

#### Q1. 高病原性鳥インフルエンザウイルスとは何ですか？

インフルエンザウイルスには、A 型、B 型、C 型が存在しますが、通常ヒトに流行を起こすのは、A 型と B 型であり、また時に新型ウイルスが出現して、汎世界流行(パンデミック)を引き起こすのは、A 型ウイルスです。というのは、A 型ウイルスは、ヒトを含むほ乳類や鳥類に広く分布し、中でも水きん、特にカモが起源と考えられており、自然宿主として現在知られているすべての A 型インフルエンザウイルス、すなわち、HA 亜型の H1 から H16 までと NA 亜型の N1 から N9 までのすべてのウイルスを保有しています。これらのウイルスが他の水きんや家きんや家畜、そしてヒトでの A 型インフルエンザウイルスの供給源となっているわけです。

水きんでは、通常インフルエンザウイルスは腸管に存在して共存をはかっており、宿主自体に病原性を示すことはほとんどありませんが、家きんに感染してはじめて病原性を発揮することがあります。病原性を示しても、大部分は病原性は低く(低病原性)、家きんを死に至らしめることはありませんが、当初より強毒株であったか、あるいは感染伝播の過程で HA 遺伝子に変異が起こって、強毒株となったものが、高病原性鳥インフルエンザ(Highly Pathogenic Avian Influenza; 以下 HPAI)ウイルスです。国際獣疫事務局(OIE)は、高病原性の定義として、最低 8 羽の 4~8 週齢の鶏に感染させて、10 日以内に 75%以上の致死率を示した場合に「高病原性」を考慮するとしています。分子遺伝学的な HPAI の定義としては、HA 分子の開裂部位における塩基性アミノ酸の連続が存在することとされており、1997 年における香港での H5N1 亜型の鳥インフルエンザウイルス感染事例においても、また 2003 年末から 2006 年末まで世界各地で発生している H5N1 亜型の鳥インフルエンザウイルスにも、この塩基配列が存在しています。またこれまでに判明している高病原性鳥インフルエンザウイルスは、すべて H5 亜型と H7 亜型のウイルスに限られています。なお、この「高病原性」とは鳥に対する病原性を示したものです。

#### Q2. 鳥からヒトに感染しますか？

本来鳥インフルエンザウイルスは種の壁があるため、ヒトへは感染しないと考えられていました。この理由は、ヒトインフルエンザウイルスが感染、すなわちヒトの細胞の中に侵入するために用いる受容体と鳥インフルエンザウイルスが鳥に感染する際に用いる受容体は異なったものであり、それぞれヒトはヒトインフルエンザウイルスに対する受容体を、鳥は鳥インフルエンザウイルスに対する受容体を持つため、それぞれのウイルスには感染するが、ヒトは鳥インフルエンザウイルスの受容体をもっていないため、これには感染しないと考えられていたからです。

しかしながら、過去世界的にみると現在までにいくつかの感染事例が報告されており(表)、この理由は明確ではないが、おそらくは受容体の違いというのは、厳密なものではないため、大量にそのウイルスが体内に入れば多少の違いがあっても感染してしまうのだろう、すなわち大量暴露によっては感染しうるものであると理解されていました。

現在アジアを中心に広がっている、H5N1 亜型の流行は、2003 年 12 月 17 日に韓国において家きんにおける H5N1 感染が報告され、2004 年 1 月 12 日に、ベトナムで家きんにおける発生とともに、3 例のヒトにおける H5N1 感染の報告を皮切りに、2004 年から 2005 年にかけて日本、タイ、カンボ

ジア、ラオス、インドネシア、中国、マレーシアにおいて家きんにおける流行が報告されました。このうち、ベトナム、タイ、カンボジア、インドネシア、中国で、ヒトへの感染の報告があります。2005 年 7 月以降、中東、ヨーロッパ大陸に拡大し、トルコ、イラクにおけるヒト感染が報告されており、その後、2006 年の 2 月になると、ついにアフリカ大陸でも家きんの感染が確認され、エジプトではヒトにおける感染も報告され、感染地域の広がりとともに、ヒトにおける感染報告例が徐々にではあるが増加しつつあります。H5N1 亜型の鳥インフルエンザは、2004 年以来アジア、アフリカ、中東、ヨーロッパにまたがり、家きん、野鳥を含めてこれまで 53 カ国にて鳥における発生がみられており、そのうち、10 カ国において 258 例のヒトにおける感染のうち死亡 154 例が報告されています(2006 年 11 月 29 日現在)。すなわち、この一連の発生事例は、鳥インフルエンザウイルスといえども、濃厚に接触すれば、やはり感染するということが如実に物語っています。

