

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

1 豚 イン フ ル エ ン ザ ワ ク チ ン

飯田将行[†] (農林水産省動物医薬品検査所)

1 は じ め に

豚インフルエンザは、インフルエンザAウイルスの感染によって起こる急性の呼吸器感染症である。同じ飼育舎の豚が一斉に食欲減退、元気消失、鼻汁の漏出、発作性の咳、喘ぎ呼吸、発熱などの症状を呈する。罹患率は高く、100%に及ぶこともある。軽症の場合は呼吸器粘膜上皮のカタル性炎症のみで1週間以内に回復し、致命率は1%以下である。肺炎に進行すると予後は不良となり、特に幼若豚では致命的である。肺炎は、ウイルス単独の感染によって引き起こされるよりも、細菌の二次的感染の結果であることが多い。日本において豚で流行しているインフルエンザウイルスの主要な亜型はH1N1とH3N2である。一見健康な豚からもしばしば、この2亜型インフルエンザウイルスが分離されることがあり、症状を示したとしても一過性で軽い症状に過ぎない場合も多い [1-2]。

以上のように豚はインフルエンザウイルスに感受性を示すが、感染と発病、病態と流行の規模はウイルス株や豚の日齢、免疫状態、複合感染やストレスの有無、気象、飼養環境条件などによって異なる。

近年、育成豚の慢性呼吸器病の基礎疾患としてインフルエンザの重要性が認識されると共に、ヒトの新型インフルエンザの出現に豚が重要な役割を果たしていること

が明らかになった。従って、豚のインフルエンザは畜産獣医領域のみならず、公衆衛生の観点からも注目されている。 [1-2]

2 ワクチンの概要

(1) ワクチンの概要

従来、豚の間に存在していたH3N2亜型ウイルスに加えて、1977年頃よりH1N1亜型ウイルスが我が国に侵入し、以後各地でこのウイルスによる豚インフルエンザの発生が見られ、本ウイルスが急性呼吸器病の病原体として、また、ヘモフィルス菌などの二次的な細菌感染を引き起こす因子としても重要視されるようになった。

そこで、豚インフルエンザに対するワクチンによる防疫を企図し、A/swine/京都/3/79 (H1N1) 株とA/swine/和田山/3/69 (H3N2) 株を抗原として含有する不活化ワクチンが1987年に承認され、2007年には豚インフルエンザ・豚パストツレラ症・マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症混合 (アジュバント加) 不活化ワクチンが承認された。現在までに表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

豚インフルエンザワクチンの製造用株として、患豚の鼻スワブを採取し、SPF 発育鶏卵を用いて分離、継代し

表 豚インフルエンザワクチンの概要

一般的名称	商品名 ^(注)	製造販売業者名	製造用株	用法・用量
豚インフルエンザ (アジュバント加) 不活化ワクチン	“京都微研、豚インフルエンザワクチン	微生物化学研究所	インフルエンザウイルスA型 A/swine/京都/3/79 (H1N1) 株 A/swine/和田山/5/69 (H3N2) 株	2ml 2回 (頸部皮下または筋肉内に3週間隔で接種)
豚インフルエンザ・豚パストツレラ症・マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症混合 (アジュバント加) 不活化ワクチン	“京都微研、マイコミックス3	微生物化学研究所	インフルエンザウイルスA型 A/swine/京都/3/79 (H1N1) 株 A/swine/和田山/5/69 (H3N2) 株	2ml 2回 (3週齢以降の豚の頸部筋肉内に4週間隔で接種)

(注) 既承認の豚インフルエンザ関係ワクチンのうち、過去5年以内に検定実績の無いものは除外した。

[†] 連絡責任者：飯田将行 (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: iidama@nval.maff.go.jp

たA/swine/京都/3/79 (H1N1) 株とA/swine/和田山/3/69 (H3N2) 株が使用されている。

(3) ワクチンの種類

不活化ワクチンであり、豚インフルエンザのみに対する単味及び豚インフルエンザを含む3種類の疾病に対する3種混合ワクチンが承認されている。なお、ともに上記ワクチン株を2株ずつ含有している。

