

豚熱免疫付与状況とワクチン接種適期の検討

高橋 巧, 岡 希, 加藤伸悦, 高田直和, 江頭宏之, 網代 隆

宮城県東部家畜保健衛生所

1. はじめに

日本は豚熱清浄国であったが、平成30年以降の豚熱発生・感染拡大を受け、令和元年10月に豚熱に関する特定家畜伝染病防疫指針（以下、「防疫指針」とする。）が一部改正され、国内での豚熱ワクチン接種が開始された。当県でも令和2年10月に接種を開始した。しかしながら、豚熱ワクチン接種豚からも豚熱が発生しており、より確実に免疫を獲得させる必要がある。ワクチンテイク阻害要因として移行抗体が知られているが、具体的な接種最適時期は示されていない。このたび、豚熱ワクチン接種後の免疫付与状況及び子豚の移行抗体を調査し、これらの結果から傾向を探索するとともに、最適なワクチン接種時期を検討したので、概要を報告する。

2. 材料・方法

1) 免疫付与状況確認検査

免疫付与状況確認検査は、防疫指針に沿って、令和3年1月から12月にかけて、ワクチン接種済みの繁殖豚及び子豚について実施し、検査対象をA～Dに区分した。区分Aはワクチンを1回接種後の繁殖豚とし、29農場377頭を対象に実施した。区分Bはワクチンを2回接種後（2回目の接種は1回目接種の6か月後）の繁殖豚とし、9農場213頭を対象に実施した。区分Cはワクチン未接種豚から産まれた子豚のワクチン接種後とし、22農場347頭を対象に実施した。区分Dはワクチンを1回接種した母豚から産まれた子豚のワクチン接種後とし、23農場593頭

を対象に実施した。ワクチン接種から採血までの日数は、区分Aは28日から85日、区分Bは56日から120日、区分Cは28日から93日、区分Dは42日から108日だった^{註1}。区分A及び区分Cについては抗体のない豚へのワクチン効果を検討した。また、区分Bと区分Dはワクチン抗体または移行抗体存在下でのワクチンの効果を検討した。

これら血清を用いて、キット（豚熱エライザキットII、株式会社ニッポンジーン）による検査を実施し、s/p値を測定した。キットの判定基準に基づき個体ごとに0.1以上を陽性、0.05以上を疑陽性、それ以下を陰性と判定した。また、区分ごとs/p値の分布を分析した。この結果により陽性率が8割未満と見なされた群については、国と協議の上、ワクチン再接種とした。

2) 移行抗体検査

6農場70頭を対象に、ワクチンを接種した母豚から生まれた、ワクチン未接種の子豚の中和抗体価を測定した。中和抗体価の測定は防疫指針の方法に準じて行った。子豚日齢は33日齢から55日齢で、これを30-39日齢（13頭）、40-49日齢（22頭）、50-59日齢（35頭）と10日齢ごとのグループに区分し、子豚日齢と中和抗体価の関係を分析した。

3. 結果

1) 免疫付与状況確認検査

繁殖豚の免疫付与状況は、ワクチンを1回接種した区分Aが陽性352頭（93.3%）、疑陽性18頭（4.8%）、陰性7頭（1.9%）だった。また、ワクチンを2回

接種した後の区分Bは陽性208頭（97.7%）、疑陽性2頭（0.9%）、陰性3頭（1.4%）と、いずれも9割以上が陽性だった（表1）。ワクチン再接種の対象は、区分Aが2農場で、区分Bはなかった。

子豚については、移行抗体のない区分Cでは陽性342頭（98.6%）、疑陽性2頭（0.6%）、陰性3頭（0.8%）だったが、移行抗体の存在下である区分Dでは陽性452頭（76.2%）、疑陽性42頭（7.1%）、陰性99頭（16.7%）と抗体が上昇しない個体が増加した（表1）。ワクチン再接種の対象となった農場は、区分Cでは出現せず、区分Dでは8農場だった。

表1 免疫付与状況確認検査結果

	検査頭数	陽性	疑陽性	陰性
A:繁殖豚	377	352 (93.3%)	18 (4.8%)	7 (1.9%)
B:繁殖豚	213	208 (97.7%)	2 (0.9%)	3 (1.4%)
C:子豚	347	342 (98.6%)	2 (0.6%)	3 (0.8%)
D:子豚	593	452 (76.2%)	42 (7.1%)	99 (16.7%)

