

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

3 トリニューモウイルス感染症ワクチン (生・不活化・
混合不活化ワクチン)

曳地七星[†] (農林水産省動物医薬品検査所)

1 はじめに

トリニューモウイルス感染症はパラミクソウイルス科、ニューモウイルス亜科、メタニューモウイルス属に属するトリニューモウイルスによって引き起こされる急性の上気道ウイルス感染症である。

1970年代後半に南アフリカで最初に報告された後、欧州、中東など世界各地で浸潤が認められ、日本国内では1989年に初発が確認された。

本ウイルスの自然宿主は七面鳥と鶏であり、主に接触によって伝播する。本ウイルスに感染した七面鳥は七面鳥鼻気管炎 (TRT) を引き起こし、咳、くしゃみ、流涙の他、水溶性の鼻汁の流出等の症状が観察される [1]。罹患率は最高100%を示し、致死率は0.4%から50%までに及ぶ。

鶏においては頭部腫脹症候群 (SHS) を引き起こす原因の一つと考えられている。症状としては、頭部及び眼窩周囲の腫脹が特徴的であり、他に沈鬱、元気消失、斜頸、脳障害なども認められる。罹患率は4%未満で、死亡率も通常2%を越えることはないが、飼育環境によっては上回ることもある [2]。SHSには大腸菌などの二次感染が関与すると考えられ、野外では二次感染した病原体の種類や飼育環境によって影響を受けることから、様々な形で発生が確認されている [3]。また、七面鳥、鶏ともに産卵低下を引き起こすことから、経済的損失が懸念される。

2 ワクチンの概要

(1) ワクチン開発の経緯

我が国におけるトリニューモウイルス感染症は、1989年に兵庫県で初めて発生が報告されて以降、全国各地で浸潤が認められ、未だ終息には至っていない。養鶏業界

においては、発症した鶏の死亡や淘汰、産卵率低下を招くことから損失が多く、近年大きな問題となっている。

そのため予防対策として、海外で使用されているワクチンの有効性について検討され始め、我が国では1999年に弱毒七面鳥鼻気管炎ウイルスと鶏由来トリニューモウイルスのワクチン株を用いたトリニューモウイルス感染症生ワクチンが承認、導入された。また翌年には、単味の不活化ワクチン及びニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎2価・鶏伝染性ファブリキウス嚢病との混合不活化ワクチンが承認され、L-K方式による抗体産生の増強や、複数の疾病に対する同時予防接種が可能となった。

その後も、表に示す製剤が現在まで承認されている。

(2) ワクチン株

ア 生ワクチン

トリニューモウイルス感染症生ワクチンの製造用株は、TRTを発症した七面鳥又はSHSを発症した鶏から分離された七面鳥鼻気管炎ウイルスまたはトリニューモウイルスを継代、クローニングした弱毒株が用いられる。表に示すとおり、各社で独自の株が使用されている。

イ 不活化ワクチン

弱毒七面鳥鼻気管炎ウイルスまたは鶏由来トリニューモウイルスが用いられている。

(3) ワクチンの種類

トリニューモウイルス感染症ワクチンには単味の生ワクチン及び不活化ワクチン、そして混合不活化ワクチンがある。混合不活化ワクチンでは4種及び5種混合ワクチンが承認されている (表)。

(4) ワクチンの形態

ア 生ワクチン

(ア) 単味ワクチンのみで、弱毒の七面鳥鼻気管炎ウ

[†] 連絡責任者：曳地七星 (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 : hikitina@nval.maff.go.jp

