

豚熱ワクチン接種豚の抗体調査 (第3報)

中央家畜保健衛生所

○三浦 良彰 西川 潤 倉橋 浩一
大坪 岳彦

要 約

令和2年から豚熱ワクチン接種豚の抗体調査を開始し、令和3年度千葉県家畜保健衛生所業績発表(第2報)で、30日齢子豚の移行抗体価は中央値16倍、30日齢接種で抗体獲得率81.1%以上と試算し、30日齢から40日齢での接種を県内養豚農場に推奨とした。今回、繁殖豚の中和抗体価、子豚の移行抗体価と中和抗体獲得の関係、ワクチン接種前子豚群の移行抗体価について追加調査を実施した。繁殖豚は中和抗体価の変動が予想されたが、中央値は第1世代128倍、第2世代64倍と第2報と同様であり、第2世代が有意に低い結果であった。子豚の移行抗体価32倍以下ではワクチン接種後全頭が中和抗体を獲得し、64倍以上で抗体獲得率は低下した。子豚の移行抗体価は30日齢で中央値は第2報と同程度であったが、30日齢接種での抗体獲得率は85.1%、20日齢接種では76.3%と試算され第2報より上昇していた。以上からワクチン接種適期は第2報と同様30日齢と考えられたが、今後より早い日齢での接種が可能になると考えられた。

はじめに

豚熱(CSF)はフラビウイルス科ペスチウイルス属豚熱ウイルス(CSFV)による疾病で、強い伝染力と高い致死性を有することから法定伝染病に指定されている。日本においては、昭和44年に弱毒のGPE株を用いたワクチンが開発されて以降発生は激減し、平成4年以降野外株による発生は確認されていない。平成8年からは「豚コレラ撲滅対策」が開始され、平成18年にワクチン接種が中止され、平成19年には国際獣疫事務局に清浄国と認められた¹⁾。

しかし、平成30年に岐阜県で26年ぶりに発生、その後令和5年3月までに17県86例確認されている。平成30年に分離されたCSFV JPN/1/2018株は遺伝子解析の結果subgenotype2.1dに属することが確認された。subgenotype2.1dに属するCSFV株による豚熱の発生は、平成30年以前は国内で確認されていない。一方、近年中国で発生が確認されていることから、今回の流行は中国や近隣諸国からのCSFV株の侵入によると示唆されている²⁾。

また、1例目の発生直後に発生農場付近の野生イノシシがCSFVに感染していることが確認された。令和5年3月現在野生イノシシの感染は31都府県で確認され、イノシシが感染の拡大に関与していると考えられている³⁾。

これを受け、令和元年10月からワクチン接種が開始され、感染イノシシの拡大とともに接種推奨地域も拡大したが、ワクチン接種後も豚熱の発

生は令和5年3月現在で14県29例と散発し、ワクチンの接種適期が問題となっている。過去の事例からワクチン接種日齢は当初30日齢から40日齢を推奨とされていたが⁴⁾、第1世代の子豚で抗体陽性率が80%を下回る事例が多数報告されたことから、接種日齢は50日齢から60日齢が望ましいとされ⁵⁾、その後農場ごとに対応を検討するとされている⁷⁾。

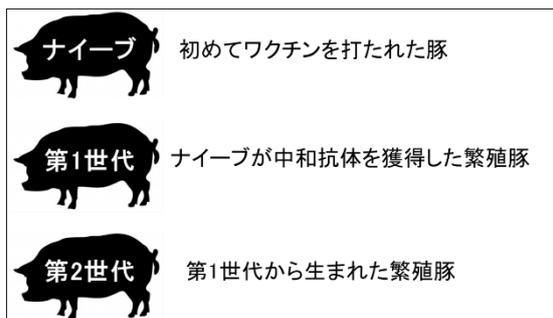


図1：世代の考え方

千葉県においては、令和2年2月からワクチン接種及びワクチン接種豚の抗体調査を実施し、これまでに2回発表を行っている。第1報では、ナীব(図1)は1か月以内に中和抗体を獲得したのに比べ、第1世代の子豚は獲得に2か月以上を要することを明らかにした³⁾。第2報では子豚の移行抗体価からワクチン接種適期の検討を行い、19日齢接種で抗体獲得率70.5%、30日齢接種で抗体獲得率は81.1%、41日齢では移行抗体で感染防御できると考えられる移行抗体価16倍

