

# 動物由来インフルエンザ

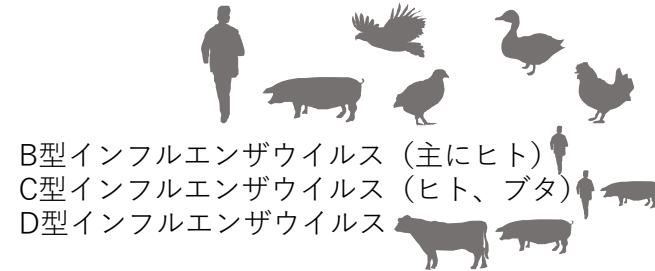
竹前 喜洋  
国立感染症研究所  
感染症危機管理研究センター第八室 室長



## インフルエンザウイルス

オルソミクソウイルス科に属するエンベロープを持つ、マイナス鎖の一本鎖RNAウイルス

4種: **A型インフルエンザウイルス (様々な宿主)**



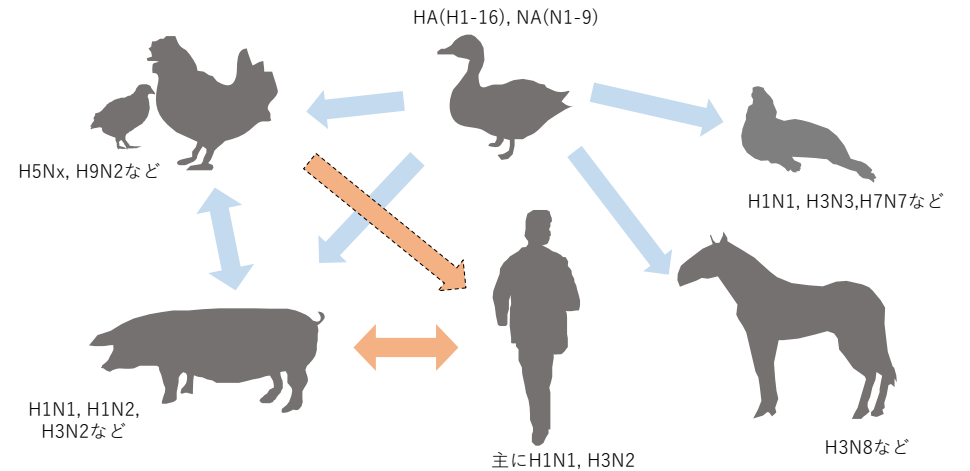
## A型インフルエンザウイルスの構造



- 8本のRNA遺伝子分節
- HAは、18種類
- NAは、11種類
- HAとNAの組み合わせで亜型分類 (例) H1N1亜型、H3N2亜型、H5N1亜型

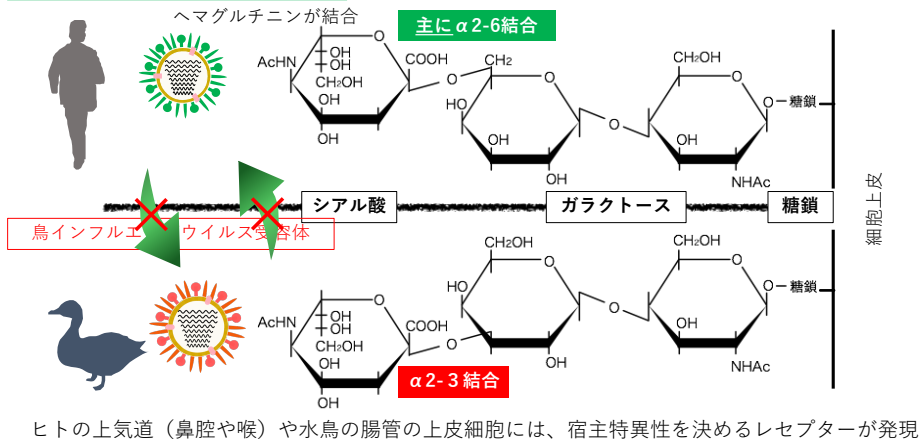
