

# MPアグロ ジャーナル

## CONTENTS

### レポートコーナー

### MPアグロ研究室だより

### 支店紹介

1	経営統合のご挨拶	MPアグロ株式会社 代表取締役社長 松谷 隆司
2	MPアグロ株式会社組織一覧	
4	犬の子宮蓄膿症と子宮内感染防御因子	大阪府立大学 喜田 加世子
8	虚弱子牛の治療と予防	酪農学園大学 小岩 政照
13	鶏伝染性気管支炎ウイルスの変異とコントロール	化学及血清療法研究所 有吉 理佳子
22	チャンキー高増体ブロイラー 飼育管理ポイント	(株)日本チャンキー 営業部
26	封入体肝炎 (Inclusion body hepatitis; IBH)	MPアグロ株式会社 研究室 山瀬 砂知子
28	札幌支店	
29	新商品紹介	

### 日高の春 (北海道浦河町字西舎)

日本のサラブレッドの8割を生産している北海道・日高の馬産地にも、待望の春が訪れ、母馬に甘えるトネッコ(今年生まれた当歳馬)を、桜の花の光りが包みます。  
写真提供: NOSAI日高



動物用医薬品  
要指示医薬品

# あすか製薬の牛繁殖用ホルモン剤



安息香酸エストラジオール注射液

動物用オバホルモン®注

GnRH 類縁体製剤 (酢酸ブセレリン)

動物用 イトレリン®注射液

GnRH 類縁体製剤 (酢酸フェルチレリン)

コンサルタン®注射液

腔挿入プロゲステロン・安息香酸エストラジオール配合剤

プリッド® テイゾー

プロスタグランジン F<sub>2α</sub> 類縁体製剤

レジプロン-C®

製造販売元



あすか製薬株式会社

東京都港区芝浦二丁目5番1号

お問合せ先：アニマルヘルス事業本部  
〒163-0541 東京都新宿区西新宿1丁目26番2号  
新宿野村ビル41階

TEL: 03-5909-0450 FAX: 03-5909-0470

MIGAS (株)森永科学研究所

Cica 関東化学株式会社

## モリナガ特定原材料測定キットシリーズ

食品中のアレルギー物質の検出に!

- ☆ モリナガFASPEK特定原材料測定キット(通知準拠)
- ☆ モリナガFASPEK特定原材料ウエスタンブロットキット(通知準拠)
- ☆ モリナガ特定原材料イムノクロマト法キット ナトラップ®

### 特長

モリナガ特定原材料測定キットシリーズは、食品中のアレルギー物質を測定するキットです。厚生労働省の通知に準拠したELISAキットやウエスタンブロットキットの他簡易検査用のイムノクロマト法キットもございます。

Cica 関東化学株式会社  
試薬事業本部 試薬部

〒103-0023 東京都中央区日本橋本町3丁目11番5号 (03) 3663-7631  
〒541-0048 大阪市中央区瓦町2丁目5番1号 (06) 6231-1672  
〒812-0007 福岡市博多区東比恵2丁目22番3号 (092) 414-9361  
<http://www.kanto.co.jp> e-mail: [reag-info@gms.kanto.co.jp](mailto:reag-info@gms.kanto.co.jp)

## 経営統合のご挨拶



人と動物の健康を通じ、皆様方から『信頼』していただける企業を目指します。

MPアグロ株式会社  
代表取締役社長 松谷 隆司

新生「MPアグロ株式会社」は、2010年4月、メディパルホールディングス株式会社グループ内のアグロ事業会社3社、丸善薬品株式会社（本社：北海道）と、エバルスアグロテック株式会社（本社：岡山県）、そして株式会社アトルのA&F営業本部（本社：福岡県）を経営統合して新たな一歩を踏み出しました。

この経営統合は3社対等の精神のもと、メディパルホールディングス株式会社グループの事業再編の一環として、3社の動物用医薬品等卸売事業、食品卸売事業を統合することで、より機動的な事業運営体制を構築し、販売力の強化、内部統制体制の整備を行い、お客様やメーカー様をはじめ多くの皆様方からご信頼をいただける企業の実現と業界の健全な発展を目指すことを目的として、3社の経営統合に至りました。

日々変化する経済情勢や加速する業界再編、産業構造変化のなかで、当社が新体制をスタート出来たのも、多くのお客様をはじめ、各取引メーカー様や行政・関係指導機関、関係団体様の並々なお引立てと、ご指導の賜であると深く感謝いたしております。

動物用医薬品は、獣医療の中でも、畜水産分野においても動物たちの健康を守り、生産性を高め、しかも安全で安心な畜産物をつくるものでなければなりません。

また、人々の生活に癒しと安らぎを与えてくれる伴侶動物たちの健康維持にも大きな役割を担っております。さらに食品領域では、安全、安心、かつ安定供給が求められております。

このような中、私どもは、3社経営統合によるシナジー効果、取扱いメーカー様のフルライン化による豊富な品揃え、中央およびエリア情報を駆使した営業の全国展開とエリア配送一元化による新物流ビジネスモデルの実現、さらには、私どもが以前から取り組んでおりますHACCPやISO9001取得等のノウハウを生かしたコンサルティング機能の充実をより一層図るなど、これからも皆様方より、ご信頼いただけるような、また、必要とされる企業の実現を目指して、今後とも切磋琢磨・努力して参ります。

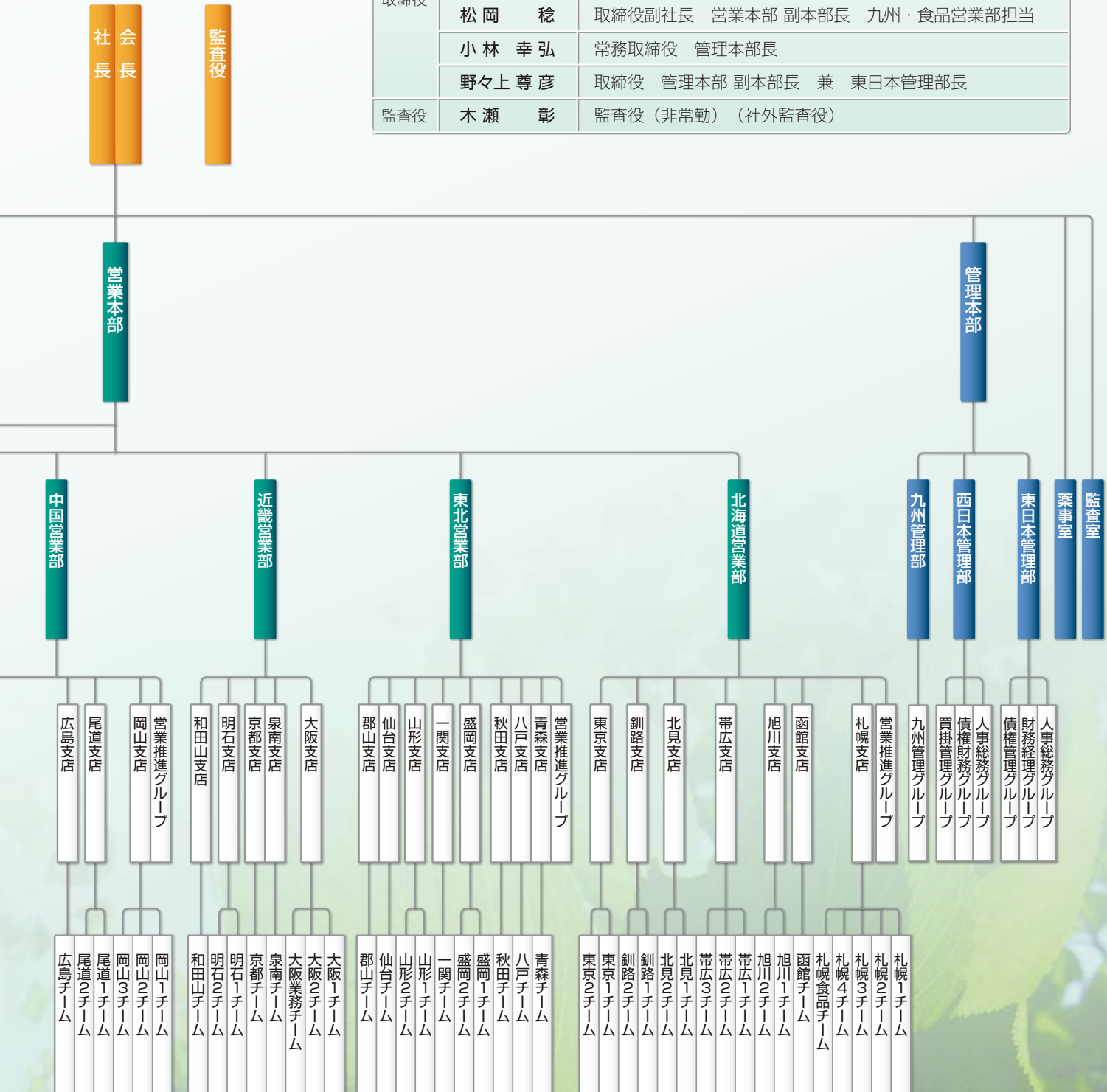
皆様には一層のご理解とご支援をお願い申し上げます。



取締役・監査役一覧

(2010年4月1日付)

	氏名	新職位・委嘱事項
取締役	新谷 太郎	代表取締役会長
	松谷 隆司	代表取締役社長
	藤原 伸作	取締役副社長 営業本部長
	松岡 稔	取締役副社長 営業本部 副本部長 九州・食品営業部担当
	小林 幸弘	常務取締役 管理本部長
	野々上 尊彦	取締役 管理本部 副本部長 兼 東日本管理部長
監査役	木瀬 彰	監査役（非常勤）（社外監査役）



# 犬の子宮蓄膿症と子宮内感染防御因子

大阪府立大学大学院 生命環境科学研究科 獣医学専攻先端病態解析学講座

喜田 加世子

## はじめに

犬の子宮蓄膿症は高齢犬の発情休止期で多く見られる疾患であるが、その発症機序については未だ不明な点が多い。古くから、実験的に子宮蓄膿症を誘発するために子宮内に大腸菌を注入するという方法が行われてきたが、この場合発情休止期、特に発情終了後10日前後が最も高率（100%近く）に発症し、その他の時期ではほとんど発症しないことがわかっている<sup>1,2)</sup>。しかし、細菌を注入しているにもかかわらずなぜこの時期にだけ発症するのかという理由についてはほとんど調べられていなかった。我々は、発情休止期早期には子宮内の感染防御能が低下するため細菌に感染しやすくなり子宮蓄膿症が発生するのでは、と考えた。そこで、犬の子宮内膜における感染防御因子の発情周期中における発現変化を調べてみた。本稿では得られた結果の一部を紹介したい。

## ムチン1

ムチン1は、細胞膜を貫通して発現している糖蛋白質で、細胞表面から高く突出した構造により細胞表面を物理的に保護している物質である。ムチン1は、細胞表面に存在する細菌のレセプターを覆い隠すことで細菌の細胞への付着を抑制しているといわれている<sup>3)</sup>。また、人やマウスなどの子宮においては、着床時期に減少し、胚の子宮内膜への付着を促していることも報告されている<sup>4,5)</sup>。実は犬の発情休止期10日は着床時期に相当する<sup>6)</sup>。そこで、犬の子宮内膜におけるムチン1の発情周期中における発現動態を調べてみたところ、ムチン1 mRNA発現量は、予想通り発情休止期10日でのみ低下していた（図1）。免疫組織染色による蛋白質の発現も、発情休止期10日でのみ低下していた（図2）。これらのことから我々は、着床のために発情休止期10日ごろにムチン1が減少し、これによって細菌の子宮内膜への付着が高まることから、この時期に子宮蓄膿症が多発する最も大きな原因の1つであると考えた。

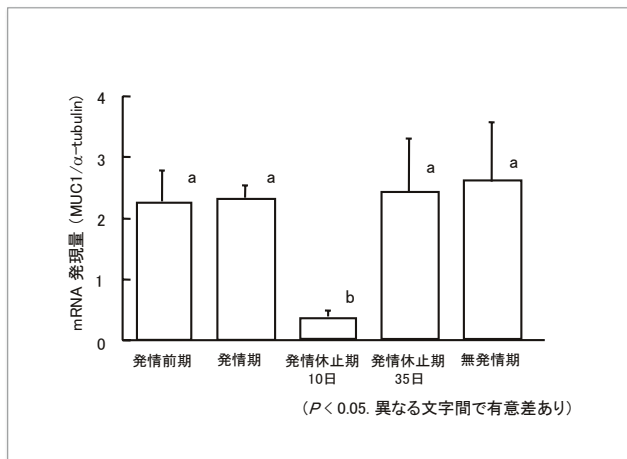


図1 各発情周期における子宮内膜でのムチン1 mRNA発現量

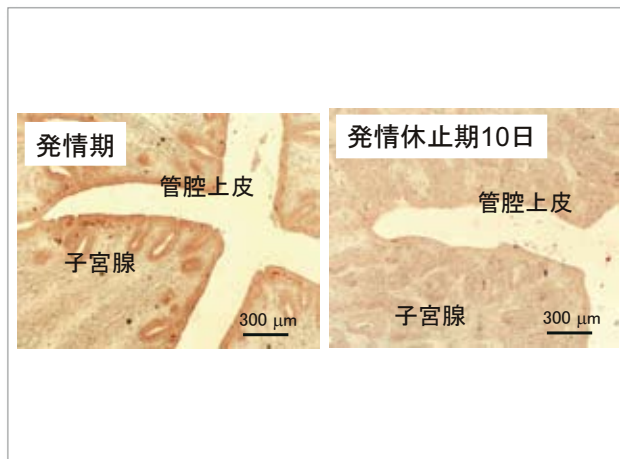


図2 発情期と発情休止期10日における免疫組織染色によるムチン1蛋白発現（赤染している部位がムチン1発現部位）

## ラクトフェリン

ラクトフェリンは分泌性の感染防御因子で、細菌の増殖に必要な鉄を奪って増殖を抑制することや直接細菌を破壊することで強力な静菌、殺菌作用を発揮することが知られている<sup>7)</sup>。そこで、ムチン1と同様に発情周期中のラクトフェリン発現動態を調べたところ、mRNA発現量は発情前期と発情期では高いが、発情休止期と無発情期には低下していることがわかった(図3)。図には示さないが、免疫組織染色による蛋白発現も同様の結果であった。これより我々は、ラクトフェリンが発情前期と発情期の子宮内殺菌に寄与し、ムチン1と協働してこれらの時期に子宮蓄膿症の発生を抑えていると考えた。

## 抗菌ペプチド

抗菌ペプチドは十～数十アミノ酸残基からなる分泌性ペプチドで、強く陽性荷電することによって陰性荷電した菌体膜に挿入されて小孔を形成し、殺菌作用を発揮するという物質である。人の子宮内膜では抗菌ペプチドとして、 $\beta$ -Defensin、Secretory leukocyte protease inhibitor (SLPI) およびElafinが報告されているため<sup>8)</sup>、犬の子宮内膜についてもこの3種を調べてみた。その結果、抗菌ペプチドmRNAは多少の違いはあるが、主に発情休止期に発現していることがわかった(図4)。これより我々は、抗菌ペプチドは発情休止期早期の子宮蓄膿症の発生に直接的には関与していないと考えた。

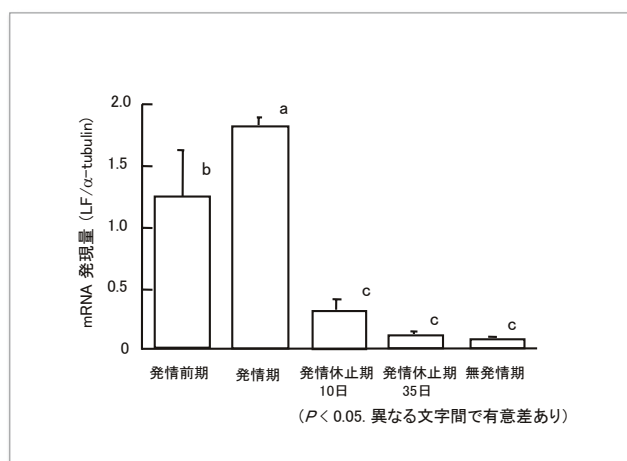


図3 各発情周期における子宮内膜でのラクトフェリンmRNA発現量

	発情前期	発情期	発情休止期		無発情期
			10日	35日	
$\beta$ -Defensin 1	0/6*	2/4	5/5	3/3	1/3
SLPI	1/6	2/4	3/6	3/3	1/3
Elafin	0/6	0/4	6/7	3/3	1/4

\* 発現が認められた例数 / 全例数

図4 各発情周期における子宮内膜での抗菌ペプチドmRNA発現 (RT-PCRによるバンド発現の有無により判定)

## Toll-like receptor (TLR)

TLRは病原体(細菌、ウイルス、マイコプラズマなど)の構成成分を認識し、最終的に炎症性サイトカインなどを誘導して病原体の除去に働く感染防御因子である。TLRには11種類以上あることが確認されており、認識する病原体の構成成分はTLRの種類によって異なる<sup>9)</sup>。犬の子宮蓄膿症は80%以上が大腸菌によって引き起こされるということで、我々はグラム陰性菌のLPSを認識するTLR4を調べてみた。その結果、TLR4 mRNA発現量は発情周期中に大きな変化はなかったが、免疫組織染色とウエスタンブロッティングの結果、発情休止期10日で蛋白発現が低下しているようであった(図5)。このことから我々は、発情休止期早期におけるTLR4発現の低下により感染初期の免疫反応(サイトカインの誘導による静菌、殺菌作用)の低下が引き起こされることも、同時期の子宮蓄膿症発症を増加させる一因になると考えた。

