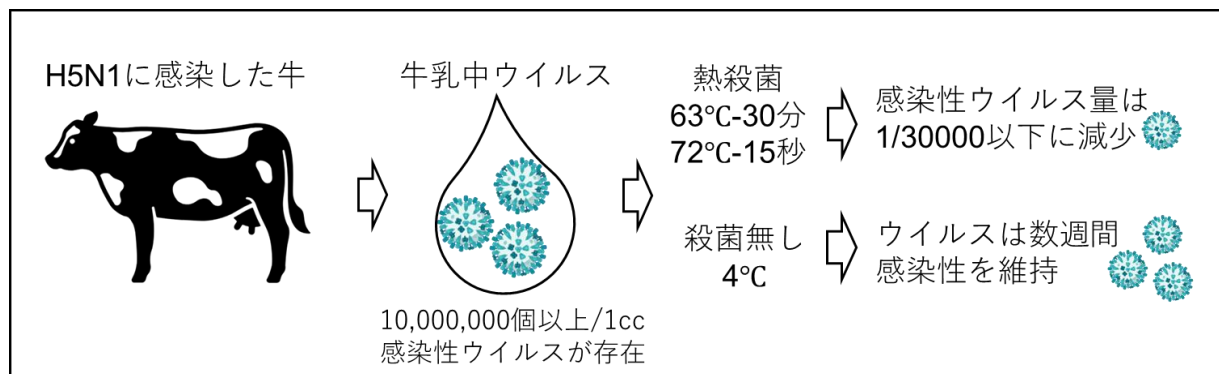


2024年5月31日
 国立大学法人 東京大学
 国立研究開発法人 国立国際医療研究センター

牛乳から検出された高病原性 H5N1 鳥インフルエンザウイルスの熱不活性化とマウスへの感染性

発表のポイント

- ◆2024年3月、米国の乳牛で高病原性鳥インフルエンザウイルス（H5N1 亜型）が検出された。
- ◆乳汁中に検出された鳥インフルエンザウイルスの熱による不活性化を評価した。調べた実験条件下では、熱処理を行った牛乳の感染性ウイルス量は 30000 分の 1 以下に減少したが、完全に感染性ウイルスを不活化することはできなかった。一方、4℃では牛乳中のウイルスは数週間にわたり感染性を維持した。
- ◆熱処理を行わなかったウイルスを含む牛乳をマウスに経口的に接種したところ、呼吸器及び乳腺を含む全身の臓器でウイルスが増殖した。



牛乳中の鳥インフルエンザウイルスの熱による不活性化

発表内容

東京大学国際高等研究所 新世代感染症センター 河岡義裕 機構長らの研究グループは、2024年3月に米国の乳牛で検出された高病原性 H5N1 鳥インフルエンザウイルスの熱による不活性化およびマウスでの増殖性について調べました。

H5N1 亜型の高病原性鳥インフルエンザウイルス（注1）はヒトに感染した場合、重篤な症状を引き起こし、50%程度の致死率を有します。2020年から現在に至るまで、H5N1 亜型（clade 2.3.4.4b）の高病原性鳥インフルエンザウイルスが世界的に流行しており、ヒトを含む様々な哺乳類への感染例も報告されております。2024年3月以降、米国の9つの州で乳牛においてH5N1 鳥インフルエンザウイルスの感染例が報告されています。ウイルスに感染した牛の乳汁中にはウイルスが排出されており、ヒトへの感染例（注2）も報告されています。また鳥インフルエンザウイルスに汚染された熱処理を行っていない牛乳を介して他の動物へ感染が拡大する可能性が懸念されています。

本研究では、実験室において、低温（63℃）または高温（72℃）殺菌条件で鳥インフルエンザウイルスの感染性の変化および、マウスでの本ウイルスの増殖性を解析しました。

牛乳の殺菌で使用される 63°C30 分および 72°C15 秒の条件で、鳥インフルエンザウイルスを含む牛乳を熱処理し、その後鶏卵および培養細胞に接種して感染性ウイルスを評価しました。その結果、感染性ウイルス量は 30000 分の 1 以下にまで減少しましたが、完全に感染性ウイルスを不活化することはできませんでした (図 1)。一方で、熱処理を行わない場合、牛乳中のウイルスは 4°C で 5 週間にもわたり感染性を維持することがわかりました。

