

高病原性H5N1 鳥インフルエンザウイルス の最近の流行状況について

検査対応総括研究官
影山 努

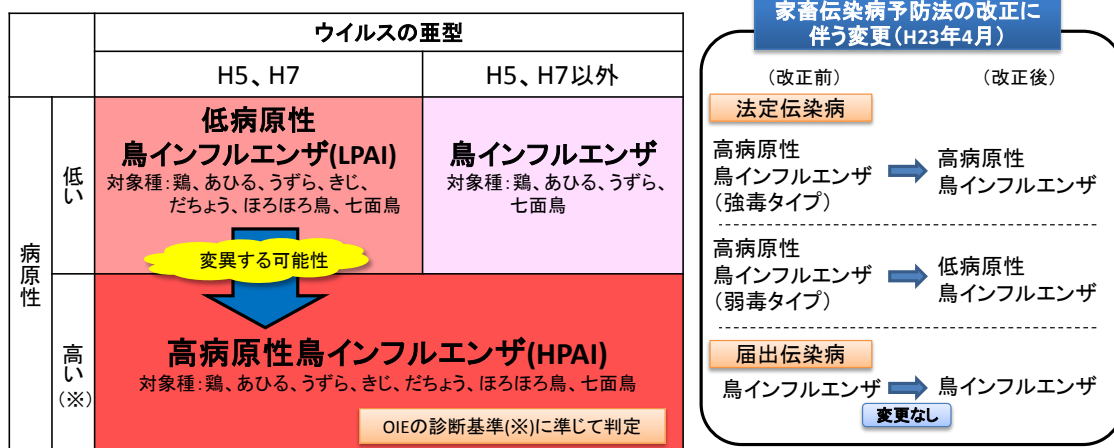
国立感染症研究所
感染症危機管理研究センター

高病原性鳥インフルエンザウイルス

我が国における鳥インフルエンザの分類

鳥インフルエンザは、A型インフルエンザウイルスが引き起こす鳥類の疾病です。
我が国の家畜伝染病予防法では、病原性の程度及び変異の可能性によって、高病原性鳥インフルエンザ(HPAI)、低病原性鳥インフルエンザ(LPAI)及び鳥インフルエンザの三つに分類されています。

平成23年4月の同法改正前は、高病原性鳥インフルエンザ(強毒タイプ・弱毒タイプ)と鳥インフルエンザに分類されていましたが、法改正を機に国際獣疫事務局(OIE)が定めている国際的な基準に合わせるため、現在の分類に変更されました。



※次に示すOIEの診断基準(高病原性鳥インフルエンザ)のいずれかを満たした場合に、病原性が高いと判定

①6週齢鶏の静脈内接種試験で病原性指標(IVPI)が1.2以上又は4～8週齢鶏の静脈内接種試験で75%以上の致死率を示す。

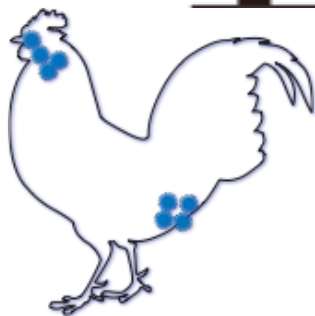
②H5又はH7亜型のウイルスで、特定部位のアミノ酸配列が既知のHPAIウイルスと類似している。

鳥インフルエンザウイルスのHA開裂位と病原性の関係

低病原性
鳥インフルエンザウイルス

HAを開裂するプロテアーゼ
呼吸器・消化器上皮に存在

PQRET---R↓GLF



局所感染

高病原性
鳥インフルエンザウイルス

HAを開裂するプロテアーゼ
全身の臓器に存在

PQRERRRK↓GLF



全身感染

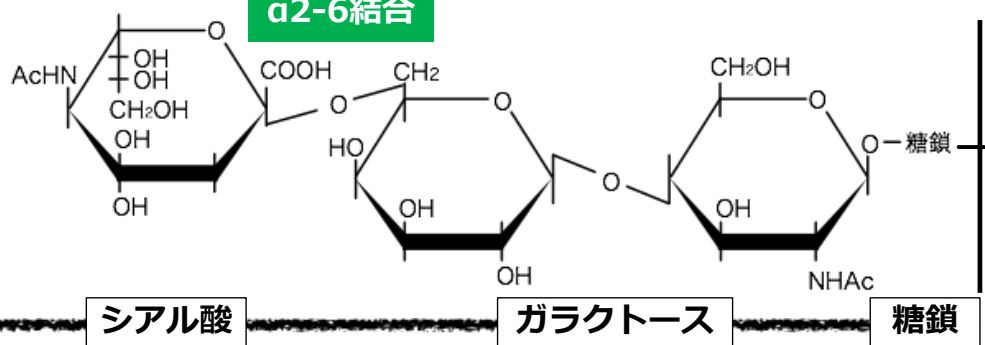
細胞工学 Vol.27 No.12(2008)より改変

インフルエンザウイルスの受容体(レセプター)

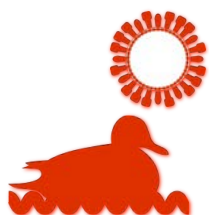
ヒトインフルエンザウイルス受容体



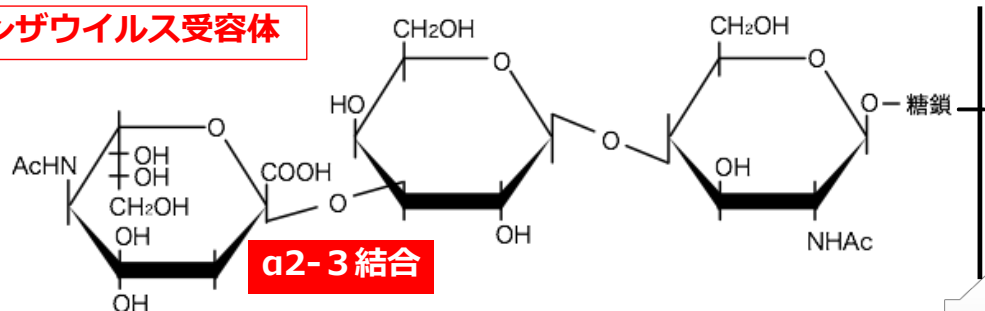
α2-6結合



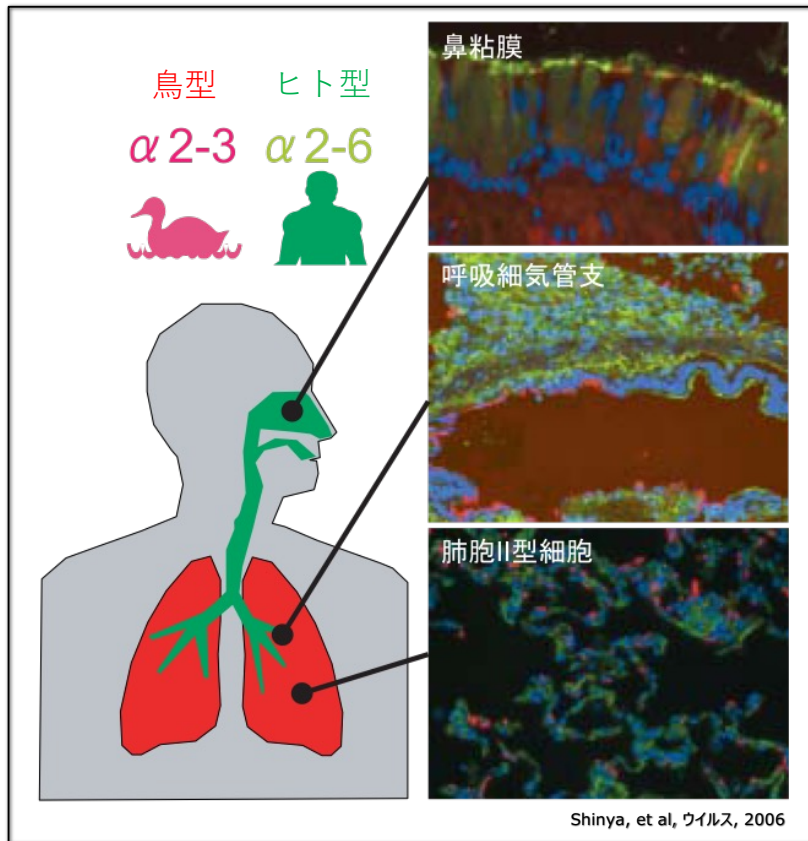
鳥インフルエンザウイルス受容体



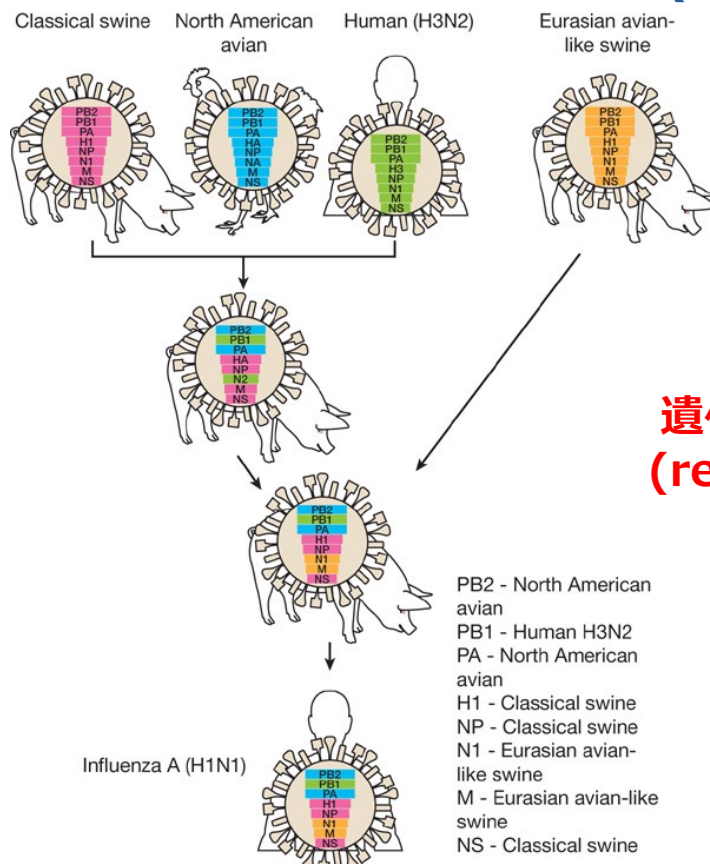
α2-3結合



インフルエンザウイルスの受容体と感染



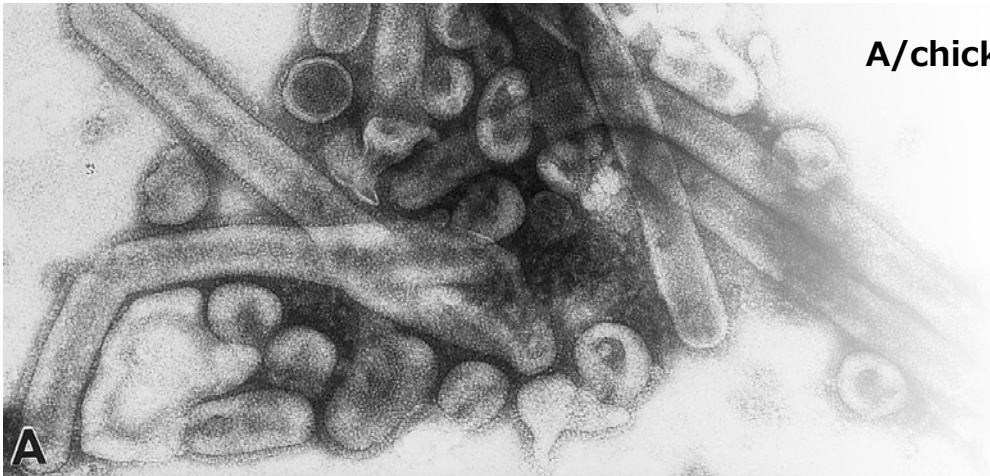
2009年パンデミックインフルエンザウイルス(H1N1)の遺伝子交雑



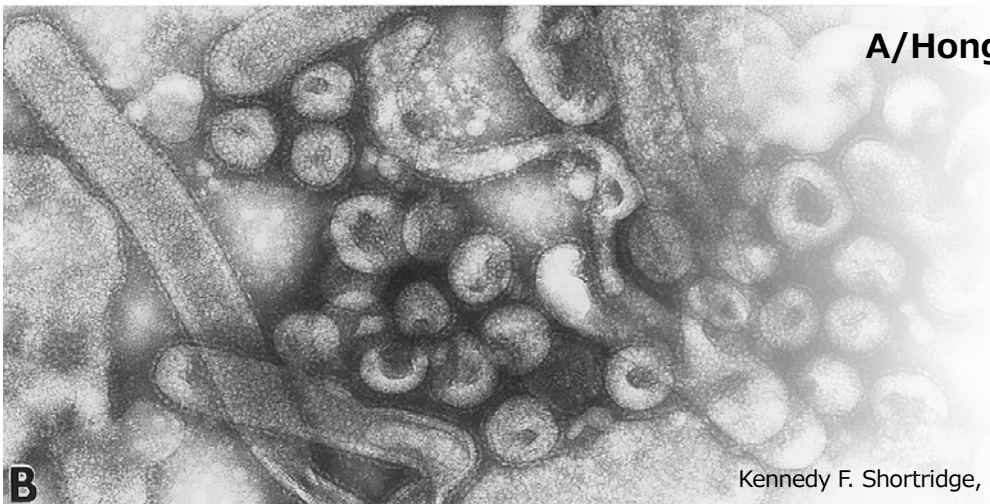
G Neumann et al. *Nature* 000, 1-9 (2009)

アジアにおけるA/H5N1ウイルスの流行

年月	場所	動物への感染	ヒトへの感染
1996年 (夏から初秋にかけて)	中国 (広東省)	ガチョウ農場でA/H5N1ウイルスによるHPAIが発生 [A/goose/Guangdong/1/1996(H5N1)の分離]	
1997年 (養鶏場:3,5月) (ヒト初感染例:5月) (ヒト感染:11,12月)	香港	農場・市場の家禽 [A/Hong Kong/156/97(H5N1)の分離] ヒト感染:1-60歳、約半数が重症化(特に老人) →12月29日より養鶏場・市場の鶏殺処分開始	18人入院 (6人死亡)

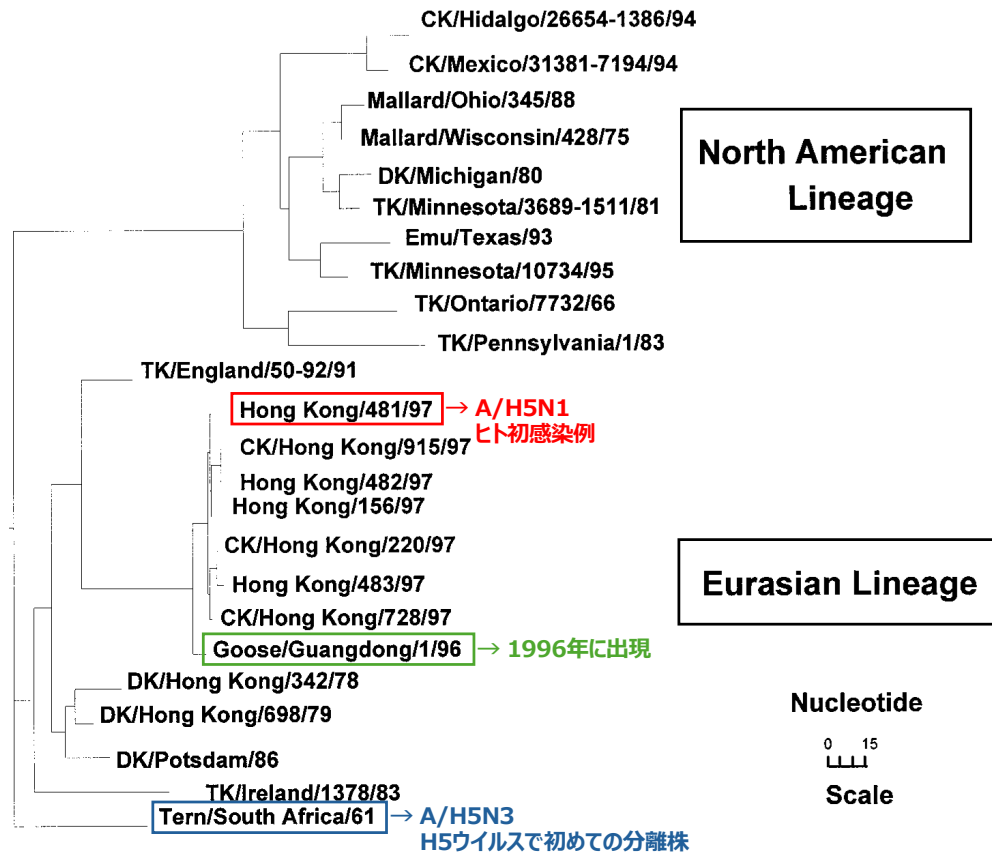


A/chicken/Hong Kong/258/97



A/Hong Kong/156/97

A/H5ウイルスのHA1遺伝子(1997年以前)



