

総説

動物用ワクチン開発から見た牛用ワクチンの現状

窪田宜之

独立行政法人 農業・食品産業技術総合研究機構

動物衛生研究所 次世代製剤開発チーム

(〒305-0856 茨城県つくば市観音台3-1-5)

TEL 029-838-7863

FAX 029-838-7907

tkubota@affrc.go.jp

【要約】

ワクチンは人や動物の病気の予防に重要な役割を担っている。ワクチンには生ワクチンと不活化ワクチンがあり、遺伝子工学技術を用いた組換え生ワクチンやコンポーネントワクチンもこれらの応用である。家畜用ワクチンは人体用と比べて使用法にやや違いがある。母体を免疫することにより、子の免疫力をつける方法もよくとられる。また、と畜場出荷前の一定時期は使用ができないといった制約もある。現在、国内で多くの家畜用ワクチンが製造されている。ここでは特に牛用ワクチンについて、その特徴や傾向を検討してみた。

国内の牛用のワクチンは商品名で65品が承認されている。内訳は細菌ワクチン12種、ウイルスワクチン52種、ウイルスと細菌成分（大腸菌線毛）の混合ワクチン1種である。これらを一般名で分類し、最近の販売実績（国家検定合格）のあるものを抽出すると、細菌ワクチンが9種、ウイルスワクチンが14種、細菌とウイルスの混合ワクチンが1種類である。ウイルスには生および不活化ワクチンがあるが、細菌のワクチンは炭疽を除いて不活化ワクチンである。使用目的の見地からは、ワクチンによる対策が、1. 下痢症、2. 呼吸器症候群、3. 流産、4. 土壌由来細菌に対するものに分かれる。

ワクチンはジェンナー以来、疾病対策の切り札的存在である。複雑な様相を示す疾病等に対して、更に有効で安全なワクチンを、より早く開発してゆくことが今後とも求められ続けられるであろう。

【キーワード：牛、下痢症、呼吸器症候群、ワクチン】

【はじめに】

ワクチンの開発の歴史はジェンナーの種痘法（1796年）に遡る。これは牛痘に感染した人の膿を抗原にしたものである。次いでBCGは1921年にウシ型結核菌を胆汁加ジャガイモグリセリン培地で13年間培養して作製された。その後、百日咳菌、ジフテリア、ポリオ、麻疹等のワクチンが次々と開発、改良されている。これらワクチンの弱毒化は、発育条件の悪い培地で培養する方法で行われている。当初は病原体の分離同定ができないまま、感染血清などでワクチン

を作製していたが、後に病原体が特定できるようになり、細胞培養が出来ること、急速にワクチンの開発が進展した。

ワクチンは人や動物の病気の予防に決定的役割を担っており、特に家畜ではその役割がさらに大きい。動物のワクチンも人体用と同じく、生ワクチンや不活化ワクチンが存在する。しかし使用法に多少違いがあり、母体を免疫して、その子に移行抗体で免疫力をつける方法もよくとられる。また、と畜場出荷前の一定期間は使用ができないといった規制もある。現在、国

内で多くの家畜用ワクチンが製造されているが、ここでは特に牛用ワクチンについて、その特徴や傾向を検討してみた。

【受動免疫と能動免疫】

家畜に免疫力を与える方法には、受動免疫法と能動免疫法がある。受動免疫は、抗原を動物に免疫して得られた抗体（血清等）を、別の動物に移して得られる免疫である。速効性があり安全であるが、体内での抗体の存在期間が有限で、効果は一時的である（表1）。免疫細胞の移植（養子免疫）も広義の受動免疫のなかに含まれるが、家畜の分野では行われていない。受動免疫には抗毒素血清等の抗体を直接他の動物の血液中に移す方法や、母子免疫のように母体が免疫を受け、抗体が胎盤や初乳を通じて子に移行する移行抗体がある。抗体の移植に際してドナーとレシピエントの動物の種類が異なる場合には、やがて生体から異物と認識されて排除される（異化）。胎盤や初乳を通じて子に与えられる抗体は移行抗体と呼ばれ、生まれた仔を感染から守るためには欠かす事のできない抗体である。この抗体は当然異種抗体ではないので排除はされないが、それでもやがて体内から消失する。移行抗体が無くなった後は感染の機会が増大する。移行抗体は牛豚では初乳中に存在し、犬猫では初乳と胎盤を介して移行し、鶏では卵黄中に存在する。家畜のワクチンにおける母子免疫の役割はヒト用ワクチンに比べかなり高い。また、牛の部位ごとの抗体量では初乳中の抗体量が特に高い〔2, 3〕（表2）。

