

鳥インフルエンザについて

誌名	鶏病研究会報
ISSN	0285709X
著者名	大槻,公一
発行元	鶏病研究会
巻/号	33巻2号
掲載ページ	p. 63-71
発行年月	1997年8月

農林水産省 農林水産技術会議事務局筑波産学連携支援センター
Tsukuba Business-Academia Cooperation Support Center, Agriculture, Forestry and Fisheries Research Council
Secretariat



鳥インフルエンザについて

Avian Influenza

大槻 公一

鳥取大学農学部, 〒680 鳥取市湖山町南 4-101

Koichi Otsuki

Faculty of Agriculture, Tottori University, Koyama, Minami 4-101, Tottori 680

キーワード: 家禽疾病, ウイルス病, インフルエンザ, 家禽ベスト, 疫学

はじめに

鳥インフルエンザとはインフルエンザウイルスが感染することにより引き起こされる家禽類を含む鳥類の疾病の総称である。病勢から本病は2型に大別される。一方は、家禽ベストと呼ばれる鶏を含む家禽類に激的な臨床症状を伴い、非常に高い死亡率をもたらす甚急性の疾病である。この疾病は、強毒鳥インフルエンザ等とも呼称される¹⁹⁾。家禽ベストは家畜伝染病予防法で法定伝染病に指定されている。もう一方は、死亡率の低い、臨床症状も家禽ベストに比較するとはるかに軽微な、多彩な病性を示す疾病である。インフルエンザウイルスに感染しても、明らかな臨床症状を示さず、不顕性感染に終始する場合も少なくない^{10, 16, 59)}。

1980年頃まで、インフルエンザは、鳥類を除けば、ヒト、あるいはブタ、ウマのような一部の哺乳類のみが感染する疾病であると考えられてきたが、現在では、さまざまな哺乳類、たとえばアザラシなどの海獣、クジラ、あるいはフェレット、ミンクなどの北方系の肉食動物などがインフルエンザウイルスに感染し発病することがわかっている^{11, 22, 24, 57~59)}。一方、家禽ベストの病原体はA型インフルエンザウイルスであることが1955年に判明して以来⁴⁵⁾、鶏以外の外見上健康な各種鳥類がさまざまな種類のインフルエンザウイルスを、その体内にニューカッスル病ウイルス(NDV)を含む各種パラミクソウイルス同様、かなりの割合で保有していることが、世界各国で行われた数多くの調査研究から知られるようになっ

た^{9, 10, 19, 59, 64)}。また、鳥類が保有している大部分のインフルエンザウイルスは、鳥類に対する激的な病原性を示さない⁵⁹⁾。

分子遺伝学的研究の進展から、すべてのA型インフルエンザウイルスの本来の宿主はヒトなどの哺乳類ではなく、鳥類、特にカモなどの水禽類であることがわかってきた^{7, 43, 56)}。したがって、ヒトの間で毎冬流行しているA型インフルエンザ、例えばホンコン型インフルエンザ、ロシア(ソ連)型インフルエンザなどは、鳥類(野生のカモの可能性が高い)に長い間保有されていたトリインフルエンザウイルスが、何かの機序で、ヒトに感染を起こしたのか、あるいはヒトの間で流行していたインフルエンザウイルスとの間でいわゆる「あいの子」ウイルスを作り、それらのウイルスが世界中のヒトの間で流行しているのであろうと考えられている^{2, 12, 28, 43, 46, 56, 59)}。現在でも野生のカモ類は過去にヒトに大流行した、あるいは現在ヒトに流行を起こしているインフルエンザウイルスの先祖のウイルスをその体内、特に腸管内に保有し続けていると考えられている⁵⁶⁾。

鳥インフルエンザウイルスの性状

1. 血清学的性状

インフルエンザウイルスはウイルス粒子の核蛋白の抗原性からA, B, Cの3血清型に分類される。ヒトのホンコン型、ロシア型インフルエンザウイルスとほとんどの動物インフルエンザウイルスはA型に属す。ウイルス粒子の表面には2種類のスパイクが存在する。すなわち、鶏などの赤血球を凝集する(HA)スパイクと、ノイラミン酸を分解する酵素活性(NA)を持つスパイクで

1997年6月2日受付

鶏病研報 33巻2号, 63~71 (1997)

ある。これらのスパイク、特に HA スパイクはインフルエンザウイルスがヒトや動物の細胞に感染する時に非常に重要な役割を果たすウイルス側のレセプターである。A 型インフルエンザウイルスの HA スパイクの抗原性は 1 から 15 までの 15 に⁴⁴⁾、NA の抗原性は 1 から 9 までの 9 に分類されている⁶⁰⁾。この HA と NA のさまざまな組み合わせより、数多い亜型のインフルエンザウイルスが存在する^{59,64)}。

現在ヒトにおいて流行している A 型インフルエンザウイルスは、ホンコン型ウイルスの H3N2、ロシア型ウイルスの H1N1 の 2 通りのみ、ウマでは H3N8、H7N7、ブタでは H1N1、H3N2 のように、哺乳類に通常感染を起こすインフルエンザウイルスの亜型は限定されている。一方、鳥類は非常に多い HA と NA の組み合わせのウイルスを保有することが明らかになっている^{59,64)}。しかしながら、現在知られている家禽ペストの病原体のウイルスの HA は 5 と 7 に限られている¹⁹⁾。渡り鳥などから、H5 あるいは H7 ウイルスはこれまでもしばしば分離されているが、すべての H5、H7 ウイルスが激烈な病原性を有してはいない^{4,31,34,40)}。

