



# Keynote Speech

基調講演

## 基調講演

### Keynote Speech

日本学士院 会員／北海道大学 特別教授／北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター 統括／  
OIE 世界鳥インフルエンザレファレンスラボラトリー長／WHO 指定人獣共通感染症対策研究協力  
センター長・喜田 宏

Hiroshi KIDA, DVM, PhD,

Member of the Japan Academy / Distinguished Professor, Hokkaido University / Head, Research  
Center for Zoonosis Control / Head, OIE World Reference Laboratory for Avian Influenza / Head,  
WHO Collaborating Centre for Zoonoses Control



### 「インフルエンザウイルスの生態：鳥インフルエンザとパンデミックインフルエンザ対策のために」

“鳥インフルエンザ”や“新型インフルエンザ”など、用語の誤りが誤解と妄想をひき起こしている。「鳥インフルエンザ」は鳥のインフルエンザウイルス感染症で、ヒトの病気ではない。また、紀元前から人々が悩まされてきたインフルエンザに新型も旧型もない。「H5N1 鳥インフルエンザウイルスがニワトリに感染を繰り返すうちに、“変異”してヒトにパンデミックを起こすのは“秒読み段階”」との警報が、10年以上、鳴り続けている。2008年には、水酸化アルミニウムアジュバントを添加した不活化 H5N1 ウイルス全粒子ワクチンが 6,000 人の医療従事者と小児に接種された。2009年には、ブタの H1N1 インフルエンザウイルスがヒトに伝播して、瞬く間に世界に広がった。日本政府は 1 億ドースものワクチンを外国企業から購入したが、使用せずに廃棄した。さらに、2012年には、日本に“新型”（パンデミックの誤訳）インフルエンザが入ってくれば、64 万人が死亡するとのシナリオが閣議で了承され、新型インフルエンザ等対策特別措置法が 2013 年 4 月から施行された。これらの間違いはすべて、誤解と妄想の結果である。

高病原性鳥インフルエンザウイルスは、感染した“ニワトリ”のほぼ 100% を斃す。インフルエンザウイルスの病原性は、宿主動物のウイルス増殖に対する反応の程度をもって測られる。鳥インフルエンザ対策の基本は、「感染家禽の早期摘発・淘汰により、被害を最小限にいとめるとともにヒトの健康と食の安全を守る」ことである。我々は、国際機関と各国に働きかけ、一刻も早くアジア・アフリカからこの H5N1 高病原性鳥インフルエンザウイルスを一掃する努力を続けている。

人々に免疫がない HA 亜型（新型）のウイルスは、ヒトの間で直ちに広がる恐れがある。すなわち、「伝播性」は高い。しかし、ヒトの体内で激しく増殖しない限り、ヒトに対する「病原性」は低い。パンデミックインフル

エンザの第二波以後、すなわち季節性インフルエンザを起こすウイルスの方がパンデミックウイルスより病原性は高い。季節性インフルエンザによる死亡者は、日本だけで、年に数千から 2 万人と見積もられている。したがって季節性インフルエンザ対策の改善、特に免疫力価が高いワクチンを供給する努力こそが、パンデミックインフルエンザ対策の基本である。

2013 年 3 月末に、中国における H7N9 ウイルスのヒトへの感染が報告されて以来、同年内に 137 名の感染が確認され、うち 45 名が死亡した。中国政府は、ウイルスが検出された生鳥市場の鳥を淘汰し、施設を消毒した結果、ヒトの本ウイルス感染はなくなったと宣言した。しかし、2014 年に入って、200 人を超える感染患者と前年以上の死亡例が認められている。この H7N9 ウイルスがパンデミックを起こす可能性は否定できないので、監視を継続する必要がある。ただし、パンデミックの第二波、すなわち季節性インフルエンザを起こすまでに免疫力価が高い H7N9 ウイルスワクチンを準備すれば良い。