能動免疫は動物に抗原を投与することにより、効果が得られる免疫である。長期ないし終生免疫が期待できる。高い抗体価を得る、あるいは免疫期間を延長するために再免疫をかけることが可能である。抗原はタンパク質や糖、核酸、脂質である。実際のワクチンでは、生きたままの微生物（生ワクチン）、または薬品や熱

を用いて不活化した微生物（不活化ワクチン）あるいは細菌の作る毒素を不活化したもの（トキシイド）が用いられる。

【生ワクチンと不活化ワクチン】

能動免疫であるワクチンの種類には、生ワクチンと不活化ワクチンがある。生ワクチンは細菌やウイルスを生きた状態のまま使用するもので、元より毒力の弱い株や人工的に毒力を弱めたものを用いてワクチンとしている。人工的に毒力を弱めるために、発育条件がより悪い状態で培養する方法が用いられてきた。細菌は栄養の貧弱な培地を用い、ウイルスは本来の宿主ではない動物または培養細胞で継代し、あるいは高温下で培養することにより弱毒化した。一方、不活化ワクチンは微生物の抗原性を保持したまま、薬剤や熱などで処理して殺したものである。

生ワクチンと不活化ワクチンには一長一短がある（表3）。生ワクチンは自然感染に近い形が再現されるためより強固な免疫を付与するが、ワクチン株に病原性が残存し、あるいは復帰する可能性があるなどの問題がある。一方、不活化ワクチンの安全性は高く、病原性の復帰はない。しかし不活化の過程で抗原性を失う可能性があることや感染を伴わない抗原では細胞性免疫が刺激されず、十分な免疫を誘導できない問題もある。免疫力を強化するために不活化ワクチンではしばしばアジュバントが必要である。

不活化ワクチンには、サブユニットワクチンやコンポーネントワクチンが含まれる。インフルエンザワクチンのように粒子全体をワクチンとして用いると不純物が混入する場合や、細菌の毒素のように全部を用いると有害となる場合、これらの問題を回避するために、サブユニットワクチンやコンポーネントワクチンが開発された。コンポーネントワクチンは大腸菌K99抗原に代表されるような線毛抗原やB型肝炎ウィ

ルスやインフルエンザウイルスなどのウイルス粒子のスパイク等の微生物の一部分であり、大腸菌の付着阻止抗体やウイルスの中和抗体を誘導する。

【ワクチンの新技術】

遺伝子工学の発達により、遺伝子組換え技術を用いてワクチンを作製することが可能となった。米国農務省はこれらを3つのカテゴリーに分類している [4]。

カテゴリー I は遺伝子発現によって作製された抗原を用いたワクチンである。抗原の作製方法は病原体のタンパク質をコードする遺伝子を単離、遺伝子発現ベクターに挿入後、このベクターの宿主となる生物に導入して抗原を発現する。発現された抗原を精製してワクチンとする。これはサブユニットまたはコンポーネントワクチンにあたる。実験レベルの最初のワクチンは口蹄疫ウイルスワクチンであった。大変効率良く生産できたが、免疫効果は非常に低かった。最初の市販品は猫白血病ウイルスワクチンである。ウイルスエンベロープタンパク質gp70が防御抗原で、この遺伝子を発現させたp70がアジュバントと混合されてワクチンとなった。この種のワクチンは単なる外来抗原であり、液性免疫の誘導しかできない。

カテゴリー II は遺伝子操作により弱毒化した病原体をもちいたワクチンである。長期にわたる組織培養での継代は時間がかかるため、遺伝子工学的手法を用いて弱毒化する。この例はオーエスキー病ウイルスワクチンである。ウイルス遺伝子のうち、ニューロン等の非分裂細胞で増殖するのに必須なチミジンキナーゼを除外して作製した。その結果、ウイルスは感染するものの、神経細胞で増殖できない。さらに遺伝子工学的手法で野外株との識別マーカを付ける（一部抗原を欠損させ、血清学的検査で区別できるようにする）ことが可能である。

