

鶏サルモネラ症（サルモネラ・インファンティス、サルモネラ・エンテリティディス、サルモネラ・ティフィムリウム）（油性アジュバント加）不活化ワクチン

令和6年4月4日（告示第719号）新規追加

1 定義

サルモネラ・インファンティス（以下この項において「SI」という。）、サルモネラ・エンテリティディス（以下この項において「SE」という。）及びサルモネラ・ティフィムリウム（以下この項において「ST」という。）のそれぞれの培養菌液を不活化し、濃縮したものを混合し、油性アジュバントを添加したワクチンである。

2 製法

2.1 製造用株

2.1.1 SI

2.1.1.1 名称

SI KUVZ-0005株又はこれと同等と認められた株

2.1.1.2 性状

SI基準株に一致する生物学的性状及び血清学的性状を示す。

2.1.1.3 継代及び保存

原株及び種菌は、適当と認められた培地で継代する。

継代は、原株では3代以内、種菌では5代以内でなければならない。ただし、農林水産大臣が特に認めた場合には、その継代数以内とする。

原株及び種菌は、凍結して－60℃以下で保存する。ただし、農林水産大臣が特に認めた場合には、その保存温度とする。

2.1.2 SE

2.1.2.1 名称

SE KUVZ-0792株又はこれと同等と認められた株

2.1.2.2 性状

SE基準株に一致する生物学的性状及び血清学的性状を示す。

2.1.2.3 継代及び保存

原株及び種菌は、適当と認められた培地で継代する。

継代は、原株では3代以内、種菌では5代以内でなければならない。ただし、農林水産大臣が特に認めた場合には、その継代数以内とする。

原株及び種菌は、凍結して－60℃以下で保存する。ただし、農林水産大臣が特に認めた場合には、その保存温度とする。

2.1.3 ST

2.1.3.1 名称

ST KUVZ-0301株又はこれと同等と認められた株

2.1.3.2 性状

ST基準株に一致する生物学的性状及び血清学的性状を示す。

2.1.3.3 継代及び保存

原株及び種菌は、適当と認められた培地で継代する。

継代は、原株では3代以内、種菌では5代以内でなければならない。ただし、農林水産大臣が特に認めた場合には、その継代数以内とする。

原株及び種菌は、凍結して -60°C 以下で保存する。ただし、農林水産大臣が特に認めた場合には、その保存温度とする。

2.2 製造用材料

2.2.1 培地

製造に適当と認められた培地を用いる。

2.3 原液

2.3.1 SI原液

2.3.1.1 培養

種菌を培地に接種し、培養したものを更に培地に接種し、培養したものを培養菌液とする。

培養菌液について、3.1の試験を行う。

2.3.1.2 不活化

培養菌液にホルマリンを加えて不活化したものを不活化菌液とする。

不活化菌液について、3.2の試験を行う。

2.3.1.3 原液

不活化菌液を濃縮したものを原液とする。

原液について、3.3の試験を行う。

2.3.2 SE原液

2.3.2.1 培養

種菌を培地に接種し、培養したものを更に培地に接種し、培養したものを培養菌液とする。

培養菌液について、3.1の試験を行う。

2.3.2.2 不活化

培養菌液にホルマリンを加えて不活化したものを不活化菌液とする。

不活化菌液について、3.2の試験を行う。

2.3.2.3 原液

不活化菌液を濃縮したものを原液とする。

原液について、3.3の試験を行う。

2.3.3 ST原液

2.3.3.1 培養

種菌を培地に接種し、培養したものを更に培地に接種し、培養したものを培養菌液とする。

培養菌液について、3.1の試験を行う。

2.3.3.2 不活化

培養菌液にホルマリンを加えて不活化したものを不活化菌液とする。

不活化菌液について、3.2の試験を行う。

2.3.3.3 原液

不活化菌液を濃縮したものを原液とする。

原液について、3.3の試験を行う。

2.4 最終バルク

各原液を必要に応じて濃度調整した後、油性アジュバントを添加し、混合したものを最終バルクとする。

2.5 小分製品

最終バルクを小分容器に分注して、小分製品とする。

