

第3章 ウイルスの性状分析について

(西藤岳彦)

2005年6月以降、茨城県及び埼玉県でのH5N2亜型の高病原性鳥インフルエンザの発生に伴い合計16株のウイルス株が分離同定された(表1)。家きんから分離されるH5亜型の鳥インフルエンザは、高病原性鳥インフルエンザとして家畜伝染病予防法による殺処分等の防疫処置の対象となるため、分離ウイルスの詳細な性状解析は防疫処置の決定に当たり重要な意味を持つ。また、分離ウイルスの疫学的解析は本ウイルスの由来、侵入、拡散過程を推察するための情報を提供すると考えられる。

表1 本発生における弱毒型H5N2亜型インフルエンザウイルス分離状況

分離株	分離農場	検体採取日	HA1C 末端塩基配列	HA 遺伝子の Ck/茨城/1/05 との相同性
A/chicken/茨城/1/05	1例目	2005/5/23	RETR	-
A/chicken/茨城/2/05	4例目	2005/6/25	RETR	99.8%
A/chicken/茨城/3/05	7例目(8号鶏舎)	2005/7/7	RETR	99.8%
A/chicken/茨城/4/05	7例目(7号鶏舎)	2005/7/7	RETR	99.8%
A/chicken/茨城/5/05	9例目(5号鶏舎)	2005/7/28	RETR	99.4%
A/chicken/茨城/6/05	9例目(10号鶏舎)	2005/7/28	RETR	99.4%
A/chicken/茨城/8/05	4例目	2005/7/1	RETR	99.9%
A/chicken/茨城/9/05	8例目(1号鶏舎)	2005/7/31	RETR	99.5%
A/chicken/茨城/10/05	2例目	2005/7/1	RETR	99.8%
A/chicken/茨城/11/05	8例目(8号鶏舎)	2005/7/31	RETR	99.5%
A/chicken/茨城/12/05	11例目	2005/8/18	RETR	99.1%
A/chicken/茨城/13/05	34例目	2005/11/1	RETR	98.7%
A/chicken/茨城/14/05	13例目	2005/11/10	RETR	98.6%
A/chicken/茨城/15/05	13例目	2005/11/24	RETR	98.6%
A/chicken/茨城/16/05	11例目	2005/12/8	RETR	98.9%
A/chicken/茨城/17/05	34例目	2006/1/12	RETR	98.8%

1 初発例からの分離ウイルスについて

1.1 ウイルス同定経緯

茨城県水海道市の1例目農場において民間の検査機関が2005年5月23日に採材した気管スワブプールから赤血球凝集性を示すウイルスが発育鶏卵で分離された(表1)。民間検査機関では、ウイルスの同定が不可能であったため、同6月25日に動物衛生研究所に分離ウイルスが搬入され、赤血球凝集抑制試験(HI試験)及びノイラミニダーゼ阻害試験(NI

試験) によって H5N2 亜型の A 型インフルエンザと同定された。さらに H5 亜型鳥インフルエンザウイルスの家きんでの毒力を規定している HA タンパク質の開裂部位の塩基配列が Reverse transcriptase-Polymerase chain reaction (RT-PCR)法によって増幅された HA 遺伝子の部分シーケンスによって決定された。この結果、このウイルスの HA タンパク質の開裂部位のアミノ酸配列は RETR という塩基性アミノ酸の連続配列を含まない弱毒型の HA であることが示され、本ウイルスが弱毒型の鳥インフルエンザウイルスであると考えられた。本ウイルスは A/chicken/茨城/01/2005 (Ck/茨城/1/05) と命名された。

1.2 鶏に対する病原性試験

Ck/茨城/1/05 の鶏に対する病原性を調べるため、OIE の病原性試験方法に基づき、感染尿膜腔液 0.2ml を 7 週齢の SPF 鶏 8 羽に静脈内接種し、10 日間観察した。ウイルスを感染させた鶏はどれも臨床症状を示さなかった。接種後 7 日に 1 羽が事故死 (しりつつき) したが、7 羽は 10 日間の観察期間中生残した。このことから、本ウイルスは IVPI=0.00 の弱毒ウイルスと判定され、遺伝子解析による HA タンパク質開裂部位の推定アミノ酸配列に基づく予想が裏付けられた。

1.3 鶏における感染性試験

病原性試験の結果、本ウイルスは鶏に致死感染を生じさせない弱毒型の HPAI であることが明らかにされた。次に、6 週齢の鶏 10 羽に $10^{5.7}$ 50% egg infective dose (EID₅₀) のウイルスを経鼻感染させ、感染後 3、5、7 及び 10 日後に気管及びクロアカスワブを採取し、ウイルスの排泄率、排泄されたウイルス量を測定した (図 1)。

感染 3 日目のウイルス排泄率は気管スワブで 20%を示したのに対し、クロアカスワブからのウイルス排泄は認められなかった。感染 5 日目には、すべての実験感染鶏において気管からのウイルス排泄が認められ平均分離ウイルス量は $3.7 \pm 0.67 \log \text{EID}_{50}/\text{ml}$ であった。感染 7 日目以降は気管からのウイルス排泄は認められなかった。クロアカスワブからのウイルス分離率は感染 5 日目に 30%、7 日目に 10%、10 日目は 0%であった。

感染個体における各臓器でのウイルス分離を感染 3、5、及び 7 日後に各 3 羽の鶏を用いて行った。その結果、いずれの採材時期においても脳、脾臓、肝臓、筋肉からはウイルスは分離されなかった。各臓器からのウイルス分離率は、気管からは感染 3 日後に 1/3、肺からは感染 5 日及び 7 日後にそれぞれ 1/3、2/3 であった。脾臓からは感染 7 日後、腎臓からは 5 日及び 7 日後にそれぞれ 1/3 の分離率であった。直腸からは 5 日後に 2/3 で、3 日後、7 日後ではそれぞれ 1/3 であった (表 2)。

以上の結果から、本ウイルスの感染個体における主要標的臓器は呼吸器と消化器であり、さらに気管スワブで最もウイルス分離率が高かったことから、上部気道でのウイルス増殖が優勢であると考えられた。

1.4 鶏における易伝播性の検証

野外における疫学情報から、本ウイルスが容易に鶏群内で伝播する可能性が考えられたため、ウイルスの鶏に対する感染価及び同居感染の有無を検証した。

異なる EID₅₀ を示すウイルス希釈液を経鼻接種した鶏 (一群 10 羽) から感染 14 日後に血清を採取して、抗体上昇によってウイルス感染の有無を判定し、鶏 50%感染価を算出した。その結果、本ウイルスの感染価は $10^{2.5} \text{EID}_{50}$ であり、少量のウイルスでも容易に感染

図1 実験感染による鶏での Ck / 茨城 / 1 / 05 の排泄量

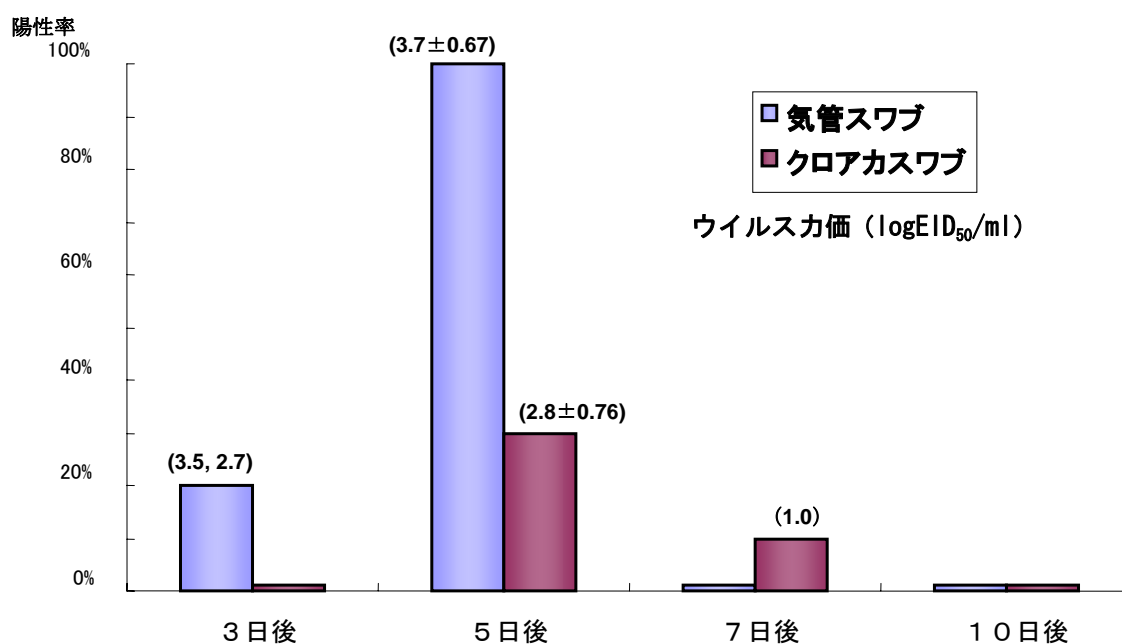


表2 各臓器からのウイルス分離率 (分離陽性個体 / 剖検個体) 及び分離陽性個体におけるウイルスカ価 (括弧内 logEID₅₀ / ml)

臓器	3日後	5日後	7日後
気管	1/3 (6.5)	0/3	0/3
肺	0/3	1/3 (4.0)	2/3 (4.0)
脾臓	0/3	0/3	1/3 (6.5)
腎臓	0/3	1/3 (7.5)	1/3 (6.0)
直腸	1/3 (4.7)	2/3 (3.5)	1/3 (4.5)

脳、脾臓、肝臓、筋肉からのウイルス分離は陰性

が成立することが示された。

鶏間での伝播の効率を調べるため、感染鶏と非感染鶏を同居させウイルスの伝播を検証した。すなわち、4羽の鶏にウイルスを経鼻感染させた24時間後に同一アイソレーター内

に 8 羽の無処置鶏を同居させ、2 週間後に無処置同居鶏の抗体応答により伝播の有無を調べた。同一アイソレーターに同居させたすべての無処置鶏にウイルスが伝播したことが確認された。また、アイソレーター内の飲料水及び鶏糞からウイルスが分離された。

同様に同一アイソレーターを 10 センチ間隔に設置した 2 枚の網により 2 区画にわけ、経鼻感染させた 4 羽の鶏を一区画にいれ、もう一区画には 24 時間後に 4 羽の無処置鶏を設置した。2 週間後に抗体応答によって無処置群への感染伝播の有無を調べた。その結果、すべての無処置鶏で抗体上昇が確認され、10 センチの間隔で隔てられた区画でもウイルスが伝播されることが明らかになった。また、無処置群を設置した区画内の飲料水からもウイルスが分離された。

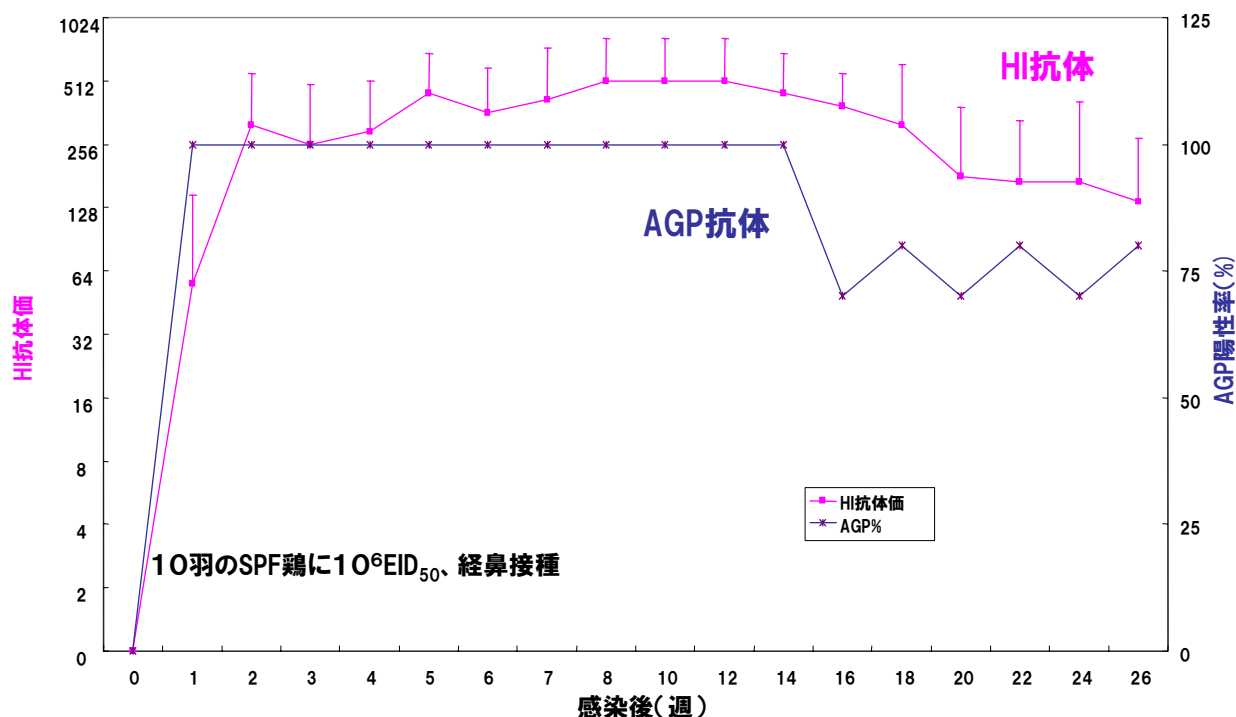
以上の感染実験の結果、本ウイルスは少量のウイルスでも感染が成立すること、また感染個体との直接の接触なしでも伝播されることが確認された。

