ネコ汎白血球減少症ウイルス接種犬における臨床・血液・病理学的所見

中西せつ子* 一条 茂* 納 敏* 後藤 仁*

(昭和 62 年 11 月 24 日受理)

Experimental Infection of Conventional Dogs with Feline Panleukopenia Virus
SETSUOKO NAKANISHI SHIGERU ICHJO, SATOSHI OSAME and HIROSHI GOTO
(Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine,
Obihiro, Hokkaido 080)

SUMMARY

Six conventional dogs 3 months old were inoculated with feline panleukopenia virus (FPLV). After inoculation, two puppies showed mild depression, anorexia, and pyrexia. One of them showed temporarily vomiting and diarrhea. HI antibody titers of the puppies elevated since 3 days post-inoculation (DPI) and the elevation of HI titers was caused by formation of antibodies against both FPLV and CPV. In hematological examination, an insignificant decrease in count of leukocytes, lymphocytes and neutrophils was observed. No changes were seen at autopsy or histologically. It was concluded that FPLV was infective to conventional dogs with mild pathogenicity.

要 約

ネコ汎白血球減少症ウイルス (FPLV) のイヌに対する病原性の有無を知る目的で、3 カ月齢の普通イヌ 6 頭を用いて人工感染試験を行った。ウイルス接種後の臨床観察では、2 頭に軽度な元気減退、食欲不振、発熱がみられ、うち 1 頭は一過性の嘔吐、下痢を伴った。

血清の抗体検査では、接種 3 日目以降にイヌパルボウイルスと FPLV の両抗原に対する HI 抗体価の上昇が認められた。血液検査では、白血球総数、リンパ球、好中球の軽度な減少がみられた。病理学的検索では変化は認められなかった。

以上の所見から、FPLV はイヌに対し感染はするが、病原性が弱いために発症にはいたらないものと判断された。

ネコ汎白血球減少症とイヌパルボウイルス感染症は臨床症状、病理学的所見がきわめて類似した疾患であり^{4,13}、とくに両疾患の原因であるネコ汎白血球減少症ウイルス (以下 FPLV) とイヌパルボウイルス (以下 CPV) は、血清学的にも明確な区別が困難な点などもあって、両ウイルスの詳しい異同については検討課題となっている^{1,3,4,14}。

われわれは、両ウイルスの相違についての検討の一端として、今回 FPLV のイヌに対する病原性の有無を知る目的で、普通犬を用いて人工感染を行い、臨床、血液学、ウイルス学ならびに病理学的検討を試みたので、その成績について報告する。

1. 材料および方法

1) 供試ウイルス

ネコ肺線維芽細胞 (FLF-3) で 8 代継代された FPLV・Goto 株⁵⁾、および 1982 年に Goto ら⁶⁾によって病犬か

ら分離された CPV・Kushiro 株を用いた。

2) 供試犬

供試犬 (表 1) は 3 カ月齢の健康な普通雑種犬 6 頭で、いずれにも臨床および血液検査所見のうえで異常は認められなかった。4 頭 (No. 3, 4, 5, 6) は CPV と FPLV の両ウイルスに対する血清中の赤血球凝集抑制 (HI) 抗体を保有していなかった。しかし、他の 2 頭 (No. 1, 2) については FPLV に対する HI 抗体は陰性であったが、

表 1 供試犬

No.	年 齢	性	抗 体 保 有	
			CPV	FPLV
1	3 カ月	雌	.*	—
2	3 カ月	雌	.	—
3	3 カ月	雄	—	—
4	3 カ月	雌	—	—
5	3 カ月	雌	—	—
6	3 カ月	雄	—	—

注) *: 検査せず

* 帯広畜産大学畜産学部 (北海道帯広市稲田町)

CPV に対する抗体価の測定は行われなかった。

3) 接種実験

6頭の犬に 10^6 TCID₅₀ の FPLV・Goto 株を皮下接種し、接種後3～13日にかけて臨床観察と同時に血液および骨髓液の細胞学的検査、ウイルス回収試験および血清の HI 抗体価測定が実施された。

4) HI 抗体価測定法

Goro⁶⁾の方法に従い、豚赤血球浮遊液を用いて FPLV および CPV に対する HI 抗体価を測定した。

5) ウイルス回収試験および組織学的検索

ウイルス接種後、3, 5, 11, および 13 日目に安楽死させた供試犬の各臓器について、ウイルス回収試験および組織学的検索を行った。ウイルス回収試験は供試犬 No. 1, 5, 6 の各臓器の 10% 乳剤の遠心 (1,600 g, 30 分) 上清を試料として、1穴あたり2枚のカバーガラス (9×18 mm) を入れた6穴ディスポーザブルプレートに培養した FLF-3 細胞を用いて行った。試料を接種した細胞を 37℃ で4～5日間培養した後、メイ・ギムザ染色を施し、核内封入体を形成する細胞が5個以上認められたものをウイルス分離陽性とした。

