

## 9 離乳豚に適期で豚熱ワクチンを接種するための取組

○田中 大也 八町 慶史

### 要 約

令和2年8月の牛豚等小委員会（小委）において、離乳豚は50～60日例での豚熱ワクチン（ワクチン）接種が提言された。その後の免疫付与調査等を踏まえ、予防的ワクチン接種開始当初にワクチン接種を実施した母豚（第1世代）から産出された母豚（第2世代）は、免疫付与が不十分なことが判明し、小委では第2世代が分娩する離乳豚へのワクチン接種時期の前倒し等を提言した。この提言を受けて、都内で飼育されている母豚のワクチン抗体価をELISAにより測定した結果（S/P値）を基に離乳豚のワクチン接種時期を設定した。都外でワクチン接種し、導入された肥育豚（都外豚）と都内でS/P値を基にワクチン接種した肥育豚（都内豚）のELISA検査を実施したところ、疑陽性を除いた抗体陽性率が都外豚で66%（N=70）、都内豚が84%（N=95）と都内豚が高い陽性率だった。令和3度採材の233検体のS/P値及び中和抗体価の比較を実施したところ高い相関性が認められたが、個体によりバラツキもみられたことから、より正確なワクチン接種時期を設定するため令和3年11月以降採血した全母豚（N=95）に中和抗体価に基づいたワクチン接種時期の設定を行った。今後はこのプログラムをもとにワクチン接種を実施する。また適宜、母豚抗体価のモニタリングで接種時期の更新を行い効果的なワクチン接種を行うことで、都内養豚農家での豚熱発生防止に寄与する。

離乳豚の豚熱ワクチン接種については、いわゆる第1世代といわれるワクチン初回接種母豚から産まれた子豚で、ワクチンブレイクが多発した背景を踏まえ、令和2年8月に小委にて50～60日齢に接種を後ろ倒しにすることが提言された。その後もワクチン接種農場にて、豚熱発生が続き、翌年3月の小委では、農場ごとに傾向を把握したうえで、第2世代については接種時期の前倒しを含め、適齢期の検討が必要と提言された。当所では、令和2年度に実施した豚熱免疫付与状況確認検査において、第1世代母豚間の抗体価のばらつきを確認しており

（図1）、第2世代においても抗体価のばらつきが想定され、また、都内農場の母豚は全て耳標管理されており、規模も比較的小さいことから、世代を問わず母豚1頭1頭に離乳豚のワクチン接種時期を設定することを検討した。

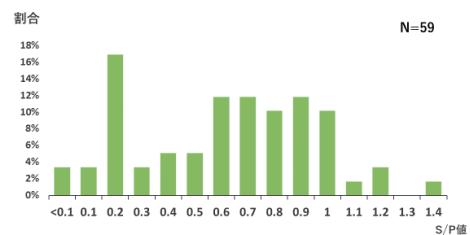


図1 令和2年度 第1世代母豚 S/P値分布

## 材料及び方法

材料 尾静脈または頸静脈から採取した血液を 3000rpm、15 分遠心分離し血清を分離後、 $-56^{\circ}\text{C}$ 30 分で非動化を実施した。

### 検査方法

- ELISA 抗体検査：抗体検査キット（豚コレラエライザキット II、JNC（株）、令和 2 年 9 月から（株）ニッポンジーン）を用いた抗体検査を実施した。

- 中和抗体検査：CPK-NS 細胞を用いたマイクロプレート法で実施した。被検血清 50ul を 2 倍階段希釈し、等量の豚熱ウイルス液 (200TCID<sub>50</sub>/0.1ml) と混合し、 $37^{\circ}\text{C}$  で 1 時間反応後、細胞浮遊液 100ul (約 100 万個/ml) を滴下し、 $5^{\circ}\text{C}$ CO<sub>2</sub> で 7 日間培養した。判定は細胞に顆粒状の特異な CPE を認めない最高希釈倍率の逆数を NT 抗体価とし、抗体価 2 倍以上を陽性、2 倍未満を陰性とした。

## 結果

### 1 ELISA 検査結果 (S/P 値) による母豚ごとの離乳豚ワクチン接種時期設定

抗体価が低い母豚から産まれる子豚について、50 日齢よりも前倒しで接種することを目的に令和 3 年度 7 月までに 6 農場 84 頭の母豚で S/P 値をもとに接種適期を設定し農場と共有した。（図 2、図 3）

6農場84頭						
農場名	A	B	C	D	E	F
母豚数	21	11	12	28	6	6

図2 母豚頭数内訳

耳標番号	エライザ値 (S/P値)	子豚ワクチン接種 目安日齢	耳標番号	エライザ値 (S/P値)	子豚ワクチン接種 目安日齢
1	0.09	30日-40日齢	7	0.64	50-60日齢
2	0.10		8	0.69	
3	0.11		9	0.70	
4	0.24	40日-50日齢	10	0.71	
5	0.37		11	0.77	
6	0.40		12	0.79	
			13	0.82	
			14	0.84	
			15	0.91	
			16	0.91	
			17	0.96	
			18	0.97	
			19	1.07	
			20	1.10	
			21	1.14	

