

日生研より

第72巻 第3号(通巻640号) 2026年(令和8年)7月

挨拶・巻頭言

目的と手段

..... 安斉 了(あんざい とおる)(2)

レビュー

Mycoplasma bovis 感染症の病原性と免疫応答

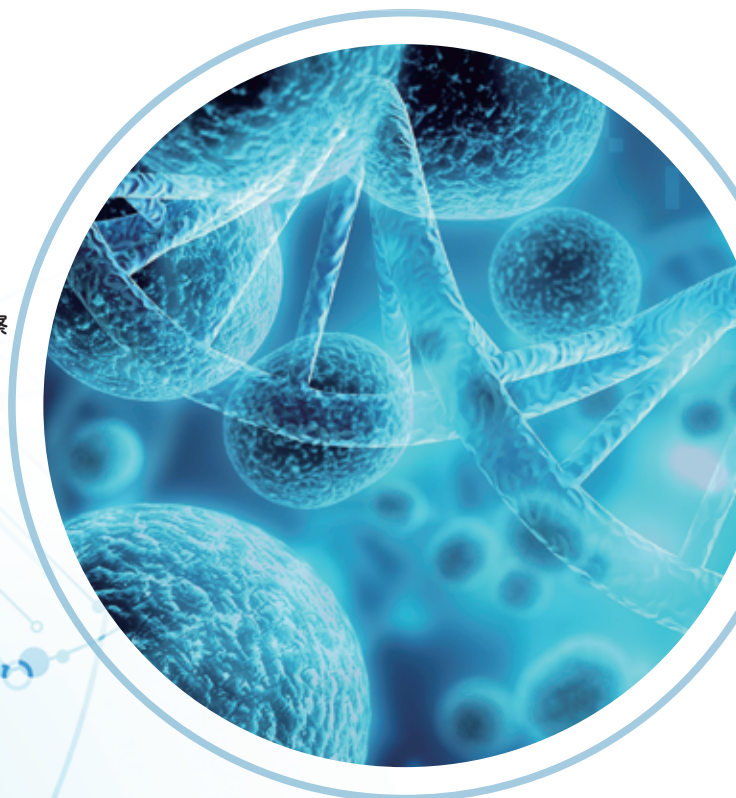
..... 権平 智(ごんだいら さとし)(3)

レビュー

わが国における豚サーコウイルス3型の血清疫学的動態

：複数地域間調査から得られた抗体保有状況と曝露パターンの考察

..... 平 修(たいら おさむ)(9)



目的と手段

安齊 了

米国トランプ大統領の暴走が続いている。産業保護を掲げた一方的な関税措置、治安維持を名目とした移民の強制的な排斥、さらには国家安全保障を理由とした他国への戦闘行為。いずれも“目的”には一定の理由があるのかもしれない。しかし、その“手段”が人々の正当な権利を奪い、生活を脅かすものであってはならない。目的を達成するための手段は、法律や社会常識に照らして正しくあるべきである。一方で、どれほど正当な手段を用いても、その目的自体が適切で妥当なものでなければ、その努力も無駄になってしまうかもしれない。目的と手段は切っても切り離せない関係にあり、私たちはその両方を意識しながら行動することが求められる。

研究においても、目的と手段の関係は本質的なテーマである。研究そのものは目的ではなく手段であり、そこに科学的な正当性と妥当性が不可欠であることは研究者なら誰もが理解している。しかし、“研究の目的”を的確に見定めることは容易ではない。学会発表、論文報告、検査法やワクチンの開発、その実用化——さらにその先には何があるのか？ 研究の最終的な目的は社会的課題の解決にあると考えられるが、その課題を正確に捉えて適切に研究を進めることが出来ているのか？ 研究者自身がどこまで関わるべきか、あるいは関わるができるのか？ 常に悩ましい問題である。

ノーベル生理学・医学賞を受賞した山中伸弥博士は、iPS細胞を用いた再生医療の実用化に向けて今も尽力しており、パーキンソン病や心不全に対する再生医療薬が製造販売承認を得たことは大きなニュースとなった。博士はこれら iPS細胞を用いた治療が臨床現場で広く使われて患者の生活を大きく改善する未来を、研究開始の時点から見据えていたのだろう。研究者として最高の栄誉を得てもなお社会的目的の実現に向けて自ら先頭に立ち続けるその姿勢に、深い敬意を抱かずにはいられない。

若い研究者にはまず、基礎研究あるいは基礎的な研究にしっかり取り組むことを勧めたい。この段階では研究の最終目的を過度に意識する必要はない。スポーツ選手にとっての基礎体力づくり、野球選手にとってのキャッチボールや素振りのように、研究者としての基礎体力を身につける時期だからである。ただし同時に、自身の研究適性を見極めておくことは重要だ。投手向きか打者向きか、打者ならイチロー型なのかアーロン・ジャッジ型なのか？ 誰も大谷翔平にはなれないのだから、自分を冷静に見つめる力は欠かせない。

基礎研究の段階を経れば、応用研究へと進むことになる。その際には、自分の得意な技術や適性を生かせる分野を選ぶとともに、自身が所属している組織さらには社会が必要としている研究目的を自ら考え、主体的に選択することが大切である。上司の指示や外部からの依頼にただ従うだけでは、それまでの基礎研究で培ってきた能力を十分に発揮できないばかりか、真の課題解決に結びつかないこともある。数多くの研究の中から自分に適した取り組むべきテーマを自ら見定める姿勢こそ、研究者に求められるものと考ええる。

さらにその上で、研究者には実用化の先にある社会課題の解決にまで自身が主体的に関わることを期待したい。検査法やワクチンを開発しても、それが適切に使われなければ“宝の持ち腐れ”となり、目的を真に完遂することは難しくなる。検査法やワクチンにはそれぞれ能力と限界があり、それを最も深く理解しているのは開発した研究者自身であるからだ。自ら創り出した技術や成果を携えてその先へ進み、社会課題の解決にまで関わる姿を思い描きながら、研究には取り組んでもらいたい。山中博士のようにはなれなくとも、その背中から学べることは多い。

(評議員)

レビュー

Mycoplasma bovis 感染症の病原性と免疫応答

ごんたいら さとし
権 平 智 (酪農学園大学獣医学群獣医獣医衛生学ユニット)

はじめに

Mycoplasma bovis (*M. bovis*) は、ウシにおける呼吸器疾患、関節炎、中耳炎および乳房炎を引き起こす主要な病原体であり、世界の酪農・肉牛生産に甚大な経済的損失を及ぼしている。アメリカ合衆国だけでも、*M. bovis* 乳房炎による経済損失は年間1億800万ドルと推定されており、ヨーロッパにおいても年間5億7,600万ユーロ(6億6,800万ドル相当)の損失が報告されており[1]、本菌感染による世界的な経済的インパクトは非常に大きい。特に子牛期における *M. bovis* 感染は、呼吸器疾患や関節炎を招来し治療抵抗性が高く慢性化しやすいことから、増体量低下や淘汰率上昇など、長期的な生産性低下の要因となる[2]。泌乳牛においては乳房炎を招来し、突然の泌乳停止、乳量の著しい減少や分房間移行を特徴として、致死性ではないものの生産性に大きな影響を及ぼすことが知られている[3]。大規模農場であること、外部からのウシの導入を行なっていることなどが *M. bovis* 乳房炎の流行要因として報告されており[4]、現代の集約的飼養環境におい