小分製品について、3.4の試験を行う。

3 試験法

3.1 培養菌液の試験

3.1.1 夾雑菌否定試験

3.1.1.1 試験材料

3.1.1.1.1 試料

検体を試料とする。

3.1.1.1.2 培地

適当と認められた寒天培地を用いる。

3.1.1.2 試験方法

試料を2枚以上の寒天培地に接種し、 $36\pm 2^{\circ}\text{C}$ で3日間培養する。

3.1.1.3 判定

培地上にサルモネラ以外の菌の集落を認めてはならない。

3.2 不活化菌液の試験

3.2.1 不活化試験

3.2.1.1 試験材料

3.2.1.1.1 試料

検体を試料とする。

3.2.1.1.2 培地

適当と認められた液状培地及び適当と認められた寒天培地を用いる。

3.2.1.2 試験方法

試料を液状培地に接種し、 $36\pm 1^{\circ}\text{C}$ で約24時間培養する。培養液0.1mLを寒天培地に接種し、 $36\pm 1^{\circ}\text{C}$ で約24時間培養する。

3.2.1.3 判定

培地中に、いかなる菌の発育も認めてはならない。

3.3 原液の試験

3.3.1 無菌試験

一般試験法の無菌試験法を準用して試験するとき、適合しなければならない。

3.3.2 総菌数試験

3.3.2.1 試験材料

3.3.2.1.1 試料

検体をリン酸緩衝食塩液で適当な濃度に希釈したものを試料とする。

3.3.2.2 試験方法

分光光度計を用いて試料の吸光度を測定する。

3.3.2.3 判定

標準検量線、吸光度値及び検体の希釈度から菌数を算出するとき、検体中の総菌数は1 mL中 2.5×10^9 個以上でなければならない。ただし、農林水産大臣が特に認めた場合には、その試験方法及び総菌数とする。

3.4 小分製品の試験

3.4.1 特性試験

一般試験法の特性試験法を準用して試験するとき、固有の色調を有する均質な懸濁液でなければならない。異物及び異臭を認めてはならない。小分容器ごとの性状は、均一でなければならない。

3.4.2 無菌試験

一般試験法の無菌試験法を準用して試験するとき、適合しなければならない。

3.4.3 ホルマリン定量試験

適当と認められた方法で試験品を処理したものを試料とし、一般試験法のホルマリン定量法を準用して試験するとき、ホルマリンの含有量は、0.3vol%以下でなければならない。

3.4.4 安全試験

3.4.4.1 試験材料

3.4.4.1.1 注射材料

試験品を注射材料とする。

3.4.4.1.2 試験動物

生ワクチン製造用材料の規格1.1に適合する発育鶏卵由来の5～7週齢の鶏を用いる。

3.4.4.2 試験方法

試験動物10羽を試験群、3羽を対照群とする。

注射材料1羽分ずつを試験群の頸背部中央皮下に注射し、対照群と共に4週間観察を行い、観察終了時に注射部位を剖検する。

3.4.4.3 判定

観察期間中、試験群及び対照群に臨床的な異常を認めてはならない。また、剖検したとき、注射部位に著しい異常を認めてはならない。

3.4.5 力価試験

3.4.5.1 SI力価試験

3.4.5.1.1 試験材料

3.4.5.1.1.1 試験動物

3.4.4の試験に使用した試験動物を用いる。

3.4.5.1.1.2 凝集反応用抗原

SI凝集反応用抗原（付記1）を用いる。

3.4.5.1.2 試験方法

3.4.4の試験最終日に試験群及び対照群から得られた各個体の非働化された血清を用いて凝集反応を行う。

試験群の血清、SI参照陽性血清（付記2）、SE参照陽性血清（付記3）及びST参照陽性血清（付記4）を25w/v%カオリン加里ン酸緩衝食塩液（付記5）と等量混合し、37℃で1時間反応させた後、9,500Gで5分間遠心して採取した上清、未処理の対照群の血清及び未処理の参照陰性血清（付記6）を試料とする。各々の試料を生理食塩液で5倍に希釈した後、更に生理食塩液で2倍階段希釈し、各希釈血清にSI凝集反応用抗原を等量加え、振とう混合後、37℃で2時間感作する。感作終了後、4℃で1夜静置した後、凝集像を観察する。

