

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

4 ぶり α 溶血性連鎖球菌症ワクチン (不活化・混合不活化ワクチン)

川西路子[†] (農林水産省動物医薬品検査所)

1 はじめに

α 溶血性連鎖球菌症は、*Lactococcus garvieae* を起因菌とするブリ属魚類 (ブリ、カンパチ、ヒラマサ等) の細菌感染症である。ラクトコッカス・ガルビエはブリ属魚類以外にマダイ、チダイ等の海水魚及びウナギ、ニジマス等の淡水魚にも病原性を示す [1]。また、本菌は人の心内膜炎、骨髄炎及び肝膿瘍、牛の乳房炎、その他健康な犬及び猫等の哺乳動物等からしばしば分離され、公衆衛生上の観点から、人・獣・魚共通感染症の起因菌の可能性がある注意を払うべき菌種と考えられている [2-4]。

ブリ属魚類において本病は、1年魚、2年魚とも同様に罹病し、症状は眼球白濁、突出、躯幹の変形、鰓蓋内側の発赤、心外膜炎、狂奔遊泳などが特徴である。発生は周年認められるが、梅雨明け以降の水温の高い夏から秋にかけて被害が大きい [5]。

2 ワクチンの概要

(1) ワクチン開発の経緯

我が国では1974年に九州及び四国の一部の養殖場で初めて発生し、翌年には西日本の各地の養殖場へ蔓延し、ブリ属魚類養殖において最も経済的被害の大きい疾病となった。

治療薬にはエリスロマイシン等の抗生物質が使用されてきたが、薬剤耐性菌の問題等からその予防対策としてワクチンの開発が進められ、1997年に、ブリを対象とした経口型ワクチンのぶり α 溶血性レンサ球菌症不活化ワクチンが、2000年に注射型混合ワクチンのぶりピブリオ病・ α 溶血性レンサ球菌症混合不活化ワクチンが承認された。ワクチンは現在養殖現場において広く普及し、本疾病の発生は劇的に減少している。

その後、複数の疾病の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、現在までに表に示すワクチンが承認されている。

(2) ワクチン株

α 溶血性連鎖球菌症ワクチンの製造用株は、 α 溶血性連鎖球菌症に罹患したブリ属魚類から分離された菌を継代したもので、表に示すとおり各社で独自の株が使用されている。

(3) ワクチンの種類

現在、表に示すとおり単味ワクチン、二種混合ワクチン及び三種混合ワクチンが市販されている。

(4) ワクチンの形態

単味ワクチンは、製造用株の培養菌液をホルマリンによって不活化したもの、不活化したものを濃縮したもの又は培養菌液を酵素処理した後ホルマリンによって不活化したものである。

混合ワクチンは、製造用株の不活化濃縮菌液に、ピブリオ・アングイラルム不活化菌液、フォトバクテリウム・ダムセラ・サブスピーシーズ・ピシシダ不活化菌液、ストレプトコッカス・ジスガラクチエ不活化菌液等他の抗原を混合したものである。フォトバクテリウム・ダムセラ・サブスピーシーズ・ピシシダ不活化菌液との混合ワクチンには油性アジュバントが添加されている。

(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

単味ワクチンは、製造用株の培養菌液をホルマリンによって不活化、不活化したものを濃縮又は培養菌液を酵

[†] 連絡責任者：川西路子 (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 : michiko_kawanishi@nval.maff.go.jp

