

鳥インフルエンザのワクチン使用の現状と問題点

誌名	鶏病研究会報
ISSN	0285709X
著者名	山口,成夫
発行元	鶏病研究会
巻/号	40巻
掲載ページ	p. 27-34
発行年月	2004年9月

農林水産省 農林水産技術会議事務局筑波産学連携支援センター
Tsukuba Business-Academia Cooperation Support Center, Agriculture, Forestry and Fisheries Research Council
Secretariat



鳥インフルエンザのワクチン使用の現状と問題点

Current Status and Issue on Usage of Avian Influenza Vaccine

山口成夫

(独)農業・生物系特定産業技術研究機構 動物衛生研究所, 〒305-0856 茨城県つくば市観音台 3-1-5

Shigeo Yamaguchi

National Institute of Animal Health, 3-1-5 Kannondai, Tsukuba, Ibaraki 305-0856

キーワード: 鳥インフルエンザ, 高病原性鳥インフルエンザ, ワクチン, 防疫, 家禽

はじめに

2003～2004年のアジア諸国でのH5N1高病原性鳥インフルエンザ(HPAI)の発生は、わが国にも79年ぶりの発生をもたらした。発生農家は3企業養鶏と1愛玩鶏飼育者で、直接の被害は限定的であったが、鶏肉鶏卵に対する消費者離れ等で、養鶏業界に多大の打撃を与えた。日本における防疫措置は、完成間もない「高病原性鳥インフルエンザ防疫マニュアル」で実施され、全体的には感染拡大を最少に止める合格点の防疫措置であった。しかし、防疫マニュアルの一部には不具合な点もあり、見直しをしながらの防疫措置であった。

国は蔓延時に備え、緊急的にワクチンを備蓄した。養鶏業界は、万が一発生した場合の不安から、ワクチンによる防疫措置への要望が強く、ワクチンを使用する場合の条件では、国の方針と業界の要望には大きな開きがある。このような状況下で、防疫措置におけるワクチン使い方についての見解が求められている。この解説では、世界における鳥インフルエンザ(AI)の開発ワクチンの特性と、ワクチンを使用した場合の問題点等について検討・考察する。

1. AIワクチンの性状

AIをワクチンで防疫している国は少なく、製造承認されている数も少ないため、本ワクチンの野外応用でのデータも入手困難な状況である。また、実験室レベルでのワクチンの性状を知ることが、本ワクチンを防疫措置

2004年8月11日受付

鶏病研報 40 巻増刊号, 27～34 (2004)

として使用すべきか否かの判断材料として重要と考える。この項では、論文に掲載された試作ワクチンによる実験データを紹介して、本ワクチンの種類とその性状を理解する。

1) ウイルス粒子の構成蛋白と機能

まず、A型インフルエンザウイルスであるAIウイルスの構造模型を図1に示す。ウイルス粒子内には8本のゲノムRNA分節が納められており、各分節は1つあるいは2つの蛋白をコードしている。粒子表面に突出している蛋白はエンベロープ蛋白と呼ばれ、赤血球凝集素(HA)、ノイラミニダーゼ(NA)およびM2がある。HAには15種の亜型、NAには9種の亜型が知られており、HA亜型は本ウイルス感染の免疫に強く関連している。HAはウイルスが細胞に感染する時に細胞膜に吸着する受容体の役割を担い、細胞膜結合性、膜融合性および亜型特異的な中和抗体産生性等の機能を持つ蛋白である。NAはウイルスが細胞内で増殖し、細胞から放出される時に細胞膜とHAの結合を切断する機能があり、NAに対する抗体も感染を中和すると言われている⁹⁾。ウイルス粒子の内側に存在するM1、NP、転写酵素複合体等の内部蛋白はA型インフルエンザウイルスに共通の抗原性を有し、感染防御の抗原性にはあまり関与していない。

2) 不活化ワクチン

現在製造承認あるいは使用されているAIワクチンの大部分は不活化ワクチンであり、生ワクチンは推奨されない。なぜなら、ワクチンの防御抗原はHAであり、HAはウイルスの病原性にも関連し、弱毒のH5またはH7亜型のウイルスは鶏感染を繰り返すうちに強毒化する