**ヘマグルチニン(HA):**  
抗原性を決める主要なタンパク質

## A型インフルエンザウイルスの主な宿主

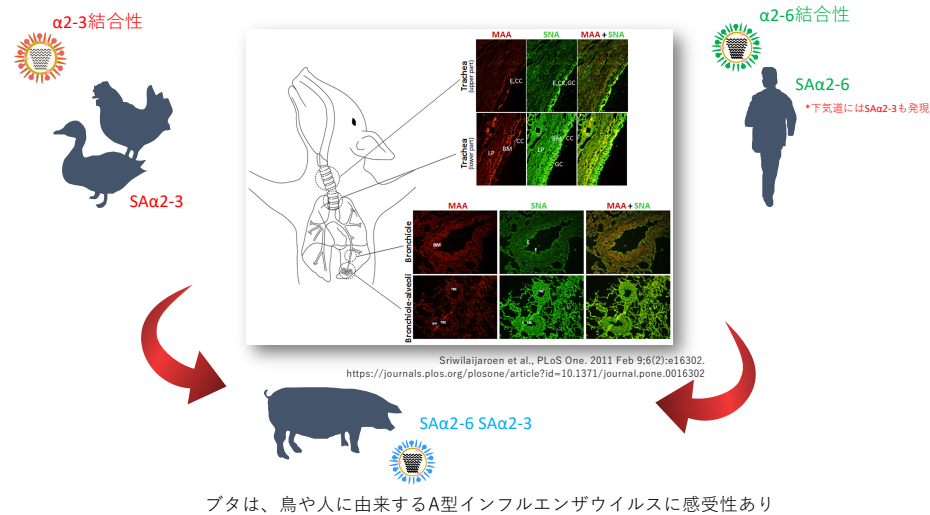


## A型インフルエンザウイルスのレセプター特異性

### ヒトインフルエンザウイルス受容体

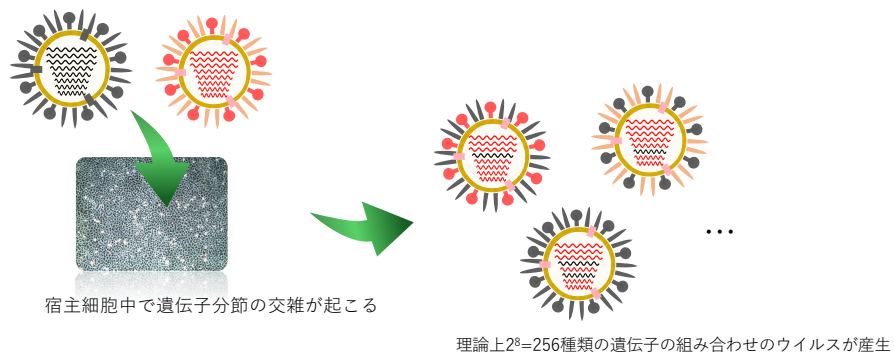


## ブタは気管、肺胞上皮にヒト及びトリ型のレセプターを発現



## 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）

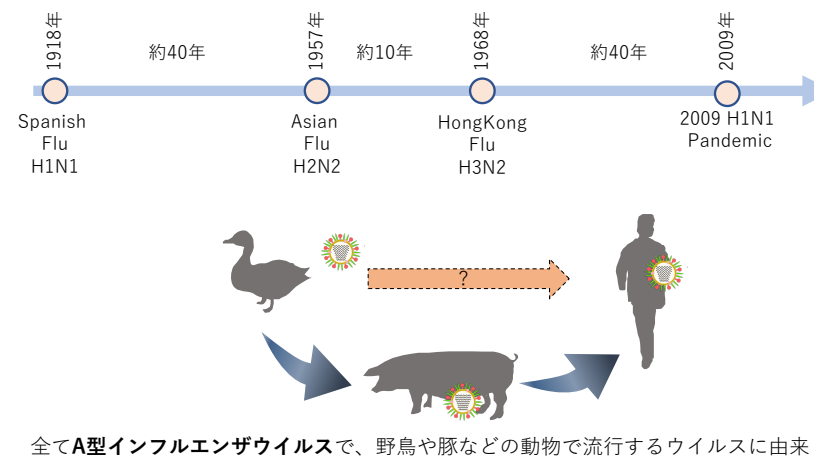
### 由来の異なる2種類のインフルエンザウイルスが感染すると...



