

総 説

子牛の感染症予防ワクチンプログラム

福山新一

株式会社 微生物化学研究所（京都微研）
（〒611-0041 京都府宇治市槇島町24-16）

【はじめに】

わが国の牛の飼養頭数は約450万頭前後で推移しているが戸数は年々減少し、最近では数千頭から数万頭を飼養する牧場が増えてきたが、飼養規模の拡大に伴って病気の発生頻度が高くなることが予想される。今日のように若齢牛を各地から集め集団飼育する形態では、哺乳期から育成期にかけて本来母牛から初乳を通して賦与される移行抗体と乳汁免疫が十分に働かない。このような牛を各地から導入し集団飼育する形式では多種類の病原体が同一農場に集積するばかりでなく、免疫の保有の異なる個体が集合するため多種類の病原体による被害が増加する。また、継続的な子牛の導入は病原体の感染環境の切断が困難となりその定着が容易となる。このような状況における疾病予防対策には、病原体の侵入を防ぐための飼養環境の整備や消毒、初乳の適正な給与、栄養学的な改善、抗菌剤やワクチンによる対応が採られている。ここではわが国における感染症の実態を整理し、子牛のワクチンプログラム案について紹介したい。

【わが国における牛の感染症の実態】

1. 発生状況

家畜衛生週報には監視・非監視伝染病を含めて毎年約80種の感染症が報告されているが、そのなかで日本における呼吸器病、下痢に関係する感染症を中心に発生状況を整理した（図1）。平成14年～18年までの発生頭数の年平均は、牛

コロナウイルス病が1,528頭でもっとも多く、次いで牛RSウイルス病883頭、牛ロタウイルス病648頭で、以下順にサルモネラ症、コクシジウム症、IBR、パストツレラ症（マンヘミア・ヘモリティカを含む）、クロストリジウム症、大腸菌症、BVD、マイコプラズマ病、クリプトスポリジウム症、牛アデノウイルス病、パラインフルエンザ、ヒストフィルス症と続く。ここ数年はRS病、コクシジウム症、クロストリジウム症、マイコプラズマ病が増加傾向にあるのが特徴である。特にRS病は現在呼吸器病のなかでもっとも被害の大きい疾病ではないかと考えられる。クロストリジウム症では壊死性腸炎とボツリヌス症が増加している。全疾病の発生数においても平成11年度の4,173頭に対し平成18年度は8,553頭に達し205%の増加を示した。

牛呼吸器病症候群（BRDC）に代表されるように、呼吸器病及び下痢の多くはウイルスと細菌、ウイルスと原虫、ウイルスとウイルス、細菌と細菌等の組合せによる2種あるいは3種以上の病原体が関与する疾病が増えてきた。最近の5年間の集計によると100種近い組合せによる症例が報告されているが、年平均でRS+パストツレラの組合せがもっとも発生数が多く137頭、次いでRS+アデノの39頭、ロタ+大腸菌の34頭と続き、RS+パラインフルエンザ+パストツレラのような3種の病原体の関与症例も上位を占めた。複合感染症の年間報告頭数は平成11年276頭であったのに対し平成18年度は1,024頭（371%）に増加した。

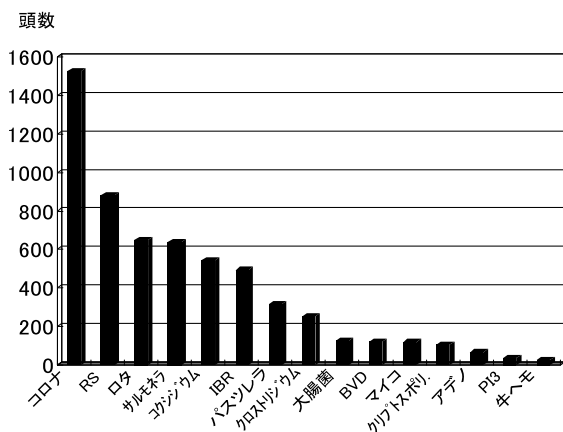


図1. 牛疾病の発生頭数（家畜衛生週報H14～18年の年平均）

2. 呼吸器病、下痢の発生状況

最近の家畜保健業績報告等を参考に、呼吸器病61症例、下痢45症例についてみると、呼吸器病は子牛で40症例（66%）、肥育牛等（初妊前乳用牛含む。）10症例、成牛11症例であった。下痢は子牛で18症例（46%）、肥育牛等3症例、成牛18症例で、特に子牛の呼吸器病の発生率が高かった。子牛の下痢の発生率は相対的に低かったが、これは乳用成牛の牛コロナウイルス病の多発が原因で子牛の下痢は依然重要な疾病であることに変わりはない（図2）。