(4) ワクチンの形態

単味ワクチン及び3種混合ワクチンのいずれも液状の不活化ワクチンである。

(5) ワクチンの保存

遮光して、冷蔵保存する。凍結により不活化ワクチンの効果に影響が出るので、絶対に凍結させてはならない。

3 製法及び使用方法

(1) 製法

2株のインフルエンザウイルスワクチン株を、それぞれ発育鶏卵で増殖させて得たウイルス液を不活化し、アルミニウムゲルアジュバントを添加して、単味ワクチンが製造される。

3種混合ワクチンは、この単味ワクチンの不活化ウイルス成分、パスツレラ・ムルトシダの培養上清を不活化したもの、およびマイコプラズマ・ハイオニューモニエの培養上清菌液を不活化したものを混合し、アルミニウムゲルアジュバントを添加して製造される。

製造業者において、小分製品の特性試験、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、不活化試験、安全試験及び力価試験を実施し、規格に適合することを検査している。[3]

(2) 使用方法

用法・用量を表にまとめた。全てのワクチンは1回当たりの投与量は2mlであり、接種回数も2回で共通である。接種経路は、頸部皮下または筋肉内接種することとなっている。注射間隔はワクチン毎に異なり、3週間隔で2回接種する単味ワクチンと生後3週齢以降の豚に4週間隔で2回接種する3種混合ワクチンがある。

4 使用上の注意

豚インフルエンザ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。3種混合不活化ワクチンにおいては「本製剤はと畜場出荷前4週間は使用しないこと」という使用制限期間が設けられている。

5 おわりに

大規模集約化の進む我が国の養豚業界において、豚の呼吸器疾病の伝播は速まり、常在化、慢性化する傾向がある。また、関与する病原体も多いことから、ワクチンの使用に際しては農場の衛生状態を把握して使い分ける必要がある。

参考文献

- [1] 喜田 宏：豚インフルエンザ，豚病学，232-237，近代出版，東京（1999）
- [2] 小沼 操ら：豚インフルエンザ，動物の感染症，181，近代出版，東京（2006）
- [3] 農林水産省 動物用生物学的製剤基準（2002年10月3日農林水産省告示第1567号）：<http://www.maff.go.jp/nval/kijyun/index.html>

2 豚 オ ー エ ス キ ー 病 ワ ク チ ン

田村直也[†]（農林水産省動物医薬品検査所）

1 はじめに

オーエスキー病は、1902年にハンガリーのAujeszkyによって報告され、豚の集約的飼育化に伴い発生が増加し、世界的に発生が拡大した。我が国では、1981年に山形県で発生が確認され、一部の地域を除いて全国的に拡大した。

オーエスキー病は、ヘルペスウイルス科アルファヘルペスウイルス亜科ヴァリセロウイルス属に属する豚ヘル

ペスウイルス1の感染により神経症状や呼吸器症状を示す疾病である。豚ヘルペスウイルス1は、エンベロープを有するDNAウイルスであり、エーテルやクロロホルム、アセトンに感受性があり、熱（56℃，15分）や界面活性剤で不活化される。本ウイルスの宿主は、豚、イノシシであり、牛、羊、山羊、犬、猫なども自然感染する。症状は発育段階により異なるが、哺乳豚では発熱、下痢、食欲減退、神経症状などを示し、致死率も高い。

[†] 連絡責任者：田村直也（農林水産省動物医薬品検査所）

肥育豚では症状は軽い発熱が認められる程度で神経症状を示すものは稀である。妊娠豚では死産を起す。感染耐過した場合、ウイルスは三叉神経に潜伏感染し、輸送や分娩などのストレスにより再活性化されるため、新生豚や同居豚の感染源となる。感染豚の鼻汁や唾液の吸入、汚染した乳や食物の摂取、交尾や汚染器具による人工授精によって感染する。また、胎盤感染も成立する。[1-2]

