南中国の鳥インフルエンザ事情

塚本健司^{1)†}守野 繁²⁾

1) (独)農業技術研究機構動物衛生研究所 (〒305-0856 つくば市観音台3-1-5)

2) 農林水産省動物検疫所 (〒235-0008 横浜市磯子区原町11-1)

Recent Status of Avian Influenza in Southern China

Kenji Tsukamoto^{1)*†} and Shigeru Morino²⁾

1) National Institute of Animal Health, 3-1-5 Kannondai, Tsukuba 305-0856

2) Animal Quarantine Service, 11-1 Hara-machi, Isoko-ku, Yokohama 235-0008

I. はじめに

1997年までは、一般には鳥インフルエンザウイルスが人に直接感染して、重症化することはないと考えられていたが、この年に香港で18人が高病原性鳥インフルエンザウイルス(H5N1)に感染し、6人が死亡した。このニュースで世界が混乱する中、香港政府は汚染源と考えられた家禽類140万羽を処分して徹底的な防疫に努めた。その結果、新たな感染はなくなり、このウイルスは撲滅された。ところが、その親株の汚染が鶏で広まる様相を見せている。2001年、2002年になって、香港で高病原性鳥インフルエンザが発生し、それぞれ120万羽、90万羽が処分され、2003年にも小規模の発生があった。さらに、2003年2月福建省に旅行した香港の家族4人がH5ウイルスに感染し2人が死亡する2度目の感染が起きた。南中国の高病原性鳥インフルエンザウイルスは、人の新型インフルエンザとしても注目されており、徹底的な原因究明と疫学調査が行われている。1997年以降の南中国の鳥インフルエンザ事情をまとめた。

II. 香港における高病原性鳥インフルエンザの発生

本病は1997年以降香港で4度発生している。その概要を紹介する。

1. 1997年の発生

香港北部の新界地区は中国本土に面した山村地帯で、1997年5月にここの養鶏場でH5ウイルスによる高病原性鳥インフルエンザが発生した[24]。同じ時期に、5歳の男子が肺炎と多臓器不全で死亡した。8月にその患者からこれまで人に感染したことの無いH5亜型のウイルスが分離され、人に病原性が強い可能性が示唆された。幸い、ウイルスの遺伝子断片はすべてトリ型で、人でただちに大流行する可能性は低かった[21]。

11月～12月になって、H5ウイルスが生鳥マーケットの家禽類でふたたび分離されるようになり、同じ頃に17名感染して5名が死亡した[24]。感染者は生鳥マーケットで鶏と接触したか、生鳥マーケットの近くに住んでいたことから、H5ウイルスが鳥から人へ直接感染した可能性が指摘された。鳥感染を絶たなければ、人感染者が増えるばかりか、人で大流行するウイルスに変異する可能性があった。

香港政府は、12月24日以降中国本土から家禽類を輸入することを禁止し、12月29日から家禽類の処分を開始したところ、人感染も終息し、感染源は鶏と確認された。淘汰前の生鳥マーケットのH5ウイルス保有率はアヒル2.4%、ガチョウ2.5%、鶏19.5%であり、1980年頃(それぞれ0.25%、0.07%、0%)と比較べ高率であったことが確認されている[23]。

遺伝子解析：1997年に患者から分離された株と鶏から分離された株はともに高病原性株で、両者は高い相同性(99%以上)を示した[2, 20, 21, 28]。そのHA遺伝子は1996年に広東省の農場で死亡したガチョウから分離されたH5ウイルス(Gd/96株)[27]と近縁で、NA遺伝子は香港のカモから分離された株[Teal/W312/97(H6N1)][11]に類似していた、また、他の内部遺伝子(M, NP, NS, PA, PB1, PB2)は香港で分離されたカモのH6ウイルス[Teal/W312/97(H6N1)]又はウズラのH9ウイルス[Quail/G1/97(H9N2)]に近かった[3, 5, 6, 7, 11]。これらのことから、1997年のウイルスは3種類のウイルスが生鳥マーケットで出会い、遺伝子交雑を起こして誕生したと考えられている[12, 22]。

病原性：18名の感染者は多臓器不全を示す重症の患者から軽い呼吸器症状を示す患者まで、その症状は多様であった。分離ウイルスはいずれの株もマウスに高い病

† 連絡責任者：塚本健司 (独)農業技術研究機構動物衛生研究所感染病研究部病原ウイルス研究室)

