

## 【背景と目的】

本県では令和元年11月から飼養豚等に豚熱ワクチンを接種している。ワクチン接種後の初回の免疫付与状況等確認検査では免疫付与率は良好であったが、令和2年4月以降の2回目の検査では移行抗体存在下でのワクチン接種豚の免疫付与率が低く、半数以上の農場でワクチンの再接種を行った。また、免疫付与状況等確認検査は検査法としてELISAを用いているが、ELISAは中和試験と比較して感度が低く、正確な免疫付与状況を把握できていない可能性がある。そこで、免疫付与の実態をより正確に把握するために、ELISAと中和試験の相関性、子豚の移行抗体保有状況、母豚の抗体保有状況及びワクチン接種豚における中和抗体価の推移を調査した。

## 【材料と方法】

### (1) ELISA と中和試験の相関性

48農場684頭の豚血清を用いてELISA及び中和試験を行い、ELISA S/P値と中和抗体価を比較した。

### (2) 子豚の移行抗体保有状況と母豚の抗体保有状況

20～70日齢のワクチン接種前の子豚37農場664頭及びワクチン接種済の母豚8農場99頭の血清を用いて中和試験を行い、中和抗体価を測定した。得られた結果から中央値、幾何平均値（GM値）を算出した。

### (3) ワクチン接種豚における中和抗体価の推移

30～45日齢の子豚4農場67頭について、ワクチン接種時から3～4ヶ月後まで約1ヶ月間隔で採材した血清を用いて中和試験を行い、中和抗体価を測定した。さらに中和抗体価の推移状況からワクチンテイクの有無を判定し、結果を分析した。

ELISAは市販の検査キットを用い、中和試験はCPK-NS細胞、GPE-株を用いて特定家畜伝染病防疫指針に従い実施した。

## 【結果】

### (1) ELISA と中和試験の相関性

ELISA S/P値と中和抗体価には正の相関が認められ、相関係数は0.8892であった（図1）。また、中和抗体価2倍以上を陽性とした場合の中和試験に対するELISAの感度は79.9%、特異度は100%であった（図2）。中和抗体価2～8倍では59.2%がELISA疑陽性、陰性と判定された（図3）。

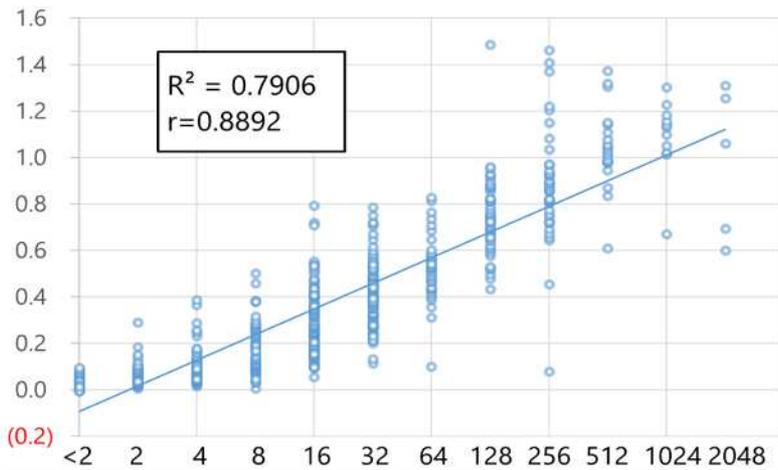


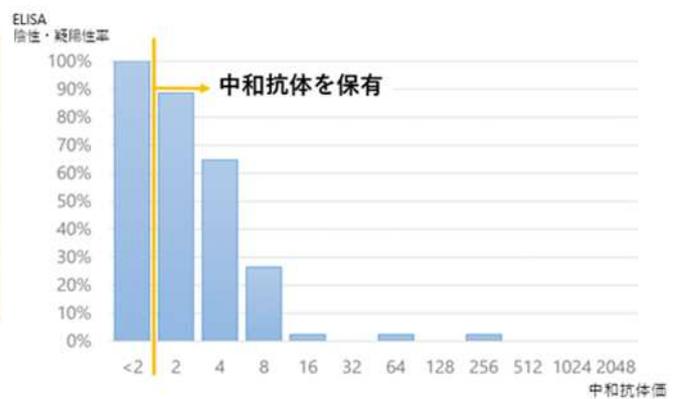
図1 ELISA S/P値と中和抗体価の相関図

	中和抗体価 2倍以上	中和抗体価 2倍未満	合計
ELISA 陽性	493	0	493
ELISA 陰性・疑陽性	124	67	191
合計	617	67	684

ELISAの感度：79.9% 特異度：100%

↓  
中和抗体価が2倍以上でも  
20.1%はELISA陰性・疑陽性と判定される

図2 ELISAと中和試験結果の比較



中和抗体価2~8倍で特にELISA陰性・疑陽性率が高い(59.2%)