Xiyan Xu, et al. Virology 261, 15-19 (1999)

アジアにおけるA/H5N1ウイルスの流行

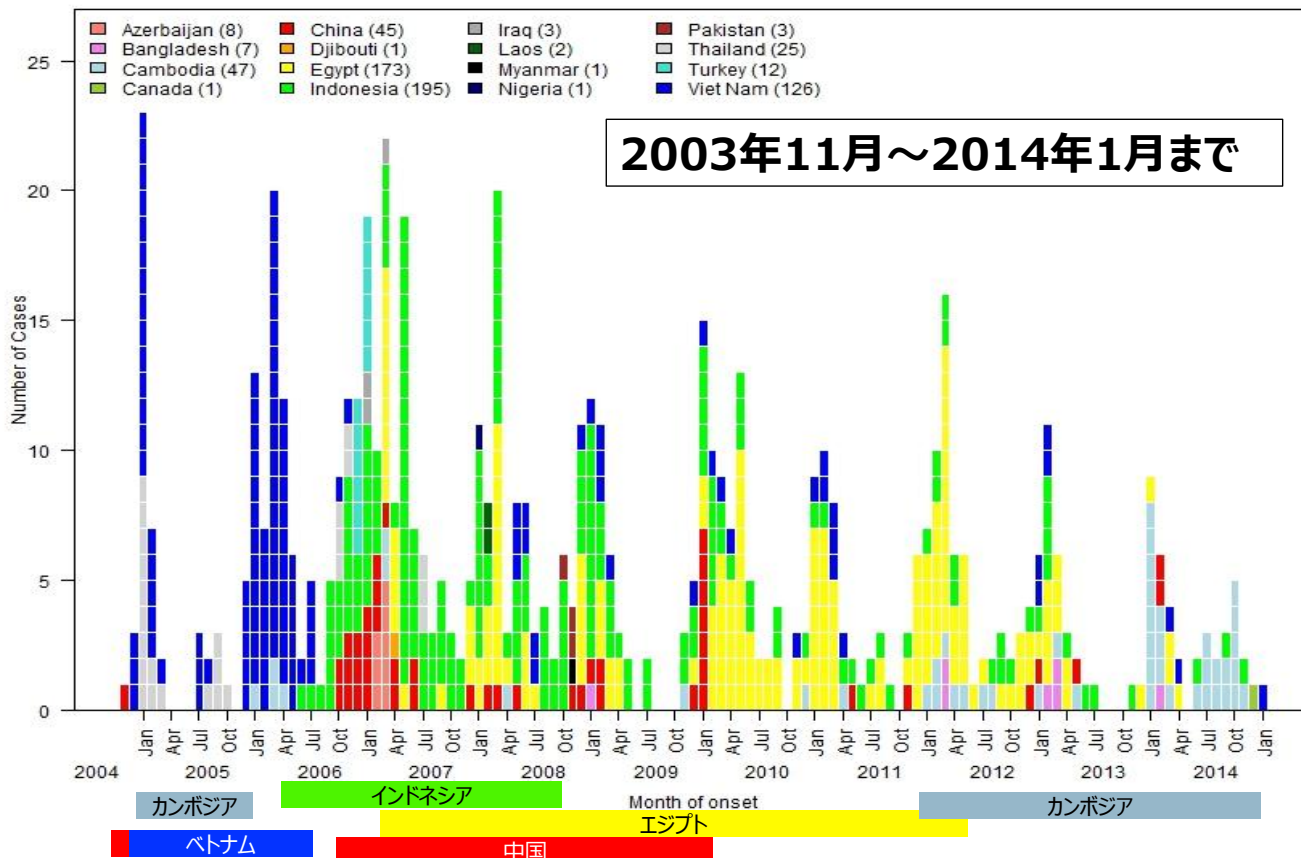
年月	場所	動物への感染	ヒトへの感染
1996年 (夏から初秋にかけて)	中国 (広東省)	ガチョウ農場でA/H5N1ウイルスによるHPAIが発生 [A/goose/Guangdong/1/1996(H5N1)の分離]	
1997年 (養鶏場:3,5月) (ヒト初感染例:5月) (ヒト感染:11,12月)	香港	農場・市場の家禽 [A/Hong Kong/156/97(H5N1)の分離] ヒト感染:1-60歳、約半数が重症化(特に老人) →12月29日より養鶏場・市場の鶏殺処分開始	18人入院 (6人死亡)
2003年2月	中国 香港		2名感染(1人死亡)
2003年11月	中国 (北京市)		1名感染(1人死亡)
2003年12月	韓国	農場の家禽(2004年7月まで)	
2003年12月～ 2004年1月	タイ	農場の家禽 動物園(トラ、レオパード)	
2004年1月以降	ベトナム	農場の家禽	多数

2003年11月以降は東南アジア、中東、ヨーロッパ、アフリカに拡大

H5N1ウイルスのヒト感染例

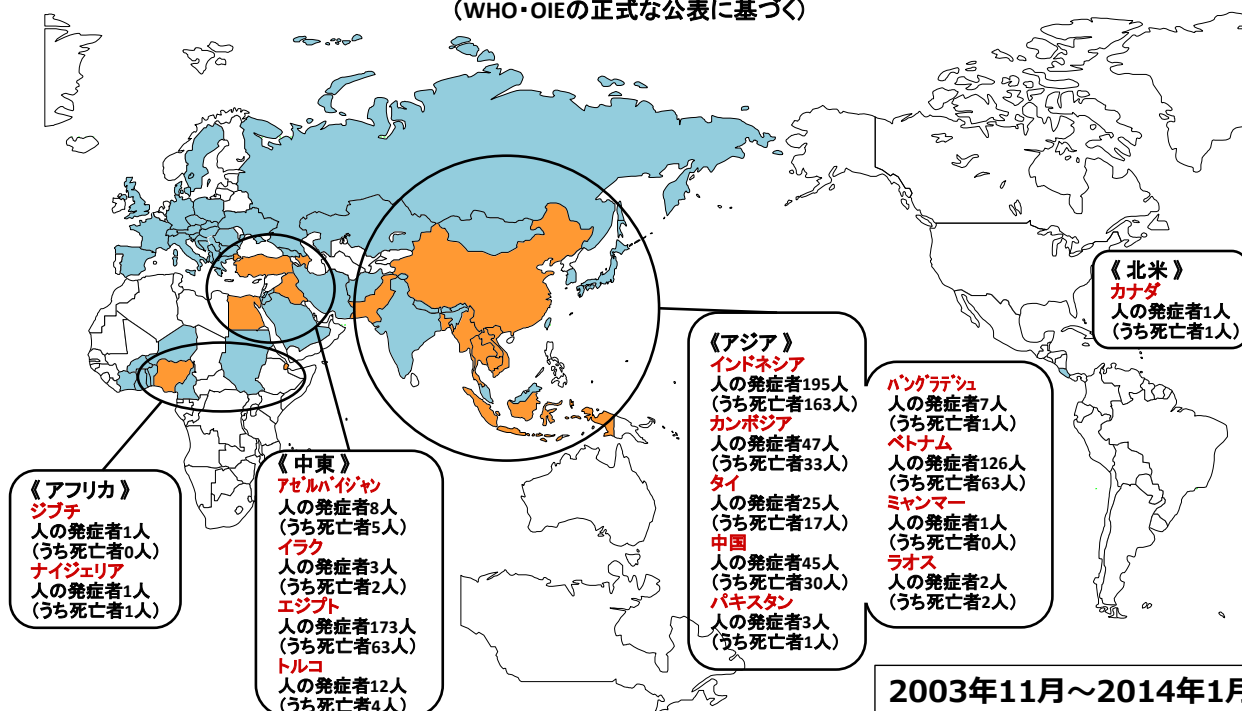


Number of Confirmed Human H5N1 Cases
by month of onset as of 2014-01-27



鳥インフルエンザ(H5N1)発生国及び人での確定症例(2003年11月以降)

(WHO・OIEの正式な公表に基づく)



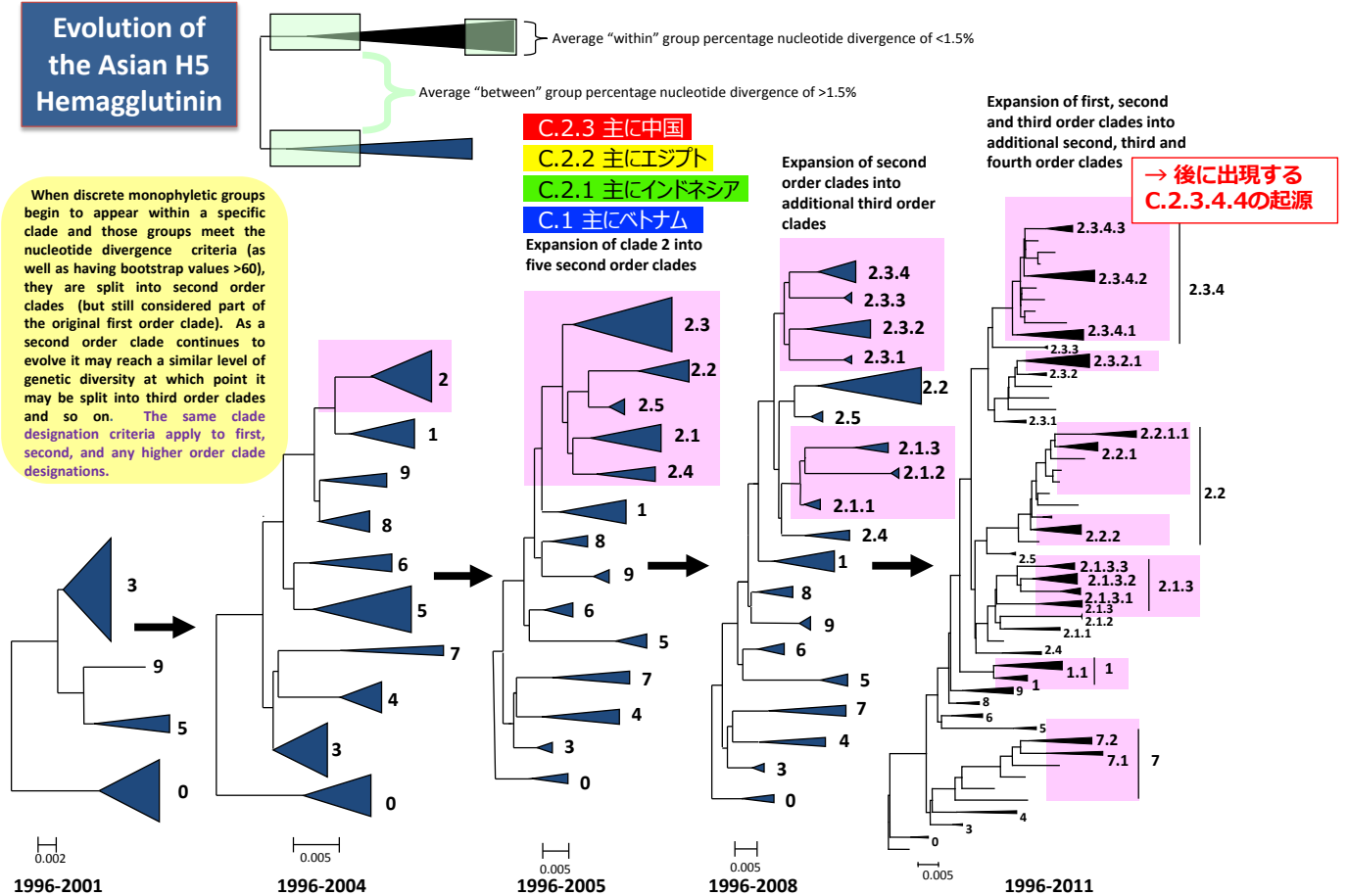
注) 上図の他、人への感染事例として、
1997年香港 (H5N1 18名感染、6人死亡)
1999年香港 (H5N2 2名感染、死亡なし)
2003年香港 (H5N1 2名感染、1人死亡)
2003年オランダ (H7N7 89名感染、1人死亡)
2004年カナダ (H7N3 2名感染、死亡なし)
2007年英国 (H7N2 4名感染、死亡なし)
2012年メキシコ (H7N3 2名感染、死亡なし) 等 がある。

■ 家畜等での高病原性鳥インフルエンザH5N1が認められた国
■ 人でのH5N1発症が認められた国

参考: WHOの確認している発症者数
は計650人(うち死亡386人)

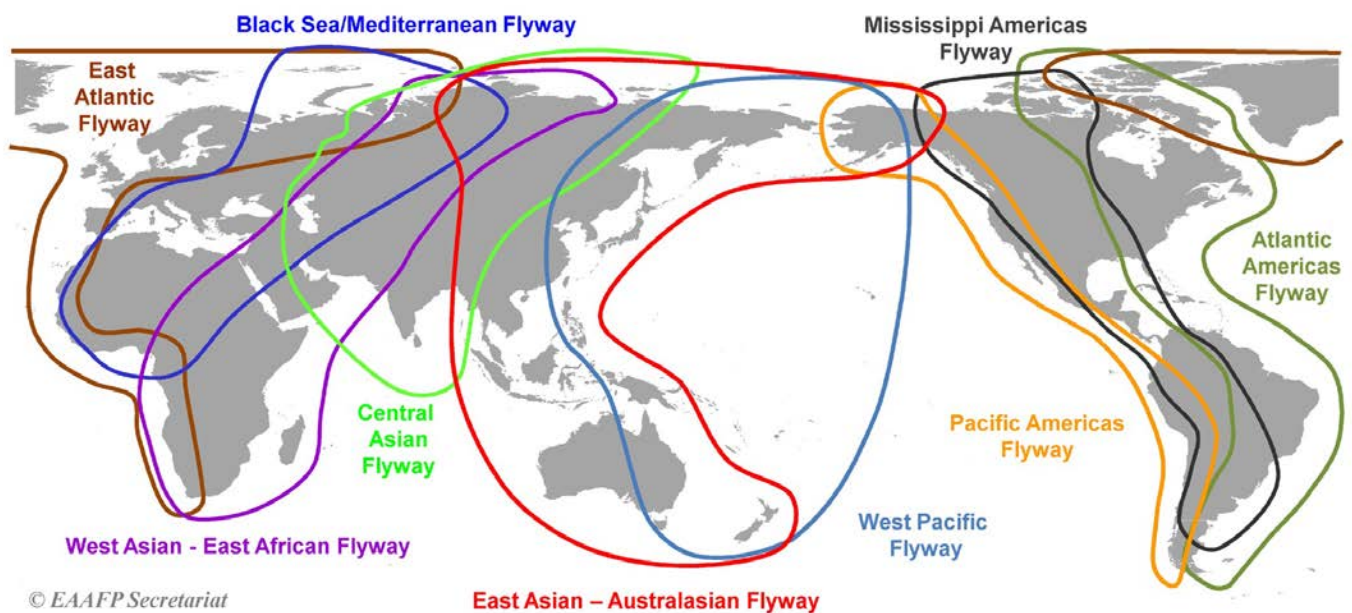
2014年1月24日現在
厚生労働省健康局結核感染症課作成

Evolution of the Asian H5 Hemagglutinin



http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/201101_h5n1evoconceptualdiagram.pdf?ua=1

