

日生研より

第 72 巻 第 4 号(通巻 641 号) 2026 年(令和 8 年)10 月

挨拶・巻頭言

健康寿命と未病、そして腸内細菌の役割

..... 岡田 信彦(おかだ のぶひこ)(2)

レビュー

重症熱性血小板減少症候群(SFTS)研究の現状と課題

..... 岡林 環樹(おかばやし たまき)(3)

学会参加記

第 28 回国際養豚獣医学会

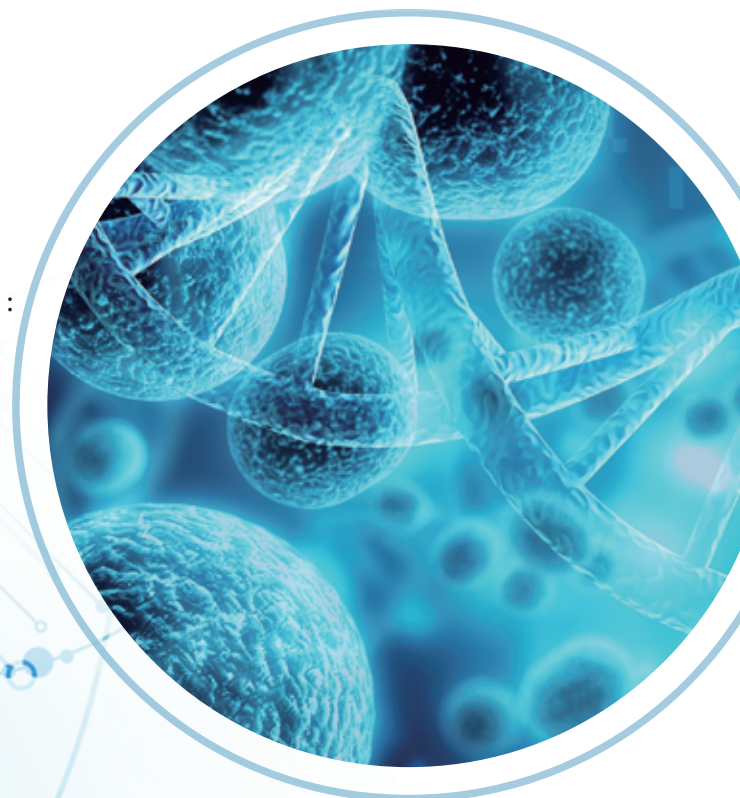
(The 28th International Pig Veterinary Society Congress :
IPVS 2026)

..... 佐藤 哲朗(さとう てつお)(11)

おしらせ

研修者又は見学者受入状況.....(18)

2026 年度定時評議員会開催.....(18)



健康寿命と未病、そして腸内細菌の役割

岡田 信彦

私たちが健康的に自立して過ごせる期間、いわゆる「健康寿命」をどう延ばすかは、これからの社会にとって大きなテーマです。そのため、健康寿命の延伸に向け、「未病」を可視化し、改善する試みが始まっています。未病は、健康と病気を明瞭に区別するのではなく、その間を連続的に変化する状態としてとらえ、「どちらでもない中間のグラデーション」全体を指す概念とされています。生活習慣病の手前であるメタボリックシンドロームはまさに未病の一例です。

未病の予防・改善において、特に注目されているのが腸内細菌です。ヒトの腸管には多種多様な微生物が共生しており、その集合体は腸内細菌叢と呼ばれます。腸内細菌叢は、栄養や代謝を担う消化・吸収、病原体に対する感染防御、腸管上皮バリアや免疫応答の調節、神経系の発達調節（脳腸相関）、さらに全身の恒常性維持など、多様な機能を持つことが知られています。一方で、腸内細菌叢のバランスが崩れたディスバイオーシスの状態になると、感染症や炎症性腸疾患、肥満や糖尿病などの代謝疾患、アレルギーなどの免疫疾患、さらには自閉スペクトラム症をはじめとする精神・神経疾患など、多くの病態を引き起こす可能性が報告されています。これらの機能は、腸内細菌の効果に加え、細菌が産生する代謝物質も深く関与しています。全身の健康維持と未病の段階での調節に寄与している代表的なものとして、短鎖脂肪酸や胆汁酸が知られております。

短鎖脂肪酸は、食物繊維の発酵により腸内で産生され、酢酸、プロピオン酸、酪酸が含まれます。短鎖脂肪酸は、代謝や腸管バリア機能の強化、免疫細胞の分化・機能制御などに関与しています。乳酸菌食品に含まれる *Bifidobacterium* は、代表的な酢酸産生菌です。肥満やⅡ型糖尿病に対する改善効果があるとして、次世代プロバイオティクスに期待されている *Akkermansia* は、主にプロピオン酸や酢酸を産生しています。

胆汁酸は、肝臓で産生され、脂質の消化・吸収を促進する役割を担っています。腸内細菌は、腸管内に分泌された抱合型胆汁酸の脱抱合化や、一次胆汁酸（コール酸、ケノデオキシコール酸など）から二次胆汁酸（デオキシコール酸、リトコール酸など）への変換など、胆汁酸代謝に深く関与しています。胆汁酸の多くは腸肝循環によって再利用されますが、一部は全身循環へ移行し、さまざまな臓器や組織に運ばれます。そこで胆汁酸は、多様な細胞の受容体（TGR5 や FXR）に結合し、インスリン分泌を促進するホルモン GLP-1 の分泌促進、エネルギー代謝の亢進、また、炎症反応を制御するシグナル分子として機能しています。

近年、長寿との関連で胆汁酸の新たな役割が明らかにされています。百寿者と高齢者、若年層の腸内細菌叢と便中胆汁酸組成を比較した研究では、100 歳以上の長寿者ではイソアロリトコール酸など特定の二次胆汁酸が豊富に認められ、これらの胆汁酸を産生する *Odoribacteraceae* 科の腸内細菌を有することが示されました。こうした腸内細菌に特徴的な胆汁酸代謝により腸内環境が整えられ、結果として、感染防御の強化や慢性炎症性疾患の抑制に寄与していることが示唆されています。

これまでの高齢者コホート研究から、食事、運動、社会活動が高齢者の健康維持に重要であることが明らかになってきました。一方、同じ食事や運動を行っても、その効果には個人差がみられます。その背景として腸内細菌叢の違いが注目されており、個々の腸内細菌に合わせた「個別化栄養」が、未病の段階から健康を守る鍵になると考えられています。理想的な腸内環境を意識した生活習慣を送ることで、誰もが長く健康に暮らせる社会の実現につながると期待されます。

(評議員)

レビュー

重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) 研究の現状と課題

おかばやし たまき
岡 林 環 樹 (宮崎大学産業動物防疫リサーチセンター／副センター長／教授)

1. はじめに

重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) は、SFTS ウイルス (SFTSV) を原因とするマダニ媒介性の人獣共通感染症である。2011 年の中国での報告を契機に、日本・韓国での発生が相次いで明らかとなり、現在では東アジアを中心とした流行が確認されている [1]。ヒトでは急性経過で重症化し、高い致死率を示す [2]。近年はイヌ・ネコを含む動物における発生も多数報告されており、獣医領域での対応は公衆衛生上の重要性を増している。特にネコでは急性かつ重篤な経過を示すことが多く、動物からヒトへの感染事例も報告されていることから、人獣共通感染症としての対策が不可欠である [3]。

SFTSV は三分節ゲノムを有するフェヌイウイルス科のウイルスであり、血小板減少に関連する血液凝固異常、サイトカイン過剰反応など、多様な病態形成機序が関与することが示されている [4]。現時点でファビピラビル以外に確立した特異的治療薬はなく、支持療法が中心である。診断技術として定量 RT-PCR、抗体検査、迅速検査法などが普及しつつあるものの、動物医療現場での運用や地域間の検査体制には課題が残る。

われわれはこれまで宮崎県内外のネコ・イヌを対象とした検査体制を整備し、多数の症例解析を通じて、動物における SFTS の臨床像とウイルス学的特徴を明らかにしてきた [5]。本稿では、これらの成果を踏まえて SFTS の発生状況、病態、治療、予防のための研究の現状と課題について概説する。また、動物からヒトへの感染リスクが明らかとなった現在、基礎研究だけでなく、獣医医療・ヒト医療・公衆衛生が緊密に連携するワンヘルスの枠組みによる防疫体制構築が不可欠となっている。動物側での発症予防と感染制御は、ヒトにおける感染リスク低減にも直結するため、迅速診断とワクチン開発が強く求められている。近年注目される mRNA ワクチン技術

は、迅速な設計変更や高い安全性などの利点から、SFTS の予防戦略としても有望と考えられる [6]。

本稿では、これらの背景を踏まえ、SFTS の疫学、病態、動物感染、ならびに研究の進展について概説し、ワンヘルス連携に基づく統合的な制御戦略と、ワクチンや診断技術を含めた今後の研究開発の方向性について論じる。

