

1 はじめに

平成30年9月、岐阜県の養豚場で国内26年ぶりの豚熱が発生し、令和7年3月までに96事例が確認されている。豚熱に関する特定家畜伝染病防疫指針(以下、防疫指針)に基づき、本県では令和2年10月から養豚場における豚熱発生予防のためのワクチン接種を始め、令和3年1月から抗体検査による免疫付与状況確認検査を開始している。本検査は、農場毎に繁殖豚及び肥育豚の抗体保有状況を把握するとともに、豚熱発生予防のために効果的な子豚へのワクチン接種適期を検討することを目的としている。

接種適期は、中和試験により繁殖豚の中和抗体価を測定し、その半減期から推定する手法⁶⁾が一般的だが、中和試験ですべての農場を調査するのは現状の検査体制では困難である。そこでエライザ S/P 値(以下、S/P 値)と中和抗体価の相関性を確認し、ワクチン接種適期を推定する宮城モデルを令和4年2月に作成した。宮城モデルにより S/P 値からおおよそその中和抗体価の推定が可能となったことから、簡便に多検体の中和抗体価を迅速に推定できる検査体制を整えた¹⁾。

移行抗体価16倍～32倍での接種を基準とし、宮城モデルを用いて繁殖豚の S/P 値から推定中和抗体価を算出し、子豚の移行抗体価として接種日齢を予測し、ワクチン接種適期の推定を行ってきた。半減期は、豚コレラ防疫史²⁾を参考に11～13日とし、0日齢の移行抗体価が256倍の場合は33～44日齢、128倍の場合は22～33日齢が接種適期と予測した。令和5年度上半期までは、繁殖豚の推定中和抗体価の中央値と中和抗体価の中央値は同程度を示したが、下半期では、調査した

5農場(B～F農場)中2農場(B・D農場)において、推定中和抗体価の中央値8倍に対し中和抗体価の中央値32倍と4倍差の乖離が確認され、推定中和抗体価が実測の中和抗体価より低くなる農場が散見されるようになった。推定中和抗体価と中和抗体価の差が大きくなると、接種日齢にずれが生じる。4倍差では22日のずれが生じ、早くワクチンを接種することから、ワクチンブレイクを起こす可能性が高まり、農場での豚熱発生リスクを増加させる危険性がある。今回、この乖離に対して、新たなモデルを用いて検討した結果、若干の知見を得たので報告する。

2 乖離原因の推測

令和4年度から令和5年度に実施した免疫付与状況確認検査の成績から、繁殖豚における S/P 値分布の推移を確認した結果、S/P 値中央値は、令和4年度上半期:0.65(n=685)、令和4年度下半期:0.62(n=897)、令和5年度上半期:0.54(n=645)、令和5年度下半期:0.42(n=983)と徐々に低下した。このことから S/P 値中央値が低下する要因として、繁殖豚の世代割合の変化及びエライザのロット変更による影響の可能性が考えられた。

1) 繁殖豚の世代割合の変化

ワクチン接種豚において、免疫を持たない状態で接種した個体(以下、第1世代)は、移行抗体を持たない状態で接種されることで強い免疫反応が起こり、高い抗体分布となる。一方、接種済みの豚から生まれた個体(以下、第2世代以降)は、初乳を通じて得た移行抗体の存在下でワクチン接種を受けるため、第1世代より抗体分布の幅が

広くなる³⁾。調査の結果、令和4年度上半期から令和5年度下半期までに、第1世代の繁殖豚の割合は、徐々に減少し、第2世代以降の繁殖豚の割合は、令和4年度上半期:50.2%、令和4年度下半期:52.7%、令和5年度上半期:71.1%、令和5年度下半期:81.2%と徐々に増加していた。

2) エライザのロット変更による影響

令和4年度～5年度において、計4ロットのエライザキットを用いて検査を実施していた。エライザのロット変更による影響を検証するため、中和抗体価が既知(8～256倍)の25検体を用いて2ロットの豚熱エライザキットで検査を行い、各ロットのS/P値と中和抗体価の相関グラフを作成し比較した。その結果、S/P値0.5におけるAロットの推定中和抗体価は32倍、Bロットの推定中和抗体価は64倍であった(図1)。

これらの2つの要因が推定中和抗体価の中央値の低下に関与した可能性が考えられたことから、今回新たに2つの推定モデルを作成し検討を行った。

3 新たなモデルの検討

新たに以下の2つの推定モデルを作成し(図2)、それらを用いて、B～Fの5農場の推定中和抗体価を算出し、宮城モデルの推定中和抗体価及び中和抗体価との比較検討を行った。

1) 調整モデル(n=488)