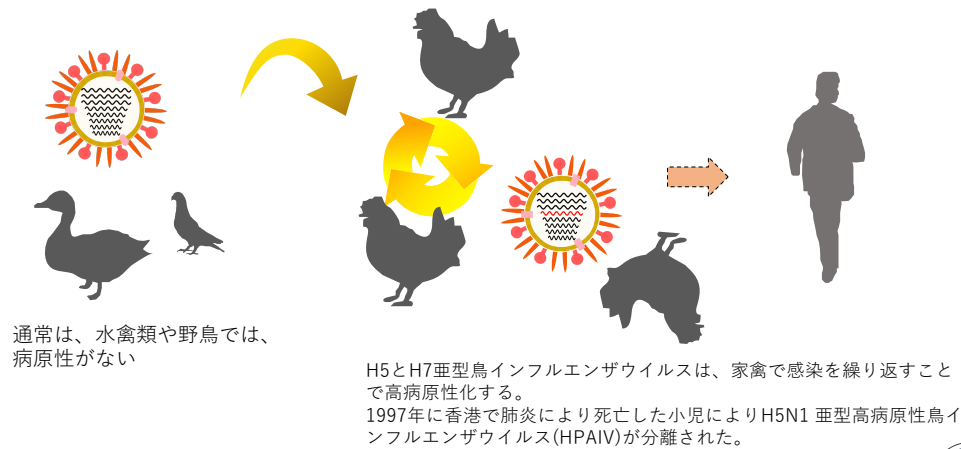
分節の入れ替え  
→抗原シフト、宿主特異性、病原性

→ 宿主の壁を越えた感染やパンデミックの原因  
特に、ブタは遺伝子再集合の場として公衆衛生上も重要

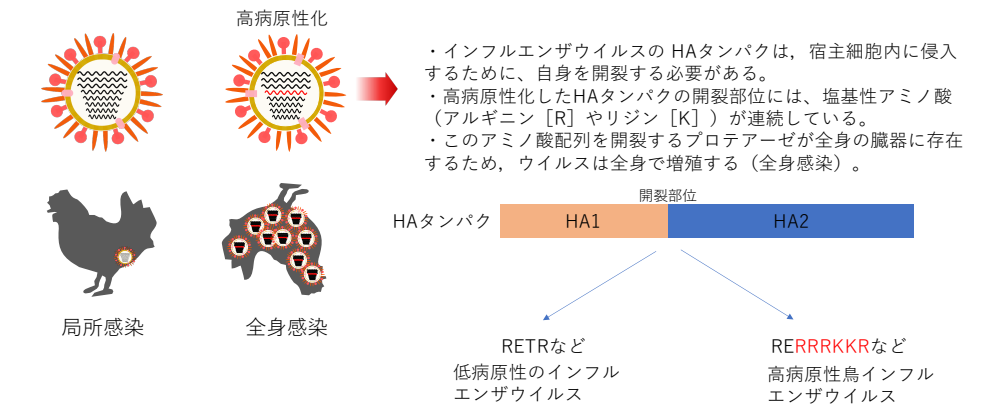
## 20世紀以降のインフルエンザ・パンデミック



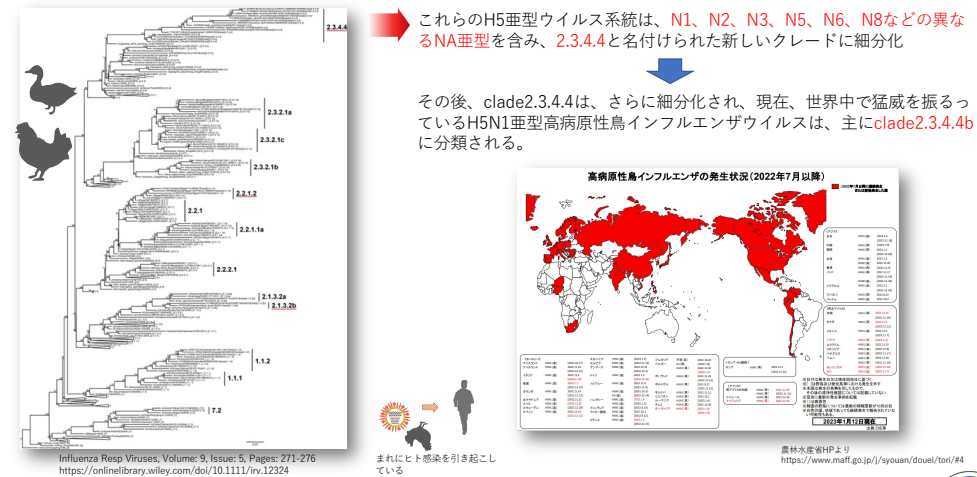
## 高病原性鳥インフルエンザウイルスの発生



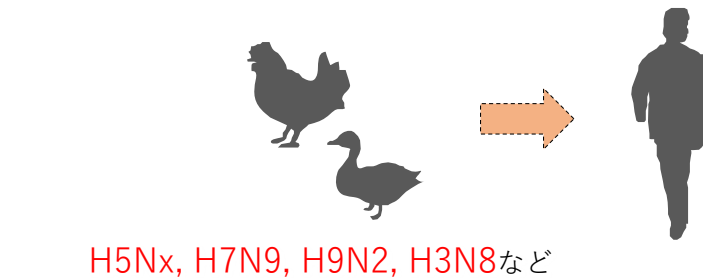
## 高病原性化のメカニズム



## H5亜型高病原性鳥インフルエンザウイルスの進化

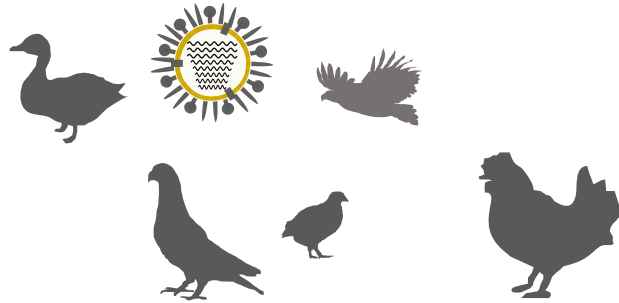