ウイルスは渡り鳥により大陸から運ばれる



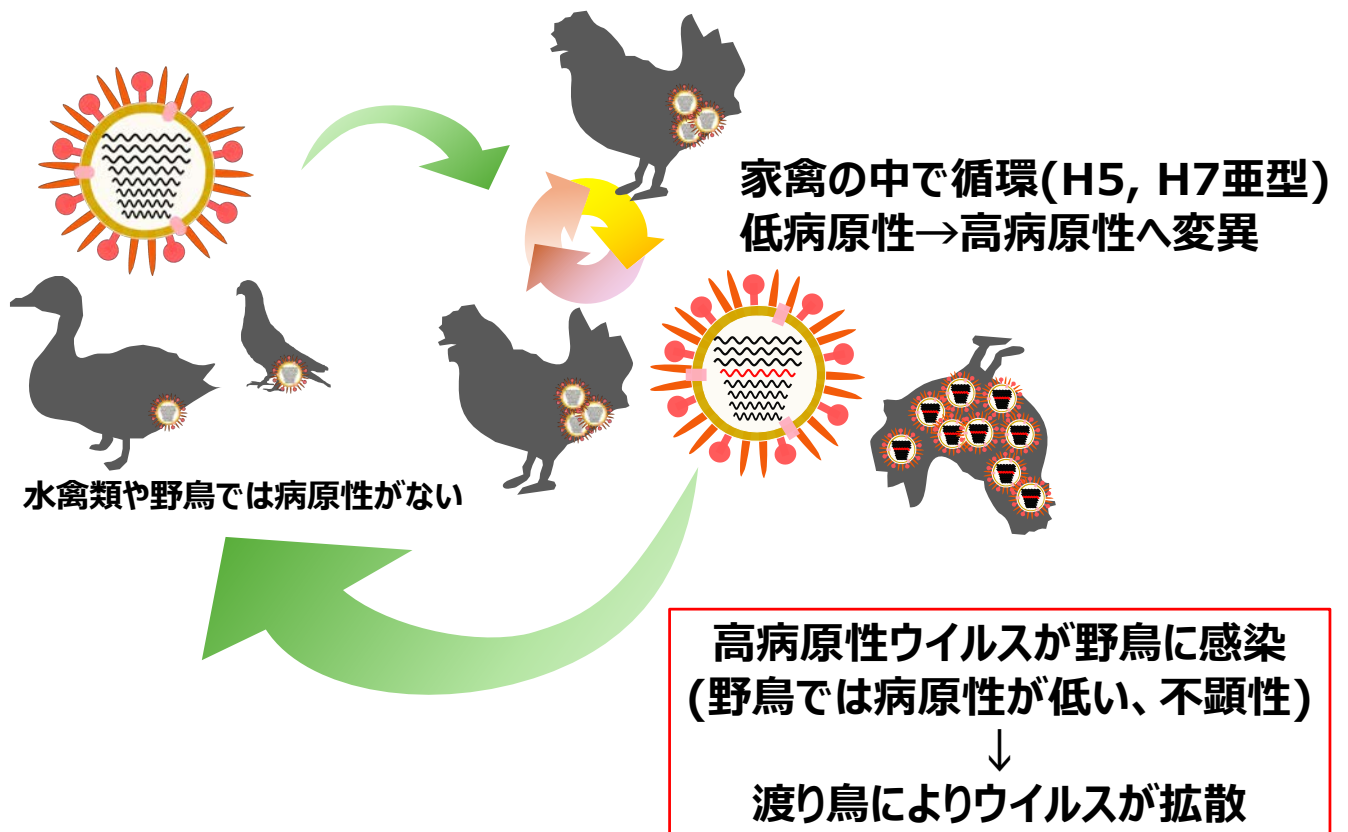
Nine major migratory waterbird flyways largely based on Shorebirds © 2010 EAAFP

渡り鳥の渡りルートは、世界で9範囲

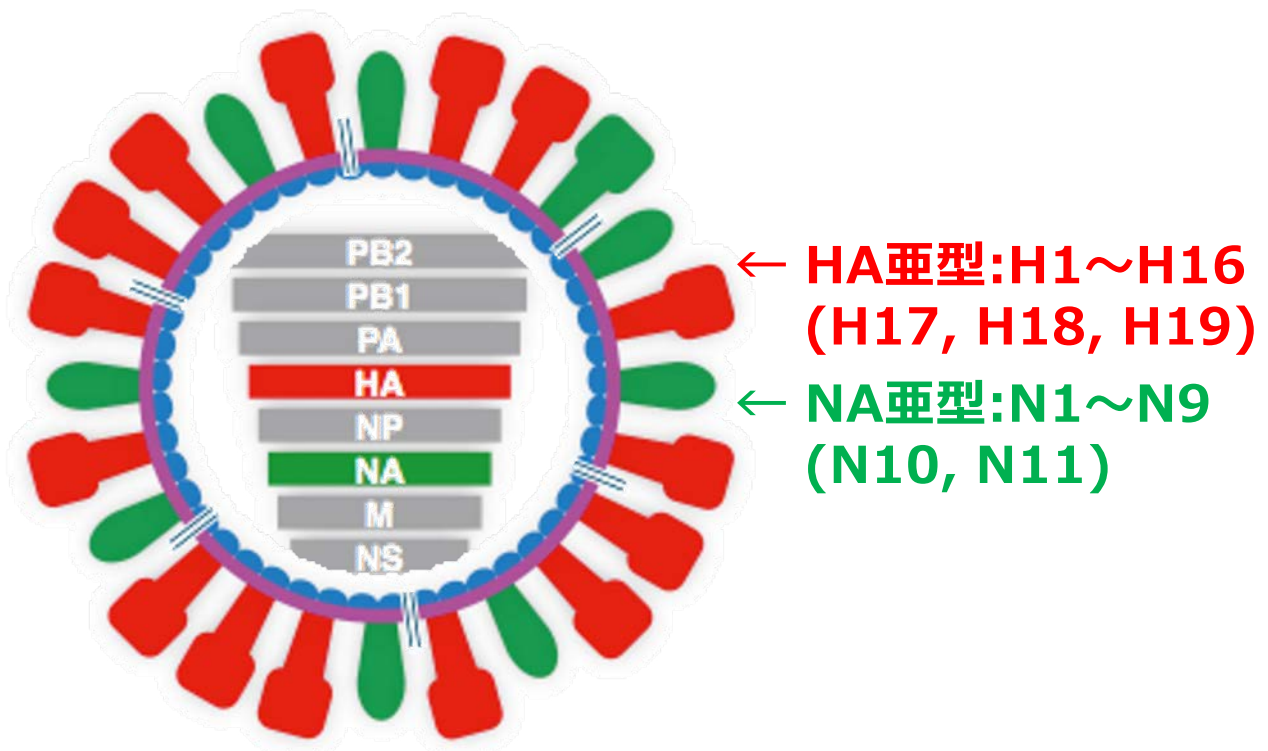
アジア地域：

「中央アジアフライウェイ」、「西太平洋フライウェイ」、「東アジア・オーストラリア地域フライウェイ」

渡り鳥によりウイルスが拡散される



A型インフルエンザウイルスの亜型



Orthomyxoviridae : 8分節 マイナス鎖RNA

日本における鳥インフルエンザ(H5, H7亜型)の流行 (2004年～2018年)

<平成15年度の発生> H5N1亜型(高病原性)

- 1～3月 山口県(1農場 約3万羽)
大分県(1農場 14羽)
京都府(2農場 約24万羽)
- 我が国で79年ぶりとなる高病原性鳥インフルエンザの発生
 - 家畜伝染病予防法の改正と特定家畜伝染病防疫指針の策定
 - 「鳥インフルエンザ緊急総合対策」を取りまとめ
 - 家畜防疫互助基金の造成、経営維持資金の融通
 - 緊急ワクチンの備蓄

<平成18年度の発生> H5N1亜型(高病原性)

- 1～2月 宮崎県(2農場 約7万羽)
岡山県(1農場 約1万羽)
宮崎県(1農場 約9万羽)
- ※平成19年3月1日までに、全ての移動制限解除
- 平成20年2月防疫指針変更(食鳥処理場等の例外措置等)
 - 養鶏農場への立入検査、衛生管理テキストの作成・普及
 - モニタリングの強化及び早期発見・早期通報の徹底の通知

<平成22年度の発生> H5N1亜型(高病原性)

- 11～3月 全9県(24農場 約183万羽)
- ※発生状況、対応の詳細については次頁参照

<平成17年度の発生> H5N2亜型(低病原性)

- 6～1月 茨城県・埼玉県(41農場 約578万羽)
- 平成18年4月までに殺処分を終了
 - 低病原性であることを踏まえ、一定の条件を満たす農場に監視プログラムを適用
 - 平成18年12月、防疫指針に、低病原性の発生時の防疫措置を追加

<平成20年度の発生> H7N6亜型(低病原性)

- 2～3月 愛知県(7農場(うずら) 約160万羽)
- ※平成21年5月11日までに、全ての移動制限解除
- 全国全てのうずら農場等で立入検査を行い、陰性を確認
 - 家畜防疫互助基金対象家畜に平成21年度からうずらを追加

※野鳥における発生

- 平成20年 全3県
- 平成22～23年 全16県
- (他3県における動物園等の飼育鳥からウイルスを確認)
- 平成26～27年 全6県12例(H5N8型)
- 平成28～29年 全22都道府県 218例(H5N6型)
- 平成29～30年 全3都県45件(H5N6型)
- (平成30年3月30日時点)

<平成26年度の発生> H5N8亜型(高病原性)

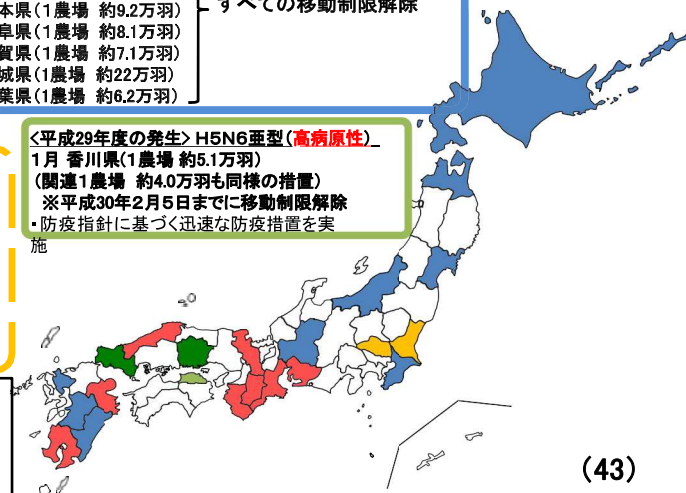
- 4月 熊本県(1農場 約5万羽)(関連1農場 約5万羽も同様の措置)
12～1月 宮崎県(2農場 約5万羽)
山口県(1農場 約3万羽)
岡山県(1農場 約20万羽)
佐賀県(1農場 約5万羽)(関連1農場 約3万羽も同様の措置)
- ※平成27年2月14日までに、すべての移動制限解除
- 防疫指針に基づく迅速な防疫措置を実施

<平成28年度の発生> H5N6亜型(高病原性)

- 11～3月 青森県(2農場 約2.3万羽)
新潟県(2農場 約55万羽)
北海道(1農場 約28万羽)
宮崎県(2農場 約28万羽)
熊本県(1農場 約9.2万羽)
岐阜県(1農場 約8.1万羽)
佐賀県(1農場 約7.1万羽)
宮城県(1農場 約22万羽)
千葉県(1農場 約6.2万羽)
- 平成29年4月18日までに、すべての移動制限解除

<平成29年度の発生> H5N6亜型(高病原性)

- 1月 香川県(1農場 約5.1万羽)
(関連1農場 約4.0万羽も同様の措置)
- ※平成30年2月5日までに移動制限解除
- 防疫指針に基づく迅速な防疫措置を実施



(43)

農林水産省 平成15年度～平成29年度高病原性鳥インフルエンザの発生とその対応(令和2年5月版 最近の家畜衛生をめぐる情勢について(抜粋))

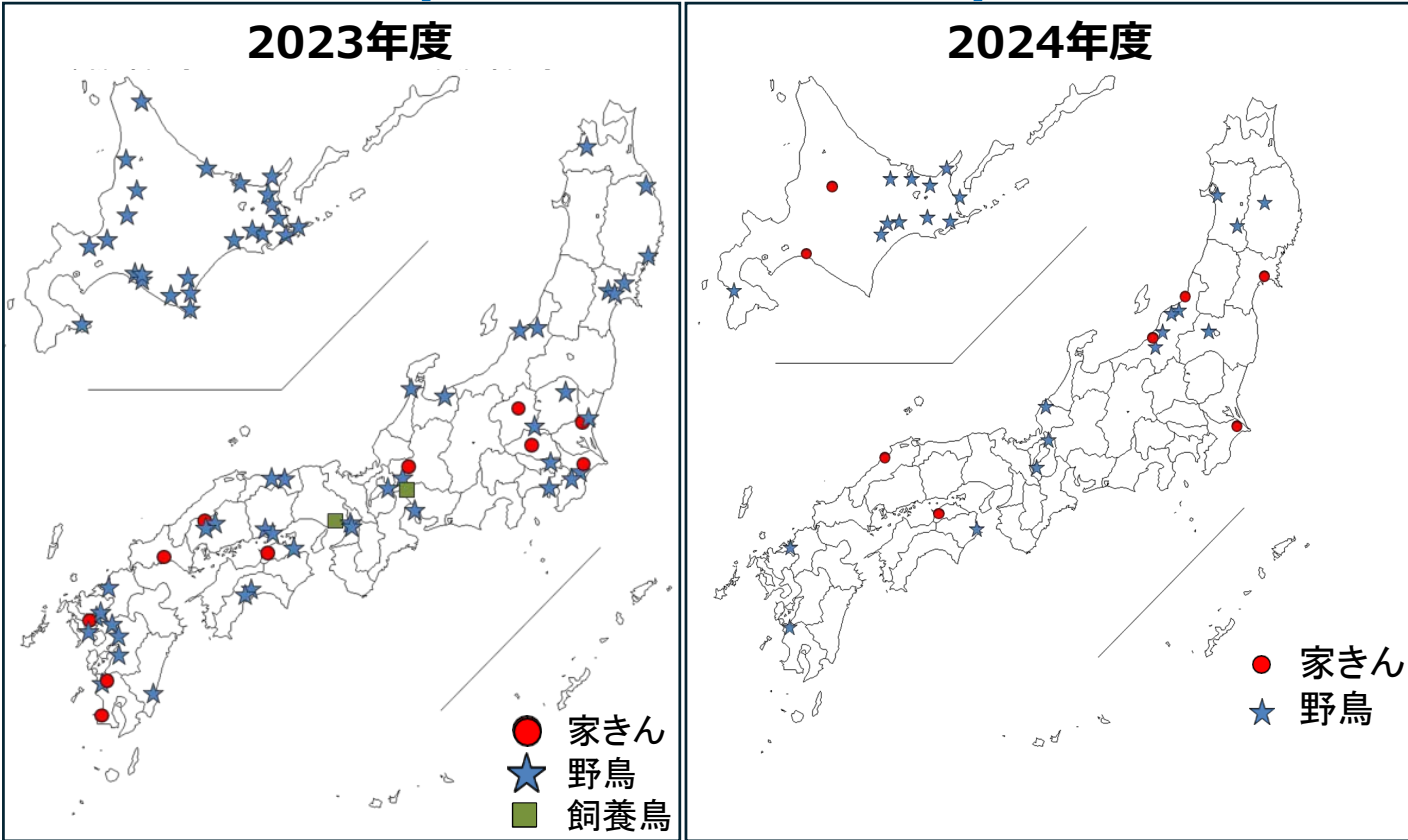
日本における鳥インフルエンザ(H5, H7亜型)の流行

年	場所	動物への感染	亜型
2004年	山口県・大分県・京都府	鶏・チャボ	H5N1(HPAI)
2005年	茨城県・埼玉県	鶏	H5N2(LPAI)
2007年	宮崎県・岡山県・熊本県	鶏・クマタカ	H5N1(HPAI)
2008年	秋田県・北海道	オオハクチョウ	H5N1(HPAI)
2009年	愛知県	ウズラ	H7N6(LPAI)
2010年	北海道・島根県・鹿児島県	カモ類・鶏・ナベヅル	H5N1(HPAI)
2011年	日本各地	野鳥・鶏	H5N1(HPAI)
2014年	熊本県・島根県・鳥取県・千葉県・鹿児島県・岐阜県・宮崎県・山口県	鶏・カモ類・ナベヅル・マナヅル	H5N8(HPAI)
2015年	鹿児島県・岡山県・佐賀県	鶏・カモ類・ナベヅル	H5N8(HPAI)
2016年	日本各地	家禽、野鳥	H5N6(HPAI)
2017年	日本各地、島根県(11月)	家禽、野鳥、野鳥(島根県)	H5N6(HPAI)
2018年	香川県、東京都、兵庫県	鶏、オオタカ、烏	H5N6(HPAI)