2 ワクチンの概要

(1) ワクチンの開発の経緯

山形県での初発後、豚の届出伝染病に指定され、摘発淘汰が行われ関東地区に限局していた。しかし、1990年以降全国に拡大したことから、1991年にオーエスキー病防疫対策要領が制定され、豚オーエスキー病 (g I -, tk +) 生ワクチン及び豚オーエスキー病 (g I -, tk -) 生ワクチン、次いで豚オーエスキー病 (g III -, tk +) 生ワクチンが承認された。その後、豚オーエスキー病 (g X -, tk -) 生ワクチンや豚オーエスキー病 (g I -, g X -) (油性アジュバント加) 不活化ワクチン等も承認されたが、現在、市販されているワクチンは、全て g I - 株系のものであり、表のとおりである。

(2) ワクチン株

各社が野外分離株を培養細胞による継代や遺伝子組換えにより開発した弱毒株が、ワクチン製造用株として使

用されている。

オーエスキー病ワクチンは、発症の予防及び野外株感染時のウイルス排泄量の低減は認められているが、感染予防効果は十分でない。そこで、野外株とワクチン株を区別するために、生ワクチン株にはチミジンキナーゼ (tk) 遺伝子や糖蛋白質 g I (gE) 遺伝子の欠損によるマーカーが存在する。g I 遺伝子は病原性に大きく係わっており、その欠損はマーカーとなるとともに生ワクチン株の弱毒化にもつながっている。ワクチン抗体には抗 g I 抗体が含まれないため、ワクチン抗体と自然感染抗体との識別が可能であり、ワクチンを使用しながらの感染豚の摘発淘汰が可能である。なお、抗体識別用の診断薬 (酵素抗体反応キット) が市販されている。

(3) ワクチンの種類

現在市販されているものは生ワクチンのみである。混合ワクチンはなく、全て単味ワクチンである。また、免疫の増強及び抗体の長期保持のためにワクチンの成分としてアジュバントを含むものがある。

(4) ワクチンの形態

生ワクチンは培養細胞で増殖させたウイルス液を凍結乾燥したもので、添付の溶解用液 (アジュバント有り) と無しがある) で溶解して使用する。

(5) ワクチンの保存

冷蔵保存する。

表 豚オーエスキー病ワクチンの概要

一般的名称	商品名 ^(注)	製造販売業者	製造用株	用法・用量
豚オーエスキー病 (g I -, tk +) 生ワクチン	スパキシ ン オーエスキー	共立製薬	バーサ・KS株	1ml を筋肉内に接種。8~10 週齢に 1 回、更に必要なときは 3 週間以後 1 回追加接種。感染の危険性があるときは 3~5 日齢に 1 回接種し、更に 8~10 週齢に 1 回追加接種。妊娠豚では分娩前 3~6 週に 1 回接種し、その後は各分娩前 3~6 週又は年 2 回接種。
豚オーエスキー病 (g I -, tk +) 生ワクチン (アジュバント加溶解用液)	スパキシ ン オーエスキー フォルテ	共立製薬	バーサ・KS株	2ml を耳根部又は臀部筋肉内に接種。8~10 週齢に 1 回、更に必要なときは 3 週間以後 1 回追加接種。繁殖豚については、年 1 回以上接種。
	スパキシ ン オーエスキー フォルテME	共立製薬	バーサ・KS株	1ml を耳根部又は臀部筋肉内に接種。8~10 週齢に 1 回、更に必要なときは 3 週間以後 1 回追加接種。繁殖豚については、年 1 回以上接種。
豚オーエスキー病 (g I -, tk -) 生ワクチン	ポーシリ ス Begonia・10	松研薬品工業	ベゴニア株	2ml を筋肉内に接種。8~10 週齢に 1 回、更に必要なときは 3 週間以後 1 回追加接種。妊娠豚については、分娩前 3~6 週に 1 回、その後は各分娩前 3~6 週に 1 回又は年 2 回接種。
	ポーシリ ス Begonia・50	松研薬品工業	ベゴニア株	
豚オーエスキー病 (g I -, tk -) 生ワクチン (酢酸トコフェロールアジュバント加溶解用液)	ポーシリ ス Begonia DF・10	松研薬品工業	ベゴニア株	2ml を筋肉内に接種。8~10 週齢に 1 回、更に必要なときは 3 週間以後 1 回追加接種。妊娠豚については、分娩前 3~6 週に 1 回、その後は各分娩前 3~6 週に 1 回又は年 2 回接種。
	ポーシリ ス Begonia DF・50	松研薬品工業	ベゴニア株	