て重要性が増している。*M. bovis* は細胞壁を欠くという特徴的な構造を有するため、 β -ラクタム系抗菌薬に対して自然耐性を示し、抗菌薬の治療が奏功しにくい。さらに有効とされるワクチンが未だに開発されておらず、その防御技術の構築は獣医畜産領域における世界的な課題である。*M. bovis* は宿主免疫応答を巧妙に回避する能力を備えており、近年少しずつ病態解明につながる報告がなされているが、本菌の病原性や病原因子については十分に明らかにされていない。近年、分子生物学的解析や免疫学的研究の進展により、*M. bovis* の病原性機構や免疫回避戦略に関する理解は大きく進歩してきた。一方で、臨床現場では依然として「気づいた時には重症化している」症例が多く、臨床現場で実施可能な早期診断と群管理の重要性が再認識されている。本稿では、これまでに明らかにされてきた *M. bovis* の生物学的特性から病態形成、免疫応答、診断・制御戦略を包括的に整理し、さらに近年注目されている胸部超音波検査を用いた潜在性肺炎の評価について概説する。

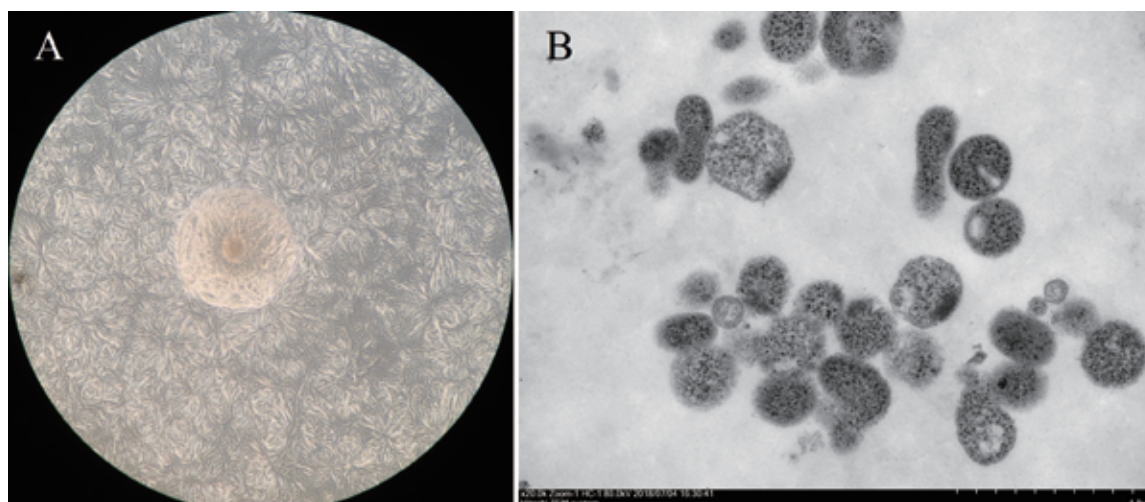


図 1. *Mycoplasma bovis* の形態

A: 目玉焼き状のコロニー (実体顕微鏡による観察)、B: 様々な形態が観察される (透過型電子顕微鏡による超微形態学的観察)

表 1. 主要な家畜病原性マイコプラズマの分類学的名称変更

主な宿主	旧学名	新学名
ブタ	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	<i>Mesomycoplasma hyopneumoniae</i>
ニワトリ	<i>Mycoplasma gallisepticum</i>	<i>Mycoplasmaoides gallisepticum</i>
	<i>Mycoplasma synoviae</i>	<i>Mycoplasmaopsis synoviae</i>
ウシ	<i>Mycoplasma bovis</i>	<i>Mycoplasmaopsis bovis</i>
	<i>Mycoplasma californicum</i>	<i>Mycoplasmaopsis californica</i>
	<i>Mycoplasma canadense</i>	<i>Metamycoplasma canadense</i>
	<i>Mycoplasma bovis genitalium</i>	<i>Mycoplasmaopsis bovis genitalium</i>
	<i>Mycoplasma bovis rhinitis</i>	<i>Mycoplasmaopsis bovis rhinitis</i>
	<i>Mycoplasma dispar</i>	<i>Mesomycoplasma dispar</i>

***Mycoplasma bovis* の生物学的特性とゲノム解析**

M. bovis は Mollicutes 綱に属する原核生物であり、細胞壁を欠くことが最大の特徴である。この構造的特性により、 β -ラクタム系に対して自然耐性を示すだけでなく、形態的可塑性を有する。細胞径は約 0.2~0.4 μm と極めて小さく、電子顕微鏡下では球状、糸状など多様な形態が観察される (図 1)。ゲノムサイズは約 1 Mbp と大腸菌や黄色ブドウ球菌など他の細菌と比較して小さく、アミノ酸合成経路や核酸合成経路など代謝経路の多くが欠失している。必要な遺伝子のみを持って進化すること、すなわち不要な遺伝子を削ぎ落としながら進化することは退行的進化と呼ばれており、マイコプラズマもその一つとして考えられてきた [5]。*M. bovis* は栄養要求性が高く、宿主細胞由来の脂質、核酸前駆体、アミノ酸を効率的に利用することで生存を維持しており、宿主依存的な生活様式への高度な適応を反映していると考えられている [6]。

疫学的には、*M. bovis* は世界的に分布しており、集約的飼養形態の拡大とともに問題が顕在化してきた。1961 年にアメリカ合衆国で初めて乳房炎罹患牛から分離され、その後世界各国で報告されてきた [7]。近年では、2015 年にニュージーランドに侵入し、大規模な防疫対策が実施されたことは記憶に新しい [8]。感染経路としては、鼻腔分泌物を介した水平感染が主要であるが、乳汁を介した伝播や精液

による感染も重要である [9, 10]。臨床的に健康な子牛の鼻腔から *M. bovis* が分離されることもあり、特に無症候性キャリア牛の存在が、農場内での持続感染の原因となる。また、搾乳時に人の手を介した感染も牛群内の感染拡大に重要な管理要因であることから、*M. bovis* 乳房炎罹患牛の淘汰、搾乳衛生の徹底や疑わしい牛の搾乳順番の変更などの対策が現状の酪農現場においてなされている。近年の分子疫学研究により、農場間で流行する株の遺伝的多様性や、特定クローンの優占が明らかとなっている [11, 12]。これらの知見は、導入牛管理や地域レベルでの防疫対策を考える上で重要な基盤情報となる。また近年のゲノム解析技術の進展から、原核生物における分類学的観点からの名称変更が進んでいる。*M. bovis* についても、Gupta らの報告 [13] に基づいて分類学上の名称が *Mycoplasmaopsis bovis* に変更となっている (表 1)。しかしながら名称の変更は現場の混乱も伴うことから多くの学者、特に国際原核生物分類命名委員会の Mollicutes 班からも反対運動が起こっており [14]、これに対する国際原核生物分類命名規約 (International Code of Nomenclature of Prokaryotes: ICNP) 裁定委員会の見解として、新名称は強制されるものではなく、あくまでも分類上の名称であるため旧名称を使用することは妨げるものではない、とされている [15]。したがって、2026 年現在においても学術雑誌に投稿される論文においては *Mycoplasma bovis* と記載