2. 鳥類に対する病原性

家禽ペストを引き起こすインフルエンザウイルスは各種鳥類に対しニューカッスル病 (ND) 同様激烈な起病性を有する。しかし、この様なウイルスに対し、鳥の種類により必ずしも同じ感受性を持つのではない。家禽類の中では七面鳥の感受性が最も高く、鶏がその次に高い感受性を持つのではないかと考えられている¹⁾。ただし、鶏種等の違いによる感受性の比較についての詳細な実験は、著者が知る限りにおいては、いまだなされていない。水禽類の抵抗力が最も高いようである。カモ類が家禽ペストタイプの強毒なウイルスに感染しても顕著な臨床症状を発現しない場合のあることも報告されている¹⁾。

カモ類等水禽類では、(水かきを持たない) 山鳥あるいは哺乳類と異なり、呼吸器よりも腸管下部でインフルエンザウイルスは旺盛に増殖する^{14,21,57)}。したがって、外見上健康なカモ類等水禽類から排泄された糞にはインフルエンザウイルスが含まれている可能性があり、危険な場合があるという認識を持つ必要がある。

鳥インフルエンザの野外発生例

野外の鶏群が家禽ペスト型の強毒なインフルエンザウイルスに感染した場合に発現する臨床症状、病理変化等については、すでに成書に詳細に記載されている¹⁰⁾。要点を記載すると、まず、飼育している鶏群の数十パーセ

ントの鶏が突然急死する事によって異変に気づく。この場合、本質的には、ND ワクチン接種歴の有無と発生率には関係がない。臨床症状および剖検所見はアジア型の強毒 ND に類似するといわれているが、本病に特徴的な所見は顔面の腫脹、肉冠と肉垂の浮腫とチアノーゼ (黒っぽくなる)、脚部の皮下出血 (黒っぽくなる) などである。呼吸器症状、下痢がみられたり、ND の際に認められるような神経症状が発現することもある。

この様な古典的な家禽ペストの発生は、いまだに諸外国では発生しているが、国内では 1925 年の千葉県での発生を最後に⁵¹⁾、70 年間以上報告されていない。一方、1996 年 3 月の韓国における鳥インフルエンザの発生例²⁰⁾、および 9 月、12 月の岩手県、鹿児島県の養鶏場で発生した鳥インフルエンザは³⁰⁾、家禽ペスト型のウイルスではなく弱毒のインフルエンザウイルスによるものであろうと考えられている。韓国の発生例からは H9N2 ウイルスが分離された。国内の場合はウイルスは分離されなかったために、罹患鶏の血清中の抗体検査結果より H3N2 ウイルスが原因ウイルスと予想されている。韓国の発生例についてはもたらされた情報量が限られているために詳細は不明であるが、両国の発生例共に、原因ウイルスはこれまで知られている H5 あるいは H7 という家禽ペスト型のウイルスになり得るタイプのウイルスとは異なる、典型的な弱毒のインフルエンザウイルスが関与していたと思われる。ただ、両国の発生例共に、臨床症状が家禽ペスト同様、ND に類似したといわれていることに興味を持たれる。いずれもがブロイラー鶏群に限定して発生したようであるが、死亡率が 10% 程度という低率であることを除けば、臨床症状および剖検所見が家禽ペストに類似点の多かったことは十分に留意すべき重要な所見と思われる。

韓国の養鶏界ではサルモネラ感染症が多発し、養鶏産業上および公衆衛生上大きな問題になっている。ND もいまだ韓国の養鶏界では常在しているようである (金善中教授私信)。したがって、韓国の発生例において、H9N2 インフルエンザウイルスのみの単独感染で、前記の臨床症状が発現し、少なからぬ被害が出たと考えるのは困難である。むしろ、サルモネラあるいは NDV 等の他の病原体の混合感染があり、その為に鶏群に大きなストレスも加わった結果発現した可能性が高いのではない。国内の発生例の場合も、原因体が分離されていないために詳細は不明であるが、インフルエンザウイルスの単独感染によるものではなく、季節的要因、たとえば夏から秋への変わりめ、他の病原体との混合感染や鶏群に加わったその他のストレスなどが、罹患鶏群に臨床症状

を発現させた可能性はある。

弱毒のインフルエンザウイルス感染により野外鶏群が発現する臨床症状は、多彩で、軽微な呼吸器症状、下痢、産卵低下、神経症状等が単独または混合して出現する^{10,13,17,19}。発現する臨床症状は、野外で認められる場合と実験室内において実験的に SPF ひなに感染させた場合とでは、異なる場合が多い^{6,20}。また、野外発生例でも、鶏群の飼育形態および環境、鶏種、性、日齢が違えば病性もかなり違うようである¹⁰。したがって、弱毒トリインフルエンザウイルスに感染し発症した場合の確実な診断根拠となる特徴的な臨床症状を見出すのは、困難を伴う場合が少なくない。

アメリカのアラバマ州 (1975 年)¹⁷、韓国、岩手県の発生例では渡り鳥の移動時期と鳥インフルエンザ発生時期が一致していた。そのために、アラバマ州と韓国の例では、渡りの途中にあった渡り鳥から鶏群がインフルエンザウイルスの伝播を受けたことにより鳥インフルエンザが発生したと報告されている。したがって、養鶏場が渡り鳥の渡りのコースに地理的に近接するか否か調べておくことは重要であろう。