以上の割合は48.9%であったことから、30日齢から40日齢接種を推奨とした⁴⁾。

第3報では3年間の調査結果を①子豚のワクチン抗体獲得、②繁殖豚のワクチン抗体価の推移、③子豚の移行抗体価の推移に分けて検討し、ワクチン接種適期の再検討を行ったので報告する。

また、過去の調査で示された抗体価は、現行の検査法と合わせるため、全て2倍に換算した数値を用いた⁵⁾。

材料及び方法

①：子豚のワクチン抗体獲得の調査

子豚77頭（ナীব9頭、第1世代58頭、第2世代10頭）の血清について、中和抗体試験を行い、ワクチン抗体の獲得時期及び移行抗体価と抗体獲得率の関係を調査した。抗体獲得時期の調査はナীব9頭、第1世代28頭について、ナীবはワクチン接種後1週間間隔で4日目まで、その後は1か月間隔で接種3か月目まで、第1世代は接種時、その後は1か月間隔で3か月目まで採血した。移行抗体価と抗体獲得率の関係は71頭を調査し、1か月ごとに採血を行い、前回調査時より抗体価が上昇した場合に抗体獲得と判定し、接種3か月目まで調査を行った。

中和抗体試験はCSFV GPE-株及びCPK-NS細胞を用い中和抗体価256倍まで測定した。

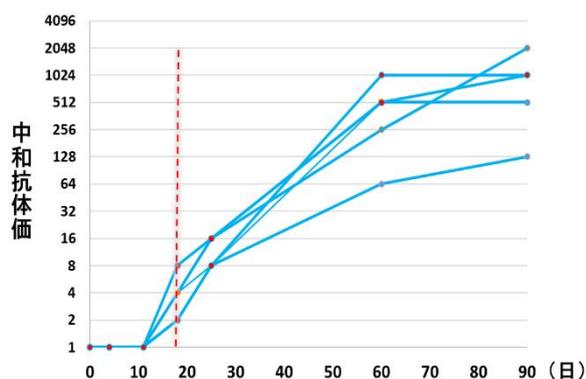


図2：ナীবの中和抗体獲得時期

②：繁殖豚の中和抗体価の推移

繁殖豚497頭について、中和抗体試験を行い年度ごとに比較を行った、中和抗体価は4096倍まで測定した。内訳は令和2年度15頭（すべて第1世代）、令和3年度156頭（第1世代89頭、第2世代67頭）、令和4年度326頭（第1世代155頭、第2世代171頭）であった。令和2年度は初回接種7か月後に調査を行った。令和3年度及び令和

4年度については世代間の比較をt検定で行った。また、頭数の多い令和4年度についてはELISAのS/P値と中和抗体価の比較を行った。

③：子豚の移行抗体価の推移

ワクチン接種前の子豚354頭について中和抗体試験を行い年度ごとに比較を行った、中和抗体試験は抗体価1倍~256倍まで測定した。内訳は令和3年度30日齢132頭（第1世代86頭、第2世代46頭）、40日齢55頭、令和4年度20日齢48頭、30日齢79頭、40日齢40頭であった。

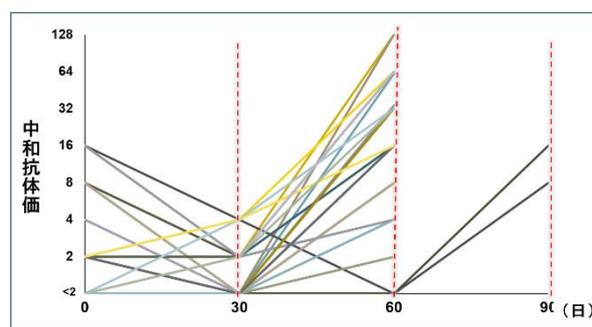


図3：第1世代の中和抗体獲得時期

結果

①：子豚のワクチン抗体獲得の調査

抗体獲得時期：ナীব9頭は全頭が接種18日後で中和抗体を獲得していた（図2）。一方で第1世代は接種1か月後で中和抗体を獲得したものは17.9%（5/28頭）で、接種3か月目で全頭が中和抗体を獲得した（図3）。