科学的には、ヒトの気管 / 気管支上皮細胞に鳥インフルエンザウイルスに対する受容体があるという報告 (Proc. Natl Acad. Sci.101:4620-4624, 2004.) や、肺胞上皮細胞が H5N1 亜型のウイルスに感染しているという報告 (Emerg. Infect. Dis. 11:1036-1041,2005.) がありましたが、最近の研究結果 (NATURE 440(23): 435-436,2006.) は、ヒトの肺胞上皮に鳥インフルエンザウイルスに対する受容体があることを示しており、この受容体が肺の深部にあるために、鳥インフルエンザウイルスに大量に暴露された場合には鳥からヒトに感染しうるが、ヒトからヒトへは容易には感染しないことを示唆しています。

表 . 過去の鳥インフルエンザウイルスのヒトへの感染事例

年	発生国	亜型	死亡 / 患者
1959	米国	H7N7(L)	0/1
1978/9	米国	H7N7(L)	0/?
1996	英国	H7N7(L)	0/1
1997	香港	H5N1(H)	6/18
1999	中国	H9N2(L)	0/5
1999	香港	H9N2(L)	0/2
2002	香港	H5N1(H)	3/5
2002/3	米国	H7N2(L)	0/2
2003	オランダ	H7N7(H)	1/89
2003	香港	H5N1(H)	1/2
2003	中国	H5N1(H)	1/1
2004	カナダ	H7N3(H)	0/2

#### 参考

WHO に報告されたヒトの高病原性鳥インフルエンザ A(H5N1) 感染確定症例数

[http://idsc.nih.go.jp/disease/avian\\_influenza/toriinf-case.html](http://idsc.nih.go.jp/disease/avian_influenza/toriinf-case.html)

Q3. どのような場合に鳥からヒトに感染しますか？

感染源は、H5N1 に感染した、病鳥や死鳥の排泄物や体液ですが、アヒルなどでは、感染しても無症状の場合もあります。これら感染した家きんあるいは野生鳥などの体液・排泄物への濃厚な接触、あるいはこれらからの飛沫を吸入することによりヒトへ感染しています。特に病鳥の羽をむしったり解体したり、感染した闘鶏を世話したり、病鳥、特に症状を示さないが感染しているアヒルと遊んだり、アヒルの生の血液、あるいは加熱調理不十分と思われる家きん肉の摂食などを原因とする感染が報告されています。しかしながら、これまでのところ、おそらく数百万人が暴露を受けていることからすれば、ヒトへの感染は少数であり、少なくとも現時点(2006 年 12 月時点)ではトリからヒトへの感染効率は低いと考えられています。

Q4. ヒトからヒトへ感染しますか？

1997 年に香港で H5N1 亜型のウイルスによって、また 2003 年にオランダで H7N7 亜型のウイルスによって、ヒトからヒトへの感染が見られたと報告されています。また、現在アジアを中心に流行している H5N1 亜型に関しては、明らかにヒト-ヒト感染が疑われる事例は、ベトナムとタイ、インドネシアにおける濃厚接触による 3 件と、2006 年 5 月末に報告されたインドネシアの北スマトラの一農村における家族内集積事例が報告されています。前者の 3 例は、それぞれ患児を看病しており濃厚な接触をしていた母親に 1 対 1 で感染したと考えられています。後者では、一人の母親から、その兄弟とそれぞれの子どもたちに合計 6 例の感染者がみられており、その後一人の子どもから父親に感染が認められ、第三世代までの感染があったと考えられています。つまり現状でも濃厚である程度の期間持続する接触があれば、感染は起こりうると考えられます。なお、これまでのところ(2006 年 12 月時点)、効率的な持続的なヒト-ヒト感染の証拠はありません。

