パラインフルエンザ3型ウイルスのマウス肺に対する病原性

鈴木 泰子¹⁾, 黒木 洋¹⁾, 播谷 亮, 三浦 克洋²⁾
成田 實¹⁾, 田川 裕一¹⁾, 滝沢隆安¹⁾

¹⁾ 農林水産省家畜衛生試験場

²⁾ 農林水産省畜産試験場

(受付: 昭和63年12月5日)

パラインフルエンザ3型ウイルス (PI-3 V) は、牛に単独感染した場合、不顕性のまま経過することが多い。しかし、細菌との複合感染により、いわゆる輸送熱⁴⁾あるいは子牛肺炎の集団発生⁴⁾を引き起こす。そのため、牛のPI-3 V感染は、育成上大きな問題になる。しかし、実験的解析に牛を供することは経済的に困難なため、PI-3 Vが関与する肺炎の発病機序はまだ明確にされていない。一方PI-3 Vは、マウスを自然宿主としないが、乳のみマウスに脳内接種した場合、ウイルス株間の病原性に明らかな差があることが報告されている⁵⁾。そこで我々は、PI-3 Vによる牛肺炎の実験的モデルとして、マウスを用いることの可否を検討した。

供試マウスは、家畜衛生試験場実験動物研究室で系統維持している、3～4週齢のCFW, C57 BL/6(B6), C3 H/He(C3) およびC3 H/HeJ-bg/bg(Beige)の4系統の近交系マウスである。供試ウイルスは、PI-3 Vの生ワクチン株であるBN-CE株、急性呼吸器症状を示す牛の鼻汁から分離したK-5株、山方株および八郷株の4株である。これらのウイルスを 10^5 TCID₅₀/0.1 mlに調整し、エーテル麻酔下で約0.05 mlずつ各系統のマウスに点鼻接種した。接種後7日間観察した後、解剖して右肺をウイルス回収用に、左肺を病理組織学的検査用に採取した。ウイルス回収は、材料を維持培養液で10%乳剤とし、MDBK細胞に接種して行った。10%中性緩衝ホルマリンで固定した左肺の組織切片については、

HE染色の他、avidin-biotin-complex immunoperoxidase technique (ABC法)^{2,3)}を行い、PI-3 V抗原の検出を試みた。

ウイルス接種後、観察期間中のマウスに臨床症状は認められず、剖検時も顕著な肉眼病変は認められなかった。しかし、肺乳剤からは $10^{0.8}-10^{2.2}$ TCID₅₀/0.01 gのウイルスが回収され、ABC法では、気管支および肺胞上皮細胞やマクロファージの細胞質内にウイルス抗原が検出された。ウイルス回収と抗原検出の成績は必ずしも一致しなかったが、全体的には一致する傾向がみられた。

各系統マウスにおけるウイルス接種試験の成績を表1に要約した。CFW, C3およびBeigeにおいては、K-5のウイルス回収、抗原検出の陽性数が高かった。B6では、いずれの株でも抗原陽性数が高く、K-5株と山方株ではウイルス回収も高率に陽性であった。ナチュラルキラー活性の欠損が報告されているBeigeマウス¹⁾では、化膿性の気管支肺炎が多数例で観察されたが、これら病変部ではPI-3 V抗原は検出されなかったことから、これらの病変はPI-3 Vによるものではないと思われた。

ウイルス回収または抗原検出ができたマウスを陽性とした合計陽性率は、マウス系統間ではB6が32/48(66.7%)で最も高く、他の3系統の陽性率との間には統計的有意差があった($P < 0.01$)。ウイルス株間では、K-5株が38/48(79.1%)で最も高く、次いで山方株の24/48(50.0%)であった。K-5株の陽性率は、他の3株の陽性率との間に $P < 0.01$ の危険率で有意差があり、山方株は八郷株($P < 0.05$)とBN-CE株($P < 0.01$)との間に有意差が認められた。

図1に、K-5株とB6の組合せを用いて、ウイルス接種後7日までのウイルスの増殖を経目的に調べた成績

Pathogenicity of parainfluenza virus type 3 in mice

Taiko SUZUKI¹⁾, Hiroshi KUROGI¹⁾, Makoto HARITANI¹⁾, Katsuhiko MIURA²⁾, Minoru NARITA¹⁾, Yuichi TAGAWA¹⁾, Takayasu TAKIZAWA¹⁾

¹⁾ National Institute of Animal Health

²⁾ National Institute of Animal Industry

表 1 PI-3 V 感染マウスからのウイルス回収および抗原検出成績

マウス系統	ウイルス株												合 計		
	BN-CE			山 方			K-5			八 郷					
	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C
CFW	1	0	1	2	2	4	6	4	8	0	1	1	9	7	14
C3H/He	0	1	1	1	4	4	10	7	10	1	1	2	12	13	17
C57BL/6	1	5	5	6	8	11	9	9	11	1	5	5	17	27	32
C3H/HeJ-bg/bg	0	0	0	5	0	5	7	4	9	2	2	4	14	6	18
合計	2	6	7	14	14	24	32	24	38	4	9	12	52	53	81

供試数：12頭／群
A：ウイルス回収陽性頭数
B：抗原検出陽性頭数
C：ウイルス回収陽性または抗原検出陽性の頭数

図 1 C 57 BL/6 肺における K-5 株の増殖

を示した。接種後 2 日目までは 10^2 TCID₅₀/0.01 g 程度のウイルスは回収されるものの、抗原検出は陰性で、3 日目にウイルス感染価が上昇すると共に抗原も検出され、抗原検出は 6 日目まで続いた。7 日目 HIV まではウイルス感染価が落込み、抗原も検出されなかった。

以上のように、PI-3 V はウイルス株によりマウスの肺に対する病原性に差があり、また、マウス系統間でもその感受性に差が認められた。今回の実験で肺炎は再現できなかったが、ウイルス株とマウス系統の組合せを選択して実験モデルとし、PI-3 V が関与する牛肺炎の発病機序を検討することが可能と思われた。

文 献

- 1) Gorelik, E., Wilttrout, R. H., Okumura, K., Habu, S., Herberman, R. B. Int. J. Cancer., 30, 107, 1982.
- 2) Hsu, S. M., Raine, L., Fanger, H. Am. J. Clin. Pathol., 75, 734, 1981.
- 3) Hsu, S. M., Raine, L., Fanger, H. J. Histochem., 29, 577, 1981.
- 4) Mohanty, S. B. (ed). 1979. Advances in veterinary science and comparative medicine. Academic Press, New York.
- 5) Shibuta, H., Kanda, T., Nozawa, A., Sato, S., Kumanishi, T. A. Arch. Virol., 83, 43, 1985.