

最も危険な外来性の鳥由来人獣共通感染症 —鳥インフルエンザ—

大槻 公一^{1,2,3)}

高桑 弘樹²⁾

常國 良太²⁾

中井 雅晶²⁾

¹⁾ 京都産業大学先端科学技術研究所

²⁾ 京都産業大学鳥インフルエンザ研究センター

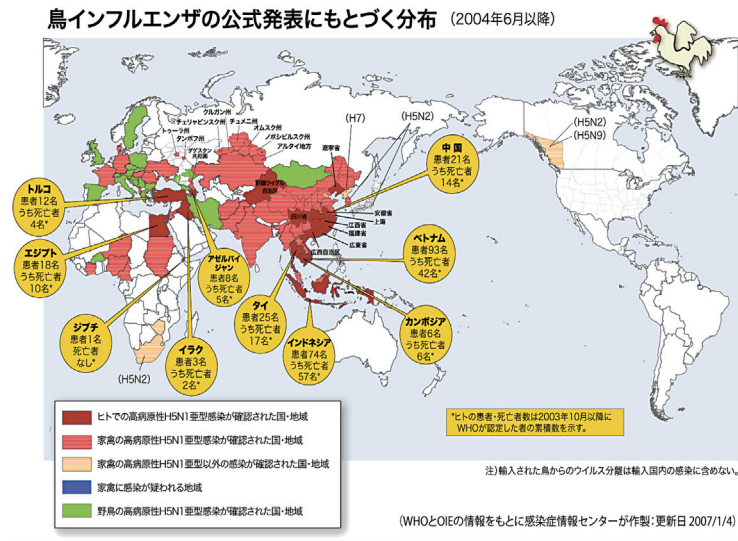
³⁾ 鳥取大学農学部附属鳥由来人獣共通感染症疫学研究センター

1. はじめに

鳥インフルエンザウイルスは、日本国内での発生がなかった時期においても、渡り鳥等により、国内に持ち込まれ続けていた事が分かっている (30-33,39)。しかも、そのウイルスは、鶏にも弱いながら感染力と微弱な病原性を持ち (29)、ほ乳類であるマウスに対しても強い呼吸器親和性を持つ事が証明されていた (28)。また、ごく僅かではあったが、鳥インフルエンザウイルスに対する抗体を保有している鶏の存在する事も分かっていた (26)。

ところで、1925年の千葉県における発生を最後に、2004年1月まで、高病原性鳥インフルエンザは80年近く日本国内では発生していなかった。植民地時代の台湾あるいは朝鮮半島では高病原性鳥インフルエンザと考えられる疾病は発生していたが (4)。いずれにしても、本病罹患鶏を実際に診断したか、あるいは発生を経験した国内の養鶏関係者あるいは獣医師は皆無に近い状態となっていた。そのために、高病原性鳥インフルエンザは国内では幻の疾病となっていた (25)。21世紀に入り、国外、特にアジア地域での鳥インフルエンザの国を超えた広範な発生が認められ始めていたため、日本においては農林水産省消費・安全局において、鳥インフルエンザ専門家を中心にした高病原性鳥インフルエンザ防疫対策技術マニュアル作りが行われた。2003年9月にマニュアルが完成し、各自治体等に完成したばかりのマニュアルが配付された。その結果、高病原性鳥インフルエンザに対する全国一律の行政対応が可能となった。

2004年1月に山口県、大分県、京都府で高病原性鳥インフルエンザが79年ぶりに発生した (12)。上記技術マニュアルは鳥インフルエンザ発生養鶏場における原因ウイルスの封じ込めを



第1図 鳥インフルエンザ発生地域—2007年1月4日

実施した際に有効に機能した。しかし、改善すべき不備な点のあることも同時に明らかとなった。

この2、3年日本国内ばかりでなく世界各地において鳥インフルエンザは続発している。鳥インフルエンザ浸潤状況も拡大方向にあるが、めまぐるしく変化している(第1図)。そのため、過去に起きた発生事例がすぐに忘れ去られてしまう傾向にある。鳥インフルエンザ発生は、事例ごとに発生原因あるいは発生様式の異なる事が多い。したがって、過去に起きた発生事例の要点を記録しておく事が重要となる。本稿では、上記の点を留意して、少し古い鳥インフルエンザ発生事例を中心に論及する。

2. 鳥インフルエンザの疫学

過去、日本国内で鳥インフルエンザの発生のなかった時期にも、欧米諸国では時折鳥インフルエンザは発生していた(41)(第1表)。注目されたのは、1980年にアメリカとカナダの国境付近の大西洋で、数十頭のアザラシが死亡し、その肺からH7N7亜型ウイルスが分離された事件である(3,16)。ほ乳類が鳥インフルエンザウイルスに感染して死亡した最初の事例となった。このウイルスは人へも感染して、結膜炎を起こした(40)。

その欧米諸国における最近の発生時には、発生当初は鶏に対して明らかな致死性を示さない弱毒のウイルスによる鳥インフルエンザであった(1,9,34)。そのため、実際に死亡する鶏はほとんど認められず、診断に長時間を要した。なぜならば、弱毒のウイルスによる鳥インフルエンザでは、発現する臨床症状は多くの場合極めて軽微であり、必ずしも呼吸器症状が特徴的な