2. SFTS ウイルス

SFTSV は通称であり、2024 年に国際ウイルス分類委員会 (ICTV) によりハレアウイルス目フェヌイウイルス科バンダウイルス属 *Dabie bandavirus* として登録されている [7]。SFTSV はエンベロープを有する一本鎖 RNA ウイルスであり、L、M、S の 3 分節からなるマイナス鎖 RNA ゲノムを有する。L 分節は RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ、M 分節は表面糖タンパク質 (Gn、Gc)、S 分節はヌクレオカプシド蛋白質 (NP) および非構造蛋白質 (NSs) をコードしている [8]。ウイルス学的には、SFTSV は RNA ウイルスとしては比較的遺伝子多様性が限定的であるものの、中国型系統と日本型系統を含む複数の遺伝系統が存在することが知られている [9]。これらの系統間における病原性や感染性の違いについては完全には解明されていないが、地理的分布との関連が示唆されている。

SFTSV は培養細胞として Vero 細胞やヒト由来細胞株において増殖可能であるが、明瞭な細胞変性効果は必ずしも強くない。一方で、生体内では単球・マクロファージ系細胞や B 細胞系統に感染し、異常な免疫応答を誘導することが報告されている [10]。近年の研究では、SFTSV 感染により誘導される炎症性細胞死や免疫調節異常が、血小板減少や重症化に関与することが示されている [11]。

3. 発生状況

SFTS は、2011 年に中国において新規マダニ媒介性ウイルス感染症として報告された。その後、韓国および日本においても患者発生が確認され、東アジアを中心とした新興感染症として認識されるようになった。近年の疫学調査により、SFTS は東アジアにとどまらず、台湾、タイ、ベトナム、ミャンマー、さらにはパキスタンなどにおいても症例の報告やウイルスの存在が確認されている [12]。これらの知見は、SFTSV が広範な地域に分布していることを示しており、アジア全域において感染リスクが拡大していることが明らかとなっている。

日本においては 2013 年に山口県で初例が報告されて以降、患者報告数は増加を続けており、累積症例数は年々増加している（2025 年 12 月時点で 1185 例）[13]。発生当初は西日本を中心に、中部地方以西に流行が集中しており、特に九州地方を含む西日本の複数県で継続的に多数の症例が報告されてきた。なかでも宮崎県は、人口当たり発生率および報告数のいずれにおいても国内で上位に位置し、我が国における代表的な流行地域の一つと位置付けられる。その後、SFTS の流行域は徐々に東日本へと拡大し、2025 年には関東地方（神奈川県、茨城県）において感染例が報告され、さらに同年には北海道においても感染が確認されるなど、SFTS は地理的にはほぼ日本全国に広がったと考えられる。

年間患者数も増加傾向を示しており、近年では毎年 100 例以上が報告される状況が続いている。特に 2025 年には年間報告数が過去最多を更新し、流行の拡大と持続が明らかとなっている [14]。発症は主に春から夏にかけて増加するが、秋にも増加傾向が見られる。一方で冬季にも散発的な症例が報告されており、通年での注意が必要である。

SFTSV は、フタトゲチマダニやキチマダニをはじめとする複数のマダニ種によって媒介される。マダニ体内ではウイルスは経ステージ的に維持され、さらに経卵伝播による世代間維持も報告されており、自然界におけるウイルス保持に重要な役割を担っている。マダニが吸血する際にヒトや動物へ感染が成立し、野生動物や家畜、伴侶動物など多様な宿主が関与する感染環が形成されている [15]。

4. ヒトにおける SFTS

SFTS の潜伏期間は 6～14 日程度であり、発熱、倦怠感、消化器症状などの非特異的症状で発症する。その後、白血球および血小板減少を伴い、重症例では多臓器不全や播種性血管内凝固症候群（DIC）、血球貪食症候群などを合併する [16]。

SFTS の重症化には、炎症性サイトカインの過剰産生やマクロファージ活性化が関与しており、いわゆるサイトカインストーム様の病態が進展に寄与すると考えられている。しかし、血液検査では白血球減少および血小板減少が著明に認められる一方で、一般的な感染症で上昇する C 反応性蛋白（CRP）が正常値または軽度上昇にとどまることが特徴的であり、この所見の不一致は SFTS を疑う上で重要な鑑別点となる [17]。さらに、免疫機能の低下に伴い、侵襲性肺アスペルギルス症（invasive pulmonary aspergillosis : IPA）などの日和見感染を合併する症例も報告されており、予後不良因子の一つとして注目されている [18]。

致死率は地域や報告によって異なるが、日本では約 10～30% とされており、高齢者において特に高い。死亡例の多くは急速に病態が進行し、発症後 1～2 週間以内に死亡に至ることが多い。死亡例においては、高齢、基礎疾患の存在、意識障害、出血傾向、著明な血小板減少や肝機能障害の増悪が共通して認められる。また、血清中ウイルス量が高値であることや、炎症性サイトカインの持続的上昇も、重症化および予後不良と関連する因子として報告されている。患者の年齢層は中高年が中心であり、特に 50 歳以上の症例が多くを占め、死亡例は 60 歳以上に多い。これはマダニ曝露機会の違いに加え、加齢に伴う免疫応答の変化が関与している可能性が示唆されている。

5. 動物における SFTS

SFTSV のベクターであるマダニは自然界において野生動物を宿主として維持されており、ウイルスはマダニ-野生動物間で循環している。SFTSV の自然宿主としては、シカ、イノシシ、アライグマなどの野生動物が重要な役割を担っていると考えられている [19]。

これら野生動物の血清疫学調査においては高い抗体保有率が報告されており、流行地である宮崎県における調査でも、シカを中心に高率な抗体陽性率が確認されている [20]。こうした野生動物における感染状況は、地域におけるウイルス循環の指標となるとともに、ヒトへの感染リスクとも関連する。実際に、シカやアライグマの抗体保有率の上昇がヒト症例の発生と相関する可能性も指摘されており、流行地域の拡大に関与していると考えられる [21]。

2017 年には世界で初めてネコにおける SFTS 発症例が日本国内で報告された [22]。その後の全国的な調査により、ネコやイヌにおける発症例が全国的に多数確認されるようになった。特にネコでは急速な経過をたどることが多く、致死率は 50～60% と非常に高い。臨床症状は食欲不振、発熱、黄疸など非特異的であるが、急速に重症化することが特徴である (図 1)。血液検査では白血球および血小板減少が顕著であり、ヒトと類似した病態を示す [23]。ネコにおいては、マダニ寄生が明らかでない症例においても SFTS の発症が認められており、感染動物との接触による感染の関与が示唆されている。伴侶動物におけるリスク因子としては屋外活動歴が重要であるが、臨床症状や血液検査所見のみから SFTS を特異的に診断することは困難である。このため現状では、全国的に整備されつつある SFTS 診断ネットワークに検体を送付し、RT-PCR による確定診断を行う必要がある。しかしながら、SFTS は病態の進行が速く、検査結果を待つ間に重症化する症例も少なくないことから、臨床現場において迅速に診断可能な検査キットの開発が強く求められている。



図 1. 宮崎県内にて、マダニ吸血後に SFTS で死亡したネコ
頭部に多数のマダニ (矢頭) が付着している。

また近年では、静岡県や富山県など、従来ヒト症例の報告がなかった地域において伴侶動物の感染が先行して確認され、その後にヒト症例が報告される事例が認められている。このような知見は、動物における発生が地域流行の先行指標となり得ることを示しており、ワンヘルスの観点からも動物サーベイランスとその情報共有の重要性が強く示唆される。

