

—日本で使用されている動物用ワクチン (XXI)—
魚用ワクチンの概説

2 さけ科魚類ビブリオ病 (不活化ワクチン)

中島奈緒[†] (農林水産省動物医薬品検査所)

1 はじめに

さけ科魚類のビブリオ病は、ビブリオ・アンゲイラルム及びその他のビブリオ属菌によって引き起こされる細菌性感染症である。ビブリオ属菌は、グラム陰性桿菌で鞭毛を有し、運動性を持つ。自然界では広く水中環境中に存在し、ニジマス、ギンザケ、アマゴ等のさけ科魚類の他、アユ、ウナギ等の広範囲の魚種で発生する。

本病は稚魚、親魚を問わず発生するが、ニジマスでは100g前後の個体に発生しやすい。また、発生は周年認められるが、特に水温が15～18℃以上になる初夏から秋にかけて発生する傾向がある。本病を発症した魚の臨床症状は様々であるが、主に、体表の出血あるいは潰瘍形成が認められる。剖検所見の例をニジマスで示すと、び漫性あるいは点状出血が肝臓、腸管等に認められる [1]。

2 ワクチンの概要

(1) ワクチン開発の経緯

我が国で初めてのビブリオ病の報告は1957年に保科らによりなされ、分離菌はビブリオ・アンゲイラルムと同定された。1976年にはビブリオ属菌 sp. の分離も報告された。1986年の調査では国内分離株のうち、58.8%はビブリオ属菌 sp. (血清型 J-O-1 型)、32.9%はビブリオ・アンゲイラルム (血清型 J-O-3 型) であると報告されている [2]。

ビブリオ病は稚魚、成魚においても発生し、同一群において再発を繰り返す事が多いことからその被害は深刻であった。その対策として、ニジマスのビブリオ病ワクチンが1988年8月に、我が国初のさけ科魚類用ワクチンとして輸入承認された。本ワクチンは、同年12月に国内製造に切り替えられ、体重2g以上のニジマスを対象とした「ピシバック VA ニジマス」として承認された。また、1992年に対象動物が体重1g以上のさけ科魚類に

拡大され、名称も「ピシバック ビブリオ」に変更された。

(2) ワクチン株

ビブリオ属菌 sp. VA1669 株 (J-O-1 型) 及びビブリオ・アンゲイラルム VA775 株 (J-O-3 型) が使用されている。

(3) ワクチンの種類

さけ科魚類ビブリオ病不活化ワクチンにはビブリオ属菌 sp. とビブリオ・アンゲイラルムを含有した二価ワクチンが1 製剤承認されている。

(4) ワクチンの形態

さけ科魚類ビブリオ病不活化ワクチンはビブリオ属菌 sp. 及びビブリオ・アンゲイラルムをホルマリンで不活化したものである。使用時には飼育水で10倍に希釈して用いる。

(5) ワクチンの保存

2～5℃の冷暗所で保存する。直射日光、高温及び凍結は品質に影響を与えるため、避けなければならない。

3 製法及び使用方法

(1) 製法

ビブリオ属菌 sp. 及びビブリオ・アンゲイラルムの培養菌液をホルマリンで不活化して製造される [3]。

小分製品は製造販売業者においては、特性試験、pH測定試験、無菌試験、ホルマリン定量試験、ニジマスを用いた、安全試験及び力価試験が実施される。

(2) 使用方法

用法・用量は表に示すとおりである。本剤は浸漬ワクチンであるため、使用上の注意を良く読み、希釈倍率や浸漬時間、反復利用の上限等を確認してから用いる。

なお、魚は変温動物であるため、ワクチンの効果は接種時の水温の影響を受ける。このため、接種時の水温にも注意する必要がある。さらに、飼育水温とワクチン希

[†] 連絡責任者：中島奈緒 (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 : aoki@nval.maff.go.jp

表 我が国で承認されているさけ科魚類のビブリオ病ワクチン（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
さけ科魚類ビブリオ病不活化ワクチン	ビシバック ビブリオ	共立製薬	ビブリオ属菌sp. VA1669株 ビブリオ・アングイラルム VA775株	ワクチンを飼育水で10倍に希釈し、 1,000 mlあたり総体重500 g以下の魚 を通気しながら2分間浸漬する。

积水の温度が異なると魚体にストレスを与えるため、希釈をできる限り使用直前に行うなど、水温差を小さくすることが重要である。

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) 本剤は、指導機関（家畜保健衛生所、魚病指導総合センター、水産試験場等）の直接の指導を受けて使用すること。

(2) ワクチンを飼育水で10倍に希釈したものを使用ワクチン液とし、10回まで反復使用することができる。

(3) 本剤を低水温で使用した場合には病気の予防効果が得られないおそれがあるので、水温が約10～18℃の時に使用すること。

(4) 本剤使用時には、酸欠を防止するために、エアレーション又は酸素ガスの通気を十分に行うこと。

(5) 餌を与えてからすぐに薬浴すると、餌をはいて薬浴液を汚し、酸欠で死亡する場合があるので、本品を使用する24時間以上前から餌止めを行うこと。

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

本ワクチンは水産用ワクチンの中でも長い歴史を持ち、浸漬によりワクチンを接種するという特徴を持つ。その簡便さが、ワクチンの普及を後押しした一端を担ったと考えられる。

