

北海道内の野生動物から鳥インフルエンザウイルスを分離

～鳥の渡りによってウイルスが世界各地に分配されていったと予想～

ポイント

- ・ 2022 年上半期、北海道内の鳥や哺乳動物から 16 株の高病原性鳥インフルエンザウイルスを分離。
- ・ 分離されたウイルスは同時期にヨーロッパや北米で流行していたウイルスと類似。
- ・ 渡り鳥によって国内外からウイルスが運ばれる事態となってきたため、一層の警戒が必要。

概要

北海道大学大学院獣医学研究院の迫田義博教授らの研究グループは、2022 年 1 月以降、北海道内で回収された野鳥、家禽と野生哺乳動物から H5N1 亜型の鳥インフルエンザウイルスを分離し、世界的に流行している同ウイルスの分布状況について多くの知見を得ました。

高病原性鳥インフルエンザは病原性の高い鳥インフルエンザウイルスが鳥類に感染して起こる病気です。近年、本疾病は毎冬、ヨーロッパやアジアを中心とした世界的な大流行を起こし、日本でも家禽のみならず野鳥での本疾病の発生が大きな問題となっています。研究グループは、2022 年 1 月以降、北海道で発見された野鳥や猛禽類の死体から鳥インフルエンザウイルスを、死亡キタキツネ及び衰弱タヌキから高病原性鳥インフルエンザウイルスをそれぞれ分離しました。本ウイルスの哺乳動物からの分離は日本で初めての事例です。

分離された合計 16 株のウイルスの遺伝子を調べたところ、全てのウイルス遺伝子は近縁であり、これら動物での、近縁なウイルスの循環が予想されます。また 2022 年 5 月に北海道網走市の養鶏場で発生した高病原性鳥インフルエンザの病原ウイルスの遺伝子は他の北海道株とは異なり、2022 年初めに本州で循環していたウイルスと近縁でした。また、鳥インフルエンザウイルス感染が疑われたキタキツネとタヌキの検査を行ったところ、上部気道でウイルスが増殖しており、加えてキタキツネではウイルス性の髄膜脳炎が、タヌキでは結膜炎が疑われました。またこれら動物の呼吸器上皮細胞を検索したところ、鳥型のインフルエンザウイルス受容体が有意に分布しており、これらウイルスの呼吸器における感染を裏付ける結果が得られました。

今回分離されたウイルスの遺伝子情報から、当該ウイルスは特定の場所から鳥の渡りによって世界各地に分配されていったと予想されます。また鳥の渡りによって、ウイルスが国内外から持ち込まれることも再度確認できました。そしてこれらウイルスの拡大により、本来の宿主ではない動物への感染拡大についても警戒が必要であることが分かりました。引き続き世界規模の渡り鳥による鳥インフルエンザウイルスの拡散を監視し、特に家禽における高病原性鳥インフルエンザの発生について国内でも一層警戒することが必要です。

なお、本研究成果は、2022 年 9 月 30 日（金）公開の *Viruses* 誌、また 2022 年 12 月 1 日（木）公開の *Virology* 誌に掲載されました。

【背景】

高病原性鳥インフルエンザは、病原性の高い鳥インフルエンザウイルスが鳥類に感染して起こる病気で、動物の感染症の中ではとても重要な病気の一つです。インフルエンザウイルスは、その抗原性により H1 から H18 の亜型に分類されていますが、鳥に致死的な感染を起こす高病原性鳥インフルエンザウイルスは H5 と H7 亜型に限られています。

元来、高病原性鳥インフルエンザウイルスはニワトリなどの陸生家禽で問題となっていました。とりわけ H5 亜型の高病原性鳥インフルエンザウイルスは現在では渡り鳥にも感染し、渡り鳥の移動によって感染が拡大し、世界中で深刻な問題となっています。研究グループは 2020 年に渡り鳥の糞便から当該ウイルスを分離したことを報告しましたが、翌 2021 年の秋から 2022 年春にかけても、日本では高病原性鳥インフルエンザウイルスの検出例が多く報告され、家禽では 12 道県にて 25 事例、野鳥では 8 道府県で 107 事例が認められました。研究グループでは環境省からの依頼の下、鳥インフルエンザウイルス感染が疑われた野鳥検体から毎年、ウイルスの検出と分離を行ってきました。

2022 年 3 月末には札幌市内のカラスでも高病原性鳥インフルエンザが多数検出されました。このような状況の中、死亡カラスが発見された市内の園庭で、死亡したキタキツネと衰弱したタヌキが発見されました。