6. 人獣共通感染症としての SFTS

SFTSV はマダニ体内では経卵伝播によりウイルスが維持され、幼虫から成虫に至る各発育段階において吸血を介してヒトおよび動物へ感染が成立する

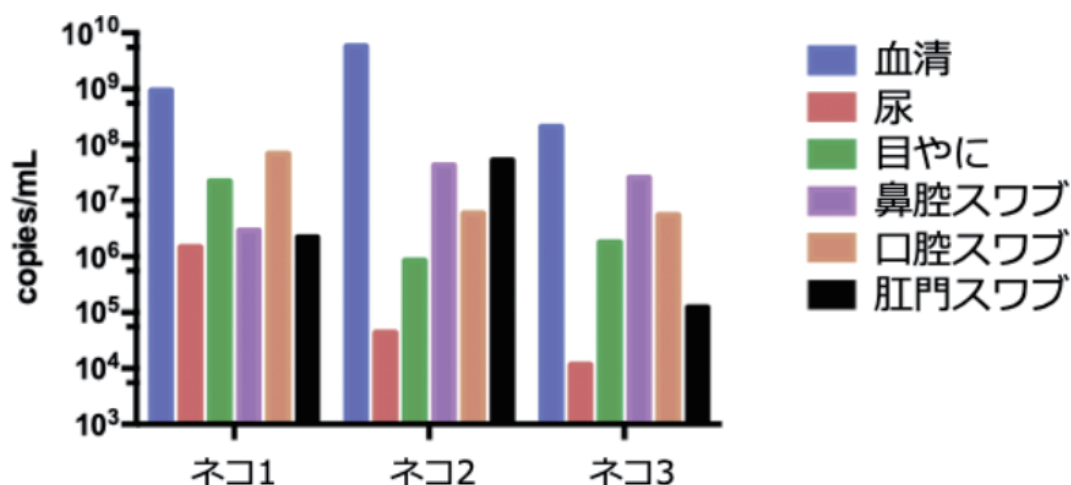
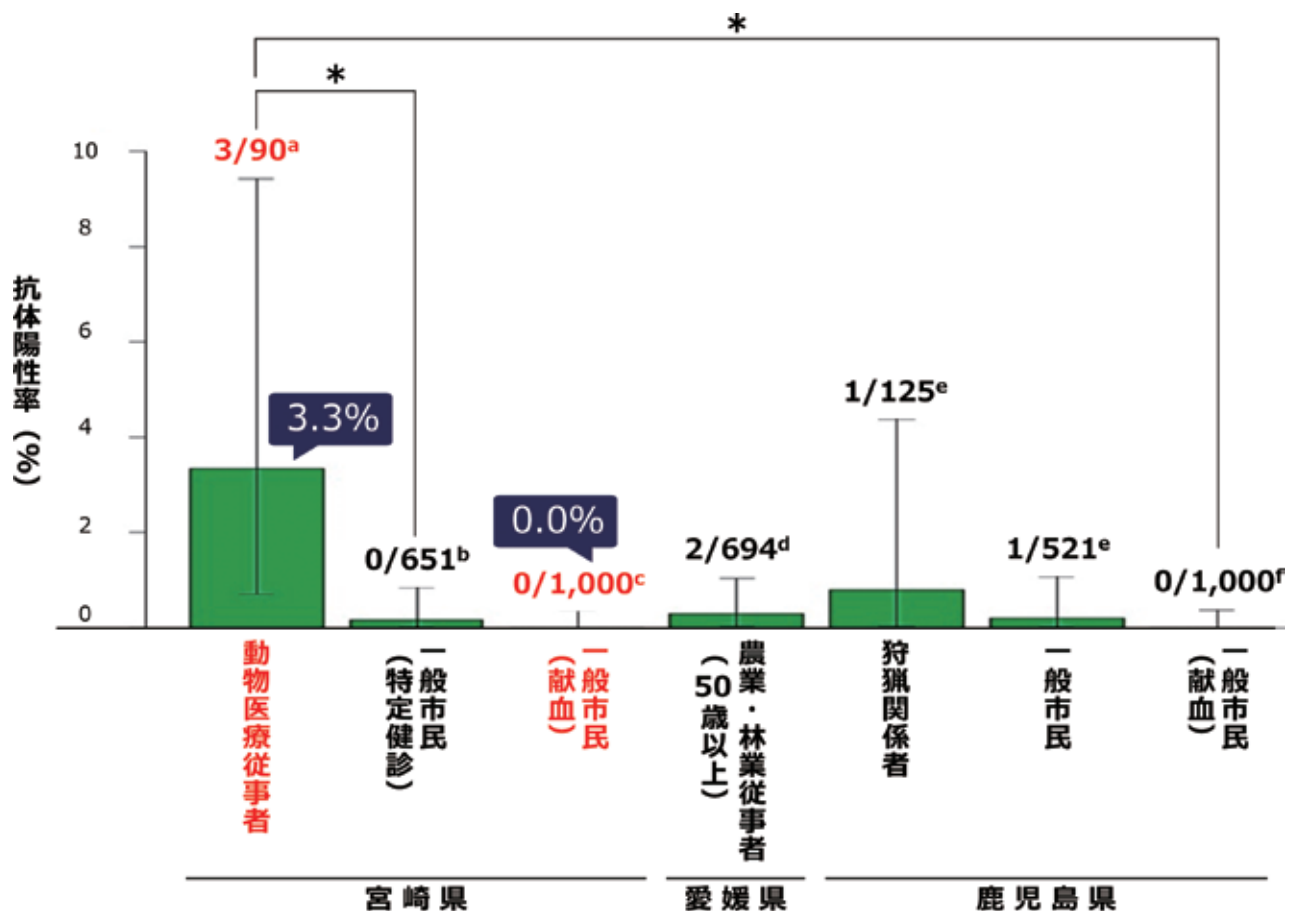


図 2. SFTS 発症ネコの血清・体液中の SFTSV 遺伝子コピー数

[24]。一方で、感染動物においては高度のウイルス血症を呈し、血液、唾液、涙、尿などの体液に加え、肛門スワブからもウイルスが検出される (図2)。そのため、発症動物との接触によりヒトへの感染が成立することが明らかとなっている。イヌでは回復後3週間にわたり尿中へ感染性ウイルスが排出されることが報告されており、接触を介した感染リスクが示唆されている [25]。発症ネコの診療に従事した獣医療従事者の感染例や、イヌを介した集団感染が示唆される事例も報告されている。2018年には宮崎県において、SFTSを発症したネコの診療に関与した獣医師および愛玩動物看護師が感染した事例が報告されている (いずれも回復)。また、2022年にはSFTSにより死亡したネコの埋葬時に体液に曝露した飼育者が感染した事例が報告されており、診療行為に限らず、日常的な接触においても感染が成立し得ることが示されている [26]。さらに、2025年には三重県において獣医師がSFTSに

感染し死亡する事例が報告された [27]。

SFTSの流行地である宮崎県における血清疫学調査においては、獣医療従事者のSFTSV抗体保有率は約3.3%であり、一般集団(0%)と比較して有意に高いことが示されている (図3) [28]。この結果は、動物診療現場における職業曝露のリスクが高いことを示唆するものである。また、過去の症例解析からは、SFTSが認識される以前の時期においても、発症動物を診療した獣医療従事者や飼い主においてSFTSV感染が生じていた可能性が指摘されており、動物からヒトへの感染は以前から存在していたと考えられる。また、ヒト症例が報告されていない地域において伴侶動物の感染が先行して検出され、その後にヒト症例が確認される事例もあることから、動物における発生は流行拡大の先行指標としても重要である。



^aKirino et al., 2018; ^bHinoura et al., 2016; ^cMiura et al., 2018;
^dShinomiya et al., 2016; ^eGokuden et al., 2016; ^fGokuden et al., 2018.

図3. 宮崎県における一般市民及び動物医療従事者等の抗体保有率の比較
 アスタリスク (*) は統計解析によって検出された有意差 ($p < 0.05$) を表す。

7. SFTS における研究課題

SFTS は高い致死率を有する新興感染症であり、その制御には未解明の課題が多く残されている。とくに、病態解明、治療薬開発、ワクチン開発の3点は、現在の研究における中核的課題である。

7-1. 病態解明

SFTS では血小板減少、血球貪食症候群、過剰な炎症応答などが認められ、免疫異常が病態進展に深く関与していると考えられている。とくに近年、血小板減少の機序として、パイロトーシス（炎症性細胞死）の関与が示唆されている [29]。パイロトーシスは、インフラマソーム（NOD-like receptor family pyrin domain containing 3 inflammasome : NLRP3 など）の活性化を契機としてカスパーゼ-1が活性化され、ガスダーミンDが切断されることにより細胞膜に孔が形成される細胞死機構である。この過程において、インターロイキン-1 β (IL-1 β) やインターロイキン-18 (IL-18) といった炎症性サイトカインが大量に放出され、強い炎症反応が誘導される。SFTSV 感染下では、血小板や免疫細胞においてこの経路が活性化し、血小板の破壊および消費亢進に関与する可能性が報告されている。したがって、SFTS における血小板減少は単なる産生低下ではなく、炎症性細胞死を伴う動的な病態として理解する必要がある。これらの分子機序の解明は、重症化予測や新規治療標的の同定につながる重要な課題である。

7-2. 治療薬開発

治療薬開発に関しては、2024 年に RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ阻害薬であるファビピラビルが SFTS に対する適応承認を受けたことにより、本疾患に対する薬物療法は大きな転機を迎えた。しかしながら、その有効性は発症早期の投与に依存する可能性が高く、重症例に対する治療効果や最適な投与戦略については依然として課題が残されている。

現在、SFTS に対する治療薬開発は複数のアプローチで進められている。まず、ウイルスそのものを標的とした治療として、中和抗体療法が挙げられる [30]。特に、SFTSV 表面糖タンパク質 (Gn/Gc) を標的としたモノクローナル抗体は高い中和

活性と特異性を有し、前臨床試験において有効性が示されている。一方で、大規模臨床試験が実施されておらず、製造コストの高さも臨床応用の障壁となっている。

次に、宿主因子を標的とした治療戦略も検討されている。近年の研究により、SFTSV は AXL 受容体チロシンキナーゼ (AXL receptor tyrosine kinase) と Growth arrest-specific protein 6 (GAS6) からなる AXL/GAS6 経路や、ホスファチジルイノシトール 3-キナーゼ (phosphatidylinositol 3-kinase : PI3K) およびホスホリパーゼ C (phospholipase C : PLC) 経路を利用して細胞へ侵入することが明らかとなっており、これらのシグナル伝達経路を阻害することでウイルス侵入を抑制できる可能性が示唆されている [31]。しかしながら、臨床応用には至っていない。

また、病態の特徴であるサイトカインストームへの対応として、免疫調節療法の有効性も検討されている。特にインターロイキン-6 (IL-6) 阻害薬 (トシリズマブなど) は、動物モデルにおいて生存率の改善が報告されており、過剰な炎症反応の制御を目的とした治療戦略として注目されている [32]。ただし、ヒトにおける臨床エビデンスは限られており、予防的投与を含めた最適な使用法についてはさらなる検討が必要である。

