

# 各社猫ワクチンにおけるBSA (牛血清アルブミン)量の比較

## Key words

猫ワクチン、牛血清アルブミン (BSA),  
ワクチンアレルギー、食物アレルギー



小久保貴史<sup>1,3</sup> *Takafumi Kokubo*  
山田賢次<sup>2</sup> *Kenji Yamada*  
鯉江洋<sup>3</sup> *Hiroshi Koie*  
金山喜一<sup>3</sup> *Kiichi Kanayama*  
コジマ動物病院<sup>1</sup>, やまだ動物病院<sup>2</sup>,  
日本大学 生物資源学部 獣医学科<sup>3</sup>

## はじめに

犬におけるワクチンによる有害事象として、これまで多種多様な副反応が報告されており、なかでもIgEが関与する即時型のI型過敏症と、IgGおよびリンパ球が関与する遅延型のIV型過敏症が多く認められる。これらはその症状やメカニズムからも、臨床的に「ワクチンアレルギー」とよばれている。とくにI型アレルギーの症状としては、皮膚症状や消化器症状といった接種後約24時間以内にみられる比較的緩慢なものから、呼吸器不全や低血圧、虚脱やアナフィラキシーショックといった接種後1時間以内にみられる急性で緊急を要するものまであり、これらはIgEが肥満細胞に結合することでヘパリンやヒスタミンなどの炎症メディエーターが放出されるために起こるといわれている<sup>1,2</sup>。このワクチンに対するI型アレルギーは、ワクチン副反応のなかでも最も割合が高く、また、最も重篤なものとして注目され研究が進められてきた。2005年に大森らの研究により、ワクチン接種後のアナフィラキシーショックの原因は、ウイルスやレプトスピラの培養に使われる牛胎児血清 (fetus calf serum; FCS) や、安定剤として添加されているゼラチン、カゼイン、ペプトンなどのタンパク質であることが明らかにされた<sup>1</sup>。続いて2007年には、FCSを用いたイムノプロット分析により、FCSのなかでも66 kDaの牛血清アルブミン (bovine serum albumin; BSA) が主要な原因物質だということが判明した<sup>2</sup>。さらに牛肉アレルギーの犬を用いた実験により、牛肉アレルギーの主要な原因物質が66 kDaのBSAであることが明らかとなった。これら2つの結果と、初回接種でもワクチン副反応が起こることから、近年では、食物アレルギーと

ワクチンアレルギーの関連性が示唆されている<sup>4</sup>。ワクチン接種以前に牛肉を食事として摂取していたことにより、牛肉に含まれるタンパク質成分のBSAに感作されていた場合、ワクチン接種によりアレルギーが起こる可能性、または、ワクチン接種によりBSAに感作され、その後BSAを含む牛肉を摂取した際に食物アレルギーが発症する場合などが考えられている。現在では、市販されている犬ワクチンにはかなりの量のBSAが含まれていることが知られており<sup>1,2</sup>、これがアレルギーやアナフィラキシーショックを引き起こす主要な原因と考えられている。人用のワクチンでは、すでに1994年にWHOによりワクチンの含有BSAの上限値が50 ng/doseに定められているが、犬や猫のワクチンにおいては現在そのような基準はまだ定められていない。

しかし近年、小動物の世界においても副反応とBSAに対する意識が高まり、犬ワクチンに関しては、市場のワクチンを用いた含有BSA量の定量やワクチン副反応の疫学調査が行われるようになってきた。とはいえ、猫ワクチンに関しては同様の報告が未だ少ない。そこで、本研究においては、現在市販されている4種類の猫用3種混合生ワクチンを用いて猫ワクチンにおけるBSAの定量を行い、猫ワクチンの現状を把握するとともに比較検討を試みた。また、近年犬において示唆されている食物アレルギーとの関連性についても考察を深めた。

