

プロフィールリスト

1. 病名	Infectious haematopoietic necrosis (IHN) 伝染性造血器壊死症	
2. 病原体	IHNV	
	a) 分類	ラブドウイルス科(Rhabdoviridae.) ノビラブドウイルス属(Novirhabdovirus)
	b) 形態	長さ150~190(160-180) ¹⁾ nm、直径:65~75(80-90) ¹⁾ nm の砲弾状 エンベローブあり
	c) 特徴	<ul style="list-style-type: none"> ・RNAウイルス(マイナス鎖1本鎖RNA) ・5種(L, G, N, P, M)の構造タンパク:分子量156, 67.8, 42.0, 26.4, 20.6kDa²⁾(分子量は株により多少異なる) ・天然太平洋産サケ類を宿主とする2グループ(北東太平洋ベニザケのU型, カリフォルニアマスノスケのL型)と養殖ニジマスを宿主とする1グループに大きく分かれる。後者はさらにE型(ヨーロッパ), J型(日本), M型(アメリカ・アイダホ州)に細分化される。 ・血清型は一つ。 ・淡水・海水双方から報告がある。
3. 地理的分布	<ul style="list-style-type: none"> ・北アメリカ(米国, カナダ) ・東アジア(日本, 中国, 韓国) ・西アジア(イラン:国連の分類ではイランは南アジア) ・ヨーロッパ(オランダ, ドイツ, ベルギー, フランス, イタリア, スペイン, オーストリア, ポーランド, クロアチア, チェコ, スロベニア, ロシア) ・南半球からは報告されていない。 	
4. 宿主	<p>(自然発症)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ニジマス・スチールヘッド(<i>Oncorhynchus mykiss</i>) ・マスノスケ(<i>O. tshawytscha</i>) ・ベニザケ(<i>O. nerka</i>) ・シロサケ(<i>O. keta</i>) ・アマゴ・サツキマス(<i>O. rhodurus</i> → <i>O. masou ishikawae</i>)³⁾ ・ヤマメ・サクラマス、(<i>O. masou masou</i>) ・ギンザケ(<i>O. kisutch</i>) ・カッツスロートトラウト(<i>O. clarki</i>) ・タイセイヨウサケ(<i>Salmo salar</i>) ・ブラウントラウト・シートラウト(<i>S. trutta</i>) ・イワナ(<i>Salvelinus leucomaenis</i>) ・ホッキョクイワナ(<i>S. alpinus</i>) ・レイクトラウト(<i>S. amaycush</i>) ・カワマス(<i>S. fontinalis</i>) ・アユ(<i>Plecoglossus altivelis</i>) ・ヨーロッパウナギ(<i>Anguilla anguilla</i>) ・ニシン(<i>Clupea pallasii</i>) ・タイセイヨウタラ(<i>Gadus morhua</i>) ・シロチョウザメ(<i>Acipenser transmontanus</i>) ・ノーザンパイク(キタカワカマス)(<i>Esox lucius</i>) ・シャイナーパーチ(<i>Cymatogaster aggregata</i>) ・チューブスノート(<i>Aulorhynchus flavidus</i>) <p>その他日本においてカジカ(<i>Cottus pollux</i>)の感染例⁴⁾が報告されている。</p>	
5. 発生情報		
a) 潜伏期間	—	
b) キャリアー	<ul style="list-style-type: none"> ・カナダのタイセイヨウサケ養殖では、感受性の低いマスノスケがキャリアーとなっていたことが知られている⁵⁾。 ・ニジマスなど他のサケ科魚類でも感染耐化魚がキャリアーになることが知られている。 	
c) 感染経路	<ul style="list-style-type: none"> ・水平感染(感染稚魚から排出されるウイルスによる)が主体 ・一部垂直感染・卵を介した感染が報告されている。 ・卵を介した感染はヨード剤による卵表面の消毒が一般化してから顕著に減ってきているが、これがウイルス分布の拡大の唯一の原因となっている。 	
d) ベクター	ウイルスの直接暴露による水平感染が典型ではあるが、一部寄生性の無脊椎動物(ヒル、橈脚類)がベクターとなる可能性がある。魚食性の鳥がベクターとして関与する可能性も示唆されている。	
e) 蔓延状況(死亡率、罹患率など)	<ul style="list-style-type: none"> ・魚種、飼育状態、水温、ウイルス株などによって病態は急性から慢性まで様々である。 ・急性の場合は、日間死亡率が数%を超え、累積死亡率で90-95%に達する。 ・慢性の場合は、減耗は長引き、飼育集団中に様々な病気のステージの魚が混在する。 	
f) 感染ステージ	<ul style="list-style-type: none"> ・サケ科魚類では稚魚期の感受性が最も高い。成長した魚では臨床症状は出にくい、個体により程度は様々である。 ・健康状態がよいと感受性は低下する一方、冷水病など細菌との共感染やハンドリングなどのストレスが症状を顕著にさせる。 ・産卵年齢に近づくにつれ、感染への抵抗性が増すが、産卵期になると、精液・卵巣腔液などに多量のウイルスを排泄するようになる。 ・耐化魚は血中抗体化の上昇により、強い感染防御免疫を獲得する。 	
g) 感染要因(発症要因)	<ul style="list-style-type: none"> ・水温が重要な環境要因となる。実験的には3-18°Cで死亡が起こるが、天然で典型的な症状が出るのは8-15°Cである。 	

