

## 動物用ワクチンの概要とその正しい使い方 II

誌名	日本獣医師会雑誌 = Journal of the Japan Veterinary Medical Association
ISSN	04466454
著者	沢田, 実
巻/号	32巻12号
掲載ページ	p. 698-705
発行年月	1979年12月

農林水産省 農林水産技術会議事務局筑波産学連携支援センター  
Tsukuba Business-Academia Cooperation Support Center, Agriculture, Forestry and Fisheries Research Council  
Secretariat



## 動物用ワクチンの概要とその正しい使い方(II)

## 2. 豚コレラ生ワクチン

沢田 実\*

## 1. 豚コレラの現状と予防注射

豚コレラは豚コレラウイルスに起因する豚の急性熱性伝染病で、多くの家畜伝染病の中でも、その伝播力と致死性の高いことから、最も恐れられているものの一つである。

豚コレラに感染した豚の排泄物や分泌物および剖検の際の臓器や血液などには、大量の豚コレラウイルスが存在し、これが豚コレラの伝播源となる。予防注射のされていない豚、あるいは適正な予防注射のされなかった豚は、ウイルスとの接触によって容易に感染が成立し、急性の経過で発症、死亡する。豚コレラの症状は高熱、結膜炎、便秘につづく下痢、歩様踉蹌や起立困難などの後軀麻痺、四肢の痙攣などの神経症状等を主徴とし、末期には体表の紫斑が特徴的である。剖検すると、リンパ節の腫大と出血、脾の出血梗塞、実質臓器や粘膜における点状出血などがみられる。

外国では極めて慢性の経過を辿る豚コレラの流行があり、そのような病原性を示す豚コレラウイルスも分離されている。日本ではこのような慢性型の豚コレラに関しては、2、3の報告があり、最近では昭和50年の神奈川県での発生の際に、抗原性に僅かな差を伴った、非定型的な慢性症状を呈する豚コレラウイルスが分離されているが一般にはむしろ希な例とされている。家畜の他のウイルス性疾患には、不顕性感染や持続感染状態を呈するものも少なくないが、日本における豚コレラについてはこのような状態はほとんどないとされている。

豚コレラはおよそ10年前までは、わが国のいたるところで流行が繰り返され、養豚業に多くの経済的被害を与え、重要な悪性伝染病とされ、家畜伝染病予防法において法定伝染病に指定され、その防疫には長年にわたり大きな努力が払われてきた。昭和44年より、従来のクリスタルバイオレット不活化ワクチンから、現行の生ワクチンに一斉に切り替えられて、予防注射の励行とともに、豚コレラの発生は激減し、昭和50年11月の発生を最後に現在まで4年近くの間、発生報告がない。

しかし、日本をとりまく海外近隣諸国には、今なお豚

コレラの発生が繰り返されており、豚コレラ生ワクチンの予防注射を今後とも続ける必要がある。さきにも述べたが、抗原性に僅かな差のある野外株が分離されているが、現行の生ワクチンは適正な注射を実施すれば、ほぼ100%の免疫が成立するものと考えてよい。

豚コレラの診断には、したがって豚コレラの予防注射の有無を確認する必要がある。豚コレラ予防注射済豚群に、もし豚コレラ様疾患の流行がみられたときは、すでに4年近く豚コレラの発生がないところから、現段階ではアフリカ豚コレラをも疑う必要がある。アフリカ豚コレラは病原的には豚コレラと全く別のウイルスに起因する豚の急性伝染病であるが、その症状や病理学的変化は豚コレラと極めて類似しており、もし日本に侵入した場合には、その伝播性と病原性は豚コレラより遙かに強いものと考えられる。現在、アフリカ豚コレラの発生はアフリカやスペイン、ポルトガルなどの常在地から飛火して、昨年来ブラジルなどの南アメリカに大流行をきたしている。ブラジルでは当初アフリカ豚コレラの侵入に気付かず、通常豚コレラと診断して防疫処置を行っていたことから、今日の惨状を招いたとされている。今日、わが国でももし豚コレラ様疾患の発生に遭遇したときは、これを教訓として、防疫処置を講ずべきであろう。

