

豚繁殖・呼吸障害症候群 (PRRS) 生ワクチンの豚熱生ワクチンの有効性に及ぼす影響の検討

【背景・目的】

2018年9月に我が国では26年ぶりに豚熱が発生し、2019年10月から豚熱生ワクチンの接種が開始されました。現在、豚熱生ワクチン接種豚から生まれた豚について、移行抗体によるワクチンブレイクを考慮した接種適期の検討が進められています。

海外では、豚繁殖・呼吸障害症候群 (PRRS) ウイルス (PRRSV) の生ワクチン接種により、豚熱生ワクチンの免疫反応が抑制されることが報告されています。PRRSの流行が国内で問題となり始めたのは1980年代後半であり、我が国で使用されている豚熱生ワクチンが承認された1969年には知られていなかったため、PRRS生ワクチンが豚熱生ワクチンに及ぼす影響は検討されていません。

そこで、適切かつ効果的な豚熱生ワクチンの使用のため、我が国で使用されているPRRS生ワクチンの豚熱生ワクチンに及ぼす影響を検討しました。

【試験方法】

豚熱ウイルス (CSFV) 及び PRRSV に対する移行抗体を持たない豚を使用し、3週齢時に試験群2群にそれぞれ異なる PRRS 生ワクチンを接種し、その後試験群及び対照群に豚熱生ワクチンを接種し、観察、採材を実施しました。

試験スケジュールを図1に示しました。両ワクチンの接種間隔は1週間と2週間の2通り(以下それぞれ試験①、試験②とする。)を設定し、接種間隔1週間の試験①は、豚熱生ワクチン接種後9週間、2週間の試験②は豚熱生ワクチン接種後8週間観察及び採材を行い、豚熱中和抗体価 (Tetsuoら*によるCSFV vGPE⁻/HiBiT株を中和ウイルスとする新しい中和試験方法を使用) 等の測定を実施しました。

豚熱生ワクチンはスワイバック C (共立製薬株式会社) を、PRRS 生ワクチンはインゲルバック PRRS 生ワクチン (ベーリンガーインゲルハイムアニマルヘルスジャパン株式会社) 及びフォステラ PRRS (ゾエティスジャパン株式会社) を使用し、試験群 A にインゲルバック PRRS 生ワクチンを、試験群 B にフォステラ PRRS をそれぞれ接種しました。

* Development of a High-Throughput Serum Neutralization Test Using Recombinant Pestiviruses

Possessing a Small Reporter Tag. Pathogens 2020, 9(3), 188;

<https://doi.org/10.3390/pathogens9030188>

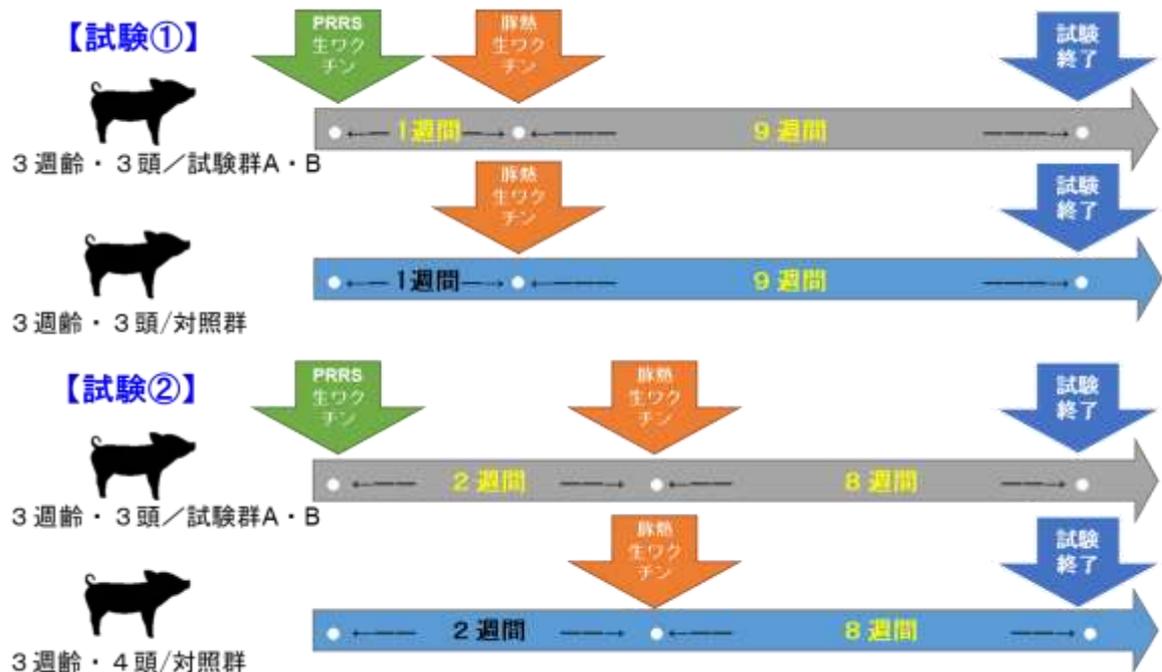


図1 試験スケジュール

【結果・考察】

体温、体重及び白血球数は、観察期間を通して異常値は認められませんでした。

試験①及び試験②の群ごとの豚熱中和抗体価の推移を図2に示しました。個体ごとのデータは省略いたしますが、全ての豚で豚熱生ワクチン接種後35日目に中和抗体価が2倍以上となり、ワクチンによる豚熱中和抗体価の上昇が確認できました。また、試験①及び試験②ともに、対照群と同様に、試験群の両群でも試験終了時まで感染防御に相当する中和抗体価まで上昇が認められましたが、対照群と比較して豚熱中和抗体価の上昇に遅れが認められ、この上昇遅延は2週間間隔で接種した場合により強く認められました。

