

## 豚熱ワクチンの接種適期解析

東部家畜保健衛生所 いなばななみ 稲葉七巳

### 【背景】

豚熱ワクチンのテイク率に最も影響する因子は移行抗体であると言われている。移行抗体の影響を受けない第一世代と、影響を受ける第二世代以降では、前者の母豚の中和抗体価が高く、子豚のワクチン接種日齢に影響を与えるとの仮説があった。全国においてワクチン接種後の豚熱発生は 18 事例あるが、うち 2 例については、第一世代母豚由来の子豚しか農場にいない時期での発生であった。移行抗体が消失し、ワクチン接種までの免疫の空白期間（以下空白期間）に感染が起こることを懸念し、第一世代と第二世代及び農場毎の母豚中和抗体価の測定と接種適期解析を実施し、この仮説の検証を実施した。

### ●豚熱ワクチン用語解説

GPE-株	生ワクチンウイルス株で移行抗体の影響を受けるが、免疫持続長く、集団免疫により豚熱ウイルスを排除可能
ワクチンテイク	ワクチン接種後中和抗体価 2 倍以上。野外ウイルスの攻撃に対し、発症防御できること
移行抗体	新生子豚が初乳を摂取することにより母豚から 24 時間以内に与えられる受動的な血中抗体 <b>母豚の血中抗体価＝新生子豚の移行抗体価</b>
接種適期	集団免疫が 75%以上なるように設定したワクチン接種日齢
第一世代	初回ワクチン接種以前に生まれた個体。移行抗体の影響を受けない。4 産以上の母豚※
第二世代 (以降)	ワクチン接種から 30 日以上経過した母豚から生まれた個体。移行抗体の影響を受ける。3 産以下の母豚※

※第一、第二世代は、愛知県の初回接種日を令和元年 11 月 1 日とし、令和 3 年 9 月時点で区分した

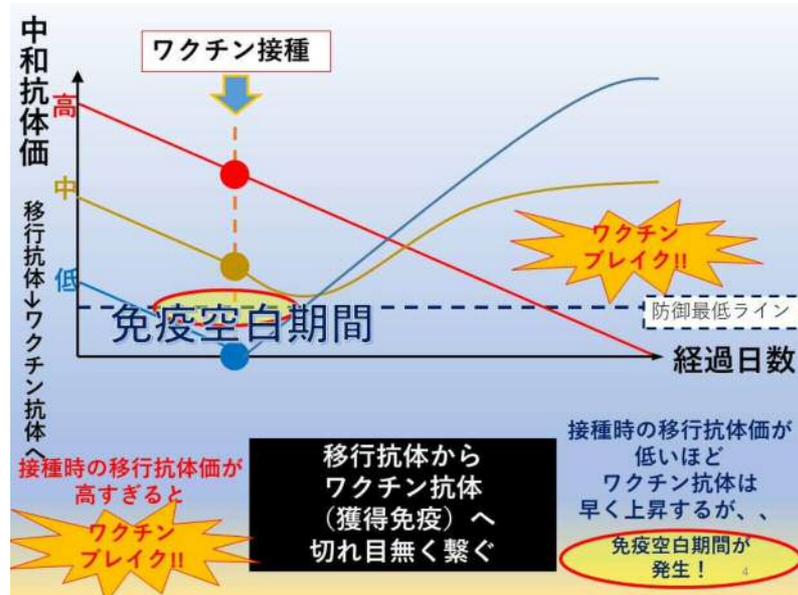
### ●ワクチン接種後の豚熱発生事例（令和 3 年 12 月までに 10 県 18 例が発生）

