

飼養豚等へのCSFワクチン接種後の免疫付与状況について

令和 2 年 8 月 31 日

消 費 ・ 安 全 局

1. 飼養豚等における免疫付与状況確認検査

予防的ワクチン接種区域においては、豚熱（CSF）に関する特定家畜伝染病防疫指針（以下「防疫指針」という。）に基づき、都道府県は、ワクチン接種による免疫付与状況等を確認するための検査を全てのワクチン接種農場で実施することとしている。

【参考】

○CSFワクチンは承認された用法・用量に従って接種。

○接種対象

- ・繁殖豚（6か月以上飼養する豚）：初回接種から6か月後に2回目の追加接種を行い、その後1年ごとに接種。原則最大4回まで。
- ・肥育豚：母豚からの移行抗体の影響を考慮し、1か月～2か月齢で1回のみ接種。移行抗体の影響がない初回接種時のみ、日齢に制限なく1回のみ接種。

○免疫付与状況確認検査

初回接種後概ね4週間以上経過した後、その後は6か月ごとに抗体検査（ELISA 検査）を実施。農場当たり少なくとも30頭（原則として、各豚舎から5頭以上）を無作為に抽出。群（豚舎又は接種群）としての抗体陽性率が80%に満たない場合、都道府県は動物衛生課と協議の上、当該群全頭に追加接種を行う。

2. これまでの免疫付与状況確認検査の結果と追加的な調査

現在、ワクチン接種区域である24都府県において、初回接種後1回目の検査を実施した結果、繁殖豚及び肥育豚については、群として概ね90%以上の免疫付与率となった。

一方で、初回接種を受けた母豚から出生し、移行抗体存在下でワクチンを接種した肥育豚では、免疫付与率が低く、追加接種の対象となる群が多数報告された。

このため、下記の（1）の免疫付与状況に関する追加的な調査を実施した。また、牛豚等疾病小委員会（以下「小委」という。）における議論を踏まえて、（2）の調査を実施した。

（1）免疫付与状況確認検査の詳細データの解析（防疫指針に基づき全接種都府県）

農場及び検体ごとの個別データ（農場の飼養形態及び飼養頭数並びに検体ごとの出生日、ワクチン接種日、採血日及びELISAの結果（S/P値を含む）等）について、可能な限り追加提出を求め、データを取りまとめた。

（２）ワクチン接種適齢期確認のための調査（一部都府県）

ワクチン接種母豚から出生した豚への適切な接種時期を検討するため、現在、分娩ごとの母豚、初乳及び哺乳豚の経時的な抗体価について、ELISA及びウイルス中和試験による調査を実施中（資料２－２）。

3. 追加的な調査の結果

（１）免疫付与状況確認検査の詳細データの解析

19都府県から提出のあった検体ごとの個別データのうち、移行抗体を含む初乳を接種している可能性が高い豚（各都府県の初回接種終了日から1か月経過後に出生した豚（12都府県、約6,500件））を抽出し、ワクチン接種時の日齢及びワクチン接種から採血までの日数について、ELISA検査による抗体陽性率との関連性を解析した（表）。

ワクチン接種時の日齢と抗体陽性率との関連を、接種後40日以降に抗体検査を行ったデータでみると、50日齢以降に接種した場合に、接種後の抗体陽性率は概ね80%に達していた（図）。

30日齢以上50日齢未満で接種された場合には、ワクチン接種から90日未満の検査では、抗体陽性率は80%に満たなかったが、90日以上経過後に検査した場合には、概ね80%に達しており、抗体価の上昇に、より時間がかかった可能性が考えられた。

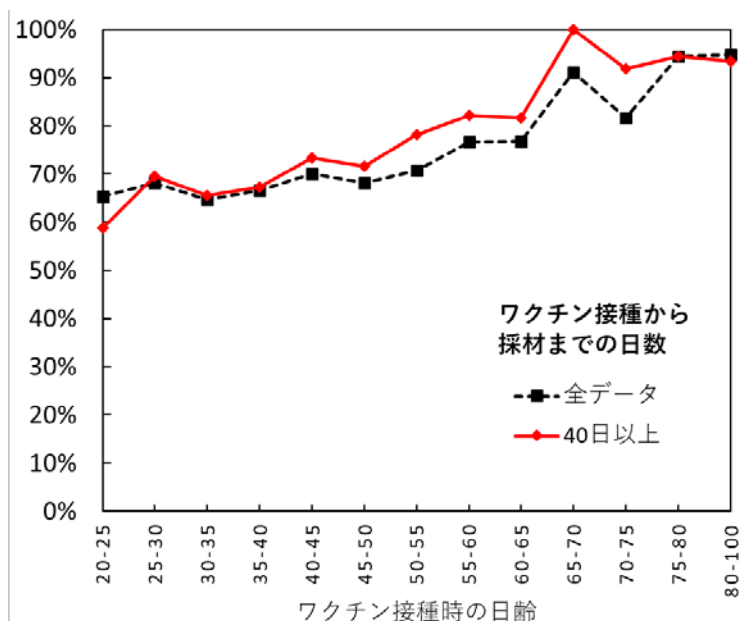
なお、40日齢未満で接種された豚について、接種後20日未満で検査した場合に認められた高い抗体陽性率は、母豚からの移行抗体を検出していると考えられた。

