

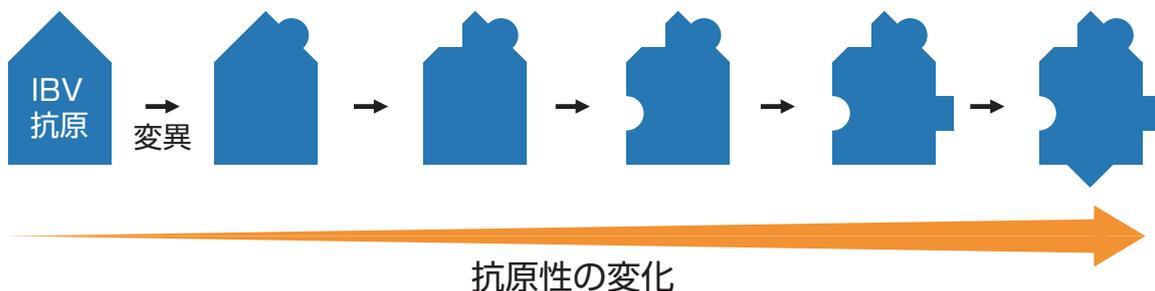
## 鶏伝染性気管支炎 (IB) の予防を考える上での血清学的交差性の重要性 (1) — IBVの抗原変異、抗原性の多様性、中和試験と遺伝子解析の役割 —

日生研株式会社  
林 志鋒

IBの予防においては、現場でのワクチン活用が最も重要な対策の一つであり、鶏群の健康維持や生産性の安定化に直結します。しかしながら、同じワクチンを使用しているにもかかわらず、地域や時期が異なると「効き方が一定しない」と感じられることが少なくありません。このばらつき背景には、原因ウイルスである伝染性気管支炎ウイルス (IBV) が示す、極めて多様かつ複雑な抗原性が深く関係しています。とりわけ、ワクチン株と流行株との関係を理解するうえで鍵となるのが「血清学的交差性」であり、抗体がどの程度ほかの株へも反応を広げられるかという視点を抜きに、実効性の高い予防対策を組むことは難しいといえます。本稿では、IBVの抗原性の成り立ち、中和試験と遺伝子解析が果たす役割、そして両者を組み合わせた実務的な運用の考え方を、できるだけわかりやすく解説したいと思います。

IBVの大きな特徴として、抗原性の多様性が際立っています。IBVはRNAウイルスで、増殖の過程で複製エラーが蓄積しやすく、変異が生じやすい性質を持っています。とくにウイルス表面のスライクタンパク質のうち、感染のきっかけに関わるS1タンパク質は、抗原決定基 (エピトープ) が集中し、宿主免疫の主要な標的になるため、この部位に小さな変化が起こるだけで、抗体の結合性や中和能が大きく変化します。つまり、配列の一部がよく似ていても、立体構造のわずかな差異が抗体の結合や中和の効き具合を左右し、遺伝的には近縁でも血清学的な反応が一致しない場合があります。逆に、遺伝的にはやや離れていても、立体的な並びが近いエピトープが残っていれば、抗体が比較的良好に反応する場合もあります。こうした事情が重なって、地域や時期で流行株が入れ替わるたびに、ワクチンの効果に差が生じる現象が繰り返し観察されます。実際の現場では、同一農場内でも日齢や飼養環境の差、導入元の違いなどにより、同じワクチンを用いた群

### IBV 抗原変異のイメージ



- ・ ウイルスの変異は、意味のあるもの・ないものを含めてランダムに発生する。
- ・ これらの変異のうち、ごく一部はウイルスの性質 (増殖性、病原性、抗原性など) に影響を及ぼす。
- ・ 変異が蓄積されるほど、ウイルスの性質が変化する確率は高くなる。一般的に、変異を重ねるにつれて抗原性の差異も次第に大きくなる。
- ・ これは、遺伝子の塩基配列が近いウイルス同士では抗原性が類似し、塩基配列が大きく異なるウイルス同士では抗原性の差異も大きくなることを意味する。
- ・ ただし、少数の変異であっても抗原性に大きな変化をもたらす場合がある。このような場合、塩基配列が近縁であっても、抗原性には大きな差異が生じることがある。

