

# ウイルスを抑える自然細菌

前田 昌調\*

家畜飼育現場では、インフルエンザウイルス（鶏）や口蹄疫ウイルス（牛、豚など）が脅威となっているが、他にも日常的にいくつかのウイルス病が発症しており、家畜の大量死にはいたらないまでも、農家においては鶏インフルや口蹄疫に匹敵する、あるいはこれらを超える損失が生じている（例：主にロタウイルスによる仔牛の下痢症、豚に感染する豚繁殖・呼吸障害症候群（PRRS）など）。

本稿では、このように大きな損害を与えるウイルスについて、自然環境における生存、増加の過程の一端をデータをもとにして述べることで、これからも続くであろうウイルス疾病への対策への一助になればと願うものである。

自然界では、生物が増えれば、その動きを止めようとする作用（ネガティブフィードバック）が生じる。微生物の世界では、細菌の増加を抑える因子としては、原生動物による摂食やウイルスの一種であるファージ（バクテリオファージ）の感染による細菌の消滅が知られている。

それでは、自然界で、例えば口蹄疫ウイルスや鶏インフルエンザウイルスの感染拡大が生じた時に、ウイルスの増加を抑える因子には何があるのだろうか。ウイルスは、酸、アルカリに弱いので、口蹄疫などの発生時には、農場、道路、車両、人間などにこの薬剤を散布する。しかし、家畜の口内や体内にこのような薬剤を散布、注入すれば、健康を害し、成長不良となるので実施しない。ウイルスは、酢でも抑えることができるが、動物が飲める程度の濃度では、その効果は低い。これら強酸、強アルカリ性の物質は、残存すれば生息できないので、生物のすむ自然環境にはあまりないといえる。それでは、自然界では、ウイルスを抑える因子（作用）には、何があるのだろうか。その一つに、自然細菌群がある（細菌とウイルスの相違は、後半に記したので参照されたい）。

## 1. 自然界でウイルスが消滅する現象

自然界で、ウイルスがどれほどの期間を生存する（感染力を保持する）のか調べた研究は、主にハワイで行われた。

人間の下痢症ウイルスや発疹性コクサッキーウイルスなどは、下水処理場に生活排水とともに流入し、サイズが小さいため、砂粒などのフィルターを通過して河川、沿岸に流出する。そこで、世界有数の観光ビーチのあるハワイ沿岸で、これらのウイルスがどのような消長をたどるのかの研究が行われた。その結果、いずれのウイルスも数日で、その感染力をなくす（失活する）ことがわかった（本筋から離れるが、他動物と異なり、なぜか牡蠣の腸管のなかでは、牡蠣に弊害をおこすことなく、長く生存していた）。しかし、この河川水や沿岸水を煮沸・冷却した後に、上記ウイルスを加えた場合には、ウイルスは長く生存した。このことから、ウイルスを抑える因子は、熱水中では死滅するもの、すなわち生物であると推定された。

これらの研究と並行して、ウイルスを分解する細菌 (*Vibrio marinus*) が、海水中より発見されている。その後、この研究は注目されることなく現在にいたっているが、幾人かの研究者が、細菌の分泌する酵素（主として蛋白質分解酵素）がウイルスの外皮を分解することを報告している。この外皮が損傷した場合には、ウイルスはもはやその感染力をあらわさない。詳細は前田 (2005) にあるので、参照されたい。

## 2. 自然界に分布する抗ウイルス細菌の数と抗生物質の影響

自然界に生息する細菌のなかで、ウイルスを抑える細菌数をしらべるため、河川水から細菌 224 株を集め、抗ウイルスの能力を測定した。その結果、32 株の細菌が、抗ウイルス作用を保持することがわかった (表 1)。この中で、2 株の細菌について、

\*宮崎大学名誉教授 (Masachika Maeda)

表1 河川から分離した細菌のなかで病原菌およびウイルスを抑えた菌株数

分離源	分離した全菌数	病原細菌を抑制した菌数	ウイルスを抑制した菌数
ガラス板表面	105	40	11
河川岸壁表面	98	52	14
河川水	121	21	7