6. 症 状	
a) 臨床症状	<p>外観症状: 体色の黒化、鰓の褪色、腹部膨満、眼球突出、体表の点状出血。 剖検: 内臓の貧血、肝臓・腎臓・脾臓の褪色、腸に食物がない、腹水の貯留、体腔内器官の点状出血。 血液性状: ヘマトクリット値の低下、白血球の減少、白血球・血小板の変性、血液中の細胞残渣の増加、血液化学性状の変化。</p>
b) 組織検査	<p>臓器スタンプ標本: ・IHNの臨床症状出現の指標となる死細胞(necrobiotic body)や泡沫マクロファージは、血液塗沫よりも、腎臓・脾臓のスタンプ標本で最もよく観察される。 組織切片の顕微鏡観察: ・造血組織・腎臓・脾臓・肝臓・膵臓・消化管に壊死変性が見られる。腸管壁のエオシン好性の顆粒細胞が特徴的。 電顕観察: ・細胞表面や空胞内、細胞間隙に、細胞膜から出芽した後の弾丸状のウイルス粒子が観察される。ウイルス粒子は外側に、宿主由来脂質とウイルス糖タンパク質のスパイクからなるエンベロープを持つので、免疫金染色を行うとウイルス表面に金粒子が取り付く。</p>
7. 検査法	
a) 標的器官	<p>体長4cm未満の場合: ・肛門より先を除いた魚体全体 体長4-6cmの場合: ・腎臓を含む内臓全体 体長4-6cmの場合: ・膵臓、頭腎、心臓または脳髓。場合により、卵巣腔液、精液が必須</p>
b) 簡易検査法	<p>ウイルス分離、RT-PCR法、抗体を用いた抗原検出法(ウイルス中和試験、間接蛍光抗体法(IFAT)、酵素免疫測定法(ELISA))が最も推奨される。他に、臨床症状、スタンプ標本、組織検査、透過電顕でも可。</p>
c) サーベランス	<p>培養細胞によるウイルス分離(感受性魚種・ステージで検査を行う、産卵期には成魚の生殖液や組織の検査を1年に一回は毎年行う)</p>
d) 確定診断	<p>RT-PCR法、塩基配列の決定(シーケンシング)が最も推奨される。他に抗体を用いた抗原検出法(ウイルス中和試験、間接蛍光抗体法(IFAT)、酵素抗体法(ELISA))でも可。</p> <p>以下のいずれかの場合確定診断とする。 ①ウイルス分離で特徴的なCPEが出現し、上記の抗体を用いた抗原検出法または分子生物学的検出法のうちいずれかで同定された場合 ②上記の抗体を用いた抗原検出法または分子生物学的検出法のうち、異なる2つの方法で同定された場合</p> <p>核酸増幅として他にLAMP法(Gunimaladevi et al., 2005)や高感度定量RT-PCR法(Overturf et al., 2001)があるが、これらはまだ多くのウイルス株での検証が済んでいない。</p>
(参考)ウイルス/細菌分離	
培養細胞/分離培地	EPCまたはFHM細胞
培養条件	15°Cで7~10日間培養
CPE/コロニー性状	核クロマチンが周辺によって顆粒化することにより核膜が肥厚して見える。細胞の球形化と剥離。細胞が房状に集合する ⁶⁾ 。
その他	-
(参考)PCR等	
RNA抽出法	フェノール・クロロホルム法、Trizolまたは他の市販のRNA抽出キット
プライマー、産物サイズ	<p>RT-PCR Upstream primer: 5'-AGA-GAT-CCC-TAC-ACC-AGA-GAC-3' Downstream primer: 5'-GGT-GGT-GTT-GTT-TCC-GTG-CAA-3' 増幅産物693bp</p>
プロトコル	<p>50°C30分→1サイクル(逆転写) 95°C2分→1サイクル 95°C30秒, 50°C30秒, 72°C60秒→30サイクル 72°C7分→1サイクル 4°C保存</p>