表 ぶりα溶血性連鎖球菌ワクチン（不活化・混合不活化ワクチン）の概要

一般の名称	商品名	製造販売業者	製造用株	用法・用量
ぶりα溶血性レンサ球菌不活化ワクチン	ピシバック レンサ	共立製薬	ラクトコッカス・ガルビエ KS-7M株	ワクチンをよく振り混ぜた後、平均体重約100g～約400gのプリに魚体重1kg当たり、1日量として、ワクチン10mlを餌料に混ぜて5日間経口投与する。
	京都微研、 マリナレンサ	微生物化学研究所	ラクトコッカス・ガルビエ SS91-014 G-3株	小分製品を水で10倍に希釈し、平均魚体重50g～500gの健康なプリに魚体重1kg当たり、1日量として10倍希釈したワクチン10mlを餌料中に混合し、5日間経口投与する。なお、3カ月以上の免疫効果を得るために2回投与する場合には、初回投与3カ月後、魚体重1kg当たり1日量として10倍希釈したワクチン10mlを餌料中に混合し、5日間経口投与すること。
ぶりα溶血性レンサ球菌症（酵素処理）不活化ワクチン	アマリン レンサ	日生研	ラクトコッカス・ガルビエ TE9501株	平均魚体重約100g～400gの健康なプリ属魚類に魚体重1kg当たり、1日量としてワクチン0.5mlを餌料に混ぜて5日間経口投与する。なお、3カ月以上の免疫効果を得るためには、初回投与約3カ月後、魚体重1kg当たり、1日量としてワクチン0.125mlを餌料に混ぜて5日間経口投与する。
ぶりα溶血性レンサ球菌不活化ワクチン（注射型）	ボセイドン 「レンサ球菌」	科学飼料 研究所	ラクトコッカス・ガルビエ KG9408 (KG-) 株	プリ属魚類（体重約30g～約300g）の腹腔内（腹鰭を体側に密着させたとき先端部が体側に接する付近の中心線上）に連続注射器を用い、0.1mlを1回注射する。
	Mバック レンサ注	松研薬品 工業	ラクトコッカス・ガルビエ F1Y株	プリ属魚類（体重約30g～300g）の腹腔内（腹鰭を体側に密着させたとき、先端部が体側に接する付近の中心線上）に連続注射器を用い、0.1mlを注射する。
	マリンジェンナー レンサ1	バイオ科学	ラクトコッカス・ガルビエ BY1株	プリ属魚類（体重30g～300g）の腹腔内（腹鰭を体側に密着させたとき先端部が体側に接する付近の中心線上）に連続注射器を用い、0.1mlを1回注射する。
ぶりビブリオ病・α溶血性レンサ球菌症混合不活化ワクチン	ピシバック注 ビブリオ+レンサ	共立製薬	ラクトコッカス・ガルビエ KS-7M株 ビブリオ・アングイラルム KT-5株	体重約30g～約2kgのプリの腹腔内（魚体の腹鰭を体側に密着させたとき先端部が体側に接する場所から腹鰭付け根付近までの腹部正中線上）に連続注射器を用い、0.1mlを1回注射する。
	京都微研、 マリナコンビー2	微生物化学研究所	ラクトコッカス・ガルビエ SS91-014 G-3株 ビブリオ・アングイラルム AY-1 G-3株	平均魚体重30g～300gのプリ属魚類の腹腔内（魚体の腹鰭を体側に密着させたとき、先端部が体側に接する場所から腹鰭付け根付近までの腹部正中線上）に連続注射器を用い、0.1mlを1回注射する。
	マリンジェンナー ビブレン	バイオ科学	ラクトコッカス・ガルビエ BY1株 ビブリオ・アングイラルム BVA1株	平均魚体重約30g～約300gのカンパチの腹腔内（魚体の腹鰭を体側に密着させたとき、先端部が体側に接する場所から腹鰭付け根付近までの腹部正中線上）に連続注射器を用い、0.1mlを1回注射する。
イリドウイルス感染症・ぶりα溶血性レンサ球菌症混合不活化ワクチン	イリド・レンサ 混合不活化ワクチン「ビケン」	阪大微生物病研究会	ラクトコッカス・ガルビエ No. 43株 マダイイリドウイルスEhime-1/GF14株	プリ属魚類（約10g～約100g）の腹腔内（腹鰭を体側に密着させたとき先端部が体側に接する付近の中心線上）に連続注射器を用い、0.1mlを1回注射する。
イリドウイルス感染症・ぶりビブリオ病・α溶血性レンサ球菌症混合不活化ワクチン	イリド・レンサ・ ビブリオ混合不活化ワクチン「ビケン」	阪大微生物病研究会	ラクトコッカス・ガルビエ No. 43株 マダイイリドウイルスEhime-1/GF14株 ビブリオ・アングイラルム 040755株	プリ又はカンパチ（約10g～約100g）の腹腔内（腹鰭を体側に密着させたとき先端部が体側に接する付近の中心線上）に連続注射器を用い、0.1mlを1回注射する。
	ピシバック注 3混	共立製薬	ラクトコッカス・ガルビエ KS-7M株 ビブリオ・アングイラルム KT-5株 マダイイリドウイルス YI-717株	体重約10g～約860gのプリ属魚類の腹腔内（魚体の腹鰭を体側に密着させたとき先端部が体側に接する場所から腹鰭付け根付近までの腹部正中線上）に連続注射器を用い、0.1mlを1回注射する。
ぶりビブリオ病・α溶血性レンサ球菌症・ストレプトコッカス・ジスガラクチエ感染症混合不活化ワクチン	ピシバック注 LVS	共立製薬	ラクトコッカス・ガルビエ KS-7M株 ビブリオ・アングイラルム KT-5株 ストレプトコッカス・ジスガラクチエ・ サブスピーシーズ・ジスガラクチエ SD3M株	体重約20g～約1.3kgのカンパチの腹腔内（魚体の腹鰭を体側に密着させたとき先端部が体側に接する場所から腹鰭付け根付近までの腹部正中線上）に連続注射器を用い、本ワクチン0.1mlを1回注射する。
ぶりα溶血性レンサ球菌症・類結節症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン	ノルバックス類 結/レンサOil	インターベット	ラクトコッカス・ガルビエ INS 050株 フォトバクテリウム・ダムセラ・サブ スピーシーズ・ピシシダ Pp 66株	体重約30g～約110gのプリ又は体重20g～約210gのカンパチの腹腔内（魚体の腹鰭を体側に密着させたとき先端部が体側に接する場所から腹鰭付け根付近までの腹部正中線上）に連続注射器を用いて0.1mlを1回注射する。 (49週間（343日間）は食用に供する目的で水揚げを行わないこと)
ぶりビブリオ病・α溶血性レンサ球菌症・類結節症混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン	ノルバックス PLV3種 Oil	インターベット	ラクトコッカス・ガルビエ INS 050株 フォトバクテリウム・ダムセラ・サブ スピーシーズ・ピシシダ Pp 66株 ビブリオ・アングイラルム Ft 257株	プリ（体重約30g～約100g）及びカンパチ（体重約30g～約200g）の腹腔内（魚体の腹鰭を体側に密着させたとき先端部が体側に接する場所から腹鰭付け根付近までの腹部正中線上）に連続注射器を用いて0.1mlを1回注射する。 (49週間（343日間）は食用に供する目的で水揚げを行わないこと)

