

8 宮城県で発生した高病原性鳥インフルエンザ 3 事例の病理学的比較

仙台家畜保健衛生所
山梨祐未, 齋藤拓海

1 はじめに

高病原性鳥インフルエンザ (HPAI) ウイルスの病原性と病態は、ウイルスの遺伝子型の違いにより、鶏における病態が異なること^{2,4)}や、病変の強さと範囲が異なる可能性¹⁾が提言されている。

平成 16 年に 79 年ぶりに国内で HPAI の発生が確認されて以来、県内では、令和 4 年 12 月までに家きんにて 3 事例の HPAI の発生を確認している。今回、これら 3 事例を病理学的に比較し、農林水産省が公表する HPAI 疫学調査チームによる HPAI の発生に係る疫学調査報告書^{3,4)}にて報告されているウイルスの病原性と比較検討を試みたため、ここに概要を報告する。

2 発生農場概要

事例 1 は平成 29 年 3 月 23 日に発生し、用途は採卵鶏、品種はジュリアライト、19 週齢、22 万羽を飼養するウインドウレスケージの農場であり、ウイルス株の亜型は H5N6 であった。

事例 2 は令和 4 年 3 月 24 日に発生し、用途は肉用種鶏、品種はチャンキー、46 週齢、3 万羽を飼養するウインドウレス平飼いの農場であり、ウイルス株の亜型は H5N1 であった。

事例 3 は令和 4 年 11 月 22 日に発生し、用途は肉用鶏、品種はチャンキー、6 週齢、2 万羽を飼養する開放平飼いの農場であり、ウイルス株の亜型は H5N1 であった。

3 材料および方法

(1) 材料

病理学的検査では、事例 1 については 7 羽(死亡鶏 5 羽, 生存鶏 2 羽), 事例 2 と 3 については

各 4 羽(死亡鶏 2 羽, 生存鶏 2 羽)を剖検に供した。

ウイルス学的検査では、剖検に供した鶏の気管およびクロアカスワブを用いた。

(2) 方法

病理学的検査では、定法に従いホルマリン固定およびパラフィン包埋を行い、ヘマトキシリン・エオジン染色標本を作製した。

ウイルス学的検査では、遺伝子検査としてリアルタイム PCR (rtPCR), ウイルス分離として発育鶏卵接種および HA 試験を実施した。

4 結果

(1) 外貌所見

事例 1 と 2 については、鶏冠にチアノーゼが認められた(所見が認められた羽数/剖検羽数, 以下同; 事例 1: 2/7 羽, 事例 2: 3/4 羽)(図 1)。加えて、事例 1 では鶏冠辺縁に壊死が認められた(1/7 羽)。事例 3 については、鶏冠にチアノーゼは認められなかった。

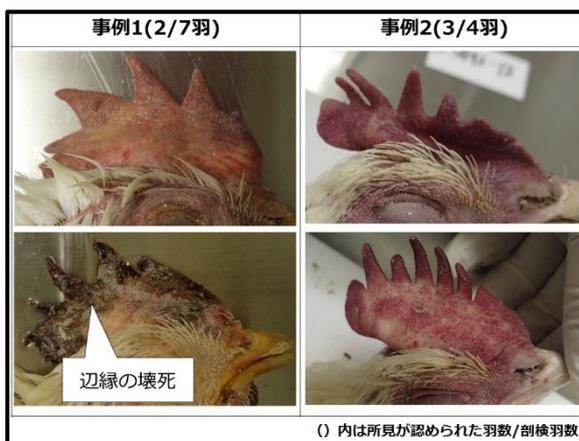


図 1 鶏冠のチアノーゼ

(2) 剖検所見

脾臓について、全事例で腫大、出血、白斑の形成もしくは割面膨隆のいずれかの所見が認められた(図 2-a)。認められた所見は事例 1 で腫大(5/7 羽)と出血(1/7 羽)、事例 2 で白斑の形成(3/4 羽)と割面膨隆(3/4 羽)、事例 3 で白斑の形成(3/4 羽)であった。

