

日 生 研 報

2014年(平成26年)5月号 第60巻第3号(通巻586号)

挨拶・巻頭言

ビッグデータ

.....岩田 晃(2)

獣医病理学研修会

第53回 No.1089 イヌの眼球

.....摂南大学(3)

レビュー

OIEの概要 世界の家畜衛生問題に取り

組む釘田 博文(4)

発表論文紹介

日本国内の養鶏場から分離された *Eimeria*

brunetti の特徴川原 史也(10)

お知らせ

学会発表演題 (15)



ビッグデータ

岩田 晃

朝、改札で定期をかざすと、Suicaに内蔵されたICチップが電磁波で起動し、改札機のリーダに認証データを送ります。認証が行われると改札機のライタは改札を通過した記録をICチップに書き込みます。支払いがある場合はICチップ上の残高メモリーをライタが書き換えますが、通勤の場合は定期の情報がリーダで読み取られているので、残高の書き換えはなく、読み取られた残高は改札機に表示されます。改札機のリーダライタが作り出す半径10 cm 足らずの磁界をSuicaが通過するわずかな間にこれらの処理が行われます。データのやり取りは暗号化されており、事業者の電子マネー管理サーバに送られて記録されます。そこで現実の決済が行われ、また、不正使用に備えた照合データとして保存されます。

様々な入力が電子化され、デジタル情報としてサーバに蓄えられる社会になりました。携帯電話は基地局との交信を利用しておおよその位置情報を得ることができますが、スマートフォンはGPSを内蔵し、かなり正確な位置情報を得ることができます。事業者は個々のスマートフォンの位置情報をデータとして自社のサーバに蓄えていることは有名です。また、メールの内容、検索や注文のときに入力された情報も記録され、分析されてユーザーにあったCM情報を表示します。ソーシャル・ネットワーキング・サービスや地理情報システムなどを含め、大量で多様なデータ（ビッグデータ）がクラウドと称される記憶装置に蓄積されるようになりました。

デジタル情報はプログラムによるロボット検索、解析が可能ですから大量のデータを短時間に整理・抽出して統計処理することができます。ビッグデータから時間軸、地理情報を加えてパターンを発見すれば、将来の予測や現在のシステムの最適化が期待されます。そこで、製品開発に必要な消費者動向、機器や設備のメンテナンスの時期やその内容を得るためにビジネスでのビッグデータ活用が注目されています。

携帯電話の位置情報を元にリアルな人間の行動範囲のデータを解析した論文が発表されました [1]。電話会社から数万人規模の個人の行動記録が個人を特定できないように提供され、解析されました。その結果、人々は規則正しい移動をしていて、93%の確率で行動を予想できることが分かりました。

このような解析の延長上に東日本大地震でのビッグデータの解析があります。震災時の様々な情報（カーナビゲーションやスマートフォンのGPS情報、Twitterや検索トレンド情報、気象情報、鉄道やライフラインの被害情報）を解析し、人命救助や物資支援、避難誘導、デマの拡散の防止に役立てようという活動です。震災ビッグデータの名でNHKが番組を提供したのでご存知の方も多いでしょう [2]。

我々の分野での代表例は感染症の広がりや予測にビッグデータを役立てようという動きがあります。都市の中での人の移動をモデル化してパンデミック・インフルエンザの感染拡大をコンピュータ・シミュレーションで解析した報告 [3] は記憶に新しい。最近ではアフリカなどでも携帯電話などが普及し、そのデータを用いて感染症の分布を解析した報告があります [4, 5]。

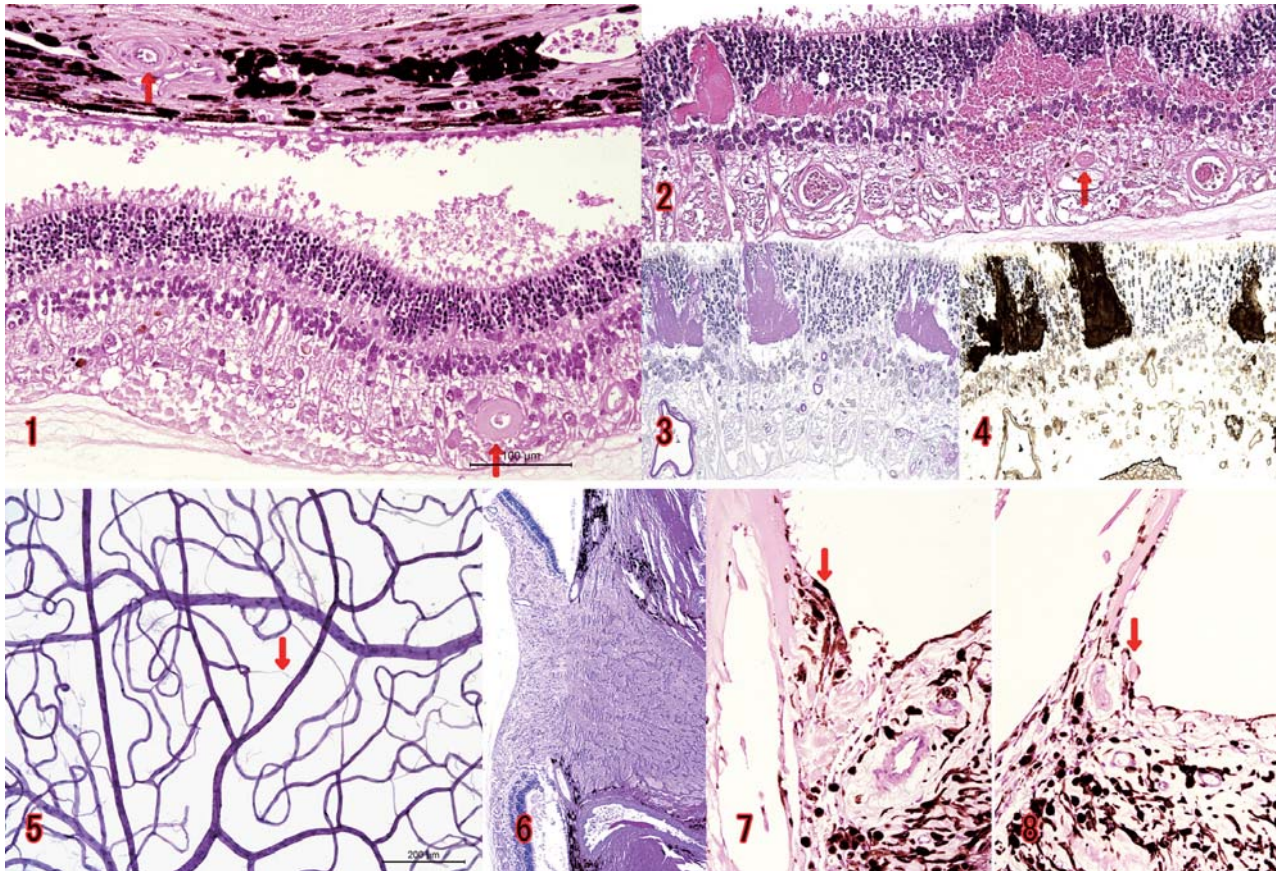
バイオの世界ではすでに膨大な文献データベースというビッグデータを整備し、遺伝子の塩基配列情報、そして、網羅的なメタゲノム情報と拡大を続けています。学術情報のあり方は、科学者たち自身に便利だけでなく、人類全体に貢献する形態として長い年月をかけて整備されてきました。より早く新しい知を生み出すための情報共有の方法が学術コミュニケーションの本質です。ビッグデータ解析が一つの有効な手段となった現在、現状把握を蓄積し、過去の事例からリスクを予測し、回避する方策を講じる方向に予防科学は発展するはずで、検査データを蓄積し、感染症の発生を記録し、ワクチンの有効性をフィールドで評価する研究がビッグサイズになり、今後の防疫対策はより精密になると期待されます。