## 鳥インフルエンザウイルスによるヒト感染





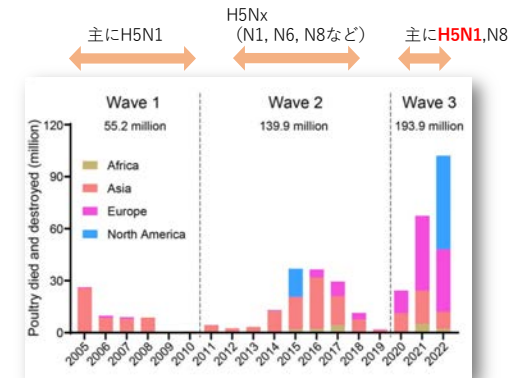
## 野鳥・家禽におけるH5亜型HPAIVの発生状況



## 家禽におけるH5亜型HPAIVの流行状況



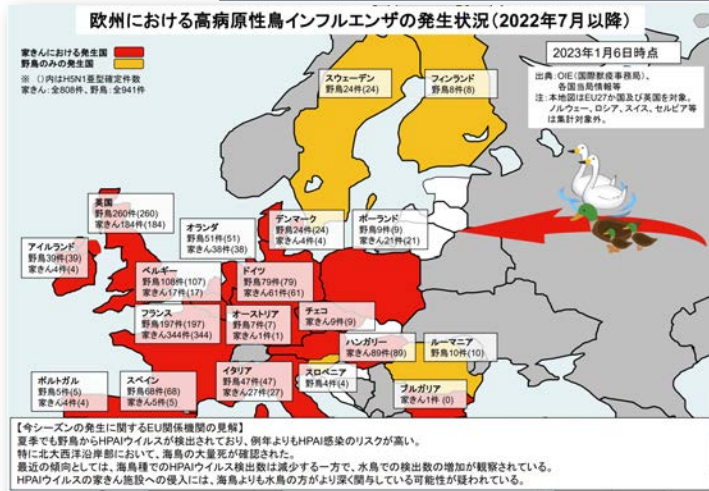
2005年以降で死亡又は淘汰された家禽  
3億8千万羽以上  
内訳) H5N1亜型 約2億羽  
H5N8亜型 約1億羽  
その他のH5亜型 約8千万羽  
Based on OIE data calculated by Shi et al., 2023