日本における鳥インフルエンザ(H5, H7亜型)の流行 (2018年度～2024年度)

年度	場所	動物への感染	亜型
2018	-		
2019	-		
2020	家禽:18県 52事例 野鳥:18道県 58事例	約987万羽 殺処分	H5N8(HPAI) H5N1(HPAI)
2021	家禽:12道県 25事例、 野鳥:8道府県 107事例	約189万羽 殺処分	H5N1(HPAI) H5N2(HPAI)
2022	家禽:26道県、野鳥:28道県	約1,771万羽 殺処分	H5N1(HPAI)
2023	家禽:10道県 11事例 飼育鳥:2県 2事例 野鳥:28道府県 156事例	約85.6万羽 殺処分	H5N1(HPAI) H5N3(LPAI) H5N5(HPAI) H5N6(HPAI)
2024 (～11/13)	家禽:10道県 27事例 野鳥:6道県 8事例	約108.3万羽 殺処分	H5N1(HPAI) H5N3(LPAI)

日本における鳥インフルエンザ(H5, H7亜型)の発生状況 (2023年度、2024年度)

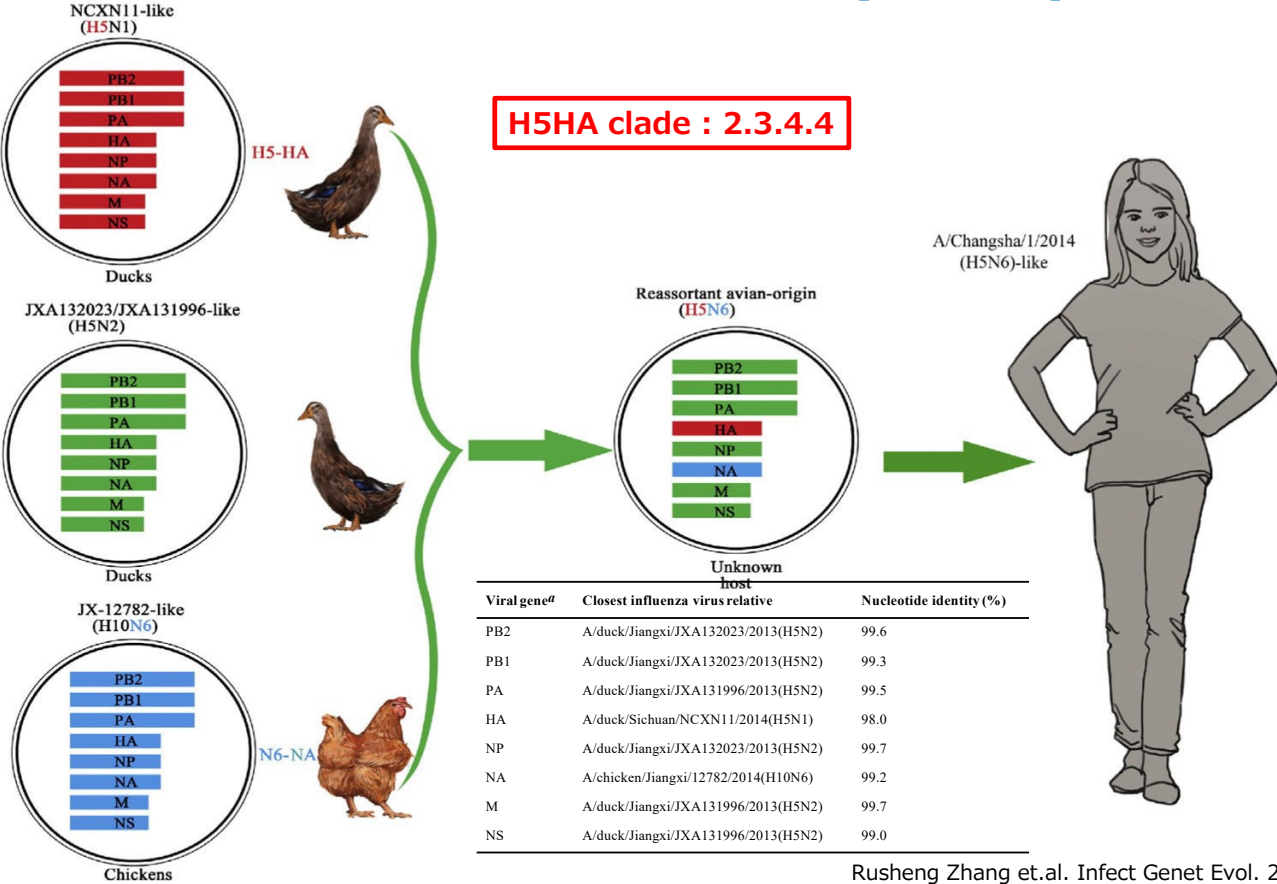


高病原性鳥インフルエンザウイルス(H5N6)のヒト感染例

H5HA clade : 2.3.4.4

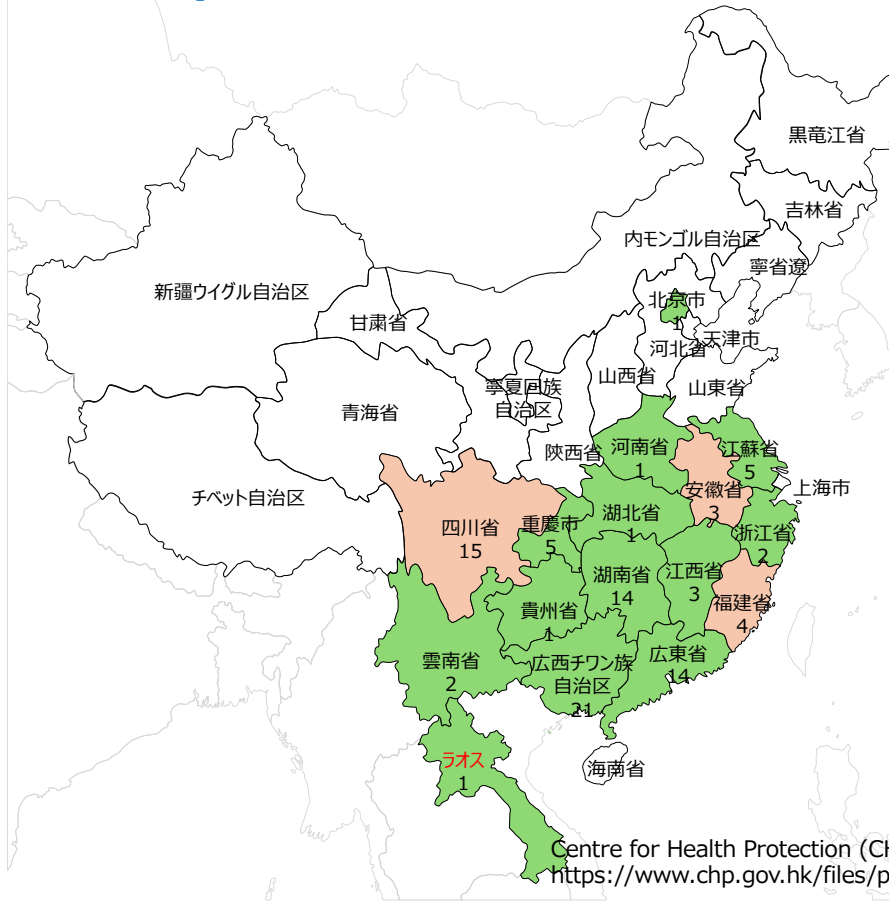
発症年月	発生国	年齢/性別	家禽接触歴	転帰
2014年4月16日	中国/湖南省	5/女	不明	回復
2014年5月5日	中国/四川省	49/男	あり	死亡
2014年12月3日	中国/広東省	58/男	あり	回復
2015年1月27日	中国/雲南省	44/男	あり	死亡
2015年7月6日	中国/雲南省	37/女	あり	死亡
2015年12月12日	中国/広東省	42/男	あり	死亡
2015年12月22日	中国/広東省	40/F	あり	入院中
2015年12月24日	中国/広東省	26/F	あり	死亡
2016年1月1日	中国/広東省	25/男	あり	死亡
2016年1月18日	中国/広東省	31/女	不明	入院中

高病原性鳥インフルエンザウイルス(H5N6)の由来



Rusheng Zhang et.al. Infect Genet Evol. 2016

A/H5N6ウイルスによるヒト感染例数(確定例)



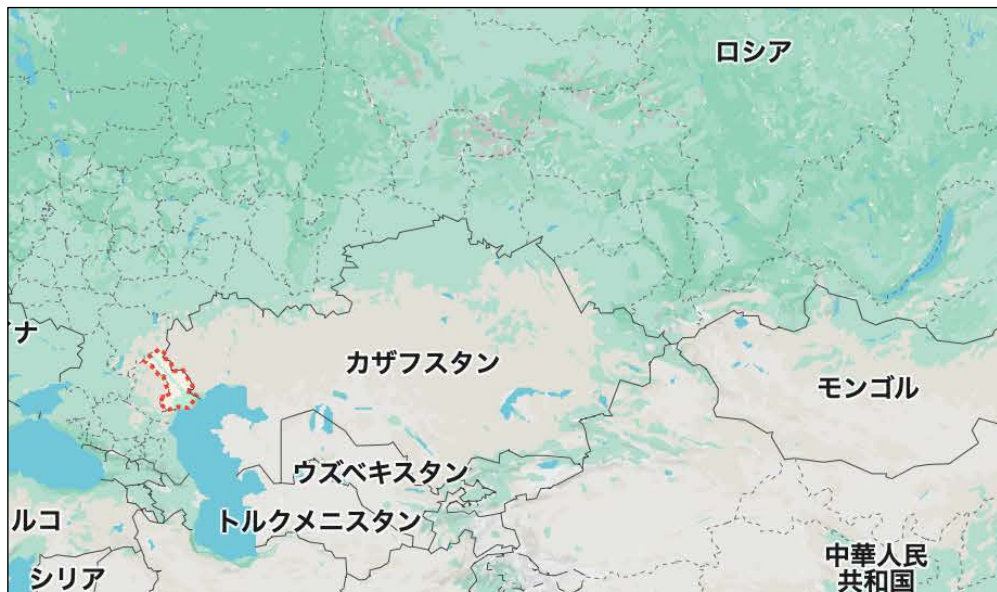
A/H5N8ウイルスによるヒト感染例

2021年12月3日～11日

ロシア連邦 アストラハン州 養鶏場鳥インフルエンザ発生

感染者7名：養鶏場作業員29-60歳(女性5名)

軽症で回復後、数週間の経過観察中無症状



Clade2.3.4.4bの哺乳動物での感染拡大 (2020年以降)



2003～2019年



2020～2023年



2020年以降のわずか4年間で26カ国
(48種以上)で確認

Emerging Infectious Diseases www.cdc.gov/eid Vol. 30, No. 3, March 2024

ネコでの感染事例 (2023年以降)

2023年6月から7月にかけて、ポーランド及び韓国において、飼い猫や動物保護施設で飼育されていたネコでのH5N1亜型HPAIVの感染が報告

Friday, July 07, 2023

ECDC Update On H5N1 In Cats - Poland



Friday, August 04, 2023

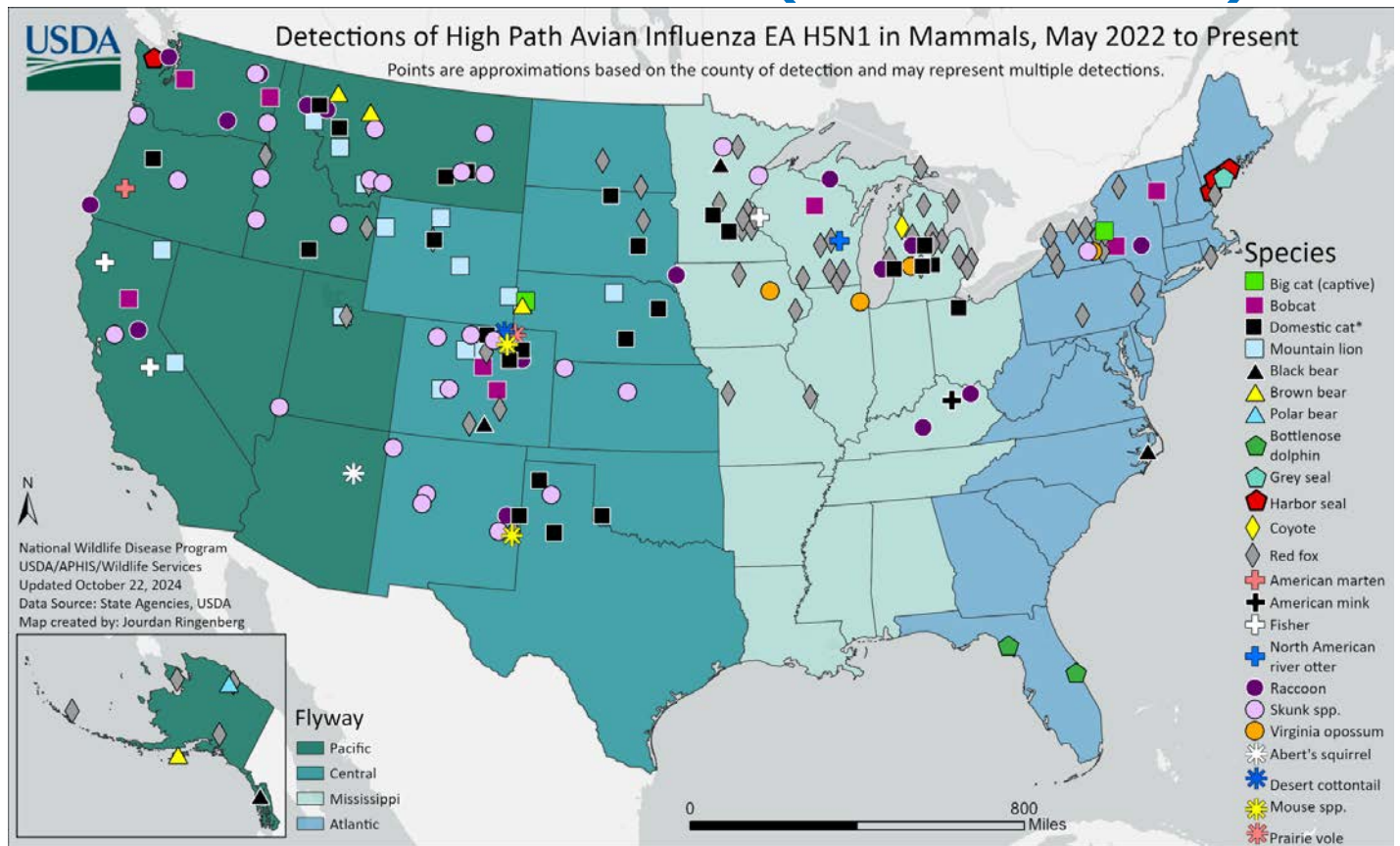
South Korea: MAFRA Confirms HPAI H5N1 In Cat Food



Avian Flu Diary <https://afludiary.blogspot.com>

いずれも事態は収束したが、餌を介した哺乳類への感染拡大にも注意が必要

米国での哺乳類感染事例(2022年3月以降)

