

〔テクニカルニュース〕 2006. 3. 15

関係各位

平成 18 年 3 月 15 日

拝啓、早春の候、時下益々ご清祥の段、お慶び申し上げます。

NBI/Zenoaq テクニカルニュース・第 3 号をお送り申し上げます。

先般、鹿児島、東京そして盛岡で開催致しました NBI/Zenoaq が主催した“MS 生ワクチン(NBI)”の発売記念セミナーにおいて、今日の養鶏産業に MS 生ワクチンは何故必要なのか？との新しい提案がなされました。

これまで、マイコプラズマ・シノビエ(MS)は単独感染では、殆どの場合、不顕性感染で症状を示さないことから、種鶏における垂直感染の問題以外では余り関心が持たれていませんでした。しかし、Mg 生ワクチン及び不活化ワクチンの普及が進んだことで、MS による問題が顕在化し、特に IBV, NDV などの呼吸器疾患の原因ウイルスとの複合感染によって発生する大腸菌症などはその最たるものであり、ブロイラーおよび採卵鶏における経済的損失は多大なものであることが指摘されています。しかし、幸いなことに、この問題も今回新発売の MS 生ワクチン(NBI)により、その解決策を見出せるものと自負しております。

今回の NBI/Zenoaq テクニカルニュースは、先般の MS セミナーの内容を簡潔にまとめたものです。セミナーの詳細については、後日、MS セミナーの講演要旨として小冊子で紹介させていただきます。取り急ぎ、そのサマリーとして、NBI/Zenoaq テクニカルニュース第 3 号をお届けします。

敬具

〔NBI/ZENOAQ 技術委員会事務局〕  
〒107-0062 東京都港区南青山 2-11-14-6F 日本バイオロジカルズ株式会社  
Tel. 03-3478-2870 Fax. 03-3478-7367  
E-mail. info@nbi.ne.jp

## MS生ワクチン（NB I）の有効活用とその効果

### 1. MS生ワクチンが何故必要なのか？

MSの感染は隔離の徹底によっても完全には防御出来ない

MS（マイコプラズマ・シノビエ）は水平感染性が極めて強く、現場レベルでの厳しいバイオセキュリティによっても防御はきわめて困難である。このため、予防・治療投薬による薬剤費のコストは大きな負担となっている。

ブロイラー産業において：

MSは従来からブロイラーの種鶏やコマースシャルの飼育において問題となってきた。

コマースシャル雛では気嚢炎による不揃いや処理場での廃棄の増加の原因となり、また、呼吸器系生ワクチン接種の副作用を悪化させる原因ともなって、経済的に大きな被害を与えてきた。ブロイラーの種鶏への感染は、孵化率の低下の原因となるだけでなく、コマースシャル雛への介卵伝達を引き起こしその企業全体の汚染を招くことで恐れられている。場合によっては大きな補償問題に発展することもあり、これを避けるためにMS感染種鶏への予防投薬の費用は多大であり、感染種鶏の淘汰を余儀なくされる場合もあるので、その被害やリスクは大きい。

採卵養鶏においては：

一般的にはコマースシャル・レイヤーがMSに感染しても実害は軽微と言われてきた。しかし、雛を購入する立場からみれば、種鶏がMS陽性となる（雛の移行抗体が陽性となる）ことはその種鶏場の衛生管理状態を表す指標と受け止められ、問題とされている。このため、種鶏には予防、治療のために抗生物質が投与されることも少なくない。これによって種卵のコストが上昇するだけでなく、雛質の低下を招く場合もあり問題となっている。また、投薬期間中の余剰種卵は薬剤残留により食卵として処分できない（廃棄による損失）。

殆どの鶏病がワクチンによってコントロール出来るようになった現在、今まで陰に隠れていたマイコプラズマ・シノビエ（MS）が防御の困難な疾病として顕在化してきた。採卵鶏における産卵期前半にみられる大腸菌性腹膜炎による減耗の増加（卵墜など）はその一例といえる。IBなどの呼吸器病の影響も増幅される可能性も高い。