7-3. ワクチン開発

ワクチン開発も、SFTS 制御における最も重要な研究課題の一つである。ヒトにおける発症予防に加え、ネコやイヌといった伴侶動物に対するワクチン開発は、動物の致死率低減のみならず、感染動物からヒトへの二次感染リスクの低減にも直結する点で極めて重要である。

SFTSV 感染後には中和抗体が長期間持続することが報告されており、ワクチンによる防御免疫の誘導は理論的に可能と考えられている [33]。また、自然感染後の再感染が稀であることも、防御免疫成立の可能性を支持する知見である。

現在、SFTSV ワクチンの開発は複数のプラットフォームを用いて進められている。これまでの研究では、ウイルス表面糖タンパク質である Gn および Gc が主要な抗原標的として利用されており、これらはウイルスの細胞侵入に必須であることから、強

力な中和抗体を誘導する抗原として位置付けられている。実際に、組換えベクターワクチンやタンパクワクチンにおいては、Gn/Gc 免疫により動物モデルで防御効果が示されている。一方で近年、内部抗原 NP に対する免疫応答も、防御に寄与する可能性が示唆されている [34]。NP は主として細胞性免疫の誘導に関与すると考えられており、ウイルス感染防御における重要な免疫要素の一つとして位置付けられている。このように、体液性免疫と細胞性免疫の双方を適切に誘導することが、広範かつ持続的な防御に寄与する可能性がある。

プラットフォームの観点では、mRNA ワクチン、DNA ワクチン、ウイルスベクターワクチン、不活化ワクチン、サブユニットワクチンなど多様な手法が検討されている。特に近年は、迅速な設計およびスケラブルな製造が可能な mRNA ワクチン技術への関心が高まっており、前臨床段階においては有効性が示されている。SFTS のように流行域の拡大が懸念される感染症においては、迅速に対応可能なワクチンプラットフォームの重要性が高い。

しかしながら、SFTS ワクチン開発にはいくつかの重要な課題が存在する。まず、患者発生数が比較的少なく地域的に偏在するため、大規模なワクチンの有効性と安全性を多数例で検証する臨床試験の実

施が困難である点が挙げられる。このため、動物モデルにおける有効性データとヒトにおける免疫原性データを組み合わせた代替的評価手法の確立が求められる。また、ヒト病態を十分に再現可能な動物モデルが限られていることも、開発上の大きな障壁である。加えて、SFTS はマダニ、野生動物、伴侶動物、ヒトが関与する複雑な感染環を構成することから、ワクチンの導入戦略においてもワンヘルスの視点が不可欠である。高リスク集団である高齢者や農業従事者、獣医療従事者に加え、伴侶動物および飼育者を含めた包括的なワクチン戦略は、多様な感染経路の遮断に寄与する可能性がある。

8. SFTS 対策におけるワンヘルス理念の実践

SFTS 対策においては、ヒト医療、獣医療、さらには環境分野を含めた「ワンヘルス」理念の実践が不可欠である。マダニ、野生動物、伴侶動物、ヒトが関与する複雑な感染環（図4）を有する本疾患に対しては、単一分野での対策では十分な制御は困難であり、分野横断的な連携が求められる。流行地域においては、野生動物における抗体保有率の把握、伴侶動物の診断体制の整備が重要である。これらの疫学情報を医療機関および行政と適時共有すること

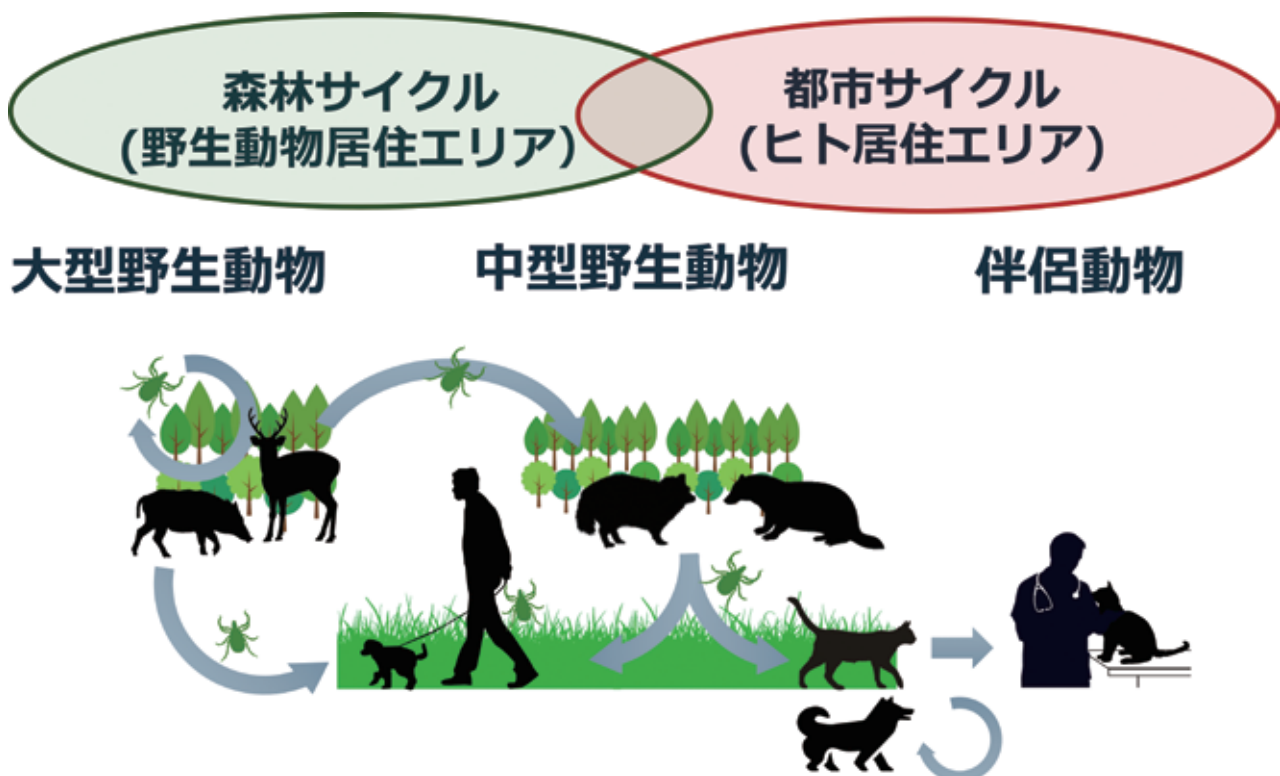


図4. 宮崎県の事例から見てきた SFTSV 感染環

により、ヒト症例の早期診断および感染拡大防止につなげることが可能となる。

一方で、伴侶動物における発症例への対応には多くの課題が残されている。感染動物の診療や入院管理には高レベルの感染対策が必要となるが、実際には動物病院における設備や人的資源には限界がある。また、隔離管理や長期治療に伴う飼い主の経済的・心理的負担も大きく、現場レベルでの対応体制にはばらつきが存在する。

こうした課題に対し、宮崎大学では学内に SFTS 対策チームを構築し、医学と獣医学の連携を基盤とした情報共有体制を整備している。とくに、発症動物への曝露が疑われるヒトに対して、迅速に診断可能な体制を確立している点は特徴的である。また、宮崎県においては、宮崎大学、宮崎県獣医師会、宮崎県医師会が連携し、症例情報の共有に加え、感染源となり得る動物の適切な隔離管理体制の構築が進められている。

さらに重要な課題として、動物における SFTS は現行制度上、感染症法などの法的規制の対象外であることが挙げられる。このため、発症動物への対応や感染対策の実施は各施設の判断に委ねられており、地域間で対応に差が生じている。今後は、ヒトへの感染リスクを考慮した制度的枠組みの整備が求められる。

9. おわりに

SFTS はマダニ、野生動物、伴侶動物、ヒトが関与する複雑な感染環を有する新興感染症である。近年の研究により、動物からヒトへの感染リスクや新たな感染経路が明らかとなりつつある。今後は、これらの知見を基にした統合的な対策の構築が求められる。特に、現場での早期診断体制の整備と分野横断的な情報共有体制の確立が重要であり、ワンヘルスに基づく包括的な取り組みが、SFTS 制御の鍵となると考えられる。