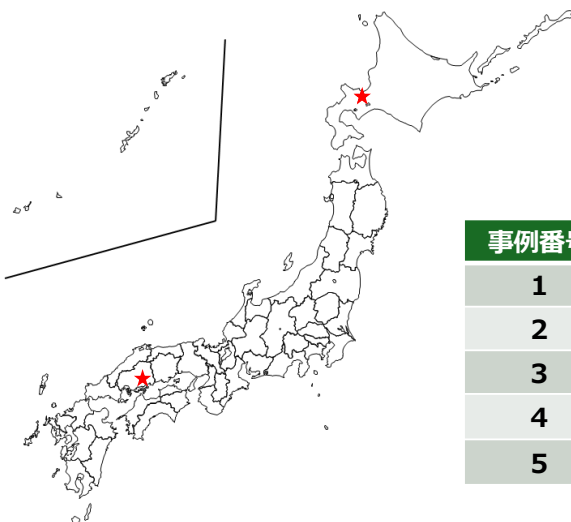


<https://www.aphis.usda.gov/livestock-poultry-disease/avian/avian-influenza/hpai-detections/mammals>

日本における哺乳類感染事例(2022年以降)



Virology. 2023 Jan;578:35-44. doi: 10.1016/j.j.virol.2022.11.008. Epub 2022 Nov 29



事例番号	地域	分離宿主	採取日
1	北海道札幌市	キツネ	2022/3/31
2	北海道札幌市	タヌキ	2022/4/1
3	北海道札幌市	キツネ	2023/2/20
4	北海道札幌市	キツネ	2023/4/12
5	広島県山県郡北広島町	クマネズミ	2024/3/13

GISAID (2024年11月11日)

農林水産省 2023年～2024年シーズンにおける 高病原性鳥インフルエンザの発生に係る 疫学調査報告書

鳥類でClade 2.3.4.4bが確認された地域

- 2020年以降、高病原性鳥インフルエンザの発生が世界的に拡大
- 欧州や米国では夏も発生して終息せず
- 南米では、2021年10月にコロンビアで初めて発生が確認されて以降、感染拡大
- アルゼンチン南部、南極圏にまで到達

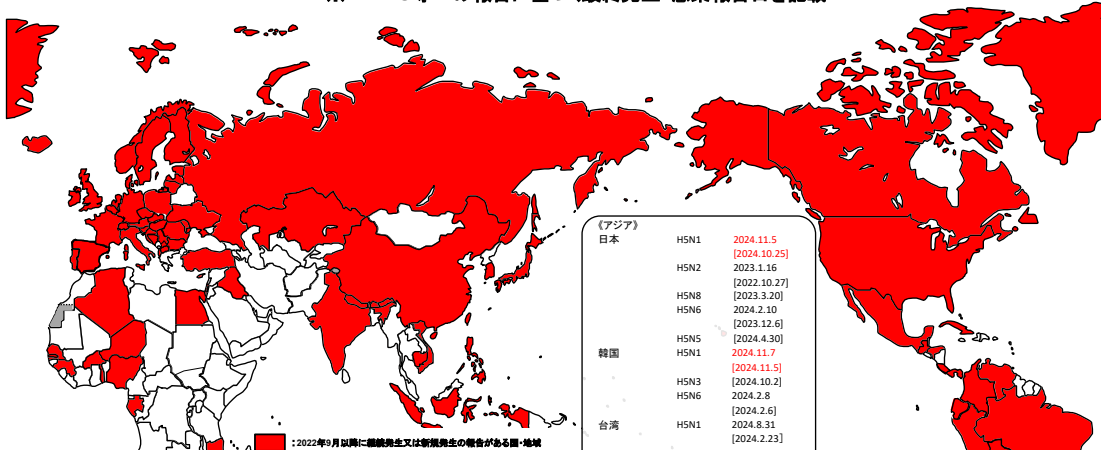


Reported presence of the H5 2.3.4.4b lineage
in wild and domestic birds

Nat Microbiol . 2023 Sep;8(9):1603-1605.

高病原性鳥インフルエンザの発生・感染報告状況(2022年9月以降)

※WAHIS等への報告に基づく最終発生・感染報告日を記載



《ロシア・NIS諸国》		
ロシア	HSN1	2023.10.19 [2023.8.14]
南樺太	HSN1	2024.2.1 [2023.7.25]
モルドバ	HSN1	2024.11.6 [2024.9.24]

《アフリカ》		
南アフリカ共和国	HSN1	2023.1.6 [2022.12.1]
	HSN2	2022.11.29
	H7N6	2024.7.9
	不明	2024.2.29 [2024.4.20]
アルジェリア	HSN1	[2022.11.22]
ニジェール	HSN1	2022.12.18
ナイジェリア	HSN1	2024.8.27
セネガル	HSN1	2023.3.18 [2023.3.8]
ギニア	HSN1	[2023.4.15]
トーゴ	HSN1	2023.6.21
モザンビーク	H7	2023.9.29
ブルキナファソ	HSN1	2024.3.26
ガンビア共和国	HSN1	2023.3.25
ガボン共和国	HSN1	2024.5.3
エジプト	HSN1	2023年下半年
	HSN8	2023年下半年
	H5	2023年下半年

《南北アメリカ》		
米国	HSN1	2024.10.25 [2024.9.21]
	HSN4	2022.9.10
	H5	[2023.9.6]
カナダ	HSN1	2024.11.3 [2024.7.1]
	HSN5	[2024.7.1]
	H5	[2024.7.1]
メキシコ	HSN1	2024.7.26 [2024.1.3]
	H7N3	2024.5.7
	HSN2	2024.3.6
パナマ	HSN1	2023.3.10
エクアドル	HSN1	2024.2.27 [2023.11.14]
コロンビア	HSN1	2023.2.20 [2023.3.3]
	H5	2023.12.19
	不明	2023.7.19 [2023.7.18]
ベネズエラ	HSN1	[2022.11.17]
	H5	2023.9.19
ペルー	H5	2024.9.20 [2024.5.6]
	不明	2023.2.20
パラグアイ	HSN1	2023.5.30
ホンジュラス	HSN1	2023.2.22
チリ	HSN1	2023.7.3 [2023.7.5]
コスタリカ	H5	[2023.10.11]
ウルグアイ	H5	2023.5.11
グアテマラ	H5	[2023.10.4]
アルゼンチン	HSN1	[2023.1.26]
	HSN1	2023.11.15 [2023.12.24]
ボリビア	H5	[2024.1.12]
	HSN1	2023.3.20 [2023.2.1]
キューバ	HSN1	2023.2.4*
ブラジル	HSN1	2023.9.12 [2024.5.28]

《アジア》		
日本	HSN1	2024.11.5 [2024.10.25]
	HSN2	2023.1.16 [2022.10.27]
	HSN8	[2023.3.20]
	HSN6	2024.2.10 [2023.12.6]
	HSN5	[2024.4.30]
韓国	HSN1	2024.11.7 [2024.11.5]
	HSN3	[2024.10.2]
	HSN6	2024.2.8 [2024.2.6]
台湾	HSN1	2024.8.31 [2024.2.23]
	HSN2	2023.1.23
	HSN5	2023.1.12
香港	HSN1	[2023.12.21]
イスラエル	HSN1	2024.10.14 [2024.10.25]
フィリピン	HSN1	2024.3.10 [2023.10.8]
	HSN6	2023.1.4
ベトナム	HSN1	2022.10.3 [2024.9.8]
インド	HSN1	2024.8.19 [2023.9.5]
ネパール	HSN1	2023.6.3 [2023.2.9]
カンボジア	HSN1	2024.7.30 [2023.10.8]
ブータン	HSN1	2024.8.29
中国	HSN1	[2024.5.11]
	H5	[2024.5.25]
	HSN6	[2024.6.13]
イラク	HSN1	[2024.5.11]
インドネシア	HSN1	2023年下半年

《オセアニア》		
豪州	H7N3	2024.6.23
	H7N9	2024.5.22
	H7N8	2024.7.8

農林水産省HPより

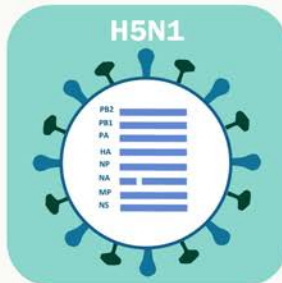
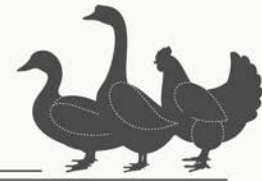
* 動物園における発生
出典: WOAHP等

2024年11月11日現在

※[]は野鳥及び愛玩鳥等における感染事例を示す。
※本図は感染事例の報告の有無を示したもので、
その後の清浄性確認については記載していない。
※型別に最新の発生事例を記載
※白色の国、地域であっても継続感染等により報告
されていない可能性もある。
※WAHIS(World Animal Health Information System)とは、
WOAH(国際獣疫事務局)が提供する
動物衛生情報システムである。

H5N1ウイルスのまとめ(2022年まで)

Emergence and Evolution of H5N1 BIRD FLU

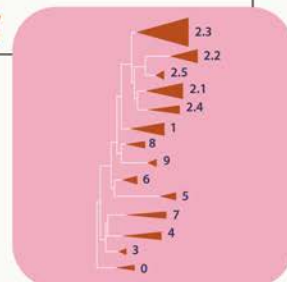


1996-1997 H5N1 bird flu virus first detected

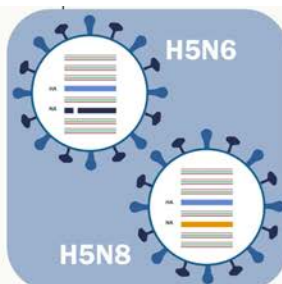
In 1996, highly pathogenic avian influenza H5N1 virus is first identified in domestic waterfowl in Southern China. The virus is named A/goose/Guangdong/1/1996. In 1997, H5N1 poultry outbreaks happen in China and Hong Kong with 18 associated human cases (6 deaths) in Hong Kong. This virus would go on to cause more than 860 human infections with a greater than 50% death rate.

H5N1 spreads 2003-2005

For several years, H5N1 viruses were not widely detected; however, in 2003, H5N1 re-emerges in China and several other countries to cause widespread poultry outbreaks across Asia. In 2005, wild birds spread H5N1 to poultry in Africa, the Middle East and Europe. The hemagglutinin (HA) gene of the virus diversifies into many genetic groups (clades). Multiple genetic lineages (genotypes) are detected.



https://archive.cdc.gov/www_cdc_gov/flu/avianflu/communication-resources/bird-flu-origin-infographic.html

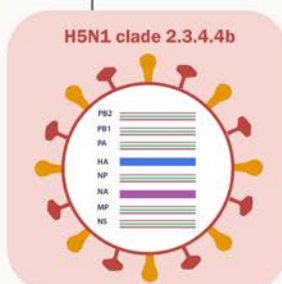
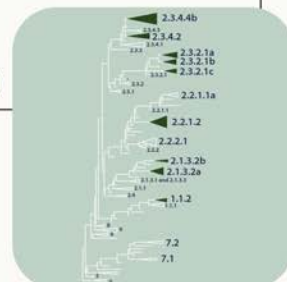


2014-2016 H5N6 and H5N8 viruses emerge

Gene-swapping of H5 viruses from poultry and wild birds leads to emergence/detection of H5N6 and H5N8 virus subtypes. HA diversifies further into clade 2.3.4.4 in Asia, Africa, Europe, the Middle East and North America. H5 viruses with various neuraminidase (NA) genes continue to be detected, including in U.S. wild birds and poultry.

2.3.4.4b viruses spread widely 2018-2020

H5N6 and H5N8 viruses become predominant globally, replacing the original H5N1 viruses. As of 2022, there have been more than 70 H5N6 human infections and 7 H5N8 human infections reported. The H5 HA diversifies further into clade 2.3.4.4b which becomes predominant in Asia, Africa, Europe, and the Middle East.



2021-2023 H5N1 found in Canada, US

A new H5N1 virus belonging to clade 2.3.4.4b with a wild bird adapted N1 NA gene emerges. Clade 2.3.4.4b H5N1 viruses become predominant in Asia, Africa, Europe, and the Middle East by the end of 2021. The virus is detected in wild birds in Canada and the United States in late 2021. In February 2022, the virus begins causing outbreaks in U.S. commercial and backyard poultry. Rare, sporadic human infections with this H5N1 virus are detected, as well as sporadic infections in mammals. More information is available:

<https://www.cdc.gov/flu/avianflu/inhumans.htm>

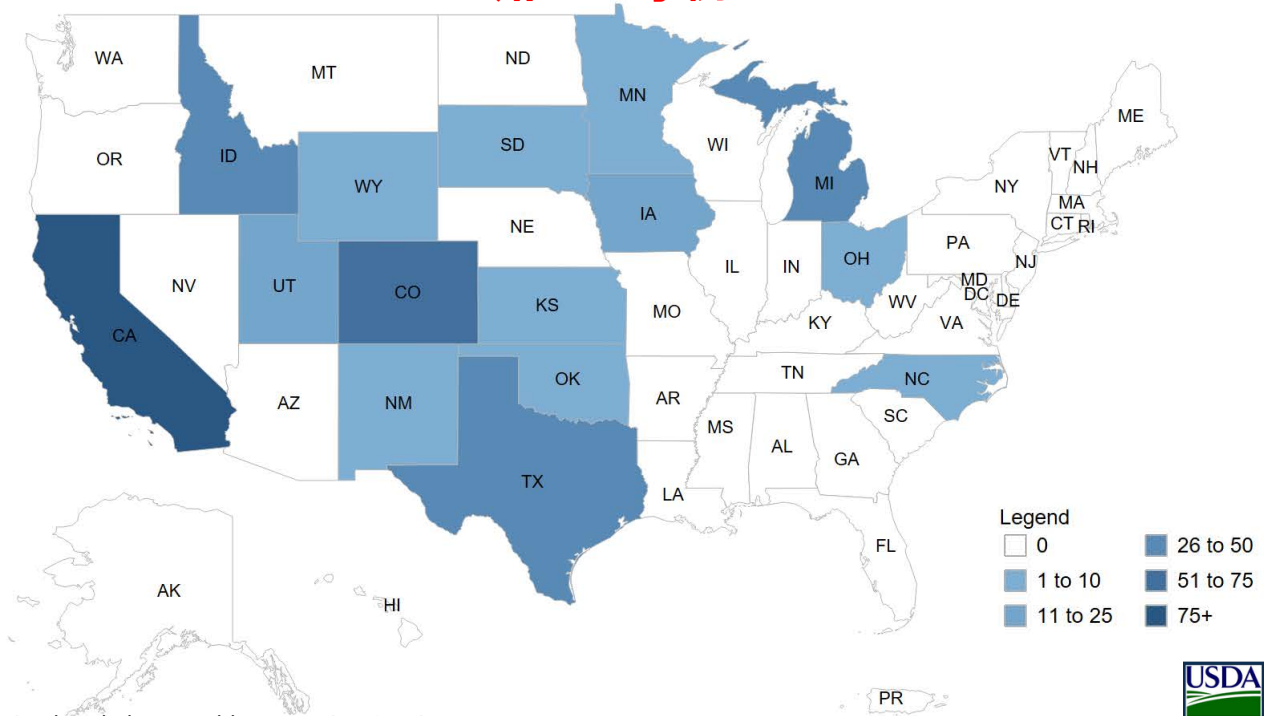
https://archive.cdc.gov/www_cdc_gov/flu/avianflu/communication-resources/bird-flu-origin-infographic.html