カテゴリー III は組換え生ワクチンである。カテゴリー I のワクチンでは抗原の遺伝子を遺伝子発現系に組み込んで、タンパク質を発現したのに対して、カテゴリー III では他の生物（遺伝子のクローニングベクターではない）に組み込んで発現させる。最もよく使用されるのはポックスウイルスである。ポックスウイルスはゲノムサイズが大きく、外来遺伝子を組み込む余地が十分にある。例えば、牛痘ワクチンに狂犬病ウイルス遺伝子（エンベロープタンパク質あるいはGタンパク質）を組み込んで、餌に混ぜて野外にばらまき、野生キツネの狂犬病の防圧が行われた。このワクチンはカナダ、ニュージーランド、アメリカで用いられた。他には牛痘ワクチンを牛痘に組み込んだものやニューカッスル病ウイルス遺伝子を鶏痘に組み込んだものが作られている。

これらのものとは違う考え方のワクチンがDNAワクチンで、遺伝子発現可能なDNAがワクチン本体である。抗原をコードする遺伝子と哺乳類プロモーターを持つプラスミドを動物に接種すると、体内でこのプラスミドが転写され、ワクチンの抗原が発現される。発現された抗原は内在性の抗原となり、細胞性免疫および液性免疫を刺激する。発現にともないタンパク質には糖鎖修飾が行われる。組み込むDNAに非メチル化CpGモチーフがある場合には、細胞上にあるTLR9により認識され、細胞内細菌やウイルスに対して強力なTh1反応を起こす。また、本ワクチンは移行抗体の存在下でも有効に働く。しかし生体内で遺伝子発現を行うので、遺伝子が染色体に取り込まれ、宿主が癌化する等の影響の可能性も完全には否定できない。DNAワクチンは様々な疾病に対して開発中である。米国国立衛生研究所（NIH）は高病原性鳥インフルエンザのDNAワクチンを開発し、臨床治験（フェーズ I）を開始している [1]。

【国内の牛用ワクチン】

現在、国内には牛用のワクチンとして65商品（商品名）が承認されている。内訳は細菌ワクチン12種、ウイルスワクチン52種、ウイルスと細菌成分の混合ワクチン1種である〔5〕。

しかし、承認を持つワクチンすべてが製造販売されているわけではない。たとえば、牛疫のワクチンは備蓄用であり、現場では使用されていない。そこで動物医薬品検査所年報から過去3年間の検定記録を抽出し、そこから製造販売量、あるいは需要をうかがった〔6, 7, 8〕。合計24種の製剤（一般的名称による分類）が製造され、国家検定を受けている（表4）。これを分類すると細菌ワクチンが9種、ウイルスワクチンが14種、細菌とウイルスの混合ワクチンが1種類である。製造承認の製品数とは異なり、細菌とウイルスの製剤は数にはそれほどの差はない。

ワクチンの製法により分類すると、生ワクチンが10種類、不活化ワクチンが14種類である。ウイルスのワクチンは生ワクチンも不活化ワクチンも存在するが、細菌ワクチンは炭疽に対する生ワクチンを除き、すべて不活化ワクチンである。細菌の生ワクチンは効果が期待できる一方、安全性の確保が困難である。また、これらはすべて従来の方法により作成されたワクチンであり、遺伝子組換えワクチンやDNAワクチンではない。

ワクチンの開発目標の一つに省力化があり、多価ワクチンが開発されてきた。国内での牛用ワクチンにおける多価ワクチンの割合をみると、単味ワクチンが12種類に対して、混合多価ワクチンも12種類である。多価ワクチンは目的に応じて作製され、呼吸器感染症や下痢症対策に使用されている。またクロストリジウムワクチンはクロストリジウム属の多価ワクチンとして作製されている。一方、異常産ウイルスは多価ワクチンとともに単味のワクチンも多く使用

