

高病原性 H5N1 亜型鳥インフルエンザウイルスの マウスに対する病原性は継代によって増強される

2003 年以降、アジアを中心に血清亜型が H5N1 のウイルスによる高病原性鳥インフルエンザが流行しています。わが国でも 2004 年の山口県における初発生以降、頻発が続いています。この H5N1 亜型ウイルスは鳥類のみならずほ乳類にも感染することが知られており、ヒトにおいてはこれまで全世界で 300 人以上の死者が報告されています。そのほ乳類に対する病原性を解析することは公衆衛生の観点からも非常に重要と考えられます。そこでマウスを実験モデルとして 2004 年にわが国で最初に分離された H5N1 亜型ウイルスの病原性評価を実施しました。

☆成果の概要

試験に用いたウイルスは馴化を必要とせずともマウスの肺でよく増殖し、マウスを死亡させることがわかりました。また死亡したマウスの脳から回収したウイルスは、構造蛋白質の一つである PB2 蛋白の 627 番目のアミノ酸がグルタミン酸からリジンに変異していました。このリジンに変異したウイルス（マウス変異株）は元の株に比べその 50%マウス致死量が 1/10,000 以下になり、また平均死亡時間も速くなりました（表）。肺における病変を組織学的に比較すると、元株は軽度の気管支肺炎を起こし（図 a）、ウイルス抗原は少数の細気管支上皮に検出されます（図 b）。マウス変異株は細気管支・肺胞上皮の重度の壊死と充血・出血を起こし（図 c）、ウイルス抗原（茶色に染まった部分）が多数の上皮とマクロファージに検出されます（図 d）。

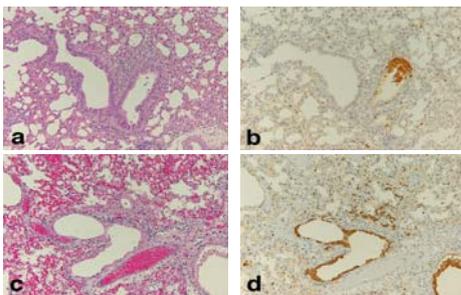


表. 元株とマウス変異株の違い

ウイルス	50%マウス致死量 (EID ₅₀)	平均死亡日数	PB2の627番目
元株	500,000	8.3	グルタミン酸
マウス変異株	8.9	4.9	リジン

図.元株及びマウス変異株接種マウス肺病変

a, c : ヘマトキシリン・エオシン染色、b, d : 免疫染色

☆活用面での留意点

日本で分離された H5N1 亜型高病原性鳥インフルエンザウイルスは、マウス継代でその病原性が容易に増強しました。これまで自然界で、H5N1 亜型ウイルスが野外マウスに感染することは知られていませんが、ほ乳類に対する潜在的な病原性を評価する上で、マウスを用いた実験モデル系は有用と考えられます。

詳細については、動物衛生研究所情報広報課（電話 029-838-7708）までお問い合わせください。
（農研機構・動物衛生研究所 ウイルス・疫学研究領域 真瀬昌司）