Q5. ヒトが感染したときにはどのような症状がでますか？

原因となったウイルス株により違いが見られますが、一般的には、突然の高熱、咳などの呼吸器症状の他、全身倦怠感、筋肉痛などの全身症状を伴います。ほとんど疾患名を付けられないほどの軽症例、通常のインフルエンザ様症状、そして重篤な肺炎、急性呼吸窮迫症候群 (ARDS)、多臓器不全などにより、急激に悪化して死に至るものまで様々です。また、オランダでの H7N7 亜型感染症では結膜炎を起こしていますし、香港の H5N1 でも結膜炎が数例で見られたと報告されています。

2006 年 11 月現在アジアを中心に発生がみられる、H5N1 亜型では、初期症状は突然の高熱(ほとんどは 38 以上)と咳などの気道症状、全身倦怠などを伴うインフルエンザ様症状で、時に下痢、嘔吐、腹痛、胸痛などに加え、場合によって鼻出血や歯肉出血が初期症状として報告されています。

すが、H5N1 亜型感染による特徴的な経過として、早期に下気道症状が出現し、急速に増悪する点があり、多くの患者では初診時にすでに一次性のウイルス性肺炎による下気道症状が認められています。タイでは、発症後 6 日程度(4~13 日)で ARDS を発症したと報告されており、トルコにおける重症例では発症から 3~5 日で呼吸不全が認められたとしています。またもう一つの特徴として多臓器不全や DIC(播種性血管内凝固症候群)が報告されています。一方、ベトナムからは、ほとんど呼吸器症状のない、脳炎事例が報告されており、その引き起こす疾患の幅が広いことを示唆しています。

H5N1 亜型による致死率は、これまでのところ全体で 56% (WER 26(81):249-260,2006.) ですが、年齢層によって異なり、10~39 歳で最も高い数字がでています。軽症例が見逃されている可能性を考えると、実際の死亡率はもっと低いのかもしれないとの意見もありますが、最近の血清学的サーベイランスでは、軽症例や無症候性例は非常に少ないというデータ(N Engl J Med 2005;353:1374-85. ; Euro Surveill 2006 Sep 7; 11(9))も出ており、実際に H5N1 感染は重症であると考えられます。

ただし、これまでの臨床症状に関する情報は、すべて入院患者に基づいていることに注意しておく必要があります。すなわち現状では、発症から医療機関受診までの期間はおおむね 4 日前後であり(WER 26(81):249-260,2006.)、発症早期に受診している例は多くはないこと、そしてこの発症から受診までの遅れが、これまで抗ウイルス薬の効果を評価できない原因となっています。

Q6. どのような時に鳥インフルエンザウイルス感染の可能性が疑われますか？

発熱と気道症状を伴うインフルエンザ様の症状があり、しかも発病前 10 日間に、現在鳥インフルエンザが家きんで流行し、ヒトへの感染がみられている地域に滞在し、鳥インフルエンザにかかっていることが疑われる病鳥や死鳥と接触、あるいは肺炎症状を呈しているヒトと濃厚に接触していた方は、鳥インフルエンザウイルス感染を考慮して、最寄りの保健所に相談して、医療機関にあらかじめ連絡をいれた上で、マスクを着用して、医療機関へ相談されることをお勧めします。(Q7 を参照)

なお、H5N1 亜型の鳥インフルエンザウイルスのヒトへの感染については、インフルエンザ(H5N1)を指定感染症として定める等の政令(平成 18 年政令第 208 号)により、感染症法における指定感染症(2 類感染症相当)となっていますので、当該患者に対する入院勧告などの措置がなされます。

Q7. ヒトの鳥インフルエンザウイルス感染の診断はどのようにして行いますか？

本疾患を疑い、診断する際にもっとも重要なことは、渡航歴と接触歴であり、発症 10 日前までに現在 H5N1 亜型の鳥インフルエンザが発生している地域へ旅行したかどうか、そして上述のような家きんと濃厚な接触歴あるいは肺炎の患者を介護したり 1~2 メートル以内で対面接触があった

