

鳥インフルエンザワクチンの実践的使用試験成績の報告について

平成17年度～平成19年度に日本中央競馬会の畜産振興事業として実施した「鳥インフルエンザ等防疫実践調査研究事業」（事業実施主体：社団法人 日本動物用医薬品協会）において実施した①鳥インフルエンザ不活化ワクチンの長期有効性確認試験、②野外ウイルス感染識別迅速診断キットの開発の成果報告の概要は以下のとおり。

なお、我が国においては、万が一、同一の移動制限区域内の複数の農場で本病が連続発生、発生農場の飼養家きんの迅速なとう汰が困難となり、又は困難になると判断される場合には、摘発・とう汰に加え、ワクチンの使用について検討する。

1 鳥インフルエンザ不活化ワクチンの長期有効性確認試験

(1) 試験対象ワクチン

我が国において製造販売承認を受けている以下のワクチンについて試験を実施。

- 1) 輸入ワクチン：H5 亜型ウイルスワクチン2品目（ワクチンA、B）
- 2) 国内開発ワクチン：H5 亜型及びH7 亜型ウイルスワクチン

(2) 試験結果

1) 免疫持続試験（HI 抗体価の推移）

それぞれ別添1に示すプログラムにしたがい、ワクチンを注射。

ワクチン株に対するHI抗体価は、70日齢（2回注射後3週目）において高い値を示したが、以後時間の経過とともに漸減する傾向がみられた。その後の追加注射で抗体価は上昇したが、時間の経過とともに低下した。使用したワクチンにより抗体持続の程度、再注射による抗体応答、強制換羽による影響等は同様ではなかった。

2) 攻撃試験

ワクチン注射鶏に高病原性鳥インフルエンザウイルス株を経鼻接種で攻撃。生死の観察、攻撃後2日と4日に咽喉頭及びクロアカスワブを採取し、ウイルスの回収を試みた。試験成績は以下のとおり。

① 輸入ワクチン

<ワクチンA（用法用量は2回注射）>

- ・ 2回目注射の3週後（70日齢）：死亡鶏はなく、スワブからウイルス検出なし。
- ・ 21週後（202日齢）：全例のスワブからウイルス検出、一部の鶏が死亡。
- ・ 3回目注射の11週後（300日齢）：死亡なし、一部の鶏からウイルス検出。
- ・ 29週後（426日齢）：一部の鶏が死亡。
- ・ 4回目注射の12週後（531日齢、強制換羽誘導ストレス負荷後）及び28週（643日齢）：一部の鶏が死亡。

<ワクチンB（用法用量は2回注射）>

- ・ 2回目注射の3週後：死亡鶏はなく、スワブからのウイルス検出なし。
- ・ 21週後、36週後（300日齢）：死亡鶏はなし、一部の鶏からウイルス検出。
- ・ 54週後（426日齢）：低率で死亡鶏あり。
- ・ 3回目注射の28週後（643日齢）：死亡鶏はなし。

② 国内開発ワクチン

<H5 亜型ワクチン（用法用量は1回注射）>

- ・ 1回目注射の6週後（70日齢）：死亡鶏はなく、スワブからのウイルス検出なし。
- ・ 20週後（168日齢）、34週後（266日齢）、52週後（392日齢）：低率で死亡鶏あり。
- ・ 2回目注射の14週後（525日齢）：死亡鶏はなく、ウイルス検出なし。

<H7 亜型ワクチン（用法用量は1回注射）>

- ・ 1回目注射の6週後：死亡鶏はなく、スワブからのウイルス検出なし。
- ・ 20週後、34週後及び52週後：低率で死亡鶏あり。
- ・ 2回目注射の14週後：死亡鶏はなく、ウイルス回収もなし。

3) まとめ

今回の成績から、いずれのワクチンも鳥インフルエンザの発症予防はワクチン注射後20～54週間、また、ウイルスの排泄は20～21週後まで抑制することが確認されたが、①時間の経過とともに低率ながら攻撃試験による死亡鶏がみられること、②スワブからのウイルス回収が散見されること等から、感染は阻止されず、長期間（5～12ヵ月）の発症予防を期待する場合は追加免疫を必要とすることが示された。