第1表 2000年までに世界で発生した主な高病原性鳥インフルエンザ

発生年	国名	ウイルス名
1902	イタリア	A/chicken/Brescia/02 (H7N1)
1922	インドネシア	A/FPV/Dutch/22 (H7N7)
1925	日本	A/chicken/Japan/25 (H7N7)
1934	ドイツ	A/FPV/Rostock/34 (H7N1)
1959	イギリス	A/chicken/Scotland/59 (H5N1)
1961	南アフリカ	A/tern/South Africa/61 (H5N3)
1963	イギリス	A/turkey/England/63 (H7N3)
1966	カナダ	A/turkey/Ontario/7732/66 (H5N9)
1975	オーストラリア	A/chicken/Australia/75 (H7N7)
1983	アメリカ	A/chicken/Pennsylvania/83 (H5N2)
1991	イギリス	A/turkey/England/91 (H5N1)
1995	メキシコ	A/chicken/Queretaro/95 (H5N2)
1997	香港	A/chicken/Hong Kong/220/97 (H5N1)
1999	イタリア	A/chicken/Italy/99 (H7N1)

症状として認められるわけではなかったからである。

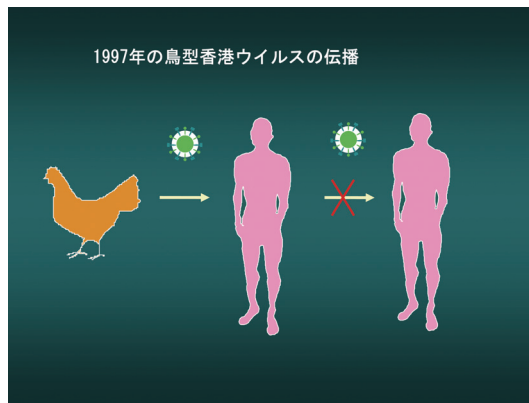
ところで、人のインフルエンザの病原体であるインフルエンザウイルスをはじめとするすべてのインフルエンザウイルスの起源は、鳥類、特にカモ等の水鳥が保有する鳥インフルエンザウイルスと考えられている(41)。野生のカモ類は、その腸管内に正常細菌(ウイルス)叢の一種としてインフルエンザウイルスを保有している。したがって、外見上健康なカモ類の多くはその腸管にインフルエンザウイルスを保有し、糞中にウイルスを排出している。過去数百万年間にわたりカモ等の水鳥はインフルエンザウイルスの感染を受け続けきたのであろう。その結果、カモ等の水鳥がインフルエンザウイルスの本来の宿主になったと考えられる(10)。水鳥が保有しているほとんどのインフルエンザウイルスは、鳥類に対して激烈な病原性を持たない。

H5あるいはH7亜型の強毒鳥インフルエンザウイルスの感染によって大きな損害を被る鶏は、インフルエンザウイルスの本来の宿主ではない(第2図)。この本来の宿主ではない鶏群に侵入し、鶏の間において感染を続けることのできた一部のH5あるいはH7亜型の弱毒鳥インフルエンザウイルスのみが、変異をおこして鶏に対して強い病原性を獲得する場合がある(7,9)。すなわち、高病原性鳥インフルエンザの原因体である強毒鳥インフルエンザウイルスになる。この激烈な病原性を獲得したウイルスの代表例がH5N1亜型鳥インフルエンザウイルスである。このウイルスがユーラシア大陸及びアフリカに広範囲に拡散し続けている。

先述した強毒という性質は、鳥類に対しての病原性のみをさし、人を含むほ乳類に対する病原性を意味するものではない。感染を受けた鳥類が殆どすべて死の転帰をたどる強毒の鳥インフルエンザウイルスであっても、感染を受けたほ乳類に明らかな臨床症状を発現させないことが多い。たとえば、2004年に79年ぶりに国内で高病原性鳥インフルエンザが発生したが、京



第2図 高病原性鳥インフルエンザに罹患して死亡した鶏
京都府提供



第3図 鳥インフルエンザウイルスの伝播様式

都府で発生した養鶏場の従業員あるいは夥しい数の感染死亡鶏の処理に従事し、強毒のH5N1亜型ウイルスの濃厚感染を受けた可能性の高い人においてさえ、発病した事例は報告されていない(12)。逆に、弱毒鳥インフルエンザウイルスがミンクに感染して大量死させた事例も報告されている(11)。

現在まで、知られているだけで200名以上の人が鳥インフルエンザに罹患して死亡しているが、これら死亡した人から分離されているウイルスは、すべて人の気管粘膜に存在するインフルエンザウイルスに対する受容体を認識し難い鳥インフルエンザウイルスであり、人の受容体を容易に認識し、人から人へ容易に感染し得るヒトインフルエンザウイルスにはなっていない(8,10)(第3図)。