子牛の呼吸器病は0ヵ月齢～4ヵ月齢までに多く下痢は0ヵ月齢～2ヵ月齢までがやや多い傾向を示したがそれ以降は加齢とともに低下した。また、両疾病とも春と秋に多い傾向を示し、この傾向は家畜衛生週報の発生状況とも一致した。子牛に発生した呼吸器病40症例について関与した病原体の多い順に列挙するとパスツレラ・マルトシダ、RSウイルス、マンヘミア・ヘモリティカ、マイコプラズマ、パラインフルエンザウイルス、牛アデノウイルス、牛コロナウイルス、牛ライノウイルス、ヒストフィルス・ソムニ、アルカナバクテリウム・ピオゲネス、IBRウイルス、BVDウイルスの12種であった（表1）。下痢では18症例について関与した病原体の多い順にBVDウイルス、牛ロタウイルス、

サルモネラ、牛コロナウイルス、大腸菌、コクシジウム、クロストリジウム・パーフリンゲンズ、牛トロウイルスの8種であった。呼吸器病では40症例に対し延べ86種の病原体が関与したのに対し、下痢ではBVDの単独感染が多く18症例に対し延べ17種と複合感染率は低かった。

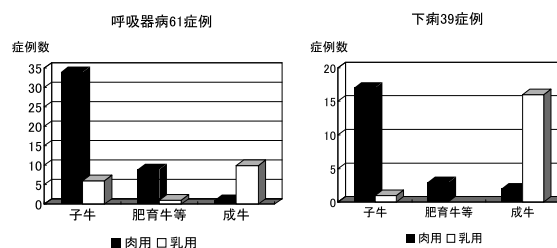


図2. 子牛・肥育牛等・成牛別呼吸器病と下痢の発生状況（全国家畜保健衛生業績報告等から）

表1. 牛呼吸器病61症例の関与病原体（全国家畜保健衛生業績報告等から）

病原体名	子牛	肥育牛等	成牛	合計
パスツレラ・マルトシダ	15 ¹⁾	2	1	18
RSウイルス	14	8	7	29
マンヘミア・ヘモリティカ	14	4	7	25
マイコプラズマ	11	1	1	13
パラインフルエンザ	9	2	1	12
牛アデノウイルス	6	0	2	8
コロナウイルス	4	2	1	7
ライノウイルス	3	0	1	4
ヒストフィルス・ソムニ	3	1	0	4
アルカナバクテリウム・ピオゲネス	3	1	1	5
IBRウイルス	2	2	4	8
BVDウイルス	2	0	1	3
合 計	86	23	27	136

1) 61症例中の関与症例数。複合感染症はそれぞれ分けて集計

3. 発生率と死廃率

平成14年～18年度の集計で、一戸あたりの平均発生頭数はウイルス性疾病では10頭であったのに対し細菌性疾病は3頭と少なく、被害はウイルス性疾病の方が高かった。ボツリヌス症は一戸あたり25頭の発生で全疾病のなかで発生数をもっとも多かったが、他の細菌感染症とは疫学的に異なるため集計には加えなかった。

いっぽう、死廃率はクロストリジウム症（ボツリヌス症を含む）とヒストフィルス症が70%以上の高率を示し、次いでアルカナバクテリウム症、大腸菌症、パスツレラ症、マイコプラズ

