

(別添)

ぶりビブリオ病不活化ワクチン(ノルバックス ビブリオ mono)の 食品健康影響評価について(案)

1. ビブリオ病(vibriosis)について^{(1),(2),(3)}

ビブリオ病については過去にぶり用混合不活化ワクチンの評価に際しても言及されているが、水質悪化、水温急変、過密飼育、選別、輸送等のストレスが要因となって発症する魚の疾病であり、病徴として体表 鱗の出血、潰瘍を示し、特に稚魚では死亡率が高いため、ブリの養殖において対策が必要とされるもののひとつである。治療には抗生物質、抗菌剤の経口投与が有効とされるが、近年ではワクチンによる予防が盛んに行われている。

Vibrio anguillarum (新分類名 *Listonella anguillarum*)はこのビブリオ病の代表的な原因菌であり、グラム陰性の湾曲した桿菌で、通常溶血性を示す。O 抗原に基づき J-O-1~J-O-3 の血清型が知られている。アメリカ分離株では病原性プラスミドを有する株があることが知られているが、日本の分離株では現在まで確認されていない。ぶりのビブリオ病の原因菌である *V. anguillarum* の血清型はそのほとんどが J-O-3 型である。

2. ぶりビブリオ病不活化ワクチン(ノルバックス ビブリオ mono)について^{(4),(5)}

ノルバックス ビブリオ mono は、*V. anguillarum* J-O-3 型菌をホルマリンで不活化したものを主剤とした不活化ワクチンである。所定の容量で海水と混合した薬液中に、体重約 1.0 g~3.4 gのぶり稚魚を 30 秒間浸漬して使用される。

なお、*V. anguillarum* の不活化ワクチンは、菌株が異なる腹腔内注射不活化ワクチンが、他の病原菌との混合ワクチンとして、複数が我が国で承認され市販されている。

本生物学的製剤には不活化に使用したホルムアルデヒドが微量含まれる他、特に添加剤は使用されていない。ホルムアルデヒドの含有量は微量であり、さらに希釈して使用されるため、食品中に残留する可能性は認められない。

3. ぶりビブリオ病不活化ワクチン(ノルバックス ビブリオ mono)の安全性に関する知見等 について

(1) ヒトに対する安全性について^{(1),(5)}

本ワクチンについて、ヒトに対する直接的な病原性等の検討は行われていないが、主剤である *V. anguillarum* は人獣共通感染症の病原体とはみなされていない。また、ぶりビブリオ病はぶり養殖場では頻繁に発生しているが、ぶり養殖業者がこれに罹患したという報告はない。

なお、ぶりビブリオ病の発症には生菌が関与するが、本ワクチンは不活化されており、感染力を有していない。

(2) ぶりにおける安全性試験⁽⁶⁾

ぶりにおける安全性試験として、ぶりビブリオ病不活化ワクチンのぶり稚魚への単回浸漬試験(対照群、常用量群、2 用量群)が実施された。対照群は常用量群、2 用量群のそれぞれに設定され、2 用量群はワクチン濃度及び処理時間とも常用量群の 2 倍とされた。独立した 2 試験が実施され、試験 1 は各群 50 尾、試験 2 は各群 80 尾の稚魚が用いられた。

3 週間の観察期間中に、対照群と常用量群間では、遊泳行動、摂餌行動、体重、成長率、飼料効率、皮膚及び鰓の観察(肉眼及び病理組織学的検査)で特にワクチンの接種に起因する

と考えられる異常は認められなかった。なお、試験 では試験期間中に稚魚の死亡は認められなかった。試験 では2用量群の対照群に1尾の死亡が認められたが、死亡魚から *V. anguillarum* J-O-3型は分離されなかった。

(3) 臨床試験⁽⁷⁾

国内 2 カ所の養殖場においてぶりに対する臨床試験が行われているが、特にワクチンの接種に起因する異常は認められなかった。

(4) その他⁽⁴⁾

菌体及びウイルスの不活化の確認、他の細菌等の混入否定試験等が、規格として設定されており、試作ワクチンにつき、それぞれ試験が行われ問題のないことが確認されている。また、これらについては製造方法の中に規定されている。

4. 食品健康影響評価について

上記のように、当ワクチンの主剤は *Vibrio anguillarum* をホルムアルデヒドで不活化したものである。*V. anguillarum* は人獣共通感染症の病原体とはみなされておらず、これまでヒトで発病した事例も報告されていない。さらには不活化されており、生菌体を含まない。このため、主剤はヒトへの病原性を有さないと考えられる。

また、製剤はアジュバント等の添加剤を特に使用しておらず、含有成分の摂取による健康影響も無視できると考えられる。

これらのことから、当生物学的製剤が適切に使用される限りにおいて、食品を通じてヒトの健康に影響を与える可能性は無視できるものと考えられる。

< 出 典 >

1. ぶり用イリドウイルス感染症・ぶりビブリオ病・溶血性レンサ球菌症混合不活化ワクチンの食品健康影響評価について(府食第 230 号 平成 16 年 2 月 26 日)
2. 獣医感染症カラーアトラス 文永堂出版 (2002)
3. 獣医微生物学 第 2 版 文永堂出版(2003)
4. ノルバックス ビブリオ mono 製造承認申請書 (未公表)
5. ノルバックス ビブリオ mono 製造承認申請書添付資料: 起源又は開発の経緯 (未公表)
6. ノルバックス ビブリオ mono 製造承認申請書添付資料: 安全性に関する試験 (未公表)
7. ノルバックス ビブリオ mono 製造承認申請書添付資料: 臨床試験 (未公表)