

Low-Pathogenicity Avian Influenza (LPAI) in Italy (2000-01): Epidemiology and Control

イタリア(2000-01)における低病原性トリインフルエンザ(LPAI):疫学と抑止

S. Marangon, L. Bortolotti, I. Capua, M. Bettio, and M. Dalla Pozza

Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie, Via Romea 14/A, 35020 Lgnaro, Padova, Italy

要約

1999 - 2000 年にイタリアは、ヨーロッパで過去最大のトリインフルエンザ(AI)の大流行に襲われた。この大流行は、H7N1 型の A 型インフルエンザウイルスによるもので、このウイルスは同じ亜型の低病原性(LP)が変異して出現した。高病原性(HP)AI ウイルスが根絶されてから 4 か月後の 2000 年 8 月から 11 月にかけて LPAI 株が再出現し、主にヴェロナ郡南部(ヴェネト地区)に位置する家禽農場 55 か所が感染した。すでに実施されていた抑止手法を補助するために、この疾患に対する緊急ワクチン接種プログラムがこの区域で実施された。ワクチン接種には、不活化異種ワクチン(A/chicken/Pakistan/1995-H7N3)が用いられた。この区域内において LPAI 感染が進んでいるかどうかを確認するために、ワクチン接種済の飼育群に混ぜたモニターの血清試験と、各種の抗ノイラミダーゼ抗体(抗 N1 と抗 N3)を鑑別できる識別試験を定期的に行った。ワクチン接種作戦(2000 年 12 月から 2001 年 3 月まで)を開始した直後に、H7N1 型 LPAI ウイルスが再出現し、農場 23 か所が感染した。その間に感染したワクチン接種済の飼育群は 1 つのみであり、感染はその他のワクチン接種済農場には拡散しなかった。本稿に記載したこれらのデータから、バイオセキュリティ手法、公的規制、ワクチン接種を組み合わせることで、家禽密度の高い地域における LPAI 感染の抑止が成功したと考える。

キーワード:トリインフルエンザ、抑止、疫学、家禽、ワクチン接種

略語: AI = トリインフルエンザ、EU = 欧州連合、HI = ヘマグルチニン抑制、HP = 高病原性、LP = 低病原性

1999 年から 2000 年にかけてイタリアでは、これまでのヨーロッパにおいてもっとも激しいトリインフルエンザ(AI)の大流行が起きた。この大流行を引き起こしたのは、もともとは低病原性(LP)AI ウイル

スであった A 型インフルエンザウイルス H7N1 亜型である。LPAI ウイルスは、1999 年にイタリア北部の養鶏場に拡散し、やがて変異して高病原性(HP)株になった(2)。前回の HPAI 流行は 2000 年 4 月 5 日に記録されており、家禽の新たな供給に対しては厳密な防御措置とモニタリング手法が採られた。家禽製造の流れのいくつもの段階で、最小限の組み合わせのバイオセキュリティが実施された。その他の補助的な要件が定められ、肉用七面鳥の農場で強化された (例えば、ひとつの農場で飼育できる肉用七面鳥は、雌だけまたは雄だけにする)。

HPAI ウイルスが根絶されて 4 か月後に、H7N1 型の LPAI 株が再度出現し、ヴェロナ郡南部(ヴェネト地区)の肉用七面鳥の飼育群の間に急速に拡散した。この地区は家禽の個体密度が高く、イタリアで産業的に飼育されている七面鳥のおよそ 30%がここに集中している。家禽農場が密集し、至近距離にある農場同士が機能的につながりあっていることも少なくないこの地域で LPAI ウイルスが再出現したので、すでに実行されているその他の疾患抑止手法を補助する、対 AI 緊急ワクチン接種プログラムの実施が必要になった。欧州連合(EU)では、H5 および H7 型のウイルスによる AI 感染の抑止のためのワクチン使用は認可されていない(4)。しかし、ワクチン接種済の個体と感染個体とを鑑別する(DIVA)ワクチンは、AI 抑止の最後の手段として許可を受けることができる(1)。中和抗体の産生を誘導する抗原の代表がヘマグルチニンであるので(6)、野外株に関してヘマグルチニン亜型は同じだが、ノイラミニダーゼ亜型は異なる異種ワクチンが DIVA ワクチンとして使用された。

本稿では、2000 - 2001 年のイタリアでの H7N1 型 LPAI の再出現、LPAI 拡散を抑止するために実施されたワクチン接種プログラム、ワクチン作戦開始から 1 年後疫学的状況の特徴について記載する。

