日医発第 1797 号(健 II) 令和 7 年 1 月 29 日

都道府県医師会 感染症危機管理担当理事 殿

日本医師会感染症危機管理対策室長 笹 本 洋 一

令和6年度動物由来感染症対策技術研修会における質問とその回答について

今般、厚生労働省より本会に対し、標記の情報提供がありました。質問及び回答については別紙をご参照ください。

本研修会の資料については、下記の Web ページよりご参照ください。

つきましては、貴会におかれましても本件についてご了知いただき、郡市区医師会及 び関係医療機関に対する周知方、ご高配のほどお願い申し上げます。

記

講義資料: 厚生労働省 HP (研修資料掲載 URL)

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431\_00406.html

事 務 連 絡 令和7年1月28日

公益社団法人 日本医師会 御中

厚生労働省健康・生活衛生局感染症対策部感染症対策課

令和6年度動物由来感染症対策技術研修会における質問とその回答について

平素より、動物由来感染症予防対策に御協力いただきありがとうございます。 標記研修会において、受講者よりいただいた質問とその回答については、後日共有 することとしておりました。

今般、別紙のとおり、質問及び回答を取りまとめましたので共有いたします。

## 令和6年度動物由来感染症対策技術研修会における質問及び回答

## 講義番号:1

講義名:「高病原性 H5N1 鳥インフルエンザウイルスの最近の流行状況について」

講師:国立感染症研究所感染症危機管理研究センター

検査対応総括研究官 影山 努

## (質問)

米国で牛→ヒトへの感染が頻発した H5N1 Clade 2.3.4.4b 感染事例については、今まで伺っていた鳥インフル H5N1 などの症状より軽く、致死率・重篤度は 2014~ 2016 年の中国での H5N6 Clade 2.3.4.4 に比べても低いように見えます。これは、米国の H5N1 Clade 2.3.4.4b が(新型コロナのオミクロン株のように)弱毒化しつつあると見るべきなのでしょうか?又は、初期感染部位が肺ではなく眼などであり、全身感染しにくい状況だったのでしょうか?それとも、今まで H5N1 感染事例として把握されている事例が重篤なもののみ把握されており、実際には米国のような軽症のものが多くあり、重篤な感染事例は氷山の一角だったと考えるべきなのでしょうか?

#### (回答)

H5N1 Clade 2.3.4.4b と H5N6 Clade 2.3.4.4 とは、野鳥での流行域が大きく異なるようです。 $2014\sim2016$  年の H5N6 Clade 2.3.4.4 は中国近辺でしか拡がりませんでしたが、今の H5N1 Clade 2.3.4.4b はユーラシア→北米→南米へと拡がり、また欧州でも広範囲に拡がり、哺乳動物、ヒトへの感染例が増えたのは、鳥での流行域拡大によるものと考えられます。

鳥に対する病原性についてはこれまでも、また今でも大きくは変わっていません。 以前より、ウイルスによっては感染する鳥の種の違いにより病原性も多少異なる事も ある事が分かっています(同じ H5N1 Clade 2.3.4.4b でも、あるウイルスはカモ類 に強い病原性を示すが白鳥類には示さない、また別のウイルスはこれとは逆の性質を 有している、など)が、H5N1 高病原性鳥インフルエンザウイルスが鳥→ヒト感染 した場合の病原性については基本的には変わらず(ヒト感染してヒトにアダプテーシ ョンした変異を持った場合を除く)、このウイルスがヒト→ヒト感染を起こしたこと もなく(感染者への濃厚接触による感染を除く)、現状、鳥インフルエンザウイルス のヒトへの感染性・病原性については以前から変わっていないと考えられます。

なお、米国では鳥→牛感染が起こり、その後に牛→牛感染が続いている状況と考えられますが、このウイルスも基本的には高病原性鳥インフルエンザウイルスの性質のままで変わらず(哺乳動物やヒトへのアダプテーションもなし)なので、従来と同じようにヒトに感染しても発症しない不顕性感染の場合や発症して希に重症化する場合があるなど、従来からの性質から大きくは変わっていません、

ただ、牛→ヒト感染の場合は軽症例が多いという事実がありますが、その違いはウイルスの性質の違いというより、仰る通りで暴露経路の違いによるものと考えられるかもしれません。牛の場合、感染して発症しても、呼吸器にはウイルスがほとんど存在せず、乳腺でウイルスが増殖して乳汁に大量にウイルスが含まれる状況となり、それを含む搾乳機が感染源となって拡がっています。牛の呼吸器からヒトの呼吸器に感染する事は、現状のウイルスの性質ではまずありませんので、ヒトへは牛乳を介しての感染という事になります。