されている文献が極めて多い。

臨床像および病態形成機構

M. bovis 感染症による病態は主に子牛期と泌乳期に分けられるが、子牛においては肺炎が最も一般的な病態である。発熱、発咳、呼吸促迫といった典型的な呼吸器症状を示す例もある一方で、臨床症状が軽微であるにもかかわらず、肺に広範な炎症病変を有する症例が多数存在する。このような病態は「潜在性肺炎」として近年注目されている [16]。さらに咽喉頭または鼻腔から *M. bovis* が分離されるものの、臨床症状がなく肺炎も認められない個体も存在することから、常在細菌叢の一部として認識されている場合もある [17]。重要なことは、*M. bovis* 単独でも肺炎を発症させることが可能な病原体、いわゆる一次病原体としても認識されていることである。*M. bovis* 肺炎は宿主の免疫機能が低下した際に発症しやすく、すなわち免疫機能が未発達な子牛期に特に発症が多いことから、この時期のコントロールが極めて重要であると考えられている。

細菌の感染成立において一般的には宿主細胞表面への接着を第一段階とする。*M. bovis* の接着にはフィブロネクチン結合タンパク、プラスミノーゲン結合タンパク、 α -エノラーゼ、TrmFO タンパクなど、複数の接着因子が関与しており、冗長性の高い接着機構を形成している [18, 19]。また抗原可変タンパク質の一部も接着因子であると報告されている [20]。これにより、単一の因子を標的とした防御戦略が成立しにくい。

さらに、本菌は宿主細胞内へ侵入し、細胞内（乳腺上皮細胞、肺細胞、鼻甲介上皮細胞、滑膜上皮細胞、血球系細胞など）で生存する能力を有することが示されている [21]（図2）。細胞内の微生物は抗菌薬治療の効果を低下させ、慢性感染の成立に寄与する重要な要因である。*M. bovis* 感染症の病変においては、壊死性肺炎や乾酪壊死を伴う特徴的な組織像が観察されるが、その乾酪壊死病変から *M. bovis* が分離されるため、慢性的な感染が示唆されている [22]。最近の研究では、*M. bovis* がバイオフィルム形成能を有することも明らかとなっており、特に他の細菌との混合感染においてバイオフィルム形成が調節されることが示唆されており、これが治療抵抗

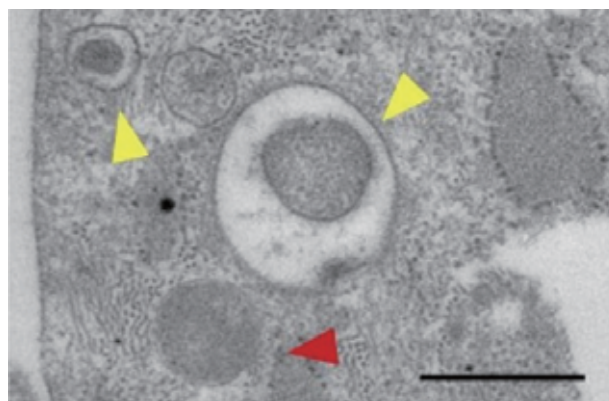


図2. 滑膜細胞内に侵入した *M. bovis* (参考文献 [21] の Figure 1 より一部改変)

細胞内小胞に存在するマイコプラズマ様構造体（黄色矢頭）、細胞質内に存在するマイコプラズマ様構造体（赤矢頭）。

スケールバー：1 μ m

性や慢性感染の一因となっている可能性が示唆されている [23]。

宿主免疫応答と免疫回避戦略

M. bovis に対する宿主免疫応答は、一般的な細菌感染とは異なる特徴を示す。自然免疫の初期段階において、炎症性サイトカインの誘導が弱く、免疫応答の立ち上がりが遅延する傾向がある [24]。すなわち炎症反応が認められる段階では感染部位の菌数は極めて多くなっていることが考えられる。この免疫回避は、病原体が低侵襲的に定着することを可能にする。自然免疫応答において主要な免疫担当細胞である好中球は *M. bovis* を貪食するが、完全な殺菌には至らない。好中球細胞外トラップ（Neutrophil extracellular traps: NETs）とは、好中球の免疫機能の一つで自身の核酸を放出して物理的に病原体を補足して顆粒成分で殺菌することが知られている。近年、*M. bovis* が NETs を分解する能力を有することが明らかとなり（図3）、免疫回避機構の一端が解明されつつある [25, 26]。NETs 分解により、捕捉から逃れるだけでなく、分解産物を栄養源として利用する可能性も示唆されている。

獲得免疫においては、抗体産生は誘導されるものの、防御免疫として十分に機能しない [27]。膜タンパクの抗原変異や可変発現が抗体回避に寄与しており、これがワクチン開発を困難にしている主要因と考えられている。さらに最近の研究では、*M. bovis* 感染が T 細胞疲弊を誘導することが示されて

いる。PD-1 や PD-L1 の発現上昇により、効果的な細胞性免疫応答が抑制され、慢性感染が成立する可能性が示唆されている [28]。これらの免疫抑制機構は、*M. bovis* 感染症の制御を困難にする重要な要因である。

検出・制御戦略と群管理

M. bovis の検出方法について、肺炎の場合は鼻腔スワブ・咽喉頭スワブ・肺胞洗浄液、関節炎は関節液、乳房炎の場合は乳汁などそれぞれ感染部位を採取する。検出には培養法、PCR 法、血清学的検査が用いられている。培養法は確定診断として重要であるが、マイコプラズマの栄養要求性が高く増殖が遅いため時間を要する点が課題である。PCR 法は迅速性に優れる一方、死菌由来 DNA の検出という解釈上の注意点があるが、現在では *M. bovis* の検出には PCR 検査が一般的に使用されている。

血清学的診断には、ELISA 法が広く用いられている。特にバルクタンクミルクを用いた ELISA 検査は、農場レベルでの感染状況の把握に有用である。Mila ELISA では感度 96.6%、特異度 94.2% という高い性能が報告されており、疫学調査や予後研究に活用されている [29]。また、検査対象が血清ではあるが日本国内においても入手可能な ELISA キットが市販されている (図 4)。

現時点では有効なワクチンが存在しないため、制



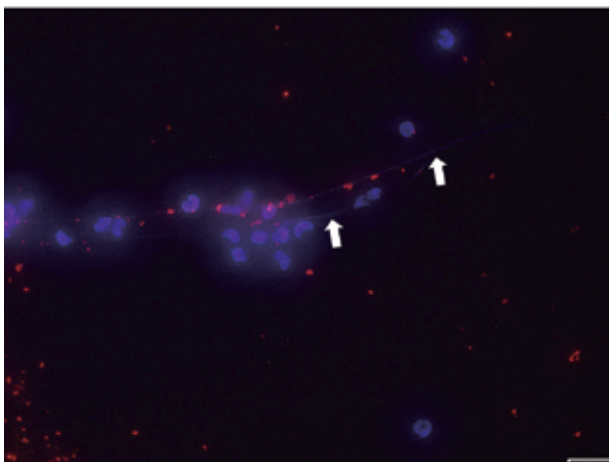
図 4. *M. bovis* に対する抗体検出用の ELISA キット alphaVET™ ウシマイコプラズマ・ボビス Ab ELISA-RUO- (ニッポンジーン、富山) ホームページより引用。(https://nippongene.com/kensa/products/animal-research/ushi-m-bovis/ushi-m-bovis.html)

御戦略の中心はバイオセキュリティ対策と群管理に置かれる。導入牛の検疫、哺育環境の衛生管理、早期診断と隔離が、感染拡大防止において極めて重要である。特に導入牛については、購入元農場でのバルクタンクミルク検査の実施や血清学的検査による事前スクリーニングが推奨される。群管理においては、感染牛の早期発見と隔離、搾乳順序の変更、搾乳器具の消毒徹底などの対策が重要である。また、廃用乳の子牛への給与は感染拡大の原因となるため、加熱処理または廃棄が推奨される [30]。