材料と方法

2000 - 2001 年のイタリア(ヴェネト地域)における H7N1 型 LPAI LPAI に感染した農場の同定は、農場主と農場獣医による疑わしい事例の報告に基づいた。さらに、感染のリスクを持つ家禽飼育群に対して公的獣医が定期的な血清学的検査を行った。感染した家禽群が同定されたならば、感染農場において標準化質問表を用いた疫学的調査を行い、考えられる感染源と、直接・間接なリスク下にある飼育群を同定した。EU の法律では、LPAI に対する強制的な根絶や補償は定められていないが、イタリアの健康局は根絶することを選択した。これは、感染農場の鳥の殺処分による一掃、および、淘汰された鳥の売買規制を行うことで達成された。さらに、リスク下にある地域では、家禽農場への家禽再供給の禁止と、生きた家禽、乗物、人員の移動に対する厳しい規制が実施された。また、感染の有無を公的に監視する目的で、集中的な血清監視調査プログラムをヴェネト地区全域に対して実施した。

ヴェロナ地区での AI ワクチン接種プログラム ヴェロナ郡南部(ヴェネト地区)の限られた区域(1156 km²)において、ワクチン接種プログラムを実施した。この区域には総数 586 の家禽農場があ

り、1500 万羽以上の鳥が飼育されていた。野外において、不活化異種ワクチン (A/chicken/Pakistan/1995-H7N3) を厳密なワクチン接種手法(肉用七面鳥の雌には 3 回、雄には 4 回投与する、など)に従って用いた。肉用七面鳥農場、オールイン・オールアウト方式が採られている採卵鶏農場、ブロイラー農場(雄)とその育成農場に対して、2000 年 11 月 15 日にワクチン接種を開始した。その他のタイプに対してはワクチン接種を行わなかった。ワクチン接種した飼育群のそれぞれで、個体数で 1%の鳥はワクチン未接種(モニター)にし、それらは適切な同定を行ってワクチン接種済の個体と区別した。疾患の発生を監視するために、ワクチン接種済の区域内のすべての飼育群に対して AI についての血清学的検査を行った。血清接種済の飼育群においては、少なくとも 10 羽のモニター(血清陽性である個体の割合が 30%以上の場合に、陽性の鳥が 1 羽で見つかる確率は 95%)について、45 日間ごとに血清学的検査を行った。野外でのワクチン接種プロトコルの有効性を評価するための監視プログラムも行い、30 以上のワクチン接種済農場においてワクチン接種済の鳥 20 羽の血清学的検査を定期的に行った(免疫化していない飼育群が 10%以上の頻度で存在する場合に、その免疫化していない飼育群が 1 つ以上同定される確率は 95%)。ワクチン接種区域に由来する生きた家禽と家禽肉の移動に対しては、EU の法律に従って、厳しい規制を実施した。

検査診断 回復期にあることが疑われる飼育群もしくは、上述のモニタープログラムの対象になっている飼育群の血液サンプルを採取、赤血球凝集抑制(HI)試験(4)で検査を行った。ワクチン接種済飼育群のモニターが HI 陽性であった場合には、抗 N1 抗体と抗 N3 抗体の区別ができる識別試験によって、ワクチン接種済個体とモニター個体とを鑑別した(3)。

結果

2000 - 2001 年のイタリア(ヴェネト地域)における H7N1 型 LPAI 2000 年 8 月から 11 月にかけて H7N1 型の LPAI 株が再出現したことは、ヴェロナ群南部にある肉用七面鳥農場 51 か所(845,000 羽の七面鳥が飼育)とウズラ(*Coturnix japonica*)農場 1 か所(429,000 羽のウズラ)での感染で確認された。また、隣接する郡にあるウズラ農場 3 か所の総数 405,000 羽のウズラも感染していた。後者は、ヴェロナ郡にある農場と機能的につながっていた。

2000 年 12 月 21 日、ワクチン接種区域の中にある肉用七面鳥農場のひとつにおいて LPAI の流行が検出された。この感染の発生源は、その後に感染があることが示された肉用七面鳥にまでたどることができた。その飼育群が位置していた地区は、ワクチン接種区域に隣接はしているが、これまでに LPAI 感染がなかったことからワクチン接種区域には含まれていなかった。全部で 23 か所の流行(肉用七面鳥が 22 か所、採卵農場が 1 か所)が見つかり、2001 年 3 月 26 日に、最後の流行群が殺処分で淘汰された。この一連の流行において、ワクチン接種区域内で感染した肉用七面鳥農場は 3 か所のみであり、その中で、ワクチン接種済なのに感染した飼育群は 1 つのみであった。