(常務理事)

1. C. Song, et al., Limits of Predictability in Human Mobility. 2010. Science 327, 1018–1021.
2. 村上圭子「震災ビッグデータ」をどう生かすか。～災害情報の今後を展望する～ 放送研究と課題 2013年1月号 2–25.
3. Y. Ohkusa, et al., Real-time estimation and prediction for pandemic A/H1N1(2009) in Japan. 2011. J. Infect. Chemother. 17, 468–472.
4. C. O. Buckee, et al., Mobile phones and malaria: modeling human and parasite travel. 2013. Travel Med Infect Dis. 11, 15–22.
5. P. Bajardi, et al., Human mobility networks, travel restrictions, and the global spread of 2009 H1N1 pandemic. 2011. PLoS One. 6 e16591.

イヌの眼球

第 53 回獣医病理学研修会 No. 1089 摂南大学



動物：柴犬、雄、15歳。

臨床事項：9歳頃右眼球の異常を主訴に動物病院へ来院。眼圧の上昇と眼底出血が認められた。滴眼治療により眼圧をコントロールしたが、眼底血管の所見は改善しなかった。腎機能の低下と血圧の上昇は初診時に既に認められ、徐々に増悪した (BUN：20 から 130 mg/dL、Cre：1.4 から 3.4 mg/dL、BH：150/95 mmHg)。眼底血管造影：網膜血管の蛇行、蛍光漏出、無灌流血管が認められた。

組織所見：神経網膜において血管壁の肥厚、出血、好酸性沈着物が広範に認められた。壁が肥厚した血管が神経節細胞層から内網状層にみられ、一部の血管壁が硝子変性 (↑) を示した (図1)。血栓形成による管腔が閉塞した血管 (↑) も認められた (図2)。内網状層から外顆粒層におよぶ広範な出血、外網状層から外顆粒層における好酸性沈着物がみられた (図2)。好酸性沈着物はPAS反応および抗アルブミン染色に陽性を示した (図3、図4)。網膜神経節細胞が減少、部位によっては消失し、神経線維層も萎縮していた。網膜をトリプシン消化し作製した網膜血管伸展標本では内皮細胞を欠く非常に細い無細胞血管 (↑) が多数に認められた (図5)。脈絡膜には中膜平滑筋細胞が増殖し壁が肥厚した動脈 (↑)、強膜には壊死および石灰沈着がみられた (図1)。視神経乳頭のcupping現象は不明瞭であった (図6)。隅角が広く開いており、隅角の表面が線維色素性膜

(↑) で覆われ (図7)、線維柱帯構造 (↑) が不明瞭となっていたが (図8)、ほぼ正常な部位もみられた。

診断：網膜の小動脈壁の肥厚および内腔の狭窄、網膜神経節細胞の消失および隅角形成不全

考察：本症例にみられた病理所見から二つの疾患が考えられた。一つ目は先天異常である隅角形成不全である。隅角の構造異常が非連続的に観察されたこと、視神経乳頭のcuppingは顕著ではないこと、高齢になってから緑内障が発症したことから、構造異常は部分的と考えられた。加齢に伴い前房の房水貯留が徐々に増加、隅角が開いた状態となり眼圧が上昇し、網膜神経線維層の萎縮、神経節細胞の脱落に陥った。二つ目は、高血圧性と考えられる網膜や脈絡膜の小動脈血管壁の肥厚および内腔狭窄である。内皮細胞や平滑筋細胞が損傷を伴った結果、壁の硝子変性、血漿性漏出物および出血にいたった。網膜血管の蛇行、無灌流血管、蛍光漏出や出血は糖尿病性網膜症にもみられる所見であるが、本例が高血糖を示さず、高血圧の既往があることから高血圧性網膜症と診断した。緑内障と高血圧性網膜症の因果関係は不明であった。(松原健嗣)

参考文献：

1. Richard R. Dubielzig. 2010. Veterinary Ocular Pathology : A Comparative Review. Saunders.
2. M. Grant Maxie. 2007. Pathology of domestic animals Vol.1. Saunders.

OIE の概要 世界の家畜衛生問題に取り組む

釘田博文（国際獣疫事務局アジア太平洋地域事務所 代表）

1. はじめに

近年、わが国でも、BSE、口蹄疫、鳥インフルエンザ等、大きな社会問題になった動物疾病の発生が相次ぎ、新聞紙上等で国際獣疫事務局（OIE）の名前が取り上げられる機会も多かったことから、その存在はある程度知られるようになったと思われる。

OIE の活動は、動物の疾病対策にとどまらず、動物福祉、公衆衛生対策、動物用医薬品、獣医学教育、衛生当局の能力向上など広範囲に及んでおり、獣医師はもとより、畜産・水産を含む動物産業に関わる者にとっては、多かれ少なかれ影響を与えていると言えるだろう。

本稿では、OIE の主な役割と活動状況について、概説したい。

2. OIE の概要

(1) 設立の経緯

OIE 国際獣疫事務局は、世界の動物の衛生と福祉の向上を目的とした政府間組織である。1920 年代にヨーロッパで蔓延した牛疫の防疫対策について、関係国間の連携の重要性が強く認識されたことを背景として、1924 年に 28 カ国が参加して設立された（今年が設立 90 周年に当たる）。

本部はパリに置かれており、設立時の名称 Office International des Epizooties（フランス語）にちなんだ略称 OIE が広く用いられ、2004 年に英語表記による名称 World Organisation for Animal Health に変更された後も、引き続き使われている。なお、国連の創設（1945 年）よりも古いことから、国連機関ではない。

(2) 業務内容

OIE の主な業務は、以下の 6 点にまとめられる。

① 世界の動物疾病及び人獣共通伝染病の発生状況

に関する透明性の確保

- ② 獣医学に関する最新の科学知識の収集、分析及び普及
- ③ 動物疾病の制圧と根絶に向けた専門家の派遣や技術指導
- ④ 動物及び動物由来製品の国際貿易に関する衛生基準の策定
- ⑤ 各国の獣医サービス向上のための支援
- ⑥ 動物由来食品に関する食の安全の確保や科学的知見に基づいた動物福祉の促進

(3) 組織と運営

最高意思決定機関は、毎年 5 月にパリの本部において開催される OIE 総会（国際委員会）であり、加盟国政府代表により、事業、予算、活動等に関する決定が行われる。政府代表には、各国の動物衛生・獣医行政の責任者、ほとんどの場合、獣医師資格を有する政府高官（首席獣医官：Chief Veterinary Officer。日本では農林水産省消費安全局動物衛生課長）が就いている。