米国における乳牛でのCalade 2.3.4.4bの感染事例

2024/3/25～2024/11/12

15州 508事例



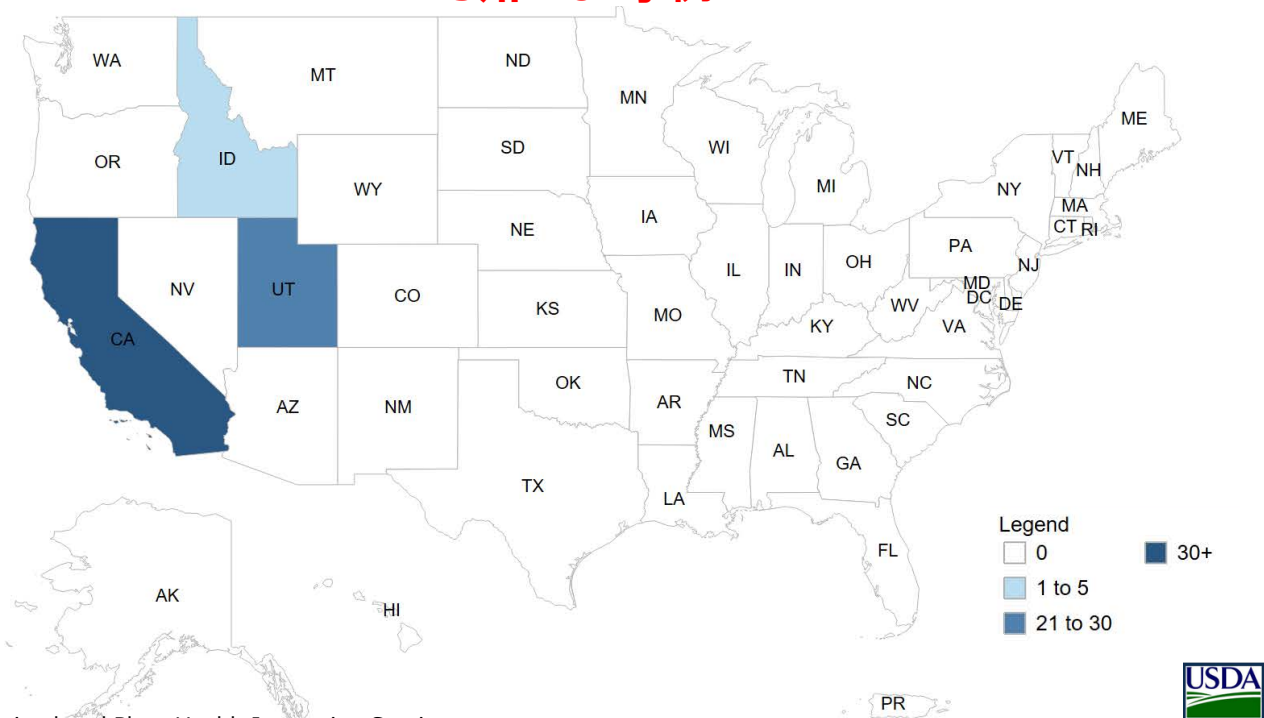
USDA Animal and Plant Health Inspection Service

<https://www.aphis.usda.gov/livestock-poultry-disease/avian/avian-influenza/hpai-detections/hpai-confirmed-cases-livestock>

米国における乳牛でのH5亜型HPAIVの感染事例

直近1ヵ月

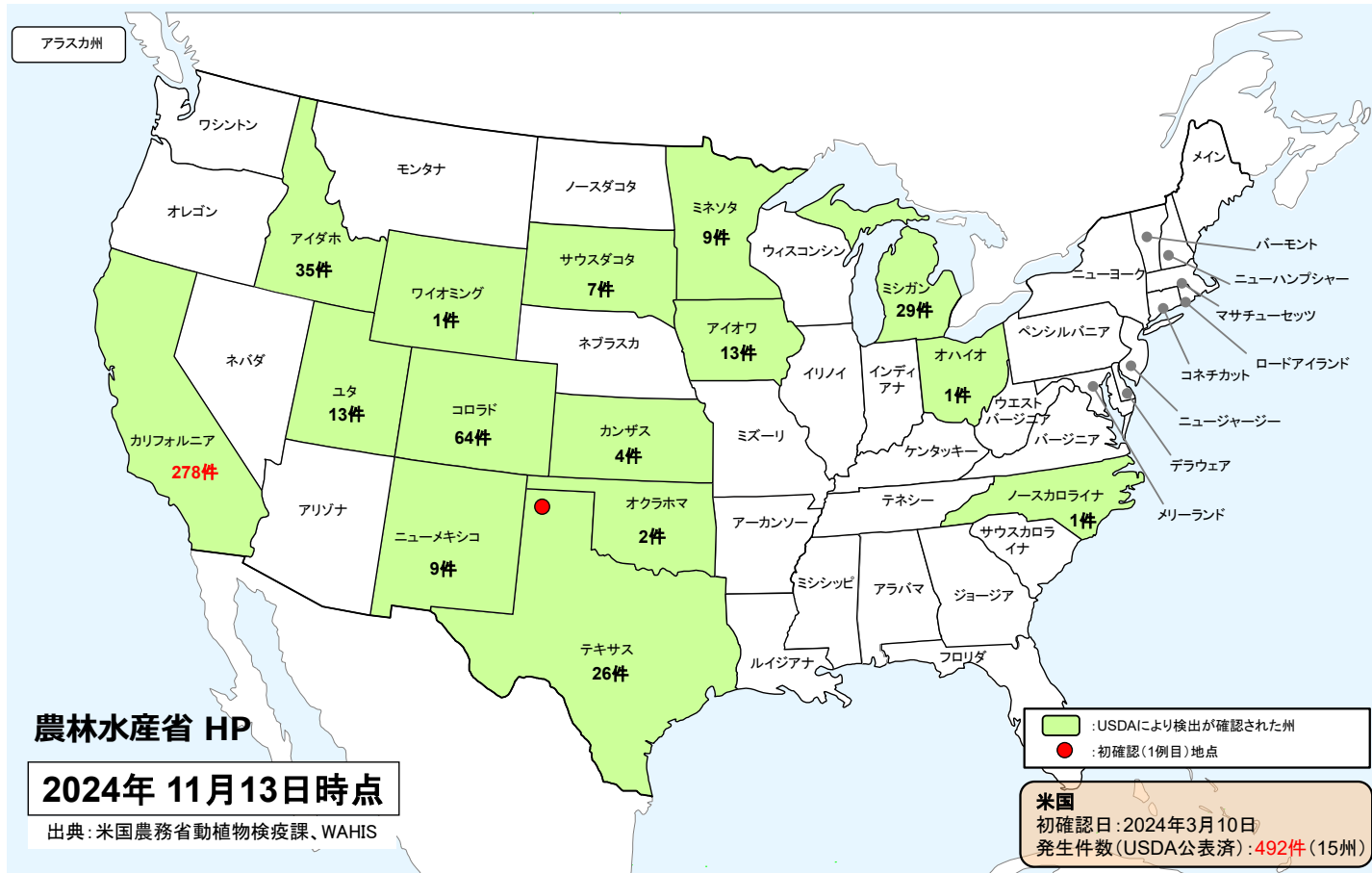
3州 201事例



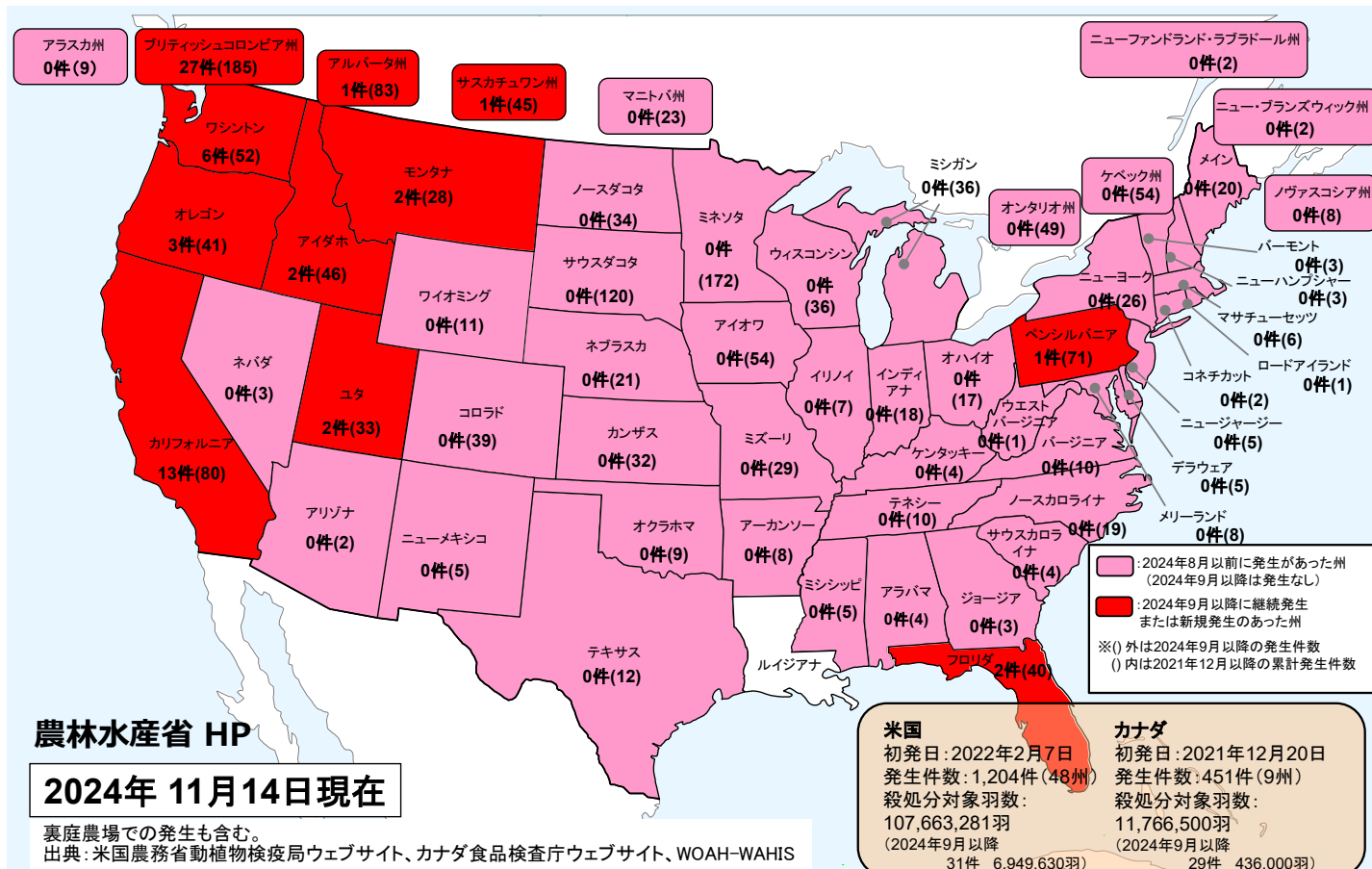
USDA Animal and Plant Health Inspection Service

<https://www.aphis.usda.gov/livestock-poultry-disease/avian/avian-influenza/hpai-detections/hpai-confirmed-cases-livestock>