感染の存在は、モニターに対する検査によって素早く見つげられた。その農場は、以前に LPAI に感染したワクチン未接種農場の近隣(200 m)に位置し、感染は、ワクチン接種済の農場の周辺(0.8 - 1 km)にまでは広がらなかった。感染農場では総数 153,000 羽の鳥が殺処分されたことで、LPAI が迅速に根絶された。

2001 年に、最後の LPAI 流行が根絶された後に 35,000 以上の血液サンプルの抗 AI 抗体検査が行ったところ、ヴェネト地区のワクチン接種区域の外にある家禽農場の結果は、陰性であった。

ヴェロナ郡における AI ワクチン接種プログラム 2000 年 11 月 15 日から 2001 年 10 月 20 日にかけて、315 か所の農場(肉用七面鳥が 307 か所、採卵鶏が 6 か所、ブロイラー去勢雄鶏が 2 か所)の総数 11,423,000 羽の鳥(肉用七面鳥が 10,658,000 羽、採卵鶏が 703,000 羽、ブロイラー去勢雄鶏が 62,000 羽)にワクチン接種した。ワクチン接種済の飼育群のモニター 16,072 羽から採取した血清サンプルは、抗 AI 抗体陰性であった。雄と雌の肉用七面鳥の飼育群に対するワクチン接種プロトコルの有効性を評価するモニタープログラムの結果を、それぞれ表 1 と 2 に示す。2001 年 10 月 20 日までに、総数 15,470 個の血液サンプルの抗 AI 抗体検査が行われ、この地区のワクチン未接種である 271 家禽群の結果は陰性であった。

表1. ワクチン接種済の肉用七面鳥(雄)におけるヘマグルチニン抑制力価

| ワクチン 接種回数 | 検体数 | 抗体力価(希釈倍数の逆数) | | | GMT ^A | 陽性 ^B /検体 数(%) |
|------------------|-----|---------------|----|-----|------------------|-----------------------------|
| | | 中間値 | 最小 | 最大 | | |
| 1 | 46 | 4 | 4 | 64 | 6.19 | 9.64 |
| 2 | 445 | 16 | 4 | 128 | 18.33 | 89.00 |
| 3 | 407 | 32 | 4 | 512 | 26.58 | 90.65 |
| 4 | 323 | 32 | 4 | 512 | 23.25 | 95.28 |
| 淘汰時 ^C | 81 | 8 | 4 | 64 | 8.79 | 81.82 |

A geometric mean titer 力価の幾何平均

B ヘマグルチニン抑制力価 \geq 1:4

C 最終ワクチン接種からの経過日数(中間値) = 65日

考察

H7N1 型 LPAI ウイルスの循環を抑止し、最終的に根絶して、HPAI 株の出現を防止するために、家禽密度の高い地域において一連の抑止手法を実施した。実施された手法としては、農場レベルでの適切なバイオセキュリティ手段の適用、生きた家禽の再供給と移動に対する厳しい規制措置、ワクチン接種プログラムの実施、感染リスク下にある地域での集中的なモニターなどである。このような抑止対策が実施される以前の 1999 - 2000 年の LPAI 大流行時に比べて、今回のワクチン接種

地域で見られた拡散速度の違いや、LPAI の制限された拡散の様子は、規制、バイオセキュリティ、監視調査、ワクチン接種の組み合わせが LPAI 抑止の有効な手段になることを示している。また、感染が起きた農場での殺処分による一掃措置や売買規制に迅速な診断を組み合わせることが、LPAI 感染抑止にとって重要な基盤になる。

表 2. ワクチン接種済の肉用七面鳥(雌)におけるヘマグルチニン抑制力価

| ワクチン 接種回数 | 検体数 | 抗体力価(希釈倍数の逆数) | | | GMT ^A | 陽性 ^B /検体 数(%) |
|------------------|-----|---------------|----|-----|------------------|-----------------------------|
| | | 中間値 | 最小 | 最大 | | |
| 1 | 24 | 4 | 4 | 64 | 6.17 | 10.04 |
| 2 | 210 | 16 | 4 | 512 | 21.39 | 87.92 |
| 3 | 169 | 32 | 4 | 512 | 30.57 | 85.35 |
| 淘汰時 ^C | 96 | 16 | 4 | 128 | 12.07 | 81.67 |

A geometric mean titer 力価の幾何平均

B ヘマグルチニン抑制力価 \geq 1:4

C 最終ワクチン接種からの経過日数(中間値) = 65日