最近の動物由来インフルエンザについて

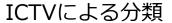
竹前喜洋 国立健康危機管理研究機構 国立感染症研究所 検査診断技術研究部

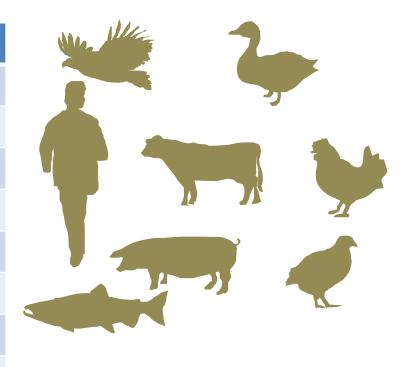


インフルエンザウイルスの分類

Orthomyxoviridae (オルソミクソ科)・・・・9属に分類

属名	主なウイルス種*
Alphainfluenzavirus	A型インフルエンザウイルス
Betainfluenzavirus	B型インフルエンザウイルス
Gammainfluenzavirus	C型インフルエンザウイルス
Deltainfluenzavirus	D型インフルエンザウイルス
Isavirus	伝染性サケ貧血症ウイルス
Mykissvirus	Mykissvirus tructae
Quaranjavirus	Quaranjavirus araguarienseなど
Sardinovirus	Sardinovirus pilchardi
Thogotovirus	Ozウイルスなど





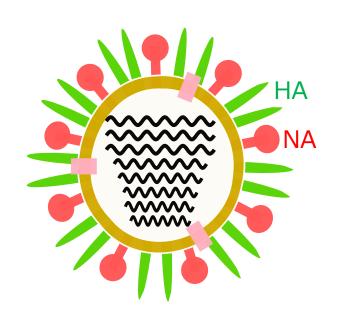


種によって、宿主は様々



^{*}明確な日本語名が存在しない場合は種名で記載

A型インフルエンザウイルス



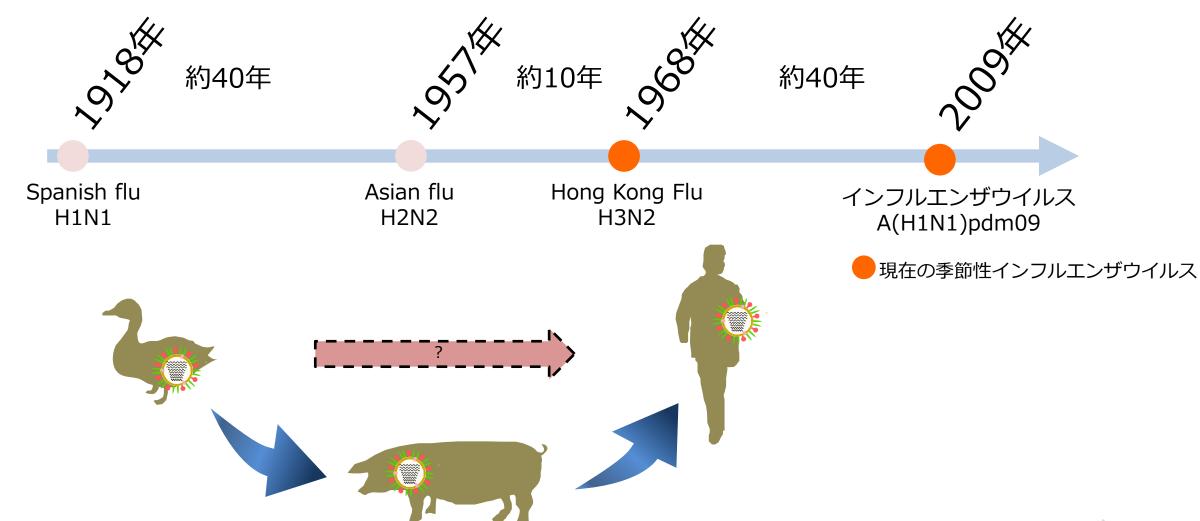
- ・8本のマイナス鎖RNA遺伝子分節
- HAは、19種類(H1~H19亜型)
- NAは、11種類(N1~N11亜型)
- HAとNAの組み合わせで亜型分類 (例) H1N1亜型、H3N2亜型、 H5N1亜型

理論上は、19×11種類 = 209種類 (実際に分離されているのは一部)





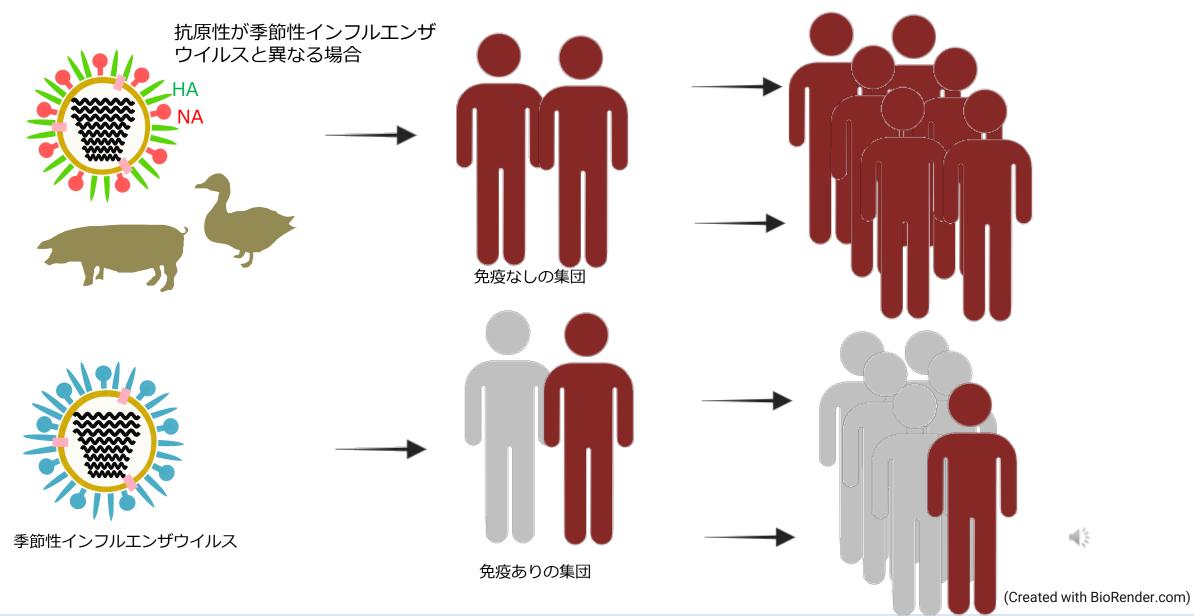
20世紀以降に4回のインフルエンザ・パンデミック



これらのパンデミックインフルエンザウイルスは、全てA型インフルエンザウイルスで、鳥類やブタなどで流行していたウイルスが出現に関与の可能性



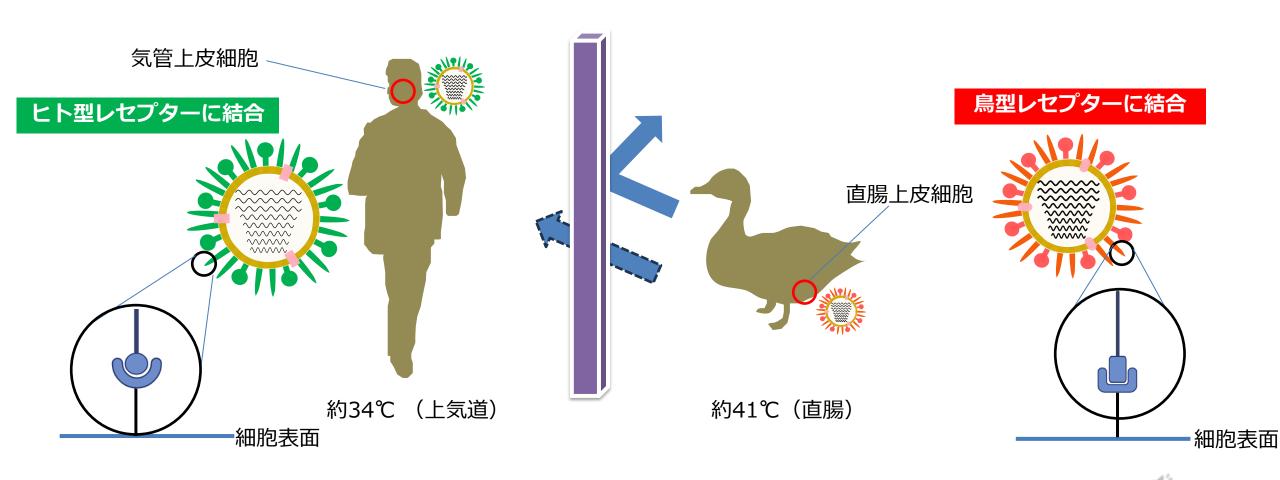
インフルエンザ・パンデミックの原因は?