組織学的検索は、全供試犬について臓器の一部を緩衝ホルマリン液とブアン液で固定し、組織切片にヘマトキシリン・エオジン染色を施して行った。

2. 成績

1) 臨床所見

6頭の供試犬のうち2頭 (No. 3, 4) がウイルス接種後3～5日目にけい元減退、食欲不振および発熱 (39.5～39.7℃) を示し、No. 3 ではさらに一過性の嘔吐や下痢を認めたがいずれも速やかに回復した。その他では、1頭 (No. 1) が4日目に食欲の減退、1頭 (No. 2) が3日目に発熱 (40.2℃) を示したが、ウイルス接種に起因したものと否かは不明であった。

2) 血清 HI 抗体価の変動

図1に示したとおり、接種後3日目で安楽死させた1頭 (No. 5) を除き、他の例はすべて3～5日目より FPLV と CPV の両抗原に対する HI 抗体価が急速に上昇し始めて、3～7日目までに FPLV に対し 32～2,048 倍、CPV に対しては 64～256 倍の範囲で上昇した。

3) 血液検査所見

赤血球は接種前は $5.11 \pm 0.54 \times 10^6 / \mu\text{l}$ (6頭) で、接種後6日目が $5.34 \pm 0.4 \times 10^6 / \mu\text{l}$ (4頭)、血小板数は接種前は $3.54 \pm 0.47 \times 10^5 / \mu\text{l}$ (6頭) で、接種後6日目が $3.52 \pm 0.66 \times 10^5 / \mu\text{l}$ (4頭) であり、ウイルス接種に伴う変動はみられなかった。

白血球総数は接種前 $14.9 \pm 2.1 \times 10^3 / \mu\text{l}$ (6頭) で、接種後3日目より減少して6日目に $8.6 \pm 1.4 \times 10^3 / \mu\text{l}$ (4頭) と最低値を示したが有意な減少ではなく、かつ11日

図1 FPLV 接種犬6頭の FPLV および CPV に対する HI 抗体価の変動

図2 FPLV 接種犬の白血球総数の変動

目に接種前値に復帰した(図2)。白血球総数の減少は主に好中球とリンパ球の減少によるものであった(図3)。すなわち、好中球は接種前 $8.6 \pm 2.3 \times 10^3 / \mu\text{l}$ (6頭) で、接種後6日目に $4.5 \pm 1.1 \times 10^3 / \mu\text{l}$ (4頭) と最低値となったが、10日目には接種前値に復帰した。また、リンパ球は接種前 $4.6 \pm 2.4 \times 10^3 / \mu\text{l}$ (6頭) で、接種後5日目に $2.7 \pm 0.4 \times 10^3 / \mu\text{l}$ (4頭) と最低値となったが、8日目には接種前値に復帰した。これらはいずれも有意な減少ではなかった。その他、好酸球、単球、好塩基球にも

図3 FPLV接種犬の好中球数およびリンパ球数の変動

明瞭な変動はみられなかった

4) 骨髄像

骨髄では1頭 (No. 1) のみに変化がみられ、他には著変は認められなかった。No. 1 では接種前の有核細胞数が $9.12 \times 10^4 / \mu l$ であったが、接種後 2~6 日目に減少 ($4.44 \sim 8.24 \times 10^4 / \mu l$) を示した (図4)。有核細胞数の減少は顆粒球系と赤芽球系の両細胞でみられ、リンパ球は2日目に減少した。

5) 臓器よりのウイルス分離

3頭 (No. 1, 5, 6) の臓器よりウイルス分離を試みた (表2)。その結果、接種後5日目に剖検した1頭 (No. 6) の骨髄、胸腺、回腸および直腸からウイルスが分離されたのみで、接種3日目 (No. 5) および13日目 (No. 1) に剖検した2頭からは分離されなかった。

6) 病理学的所見

剖検ではいずれの供試犬においても著変は認められず、かつ組織学的検索においてもとくに記載すべき変化は認められなかった。

3. 考 察

FPLV と CPV の両ウイルスは形態や物理化学的性状がきわめて類似しているほか、血清反応でも両者が交差性を示す点などから、CPV はそれより早く発見された FPLV の変異ウイルスではなかろうかと考えられている

図4 FPLV接種犬 (No. 1) の骨髄像

表2 FPLV接種犬3頭の臓器からのウイルス分離状況

臓 器*	供試犬 No. (接種後の剖検までの日数)		
	5 (3日)	6 (5日)	1 (13日)
肝 臓	—	—	—
脾 臓	—	—	—
腎 臓	—	—	—
心 臓	—	—	—
肺	—	—	—
十二指腸	—	—	—
回 腸	—	+	—
直 腸	—	+	—
腸間膜リンパ節	—	—	—
胸 腺	—	+	—
骨 髄	—	+	—

注) *: 各臓器の10%乳剤の遠心上清を供試

が、両者の異同についてはいまだ論議が多い^{3,9)}。両ウイルスの相異点の検討には人工感染による接種動物に対する病原性の比較も参考となるが、本来ネコに対して強い病原性を示すFPLVがイヌに対し病原性を有するか否かについては不明である¹²⁾。