胸部超音波検査による潜在性肺炎の可視化と応用

従来、牛の肺炎診断は臨床症状や聴診所見に依存

M. bovis 死菌



M. bovis 生菌

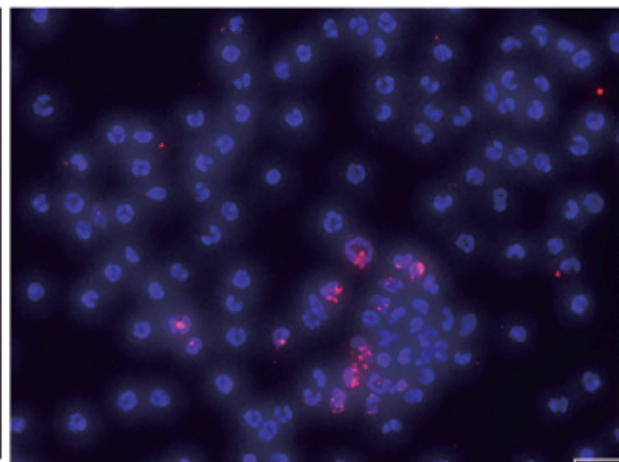


図 3. *M. bovis* は好中球の Neutrophil extracellular traps (NETs) を分解する (参考文献 [26] の Figure 6 より一部改変)

M. bovis (菌体を赤色に染色) は死菌の場合、好中球 (核を青色に染色) に対して NETs 形成 (白矢印) を誘導させるが、生菌の場合だと NETs 形成が観察されない。

してきた。しかし聴診による肺病変の検出感度は限定的であり、広範な病変が存在していても聴診所見が正常な場合が多いことが報告されている [31]。近年、胸部超音波検査の導入により、臨床症状を示さない潜在性肺炎が高頻度に存在することが明らかとなってきた [32]。

肺エコーでは、肺表面の無気肺化やコンソリデーション（肺実質化）を可視化でき、病変の広がりをスコアリングによって定量的に評価することが可能である。近年開発された 0～5 段階のスコアリングシステムは、比較的短期間のトレーニングで習得可能であり、特に群管理への応用が期待されている [33]。胸部超音波検査により、従来の臨床評価システムでは検出できない 3 つのタイプの呼吸器疾患が識別可能となった：1) 上部気道感染症（臨床症状陽性、肺エコー陰性）、2) 潜在性肺炎（臨床症状陰性、肺エコー陽性）、3) 臨床的肺炎（臨床症状陽性、肺エコー陽性）。潜在性肺炎の段階で治療介入を行うことにより、治癒率の向上や増体量改善、分娩後成績の回復につながる可能性が示されている [34]。胸部超音波検査は、*M. bovis* 感染症など特定の病原体による呼吸器疾患を判断できないが、牛の呼吸器疾患全体の管理戦略を転換する技術として位置づけられる。既存の病原体検出技術や薬剤感受性試験を組み合わせることで、適切に診断・治療を早期に実施することが可能となる。日本国内においてこの胸部超音波検査における技術が一般化されることを期待する。

おわりに

M. bovis 感染症は、その複雑な病原性と巧妙な免疫回避機構から、今なお制御が困難な疾患である。細胞壁を欠く構造的特徴により抗菌薬の選択肢が限定され、ワクチン開発を困難にしている。しかしながら、分子病態の理解と診断技術の進歩により、早期発見・早期介入を基盤とした管理戦略が現実的となりつつある。特に胸部超音波検査の普及により、従来見落とされてきた潜在性肺炎の可視化が可能となり、より適切な群管理が実現できる可能性が示されている。さらに、バイオセキュリティの徹底、無症候性キャリア牛の管理、そして新たな治療戦略の開発が、本疾患の制御において重要な課題として残

されている。分子生物学的手法を活用した病原因子の解明と、それに基づく新規ワクチン候補の開発も期待される分野である。*M. bovis* 感染症の制御には、獣医師、生産者、研究者が一体となった取り組みが不可欠である。科学的根拠に基づいた診断・管理戦略の確立により、世界の酪農・肉牛生産における *M. bovis* の脅威を軽減することが期待される。

参考文献

1. Nicholas RAJ, Ayling RD. *Mycoplasma bovis* : disease, diagnosis, and control. Res Vet Sci. 2003 ; 74 : 105–112
2. Maunsell FP, Woolums AR, Francoz D, Rosenbusch RF, Step DL, Wilson DJ, Janzen ED. *Mycoplasma bovis* infections in cattle. J Vet Intern Med. 2011 ; 25 : 772–783.
3. Fox LK. *Mycoplasma mastitis*: causes, transmission, and control. Vet Clin North Am Food Anim Pract. 2012 ; 28 : 225–237.
4. Murai K, Higuchi H. Prevalence and risk factors of *Mycoplasma bovis* infection in dairy farms in northern Japan. Res Vet Sci. 2019 ; 123 : 29–31.
5. Sirand-Pugnet P, Citti C, Barré A, Blanchard A. Evolution of mollicutes : down a bumpy road with twists and turns. Res Microbiol. 2007 ; 158 : 754–766.
6. Calcutt MJ, Lysnyansky I, Sachse K, et al. Gap analysis of *Mycoplasma bovis* disease, diagnosis and control : an aid to identify future development requirements. Transbound Emerg Dis. 2018 ; 65 : 91–109.
7. Hale HH, Helmboldt CF, Plastring WN, Stula EF. Bovine mastitis caused by a *Mycoplasma* species. Cornell Vet. 1962 ; 52 : 582–591.
8. Shadbolt N, Paskin R, Cleland T, et al. The *Mycoplasma bovis* Programme : An independent review 2021, Ministry for Primary Industries ; <http://www.mpi.govt.nz/news-and-resources/publications/>
9. Haapala V, Pohjanvirta T, Vähänikkilä N, et al. Semen as a source of *Mycoplasma bovis* mastitis in dairy herds. Vet Microbiol. 2018 ; 216 : 60–66.
10. Gille L, Evrard J, Callens J, et al. The presence of *Mycoplasma bovis* in colostrum. Vet Res. 2020 ; 51 : 54.
11. Spargser J, Macher K, Kargl M, et al. Emergence, re-