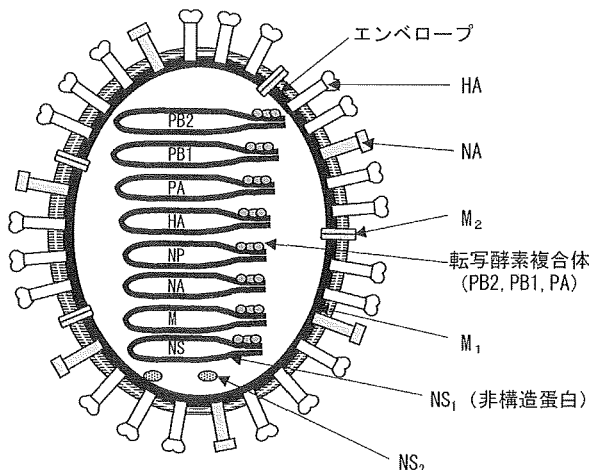


図 1. A 型インフルエンザウイルスの構造模型

ことが知られているからである。日本の家畜伝染病予防法では、弱毒の H5 および H7 亜型感染家禽は HPAI 扱いであり、生ワクチンはあり得ない。

米国の Swayne らは複数の弱毒株を用いて試作不活化ワクチンを作製し、その効果試験を実施している^{7,8,11)}。その成績一部を紹介して、不活化ワクチンの性状を示す。表 1 の成績¹¹⁾は、10 株の H5 亜型および 1 株の H7 亜型で作製したオイルワクチンを 10 羽の 4 週齢の SPF 鶏に接種し、3 週後に H5 亜型の HPAI ウイルスで経鼻攻撃したものである。すべての H5 亜型ワクチンは発症および死亡防御効果を示し、有効性が確認された。攻撃 3 日後の H5 亜型ワクチン接種鶏からのウイルス回収成績では、口咽頭スワブからは 80% の鶏からウイルスが回収された。一方、直腸スワブでは回収率が低く、5 つのワクチン群では回収されなかった。回収されたウイルス量も対照群と比較して低くなっている。しかし、回収ウイルス量と HA 蛋白アミノ酸配列相同性（ワクチン株とそれぞれの攻撃株間）には関連性が認められなかった。ウイルスの回収量はワクチンに含まれている HA 蛋白の抗原量に関連していると解析している。

以上の成績と他の論文成績と合わせて考察すると、不活化ワクチンは、1) 血中抗体を上昇させ、発症と死亡を完全に防御可能、2) 経鼻攻撃ウイルスの呼吸器または消化管での増殖は完全には防ぐことはできない、3) しかし、増殖および排泄ウイルス量の低減効果はある、4) 用いるワクチン株の HA 亜型が一致していればアミノ酸相同性にあまり関連せず、発症・死亡防御効果がある。

3) 組み換えワクチン

現在、鶏痘ウイルスに HA 遺伝子を挿入して作製した組み換えワクチンが実用化され、メキシコで応用された実績^{4,12)}がある。また、実験的には鶏痘ウイルス^{6,7)}の他にニューカッスル病ウイルスに組み込んだ例¹⁰⁾もあるが、有効性では、鶏痘ウイルス組み換えワクチンが優れている。

組み換えワクチンの野外応用については、日本ではその安全性評価をクリアするのが非常に困難な状況で、実用性は低いのが、生ワクチンであるが HPAI の出現の危険性なし、ワクチン抗体と野外株感染抗体の識別が容易等の利点がある。つまり、HA 組み換えワクチン接種鶏では AI の寒天ゲル内沈降抗体が出現しない。

表 2 は、初生で H5 亜型の鶏痘組み換えワクチンを接種し、3 週齢で 9 株の H5 亜型の HPAI ウイルスを攻撃した試験結果である⁶⁾。ウイルスの HA 蛋白のみによる免疫で、HPAI ウイルス攻撃に対する防御が確認された。組み換えワクチンは、HA 蛋白のアミノ酸相同性が 87.3% から 100% までのウイルス攻撃に対して、発症および死亡を完全に防御した。さらに、ワクチンは攻撃後のウイルス検出率の低下および増殖ウイルス量を低下させた。組み換えワクチンの場合、HA 蛋白の相同性と口咽頭でのウイルス増殖抑制性には正の相関が認められたが、直腸では相関はなかった。本試験に用いた組み換えワクチンは種々の H5 亜型の HPAI ウイルス攻撃に有効であったことから、組み換えワクチンでは、野外流行株に合致した遺伝子をその都度組み込む必要はないと想