今回われわれは、イヌに対するFPLVの病原性の有無を明かにするため人工感染試験を試みた。その結果、FPLV接種犬は軽度の白血球の減少、FPLVとCPVの両抗原に対する血清HI抗体価の上昇など、本ウイルスの感染を示唆する所見を示したが、臨床観察では少数例

に一過性の発熱, 嘔吐, 下痢がみられたのみで, 他の例はほとんど無症状であったほか, 病理学的検索でも著変は認められなかった。

FPLV の人工感染試験では, 普通ネコには強い病原性を示して汎白血球減少症となり, かつ死亡例がみられるのに対し, SPF ネコおよび germ free ネコでは臨床症状および白血球減少症が軽度なことが知られているが^{2,7,10}, 今回の FPLV 接種犬ではさらに生体反応が軽微である点が注目された。

FPLV と CPV は, とともに白血球系の造血細胞や腸陰窩上皮細胞などの分裂が旺盛な幼若細胞を標的に侵入して増殖するため, 感染により腸間膜リンパ節, 胸腺, 脾臓, 骨髓, 小腸などに特徴病変が出現する¹¹。このような病変は FPLV を人工感染した SPF ネコや germ free ネコでも腸を除く他臓器に明瞭に出現するのに対し, 今回の FPLV のイヌ接種例では組織所見にもほとんど異常が認められなかった。したがって, FPLV はイヌでの標的細胞に対する親和性が低いか, もしくは細胞内での増殖力が弱いいため, イヌに対し感染は成立しても発病にいたらない程度の影響にとどまるものと推測された。培養細胞接種でも, CPV はイヌとネコの両細胞中で増殖するのに対し, FPLV はネコの細胞のみで増殖すると報告されており, このような事実は, 疫学上でも FPLV より遅く 1978 年以降に突然発見された CPV は, FPLV の野生株や弱毒ワクチンウイルスなどが長時間をかけて変異を続けながら漸次イヌに対し病原性を示すように適応した可能性を示唆するものと考えられる。また, それを裏付けるように, CPV は人工感染でイヌのみでなくネコに対しても明らかな病原性を示すことが報告されている⁹。

以上の諸点からみて, ネコの汎白血球減少症の自然感染例の中には CPV 感染による発病例が存在する可能性が十分に考えられるが, 今回の成績から, イヌのパルボ

ウイルス感染症の中には FPLV 感染症例はみられないものと推測された。しかし, 詳細については両ウイルスの抗原性や感染のメカニズムなどを含めさらに検討を要するところである。

引用文献

- 1) AZETAKE, M., HIRASAWA, T., KONISHI, S., et al.: *Jpn. J. Vet. Sci.*, 43, 243~255 (1981).
- 2) CARLSON, J. H., SCOTT, F. W., DUNCAN, J. R.: *Vet. Pathol.*, 14, 79~88 (1977).
- 3) CARMICHAEL, L. E., JOUBERT, J. C., POLLOCK, R. V. H.: *Am. J. Vet. Res.*, 41, 784~791 (1980).
- 4) COOPER, B. J., CARMICHAEL, L. E., APPEL, M. J. G., et al.: *Cornell Vet.*, 69, 134~144 (1979).
- 5) GOTO, H., YACHIDA, T., SHIRAHATA, T., et al.: *Jpn. J. Vet. Sci.*, 36, 203~211 (1974).
- 6) GOTO, H.: *Jpn. J. Vet. Sci.*, 37, 431~437 (1975).
- 7) GOTO, H., HOSOKAWA, S., ICHIJO, S., et al.: *Jpn. J. Vet. Sci.*, 45, 109~112 (1983).
- 8) GOTO, H., UCHIDA, E., ICHIJO, S., et al.: *Jpn. J. Vet. Sci.*, 46, 729~731 (1984).
- 9) GOTO, H., HIRANO, T., UCHIDA, E., et al.: *Jpn. J. Vet. Sci.*, 46, 519~526 (1985).
- 10) ICHIJO, S., OSAME, S., KONISHI, T., et al.: *Jpn. J. Vet. Sci.*, 38, 197~205 (1976).
- 11) McADARAGH, J. P., EUSTIS, S. L., NELSON, D. T., et al.: *Am. J. Vet. Res.*, 43, 693~696 (1982).
- 12) 前出吉光, 東原朋子, 石橋和樹, ほか: 日獣会誌, 34, 111~115 (1981).
- 13) O'SULLIVAN, G., DURHAM, P. J. K., SMITH, J. R., et al.: *Aust. Vet. J.*, 61, 1~4 (1984).
- 14) OSTERHAUS, A. D. M. E., STEENIS, G., KREEK, P.: *Zentralblatt für Veterinärmedizin*, B27 (1) 11~21 (1980).
- 15) PLETCHER, J. M., TOFT, J. D., FREY, R. M., et al.: *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 175, 825~828 (1979).
- 16) ROBINSON, W. F., WICOX, G. E., FLOWER, R. L. P.: *Vet. Pathol.*, 17, 589~599 (1980).