II アジアにおける鳥インフルエンザ対策

Dr. Leslie D. Sims⁽¹⁾

FAO Consultant

元香港農水保全局, 検疫専門委員

監修: 小澤義博

アジアから得た教訓

ワクチン接種は、鳥インフルエンザの管理、撲滅及び防止に使用できる適切な手段のひとつとして認められ、アジア各国では、感染流行時（この場合は、感染を鎮静化するため）や感染の脅威が非常に高い場合に使用されている。すべての HPAI 防疫手段と同様、ワクチン接種は感染リスクを低下させる。

最近ローマで開かれた国連の鳥インフルエンザに関する国際会議⁽³⁾では、鳥インフルエンザには少なくとも4つのシナリオがあり、防疫方法はシナリオによって異なるであろうと指摘された。4つのシナリオとは以下の通り。

- i) 最近発生した感染が早期発見された（例：英国、日本 2007 年）
- ii) 最近発見された感染が、比較的長く続いた（2003-04 年の東南アジアにおける多くの例）
- iii) 流行性感染（例：エジプト、インドネシア、ベトナム）
- iv) 高いウイルス伝播リスク（香港 SAR, ロシア、中国の一部）

シナリオ（i）では伝統的根絶方法が最も効果的で、早期発見と殺処分により拡大が防止される。しかし、この方法は、感染流行地域では感染の撲滅に応用することはできない。

ワクチン接種の主な利点

ワクチン接種は感染への抵抗力を高め、ワクチン接種家禽が感染した場合も、ワクチン非接種家禽よりウイルス排出量が少なくなる。ワクチンは3種類の方法で使用する。

- i) 大流行地域における緊急又は輪状接種（リングワクチネーション）（例：香港 SAR, 2002 年）
- ii) 流行性感染発生地域のワクチン接種で感染レベルを下げる（例：ベトナム、中国）
- iii) 感染リスクが高い地域での予防的ワクチン使用（例：香港 SAR）

ワクチンの種類

ほとんどのワクチンは、油性アジュバント中の不活化抗原で構成。鶏痘ベクター・ワクチンを含むいくつかの生のウイルス・ベクター・ワクチンが使用され、中国では、ニューカッスルウイルスベクター・ワクチンの試験も進められている。

不活化ワクチンについては、地域によって抗原は異なる。流行している株とできるだけ一致していることが理想であるが、H5N1 HPAI の防疫に効果を発揮している抗原には、流行ウイルスから遠い抗原もあり、相似性は84%と少ないが交差防禦（cross-protection）を示している。既存ワクチンの効果が低い中国やインドネシアの現場からは、いくつかの抗原変異株が報告されている。

香港のワクチン接種

香港 SAR では、ワクチン接種がウイルス撲滅と鳥インフルエンザの予防に最も効果的であることを示す事例がある。

香港では、2002 年、感染が繰り返し発生した複数の農場で初めてワクチン接種が実施された。厳しいサーベイランスを続けているが、ワクチン接種後には感染は発見されていない（ワクチン非接種のセンチネル（おとり）家禽の使用を含む）。

2003 年には、ワクチンは鳥インフルエンザ撲滅のための補助剤として使用された。それに続いて同年後半には、香港 SAR で販売されているすべての鶏と中国本土から輸入・販売されている鶏全羽へのワクチン接種が実施された。

香港 SAR は高度なサーベイランス・システムを整備し、すべての家禽フロック（群）のワクチン接種への反応の評価（血清検査を使用）と農場や市場でのウイルス検出を実施している。すべてのバッチにはワクチン非接種センチネル（おとり家禽）を含め、死亡した鳥やケージから採取した糞スワブで定期的にマーケットのサーベイランスを行い、感染の発見につとめている。国内及び中国本土からのすべての家禽へのワクチン接種を徹底した 2003 年 11 月以降、感染は一例も見つかっていない。

香港 SAR は、1997 年と 2001 年（市場のみ）の発生で

は、標準的方法では市場や農場での感染が防げなかったことから、ワクチン接種を選んだ。実施した防疫対策はワクチン接種だけではないが、ワクチン接種を併用しない他の対策は、感染や疾病の再発防止にことごとく失敗した。

