

天然痘ワクチンLC16m 8

感染症危機管理研修会

2003/9/19

要旨

- ・ 日本でemergency用に備蓄されているLC16m8株ワクチンの特性
 - ・ 動物実験の成績
- ・ 種痘研究班で行われた臨床試験成績

世界で使用されていた痘瘡ワクチン株

一般的に使用されていた株

Lister

NYBH

EM63

池田株，大連1株

弱毒株

CV1

LC16m 8

DI s

LC16m8株ワクチンの特徴

- ・ 中枢神経系での増殖が極めて悪い
 - 増殖部位：Meninges, Choroid plexus
 - 病原性の比較：
- ・ 末梢からCNSへの侵襲性が弱い
- ・ 皮膚増殖が親株に比べ弱い
 - ウサギの皮膚増殖
 - ヒトでの反応
- ・ 中和抗体産生能は親株と変わらない

Vaccinia virusの病原性

	DIs	LC16m8	CV1
CNS	±	±	+++
Skin (periphery)	-	+	++
Periphery CNS	-	±	+

- ・ 皮膚（末梢）における増殖性
- ・ 末梢から中枢神経への侵襲性
- ・ 中枢神経における増殖性

Establishment of LC16m8 strain

Lister (Elstree) virus (LO)

In vitro marker used for selection

36 passages in RK cells at 30 C

Plaque cloning LC16

Ts

6 passages in RK cells at 30 C

Plaque cloning LC16mo

Ts, Pock size on CAM

3 passages in RK cells at 30 C

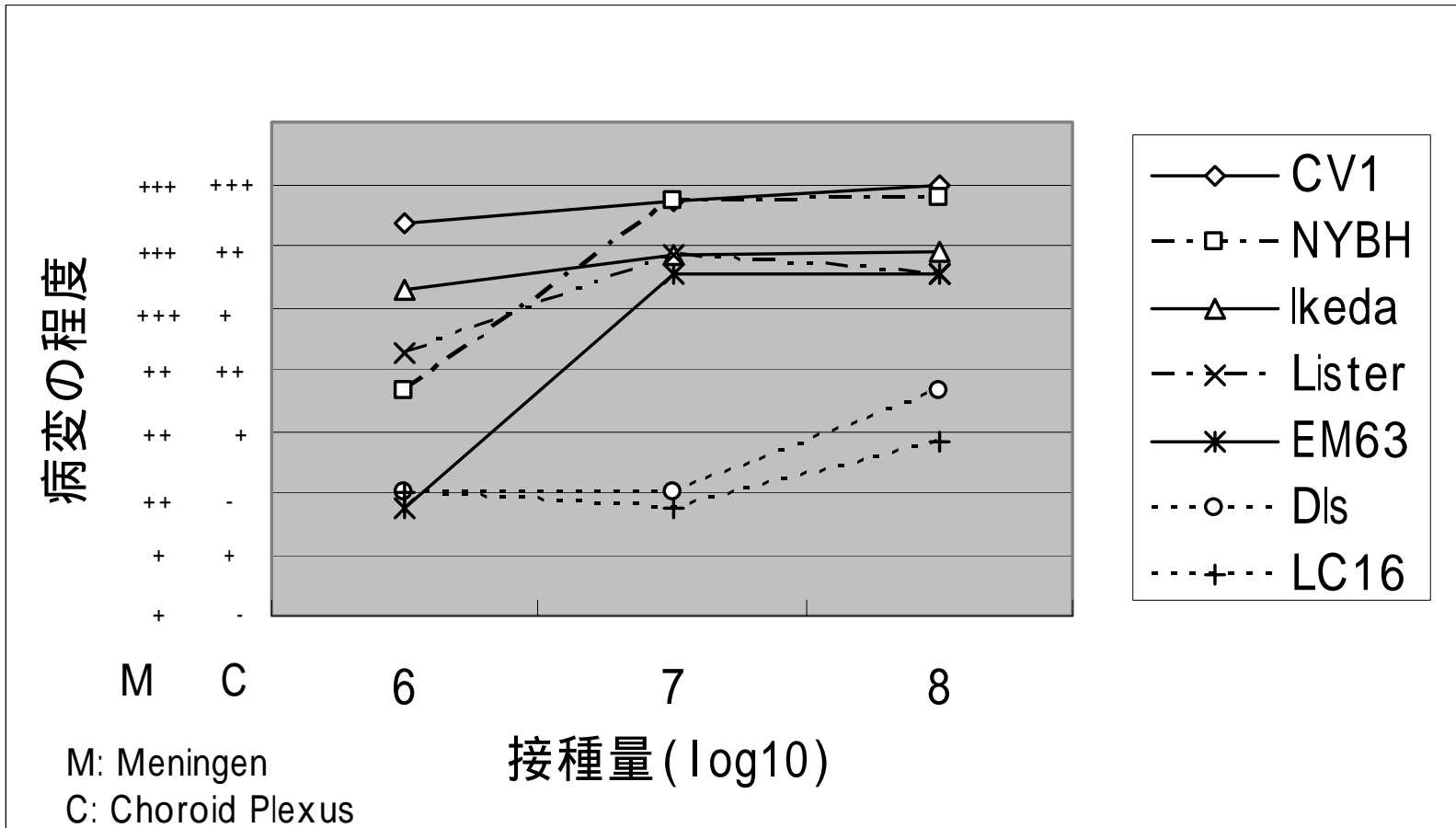
Plaque cloning LC16m8

Pock size on CAM

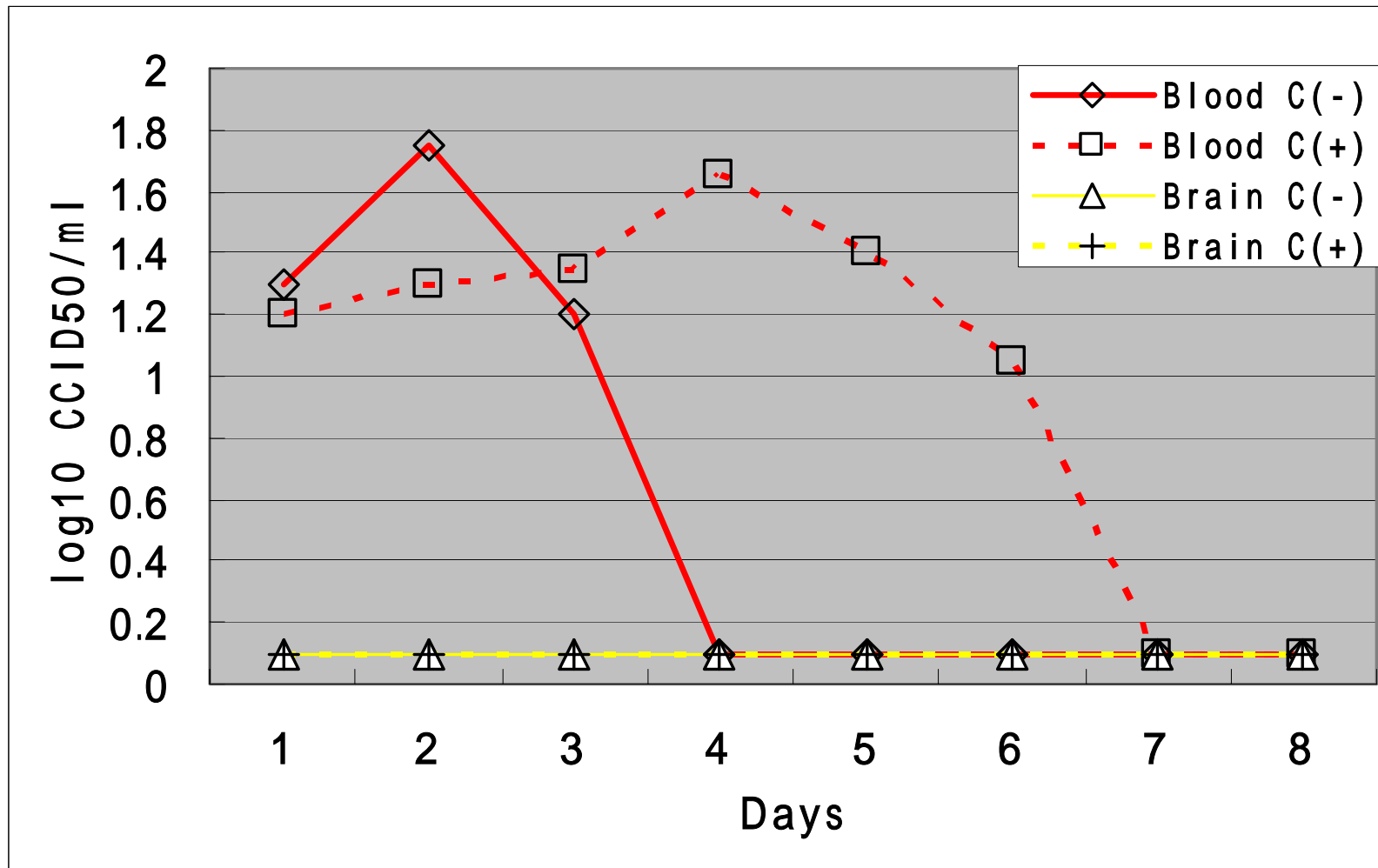
Mortality of the monkeys inoculated into the thalamus with different vaccinia strains