3.4.5.1.3 判定

完全凝集が認められた血清の最高希釈倍数を抗体価とする。

試験群の血清の抗体価の幾何平均値は、100倍以上でなければならない。この場合、対照群の抗体価は、いずれも5倍未満でなければならない。また、SI参照陽性血清の抗体価は640～1,280倍、SE参照陽性血清及びST参照陽性血清の抗体価はいずれも10倍以上、参照陰性血清の抗体価は5倍未満でなければならない。

3.4.5.2 SE力価試験

3.4.5.2.1 試験材料

3.4.5.2.1.1 試験動物

3.4.4の試験に使用した試験動物を用いる。

3.4.5.2.1.2 凝集反応用抗原

「ひな白痢急速診断用菌液」を用いる。

3.4.5.2.2 試験方法

3.4.4の試験最終日に試験群及び対照群から得られた各個体の非働化された血清を用いて凝集反応を行う。

試験群の血清、対照群の血清、SI参照陽性血清、SE参照陽性血清、ST参照陽性血清及び参照陰性血清を生理食塩液で5倍に希釈した後、更に生理食塩液で2倍階段希釈し、各希釈血清に100倍に希釈した「ひな白痢急速診断用菌液」を等量加え、振とう混合

後、37℃で2時間感作する。感作終了後、4℃で1夜静置した後、凝集像を観察する。

3.4.5.2.3 判定

完全凝集の認められた血清の最高希釈倍数を抗体価とする。

試験群の血清の抗体価の幾何平均値は、100倍以上でなければならない。この場合、対照群の抗体価は、いずれも5倍未満でなければならない。また、SI参照陽性血清の抗体価は5倍未満、SE参照陽性血清の抗体価は640～1,280倍、ST参照陽性血清の抗体価は160倍以下、参照陰性血清の抗体価は5倍未満でなければならない。

3.4.5.3 ST力価試験

3.4.5.3.1 試験材料

3.4.5.3.1.1 試験動物

3.4.4の試験に使用した試験動物を用いる。

3.4.5.3.1.2 凝集反応用抗原

ST凝集反応用抗原（付記7）を用いる。

3.4.5.3.2 試験方法

3.4.4の試験最終日に試験群及び対照群から得られた各個体の非働化された血清を用いて凝集反応を行う。

試験群の血清、SI参照陽性血清、SE参照陽性血清及びST参照陽性血清を25w/v%カオリン加里ン酸緩衝食塩液と等量混合し、37℃で1時間反応させた後、9,500Gで5分間遠心して採取した上清、未処理の対照群の血清及び未処理の参照陰性血清を試料とする。各々の試料を生理食塩液で5倍に希釈した後、更に生理食塩液で2倍階段希釈し、各希釈血清にST凝集反応用抗原を等量加え、振とう混合後、37℃で1時間感作する。感作終了後、常温で1夜静置した後、凝集像を観察する。

3.4.5.3.3 判定

完全凝集の認められた血清の最高希釈倍数を抗体価とする。

試験群の血清の抗体価の幾何平均値は、100倍以上でなければならない。この場合、対照群の抗体価は、いずれも5倍未満でなければならない。また、SI参照陽性血清の抗体価は10倍未満、SE参照陽性血清の抗体価は160倍以下、ST参照陽性血清の抗体価は640～1,280倍、参照陰性血清の抗体価は5倍未満でなければならない。

