

NIBS LETTER 2008 MAY
No. 550

日生研たより

2008年(平成20年)5月号 第54巻第3号(通巻550号)

挨拶・巻頭言

2010年未までに牛疫の根絶を
.....小澤義博(2)

獣医病理学研修会

第47回 No. 929 ネコの肺
.....東京大学獣医病理学教室(3)

第47回 No. 931 イヌの食道腫瘍
.....日本大学獣医病理学研究室(4)

レビュー

鶏コクシジウム症の現状と対策
.....川原史也(5)

発表論文紹介

豚丹毒菌表層防御抗原タンパク質の遺伝的
および抗原的多様性
Genetic and antigenic diversity
of the surface protective
antigen proteins of *Erysipelothrix*
rhusiopathiae. Clinical and Vaccine
Immunology, 14, 813-820, 2007
.....To Ho, 長井伸也(11)

お知らせ

訃報.....(12)



NIBS

財団法人 日本生物科学研究所
NIPPON INSTITUTE FOR BIOLOGICAL SCIENCE
<http://nibs.lin.go.jp/>

2010 年末までに牛疫の根絶を

小澤 義博

日本生物科学研究所の創立者である中村先生は、牛疫の家兎化生ワクチン及び家兎化鶏胎化生ワクチンの生みの親であり、このワクチンはアジア・アフリカの多くの国々で使用され牛疫の防疫や淘汰に大きく貢献し、また先生はアフリカの JP-15 (1961 ~ 1969 年) と呼ばれた牛疫キャンペーンにも貢献され、一時はアフリカの牛疫は殆んど消滅したかに見えました。しかし、このキャンペーンの終了後、1975 年頃になると牛疫は再び広がり出し、1980 年までにアフリカの東と西からアフリカ中部一帯に広がってしまいました。

丁度その頃 FAO の家畜衛生課長に就任した筆者にとって、アフリカの牛疫は最大の課題となり多忙を極めました。ワクチンの需要が急激に高まり、Plowright 氏がケニアで開発した組織培養ワクチンが使用されました。当初、牛疫対策は EEC と FAO がそれぞれ別個の計画で進められましたが、次第に両者の連携した対策が必要となり、1986 年には FAO と EEC が協力してパンアフリカン牛疫キャンペーン (PARC) が 35 カ国で開始されました。その結果、1990 年頃までにアフリカ中部 20 カ国で約半数の牛にワクチンが接種され、牛疫の発生は急激に減少し、1991 年にアフリカで牛疫の発生が報告されたのは、スーダン、エチオピア、ケニアだけとなりましたが、このキャンペーンは 1999 年まで続けられました。

一方、南アジアではパキスタン、ネパールおよびインドの一部に散発的な発生が続き、1982 年にはインドの首都周辺でも牛疫が急激に広がり出したので、FAO と EEC が協力してインドを支援し、新しいプロジェクト (Rinderpest Zero 計画) を開始しました。その後この計画はインド周辺の国々にも拡大され、南アジア 5 カ国を含む南アジア牛疫キャンペーン (SAREC) が開始されました。当時インドやパキスタンから中東の産油国へ水牛や牛が大量に輸出されたので、サウジアラビア、クウェイト、イラク等にしばしば牛疫の発生がみられました。中近東の牛疫が周辺国に広がるのを防ぐため、中近東 11 カ国を含む西アジア牛疫キャンペーン (WAREC) が 1989 年に開始され、1994 年までワクチンの接種が続けられました。

上記 3 地域キャンペーンが計画された 1987 年に、FAO は牛疫の専門家会議をローマで開催し、世界規模の牛疫撲滅運動を展開することを提案し承認されました。また FAO は 1992 年に 3 地域活動を統合し世界牛疫撲滅計画 (GREP) と名称を代え、ワクチン接種とサーベイランスを拡大してゆきました。

1988 年に筆者が OIE (国際獣疫事務局) に移転してからも、OIE は FAO と協力して GREP の活動を支援する体制を強化し、「OIE Pathway」と呼ばれる新しい牛疫の Active surveillance システムの実施を提唱し、両機関の協力関係が強化されました。この「OIE Pathway」は 1960 年代の JP-15 計画の終了後の失敗を 2 度と繰り返さぬよう、各国の牛疫監視体制を強化し、完全に清浄化に至るまでの工程を規定したものです。各国は牛や水牛のみならず、野生動物に残存する牛疫の有無を検査した上で清浄化宣言を提出することが決められました。その結果確実に清浄化を達成した国の数は増え続けてきました。

これにより GREP の活動は強化され、2000 年までに南アジアと中近東の牛疫はほとんど消滅し 2001 年に牛疫の疑いが残されたのは、パキスタンの一部だけとなりました。

またアフリカ (PARC) 地域では、スーダンとソマリアの一部だけとなり、2003 年にはエチオピアを含め牛疫の発生は見られなくなりました。

GREP は 2002 年末には全地域でワクチンの接種を中止し、その後の行動計画を次のように決めました。

1. 2003 年末までに世界各国が、暫定的な牛疫の清浄化を宣言する。
2. 2006 年末までに全世界的な牛疫の清浄化を宣言する。
3. 2008 年末までに牛疫の不顕潜 (無症状) 感染が無いことを確認する。
4. 2010 年末までに全世界からの牛疫撲滅計画の達成を宣言する。

