

鶏 用 ワ ク チ ン の 概 説

1 産卵低下症候群—1976 ワクチン（不活化・混合不活化ワクチン）

相原尚之[†]（農林水産省動物医薬品検査所）

1 はじめに

産卵低下症候群（EDS）—1976は、EDSウイルス（アデノウイルス科）を原因とし、卵殻形成不全を伴う産卵率低下を主徴とする感染症である。産卵率低下以外の臨床症状は軽度あるいは皆無であるものの、感染鶏及び感染卵は感染源となり、垂直（介卵）及び水平感染により伝播する [1, 2]。産卵異常がみられたときにはすでに鶏群全体に伝播している事も多く、産卵率の低下に加え、無殻卵、薄殻卵、破卵及び有色卵での卵殻色の退色などの卵殻の形成異常 [1] によって商品価値が低下することによる経済的被害が大きい。

本病は1976年にオランダで初めて報告され [3]、その後世界各国で発生している。我が国でも1978年の鳥取県における発生以来 [4]、浸潤地域は次第に拡大しており、1990年代以降その発生は増加している [5h7]。

2 ワクチンの概要

(1) ワクチン開発の経緯

1977年に最初の産卵低下症候群—1976不活化ワクチンの研究報告がされて以来 [8]、本病の予防に水酸化アルミニウムゲルあるいは油性アジュバントを用いたワクチンが我が国及び欧米で実用化され、野外で使用されている。その後、複数の疾病の予防やワクチン接種の省力化の観点から各種混合ワクチンが承認されており、我が国では現在までに表に示すワクチンが承認され、市販されている。研究段階のものとしては、細胞表面へのウイルスの初期吸着に関わるファイバータンパク質が注目され、ファイバータンパク質ノブ (knob) 領域のサブユニットワクチンに関する研究が報告されている [9, 10]。

(2) ワクチン株

ワクチン株は、いずれも感染鶏から分離されたウイルスを継代したものであり、表に示すとおり各社独自で開発した株が使用されている。

[†] 連絡責任者：相原尚之（農林水産省動物医薬品検査所検査第一部）

〒185-8511 国分寺市戸倉1-15-1 ☎042-321-1841 FAX042-321-1769 E-mail : aiharana@nval.maff.go.jp

