

報道各社御中 ← 環境省広報室
＜農林水産省同時貼り出し＞

青森県、新潟県での家きんにおける鳥インフルエンザについて
(H28.12.8 17:00)

農研機構より、「高病原性鳥インフルエンザ(HPAI)国内発生株の遺伝学的特徴ーゲノムから推定するウイルスの由来と病原性ー」について、別添のとおり貼り出されましたので、お知らせいたします。

なお、環境省においては、本件について、すでに以下のとおり対応しております。

- (1) 発生農場周辺半径 10km を野鳥監視重点区域に指定し、青森県および新潟県に野鳥の監視を強化するよう指示。
- (2) 野鳥緊急調査チームを派遣済み。
 - ・青森県 12月1日(木)～5日(月)
 - ・新潟県 12月1日(木)～3日(土)

※ 環境省はホームページで高病原性鳥インフルエンザに関する様々な情報を提供しています。(http://www.env.go.jp/nature/dobutsu/bird_flu/)

平成28年12月8日(木) 自然環境局野生生物課鳥獣保護管理室 直 通：03-5521-8285 代 表：03-3581-3351 企 画 官：東岡 礼治(内線6475) 鳥獣専門官：根上 泰子(内線6676)
--

高病原性鳥インフルエンザ(HPAI)国内発生株の遺伝学的特徴 ーゲノムから推定するウイルスの由来と病原性ー

ポイント

- ・2016年11月青森県及び新潟県で発生した高病原性鳥インフルエンザ¹⁾の原因ウイルスの全ゲノム配列を解読しました。
- ・ゲノム配列から国内の野鳥由来のH5N6亜型²⁾ウイルスと同一の由来であると推定されました。
- ・これらのウイルスは中国で分離されたH5N6亜型ウイルスとその他の鳥インフルエンザウイルスとの遺伝子再集合³⁾ウイルスであることがわかりました。
- ・このウイルスが直接、人に感染する可能性は低いと推定されました。

1. 農研機構動物衛生研究部門では、11月28日に青森県および新潟県で発生した高病原性鳥インフルエンザ(Highly pathogenic avian influenza: HPAI)の原因ウイルスの亜型を同定すると共に、全ゲノム解析を行い遺伝子レベルでウイルスの由来や病原性の推定を行いました。
2. 青森県および新潟県で発生したHPAIの原因ウイルス(青森株、新潟株)をH5N6亜型高病原性鳥インフルエンザウイルス(HPAIV)⁴⁾と同定するとともに、次世代シーケンサー⁵⁾を用いて、それぞれのウイルスゲノムの99.5%(青森株)および100%(新潟株)の塩基配列を決定しました。決定した2つのウイルスの塩基配列は、8本のRNA分節⁶⁾全てにおいて相互に99.2%以上の相同性を持ち、また鹿児島出水市のナベヅルのねぐらの水から分離したウイルスとも99.3%以上の相同性を示しました。
3. 8本のRNA分節について、公共遺伝子データベースで公開されているインフルエンザウイルス遺伝子との比較を行ったところ、全ての分節において韓国で分離されたH5N6亜型HPAIV(韓国株)と97.4%以上の相同性を持つことが明らかとなりました。また、8本の遺伝子分節のうち7本の遺伝子分節は、2015年流行していたH5N6亜型HPAIVと、1本の遺伝子分節はその他の鳥インフルエンザウイルス(AIV)とそれぞれ97%以上の相同性を示しました。
※ただし、この結果は直接的なウイルスの由来を示すものではありません。
4. 決定された塩基配列から推定されるアミノ酸配列をもとに、人への感染のリスクを評価しました。青森株及び新潟株には、これまでに報告されている人への感染性に関与すると考えられるアミノ酸変異は認められなかったことから、本ウイルスが直接、人に感染する可能性は低いと考えられます。

