

## 鳥インフルエンザ

大槻 公一

鳥取大学農学部獣医学科, 鳥取市湖山町南 4-101 680-8553

### 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す。病勢から本病は2型に大別されます。一方は、高病原性鳥インフルエンザ（旧名家禽ペスト）と呼ばれる鶏を含む家禽類に激烈な臨床症状を伴い、非常に高い死亡率をもたらす甚急性の疾病です。本病は家畜伝染病予防法で法定伝染病に指定されています。もう一方は、臨床症状は高病原性鳥インフルエンザに比較するとはるかに軽微ですが、軽い呼吸器症状、産卵率の低下など多彩な病像を示す疾病です。不顕性感染に終始する場合もあります。

割合最近まで、インフルエンザはヒト、あるいはブタ、ウマのような一部の哺乳類だけが感染する疾病と考えられてきたのですが、現在では、様々な哺乳類、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および各種鳥類がインフルエンザウイルスに感染し発病することが分っています。高病原性鳥インフルエンザの病原体は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、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、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分かってきました。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、鳥類に対する激烈な病原性を持たないことも知られています。

現在では、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と考えられています。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鳥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

2004年2月2日受付, 2004年2月2日受理

のヒトの間で流行しているのであろうと考えられています。今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ます。

### 1. 鳥インフルエンザウイルスについて

インフルエンザウイルスはウイルス粒子の内部の核蛋白の性質からA, B, Cの3血清型に分類されています。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型に属します。ウイルス粒子の表面には2種類のスパイクが見られます。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)を持つスパイクです。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に感染する時に非常に重要な役割を果たします。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、NAの抗原性は1から9までの9に分類されていますが、このHAとNAの様々な組み合わせより、数多いタイプのインフルエンザウイルスが存在しています。因みに、ヒトに感染するインフルエンザウイルスでは、ホンコン型ウイルスはH3N2、ロシア型ウイルスはH1N1の2通りのみです。鳥類は非常に多い組み合わせのウイルスを保有していますが、これまで知られている高病原鳥インフルエンザウイルスのHAは5と7に限られています。

高病原性鳥インフルエンザウイルスはニューカッスル病(ND)ウイルス同様激烈な疾病を鳥類に引き起こしますが、鳥の種類により必ずしも同じ感受性を持つものではありません。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と考えられています。水禽類の抵抗力が最も高いと考えられています。病原性の強いウイルスに感染しても顕著な臨床症状を発現しないカモの例も報告されています。

カモ類等水禽類は(水掻きを持たない)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を旺盛に増殖させることが分かっています。したがって、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ことが重要です。

## 2. 鳥インフルエンザ臨床症状など

高病原性鳥インフルエンザの場合、飼育している鶏群の数十パーセントの鶏が短期間に死亡します。この場合、ND ワクチン接種歴の有無と発生率には関係が認められません。臨床症状および剖検所見はアジア型の強毒NDに類似すると言われています。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）など発現する場合がありますが、肉眼病変の認められないこともあります。呼吸器症状、下痢が見られたり、NDのような神経症状が発現することもあります。日齢その他飼育環境などに臨床症状、病勢および病の経過は影響を受けます。山口県での事例もおおむねこのようなものです。

弱毒鳥インフルエンザの場合、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ヒナに感染させる場合とでは、ずいぶん異なるようです。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す。したがって、弱毒鳥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容易ではありません。アメリカでの野外発生例では、軽い呼吸器症状、産卵率の低下が認められたようです。

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、そのウイルスを完全に除去することが非常に困難になることです。しかしながら、たとえ、弱毒であってもH5あるいはH7ウイルスが見つかった場合、徹底的なウイルスの除去を行わないと、そのウイルスが高病原性を獲得することを考えねばなりません。

## 3. 諸外国での鳥インフルエンザ発生の概要

1996年3月に韓国のブロイラー種鶏に、本来弱毒であるはずのH9N2ウイルス感染による高病原性鳥インフルエンザ様疾病が発生しましたが、本疾病についてまったく認識のなかった国内養鶏産業界の一部に動揺を与えました。同年9月には岩手県、引き続き鹿児島県で高病原性鳥インフルエンザかもしれない疾病の発生がありました。

1997年の春頃からホンコンのライブ・バード・マーケットに、中国本土から持ち込まれた（と考えられている）鶏などの家禽類の間に、H5N1ウイルスによる高病原性鳥インフルエンザが発生し、このウイルスが人にも感染して、特に6名のこのウイルス感染による死者が出ました。ホンコンでの鳥インフルエンザ発生騒ぎは、公