表 1. 各種ワクチン株で作製した不活化ワクチンの発症および死亡に対する防御効果と口咽頭および直腸からのウイルス回収 (Swayne ら, 1999¹¹⁾, の表を改変)

ワクチン株		攻撃前 AGP 陽性 ^B	防御		ウイルス回収 ^C	
株名 ^A	HA 亜型		無発症数	生存数	口咽頭スワブ	直腸スワブ
非接種	—	0	0	1	10 (5.3)	7 (1.69)
TO/71	H7	10	0	1	10 (4.8)	5 (1.26)
TW/68	H5	9	9	9	9 (3.6)	1 (0.96)
MO/87	H5	9	9	9	8 (3.5)	0 (NI) ^D
M10/93	H5	10	10	10	8 (3.0)	2 (0.97)
M5/94	H5	9	9	9	4 (1.8)	0 (NI)
TM/95	H5	10	10	10	10 (3.4)	0 (NI)
J12/94	H5	10	10	10	6 (2.6)	0 (NI)
Q1/95	H5	10	10	10	8 (2.7)	0 (NI)
V1/95	H5	9	9	9	7 (2.3)	1 (0.96)
P3/95	H5	8	9	9	9 (3.3)	1 (0.91)
C4/95	H5	8	10	10	10 (4.5)	2 (0.97)

A: 各ワクチン株と攻撃株 (Q1/95) の HA 蛋白のアミノ酸配列の相同性は H7 亜型の TO/71 では 79.6%, その他の H5 亜型株では 96.8~100%。

B: 10 羽中の陽性数, ただし MO/87 群は 9 羽中。

C: 各スワブにおける回収陽性数。括弧内は平均ウイルス感染価を log₁₀ で示す。

D: NI はウイルス回収陰性

表 2. 初生で H5 亜型 HA (TI/83 株) の鶏痘組み換えワクチン (FP-HA) を接種後, 各種 HPAI ウイルスで攻撃した場合の防御試験^A (Swayne ら, 2000¹¹⁾, の表を改変)

攻撃株 ^B	発症数		死亡数		ウイルス回収 (口咽頭スワブ)		ウイルス回収 (直腸スワブ)	
	対照 ^C	FP-HA	対照	FP-HA	対照	FP-HA	対照	FP-HA
TI/83	10	0	10	0	9/ 9 ^D (4.39) ^E	0/10 (NI) ^F	7/ 9 (2.24)	0/10 (NI)
TE/91	10	0	10	0	5/ 5 (5.22)	0/10 (NI)	5/ 5 (2.98)	0/10 (NI)
TSA/61	10	0	10	0	8/ 8 (4.07)	0/10 (NI)	8/ 8 (2.93)	0/10 (NI)
CS/59	10	0	9	0	9/10 (3.86)	1/10 (1.14)	9/10 (2.08)	2/10 (1.01)
HK/97	8	0	8	0	8/10 (4.00)	1/10 (1.10)	8/10 (3.00)	0/10 (NI)
CQ/95	10	0	10	0	10/10 (5.26)	9/10 (3.18)	8/10 (2.42)	1/10 (0.91)
TO/66	10	0	9	0	8/ 9 (4.43)	2/10 (1.07)	8/ 9 (2.52)	0/10 (NI)
ET/93	10	0	7	0	5/ 9 (3.17)	1/10 (1.42)	7/ 9 (1.91)	0/10 (NI)
CP/93	10	0	10	0	10/10 (6.40)	10/10 (4.56)	10/10 (3.88)	0/10 (NI)
計					72/80	24/90	70/80	3/90