※ 一部都府県で実施したELISAとGPE株を用いた中和試験は概ね関連していた。

＜表＞ワクチン接種時の日齢及び採血までの日数とELISAによる抗体陽性率との関連

		ワクチン接種から採血までの日数										全体	40日以上
		20日未満	20日以上 30日未満	30日以上 40日未満	40日以上 50日未満	50日以上 60日未満	60日以上 70日未満	70日以上 80日未満	80日以上 90日未満	90日以上 100日未満	100日以上		
ワクチン 接種時 の日齢	20日齢以上	100.0%	ND	83.9%	84.6%	0.0%	53.3%	100.0%	ND	55.0%	49.0%	65.3%	58.8%
	25日齢未満	(5/5)	(0/0)	(26/31)	(22/26)	(0/2)	(8/15)	(2/2)	(0/0)	(11/20)	(24/49)	(98/150)	(67/114)
	25日齢以上	ND	47.4%	61.5%	37.5%	64.7%	69.4%	64.0%	67.5%	77.5%	70.2%	68.2%	69.6%
	30日齢未満	(0/0)	(9/19)	(24/39)	(3/8)	(22/34)	(43/62)	(32/50)	(27/40)	(69/89)	(127/181)	(356/522)	(323/464)
	30日齢以上	83.3%	61.0%	55.9%	54.8%	54.1%	62.0%	61.5%	65.4%	75.0%	83.4%	65.9%	66.8%
	35日齢未満	(5/6)	(47/77)	(66/118)	(97/177)	(112/207)	(129/208)	(136/221)	(117/179)	(186/248)	(257/308)	(1152/1749)	(1034/1548)
	35日齢以上	100.0%	69.7%	55.0%	53.6%	58.4%	59.9%	65.8%	73.2%	80.2%	82.7%	66.6%	67.2%
	40日齢未満	(1/1)	(46/66)	(44/80)	(37/69)	(187/320)	(82/137)	(100/152)	(150/205)	(89/111)	(124/150)	(860/1291)	(769/1144)
	40日齢以上	33.3%	46.3%	61.1%	61.7%	63.1%	64.5%	72.7%	72.7%	95.3%	82.4%	70.0%	73.4%
	45日齢未満	(2/6)	(31/67)	(55/90)	(50/81)	(65/103)	(60/93)	(101/139)	(93/128)	(81/85)	(108/131)	(646/923)	(558/760)
	45日齢以上	58.3%	44.4%	55.8%	56.3%	78.0%	77.1%	75.4%	57.8%	81.8%	77.7%	68.2%	71.5%
	50日齢未満	(7/12)	(8/18)	(67/120)	(27/48)	(85/109)	(37/48)	(98/130)	(74/128)	(36/44)	(73/94)	(512/751)	(430/601)
	50日齢以上	48.1%	56.6%	63.5%	87.2%	86.0%	29.4%	71.4%	78.7%	86.5%	77.4%	70.7%	78.2%
	55日齢未満	(13/27)	(30/53)	(66/104)	(34/39)	(43/50)	(5/17)	(20/28)	(37/47)	(32/37)	(48/62)	(328/464)	(219/280)
	55日齢以上	37.5%	60.0%	72.9%	100.0%	88.5%	85.7%	80.6%	61.8%	78.6%	91.7%	76.7%	82.2%
	60日齢未満	(6/16)	(3/5)	(43/59)	(19/19)	(23/26)	(18/21)	(25/31)	(21/34)	(11/14)	(22/24)	(191/249)	(139/169)
	60日齢以上	ND	71.4%	50.0%	66.7%	83.3%	70.6%	ND	ND	ND	100.0%	76.8%	81.7%
	65日齢未満	(0/0)	(10/14)	(4/8)	(10/15)	(5/6)	(12/17)	(0/0)	(0/0)	(0/0)	(22/22)	(63/82)	(49/60)
	65日齢以上	ND	100.0%	80.0%	ND	100.0%	100.0%	ND	100.0%	ND	ND	91.1%	100.0%
	70日齢未満	(0/0)	(15/15)	(16/20)	(0/0)	(3/3)	(5/5)	(0/0)	(2/2)	(0/0)	(0/0)	(41/45)	(10/10)
	70日齢以上	41.7%	75.0%	100.0%	ND	96.6%	ND	ND	83.3%	87.5%	ND	81.7%	91.8%
	75日齢未満	(5/12)	(6/8)	(2/2)	(0/0)	(28/29)	(0/0)	(0/0)	(10/12)	(7/8)	(0/0)	(58/71)	(45/49)
	75日齢以上	ND	ND	ND	80.0%	ND	ND	ND	100.0%	ND	100.0%	94.4%	94.4%
	80日齢未満	(0/0)	(0/0)	(0/0)	(4/5)	(0/0)	(0/0)	(0/0)	(10/10)	(0/0)	(3/3)	(17/18)	(17/18)
	80日齢以上	ND	100.0%	100.0%	90.0%	100.0%	76.9%	ND	100.0%	100.0%	ND	94.9%	93.4%
	100日齢未満	(0/0)	(10/10)	(7/7)	(9/10)	(11/11)	(10/13)	(0/0)	(17/17)	(10/10)	(0/0)	(74/78)	(57/61)

表中の数字は抗体陽性率（%）。カッコ内は陽性及び全体の検体数。



＜図＞ワクチン接種時日齢と抗体陽性率

(2) ワクチン接種適齢期確認のための調査

実施中。

4. 今後の対応方針（案）

防疫指針において、ワクチンは承認された用法・用量に従って接種することとしており、ワクチンの用法・用量の参考事項には、「子豚では母豚からの移行抗体を考慮して1～2か月齢時に初回接種する」との記載があり、移行抗体の状況を踏まえて適切な時期に接種をすることが望まれる。

今回の免疫付与状況確認検査の抗体検査結果によれば、CSFワクチン未接種の母豚への初回接種後に出生した子豚については、ワクチン接種時の日齢が低い（50日齢未満）場合は抗体陽性率が低いという傾向が認められた。

CSFワクチン未接種の母豚に初めてワクチンを接種した場合、母豚の抗体価が非常に高くなる可能性があり、当該母豚から出生した子豚については、移行抗体の影響が長く続くことにより、50日齢未満で接種した場合に、子豚の抗体価の上昇が抑制されたり遅延したりする可能性がある（※30日齢以上50日齢未満で接種した場合には、接種90日以上経過後の検査で概ね80%の抗体陽性率）。このため、こうした子豚について、適切に免疫を獲得させるためには、接種日齢を50～60日齢程度に遅らせることが望ましいと考えられた。また、抗体検査のための採材時期としては、接種後40日以降が望ましいと考えられた。

今回の結果は、個体や農場での抗体価の動向を解析したものではないため、現在実施中のワクチン接種適齢期確認調査の結果等を踏まえて、移行抗体が接種後の抗体価に与える影響などについて検討していく必要がある。

