ニューカッスル病の防除対策

誌名	鶏病研究会報
ISSN	0285709X
巻/号	373
掲載ページ	p. 149-159
発行年月	2001年11月

農林水産省 農林水産技術会議事務局筑波産学連携支援センター
Tsukuba Business-Academia Cooperation Support Center, Agriculture, Forestry and Fisheries Research Council Secretariat

≪解　説≫

ニューカッスル病の防除対策

Preventive Measures of Newcastle Disease

鶏病研究会

〒130-0034 東京都文京区湯島3-19-4　第一金子ビル301

The Japanese Society on Poultry Diseases

301 Daiichi Kaneko Building, 3-19-4 Yushima, Bunkyoku, Tokyo 113-0034

キーワード：ニューカッスル病，ワクチン，診断，防除，移行抗体，塩基配列解析，愛玩鶏，ブロイラー，採卵鶏

はじめに

わが国でのニューカッスル病（ND）発生は1930年代から記録に残っており，1960年代に養鶏産業の近代化とともに大流行に見舞われた[26]。しかし，1967年からB1株生ウイルスワクチンを用いた防疫措置が取られるようになり，公式記録によると，1973年以降は毎年10件を下回る散発的発生までに押さえられた。しかし近年，ワクチン非接種愛玩鶏のみならず，ワクチン接種歴のあるブロイラーや採卵鶏群でのND発生が相次いでおり[8-10]，その原因の究明が求められている。

NDワクチンには不活化ワクチンと生ワクチンがあり，両者を適切に使い分けることによりNDの防除がなされてきた。最近はB1株以外の生ワクチン株も販売され，また省力化および免疫強化の目的で混合化した油性アジュバント加不活化ワクチン（オイルワクチン）が多種製造・販売され，NDワクチンが多様化してきた。鶏病研究会では1984年の増刊号[11]でNDのワクチネーションを中心とした防疫対策ならびにその問題点について特集し，1999年に「総合ワクチネーションプログラム」の改訂[12]の中でNDワクチンの種類と接種プログラムについて紹介を行った。しかし，最近の飼養規模の大型化，種鶏へのオイルワクチン接種による移行抗体価の上昇，多種ワクチン株の販売等状況の変化が起きており，現状に合ったND防疫対策を再検討する必要がでてきている。そこで，鶏病研究会専門委員会では，最近のND発生例についてその防除における問題点を解析し，本病の防疫対策ならびに診断法について検討した。

2001年4月18日受付
この解説は鶏病研究会専門委員会で検討されたものである。
担当委員：山口成夫，斉加啓三，野中富士男，江口郁夫，本田　隆，稲垣修司，御領政信，鴻巣　泰
鶏病研報37巻3号，149～159（2001）

近年のND発生例

1999年以降関東地方の数県でNDの発生が相次いで認められた。この項では最近のND発生例を紹介し（表1），発生の原因または診断における問題点を検討した。

1.　愛玩鶏における発生例（ケース1）

発生状況：1999年11月13日～26日にかけて3県に所在する日本鶏愛好家7戸に同時多発的に発生があり，総飼育羽数678羽中358羽に発生があり，271羽が死亡した。全ての発生群はワクチン未接種で，臨床症状は食欲不振，開口呼吸，肉冠のうっ血，水様性下痢等典型的なND症状であった。発生のあった群の飼育者は全て愛好家団体による展示即売会に参加しており，展示即売会を介して発生が拡散したと推察された[8-10]。

病性鑑定：病鶏からNDウイルス（NDV）が分離された。また，剖検では脾臓の腫大，諸臓器の充出血がみられた。病理組織所見も，脳に非化膿性脳炎，脾臓にリンパ球の消失およびマクロファージの浸潤等，NDに特徴的であり，診断上の問題はなかった。発生群の赤血球凝集抑制（HI）抗体価はほとんどが2倍未満であったが，低抗体価を示すものもいた。

問題点：本発生は，愛玩鶏飼育者の衛生知識の欠如に

表 1. 日本における最近の ND 発生例

ケース	飼育状況			発生状況		病性鑑定	
	鶏種	日齢（月齢）	飼育規模	ワクチン接種（回数）	死亡	殺	HI 抗体価	ウイルス分離
ケース 1	愛玩鶏[a]	多種	678[b]	なし	271	>366	<2～64	+
ケース 2	ブロイラー	64 日	4,000	DW(3)	249	3751	4～>4096	+
	ブロイラー	38 日	2,000	DW(2)	31	1969	2～>64	+
ケース 3	採卵鶏	(1.0)	250	DW(1)	42	208	128～>2048	−
	採卵鶏	(2.0)	250	DW(1)点眼(1)	45	205	128～>2048	−
	採卵鶏	(2.5)	520	DW(2)点眼(1)	2	518	128～>2048	−

[a] シャモ，チャボ，烏骨鶏等
[b] 発生のあった 7 戸の総飼育羽数

よる ND ワクチン非接種と展示即売会等での鶏の集合・交換が原因である。また，ワクチン接種における具体的手段（購入先，指導者，接種法等）について，愛玩鶏等の小規模飼育者に対する情報提供不足が問題である。

防疫対策：発生群の殺処分および環境消毒を行うと共に，近隣の愛好家飼養鶏に緊急ワクチンの接種，情報の提供，導入鶏の隔離，消毒，交流禁止等を指導した。近隣の養鶏農家には緊急に発生情報を提供，防疫対策の強化を指導した。

2. ブロイラーにおける発生例（ケース 2）

発生状況：2000 年 5 月，6,000 羽規模のブロイラー飼養農家の 64 日齢群（4,000 羽）と 38 日齢群（2,000 羽）で発咳，羽毛逆立，元気消失，沈うつ，緑色下痢，斜頸，脚弱等の症状および死亡率の上昇が認められ，280 羽（4.7%）死亡時に病性鑑定が実施された。ワクチンプログラムは飲水投与（4 日齢，14 日齢および 28 日齢）であった。発生群の種鶏はオイルワクチンを接種されていた。

病性鑑定：剖検所見では ND に特徴的な諸臓器の点状出血がみられたが著変のない鶏もいた。病理組織所見では，リンパ組織におけるリンパ球の高度な消失・壊死が高率に，脳では非化膿性脳炎が認められた。HI 抗体価は，初発群では 16 倍～4,096 倍以上（幾何平均値 488.9 倍）で二峰性の分布を示し（図 1），続発の 2 群では<2 倍～64 倍（幾何平均値 6.3 および 5.6 倍）であった。本発生例は，臨床症状，剖検所見および高い HI 抗体価から ND と診断し，防疫対策をとった。なお，死亡鶏の気管，腎臓，脳，直腸から NDV が分離された。