## 材料および方法

## 検体

市販されている猫用3種混合生ワクチン4種類を使用した。各ワクチンは付属の溶解用液で溶解したものを使

表 各社猫用3種混合生ワクチンのBSA濃度

No.	検体名	BSA濃度 (ng/mL)
1	A社	3,601
2	B社	25,068
3	C社	275,626
4	D社	215,207

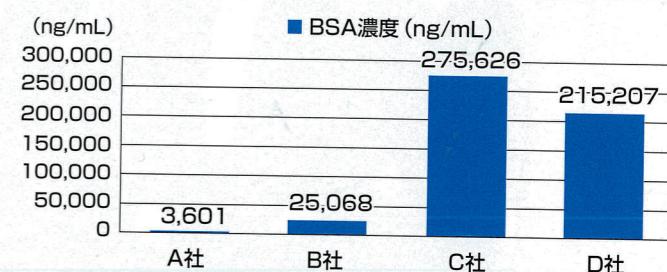


図 各社猫用3種混合生ワクチンのBSA濃度比較

用した。

## 測定方法

BSA測定にはサンドイッチELISA法を用いた。1次抗体を固相し、ブロッキングした96穴マイクロプレートの各ウェルに、既知濃度のBSA標準液および希釈した各サンプルを加え反応させた。次に酵素標識2次抗体を反応させ、酵素、基質を順に反応させた。発色した各ウェルの吸光度を測定し、標準曲線からサンプル中BSA濃度を求めた。なお、ELISAはすべて2ウェルアッセイで行った。

## 結果および考察

結果を表および図に示した。BSA濃度は最も低かったもので3,601 ng/mL、最も高かったものでは275,626 ng/mLであり、幅があった。最低値と最高値ではおよそ100倍の差があり、同じ猫用3種混合生ワクチンでも各社によってBSA含有量にかなりの差があることが明らかとなった。今回は1ロット1サンプルの試験結果のみであるが、各社とも定量検査を重ねて傾向を把握する必要があると思われた。犬ワクチンにおいては藤村らが、含有BSA量とワクチン副反応の疫学調査を2005年および2010年に行い、BSA量とアナフィラキシーショックとの相関について考察しており<sup>3</sup>、今後猫においても同様の研究が期待されるところである。また、犬において研究が進んできている食物アレルギーについては、発症機序は未だ明らかにされてはいないものの、猫においても食物アレルギーは存在するといわれている。

参考までに、ニュージーランドマッセイ大学のGuilfordらの1998年の報告によると、食物アレルギーを呈した猫のアレルゲンの内訳は、ドライフード(24%)、牛肉(20%)、缶詰(16%)、羊肉(12%)、臓物(8%)、鶏肉(4%)、小麦(4%)、牛乳(4%)、魚(4%)という報告であった<sup>6</sup>。時代や環境により食物アレルゲンも異なるといわれているが、少なくともこの報告から猫においてもワクチンアレルギーと食物アレルギーとの関連性は否定できない<sup>4</sup>。今後は犬のみならず猫においてもワクチンアレルギーおよびワクチンアレルギーと食物アレルギーとの関連性に関してさらなる検証が必要であると思われる。いずれにしても、安全なワクチン接種のために、異種タンパク質であるBSAの含有量が低いワクチンの開発が望まれるところである。

## 参考文献

- Ohmori, K. et al (2005) : IgE reactivity to vaccine components in dogs that developed immediate-type allergic reactions after vaccination. *Vet Immunol.* 104 : 249-256.
- Ohmori, K. et al (2007) : immunoblot analysis for IgE-reactive components of fetal calf serum in dogs that developed allergic reactions after non-rabies vaccination. *Vet Immunol. Immunopathol.* 115:166-171.
- JCVIM/JSVCP/JSVD 2011大会抄録集2,p.258.
- Ohmori, K. et al (2007) : Identification of bovine serum albumin as an IgE-reactive beef component in a dog with food hypersensitivity against beef. *J. Vet. Med. Sci.* 69 : 865-867.
- Greece, C.E (1998) : *Infectious Diseases of the Dog and Cat*, 2nd ed.737-744.
- Guilford, W.G (1998) : Prevalence and causes of food sensitivity in cats with chronic pruritus, vomiting or diarrhea. *J.Nutr.* 128 : 2790S-2791S.