図3 A農場と共有したデータ

S/P 値に基づくワクチン接種効果を検証するため、S/P 値を基にワクチン接種した 95 頭の肥育豚（都内豚）及びワクチン接種済の肥育豚を他県から導入している 3 農場 70 頭の肥育豚（都外豚）の ELISA 抗体検査を実施した。都内豚は陽性 84%、疑陽性 5%、陰性 11%であり概ね適切なワクチン接種ができていると考えられる。一方、都外豚は陽性 66%、疑陽性 13%、陰性 21%となり、S/P 値に基づくワクチン接種群より陽性率が低いことが分かった。（図 4）

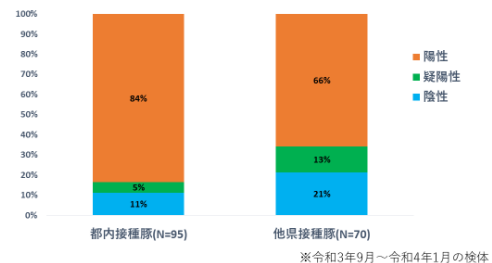


図4 都内・都外接種 免疫付与率比較

### 2 ELISA 検査における陰性及び疑似陽性群の中和抗体価分布

豚熱予防に関するワクチン抗体の評価は、中和抗体価を使用していることから、ELISA 検査陰性及び疑似陽性だった 69 検体について中和抗体検査を実施した。ELISA 検査で陰性だった個体のうち 2 倍以上の中和抗体を持つ割合は 20.8% (10/48)、2 倍以下の割合は 79.2% (38/48) だった。一方、ELISA 検査で疑似陽性だった個体が 2 倍以上

の中和抗体を持つ割合は 76.2% (16/21)、2 倍以下の割合は 23.8% (5/21) だった。(図 5)

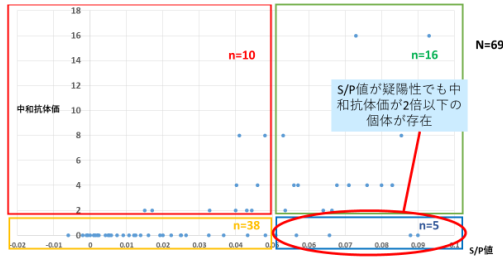


図5 低S/P値個体の中和抗体価

疑陽性個体は免疫付与状況確認検査の追加接種の検討の際は、抗体が陽転する可能性を見込み、陽性とみなしてよいとされているが、ELISA 検査の非特異反応と思われる疑陽性でも中和抗体を持たない個体を認めたため、疑陽性個体であっても注意が必要と考えられた。

### 3 第 1 世代及び第 2 世代母豚の抗体価比較

第 2 世代母豚の抗体価が低い傾向にあることから、第 1 世代 79 頭及び第 2 世代 17 頭の S/P 値を比較した。(図 6)

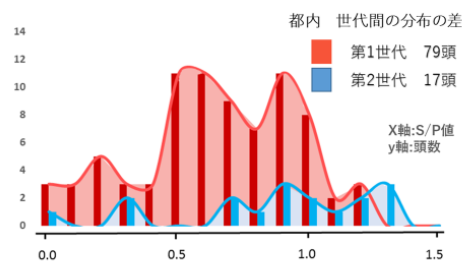


図6 母豚世代間の抗体価比較

小委にて示された全国のデータは第 2 世代の抗体価が相対的に低い分布となっているが、都内農場においては相関性を認めず抗体価のばらつきが多い結果となり、第 2 世代の抗体価が低い傾向はみられなかった。そのため、都内では世代を問わず母

豚それぞれの抗体価をもとにワクチン接種することが有効であると考えられた。

### 4 離乳豚の移行抗体価と接種後の抗体価の関係

離乳豚のワクチン接種時の移行抗体価及びワクチン接種後の概ね 50 日から 90 日の間で中和抗体価の推移を確認した。ワクチン接種時に概ね 4 倍以下の移行抗体価だった子豚は、ワクチン接種後大きく抗体価が上昇した。一方、ワクチン接種時の移行抗体価が 10~44 倍程度の接種群は、その後の中和抗体価の上昇が鈍い傾向にみられ、中には接種後の中和抗体価が 2 倍以下の個体も散見された。(図 7)

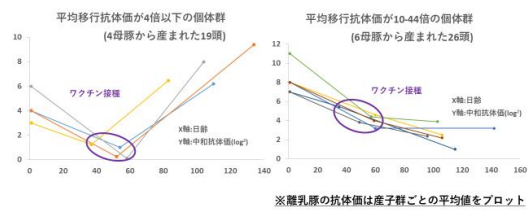


図7 接種時の子豚の移行抗体価と接種後の抗体価の関係

中和抗体陰性個体も抗体価が上昇する可能性があるが、接種後何日で上昇が起こるのか、また接種後何日で何かしらの免疫反応が起こり、豚熱を防ぐことができるのか、引き続きの調査が必要と考えられる。

ワクチン接種前の離乳豚 53 頭について移行抗体価を測定し、母豚の抗体価が 128 倍、256 倍及び 256 倍以上に分けてグラフに示した。(図 8)

