

2017-2018年の高病原性鳥インフルエンザの発生状況と対策

誌名	鶏病研究会報
ISSN	0285709X
巻/号	54増刊号
掲載ページ	p. 1-4
発行年月	2018年9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



2017-2018年の高病原性鳥インフルエンザの発生状況と対策

西藤 岳彦

(国研)農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究部門越境性感染症研究領域,
〒305-0856 茨城県つくば市観音台3-1-5

要 約

2018年1月に四国で初めての高病原性鳥インフルエンザが香川県のプロイラー農場で発生した。本発生の原因ウイルスは、H5N6亜型高病原性鳥インフルエンザウイルスであり、その赤血球凝集素タンパク質は遺伝的にクレード2.3.4.4に属する。また、本ウイルスの全ゲノム解析から、このウイルスは前年度に国内で発生したH5N6亜型ウイルスとは、遺伝的に異なることが明らかになった。本ウイルスの実験感染によって死亡した鶏の器官から排泄されるウイルス量は、これまで国内で発生したH5亜型高病原性鳥インフルエンザウイルスのウイルス排泄量の平均値より有意に低いことが判明した。この為、同様のウイルスによる発生の検出率を上げるため、高病原性鳥インフルエンザを疑う異常家禽の届け出を受けた際の死亡家禽の簡易検査対象羽数が従来の5羽以上から11羽以上とされた。

キーワード: HPAI, クレード2.3.4.4, 対策, ウイルスの特性

はじめに

わが国では、2004年以降7度の高病原性鳥インフルエンザ(HPAI)の発生に見舞われている(表1)。特に2014年以降毎冬のようにHPAIが国内のどこかの農場で発生しているかの状況で、2014年度の冬には宮崎県(2例)、山口県、岡山県、佐賀県の計4県の5農場、2016年度には、9道県、12農場で、それぞれH5N8亜型、H5N6亜型のHAPIウイルス(HAPIV)による発生があった。国外においても、ユーラシア型H5亜型HPAIVの分離された国と地域は、2006年の55カ国(地域)を最高にその後減少傾向が維持されていたが、2012年の9カ国(地域)から上昇に転じ、2017年は過去最高の61カ国(地域)を記録した。このような状況の中、2018年1月11日に香川県のプロイラー農場でH5N6亜型ウイルスによるHPAIが発生し、疫学関連農場一件を含め11万羽の鶏が淘汰された。

2017年度の国内でのHPAI発生状況

2018年1月の香川県での家禽での発生に先立ち、2017年11月5日から12日かけて、島根県松江市ではコブハクチョウ(3例)、キンクロハジロ(4例)、ユリカモメ(1例)の計8例の死亡野鳥からH5N6亜型HPAIVが分離されている⁴⁾。また年が明けて、1月5日には東京都大田区で死亡したオオタカからも同じくH5N6亜型HPAIVが分離された⁴⁾。また、家禽での発生以降では兵庫県伊丹市で38

羽の死亡したハシブトガラスからもH5N6亜型HPAIVが分離された⁴⁾。

分離されたH5N6亜型HPAIVの性状

島根県の死亡野鳥から分離されたウイルスは、鳥取大学農学部付属鳥類由来人獣共通感染症疫学研究センターで、香川の家禽ならびに東京、兵庫の死亡野鳥から分離されたウイルスは(国研)農研機構動物衛生研究部門で全ゲノム解析が行われた。これらのウイルス亜型が前年度の発生の際のウイルスと同じであったことから、前年度のウイルスの再興の可能性が懸念された。遺伝子解析の結果、この懸念は払拭され、2016年度のウイルスと2017年度のウイルスは遺伝的に明確に区別できることが示された。現在、ユーラシア型H5亜型HPAIVの赤血球凝集素タンパク質(HA)の遺伝子は、その遺伝子の相同性に基づいて、0から9までのクレードというグループに分けられている。また、各クレードはその中でさらなる相同性で4桁の数字(+アルファベット)で、サブクレードに細分化されている。HA遺伝子の配列解析の結果、2016年度の国内発生のウイルスはクレード2.3.4.4Cと呼ばれるクレードに属する一方、2017年度に国内で分離されたHPAIVのHA遺伝子は、クレード2.3.4.4Bに属することが明らかになった(図1)。2016年度発生株の一つであるA/muscovy duck/Aomori/1-3T/2016(H5N6:青森株)と香川県で分離されたA/chicken/Kagawa/1T-1/2018(H5N6:香川株)のHA遺伝子は塩基配列レベルで93.3%アミノ酸配列レベルでは95.5%の相同性を示した。同様に、青森株と香川