引用文献

1. Yu XJ, Liang MF, Zhang SY et al. Fever with thrombocytopenia associated with a novel bunyavirus in China. *N Engl J Med*. 2011 ; 364 : 1523–1532.
2. Takahashi T, Maeda K, Suzuki T et al. The first identification and retrospective study of SFTS in Japan. *J Infect Dis*. 2014 ; 209 : 816–827.
3. Matsuu A, Momoi Y, Nishiguchi A et al. Natural severe fever with thrombocytopenia syndrome virus infection in domestic cats in Japan. *Vet Microbiol*. 2019 ; 236 : 108346.
4. Sun Y, Jin C, Zhan F et al. Host cytokine storm is associated with disease severity of SFTS. *J Infect Dis*. 2012 ; 206 : 1085–1094.
5. Mekata H, Yamamoto M, Kaneko Y et al. Urine of cats with SFTS : A potential source of infection transmission. *Pathogens*. 2025 ; 14 : 254.
6. Pardi N, Hogan MJ, Porter FW et al. mRNA vaccines — a new era in vaccinology. *Nat Rev Drug Discov*. 2018 ; 17 : 261–279.
7. International Committee on Taxonomy of Viruses. Virus taxonomy : 2024 release.
8. Elliott RM. NSs protein of bunyaviruses and innate immune modulation. *J Gen Virol*. 2014 ; 95 : 11–23.
9. Yoshikawa T, Shimojima M, Fukushi S et al. Phylogenetic analysis of SFTSV. *J Infect Dis*. 2015 ; 212 : 889–898.
10. Jin C, Liang M, Ning J et al. Pathogenesis of emerging severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in C57BL/6 mouse model. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012 ; 109 : 10053–10058.
11. Fang Y, Shen S, Zhang J et al. Thrombocytopenia in severe fever with thrombocytopenia syndrome due to platelets undergoing cell death pathways. *J Infect Dis*. 2025 ; 231 : e183–e194.
12. Sheng R, Cheng T, Wang Y et al. Molecular evolution and geographic migration of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in Asia. *PLoS Pathog*. 2025 ; 21 : e1012970.
13. National Institute of Infectious Diseases. SFTS surveillance report. Japan.
14. Ohno T, Kato H et al. Comprehensive epidemiological analysis of severe fever with thrombocytopenia syndrome in Japan, 2013–2023 : descriptive observational study. *Lancet Reg Health West Pac*. 2025 ; 65 : 101747.
15. Zhuang L, Sun Y, Cui XM et al. Transmission of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Virus

- by *Haemaphysalis longicornis* Ticks, China. *EID*, 2018 ; 24 : 868–871.
16. Park SW, Ryou J, Choi WY et al. Epidemiological and clinical features of severe fever with thrombocytopenia syndrome during an outbreak in South Korea, 2013–2015. *Am J Trop Med Hyg*. 2016 ; 95 : 1358–1361.
 17. Kim MC, Park WB, Kwon KT et al. Clinical differentiation of severe fever with thrombocytopenia syndrome from other infectious diseases. *Clin Infect Dis*. 2018 ; 66 : 1621–1628.
 18. Iwao K, Kawaguchi T, Kimura M et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome accompanied by invasive pulmonary aspergillosis: An autopsy case. *Viruses*. 2021 ; 13 : 1086.
 19. Hashimoto T, Yahiro T, Yamada K et al. Distribution of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus and antiviral antibodies in wild and domestic animals in Oita Prefecture, Japan. *Am J Trop Med Hyg*. 2022 ; 106 : 1547–1551.
 20. Kirino Y, Yamamoto S, Nomachi T et al. Serological and molecular survey of tick-borne zoonotic pathogens including severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in wild boars in Miyazaki Prefecture, Japan. *Vet Med Sci*. 2022 ; 8 : 877–885.
 21. Tatemoto K, Ishijima K, Kuroda Y et al. Roles of raccoons in the transmission cycle of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus. *J Vet Med Sci*. 2022 ; 84 : 982–991.
 22. 国立感染症研究所. 国内のネコ・イヌにおける重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) の発生状況. *IASR*. 2023 ; 44 : 31–32.
 23. Matsuu A, Momoi Y, Nishiguchi A et al. Natural severe fever with thrombocytopenia syndrome virus infection in domestic cats in Japan. *Vet Microbiol*. 2019 ; 236 : 108346.
 24. Zhuang L, Sun Y, Cui XM et al. Transmission of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus by *Haemaphysalis longicornis* ticks. *Emerg Infect Dis*. 2018 ; 24 : 868–871.
 25. Saga Y, Yoshida T, Yoshida R et al. Long-term detection and isolation of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in dog urine. *Viruses*. 2023 ; 15 : 2228.
 26. Mekata H, Kawaguchi T, Iwao K et al. Possible transmission of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus from a deceased cat to a human. *Jpn J Infect Dis*. 2023 ; 76 : 211–214.
 27. 国立感染症研究所. 三重県内におけるネコからヒト (獣医師) への感染が疑われた重症熱性血小板減少症候群 (SFTS) の死亡例. *IASR*. 2025 ; 46 : 165–167.
 28. Kirino Y, Ishijima K, Miura M et al. Seroprevalence of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in small-animal veterinarians and nurses in the Japanese prefecture with the highest case load. *Viruses*. 2021 ; 13 : 229.
 29. Fang Y, Shen S, Zhang J et al. Thrombocytopenia in severe fever with thrombocytopenia syndrome due to platelets undergoing cell death pathways. *J Infect Dis*. 2025 ; 231 : e183–e194.
 30. Fu L, Xu L, Qian J et al. The neutralizing monoclonal antibodies against SFTS group bandaviruses suggest new targets of specific or broad-spectrum antivirals. *Am J Trop Med Hyg*. 2023 ; 109 : 1319–1328.
 31. Jin Z, Taguwa S, Hirano J et al. SFTSV utilizes AXL/GAS6 for entry via PI3K-PLC-dependent macropinocytosis activated by AXL-kinase. *J Virol*. 2025 ; 99 : e00221–25.
 32. Bryden SR, Dunlop JJ, Clarke AT et al. Exploration of immunological responses underpinning severe fever with thrombocytopenia syndrome virus infection reveals IL-6 as a therapeutic target in an immunocompromised mouse model. *PNAS Nexus*. 2022 ; 1 : pgac024.
 33. Huang YT, Zhao L, Wen HL et al. Neutralizing antibodies to severe fever with thrombocytopenia syndrome virus 4 years after hospitalization. *Emerg Infect Dis*. 2016 ; 22 : 1985–1987.
 34. Kang JG et al. Vaccination with plasmid DNA encoding SFTSV antigens elicits complete protection in mice. *PLoS Negl Trop Dis*. 2020 ; 14 : e0007813.

学会参加記

第 28 回国際養豚獣医学会

(The 28th International Pig Veterinary Society Congress : IPVS 2026)

さとうてつお
佐藤哲朗

はじめに

国際養豚獣医学会 (International Pig Veterinary Society : IPVS) は、豚の疾病および健康管理に関する研究・情報交換を目的とした世界最大級の学会であり、学術大会が2年に1回開催されている。1969年に第1回大会が英国ケンブリッジで開催されて以来、養豚獣医学・豚病研究の国際的な礎を築いてきた。第28回となるIPVS 2026は、2026年6月16日～19日の4日間、ベトナム・ホーチミン市のThiskyhall Sala Convention Centerにおいて、ノンラム大学 (Nong Lam University) を主催校として開催された。

今大会のテーマは「Caring for the Pig – Achieving a Healthy and Sustainable Global Environment (豚を守り、健全で持続可能な地球環境を実現する)」

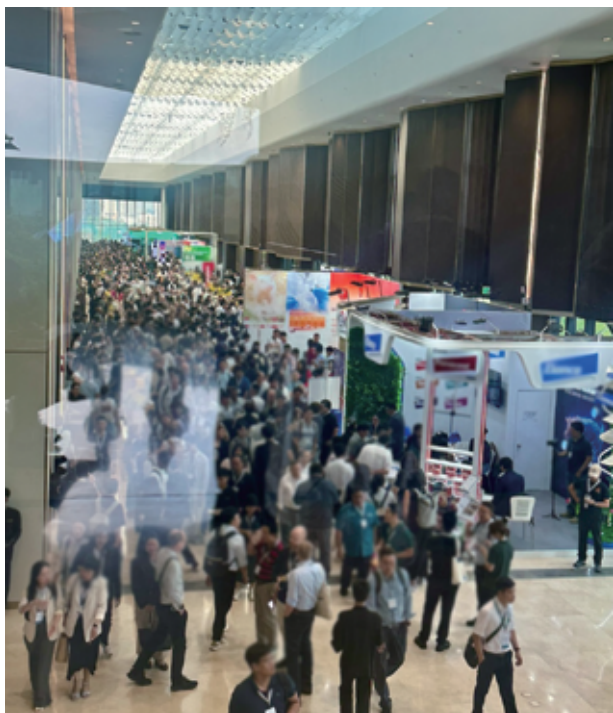


図 1. 展示会場の様子

コーヒープレイクには多数の参加者が企業ブース周辺に集まり、会場は大いに賑わった。活発な情報交換が行われる様子から、IPVSとして過去最大級となった今大会の盛況ぶりがうかがえる。

であり、アジアにおいて、アフリカ豚熱 (African Swine Fever : ASF) をはじめとする越境性動物疾病が猛威を振るう情勢を色濃く反映した内容であった。本稿では、今大会にて発表された演題のうち、当所の研究開発業務に関連の深い豚繁殖・呼吸障害症候群 (Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome : PRRS) および ASF のワクチン開発・疾病監視に関する一部の演題を中心に紹介したい。

なお、弊所からは下記の2演題を報告した。

・ Heterologous Genogroup 1 Live Prime and Genogroup 2b Inactivated Boost Enhances Neutralization Against Genogroup 2 Porcine Epidemic Diarrhea Virus in Pigs, Sato et. al. (異種ジェノグループプライム・ブースト接種 [ジェノグループ1弱毒生ワクチンプライム・ジェノグループ2b不活化ワクチンブースト] による、豚におけるジェノグループ2豚流行性下痢ウイルスに対する中和活性の増強)