令和4年から令和5年までに検査した検体から第2世代以降の豚血清の検査成績を抽出し、計488検体を母集団としてS/P値と中和抗体価の相関グラフを作成した。近似線の傾きは宮城モデルと同程度であり、S/P値0.4における推定中和抗体価はどちらも16倍を示したが、S/P値が高値になるほど、調整モデルの推定中和抗体価は宮城モデルの推定中和抗体価よりも高値となった。

2) 検量線モデル(n=30)

中和抗体価が既知(256倍)の5検体を2倍階段希釈(256倍～8倍)し、計30検体でエライザ及び中和試験を実施し、S/P値と中和抗体価の相関グラフを作成した。近似線の傾きは宮城モデルよりも大きく、S/P値0.4における推定中和抗体価は64倍と宮城モデルよりも高く、S/P値が低値になるほど、検量線モデルの推定中和抗体価は宮城モデルよりも高値となった。S/P値0.1前後の場合、推定中和抗体価は全て16倍となるが、子豚の移行抗体価32倍以下での接種はワクチンブレイクが起こらない⁶⁾ことから、接種適期の推定における影響はないと考えられた。

4 検討結果(表1)

1) 調製モデル

推定中和抗体価中央値は、B農場:8倍、C農場:192倍、D農場:8倍、E農場:24倍、F農場:16倍となり、近似線の傾きは0.1807～0.1924であった。

2) 検量線モデル

推定中和抗体価中央値は、B農場:24倍、C農場:256倍、D農場:16倍、E農場:64倍、F農場:48倍となり、近似線の傾きは0.2552～0.2689であった。

5 まとめ及び考察

宮城モデルを用いた接種適期の推定において、令和5年度下半期に調査した5農場中2農場で、推定中和抗体価と中和抗体価に4倍差の乖離が確認された。推定中和抗体価が中和抗体価よりも低い場合、接種適期はより早い日齢に設定されてしまう可能性があり、ワクチンブレイクを引き起こす原因に繋がり、豚熱発生のリスクを増加させる危険性がある。

この原因の1つとして、第2世代以降の繁殖豚の割合増加による影響が考えられた。ワクチン未

接種地域からの外部導入の場合を除いて、令和3年2月以降に出生した第2世代以降の繁殖豚は、移行抗体の存在下でワクチン接種を受けるため、接種時の移行抗体価によってはワクチン接種により獲得する抗体価が低くなることから、第2世代以降の繁殖豚の割合が増加した農場では、繁殖豚群のS/P値中央値が低下する可能性が考えられる。世代の割合変化による推定中和抗体価への影響を少なくし、ワクチン接種適期を推定するため、第2世代以降の検査成績を抽出して作成した調整モデルを用いて5農場で検討を行ったが、推定中和抗体価中央値に変化は認められなかった。その要因として、宮城モデル及び調整モデルの近似線の傾きは0.7748及び0.7357と同程度であり、S/P値0.4における推定中和抗体価は共に16倍となり、2つのモデルが類似していたためと考えられた。

2つ目の原因として考えられたエライザロットの違いによるS/P値低下の影響については、検証の結果、ロット間で推定中和抗体価に2倍の差が確認されたことから、ロットの違いにより接種日齢に約11日の差が生じる可能性が考えられた。このため、検量線モデルを用いて5農場で検討を行った結果、推定中和抗体価中央値は宮城モデルによる推定中和抗体価より2~4倍高くなり、2農場(B・D)で4倍差あった乖離は改善された。このことは、検量線モデルが宮城モデルよりも右方に位置し、推定中和抗体価は宮城モデルより高値となることが要因として考えられたが、2農場(E・F)では中和抗体価より推定中和抗体価が高値となったことから、全ての農場で検量線モデルによる推定が有用であるとはいえなかった。

2農場(B・D)では、S/P値0.1前後の検体で中和抗体価のばらつき(1倍~64倍)が確認された(図3)。エライザ検査は、中和試験よりも感度が低く⁴⁾、エライザ陰性(S/P値0.05未満)及び疑陽性

(S/P値0.05以上0.1未満)の検体においては、中和抗体価1倍未満から16倍程度の分布であることが確認されており⁵⁾、その範囲でのS/P値と中和抗体価の相関性は低くなる。これらのことから、S/P値0.1前後の検体が多く、母豚の中和抗体価が低い個体の多い農場では、宮城モデルでの接種適期の推定が難しくとなると考えられるため、注意が必要である。

宮城モデルによるワクチン接種適期の推定は、繁殖豚のS/P値が高い個体が多い農場や抗体価分布が正規分布を示す農場では有効であり、今後は、繁殖豚のS/P値分布に起因する中和抗体価のばらつきに注意して宮城モデルを用いた接種適期の推定を進めるとともに、より精度の高い接種適期推定の方法を検討する。

6 引用文献

- 1) 千葉直幸. 竹田百合子, 宮城県における豚熱ワクチン接種後の抗体調査及び分析. 第66回宮城県家畜保健衛生業績発表会集録.(2021)
- 2) 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, 悠書館, 東京(2009)
- 3) 農林水産省, 食料・農業・農村政策審議会 家畜衛生部会 第88回牛豚等疾病小委員会, 飼養豚への豚熱ワクチン接種後の免疫付与状況等について(2022)
- 4) 中根崇ら, 新たに開発されたELISAキットと中和試験による豚コレラウイルス抗体検出の比較. 日獣会誌, 55, 783-788.(2002)
- 5) 株式会社ニッポンジーン, 豚熱エライザキット II, 感度, 中和抗体価と本ELISAキットとの比較
- 6) 清水悠紀臣, 日本における豚コレラの撲滅.