〒305-0856 つくば市観音台3-1-5 ☎029-838-7713 FAX 029-838-7880

図1 香港で分離されたH5ウイルスの進化（文献[9]に2002年の分離株を追加したもの）

原性を示したが、その程度には違いがあり、ウイルス1個でマウスを殺す病原性の大変強い株と、1000個以上なければ殺さない株に分かれた。これまでの高病原性ウイルスはマウスを殺すのに約100万個以上必要なことから、1997年のウイルスはマウス病原性が高いこと、人病原性はマウス試験である程度推定できることが明らかになった[4]。また、マウス病原性は複数の遺伝子によって規定されているが、中でもPB2蛋白質の627番目のリジンが重要なことが分かった[10]。

鳥類では鶏・ウズラは高率に死亡し、ガチョウとエミューは神経症状を示し髄膜脳炎・心筋炎・肺炎になるが、アヒルとハトは無症状であった[17]。

2. 2001年の発生

香港大学は1998年から、広東省から香港の水禽類卸売市場に輸入されてくるガチョウ・アヒルについて、定期的にウイルス調査を実施している。1999～2000年になってこれらの水禽類からH5ウイルスが分離されるようになった。そのウイルスはH5ウイルス（Gd/96株）と未知の水禽類のウイルスが遺伝子交雑して生まれた新しい遺伝子型であった（遺伝子型BおよびC）。この水禽類は卸売市場で肉処理されてから販売されるために鶏

の汚染源にはなりにくい。

ところが、2001年になって、生鳥マーケットの陸生家禽からもH5ウイルスが分離され始めた[9]。1月に1株、4月に11株が分離された。4月の時点では死亡は目立たなかったが、5月中頃になって急に増加し始めた。香港政府は個別では対応できずに、生鳥マーケットの家禽類と、まだ感染がなかった養鶏場の家禽類（120万羽）をすべて処分した。

遺伝子解析：1997年の分離株は単一の遺伝子型であったのに対して、2001年の分離株は5つの遺伝子型に分かれていた（A, B, C, D, E）[9]（図1）。最初に生鳥マーケットで分離されたウイルスは遺伝子型Cで、続いて遺伝子型D, B, Eが現れ、最後に遺伝子型Aが高率に分離されるようになった。遺伝子型Aの出現と死亡率の増加時期が一致していた。

ウイルスが生鳥マーケットを汚染していた2カ月間に、遺伝子型Cが香港を汚染していたH9ウイルスと遺伝子交雑を起こして、遺伝子型Dが誕生したことも分かった[9]（図1）。幸いにも、哺乳類に親和性のウイルスとの遺伝子交雑は起こらなかった。

病原性：分離株は鶏、ウズラ、マウスに対して、1999

表1 2001年の発生で分離されたH5ウイルスの性状

分離株	遺伝子型	鶏	マウス
		死亡/接種	死亡/接種
Gs/HK/99	Gd/96様	8/8 (2-6)*	0/10
Ck/HK/YU822.1/01	A	8/8 (1)	11/15
Ck/HK/YU562/01	B	8/8 (1)	13/20
Ph/HK/FY155/01	C	8/8 (1-2)	17/18
Ck/HK/FY150/01	D	8/8 (1-3)	8/13
Ck/HK/873.3/01	E	8/8 (1)	6/18

接種量： 10^{5-6} EID₅₀

接種方法：鶏は静脈内投与，ウズラは経口投与，マウスは経鼻投与

*：接種後死亡までの日数

文献 [9]

年のガチョウ株よりも強い病原性を有していた [9] (表1)．中でも，遺伝子型A，B，Eは鶏を1日で死亡させるほど病原性が強かった．また，遺伝子型A，Cは，分離株の中ではマウス病原性が高いが，1997年のヒト株ほどではない．

3. 2002年の発生

2002年の発生報告については，香港特別行政府のホームページに詳細に報告された．残念ながら，今はそれを見ることはできないが，その概要を紹介したい．

H5ウイルスは2月に養鶏場で発生する前に，1月9～16日にかけて生鳥マーケットで分離されていた．養鶏場の最初の発生は2月1日であり，その後2月末までに22養鶏場に派生し，4月にも2養鶏場で確認された．処分羽数は90万羽に達した．