1.5 感染鶏における抗体応答

本ウイルスに感染した鶏は臨床症状をほとんど示さず、また致死感染を起こさないため、感染鶏の摘発と淘汰には抗体検査が重要な手法である。このため、抗体検査に用いる寒天ゲル内沈降反応 (AGP) 試験と HI 試験の検出率を把握することは疫学調査結果の評価上重要である。

図 2 に示すように本ウイルス感染後 1 週間で AGP 試験と HI 試験のいずれにおいても速やかな抗体の上昇が認められた。また、抗体の持続は長く感染 12 週まで、すべての感染鶏において抗体の持続が認められた。感染 16 週目以降、AGP 試験による検出率が低下したが、感染 26 週目でも陽性率が過半数を割ることはなかった。

図 2 HI 抗体価及び AGP 抗体陽性率の推移



1.6 アイガモにおけるウイルス増殖

野生の水きん類を介して発生ウイルスが伝播される可能性を評価するため、北海道大学大学院獣医学研究科微生物学教室においてアイガモの感染試験が行われた。

28日齢のアイガモに Ck/茨城/1/05 株を経鼻接種し、接種後3日目に安楽殺し、気管、肺、脳、腎臓、肝臓、腸管を採取した。これらの乳剤を作製し、発育鶏卵を用いてウイルス分離を試みた。また同数のアイガモは、ウイルス接種後14日間飼育し、臨床症状の観察を行った。14日目まで生存したアイガモの血清中のインフルエンザウイルスに対する抗体をELISAで測定し、ウイルス感染の有無を確認した。

14日間の観察期間中、アイガモは全く臨床症状を示さなかった。接種3日目に安楽殺したアイガモからウイルス分離を試みたが、いずれの臓器からもウイルスは分離されなかった。また、接種14日後のアイガモの血清中からはインフルエンザウイルスに対する抗体が検出されなかった(表3)。以上の結果から、Ck/茨城/1/05株はアイガモには感染しないことが明らかとなった。

表3 Ck / 茨城 / 05 (H5N2) 株を接種したアイガモからのウイルスと抗体の検出

接種 ウイルス	Days p.i.	ウイルス感染価 (logTCID ₅₀ /g)						抗体 検出
		気管	肺	脳	肝臓	腎臓	大腸	
Ck/茨城/ 05 (H5N2)	3	—	—	—	—	—	—	ND
	3	—	—	—	—	—	—	ND
	3	—	—	—	—	—	—	ND
	3	—	—	—	—	—	—	ND
	14	—	—	—	—	—	—	—
	14	—	—	—	—	—	—	—
	14	—	—	—	—	—	—	—
	14	—	—	—	—	—	—	—
陰性対照 (PBS)	14	ND	ND	ND	ND	ND	ND	—
	14	ND	ND	ND	ND	ND	ND	—

* —:検出限界以下、ND:実施していない

1.7 Ck/茨城/1/05 のミニブタに対する感染性

ブタは、トリ由来及びヒト由来のインフルエンザウイルスのいずれに対しても感受性を示すことが知られており、鳥インフルエンザとヒトインフルエンザの遺伝子再集合の場として過去のパンデミックウイルスの出現に関与したことが示唆されている。北海道大学大学院獣医学研究科微生物学教室で本ウイルスのブタでの増殖が検討された。

表4 鳥及びブタインフルエンザウイルスのミニブタに対する感受性

	個体番号	ウイルス分離 (TCID ₅₀ /ml 又は EID ₅₀ /ml)								抗体
		0d	1d	2d	3d	4d	5d	6d	7d	14d
Ck/茨城/1/05 (H5N2)	#1	—	1.5	0.5	—	—	—	—	—	+
	#2	—	—	3.2	1.7	—	—	—	—	+
Swine/宮城/5/03 (H1N2)	#1	—	3.7	6.5	5.0	4.7	3.5	4.3	2.5	+

表4に示されるように、2頭の被検ブタにおいて感染2週間後の抗体応答が認められるとともに、ウイルス分離も陽性であった。しかし、ブタ由来分離株 Swine/宮城/5/03 が、感染一日後から一週間後にかけて継続的にウイルス分離されたのに比較すると、ウイルス増殖の期間は短かった。

2. 続発事例からの分離ウイルスとその性状

表1に示すように1例目農場からのウイルス分離以降、翌年1月16日までの間に計9農場から16株のウイルスが分離、同定された。このうち Ck/茨城/6/05 及び Ck/茨城/7/05 は同一個体の気管スワブとクロアカスワブからそれぞれ分離されており、同一のウイルスと考えられる。これらすべてのウイルスの HA 遺伝子の塩基配列の解析から、分離株は互いに遺伝子レベルでの相同性が98.3%以上と高い値を示しており(表1)、由来を同一にする関連ウイルスであると考えられた。さらに、HA タンパク質の開裂部位の推定アミノ酸配列から、これらのウイルスが Ck/茨城/1/05 と同様に弱毒型であることが示唆された。

3. 分離ウイルスの遺伝学的由来に関する検討

Ck/茨城/1/05の8つの遺伝子分節に関して、遺伝子データベース上に登録されている遺伝子配列との相同性の検索を行った。その結果、すべての遺伝子分節がデータベースに登録されているメキシコ、グアテマラ、エルサルバドルといった中米由来のH5N2亜型の分離株と94~98%の高い相同性を示すことが判明した(表5)。また、2005年にメキシコで分離された株(遺伝子情報はメキシコ政府より入手。Unpublished data)とも94~95%の相同性を示すことが確認された。

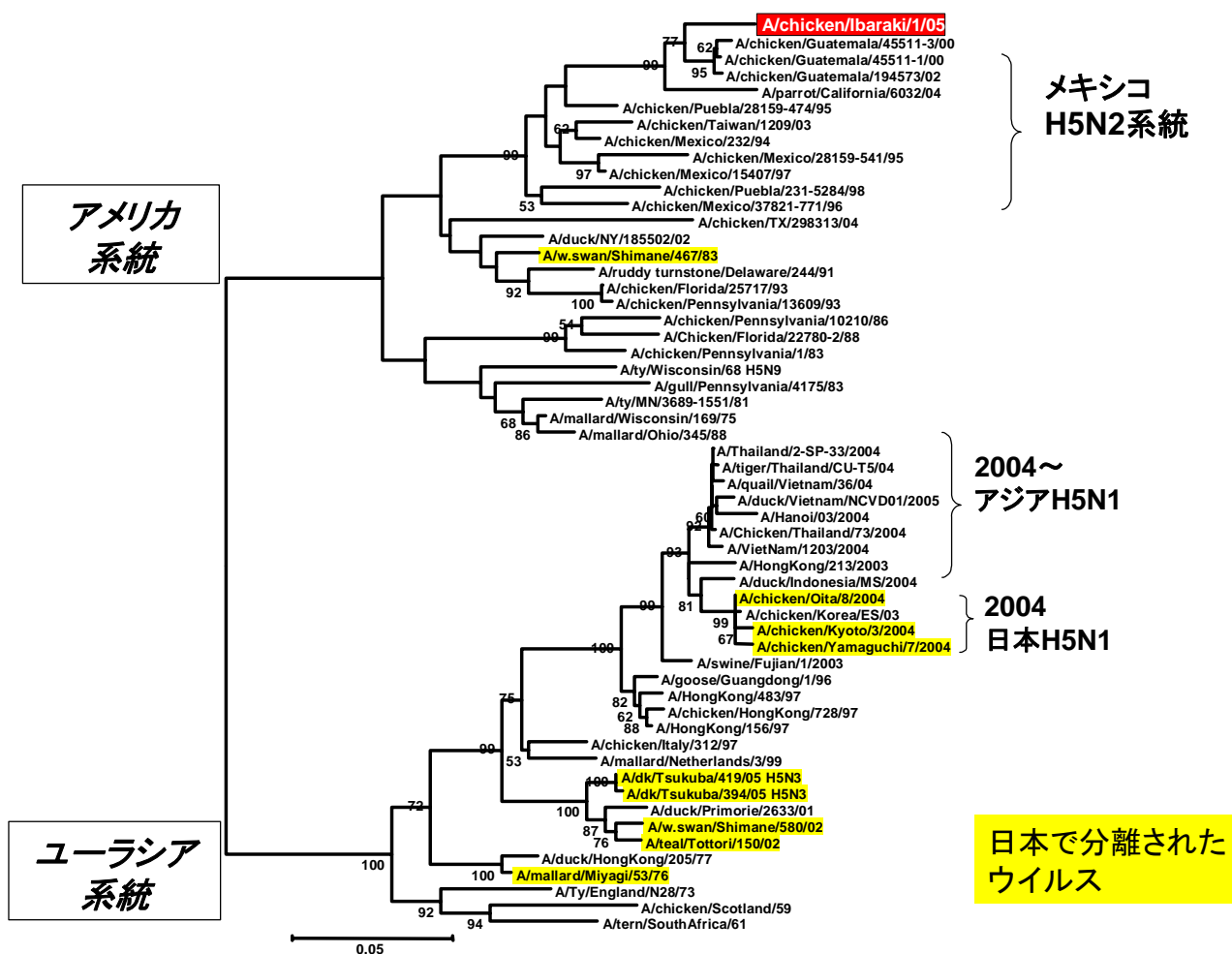
これらの結果は各遺伝子分節の系統樹解析の結果からも支持され(図3)、本ウイルスの全遺伝子分節が中米大陸由来株と近縁であることが確認された。

2003年から2004年にかけて韓国及び台湾で同様にH5N2亜型のウイルスの家きんでの発生が起こっていた。これらの国で分離されたウイルスと Ck/茨城/1/05 との関連を調べるため、韓国での分離株(A/duck/Korea/GJ54/04)のHA及びNA遺伝子の塩基配列を National Veterinary Research and Quarantine Service の Director of Avian Disease Division、Jun-Hyun Kwon 博士から、台湾での分離株(A/chicken/Taiwan/1209/03)に関しては遺伝子データベースより塩基配列情報を入手して Ck/茨城/1/05 と比較した。その結果、A/duck/Korea/GJ54/04のHA遺伝子との相同性は76.3%(1661bp)、NA遺伝子との相同

表5 遺伝子相同性検索

遺伝子	塩基数	最も近縁なウイルス株名	相同性(%)	分離国
PB2	2316	A/chicken/Queretaro/14588-19/95	93.7	Mexico
PB1	2316	A/chicken/Queretaro/14588-19/95	95.3	Mexico
PA	2209	A/chicken/Queretaro/14588-19/95	94.7	Mexico
HA	1742	A/chicken/Guatemala/45511-3/00	97.5	Guatemala
NP	1540	A/Chicken/Queretaro/14588-19/95	96.7	Mexico
NA	1381	A/chicken/Guatemala/194573/02	94.3	Guatemala
M	1022	A/chicken/El Salvador/102711-1/01	98.0	El Salvador
NS	865	A/chicken/Tabasco/234-8289/98	97.7	Mexico

