

—日本で使用されている動物用ワクチン (XI)— 豚用ワクチンの概説

10 豚レプトスピラ病ワクチン (混合不活化ワクチン)

木島まゆみ[†] (農林水産省動物医薬品検査所)

1 はじめに

レプトスピラ症は、*Leptospira interrogans* に属する病原性レプトスピラによる感染症で、海外における発生報告も多い。牛、鹿、豚、犬をはじめ、ほとんどのほ乳類に感染する [1, 2]。特に、げっ歯類では高率に保菌が認められることから、自然宿主と考えられている [1]。菌は、感染動物の腎臓尿管等で増殖した後尿中に排泄され、汚染された水や土壌を介して他の家畜に経口・経皮的に感染する [1, 3]。レプトスピラは、スピロヘータ目レプトスピラ科に属するグラム陰性細菌で、生きた菌を暗視野顕微鏡下で観察すると、ヘビ様の活発な回転運動が認められるが、分離培養は難しく、培養には長い時間を要する [3]。レプトスピラ属菌には多くの血清型・遺伝子型が報告されているが、*L. interrogans* serovar Pomona, *L. Canicola*, *L. Icterohaemorrhagiae*, *L. Grippityphosa*, *L. Hardjo*, *L. Autumnalis* 及び *L. Australis* の7種類の血清型によるレプトスピラ症が家畜伝染病予防法による届出伝染病に指定されている。

国内における「豚のレプトスピラ症」としての届出件数は年間数例程度と少ない [4] もの、暗視野顕微鏡下の生菌凝集 [5-7] 及びELISA [7] による抗体検査、PCRによる病原学的検査 [6] 等によって、国内の豚においても様々な血清型のレプトスピラが浸潤していることが示唆されている。肥育豚における症状は顕著ではないものの、妊娠豚が感染すると、早産・死産、虚弱・未熟豚の産出が起こることが報告されており [2, 4, 5]、また、人獣共通感染症であることから、公衆衛生の観点からも問題となる疾病である。

2 ワクチンの概要

(1) ワクチン開発の経緯

海外における豚のレプトスピラ病不活化ワクチンの歴史は古く、1986年に米国で「豚パルボウイルス、豚丹

毒菌及びレプトスピラ・インテロガンズの5種類の血清型株 (*L. Pomona*, *L. Canicola*, *L. Icterohaemorrhagiae*, *L. Grippityphosa*, *L. Hardjo*) を加えた混合不活化ワクチンが承認されている。2001年には、これに *L. Bratislava* を加えたワクチンが米国で承認され、2002年～2007年には、カナダ、韓国、コロンビア等28カ国においても承認された。日本においても、近年、レプトスピラに起因する異常産の報告や抗体調査による菌の浸潤が窺われたことから、2007年5月に豚のレプトスピラを含有する混合不活化ワクチンとして初めて承認された (表)。

(2) ワクチン株

レプトスピラワクチンの予防効果は血清型特異的であることから、ワクチンには表に示された6種類の血清型株が含まれている。いずれの株も米国において分離された株である。

(3) ワクチンの種類

現在、日本で承認されているワクチンは表に示した混合不活化ワクチン1種類のみである。

(4) ワクチンの形態

水酸化アルミニウムゲル及びレシチン加軽質流動パラフィンのアジュバントとする乳白色、不透明な懸濁液である。

(5) ワクチンの保存

2～7℃の冷暗所で保存する。直射日光及び凍結は品質に影響することから、避けなければならない。

3 製法及び使用方法

(1) 製法

豚集株化細胞培養不活化豚パルボウイルス NADL-7 株及び豚丹毒菌 CN3342 株培養上清不活化濃縮液にそれぞれアルミニウムゲルアジュバントを添加したものに、レプトスピラ・インテロガンズの血清型ブラティス

[†] 連絡責任者：木島まゆみ (農林水産省動物医薬品検査所)

〒185-8511 国分寺市戸倉1-15-1 ☎042-321-1841 FAX 042-321-1769 E-mail: kijima@nval.maff.go.jp