宿主特異性について

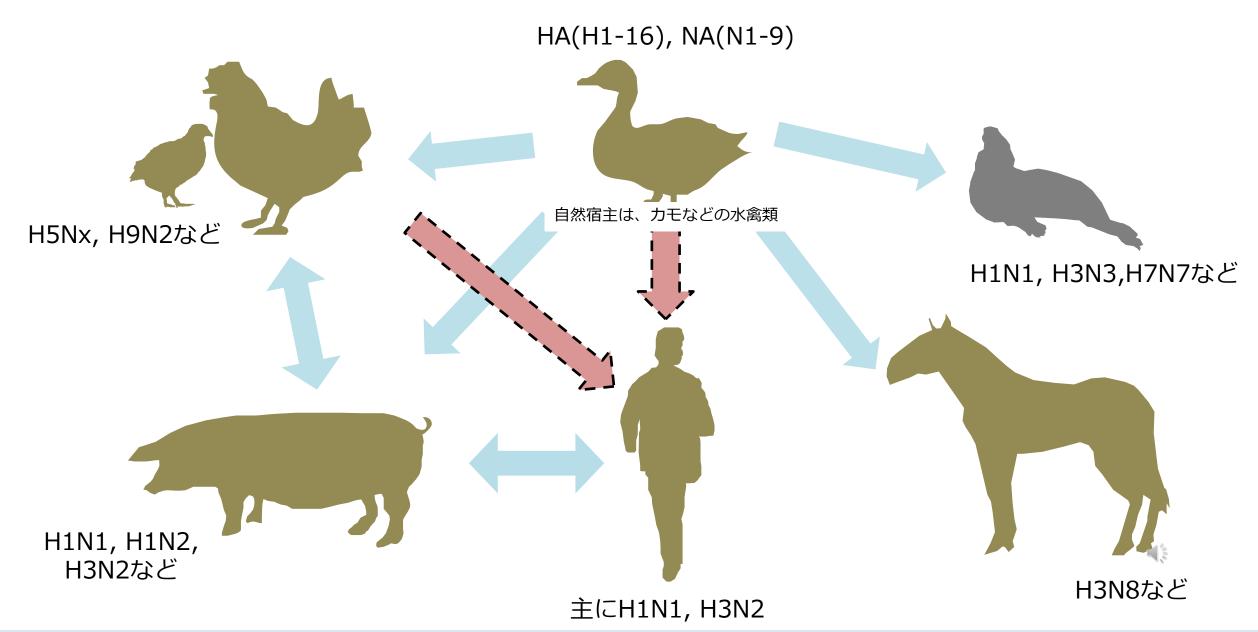
宿主域は、抗原性以外にも、宿主体温、細胞上のレセプターの種類など複雑な条件で決定



鳥インフルエンザウイルスは、通常ヒトには感染しないが、感染した鳥と濃厚接触した場合などに稀に感染

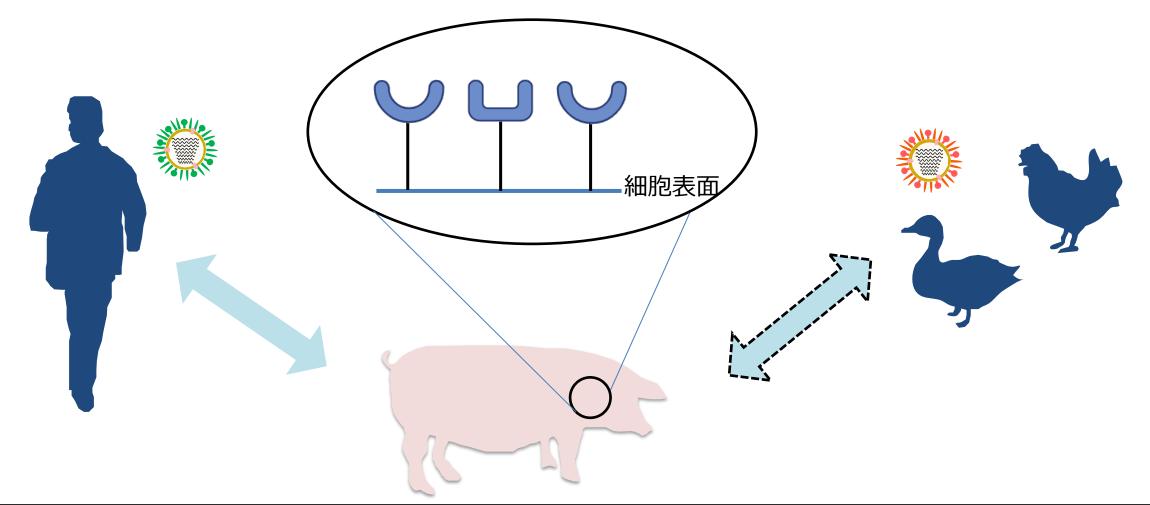


A型インフルエンザウイルスの主な宿主





ブタは気管、肺胞上皮にヒト型と鳥型のレセプターを発現

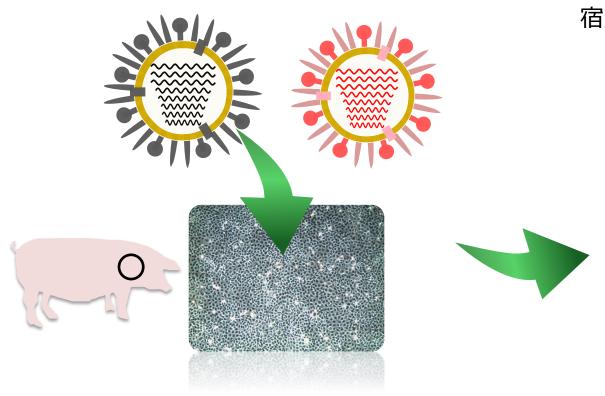


ブタは、鳥やヒトの両方のA型インフルエンザウイルスに感受性があり、**遺伝子再集合** による新たな遺伝子分節の組み合わせを持ったウイルスを産生する可能性がある。

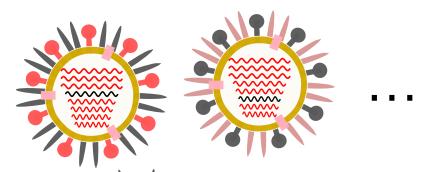


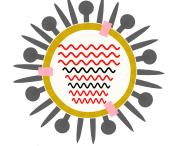
分節化したウイルスに起こる遺伝子再集合(リアソータント)

