

日生研より

第71巻 第4号(通巻637号) 2025年(令和7年)10月

挨拶・巻頭言

ウイルスと企業の変異戦略
..... 林 志 鋒 (2)

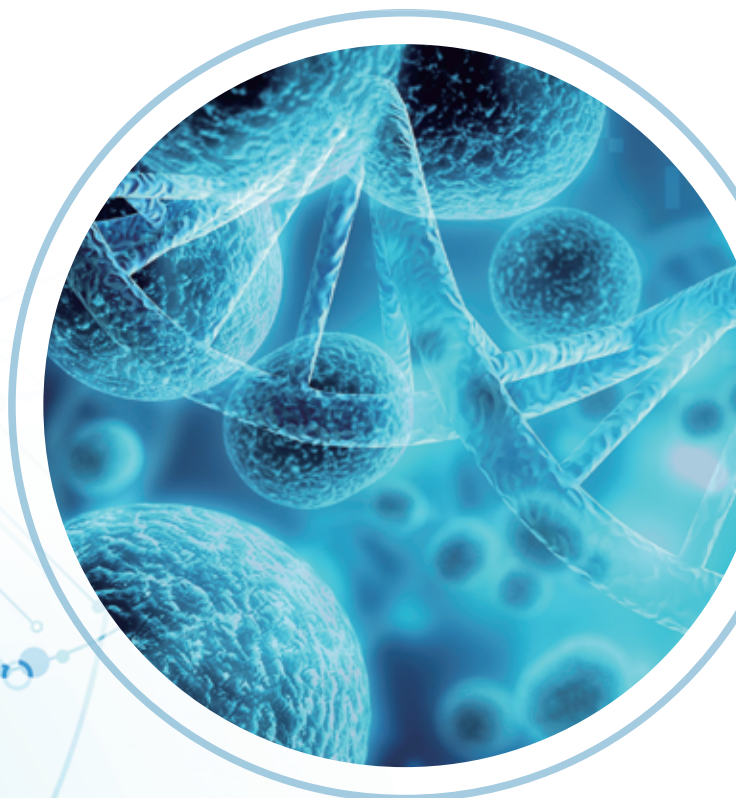
レビュー

ランピースキン病について
..... 森 岡 一 樹 (3)

新規抗原変異型 IBDV の国内発生と
分離株の性状について
..... 高 橋 真 理・加 藤 篤 (8)

おしらせ

研修者又は見学者受入状況 (14)
2025年度定時評議員会開催 (14)



ウイルスと企業の変異戦略

林 志 鋒

自然界においてウイルスが生き延びる仕組みは、極めてシンプルかつ合理的です。ウイルスはその増殖の過程で無数の変異を繰り返しますが、その多くは意味を持たないか、感染力や増殖効率に対し不利に働くため、やがて淘汰されます。しかし、ごくまれに環境に適応しやすい有利な変異が偶然発生し、それが優位に次世代へと受け継がれていきます。新型コロナウイルスのパンデミックでも、感染力の強い変異株が急速に広がり、従来株を凌駕していく様子を私たちは目の当たりにしました。まさに、ウイルスが環境の中で生き延びようとする本質的かつ本能的な戦略の一端と言えます。

一方、企業を取り巻く外部環境も近年大きく変化しています。テクノロジーの急速な進化、国際的な規制の強化、消費者や社会全体からの倫理的・環境的配慮への要求の高まり、さらには気候変動や感染症の拡大といった予測困難なリスクの顕在化など、多方面からの圧力が企業にのしかかっています。このような状況下で、現状を維持することは困難であり、自ら変化を起こし、新たな選択をしていくことが企業の持続的な成長と存続に不可欠です。

ただし、ウイルスと企業では変化の性質が根本的に異なります。ウイルスの変異は偶発的で無意識的な現象ですが、企業の変革は自らの意思によって、意識的かつ戦略的に行われるべきものです。企業は環境を読み取り、変化に備え、適応し、そして進化していく存在です。つまり、外部環境に振り回されるのではなく、自らの判断で能動的に対応していく主体であることが重要です。

企業における変化とは、製品開発の方向性の見直し、生産プロセスやサプライチェーンの再構築、組織体制の柔軟化、人材育成方針の刷新、市場動向や顧客ニーズへの感度向上など、さまざまな形で現れます。とくに変化の激しい現代において、過去の成功体験や慣習に固執することはリスクになります。たとえば、デジタル化の波に乗り遅れた企業は競争の中で急速に立ち遅れ、淘汰される可能性が高まります。一方、新しい技術を積極的に取り入れ、柔軟に事業を展開する企業は、変化をチャンスととらえ、大きな成長の機会をつかむことができます。

もちろん、すべての挑戦が成功につながるとは限りません。変化には常にリスクが伴い、ときには失敗も避けられません。しかし、その失敗から学び、再び挑戦を重ねる姿勢こそが、企業をより強く、変化に対応できる柔軟な組織へと成長させていきます。こうした不断の取り組みを続けた企業だけが、最終的に変化を乗り越え、社会や市場から支持される存在となるのです。

実際、業歴百年以上の老舗企業であっても、2024年には145件の倒産が記録され、前年の96件から約1.5倍に増加しました。これはリーマン・ショック期を超える過去最多の水準です。背景には販売不振、物価高、後継者不足などがあり、とくに小売業や製造業が倒産全体の約6割を占めています。まさに「老舗＝安泰」という神話が崩れつつある現実を示しています。

ウイルスの変異が偶発的かつ無意識であるのに対し、企業は自らの意思と判断で環境に対応し、変化を起こすことが求められます。これは、外部の変化に受け身で反応するのではなく、環境を読み取り自発的に行動するという姿勢の違いを示しています。企業経営では、変わることを恐れず、変化を成長の糧として自らの在り方を問い直し続ける姿勢が欠かせません。社会が大きく変わる中で、企業もまた変わっていく必要があります。時代の変化を他人事ではなく自分事として受け止め、変化を恐れずに行動することこそが、企業が未来にわたって生き残るための唯一の道と言えます。

(常務理事)

レビュー

ランピースキン病について

もりおかかずき
森岡一樹（農研機構動物衛生研究部門 越境性家畜感染症研究領域）

はじめに

ランピースキン病（*Lumpy skin disease, LSD*）は、ポックスウイルス科カプリポックスウイルス属のLSDウイルスに起因する、発熱および皮膚に結節性病変を呈する牛科動物の感染症である。同属には羊痘ウイルスおよび山羊痘ウイルスがあり、これらは血清学的に交差反応を示すが、LSDウイルスは種特異性が高く、主に牛科動物にのみ感染する。畜産業上で問題となる感受性動物は、家畜では牛および水牛であるが、海外ではバンテン、オリックス、スプリングボックなどの牛科の野生動物での感染が報告されており、一部ではシカ科の野生動物での発症も報告されている [1]。

