

## 科学技術連携施策群「振興・再興感染症」補完的課題 「野鳥由来ウイルスの生態解明とゲノム解析」平成17～19年度成果報告

主任研究者 国立感染症研究所獣医科学部長 山田章雄

### 「目的」

本研究は、ウエストナイルウイルス (WNV)、高病原性鳥インフルエンザウイルス (HPAIV) などの我が国への侵入の可能性が否定できないこと、これらのウイルスが野生鳥類の移動を介して拡大する可能性が指摘されていることから、我が国へのこれらのウイルスの野鳥を介する侵入の可能性を科学的に明らかにすることを目的とした。また、この調査研究を通じて収集することができればこれらのウイルスを収集し、ゲノムデータベースを構築し、将来の抗ウイルス剤やワクチン開発などの創薬に資することも目的とした。

### 「成果」

1. ウイルス伝播に関わる野鳥の飛来ルートの解明に関する研究 (サブテーマ 1) (参画機関: 東京大学、NPO 法人バードリサーチ、国立感染症研究所): 5 種 33 羽の野鳥 (マガモ、オナガガモ、ヒドリガモ、ミヤマガラス、アマサギ) について、アルゴスシステムを用いた衛星追跡でその飛行経路を明らかにした。カモ類は個体によって様々な経路を用いること、日本からは北海道、サハリン経由で大陸へ向かうルート、日本海上を直接大陸に向かうルート、朝鮮半島を経由するルートがあること、多くの個体は日本海を横断するルートを用いることなど新しい知見を得ることができた。他の鳥種についても同様に飛行経路について新しい知見を得た。一方、国内の移動に関しても GPS、船舶レーダーなどを応用することによって追跡することが可能であることが明らかになった。

2. ウエストナイルウイルス (WNV) の野鳥における生態学的研究 (サブテーマ 2) (参画機関: 北海道大学、国立感染症研究所): 極東ロシアにおけるウエストナイルウイルスの動向が定かでないことから、ロシアハンカ湖などで採取した鳥類についてウイルスゲノム及び抗体検出を試みた。ウイルスそのものは検出できなかったが、16.5%の野鳥の血清がウエストナイルウイルスに対して中和活性を示すことが明らかになり、感染歴があることが示された。これらの野鳥の中には日本に渡ることが知られている種も含まれており、また、国内にはウエストナイルウイルスの媒介蚊が存在することも明らかになったため、今後の監視が重要である。

3. 高病原性鳥インフルエンザウイルス (HPAIV) の野鳥における生態学的研究 (サブテ

ーマ 3) (参画機関：北海道大学、鳥取大学、(独)動物衛生研究所)：国内各地で野鳥におけるインフルエンザウイルスの保有状況を調査した。日本及びモンゴル(モンゴルは 2007 年)で採取した約 14300 検体(死亡鳥、捕獲鳥及び糞便)のうち 242 検体から A 型インフルエンザウイルスが検出された(検出率およそ 1.7%)。これらのウイルスは全て弱毒タイプであり、現在世界で流行している H5N1 亜型のウイルスは検出されていない。

4. ウイルスゲノムデータベースの構築(サブテーマ 4) (参画機関：国立感染症研究所)：データベースを構築し、世界の主立ったデータベースから自動的にデータを取り込むよう設計した。本研究における独自のデータは今年度(最終年度)になって収集を開始できた。また、*in silico* でトリ型インフルエンザウイルスがヒトに対する親和性を獲得する課程を再現するプログラムを開発し、実験的研究結果と照合しその妥当性を検証した。

#### 「評価」

研究目的の達成状況は、いずれのサブテーマにおいても当初予想した以上の成果が上げられたものと考えられる。即ち、HPAIV, WNV を持ち込む可能性の考えられる鳥種の渡りルートの解明、極東ロシアが WNV の汚染地域である可能性が高いこと、国内の蚊がウエストナイルウイルスの媒介蚊となりうること、野鳥からの HPAIV の検出はできなかったこと、ウイルスゲノムデータベースが有用であること、等を示すことができた。また、ミヤマガラスやカモ類のように WNV 浸淫地域と思われる極東ロシアと日本を行き来する鳥種があることが確認できた。

#### 「今後の問題」

本研究成果を感染症対策につなげるには今後も以下のような研究の継続が必要である。  
①渡り調査：既に発信器を装着した 33 羽からの情報により、渡りルートが分かってきたが、これらが主要なルートであることを確認するためにはさらに多くの個体の追跡が必要である。  
②WNV サーベイランス：WNV の汚染地域が極東まで到達している可能性が極めて高くなったが、継続的な監視なしには、我が国への侵入リスクの評価は不可能であり、そのための体制の充実が必要である。  
③HPAIV サーベイランス：H5N1 亜型は目下新型インフルエンザ候補の最右翼であるが、これについても我が国への渡り鳥を介した侵入リスクを評価するには、更なる監視の継続が必要である。しかし、検出率が極めて低いことから多くの個体を検査する必要がありそのための体制の充実、各省連携での情報の共有が必要である。  
④データベースの活用：ウイルスゲノムデータベース構築は頻繁なデータアップデート、ハードウェア及びソフトの更新が必要である。また、情報の収集だけではなくデータのワクチン・治療薬開発等への還元も念頭に置かねばならない。

#### 「新興感染症対策に係る今後の問題」

新興感染症（EID）は8ヶ月に一つのペースで出現しており、その3/4は人獣共通感染症であるとされている。地球上の生物で既知のものは僅か12.8%にすぎず、ウイルスでは1%、細菌では0.4%のみであるとされている。また、新興感染症出現を加速する要因の殆どは人間活動に起因する生態系への干渉であることを考えれば、今後も野生動物に端を発する人獣共通感染症によるEIDの出現は不可避である。これに備えるためにはヒトのみでなく家畜、野生動物も含めた広範なサーベイランスに基づいたEIDの早期検出と、それに引き続く迅速な対応が極めて重要であり、有効であり、国民の安心安全即ち国家の安全保障となるものである。

米国CDCは昨年4月に新しいナショナルセンターを開設したが、人獣共通感染症、節足動物媒介性感染症、腸管感染症に関して、生態系との関連という視点から分野横断的な多様な研究を展開することを目的としており、職員は1000名に上る。また、H5N1亜型ウイルスに関しては世界中で最もリスクが低いと考えられるにも拘わらず、アラスカを中心とした野鳥のサーベイランスを実施しており、2006年には160,000以上、2007年には90,000以上のサンプルの検査が全米で実施された。EIDに対する最大の防御となる野生動物をも含めた生態系サーベイランスを実現するには政府の強い意志と指導力が要求される。本課題のような分野横断的な研究事業においては、言葉のみにとどまらない真の意味での関連分野の連携が極めて重要である。特にパンデミックなポテンシャルを有するインフルエンザウイルスの出現が時間の問題であるとされ、その出現に野鳥が深く関わっていること、さらに現在アジアのみならず世界中を巻き込んで家禽での流行がとどまらないH5N1亜型ウイルスの伝播に野鳥の関与が疑われるなどの状況を踏まえると、公衆衛生、家畜衛生、環境に関わる行政組織における情報収集の組織化・集中化、情報の共有、共同研究の推進は国が主導して推進すべき課題である。