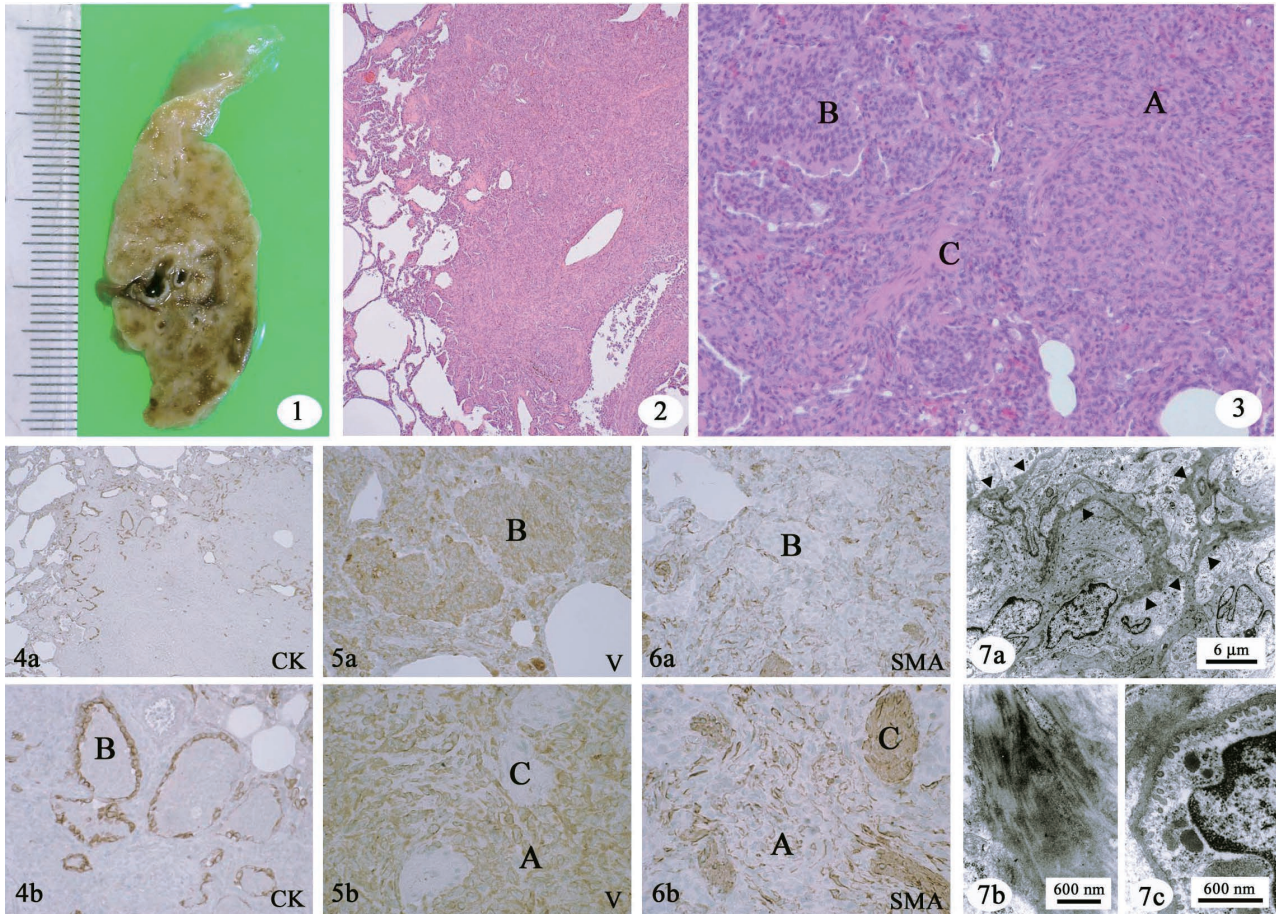
現在までに手続き上残されているのは、ロシアとカザフスタンの清浄化調査の完成と、ソマリアの自然放牧 (Pastoral ecosystem) 地域の監視と清浄化の確認が必要とされています。そして 2010 年には、FAO は牛疫の根絶を宣言し、2010 年に OIE の総会で承認される予定となっています。

日本生物科学研究所や動物衛生研究所の多くの方々が貢献されてきた牛疫の撲滅対策が、来年中に無事達成されれば、人類は天然痘に次ぐ第 2 のウイルス病 (牛疫) の根絶に成功したことになります。世界の獣医師の威信にかけて、是非ともこの目標を達成するよう、皆様のご支援を期待しております。

(国際獣疫事務局名誉顧問 日本生物科学研究所監事)

ネコの肺

東京大学獣医病理学教室 第47回獣医病理学研修会 No. 929



動物：ネコ，日本猫，雄，6歳。

臨床事項：2006年2月末に右眼球の白濁を認め、近医を受診。下腹部を触ると痛みが跛行を呈した。腹部触診で硬い腫瘤塊が触知され、黄色脂肪症を疑いビタミンEを処方、良化した。4月末には左眼球も白濁した。8月初めに呼吸速拍と発咳を認め、肺炎を疑い抗生剤を処方、やや良化した。精査のため東京大学動物医療センター内科を受診。X線検査で肺に重度の間質パターンを認めた。眼検査でぶどう膜炎を認めた。これら検査所見からネコ伝染性腹膜炎（FIP）を疑い、ステロイド剤、抗生物質で治療したが著効はなかった。一般状態と呼吸状態が徐々に悪化し、12月14日に死亡。開業動物病院にて剖検し、ホルマリン固定した肺、肝、脾、脾、腎、副腎、腸間膜、腸間膜リンパ節の一部が、東大動物医療センター内科に送付された。

剖検所見：腹水と胸水の貯留無し。脾臓の黄白色小結節状硬化と腸間膜の黄変化の他に腹腔内に著変は無かった。肺は左後葉のみを採取。固定後の剖面では、小型の白色領域が不規則に多数認められた（図1）。X線検査所見から肺の全葉に同様の病変が分布していると考えられた。ウイルス検査：FeLV（-）、FIV（-）、猫コロナウイルス抗体価 < 100倍

組織所見：肺には、肺胞構造の認められる部分と、充実性の無気肺部が混在していた（図2）。後者では、線維

芽細胞様の紡錘形細胞の充実性無構造増生部（A領域）、肺胞での小塊状増生部（B領域）、および平滑筋様細胞増生部（C領域）が観察された（図3）。A領域の細胞はビメンチン（V）陽性で（図5b）、 α -平滑筋アクチン（SMA）陽性細胞が混在していた（図6b）。B領域の細胞はビメンチン陽性（図5a）、 α -SMA陰性（図6a）で、サイトケラチン（CK）陽性の立方上皮化した肺胞上皮細胞で縁取られていた（図4a, b）。C領域の細胞はビメンチン陰性（図5b）、SMA陽性で（図6b）、平滑筋と考えられた。電顕では、A領域の細胞間にフィラメント構造が観察された（図7a矢頭）。同フィラメントはfocal densityを示すmyofilamentsであった（図7b）。また平滑筋に特徴的なmicropinocytotic vesiclesを有する細胞も観察された（図7c）。

