

—日本で使用されている動物用ワクチン (XXIV)—  
魚用ワクチンの概説

5 ぶり類結節症 (混合不活化ワクチン)

木島まゆみ<sup>†</sup> (農林水産省動物医薬品検査所)

1 はじめに

類結節症は, *Photobacterium damsela* ssp. *piscicida* (旧名: *Pasteurella piscicida*) によって引き起こされる細菌性感染症で, 発生頻度, 致死率共に高く, 薬剤耐性菌も多いことから, 日本における養殖, 特にぶり属養殖における被害が大きい疾病である [1, 2].

本病は, 1963年に米国のホワイトパーチ及びシマスズキで初めて認められ [3], 日本においても, 1969年に養殖ぶりで発生した後, 急速に蔓延し, 多大な被害を出すようになった [4, 5]. また, 1990年以降は, ヨーロッパの多くの国々においても発生が認められている [6].

類結節症菌は, グラム陰性, 非運動性の短桿菌で, 新鮮分離株は粘稠性が強いが, 継代等で病原性が低下し易い菌である [7]. 菌の分離には2~3%のNaClを含む寒天培地が用いられ [7], 抗血清を用いた凝集反応の他, PCRによる同定も可能である [8]. 発育適温は22~26℃で, 37℃では発育できないことから [7], ほ乳類には感染しない.

本病は, 海水温が22~26℃に上昇する春~初夏にかけて, その年の春に生まれた0歳魚の養殖ぶり, かんばちで多発し, 夏場に一旦終息した後, 海水温が下がる秋に再び発生する [5, 7]. 感染すると, 外観病変は少ないものの急激に接餌不良となり, 遊泳を停止して生け簀の底に沈下し, 死亡する. 脾臓, 肝臓等に多数の小白点を形成するのが特徴で, 脾臓は顕著に腫大する [2, 7].

ぶり属を初めとした「スズキ目魚類」に対しては, アンピシリン, フロルフェニコール, オキシリン酸等, 比較的多くの抗菌剤が承認されているが [9], 耐性菌の報告も多いことから [10-12], ワクチンによる予防が期待されている.

2 ワクチンの概要

(1) ワクチン開発の経緯

類結節症に対しては, 1980年代以降, 加熱菌体, ホルマリン不活化菌体, 菌体粗LPS, リボゾーム分画等を抗原とした注射・浸漬・経口型のワクチンの検討がなされて来たが [1, 13], 主に有効性の観点から抗原単独ワクチンとしての実用化には至らなかった.

一方, ヨーロッパにおいては, 油性アジュバントワクチンが既に承認されていたこともあり, アジュバントを加える方向で開発が進められ, 2008年1月に, α溶血性レンサ球菌症との混合ワクチンが「国内初の水産用アジュバント含有ワクチン」として承認された. また, 2010年3月には, これにビブリオ抗原を加えた3種混合ワクチンが承認された. なお, いずれのワクチンも, 承認時の対象魚種は「ぶり」のみであったが, その後, 「かんばち」に対する効能が追加されている.

(2) ワクチン株

ワクチンの製造用株は, 類結節症に罹患したぶり由来のPp66株が用いられている.

(3) ワクチンの種類

国内においては, 現在, 表に示した2製剤が承認されている. いずれも, ホルマリン不活化ワクチンで, アジュバントとして, 油性アジュバント (オレイン酸エチル, スクアラン, ポリオキシエチレン硬化ひまし油及び無水マンニトール・オレイン酸エステルの混合物) が含まれている. アジュバントが含まれていることから, 「343日 (49週間)」という比較的長い期間が, 「食用に供する目的で水揚げを行わない期間 (水揚げ禁止期間)」として設定されている. ぶり及びかんばちの養殖期間が1年半~2年以上と長いことから使用可能となったワクチンとも言える.

(4) ワクチンの形態

乳白色不透明な懸濁液状のワクチンである. 懸濁液の

<sup>†</sup> 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 ぶり類結節症混合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	水揚げ禁止期間
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	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 ラクトコッカス・ガルビエ INS 050 株	ぶり(体重約30g～約110g)又はかんばち(体重約20g～約210g)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。	約22～24℃	49週間(343日間)
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 PLV 3 種 Oil	インターベット	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 ラクトコッカス・ガルビエ INS 050 株 ビブリオ・アングイラ ルム Ft 257 株	ぶり(体重約30g～約100g)又はかんばち(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。	約18～24℃	343日間

ため、使用前によく混ぜる必要がある。

#### (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。なお、開封前の有効期間はいずれのワクチンも4年以上で、冷暗所では比較的安定な製剤である。

### 3 製法及び使用方法

#### (1) 製法

各成分の培養菌液をホルマリンで不活化後、リン酸緩衝食塩液で菌数を調整して混合したものに油性アジュバントを添加し、PET ボトルに充填する。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、対象動物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。ぶり又はかんばちを水から取り上げ、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を注射することとされている。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様に注意する必要がある。なお、接種時の魚体重及び水温が製剤ごとに若干異なっているが、これは、各ワクチンの承認内容が、承認時に実施された試験の範囲内で厳格に設定されたことに起因する。