2018年7月17日受付
鶏病研報54巻増刊号, 1~4(2018)

表 1. 国内におけるアジア型 H5 亜型高病原性鳥インフルエンザの発生

初発発生日	最終発生日	亜型	HA クレード	発生数	死亡および淘汰羽数
2004/1/12	2004/3/1	H5N1	2.5	4	269,000
2007/1/13	2007/2/1	H5N1	2.2	4	158,700
2008/04/21	2008/05/05	H5N1	2.3.2.1	野鳥事例のみ	
2010/11/29	2011/3/16	H5N1	2.3.2.1	24	1,830,000
	2014/4/13	H5N8	2.3.4.4	1	56,000 + 56,000 疫学関連農場
2014/12/16	2015/1/18	H5N8		5	350,855
2016/11/31	2017/3/24	H5N6		12	1,668,700
	2018/1/11	H5N6		1	91,000

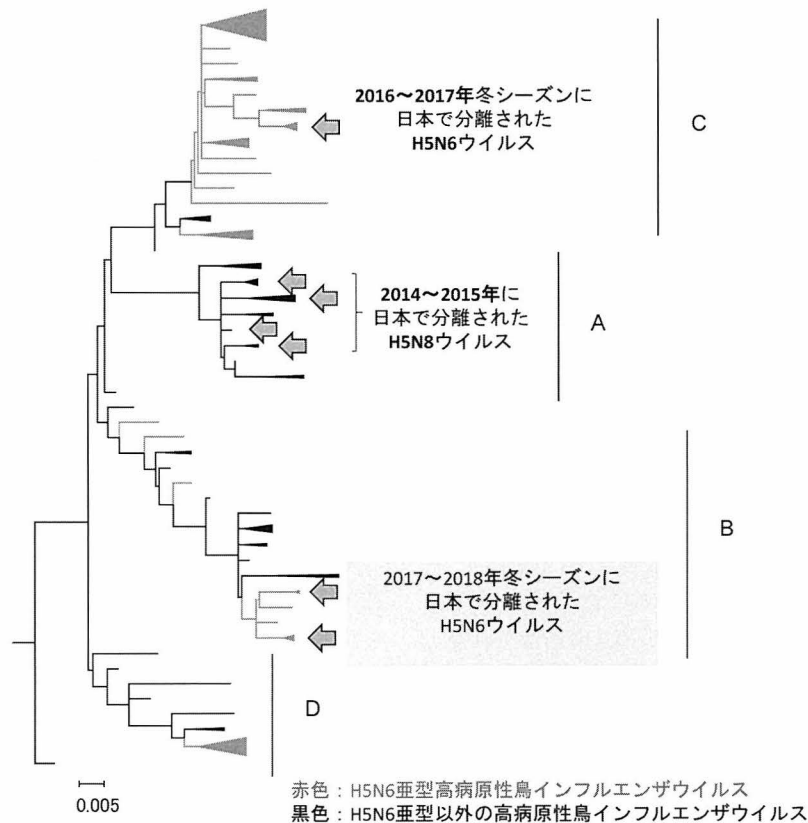


図 1. H5 亜型系統樹 (Clade 2.3.4.4)

株の NA 遺伝子では塩基配列レベルで 98.3%，アミノ酸レベルで 98.5% の相同性を示した。一方で，2017 年度に死亡野鳥から分離されたウイルスの一つである A/mute swan/Shimane/3211A001/2017 (H5N6：島根株) と香川

株の HA 遺伝子の相同性は塩基配列レベルで 98.3% アミノ酸配列レベルでは 98.5%，NA 遺伝子では，それぞれ 97.0%，95.3% であった。これらの解析の結果，2017 年度の H5N6 亜型 HPAIV は，香川株と島根株は遺伝的に近縁