この発生で注意すべきことは，ウイルスの遺伝子型が同じでも，死亡率が鶏群によって大きく違う点である．死亡率が2日間で26%の養鶏場もあれば，18日間で0.6%と低い養鶏場もあり，典型的な発症・死亡が見られなかった養鶏場では発見が遅れた．

疫学分析から，中国本土から輸入されてくる陸生家禽類を介して，ウイルスが香港の生鳥マーケットへ持ち込まれたとすれば，その時期は12月中旬から1月初旬と推定されている．また，生鳥マーケットから養鶏場にウイルスが5～6度にわたって持ち込まれ，その後，人や物資の移動を介して近隣の養鶏場に広まったと考えられている．

また，鶏卸売市場を経ずに，闇で生鳥マーケットへ鶏を直接出荷していた農場もあった．消毒が不十分なこのルートを遡って，ウイルスが養鶏場に持ち込まれた可能性も考えられる．

遺伝子解析：生鳥マーケットで分離されたH5ウイルスの遺伝子型は6種類 (X, X1, X2, X3, B, Z) で，養鶏場で分離された3種類 (Z型：13養鶏場，Z1型：8養鶏場，X型：1養鶏場) と合わせれば，一度に7種類の遺伝子型が流行したことになる (図1)．また，2001

年流行株の中で，2002年にも流行したものは遺伝子型Bのみで，多くは新しく確認された遺伝子型であった．

病原性：詳細は未公表．

4. 2003年の発生

2002年12月初旬，公園の死亡水禽類からH5ウイルスが分離されてから，12月下旬には生鳥マーケットと養鶏場にも感染が広がり，2003年1月までに約3万羽が処分された．

一方，2003年1月に，福建省に帰省していた香港の家族がH5ウイルスによると思われる肺炎になり，母親と男の子は回復したが，父親と女の子は死亡した．その後，男の子と香港の病院で死亡した父親からH5ウイルスが分離され，1997年以来2度目の人感染例となった．この家族は福建省で鶏と接触したことが分かっている．ウイルスの遺伝子断片はすべて鳥型であったことから，人一人感染の可能性は差し迫った脅威ではないものの，詳細な検討が求められている．この発生を受けて，日本の厚生労働省は人用H5ワクチンの開発に着手した．

遺伝子解析：詳細は未公表．

病原性：詳細は未公表．

Ⅲ. H5ウイルスの変異

インフルエンザウイルスはRNAウイルスであるために突然変異を起こしやすい．また，異なるウイルスが重感染した場合に，8本の異なる遺伝子断片が入れ代わり，合いの子ウイルスが容易に生まれる (遺伝子交雑)．本解説では，H5およびN1遺伝子以外の内部遺伝子が異なるものを別の遺伝子型として区別している．

1997年から2002年までに分離されたH5ウイルスの遺伝子型をGuanらの報告を参考にして図1にまとめた [9]．毎年同じ遺伝子型が流行してもおかしくないが，2001年，2002年の分離株の遺伝子型は年々変わっている．新しい遺伝子型が次々と誕生する理由として，汚染元においてH5ウイルス (Gd/96株) が撲滅されずに，徐々に分布域を広めながら未知の水禽類ウイルスと出会い，遺伝子交雑を繰り返しているからと考えられる．その相手方のウイルスは香港では見つからない．

Ⅳ. 香港の防疫対策

1. 家禽の生産・流通・販売

現在香港には約150戸の養鶏場と40戸のハト農場があり，約140万羽の鶏が飼育され，毎日約2万羽が鶏卸売市場に出荷されている．また，中国本土からは毎日10万羽の鶏と2万羽の陸生家禽類 (キジ，烏骨鶏，チャッカー，ハト) が同じ鶏卸売市場に搬入されてくる．一方，水禽類は1998年から肉処理後に流通・販売されるようになった．現在ではすべてが中国本土産で，多くは処理肉で輸入されるが，一部は生鳥で香港の水禽類卸売市場に搬入されて，そこで肉処理され販売される．

2. 防疫対策の変遷

本病の防疫には、鶏卸売市場に搬入されてくる生鳥の検査と、その流通段階における徹底した衛生対策が必要である。香港では1997年の発生以降、3度にわたり衛生対策が強化されている。具体的な対策は、鶏・ウズラ・水禽類の市場の分離、ウイルス検査の徹底、卸売市場・生鳥マーケットの消毒日の設置、ワクチンの使用であるが、その変遷を年度ごとに紹介する。