- emergence, spread and host species crossing of *Mycoplasma bovis* in the Austrian Alps caused by a single endemic strain. *Vet Microbiol.* 2013 ; 164 : 299–306.
12. Rosales RS, Churchward CP, Schnee C, et al. Global multilocus sequence typing analysis of *Mycoplasma bovis* isolates reveals two main population clusters. *J Clin Microbiol.* 2015 ; 53 : 789–794.
 13. Gupta RS, Sawnani S, Adeolu M, Alnajjar S, Oren A. Phylogenetic framework for the phylum Tenericutes based on genome sequence data : proposal for the creation of a new order *Mycoplasmoidales* ord. nov., containing two new families *Mycoplasmoidaceae* fam. nov. and *Metamycoplasmataceae* fam. nov. harbouring *Eperythrozoon*, *Ureaplasma* and five novel genera. *Antonie Van Leeuwenhoek.* 2018 ; 111 : 1583–1630.
 14. Balish M, Bertaccini A, Blanchard A, et al. Recommended rejection of the names *Malacoplasma* gen. nov., *Mesomycoplasma* gen. nov., *Metamycoplasma* gen. nov., *Metamycoplasmataceae* fam. nov., *Mycoplasmoidaceae* fam. nov., *Mycoplasmoidales* ord. nov., *Mycoplasmoides* gen. nov., *Mycoplasmopsis* gen. nov. [Gupta, Sawnani, Adeolu, Alnajjar and Oren 2018] and all proposed species comb. nov. placed therein. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2019 ; 69 : 3650–3653.
 15. Arahal DR, Busse HJ, Bull CT, et al. Judicial Opinions 112–122. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2022 ; 72 (8) : 10.1099/ijsem.0.005481.
 16. Ollivett TL, Caswell JL, Nydam DV, et al. Thoracic ultrasonography and bronchoalveolar lavage fluid analysis in Holstein calves with subclinical lung lesions. *J Vet Intern Med.* 2015 ; 29 : 1728–1734.
 17. Smith GE, Patterson TI, Mitchell E, et al. Bovine Respiratory Mycoplasmas and the Commensal–Pathogen Continuum : A Systematic Review of Vaccines and Diagnostic Approaches. *Animals (Basel).* 2025 ; 16(6) : 960.
 18. Guo Y, Zhu H, Wang J, et al. TrmFO, a Fibronectin-Binding Adhesin of *Mycoplasma bovis*. *Int J Mol Sci.* 2017 ; 18 : 1732.
 19. Song Z, Li Y, Liu Y, et al. α -Enolase, an adhesion-related factor of *Mycoplasma bovis*. *PLoS One.* 2012 ; 7 : e38836.
 20. Sachse K, Grajetzki C, Rosengarten R, Hänel I, Heller M, Pfützner H. Mechanisms and factors involved in *Mycoplasma bovis* adhesion to host cells. *Zentralbl Bakteriol.* 1996 ; 284 : 80–92.
 21. Nishi K, Gondaira S, Fujiki J, Katagata M, Sawada C, Eguchi A, Iwasaki T, Iwano H, Higuchi H. Invasion of *Mycoplasma bovis* into bovine synovial cells utilizing the clathrin-dependent endocytosis pathway. *Vet Microbiol.* 2021 ; 253 : 108956.
 22. Kleinschmidt S, Spargser J, Rosengarten R, Hewicker-Trautwein M. Long-term survival of *Mycoplasma bovis* in necrotic lesions and in phagocytic cells as demonstrated by transmission and immunogold electron microscopy in lung tissue from experimentally infected calves. *Vet Microbiol.* 2013 ; 162 : 949–953.
 23. Nishi K, Gondaira S, Hirano Y, et al. Biofilm characterisation of *Mycoplasma bovis* co-cultured with *Trueperella pyogenes*. *Vet Res.* 2025 ; 56 : 22.
 24. Gondaira S, Higuchi H, Iwano H, Nishi K, Nagahata H. Cytokine mRNA profiling and the proliferative response of bovine peripheral blood mononuclear cells to *Mycoplasma bovis*. *Vet Immunol Immunopathol.* 2015 ; 165 : 45–53.
 25. Gondaira S, Higuchi H, Nishi K, Iwano H, Nagahata H. *Mycoplasma bovis* escapes bovine neutrophil extracellular traps. *Vet Microbiol.* 2017 ; 199 : 68–73.
 26. Gondaira S, Nishi K, Fujiki J, Iwano H, Watanabe R, Eguchi A, Hirano Y, Higuchi H, Nagahata H. Innate immune response in bovine neutrophils stimulated with *Mycoplasma bovis*. *Vet Res.* 2021 ; 52(1) : 58.
 27. Perez-Casal J, Pryslak T, Maina T, et al. Vaccination of feedlot cattle with extracts and membrane fractions from two *Mycoplasma bovis* isolates results in strong humoral immune responses but does not protect against an experimental challenge. *Vaccine.* 2013 ; 31 : 1406–1412.
 28. Gondaira S, Nishi K, Tanaka T, et al. Immunosuppression in Cows following Intramammary Infusion of *Mycoplasma bovis*. *Infect Immun.* 2020 ; 88 : e00521–19.
 29. Salgado A, Firestone SM, Watt A, et al. Evaluation of the MilA ELISA for the diagnosis of herd infection with *Mycoplasma bovis* using bulk tank milk and estimation of the prevalence of *M. bovis* in Australia. *Vet Microbiol.* 2022 ; 270 : 109454.

30. Butler JA, Sickles SA, Johannis CJ, Rosenbusch RF. Pasteurization of discard mycoplasma mastitic milk used to feed calves: Thermal effects on various mycoplasma. J Dairy Sci. 2000; 83: 2285–2288.
31. Buczinski S, Forté G, Francoz D, Bélanger AM. Comparison of thoracic auscultation, clinical score, and ultrasonography as indicators of bovine respiratory disease in preweaned dairy calves. J Vet Intern Med. 2014; 28: 234–242.
32. Jourquin S, Lowie T, Debruyne F, Chantillon L, Verbeeck N, Boyen F, Boone R, Bokma J, Pardon B. Dynamics of subclinical pneumonia in male dairy calves in relation to antimicrobial therapy and production outcomes. J Dairy Sci. 2023 Jan; 106(1): 676–689.
33. Ollivett TL, Buczinski S. On-Farm Use of Ultrasonography for Bovine Respiratory Disease. Vet Clin North Am Food Anim Pract. 2016 Mar; 32(1): 19–35.
34. Teixeira AGV, Machado VS, Crivellenti LZ, et al. Thoracic ultrasound assessment of lung consolidation at weaning in Holstein dairy heifers: Reproductive performance and survival. J Dairy Sci. 2017; 100: 2985–2991.

レビュー

わが国における豚サーコウイルス 3 型の血清疫学的動態 ：複数地域間調査から得られた抗体保有状況と 曝露パターンの考察

たいら おさむ
平 修

1. はじめに

サーコウイルス 3 型 (PCV3) はサーコウイルス科 (Circoviridae) に属する小型の環状一本鎖 DNA ウイルスであり、その主要構造タンパク質であるカプシドタンパク質は Open reading frame (ORF) 2 領域にコードされる [1]。

2016 年に新規のサーコウイルスとして報告 [1] されて以降、世界各国で検出が相次ぎ、豚群における常在化が広く認知されている。PCV3 は遺伝学的に豚サーコウイルス 2 型 (PCV2) とは異なるため、PCV2 の枠組みのみでは本ウイルスの疫学や病態を十分に説明できない。さらに、健康な豚群からも PCV3 が検出されることから、ウイルスの検出を直ちに疾病の原因と結びつけることには慎重な議論が求められる [1]。このような背景が、PCV3 の臨床的解釈を複雑化させている。PCR による遺伝子検出、抗体保有による曝露の証明、そして疾病の病因としての因果関係が混同して論じられやすい。発見当初は豚皮膚炎腎症候群 (Porcine dermatitis and

nephropathy syndrome: PDNS) 様病変や繁殖障害との関連が疑われたが、臨床現場においては、病因推論を支える客観的指標と、結論を留保すべき限界とを厳格に区別する必要がある。現在では PCV3 関連疾病の症例定義が提唱されており、特徴的な臨床病変に加え、病変部位におけるウイルスの局在を示す組織学的・免疫学的所見など、より強固な病因論的根拠が要求されている [2]。

国内においても、病性鑑定材料を用いた分子疫学的解析により早期から PCV3 の存在が確認されている [3]。その後、野生イノシシからの検出も報告され、飼養豚群外における感染環の成立も示唆されている [4]。全国の家畜保健衛生所等からも継続的に検出事例が報告されているが、これらの情報は検体の背景や採取目的が多様であるため、国内の全体像を同一の疫学的尺度で評価することは困難であった。国内の PCV3 の動態を正確に議論するためには、観察基準を統一したデータに基づき、地域差や生産ステージ間の差異を比較可能な形で明らかにする必要がある。

