PRESS RELEASE

東京大学
国立健康危機管理研究機構 国立国際医療研究所

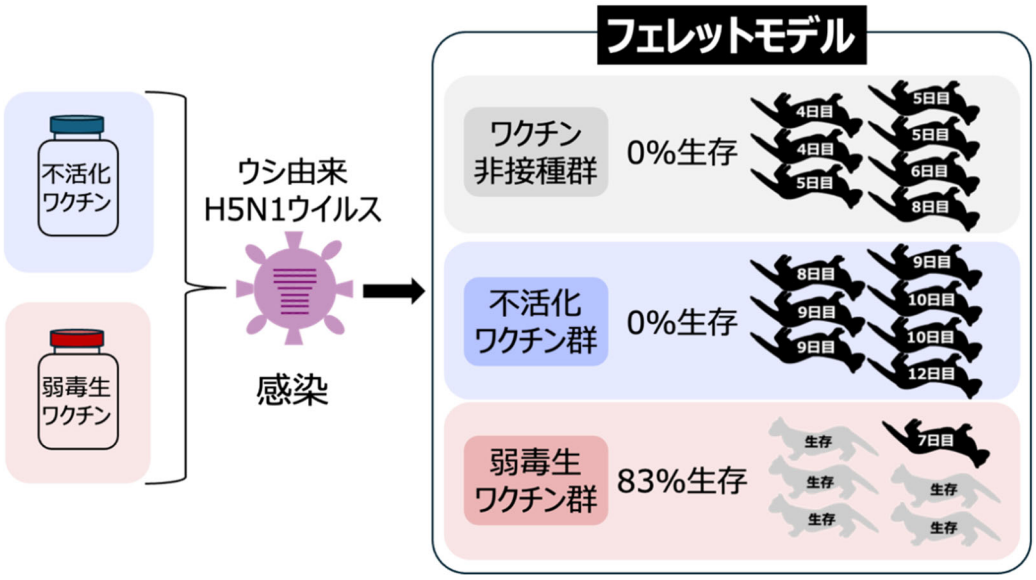
季節性弱毒生インフルエンザワクチンが ウシ由来 H5N1 高病原性鳥インフルエンザウイルスの 致死的感染を抑制

発表のポイント

◆季節性インフルエンザワクチンである不活化ワクチン(スプリット HA ワクチン)と経鼻弱毒生ワクチンについて、ヒトから分離されたウシ由来 H5N1 高病原性鳥インフルエンザウイルスに対する防御効果を、フェレットを用いて比較した。

◆ワクチン非接種群および不活化ワクチン接種群では、感染後それぞれ 8 日、12 日までに全個体が死亡した。一方、経鼻弱毒生ワクチン接種群では、観察対象の 6 匹中 5 匹が生存した。

◆弱毒生ワクチン接種群では、鼻腔でのウイルス増殖がより強く抑えられ、T 細胞応答も強く誘導された。ウシ由来 H5N1 高病原性鳥インフルエンザウイルスに対する中和抗体は検出されず、細胞性免疫などが交差防御に関与する可能性が示された。



発表内容

東京大学国際高等研究所 新世代感染症センターの河岡義裕機構長および浦木隆太准教授らの研究グループは、季節性インフルエンザワクチンが、ヒトから分離されたウシ由来 H5N1 高病原性鳥インフルエンザウイルス(注 1)による致死的な感染に対して防御効果を示すか、フェレットを用いて検証しました。

H5N1 亜型の高病原性鳥インフルエンザウイルスはヒトに感染した場合、重篤な症状を引き起こし、50%程度の致死率を示します。2020 年以降、H5N1 亜型(clade 2.3.4.4b)の高病原性鳥インフルエンザウイルスが世界的に流行しており、ヒトを含む様々な哺乳類への感染例も報告さ

れております。2024 年 3 月以降、米国では乳牛において H5N1 鳥インフルエンザウイルスの感染例が報告されており、ヒトの感染例も報告されています(注 2)。これまで河岡義裕機構長らの研究グループは、ウシ由来 H5N1 高病原性鳥インフルエンザウイルス(ウシ由来 H5N1 ウイルス)の性状について報告しており(Eisfeld et al. ***Nature*** 2024)、中でもヒトから分離されたウシ由来 H5N1 ウイルスは哺乳類に対して高い病原性を示し、フェレット間で飛沫を介して伝播することなどを明らかにしてきました(Gu et al. ***Nature*** 2024)。

現在広く使用されている季節性インフルエンザワクチンは、ヒトの間で流行する A(H1N1)、A(H3N2)および B 型インフルエンザウイルスを対象としています。一方、ウシ由来 H5N1 ウイルスは、これらのウイルスとは抗原性が大きく異なるため、季節性ワクチンが H5N1 ウイルスに対してどの程度の防御効果を示すかは明らかではありませんでした。