表 わが国で承認されている豚レプトスピラ病ワクチン成分を含有する混合不活化ワクチン

一般的名称	商品名	製造販売業者名	製造用株又は有効成分	用法・用量
豚パルボウイルス感染症・豚丹毒・豚レプトスピラ病（イクテロヘモラジー・カニコーラ・グリッポチフォーサ・ハージョ・ブラティスラーバ・ポモナ）混合（アジュバント・油性アジュバント加）不活化ワクチン	ファローシュ アプラスB	ファイザー	レプトスピラ・インテロガンズ 血清型ブラティスラーバ JEZ 株 血清型カニコーラ C-51 株 血清型グリッポチフォーサ MAL1540株 血清型ハージョ WHO 株 血清型イクテロヘモラジー NADL11403 株 血清型ポモナ T262 株 豚丹毒菌 CN3342 株 豚パルボウイルスNADL-7株	健康な繁殖豚に1回5mlずつを3週間の間隔で2回、筋肉内に注射する。2回目の注射は種付け3週間前に行う。次回以降の繁殖時に行う補強注射は5mlを種付け3週間前までに1回、筋肉内に注射する。

ラーバJEZ株、血清型カニコーラC-51株、血清型グリッポチフォーサMAL1540株、血清型イクテロヘモラジーNADL11403株及び血清型ポモナT262株及び血清型ハージョWHO株の不活化培養菌液をそれぞれ混合し、レシチン加軽質流動パラフィンアジュバント及び乳化剤を添加したものである。

(2) 使用方法

健康な繁殖豚に1回5mlずつを3週間の間隔で2回筋肉内に注射する。2回目の注射は、種付け3週間前に行う。次回以降の繁殖時に行う補強注射は、5mlを種付け3週間前までに1回筋肉内に注射する。

4 使用上の注意

特記すべき使用上の注意としては、下記の事項がある。

(1) 本剤注射後10週間以内は、と畜場に出荷しないこと。

(2) 2回注射による免疫を行う場合には、同一部位に注射しないこと。

(3) 本剤注射後、一過性の元気消失、食欲不振、体温上昇又は注射局所の軽度の腫脹が認められることがある。

(4) 本剤と他のワクチンとの同時接種は避けること。また、本剤注射後3週間以内は他のワクチンを注射しないことが望ましい。

その他、ワクチンに添付された説明書の使用上の注意をよく読んで遵守することが必要である。

5 おわりに

豚のレプトスピラ病ワクチンは、繁殖期を中心に数回の接種を必要とすることから、接種時期に注意を払う必要がある。また、予防効果は血清型特異的であることから、ワクチン株と異なる血清型が流行している場合には適切な効果が認められない。レプトスピラ症対策としては、保菌豚の治療又は淘汰、げっ歯類の駆除、野生動物や罹患犬の侵入防除、定期的な豚舎の清掃や消毒といった日常の飼養管理・衛生管理を行い、農場の実態等を勘案してワクチンを有効に使用することが大切である。

参考文献

- [1] 小沼 操, 明石博臣, 菊池直哉, 澤田拓士, 杉本千尋, 宝達 勉編: 動物の感染症, 第2版, 近代出版, 130-131 (2009)
- [2] Koizumi N, Muto M, Yamada A, Watanabe H: J Vet Med Sci, 71, 797-799 (2009)
- [3] 足立吉数: 日本養豚開業獣医師協会, 2, 2-4 (2005)
- [4] 農林水産省消費・安全局: 平成19年 家畜衛生統計, 33 (2007)
- [5] Kazami A, Watanabe H, Hayashi T, Kobayashi K, Ogawa Y, Yamamoto K, Adachi Y: J Vet Med Sci, 64, 735-737 (2002)
- [6] 古谷徳次郎, 藤井 武, 森 研一, 長井 新, 菊池直哉: 日獣会誌, 59, 459-463 (2006)
- [7] Naito M, Sakoda Y, Kamikawa T, Nitta Y, Hirose K, Sakashita M, Kurokawa S, Kida H: Microbiol Immunol, 51, 593-599 (2007)

11 ヘモフィルス・パラシス感染症ワクチン（不活化ワクチン）

新居つかさ[†]（農林水産省動物医薬品検査所）

1 はじめに

ヘモフィルス・パラシス感染症は、豚の鼻腔内に常在するヘモフィルス・パラシスを起因菌とする豚の日和見感染症であり、グレーサー病とも言われている。

ヘモフィルス・パラシスはグラム陰性の桿菌で発育にV因子（ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド：NAD）を要求する。