また、今後、哺乳期に移行抗体を含む初乳を飲んで育ち、若齢期にワクチン接種された豚により繁殖母豚が更新されるにつれて、母豚の初乳中の移行抗体価は徐々に低下すると予想されるため、こうした変化にも対応した適切な接種時期について、今後も情報収集を行うこととする。

5. その他

哺乳豚については、防疫指針において、初回接種時には原則として接種対象から除外されているものの、移行抗体の影響がないことから、動物衛生課と協議の上、接種可能となっている。1都府県において哺乳豚への接種後、免疫付与確認検査を実施したところ、免疫付与率は良好（80%以上）だった。

したがって、新たにワクチン接種区域が拡大された場合については、引き続き初回接種に限り、動物衛生課との協議の上、哺乳豚への接種可能として対応する。

（以上）

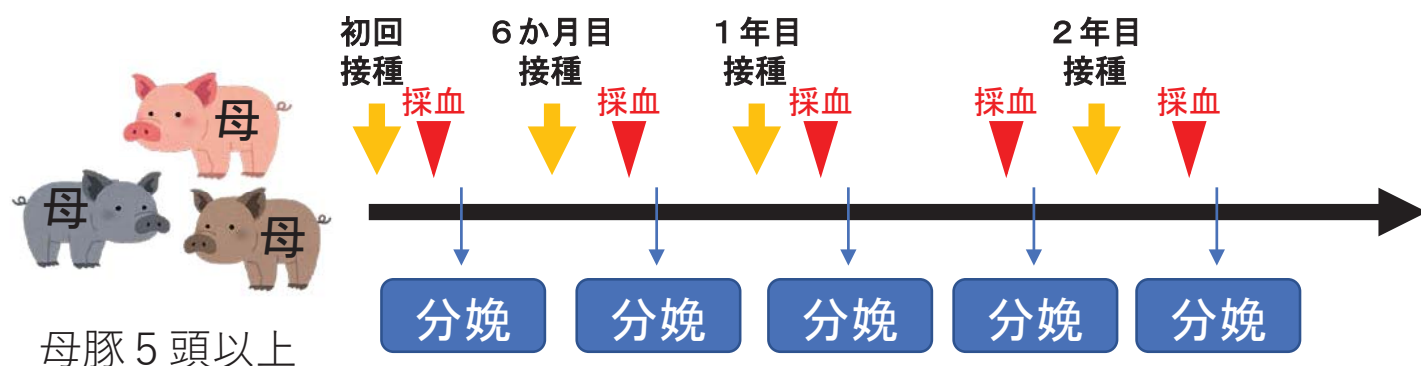
実施の背景・必要性

- 現行のGPE-ワクチンの哺乳豚の接種適齢期は、生後1～2か月経過し移行抗体が消失した時点と用法・用量の参考事項で示されている。
- ワクチン接種母豚は通常抗体価が64～128倍程度だが、2048倍と高値の場合は、哺乳豚での移行抗体の持続期間が長くなる可能性がある。
- 現在の我が国の流行株、移行抗体、ワクチンの関係性の詳細は調査されていないため、改めて哺育豚の適齢期を確認する必要がある。

【調査実施】

- ① 畜産試験場等の県施設で獣医師が常在し、採血が可能な施設で実施。
- ② 検査はELISA及び中和試験により実施。検査実施機関は家畜保健衛生所。
- ③ 産歴の異なる複数の品種の母豚5頭以上のワクチン接種ごとの抗体価を測定。
- ④ ③の母豚の初乳の抗体価及び哺乳豚5頭以上の経時的な抗体価を測定。

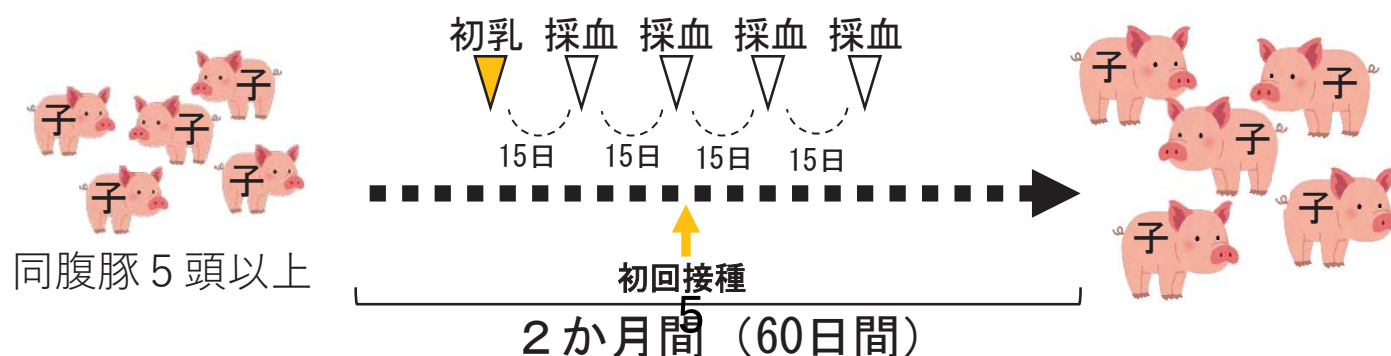
母豚の抗体価



分娩ごとに



- ・ 分娩ごとに初乳の抗体価を測定
- ・ 哺乳豚は初乳摂取後15日に1回採血し測定。
- ・ 哺乳豚の採血は2か月齢まで測定。
- ・ 哺乳豚のワクチン接種は30日から40日に行う。



飼養豚等への豚熱ワクチン接種後の免疫付与状況等について（案）

令和3年3月25日
消費・安全局

予防的ワクチン接種については、令和元年10月より豚熱ワクチン接種を開始した。20都府県から提出された令和2年7月までの免疫付与状況確認検査及び5県から提出された接種適齢期調査のデータについて、農研機構動物衛生研究部門における解析結果に基づき、以下の結果の考察及び今後の対応方針（案）とした。

1 飼養豚等における免疫付与状況確認検査

予防的ワクチン接種区域においては、豚熱に関する特定家畜伝染病防疫指針（以下「防疫指針」という。）第3－3の6に基づき、都道府県は、ワクチン接種による免疫付与状況を確認するための検査を全てのワクチン接種農場で実施することとしている。