【研究手法】

2022 年 1 月以降、北海道内で発見された衰弱及び斃死野鳥の気管と総排泄腔拭い液を採取しインフルエンザウイルスの分離を試みました。また、2022 年 4 月に札幌市内で発見された死亡キタキツネを回収しました。同様に発見されたタヌキは、北海道の要請を受けて保護したものの、衰弱が激しく獣医学的見地から安楽死となりました。これらの病因を調べるために、動物個体から臓器を回収し、病理学的検索とインフルエンザウイルスの分離を行いました。さらに 2022 年 4 月ないし 5 月に北海道内で報告された高病原性鳥インフルエンザ発生農場にて回収された死亡ニワトリの肺からウイルスの分離と遺伝子の検出を行いました。検出されたウイルスは、血清学的手法もしくは遺伝子配列に基づいて HA 亜型を決定し、ウイルス遺伝子にある病原性指標を元にその家禽に対する病原性を推定しました。

その後、分離ウイルスの全遺伝子を解読し、同時期に国内外で分離された鳥インフルエンザウイルスの遺伝子と比較しました。次に、北海道内のカラスの死体から分離された高病原性鳥インフルエンザウイルスを様々な濃度で 6 週齢のニワトリに経鼻接種し、ウイルスのニワトリに対する病原性を比較しました。さらに、キタキツネとタヌキについては呼吸器上皮細胞におけるインフルエンザウイルス受容体（シアル酸糖鎖）の分布を解析しました。

【研究成果】

2022 年 1 月から 6 月にかけて、野鳥、家禽と野生哺乳動物からそれぞれ 16 株のインフルエンザウイルスを分離しました。血清学的検査と遺伝子検査の結果、分離された全てのウイルスは H5N1 亜型であり、かつ家禽に高い病原性を示すことが分かりました。

分離されたウイルスの全遺伝子を調べたところ、全てのウイルスが一つのグループを形成し、2021 年秋から冬にかけてヨーロッパで流行したウイルスや 2021 年 9 月にロシアのサハリンで分離されたウイルスと近縁であることが分かりました。その一方で、2021 年 11 月に鹿児島県や秋田県で確認された H5N8 ウイルスや、2021 年から 2022 年の冬に本州で流行していたウイルスとは遺伝子系統が異なることが判明しました。

また2022年5月に北海道網走市の養鶏場で発生した高病原性鳥インフルエンザの病原ウイルスは、北海道内にそれまでに循環していたウイルスではなく、本州で循環していたウイルスと近縁であることも明らかになりました(図1)。北海道内で発見されたカラスの死体から分離されたウイルスのニワトリに対する病原性は、近年日本国内で分離されたH5亜型高病原性鳥インフルエンザの病原性とほぼ同程度であり、病原性の変化は見られませんでした。

以上のように、北海道内にて野鳥から多数の高病原性鳥インフルエンザウイルスが検出されている最中に、死亡カラスが発見された札幌市内の園庭で、死亡したキタキツネと衰弱したタヌキが発見されました。キタキツネとタヌキからはH5N1亜型の高病原性鳥インフルエンザウイルスが分離され、病理学的解析では、上部気道でウイルス抗原が検出されたことに加え、キタキツネではウイルス性の髄膜脳炎を、タヌキでは結膜炎を疑う所見が得られました。これは日本国内の野生哺乳動物から高病原性鳥インフルエンザウイルスが分離された最初の事例でした。

さらにキタキツネとタヌキにおけるインフルエンザウイルス受容体(シアル酸糖鎖)の分布を調べたところ、これらの動物の上部呼吸器では鳥型インフルエンザウイルス受容体が有意に検出されました。これは、鳥インフルエンザウイルスが呼吸器に感染したことを裏付けています。キタキツネとタヌキから分離された鳥インフルエンザウイルスの遺伝子は、同じ園庭で見つかった死亡カラスから分離されたウイルスの遺伝子と近縁だったことから、キタキツネとタヌキは感染鳥から直接感染したと考えられます。

【今後への期待】

H5亜型ウイルスによる高病原性鳥インフルエンザの世界的大流行は2022年秋現在でも続いており、2022年11月末の時点で日本でも既に家禽での発生事例が14事例、野鳥での発生事例が39事例報告されています。2021-2022年の本疾病の発生では、猛禽類やカラスなどで多くウイルスが検出されており、鳥の渡りによって運ばれてきたウイルスが今までとは異なる動物種に影響を与えています。高病原性鳥インフルエンザウイルスに感染して死亡した鳥を食べることがリスクとなる猛禽類や肉食哺乳動物については、野生動物保護やウイルスの宿主域拡大の観点から特に注視する必要があります。