マ病が続き、ウイルスによる死廃率は低い傾向を示した（図3）。

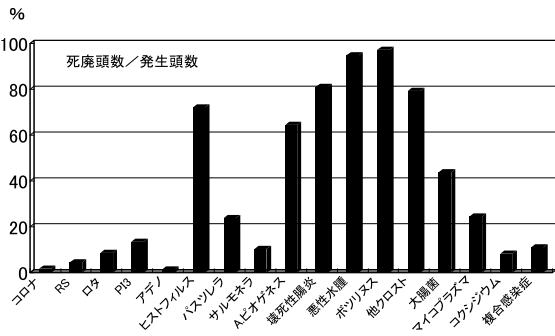


図3. 牛の主要疾病の死廃率（家畜衛生週報H14～18年の年平均）

〔牛用ワクチンの種類と基本ワクチンプログラム〕

現在わが国で使用されているワクチンを表2に示した。予防目的別に分けると呼吸器病予防ワクチンは9種、下痢予防ワクチン4種、急性死予防ワクチン5種、季節性疾病予防ワクチン5種の23種である。このワクチンで予防できる疾病数は、ウイルス性13種、細菌性11種の合計24種で、動物の感染症（近代出版2002年）に記載されている牛の疾病数81の30%に該当するにすぎないが、牛の主要な感染症の多くは予防が可能となってきた。

ワクチンを牛の成長過程のどの時期に用いるかは飼養規模、飼養形態、地域性、季節、浸潤病原体、経済効率等さまざまな要因があり共通のワクチンプログラムを示すことは難しいが、図4の基本ワクチンプログラムはその一例を示したものである。これは上場、導入を行わない一定規模以上の牧場を想定し、疾病発生状況、関与する病原体、疾病多発月齢等を参考に経費を考慮せず必要なワクチンを月齢ごとに配置したものである。選択ワクチン（optional）は基本（core）ワクチンと差換え又は追加用として使用するワクチンである。

表2. 日本で使用されているワクチンの種類（本文ワクチン名略称）

呼吸器病 予防ワクチン	1. IBR生ワクチン 2. RS生ワクチン 3. マンヘミア不活化ワクチン 4. IBR・BVD・PI3生ワクチン 5. ヒストフィルス・パスツレラ・マンヘミア不活化ワクチン 6. IBR・BVD・PI3・RS生ワクチン 7. IBR・BVD2価・PI3・RS不活化ワクチン 8. IBR・BVD・PI3・RS・AD7生ワクチン 9. IBR・BVD 2価・PI3・RS・AD7生ワクチン	IBR生 RS生 リスボバル 呼吸器3種生 キャトルバクト3 呼吸器4種生 ストックガード5 呼吸器5種生 キャトルウイン6
下痢 予防ワクチン	10. 牛コロナ不活化ワクチン 11. 大腸菌不活化ワクチン 12. サルモネラS・SD不活化ワクチン 13. ロタ3価・コロナ・大腸菌不活化ワクチン	コロナ 大腸菌 サルモネラ2価 下痢5種
急性死 予防ワクチン	14. 牛ヒストフィルス不活化ワクチン 15. 炭そ生ワクチン 16. 破傷風トキソイド 17. C.a・C.n・C.sクロスト3種不活化トキソイド 18. C.a・C.n・C.s・C.p・C.soクロスト5種不活化トキソイド（キャトルウインCL5）	ヘモフィルス不活化 炭そ生 破傷風トキソイド クロスト3種 クロスト5種
季節性 疾病 予防ワクチン	19. 流行熱不活化ワクチン 20. イババネ病生ワクチン 21. アカバネ病生ワクチン 22. 流行熱・イババネ病不活化ワクチン 23. アカバネ・アイノ・チュウザン不活化ワクチン	— — — — 異常産3種

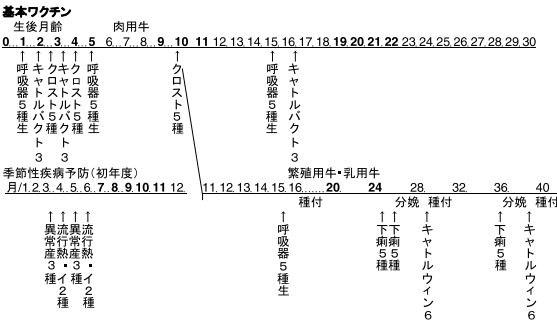


図4. 牛の基本ワクチンプログラム

〔哺乳及び育成期の感染症予防ワクチンプログラム〕

哺乳前期と育成期（哺乳後期～肥育期）に分けて整理した。

1. 哺乳前期のワクチンプログラム

生後間もない時期のロタウイルス、コロナウイルス、大腸菌等による下痢、生後ひと月前後までのウイルス性呼吸器病の予防には、妊娠末期の母牛にワクチンを接種し、初乳により受動免疫を与える方法が採用されている。下痢予防ワクチンはロタ3種とコロナ、大腸菌を加えた下痢5種ワクチン及び大腸菌ワクチンが使用され、ウイルス性の呼吸器病の予防を主目的としたものではストックガード5とキャトルウイン6が使用されている。ワクチンの接種は分娩時に抗体価がピークとなるよう時期が設定され、