1997年の対策：1997年の発生後に実施された対策は以下のものである。①H5ウイルスが水禽類から陸生家禽類に持ちこまれないように、陸生家禽類と水禽類の卸売市場を分離した。②中国本土産、香港産ともに、出荷5日前にHI抗体が陰性であることを確認してから出荷する。③抗体検査書類の確認は、香港産は鶏卸売市場で、中国本土産は検疫場所と鶏卸売市場で行う。④陸生家禽類は中国本土産、香港産ともに1箇所の鶏卸売市場に搬入する。なお、香港での水禽類の生産は1998年を最後になくなった。

2001年の対策：2001年の発生後に次の対策が追加された。①香港産の鶏については出荷20日前にもHI抗体検査を行う。②中国本土産の陸生家禽類は、検疫場所でも全ロットについて抗体検査を行う。③鶏卸売市場と生鳥マーケットで定期的にウイルス検査を行う。④ウズラは、2001年をもって香港生産は中止、中国本土産の生ウズラの輸入も中止した。すべて、中国本土で処理された肉の輸入となった。⑤鶏卸売市場は10日毎、生鳥マーケットは30日ごとに、全家禽を処分して消毒する。

2002年の対策：2002年の発生後に次の対策が追加された。①鶏卸売市場に搬入された香港産の鶏および中国本土産の陸生家禽類・水禽類を対象に、抽出ロットについて抗体検査を行う。②香港の養鶏場で1年間不活化オイルアジュバントワクチン（H5N2）を試験的に使用して、その評価を行う。

V. ウイルスの進入経路

1997年の発生：侵入経路として、養鶏場が密集する新界地区に多数ある池に飛来する野生水禽類と、新鮮な鶏肉を好む香港人のために、毎日大量に中国本土から輸入されてくる生鳥の可能性が考えられる。広東省のガチョウ農場で1996年にH5ウイルス（Gd/96株）の感染があり[27]、その地域の農場から水禽類が香港に輸入されていた。また、当時は生鳥マーケットで水禽類が鶏と一緒に飼育されていた。これらのことから、輸入水禽類を介してH5ウイルスが香港に持込まれたと考えられている。

2001年の発生：香港の養鶏場では発生していないこと、水禽類は生鳥として流通していないことから、これらは汚染源とは考え難い。中国本土産の鶏・ウズラまた

は野鳥がウイルスを持ち込んだ可能性がある。

2002年の発生：養鶏場での発生の1カ月前に生鳥マーケットでウイルスが分離されていたこと、ウズラ・水禽類は生鳥として流通していなかったことから、これらは汚染源とは考え難い。中国本土産の鶏または野鳥を介してウイルスが持ち込まれた可能性がある。

2003年の発生：公園の水禽類から最初にウイルスが分離されたことから、野鳥の可能性もあるが、中国本土産の輸入鶏が汚染していた報告があることから、その可能性が高い。

これらの発生に共通する進入経路は中国本土産の鶏と野鳥である。

VI. 摘発漏れの原因

香港政府が防疫対策を強化しているにもかかわらず、高病原性鳥インフルエンザが続発する原因として、病原体の侵入を完全には摘発できないことが考えられる。

H9ウイルスの蔓延：南中国の陸生鳥類で流行しているH9ウイルスには2つのグループがある。哺乳類に親和性のある内部遺伝子を持つものと、親和性の低い内部遺伝子を持つものである。両ウイルスとも香港の生鳥マーケットで分離されている[5-7, 14]。後者は、中国本土や香港の養鶏場に広く浸潤しているウイルスで、産業上目立った被害をもたらさないが、鶏群の50%以上がこのウイルスに汚染されている[6]。

不顕性感染の機構：1997年の発生で、鶏が高病原性のH5ウイルスに感染しても発症しなかった点は予想外であった。この現象は2001年、2002年にもみられた[9]。香港の鶏はH9ウイルスに汚染されていたことから[6]、その影響が検討された結果、H9ウイルスに免疫となった鶏は、H5ウイルスに感染しても不顕性となることが確認された[18, 19]（表2）。H9ウイルス感染後100日以内であれば、H5ウイルスに感染しても多くは無症状でウイルス排泄量も少ないが、それ以降は発病率・ウイルス排泄量ともに増加する[18]。この交差免