本病の歴史と現状（図1）

本病は1929年にザンビアで初めて報告された。その後、1940年代にはボツワナや南アフリカなどへ感染が広がり、この流行による被害は約800万頭

に及んだ [2]。1983年には東アフリカのエチオピアで、1988年にはエジプトで発生が確認され、これにより本病は初めてサハラ砂漠以北へと拡大した。このように、本病は長らくアフリカ大陸内に局限した家畜伝染病とされてきたが、近年では拡大の様相を呈している。2014年にはトルコなどでの発生が確認され、2015年以降はバルカン半島、カザフスタン、ロシアなどの地域へ感染が拡大した。さらに2019年には、南アジアおよび中国での発生も報告されている。その後、モンゴルや東南アジア全体で発生が相次ぎ、2023年には韓国、2024年11月には日本国内で初の発生が確認された [3]。現在、東南アジア、東アジア地域で流行しているLSDウイルスは、2017年にカザフスタンにおいて初めて確認された、ワクチン株由来の遺伝子を持つ病原性株 *vaccine-like recombinant strains*（リコンビナント株）によるもので、従来のアフリカ等で流行している古典的な野外株とは異なる。ヨーロッパにおいては、2018年以降、南東ヨーロッパのバルカン半島での発生は報告されていなかったが、2025年6月

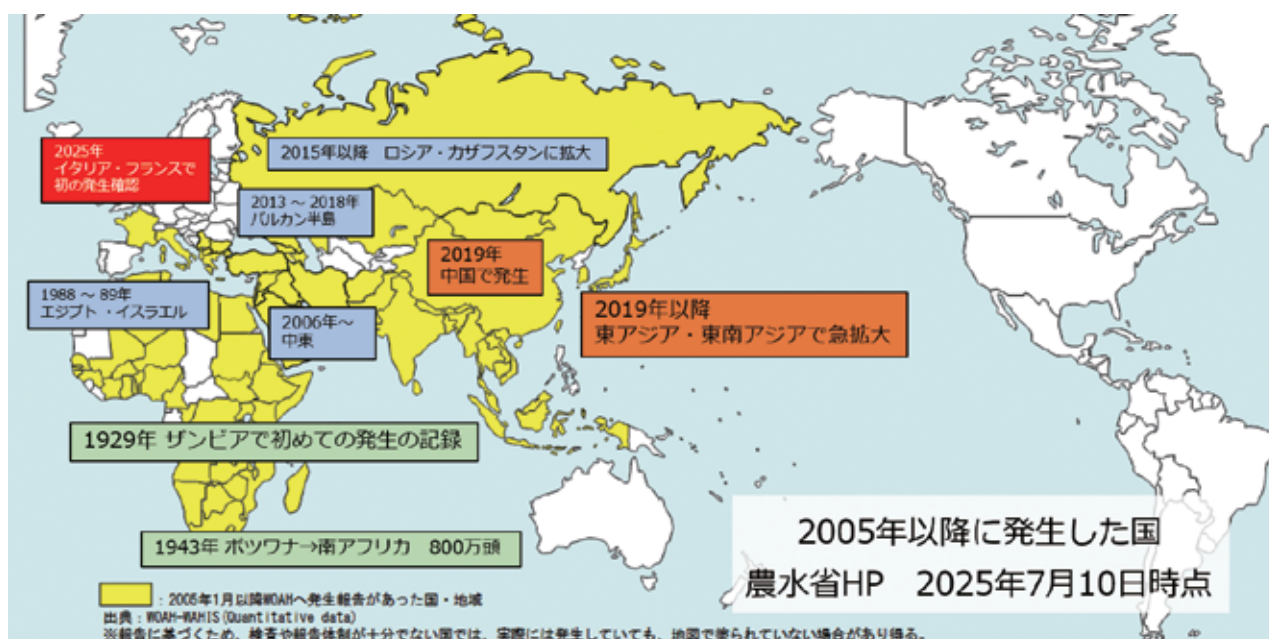


図1. ランピースキン病の発生状況

24日にイタリアで、30日にフランスで、それぞれ初めてとなる発生が確認された [4, 5]。

LSD の症状 (図2)

本病の症状は、初期に発熱および体表リンパ節の腫脹がみられ、発熱に続いて速やかに皮膚に結節病変が形成される。結節は直径 0.5~5 cm とさまざまに全身に認められるが、特に頭部、頸部、乳房、陰囊、外陰部、会陰などに形成されやすい (図2)。さらに、重症例では体表にとどまらず、全身の多くの臓器にも病変が形成される [6]。消化管粘膜、気管、肺にも病変が発生し、肺炎を引き起こすこともある。眼、鼻、口腔、直腸、乳房、生殖器の粘膜に生じた結節は速やかに潰瘍化し、乳用牛では著しい乳量の減少、繁殖雌では長期にわたる繁殖障害、流産、死産を引き起こす原因となる。また、流産胎子にも病変が認められることがある。雄牛では、一時的または恒久的な不妊の原因となる場合がある。血管炎に起因する四肢の浮腫や疼痛のため、罹患牛は動きたがらなくなり、跛行を示すこともある。

海外の発生地域における感染動物のモニタリング結果では、皮膚の結節病変に次いで跛行が多く認め

られ、発熱、浮腫、元気消失がそれに続くことが報告されている。また、インドネシアでの発生に伴う調査研究によると、結節数と跛行、浮腫、ウイルス血症の程度との間には高い相関がみられ、これらが予後や重症度の指標となり得ると報告されている [7]。一般的に本病は若齢牛や泌乳期牛で重症化しやすいといわれているが、タイにおける自然流行下での臨床データとしては、子牛の罹患率が 50% および致死率が 86% で非常に高かったと報告されている [8]。

ウイルスの局在と排泄

皮膚病変部には、大量のウイルスが長期間にわたり存在する。ウイルスは血液、唾液、鼻汁、涙などにも排泄されるが、皮膚病変に比べるとウイルス量は少なく、排泄期間も短い。乳汁および精液にもウイルスが含まれることが確認されており、特に精液中へのウイルス排泄は長期間 (42 日以上) にわたり認められる。本病の皮膚結節は、経過が進むと逆円錐状の壊死病変 (Sit-fast) を形成し、脱落するのが典型的である。重篤な例では結節病変や壊死が組織の深部まで及ぶが、皮膚病変部の中でも、表皮



図2. ランピースキン病の病変 (提供: National Institute of Animal Health DLD, Thailand)

の痂皮などでは3~4週間の長期に及んで高濃度のウイルスが分離され、PCR等では最長3ヶ月間にわたり遺伝子断片が検出される [2, 9]。病変部の皮膚組織や痂皮における LSD ウイルスの局在については、表皮、血管内皮細胞、皮脂腺上皮およびマクロファージで確認される。全身の内臓器官のマクロファージでも抗原が確認されている [6]。

品種による感受性

臨床症状の重篤度は多様であり、流行株の病原性に加え、宿主である牛科動物の品種差が影響する。黒毛和種やホルスタイン種などの *Bos taurus* 系品種や水牛 (*Bubalus spp.*) は、*Bos indicus* 系 (いわゆるコブウシ) に比べて LSD ウイルスに対する感受性が高いと報告されている。欧州においては、皮膚の薄いチャンネル諸島原産種 (ジャージー種など) や搾乳期の乳用牛で重症化しやすいとの報告もある。この傾向を裏付ける事例として、ケニアにおける調査研究では、外来種 (主にホルスタイン種) を飼育する農場では、在来の *Bos indicus* を飼育する農場に比べ、LSD の発症リスクが約 15 倍高かったと報告されている [10]。