加盟国は現在 178 カ国。世界に 5 つの地域事務所が置かれており、その 1 つが東京にあるアジア太平洋地域事務所である（当事務所については後述）。

3. 疾病情報の報告義務

設立当初以来、OIE の重要な役割のひとつが、世界各地における人獣共通感染症を含む動物疾病の病気の発生情報を収集し、すべての加盟国に直ちに知らせるということである。

加盟国は、OIE が定めるリスト疾病の発生等について、以下のような報告により、OIE を通じて他の加盟国に知らせる義務を負っている。

○緊急通報

リスト疾病の発生、再発生、疫学的に重大な変化が見られた場合のほか、高い死亡率や人への感染性

を持つ疾病の発生（リスト疾病に限らない）。

24時間以内に WAHIS（世界動物衛生情報システム）、又は FAX、e-mail により通報。

○フォローアップ報告

緊急通報後、1週間ごとにその後の経過、追加情報（最終報告提出まで）。

○最終報告

発生が終息した場合又は常在化してしまった場合。

○6ヶ月報告及び年次報告

リスト疾病の発生の有無に関わらず、国内の疾病状況、防疫体制、ワクチン生産等について、定められたフォーマットにより提出。

これらの報告については、関係国に対する早期警戒情報として OIE の website 上で速やかに公表されるほか、そのデータベースを用いて、インターネット上で、疾病ごと、地域別等の検索、分析を行うことも可能となっている。

4. 国際基準の策定

(1) SPS 協定と OIE

1995年に世界貿易機関（WTO）の設立とともに成立した「衛生検疫措置に関する協定（SPS 協定）」により、OIE は動物・動物製品の貿易に関する国際基準の策定機関として位置付けられた（同時に、食品については CODEX、植物については IPPC）。

国際基準とみなされているのは、陸生動物と水生動物のそれぞれについて作成されている「衛生規約（コード）」及び「診断法（及びワクチン）に関するマニュアル」であり、あわせて4つの文書からなる。

これらの国際基準は、動物・動物製品の輸出入に当たって、各国の動物衛生当局が、科学的に根拠のない過剰な輸入制限を行うことを回避しつつ、貿易を通じた疾病の侵入防止を図るためにとるべき輸入検疫措置として定められており、あわせて国内の衛生状況の把握、発生予防や発生時の防疫措置を講じる際に準拠すべき基準にもなっている。

なお、実際の輸出入の条件は、通常、当事国間の取り決めによって行われており、OIE の国際基準がただちに適用されるわけではない。この点について、SPS 協定においては、加盟国がとるべき輸入検疫措置については、①国際基準に基づいた措置を取ることと奨励しつつ、②国際基準より高い保護措置をと

ろうとする場合には、OIE が定めるリスク分析により、その措置の正当性を示す必要がある、とされている。

(2) 基準作成手続き

OIE の下には、総会において選ばれた専門家からなる4つの「専門家委員会」が置かれている。各委員会は、最新の科学情報を用いて動物疾病の疫学及び防疫に関する問題について検討を行い、国際基準の作成・改定、その他加盟国から提示された技術的課題について検討し、その結果を総会に報告する。

① コード委員会

陸生コードの原案・改定案に関する勧告を行う。

② 科学委員会

疾病制御のための最適な戦略やそのための措置を定めるほか、特定疾病の清浄国認定について検討を行う。

③ ラボラトリー委員会

疾病の診断法に関する基準作成、生物学的製剤の評価及び製造と管理のための基準を設定する。

④ 水生動物委員会

水生動物に関するコードとマニュアルについて検討を行う。

このほか、「動物福祉」、「家畜生産・食品安全」及び「野生動物疾病」の3分野については、事務局長が選定した専門家からなる「作業グループ」が設置されている。さらに、必要に応じて特定分野の「アドホックグループ」も随時開催される。

OIE はこれら委員会等の検討状況の透明性を確保するため、その報告書をウェブサイト上に公表しており、各国代表はこれに対して随時意見を提出することができる。動物疾病の中には、地域によってその疫学的な状況や重要性が異なる場合も多く、特に独自の問題をかかえる国・地域は、積極的に意見を提出することが求められている。このような手続きを経て、最終的には、総会において加盟国の合意の下に採択される。

これら基準の新設や改正に当たっては、一般に上記の手続きを2サイクル経ることが多く、その場合提案から採択まで2年間を要することになるが、緊急性を要する場合や科学的根拠が明確な場合には1年間で行われることもある一方、合意形成に3年以上かかる場合も少なくない。

(3) コードとマニュアル

① 陸生コード

哺乳類、鳥類、ミツバチを含む陸生動物とその製品の安全な国際貿易のための基準を定めている。毎年の総会で見直しが行われ、近年、動物福祉、食品の安全性のための基準等が追加されるなど、そのカバーする範囲は次第に拡大してきている。

第1部：「一般規定」

疾病診断・サーベイランス・報告、リスク分析、獣医サービス、ゾーニング・コンパートメント、衛生証明書、獣医公衆衛生、動物福祉等の横断的な事項が含まれている。

第2部：「リスト疾病に対する勧告」

91のリスト疾病（複数動物：26、牛：14、馬：11、羊・山羊：11、豚：7、鶏：12、はち：6、ウサギ：2、その他：2）からなり、疾病ごとに、定義、清浄国・地域の要件、輸入に当たっての勧告等が定められている。

② 陸生マニュアル

獣医学的診断及びサーベイランスを行う研究機関、ワクチン製造業者及びその規制当局を対象として、ワクチンやその他の生物学的製剤の生産及び管理のための国際的に合意された診断・実験法等、50以上の章が定められている。

第1部：実験室およびワクチン製造施設の管理のための一般的な基準

第2部：OIE リスト疾病及びその他重要疾病ごとの診断法、ワクチンの基準等

第3部：バイオテクノロジー、抗菌薬感受性試験等について作成された4つのガイドライン

第4部：OIE リファレンス研究所及びコラボレーティングセンターの最新リスト

③ 水生コード

陸生コードと同様の構成となっており、28のリスト疾病（魚類：10、甲殻類：8、軟体動物：8、両生類：2）について、輸入基準等を定めている。

④ 水生マニュアル

陸生マニュアルと同様、水生動物の疾病の診断法を定めている。

(4) 補足説明

① リスト疾病

OIE リスト疾病の基準は、以下のように定義されており、これに照らして、随時、追加、削除の検討

が行われている。

○「確認された病原物質の世界的な広がり」、「当該疾病フリーな国が少なくとも1つ」、「人へ感染性又は家畜又は野生動物の高い罹患率・死亡率」、「信頼性のある検査診断法」のすべてを満たす場合、又は、○「人への感染性、迅速な拡大又は高い罹患率・死亡率を示す新興感染症」に該当する場合

② 清浄国認定

OIE は、1998年以降、特定の重要疾病について、清浄国認定を行っている。その対象疾病は徐々に拡大しているが、現在、口蹄疫、牛海綿状脳症、牛肺疫、アフリカ馬疫、小反芻獣疫、豚コレラの6疾病となっている（世界全体から撲滅宣言が出された牛疫は除外）（表1）。