図3 H5 遺伝子系統樹

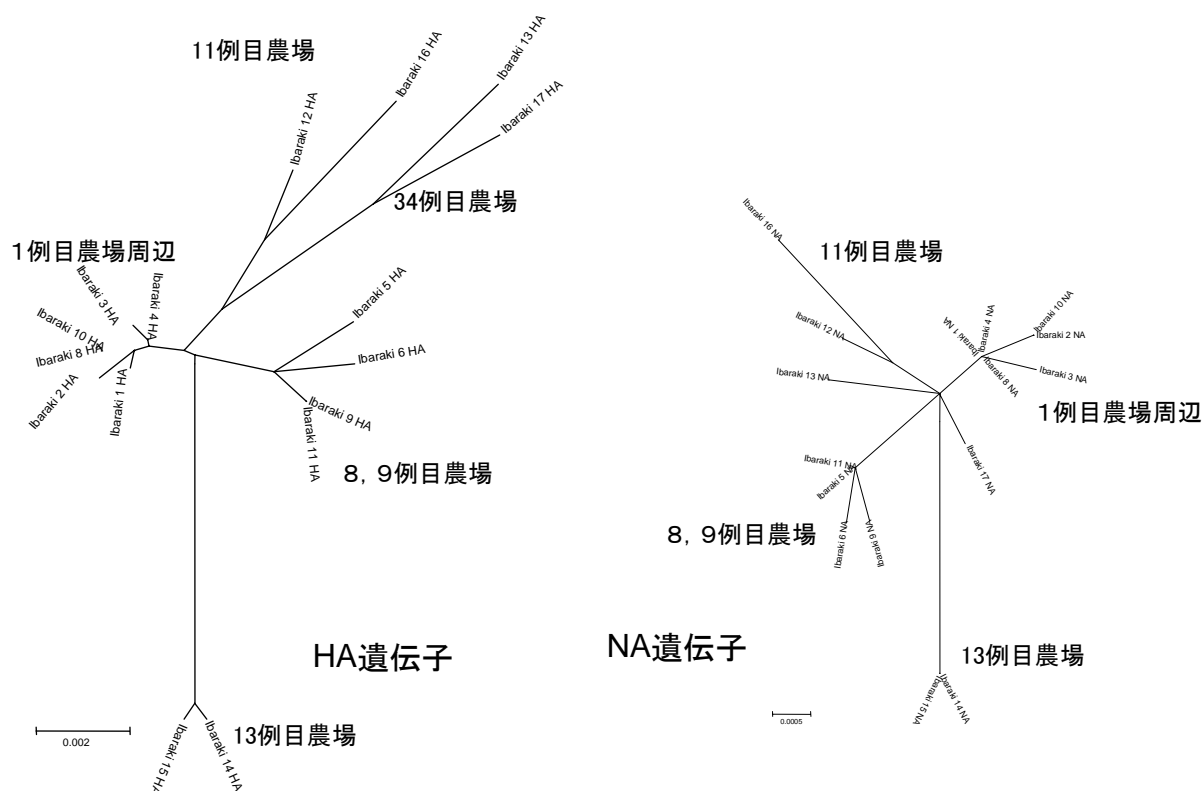


性は 81.0% (950bp)と低く、 A/chicken/Taiwan/1209/03 に対しても HA 91.6%(1663bp)、NA 91.8%(1391bp)程度の相同性であり、これらのウイルスによる発生と Ck/茨城/1/05 の直接の関連は否定された。

茨城県内分離株の相互の遺伝的関連を調べるため、分離株の HA 及び NA 遺伝子の全塩基配列をもとに系統樹解析を行った(図 4)。

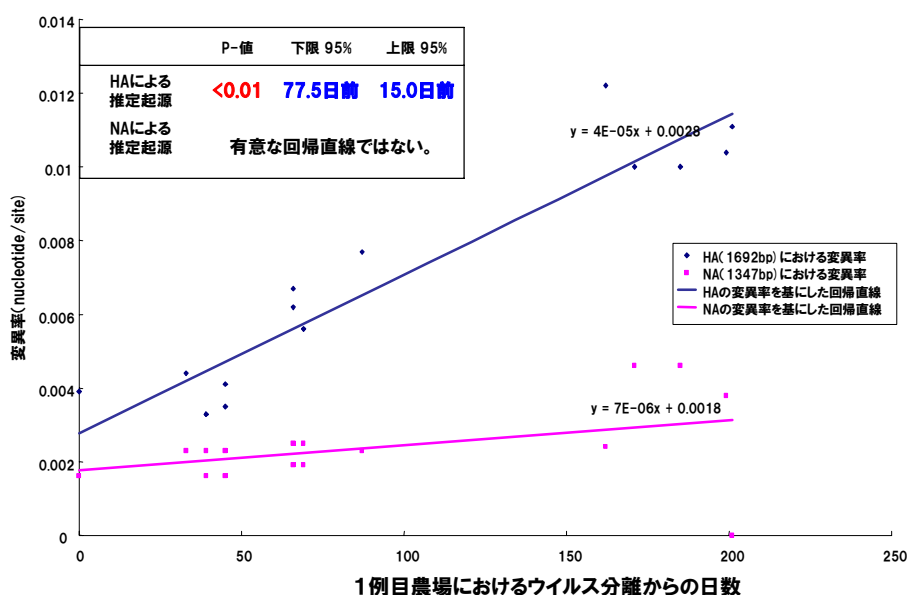
解析の結果、各ウイルス遺伝子の塩基配列は HA、NA 遺伝子ともに疫学的な観察と関連する複数のクラスターに分かれ、HA、NA 表面抗原が同様の進化をしていることを示唆する結果が得られた。

図 4 茨城分離ウイルスの無根系統樹



A/parrot/CA/6032/04 からの変異率を基準に変異率とウイルス検体採取日の相関を計算し、それらの回帰直線を利用して本ウイルスの共通の祖先の侵入時期を推定することを試みた。A/parrot/CA/6032/04 は近年分離された H5 ウイルスの中で、HA、NA 遺伝子の全長がシーケンスされている最も近縁のウイルスであることから用いた。図 5 に示されるように、ふたつの表面抗原遺伝子に対して求められた回帰直線の傾きが明らかに異なっており、ふたつの遺伝子間で変異率が異なっていることが判明した。さらに、侵入時期を推定するため回帰直線の X 切片を求めたところ、HA 遺伝子に関しては、 $p < 0.01$ で侵入時期が初発ウイルスの検体採取日より 77.5 日から 15.0 日以前であると推定された。一方で、NA 遺伝子に関しては、統計学的に有意な X 切片の推定は不可能であった。

図5 遺伝子変異率とウイルス献体採取日との相関



同様に進化していると考えられるふたつの表面抗原遺伝子で、同等の X 切片が算出されなかったことから、今回の解析は生物学的に有意な情報を提供できないと考えられる。原因としては、基準として用いた A/parrot/CA/6032/04 は茨城株の祖先を推定するために適切なウイルスではなく、変異率の想定に誤差がある可能性が考えられる。また、このような解析を日のオーダーで行うにはより多くのウイルスが必要であると考えられる。

4. 分離ウイルスの抗原性に関する解析

分離ウイルスの推定アミノ酸などをもとに 16 株の分離株から 9 株の代表株を選び、ポリクローナル抗体、単クローン性抗体を用いて抗原解析を行った。Swan/Simane/580/02、Ck/Yamaguchi/7/04、Tern/SA/61、Ty/Ontario/7732/66 に対する高度免疫血清を用いた HI 試験の結果、茨城株は抗 Swan/Simane/580/02、抗 Ck/Yamaguchi/7/04 のホモの力価の 1/4 から 1/8 程度の反応性であること、抗 Tern/SA/61、抗 Ty/Ontario/7732/66 に対しては、1/16 以下の反応性を示すことが明らかになった。さらに Ck/茨城/1/05 の感染血清に対して、参照抗原として用いた 8 株の H5 亜型のウイルスの反応性は 4 倍以下の低い反応性であった。

一方、茨城株間においては大きな反応性の違いは認められなかった。これらの結果、茨城株は用いた既知の分離株との間に抗原性の乖離が認められるが、茨城株の間では明らかな抗原変異は認められないことが明らかになった。

茨城株間での微細な抗原変異の有無を検討するため、St. Jude Children's Research Hospital の R. Webster 博士から分与を受けた A/Viet Nam/1203/04 株及び Ck/PA/1370/83 株に対して作成された単クローン性抗体を用いて抗原解析を行った。5 種類の A/Viet Nam/1203/04 株に対する単クローン性抗体の茨城分離株に対する反応性は、いずれも低く

VN04-15 が用いた 9 株中 3 株に 200 倍又は 400 倍の抗体価で反応したのみであった。Ck/PA/1370/83 株に対して作成された単クローン性抗体 4 種のうち 3 種の反応性も低く (CP24、CP46、CP58)、CP25 のみがすべての用いた茨城株に反応した。用いた 9 株のうち、Ck/茨城/3/05、Ck/茨城/13/05、Ck/茨城/14/05 の三株に対する CP25 の反応性は低く、一方、他の 6 株に対してはホモのウイルスと同等の反応性を示し、CP25 の認識する抗原決定基での抗原変異が示唆された。しかしこの変異はポリクローナル抗体で認識されるほどの変異ではなかった。

表 6 ポリクローナル抗体による抗原解析

Virus	Hyper immune serum				Post infection serum
	S580	CkYama	TnSA	TyOnt	Ck/Ibaraki/1/05
Swan/Shimane/580/02	5120	1280	2560	40	20
Dk/Tsukuba/419/05	5120	1280	1280	20	20
Ck/Suphanburi/1/04	1280	320	1280	80	<
Ck/Yamaguchi/7/04	2560	2560	1280	320	<
Tn/South Africa/61	2560	1280	5120	40	20
Ty/Ontario/7732/66	1280	1280	1280	2560	<
Ck/PA/1370/83	2560	640	640	40	80
Ck/PA/1/83	2560	640	1280	320	40
Ck/Ibaraki/1/05	1280	640	320	80	320
Ck/Ibaraki/2/05	1280	640	320	80	640
Ck/Ibaraki/3/05	640	320	160	40	320
Ck/Ibaraki/5/05	640	320	160	80	320
Ck/Ibaraki/9/05	1280	640	320	80	640
Ck/Ibaraki/10/05	1280	640	320	80	640
Ck/Ibaraki/12/05	1280	320	320	80	320
Ck/Ibaraki/13/05	640	320	160	80	160
Ck/Ibaraki/14/05	1280	640	640	160	640

表7 単クローン性抗体による抗原性解析

Virus	Monoclonal antibodies								
	Vet Nam/1203/04					Ck/PA/1370/83			
	VN04-2	VN04-3	VN04-10	VN04-12	VN04-15	CP24	CP25	CP46	CP58
Swan/Shimane/580/02	12800	6400	3200	800	<	1600	400	6400	400
Dk/Tsukuba/419/05	12800	6400	1600	1600	<	6400	400	3200	<
Ck/Suphanburi/1/04	12800	12800	3200	400	<	200	200	<	400
Ck/Yamaguchi/7/04	800	12800	25600	6400	25600	<	<	<	<
Tn/South Africa/61	6400	25600	<	800	<	<	<	12800	<
Ty/Ontario/7732/66	400	400	<	<	<	<	<	<	<
Ck/PA/1370/83	12800	6400	<	800	<	6400	25600	<	3200
Ck/PA/1/83	12800	12800	400	800	<	12800	25600	12800	25600
Ck/Ibaraki/1/05	<	<	<	<	200	<	25600	<	200
Ck/Ibaraki/2/05	<	<	<	<	400	<	25600	<	<
Ck/Ibaraki/3/05	<	<	<	<	<	<	200	<	<
Ck/Ibaraki/5/05	<	<	<	<	200	<	25600	<	<
Ck/Ibaraki/9/05	<	<	<	<	<	<	51200	<	<
Ck/Ibaraki/10/05	<	<	<	<	<	<	25600	<	<
Ck/Ibaraki/12/05	<	<	<	<	<	<	25600	<	<
Ck/Ibaraki/13/05	<	<	<	<	<	<	200	<	<
Ck/Ibaraki/14/05	<	<	<	<	<	<	800	<	<

5. 考察

2005年5月から12月にかけて茨城県一帯で発生したH5N2亜型のA型鳥インフルエンザウイルスによる集団感染事例から分離されたウイルスは、鶏における病原性試験及びHAタンパク質の開裂部位の推定配列の解析によって弱毒型であることが明らかになった。これらのウイルスが分離された農場においても特に目立った臨床症状は観察されておらず、野外でも無症状であったと考えられる。弱毒型の鳥インフルエンザウイルスは、強毒型の高病性鳥インフルエンザウイルスと異なり臨床鑑別によって感染鶏群を摘発することが困難であり、感染が顕在化せずに広域に拡がってしまう結果となり、2004年の高病原性H5N1亜型の発生とは異なる新たな経験を強いられることとなった。