※令和 2 年 8 月 31 日 第 60 回牛豚疾病小委員会：接種日齢 50～60 日齢が望ましいとの見解

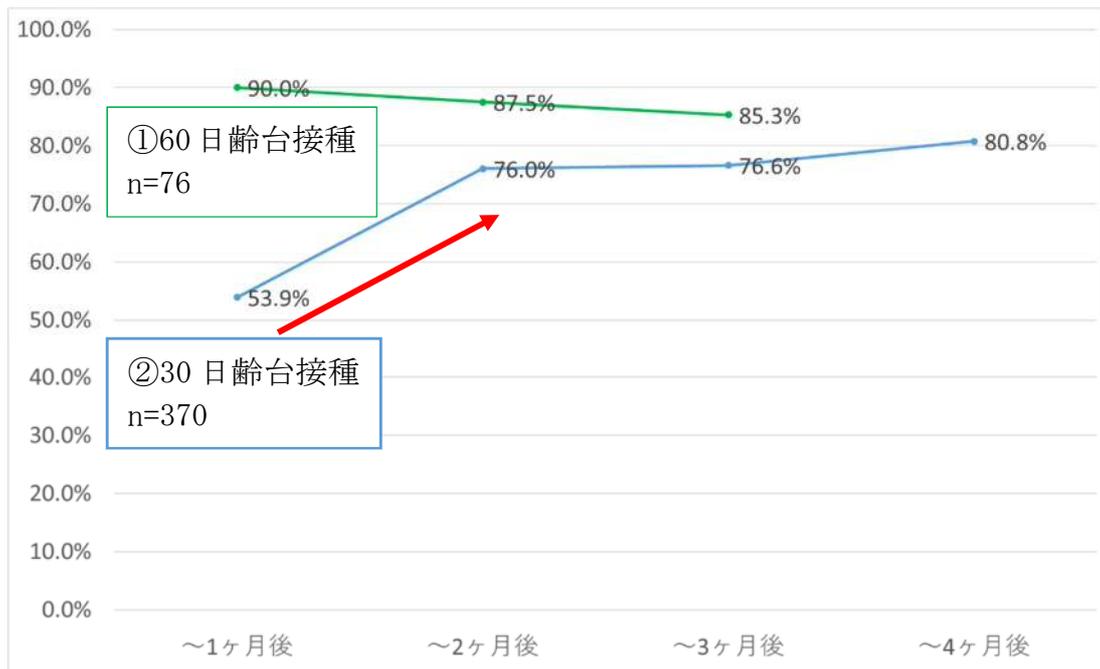
確定日	症例	発症日齢	初回接種開始日	子豚の由来世代
令和 2 年 9 月 26 日	59 例目 (群馬県)	70 日齢	令和元年 10 月 27 日	第一世代のみ
令和 2 年 12 月 29 日	61 例目 (三重県)	離乳豚 (50 日齢前後)	令和元年 10 月 25 日	第一と第二世代
令和 3 年 1 月 25 日	62 例目 (和歌山県)	離乳豚	令和 2 年 6 月 8 日	第一世代のみ

以降全ての事例で子豚由来の世代は、第一と第二世代

●抗体価と経過日数の関係性



●令和3年度上半期 管内肥育豚における豚熱 ELISA 陽性率の推移 (縦軸：陽性率 横軸：ワクチン接種からの経過日数)



①60日齢台接種では経過日数が短くても陽性率が高い

＝抗体上昇が速やかで免疫の空白期間が生じている可能性が大きい

②30日齢台接種では抗体上昇は緩やかだが時間が経つほど陽性率が上昇

＝抗体の切れ目がない

【方法】

1 令和3年4月から9月にかけて採血した管内27農場の母豚520頭の血清を

用いて、常法に従い中和抗体価を測定した。なお、用いる指示ウイルスと培養細胞の違いにより、現在のデータは過去より 2 倍高く読み替える。接種適期については、豚コレラ防疫史を参考に①移行抗体の発症防御抗体価 32 倍②集団免疫 75%以上③移行抗体存在下でのワクチンテイク率④移行抗体の半減期 11 日を前提条件とし、移行抗体での防御率とワクチンテイク率のトレードオフで解析を行った。