表 産卵低下症候群—1976ワクチンの概要

一般の名称	商品名	製造販売業者名	製造用株	用法・用量
産卵低下症候群—1976 (アジュバント加) 不活化ワクチン	EDS-76 不活化ワクチン “化血研”	化学及血清療法研究所	KE-80 株	0.5ml, 60日齢以上, 筋肉内
	日生研 EDS 不活化ワクチン	日生研	BK-87 株	0.25ml, 60日齢以上, 筋肉内
産卵低下症候群—1976 (油性アジュバント加) 不活化ワクチン	オイルバック EDS-76	化学及血清療法研究所	KE-80 株	0.25ml, 5 週齢以上, 頸部中央部皮下
	EDS-76 オイルワクチン-C	微生物化学研究所	台畜株	0.5ml, 50日齢以上, 脚部筋肉内
	タロバック EDS	ゲン・コーポレーション	McFerran 127 株	0.5ml, 5 週齢以上の鶏 (採卵鶏及び種鶏), 頸背部 (頸部中央部或いはそれより下部) 皮下又は胸部筋肉内
	日生研 EDS 不活化オイルワクチン	日生研	BK-87 株	0.25ml, 35日齢以上 (種鶏又は採卵鶏), 脚部筋肉内
ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎・産卵低下症候群—1976 混合 (油性アジュバント加) 不活化ワクチン	オイルバスター EDS	科学飼料研究所	CN4 株	0.25ml, 5 週齢以上, 頸部中央部皮下
	ビニューバックス NBE	メリアル・ジャパン	V127/30 株	0.3ml, 10週齢以上 (種鶏又は採卵鶏), 脚部筋肉内
ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎・産卵低下症候群—1976 混合 (油性アジュバント加) 不活化ワクチン	タロバックNBEDS	ゲン・コーポレーション	McFerran 127 株	0.5ml, 5 週齢以上の鶏 (採卵鶏及び種鶏), 頸背部 (頸部中央部或いはそれより下部) 皮下
	ノピリスIBmulti + ND + EDS	インターベット	BC 14 株	0.5ml, 7 週齢以上 (種鶏及び採卵用鶏), 頸部中央部皮下又は胸部筋肉内
ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎・産卵低下症候群—1976・トリニューモウイルス感染症混合 (油性アジュバント加) 不活化ワクチン	ビニューバックス NBES	メリアル・ジャパン	V127/30 株	0.3ml, 5 週齢以上 (種鶏又は採卵鶏), 脚部筋肉内
ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎2価・産卵低下症候群—1976・トリニューモウイルス感染症混合 (油性アジュバント加) 不活化ワクチン	ノピリス TRT + IBmulti + ND + EDS	インターベット	BC14 株	0.5ml, 7 週齢以上 (種鶏及び採卵用鶏), 胸部筋肉内
ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎2価・鶏伝染性ファブリキウス嚢病・産卵低下症候群—1976 感染症混合 (油性アジュバント加) 不活化ワクチン	日生研 NBBEG 不活化オイルワクチン	日生研	BK-87 株	0.2ml, 35日齢以上 (種鶏及び採卵鶏), 脚部筋肉内
ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎2価・産卵低下症候群—1976・鶏伝染性コリーザ (A・C型)・マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症混合 (油性アジュバント加) 不活化ワクチン	オイルバック 7	化学及血清療法研究所	KE-80 株	0.5ml, 5 週齢以上, 頸部中央部皮下
ニューカッスル病・鶏伝染性気管支炎3価・産卵低下症候群—1976・鶏伝染性コリーザ (A・C型)・マイコプラズマ・ガリセプチカム感染症混合 (油性アジュバント加) 不活化ワクチン	“京都微研” ポールセーバー OE 8	微生物化学研究所	台畜株	0.5ml, 50日齢以上, 脚部筋肉内

過去5年間検定実績の無い製品を除外した。

(3) ワクチンの種類

すべて不活化ワクチンであり, 単味, 3種, 4種, 5種, 7種及び8種混合ワクチンが承認されている。単味ワクチンとしては, 水酸化アルミニウムゲル及び油性アジュバントワクチンが承認されており, 混合ワクチンはいずれも油性アジュバントワクチンである。

(4) ワクチンの形態

液状の形態をとっている。

(5) ワクチンの保存

冷蔵保存する。直射日光, 凍結は品質に影響を与えるので避けなければならない。

3 製法及び使用方法

(1) 製 法

ワクチン株を発育鶏卵又は発育あひる卵で培養し、その尿膜腔液を不活化したものにアジュバントを添加し、製造される。なお、添加するアジュバントは製剤により異なり、油性アジュバントまたは水酸化アルミニウムゲルが用いられている [11]。

(2) 使用方法

用法・用量を表にまとめた。ワクチンごとに、①接種量、②接種対象日齢、③接種経路及び接種部位が異なるため、ワクチンごとの用法・用量を遵守しなければならない。

4 使用上の注意

ワクチンを使用する際には、添付された使用説明書の使用上の注意をよく読み、遵守する必要がある。ワクチン接種のストレスによる副反応として、産卵開始前(4～5週以内)や産卵中の鶏に注射した場合、産卵開始の遅延或いは産卵低下を引き起こす事がある。また、油性アジュバントを用いた製剤では、肉用鶏に投与しない事及び食肉処理場出荷前の出荷制限期間(製剤により22～44週)の使用制限が設定され、その期間は製剤により異なるため、使用に当たっては添付文書を参照の上使用されたい。

5 お わ り に

我が国の野外で分離される産卵低下症候群—1976ウイルス株の性状は発生当初から特筆する変化はないと考えられており [5]、1990年代以降の発生件数の増加の原因は明らかではない。