この時、ウイルスを含む牛乳がエアロゾル化して、ヒトの呼吸器に感染する可能性も否定できませんが、それよりも直接ウイルスを含む牛乳に触れるなどして、眼が暴露されて(牛乳に触れた手で眼に触れるなど)感染し、発症して結膜炎を呈している状況と考えられます。また、呼吸器症状を示す感染者もいるので、(しぶきを浴びるなどして)直接牛乳から呼吸器に感染するあるいは眼などの感染部位からの接触感染により呼吸器に感染したと考えられるかもしれません。

なお、結膜炎については、過去にも H7N7 高病原性鳥インフルエンザウイルスの ヒト感染例でも症状を呈することが確認されており、また結膜にはウイルスレセプタ ーがある事も知られていますので、今回の H5N1 ウイルスが眼に感染して同様の症 状を呈したとしても不思議ではありませんが、この場合ウイルスの性質が変化して病 原性が弱まったわけではなく、感染部位の違いやウイルス暴露量の違いで病原性に違 いがでてくるものと考えられます。大量のウイルスにヒトの呼吸器が暴露されると重 症呼吸器症を呈しやすくなる場合があるとも考えられますが、感染源が牛乳だとそう した暴露が起こりにくいのかもしれません。 また、感染しても発症しない不顕性感染については、それを検知すること自体が困難であるため(症状が無ければ検査する事もない、ウイルス暴露歴のある方を経時的に連続して検体を採取してそれをモニターする、といった事をしない限り、不顕性感染者からのウイルス検知は不可能)、不顕性感染がどれほどの頻度で起きているのかは分かりません。H1N1pdm09パンデミックの時は、不顕性感染者も多くいることが確認されており、今回のH5N1でも不顕性感染を完全に否定することはできません。しかしながら少なくとも発症した方のほとんどは、感染源にリンクした人達であり、不顕性感染者がいたとしてもそこからヒトに感染して発症したという事例も含めて、今のところヒト→ヒト感染する市中感染事例(感染者への濃厚接触による感染を除く)はないので、重篤な感染事例が氷山の一角だったという事は考えにくいと思います。

一方、ネコは生の感染鶏肉、感染牛乳を摂食する事で発症し、重症化・死亡する例があることも知られています。以前にも動物園で感染した鶏を摂食したトラやレオパードなどのネコ科動物が重症化・死亡する事例があり、ネコ科動物については鳥インフルエンザウイルスへの感受性が非常に高く、また病原性も高い事が知られています。ネコは感染源の生肉・生乳の摂食でも感染しますが、ヒトの場合、ウイルスを摂食する事でネコと同じように感染するのかどうかはまだ詳しくは分かっておらず、病原性が低くなったとも断言はできないのではないかと考えられます。

講義番号:2

講義名:「狂犬病を取り巻く内外の現況」

講師:大分大学医学部微生物学 教授

大分大学グローカル感染症研究センター センター長 西園 晃

## (質問)

ワクチン「暴露前接種のみ」「暴露後接種のみ」「暴露前後両方」「接種なし」それぞれ の暴露後の狂犬病の発症率はどの程度でしょうか? (それぞれの発症率について回答 が難しいようであれば、ワクチン接種にかかわらない暴露後の発症率でも結構です。)

## (回答)

頭部や顔面への高度の咬傷曝露(カテゴリー3に相当しますが、我々はカテゴリー4くらいの重度なものとも考えています)のまれな場合を除いて、曝露後発症予防法PEP(傷口の洗浄、ワクチンの規定回数接種、一部の症例では抗狂犬病グロブリン接種)を確実に行えば、ほぼ90%以上発症は免れると思います。PEP失敗例はこれまでにタイから Henry Wilde 先生らが PEP失敗例として症例報告がありますが、我々も昨年の論文でフィリピンでの失敗例の報告をしています(参考)。具体的な数値で比較した論文などはないのではと思います。

## (参考)

Puppies as the primary causal animal for human rabies cases: three-year prospective study of human rabies in the Philippines

Front Microbiol. 2024 Jul 8;15:1425766. doi: 10.3389/fmicb.2024.1425766. eCollection 2024.PMID: 39040907

## (質問)

# 咬傷部位によって発症率に差は生じるでしょうか?

## (回答)

一般的に頭部や顔面では発症までの潜伏期も短く、発症率も高いと言われています (画像参照)。一方で、手足の minor な傷では重症感に乏しいことから適切な PEP に 至らず、発症する場合があります。