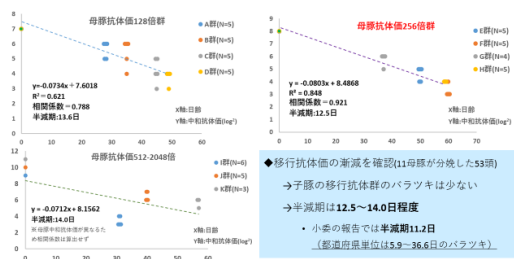


図8 子豚の移行抗体価の漸減

概ね兄弟間での移行抗体価のバラツキは少なくなっており、回帰直線をもとに推定される移行抗体価の半減期を調査した結果、13.6日、12.5日、14.0日となった。推定される半減期のバラツキは少なく概ね一定の比率で抗体価が減少していると考えられた。小委が調査したデータでは、半減期はおよそ11.2日であるが都道府県間のデータには大きくバラツキも認められたと報告されている。今回の調査では、256倍の母豚群で計測した半減期12.5日が相関係数について最も高く、小委の報告した推定値とも近いものになった。

### ワクチン接種適期についての検討

令和3年9月までに、繁殖豚に3回目の一斉ワクチン接種を行った。豚コレラ防疫史<sup>1)</sup>では初回接種を受けた個体の中和抗体価は3ヶ月程度かけて上昇すると記載があるため、それを参考にワクチン接種から3ヶ月間以上経過した後、再度、都内母豚の抗体価状況を調査した。5農場94頭の母豚の農場採血を行い、S/P値と中和抗体価をそれぞれ測定し、改めて子豚のワクチン接種適期を検討した。(図9)

5農場94頭

農場名	A	B	C	D	E
母豚数	19	11	12	46	6

図9 母豚頭数内訳

接種時期の検討にあたり、S/P値と中和抗体価のどちらを採用するか決めるため、令和3年度採材した233頭のS/P値及び中和抗体価を測定し、その相関性を確認し

た。(図10)

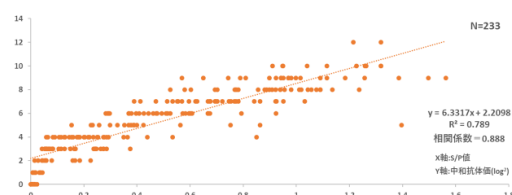


図10 S/P値と中和抗体価の相関性

互いに高い相関性は認められるものの、一部にはばらつきがあり、中には大きく乖離しているものが認められた。そのため、S/P値のブレが生じる可能性を踏まえ、ワクチン接種適期の決定にあたっては中和抗体価を用いることにした。

農場ごとに母豚の中和抗体価をもとに子豚の接種時期を試算した。移行抗体価の半減期は、さきほどの調査結果をもとに12.5日で試算した。具体例としてA農場のデータを図11に示す。S/P値同様、中和抗体価でも世代を問わず様々な抗体価の母豚が存在しており、都内では世代を問わず、母豚1頭1頭にあわせたワクチン接種を行うことが重要であると考えられる。今後はこのデータを農場と共有し、引き続き適切なワクチン接種を実施する予定である。また定期的に母豚のモニタリング実施し、データを更新していく。

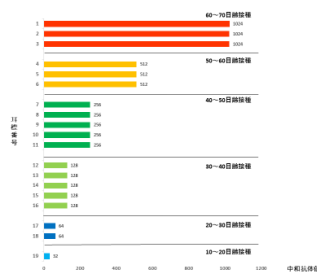


図11 A農場 母豚中和抗体価

まとめ

ワクチン接種で農場に訪問する都度、次回のワクチン接種予定群の生年月日及び母豚の確認を行い、離乳豚の接種日を調整した。農場主に対しては、母豚によって移行抗体が早期に消失する個体、長期間残存する個体がいること、そのため、母豚に応じた離乳豚のワクチン接種日齢の調整が有効であることについて繰り返し説明をした。結果、農場主も適期にワクチン接種することについて、徐々に高い意識を持つようになった。

農場の母豚ごとに抗体価をきめ細かく把握することで、離乳豚に高い免疫付与率を持たせ、豚熱発生のリスクを下げるのが可能となった。今回作成した中和抗体価データは農場と共有し、引き続き適期にワクチン接種を進めていく。

また、抗体価の低い母豚のうち、特にワクチン接種歴が少ないものは、ワクチン接種時に抗体価が上昇していないか、より慎重に把握する必要があると考えられた。実際、都内で接種した肥育豚のうち抗体陰性が多かった群は、母豚を低抗体価と把握していたが、実際のワクチン接種時には母豚の抗体価が上昇しており、結果的に適期より前に接種してしまったものが認められた。そのため抗体価

の低い母豚のうち特にワクチン接種歴が少ないものは、ワクチン接種時に抗体価が上昇していないか、より慎重に把握する必要があると考えられた。こういった可能性のある母豚は事前に把握し、接種前に確認のうえワクチン接種する予定である。

#### 参考文献

- 1) 社団法人 全国家畜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、豚コレラ防疫史編集委員会編、105、悠書館、東京(2009)