・ Enhanced Porcine Circovirus 3 Replication in Mesenchymal Cells Associated with a Single Capsid Protein Substitution, Hayashi et. al. (単一の capsid 蛋白質置換に伴う間葉系細胞における豚サーコウイルス3型の複製増強)

IPVS 2026 について

今大会には50か国・地域から合計4,615名が参加し、IPVSとして過去最大級の規模となった。開催国ベトナムに加え、世界各地の主要な養豚国・地域から幅広い参加があった。厳正な査読を経て940題が採択され、大会では16の平行セッションを中心に、各種シンポジウムが開催された。採択演題の地域別内訳では、開催地を含むアジア地域が最多の約46%を占め、欧州が約40%でこれに続いた。これに南北アメリカが約12%で続き、アフリカおよびオセアニアは各1%未満であった。

演題の分野別分類では「ウイルス学 (Virology)」が最多を占め、ASF、PRRS、豚サーコウイルス 2 型 (Porcine Circovirus type 2 : PCV2)、豚流行性下痢 (Porcine Epidemic Diarrhea : PED) といったウイルス性疾病が、依然として世界の養豚業界における主要な課題であることをうかがわせた。展示会場 (図 1) では各国のワクチンメーカーや診断機器メーカーがブースを構え、コーヒープレイクのたびに活発な情報交換が行われた。

演題紹介

基調講演

【演題】 Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus—How to Control this Master of Disguise? (PRRS ウイルス：変装の達人をいかに制御するか)

【演者】 Prof. Hans Nauwynck (Ghent University, ベルギー)

PRRS は、バイオセキュリティや飼養管理によって一定の制御が可能であり、集団的ワクチン接種 (mass vaccination) も感染制御に寄与するものの、現在市販されているワクチンによる防御は部分的であり、依然として制御の難しいウイルス感染症である。Nauwynck 教授は、ワクチンによる防御が限定的となる理由を、PRRS ウイルス (PRRSV) の細胞侵入機構と免疫回避の観点から説明した。

PRRSV の標的細胞への結合・侵入過程は、単一の受容体だけでは説明できない。PRRSV が標的マクロファージの表面へ初期結合する際には、ウイルスの構造蛋白質である GP5/M 複合体の糖鎖末端に存在するシアル酸が関与する。一方、感染細胞のアポトーシスに伴って生じるアポトーシス小体では、その表面に露出した宿主由来のホスファチジルセリンが、マクロファージに発現する T 細胞免疫グロブリン・ムチンドメイン含有タンパク質 4 (T-cell immunoglobulin and mucin domain-containing protein 4 : TIM-4) に認識され、ウイルスを含む小体のマクロファージへの取り込みを促進する。アポトーシス小体内のウイルス粒子は、宿主由来の膜によって抗体から物理的に遮断されるため、ウイルス抗原を標的とする中和抗体の作用を受けにくいと考えられる。また、ホスファチジルセリンは宿主由

来の脂質であり、通常の感染やワクチン接種で誘導される抗ウイルス抗体の主要な標的にはなりにくい。このため、PRRSV の結合・取り込み段階を抗体のみで制御することには大きな限界があると説明した。

一方、細胞内での膜融合・脱殻に関与すると考えられるマイナーエンベロープ GP2/3/4 複合体は、中和抗体が作用し得る有望な標的として位置づけられた。GP2 には比較的保存された中和エпитープが存在するものの、これに対して中和抗体を産生する豚は限られている。GP3 および GP4 には抗体応答を誘導しやすい中和エпитープが存在するが、その配列は保存性が低く、抗体選択圧によるウイルスの免疫逃避が起りやすいと説明した。

教授は、新型コロナウイルスワクチンで用いられた融合前 (pre-fusion) 構造の固定化を例に挙げ、PRRSV の GP2/3/4 複合体を融合前構造に安定化することで、中和抗体応答をより効果的に誘導できる可能性を示した。教授の研究室では現在、同複合体を融合前構造に固定し、中和抗体の誘導を高められるか検討しているという。

さらに、PRRSV 感染マクロファージに対する通常の主要組織適合遺伝子複合体 (major histocompatibility complex : MHC) クラス I 拘束性細胞傷害性 T 細胞応答は確認されなかった一方で、MHC クラス I 非依存的に感染細胞を傷害する未同定の細胞集団の存在が示唆された。既知の $\gamma\delta$ T 細胞 (γ 鎖と δ 鎖からなる T 細胞受容体 ($\gamma\delta$ T T-cell receptor : $\gamma\delta$ TCR) を発現する T 細胞) やナチュラルキラー (natural killer : NK) 細胞では説明できなかったことから、教授はこの細胞集団を暫定的に「Cell X」と呼び、その同定と活性化機構の解明が、次世代ワクチン設計の重要な鍵になると述べた。

講演の終盤には、「私は 3 年以内に退職する。若い研究者には、GP2/3/4 複合体の融合前構造固定化や未知の細胞傷害性細胞の同定に力を注いでほしい」と次世代の研究者へ呼びかけた。PRRSV の免疫回避機構に伴う課題を提示するだけでなく、膜融合段階を標的とする中和抗体と、未同定の細胞傷害性細胞を介した免疫応答という二つの可能性を示した点が印象的な講演であった。なお、Nauwynck 教授が論じた感染マクロファージに対する直接的な細胞傷害活性と、後述の講演で扱われた抗原刺激後のインターフェロン γ (interferon gamma : IFN- γ)

産生 T 細胞応答とは、評価指標が異なる。

Tom Alexander Memorial Lecture (記念講演)

【演題】 From Legacy to Innovation: Applying Mechanism-Based Immunology to PRRSV Control (伝統から革新へ：機序に基づく免疫学の PRRSV 制御への応用)

【演者】 Prof. Sanipa Suradhat (Chulalongkorn University、タイ)

本講演は、IPVS の創設に尽力した Tom Alexander 博士を記念し、各大会で継続して行われている特別講演である。Suradhat 教授は、市販ワクチンによる異種株防御が限定的である背景を、PRRSV の遺伝的多様性と免疫調節作用の両面から論じた。PRRSV 感染後には、免疫抑制性サイトカインであるインターロイキン 10 (Interleukin-10 : IL-10) の産生が早期から増加し、肺、リンパ節および末梢血で制御性 T 細胞 (Regulatory T cell : Treg) が増加する。これらの免疫調節作用によって、抗ウイルス性の細胞性免疫を含む獲得免疫応答の成立が妨げられると説明した。特に、オープンリーディングフレーム 7 (open reading frame 7 : ORF7) がコードする N 蛋白質は、IL-10 産生および Treg 誘導に関与する主要なウイルス因子の一つとして位置づけられた [7]。また、PRRSV 感染の 1 週間後に豚熱 (Classical Swine Fever : CSF) ワクチンを接種した試験では、その防御効果が大きく低下し、PRRSV 感染による一時的な免疫抑制が他のワクチンの有効性にも影響し得ることが示された。この免疫抑制を軽減する概念実証として、C 末端を短縮した N 蛋白質をコードする ORF7 遺伝子を組み込んだ DNA ワクチンが開発された。この DNA ワクチンをあらかじめ投与することで、PRRSV 攻撃後の IL-10 および Treg 応答が抑えられ、IFN- γ 産生細胞の増加とウイルスクリアランスの促進が認められた [6]。さらに、この DNA ワクチンをプライムとし、市販の弱毒生ワクチン (Modified Live Vaccine : MLV) をブーストとする異種プライム・ブースト戦略では、MLV 単独接種と比べて IL-10 および Treg 応答が抑制され、PRRSV 特異的 IFN- γ 応答が増強された [5]。この結果は、免疫応答を単に増強するだけでなく、MLV によって誘導される免疫抑制をあらかじめ軽減することが、ワクチン

効果の改善につながる可能性を示している。

加えて、GP5 遺伝子に基づく系統分類は、ワクチン株と野外株の T 細胞エピトープの共有性を必ずしも反映しないことが指摘された。一方、N 蛋白質の T 細胞エピトープカバー率は、PRRSV 特異的 IFN- γ 産生細胞数と関連しており、異種株に対する細胞性免疫応答を予測する指標となる可能性が示された。これらの知見から、Suradhat 教授は、PRRSV 特異的免疫応答を単に強化するだけでなく、ウイルスが誘導する免疫抑制を軽減し、交差反応性の高い細胞性免疫を誘導することが、次世代 PRRS ワクチン開発の重要な方向性であると結論づけた。

全体講演

【演題】 Active Surveillance Based on Environmental Sampling: Opportunities and Challenges (環境サンプリングに基づく能動的疾病監視：機会と課題)

【演者】 Prof. Jeffrey J. Zimmerman (Iowa State University、米国)

Zimmerman 教授は、個体由来試料による疾病監視を補完する方法として、環境サンプリングの現状と課題を論じた。教授は、単一時点で試料を採取する「Point-in-time sampling」と、サンプラーを一定期間設置して検出対象を時間的に集積する「Leave-in-place sampling」を対比した [1]。Point-in-time sampling では、採材時点における感染動物からの病原体排泄の有無や量、さらに排泄された病原体の豚舎内における分布によって検出結果が左右される。このため、病原体の排泄が断続的または一過性である場合には、感染が存在していても検出を逃す可能性がある。これに対し、Leave-in-place sampling では、環境中に排泄された病原体由来の核酸などを一定期間にわたって累積的に捕捉できるため、時間的変動の影響を受けにくく、検出確率を高められる可能性があると説明した。