一方、2023 年のインドネシアにおける発生では *Bos indicus* であっても臨床症状が顕著で、若齢牛では重症化しやすく予後が悪いことが確認されている [7]。また、肉用種として *Bos indicus* 系統の牛が多く飼育されているタイでの流行では、肉用種において乳用種よりも被害が大きかったと報告された [11]。しかし、タイにおける肉用種は *Bos indicus* にアングス種やシャロレー種などを、乳用種は *Bos indicus* にホルスタイン種を掛け合わせた交雑種が多く、いずれも感受性が高いとされる *Bos taurus* との交雑種である。これらのことから、本病の発症率や死亡率には、品種の違いだけではなく、飼養環境や媒介昆虫に関連する環境要因の差異も影響していると思われる。

また、同一品種内においても、不顕性感染から致死に至るまで症状の幅が大きく、個体の年齢、健康状態、ストレスレベルなどの宿主要因が発症と重症化に強く関与すると考えられる [1]。今後、国内品種についても LSD ウイルスに対する感受性や感染動態についての解明が急がれる。

本病の伝播

LSD は、牛から牛への直接接触伝播、汚染された飲水や飼料を介する間接伝播、および吸血昆虫による機械的伝播によって拡大する。なかでも、近年の急速な感染拡大において最も重要な伝播経路と考えられているのは媒介吸血昆虫である。

Sanz-Bernardo らの実験では、発症牛に対してサシバエ、ヌカカ、ネッタイシマカ、ネッタイエカを吸血させたところ、これらの昆虫からそれぞれ 8 日、4 日、8 日、2 日間にわたりウイルス遺伝子が検出された。さらに、サシバエおよびネッタイシマカのプール検体からは感染性ウイルスが分離された。地域の気温や降水量などの環境要因によって媒介能力は変動するものの、産卵数や飛翔能力も加味すると、サシバエが最も高い媒介能力を有すると考察されている [12]。一方、ヌカカは体長が非常に短いため、風などの気象条件によって国家間を越境する可能性も指摘されている。

また、Shumilova らの報告では、リコンビナント LSD ウイルスを混ぜた飼料を牛に経口投与したところ、5 頭中 4 頭で感染が成立し、うち 2 頭で軽度あるいは一過性の症状およびウイルス排泄が認められた [13]。ただし、感染牛の唾液や鼻汁中に含まれるウイルス量と比較して、皮膚結節内に存在するウイルス量は圧倒的に多く、発症牛を吸血した昆虫を介した伝播が主要な感染経路であると考えられる。また、未発症動物から吸血昆虫が LSD ウイルスを獲得する確率は、発症動物と比較して 97% 低いことも報告されており [12]、発症牛の管理、隔離あるいは淘汰が感染拡大防止において極めて重要である。

ワクチン

現行の LSD のワクチンは弱毒生ワクチンが主に使用される。代表的なワクチン株は 1959 年に南アフリカで分離培養された LSD ウイルス /Neethling/LW-1959 に由来する株で、羊腎初代培養細胞で 60 代継代した後、発育鶏卵で 20 代継代されて樹立された。世界的に弱毒生ワクチンが使用され、本病のコントロールに貢献しているが、発熱、乳量低下、軽度の皮膚結節形成等の副反応 (Neethling 反応)

が生じる場合がある。

先にも述べたように、2017年頃より、カザフスタンおよびロシアにおいてリコンビナント株の流行が始まった。これについては、ケニア産の弱毒生ワクチンの製造過程においてシードウイルス中に複数のリコンビナント株 (Neethling 様 LSD ウイルス、Kenyan sheep and goat pox 様 LSD ウイルス、山羊痘ウイルス様 LSD ウイルスなど) が共存するという報告がある。ロシア、インド、東南アジア、東アジアではワクチン製剤に由来する遺伝子配列を持つリコンビナント株が分離されており、ワクチンからの拡散が強く示唆されている [8]。

カプリポックスウイルス科の LSD ウイルス、山羊痘ウイルスおよび羊痘ウイルスは血清学的に交差性を示すため、LSD の予防のためにヘテロにあたるこれらの弱毒生ワクチンが使用される場合がある。ヘテロワクチン (羊痘ウイルスまたは山羊痘ウイルスを基にしたワクチン) は、Neethling 株由来の Neethling 反応が生じない点が利点として挙げられる。しかしながら、一般的にはホモログワクチンに比して免疫効果が劣るとされている。国際獣疫事務局は、LSD ワクチンが供給困難な状況や、LSD と他のカプリポックスウイルス感染症が併発している地域に限り、その代替使用を容認しているが、あくまで緊急時の一時的措置としての使用を推奨しているにとどまる [14]。また、有効な弱毒生ワクチンは存在する一方で、不活化ワクチンの開発も進められている。追加免疫の必要性や免疫原性などでは生ワクチンに及ばないものの、リコンビナント株の出現や副反応のリスクが低いのが利点として挙げられる [15]。添加するアジュバントやウイルスの不活化法に工夫を加えるなどして開発が進められており、感染実験や野外実証で良好な感染防御効果を示している [16]。

本病の防疫対策

本病の防疫対策としては、日常的な臨床観察の徹底による発症牛の早期摘発・淘汰、同居牛および周辺農場での迅速なワクチン接種、さらに感染農場からの牛の一定期間の移動制限が基本となる。また、媒介する吸血昆虫への対策は容易ではないものの、本病のまん延防止において非常に重要である。車両

や人の移動によって媒介昆虫が運ばれることのないよう注意するとともに、農場の立地条件や畜産形態を踏まえ、専門的知識に基づいた防虫対策を講じる必要がある [17]。さらに、獣医療器具を介した感染拡大を防ぐため、手袋や注射針の個体ごとの交換、あるいは器具の確実な消毒を徹底することが求められる。

最後に

アフリカ豚熱や小反芻獣疫など、かつてアフリカに局限していた家畜伝染病が、現在ではアジア地域にも広く蔓延している。口蹄疫に関しても、アフリカ特有の血清型が近年中東で継続的に流行しており、越境性家畜感染症の脅威が世界的に高まっている。物流や人の往来の活発化に伴い、これらの感染症が大陸を越えて拡大していることから、水際の防疫および農場におけるバイオセキュリティの一層の強化が求められている。