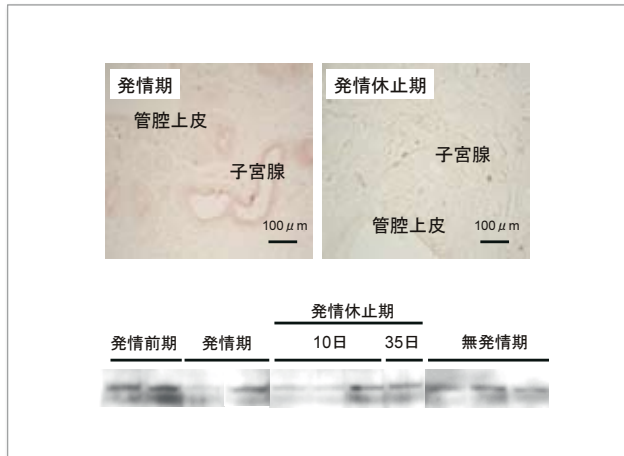


図5  
発情期と発情休止期10日における免疫組織染色によるTLR4蛋白の発現（上）と各発情周期における子宮内膜でのウエスタンブロットによるTLR4蛋白の発現（下）（赤染している部位がTLR4発現部位（上））

### ところで… 発情休止期早期になぜ細菌が存在するのか

犬の子宮内細菌の保有率を調べた論文がある。それによると、発情前期や発情期には子宮内に細菌が存在するが、発情休止期になると子宮内に細菌は存在しないことが報告されている<sup>10)</sup>。発情前期から発情期は、精子の侵入のため子宮頸管が開放する。そのため正常な状態であっても、外部から細菌が侵入しやすいと思われる。そして、何らかの機序によって発情休止期になると子宮内の細菌が除去され、子宮頸管も閉鎖して子宮内は無菌状態になると考えられる。先述したように発情期には感染防御能が高いため、子宮内に細菌が存在しても感染には結びつかないのだろう。そして、発情休止期には無菌になるため、感染防御能が低下しても問題がないと考えられる。しかし子宮蓄膿症発症のためには発情休止期早期に子宮内に細菌が存在する必要がある。なぜ発症する犬には細菌が存在するのだろうか。考えられる原因としては、発情期末期～発情休止期初期における子宮内細菌の“何らかの除去機構”の欠如、である。もう少し具体的に言うと、この時期における感染防御因子が欠如あるいは減少しているのではなからうか。ラクトフェリンは発情前期と発情期の、抗菌ペプチドは発情休止期の子宮内の感染防御に働いているらしいことを述べた。これらの両方、あるいはどちらか一方、さらには未だ調べられていないその他の感染防御因子の欠如により、発情期に侵入した細菌が発情休止期早期に子宮内に残ってしまうのではないだろうか。そして、この感染防御因子発現の変化には、もしかすると加齢や未経産といった要因がからんでくるのかもしれない。

### おわりに

本稿で紹介したように、我々は犬の子宮蓄膿症の発症には子宮内の感染防御因子というものが密接に関係していると考えている。本症はホルモン異常から引き起こされるという説も依然根強くあるが、我々の研究結果から考えると、それは直接的関与ではなくホルモンの変化が感染防御因子の発現を変化させることで間接的に関与しているという可能性もある。我々の研究では、これまで発情周期中の感染防御因子の変化のみ調べてきたが、最後に述べたように加齢や経産歴によって感染防御因子発現がどう変化するかが今後重要になってくると思われる。また、犬の子宮蓄膿症の特徴的病変とされる嚢胞性内膜過形成と感染防御因子の関係とも調べていく必要があるかもしれない。犬の子宮蓄膿症の発症機序はたぶん複雑なのだろう。しかし今回、本症の発症機序の一端が解明できたことは、現在では難しい子宮蓄膿症の予防につながっていくと期待している。



## ■ 参考文献

- 1) Nomura K. Canine pyometra with cystic endometrial hyperplasia experimentally induced by *E. coli* inoculation. *Nippon Juigaku Zasshi* 1983;45:237-40.
- 2) Tsumagari S, Ishinazaka T, Kamata H, Ohba S, Tanaka S, Ishii M, Memon MA. Induction of canine pyometra by inoculation of *Escherichia coli* into the uterus and its relationship to reproductive features. *Anim Reprod Sci* 2005;87:301-8.
- 3) Strous GJ, Dekker J. Mucin-type glycoproteins. *Crit Rev Biochem Mol Biol* 1992;27:57-92.
- 4) DeSouza MM, Mani SK, Julian J, Carson DD. Reduction of mucin-1 expression during the receptive phase in the rat uterus. *Biol Reprod* 1998;58:1503-7.
- 5) Carson DD, DeSouza MM, Kardon R, Zhou X, Lagow E, Julian J. Mucin expression and function in the female reproductive tract. *Hum Reprod Update* 1998;4:459-64.
- 6) Holst PA, Phemister RD. The prenatal development of the dog: preimplantation events. *Biol Reprod* 1971;5:194-206.
- 7) Nuijens JH, van Berkel PHC, Schanbacher FL. Structure and biological action of lactoferrin. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 1996;1:285-95.
- 8) King AE, Critchley HOD, Kelly RW. Innate immune defences in the human endometrium. *Reprod Biol Endocrinol* 2003;1:116
- 9) Akira S, Takeda K, Kaisho T. Toll-like receptors: critical proteins linking innate and acquired immunity. *Nat Immunol* 2001;2:675-80.
- 10) Watts JR, Wright PJ, Whithear KC. Uterine, cervical and vaginal microflora of the normal bitch throughout the reproductive cycle. *J Small Anim Pract* 1996;37:54-60.



# 虚弱子牛の治療と予防

酪農学園大学 獣医学部

小岩 政照

## 1. 子牛の疾病状況

子牛の病傷率（北海道 2008年度）は、ホルスタイン種が15.1%、黒毛和種が45.3%、死廃による被害金額はホルスタイン種が約22億円、黒毛和種が約5億円であり、子牛の病気が大きな問題となっています（図1）。その疾病の内訳は肺炎がホルスタイン種41%、黒毛和種49%、腸炎がホルスタイン種44%、黒毛和種36%であり、呼吸器病と消化器病が子牛の2大疾病です。肺炎の主な原因はマイコプラズマと細菌（パストレラ、マンヘミア）、ウイルス（RS）の感染、腸炎の主な原因は原虫（クリプトスプリジウム、コクシジウム）とウイルス（ロタ、コロナ）の感染であり、子牛の主要疾病の多くは感染症によるものです。また、子牛の時期に感染症が多く発生する背景には、免疫機能が低下して虚弱な状態で出生してくる虚弱子牛症候群（Weak calf syndrome：WCS、写真1）の存在があります。



図1 子牛の疾病状況（2008年度：北海道NOSAI）



写真1 虚弱子牛症候群の外貌

## 2. 子牛の免疫機構

子牛を健康に発育させるためには、感染症を防御するための高い免疫機能を長い間維持させることです。子牛の免疫機能は、①母牛の免疫グロブリンを豊富に含んだ初乳によって得られる“移行免疫”と、②子牛自身が産生する“獲得免疫”の二つのシステムによって成り立っています。子牛の獲得免疫は、成牛にはない“胸腺”という臓器にある免疫細胞によって産生され、その獲得免疫の強さは胸腺の大きさに比例することが確認されています。子牛の胸腺の大きさは、手で触れることによって確認でき、胸腺の大きさを手で確認することによって、子牛の獲得免疫能の強さを評価できます。健康な子牛は胸腺が大きく、免疫機能が低下している虚弱な子牛（WCS）は出生時から胸腺が小さく、感染症を発症し易い状態にあります。したがって、子牛の疾病を軽減するためには胸腺の大きな免疫機能の強い子牛として出生させることです。

## 3. 子牛の胸腺

胸腺は、子牛の獲得免疫の産生にとって重要な血液免疫細胞（リンパ球）を生産する臓器です。健康な子牛の胸腺は胎齢4ヵ月で形成されて次第に大きくなり、体重の0.4%（150g）以上の大きさに出生してきます。出生

後は、さらに大きさを増して生後10～15ヵ月齢に最大となり、24ヵ月齢には胸腺は完全に退化してしまいます。一方、虚弱な子牛（WCS）の胸腺は、健康子牛に比べて極端に小さく、健康子牛の1/3の大きさの50g以下で出生し、その後における胸腺の増加も健康子牛に比べて低い状態が持続します。

### 1) 胸腺スコア

子牛の胸腺は、胸部（心臓の前部）と頸（くび）の下の2ヵ所に分かれて存在しており、子牛の頸（くび）の下にある胸腺（頸部胸腺）は手で触れてその大きさを確認することができます（写真2）。頸（くび）の下の胸腺に触れる際には、子牛を出来るだけ自然の状態で起立させて、子牛の肩に近い下頸部を手でソフトに触れることがポイントです。健康な子牛では、肩に近い下頸部を手で触れると、気管の両側に柔らかい胸腺が容易に確認できます。しかし、生まれながらに虚弱な子牛では、胸腺が手でわずかに触れるか全く確認できません。



写真2 胸腺の触れ方

出生時や導入時の子牛の頸（くび）の下の胸腺の大きさは、手で触れて、容易に確認できる大きな胸腺を“胸腺スコア3”、確認できる胸腺を“胸腺スコア2”、確認ができない小さな胸腺を“胸腺スコア1”の3段階にスコア化できます（写真3,4）。したがって、頸（くび）の下の胸腺の大きさをスコア化することによって、子牛の免疫機能を野外で評価することが可能です。



写真3 胸腺スコアの比較



写真4 胸腺スコア

### 2) 胸腺スコアと生産性

出生時から胸腺スコアの小さな子牛（WCS）は、免疫機能が低いために感染性の消化器病や呼吸器病に罹患し易く、生産性が低下します（図2）。

## 4. 虚弱子牛症候群（WCS）

わが国における病傷死廃率の高い虚弱子牛症候群（Weak Calf Syndrome: WCS）の子牛の出生率は5～10%です。

### 1) 臨床症状

WCSは、矮小体型（ホルスタイン種45kg以下、黒毛和種20kg以下）と免疫機能低下、胸腺低形成（表1,写真5）の病態を特徴とする虚弱な子牛の総称であり、下痢や肺炎などの感染症を発症して6週間以内に80%が死亡します。WCS子牛が出生時から易感染の状態での死亡率の高い原因は、血液免疫グロブリン濃度の低下と胸腺低形成による細胞性免疫の中心となるTリンパ球数の低下が大きな要因です。

WCSの発生要因としては、母牛の妊娠期間（特に、分娩前60日間）における栄養状態が関与しているとされており、特に飼料中のビタミンAと微量元素（亜鉛、鉄）、蛋白充足率の低下の関与が明らかになっています。

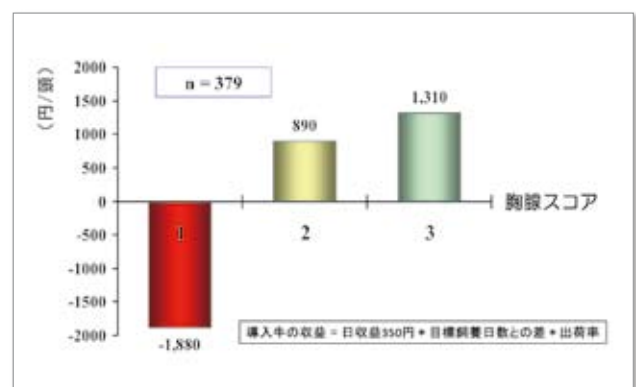


図2 胸腺スコア別による導入ホルスタイン素子牛の収益性

表1 WCS子牛（ホルスタイン）の病理学的所見

	健康子牛 n=20	WCS子牛 n=50	有意差
胸腺 重量	g 182 ± 53	35 ± 21	***
頸部	g 119 ± 38	23 ± 14	***
胸部	g 64 ± 21	13 ± 9	***
甲状腺	g 14.7 ± 6	9.7 ± 3.2	*
胸腺/体重比	% 0.43 ± 0.11	0.07 ± 0.03	***
脾臓/体重比	% 0.2 ± 0.1	0.2 ± 0.1	
肝臓/体重比	% 2.5 ± 0.6	2.1 ± 1.2	

\* : p<0.05    \*\*\* : p<0.001

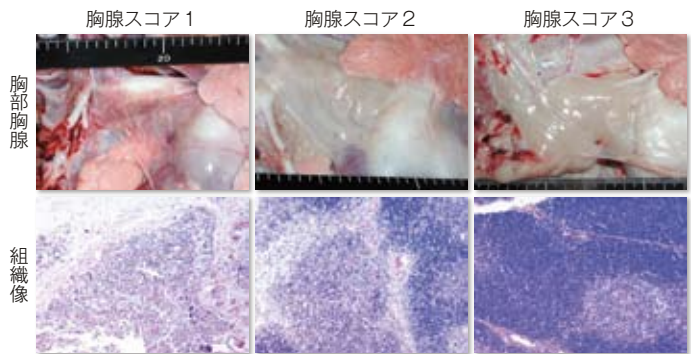


写真5 胸腺スコアと病理組織像（胸部胸腺）との関係

## 2) 血液所見

血液所見では、Ht値、血清総蛋白量、血清γ-グロブリン濃度、血糖および総コレステロール(T-cho)の低下、末梢血リンパ球と免疫細胞の減少、動脈血pHとpO<sub>2</sub>の低下、pCO<sub>2</sub>の増加が認められます(表2,3)。WCS子牛の血液アミノ酸濃度は健康子牛に比べて低下しており、特に子牛の成長や免疫機能の形成にとって必要なVal(バリン)、Met(メチオニン)、Ile(イソロイシン)、Leu(ロイシン)、Tyr(チロシン)、His(ヒスチジン)およびArg(アルギニン)の低下が顕著です(図3)。アミノ酸は蛋白質の構成成分であり、ValとIleは筋線維の構成成分、Tyrは肝臓における蛋白合成と筋肉のエネルギー代謝および脂肪合成の補酵素、Hisは動物の成長にとって重要なアミノ酸です。さらに、Argは胸腺の構成蛋白質である胸腺ヒストンの主成分、またT細胞を中心とした細胞性免疫応答に深く関与しているアミノ酸です。WCS

子牛の母牛の血液検査を行うと、血清総コレステロール(T-cho)と血液尿素態窒素(BUN)の低下、およびVal、Ile、Lys、Argの血液アミノ酸濃度の低下を示す例が多い傾向にあります。

## 3) 初乳給与

新生子牛の最初の生体防御機構は初乳移行抗体による受動免疫であり、その移行抗体濃度に影響を与える要因としては、初乳の質、量および給与時間です。従来から行われている初乳の給与法は、「生後6時間以内に、1回2Lの比重1.050以上の良質初乳を2回、計4L

表2 WCS子牛（ホルスタイン）の血液生化学的検査成績

	健康子牛 n=20	WCS子牛 n=50	有意差
Ht	% 30 ± 5	27 ± 7	*
WBC	/μL 8,552 ± 3,752	12,493 ± 8,587	*
Neut	/μL 3,300 ± 3,265	7,913 ± 7,797	**
Lym	/μL 4,468 ± 1,330	3,156 ± 1,238	*
血清総蛋白量	g/100mL 5.4 ±	4.7 ± 0.7	*
AL	g/100mL 2.94 ± 0.21	2.37 ± 0.03	**
GL-α	g/100mL 0.60 ± 0.23	0.84 ± 0.32	*
GL-β	g/100mL 0.96 ± 0.18	0.78 ± 0.19	*
GL-γ	g/100mL 0.90 ± 0.30	0.75 ± 0.75	**
A/G比	g/100mL 1.22 ± 0.24	1.09 ± 0.37	*
IgG濃度	mg/100mL 1,065 ± 454	838 ± 461	***
血糖	mg/100mL 110 ± 30	74 ± 33	***
BUN	mg/100mL 11 ± 6	16 ± 10	*
総コレステロール	mg/100mL 112 ± 31	60 ± 36	**

\* : p<0.05    \*\* : p<0.01    \*\*\* : p<0.001

表3 WCS子牛(ホルスタイン)の血液免疫細胞検査成績

	健康子牛 n=16	WCS子牛 n=15	有意差
PBMC	10 <sup>3</sup> /μL 53.6 ± 20.2	43.9 ± 16.8	*
CD3+TcR <sup>-</sup>	10 <sup>3</sup> /μL 8.3 ± 5.6	6.9 ± 4.5	
CD3+TcR <sup>+</sup>	10 <sup>3</sup> /μL 15.9 ± 10.0	10.1 ± 6.9	*
CD3+CD45R <sup>-</sup>	10 <sup>3</sup> /μL 19.1 ± 10.8	11.7 ± 7.6	*
CD3+CD45R <sup>+</sup>	10 <sup>3</sup> /μL 5.7 ± 2.3	2.5 ± 0.9	**
MHC+CD14 <sup>-</sup>	10 <sup>3</sup> /μL 10.0 ± 9.3	4.1 ± 2.7	