診断：間葉系細胞の肺胞内増生を伴う猫の特発性肺線維症

考察：本症例の所見は、ヒトやネコで報告されている特発性肺線維症の特徴所見とよく一致したが、間葉系細胞の肺胞内浸潤増生像は本症例に特徴的であった。

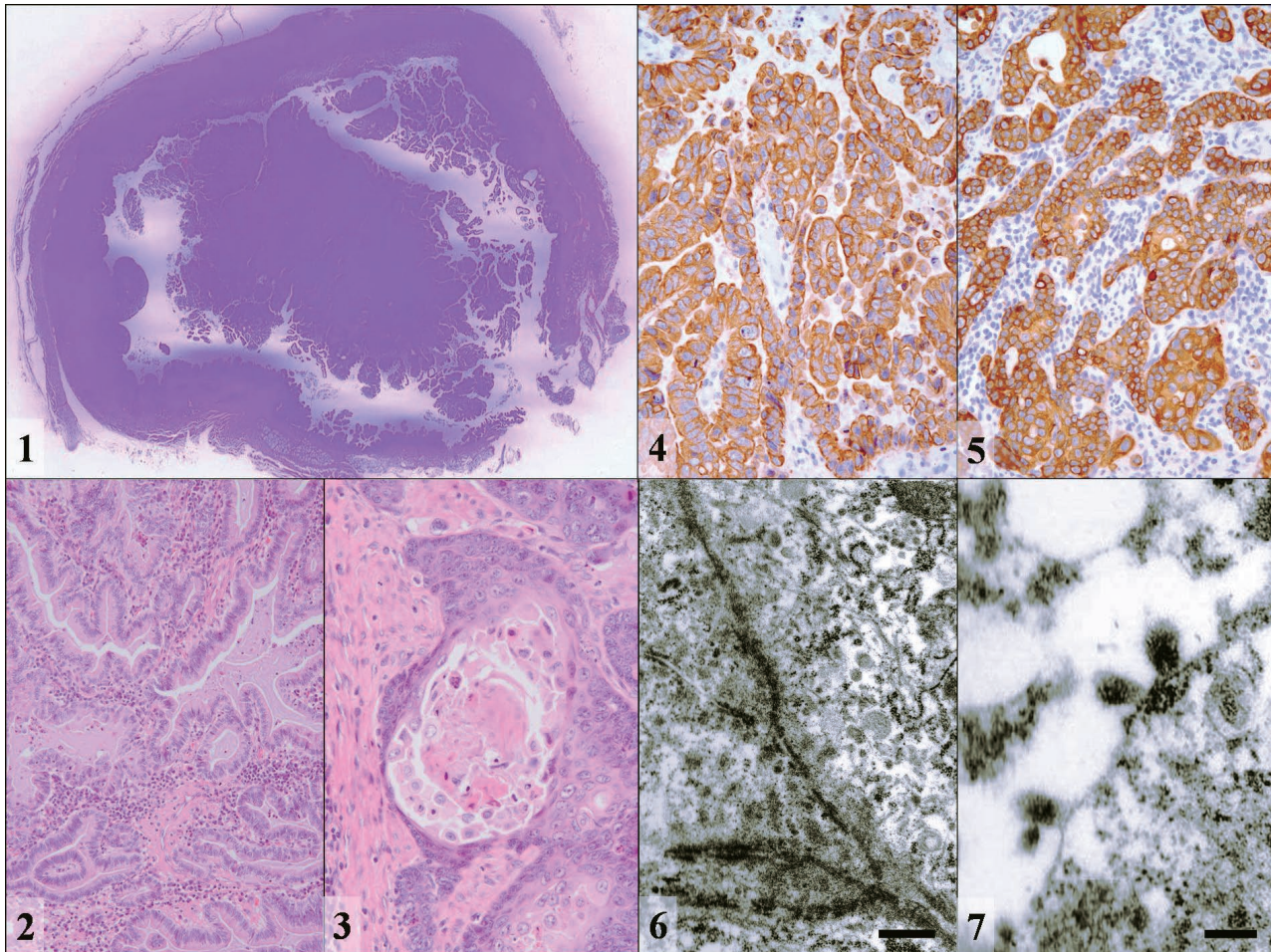
（上塚浩司）

参考文献：

1. Cohn, L. A. *et al.*, *J. Vet. Intern. Med.* 18:632-641 (2004).
2. Williams, K. *et al.*, *Chest* 125:2278-2288 (2004).

イヌの食道腫瘍

日本大学獣医病理学研究室 第 47 回獣医病理学研修会 No. 931



動物：イヌ，雑種，雄，5歳，体重 7.0 kg。

臨床事項：2005 年秋頃から食後の嘔吐が認められ，回数が増えてきたため近医を受診。幽門狭窄を疑い，幽門切開術を実施。嘔吐は一時軽減したが，3 ヶ月後，悪化。X 線で食道ほぼ全域にわたる拡張，内視鏡検査では食道粘膜の凹凸不整，増殖性変化を認めた。2006 年 4 月大学動物病院にて外科手術を実施，食道内腫瘍が頭側から噴門付近までの広範囲であることを確認。大血管への癒着も激しく，完全切除はかなり難しいと判断。飼い主の希望により安楽死を行った。

剖検所見：咽頭から食道 35 cm まで拡張し，粘膜は粗糙で灰白色小結節が多発。また白色粘稠性泡沫物が貯留。食道末端部にカリフラワー状の腫瘍が内腔を閉塞（図 1）。表面はもろく出血し，凹凸不整。噴門境界部まで病変は存在していたが，肉眼的に胃内への侵入は認められず，胃に著変は認められなかった。

組織所見：腫瘍は明瞭な腺腔あるいは管腔形成をとまない乳頭状に増殖する腺腫様細胞（図 2）と島状あるいは胞巣状に粘膜下へ浸潤する扁平上皮様の細胞（図 3）から成っていた。腺腫様細胞は円柱あるいは立方形で大型の核と明瞭な核小体を有し，AB，PAS 染色陽性物質が細胞質内および腺腔内に存在。扁平上皮様細胞は好酸性

豊富な胞体，大型異型核，明瞭な核小体を有し，一部の胞巣中心部で不完全角化が認められた。食道近位部のリンパ節では両者の細胞が充実性あるいは胞巣状に実質を圧迫して増殖。明瞭な腺構造が認められた。腫瘍細胞は Cytokeratin AE1+AE3 陽性，Cytokeratin 8 では腺構造を構築する立方あるいは円柱上皮のみ陽性（図 4），また Cytokeratin 5/6 では扁平上皮様細胞のみ陽性（図 5）。電顕では適度な数の粗面小胞体，ゴルジ装置，ミトコンドリア，リボソームの存在を確認。高分化のものは接着帯，Desmosome が発達（図 6 Bar = 500 nm）。わずかであるがトノフィラメント様線維，グリコーゲン顆粒，微絨毛が存在（図 7 Bar = 200 nm）。