問題点：一般的にワクチン接種鶏群での発生の場合，ND の発生は疑わず，病性鑑定依頼の遅れ，推定疾病の誤認による病性鑑定における採材の不適切さ等が問題となる。オイルワクチン接種々鶏由来のひなでは移行抗体価が高く，ワクチンウイルスが定着しなかった可能性等が考えられ，ワクチンの有効な接種時期および方法等の再検討が必要であろう。本発生例では全羽の殺処分を行ったが，多数羽殺処分および埋却等の処理方法も労力および環境汚染の点で問題であった。

防疫対策：全羽を殺処分し，鶏糞等の汚染物品と一緒に埋却すると共に鶏舎の消毒を実施した。半径 3 km 以内の養鶏農家 5 戸の検診，防疫指導を実施した。その結果，単一発生に留まった。

3. 採卵用鶏における発生例（ケース 3）

発生状況：2000 年 5 月中旬から，総飼育羽数 3,000 羽規模の開放平飼農家で，オイルワクチン接種々鶏由来の 1 か月齢～2.5 か月齢のひな 3 群約 1,000 羽に元気消失，斜頸，脚麻痺等の症状がみられ死亡鶏が増加（8.7%）した。同農家の成鶏においては産卵低下がみられたが回復し，死亡例はなかった。ND のワクチンプログラムは 2 週齢（飲水），1 か月齢（点眼），2 か月齢（飲水）および 100 日齢（オイルワクチン）であった。

病性鑑定：ウイルス分離は陰性であったが，遺伝子増幅法（PCR）により NDV が検出された。剖検で一部のひなにリンパ系組織および脾臓の腫脹，消化器粘膜の肥厚および充血がみられた。病理組織所見では脳に非化膿性脳炎，脾臓にリンパ濾胞の萎縮・壊死がみられた。ND の HI 抗体価は 128 倍～2,048 倍以上を示した。高い HI 抗体価（2,048 倍以上）から ND と診断された。

問題点：臨床症状，ワクチン接種から農家では ND の予測ができず，病性鑑定依頼が遅れた。検査時期の遅れからウイルス分離が陰性となったと思われる。本発生もケース 2 と同様にワクチン接種群での発生で，症状が軽

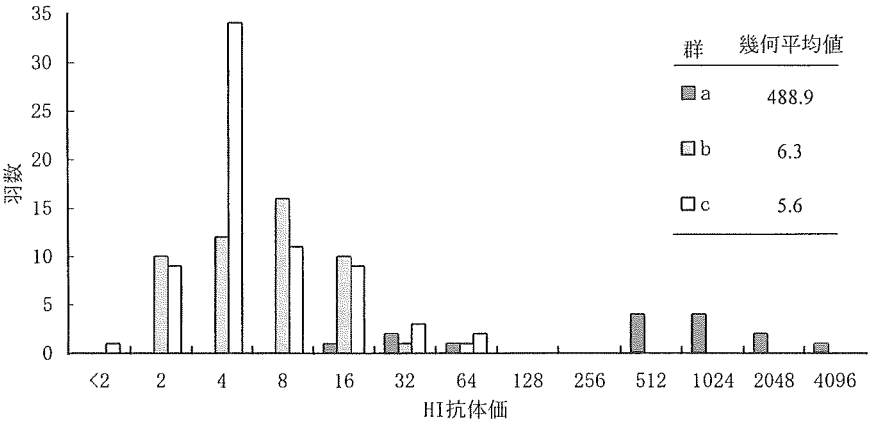

図 1.　ブロイラー農場における発生例（ケース 2）での HI 抗体価の分布
a 群：初発生群，b 及び c 群：続発生群

く，病性鑑定依頼の遅れおよび判定の困難さに問題を残した例である。免疫成立までの飼養管理，特に一般衛生管理の重要性を再認識させられた事例である。なお，ワクチン接種鶏群に発生したことから，抗原性が変異した野外株が流行したのではないかと疑惑が持たれた。

防疫対策：ひなについては全羽の殺処分，死体および糞便等の埋却，汚染物品の消毒を行った。成鶏については隔離，消毒を実施し，鶏卵の出荷には消毒を指示した。半径 2 km 以内の採卵鶏農家 4 戸に立入調査を実施した。

NDV の性状と免疫

ND 防疫法の理解を助けるために，この項では NDV の生物学的性状およびワクチンによる免疫について基礎的に解説する。

1.　NDV の分類と性状

NDV は分類学上パラミクソウイルス科に属し，鶏をはじめ多種の鳥類に感染性を持っている。実際，多くの野鳥や愛玩鳥から NDV が分離され，世界的なレベルでの NDV の伝播や分布には，そのような鳥類も重要な役目を担っていると思われる。鳥類のパラミクソウイルスは，その中和反応による抗原性から 9 型に分けられ，NDV は 1 型に属している。つまり，NDV の血清型は単一で，ワクチンに使用されている株および野外流行株は全て中和反応で交差性を示すため，現行のワクチン株は全て野外流行株に有効な免疫を付与できると考えられる。

近年，NDV 流行株の近縁関係を塩基配列解析により推定できるようになり，Yang ら[25] は 1984 年以降の台湾での流行株は，それ以前の流行株と由来を異にしており，近縁の株が西ヨーロッパでも流行していることを明らかにした。前述した近年の日本での発生例から分離された NDV も塩基配列の類似性から同一グループに入り（図 2），日本を含むアジア，西欧の広範囲の地域で，近年同一グループのウイルス（Lominiczi ら[14] が提唱する遺伝子型Ⅶ型）が流行していることが示されている[15]。また，1985 年に 9 都県下 21 戸に発生した ND からの分離株，千葉 /85 も同一のグループに入っており，この分離株による発症は B1 株生ワクチンで防御されることが示されている[7]。