\* : p<0.05    \*\* : p<0.01

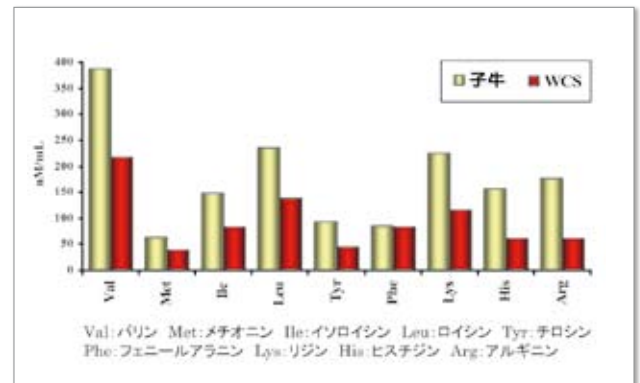


図3 WCS黒毛和種子牛と健康黒毛和種子牛の血液アミノ酸濃度の比較

以上(免疫グロブリン200~300g以上)の給与が必要であり、特に初回の初乳の給与は、生後できるだけ早く飲ませるのがよい。」が推奨されており、出生直後に、カテーテルを用いて初乳を強制投与している例も少なくありません。しかし、初乳移行抗体の濃度は、初回の初乳給与時間の早さよりも哺乳欲の程度が大きく関与しています(図4)。哺乳欲の程度は、出生時における低酸素血症の程度と出生後の低酸素血症の改善時間によって決定されます。また、分娩難易度の高い子牛は、起立間隔の延長と血清移行免疫濃度の低下が認められます(表4)。

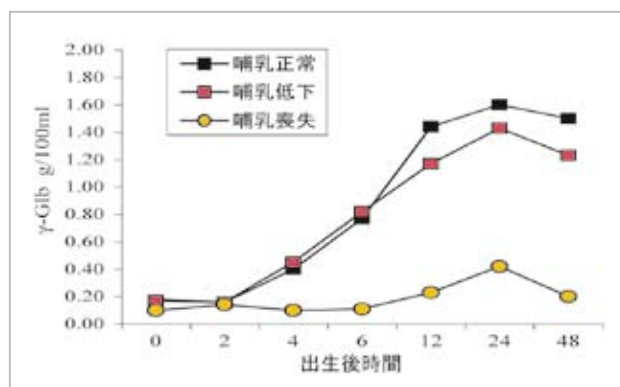


図4 初乳の哺乳欲と血清γグロブリン濃度の推移比較

虚弱子牛(WCS)の多くは、重度の低酸素血症と二酸化炭素の増加(呼吸性アシドーシス)、ストレスによる乳酸の蓄積(代謝性アシドーシス)が生じて、呼吸困難の仮死状態で出生してきます。健康子牛は出生後12時間以内に低酸素血症が正常に改善し、低酸素血症の改善に伴って第四胃内に存在する体重約5%の羊水

は腸管へ移送するのに対して、虚弱子牛は出生後における低酸素血症の改善が著しく遅延するために、第四胃内の羊水は腸管へ移送せず長時間、第四胃内に存在します。そのために、哺乳欲のない虚弱子牛へ初乳を強制投与しても目的の濃度の移行抗体を得ることができません。また、重度の低酸素血症で出生してくる虚弱子牛は呼吸困難の状態に陥っているために、初乳を強制給与すると、第四胃の容積が急激に増大し、横隔膜が圧迫されて呼吸困難が悪化して死亡する危険性があります。したがって、出生後における初回の初乳は、第四胃内の羊水で初乳が希釈される出生直後を避け、低酸素血症が改善して哺乳欲が発現してから給与するのが有益です。

表4 分娩難易度と起立間隔、血清免疫濃度との関係

分娩難易度		1	2	3
起立間隔	min	40	51	84
血清IgG1	mg/dL	2,401	2,191	1,918
血清IgM	mg/dL	195	173	136

Food Anim. Practice (1988) 一部変更

#### 4) 輸血と輸液

重度な低酸素血症を呈する虚弱子牛に対しては、出来るだけ早く低酸素血症を改善してから出生後6時間以内に初乳を給与すべきですが、出生後24時間経過しても哺乳欲が発現しない虚弱子牛は十分な初乳移行抗体が得られないので、目的の移行抗体量を得るためには輸血が必要となります。

子牛に対する輸血は、供血牛からの白血病、血液原虫、BVDV等の血液汚染に留意して、①下痢症の脱水(10~15ml/kgBW)、②貧血(12ml/kgBW)、③ショック(10~40ml/kgBW)、④初乳不足(40ml/kgBW)の改善の目的で行われます。輸血の安全な投与速度は1~4時間であり、輸血開始の20分間は副作用の観察が必要です。また、輸血は静脈内に投与するものであり、皮下投与を行っても効果が期待できません。また、WCS子牛は血液アミノ酸濃度が低下しているため、輸液を行う際には、アミノ酸輸液剤(特に、Arg高含有)を併用することが有効です。

#### 5) 感染予防

WCS子牛は、免疫の機能が著しく低下しているために、臍帯炎や下痢、肺炎などの感染症を発症し易いのが特徴です。

出生したWCS子牛に対しては、感染症の予防と免疫機能の増加を目的に、①抗生物質の3~5日間投与(臍帯炎予防)、②生後6時間以内における十分量の初乳給与、③哺乳期間の下痢予防を目的とした代用乳への飼料添加(プロバイオティクス:木酢炭素末製剤など)、を行い、ストレスを回避する目的で、健康子牛との同居を避けて飼養することを推奨します。

### 5. 虚弱子牛症候群 (WCS) の出生の制御

胸腺低形成（胸腺スコア）のWCSの子牛が多く生まれる牛群では、胸腺スコア2と3の子牛を出生する牛群に比べて分娩前60日間における栄養蛋白充足率が低下していることが判明しています（図5）。また、胸腺の大きな健康な子牛を出生させる目的で、分娩前60日間の妊娠牛に対して栄養蛋白充足率の改善を行うことによって、出生子牛の体重と胸腺スコアおよび血液アミノ酸濃度が漸次改善することが確認されています（表5）。

したがって、胸腺の小さな免疫機能の低いWCSの出生を制御して子牛の疾病を軽減するためには、妊娠牛に対する給与飼料の検証と改善、ならびに出生子牛に対するストレス要因の排除とプロバイオティクスによる感染症の予防など、総合的な予防対策を行うことが大切です。すなわち、子牛の生産性を向上させるためには、“子牛を健康に育てる”のではなく、“健康な子牛として産ませる”ことであり、妊娠期間（特に、分娩前60日間）における栄養管理が最も重要です。

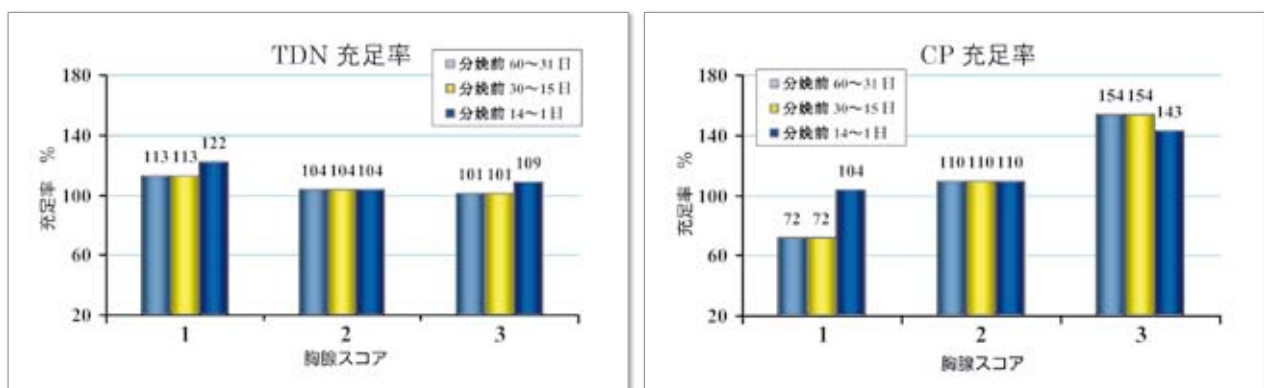


図5 出生黒毛和種子牛の胸腺スコアと妊娠期間のTDN充足率とCP充足率との関係

表5 栄養改善に伴う黒毛和種新生子牛の体重、胸腺スコア、血液アミノ酸濃度の推移

栄養改善後日数		0-19 n=3	20-40 n=7	41-90 n=14	91-145 n=32
出生時体重	kg	30.3 ± 0.6	33.9 ± 4.8	36.6 ± 7.0	33.9 ± 7.7
胸腺スコア		1.3 ± 0.3abc	1.9 ± 0.2a	2.1 ± 0.4b	2.1 ± 0.3c
Val	nM/mL	216.9 ± 18.7def	365.3 ± 99.2d	403.7 ± 108.3e	350.5 ± 80.3f
Met	nM/mL	37.9 ± 10.7	58.6 ± 21.1	52.8 ± 16.2	49.7 ± 9.9
Ile	nM/mL	83.5 ± 7.3d	128.1 ± 36.3	155.4 ± 46.6	123.9 ± 35.3d
Leu	nM/mL	139.2 ± 14.4de	215.3 ± 46.6d	249.6 ± 71.7e	208.9 ± 55.1
Tyr	nM/mL	44.9 ± 12.0ad	81.6 ± 34.4	92.1 ± 26.5d	90.6 ± 15.5a
Phe	nM/mL	83.8 ± 12.1	79.0 ± 17.6	82.1 ± 24.8	80.6 ± 14.3
Lys	nM/mL	115.1 ± 3.3d	195.4 ± 74.4	227.4 ± 64.8d	182.5 ± 72.9
His	nM/mL	59.7 ± 1.1ade	170.9 ± 53.9d	144.4 ± 45e	165.4 ± 44.2a
Arg	nM/mL	60.3 ± 13.1ade	157.7 ± 68.1d	157.9 ± 44.0a	145.7 ± 51.6e

同符号間に有意差 aa: p<0.01 dd: p<0.05 ee: p<0.05 ff: p<0.05

Val: バリン Met: メチオニン Ile: イソロイシン Leu: ロイシン Tyr: チロシン  
Phe: フェニールアラニン Lys: リジン His: ヒスチジン Arg: アルギニン

# 鶏伝染性気管支炎ウイルスの変異とコントロール

化学及血清療法研究所 第二製造部 開発室 獣医師

有吉理佳子

## はじめに

鶏伝染性気管支炎 (Infectious bronchitis: IB) は鶏伝染性気管支炎ウイルス (Infectious bronchitis virus: IBV) の感染により引き起こされる呼吸器症状を主とする急性の伝染病である。本病は1931年に、アメリカの Schalk and Hawn により最初に報告され<sup>1)</sup>、その後 Beach and Schalm らによりウイルス性伝染病であることが確認された<sup>2)</sup>。国内においては、1951年に川島らが本病の発生をはじめて報告した<sup>3)</sup>。その後、国内各地で発生が認められ、IBV が全国に浸潤していることが明らかとなった<sup>4)</sup>。現在、IB は養鶏業界における重要な疾病のひとつに位置づけられており、届出伝染病に指定されている。IB が重要な疾病とされるのには幾つかの理由がある。IBV は多様な血清型 (中和反応性に基づく型) を有しているため、世界中で多くの IB ワクチン (多くの血清型株を含む) が使用されているにもかかわらず野外株を完全に抑えることが極めて難しい。更に、現在においてもなお世界中で新しい血清型の出現が報告されており、結果として養鶏業界の IBV による損害が未だに軽減されないためである。

本総説では、前半で IBV の変異のメカニズムについて解説し、後半では国内の IBV 変異の変遷及びそれを受けた IB のコントロールについて紹介する。

## 1. IBV の野外での病態と存在様式

### 1) IB の症状

IBV はあらゆる日齢の鶏に感染し、IBV に感染した鶏は感染後数日で異常呼吸音、咳、鼻汁等の呼吸器症状および下痢を呈するが、単独感染では多くの場合比較的軽度で推移し、症状は7日程度で回復する<sup>5)</sup>。しかし免疫状態あるいは飼育状態の悪い環境下では、IBV 感染によって障害を受けた気管支粘膜にマイコプラズマ、大腸菌等の二次感染が起こり易く、それぞれの単独感染と比較して臨床症状が重篤化する複合感染症となる場合があり<sup>6)</sup> 農場に経済的被害をもたらす。また、IBV は産卵期の鶏および産卵前の若齢の雛に対して生殖器の障害を引き起こす<sup>7)</sup>。産卵率低下の程度は感染時期やウイルスの性状により異なるが、一般的には3%~12%程度であり、小型卵、軟卵および変形卵を伴うことが多い。産卵用鶏の雛の場合、IBV が生殖器に感染し炎症を起こしたことが原因で正常な卵管の発達に障害され、結果として成鶏となった際に低い産卵率又は産卵異常を呈する場合がある<sup>8)</sup>。また、アメリカの Winterfield と Hitchiner は1962年に腎炎を引き起こす新しいタイプの IBV 株が出現したことを報告した<sup>9)</sup>。腎炎型の IBV に感染した鶏は著明な呼吸器症状を伴わず、元気消失、羽毛逆立、沈鬱および過剰飲水を示し、死亡率が上昇する。死亡鶏を剖検すると、腎臓が腫大し、退色およびマーブル状の紋様を呈している。1985年から1990年前半にはヨーロッパ諸国で高い致死率を示す腎炎型 IBV が大流行し、養鶏業界に大きな被害をもたらした<sup>10)</sup>。日本国内でも諸外国と同様、1984年以降発生報告例が急増した<sup>11)</sup>。腎炎型の IBV は、オーストラリアの T 株のように明らかに腎臓に対する組織親和性の高い株が存在する一方で<sup>12)</sup>、高蛋白給餌などの飼育形態の変化により腎炎を発症し易い傾向にあることもその発症の一因と考えられている<sup>13)</sup>。

以上のように IBV 感染に起因する症状は、鶏群の飼育環境、日齢、ウイルス株の病原性およびワクチン免疫の有無により、典型的な産卵低下または腎炎を起こす例から、不顕性感染例など様々な症状を呈し、それに伴い死亡率も大きく変動する。呼吸器症状や下痢では他の疾病との類症鑑別が困難であり、症状から IB と診断で

きることは稀である。また、IBVは血清型の異なる多くの株が存在するため鶏は生涯に複数回感染する場合もあり、このことがIBの症状を更に複雑なものにしている。

## 2) ワクチンによるコントロールの困難性

IBの原因となる病原体がIBVであることが初めて報告されて以来70年以上が経過し、これまで世界各国でIBに対する多くのワクチンが開発され使用されてきたが、現在でもなおIBの野外発症例が頻繁に報告されている。IBVは異なる血清型株間では多様性に富んだ交差中和反応性を示し、全く交差中和しない例もみられる。従って、鶏群をIBワクチンで免疫したとしても、農場で流行している野外株の血清型がワクチン株の血清型と大きく異なる場合は、野外株の感染を全く防御できないこともあり得る<sup>14)</sup>。また、野外株間あるいはワクチン株と野外株間でウイルスの遺伝子組換えが起き、新たな野外株が生じることも報告されている。更に、IBVはRNAウイルスであることからDNAウイルスと比較して点変異による変異株が生じ易い。そのため仮に野外株の血清型と合致するワクチンを使用しても、ワクチンネーションが不適切であった場合は、野外株がワクチン抗体により不完全にしか抑えられないことで、点変異による新たな血清型株が生じる機会を与えることになる。即ちワクチン免疫により変異株出現を促す危険性も指摘されている。このようなことが、ワクチンを使用したIBVのコントロールを困難なものにしていると思われる。

## 3) ウイルス変異（特に新しい血清型の出現）の変遷

IBVの場合、1つの血清型に属していながらも他の血清型とも弱い交差中和反応性を有する場合が多い。現在IBVの血清型は、表1に従って算出した値をもとに決定している。得られた値が1.0以上の場合を「血清学的に近縁」、1.0～0.1で「血清学的関連がやや遠い」、0.1未満であった場合を「血清学的関連が遠い」と定義されている<sup>15)</sup>。IBVの血清型には統一された表記がなく、new serotype、variant serotype、variant strain、new strainなど研究者により様々に表現される。そこで本総説では、上述のIBVの交差中和反応性の定義に沿って、比較した血清型と血清学的関連の遠い株および群を“新しい血清型”とする。

表1 IBV 5血清型参照株間の関係率

株	血清型	各抗血清での中和指数				
		練馬	TM-86w	C-78	A5968	AK01
練馬	マサチューセッツ	1.0*	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
TM-86w	TM-86		1.0	0.7	<0.1	<0.1
C-78	C-78			1.0	0.1	<0.1
A5968	コネチカット				1.0	<0.1
AK01	AK01					1.0

\*：関係率＝r1×r2の平方根

$$\text{ただし } r_n = \frac{\text{ホモ株に対するヘテロ血清の中和価}^a)}{\text{ホモウイルスによる中和価}} \times \frac{\text{ヘテロ株に対するホモ血清の中和価}}{\text{ホモウイルスによる中和価}}$$

a) 中和指数の実数換算値

IBVが初めて分離同定された1930年代当初、IBVの血清型は一つでマサチューセッツ型のみと考えられていた。そこへ1956年にマサチューセッツ州の分離株（マサチューセッツ型）とコネチカット州の分離株（コネチカット型）では交差中和反応性の低いことが報告され<sup>16)</sup>、以降現在に至るまで新たな血清型が世界各地で数多く報告されている<sup>17-19)</sup>。

米国では、1992年の時点で8種類の血清型が分類されていた。1990～1992年にかけてデルマルバ半島（米国東海岸にあるデラウェア、メリーランドおよびヴァージニアの3州に混在する養鶏地帯）においてこれまで分