気管粘膜について、全事例で出血、充うっ血もしくは赤色化のいずれかの所見が認められた(図 2-b)。認められた所見は事例 1 で出血(3/7 羽)と充うっ血(1/7 羽)、事例 2 で出血(1/4 羽)と赤色化(2/4 羽)、事例 3 で赤色化(4/4 羽)であった。

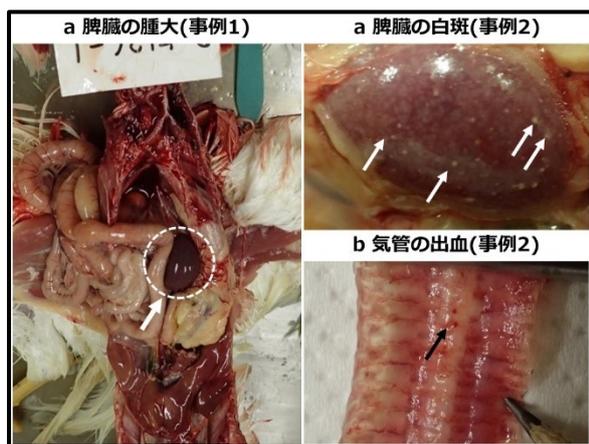


図 2 脾臓および気管の病変

(3) 組織所見

脾臓について、全事例に共通して壊死巣の形成が認められた(事例 1:5/7 羽, 事例 2:4/4 羽, 事例 3:3/4 羽)(図 3-a)。加えて、事例 1 と 3 についてはリンパ球の減少(事例 1:1/7 羽, 事例 3:4/4 羽)、事例 1 のみにマクロファージの浸潤(2/7 羽)が認められた。また、壊死巣については、事例ごとに壊死巣数と病変の特徴が異なっており、1 視野に認められた壊死巣数(平均)は事例 1 で 50.8 (壊死巣の形成が認められた羽数, 以下同:n=5)、事例 2 で 58.5 (n=4)、事例 3 で 22.7 (n=3)であった。事例 1 では小さな壊死巣が癒合し、大型の壊死巣が散見され、事例 2 では小型の壊死巣が多

発性に、事例 3 では小型の壊死巣が比較的少数認められた。

盲腸扁桃について、全事例に共通してリンパ球の減少が認められた(事例 1:1/7 羽, 事例 2:4/4 羽, 事例 3:4/4 羽)(図 3-b)。加えて、事例 1 については壊死病変(4/7 羽)が認められた。

中枢神経について、小脳では全事例に共通して壊死、グリア結節の形成もしくは囲管性細胞浸潤のいずれかの所見が認められた。認められた所見は事例 1 で壊死(1/7 羽)、事例 2 でグリア結節の形成(1/4 羽)、事例 3 でグリア結節の形成(1/4 羽)と囲管性細胞浸潤(1/4 羽)であった。大脳と延髄では事例 1 と 2 のみで病変が認められた(図 3-c)、特に壊死病変は事例 1 でのみ認められた。事例 1 では大脳の壊死(3/7 羽)とグリア結節の形成(1/7 羽)、延髄の壊死(2/7 羽)、事例 2 では大脳と延髄のグリア結節の形成(各 3/4 羽)が認められた。

そのほかの所見として、事例 1 では心臓におけるリンパ球浸潤(2/7 羽)と壊死(1/7 羽)、脾臓におけるリンパ球浸潤(1/7 羽)と壊死(4/7 羽)が特徴的に認められ(図 4-a)、これは HPAI による病変と思われた²⁾。事例 3 では、脾臓の充うっ血(2/4 羽)と鶏冠真皮層の水腫(3/4 羽)等が認められた(図 4-b)、HPAI 病変として壊死よりも充うっ血や水腫といった病変が比較的多く認められた。また、HPAI 病変とは別に盲腸における多数のコクシジウム寄生が認められた。

