

—日本で使用されている動物用ワクチン (Ⅳ)—
牛 用 ワ ク チ ン の 概 説

1 チュウザン病及びアイノウイルス感染症ワクチン
(混合不活化ワクチン)

石丸雅敏[†] (農林水産省動物医薬品検査所)

1 はじめに

チュウザン病及びアイノウイルス感染症は、ともに牛の異常産を引き起こし、届出伝染病に指定されている重要な疾病である。そのため混合ワクチンとして承認・販売されていることから、本稿では、チュウザン病及びアイノウイルス感染症 (混合不活化ワクチン) について概説する。

(1) チュウザン病

病原体は、カスバウイルスで吸血昆虫 (主にヌカカ) によって媒介される。妊娠牛が感染した場合秋から翌年の春にかけて流行性の異常産が発生する。

症状は、アカバネ病、アイノウイルス感染症に類似するが、異常子牛の出産を主徴とし、流産や死産、早産は少ない。感染母牛には異常は見られない。異常子牛に見られる症状は、虚弱、自力哺乳不能及び起立不能等の運動障害、間欠的なてんかん様発作、後弓反張等の神経症状である。眼球の混濁や盲目等が見られることもある。関節彎曲等の体型異常は認められない。

また、異常子牛の病変は中枢神経系に限られ、大脳欠損 (水無脳症) 及び小脳形成不全が認められる [1, 2]。

(2) アイノウイルス感染症

病原体は、アイノウイルスで吸血昆虫 (主にヌカカ) によって媒介される。妊娠牛が感染した場合、夏から翌年の春にかけて流行性の異常産が発生する。

症状は、アカバネ病に類似する。成牛は不顕性感染であるが、胎子に感染すると流産や早産・死産あるいは先天異常子牛の出産が起こる。異常子牛には虚弱や体型異常、起立困難、神経症状、盲目等が認められる。異常子

牛には四肢関節や脊柱の彎曲、大脳欠損 (水無脳症) が認められる。頸部から胸部にかけて脊柱彎曲がみられることが多く、さらに小脳形成不全が高率に認められるのが特徴である。感染胎子の原発病変は非化膿性脳脊髄炎、多発性筋炎である [3, 4]。

2 ワクチンの概要

(1) ワクチン開発の経緯

我が国における牛の流産、異常子牛等の発生を受け、分離・同定したウイルスを用いてチュウザン病及びアイノウイルス感染症のワクチン開発が進められた。その結果、1990年にはチュウザン病不活化ワクチンの単味剤が、1996年にはアカバネ病、チュウザン病及びアイノウイルス感染症の3種混合剤が承認された。現在、この混合不活化ワクチンのみの4品目が販売されている。詳細については表を参照されたい。

(2) ワクチン株

チュウザン病ワクチン株は、牛の血液から分離されたウイルスを株化細胞で継代したものであって、製造所社によつての違いはなく、表に示すとおりである。

アイノウイルス感染症ワクチン株は、コガタアカイエカから分離されたウイルスを株化細胞等で継代したものであって、製造所社によつての違いはなく、表に示すとおりである。

(3) ワクチンの種類

チュウザン病及びアイノウイルス感染症のワクチンは、すべて不活化ワクチンであり、現在市販されているものは、両者にアカバネ病が加わった3種混合となつて

[†] 連絡責任者：石丸雅敏 (農林水産省動物医薬品検査所検査第一部)

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

表 我が国で承認されている主なチュウザン病及びアイノウイルス感染症ワクチン一覧

| 一般的名称 | 商品名 ^(注1) | 製造販売業者名 | 製造用株 ^(注2) | 用法・用量 |
|---|--------------------------|------------|----------------------|-----------|
| アカバネ病・チュウザン病・アイノウイルス感染症混合(アジュバント加)不活化ワクチン | 牛異常産AK・KB・AN不活化ワクチン“化血研” | 化学及血清療法研究所 | | |
| | ボビバック ACA | 共立製薬 | OBE-1株 | 牛の筋肉内に3ml |
| | 日生研牛異常産3種混合不活化ワクチン | 日生研 | K-47株 | ずつを4週間隔で |
| | “京都微研”牛異常産3種混合不活化ワクチン | 微生物化学研究所 | JaNAr28株 | 2回注射 |

注1：過去5年以内に検定実績のないものは、除外した。

注2：製造用株の欄は、上段がアカバネウイルス、中段がカสบウイルス、下段がアイノウイルスである。

いる。

(4) ワクチンの形態

液状の形態となっている。

(5) ワクチンの保存

冷蔵保存する。直射日光、加温、凍結は品質に影響を与えるので避けなければならない。

3 製法及び使用方法

(1) 製 法

混合不活化ワクチンは、アカバネ病ウイルスOBE-1株をHmLu-1細胞に接種し、培養、増殖させてウイルス液、カสบウイルスK47株をBHK-21(c-13)細胞に接種し、培養、増殖させて得たウイルス液及びアイノウイルスJaNAr28株をHmLu-1細胞に接種し、培養、増殖させて得たウイルス液をそれぞれ不活化させた後、アルミニウムアジュバントを加えたワクチンである。製造販売業者において、特性試験、pH測定試験、無菌試験、ホルマリン定量試験、アルミニウム定量試験、ウイルス含有量試験、不活化試験、異常毒性否定試験及び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[5]。