そこで、本研究では、不活化インフルエンザワクチン(スプリット HA ワクチン)(注 3)と弱毒生インフルエンザワクチン(注 4)が、ウシ由来 H5N1 高病原性鳥インフルエンザウイルスに対してどの程度の防御効果を示すかを比較しました。インフルエンザウイルスの感染歴がないフェレットに、それぞれのワクチンを 4 週間間隔で 2 回接種し、その 4 週間後にヒトから分離されたウシ由来 H5N1 高病原性鳥インフルエンザウイルス(A/Texas/37/2024)を感染させました。なお、不活化ワクチンは免疫応答を高めるアジュバントを加えて筋肉内に、経鼻弱毒生ワクチンは鼻腔内に接種しました。

その結果、ワクチンを接種していないフェレットはすべてが感染後 8 日までに死亡しました。不活化ワクチンを接種したフェレットでも感染後 12 日までにすべての個体が死亡しましたが、病状の進行は遅くなりました。一方、経鼻弱毒生ワクチンを接種したフェレットでは、6 匹中 5 匹が感染後 14 日まで生存しました(図 1)。

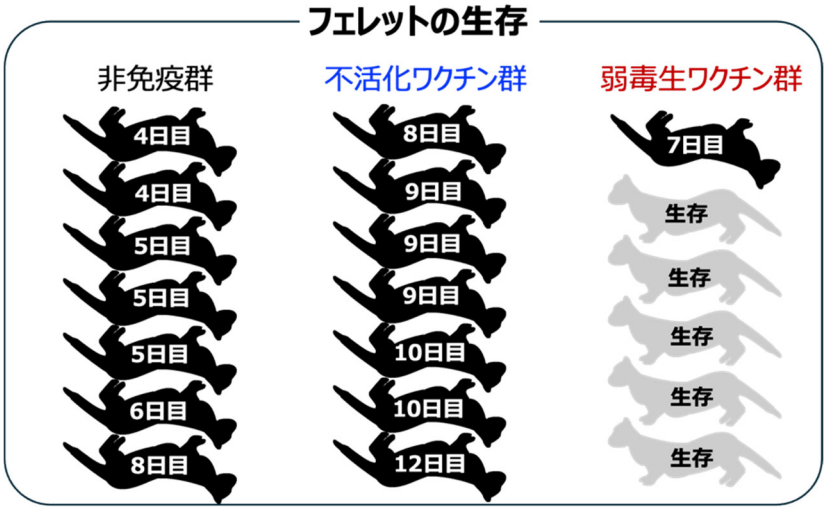


図 1：ウシ由来 H5N1 高病原性鳥インフルエンザウイルスの致死的感染に対するワクチンの効果

さらに、両ワクチンとも鼻腔や肺などでのウイルス増殖を抑える効果が認められました。特に経鼻弱毒生ワクチンでは、感染後 7 日目に 6 匹中 4 匹の鼻腔から感染性ウイルスが検出されなくなり、肺の炎症も軽減されていました(図 2)。

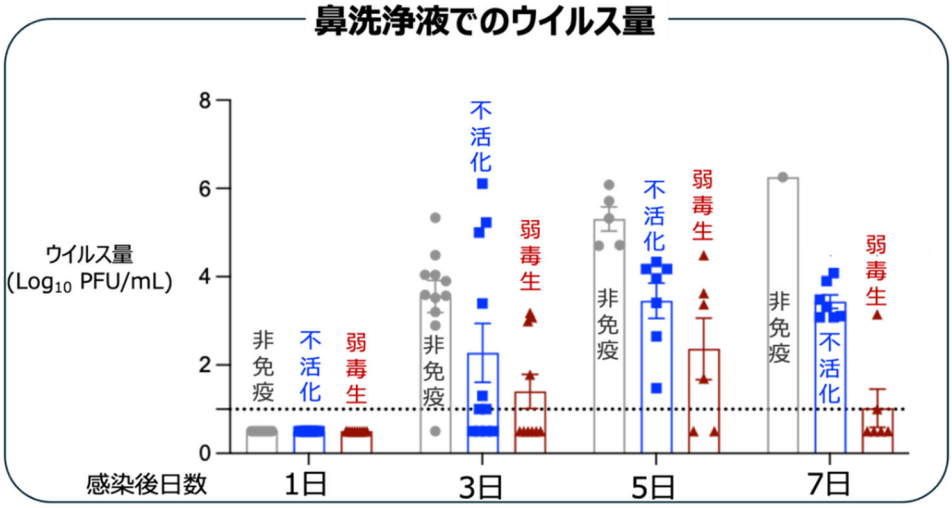


図 2：季節性ワクチンを接種したフェレットにおける、ウシ由来 H5N1 高病原性鳥インフルエンザウイルスの鼻洗浄液中のウイルス量

こうした防御効果に関わる免疫応答を調べたところ、いずれのワクチンでもウシ由来 H5N1 高病原性鳥インフルエンザウイルスに対する中和抗体は検出されませんでした。一方、経鼻弱毒生ワクチンでは、ウイルスに反応する T 細胞の応答が不活化ワクチンよりも強く誘導されていました。

