

## 動物由来インフルエンザウイルスのヒトへの感染リスク評価に関する研究

研究分担者 白倉 雅之

国立感染症研究所・インフルエンザ・呼吸器系ウイルス研究センター・主任研究官

### 研究要旨

現在、主に東南アジアや中近東では高い致死率を伴う高病原性鳥インフルエンザ A(H5N1)ウイルスのヒト感染例が、未だ絶えず報告されている。さらに、2013年に発生した鳥インフルエンザ A(H7N9)ウイルスは、季節に応じて発生と消失を繰り返している。このような背景から、迅速かつ的確にウイルスの詳細な性状解析を実施し、ヒトへの感染リスク評価を実施することは、重要な意義を持つと考えられる。本研究では、鳥インフルエンザウイルスのヒトへの感染リスク評価の一環として、感染モデル動物であるフェレットを用いた飛沫伝播性実験系の確立を行った。まず初めに、実験系の確立のため、伝播性実験専用ケージを設計し、季節性インフルエンザウイルス及びカモ由来の鳥インフルエンザウイルスを使用して検討実験を行った。その結果、飛沫伝播性が既に報告されている季節性インフルエンザウイルスを接種した個体と隣接させたケージに収納した暴露個体では、鼻腔洗浄液中にウイルスが検出された。一方、飛沫伝播性が報告されていないカモから分離された鳥インフルエンザウイルスでは、感染個体においては、ウイルスは検出されたが、暴露個体においては、ウイルスは検出されなかった。以上の結果から、本実験系において、フェレットを用いた飛沫伝播性実験を確立することが出来た。今後、鳥インフルエンザウイルスのヒトへの感染リスク評価として本実験系が利用可能と考えられる。

### A

#### 研究目的

現在、主に東南アジアや中近東では高い致死率を伴う高病原性鳥インフルエンザ A(H5N1)ウイルスのヒト感染例が、未だ絶えず報告されている。世界保健機関（WHO）の報告によれば、2021年11月12日現在、18カ国で、863例の感染者数が確認され、そのうち456名が死亡している。さらに、2013年3月に中国で発生した鳥インフルエンザ A(H7N9)ウイルスは、中国さらに他の周辺諸国に拡大している。また、鳥インフルエンザ A(H5N6)ウイルスが我が国をはじめ、中国、台湾、韓国などのアジア諸国、またヨーロッパにまで拡大し、中国においてヒト感染事例が報告されている。これらのウイルスがヒトからヒトへ容易に伝播可能なウイル

スに変異し、新型インフルエンザの出現が危惧されている。

本研究では、鳥インフルエンザウイルスのヒトへの感染リスク評価実験の一環として、感染モデル動物であるフェレットを用いた飛沫伝播性実験系の確立を行った。

#### B. 研究方法

##### 1) ウイルス：

A/California/04/2009 (Cal4; H1N1pdm09)、  
A/duck/Alberta/35/76 (Dk35; H1N1)  
使用する前に、TCID<sub>50</sub> 値を測定した。

##### 2) 動物：

フェレット（8頭：日本 SLC より購入）、10

～18 カ月齢、メスを使用した。使用前に、血清を採取し、インフルエンザウイルスに対する抗体が陰性であることを確認した。

3) ウイルス接種、鼻腔洗浄液採取及びウイルス力価測定：

上記ウイルス株を、各々フェレット2頭に経鼻接種 ( $10^5$  TCID<sub>50</sub>, 0.5mL) し、感染1日後に隣接する伝播性実験専用ケージにナイーブなフェレットを収納した。感染個体と暴露個体は、1対1で実験を行った。感染及び暴露1, 4, 7, 10 日後に鼻腔洗浄液を採取し、感染及び暴露21 日後に全採血による安楽殺を行った。採取した鼻腔洗浄液中のウイルス力価は、TCID<sub>50</sub> 値を測定した。

4) HI 試験：

採取した血清中の HI 抗体価を測定するため、七面鳥赤血球 (TRBC) を用いて定法に基づいて行った。

(倫理面への配慮)

該当なし

### C. 研究結果

季節性インフルエンザウイルス (H1N1pdm09) である Cal4 株では、感染1 日後に隣接するケージに収納した暴露個体において、暴露4、7 日後に鼻腔洗浄液中からウイルスが検出された。一方、カモ由来の鳥インフルエンザウイルスである Dk35 株では、感染個体においては、鼻腔洗浄液中にウイルスは検出されたが、暴露個体では、ウイルスは検出されなかった。さらに、血清中の抗体価を測定した結果、Cal4 株では、暴露個体においても、HI 抗体が検出されたが、Dk35 株では、暴露個体の血清中には抗体は検出されなかった。

以上の結果から、本実験系において、季節性インフルエンザウイルスでは、効率良くウイルスが伝播することが明らかとなり、飛沫伝播実

験系を確立することが出来たと考えられる。

### D. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

### E. 知的財産権の出願・登録状況

なし