A: 各群 10 羽の白色レグホン種を使用した。

B: ワクチン株 (TI/83) と各攻撃株の HA 蛋白のアミノ酸配列相同性は 87.3~100%。

C: 鶏痘ウイルスベクターのみを接種

D: ウイルス回収陽性羽数/検査羽数

E: 平均ウイルス感染価を log₁₀ で示す

D: NI はウイルス回収陰性

定される。

組み換えワクチンは生ワクチンであるため、その効果は接種される鶏の免疫状況に大きく影響を受ける難点がある。Swayne ら⁵⁾は鶏痘ワクチンを接種済みのブロイラーおよび採卵鶏に鶏痘組み換えワクチンを接種したが、HPAI ウイルスの攻撃に対して、発症および死亡の防御ができなかったことを報告している。

4) コンポーネントワクチン

感染防御抗原の HA 蛋白をバキュロウイルスで発現させたコンポーネントワクチンの実験成績が報告されている⁷⁾。バキュロウイルスの系で発現した H5 亜型の HA 蛋白を 1 日齢に接種免疫し、3 週齢で HA アミノ酸相同性が 67.6% と 100% の 2 種の HPAI ウイルスで攻撃したところ、両群とも死亡防御効果が認められ、口咽頭からはウイルスが回収されたが、直腸からは回収されなかった。

HA 蛋白のコンポーネントワクチンでは、その実用化の際に安全性評価での障壁は比較的少ない、ワクチン抗体と野外感染抗体の識別が容易、感染性ウイルスを使用しない等の利点がある。しかし、一方では、ワクチン作製費用、ワクチンの注射接種等の難点がある。

2. 世界におけるワクチン開発および使用状況

1) 世界におけるワクチン使用状況

文献等での AI ワクチンの使用の実態情報は少なく、使用状況については不明な点が多い。AI の防疫に本格的にワクチンが使用され始めたのは 1970 年代の後半である。米国では、1979 年から 1997 年までにミネソタ州で七面鳥用として 2,238 万ドーズの AI ワクチンが使用された。しかしその後米国では 1990 年代以降は H5 または H7 亜型のワクチン使用は禁止している。使用されたワクチンはミネソタ州の七面鳥で例年流行した弱毒の AI 防疫のためであった。弱毒の AI については、殺処分等に補償金が支払われないため、ワクチンの使用を容認している場合がある。特に H5、H7 亜型以外の AI に対するワクチンについては、問題が少ない。

弱毒の H5、H7 の発生防除目的でのワクチン使用は、イタリア、メキシコおよび米国ユタ州などの報告がある。H5、H7 亜型は HPAI ウイルスの亜型と同一であり、以下のような防疫上の留意点が指摘されている。1) ワクチン接種群を常に監視下に置く必要がある、2) ワクチン抗体と野外感染抗体の識別が必要、3) 弱毒株流行地において HPAI が出現した場合の発見が遅れる可能性がある、等である。

HPAI の防除目的でのワクチン使用は 1990 年代⁴⁾に

なってからである。以前は、HPAI の発生は散発的で、発生リスクが低く、摘発淘汰でほぼ制圧されていたためと思われる。また、不活化ワクチンの効力発揮に時間がかかり、緊急対応に適していない側面も関係する。しかし、最近のアジア地域での H5N1 の HPAI 発生では多数の国で多くの家禽群に同時多発的に発生したため、家禽群への侵入リスクが急激に増大し、摘発淘汰では対処が困難となった国もあり、ワクチン使用に踏み切ったものと思われる。表 3 に 1980 年以降の HPAI 発生とワクチンによる防疫の有無を示した。

2) イタリアでの使用ワクチン

イタリアではワクチンによる抗体と野外感染抗体を区別する方式 (Differentiating Infected from Vaccinated Animals ; DIVA) を開発¹⁾・応用したのでその概略を紹介する。

DIVA 方式とは、野外流行しているウイルス株と異なる NA 亜型ウイルスをワクチン株として選定・作製し、同時に抗体識別法を開発して、ワクチン接種群における野外ウイルス感染を検知する方法である。具体的には、H7N1 流行地域に H7N3 亜型のワクチンを応用し、ワクチン接種家禽について、その血清中に N1 特異的な抗体が存在するか否かを検査することにより、野外ウイルスの感染の有無が判定される。N1 特異的な抗体検出には、N1 亜型ウイルスの NA 遺伝子をバキュロウイルスに組み込んで発現させた細胞を抗原として、間接蛍光抗体法を用いた。