図3 中和抗体価毎のELISA陰性・疑陽性率

## (2) 子豚の移行抗体保有状況と母豚の抗体保有状況

子豚の移行抗体価は中央値が29日齢以下で64、60日齢以上で8、GM値が29日齢以下で51.9、50~59日齢で15.6、60日齢以上で9.0と日齢の経過とともに減少していた(表1)。母豚の抗体価は中央値が256、GM値が233.7で256倍をピークにおおよそ正規分布となった(図4)。

表1 子豚の日齢と移行抗体価

日齢	≤29	30-39	40-49	50-59	60≤
頭数	122	193	253	54	42
移行抗体価(中央値)	64	16	32	16	8
移行抗体価(GM値)	51.9	24.8	20.0	15.6	9.0

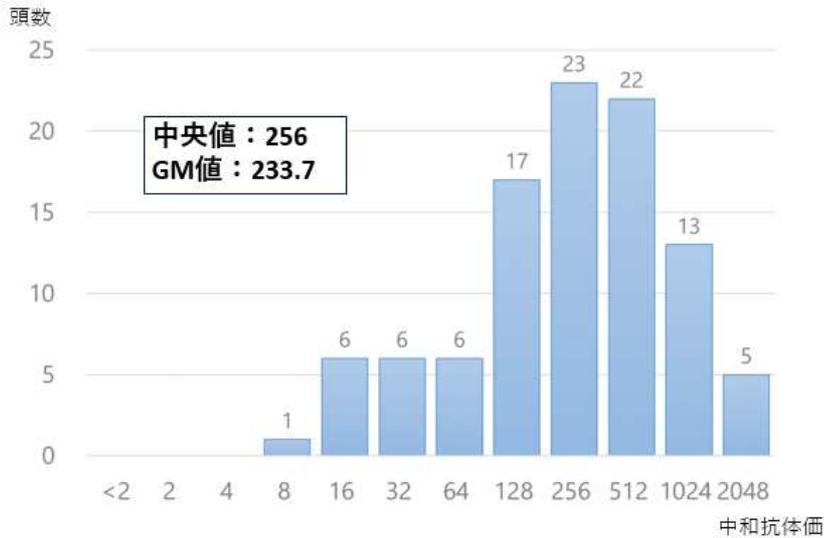


図4 母豚の中和抗体価の分布

(3) ワクチン接種豚における中和抗体価の推移

測定した中和抗体価の結果をグラフにまとめた(図5)。ワクチンテイクの有無については、抗体価の上昇が認められた個体または抗体価の上昇は認められないが移行抗体の半減期から予想される移行抗体消失時期を過ぎて抗体が確認された個体をワクチンがテイクしたと判定した。ワクチン接種から3ヶ月以上経過後の全体のワクチンテイク率は67.2%、接種時の抗体価4倍以下で100%であった(表2)。接種時の抗体価16倍以下でのワクチンテイク率は78.9%で、32倍以上の48.3%と比較して有意に高かった。また、ワクチン接種時の移行抗体価が高いとワクチン抗体の上昇は遅くなる傾向が認められた(図6)。