由来の異なる2種類のインフルエンザウイルスが感染すると…



宿主細胞中で遺伝子分節の交雑が起こる





理論上2⁸種類の遺伝子の組み 合わせのウイルスが産生

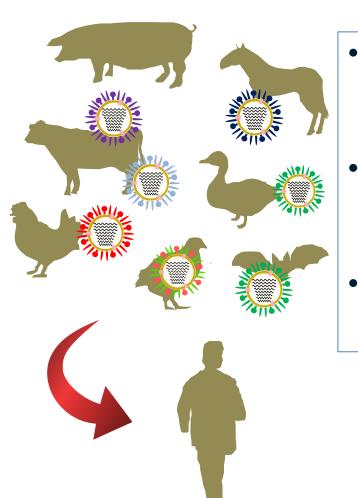
分節の入れ替えによる 抗原性、宿主特異性、病原性の変化



宿主の壁を越えた感染やパンデミックの原因となることから、 特に、ブタは遺伝子再集合の場として公衆衛生上も注意が必要



動物で流行するA型インフルエンザウイルスの監視

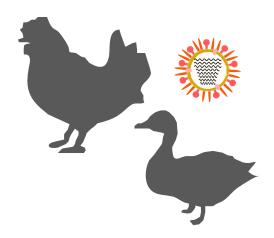


- ヒトへの感染リスクや新たなパンデミック発生の可能性の 評価
- 特に鳥やブタのA型インフルエンザウイルスは、人獣共通感 染症の原因として、国際的な監視の取り組み体制
- ヒト感染を起こした場合に迅速な同定が可能な検査系を事前に開発





高病原性鳥インフルエンザウイルスについて

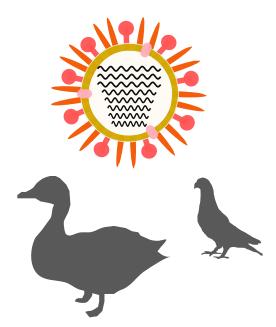






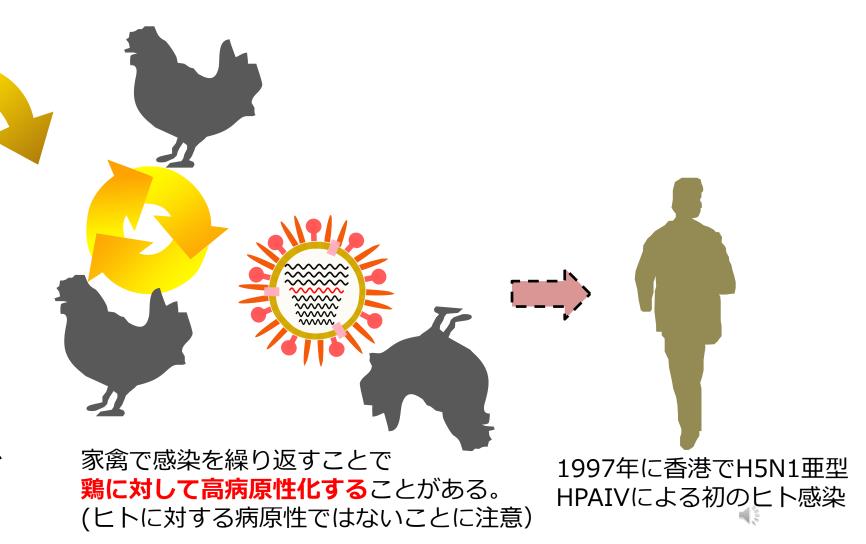
高病原性鳥インフルエンザウイルス(HPAIV)の発生

H5又はH7亜型の場合



通常は、水禽類や野鳥では、 病原性がない

(自然宿主と呼ばれる)





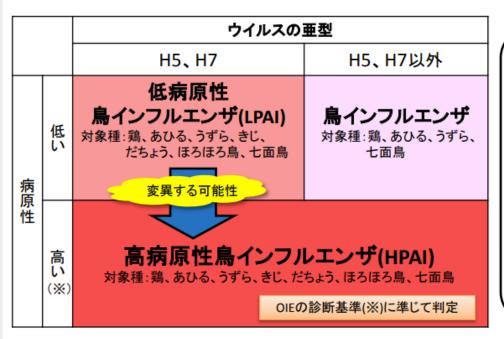
鳥インフルエンザウイルスの分類

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。



家畜伝染病予防法の改正に 伴う変更(H23年4月)

(改正前)

(改正後)

法定伝染病

高病原性

鳥インフルエンザ (強毒タイプ)

高病原性 鳥インフルエンザ

高病原性

鳥インフルエンザ 📥 (弱毒タイプ)

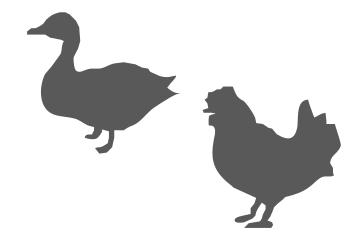
低病原性 鳥インフルエンザ

届出伝染病

鳥インフルエンザ ➡ 鳥インフルエンザ

変更なし

- ※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。

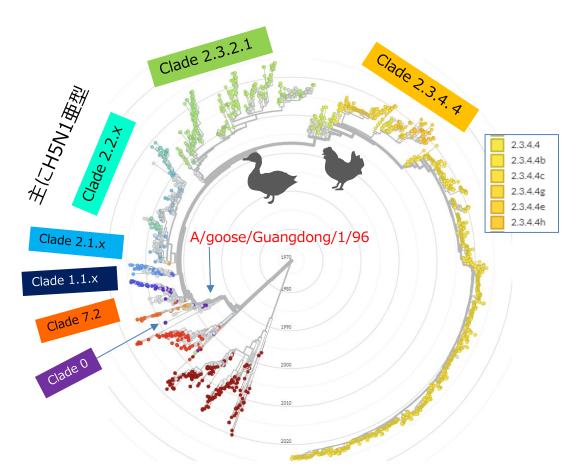


国内の家きん飼養農場で発生した 場合、家畜伝染病予防法に基づき、 発生した農場の飼養家きんの殺処 **分、焼却**又は埋却、消毒、移動制 限など必要な防疫措置を実施



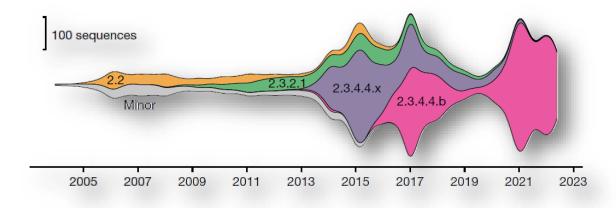


H5亜型HPAIVの進化



H5遺伝子系統樹と主なclade

クレード2.3.4.4のH5亜型ウイルスは、N1、N2、N3、N5、N6、N8などの異なるNA亜型が認められる。クレードはさらに細分化され、現在、世界中で猛威を振るっているH5N1亜型HPAIVは、主にclade2.3.4.4bに分類される。



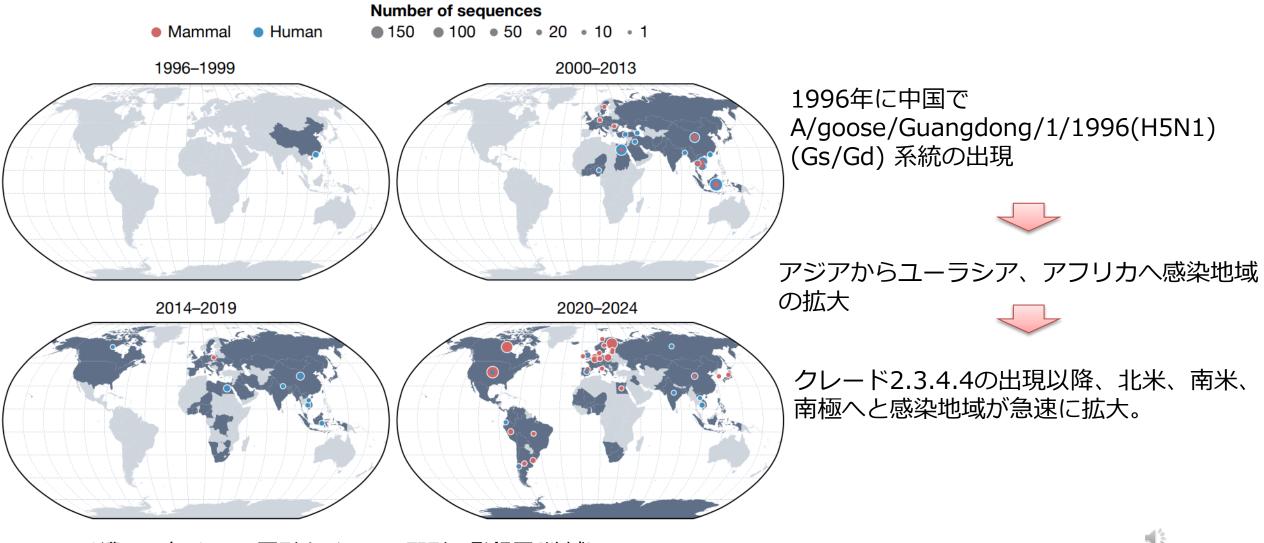
Xie R, et al., The episodic resurgence of highly pathogenic avian influenza H5 virus. Nature. 2023 Oct;622(7984):810-817. より抜粋