【参考】

- 豚熱ワクチンは承認された用法・用量に従って接種。
- 接種対象
 - ・繁殖豚（6か月以上飼養する豚）：初回接種から6か月後に2回目の追加接種を行い、その後1年ごとに接種。原則最大4回まで。
 - ・肥育豚：母豚からの移行抗体の影響を考慮し、1か月～2か月齢で1回のみ接種。移行抗体の影響がない初回接種時のみ、日齢に制限なく1回のみ接種。
- 免疫付与状況確認検査

初回接種後4週間以上経過した個体を対象に、原則として、初回接種後概ね4週間以上経過した後、その後は6か月ごとに抗体検査（ELISA 検査）を実施。農場当たり少なくとも30頭（原則として、各豚舎から5頭以上）を無作為に抽出。群（豚舎又は接種群）としての抗体陽性率が80%に満たない場合、都道府県は動物衛生課と協議の上、当該群全頭に追加接種を行う。

1.1 接種時日齢と抗体陽性率

ワクチン接種時の日齢と、ELISA 検査に基づく抗体陽性率の関係を比較したところ、農場の初回ワクチン接種以前に生まれた個体では、接種時の日齢に関わらず 100%に近い陽性率が得られていた。一方、ワクチン接種から30日以上経過してから生まれた個体については、接種後の陽性率は75%程度となっており、接種時に55日齢以上の個体でやや改善していた。

1.2 ワクチン接種回数と抗体価

ワクチン接種時の日齢が180日齢以上の個体について、ワクチン接種を1回のみ受けた個体と、2回以上受けた個体のELISA 検査のS/P 値を比較したところ、接種を2回以上受けた個体で、S/P 値が高くなる傾向が認められた。一方、同様の比較を、それぞれのワクチン接種からの経過日数別に行ったところ、接種後30～60日では、同様に2回目の接種でS/P 値が高い傾向が認められたのに対し、60日以上を経過すると、両者には大きな差が認められなくなった。即ち、2回目接種で認められた高いS/P 値は、2回目のワクチン接種による補強効果ではなく、初回のワクチン接種から日数が経過したことによ

る抗体上昇に起因する可能性があるが、6か月ごとに補強接種が行われるため、1回目のワクチン接種について、さらに日数が経過した個体のデータは得られていない。

1.3 農場のワクチン接種の開始からの経過期間と抗体価

ワクチン接種時の日齢が180日齢以上の個体について、飼養される農場がワクチン接種を開始してからの経過期間と、ELISA検査のS/P値を比較したところ、接種開始から30日以内にワクチン接種を受けた個体よりも、30～90日で接種を受けた個体でS/P値が高い傾向があり、90～180日に接種を受けた個体では更に高くなった。一方、検体数は少ないものの、180日以上経過後に接種を受けた個体でS/P値が更に高くなる傾向は認められなかった。

2 ワクチン接種適齢期調査（5県）

ワクチン接種母豚から出生した豚への適切なワクチン接種日齢を検討するため、県有施設等で調査を実施している。当該調査では、ワクチン接種を受けた産歴の異なる複数の品種の母豚とその子豚5頭以上について、親子関係を対応させて、母豚（分娩ごとの血液及び初乳）及び子豚の両方について経時的に採材し、ELISA法及び中和試験により抗体価を測定している。

2.1 子豚における移行抗体の半減

調査では、ワクチン接種前の子豚の検査も実施されているため、ワクチン接種前の子豚が保有する中和抗体価の、生後の経時的な変化を評価することにより、子豚の体内での移行抗体の減少速度を推定することが可能と考えられた。観察された抗体価の減少は、個体や都道府県間で差があるものの、概ね一定の比率で減少していると考えられた。データが提出された5県7農場のデータから、その半減期はおよそ11.2日と推定された。ただし、都道府県ごとに同様の解析を行ったところ、推定された半減期は5.9～36.6日と大きくばらついていた。

2.2 ワクチン接種時の子豚の日齢と、接種後の抗体獲得率の推移

5県7農場のデータについて、ワクチン接種後30日ごとの時点の中和抗体価を、各農場の任意の検査日の結果から推定した。また、ワクチン接種後の中和抗体価の上昇が確認されたことを指標に、抗体獲得が成立したかを個体ごとに判定した。接種時の子豚の日齢を4段階に区分して、接種後の抗体獲得率を比較した。60日齢以降に接種した場合には、他の場合よりも抗体獲得率の上昇が早く、接種後60日までにほぼ100%となった。一方、50～60日齢で接種した場合には、接種後90日時点の獲得率は約86%で、40～50日齢に接種した場合は68%に低下した。30～40日に接種した場合は、接種後60日に61%に達し、その後上昇しなかった。なお、接種後120日以降の検査が進んでいないため、今後、さらに免疫獲得率が上昇する可能性がある。

2.3 ワクチン接種時の子豚の推定抗体価と、接種後の抗体獲得率の推移

2.1で得られた抗体の半減期（11.2日）に基づいて、ワクチン接種前の検査時の中和抗体価から、ワクチン接種時の子豚の移行抗体価を推定した。推定された抗体価を4群に分けて、ワクチン接種時の移行抗体価と、2.2で推定した、接種後の抗体獲得率の推移の関係を解析した。ワクチン接種時の移行抗体価の値に応じた明瞭な関係が認められ、

接種時抗体価が低いほど抗体獲得率が高かった。中和抗体価 2 倍未満と 2 ～ 4 倍では、90 日後の抗体獲得率がおおよそ 100%に達したのに対し、32 倍以上の場合には約 45%、128 倍以上では 13%にとどまった。なお、120 日目以降の検査が進んでいないため、今後、さらに免疫獲得率が上昇する可能性がある。

2.4 ワクチン接種時日齢と接種時の推定抗体価の関係

ワクチン接種時の中和抗体価と接種時の日齢では、接種後の抗体獲得に与える影響が異なっていたことから、ワクチン接種時の日齢と接種時の推定抗体価の関係を検討した。接種時日齢が早いほど、高い抗体価を示す個体が多くなる傾向が認められたものの、それぞれ大きくばらついていた。