(4) ウイルス学的検査

事例 1 については、全 7 羽について rPCR 陽性、分離ウイルスの HA 価は 32~128 倍、胚死亡時間は 24~36 時間であった。

事例 2 については、全 4 羽について rPCR 陽

性, 分離ウイルスの HA 価は 1024 倍, 胚死亡時間は 36 時間であった。

事例 3 については, 死亡鶏 2 羽について rPCR 陽性, 生存鶏 2 羽について rPCR 陰性 (Ct 値が規定サイクル未満), 分離ウイルスの HA 価は死亡鶏 2 羽について 256 ないし 512 倍, 生存鶏 2 羽について 2 倍未満 (陰性) ないし 128 倍, 胚死亡時間は死亡鶏 2 羽について 36 時間, 生存鶏 2 羽について 48 時間 (2 代目培養) であった。事例 3 の rPCR 陰性およびウイルス分離陰性であった個体は, 脾臓において壊死巣の形成が認められなかった個体と同一であった。

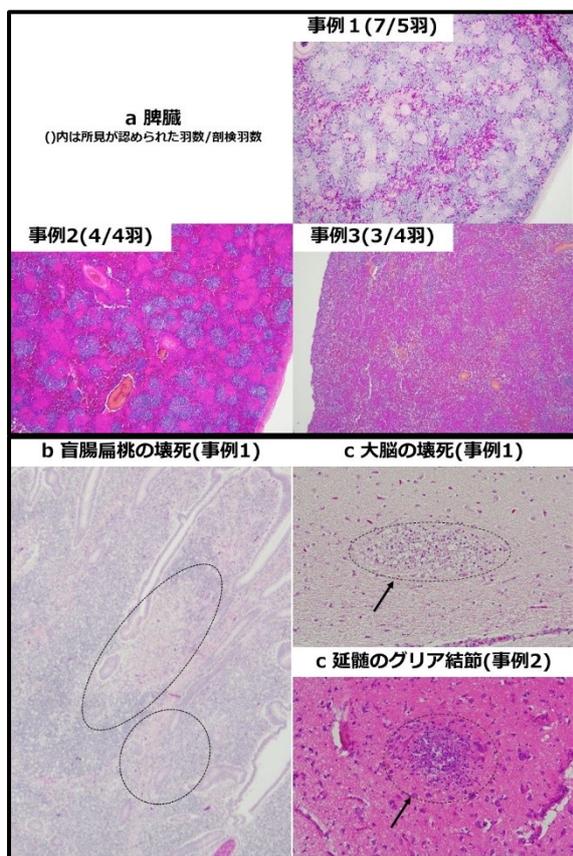


図 3 脾臓, 盲腸扁桃, 大脳および延髄の病変

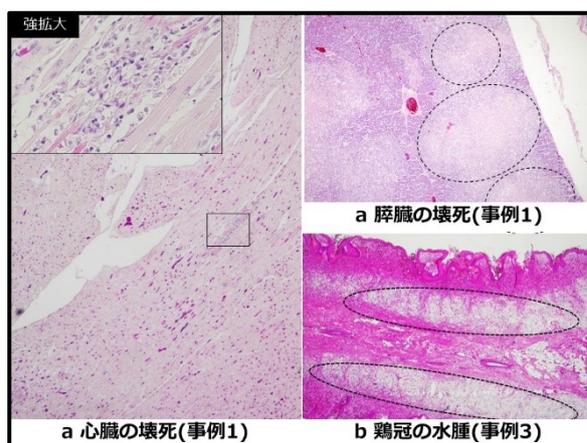


図 4 心臓, 脾臓および鶏冠の病変

5 まとめおよび考察

令和 4 年 12 月までに県内で発生した HPAI 3 事例について病理学的所見をまとめ, HPAI の発生に係る疫学調査報告書^{3,4)}にて報告されているウイルスの病原性と農研機構動物衛生研究部門 HP⁵⁾にて公表されているウイルスの遺伝子型を併せて表 1 のとおり示した。3 事例を比較すると, 鶏冠のチアノーゼ, 脾臓の壊死巣数および大脳と延髄のグリア結節の形成といった病変は, 事例 1 と 2 で事例 3 よりも比較的強く顕在化していると考えられた。ウイルスの病原性については, 令和 5 年 3 月末現在で事例 3 は未公表であるが, ウイルスの致死性を表す鶏 50%致死量と $6\log_{10}EID_{50}$ 経鼻接種平均死亡日数および同居鶏へのウイルス伝播による死亡率の項目が, 事例 2 よりも事例 1 のウイルス株の方がより致死性が強いことを示していた。このことを鑑みると, 鶏冠辺縁の壊死, 心臓と脾臓におけるリンパ球浸潤および壊死といった病変は, 事例 1 で事例 2 よりも比較的強く顕在化していると考えられ, ウイルス株の致死性の強さと一致していた。

事例 3 の病変が他 2 事例と比較して弱い原因について, ウイルス株の病原性 (病変形成能), 感染時期, 宿主の日齢と品種および飼養管理状況

