

The H7N3 Avian Influenza Outbreak in Northern Italy in 2002

2002年のイタリア北部におけるH7N3型トリインフルエンザの流行

Giovanni Cattoli, Calogero Terregino, Elena Bertoli, Giovanni Ortali, Stefano Marangon, and Ilaria Capua

OIE and National Reference Laboratory for Newcastle Disease and Avian Influenza

Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie, Via Romea 14/A 35020 Legnaro (PD) Italy

序論

1999年から2001年にかけて、イタリア北東部はH7N1型のA型インフルエンザウイルスによるトリインフルエンザの波に連続して4回襲われた。最初の大流行の波の原因は低病原性ウイルスであったが、そのウイルスはその後変異して同じ型の高病原性(HPAI)ウイルスになった。このHPAI大流行が起きたヴェネト地方とロンバルディア地方は、イタリアで産業家禽のおよそ65%が飼育されている地域である。その他にも大流行が起きたいくつかの地域(特にヴェロナ郡南部)も、家禽密度の高い地域(DPPA)であり、(ヴェロナ郡の一部の自治体では)1平方キロメートルあたりに飼育されている鳥の数が70,000羽を超える。HPAIの大流行によって、直接的・間接的に死亡または殺処分された鳥の数は1300万羽以上に及び、それは必然的に家禽業界と社会の市場システムを破壊し、巨大な経済的損失をもたらした。それからHPAI感染地域には、根絶後に家禽が新たに補充された。最後の流行が一扫されてから4か月後に、LPAIが2回にわたって再出現し、そのために家禽業界はやむをえずH7型のトリインフルエンザに対するワクチン接種をイタリアの獣医当局を通じて要求し、実施した。

欧州連合によって呈示されているガイドラインに準拠すれば、提唱・適用されているワクチン戦略で用いられるのは、同種のヘマグルチニン(H)群と異種のノイラミニダーゼ(N)群を持つ株を含んだ不活化油性エマルジョンワクチンである。その理由は、このワクチンを本来の「マーカ」ワクチン、もっと正確に言えばDIVA(ワクチン接種を受けた動物と感染動物の区別)ワクチンとして使う可能性があったからである。ワクチン接種作戦は14か月間続けられ、地域的な作戦と協力しながら野外ウイルスがまだ流行しているかどうかの確認を行い、最終的には感染は根絶された。

2002年8月に、プレシャ郡に由来する肉用七面鳥飼育群3群にH7型ウイルスの血清陽性反応が屠殺時に検出された。これは、前年のイタリアに起きた大流行を受けて実施されるようになった監視調査プログラムの成果であった。全地域での集中的な監視調査においては、それ以外の流行は検出されなかった。

2002年10月に、プレシャ郡の肉用七面鳥からの血清サンプルに対するヘマグルチニン抑制(HI)試験で、抗H7型トリインフルエンザ抗体陽性が再度見つかった。本稿では以下に、その時の流行で得られ

た疫学的データと、系統発生的分析の結果について述べる。

症例報告

血清監視調査プログラムが実施されてからさらに、マントヴァ、ヴィチェナ、ヴェロナ郡の肉用七面鳥の12 飼育群から血清陽性が検出された。そのウイルス分離によって低病原性(LPAI)の H7N3 型 A 型インフルエンザウイルスが得られた。2002 年 12 月 20 日までに認められた流行は 135 回であり、内訳は肉用七面鳥が 120 回、種七面鳥が 4 回、ホロホロ鳥が 3 回、生家禽市場の販売者が 1 回、自家用家禽が 1 回であった。

臨床所見と肉眼所見 肉用七面鳥において、最初は臨床徴候がまったく現れず、感染を示す証拠はモニター調査の成果として屠殺場での検出のみであった。しかしその後は、おそらくはウイルスが家禽宿主に適応したために、摂食量の低下、集合傾向、羽毛の逆立てなどの一般症状に伴って、眼窩下洞炎、くしゃみ、う音、一部の症例におけるあえぎ呼吸などの呼吸器徴候が見られた。この臨床像は成体でもヒナでも見られたが、特に 25～40 日齢の個体が顕著であった。発病率は 100%であったが、死亡率は全体的に低く、日齢と全身状態に応じて 3～7%程度であった。発症症例に限定すれば、死亡率は 30%に達した。