この点において、飼養豚群を対象とした血清サーベイランスは、集団レベルでの曝露の広がりを客観的に評価する有効なアプローチである。著者らは、国内の主要養豚県（4 県：39 農場）の飼養豚群を対象に、生産ステージで層別化した横断的血清サーベイランスを実施し、PCV3 曝露における地域差とステージ差を明らかにした [5]。本稿ではこの知見を軸に、国内の PCV3 の動態を曝露パターンとして体系化し、国際報告との比較、移行抗体の動態を踏まえたデータ解釈、および今後の検証課題について論じる。



図 1. 日本国内における PCV3 検出報告の地理的分布（飼養豚または野生イノシシ）。赤：検出報告あり（北海道、宮城、福島、群馬、栃木、埼玉、千葉、東京、長野、富山、山口、長崎、宮崎、鹿児島）。白：その他。白は陰性を示すものではなく、未報告・未調査の場合がある。

2. 国内における PCV3 の検出・分布状況

国内における PCV3 の浸潤状況は、当所の病性鑑定材料に基づく分子学的検出によって具体的に示されてきた。Hayashi らは、2016 年に採取された血清や剖検材料を対象とした PCR 検査により、検体ベースで 9.6%、農場ベースで 22.2% の陽性率を報告した [3]。これは国内における PCV3 の存在を示す初の報告であり、農場レベルでの感染が早期から成立していたことを示唆している。ただし、病性鑑定材料はサンプリング条件に偏りがあるため、この数値を直接的な浸潤率とみなすことはできない。

飼養豚群外に目を向けると、野生イノシシからの

遺伝子検出が報告されている。Kaneko らは長野県の野生イノシシを対象に PCR を実施し、16.8% の PCV3 検出率を報告した [4]。これは、本ウイルスが飼養環境外においても維持されていることを示す。ただし、野生動物のデータは飼養豚の曝露パターンを直接反映するものではなく、国内の背景情報として位置づけるのが妥当である。家畜保健衛生所の業績発表会等で報告されている国内での PCV3 が検出報告された都道府県の分布を図 1 に示す。

臨床現場のデータとして、Okada は 2016 年 8 月から 2018 年 6 月にかけて、全国 6 地方（北海道、東北、関東、中部、近畿および九州）の 21 農場から採取した血清 197 検体を対象にスクリーニングを実施し、18 農場、63 検体で PCR 陽性を確認した。発育不全が問題となった農場における検出事例も含まれており、国内の広範な地域で臨床的問題と並行して PCV3 が検出される実態が示された [6]。

以上の報告は国内における PCV3 の常在化を裏付けるものであるが、検体の特性が異なるため、地域差や生産ステージ差を客観的に比較するには限界がある。次節では、サンプリングデザインを統一した 4 県横断的血清サーベイランス結果に基づき、国内の曝露パターンを定量的に検討する。

3. 国内血清サーベイランスが示した曝露パターン

著者らは 2024 年から 2025 年にかけて、国内の主要養豚地域である鹿児島、宮崎、群馬、千葉の 4 県に所在する 39 農場を対象に血清を収集し、計 600 検体を解析した [5]。生産ステージは哺乳期、離乳舎、肥育期、母豚の 4 群に層別化し、各群 150 検体を組み入れた。本解析は、サーベイランス目的で提出された血清を用いた個体レベルの推定を前提としている。

抗体検出には、ORF2 由来の発現カプシドタンパク質を抗原とする市販の間接 ELISA を用い、Percent Positivity (PP 値) 40% 以上を陽性と判定した [7]。全体の血清抗体陽性率は 15.3% であり、国内の商業豚群における PCV3 の広範な曝露が確認された。生産ステージ別および県別の結果を表 1 に示す。県別の血清抗体陽性率を図 2 に示す。

県別の抗体陽性率には顕著な差異が認められた。群馬県の 1.7% に対し千葉県は 29.5% と統計学的に

表 1. 生産ステージ別および県別の PCV3 血清抗体陽性率。鹿児島、宮崎、群馬、千葉の 4 県で収集した血清 600 検体を対象とし、哺乳期、離乳舎、肥育期、母豚の 4 ステージに層別した。値は陽性数／検体数で示す。

生産ステージ	総数	鹿児島	宮崎	群馬	千葉	ステージ計
哺乳期	150	2/58 (3.4%)	2/35 (5.7%)	0/29 (0.0%)	4/28 (14.3%)	8/150 (5.3%)
離乳舎	150	7/58 (12.1%)	1/34 (2.9%)	1/30 (3.3%)	3/28 (10.7%)	12/150 (8.0%)
肥育期	150	6/57 (10.5%)	4/35 (11.4%)	1/30 (3.3%)	13/28 (46.4%)	24/150 (16.0%)
母豚	150	18/58 (31.0%)	17/35 (48.6%)	0/29 (0.0%)	13/28 (46.4%)	48/150 (32.0%)
合計	600	33/231 (14.3%)	24/139 (17.3%)	2/118 (1.7%)	33/112 (29.5%)	92/600 (15.3%)

有意な差があり、国内における PCV3 の曝露状況が一様ではなく、地域的に偏在することが示された。生産ステージ別では、哺乳期 5.3%、離乳舎 8.0%、肥育期 16.0%、母豚 32.0% と、日齢が進むにつれて抗体陽性率の上昇が認められた (図 3)。横断データであるため感染時期や経路を直接特定するものではないが、曝露リスクが特定の生産ステージに集積しやすいことを示す重要な指標となる。

これらの結果から、国内の PCV3 曝露動態を「地域差」と「生産ステージ差」という二つの客観的指標で評価可能であることが示された。

4. 国際報告との比較

本調査で得られた国内の抗体陽性率 (15.3%) を国際的な報告と比較する際は、検査系の設計や対象集団の差異を考慮する必要がある。例えば、中国の大規模調査では間接 ELISA による抗体陽性率が 42.9% と報告されており、生産ステージ別では母豚で高く、哺乳・離乳豚で低いという本調査と類似の傾向が確認されている [8]。ただし、陽性率の数値差を単なる浸潤度の違いとして直線的に解釈することは適切ではない。

Zhang らは、バキュロウイルス発現系による全長カプシドタンパク質を用いた間接 ELISA を構築し、湖南省における地域別陽性率が 20~84% と広範に分布することを示した [9]。また、同研究では繁殖障害を呈する母豚群 (40.0%) と健常母豚群 (28.6%) で陽性率が変動することも報告している。

世界的に標準化された PCV3 用 ELISA キットは確立しておらず、抗原設計 (全長発現または部分発現) や精製条件の違いが測定値に影響を与える可能性がある。

中国浙江省の回顧的調査 (2011~2017 年) では、血清 2,345 検体の平均陽性率が 52.6% であった [10]。同研究では、同一検体の比較において qPCR 陽性 (81.3%) と ELISA 陽性 (56.2%) の間に乖離が生じることが示されている。抗体検出が「累積的な曝露」を反映するのに対し、核酸検出は「採材時点でのウイルス循環」を反映するという生物学的な差異に加え、Geng らが指摘するように、抗原の純度や測定手法がカットオフ値の設定に影響を与える点にも留意が必要である [10]。