(注) 既承認の豚オーエスキー病ワクチンのうち、過去 5 年以内に検定実績の無いものは、除外した。

3 製法及び使用方法

(1) 製法

生ワクチン製造用株は、株化細胞や鶏胚初代細胞で増殖培養され、その培養上清を凍結乾燥して製造される。

製造業者において、小分製品の特性試験、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、マーカー試験、安全試験、力価試験を実施し、規格に合格することを検査している [3]。

(2) 使用方法

用法・用量を表にまとめた。①接種量は、1mlものと2mlのものがある。②接種回数は、肥育豚では1～2回、繁殖豚では各分娩前に1回又は年1～2回である。③接種対象月齢は、初回が8～10週齢、繁殖豚では初回が分娩前3～6週、その後は各分娩前3～6週又は年1～2回である。④接種経路は、筋肉内接種となっている。

ワクチンごとに接種量が異なっているので、使用説明書をよく読み、それぞれの用法・用量を遵守しなければならない。

4 使用上の注意

オーエスキー病防疫対策要領に基づき使用すること。豚オーエスキー病ワクチンは、豚以外での安全性が確認されていないため、他の感受性動物に使用してはならない。

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をよく読み、遵守する必要がある。

5 おわりに

2008年（平成20年）6月にオーエスキー病防疫対策要領が改正され、5年後の清浄化達成に向けて現在取組中である [4]。オーエスキー病清浄化のためには、ワクチン接種のみならず、飼養衛生管理基準の遵守、清浄豚の流通、清浄度確認検査、感染豚の淘汰・更新など地域での総合的な取組が重要である。

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: 生理・疾病・飼養, 豚病学, 第四版, 173-181, 近代出版, 東京 (1999)
- [2] 小沼 操, 明石博臣, 菊池直哉, 澤田拓士, 杉本千尋, 宝達 勉: 動物の感染症, 第2版, 178, 近代出版, 東京, (2006)
- [3] 農林水産省 動物用生物学的製剤基準 (2002年10月3日農林水産省告示第1567号, 動物医薬品検査所ホームページ: <http://www.maff.go.jp/nval/kijun/index/html>)
- [4] 農林水産省 オーエスキー病防疫対策要領 (1991年3月22日付け3畜A第431号農林水産省畜産局長通知, 農林水産省ホームページ: http://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/eisei/e_ad/pdf/ad_guide_line_080609.pdf)

3 豚ゲタウイルス感染症ワクチン（混合生ワクチン）

田村直也[†]（農林水産省動物医薬品検査所）

1 はじめに

ゲタウイルスは、トガウイルス科アルファウイルス属に属するエンベロープを有する一本鎖RNAウイルスである。1955年にマレーシアの蚊 *Culex gelidus* から分離された。その後、豚及び馬でもウイルスの分離が報告されている。本ウイルスの宿主は、豚、馬、牛、鳥類で、中でも豚は最も感受性の高い動物と考えられ、本ウイルスの増幅動物と考えられている。キンイロヤブカ (*Aedes vexans nipponii*) 及びコガタアカイエカ (*Culex tritaeniorhynchus*) がベクターとして媒介し、日本全土に分布している。

豚における本ウイルスの病原性については、1985年に子豚の急性死が、1988年に異常産の発生が報告された。

生後1週間以内の新生豚が感染すると、食欲不振、元氣消失、下痢、全身の震えなどを示し、2～3日で死亡

する。死亡豚では明瞭な解剖所見は観察されない。妊娠豚が感染すると胎子に感染することがあるが、母豚には異常は認められない。[1-2]