## 曝露の状況と加害犬の状態による 狂犬病ウイルスへの曝露リスク決定表

Exposure considera- tion	Prob- ability of death based on level of exposure	Information collected at time of bite							Quarantine or testing	
		Dog sympto- matic	Dog dead at follow- up	Dog bite was not provoked	Stray dog	Dog bite multiple people	Dog not vacci- nated	Dog healthy and avail- able for quarantine	Dog healthy 10 days post- bite	Tested negative
Bite to head/neck	45.0%	High	High	High	High	High	High	Low	No risk	No risk
Multiple severe bite wounds	27.5%	High	High	High	High	Moderate	Moderate	Low	No risk	No risk
Bites to young children	27.5%	High	High	High	High	Moderate	Moderate	Low	No risk	No risk
Bites to extremities	5.0%	High	Moderate	Moderate	Moderate	Moderate	Low	Low	No risk	No risk
Minor bites (no break in skin)	1.0%	Moderate	Moderate	Moderate	Moderate	Moderate	Low	Low	No risk	No risk
Probability the dog has rabies		62.2%	39.7%	15.0%	13.9%	10.6%	4.7%	0.08%	0.0%	0.0%

WHO Expert Consultation on Rabies, 3rd report (2018)

## (質問)

発生国において、犬の係留や放浪犬の捕獲及び摘発淘汰が進まないのはなぜでしょうか?

#### (回答)

難しい問題です。我々がフィールドとしたフィリピンでも、日本の狂犬病予防法と同じ法律があり、犬の係留についても記されていますが、全く守られていません。その他の多くの途上国でも、犬の飼育に関しての係留の意識は低いままです。また、戦後の日本のように摘発淘汰をしようにも、多くの国の農業省や動物管理のセクターでは他の優先的な課題が先行して、捕獲や淘汰が進んでいません。

また、犬を外見や症状だけで狂犬病と判断することはできないので、疑い犬すべて を捕獲するのも難しい状況です。狂犬病が 100%の致死性であることは、ほとんどの 人が知っているにも関わらず、その原因の犬をどうコントロールするかはその国の保 健政策や国民への教育にかかってくるところが大きいように感じます。

## (質問)

動物の剖検脳を用いた IFA による診断において、自己融解が進んだ脳の診断的価値 は減弱するとのことでした。このように融解した脳の場合、PCR 法による検査には 使うことはできるでしょうか?融解すると、小脳や脳幹などの区別ができないと思い ますが、採材は可能でしょうか?実際に融解した脳で検査をしたことがあり、非常に 悩んだことがあります。

#### (回答)

PCR 法では自己融解が進んでいても診断的価値は残ります。現在、フィリピンでの融解サンプルを用いて、実験的に IFA, PCR, イムノクロマトの比較を行った論文が投稿、revise 中です。そこに詳しい情報が書かれてありますので、アクセプトされて publish されるまでもうしばらくお待ちください。

講義番号: 4

講義名:「ワンヘルスの視点からみた感染症ベクター(マダニ、ツツガムシ等)の生態学」

講師:国立研究開発法人森林研究•整備機構森林総合研究所

野生動物研究領域 主任研究員 土井 寛大

#### (質問)

ツツガムシリケッチアについて、動物からツツガムシへのリケッチア移行が無いというお話がありました。これはすなわち、地域でのリケッチア保有ツツガムシを一度根絶してしまえば、つつが虫病も根絶されるということなのでしょうか?リケッチアを保有しないツツガムシを人工的に増殖させて、ホットスポット付近に大量に撒くことで、相対的にリケッチア保有ツツガムシを減少させられないものでしょうか?

#### (回答)

オリエンチア非保有ツツガムシの雌だけをホットスポットに導入するのであれば生殖チャンスを減らして媒介する系統が減る可能性はあります。しかし、オリエンチアを保有したツツガムシはおそらく野ネズミ類をはじめとする野生動物によって移動・分散するため、これらの動物の移入が無いことが条件になります。また、減少してもオリエンチア感染ツツガムシの次世代の性比は雌に偏るため、再増加する可能性は高いと考えられます。

また、現在の知見ではツツガムシの産卵場所の選定に関する生態は解明されていません。流行地域全体で調査を行って直径 50cm ホットスポットを効率的に見つけ出すこと自体が非常に難しいと考えられます。また、できたとしても周辺地域から移入する野生動物によるオリエンチア感染個体の再移入を防ぐことができない可能性が非常に高いです。

また、ブラジルでは同様の考えに基づいて病原体媒介蚊の撲滅を試みています (https://doi.org/10.1038/s41598-019-49660-6) が蚊の減少は確認されず、さらには 人為的な遺伝子組み換えを受け継いだ新しい蚊のグループが確認される事態となりました。研究者は最悪の場合、従来の蚊よりも強い抵抗力を持つ可能性すら指摘しています。

オリエンチア非感染ツツガムシ群の創出の方法は遺伝子改変だけではありませんが、オリエンチア属菌は多くの節足動物で共生細菌として機能します。ツツガムシをはじめとするケダニ類は土壌生態系において役割を持つと思われます。人為的操作に

よる媒介生物の個体数コントロールは対策を目的とする研究として行われることはあっても、実践的に行われるべきでないといえるでしょう。