引用文献

1. Kumar, N., Chander, Y., Kumar, R., Khandelwal, N., Riyesh, T., Chaudhary, K., Shanmugasundaram, K., Kumar, S., Kumar, A., Gupta, M. K., Pal, Y., Barua, S., and Tripathi, B. N. 2021. Isolation and characterization of lumpy skin disease virus from cattle in India. *PLOS ONE* **16**: e0241022.
2. World Organisation for Animal Health (WOAH). 2024. Lumpy skin disease (Chapter 3. 4. 12). https://www.woah.org/fileadmin/Home/fr/Health_standards/tahm/3.04.12_LSD.pdf [accessed on June 30, 2025].
3. 農林水産省. 2024. 国内におけるランピースキン病の確認について. https://www.maff.go.jp/j/press/syouan/douei/241118_2.html [accessed on July 16, 2025].
4. Reuters. 2025. France detects first lumpy skin disease outbreak at cattle farm. <https://www.reuters.com/business/environment/france-detects-first-lumpy-skin-disease-outbreak-cattle-farm-2025-06-30/> [accessed on June 30, 2025].
5. Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna. 2025. Comparsa della Lumpy

- Skin disease (LSD) nel territorio italiano. <https://www.izsler.it/2025/06/26/comparsa-della-lumpy-skin-disease-lsd-nel-territorio-italiano/> [accessed on June 30, 2025].
6. Manjunathareddy, G. B., Saminathan, M., Sanjeevakumar, L., Rao, S., Dinesh, M., Dhama, K., Singh, K. P., and Tripathi, B. N. 2024. Pathological, immunological and molecular epidemiological analysis of lumpy skin disease virus in Indian cattle during a high-mortality epidemic. *Vet Q.* **44** : 1–22.
 7. Nugroho, W., Widodo, E., Reichel, M. P., Artanto, S., Ariani, R. Q., Khabiri, A., Mohammed, M. H., and Hemmatzadeh, F. 2025. Clinical and molecular description of natural infections with an Asian strain of lumpy skin disease virus in *Bos indicus*. *Sci Rep.* **15** : 12641.
 8. Modethed, W., Kreausukon, K., Singhla, T., Boonsri, K., Pringproa, K., Sthitmatee, N., Vinitchaikul, P., Srisawang, S., Salvador, R., Gubbins, S., Limon, G., and Punyapornwithaya, V. 2025. An evaluation of financial losses due to lumpy skin disease outbreaks in dairy farms of northern Thailand. *Front Vet Sci.* **11** : 1501460.
 9. Tuppurainen, E. S., Venter, E. H., and Coetzer, J. A. 2005. The detection of lumpy skin disease virus in samples of experimentally infected cattle using different diagnostic techniques. *Onderstepoort J Vet Res.* **72** : 153–164.
 10. Kiplagat, S. K., Kitale, P. M., Onono, J. O., Beard, P. M., and Lyons, N. A. 2020. Risk factors for outbreaks of lumpy skin disease and the economic impact in cattle farms of Nakuru County, Kenya. *Front Vet Sci.* **7** : 259.
 11. Sariya, L., Paungpin, W., Chaiwattananarungruengpaisan, S., Thongdee, M., Nakthong, C., Jitwongwai, A., Taksinoros, S., Sutummaporn, K., Boonmasawai, S., Kornmatitsuk, B. 2022. Molecular detection and characterization of lumpy skin disease viruses from outbreaks in Thailand in 2021. *Transbound Emerg Dis.* **69**(5) : e2145–e2152.
 12. Sanz-Bernardo, B., Haga, I. R., Wijesiriwardana, N., Basu, S., Larner, W., Diaz, A. V., Langlands, Z., Denison, E., Stoner, J., White, M., Sanders, C., Hawes, P., Wilson, A. J., Atkinson, J., Batten, C., Alphey, L., Darpel, K. E., Gubbins, S., and Beard, P. M. 2021. Quantifying and modeling the acquisition and retention of lumpy skin disease virus by hematophagous insects reveals clinically but not subclinically affected cattle are promoters of viral transmission and key targets for control of disease outbreaks. *J Virol.* **95** : e02239–20.
 13. Shumilova, I., Nesterov, A., Byadovskaya, O., Prutnikov, P., Wallace, D. B., Mokeeva, M., Pronin, V., Kononov, A., Chvala, I., and Sprygin, A. 2022. A recombinant vaccine-like strain of lumpy skin disease virus causes low-level infection of cattle through virus-inoculated feed. *Pathogens* **11** : 920.
 14. World Organisation for Animal Health (WOAH). 2022. Frequently asked questions (FAQ) on lumpy skin disease. <https://www.woah.org/app/uploads/2022/06/faq-lsd-faired-v2-4forpublication.pdf> [accessed on July 14, 2025].
 15. Tuppurainen, E., Dietze, K., Wolff, J., Bergmann, H., Beltran-Alcrudo, D., Fahrion, A., Lamien, C. E., Busch, F., Sauter-Louis, C., Conraths, F. J., De Clercq, K., Hoffmann, B., and Knauf, S. 2021. Review : vaccines and vaccination against lumpy skin disease. *Vaccines* **9** : 1136.
 16. Hamdi, J., Boumart, Z., Daouam, S., El Arkam, A., Bamouh, Z., Jazouli, M., Tadlaoui, K. O., Fihri, O. F., Gavrilov, B., and El Harrak, M. 2020. Development and evaluation of an inactivated lumpy skin disease vaccine for cattle. *Vet Microbiol.* **245** : 108689.
 17. 農林水産省. 2025. ランピースキン病に関する情報. <https://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/lsd.html> [accessed on July 15, 2025].

レビュー

新規抗原変異型 IBDV の国内発生と分離株の性状について

たかはし まり かとうあつし
高橋真理・加藤 篤

はじめに

伝染性ファブリキウス嚢病 (IBD) は IBD ウイルス (IBDV) を原因とし、ファブリキウス (F) 嚢の萎縮を特徴とする鶏の急性疾病である。疫学的に地域性はなく、養鶏業が盛んな国において発生が認められている。IBDV は主に糞便等を介して経口または経鼻的に感染し、鶏舎内で伝播する。日本では家畜伝染病予防法により監視伝染病 (届出伝染病) に指定されている。IBDV は F 嚢内の幼若 B 細胞に感染して細胞死を起こすが、宿主を直接死に至らしめることはあまり多くない。しかし、後述する特定の株において高い致死性が認められている。IBDV は特に F 嚢の機能が活発な 2~4 週齢の若鶏に対して重篤な免疫抑制を引き起こす。その結果、他の病原体による二次感染を誘発し、またその後に投与されるワクチンの効果を低減させるため、IBD は大きな経済損失を招く感染症として世界的に問題となっている。IBD に対する治療法は確立されておらず、生および不活化ワクチンによる予防が疾病コントロールの唯一の手段である。

IBD は 1957 年に初めて米国で報告され、1960 年代初めに米国のガンボロ (Gumboro) 地区およびその周辺で散発したことから、当初ガンボロ病 (Gumboro disease) と呼ばれていた。まもなく病因ウイルスが IBDV と特定され、最初に流行した株は、今では従来型 (classical) IBDV と呼ばれている。その後、この株を基にした IBD ワクチンが世界中で開発された。1980 年代初頭から、従来型株のワクチンの防御効果から逃れるように変異した抗原変異型 (antigenic variant) IBDV が米国で検出されるようになり、米国では抗原変異型由来のワクチンが使用されている。一方、1980 年代後半には高い致死率を示す強毒型 (very virulent) IBDV がヨーロッパで出現し、北米、中国、日本でも流行した。中国ではもっぱら強毒型 IBDV を基にしたワク