類された血清型とは全く異なる中和反応性を示す野外株（DE072株）が流行した。DE072株について血清型を規定する中和活性領域をコードするS1遺伝子（後述）の相同性を比較したところ、米国内の既知の血清型株と少なくとも40%の違いがあったため、新しい血清型DE072型として分類された<sup>20)</sup>。その後の遺伝子解析結果からDE072型の株はオランダの生ワクチンD1466株から派生したことが判明した<sup>21)</sup>。1993年にはDE072型のワクチンが開発され、本血清型による被害は沈静化した。しかし1996年以降、特に米国南部を中心にDE072様の野外株の分離報告が年々増加した。DE072様の株はS1遺伝子の相同性比較ではDE072株と93%以上と高かったものの、中和反応性は既にDE072型とは明らかに異なっており、それらの株は新しくGA98型と分類された<sup>21)</sup>。2003年にはGA98型の生ワクチンが開発された。このような経緯から現在米国では、新しい血清型ワクチンの開発には、国内分離株由来のものをを用いることが条件とされている。

近年、地域内における新しい血清型の出現は、その地域のIBVがワクチンによりコントロールされIBの被害が沈静化して数年の内にみられる傾向にある。それに従い各地域内では年を追うごとに新しい血清型が増加することになる。

血清型は各国内あるいは地域内で独自の遺伝子変異を遂げた結果生じ、その地域内で独自に分類される。血清型を規定するS1遺伝子の相同性は地理的距離が遠い程低い傾向にあるが、先に述べた米国のDE072株のように、近年では外国由来の株が人為的に伝播したと思われる例もある。各国の血清型はこれまでに南北アメリカ大陸で17、欧州で14、アジアで14、オーストラリアで16およびニュージーランドで4種類と報告されている（表2）。しかし現実には抗原性の変化は連続的なもので本来株毎に異なる中和反応性を示す。従って、便宜的に設定した標準株を用いて全ての株を一定の血清型に分類することは厳密には不可能である。国内では、当初から報告されている2つの標準的な血清型（マサチューセッツ型およびコネチカット型）に加え、国内分離株由来のワクチン株血清型等を用いて研究者がそれぞれに血清型を分類している（表3）。

表2 地域内で分類されたIBVの血清型<sup>6)</sup>

地域	血清型
アメリカ大陸	Mass,Conn,Florida,Clark333,Ark99,SE17, JMK,Iowa97,Iowa609,Holte,Gray,Main209, DE/072/92,Chile14,50/96-Brazil, 22-97-Hunduras,GA98
欧州	Mass,D207,D212,D3128,D3896,D1466, PL-84084,AZ23.74/Italy,B1648-Bergium, UK/918/67,UK6/82,UK142/86,UK793/B, 625/Italy,Italy02
アジア	Mass,Conn,Gray,Ark99,N1/62-T, Kb8523-Japan,793/B-India,NRZ-China, HV-China,SAIB-China,KM91-Korea,EJ95-Korea, A1121-Tiwan,QX,(C-78, TM-86,AK01)
オーストラリア	A-vac1,B-Vic S,C-N1/62,D-N9/74,E-Q1/73, F-V2/71,G-V1/71,H-N1/75,I-N2/75,J-N3-63, K-T1/82,L-N1/88,M-Q3/88,O-NT2/89,P-N1/82,Q-V18/91
ニュージーランド	A,B,C,D

Ignjatovic,J.et.al:Rev.Sci.Tech.Off.Int.Epiz.,19:493-508, 2000より引用.但しカッコ内は筆者らによる国内野外株の分類名

表3 国内で販売されているIB生ワクチンの株と血清型

販売名	製造元又は輸入元	株名	血清型
IB TM生ワクチン“化血研”	化血研	TM-86w	TM-86 (国内血清型)
鶏伝染性気管支炎生ウイルス予防液（練馬株）		練馬	マサチューセッツ
アピテクトIB/AK		AK01	AK01(国内血清型)
IB生ワクチン「NP」	日本ファーマシー	北-1	マサチューセッツ
IB生ワクチン「メリアル」H120	メリアル	H120	マサチューセッツ
“京都微研”IB生ワクチン	京都微研	KU	マサチューセッツ
“京都微研”ポールセーバーIB		GN	TM-86 (国内血清型)
日生研C-78・IB生ワクチン	日生研	C-78	C-78 (国内血清型)
日生研MI・IB生ワクチン		宮崎-P5	TM-86 (国内血清型)
日生研IB生ワクチン		ON	マサチューセッツ
ノピリスIB MA5・1000	インターベット	MA5	マサチューセッツ
ノピリスIB 4-91		4-91	UK793/B (英国血清型)
ポールバックIB H120	共立製薬	H120	マサチューセッツ
NB(c)混合生ワクチン*	ゲンコーボレーション	L2	コネチカット

\*：ニューカッスル・IB混合生ワクチン

## 2 IBVの構造と変異のメカニズム

### 1) IBVの構造

IBVはニドウイルス目コロナウイルス科コロナウイルス属に属する。直径100～150nmのエンベロープを有するプラス鎖RNAの多形性を示すウイルスで、ゲノムRNAのサイズは27.6kbである<sup>22)</sup>。コロナウイルス属は現在4つのグループ（1，2，3および4）に分類される。各グループ内は遺伝学的および血清学的関連が高い。グループ1にはHCV-229E（human respiratory coronavirus）、TGEV（porcine transmissible gastroenteritis virus）、FIPV（ferine infectious peritonitis virus）等が含まれ、グループ2にはMHV（mouse hepatitis virus）、BCV（bovine coronavirus）、HCV-OC43（human respiratory coronavirus）等が含まれる。IBVは哺乳類由来のウイルスとは異なり、鶏と同じ家禽に属する七面鳥を宿主とするTCV（turkey coronavirus）、キジを宿主とするpheasant coronavirusとともにグループ3に属する。なお、SARS-Cov（severe and acute respiratory syndrome coronavirus）は上記3つのグループのいずれとも異なると考えられており、単独でグループ4に属するとする説と、グループ2の亜科とする説とがあり現時点では確定していない<sup>23)</sup>。

IBVは4つの構造蛋白を持つ。ヌクレオカプシド（N）蛋白はウイルスゲノムRNAと結合して長いらせん構造をとり、エンベロープ内でヌクレオカプシドを形成する。マトリクス（M）蛋白はエンベロープ膜を3回貫通しN末端の僅かな部分のみエンベロープ外に突出しており、C末端が大きなアンカー（錨）となりエンベロープ内側に貫通してM蛋白自身を支えている<sup>24)</sup>。エンベロープ（E）蛋白はその殆どがエンベロープに埋まった状態で存在し量的にも少なく、その機能は明らかでない。スパイク（S）蛋白は最も大きな構造蛋白である。S蛋白前駆体（S0）として翻訳された後に、IBVを含む幾つかのコロナウイルスは2つのサブユニット（92kDaのS1および84kDaのS2）に開裂される。S2のN末端はエンベロープ内にあり、C末端でS1と結合してスパイク状の蛋白を形成することによりエンベロープ上に突出し、特徴的なコロナ状粒子を形成する（図1）。

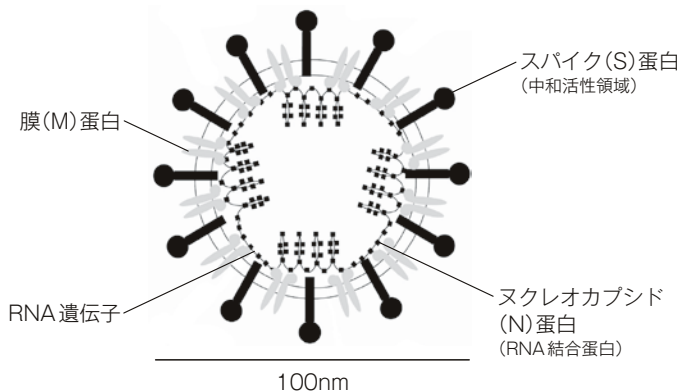


図1 IBVの模式図

### 2) S蛋白の性状

S蛋白はコロナウイルスの宿主への感染に関連した機能を有している。S1蛋白が宿主細胞の糖蛋白受容体と結合したのち<sup>25)</sup>、S2蛋白がウイルスエンベロープと宿主細胞膜を融合しウイルスを細胞内へ侵入させる<sup>26)</sup>。幾つかのコロナウイルスでは宿主細胞の受容体が同定されているがIBVの受容体は未だ同定されていない。2006年にノイラミニダーゼ処理した細胞ではIBVに対する感受性が消失することが報告され、IBVの認識する受容体にシアル酸の存在が示唆された<sup>27)</sup>。少なくともIBVが細胞に吸着する段階ではシアル酸の存在が必須なのであろう。シアル酸は広く体内の細胞表面に存在していることから、この報告はIBVが幅広い組織親和性を示すことを説明するのに都合が良いように思われる。また、S蛋白は中和活性領域およびT細胞活性領域を有し、宿主からの免疫反応を誘導する。強い中和活性を誘導する領域はS2と比較してS1に多く存在しているようである<sup>28)</sup>。

### 3) S蛋白遺伝子の変異

コロナウイルスのゲノムRNAは5'末端から、RNA合成酵素、S、E、MおよびN遺伝子の順で存在する。S遺伝子は5'末端からS1遺伝子とS2遺伝子の順でコードされる<sup>22)</sup>。S遺伝子は変異頻度が高く、株間の相同性が50%

に満たない場合もある<sup>29)</sup>。S遺伝子の中でも特にS1遺伝子の変異頻度が高い。S1遺伝子の5'末端から450baseまでの領域には高度変異領域（Hyper variable region:HVR）が2箇所存在するため、S1遺伝子の株間の相同性はS遺伝子全体で比較した場合よりもさらに低くなる（図2）。S遺伝子の高い変異頻度は、株間のウイルスゲノ

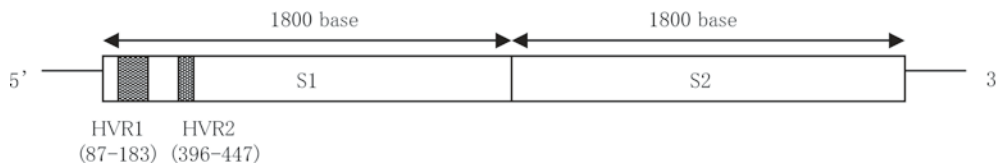


図2 IBV S遺伝子とHyper variable region (HVR)  
S1遺伝子の5'末端側から450baseまでに2箇所のHVRが存在する。

ムの遺伝子組換えおよび点変異により説明される。S遺伝子ゲノムの株間の遺伝子組換えは実験室内でも野外分離株の解析からも証明されており、IBVのみではなく他の幾つかのコロナウイルスでも観察される<sup>30,31)</sup>。このような遺伝子組換えおよび点変異は、コロナウイルスに特徴的なウイルス複製過程の二つのメカニズムと関係がある。一つはコロナウイルスのRNA転写様式である。コロナウイルスはプラス鎖RNAをゲノムとして有するが、そこから直接翻訳されるのは5'末端のRNA合成酵素のみである。翻訳されたRNA依存性RNA合成酵素の作用によりゲノムRNAは一度マイナス鎖RNAに転写され、マイナス鎖RNAからそれぞれの構造蛋白（ゲノムRNAを含む）をコードする領域から下流まで5本をmRNA（subgenomic mRNA）として再度転写されるという、二回の転写過程をとる。転写が他のRNAウイルスより1過程多いため、コロナウイルスは転写ミスを生じる機会が多いと考えられる<sup>32)</sup>。もう一つは、copy-choiceと呼ばれているもので、コロナウイルスはRNA合成途中にRNAがその鋳型から剥がれ落ち、再び他の鋳型に結合し、合成が進むと考えられている。そのため、細胞に異なる株が同時感染している場合には遺伝子組換えが容易に起きると考えられている。このような現象は多くのプラス鎖RNAウイルスで観察されるが、コロナウイルスで特に頻繁に起こる。これは、コロナウイルスのゲノムサイズが大きいためである。IBVの遺伝子組換えあるいは点変異はS遺伝子のみではなく、他の構造蛋白（N又はM蛋白）にも起こり得るが、S遺伝子で特に著しい。これはS1蛋白がエンベロープ上に突出しており、S1蛋白の構造変化がウイルス粒子の形成に大きな影響を与えないことがその理由かもしれない。そのため、S1遺伝子に変異が蓄積しHVRとして存在するのだろう。しかし、同じコロナウイルス属であっても多様な血清型を有するのはIBVおよびMHVの2種類のみであるため、上述したメカニズムは多様な血清型を規定する主要因とは考えられるが、それ以外の要因については未だ解明されていない。

ここまで、IBVの多様な血清型とS遺伝子の変異について述べてきたが、中和反応性と遺伝子の変異が必ずしも直接関連するものではない。S1遺伝子のわずかな変異（2%以下）がS蛋白の立体構造に大きな変化をもたらし中和反応性が変化することもあり<sup>21)</sup>、逆に遺伝子変異に伴うアミノ酸変異がS蛋白の中和活性とは無関係部位で生じた場合には、中和反応性に変化が生じないこともあり得る。現時点では、遺伝子型は野外株の血清型を推測する上で最も簡便かつ有用な手段であることには違いないが<sup>33)</sup>、遺伝子型と血清型が必ずしも一致しない場合があること、即ち、IBVの遺伝子変異は血清型変異の必須条件ではあるが十分条件ではないことを承知しておく必要がある。

1994～2001年までに当研究所で分離した国内の野外分離株およびワクチン株合計24株のHVRを含むS1遺伝子5'末端から500bpの株間のそれぞれの相同性は65.3%～96.7%だった。このようなバリエーションは遺伝子組換えによるのか、あるいは点変異による影響か判断するには更なる詳細な解析が必要であるが、おそらく双方の現象が相まっているものと思われる。遺伝的に近縁でない株間では遺伝子組換えが起きにくいとの報告もあれば、免疫選択圧力の下ではより変異し易いとの報告もある<sup>34)</sup>。後者は即ちワクチン等で惹起された免疫選択圧力によって変異が加速されることを示唆する。なお、変異には地域性がある。同地域内でのS1遺伝子の株間の相

同性は70%以上であることが多いが、異なる地域間で比較すると相同性は大きく低下することが多い<sup>35)</sup>。このことは、IBVが地域内で遺伝的関連性の強いクラスターを形成していることを意味しており、そこに他地域から遺伝的に異なる株が進入すると、新たな変異プロファイルの形成が懸念される。従って他地域からの株（ワクチンおよび野外株）の侵入に対しては十分に警戒するべきであろう。

### 3. 国内での新しい血清型株の出現状況

国内での新しい血清型株の出現状況は、国内分離野外株由来のワクチン開発からある程度推測することができる。

国内では、1960年代からマサチューセッツ型およびコネチカット型とは異なる中和反応性を示す野外株の出現が散発的に報告されてきた。1985年には田中らによって、マサチューセッツ型およびコネチカット型を含むアメリカの6つの血清型全てに対して反応性の低い野外株の存在が報告された<sup>36)</sup>。翌年には国内の採卵用鶏より分離された株を用いた新しい血清型の生ワクチンとしてC-78株が開発された。これにより、国内におけるIBVの抗体調査または分離ウイルスの血清型別は、マサチューセッツ型、コネチカット型およびC-78型に対して実施されるようになったが、上記3つの血清型のみでは分類できない野外株も依然として存在した<sup>37)</sup>。その後、新たな血清型としてTM-86株が、2001年にはTM-86株と血清学的に近縁の宮崎P-5株が、2006年にはC-78株と血清学的に近縁のGN株が開発された。最も新しいワクチンは2009年に開発されたAK01株であり、それまでのワクチンのいずれとも異なる新しい血清型株である。

1991年、林らはS遺伝子のRFLPによる分類法を確立した<sup>38)</sup>。それ以前にも海外の研究室でのIBV S遺伝子のRFLPによる分類の報告はあるが、海外分離株を用いた検査法を国内分離株に応用しても全く異なるパターンを示す、あるいはRT-PCRにより増幅しないなどといった不都合が多く、臨床現場で有用とは言えなかった。このことは、前述したIBVが地域に特有の変異パターンを形成していることを支持するものである。林らは、S1遺伝子の3'末端領域からS2遺伝子の5'末端領域にかかる400baseの領域をRT-PCRで増幅後9種類の制限酵素で切断し、その切断パターンから国内の株を5群(I~V型)に分類した<sup>38)</sup>。また林らは同年にVI型が、1999年にはさらにVII型が出現したことを追加報告した。この分類法は、当初血清型による分類との相関が高く臨床現場にて有用であったため、本法を用いた野外株の分類の報告が数多くなされた。筆者らも、当研究所保有の野外株について本法および交差中和試験を用いて分類を実施した。ところが、近年分離された野外株ほどRFLPと血清型の結果が一致しない例およびRT-PCR増幅に用いるプライマーに反応しない例が増加してきた。このことは、林らがRFLPを確立した時点から野外株の変異が進行し、林らのRFLPによる分類法に限界があることを示していた。そこで筆者らは、野外株およびワクチン株52株を用いてHVRを含むS1遺伝子の5'末端から500bpの遺伝子解析により分子系統樹を作成し、国内分離株の分類を実施した(図3)。真瀬らも同