表 我が国で承認されているトリニューモウイルス感染症ワクチン（生・不活化・混合不活化ワクチン）一覧

一般的名称	商品名	製造販売業者名	製造用株	用法・用量
トリニューモウイルス感染症生ワクチン	ネモバック	メリアル・ジャパン	トリニューモウイルス PL21 VERO 1060 株	噴霧接種：飲用水を加えて溶解し、7日齢以降の鶏に噴霧量、噴霧時間、噴霧粒子の大きさなどを調整し、鶏舎を密封状態にして噴霧する。 飲水投与：少量の飲用水に溶解した後、更に日齢に応じた量の飲用水に溶かして7日齢以降の鶏に飲水投与する。 点鼻又は点眼接種：30 mlの精製水を加えて溶解し、7日齢以降の鶏に1滴(0.03 ml)1羽分となるように調製し、投薬器を用いて鼻腔あるいは眼に滴下する。
	ノビリス TRT・1000	インターベット	七面鳥鼻気管炎ウイルス BUT1 # 8544 株	散霧投与：1000 mlの飲用水で溶解した後、散霧器を用いて7日齢以上の鶏の上方30～40 cmの距離から均等に散霧する。 飲水投与：100 mlの飲用水で溶解した後、日齢に応じた量の飲用水で希釈し、7日齢以上の鶏に飲水投与する。 点眼接種：溶解用液を加えて溶解し、点滴用ノズルを用いて7日齢以上の鶏の眼に1羽当たり1滴(0.03 ml)を滴下する
	ノビリス APV 1194	インターベット	トリニューモウイルス TRT 11/94 株	散霧投与：500～1000 mlの飲用水で溶解した後、散霧器を用いて7日齢以上の鶏の上方30～40 cmの距離から均等に散霧する。 飲水投与：100 mlの飲用水で溶解した後、日齢に応じた量の飲用水で希釈し、7日齢以上の鶏に飲水投与する。
トリニューモウイルス感染症（油性アジュバント加）不活化ワクチン	ノビリス TRT inac	インターベット	七面鳥鼻気管炎ウイルス BUT1 # 8544 株	単独で使用する場合：7週齢以上の種鶏及び採卵鶏の頸部中央部の皮下又は胸部筋肉内に1羽当たり0.5 mlを注射する。 ノビリス TRT・1000の補強用として使用する場合：ノビリス TRT・1000を接種した種鶏及び採卵鶏の16～20週齢時に本ワクチン0.5 mlを1回頸部中央部の皮下又は胸部筋肉内に注射する。
ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎・産卵低下症候群—1976・トリニューモウイルス感染症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン	ビニューバックス NBES	メリアル・ジャパン	トリニューモウイルス VCO 3/50 70223 株	5週齢以上の種鶏又は採卵鶏に1羽当たり0.3 mlを鶏の脚部筋肉内に注射する。
ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎2価・鶏伝染性ファブリキウス嚢病・トリニューモウイルス感染症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン	ノビリス TRT+IB multi+G+ND	インターベット	七面鳥鼻気管炎ウイルス BUT1 # 8544 株	7週齢以上の種鶏及び採卵用鶏の頸部中央部の皮下又は胸部筋肉内に、1羽当たり0.5 mlを注射する。
ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎2価・産卵低下症候群—1976・トリニューモウイルス感染症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン	ノビリス TRT+IBmulti+ND+EDS	インターベット	七面鳥鼻気管炎ウイルス BUT1 # 8544 株	7週齢以上の種鶏及び採卵用鶏の胸部筋肉内に1羽当たり0.5 mlを注射する。

ウイルス株又は鶏由来トリニューモウイルスを培養細胞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 不活化ワクチン

不活化ワクチンは、以下の2種類である。

(ア) 単味不活化ワクチン

不活化した弱毒七面鳥鼻気管炎ウイルス浮遊液に油性アジュバントを添加したワクチン

(イ) 混合不活化ワクチン

不活化した七面鳥鼻気管炎ウイルスまたはトリニ

ニューモウイルス浮遊液に不活化したニューカッスル病ウイルス、鶏伝染性気管支炎ウイルス、産卵低下症候群—1976ウイルス、鶏伝染性ファブリキウス囊病ウイルス等の抗原を混合し、油性アジュバントを添加したワクチン

(5) ワクチンの保存

いずれのワクチンも、冷蔵保存する。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 製法及び使用方法

(1) 製法

ア 生ワクチン

生ワクチン株を培養細胞で増殖させて得たウイルス液に安定剤を加え、凍結乾燥して製造される。

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、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 [4]。

イ 不活化ワクチン

ワクチン株を培養細胞で増殖させて得たウイルス液を不活化し、油性アジュバントを添加する。混合ワクチンでは、不活化した各ウイルス液を混合後、油性アジュバントを添加し製造する。

製造販売業者が実施する試験は、特性試験、無菌試験、ホルマリン定量試験、チメロサル定量試験、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 [4]。

(2) 使用方法

用法・用量を表にまとめた。生ワクチンは、投与経路として飲水投与、散霧接種、点鼻又は点眼接種があり、

いずれも7日齢以上の鶏への接種である。不活化ワクチンは製剤ごとに、接種量、接種対象週齢、注射間隔、投与部位が異なっているため、使用説明書をよく読み、製剤ごとの用法・用量を確認して使用しなければならない。

4 使用上の注意

トリニューモ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。特に生ワクチンにおいては、他の生ワクチンと同時に接種した場合、ウイルス間の干渉作用により抗体産生が抑制される可能性があることから、添付文書中の投与間隔をよく確認した上で適切なワクチン接種を行う必要がある。

5 おわりに

トリニューモウイルス感染症は一度養鶏場に侵入すると、長期間汚染し、清浄化は困難とされる。よって野鳥からのウイルス伝搬等による初期感染、さらには細菌などからの二次感染を防ぐためにも衛生管理の徹底を図ることが予防対策として効果的であり、その上でワクチンの接種も重要な選択肢として存在する。