2.5 母豚の初乳中及び血中抗体価と出生直後の子豚の血中抗体価

生後の子豚の抗体価の減少は半減期に従うとすれば、出生直後の子豚の抗体価が評価できれば、ワクチン接種時の抗体価を類推できると考えられる。このため、分娩前の母豚の血中抗体価及び分娩後の初乳の抗体価と、生後 2 日以内に検査された子豚（1 県 2 農場）の抗体価の関係を検討した。母豚の血中の抗体価と初乳中の抗体価の間と、母豚の血中抗体価と出生直後の子豚の血中抗体価の間には、ばらつきが大きいものの、相関関係が認められた。一方、母豚の初乳中抗体価と子豚の血中抗体価の間には、相関関係は認められなかった。

2.6 母豚の初乳中及び血中抗体価とワクチン接種後の免疫獲得個体の割合

実際の接種においては、母豚の検査結果から、子豚のワクチン接種後の抗体獲得状況を推定する必要があると考えられることから、2.2 のデータのうち、ワクチン接種後 90 日目の抗体獲得状況の判定が得られた 4 県 6 農場のデータを用いて、母豚の血中抗体価と、接種後 90 日の抗体獲得状況との関係について、接種時日齢別に検討した。その結果、母豚の血中抗体価が 64 倍以下の場合には、ワクチン接種日齢（39～64 日齢）にかかわらず、ほぼ全ての豚が抗体を獲得していた。一方、128 倍以上では、接種日齢が遅いほど抗体獲得率が高く、128 倍で 50 日齢以上に接種すれば全ての個体で抗体獲得が認められたが、512 倍以上では 50 日齢以降に接種しても 65%の個体しか抗体獲得が認められなかった。

3 ELISA 検査の S/P 値と中和抗体価の関係に関する調査（14 都府県）

ELISA 検査は、本来、測定値（S/P 値）が一定の基準を上回ることをもって陽性と判定する定性検査である。一方、中和試験では、段階希釈した検体の反応に基づいて中和抗体価を定量的に知ることができる。中和抗体価の定量的な値は、適切なワクチン接種時期を評価する際などに重要であるが、中和試験は煩雑で時間を要するため、簡便な ELISA 検査の結果が、中和抗体価の指標となり得るかについて検討した。ELISA 検査と中和試験の両方を実施した検体の結果に基づいて、中和抗体価と ELISA 検査の S/P 値の関係を解析するとともに、都道府県の違いによる影響を検討した。

3.1 ELISA 検査の感度

検査結果を集計して、ELISA 検査の陽性判定値（S/P 値＝0.1 以上）に基づき、中和抗体価の値ごとに陽性と判定できる割合（感度）を評価した。中和抗体価 32 倍以上では 95%

以上の感度が得られたが、16 倍では 83%、8 倍では 76%に低下し、2 倍では 57%となった。また、疑陽性（S/P 値＝0.05 以上 0.1 未満）を含めて感度を評価した場合、中和抗体価 4 倍の 95%を除くと、2 倍以上では、全て 100%となった。

3.2 ELISA 検査の S/P 値と中和抗体価

ELISA 検査の S/P 値と対数をとった中和抗体価の関係を解析したところ、両者は概ね比例関係にあると考えられたが、検査結果のばらつきが大きく、推定された回帰直線から大きく離れた検査値が多く認められた。また、両検査の関係を都道府県ごとに検討したところ、両者の関係を示す回帰直線の切片（高さ）及び傾きがいずれも大きく異なり、一定の関係式を求めることは困難と考えられた。

4 結果の考察

4.1 免疫付与状況確認検査

1.1の結果において、農場の初回ワクチン接種以前に生まれ、移行抗体の影響がない個体では、接種時の日齢に関わらず100%に近い抗体陽性率（ELISA検査）が得られていた。一方、ワクチン接種から1か月以上経過してから生まれ、母豚の移行抗体の影響を受けていると考えられる個体については、接種後の抗体陽性率は75%程度となっており、接種時に55日齢以上の個体でやや改善した。令和2年8月の第60回牛豚小委において、ワクチン接種区域の12都府県から提出された令和2年7月までの約6,500検体分のデータを用いて、子豚の接種日齢を50～60日齢程度に遅らせ、検査のための採材時期としては接種後40日以降が望ましいと考えられた¹が、今回、同時期の17都府県の約2万件のデータを解析し直した結果についてもほぼ同様と考えられた。

1.2の結果において、ワクチン接種時に180日齢以上の繁殖豚では、接種を2回以上受けた個体で抗体価（ELISA検査のS/P値）が高くなる傾向が認められたが、接種後の日数が経過したことによる影響である可能性も否定できなかった。また、1.3の結果において、飼養農場での接種を開始してから30日未満に接種（初回接種）した個体に比べ、接種開始後30日から180日未満までに接種された個体では抗体価が高くなる傾向がみられたが、180日以上経過後に接種を受けた個体で抗体価が更に高くなる傾向は認められなかった。これらの結果は、繁殖豚に複数回接種した場合も、中和抗体価が著しく上昇することはないというこれまでの調査結果²と一致している。

免疫付与状況確認検査3回目では、2回目より肥育豚での抗体陽性率の低下がみられているが、母豚への2回目の補強接種及び接種からの時間経過により、個体ごとのある程度の抗体価の上昇と、繁殖豚群全体の高い免疫付与率が、その要因となっていることが考えられる。なお、繁殖豚については、原則最大4回までの接種となっているが、既に検査結果から抗体付与率が100%と判明している群や個体については、それ以上の補強接種を行わ

¹ http://www.maff.go.jp/j/council/seisaku/eisei/usibuta_sippe/60/attach/pdf/index-12.pdf

² 清水実嗣, 豚病会報, 29, 2-13 (1996). 豚コレラ防疫史. pp113-114.

