高病原性鳥インフルエンザウイルス感染に対する マガモの免疫応答の長期的な解析

(国研) 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究部門
人獣共通感染症研究領域新興ウイルスグループ・研究員 佐久間 咲希

■ 目的

高病原性鳥インフルエンザウイルス (HPAIV) に感染したカモ類は無症状でウイルスを排出することが多い。マガモなどの渡り鳥は感染後にウイルスを排出しながら移動することで HPAIV を国内外に拡散する。感染を耐過した鳥は HPAIV に対する免疫を獲得し、その免疫応答の主要な標的抗原は赤血球凝集素 (HA) である。2021/22 シーズンの国内流行株は HA 遺伝子の系統解析により 3 つのグループ (G2a、G2b、G2d) に分類された。本研究では異なる HA グループに属する HPAIV に感染したマガモの免疫応答を長期的に解析し、HA の違いが宿主免疫応答にもたらす影響を解明する。

■ 方法

G2a の A/chicken/Akita/7C/2021 (H5N8) (秋田株)、G2b の A/chicken/Kagoshima/21A6T/2021 (H5N1) (鹿児島株)、G2d の A/chicken/Iwate/21A7T/2022 (H5N1) (岩手株) を試験に使用した。人工的に孵化・飼育した 12 週齢のマガモに各株を 50% マガモ感染価の 10 倍量 (秋田株： $10^{3.5}$ 50% 発育鶏卵感染価 [EID₅₀]、鹿児島株： $10^{4.75}$ EID₅₀、岩手株： $10^{4.5}$ EID₅₀) で経鼻接種し、接種後 84 日間の抗体応答とウイルス排出を解析した。血清抗体価は赤血球凝集阻止 (HI) 試験と中和試験により測定し (検出限界：8 倍)、気管と総排泄腔スワブ中のウイルスコピー数は M 遺伝子を標的としたリアルタイム RT-PCR により測定した (検出限界： 10^1 copies/ μ L)。次に、1 回目接種 84 日後に同じ株を同量で再接種し、14 日間観察した。また、1 回目に鹿児島株を接種した群では岩手株の再接種も実施した。

■ 結果および考察

接種株に対する HI 抗体価は 3 株とも同程度であったが、中和抗体価は株により異なっていた。HI 抗体は接種 21 日後あるいは 28 日後にピークとなり、最高抗体価の中央値は 3 群とも 128 であった。中和抗体は秋田株で接種 56 日後、鹿児島株で 42 日後、岩手株で 28 日後にピークとなり、最高抗体価の中央値は秋田株で 806、鹿児島株で 268、岩手株で 788 であった。HI 抗体は HA に対する抗体であることから、中和抗体価にのみ株間で違いが生じた要因として HA 以外のウイルス表面蛋白質 (NA、M2) に対する抗体応答が株間で異なることが考えられる。また、秋田株と岩手株は交差反応性が高い一方で、鹿児島株は他 2 株と交差反応性が低かった。鹿児島株の抗原性は他 2 株とは異なることが示唆され、HA の抗原決定部位内の 2 箇所のアミノ酸の違いが要因となった可能性が考えられる。

再接種直前の再接種株に対する中和抗体価は、1 回目と同じ株を再接種した 3 群では 45 以上であった一方、鹿児島株の次に岩手株を再接種した群では 21 以下であり、検出限界未満の個体もいた。しかし、全ての群において気管からのウイルス排出を伴う再感染は認められなかった。1 羽を除き、再接種後の抗体のブースト効果も認められなかったことから、獲得免疫のメモリー細胞が応答する前にウイルスは排除されたと考えられる。低い抗体価であっても血清抗体が自然免疫を十分に活性化し、もしくは本研究では未解析の免疫応答が関与したと考えられる。

■ 結語

HPAIV 感染によりマガモの血清中に誘導される中和抗体価や抗体の交差反応性は株により異なっていた。再接種株に対する血清抗体価が低い個体においてもウイルス排出を伴う再感染は認められず、今後は感染防御に重要な免疫応答を特定する研究を進める予定である。