一方，NDV は病原性が多様で，鶏を 100％殺すような強毒株からほとんど症状を示さない弱毒株まで様々な病原性を示す株が存在する。NDV の病原性は大きく分けて，強毒，中等毒および弱毒の 3 型に分類され，その分類には最少致死量による鶏胎児の平均死亡時間（MDT），脳内接種による病原性指数（ICPI），静脈内接種による病原性指数および鶏胎児線維芽細胞におけるプラック形成等の病原性判定検査法が用いられている[4,26]。TCND 株以外の生ワクチン株は弱毒の性状を示し，MDT あるいはプラック形成能等で野外強毒株と識別可能である。弱毒ワクチン株の MDT は 90 時間以上，強毒株では 60 時間以下であり，MDT 検査により簡便に病原性推定ができる。また，世界獣疫事務局のマニュアルでは生ワクチンとして弱毒株のみを使用している国において，ICPI が 0.7 以上の NDV が分離された場合には行政措置で対処すべきとしている。

NDV の病原性に関与する遺伝子部位が同定されている。NDV が細胞に感染性を獲得するためには，ウイル

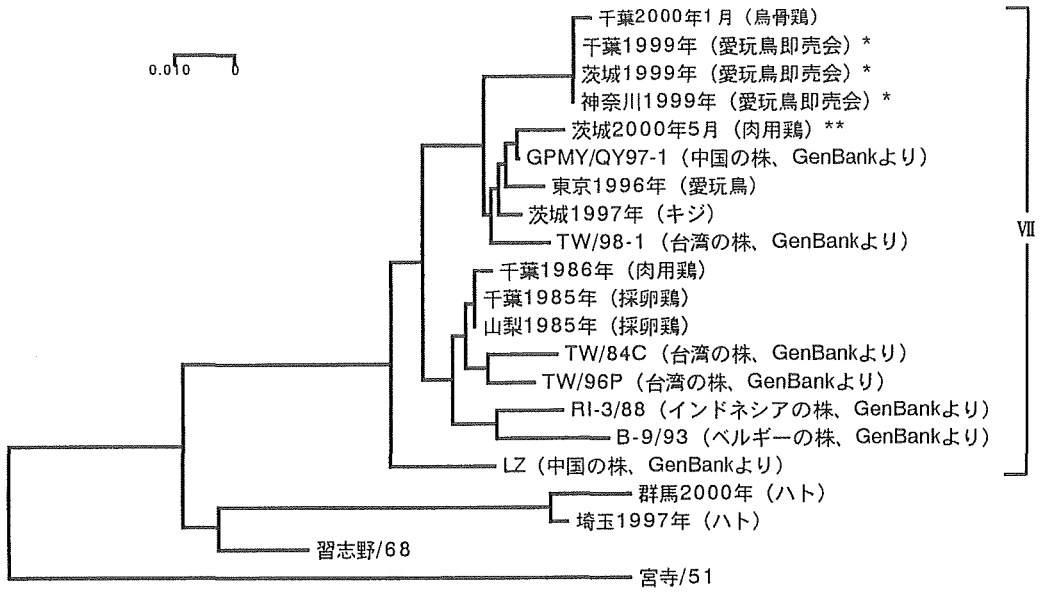

図 2. 最近分離されたNDVを中心とした分子系統樹。融合蛋白の部分塩基配列を基に作成した。（真瀬，2001）
*：ケース1分離株，**：ケース1分離株，Ⅶ：Lomniczi ら[14]の提唱するⅦ型

表 2. 強毒および弱毒NDVのF蛋白切断部位アミノ酸配列の比較。（真瀬，2001を一部改変）

株名	病原性	切断部位のアミノ酸配列											
		109	110	111	112	113	114	115	116	117	118	119	120
AUS-Vic/32	強	S	G	G	**R**	**R**	Q	**K**	**R**	F	I	G	A
Texas/GB	強	S	G	G	**R**	**R**	Q	**K**	**R**	F	I	G	A
Warwick/66	強	S	G	G	**R**	**R**	Q	**K**	**R**	F	I	G	A
佐藤	強	S	G	G	**R**	**R**	Q	**R**	**R**	F	I	G	A
千葉/99[a]		S	G	G	**R**	**R**	Q	**K**	**R**	F	I	G	A
B1	弱	S	G	G	G	**R**	Q	G	**R**	L	I	G	A
La sota	弱	S	G	G	G	**R**	Q	G	**R**	L	I	G	A
Ulster	弱	S	G	G	G	**K**	Q	G	**R**	L	I	G	A
石井	弱	S	G	G	G	**K**	Q	G	**R**	L	I	G	A

[a] 本解説ケース1からの分離株
太字が塩基性アミノ酸。S（セリン），G（グリシン），R（アルギニン），Q（グルタミン），K（リジン），F（フェニルアラニン），I（イソロイシン），A（アラニン），L（ロイシン）。116と117の間で切断。

ス粒子の表面に存在する融合蛋白が切断されることが必要である。強毒株は切断部位に塩基性アミノ酸（アルギニンやリジン）が高率に連続して存在し（表2），体内の諸臓器・組織に存在する蛋白分解酵素で容易に切断されるため，全身の臓器・組織で増殖可能である[18]。一方，弱毒株は塩基性アミノ酸が少数単独で存在し，呼吸器や消化器等が産生する蛋白分解酵素でのみ切断され，増殖可能部位もそれらの部位に限られる。従って，融合蛋白の切断部位のアミノ酸配列を塩基配列解析から推定することにより，分離NDVの病原性を推定できる。この方法は鶏や発育鶏卵を必要とせず，迅速に判定可能な技術であるので，今後分離NDVの病原性推定に有力な手段になるであろう。ちなみに，本解説のケース1および2から分離されたNDVおよびケース3のPCR産物のアミノ酸配列は強毒型であった（表2）[15]。

2.　ND の免疫

感染症における免疫のメカニズムは複雑であり，通常いくつかの経路によって誘導される。ND の免疫機構に関する報告は多く，ND の免疫に関する総説も発表されている[1]。