5. 科学的ネットワーク

OIE は、FAO や WHO と比較すると、人員・組織や予算の規模の点で、格段に小さな国際機関である。このためもあって、さまざまな専門的活動へのサポートを得るために、世界各地に設立されている次のようなネットワークとの協力が不可欠である。

○リファレンス研究所

特定の動物疾病の制御に関する科学的知見、専門的見地からの助言等を提供する役割を担っており、世界の37か国に241の研究所が116の疾病について指定されている。日本にも13のリファレンス研究所がある（表2）。

○コラボレーティングセンター

動物疾病に関する特定の横断的分野（疫学、動物福祉、動物用医薬品、食品安全など）の問題を取り扱う機関として、世界24か国に43か所が42の分野について指定されている。日本にも4つのコラボレーティングセンターが置かれている（表3）。

現在、これらの研究所はほとんどが先進国に存在しているため、OIE は、これらのリファレンス研究所やコラボレーティングセンターと途上国の研究所がパートナーシップを結び、研究所間での専門家の交流を通じて途上国へ専門技術の移転を図る「研究所ツイニング」という仕組みを支援している。

このほかにも、OIE は、関係機関等とも連携して、以下のような専門的分野について、様々な活動を展開している。

表1 OIEによる清浄国認定

Disease	Official status	Number of members		Comments
		World	Asia	
FMD	Free,w/o vaccination	66	7	
	Free, with vaccination	1		
	Free zone w/o vaccination	10	2	Some members have both status
	Free zone with vaccination	6		
	Suspension/reinstatement	5	2	
	Official control programme	4		
BSE	Negligible BSE risk	25	5	
	Controlled BSE risk	27	2	
CBPP	Free	7	3	
AHS	Free	54	6	added in 2012
PPR	Free			added in 2013
CSF	Free			added in 2013
Rinderpest		declared as eradicated worldwide in 2011		

表2 日本のリファレンス研究所

指定疾病	登録専門家	指定研究所
牛海綿状脳症	横山 隆	動物衛生研究所
豚コレラ	山田俊治	動物衛生研究所
高病原性鳥インフルエンザ	喜田 宏	北海道大学
エキノコックス感染症	神谷正男	酪農学園大学
馬伝染性貧血	山川 睦	動物衛生研究所
OMV病	吉水 守	北海道大学
ウイルス性脳網膜症	中井敏博	広島大学
養殖マダイのイリドウイルス病	中島員洋	水産総合研究センター
牛のバベシア病	五十嵐郁男	帯広畜産大学原虫病研究センター
馬のピロプラズマ病	五十嵐郁男	帯広畜産大学原虫病研究センター
ズルラ病	井上 昇	帯広畜産大学原虫病研究センター
コイヘルペスウイルス病	佐野元彦	水産総合研究センター
豚インフルエンザ	西藤岳彦	動物衛生研究所

○ OFFLU

OIE と FAO が共同で 2005 年に設立した、動物インフルエンザに関する専門家のネットワーク。インフルエンザウイルスに関する分析・情報共有、診断・サーベイランス等への技術支援、人用インフルエンザワクチンに関する WHO との協力等。

○ VICH

動物用医薬品の承認審査手続きの調和を図ることを目的に、1995年に、OIEの傘下で、EU、米国及

び日本の規制当局及び業界が立ち上げた枠組。

6. 拡大する活動分野

(1) 獣医サービスの能力向上

各国が動物衛生及び公衆衛生の改善を図り、SPS協定との整合性を高めるためには、獣医当局の能力向上を図ることが不可欠である。

衛生当局は、安全な国際貿易を保証するためには、

表3 コラボレイティング・センター
アジア太平洋地域には、4カ国に8つのコラボレイティングセンター

Topic	Collaborating Centers
新疾病及び新興疾病	豪州動物衛生研究所 (CSIRO)
動物福祉科学及び生物倫理分析	豪州農水産林業省、メルボルン大学動物福祉倫理センター、クィンズランド大学動物福祉倫理センター、CSIRO (豪州)、マッセイ大学動物福祉生物倫理センター、動物行動学・動物福祉センター (NZ)
研究所キャパシティビルディング	CSIRO (豪州)
原虫病のサーベイランス及びモニタリング並びに及び防疫	帯広畜産大学原虫病研究センター (日本)
飼料の安全と分析	農林水産消費安全技術センター (FAMIC、日本)
食品安全	東京大学食の安全研究センター (日本)
アジア地域における家畜疾病の診断・防疫及び動物医薬品評価	動物医薬品検査所、動物衛生研究所 (日本)
アジア太平洋地域における人獣共通感染症	ハルビン獣医研究所 (中国)

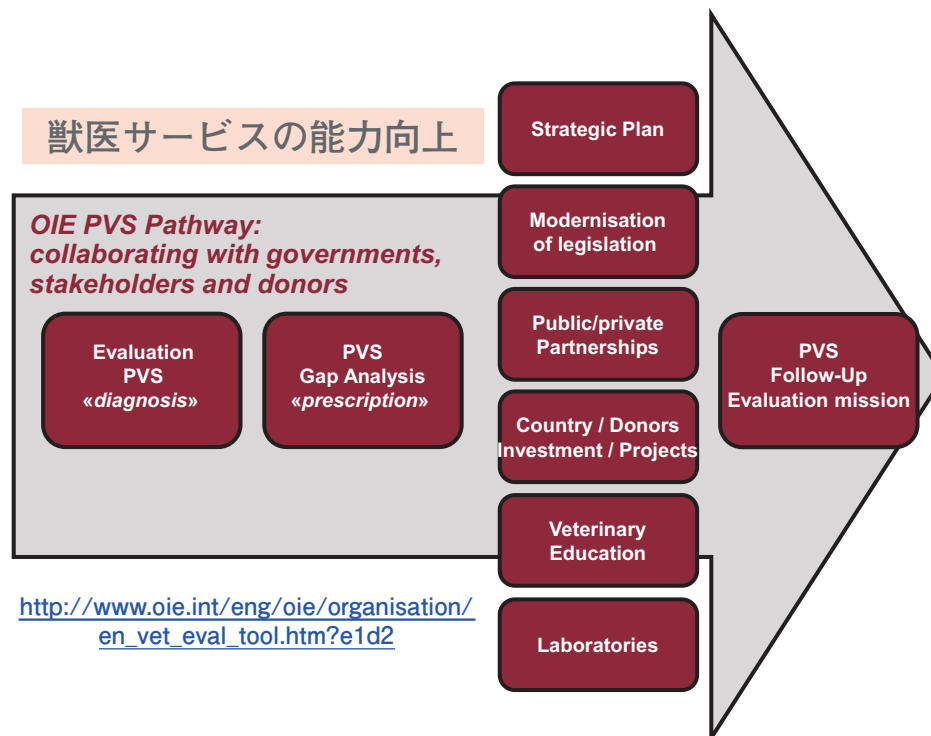


図1 OIEによる各国の獣医サービス能力向上のための取組 (PVS Pathway)

OIE リスト疾病について迅速かつ効率的な診断が行え、かつ輸出品に対して衛生証明書を発行することによりその安全性を保証しなければならない。

このような各国の衛生当局の能力水準を評価し、その強化を図るために、OIEはPVS (Performance of Veterinary Service) という取り組みを推進している。具体的には、加盟国からの申請に基づき、OIEの派遣する専門家が、①獣医当局の能力の評価(「診断」)、②問題点の分析(「処方箋」)を行い、そ