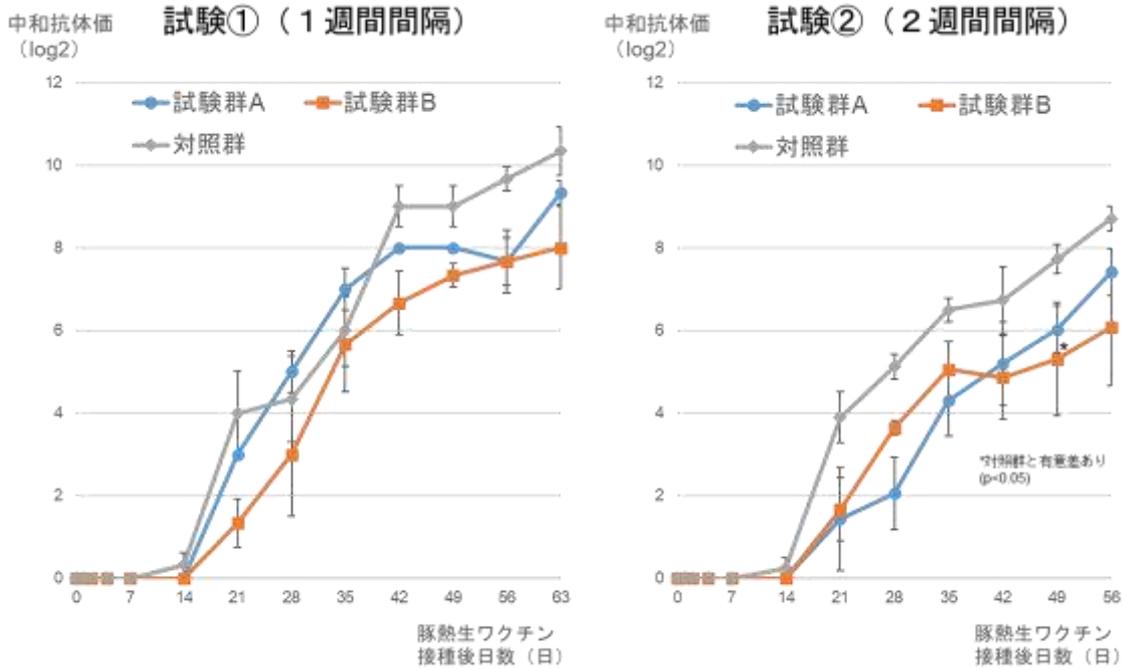


図2 試験①及び試験②の豚熱中和抗体価の推移(群間比較)

PRRS の ELISA 抗体価は、試験②の試験群 B の 1 頭を除く試験群の全頭で陽性となり、対照群は観察期間中常に陰性でした。なお、豚熱生ワクチン接種日 (PRRS 生ワクチン接種後 14 日目) に採取した血清から RNA を抽出し、PRRSV を検出する qPCR を実施したところ、試験群の両群で陽性であったことから、PRRS 生ワクチンは試験群のすべての豚に適切に接種されていたことが確認できました。

血清中 IFN- α 濃度は、試験①では、試験群の両群で、豚熱生ワクチン接種後 42 日目以降に対照群と比較して高い値が認められました。試験②では、試験群の両群で豚熱生ワクチン接種後 7 日目に高い値に上昇し、緩やかに低下しました。

血清中 IL-10 濃度は、試験①では、試験群 A は豚熱生ワクチン接種後 42 日目から、試験群 B では 28 日目から徐々に上昇し、ともに 42 日目にピークが認められました。試験②では、接種後 14 日目に試験群の両群で対照群と比較して高い値が認められ、緩やかに下降しました。また、そのピークは試験①よりも高い濃度となりました。

これらの結果から、IFN- α 及び IL-10 の濃度変化が豚熱生ワクチンの中和抗体価の上昇に影響を及ぼした可能性があると考えられました。

【まとめ】

豚熱ワクチン接種後 35 日目で中和抗体価が全頭 2 倍以上となり、試験終了時には全頭が感染防御に相当する中和抗体価まで上昇したことから、PRRS 生ワクチンの接種は豚熱生ワクチンの効果に影響を及ぼすものではないと考えられました。

しかし、PRRS 生ワクチンを接種した試験群では、対照群と比較して豚熱中和抗体価の上昇

が遅れる傾向が認められたことから、PRRS 生ワクチンの接種により、豚熱生ワクチン接種による抗体産生が抑制される可能性があると考えられました。また、この中和抗体価の上昇遅延は2週間間隔でより強く認められました。

今回の検討において、PRRS 生ワクチンの接種は豚熱生ワクチンの免疫付与状況確認検査に影響を及ぼすものではありませんが、PRRS 生ワクチンを接種した豚では豚熱生ワクチンがテイクしているにもかかわらず、CSFV に対する中和抗体及び ELISA 抗体の産生が抑制されている場合があるため、PRRS 生ワクチンを接種した豚の豚熱生ワクチンの接種後の中和抗体価を評価する際は、豚熱生ワクチンの抗体価の上昇遅延について留意することが必要であると考えられました。