豚コレラの診断にはこのような疫学的な考慮をするとともに、血液学的な所見、病理学的な検査により豚コレラを疑うが、診断の決め手としては、検査豚の扁桃などを材料とした凍結切片または塗抹標本、あるいは豚由来細胞に検査材料を接種し一度増殖させた後に、蛍光抗体法を行なって、豚コレラウイルス抗原の検出を実施する。豚コレラの場合は、血清反応等による抗体の検出は診断的意義がない。

## 2. 豚コレラ生ワクチンの概要

わが国では、豚コレラワクチンとして大正年間から昭和初期にかけては、豚コレラ感染豚の臓器乳剤を材料としたグリセリン加不活化ワクチン、ついで昭和26年まではホルマリン不活化ワクチンが用いられ、その後昭和43年まで、感染豚の血液を材料としたクリスタルバイオレット不活化ワクチンが応用されていた。昭和35年

\* 農林水産省動物医薬品検査所（東京都分寺市戸倉1-15-1）

前後より、豚コレラウイルスに組織培養を応用した研究が進展するとともに、生ワクチン開発の研究がいくつかの研究機関で行なわれ始め、昭和39年には日本獣医学会の中に、豚コレラ生ワクチン研究協議会が組織された。この会において、豚コレラ生ワクチンは次のような条件が満足されている必要があるとして、生ワクチンを接種された豚には、1) 発熱、食欲減退、元気喪失および下痢などの臨床症状がないこと、2) 血液中の白血球数の減少が認められないか、または非常に軽微であること、3) 血液中にウイルスが出現しないか、もし認められても短期間であること、4) 糞尿その他からウイルスが排泄されず、同居感染がないこと、の4項目が決められた。

現行の豚コレラ生ワクチンはこのような条件を最も満足させるものとして、昭和43年に家畜衛生試験場で完成された。ワクチン株は豚コレラ強毒ウイルス株を豚精巢培養細胞に142代、牛精巢細胞に36代、モルモット腎細胞に41代増殖継代を繰り返して作出された弱毒のGPE<sup>-</sup>株である。ワクチンはGPE<sup>-</sup>株をモルモット腎培養細胞に増殖させた培養液を、凍結乾燥させたものである。現在、諸外国では豚コレラ予防のため、家兎化生ワクチン、クリスタルパイオレット不活化ワクチン等のワクチンが使用されているが、これらのものと比較して、日本の現行の生ワクチンは安全性・有効性の面から、最も優秀なワクチンと考えられる。

GPE<sup>-</sup>株は豚に接種しても発熱やその他の臨床症状を起こさず、豚体内ではリンパ節などの一部臓器でのみ増殖し、ウレミーを起こさず、同居感染性がないなど、病原性において強毒株との間に大きな差がある。また、強毒株では豚精巢細胞に増殖させたときEND現象を示すが、GPE<sup>-</sup>株ではEND現象を示さず、西部馬脳炎ウイルスなどに対し干渉現象を示す(Eマーカー)。また、GPE<sup>-</sup>株はモルモット腎培養細胞でよく増殖するが、強毒株はほとんど増殖せず(Gマーカー)、GPE<sup>-</sup>株は培養細胞で30℃での増殖に際してのウイルス価が、強毒株の場合と比べて約100倍高い(Tマーカー)などの点で、強毒株と明らかに区別される。

GPE<sup>-</sup>株の製造用種ウイルスは家畜衛生試験場が製造し、厳重な実験室内試験と約10万頭分の野外試験とによって、その安全性と有効性が確認されて、-80℃に保管されている。実際の製造の際にはシードロットシステムが採用されており、各製造所は1ロットの製造のたびごとに、この種ウイルスを家畜衛生試験場より購入して、3代継代以内で製品にすることになっている。これは製造の過程で、弱毒ウイルスの増殖継代によるウイルスの変異を極力防ぎ、また別のロットの種ウイルスとして使われることを防ぐためである。