香港 SAR では、これまで、現在のワクチン (Intervet H5N2 Mexican 株) を無効化するウイルスは発見されていないが、ウイルスは厳しくモニターしている。

香港の家禽業者は小規模で、香港が採用している対策は必ずしも他の国で通用しないかもしれない。

中国のワクチン接種

中国は、2004 年から公式にワクチン接種を導入したが、それ以前にも、非公式に幅広くワクチンを使用しているという逸話的報告もある。

小さい鶏のフロック (群) と国産水鳥を対象とする全面的ワクチン接種キャンペーンが実施された (中国は 40 億羽の鶏、6000 万羽の鴨を飼育)。

逆転写遺伝子法 (リバース・ジェネティックス) で作成した H5N1 抗原を使った不活化ワクチンを含む様々なワクチンが使用された。この抗原は HA (開裂部位で複数の塩基アミノ酸を除去して修飾) と Goose/Guangdong/96 ウイルスの NA を含む。

他にも、鶏痘ベクター・ワクチンとニューカッスル病ベクター・ワクチンが使用されている。抗原変異株 (A/chicken/Shanxi/2/2006) に対して、新しい不活性ワクチンが導入された。この株の出現理由は不明である。2006 年には、100 億回分を超えるワクチンが使用された。

かなり大規模なワクチン接種後モニタリングが実施された。そのほとんどは血清検査によるものであるが、市場や農場での循環ウイルスのサーベイランスも含まれる。ワクチン接種後の血清検査で、経験的な規準を満たすワクチンに対しては血清学的に反応していることが明らかになった。

中国では今もウイルスが検出され、2005 年と 2006 年には、新しい遺伝子型も発見された。

ベトナムのワクチン接種

ベトナムで公式にワクチン接種が実施されたのは 2005 年である。当時、鳥インフルエンザの感染者数が増え、政府は、感染動物を処分するという方法ではない新たな防疫方法の必要性を痛感した。家禽の感染数を減らし、人へのウイルス暴露確率を下げるための全面的ワクチン接種キャンペーンを年に 2 回実施した。

これは、現在の高リスク販売・生産方法を変更し、持続性のある HPAI 防疫戦略を展開するための時間稼ぎをす

る目的で実施された。ワクチン接種キャンペーンは、政府からコミュニティ (人民公社) や村落に至るあらゆる層で強い支援を受けた。

現在、ワクチン接種キャンペーンは、33 か所の高リスク地域全部とそれ以外の省の高リスク地域で実施されている。ワクチン接種の費用は、小自作農家は無料であるが、大規模農家は有料となる。

大型農家のほとんどが、推奨接種年齢の家禽にワクチンを接種している。

ここで使用しているワクチンは、上記のような、逆転写遺伝子型 (リバース・ジェネステイックス) H5N1 抗原の不活性ワクチン (中国製) である。

2005 年に実施された対策はワクチン接種だけではないため、ワクチン接種と他の方法との正確な効果の差を厳密に特定することはできない。

しかし、この対策を併用して導入した後は、新しい鶏の HPAI と人の H5N1 インフルエンザは減少した。

今も、ベトナムでは、ワクチン非接種家禽、特に放し飼いの鴨に、H5N1 HPAI 症例が散発的に発生している。現在のプログラムが感染症例を減らすことを目的に設計されていることから、これは予測された結果であり、ワクチンを接種しないと鳥インフルエンザは再発生するであろう。ワクチン接種後のサーベイランスから、ワクチンは家禽に適当な免疫力を作り出すことができるが、家禽フロック (群) という点では、ワクチンの有効な期間が比較的短いことが指摘されている。その理由として、フロックの構成が急激に変化 (新しく孵化した雛等々) することをおいている。

ベトナムの獣医学当局にとって、人材や様々なリソースを必要とするこのワクチン接種プログラムをどう持続させるかが最大の課題である。

インドネシアのワクチン接種

インドネシアでは、商業部門で種々のワクチンが使用されている。インドネシアの H5N1 HPAI 防疫は、多くの家禽群の存在と中央政府や生産・販売制度への限られたアクセスによって妨害されている。感染の脅威を減らすには戦略的なワクチン使用が必要になると思われるが、ベトナムと同様、高リスクの販売生産制度を特定し、修正を加える必要がある。

ワクチン接種鶏が H5N1 HPAI に暴露した場合、感染症状を示さない排出は起こりうるか?

