

弱毒ゲタウイルスKB/VT株の豚に対する安全性および免疫原性

誌名	日本獣医師会雑誌 = Journal of the Japan Veterinary Medical Association
ISSN	04466454
著者	出水田, 昭弘 安原, 寿雄 久保田, 道雄
巻/号	44巻4号
掲載ページ	p. 313-318
発行年月	1991年4月

弱毒ゲタウイルス KB/VT 株の豚に対する安全性および免疫原性

出水田昭弘 安原寿雄 久保田道雄 吉木研一

平原 正 児玉和夫 佐々木文存

（微生物化学研究所（宇治市槇島町 24-16, 〒611）

（平成 2 年 4 月 2 日受付・平成 2 年 12 月 21 日受理）

Safety and Immunogenicity of the Attenuated KB/VT strain of Getah Virus in Swine
AKIHIRO IZUMIDA, HISAO YASUHARA, MICHIO KUBOTA, KENICHI YOSHIKI, TADASHI HIRAHARA,
KAZUO KODAMA and NORIMASA SASAKI (Division of Veterinary Microbiology, Kyoto-Biken
Laboratories, Makishima-cho, Uji, Kyoto 611)

SUMMARY

To examine the safety and immunogenicity of an attenuated strain of Getah virus, 3-day-old and 2- to 3-month-old piglets, and pregnant sows were inoculated with the attenuated KB/VT strain which had been established from the field 2078 strain of Getah virus by serial passages at 30°C in Vero cell cultures.

The KB/VT strain induced neither clinical abnormal signs nor viremia in any animals inoculated with the KB/VT strain, while the field 2078 strain induced viremia.

The 3-day-old piglets which were inoculated subcutaneously or intracerebrally with the KB/VT strain or the 2078 strain were subjected to the recovery of virus from the organs. The virus was recovered from limited organs such as the lungs, spleen and lymph nodes of the piglets inoculated with the KB/VT strain and furthermore, the amount of the recovery virus from these organs was smaller than that from the piglets inoculated with the 2078 strain. The pregnant sows which had been inoculated with the KB/VT strain naturally gave normal birth. HI antibodies against Getah virus were detected in all of pigs inoculated with the KB/VT strain.

These results showed that the attenuated strain has satisfactory properties of safety and immunogenicity as live vaccine.—**Key Words** : swine, Getah virus, vaccine.

-----*J. Jpn. Vet. Med. Assoc.*, 44, 313~318 (1991)

要 約

ゲタウイルス (GV) 弱毒 KB/VT 株と強毒 2078 株を用い、3 日齢豚、2~3 カ月齢豚および妊娠豚に対する接種試験を行った。

接種豚は、いずれも臨床的異常を示さなかった。ウイルス血症は強毒 2078 株接種豚では検出されたが、弱毒 KB/VT 株接種豚では多量のウイルスを接種しても検出されなかった。また、弱毒 KB/VT 株接種豚では肺、脾臓およびリンパ節からウイルスが回収されたが、2078 株接種豚に比べるとその回収部位は極めて限局されており、検出されたウイルス量も微量であった。回収されたウイルスを次代の 3 日齢豚に継代したところ、接種豚からのウイルス回収は陰性であった。

弱毒 KB/VT 株を接種された妊娠豚はいずれも正常分娩で、その産子の初乳吸飲前の血清中には GV に対する抗体は検出されず胎子感染は認められなかった。

弱毒 KB/VT 株接種豚の HI 抗体価を調べたところ、いずれの接種豚も良好な抗体応答を示した。

これらの成績は弱毒 KB/VT 株が十分に弱毒されており、豚用生ワクチンとして利用できることを示唆している。

—**キーワード** : 豚, ゲタウイルス, ワクチン.