最近の発生傾向は、鶏、アヒルあるいはガチョウ等の家きん類ばかりでなく、ハクチョウ、カモ等の野鳥での発生が顕著になっている(42)。

3. 諸外国での鳥インフルエンザ発生概要

現在、アジア地域を中心に鳥インフルエンザは広範に発生し続けている。各国で本病防遏のためのそれぞれの方策はとられているが、いまだ本病の発生は拡大し続けている。

鳥インフルエンザの近隣国家における発生は、1996年3月、韓国のブロイラー種鶏場における、本来弱毒であるはずのH9N2亜型ウイルス感染による高病原性鳥インフルエンザ様疾病の発生に始まる(17)。韓国政府はこの発生についての積極的な情報提供をしなかった。また当時国内養鶏産業界は鳥インフルエンザについての知識も認識も持ち合わせていなかったために、韓国のこの発生は国内の養鶏産業界の一部に動揺を与えた。注目すべきは、H9N2亜型ウイルスは現在でも韓国の家きん産業界に広く分布し続けていることである(15,18)。

1997年の春頃からホンコンのライブ・バード・マーケット(生鳥市場)において、中国本土から持ち込まれた(と信じられている)鶏などの家きん類が感染源となって、これらの市場内で販売されていた家きん類の間に、H5N1亜型ウイルスによる高病原性鳥インフルエンザが流行した(5,6)。このウイルスが人にも感染して、18名の入院患者と6の死者が発生したことは世界を震撼させた(第4図)。鳥インフルエンザウイルスは鳥類のみに重篤な疾病を起こすウイルスではなく、人に対しても致死性を示すほどの強い病原性を持つ、軽視できない大変危険な人獣共通感染症の病原体として、公衆衛生的にも初めて認識された大きな事件となった。

この強毒のH5N1亜型ウイルスはホンコン付近を起点にして拡散した。すなわち、中国南部からインドシナ半島諸国(23,35)を経てインドネシアまで広がってしまった(第5図)。一方では東方へも本ウイルスは拡散した。韓国を経て日本へも侵入したことは記憶に新しい。2005年にチベット自治区に隣接する青海湖に出現した鳥類及びほ乳類に対して更に強い病原性を有すH5N1亜型ウイルスはアジアを超えてヨーロッパ、アフリカ大陸にまで広がってしまった(2,19)(第6図)。

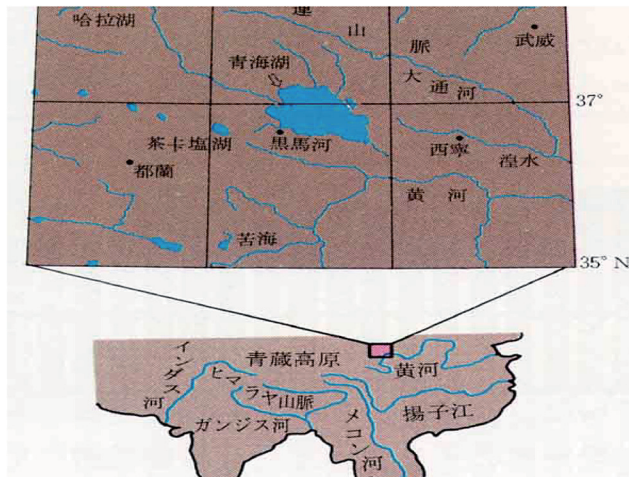


第4図 鳥インフルエンザ入院患者 香港の病院
患者(中央)がマスクミからの取材を受けている。ウイルス感染に対して無防備な状態である。



第5図 ベトナムのアヒル農場

写真のように鳥インフルエンザウイルス侵入に対して無防備な状況のまま現在でもおかれている。



第6図 青海湖

各種渡り鳥の代表的な繁殖地である。

一方、H7亜型ウイルスによる高病原性鳥インフルエンザはヨーロッパを中心に発生している(22)。すなわち、1999年暮からイタリアで発生したH7N1亜型ウイルス(1)、2003年オランダでのH7N7亜型ウイルスによる大発生は、その規模、経済的損失の余りに大きかったことは世界を驚かせた。多くの人へこのウイルスが感染したことも、新型インフルエンザ出現に繋がる事が危惧された。以前から各種鳥インフルエンザウイルスで汚染が続いているアメリカ合衆国を中心に北米大陸の各国(20,24,38,39)、中米、南米でも広く高病原性鳥インフルエンザが多発している。

4. 中国の発生状況

現在アジアを中心に広範に発生している高病原性鳥インフルエンザのルーツは、中国に存在すると考えられている。先述の1997年のホンコンにおけるH5N1亜型ウイルスによ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、すべてのライブ・バード・マーケットで販売されていた家禽類すべてが殺処分され、屠体についてもすべて廃棄処分されることにより一応の終息を見た。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再発を繰り返した。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、その都度百万羽以上の家禽類が処分されている。

2002年12月中旬、ホンコンのプロイラー養鶏場で、H5N1亜型ウイルスによる高病原性鳥インフルエンザが発生した。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ったため、新たに野鳥により持ち込まれたH5N1亜型ウイルスが原因になったと考えられた。その一か月前に、水鳥の間にこのウイルスが流行し、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。このプロイラー農場の発生に続く別の農場での発生も認められた。現地では強い危機感が持たれたため、徹底的な消毒清掃の他、本病発生農場の近隣の養鶏場で飼育されていた家きん類に対するワクチン接種がなされた。