河川水に浸漬したガラス板表面、河川壁表面、および水中より細菌 224 株を採取（分離）し、病原細菌 (*Ralstonia solanacearum*) や、伝染性造血器壊死ウイルス (IHNV) の抑制能をしらべた。この結果、32 株の分離菌が、ウイルスを抑制することが判明した。

表2 細菌によるインフルエンザウイルスの不活化

	インフルエンザウイルス(BUD/H3N8)
対照区	$10^{5.8}$ TCID <sub>50</sub> /25 $\mu$ l
シュウドモナス菌(MS-1株)	$10^{1.9}$ TCID <sub>50</sub> /25 $\mu$ l
別の細菌(MS-7株)	$10^{2.6}$ TCID <sub>50</sub> /25 $\mu$ l

鳥オームより分離した（低病原性）インフルエンザウイルス BUD/H3N8 株を、鶏受精卵で培養した後、ウイルスを集め、善玉細菌 MS-1 株あるいは MS-7 株の培養上澄液と混合、犬腎臓由来細胞 MDCK で培養した。対照区は、インフルエンザウイルスと MDCK 細胞で構成されている。この結果、対照区ではウイルスが増殖したが、MS-1 株の区では、その増殖量が約 1/1,000 に抑制された。MS-7 株では、ウイルスの抑制能は、MS-1 株区よりも低い値となった。

低病原性の鶏インフルエンザウイルス H3N8 型について、その抑制能を検定した。この結果、細菌 MS-1 株のように、約 100 万粒子のウイルスを短時間で数 10 粒子にまで抑制する種類のあることがわかった(表 2)。

次に、モデル実験として、上記の抗ウイルス細菌が抗生物質の存在下でウイルスを抑制するかしらべた。

最初に、抗ウイルス細菌を液体培地で培養し、集菌した後、抗生物質（ペニシリン）をくわえて 24 時間静置した。そして、この液をフィルター（目合:0.2 $\mu$ m）でろ過し、ろ過液を得た。ろ過液には培養液と、細菌の生産した分泌液が残ることになる。このろ過液にウイルスを加えて、動物細胞に接種すると、ウイルスが生存・感染力を保持していれば動物細胞が死滅する。一方、ウイルスが感染力を失えば、細胞は増えつづけることになる。この結果、抗生物質が存在すると、動物細胞の死滅することがわかった(図 1)。すなわち、抗生物質によって細菌が抑制され、その結果、抗生物質の効力の及ばないウイルスが増加したことになる。

口蹄疫や鶏インフルエンザウイルスが、野鳥、黄砂、あるいは人の往来などで入ってくるのであろうが（あるいは、すでに少数ながら土着している可能性もあるが）、この病害ウイルスの侵入を止めることは重要である。しかし、ひとたびこれらの疾病が流行した際に、家畜に、通常通りに抗生物質添加飼料やミルクを与え続けることには問題があるように思う。このような飼育方法では、自然界に（そして、当然