鳥インフルエンザの野外発生で留意すべき重要なもう一つの現象は、弱毒の鳥インフルエンザウイルスが鶏群に侵入し、その侵入ウイルスが別の鶏群に広がった場合、ウイルスをそれらの鶏群が飼育されている養鶏場から完全に除去することは、きわめて困難となる点であ

る。1983 年にアメリカのペンシルバニア州の鶏群に侵入し、大きな被害をもたらした H5N2 インフルエンザウイルスは現在でも、アメリカの複数の鶏群に定着しているようである (河岡義裕博士私信)。

実験室内でのトリインフルエンザウイルス感染性

1. ひなへの病原性

著者らは 1977 年以降、日本国内、とくに山陰地方に飛来する冬型の渡り鳥、たとえばハクチョウ、カモ類などの糞からのインフルエンザウイルスの分離を、これらの鳥類が山陰地方に飛来する晩秋からシベリア、中国東北地方へ戻る早春まで定点を定め定期的に行っている^{34-38,54,55}。その結果、H5、H7 等血清学的に家禽ペストを起こすウイルスと同じ血清型のウイルスを含む興味あるインフルエンザウイルスを多数分離している (第 1 表)。野外では、これらのウイルスが渡り鳥から別の野鳥、例えばカラス、トビ、スズメなどを介して鶏舎内に持ち込まれる可能性がある。

そこで、これら渡り鳥から分離された興味あるインフルエンザウイルスを、SPF ひなに実験的に接種する研究を著者らは行っている³³。コハクチョウおよびウミネコ (カモメの一種) から分離した 2 株の H7N7 (家禽ペスト型の抗原) ウイルス、コハクチョウから分離した H6N3 ウイルス 1 株、合計 3 株を 2 週齢の SPF ひなの気管または腹腔内に接種し、2 週間臨床症状発現の有無を観

表 1. 山陰地方で渡り鳥から分離された興味ある亜型をもつインフルエンザウイルス

亜型	分離年	鳥の種類	内 容
H1N1	1986 年	コハクチョウ	ヒトの間で流行しているロシア型インフルエンザウイルスと同じ亜型
H1N4	1977 年	キンクロハジロ	ブタの間で新しく流行したインフルエンザウイルスと同じ HA 抗原 ²⁾
H2N2	1982 年 1984 年	コハクチョウ オナガガモ	1957 年から 10 年間ヒトの間で大流行したアジア風邪の原因ウイルスと同じ亜型
H5N3 ^{a)}	1983 年	コハクチョウ	同年秋からアメリカ合衆国で大発生した家禽ペストの原因ウイルスと同じ HA 抗原 ^{18,19)}
H7N7	1980 年	コハクチョウ ウミネコ	古典的家禽ペストウイルスの亜型。同年同亜型ウイルスが北大西洋で多数のアザラシに感染し死亡させた ^{11,24,58)}
H9N2	1984 年	コハクチョウ	1996 年韓国で発生した鳥インフルエンザの原因ウイルスと同じ亜型 ²⁰⁾
H10N4	1983 年	コハクチョウ オナガガモ	同じ年スウェーデンで同じ亜型のウイルス感染により多数のミンクが死亡 ²²⁾

^{a)} このウイルスは分離当初ひなに対する病原性は極めて弱かったが、特に興味を持たれたので、実験的にひなの呼吸器で 24 代継代させ、さらにひなの脳内接種による継代を 5 代繰り返した結果、病原性の極めて強い典型的な家禽ペストウイルスに変異させることに成功している。

察した。同時に、ウイルス接種後3, 5, 7, 14日目に各群2羽と殺し、剖検した。主要臓器からのウイルスの回収も行った。

その結果、明らかな臨床症状を示したひなは1例も認められなかった。しかし、1株のH7N7ウイルスが2羽、1株のH7N7, H6N3ウイルスにつきそれぞれ1羽、合計4羽のひなが実験途中で死亡した。死亡ひなの主要臓器からインフルエンザウイルスが回収されたことから、死亡ひなではウイルス血症が起きていたことが明らかになった(第2表)。一方、と殺ひなにおいても、ウイルスは接種後7日目頃まで、接種ひなの呼吸器、腎臓、下部腸管から連続的に回収された。また、脳からもときおり回収されたのが注目された。肉眼病変では腎臓の萎縮が特徴的な所見であった。一部の接種ひなの血清中には接種ウイルスに対する抗体が発現した。H7N7, H6N3ウイルス間に、ひなに対する病原性において著明な差異は認められなかった。

著者らのひなに対する実験感染結果から、以下のことが考えられた。①渡り鳥が保有しているインフルエンザウイルスは鶏に感染性を持つ。②家禽ペスト型のウイルスと同じHA抗原を持つウイルスすべてが必ずしも強毒なウイルスではない。③鶏では、呼吸器でインフルエンザウイルスは増殖するが、水禽類と同様に下部腸管でも増殖する。④弱毒のインフルエンザウイルスの感染を受けたひなの標的臓器からウイルスは早期に消失する。

⑤野鳥の糞を介して鶏群へインフルエンザウイルスが感染し、糞を介して鶏群中にインフルエンザが蔓延する可能性がある。⑥養鶏関係者および物件を介してインフルエンザウイルスは広く拡散し得る。