H7N3 ワクチンで免疫した 26 羽の鶏に H7N1 の HPAI ウイルスで攻撃した場合、抗体の上がりが悪かった (1:4 以下) 2 羽以外は生存 (防御率 92%) した。しかし、ワクチン接種-攻撃群に同居させたワクチン非接種のおとり鶏 4/5 羽が死亡したことにより、ワクチン接種鶏からウイルスが排出され、感染したことが示された。

3) 世界におけるワクチン開発状況

海外において様々な AI ワクチンが開発されているが、現時点で製造が承認・市販されている H5 および H7 亜型の AI ワクチンはさほど多くなく、調査した限りでは 11 製品あった。1 製品は鶏痘ウイルスに H5 の HA 遺伝子を組み込んだ組み換えワクチンであるが、他は全て弱毒株を用いた、不活化ワクチンである。

3. OIE/FAO のワクチン使用の考え方と指針

1) FAO/OIE のワクチン使用への提言

2004 年 2 月 26~28 日にタイのバンコクで開催された国際会議「FAO/OIE Emergency Regional Meeting

表 3. 最近の HPAI 発生国における防疫の現状^A
 FAOAIDEnews (No. 9, 23/03/2004)²⁾より改変転記

発生国	亜型	摘発淘汰	移動制限区域	ワクチン
韓国	H5N1	○	○ (3 km)	—
ベトナム	H5N1	○	○ (10 km)	—
日本	H5N1	○	○ (30 km)	—
タイ	H5N1	○ (5 km/1 km)	○ (50 km)	—
カンボジア	H5N1	○ (3 km)	○	—
中国	H5N1	○ (3 km)	○	○ (3~8 km)
ラオス	H5N1	○	○	—
パキスタン	H7N3	— (voluntary)	○	○
インドネシア	H5N1	○ (1 km)	○	○
米国	H5N2	○	○	—
カナダ	H7N3	○	○	—

○ : 実施, — : 不実施

^A 2004 年 3 月 23 日現在

on Avian Influenza Control in Animals in Asia」において、「アジアにおける H5N1 の HPAI 防疫」の議題の中で、ワクチン使用について討論があり、その結論と提言が報告されたので、その概要を紹介する。

HPAI の防疫措置のゴールはすべての国々が清浄国になることであり。そのために、病原体を可能な限り迅速に検出・措置し、消滅させることが重要である。ゴールを達成するための目標期間は 4 カ月以内で、この期間に達成できない場合は防疫措置の継続が困難になることが予想される。AI の防圧と清浄化達成は以下の 3 基本事項が実施されるか否かによる。

- 感受性動物と HPAI ウイルスとの接触を避けるために、検疫と移動制限、衛生管理、および疫学調査を実施すること。
- 感染家禽およびウイルス暴露家禽群の摘発淘汰を行い、ウイルス感染動物でのウイルス生産を阻止すること。
- 戦略的ワクチン接種により、感受性動物に抵抗性をつけること。

戦略的ワクチン接種については、ワクチンを使用すべきか否かの決定はワクチンの利点・欠点を勘案してなされるべきであり、一般的には以下の点が考慮される。

- ワクチンは AI の防圧と清浄化に有用な手段である。
- ワクチンだけによる防疫では撲滅は困難と予想されるが、摘発淘汰および適切なサーベイランスを併用することにより、短期間での撲滅が可能となるであろう。

c. もし、戦略的ワクチン接種を適切なサーベイランスとの組み合わせで実施するならば、ウイルスの排泄量が減少し、ヒトへの暴露ウイルス量の減少が期待される。

d. もしワクチンを使用するならば、OIE の基準に従って生産されたものでなければならない。

FAO/OIE の国際会議の中での討論は、大発生したアジア諸国での清浄化を国際協力の下で如何に効率的に達成すべきかの命題について行われた。国力の差はあるものの、やはり摘発淘汰を基本とし、オプションとしてのワクチン使用も考慮すべきとの結論であった。結果的にワクチン使用を容認した国は中国、インドネシア、パキスタンで、香港は従来からワクチン政策をとっていた。