グタウイルス (GV) は馬および豚に対し病原性を示すことが明らかにされており^{5,7,8,9,12,14}、馬に対しては感染予防の目的で馬用不活化ワクチンが実用化されている¹⁾。著者らは、前報⁶⁾で GV 感染による豚の異常産を予防するための生ウイルスワクチンの開発を試みた結果、生ウイルスワクチンの製造用候補株として弱毒 KB/VT 株の作出に成功し、その生物学および血清学的性状について報告した。

今回は、弱毒 KB/VT 株の子豚および妊娠豚に対する安全性および免疫原性を検討するとともに、接種豚におけるウイルスの体内分布を強毒 2078 株と比較し、生ウイルスワクチン株としての適性を検討した。

材料および方法

ウイルス

GV は前報⁶⁾で述べた弱毒 KB/VT 株およびその親株である 2078 株ならびに 2078 株の Vero 細胞継代株を用いた。豚接種ウイルス液として弱毒 KB/VT 株および Vero 細胞継代株はそれぞれの感染 Vero 細胞培養液を用い、2078 株は感染マウス脳をリン酸緩衝食塩液 (PBS, pH 7.2) で 10% 乳剤としその遠心上清を用いた。それぞれのウイルス感染価は弱毒 KB/VT 株では $10^{7.75}$ TCID₅₀/ml, 2078 株は $10^{6.8}$ LD₅₀/g であり、Vero 細胞継代株の中、20 代継代株は $10^{5.5}$ TCID₅₀/ml, 50 代継代株は $10^{8.5}$ TCID₅₀/ml, 70 代継代株は $10^{7.75}$ TCID₅₀/ml であった。

試験豚の区分とウイルス接種法

試験豚として市販のヨークシャ種とランドレース種の交雑種から生まれた人工乳哺育 3 日齢豚 17 頭、2~3 カ月齢豚 14 頭ならびに種付け後 1, 6 および 9 日目の妊娠豚 3 頭を用いた。いずれも GV に対する赤血球凝集抑制 (HI) 抗体が陰性であることを確かめた後供試した。

3 日齢豚 17 頭中 8 頭については 2 等分し、1 群には弱毒 KB/VT 株のウイルス液を脳内に 0.5 ml, 他の 1 群にはウイルス原液の 2 倍希釈液を皮下に 1 ml 接種した。6 頭については 2078 株の 10 倍乳剤を同様の方法でそれぞれ 3 頭ずつに接種した。残りの 3 頭は豚継代により弱毒 KB/VT 株が病原性を復帰するかどうかを検討するために用いた。2~3 カ月齢豚には継代数の異なる株を 2 または 3 頭ずつに皮下接種した。すなわち、2078 株は 10 倍乳剤を 2 倍希釈しその 1 ml を、Vero 細胞継代株はそれぞれ 1 ml を、弱毒 KB/VT 株は 3 ml を皮下接種した。また妊娠豚 3 頭には弱毒 KB/VT 株のウイルス原液 1 ml を皮下接種した。これらの試験についてはウイルス血症、臓器からのウイルス回収および免疫応答等について検討した。

ウイルス血症の検出

3 日齢豚については、弱毒 KB/VT 株接種豚の場合はウイルス接種後 7 日間、2078 株接種豚の場合は 5 日間毎日採血し、また 2~3 カ月齢豚および妊娠豚についてはウイルス接種後 7 日間にわたって採血した。なお、採血にあたっては 0.1% ヘパリン溶液を血液の 1/10 量加え、遠心して得た血漿を検体とし、検査時まで -80°C に保存した。

ウイルスの検出は、2078 株接種豚では検体を哺乳マウス脳内に 0.02 ml ずつ接種する方法で行った。14 日間の観察期間中に 2078 株感染時にみられる後肢の麻痺を主徴とする症状を示し、死亡したものを感染とみなしウイルス血症陽性とした。また弱毒 KB/VT 株接種豚の場合、10 倍階段希釈した検体を HAL 細胞培養に接種し、ブラック法によりウイルス量を測定した。

臓器からのウイルス回収

弱毒 KB/VT 株および 2078 株を脳内または皮下接種した 3 日齢豚を、接種 1, 3 および 5 日後にそれぞれ 1 頭ずつ放血殺し供試した。

各臓器は牛アルブミン加 Eagle minimum essential medium (MEM) で 10% 乳剤を作り、3,000 rpm 10 分間遠心し、その上清を検体とし検査時まで -80°C に保存した。検体からのウイルスの回収方法はウイルス血症の検出の場合と同様に行った。