本病は輸送、離乳及び寒冷などのストレスが誘因となり5～10週齢の子豚で発生する。

本病は、甚急性または急性に経過し、甚急性例では発熱そのほかの症状を呈することなく急死する。急性例では発熱（41℃前後）を特徴とし、元気消失、食欲不振を示す。剖検所見では線維素性または漿液線維素性の胸膜炎、心外膜炎、腹膜炎および関節炎を特徴とする。

本菌は、菌体加熱抽出抗原を用いたゲル内沈降反応によって1～15の血清型に区別され、またいずれの血清型にも属さない型別不能株も存在する。わが国では5型菌の分離率が最も高い [1]。

2 ワクチンの概要

(1) ワクチン開発の経緯

ヘモフィルス・パラシス感染症は1910年にドイツにてGlässerにより初めて報告されて以来、世界各国で発生している。わが国では1971年長崎県で最初の報告がされて以来、全国で発生が見られている。通常の豚飼育農場においては、本病は散発的かつ限局的な発生であるが、近年増加しているSPF豚飼育農場においては本菌フリーのSPF豚群に本菌が感染した場合、月例に関係なく高い罹患率と死亡率を示し、大きな損害をもたらす。そのため、本病はSPF豚飼育農場において重要視されるようになり、ワクチン開発が強く望まれ、1992年にわが国における発生報告の一番多い血清型5型に対

するヘモフィルス・パラシス（5型）感染症（アジュバント加）不活化ワクチンが承認された。その後、血清型2型菌の関与する症例が5型菌に次いで多く発生したことを受け、製造用株として血清型2型株を加えたヘモフィルス・パラシス（2・5型）感染症（アジュバント加）不活化ワクチンが1997年に承認された。

(2) ワクチン株

ヘモフィルス・パラシス感染症不活化ワクチンの製造用株は、グレーサー病に罹患した豚から分離されたヘモフィルス・パラシスを継代した血清型2型の滝川188株及び血清型5型の長崎株である。

(3) ワクチンの種類

現在、わが国で市販されているワクチンは2価の不活化ワクチンの1製剤のみである。

(4) ワクチンの形態

ホルマリンで不活化したヘモフィルス・パラシスの培養菌液に水酸化アルミニウムゲルアジュバントを添加した液状のワクチンである。

(5) ワクチンの保存

冷蔵保存する。直射日光、加温及び冷凍は品質に影響することから、避けなければならない。

3 製法及び使用方法

(1) 製法

ヘモフィルス・パラシス血清型2型菌及び5型菌の培養菌液をホルマリンにより不活化したものに、アルミニウムゲルアジュバントを添加して製造される。

製造販売業者において、特性試験、pH測定試験、無菌試験、染色試験、ホルマリン定量試験、チメロサル定量試験、アルミニウム定量試験、異常毒性否定試験、力価試験等を実施し、規格に適合することを検査している [2]。

表 わが国で承認されているヘモフィルス・パラシス感染症ワクチン（不活化ワクチン）

一般的名称	商品名	製造販売業者名	製造用株又は有効成分	用法・用量
ヘモフィルス・パラシス（2・5型）感染症（アジュバント加）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	ヘモフィルス・パラシス滝川188株（血清型2型） ヘモフィルス・パラシス長崎株（血清型5型）	30日齢以上の豚に1mlを2～4週間隔で2回、筋肉内に注射する。

[†] 連絡責任者：新居つかさ（農林水産省動物医薬品検査所）

〒185-8511 国分寺市戸倉1-15-1 ☎042-321-1841 FAX 042-321-1769
E-mail : niitukas@nval.maff.go.jp

(2) 使用方法

表の用法・用量のとおり，30日齢以上の豚に2～4週の間隔で1回1mlずつを2回，筋肉内に注射する。

4 使用上の注意

ヘモフィルス・パラスイス感染症ワクチンを使用する際には，ワクチンに添付された使用説明書の使用上の注意をよく読み，遵守することが必要である。

5 おわりに

ヘモフィルス・パラスイス感染症の予防対策は，スト

レスを軽減させることが第一である。その為，日常の飼養管理，衛生管理の徹底が基本であり，その上で，不活化ワクチンを使用することが大切である。

参 考 文 献

- [1] 柏崎 守，久保正法，小久江栄一，清水実嗣，出口栄三郎，古谷 修，山本孝史編：豚病学—生理・疾病・飼養—（第四版）近代出版，302-305（1999）
- [2] 農林水産省 動物用生物学的製剤基準（動物医薬品検査所ホームページ：<http://www.maff.go.jp/nval/kijyun/index.html>）