

—日本で使用されている動物用ワクチン (Ⅹ)—  
鶏用ワクチンの概説

11 鶏コクシジウム感染症 (生ワクチン)

永井英貴<sup>†</sup> (農林水産省動物医薬品検査所)

1 はじめに

鶏コクシジウム感染症は、アイメリア (*Eimeria*) 属のコクシジウム原虫 (以下単に「コクシジウム原虫」という。) によって引き起こされる鶏の腸炎を主徴とする疾病である。

鶏に寄生するコクシジウム原虫は9種類あるとされているが、現在我が国において問題となっているのは、*E. tenella*, *E. necatrix*, *E. acervulina*, *E. maxima* 及び *E. brunetti* の5種類である [1]。

コクシジウム原虫は宿主特異性が極めて高く、鶏に近縁である七面鳥、キジ、ウズラ等には寄生しない。また、寄生部位に関しても特異性が高く、十二指腸に最も濃厚に寄生する *E. acervulina* から、盲腸に寄生する *E. tenella* まで嗜好部位は異なっている。

コクシジウム原虫は、ただ1種類の宿主のみで生活環が完了し、中間宿主を必要としない。宿主である鶏体内では、無性生殖及び有性生殖を経てオーシストを産生する過程を繰り返し、オーシストを鶏の糞便中に排泄し続ける。

オーシストは、外界における諸感作に対して非常に強い抵抗性を有し、通常環境であれば1年以上生存する。また、通常の消毒剤では効果は全く期待できず、オルソジクロロベンゼン系消毒剤のみがある程度の効果を有する。しかし、高熱には弱く、100℃で1～2秒、80℃で1分、60℃でも30分で死滅する [2]。

糞便中に排泄されてすぐのオーシストは未成熟な状態であり感染性がないが、1～2日で、内部に4個のスपोロシスト、及びそれぞれのスपोロシスト内に2個ずつのスポロゾイトを形成して孢子形成オーシスト (成熟オーシスト) となり、感染性を持つようになる。

感染鶏から排泄されたオーシストが敷料、飼料、飲水等を汚染し、それをほかの鶏が経口摂取することにより感染が成立する。すなわち、コクシジウム原虫は、平飼

いのプロイラー養鶏の飼養環境に非常によく適応しているといえる。なお、オーシストが鶏に摂取され、無性生殖及び有性生殖を経て新生オーシストが糞便中に出現するようになるまでの期間をプレパテント期という。

コクシジウム原虫は、腸粘膜上皮細胞内で増殖し、腸粘膜組織を破壊することにより症状を現す。病原性は種によって異なるが、*E. tenella* は急性盲腸コクシジウム症の原因となり、*E. necatrix* は急性小腸コクシジウム症の原因となって致死率が高い。*E. tenella*, *E. acervulina* 及び *E. maxima* は幼すうにおいて問題となることが多く、*E. necatrix* 及び *E. brunetti* は中すう以降で問題となることが多い。

鶏コクシジウム感染症の発症を抑制するために、ポリエーテル系の抗生物質であるモネンシン、サリノマイシン、ラサロシド等が飼料添加物として用いられているが、耐性株の出現等の問題がある。

2 ワクチンの概要

多くの原虫病においては、無症状で持続感染している宿主には同種原虫の重篤な感染が起こらない「感染免疫」が成立する。したがって、原虫病に最も効果的なワクチンは弱毒生ワクチンである。

弱毒化には幾つか方法があるが、コクシジウム原虫において広く用いられているのは、早熟化である。早熟化とは、病原性を有する野外分離のオーシストを鶏に経口投与し、プレパテント期の短いものを人為的に選択することにより早熟株を得る方法である [3]。

具体的には、野外分離オーシストを鶏に投与し、最も早期に排泄されるオーシストだけを回収し、これを次の投与材料として鶏継代していく。プレパテント期の短縮と相関して、増殖性 (オーシスト生産性) 及び病原性 (組織破壊性) も低下する。また、これらの性状は安定しており、早熟株について鶏継代を繰り返しても、病原

<sup>†</sup> 連絡責任者：永井英貴 (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: nagaihi@nval.maff.go.jp