表2 H9ウイルス免疫鶏におけるH5ウイルスの不顕性感染

H9ウイルス 接種後日数	交差防御 発症/死亡/接種	H5ウイルスの排泄(クロアカ)
		排泄鶏/耐過鶏
0	10/4/10	6/6 (3.8)
20	0/0/10	0/10 (—)
30	0/0/10	3/10 (1.5)
60	2/0/10	4/10 (2.5)
100	7/2/10	5/8 (3.5)

免疫：H9N2ウイルス（Y280様、 10^4 EID₅₀）を8週齢SPF鶏に経鼻接種

攻撃：H5N1ウイルス（A/Goose/HK/99、 10^4 EID₅₀）を経鼻接種

()：排泄量log₁₀ⁿ

文献[18]

疫は中和抗体ではなく、細胞性免疫（細胞障害性のCD8⁺T細胞）に由来することが確認されている。

これまで、インフルエンザウイルスではHA亜型が異なると交差免疫は成立しないとされてきたが、今回見つかった交差免疫については詳細調べる必要がある。

搬入量と検査方法：鶏卸売市場に搬入される中国本土産の鶏はトラックで年間約2万台に及ぶ。この中に感染鶏が紛れ込んでいたとしても、H9ウイルスによって不顕性感染になるのであれば、症状の観察や抗体検査で摘発することは難しい。また、生鳥マーケットは香港全体で800カ所ある。感染が不顕性化するのであれば、ウイルス分離以外に有効な検査法はなく、物理的にも時間的にも摘発には限界がある。

VII. 新たな対策の必要性

5年間で3度高病原性鳥インフルエンザが発生し、鶏を大量処分したことは大きな経済的打撃である。これらの対策が不十分だとすると、新たな対策が必要になる。

ワクチンの使用：H5ウイルスの不顕性感染が摘発を困難にしているのであれば、生鳥マーケットや養鶏場が今後も汚染される可能性は高い。このような状況では、ワクチンを使用して被害を最小限にすることが必要である。H5不活化ワクチンは発病阻止や汚染拡大を防止できることは知られているが、香港ではこれを農場で試験的に使用して総合的に評価することになった。

これまでに、2002年2月の発生を受けて4月から、2002年12月の発生を受けて2003年1月から、発生農場の周囲でリング状にワクチンが使用されている。これによって、発生しても全淘汰する必要はなくなった。

しかし、ワクチン接種農場が野外株の隠れ蓑になる可能性がある。ワクチンが使用されると、生鳥マーケットでウイルスが分離されても人々は以前ほど重要とは考えなくなる。その結果、水面下でウイルスの汚染や変異が進行する心配がある。実際に、2002年4月以降H5ウイルスが毎月分離されるようになっている（http://www.afcd.gov.hk/quarantine/veterinary_index.htm）。

中国本土の衛生対策：香港に輸出する養鶏場は、香港政府が指定したインフルエンザ陰性の養鶏場であり、衛生対策は適切に行われていると考えられる。しかし、4回の発生とも、中国本土産の鶏がウイルスの侵入経路として疑われている。これについて、考察してみたい。

輸出養鶏場のある地域には、当然中国国内向けの養鶏場やその出荷先である卸売市場・生鳥マーケットも存在するであろう。そこで、衛生・防疫対策が十分に行われているかは不明である。南中国で高病原性鳥インフルエンザが発生した場合、家禽類の移動等によって、香港輸出養鶏場が汚染される可能性は否定できない。香港が中国本土から生鳥を輸入するかぎり、中国国内向け養鶏場

やその流通・販売段階における衛生対策も十分に行う必要がある。

チルド鶏肉の輸入：香港の人たちは店頭で処理された新鮮な鳥肉を好むため、香港ではチルド鳥肉はほとんど販売されていない。しかし、1998年から水禽類についてはチルド肉で販売することになり、衛生面の改善がなされた。それならば、鶏肉についても中国本土産をチルド肉とすれば、中国本土からウイルスが持込まれる可能性はなくなり、現行の対策でも香港を清浄化できる可能性がある。不足する生鳥は香港産を2倍に増産して、その一部を補うことは可能らしい（香港政府関係者）。