ではあるが、直接の由来となるウイルスが異なっていることが示唆され、国内には少なくとも由来の異なる 2 種類のウイルスが存在することが判明した。

さらに、国外の既知のウイルスの遺伝子との比較の結果、香川株や島根株の NA 遺伝子を除く 7 つの遺伝子分節は、前年度にヨーロッパで流行した H5N8 亜型 HPAIV に由来すること、NA 遺伝子はユーラシア大陸で野鳥から分離される HxN6 亜型 (x は亜型の特定ができないことを示す) の鳥インフルエンザウイルスの NA 遺伝子に由来することが明らかになった。また、島根株の NA 遺伝子は、2017 年 2 月にギリシャで分離された H5N6 亜型 HPAIV と高い相同性を示していた。香川株の HA, NA 遺伝子は、2017 年 12 月から 2018 年 1 月にかけて韓国で分離された H5N6 亜型 HPAIV と高い相同性を示していた。これらの全ゲノム配列に基づく詳細な遺伝子解析の結果から、香川株、島根株は共に 2016 年度にヨーロッパで流行した H5N8 亜型 HPAIV と HxN6 亜型 AIV の遺伝子再集合ウイルスであると結論された。しかし、NA 遺伝子の解析から、遺伝子再集合の片方のドナーである HxN6 亜型 AIV は、それぞれ異なっており、島根株に代表される国内死亡野鳥由来ウイルスはギリシャで分離されたウイルスと近縁であることから、これらのウイルスの遺伝子再集合はヨーロッパで起こったと考えられる一方で、香川株を生んだ遺伝子再集合は別の地域で起こったと考えられる。また、香川株は韓国で分離された H5N6 亜型 HPAIV^{2,3)} と近縁であるとともに、同時期にヨーロッパで流行していた H5N6 亜型 HPAIV¹⁾ であったことから、香川株を生んだ遺伝子再集合は、2017 年の夏にシベリアなどの野鳥の営巣地で起こった可能性が示唆された。

香川株を用いた鶏の感染実験を行なった。4 週齢の SPF 鶏 6 羽に 10^6 EID₅₀ の香川株を経鼻投与したところ、6 羽中 5 羽は投与後 2 日目に死亡した。これらの死亡した鶏はなんら臨床症状を示していなかった。投与 3 日後に死亡した鶏 1 羽のみが、沈鬱、眼瞼浮腫、チアノーゼを示していた。死亡した鶏について、死亡が確認された時点(1 日 2 回観察)で、気管スワブを採取して簡易検査キットに供するとともに、発育鶏卵を用いてスワブ中のウイルス力価を測定した。死亡した鶏のスワブの簡易検査は全て陽性であった。スワブ中のウイルス力価は $4.13 \pm 1.5 \log_{10}$ EID₅₀/ml と算出された。この値は、これまでに農研機構動物衛生部門で行われた過去の国内発生 HPAIV 株を用いた同様の試験において得られた値の平均値より統計学的に有意に低かった。同様の実験を異なるウイルス量 (10^5 EID₅₀, 10^4 EID₅₀, 10^2 EID₅₀) でも行い、それぞれのウイルス量における死亡率から 50% 鶏致死ウイルス量 (50% chicken lethal dose; CLD₅₀) が $4.63 \log_{10}$ EID₅₀/100ul と算出された。2004 年以降に国内で野鳥および家禽から分離された H5N1, H5N8, H5N6 亜型 HPAIV 計 14 株の CLD₅₀ は、 $2 \log_{10}$ EID₅₀/100ul から $5 \log_{10}$

EID₅₀/100ul であったことから、鶏が本ウイルスに感染するためには、過去のウイルスに比較して多くのウイルスが必要であることが示唆された。

8 週齢の鶏 3 羽に 10^6 EID₅₀ の香川株を経鼻投与した。投与された鶏は 2 羽が投与後 2 日目、1 羽が 3 日目に死亡した。これらの鶏は、沈鬱、眼瞼浮腫、チアノーゼを示していた。死亡時の気管スワブ中のウイルス力価は、4 週齢の鶏における実験と同等の値であった。

鶏間でのウイルス伝播能を調べるために、2 種類の同居感染実験を行なった。まず、1 羽の鶏に 10^6 EID₅₀ の香川株を経鼻投与して、アイソレータに収容した。投与 16 時間後に 6 羽の未感染鶏を同居させた。この実験では投与後 2 週間の観察期間中には、同居鶏への感染は認められなかった。一方、はじめに 3 羽の鶏にウイルス経鼻接種後に、4 羽の未感染鶏を同居させたところ同居 1 週間後に未感染鶏は全羽死亡した。このことから、本ウイルスの鶏における伝播効率はあまり高くないと考えられる。