本ウイルスの環境抵抗性の強さが感染拡大の一要因として考えられる。本ウイルスはアデノウイルス科に属しており、各種理化学的感作に抵抗性を示し、消毒薬に対してもかなりの抵抗性を有している [4, 12]。一度ウイルスが鶏舎に持ち込まれれば、その排除には大きなコストがかかる。垂直及び水平感染で伝播しうる性質から、感染種卵や汚染器具、時に感染野鳥は、鶏舎にウイルスを持ち込む危険因子となりうる [1, 2]。ワクチンの適正使用と鶏舎の衛生管理の徹底により、農場の清浄化の維持を心がける事が肝要である。

参 考 文 献

- [1] Adair BM, Smyth JA : Egg drop syndrome, Diseases of poultry, Saif YM et al eds, 12th ed, 266-276, Blackwell Publishing, Iowa (2008)
- [2] Smyth JA, Adair BM : Lateral transmission of egg drop syndrome-76 virus by the egg, Avian Pathol, 17, 193-200 (1988)
- [3] Van Eck JH, Davelaar FG, Heuvel-Plesman TA, Van Kol N, Kouwenhoven B, Guldie FH : Dropped egg production, soft shelled and shell-less eggs associated with appearance of precipitins to adenovirus in flocks of laying fowls, Avian Pathol, 5, 261-272 (1976)
- [4] Yamaguchi S, Imada T, Kawamura H, Taniguchi S, Saio H, Shimamatsu K : Outbreaks of egg-drop syndrome-1976 in Japan and its etiological agent, Avian Dis, 25, 628-641 (1981)
- [5] Tsukamoto K, Kuwabara M, Kaneko M, Mase M, Imai K : No evidence for adaptation of current egg drop syndrome 1976 viruses to chickens, Avian Dis, 48, 220-223 (2004)
- [6] 豊吉正成, 橋本政雄, 松井 望, 阪本康敬 : 和歌山県における平飼い採卵鶏にみられた産卵低下症候群—1976 (EDS-76) とその浸潤状況, 鶏病研報, 33, 210-214 (1997)
- [7] 小川明宏, 青木ふき乃, 松本敦子, 村上覚史, 芦澤尚義, 木下智秀, 久保正法 : 産卵鶏に発生した産卵低下症候群の病理学的検討, 鶏病研報, 42, 199-204 (2006)
- [8] Baxendale W, Lutticken D, Hein R, McPherson I : The results of field trials conducted with an inactivated vaccine against the egg drop syndrome 76 (EDS 76), Avian Pathol, 9, 77-91 (1980)
- [9] Fingerut E, Gutter B, Gallili G, Michael A, Pitcovski J : A subunit vaccine against the adenovirus egg-drop syndrome using part of its fiber protein, Vaccine, 21, 2761-2766 (2003)
- [10] Gutter B, Fingerut E, Gallili G, Eliahu D, Perelman B, Finger A, et al : Recombinant egg drop syndrome subunit vaccine offers an alternative to virus propagation in duck eggs, Avian Pathol, 37, 33-37 (2008)
- [11] 農林水産省 動物用生物学的製剤基準 (2002年10月3日農林水産省告示第1567号, 動物医薬品検査所ホームページ : <http://www.maff.go.jp/nval/kijyun/index.html>)
- [12] Adair BM, McFerran JB, Connor TJ, McNulty MS, McKillop ER : Biological and physical properties of a virus (strain 127) associated with the egg drop syndrome 1976, Avian Pathol, 8, 249-264 (1979)

2 鳥インフルエンザ（油性アジュバント加）不活化ワクチン

蒲生恒一郎[†]（農林水産省動物医薬品検査所）

1 はじめに

高病原性鳥インフルエンザは家きんの非常に伝染力が強く致死性の高い伝染性疾患である。

国際獣疫事務局（OIE）によると、本病は高病原性鳥インフルエンザウイルス（Highly Pathogenic Avian Influenza ウイルス、以下「HPAI ウイルス」という。）と判定されたA型インフルエンザウイルス又はH5若しくはH7亜型のA型インフルエンザウイルス（HPAI ウイルスと判定されたものを除く。）の感染による鶏、あひる、うずら又は七面鳥（以下「家きん」という。）の疾患をいう [1]。

