

令和 5 年 6 月 9 日現在

機関番号：15101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19K06402

研究課題名(和文) ベトナムの家禽におけるニューカッスル病ウイルスの浸淫状況および抗体保有状況の調査

研究課題名(英文) Viral and serological surveillance of Newcastle disease virus in Vietnamese poultry

研究代表者

曾田 公輔 (Soda, Kosuke)

鳥取大学・農学部・准教授

研究者番号：00582983

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：ニューカッスル病は伝播力が極めて強い鳥類の主要なウイルス性疾病である。本研究ではベトナムの家禽におけるニューカッスル病ウイルスの浸淫状況および本ウイルスに対する抗体保有状況を調べた。結果、分離されたニューカッスル病ウイルスは1株にとどまり、家禽の抗体保有率は2.3%であった。本結果から、当地の家禽においてニューカッスル病ウイルスはある程度維持されている一方で、主要な流行株となっていないことが示された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ベトナムを含むアジア地域では継続的に高病原性鳥インフルエンザが発生している。本ウイルスの家禽における維持や拡がりを理解するためには、並行して維持されている他の病原体の性状や動態を包括的に明らかにする必要がある。ニューカッスル病ウイルスが一定数家禽で維持されていたという本研究の知見は、複数の病原体に家禽が混合感染して複雑な病態を取り得ることを示しており、当地における感染症の制御に資する情報となる。

研究成果の概要(英文)：Newcastle disease (ND) is one of important contagious infectious disease in bird populations. In the present study, we conducted viral and serological surveillance of ND in Vietnamese poultry. Throughout the study, only one ND virus was isolated and antibody prevalence was at 2.3%. The result indicate that ND virus had been maintained in Vietnamese poultry as minor circulating virus strains.

研究分野：動物感染症学

キーワード：ニューカッスル病 家禽 ベトナム

1. 研究開始当初の背景

ニューカッスル病 (Newcastle disease) は国際獣疫機構 (OIE) の定義を満たす病原性ニューカッスル病ウイルスによって起こる伝染性疾病である。ウイルス株によっては致死率が非常に高いことから、国内で家畜(法定)伝染病に指定されており、高病原性鳥インフルエンザと同様に養鶏産業における最も重要な疾病である。病性は、感染した鳥の種類や免疫状態、ウイルス自体の病原性などの諸要因により、急性致死感染～無症状の例まで多様である。ニューカッスル病ウイルスはパラミクソウイルス科エイブラウイルス属に分類される。本ウイルスはニワトリに対する病原性に基いて、強毒型、中等毒型および弱毒型に分類される。病原性のみならず、そのウイルス遺伝子も多様であり、クラス 型および 型に大別される。クラス 型に属するウイルスは主に野鳥から分離される弱毒型ウイルスが占めている。一方で、クラス 型のウイルスは野鳥に加えて家禽からも分離され、その病原性も株によって異なっている。加えて、クラス 型のウイルスはさらに 18 以上の遺伝子型に分類される。これら多種多様な遺伝子を有するニューカッスル病ウイルスが世界各地の家禽から分離されている。

日本国内では 20 世紀初頭からニューカッスル病の発生が認められてきた。1960 年半ばの大流行を契機に生ワクチンが導入され、その発生数は激減した。国内のみならず海外でも、ほとんどの国で本病に対してワクチンを利用した予防対策が行われている。その一方で、毎年世界各地でニューカッスル病の発生が報告されており、用いられているワクチンの原株と流行株の抗原性等の相違がワクチンの効果に影響を及ぼしている可能性が指摘されている。東～東南アジア地域では生鳥市場の家禽群でニューカッスル病ウイルスや鳥インフルエンザウイルスが維持されており、主要な感染源と考えられている(図 1)。ニューカッスル病の発生は当該地域の各国において、養鶏産業に甚大な経済的被害を与えている。中国、マレーシアおよびインドネシアの家禽から分離されたニューカッスル病ウイルスの性状については比較的多くの報告がある。報告を総括すると、流行しているニューカッスル病ウイルスの遺伝子型や各鳥類に対する病原性が多様であることが示されており、より有効なワクチン株について現在に至るまで議論が続いている。一方で、その他の東南アジア諸国におけるニューカッスル病ウイルスの性状に関してはほとんど報告が無い。

