

高病原性鳥インフルエンザ対策としての環境省施設における希少鳥類への 抗ウイルス薬投与についての基本的な考え方

1. 背景

高病原性鳥インフルエンザ（以下、「本病」という。）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のうち、家きんに対して高い致死性を示すものを指すが、近年、野生動物の保全への影響も指摘されている。我が国でも2022-2023シーズンには鹿児島県出水市においてナベヅルの大量死が発生し、一部の希少鳥類については、高病原性鳥インフルエンザウイルスに高い感受性を示すことが報告されている等、国内の生物多様性に重大な影響等を及ぼす可能性がある。

我が国の希少鳥類のうち、特に、絶滅のおそれのある野生動植物の種の保存に関する法律（以下、「種の保存法」という。）に基づく国内希少野生動植物種に指定され、保護増殖事業計画に基づき生息域外保全の取組みが行われている種については、飼育繁殖施設等における飼育個体への影響を最小限にとどめるべく、適正な飼育管理を行うことが重要となる。

鳥類の飼育繁殖施設等における本病の対策としては、原則として、「動物園等における飼養鳥に関する高病原性鳥インフルエンザへの対応指針」（令和5年10月、環境省）に基づき対応することとしており、ウイルスの侵入防止、万一の発生時における施設内での感染拡大・まん延防止対策や封じ込めのための防疫措置が中心となる。保護増殖事業のために飼育している鳥類についても、まずはウイルスの侵入防止が第一であり、国内外における本病の発生状況や感染事例も踏まえながら、侵入防止対策について十分な水準を維持する必要がある。

その上で、万一、施設内で感染個体が生じた場合には、その種の保全上の必要性を踏まえ、殺処分以外の選択肢として、感染個体等への抗ウイルス薬の投与等による治療（以下、「投薬治療」という。）についても検討を行う場合がある。抗ウイルス薬の適切な投与は感染個体のウイルス排出量を低減することが期待されるが、治療のために感染個体の飼育を継続することは、感染拡大のリスクもある行為であることから、治療にあたっては適切な隔離と十分な治療体制を確保してウイルスを封じ込めることが前提となる。

2. 目的

本文書は、1.の背景を踏まえ、動物衛生や人の公衆衛生、飼育個体の福祉に留意しつつ、種の保全を目的とした生息域外保全の取組を適切に実施するために、環境省が、高病原性鳥インフルエンザ対策の一環として、抗ウイルス薬による投薬治療の判断を行うにあたっての基本的な考え方を整理したものである。

3. 投薬治療の検討対象となる種

投薬治療の検討対象となるのは、種の保存法に基づき国内希少野生動植物種に指定されている種のうち、保護増殖事業計画が策定され、生息域外保全が実施又は予定されている種とする。本文書の対象は鳥類を基本とするが、哺乳類に感染が確認された場合、これに準じて対応を検討する。

4. 投薬治療の検討対象となる飼育繁殖施設

投薬治療の検討対象となる施設は、環境省直轄の飼育繁殖施設とする（以下、「施設」という。）。

5. 投薬治療にあたっての留意事項

○限られた知見

本病の治療用として認可されている動物用医薬品は現時点では存在しないことから、鳥類への投薬治療はヒト用として承認された抗ウイルス薬の適用外使用となる。このため、鳥類を対象とした抗ウイルス薬の安全性や、治療効果及び治療効果を期待できる用法・用量が確認されている事例はほとんどない。また、種によって抗ウイルス薬の吸収効率や血中における動態が大きく異なる場合があることも明らかになっていることから、鳥種ごとに最適な用法・用量を決定することが容易ではない。

○発症後の投与では十分な治療効果が得られない可能性

一般に、急性感染症である本病の治療効果は、投薬等による治療を開始するタイミングによって大きく異なると考えられる。

感染個体が発症している場合には、投薬による治療効果が限定的となったり、感染から回復しても後遺症が残ったりする可能性がある。

○予防目的での投与に伴うリスク

予防としての治療薬投与には重症化を予防する効果があると考えられるものの、感染を防ぐものではない。感染を予防する目的でむやみに抗ウイルス薬が使用されると感染の見逃しや感染の拡大が生じるおそれがある。

○薬剤耐性変異株のリスク

耐性の獲得状況は抗ウイルス薬の種類によって異なるものの、最近海外で分離された H5N1 亜型の鳥インフルエンザウイルスから耐性の獲得を示唆する変異株が検出されている（抗ウイルス薬に対する耐性が生じると、通常の用法・用量では治療効果を得られなくなる。）。

また、適切な用法・用量の確認を怠り抗ウイルス薬を安易に使用することで、投与個体内で耐性変異株が選択されやすくなる状況が生じる可能性がある。

○動物衛生上の感染リスク

治療のために感染個体の飼育を継続することで、個体由来のウイルスによる施設内外の他の鳥類への2次感染が起きる可能性がある。

適切な投薬治療によって個体のウイルス排出量が減少することが期待されるが、一方で、治療行為によって人と感染個体が接触する機会が増加する。

○作業員の感染リスク

治療の前後を問わず感染個体に接する者には感染のリスクがある。

本病は、感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（感染症法）において2類感染症に指定されているほか、海外では、家きんの飼養者や生体販売に関わる者の感染が報告されている。また、既往研究の結果から抗ウイルス薬の種類によって投与個体からのウイルスの排出抑制効果が異なることも報告されている。