予算：農研機構運営費交付金、文部科学省「感染症研究国際ネットワーク推進プログラム」

問い合わせ先

研究推進責任者：農研機構動物衛生研究部門長 坂本 研一
研究担当者：農研機構動物衛生研究部門 越境性感染症研究領域 西藤 岳彦
広報担当者：農研機構動物衛生研究部門 疾病対策部 鈴木 孝子 電話：029-838-7731
プレス用 e-mail: kouhou-niah@ml.affrc.go.jp

本資料は筑波研究学園都市記者会、農政クラブ、農林記者会、農業技術クラブ配付しています。

※農研機構(のうけんきこう)は、国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構のコミュニケーションネーム(通称)です。
新聞、TV等の報道でも当機構の名称としては「農研機構」のご使用をお願い申し上げます。

背景

2014年から2015年にかけて日本国内において、H5N8 亜型インフルエンザウイルスによる HPAI が発生し、家禽産業に甚大な影響を与えました。同時期に野鳥からも家禽のウイルスと類似した H5N8 亜型 HPAI ウイルスが分離されています。また、アジアで流行した H5N8 亜型 HPAI ウイルスはヨーロッパや北アメリカにも拡散し、北アメリカではウイルスの遺伝子再集合により H5N2 亜型ウイルスが出現して大規模な HPAI が発生しました。

H5N6 亜型ウイルスに関しては、2013 年以降中国で H5N6 亜型ウイルスによる HPAI の発生が報告されたのを皮切りに、2016 年秋以降に韓国でも HPAI の発生が報告されています。

国内では、2016 年 11 月に鹿児島県出水市のナベヅルのねぐらの水から H5N6 亜型ウイルスが分離されたのを初めとし、秋田県の動物園で死亡したコクチョウや鳥取県のカモ糞便、岩手県で死亡したオオハクチョウ等、各地で野鳥から H5N6 亜型ウイルスが検出されています。

経緯

2016 年 11 月 28 日に青森県青森市のあひる（フランス鴨）農場および新潟県関川村の採卵養鶏場で HPAI の発生が認められました。農研機構動物衛生研究部門では鳥インフルエンザの確定診断機関として、HPAI 発生を引き起こした A 型インフルエンザウイルスの亜型同定、病原性試験を行うとともに、ウイルスの全ゲノムの解析を行いました。

内容・意義

1. 青森家畜保健衛生所で採取された気管および総排泄腔スワブならびに新潟県中央家畜保健衛生所で分離された A 型インフルエンザウイルスから抽出した RNA を用いて、赤血球凝集素タンパク質 (HA) とノイラミニダーゼ (NA) をコードする遺伝子の配列を決定し、H5N6 亜型であることを確定しました。この亜型は今年の秋以降国内の野鳥などから分離されている HPAIV や韓国で発生している HPAI の原因ウイルスと同じです。また、それぞれの農場で死亡したあひる、鶏から分離されたウイルス（青森株および新潟株）を国際獣疫事務局 (OIE) の定める術式に従って BSL-3ag⁷ 動物実験室内で鶏に静脈内接種して、本ウイルスが鶏に対して高い病原性を示す HPAIV であることを確認しました。
2. 青森株、新潟株の由来を推定する為に、次世代シーケンサーを用いてそれぞれの全ウイルスゲノムの 99.5%（青森株）および 100%（新潟株）を解読しました。インフルエンザウイルスのゲノムは分節と呼ばれる 8 本の RNA からなり、それぞれの遺伝子がコードする主要なタンパク質により、HA, NA, PB1, PB2, PA, NP, M, NS 遺伝子と呼ばれています。青森株と新潟株の 8 本すべての遺伝子分節は、相互に 99.2%以上の相同性を示し、さらに鹿児島大学が 2016 年 11 月に鹿児島県出水市のナベヅルのねぐらの水から分離した H5N6 亜型 HPAIV（鹿児島株）の遺伝子とも 99.3%以上の相同性を持つことが明らかとなりました。また、2016 年 10 月に韓国で分離された H5N6 亜型 HPAIV（韓国株）とも 97.4%以上の相同性を持つことが確認されました。さらに、青森株、新潟株の 8 本の遺伝子分節のうち 7 本は中国広東省で 2015 年に流行していた H5N6 亜型ウイルスと、1 本は中国広東省のその他の AIV とそれぞれ 97%以上の相同性を示しました。このことから、青森株と新潟株はともにナベヅルのねぐらの水から分離された鹿児島株と同一の由来であり、これらのウイルスの共通の祖先は、中国の H5N6 亜型 HPAIV とその他の AIV の間で起こった遺伝子再集合によって出現したウイルスであると考えられました。
3. 青森株および新潟株の HA 遺伝子配列から推定されるアミノ酸配列には、HPAIV に特徴的な塩基性アミノ酸が連続する配列が存在していました。インフルエンザウイルスが細胞に感染する際には、HA タンパク質が細胞表面の受容体に吸着しますが、鳥類とほ乳類では受容体が異なることが知られています。青森株、新潟株の HA タンパク質の宿主細胞