HI 抗体価測定

Clarke and Casals の方法²⁾に準拠して行った。抗原には Haruna 株感染マウス脳の蔗糖アセトン抽出抗原を用いた。被検血清は冷アセトンで 2 回処理し、0.4% 牛アルブミン加硼酸カセイソーダ緩衝食塩液 (BBS, pH 9.0) で 1:10 希釈し、ガチョウ赤血球による吸収を行った後試験に用いた。プラスチックトレイを用い、BBS で 2 倍階段希釈された血清 0.2 ml ずつに 8 単位の抗原を等量ずつ加え、4°C で一夜処理した後、VAD 6.4 [pH 6.4 に調整した 0.35 モル (M) 血球希釈液

表 1 弱毒 KB/VT 株および強毒 2078 株を接種された 3 日齢豚の臨床症状およびウイルス血症

ウイルス接種株	経路	ウイルス接種量	豚番号	臨床症状 ^{*1}	ウイルス血症							
					1	2	3	4	5	6	7 (日)	
KB/VT	脳内	0.5ml ($10^{7.45}$ TCID ₅₀)	Y77	—	0 ^{*2}	0	0	0	0	0	0	0
	皮下	1ml ($10^{7.45}$ TCID ₅₀)	Y79	—	0	0	0	0	0	0	0	0
2078	脳内	0.5ml ($10^{5.5}$ LD ₅₀)	Y 6	—	4/7 ^{*3}	6/6	4/6	0/5	0/5	ND ^{*4}	ND	
	皮下	1ml ($10^{5.5}$ LD ₅₀)	Y 3	—	5/5	6/6	6/6	4/4	4/5	ND	ND	

*1: 発熱, 元気等の異常 *2: ブラック数/0.4 ml
*3: 発病マウス数/接種マウス数 *4: 検査せず

(virus adjusting diluent, VAD): stock 3.5 M NaCl 100 ml, 0.5 M NaHPO₄ 112 ml, 1.0 M NaH₂PO₄ 144 ml に dw₂ を加え総量 1000 ml とする] を用いて作成した 0.33% ガチ ョウ赤血球浮遊液を 0.4 ml ずつ加え, 37°C で 1 時間処理したのち判定した, 赤血球凝集を完全に阻止した血清の最高希釈の逆数を HI 抗体価とした.

成 績

GV 接種 3 日齢豚における臨床所見およびウイルス血症

弱毒 KB/VT 株および 2078 株をそれぞれ脳内または皮下に接種された 3 日齢豚における臨床所見およびウイルス血症について調べ, その成績を表 1 に示した. 弱毒 KB/VT 株および 2078 株のいずれの接種豚においても発熱, その他の臨床的異常は認められなかった.

また, 弱毒 KB/VT 株の脳内および皮下接種豚のいずれからウイルス血症の検出は陰性であった. なお, 接種 7 日後には HI 抗体価は 320 倍 (Y 77) および 160 倍 (Y 79) を示した.

いっぽう, 2078 株の脳内接種豚では接種後 1~3 日

目, 皮下接種豚では 1~5 日目の間, 血漿からウイルスが検出された. なお, 接種 5 日後には HI 抗体価はそれぞれ 40 倍 (Y 6), 20 倍 (Y 3) を示した.

3 日齢接種豚における GV の体内分布

ウイルス血症の出現程度からみて, 強毒株と弱毒株の間に豚体内における増殖性に大きな差異のあることが示唆されたため, これら両株の 3 日齢豚体内におけるウイルスの分布について検討した.

その結果, 表 2 に示したように弱毒 KB/VT 株の脳内接種豚ではウイルスは接種 3 日および 5 日目に鼠蹊リンパ節から回収され, 皮下接種豚では 1 日目の肺, 脾臓および顎下, 腸間膜, 鼠蹊の各リンパ節, 3 日目および 5 日目には鼠蹊リンパ節から回収された. 回収されたウイルスはいずれも小型のブラックを形成し, そのウイルス量は 1~300 PFU/0.4 ml であった.