さけ科魚類のビブリオ病は、一度養殖場を汚染すると群としての発生を繰り返すことから、飼養衛生管理の徹底やワクチンによる予防が疾病管理上重要である。

参考文献

- [1] 室賀清邦：魚介類の感染症・寄生虫病，恒星社厚生閣，158-169 (2004)
- [2] 田島研一，絵面良男，木村喬久：ビブリオ病原菌のO血清学的検討-I ビブリオ病原菌の血清型 (J-O-1～J-O-3)，北海道大学水産学部研究彙報，37 (3)，230-239 (1986)
- [3] 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>）

3 ヒラメβ溶血性レンサ球菌症（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

ヒラメのβ溶血性レンサ球菌症は、主に *Streptococcus iniae* の感染によって引き起こされる細菌性感染症である。*S. iniae* は、1972年にアマゾンカワイルカの皮下膿瘍から初めて分離された [1]。日本においては、1979年以降に海水魚 [2, 3] 及び淡水魚 [4, 5] でβ溶血性のレンサ球菌症が分離され、当初、*Streptococcus equisimilis* 他として報告されていたが、現在では、その多くが *S. iniae* であったと考えられている [6, 7]。本菌の宿主域は広く、ヒラメ、ブリ、アユ、ティラピア他、多くの魚種における分離報告がある [7, 8]。また、養殖場の従業員等における感染も報告されていることか

ら [9, 10]、人・獣・魚共通感染症としても問題となる疾病である。

本病の発生は、高水温期の7～10月に多く [7]、発病すると、摂餌や行動が不活発となり、外観的には、眼球周囲の出血・白濁・突出、鰭・鰓蓋内側の出血、腹部膨満、体色黒化が見られ、剖検時に、腹水貯留、腸管の発赤、腎臓・脾臓の腫大等を認める [8, 11]。

治療には、オキシテトラサイクリン系抗生物質が承認されている。これまでのところ多くの分離株は感受性であるが [7, 8, 12, 13]、一部、耐性菌も報告されている [13]。

[†] 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 ヒラメβ溶血性レンサ球菌症不活化ワクチンの概要

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	投薬時水温
ヒラメβ溶血性 レンサ球菌症不 活化ワクチン	Mバックイニエ	松研薬品工業	ストレプトコッカス・ イニエ F2K株	ヒラメ(体重約30g～約300g) の腹腔内(有眼側胸鰭基部か ら胸鰭中央部にかけての下方)	約14～27℃
	マリンジェンナー ヒラレン1	バイオ科学	ストレプトコッカス・ イニエ BF1株	に連続注射器を用い、0.1 ml を注射する。	約14～28℃

2 ワクチンの概要

(1) ワクチン開発の経緯

本病のヒラメ養殖における被害は甚大で、養殖ヒラメにおいては、エドワジエラ症に次いで発生が多く [7, 12], 斃死率は、0.1～8%程度とされている [14].

また、発症した場合、治療薬の選択肢が少なく、耐性菌や残留の懸念があること、他魚種におけるワクチンが効果を上げていたことから、本病に対してもワクチンの開発が始められた。当時、本病に対してもワクチンは海外においてもなかったことから、国内における開発が進められ、平成16年12月に、国内初のヒラメ用ワクチンとして承認された。

(2) ワクチン株

ワクチンの製造用株には、いずれも、β溶血性レンサ球菌症に罹患したヒラメ由来の株が用いられている。

(3) ワクチンの種類

ワクチンは、単味のホルマリン不活化ワクチンのみで、いずれも、アジュバントは含まれていない。

(4) ワクチンの形態

ホルマリン不活化菌液をリン酸緩衝食塩液を主体とした溶液に懸濁させたもので、白色不透明な液状のワクチンである。

(5) ワクチンの保存

2～10℃の冷暗所で保存する。直射日光、高温及び凍結は品質に影響を与えるため、避けなければならない。

3 製法及び使用方法

(1) 製法

培養菌液をホルマリンで不活化後、リン酸緩衝食塩液を主体とする溶液に懸濁させ、菌数調整等を行った後、ガラス瓶又はポリプロピレン製容器に充填する。製造業者において各製造工程における試験を行うとともに、最終小分製品については、国家検定として、無菌試験、ヒラメを用いた安全試験及び力価試験を実施している。

(2) 使用方法

用法・用量は、表に示したとおりである。ヒラメを水から取り上げ、必要に応じて麻酔を行い、連続注射器を用いて腹腔内に0.1mlを注射する。また、他の魚用ワクチンと同様に①接種対象魚種、②接種時の体重、及び③接種可能水温が決められているので、この範囲内でワク