移行抗体とワクチン抗体獲得率：接種時抗体価32倍以下では接種3か月後で100%抗体を獲得したが、64倍以上では獲得率が低下した（表1）。

表1：移行抗体とワクチン抗体獲得率

接種時 移行抗体価	3か月後 抗体価	ワクチン抗体	
		獲得頭数	獲得率(%)
<2	64-128	10/10	100
2	16-256	18/18	100
4	64-128	6/6	100
8	16-32	10/10	100
16	16-64	11/11	100
32	8-64	5/5	100
64	<2-16	6/8	75
128	<2-2	1/3	33.3

②：繁殖豚の中和抗体価の推移

令和2年度中央値512倍、令和3年度中央値64倍、令和4年度128倍であった(図4)。世代ごとの抗体価の中央値は、令和3年度と4年度で変化がなく、ともに第1世代が128倍、第2世代が64倍であり、有意に第2世代が低い結果であった(図5)。

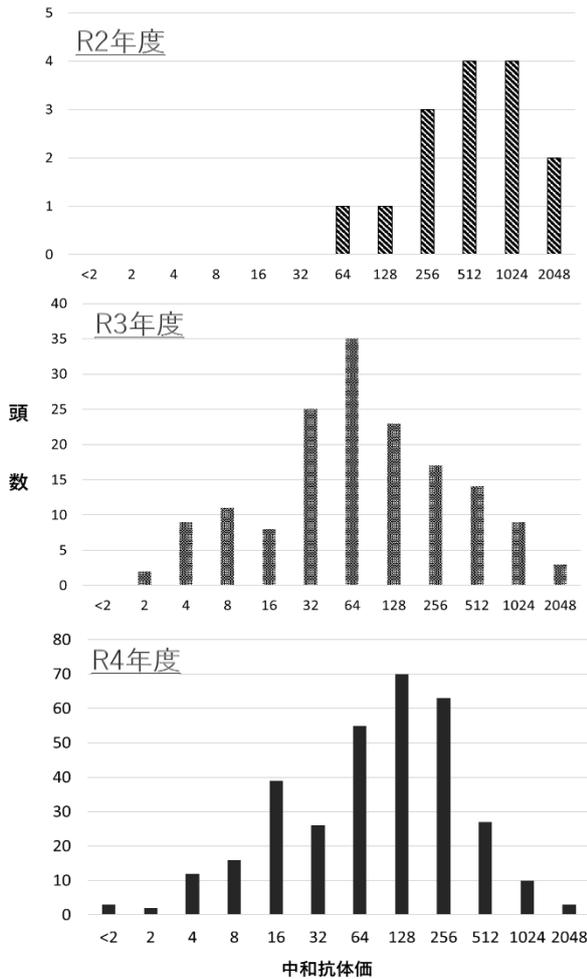


図4：繁殖豚中和抗体価

繁殖豚中和抗体価と ELISA S/P 値の関係は、調査した令和4年度繁殖豚のうち比較可能な476頭を用いた。今回の調査では相関係数0.609となり、中和抗体価と ELISA S/P 値の間に相関がみられたが、1抗体価に対する S/P 値のレンジは広いものであった(図6)。