衆衛生のみならず国内養鶏産業界にも衝撃を与えました。なぜならば、鳥インフルエンザウイルスは鳥だけに疾病を引き起こすウイルスではなく、人獣共通感染症として、人に対しても病原性を持つ、軽視できない、重要度の高い、危険な疾病の病原体として、公衆衛生的意義も初めて認識されたからです。

一方、北米、南米、アジア諸地域、ヨーロッパでも広く高病原性鳥インフルエンザが多発する傾向がこの近年高まっています。特に、1999年暮からのイタリア、2003年オランダでの大発生は、その発生規模、経済的損失の余りに大きいことは世界を驚かせました。これらの国々の被った被害の大きさは創造できないくらい大きかったです。このことは山口県など国内での発生例にも当てはまり、大きな風評被害を受けています。逆にその予想される被害の規模から、養鶏産業界を守るために、関係各分野において備えておかねばならないそれぞれの事項を明確にしておく必要があります。

## 4. 中国の近況

1997年のホンコンにおける高病原性鳥インフルエンザは、同年暮にホンコン政庁の命令により、ライブ・バード・マーケットを始めとするすべての家禽類が殺処分、屠体については廃棄処分され一応の終息を見ました。しかし、その後も、ホンコンにおける高病原性鳥インフルエンザは発生し続けています。2000年、2001年にはライブ・バード・マーケットの他ホンコンの養鶏場にも高病原性鳥インフルエンザが発生して、再び百万羽以上の多くの家禽類が処分されています。

2002年12月中旬、ホンコンのブロイラー養鶏場で、H5N1ウイルスによる高病原性鳥インフルエンザが発生しています。原因ウイルスの性状は、1997年に分離されたウイルスとは異なり、新たに野鳥により持ち込まれたH5N1ウイルスが原因と考えられています。その一か月前には、水鳥の間にこのウイルスが流行して、アヒル、ガチョウ、ハクチョウの他小型シラサギ、オオフラミンゴなど150羽余りが発病していたことが分っています。このブロイラー農場の事例に続き、次の発生も認められています。強い危機感が持たれ、徹底的な消毒清掃の他、本病発生農場の近隣の養鶏場ではワクチン接種がなされました。これらの汚染養鶏場からライブ・バード・マーケットに12月20日頃出荷されたブロイラーには異常が認められていません。

年が明けた2003年、旧正月にホンコンより福建省に里帰りした家族が、H5N1インフルエンザウイルスに（多分）福建省で（家族内一）感染しました。父親はホンコンに戻ってから入院後亡くなっています。娘は福建省に里帰り中死亡しました。息子は回復しています。この

直後、中国では SARS が大発生したために、中国全土が SARS 一色に染まり、福建省におけるウイルス汚染状況、患者の発生状況などその後の情報は今に至るまで全くもたらされていません。

一方、2003 年 5 月、日本国内に輸入した中国産のアヒル肉から高率に高病原性の H5N1 ウイルスが検出され、輸入停止の措置が 8 月下旬までとられました。さらに ND ウイルスも分離されています。2004 年 1 月、中国本土より台湾に密輸された鶏から弱毒の H5N2 ウイルスが分離されています。中国では、各種鳥類の間で H5N1 ウイルスが伝播する間にいろいろなアソルタント（あいこのウイルス）ができています。

以上より、中国に生息している各種野鳥、家禽類に、相当広い地域において、かなり高濃度に高病原性 H5N1 亜型の鳥インフルエンザが蔓延していることを強く示唆しています。

#### 5. 韓国における H5N1 ウイルスによる高病原性鳥インフルエンザの発生と大きな流行

2003 年の暮になり、突然韓国において高病原性鳥インフルエンザが発生しました。新聞報道あるいはインターネット情報によると、江原道、済州島を除く韓国全土に本疾病が拡散してしまったようです。

ソウル南東 80 km の韓国中部の忠清北道陰城郡のブローラー農場、高病原性鳥インフルエンザが最初にまず発生しました。12 月 5～11 日にかけて飼育されていた 24,000 羽の鶏のうち 19,000 羽死亡しました。分離されたウイルスは H5N1 インフルエンザウイルスです。韓国ではこのような高病原性鳥インフルエンザの発生は初めてであり、同国政府も直ちに防疫対策を講じました。亜型 H5N1 は、1997 年にホンコンで発生し、それ以降もホンコン他中国各地で発生し続けているウイルスと同じ亜型であることが注目されます。