間で反応性に差が見えることがあり、その背後にあるのは結局、抗原性の連続的な変化と、それに対する免疫側の反応のばらつきだと考えられます。

抗原性の違いは、「一致しているか、していないか」という二者択一の関係ではなく、連続的な強弱の幅として現れると考えるのが適切です。実際、同じ血清型に含まれるとされる株同士でも、具体的な中和抗体価の差は無視できないことがあり、反対に血清型が異なると扱われる株同士でも、一定の交差反応が観察されることがあります。これは、自然界でIBVが連続的に変異を重ねていく過程を、そのまま反映していると解釈できます。したがって、抗原性を扱う際には、固定した型で判断するのではなく、どの程度「近いのか」「遠いのか」を定量的に、あるいは少なくともいくつかのレベルに区分して捉えていく姿勢が重要になります。現場での意思決定においては、この「度合い」をどのように把握し、どのようにプログラムへ組み込むかが、結果の安定性を左右します。近縁度の見誤りは、わずかなズレを大きな齟齬として顕在化させ、防御の抜け穴となる可能性があることから、数値や指標に裏打ちされた判断が望まれます。

一般的に、血清型の分類は、抗体反応が類似した株をまとめる手法として有用であり、流行の全体像を大まかに把握したり、初期対応の指標をそろえたりする際に役立ちます。しかしながら、IBVは抗原特性が複雑で、血清型を明確に識別することができません。このため、血清型という大まかな分類だけでなく、ウイルス株同士が実際にどの程度交差反応するのかを数値で確かめる、中和抗体価の相互比較（交差中和）の分析が重要になってきます。この評価は中和試験と呼ばれ、特定の株で作製した抗血清が、別の株の感染をどの希釈倍率まで抑制できるかを調べることで、交差中和の程度を直接的に示すことができます。得られた中和抗体価は、ワクチン株と流行株などの抗原的な近縁性を数値で表す指標となるため、ワクチン選択の根拠として極めて重要になってきます。しかし、中和試験を実施するには、培養細胞や発育鶏卵といった培養系の整備、試験系におけるバイオセーフティーの確保、各血清型に対応する抗血清の準備など、多くの前提条件が必要です。そのため、どの試験施設でも容易に実施できる試験ではありません。さらに、新たな株が検出された場合には、対象株に応じた中和試験を行うための準備に時間と労力を要することから、血清型的な交差性を迅速に評価し、直ちに対策へ結びつけることは、現実的にはほとんど不可能といえるのが実情です。

こうした制約を補うために、近年では遺伝子解析技術の進歩により、IBVにおいてもS1あるいはS2遺伝子による遺伝子型別が広く用いられるようになりました。遺伝子のもととなる塩基配列情報は短時間で取得しやすく、既知株との近縁関係を客観的に位置づけるうえで優れた指標となります。もちろん、遺伝子型と血清学的な交差性が完全に一致するわけではありません。抗体が認識するエピトープは一次配列だけでなく、タンパク質の折りたたみ構造や表面の微細な立体配置に依存するためです。それでも、配列が近い株同士は抗原的にも近い傾向を示す可能性が高く、時間軸の速い現場判断において大きな助けとなります。実際の運用では、遺伝子解析によって流行株の全体像や地域差、季節変動をモニタリングしつつ、重要な局面では中和試験によって詳細を詰めるという二段構えが合理的です。広域かつ継続的な監視を担う遺伝子解析と、個々の適合性を高精度に判定する中和試験を相補的に用いることで、血清学的交差性の理解を深め、抗原域の広さも踏まえた妥当なワクチン選択につなげることができます。また、系統樹上で流行株がどこに位置しているのかを把握しつつ、重要な株については中和データによって抗原的な関係を検証しておくことで、判断の再現性を高めることができます。

さらに、こうした情報の価値を維持・向上させるためには、継続的なモニタリングが欠かせません。地域ごとの飼養形態や気候条件、鶏群の日齢、ウイルスの侵入経路などは、感染や発症に大きく影響します。季節的な流行の傾向や新規変異株の出現についても時系列で捉える必要があり、単発の診断結果に依存せず、流行の構造を継続的に観察する姿勢が重要です。こうして蓄積されたデータは、遺伝子型と中和試験の結果を結びつける役割を果たし、抗原域の広い株を基礎に据えながら、現場の状況に適合した対策へ展開する際の信頼できる根拠となります。実装の段階では、検査機関と現場の双方向の情報交換が不可欠であり、定期的なレビューや状況確認を通して、データを確実に意思決定へ結びつけていくことが重要です。今回は、「片側交差性」が持つ意味と、「抗原域」という考え方を、実務への具体的な落とし込み方とともに解説したいと思います。(次号に続く)