いっぽう, 2078 株の脳内接種豚ではウイルスは 1 日目からほとんどの臓器から回収され, 5 日後でも脳, 肺, 脾臓, 扁桃および各リンパ節から回収された. 皮下接種豚では 1 日目から検索した全臓器から回収され, 5 日後でも心筋以外の臓器から回収された. このように, 両株

表 2 弱毒 KB/VT 株および強毒 2078 株を接種された 3 日齢豚におけるウイルスの体内分布

ウイルス接種 株 経路 量	豚 番号	放 ま 日 血 で 殺 の 数	各 臓 器 か ら の ウ イ ル ス 回 収													
			脳	脊髄	肺	心筋	肝臓	脾臓	腎臓	扁桃	顎下リンパ節	腸間膜リンパ節	鼠蹊リンパ節	血漿		
KB/VT 脳内 0.5ml (10 ^{7.45} TCID ₅₀)	Y71	1	0*1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Y74	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
	Y73	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0
	皮下 1ml (10 ^{7.45} TCID ₅₀)	Y75	1	0	0	70	0	0	50	0	0	300	1	300	0	0
		Y78	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0
		Y76	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0
2078 脳内 0.5ml (10 ^{5.5} LD ₅₀)	Y 4	1	5/5*2	4/4	4/4	0/5	3/5	2/5	1/4	2/4	4/4	0/4	5/5	5/5	5/5	
	Y 5	3	2/4	2/4	2/4	0/4	0/4	3/4	1/4	5/5	6/6	2/5	5/5	2/5		
	Y 6	5	6/6	0/5	2/5	0/5	0/5	2/5	0/5	4/4	4/4	1/5	5/5	0/5		
	皮下 1ml (10 ^{5.5} LD ₅₀)	Y 1	1	5/5	5/5	4/4	5/5	5/5	5/5	5/5	4/4	5/5	3/5	5/5	5/5	
		Y 2	3	4/4	4/4	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	
		Y 3	5	5/5	3/5	6/6	0/5	5/6	3/6	1/5	5/5	5/5	3/4	4/4	4/5	

*1: ブラック数/0.4 ml *2: 発病マウス数/接種マウス数

表 3 回収ウイルスを接種された 3 日齢豚におけるウイルス体内分布

ウイルス接種 ウイ ル ス 経 路 量	豚 番 号	放 で 血 の 殺 日 数	臨 ^{*1} ウ イ ル ス 血 症 状	H I 抗 体 価				各 臓 器 か ら の ウ イ ル ス 回 収													
				0	1	2	3	4(週)	脳	脊 髄	心 筋	肝 臓	脾 臓	腎 臓	扁 桃	顎 下 リ ン パ 節	腸 間 膜 リ ン パ 節	鼠 蹊 リ ン パ 節	血 漿		
回 収 ウ イ ル ス 皮 下 2.5ml (10 ^{2.9} TCID ₅₀)	Y81	1	-	<10	ND*2	ND	ND	ND	ND	0*4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Y82	3	-	<10	ND	ND	ND	ND	ND	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Y83	ND*3	-	<10	<10	<10	<10	<10	<10	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND

*1: 発熱, 元気, 食欲等の異常 *2: 豚番号 74, 73, 78, 76 の鼠蹊リンパ節 プール材料 豚番号 75 の肺, 脾臓, 顎下リンパ節, 腸間膜リンパ節, 鼠蹊リンパ節 *3: 実施せず *4: ブラック数/0.4 ml

弱毒グタウイルス KB/VT 株の豚に対する安全性および免疫原性

表4 弱毒KB/VT株を接種*1された妊娠豚の臨床応答

試験豚 番号	妊娠日数	臨床 症状*2	ウイル ス血症*3	HI抗体価		分娩成績			産子の 抗体価
				接種時	17日後	産子数	正常子	異常子	
1	1	—	—	<10	1280	8	8	0	<10 (8)*4
177	6	—	—	<10	40	11	11	0	<10(11)
47	9	—	—	<10	160	10	10	0	<10(10)