また、高病原性鳥インフルエンザの更なる拡大に伴う養鶏業界や動物園などへの打撃は大きく、日本を含めた世界中でその対応が求められています。国境を越えて広がる本疾病に対抗するためには、世界中の研究者と協力することが必要です。そのためには検出されたウイルスの最新の状況を迅速に公開し、情報の透明性を高めるとともに、引き続き野生哺乳動物を含む各種動物への感染伝播を監視することが重要であると考えます。最後に、死亡した鳥や動物を見つけた際には不用意に触らず、適切な安全対策をした上で処分していただくか、または速やかに行政等に連絡するようにお願いします。

【謝辞】

本研究は、北海道内の4か所の家畜保健衛生所(網走、石狩、釧路及び十勝家畜保健衛生所)並びに北海道庁より家禽検体の分与を受けて実施しました。また本研究は国立研究開発法人科学技術振興機構、日本医療研究開発機構、国際協力機構、日本学術振興会、文部科学省、秋山記念生命科学振興財団の支援を受け行われました。

論文情報

論文名 Detection of new H5N1 high pathogenicity avian influenza viruses in winter 2021-2022 in the Far East, which are genetically close to those in Europe (極東にて 2021-2022 年冬に検出された、欧州流行株と遺伝子的に近縁な新規 H5N1 亜型高病原性鳥インフルエンザウイルスの検出)

著者名 磯田典和^{1, 2}、大沼 学³、日尾野隆大^{1, 2}、イバン・ソヴォレフ⁴、ヒュー・イク・リム¹、鍋島 圭³、本庄比佐子³、横山美沙子³、アレクサンダー・シェストパロフ⁴、迫田義博^{1, 2}
(¹北海道大学大学院獣医学研究院微生物学教室、²北海道大学人獣共通感染症国際共同研究所国際協働ユニット、³国立環境研究所生物多様性領域生態リスク評価・対策研究室、⁴ノボシビルスク州立大学基礎及びトランスレーショナル医学研究所)

雑誌名 Viruses (ウイルス学の専門誌)

D O I 10.3390/v14102168

公表日 2022 年 9 月 30 日 (金) (オンライン公開)

論文名 Virological, pathological, and glycovirological investigations of an Ezo red fox and a tanuki naturally infected with H5N1 high pathogenicity avian influenza viruses in Hokkaido, Japan (日本の北海道で確認された H5N1 亜型高病原性鳥インフルエンザウイルスに自然感染したキタキツネとタヌキのウイルス学的、病理学的及び糖鎖ウイルス学的解析)

著者名 日尾野隆大^{1, 2}、小林大樹¹、小林篤史^{3, 4}、鈴木珠海³、佐竹優樹³、原田里桜¹、松野啓太^{4, 5, 6}、伴日向子¹、小林茉弥¹、高谷文仁⁷、富士田裕子⁷、磯田典和^{1, 2, 4}、木村享史³、迫田義博^{1, 2, 4, 9} (¹北海道大学大学院獣医学研究院微生物学教室、²北海道大学人獣共通感染症国際共同研究所国際協働ユニット、³北海道大学大学院獣医学研究院比較病理学教室、⁴北海道大学ワンヘルスリサーチセンター、⁵人獣共通感染症国際共同研究所危機分析対応室、⁶人獣共通感染症国際共同研究所国際展開推進部門、⁷北海道大学大学院獣医学研究院野生動物学教室、⁸北海道大学北方生物圏フィールド科学センター植物園、⁹北海道大学ワクチン研究開発拠点)

雑誌名 Virology (ウイルス学の専門誌)

D O I 10.1016/j.virol.2022.11.008

公表日 2022 年 12 月 1 日 (木) (オンライン公開)

お問い合わせ先

北海道大学大学院獣医学研究院 教授 迫田義博 (さこだよしひろ)

T E L 011-706-5207 F A X 011-706-5273 メール sakoda@vetmed.hokudai.ac.jp

U R L <https://www.vetmed.hokudai.ac.jp/organization/microbiol/>

配信元

北海道大学社会共創部広報課 (〒060-0808 札幌市北区北 8 条西 5 丁目)

T E L 011-706-2610 F A X 011-706-2092 メール jp-press@general.hokudai.ac.jp

【参考図】



図 1. 2022 年に北海道で循環した H5 亜型鳥インフルエンザウイルスの侵入と浸潤。