メキシコにおける回顧的調査では、2008 年以降の検体から PCV3 の遺伝子および抗カプシド抗体が検出されており、検出状況の年次変動も確認されている [11]。したがって、国際比較においては数値の高低だけでなく、対象集団や採材条件の違いを考慮し、抗体動態の時間的推移を含めた層別パターンの分析に焦点を当てるべきである。

5. 抗体動態に基づく層別パターンの読み方

本調査で認められた生産ステージの進行に伴う抗体陽性率の上昇傾向 (哺乳期 5.3% から母豚 32.0%) を解釈する際には、哺乳期および離乳舎の成績に対する移行抗体の影響を考慮する必要がある。とくに、母豚群では抗体陽性率が高かった一方で、

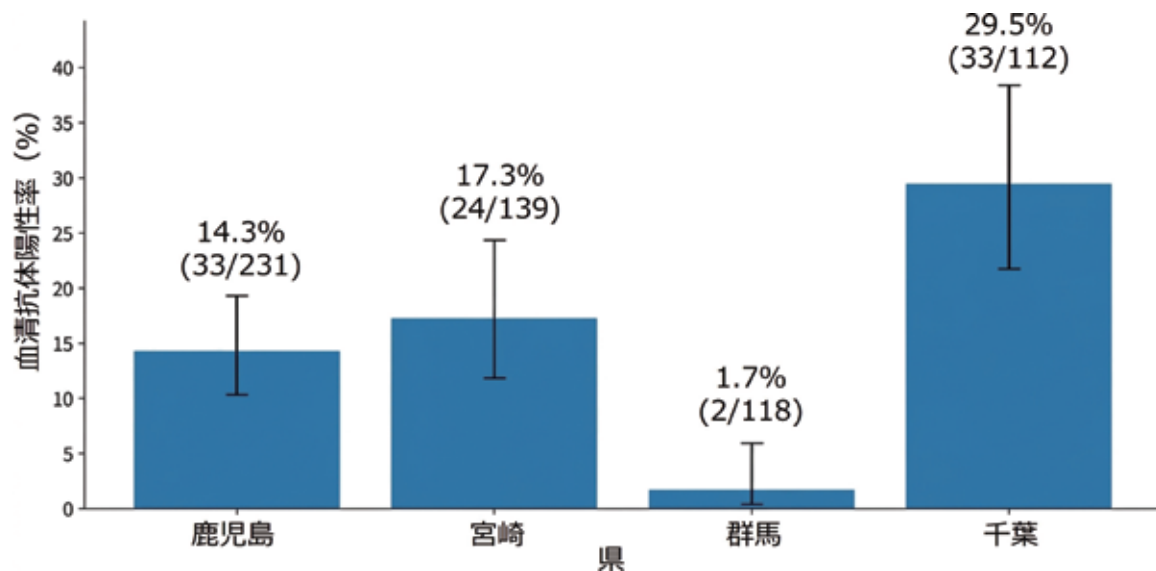


図2. 4県横断血清サーベイランスにおける県別PCV3血清抗体陽性率。鹿児島、宮崎、群馬、千葉の順に示す。バーは陽性率を表し、値は各県の検査検体数（鹿児島 231、宮崎 139、群馬 118、千葉 112）中の陽性数に基づく。エラーバーは95%信頼区間を示す。

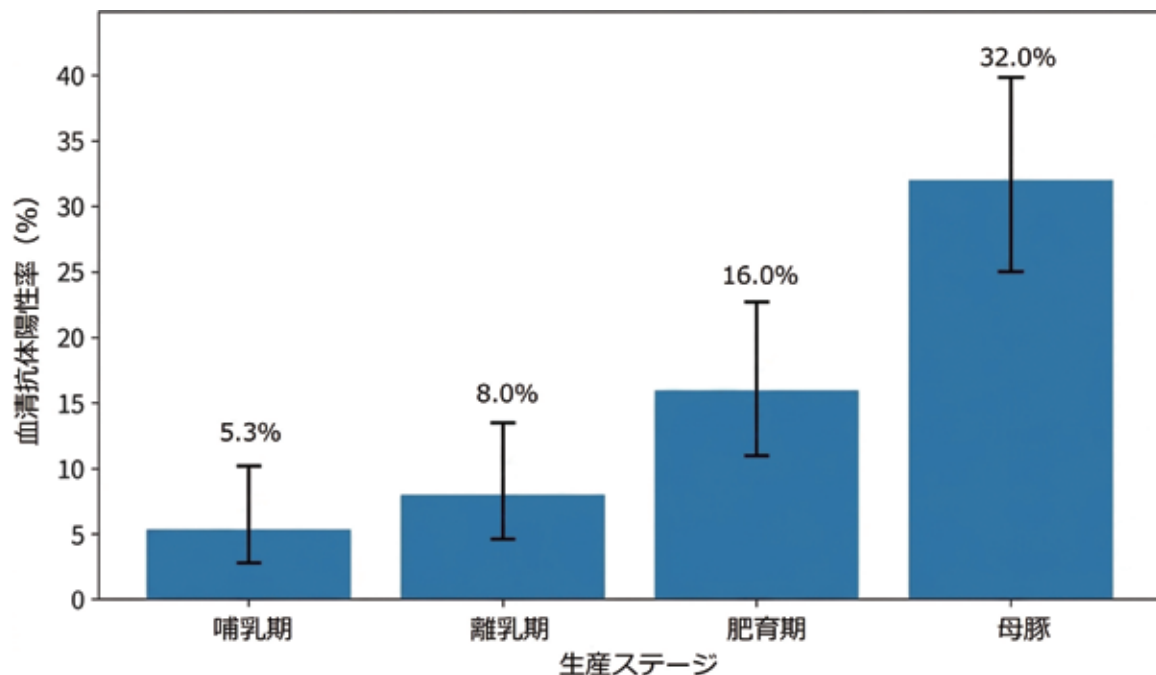


図3. 生産ステージ別のPCV3血清抗体陽性率。哺乳期、離乳舎、肥育期、母豚の順に示す。バーは陽性率を表し、値は各ステージ150検体中の陽性数に基づく。エラーバーは95%信頼区間を示す。

哺乳豚群の陽性率は低値にとどまった。この乖離には、母豚群における抗体保有が一様ではないことに加え、移行抗体量が母豚の抗体価、初乳摂取量、出生順、産子の個体差などの影響を受けることが関与している可能性がある。したがって、母豚群全体として陽性率が高くても、すべての哺乳豚が検出可能なレベルの移行抗体を保持しているとは限らない。さらに、本調査は横断的調査であり、母豚と哺乳豚を母子対応で評価したものではないため、両群の陽

性率を直接対応させて解釈することには限界がある。

Kroegerらは、PCV3に対する移行抗体が出生早期に検出され、その後6～8週齢で消失する個体が存在することを報告している[12]。これを踏まえると、早期ステージにおける抗体陽性は、離乳後の能動免疫に加えて移行抗体による受動免疫が混在している可能性が高い。一方、肥育期以降から母豚にかけての陽性率の顕著な上昇は、移行抗体消失後における継続的な曝露の累積を反映していると解釈さ

れる。また、感染成立と抗体応答の間に生じる時間差も横断データの解釈に影響を与える。実験感染モデルでは、感染から抗体が検出可能となるまでに一定の時間が必要であることが確認されている [7]。核酸検出が捉える循環と、抗体が捉える曝露の履歴は同一ではない。Hernández らの縦断調査においても、血清と口腔液で陽性化のタイミングが異なることが示されており、検体の種類によって動態の捉え方が変化する点に注意が必要である [13]。著者らの結果は曝露の集団的傾向を示す基盤データであり、詳細な感染タイミングの特定には、同齢豚を対象とした縦断的調査と核酸検出を組み合わせたアプローチが求められる。