著者らの行ったひなへの感染実験から、渡り鳥から分離されたインフルエンザウイルスは鶏に感染し、ある程度の病原性を示す成績が得られたので、次に、数年間にわたって渡り鳥から分離したインフルエンザウイルスが、鶏に対しどの程度の病原性を持つのかという点についての検討を行った⁴⁰⁾。実験方法はふ化後40時間目の多数のSPFひなの脳内に10⁶個のウイルスを接種し、7日間ひなの生死を観察するものである(ICPI値の測定)。この方法は元来NDVのひなに対する病原性の強さを測定する方法として考案されたものであるが⁵⁰⁾、著者らは若干の改良を加えた。理論上示される最高値は2.0で、家禽ペスト型のウイルスはNDVの場合を参照すると、1.5以上を示すと考えられる⁴³⁾。その結果、第3表に示すように、大部分のウイルスはひなに対する何等かの病原性を持つことが判明した。しかし、家禽ペスト型のウイルスのような激的な病原性を持つウイルスは分離されていないことも明かとなった。更に、家禽ペスト型のH5N3ウイルスのICPI値の低いことも注目された。

2. 弱毒ウイルスから家禽ペスト型ウイルスの作出
ICPI値の測定に用いたH5N3ウイルスはアメリカの

表 2. 2株のH7N7ウイルス, 1株のH6N3ウイルス接種ヒナからの

臓器	コハクチョウ/42 (H7N7)								ウミネコ/61 (H7N7)											
	3 ^{a)}		5		7		8 ^{b)}		14		3		5		6 ^{b)}		7		14	
	IT	IP	IT	IP	IT	IP	IT	IP	IT	IP	IT	IP	IT	IP	IT	IP	IT	IP		
脳	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-
肺	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-	+	+	+	+	+	-	-	-	+	-
肝	-	+	+	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-
脾	+	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-
腎	+	+	+	+	-	-	+	+	-	-	+	+	+	+	+	-	+	-	-	-
十二指腸	+	+	-	+	-	-	-	+	-	-	+	-	+	+	+	-	+	-	-	-
直腸	+	+	+	-	+	-	+	+	-	-	+	+	+	+	+	-	+	-	-	-
接種ウイルスに対するHI抗体価	<32<32				<32<32				64 64				<32<32				<32<32 <32<32			

a) ウイルス接種後日数 IT: ウイルスを気管内に接種した。
IP: ウイルスを腹腔内に接種した。
b) 死亡ひな +: ウイルスが回収された。
-: ウイルスが回収されなかった。

表 3. 渡り鳥から分離されたインフルエンザウイルスのひなに対する病原性

亜型	鳥の種類	分離ウイルス数	平均 ICPI 値 ^{a)}
H1N1	コハクチョウ	1	— ^{b)}
H1N3	マガモ	1	0.00
H1N4	キンクロハジロ	1	—
H1N?	オナガガモ	1	—
H2N2	コハクチョウ	7	0.17
H3N6	ウミネコ	1	—
H3N8	コハクチョウ	2	0.08
H4N6	コハクチョウ, オナガガモ	20	0.25
H5N3	コハクチョウ	6	0.32
H6N3	コハクチョウ, ウミネコ	20	0.20
H7N3	コハクチョウ	10	0.69
H7N7	コハクチョウ, ウミネコ	25	0.54
H9N2	コハクチョウ	1	—
H10N4	コハクチョウ, オナガガモ	10	0.29
H10N6	コハクチョウ	2	0.34
H11N3	コハクチョウ, オナガガモ	2	0.00
H13N1	オナガガモ	1	0.09
H13N6	オナガガモ, ウミネコ	6	0.06
18種類		117	

^{a)} intracerebral pathogenicity index : ウイルスのひなに対する病原性の程度を表す。家禽ベストウイルスの ICPI 値は 1.5~2.0

^{b)} 明確な成績が得られていない。

ウイルス回収および接種ひなの HI 抗体産生

コハクチョウ/35 (H6N3)									
3		5		5 ^{b)}		7		14	
IT	IP	IT	IP	IT	IT	IP	IT	IP	IP
+	-	+	-	+	-	-	-	-	-
+	+	-	+	-	-	-	-	-	-
-	-	+	+	+	-	-	-	-	-
+	-	-	-	+	-	-	-	-	-
+	+	-	+	+	-	-	-	-	-
+	-	-	-	+	-	-	-	-	-
+	+	+	-	+	-	-	-	-	-
<32<32				<32<32		<32		64	

(Otsuki, *et al.*³⁵⁾)

ペンシルバニア州で1983年に起きた家禽ベストの病原ウイルスと同じH5であり¹⁸⁾, しかも同じ1983年11月に島根県で著者らがコハクチョウの糞から分離したものである^{34,37)}。ペンシルバニア州の例では, 原因ウイルスは元々水鳥が保有していたもので, 養鶏場に侵入した当初は弱毒であった。それが鶏群から別の鶏群への伝播していた最中の同年11月に, 突如強毒化して家禽ベスト型のウイルスに変化し, アメリカの養鶏界に大きな被害をもたらしたのである。そこで, 著者らは山陰地方で分離した弱毒のH5N3ウイルスもSPFひなにおいて実験的に感染を重ねれば, ペンシルバニア州のウイルス株の様に強毒化する可能性を考え以下の実験を行った。