このような流れの中で、MS生ワクチン（NB I）の出現はブロイラー、採卵養鶏を問わず、業界におけるMS対策のコスト負担を軽減し、生産性の向上と安定をもたらすものとしてその効果が期待出来る。

### 2. マイコプラズマ・シノビエ（MS）の概要

マイコプラズマ・シノビエ（MS）の特性

鳥類にだけ感染する— 野鳥による媒介もあり得る  
強い伝播性 — 水平感染を防ぐことが困難  
マイコプラズマの中で最も伝播性が強いことが特徴  
介卵伝達する — コマーシャル雛に問題を引き起こす原因となる  
薬剤耐性を獲得しやすい — 薬剤による予防治療は好ましくない  
消毒には弱い  
粘膜上で増殖する（コロニー形成）→気嚢炎 →介卵伝達  
細胞壁がなく薬剤や温度の影響を受けるが、生体外に出ても数時間～数十日生存できる  
例： 人の毛髪 8時間、人の鼻孔 12時間、綿 2日間、  
4℃の乾燥敷き料 51～70日間、20℃の乾燥敷き料 10～21日

### 感染による症状

単独感染では無症状（不顕性感染）  
ウイルスや細菌との混合感染によって発症、増悪化する — 気嚢炎、腹膜炎など  
細菌：大腸菌・ブドウ球菌、ヘモフィルス・パラガリナールム（伝染性コリーザ）など  
ウイルス：伝染性気管支炎ウイルス（IBV）、ニューカッスル病ウイルス（NDV）  
呼吸器疾病用生ワクチンウイルス  
関節膜炎・腹膜炎（呼吸器だけではなく多臓器に親和性がある）  
環境要因によって悪化する： 換気不良、低室温など  
アンモニアガスなど有害ガスの影響（粘膜の損傷）

### 3. MS防御にはどのような対策がとられてきたか

#### 1) バイオセキュリティー

オールインオールアウト、消毒、隔離、機材の共用を避けるなどの対策は、種鶏においては可成り効果があるが、完璧ではなく、予期せぬ感染が問題となっている。  
コマーシャル・レイヤーでは実質的には感染は容認されている。

#### 2) 抗生剤の投薬

予防投薬：種鶏に対して間歇的に投薬される場合があるが、効果は100%とはいえず、次のような問題を伴う。

\* 薬剤費コスト — 200～400円/羽（種卵1個当たり 1～2円）

\* 孵化率や雛質を低下させる場合もある — 顧客の信頼低下

\* 種卵の食卵落としが出来ない — 薬剤残留 — 違法

\* 頻回投薬による耐性菌の出現 — 抗生剤の効果減少だけではなく医療への影響  
治療投薬：種鶏群内への伝播防止と雛への垂直伝播防止、移行抗体抑止

その効果は不確実で、種鶏、雛への影響も大きい  
投薬に伴う問題は前述の予防接種の場合と同様

コマーシャル雛への投薬：

餌付け時のクリーニング投薬

移行抗体陽性雛への投薬治療 — コスト増

ブロイラーでは実質的に投薬困難 — 法規制・無薬飼育の普及 — 消費者心理

#### 4. MS生ワクチン（NB I）の発売

海外では一部にMS不活化ワクチンが販売されていたが、効果が不十分なことから殆ど普及していないのが実状。これに対し、今回発売されたMS生ワクチン（NB I）は、海外で発売されてから10年が経過しており、十分な使用実績に裏付けられている。このワクチンが承認されているオーストラリア（1996年）、メキシコ（1997年）ではその顕著な効果が確認されており、農場からMSを根絶させた例も多い。オーストラリアにおいては、MS生ワクチンの広範な接種により、採卵鶏においても原因のわからない減耗が殆ど見られなくなったという。日本での発売に当たっては、30ヶ月に及ぶ慎重な審査を経て承認を得ており、その安全性と効果は海外での十分な実績にも裏付けられている。

#### MS-H株の開発

MS生ワクチン（NB I）に使用されているワクチン株は「MS-H」と呼ばれる温度感受性変異株（ $t_s^+$ ）であり、メルボルン大学においてバイオプロパティ社の研究基金によるプロジェクトによって開発された。