本発生で分離されたウイルスはその遺伝子解析の結果から、すべての遺伝子分節がメキシコ、グアテマラなどの中米大陸で分離された家きんウイルスと近縁であることが示された。しかし、直接の祖先にあたるウイルスは明らかにすることができなかつたため、どのような経路で国内に侵入したかを推察することは困難であった。

茨城分離ウイルスの系統樹解析によって、ウイルスがいくつかのクラスターに分かれる可能性が示された。それぞれのクラスターに属するウイルスは、茨城県での発生の疫学的状況と一致することが判明した。これらのクラスター内でのウイルスの伝播には、物流や人、車などの往来が関与している可能性が考えられる。系統樹解析では、茨城分離株がいくつかのクラスターに分けられる可能性が示されたが、統計的確率（ブートストラップ値）は、50%前後とあまり高い値は得られておらず、さらに遺伝子やアミノ酸の相同性からわ

かるように、分離ウイルス間の相違は非常に小さく、同一のウイルスから派生した発生であると結論付けることができる。一方、元となるウイルスがどのような経路で県内に侵入したかはいまだに不明である。抗原分析の結果、本発生に伴って分離されたウイルス間での明らかな抗原変異は認められなかった。このことは本発生の期間中にウイルスに対して免疫学的な選択圧がかからなかったことを示唆している。

鶏を用いた Ck/茨城/1/05 株の感染実験によって、本ウイルスは非常に鶏に感染しやすく、伝播も容易であることが明らかになった。一方、アイガモを用いた感染実験では、カモに対する感染性が低いことが判明した。2004 年に山口県で分離された高病原性鳥インフルエンザ A/chicken/Yamaguchi/7/2004 は、マガモを用いた実験で、マガモに対する感染性を示すことが示されている。これらの結果を考慮すると、本ウイルスは鳥インフルエンザの自然宿主である水きん類よりも、家きんである鶏により適応したウイルスであると考えられる。このことから、Ck/茨城/1/05 株が水きん類によって伝播される可能性は低いことが示唆される。また、本ウイルスが鶏－鶏間で容易に伝播することから、汚染鶏舎（又は農場）からの汚染物の持ちこみによる感染が発生の拡大の一因として考えられる。

北海道大学で行われた実験によって本ウイルスが哺乳類であるブタへの感染を持っていることが示された。一方、A/chicken/Yamaguchi/7/2004 はブタへの感染性が無いと考えられている。茨城株のブタへの感染は不顕性感染であり、またウイルス分離期間もブタインフルエンザよりも短かったことから、本ウイルスがブタで効率よく感染を繰り返すとは考えられない。一方、本発生に際し防疫作業に従事した作業員の一部から、茨城株に対する抗体が検出されている。このことは、茨城株がヒトに対してもブタ同様一過性の感染を起す可能性を示唆している。

感染後の抗体応答の解析によって、本ウイルスに対する血中抗体は鶏では感染後早い時期から検出されること、また抗体の持続も長期間にわたることが示された。このことは、本ウイルスが鶏体内で効率よく増殖することによって抗原提示が十分行われること、HA 分子の免疫原性も高いことによると考えられた。ふたつの異なる抗体検出系、おもに NP 抗原に対する抗体を検出する AGP 試験と HA 抗原に対する抗体を検出する HI 試験での検出結果に多少の差があることも示された。すなわち感染 16 週以降では HI 抗体は高い抗体価を持続していたが、AGP 抗体は一部の鶏で検出されなかった。この結果は、異なる試験系の感度の差によるものであろうと考えられた。今回の発生に伴うサーベイランスにおいても HI 抗体陽性で AGP 抗体陰性の個体が散見された。このことは、1) 実感感染による抗体上昇のカイネティクス（抗体上昇の様式）と野外での各個体間での自然感染による抗体上昇のカイネティクスが異なる可能性、もしくは 2) これらの個体においては、感染後ある程度の期間が経過したことによって感度の低い AGP 抗体が検出されなくなった可能性のいずれか又は両方の可能性が示唆される。

(参考1) メキシコにおける鳥インフルエンザワクチン使用に関する調査

目的

本年の茨城県を中心とする弱毒型鳥インフルエンザの発生に関して、未承認の鳥インフルエンザワクチンの使用を含めて人為的な感染経路も否定できないことから、鳥インフルエンザワクチンの使用国であり、また、鳥インフルエンザワクチンの製造・輸出国でもあるメキシコにおいて、中米特にメキシコにおける弱毒型鳥インフルエンザの発生状況、分離ウイルスの性状、ワクチン接種状況等に関する情報収集を行った。

出張期間：2005年10月9日（日）～2005年10月15日（土）

出張者：大槻 公一 国立大学法人鳥取大学農学部獣医学科教授
伊藤 壽啓 国立大学法人鳥取大学農学部獣医学科教授
佐々木貴正 動物医薬品検査所検査第一部主任検査官

調査日程

2005年10月10日

9時00分～11時30分 メキシコ農業畜産農村開発水産食品省衛生安全品質農業畜産部局

12時30分～15時30分 CENASA（国立家畜衛生診断サービスセンター）

2005年10月11日

9時00分～11時00分 PRONABIVE（国立動物用生物学的製剤製造所）

12時30分～15時00分 インターベット メキシコ

18時00分～19時30分 メキシコ農業畜産農村開発水産食品省衛生安全品質農業畜産部局

2005年10月12日

10時30分～12時00分 ラグネラ地域衛生局

12時15分～13時30分 食鳥処理場

14時40分～15時10分 ブロイラー農場

1 メキシコにおける養鶏産業の実態について

メキシコの畜産業の約40%を養鶏産業が占めており、重要な産業として位置づけられている。しかしながら、その規模、飼養形態は、自家消費を目的とした庭先養鶏から輸出を目的とした大規模養鶏農場まで多様であり、防疫対策についても、そのレベルには相当な差があると思われる。疾病診断については、大規模農場では、政府によって認定された検査所を有し、そこで診断を行っているが、中小規模の農場は、基金によって設立されているComite（合同委員会：文末注参照、以下現地機関名は同様）によって運営されている検査所が診断を行っている。なお、これら検査所はCPA（口蹄疫及びその他の外来性家畜疾病予防のための米墨委員会）によって指導・監督されている。

養鶏に関しては、サルモネラ感染症、ニューカッスル病及び鳥インフルエンザを3大重

要疾病として検査体制を強化している。野鳥に対するモニタリングについては、1999年から、西ナイル熱ウイルス、ニューカッスル病ウイルス及び鳥インフルエンザウイルスについて行っている。

2 動物用医薬品の製造販売について

メキシコにおける動物用医薬品の年間国内販売高は約4億ドルであり、中南米や東南アジアへの輸出も行っている。製造業者の中には、世界的な動物用医薬品製造販売業者であるベーリンガー・インゲルハイムやインターベット、米国の動物用医薬品製造販売業者との業務提携を行っている製造業者もある。さらに、元は公的機関であり、現在鳥インフルエンザ不活化オイルワクチンのワーキングシードを販売しているPRONABIVE(国立動物用生物学的製剤製造所)もブルセラ病ワクチン、狂犬病ワクチン、西ナイル熱ワクチン等の20種類程度のワクチンを製造販売している(製造販売業者名はBIVE)。なお、動物用医薬品製造販売業者は協会を設立しており、今回の農牧省の訪問時にはその代表者が同席していた。

3 動物用ワクチンの認可制度について

日本の薬事法のような体系的なものではなく、各コード(NOM-番号-ZOO-施行年)によって規制されている。動物用医薬品については、NOM-012-ZOO-1993によって規制され、ワクチンは、さらにNOM-063-ZOO-1999で規制され、鳥インフルエンザワクチンについては、さらにNOM-055-ZOO-1995で規制されている。なお、認可に際しては、CENASA(国立家畜衛生診断サービスセンター)が審査を行う。

4 メキシコ国内承認鳥インフルエンザワクチンについて

現在、メキシコで使用が認められている鳥インフルエンザワクチンは、不活化オイルワクチン(H5N2亜型)と遺伝子組換え生ワクチン(鶏痘ウイルスに鳥インフルエンザウイルスの遺伝子を導入したもの)の2種類であり、不活化オイルワクチンは、ワクチン製造業者8社に対して認可している。遺伝子組換え生ワクチンは、1社(メリアル社)のみに認可している。

4.1 不活化オイルワクチンの製造

鳥インフルエンザ不活化オイルワクチンのマスターシード(ワクチンの製造用株として選定され、ワーキングシードの元株として保存される微生物株)及びワーキングシード(マスターシードから継代されたものでワクチン製造に使用される微生物株)はPRONABIVEが管理・保管しており、鳥インフルエンザ不活化オイルワクチンの製造認可をもったワクチン製造業者の購入申請を受けて、ワーキングシードのみを販売している。販売の際にはワクチン製造予定量を確認し、ワクチン製造業者は実際に製造したワクチン製造量を農政省家畜衛生局に報告しなければならない。また、輸出用であってもPRONABIVEが販売しているワーキングシード(A/Chicken/Mexico/232/94)以外の株で製造することや製造方法を変更することはできない。なお、ワクチン製造量が、2004年から急激に増えている(1999年~2003年までの5年間で12億5千万ドーズ製造されていたが、その後1年間で4億5千万ドーズ製造)が、これは東南アジア等への輸出の増加によることをPRONABIVEは把握していた。

4.2 ワクチンの品質

ワクチンの製造方法は NOM-055-zoo-1995 に規定されている。また、認可に当たっては、CENASA が品質を評価した上でを行っている。ウイルス液の不活化の確認は、9 日齢の発育鶏卵に不活化ウイルス液を接種し、48～62 時間培養を行い確認している。

4.3 ワクチンの効果

製造用株 (A/Chicken/Mexico/232/94) は 1994 年にメキシコで分離された低病原性株 (H5N2) であるが、現在メキシコで分離されている野外流行株 (H5N2) と遺伝子配列が異なっており、ワクチン効果が下がっているのではないかとこの質問に対して、①東南アジア、香港、グアテマラ、エルサルバドルでの販売実績があるが、そのような報告はないこと、②日本における日本で分離された強毒株を使用した攻撃試験の結果は良好だったとの報告を受けていること、③メキシコで 2004 年に分離された低病原性株を用いた攻撃試験の結果は良好な成績であったことから効果は十分にあると考えている。ただし、インフルエンザの有効性は抗原性に左右されることは承知しており、現在、マスターシードの変更を検討しているとの回答であった。

4.4 ワクチンの使用

ワクチンを使用する際には、生産者団体と政府の認可が必要であり、使用する際には必ずワクチンを接種しないおとり鶏の設置が義務づけられている。

- ① ブロイラーの使用法 (遺伝子組換え生ワクチンと不活化オイルワクチンを同時接種)
 - ア 発生鶏群の殺処分
 - イ その他の鶏群へのワクチン接種
 - ウ 新たに鶏導入した鶏群に対してワクチン接種
- ② 採卵鶏・種鶏 (1 回目に遺伝子組換え生ワクチンを接種し、2 回目に不活化オイルワクチンを接種)
 - ア 発生鶏群を含むすべての鶏群にワクチン接種
 - イ 発生鶏群の早期更新

4.5 鶏等の出荷

清浄地域の鶏肉・鶏卵については、国内流通に関して制約はない。非清浄地域の鶏肉・鶏卵は発生地域内への出荷を認めているが、非清浄地域の内臓、足及び頭部はウイルス汚染の可能性があるためレンダリング処理しているとのことであった。また、非清浄地域であっても農場ごとにモニタリングを実施 (採卵鶏は 3 か月ごと、ブロイラーは鶏群ごと) することにより、清浄農場として認定されれば非清浄地域外への出荷を認められる。

5 鳥インフルエンザのモニタリング

現在、すべての農場についてモニタリングを行っているわけではなく、ワクチン接種農場と感染の疑いのある農場について行っている。

5.1 体制

大農場は、政府に認定された自らの検査所が、それ以外の農場は、Comite の検査所がウイルス分離と抗体検査 (主にゲル内沈降反応及び HI 試験) を行う。また、同じサンプル

を CPA へ送付してウイルス分離と抗体検査を行っている。異なる結果が出た場合には、CPA の結果が最終判断とされるが、その場合には異なる結果が出た原因追求や検査方法のチェック等は CPA が指導する。