○予算上、人員配置・作業上の負担

抗ウイルス薬の多くは高価であるほか、作業員は、本病の発生という非常事態において、平時には行わない特殊かつ慎重を要する作業を行わなければならない。

○治療の対象となる個体間の優先順位

投薬治療には前述のようなリスクや負担が考えられ、また発生時には短期的な資源制約は避けがたいことから、治療を検討する際には、対象となる個体の状態及び保護又は飼育している目的に留意して、治療する個体の優先順位を判断する必要がある。

6. 抗ウイルス薬投与の条件について

投薬治療を行うためには、次の条件を満たすことが望ましい。困難な場合は、投薬治療を行わず、安楽殺処置を行うことを検討する。

(1) 高病原性鳥インフルエンザ対応マニュアルの整備と実装

施設において、本病の対応について以下の内容を含むマニュアル等が整備されている必要がある。各施設固有の立地環境や気候条件を考慮し、それぞれの人員及び設備等の現状に即したマニュアルの整備を通じ、感染個体等の隔離と治療が可能であることを確認しておく必要がある。

① 関係機関との連絡体制

- ・国、都道府県、市町村における鳥獣行政担当部局、家畜衛生部局、保健衛生部局、動物愛護管理部局、教育委員会（天然記念物の場合）等との連携に必要な連絡体制が整備されていること。

② 防疫体制

- ・平時から、施設内へのウイルスの侵入防止に係る防疫措置・体制が適切に実施・構築されていること。
- ・発生時の対応や治療の過程で、施設内での感染拡大や施設外へのウイルス拡散を防止するための防疫措置・体制が、死体の処分方法を含め、適切に整理・整備されていること。

- ・適切な個人感染防護具の着用などにより、発生時における作業者の感染防御措置が徹底されていること。
- ・治療に供する個体が他の飼育個体や野生個体群を含む施設外の環境と疫学的に隔離されていること（表1）。

表1 疫学的な隔離のための対策

| |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ①飼育個体を野鳥（排泄物を含む）と接触させない ②飼育個体を小動物（哺乳類）と接触させない ③感染が疑われる飼育個体を使用した水を外部に出さない（出す場合は消毒後に排水する） ④飼育者は、隔離範囲毎に専用の上着や衣服、靴、手袋等を着用する。 ⑤機器や物品を共有しない（共有せざるをえない機器等については適切に消毒する） ⑦羽や排泄物等が飛散しないよう適切に処理する |
|---|

③ 野生個体の取り扱い

- ・野外で保護された野生個体の受け入れにともなう高病原性鳥インフルエンザウイルスの侵入リスクを認識し、周辺地域における発生時には受け入れを中止するなど、施設内へのウイルス侵入防止等のために必要な対応が定められていること。

④ 治療計画の策定

- ・施設内で治療を適切に行うため、外部と疫学的に隔離可能な施設やケージの要件等が予め検討・決定され、当該種の生態等に配慮した収容方法が検討・確認されていること。
- ・投薬治療の対象とする個体の基準や優先順位についての考え方が明確に整理されていること（表2）。
- ・投薬治療のための体制や用法・用量について明確に記されていること。
- ・投薬治療の中止を判断する状況等について整理されていること。
- ・治療に伴う隔離飼育を終了する条件について整理されていること（表3）。

表2 投薬治療の種類と治療の対象となる個体

| |
|---|
| <p>【治療の種類】</p> <p>本考え方における、投薬治療とは、本病の感染・発症個体に対する投与と、感染個体との接触等により感染した可能性が生じた際に発症を防ぐために行う曝露後予防投与を指す。</p> <p>【治療の対象個体の考え方】</p> <p>簡易検査等で陽性となった個体は、遺伝子検査等の結果を待たずに治療の検討対象とする。</p> <p>また、曝露後予防投与の対象は、飼育施設等の構造や飼育形態、飼育体制などから、感染の可能性が排除できない個体とする。ただし、多数の個体を飼育しており、隔離施</p> |
|---|

設に物理的に収容できる個体数や対応にあたる人員等の面からの制約を受ける場合には、各個体の健康状態や飼育繁殖計画上の優先度等に基づき、必要かつ可能な範囲での曝露後予防投与を検討・実施する。

なお、曝露後予防投与は、重症化予防には効果があると考えられるが、感染を防ぐものではない。感染時に症状が抑えられてもウイルスを排泄する個体や、予防投与の効果なく死亡する個体が認められる可能性があることを念頭に、健康観察とウイルス拡散防止対策の徹底を継続する必要がある。