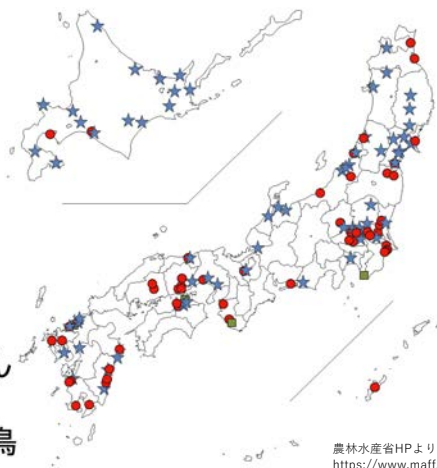
Shi et al., Emerging Microbes & Infections  
Volume 12, 2023 - Issue 1 <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/22221751.2022.2155072>

アジア中心からヨーロッパ、北米大陸へ感染が拡大

## 欧州におけるHPAIVの流行状況



日本におけるHPAIVの流行状況 (2022/2023シーズン)



家きん：25道県76事例  
野鳥：26道県184事例  
飼養鳥：5県8事例

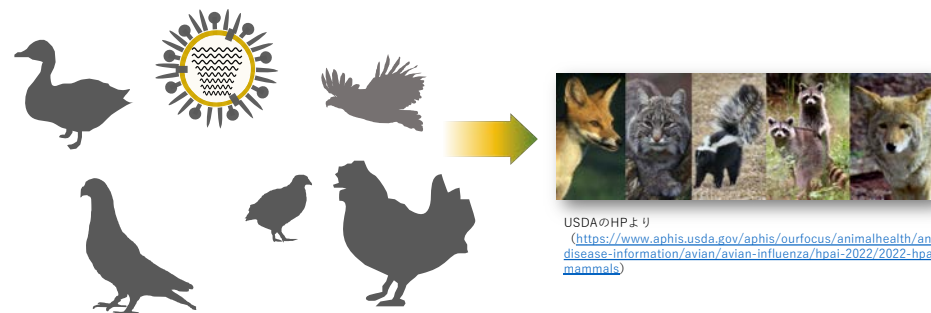
約1478万羽の家禽が殺処分対象  
(2023年2月12日時点)

主にH5N1亜型HPAIVによる

- 家きん
- ★ 野鳥
- 飼養鳥

農林水産省HPより  
<https://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/tori/220929.html>

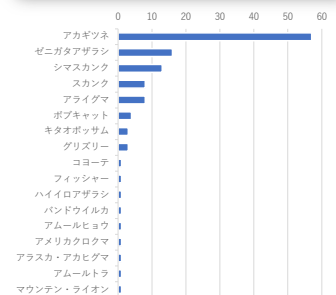
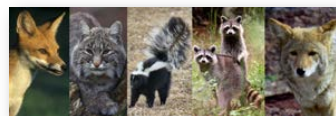
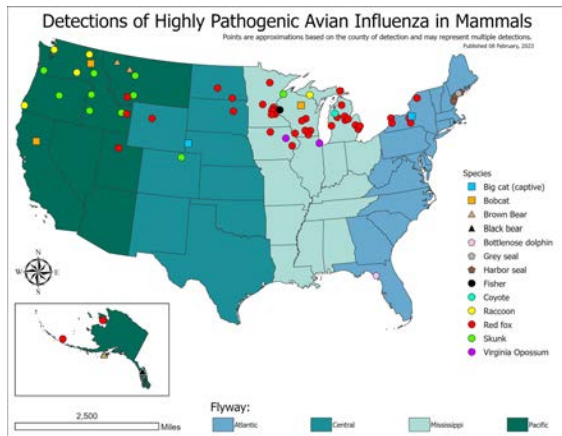
哺乳類におけるH5N1亜型HPAIVの感染事例 (2022/2023シーズン)