の結果に基づいて、③獣医関係法令の整備、獣医学教育、研究所の能力といったその国のニーズに応じた個別の支援(「治療」)を行うスキームである。加盟国のうち116カ国で評価が実施済みである(図1)。

(2) 食品の安全性と動物福祉

生産段階における食品安全の確保と動物福祉の推進は、近年、OIEが優先分野として取り組んでいる分野である。2002年に、それぞれに関するワーキ

ンググループが設置され、そこでの検討を踏まえ、順次、OIE のコードに追加されてきている。

食品安全に関しては、獣医当局が関与する公衆衛生上の問題が多く取り上げられており、「食肉検査」、「家畜飼料」、「養鶏場のバイオセキュリティ」、「サルモネラのコントロール」、「薬剤耐性菌の発生予防」、「抗菌剤の慎重かつ責任ある使用」などについてのコードが作成されている。

動物福祉に関しても、「家畜の輸送」、「食用目的のと畜」、「疾病管理のための殺処分」、「研究・教育での動物使用」に加え、畜種別のもので、「肉用牛」、「ブロイラー」がすでに作成済み、「乳用牛」についても検討中であるなど、今後さらに範囲が拡大していくと予想される。

(3) ワンヘルス

BSE、鳥インフルエンザ (H5N1) などのような人獣共通感染症への取り組みは、OIE にとっても重要な課題である。

このように人獣共通感染症への対応には動物衛生関係者だけでは不十分なことは明らかであり、人の衛生当局、更に野生動物を含む環境行政当局とも密接な連携を図る必要があるという共通認識から、ワン・ヘルス (One Health) というスローガンの下に、OIE と WHO、FAO の3つの国際機関は連携を図っている。特に、鳥インフルエンザ、狂犬病及び抗菌剤耐性 (Antimicrobial Resistance) の3分野を重点課題として様々な活動を展開している。

ワンヘルスの取り組みは、国際機関のものではなく、各国の当局、研究機関、あるいは民間の間においても、部門横断的な連携が強く求められている。

7. OIE アジア太平洋地域事務所の活動

(1) 事務所紹介

当事務所は、OIE が世界に5つ置いている地域事務所の1つであり、アジア太平洋地域の OIE 加盟国 32 カ国を対象として、地域の動物衛生の改善のための様々な活動を行っている。その活動は、域内加盟国の分担金の一部と日本政府の任意拠出金等を財源として行われている。

(2) 研修会等の開催

アジア地域特有の状況も踏まえ、地域事務所では、加盟国の研究機関、検査機関等の能力向上、人材育成を図るために、アジア各国の動物衛生当局と連携しながら、各種のワークショップ、研修会等の開催など、さまざまな活動を展開している。

OIE の活動は、基本的に各国の首席獣医官 (CVO) を通じて行われるが、OIE の活動分野が拡大し、所管する分野が広範に及んできていることから、現在では、①家畜衛生情報、②魚病、③動物福祉、④家畜生産・食品安全、⑤野生動物、⑥動物用医薬品、⑦コミュニケーション及び⑧獣医研究所の8分野について、CVO がそれぞれの担当者 (フォーカルポイント) を指名し、CVO の補佐に当たらせることにより、活動の円滑化を図っている。当事務所では、フォーカルポイントに対する分野別の地域セミナーの開催を通じて、加盟国の獣医サービスの能力向上に力を入れている。

(3) 疾病対策プロジェクト

日本政府からの任意拠出金を受けて、アジア地域内の主要な家畜疾病の防疫対策にも取り組んでいる。

東アジアにおける高病原性鳥インフルエンザ (HPAI) の発生、拡大を受けて、2006 年以来、アジア地域における HPAI の診断能力の向上、家禽・野鳥サーベイランス等の事業を行ってきた。この成果も踏まえて、2013 年からは、ワンヘルスの考え方の下、鳥インフルエンザと狂犬病に焦点を当てて、人獣共通感染症対策の強化に取り組んでいる。

また、日本を含むアジア各国で多発している口蹄疫についても、2011 年から、東アジア地域に重点を置いた口蹄疫防疫対策に精力的に取り組んでいる。

これらの活動は、OIE を通じた活動であり、当然 OIE の理念・活動方針と整合性を確保しつつ行う必要があるが、あわせて、日本人専門家の参加等、日本の貢献という視点にもできるだけ配慮しながら進めているところである。

発表論文紹介

日本国内の養鶏場から分離された
Eimeria brunetti の特徴

川原 史也

背景

Eimeria 属の原虫によって引き起こされる鶏コクシジウム症は、世界中の集約的な養鶏生産において甚大な経済的被害をもたらしている [12]。これまでに鶏に感染する *Eimeria* 属の原虫は 7 種類が報告されている。そのうち、*E. acervulina*、*E. brunetti*、*E. maxima*、*E. necatrix* および *E. tenella* の 5 種が中程度から強度の病原性を示し、被害をもたらす主因となっている。

今日、鶏コクシジウム症を予防および治療するためには、ポリエーテル系化合物などの飼料添加物やサルファ剤などの抗コクシジウム薬に加え、生ワクチンが用いられている。しかしながら、生産物への薬剤残留を懸念して、薬剤使用を忌避して生産物を選ぶ消費者も存在する。特に日本や EU 諸国ではこの問題に対する関心が高く、合成化合物や抗生物質を使用しない生産形態も普及してきている。日本国内において、主に生ワクチンを用いて鶏コクシジウム症の予防対策がなされる鶏は年間 1 億羽にも及ぶと見積られる [13]。

2013 年時点において、日本国内では 3 製剤の鶏コクシジウム症生ワクチンが認可され、製造販売されている。鶏コクシジウム弱毒 3 価生ワクチン (TAM™) は、初生から 6 日齢の平飼い鶏を対象とし、*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。

Paracox®-5 は英国から日本に導入された製品であり、平飼い肉用鶏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。鶏コクシジウム弱毒生ワクチン (Neca™) は、*E. necatrix* の早熟化弱毒株のオーシストを含有し、3 日齢から 4 週齢の平飼い鶏を対象とする。これら 3 製剤が入手できるものの、実は日本国内で

は *E. brunetti* が混合された生ワクチンは開発されていない。なぜならば、これまで *E. brunetti* の国内での浸潤は問題視されてこなかったからである。実際に 1970 年代に実施された何回かの全国調査においては *E. brunetti* のオーシストは検出されていない [8-10]。一方で 1990 年には日本国内から初めて *E. brunetti* の株が分離された報告がある。分離されたのは国土の北方と南方に位置する北海道と熊本の農場であったため、*E. brunetti* が国内に広く浸潤していることを示唆するものであったが、その後、長年に渡って調査は行われず、現状は不明のままであった [7]。

ところが近年、我々のラボで実施している病性鑑定事例の中で、*E. brunetti* による鶏コクシジウム症と診断される事例が多々認められるようになった [3]。これは、*E. brunetti* を問題視してこなかった我々の考えを大きく覆すものであった。もちろん、これまでに日本国内に存在する *E. brunetti* の病原性などの性状は詳しく調べられていない。そこで、本研究では *E. brunetti* の国内分離株を感染実験に用いて、病原性や薬剤感受性など様々な性状を調査したので報告する。