1）　液性免疫

a.　全身免疫

液性免疫の主体は抗体で，血清中の抗体は体内を隈なく循環することから，これらの抗体が関与するものを全身免疫と呼ぶ。ND ウイルスに対する血清中抗体価の測定方法としてはウイルス中和試験，HI 試験が主に実施されている。ワクチン接種後のこれらの抗体価と発症あるいは感染防御効果との関連についても多くの文献で報告されており，HI 抗体価で鶏の免疫状態を把握できるとしているものが多い。しかし，ND 生ワクチン飲水投与後の抗体価と防御効果との関係について，IgG が主体の中和抗体が ND の防御を担っており，IgM はあまり防御に関与しないため，IgM が主体の HI 抗体価と防御率との間に特定の関連はないとの報告もある[5]。また，中和抗体価あるいは HI 抗体価のいずれかが検出できない場合には ND の防御は成立しないという報告もある[20]。わが国の動物用生物学的製剤検定基準では ND 不活化ワクチンの効果（力価）は HI 試験により評価されており，ワクチンの種類（生または不活化）やワクチン接種後の経過時間によってその程度は異なるものの HI 抗体価と防御率との間に関連はある。HI 試験は手技が簡便なこともあって ND に対する液性免疫の状態を把握する有効な手段であると考えられる。

b.　局所免疫

呼吸気道や腸管粘膜に出現する免疫は全身性の免疫に対比して局所免疫と呼ばれており，通常生きた病原体を生体に接種した場合，接種局所の粘膜に抗体が出現し，局所免疫が成立する。粘膜で産生される分泌型 IgA がこの局所免疫の主体をなしている。IgA は血中からも移行する場合があるが，主として粘膜固有層の形質細胞で産生される。鶏においてもこの形質細胞が局所免疫で重要な役割を果たしていると考えられている。これまでに ND 生ワクチン接種後の呼吸器，腸管，涙液，血清から種々の抗体が検出され，それらは ND の免疫に強く関与していると報告されている[3]。局所免疫では，呼吸器粘膜表面に分泌性の抗体が誘導され，侵入門戸でウイルスの増殖が抑制されることから，鶏を ND による致死的な感染から防御するものと考えられる[22]。

2）　細胞性免疫

抗体価と発症あるいは感染防御との間に明らかな相関が認められない場合や抗体価が検出できないにも関わらず防御が成立する場合には，その疾病の防御には細胞性免疫が関与していることが推察される。ND の防御に関しても前述してきたように液性免疫が成立することは間違いないことではあるが，抗体が関与しない機構，細胞性免疫も存在すると考えられる。

免疫機構に関与する細胞性免疫の役割を研究するためには B リンパ球の中枢器官であるファブリキウス嚢（F 嚢）が存在する鳥類は格好の対象動物である。この F 嚢で分化した細胞が B リンパ球と呼ばれ，抗体産生能を有し，血液，リンパ液を介して脾臓など末梢のリンパ組織に運ばれる。感染症に対する細胞性免疫，液性免疫の関与を直接的に調べる試験系としては二つに大別される。一つは外科的にひなの F 嚢を切除したり[6]，発育鶏卵をシクロフォスファミドで処理する[2]ことで F 嚢の機能，即ち液性免疫の機能を消失させる方法であり，もう一方は外科的に胸腺を切除したり，放射線を照射することにより T 細胞の機能，即ち細胞性免疫を消失させる方法である[19]。

このような方法で NDV に特異的な免疫機構の解明が多くされており，その結果，中和あるいは HI 抗体の存在が細胞性免疫の発現には不可欠であるとの報告が多い。一方ではワクチン接種後，抗体価が検出できない初期の防御には細胞性免疫が関与しているとの報告もあり，細胞性免疫と液性免疫の双方が NDV に対する宿主防御に重要な役割を果たしていると考えることが妥当であると思われるが，最近ではリンパ球のサブポピュレーションの解析が進み，免疫機構との関連が研究されており[21]，近い将来解明される可能性もある。

ND の診断法

ND の病性鑑定は，基本的には農林水産省畜産局（現生産局畜産部）監修の「病性鑑定指針」(1997) に基づき，臨床検査，剖検，血清学的検査およびウイルス分離によってなされる。本解説で示した最近の発生例，ケース 3 では，ワクチンが接種されており，典型的な ND 臨床症状は認められず，ウイルス分離陰性で，診断が困難であった。この項では，ND の診断における問題点について検討する。

1.　分離ウイルスの性状診断

ND の診断にウイルス分離は必須ではないが，分離をすることにより診断が確定的になる。また，分離されたウイルスの病原性および遺伝子構造の特徴等の性状を知ることは，ND の防疫対策を講ずる上で重要である。発生例ケース 1 のような臨床症状が明らかで発症早期に材

料採取された場合，ウイルス分離は容易で，脳を含めたあらゆる臓器からウイルスは分離される。NDVの分離は，発育鶏卵の尿膜腔内接種で行われるが，SPF鶏由来の発育鶏卵を使用する必要はない。ウイルスの同定は尿腔液の血球凝集（HA）性の確認およびND免疫血清によるHI性の確認によってなされる。しかし，発症極期を過ぎ，抗体価が上昇した場合には，ウイルス分離が不能になる。症状が大腸菌等の二次感染により悪化した場合は，極期でもNDVが分離困難な場合があるので，ウイルス分離材料は早期に採取することが重要である。PCR法による迅速で高感度なNDV検出法が開発されており[13,16]，本法は診断の一助となる。

NDVが分離同定された場合，生ワクチン接種後の時期によっては，それがワクチン株か否かが問題となる。それは分離ウイルスの発育鶏卵に対する致死性試験，鶏胎児線維芽細胞でのプラック形成能検査等で推定可能であるが，確実な方法として塩基配列の特徴からウイルス株を判定する方法がある。迅速で簡便な方法として，PCRによる増幅DNAを制限酵素で切断し，ワクチン株（B1株とLaSota株）か否かを判定する方法が報告されている[16]。一方，野外NDVにも弱毒株は存在するので，分離ウイルスの病原性の強さの判定も重要であるが，判定に時間が必要なことから，この判定を待って対処するのでは効果的な防疫が行えない。現実的な対応として，臨床症状があり，ワクチン株以外のNDVが分離されれば，野外株感染によるNDと診断し，対処すべきであろう。

分離ウイルスの病原性判定試験は防疫措置終了後に行い，続発群への対策および疫学的考察を行うために活用される。前述したが，最近は融合蛋白の切断部位の塩基配列解析を行うことにより，病原性推定が比較的迅速に行えるようになったので，さらに迅速性，簡便さが増せば，NDの診断に活用されるようになるであろう。

2. 抗体検査からのNDの診断

1） 抗体価のレベルからの診断

血清学的な検査はHI試験，酵素結合免疫測定法（ELISA）により，ペア血清を用いて実施することになっている。前述の中和抗体価の測定は研究目的で実験室内において実施されることが多く，時間と施設を必要とし，HI試験やELISAに比べて多検体の処理が難しいため，一般的でない。