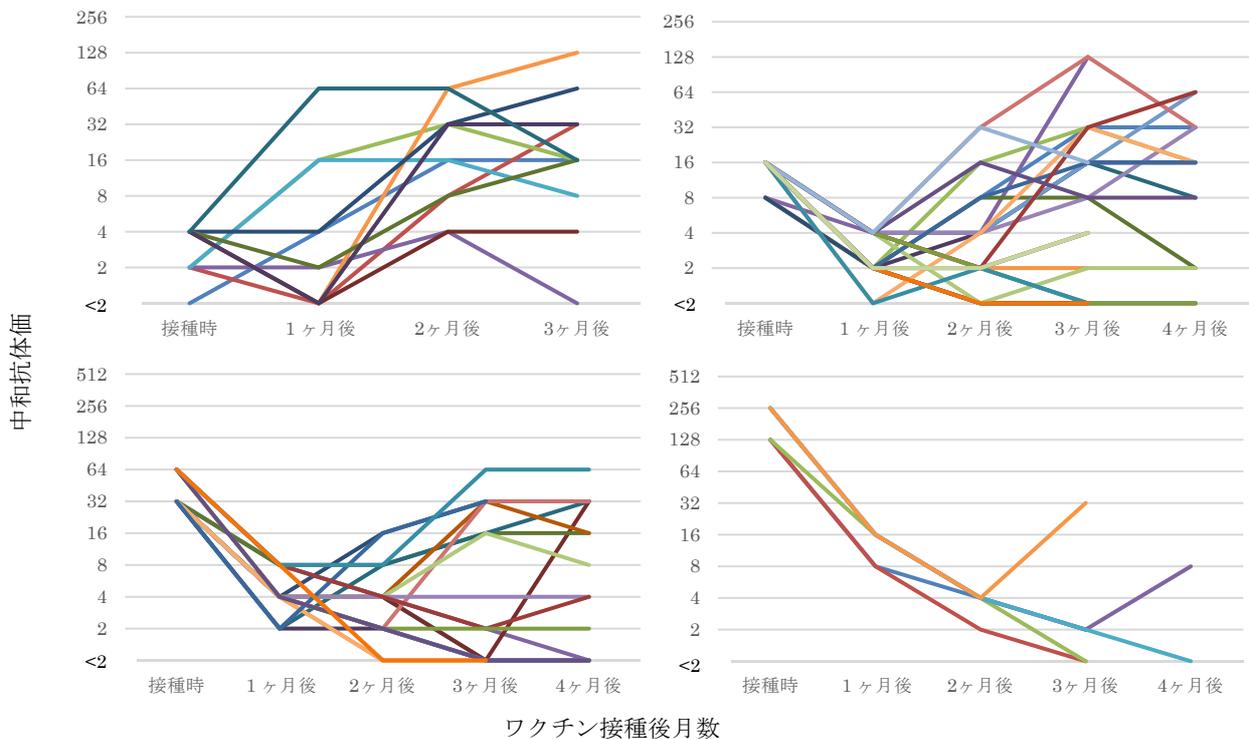


図5 中和抗体価の推移(接種時抗体価別)

表2 ワクチン接種時の中和抗体価とワクチンテイク

ワクチン接種時の移行抗体価	ワクチンテイクの有無		合計	ワクチンテイク率
	+	-		
<2	1	0	1	100.0%
2	4	0	4	100.0%
4	6	0	6	100.0%
8	4	3	7	57.1%
16	15	5	20	75.0%
32	10	9	19	52.6%
64	2	3	5	40.0%
128	0	2	2	0.0%
256	2	1	3	66.7%
合計	44	23	67	65.7%

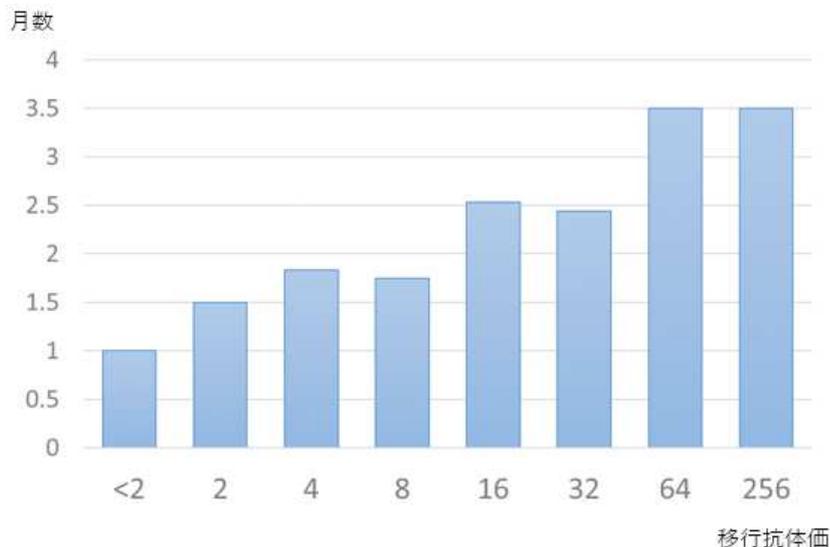


図6 ワクチン接種時の移行抗体価と抗体価上昇までの平均月数

【考察】

ELISA S/P 値と中和抗体価が相関を示したことから ELISA S/P 値から中和抗体価が推定できると示唆された。子豚の移行抗体価は 50 日齢前後で約 16 倍、移行抗体価 16 倍以下でのワクチンテイク率は 78.9%であった。豚熱の防御には 16 倍の移行抗体価が必要とされている<sup>1)</sup>ことを考慮すると、50 日齢前後でのワクチン接種が効果的であると考えられる。しかし、農場や母豚毎に抗体価のばらつきがあることから農場毎に適切な接種時期を判断する必要がある。過去の文献では移行抗体価 16 倍以下でのワクチンテイク率は 100%であり、今回の調査結果の方が低い<sup>2)</sup>。これは中和試験の検査法が異なること、他の疾病の有無や豚の飼養状況が異なることなど様々な要因が影響していると考えられる。ワクチン接種時に移行抗体があると、多くは一旦抗体価が低下した後を上昇している。ワクチン接種から 3~4 ヶ月以上経過後に抗体価が上昇する場合も多いため、ワクチン効果の判定は少なくと

もワクチン接種後 3～4 ヶ月以上経過後に実施する必要があると考えられる。さらに、現在の免疫付与状況等確認検査はワクチン接種から 4 週間以上が経過した個体を対象に ELISA で行われており<sup>3)</sup>、ワクチンがテイクしていても中和抗体価が 2～8 倍であると ELISA 陽性と判定されないことが多いため、免疫付与状況を正確に把握できていない。ワクチン抗体上昇までの期間や ELISA の感度等を考慮し、より効果的な検査手法の検討も必要である。

#### 参考文献

- 1) 清水実嗣 豚コレラの診断と防疫 日本豚病研究会報 No. 29 (1996)
- 2) 豚コレラ防疫史 (2009)
- 3) 豚熱に関する特定家畜伝染病防疫指針 (2020)