診断：食道腺扁平上皮癌（Esophageal adenosquamous carcinoma）

考察：犬の食道原発腫瘍は非常に希である。由来組織の可能性として，嘔吐の既往歴から逆流性食道炎に起因するバレット上皮が示唆された。人では腺癌，扁平上皮癌，腺扁平上皮癌，小細胞癌，神経内分泌腫瘍などに分類されているが，食道の癌細胞は多方向への分化能を有すると考えられており，腺様および扁平上皮様の形態が混在している症例は多数報告されている。

（渋谷 久）

鶏コクシジウム症の現状と対策

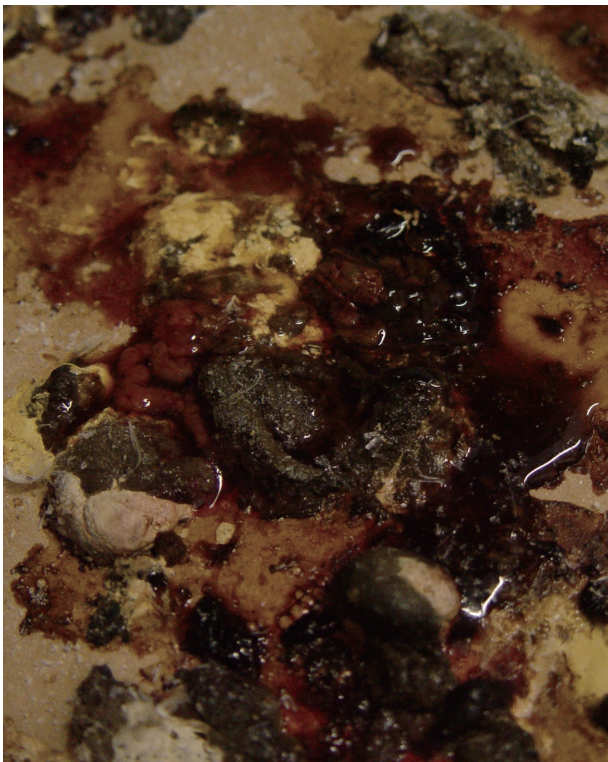
川原 史也 (研究員)

はじめに

鶏コクシジウム症は現在の集約的な養鶏生産において、根絶が困難な疾病の一つである。人やその他の動物に感染するような危険性はないが、生産成績を悪化させ、甚大な経済的被害をもたらすことから、近代養鶏の開始当初から非常に重要視されてきた。これまで本症の予防対策として、優れた有効性と安全性を示す抗コクシジウム予防剤が重用されてきた。

ところが、近年、薬剤耐性株の出現の問題や薬剤に頼らない食品生産を求める消費者ニーズの高まりなどを背景に、本症の予防対策においても薬剤に代わる方法が求められるようになり、コクシジウム生ワクチンが注目されるようになった。本稿においては、鶏コクシジウム症と生ワクチンを用いた対策法について、野外事例を交えながら概説してみたい。

A. 血便



鶏コクシジウム症

鶏コクシジウム症は、*Eimeria* 属原虫の寄生による鶏の腸炎を主体とする疾病である。腸粘膜内で原虫が多量に増殖することにより粘膜が物理的に破壊され、栄養や水分の吸収不足により宿主の健康状態を悪化させる。主な臨床症状は、血便および下痢便の排泄であり、一時的な元気消失程度で回復する場合が多いが（図1）、病勢が進行した場合には大量に死亡する例も認められる。本症は、ブロイラーとその種鶏などの平飼い鶏に多発し、育成率、飼料要求率および産卵率などの生産成績を著しく悪化させるため、養鶏産業上非常に重要視されている。