4. 日本におけるワクチン使用の考え方

1) ワクチンの緊急備蓄

農林水産省はアジア地域での HPAI 流行、および日本への侵入があったことから、緊急事態に備え、平成 16 年 2 月に H5N2 亜型の AI 不活化ワクチンを 320 万ドーズ備蓄した。備蓄場所は動物検疫所門司支所博多出張所で、動物検疫所が品質検査を実施した。本ワクチンは、仮に HPAI が全国的にまん延するおそれが生じ、直ちに清浄化を行うことが困難と判断された場合等には、食料・農業・農村政策審議会の中に設置された「家きん疾病小委員会」等の意見を聴いた上で、更にまん延を防止するため、家畜伝染病予防法に基づいて使用するとしている。

2) 食品安全委員会の緊急備蓄ワクチン評価

農林水産省および厚生労働省は、備蓄ワクチンを緊急的に使用した場合の、ワクチンを接種された鳥類に由来する食品について、食品健康影響評価を食品安全委員会に諮問した。食品安全委員会は平成16年3月24日付けで審議結果「AI不活化ワクチンを接種した鳥類に由来する食品の食品健康影響評価について」を回答報告した。報告書中の「5. 食品健康影響評価について」のみを以下に紹介する。

緊急備蓄ワクチンの主剤はAIウイルスH5N2亜型をホルムアルデヒドで不活化させたものである。このため主剤は感染力を有するウイルスを含んでいない。また、製剤に使用されているアジュバント等の添加剤については、いずれも国内もしくは国外において医薬品や食品添加物としての使用実績があり、国際的な毒性評価もなされている。ワクチンの接種量を考慮すると、同様の組成を持つ既承認のワクチンと同様の管理が行われれば、含有成分の摂取による健康影響は実質的に無視できると考えられる。

これらのことから、緊急備蓄ワクチンについては、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実質的に無視できると考えられる。ただし、以下の点については留意すべきであろう。

- a. 緊急備蓄ワクチンには、休業期間が設定されていないことから、局所に残留したアジュバントが摂取されることのないよう、少なくとも接種後36週間は食鳥処理場に出荷されないよう休業期間をもうける必要があること。
- b. ワクチンの接種は、感染そのものを防ぐことはできないほか、ワクチンによって鳥インフルエンザに抵抗力を獲得した鶏は、臨床症状を示さずウイルスを保有する可能性があることから、早期摘発が困難になるという家畜防疫上および公衆衛生上の問題がある。したがって、AIの防疫措置は早期の摘発および淘汰を行うことが基本であり、ワクチンの使用は、早期摘発および淘汰により根絶を図ることが困難となった場合に限定するとともに、その場合にも、国の家畜衛生当局の指導の下に、モニタリングの実施など十分な管理措置を講じた上で行うべきである。

食品安全委員会は、本不活化オイルワクチンが食品を通じてヒトの健康に影響は無視できる程度としながらも、接種後36週間は食肉にすべきでないこと、防疫措置は早期の摘発淘汰が基本であることを指摘している。

3) ワクチンの使用についての農林水産省の考え方

農林水産省は家きん疾病小委員会でワクチン使用につ

いて検討をしてきている。その概要を以下に紹介する。

基本的な考え方として、①国際的な本病清浄国の防疫原則に則り、移動制限の実施、迅速な摘発および淘汰により、本病の撲滅を図っている。②しかし、同一の移動制限区域内の複数の農場で本病が続発し、発生農場の飼養鶏の迅速な淘汰が困難となりまたは困難になると判断される場合には、ワクチンの使用を検討するとしている。

