

研 究 主 論 文 抄 録

論文題目

鶏用オイルアジュバントワクチンに関する研究
(Researches on Oil-Adjuvant Vaccine for Chickens)

熊本大学大学院自然科学研究科 複合新領域科学専攻 生命環境科学講座
(主任指導 安部眞一 教授)

論文提出者

出口和弘
(Kazuhiro Deguchi)

主論文要旨

我が国の畜産業界は、安価で良質かつ安全な食肉、食卵を求める社会のニーズに応えるために生産性の向上に取り組んできた。一戸当たりの採卵鶏の飼養は、大型化し集団飼育が進んだことにより一度伝染病が発生すると壊滅的な被害を被ることとなるため、様々な疾病の発生をワクチンの開発とその積極的応用ならびに飼育環境の整備・改善によって制圧してきた。1993年時点では、国内で市販されていた鶏用不活化ワクチンは、ほとんどが免疫増強剤としてアルミゲルアジュバントを用いたワクチンであった。これらのワクチンは免疫の持続期間が短く、十分な免疫のためには頻回の注射が必要であった。しかも剤型は、多くの場合、単味もしくは2種混合ワクチンで、更に頻回注射を余儀なくされていた。そのため、ワクチン注射の労力がかかるとともに飼育管理上、鶏にストレスを与える可能性が心配され、より免疫の持続期間の長い不活化ワクチンおよび、1回の注射で多くの疾病が予防できる多種混合ワクチンの開発が望まれていた。

多くの研究者が鶏用ワクチンに応用できるオイルアジュバントの開発を目指し様々な油と乳化剤の組合せについて検討した結果、軽質流動パラフィン、ツイーン系及びアラセル系界面活性剤を組み合わせた W/O 型エマルジョンのオイルアジュバントが鶏において高いアジュバント活性をもつことが確認された。このオイルアジュバントを用いることで不活化ワクチンによる長期の免疫持続が可能となり、また、注射局所の残留も廃鶏として処理されるまでには消失することが確認されたことから、1993年にニューカッスル病 (ND)、鶏伝染性気管支炎 (IB) 2価、伝染性コリーザ A 型 (IC-A) 及び伝染性コリーザ C 型 (IC-C) 混合オイルアジュバントワクチンが市販された。さらに、本ワクチンにより養鶏場におけるワクチネーションプログラムが一変した。

そこで本研究においては、市販された5種混合オイルアジュバントワクチンの使用方法について、本ワクチンの承認されている用法である頸部皮下注射と、野外において注射

される可能性のある注射部位での抗体応答に違いについて評価した。その結果、試験期間を通じて、ND、IBについては、注射部位の違いによる抗体応答に明確な違いは認められなかった。一方、ICについては、頸部皮下注射が最も高い抗体応答を示し、下腿部筋肉内 \geq 大腿部筋肉内 $>$ 胸部筋肉内 \geq 肩部筋肉内注射、という順序であった。

次に、5種混合ワクチンから更に混合化を進め、ND、IB 2価、IC-A、IC-C、マイコプラズマ・ガリセプチカム (Mg) 感染症及び産卵低下症候群-1976 (EDS-76) に対する鶏用7種混合オイルアジュバントワクチンを試作し、実験室内での安全性と有効性の確認ができたことから、野外応用試験を実施した。ワクチン注射後の臨床症状、注射局所の反応、体重、育成率、産卵率及び産卵状況を対照群と比較した結果、有意差はなかった。また、抗体応答も十分であった。したがって、本ワクチンは鶏の防疫上有用であり、農場での省力化につながるワクチンであることが示された。

鶏卵に由来するサルモネラ（特にサルモネラ・エンテリティディス (SE)）が世界中でヒトの食中毒の原因として大きな問題となっている。また、サルモネラ・ティフィムリウム (ST) についても鶏卵からの分離がしばしば報告されるため、SEのみならずST対策が必要とされる。我が国においては、1998年に最初のサルモネラ症不活化ワクチンが承認され、2003年までに6製剤が承認されていたものの、いずれもSEのみに効果を有する製剤であった。

そこで、本研究では農場におけるSE及びST対策として、上述のオイルアジュバントを応用した、世界初となる鶏用サルモネラ2価 (SE・ST) オイルアジュバントワクチンを試作し、評価を行った。本ワクチンの実験室内での安全性と有効性の確認ができたことから、野外応用試験を実施した。ワクチン注射後の臨床症状、注射局所の反応、体重、育成率、産卵率及び産卵状況を対照群と比較した結果、有意差はなかった。ワクチン注射後に強毒株による攻撃試験を実施したところ、ワクチン群からのSEあるいはST強毒株の回収菌数は、対照群と比較し有意に少ない値を示した。これらの結果より、本ワクチンの鶏に対する安全性と有効性が示された。

さらに、近年のヒトでの食中毒発生状況や採卵養鶏場からのサルモネラ分離報告により、サルモネラ・インファンティス (SI) に対する対策の必要性が生じてきたことから、SE及びSTとともにSIに対する対策として世界初となる鶏用サルモネラ3価 (SE・ST・SI) オイルアジュバントワクチンを作製し、鶏での安全性及び有効性について評価した。ワクチン注射鶏は臨床的異常を認めず、非注射対照群と比較した場合の体重の伸びに差は認められなかった。SE攻撃後のワクチン注射群の排菌数は非注射群のそれと比較し、有意に低い値となった。同様な結果がSTあるいはSI攻撃試験においても得られた。また、STと同じO4群サルモネラに属するSHによる攻撃試験についても、ワクチン群の有意な排菌軽減効果が認められた。つまり、ワクチン株と同じO抗原を有していれば、異なる血清型に対してもワクチンが有効であるということが示された。本研究の結果は、新規のサルモネラ3価ワクチンが、野外においてO9、O4及びO7群に属するサルモネラをコントロールするための有用なツールと成り得ることを示唆した。