https://nextstrain.org/flu/avian/h5nx/より



H5亜型HPAIVの鳥類・哺乳類への感染拡大



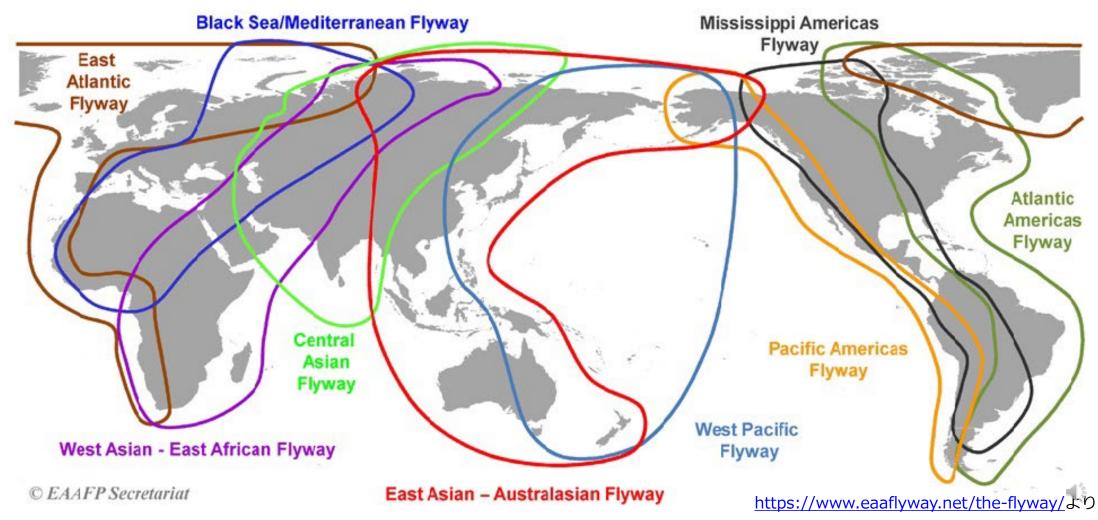
*濃い灰色は、H5亜型ウイルスの配列の登録国(地域)

| Nature | Vol 637 | 9 January 2025より抜粋



渡り鳥を介した感染地域の拡大

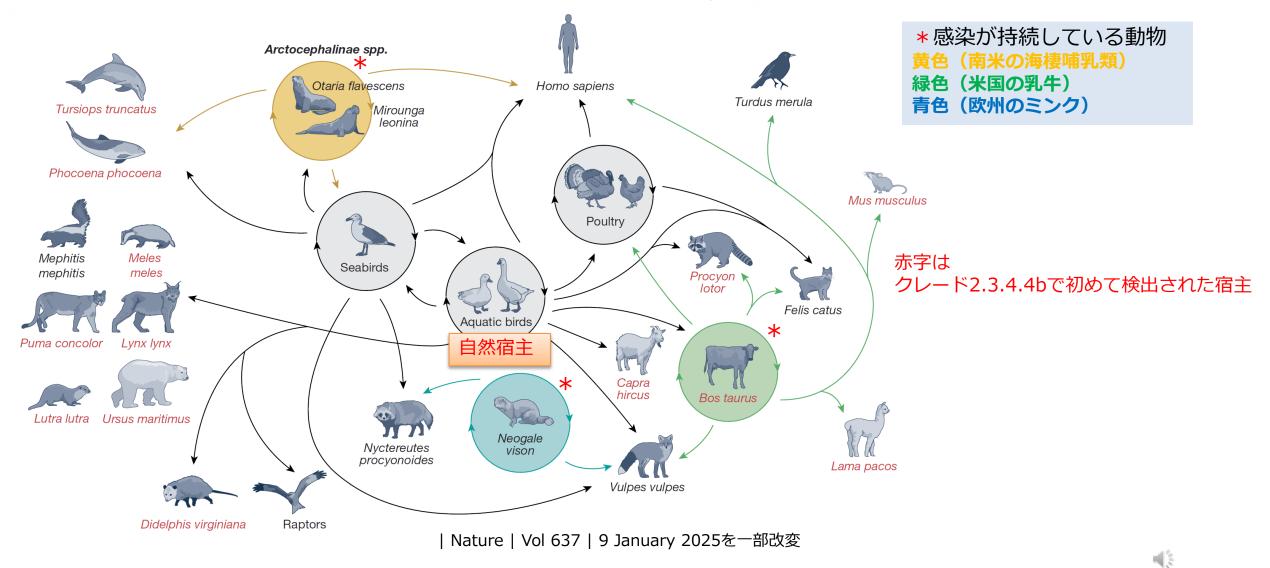
渡り鳥の渡りルートは、世界で9範囲。アジア地域には、「中央アジアフライウェイ」、 「西太平洋フライウェイ」そして「東アジア・オーストラリア地域フライウェイ」