*1: $10^{7.75}$ TCID₅₀/頭 皮下接種 *2: 発熱, 元氣, 食欲等の異常 *3: 接種後7日間検査を実施
*4: 検査産子数

表5 弱毒KB/VT株および各継代株の皮下接種豚の抗体応答

試験豚 豚番号	豚 月齢	ウイルス接種		臨床 症状	ウイル ス血症*2	HI抗体価				
		株	量			0	1	2	3	4 (週)
R87	2.5	2078	1ml ($10^{5.25}$ TCID ₅₀)	—	+	<10	≥2560	≥2560	≥2560	≥2560
R54	3			—	+	<10	640	≥2560	≥2560	≥2560
R51	3	2078 Vero 20*1	1ml ($10^{5.5}$ TCID ₅₀)	—	—	<10	80	1280	640	320
R52	3			—	—	<10	80	640	640	320
R53	3			—	+	<10	40	1280	640	160
R84	2.5	2078 Vero 50	1ml ($10^{8.5}$ TCID ₅₀)	—	—	<10	1280	1280	640	640
R85	2.5			—	—	<10	640	640	640	640
R98	2			—	—	<10	1280	1280	1280	640
R91	2	2078 Vero 70	1ml ($10^{7.75}$ TCID ₅₀)	—	—	<10	1280	1280	1280	640
R92	2			—	—	<10	320	640	320	160
R93	2			—	—	<10	80	640	320	320
R81	2.5	KB/VT	3ml ($10^{8.25}$ TCID ₅₀)	—	—	<10	10	1280	320	320
R83	2.5			—	—	<10	160	160	160	160
R56	3			—	—	<10	40	160	640	320

*1: Vero細胞を用い20代継代株 *2: ウイルス接種後7日間実施

間において増殖性に明らかな差異のあることが確認された。

弱毒KB/VT株の豚継代による病原性復帰試験

ウイルスが回収された弱毒KB/VT株接種豚の全臓器乳剤をプールし, その2.5 ml ($10^{2.9}$ TCID₅₀) ずつを次代の3日齢豚, 3頭に皮下接種した。

表3に示したようにいずれの接種豚においても発熱, その他の臨床的異常は認められず, ウイルス血症の検出も陰性であった。また, 3頭中1頭 (No. Y83) について接種後1週間隔で4週間にわたりHI抗体価の測定を行ったが, すべて10倍以下であった。

次に, 接種豚の中2頭 (Nos. Y81, Y82) は接種後1日または3日目にそれぞれ放血殺し, 体内各臓器からウイルス回収を試みたところ, いずれの接種豚からもウイルスは検出されなかった。

弱毒KB/VT株の妊娠豚に対する安全性

弱毒KB/VT株を種付け後1, 6および9日目の妊娠豚3頭に皮下接種し, 安全性について観察した。

表4に示したようにいずれの接種豚でも臨床的異常は認められず, 接種後7日間にわたって行ったウイルス血

症の検出も陰性であった。また, HI抗体価は接種17日後にはそれぞれ40, 160および1280倍を示した。また, これら母豚はいずれも正常分娩で, その産子数はそれぞれ8, 11および10頭であり, かつ異常子の分娩はみられなかった。これら産子のすべてについて初乳吸飲前に一部採血し, HI抗体価を測定したところ, 全頭とも10倍以下であった。

弱毒KB/VT株の豚における免疫原性

2~3カ月齢の豚に対し, 弱毒KB/VT株および対照として継代数の異なる株をそれぞれ1または3ml ずつ皮下接種し, 接種後4週間にわたって抗体応答を調べた。なお, 参考のためにウイルス血症についても測定した。

その結果, 表5に示したようにいずれの株を接種された豚においても発熱, その他臨床的異常は認められなかった。また, ウイルス血症は親株である2078株接種豚のうちNo. R87では接種後1日目と2日目, No. R54では1~4日目にかけて認められ, 20代継代接種豚では3頭中1頭 (No. R53) にのみ接種後2日目と3日目に認められた。その他の株では $10^{7.75}$ ~ $10^{8.5}$ TCID₅₀を

含むウイルス液を豚に皮下接種しても接種後7日間の検査期間中ウイルス血症は陰性であった。

次に、接種豚における抗体応答を調べた。2078株接種豚は接種1週後より640倍および2560倍以上の高いHI抗体価を示し、4週後のHI抗体価はすべて2560倍またはそれ以上を示した。しかし、Vero細胞継代株は継代が進むにつれて産生される抗体量はやや低下する傾向を示した。弱毒KB/VT株接種豚では $10^{8.23}$ TCID₅₀のウイルス量を接種した場合、4週後の抗体価は160倍～320倍を示した。

考 察

前報⁶⁾で、GV 2078株をVero細胞で30°C継代して得た弱毒KB/VT株は野生株である親ウイルスと区別できるマーカーを有し、かつGV各株と血清学的に同一の抗原性を有することを報告した。

