



## 豚パルボウイルス感染と免疫寛容

### はじめに

2月の養豚関係者のある会合で、「PCV2ワクチンを注射するようになって豚パルボウイルス(PPV)の動きが少なくなってきた(母豚の抗体が低くなってきた)農場が複数ある。両者の関連性が説明できるか?」という質問を受けました。そのときは「直接関係ないだろう、衛生管理徹底のおかげかもしれない」とそういう事例を調べもせず、憶測で答えてしまいました。この命題に対してはまだ解答をえず、ですが、PPVを調べていくうちに「PPV胎盤感染と免疫寛容」というおもしろそうな情報に出くわしました。

別途、前後して「PPVワクチンは種雄豚に注射する必要があるか?」という質問がありました。「陰性豚が感染すると精液に混入するリスクがあるので、陰性豚放置は望ましくない」となります。育成段階で100%抗体陽転していれば必要ない場合もあるかもしれませんが、母豚で保有抗体価の低い個体がときどきいますので、種雄豚でも安心はできません。免疫寛容が起こるとすればなおさらです。本稿ではPPV感染と免疫寛容の可能性について迫りたいと思います。

### PPVの宿主域(豚以外の汚染の可能性)

「豚以外の動物には感染しない」そうです<sup>(1)</sup>。豚が感染すると、体内の多くの組織で増殖し、鼻汁、唾液、糞便、精液中に排泄されます<sup>(1)</sup>。排泄されたウイルスは、環境感作に強く、なかなか死滅しないそうです。

### 農場におけるPPV感染・免疫の実態

「その感受性豚が農場内のどこにいるか」ですが、ほぼ「感受性」=「抗体陰性」と言えるようなので、感染免疫と移行抗体について、少し整理しておきます。

まず感染抗体の成立と持続について、

「①実験的にPPVを接種すると、6-9日目からHI抗体が上がり始め、2-3週後に4,096-16,384倍でピークとなる<sup>(2)</sup>。②抗体価は1,024倍以上で少なくとも4年間以上持続していた<sup>(2)</sup>(感染15か月後から4年間陰性豚群に同居させ、その陰性豚群に抗体上昇がないことからウイルス排泄はなく、感染初期の抗体が持続していたと考えられる)」ということです。この事実だけをみれば抗体が上がった個体にワクチンは必要ないと言えます。ただし、経産豚でも抗体陰性の豚が1.8%いたという事実もあり<sup>(3)</sup>、判断は単純ではありません。

移行抗体について、母豚感染における獲得抗体価がべらぼうに高いので、子豚における移行抗体の持続も他の感染症より長いようです。

「①19腹分の子豚のHI抗体価の集計で、平均21週齢で消失(2腹は14-16週齢で陰性に、2腹は28週齢まで陽性、残りの15腹は16-26週齢で陰性化)、②移行抗体消失時期に強毒株で攻撃すると、HI抗体陰性豚で抗体応答が認められたものもいたが、陰性豚でも中和抗体価が2-16倍あったものとHI抗体陽性豚では抗体応答がなかった、③9か月齢まで攻撃に反応しないものがいた<sup>(2)</sup>」

だそうです。

移行抗体価を月齢別に調査すると、HI抗体価32倍以下の個体が、「6-8か月齢で22.9%、9か月齢以上で0.8%いた」という例と、「8-9か月齢で8%いた」という例が報告されています<sup>(2)</sup>。移行抗体が長く続くのは悪いことではありませんが、交配前に接種するワクチンの効果に影響するようなら問題です。

### 移行抗体とワクチンブレイク

前段で、「HI抗体が消失しても中和抗体が残存しており、感染を阻止した」ことを説明しました。プラス数週間は防御能を有する、と思っておいてよいでしょう。また、「移行抗体価(HI)は平均21週齢で消失」するものの、マイナーだが6か月齢以上まで残存する候補豚がいるとすれば、交配前に注射される豚パルボワクチンの効果に影響している可能性があります。