どうかです。また、急速に症状が増悪するという点も重要な点であり、原因不明の重症肺炎や急速に死に至るような肺炎症状のある場合にも考慮する必要があると思われます。

検査診断は、咽頭・鼻咽頭拭い液から、ウイルスを分離してその亜型を同定することですが、現状の H5N1 亜型では、RT-PCR にて H5 の遺伝子を確認することが標準です。国内ほとんどの地方衛生研究所にて検査可能ですが、確認検査は国立感染症研究所(ウイルス第三部)にて行います。ウイルス学的には H5N1 亜型の検出は咽頭、便、血清で証明されており、また肺での増殖効率が高いとされていますが、これまでのところ検体毎の感度に関するデータはなく、咽頭拭い液が標準とされています。WHO の検査に関するガイドラインでは、咽頭拭い液が現状では最適な検体として、通常の季節性インフルエンザを診断するに当たっては鼻咽頭拭い液がよいので、これも採取し、もし可能であれば、気管吸引液あるいは肺胞洗浄液を採取すること、そして急性期と回復期のペア血清を検体として採取することを勧奨しています(参考 Collecting, preserving and shipping specimens for the diagnosis of avian influenza A(H5N1) virus infection. Guide for field operations. )。急性期以降であれば、上述のペア血清を用いて、中和抗体を測定することにより診断ができます。

鳥インフルエンザウイルスは、ヒトのソ連型(A/H1N1)や香港型(A/H3N2)とは異なりますが、いずれも A 型インフルエンザウイルスに属します。そのため、ヒトの A 型インフルエンザウイルスの診断に使う迅速診断キットで、鳥インフルエンザウイルスへの感染を検出することが理論的には可能です。しかしヒトの通常のインフルエンザでも見られているように、検査検体の採取状況などにより検出感度が変わります。また逆に、A 型インフルエンザウイルス感染と診断されただけでは、ヒトの A 型インフルエンザなのか、鳥インフルエンザなのかの区別はつきません。さらに、2003 年以降東南アジアで発生しているヒトの鳥インフルエンザ(H5N1)症例での迅速診断キット陽性率は高くありません。これは上述(Q2 参照)のようにウイルスの増殖は主に肺胞で起こっているため、咽頭拭い液ではウイルス量が少ないからであろうと考えられています。

Q8. ヒトの鳥インフルエンザウイルス感染の治療はどのようにして行いますか？

現在までのところ、抗インフルエンザウイルス薬であるノイラミニダーゼ阻害剤の実際のヒトにおける治療効果についての証拠はありませんが、早期治療により効果が期待できると考えられております。そこで、疑い例には可能な限り早期に(理想的には 48 時間以内に通常のインフルエンザに準ずる方法で)投与することが勧められています。しかし最近では、その効果を疑問視する指摘や、投与量を増加したり期間を延長したりすることの必要性の指摘もあり、今後の検討が待たれます。

肺炎や呼吸不全、多臓器不全に対しては、呼吸管理を含む支持療法が基本です。ARDS に対しては、これまでのところステロイドパルス療法や グロブリン療法が試みられていますが、いずれも効果に関する証拠はありません。

参考

鳥インフルエンザ感染が疑われる患者に対する医療機関での対応

[http://idsc.nih.go.jp/disease/avian\\_influenza/56idsc-hosp.html](http://idsc.nih.go.jp/disease/avian_influenza/56idsc-hosp.html)

Q9. ヒトの鳥インフルエンザウイルス感染の予防法はありますか？

これまでの患者はいずれも、病鳥・死鳥との濃厚な接触により感染していますので、鳥において鳥インフルエンザウイルスの感染がみられている場合に、これらとの濃厚な接触を避ければ感染の危険性はほとんどありません。鳥インフルエンザの流行が鳥の間で起こっている国や地域に出かけなければならない時には、生きた鳥を扱っている市場に立ち入ること(Q11 を参照)あるいは、集団発生が見られている鶏舎などへの出入りは絶対に避けて下さい。どうしてもそういったところに入らなければならないときには、自分自身の感染を避けると同時にウイルスを他の地域の鳥に拡げないために、感染予防対策として手袋・医療用マスク・ガウン・ゴーグルなどを着用し、手指消毒をきちんと行って下さい。

現在のところ鳥インフルエンザウイルスによる感染予防に有効な、ヒト用のワクチンはありませんが、現在世界中で研究、開発が行われており、日本でもベトナムで分離されたウイルスをもとに作成されたワクチン株を用いたプレパンデミックワクチンが開発され、臨床試験が行われています。