このウイルスは分離当初, ひなの呼吸器での増殖性が極めて弱く, ウイルスをひなの気管内に接種しても気管あるいは肺でほとんど増殖できないことがわかっていった。実際に, 本ウイルス株のひなでの継代は極めて困難であった。そこで, 最も確実なウイルス接種手段として, 注射針で直接気嚢内にウイルスを接種する方法を用いた。この方法により, ウイルスをひなの呼吸器で増殖させることにはじめて成功し, ウイルスのひなでの継代が

可能となった²³⁾。ウイルス接種ひなの呼吸器の臓器乳剤を、次の3~5日齢のSPFひなの気嚢内へ接種するという方法で継代を重ねた。この方法で10代継代を重ねたところ、接種を受けたひなの約10%が死亡し、生き残ったひなの半数に軽微な呼吸器症状の他、発育不全が認められるようになった。病理学的な変化が主要な臓器で発現したが、臍臓における病変が著しく、この臓器からのウイルス回収は他の臓器からよりも長く続き(少なくとも17日間)、発育不全の程度と臍臓に認められた病変の強さには明らかな関連性が認められた^{23,47,48)}。

以上のような興味深い所見が得られたため、ひなでの継代をさらに14代重ねたところ、継代の進展とともに、接種ひなに発現する呼吸器症状もより重篤となり、死亡率も上がった。死亡率が50%を越えた24日目ウイルスを、SPFひなの脳内に接種し、この脳内接種による継代を行ったところ、ウイルスはひなに対する激烈な病原性を獲得した^{49,52)}。すなわち、脳内で5代継代したウイルスを接種した翌日には、接種を受けたひな全例が死亡するに至った。この激烈な病原性を獲得したウイルスの鶏胎児および8週齢ひなに対する致死性、トリブシン無添加鶏胎児線維芽細胞でのブラック形成能などすべての性状が家禽ベスト型のウイルスのそれに一致した。分子遺伝学的性状も検討したが、典型的な家禽ベスト型のウイルスと同定された⁵³⁾。

すなわち、シベリアより山陰地方に飛来した渡り鳥の糞から分離された弱毒のH5N3インフルエンザウイルスが、実験的にひなで29代継代したのみで、強毒の家禽ベストウイルスに変化したのである。このウイルスを分子遺伝学的手法を用い、H5インフルエンザウイルスの進化系統樹を描いたところ、1983年アメリカのペンシルバニア州で発生した家禽ベスト型のウイルスに近縁であることも判明している¹⁶⁾。

著者らの分離したH5N3インフルエンザウイルスをひなにおいて継代する間に、ウイルスの起病性は大きく変化した。以上記述したように弱毒インフルエンザウイルスにおいても株間で起病性に大きな幅があり、ウイルスの感染を受けた鶏に発現する臨床症状等もきわめて多様である。したがって、先述したように、弱毒のインフルエンザウイルスの感染を受けた場合の病性鑑定は容易ではない。

国内鶏のインフルエンザウイルス抗体保有状況

国内に飼育されている鶏群へのインフルエンザウイルスの侵潤状況についての情報は限られていた³²⁾。そこで、著者らは国内の野外の鶏血清を集め、これらの鶏血清の

インフルエンザウイルス抗体保有状況を調べた。その結果、ごく少数例の鶏血清からインフルエンザウイルス抗体が検出された⁴²⁾。しかしながら、H5あるいはH7ウイルスに対する抗体は認められなかった。この調査から、国内で飼育されている鶏群に遅くとも1970年代には、すでにインフルエンザウイルスの侵入していることが明かとなった。抗体陽性率の非常に低かった原因は、インフルエンザウイルスに対する抗体を保有している国内の鶏群は多くないことおよび用いたゲル内沈降反応³⁾の感度が非常に低いことにあると考えられた。したがって、特異性が高くしかも検出感度の高い方法を取り入れて調べていたならば、インフルエンザウイルス抗体陽性鶏数は増えたであろう。その後、著者らはELISAを用いる方法により野外鶏血清中のインフルエンザウイルス抗体保有状況を再度調べたが、非特異と思われる反応が多発したために、それ以上の解析はできていない⁴¹⁾。現在、各都道府県から集められた野外鶏群血清のインフルエンザウイルス抗体保有状況が、農水省家畜衛生試験場で検査されている。その成果を期待したい。

鳥インフルエンザの問題点

現在でも発展途上国以外の国においてさえ家禽ベストは発生している^{3,27,51,52)}。過去70年間以上国内において、家禽ベストを含むすべての鳥インフルエンザ発生の報告がなかったのは、少なくとも弱毒の鳥インフルエンザに関しては、トリインフルエンザウイルス感染が野外においてなかったのではなく、発生してもインフルエンザウイルスの感染を念頭において病性鑑定されなかったために、正確な診断がなされなかったのであろう。1996年3月の韓国における鳥インフルエンザ発生の情報が流れ、国内養鶏界においても鳥インフルエンザに対する関心が急速に高まり、そこで初めて診断できた可能性が高い。ただ、診断されるまでに時間がかかりすぎ、病鶏からインフルエンザウイルスを分離するタイミングを失ったのであろう。

国内に飛来する渡り鳥が、恐ろしい家禽ベスト型のウイルスになり得るインフルエンザウイルスを持ち込んでいること、その他の現在家禽ベスト型のウイルスにならないであろうと考えられている、さまざまなタイプの抗原性を持つ、弱毒インフルエンザウイルスも常に持ち込んでいることは明らかである。すべてのH5あるいはH7ウイルスは必ず家禽ベスト型のウイルスに変異するのか、H5あるいはH7以外のインフルエンザウイルスは、激烈な病原性を持つ家禽ベスト型のウイルスに変異する可能性はまったくないのかという点の一日も早く解明が