地域差も重要な柱である。同一のデザイン下で得られた群馬県 (1.7%) と千葉県 (29.5%) の顕著な差異は、国内の曝露リスクが局在化していることを明確に示している。国内の PCV3 の動態を平均値で一元的に語るのではなく、曝露が偏在する地域や集団を正確に見極める必要性がデータによって裏付けられた。

6. PCV3 の病因論と症例定義

PCV3 は発見当初より PDNS 様病変や繁殖障害との関連が指摘されてきたが、健康豚群からの検出例も多いため、PCR 陽性や抗体陽性のみをもって病因と断定することは適切ではない [1]。抗体検査が明らかにするのは集団レベルの曝露分布であり、個体レベルの因果関係推論とは明確に区別して論じる必要がある。

この課題に対し、Saporiti らは PCV3 関連疾病の厳格な症例定義を提唱している [2]。同基準では、単なる遺伝子検出だけでなく、特徴的病変の存在と、当該病変部位におけるウイルス局在の証明 (in situ ハイブリダイゼーションや免疫染色など) など、強固な病因論的証拠を必須としている。検出所見を安易に疾病の原因と結びつけないための判断基準として、この枠組みは極めて重要である。

繁殖分野においても、胎子における PCV3 の検出や組織分布が報告されているが、繁殖異常が認められない群の胎子からもウイルスが検出される事例が存在する [14]。したがって、繁殖障害との関連を論じる際にも、症例定義に準拠した病理学的な証拠

の蓄積が求められる。

国内でも、発育不全農場での検出例や複数地域での陽性例が報告されているが、これらは仮説生成の端緒と位置づけるべきである [6]。病因論の確立には、抗体検査が示す曝露の分布とは切り離し、症例定義に沿った厳密な検証が不可欠である。

7. 次の検証課題と着地点

本横断的抗体調査により、国内における PCV3 の曝露状況が一樣ではなく、地域間および生産ステージ間に明確な差異が存在することが明らかとなった。今後の検証課題は主に以下の 2 点に集約される。

第一に、地域間における抗体陽性率の差異 (群馬県と千葉県の例) の再現性の検証である。年次やサンプリング条件を統一した継続調査によってこの差異が恒常的なものと確認できれば、同一地域内での農場間比較へと進み、曝露の偏在をもたらし要因を特定する段階へと移行すべきである。

第二に、生産ステージ間の差異が示す時間軸の詳細な同定である。哺乳期から離乳舎にかけての陽性が移行抗体の影響を含み得る一方、肥育期以降の陽性率上昇は曝露の累積と整合する。この上昇勾配が、農場内のどの時点でのウイルス循環に起因するかを解明するためには、週齢を揃えた縦断的モニタリングを実施し、血清による曝露評価と口腔液等を用いた核酸検出 (ウイルス循環の評価) を統合した解析デザインが必要となる [13]。

本調査のデータは、国内における PCV3 の存在確認にとどまらず、曝露リスクの高い地域や生産ステージを同一の尺度で可視化した点に学術的意義がある。本研究は抗体検査に基づく曝露評価に特化しているため、PCV3 の病原性に関する直接的な結論を導くものではない。しかし、PCV2 のようにワクチン接種歴が結果解釈に交絡するのと比べ、PCV3 の抗体プロファイルは、野外における純粋な感染動態を反映する有用な指標となり得る。

参考文献

1. Palinski, R., Piñeyro, P., Shang, P. et al. (2016) A Novel Porcine Circovirus Distantly Related to Known Circoviruses Is Associated with Porcine Dermatitis

- and Nephropathy Syndrome and Reproductive Failure. J Virol.
2. Saporiti, V., Franzo, G., Sibila, M., Segalés, J. (2021) Porcine circovirus 3 (PCV-3) as a causal agent of disease in swine and a proposal of PCV-3 associated disease case definition. Transbound Emerg Dis. 68 : 2936–2948.
 3. Hayashi, S., Ohshima, Y., Furuya, Y. et al. (2018) First detection of porcine circovirus type 3 in Japan. J Vet Med Sci. 80 : 18–0079.
 4. Kaneko, F., Kato, M., Ito, Y. (2023) Porcine circoviruses in wild boars in Nagano Prefecture, Japan. J Vet Med Sci. 85 : 367–370.
 5. Taira, O., Sugiyama, T., Akaike, Y. et al. (2026) Age and regional specific variation in seroprevalence of porcine circovirus 3 in the Japanese commercial swine population. Prev Vet Med. 106832.
 6. Okada, H. (2019) Case study of three farms detected porcine circovirus type3 (PCV3). Proc Jpn Pig Vet Soc. 73 : 32–34.
 7. Mora-Díaz, J., Piñeyro, P., Shen, H. et al. (2020) Isolation of PCV3 from Perinatal and Reproductive Cases of PCV3-Associated Disease and In Vivo Characterization of PCV3 Replication in CD/CD Growing Pigs. Viruses. 12 : 219.
 8. Ge, M., Ren, J., Xie, Y-L. et al. (2021) Prevalence and Genetic Analysis of Porcine Circovirus 3 in China From 2019 to 2020. Front Vet Sci. 8 : 773912.
 9. Zhang, S., Wang, D., Jiang, Y. et al. (2019) Development and application of a baculovirus-expressed capsid protein-based indirect ELISA for detection of porcine circovirus 3 IgG antibodies. BMC Vet Res. 15 : 79.
 10. Geng, S., Luo, H., Liu, Y. et al. (2019) Prevalence of porcine circovirus type 3 in pigs in the southeastern Chinese province of Zhejiang. BMC Vet Res. 15 : 244.
 11. Reséndiz-Sandoval, M., Vázquez-García, VA., Contreras-Vega, K. et al. (2023) A Retrospective Analysis of Porcine Circovirus Type 3 in Samples Collected from 2008 to 2021 in Mexico. Viruses. 15 : 2225.
 12. Kroeger, M., Temeeyasen, G., Dilberger-Lawson, S. et al. (2024) The porcine circovirus 3 humoral response : characterization of maternally derived antibodies and dynamic following experimental infection. Microbiol Spectr. 12 : e00870–24.
 13. Hernández, J., Henao-Díaz, A., Reséndiz-Sandoval, M. et al. (2024) Dynamics of PCV2 and PCV3 in the Serum and Oral Fluids of Pigs After PCV2 Vaccination in a Commercial Farm. Vaccines. 12 : 1318.
 14. Ruiz, A., Saporiti, V., Huerta, E. et al. (2022) Exploratory Study of the Frequency of Detection and Tissue Distribution of *Porcine Circovirus 3* (PCV-3) in Pig Fetuses at Different Gestational Ages. Pathogens. 11 : 118.

(研究員)



——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による揮毫です。

日生研たより 昭和30年9月1日創刊(平成29年より年4回発行)
 (通巻640号) 令和8年6月25日印刷 令和8年7月1日発行(第72巻第3号)
 発行所 一般財団法人日本生物科学研究所
 〒198-0024 東京都青梅市新町九丁目2221番地の1
 TEL : 0428(33)1520(経営企画部) FAX : 0428(31)6166
 URL : <https://nibs.or.jp>
 発行人 土屋耕太郎
 編集室 委員/湯本道葉(委員長)、藤原哲、伊藤宗磨
 事務/経営企画部
 印刷所 株式会社 精興社
 (無断転載を禁ず)