USDAのHPより  
<https://www.aphis.usda.gov/aphis/ourfocus/animalhealth/animal-disease-information/avian/avian-influenza/hpai-2022/2022-hpai-mammals>

鳥類におけるH5N1亜型HPAIVの大流行に伴って、  
哺乳類への感染事例の報告数が増加

北米におけるH5N1亜型HPAIVによる哺乳類感染事例(2022年3月～2023年1月)



USDA Animal and Plant Health Inspection Service  
U.S. DEPARTMENT OF AGRICULTURE

<https://www.aphis.usda.gov/aphis/ourfocus/animalhealth/animal-disease-information/avian/avian-influenza/hpai-2022/2022-hpai-mammals>より作成 (2023年2月9日更新版)

その他の国にH5N1亜型HPAIVによる哺乳類感染の事例(2022年以降)

国・地域	分離宿主	備考
日本・北海道	キタキツネ、タヌキ	カラスからHPAIVが検出された事例で、同庭園にて斃死キタキツネと衰弱タヌキから検出。
スペイン	ミンク (農場)	5万匹以上を使用する農場で発生。
フランス	猫	飼い猫。重度の神経症状。
イギリス	キツネ、カワウソなど	哺乳類の調査を強化中に同定。

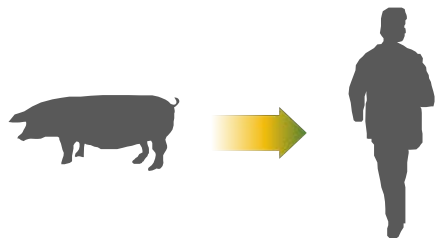
(一部の事例のみ記載)

ヒト感染に関するリスクアセスメント

This is likely a result of high prevalence of the virus in avian populations in these regions. There is still limited evidence for mutations associated with adaptation to mammals and humans even when transmission in mammals has been reported. At this juncture, **the risk of infection for humans remains low and no sustained human-to-human transmission has been reported.** (WHO. Assessment of risk associated with recent influenza A(H5N1) clade 2.3.4.4b viruses. 2022.Decより)



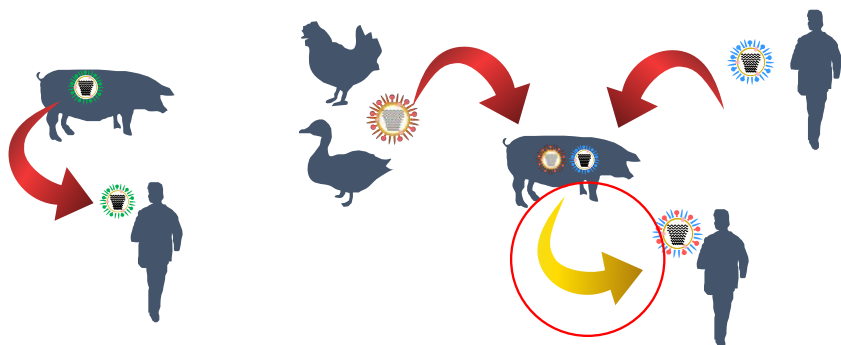
## ブタインフルエンザウイルス (H1N1v, H1N2v, H3N2v)