初乳を介して免疫を与えるため適正な哺乳が大切である（図5）。

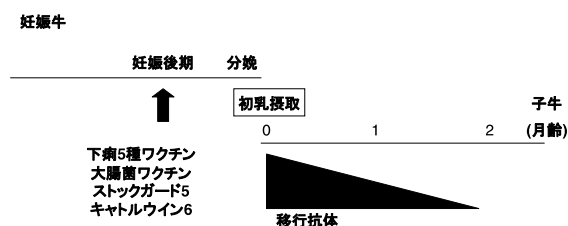


図5. 哺育初期子牛の下痢と呼吸器病予防のためのワクチンプログラム

2. 育成期のワクチンプログラム1

哺乳後期から育成期にかけてのワクチンプログラムは最も重要である。疾病にかかりやすく死廃率の最も多い時期であるだけでなく、移行抗体によるワクチン効果の阻害を考慮しなければならない時期であるため接種の時期の設定が難しい。この時期に使用されるウイルス性疾患の予防ワクチンは呼吸器5種生ワクチン、ストックガード5、キャトルウイン6が主なものである。1ヵ月齢前後と5ヵ月齢前後に呼吸器5種生ワクチンを2回接種するプログラムが基本で、移行抗体により1回目での免疫を獲得できなかった個体に対し移行抗体がほぼ消失する時期に2回目の接種をする方法である。キャトルウイン6も同様のプログラムで使用でき呼吸器5種生ワクチンより安全は高い。

細菌性呼吸器病予防にはリスポバルがマンヘミア・ヘモリティカの予防に使用されてきたが、そのほかにパスツレラ・マルトシダ、ヒストフィルス・ソムニの3種の感染を予防できるキャトルバクト3の使用が開始された。クロストリジウム症（気腫そ、壊死性腸炎、悪性水腫）の予防は発生常在地域に限った育成後期以降の使用が主流であったが、最近では子牛期の使用も増えている。

育成期のワクチンプログラムとして5種混合生ワクチンの2回接種の間にキャトルバクト3

とクロスト5種の各ワクチンを4週間隔で2回接種する案を図4に例示した。ウイルスは免疫能の抑制に働き常在細菌の感染誘発を招くことが知られていることからウイルスの予防を優先させる場合が多い。いずれのワクチンも移行抗体の影響を受けることは避けられないが、移行抗体は持たない個体と持つ個体、抗体価の高い個体と低い個体、移行抗体を高率に持つ群と持たない群があり、本プログラムを普遍的に用いることはできない。移行抗体が高く且つ高率に保有する群ではプログラムを遅くする、クロストリジウム症の危険のない地域ではワクチンを省く、特定の病原体が原因であれば混合ワクチンに替えてリスポバルやRS等の単味ワクチンを使用する、1ヵ月齢前に病気が発症するのであれば接種を早める、等の臨機応変な対応が必要である。また、前記の「哺乳前期のワクチンプログラム」を採用した場合は、呼吸器5種生ワクチン等のワクチン接種を一月程度遅らせることも一法である。そのためにも牛群あるいは施設ごとの抗体保有状況を予め知っておくことが大切である。

3. 育成期のワクチンプログラム2

育成期のワクチンプログラム1は、大型一貫経営牧場や導入哺乳子牛を含めた同月齢の個体を多数飼養する牧場を対象としたプログラムだが、小規模の牧場では呼吸器病、下痢症予防ワクチンが使用されることは少ない。しかし、上場、放牧、キャトルセンター等の集団飼育においては移動後の感染予防を目的に呼吸器5種生ワクチン、ヘモフィルス不活化ワクチン、ストックガード5、キャトルウイン6、リスポバル、クロスト3種ワクチン等が使用されてきた。細菌性呼吸器病のなかでマンヘミア及びパスツレラ症が多い現在キャトルバクト3の使用も選択肢の一つである。移動後の疾病は集団飼育開始