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亜型インフルエンザウイルスに（多分）福建省で（家族内？）感染した。女兒は福建省に里帰り中死亡した。父親はホンコンに戻ってから入院後死亡した。父親の肺からH5N1亜型インフルエンザウイルスが分離されている。男児は回復した。この直後、中国ではSARSの発生があった。行政機関すべてがSARS対策に追われ、福建省におけるその後のウイルス汚染状況、患者の発生状況などの情報は今に至るまでまったく開示されていない。

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亜型ウイルスが検出され、輸入停止の措置が8月下旬までとられたが、それ以降現在に至るまで中国からの家きん類及びその生産物輸入停止措置は解除されていない。

中国では、東北部から南部あるいは西域に至る広範な地域で高病原性鳥インフルエンザは発生している。また、中国国内で飼育されている豚にもH5N1亜型ウイルスが感染しているものがあるという報告もなされている（36）。人にも感染をおこして20名以上の死者がでていとされている。中国国内では各種鳥類の間でH5N1亜型ウイルスが伝播する間にいろいろな種類の遺伝子再集合体ができている。このことは、中国に生息している各種野鳥、家きん類に、相当広い地域において、高病原性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る。後述するが、チベット自治区の近くにある青海湖において、水鳥をも死に至らしめる、より病原性の強いH5N1亜型ウイルスが出現した。このウイルスがユーラシア大陸北部及びアフリカ大陸に広く拡散したため、多くの国々が甚大な被害を被っている。しかし、中国からは、同国に

おける鳥インフルエンザウイルス侵淫状況については一部の情報が出されているにすぎない。

5. 韓国における高病原性鳥インフルエンザの度重なる発生と大きな流行

2003年12月初旬、突然H5N1亜型ウイルスによる高病原性鳥インフルエンザが発生し、瞬く間に江原道、済州島を除く韓国全土に本疾病が拡散してしまった。1945年日本から独立して以来、最初の高病原性鳥インフルエンザ発生であった。

ソウル南東80 kmの韓国中部の忠清北道陰城郡のプロイラー農場が初発農場であったと韓国政府は発生当初発表していた。すなわち、飼育されていた24,000羽の鶏のうち19,000羽が12月5～11日にかけて死亡した。分離されたウイルスはH5N1亜型であった。後になって韓国政府は、初発農場は別の種アヒル農場であり、発生も11月に遡ると訂正した。原因となったウイルスにアヒルが感染しても臨床症状が発現されなかったために、種アヒル農場ではウイルスの侵入に気がつかなかった。そのため、ウイルスに感染した仔アヒルを複数のアヒル農場に出荷してしまい、そのことがウイルス拡散の一因となった。韓国では高病原性鳥インフルエンザの発生は初めてであり混乱も生じたが、同国政府は直ちに防疫対策を講じた。

韓国政府は、初発当初、本病発生農場を中心に半径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たため、半径10Km以内の家禽の殺処分に切り替えた。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拡がってしまい、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、蔚山市にも及び、ほぼ韓国全土に蔓延する結果となった。ごく短い時間で、6,000,000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た。殺処分は炭酸ガスにより実施し、埋却処分したもようである。なお、ウズラにも発生が出た。

病性鑑定、ウイルス分離及びウイルス性状の検査は、安養市にある国立獣医科学検疫院で行われた。人のH5N1亜型ウイルスに対する抗体保有状況もごく一部ではあるが調査された。明らかな抗体陽性者は見つかっていない。しかし、国立保健院は感染する危険性のある人達に抗ウイルス剤の服用とワクチン接種を励行した。

どのような経路でいつ頃韓国にこのウイルスが侵入したのか不明のまま残されていた。ただし、韓国に大きな被害をもたらしたウイルスが日本国内に侵入したことは判明している(21)。韓国政府は、渡り鳥等の野鳥によって中国からウイルスが韓国国内に侵入した可能性を述べていた。2007年1月10日に中国のハルビンで行われた第3回日中鳥インフルエンザシンポジウムで中国の研究者から、2003年に韓国、2004年日本で発生した鳥インフルエンザの原因ウイルスの起源は、2003年北京市郊外の養鶏場で発生した鳥インフルエンザの原因ウイルスが起源であるという注目すべき紹介がなされた。

2003年暮れの韓国での発生では、初発生が認められてから僅か2週間ほどで殆どすべての韓国南部地域に広範囲に発生が拡散した。物理化学的処理に対して感受性の高いインフルエンザウイルスの性質を考えると、短時間で遠くまで感染力を維持したままウイルスが空气中を拡散する可能性は否定される。現在以下の可能性が韓国では考えられている。すなわち、日本には存在しない「堆肥作り専門業界」が韓国にはあり、ある特定の業者が堆肥の原料となる鶏糞を収集するために訪問した養鶏場から次々に鳥インフルエンザが発生した人因的な要因によるものであった。

この発生以来、韓国政府は徹底的な家きん類に対する鳥インフルエンザ検査体制をとっている。したがって、2008年4月以降韓国全土で鳥インフルエンザの発生が起きているが、どこからウイルスが侵入したのか、なぜ、このような大規模な発生に至ってしまったのか、なぜ、ウイルスの封じ込めが発生後1か月を経てもできないのか現在のところ明確にはされていない。