現行のインフルエンザワクチンは、エーテルスプリットワクチン（通称 HA ワクチン）である。副反応（実は免疫応答）を除くことに主眼がおかれ、免疫力価を犠牲にして開発されたものである。これが 1972 年に採用されて以来 40 年以上、改良されず今日に至っている。メディアは、「日本はワクチン後進国」と決めつけているが、なぜ斯様な現状となったかを考えれば、世論を誤誘導したメディア自身にも責任がある。ワクチンの本質的議論を怠り、副反応の本体を見極めることもせず、現行ワクチンの免疫力価の低さに目を瞑り、これを放置した行政の責任については言うまでもない。

## Ecology of Influenza Viruses

### — for the Control of Avian Influenza and Preparedness for Pandemic Influenza —

Highly pathogenic avian influenza virus (HPAIV) causes lethal infection in chickens. HPAIV is generated when a low pathogenic virus (LPAIV) brought by migratory birds from their nesting lakes in the north is transmitted to chickens via domestic ducks, geese, quails, etc. and acquires pathogenicity for chickens with repeated multiple infections in the chicken population. Now H5N1 HPAIV has spread to 62 countries in Eurasia and Africa.

H5N1 HPAIVs have been isolated from dead water birds in Mongolia and Hokkaido, Japan on the way back to Siberia in May 2005, 2006, 2008, 2009 and 2010. It is a serious concern that these HPAIVs may perpetuate in the lakes where migratory water birds nest in summer. In the intensive surveillance studies on avian influenza fulfilled in autumn of 1991-2009 in Mongolia and Japan, no HPAIV had been isolated from migratory water birds flying from Siberia, indicating that the virus had not dominantly perpetuated in their nesting lakes in Siberia. On 14th October in 2010, 2 H5N1 HPAIVs, that were closely related to those isolated from dead whooper swans in May in 2009 and 2010 in Mongolia, were isolated from fecal samples of ducks who flew from Siberia to Ohnuma Lake in Wakkanai, Hokkaido, Japan. Since then, the virus spread over Japan through wild water birds and 24 outbreaks of avian influenza occurred in chicken farms in 9 different prefectures until the end of March 2011.

Unless the H5N1 HPAIVs should be eradicated from poultry in Asia, the viruses must perpetuate in the nesting lakes of water birds in Siberia and disastrous outbreaks of HPAI must occur in Asian countries every year. It has hereby been strongly proposed to eradicate immediately the H5N1 HPAIVs from Asia by stamping-out without misuse of vaccine through international collaboration under the umbrella of One World One Health concept.

Another serious concern is the fact that cumulative number of confirmed human cases for the H5N1 virus infection, 2003-2014 is 650 including 386 deaths as of 24 January 2014. It is noted that most of the human cases (86 %) are in China, Viet Nam, Indonesia, and Egypt where bird flu vaccines are used. It is also noteworthy that in Egypt, 173 human cases have been reported since 1996 when vaccination to poultry started. On the other hand, in Thailand, 25 human cases had been reported until 2006, when the government decided to concentrate to stamping

out policy without the use of vaccine for the control of avian influenza, no human case has been found thereafter.

The other concern is that the emerging outbreak of human infections with H7N9 LPAIVs occurred in China in February to May in 2013. So far the total number of cases stands at 347 infections, including 92 deaths as of 19 February 2014.

It is now known that the past 4 pandemic influenza viruses are the reassortants between avian and human strains. We have shown that pigs are susceptible to each of avian and mammalian influenza viruses, generating reassortants that acquire human receptor specificity. Since each of the subtypes of influenza A virus perpetuates among migratory ducks and their nesting lake water in nature and avian viruses of any subtype can contribute genes in the generation of reassortants in pigs, none of the 16 HA and 9 NA subtypes can be ruled out as potential candidates for future pandemic strains.

We have carried out global surveillance study of avian influenza and influenza virus isolates of 74 combinations of HA and NA subtypes have been isolated from fecal samples of ducks. So far, 70 other combinations have been generated by the genetic reassortment procedure in chicken embryos in the laboratory. Thus, more than 1,300 low pathogenic avian influenza virus strains of 144 combinations of the HA and NA subtypes have been stocked for vaccine strain candidates and diagnostic use.

It is strongly stressed that HPAI must be completely controlled in avian species by the “stamping-out policy without misuse of vaccine” and that drastic improvement of vaccine for the control of seasonal influenza in humans is of crucial importance in order to assure the effective preparedness for the emergence of pandemic influenza.