現在鳥インフルエンザの発生のない国や地域においては、日常生活の中で鳥インフルエンザに対する特別な予防を行う必要はありませんが、平常から動物との接触後に手洗いなどの個人衛生を実施しておくことは大切です。

Q10. ヒトのインフルエンザワクチンは鳥インフルエンザに効きますか？

現在使用されているヒトのインフルエンザワクチンは、ヒトの間で流行している A/ソ連型(H1N1)、A/香港型(H3N2)、および B 型に対して効果のあるものであって、H5 型や H7 型などの鳥インフルエンザに対しての効果は期待できません。

ただし、ヒトインフルエンザウイルスおよび鳥インフルエンザウイルス双方の感染が同時におこると、ヒトの体内でウイルスの組み換えがおこり、ヒトからヒトへの感染をおこしやすい新型のインフルエンザウイルスの発生につながる可能性もあります。このため職業上鳥インフルエンザウイルス感染の可能性の高い方には、ヒトの間での通常のインフルエンザ流行期には現在使用されているヒト用のインフルエンザワクチンの接種が勧められています。

Q11. 鳥インフルエンザが発生している国への旅行、あるいは日本国内で発生した場合の発生地域への旅行は安全ですか？

ヒトが鳥インフルエンザに感染するのは鳥に濃厚な接触を行なった際であると考えられており(Q3 を参照)、現段階では鳥インフルエンザの発生を理由に発生国への渡航の自粛、中止などの必要はありません。また、同様に国内でも、現在鳥インフルエンザの発生はありませんが、鳥インフルエ

ンザの発生を理由にその土地への旅行や移動の自粛、中止などの必要はありません。ただし、流行地では、生きた鳥類のいる施設や市場への立ち寄りや家きんととの接触などは避けるべきです。

Q12. ペットや学校で飼っている鳥は安全ですか？

これまでの科学的知見によれば、鳥インフルエンザウイルスは多くの種類の鳥類に感染しますが、国内で鳥インフルエンザが発生したためにこれまでペットとして家庭などで飼育していたニワトリや小鳥が直ちに危険になるということはありません。しかし、鳥は鳥インフルエンザに限らず、ヒトに感染するその他のウイルスや細菌などの病原体を持っている可能性があります。鳥を飼う場合は衛生状態に注意を払い、鳥に触った後の手洗いや糞尿の速やかな処理などを行うことが勧められます。鳥が普段と様子が違うとか、弱っているなど、健康状態に異常があった場合は獣医師に相談し、飼い主が身体に不調を感じた場合は早めに医療機関を受診することも大切です。

また飼っている鳥などが死んでいるのが発見された場合には、最寄りの獣医師または家きんの場合は家畜保健衛生所に相談して頂くのが理想的ですが、特に、次々に飼っている鳥が死んでいくなど異常と考えられる場合には、速やかに最寄りの獣医師等に連絡して下さい。

Q13. 野鳥は安全ですか？

2003 年以降東南アジアからユーラシア大陸に広がっている H5N1 亜型による高病原性鳥インフルエンザの集団発生は、野鳥(特に水禽類を含む渡り鳥)が伝播に関与している可能性が考えられています。しかし、飛んでいる鳥はもとより野鳥と接触したヒトが感染した事例はなく、野鳥との接触が特別危険であるということはありません。野鳥との接触には鳥インフルエンザ以外の病気に関する心配もないわけではありませので、接触後には手洗いなどを励行しましょう。

Q14. 野鳥が死んでいる時にはどのように対応すればよいですか？

ペットの鳥や野鳥が死んだ場合には、鳥インフルエンザ以外にも様々な細菌や寄生虫の感染や、衰弱死、電線での感電、何らかの毒物の摂取など多くの死亡原因が考えられますので、鳥が死んだからといって直ちに鳥インフルエンザを疑うことはありませんが、通常野鳥の死体がみられないような場所でみつかったとか、複数の鳥が死んでいるとか、周辺の状況から異常と考えられる場合には、素手で触ったりそのまま土に埋めたりせずに、都道府県の鳥獣保護部局へ連絡して下さい。