4 貯法及び有効期間

有効期間は、3年間とする。ただし、農林水産大臣が特に認めた場合には、その期間とする。

5 その他

5.1 添付文書等記載事項

- 1 本剤を鶏に使用する場合は、事前に最寄りの家畜保健衛生所に相談の上、指示を受け、標識した無注射鶏を1%程度残す旨
- 2 本剤を投与した鶏はひな白痢の抗体検査で陽性を示す旨
- 3 本剤の投与と併せて、国が定めた鶏卵のサルモネラ総合対策指針に基づき、総合的

な衛生管理対策を実施する旨

付記 1 SI凝集反応用抗原

SI KUVZ-0005株又はこれと同等の抗原性を有する株のホルマリン不活化菌液を100℃で15分間加熱処理し、0.2vol%ホルマリン加リン酸緩衝食塩液に浮遊させたもので、波長650nmの吸光度値が0.15程度になるように生理食塩液で希釈して3.4.5.1の凝集反応試験を行うとき、SI参照陽性血清、SE参照陽性血清及びST参照陽性血清並びに参照陰性血清の凝集抗体価が所定の値を示すことを確認したもの

付記 2 SI参照陽性血清

生ワクチン製造用材料の規格1.1に適合する発育鶏卵由来の鶏をSI KUVZ-0005株又はこれと同等の抗原性を有する株で免疫して得られた血清を非働化したものであって、3.4.5.1の試験により凝集反応試験を行うとき抗体価は640～1,280倍を示し、3.4.5.2の試験により凝集反応試験を行うとき抗体価は5倍未満を示し、3.4.5.3の試験により凝集反応試験を行うとき抗体価は10倍未満を示す。凍結して－20℃以下又は凍結乾燥して10℃以下で保存する。

付記 3 SE参照陽性血清

生ワクチン製造用材料の規格1.1に適合する発育鶏卵由来の鶏をSE KUVZ-0792株又はこれと同等の抗原性を有する株で免疫して得られた血清を非働化したものであって、3.4.5.1の試験により凝集反応試験を行うとき抗体価は10倍以下を示し、3.4.5.2の試験により凝集反応試験を行うとき抗体価は640～1,280倍を示し、3.4.5.3の試験により凝集反応試験を行うとき抗体価は160倍以下を示す。凍結して－20℃以下又は凍結乾燥して10℃以下で保存する。

付記 4 ST参照陽性血清

生ワクチン製造用材料の規格1.1に適合する発育鶏卵由来の鶏をST KUVZ-0301株又はこれと同等の抗原性を有する株で免疫して得られた血清を非働化したものであって、3.4.5.1の試験により凝集反応試験を行うとき抗体価は10倍以下を示し、3.4.5.2の試験により凝集反応試験を行うとき抗体価は160倍以下を示し、3.4.5.3の試験により凝集反応試験を行うとき抗体価は640～1,280倍を示す。凍結して－20℃以下又は凍結乾燥して10℃以下で保存する。

付記 5 25w/v%カオリン加リン酸緩衝食塩液

1,000mL中

カオリン

250.0g

付記 6 参照陰性血清

生ワクチン製造用材料の規格1.1に適合する発育鶏卵由来の鶏の血清を非働化したものであつて、3.4.5.1、3.4.5.2及び3.4.5.3の試験により凝集反応試験を行うとき、抗体価がいずれも5倍未満を示すもの。凍結して -20°C 以下又は凍結乾燥して 10°C 以下で保存する。

付記 7 ST凝集反応用抗原

ST KUVZ-0301株又はこれと同等の抗原性を有する株のホルマリン不活化菌液を 100°C で15分間加熱処理し、0.2vol%ホルマリン加リン酸緩衝食塩液に浮遊させたもので、波長650nmの吸光度値が0.08程度になるように生理食塩液で希釈して3.4.5.3の凝集反応試験を行うとき、SI参照陽性血清、SE参照陽性血清及びST参照陽性血清並びに参照陰性血清の凝集抗体価が所定の値を示すことを確認したもの