

豚流行性下痢生ワクチンの特徴と その効果

～ワクチンの効果を十分に発揮させるために知っておいてほしいこと～

一般財団法人 日本生物科学研究所 佐藤哲朗

豚流行性下痢 (PED) とは

豚流行性下痢 (Porcine epidemic diarrhea; PED) は、PED ウイルスの経口感染によって引き起こされる水様性下痢および食欲不振を主徴とするウイルス感染症です。とくに7日齢以下の幼齢豚においては、致死率が50～100%に達します。PEDウイルスは経口的に豚の体内に取り込まれ、腸管、とくに空回腸の腸粘膜上皮細胞に感染します。原因のPEDウイルスは、これまでにウイルス株間での抗原の差異は報告されておらず、血清型は単一と考えられています。

2010年に中国で流行した遺伝子型のウイルスが、2013年5月に米国で報告され、現在も流行しています(農林水産省HP参照、<http://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/ped/ped.html>)。国内においても同年9月に沖縄県、11月に茨城県で同様の遺伝子型のウイルスが確認されたあと、年末には鹿児島・宮崎両県でPEDの発生が報告され、被害のさらなる拡大が懸念されています。しかし、これまでに発生がなく、市販のワクチンもなかった米国とは異なり、国内では過去にPEDの流行を経験し、弱毒生ワクチンを利用し

た対策を講じることが可能です。そこで本稿では、PEDワクチンについて、あらためて理解を深めていただき、効果的に使用するため、ワクチンの特徴とその効果ならびに作用機序を踏まえた使用上の注意点について解説します。

ワクチンの種類および特徴

現在、国内で販売されているPEDワクチンを表1に示しました。PED単味の生ワクチンは日生研(株)から、PEDと豚伝染性胃腸炎(TGE)の混合生ワクチンは、日生研(株)および(一財)化学及血清療法研究所から発売されています。いずれも妊娠期間中の母豚の筋肉内に2回注射するワクチンです。用法では、2回目の接種は分娩予定日の約2週間前となっていますが、1回目接種との注射間隔が、それぞれのワクチンで異なります(図1)。「日生研PED生ワクチン」では2～8週間隔、「日生研TGE・PED混合生ワクチン」では4～8週間隔と、注射間隔に幅がありますが、「スィムジェン®TGE/PED」では3週間隔です。効能・効果では、いずれのワクチンも哺乳豚におけるPEDの発症の阻止または症状の軽減であり、免疫された母豚をウイルス