ベトナムにおいても、1955 年からニューカッスル病の発生は確認されており、コントロールのために古くから家禽に対するワクチン接種が行われてきた。しかし依然としてニューカッスル病の発生は継続して認められており、2010 年には 1,211 件ものニューカッスル病の発生事例が OIE に報告されている。ニューカッスル病のコントロールに向けて流行ウイルスの性状等の具体的な情報が必要とされる一方で、ベトナム分離株に関する報告は殆どない。



図 1. ベトナムにおける生鳥市場

東～東南アジア諸国ではニワトリ(左)やアヒル(右)などの家禽が生きたまま密に飼育/売買されている。→ ウイルス維持の場になっている。

2. 研究の目的

本研究では申請者らが継続して行ってきたベトナムの家禽におけるウイルスサーベイランスで分離されたニューカッスル病ウイルスの性状を解析し、当地のニューカッスル病のコントロールに資する有益な情報の提供を目指した。鳥取大学農学部附属鳥由来人獣共通感染症疫学研究センター(以下、鳥センター)は長崎大学熱帯医学研究所ベトナム拠点およびベトナム国立衛生疫学研究所(NIHE)と共同で 2011 年よりベトナムの家禽における鳥インフルエンザウイルスサーベイランスを各所で継続的に行ってきた。このプロジェクトは標題通り当地の鳥インフルエンザのコントロールに資するため、アヒルを中心とする家禽からの鳥インフルエンザウイルスの分離とその性状解析が目的であった。一方で、本事業内で発育鶏卵を用いたウイルス分離の際にインフルエンザウイルスではないウイルスが分離される事例が 2016 年以降特に増加した。本傾向は特定の地域ではなくサーベイランスを行っているベトナム北部～南部にかけて共通して認められており、その理由は不明であった。本研究ではこの理由の解明を期して、分離された非インフルエンザウイルスのうち、ニューカッスル病ウイルスの性状を明らかにし、国内外におけるニューカッスル病ウイルスの動態の解明を試みた。上記のプロジェクト内ではウイルスのみならず家禽の血清疫学調査も並行して行っており、高病原性鳥インフルエンザウイルスに対する抗体保有状況を明らかにしてきた。これらの家禽のニューカッスル病ウイルスに対する抗体保有状況についても本研究で調べ、ベトナムの家禽におけるニューカッスル病ワクチンの接種状況/効果や流行株の浸潤状況を検討した。

3. 研究の方法

これまでのベトナムの家禽におけるウイルスサーベイランスで分離されたニューカッスル病ウイルスの遺伝子系統およびニワトリに対する病原性を明らかにした。ニューカッスル病ウイルスの遺伝子型はF遺伝子の配列を基に規定されており、この配列の解読により、分離株の遺伝子型を判定し、国内外のウイルスと比較検討を行った。加えてニューカッスル病ウイルスのニワトリに対する病原性に関与するF蛋白質の開裂活性化部位の配列も合わせて解析した。ベトナムの家禽から採材した血清中の抗ニューカッスル病ウイルス抗体を上述の分離株を抗原とした赤血球凝集阻止反応(HI試験)により検出した。

以上の研究により、ベトナムで流行しているニューカッスル病ウイルスの性状と家禽の抗体保有状況を明らかにし、当地のニューカッスル病ウイルスの流行状況を、すでに実施している鳥インフルエンザウイルスのそれと照らし合わせ、ベトナムの家禽におけるウイルス病のコントロールに資する提言を行った。