参考文献

- [1] 動生協会会報, 28 (3), 1-8 (1995)
- [2] RE Gough, RC Jones : Avian Metapneumovirus, Diseases of Poultry, YM Saif et al eds, 12th Ed, 100-106, Blackwell Publishing (2007)
- [3] 鶏病研究会編：鳥の病気〈第6版〉, 63-64 (2008)
- [4] 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>）

4 トリレオウイルス感染症ワクチン（生・不活化・混合不活化ワクチン）

相原尚之[†]（農林水産省動物医薬品検査所）

1 はじめに

トリレオウイルスは、*Reoviridae*, *Orthoreovirus* に属する二本鎖RNAウイルスである。発症は肉用鶏で圧倒的に多く、発症鶏は足関節部における関節炎・腱鞘炎

により、跛行あるいは起立不能になる。心外膜炎、心筋炎、心膜水腫、発育遅延及び死亡率増加との関連性も指摘されているが [1]、その病原機序は十分に解明されていない。トリレオウイルスは臨床的に異常が見られない

[†] 連絡責任者：相原尚之（農林水産省動物医薬品検査所検査第一部）

表1 我が国で承認されているトリレオ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
トリレオウイルス感染症（油性アジュバント加）不活化ワクチン	オイルバックス Reo	化学及血清療法研究所	58-132 E 50 株	0.25 ml, 5 週齢以上, 頸部中央部皮下
トリレオウイルス感染症（油性アジュバント加）不活化ワクチン	ノビリス Reo inac	インターベット	1733 株 2408 株	(1) ノビリス Reo 1133 の補強用（L+K方式）として使用する場合 0.5 ml, ノビリス Reo 1133 を注射した後 6~12 週目, 頸部中央部皮下又は胸部筋肉内 (2) 単独で使用する場合 0.5 ml, 7 週齢以上の種鶏, 頸部中央部皮下又は胸部筋肉内
ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎 2 価・鶏伝染性ファブリキウス嚢病・トリレオウイルス感染症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン	オイルバックス NB 2 GR	化学及血清療法研究所	58-132 E 50 株	0.5 ml, 5 週齢以上, 頸部中央部皮下

表2 我が国で承認されているトリレオ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
トリレオウイルス感染症生ワクチン	ノビリス Reo 1133	インターベット	P 100 株	0.2 ml, 7 週齢以上の種鶏, 頸部中央部皮下又は胸部筋肉内 本ワクチンを注射した後, 6~12 週目に「ノビリス Reo inac」0.5 ml を 1 回, 頸部中央部皮下又は胸部筋肉内に注射する必要がある。

鶏の呼吸器や消化からも分離され、ウイルス株の 80% 以上は鶏に対して非病原性であると考えられているが [2], 他病原体との混合感染により症状が重篤化する事も報告されている [1].

トリレオウイルスは、世界的に鶏群内で広く分布しており [3], 疾病コントロールには、弱毒生ワクチン及び不活化ワクチンが使用されている。

2 ワクチンの概要

トリレオウイルスは 1954 年に初めて分離され [4], Heide らにより初の商業用生ワクチンが開発された [5, 6]. トリレオウイルス感染には日齢抵抗性があることが知られており, 移行抗体を持たない初生雛では容易に発症するが, 2 週齢以降になると宿主は日齢抵抗性を獲得し, 感染しても発症しにくくなる [7]. このため, 初生雛に十分な免疫を保有させ, 2 週齢までの確実な防御を行うことが重要となる。

我が国で承認されているトリレオウイルス感染症ワクチンには, 表 1, 2 に示す生ワクチン, 不活化ワクチン及び混合不活化ワクチンがある。初生雛への免疫付与には, 初生雛にワクチンを接種する能動免疫と, 種鶏を免疫し移行抗体を付与する母子免疫が考えられるが, 我が

国で承認されているワクチンは, いずれも種鶏を免疫し, 移行抗体による防御を目的としたものである。海外において, トリレオウイルス生ワクチンとマレック病生ワクチンの同時接種により, マレック病に対する免疫付与が阻害される事が報告されている [8, 9]. 我が国では初生雛にマレック病生ワクチンを接種することが一般的であることから, マレック病生ワクチンとの同時接種を避けるためのワクチネーションプログラムとして, トリレオウイルスに対しては, 移行抗体による発症防御を目的としたワクチンが開発され利用されている。

3 製法及び使用方法

(1) 製法

生ワクチンのワクチン株は, 感染鶏から分離されたウイルスを発育鶏卵および鶏胚線維芽細胞での継代によって弱毒化して作出したものであり, 製剤はウイルス株を培養細胞で増殖させて得たウイルス液を凍結乾燥し製造される。