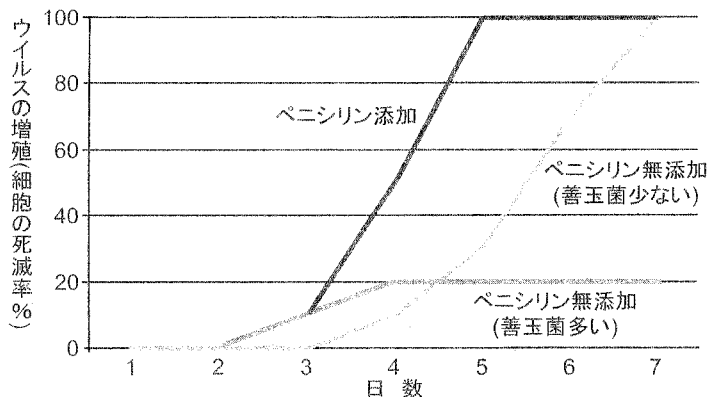


図1 抗ウイルス細菌と抗生物質との存在下におけるウイルスの増殖

自然界より採取（分離）した、ウイルスの感染力を抑制する善玉菌を培養し、菌体を遠心分離機で集め、さらに菌体を数回洗浄した。その後、この菌体とペニシリンとを混合して 24 時間静置し、0.2 $\mu$ m 目合のフィルターでろ過して、上澄液を得た。この上澄液について、ウイルス (IHNV) が増殖するか否かを、魚類由来細胞 (EPC) を用いて測定した。一方、ペニシリンを加えない、善玉菌とウイルスのみの実験区も設定し、この区のウイルスの増殖量もしらべた。この結果、ペニシリンを添加した実験区では、ウイルスは増殖し、ペニシリン無添加の区では、ウイルスの増殖は抑制された。また、善玉菌上澄液の量の多い区では、ウイルス抑制の度合いが大きかった。

家畜腸内にも)多くいる(ウイルスを殺滅する)細菌を抑えることになり、ウイルスのより増加する状態をつくりだすことになる。

ヨーロッパでは、10数年前より、治療用の抗生物質の使用はできるが、家畜飼料への抗生物質の添加を自粛、あるいは禁止しており、この10年間で口蹄疫は発生していない。このヨーロッパにおける結果は、抗生物質の日常的使用自粛の有効性を示唆するものである。

### 3. ウイルスの増加を抑えるには

抗生物質の給与は、動物の免疫機能低下にいたることがわかっている。動物の腸内では、からだ全体の約60%のリンパ球が分布しているが、この腸内から腸内細菌を除くと、抗体生産能が大幅に減退する。このように、腸内における免疫細胞の生産は、腸内細菌との協働によって進行しており、抗生物質は、この腸内細菌を減らす、あるいは組成を変える弊害を生んでいる。

これらのことから考察すると、家畜ウイルス病が流行している際に、ウイルス増加を抑制するためには、抗生物質添加飼料の使用を控えることが有効ではないだろうか。しかし、現在、生産されている飼料や、仔牛、子豚用の人工乳(あるいは代用乳)で、抗生物質の無添加の飼料を見つけることは困難である。このため、業界、行政の協力による薬剤無添加飼料の生産が望まれる。なお、出荷直前の家畜への抗生物質添加飼料の使用は禁止されているので、この期間に使用する飼料(仕上げ飼料)には、薬剤が入っていない。し

かし、この仕上げ飼料の使用期間は短く、大半の期間において抗生物質入り飼料が使用されている。

### 4. 特定の地域にウイルス病発生の集中する原因

口蹄疫や鶏インフルエンザなどの家畜ウイルス疾病の多発する地域の特徴の一つに、地域の富栄養化(汚染)があげられる。例えば、平成23年には、1月から3月にかけて、九州1県で養鶏場における鶏インフルエンザの発生が13例あった。その他の県でも発症しているが、いずれも1例にとどまっている。この県の平成23年はじめの鶏インフル発生(および平成22年の口蹄疫発生)地域は、畜産排出物による地下水の富栄養化(汚染)の度合いが日本の中でも非常に高い場所であり、土壤の汚染も進行している。栄養物質の濃い地域では、微生物が増殖しやすく、また生息期間も長くなる。さらに、微生物が多いと、異種間の交雑・変異の機会も増加する。口蹄疫や鶏インフルエンザウイルスがどのように地域に持ち込まれたかについては、いくつかの要因があげられるが、このような条件は、日本の多くの地域においてもみられることであり、ある地域に特有な条件ではない。このように、富栄養化の度合いの強い地域においては、微生物数が多く、また抗生物質の使用によって家畜の免疫機能が低下し、さらにウイルスの増加が加速されるといった悪条件が相乗的にかさなることになる(図2)。対策としては、富栄養化問題は有機物負荷の低減により解消できるので、飼料への抗生物質の添加を自粛する、あるいは不採用と