されている。多価ワクチンは省力的である。しかし混合したすべてのワクチンがバランスよく働く必要がある。主要組織適合性抗原複合体（MHC）のポケットに対する親和性を考えても、親和性の高い、すなわち免疫学的に優性な抗原に効果が偏り、劣勢な抗原に免疫があがらない可能性がある。混合するだけ無限に効果があがる訳ではない。混合に慎重な検討が必要である。牛用ワクチンを使用目的別に見てゆくと、ワクチンは、1. 下痢症、2. 呼吸器症候群、3. 流産、4. 土壌由来細菌による疾病対策に分類される。国内の発生〔9〕と比較すると、国内に存在するウイルス感染症に対しては白血病を除き、ほぼ全部感染症に対するワクチンが存在する。また、細菌に対しては牛伝染性角結膜炎（ピンクアイ）、ブドウ球菌症、ヨーネ病を除きほぼワクチンが用意されている。原虫や寄生虫に対してはワクチンが存在しない（表5）。

【ワクチンと免疫】

ワクチンが効果を発揮するのに、様々な免疫分子が関係している。牛の感染防御を考える際、牛の特徴的な免疫組織を考慮すべきであろう。牛の腸管には多くのパイエル板があり、その数はマウスよりはるかに多い。牛の腸管、特に回腸には生後から数多くのパイエル板が発達し、10歳頃まで存在する。パイエル板は外来の抗原を取り込む組織である。牛が周辺環境に良く適応し、免疫を成長させるのに関与している。生後すぐには初乳抗体を受け入れて生体の防御を行ない、だんだんと周辺の抗原を取り込んで常在菌などの環境に適応していくわけである。従って飼育場所が変わると生体はすぐには適応できない。

ワクチンプログラムは、ワクチンの種類や牛の日齢、飼育環境により適切に設定しなければならない。アカバネ病ウイルスなどの異常産ウイルスの流行が予測される場合や炭疽菌など土

壤汚染病原体の常在地では、これらに対するワクチン等が必要である。また、移行抗体が無くなる時期や飼育環境の変更、出荷の予定がある場合には下痢や肺炎に対するワクチンを接種することも考慮すべきである。

また、ワクチン抗原による免疫誘導は前述のようにMHC拘束の影響を受ける。牛などの産業動物では、生産性の良い系統の子孫が多く飼育されている。従ってその子孫は特定のMHCを受け継ぐことになる。MHCのハプロタイプの違いは外来抗原との結合の程度の違いに反映されるため、免疫反応の強さが異なることになる。このことから系統の違いによりワクチンの効果の差が生じる可能性もある。

【おわりに】

最近では流行性や感染性、病原性の極端に強い疾病は国内にあまり見受けられなくなった。現在の牛の感染症は複合感染、日和見感染と言われるように要因が複雑化している。そのためワクチンの開発には牛の生体側や環境の要因を加味した開発研究が必要であり、使用する現場では適切な家畜管理（衛生管理、飼養管理）のもとでワクチンを使用してゆくことが重要である。

コントロールできないワクチンはよいワクチンとは言えない。使用するまでに力価の低下を起ささないように管理しなければならない。特に全国規模でワクチネーションを行う場合には特段の注意が必要である。コールドチェーンの確保は必須であるが、保冷コンテナが母の日には花の予約で確保が困難になることもある。また想定されていない地域に抗体陽性群が出現しないよう、紛失、誤用等に留意しなければならない。さらに容器一つあたりのドーズにも注意が必要である。例えば130頭規模の農場に1本

250ドーズのワクチンを持ち込めば、120ドーズが余るわけで、この管理を適切にしなければ、全体の必要数量に誤差が生じる。

このようにワクチンは、使用等で注意が必要ではあるが、ジェンナー以来、疾病対策の切実的存在であり、より有効でより安全なワクチンをより早く開発してゆくことが求められ続けられるであろう。

【引用文献】

1. Anon. 2007. "NIAID DNA Vaccine for H5N1 Avian Influenza Enters Human Trial " NIH News January 2.
2. Butler, J. E. 1986. Biochemistry and biology of ruminant immunoglobulins. Prog. Vet. Microbiol. Immunol. 2: 1-53.
3. Goddeeris B. 1998. Immunology of Cattle. :Handbook of Vertebrate Immunology (Paul-Pierre Pastoret P. G., Bazin H, Govaerts A), Academic Press. pp.458.
4. Ian R. Tizard, R. M. S. 2004. Vaccine and their production: Veterinary Immunology: An Introduction 7th edition. W B Saunders Co., pp.247-259.
5. 農林水産省動物医薬品検査所. 2007. 動物医薬品等データベース.
6. 農林水産省動物医薬品検査所年報. 2004. 41. pp89-90
7. 農林水産省動物医薬品検査所年報. 2005. 42. pp44-45
8. 農林水産省動物医薬品検査所年報. 2006. 43. pp92-93
9. 浜岡隆文、山根逸郎、小岩井正博、小河孝. 1999. 家畜の疾病動向—1996年、1997年を中心として. 臨床獣医 17:198-217.