実際にその報告<sup>(4)</sup>がありますので、簡単に結果だけ紹介しておきます。

「受動免疫陽性豚(抗体陽性血清を注射)に不活化ワクチンを2回注射。①受動免疫が高い・中程度(10-80倍の豚)のものは1回目ワクチン注射後の抗体上昇が確認されなかった、②受動免疫が高いものは2回目の抗体応答も悪かった、③受動免疫が低いものでは抗体上昇が確認された、④1回目抗体上昇が確認されたものは2回目注射後も上昇した。」(図1)

効果獲得のためには「移行抗体価はHIで5倍以下」が一つの目安のようです。

### 農場内の汚染源・汚染場所

「抗体保有豚では感染しない」と報告されていることから、感染の可能性があるのは抗体を保有していない陰性豚ということになります。上記の結果をそのまま信用すると、「移行抗体価(HI)は平均で21週齢まで持続、中和抗体はプラス数週間持続する」ことを考慮すると肥育舎の、それも後期の豚で感染が起こっていると考えられます。長いものでは9か月齢まで保有している個体もあるようで、この月齢では交配豚舎や妊娠豚舎に入っているものもいるかもしれません。感染豚のウイルス排泄はせいぜい2週間程度ですが、排泄されたウイルスは環境感作に滅法強く、それらの場所で持続して汚染源になると考えられます。

移行抗体の長い持続は、交配前のPPVワクチン効果にも影響し、妊娠豚舎がPPVに汚染していれば特に初産豚の初期感染の遠因の一つと言えるでしょう。

「初産豚の初期感染」。ここからがやっかいな話になります。

### 免疫寛容について

読者の皆さんは「免疫寛容」をご存じですか? 生体が異物を異物として認識せず異物(病原体)と同居してしまうこ

と、と言ったらいでしょうか。ヒトの場合、B型肝炎ウイルスを保有するお母さんの産道で出生時に赤ちゃんがウイルスをもらって持続感染が成立することが知られています。牛では、ある性状のBVDV\*に妊娠牛が交配40-120日後に感染すると胎子が免疫寛容状態になり、出生時にウイルス持続感染牛になることが知られています。その子牛はびんぴんしていますが、鼻汁や尿中に毎日大量にウイルスを排泄するので他の牛への汚染源になりますので迷惑な話です。

豚でもBVDVと同じ属のウイルスで免疫寛容の報告があります。豚コレラです。上述した牛のBVDVやヒツジのボウダ病ウイルス(BDV)も妊娠豚に感染すると持続感染が成立するそうです。いずれのウイルスも妊娠初期の感染で起こると報告されています<sup>(5)</sup>。病原性の弱いタイプで起こる傾向です。

同様に本号の本題であるPPVについてもその実験報告がなされています。それを簡単に紹介します。

\*牛ウイルス性下痢・粘膜病ウイルス(BVD・MDV)

## PPVに対する免疫寛容

抗体陰性の妊娠豚にいろいろな胎齢で経口感染させ、初乳を摂取していない出生子豚の血中抗体価と各部位からウイルス分離で胎盤感染を確認し、また、その産子の移行抗体が消失する時期にPPVで攻撃し感染抗体の上がりを見て免疫寛容状態が確認されました<sup>(6)</sup>。(こういう基礎的な実験をやろうと思う研究者に感謝ですね。)その結果は、

「①交配15～80日後の攻撃で胎盤感染が起こったが85、90、96日後では起こらなかった、②胎子の抗体応答は交配58～80日後の攻撃で認められた(抗体価は128-8,000倍)、③移行抗体消失時期に攻撃すると、交配32、18日後攻撃由来の子豚だけが移行抗体(中和抗体)が消失した後でも抗体応答が低いか認められなかった(それ以外の腹の産子では中和抗体消失後4000-20000倍のHI抗体価が検出された。)、④出生子豚のウイルス分離の成績から、胎内で抗体応答が認められた子豚は6か月齢までに分離されなくなるが、抗体応答が認められなかった子豚では試験終了の8か月齢までウイルスが腎、精巣、精液から認められた」