への吸着に関与するアミノ酸残基は、鳥型受容体に特異性を示す配列でした。その他のウイルスタンパク質のアミノ酸配列においても、ほ乳類や人への感染性を獲得するようなアミノ酸置換は認められませんでした。また、M2 タンパク質の推定アミノ酸配列から、抗ウイルス剤の一種であるアダマンタン誘導體（アマンタジン、リマンタジン）に感受性を示すことが示唆されました。NA タンパク質にはノイラミニダーゼ阻害剤耐性に関与するアミノ酸置換は認められませんでした。これらの推定アミノ酸配列に基づく解析からは、このウイルスが直接、人に感染する可能性は低いと推定されました。

今後の予定・期待

解読したゲノム配列は、近日中に公共遺伝子データベースで公開する予定です。

自然感染経路での鶏やあひるにおけるウイルスの体内動態や家禽間での伝播性、宿主の反応などを BSL-3ag 施設を活用した感染実験等でより詳しく明らかにしていく予定です。

ゲノム情報から推定されたウイルスの性状について、哺乳類を用いた感染実験やウイルスの受容体特異性の解析等の技術を持った国内研究機関との連携によって、実態が明らかにされることが期待されます。

用語の解説

1) 高病原性鳥インフルエンザ (HPAI) : 高病原性鳥インフルエンザウイルスによって引き起こされる鶏における高い致死率が特徴の家禽の疾病。

2) (A 型インフルエンザウイルスの) 亜型 : ウイルス表面に存在する 2 つの糖タンパク質 (赤血球凝集素タンパク : HA、ノイラミニダーゼ : NA) の種類によるウイルス分類法。HA には、H1 から H16、NA には N1 から N9 までの亜型が存在する (近年コウモリから新しい亜型のウイルスが報告され、それぞれ H17N10, H18N11 亜型と提唱されている)。通常それぞれの種類によって、H1N1、H3N2、H5N1 等と記載。