ところで、2006年11月に再び韓国ではH5N1亜型ウイルスによる高病原性鳥インフルエンザが発生した。韓国政府はウイルスが渡り鳥により持ち込まれたものであり、原因ウイルスの遺伝子性状は中国の青海湖タイプウイルスに一致するといち早く公表した。大きな流行にはいたらなかったが、ウイルスの封じ込めに成功せず、2007年3月まで合計7農場が感染を受けた。韓国での発生があつてから約3か月後に、宮崎県と岡山県で同じ青海湖タイプのウイルスによる鳥インフルエンザの発生が起きた(14)。いずれにしても、日本国内における本病発生には、韓国での発生が大きな影響を与えていることが考えられる。韓国での本病発生状況を注意深く見守る必要がある。

先述したように、2008年4月から韓国でH5N1亜型ウイルスによる鳥インフルエンザ発生がまた起きている。鳥インフルエンザの発生はほとんど全国に拡散しており、流行の終息する気配はなかなか見えない。分離されたウイルスの性状は後述するが、2008年に秋田県、青森県及び北海道でオオハクチョウから分離されたウイルスと酷似していることが判明している。しかし、いつ、どこから、どのようなルートでウイルスが韓国から日本国内に侵入したのか判明していない。

6. 国内における鳥インフルエンザ発生

1925年千葉県での発生を最後に79年間高病原性鳥インフルエンザの発生がなかった国内で、韓国南部での発生の直後H5N1亜型ウイルスによる高病原性鳥インフルエンザが発生した。山口県、京都府の養鶏場及び大分県の愛玩鶏飼育家庭の合計3府県が被害を被った。これら発生府県の受けた被害全体の規模は予想以上に大きく、該当府県は養鶏産業界のみならず多方面に大きなダメージを受けた(第2表)。

国内発生事例から分離されたすべてのウイルスは韓国で分離されたウイルスと同じ性状を有

第2表 2004年における高病原性鳥インフルエンザの国内発生状況

事例	発生場所	確定日	飼養羽数	防疫措置完了日	移動制限解除日
1	山口県阿武郡	1/12/04	34,000	1/21/04	2/19/04
2	大分県玖珠郡	2/17/04	14	2/18/04	3/11/04
3	京都府船井郡	2/29/04	225,000	3/22/04	4/13/04
4	京都府船井郡	3/ 5/04	15,000	3/11/04	4/13/04

していた(21)。しかし、いかなる経路で韓国から日本国内へ侵入したかについては判明しなかった。それでも、ウイルスの侵入経路については、数通りの可能性が考えられた(12)。最初の可能性としては、韓国と日本を往来する何等かの野鳥が、たまたま韓国の鳥インフルエンザ発生養鶏場でウイルスの汚染を受け、それらのウイルス汚染鳥が国内の養鶏場に入り込み、鶏に感染させたことがあげられる。この場合、渡り鳥以外の野鳥が候補に上がる。その他、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もある。また、韓国から日本国内に移動した人あるいは車輛などの物件にウイルスが付着しており、たまたま養鶏場を訪問したために、ウイルスを持ち込んでしまった可能性も候補として上がる。その他、ウイルスを保有する渡り鳥が養鶏場を汚染したことも完全には否定できないが、可能性は極めて小さい。

著者は最初の可能性を考えているが、今後再び同じ地域で発生することも考慮に入れて、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ない。

養鶏場に防鳥ネット等を張り、渡り鳥を含む野鳥を近づけない工夫をすること、特に開放型鶏舎や戸外で放飼している鶏群の場合非常に重要となる。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る。養鶏場付近の昆虫対策及び養鶏場内のねずみ退治も重要課題である。

養鶏産業現場においてとりうる対応策として、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あろう。

先程ふれたように、ワクチンは本病の蔓延を、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あろう。

2008年4月18日、北帰行途中のオオハクチョウが十和田湖の秋田県側で3羽死亡し、1羽衰弱しているのがみつかった。同月24日には北海道別海でオオハクチョウの死亡しているのが発見され、その直後佐呂間湖でも死亡例が見つかった。いずれのオオハクチョウからも、H5N1亜型ウイルスが分離された。これらのすべてのウイルス株の遺伝子性状の詳細は公表されていないが、発生時期を考慮に入れると、いずれの分離ウイルス株も同じ性状を持つことが予想される。また、鶏に比較してより鳥インフルエンザウイルスに対する強い抵抗力を持つであろう水鳥のオオハクチョウが死亡している事実は注目される。

今回の北日本でのH5N1亜型ウイルスによる高病原性鳥インフルエンザの発生は初めてである。北日本を経由する渡り鳥により、今後も危険な強毒の鳥インフルエンザウイルスが持ち込まれることを警戒する需要が高まった。国内全体で飼育されている鶏のみならず渡り鳥等の野鳥全体について、警戒を強める必要があろう。春先に鳥インフルエンザの発生することも念頭におくことが必要である。

なお、2005年に茨城県で発生した弱毒のH5N2亜型ウイルスによる鳥インフルエンザの発生には疑問点が多く、未だに不明な点が多く残されている(13)。

7. ヨーロッパの概況、特にオランダにおける本病の発生

2003年春、オランダにおいて大きな本病の発生があった。2003年2月、ドイツの国境に近いオランダのゲルダー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発生があった。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10 km)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ている。摘発淘汰も3月3日には開始された。本病の流行は急速に拡大し、発生養鶏場も増えた。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た。3月8日に、オランダ農業環境漁業省は、高病原性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たのである。