一般にウイルスに対する感受性は成豚よりも若齢豚が高いことが知られている。京極ら¹¹⁾は、日本脳炎ウイルスを初乳未摂取 (Colostrum-deprived: CD) 豚に感染させると臨床症状を発現し、ウイルス血症と臓器からウイルスが多量に検出できることを報告した。藤崎ら³⁾は、日本脳炎ウイルス弱毒S⁻株を接種されたCD豚ではリンパ節および血液から少量のウイルスが回収されたことを述べている。また久保田ら¹⁰⁾は、豚パルボウイルス弱毒HT⁻/SK株を接種されたCD豚では肝臓、脾臓およびリンパ節から少量のウイルスが検出されたことを報告している。

今回の実験では、3日齢豚を用い弱毒KB/VT株および強毒2078株を脳内または皮下接種し臨床症状を観察するとともに、接種豚におけるウイルス体内分布を検討した。弱毒KB/VT株および2078株接種豚ではいずれも臨床的異常を認めなかったが、ウイルス血症は2078株接種豚のみにみられ、弱毒KB/VT株では脳内または皮下接種のいずれの場合も陰性であった。また、すべての接種豚で抗体応答がみられ、2078株接種豚のHI抗体価は弱毒KB/VT株接種豚より低値であったが、これは2078株の採血時期が接種後5日目であったため、まだ十分な抗体上昇がみられなかったと考えられた。

次に、接種豚の臓器からウイルス回収を行ったところ、2078株接種豚ではほとんどの臓器から回収された。いっぽう、弱毒KB/VT株では脳内接種の場合は一部のリンパ節、皮下接種では肺、脾臓およびリンパ節から小型のブラックを形成するウイルスが回収され、そのウイルス量は微量であった。このように弱毒KB/VT株は、日本脳炎ウイルス弱毒S⁻株や豚パルボウイルス弱毒HT⁻/SK株と同様豚体内での増殖部位は極めて限局しており、特にリンパ系の臓器で増殖するものと考えられた。また、回収ウイルスのブラックサイズは小型であっ

たことから弱毒KB/VT株のブラックマーカーは豚で1代継代された限りでは安定であるものと考えられた。また、弱毒KB/VT株接種豚から回収されたウイルスをプール ($10^{2.5}$ TCID₅₀/ml) し、それを次代の3日齢豚に接種し豚から豚への継代を試みた。その結果、接種豚は臨床的異常を示さず、ウイルス血症および体内各臓器からのウイルス回収はいずれも陰性で抗体応答も示さなかった。このような成績は接種されたウイルス量が少なく感染が成立しなかったことに起因するものと考えられた。

また、2078株のVero細胞での継代数の異なる株を2～3カ月齢豚に皮下接種したところ、いずれの接種豚も臨床的異常は示さなかったが、ウイルス血症は2078株接種豚および20代継代株接種豚3頭中1頭に検出された。しかしながら継代の進んだ50代継代株および70代継代株ならびに弱毒KB/VT株ではそれぞれ多量のウイルスが接種されたにもかかわらず、ウイルス血症は陰性であった。このような成績は2078株がVero細胞継代により弱毒化されたことを示唆しているものと考えられた。

ウイルス感染に起因する豚異常産を再現させるため日本脳炎ウイルスや豚パルボウイルスを妊娠豚に感染させた場合、妊娠中期までに接種するとウイルスの胎子感染が成立し胎子死亡がみられている^{4,12)}。GV感染の場合、著者ら⁹⁾の実験では妊娠44日目以降の豚に接種した場合はウイルスの胎子感染は証明できなかったが、妊娠26日または28日に接種した場合は胎子感染が起こり、胎子の死亡がみられたことを報告した。このようなことから、弱毒KB/VT株の妊娠豚での安全性を検討するために、著者らが胎子感染が起こったことを確認した妊娠日齢よりもさらに妊娠早期 (妊娠日齢1, 6および9日目) の母豚に皮下接種し分娩状況を観察したところ、3頭とも正常分娩でその産子の初乳吸飲前のHI抗体価はすべて10倍以下であった。このことから、接種ウイルスの胎子への移行はなかったものと判断された。