Virus strain	Inoculum	Rate of Death	LD50
Ikeda	2×10^8	3/3	$\leq 6.3 \times 10^5$
	2×10^7	3/3	
	2×10^6	3/3	
NYBH	2×10^8	3/3	2.9×10^6
	2×10^7	3/3	
	2×10^6	1/3	
CV1	2×10^8	3/3	$\leq 6.3 \times 10^5$
	2×10^7	3/3	
	2×10^6	3/3	
Lister	2×10^8	6/6	6.3×10^6
	2×10^7	5/6	
	2×10^6	1/6	
EM63	2×10^8	2/3	1.4×10^7
	2×10^7	2/3	
	2×10^6	1/3	
LC16	2×10^8	0/3	$\geq 6.3 \times 10^8$
	2×10^7	0/3	
	2×10^6	0/3	
DIs	2×10^8	0/3	$\geq 6.3 \times 10^8$
	2×10^7	0/3	
	2×10^6	0/3	

各種痘瘡ワクチン株のCNSでの病原性



Virus recovery from the blood and brain of mice inoculated i.p. with **LC16m8** strain



各種痘瘡ワクチンによる種痘後の脳波検査成績

(村瀬・小川, * 木村・福山 種痘研究班研究報告書)

ワクチン・接種方法	検査数	一過性脳波異常 例数 (%)
Lister*	19	5 (26.3)
Lister + g-globulin	18	1 (5.6)
CV-1	30	1 (3.3)
CV-1 + g-globulin	19	0
LC16m8	56	0

Dermal reaction of rabbits injected i.d. with vaccinia strains

Inoculum	LO	LC16mO	LC16m8	CV-1
10^6	8/8	4/4	5/5	5/5
10^5	8/8	4/4	5/5	5/5
10^4	7/8	4/4	3/5	5/5
10^3	7/8	4/4	0/5	4/5
10^2	1/8	0/4	0/5	1/5
ErD_{50}	$10^{2.6}$	$10^{2.5}$	$10^{3.9}$	$10^{2.5}$

Numerator : Positive number (erythema 10 mm \leq)

種痘株別反応の比較 (種痘研究班報告書より)

ワクチン	調査年度	調査人数	善感率	平均発赤径	平均硬結径	発熱率	中和抗体価(検査数)
池田	1968-70	1,506	99.1	22.9	18.2	25.0	
エクアドル	1969-70	1,846	67.5	19.2	17.4	21.3	
リスター	1968-71	3,662	93.7	17.6	15.3	26.6	4 ^{2.4} (5)
CV-1	1971-73	22,976	92.4	21.1	16.8	8.5	4 ^{1.9} (6)
LC16m0	1973-74	829	94.8	19.6	14.5	12.1	4 ^{3.0} (15)
LC16m8	1973-74	10,578	95.1	18.4	6.1	7.7	4 ^{2.5} (97)

LC16m8接種後の発熱（最高体温）

（種痘研究班報告，1974年）

年齢群	調査数	発熱者数	37.5～	38.0～	39.0～	40.0～	不明
0	11	0	0	0	0	0	0
1	632	69	14	42	11	0	2
2～4	6,094	474	139	219	88	6	22
≥5	1,807	120	42	57	17	3	1
合計	8,544	663 (7.8)	195 (29.4)	318 (48.0)	116 (17.5)	9 (1.4)	25 (3.8)

LC16m8接種後発熱者の有熱期間 (種痘研究班報告, 1974)

年齢群	調査数	発熱者数	1日	2日	3日	4日	不明
0	11	0					
1	632	69	33	19	8	8	1
2~4	6,094	474	288	115	38	25	8
≥5	1,807	120	81	28	5	6	
合計	8,544	663 (7.8)	402 (60.6)	162 (24.4)	51 (7.7)	39 (5.9)	9 (1.4)

LC16m8接種後の副作用(発痘など通常反応以外)
(種痘研究班報告, 1974)

年齢群	調査数	種痘性 湿疹	自己接 種	副痘	種痘疹	熱誠痘 癩
0	11	0	0	0	0	0
1	632	1	2	1	3	1
2~4	6,094	0	6	25	5	2
≥5	1,807	0	1	2	0	0
合計	8,544	1	9	28	8	3

Neutralizing antibody response after immunization with vaccinia strains

Strain	Month pi	No. of test	<4 ¹	4 ¹	4 ^{1.5}	4 ²	4 ^{2.5}	4 ³	4 ^{3.5}	Average (GM)
LC16m ₈	1~1.5	97	0	5	10	25	37	18	2	4 ^{2.30}
LC16m _O	1~1.5	15					6	9		4 ^{2.80}
CV-1	1~1.5	6	1		2	2		1		4 ^{2.00}
Lister	1~1.5	5				3	2			4 ^{2.20}
CV-1	3~6	11	1	1	4	2	3			4 ^{1.85}
Lister	3~6	12	1	2	0	2	7			4 ^{2.14}