2 ワクチンの概要

(1) ワクチン開発の経緯

ゲタウイルスの豚への病原性が報告されたことから豚ゲタウイルス感染症のワクチン開発が進められた。我が国における豚のウイルス性死産の原因として、日本脳炎ウイルス及び豚パルボウイルスが関与することが明らかにされていること、日本脳炎ウイルス及び豚パルボウイルスの流行がゲタウイルスと同様に夏季に多いことから、日本脳炎ウイルス、豚パルボウイルス、及びゲタウイルスの3種混合生ワクチンが開発され、1993年に繁殖用雌豚に適用するワクチンとして承認された。現在、豚用として承認され、市販されているワクチンは表に示

表 豚ゲタウイルス感染症ワクチンの概要

一般的名称	商品名	製造販売業者	製造用株 ^(注)	用法・用量
日本脳炎・豚パルボウイルス感染症・豚ゲタウイルス感染症混合生ワクチン	“京都微研。豚死産3種混合生ワクチン	微生物化学研究所	m株 HT ⁻ /SK株 KB/VT株	1mlを種付け前の繁殖用雌豚の皮下に接種

(注) 製造用株の欄は、上段が日本脳炎ウイルス、中段が豚パルボウイルス、下段がゲタウイルス

した1製剤のみである。

(2) ワクチン株

蚊から分離されたウイルスを株化細胞による継代とブランクローニングにより作出した弱毒KB/VT株がワクチン製造用株として用いられている。

ワクチン製造用株の一般的性状は「1カ月齢の豚に注射してもウイルス血症を認めない。妊娠豚に注射しても胎子に感染しない。乳のみマウスに脳内接種しても病原性を示さない。」とされている [3]。

(3) ワクチンの種類

生ワクチンのみで、単味はなく3種混合ワクチンである。

(4) ワクチンの形態

日本脳炎ウイルス、豚パルボウイルス及びゲタウイルスをそれぞれ培養細胞で増殖させたウイルス液を凍結乾燥したもので、添付の溶解用液で溶解して使用する。

(5) ワクチンの保存

冷蔵保存する。

3 製造方法及び使用方法

(1) 製法

日本脳炎ウイルス m 株は HmLu-1 細胞で、豚パルボウイルス HT⁻/SK 株は豚腎細胞で、ゲタウイルス KB/VT 株は HAL 細胞でそれぞれ培養増殖される。それぞれの培養上清を混合し、凍結乾燥して製造される。

製造業者において、小分製品の特性試験、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、安全試験、力

価試験を実施し、規格に適合することを検査している [3]。

(2) 使用方法

用法・用量を表にまとめた。①ワクチン投与量は1mlで、②接種対象は種付け前の繁殖用雌豚、③投与経路は皮下接種となっている。

4 使用上の注意

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をよく読み、遵守する必要がある。

5 おわりに

豚ゲタウイルス感染症には有効な治療法がないことから、ワクチンの接種による種付け前の雌豚の予防が大切である。また、蚊により媒介されることから、その発生の前に接種することが望ましい。

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: 生理・疾病・飼養, 豚病学, 第四版, 184-186, 近代出版, 東京 (1999)
- [2] 小沼 操, 明石博臣, 菊池直哉, 澤田拓士, 杉本千尋, 宝達 勉: 動物の感染症, 第2版, 185, 近代出版, 東京 (2006)
- [3] 農林水産省 動物用生物学的製剤基準 (2002年10月3日農林水産省告示第1567号, 動物医薬品検査所ホームページ: <http://www.maff.go.jp/nval/kijun/index/html>)

【お詫びと訂正】

第63巻第10号(22年10月号)解説・報告 日本で使用されているワクチン(Ⅶ) P.750左段の6行目「…次いで2型及び7型が多く、…」を「…次いで2型及び6型が多く、…」に訂正してお詫び申し上げます。