一部の愛玩鶏を除き，商業的な飼養環境では，種鶏を含め，何らかのNDワクチンを接種・投与することが常識化している。鶏の日齢やワクチンプログラムによりワクチンによる抗体価はある程度推定できるが，一時点の抗体価で野外株感染の有無を判定することは非常に難しい。最近，採卵鶏では省力化を目的として，オイルワクチンを注射するプログラムが好まれる傾向にあり，適切に基礎免疫が付与されていれば，注射後数週～2か月の間にHI抗体価が4,096倍以上にまで上昇することは珍しくない。しかも，ある程度のバラツキはあるが，注射後半年以上にわたり高レベルを維持するため，抗体価からの診断をいっそう困難にしている。また，抗体陰性の鶏に噴霧接種した場合，HI抗体価が2,560倍に達したとの報告もあり[23]，必ずしも感染抗体との区別は容易でない。また高レベルの血中抗体は，感染初期，発症極期には検出されにくいため，抗体検査によるNDの診断は終息後に可能となる場合が多い。しかし，特に非定型的発生の場合，鶏群内における抗体価の異常なバラツキは重要な手がかりとなる。

2） 抗体の質的な識別

生ワクチンは，一部の株を除き，呼吸器や消化器等から弱毒株を人為的に感染させる方法であり，強毒株に比べ，体内での増殖部位が若干限定されてはいるものの，野外には弱毒株も存在し，産生された抗体に質的な差を見出すことは困難である。また，現在一般的に使われている生ワクチン株は，その開発時期から，分子生物学的なマーカーを付けた株ではなく，ワクチン抗体と感染抗体を容易に識別する方法は現在のところ見当たらない。近年，ELISAキットが数社から販売されているが，多検体の迅速な処理を目的として開発された方法で，その抗原はウイルスを粗精製したものであって，質的な分析を目的とした設計ではない。

以上のように，現在のところワクチン抗体と野外株感染抗体は抗体検査からだけでは質的，量的にも区別が困難な場合があるが，日頃から抗体検査を依頼してワクチン抗体の推移を把握しておけば，野外株感染による異常な抗体価の判別は不可能ではない。また，病性鑑定においては，抗体の動きとともに臨床症状や剖検所見を含めて総合的に判断することになる。

NDワクチンによる防疫法

ワクチンが備えている効力を最大限に発揮させることは，防疫上最も重要なことである。そのためには，それぞれのワクチンの特性を理解したうえで適切な投与を実施しなければならない。この項ではワクチンについての基本事項を解説する。

1. NDワクチンの種類と接種法

現在，わが国にはB1株，VG/GA 2/23/85株（VG/GA株），Clone 30株およびTCND株の4種類のND生

ワクチンがあり，各ワクチン株の由来やワクチンの特性は表3の通りである。これら生ワクチンの接種後の反応は，鶏群が健康であれば臨床症状はほとんどないか，あっても極めて軽度である。B1株，VG/GA株およびClone 30株の病原性はLaSota株に較べ弱く，TCND株は中等毒であるが，用法は筋肉内接種であるため呼吸器系における反応の出現はほとんどみられない。

1）　生ワクチンの種類と接種法

生ワクチンの接種方法，ならびに長所と短所は表4の通りであるが，点鼻・点眼接種法では一羽一羽に確実に規定量を接種できることから，抗体産生にバラツキはなく安定した抗体価が得られる。しかし，1羽ずつ接種することから時間と労力を必要とし，導入する飼育羽数が多い場合には多大な労力を要する。飲水投与法は省力的であるが，すべての鶏に確実に規定量を投与することが難しいことから，結果として抗体価にバラツキがでることがあり，また他の接種法と較べて免疫効果の出現が多少遅れる。噴霧・散霧接種では，鶏舎の構造，風向き等により規定量を接種することが難しいことから，抗体価にバラツキがでることがある。しかしながら，噴霧・散霧接種では直接局所にワクチンウイルスが定着することから，他の投与法に較べて抗体産生が早く，高い抗体価が得られる。このことから，迅速な防御能の獲得が可能である。しかし，噴霧接種法では比較的粒子径が小さく，直接気管内に取り込まれるために接種反応が出易くなるので，この接種法は2回目以降の接種法として使用されているのが現状である。

混合ワクチンにはB1株あるいはClone 30株と鶏伝染性気管支炎（IB）を混合したND・IB混合ワクチンがある。NDワクチンウイルスとIBワクチンウイルス間に干渉現象（NDワクチンウイルスが干渉を受ける）が認められるが，両ワクチンの干渉を阻止するようなウイ

表 3.　ND生ワクチンの種類

ワクチン株	B1株	VG/GA株	Clone30株	TCND株
由　　来	鶏由来の弱毒株	七面鳥の小腸および糞便由来の非病原性株	鶏由来，ワクチン株のLaSota株をクローニングした株	鶏由来，培養細胞継代で弱毒化し，豚腎細胞に馴化した株
メーカー	化血研，北研，共立，日生研，ファーマシー，ゲン，微研，松研，NBI	メリアル	インターベット	北研
実用化年度	1968年	1997年	1997年	1969年
用法・用量	飲水，点眼，点鼻，噴霧	飲水，噴霧，点鼻，点眼	飲水，散霧，点鼻，点眼	0.2mL，4週齢以上，筋肉内
有効期間	1～3年	18か月	3年	2年

表 4.　生ワクチン接種法の長所と短所

接種法	長　所	短　所	注　意　点
点鼻・点眼	安定した抗体価が得られる。	時間と労力を必要とする。	確実に投与する。
飲　水	省力的な方法。	抗体価にバラツキがでる場合がある。抗体応答が十分でない場合がある。免疫効果の出現時期が遅い。	投与数時間前から断水しておく。1～2時間で飲み終えるように給水器を準備する。飲用水に水道水を用いる場合，水道水10Lにチオ硫酸ナトリウムを0.2g，またはスキムミルクを20g加え，塩素を中和する。全羽が飲めるように給水器を準備する。
噴霧（散霧）	省力的な方法。抗体産生が早い。免疫効果の出現が早い。	初回投与の場合軽い呼吸器症状を伴う。抗体価にバラツキがでる場合がある。	鶏舎構造，風向き，噴霧器の粒子径。