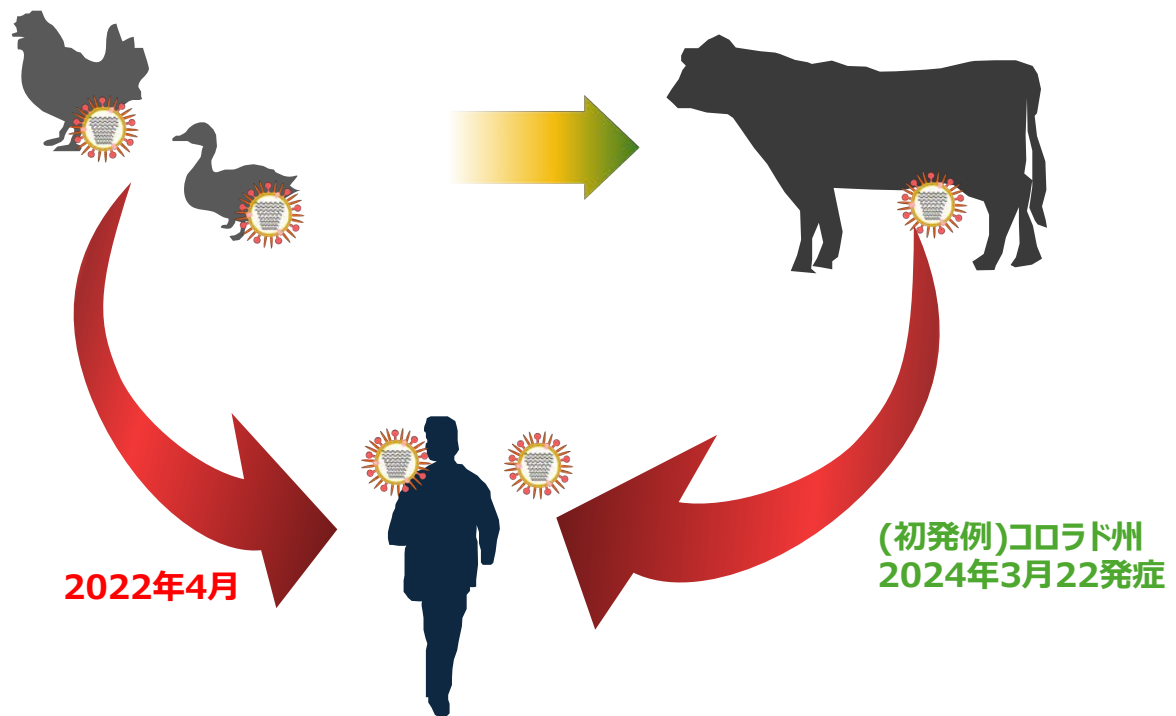
米国の乳牛における高病原性鳥インフルエンザ(H5N1)の発生状況



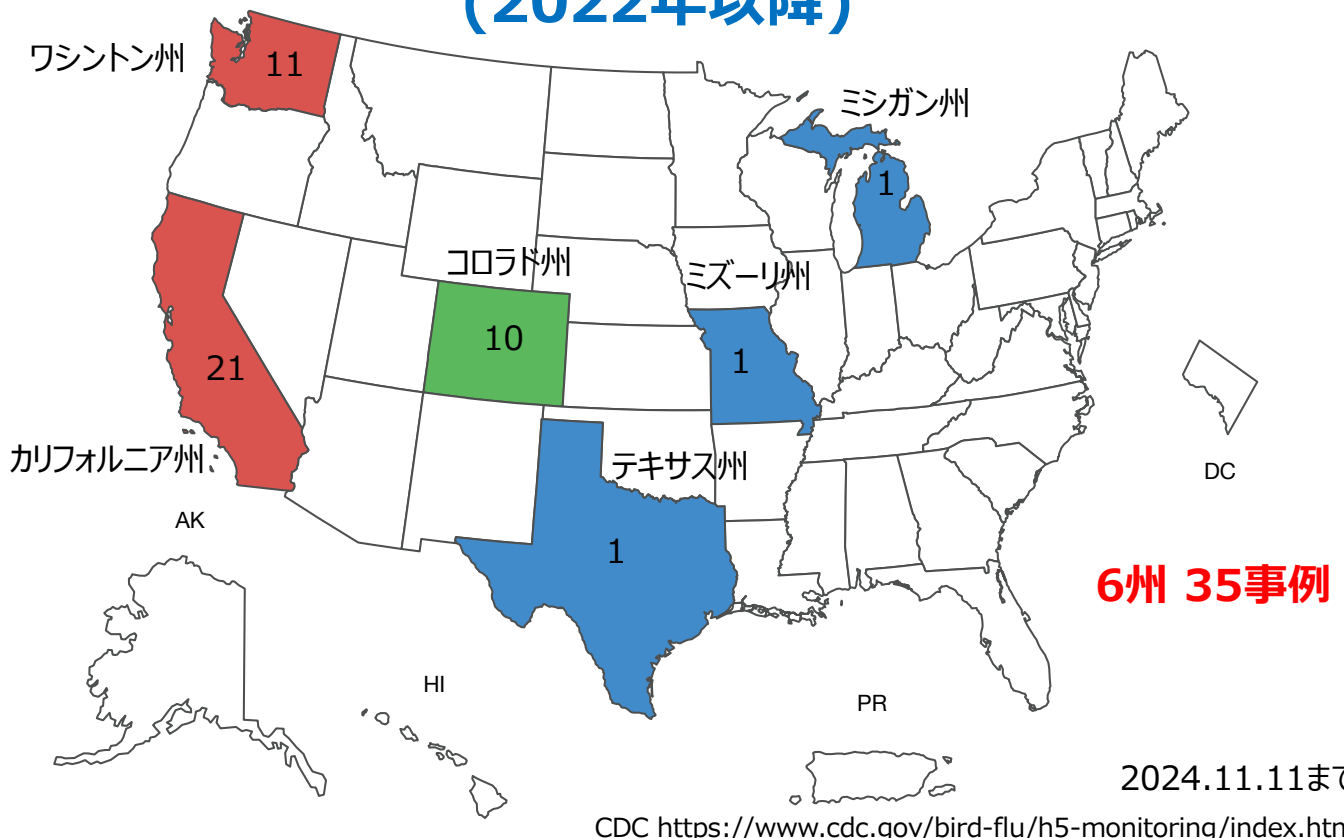
北米の家きんにおける高病原性鳥インフルエンザの発生状況



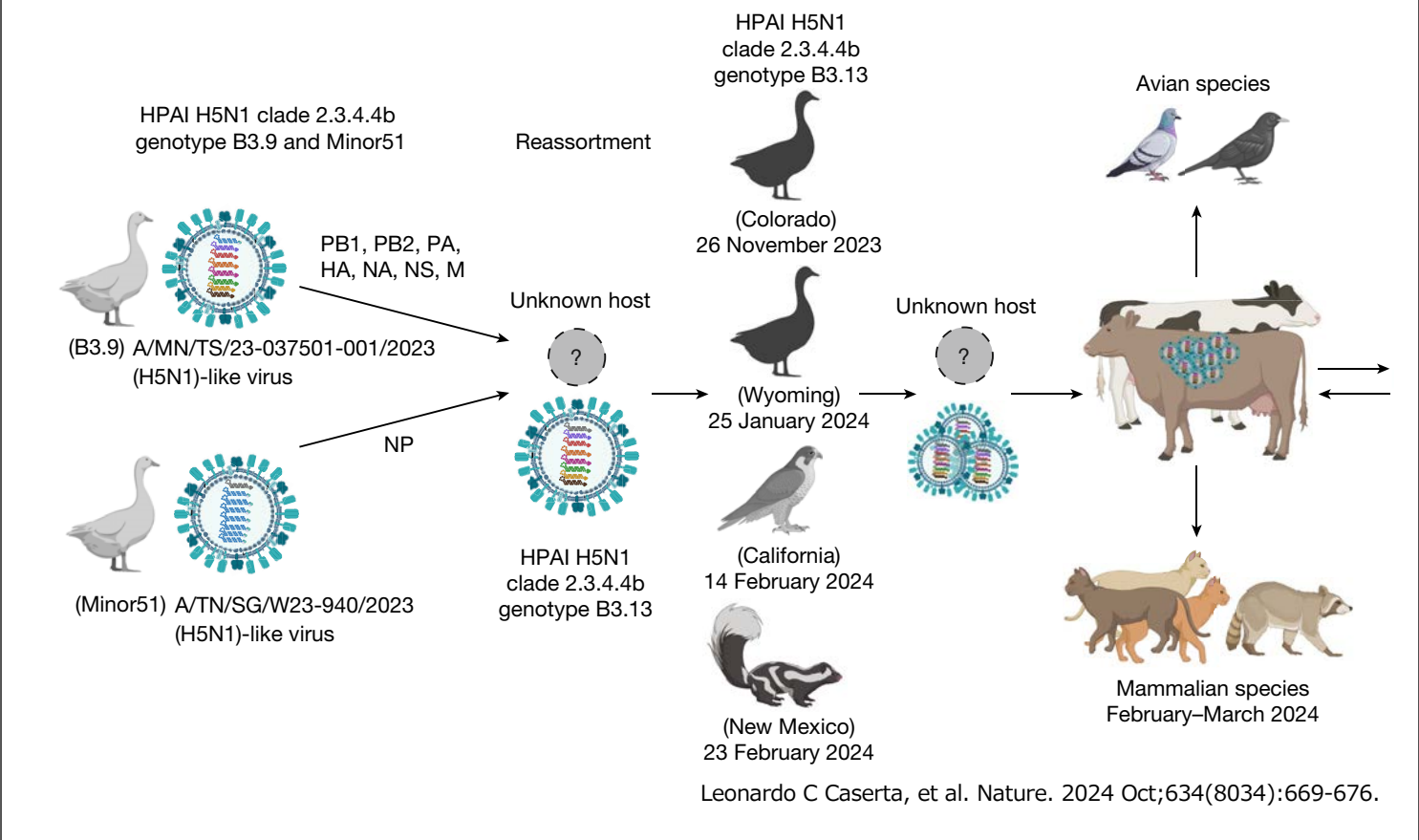
米国におけるH5N1ウイルスのヒト感染事例 (牛からの感染初報告:2024/5/3)



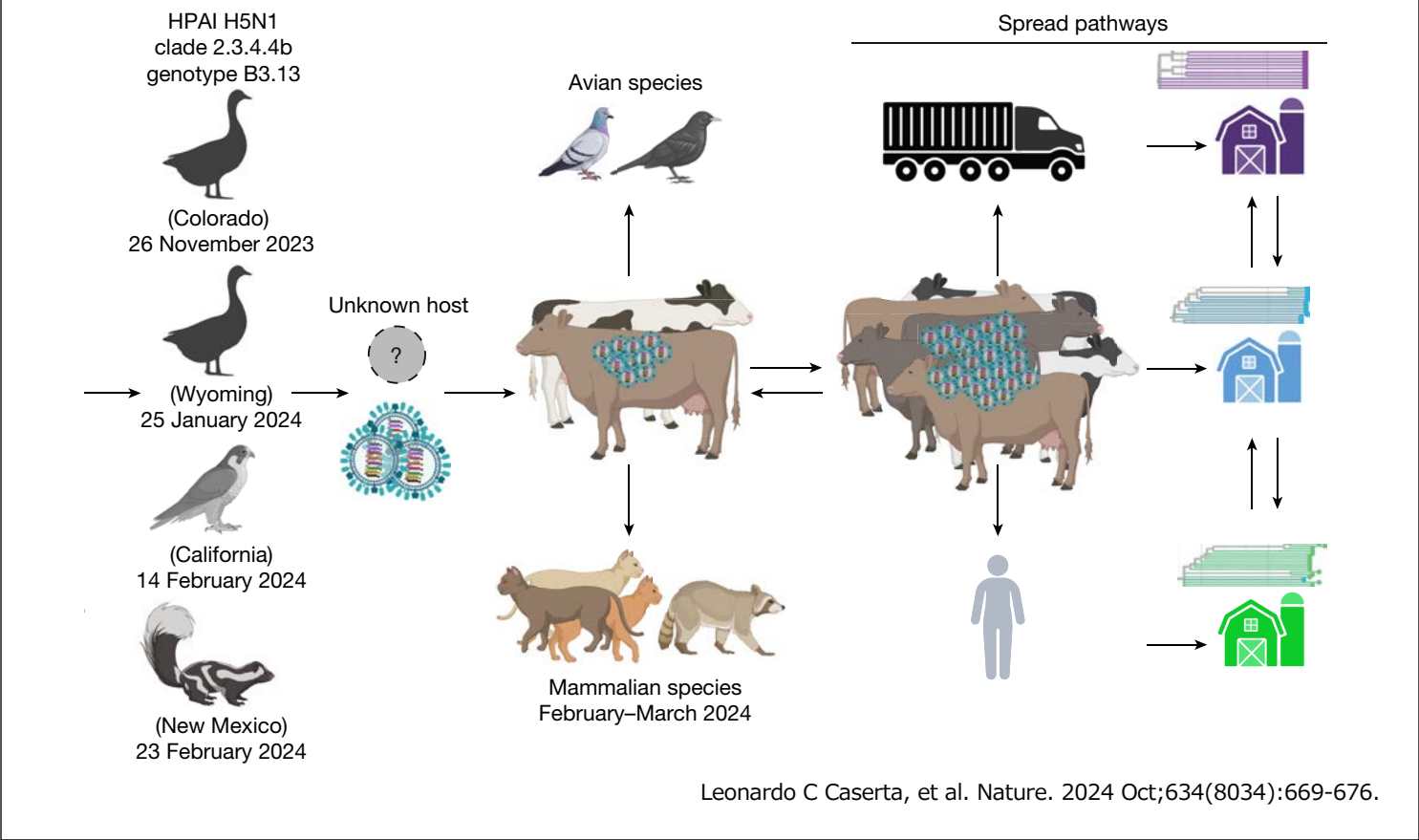
米国におけるH5亜型HPAIVのヒト感染事例 (2022年以降)



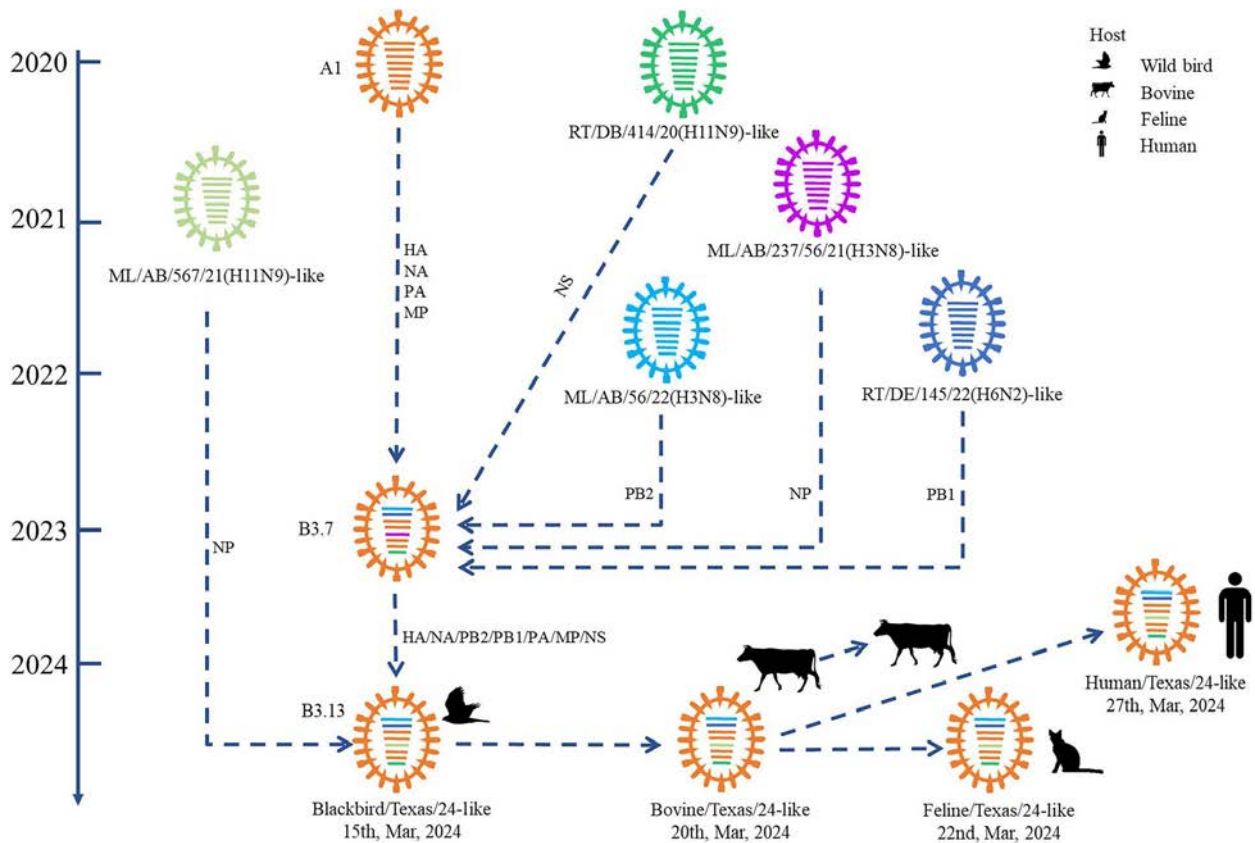
米国でのClade 2.3.4.4bのスピルオーバーモデル図



米国でのClade 2.3.4.4bのスピルオーバーモデル図



ヒト感染したウイルスの系譜



Xiao Hu, et al. Emerg Microbes Infect. 2024 Jul 15;13(1):2380421.

酪農場労働者での乳牛からのH5N1ウイルス感染事例

- 右目に赤みと不快感が現れる(結膜下出血と薄い漿液性排液)
- 呼吸は正常、酸素飽和度 97% でした。
- 聴診で肺は清明
- 発熱、呼吸器症状、視覚の変化、その他の症はなし
- 野鳥、家禽、その他の動物との接触はなかったが、
- 乳汁分泌量の減少、食欲減退、無気力、発熱、脱水症状を起こした乳牛と密接な接触
- 鼻咽頭スワブ検体 (Ct値 33)
- 結膜スワブ検体 (Ct 値18)
- Clade 2.3.4.4b (遺伝子型 B3.13)のウイルス(テキサス州事例と同じ)



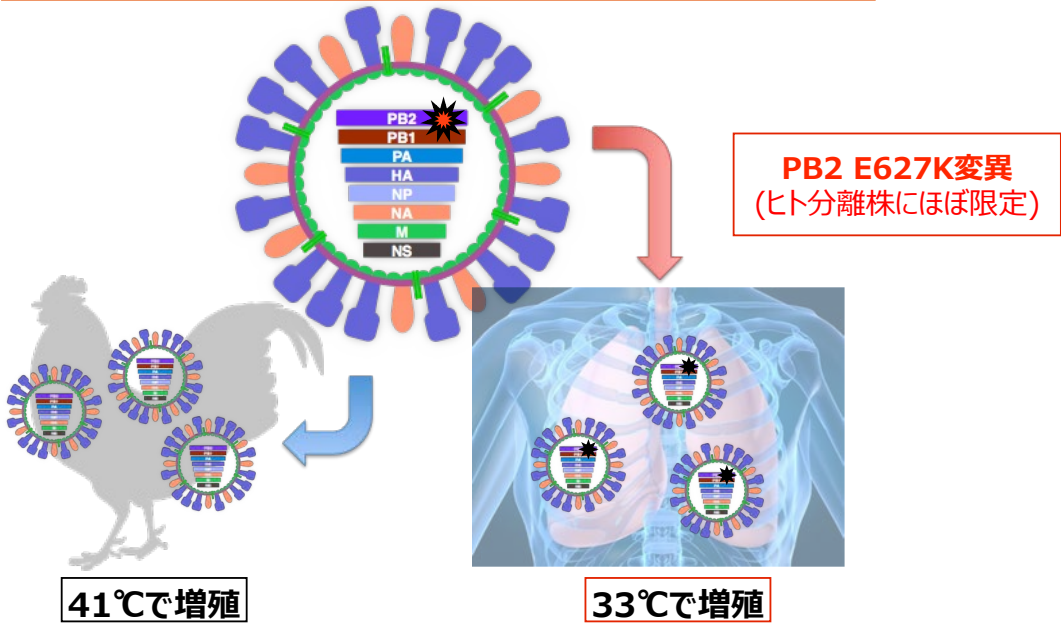
Figure 1. Conjunctivitis with Subconjunctival Hemorrhage in Both Eyes.

