

豚熱ワクチン接種適期の検討

○松澤直樹、矢彦沢小百合、小松浩
長野県飯田家畜保健衛生所

要約

2019年10月より、管内の飼養豚全頭への豚熱ワクチン接種が開始された。1から2か月齢時とされる子豚への接種の適期日齢を検討するため、調査を実施した。繁殖豚全頭に接種済みの一貫養豚農場1戸にて、個体識別可能な子豚19頭の30、40、50日齢時および各日齢での接種から5週間後の血清延べ56検体、各子豚の母豚血清5検体を用いて豚熱抗体ELISA検査および中和試験を実施した。移行抗体のELISA陽性率、中和抗体価16倍以上の割合は共に30日齢で100%、40および50日齢にかけて低下していた。接種5週間後のELISA陽性率は40日齢接種で44.4%、50日齢接種で60%、抗体価2倍以上の割合は40日齢接種で77.8%、50日齢接種で90%。抗体価2,048倍以上の母豚の子豚は、50日齢時点でも16倍から32倍の抗体価を保持していた。中和抗体獲得群でもELISA検査では群免疫不十分と判定される場合も鑑み、防疫指針上有効とされる80%以上の群免疫付与のためには、50日齢以降での接種が妥当と考えられた。

1 はじめに

2018年9月に、岐阜県の養豚場において我が国で26年ぶりとなる豚熱（以下「CSF」という）が発生し、以降感染が拡大したことを受け、2019年10月15日に豚熱に関する特定家畜伝染病防疫指針（以下「防疫指針」という）が一部改正され、飼養豚等への予防的ワクチン接種が可能となった。指針改正に合わせて、長野県を含む12県がワクチン接種推奨地域に指定され、2020年12月末時点までに28都府県が指定された。ワクチン接種推奨地域の指定を受け、2019年10月26日から11月3日にかけて、県内の全養豚場87農場48,493頭、管内では15農場13,390頭にCSFワクチンの一斉接種を実施した。防疫指針に基づき、一斉接種から4週間経過後に初回の免疫付与状況確認検査を実施したところ、管内の陽性率は繁殖母豚で90%、肥育豚で99.6%、全体で95.7%と、いずれも防疫指針上の群免疫の指標とされる80%を上回っており、群として十分に免疫付与されていると判断された。一方で、今後出生する子豚については、移行抗体によるワクチンテイクへの影響が懸念された。CSFワクチンの取扱説明書には「子

豚では母豚からの移行抗体を考慮して1から2か月齢時に初回接種する」^[1]または「母豚からの移行抗体を考慮し、1~2か月齢時に初回の接種を行う」^[2]と記載されているが、30日齢に近い若齢での接種はワクチンブレイクのリスクがある一方で、成長に伴い移行抗体は減少するため、60日齢に近づくほど野外感染のリスクは増大する。そこで、本試験では、30、40および50日齢の各時点での移行抗体の保有状況を調査するとともに、ワクチン接種後の免疫付与状況を調査し、CSFワクチン接種の適期を検討した。

2 調査実施農場

調査は、当所管内に所在する一貫経営の養豚農場で実施した。当該農場は、繁殖豚舎および肥育豚舎の2棟で構成され、品種はYWD、飼養規模は約1,100頭（内、母豚100頭）だった。CSFワクチン接種については、2019年10月29日に全頭（哺乳豚および20日以内に出荷予定の肥育豚を除く）に一斉接種を実施し、以降は隔週で40日齢以降の子豚に対し接種を実施していた。また、2019年12月に実施した初回の免疫付与状況確認検査にて、抽出した母豚5頭および肥育豚

25 豚の血清抗体検査を実施し、全検体の ELISA 陽性を確認していた。

3 調査方法

(1) 検査材料

検査材料は、子豚 19 頭およびそれらの母豚 5 頭の血清延べ 61 検体を用いた（表 1）。各子豚には耳標を付して個体識別し、追跡調査を可能とした（図 1）。このうち、個体番号①から⑨の子豚は約 30 日齢および 40 日齢で採血後、ワクチンを接種し、接種 8 週間後に採血を実施した。また、この採血後にワクチンの追加接種を実施し、その 5 週間後に再度採血を実施した。個体番号⑩から⑲の子豚は、50 日齢で採血後、ワクチンを接種し、接種 6 週間後に採血を実施した。