2 野外ウイルス感染識別迅速診断キットの開発

(1) 開発キットの概要

鳥インフルエンザウイルスが感染・増殖する際にのみ、抗体が産生される非構造蛋白 NS1 を抗原とするエライザキットを開発（以下「NS1-ELISA」という。）。

(2) 試験結果

- 1) 強毒タイプの鳥インフルエンザウイルス (H7N3) に感染した鶏では、抗 NS1 抗体の産生が NS1-ELISA により検出できたが、弱毒タイプの鳥インフルエンザウイルス (H5N2) に感染した鶏には、抗 NS1 抗体の産生は認められなかった。
- 2) 国内開発ワクチンを注射した鶏に、抗 NS1 抗体が検出されなかった。NS1-ELISA は野外株に感染した鶏が産生する抗 NS1 抗体のみを検出すると考えられた。
- 3) 国内開発ワクチンを注射した鶏に対する攻撃試験において、鶏血清中から抗 NS1 抗体が検出された個体の割合は、死亡及びウイルスが分離された個体の割合と相関した。

(3) まとめ

NS1-ELISA キットは、鳥インフルエンザ不活化ワクチン注射鶏が、強毒タイプの鳥インフルエンザウイルスに感染した時に産生する抗体を識別して検出できる可能性が示された。

別添1 今回使用したワクチンプログラム例① (輸入ワクチン)

<ワクチンA>

		(日齢)		
		死亡	ウイルス分離	HI ⁵⁾
	0日			
Vac.①	→ 8日			
Vac.②	→ 50日			
攻撃	→ 70日	0 ¹⁾ /10 ²⁾	0 ³⁾ /10 ⁴⁾	207
攻撃	→ 202日	3/7	4/4	28
Vac.③	→ 219日			
攻撃	→ 300日	0/8	4/8	149
攻撃	→ 426日	1/7	0/7	89
Vac.④	→ 443日			
強制換羽	→ 448日			
攻撃	→ 531日	4/7	3/3	99
攻撃	→ 643日	3/7	4/4	65

<ワクチンB>

		(日齢)		
		死亡	ウイルス分離	HI ⁵⁾
	0日			
Vac.①	→ 21日			
Vac.②	→ 49日			
攻撃	→ 70日	0 ¹⁾ /10 ²⁾	0 ³⁾ /10 ⁴⁾	5924
攻撃	→ 202日	0/7	3/7	469
攻撃	→ 300日	0/8	4/8	50
攻撃	→ 426日	1/7	0/6	627
Vac.③	→ 443日			
強制換羽	→ 448日			
攻撃	→ 531日	0/7	2/7	1280
攻撃	→ 643日	0/7	0/7	1413

1) 死亡羽数 2) 全羽数 3) ウイルス分離羽数 4) 全羽数又は生残羽数 5) ワクチン株に対するHI抗体価(GM値)

別添1 今回使用したワクチンプログラム例② (国内開発ワクチン)

<H5 亜型ワクチン>

		(日齢)		
		死亡	ウイルス分離	HI ⁵⁾
	0日			
Vac.①	→ 29日			
攻撃	→ 70日	0 ¹⁾ /10 ²⁾	0 ³⁾ /10 ⁴⁾	287
攻撃	→ 168日	1/8	1/7	60
攻撃	→ 266日	1/8	1/7	33
攻撃	→ 392日	1/8	6/7	13
Vac.②	→ 424日			
強制換羽	→ 427日			
攻撃	→ 525日	0/8	0/8	215

<H7 亜型ワクチン>

		(日齢)		
		死亡	ウイルス分離	HI ⁵⁾
	0日			
Vac.①	→ 29日			
攻撃	→ 70日	0 ¹⁾ /10 ²⁾	0 ³⁾ /10 ⁴⁾	737
攻撃	→ 168日	1/8	4/7	107
攻撃	→ 266日	1/8	1/7	99
攻撃	→ 392日	2/8	6/6	43
Vac.②	→ 424日			
強制換羽	→ 427日			
攻撃	→ 525日	0/8	0/8	580

¹⁾死亡羽数

²⁾全羽数

³⁾ウイルス分離羽数

⁴⁾全羽数又は生残羽数

⁵⁾ワクチン株に対するHI抗体価(GM値)