ルス量の配分（NDワクチンウイルス量を100倍量多くする）とした混合ワクチンとなっているので，単味ワクチンと同様な抗体産生能が得られる。

強毒ウイルス佐藤株を筋肉内に接種して発症防御率とHI抗体価との関係について検討した報告では，抗体価と感染防御の関係については，平均で80%以上の発症防御率を示すには8倍以上のHI抗体価，また全ての試験で80%以上の発症防御率を得るためには16倍以上のHI抗体価が必要であるとされている[24]。このことはHI抗体価と発病阻止との関係についての参考となるであろう。

1） 不活化ワクチンの種類と接種法

不活化ワクチンにはアジュバントの種類によりアルミニウムゲルワクチン（アルミゲルワクチン）とオイルワクチンに分けられる。アルミゲルワクチンはオイルワクチンに比べて抗体価が低くまた抗体価の持続が短いので，3～4か月ごとの追加注射を必要とするが，注射局所における反応はオイルワクチンより弱い。アルミゲルワクチンにはND単味ワクチンおよびIBウイルス，鶏伝染性コリーザ（IC）またはマイコプラズ・マガリセプチカム（Mg）の抗原を加えた混合ワクチンが販売されている。

オイルワクチンの特徴としては，1回の注射でHI抗体価は256～1,024倍前後までに上昇し，長期間にわたって高い抗体価を持続できる強い液性免疫応答が誘導できるが，その反面アルミゲルワクチンに比較して注射局所における強い反応とワクチン成分特にアジュバントの長期間に及ぶ残留が起こるので，用法・用量を厳守して使用することが必要である。また実際野外ではオイルワクチン注射の前に生ワクチンが接種されているのでブースター効果により，抗体価は更に高い価を示す。オイルワクチンもアルミゲルワクチンと同様にIBウイルス，IC，Mgの他に産卵低下症候群-1976ウイルス，伝染性ファブリキウス嚢病（IBD）ウイルスまたはトリニューモウイルス抗原を加えたさまざまな組み合わせの混合不活化オイルワクチンが販売されている。いずれの混合ワクチンもND単味ワクチンと同等の抗体産生能を有しており，高い抗体価が長期間持続する。

アルミゲルワクチンは脚部または胸部筋肉内およびオイルワクチンは脚部筋肉内，胸部筋肉内または頸部皮下に注射され，注射部位による抗体価の産生および注射反応の出現は部位により差が認められることがあるので，用法・用量で規定された部位および量を一羽一羽に確実に注射することが必要であり，これが抗体価のバラツキをなくすことにもなる。

2. NDワクチンネーションにおける注意点

いずれの生および不活化ワクチンも添付されている使用説明書に記載された用法・用量および注意事項を厳守することが大切である。

1） 生ワクチン接種時の注意点

生ワクチンは接種されたワクチン株のウイルスが鶏体内に定着することで免疫が発現してくる。そのために，一羽一羽の鶏がワクチン株ウイルスの規定量を確実に摂取するように，飼育システムに合わせた投与方法の工夫が必要となる。

a. 飲水投与時の注意点

a） 鶏の給水に水道水を使用する場合には一時的に水道からの給水を遮断し，塩素中和剤を使って完全に塩素を消去した水を使用してワクチン溶解し給水ラインに流す。

b） すべての鶏に均一に規定用量のワクチンを摂取させるために，準備する飲用水の量および飲水時間を飼育形態，季節，週齢および飲水量に合わせてセットする。

c） ピックの場合，ラインの末端で水を抜きながら溶解したワクチン液を送り込み，ケージ列末端の鶏まで十分に溶解したワクチン液が飲めるようにする。

d） 群飼ケージの場合，ケージ内の鶏が全て入れ替わって均一な飲水状態になるまで，溶解したワクチン液を給水し続ける。飼育形態，水温などの条件に合わせて適切な投与時間を設定する。投与が長時間にわたる場合，給水中のワクチン株ウイルスの生存に注意すべきである。

b. 噴霧・散霧接種時の注意点

噴霧・散霧接種では噴霧器の機種の選定が重要である。噴霧・散霧接種時に噴霧粒子の温度が上昇すると，温度によりワクチンウイルスが失活する恐れがある。また噴霧粒子が細かすぎると，気管支局所までワクチンウイルスが吸引されることから接種反応が強くなることがある。また噴霧圧力が強すぎると噴霧粒子の滞留量および時間が少なくなり，鶏群全体に噴霧粒子が広がらない可能性がある。これらのことから，いろいろな機種について検討し，接種後の反応および抗体検査の結果から鶏舎構造あるいは飼育システムに最も適した機種を選択することが必要である。

2） 不活化ワクチン注射時の注意点

a. オイルワクチンは使用前によく撹拌し，寒冷低温時には鶏の体温近くまで加温して注射することで接種反応を抑え，吸収の促進をさせる。また一羽一羽に確実に注射することにより，鶏個体間の抗体上昇が

不均一にならないように注意する。

b. 胸部，脚部あるいは皮下など注射部位の違いよって，免疫応答，ワクチンの吸収および注射反応（注射部位への病変の出現程度や持続期間）などに相違がでてくる。注射後の抗体検査結果および注射部位の剖検所見などを参考にしてワクチンの種類にあった注射部位および注射方法を選択する必要がある。

c. 作業性および鶏へのストレス軽減等の理由により，異なる種類の不活化ワクチンを混合して注射することが見受けられるが，オイルワクチンでは混合によって乳化状態に変化が起こり，そのために注射局所の反応あるいは抗体産生能に影響がでることが考えられる。不活化ワクチンの使用前混合は絶対に避けるべきである。

d. オイルワクチンのオイル成分は人の組織に強い傷害性があるのでワクチン接種に際しては，人に誤注射しないように注意し，万一，誤注射した場合には速やかに医療処置を受けることが必要である。

3)　ワクチネーション・プログラム作成・実施時のポイント

a. 生ワクチンは移行抗体の影響を受ける。この移行抗体価の高さおよびバラツキは種鶏のロットならびに日齢等により異なってくるので，種鶏場は定期的に種鶏群の抗体保有状況を把握し，その情報をひなの供給先であるコマーシャル農場へ提供することが必要である（図3，4）[17]。コマーシャル農場では，導入したひな群の移行抗体のレベルに関する種鶏場からの情報に基づき適切なプログラムを設定，実施することにより，導入鶏群における良好な抗体産生が期待しうる（図5）[17]。

b. ND 生ワクチンを噴霧・散霧または飲水投与する場合，IB 生ワクチンのとの接種間隔は最低2週間必要である。

c. 免疫抑制などによって免疫細胞が正常に機能しない場合，防御能の成立や抗体産生能が低下することになるので，鶏群の病原体（IBD ウイルス，鶏貧血ウイルス）などの免疫抑制要因についても状況を把握する。

d. 若齢時に生ワクチンを投与された経験のない鶏群に，週齢が高くなった時に生ワクチンを接種した場合，呼吸器症状や産卵低下などの接種反応がでることがあるので注意を要する。

e. HI 抗体価の推移に留意し，鶏群や野外の状況に合わせて必要に応じて積極的に不活化ワクチンや生ワクチンの追加接種を行う。

f. ND 発生時の緊急対策としては，これまで勧められているように，できるだけ早く農場全ての鶏群に生ワクチンを投与し，鶏群の ND に対する防御能の均一化をはかる。