政府は当初、本病発生農場を中心として半径 3 km 以内の鶏及びアヒルの殺処分、10 km 以内を移動禁止としました。しかし、3 km 以上遠くで飼育されている農場でも本病の発生が認められましたので、10 km 以内の家禽の殺処分に切り替えました。このような措置にもかかわらず、鶏及びアヒルでの発生は、またたく間に大きく広がってしまい、忠清北道の清州、忠清南道の点安、全羅南道の羅州、慶尚道の慶州、蔚山市にも及んでしまい、ほぼ韓国全土に蔓延してしまいました。ごく短い時間で、2,000,000 羽以上にも及ぶ家禽類、主として鶏及びアヒルの殺処分が必要になったため、韓国政府は軍隊を動員してこれらの処分に当たっています。処分の方法は、炭酸ガス、埋却のようです。なお、ウズラにも本病の発生が出ています。病性鑑定及び病原体のウイルスの性状

の検査は、安養にある国立家畜衛生研究所で行われています。現在のところ、病鶏から分離されたウイルスの解析が同研究所でなされています。一方、人の H5N1 ウイルス抗体保有状況の調査もごく一部ではあるが始まっています。12 月 24 日現在、抗体陽性者は見つかっていません。しかし、年のため、国立保健院は感染する危険性のある人達に抗ウイルス製剤の服用とワクチン接種を励行しています。

どのような経路で何時頃韓国にこのウイルスが侵入したのか、情報は何もありません。また、高病原性鳥インフルエンザウイルスは弱毒のウイルスと異なり、伝播力の強いことはすでに分かっていますが、今回の場合、初発生後僅か 2 週間位で殆ど全土にまで広範囲に広がってしまったと報ぜられています。このウイルスの性質を考えると、本当にこのように短時間で遠くまで拡散できるのか、疑問が残ります。もしかしたら、2～3 月前に気がつかなかったような発病がすでにあったという可能性はないのでしょうか？ それとも、アメリカ、メキシコ、イタリアのように、弱毒の H5N1 ウイルスの侵入が以前にあり、気がつかないうちに鶏の間に伝播し、その間にこのウイルスが病原性を獲得した可能性はないのでしょうか？ 1996 年に韓国で発生した H9N2 ウイルス感染の余波は残ってはいないのでしょうか？ 韓国で飼育されている鶏群のインフルエンザウイルス抗体保有状況はどうなのでしょうか？ 韓国に飛来する数多くの渡り鳥を始めとする野鳥のウイルス保有状況はいかがでしょうか？ 近い将来、これらの数多い興味深い疑問点の解明されることが期待されます。

12 月 20 日過ぎには、忠清北道陰城郡、全羅南道、蔚山市の養鶏場で ND も発生しています。H5N1 ウイルス感染との関連性は不明ですが、元来韓国は ND の常在国であることを考慮しても、高病原性鳥インフルエンザ大発生の後に引き続きニューカッスル病の発生したイタリアの例もあるため、興味が持たれます。

#### 6. 国内での発生

1925 年千葉県での発生を最後に 80 年間高病原性鳥インフルエンザの発生がなかった国内に、中国および韓国の場合と同じ高病原性の H5N1 ウイルスが侵入しました。2 月 1 日現在、山口県の採卵鶏を飼育している農場一か所でした。しかし、その後大分県、京都府でも発生しました。山口県など発生県の養鶏関連産業全体が被っている様々な被害は予想以上に大きいのが実状です。これまでの私たちおよび農水省家畜衛生試験場（現動物衛生研究所）の調査から、国内の鶏群に潜んでいた弱毒の H5N1 ウイルスが強毒化して顕在化したとは考えにくく、外来性であると考えるのが妥当でしょう。しかし、