チンが利用されている。そして 2017 年、中国で致死性は示さないものの重篤な F 嚢萎縮を引き起こす新規抗原変異型 (novel antigenic variant) IBDV が出現した [1-3]。これまでに新規抗原変異型 IBDV の発生は韓国 [4]、日本 [5]、マレーシアで報告されており、近年ではエジプトおよびアルゼンチンでも報告されている。

IBDV について

IBDV はビルナウイルス科のアビビルナウイルス属に分類され、直径約 60 nm の正 20 面体粒子構造を持つウイルスである。粒子内部に A および B の 2 つの分節からなる 2 本鎖 RNA のゲノムを有している。分節 A には部分的に重なった 2 つのタンパク質読み枠 (Open Reading Frames ; ORFs) があり、一方は VP2-VP4-VP3 タンパク質、もう一方は VP5 タンパク質をコードする遺伝子である。VP2-VP4-VP3 タンパク質は、翻訳後に開裂して各タンパク質になる。VP2 タンパク質はウイルスの粒子構造を担い、細胞接着およびウイルス中和に関与している [1]。分節 B にはウイルス RNA の転写・複製酵素をコードする VP1 遺伝子がある。

IBDV には 2 つの血清型があり、鶏に感染し病気を起こすのは血清型 1 である。血清型 1 の IBDV には遺伝子多型があり、VP2 タンパク質の超可変領域 (hypervariable region ; HVR) の塩基配列に基づいて 8 つの遺伝子型 (A1~A8) に分類されている [6, 7]。従来型は A1、抗原変異型は A2、強毒型は A3 に分類され、A2 は更に米国起源の 3 つのサブグループ (A2a~A2c) に細分化されていたところ、中国起源の新規抗原変異株の出現により A2d が加えられた (図 1)。

IBD の症状

IBD の症状は鶏の日齢、IBDV の病原性、飼育環境等により多岐にわたるが、不顕性感染で見過ごされ、二次感染による大腸菌症等が誘発されて初めて発見に至る事例が多い。一方、強毒型 IBDV に感染すると F 囊だけでなく多臓器に病変が認められ、致死率は 30~60% と高くなる [8, 9]。従来型、抗原変異型および強毒型 IBDV は共通して F 囊に顕著な萎縮を引き起こすが、強毒型の感染では F 囊粘膜の出血を伴う。

当所での病性鑑定における IBDV 検出状況

2014 年度から 2023 年度までの 10 年間、RT-PCR により IBDV 陽性と判定された病性鑑定事例は 122 例であった (表 1)。そのうちの多くは臨床的に大

腸菌症等が疑われたが、F 囊萎縮が認められたため、IBDV 検査が依頼された事例である。そこで、RT-PCR で増幅した DNA の塩基配列を決定し、系統樹解析による遺伝子型別を行なった。その結果は次のとおりである。遺伝子型 A1 の従来型 IBDV はこの 10 年間毎年検出されていた。これらには農場で使用されている弱毒生 IBD ワクチンも含まれていた。遺伝子型 A3 の強毒型 IBDV は 2014 年に 2 例あったものの、その後は検出されなかった。遺伝子型 A2 の抗原変異型 IBDV は 2017 年に初めて検出され、当時は国内で前例が無く「非既知株」としていたが、中国からの報告を受け系統樹解析を行った結果、これら「非既知株」は遺伝子型 A2d の新規抗原変異株であったことが明らかとなった。新規抗原変異型 IBDV は 2017 年度から毎年検出されており、2023 年度の検出率は 59.3% (16/27 例) を示した (表 1)。我々の検査では遺伝子型 A2a から A2c に属す

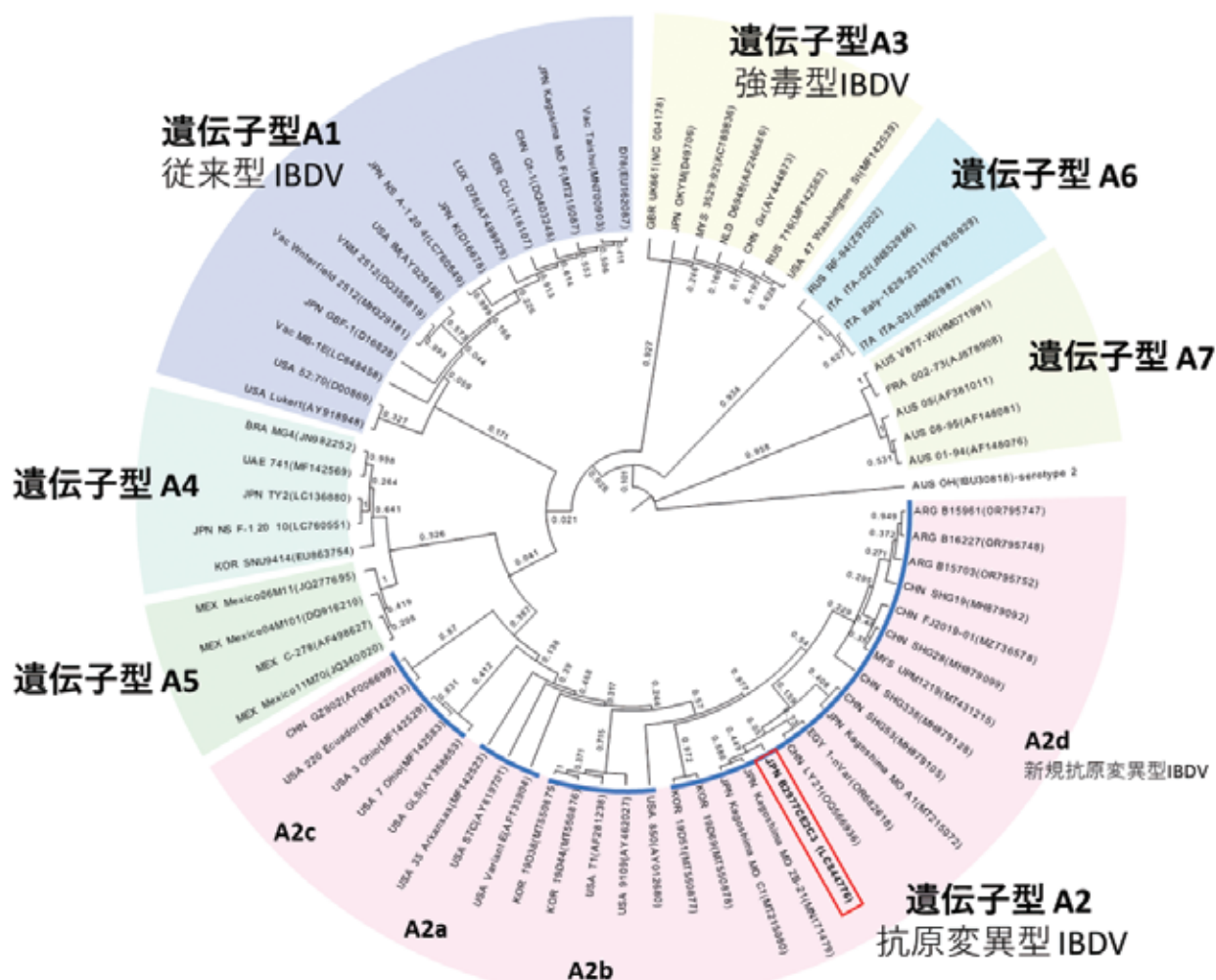


図 1. IBDV の 7 つの遺伝子型と新規抗原変異型 IBDV 株
我々が分離した遺伝子型 A2d に属する新規抗原変異株 (B2977CE2C3 株) を赤枠で示した。遺伝子型 A8 はこの図には示していない。