ないという判断は可能である。

今後、母豚の更新により、移行抗体の存在下でワクチン接種された母豚の割合が上昇し始めると、母豚全体の血清抗体価及び初乳中の移行抗体価が低下することが予想されることから、引き続き母豚における一定の検査により状況の把握が必要と考えられた。

4.2 接種適齢期調査

移行抗体の半減期は11～13日³（平均13日⁴）とされており、2.1における5県のデータからの半減期11.2日との推定はこの区間に含まれている。ただし、県によって5.9～36.6日と大きく幅があることから、検査施設の違いや農場の飼養状況等によって半減期が異なる可能性に注意が必要である。

2.2及び2.3では、子豚のワクチン接種時の日齢及び抗体価について、50～60日齢での接種後90日の抗体獲得率は約86%、40～50日齢接種では68%に低下し、接種時の推定抗体価は32倍以上の場合に抗体獲得に支障が生じると考えられた。日齢については、第60回牛豚小委において子豚の接種日齢を50～60日齢程度に遅らせることが望ましいとされた⁵ことと一致するものとなった。一方、抗体価については、過去のワクチン接種プログラムにおいて、ワクチンブレイクせず、かつ移行抗体によって子豚が防御するため、接種時の移行抗体価は16～64倍（END法）が望ましいとされていた⁶のに対し、低い抗体価となった。なお、今回の解析においては、推定半減期を用いて推定抗体価を算出していることや、ワクチンによる抗体獲得の判定は、子豚においてワクチン接種後に抗体価の上昇が確認されたことを指標としており、実際の免疫付与状況と比較して過小評価となっている可能性等に注意が必要である。

過去の調査結果において、移行抗体の高さは母豚の血清抗体価と並行する⁷とされているが、2.5及び2.6の結果からも、母豚の血清抗体価及び子豚の移行抗体価の間にはばらつきが大きいものの相関関係が認められ、農場における母豚群の中和抗体価分布から、産子への80%の抗体付与のための接種適齢期を推定できると考えられた。

4.3 ELISA検査のS/P値と中和抗体価の関係に関する調査

3.1の14都府県のデータでは、中和試験に対するELISA検査の相対感度は、中和抗体価32倍以上では95%以上だったが、それ以下では低下し、2倍では57%となった。疑陽性を含めた場合の相対感度は、中和抗体価4倍の95%を除くと、2倍以上では全て100%となった。ELISA検査キット製造元の公開されている中和抗体価（NT法）との比較結果⁸では、疑陽性

³ 豚コレラ防疫史. p114.

⁴ 清水実嗣, 豚病会報, 29, 2-13 (1996).

⁵ http://www.maff.go.jp/j/council/seisaku/eisei/usibuta_sippe/60/attach/pdf/index-12.pdf

⁶ 清水実嗣, 豚病会報, 29, 2-13 (1996). 注：豚コレラ防疫史（p114）には「32倍以下を理想とし」との記載がある。

⁷ 清水実嗣, 豚病会報, 29, 2-13 (1996).

⁸ <https://www.nippongene.com/ivd/product/csfv/swine-fever-elisa-kit2.html>

(S/P値=0.05以上0.1未満)も陽性とし、中和抗体価1倍以上を陽性とした場合について、相対感度99.5%、相対特異度99.8%、一致率97.9%と示されている。今回の解析においては相対特異度を検討できないが、検査キットの比較結果を併せて検討したところ、今後は、ELISA検査結果から追加接種を検討する際には、S/P値0.05以上の個体の割合に基づき判断しても差し支えないと考えられた。

3.2ではELISA検査のS/P値と中和抗体価の対数にはある程度の比例関係がみられたが、検査結果のばらつきが大きく、また、都府県ごとに回帰直線の切片及び傾きがいずれも大きく異なり、一定の関係式は得られなかった。ELISA検査のS/P値を中和抗体価の推定に利用する場合、都府県ごとに検査結果を慎重に精査し、関係式を設定することが必要と考えられた。なお、ELISA検査のS/P値から中和抗体価を推定する場合、留意事項改正案に記載のとおり、各都府県において抽出検査により中和試験を実施するものとする。

5 今後の対応方針(案)

(1) ワクチン接種適齢期

母豚の抗体価、子豚の移行抗体価、移行抗体価の半減期はばらつきが大きいことが確認されたため、都府県ごと、農場ごとの傾向を把握し、対応を検討することが必要。

子豚の接種適齢期については、

- ① 母豚からの適齢期の判断：母豚の血中抗体価が子豚の移行抗体価とほぼ同等であることから、移行抗体の半減期を把握できている場合には、母豚の血中抗体価から子豚の接種適期を推定可能。引き続き母豚における中和抗体価の把握が必要。
- ② 子豚での適齢期の判断：ELISA検査のS/P値及び中和抗体価の関係式を設定できている場合は、子豚の移行抗体価のS/P値を元に、接種適期を判断可能。

(2) 免疫付与状況確認検査の採材時期及び対象農場

ワクチン接種後40日以上経過した個体を対象に、ワクチン接種農場(豚等を6頭以上飼養するものに限る。かつ、肥育豚については一貫農場に限る。)を対象に、県内30戸を最大数として抽出により検査を行う。

(3) 抗体付与率80%の基準

ELISA検査については、接種群におけるS/P値0.05以上の個体の割合が80%未満の場合に追加接種の協議を行う。中和試験については、中和抗体価1倍を陽性として差し支えないが、抗体価の傾向把握を目的に12管の希釈で検査を実施する場合は、2～4,096倍で行うことを基本とする。

(以上)

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（案）

令和3年6月30日
消費・安全局

令和元年10月から豚熱の予防的ワクチン接種を開始した。26都府県から提出された豚熱に関する特定家畜伝染病防疫指針に基づく免疫付与状況確認検査の結果（令和元年11月から令和3年5月まで）及び、5県から提出された追加的な調査（ワクチン接種適齢期確認のための調査）の結果（令和2年3月から令和3年5月まで）について、農研機構動物衛生研究部門における解析結果に基づき、以下の結果のまとめ及び今後の対応方針（案）とした。

1. これまでの主な結果及び議論

（1）第60回牛豚等疾病小委員会（昨年8月31日）

- ① 昨年7月までの調査結果から、初回接種で初めて免疫付与された母豚（第1世代）から出生した子豚（第2世代）のワクチン接種日齢は50～60日齢程度が望ましいとされた。
- ② 抗体検査のための採材時期としては、接種後40日以降が望ましいと考えられた。
- ③ 今回の結果は、個体や農場ごとの抗体価の動向を解析したものではなく、ELISAによる抗体陽性率に基づき平均化した傾向であることから、各都府県内及び農場の傾向を把握し、接種適期の検討することが重要。
- ④ 今後、移行抗体が接種後の抗体価に与える影響などについての検討や、繁殖母豚が更新といった変化に対応した適切な接種時期についての情報収集を継続する必要。