B. 元気消失, 沈うつ



図1 コクシジウム症の臨床症状

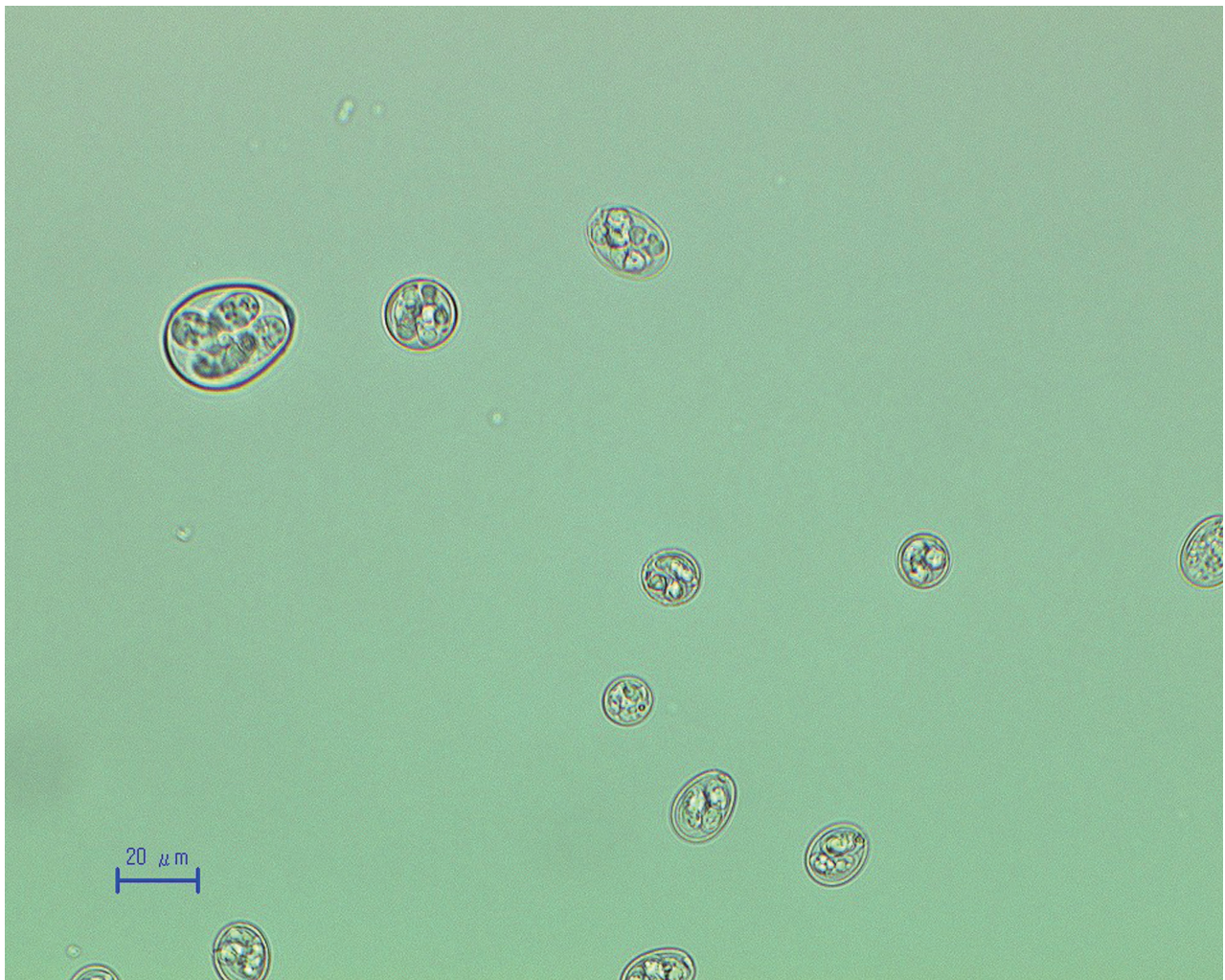


図2 鶏コクシジウム原虫の孢子形成オーシスト
 大型：*E. maxima*，中型：*E. tenella*，小型：*E. acervulina*

コクシジウムの感染は、環境中のオーシストを鶏が経口的に摂取することによって成立する（図2）。感染した鶏は多量のオーシストを糞便中に排泄し、新たな感染源となることから、鶏群内における感染は短期間に連鎖的に進行する。このような感染機序から、本症は糞便と絶えず接触する平飼い鶏において最も問題となるが、ケージ飼い鶏であっても、特に直立多段式ケージのような飼育形態において本症の発生が散発している。これは、各段の間に設けられた集糞ベルトに残存したオーシストが、感染源になるためと考えられている。

現在までに、鶏寄生種として9種類の *Eimeria* 属原虫が報告されている。そのうち感染による被害が問題となるのは、*E. acervulina*、*E. brunetti*、*E. maxima*、*E. necatrix* および *E. tenella* の5種類が主体である。そのうち、*E. acervulina*、*E. maxima* および *E. tenella* の3種は幼雛期に問題となりやすく、

飼育密度が高くかつ飼育期間が短い肉用鶏において、甚大な経済的被害をもたらす。中雛以降に発生が多いのは、*E. brunetti* および *E. necatrix* の2種であり、種鶏などの長期飼育鶏でしばしば問題となる。*E. necatrix* による急性小腸コクシジウム症は成鶏期に発生した場合には大きな被害をもたらすため、古くから恐れられてきた疾病の一つである。一方、*E. brunetti* は最近まで日本における存在があまり認識されてこなかった種である。本原虫による感染では小腸後部から直腸にかけての腸粘膜に病変が形成されることから、直腸コクシジウム症と呼ばれることもある。*E. brunetti* 野外分離株の実験感染例においては、顕著な増体抑制と高い死亡率が認められたことから、本種の病原性も強いものと考えられる。上記の5種以外に、*E. praecox* および *E. mitis* も国内の野外材料から頻繁に分離される。これらの種の病原性はそれほど強くなく、感染しても多くの場合

不顕性に経過することから、その実質的な被害は不明である。

海外においては、同じ鶏コクシジウム種であっても株によってその抗原性や病原性が大きく異なるものが報告されている。例えば、*E. maxima* については、海外で市販されている生ワクチン中には抗原性の異なる株が複数含まれていることが一般的である。*E. mitis* については、日本では問題とされていないものの、海外では強毒の株が存在すると報告されている。これらのことは、日本と諸外国では野外に存在するコクシジウムの株が大きく異なることを示唆するものであり、もしも海外から病原性の強い株が日本に侵入した場合には新たな問題が起り得るであろう。

鶏コクシジウム症の予防対策

本症は感染鶏の糞便中に排泄されるオーシストにより感染するため、その対策としてオーシストの拡散を極力排除するための良好な衛生管理が求められる。しかしながら、オーシストは環境の変化や消毒剤に強い抵抗性を示すため、生産施設から完全にオーシストを排除することは極めて困難である。また、集約化が進行した現在の養鶏形態においては、ごく微量の残存オーシストから鶏コクシジウム原虫が急激に増殖して汚染が拡大するため、衛生管理だけで本症を制御することは現実的には不可能である。そこで、多くの場合ブロイラーでは出荷7日前まで、ブロイラー以外の鶏では10週齢まで飼料中に抗コクシジウム予防剤（以下、予防剤）を添加することによって疾病の発生を抑制している。予防剤は優れた有効性、安全性を有する上に低コストであるため、これまで予防対策の中心的役割を果たしてきた。しかしながら、多くの予防剤はコクシジウム原虫の感染および増殖を完全に阻止するものではないため、同じ薬剤を連用した場合、耐性を獲得した株が出現する危険性がある。しかも、予防剤の開発には莫大な費用が必要となるため、メーカー側も次々と新しい予防剤を上市することは困難である。これらの耐性株の問題に加え、近年、薬剤に頼らない食品生産を求める消費者ニーズが高まってきたことから、予