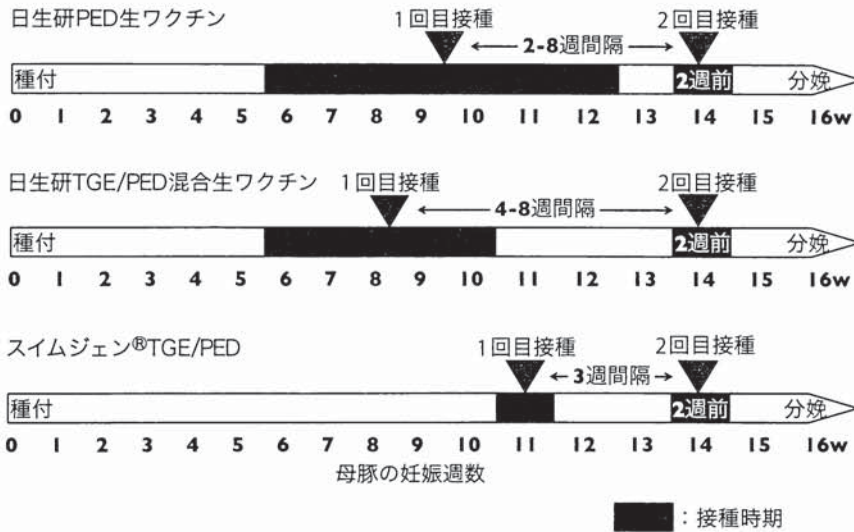
表1 国内PEDワクチンの種類

タイプ	PED単味生	TGE/PED混合生	TGE/PED混合生
製品名	日生研PED生ワクチン	日生研TGE・PED混合生ワクチン	スィムジェン®TGE/PED
販売元	日生研(株)	日生研(株)	(一財)化学及血清療法研究所
成分(ウイルス株)	Vero細胞培養弱毒PEDウイルスP-5V株 10 ^{5.5} TCID ₅₀ 以上 ¹⁾	MPK-IIIa細胞培養弱毒TGEウイルスh-5株 10 ^{6.5} TCID ₅₀ 以上 ¹⁾ Vero細胞培養弱毒PEDウイルスP-5V株 10 ^{5.5} TCID ₅₀ 以上 ¹⁾	豚腎細胞培養弱毒TGEウイルス浮羽株 10 ^{4.7} TCID ₅₀ 以上 ²⁾ Vero細胞培養弱毒PEDウイルス96-P4C6株 10 ^{5.2} TCID ₅₀ 以上 ²⁾
投与量	2mL/ドーズ	2mL/ドーズ	2mL/ドーズ
投与回数	2～8週間隔で筋肉内に2回。ただし、2回目の注射は分娩予定の2週間前	4～8週間隔で筋肉内に2回。ただし、2回目の注射は分娩予定の約2週間前	3週間隔で筋肉内に2回。ただし、2回目の注射は分娩予定日の約2週間前
接種対象	妊娠豚	妊娠豚	妊娠豚

1) ワクチン1本(10頭分)中

2) ワクチン1バイアル(5頭分)中

図1 妊娠豚へのPEDワクチン接種プログラム



の感染から防御するものではありません。免疫された母豚の乳汁中に分泌される中和抗体を哺乳豚が乳汁とともに哺乳することによって、ワクチンの効果が発揮されます。

それでは以下に、ワクチンの作用機序について詳しく解説します。

PEDワクチンの作用機序

PEDは哺乳豚に重篤な下痢・脱水症状を引き起こす致死率の高い感染症です。PEDワクチンは哺乳豚の症状を軽減する目的で使用しますが、ワクチンは哺乳豚ではなく、母豚に接種します。ワクチンを接種された母豚は、分娩直後の初乳だけでなく、常乳中にもPEDウイルスに対する中和抗

体を分泌します。この中和抗体を含んだ常乳を哺乳豚が飲み続けると、哺乳豚の腸管粘膜の表面を中和抗体が覆うこととなります。このため、哺乳豚の腸管内にPEDウイルスが侵入しても、ウイルスは中和されるため、その感染が抑制されるのです(図2)。これを乳汁免疫と呼び、初乳による母子間の免疫賦与(母豚の初乳由来の移行抗体を子豚が血中に取り込む、いわゆる母子免疫)とは、作用機序が全く異なります。初乳由来の子豚の血中移行抗体は、子豚の腸管に分泌されないため、腸管粘膜(局所)での感染防御には、ほとんど効果がありません。