等が影響していると考えられた。ここで、宿主の品種およびウイルス株の亜型と遺伝子型が一致している事例2と3について着目すると、事例3は事例2と比較して脾臓の壊死巣数が少ないこと、rPCR 陰性およびウイルス分離陰性個体が多いことから、事例3はウイルス量が比較的少なく、生存鶏2羽については感染初期であったと推察され、強い病変が形成される前の採材であったと考えられた。

表1 病理学的所見およびウイルス遺伝子型と病原性の比較

		事例1	事例2	事例3
剖検所見	鶏冠の子アノーゼ	●(2/7) 一部壊死	●(3/4)	
	脾臓の腫大ないし白斑の形成	●(5/7)	●(3/4)	●(3/4)
	気管粘膜炎の出血ないし赤色化	●(3/7)	●(2/4)	●(4/4)
組織所見	脾臓の壊死巣	●(5/7)	●(4/4)	●(3/4)
	盲腸扁桃のリンパ球減少	●(4/7) 一部壊死	●(4/4)	●(4/4)
	大脳・延髄のグリア結節	●(4/7) 一部壊死	●(3/4)	
	壊死が特徴的に認められた臓器	心臓, 脾臓		
遺伝子型・ウイルスの病原性	亜型	H5N6	H5N1	H5N1
	遺伝子型	PA-I:NS-I	21E	21E
	鶏50%致死量	10 ^{3.25}	10 ^{4.7}	
	6log ₁₀ EID ₅₀ 経鼻接種平均死亡日数	約1.8日	2.2日	
	同居鶏へのウイルス伝播による死亡率	100%	33.3%	

() 内は所見が認められた羽数/剖検羽数

2) 鶏病研究会編:鳥の病気, 第8版, 鶏病研究会, 茨城(2014).

3) 高病原性鳥インフルエンザ疫学調査チーム委員:平成28年度における高病原性鳥インフルエンザの発生に係る疫学調査報告書, 農林水産消費・安全局動物衛生課, 東京(2017).

4) 高病原性鳥インフルエンザ疫学調査チーム委員:2021~2022年シーズンにおける高病原性鳥インフルエンザの発生に係る疫学調査報告書, 農林水産消費・安全局動物衛生課, 東京(2022).

5) 内田裕子, 宮澤光太郎, 峯涼貴, 高舘佳弘, 真瀬昌司:研究成果 2022年シーズン高病原性鳥インフルエンザウイルスの遺伝的特徴, 農研機構動物衛生研究部門, 茨城(2023).

今回、県内で発生した HPAI 3 事例を比較することで、HPAI はウイルスの遺伝子型により、病変の強さが異なるという提言をより強固にするとともに、ウイルスの致死性が病変の強さと相関する可能性が示唆された。また、HPAI も他の疾病と同様、病変の比較にはウイルス量や感染時期等を考慮する必要がある。

6 引用文献

1) 日高慎也, 重永あゆみ, 本田真由美, 鍋倉良輔:2020年度宮崎県内で発生した H5N8 亜型高病原性鳥インフルエンザ 11 症例の病理組織学的検索, 第63回全国家畜保健衛生業績発表会講演要旨, 全国家畜保健衛生業績発表会協賛会, 東京(2022).