製造方法の概要は以下のようである。健康なモルモットの腎臓を採取して、これをトリプシン消化法により細胞浮遊液を調製し、増殖用培養液で培養瓶に培養して、単層培養細胞を形成させる。これに種ウイルスを接種し、30℃で軽く振盪させながら増殖させ、6～8日後にその培養液を採取し、メンブランフィルターでろ過して、ウイルス原液とする。ウイルス原液はそのウイルス価に応じて希釈され、安定剤(保護剤)を加えて、混合均一にして混合原液(最終バルクともいう)を調製する。豚コレラ生ワクチンの場合には、製造に際してサブロットシステムが採用されており、混合原液は製造所における凍結乾燥機の能力に応じて、いくつかのサブロットに区分される。各サブロットごとに小分け分注され、凍結乾燥後、減圧下で封栓されたものが最終製品となる。同時に乾燥ワクチンを溶解するための溶解用液が製造される。

豚コレラ生ワクチンの1瓶20頭中には、豚コレラウイルスGPE<sup>-</sup>株 $10^{4.8}$ TCID<sub>50</sub>以上を含む感染モルモット腎細胞培養液の乾燥前の約1mlのほか、安定剤として乳糖100mg、ポリビニールピロリドンK90が3mg、硫酸カナマイシン約0.02mg(力価)が含まれている。また、溶解用液1瓶20mlは、塩化ナトリウム160mg、リン酸1ナトリウム9mg、リン酸2ナトリウム50.4mg、フェノールレッド0.4mgおよび精製水がその残量とよくなっている。

製造の過程中、モルモット腎培養細胞とその培養液、ウイルス原液、混合原液および最終製品のそれぞれの段階で、動物用生物学的製剤基準にしたがって、種々の自家検査が厳重に行なわれ、その品質が確認される。最終製品については製造所における自家検査終了後、都道府県の薬事監視員によって規定量の検定品が抜き取られて、動物医薬品検査所に送付されて、国家検定の定められたすべての検査に合格したものが市販される。

国家検定では基準にしたがって、下記の検査項目について行なわれる。溶解前の乾燥品については特性、真空度および含湿度試験、溶解用液については特性試験、溶解後の溶解液については無菌およびウイルス含有量試験がサブロットごとに、同定、安全、同居感染および力価試験が各サブロットをプールしたのものについて行なわれる。

乾燥ワクチンは20ml用のバイアル瓶に白色ないし灰白黄色の乾固物を入れたもので、テスラコイルによって真空放電が認められ、乾燥ワクチンの含湿度は4%以下である。溶解用液は赤橙色ないし赤桃色の透明な液体で、小分容器ごとの性状は均一である。乾燥ワクチンに溶解用液を加えると、容易に赤橙色ないし赤桃色の透明な液となり、小分容器ごとの性状は均一である。この溶

解液はTGC培地に培養して無菌であり、その1ml中には $10^8$  TCID<sub>50</sub>以上のGPE<sup>-</sup>株ウイルスが含まれ、豚コレラ特異免疫血清によって中和される。生ワクチンの1頭分と、100頭分を20mlに溶解したものとが、それぞれ4頭ずつ8頭の豚に接種されて、豚には全く異常が認められない。1頭分が接種された4頭の豚は2週間後に強毒ウイルス株で攻撃され、すべて異常なく耐過する。また、100頭分接種豚と同居させた2頭の豚は強毒ウイルス株で攻撃され、すべて豚コレラで死亡し、同居感染が認められない。なお、製造所における最終製品の自家検査には、以上のほかE、TおよびGの各マーカー試験が行なわれる。

豚コレラ生ワクチンは20ml用のバイアル瓶の乾燥ワクチンと、約20mlの溶解用液とがセットになって包装されており、豚コレラ生ワクチンを意味するVHCLの略符号が印刷された国家検定合格証紙によって封緘されている。各製造所ごとの使用量が同封されているが、豚コレラ生ワクチンの場合は、どの製造所のものも同一の内容である。

現在、豚コレラ生ワクチンの需給の適正化を図り、豚コレラの防疫の万全を期するために、国の指導により、豚コレラ生ワクチンの年間の総生産量と1ロットの総量とが決められている。昭和54年度における総生産量は1,600万頭分で、1ロットの総量は67頭分以下となっている。したがって年間24ロットが製造されることになり、製造所7社に対する種ウイルスの配分量が決められ、動物医薬品検査所は製造所における製造計画を勘案して検定の申請月を指定し、検定の円滑な運営が図られている。