4. 研究成果

2020年3月まで実施したベトナムの家禽における鳥インフルエンザウイルスサーベイランスにおいて、赤血球凝集活性を示したインフルエンザウイルスでは無い微生物計57株について同定を試みた。結果、ニューカッスル病ウイルスと同定されたのはNDV/duck/Vietnam/LBM879/2016; LBM879株の1株にとどまった。本株のLBM879株の全長遺伝子配列を次世代シーケンスにより解読した。結果、本株はクラスI Genotype 1bに属し、中国の家禽分離株と最も近縁であった。本結果から、鳥インフルエンザウイルスに加えて、ニューカッスル病ウイルスも中国とベトナムで同じ流行圏を形成していることが明らかとなった。ニューカッスル病ウイルスの病原性に関与するFタンパク質の開裂部位アミノ酸配列は、LBM879株では弱毒型配列(ERQGRL)であった。本株を1週齢のアヒルに鼻腔内接種し病原性を調べたところ、アヒルはウイルスに感染したものの、体内におけるウイルス増殖は限定的で、10日間無症状で生残した。病原性の弱い本株のようなニューカッスル病ウイルスがベトナムおよび周辺国の家禽で維持されていると考えられる。

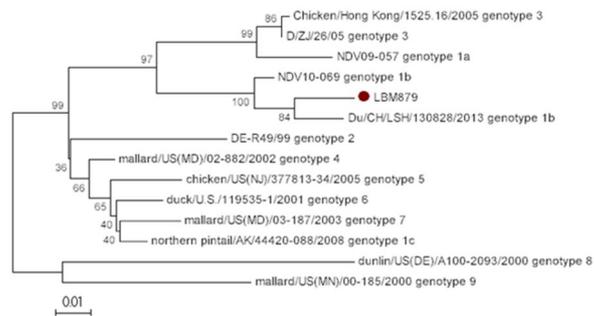


図2. NDウイルスF遺伝子に基づく分子系統樹

本研究分離株(●LBM879株)はClass I Genotype 1bに属し、中国の家禽分離株と最も近縁であった。

LBM879株の不活化抗原を作製し、ベトナムの家禽の本株に対する抗体保有状況を調べた。2013年10月~2019年2月に採材したベトナム北部のハノイ市およびクアンニン省、中南部のニャチャン市、および南部のロンアン省の生鳥市場の家禽(アヒル、バリケンおよびニワトリ)の血清800検体を用いて検討したところ、抗体陽性個体は18羽にとどまった。本結果から、ニューカッスル病ウイルスは鳥インフルエンザウイルスと比較して、ベトナムの家禽における浸潤度は低いと考えられた。

以上の結果から、当地の家禽においてニューカッスル病ウイルスは鳥インフルエンザと比較するとマイナーではあるものの維持されており、鳥インフルエンザウイルスと同様に中国の家禽と疫学的関連があることが示された。クラスIのニューカッスル病ウイルスは野鳥からよく分離されてきた背景から、農場や生鳥市場における家禽と野鳥の疫学的な接点により伝播した可能性も考えられる。サーベイランス上では鳥インフルエンザウイルスは低病原性/高病原性を問わず多数分離されていたことから、鳥インフルエンザウイルスがより家禽に馴化している故に、ニューカッスル病ウイルスが主要な流行株となっていないと推察された。具体的な要因として、鳥インフルエンザウイルスが家禽の体内でニューカッスル病ウイルスの増殖に直接的に干渉し得る点や、鳥インフルエンザウイルス感染により家禽が免疫学的に非特異的抗ウイルス状態となっており、ニューカッスル病ウイルスが増殖しづらい環境になっている点が考えられた。当地の家禽に対するニューカッスル病ワクチン接種状況に関して一定の情報がない一方で、本研究を通して抗ニューカッスル病ウイルス抗体を有している個体は限られており、体系的なワクチン接種は行われていないと推察された。現状はニューカッスル病の大規模な流行は当地の家禽で認められていないものの、今後鳥インフルエンザウイルスの流行が収束した場合、ニューカッスル病の発生が顕在化するシナリオも想定される。鳥インフルエンザサーベイランスは2023年現在も継続的に当地の家禽で実施されている一方で、合わせて分離されたニューカッスル病ウイルスなどの他のウイルスについても適切に保存、解析し今後の両感染症のコントロールに資していく必要がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関		
ベトナム	ベトナム国立衛生疫学研究所 (NIHE)		