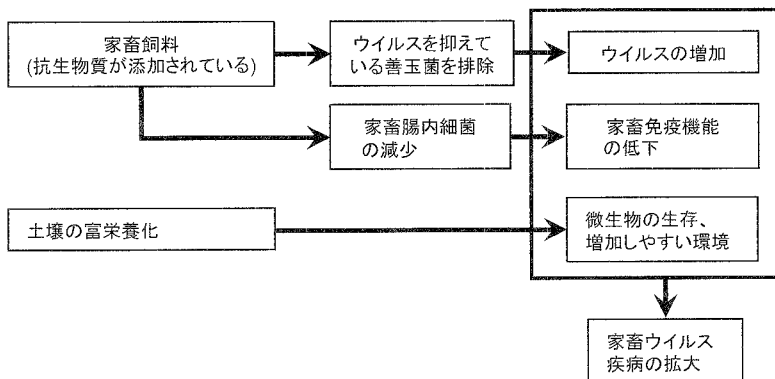


図2 家畜ウイルス疾病拡大要因の考察

家畜飼料に添加されている抗生物質により、自然界のウイルスを抑えている善玉菌が排除されるため、ウイルスが増加する。同時に、抗生物質によって腸内細菌が減少するため、家畜免疫機能が低下する。一方、土壤の汚染(富栄養化)により、微生物の生存や増殖が促進される。この悪条件が重なり、家畜ウイルス疾病が拡大したものと考える。

することが有効である。

加えて、“ハーフポイント”について、再認識すべき時期にもあると考える。ハーフポイントの概念は、あともどり可能な、すなわち、回復できる可逆的な事象が、このポイントを越えたときには、後戻り（回復）できない不可逆的な事象に変化する状況をいう。これは、社会経済用語であるが、生態系にもあてはめることができる。家畜現場で、抗生物質添加飼料を使い始めて40年以上を経過しているが、この間は、抗生物質が環境、家畜に負荷を与えても、その弊害（ウイルスの増加、家畜免疫機能の低減など）は修復できる余地内にあり、そのため、口蹄疫や鶏インフルエンザなどのパンデミック（感染爆発）の事態にはいたらなかった。これは、自然の許容能力が、抗生物質連続投与というインプットを緩和してきたからである。しかし、この自然の許容能力を越えた場合、すなわち、ハーフポイントを越えた際には、諸外国でも例がみられるように、ウイルス疾病の続発する事態となる可能性がある。

#### 参考資料

##### ウイルスと細菌の相違

##### (1) 大きさ

細菌：約5マイクロメートル (5/1,000ミリメートル)

ウイルス：細菌の約1/10の大きさ (約500ナノメートル、すなわち5/10,000ミリメートル)

##### (2) 構造

細菌：細胞壁（主たる構成物はペプチドグリカン）を保持する。

ウイルス：細胞壁を持たず、外皮であるカプシドとエンベロープ（主たる成分はタンパク質とリン脂質）を保持する。

##### (3) 増殖

細菌：DNAとRNAとを同時に持つため、栄養があれば自力でふえることができる。

ウイルス：DNA、あるいはRNAのいずれかの一つしか持たないので、自力では増殖できず、他細胞のDNA、RNAを使って（盗用して）増殖する。

##### (4) 病原性

どちらも、疾病を起こす種類、起こさないものがある。病原性を示す種では、次のような阻害作用をおよぼす。

細菌：主に、感染した生体内で毒素を生産する。

ウイルス：感染した生体内で、細胞を破壊する。

##### (5) 抗生物質に対する反応

抗生物質は、主として細胞壁のペプチドグリカンの合成を阻害する。細菌は、この物質を保持し、ウイルスは持たない。このため、

細菌：抗生物質によって増殖が阻害される。

ウイルス：抗生物質による阻害はない。したがって、鶏インフルエンザや口蹄疫ウイルスに対しては、抗生物質は使用しない。

##### (6) タンパク分解酵素への反応

細菌：タンパク分解酵素による阻害は少ない。

ウイルス：外皮が主としてタンパク質でできているので、この酵素による外皮の分解がおき、ウイルスは感染力を失う。

#### 謝辞

本研究は、宮崎大学農学部との学生とともに行ったものである。また、インフルエンザウイルスの実験については、同大学・山口良二教授にご協力をいただいた。

#### 参考書

前田昌調 (2005) 水圏の環境微生物学。講談社、204頁。