図 1 耳標による子豚の個体識別

(2) 検査方法（抗体検査）

ア 中和試験

CPK-NS 細胞による中和法を実施した。

イ ELISA 法

豚コレラエライザキットⅡ（株式会社ニッポンジーン）を用いて実施した。

(3) 評価方法

ア 移行抗体の評価

中和抗体価 16 倍以上で感染防御能を有すると判断した^[3]。

イ ワクチン抗体の評価

中和抗体価 2 倍以上で感染防御能を有すると判断した^[4]。

ウ 群免疫獲得状況の評価

防疫指針に基づき、抗体陽性率 80% 以上で接種群として十分に免疫付与されていると判断した^[5]。

4 調査結果

抗体検査結果について、表 2 に示した。

(1) 移行抗体保有状況

ア 30 日齢時点

9 頭中全頭が中和抗体価 16 倍以上、かつ ELISA 陽性だった。

イ 40 日齢時点

9 頭中 7 頭が中和抗体価 8 倍以下だった。また、9 頭中 3 頭が ELISA 陰性もしくは擬陽性だった。

ウ 50 日齢時点

10 頭中 7 頭が中和抗体価 4 倍以下だった。また、10 頭中 7 頭が ELISA 陰性もしくは擬陽性だった。

(2) ワクチン接種後の免疫付与状況

ア 40 日齢での接種後

9 頭中 2 頭が中和抗体価 2 倍未満だった。また、9 頭中 5 頭が ELISA 陰性もしくは擬陽性だった。

イ 50 日齢での接種後

10 頭中 1 頭が中和抗体価 2 倍未満だった。また、10 頭中 4 頭が ELISA 陰性もしくは擬陽性だった。

ウ 追加接種後

9 頭中 2 頭が中和抗体価 2 倍未満だった。また、9 頭中 3 頭が ELISA 陰性もしくは擬陽性だった。

(3) 母豚

5 頭中、中和抗体価 256 倍が 2 頭、1,024 倍が 2 頭、4,096 倍が 1 頭だった。また、全頭が ELISA 陽性だった。

5 考察

移行抗体の保有状況を調査した結果、30 日齢時点では 100% の子豚が中和抗体価 16 倍以上の移行抗体を有しており、群として十分に感染防御能があると考え

られた。一方、40日齢時点での移行抗体は中和抗体価16倍以上の個体が22.2%であり、野外感染のリスクが増大したと考えられた。しかし、この時点のワクチン接種では、ワクチン抗体の中和抗体価2倍以上の個体が77.8%、ELISA陽性個体が44.4%と、防疫指針上、群免疫不十分と判定される結果となり、ワクチンブレイクが生じたと考えられた。また、防疫指針に基づく追加接種を実施しても、一部、反応が見られない個体が確認された。

50日齢時点においても、中和抗体価16倍以上の移行抗体を有する個体が30%と、野外感染リスクが高い状態と考えられた。50日齢でワクチンを接種した場合については、90%の個体に2倍以上の中和抗体価が付与されていた。一方で、ELISA陽性の個体は60%に留まった。

母豚については、256倍から4,096倍の中和抗体価を有していた。かつて国内で実施されていたワクチン接種による母豚の抗体価の中央値は、1999年の報告で128倍とされており^[6]、今回検査を実施した母豚の抗体価は全てこれを上回っていた。これは、抗体を保有していなかった母豚に初回接種を実施したことにより、高い抗体価を獲得したためと考えられた。また、抗体価4,096倍を示した母豚から出生した子豚群については、いずれも50日齢時点においても中和抗体価16倍から32倍の移行抗体を有しており、母豚が高い中和抗体価を保有する場合は、子豚の移行抗体が長期間持続する可能性が示唆された。

以上の点より総括すると、子豚に確実な群免疫を付与するためには、50日齢以降でのワクチン接種が妥当と考えられた。しかし、30日齢以降、移行抗体の中和抗体価は16倍未満へと減少するため、この間の野外感染リスクは高い状態にあり、飼養衛生管理基準の遵守を徹底し豚への病原体の侵入を防止する必要があると考えられた。

また、中和抗体価2倍以上の抗体を有

する検体であっても、ELISA法による検査では陰性と判定される事例が認められた。これは、ELISA法が中和試験に比較して検出感度が低いためと考えられ、現行の防疫指針に基づく接種後4週間後のELISA法による抗体検査では、たとえ中和抗体を十分に保有する群であっても、群免疫不十分と判定される可能性があるとして示された。

(参考文献)