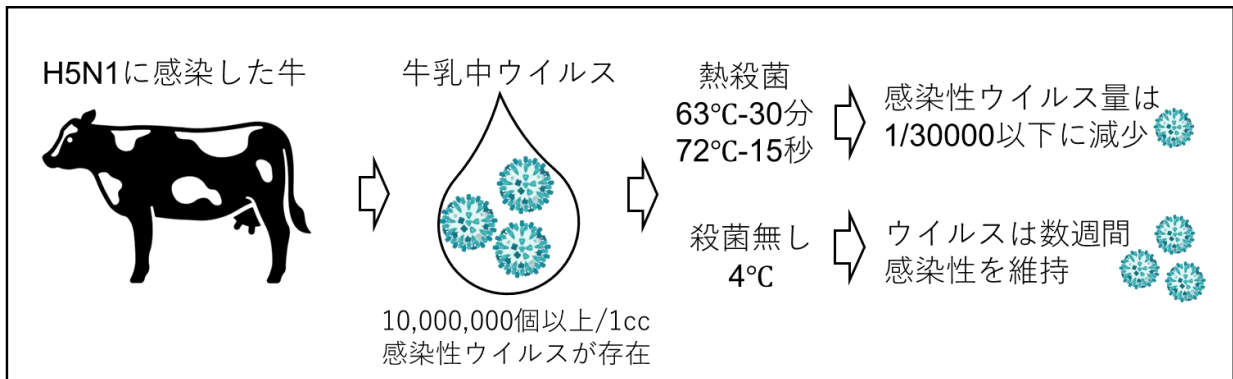
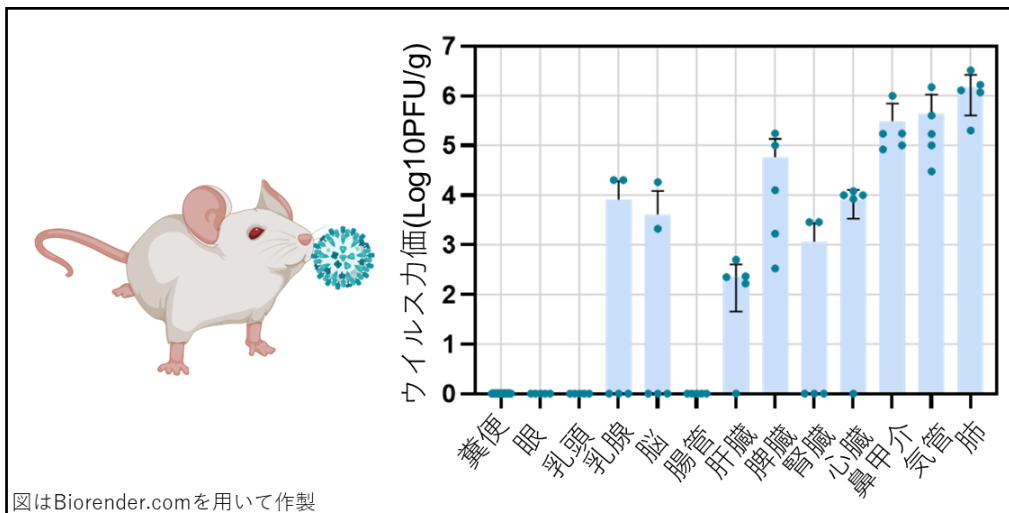


図1、牛乳中の鳥インフルエンザウイルスの熱による不活性化

図はBiorender.comを用いて作製

続いて、マウスにおける牛乳由来鳥インフルエンザウイルスの増殖性を評価しました。マウスに熱処理を行っていない鳥インフルエンザウイルスを含む牛乳を経口的に接種した後、経過観察を行ったところ、マウスは接種翌日には発症しました。感染 4 日目に各臓器におけるウイルスの増殖性を調べたところ、呼吸器および脳、乳腺を含む臓器でウイルスが増殖していました (図 2)。



図はBiorender.comを用いて作製

図 2、牛乳由来H5N1鳥インフルエンザウイルスのマウスでの増殖性

以上の結果から、熱処理を行っていない鳥インフルエンザウイルスを含む牛乳を飲むと、感染する可能性が示唆されました。

本研究を通して得られた成果は、現在世界中で流行している H5N1 亜型 (clade 2.3.4.4b) の鳥インフルエンザウイルスへの対策および、将来のインフルエンザウイルスによるパンデミック対策計画を策定、実施する上で、重要な情報となります。