いかなる感染経路をとったのかについては、数通りの可能性がありますが目下のところ。たとえば、韓国と日本を往来する何等かの野鳥が、たまたま韓国の養鶏場からウイルスの汚染を受け、対馬海峡を渡り、国内の養鶏場に入り込み、鶏に感染させた可能性、韓国南部のウイルス感染農場から塵埃が舞い上がり、北西風によって国内までウイルスが運ばれた可能性、人あるいは車などの物件がウイルスを養鶏場に持ち込んだ可能性、あるいはウイルスを保有する渡り鳥が養鶏場を汚染した可能性などが考えられます。いずれにしても、国内で分離されたウイルスは、中国で1997年、2003年人から分離されたウイルスとは差違があることが判明しています。したがって、ヴェトナムなどの感染鳥類あるいは患者から分離されたウイルスとは異なるようです。しかし、韓国で鶏から分離されたウイルスと密接な関連性を持つことは判明しています。いずれにしても、上記の可能性すべてについての対応策を早急にとることが必要であることはいうまでもありません。

他所の養鶏場へのこのウイルスの侵入だけは阻止せねばならないのです。そのためにも、養鶏産業現場においてとりうる対応策として、つきなみですが、養鶏場で働く人々に高い衛生概念を持たせること、飼育鶏群の厳重な管理衛生を実施すること、可能な限り、養鶏場に外部の人間、物件を入れないことなどが最も重要な事項でしょう。もし、外部の人間、物件をどうしても養鶏場に入れなければならない場合には、徹底的な消毒が必要です。その他、養鶏場に渡り鳥を含む野鳥を近づけない工夫をすること、特にオープン鶏舎や戸外で放飼している鶏群の場合非常に重要となります。ウインドレス鶏舎の場合でも、近隣にこのような養鶏場がある場合、十分注意を払う必要があります。養鶏場内のねずみ退治も重要課題です。

毎日、鶏の状態を注意深く毎日観察し、もし、可能であれば、飼育鶏のインフルエンザウイルス抗体保有状況を定期的に調べることは有効です。なにがしかの異常を認められた場合には、早期に家畜保健衛生所などに相談することが重要です。もし、不幸にして本病が発生してしまっても、拡散させないことが何よりも肝要です。そのためには、早期発見、早期処置が必要不可欠です。

ワクチンは（アメリカのように）本病の蔓延を、摘発淘汰を主体とする通常的手段ではどうしても阻止できない段階に至った時に、はじめて緊急避難的に使用されるべきでしょう。中進国および発展途上国では鳥インフルエンザワクチンは使用されていますが、欧米先進諸国では、よほどの事情が生じない限り、すなわち、摘発淘汰のみでは防ぎきれなくなってしまう時だけ使用されて

います。日本養鶏産業は発展途上国のそれでしょうか？

アジアでは、中国本土からの密輸した鶏に起因する台湾の発生事例、ヴェトナム、タイにおける本病の人を含む大発生がありますが、情報が限られていますのでここでは省略します。

#### 7. ヨーロッパの概況、特にオランダにおける本病の発生

日本国内での発生は、大分県、京都府の事例で止まることが切望されています。しかし、昨年、オランダにおいて大きな本病の発生がありました。同国政府がどのように対応したのか、紹介する価値があると思われまので、最後に記載します。

2003年2月、ドイツの国境に近いオランダのゲルダラント州のレイヤー農場で強毒鳥インフルエンザを疑う疾病の流行がありました。オランダ政府は3月1日に、発生農場周囲半径6マイル（約10km）以内の鶏卵、鶏肉、動物用飼料等の移動禁止と共に、関連製品の輸出も禁止しました。調査の結果、3月2日には13農場での本病発生が認められました。摘発淘汰も3月3日には開始されました。本病の流行は迅速に拡大し、発生養鶏場も増えました。したがって、半径6マイルの移動制限を設ける地域も増えました。3月8日に、オランダ農業環境漁業省は、強毒鳥インフルエンザの発生を監視する全国規模のサーベイランスの開始を決定しました。七面鳥、アヒル、鶏など各種家禽類を飼育しており、しかも屋外にこれら家禽類の為の運動場を持つ農場で生産された、すべての肉製品のウイルス検査の実施が決定されました。

病鶏から分離されたウイルスの亜型はH7N7と同定されました。オランダの野生のカモから、1999年あるいは2000年に分離されたウイルスと高い近縁性を示しましたので、異論もありましたが、野生のカモ類から鶏群に感染したと推定されています。当初、低病原性でしたが、鶏に感染を続けている間に高病原性を獲得したのではないかと考えられています。すなわち、アメリカ、メキシコ、イタリアなどでの強毒鳥インフルエンザ発生と同じ現象が起きたのです。オランダの高病原性鳥インフルエンザウイルス罹患鶏の経過は甚急性で致死率が高いことが分っています。主な病変は頭部や頸部の腫脹、肉冠、肉垂、脚部のチアノーゼによる変色が特徴です。潜伏期は最長10日と考えられました。一方、弱毒のH7N7ウイルス感染例も見つかっています。この場合は産卵率の低下が主症状です。

