

Global Serum Company 2nd 12月3日

WS17-9

牛サルモネラワクチンの有効性試験
中村政幸（北里大・獣医・家禽疾病）

目的：元来、牛のサルモネラ症は子牛の敗血性疾病で、成牛はほとんど関係ないとされていた。しかしここ数年、成牛におけるサルモネラ症が増加し、早急な対応が必要とされている。このような状況下ではワクチンによる対策が最も有効と考えられるが、わが国では牛サルモネラワクチンは承認されていない。そこで今回、米国で使用されている *Salmonella Typhimurium*(ST)、*S.Dublin*(SD)を含む2種混合不活化ワクチンの有効性を調べたので報告する。

材料および方法：実験1では4~5週齢の牛6頭を3頭ずつ2群に分け、1群に牛サルモネラ不活化ワクチンを3週間隔で2回注射しワクチン群(V群)とし、残りの1群を対照群(C群)とした。3週後に両群を $2.3 \times 10^9/500\text{mL}$ の SD大糞株でルーメン内攻撃し、毎日、直腸温、糞便、血液中の攻撃菌数を調べ、4日後に剖検して臓器、付属リンパ節、消化管内容物中の攻撃菌数を調べた。実験2ではワクチン初回注射を5~6週齢とし、実験を簡略化するためにリファンビシン(rif)耐性にしたrifST岩手株を攻撃菌とした。実験2での攻撃菌数は $8.7 \times 10^9/500\text{mL}$ であった。

結果：実験1では両群において臨床症状にほとんど差ではなく、消化管内容物、付属リンパ節における菌数にも各群でほとんど差がみられなかつたが、臓器、特に肝臓、腎臓、肺ではV群での菌数が少なかった。一方、実験2では重篤な症状を示さなかったため、5日後に $4.0 \times 10^9/\text{mL}$ のrifST岩手株を静脈内接種したところ、2~3時間以内にV群、C群とともに各1頭がエンドトキシンショックと考えられる重篤な症状を示したため剖検した。残りの4頭は静脈内接種3日後に剖検した。前者の臓器、付属リンパ節、消化管内容物中の菌数は、いずれもV群において少ない傾向が見られ、後者においてC群ではほとんどの検体から菌分離可能であったが、V群ではほとんどの検体から分離されず、その差はさらに顕著となつた。

まとめ：以上の成績より本ワクチンは本症の対策に有効であると考えられた。(本試験は北里研究所との共同研究であり、野外試験は北海道で実施され、その有効性と安全性は確認されている。また、妊娠牛における安全性も確認されている。)

WS17-10

サルモネラ症に対する鶏卵抗体の受動免疫効果
○横山英明、梅田浩二、ロバート・ペラルタ、
橋智美、黒木雅彦、池森豊、児玉義勝
(ゲン・コーポレーション 免疫研究所)

サルモネラの多くは、人畜共通感染症を引き起こし、公衆衛生上重要な病原体であり、腸管上皮細胞へ付着し、侵入し、食細胞内で増殖することができる。我々は、これまで鶏の血清中の抗体が卵黄に移行することに注目し、種々の鶏卵抗体(yIgG抗体)を作成し、その受動免疫効果を検討してきた。今回は、産卵鶏に種々のサルモネラ表面抗原を免疫し、得られた免疫抗体の受動免疫能を検討した。まず、株化細胞を用いたサルモネラ付着阻止試験およびマウスを用いたサルモネラ感染試験により有効な特異抗体を明らかにし、次に、子牛を用いたサルモネラ感染試験でyIgG抗体の受動免疫効果の確認を行った。

種々のサルモネラ表面抗原を精製し、この抗原を産卵鶏に免疫し卵黄より特異抗体を精製した。サルモネラにそれぞれのyIgG抗体を作らせ、HeLa細胞への付着菌数を測定した。対照群の付着菌数と比較して有意差が認められた抗体投与群の抗体の最高希釈倍率からサルモネラ付着阻止抗体価を求めた。付着阻止抗体価は、抗外膜蛋白抗体で3~6倍、抗リボ多糖体抗体で5~6倍および抗鞭毛抗体で51~102倍で、抗外膜蛋白と抗リボ多糖体抗体が付着阻止効果が高く効果的であった。マウスを用いたサルモネラ感染試験において、yIgG抗体の防御効果を検討したところ、対照群の生存率が50~20%に対し、抗外膜蛋白抗体投与群は40~80%、抗リボ多糖体抗体投与群は30~50%および抗鞭毛抗体投与群は20~60%で、いずれの特異抗体においてもサルモネラ感染症に対する防御効果が認められたが、抗外膜蛋白抗体投与群の生存率が高いことより外膜蛋白が重要な病原因子であると考えられた。子牛を用いたサルモネラ感染試験においては、対照群および低力値の抗体投与群では全ての子牛が死亡したのにに対し、高力値の抗体投与群の生存率は60~100%で、死亡率の低減および下痢発症の緩和効果が認められ、子牛のサルモネラ感染症においてyIgG抗体による受動免疫効果が確認された。

(文献) J. Med. Microbiol., 41, 29(1994); Vaccine, 16, 388(1998); Am. J. Vet. Res., (in press).