チンの接種を行う。

変温動物である魚においては、接種時の水温が重要で、低水温時には免疫応答が不十分で予定された効果が得られない場合、高水温時には温度ストレスで予期せぬ疾病を招く場合等があるので、決められた水温を守って接種することが肝要である。なお、本ワクチンの上限水温である「28℃」はヒラメにとっては、非常にストレスの大きい水温である。本病が高水温期に多発することも勘案し、水温が高くなる前にワクチンを接種することを推奨したい。

また、魚への注射には、通常、連続注射器を用いるが、内臓を傷つけないように①接種前に断餌を行うとともに、②魚体重に応じた注射針の深度に調整することも重要である。

4 使用上の注意

特記すべき使用上の注意としては、下記の項目がある。

(1) 本剤の注射は、指導機関(家畜保健衛生所、魚病指導総合センター、水産試験場等)において注射技術の指導を受けた者又は獣医師のみが行うこと。

(2) 本剤は、指導機関の直接の指導を受けて使用すること。

(3) 本剤の使用に当たっては、連続注射器の使用説明書を十分に理解して適切に取扱うこと。

(4) 麻酔薬の使用に当たっては、麻酔薬の使用説明書に記載されている【用法及び用量】に従うこと。また、注射をする前に、あらかじめ使用する麻酔薬の至適濃度(麻酔薬に数分間魚を漬けた後、注射をしても魚が暴れない濃度)を決めておくこと。

(5) 魚のストレス軽減及び注射針が魚の消化管に刺さること等を防止するため、本品を注射する24時間以上前から餌止めを行うこと。

魚病ワクチンには陸上動物のワクチンとは異なる使用上の注意があるので、使用上の注意をよく読んで使用することが必要である。

5 おわりに

本ワクチンは、現在、ヒラメにおける唯一のワクチンである。ヒラメには、本病の他、エドワジエラ症や新型

レンサと呼ばれる *Streptococcus parauberis* 等, 被害の大きい細菌感染症があり, さらなるワクチンの開発が望まれている.

ヒラメの市場は, 淡白な魚を好む韓国においては, 日本の10倍とも言われている. 本ワクチンは, 国内における承認取得後, 韓国においても承認を取得し, 現在, 数多く輸出されている.

国産ワクチンが海外において活躍している事例として紹介しておきたい.

参 考 文 献

- [1] Pier GB, Madin SH : *Streptococcus iniae* sp. nov., a betahemolytic *Streptococcus* isolated from an Amazon freshwater dolphin, *Inia geoffrensis*, Int J Syst Bacteriol, 26, 545-553 (1976)
- [2] 見奈美輝彦, 中村正夫, 池田弥生, 尾崎久雄: 養殖ハマチから分離された β 溶血性レンサ球菌, 魚病研究, 14, 33-38 (1979)
- [3] 中津川俊雄, 養殖ヒラメの連鎖球菌症について: 魚病研究, 17, 281-285 (1983)
- [4] Kitao T, Aoki T, Sakoh R: Epizootic caused by β -haemolytic *Streptococcus* species in cultured freshwater fish, Fish Pathol, 15, 301-307(1981)
- [5] 大西圭二, 城 泰彦: 淡水養殖魚の連鎖球菌症に関する研究-I. 1977年および1978年に養殖アユおよびアマゴから分離された β 溶血性連鎖球菌の性状, 魚病研究, 16, 63-67 (1981)
- [6] 佐古 浩: 海水魚および淡水魚から分離された β 溶血性連鎖球菌の性状ならびに病原性, 水産増殖, 41, 387-395 (1993)
- [7] 福田 稔: 1980年から1997年に大分県で発生した養殖海産魚介類の疾病, 大分海水研調研報, 2, 41-73 (1999)
- [8] 室賀清邦: プリ, アユ等淡水魚の連鎖球菌症, 魚介類の感染症・寄生虫病, 若林久嗣他編, 第1版, 198-206, 恒星社厚生閣, 東京 (2004)
- [9] Weinstein MR, Litt M, Kertesz DA et al: Invasive infections due to a fish pathogen, *Streptococcus iniae* N Engl J Med, 337, 589-594(1997)
- [10] Susanna K, Lau P, Patrick CY et al: Invasive *Streptococcus iniae* infections outside North America, J Clin Microbiol, 41, 1004-1009(2003)
- [11] 木島まゆみ: β 溶血性レンサ球菌症, 動物の感染症, 明石博臣他編, 第3版, 277, 近代出版, 東京 (2011)
- [12] Park Y, Nho S, Shin G et al: Antibiotic susceptibility and resistance of *Streptococcus iniae* and *Streptococcus parauberis* isolated from olive flounder (*Paralichthys olivaceus*), Vet Microbiol, 136, 76-81(2009)
- [13] 福田 稔: 1990年から2001年に大分県の養殖海産魚類から分離された主要魚病細菌の薬剤感受性, 大分海水研調研報, 4, 25-50 (2003)
- [14] 中津川俊雄: 連鎖球菌症, 魚病図鑑, 畑井喜司雄他編, 第1版, 62, 緑書房, 東京 (1990)