本研究は 5 月 24 日、米国科学誌「New England Journal of Medicine」(オンライン版) に公表されました。

発表者

東京大学国際高等研究所 新世代感染症センター

河岡 義裕 特任教授/機構長

兼：東京大学医科学研究所 ウイルス感染部門 特任教授

国立国際医療研究センター研究所 国際ウイルス感染症研究センター長

論文情報

雑誌名： *New England Journal of Medicine*

論文タイトル： Cow's milk containing avian influenza A (H5N1) virus – heat inactivation and infectivity in mice

著者名： Lizheng Guan*, Amie J Einfeld*, David Pattinson*, Chunyang Gu, Asim Biswas, Tadashi Maemura, Sanja Trifkovic, Lavanya Babujee, Robert Presler Jr, Randall Dahn, Peter Halfmann, Tera Barnhardt, Gabriele Neumann, Alexis Thompson, Amy K. Swinford, Kiril Dimitrov, Keith Poulsen, and Yoshihiro Kawaoka†

*:筆頭著者 †:責任著者

DOI： 10.1056/NEJMc2405495

URL： <https://doi.org/10.1056/NEJMc2405495>

研究助成

本研究は、東京大学国際高等研究所 新世代感染症センター、東京大学医科学研究所、国立国際医療研究センター、米国ウィスコンシン大学、米国 Heritage Vet Partners、米国 Texas A&M Veterinary Medical Diagnostic Laboratory が共同で実施し、日本医療研究開発機構 (AMED)、新興・再興感染症研究基盤創生事業（中国拠点を基軸とした新興・再興および輸入感染症制御に向けた基盤研究）ならびに、AMED SCARDA ワクチン開発のための世界トップレベル研究開発拠点の形成事業（ワクチン開発のための世界トップレベル研究開発拠点群 東京フラッグシップキャンパス（東京大学新世代感染症センター））の一環として行われました。

用語解説

（注1）鳥インフルエンザウイルス

A、B、C、D型の4種類に分類されるインフルエンザウイルスの中で、A型インフルエンザウイルスは、変化しやすく過去に世界的な大流行（パンデミック）を起こしてきた。ウイルス表面にある2つの糖たんぱく質、ヘマグルチニン（HA）とノイラミニダーゼ（NA）の抗原性の違いにより、さらに細かく亜型が分類されている。現在までに、HAでは18種類（H1からH18）、NAでは11種類（N1からN11）の亜型が報告されており、本研究で対象としたH5N1はH5亜型、N1亜型に分類されるA型インフルエンザウイルスのことをいう。

鳥インフルエンザはA型インフルエンザウイルスが原因となり生じる鳥の病気である。鳥インフルエンザウイルスは家禽に対する病原性を指標に、低病原性と高病原性に分類される。低病原性鳥インフルエンザウイルスに感染した家禽は無症状か軽い呼吸器症状、下痢、産卵率の低下を示す程度であるが、高病原性鳥インフルエンザウイルスでは重篤な急性の全身症状を呈して、ほぼ100%の家禽が死亡する。

（注2）ヒトへの感染例

2024年5月22日現在、米国において2件の感染例が報告されており、2件とも酪農場の作業員である。

問合せ先

〈研究に関する問合せ〉

東京大学国際高等研究所 新世代感染症センター 特任教授/機構長

河岡 義裕 (かわおか よしひろ)

兼：東京大学医科学研究所 ウイルス感染部門 特任教授

国立国際医療研究センター研究所 国際ウイルス感染症研究センター長

〈報道に関する問合せ〉

東京大学新世代感染症センター (広報)

Tel : 03-6409-2002 E-mail : kouhou.utopia@gs.mail.u-tokyo.ac.jp

東京大学医科学研究所 プロジェクトコーディネーター室 (広報)

Tel : 090-9832-9760 E-mail : koho@ims.u-tokyo.ac.jp

国立国際医療研究センター 企画戦略局 広報企画室

Tel : 03-3202-7181 E-mail : press@hosp.ncgm.go.jp