

ウエストナイルウイルスの日本国内侵入時に想定される感染伝播に関する研究

白藤浩明

Studies on possible transmission of West Nile virus in the case of its introduction into Japan

Hiroaki SHIRAFUJI

ウエストナイルウイルス (WNV) はフラビウイルス科フラビウイルス属のウイルスであり、蚊が媒介する人獣共通感染症の病原体である。WNV は世界に広く分布しており、アフリカ、欧州、中東、南アジア、中央アジア、オーストラリアおよび北米での流行が確認されている。近年ではその分布域が拡大し、南米およびロシア極東地方での流行も報告されている。我が国では、これまで WNV は発見されていないが、本ウイルスが侵入することによって我が国の公衆衛生および動物衛生の両方に対して重大な影響を及ぼすことが懸念されている。

そこで本研究では、我が国における WNV 対策の一環として、まず、国内における WNV および WNV 媒介可能な蚊の有無を明らかにするため、全国サーベイランスを実施した。次いで、我が国に生息するカラスの代表種の一つであるハシブトガラス *Corvus macrorhynchos* について、増幅動物となる可能性を検討するため、感染実験を実施した。さらに、日本脳炎不活化ワクチン接種馬における WNV 感染に対する抗体応答を検討するため、ワクチン接種馬および非接種馬の感染実験を実施した。そして最後に、マガモ *Anas platyrhynchos* とアヒル *Anas platyrhynchos* var. *domesticus* の交雑種であるアイガモに対して WNV が示す病原性ならびに感染アイガモが WNV の伝播に関与する可能性を検討するため、感染実験を実施した。

全国規模で 2004-2006 年度に実施したサーベイランスにおいて、各年度に採集した検体数は、蚊 12,766 頭および死亡野鳥 230 羽 (2004 年度)、蚊 10,755 頭および死亡野

鳥 267 羽 (2005 年度)、蚊 8,624 頭および死亡野鳥 245 羽 (2006 年度) であった。サーベイランス期間中に採集された蚊の大半はコガタアカイエカ (47.82%) およびシナハマダラカ (28.49%) であり、また、最も多く採集された死亡野鳥はスズメ目 (456 羽) であった。これらの検体について、WNV 遺伝子の検査を行ったところ、全て陰性であった。したがって、本サーベイランスを実施した時点においては、我が国に WNV が存在しないものと考えられた。しかし、WNV を媒介可能と考えられる種の蚊が国内に広く生息していることが明らかになったため、WNV が侵入した場合にはそれらの種が WNV を伝播する可能性が示された。

ハシブトガラスの感染実験では、6 羽のハシブトガラスの胸部皮下に、1,000 プラーク形成単位 (PFU) の WNV NY99 株を接種した。その結果、感染後 7 日以内に 6 羽中 5 羽が死亡した。感染個体におけるピーク時のウイルス血症は $10^{6.5} \sim 10^{10.9}$ PFU/mL 血清であった。また、感染個体の口腔および総排泄腔から WNV が検出され、諸臓器における WNV の分布も確認された。したがって、ハシブトガラスは WNV に対する感受性が高く、増幅動物になりうると考えられた。

日本脳炎不活化ワクチン接種馬および非接種馬の WNV 感染実験において、ワクチン非接種馬では、WNV 感染後には WNV に対する中和抗体価が日本脳炎ウイルス (JEV) に対するそれを上回っていた。しかし、ワクチン接種馬では、JEV に対する中和抗体価の方が WNV に対するそれよりも高い値を示した。また、非ワクチン接種

馬が WNV IgM 抗体陽性を示したのに対し、ワクチン接種馬では1頭を除いて WNV IgM 抗体陰性であった。したがって、日本脳炎ワクチン接種馬が WNV に感染した場合には、WNV に対する特異的な抗体反応が検出されない例もあることが示された。

アイガモの感染実験では、2週齢および4週齢のアイガモ各4羽の胸部皮下に1,000 PFUの WNV NY99株を接種した。摂食量・飲水量の低下、元気消失、運動失調が2週齢のアイガモにおいて観察され、1羽が死亡した。一方、4週齢のアイガモでは臨床症状は観察されなかった。また、ウイルス血症が2週齢および4週齢の両群で観察され、2週齢の生存個体、2週齢の死亡個体、および4週齢の個体におけるピーク時のウイルス力価は、それぞれ $10^{3.7} \sim 10^{5.3}$ 、 $10^{7.1}$ 、 $10^{4.1} \sim 10^{4.9}$ PFU/mL 血清であった。さらに、2週齢では4羽中4羽、4週齢では4羽中3羽において、口腔と総排泄腔のいずれか、あるいは両方に WNV が検出された。したがって、2週齢のアイガモに対して WNV が病原性を示すことが明らかとなり、また、感染アイガモを介した WNV の伝播が起こる可能性が示唆された。

以上の結果より、我が国には WNV を媒介する蚊と増幅する野鳥の両者が広く生息することが示されたため、WNV 侵入時には蚊と野鳥の間で感染環が成立し、急速な伝播が起こると想定される。したがって、WNV の侵入に対する継続的な監視および WNV 侵入時の早期検知が、ヒトと動物に及ぼす影響を軽減するためには必須である。この動物への影響に関して、日本脳炎ワクチン接種馬が WNV に感染した場合には、WNV に対する抗体応答の検出が困難となる可能性が示された。そのため、ウマにおける鑑別診断には、WNV と JEV の両者に対する中和抗体および IgM 抗体の検査に加えて、臨床症状、病原学的検査、病理学的検査、さらに疫学的考察を含む総合的な診断が必要となる。また、特異性の高い血清学的診断法の開発も急務である。アイガモに関しては、WNV の感染によって発症すること、ならびに感染伝播に関与する可能性が示された。したがって、アイガモに WNV 感染のリスクが生じた際には、媒介蚊対策等の感染防除対策が必要である。

山口大学大学院連合獣医学研究科 博士（獣医学）
平成 23 年 3 月 16 日授与