なお、通常のモニタリング以外にも、鳥インフルエンザの発生の疑いがあると CPA が判断した農場については、CPA が独自に検査を行うこともある。

5.2 発生の定義

ウイルスの分離が中心となるが、ワクチン接種をしていない農場は、ウイルスが分離されなくても抗体が陽性であれば、ウイルス分離と同様の扱いとなる。

5.3 最近のウイルス分離件数

2001 年	4 件
2002 年	15 件
2003 年	11 件
2004 年	9 件
2005 年	49 件 (9 月 20 日現在)

発生はグアテマラと国境を接している南部を中心に確認されてきたが、今年になって清浄地域であった中部のラグネラ地域でも発生している。

5.4 ラグネラ地域（メキシコ養鶏産業の 8%を生産）での発生

本年 2 月下旬から 3 月にかけてラグネラ地域の 65 農場についてモニタリング調査を行ったところ、6 農場で陽性となり、CPA が低病原性鳥インフルエンザであることを確認した。殺処分又は早期更新を行うとともにワクチン接種を実施した。7 月以降は新たな感染が見つかっておらず、10 月 31 日でワクチン接種を終了する予定。このときの抗体検査の結果については、鶏群サンプルの 100%が陽性であった例はなく、50%程度の陽性が最高であって、抗体価も低かった（10～20 倍）とのことであった。

6 メキシコで分離された株の分与及び遺伝子情報の提供について

新しく分離された株から順に遡りながら遺伝子解析を行っているところであり、解析が終わったものについては、情報を提供するとのことであった。

(参考 2) 米国の専門家からの情報提供について

1 日本の弱毒型鳥インフルエンザの感染経路に関する 4 つの可能性

- ① 野鳥による伝播の可能性
日本の認識と同様に、中米から日本に渡る鳥が存在しないことから可能性は極めて低いとの見解。
- ② 輸入された生鳥（特に愛玩鳥）あるいは鳥肉や卵など生産物経由の可能性
合衆国では 2004 年に中米から輸入したオウムからウイルスが分離されているが、日本の場合、発生地域への輸入愛玩鳥の存在が否定されるのであれば可能性は低いとの見解。また、生産物に関しても、H5 亜型の弱毒型ウイルス感染では筋肉や卵の中にウイルスが排出されないことからその可能性も低いとの見解。
- ③ 人や人に付随する物の移動特に中米地域への旅行者、中米地域からの労働者、訪問者等による伝播の可能性
発生地域における調査で存在が否定されるなら、その可能性は低いとの見解。
- ④ 未承認ワクチンなど人為的なものによる伝播の可能性
未承認ワクチンが中米地域で生産され、使用されているという未確認情報は以前から多く存在する。未承認ワクチンの使用が感染源であるとした場合には、生ワクチンが使用された可能性と不活化が不十分であったために不活化ワクチン液の中に含まれる感染性ウイルスが原因となった可能性の 2 通りあるとの見解。メキシコ以外の中米諸国で生産されたワクチン、あるいは東南アジア発生国において中米株を用いたワクチンが生産され、使用された可能性も否定できないとの見解。

2 日本の弱毒型鳥インフルエンザ流行の疫学的特徴

- ① 発生地域に抗体陽性率 100%の鶏舎が存在すること、また、その抗体価のばらつきが少ない点について
自然感染では通常ゆっくりと鶏舎内に感染が広がるため、陽性率が 100%になることはない。1997 年から 98 年にかけてペンシルバニア州で発生した H7N2 亜型の LPAI の流行時の追跡調査においても 100%になった鶏舎は一つもない (Henzler et al., Avian Disease, 47:1022-1036, 2003)。その点で日本の発生例は興味深いとの見解。
- ② 採卵養鶏場のみの発生で近隣ブロイラー農場における発生がなかった点について
ウイルス伝播はあくまでも接触伝播であることから、発生採卵養鶏場からブロイラー農場へのトラックや人などの接触がなければ、いくら地理的に近くても採卵養鶏場のみの発生は起こり得るとの見解。
- ③ メキシコで分離されたウイルス株の遺伝子情報について
2004 年及び 2005 年のメキシコ株の遺伝子情報を追加した進化系統樹解析においても、茨城株は 2002 年グアテマラ株と最も近縁であると判断されるが、未だ 1999 年から 2003 年の間のウイルス遺伝子情報が欠如しているため、さらなる情報収集が必要であるとの見解。
- ④ 中米における近年流行株の抗原変異について
中米において長年にわたり不活化ワクチンが使用されているため、ウイルスが抗原変異を起こしており、近年の中米流行株に対してメキシコ政府の承認ワクチンは

有効ではないとする実験成績を得た (Lee et al., J.Virol, 78(15): 8372-8381、2004)。

参考

Comite (合同委員会)

政府、州政府及び生産者が出資して設立した委員会。検査所及び国内移動に関する検疫所の運営、疾病発生時の殺処分及び損失の補償を行う。

CPA (口蹄疫及びその他の外来性家畜疾病予防のための米墨委員会)

メキシコの家畜伝染病対策の中央機関である。鳥インフルエンザについては、この機関が、ウイルス分離、抗体検査の最終判定を行っている。また、高病原性又、低病原性のか最終判定を行っている。

PRONABIVE (国立動物用生物学的製剤製造所)

元は政府の機関であったが、現在は独立行政法人となっており、動物用ワクチン及び診断薬を製造販売している。鳥インフルエンザワクチンについては、メキシコでの発生当初は、この機関が不活化オイルワクチンを製造販売していたが、その後に民間ワクチン製造業者 8 社に委譲し、現在はワーキングシードのみを販売している。

CENASA (国立家畜衛生診断サービスセンター)

動物用医薬品の開発、認可、疾病の診断を行っている。

第4章 野鳥によるウイルス運搬の可能性について

(米田久美子、金井 裕)

2004年のH5N1 亜型高病原性鳥インフルエンザの発生時には、近隣国で良く似た性状のウイルスによる発生が見られ、証拠はなかったが、そうしたウイルスが国内へ渡り鳥などにより運搬された可能性は否定できなかった。

2005年のH5N2 亜型高病原性鳥インフルエンザの発生においては、ウイルス性状の分析の項で述べられているように、分離されたウイルスは、中米由来のウイルスに近縁であることが分かった。そこで、今回のH5N2 亜型ウイルスが中米から国内に持ち込まれた経路及び国内の感染拡大に関して、野鳥によるウイルス運搬の可能性について検討する。

1 アジア地域とアメリカ大陸の鳥の渡りルートについて

鳥類が長距離の渡りを行う理由や渡りルートを決める要因については解明されていない点が多い。鳥類の渡りは繁殖地と越冬地との間の移動であり、その生態学的な効果としては、高緯度地方や中緯度地方において生産力が夏季に高くなることによって生じる食物資源の偏りを繁殖に有効に利用することがあげられる。すなわち、北半球の中緯度地方で繁殖した鳥類は低緯度地方や季節が逆となる南半球へ、高緯度地方で繁殖した鳥類は、中緯度地方、低緯度地方、南半球へ渡る。日本の夏鳥は日本で繁殖し、冬は東南アジアで越冬する。一方、日本の冬鳥はロシアやアラスカで繁殖し、冬を日本で越冬している。移動の途中で日本に立ち寄るだけ、という旅鳥もいる。このように、渡りのルートは基本的には南北の方向になる。さらに、常に洋上生活を送るように進化した海鳥類を除けば、餌や水分の補給、休憩のために、大陸や島などの陸地を結ぶように移動する。

渡り鳥の渡りのルートは、標識調査の結果などから、おおまかにいくつかの地域（フライウェイ）に分けられている。例えばシギ・チドリ類では世界中で図1のような地域分けが行われており、日本は、北極圏からオーストラリアやニュージーランドまでをカバーする東アジア・オーストラレーシア・フライウェイに入っている。ガンカモ類やツル類もこのフライウェイに含まれるが、ツル類の越冬地の南限は中緯度地方の中国南部、ガンカモ類では低緯度地方のインドシナ半島周辺(1)である(図2)。渡り鳥にはこれら水鳥類のほか、サシバなどの猛きん類、ツバメなどの小鳥類など多種があり、渡りのルートの詳細は分かっていないものが多いが、基本的には水鳥類と同様のフライウェイを持つと考えられる。シギ・チドリ類では太平洋上の島嶼を連ねる西太平洋フライウェイにも重なっている(図3)。

アメリカ大陸でも南北方向の渡りルートが存在し、シギ・チドリ類や陸生の小鳥類が南北アメリカ大陸間を渡っている。中米地域は、南北アメリカ大陸の陸橋となっているので、渡り鳥も集中する。しかし、ガンカモ類の大部分は北アメリカの南部で越冬し、中米以南までは渡る種はほとんどない。

太平洋や大西洋によって隔てられているため、ユーラシア大陸と南北アメリカ大陸の陸鳥類では同種・近縁種の鳥はほとんどいない。しかし、繁殖域が北極圏に近い水鳥類には共通種が見られる。アラスカは、アメリカ大陸を南北に渡るルートを持つ種(あるいは種の中の個体群)とアリューシャンから東アジアに向かって渡るルートを持つ種(個体群)の繁殖域が重なる地域となる(図1)。標識調査で、日本で放鳥されたカモ類が北アメリカで回収される例があるが(2)、これは日本から北アメリカへ直接移動したのではなく、アラ

スカで異なる渡りルート of 個体群に混ざったものと考えられる。

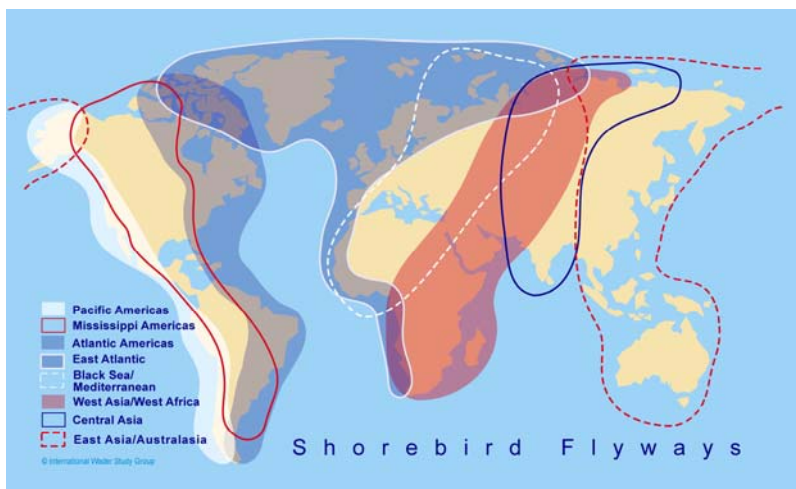


図1 世界のシギ・チドリ類の渡りのルート
(International Wader Study Group のHPより)
<http://web.uct.ac.za/depts/stats/adu/wsg/images/flyways0.jpg>

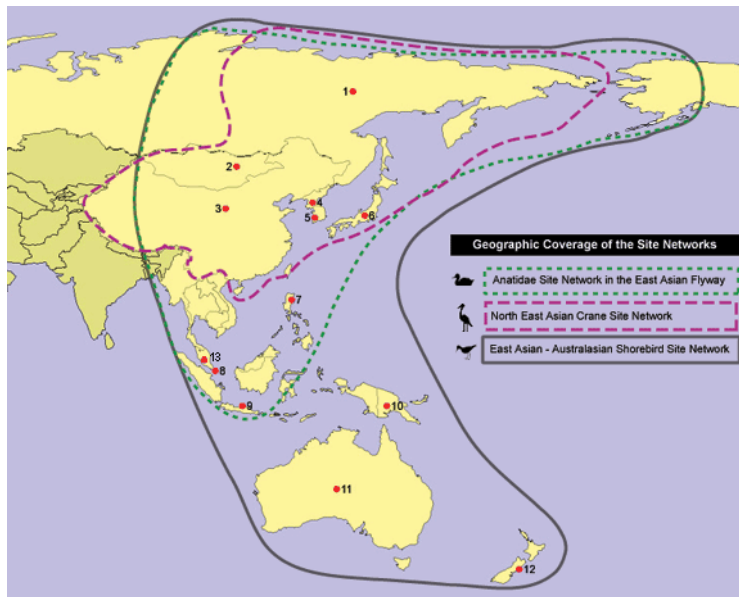


図2 東アジア太平洋地域の渡り鳥ネットワークの
範囲 (Wetlands International のHPより)
[http://www.wetlands.org/IWC/awc/waterbirdstrategy/
docs/Flyway-Website/main.htm](http://www.wetlands.org/IWC/awc/waterbirdstrategy/docs/Flyway-Website/main.htm)