3月8日に、オランダ政府は被害を受けた農場に対して、総額5,000,000ユーロの補償金支払いを決めました。3月18日に、全国調査の途中経過が発表されました。こ

の時点ですでに 570,000 羽の鶏を中心とする家禽類が淘汰されていたことが判明しています。本ウイルスの感染地域は限定されてきましたが、摘発淘汰を繰り返しているにもかかわらず 3 月末になっても発生は増加し続けました。EU は 3 月 13 日にオランダの家禽に関する全ての物件の輸出を禁止しました。豚がインフルエンザウイルスに高い感受性を有すことから、4 月上旬、豚の H7N7 ウイルスに対する抗体保有調査が始まりました。検査対象は、高病原性鳥インフルエンザが発生して淘汰を受けた鶏群と同じ農場で飼育されている豚群です。その結果、13 施設のうち 5 施設で飼育されている豚群が抗体陽性でした。すなわち、鶏から豚へ高病原性の H7N7 ウイルスは感染していたことが強く示唆されました。しかし、豚からは H7N7 ウイルスは分離されていません。したがって、豚の体内で本ウイルスは長期間感染をし続けている可能性の低いことも推測されました。

また、オランダ政府は、本病消滅のために軍の協力を要請し、発生農場近隣の農場でのワクチン接種についての検討を開始しました（一部では不活化ワクチンが接種されたようですが、ワクチン接種の是非についての論議が起きました。なぜならば、不活化ワクチン接種によってもウイルスの根絶は不可能ですから、接種しても危険性は残るのです）。野鳥も本ウイルスに感染して死亡している例も認められ、鋭意野鳥での感染の調査も行われています。

以上のように、政府の積極的な取組が効を奏し、5 月に入り新しい発生も認められなくなりましたので、移動制限を緩和できるようになりました。5 月 9 日現在、鶏を中心にした家禽類は、合計 26,000,000 羽以上が淘汰されたことが判明しています。幸い、発生件数は徐々に減少して、7 月末には本病は認められなくなりました。オランダで飼育されていた家禽、合計 98,000,000 羽のうち、半数近くの 40,000,000 羽以上が淘汰されたという数

値も出されています（インターベット、田中雅之博士）。

オランダ政府は本病発生当初から、原因ウイルスが H7N7 亜型であることに関心を示していました。なぜならば、1980 年に米国で本ウイルスに感染して死亡したアザラシの解体作業に携わった人達が、このウイルスに感染して、結膜炎を引き起こした事例があったからです。実際に、3 月 13 日に、養鶏場従業員に 5 名の本ウイルスによる結膜炎患者がでています。さらに、発病した養鶏場従業員の家族に同じウイルス性結膜炎患者が 1 名出ました。すなわち、鳥インフルエンザウイルスによる人から人に感染した（可能性の高い）初めての症例となったのです。そこで、養鶏場従業員には抗ウイルス剤（抗ノイラミニダーゼ阻害薬）の服用が義務づけられました。結膜炎の症状は軽く、自然治癒するケースがほとんどであったようです。本病の発生の認められた養鶏場等の従業員 1,100 中 80 名近くが、結膜炎の症状を呈し、ウイルスが分離されていたことも判明しています。

ところが、4 月 17 日、鳥インフルエンザの発生した養鶏場で作業をした獣医師 1 名が重症の呼吸器症状を呈して、肺炎により死亡する事件が発生しました。当該獣医師の呼吸器の検査の結果、H7N7 ウイルスに感染していることが判明しています。この事例を受けて、オランダ政府は関係者全員に、抗ウイルス薬服用の徹底化と作業中には必ずゴーグルとマスクを着用すること、帰宅前の徹底的な手洗いを勧告しました。

3 月にはベルギーに本病が侵入して、2,800,000 羽余りの鶏を中心とする家禽類が淘汰されました。また、5 月にはドイツにも侵入があり、4,000 羽が淘汰されています。

6 月に入り、この H7N7 ウイルスによる高病原性鳥インフルエンザの希に見る大流行も一段落したように見えました。しかし、夏には北欧でも鳥インフルエンザが発生しています。