また、ワクチンを使用法については以下の条件が挙げられている。

- a. 基本方針：①ワクチンの使用は、感染家禽等の早期摘発および淘汰のみでは本病の根絶が困難となった場合に限定。②ワクチンは、国および都道府県の家畜衛生当局の指導・管理の下で使用。
- b. ワクチン接種対象家禽等：採卵鶏（うずら等を含む。）および肉用鶏（あひる等を含み、接種後の出荷制限期間を経過後に出荷されるものに限る。）③種鶏およびその他の鳥類。
- c. ワクチンの接種期間：本病の発生状況、モニタリング結果等を勘案し、都道府県が衛生管理課と協議して一定の期限内に限定。
- d. 接種するワクチン：原則として、ワクチン接種家禽等と野外ウイルス感染家禽等の区別が可能な不活化ワクチン（まん延が確認された本病ウイルスとH亜型が同じでN亜型が異なるもの等）のうち、国が適当と認めたものを使用。
- e. ワクチン接種の方法：原則として農場に飼養されているすべての家禽等に接種するが、飼養羽数の1%以上かつ1鶏舎100羽以上のワクチン非接種のモニター鳥を設置。
- f. ワクチン接種後のモニタリング：接種地域においては、すべての接種家禽等が処分または出荷されるまでの間、モニタリングを実施。ウイルス感染が確認された場合には、農場の飼養家禽等はすべて殺処分。
- g. 接種家禽等および鶏卵等の出荷：接種農場においては、すべての接種家禽等が処分または出荷され、清浄性が確認されるまで、出荷等について一定の制限を継続。①接種家禽等については、異常がないこと、食鳥処理場等目的地への直行、資材・車輛等の洗浄・消毒等について、家畜防疫員による確認を条件に、接種地域内でのみ移動可能。②食用卵、発酵処理された鶏糞等については、指定されたGPセンター、加熱処理施設等への直行、資材・車輛等の洗浄・消毒等について、

家畜防疫員による確認を条件に、接種地域内および地域外への移動可能。

以上のように仮に鶏群がワクチン接種された場合には、接種鶏群は定期的なモニタリングで監視され、一定の出荷制限等もかけられる。万が一感染が確認された場合は、農場の飼養家禽等はすべて殺処分される等、厳しい措置がとられることになる。

4) AI ワクチン等緊急開発事業

農林水産省は平成 16 年度から 3 年間の計画で、AI ワクチン等緊急開発事業を約 1 億円の予算で開始した。事業の目的は有効性および安全性等が確認され承認された輸入または国内製造ワクチンを安定的に確保するためとしており、事業実施主体は日本動物用医薬品協会で、数社のワクチン製造・販売企業が参画予定である。

事業の推進内容の概略は以下のようである。

- a. インフルエンザワクチン開発検討委員会の開催：学識経験者、養鶏業者代表およびワクチン開発者からなる委員会を開催し、事業計画の立案、国内開発するワクチンおよび有用性を確認する海外ワクチンの選定。試験の実施方法・計画の作成等、効果的な事業の推進する。
- b. 鳥インフルエンザ等の国内開発事業：試験研究機関および大学等でワクチンおよび診断薬を開発するために必要な調査・研究を実施する。さらに、その成果を活用して作成された試験方法に従い、国内製造ワクチンについて、その有効性および安全性に関する試験を実施する。
- c. 海外の鳥インフルエンザワクチン等の有用性確認試験：海外で実用化されている AI ワクチン、診断薬等についてその有効性および安全性を確認する。

ま と め

2003 年の半ば頃から 2004 年当初にアジア地域で H5 N1 亜型の HPAI が猛威を振るい、しかもベトナムおよびタイで感染死亡者が出たことから、今回流行の HPAI は家禽産業のみならず、公衆衛生面からも非常に重要と認識され、家禽産業は莫大な痛手を受けた。そこで、その危機管理体制の重要性が再認識され、防疫手段としてのワクチンが注目されるに至った。

まず、AI に対するワクチン効果であるが、種類（不活化、組み換え、コンポーネント）の如何を問わず HA 亜型が合っていれば、ワクチンは発症防御および死亡率の低減化には効力があると言える。しかし、野外ウイルスの暴露を受けた場合、感染を阻止できず、感染家禽は新

たな感染源となり得る難点があり、清浄化が困難となったり、長期間を要する結果になる。しかし一方では、ワクチン接種家禽でのウイルス増殖量は低く抑えられ、環境への排出量も減少するため、家禽間での伝播がしにくくなり、ヒトが感染家禽に接触した場合でも暴露ウイルス量の低下が期待できる面もある。ワクチンの使用はやはり本病が蔓延し場合に限定すべきであろう。