渡り鳥によって、当初アジア地域に限られていたHPAIVが世界中に伝播



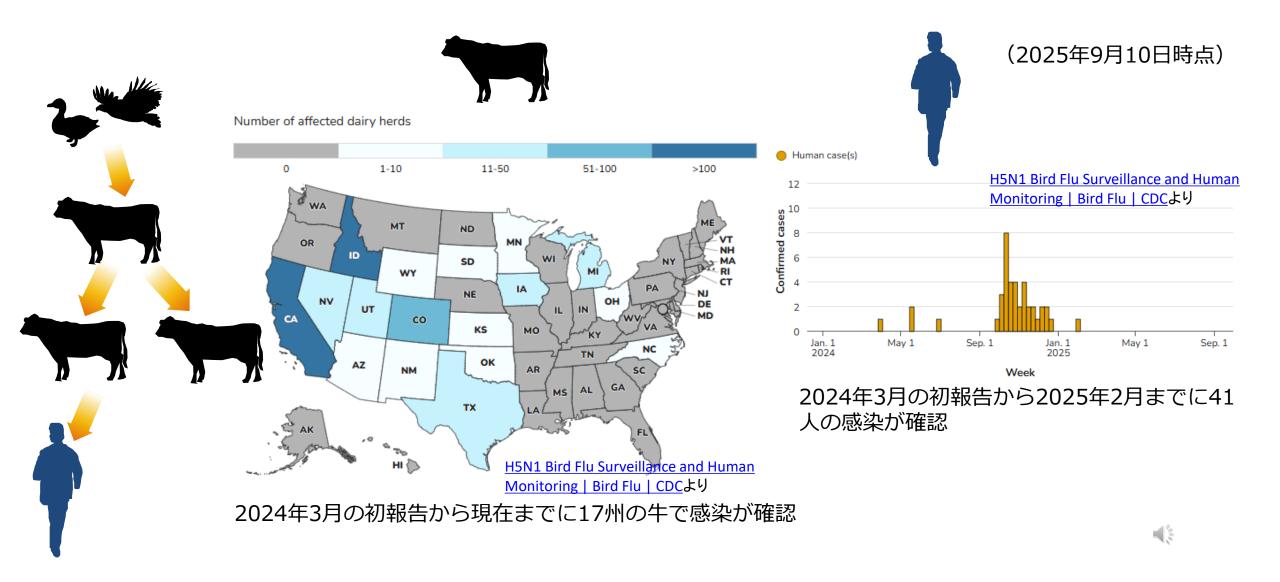
クレード2.3.4.4bのH5HPAIVの宿主多様性



注意:矢印は必ずしも直接感染を示すものではなく、 見つかっていない中間宿主を介した可能性あり

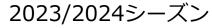


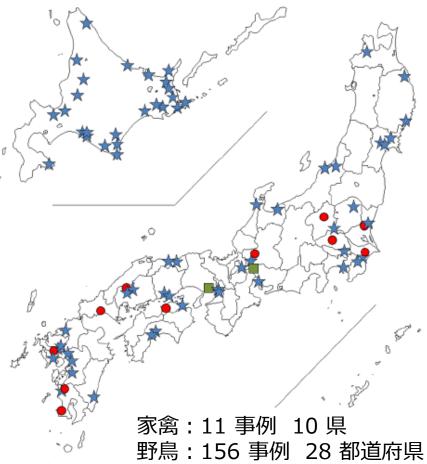
米国におけるH5HPAIV(クレード2.3.4.4b)の牛での感染拡大





国内の鳥類におけるH5HPAIV(クレード2.3.4.4b)の発生

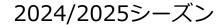


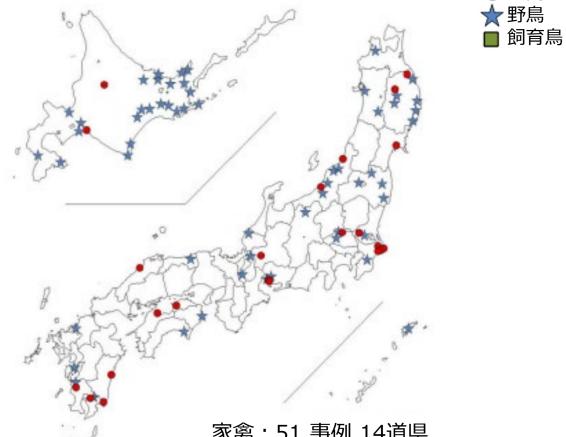


飼育鳥:2事例2県

約86万羽が殺処分対象

(2024/5/15時点)





家禽:51 事例 14道県

野鳥: 226 事例 19 都道府県

約932万羽が殺処分対象

(2025/5/30時点)

(農林水産省HPより引用

https://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/tori/index.htm)



家禽

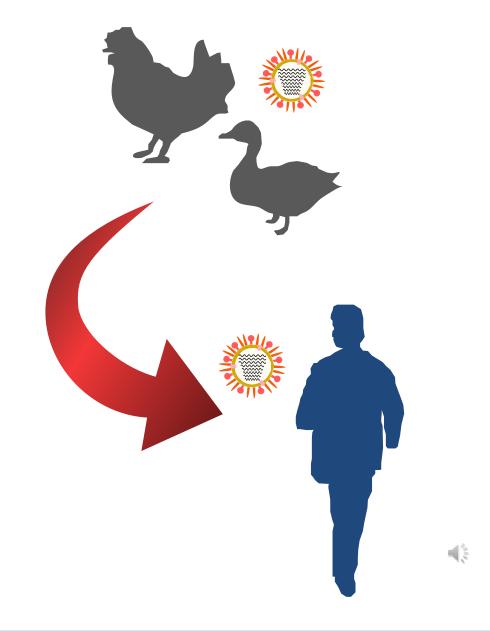
国内の哺乳類における新たなH5HPAIV(クレード2.3.4.4b)の感染



環境省HPより(https://www.env.go.jp/content/000321070.pdf)

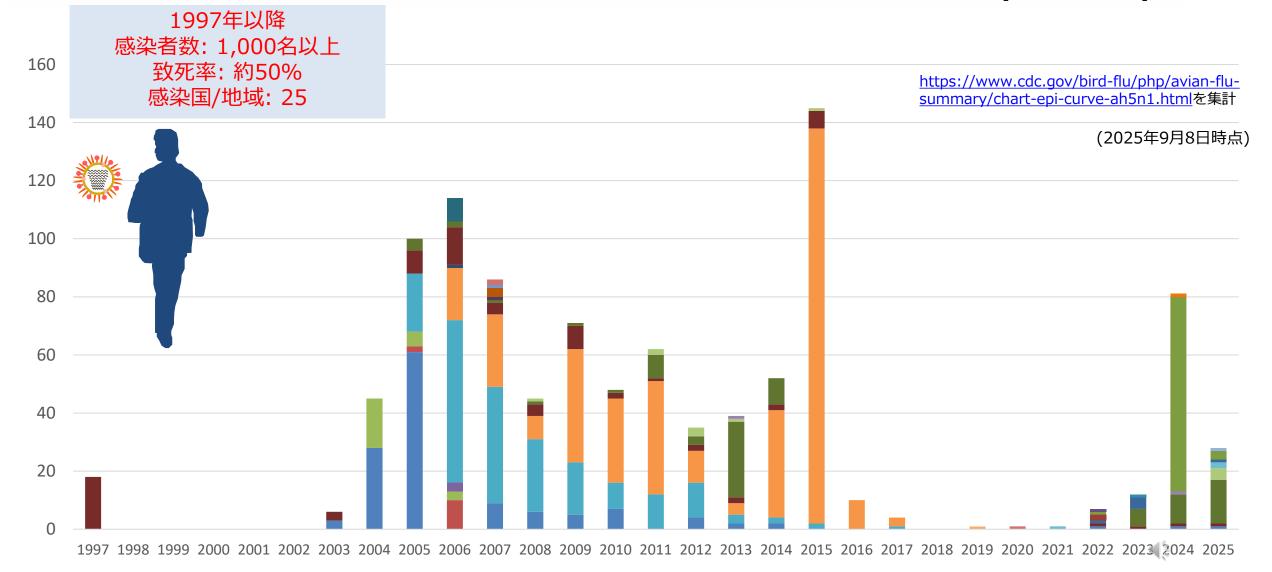


鳥インフルエンザウイルスによる ヒト感染事例



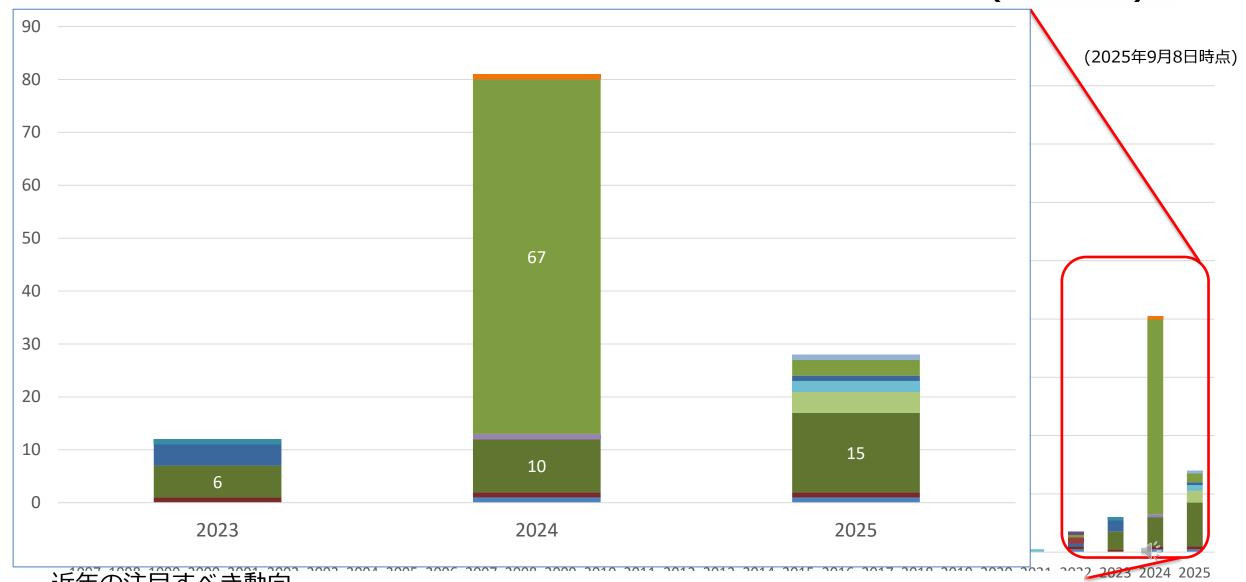


世界におけるH5N1亜型HPAIVによるヒト感染例数(確定例)