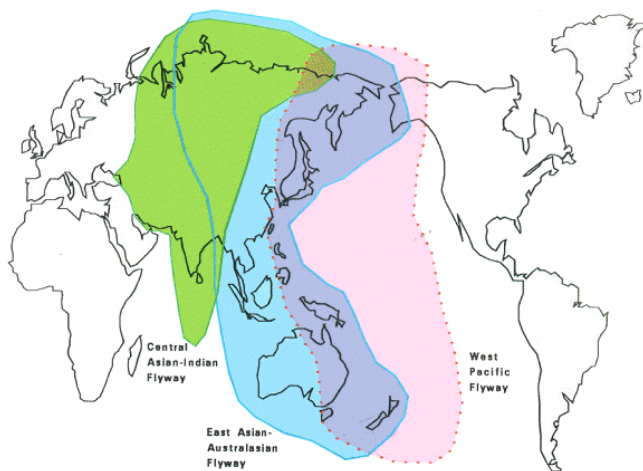


図3 アジア太平洋地域の水鳥類の渡りの
ルート (Wetland International のHPより)
<http://www.wetlands.org/IWC/awc/waterbirdstrategy/Intro.htm>

2 渡り鳥がウイルスを運搬した可能性について

茨城県の発生地周辺には霞ヶ浦を始め、水鳥類飛来地が多数存在し、11月頃からガンカモ類の冬鳥が、また4月下旬頃からオーストラリアや東南アジアよりシギ・チドリ類などの夏鳥や旅鳥が飛来する。しかし茨城県の発生では最初の感染時期が不明であり、渡り鳥の関与の有無を時期から検討することはできない。

そこで渡り鳥のウイルス運搬への関与について、以下の3つの可能性を渡りルートから検討した。

2.1 中米から直接運搬された可能性

上記の飛翔ルート図からも明らかなように、中南米から日本に直接飛来する鳥種はなく、ウイルスが中米から直接、渡り鳥によって運搬された可能性は考えられない。

2.2 アラスカ経由で運搬された可能性

前述のように、アラスカでは日本から渡るガンカモ類やシギ・チドリ類が、アメリカ大陸を渡る鳥類と混在して生息している。中米から野鳥、あるいは何らかの経緯でアラスカにウイルスが持ちこまれ、アラスカに本ウイルスが定着している場合には、日本に渡る野鳥が感染し、それを茨城に持ち帰って鶏に感染させた可能性は考えられないことはない。

しかし、アメリカ農務省（USDA）とアラスカ大学によるアジアとアメリカ大陸を行き来する渡り鳥の鳥インフルエンザウイルス調査で、1998年から2004年までに12,000検体以上をアラスカで検査した結果、H5 亜型の鳥インフルエンザウイルスは1件も検出されておらず(3)、アラスカにH5N2亜型のウイルスが定着しているとは考えられない。

従って、H5N2亜型のウイルスが渡り鳥によりアラスカ経由で日本に運搬された確率は極めて低いと考えられる。

2.3 他の地域経由で運搬された可能性

日本との渡りルート上にある東南アジア・東アジアあるいはロシアなどに、野鳥によって中米からウイルスが持ち込まれる可能性は、日本に持ち込まれる可能性と同様の理由で、極めて少ない。過去に韓国、台湾でH5N2亜型の発生があるが、いずれも今回の茨城県で分離されたウイルスとは異なる株で、日本との渡りルート上にある地域で今回のウイルスと類似したウイルスは確認されていない。従って、他の地域経由で渡り鳥によって運搬された可能性も考えにくい。

3 国内の感染拡散に対する野鳥の関与について

2005年6月に感染が確認された養鶏場においては、その衛生管理状態から養鶏場周辺に生息する野鳥にウイルスが暴露された可能性は高いと考えられる。しかし、野鳥による感染拡大が起こった兆候は見られなかった。

1例目から6例目までの茨城県水海道市坂手畜産団地周辺は、樹林と畑が混在する農耕地であり、野鳥にとってとりわけ好適な生息環境ではないが、ツバメ、ムクドリ、スズメ、ハシブトガラス、カワラヒワ、キジバトなど農耕地を生息環境とする鳥類が養鶏場内も採食地として利用していたと考えられる。そして、感染養鶏場のいくつかについては衛生管理状態が悪く、野鳥へのウイルス暴露を容易に起こし得る環境となっていた。2例目の養鶏場ではスズメが養鶏舎内に自由に侵入していた。また、ハエが大量に発生していた

養鶏場もあり、ツバメやハクセキレイが養鶏場で発生したハエを採食するために周辺地域から集まって来ていた可能性も高い。死亡鶏を野外に放置していた養鶏場もあるので、ハシブトガラスが死亡鶏を採食していた可能性もある。側溝の整備状態が悪く、水溜りも養鶏場内の各所に存在するため、水溜りでの採食、水浴び、水飲みに野鳥が集まっていた可能性も高い。

畜産団地内の養鶏場間の間隔は 50m から 300m で、ほとんどが 200m 以内であるので、野鳥は養鶏場間を相互に移動していたと考えられる。しかし、畜産団地内の相互感染に対する野鳥の関与について評価を行うことは困難である。畜産団地内の養鶏場間では鶏、人の移動があったほか、野犬やノネズミ類の移動も考えられることが疫学調査において述べられている。野鳥による感染拡大リスクが、これらの要因と比較して大きいとは考えられない。

7 例目の感染養鶏場が、1 例目から約 1.2 km の畜産団地外に位置する。この養鶏場では、防鳥ネットによる野鳥侵入対策をとっていた。また、7 例目と畜産団地の間、3 例目から約 200m の場所にある養鶏場では感染が生じていない。7 例目に次いで畜産団地に近い野鳥による感染拡大のリスクは距離が近いほど高いと考えるべきである。8 例目以降の感染では、養鶏場間の距離が数キロメートル以上ある。5 月から 6 月は、鳥類は繁殖期にあるため、一般に巣の周辺から数キロメートルというような大きな移動は行わない。

したがって、7 例目以降への感染拡大に野鳥が関与していた可能性はかなり少ないと考えられる。

4 結論

上記のように、渡り鳥の渡りルートの特徴から、渡り鳥が中米のウイルスを国内に運搬した可能性はほとんどない、と考えられる。

また、茨城県で分離されたウイルスが遺伝学的に鶏に適応していると思われるが、鶏に近縁のキジ目の野鳥には長距離の渡りをする種はいないことから、野鳥間で感染を繰り返して自然界に定着していることは考えられない。さらに、渡り鳥が運搬したのであれば、他地域で発生が見られても不自然ではないが、今回の感染は 1 地域以外からは発生がない。このようなことから、本ウイルスの国内への運搬は、野鳥の関与よりは人為的運搬の可能性の方が高いと考えられる。

国内の感染拡大についても、感染拡大の状況から野鳥の関与によるリスクは大きくなかったといえる。ただし、感染養鶏場での野鳥対策や衛生管理の不備から野鳥へのウイルス暴露が容易に起こる状況にあったことは、注意すべきである。もし、繁殖期以外の野鳥の行動圏が広い時期に、このような条件下で強毒性のウイルス感染が生じた場合、野鳥による近接地への二次感染拡大のリスクが飛躍的に高くなる。養鶏舎や養鶏場全体への野鳥の侵入対策や衛生管理の徹底が求められる。

引用資料

1. Miyabayashi Y., Mundkur T. (1999) Atlas of Key Sites for Anatidae in the East Asian Flyway. Wetlands International. (<http://www.jawgp.org/anet/aaa1999/aaaendx.htm>)
2. 財団法人山階鳥類研究所(2001) 平成 13 年度環境省委託調査 鳥類アトラス：鳥類回収記録解析報告書 (1961 年～1995 年)
3. 2005 年 9 月 2 日米国外務省報道発表 (<http://usinfo.state.gov/gi/Archive/2005/Sep/02-911688.html>)

第5章 感染経路に関する総合的考察

(志村亀夫、寺門誠致)

1 発生の特徴

1.1 発生農場の特徴

発生農場はすべて採卵鶏農場（育すう・育成農場（1農場）を含む。）である。肉用鶏農場での発生はなかった。

鶏舎構造は、最新のウィンドウレス鶏舎から日本型ひな壇式開放鶏舎（1段のものも含む。）まで多種にわたる。

周囲環境は、農場が隣接する場合（水海道（坂手）地区）と離れて存在する場合（その他の地区）がある。

飼養衛生管理の程度については農場間に差が認められ、厳重に管理されている農場から対策があまりなされていない農場まで、種々のレベルの農場が含まれている。防鳥対策についてはほとんどの農場でカラスに対しては行われているが、スズメ等の小型の野鳥に関しては、農場間に差があり、開放鶏舎ではほとんどの鶏舎で侵入防止が困難と考えられる。

1.2 発生地域の特徴

41農場において発生が見られ、大きく2か所の地域、すなわち水海道・坂東地区（常総市（水海道地区）、坂東市）を中心とする半径約5kmの地域と小川地区（小美玉市（小川地区））を中心とする半径10kmの地域で多発していた。この2ヶ所はともに鶏飼養密度が高い地域であり、特に小川地区周辺は県内で最も高密度飼養地帯であった。また、埼玉県での単独発生があったが、これは11～13例目より移動した鶏による発生と考えられた。

発生農場が所在する地域は、付近に菅生沼（水海道・坂東地区）、涸沼、霞ヶ浦（小川周辺地区、小川地区）の湖沼が存在し、水きん類が生息する。

1.3 発生の時期

今回の発生は原因がH5N2亜型の弱毒タイプであったため、感染鶏は明瞭な臨床症状を示さず、結果的にウイルス侵入直後の採材が困難となり、また侵入時期前後の疫学関連農場における採材もできなかったことから、発生時期及び初発農場の特定が極めて困難な状況にある。

ウイルスが確認されている最も古い時期は5月下旬（1例目農場）であることから、水海道（坂手）地区では遅くとも5月中旬かそれ以前にウイルス侵入があったと考えられる。さらに、7月上旬に2、5例目でウイルスが分離されている成績などを考慮すると、この地区の中では、2、5例目へのウイルスの侵入が新しいのではないかと推察される。その他の保存血清による分析では、9例目農場では6月上旬に、11、12、13例目の農場で6月下旬には既にウイルスの侵入があったことが確認されている。

多くの農場では、摘発時の血清しか得られておらず、血清疫学から見た感染時期の特定は困難であった。なお、特定農場では、同一鶏群におけるHI抗体陽性率とAGP抗体陽性率に違いが見られているが、感染時期をこの差から推定することは難しい。

一方、各農場における鶏群の導入時期と抗体保有の有無から、農場内における鶏群間の伝播（ウイルスの活動）がどの時点で終息したかの推定は可能と考えられた。小川地区に

においては、遅くとも 5 月上旬にウイルスの活動が終息したと推定できる農場があり、8 例目農場で得られたウイルス感染拡大の実態や 11 例目、13 例目の農場監視プログラム下における農場の鶏舎間伝播の状況から推定すると、それよりも数か月前にウイルスの侵入があった可能性がある。

1.4 発生の系統

発生は大きく 2 つのグループに分けられる。

(1) 隣接あるいは密集地域での伝播

- ① 水海道・坂東地区（8 例目を除く。）
- ② 小川地区を中心とした農場群

(2) 鶏の移動に起因すると考えられる伝播

- ① 大ひなの導入
- ② 成鶏の出荷
- ③ グループ内農場間における鶏の移動

また、分離ウイルスの HA、NA 遺伝子の解析から、以下の 4 つのクラスターに分けられる。ただし、遺伝子配列の差は非常に小さいものである。

- a. 水海道・坂東地区の 1、2、5 例目
- b. 8、9 例目
- c. 11 例目（2004 年 8 月と 12 月）、34 例目（2004 年 11 月と 2005 年 1 月）
- d. 13 例目（11 月）

このうち、a は地域的に密接している発生農場由来であり、b は生体の移動が確認されている農場から分離されている。c は同一農場でそれぞれ 4 か月、2 か月の間隔を置いて分離されている。しかし、14 例目以降では、34 例目を除きウイルスが分離されておらず、小川地区の農場がどのクラスターのウイルスによる感染であったかは不明である。

2 分離されたウイルスの特徴

2.1 分離ウイルス株

分離された H5N2 亜型株は、その各遺伝子分節の相同性が 1995～2002 年に中米で分離されたウイルスとの間で 94～98% といった高い値を示している。また、05 年にメキシコで分離されたウイルスとも相同性が高いことが確認されている（94～95%）。