本病は、その伝染力の強さ、高致死性を示す病性等から、家きん産業に及ぼす影響は甚大であるほか、国あるいは地域ごとに家きんやその生産物等に厳しい移動制限が課せられ、国際流通にも大きな影響を及ぼすことになることから、国際的にも最も警戒すべき家畜の伝染性疾患の一つとして、その制圧と感染拡大防止が図られている。現在、発生国／地域は63に及ぶ [2]。

我が国は、島国という地理的条件に加えて、輸入検疫の努力もあり、1925年の発生を最後に、長く本病に対する清浄性を保ってきたが、2004年1月、79年ぶりとなる発生が山口県で確認された。その後、大分県及び京都府において発生が続いた。2005年には茨城県及び埼玉県、2007年には宮崎県及び岡山県、2009年には愛知県において発生した。昨年11月には鳥根県で発生し、本年1月には宮崎県、鹿児島県及び愛知県、2月には大分県、宮崎県、奈良県、和歌山県、愛知県及び三重県で発生した。

本病の防疫対策は、第一に本病の発生国からの病原体の侵入を防止すること、第二に本病が発生した場合にはその被害を最小限に食い止めることが基本となる。このため、国内で発生した際には、国際的な本病清浄国の防疫原則に則り、殺処分により本病の撲滅を図り、常在化を防止する対策を実施することが重要である [3]。

本病に対するワクチンは、重症化の抑制には効果があるものの、感染を完全に防御することはできないとされており、無計画・無秩序なワクチンの使用は、本病の発生又は流行を見逃すおそれを生ずることに加え、清浄性確認のための血清抗体検査の際に支障を来し、清浄化を達成するまでに長期間かつ多大な経済的負担や混乱を招

くおそれがある。このため、我が国の本病の防疫では、早期の発見と感染家きんの迅速な殺処分により、短時間のうちにまん延を防止することが最も効果的な方法である [3]。

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し、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、ワクチンの使用を検討することとなるが、都道府県は、ワクチンの使用に当たっては、事前に農林水産省と協議し、計画的な接種を行うことが必要である [3]。

2 ワクチンの概要

(1) ワクチン開発の経緯

上述のとおり本病の対策の基本は迅速な摘発とう汰であるが、迅速なとう汰が困難な場合に備えてワクチンを備蓄しておくことは必要な措置である。

現在までに表に示すワクチンが承認されている。

(2) ワクチン株

国内製造製剤である鳥インフルエンザ（油性アジュバント加）不活化ワクチンの製造用株は鳥インフルエンザワクチン等緊急開発事業（平成16年度～平成18年度）においてリアソートメント技術を用いて北海道大学大学院獣医学研究科微生物学教室によって作出された [4]。

(3) ワクチンの種類

承認されている7製剤は全て単味の不活化ワクチンである。

(4) ワクチンの形態

承認されている7製剤は全て液状である。

(5) ワクチンの保存

いずれのワクチンも冷蔵保存する。直射日光、加温又は凍結は本剤の品質に影響を与えるので、避けなければならない。

3 製法及び使用方法

(1) 製法

製造用株を発育鶏卵で増殖させて得たウイルス液をホルマリン等で不活化しアジュバントを添加して製造される。添加されるアジュバントは製剤によって異なり、ミネラルオイル、AMOE加流動パラフィン等が用いられている。