- [1] 共立製薬株式会社 スワイバック®C 使用説明書 2020年1月改訂(第7版)
- [2] 松研薬品工業株式会社 豚コレラ生ウイルス乾燥予防液使用説明書 25.7.ST
- [3] 食料・農業・農村政策審議会家畜衛生部会 第30回牛豚等疾病小委員会 資料2-1 2019年6月7日
- [4] 社団法人全国家畜産物衛生指導協会・社団法人畜産技術協会 豚コレラ防疫史 103~108 (2009)
- [5] 豚熱に関する特定家畜伝染病防疫指針 留意事項第24 2020年7月1日改訂
- [6] 迫田義博 【総説】豚熱(Classical Swine Fever: CSF)のすべて 北獣会誌 64, 285~293 (2020)

表1 検体一覧

子豚 個体番号	採材日齢 (移行抗体)	採材日齢 (移行抗体)	ワクチン 接種日齢	採材日齢 (接種後)	ワクチン 追加接種日齢	採材日齢 (追加接種後)	母豚 個体番号
R1.12.26生	R2.1.27採材	R2.2.5採材	R2.2.5接種	R2.4.1採材	R2.4.3接種	R2.5.18採材	
① ② ③	32日齢	41日齢	41日齢	97日齢	99日齢	134日齢	①
④ ⑤ ⑥	32日齢	41日齢	41日齢	97日齢	99日齢	134日齢	②
⑦ ⑧ ⑨	32日齢	41日齢	41日齢	97日齢	99日齢	134日齢	③

子豚 個体番号	採材日齢 (移行抗体)	ワクチン 接種日齢	採材日齢 (接種後)	母豚 個体番号
R2.3.5生	R2.4.23採材	R2.4.24接種	R2.6.5採材	
⑩ ⑪ ⑫	50日齢	51日齢	92日齢	④
⑬ ⑭ ⑮	50日齢	51日齢	92日齢	
⑯ ⑰ ⑱	50日齢	51日齢	92日齢	
⑲	50日齢	51日齢	92日齢	⑤

表2 抗体検査結果

子豚 個体番号	30日齢 (移行抗体)		40日齢 (移行抗体)		50日齢 (移行抗体)		ワクチン 接種後		ワクチン 追加接種後		母豚		
	中和試験	ELISA	中和試験	ELISA	中和試験	ELISA	中和試験	ELISA	中和試験	ELISA	個体番号	中和試験	ELISA
①	16	陽性	4	陽性	NT	NT	2	陰性	16	陽性	①	1,024	陽性
②	16	陽性	8	擬陽性	NT	NT	16	陽性	8	陽性			
③	16	陽性	8	擬陽性	NT	NT	8	陽性	8	擬陽性			
④	16	陽性	8	陽性	NT	NT	<2	陰性	<2	陰性	②	256	陽性
⑤	32	陽性	16	陽性	NT	NT	<2	擬陽性	8	陽性			
⑥	16	陽性	8	陽性	NT	NT	4	陽性	32	陽性	③	1,024	陽性
⑦	32	陽性	8	陽性	NT	NT	16	陽性	32	陽性			
⑧	32	陽性	8	陰性	NT	NT	4	陰性	<2	陰性			
⑨	32	陽性	16	陽性	NT	NT	4	陰性	16	陽性	④	4,096	陽性
⑩	NT	NT	NT	NT	32	陽性	2	陰性	NT	NT			
⑪	NT	NT	NT	NT	16	陽性	2	陰性	NT	NT			
⑫	NT	NT	NT	NT	32	陽性	2	擬陽性	NT	NT	⑤	256	陽性
⑬	NT	NT	NT	NT	4	擬陽性	32	陽性	NT	NT			
⑭	NT	NT	NT	NT	2	擬陽性	8	陽性	NT	NT			
⑮	NT	NT	NT	NT	2	陰性	4	陽性	NT	NT	⑥	NT	NT
⑯	NT	NT	NT	NT	2	陰性	2	陽性	NT	NT			
⑰	NT	NT	NT	NT	4	擬陽性	<2	陰性	NT	NT			
⑱	NT	NT	NT	NT	2	擬陽性	8	陽性	NT	NT	⑦	NT	NT
⑲	NT	NT	NT	NT	4	擬陽性	16	陽性	NT	NT			

※NT:実施せず

※ : 移行抗体の感染防御能不十分

※ : ワクチン抗体の感染防御能不十分

↑
ワクチン接種
(51日齢)

(中和試験単位:x倍)