## A型インフルエンザ ウイルスに感染した豚

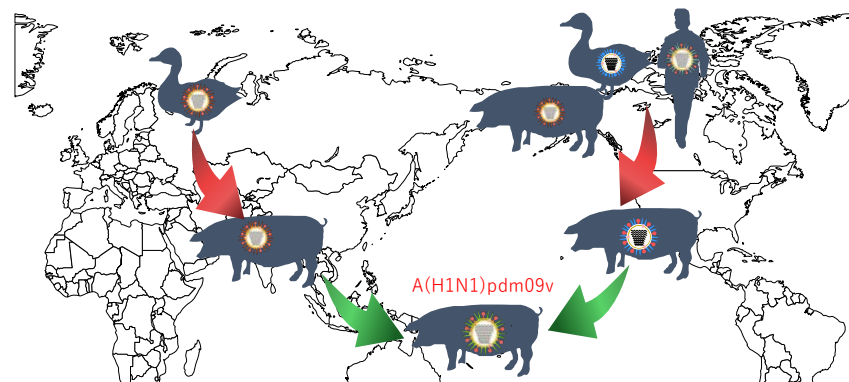
- ① 発熱、くしゃみ、咳
- ② 食欲不振、元気消沈
- ③ 1週間程度で回復
- ④ 致死率は1%以下、同じ群内での感染率は100%近い。

## ブタインフルエンザとヒト感染について



- 豚は、鳥や人に由来するA型インフルエンザウイルスに感受性あり
- 新しい遺伝子分節の組み合わせを持ったリアソータント出現に関与

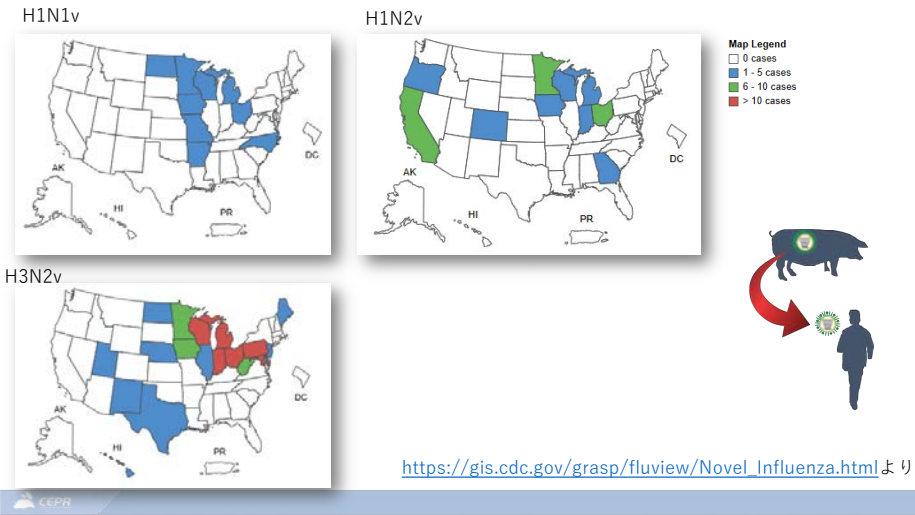
## A(H1N1)pdm09ウイルスの出現



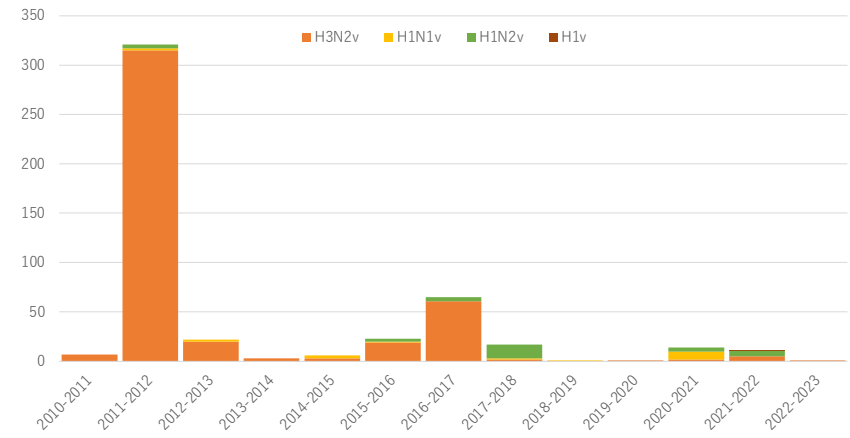
- 2009年にヨーロッパ型と北米型のA型ブタインフルエンザウイルスによる遺伝子再集合により(A(H1N1)pdm09v)が出現→パンデミック
- 2009年以降は世界各地で流行するブタインフルエンザウイルスと遺伝子再集合。様々な遺伝子再集合体が流行。ヒト感染事例も各地で報告されている。