### 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) 本剤注射後、343日間は食用に供する目的で水揚げを行わないこと。

(3) 中間魚として水揚げする場合には、出荷先に対して、本剤使用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。

(4) 本剤注射後は1週間程度の食欲低下を伴う一過性の成長の遅延を認めることがある。

(5) ワクチン接種前後1週間は移動等を避け、安静に努めること。

(6) 連続注射器の使用説明書を十分に理解し、魚体重に応じた長さの注射針を使用すること。

(7) 麻酔薬の使用に当たっては、使用説明書に従うとともに予め麻酔薬の至適濃度を決めておくこと。

(8) ワクチン接種24時間以上前から餌止めを行うこと。

その他、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

ぶりとかんばちは良く似た魚であるが、防疫の観点から一つ大きな違いがある。ぶりは、殆どが日本近海で捕獲される「国産稚魚」であるのに対し、かんばちは、その殆どが中国・海南島周辺で捕獲され、日本海域が暖くなるまで中国沿岸で畜養された「輸入稚魚」である。我々は、類結節症菌の疫学的解析において、ぶり由来株とかんばち由来株の性状が異なる可能性を示唆したが[14]、異なる海域から毎年稚魚を輸入する場合には、新たな病気の持ち込みも懸念される。

輸入相手先でもワクチンが承認され、疾病を持ち込む前にワクチンで防御できればと思う所以でもある。

## 参 考 文 献

- [1] Romalde JL : *Photobacterium damsela* subsp. *piscicida* : an integrated view of a bacterial fish pathogen, *Int Microbiol*, 5, 3-9 (2002)
- [2] 室賀清邦 : プリの類結節症, 魚介類の感染症・寄生虫病, 若林久嗣他編, 第1版, 206-211, 恒星社厚生閣, 東京 (2004)
- [3] Snieszko SF, Bullock GL, Hollis E, Boone JG : *Pasteurella* sp. from an epizootic of white perch (*Roccus americanus*) in Chesapeake Bay tidewater areas, *J Bacteriol*, 88, 1814-1815 (1964)
- [4] Kusuda R, Yamaoka M : Etiological studies on bacterial pseudotuberculosis in cultured yellowtail with *Pasteurella piscicida* as the causative agent. I : On the morphological and biochemical properties, *Bull Jpn Soc Sci Fish*, 38, 1325-1332 (1972)
- [5] 福田 穰 : 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)
- [6] Magariños B, Toranzo AE, Romalde JL : Phenotypic and pathobiological characteristics of *Pasteurella piscicida*, *Annu Rev Fish Dis* 6, 41-46 (1996)
- [7] 木島まゆみ : 類結節症, 動物の感染症, 明石博臣他編, 第3版, 276, 近代出版, 東京 (2011)
- [8] Rajan PR, Lin JHY, Ho MS, Yang HL : Simple and rapid detection of *Pasteurella damsela* ssp. *piscicida* by a PCR technique and plating method, *J Appl Microbiol* 95, 1375-1380 (2003)
- [9] 農林水産省 : 水産用医薬品の使用について (農林水産省ホームページ [http://www.maff.go.jp/j/syouan/suisan/suisan\\_yobo/](http://www.maff.go.jp/j/syouan/suisan/suisan_yobo/))
- [10] Kim EH, Aoki T : Drug resistance and broad geographical distribution of identical R plasmids of *Pasteurella piscicida* isolated from cultured yellowtail in Japan, *Microbiol Immunol*, 37, 103-109 (1993)
- [11] 福田 穰 : 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)
- [12] Kawanishi M, Kijima M, Kojima A, Ishihara K, Esaki H, Yagyu K, Takahashi T, Suzuki S, Tamura Y : Drug resistance and random amplified polymorphic DNA analysis of *Photobacterium damsela* ssp. *piscicida* isolates from cultured *Seriola* (yellowtail, amberjack and kingfish) in Japan, *Lett Appl Microbiol*, 42, 648-653 (2006)
- [13] Romalde JL, Magariños, B : Immunization with bacterial antigens : Pasteurellosis, *Dev Biol Stand*, 90, 167-177 (1997)
- [14] M Kijima-Tanaka, M Kawanishi, Y Fukuda, S. Suzuki, K Yagyu : Molecular Diversity of *Photobacterium damsela* subsp. *piscicida* from Cultured Amberjacks (*Seriola* spp.) in Japan by Pulsed-Field Gel Electrophoresis and Plasmid Profiles, *J Appl Microbiol*, 103, 381-389 (2007)