素処理した後ホルマリンによって不活化し製造される[6].

混合ワクチンは製造用株の培養菌液をホルマリンによって不活化したものを濃縮し、他の有効成分等を混合して製造される。フォトバクテリウム・ダムセラ・サブスピーシーズ・ピシシダを有効成分として含む混合ワクチンは各有効成分を混合した後に油性アジュバントを添加し製造される。

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、ブリ又はカンパチを用いた、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、表に示したとおりである。用法は、大きく分けて餌に混ぜて投与する経口法と、腹腔に接種する注射法の2種類がある。製剤毎に①接種対象魚種、②接種対象魚体重、③接種時の水温が異なっているので、使用説明書をよく読み製剤毎の用法・用量を遵守しなければならない。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、接種時の水温については使用上の注意で規定されている。

4 使用上の注意

ぶりα溶血性連鎖球菌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。

特記すべき使用上の注意としては、下記の事項がある。油性アジュバントが添加されているワクチンには(4)及び(5)の記載にあるとおり、ワクチン接種魚の食用に供する目的での水揚げ時期に十分注意する必要がある。

(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（用法が注射による接種製剤のみ）。

(4) 本剤使用後、49週間（343日間）は食用に供する

目的で水揚げを行わないこと（油性アジュバント添加製剤のみ）。

(5) 食用に供するために養殖される中間魚として出荷する場合には、出荷先に対して、本品注射日及び食用に供する目的で水揚げできない期間を明示すること（油性アジュバント添加製剤のみ）。

5 おわりに

かつてブリ属養殖において経済的被害の非常に大きかった本疾病の発生は、本ワクチンの普及により著しく減少した。その劇的な効果から本ワクチンは広く普及し、ワクチンによる疾病予防という概念を水産養殖現場に定着させたといっても過言ではない。現在多種の有効成分が混合されたワクチンの開発が進み、水産養殖場においてワクチンは疾病予防の重要な手段となっている。本ワクチンに限らず各種ワクチンを有効に活用し疾病を管理するためには、用法用量を遵守し、その他の飼養衛生管理に努めることが重要である。

参考文献

- [1] 室賀清邦：ブリの連鎖球菌症，魚介類の感染症・寄生虫病，若林久嗣他編，恒星社厚生閣，199-203（2004）
- [2] Fefer JJ, Ratzan KR, Sharp SE, Saiz E : *Lactococcus garvieae* endocarditis : report of a case and review of the literature, *Microbiol Infect Dis*, 32, 127-130 (1998)
- [3] James PR, Hardman SM, Patterson DL : Osteomyelitis and possible endocarditis secondary to *Lactococcus garvieae* : a first case report. *Postgrad Med*, 76, 301-303 (2000)
- [4] Vela AI, Vazquez J, Gibello A, Blanco MM, Moreno MA, Liebana P, Albendea C, Alcalá B, Mendez A, Dominguez L, Fernandez-Garayzabal JF : Phenotypic and genetic characterization of *Lactococcus garvieae* isolated in Spain from lactococcosis outbreaks and comparison with isolates of other countries and sources, *J Clin Microbiol*, 38, 3791-3795 (2000)
- [5] 畑井喜司雄：連鎖球菌症，魚病学，学窓社，78-79（1998）
- [6] 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>）