表1 能動免疫と受動免疫の比較

	長所	短所
能動免疫	免疫が長く持続する。 再免疫により強い免疫が得られる。 生ワクチンでは細胞性免疫が誘導できる。	効果を得るために時間がかかる。 不活化ワクチンではアジュバントが必要な場合がある。
受動免疫	即効性がある。 安全性が高い。	免疫が持続しない。 液性免疫のみの効果である。

母牛へのワクチン接種は能動免疫である。そして免疫された母牛から生まれた仔牛は初乳抗体により受動免疫される。

表2 牛の体液中の抗体量 (mg/ml)

	IgM	IgG	分泌型IgA
気管支肺胞粘膜液	0.03	0.37	0.24
鼻汁	0.04	1.56	2.81
初乳	6.77	49.27	5.36
乳	0.09	0.59	0.08
腸管粘液	微量	0.31	0.24
血清	3.05	20.4	0.37

初乳中の抗体量は他の部位よりも多い。IgGはIgG1とIgG2の合計
Prog Vet Microbiol Immunol (2), Handbook of Vertebrate
Immunology(4)より改編

表3 生ワクチンおよび不活化ワクチンの特徴の比較

	長所	短所
生ワクチン	強い免疫が得られる。 細胞性免疫も期待できる。 持続期間が長く期待出来る。	病原性が復帰する可能性がある。 周囲に広がる可能性があり、コントロールが難しい。
不活化ワクチン	免疫力が比較的弱い。 安全性が高い。 周囲に広がらない。	細胞性免疫が誘導されない。 免疫の持続期間が短い。 アジュバントが必要。

表4 平成15から平成17年に国家検定に合格したワクチン量

ワクチンの一般的名称	国家検定合格量				
	平成15年	平成16年	平成17年	平均	単位
アカバネ病生ワクチン	265,300	264,625	184,165	238,030	dose
イバラキ病生ワクチン	251,990	41,750	266,030	186,590	dose
牛RSウイルス感染症生ワクチン	0	51,590	0	17,197	dose
牛コロナウイルス感染症（油性アジュバント加）不活化ワクチン	127,260	134,090	34,020	98,457	mL
牛伝染性鼻気管炎生ワクチン	450,855	613,930	135,135	399,973	dose
牛流行熱（アジュバント加）不活化ワクチン	245,520	207,210	87,870	180,200	mL
牛疫生ワクチン	0	108,250	0	36,083	dose
牛流行熱・イバラキ病混合（アジュバント加）不活化ワクチン	42,840	160,540	79,180	94,187	mL
アカバネ病・チュウザン病・アイノウイルス感染症混合（アジュバント加）不活化ワクチン	1,600,860	1,220,145	1,055,700	1,292,235	mL
牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢－粘膜病・牛パラインフルエンザ混合生ワクチン	323,435	386,380	187,925	299,247	dose
牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢－粘膜病・牛パラインフルエンザ・牛RSウイルス感染症混合生ワクチン	31,880	61,495	31,520	41,632	dose
牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢－粘膜病2価・牛パラインフルエンザ・牛RSウイルス感染症混合（アジュバント加）不活化ワクチン	154,980	637,800	897,180	563,320	mL
牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢－粘膜病・牛パラインフルエンザ・牛RSウイルス感染症・牛アデノウイルス感染症混合生ワクチン	700,190	1,060,850	768,565	843,202	dose
牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢－粘膜病2価・牛パラインフルエンザ・牛RSウイルス感染症・牛アデノウイルス感染症混合ワクチン	0	77,125	121,020	99,073	dose
牛サルモネラ症2価（アジュバント加）不活化ワクチン	489,760	0	296,600	262,120	mL
牛大腸菌性下痢症（K99保有全菌体・FY保有全菌体・31A保有全菌体・O78全菌体）（アジュバント加）不活化ワクチン	90,150	382,750	614,300	362,400	mL
牛ヒストフィルス・ソムニ（ヘモフィルス・ソムナス）感染症（アジュバント加）不活化ワクチン	967,720	970,560	648,880	862,387	mL
気腫疽不活化ワクチン	516,400	1,027,700	1,011,100	851,733	mL
炭疽生ワクチン	296,950	304,800	181,400	261,050	dose
マンヘミア・ヘモリチカ（1型）感染症不活化ワクチン（油性アジュバント加溶解用液）	0	455,680	565,550	510,615	mL
破傷風（アジュバント加）トキソイド	0	39,300	16,700	28,000	mL
牛クロストリジウム感染症3種混合（アジュバント加）トキソイド	491,040	492,440	573,600	519,027	mL
牛クロストリジウム感染症5種混合（アジュバント加）トキソイド	160,580	62,700	143,060	122,113	mL
牛ロタウイルス感染症3価・牛コロナウイルス感染症・牛大腸菌性下痢症（K99精製線毛抗原）混合（アジュバント加）不活化ワクチン	118,890	82,330	81,830	94,350	mL