4)　ND 防疫のポイント

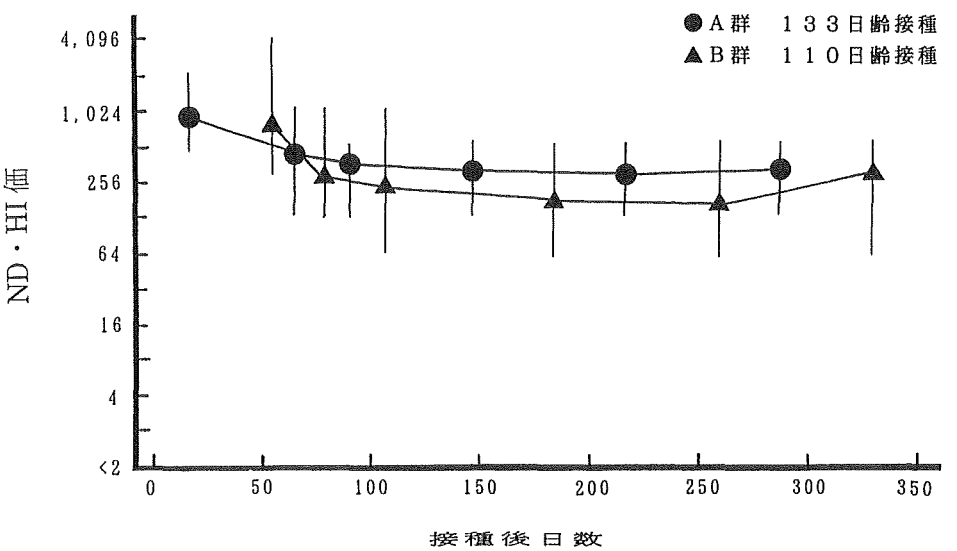

図 3.　ND オイルワクチン接種鶏群における ND・HI 抗体価の推移（松田ら，1995）
オイルワクチン接種の2ブロイラー種鶏群（A および B 群）各 10 羽の平均抗体価および標準偏差値の推移を示した。

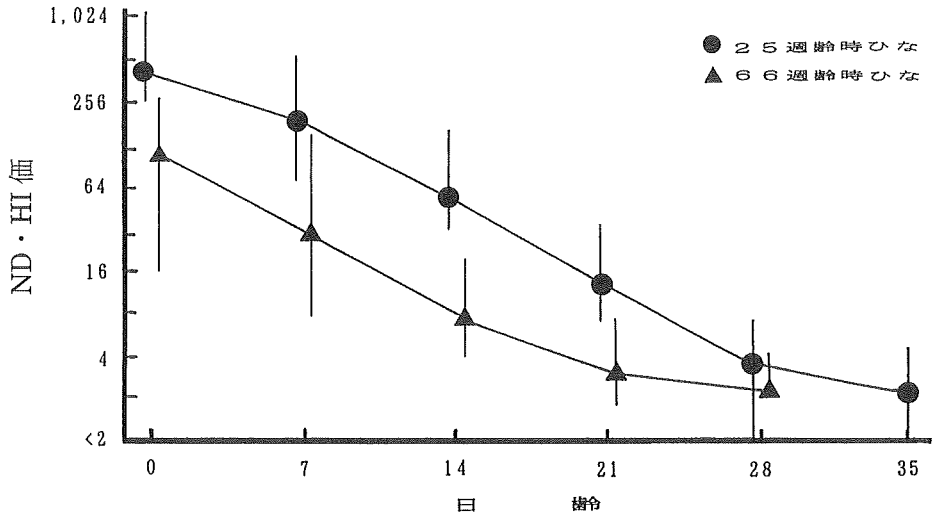

図 4. NDオイルワクチン接種鶏群由来ひなの移行抗体価の推移（松田ら，1995）
オイルワクチン接種ブロイラー種鶏群（図3のA群）の25週齢時ひな22羽および66週齢時ひな14羽の平均抗体価および標準偏差値の推移を示した。

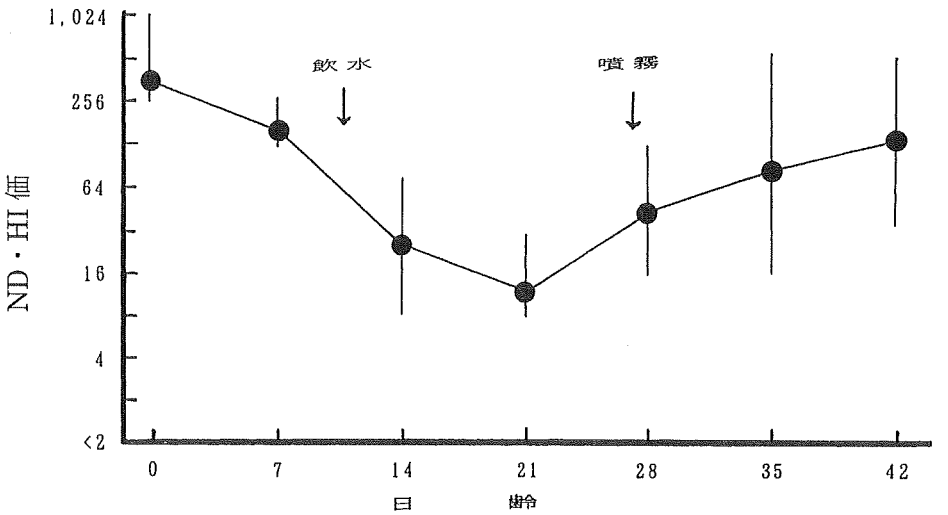

図 5. ND移行抗体レベルの高いひな群におけるワクチン接種と抗体価の推移の事例（松田ら，1995）
オイルワクチン接種ブロイラー種鶏群由来ひなにB1ワクチンを飲水（11日齢）および噴霧（27日齢）接種した10羽の平均抗体価および標準偏差値の推移を示した。