2 肥育豚へのワクチン 2 回接種の有効性検討のため、SeEun Choe らの報告を参考に、1 の①移行抗体での発症防御価を 64 倍、128 倍に変更、また、現在は野生イノシシに豚熱ウイルスが蔓延していることから、②集団免疫率を 9 割に変更して、接種適期シミュレーションを実施した。

●移行抗体とワクチンテイク率の関係はトレードオフ

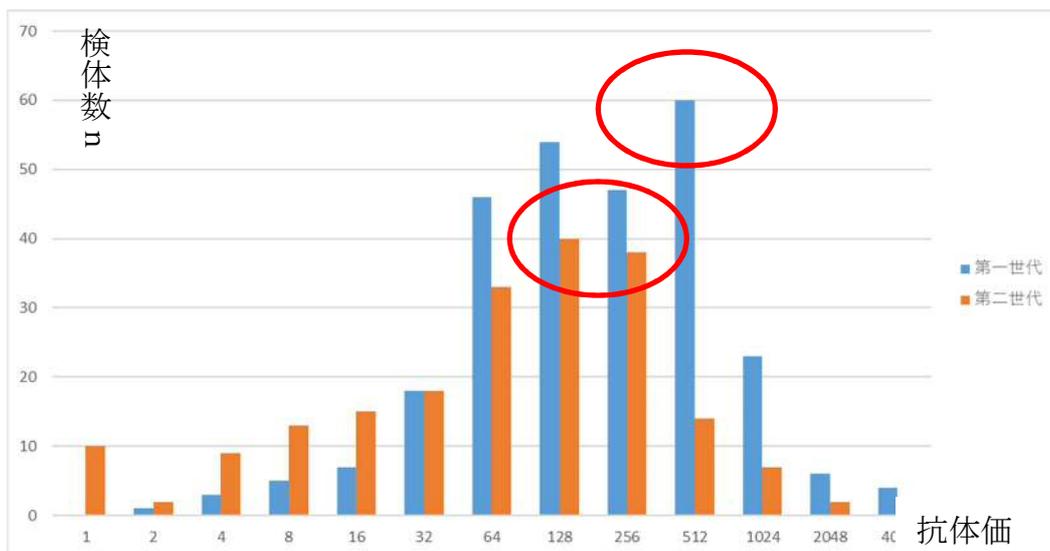
中和抗体価	2~16倍	32倍	64倍	128~1024倍	2048倍以上
ワクチン抗体	😊 発 症 防 御 😊				
移行抗体	🔴 防御不可!	🔴 発症防御最低ライン	~ワクチン 100% テイク	ワクチン 50% テイク	🔴 ワクチンブレイク!

※移行抗体は高すぎるときにワクチン接種をしてもワクチンブレイクしてしまうが、低すぎるとウイルス感染→発症を防御できない=空白期間

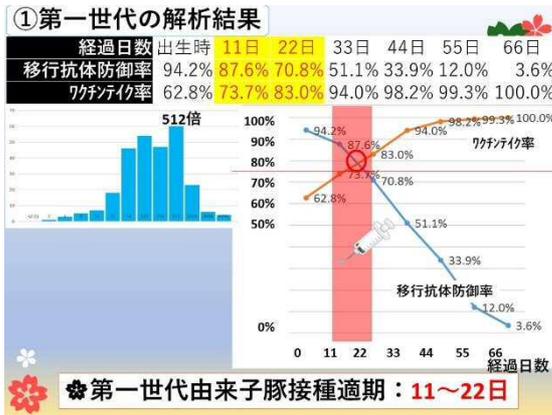
【結果】

1 第一世代 (n=274) と第二世代 (n=202) とともに過去の調査と同様の正規分布となったが、後者より前者の抗体価のピークが 2 倍程度高く見られた。世代毎の接種適期を解析した結果、第一世代の接種適期は 11~22 日齢、第二世代以降の接種適期は 0~11 日齢となった。