2.2 ウイルスの病原性と宿主の感受性

発生農場においては鶏で明瞭な症状は報告されておらず、野外事例では病原性は極めて低かった。また、動物衛生研究所で実施した実験感染の結果から、鶏に対する本ウイルスの病原性が極めて低いことが示されている。鶏以外の鳥類への感染性に関しては、北海道大学で実施した実験感染の結果から、アイガモには感染しないことが確かめられており、本ウイルスは鶏に馴化した株であると考えられた。一方、ブタには感染することが確かめられた。

2.3 ウイルスの伝播力

発生農場において HI 抗体が 100% 陽転した群が複数確認されていること、並びにウイルス侵入時期が明確な 8 例目の鶏群間での抗体保有率の推移から、伝播力は強いと推察され

た。事実、実験感染においても、伝播力は強く、ウイルスは糞便中及び呼吸器からも排泄され、10センチ間隔で網により隔てられた区画でも伝播することが確認された。このことから、鶏舎内及び鶏舎間伝播は容易に起こると考えられた。

3 海外から国内への侵入経路

我が国においては H5N2 亜型の発生はこれまでなく、かつ分離ウイルスが中米系のウイルスに近縁であることから、病原体は海外から侵入したと思われる。侵入ルートとして考えられるものは以下のとおりである。

3.1 野鳥（渡り鳥）を介した侵入の可能性

今回の分離株が中米で分離された H5N2 亜型鳥インフルエンザに近縁であることから、ウイルスは中米由来と考えられる。渡り鳥を介した侵入と仮定すると、中米から日本に直接飛来する野鳥は知られておらず、またアラスカを介した伝播の可能性についても極めて低いと考えられる。

また、東南アジアや中国など鳥インフルエンザワクチンを使用している地域からの渡り鳥によって侵入することも想定されるが、こうした地域で承認されているワクチンは主に不活化ワクチンであること、一部に使用されている生ワクチンも鶏痘ウイルスとの組換えワクチンであること等から（巻末参考資料 1）、これが原因とは考えにくい。

いずれにしても、今回のウイルスは鶏に対する親和性が高く、アイガモには感染性がないことから、野鳥間で感染が繰り返されていたとは考えられず、また、全国一斉サーベイランスの結果により発生が茨城県南部に限られていること等からみて、この仮説の可能性は低いと考えられる。なお、茨城県が実施した発生農場周辺での野鳥の調査では、本病のウイルスは検出されておらず、このことから野鳥による伝播の可能性が低いことが示唆される。

3.2 輸入鳥類及び輸入家きん肉を介した侵入の可能性

輸入鳥類を介した侵入に関しては、中米を含む本病発生国由来の生きた家きん類の輸入は停止されており、それ以前も当該農場で 3 か月間本病の発生がないことの証明書添付等を条件としていたこと、また、動物検疫上、指定検疫物に該当しないその他の鳥類についても高病原性鳥インフルエンザの侵入防止に万全を期すべく、2004 年 2 月以降輸入停止としてきたこと、さらに、発生農場からの聞き取り調査において、ペット鳥類の飼育が確認された農場がないこと等からみて、侵入の可能性は低いと考えられる。

家きん肉等を介した侵入についても、発生国からの生鮮鶏肉等の輸入は停止されていることからみて、可能性は低く、また、感染試験の結果から、本ウイルスは感染鶏の筋肉中からは検出されないことが明らかとなっており、輸入家きん肉が本発生の原因である可能性はほとんどないと推定できる。

3.3 人等を介した侵入の可能性

人を介した侵入の可能性としては、発生国等への旅行による意図しないかたちでの持込みと、未承認ワクチン等の意図的な持込みの可能性が考えられる。

意図しないかたちでの持込みとしては、発生農場関係者が発生国などへ旅行した際に知らずにウイルスを持ち込んだ可能性が考えられる。これまでの聞き取り調査では、従業員が鳥インフルエンザ発生国（H5N1 亜型）に渡航していた例も確認されているが、発生農場

における従業員の中米、東南アジア等への渡航歴、渡航先での農場への立入りがあったことは確認されていない。

未承認ワクチンに関しては、今回分離されたウイルスが、2000年から2002年にかけて、中米で分離された株と遺伝的相同性が高いことから、それら中米由来株で作成された未承認ワクチン又はウイルスそのものが、不法に持ち込まれて使用されたことも可能性の一つとして挙げざるを得ない。少なくとも、日本国内では、これまでH5N2亜型の弱毒タイプのウイルスは、鶏から分離されたことはなく、隣国の韓国等でも遺伝的に同質のウイルスは分離されていない。従ってこれらのことから、渡り鳥による発生株の侵入の可能性も低い。

一方、今回実施された全国一斉サーベイランスにより、発生が茨城県南部に限定されていることや、そこで分離されたウイルスがほとんど変異せず同一な遺伝性状を有していたこと等は極めて不自然な現象といえる。さらに、今回分離されたウイルスはアイガモには感染性がない一方、鶏では非常に感染しやすく伝播も容易で、感染後早い時期から抗体が検出され、長期間持続するといった特徴が認められている。このことから、自然界における鳥インフルエンザの自然宿主の感染サイクルから鶏群に侵入したとは考えにくい。

未承認ワクチン使用事例として、台湾で2003年に発生したH5N2亜型鳥インフルエンザの分離株が、不活化ワクチンの原株として広く使われている1994年メキシコ分離株と近似していたことから、この時の発生は不活化不十分であったワクチンが原因であったとする説がある。

ただし、現時点で、未承認ワクチンの使用を裏付ける直接的な証拠は得られていない。

2005年、タイにおいて中国産ワクチン（承認されたものか未承認のものかは不明）の違法輸入事例が摘発されたとの報道が行われたため情報収集を行ったが、それらの情報の詳細が不明なため現時点では判断ができない。

未承認ワクチンの使用の検証には、諸外国で使用されているワクチン株との比較検討も必要であるが、当該国で承認されていないワクチンの入手及び情報収集は困難と考えられる。今後も引き続き、関係国政府と連携して、中米等で分離されているウイルスの遺伝子情報の収集を行い、その解明に努める必要がある。

なお、その他の可能性として、バイオテロに関しては、検出されたウイルスが弱毒タイプであること、複数の農場で発生しているにもかかわらず不審な動きの情報がないことなどからその可能性は低いと現時点では考えられる。

4 農場間及び農場内伝播について

農場において発生した鳥インフルエンザがどのような経路で他農場へ伝播して今回の発生となったかについては、これまで得られた農場における各種データを基にその解析結果を示す。

4.1 発生の形態

今回の発生は、限られた地域内で多数の採卵鶏農場に及んでいる。単一農場での発生が拡散したのか複数の農場で同時多発的に発生し、何らかの原因で他の農場に波及したのかは不明である。

4.2 農場間の伝播について

(1) 鶏の移動による農場間伝播の可能性

鶏が農場間を移動することによって伝播した可能性が高い事例は3例(8・9例目、10～13

例目、38・39 例目)、可能性の一つと考えられる事例は数例(12・13 例目、14・22・33 例目、16・27～28 例目、21・26 例目等)認められた。成鶏(中古鶏)の移動に伴う伝播については、40～41 例目から 2～5、15 例目への移動が、小川地区から水海道(坂手)地区への伝播に關与した可能性が考えられる。

(2) 鶏の移動以外での農場間伝播の可能性

水海道市坂手地区における伝播は、狭い地域に敷地を隣接して養鶏場が密集していることから、侵入したウイルスが、鶏の移動以外の方法で伝播したと推定できる。この地区は、畜産団地として周辺の住宅地から隔離されており、野生動物(イタチ、ネズミ、野犬、ネコ等)が多数生息していたため、それらを介した伝播の可能性も否定できない。ウイルスの坂東地区(7 例目)への伝播では、鶏の移動はなく、比較的通行車両の多い公道に面していることから人、車両などによって伝播した可能性が疑われている。1～6 例目と 7 例目農場の間にある農場(開放鶏舎)で発生がないことから、野鳥などによる伝播があったとは考えにくいことも、人の動きに伴う伝播の可能性を示唆している。

小川地区における農場間の伝播については、飼料の搬入、鶏卵の出荷、ひなの導入、成鶏(中古鶏)の搬出、鶏糞の搬出、動物用医薬品の購入等、関係車両、人、物の動きについて立入調査が実施されているが、発生農場間を明確に結びつける伝播経路は明らかになっていない。また、発生農場の鶏舎構造、立地条件等を比較してみても、発生農場の飼養衛生環境はまちまちであった。

(3) ケースコントロールスタディ(症例対照研究)による分析

発生農場群と非発生農場群の発生に係る要因を比較分析するケースコントロールスタディの結果からも、水海道地区では、隣接農場における近隣伝播が、小川地区を中心とした地区では、グループ農場間での鶏の移動、人、物の出入りが農場間伝播の主要な原因であったと考えられた。また、グループに属さない農場を含めて、防疫措置の不十分な農場が多い実態も確認された。

4.3 農場内の鶏舎間伝播について

開放鶏舎である 7 例目及び 8 例目農場では、ウイルス侵入直後に検査が行われており、発生鶏舎の直近鶏舎への伝播が確認されている。従業員等による伝播の可能性が高いと推定される。ウィンドウレス鶏舎においては、採卵ベルト、除糞ベルトによる伝播のほかに、設備のメンテナンス要員等による伝播、また農場によっては成鶏を鶏舎間で移動させることもあり、このような鶏の移動による伝播の可能性も考えられる。さらに、排気を介した隣接鶏舎への伝播の可能性も排除できない。

5 総括

5.1 発生の特徴

今回、茨城県で発生した弱毒タイプの高病原性鳥インフルエンザ(H5N2 亜型)は、2004 年の強毒タイプの発生(H5N1 亜型)と異なり、特徴として、以下のような点が挙げられる。

- ① 原因ウイルスが中米で分離された株に極めて近縁である。
- ② 日本の近隣諸国において、今回の発生株に近縁な株による発生がない。
- ③ 全国一斉サーベイランスの結果から、発生が茨城県南部に局限している。

- ④ 今回分離されたウイルスは、抗原性がほぼ一致している。
- ⑤ 原因ウイルスは、自然宿主である水きん類よりも鶏に適応し、感染性は強いが臨床症状を示さない。

5.2 感染源・感染経路

- ① ウイルスの由来・侵入経路については特定することはできなかったが、ウイルスの性状、発生地域が限局していること等から、発生の原因として、中米由来ウイルス株から作出された未承認ワクチン又はウイルスそのものが持ち込まれ不法に使用された可能性は否定できない。
- ② 疫学的調査結果からは感染時期の特定はできなかったが、少なくとも 2005 年 5 月中旬かそれ以前に初発農場へウイルスの侵入があったと考えられる。どの地区での発生が早かったか推定することは困難である。
- ③ 疫学調査の結果、一部の農場は、農場間で鶏を移動したことにより伝播した可能性が高い。その他、近隣伝播、人・物の出入りなどが伝播の主要な原因と考えられた。

卷末參考資料

メキシコ及び東南アジア諸国における鳥インフルエンザの発生概況及びワクチン(H5関係)の使用状況(未定稿)

国名	発生件数	ワクチンの使用状況		
		製造	輸入	使用
メキシコ	OH5N2 ※ 04年 9件 05年 49件(9月現在)	OH5N2、不活化 A/Chicken/Mexico/232/94/CPA株	OH5、組換え型鶏痘(メリアル社製)	弱毒タイプの伝播が確認された州において、政府の監視下で使用。 (05年9月20日現在)
グアテマラ	OH5N2 ※ (00~03年 8件) OH5N1 04年 0件 05年 0件 06年 0件	なし	OH5N2、不活化、Ch/GPA/238/94 OH5、組換え型鶏痘(メリアル社製)	政府の監視下で使用。 (06年2月10日現在)
中国	OH5N1 04年 49件 05年 29件 06年 7件	OH5、N-28、不活化 OH5N1、組換え型及び不活化、 A/Goose/Guangdong/1996 OH5、組換え型鶏痘、 A/Goose/Guangdong/1996	なし	感染に影響されやすい地域で接種。 感染リスクが低い地域では非接種。 その他は自主的な接種
台湾	OH5N2 04年 ※ 24件 OH5N1 04年 2件 05年 0件 06年 0件	なし	なし	なし (05年9月27日現在)
インドネシア	OH5N1 04年 169件 05年 76件 06年 8件	OH5N2、不活化 OH5N1、不活化 →インドネシア製3種、中国製1種、メキシコ製4種	(注)ウイルス株詳細は照会中。	04年8月以降使用。 (05年10月17日現在)
タイ	OH5N1 04年 853件 05年 123件 06年 1件	なし	なし	なし
ベトナム	OH5N1 04年 1747件 05年 240件 06年 2件	なし	OH5N2、不活化(中国産及びメキシコ産) OH5N1、不活化(中国産) OH5、組換え型鶏痘(メリアル社製) H5N8(A/Turkey/Ireland/83)のH5部分を組込	04年初頭に試験的に使用。 05年9月に全国規模で開始。 暫定的ワクチン使用規定に基づき使用。(05年10月17日現在)
香港	OH5N1 04年 3件 05年 0件 06年 0件	不明	OH5N2、不活化 A/Chicken/Mexico/232/94/CPA株	政府の監視下で使用。