以上、限られた実験成績ではあるが、弱毒KB/VT株は生ウイルスワクチン製造用株として豚に対して安全性にすぐれ、また抗体応答からみてもすぐれた免疫効果を賦与するものと考えられた。

引用文献

- 1) 秋山 紳: 日獣会誌, 33, 567～581 (1980).
- 2) CLARKE D. H. and CASALS J.: *Am. J. Trop. Med.*, 7, 561～573 (1958).
- 3) FUJISAKI Y., SUGIMORI T., MORIMOTO T. and MIURA Y.: *Natl. Inst. Anim. Health Q.* (Jpn.), 15, 15～23 (1975).
- 4) 藤崎優次郎, 守本富昭, 杉森 正, ほか: 家畜衛試研究報告, 71, 8～14 (1975).

- 5) IZUMIDA A., TAKUMA H., INAGAKI S., et al.: *Jpn. J. Vet. Sci.*, 50, 679~684 (1988).
- 6) 出水田昭弘, 安原寿雄, 久保田道雄, ほか: 日獣会誌, 44, 197~204 (1991).
- 7) KAMADA M., ANDO Y., FUKUNAGA Y., et al.: *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 29, 984~988 (1980).
- 8) KAWAMURA H., YAGO K., NARITA M., et al.: *Jpn. J. Vet. Sci.*, 49, 1003~1007 (1987).
- 9) KONO Y., SENTSU H. and ITO Y.: *Res. Vet. Sci.*, 29, 162~167 (1980).
- 10) KUBOTA M., IZUMIDA A., TAKUMA H. et al.: *Jpn. J. Sci.*, 52, 1229~1235 (1990).
- 11) 京極方久, 児玉和夫, 岩本市蔵, ほか: ウイルス, 18, 253~260 (1968).
- 12) SENTSU H. and KONO Y.: *Res. Vet. Sci.*, 29, 157~161 (1980).
- 13) SHIMIZU T., KAWAKAMI Y., FUKUHARA S. and MATSUMOTO M.: *Exp. Rep. of Government Experimental Station for Animal Hygiene, Japan*, No. 30, 51~66 (1955).
- 14) YAGO K., HAGIHARA S., KAWAMURA A. and NARITA M.: *Jpn. J. Vet. Sci.*, 49, 989~994 (1987).

《海外文献要録》

犬, 猫, 馬からバイオプシーした非腫瘍性皮膚疾患におけるリンパ小節

Lymphoid Nodules in Skin Biopsies from Dogs, Cats, and Horses
with Nonneoplastic Dermatoses

D. W. SCOTT: *Cornell Vet.*, 79, 267~272 (1989).

リンパ小節は限界明瞭で, 円形を示し, 通常は血管周囲に出現し, 成熟リンパ球を主とする集簇巣と定義されている。皮膚病理学におけるリンパ小節の意義はよく分かっていないが, 人では脂肪織炎, 紅斑性狼瘡, マダニやカイセンダニの寄生等, 良性であれ悪性であれ, 多くの皮膚疾患において様々な頻度でみられる。しかし, 動物においてのその出現は希である。

今回, バイオプシーされた非腫瘍性皮膚疾患を組織学的に観察した結果, 犬では 3,408 例中 0.3%, 猫では 469 例中 5.1%, 馬では 325 例中 4.5% の頻度でリンパ小節を認めた。これら 3 種の動物において, リンパ小節が確認された皮膚病変の大半は免疫媒介性の疾患であった。

猫と馬の症例では, 組織に好酸球浸潤を伴うものが多かった。リンパ小節は常に多発性で, 真皮深部と皮下組織に存在し, 少数ではあるが形質細胞と組織球を伴っていた。また, リンパ小節は原発性病巣の周囲またはこれを囲むようにして出現していた。すなわち, 原発性病巣を局限化するかあるいは排除しようとしていた。しかし, リンパ小節形成の抗原, 病理発生ならびに効果あるいは傷害性は不明である。いずれにせよ, 皮膚におけるリンパ小節の出現はかなり少ないものであることを今回の成績は示している。なお, リンパ小節の出現数, 大きさ, 位置と, 特定の疾患および予後との間に相関性はなかった。(学会誌編集委員会)