病鶏から分離されたウイルスの亜型はH7N7と同定された。この分離ウイルスは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たので、異論もあったが、野生のカモ類から鶏群に感染したと推定されている。感染当初低病原性であったが、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る。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ある。オランダの強毒の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。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的なものである。潜伏期は最長10日と考えられた。一方、弱毒のH7N7亜型ウイルス感染例も見つかっている。この場合は産卵率の低下が主症状である。

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た。3月18日に、全国調査の途中経過が発表された。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た。本ウイルスの汚染地域は縮小してきたが、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た。EUは3月13日にオランダ産の家禽に係る全ての物件の輸出を禁止した。豚がインフルエンザウイ

ルスに高い感受性を有すため、4月上旬、豚のH7N7亜型ウイルスに対する抗体保有調査が始まった。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ある。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あった。すなわち、鶏から豚へ高病原性のH7N7亜型ウイルスは感染していたことが強く示唆された。しかし、豚からはH7N7亜型ウイルスは分離されなかった。したがって、豚の体内で本ウイルスは長期間感染し続ける可能性の低いことも推測された。

また、オランダ政府は、本病防遏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た（一部では不活化ワクチンが接種されたようであるが、ワクチン接種の是非についての論議が起きた。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あるから、接種しても危険性は残る）。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る。

以上のように、政府の積極的な取り組みが効を奏し、5月に入り新しい発生も認められなくなったため、移動制限を緩和できるようになった。5月9日現在、家禽類は鶏を中心に、合計26,000,000羽以上が淘汰されたことが判明した。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った。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る（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ある。実際に、3月13日に、鳥インフルエンザが発生した養鶏場の従業員の中で5名の本ウイルスによる結膜炎患者がでていた。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。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、タミフル）の服用が義務づけられた。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ある。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ていたことも判明している。

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た。当該獣医師の呼吸器の検査の結果か、H7N7亜型ウイルスに感染していることが判明した。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羽が淘汰された。

6月に入り、このH7N7亜型ウイルスによる強毒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た。しかし、夏にはデンマークでも鳥インフルエンザが発生した。

以上の本病発生経験からオランダ政府は、2006年2月にオランダ国内で、青海湖タイプのH5N1亜型ウイルス発生があった直後、国内で飼育されている愛玩鶏あるいは小羽数飼育されている鶏への鳥インフルエンザワクチンの接種を、摘発淘汰が非常に難しい状況にあると判断したため許可した。それ以来、日本の農林水産省はオランダを高病原性鳥インフルエンザ汚染国と見なし、オランダの家きん及び家きん生産物の日本国内への輸入を差し止めたままに現在に至っている。

これに関連して、1994年以来鳥インフルエンザの発生が続いているメキシコ、1999年に本病の大発生があったイタリアでは、ワクチン接種により高病原性ウイルスは表面からは影を潜めたが、ウイルス自体は生き残っており、特にメキシコでは火種を残す結果となり、ウイルスが他国に拡散する結果を引き起こし、かえって危険な状態が継続している。

不活化ワクチンである鳥インフルエンザワクチンの効力は限定的なもので、完全なウイルス封じ込めはできないことは既にわかっている。したがって、ワクチン使用に際しては様々な制限がつけられ、使用できる範囲も限定される。日本では、鳥インフルエンザワクチンの一般的な使用は考えられていない。摘発淘汰によりウイルス封じ込めが不可能になった状況が生じない限り使用しないことに決まっている。ワクチン接種により、人への鳥インフルエンザウイルスの感染する機会がかえって増加することが懸念されている。摘発淘汰によるウイルス封じ込めが現在では最も高い効果を示すと見なされている。人インフルエンザワクチンと鳥インフルエンザワクチンは使用方法の全く異なることを認識する必要がある。

現時点では、伝染病対策の原点にのっとり、あらゆる手段を講じて、国内の他鶏群へのH5、H7のような危険なウイルス（たとえ、弱毒であっても）の伝播を阻止すること、常時、検査を行い、これらのウイルスが各養鶏場へ侵入していないことを確かめておくことがまず必要である。

それとは別に、ワクチンの備蓄はしておかねばならない。日本国内では、北海道大学大学院獣医学研究科喜田 宏教授（日本学士院会員）のグループが作出したウイルス株による鳥インフルエンザワクチンが完成して製造が進んでいる。

これまで感染実験がほとんど不可能で実態は良くわかっていないが、鳥インフルエンザウイルスに対しては、鶏のみならず各種鳥類が感染して発病すると予想される。発病しなくても、ウイルスを呼吸器、消化管に保持している例のあることを認識しておく必要が高い。本年4月のかなり広範囲でのオオハクチョウのH5N1亜型ウイルス感染事例が起きたことを考慮すると、特に野鳥対策が養鶏産業界にとっては重要課題となった。

8. おわりに

地球規模で考えた場合、鳥インフルエンザの脅威は確実に増大している。特に、東南アジアにおける流行の拡大それに伴う人への感染事例及び死者数の増加は、新型インフルエンザの出現に連動する可能性の高いところから、人類が安全な生活を維持する上で大きな脅威となっている。