### 3. 使用 法

使用に際しては、添付の使用書にしたがって行ない、使用書に記載されている以外の方法を行なうことは適当でない。注射器もしくはクイッカーを用いて、溶解用液を乾燥ワクチンに注入して、よく溶解して用いる。注射量は1mlであるので、1瓶が20頭分である。溶解したワクチンは淡赤橙色の透明な液体で、製造所によっては多少桃色を帯びたものもある。同一ロットのものはすべての同一の色調を呈しているはずである。万が一、色調が不揃いであったり、溶解液が透明でなかったり、異物の混入を認めたりした場合は、家畜保健衛生所等の薬事監視員に届け出ていただきたい。

ワクチンの注射量は1mlで、皮下または筋肉内に確実に注射する。注射時期は生後30～40日が適当である。現行の生ワクチンは非常に安全性が高く、もっと小さい子豚にでも注射することもできるが、子豚には親豚からの高い移行抗体価が残っているおそれがあり、生ワクチンの免疫効果を阻害する場合がありますので、一般的に

はあまり有効な使用方法ではない。子豚における親からの移行抗体の半減期は約11日とされている。いっぽう、現行の豚コレラ生ワクチンによって免疫が成立するためには、血中の移行抗体価は16～32倍以下でなければならぬとされている。家畜衛生試験場等の昭和42～43年、あるいは45～46年当時の調査では、出生時の移行抗体価が128～256倍のものが最も多く、したがって生後30～40日にはワクチンによる免疫が成立する程度まで移行抗体価が低下するため、この注射時期が設定された。昭和51～52年の調査では、生後31～50日齢では移行抗体価の8倍以下のものが80%を占めており、当時と比べて移行抗体価のレベルが著しく低下しており、注射時期の再検討が示唆された。したがって、注射豚の抗体価をサンプル調査するとともに、地域内における母豚の抗体レベルあるいは子豚の移行抗体価等を調べて、効果的な予防注射日齢を策定するための資料を収集することも必要である。

繁殖候補豚に対しては第1回の予防注射後1カ月の間隔で再注射し、以後毎年1回注射するのが望ましい。また、妊娠豚への予防注射は、注射実施前の健康検査をよくよく行なって、健康状態を確認したうえで実施する。ただし分娩前後の各2週間は通常行なわないようにする。子豚の出荷売買は予防注射後10日以降とし、家畜市場での予防注射は実施しない。

豚コレラ生ワクチンは豚に注射すると、3日後には免疫が成立する。したがって豚コレラが発生した場合には、蔓延防止のために生ワクチンが発生地区の周囲に緊急注射され、効果を発揮する。もちろん、既に豚コレラに感染して潜伏期中の豚には効果がない。したがって、ワクチンを注射された豚が豚コレラにかかったと誤解されないよう注意すべきである。また、緊急予防の際には、注射によって感染を拡大することのないように1頭1針を厳守すべきである。

他の生ワクチンの場合でも同様であるが、その取扱いは生きたウイルスを扱っていることを考慮して、その保管、使用後の処理、消毒法は慎重に行なう必要がある。一度溶解したワクチンは活性ウイルスの減弱しないその日のうちに注射を行ない、残量を翌日以後に持ちこすことはできない。注射対象豚の健康観察を十分に行なって、事故の発生を未然に防ぐように注意しなければならない。また、注射器は必ず1頭ごとに交換するようにし、このためには使い捨て注射器を使用するのが望ましい。

最後に、豚丹毒ワクチンとの同時注射について簡単にふれておく。昭和50・51年度の動物用生物学的製剤実用化推進事業において、この問題がとり上げられ、多くの野外例を用いて検討された。その結果では、両者のワクチンを混合して注射することに対して、それぞれのワ