（2）第74回牛豚等疾病小委員会（本年3月25日）

- ① 接種適齢期確認調査の結果において、（1）の結果と一致することを確認。
- ② 母豚の血中抗体価から子豚の接種適期をある程度推定可能と考えられたが、母豚の抗体価、子豚の移行抗体価、移行抗体価の半減期はばらつきが大きく、都府県ごと、農場ごとの傾向を把握し、接種適齢期を検討することが必要と再確認。
- ③ 追加接種協議の際には、接種群におけるELISA S/P値が0.05以上の個体の割合に基づき判断して差し支えない。

2. 今回の結果の概要及び今後の対応方針（案）

令和元年10月の豚熱ワクチン接種開始から1年半余りが経過し、第1世代の母豚のデータが蓄積されるとともに、その間に母豚の第2世代への更新が進んだことから、第2世代の母豚のデータも集まりつつある。今回の解析結果に基づき、以下の対応とする。

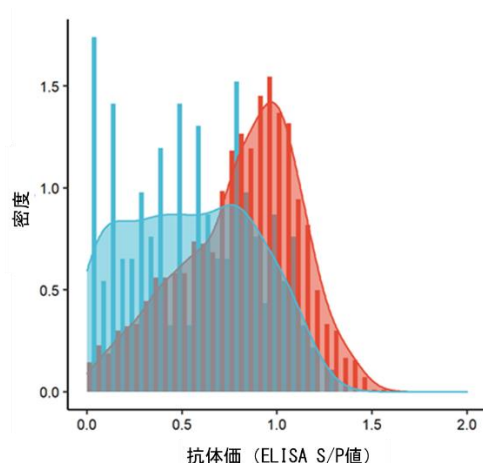
（1）ワクチン接種適齢期

本年5月までに収集された20都府県の母豚の免疫付与状況を分析した結果、第1世代に比べて第2世代では抗体分布のばらつきが大きく、抗体価の低い個体も増加していることが確認された。

第1世代と第2世代の母豚が混在する農場の場合には、子豚の移行抗体価がさらにばらつき、その結果、接種適齢期の幅が広がることが推定される。

このため、第2世代以降の母豚から生まれた子豚のワクチン接種適齢期は、用法・用量に記載された1～2か月齢の間において、50～60日齢程度よりも早い日齢を含めた前倒しについて、より柔軟に検討することが適当と判断される。特に、ワクチン接種開始から時間が経過している農場、母豚の世代交代が進んでいる農場においては、母豚の抗体価の状況を考慮の上、前倒しについてより柔軟に検討することが適当と考えられる。

なお、ワクチンの使用に当たっては、県ごと、農場ごとに母豚の免疫付与状況や更新の状況等を把握し、飼養衛生管理を徹底することが大前提であることは現場に徹底する必要がある。



世代間の分布の差
第1世代: 1929頭
第2世代: 184頭

図：繁殖豚における第1世代と第2世代の抗体価

農場の初回ワクチン接種以前に生まれた繁殖豚（第1世代）と、ワクチン接種から30日以上経過してから生まれた繁殖豚（第2世代以降）について、複数回のワクチン接種を受けている個体に限定し、ELISA検査のSP値を比較。両世代で接種後経過日数は考慮していない。

第1世代では、抗体価の分布は1.0付近で明らかなピークを持っていた。一方、第2世代では、抗体価の分布に明瞭なピークは認められず、0～1.1程度の間に広く分布していた。

（2）免疫付与状況確認検査の採材時期及び抗体陽性率

ワクチン接種後日数が経過するほど抗体陽性率が高くなる傾向が認められた。

このため、ワクチン接種適齢期を判断するための抗体検査は日数が経過するほどの確に把握できるが、概ね接種後90日以上経過した個体を対象に、中和試験又はELISA検査の場合の抗体陽性率80%を目安とすることが望ましいと考えられた。

なお、追加接種協議のためのELISAによる抗体検査の陽性率は、引き続き防疫指針の留意事項に基づき接種後40日以上で80%（S/P値0.05以上は非特異反応が含まれている可能性があるものの、何らかの免疫反応が起こったものとして今後抗体が陽転する可能性を見込み、その個体を含めた割合で判断して差し支えない）を基準とする。

（3）今後の情報収集

豚熱ワクチンの接種適期の判断に必要な次のデータの収集を図る。

ア ワクチン接種による抗体分布状況を確認するため、免疫付与状況確認検査を引き続き実施する。

イ 子豚の移行抗体価の高さに応じた①野外株に対する感受性の違いや、②ワクチン接種に対する免疫反応の違い等を確認するため、子豚の感染実験等についても検討する。

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（案）

令和 4 年 7 月 11 日
消 費 ・ 安 全 局

令和元年 10 月から豚熱の予防的ワクチン接種を開始し、現在、39 都府県で接種を実施している。今回、34 都府県から提出された豚熱に関する特定家畜伝染病防疫指針に基づく免疫付与状況確認検査の結果（令和元年 11 月から令和 3 年 12 月まで）及び 5 県から提出された追加的な調査（ワクチン接種適齢期確認のための調査）の結果（令和 2 年 3 月から令和 3 年 12 月まで）について、農研機構動物衛生研究部門（以下「動衛研」という。）において解析を行った。また、動衛研において感染試験を実施し、防御に必要な移行抗体価の検証を行った。これらの結果に基づき、以下の結果の概要及び今後の対応方針（案）とした。