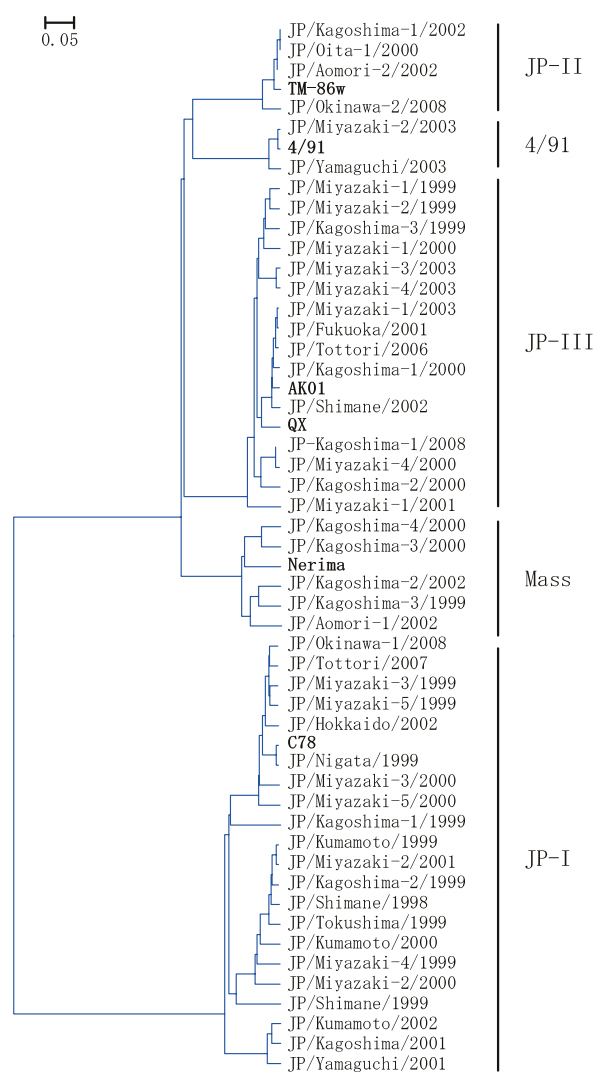


図3 IBV野外株、既知株及びワクチン株のS1遺伝子5'末端500baseの分子系統樹  
Mase.Mら<sup>39)</sup>による分類名 太文字：国内ワクチン株

様の分類を報告している<sup>39)</sup>。また筆者らは分子系統樹による分類（遺伝子型）と血清型との相関を調べ、現時点ではある程度の相関（後述）のあることを確認している。遺伝子型では、国内分離株はMass、JP-I、JP-II、JP-III及び4/91の5群に分類される。Mass群にはマサチューセッツ型のワクチンおよび野外株が含まれる。JP-I群はC-78株を含む一群である。JP-II群にはTM-86株および宮崎-P5株含む一群が含まれるが野外株は少ない。JP-III群はAK01株を含む一群である。4/91群は英国由来のワクチン株4/91株を含む4株で、野外株はいずれも2003年以降に分離されている。

## 4. IBVのコントロール

### 1) 野外IBV株のRT-PCRによるS1遺伝子型別とその有用性

筆者らは、分子系統樹により分類された株の塩基配列から、各群内に特異的なプライマーを設計し、遺伝子解析をせずにRT-PCRだけで分類できる方法を開発した<sup>40)</sup>（表4）。このRT-PCR型別法と、前述の遺伝子解析に供した52株の遺伝子型別との一致率を確認したところ100%の一致率であった。以上の結果から、今回設定したプライマーで野外株を遺伝子型で分類することが可能であった。また、それらの株と国内で販売されている生ワクチン株抗血清（血清型）との相関を調べたところ、両者の一致率は遺伝子型と血清型傾向が一致したものを含めると65.2%であった（表5）。改良の余地はあるが、本法は血清型を簡便に推測する方法としては有用であると思われる。AK01株を含むJP-III群株はJP-I群株に次いで多く分離されており、近年野外で増えつつある一群であることを示唆する成績であった。

表4 IBV S1遺伝子型別RT-PCRに使用したプライマーセット

型別	プライマー名	遺伝子型	配列 (5'-3')	増幅位置 (S1遺伝子内)
	JP-I 5'	JP-I	TAATGCTGGCAGTTCTTCTG	171-619
	JP-I 3'		CCAGGGCTTTTACTTCTCTC	
	JP-II 5'	JP-II	GTATAGGTGGTAGTCTCCAA	194-531
	JP-II 3'		TGTAACAAGGTCACCATTC	
	JP-III 5'	JP-III	GCCGGTTCTGCAAGAGAGTG	175-683
	JP-III 3'		AGCAAGCCTCTCGGTGTGTC	
	Mass 5'	Mass	GATGGGTGTCCTATAACTGG	352-559
	Mass 3'		CTGCAGATGTAACATCTGTG	
	4/91 5'	4/91	AAGTCAACAAGGTAGTTGTC	342-632
	4/91 3'		ATAAAGTAGGCTAGGGCTTT	

表5 野外分離IBV株の血清型及びS1遺伝子型の一致率

血清型及びS1遺伝子型の一致率	血清型/S1遺伝子型	株数 (%)	合計 (%)
一致	C-78 / JP-I	14 (32.9)	30 (65.2)
	TM-86 / JP-II	3 ( 6.5)	
	AK01 / JP-III	12 (26.0)	
	Mass / Mass	1 ( 2.6)	
不一致	C-78 / JP-III	2 ( 4.3)	16 (35.8)
	AK01 / JP-I	1 ( 2.2)	
	AK01 / Mass	1 ( 2.2)	
	Mass / JP-I	1 ( 2.2)	
	Conn / JP-III	1 ( 2.2)	
	n.r. <sup>a)</sup> / JP-I	4 ( 8.6)	
	n.r. / JP-II	2 ( 4.3)	
	n.r. / Mass	2 ( 4.3)	
	n.r. / 4/91	2 ( 4.3)	

a) いずれの血清型抗血清とも反応しなかった

## 2) ワクチンと飼養管理によるコントロール

今回得られた成績ではC-78株ワクチンを含むJP- I群の分離が最も多かったが、当研究所に寄せられる検体の由来する農場で使用しているワクチンの血清型がこの結果に影響しているのかもしれない。しかし、新しく承認されたAK01株ワクチンを含むJP- III群株が高い分離率を示し、それ以外に血清型および遺伝子型ともに新しい反応性を示す株は無かったことは注目に値する(表5)。このことは、現時点で日本国内におけるIBVは血清型で6つ(マサチューセッツ型、コネチカット型、C-78型、TM86型、AK01型および4/91型)、遺伝子型で5つ(Mass群、JP- I群、JP- II群、JP- III群および4/91型)に大きく分類されることを示している。また国内ではその全ての血清型/遺伝子型に対するワクチンを保有している。即ち、IBV生ワクチンを適正に使用することにより野外株の流行をコントロールすることは可能と考える。

しかしその一方で、ワクチンによる免疫選択圧力が変異頻度に影響する可能性、又はワクチン株と野外株との遺伝子組換えによる変異株の出現等、ワクチンによる弊害も報告されており、ワクチンのみでIBをコントロールするには限界のあることを感じる<sup>41)</sup>。

IBの防圧に最も有効な方策は、他の疾病と同様、適切かつ良好な飼育管理を徹底することである。筆者は、野外株が侵入し経済性の低下している農場で飼育管理を改善することで、野外株が分離されたにも関わらずIBによる被害が軽減したという事例を経験している。次いで重要なことが適正なワクチネーションである。適正なワクチネーションとは、農場で流行している野外株の血清型に合致したワクチン株を選択し、これを確実に投与し防御可能なレベルに抗体を上昇させることである。現在、野外株の血清型別診断において有効な方法は交差中和試験であるが、本法は結果が得られるまでに最短で2週間もの時間を要する。一方で著者らが提案するRT-PCR型別法は迅速であり、かつ血清型との一致率もある程度認められることから、現時点で最も有用なIBV分析法と思われる。ワクチン株の選択は、分析結果に基づいて行い、安易に複数のワクチン株を組み合わせ使用すべきではない。ここまで全世界的にIBVの血清型が増加した原因は、ワクチンの効果を過大評価して、多数羽飼育で行き届き難くなった飼養管理の不備を漫然としたワクチン投与で補うような方策をとったことや、グローバル化に伴う流通の拡大、過密飼育や品種改良により鶏のストレスが増加していること等が背景にあると思われる。

## おわりに

これまでのIBVに関する歴史が示すとおり、今後もIBVを完全に制圧することは不可能であろう。しかし、上述したような適切な飼養管理とワクチネーションにより、IBの被害を最小限に留めることは可能である。ワクチン開発に携わる者として、ワクチンの適切な使用法の普及にこれまで以上に努め、これ以上新しい血清型のワクチンに頼らないで済むよう飼育管理が徹底されることを切に願う次第である。

## 引用文献

- 1) Schalk, A. F. & Hawn, M. C.: An apparently new respiratory disease of baby chicks. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 78:413-422, 1931
- 2) Beach, J. R. & Schalm, O. W.: A filterable virus, distinct from that of laryngotracheitis, the cause of respiratory disease of chicks. *Poult. Sci.*, 15:199-206, 1936
- 3) 川村 齊: 伝染性気管支炎. 鶏病研究会, 6:17-22, 1970
- 4) 川村 齊: 伝染性気管支炎ウイルスのタイプと日本における抗体調査. 日本獣医学会誌, 30:152, 1968
- 5) McMartin, D. A.: Infectious bronchitis. *In* Virus infection of birds (McFerran, J. B. & MacNulty, M. S. eds.) 249-274, Elsevier Science Publishers, Amsterdam, 1993
- 6) Lindman, W. J. M. & Feberwee, A.: Aerosol-induced *Mycoplasma synoviae* arthritis: the synergistic effect of infectious bronchitis virus infection. *Avian Pathol.*, 33:591-598, 2004
- 7) Sevoian, M. & Levine, P. P.: Effects of infectious bronchitis on the reproductive tracts, egg quality of laying chickens. *Avian Disease*, 1:136-164, 1957
- 8) Crinion, R. A. & Hofstad, M. S.: Pathogenicity of four serotypes of avian infectious bronchitis virus for the oviduct of young

- chickens of various ages. *Avian Disease.*, 16:351-363, 1972
- 9) Winterfield, R. W. & Hitchiner, S. B.: Etiology of an infectious nephritis-nephrosis syndrome of chicken. *Am. J. Vet. Res.*, 23:1273-1279, 1962
  - 10) Gough, R. E., Randall, C. J., Dagless, M., Alexander, D. J., Cox, W. J. & Persons, D.: A 'new' strain of infectious bronchitis virus infecting domestic fowl in Great Britain. *Vet. Rec.*, 130:493, 1992
  - 11) 山中盛正, 網本勝彦, 平松計久, 中井正久, 佐々木文存: 腎炎を伴った病鶏から分離された鶏伝染性気管支炎ウイルスの性状. *日獣会誌*, 41: 416-420, 1988
  - 12) Purcell, D. A., Tham, V. L. & Surman, P. G.: The histopathology of infectious bronchitis in fowls infected with a nephrotropic "T" strain of virus. *Aust. Vet. J.*, 52:85-91, 1976
  - 13) Chen, B. Y. & Itakura, C.: Cytopathology of chicks renal epithelial cells experimentally infected with avian infectious bronchitis virus. *Avian Pathol.*, 25:675-690, 1996
  - 14) Persons, D., Ellis, M. M., Cavanagh, D. & Cook, J. K. A.: Characterization of an infectious bronchitis virus isolated from IB-vaccinated broiler flocks. *Vet. Rec.*, 131:408-411, 1992
  - 15) Cowen, B. S. & Hitchner, S. B.: Serotyping of avian infectious bronchitis viruses by the virus-neutralization test. *Avian Disease.*, 19:583-595, 1975
  - 16) Jugherr, E. L., Chomaik, T. W. & Luginbuhl, R. E.: Immunologic differences in strains of infectious bronchitis. *Proc. 60th Annu. Meet US Livestock Sanit. Assoc. PP.*: 203-209, 1956
  - 17) Davelaar, F. G., Kouwenhoven, B. & Burger, A. G.: Occurrence and significance of infectious bronchitis virus variant strain in egg and broiler production in the Netherlands. *Vet. Q.*, 6:114-120, 1984
  - 18) Hidalgo, H., Gallardo, R. & Rosende, S.: Isolation of infectious bronchitis virus from broiler in Chile. *Avian Disease.*, 20:601-603, 1976
  - 19) al Tarcha, B., Kojnok, J. Varro, C.: Isolation and characterization of new infectious bronchitis virus variants in Hungary. *Acta. Vet. Hung.*, 38:287-298, 1990
  - 20) Nix, W. A., Troeber, D. S., Kingham, B. F., Keeler, C. L. Jr & Gelb, J.: Emergence of subtype strains of the Arkansas serotype of infectious bronchitis virus in Delmarva broiler chickens. *Avian Disease*, 44:568-581, 2000
  - 21) Lee, C. W., Hilt, D. A. & Jackwood, M. W.: Identification and analysis of the Georgia 98 serotype, a new serotype of infectious bronchitis virus. *Avian Disease*, 45:164-172, 2001
  - 22) Biuesnell, M. E., Brown, T. D., Foulds, I. J., Green, P. F., Tomley, F. M. & Binns, M. M.: Completion of the sequence of the genome of the coronavirus avian infectious bronchitis virus. *J. Gen. Virol.*, 68:57-77, 1987
  - 23) 田口文広: SARS コロナウイルス. *ウイルス*, 53:201-209, 2003
  - 24) Giffiths, G. & Rottier, P.: Cell biology of viruses that assemble along the biosynthetic pathway. *Semin. Cell. Biol.*, 3:367-381, 1992
  - 25) Delmas, B., Rasschaert, D., Godet, M., Gelfi, J. & Laude, H.: Four major antigenic sites of the coronavirus transmissible gastroenteritis virus are located on the amino-terminal half of spike glycoprotein S. *J. Gen. Virol.*, 71:1313-1323, 1990
  - 26) de Groot, R. J., Van Leen, R. W., Dalderup, M. J., Vennema, H., Horzinek, M. K. & Spaan, W. J.: Stably expressed FIPV peplomer protein induces cell fusion and elicits neutralizing antibodies in mice. *Virology*, 171:493-502, 1989
  - 27) Winter, C., Wessels, C. S., Cavanagh, D., Neumann, U. & Herrler, G.: Sialic acid is a receptor determinant for infection of cells by avian infectious bronchitis virus. *J. Gen. Virol.*, 87:1209-1216, 2006
  - 28) Koch, G., Harton, L., Kant, A. & van Roozelaar, D. J.: Antigenetic domains on the peplomer protein of avian infectious brouchitis virus: correlation with biological functions. *J. Gen. Virol.*, 71:1929-1935, 1990
  - 29) Wang, L., Junker, D., Hoch, L., Ebiary, E. & Collison, E. W.: Evolutionary implications of genetic variation in the S1 gene of infectious bronchitis virus. *Virus Res.*, 34:327-338, 1994
  - 30) Cavanagh, D., Davis, P. J. & Cook, J. K. A.: Infectious bronchitis virus: Evidence of recombinant within the Massachusetts serotype. *Avian pathol.*, 21:401-408, 1992
  - 31) Kusters, J. G., Jager, E. J., Niesters, H. G. M. & van der Zeijst, B. A. M.: Sequence evidence for RNA recombinant on field isolates. *Vaccine*, 8:605-608, 1990
  - 32) Kathryn, V. H. & Michael, M. C. L.: Coronaviridae: The Viruses and Their Replication. *In* *Fields Virology* (Fields, B. N., Knipe, D. M. & Howley, P. M. eds.) p1075-1093, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1996
  - 33) Brain, S. L., Akison, B. L. & Jack, G. Jr.: Infectious bronchitis virus S1 gene sequence comparison is a better predictor of challenge of immunity in chickens than serotyping by virus neutralization. *Avian Pathol.*, 35:127-133, 2006
  - 34) Callison, S., Hilt, D. & Jackwood, M.: Using DNA shuffling to create novel infectious bronchitis virus S1 genes: implications for S1 gene recombinant. *Virus Genes*, 31:5-11, 2005
  - 35) Callison, S. A., Jackwood, M. W. & Hilt, D. A.: Molecular characterization of infectious bronchitis virus isolates foreign to the United States and comparison with United States isolates. *Avian Disease*, 45:492-499, 2001
  - 36) 工藤雄一: 鶏伝染性気管支炎について. *鶏病研究会報*, 22:7-15, 1986
  - 37) 青柳高弘, 田中けい子, 古谷隆徳, 市川憲一, 徳武章: プロイラーに発生した腎炎型鶏伝染性気管支炎 (IB) とその対策. *鶏病研究会報*, 28:41-45, 1992
  - 38) Lin, Z., Kato, A., Kudou, Y. & Ueda, S.: A new typing method for the avian infectious bronchitis virus using polymerase chain reaction and enzyme fragment length polymorphism. *Arch. Virol.*, 116:19-31, 1991
  - 39) Mase, M., Tsukamoto, K., Imai, K. & Yamaguchi, S.: Phylogenic analysis of avian infectious bronchitis virus strains isolated in Japan. *Arch. Virol.*, 149:2069-2078, 2004
  - 40) Ariyoshi, R., Kawai, T., Honda, T. & Tokiyoshi, S.: Classification of IBV S1 Genotypes by Direct Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) and Relationship between Serotypes and Genotypes of Strains Isolated between 1998 and 2008 in Japan. *J. Vet. Med. Sci.*, Epub ahead of print, 2010
  - 41) Wang, L., Junker, D. & Collison, E. W.: Evidence of natural recombination within the S1 gene of infectious bronchitis virus. *Virology*, 192:710-716, 1993

# チャンキー高増体ブロイラー 飼育管理ポイント

(株)日本チャンキー 営業部

チャンキー種の育種改良はエピアジェン社で進められていますが、最近、特に「増体成績が良くなってきた」と言う野外からの意見が報告されています。性能が良くなることは、適切な環境/管理の下では利益が上がると言うことですが、反対に不適切な環境/管理/栄養の下では遺伝能力を充分発揮することが出来ない様になって来ているのも事実です。

