

〔資料〕

豚サーコウイルス 2 型 (PCV2) のワクチン接種による PCV2 の豚体内動態変化と農場内コントロール

(平成 22 年 11 月 2 日の日本 SPF 豚協会・SPF 豚研究会合同セミナー講演要旨)

出 口 栄三郎 (鹿児島大学農学部獣医学科)

豚サーコウイルス (porcine circovirus ; PCV) はサーコウイルス科サーコウイルス属の環状一本鎖 DNA ウイルスであり、形態は正 20 面体でエンベロープを欠く。粒子の直径は 17.0 ~ 20.7 nm, ゲノムサイズは約 1,800 bp であり、最小の DNA ウイルスである。1990 年代後半より突如出現した消耗性疾患の発症豚から新奇な PCV が検出され、抗原学的ならびに遺伝学的に PK-15 細胞の迷入ウイルスとは明確に区別されることから、PK-15 細胞の迷入ウイルスを PCV1、疾患関連ウイルスを PCV2 として区別するようになった。1990 年代後半より他の多くの国でも発生が確認されており、現在でも世界の養豚産業に甚大な被害を与えている。日本でも 1996 年より発生が確認されている。

PCV2 には 2 つの主要なオープンリーディングフレーム (ORF), ORF1 と ORF2 があり、ORF1 はウイルス DNA の増殖に関与する蛋白 (Rep) を、ORF2 はカプシド蛋白 (Cap) をコードしている。ORF2 は主要な免疫原と考えられていて、現在わが国で市販されている 3 種類の PCV2 ワクチンのうち、子豚接種用の 2 種類のワクチンはどちらも ORF2 蛋白をバキュロウイルスで発現させた不活化サブユニットワクチンである。

PCV2 は、豚の体内では全身の樹状細胞、マクロファージ、細網細胞系に感染し、リンパ節のリンパ球数低下、巨細胞出現、抗原提示細胞の抗原提示不能、免疫機能低下をおこす。PCV2 により引き起こされる疾患は PCV2 関連疾患 (PCVAD) と呼ばれ、肉芽腫性腸炎 (下痢)、豚の離乳後多臓器性発育不良症候群 (PMWS)、豚皮膚炎腎症症候群 (PDNS) 等があり、豚呼吸器複合病 (PRDC) と繁殖障害の要因となる。

鹿児島県における PCVAD

私が経験した PCV2 ワクチン未接種 PMWS 豚は 2008 年夏であり、この時の多発発症日齢は生後 110~140 日齢であり、主要な臨床症状は極度の発育不良 (正常豚体重の 1/2 以下)、削瘦、皮毛粗剛、皮膚蒼白 (時に黄疸)、間欠性下痢、呼吸困難、発咳であり、いずれの個体でも両側浅鼠径リンパ節は腫大し触診可能であった。

採材期間における月死亡率：2008 年夏 (6 月 ~ 9 月) における 3 養豚場の平均月死亡率は 15 ~ 20% であった。この値は、PMWS 豚が見られる前の平均月死亡率 5 ~ 8% に比較して有意に高かった ($P < 0.001$)

血清 PCV2-ORF2 抗体価：ELISA によった。全

頭陽性で、高い抗体価であった。

血清からの PCV2 核酸検出率：59 頭中 38 頭から検出された (検出率 64%)。

リンパ節 PBS 乳材上清からの PCV2 核酸検出率：3 農場からの 6 頭の豚 (2 頭/農場) の浅鼠径リンパ節、顎下リンパ節、腸間膜リンパ節、肺門リンパ節から PCV2 核酸検出が 100% 検出された。

血清からの PRRSV 核酸検出：全頭から検出されなかった。

これらの成績から、検査した豚は PMWS 豚であり 3 農場は PMWS 陽性農場と診断された。

PCV2 ワクチン接種による PCV2 感染予防と PCV2 の豚体内動態の変化

ここでは 2008 年 9 月、子豚用として販売されている PCV2 ワクチン (ポーシリス PCV: インターベクト製) の農場での使用例と実験について述べる。

協力して頂いた養豚場：A 養豚場—母豚 1,500 頭、ハイブリッド (ハイポ) と母豚 2,500 頭、B 養豚場—パークシャー種の GGP および GP を有し、育成雌豚の自家育成、完全オールイン・オールアウトを実施している一貫生産養豚場である。A 養豚場は、毎週 50 頭の母豚を同一曜日に分娩させ、21 日齢離乳、35 日齢まで分娩豚房に置き、同一日に肥育豚舎に移動し飼育するワンサイト方式である。B 養豚場は、毎週 80～100 頭の母豚が分娩し、28 日齢離乳後、35 日齢まで分娩豚房に置き (繁殖センター)、その後肥育センターの肥育豚舎に移動する 2 サイト方式である。