②：子豚の移行抗体価の推移

図には示していないが、中央値は令和3年度が30日齢で16倍、40日齢で8倍、令和4年度は20日齢が64倍、30日齢は16倍、40日齢が8倍であった。

世代間の比較が可能であった令和3年度の子豚について、世代ごとに比較すると第1世代が中央値32倍、第2世代が8倍で有意に第2世代が低い結果となった(図7)。

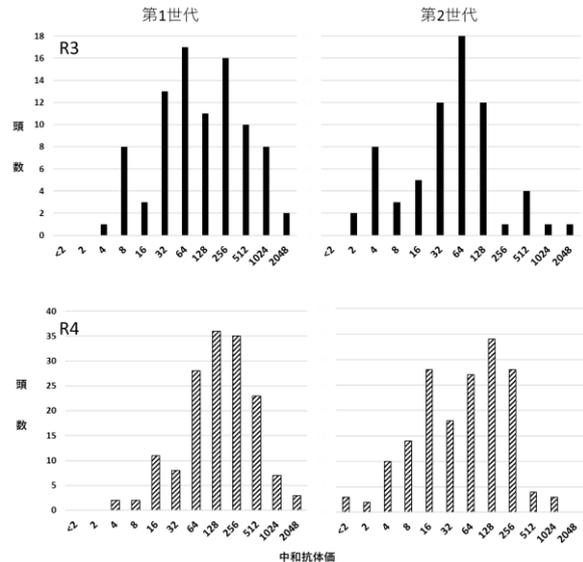


図5：繁殖豚中和抗体価世代比較

考 察

①：子豚のワクチン抗体価獲得の調査

ナイーブが20日程度でワクチン抗体を獲得したのに対し、第1世代は獲得に90日を要した。他県でも同様の結果が得られており、現在、免疫付与状況確認検査は接種後90日以上経過した個体を対象とすることが望ましいとされている⁸⁾。一方、ワクチン接種開始時、疫付与状況確認検査は接種後40日を経過した個体を対象としていた。このため豚群全体がナイーブであった初回接種時の付与状況確認検査ではほとんどの農場で抗体陽性率が80%以上を超えていたが、2回目の調査では第1世代を対象とした調査であったために80%を下回る事例が多発したと考えられる。

現在使用されているGPE-株ワクチンは、接種時の移行抗体価が32倍以下で100%、64倍から128倍50%、256倍以上で接種豚の33.3%が中和抗体を獲得すると報告されている⁹⁾。今回の調査も既報と同様の結果であった。

②：繁殖豚の中和抗体価の推移

初回接種7か月後の令和2年度が最も高く、その後は64倍から128倍であった。これは既報でも示された接種3か月から12か月で最大値を示し、その後1/4から1/8倍で安定することと一致する⁹⁾。また、今回の結果から追加接種による抗体

価へのブースター効果はない、又は「ほとんどないと考えられた。

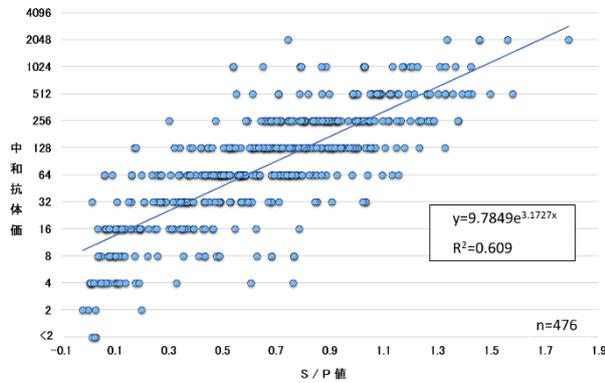


図 6：中和抗体価と S/P 値の関係

繁殖豚中和抗体価と ELISA S/P 値は正の相関を示したが、相関係数は他県や国の結果より低かった。これは本県では中和抗体試験と ELISA を実施している家畜保健衛生所（家保）が異なり、さらに ELISA は複数の家保で実施しているためと考えられる。また、相関関係は示されたが、1つの中和抗体価に対する S/P 値の幅が広く、S/P 値から中和抗体価を予測することは難しいと考える。

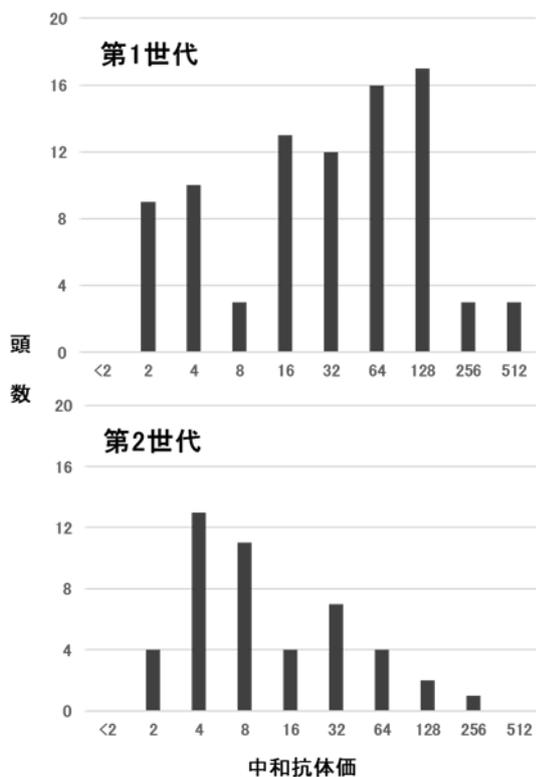


図 7： 30 日齢子豚の中和抗体価（世代別）

③：子豚の移行抗体価の推移

令和 3 年度及び 4 年度でともに 30 日齢が中央値 16 倍、40 日齢が 8 倍であった。子豚の移行抗体の半減期は約 11 日と報告されており⁸⁾、この結果はその値に近いものである。令和 3 年度子豚の世代間比較では第 2 世代子豚は有意に移行抗体価が低いことが示された。本県では初回接種から 2 年が経過し、第 2 世代以降が占める割合が増えていることから、今後移行抗体価の中央値は低下すると考えられ、世代を分けての調査を継続する予定である。