待たれる。どの様な性状を持つウイルスが家禽ベスト型のウイルスに変わり得るのか解明されねばならない。

しかし、H5, H7 以外の HA 抗原を持つ弱毒のトリインフルエンザウイルスも決して軽視できない危険なウイルスであることは論を待たない。この弱毒インフルエンザウイルスの起病メカニズムの解析も、重要な検討課題である。

予防法の確立のために

これまでの多くの代表的な鶏病は、ワクチンの開発、応用により防圧がなされてきた。しかし、本病の場合、インフルエンザウイルスの多様な血清学的性状を考えると、本病においてもワクチンの有効性は期待できるが、ワクチンによる予防には限界があるかもしれない。たとえあるウイルス株を用いてワクチンを開発しても、そのワクチンが、ND ワクチンのように、ほとんどすべての野外ウイルス株による感染を完全に防御する効果を期待することは困難であろう。渡り鳥はあらゆる抗原性を持つトリインフルエンザウイルスを鶏群に感染させる可能性を持っている。

家禽ベストの場合、アメリカでとられている方法は、摘発淘汰である¹⁹⁾。ヨーロッパでは更に嚴重で、ある鶏群に抗体が検出された時、例えそれが H5, H7 以外のインフルエンザウイルスに対する抗体の場合でも、淘汰するそうである (Dr Kouwenhoven 私信)。現状では弱毒のトリインフルエンザウイルスも含めて、すべてのインフルエンザウイルス感染が診断された場合およびインフルエンザウイルス抗体検査を行い抗体が検出された場合、淘汰がベターであろう。トリインフルエンザウイルスをすべての鶏群から除去することが何よりも重要である。しかし、先述したように、ペンシルバニア州の例からも、一度鶏群に侵入し広く拡散したインフルエンザウイルスを完全に除去することは、極めて困難であることを認識する必要もある。さらに、家禽ベストの発生した鶏群が産出する卵の卵殻、卵白、卵黄にはインフルエンザウイルスが汚染している危険性の高いことも留意する必要がある⁹⁾。

次に鶏舎を野鳥、ネズミを含む野生動物からの侵入を防ぐことが重要である。トリインフルエンザウイルスに対するネズミの感受性は決して低くない³⁹⁾。

今回の韓国、日本の鳥インフルエンザ発生例、および例数は少ないがアメリカなどでも渡り鳥が感染源となる鳥インフルエンザの発生が報告されている。この場合、確実な防遏法をとることは非常に難しいが、少なくとも開放型鶏舎の場合、農場の近くに渡り鳥が飛来する環

境、例えば池などを作らないことが重要である。また、飛来しても、それらの渡り鳥との接触を避けることが肝要であろう。

養豚場の近くで飼育されている七面鳥群が、豚群に感染していたインフルエンザウイルスの感染を受け、インフルエンザに罹患したという事件が、欧米では発生している²⁶⁾。また、七面鳥群からインフルエンザウイルスが鶏群に伝播して被害が生じた事例もある¹³⁾。したがって、その他のインフルエンザウイルスに感受性のある動物を養鶏場の近隣で飼育することを極力避けるべきである。輸入された愛玩鳥がトリインフルエンザウイルスに感染しているケースのあることも留意する必要がある^{15, 25, 29, 63)}。不幸にして飼育している鶏群が鳥インフルエンザに罹患した時には、例え家禽ベストでなくても、あるいは家禽ベストであるか否か診断される前においても、法定伝染病なみの措置をとることが望まれる。いずれにしても、本病の蔓延を防ぐためには、産、官、学が一体になり対策を講ずる必要がある。

文 献

- 1) Alexander, D.J. *et al.*: The pathogenicity of four avian influenza viruses for fowls, tukeys and ducks. *Res. Vet. Sci.* **24**, 242-247 (1978)
- 2) Alexander, D.J.: Ecological aspects of influenza A viruses in animals and their relationship to human influenza: a review. *J. Roy. Soc. Med.* **75**, 799-811 (1982)
- 3) Alexander, D.J. *et al.*: An outbreak of highly pathogenic avian influenza in turkeys in Great Britain in 1991. *Vet. Rec.* **132**, 535-536 (1993)
- 4) Allan, W. *et al.*: Use of virulence index tests for avian influenza viruses. *Avian Dis.* **21**, 359-363 (1977)
- 5) Beard, C.W.: Avian influenza antibody detection by immunodiffusion. *Avian Dis.* **14**, 337-341 (1970)
- 6) Brugh, M. and Beard, C.W.: Influence of dietary calcium stress on lethality of avian influenza viruses for laying chickens. *Avian Dis.* **30**, 672-678 (1986)
- 7) Butterfield, W.K. *et al.*: Identification of a swine influenza virus (Hsw 1 N1) isolated from a duck in Hong Kong. *J. Infect. Dis.* **138**, 686-689 (1978)
- 8) Cappucci, D.T. Jr. *et al.*: Isolation of avian influenza virus (subtype H5N2) from chicken eggs during a natural outbreak. *Avian Dis.* **29**, 1195-1200 (1985)
- 9) Donis, R.O. *et al.*: Distinct lineages of influenza virus H4 hemagglutinin genes in different regions of the world. *Virology* **169**, 408-417 (1989)
- 10) Easterday, B.C. and Hinshaw, V.S.: Influenza. pp. 532-551, *In Diseases of Poultry*, 9th ed. Ed. by (Calnek, B.W. *et al.*, eds) Iowa State University Press, Ames, Iowa. (1991)
- 11) Geraci, J.R. *et al.*: Mass mortality of harbor seals: pneumonia associated with influenza A virus. *Science*