本疾病が国を超えて流行する国際疫である事考えるならば、中国を含む複数のアジアの国が緊密な連携をとり、情報を共有して、協力し合いながら防疫体制の確立を目指さねばならない。

引用文献

1. Capua, I., and Marangon, S. (2000) The avianinfluenza epidemic in Italy, 1999-2000: a review. *Avian Pathol.*, 29, 289-294.
2. Chen, H., Smith, G. J. D., Zhang, S. Y., Quin, K., Wang, J., Li, K. S., Webster, R. G., Peiris, J. S. M., and Guan, Y. (2005) H5N1 virus outbreak in migratory waterfowl. *Nature* 436, 191-192.
3. Geraci, J. R. et al. (1982) Mass mortality of harbor seals: pneumonia associated with influenza A virus. *Science*, 215, 1129-1131.
4. 板垣啓三郎 (1939) 台湾の所謂鶏ペストの研究. *熱帯獣医学雑誌*, 1, 37-45.
5. 伊藤壽啓 (1999) 鶏由来インフルエンザウイルスの宿主域と病原性－香港H5ウイルス動物疫学調査－(解説). *鶏病研究会報*, 35: 1-8.
6. 伊藤壽啓 (1999) 鶏インフルエンザウイルスの現況. *鶏病研究会報*, 35: (増刊号), 1-4.
7. Ito, T., Goto, H., Yamamoto, E., Tanaka, H., Takeuchi, M., Kuwayama, M., Kawaoka, Y. and Otsuki, K. (2001) Generation of a highly pathogenic avian influenza A virus from an avirulent field isolate by passing in chickens. *J. Virol.*, 75, 4439-4443.
8. 河岡義裕, 八田正人. (2002) 香港H5N1鳥インフルエンザは、どのようなメカニズムで人を殺すような病原性を獲得したのか? 第133回日本獣医学会学術集会. 家禽疾病分科会シンポジウム「野鳥や特殊鶏などが媒介し、家禽類に侵入する疾病」. 専修大学生田校舎, 3月28日
9. Kawaoka, Y., Naeve, C. W. and Webster, R. G. (1984) Is virulence of H5N2 influenza viruses in chickens associated with loss of carbohydrate from the hemagglutinin? *Virology*, 139, 303-316.
10. 喜田 宏 (2002) 人獣共通感染症としてのインフルエンザ－新型ウイルス出現のメカニズムと対策－(解説). *獣疫医学雑誌*, 6, 29-33, 2002.
11. Klingeborn, B., Englund, L., Rott, R., Juntti, N., and Rockborn, G. (1985) An avian virus killing a mammalian species-the mink. *Arch. Virol.* 86, 347-351.
12. 高病原性鳥インフルエンザ感染経路究明チーム：2004年に発生した高病原性鳥インフルエンザの感染経路について. 農林水産省 高病原性鳥インフルエンザ感染経路究明チーム報告書. 2004
13. 高病原性鳥インフルエンザ感染経路究明チーム. 2005年に発生した高病原性鳥インフルエンザの感染経路について. 農林水産省 高病原性鳥インフルエンザ感染経路究明チーム報告書. 2006