このような状況の元、高増体ブロイラーを飼いこなすための管理注意点をまとめてみます。

## 食欲の立ち上げを促進させるための管理

全てのヒナが栄養源を卵黄から飼料にスムーズに切り換えるため、早く餌と水を覚えることが重要です。これが上手くいかなかったヒナはその後発育不良になり、いろいろな面で鶏群に悪影響を及ぼすことになります。

### ① 育雛温度

2009年版管理マニュアルの改訂で、初期の育雛温度を2℃高める（ガスブルーダー傘の下で30から32℃に変更）ことになりました。このことは、下記に述べる湿度との関係で、野外では理想的な湿度が取れていない例が多く、マニュアルの推奨温度としては少し高めの方が良いという判断から変更されたものです。野外事例から見ても湿度を測っている生産者は少ないこともあり、ブロイラーの育雛温度は少し高めにした方が良いでしょう。またヒナの状況によっても必要とする温度は異なっています（例えば小さなヒナはさらに高め等）。従って温度計だけに頼るのではなくヒナの分布状況や鳴き声、行動を確認しながら温度調整するのが最適な方法になります。

### ② 相対湿度

湿度が低い又は温度が高い環境にいるとヒナの体内から水分が蒸散して“枯れヒナ”になります。それを防ぐためには相対湿度を60～70%に維持することが理想です。特に最初の3日間は理想的な湿度を保つことが大切です。もし湿度が不足した場合、発育不良や斃死の原因にもなります。また湿度は体感温度に関係し低湿度の場合体感温度を低下させます。ヒナにとって湿度に応じた温度が必要です。乾球温度だけではなく湿球温度も上げて最適な温度を作ります。

### ③ 給餌・給水

水は最も重要な栄養です。早い段階で飲水させるためには通常のドリンカー（ラウンド及びニップル）の他に飲みやすい補助ドリンカーをヒナが分布している中に設置すれば目的を達成することが出来ます。使用期間は最初の1日で結構です。

また、ヒナが食べやすい方法での給餌も重要で、紙の上や餌箱に餌を撒きます。採食の刺激を与えるために1日5回等少量の餌を回数多く撒くことがポイントです。



## 初期から増体が良くなったトリの管理

発育のスタートダッシュが必要です。ヒナが生まれ持っている力（栄養量）によってその後の発育に差が出てきます。そのためにも種鶏およびブロイラーの飼料栄養内容が大きく影響します。

### ④ 栄養の強化

野外では必ずしもチャンキーマニュアル通りの飼料成分値にはなっていない様です。あくまで推奨値はブロイラー管理マニュアルの値です。例えばV-D3はスターター飼料では5,000iu等。

### ⑤ 総合ビタミン剤の投与

特に小さなヒナでは飲水添加等でビタミンを補充することでスムーズな発育のスタートをきる事が出来ます。

### ⑥ 温度変化の少ない環境作り

ヒナが必要とする適切な温度を長期間維持するためには、場所による温度差や昼夜による温度変化を出来るだけ少なくすることが大切です。ヒナは不適切な環境では動きが鈍くなり採食行動が弱くなり発育にブレーキがかかります。その対応としては、サーキュレーションファンを使うことで舍内温度差を少なくすることです。また日較差を少なくするためには換気と給温をこまめに調整することで可能になります。

### ⑦ 光線管理

1週令までの発育が正常であればその後光線管理を採用することが出来ます。消灯時間を設けることで松果体からホルモン（メラトニン：細胞性免疫機能を高める働きがある）が分泌されこれはトリの生理にとって有益なことです。その他、FCR（飼料要求率）の改善、突然死や腹水症等の代謝異常の減少などの効果があります。光線管理のプログラムの1例は（表1）の通りですが、電気が点灯した時、給餌器やドリンカーに殺到する場合があります。その程度が激しい時背中又は大腿部に傷を付けることがあります。従って実施する上で重要なことは、給餌/給水スペースが少ない条件では光線管理は採用出来ない、ということです。



表1 4時間消灯のプログラム例

日令	消灯時刻	点灯時刻	消灯時間
0～7			0
8～10	23：00	24：00	1
11～14	23：00	1：00	2
15～40	23：00	3：00	4
41～43	23：00	1：00	2
44～出荷	23：00	24：00	1

## 換羽が遅くなり寒がることに対する管理

オスの換羽は遅羽性遺伝子の影響でメスより1週間程度遅くなっています。また最近では、増体が良くなったこともあり、以前よりさらに2-3日遅れる傾向があります。つまり羽根が生え揃うまでは皮膚が露出していると言うことです。特に寒い時期、舎内温度が低い場合羽根の生えていない露出部から体熱が奪われることになります。従ってトリが必要とする温度を維持してやらなければなりません。

### ⑧ 温度を取りながらの換気

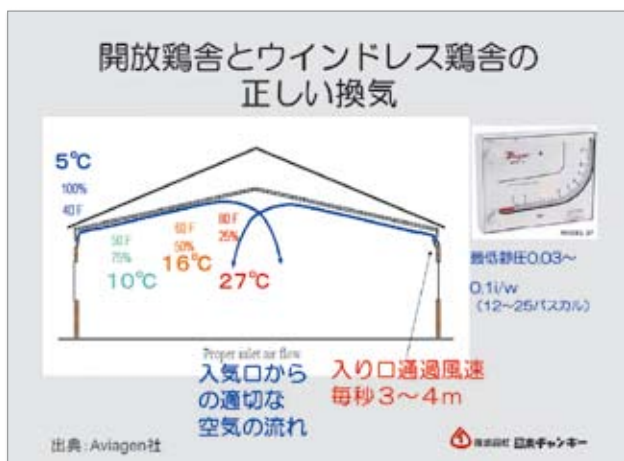
オス単独飼育の場合は換羽が終了するまでは完全廃温は避けて下さい。トリが寒さを感じるとトリ同士寄り集まり集団（鳥状の塊）を形成し動かなくなります。そうすると食下量が低下し体重増体にブレーキがかかることとなります。

温度を重視するあまり換気量を制限する例がありますが、これは危険です。汚れた空気はトリの健康を損ね大腸菌症等による斃死を助長してしまいます。換気量が比較的少ない時期では、温度変化を少なく且つ適切な換気をする方法としてサイクルタイマーを使った間欠換気方法が有効です。短いサイクル（例えば5分）にすると温度の変化は少なくて済みます。

### ⑨ 冷気を当てない入気

換気時の入気で注意すべき点は、冷たい風を直接トリや床面に当てないことです。トリに冷たい風が当たると熱を奪われ大きなストレスになります。また風を嫌い分布に偏りが生じます。特に直接トリに当たる鶏舎下部からの隙間風は厳禁です。ビニルを張り防寒対策が必要です。ウィンドレス鶏舎では舎内を陰圧にし、入気口を狭めて入気風速を高め天井に沿わず流れを作れば良いのですが、開放鶏舎では開口部分が多く舎内が陰圧になりにくい実現が難しいのが普通です。

入ってくる冷たい空気は重いため、すぐ下に落ちてしまいます。循環ファン（インバーター使用で）を使いゆっくりした温かい風の流れを作れば、入って来た冷たい空気も混ざり合うことで直接トリを冷やす危険性は少なくなります。



## バラツキを少なくする管理

バラツキ発生の大きな原因は食欲の立ち上げが一斉に出来なかったことでしょう。高増体ブロイラーになればなるほど育雛初期の食欲の立ち上がりの良否で発育の差が発生します。その差は日齢が進むと共に大きくなり鶏群のバラツキになります。このため初期の環境作りと管理がますます重要になります。その他の注意点として次の様なことがあります。

## ⑩ 栄養バランスの良い給餌管理

ブロイラー飼料の形状にはクランブルとマッシュがあります（ペレットもありますが日本での使用例は少ない）。餌付用はクランブルでその後の飼料はマッシュの形状になるのが一般的です。クランブルの塊の中にはいろいろな栄養成分がバランス良く入っています。マッシュはトウモロコシやマイロなどの粒とその他多くの原料が混じった粉の混合物です。マッシュへの切换時期は各社異なりますが概ね7～10日令です。この頃のヒナはまだ食下量が少なく、食べやすい粒を多く食べ食べにくい粉を残す“選り食い”をします。粉の中にはアミノ酸・ビタミン・ミネラル等大切な栄養が多く含まれています。この粉まで食べないと栄養のバランスは悪く、発育に悪影響が出ます。従って全てのトリに均等に粉を食べさせる給餌管理が重要になります。給餌器の餌の出口は1.5～2.0cmに絞ることと搬送ラインの運転を給餌パンの餌をほぼ食べ切るまで休止する方法があります。休止時間はトリの食下状態により変化するので、餌が切れてしまう事故がない様注意が必要です。

## ⑪ トリが全体に広く分布する環境作り

高い収容密度の中でトリの分布に偏りが発生すると、寄り集まった場所での環境は悪化します。またトリの動きが制限されることもありその結果、減耗率増加や発育低下の原因になることがあります。

床の悪化もトリの分布を壊す原因になります。特に給水器周辺は傷みやすいので、高さや水量の調整を小まめに行います。もし床が悪くなった場合は早めに反転や敷料の追加を行い良い状態を持続します。

育種改良が進み性能が良くなったトリはトリにとって良い環境／栄養／管理でないと能力を発揮してくれません。「良い環境とは、トリが伸びやかに行動できる状況」です。この様な舎内環境を如何に長時間持続させるかが課題です。トリにとって良い環境であるかどうかは、行動や分布状況で判断できます。

高増体になると出荷までの飼育期間が短くなります。1日当たりの増体量が大きくなると同時に1日の管理内容の質が問われることとなります。

以上述べたことは、従来から推奨しているトリの基本管理そのものです。この飼育管理ポイントがいくらかでもブロイラー成績の向上にお役に立てれば幸いです。

高増体ブロイラー管理についてのお問い合わせは

㈱日本チャンキー 営業部 技術普及課

**TEL 086-803-3661**

までお気軽にどうぞ。

# MPアグロ研究室だより

from リサーチセンター

## 封入体肝炎

(Inclusion body hepatitis; IBH)

鳥類に感染するトリアデノウイルス (Aviadenovirus) は、抗原性や抗病性の違いからⅠ群～Ⅲ群に分けられ、Ⅰ群 (鶏アデノウイルスなど) のウイルスについてはまだ充分には解明されておらず、Ⅱ群 (七面鳥の出血性腸炎、キジの大理石脾病など) とⅢ群 (鶏の産卵低下症候群) のウイルスはそれぞれ特異的な疾病を起こします。鶏アデノウイルス (FAV<sup>\*1</sup>) は、更にDNAではA～Eの5グループに、血清型では1～12の型に分類されます (表1)。

Ⅰ群のFAVは鶏群に常在しており、一般に病原性は低く、病気との関係は明確でない場合が多いですが一部の強病原性ウイルス株が多様な病態を引き起こすといわれています (表2)。封入体肝炎はその中のひとつで、1963年に米国のコネチカット州で初発が報告されました。また、封入体肝炎の発症には伝染性ファブリキウス嚢病 (IBD<sup>\*2</sup>) や鶏貧血ウイルス (CAV<sup>\*3</sup>) のような免疫抑制を引き起こすウイルスが関与しているといわれており、1970年代～80年代頃には頻繁な発生が認められましたが、その後IBDワクチンの普及等により発生は散発的になっていました。近年、当リサーチセンターにおいても封入体肝炎に遭遇することはほとんどありませんでしたが、今年に入りブロイラーにおいて数例の発生事例に遭遇しました。

\*1: Fowl adeno virus \*2: infectious bursal disease  
\*3: chicken anemia virus

### ▶▶発生状況と症状

産卵鶏にも見られますが主にブロイラーに発生します。発生日齢は3～7週ですが多くは5週齢前後で、これは移行抗体の切れる頃と関係があるといわれています。今年に入り、リサーチセンターでみられた発生例も全てブロイラーでしたが、日齢は30年程前に頻発していた傾向とはちがひ、3週齢未満がほとんどで2週齢未満のものもみられました。

臨床的には、元気・食欲減退、うずくまり、嗜眠状態を呈するなどですが、特に症状を示さず突然死で発見されることもあります。死亡率は、大腸菌などの二次感染の有無によりまちまちで数%から、時には20%前後に及ぶこともあります。

### ▶▶肉眼病変

主な病変は肝臓にあり、腫大、褪色、黄色化 (脂肪化)、脆弱化、点状ないし斑状出血、壊死巣がみられます。

MPアグロ株式会社 研究室 リサーチセンター  
獣医師 山瀬 砂知子

表1 鶏アデノウイルスの分類

DNAグループ	血清型
A	1
B	5
C	4, 10
D	2, 3, 9, 11
E	6, 7, 8a, 8b

表2 トリアデノウイルス(Ⅰ群)によって起きる疾病

疾病	ウイルス型	感染対象
筋胃びらん	FAV1, 8 (ほとんどが1型)	食鳥検査でわかる (7～8週齢) 2～3週齢ブロイラー
封入体肝炎	FAV2, 3, 4, 5, 8 (他すべての型) FAV8 (強毒性)	3～7週齢ブロイラー、 ハト、ガチョウ 3週齢未満の鶏ヒナ
心膜水腫症候群	FAV4	3～5週齢ブロイラー
呼吸器疾病	FAV1	ウズラ気管支炎

化血研 太田, 第256回鶏病事例検討会  
Hess, M. (2000). *Avian Pathology* 29:195-206 より抜粋



写真① ブロイラー 14日齢



写真② ブロイラー 16日齢

写真①、② 封入体肝炎の鶏の肝臓：  
著明な褪色および斑状出血の密発が認められます。

### ▶▶組織病変

肝細胞の核内封入体形成が特徴的で、封入体は好酸性と好塩基性の2種類があります。その他、肝細胞における脂肪変性および変性壊死がみられます。一般的に好酸性封入体がみられる率が高いとされていますが、最近リサーチセンターでおこなわれた病性鑑定の病理検査では好塩基性封入体が多くみられました。

### ▶▶PCR検査

当リサーチセンターにおける病性鑑定で封入体肝炎を疑った肝臓について、PCR検査を行った結果、7検体中6検体で8型が検出され、更にその内の2検体で9型も検出されました。

### ▶▶診断

特徴的な肉眼病変、肝細胞での核内封入体の出現および肝臓からのウイルス分離により診断します。

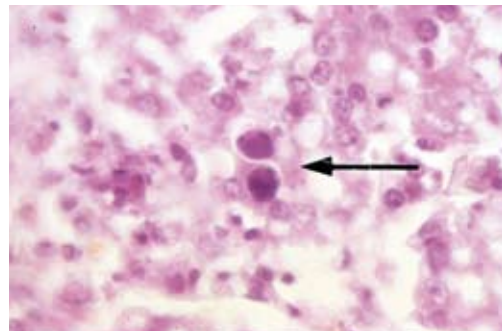
### ▶▶発病の原因

トリアデノウイルスに起因しますが、トリアデノウイルスによる封入体肝炎の再現は難しいことから、発病には伝染性ファブリキウス嚢病、鶏貧血ウイルス、その他の免疫抑制因子が関与していると考えられていました。しかし最近、再現試験によるウイルス検出がなされ、分離ウイルスは単独で病原性を示したとの報告があります(化血研 有吉)。またその報告によると病原性はEグループで強いとされています。

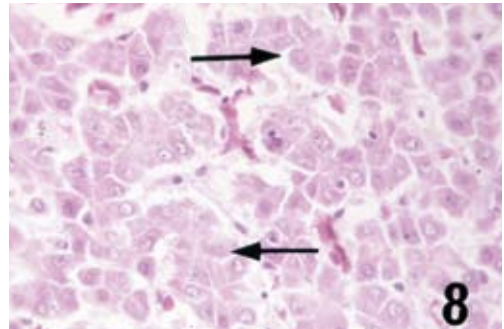
最近のリサーチセンターでの病性鑑定においても、以前のような特徴的な免疫抑制の所見が認められない傾向にあります。

### ▶▶予防・対策

発病の原因からも、免疫低下の状態をつくらないことが重要です。また二次感染が病態を悪化させるので、一般衛生管理が重要です。また、最近では種鶏にワクチン利用の可能性についてもいわれています。



写真③ 封入体肝炎の鶏の肝臓のH&E染色：  
肝細胞の脂肪変性並びに肝細胞における好塩基性の核内封入体(矢印)が認められます。



写真④ 封入体肝炎の鶏の肝臓のH&E染色：  
好酸性の核内封入体(矢印)が認められます。好酸性封入体はウイルス粒子を含まないのに対し、好塩基性封入体はアデノウイルス粒子を含むといわれています。

## MPアグロ ジャーナル 創刊にあたって

エバルスアグロテック株式会社の機関紙として「EAT情報」を発刊してまいりましたが、3社の経営統合に伴い、新生「MPアグロ ジャーナル」と銘打ち、ここに創刊号としてお届けさせていただきます。

内容は、「レポートコーナー」としてコンパニオンアニマル、畜水産業界、食品業界など広く関係者の皆様方より資料提供を賜り毎号3から4題掲載予定です。次に「MPアグロ研究室だより」として弊社の研究室に持ち込まれた検体の病性鑑定、検査結果を基に病気の事例報告などを予定しています。「支店紹介」では、各支店持ち回りで支店の特徴とメンバーの自己紹介、決意表明などをさせていただきます。表紙には紹介支店エリア内の名所、旧跡、風景写真で飾る予定です。

関係者の方々のご協力を賜りながら、広く動物薬業界に係わる情報源として、また、情報の広場としての役割を果たしていく所存です。ご指導ご鞭撻のほどよろしくお願い申し上げます。

(編集長：MPアグロ研究室 菊畑 正喜)