一方、環境採材を定常的に実施するためには、時間的な代表性だけでなく、各採材法の捕集・回収性能、操作性、安全性および標準化も考慮する必要がある。例えば、空気サンプラーには大型で豚舎間の移動や洗浄が容易でない装置もあり、対象病原体によって捕集性能が異なるため、すべての標的と条件に最適な装置は存在しない。表面採材でも、採材媒

体、採材面積、拭き取り方法および溶出液などによって回収効率が変動する。講演で示された既知量の病原体を試料に添加して回収率を評価する試験 (spike-and-recovery test) では、回収率が 25~32% 程度にとどまる条件がある一方、94% に達する条件もあり、採材から検査室内処理までを含めた標準化が課題となる。また、代表性のあるスラリー試料を得るために糞尿を攪拌・均質化する場合には、貯留されていた硫化水素やメタンなどが急激に放出される危険があり、作業者の安全確保が不可欠である。

質疑では、実験室条件では PRRSV の感染性が比較的速やかに低下する一方、野外のスラリーでは PCR 陽性が長期間認められるようにみえる点が議論された。ただし、PCR 陽性は感染性ウイルスの存在を直接示すものではなく、両者は必ずしも矛盾しない。その上で Zimmerman 教授は、野外スラリーで PCR 陽性が持続して認められる一因として、スラリーの物理的な層状化によりウイルス粒子やウイルス核酸が上層に偏在し、採取位置によって検出結果が左右される可能性を挙げた。ただし、教授自身も現時点では不明であり、詳しい研究が必要であると明確に留保した。質問者からは、PCR 陽性スラリーを液肥として散布し、エアロゾル化させることの安全性について問題提起があった。この質疑では、感染性ウイルスの再飛散や地域規模の感染拡大までは実証されていない点については、執筆者としても留意したい。

教授は、野外農場における環境サンプリングの中心的な課題として、病原体の排泄、豚舎内での拡散および検出可能な核酸の環境中での減衰にみられる「時空間的不均一性」を挙げた。急性 PRRS 発生中の複数農場を対象とした表面採材でも、すべての農場で一貫して陽性となる採材地点は確認されておらず、単一地点を一度だけ採材する方法には限界がある。その上で、教授は低コストで実用性が高く、一定期間設置できるろ紙ベースのサンプリングを有望な研究方向として提示した。ろ紙上におけるウイルス RNA の検出可能期間は、ウイルス種や温度、相対湿度によって異なり、20℃ で 28 日間観察した試験では、PRRSV および PED ウイルス (PEDV) の RNA 減衰が相対湿度によって変化することが示されている [1]。ただし、これは RNA 検出性を評価した結果であり、感染性ウイルスの生存を示すもの

ではない。教授の「Don't trust anything, test everything」という言葉は、採材法や検査法の性能について、対象病原体と使用条件ごとに実証する必要があることを象徴するものであった。

一般口演 (Advancements in Immunology and Vaccination)

【演題】An Emerging Tool to Estimate Immunogenicity: T Cell Epitope Content Comparison of a PRRSV Modified Live Vaccine to Four Field Strains (免疫原性を推定する新たなツール：PRRSV 弱毒生ワクチンと野外 4 株の T 細胞エピトープ含有量の比較)

【演者】James M. Hammer (Elanco Animal Health, 米国)

異なる PRRSV 野外株に対するワクチンの交差防御効果を動物試験のみで評価する従来法を補完するため、本研究では、計算科学 (in silico) によってワクチン株と野外株の T 細胞エピトープの共有性を評価する手法を検討した。弱毒生ワクチン Prevacent® PRRS (Elanco Animal Health, USA) と 4 株の PRRSV-2 攻撃株を対象に、E、GP2、GP3、GP4、GP5、M および N の 7 つの構造蛋白質配列を重複する 9 アミノ酸配列 (9-mer) に分割し、EpiVax 社の PigMatrix を用いて、ブタ白血球抗原 (Swine Leukocyte Antigen : SLA) クラス I および II に提示され得る T 細胞エピトープを予測した。さらに、EpiCC (Epitope Content Comparison) 解析により、各攻撃株の予測 T 細胞エピトープがワクチン株とどの程度共有されているかを定量化した。

7 蛋白質を統合して算出した、ワクチン株と各攻撃株との間で共有される T 細胞エピトープの割合を示す T 細胞エピトープカバー率は、各攻撃株に対して NADC20、VR2332、NADC30、NC174 の順に高かった。これを既報のブタ攻撃試験成績と比較したところ、弱毒生ワクチンは VR2332、NADC20 および NADC30 に対して部分的防御を示した。一方、NC174 に対しては明確な防御を示さず、T 細胞エピトープの共有性が高いほど防御効果も高い傾向が認められた。また、SLA クラス II 分子の β 鎖をコードし、CD4 陽性 T 細胞への抗原提示に関与する SLA-DRB1 の遺伝子型が判明していた 4 頭について、個体ごとの SLA-DRB1 型に基づいて各ウ

イルス蛋白質のT細胞エピトープカバー率を算出した。その結果、EおよびM蛋白質のエピトープカバー率と、攻撃後のCD4陽性T細胞におけるIFN- γ 応答との間に統計学的に有意な相関が認められた。ただし、解析頭数が少ないため、この関係については追加検証が必要である。

質疑では、PRRSVの免疫抑制能が予測モデルに及ぼす影響が議論された。演者は、PRRSVの免疫抑制能は株によって異なり、Prevacent® PRRSでは強い免疫抑制が生じにくい可能性があるとの見解を示したが、これは現時点では推測であり、免疫抑制機構を含めた検証が必要であると説明した。ワクチン株と野外株の間に共有される予測T細胞エピトープを評価するEpiCCは、将来的に既存ワクチンと流行株との適合性評価、新興株に対する防御効果の推定およびワクチン開発への応用が期待されるが、実用化にはさらなる検証が必要である [2]。なお、Suradhat教授の講演ではN蛋白質のT細胞エピトープカバー率とIFN- γ 応答との関連が示された。一方、本講演ではEおよびM蛋白質のエピトープカバー率とCD4陽性T細胞のIFN- γ 応答との間に有意な相関が認められた。解析対象、SLA型、評価指標および頭数が異なるため、両講演の結果を直接比較することはできない。

【演題】 Ten Years After Introduction of NADC30-like Strain in China: a Novel Chimeric Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Vaccine Candidate (中国におけるNADC30-like株の出現から10年：新規キメラ豚繁殖・呼吸障害症候群 (PRRS) ワクチン候補)

【演者】 Weixin Wu (China Agricultural University, 中国)

中国では、優占するNADC30-like株 (Lineage 1C) と、中国型高病原性PRRSVを含むLineage 8Eとの間で自然組換えが頻発し、多様な組換え株が継続的に生じる状況となっている。既存の弱毒生ワクチン (MLV) は不活化ワクチンよりも高い防御効果を示す一方、遺伝的に離れたNADC30-like株に対する交差防御は限定的であり、ワクチン株の病原性復帰や野外株との組換えによる新規ウイルス発生のリスクが課題となっている。本研究では、豚体内での増殖性が限定的で、顕著な臨床症状を起こしに

く古典株BJ-4 (Lineage 5A) を低病原性のバックボーンとして、流行するNADC30-like株CHsx1401 (Lineage 1C) 由来のマイナーエンベロープ構造蛋白質領域 (ORF2-4)、主要エンベロープ構造蛋白質領域 (ORF5-6)、またはその両方 (ORF2-6) を置換した3種類のキメラウイルスを、リバーシジェネティクスにより作出した。同グループの関連研究では、主要およびマイナーエンベロープ構造蛋白質領域が、防御免疫の誘導に協調的に関与することが示されている [3]。

29日齢の子豚を用いた、3種類のキメラワクチン候補接種群と無処置対照群を設け、CHsx1401株による鼻腔内攻撃後の臨床症状・ウイルス血症・肺病変を比較評価した試験では、少なくとも観察期間中、いずれのキメラワクチン接種群にも発熱などの顕著な臨床症状は認められず、BJ-4バックボーンの低病原性が保持された。CHsx1401株による鼻腔内攻撃後、未接種対照群では明瞭な臨床症状と肺病変が認められたのに対し、ワクチン接種群では臨床症状ならびに肉眼的・組織学的肺病変が軽減された。特に全エンベロープ構造蛋白質領域を置換したORF2-6キメラ群では、攻撃後14日までに全頭で血清中PRRSV RNAが検出されなくなった。血清中PRRSV RNAの早期消失は、少なくとも血中でワクチン株と野外株が共存し得る期間を短縮し、理論上、両者が組換わる機会を減らす可能性がある。

さらに、ワクチンの遺伝的安定性を高める追加的な戦略として、RNA依存性RNAポリメラーゼ活性を担うnsp9に存在する複製忠実度関連部位が検討された。構造予測と部位特異的変異導入を用いた関連研究では、K541R変異がPRRSVの複製忠実度を高めることが示されている。一方、質疑では、このような複製忠実度の向上が、異なるPRRSV株間の組換えも抑制できるかが議論された。演者は、*in vitro* で検討したものの、株間組換えの抑制について期待した結果は得られていないと回答し、複製忠実度の向上をワクチンの遺伝的安定性に結びつけるには、さらに検証が必要であるとした。