材料と方法

今回の研究では、宮崎県の種鶏場で分離されたあと、当研究所においてクローニングおよび SPF 鶏を用いて継代・維持されている Nb 株を用いた。種の確認および他種の混入の有無の確認には、鶏コクシジウム種特異的な PCR 法を用いた [3]。感染試験には、14 日齢もしくは 35 日齢の SPF 鶏 (LineM) を用いた。病原性を調べる試験では、群ごとにそれぞれ 1 羽あたり 1×10^2 個、 1×10^3 個、 1×10^4 個および 1×10^5 個の孢子形成オーシストを投与した。腸管内での発育を観察する試験および薬剤感受性を

調べる試験では、1羽当たり 1×10^5 個の孢子形成オーシストを投与した。鶏を用いた感染実験を行う際には、当研究所において定められた実験動物福祉並びに動物実験管理に関する規定に従って試験を実施した。

結果

実験的に *E. brunetti* Nb 株を投与された鶏では増体の抑制が顕著であり、その抑制効果は投与されたオーシスト数と相関する結果であった (表1)。最も多い1羽あたり 1×10^5 個のオーシストを投与さ

れた群では、10羽中3羽が死亡した。一方で、顕著な増体抑制を認めたと関わらず、腸管に見られた病変はさほど進行したものではなかった。*E. brunetti* の感染に特徴的な病変は直腸にあり、軽度の腫脹および白色～橙色の色調の変化を認め、腸管壁が皺を形成しているために蛇腹状の外貌を示した。

腸管の他の部位で認められた変化は、漿膜面における軽度な色調の変化だけであった。今回、試験に用いた投与数の範囲では、投与されたオーシスト数と糞便中への新生オーシストの排出数に相関は認められなかった。ほとんどの群においてオーシスト投与後5日から新生オーシストの排出を認め、投与後

表1 鶏における *E. brunetti* Nb 株の病原性

1羽あたりの 投与 オーシスト数	死亡率	平均増体率 ^A (相対値)	平均病変スコア ^B	
			空回腸	直腸
1×10^2	0/10	38.7 ± 8.3 (0.89)	1.7 ^C	0.8 ^C
1×10^3	0/10	22.2 ± 8.7^C (0.51)	1.3 ^C	0.6 ^C
1×10^4	0/10	9.3 ± 8.2^{BC} (0.21)	1.3 ^C	1.1 ^C
1×10^5	3/10	-4.2 ± 4.9^C (-0.1)	1.9 ^C	1.4 ^C
非感染対照	0/10	43.7 ± 7.4 (1.0)	0	0

^A (試験終了時の体重 - 試験開始時の体重) / 試験開始時の体重 × 100

^B Johnson and Reid (1970)

^C 非感染対照群の成績に対して有意差あり (P < 0.05)

表2 *E. brunetti* Nb 株を投与された鶏におけるオーシスト排泄の状況

1羽あたりの 投与 オーシスト数	投与後日数							
	4	5	6	7	8	9	10	11
1×10^2	-	4.7 ^A	7.4	7.4	7.2	6.1	5.3	-
1×10^3	-	-	7.6	7.6	7.2	5.1	-	-
1×10^4	-	4.2	7.7	8.1	7.2	6.1	5.8	-
1×10^5	-	4.1	7.2	7.7	7.3	5.3	-	-
非感染対照	-	-	-	-	-	-	-	-

^A 糞便1gあたりのオーシスト数 (OPG) を対数で表示。検出限界は2.0。

表3 *E. brunetti* Nb株の腸管粘膜組織内における寄生状況

投与後 日数	虫体数のスコア ^A (主な虫体ステージ ^B)				
	十二指腸	空腸	回腸	盲腸	直腸
1	0	0.5 (F)	0	0	0
2	0	1 (F)	0	0	0
3	0.5 (F)	1.5 (F)	0	0	0
4	0.5 (F>S)	2 (S)	2 (S)	1.5 (S)	1 (S)
5	2 (S)	2 (S>G)	2 (S>G)	2 (S>G)	2 (S>G)
6	0.5 (G)	1 (G>S)	1 (G>S)	1.5 (G)	1.5 (G)
7	0.5 (G)	1 (G)	1.5 (G)	1.5 (G)	1 (G)
8	0	0	0.5 (G)	1 (G)	0.5 (G)

^A 0 = 未検出 ; 1 = 視野中の宿主細胞の 10% 未満が寄生されている ; 2 = 視野中の宿主細胞の 10% 以上が寄生されている

^B F = 第一代シズント ; S = 他のステージのシズントもしくは未熟なガメトサイト ; G = 成熟したガメトサイト

10日頃まで排出は続いた(表2)。すなわち、*E. brunetti* Nb株のプレパレント期およびパレント期は、それぞれ5日および6日であった。

腸管の組織学的検査では、投与後1日目から空腸への寄生が認められている(表3)。その後、2日目までは空腸にのみ虫体を認めたが、3日目には十二指腸に拡がり、4日目から腸管の全部位に寄生が拡大した。経時的に寄生状況を捉えると、まず腸管の

上部から寄生および発育が始まり、徐々に腸管中部から下部へと広がり、感染後期には下部の方で多くの虫体が認められた。また、組織学的には全部位の中で虫体を認めた日数が最も長期に及んだのは空腸であったが、肉眼的な病変はさほど進行していない状態であった(表2)。成熟(矢頭)および未成熟(矢印)シズントは投与後4日目から認め、主に空腸の破綻した絨毛の粘膜上皮細胞およびその下部に

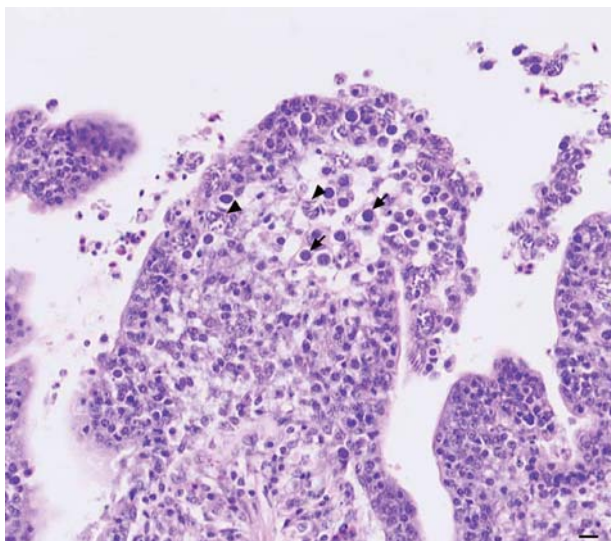


図1 投与4日後の空腸粘膜
破綻した絨毛の粘膜上皮細胞およびその下部に成熟(矢頭)および未熟(矢印)シズントを認める。HE染色
Bar = 10 μm

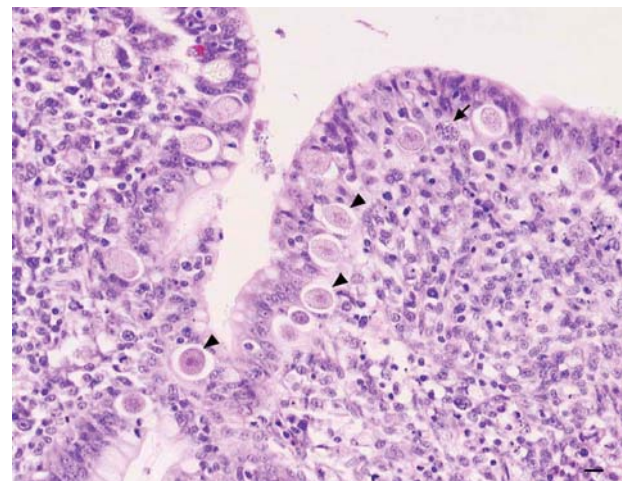


図2 投与6日後の直腸粘膜
絨毛の粘膜上皮細胞およびその下部にマクロガメトサイト(矢頭)およびミクロガメトサイト(矢印)を認める。ミクロガメトサイトと比較して、圧倒的にマクロガメトサイトの数のほうが多い。
HE染色 Bar = 10 μm