表 1. 病性鑑定材料からの IBDV 遺伝子の検出件数

年度	PCR陽性 検体数	遺伝子型A1	遺伝子型A2		遺伝子型A3	その他	新規抗原変異型株 の割合(%)
		従来型	抗原 変異型	新規抗原 変異型	強毒型		
2014	5	2	0	0	2	1	0.0
2015	5	4	0	0	0	1	0.0
2016	1	1	0	0	0	0	0.0
2017	12	9	0	3	0	0	25.0
2018	16	10	0	6	0	0	37.5
2019	6	3	0	3	0	0	50.0
2020	8	6	0	1	0	1	12.5
2021	23	12	0	6	0	5	26.1
2022	19	15	0	3	0	1	15.8
2023	27	9	0	16	0	2	59.3
	122	71	0	38	2	11	

る抗原変異型 IBDV は検出されなかったことから、当所で検出した遺伝子型 A2 の「非既知株」IBDV はすべて新規抗原変異株であったと判明した。当初、新規抗原変異株は九州地方の養鶏場でのみ検出されていたが、近年は東北地方の養鶏場でも検出され、国内に広く伝播していることが示唆された。

野外からの新規抗原変異型 IBDV 株の分離

2020 年に九州地方の養鶏場から病性鑑定依頼があった検体 (B2977) から遺伝子型 A2d の新規抗原変異型 IBDV が検出された。この検体乳剤を SPF 鶏由来発育鶏卵の漿尿膜腔内に接種し、鶏卵での IBDV の増殖を RT-PCR で確認した。次に増殖ウイルスを SPF 鶏に接種した結果、F 嚢の萎縮が認められ、RT-PCR によりウイルスの増殖が確認された。このウイルス株を B2977CE2C3 株と命名し、本株のウイルス学的性状を詳細に解析した。

B2977CE2C3 株の遺伝子解析

B2977CE2C3 株の VP5 遺伝子と VP2-VP4-VP3 遺伝子を含む A 分節 RNA の塩基配列を決定した [GenBank accession number : LC844776]。A 分節の系統樹解析により、B2977CE2C3 株は遺伝子型 A2d に属し、韓国で分離された株よりも中国で分離された株に近縁であることが示された (図 1、B2977CE2C3 株を赤枠で示す)。また、先行研究で国内から報告された Kagoshima MO 2B-21 株

[GenBank accession number : MN171479] にも近いことが示された [5]。VP2 タンパク質は IBDV のウイルス粒子の主要構成成分であるが、そのアミノ酸位置 206-350 番目 (aa、VP2 遺伝子のヌクレオチドで 616-1090 番目に相当) に前述の超可変領域が見出されている。この領域は、VP2 タンパク質の外側に張り出した 4 つのループ構造、すなわち Projection (P)_{BC} (204-236 aa)、P_{DE} (240-265 aa)、P_{FG} (270-293 aa)、および P_{HI} (305-337 aa) を形成し、ウイルスの抗原性や病因、ニワトリの免疫選択圧からの回避と密接に関連している [1]。超可変領域のアミノ酸配列を比較した結果、B2977CE2C3 株は旧来の抗原変異株 A2a から A2c に共通するアミノ酸置換に加えて、中国由来の新規抗原変異株 A2d のみでみられる特徴的な置換 (P_{BC} における 221 番目のグルタミンがリシンに、P_{DE} における 252 番目のバリンがイソロイシンに変化) が認められた。

B2977CE2C3 株の SPF 鶏への実験感染

22 日齢の SPF 鶏 (Line M、日生研株式会社) 48 羽を 24 羽ずつ 2 群に分け、一方の群に B2977CE2C3 株 $10^{4.5}$ EID₅₀ を経口投与し、もう一方の群を非感染対照群とし、21 日間の観察を行った。ウイルス投与後 3 日、7 日、14 日、21 日に両群から任意に 6 羽ずつを抽出して安楽殺処置した後、各リンパ組織 (F 嚢、脾臓、胸腺、盲腸扁桃) および骨髄を採材した。21 日間の観察期間中、両群とも

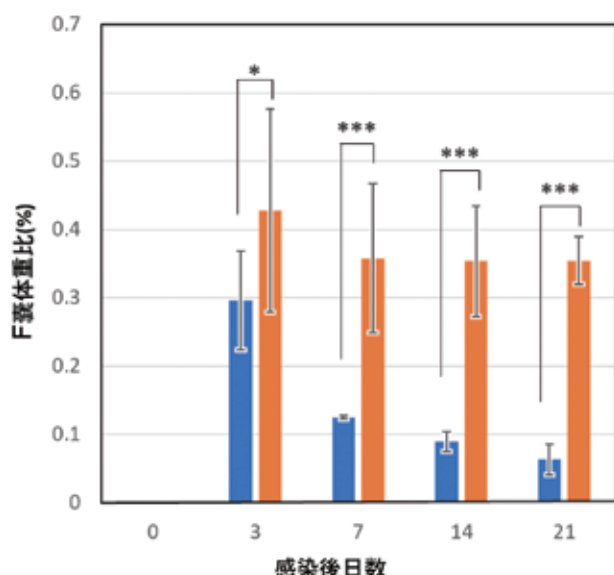


図 2. 新規抗原変異型 IBDV B2977CE2C3 株実験感染鶏の F 嚢体重比の推移

青色は新規抗原変異 B2977CE2C3 株感染鶏群、橙色は非感染対照群の F 嚢体重比 (g/g %) を示す。* および *** は、それぞれ信頼区間 95% と 99.9% の有意差を示す。縦棒は偏差幅を示す。

に臨床症状は認められなかった。加えて、ウイルス接種群と非感染対照群の間で体重に有意差は無かった。

しかし、ウイルス接種群においてウイルス投与後 3 日から F 嚢の萎縮が認められ、21 日目に至っても回復は認められなかった。F 嚢重量 (g) を鶏の

体重 (g) で除し、100 を乗じた数値を F 嚢体重比 (g/g %) として算出すると、この値は投与後 3 日から非感染対照群との有意差 (95% 信頼区間) が認められ、投与後 7 日、14 日、21 日でさらに顕著な有意差 (99.9% 信頼区間) となった。非感染対照群との差は日数と共に拡大する傾向にあった (図 2)。