防剤に代わる新しい制御方法が希求されるようになった。

鶏コクシジウム生ワクチンの開発

予防剤の代替法として注目を集めたのが、生ワクチンである。コクシジウム原虫に感染した鶏が、再感染に対して強固な免疫を獲得する現象は古くから知られていた。そこで、鶏にコクシジウム原虫を計画的に感染させることにより、免疫を付与する手段として生ワクチンの開発が始まった。1950年代の開発初期に製品化されたものは、野外分離株を継代して得た株を含有する非弱毒タイプの生ワクチンであった。これらは、ワクチン投与後の原虫の増殖制御が非常に困難で、しばしば投与鶏における発症の危険性を孕んでいた。1980年代以降は、より安全性を高めた弱毒タイプの生ワクチンが開発されるようになった。コクシジウム原虫を弱毒化する方法として、現在、早熟性を有する株（以下、早熟株）の作出が主流となっている。鶏コクシジウム原虫は腸管粘膜内においてシゾゴニーと呼ばれる無性的な増殖を通常は3～4回繰り返すが、早熟株ではその回数が1～2回短縮されている。これによって、早熟株は鶏体内における発育期間が短くなり、寄生する原虫数も減少することから、腸粘膜の障害が著しく軽減され、鶏に感染してもほとんど発症しない。早熟化した弱毒株の特長として、弱毒性状が安定しており病原性の復帰がみられないこと、投与動物にコクシジウム種に特異的な免疫を付与できること等、生ワクチン株として好適な性状を有している。

世界のコクシジウムワクチン

現在、世界各国で多数の鶏コクシジウム生ワクチンが開発され市販されており、含有する原虫種やその性状などにそれぞれ特色がある（表1）。ブロイラーを対象とする生ワクチンは、*E. tenella*、*E. maxima*、*E. acervulina* に限定して含有する製品が多い。飼育期間の短いブロイラーでは *E. necatrix* や *E. brunetti* などは通常被害をもたらさないためである。一方、種鶏やその他の長期飼育鶏を対象とする

表1 海外で市販されている鶏コクシジウム生ワクチン

製品名	製造所	主な対象鶏	株の性質 コクシジウム種 ^a	原産国
Coccivac D	Schering-Plough Animal Health	種鶏, 採卵鶏	非弱毒株 Ea, Eb, Emax, Emiv, En, Ep, Et	アメリカ
Coccivac B	Schering-Plough Animal Health	ブロイラー	非弱毒株 Ea, Emax, Emiv, Et	アメリカ
Nobilis COX-ATM	Intervet International	ブロイラー	非弱毒株 イオノフォア耐性 Ea, Emax (2株), Et	オランダ
Paracox-8	Schering-Plough Animal Health	種鶏, 採卵鶏	弱毒株 Ea, Eb, Emax (2株), Emit, En, Ep, Et	イギリス
Eimeriavax 4m	Bioproperties Pty	種鶏, 採卵鶏, ブロイラー	弱毒株 Ea, Emax, En, Et	オーストラリア

^a Ea = *E. acervulina*; Eb = *E. brunetti*; Emax = *E. maxima*; Emit = *E. mitis*; Emiv = *E. mivati*; En = *E. necatrix*; Ep = *E. praecox*; Et = *E. tenella*

ワクチンでは、*E. necatrix* や *E. brunetti* 等も混合した多価製品が多い。生ワクチン以外では、*E. maxima* ガメートサイト由来タンパク質を種鶏に接種して免疫し、移行抗体によりヒナをコクシジウム感染から防御しようと企図する製品 (CoxAbic) がある。この製品は、現在、市販されている中で唯一のサブユニットワクチンである。

日本のコクシジウムワクチン

日本においては、現在3製品の鶏コクシジウム生ワクチンが製造販売承認および市販されており、感染による被害が問題となる主要な5種のコクシジウムのうち4種については生ワクチンでの対策が可能となった (表2)。

日生研鶏コクシ弱毒3価生ワクチン (TAM) は、初生から6日齢の平飼い鶏を投与対象とし、*E. acervulina*, *E. maxima* および *E. tenella* の早熟化弱毒株のオーシストを含有している。本ワクチンは、これら3種の野外株感染による発症を抑制する。我が国においても、抗コクシジウム剤を含めて、抗生物質や化学合成薬剤に頼らずに肉用鶏を生産する取り組みが盛んになっており、近年、本ワクチンの普及拡大は顕著である。

日生研鶏コクシ弱毒生ワクチン (Neca) は、*E.*

necatrix の早熟化弱毒株のオーシストを主成分とし、3日齢から4週齢の平飼い鶏を投与対象とする。本ワクチンはTAMワクチンと併用し、主に平飼いの肉用種鶏および卵用種鶏における鶏コクシジウム症対策に用いられている。これらの鶏種においては、予防剤を飼料に添加できる期間は10週齢までと定められているため、それ以降の期間においてコクシジウム症の発生を直接予防する方法はワクチンのみである。ワクチンが開発される以前は、しばしば、産卵極期に急性小腸コクシジウム症が発生することによって甚大な被害がもたらされていたことから、種鶏農場においては非常に恐れられてきた疾病の一つであった。現在では大多数の種鶏農場において本ワクチンが応用されている。

パラコックス-5は英国から日本に導入された新製品であり、平飼いブロイラーヒナを投与対象とし、餌付け時に投与される。*E. acervulina*, *E. maxima*, *E. mitis* および *E. tenella* の早熟化弱毒株のオーシストを含有している。なお、本ワクチンは抗原性の異なる *E. maxima* を2株含有している。

生ワクチンの効果的な使用方法

コクシジウム生ワクチンにより鶏に十分な免疫を付与するためには、ワクチンテイク後に排出された

表2 日本で市販されている鶏コクシジウム生ワクチン

製品名	製造所	主な対象鶏	投与経路	株の性質 コクシジウム種
日生研鶏コクシ弱毒 3価生ワクチン (TAM)	日生研	ブロイラー	混餌および散霧	弱毒株, <i>E. acervulina</i> , <i>E. maxima</i> , <i>E. tenella</i>
日生研鶏コクシ弱毒 生ワクチン (Neca)	日生研	種鶏	混餌	弱毒株, <i>E. necatrix</i>
パラコックス-5	Schering-Plough Animal Health	ブロイラー	混餌	弱毒株 <i>E. acervulina</i> , <i>E. maxima</i> (2株), <i>E. mitis</i> , <i>E. tenella</i>

オーシストを鶏が再び摂取する必要がある。ワクチン株の感染を何度か繰り返すことによって、はじめて強固な免疫が成立するためである。ワクチンを効果的に使用するためには、このような特性を理解し以下の点に注意しなければならない。

1. 床敷きの湿度

ワクチンテイク後に糞便中に新たに排出されたオーシストは、そのまま感染性を持つわけではなく、環境中で2日ほどかけて成熟し感染性を獲得する。この際に、床敷きが極度に乾燥していると成熟が進まず、繰り返し感染は途絶えてしまう。ある床面給温式の鶏舎で床敷きが乾燥し過ぎてしまい、ワクチンテイクが阻害された事例を過去に経験した。この農場では、ワクチン投与後3週間ほどの期間に、床敷きに打ち水を実施することによって状況が改善した。