- 215, 1129-1131 (1982)
- 12) Gorman, O.T.W. *et al.* : Evolution of influenza A virus nucleoprotein genes : implications for the origin of H1N1 human and classical swine viruses. *J. Virol.* **65**, 3704-3714 (1991)
- 13) Halvorson, D.A., Karunakaran, D. and Newman, J.A. : Avian influenza in caged laying chickens. *Avian Dis.* **24**, 288-294 (1980)
- 14) Hinshaw, V.S., Webster, R.G. and Turner, B. : Waterborne transmission of influenza A viruses? *Intervirology* **11**, 66-68 (1979)
- 15) Imada, T. *et al.* : Isolation of an influenza A virus from the budgerigar, *Melopsittacus undulatus*. *Natl. Inst. Anim. Hlth Q. (Jpn.)* **20**, 30-31 (1980)
- 16) 伊藤壽啓・山本英次・大槻公一 : コハクチョウから分離された弱毒H5インフルエンザウイルスの病原性獲得機構. 第123回日本獣医学会 (1997)
- 17) Johnson, D.C., Maxfield, B.G. and Moulthrop, J.I. : Epidemiologic studies of the 1975 avian influenza outbreak in chickens in Alabama. *Avian Dis.* **21**, 167-177 (1976)
- 18) Kawaoka, Y. *et al.* : Is virulence of H5N2 influenza viruses in chickens associated with loss of carbohydrate from the hemagglutinin? *Virology* **139**, 303-316 (1984)
- 19) 河岡義裕 : 鳥類におけるインフルエンザ (総説). *日獣会誌* **40**, 233-240 (1987)
- 20) 鶏病研究会資料 : 韓国におけるトリインフルエンザの発生. *鶏病研報* **32**, 175 (1996)
- 21) Kida, H., Yanagawa, R. and Matsuoka, Y. : Duck influenza lacking evidence of disease signs and immune response. *Infect. Immun.* **30**, 547-553 (1980)
- 22) Klingeborn, B. *et al.* : An avian influenza A virus killing a mammalian species. *Arch. Virol.* **86**, 347-351 (1985)
- 23) 桑山 勝ら : 山陰地方に飛来するコハクチョウから分離されたインフルエンザウイルスの宿種域及び病原性の変異に関する研究. 第111回日本獣医学会 (1991)
- 24) Lang, G., A. Gagnon and J.R. Geraci. : Isolation of an influenza A virus from seals. *Arch. Virol.* **62**, 71-76 (1981)
- 25) Matsuoka, Y., Kida, H. and yanagawa, R. : Isolation of an influenza virus subtype Hav 4Nv1 from a budgerigar. *Microbiol. Immunol.* **23**, 35-38 (1979)
- 26) Mohan, R., Saif, Y.M. and Erickson, G.A. : Serologic and epidemiologic evidence of infection in turkeys with agent related to the swine influenza virus. *Avian Dis.* **25**, 11-16 (1981)
- 27) Morgan, I.R. and Kelly, A.P. : Epidemiology of an avian influenza outbreak in Victoria in 1985. *Aust. Vet. J.* **67**, 125-128 (1990)
- 28) 中島捷久・中島節子 : ウイルスの変異. 蛋白質・核酸・酵素 **37**, 2884-2894 (1992)
- 29) Nerome, K. *et al.* Isolation and serological characterization of influenza A viruses from birds that were dead on arrival at Tokyo Airport. *Arch. Virol.* **57**, 261-270 (1978)
- 30) 農林水産省 : 「病性鑑定指針」, 「家畜防疫対策要綱」の一部改正について. 家畜衛生週報 No. 2441, 57-58 (1997)
- 31) Ogawa, T. *et al.* : Intracerebral pathogenicity of influenza A viruses for chickens. *Arch. Virol.* **64**, 383-386 (1980)
- 32) Onta, T. *et al.* : Distribution of antibodies against various influenza A viruses in animals. *Jpn. J. Vet. Sci.* **40**, 451-454 (1978)
- 33) Otsuki, K. *et al.* : Pathogenicity for chickens of avian influenza viruses isolated from whistling swans and a black-tailed gull in Japan. *Avian Dis.* **26**, 314-320 (1982)
- 34) Otsuki, K. *et al.* : Isolation of H5 influenza A virus from whistling swans in western Japan in November 1983. *Acta Virol.* **28**, 524 (1984)
- 35) Otsuki K. *et al.* : Isolation of influenza A viruses from migratory waterfowls in San-in district, western Japan in winters of 1980-1982. *Zbl. Bakt. Hyg., I., Abt. Orig. A* **265**, 235-242 (1987)
- 36) Otsuki K. *et al.* : Isolation of influenza A viruses from migratory waterfowls in San-in district, western Japan, in the winter of 1982-1983. *Acta Virol.* **31**, 439-442 (1987)
- 37) Otsuki, K. *et al.* : Isolation of influenza A viruses from migratory water fowls in San-in district, western Japan in the winter of 1983-1984. *Res. Vet. Sci.* **43**, 177-179 (1987)
- 38) Otsuki, *et al.* : Isolation of influenza A viruses from migratory waterfowls in San-in district of Japan in the winter of 1984-1985. *Jpn. J. Vet. Sci.* **49**, 721-723 (1987)
- 39) Otsuki, K. *et al.* : Infectivity for mice of influenza A viruses of H7N7, H5N3 and H2N2 subtypes isolated from migratory waterfowls in San-in district, western Japan. *Jpn. J. Vet. Sci.* **49**, 199-201 (1987)
- 40) Otsuki, K. *et al.* : Intracerebral pathogenicity for chickens of avian influenza viruses isolated from free-living waterfowls in Japan. *Vet. Microbiol.* **18**, 357-362. 1988
- 41) 大槻公一ら : 国内で飼育されている鶏のA型インフルエンザウイルス抗体調査 (2). 第107回日本獣医学会 (1989)
- 42) Otsuki, K., Yoneda, H. and Iritani, Y. : Distribution of antibodies to influenza A virus in chickens in Japan. *J. Vet. Med. Sci.* **57**, 1063-1066 (1995)
- 43) Panseart, M.K. *et al.* : Evidence for the natural transmission of influenza A virus from wild ducks to swine and its potential importance for man. *Bull. Wrd Hlth Org.* **59**, 75-78 (1981)
- 44) Rohm, C. *et al.* : Characterization of a novel influenza hemagglutinin, H15 : criteria for determination of influenza A subtypes. *Virology* **217**, 508-516 (1996)
- 45) Schäfer, W. : Vergleichende sero-immunologische Untersuchungen über die Vieren der Influenza und klassischen Geflügelpest. *Zbl. Naturforsch.* **106**, 81-91 (1955)
- 46) Shortridge, K.F. : Avian influenza A viruses of southern China and Hong Kong : ecological aspects and implications for man. *Bull. Wild Hlth Org.* **60**, 129-135