●第一世代ピーク：512 倍 第二世代ピーク：128~256 倍



●第一世代 第二世代の豚熱ワクチン接種適期解析結果

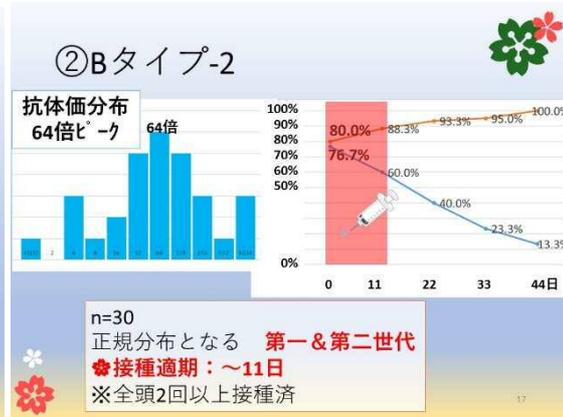
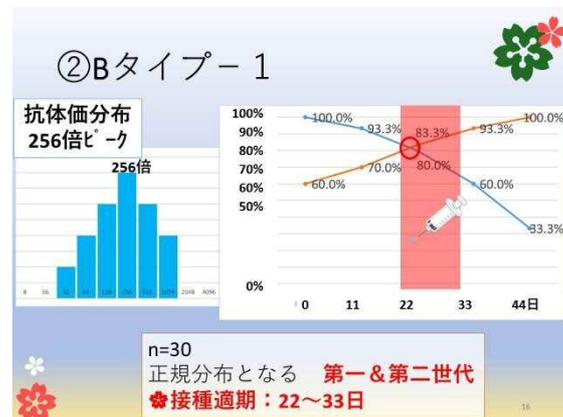
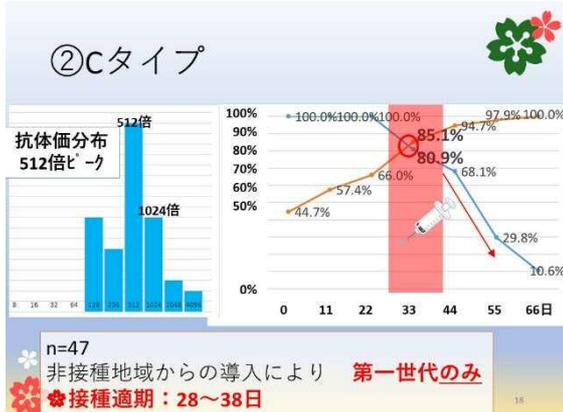