対策について

2017 年度冬季は国内の HPAIV による死亡野鳥の報告事例が、3 カ所に限局していたが、それらは地域的に離れていた。このことから、同時期に国内には幅広く HPAIV に不顕性に感染した野鳥が存在したと推察される。そのような環境の中で、家禽での発生が 1 例に止まった理由としては、本ウイルスの鶏への感染に必要なウイルス量 (CLD₅₀) が比較的高い値であったことに加え、農場レベルでの飼養衛生管理が行き届いてきていることが窺われる。農場内へのウイルスの侵入については、営巣地からウイルスを運んでくるカモなどの渡り鳥が直接農場内に入ることによる可能性は低く、農場近辺の留鳥や小動物が渡り鳥からウイルスを受け取り、農場内に侵入する可能性が考えられている。飼養衛生管理基準の徹底により多くの農場で防鳥ネットが整備されており、留鳥等の侵入の多くが防がれていることが発生数の低下に貢献しているであろう。一方で、集卵ベルトの鶏舎との接合部などの隙間を埋めることへの意識は未だ徹底しておらず、こういった隙間から小動物が鶏舎に入る可能性は依然存在すると思われる。さらなる衛生管理の強化としてはこのような隙間への注意が必要であろう。また、鶏舎に入るのは野生動物だけではなく、当然飼養管理者の衛生管理の徹底も必要である。作業に入る際の消毒、専用の作業履の使用などを再度徹底する必要がある。

香川県での発生の際に、死亡鶏の簡易検査キットでの陽性率が低いことが注目を浴びた。簡易検査キットの陽性率はウイルス排泄量に関連するため、今回のウイルスのように既知のウイルスよりも排泄量が少ないウイルスが発生に関与した場合、同様の問題が発生する可能性があるが、キットの感度を高めることは難しい。このため、農水省で

は高病原性鳥インフルエンザを疑う異常家禽の届け出を受けた際の死亡家禽の簡易検査対象羽数を増やすことで陽性となる検体の割合が少ない場合でも検出が可能であるように、簡易検査に供する死亡家禽の数を従来の5検体から11検体に引き上げることとした。迅速な初期対応を行うために引き続き科学的根拠に基づいた検査手法の評価と必要に応じた改善が重要であろう。

おわりに

2017年度冬季に国内では2年連続のH5N6亜型HPAIVによる発生に見舞われた。ここ数年の発生は全てクレード2.3.4.4に属するウイルスによるものであり、これらのウイルスの野鳥への感染性の変化がこのように事態を招いた可能性がある。同様のウイルスが野鳥に定着することによって、これからも野鳥に運ばれたHPAIVが国内の養鶏産業を引き続き脅かすことを想定しなければならない。このた

め、農場においては引き続き飼養衛生管理の改善が望まれる。また、迅速な初期対応のために検査手法についても必要に応じて検討されなければならない。

文 献

- 1) Beerens, N. *et al.*: Novel Highly Pathogenic Avian Influenza A (H5N6) Virus in the Netherlands, December 2017. *Emerg Infect Dis.* 24, 770-773 (2018)
- 2) Kim, Y.I. *et al.*: Pathogenicity and genetic characterisation of a novel reassortant, highly pathogenic avian influenza (HPAI) H5N6 virus isolated in Korea, 2017. *Euro Surveill.* 23, 8-15 (2018)
- 3) Lee, E.K. *et al.*: Characterization of a novel reassortant H5N6 highly pathogenic avian influenza virus clade 2.3.4.4 in Korea, 2017. *Emerg. Microbes Infect.* 7, 103 (2018)
- 4) 農林水産省：国内における高病原性鳥インフルエンザの発生状況（平成29年11月以降）。（2018）http://www.aff.go.jp/j/syouan/douei/tori/attach/pdf/h29_hpai_kokunai-25.pdf

An Investigation into the Highly Pathogenic Avian Influenza Outbreak that Occurred in Japan between 2017 and 2018 and the Measures Taken to Control it

Takehiko Saito

National Institute of Animal Health, National Agriculture and Food Research Organization,
3-1-5 Kannondai, Tsukuba City, Ibaraki 305-0856, Japan

Summary

A highly pathogenic avian influenza (HPAI) outbreak occurred for the first time in Kagawa prefecture in January 2018. It was caused by the H5N6 HPAI virus (HPAIV), which belongs to clade 2.3.4.4. Genetic analysis showed that this virus was not a descendant of the H5N6 HPAIV that caused avian influenza outbreaks in Japan during the previous winter. Excretions of the virus from the trachea of infected chickens were significantly lower than the mean titers from Japanese HPAIV infected birds. In order to increase the probability of detecting the HPAIV in suspected chickens, Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries ordered an increase in the number of the birds to be examined using rapid kits from 5 birds to more than 11 birds.

(J. Jpn. Soc. Poult. Dis., 54 (Suppl), 1-4, 2018)

Key words : Clade 2.3.4.4, countermeasure, HPAI, virus characteristics