表 鶏コクシジウム感染症（生ワクチン）の概要

一般の名称	商品名	製造販売業者名	製造用株	用法・用量
鶏コクシジウム感染症（アセルブリナ・テネラ・マキシマ）混合生ワクチン	日生研鶏コクシ弱毒3価生ワクチン（TAM）	日生研	<i>Eimeria tenella</i> , Nt-P110株オーシスト <i>Eimeria acervulina</i> , Na-P75株オーシスト <i>Eimeria maxima</i> , Nm-P102株オーシスト	1. 飼料混合投与法 本剤は3～6日齢の平飼いブロイラーひなを対象とし、その飼料に混合して1回投与する。本剤1羽分（0.02 ml）をひなの日齢に応じた1日当りの給餌量の約1/5～1/10量の飼料に混合する方法で、本剤の均一な混合飼料を調製する。混合飼料の約100羽分ずつを市販の給餌器（縦45 cm×横60 cmの平底型、面積0.27 m <sup>2</sup> ）に分配し、分配した羽数分に相当するひなに投与する。ひなが混合飼料の摂取を完了した後、残量の飼料を給与する。 2. 散霧投与法 初生～4日齢の平飼い鶏を投与対象とする。本品20 ml（1,000羽分）を5～20倍量に希釈し、輸送箱又は段ボール箱等に収容した1,000羽のひなに均一に1回散霧する。
鶏コクシジウム感染症（ネカトリックス）生ワクチン	日生研鶏コクシ弱毒生ワクチン（Neca）	日生研	<i>Eimeria necatrix</i> , Nn-P125株オーシスト	本剤は3日齢～4週齢の平飼い鶏を対象とし、その飼料に混合して1回投与する。 本剤1羽分（0.02ml）をひなの日齢に応じた1日当りの給餌量の約1/5～1/10量の飼料に混合する方法で、本剤の均一な混合飼料を調製する。混合飼料の約100羽分ずつを市販の給餌器（縦45 cm×横60 cmの平底型、面積0.27 m <sup>2</sup> ）に分配し、分配した羽数分に相当するひなに投与する。ひなが混合飼料の摂取を完了した後、残量の飼料を給与する。
鶏コクシジウム感染症（アセルブリナ・テネラ・マキシマ・ミチス）混合生ワクチン	パラコックス-5	科学飼料研究所	弱毒アイメリア・アセルブリナ HP株オーシスト 弱毒アイメリア・マキシマ CP株オーシスト 弱毒アイメリア・マキシマ MFP株オーシスト 弱毒アイメリア・ミチス HP株オーシスト 弱毒アイメリア・テネラ HP株オーシスト	餌付け時の平飼いブロイラーひなを対象とし、本剤を餌付け用の飼料に均一に混合して1回投与する。 投与方法：1羽当たり本剤0.004 mlを餌付け用の飼料約2～5 gに均一に混合して投与する。ひなが混合飼料を摂取したことを確認した後、通常の餌付け用飼料を給与する。

性等は復帰しないことが確認されている。

(1) ワクチン開発の経緯

ア 鶏コクシジウム感染症（アセルブリナ・テネラ・マキシマ）混合生ワクチン

平飼いのブロイラーを対象とし、ブロイラーにおける主要な病原種である *E. tenella*, *E. acervulina* 及び *E. maxima* の3種の早熟株を用いて1985年頃から開発が開始された。

その後、本ワクチンは1996年5月に製造承認され、現在までに60ロット以上が上市されている。

イ 鶏コクシジウム感染症（ネカトリックス）生ワクチン

8週齢以上の種鶏や産卵鶏で問題となっていた *E. necatrix* の早熟株を用いて1995年頃から開発が開始された。

その後、本ワクチンは2002年10月に製造承認され、現在までに20ロット以上が上市されている。

ウ 鶏コクシジウム感染症（アセルブリナ・テネラ・マキシマ・ミチス）混合生ワクチン

海外のブロイラー農場において問題となっていた *E. acervulina*, *E. maxima* 2株, *E. mitis* 及び *E. tenella* の4種5株の早熟株を用いて開発され、1999年7月に英国で承認され、その後、2000年からヨーロッパを中心に販売されていたものであり、日本国内においては2001年頃から開発試験が行われた。

その後、本ワクチンは2005年8月に輸入承認され、現在までに16ロットが上市されている。

(2) ワクチンの概要

現在、3種類の製剤が承認されているが、それらの効果・効果は、「鶏コクシジウム症の発症抑制」である。

ア 鶏コクシジウム感染症（アセルブリナ・テネラ・マキシマ）混合生ワクチン

本ワクチンは、弱毒化した *E. tenella* Nt-p110株オーシスト, *E. acervulina* Na-P75株オーシスト及び

*E. maxima* Nm-P102株オーシストを有効成分とする生ワクチンである。ワクチンの概要を表に示す。

#### イ 鶏コクシジウム感染症(ネカトリックス)生ワクチン

本ワクチンは、弱毒化した*E. necatrix* Nn-P125株オーシストを有効成分とする生ワクチンである。ワクチンの概要を表に示す。

#### ウ 鶏コクシジウム感染症(アセルブリナ・テネラ・マキシマ・ミチス)混合生ワクチン

本ワクチンは、弱毒化した*E. acervulina* HP株オーシスト、*E. maxima* CP株オーシスト、*E. maxima* MFP株オーシスト、*E. mitis* HP株オーシスト及び*E. tenella* HP株オーシストを有効成分とする生ワクチンである。ワクチンの概要を表に示す。

### 3 製法及び使用方法

#### (1) 製法

混合ワクチンか単味ワクチンかの違いはあるが、各ワクチンとも製造方法は基本的に同じである。

各製造用オーシストを鶏に経口投与し、採取した糞便を洗浄してオーシストを収集し、孢子形成させる。孢子形成したオーシストを除菌・精製し、溶剤に浮遊させ、オーシスト数を調整してワクチンとする。