VIII. 中国本土の汚染の可能性

1. ウイルス分離

広東省のH5ウイルス：広東省の珠江デルタ地域から香港に輸入されてくるガチョウ・アヒルから、H5ウイルスが1999、2000、2001、2002年に分離されている（表3）。2000年の場合、輸入ガチョウの7%、アヒルの0.7%からH5ウイルス抗体が検出され、20株以上のH5ウイルスが分離された[2, 8, 26]。これらは、H5ウイルス（Gd/96株）と未知のウイルスが遺伝子交雑して生まれたものであった[2, 8, 26]（図1）。H5ウイルスの中でも、これらのウイルスはガチョウに対する病原性が高い特徴があり、その肝、腎、肺、脳を含む全身で増殖し、死亡率は約50%である[26]。一方、アヒルには無症状であった[26]。

ウズラはこのH5ウイルスに対して鶏より感受性が高く、少量のウイルスでも感染する[2, 8, 26]。また、空気伝播は、鶏では起こりにくいがウズラでは起こる。鶏の50%感染量および50%致死量はそれぞれ10^{3.8}および10^{4.0}であるのに対して、ウズラのそれらは10^{1.7}および10^{2.5}である。また、ウズラは哺乳類に親和性のH6、H9ウイルスにすでに汚染されていることから[3, 5-7, 11]、1997年に香港で人に病原性のあるH5ウイルスが誕生したように、南中国でふたたびこのウイルスが誕生する可能性がある。

上海のH5ウイルス：2001年、上海で生産・処理されてから韓国に輸入されたアヒル肉からH5ウイルスが

表3 中国本土産のガチョウ・アヒルから分離されたH5ウイルス

分離年	分離場所	家 禽	遺伝子型
1996	広東省農場	ガチョウ	Gd/96
1999	HK水禽卸売市場	ガチョウ	Gd/96様
2000	HK水禽卸売市場	ガチョウ・アヒル	Gd/96様, C型
2001	HK水禽卸売市場	ガチョウ・アヒル	B型, C型
2001	韓 国	アヒル	Gd/96様
2002	HK水禽卸売市場	ガチョウ	新しい型

文献 [8, 9, 25, 26]

分離された（表3）[25]。このH5ウイルスはGd/96株と近縁なH5遺伝子を持つ高病原性ウイルスで、1997～2001年に香港の鶏から分離されたものと比べて、アヒル病原性が高い特徴があり、その筋肉と脳でよく増殖する。上海にもGd/96株の仲間があることがわかった。

2. 養鶏実態調査の必要性

香港および韓国に持ち込まれた中国本土産の水禽類からH5ウイルスが分離されており（表3）[25]、また福建省でもH5ウイルスの人感染が報告された。これらのことから、中国本土が高病原性鳥インフルエンザの汚染国である可能性があるが、その実態は不明である。

香港における高病原性鳥インフルエンザの発生は、生鳥の生産・流通・販売体制と密接に関係している。したがって、中国本土における鳥インフルエンザ事情を知るには、まず、家禽類の生産・流通・販売の実態を明らかにする必要がある。すでに農林水産省は、日本輸出向けの養鶏場や食鳥処理場について調査をしており、ある程度その実態を把握している。しかし、大多数を占める中国国内向け家禽についての情報は無い。特に、鶏・ウズラ・水禽類の生産・流通・販売の実態、鶏とウズラ・水禽類の接触の可能性、卸売市場・生鳥マーケット・食鳥処理場の存在、日本向けの養鶏場と中国国内向け養鶏場の接点などは、重要な情報と思われる。

また、本病を防止するには感染鶏を摘発する検査、流通段階における消毒、卸売市場・生鳥マーケットにおける鶏とウズラ・水禽類の分離、卸売市場・生鳥マーケットの消毒日の設定などが効果的であることから、これらの実態を把握する必要がある。

さらに、適切な防疫対策の確立には、ウイルスの定期的疫学調査と分離ウイルスの性状解明が欠かせない。それらの整備状況を調べたい。

IX. 人の新型インフルエンザ誕生の機構

20世紀になって、人の新型インフルエンザが3度誕生している。1918年のスペイン風邪（H1N1）、1958年のアジア風邪（H2N2）、1968年の香港風邪（H3N2）である。この中でアジア風邪と香港風邪は南中国で誕生したと考えられている。1997年・2003年のH5ウイルスによる人感染も、新型インフルエンザの前兆と心配されている。新型インフルエンザの誕生機構として3つのルートが考えられている。

鳥で新型ウイルスが誕生する場合：1997年のH5ウイルスは複数のウイルスが鳥類で遺伝子交雑を起こしてから人に感染するウイルスが生まれたと考えられている。この親株であるH5ウイルスは、1999～2002年にかけて広東省から輸入されてくるガチョウ・アヒルから分離されている[8, 9, 25, 26]（表3）。また、人に親和性のある内部遺伝子を持つH6, H9ウイルスも、香港の