- (1982)
- 47) Shinya, K. *et al.* : Pathogenesis of pancreatic atrophy by avian influenza A virus infection. *Avian Pathol.* **24**, 623-632 (1995)
- 48) Silvano, F.D. *et al.* : Avian influenza A virus induced stunting syndrome-like disease in chicks. *J. Vet. Med. Sci.* **59**, 205-207 (1997)
- 49) Silvano, F.D. *et al.* : Enhanced neuropathogenicity of avian influenza A virus by passages through air sac and brain of chicks. *J. Vet. Med. Sci.* **59**, 143-148 (1997)
- 50) Subcommittee on Avian Disease : Methods for Examining Poultry Biologics and for Identifying and Quantifying Avian Pathogens. pp. 66-98 NRC, Committee on Animal Health, National Academy of Science, Washington, DC, (1971)
- 51) Sugimura, T. *et al.* : Antigenic type of fowl plague virus isolated in Japan in 1925. *Natl. Inst. Anim. Hlth Q. (Jpn.)* **21**, 104-105 (1981)
- 52) 竹内睦子ら : 家禽ベストタイプに変異した非病原性トリインフルエンザウイルス. 第 117 回日本獣医学会 (1994)
- 53) 田中裕子ら : コハクチョウ分離弱毒 H5 インフルエンザウイルスの家禽ベストタイプへの変異. 第 119 回日本獣医学会 (1995)
- 54) Tsubokura, M. *et al.* : Isolation of influenza A viruses from migratory waterfowls in San-in District, western Japan in 1979-1980. *Zbl. Bakt. Hyg., I, Orig. B* **173**, 494-500 (1981)
- 55) Tsubokura, M. *et al.* : Isolation of Hsw1Nav4 influenza virus from a tufted duck (*Aythya fuligula*) in Japan. *Microbiol. Immunol.* **25**, 819-825 (1981)
- 56) Webster, R.G., and Kawaoka, Y. : Avian influenza In the CRC Critical Reviews in Poultry Biology, Vol. 1, Issue 3, pp211-246, ed by Alexander D.J., CRC Press, Inc. (1988)
- 57) Webster, R.G. *et al.* : Intestinal influenza : replication and characterization of influenza viruses in ducks. *Virology* **84**, 268-278 (1978)
- 58) Webster, R.G. *et al.* : Conjunctivitis in human beings caused by influenza A viruses of seals. *N. Engl. J. Med.* **304**, 911. 1981.
- 59) Webster, R.G. *et al.* : Evolution of influenza A viruses. *Microbiol. Rev.* **56**, 152-179 (1992)
- 60) WHO Memorandum : Revision of the system nomenclature for influenza viruses. *Bull. Wrd Hlth Org.* **58**, 585-591 (1980)
- 61) Wood, G.W. *et al.* : Deduced amino acid sequences of the haemagglutinin of H5N1 avian influenza virus isolates from an outbreak in turkeys in Norfolk, England. *Arch. Virol.* **134**, 185-194 (1994)
- 62) Wuethrich, B. : Playing chicken with an epidemic. *Science* **267**, 1594 (1995)
- 63) Yamamoto, H., Otsuki, K. and Tsubokura, M. : Isolation of influenza A virus from budgerigars and its serological characterization. *Microbiol. Immunol.* **23**, 637-642 (1979)
- 64) 梁川 良 : 鳥類インフルエンザ. 鶏病研報 **15**, 97-108 (1979)