一方、F 嚢以外のリンパ組織 (脾臓、胸腺、盲腸扁桃) および骨髓には、肉眼的病変は確認できなかった。しかし、上記いずれの組織にも IBDV ゲノム RNA が検出された。投与後 3 日の F 嚢における RNA コピー数が最も高値を示し ($10^{8.66 \pm 0.12}$ コピー / μL)、その後は投与後 7 日で $10^{7.34 \pm 0.17}$ コピー / μL 、投与後 14 日で $10^{6.45 \pm 0.34}$ コピー / μL 、投与後 21 日で $10^{6.27 \pm 0.41}$ コピー / μL となり、投与後 3 日で得られたコピー数の約 1/100 量に減少していた (図 3)。この事実は、F 嚢中の IBDV の増殖は感染初期 (少なくとも 3 日以内) に起こり、その後のウイルス量低下は IBDV 増殖の場である F 嚢において B 細胞が死滅・減少していることを反映していると思われる。一方、脾臓、胸腺および盲腸扁桃には、いずれも 10^6 コピー / μL 相当の RNA が認められ、3 日目を最大値にして以降は最大値の約 1/100 量に減少した。骨髓は採材組織の中で最もコピー数が少なく、

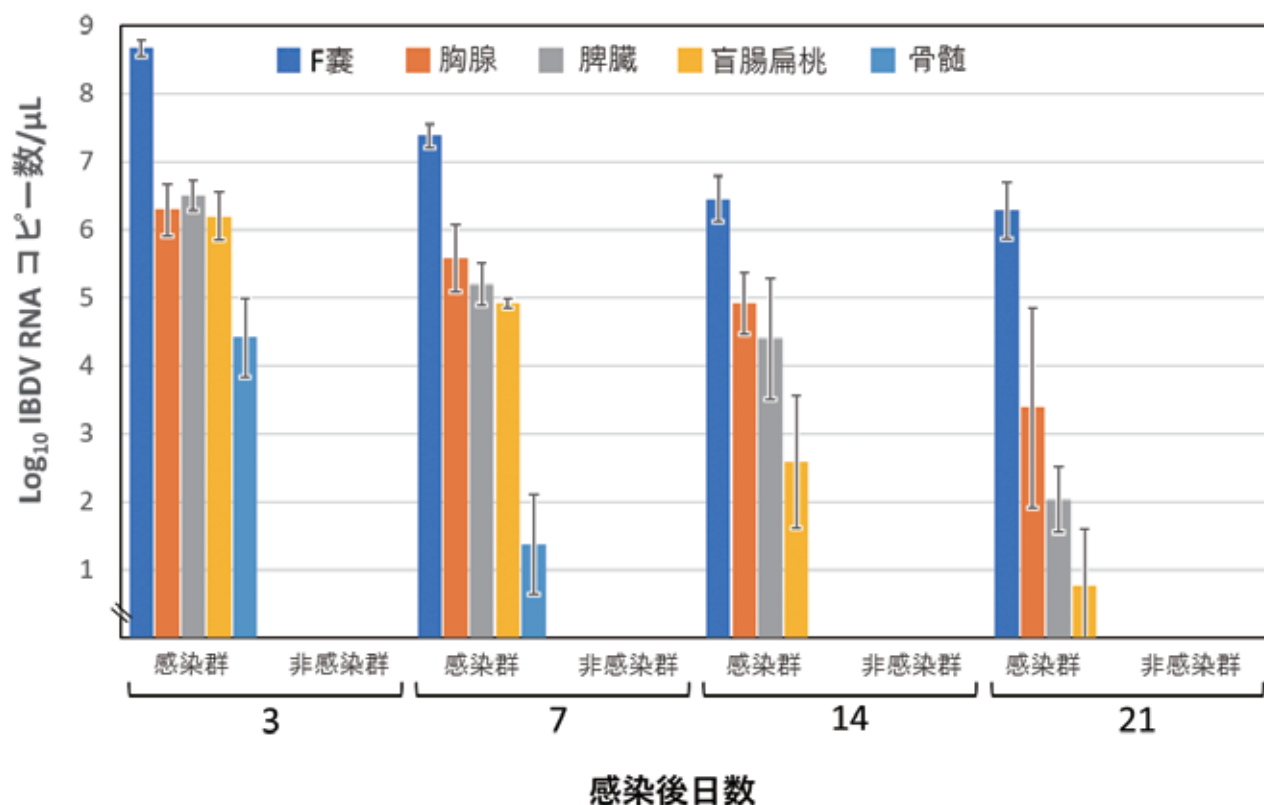


図 3. 各検査臓器における新規抗原変異型 IBDV B2977CE2C3 株ゲノムのコピー数
縦棒は偏差幅を示す。

投与後 3 日では $10^{4.4 \pm 0.58}$ コピー / μL を示し、投与後 14 日以降は 100 コピー / μL 以下のゲノム数を示した。非感染対照群ではいずれも検出限界以下を示した。

IBDV 感染後 3 日で F 嚢内の B 細胞が破壊される状況下において、IBDV に対する液性抗体産生が起きているかを、抗 IBDV 抗体検出 ELISA キット (IDEXX、IBDV Antibody Test Kit) を用いた血清抗体価の測定によって検証した。投与後 3 日では、供した 6 羽すべてで抗体陰性であったが、投与後 7 日に 6 羽中 4 羽で抗体陽性となり、投与後 14 日に 6 羽全てで抗体が陽性、21 日で 1 羽は抗体価が低下し陰性であったが、6 羽中 5 羽は抗体価がさらに高まった (図 4)。このことから、F 嚢の重度な傷害にも関わらず、抗原刺激に対する F 嚢内 B 細胞の免疫グロブリン産生能は少なくとも部分的には維持されていると考えられた。

まとめ

国内で新規抗原変異型 IBDV の発生が確認されて以降、IBDV 感染疑いによる病性鑑定依頼件数および新規抗原変異株の検出割合は増加傾向にある。本稿では新規抗原変異型 IBDV の国内検出状況、および我々が分離した新規抗原変異型 IBDV B2977CE2C3 株の性状について概説した。観察期間中、実験感染鶏に外観上変化はなく、非感染対照鶏と同等な体重増加を示したものの、実験感染鶏の F

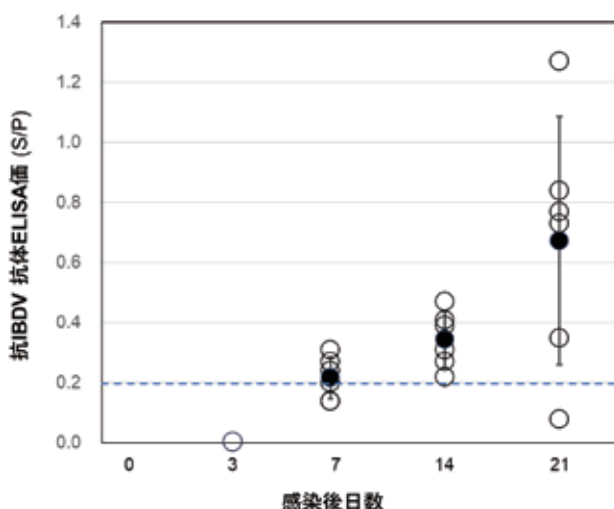


図 4. 新規抗原変異型 IBDV B2977CE2C3 株感染鶏の抗 IBDV 抗体 ELISA 価
感染後の各日数での 6 羽の抗体価を○で、平均値を●で偏差と共に示した。抗体価 0.2 以上が陽性、未達が陰性を示す (破線)。縦棒は偏差幅を示す。