繁殖豚のs/p値の分布は、区分Aの平均0.58、標準偏差0.32と比較し、区分Bは平均0.82、標準偏差0.40と、平均は上昇しつつばらつきが大きくなっていった（図1）。また、繁殖豚の農場ごとのs/p値の分布が異なり、また農場内でも分布もばらつきが見られた。

子豚についてs/p値の分布を取ると、区分Cは平均0.67を中心に一峰性の分布を呈する一方、区分Dは平均0.34となり、分布は低値に偏りながら、高値を呈する個体も出現した（図2）。

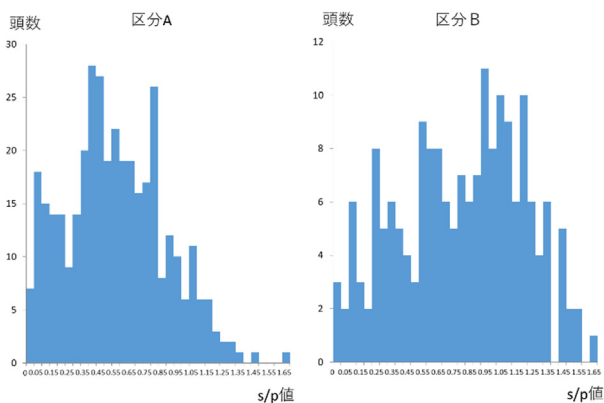


図1 繁殖豚のs/p値分布

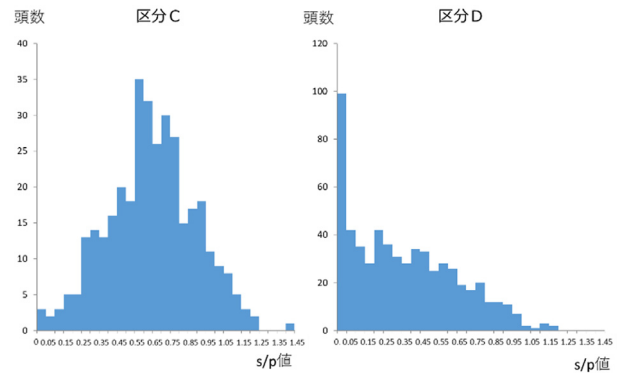


図2 子豚のs/p値分布

2) 移行抗体検査

子豚日齢が30-39日齢の中和抗体価は16倍6頭（46.2%）、32倍4頭（30.8%）、64倍3頭（23.1%）だった。40-49日齢では2倍未満2頭（9.1%）、2倍2頭（9.1%）、4倍6頭（27.3%）、8倍3頭（13.6%）、16倍4頭（18.2%）、32倍2頭（9.1%）、64倍3頭（13.6%）だった。50-59日齢では2倍未満8頭（22.9%）、2倍4頭（11.4%）、4倍8頭（22.9%）、8倍4頭（11.4%）、16倍6頭（17.1%）、32倍4頭（11.4%）、64倍1頭（2.9%）だった（表2）。

表2 子豚日齢と中和抗体価

日齢	検査頭数	中和抗体価						
		<2	2	4	8	16	32	64
30-39日齢	13	0	0	0	0	6	4	3
40-49日齢	22	2	2	6	3	4	2	3
50-59日齢	35	8	4	8	4	6	4	1

4. 免疫付与状況確認検査・移行抗体調査のまとめ及び考察

抗体が存在しない状態でワクチンを接種した区分Aと区分C、ワクチン抗体存在下でワクチンを接種した区分Bでは抗体陽性率が9割を超え、良好な免疫付与状況が認められたが、移行抗体存在下でワクチンを接種した区分Dでは陽性率の低下、多数のワクチン再接種農場の出現が認められ、移行抗体はワクチンテイクに悪影響を与えていると確認された。これは国で集積されたデータ¹⁾や他県^{2,3)}での報告とも一致する。