MS-H株は、野外で分離された比較的毒性の弱い株（7NS）を突然変異誘導物質（NTG）で処理し、33°Cで培養して得られた突然変異クローンの中から、温度感受性（ $t_s^+$ ）であり、かつ、鶏の上部気道での定着性及び免疫原性が他のクローンより強いことで製造用原株に選抜された。更に、過剰投与、伝播性（垂直、水平）、産卵への影響や病原性の復帰などの試験で鶏に対する「安全性」が、免疫原性、最小有効量、免疫の確立時期、免疫の持続などの試験で鶏に対する「有効性」が確認された。

#### MS生ワクチン（NB I）の安全性

- ・気嚢内に直接接種しても呼吸器症状、敗血症を引き起こさない
- ・病原性復帰が認められない
- ・垂直伝播しない
- ・鶏以外の鳥類、哺乳類や人に悪影響を与えない
- ・水平伝播は極めて近い範囲内（15m）でしか認められない

- ・ 1回の接種で40週齢以上の免疫抗体が確保できる（おそらく生涯免疫がえられる）
- ・ 温度感受性（tsマーカー）による野外株との識別が可能
- ・ 過剰投与（10倍用量）でも悪影響はない

### MS生ワクチン（NB I）による免疫効果

- ・ 接種後ワクチン株は後鼻孔裂、喉頭、結膜、上部気道などにコロニー形成（定着）する
- ・ これにより、粘膜免疫システムが賦活されて、粘膜局部細胞だけではなく全身に免疫が誘導される（IgA, IgGなど）
- ・ 液性免疫（IgG）も十分なレベルで誘導される（関節炎防御などに有効）
- ・ 免疫の成立は接種後3～8週間（野外では遅い時期を想定して接種を！）
- ・ 免疫の成立には一定以上の接種菌量（最小有効量： $10^{6.63}CCU$ ）以上が必要  
この菌量以下では極端に効果が低下するので、不用意な希釈使用や保存管理条件には十分に注意が必要。 1ドーズ（0.03mL）中には $10^{7.35}CCU$ 以上含有
- ・ 1回の点眼接種で生涯免疫が獲得される
- ・ 野外株の感染を防御は出来ないが、体深部（気嚢など）への感染は防御される
- ・ したがって、**野外株の垂直感染（介卵伝達）は完全に防御する**
- ・ また、野外MS感染に伴う**呼吸器疾病（気嚢炎）の発生予防または軽減。**
- ・ 呼吸器疾病用生ウイルスワクチンの副反応を防止する

### MS生ワクチン（NB I）使用によって期待出来る効果

#### 1) プロイラー産業において

##### 種鶏：

- \* 種鶏の生産性（生存率、産卵率、受精率）の維持向上
- \* 種鶏の予防・治療投薬に要した経費（200～400円/羽）の節減  
 孵化率、雛質の改善効果
- \* 種鶏場の清浄化（中長期的には）
- \* 介卵伝達の防止による効果：  
 孵化率の改善  
 介卵伝達がないので、MSフリーで健康な雛が生産される  
 雛外販型企業では、汚染雛に伴うクレームが防止できる  
 高額な補償の心配がなくなる

##### コマーシャル・プロイラー

- コマーシャルプロイラーの生産性の改善
- 鶏群全体のMSフリーな状態が保持出来る
- 減耗率、増体重量、飼料要求率、斉一性、
- 処理場での廃棄率（気嚢炎、腹膜炎など）の減少
- 無薬飼育を容易にする — 消費者対策

## 2) 採卵養鶏において

### 種鶏：

\*種鶏の予防・治療投薬コストの削減効果（200～400円/羽）

格外卵が販売可能となる — コスト削減、合法性

\*種鶏の生産の安定向上（産卵率、受精率、生存率など）

\*雛質の改善と介卵伝達の防止

クレームの減少 — 薬剤費などの補償の回避 — 顧客の信頼回復

### コマーシャル採卵鶏：

従来、MSは採卵鶏には実害を与えないとされてきた。このため、採卵養鶏場ではMSの感染は放置されていた。この結果として、殆どの採卵養鶏場ではMSに汚染されているのが現状と思われる。