世界におけるH5N1亜型HPAIVによるヒト感染例数(確定例)



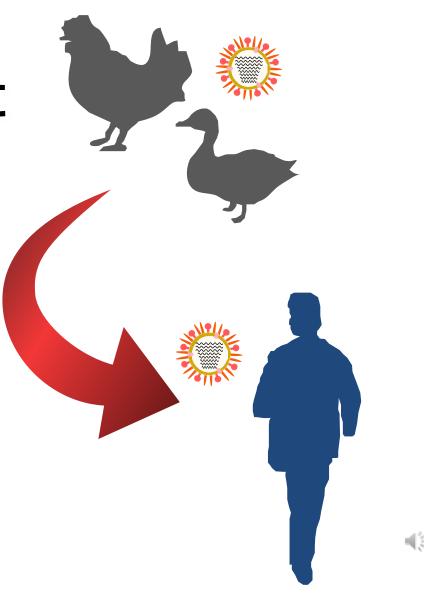
近年の注目すべき動向

クレード2.3.4.4b:世界規模の感染範囲の拡大。アメリカでの牛→ヒト感染事例の増加

クレード2.3.2.1e:カンボジアでのヒト感染事例の増加



国内でのヒト感染事例が起きた場合に備えた遺伝子検査系の準備

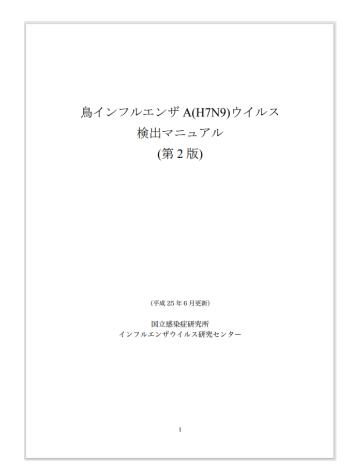


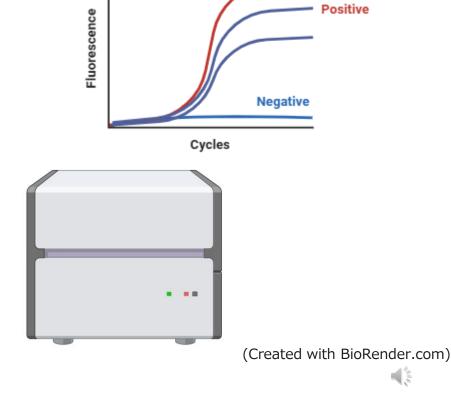


国立感染症研究所では リアルタイムPCR法による「鳥インフルエンザA(H5N1、H7N9)に係る 検査マニュアルを公開

高病原性鳥インフルエンザ 診断マニュアル (第3版)

(平成 24 年 3 月)





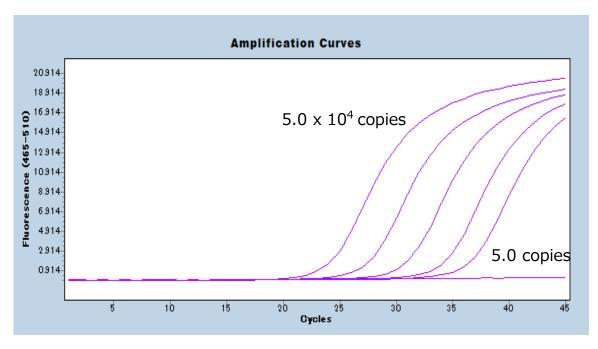
https://id-info.jihs.go.jp/relevant/manual/010/avian_influenza_2003.pdf

https://id-info.jihs.go.jp/relevant/manual/020/h7n9_manual_v2.pdf

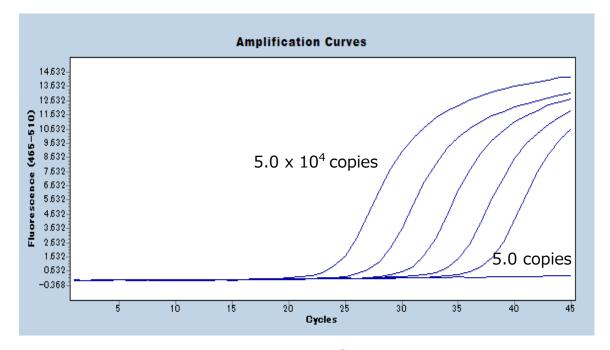


感染研法(現行法)によるH5亜型HPAIVの検出例

2.3.4.4b



2.3.2.1e



いずれも5コピー/反応まで増幅

現行の検出系でクレード2.3.4.4b及び2.3.2.1eの検出はできているが、近年のH5亜型HPAIVのHA遺伝子中のプライマー及びプローブ領域の変異の蓄積も確認されているため、予防的な変更を実施



現行プライマー・プローブセット

2.3.2.1e 2.3.4.4b

H5HA-205-227v2-For	CGATCTAGAYGGGGTGAARCCTC
H5HA-326-302v2-Rev	CCTTCTCCACTATGTANGACCATTC
H5HA-205-227-For(2010)	CGATCTAAATGGAGTGAAGCCTC
H5HA-326-302-Rev(2010)	CCTTCTCTACTATGTAAGACCATTC
H5-Probe-239-Rva	AGCCAYCCAGCTACRCTACA
H5-Probe-239-RVb	AGCCATCCCGCAACACTACA

		1	
	H5HA-205-227v2-For	H5HA-326-302v2-Rev	H5-Probe-239-RVb
A/duck/Vietnam/NCVD-1584/2012		A	
	_		
A/chicken/Eastern_China/QY5/2018			7\ 7\
A/chicken/Long_An/1427VTC/2019	λ λ	•	C 7
A/chiken/Lampung/BandarLampung/1403/2020	7 7	A	GA
A/chicken/WestJava/Purwakarta/1582/2021	AA		
A/duck/Laos/M-C00094/2022	AA		
A/duck/Laos/C60/2023			
A/Cambodia/i0125001G/2024			
A/Cambodia/NIPH-2402155/2024	AA		
A/Vietnam/KhanhhoaRV1-005/2024	AA		
A/Khanh_Hoa/RV1-005/2024	AA		
A/Ezo_red_fox/Hokkaido/1/2022	TA		<u>A</u> <u>T</u>
A/chicken/Egypt/ME-2018/2018	A		
A/common_buzzard/Denmark/613-1/2019	A		
A/Astrakhan/3212/2020	TA		
A/mallard/Kagoshima/KU-d89/2021	TA		
A/barnacle_goose/Netherlands/22000066-001/2022	TTA		
A/tern/Poland/MB245-M/2023	TTA		
A/crow/Hokkaido/B075/2024	TA		AT
A/mute_swan/Poland/MB055-L1/2024(H5N1)	TTA		
A/large-billed_crow/lwate/0303G001/2024	TA		
A/feline/USA/24-008764-001-original/2024	CAA.		CAT
A/dairy_cattle/Texas/24-008749-001-original/2024	CAA.		CAT