ELISA検査のs/p値と対数をとった中和抗体価は、当県内部の状況でも、他県の報告^{3,4,5)}でも正の相関関係にあり、s/p値の分布から中和抗体価の分布もある程度推定できるものと考えられる。区分AとBのs/p値分布の比較からは、ワクチンを複数回接種すると中和抗体価は総じて上昇するもののばらつきが大きくなることが推察された。また、区分CとDのs/p値分布の比較からは、移行抗体存在下でのワクチン接種は一律に中和抗体価の減少効果を発現するのではなく、ワクチンテイクが強く阻害され、中和抗体価が全く上がらない個体が多数いる一方で、さほど阻害されずに中和抗体価が高いままの個体もあるものと推察された。

移行抗体検査では、子豚日齢が大きくなるごとに中和抗体価が低くなる傾向があったが、その一方で最高値は64倍のままで、ばらつきが大きくなった。移行抗体の半減期は11-13日⁶⁾とされているが、農場の飼養状況等により半減期が異なる可能性も指摘されており¹⁾、半減期の違いが中和抗体価のばらつきに反映された可能性がある。

これらより、母豚の免疫付与状況は個体ごと、農場ごとに異なり、子豚の移行抗体の差として出現し、さらに移行抗体の半減期の違いも影響して、子豚の中和抗体価のばらつきが生じているものと考えられる。

子豚の移行抗体価の高さは母豚の血清抗体価と平行することは過去の文献⁷⁾でも示されているほか、長野県から高い抗体価を持つ母豚からの生まれた子豚の移行抗体は長期間存続すると報告されている⁸⁾。また、富山県の調査では繁殖豚と子豚のs/p値の間には強い相関が示されている⁵⁾。さらに、国の調査でも母豚の中和抗体価と子豚の移行抗体価にはばらつきが大きいものの相関関係が認められること、また母豚の中和抗体価が高い場合は子豚のワクチン接種による抗体獲得が阻害されることが示されている¹⁾。これらの知見は、全て母豚が子豚の移行抗体に、ひいてはワクチンテイクに影響を与えるという今回の考察を支持する。

これより、移行抗体を持つ子豚に対する普遍的なワクチン接種適期を設定することは困難であると考えられ、農場ごと得られたデータに基づいた対応が

必要となる。

5. 農場ごとの対応事例

1) 対応事例①

母豚数40頭の一貫農場で、分娩舎でワクチン接種し、以後子豚舎、肥育舎と豚を移動させていた。子豚の免疫付与状況は、母豚がワクチン未接種の区分Cでは10頭検査し全て陽性だったが、移行抗体の影響がある区分Dでは、30頭検査し陽性18頭(60%)、疑陽性3頭(10%)、陰性9頭(30%)となり、ワクチン再接種となった。

この事例ではワクチン接種の対象を30日齢以降と比較的早めに設定していたため、接種日齢を45日齢以降に遅らせた。これと併せて、ワクチン接種場所も子豚舎に変更になったため、子豚の群管理、日齢管理を徹底するよう指導した。

2) 対応事例②

母豚数120頭の繁殖農場Bでは同一経営者が市内の別農場で肥育を行っている。ここでは子豚の日齢別に中和抗体価を調べた。45日齢の子豚を5頭検査し、2倍1頭(20%)、4倍3頭(60%)、32倍1頭(20%)だった一方、55日齢では5頭検査して5頭全て2倍未満だった。

この農場におけるワクチン接種頻度は30日に1度であったが、子豚の抗体が消失している期間を短くするため、20日に一度の接種に見直した。また、これによりワクチン接種日齢も60日齢程度から50日齢程度に変更された。

3) 対応事例③

母豚数120頭の一貫農場で、母豚のワクチン接種回数による子豚の中和抗体価への影響を調査した。調査した子豚の日齢は48日齢から54日齢だった。母豚のワクチン接種回数が1回の子豚10頭の中和抗体価を検査したところ、2倍未満1頭(10%)、2倍2頭(20%)、4倍2頭(20%)、8倍1頭(10%)、16倍1頭(10%)、32倍1頭(10%)、64倍1頭(10%)だった。母豚のワクチン接種回数が2回の子豚10頭を検査したところ、8倍1頭(10%)、16倍4頭(40%)、32倍4頭(40%)、64倍1頭(10%)だった。(表3)