[†] 連絡責任者：蒲生恒一郎（農林水産省動物医薬品検査所）

表 我が国で承認されている鳥インフルエンザ（油性アジュバント加）不活化ワクチンの概要

商 品	製造販売業者名	製造用株【型／由来動物／採取地／ 連番／採取年（HN型）】	用法・用量	備 考
AI 不活化ワクチン （NBI）	日本バイオロジカルズ	A/Chicken/Mexico/232/94（H5N2）	10日齢以上の鶏に、1羽当たり0.5 mlを頸部中央又はそれより下部の皮下に5～10週の間隔で2回注射する。	輸入製剤
ノビリスAI inac	インターベット	A/Chicken/Mexico/232/94（H5N2）	8日齢以上の鶏の頸部中央皮下に1羽当たり0.5 mlを注射する。採卵鶏及び種鶏では、その後6～10週目に0.5 mlを頸部中央皮下に追加注射する。	輸入製剤
レイヤーミューン AIV	シーエーエフ ラボラトリーズ	A/Turkey/Wisconsin/68（H5N9） 別名 TW68 Bio 株	3週齢以上の種鶏及び採卵鶏に1羽当たり0.5 mlずつ4週間隔で2回頸部皮下に注射する。	輸入製剤
“京都微研” ポール セーバーAI	微生物化学研究所	A/Duck/Hokkaido/Vac-1/04（H5N1） A/Duck/Hokkaido/Vac-2/04（H7N7）	4週齢以上の鶏の脚部筋肉内に1羽当たり0.5 mlずつ注射する。	国内製造 製剤
ナバックAI	日生研	A/Duck/Hokkaido/Vac-1/04（H5N1） A/Duck/Hokkaido/Vac-2/04（H7N7）	同 上	国内製造 製剤
オイルバックスAI	化学及血清療法研 究所	A/Duck/Hokkaido/Vac-1/04（H5N1） A/Duck/Hokkaido/Vac-2/04（H7N7）	同 上	国内製造 製剤
鳥インフルエンザワ クチン「北研」	北里研究所	A/Duck/Hokkaido/Vac-1/04（H5N1） A/Duck/Hokkaido/Vac-2/04（H7N7）	同 上	国内製造 製剤

製造業者において、特性試験、無菌試験、チメロサル定量試験、ホルマリン定量試験、安全試験、力価試験等を実施し、規格に適合しているか否かを検査している[5]。

(2) 使用方法

用法・用量を表にまとめた。製剤ごとに、①接種量、②接種対象週齢、③注射間隔、④投与部位が異なるので、使用説明書をよく読み、製剤ごとの用法・用量を遵守しなければならない。

4 使用上の注意

鳥インフルエンザ（油性アジュバント加）不活化ワクチンを使用する際には、ワクチンに添付された使用説明書の使用上の注意をよく読み、遵守することが必要である。

また、家畜伝染病予防法第3条の2に基づき規定されるHPAIウイルスに関する特定家畜伝染病防疫指針に従い使用することと規定されている。

5 おわりに

OIEは本病がまん延し摘発とう汰が困難な場合の補助的手段としてワクチンの使用を認めた[6]。しかしながら、本病の防疫対策の基本は摘発とう汰であることに変わりはない。

ワクチンを使用している中国、インドネシア、ベトナム及びエジプトは、発生以来、清浄化できないばかりではなく、多くの感染死亡者を記録している[7]。このこ

とはワクチンを使用した清浄化は極めて困難で、公衆衛生上の観点からも問題があることを示している。

このようなことから、万が一我が国でもワクチンを使用せざるを得ない状況に至った場合、移動制限、監視体制の整備、接種後のモニタリング等万全の体制で臨む必要があると考えられる。

参 考 文 献

- [1] OIE : Manual of Diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals, 6th ed (2008)
- [2] FAO : FAO AIDE news, Situation Update 75 (2011)
- [3] 農林水産省：高病原性鳥インフルエンザに関する特定家畜伝染病防疫指針，平成16年11月18日農林水産大臣公表（最終変更平成20年12月12日）
- [4] Soda K, Sakoda Y, Isoda N et al : Jpn J Vet Res, 55 (2-3), 93-98 (2008)
- [5] 農林水産省：動物用生物学的製剤基準（動物医薬品検査所ホームページ<http://www.maft.go.jp/nval/kijyun/index.html>）
- [6] FAO/OIE : Second FAO/OIE Regional Meeting in Avian Influenza Control in Asia. http://www.fao.org/avianflu/documents/AI_2nd_RegMtg_HoChiMinhCity_Rep.pdf (2005)
- [7] WHO cumulative number of confirmed human cases of Avian Influenza A/(H5N1) reported to WHO. http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/country/cases_table_2011_03_16/en/index.html (2010)