2. 鶏の移動

グレーディング等の目的で、鶏を別鶏舎に移動する際には注意が必要である。ワクチン株の繰り返し感染により強固な免疫が成立するまでには、少なくとも3週間は必要である。この期間内に鶏を移動することは避けたほうがよい。

3. 飼育密度

鶏の飼育密度は、糞便と接触する機会を左右するため、繰り返し感染の効率に影響する。チックガードなどの利用により雛の密度が高められている状況では、感染が頻繁に繰り返される結果、ワクチンテイクが促進される。ワクチンテイクを優先するのであれば、オーシスト排泄がピークとなる投与2週後までを目安にチックガードを使用して飼育密度を高

め、その後チックガードを広げていくとよい。

4. 投与日齢

初生の餌付け飼料にワクチンを混合する場合には、雛の状態によって餌の食い込みにばらつきがでることがある。鶏群全体への均一なワクチン投与がうまくいかない場合には、鶏の状態が揃う少し後期に投与をずらしたほうがよいが、その場合には、ワクチンを混合した飼料を投与する前に給餌器を止めて断餌する必要がある。肉用鶏においては、作業の手間と増体への影響が懸念されることから、ほとんどが初生で投与されるようである。

コクシジウム生ワクチンの野外における利用

1. 肉用鶏（特別飼育鶏）

特別飼育鶏の生産においては、抗コクシジウム予防剤や成長促進剤を含め、ワクチン以外の薬剤は用いられない。従って、通常の有薬飼育に比べて、コクシジウム症やその他の細菌感染症が発生しやすくなる。コクシジウム症の発生時には、*Clostridium perfringens* による壊死性腸炎の併発が多いとされ、これを避けるためにもワクチンを用いたコクシジウム対策が有効である。その他の細菌感染症の発生を抑えるためには、多くの場合、CE剤および生菌剤などが併用され、生産成績の安定化が図られる。特別飼育鶏は全ブロイラー生産羽数の約15%とされているが、現在では、その大多数においてコクシジウム生ワクチンが利用されている。ワクチンを飼料混合する手間を省力するために、TAMワクチンでは雛への散霧用法も取得されている。ただし、散

霧用法においては、混餌用法に比べて投与時のワクチンのロスが避けられないため、各農場のкокシジウムの汚染状況に応じて投与方法を選択されたい。

2. 肉用鶏（地鶏など）

地鶏は一般の肉用鶏に比べて飼育期間が長く80日以上に及ぶ。生ワクチンの応用方法は基本的には特別飼育鶏と同一である。ただし、飼育期間が一般の肉用鶏に比べて長いことから、肉用鶏では通常問題とならない*E. necatrix*や*E. brunetti*によるкокシジウム症が発生する場合もある。万が一、発生があった場合には、十分な清掃と消毒を実施し、残存するオーシストを極力減らす対策が必要である。*E. necatrix*用生ワクチンを用いた対策も有効ではあるが、生産コストを大幅に増加させる。*E. necatrix*は他の種に比較して増殖性が弱いため、これらの鶏種においては鶏搬出後の十分な洗浄と消毒といった衛生管理による対策が望ましい。

3. 種鶏

以前には、種鶏群に急性小腸кокシジウム症が度々発生し、甚大な被害をもたらしてきたが、最近ではワクチンが利用されるようになり、その発生と被害は大幅に減少した。一方、わが国において主要な4種がワクチンにより制御されるようになったためか、今まで被害が明確ではなかった*E. brunetti*によるкокシジウム症が全国の種鶏農場で認められるようになった。発症した場合には、育成率に影響を及ぼす事例が多いことから、本種に対する早急なワクチンの開発が待たれている。

*E. necatrix*が長期飼育鶏で問題となるのは、本種の増殖性が他の種に比べて劣り、鶏舎内においてある程度の汚染レベルに達するのに時間がかかるためと考えられる。病原性を弱めたワクチン株では、野外株に比べてさらに増殖性が低下しているため、ワクチンテイクには十分な配慮が必要である。特に種鶏では、肉用鶏に比べて飼育密度が低いため、ワクチンテイクが悪い場合には、投与後の飼育密度をある程度高めるため等の工夫が必要となる。また、鶏舎内に多量の野外株オーシストが残存する場合には、ワクチンのテイクよりも先に野外株が感染し、発症する危険性がある。ワクチンを有効に利用するためにも、空舎時の洗浄および消毒等の衛生管理は徹底

されたい。

4. 卵用鶏

кокシジウム症は平飼い鶏で発生の多い疾病であり、生涯を通してケージ内で飼育される卵用鶏においてはあまり問題とされる疾病ではなかった。ところが、最近では集約的な飼育方法が進んだため、卵用鶏においてもкокシジウム症の発生は珍しいものではなくなってきている。被害として認識されやすいのは、血便や元気消失などの臨床症状が明確な*E. brunetti*、*E. necatrix*、および*E. tenella*による感染が中心である。育成期間中（10週齢まで）については、飼料中に添加する予防剤の効果によりкокシジウムの感染は抑制されるものの、それ以降の期間については直接的な予防法はない。発症があった場合には、治療剤で対応されることもあるようであるが、出荷制限期間中には卵が出荷できなくなるため、薬剤以外の有効な疾病の制御法が望まれている。現在、国内で市販されている生ワクチンは全て平飼い鶏を対象としているが、今後、ケージ飼育鶏を対象とした投与方法の確立も望まれる。

最後に

кокシジウム原虫は工業的な培養法が確立されていないため、生ワクチンの製造には鶏生体が利用されている。生ワクチンは、まず鶏の糞便からオーシストを分離し、さらに多岐に渡る工程を経て最終的にはほぼ無菌状態になるまで高度に精製され、製剤化されている。このように、生ワクチンの製造には手間と時間が必要となるため、工業的に製造される予防剤と比べて決して安価なものではない。それにもかかわらず、予防剤から生ワクチンへの転換が予想以上に進む結果となったのは、安全・安心な食品を消費者が強く望むようになり、特別飼育鶏に代表されるような新たな生産物の価値が市場で評価されるようになったためであろう。今後も、この傾向は続くものと予想され、鶏кокシジウム生ワクチンが生産者と消費者のために大いに役立てられることを望んでいる。