後1ヵ月前後から始まるためワクチンは市場等への移動前1～3ヵ月間に接種することが望ましい(図6)。

いっぽう、移動先で呼吸器病の発生する例が報告されているが、再度呼吸器5種生ワクチンあるいはRS生ワクチン等を接種することによって疾病を減少させることができることが確認されていることから、ワクチン接種から移動時までの期間が長い個体及び移行抗体等で効果が抑制された個体等が感染したものと考えられる。ワクチン接種歴、導入先牧場での発生等のデータをもとにワクチンの追加接種を判断することも大切である。

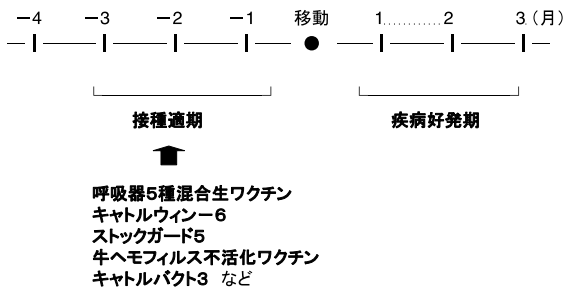


図6. 移動(市場、導入、群組換え、放牧等)に備えたワクチンプログラム

【おわりに】

ワクチンは畜産経営上欠かせないツールとなってきた。牛ではワクチンの利用が他の動物種ほど進んでいないが、今後もっとも利用が進む分野といわれている。一戸あたりの飼養頭数が年々拡大してゆくなか病気の危険は増加し、ワクチンが欠かすことができない資材となることは明らかである。

ワクチンの接種はその母子免疫あるいは妊娠などの制約を受けるものが少なくないが、接種時期が設定されていないワクチンの方がはるかに多い。ワクチンをいつ、どこに、どの種類を使用するかは効果と効率に影響し、予防接種が集中する子牛期においては特に選択が難しい。なかでも接種時期は移行抗体による効果の阻害

を考慮することなく設定することはできない。移行抗体価は個体により大きなバラツキがあること、すべての個体が同種の抗体を保有している訳ではないこと、移行抗体は必ず消失すること、ワクチン抗体とは異なること、等を理解しておく必要がある。移行抗体はしばしば5～6ヵ月齢まで続くと表現されており、それ以降でなければワクチンが無効であるかのような錯覚を与えるが、一部の個体は抗体を持たず、移行抗体保有個体では1ヵ月齢～6ヵ月齢までに順次消失する。抗体の持続期間の長い期間を基本としてワクチン接種を延期すれば、それまでに抗体陰性となった個体を危険にさらすことになることに注意が必要である。特に飼養個体数の多い施設では各種の病原体が常在し常に感染の機会があることを理解することが大切である。

移行抗体とワクチン抗体は同じ抗体価でも前者は受動免疫、後者は能動免疫の違いがあり後者の方が防御能力は明らかに高い。RS生ワクチンではワクチン接種牛はワクチン抗体が低下した個体でも感染を受けた場合二次免疫応答が作動し発病が阻止されたが、同じレベルの移行抗体保有牛は発病を阻止できなかった。ワクチンの接種経験の有無はその後の感染予防、症状の緩和に有効に働き、同種のワクチンの再接種は二次免疫応答により一層強固な免疫が獲得される。免疫記憶を与えることもワクチンの大きな役割である。

ワクチンがいつも効果的でないことは明らかである。下痢5種ワクチンは効果的であるとする施設とそうでないとする施設とがあり、後者は病原体の高汚染施設である場合が多い。下痢はワクチンのみでは予防が難しいため各種の衛生対策に加えワクチンの継続使用で母牛の免疫力を高め施設全体の汚染率を下げる必要がある。呼吸器病においても十分な移行抗体

が付与されているにもかかわらずBRDC様の
症状で死亡する例もあり、免疫賦与に加えて衛
生管理の重要性を認識する必要がある。ワクチ
ンを接種しなくとも各種の衛生管理の改善によ

り子牛の死廃数を減らせることは実証されてお
り、そのような管理がされている牧場でこそよ
り確かなワクチン効果が期待できるように思わ
れる。

Vaccination programs for preventing infectious diseases in calves

Shinichi Fukuyama

Kyoto Biken Laboratories, Inc

(24-16, Makishima-cho, Uji, Kyoto, 611-0041, Japan)