(2) 使用方法

使用法は、表の用法及び用量のとおりである。なお、接種時期については、各ウイルスがいずれも吸血昆虫により媒介されることから、この吸血昆虫の発生前に免疫を賦与できるよう考慮することが予防のために重要である。

4 使用上の注意

ワクチンを使用する際には、添付の使用説明書の使用上の注意をよく読むことが必要である。主な注意事項としては、次のとおりである。「過敏な体質の牛では、投与後短時間でアナフィラキシー症状を呈し、また、妊娠牛では、流産等を発現することがあるので、投与後は注意深く観察すること。」また、ワクチンに共通する誤注射の場合の注意として「人への誤注射の場合には、患部の消毒等適切な処置をとり、必要があればワクチン添付の使用説明書を持参し、受傷について医師の診察を受けること。」

5 おわりに

チュウザン病及びアイノウイルス感染症に対する治療法はないことから、その予防のためワクチンを適切な時期に接種することが肝要である。

参 考 文 献

- [1] 家畜の監視伝染病，チュウザン病（動物衛生研究所ホームページ：<http://niah.naro.affrc.go.jp/disease/fact/30.html>）
- [2] 動物の感染症：小沼 操他編，第二版，115，近代出版，東京（2002）
- [3] 家畜の監視伝染病，アイノウイルス感染症（動物衛生研究所ホームページ：<http://niah.naro.affrc.go.jp/disease/fact/35.html>）
- [4] 動物の感染症：小沼 操他編，第二版，114-115，近代出版，東京（2002）
- [5] 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/kijun/index.html>）

2 牛RSウイルス感染症ワクチン

齋藤明人[†] (農林水産省動物医薬品検査所)

1 はじめに

牛RSウイルス感染症は、牛のほか、めん山羊にも感染し、発熱と呼吸器症状を主徴とする伝染病である。原因ウイルスである牛RSウイルスは、パラミクソウイルス科ニューモウイルス属に属する。

アメリカ合衆国やヨーロッパをはじめ、世界中で発生しており、日本では、1968年に北海道で初発後、全国的に流行した。感染牛の輸入により持ち込まれたと考えられている。

感染は、飛沫または飛沫核感染によると考えられており、症状は、発熱（稽留熱）、咳、呼吸速迫、喘鳴、鼻漏、泡沫性流涎、流涙、元気・食欲の減退のほか、重症牛には皮下気腫が認められる。泌乳量の低下、妊娠牛では流産もみられる。混合感染や気温の低下、輸送、集団飼育等によるストレスが症状を悪化させる。年間を通し

て発生するが、寒冷期に重症化しやすい。予後は一般的に良好であるが、肺気腫を発症した牛は予後は悪い。死亡率は0.4%前後である [1]。

2 ワクチンの概要

(1) ワクチンの開発の経緯

牛RSウイルス感染症は、1968年の初発後、全国的に流行し、毎年散発的な発生を繰り返していたことから、ワクチンの開発が進められ、1988年に単味の牛RSウイルス感染症生ワクチンが承認され、その後、複数の疾病予防やワクチン接種の省力化の観点から各種混合ワクチンが承認されており、現在までに表1及び2に示すワクチンが承認され、市販されている。

(2) ワクチン株

牛RSウイルス感染症ワクチンには、生ワクチン及び

表1 我が国で承認されている牛RSウイルス感染症ワクチン（生ワクチン）

| 一般的名称 | 商品名 | 製造販売業者名 | 製造用株 | 用法・用量 |
|---|------------------------------|-----------------|------------------|---|
| 牛RSウイルス感染症生ワクチン | “京都微研”牛RS生ワクチン | 微生物化学研究所 | rs-52株 | 1 ml, 筋肉内 |
| 牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢—粘膜病・牛パラインフルエンザ・牛RSウイルス感染症混合生ワクチン | “京都微研”牛4種混合生ワクチン・R | 微生物化学研究所 | rs-52株 | 2 ml, 筋肉内 |
| 牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢—粘膜病・牛パラインフルエンザ・牛RSウイルス感染症・牛アデノウイルス感染症混合生ワクチン | “京都微研”牛5種混合生ワクチン ボビエヌテクト5 | 微生物化学研究所 日生研 | rs-52株 T-1-V株 | 2 ml, 筋肉内 2 ml, 筋肉内 |
| 牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢—粘膜病2価・牛パラインフルエンザ・牛RSウイルス感染症・牛アデノウイルス感染症混合ワクチン | “京都微研”キャトルウィン-6 | 微生物化学研究所 | rs-52株 | 2 ml, 筋肉内 追加免疫用として使用する場合には、半年から1年ごとに2 mlを筋肉内注射 |