不活化ワクチンには, 以下の 2 種類がある。ワクチン株は, いずれも感染鶏から分離されたウイルスを継代したものであり, 各社独自で開発した株が使用されている。

①単味ワクチン

トリレオウイルスを培養細胞で増殖させて得たウイルス液を不活化し、油性アジュバントを添加したワクチン

②混合不活化ワクチン

不活化したトリレオウイルス、ニューカッスル病ウイルス、2種類の鶏伝染性気管支炎ウイルス及び鶏伝染性ファブリキウス嚢胞ウイルスにそれぞれに油性アジュバントを添加したものを混合したワクチン [10]

(2) 使用方法

用法・用量を表1, 2にまとめた。ワクチンごとに、①接種量, ②接種対象日齢, ③接種経路及び接種部位が異なるため、ワクチンごとの用法・用量を遵守しなければならない。なお、我が国で承認されている生ワクチン（ノビリス Reo 1133）は、不活化ワクチン（ノビリス Reo inac）の効果を高めるための基礎免疫を付与することを目的としたものであり、単独で使用するものではない。

4 使用上の注意

移行抗体による防御を目的としたワクチンであることから、接種対象は5～7週齢以上の鶏に設定されている。また、不活化ワクチンはいずれも油性アジュバントを添加したものであるため、接種した採卵鶏又は種鶏を産卵鶏として食鳥処理場へ出荷する場合の出荷制限期間は、製剤により異なるが24～48週間と長く設定されており、飼養期間の短い肉用鶏（種鶏を除く）には投与しないこととの制限事項がある。

5 おわりに

トリレオウイルス感染症は、発症すれば関節炎及び腱鞘炎に起因する淘汰や部分廃棄によって経済的被害が小さくなく、種鶏へのワクチン接種による移行抗体で発症防御する手法がとられている。ウイルス学的特徴として、トリレオウイルスは垂直及び水平感染し、若齢で感染した鶏はキャリアーになり得る [11, 12]。また、強い環境抵抗性を持ち、鶏舎内環境では数週間にわたり感染性を維持する事も報告されている [13]。このようなウイルス性状のため、鶏舎からウイルスを完全に除く事は困難であるが、オールイン・オールアウト方式と鶏舎消

毒の徹底により、次の導入鶏群への感染リスクを最小化する事は、ワクチネーションによる適正管理とともに重要である。

参 考 文 献

- [1] Richard CJ : Reovirus infections, Diseases of poultry, Saif YM et al eds, 12th ed, 309-328, Blackwell Publishing, Iowa (2008)
- [2] Van der Heide L : Introduction on avian reovirus. Proc. International Synposium on Adenovirus and Reovirus Infection in Poultry, 138-142 (1996)
- [3] 高瀬公三 : 鶏のウイルス性関節炎/腱鞘炎, 動物の感染症, 小沼 操他編, 第二版, 209, 近代出版, 東京 (2002)
- [4] Fahey JE, Crawley JF : Studies on chronic respiratory disease of chickens II. Isolation of a virus, Can J Comp Med, 18, 13-21 (1954)
- [5] Van der Heide L, Page RK : Field experiments with viral arthritis/tenosynovitis vaccination of breeder chickens, Avian Dis, 24, 493-497 (1980)
- [6] Van der Heide L, Kalbac M, Brustolon M : Development of an attenuated apathogenic reovirus vaccine against viral arthritis/tenosynovitis, Avian Dis, 27, 698-706 (1983)
- [7] Jones RC, Georgiou K : Reovirus-induced tenosynovitis in chickens the influence of age at infection, Avian Pathol, 13, 441-457 (1984)
- [8] Rinehart CL, Rosenberger JK : Effects of avian reoviruses on the immune responses of chickens. Poult Sci, 62, 1488-1489 (1983)
- [9] Rosenberger JK : Reovirus interference with Marek's disease vaccination, Proc 32nd West Poult Dis Conf, 50-51 (1983)
- [10] 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/kijyun/index.html>)
- [11] Jones RC, Kibenge FSB : Reovirus-induced tenosynovitis in chickens : the effect of breed, Avian Pathol, 13, 511-528 (1984)
- [12] Marquardt JW, Herrmanns W, Schulz LC, Leibold W : A persistent reovirus infection of chickens as a possible model of human rheumatoid arthritis (RA), Zentralbl Veterinarmed B, 30, 274-282 (1983)
- [13] Savage CE, Jones RC : The survival of avian reoviruses on materials associated with the poultry house environment, Avian Pathol, 32, 419-425 (2003)