●農場毎 (n≥30) の解析結果は大きく分けてA～Cの3タイプに分類された。

A：母豚は第一及び第二世代。抗体価が正規分布を描かず、接種適期は22日齢まで。

B：母豚は第一及び第二世代。抗体価が正規分布を描き、接種適期は33日齢まで。

C：母豚が第一世代のみ。抗体価分布のピークが高く接種適期28～38日齢まで。



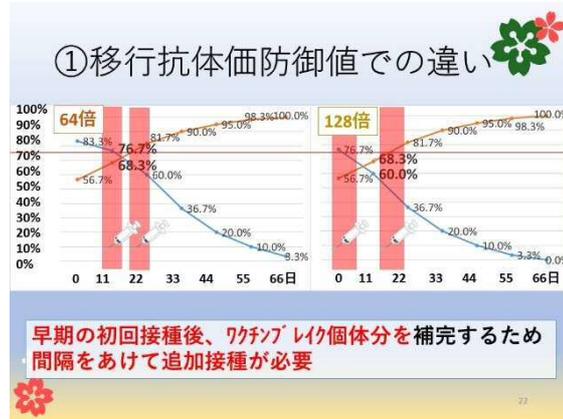
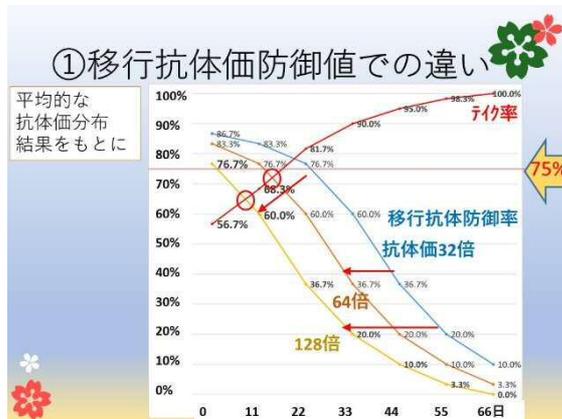
なお、Bタイプについては抗体価の分布にばらつきが多く、接種適期が11日齢までとなるパターンもあった。

Cタイプについては44日齢以降の移行抗体での防御率が急速に低下するため、

接種日齢をあまり遅く設定しないよう 38 日齢までとした。

## 2 肥育豚へのワクチン 2 回接種の有効性検討のシミュレーション

### ①移行抗体での発症防御価の変更



### ②集団免疫率を 9 割に変更



①移行抗体の防御値が 32 倍から 64、128 倍にと高くなるほど、移行抗体防御のグラフは左に移行し、集団免疫 75% を保つためには初回接種後、その時点でワクチンブレイクしてしまった個体分を補完するための追加接種が必要となる。

②①同様 22 日齢までの接種と、その 10~20 日後に 2 回目を接種する必要性が示唆された。

### 【考察とまとめ】

管内農場のワクチン接種適期は概ね 22 日齢前後までの結果となったが、現在の用法用量から調査結果からは、管内のいずれの農場でも 30 日齢を越えたら早期の接種が推奨される。

特に農場内の子豚が第一世代由来のみとなる初回接種後 1 年程度は、母豚の抗体価測定 (中和)、免疫付与検査結果 (ELISA) を確認しながら農場毎の接種適期を検討する必要がある。また、今後の感染試験や、野生イノシシの豚熱陽性率を踏まえながら、肥育豚への 2 回接種を検討する必要もある。

今回の調査結果からは、30 日齢以前の接種もできるような法を変更することが重要だと考える。

### 【今後の展望】

定期的に広範な母豚の抗体調査を実施し、その結果によっては、

- 接種部位 (耳根部)、接種容量 (1ml/回)、針の長さの再確認
- 候補豚への追加接種 (30 日→6 ヶ月後→1 年後→1 年後)

について再度、周知徹底し、母豚の抗体価を維持できるように努めていく必要がある。

## 【謝辞】

稿を終えるにあたり、ご助言、ご指導を賜りました清水悠紀臣先生、迫田義博先生、採血にご協力いただきました各検査所の先生方に深謝いたします。

### ●採血協力

- ・東三河食肉流通センター
- ・豊橋市食肉衛生検査所
- ・豊田市食肉衛生検査所
- ・JA あいち経済連東三河食肉市場

## 参考文献

豚コレラ防疫史

清水実嗣;日本豚病会報 No. 29;豚コレラの診断と防疫

清水悠紀臣;動衛研報告第 119 号

SeEun Choe ,y, Jihye Shin ,y, Ki-Sun Kim , Sok Song , Ra Mi Cha , Byung-Il Jung ,Bang-Hun Hyun , Bong-Kyun Park and Dong-Jun An;Protection of Piglets with Maternally Derived Antibodies from Sows Inoculated with an Attenuated LiveMarker Classical Swine Fever Vaccine (Flc-LOM-BErns);*pathogens* 2020

Volker Kaden, Elke Lange;Development of maternal antibodies after oral vaccination of young female wild boar against classical swine fever; *Veterinary Microbiology* 103 (2004) 115-119