このように、PEDワクチンの効果を十分に発揮させるためのポイントは、ワクチンで免疫された母豚の乳汁を哺乳豚が飲み続ける必要があるということです。

図2 PEDワクチンによる乳汁免疫のメカニズム

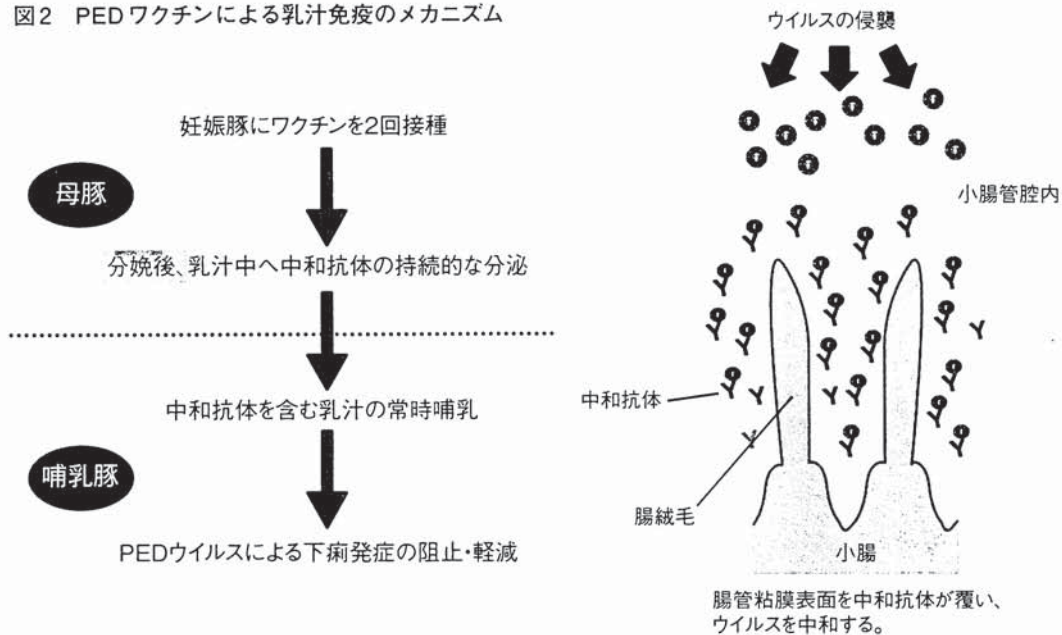
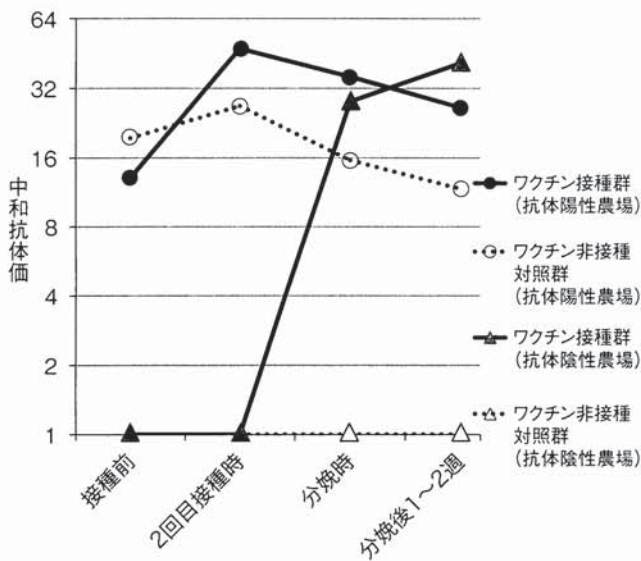


図3 母豚の血清中和抗体価の推移



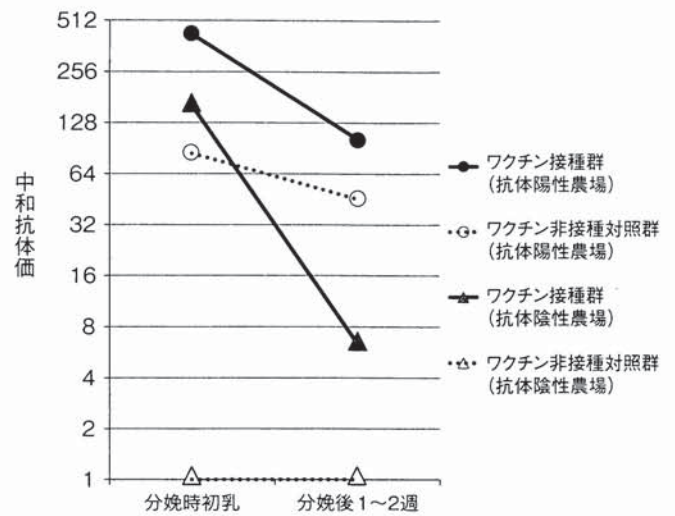
母豚の中和抗体価の推移

PEDワクチンを正しく使用するうえで、免疫レベルの指標となるのは、母豚の中和抗体価です。ワクチン接種歴のない野外農場において、「日生研PED生ワクチン」および「日生研TGE・PED混合生ワクチン」を使用し、母豚の血清および乳汁の中和抗体価を測定しました。

血清中和抗体価の推移を図3に示しました。抗体陽性農場のワクチン接種群では、1回目ワクチン接種以降に抗体価が上昇し、分娩後1~2週においてもワクチン非接種対照群に比べ、2倍以上高い抗体価を保持していました。一方、抗体陽性農場のワクチン非接種群における分娩時の中和抗体価は、PEDの発症の阻止または軽減が可能と判断される16倍をこらうじて有していましたが、哺乳期間を通じて16倍以上を維持することはできませんでした。また、抗体陰性農場の2回目ワクチン接種後2週の分娩時において、ワクチン接種群の中和抗体価は、抗体陽性農場のワクチン接種群と同等レベルまで上昇し、その後も高い抗体価を維持しました。なお、ワクチンを接種された母豚の抗体応答は、分娩ごとに2回接種をした場合、1回目と2回目のワクチン接種間隔が長いほど、良好な成績を示す傾向も認められています。