今回の結果の概要及び今後の対応方針（案）

1 ワクチン接種適齢期

- （1）前回（令和 3 年 6 月）の牛豚等疾病小委員会（以下「小委」という。）において、母豚の免疫付与状況を分析した結果、第 1 世代に比べて第 2 世代以降では抗体価の分布のばらつきが大きくなり、抗体価の低い個体も増加していることが確認されたが、検体数が増加（第 2 世代以降：184 頭→1,931 頭）した今回の解析でも、この傾向が再確認された。（図 1）
- （2）したがって、これまでも確認されていたとおり、第 1 世代と比較して、第 2 世代以降の母豚の子豚では移行抗体価がばらつき、接種適齢期には幅が生じていることが推定される。
- （3）このため、子豚のワクチン接種適齢期については、全国一律に日齢を示すのではなく、都道府県ごと、農場ごとに、母豚の抗体価の分布や、子豚の抗体価の推移等の傾向を把握し、適切なワクチン接種日齢を柔軟に検討することが望ましい（母豚からの移行抗体を考慮した結果であれば、1～2 か月齢より前に接種することも可能。）。
- （4）また、ワクチンの使用に当たっては、ワクチン接種農場であっても必ず感受性個体が存在することから、飼養衛生管理を徹底する必要があることについて改めて現場に周知する必要がある。

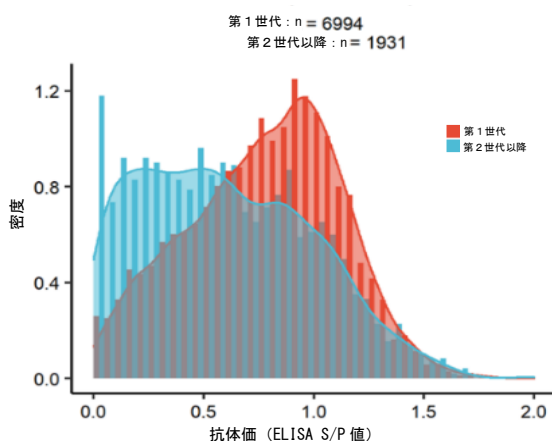


図 1：繁殖豚における第 1 世代と第 2 世代以降の抗体価

農場の初回ワクチン接種以前に生まれた繁殖豚（第 1 世代）と、初回ワクチン接種から 30 日以上経過してから生まれた繁殖豚（第 2 世代以降）について、複数回のワクチン接種を受けている個体に限定し、ELISA 検査の SP 値を比較。両世代で接種後経過日数は考慮していない。

第 1 世代では、抗体価の分布は 1.0 付近で明らかなピークを持っていた。一方、第 2 世代では、抗体価の分布に明瞭なピークは認められず、0～1.1 程度の間に広く分布していた。

2 接種後経過日数及び抗体陽性率

- (1) 前回の小委において、ワクチン接種後日数が経過するほど抗体陽性率が高くなる傾向が認められたが、検体数が増加（約 1.5 万頭→約 5 万頭）した今回の解析でも、この傾向が再確認された。（図 2）
- (2) また、ELISA 検査により抗体陰性と判定された場合でも、中和試験で抗体保有が確認され、免疫を獲得していると考えられる個体が存在することが確認された。
- (3) このため、ワクチン接種適齢期を判断するための免疫付与状況確認検査は、引き続き概ね接種後 90 日以上経過した個体を対象に採材することが望ましく、中和試験又は ELISA 検査の場合の抗体陽性率 80%を目安とするが、ELISA 検査による抗体陽性率が低い場合などには中和試験により確認することが望ましいと考えられた。なお、この際、中和抗体価 1 倍から抗体陽性とする。

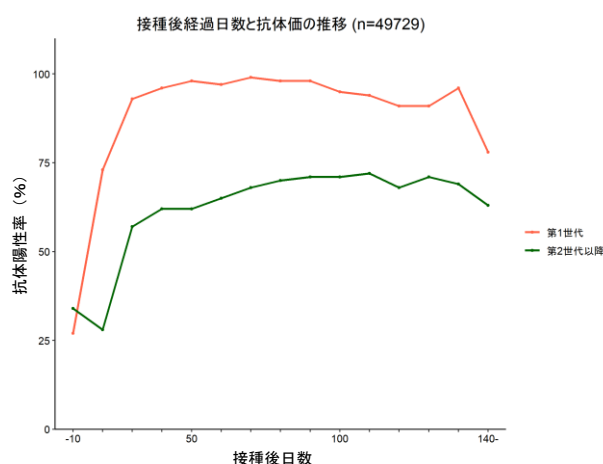


図 2：繁殖豚における第 1 世代と第 2 世代以降の抗体価

農場の初回ワクチン接種以前に生まれた個体（第 1 世代）と、農場の初回ワクチン接種から 30 日以上経過してから生まれた個体（第 2 世代以降）について、個体のワクチン接種から採材までの経過日数に伴う、ELISA 検査による抗体陽性率の推移を比較。

接種後経過日数にかかわらず第 1 世代の陽性率が高く、第 2 世代では、接種後 90 日程度までは、接種後の日数が経過するほど陽性率が高くなる傾向が認められた。

3 子豚の GPE 株に対する移行抗体価の影響調査

- (1) ワクチン接種時の移行抗体価を推定するとともに、一定の基準によりワクチンテイクを判定（※）したところ、推定移行抗体価 32 倍及び 64 倍の場合、接種後 120 日のテイク率はそれぞれ 73%及び 25%と判定された。しかしながら、この結果は抗体価の推定方法やテイクの判定基準の影響を受けている可能性があり、今後、接種適齢期調査において接種時の移行抗体価及び接種後日数が十分経過した時点での抗体価を収集することが望ましい。
- (2) 感染試験の結果から、少なくとも移行抗体価が 16 倍以下の豚では発症防御されないことが確認されたが、32 倍以上で防御されるかどうかについては不明となった。今後、より高い移行抗体を保有した子豚を用いて、発症防御に必要な移行抗体価を再度検証予定。

※ ワクチン接種後 30 日ごとの時点における中和抗体価を、各農場の実際の検査日における中和抗体価と、これらのデータから推定された抗体の半減期（10.1 日と仮定）に基づいて推定した。推定された中和抗体価から、

- ア、推定される移行抗体価よりも血中の中和抗体価が 4 倍以上高かったこと
- イ、推定される移行抗体価の消失以降、血中の中和抗体価が 2 倍以上を示したこと

のいずれかを継続して満たすことを基準として、ワクチンテイクが成立したかを個体ごとに判定した。