ワクチンの安全性や有効性に悪影響を及ぼすような成績はみられなかった。しかし、免疫効果の点で、現行の豚コレラ生ワクチンの接種時期である生後30～40日頃には、豚丹毒の移行抗体価がなお高く、その免疫産生が抑制さ

れる傾向が強く、豚丹毒の側に問題が残されており、この点は注射を行なう現場の獣医師の判断にまかされることになる。なお、この技術講座の豚丹毒ワクチンの項も参考にされたい。

## 地方会だより

### 秋田県獣だより

#### 名牛「栃錦号」の慰霊祭

名種雄牛「栃錦号」の死後3年目にあたる去る10月27日、県内獣医師を中心とした畜産技術者が、かつての繁養地である畜産試験場において慰霊祭を盛大に行なった。

栃錦号は昭和33年8月2日、兵庫県美方郡に生まれ、37年8月種雄牛として秋田県に導入以来、15有余年の長い間本県をはじめ家畜改良事業団盛岡センターにおいて供用され、その間生産子牛は5万余頭の多きを算した。優れた資質はよく遺伝され、本県はもちろん東北の黒毛和牛の改良に貢献した。なお本牛の功績をたたえるため今春顕彰碑を建立している。(伊藤)

### 山梨県獣だより

#### 動物愛護週間行事

山梨県獣医師会(笹本 勝会長)では動物愛護週間中の9月25・26日の両日、県獣前庭において犬・猫の無料健康診断ならびに相談所を開設した。本県では最初の催しでもあり、新聞・テレビ・ラジオ等で報道されるなど、予想以上の好評を得、一般市民の獣医師会に対する認識をさらに深めることとなった。

期間中は笹本会長が構成会員13名の陳頭指揮にあたり、また県畜産課・環境衛生課・家畜保健衛生所職員ならびに甲府市役所係員等の連日にわたる協力を得た。

明年は今回の開催事業内容にさらに検討を加え、さらに充実したものといいたしたい。(相川)

### 愛知県獣だより

#### 畜産部会講習会

愛知県獣医師会畜産部会(金子昌弘部会長)では、昨年度に引き続いて愛知県病性鑑定技術研究会との共催により鶏病技術講習会を開催した。本講習会は牛・豚・鶏の各畜種別に3回に亘り開催される予定であり、その第一陣として9月19日(水)午後1時30分より名古屋

市・大津橋ビル5階ホールにおいて鶏についての講習会を開催したもので、今後は豚・牛についての講習会を明年3月までに開催する予定にしている。

当日の講習内容は次のとおり。

演題：実践的鶏病診断技術の要点について

講師：原田良昭(台糖ファイザーKK)

また、本講習会には47名(愛知県獣37名、名古屋市獣1名、その他9名)が参加し、終始熱心に聴講され、講演終了後には活発な質疑応答があり、極めて有意義な講習会であった。(彦田)

#### 家畜防疫部会研修会

愛知県獣医師会家畜防疫部会(今泉実兵部会長)では9月22日(土)午後1時30分より、岡崎市美合町の愛知県農協研修所講堂を会場に部会員36名が出席して家畜防疫部会研修会を開催した。

研修内容は次のとおり。

演題：養豚の近代経営と将来性

講師：宮嶋松一(愛知県農業総合試験場)

(彦田)

#### 昭和54年度 中部地区小動物講習会

愛知県獣医師会(谷沢 茂会長)では、日獣主催による中部地区小動物講習会を10月7日(日)午後1時より名古屋市・千代生命名古屋ビル9階ホールにおいて、講師に麻布獣医科大学の高橋 貢教授をお招きして開催した。

当日は折からの雨天にも拘わらず、中部地区各獣医師会等から114名の受講者があり、「犬の心疾患について(診断と治療対策)」と題した講演を熱心に拝聴した。

(彦田)

### 鳥取県獣だより

#### 指定獣医師技術研修会

中国・四国地区家畜畜産物衛生指導協議会主催の、昭和54年度標記研修会が本年は鳥取県の担当で去る11月20日(火)、米子市・米子プラザにおいて開催された。

午前中は「豚の繁殖生理と疾病」について鳥取大学農学部、津村 敏教授の講義、午後は「最近問題となつて