観察された (図 1)。投与後 6 日目から多数のマクロガメトサイト (矢頭) およびミクロガメトサイト (矢印) が認められ、主に盲腸扁桃や直腸における絨毛の粘膜上皮細胞およびその下部で観察された (図 2)。また、ミクロガメトサイトと比較して、マクロガメトサイトの数が顕著に多い特徴を示した。各種の抗コクシジウム薬および飼料添加物に対する *E. brunetti* Nb 株の感受性を評価するために、指標として Anticoccidial index を用いた。Salinomycin を除く他の 3 剤は、*E. brunetti* Nb 株に対して顕著な有効性を示し、投与後の増体の伸びが良好であり、腸管における病変形成および新生オーシストの排出を完全に抑制した (表 4)。一方で、Salinomycin 投与群では、*E. brunetti* Nb 株投与後の増体の伸びが抑えられ、軽度の腸管病変形成およびオーシスト排出が認められた。

まとめ

多くの場合、*E. brunetti* の野外感染事例では進行した腸管病変が認められる (data not shown)。しかしながら、SPF 鶏を用いた今回の試験では、軽度な病変しか認められなかった。その理由として考えられるのは、実験に用いられた SPF 鶏と養鶏生産で

用いられる商用鶏とでは *E. brunetti* に対する感受性が異なるのではないかという仮説である。あるいは、腸内細菌叢の構成の違いも理由として挙げられるかも知れない。特に、壊死性腸炎を引き起こす病原体である *Clostridium perfringens* の関与が考えられる。野外では壊死性腸炎と鶏コクシジウム症はしばしば同時に発生すると言われている [11]。両者の併発によって当然腸管の病変は進行して重症化する。実際に、我々の研究所で実施している病性鑑定の事例においても、*E. brunetti* が検出された多くの事例において *C. perfringens* も分離されている (data not shown)。

一般的に、*E. brunetti* は腸管下部の方へ主に寄生するとされている [1,4]。しかしながら、今回の我々の知見では、十二指腸および空腸という腸管上部から寄生が始まり、次第に下部へと拡がっていく傾向が認められた。また、腸管下部というよりはむしろ空回腸を中心として腸管中部の寄生が最も主体であった。もしかすると、この知見の違いは、試験に用いる鶏の感受性や *E. brunetti* の株の違いに起因するのかも知れない。

以前の報告とは異なるが [8-10]、近年の我々の調査によって日本国内に広く *E. brunetti* が浸潤していることが明らかとなってきた [3]。さらには日本

表 4 *E. brunetti* Nb 株の抗コクシジウム薬、飼料添加物に対する感受性

抗コクシジウム薬 飼料添加物	相対 増体率	生存率	病変指数 ^A	オーシスト 指数 ^B	Anticoccidial index ^C (ACI)
Diaveridine/ sulfaquinoxaline (飲水投与)	94.10	100	0	0	194
Ormetoprim/ sulfamonomethoxine (飲水投与)	96.51	100	0	0	197
Salinomycin (飼料混合投与)	49.18	100	1	5	143
Lasalocid (飼料混合投与)	96.88	100	0	0	197
非感染対照	-4.3	100	16	40	40

^A 病変指数：各個体の病変スコアを合計した値。スコアは、Johnson and Reid (1970) による。

^B オーシスト指数：非投与対照群における OPG に対する相対値から、以下に基づき換算する。

0 - 1% = 0; 1 - 25% = 5; 26 - 50% = 10; 51 - 75% = 20; 76 - 100% = 40.

^C Anticoccidial index = (相対増体率 + 生存率) - (病変指数 + オーシスト指数)。

ACI: 200 - 161 = 感受性; 121 - 160 = わずかに耐性; <120 = 耐性

国内で分離された *E. brunetti* Nb 株は、海外で分離されている株と類似した鶏に対する強い病原性を持つことが明らかとなった [1,4]。また *E. brunetti* Nb 株は Salinomycin に対して若干耐性を持つ傾向を示したが、薬剤に対する感受性は概ね良好であった。もともと、*E. brunetti* に対して本剤の効果が低いことは既に明らかとなっているため、種に共通した現象であろう [6]。

近年、日本国内で *E. brunetti* が頻繁に分離される正確な理由は今も不明なままである。過去においては、オーシストの形態のみが実用的なコクシジウム種の鑑別法であったが、近年はそれに代わってコクシジウム種特異的な PCR 法が汎用されるようになってきている。一つには、特異性も感度も大幅に向上した、この検査手技の改良が理由として挙げられるかも知れない。また、我々は農場において *E. brunetti* による発症と *E. necatrix* による発症が混同されていた可能性も、その理由として考えている。実際に、我々が病性鑑定を行っている事例でも、現場で *E. necatrix* による鶏コクシジウム症であると診断された事例が、PCR 法等を用いて精査してみると実は *E. brunetti* によるものであったという事例に多々遭遇しているからである (data not shown)。

いくつかの疫学調査の結果に基づいて、日本国内に *E. brunetti* は存在しないという通説が形作られてきたのではないだろうか [8-10]。これらの調査ではブロイラー農場の検体が主であったが、近年、我々が *E. brunetti* を検出しているのは日齢の進んだ種鶏や採卵鶏がほとんどである [3]。*E. brunetti* は雛にも成鶏にも感染するため、野外の疫学調査を行う場合には、様々な鶏種および日齢の鶏群から偏りなく採材して検査を行うことが重要であろう [4]。

近年および今回の我々の知見により、日本国内に広く *E. brunetti* は浸潤し、かつ被害をもたらし得る病原性を持っていることが明らかとなった。すなわち、*E. brunetti* による発症および被害のリスクに対して、何らかの対策が必要だということである。ブロイラーおよび中雛までであれば飼料添加物を用いた予防対策も可能であるが、種鶏や採卵鶏などの成鶏では用いることができない。従って、これらの鶏をリスクから守るためにはワクチネーションが最善の方法であるが、現状では日本国内に *E. brunetti* に対する生ワクチンは存在しない。そのため、国内の

養鶏産業にとって、*E. brunetti* に対して予防対策が可能な新しい生ワクチンの開発が喫緊の課題である。

本稿は、筆者らが投稿し、The Journal of Veterinary Medical Science (2014) 76(1), 25-29 に掲載された論文を編集・日本語訳したものです。