HPAI の病原体は、自然状態の野鳥の中から出現することはなく、家禽の中でのみ出現・維持されているものであり、家禽およびヒトに危害の大きな疾病は、清浄化が唯一無二の対策である。清浄化達成には、ワクチンは一つのオプションであるが、早期の摘発淘汰が最も効果的な手段である。今回発生があったアジア諸国には、本病が蔓延したため、OIE 等も認めているワクチン使用による防疫措置をとった国もあった。淘汰羽数の減少効果はあったと思われるが、必ずしも清浄化達成には成功していないと判定される。

清浄化達成の一つの重要な鍵は、早期発見と通報が可能かどうかであると思う。そのためには、診断体制、診断技術の確立は勿論であるが、小羽数飼育者も含めた養鶏関係者への周知徹底が重要である。自画自賛ではあるが、その面からすると日本の防疫体制および獣医技術は世界のトップクラスと言える。

農林水産省で結成した感染経路究明チームの解析結果³⁾によると、日本への侵入は渡り鳥である可能性が高く、農場への直接の侵入は留鳥、野生動物、水、ヒト等と推定している。前者による侵入防止は汚染源を絶つことしかなく、海外での発生を如何に抑えるかで、国際協力・援助による診断体制整備と監視等であろう。後者の養鶏場への侵入防止は、野鳥の侵入防止やヒトや物の出入り管理、つまり一般衛生管理の徹底で可能である。

農林水産省はワクチンの備蓄および開発を実施しているが、これらの使用は最悪の事態になった場合の保険で、保険を使わずに正常な養鶏が維持されることを望む。

文 献

- 1) Capua, I.: Development of a DIVA (Differentiating Infected from Vaccinated Animals) strategy using a vaccine containing a heterologous neuraminidase for the control of avian influenza. *Avian Pathol.* 32, 47-55 (2002)
- 2) FAO: Update on the Avian Influenza Situation. *FAOAIDE news*, issu no. 9 (2004)
- 3) 高病原性鳥インフルエンザ感染経路究明チーム（寺門誠 致ら）: 高病原性鳥インフルエンザの感染経路について、高病原性鳥インフルエンザ感染経路究明チーム報告書

- (2004)
- 4) Naeem, K. and Hussain, M. : An outbreak of avian influenza in poultry in Pakistan. *Vet. Rec.* 137, 439 (1995)
 - 5) Swayne, D.E. *et al.* : Failure of a recombinant fowl poxvirus vaccine containing an avian influenza hemagglutinin gene to provide consistent protection against influenza in chickens preimmunized with a fowl pox vaccine. *Avian Dis.* 44, 132-137 (2000)
 - 6) Swayne, D.E. *et al.* : Protection against diverse highly pathogenic H5 avian influenza viruses in chickens immunized with a recombinant fowlpox vaccine containing an H5 avian influenza hemagglutinin gene insert. *Vaccine* 18, 1088-1095 (2000)
 - 7) Swayne, D.E. *et al.* : Vaccines protect chickens against H5 highly pathogenic avian influenza in the face of genetic changes in field viruses over multiple years. *Vet. Microbiol.* 74, 165-172 (2000)
 - 8) Swayne, D.E. *et al.* : Efficacy of vaccines in chickens against highly pathogenic Hong Kong H5N1 avian influenza. *Avian Dis.* 45, 355-365 (2001)
 - 9) Swayne, D.E. and Halvorson, D.A. : Influenza. pp.135-160. In : *Diseases of Poultry* 11th ed., (Saif, Y.M. *et al.* eds.) Iowa State Press. (2003)
 - 10) Swayne, D.E. *et al.* : Recombinant paramyxovirus type 1-avian influenza-H7 virus as a vaccine for protection of chickens against influenza and Newcastle disease. *Avian Dis.* 47, 1047-1050 (2003)
 - 11) Swayne, D.E. *et al.* : Influence of virus strain and antigen mass on efficacy of H5 avian influenza inactivated vaccines. *Avian Pathol.* 28, 245-255 (1999)
 - 12) Villareal, C.L. and Flores, A.O. : The Mexican avian influenza (H5N2) outbreak. *Proc. of the 4th Int. Symp. on Avian Influenza, Richmond, Virginia : US Animal Health Assoc.* 18-22 (1998)
-