2.3.4.4bと2.3.2.1eの両方に対して、プライマ―・プローブのいずれもミスマッチがの蓄積



現行プライマー・プローブセット

2.3.2.1e 2.3.4.4b

問題なし

	H5HA-205-227v2-For	CGATCTAGAYGGGGTGAARCCTC
	H5HA-326-302v2-Rev	CCTTCTCCACTATGTANGACCATTC
	H5HA-205-227-For(2010)	CGATCTAAATGGAGTGAAGCCTC
$\frac{1}{2}$	H5HA-326-302-Rev(2010)	CCTTCTCTACTATGTAAGACCATTC
	H5-Probe-239-Rva	AGCCAYCCAGCTACRCTACA
	H5-Probe-239-RVb	AGCCATCCCGCAACACTACA

	H5HA-205-227-For(2010)	H5HA-326-302-Rev(2010)	H5-Probe-239-RVa
A/duck/Vietnam/NCVD-1584/2012			
A/chicken/Eastern_China/QY5/2018			
A/chicken/Long_An/1427VTC/2019			
A/chiken/Lampung/BandarLampung/1403/2020			GA
A/chicken/WestJava/Purwakarta/1582/2021			GA
A/duck/Laos/M-C00094/2022			
A/duck/Laos/C60/2023			
A/Cambodia/i0125001G/2024			
A/Cambodia/NIPH-2402155/2024			
A/Vietnam/KhanhhoaRV1-005/2024			
A/Khanh_Hoa/RV1-005/2024			
A/Ezo_red_fox/Hokkaido/1/2022	T		
A/chicken/Egypt/ME-2018/2018			
A/common_buzzard/Denmark/613-1/2019			
A/Astrakhan/3212/2020	T		
A/mallard/Kagoshima/KU-d89/2021	T		
A/barnacle_goose/Netherlands/22000066-001/2022	TT		
A/tern/Poland/MB245-M/2023	TT		
A/crow/Hokkaido/B075/2024	T		
A/mute_swan/Poland/MB055-L1/2024(H5N1)	TT		
A/large-billed_crow/lwate/0303G001/2024	T		· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
A/feline/USA/24-008764-001-original/2024	C		C
A/dairy_cattle/Texas/24-008749-001-original/2024	C		C

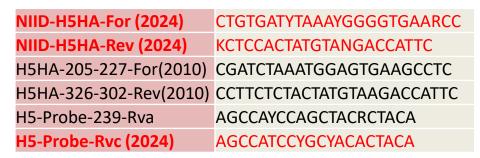
2.3.2.1eに対しては、プローブ中に最大2塩基のミスマッチ



新規プライマー・プローブセット

2.3.2.1e

2.3.4.4b



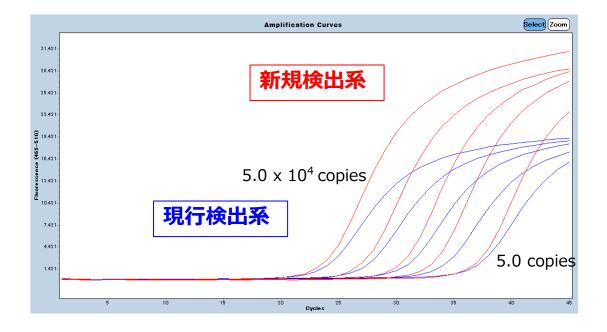
	NIID-H5HA-For (2024)	NIID-H5HA-Rev (2024)	H5-Probe-Rvc (2024)
A/duck/Vietnam/NCVD-1584/2012	C	A	
A/chicken/Eastern_China/QY5/2018	TC		
A/chicken/Long_An/1427VTC/2019	C		
A/chiken/Lampung/BandarLampung/1403/2020	C		
A/chicken/WestJava/Purwakarta/1582/2021	C		
A/duck/Laos/M-C00094/2022	C		
A/duck/Laos/C60/2023	C		
A/Cambodia/i0125001G/2024	C		
A/Cambodia/NIPH-2402155/2024	C		
A/Vietnam/KhanhhoaRV1-005/2024	C		
A/Khanh_Hoa/RV1-005/2024	C		
A/Ezo_red_fox/Hokkaido/1/2022			T
A/chicken/Egypt/ME-2018/2018	C		T
A/common_buzzard/Denmark/613-1/2019	C		
A/Astrakhan/3212/2020			
A/mallard/Kagoshima/KU-d89/2021			T
A/barnacle_goose/Netherlands/22000066-001/2022			
A/tern/Poland/MB245-M/2023			
A/crow/Hokkaido/B075/2024			T
A/mute_swan/Poland/MB055-L1/2024(H5N1)			T
A/large-billed_crow/lwate/0303G001/2024			
A/feline/USA/24-008764-001-original/2024	ACC		CT
A/dairy_cattle/Texas/24-008749-001-original/2024	ACC		CT

2.3.2.1eに対する保存性の高いプライマーと、2.3.4.4bに対する保存性の高いプローブは保持しつつ、2.3.4.4bと2.3.2.1eに対してもミスマッチの少ないプライマー・プローブを追加

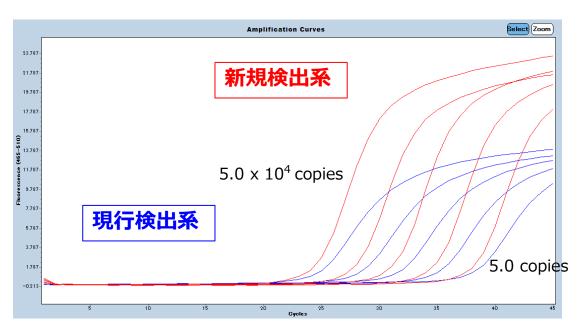


H5亜型HA遺伝子検出用リアルタイムPCRの更新





2.3.2.1e



新規検出系は、いずれのクレードの流行株に対しても、現行法と遜色のない高い感度。 感染研HPで公開予定。



まとめ:鳥インフルエンザウイルスについて

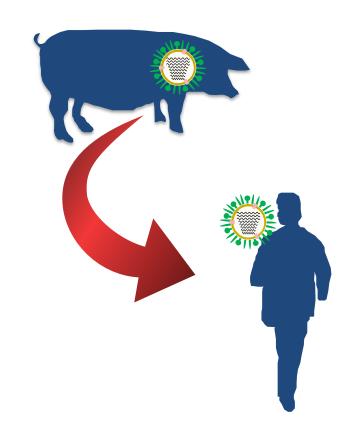


- H5亜型HPAIVの鳥類・哺乳類への感染拡大に注意
- 持続的なヒト-ヒト感染には至っていないが、哺乳類に感受性が高い変異の獲得には引き続き注意が必要
- 最近の流行株にも対応したH5亜型遺伝子検出系の更新を予定
- H5亜型以外のH9N2亜型やH10N3亜型などの鳥インフルエンザウイルスによるヒト感染事例も散発しているため引き続き注意が必要





ブタインフルエンザウイルスと ヒト感染事例について









A型インフルエンザウイルスに 感染したブタ

- ① 発熱、くしゃみ、咳
- ② 食欲不振、元気消沈
- ③ 1週間程度で回復
- ④ 致死率は1%以下、同じ群内 での感染率は100%近い。

農研機構 動物衛生研究部門 家畜疾病図鑑Web https://www.naro.affrc.go.jp/org/niah/disease_dictionary/other/o01.html



<u>ヒト感染した場合も、急性の呼吸器</u> 症状を引き起こす

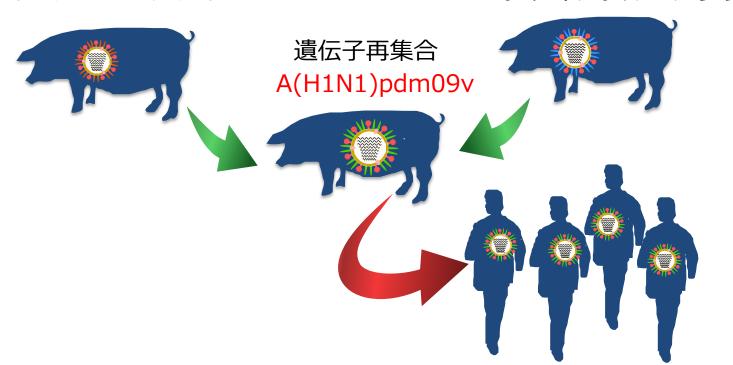


2009年の新型インフルエンザウイルスによるパンデミック

A(H1N1)pdm09ウイルスの出現

ヨーロッパで流行していた ブタインフルエンザウイルス

北米で流行していた ブタインフルエンザウイルス



ヨーロッパ型と北米型のA型ブタインフルエンザウイルスによる遺伝子再集合によりA(H1N1)pdm09v が出現し、パンデミックへ



2009年パンデミック以前のブタ→ヒト感染



Myers et al,.(2007), Top, F.J. and P. Russell(1977), Komadina et al. (2007), Newman et al.(2008), Shinde et al(2009), Robinson et al.(2007), Bastien et al.(2009), Sancho et al.(2009)からデータを集計