表1 新たなモデルの検討結果

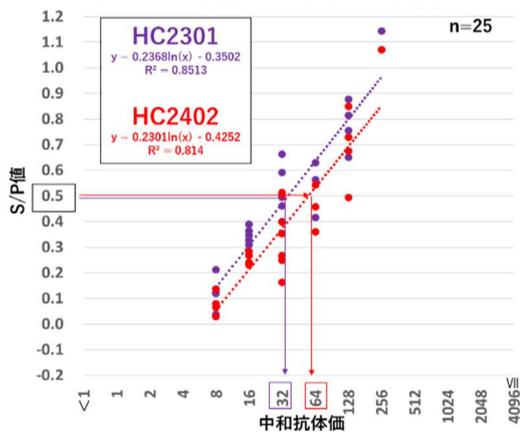


図1 エライザのロットの違いによる影響

農場	推定中和抗体価 (中央値)			中和抗体価 (中央値)
	宮城モデル	調整モデル	検量線モデル	
B*	8	8	24	32
C	128	192	256	256
D*	8	8	16	32
E	16	24	64	32
F	16	16	48	32

※推定値と実測値で4倍差の希種があった農場
 推定値: エライザによる推定中和抗体価
 実測値: 中和試験による中和抗体価

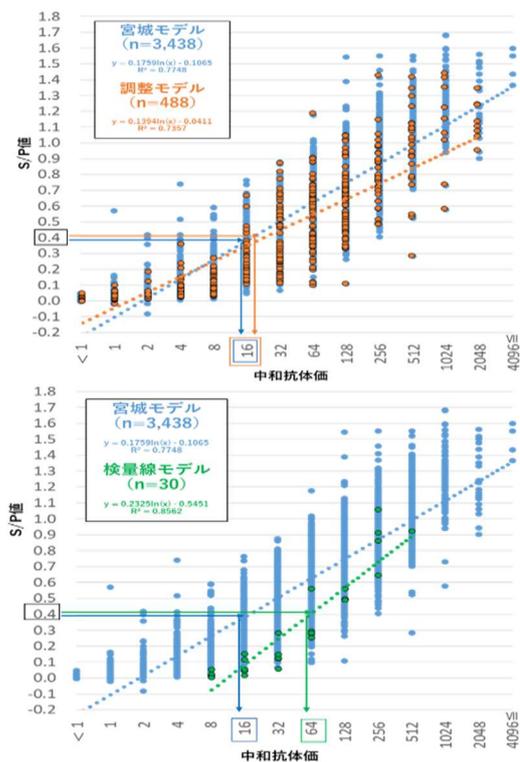


図2 調整モデル及び検量線モデル

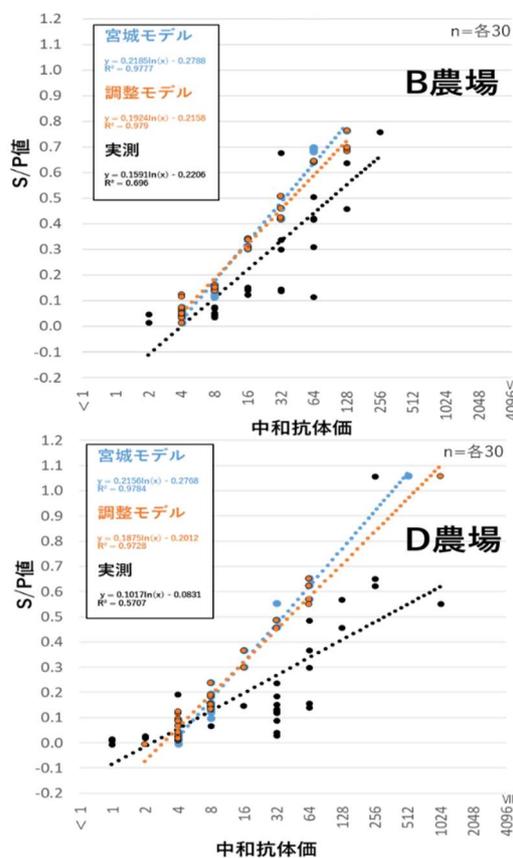


図3 調整モデルの検討結果(B・D 農場)