一般口演 (Combating African Swine Fever)

【演題】 Subtle Genetic Shifts of African Swine Fever Virus Among Vietnamese Domestic Swine Following Live-Attenuated Vaccines

Commercialization (弱毒生ワクチン市販化後のベトナムの飼養豚における ASF ウイルスの微細な遺伝的变化)

【演者】 Thanh Che Nguyen (Chulalongkorn University、タイ)

ベトナムでは 2022 年に ASF 弱毒生ワクチン (Live-Attenuated Vaccine : LAV) の野外導入が開始された。本研究では、LAV 導入前の 2019~2020 年と導入後の 2022~2023 年に、中部・南部 11 省の非接種農場から得られた ASF ウイルス (ASFV) 陽性 298 検体をスクリーニングし、導入前後で野外ウイルスの遺伝的特徴を比較した。さらに、選択した非ワクチン様配列を示す 58 検体、ワクチン様配列を示す 6 検体および市販の 2 種類の LAV 製剤について、複数の遺伝マーカー領域の塩基配列を解析した。

その結果、ワクチン非接種農場由来の 6 検体から、市販 LAV と近縁な配列が検出された。この所見は、ワクチン由来またはワクチンと遺伝的に近縁なウイルスが接種農場外に存在する可能性を示すが、その由来、感染性および伝播経路は本研究のみからは確定できない。また、野外ウイルス由来の配列からは、一塩基多型 (SNP) や短い挿入・欠失に加え、血球吸着や宿主との相互作用に関与する EP153R-

EP402R 領域の大規模な欠失が検出された。さらに、E183L 遺伝子には 15 塩基の挿入による 5 アミノ酸の追加が認められ、ベトナムで循環する株に特徴的な分子マーカーとなり得ることが示された [4]。

このように LAV 市販化後には、ワクチン様配列や新たな小規模変異を有する野外ウイルスが確認され、遺伝的多様化が示唆された。ただし、執筆者の見解では、本研究は限られた遺伝子領域を対象とした解析であり、臨床情報やウイルス分離成績も得られていない。したがって、これらの変化がワクチン接種による選択圧に起因するかどうかは明らかではなく、豚群再構築に伴う複数由来株の導入やウイルスの自然変異も含め、全ゲノム解析と継続的な疾病監視による検証が必要である。

ASF の国内侵入阻止を最重要課題とする我が国にとって、本研究は、近隣国における LAV 導入後のワクチン関連ウイルスの監視、野外株との識別および遺伝的变化の継続的な把握が重要であることを示す内容であった。

おわりに

会場となった Thiskyhall (図 2) は最新の設備を



図 2. 開会式が行われたメインホール (Thiskyhall Sala Convention Center)

大型スクリーンには、大会テーマ「Caring for the Pig - Achieving a Healthy and Sustainable Global Environment」が掲げられた。今大会には 50 か国・地域から 4,615 名が参加した。

備えた大型コンベンションセンターであり、開会式は大型スクリーンとレーザー演出による華やかな幕開けとなった。基調講演から一般口演・ポスター発表まで熱気に満ちた議論が交わされ、国際色豊かな交流の場となった。最終日の全体講演に続いて行われた閉会式では、4日間の成果が数字で総括されるとともに、優れた口頭・ポスター発表および学生発表に対する表彰が行われ、若手研究者の育成を重視する学会の姿勢が印象づけられた。

学生を対象とした表彰では、アデレード大学 (Adelaide University) に在籍するベトナム出身の大学院生、Thien Dinh Van 氏が受賞した。同氏とは、宿泊先のホテルから会場へ向かうシャトルバスを待つ間に、偶然言葉を交わした。壇上でその名が呼ばれたときには、国境を越えた研究者交流が、こうした偶然の出会いから始まることを実感した。

閉会式のクライマックスは、次回大会の開催地の発表であった。第 29 回大会は 2028 年にスペイン・マドリードの IFEMA で、IPVS と欧州豚健康管理学会 (European Symposium of Porcine Health Management: ESPHM) の合同大会として開催されることが公表された。次回のテーマは「Sustainability and One Health: The Swine Way Forward (持続可能性とワンヘルス：養豚が進むべき道)」であり、感染症制御を引き続き中核に据えつつ、薬剤耐性対策、デジタル化、そして動物福祉をも視野に入れた新たな針路が示された。

本稿で取り上げた演題からは、細胞性免疫の再評価や計算科学を活用したワクチン設計に加え、環境サンプリングおよび分子疫学に基づく疾病監視への関心が高まっていることがうかがえた。当所の動物用ワクチン開発においても、これらの国際的動向を注視し、ワクチン候補の評価・改良に活かしていきたい。次回のマドリード大会での再会を期し、本参加記を締めくくりたい。

引用文献

1. Armenta-Leyva B, Munguía-Ramírez B, Zhang Y, Zhang J, Rauh R, Giménez-Lirola LG, Zimmerman JJ. 2026. Effect of temperature, relative humidity, and time on the detection of swine RNA viruses (PRRSV, PEDV, IAV) inoculated onto filter papers. *Front Cell Infect Microbiol* **16**: 1753469.
2. Hammer JM, Gutierrez AH, Huntimer L, Gabriel B, Martin WD, Hammer SE, Käser T, De Groot AS. 2025. T cell epitope content comparison using EpiCC correlates with vaccine efficacy against heterologous porcine reproductive and respiratory syndrome virus type 2 strains. *Front Microbiol* **16**: 1625309.
3. Li D, Zhu L, Cui C, Wu Z, Qing P, Zhou Q, Gao P, Zhang Y, Zhou L, Ge X, Guo X, Han J, Yang H. 2025. The role of major and minor structural proteins of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in induction of protective immunity. *Front Microbiol* **16**: 1563186.
4. Nguyen TC, Tantitaveewattana P, Pamornchainavakul N, Do DT, Kedkovid R, Thanawongnuwech R. 2026. Subtle genetic shifts of African swine fever virus among Vietnamese domestic swine following live-attenuated vaccine commercialization. *Transbound Emerg Dis* **2026**: 8776906.
5. Sirisereewan C, Nedumpun T, Kesdangsakonwut S, Woonwong Y, Kedkovid R, Arunorat J, Thanawongnuwech R, Suradhat S. 2017. Positive immunomodulatory effects of heterologous DNA vaccine-modified live vaccine, prime-boost immunization, against the highly pathogenic PRRSV infection. *Vet Immunol Immunopathol* **183**: 7–15.
6. Suradhat S, Wongyanin P, Sirisereewan C, Nedumpun T, Lumyai M, Triyarach S, Chaturavittawong D, Paphavasit T, Panyatong R, Thanawongnuwech R. 2016. Transdermal delivery of plasmid encoding truncated nucleocapsid protein enhanced PRRSV-specific immune responses. *Vaccine* **34**: 609–615.
7. Wongyanin P, Buranapraditkul S, Yoo D, Thanawongnuwech R, Roth JA, Suradhat S. 2012. Role of porcine reproductive and respiratory syndrome virus nucleocapsid protein in induction of interleukin-10 and regulatory T-lymphocytes (Treg). *J Gen Virol* **93**: 1236–1246.

(主任研究員)

お知らせ

研修者又は見学者受入状況 (2025 年 4 月から 2026 年 3 月まで)

来所日又は期間		所属機関及び人数		研修又は見学の内容
2025 年	7 月 17 日	JICA 研修員及び同行者	10 名	施設見学
	8 月 25 日～27 日	VPcamp (日本大学 1 名、帯広畜産大学 1 名)	2 名	インターンシップ
2026 年	3 月 3 日	日本大学生物資源科学部獣医学科	10 名	施設見学
	3 月 17 日	日本大学 1 名、帯広畜産大学 1 名	2 名	インターンシップ

2026 年度定時評議員会開催

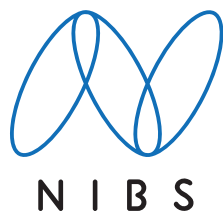
当研究所の 2026 年度定時評議員会が、去る 6 月 25 日に開催され、2025 年度の事業報告及び決算報告が承認され、任期満了に伴う理事及び監事が選任されました。現在の評議員、理事及び監事は下記のとおりです。

1. 評議員

あんざい とおる は が たけし やまそぼ たつ や おか だ のぶひこ しげかね けん じ
安齊 了 芳賀 猛 山唄 達也 岡田 信彦 重金 堅治

2. 理事・監事

氏 名	役 職	担 当
なが い しん や 長井 伸也	理事長	経営統括
すぎうら かつ あき 杉浦 勝明	所長	研究及び検査
つちや こう た ろう 土屋 耕太郎	常務理事	経営企画
りん し ほう 林 志鋒	常務理事	管理
ただ き まこと 唯木 誠	監事	
しゅつう いち じ ろう 朱通 市次郎	監事	



—— 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 641 号) 令和 8 年 9 月 25 日印刷 令和 8 年 10 月 1 日発行(第 72 巻第 4 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)