ワクチン接種適期の再検討

他県においては繁殖豚の抗体価から子豚の抗体価を予想し接種適期の判断が行われているが、千葉県においてはワクチン接種前子豚の中和抗体価から接種適期を判断している。これは接種当初繁殖豚からの予測で接種適期が 70 日齢以上となった事例があること、子豚の移行抗体価は子豚の初乳摂取量などに影響されるため、子豚そのものを解析した方がより実態に即していると考えたためである。

今回、半減期を 11 日として調査し頭数の多かった 30 日齢子豚から半減期を 11 日として抗体獲得率と、移行抗体で感染防御できる移行抗体価 16 倍以上の割合を算出した（表 2）。抗体獲得率は 32 倍以下は 100%、64 倍から 128 倍は 50%、256 倍以上は 33%とし、

$$(X \times 1) + (Y \times 0.5) + (Z \times 0.33) / (X + Y + Z) \times 100 = \text{抗体獲得率 (\%)}$$

で算出した。その結果令和 4 年度も令和 3 年度と同様 19 日齢では抗体獲得率 76.3%と 80%以下であり、40 日齢では移行抗体価 16 倍以上の割合は 41.8%と算出された（表 2）。

このことからワクチン接種適期は 30 日齢から 40 日齢が推奨されると考えられた。しかし 30 日齢の抗体価獲得率は令和 3 年度 81.1%から令和 4 年度 86.1%と上昇し、19 日齢においても令和 3 年度 70.5%から令和 4 年度は抗体獲得率 76.3%に上昇していたことから、今後は 20 日齢接種においても 80%以上の抗体獲得率が期待され早期ワクチン接種が可能となると考えられた。移行抗体についても、現在抗体価 16 倍以上で防御可能とされているが、16 倍では防御されないとの報告もあり⁸⁾、移行抗体で防御できる割合はさらに低下すると考えられる。また、ワクチン接種開始後の豚熱の発生の多くの事例がワクチン未接種の子豚または接種直後での発生であり、ワクチン接種はできるだけ早い日齢で行うことが望ましいと考

える。今後も子豚の調査を継続し、抗体獲得率の変化を確認し農場へ周知していく予定である。

今回の調査からワクチンで 100%防御できる期間は存在しないことが再確認された。また近隣県において CSF 陽性イノシシの分布が拡大していること、ワクチンのないアフリカ豚熱の国内侵入のリスクも高いことから、衛生管理等の農場防疫も併せて強化する必要があると考える。

表 2：抗体獲得率及び 16 倍以上の割合

		19日齢	30日齢	41日齢	52日齢	63日齢
ワクチン抗体 獲得率	R3	70.5%	81.1%	89.8%	97.4%	98.8%
	R4	76.3%	86.1%	93.0%	100.0%	100.0%
移行抗体価 16倍以上	R3	72.9%	62.4%	48.9%	34.6%	19.5%
	R4	84.8%	70.9%	41.8%	27.8%	13.9%

参 考 文 献

- 1) 青木博 日本における豚コレラ：過去と現在, 獣医疫学雑誌 23(2)91-93 (2019)
- 2) 深井克彦 2018～2019 にわが国で発生した豚コレラの原因ウイルスの性状.豚病研究会報, No74: 15-20 (2019)
- 3) 三浦良彰 令和 2 年度第 62 回千葉県業績発表会抄録 (2021)
- 4) 三浦良彰 令和 3 年度第 63 回千葉県業績発表会抄録 (2022)
- 5) 迫田義博 第 1 回豚熱ワクチンを考える会資料 (2021)
- 6) 牛豚疾病等小委員会：令和 2 年 8 月 31 日資料 (2020)
- 7) 牛豚疾病等小委員会：令和 3 年 3 月 25 日資料 (2021)
- 8) 牛豚疾病等小委員会：令和 4 年 7 月 11 日資料 (2022)
- 9) 全国家畜畜産物衛生指導協会：豚コレラ防疫史 (2009)