ワクチン接種回数が1回から2回になると子豚の中和抗体価が増加する傾向は見られたが、最大値は64倍で変わらなかった。中和抗体価64倍でワクチンテイクするとの成書⁹⁾の記載に従い、本検討の結果を受けてもワクチン接種日齢は変更せず、50日齢過ぎとした。

表3 母豚ワクチン接種回数と子豚中和抗体価

母豚ワクチン 接種回数	検査 頭数	子豚の中和抗体価 (48-54日齢)						
		<2	2	4	8	16	32	64
1回	10	1	2	2	1	1	1	2
2回	10	0	0	0	1	4	4	1

6. 今後の課題

農場を感染から守るためには、飼養衛生管理基準に基づくウイルスの侵入防止対策を基本としつつ、免疫付与率向上に取り組むことが重要である。令和4年度より、県内の検査で得られた中和抗体値とs/p値のデータから構築された「宮城モデル」に基づき、繁殖養豚の免疫付与状況から子豚のワクチン接種適期を推定し、飼養者に指導・助言している。今後、本モデルの検証を通し、ワクチン接種時期の管理・調整を適切に行っていききたい。

また、知事認定獣医師制度、研修を受講した飼養衛生管理者による豚熱ワクチン接種、データに基づくワクチン2回接種など、新たに整備されていく制度に対応し、適切なワクチン接種についてきめ細かく対応していく。

過去のデータでは子豚の移行抗体価が32倍、64倍でのワクチンテイクが報告されている^{6,7)}が、国内での豚熱再発生後の他県や国の調査では、これより低い移行抗体価での抗体獲得阻害が報告されている^{1,3,5,10)}。この原因として検査方法、他の疾病や飼養状況の違いが指摘されているが、新たに知見を積み重ねていく必要がある。

今後とも、豚熱発生防止のため、免疫付与状況確認検査等のデータを幅広く収集しつつ、農場ごとの個別具体の事例に応じて指導していく。

7. 参考文献

- 1) 食料・農業・農村政策審議会家畜衛生部会第74回牛豚等疾病小委員会資料2-1 (2021)
- 2) 五十嵐紗代子, 渡邊大成, 阿部隆司ほか: 繁殖豚における豚熱ワクチン接種後の抗体保有状況調査, 令和2年度新潟県家畜保健衛生業績発表会抄録 (2021)
- 3) 玉生英久: 豚熱ワクチン接種後の豚熱ウイルス中和抗体価の調査と分析, 令和2年度愛知県家畜保健衛生業績発表会抄録 (2021)
- 4) 津田彩子, 平野幸子, 矢島真紀子ほか: 豚初乳処理方法の検討と豚熱ワクチン接種適期確認のための調査, 令和2年度神奈川県家畜保健衛生業績発表会抄録 (2021)
- 5) 水木亮史, 藤井晃太郎, 稲垣達也: 免疫付与率向上に向けた豚熱ワクチン接種適期の検討, 令和2年度富山県畜産関係業績抄録集, 18-22 (2021)
- 6) 豚コレラ防疫史編集委員会編: 豚コレラ防疫史, 114 (2009)
- 7) 清水実嗣: 豚病会報, 29, 2-13 (1996)
- 8) 松澤直樹, 矢彦沢小百合, 小松浩: 豚熱ワクチン接種適期の検討, 令和2年度長野県家畜保健衛生業績発表会抄録 (2021)
- 9) 豚コレラ防疫史編集委員会編: 豚コレラ防疫史, 105-107 (2009)
- 10) 永井泰子: 豚熱ワクチン接種豚の抗体動態と免疫付与に影響する因子の考察, 令和2年度愛知県家畜保健衛生業績発表会抄録 (2021)

註) 防疫指針に定める豚熱ワクチン接種農場の免疫付与状況等確認検査は、ワクチン接種後の採血までの日数が「28日以上」から令和3年3月に「40日以上」に変更された。また養豚場のバイオセキュリティ上、他養豚場に立入後に一定の期間をあげることが求められる場合があることから、ワクチン接種から採血までの日数が28~108日と幅が生じた。