H5N1 HPAI に対するワクチン接種に反対する理由のひとつは、接種した家禽がウイルスに暴露し続けると、ウイルスの「静かな」排出を引き起こすことである。これは、鳥インフルエンザ・ワクチンは、すべての免疫付与家

禽に完全排除免疫を作り出せないためである。

ウイルスに暴露したワクチン接種 flock の臨床疾病パターンは、非接種 flock (群) のパターンと異なることになる。事実、免疫レベルが比較的高いと、flock 全体に感染が伝播する可能性は低くなる (即ち、 R_0 は伝播が持続されないことを意味する 1 以下に低下する)。

低レベルまたは可変免疫の flock の状況は明らかではないが、静かな伝播を引き起こすのではなく、臨床疾患が発生することが実験から指摘されている。

香港での小規模な実験で、抗体価が高いワクチン接種家禽は、すべて、チャレンジ後も生存し、そのうちの 2 羽

だけが、1 日だけ非常に低レベルのウイルスを排出した (ワクチン非接種対照群に比べ、ウイルス排出量は 100 分の 1 に減少)

香港での別の小規模な実験でも、H5 ウイルスに対する抗体が低いまたは全くない 10 羽のワクチン接種鶏と、数羽のワクチン非接種センチネル (おとり家禽) にフィールド・ウイルスをチャレンジした。ワクチン接種鶏は 1 羽を除いてすべて死亡したが、排出ウイルスのレベルは、ワクチン非接種センチネル (おとり家禽) よりもさらに低かった。

	低抗体グループ	ワクチン非接種センチネル
臨床兆候が現れる平均時間	5 日	2 日
平均ウイルス排出期間	2.5 日	2.3 日
平均最大排出レベル	$\text{Log}_{10} 2$	$\text{Log}_{10} 5.2$
最大排出平均時間	3.4 日	2.5 日

25 日目にワクチン (H5N3 抗原) を 1 回投与し、24 日後に H5N1 HPAI ウイルスでチャレンジした別の実験 (Kumar 等 2007²⁾) 結果を以下に示す。

力価	死亡率	4 日目の排出
< 10	12/13	0/1
10-40	0/5	4/5
> 40	0/62	1/62

この結果は、中から高い力価をもつ少数の家禽は 4 日目にウイルスを排出するが (値は記録していない)、力価が非常に低いか測定できない家禽は死亡したことを示している。すなわち、flock (群) をベースとすると疾病が立証されると思われる。

ワクチン接種を受けた殆どの flock (群) には力価が低い又は無視できる家禽が含まれているため、ワクチン非接種 flock (群) に比べて死亡率は低くても、感染すれば (そして、flock (群) 全体に広がれば)、臨床疾患を示す何らかの証拠が検出されるであろう。このことは、死亡した鳥のサーベイランスを、ワクチン接種鳥の感染を発見する方法として使用できる。

将 来

これからも、感染の脅威がある限り、H5N1 HPAI の防疫手法としてワクチン接種の使用は続くであろう。現時点で、アジア系統 H5N1 ウイルスの全世界的撲滅は、短中期的には難しいと思われる。

ウイルス伝播リスクが高い国や、複数例で伝播が認められる国は、高リスク農場に対してできるだけ追加的予防戦略としてワクチン接種を検討しなければならない。ワクチン接種は H5N1 HPAI 防疫の正当な手段であり、鳥インフルエンザのすべての管理方法と共に検討しなければならない。ワクチン接種を使用する場合も、正式な防疫プログラムの一環として位置づけ、品質が保証され、登録済のワクチンを使用しなければならない。

文 献

- 1) アジア・太平洋獣医情報サービス
PO Box 344 Palm Cove Qld Australia apvis@bigpond.net.au
- 2) Kumar, M. et al, (2007) Avian Diseases 50 : 481-483.
- 3) H5N1 HPAI に関するテクニカル・ミーティング,
ローマ, 2007 年 7 月
<http://www.fao.org/avianflu/en/conferences/june2007/index.html>