#### (2) 使用方法

#### ア 鶏コクシジウム感染症(アセルブリナ・テネラ・マキシマ)混合生ワクチン

表の用法・用量のとおり、飼料混合投与法と散霧投与法の2種類の投与法が設定されており、前者の場合は3～6日齢の平飼いブロイラーひなの飼料に混合して1回投与し、後者の場合は初生～4日齢の平飼い鶏を段ボール箱等に収納して、5～20倍量に希釈したワクチンを均一に1回散霧する。

#### イ 鶏コクシジウム感染症(ネカトリックス)生ワクチン

表の用法・用量のとおり、3日齢～4週齢の平飼い鶏の飼料に混合して1回投与する。

#### ウ 鶏コクシジウム感染症(アセルブリナ・テネラ・マキシマ・ミチス)混合生ワクチン

表の用法・用量のとおり、餌付け時の平飼いブロイラーひなの飼料に均一に混合して1回投与する。

### 4 使用上の注意

#### ア 鶏コクシジウム感染症(アセルブリナ・テネラ・マキシマ)混合生ワクチン

飼料混合投与における効果を確実なものとするために、以下の使用上の注意が設定されている。

- ①本剤の効力が失われるおそれがあるので、投与3日前から、投与後少なくとも3週間は鶏コクシジウム症予防用薬剤を混合しないこと。
- ②投与をできるだけ均一にするため、ひなは投与前約

半日間断餌すること。

さらに、散霧投与における効果を確実なものとするために、散霧投与後約30分以上ひなを箱に収納した状態で放置することという使用上の注意が設定されている。

また、生ワクチンである本剤による無用な汚染を防ぐ意味から、以下のような使用上の注意が設定されている。

- ③本剤を使用した鶏群の糞及び敷料は、鶏のオールアウト後に焼却または埋却するか、あるいは処理業者に委託する等適切に処理すること。
- ④使用後の鶏舎は、清掃後水洗し、通常の消毒後にオルソジクロロベンゼン系消毒剤により消毒し、十分に乾燥させること。
- ⑤本剤の投与に使用した器具類はオルソジクロロベンゼン系消毒剤に2日間以上浸漬して消毒するか、または熱湯に1時間以上浸漬して消毒すること。

その他、一般的な生ワクチンと同様の使用上の注意が設定されているので、使用の際は添付文書をよく参照されたい。

#### イ 鶏コクシジウム感染症(ネカトリックス)生ワクチン

飼料混合投与法に関し、アのワクチンとほぼ同一の使用上の注意が設定されている。

その他、一般的な生ワクチンと同様の使用上の注意が設定されているので、使用の際は添付文書をよく参照されたい。

#### ウ 鶏コクシジウム感染症(アセルブリナ・テネラ・マキシマ・ミチス)混合生ワクチン

飼料混合投与法に関し、ア及びイのワクチンと同様な使用上の注意が設定されているが、本剤に特異的なものとしては、本剤を混合した飼料を給温ランプの直下に配置することは避けること、及び本剤を他のワクチンと併用した場合、特に、鶏伝染性ファブリキウス囊ウイルスに対する抗体価に低下が見られる場合がある、というものがある。

その他、一般的な生ワクチンと同様の使用上の注意が設定されているので、使用の際は添付文書をよく参照されたい。

### 5 おわりに

現行の鶏コクシジウム感染症生ワクチンの欠点の一つは、免疫が種特異的であるために製剤が多価にならざるを得ず、かつ、コクシジウム原虫は*in vitro*で培養できないため、製造には鶏を用いざるを得ず、製造コストの削減に限界があることである。

この問題を解決するものとして期待されているのが、多価*Eimeria*原虫ベクターワクチンである。コクシジウム原虫を組み換えて、種ごとに異なる防御抗原遺伝子を

複数組み込んだもので，将来的には現行の生ワクチンに取って代わり，鶏コクシジウム感染症対策の主流になると考えられている [4, 5].

#### 参 考 文 献

- [1] Kawahara F, Taira K, Nagai S, Onaga H, Onuma M, Nunoya T : Detection of five avian *Eimeria* species by species-specific real-time polymerase chain reaction assay, *Avian Dis*, 52, 652-656 (2008)
- [2] 今井壯一：コクシジウム症，最新 家畜寄生虫病学，今井壯一，板垣 匡，藤岡幸蔵編，10-14，朝倉書店，東京 (2007)
- [3] Jeffers TK : Attenuation of *Eimeria tenella* through selection for precociousness, *J Parasitol*, 61, 1083-1090 (1975)
- [4] 川原史也：鶏コクシジウム症ワクチンの現状と将来，家畜衛生フォーラム2010要旨集，61-65 (2010)
- [5] Clark JD, Billington K, Bumstead JM, Oakes RD, Soon PE, Sopp P, Tomley FM, Blake DP : A toolbox facilitating stable transfection of *Eimeria* species, *Molecule & Biochem Parasitol*, 162, 77-86 (2008)
-