14. 高病原性鳥インフルエンザ感染経路究明チーム. 2007年に発生した高病原性鳥インフルエンザの感染経路について. 農林水産省 高病原性鳥インフルエンザ感染経路究明チーム報告書. 2007
15. Kwon, H. J, Cho, S. H., Kim, M. C., Ahn, Y. J., and Kim, S. J. (2006) Molecular epizootiology of recurrent low pathogenic avian influenza by H9N2 subtype in Korea. *Avian Pathol.*, 35, 309-315.
16. Lang, G., Gagnon, A. and Geraci. J. R. (1981) Isolation of an influenza A virus from seals. *Arch. Virol.* 62, 71-76.
17. Lee, C. W., Song, C. S., Lee, Y. J., Mo, I. P., Garcia, M., Suarez, D. L. and Kim, S. J. (2000) Sequence analysis of the hemagglutinin gene of H9N2 Korean avian influenza viruses and assessment of the pathogenic potential of isolate MS96. *Avian Dis.*, 44, 527-535.
18. Lee, Y. J., Shin, J. Y., Song, M. S., Lee, Y. M., Choi, J. G., Lee, E. K., Jeong, O. M., Sung, H. W., Kim, J. H., Kwon, Y. K., Kwon, J. H., Kim, C. J., Webby, R. J., Webster, R. G. and Choi, Y. K. (2007) Continuing evolution of H9 influenza viruses in Korean poultry. *Virology* 359, 313-323.
19. Liu, J., Xiao, H., Lei, F., Zhu, Q., Qin, K., Zhang, X-w., Zhang, X-l, Zhao, D., Wang, G., Feng, Y., Ma, J., Liu, W., Wang, J., Gao, G.F. (2005) Highly pathogenic H5N1 influenza virus Infection in migratory birds. *Science*, 309, 1206-2005
20. Lucio-Martinez, B. Impact of H9N1 avian influenza infection in a layer farm. In: Proc. of the 138th Ann. Meet. AVMA, AAAP Scientific Program, Boston, 2001.
21. Mase, M., Kim, J. H., Lee, Y. J., Tsukamoto, K., Inada, T., Imai, K., and Yamaguchi, S. (2005) Genetic comparison of H5N1 influenza A viruses isolated from chickens in Japan and Korea. *Microbiol. Immunol.* 49, 871-874.
22. Montiel, E. (2002) Strategies for the control of avian influenza in poultry operations.第1回日本採卵養鶏産業研究会 (特別講演). 福島県二本松市あづま館. 5月16日.
23. Muramoto, Y., Mai, Le T. H., Phuong, L. S., Nguyen, T., Nguyen, T. H., Sakai-Tagawa, Y., Iwatsuki-Horimoto, T., Horimoto, T., Kida, H., and Kawaoka, Y. (2006) Molecular characterization of the hemagglutinin and neuraminidase genes of H5N1 influenza A viruses isolated from poultry in Vietnam from 2004 to 2005. *J. Vet. Med. Sci.*, 68, 527-531.
24. O.I.E. Avian influenza in Mexico. (1995) *Dis. Inform.*, 8, 1.
25. 大槻公一 (1997) 鳥インフルエンザについて. 鶏病研究会報, 33: 63-71.
26. Otsuki, K. (2007) Avian Influenza occurred in Japan. *J Dis. Res.*, 2, 94-98.
27. Otsuki, K., Yoneda, H., and Iritani, Y. (1995) Distribution of antibodies to influenza A virus in chickens in Japan. *J. Vet. Med. Sci.*, 57, 1063-1066, 1995.
28. Otsuki, K., Yamazaki, K., Kawaoka, Y., and Tsubokura M. (1987) 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.
29. Otsuki, K. K. Yamazaki, Y. Kawaoka, and M. Tsubokura. 1988. Intracerebral pathogenicity for chickens of avian influenza viruses isolated from free-living waterfowls in Japan. *Vet. Microbiol.* 18: 357-362.
30. Otsuki, K., Takemoto, O., Fujimoto, R., Kawaoka, Y., and Tsubokura, M. (1987) 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.
31. Otsuki, K., Kariya, H., Matsuo, K., Sugiyama, S. Hoshina, K., Yoshikane, T., Matsumoto, A., and Tsubokura, M. (1987) 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.
32. Otsuki, K., Takemoto, O., Fujimoto, R., Yamazaki, K., Kubota, N., Hosaki, H., Kawaoka, Y., and Tsubokura, M. (1987) 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.
 33. Otsuki, K., Takemoto, O., Fujimoto, R., Yamazaki, K., Kubota, N., Hosaki, H., Kawaoka, Y., and Tsubokura, M. (1987) Isolation of influenza A viruses from migratory waterfowls in San-in district, western Japan in the winter of 1983-1984. *Res. Vet. Sci.*, 43, 177-179.
 34. Otsuki, K., Takemoto, O., Fujimoto, R., Yamazaki, K., Kubota, N., Hosaki, H., T. Mitani, Y. Kawaoka, and M. Tsubokura. (1984) Isolation of influenza A virus from whistling swans in western Japan in November 1983. *Acta Virol.*, 28, 524.
 35. Sturm-Ramirez, K. M., Hulse-Post, D. J., Govorkova, E. A., Humberd, J., Seiler, P., Puthavathana, P., Buranathai, C., Nguyen, T. D., Chaisingh, A., Long, H. T., Naipospos, T. S. P., Chen, H., Ellis, T. M., Guan, Y., Peiris, J. S. M., Webster, R. G. (2005) Are ducks contributing to the endemicity of highly pathogenic H5N1 influenza virus in Asia? *J. Virol.* 79, 11269-11279.
 36. Sun, L., and Liu, W. (2006) Characterization of H5N1 avian influenza viruses isolated from infected swine. In: *Proc. Of the 2th Japan-China Bilateral Symposium on Avian Influenza*. Tokyo.
 37. Swayne, D. (2001) National and international avian influenza outbreaks and strategies for control. In: *Proc. of the 138th Ann. Meet. AVMA, AAAP symposium*, Boston.
 38. Swayne, D. (2002) Diagnosis and control of avian influenza in agricultural systems. 第1回日本採卵養鶏産業研究会 (特別講演). 福島県二本松市あづま館. 5月16日
 39. Tsubokura, M., Otsuki, K., Kawaoka, Y., and Yanagawa, R. (1981) Isolation of influenza A viruses from migratory waterfowls in San-in district, western Japan in 1979-1980. *Zbl. Bakt. Hyg., I.Abt. Orig. B*, 173, 494-500.
 40. Webster, R. G., Geraci, J. R., Petrusson, G., and Skirnisson, K. (1981) Conjunctivitis in human beings caused by influenza A viruses of seals. *N. Engl. J. Med.*, 304, 911.
 41. Webster, R. G., Bean, W. J., Gorman, O. T., Chambers, T. M., and Kawaoka, Y. (1992) Evolution and ecology of influenza A viruses. *Microbiol. Rev.*, 56, 152-179.
 42. 湯浅 襄. (2006) ベトナムにおける高病原性鳥インフルエンザの流行. 鶏病研究会報, 42, 115-125.