生鳥マーケット[3, 5-7, 11]、パキスタンの鶏[1]、パキスタンからの輸入インコ[15]から分離されている。したがって、南中国でこれらの親株から人の新型インフルエンザがふたたび誕生する可能性がある。この機構で誕生したウイルスが人で大流行するには、突然変異を繰り返して人に順化するか、遺伝子交雑によってヒト株の遺伝子を獲得する必要がある。

鳥のウイルスが直接感染する場合：1999年、香港で呼吸器症状を示す2人の子供からH9ウイルスが分離されている[14]。このウイルスも哺乳類に親和性の内部遺伝子を持っていた。幸いにも患者は回復し続発はないが、同じ内部遺伝子を持つH6ウイルスも人に感染する可能性がある。2003年の福建省で起こったH5ウイルスによる人の死亡例や、2003年のオランダのH7ウイルスによる人の結膜炎も、鶏から人への直接感染の事例である。これらは鳥インフルエンザウイルスの中では特殊なものと考えられるが、直接感染の事例が増えているのも確かである。この場合も、人で大流行するには変異や遺伝子交雑による人への順化が必要である。

豚で新型ウイルスが誕生する場合：北海道大学の喜田らが提唱しているもので[13]、鳥ウイルスと人ウイルスの両者に感受性を示す豚で混合感染が起これば、遺伝子交雑によって人の新型インフルエンザが誕生する可能性がある。南中国から香港に輸入される豚について、1998年～2000年にウイルス調査が行われた。その結果、豚ウイルス（H1N1）に加えて、鳥ウイルス（H9N2）や人ウイルス（H3N2）も分離された[16]。豚で新型ウイルスが誕生する条件は満たされている。

X. ま と め

1996年広東省で見つかったガチョウに病原性のあるH5ウイルス（Gd/96株）は南中国では鶏に対して、上海ではアヒルに対して病原性を増している。また、水禽類のウイルスと遺伝子交雑を繰り返して変異していることもわかった。これらの成果は南中国における高病原性鳥インフルエンザの今後を予測する重要な手がかりとなる。

一方、生鳥の流通・販売がインフルエンザの蔓延を助長していることや、搬入検査や消毒などが重要なことは香港に限らない。中国本土における生鳥の生産・流通・販売体制、防疫体制、汚染調査体制を知ることが、中国本土の汚染や人の新型インフルエンザの可能性を知る手掛かりになろう。

本総説は、農林水産省衛生課の依頼で、2002年4月2～5日にかけて、香港の鳥インフルエンザ調査のために、香港特別行政区の政府機関、卸売市場、生鳥マーケット、検査所、香港大学等を訪問し、そこで収集した情報を基にまとめたものである。お世話になった農林水産省衛生課、香港政府機関、香港大学の関係者に深謝する。