参考文献

1. Davies, S. F. M. 1963. *Eimeria brunetti*, an additional cause of intestinal coccidiosis in the domestic fowl in Britain. *Vet. Rec.* **75** : 1-4.
2. Johnson, J. and Reid, W. M. 1970. Anticoccidial drugs : lesion scoring techniques in battery and floor-pen experiments with chickens. *Exp. Parasitol.* **28** : 30-36.
3. Kawahara, F., Taira, K., Nagai, S., Onaga, H., Onuma, M. and Nunoya, T. 2008. Detection of five avian *Eimeria* species by species-specific real-time polymerase chain reaction assay. *Avian Dis.* **52** : 652-656.
4. McDougald, L. R. and Fitz-Coy, S. H. 2008. Coccidiosis. pp. 1068-1080. *In* : Diseases of poultry, 12th ed. (Saif, Y.M., Fadly, A.M., Glisson, J.R., McDougald, L.R., Nolan, L.K. and Swayne, D.E. eds.) Blackwell Publishing Ames.
5. Merck Sharp & Dohme Company Ltd. 1998. The control of coccidiosis. pp. 2-4. *In* : MSD Technical Booklet.
6. Migaki, T. T., Chappel, L. R. and Babcock, W. E. 1979. Anticoccidial efficacy of a new polyether antibiotic, salinomycin, in comparison to monensin and lasalocid in battery trials. *Poult. Sci.* **58** : 1192-1196.
7. Nakamura, T., Kawaguchi, H. and Imose, J. 1990. Identification of *Eimeria brunetti* using glucose isomerase and lactate dehydrogenase. *Nihon Juigaku Zasshi.* **52** : 859-860.
8. Oikawa, H., Kawaguchi, H., Nakamoto, K. and Tunoda, K. 1974. Field surveys on coccidial infection in broiler in Japan—results obtained in spring and summer in 1973. *Nihon Juigaku Zasshi.* **36** : 321-328.

9. Oikawa, H., Kawaguchi, H., Nakamoto, K. and Tunoda, K. 1975. Field surveys on coccidial infection in broiler in Japan—results obtained in autumn and winter and summarized in 1973. *Nihon Juigaku Zasshi*. **37** : 271–279.
10. Oikawa, H., Kawaguchi, H., Nakamoto, K. and Tunoda, K. 1977. Field surveys on coccidial infection in broiler in Japan in 1974 and 1975. *Nihon Juigaku Zasshi*. **39** : 127–134.
11. Opengart, K. 2008. Necrotic enteritis. pp. 872–879. *In* : Diseases of poultry, 12th ed. (Saif, Y.M., Fadly, A.M., Glisson, J.R., McDougald, L.R., Nolan, L.K., Swayne, D.E. eds.) Blackwell Publishing Ames.
12. Shirley, M. W., Smith, A. L. and Tomley, F. M. 2005. The biology of avian *Eimeria* with an emphasis on their control by vaccination. *Adv. Parasitol.* **60** : 285–330.
13. The National Veterinary Assay Laboratory. 2011. p. 61. *In* : Annual report of the National Veterinary Assay Laboratory.

学会発表演題 (2013年4月～2013年9月)

●第40回 日本毒性学会学術年会

期 日：2013年6月17日～6月19日

開 催 地：幕張メッセ国際会議場 (千葉県千葉市)

発 表 演 題：ワークショップ6 眼毒性リスク評価のサイエンス：お作法からの脱却眼病変とリスク評価

○渋谷一元 (日生研)

●15th International Congress of Immunology

期 日：2013年8月22日～8月27日

開 催 地：Milano Congressi (イタリア・ミラノ)

発 表 演 題：Establishment of murine norovirus S7 infection system for vaccine development.

○Natsumi Takeyama^{1,2}、Chen Yingju¹、Yukinobu Tohya³、Kazuki Oroku²、Hiroshi Kiyono¹、Yoshikazu Yuki¹ (¹ Division of Mucosal Immunology, The Institute of Medical Science, The University of Tokyo、² Nippon Institute for Biological Science、³ Department of Veterinary Medicine, College of Bioresource Sciences, Nihon University.)

●日本畜産学会 第117回大会

期 日：2013年9月9日～9月10日

開 催 地：新潟大学五十嵐キャンパス (新潟県新潟市)

発 表 演 題：動脈硬化症モデル NIBS 系ミニブタ作出に関する研究

○島津美樹¹、小澤政之²、堀井渉¹、布谷鉄夫¹、岩田晃¹ (¹ 日生研、² 鹿児島大学大学院 医歯学総合研究科生体機能制御学)

●動物用ワクチン・バイオ医薬品研究会 2013 年秋 総会・シンポジウム

期 日：2013 年 9 月 20 日

開 催 地：岐阜大学（岐阜県岐阜市）

発 表 演 題：鶏コクシジウム原虫の分子標的

○川原史也（日生研）

●第 156 回日本獣医学会学術集会

期 日：2013 年 9 月 20 日～9 月 22 日

開 催 地：岐阜大学（岐阜県岐阜市）

発 表 演 題：*Eimeria tenella* 強毒株と弱毒株スポロゾイトの比較トランスクリプトーム解析○松林誠¹、川原史也²、八田岳士¹、三好猛晴¹、山岸潤也³、M. アニスザマン¹、志村亀夫¹、磯部尚¹、岩田晃²、辻尚利¹（¹農研機構・動衛研、²日生研、³東北大学・東北メディカルメगाバンク機構）

●The 6th Asian Pig Veterinary Society Congress 2013

期 日：2013 年 9 月 23 日～9 月 25 日

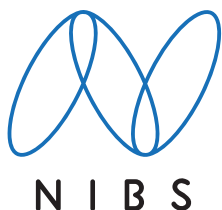
開 催 地：White Palace Convention Center（ベトナム・ホーチミン市）

発 表 演 題：Genetic characterization and protective immunity of ApxIIA and ApxIIIA of *Actinobacillus pleuroneumoniae*.

To Ho, Tsutsumi Nobuyuki, Tazumi Akihiro, Nagai Shinya, Nagano Tetsuji, Nunoya Tetsuo, Iwata Akira (Nippon Institute for Biological Science)

発 表 演 題：Characterization of the recently isolated *Eysipelothrix rhusiopathiae* and the effect of commercial erysipelas vaccines.

Tsutsumi Nobuyuki, To Ho, Tazumi Akihiro, Kamada Takashi, Nagai Shinya, Nagano Tetsuji, Nunoya Tetsuo, Iwata Akira (Nippon Institute for Biological Science)



—— テーマは「生命の連鎖」——
 生命の「共生・調和」を理念とし、生命の豊かな明日と、研究の永続性を願う気持ちを快いリズムに整え、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 586 号) 平成 26 年 4 月 25 日印刷 平成 26 年 5 月 1 日発行(第 60 巻第 3 号)
 発行所 一般財団法人 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
 http://nibs.lin.gr.jp/
 発行人 岩田 晃
 編集室 委 員/大嶋 篤(委員長)、川原史也、今井孝彦
 事 務/企画学術部
 印刷所 株式会社 精興社
 (無断転載を禁ず)