種七面鳥においては、産卵率が急激に減少し(60%から 10%へ)、運動量減少、元気消失、摂食量低下などの全身徴候が見られた。この臨床像は死亡率の増加を伴わなかった。

ホロホロ鳥、ブロイラー、ブロイラー種鶏、採卵鶏では非特異的な臨床徴候が観察された。

剖検によると、七面鳥は急性肝炎の所見が一貫して見られた。肉用七面鳥ではこの所見に肺と気管のうっ血および気嚢炎が伴った。種七面鳥では卵性腹膜炎が伴った。発症鶏では剖検上の異常はまったく見られなかった。

ウイルス学的所見 病死または安楽死した鳥から得られた H7N3 型の分離株を発育 SPF 鶏卵に接種すると、接種の 3～4 日後に胚が死亡した。Directive 92/40/EC の指示に従って病原性アッセイを行ったところ、この分離株は低病原性であった。6 週齢の SPF 鶏における静脈内接種病原性指標は 0.0 であり、ヘマグルチニン分子の開裂部位の推測配列は PEIPKGR*GLF であり、病原性のマーカーとして考えられている複数個の塩基性アミノ酸はなかった。

ヘマグルチニン(H)遺伝子の系統発生分析を行ったところ、この分離株は H7 型ウイルスのユーラシア系統の属していることが判った。このウイルスは、1999～2001 年のイタリアでアジア型インフルエンザの大流行をもたらした H7N1 型ウイルスに近縁だが同一ではなかった。またこのウイルスは、1999～2000 年のイタリアでの大流行後に H7N1 型 LPAI ウイルスの再出現を抑止するために採用された DIVA(ワクチン接種を受けた動物と感染動物の区別)ワクチン戦略で用いられた不活化ワクチンに含まれていた H7N3 株(A/ck/Pakistan/95)とは関連性がなかった。初期の分離株で得られた配列には、家禽宿主へ

の適応獲得の結果だと考えられるノイラミニダーゼ幹部の欠損はあるが、先端膨大部のグリコシル化部位付加はないことがわかった。

考察

本稿で述べた所見によれば、イタリア北部の家禽群に A/ty/Italy/2002/H7N3 分離株が新たに導入されたウイルスであると考えられる。予備的な系統発生分析によって、この分離株の H7 遺伝子は 1999～2002 年のイタリアにおける H7N1 株に近縁だが同一ではないことが示されており、それゆえにこの H7N1 型から遺伝子が供給された可能性は除外される。同様にこのウイルスは、DIVA ワクチン接種戦略の中で利用されたワクチン株である A/Ck/Pakistan/95/H7N3 とは明らかに無関係である。

イタリア北東部にはこの 5 年間で、H5N2 型ウイルスによる高病原性トリインフルエンザ(HPAI)の流行が 1 回、H7N1 型 LPAI の流行が 3 回、上述の H7N3 型変異型による HPAI 流行が 1 回、そして 2002 年には上述の H7N3 型による前回の流行があった。前回の流行でもたらされた大きな経済的損失は、今後の家禽産業に大きなリスクを負わせることになった。この 5 年間で新たな亜型が導入され、感染の波が繰り返されてきたことは、こうしたインフルエンザウイルスの「家畜感染症」としての出現の脅威をもちや臨床および経済的な視点のみから見るだけでは不十分であることを示している。

AI 感染に対する恒久的な監視調査プログラムを設立し、特定の危険地域においては、バイオセキュリティ、監視調査、そして可能ならば"DIVA"ワクチン接種戦略に基づいた長期の抑止プログラムを実施すること賢明であると我々は考える。こうしたワクチン接種戦略が採用されて、それによって家禽肉輸出における衛生状態保証が維持されれば、イタリアの主要生鮮肉輸出産業の一員における経済的環境がより一層安定するはずである。また、ワクチン接種による野外感染への感受性低下と、野外株の攻撃の有無についての迅速な検出が合わさることで、感染する動物の総数が減少し、したがって流行時に殺処分で淘汰しなければならない鳥の数も最小限に抑えられるはずである。これは鳥の福祉の面でもきわめて望ましい結果であり、家畜疾患の集中的な抑止戦略として一般に受け入れられるものである。