

## ブリ類ノカルジア症に有効な弱毒生ワクチンの開発

水産技術研究所 養殖部門・病理部 免疫グループ

### 研究の背景・目的

1. ノカルジア症は、ブリ類やシマアジなど国内の主要な海面養殖魚において発生する細菌性感染症であり、1960年代から現在に至るまで、実に50年以上にわたり問題となっています。ノカルジア症を発症した病魚の体表には潰瘍が、臓器には結節が形成され、死に至ります(図1)。特にブリ類養殖においては、ノカルジア症は魚病被害額全体の3割ほどを占め、令和4年には16億円を超える甚大な被害をもたらしています(図2)。



図1. ノカルジア症の症状  
体表に潰瘍、腎臓などの臓器には結節が形成される。

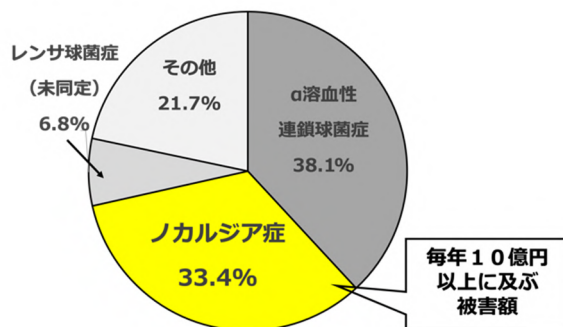


図2. ブリ類養殖において発生した魚病被害の割合  
(令和4年 農林水産省ウェブサイトより)

2. ノカルジア症に対する防疫対策として、抗菌薬が承認・市販されていますが、この病気の原因菌は細胞内にも侵入し、抗菌薬は細胞の中まで届きにくいいため、養殖場での治療効果は乏しいのが現状です。また近年問題となっている、抗菌薬が効かなくなる薬剤耐性(AMR)を持つ細菌の出現を防ぐためにも、抗菌薬以外の防疫法の開発が強く求められていました。
3. 抗菌薬以外の防疫対策の1つにワクチンによる予

防があります。この方法であれば、AMRの発生も起こらず、感染症の防疫法として非常に優れています。しかし、効果の高いノカルジア症ワクチンはこれまで開発が困難でした。国内で水産用ワクチンとして認められている不活化ワクチンでは、ノカルジア症の予防効果は低く、全く異なる手法が必要と考えられていました。そこで本研究では、毒性の低い生きた細菌を用いる弱毒生ワクチンに着目し、ブリに対して効果の高いノカルジア症ワクチンの開発を行いました。

### 研究成果

1. 「弱毒生ワクチンはノカルジア症の感染予防に効果的である」

これまでに収集してきたノカルジア菌株の中からブリに対して毒性の低い細菌株を1株発見しました。そこで、この細菌株を弱毒生ワクチンの候補株として、ワクチン効果を測定する実験を行いました。候補株をブリに接種し、その1ヶ月後に人為的にノカルジア症を感染・発症させる試験(人為感染試験)を行ったところ、86.7%のブリが生存し、ワクチンを投与しない陰性対照及び異なるタイプのワクチン(不活化ワクチン及びDNAワクチン)を接種したブリの結果と比較して顕著に生存率が高いことが判明しました(図3)。つまり、本弱毒生ワクチンはノカルジア症に対して感染予防効果があると言えます。

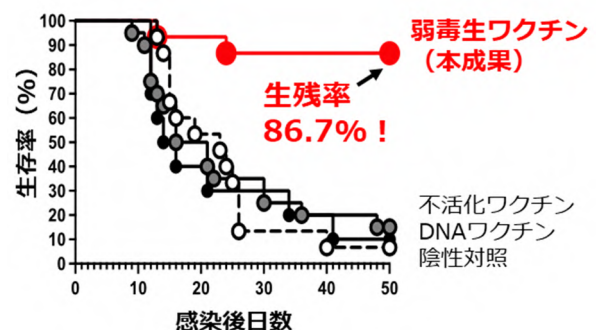


図3. ノカルジア症に対する各種ワクチンの有効性  
各種ワクチンを接種したブリを用いて人為感染試験を行い、感染後経時的に生存率を測定した。

## 2. 「ノカルジア症に対する弱毒生ワクチンの効果は1年以上の長期間持続する」

開発した弱毒生ワクチンの効果について、人為感染試験によりその持続期間を調べました。その結果、感染予防効果は少なくとも1年以上にわたり弱まることなく持続することがわかりました(図4)。よって、本弱毒生ワクチンは、一度の接種で長期にわたる高い予防効果が期待できます。

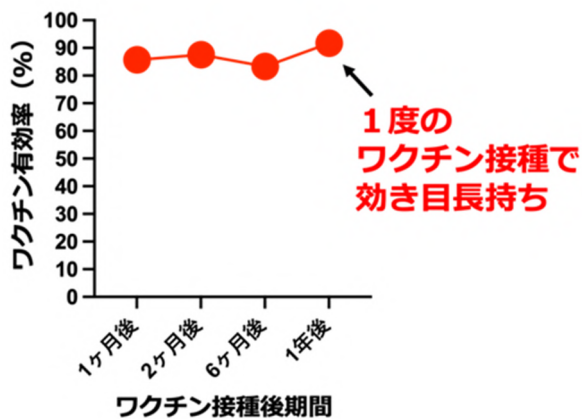


図4. 弱毒生ワクチンの長期間にわたる有効性  
弱毒生ワクチン接種の1、2、6ヶ月及び1年後に人為感染試験を実施し、ワクチン有効性を測定した。ワクチン接種群と未接種群の死亡率から有効率を算出した。

## 3. 「弱毒生ワクチンは養殖ブリに対して安全に使用できる」

弱毒生ワクチンは生きた細菌を用いるワクチンであるため、その接種により魚に悪影響を与える可能性があります。そこで、開発したノカルジア症弱毒生ワクチンを接種したブリを解剖検査し、臓器等に影響がないか調査したところ、これらに異常所見は確認されませんでした。また、弱毒生ワクチン接種に起因する死亡も発生しませんでした。よって、本ワクチンは養殖ブリに対して安全に使用できることが確認されました。

今後は、本ワクチン実用化にむけて、接種した魚への安全性についてより詳細に検証するほか、周辺に生息する野生魚や環境への影響などについても調査を進める必要があります。

## アウトカム

1. ブリ類養殖におけるノカルジア症による被害は、多い年で全体の3割以上を占めるため、その対策が急務でした。本研究において開発に成功した弱毒生ワクチンは、ノカルジア症の予防効果が極めて高く、本ワクチンが実用化されれば、養殖場におけるノカルジア症被害の大幅な軽減が期待され、抗菌薬の使用量削減への貢献も可能です。

## 本成果が記された論文

1. Matsuura *et al.* (2025) *Fish Pathology* 60(1), 1-11  
<https://doi.org/10.3147/jsfp.60.1>

## 特許出願

PCT/JP2024/002908 弱毒性細菌株、弱毒生ワクチン、防除方法、及び生産方法（出願中）