パンデミック2009以降の米国におけるブタインフルエンザウイルス(H1N1v, H1N2v, H3N2v)のヒト感染

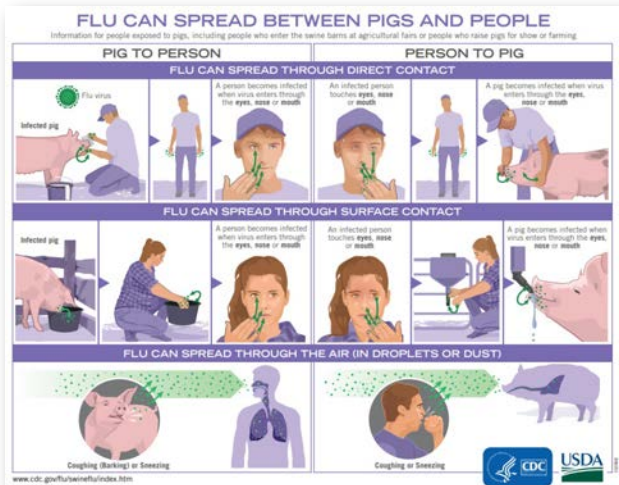


パンデミック2009以降の米国におけるブタインフルエンザウイルス(H1N1v, H1N2v, H3N2v)のヒト感染



CDC. [https://gis.cdc.gov/grasp/fluview/Novel\\_Influenza.html](https://gis.cdc.gov/grasp/fluview/Novel_Influenza.html)のデータを用いて作成 (2023年2月13日時点)

米国におけるブタインフルエンザウイルスに対する注意喚起



その他の国における直近のブタ→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
H1N1v	2022/3/21	ドイツ	不明	34	インフルエンザ様症状	(直接は) 無し
	2022/4/8	中国	女性	6	軽度の呼吸器症状	情報無し
	2022/9/5	ブラジル	女性	60	発熱、咳など	有り
H1N2v	2022/10/1	オランダ	女性	不明	発熱、悪寒	養豚場勤務 (事務員)
	2022/9/24	台湾	女性	7	不明	家族が豚を飼養

(WHO. Influenza at the human-animal interface Summary and assessmentを集計)

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

## 感染症流行予測調査事業について (ブタインフルエンザウイルス)



## ブタインフルエンザウイルスにおける感染研での取り組み

目的 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

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)

平成30年度から、発育不良のブタ(※)を優先的に選定

※ 幼齢のブタだとウイルス分離効率が高い発育不良のブタは幼齢のブタが含まれている可能性が高い



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

## 感染症流行予測事業におけるウイルス分離率

検体採取数とウイルス分離数

年度	分離数	検体数
2005年度	0	1553
2006年度	3	1443
2007年度	3	1219
2008年度	0	1013
2009年度	2	1070
2010年度	9	966
2011年度	8	951
2012年度	3	947
2013年度	1	1007
2014年度	2	1020
2015年度	0	990
2016年度	0	900
2017年度	0	900
2018年度	2	800

分離率  
0.22%  
(33株/14,779検体)

\* 屠場調査、主に6カ月齢が対象

屠場調査の場合、分離効率は悪いが、多くの農場から出荷されたブタ由来の検体が集まるため、様々な流行株が得られるというメリットはあるが、本事業における分離効率を上げる工夫は必要。

## インフルエンザウイルス検査系(型判別、亜型同定)及び感染症流行予測調査事業(ブタインフルエンザ)に関する窓口

組織改編で、  
窓口が変更になりました。

感染症危機管理研究センター

担当 影山 努 (tkage@niid.go.jp)

竹前 喜洋 (ntakemae@niid.go.jp)

TEL 042-848-7218

ご清聴ありがとうございました。