ND発生を防止する上で最も大切なことは，鶏群にしっかりとした免疫を付与させ，野外ウイルスが侵入しても発病させないことである。特に，近隣でのND発生等，感染の危険性が高い場合は積極的に生ワクチンを投与し，その後の経過から疫学解明と防疫プログラムの改善をはかることが大切である。

おわりに

NDは強毒な病性を示し，古くから発生があり，その防疫に多大な努力が払われてきた。その結果，発生は激減したが依然として重要な国内発生の伝染病である。NDVは野鳥を含め多種の鳥類に感染性を有するので，

至る所に野外 NDV が存在していると言っても過言ではない。日本は島国で国家防疫がやり易い国ではあるが，ND に関しては野鳥・愛玩鳥を含めた鳥類における制御が必要で，困難を極める。ワクチンは万が一野外株が侵入した場合，その増殖・拡散を防ぎ，鶏群を ND 発生から守るが，万全ではない。従って本病の防除は鶏群に NDV の侵入を許さないことが第一であり，一般的な衛生管理が最重要となる。小規模飼育群での ND の発生は一般養鶏場にとって脅威であるので，飼育者に NDV による伝染病の重要性を啓蒙し，ワクチン等の防疫措置をし易い環境を整えることが求められる。

文　　献

1) Bruce, S.S., Daniel, J.K. and Holly, S.S. : The avian response to Newcastle disease virus. Dev. Comp. Immunol., **24**, 257-268 (2000)
2) Eskola, J. and Toivanenn, P. : Effect of in ovo treatment with cyclophosphamide on lymphoid system in chicken. Cell. Immunol. **13**, 459-471 (1974)
3) Ewert, D.L., Edison, C.S. and Dawe, D.L. : Factors influencing the appearance of antibody in tracheal washes and serum of young chickens after exposure to Newcastle disease virus. Infect. Immun. **18**, 138-145 (1977)
4) Hanson, R.P. : Newcastle Disease. pp. 160-173. Isolation and identification of avian pathogens. (Hitchner *et al.* eds,) Arnold Printing Co., New York (1975)
5) 橋口裕治：ゲルろ過法による抗体の分画．家衛試年報，1968，65-67 (1970)
6) Hirata, Y., Vainio, O. and Toivanen, P. : Enhancing effect of surgical bursectomy and antibody response. Acta Pathol. Microbiol. Scand. Sect. C Immunol. **89**, 35 (1981)
7) 今井邦俊・手塚　浩・湯浅　襄：1985 年に分離されたニューカッスル病（ND）ウイルスに対する ND ワクチン（B1）の効果．鶏病研報 **22**，17-21 (1986)
8) 猪瀬成見ら：愛玩鶏に発生したニューカッスル病防疫対策と問題点．平成 11 年度茨城県家畜保健衛生業績発表集録，18-22 (2000)
9) 石井一美ら：愛玩鶏に発生したニューカッスル病とその対応．平成 11 年度神奈川県家畜保健衛生業績発表集録，24-27 (2000)
10) 片山雅一ら：広域的に発生した愛玩鶏（小軍鶏，烏骨鶏等）のニューカッスル病（ND）．平成 11 年度千葉県家畜保健衛生業績発表会集録，7-11 (2000)
11) 鶏病研究会：ニューカッスル病のワクチネーションについて．鶏病研報 **20**（増刊号），1-46 (1984)
12) 鶏病研究会：総合ワクチネーションプログラム，鶏病研報 **35**，187-196 (1999)
13) Kho, C.L. *et al.* : Performance of an RT-nested PCR ELISA for detection of Newcastle disease virus. *J. Virol. Methods* **86**, 71-83 (2000)
14) Lomniczi, B. *et al.* : Newcastle disease outbreaks in recent years in western Europe were caused by an old (VI) and a novel genotype (VII). Arch. Virol. **143**, 49-64 (1998)
15) 真瀬昌司：最近の発生例から分離されたニューカッスル病ウイルスの分子疫学的側面．動生協会会報 **34** (2001)，印刷中
16) 真瀬昌司ら：PCR 法によるニューカッスル病ウイルスの検出と RFLP 法による株間識別の試み．第 122 回日本獣医学会講演要旨集 p. 31 (1996)
17) 松田晋介ら：混合不活化オイルアジュバントワクチン接種々鶏及び由来ひなの抗体価推移．平成 6 年度兵庫県家畜保健衛生業績発表集録，83-86 (1995)
18) Nagai, Y., Klenk, H.D. and Rott, R. : Proteolytic cleavage of the viral glycoproteins and its significance for the virulence of Newcastle disease virus. *Virology* **72**, 494-508 (1976)
19) Perey, D.Y.E., Clenand, G.B. and Dent, P.B. : Newcastle disease in normal and immunodeficient chickens. Am. J. Vet. Res. **36**, 513-517 (1975)
20) Reynolds, D.L. and Maraqa, A.D. : Protective immunity against Newcastle disease : The role of antibodies specific to Newcastle disease virus polypeptides. *Avian Dis.* **44**, 138-144 (2000)
21) Rombout, J.H. *et al.* : Effects of vitamin A deficiency and Newcastle disease virus infection on lymphocyte subpopulations in chicken blood. Vet. Immunol. Immunopathol. **31**, 155-166 (1992)
22) Takada, A. and Kida, H. : Protective immune response of chickens against Newcastle disease, induced by the intranasal vaccination with inactivated virus. Vet. Microbiol. **50**, 17-25 (1996)
23) 内田　昭：ニューカッスル病生ウイルスワクチンの噴霧接種による気管，口腔粘液および血中の抗体価と防御効果の持続．鶏病研報 **20**，15-22 (1984)
24) 山田進ニ：ニューカッスル病ワクチン投与後の抗体価および感染防御率の関係．日獣会誌 **22**，482～487 (1969)
25) Yang, C.Y. *et al.* : Newcastle disease virus isolated from recent outbreaks in Taiwan phylogenetically related to viruses (genotype VII) from recent outbreaks in western Europe. *Avian Dis.* **43**, 125-130 (199)
26) 吉田　勲：ニューカッスル病．pp. 21-46，鶏病診断，堀内貞治編，家の光協会，東京 (1982)