豚丹毒菌表層防御抗原タンパク質の遺伝的 および抗原的多様性

Genetic and antigenic diversity of the surface protective
antigen proteins of *Erysipelothrix rhusiopathiae*.
Clinical and Vaccine Immunology, 14, 813–820, 2007

To Ho, 長井 伸也

豚丹毒菌の表層防御抗原タンパク質 (Spa) は、高い免疫原性をもつことが知られており、豚丹毒に対する新しいワクチンの成分となり得る有力な候補である。本研究において我々は、*Erysipelothrix* 属のうちまだ特定の種に分類されていない血清型 18 を含めた全ての *E. rhusiopathiae* 参考株から *spa* 遺伝子をクローン化し、その塩基配列を決定した。配列の解析により、Spa タンパク質は、以前に血清型 1 と 2 で見つけられた SpaA タンパク質、ならびに今回新たに命名された SpaB 及び SpaC タンパク質の 3 つの分子種に分類できることが判明した。SpaA タンパク質は *E. rhusiopathiae* 血清型 1a, 1b, 2, 5, 8, 9, 12, 15, 16, 17 および N により、SpaB タンパク質は血清型 4, 6, 11, 19 および 21 により、そして SpaC タンパク質は血清型 18 のみにより、それぞれ産生される。アミノ酸配列の類似性は、同じ Spa タンパク分子種内において高かったが (96–99%)、異なる Spa タンパク分子種間では低かった (~60%)。Spa タンパク質分子内における最も多様性の

大きい部分は、免疫防御と密接に関係するとされる分子の N-末側半分にあった (50 ~ 57% の類似性)。これに一致して、各 Spa タンパク質に対するウサギ抗血清は、ホモの Spa タンパク質とは強く反応するものの、ヘテロの Spa タンパク質とは弱く反応することが、イムノブロット解析において明らかになった。マウスを用いた交差防御試験では、組換えタンパク質として調製した 3 つの Spa (rSpas) でそれぞれ免疫したマウスは、ホモの Spa タンパク質を産生する菌株での攻撃に対しては完全な防御を示したが、一方、ヘテロの Spa タンパク質を産生する菌株の攻撃に対しては、免疫に用いた rSpa タンパク質の種類によりその防御レベルは異なっていた。本研究により、Spa タンパク質の推定アミノ酸配列および抗原性に多様性があることが初めて明らかにされ、そして、SpaC タンパク質が最も幅広い交差防御性を示すことから、ワクチンの成分として有望な抗原となる可能性が示された。

訃報

お二人の先生を偲んで

清水武彦 先生

清水武彦顧問（元家畜衛生試験場場長，日本獣医学会名誉会員ほか）におかれましては平成20年1月18日ご逝去されました（享年85歳）。心から哀悼の意を表し，ご冥福をお祈り申し上げます。

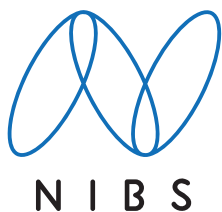
先生は1921年，長野県飯山市でお生まれになりました。1944年に東京帝国大学農学部獣医学科をご卒業後，農林省獣疫調査所（1947年，家畜衛生試験場と改称）に奉職され，1982年に場長を最後に退職されました。その間，黎明期から現代に至るまで一貫して動物のウイルス性感染症の研究者として，馬伝染性貧血，鶏白血病など多くの業績を残されました。退職後は麻布大学で教鞭を執られ，若手研究者の育成に力を注がれる傍ら，本研究所の理事（2期），評議員（7期）および顧問として，大所高所から研究の遂行にアドバイスを頂きました。月に一度開催される研究会の席上での研究の急所をついた的確なご指摘には研究員は多くとことを教わりました。我が国の獣医学研究に大きな足跡を残された先生は，研究に関しては大変厳しい印象がありましたが，ご家庭では良き父親として生涯を終えられたとのことでした。ここに改めて清水先生の偉大な業績を称えつつ，謹んでご冥福をお祈り申し上げます。

大谷 明 先生

大谷 明評議員（元国立予防衛生研究所所長，日本ウイルス学会名誉会員ほか）におかれましては平成20年2月4日ご逝去されました（享年82歳）。心から哀悼の意を表し，ご冥福をお祈り申し上げます。

先生は1925年に千葉県でお生まれになり，1948年に東京大学医学部医学科をご卒業なられ，1950年に厚生省予防衛生研究所（現国立感染症研究所）に奉職されました。以後41年間に亘りウイルス性感染症に関する幅広いご研究と研究者のご指導に力を注がれました。先生には予防衛生研究所長を最後に退職された1991年から9期に亘り，評議員として研究所の運営にご指導を頂きました。昨年の当研究所の創立60周年記念誌にご寄稿頂きました玉稿の中で先生はウイルス学研究の中で，中村稔治先生を始め，当研究所の諸先輩との出会いを敬意をもって懐かしく回顧されておりました。人獣共通感染症としての日本脳炎の研究等，多くの優れたご業績を振り返る時，病気とその予防法の研究に一生を捧げられた先生の偉大さを感じます。昨年の創立記念式典では非常にお元気で祝杯の音頭をお執り頂き，まだまだ後進のご指導意欲を持たれていた矢先，突然の訃報に接し，ただただ驚きでした。厳しい中にも温かさに満ちたご指導を頂いた頃に思いを馳せつつ，先生のご冥福をお祈り申し上げます。

（井土俊郎）



—— テーマは「生命の連鎖」——
生命の「共生・調和」を理念とし，生命体の豊かな明日と，研究の永続性を願う気持ちを心よいリズムに整え，視覚化したものです。カラーは生命の源，水を表す「青」としています。

表紙題字は故中村稔治博士の揮毫

日生研たより 昭和30年9月1日創刊(隔月1回発行)
(通巻550号) 平成20年4月25日印刷 平成20年5月1日発行(第54巻第3号)
発行所 財団法人 日本生物科学研究所
〒198-0024 東京都青梅市新町9丁目2221番地の1
TEL: 0428(33)1056(企画学術部) FAX: 0428(33)1036
発行人 長井伸也

編集室 委員/大森崇司(委員長), 竹山夏実, 小川寛人
事務/企画学術部
印刷所 株式会社 精興社
(無断転載を禁ず)