編

集

Editor's  
Voice

後

記

広報は専門外の「北のよろず相談獣医師」ですが、全国のユーザー、メーカー、関係機関等の皆様と当社を結ぶ架け橋となるよう尽力いたします。(編集委員：北海道営業部 佐藤 時則)

菊畑編集長のもと九州からの情報をどんどん発信して、皆様方に愛される「MPアグロ ジャーナル」にしていきたいと思っております。よろしくお祈りいたします！(編集委員：MPアグロ研究室 前田 俊)

「EAT情報」と同じく「MPアグロ ジャーナル」も創刊号から携わらせていただくことになりました。北海道から九州まで幅広く情報が集まり、より充実した機関紙を目指してまいります。よろしくお祈りいたします。

(編集委員：西日本管理部 前田 進)

# 支店紹介

## 札幌支店



北海道の道都・札幌市を始め道央管内を担当し、我がMPアグロの本社と同居している支店です。営業15名（うち女性2名）、年齢層は20代から50代、既婚未婚と多彩な陣容で、ユーザーの業種も、水産を除き、NOSAI、小動物、養鶏、養豚、酪農、肉牛、軽種馬と多様です。洞爺湖、登別、日高など観光地も豊富ですよ。元氣と輝きで一緒に飛び立ちましょう！（支店長 浅井 克彦）



～光輝く(?)札幌支店一同～



# メンバー紹介

### ① 浅井 克彦 (支店長)

出身：北海道 趣味：魚釣 血液型：A  
4月から単身赴任解消で意気消沈。

### ② 北川 健 (札幌1チームリーダー)

出身：北海道 趣味：特になし 血液型：A  
みんなで止めよう地球温暖化。

### ③ 内山 香織 (札幌1チーム)

出身：北海道 趣味：野球観戦 血液型：A  
今年こそ東京ドームで日ハム観戦。

### ④ 小山 傑 (札幌1チーム)

出身：北海道 趣味：読書 血液型：A  
ひきこもりからの脱出。

### ⑤ 新藤 美由紀 (札幌2チームリーダー)

出身：北海道 趣味：おやじギャグ 血液型：A  
早寝早起き一日一膳！

### ⑥ 間宮 一真 (札幌2チーム)

出身：北海道 趣味：スポーツ 血液型：A  
脱メタボ、体形も仕事もスマートに！

### ⑦ 城川 純一 (札幌2チーム)

出身：北海道 趣味：サッカー観戦 血液型：B  
MPアグロでもコンサを応援します。

### ⑧ 金森 徹 (札幌3チームリーダー)

出身：北海道 趣味：息子とベイブレード 血液型：B  
ウシ年おうし座生まれ、ウマ担当。

### ⑨ 藤森 義人 (札幌3チーム)

出身：北海道 趣味：ゴルフ 血液型：A  
日本の軽種馬産業の一翼を担う。

### ⑩ 菅野 健二郎 (札幌3チーム)

出身：北海道 趣味：プロレス観戦 血液型：O  
MPアグロの名前を早く覚えてもらえるよう、がんばります。

### ⑪ 筒井 崇 (札幌3チーム)

出身：東京都 趣味：食べ歩き旅行 血液型：O  
北海道は食べ物が美味しく最近フトリ気味。  
今春からダイエットを実行予定。

### ⑫ 浅野 健也 (札幌4チームリーダー)

出身：北海道 趣味：釣り 血液型：A  
美味しいビールのために日々努力を怠らざがんばります。

### ⑬ 寺嶋 泰史 (札幌4チーム)

出身：北海道 趣味：アクアリウム 血液型：B  
コンサ悲願のJ1昇格！！

### ⑭ 田中 章浩 (札幌4チーム)

出身：北海道 趣味：テレビ鑑賞 血液型：O  
安全運転を心がけ営業活動していきます。

### ⑮ 秋田 早寿 (札幌食品チームリーダー)

出身：青森 趣味：料理 血液型：O  
今までの経験とスキルを生かし新生MPアグロの飛躍に貢献していきます。

# New Product

## 新製品紹介

犬用健康補助食品

### コセクインDS

コセクインDSは、アメリカで約半数の小動物獣医師が推奨する関節サプリです。高純度のグルコサミン&コンドロイチンを配合し、独自に開発した低分子量コンドロイチンによる優れた吸収性を実現。さらにチキンフレーバーを加え、嗜好性を高めました。毎日おいしく食べて関節の健康をしっかりとキープ。すべてのワンちゃんのいつまでも元気で健康な毎日を応援します。

#### ■給与方法

下記の量を目安にそのまま与えるか、食事に混ぜて与えてください。

犬の体重	給与量	
	導入期 (4から6週目まで)	維持期
10kg以下	1日1粒	1日1/2粒
10~25kg以下	1日2粒	1日1粒
25~50kg以下	1日3粒	1日1~2粒
50kg以上	1日4粒	1日2粒

#### ■保存方法

直射日光を避け、乾燥した涼しいところに保管してください。小児の手の届かないところに保管してください。

バイエル薬品株式会社



劇 動物用医薬品 犬用外耳炎治療薬

### モメタオティック®

#### ■特長

- ・新ステロイド薬であるモメタゾンが、外耳炎に伴う犬のかゆみや疼痛といった苦痛を強力に改善します。
- ・モメタゾンは強力なステロイド薬であるとともに、高い安全性が証明されています。
- ・ゲンタマイシンが、グラム陽性・陰性菌に対して殺菌的に作用します。
- ・クロトリマゾール（アゾール系抗真菌薬）が、マラセチアの増殖を抑制します。
- ・基剤が白く、犬の被毛に着色しません。

#### ■効能又は効果

有効菌種：本剤感受性のスタフィロコッカス属及び *Malassezia pachydermatis*  
適応症：犬の感染性外耳炎

#### ■用法及び用量

本剤の下記量を、犬の耳道内に、片耳当たり1日1回滴下する。

犬の体重	7.5g、15g、30gボトル	215gボトル
15kg未満	4滴	2滴
15~24kg未満	6滴	3滴
24kg以上	8滴	4滴

#### ■貯蔵方法

室温保存

#### ■有効期間

2年

株式会社インターベット



劇 動物用医薬品

### ボビバック®ACA

アカバネ病・チュウザン病・アイノウイルス感染症混合不活化ワクチン。経済的に大きな損失をもたらす牛の異常産の予防に、新しい選択肢としてお役立てください。

#### ■容量

15mL (5頭分)



犬用シャンプー 動物病院専用

### BPO-3 シャンプー

過酸化ベンゾイルを3%配合した動物病院専用の犬用シャンプーです。皮脂を取り除き、皮膚と被毛を清潔にし、さわやかな香りですっきりとした洗い上がり。同シリーズのアロエ&オートミール スキン&コートコンディショナーとの併用がお勧めです。

#### ■包装

473mL



共立製薬株式会社

犬用口腔ケア製品

### VET Solutions エンザデント・シリーズ

エンザデント・シリーズは、唾液中に自然に含まれている酵素を配合した口腔ケア製品で、嗜好性の良い犬用牛皮ガムを2サイズ、トゥースブラッシュキットはモルトとチキンの2つのフレーバーをご用意しました。いずれもペットの口腔ケアに安心してご推奨いただける製品です。

#### ■包装

商品名	包装
エンザデント オーラルケア・チュウ犬用 プチサイズ (小型犬用)	約240g(30枚)入り/袋
エンザデント オーラルケア・チュウ犬用 スモールサイズ(中・大型犬用)	約510g入り/袋
エンザデント トゥースブラッシュキット(モルトフレーバー)	1個(フィンガーブラシ、歯ブラシ、歯磨き粉、各1個)
エンザデント トゥースブラッシュキット(チキンフレーバー)	1個(フィンガーブラシ、歯ブラシ、歯磨き粉、各1個)

## 主力製品

### 動物用医薬品

CA

ベトメディン®1.25mg/5mg  
 メタカム®0.5%注射液  
 メタカム®経口懸濁液  
 メタカム®錠1.0mg/2.5mg

### サプリメント

CA

ビアクタン®プラス

### 動物用医薬品(生物学的製剤)

鶏

ND・IB・コリーザAC型オイル「NP」  
 オイルバスターMG  
 BURSA-M生ワクチン「NP」  
 エルティボックス®

### 動物用医薬品

牛

メタカム®2%注射液  
 動物用エンドコール®注

### 動物用医薬品(生物学的製剤)

豚

インゲルバック®サーコフレックス  
 インゲルバック®PRRS生ワクチン  
 インゲルバック®M.hyo

### 動物用医薬品

豚

鶏

タイロシン水溶散BIVJⓄ  
 タイロシン-20BIVJⓄ  
 タイロシン-200BIVJⓄ  
 動物用シノラル®液Ⓞ  
 動物用シノラル®散2STⓄ  
 動物用シノラル®散4STⓄ  
 動物用シノラル®散8STⓄ

### 消毒剤

※豚・鶏・牛を対象とする

クリアキル®100/200  
 トライキル®

ベーリンガーインゲルハイムは  
 疾病の研究と価値の高い  
 製品の開発を通じて  
 皆様に貢献致します。  
 私たちは革新による価値の創造を通じてこれを実現いたします。



Boehringer  
 Ingelheim

ベーリンガーインゲルハイム  
 ベトメディカジャパン株式会社  
 東京都品川区大崎2丁目1番1号

“理想のエネルギーソース”がやってきた!



## マグナパック®

パーム油脂肪酸カルシウム  
 【成分】粗脂肪…84% カルシウム…9%

- スペインのノレル社は、世界45ヶ国に「マグナパック」(パーム油脂肪酸カルシウム)を販売しているメーカーです。
- 「マグナパック」「マグナパック プラス」はパーム油からの天然のビタミンE及びβ-カロチンを含んでいます。
- 「マグナパック」の脂肪酸組成は、パーム油由来のもので手を加えていません。

“バイパスエネルギー+メチオニン”がきめて!

## マグナパック プラス®

パーム油脂肪酸カルシウム+バイパスメチオニン  
 【成分】粗脂肪…78% カルシウム…9%  
 メチオニン…6%

- 1. 乳量のアップ** 泌乳ピーク後の高泌乳が持続し、特に過度の体重減少を改善します。
- 2. 繁殖成績の向上** 脂肪酸カルシウムのエネルギーは、泌乳初期の過度な体脂肪動員を改善します。繁殖パラメーターを改善します。  
 ■妊娠頭数の増加 ■空胎日数の減少

- 3. 乳成分の向上** ルーメンで安定なメチオニンは、小腸でダイレクトに吸収され、そして乳腺細胞組織に移動し、乳たん白の合成と生乳生産を改善します。  
 ※「マグナパック プラス」は、パーム油脂肪酸カルシウムに、バイパスメチオニンをプラスした国内初の製品です。



輸入販売元 **株式会社ワイピーテック**  
 東京都千代田区有楽町1丁目10番1号 有楽町ビル  
 TEL.03-3214-7330 FAX.03-3214-6731  
<http://www.yptech.co.jp>

製造元 **ノレル社**(スペイン)

**NOREL & NATURE**  
 NUTRITION



# 理想的なミネラル・信頼のブランド

## 飼料用リン酸カルシウム

保証成分

小野田第1リンカル	.....	P 21%, Ca 16.0%
小野田第2リンカル	.....	P 18%, Ca 22.5%
小野田リンカル 18	.....	P 18%, Ca 30.5%

## マッシュ製品

1kg 中の g 数

小野田マグリンカル 500	.....	P 150g, Ca 260g, Mg 90g
TMオズ (有機ミネラル入)	.....	P 100g, Ca 280g, Mg 50g

## ペレット製品

1kg 中の g 数

ニューリンカル OZ (有機ミネラル入)	.....	P 100g, Ca 240g, Mg 70g
アドソープリンカル (かび毒吸着剤入)	.....	P 80g, Ca 200g, Mg 50g
リンカルスリー 333 ペレット	.....	P 30g, Ca 300g, Mg 30g
和牛リンカル (有機ミネラル入)	.....	P 50g, Ca 300g, Mg 20g

## 自家配用

NET20kg  
(リンカル18 25kg)



## 自家配用

NET20kg



## ペレット

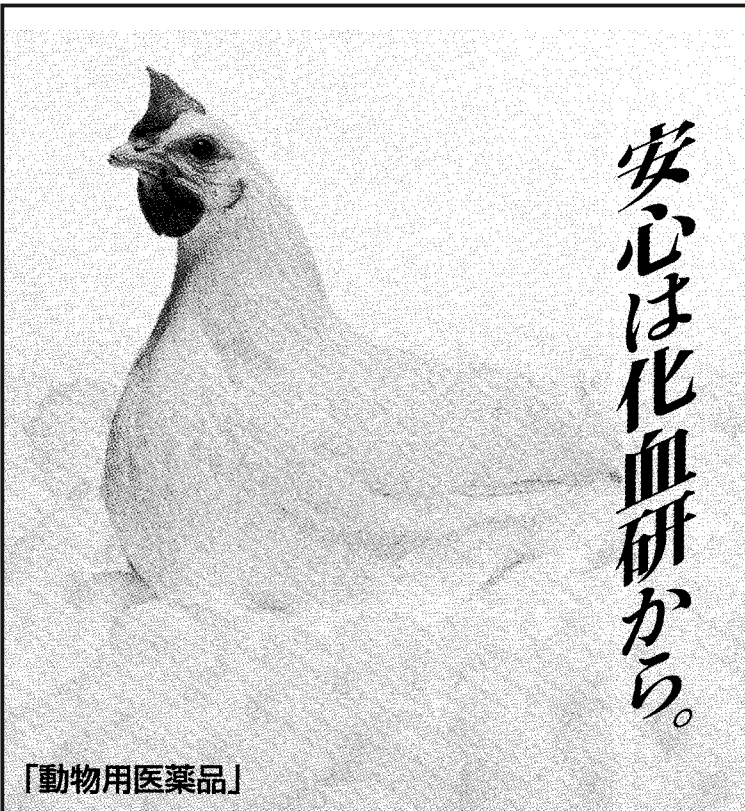
NET20kg



**小野田化学工業株式会社**

[www.onoda-kagaku.co.jp](http://www.onoda-kagaku.co.jp)

東京都千代田区丸の内一丁目8番2号 第一鉄鋼ビル  
担当部署：飼料部 TEL 03-3216-5065



安心は化血研から。

「動物用医薬品」

- マレック病生ワクチン“化血研”
- ND生ワクチン“化血研”S
- 鶏伝染性気管支炎ウイルス予防液
- IB TM生ワクチン“化血研”
- ニューカッスル・IB混合生ワクチン“カケツケン”
- ILT生ワクチン“化血研”
- ILT凍結生ワクチン“化血研”
- IBD生ワクチン“化血研”L
- オイルボックス®MG
- オイルボックス®EDS-76
- オイルボックス®NB2
- オイルボックス®Reo
- オイルボックス®NB2G
- オイルボックス®NB2GR
- オイルボックス®NB2AC
- オイルボックス®6
- オイルボックス®7
- オイルボックス®SET

凍結ワクチン溶解用液“化血研”

■は要指示薬・生物由来製品、●は要指示薬です。

製造販売



**化血研**

有限化学及血清療法研究所  
熊本市大塚一丁目6番1号 〒860-8568  
Phone 096-344-1211 / Fax 096-345-1345

東京営業所 ☎(03) 3443-0177  
大阪営業所 ☎(06) 6261-4890

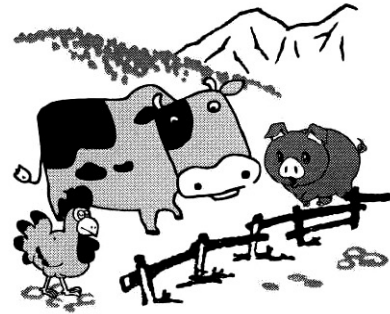
# 人と自然の豊かな未来に向けて

## 天然素材に着目した製品構成をめざします

- 天然卵黄着色剤 パプリカ抽出処理物 マリーゴールド花卉粉末  
**カラーアップ カラーアップ・イエロー**
- 環境改善資材  
**Mistral ミストラル**
- カビ毒対策混合飼料  
**M Tox+ エムトックスプラス**
- ハーブ含有混合飼料  
**アロマックスK アロマックス液**
- 植物多糖体含有混合飼料 ●飼料添加物・乳酸菌製剤  
**ケイアップL-200 バラントール散**

## 高品質をめざします

- 各種プレミックス  
ビタミンプレミックス、ミネラルプレミックス、総合プレミックス、その他各種プレミックスのご要望に応じます。



# コーキン化学株式会社

本社 東大阪市石切町3丁目7番49号 TEL072-988-2501(代表) 〒579-8014  
<http://www.kohkin.co.jp/>



## 良きパートナーとして皆様と共に

日生研は、生物学的製剤を通じ  
人と動物の健康を守るため歩み続けます。



日生研ニューカッスル生ワクチンS  
日生研C-78・IB生ワクチン  
日生研MI・IB生ワクチン  
日生研NB生ワクチン  
日生研NB不活化オイルワクチン  
日生研NBBAC不活化ワクチン  
日生研コリーザ2価ワクチンN  
日生研ACM不活化ワクチン  
日生研EDS不活化ワクチン  
日生研EDS不活化オイルワクチン  
日生研MG不活化ワクチンN  
日生研MGオイルワクチン  
日生研MGオイルワクチンWO  
日生研ILT生ワクチン  
日生研IBD生ワクチン  
AE乾燥生ワクチン  
日生研穿刺用鶏痘 ワクチン\*  
日生研乾燥鶏痘ワクチン\*  
日生研鶏コクシ弱毒3価生ワクチン(TAM)  
日生研鶏コクシ弱毒生ワクチン(Neca)