日本ではワクチン使用量の報告がないため、国家検定量から年間使用量を推定した。

表5 我が国における牛の疾病の発生率（牛飼養100万頭対）（濱岡ら1997から改編）

病原区分	病名	1994年	1995年	1996年	1997年
D N A ウ イ ル ス	ウシ丘疹性口炎	—	—	—	—
	牛痘	—	—	2.1	—
	悪性カタル熱	—	—	—	—
	○牛伝染性鼻気管炎（IBR・届け出）	160.3	174.7	233.7	120.6
	○牛アデノウイルス病 同合併症	8.1 6.1	6.3 3.2	13.9 —	3.4 0.6
R N A ウ イ ル ス	○イバラキ病（法定）	—	—	—	51.4
	日本脳炎（法定）	—	—	0.2	—
	レオウイルス病	—	—	—	—
	○牛ロタウイルス病（新生児下痢症）	14.2	28.5	43.6	44.4
	同合併症	16.4	1.8	25.5	34
	○チュウザン病	—	—	—	—
	○牛ウイルス性下痢・粘膜病（BVD・MD）	13.6	2.2	1.1	6.2
	○牛コロナウイルス病	78.5	88.5	159.4	176.5
	同合併症	—	—	2.5	—
	○牛流行熱（法定）	—	—	—	—
	○アカバネ病	14.6	1.2	—	1.1
○アイノウイルス病	—	—	11.4	0.6	
牛白血病	42.6	42.7	45.5	9.3	
牛ライノウイルス病	7.2	—	—	—	
リ ケ ッ チ ア	アナプラズマ病	—	非法定0.2	—	—
	エベリスロゾーン病	—	—	0.2	—
マ イ コ プ ラ ズ マ	マイコプラズマ症	0.6	—	0.4	10.6
ス ビ ロ ヘ ー タ ー	レプトスピラ症	—	4.4	—	0.8
ラ セ ン 菌	カンピロバクター症（ピブリオ病）	—	—	—	—
グラム陰性好気性桿菌	牛伝染性角結膜炎（ピンクアイ）	20.2	65.9	13.9	12.7
	ブルセラ病（法定）	—	0.2	—	—
	緑膿菌感染症	—	—	—	—
	同合併症	—	0.2	0.2	—
グラム陰性通性嫌気性桿菌	○大腸菌症	38.8	40.3	16.4	24
	同合併症	2.1	9.3	20.4	33.1
	○サルモネラ症	100.2	128.1	172	100.9
	同合併症	1.6	14.2	18.1	48.2
	○パスツレラ症	85.1	44.6	108.4	146.1
同合併症	8.2	13.6	64.6	30.6	
グラム陰性嫌気無芽胞性桿菌	クレブシエラ症	3.8	1.8	1.1	—
	アクチノバチルス症	—	0.4	—	2.5
	○ヘモフィルス・ソムナス感染症	6.4	7.7	7.2	2.8
	同合併症	—	0.4	—	9.8
グラム陰性嫌気無芽胞性桿菌	壊死桿菌症（肝膿症）	0.6	0.2	0.2	3.4
グ ラ ム 陽 性 球 菌	ブドウ球菌症	—	10.5	16.8	0.2
	同合併症	3.8	1.4	—	—
	レンサ球菌症	8.1	13.2	1.9	7.0
グラム陽性芽胞形成桿菌	○炭疽（法定）	—	—	—	—
	壊死性腸炎（エンテロトキセミア）	3.1	3.1	24	6.8
	同合併症	—	—	0.2	0.2
	○気腫疽（法定）	2.8	2.2	0.6	0.4
	悪性水腫	7.1	2.6	2.7	4.9
	○クロストリジウム感染症	3.2	12.8	10.9	5.7
	同合併症	—	—	—	0.2
	○破傷風（届出）	5.2	5.7	10.3	12.1
バチルス、セレウス感染症	—	0.4	—	—	
グラム陽性無芽胞桿菌	リステリア症	0.2	0.2	0.6	0.4
	牛腎盂腎炎	—	0.4	0.6	0.2
	放線菌症	0.4	—	—	0.4
	デルマトフィルス症	—	—	—	—
	アクチノミセス、ピオゲネス感染症	6.1	3.1	6.9	2.1
	結核症（法定）	2.2	2.1	1.7	0.4
	ヨーネ病（法定）	44.4	52.3	62.8	121.9
	コリネバクテリウム感染症	2.4	—	7.6	—
真 菌	真菌症	45.2	36.4	0.6	0.2
	アスペルギルス感染症	—	—	2.9	0.6
	クリプトコッカス症	0.4	—	—	—
	皮膚糸状菌症	—	14.1	6.3	9.3
原 虫	コクシジウム病	36.8	27.4	77.1	46.5
	同合併症	4.1	—	12.2	23.4
	クリプトスポリジウム病	—	1.2	3.6	—
	同合併症	—	—	0.2	0.6
	ネオスポーラ症	1.6	8.9	12.8	3.4
	ピロプラズマ病（法定）	—	—	—	—
緑 虫	小型ピロプラズマ病（非法定）	8.1	3.1	5.9	4.5
	トリパノソーマ病（届出）	—	—	0.2	—
	乳頭糞線虫症	15.6	3.4	6.3	10.4
	同合併症	—	0.2	32.2	1.5
	牛回虫症	1.1	1.4	—	0.2
条 虫	牛肺虫症	—	—	—	—
	牛鞭虫症	1.2	0.2	4.6	—
	ベネデン条虫症	1.2	—	1.1	0.2
吸 虫	肝蛭症	7.6	5.2	5.1	0.6
	双口吸虫症	—	—	—	0.2
節 足 動 物	牛疥癬症	0.2	—	—	0.2
	牛ハジラミ	—	—	0.6	0.2
	牛バエ幼虫症（届出）	—	—	0.8	5.3
	毛包虫症	0.2	—	—	—