引用文献

- [1] Cameron KR, Gregory V, Banks J, Brown IH, Alexander DJ, Hay AJ, Lin YP : Virology, 278, 36-41 (2000).
- [2] Cauthen AN, Swayne DE, Schultz-Cherry S, Perdue ML, Suarez DL : J Virol, 74, 6592-6599 (2000).
- [3] Chin PS, Hoffmann E, Webby R, Webster RG, Guan Y, Peiris M, Shortridge KF : J Virol, 76, 507-516 (2002).
- [4] Gao P, Watanabe S, Ito T, Gotom H, Wells K, McGregor M, Cooley AJ, Kawaoka Y : J Virol, 73, 3184-3189 (1999).
- [5] Guo YJ, Krauss S, Senne DA, Mo IP, Xiong XP, Norwood M, Shortridge KF, Webster RG, Guan Y : Virology, 267, 279-288 (2000).
- [6] Guan Y, Shortridge KF, Krauss S, Chin PS, Dyrting KC, Ellis TM, Webster RG, Peiris M : J Virol, 74, 9372-9380 (2000).
- [7] Guan Y, Shortridge KF, Krauss S, Webster RG : Proc Natl Acad Sci USA, 96, 9363-9367 (1999).
- [8] Guan Y, Peiris M, Kong KF, Dyrting KC, Ellis TM, Sit T, Zhang LJ, Shortridge KF : Virology, 292, 16-23 (2002).
- [9] Guan Y, Peiris M, Lipatov AS, Ellis TM, Dyrting KC, Krauss S, Zhang LJ, Webster RG, Shortridge KF : Proc Natl Acad Sci USA, 99, 8950-8955 (2002).
- [10] Hatta M, Gao P, Halfmann P, Kawaoka Y : Science, 293, 1840-1842 (2001).
- [11] Hoffmann E, Stech J, Leneva I, Krauss S, Scholtissek C, Chin PS, Peiris M, Shortridge KF, Webster RG : J Virol, 76, 6309-6315 (2000).
- [12] 堀本泰介, 八田正人, 河岡義裕 : インフルエンザ, 3, 134-137 (2002).
- [13] Kida H, Ito T, Yasuda J, Shimizu Y, Itakura C, Shortridge KF, Kawaoka Y, Webster RG : J Gen Virol, 75, 2183-2188 (1994).
- [14] Lin YP, Shaw M, Gregory V, Cameron K, Lim W, Klimov A, Subbarao K, Guan Y, Krauss S, Shortridge K, Webster RG, Cox N, Hay A : Proc Natl Acad Sci USA, 97, 9654-9658 (2000).
- [15] Mase M, Imada T, Sanada Y, Etoh M, Sanada N, Tsukamoto K, Kawaoka Y, Yamaguchi S : J Virol, 75, 3490-3494 (2001).
- [16] Peiris JSM, Guan Y, Markwell D, Ghose P, Webster RG, Shortridge KF : J Virol, 75, 9679-9686 (2001).
- [17] Perkins LEL, Swayne DE : Avian Dis, 46, 53-63 (2002).
- [18] Seo SH, Peiris M, Webster RG : J Virol, 76, 4886-4890 (2002).
- [19] Seo SH, Webster RG : J Virol, 75, 2516-2525 (2001).
- [20] Suarez DL, Perdue ML, Cox N, Rowe T, Bender C, Huang J, Swayne DE : J Virol, 72, 6678-6688 (1998).
- [21] Subbarao K, Klimov A, Katz J, Regnery H, Lim W, Hall H, Perdue M, Swayne D, Bender C, Haung J, Hemphill M, Rowe T, Shaw M, Xu X, Fukuda K, Cox N : Science, 279, 393-396 (1998).
- [22] Subbarao K, Shaw MW : Reviews in Med Virol, 10, 337-348 (2000).
- [23] Shortridge KF : Vaccine, 17, S26-29 (1999).
- [24] Shortridge KF, Gao P, Guan Yi, Ito T, Kawaoka Y, Markwell D, Takada A, Webster RG : Vet Microbial, 74, 141-147 (2000).
- [25] Tumpey TM, Suarez DL, Perkins LEL, Senne DA, Lee J, Lee YJ, Mo IP, Sung HW, Swayne DE : J Virol, 76, 6344-6355 (2002).
- [26] Webster RG, Guan Yi, Peiris M, Walker D, Krauss S, Zhou NN, Govorkova EA, Ellis TM, Dyrting KC, Sit T, Perez DR, Shortridge KF : J Virol, 76, 118-126 (2002).
- [27] Xu X, Subbarao K, Cox NJ, Guo Y : Virology, 261, 15-19 (1999).
- [28] Zhou NN, Shortridge KF, Claas EJ, Krauss SL, Webster RG : J Virol, 73, 3366-3374 (1999).

日本獣医公衆衛生学会誌編集委員会委員

【編集委員】

○山本 茂貴 (国立医薬品食品衛生研究所食品衛生管理部)
 ○高島 郁夫 (北海道大学大学院獣医学研究科)
 金内 長司 (元・麻布大学獣医学部)
 高島 浩介 (国立医薬品食品衛生研究所衛生微生物部)
 津田 修治 (岩手大学農学部)
 明石 博臣 (東京大学大学院農学生命科学研究科)
 今井 壯一 (日本獣医畜産大学獣医畜産学部)

梅村 孝司 (北海道大学大学院獣医学研究科)
 月瀬 東 (日本大学生物資源科学部)
 中澤 宗生 (動物衛生研究所安全性研究部)
 (◎委員長, ○副委員長)

編集人 日本獣医公衆衛生学会
 会長 品川 邦 汎

『* 投稿を希望される方は、学会誌投稿規程(第55巻第12号及び第56巻第4号231頁規程の一部改正記事)をご参照ください』