これらの結果から、経鼻弱毒生ワクチンは、ウシ由来 H5N1 高病原性鳥インフルエンザウイルスに対しても防御効果を示し、その効果には T 細胞などによる免疫応答が関与している可能性が示されました。ただし、今回の結果はフェレットを用いた動物実験によるものであり、ヒトでの感染予防効果や重症化予防効果を直接示すものではありません。

本研究を通して得られた成果は、現在世界中で流行している H5N1 亜型(clade 2.3.4.4b)の鳥インフルエンザウイルスへの対策および、将来のインフルエンザウイルスによるパンデミック対策計画を策定、実施する上で、重要な情報となります。

本研究は 11 月 25 日、英国科学誌「*Nature Communications*」(オンライン版)に公表されました。なお、本研究の動物実験は、東京大学動物実験委員会の承認のもと実施されました。

発表者・研究者等情報

東京大学
国際高等研究所 新世代感染症センター
河岡　義裕　特任教授/機構長
兼：国立健康危機管理研究機構 国立国際医療研究所 国際ウイルス感染症研究センター
センター長
東京大学医科学研究所 ウイルス感染部門 特任教授

論文情報

雑誌名：*Nature Communications*
題　名：Protective effect of seasonal vaccines against human-derived bovine H5N1 influenza virus
著者名：Ryuta Uraki*¶, Kiyoko Iwatsuki-Horimoto, Maki Kiso, Mutsumi Ito, Seiya Yamayoshi, and Masaki Imai, Yoshihiro Kawaoka¶
*:筆頭著者　¶: 責任著者
DOI: 10.1038/s41467-026-79529-y
URL: https://www.nature.com/articles/s41467-026-79529-y

研究助成

本研究は、東京大学 国際高等研究所 新世代感染症センター、国立健康危機管理研究機構 国立国際医療研究所、東京大学医科学研究所、米国ウィスコンシン大学が共同で実施し、AMED 新興・再興感染症研究基盤創生事業（中国拠点を基軸とした新興・再興および輸入感染症制御に向けた基盤研究）ならびに AMED SCARDA ワクチン開発のための世界トップレベル研究開発拠点の形成事業（ワクチン開発のための世界トップレベル研究開発拠点群　東京フラッグシップキャンパス（東京大学新世代感染症センター））の一環として行われました。

用語解説

（注1）　鳥インフルエンザウイルス

A、B、C、D 型の 4 種類に分類されるインフルエンザウイルスの中で、A 型インフルエンザウイルスは、変化しやすく過去に世界的な大流行（パンデミック）を起こしてきた。ウイルス表面にある 2 つの糖タンパク質、ヘマグルチニン(HA)とノイラミニダーゼ(NA)の抗原性の違いにより、さらに細かく亜型が分類されている。現在までに、HA では 18 種類（H1 から H18）、NA では 11 種類（N1 から N11）の亜型が報告されており、本研究で対象とした H5N1 は H5 亜型、N1 亜型に分類される A 型インフルエンザウイルスのことをいう。

鳥インフルエンザは A 型インフルエンザウイルスが原因となり生じる鳥の病気である。鳥インフルエンザウイルスは家禽に対する病原性を指標に、低病原性と高病原性に分類される。低病原性鳥インフルエンザウイルスに感染した家禽は無症状か軽い呼吸器症状、下痢、産卵率の低下を示す程度であるが、高病原性鳥インフルエンザウイルスでは重篤な急性の全身症状を呈して、ほぼ 100%の鶏が死亡する。

（注2）　ヒトの感染例

2026 年 10 月 29 日現在、米国において 30 症例以上のヒト感染例が報告されている。

（注3）　不活化インフルエンザワクチン（スプリット HA ワクチン）

インフルエンザウイルスの感染性を失わせた後、ウイルス粒子を分解・精製し、ヘマグルチニン(HA)タンパク質を主な成分としたワクチン。

（注4）　弱毒生インフルエンザワクチン

病原性を弱めたインフルエンザウイルスを用いたワクチン。

問合せ先

〈研究内容について〉
東京大学 国際高等研究所 新世代感染症センター
河岡　義裕(かわおか　よしひろ)　特任教授/機構長
　兼：国立健康危機管理研究機構 国立国際医療研究所 国際ウイルス感染症研究センター
　　センター長
　　東京大学　医科学研究所　ウイルス感染部門　特任教授

〈機関窓口〉
東京大学 新世代感染症センター(広報)
https://www.utopia.u-tokyo.ac.jp/

東京大学 医科学研究所 プロジェクトコーディネーター室(広報)
https://www.ims.u-tokyo.ac.jp/

国立健康危機管理研究機構 危機管理・運営局 広報管理部
https://www.jihs.go.jp/index.html