—：発生なし。○は国内ワクチンの存在する疾病。

Current Situation of Cattle Vaccine from the View Point of Animal Vaccine Development

Takayuki Kubota

(Independent Administrative Agency National Agricultural Research
Organization National Institute of Animal Health, 3-1-5,
Kannondai, Tsukuba, Ibaraki ,305-0856 Japan)

Abstract

The vaccine plays an important role for prevention of diseases of human and animals. Vaccines are classified to live vaccine and inactivated vaccine. The recombination live vaccine and component vaccine using genetic engineering technology are also used. The vaccine for livestock has some differences in direction for use compared with one for human, and the method of the immunizing of the mother animal's body and giving immunity power to the baby animal is used frequently. Moreover, vaccination is prohibited in some period before slaughterhouse shipment. Domestically manufactured vaccines for livestock are used widely in Japan. The feature and tendency of vaccines, in particular for cows, were addressed in this review. At the moment 65 articles are recognized as the brand name of a vaccine for cattle in Japan. The items are 12 sorts of bacteria, 52 sorts of virus, and one sort of mixed vaccine of a virus and bacteria vaccines. According to a generic name, things with sales performance (one passed national licensing examination) are nine sorts of bacteria, 14 sorts of virus and one of mixed vaccine bacteria and virus. From the standpoint of the purpose of use, vaccines are categorized into for 1.diarrhea, 2.respiratory syndrome, 3.miscarriage, and 4.soil oriented bacteria.

The vaccine has been the powerful measure against the disease since Jenner's invention. For preventing various animal diseases quick development of more effective and safe vaccines will be required from now on.

【Key words : cattle, diarrhea, respiratory syndrome, vaccine】