表 3 投薬のための隔離飼育の終了

高病原性鳥インフルエンザは急性感染症であることから、治療開始後 14 日後以降健康であることが確認できれば当該個体から他の個体に感染を伝播・拡大させるリスクは低いと考えられる。ウイルスの排出がないことを確認するための方法としては、遺伝子検査等の実施が考えられる。遺伝子検査では、感染性を失ったウイルスの RNA 断片を検出して陽性と判定される可能性があることに留意が必要である。検査を実施する場合は、検査の回数や間隔等、投与個体の隔離飼育の終了を判断するための要件について、治療計画の一環としてあらかじめ検討しておく必要がある。

隔離飼育前に治療個体を収容していた飼育施設は、治療個体の隔離飼育を終了する前に、予め十分な消毒を繰り返しておく必要がある。また、隔離施設も、最終使用後に十分な消毒を繰り返す必要がある。

(2) 治療体制の確保

現に (1) を満たす施設・体制を整備・運用していても、発生時には収束までの長期間にわたり、施設全体として治療以外にも様々な対応が求められる。従って、治療計画は、資金、人員等の点からも不安のない体制となっているかどうか留意する必要がある。

(3) 適切な抗ウイルス薬の選定

治療に用いる抗ウイルス薬は、既往研究により、鳥類において本病に対する治療効果が示された薬剤を選定する必要がある。また、鳥種ごとに、薬剤を投与した際の反応は異なることから、関係者による合意を受けて事前に実施される投薬試験等によって、当該鳥種等における安全性、用法・用量等を確認する必要がある (表 4)。

表 4 投薬試験の内容と試験実施のための要件

【試験の内容】

- ・ 予め設定した投与方法及び投与量で抗ウイルス薬を投与した後の一般状態の変化の有無を確認するとともに、薬物の血中濃度、薬物の血清蛋白質との結合率等を測定。
- ・ 試験結果と既往研究により得られている知見、専門家の助言を踏まえ、当該抗ウイルス薬

の投与による治療効果が期待できる用法（投与方法、投与頻度、投与期間）・用量（1回あたりの投与量）とその安全性について評価・検討。

【実施のための要件】

- ・ 予め、関係者間で投薬治療の可能性を探るための試験の実施について合意を図ること。
- ・ 試験の実施に当たっては、研究機関等の動物実験委員会に諮り、動物福祉、環境保全、安全性の観点等から適切であると判断された試験計画に則り実施すること。
- ・ 試験に供する種は、飼育技術が確立している近縁の普通種を優先すること。近縁の普通種による試験が難しい場合は、飼育下において野生復帰できない個体、繁殖計画外の個体といった条件に該当する個体を投薬試験に最低限必要な羽数が確保できる場合等に限り、当該種を用いた試験も可能とする。

7. 投与に係る合意形成・意思決定・情報共有

上記5. の条件について、保護増殖事業の関係者間で合意を図ることが望ましい。

発生時に上記の合意に基づいて治療を行うかどうかの判断は、担当獣医師の所見を踏まえ、施設の管理者が判断する。施設の管理者は、発生状況や職員の勤務・配置状況などを踏まえ、隔離が可能で十分な治療体制を確保できる対応範囲を超えないよう十分に注意する。

事前に準備した治療計画に基づき、治療を開始した場合、施設の管理者は速やかに関係者に報告するとともに、記録をとり、その効果を検証することが望ましい。

8. 治療における留意事項

- ・ 治療の対象とならなかった感染個体について

隔離施設の収容能力等の制約から、治療の対象とならなかった感染個体等については、感染拡大防止の観点から、安楽殺処分の検討が必要となる場合がある。

- ・ 治療効果が十分に得られなかった個体について

治療しても健康状態に改善が見られない場合や、改善しても中枢神経系の後遺症が残ることも想定され、そのような場合には、個体の活用の余地やQOLの観点から、できる限り苦痛を与えない方法を用いて安楽殺処分することも検討する。

9. その他

傷病保護個体と飼育個体の取扱いについては、それぞれの個体が持つ保全上の位置づけを考慮した上で、必要に応じてその取扱いを分けること等も今後考慮する必要がある。

新たな知見が判明した場合や知見が十分蓄積された場合においては、必要に応じて本考え方を再整理する。

<参考資料>

- 絶滅のおそれのある野生動植物の種の保存に関する法律の一部を改正する法律等の施行等について（平成30年5月28日付け環自野発第1805283号）
- 絶滅のおそれのある野生動植物の種の保存に関する法律の運用等について（捕獲等の許可等、保護増殖事業における個体の安楽殺処分等について）（令和4年7月14日付け環自野発第2207143号）
- 野鳥における高病原性鳥インフルエンザに係る対応技術マニュアル（令和5年11月一部修正 環境省自然環境局野生生物課鳥獣保護管理室）
- 動物園等における飼養鳥に関する高病原性鳥インフルエンザへの対応指針（令和5年10月12日 環境省自然環境局総務課動物愛護管理室）