2003年(オランダ)、2013年(イタリア)での
HPAI H7N7 ヒト感染例と同じ結膜炎

高病原性鳥インフルエンザウイルスの増殖性に関する変異

PB2遺伝子の変異
(RNAポリメラーゼの変異)

哺乳動物におけるウイルスの効率的な複製



高病原性鳥インフルエンザウイルスのアミノ酸変異

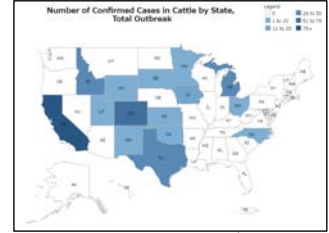
PB2	E627K	Mammalian host adaptation
	D701N	Increase polymerase activity and viral replication in mammalian cells
	L89V	Enhanced polymerase activity, increased virulence in mice
	G309D	
	T339K	
	A588V	Mammalian host adaptation
PB1-F2	N66S	Increases virulence, replication efficiency, and the antiviral response in mammals
PA	V100A	Contributed to the virulence and mammalian adaptation
	S409N	
	A515T	Increased polymerase activity, increased virulence in mammals and birds
HA	E198D	Enhanced mammalian receptor binding
	Q234L	Preferential binding to human Sialic acid α 2-6 receptor
	G236S	
	I155T	Enhanced mammalian receptor binding
NA	E119V	Oseltamivir resistance
	H275Y	
	R293K	
	N295S	
M2	L26P	Reduced susceptibility to amantadine
	V27A/I V	
	A30T	
	S31N	
	G34E	
NS1	P42S	Increased virulence and pathogenicity in mammals
	D92E	
	V149A	

米国の乳牛における高病原性鳥インフルエンザ（HPAI）について

乳牛における感染状況等

2024年11月13日
農林水産省消費・安全局動物衛生課

- 15州492農場（2024年11月13日時点）
テキサス州、カンザス州、ミシガン州、ニューメキシコ州、アイダホ州、オハイオ州、ノースカロライナ州、サウスダコタ州、コロラド州、ワイオミング州、アイオワ州、ミネソタ州、オクラホマ州、カリフォルニア州、ユタ州
- 牛の臨床所見は、食欲低下、泌乳量減少等。重症例では粘稠な乳の排出等。死亡率が高い鶏への感染と異なり、牛の症状は比較的軽く10日程度で回復。
- ウイルスは野鳥や家きん等に感染するウイルスと同様のH5N1亜型。野鳥から乳牛への1事例の感染から、主に搾乳作業を介して、他の乳牛へ感染が広がったと推定。感染牛は乳中に多くのウイルスを排出。
- 州境を超える感染拡大は牛の個体移動により起こり、酪農場間での感染拡大は搾乳作業に加えて、作業員、牛の運搬車などによる可能性があると考えられる。家きん農場への感染も疫学調査が進められている。
- 2024年4月29日以降、州境を越えて移動する搾乳牛に対しては、HPAI検査を義務付け。



米国農務省（USDA）ウェブサイトより

牛乳・乳製品、牛肉の安全性、人への感染リスク

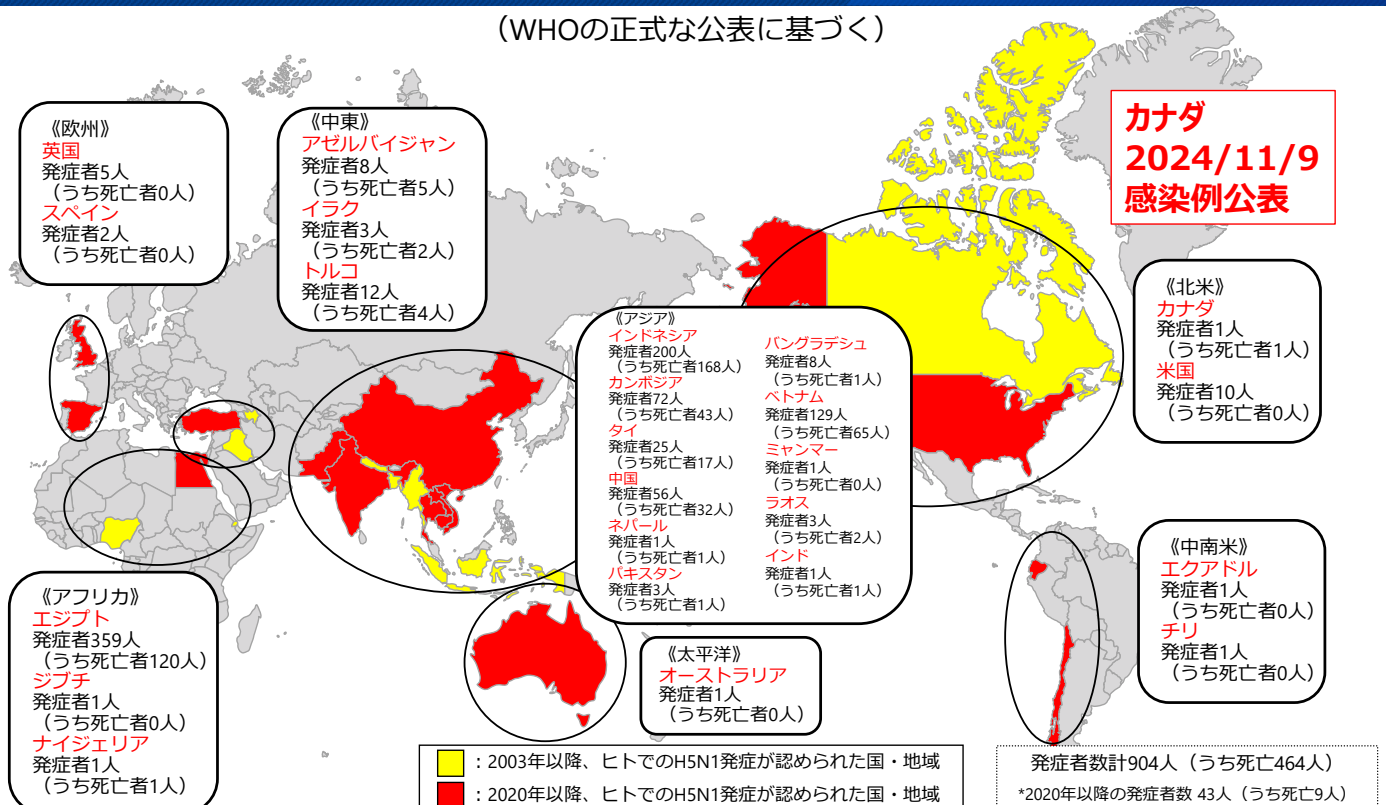
- 市販されている牛乳・乳製品の原料はほぼ全て加熱殺菌されている。このため、米国食品医薬品局（FDA）は、引き続き消費者の健康リスクに懸念はないとの見解。市場に流通する牛乳・乳製品の調査において、これまでウイルスは検出されていない。
- 肉用牛で本病は確認されていない。USDAは、と畜場における検査により牛肉の安全性は確保されているとの見解。市場に流通するひき肉での調査において、これまでウイルスは検出されていない。
- 2024年4月1日以降、感染した牛と接触した25名のHPAI感染を確認。これまで報告された症例によれば、いずれも軽症（多くは結膜炎を伴う。一部、咳などの上気道症状。）で回復済み又は回復中と報告。ウイルス解析の結果、人への感染性を上昇させる遺伝子変異はこれまでに確認されておらず、米国疾病予防管理センター（CDC）は、一般市民に対する感染リスクは低いままであるとの見解。

農林水産省の見解・対応状況

- 米国の乳牛における集団感染は、野鳥から乳牛への1事例の感染から生じた過去に世界で経験のない極めて稀な事象である。また、2003年以降、米国から日本への生体牛の輸入は停止されており、乳牛を介して本病が日本から持ち込まれることはない。したがって、現状において日本の牛での感染を過度に恐れる必要はない。
- 一方で、日本国内でも野鳥から牛に感染するおそれを完全に否定できないため、都道府県に対し、牛の飼養管理者、獣医師等に対する本事例の周知、野鳥等から牛への感染を防止する基本的な飼養衛生管理の徹底及び食欲低下、乳量減少等がみられた場合の獣医師又は家畜保健衛生所への相談についての注意喚起とともに、感染が疑われる事例があった場合の連絡を要請（2024年4月3日）。

鳥インフルエンザA（H5N1）発生国・地域及びヒトでの確定症例（2003年11月以降）

（WHOの正式な公表に基づく）



WHOに報告されたヒトの鳥インフルエンザA（H5N1）確定症例数

国名	2003-2009		2010-2014		2015-2019		2020		2021		2022		2023		2024		合計	
	症例数	死亡数	症例数	死亡数	症例数	死亡数	症例数	死亡数	症例数	死亡数	症例数	死亡数	症例数	死亡数	症例数	死亡数	症例数	死亡数
オーストラリア	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0
アゼルバイジャン	8	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	5
バングラデシュ	1	0	6	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8	1
カンボジア	9	7	47	30	0	0	0	0	0	0	0	0	6	4	10	2	72	43
カナダ	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
チリ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0
中国	38	25	9	5	6	1	0	0	0	0	1	1	1	0	1	0	56	32
シブチ	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
エクアドル	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0
エジプト	90	27	120	50	149	43	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	359	120
インド	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1
インドネシア	162	134	35	31	3	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	200	168
イラク	3	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	2
ラオス	2	2	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	2
ミャンマー	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
ネパール	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
ナイジェリア	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
パキスタン	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1
スペイン	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	2	0
タイ	25	17	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	25	17
トルコ	12	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	12	4
英国	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	4	0	0	0	5	0
米国	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	9	0	10	0
ベトナム	112	57	15	7	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	1	129	65
合計	468	282	233	125	160	48	1	0	2	1	6	1	12	4	22	3	904	464

インド渡航歴
C.2.3.2.1a

C.2.3.2.1c

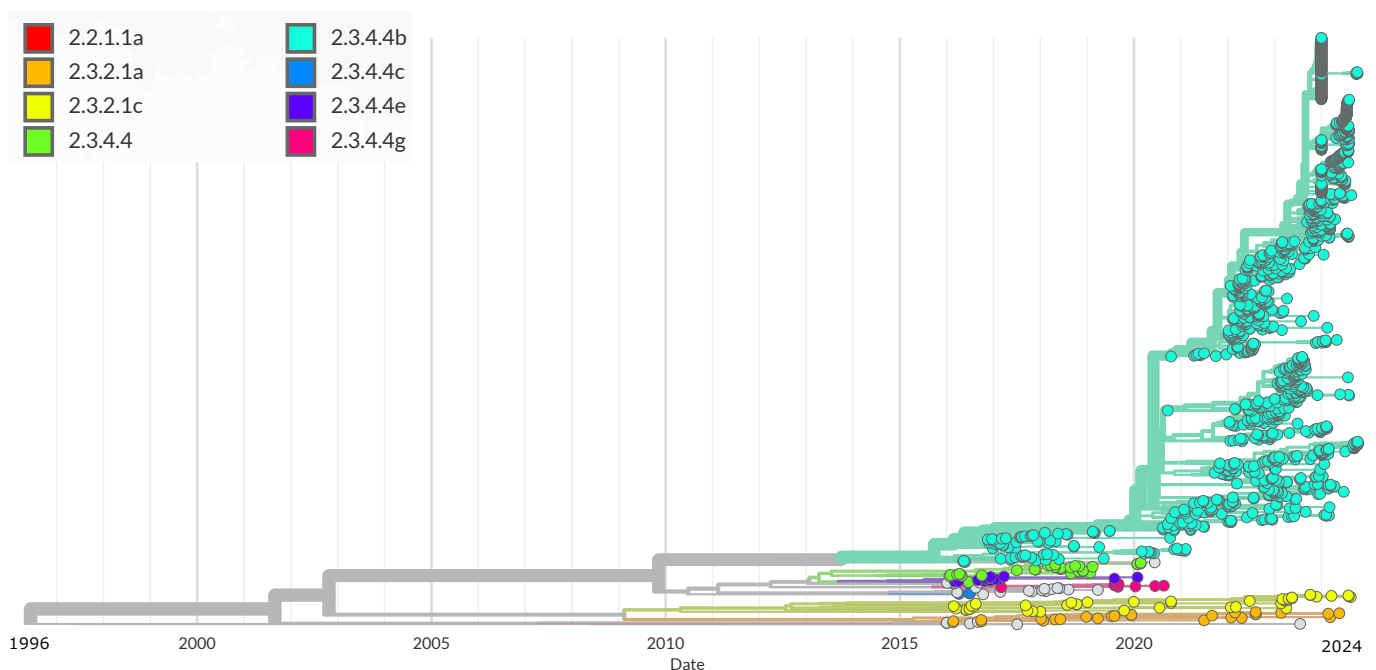
ベトナム渡航歴
3月

C.2.3.4.4b

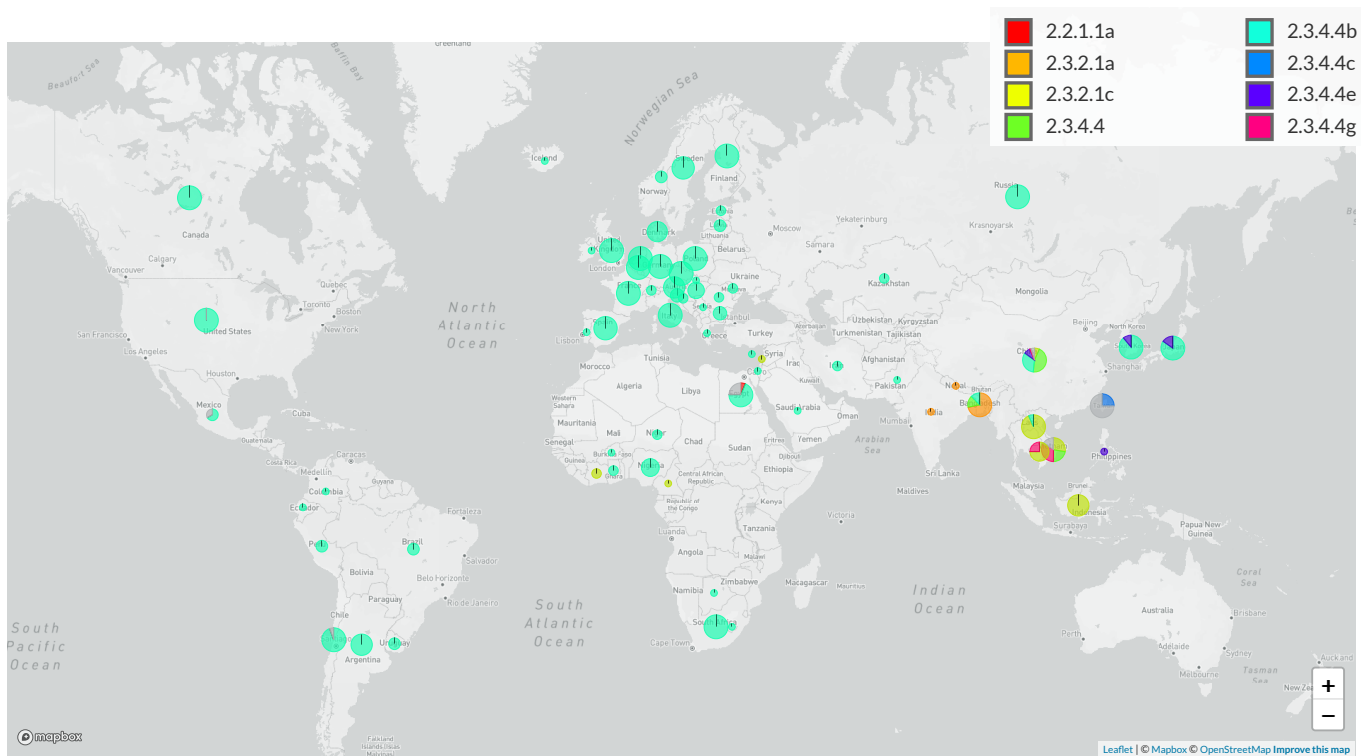
C.2.3.2.1c
7月

注：確定症例数は死亡例数を含む。また、WHOは検査で確定された症例のみ報告する。
出典：WHO/GIP, data in HQ as of 27 Sept 2024

Clade 2.3.4.4の分岐



Clade 2.3.4.4の分布



<https://phylogenetics2.pandemicpreparedness.org/H5Nx/Global?d=tree&p=full&pt=aHR0cHM6Ly9wbGF0Zm9ybS5lcGljb3Yub3JnLWw%3D%3D>



H5N1ウイルスのまとめ(最近)

- ❑ 鳥のClade 2.3.4.4b流行域が急拡大 (2021年北米、2022年中南米、2024年南極)
- ❑ 2020年以降、水棲哺乳動物も含めた哺乳動物(48種以上)の感染が世界的にも拡大 (欧州では大規模ミンク農場での感染事例発生)
- ❑ チリ、アルゼンチン等の南米でアシカ、ゾウアザラシの感染・大量死が2022年以降に発生
- ❑ ポーランド、韓国では、飼い猫がエサとして与えられた鳥肉より感染(2023年) (韓国の事例は、生アヒル肉を使用した市販のペットフードが感染源と考えられた)
- ❑ 2024年3月、米国で乳牛でのClade 2.3.4.4bの感染例が報告、米国内で感染拡大
- ❑ 乳牛の乳腺や搾乳後の牛乳に大量のウイルスが存在、呼吸器にはほとんど存在せず (殺菌処理によりウイルスは不活化される)
- ❑ 乳牛からのヒト感染例の報告(結膜炎が多い、呼吸器症状はほとんどなく、重症化例も無い)
- ❑ 直近のカナダでの感染例は米国の乳牛感染事例とはリンクしない
- ❑ インドではClade 2.3.2.1a、カンボジア、ベトナムではClade 2.3.2.1cのヒト感染例
- ❑ 鳥や動物での感染を収めない限り、ヒト感染の可能性は低くならない