嚢は顕著に萎縮し、その中に大量の IBDV ゲノムが検出された。観察期間最終日である感染後 21 日目でも F 嚢萎縮は回復することなく経過した。その他の組織に顕著な肉眼的病変は確認されなかったことから、新規抗原変異型 IBDV B2977CE2C3 株は F 嚢に対して顕著な病原性を示すことが判った。病理組織学的な解析結果については別の機会に紹介される予定である。

おわりに

新規抗原変異型 IBDV の単独感染による致死性は認められず、外観的变化に乏しいことから、野外感染鶏の早期発見は極めて困難であることが伺える。新規抗原変異型 IBDV 感染による諸臓器の肉眼病変は F 嚢に局限したものではあるが、その傷害は重度であり、長期間におよぶ免疫抑制が予想される。そのため、二次感染等が起こって初めて IBDV 感染が起こっていたと判明しても、すでに IBDV が鶏舎内に広がっているというリスクが危惧される。よって、特に雛の移行抗体が低下し、F 嚢内に幼若 B 細胞数が増加する易感染時期における鶏舎衛生管理が重要である。中国では遺伝子型 A3 の強毒型 IBDV を基にしたワクチンが使用されていたが、遺伝子型 A2d の新規抗原変異型 IBDV の発生を許してしまった。日本国内で利用されている遺伝子型 A1 の従来型 IBDV を基にした生ワクチンの新規抗原変異型 IBDV に対する有効性が国内で報告されているが [10]、より継続的な検証が必要である。本稿は我々のグループが論文発表した内容を日本語でまとめなおしたものであり、紙面の都合により引用文献は重要なものに留めた。詳細は原著をお読みいただきたい [11]。

謝辞

本研究にご協力いただきました当所社関係者の皆様にこの場をお借りして心より御礼申し上げます。

引用文献

1. Fan, L., Wu, T., Hussain, A., Gao, Y., Zeng, X., Wang, Y., Gao, L., Li, K., Wang, Y., Liu, C., Cui, H., Pan, Q.,

- Zhang, Y., Liu, Y., He, H., Wang, X., and Qi, X. 2019. Novel variant strains of infectious bursal disease virus isolated in China. *Vet. Microbiol.* **230** : 212–220.
2. Huang, Y., Shu, G., Huang, C., Han, J., Li, J., Chen, H. and Chen, Z. 2022. Characterization and pathogenicity of a novel variant infectious bursal disease virus in China. *Front. Microbiol.* **13** : 1039259.
3. Zhang, W., Wang, X., Gao, Y. and Qi, X. 2022. The over-40-years-epidemic of infectious bursal disease virus in China. *Viruses* **14** : 2253.
4. Thai, T. N., Jang, I., Kim, H. A., Kim, H. S., Kwon, Y. K. and Kim, H. R. 2021. Characterization of antigenic variant infectious bursal disease virus strains identified in South Korea. *Avian Pathol.* **50** : 174–181.
5. Myint, O., Suwanruengsri, M., Araki, K., Izzati, U. Z., Pornthummawat, A., Nueangphuet, P., Fuke, N., Hirai, T., Jackwood, D. J. and Yamaguchi, R. 2021. Bursa atrophy at 28 days old caused by variant infectious bursal disease virus has a negative economic impact on broiler farms in Japan. *Avian Pathol.* **50** : 6–17.
6. Islam, M. R., Nooruzzaman, M., Rahman, T., Mumu, T. T., Rahman, M. M., Chowdhury, E. H., Eterradosi, N. and Müller, H. 2021. A unified genotypic classification of infectious bursal disease virus based on both genome segments. *Avian Pathol.* **50** : 190–206.
7. Michel, L. O. and Jackwood, D. J. 2017. Classification of infectious bursal disease virus into genogroups. *Arch. Virol.* **162** : 3661–3670.
8. Nunoya, T., Otaki, Y., Tajima, M., Hiraga, M. and Saito, T. 1992. Occurrence of acute infectious bursal disease with high mortality in Japan and pathogenicity of field isolates in specific-pathogen-free chickens. *Avian Dis.* **36** : 597.
9. Van Den Berg, T. P. D. 2000. Acute infectious bursal disease in poultry : a review. *Avian Pathol.* **29** : 175–194.
10. 井上大輔, 早島彬美, 重國由起子. 2019. 国内で確認された抗原変異型伝染性ファブリキウス嚢病ウイルスの性状と市販ワクチンの有効性. 長崎県家畜保健衛生業績発表会集録. **60** : 48–61.
11. Takahashi, M., Oguro, S., Kato, A., Ito, S. and Tsutsumi, N. 2025. Novel antigenic variant infectious bursal disease virus outbreaks in Japan from 2014 to 2023 and characterization of an isolate from chicken. *Pathogens* **13** : 1141.

(研究員、研究アドバイザー)

おしらせ

研修者又は見学者受入状況 (2024 年 4 月から 2025 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
2024 年	7 月 24 日	麻布大学獣医学部獣医学科	1 名	施設見学
	8 月 8 日	東京農工大学農学府共同獣医学専攻	1 名	施設見学
	10 月 22 日	東京海洋大学海洋生命科学部海洋生物資源学科	2 名	施設見学
2025 年	3 月 10 日～14 日	VPcamp (北里大学獣医学部 1 名、北海道大学獣医学部 1 名、岡山理科大学獣医学部 1 名、東京大学農学部獣医学専修 1 名)	4 名	インターンシップ
	3 月 28 日	酪農学園大学 獣医学類	1 名	施設見学

2025 年度定時評議員会開催

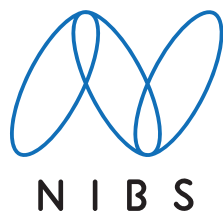
当研究所の 2025 年度定時評議員会が、去る 2025 年 6 月 20 日に開催され、2024 年度の事業報告及び決算報告が承認されました。現在の評議員、理事及び監事は下記のとおりです。

1. 評議員

あんざい とおる は が たけし やまそば たつ や おか だ のぶひこ しげかね けん じ
安齊 了 芳賀 猛 山俎 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
しゅつう いち じ ろう 朱通 市次郎	監事	
ただき まこと 唯木 誠	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(年 4 回発行)
(通巻 637 号) 令和 7 年 9 月 25 日印刷 令和 7 年 10 月 1 日発行(第 71 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／伊藤宗磨(委員長)、高井亮輔、湯本道葉
事務／経営企画部
印刷所 株式会社 精興社
(無断転載を禁ず)