日生研ARBP混合不活化ワクチンME  
日生研AR混合ワクチンBP  
日生研ARBP・豚丹毒混合不活化ワクチン  
日生研豚APM不活化ワクチン  
日生研豚APワクチン125RX  
日生研MPS不活化ワクチン  
日生研日本脳炎生ワクチン  
日生研日本脳炎TC不活化ワクチン  
日生研PED生ワクチン  
日生研TGE・PED混合生ワクチン  
日生研豚TGE生ワクチン  
日生研豚TGE濃縮不活化ワクチン  
日生研グレーサー病2価ワクチン  
日生研丹毒生ワクチンC  
日生研豚丹毒不活化ワクチン



日生研日本脳炎TC不活化ワクチン  
馬鼻肺炎不活化ワクチン「日生研」  
日生研日脳・馬ゲタ混合不活化ワクチン  
日生研馬ロタウイルス病不活化ワクチン  
日生研馬JIT3種混合ワクチンO3  
日生研馬インフルエンザワクチンO3  
破傷風トキソイド「日生研」



日生研狂犬病TCワクチン  
(共立製薬株式会社販売です。)



アカバネ病生ワクチン「日生研」  
日生研牛異常産3種混合不活化ワクチン  
IBR・BVD・PI混合生ワクチン「日生研」  
ポビエヌテクト5

\*印以外のワクチンは要指示医薬品です。獣医師の処方せん・指示により使用して下さい。



日生研株式会社 <http://www.jp-nisseiken.com/>

〒198-0024 東京都青梅市新町 9-2221-1 ☎ 0120-31-5972

# 世界を見つめ 明日を担う

イバラキ病生ワクチン-KB  
 牛流行熱ワクチン-K-KB  
 “京都微研” 牛流行熱・イバラキ病混合不活化ワクチン  
 IBR ワクチン-KB  
 IBR・BVD・PI 生ワクチン  
 “京都微研” 牛4種混合生ワクチン-R  
 “京都微研” 牛5種混合生ワクチン  
 アカバネ病生ワクチン  
 “京都微研” 牛異常産3種混合不活化ワクチン  
 “京都微研” 牛RS生ワクチン  
 気しゅそワクチン-KB  
 “京都微研” 牛嫌気性菌3種ワクチン  
 “京都微研” 牛ヘモフィルスワクチン-C  
 “京都微研” 牛コロナワクチン  
 “京都微研” 牛下痢5種混合不活化ワクチン  
 “京都微研” キャトルウィーン-CI5  
 “京都微研” キャトルウィーン-6

★  
 ND ワクチン-KB  
 “京都微研” IB 生ワクチン  
 “京都微研” NB 生ワクチン  
 “京都微研” ILT ワクチン  
 “京都微研” IB D 生ワクチン  
 “京都微研” ND・OE ワクチン  
 “京都微研” ニワトリ4種混合ワクチン  
 “京都微研” ニワトリ5種混合オイルワクチン-C  
 “京都微研” E D S-76 オイルワクチン-C  
 “京都微研” ニワトリ6種混合オイルワクチン  
 “京都微研” ボールセーバー-1B  
 “京都微研” ボールセーバー-MG  
 “京都微研” ボールセーバー-EC  
 “京都微研” ボールセーバー-OE 8

★  
 “京都微研” マリナレンサ  
 “京都微研” マリナコンビー 2

豚丹毒ワクチン-KB  
 “京都微研” 日本脳炎ワクチン  
 “京都微研” 日本脳炎ワクチン-K  
 “京都微研” 豚バルボ生ワクチン  
 “京都微研” 豚バルボワクチン-K  
 “京都微研” 日本脳炎・豚バルボ混合生ワクチン  
 “京都微研” 豚死産3種混合生ワクチン  
 “京都微研” 豚インフルエンザワクチン  
 “京都微研” 豚ヘモフィルスワクチン  
 “京都微研” 豚大腸菌ワクチン  
 “京都微研” AR コンポーネントワクチン  
 “京都微研” 豚アクチノオイル3価ワクチン  
 “京都微研” 豚丹毒オイルワクチン  
 “京都微研” ビッグウィーン-AR-BP2  
 “京都微研” ビッグウィーン-EA

★  
 狂犬病ワクチン-TC  
 イヌバルボ不活化ワクチン  
 “京都微研” キャナイン-3  
 “京都微研” キャナイン-6  
 “京都微研” キャナイン-8  
 “京都微研” キャナイン-9  
 “京都微研” キャナイン-9II  
 キャナイン-バルボ・チェック  
 ★  
 “京都微研” フィライン-3  
 “京都微研” フィライン-CPR  
 “京都微研” フィライン-4  
 “京都微研” フィライン-7



株式会社 微生物化学研究所  
 〒611-0041 京都府宇治市機橋町24-16番地 TEL.(0774)22-4518

わたくしたちが  
 グリセリンペレット(カーブエイドG)  
 を提供いたします

～ ちくさんの未来とともに ～



B<sup>B</sup>iO  
 Bussan  
 Biotech

物産バイオテック株式会社  
 Bussan Biotech Co., Ltd.



製品に関するお問い合わせは、こちらまでお願いいたします  
 〒105-0014 東京都港区芝2丁目3番3号 TEL: 03-5418-8181  
 芝二丁目大門ビル2階

## ローションタイプの点耳薬

オフロキサシン合剤 **動物用医薬品** **要指示医薬品**

## 動物用ウェルメイト®L3

犬外耳炎治療薬



# 3つの成分を配合

オフロキサシン

ゲトコナゾール

トリアムシノロンアセトニド

## 非麻薬性鎮痛剤

鎮痛注射剤 **動物用医薬品** **要指示医薬品**

## 劇ベトルファール®

For Animals  
*Vetorphale*®



1mL中 酒石酸ブトルファノールを5mg含有

犬と猫の術後の疼痛管理に!

使いやすい10mLバイアル

**Meiji** 明治製薬株式会社  
東京都中央区京橋2丁目4番16号  
<http://www.meiji.co.jp>

確かな製品と情報でこたえます。

豚の2大慢性基礎疾患対策のベース

## タイラン®プレミックス

(リン酸タイロシン製剤)

ELANCO

Tylan

ELANCO

Pulmotil



PRDC対策のコア

## プルモチル®プレミックス

(リン酸チルミコシン製剤)

【製造販売元】

**ELANCO**

確かな製品と情報でこたえます。

日本イーライリリー株式会社 エランコアニマルヘルス事業部

〒651-0086 神戸市中央区磯上通7丁目1番5号 TEL: 078-242-8349 FAX: 078-242-9309 ホームページ <http://www.elanco.jp>

ELANCO®、プルモチル®、: イーライリリー社登録商標

0709-GA-0235

動物用医薬品

要指示医薬品

巧みの技が光る  
味と形にこだわるべし



日本発。

大規格の  
144個入り個包装  
新登場!

犬系状虫症予防・消化管内線虫駆除剤

イベルメック® PI

- 基剤に国産牛肉を使用し、嗜好性を高めた製品です。
- 親しみやすい骨型をしたユニークな製品です。

製造販売元



フジタ製薬株式会社

東京都品川区上大崎2-13-2

<http://www.fujita-pharm.co.jp>




豚サーコウイルス(2型・組換え型)感染症  
(酢酸トコフェロール・油性アジュバント加)不活化ワクチン

# ポーシリス PCV



- 『PCVAD対策に必須なPCV2ワクチンです』
- 『生産成績を改善するPCV2ワクチンです』
- 『プログラムに組み入れるべきワクチンです』
- 『効果的なワクチネーション・プログラムを提案します』
- 『ポーシリス・シリーズのワクチンです』

ポーシリスAPP-N  
 ポーシリスBegonia :  
 ポーシリスERY  
 ポーシリスSTREPSUIS

発売元

株式会社 **インターベット**

中央研究所 茨城県かすみがうら市深谷1103 〒300-0134  
TEL (029) 898-3211 FAX (029) 898-3214

 **Intervet**  
Schering-Plough Animal Health



## 抗コクシジウム剤 「バイコックス®」 ついに日本上陸。

バイエルの抗コクシジウム剤「バイコックス®」が、いよいよ日本に登場。  
コクシジウムの脅威から子牛を守ります!!

- 世界35カ国で使用されている高い実績と信頼。
- 有効成分トルトラズリルによる幅広い抗コクシジウム効果。
- 高い安全性をもつ経口投与剤。
- 子牛の発育不良を防ぎ、生産性の向上に貢献。





### 牛用バイコックス®

Bayer HealthCare

製造販売元（輸入発売元）  
バイエル薬品株式会社  
動物用薬品事業部  
〒100-8265 東京都千代田区丸の内1丁目6-5  
◎バイコックス®に関するお問い合わせ…TEL:03-6266-7341~3

## ノミ・マダニ駆除剤 動物用医薬品

# マイフリーガード® 犬用 マイフリーガード® 猫用

投与後、ノミでは約2カ月（猫は約1カ月）  
マダニでは約1カ月の駆除効果があります。

- 製剤の性能  
ノミ・マダニに対する高い殺虫効果と  
残効性を持つフィプロニルが主成分！
- サイズ毎の視認性  
ピペット、外装アルミフィルムを規格  
ごとに色分けし、サイズが分かりやすい！
- 使いやすいパッケージ  
化粧箱には病院名やペット名、体重、  
投薬日等を記載できるスペースあり！





販売  共立製薬株式会社  
東京都千代田区九段南1-5-10

製造  フジタ製薬株式会社  
販売元 東京都品川区上大崎2-13-2

投薬日のお知らせサービス ▶ 

**ソルトリック**  
ミネラル・ビタミン  
含有固形塩



25kg×1個入り



5kg×4個入り

固形塩

**KNZ100**  
食塩100%



5kg×4個入り

**AKZO NOBEL**



世紀を越えた塩の歴史!

家畜用塩混合飼料 A 飼料 アクゾノーベル社が世界に誇る高品質の家畜用固形塩

**KNZソルトリック**

**KNZ**

とは

**K** : Koninklijk オランダ王室承認商品  
**N** : Nederlander ネーデルランド(オランダの総称)  
**Z** : Zout 塩という意味



輸入発売元

**川崎製薬株式会社**

神奈川県川崎市川崎区中瀬3丁目19番11号  
お問合わせ先 / TEL.044-270-5203

SLT03-A4H1C-KSK0907

上部消化管運動機能低下で

**食欲がない  
ワンちゃんへ!  
嘔吐している  
ワンちゃんへ!**



**世界初の  
選択的セロトニン5-HT<sub>4</sub>受容体アゴニスト**

動物用医薬品 指定医薬品  
犬消化管運動機能改善剤



**プロナミド錠5mg**

モサプリドクエン酸塩錠

**PRONAMID® Tablets 5mg**



犬の上部消化管運動機能低下に伴う  
食欲不振及び嘔吐の改善に有用。

- 消化管セロトニン5-HT<sub>4</sub>受容体の選択的刺激作用による消化管運動の促進。
- ドパミンD<sub>2</sub>受容体遮断作用を示さない。

組成	プロナミド錠5mgは1錠中モサプリドクエン酸塩5mgを含有する。
効能・効果	犬:上部消化管(胃及び十二指腸)運動機能低下に伴う食欲不振及び嘔吐の改善。
用法・用量	体重1kg当たりモサプリドクエン酸塩として、1日2回0.25~1mgを2~4日間経口投与する。
構造式	

©プロナミドは大日本住友製薬株式会社の所有登録商標



DAINIPPON  
SUMITOMO  
PHARMA

大日本住友製薬株式会社 アニマルサイエンス部  
〒553-0001 大阪市福島区海老江1-5-51 TEL.06-6454-8823  
〈ワクワク!ペットフルライフ〉http://animal.ds-pharma.co.jp

**MPアグロ株式会社 事業所一覧**

支店名	住所	電話番号	FAX
本社	061-1274 北海道北広島市大曲工業団地6丁目2番地13	011-376-3860	011-376-3755
東京オフィス	103-0027 東京都中央区日本橋2丁目10番5号 第2SKビル7F	03-5299-9003	03-5299-9050
札幌支店	061-1274 北海道北広島市大曲工業団地6丁目2番地13	011-376-2500	011-376-2600
旭川支店	070-0040 北海道旭川市10条通13丁目左2号	0166-26-0281	0166-25-3532
函館支店	041-0807 北海道函館市北美原1丁目4番11号	0138-47-2451	0138-47-2454
帯広支店	080-0028 北海道帯広市西18条南1丁目2番37	0155-41-2700	0155-41-2600
北見支店	090-0056 北海道北見市卸町1丁目8番地2	0157-36-7555	0157-36-7785
釧路支店	084-0906 北海道釧路市鳥取大通4丁目18番24号	0154-51-9207	0154-51-9206
青森支店	030-0131 青森県青森市問屋町1丁目7の21	017-738-7841	017-738-8625
八戸支店	039-1121 青森県八戸市卸センター2丁目2の13	0178-20-2011	0178-28-5811
秋田支店	019-2625 秋田県秋田市河辺北野田高屋字上前田表77番1	018-881-1550	018-881-1551
盛岡支店	020-0891 岩手県紫波郡矢巾町流通センター南3丁目4の17	019-638-3291	019-638-3294
一関支店	029-0132 岩手県一関市滝沢字鶴ヶ沢7の7	0191-23-2756	0191-23-6559
山形支店	990-2339 山形県山形市成沢西4丁目4番16	023-688-3121	023-688-3138
仙台支店	982-0032 宮城県仙台市太白区富沢2丁目20-18	022-245-4306	022-245-4391
郡山支店	963-0204 福島県郡山市土瓜1丁目230番地	024-962-7713	024-951-6200
東京支店	144-0044 東京都大田区本羽田1丁目17番3号	03-5735-1558	03-5735-1838
札幌物流センター	061-1274 北海道北広島市大曲工業団地6丁目2番地13	011-376-2500	011-376-2600
帯広物流センター	080-0028 北海道帯広市西18条南1丁目2番37	0155-41-2700	0155-41-2600
盛岡物流センター	020-0891 岩手県紫波郡矢巾町流通センター南3丁目4の17	019-638-3291	019-638-3294
岡山オフィス	700-0822 岡山県岡山市北区表町3丁目5番1号	086-224-1811	086-224-1819
リサーチセンター	703-8256 岡山県岡山市中区浜1丁目10番5号	086-270-9510	086-270-8371
京都支店	601-8212 京都府京都市南区久世上久世町83-1	075-925-1137	075-925-4878
大阪支店	578-0951 大阪府東大阪市新庄東2番地13	06-4309-9339	06-4309-9330
泉南支店	590-0522 大阪府泉南市信達牧野441番地の4	072-480-1131	072-482-5533
和田山支店	669-5202 兵庫県朝来市和田山町東谷14の1	079-670-1311	079-670-1312
明石支店	673-0005 兵庫県明石市小久保5丁目7番地の9	078-926-1103	078-926-1106
岡山支店	709-2122 岡山県岡山市北区御津吉尾1番地1	0867-24-4880	0867-24-4889
尾道支店	722-0024 広島県尾道市西則末町8番地23	0848-22-2052	0848-24-7555
広島支店	732-0802 広島県広島市南区大州5丁目2番10号	082-286-3566	082-286-3588
山口支店	754-0896 山口県山口市江崎2919番地1	083-989-5551	083-989-6355
鳥取支店	689-2303 鳥取県東伯郡琴浦町徳万451番地1 榎田ビル1階	0858-52-6151	0858-52-6155
松江支店	690-0011 島根県松江市東津田町392番地7	0852-24-4423	0852-24-1715
高松支店	761-0301 香川県高松市林町2534番地1	087-815-3103	087-815-3105
徳島支店	771-1220 徳島県板野郡藍住町東中富字東佛示1番1	088-693-4131	088-693-4132
松山支店	791-2111 愛媛県伊予郡砥部町八倉158番地1	089-969-0252	089-969-0253
宇和島支店	798-0085 愛媛県宇和島市宮下甲1375番地1	0895-26-2710	0895-26-2730
御津物流センター	709-2122 岡山県岡山市北区御津吉尾1番地1	0867-24-4816	0867-24-4882
福岡オフィス	812-0897 福岡県福岡市博多区半道橋2丁目2番地51号	092-451-8700	092-451-8710
福岡第一支店	812-0897 福岡県福岡市博多区半道橋2丁目2番地51号	092-451-8703	092-451-8723
福岡第二支店	812-0897 福岡県福岡市博多区半道橋2丁目2番地51号	092-451-8707	092-451-8715
福岡食品支店	812-0897 福岡県福岡市博多区半道橋2丁目2番地51号	092-451-8708	092-451-8716
検査センター	810-0023 福岡県福岡市中央区警固1丁目15番地38号	092-711-2746	092-711-2747
熊本支店	862-0967 熊本県熊本市流通団地1丁目10番地2号	096-377-2716	096-379-6345
宮崎支店	885-0073 宮崎県都城市平江町28丁目3番2号	0986-46-2077	0986-25-8931
都城支店	885-0073 宮崎県都城市平江町28丁目3番2号	0986-25-8900	0986-25-8931
鹿児島支店	890-0033 鹿児島県鹿児島市西別府町2941番17号	099-283-3001	099-282-7480
鹿屋支店	893-0065 鹿児島県鹿屋市郷之原町15104番地1号	0994-44-3456	0994-44-3457
唐津食品支店	847-0022 佐賀県唐津市鏡字才三町2525番1号	0955-77-3322	0955-77-3443
鳥栖食品支店	841-0048 佐賀県鳥栖市藤木町字若桜1番地20号	0942-81-3161	0942-84-6508
福岡物流センター	812-0897 福岡県福岡市博多区半道橋2丁目2番地51号	092-451-8709	092-451-8717