表2 我が国で承認されている牛RSウイルス感染症ワクチン（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 | 用法・用量 |
|---|----------|---------|---------|--|
| 牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢—粘膜病2価・牛パラインフルエンザ・牛RSウイルス感染症混合（アジュバント加）不活化ワクチン | ストックガード5 | 共立製薬 | ダイヤモンド株 | 2 ml, 2回（3～5週間隔）、筋肉内 追加免疫用として使用する場合には、半年から1年ごとに2 mlを筋肉内注射 |

[†] 連絡責任者：齋藤明人（農林水産省動物医薬品検査所）

〒185-8511 国分寺市戸倉1-15-1 E-mail : saitoh@nval.maff.go.jp

不活化ワクチンがある。

生ワクチン株は、病牛から分離されたウイルスを株化細胞で継代し、クローニングを行い、さらに継代したものである。表1に示すように、2社それぞれ独自のワクチン株が使用されている。

不活化ワクチン株は、病牛から分離されたウイルスを株化細胞で継代したものである。表2に牛RSウイルス感染症不活化ワクチンを示す。

(3) ワクチンの種類

牛RSウイルス感染症に対する生ワクチン及び不活化ワクチンがある。不活化ワクチンは単味製剤がなく、5種混合不活化ワクチンが承認されている。生ワクチンは、単味の生、4及び5種混合の生並びに生と不活化(他の成分)の6種混合ワクチンがある。

(4) ワクチンの形態

ア 生ワクチン

生ワクチンとして、以下3種類の形態がある。

- (ア) 単味ワクチン：弱毒牛RSウイルスを細胞培養で増殖させて得たウイルス液を凍結乾燥したワクチン
- (イ) 混合生ワクチン：弱毒牛RSウイルスや弱毒牛伝染性鼻気管炎ウイルス等を細胞培養で増殖させて得たウイルス液を混合し、凍結乾燥したワクチン
- (ウ) 混合ワクチン：弱毒牛RSウイルスや弱毒牛伝染性鼻気管炎ウイルス等を細胞培養で増殖させて得たウイルス液を混合し、凍結乾燥したもの(乾燥ワクチン)と不活化した牛ウイルス性下痢一粘膜病ウイルスを混合したもの(液状ワクチン)を組み合わせたワクチン

イ 不活化ワクチン

不活化ワクチンは、混合不活化ワクチンのみである。

- (ア) 混合不活化ワクチン：不活化牛RSウイルスに不活化した牛伝染性鼻気管炎、牛ウイルス性下痢一粘膜病2価、牛パラインフルエンザを混合し、アジュバントを添加したワクチン

(5) ワクチンの保存

冷蔵保存する。いずれのワクチンも、直射日光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 製造及び使用方法

(1) 製 法

ア 生ワクチン

ワクチン株は、株化細胞で増殖培養され、そのウイ

ルス液を凍結乾燥し製造される。

製造販売業者において、特性試験、真空度試験、含湿度試験、無菌試験、マイコプラズマ否定試験、迷入ウイルス否定試験、ウイルス含有量試験、異常毒性否定試験、安全試験及び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]。

イ 不活化ワクチン

ワクチン株は、牛腎株化継代細胞で増殖培養され、培養液に不活化剤を添加して不活化した後、アジュバントを加えて製造される。アジュバントは、水酸化アルミニウムゲルが用いられる。

製造販売業者において、特性試験、pH測定試験、無菌試験、チメロサル定量試験、アルミニウム定量試験、不活化試験、毒性限度確認試験及び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]。

(2) 使用方法

用法・用量を表1及び2にまとめた。ワクチン投与量は、単味ワクチンは1ml、混合ワクチンは2mlとなっており、投与経路は、いずれのワクチンも筋肉内である。不活化ワクチン及び不活化と生の混合ワクチンは、追加免疫の用法が記載されている。生ワクチンは、いずれも、生後4～5カ月齢までの子牛では2回接種、4～5カ月齢以上の牛では年1回接種が推奨されている。また、妊娠牛や交配後間がない牛等には投与してはならない、との使用条件が付いているワクチンもあることから、使用説明書をよく読み、用法・用量を確認して使用すること。

4 使用上の注意

牛RSウイル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

牛RSウイルス感染症ワクチンは、生ワクチンと混合不活化ワクチンがある。生ワクチンには、単味ワクチンと混合ワクチンがあり、選択の幅が広いワクチンとなっている。

参 考 文 献

- [1] 小沼 操, 明石博臣, 菊池直哉, 沢田拓士, 杉本千尋, 宝達 勉編：動物の感染症〈第2版〉近代出版, 112-113 (2009)
- [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>)