8. 対 策

	<p>a) 殺菌・滅菌方法</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・温度処理: 60°C15分処理で不活化 38°C140分処理で不活化⁷ 32°C24時間処理で不活化⁷ ・pH処理 pH10以上、pH4以下で不活化可能 (OIE disease cards 2005より) pH3で4時間、pH12で6時間で不活化⁸ ・オゾン処理: 0.01mg/L 30秒⁹ ・紫外線照射: 市販の流水式紫外線殺菌装置の公称有効能力(照射量1.1×10^4 μ wsec/cm²)でIHNV懸濁水を処理した場合98.1%以上のIHNVが不活化¹⁰。 UVCで10mJ /cm² 照射の場合ウイルスカ価7.1-log 減少する¹¹。 ・逆性石鹼剤¹²: 10%塩化ベンザルコニウム系合剤(北研ゼット) 500倍, 30分 10%塩化ベンザルコニウム剤(オスバン液ダイゴ) 250倍, 30分 10%塩化ベンゼトニウム剤(ハイアミン液) 250倍, 60分 ・アルコール系消毒剤¹³: 2-プロパノール 30%, 15分 ・フェノール系消毒剤¹³: クレゾール 0.1%, 5分 ・ハロゲン処理¹³: 次亜塩素酸ナトリウム 有効塩素 8ppm, 30秒 イソジン 有効ヨウ素 8ppm, 30秒 ・ホルマリン処理: 3% 10分 (OIE disease cards 2005より)
	<p>b) ワクチン</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・40年にわたり、注射ワクチンや浸漬ワクチンが研究されてきた。 ・現在北アメリカ西岸で、海面養殖タイセイヨウサケに対しての不活化ワクチン、DNAワクチンが商業使用可能となっているが、他の国々では許可されていない。我が国では、DNAワクチン認可に向けた行政の動きがあることをうけてワクチンメーカーも検討に入っており、近い将来IHNに対するDNAワクチンが使用できる可能性がある。
	<p>c) その他</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・耐病性系統では、3倍体や種間雑種が有望視されてきた。最近ではIHN抵抗性の遺伝的基盤の研究が盛んに行われている。
<p>9. 発生事例</p>	<p>—</p>	
<p>10. その他</p>	<p>—</p>	