2023年以降のブタ→ヒト感染事例

亜型	発症日	国名	性別	年齢	症状	ブタとの接触
	2023/1/30	中国	女性	1	軽度	情報無し
	2023/5/1	ブラジル	女性	42	重症	有り
	2023/8/20	オランダ	不明	大人	急性呼吸器感染症	不明
H1N1v	2023/11/14	スイス	不明	不明	軽度(咳、鼻水)	有り(養豚家)
LITINIA	2023/12/12	ブラジル	女性	大人	インフルエンザ様	無し
	2024/5	ベトナム	女性	70	発熱、疲労、食欲不振	不明
	2024/8/4	米国	不明	>18	咳、鼻づまり、熱、頭痛	農業フェア
	2024/11/12	中国	不明	子ども		裹庭農場
	不明	台湾	女性	13	不明	農場
	2023/11/5	英国	不明	75	健康	不明
H1N2v	2023				2件	
	2024	米国*			4件	(一部)農業フェアで接触あり
	2025				1件	
H2N2v	2024/6/10	カナダ	不明	<18	軽い急性呼吸器症状	農場(ただし、直接接触はない)
H3N2v (H3vを含む)	2023	- 米国*			1件	(一部)農業フェアで接触あり
(口2/公司心)	2024	不 国 ·			4件	- (一叩/辰未ノエ/で按照の9

WHO. Influenza at the human-animal interface Summary and assessmentより確定例のみ集計 米国におけるヒト感染事例の詳細は、https://gis.cdc.gov/grasp/fluview/Novel_Influenza.htmlを参照

いずれのケースもヒト―ヒト感染に至っていないが、様々な地域でヒト感染例が起こっており、引き続き注意が必要。





【参考】国内の養豚場におけるブタインフルエンザの流行状況(2005年度~2024年度の農水省への報告数)

令和7年8月 計林水産省

豚におけるインフルエンザウイルス保有状況サーベイランスの結果について (令和6年度まで)

A+ = 1 440 mm	A + + + + + + + + + + + + + + + + + + +			検査結果	
集計期間 村	検査実施頭数	陽性頭数	陰性頭数	亜型(頭)	
平成17年度	218	3	215	H1N1(3頭)	
平成18年度	186	1	185	H1N2(1頭)	
平成19年度	181	0	181	-	
平成20年度	242	1	241	H1N2(1頭)	
平成21年度	212	4	208	H1N1(4頭)	
平成22年度	78	3	75	H1N2(3頭)	
平成23年度	93	1	92	H1N2(1頭)	
平成24年度	135	6	129	H1N1(1頭)、H1N2(1頭)、H3N2(4頭)	
平成25年度	103	3	100	H1N1(1頭)、H1N2(2頭)	
平成26年度	100	1	99	H1N2(1頭)	
平成27年度	42	3	39	H1N1(1頭)、H1N2(2頭)	
平成28年度	69	2	67	H1N1(2頭)	
平成29年度	89	7	82	H1N1(7頭)	
平成30年度	97	11	86	H1N2(8頭)、H3N2(3頭)	
令和元年度	68	5	63	H1N1(1頭)、H1N2(4頭)	
令和2年度	47	0	47	-	
令和3年度	45	0	45	-	
令和4年度	60	1	59	H1N2(1頭)	
令和5年度	70	7	63	H1N2(5頭)、H1N3(1頭)、H1N4(1頭)	
令和6年度	57	2	55	H1N2(2頭)	



調査対象:呼吸器症状を示した飼養豚

調査期間:通年

調査月齢:全ての月齢

調査材料:鼻腔スワブ、肺乳剤等



2005~2024年度で61例の報告。 ほぼ毎年報告がある





国立感染症研究所での取り組み

感染症流行予測調査事業 (新型インフルエンザウイルスの出現監視を目的とした感染源調査)



令和 3 年度

感染症流行予測調査実施要領

享上労働省**健**康局 結核感染症課 事業に参加した地衛研で検体採取(屠畜場)、ウイルス分離

通年(6月~翌年3月の10か月間、各月10頭ずつ計100頭) 夏のみ(6月~10月の5か月間、各月20頭ずつ計100頭) 冬のみ(11月~翌年3月の5か月間、各月20頭ずつ計100頭)



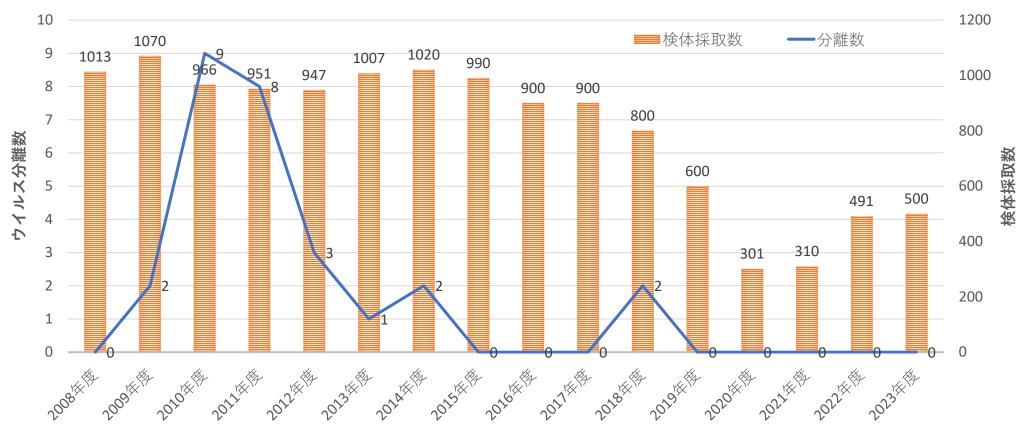
感染研

- HAおよびNA遺伝子の亜型同定
- ウイルス遺伝子の詳細解析
- ・ウイルスライブラリー
- ●診断系の確認・構築 → パンデミック時における診断法の確立に活用



国立感染症研究所での取り組み

感染症流行予測事業におけるブタインフルエンザウイルス分離



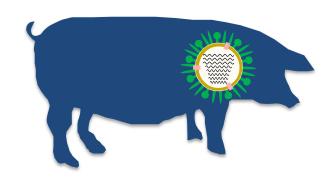
感染症流行予測調査報告書を集計。

詳細は、https://id-info.jihs.go.jp/surveillance/nesvpd/report/index.htmlを参照

と畜場のブタにおいても2008年以降に27株(12,766検体)のブタインフルエンザウイルスを分離



まとめ:ブタインフルエンザウイルスの状況



- 国内外の養豚場では、様々なブタインフルエンザウイルスが流行
- 世界ではヒト感染事例が散発的に報告(国内では明確な報告はない)
- ヒトに感受性を持った新たなインフルエンザウイルスの出現に引き続き注意が必要





謝辞

厚生労働省 感染症流行予測調査事業(新型インフルエンザウイルスの出現監視を目的とした感染源調査)にご協力頂いている全国地方衛生研究所の先生方、「鳥インフルエンザA(H5N1、H7N9)に係る検査マニュアルの更新にご協力頂いた国立感染症研究所検査診断技術研究部の先生方にこの場を借りて深謝いたします。