そうです。一言でまとめると、「妊娠初期の胎盤感染では抗体応答の悪い子豚が生まれ、ウイルスを長く保有している可

能性が高い」、すなわち、PPVに対する免疫寛容豚の発生が考えられます(糞便、尿、鼻汁などからの「排泄」は見えてありません)。経産豚でときどき抗体価が低い個体が見られますが、免疫寛容が関係するかしらないか興味深いところですよ。

## PPV免疫寛容の発生リスク

上記の報告例に習えば、発生リスクは「妊娠初期に免疫を保有していないこと」「妊娠初期にPPVの暴露を受ける環境にあること」と言えます。前者は、①繁殖候補豚の育成・交配段階でPPVに汚染しておらず感染免疫を獲得できない、②かつワクチンを接種していない、③ワクチンを接種したが十分な効果が得られていないまたは感染まで持続しなかった、後者は、①妊娠初期にいる場所(妊娠豚舎)が適度に汚染している、②または種雄豚(精液)が感染していた、③妊娠豚舎の近くに感染の可能性がある4-9か月齢の豚がいる、などです。

## 対策

考えられることは、①特に初回交配前までに免疫を付与しておくこと、②ときに経産豚でも抗体価の低い個体がいるので経済効果が期待できるようなら念のために追加免疫を付与する、などです。冒頭の質問のように「PPVに対する母豚の抗体価が低くなっている」のであれば、論を待たず追加免疫が必要でしょう。

## おわりに

本稿では、「PPVの汚染源の可能性として「持続感染」があるのではないか」、という命題を掘り下げようと試みましたが、言えるのは「妊娠初期の感染で免疫寛容が成立し、8か月齢まではウイルスを保有していた」までで、その可能性が示されているだけです。繁殖豚が「汚染源」になっていることを示す直接の成績がないので、牛のBVDVのように「持続感染豚の摘発・淘汰」が、今のところ対策の上位には来ません。今後の研究が待たれます。「免疫寛容」が起これば保有抗体がないか低いはずですので、そういう個体が発見されたら疑ってウイルス検査してみれば研究の進歩になるかもしれません。

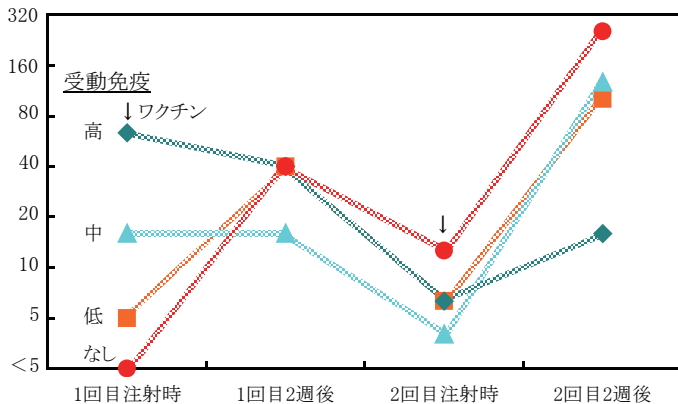


図1 受動免疫保有豚への不活化ワクチン注射後の抗体応答<sup>(4)</sup>(表より作図)

## 参考文献

- (1) 「豚病学」第4版
- (2) Johnsonら, Aus. Vet. J., 52, 80-4, 1976
- (3) SDI第9号, 2006
- (4) Paulら, JAVMA, 188(4), 410-3, 1986
- (5) 「Diseases of Swine」第10版
- (6) Johnsonら, Res. Vet. Sci., 12, 570-2, 1971

お問い合わせ先；明治アニマルヘルス株式会社 営業部学術課

TEL096-345-6505 FAX096-345-7879

**meiji**

明治アニマルヘルス株式会社

KM2201-3