出典

- 1)魚介類の感染症・寄生虫病 監修 江草周三 編集 若林久嗣・室賀清邦 恒星社厚生閣
- 2)Nishizawa, T., M. Yoshimizu, J. Winton, W. Ahne, T. Kimura (1991): Characterization of structural proteins of hirame rhabdovirus, HRV. Diseases of Aquatic Organisms, 10, 167-172.
- 3)Tsuboi, J., T. Iwata, K. Morits, S. Endou, H. Oohama and K. Kaji (2013): Strategies for the conservation and management of isolated salmonid populations: lessons from Japanese streams. Freshwater Biology, 58, 908-917.
- 5)St Hilaire, S., Ribble C., Traxler G., Davies T., and Kent M.L. (2001): Evidence for a carrier state of infectious hematopoietic necrosis virus in chinook salmon *Oncorhynchus tshawytscha*. Dis. Aquat. Organ., 46(3), 173-9.
- 6)魚介類の感染症・寄生虫病 監修 江草周三 編集 若林久嗣・室賀清邦 恒星社厚生閣
- 7)Gosting, L. H. and R. W. Gould, (1981): Thermal inactivation of infectious hematopoietic necrosis and infectious pancreatic necrosis viruses. Applied and Environmental Microbiology. 41(4), 1081.
- 8)Skall, H. F. and N. J. Olesen, (2011): Treatment of wastewater from fish slaughterhouses Evaluation and recommendations for hyginisation methods, National Veterinary Institute, Technical Univeristy of Denmark pp13-17.
- 9)Wedemeyer, G. A., N. C. Nelson and C. A. Smith, (1978): Survival of the Salmonid Viruses Infectious hematopoietic necrosis (IHN) and Infectious Pancreatic Necrosis (IPNV) in Ozonated, Chlorinated, and Untreated Waters. Journal of the Fisheries Research Board of Canada, 35(6), 875-879.
- 10)吉水 守・佐見 学・小原 昌和・山崎 隆義・木村 喬久, (1991): 限外濾過濃縮法による飼育水中IHNVの検出および紫外線のIHNV不活化効果について. 日本水産学会誌 57(3), 550-560.
- 11)L. O. B. Afonso, Z. Richmond, A. A. Eaves, J. Richard, L. M. Hawley, and K. A. Garver, (2012): Use of Ultraviolet C (UVC) Radiation to Inactivate Infectious Hematopoietic Necrosis Virus (IHN) and Viral Hemorrhagic Septicemia Virus (VHSV) in Fish Processing Plant Effluent. Journal of Aquaculture Research and Development, 3 (1), 1-5.
- 12)井上潔・池谷文夫・山崎隆義・原武史 (1991): IPNVウイルスおよびIHNウイルスに対する逆性石鹼剤の殺ウイルス効果. 魚病研究, 26(4), 195-200.
- 13)井上潔・池谷文夫・山崎隆義・原武史 (1991): IHNウイルスに対する市販消毒剤の殺ウイルス効果. 魚病研究, 26(4), 189-194.

(アマゴの学名について)

OIEマニュアルにはアマゴ *O. rhodurus* とあるが、日本語訳ではビワマスとなっていたが、実際にはアマゴを指すと思われ、現行では *amago* と表記されている。*O. rhodurus* はもともとビワマスにつけられた学名であり、アマゴも一時これと同一と考えられていて同じ学名が与えられていた経緯があるためであろう。*O. rhodurus* はFISHBASEでは現在も有効学名となっているが、日本国内では、以下の分類の方が支持されており、一般的である。

①ビワマスは独立種 *O. rhodurus* ではなく、ヤマメ・サクラマス *O. masou* の亜種として亜種名 *O. masou rhodurus* があてられてきた。よって、*O. rhodurus* の種名は消滅した(なおビワマスは現在、正式な亜種名がなく、*O. masou* subsp. と表記される)。

②アマゴ・サツキマスもヤマメ・サクラマス *O. masou* の亜種とされるが、ビワマスとは異なる亜種とされ、これに *O. masou ishikawae* の亜種名をあてる。

本プロフィールでは基本OIEマニュアルに沿ってきたが、日本国内ではアマゴ・サツキマスに対し、*O. rhodurus* の学名を使用するのは混乱を招く可能性が高い。FISHBASEの記述では、*Japanese amago* と標準英名表記がある一方で、アマゴではなく明らかにビワマスを指す記述が見られ、こと本種についてはFISHBASEの記述の信頼度は低い。ヤマメ・サクラマス、アマゴ・サツキマス (*O. masou*) とし、亜種名を記載しないか、ヤマメ・サクラマス (*O. masou masou*)、アマゴ・サツキマス (*O. masou ishikawae*) とし、両亜種名を記載するが妥当と考える。なおビワマス (*O. masou rhodurus*) のIHN発症例については確認していないが、感受性と予想されることから、2亜種だけを併記し、ビワマスを入れないのは不自然でもあることから、前者が妥当なかもしれないが、逆に感受性の報告が確認できないことからいれなくてよいのかもしれない。

アマゴの学名 (*O. masou ishikawae*) がある以前の論文(上記の3)：

3) Tsuboi, J., T. Iwata, K. Morits, S. Endou, H. Oohama and K. Kaji (2013): Strategies for the conservation and management of isolated salmonid populations: lessons from Japanese streams. *Freshwater Biology*, 58, 908-917.

アマゴの学名 (*O. masou ishikawae*) がある最新の分類の論文(サクラマス・ヤマメ、サツキマス・アマゴ、ビワマス、台湾のマサラオマス)