(注)発生状況は、OIE報告等に基づき04年以降06年8月末までで整理。 ※ メキシコ、グアテマラ及び04年の台湾の発生状況は、相手国提供情報等に基づき整理。
ワクチン使用状況は公表資料、相手国提供情報等に基づき整理。

(参考資料1)

(参考資料2)

中国産家きん肉からの鳥インフルエンザウイルス分離状況

動物検疫所

年	検査件数	分離株	ウイルスタイプ	分離率
2001	鶏肉 320	11	H9N2(弱)	3.40%
2002	鶏肉 273	3	H9N2(弱)	1.10%
2003	鶏肉 81	3	H9N2(弱)	3.70%
	あひる肉 14	3	H5N1(強)	21.40%
2004	鶏肉 15	0		0%
計	鶏肉 689	17	H9N2(弱)	2.50%
	あひる肉 14	3	H5N1(強)	21.40%

注) ・鶏肉の検査は、2001年6月から開始、2004年1月終了。

・あひる肉の検査は、2003年3月～5月に実施。

・鶏肉からは、NDVを17件分離

・(弱):弱毒タイプウイルス、(強):強毒タイプウイルス

(参考資料3)

鳥類等の輸入状況

鶏(初生ひな)			がちょう		
国	2004	2005 ^注	国	2004	2005 ^注
アメリカ合衆国	109,515	141,385	フランス	0	30
イギリス	485,319	298,547			
オランダ	103,372	98,910			
カナダ	6,598	57,231		2004	2005 ^注
ドイツ	197,606	132,377	がちょう 総羽数	0	30
ハンガリー	18,242	40,715	鶏(初生ひな) 総羽数	1,193,387	1,020,656
フランス	272,375	251,491	家禽 総羽数	1,193,387	1,020,686

指定外鳥類					
国	2004	2005 ^注	国	2004	2005 ^注
アメリカ合衆国	372	3,517	チェコ	263	584
アラブ首長国連邦	1	0	チュニジア	6	0
アルゼンチン	25	5	チリ	6	0
イギリス	358	235	デンマーク	3	0
イスラエル	1	2	ドイツ	297	118
イラン	22	8	トーゴ	254	70
インド	2,801	1	トリニダード・トバゴ	14	0
インドネシア	5	5	トルコ	0	6
ウガンダ	4	0	ニュー・ジーランド	111	385
ウクライナ	130	127	パキスタン	3,404	0
ウズベキスタン	955	438	パナマ	0	1
ウルグアイ	60	0	パラグアイ	10	0
オーストラリア	919	609	ハワイ	423	320
オーストリア	12	1	ハンガリー	51	0
オランダ	6,477	4,993	フィリピン	346	321
ガーナ	17	359	ブラジル	174	115
ガイアナ	245	63	フランス	10,587	4,245
カタール	1	0	ブルガリア	0	102
カナダ	14	5	ペルー	0	62
カメルーン	0	0	ベルギー	8,786	3,969
ギニア	8,016	5,170	ポルトガル	1	0
キューバ	12	0	マレーシア	2,727	6
グアム(米)	4	0	モンゴル	0	2
コンゴ	5	0	ヨルダン	0	130
シンガポール	1,204	2,932	レバノン	154	50
スイス	12	1	ロシア	2,353	1,710
スペイン	773	381	香港	3	3
スリナム	118	81	コートジボワール	0	63
セネガル	22	0	台湾	37,400	61,794
セルビア・モンテネグロ	4	0	大韓民国	4,921	11,964
ソロモン	30	0	中華人民共和国	4	4
タイ	1	2	南アフリカ	1,878	3
タンザニア	5,318	5,141	不明*	36	5
			指定外鳥類 総羽数	97,200	110,110
			全体の 羽数	1,290,587	1,130,796

* あひる、うずらについては実績なし

* 指定外鳥類の不明欄:2004年はハト、オウム目、カナリア 2005年はハト、キンカチヨウ

(注)2005年は12月までの速報値

(参考資料4)

家さんの肉等の輸入状況

(単位:トン)

国名	データ	2004年			家禽 合計	2005年			家禽 合計
		肉・臓器類	卵類	その他		肉・臓器類	卵類	その他	
大韓民国	件数 数量	28 118		7 12	35 130				
中華人民共和国	件数 数量	17,777 136,160		1,322 3,949	19,099 140,109	1,027	1,645	2,400	5,072
台湾	件数 数量	128 1,565	1 0	647 1,913	776 3,478	3,546.645		4,528.005	8,074.650
香港	件数 数量			4 13	4 13			3,517	3,517
ベトナム	件数 数量	3 26		7 41	10 68			83,400	83,400
タイ	件数 数量	9,402 111,158	2 21	55 105	9,459 111,285	269,219		274,702	543,921
シンガポール	件数 数量	1			1 0				
マレーシア	件数 数量	234 3,757	2 11	1 15	237 3,784			18,000	18,000
フィリピン	件数 数量	181 1,063		9 21	190 1,083	95,200		11,639	106,839
インドネシア	件数 数量	8 67		1 12	9 79				
インド	件数 数量	1	1 12	1	3 12		15	40	55
パキスタン	件数 数量							20	20
イスラエル	件数 数量	259 42			259 42	44,587			44,587
ブータン	件数 数量						35	60	95
南アフリカ	件数 数量	1			1 0				
アイスランド	件数 数量							577	577
デンマーク	件数 数量	64 767	1 0		65 767	316	387,566	3	387,885
イギリス	件数 数量	53 796		1	54 796		40	83	123
オランダ	件数 数量		3 46	3 3	6 46		4,290,137	44	4,290,181
ベルギー	件数 数量	9 32	4 4		13 32	46	2		48
フランス	件数 数量	5,172 2,003	2 0	42 25	5,216 2,028	408,833	52	28,865	437,750
ドイツ	件数 数量	3	3 15	176 420	182 435	1	62	724,366	724,429
スペイン	件数 数量	48 24			48 24	331	105,120	11	105,462
ポーランド	件数 数量	44 368		128 178	172 545	986		257,961	258,947
オーストリア	件数 数量			17 8	17 8			6,240	6,240
セルビア・モンテネグロ	件数 数量			2 4	2 4			5	5
トルコ	件数 数量	2			2 0				
チェコ	件数 数量			5 4	5 4			4,440	4,440
ハンガリー	件数 数量	1,361 477		78 226	1,439 703	334,977		114,880	449,857
ブルガリア	件数 数量					44			44
ロシア	件数 数量			4 10	4 10			2,600	2,600
ウクライナ	件数 数量			2 3	2 3			5,500	5,500
カナダ	件数 数量	12 71	26 485	6	44 556	541	860,185	1,411	862,137
アメリカ合衆国	件数 数量	1,633 31,514	293 7,442	183 399	2,109 39,355	879,577	17,695,510	404,077	18,979,164
メキシコ	件数 数量	43 1,188	7	200 909	250 2,097	233		855,930	856,163
ホンジュラス	件数 数量			2 5	2 5				
コスタリカ	件数 数量	1			1 0	49			49
ペルー	件数 数量	1			1 0	23			23
チリ	件数 数量	186 3,767			186 3,767	125,996		28,032	154,028
ブラジル	件数 数量	11,158 301,000	257 4,257	284 3,119	11,699 308,377	5,703,929	12,978,986	3,174,265	21,857,180
アルゼンチン	件数 数量	24 313	1		25 313	1,137	1	9	1,147
ケニア	件数 数量							504	504
ガーナ	件数 数量					389,049			389,049
南アフリカ	件数 数量							737	737
オーストラリア	件数 数量	89 28		6 2	95 31	2,306			2,306
ニュー・ジーランド	件数 数量			28 13	28 13			19,006	19,006
ハワイ	件数 数量								
ニュー・カレドニア (仏、含Chester)	件数 数量								
合計件数		47,926	603	3,221	51,750	11,810,003	36,332,457	11,831,681	
合計数量		596,306	12,291	11,406	620,003				

動物検疫所・調査課調べ

(注)・中華人民共和国、タイの肉・臓器については、高病原性鳥インフルエンザの発生以降、加熱処理された物のみの輸入を認めている。

・メキシコの肉・臓器については、弱毒タイプの非発生州に限って輸入を認めている。

・2005年は12月までの速報値

家さんの高病原性鳥インフルエンザの発生状況 (参考資料5)

2006年9月5日

■ = 輸入停止国

欧州
-----輸入停止中-----

イタリア
H7N3 感染確認日:2002.10.23
H5N1 野鳥(白鳥):2006.2.11
ルーマニア H5N1 感染確認日:2005.10.11
トルコ H5N1 感染確認日:2005.10.11
アルバニアH5N1(鵜) 感染確認日:2006.3.9
オランダ
輸入停止日:2006.3.16
(注)オランダについては発生は少ないが、オランダ産鶏肉は輸入禁止
セルビア・モンテネグロ 感染確認日:2006.4.5
デンマーク H5N1 感染確認日:2006.5.19
ハンガリー H5N1 感染確認日:2006.6.12

--- 輸入停止中 ---
ロシア H5N1 感染確認日:2005.7.22
カザフスタン H5N1 感染確認日:2005.8.4
ウクライナ H5N1 感染確認日:2005.12.6
アゼルバイジャン H5 感染確認日:2006.3.1

北東アジア -- 輸入停止中 ---
中国 H5N1 感染確認日:2004.1.27
モンゴル H5N1 感染確認日:2005.9.2
北朝鮮 H7 感染確認日:2005.3.15

日本
H5N1(強毒タイプ) 感染確認日:2004.1.12
清浄性確認日:2004.4.13
H5N2(弱毒タイプ) 感染確認日:2005.6.26
清浄性確認日:2006.7.21

東南アジア -- 輸入停止中 ---
香港 H5N1 感染確認日:2001.5.18
マカオ H5N1 感染確認日:2001.5.24
ベトナム H5N1 感染確認日:2004.1.9
インドネシア H5N1 感染確認日:2004.1.25
ラオス H5 感染確認日:2004.1.27
(H5N1 感染確認日:2006年7月)
カンボジア H5N1 感染確認日:2004.1.25
タイ H5N1 感染確認日:2004.1.22
マレーシア H5N1 感染確認日:2004.8.5
ミャンマー H5N1 感染確認日:2006.3.14

西・南アジア -- 輸入停止中 ---
イラク H5 感染確認日:2006.2.6
パキスタン
H7 感染確認日:2004.1.27
H5 感染確認日:2006.2.27
インド H5N1 感染確認日:2006.2.21
アフガニスタン H5N1 感染確認日:2006.3.17
イスラエル H5N1 感染確認日:2006.3.20
ヨルダン H5N1 感染確認日:2006.3.27
パレスチナ自治区 H5N1 感染確認日:2006.4.18

アフリカ大陸 -- 輸入停止中 ---
ナイジェリア H5N1 感染確認日:2006.2.9
南アフリカ H5N2 感染確認日:2004.8.9
ジンバブエ H5N2 感染確認日:2005.12.5
エジプト H5N1 感染確認日:2006.2.21
ニジェール H5N1 感染確認日:2006.3.1
カメルーン H5N1 感染確認日:2006.3.14
スーダン H5N1 感染確認日:2006.4.21
コートジボワール H5N1 感染確認日:2006.4.27
ブルキナファソ H5N1 感染確認日:2006.5.31
ジブチ H5N1 感染確認日:2006.5.31

南北アメリカ
-- 輸入停止中 -- だが、弱毒タイプの発生のため、州単位で輸入停止中)
メキシコ
コアウイラ州他:H5N2(弱毒タイプ) 感染確認日:2005.3.31他
米国
コネチカット州、ニューヨーク州:H7N2(弱毒タイプ) 感染確認日:2003.3.6他
ペンシルバニア州:H5N2(弱毒タイプ) 感染確認日:2006.8.4