分娩後の乳汁中の中和抗体価の推移を図4に示しました。抗体陽性農場のワクチン接種群では、分娩時および分娩後1~2週においても、ワクチン非接種対照群よりも高い抗体価を示しました。一方、抗体陰性農場において、分娩時初乳中の抗体価は128倍以上を示したあとと低下しましたが、中和抗体は乳汁中に分泌されているため、PEDウイルスによる被害が軽減されることが考えられます。さらに、図3に示されるように、ワクチン接種群の血清中和抗体価は高い水準を

図4 母豚の乳汁中和抗体価の推移



維持しており、免疫細胞にメモリーがしっかりと残っているため、ひとたびPEDウイルスの感染が起こると、大量の中和抗体を乳汁中に分泌すると考えられます。

ワクチンの使用にあたっての注意点

これまで述べてきたように、PEDワクチンは母豚の乳汁中(初乳だけでなく常乳中も)の中和抗体によって、哺乳豚の腸管粘膜の表面を覆い、侵入してきたウイルスの腸管への感染を阻止しようというものです(乳汁免疫)。ワクチンによって誘導された母豚の中和抗体は、乳汁に分泌され、哺乳豚の腸管内でウイルスを直接中和します。PEDワクチンはいずれも筋肉内注射のワクチンであり、母豚の腸管内への抗体分泌を誘導しません。このため、母豚はPEDウイルスに感染してしまいます。母豚を含め、一定以上の日齢の豚では、PEDウイルスに対する感受性が低く、一過性の下痢や食欲不振を示したあとに回復します。しかし、運悪く分娩直前の妊娠豚や泌乳中の母豚が感染した場合、泌乳量が低下する場合があります。この場合、子豚が十分な量の乳汁を哺乳できなくなるため、PEDワクチンの効果を最大限に発揮できない場合があります。

このため、分娩舎はもちろんのこと、農場にPEDウイルスが侵入しないように、作業人員の導線の見直しや適切な消毒など、一般的な衛生管理によって、農場の防疫対策を確実に行うことは非常に大切です。分娩舎で下痢をしている個体が見られた場合は、汚染源となる発症豚を排除したあとに消毒を行って、ウイルスの汚染度をできる限り低下させることが重要です。分娩舎を適切な温度で管理し、豚群全体の健康管理に注意を払って下さい。母豚を外部から導

入る際は、導入農場のPED発症歴の有無や、PEDワクチンの接種歴を確認しましょう。導入にあたっては、在来の豚群に混ぜる前に検疫豚舎などで十分な検疫と馴致期間を設け、異常が認められる豚の繁殖豚舎への導入を避けましょう。また、妊娠豚の免疫期間中にワクチンの免疫を阻害すると考えられる要因（PRRSやサーコウイルス関連疾病などの感染症、環境ストレス等）が加わると、PEDワクチンの効果が抑制され、被害が拡大する場合があります。

日ごろの適切な飼養管理によって、子豚ごとに十分な授乳量を確保することも重要です。哺乳豚それぞれが、十分な量の乳汁を飲むことができているかをよく観察し、飲めていない個体は、ワクチンを接種したほかの母豚の元へ里子に出すことも考える必要があります。その場合、一般的に乳汁中の中和抗体は、ワクチン接種歴の多い母豚ほど多量の分泌が期待できます。分娩ごとにワクチンの2回接種を厳守して下さい。

おわりに

本稿ではPEDワクチンを効果的に使用していただくため、ワクチンの作用機序および使用上の注意点を中心に解説いたしました。PEDワクチンは、哺乳豚の下痢発症による被害を軽減するために、乳汁免疫という特殊な免疫方法を利用しています。母豚の泌乳量が十分でない場合は、ワクチンの効果を満足に体感することは難しくなりますが、ワクチンを接種していない場合に比べて、被害の程度は小さくなる傾向があります。今回の南九州を中心としたPEDの流行で、ワクチンの需要が急増し、一時的にワクチンが入手し難い状況となりました。本疾病の防疫上、ワクチンの使用は非常に重要な対策の1つです。今後はこのような緊急的なワクチンの供給体制について、整備する必要があると考えます。PEDワクチンを使用する際には、本稿が皆さんのお役に立てることを切に願っています。