しかし、MSの存在がIB、MGなどの病原体の動きを活発化（増悪）させて思わぬ被害（減耗率、産卵率、卵質など）を与えていることが最近明らかになってきたことは、現場の実情からも納得出来るように思える。残された最後の生産性維持のワクチンとして、次のことが期待出来る。

\*混合感染による被害の防止

生存率、産卵率（特に持続性）、の改善と卵殻質の改善、格外卵の減少などの効果が予測され、可成りの経済効果が期待出来る。

一例として、大腸菌性腹膜炎による卵墜を伴う減耗にも有効との報告（ケントン・クレッガー、2004年）も参考となる。

## MS生ワクチン（NBI）を活用するために

MS生ワクチン（NBI）の接種で、MS対策が完全になるわけではなく、必要な防疫手段と合わせることで、このワクチンの効果が活かされることに留意しなければならない。

1) 厳しいバイオセキュリティ（隔離、消毒など）の体制は続ける

2) 接種は地区・地域ぐるみで計画的に実施することが望ましい。MSの水平感染性は極めて強いことを念頭に置くこと。

異なるインテグレーターのブロイラー鶏舎が隣接している場合には、インテグレーター同士で話し合っ、同時に接種を始める必要がある。

3) 同じ種鶏場/同じ組織内にMS陽性鶏群が存在する場合には、接種鶏群から生産される種卵（免疫種卵）は、陽性種鶏群から生産される種卵（汚染種卵）とは分けて取り扱う。集卵車輦、孵卵場、雛の配送車、育成農場を別々に分離することが基本となる。（種鶏にワクチン接種をしても、移行抗体は14日齢前後までしか持続せず、雛をMS感染から護る効力はない — MS生ワクチンは、接種された個体だけを護る効果しかない）

- 4) 免疫種卵と汚染種卵を同じ孵卵舎内で取り扱うことしかできない場合には、種卵の燻蒸消毒で表面を清浄にしたうえで貯卵室、セッター、ハッチャーを分けて孵化し、雛選別処理室を分けるか、入卵日をずらすかして両種卵の分別取り扱いを徹底する。  
(それでも、雛の感染リスクは避けられないので、少なくとも幼雛期のクリーニング投薬を実施する)
- 5) MS生ワクチン（NB I）接種鶏群には抗マイコプラズマ製剤を投与してはならない。少なくとも接種前2週間と接種後4週間の投薬は控えること。  
治療目的でやむを得ず投薬する場合には、抗マイコプラズマ作用のない製剤を選んで投薬する必要がある。
- 6) 作業を簡略化する目的で、Mg生ワクチン（NB I）との同時接種も可能。  
具体的方法は販売担当者に相談したうえで実施することを勧める。
- 7) MS生ワクチン（NB I）の取り扱いと投与は、ワクチンに添付される使用説明書に従い行うことが基本となる。  
特に、点眼は「急がず確実に」目に吸い込まれることを確認してから放鳥することが確実な免疫附与の原点となることを作業する一人一人に徹底しなければならない。

**まとめ：**

現在まで行われてきた薬剤によるMS予防対策と、MS生ワクチン（NB I）によるMS対策の違いと効果は、下の表のようにまとめられる。

抗マイコプラズマ薬間歇投与プログラム	MS ワクチン接種免疫予防プログラム
・ 感染をマスクする	・ 家禽を感染から護る
・ 生産期を通じて間歇投与を反復する	・ ワクチンは育成期に1回だけ投与
・ 感染の一時的な断続的抑止	・ 生涯免疫
・ 投薬量不足のリスク	・ 点眼1滴で正しい量を確実に投与
・ 細菌の耐性獲得の危険性	・ 細菌の耐性獲得を促進しない
・ 空白期間で「菌の拡散」が起きやすい	・ 永続的な防御
・ 断続的な垂直伝播	・ 垂直伝播を防止
・ 卵肉に薬物残留	・ 卵肉への薬物残留なし
・ 疾病を永続させる	・ 疫学的コントロールを促進
・ 経費がかかる	・ 投資効果が大きい

以上