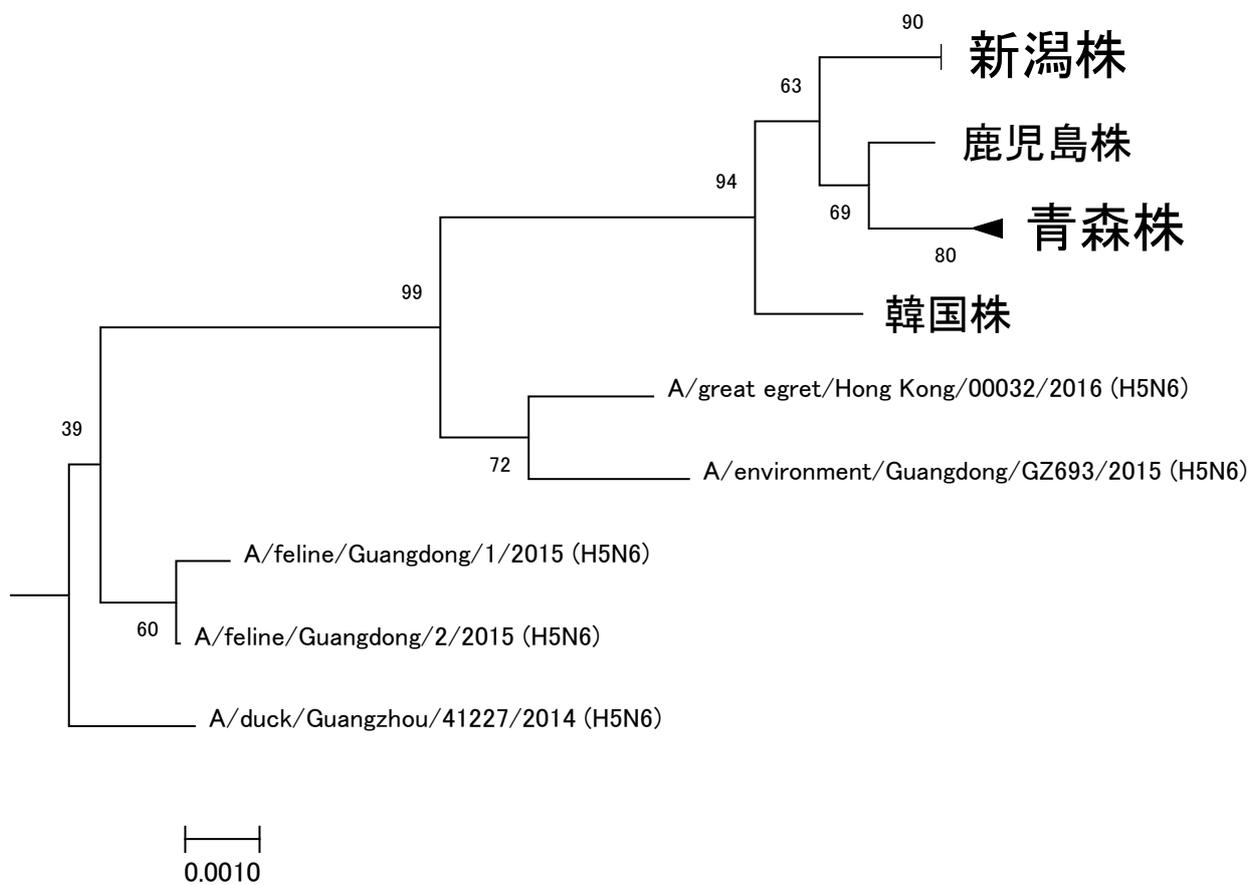
3) 遺伝子再集合 : インフルエンザウイルスは、そのゲノム分子として 8 本の RNA 分節を持っている為、由来の異なる 2 つのインフルエンザウイルスが、同一の細胞に感染した場合、細胞質内でそれぞれのウイルスのゲノムの混合が起こることによって、新たなゲノム分子の組み合わせのウイルスが生じる現象。

4) 高病原性鳥インフルエンザウイルス (HPAIV) : 国際獣疫事務局 (OIE) の規定による検査法によって鶏に高い致死率を示す A 型インフルエンザウイルス。H5 及び H7 亜型の一部のウイルスが主。

5) 次世代シーケンサー : 従来型のサンガー法に基づくシーケンサーとは異なる技術によるシーケンスを行なう。サンガー法では、鋳型となる遺伝子に相補的なプライマー DNA が必要であったが、次世代シーケンサーでは鋳型遺伝子配列に依存せず、大量の配列が解析できるため、ゲノム配列等の解析に適している。

6) 分節 : ウイルスゲノムが複数の断片に分かれている場合に、それぞれの断片を分節という。主に RNA ウイルスゲノムで用いられる。

7) BSL-3ag: 畜産上の重要感染症病原体を取り扱う為に高度封じ込めが講じられている実験施設。Bio-safety level-3 agriculture の略。農研機構動物衛生部門では OIE および WHO ラボラトリー・バイオセーフティー基準適合の動物衛生高度研究施設を所有している。



青森株および新潟株の HA 遺伝子の系統樹