PCV2 ワクチンの子豚接種

A 養豚場で実施した。全頭の子豚に接種した。

このうち、PCV2 ワクチン未接種母豚 8 頭から出生した 24 頭 (3 頭/母豚) を用い、ワクチンは生後 21 日齢に 2mL、頸部筋肉内に接種した。各子豚は個体識別のために耳刻をし、同一個体を追跡した。本実験は 2008 年 11 月から 2009 年 5 月までであった。

血清 PCV2-ORF2 抗体価 (\log_2)：ワクチン接種前 7 日 (生後 14 日齢) の抗体価は 6.7 であった。接種後 133 日までの抗体価は 9.6~11.8 であり、これらの抗体価は本ワクチン接種による最小感染防御有効抗体価 $5.1\log_2^4$ より高かった。

PCV2 核酸検出：母豚と子豚血清、末梢血単核細胞、直腸内容物、出荷と殺時 (ワクチン接種後 133 日：生後 154 日齢) に採取した腸間膜リンパ節および口蓋扁桃を材料とした。DNA 抽出後、PCR を実施した結果、いずれの血清、末梢血単核細胞、直腸内容物、腸間膜リンパ節、口蓋扁桃からも PCV2 核酸は検出されなかった。

子豚離乳後～肥育前期における月平均死亡率：ワクチン接種前発症期間の死亡率 15～26% から、ワクチン接種後 1～3% に有意に ($P<0.01$) 低下し、現在もこの値を維持している。

豚 PCV2 ワクチンの母豚—子豚接種

養豚場：A 養豚場および B 養豚場で実施。

PCV2 ワクチン接種：母豚は分娩前に 2mL を 1 回頸部筋肉内接種した。子豚は A および B 養豚場とも分娩舎から肥育前期 (育成豚) 豚舎に移動し子豚を保定できる生後 35 日齢に 2mL を 1 回頸部筋肉内接種した。

供試豚は A および B 養豚場とも、母豚は 8 頭、子豚は 24 頭 (3 頭/母豚) であった。

母豚の血清 PCV2-ORF2 抗体価 (\log_2)：ワクチ

ン接種前 5.8 ± 2.0 であったが、接種後 20 日（分娩前 14 日） 12.8 ± 2.9 、接種後 41 日（分娩後 7 日） 15.7 ± 1.7 、接種後 150 日（次回分娩前 35 日） 13.1 ± 1.7 と著しく高かった（A、B 養豚場）。

子豚の血清 PCV2-ORF2 抗体価 (\log_2)：生後 30 日齢、60 日齢、90 日齢、120 日齢、150 日齢（出荷時）の平均値は、10.4、7.7、6.7、5.6、7.0 であり、本ワクチン接種による最小感染防御抗体価である $5.1\log_2$ より高かった（A 養豚場）。B 養豚場では、生後 210 日齢（出荷前）まで同様な結果であった。

母豚血清からの PCV2 核酸検出：ワクチン接種前から次回分娩前 21 日までに採取し分離した血清からの PCV2 核酸は検出されなかった。

子豚血清からの PCV2 核酸検出：ワクチン接種前から生後 150 日齢または 210 日齢までの血清から PCV2 核酸は検出されなかった。

子豚の末梢血単核細胞および直腸内容物からの PCV2 核酸検出：生後 30 日齢から 150 日齢（210 日齢）までに 30 日齢毎に採取した末梢血単核細胞および直腸内容物からの PCV2 核酸の検出はなかった（A および B 養豚場）。

口蓋扁桃および腸管膜リンパ節からの PCV2 核酸検出：出荷時に食肉検査所で採取した口蓋扁桃および腸管膜リンパ節からの PCV2 核酸は検出されなかった（A および B 養豚場）。

これらの成績から、PCV2 ワクチンの母豚-子豚接種法は、母豚の PCV2 感染防御に有効であり、母豚に高いワクチン抗体価を賦与し、これにより新生子豚の出生後早期における分娩舎内での PCV2 水平感染防御、さらに、肥育豚の肥育全期における PCV2 感染防御に有効である。

継続した PCV2 ワクチン接種による PCV2 の農場内封じ込めの可能性

PCV2 ワクチンの使用状況：A 養豚場は 2008 年 3 月から B 社のワクチンを 21 日齢子豚に 1 回接種、2008 年 9 月からは B 社と本ワクチンを隔週毎に 21 日齢子豚に 1 回接種、2008 年 11 月から本ワクチンのみを 21 日齢子豚に 1 回接種し現在に至っている。B 養豚場は 2008 年 3 月から B 社のワクチンを 21 日齢子豚に 1 回接種、2009 年 1 月から本ワクチンの母豚-子豚接種法を現在も実施している。

豚体内における PCV2 動態：A および B 養豚場では、2009 年 4 月以降今日まで、血清および諸臓器からの PCV2 核酸は検出されていない。

農場環境内からの PCV2 核酸検出：豚舎内 9 か所（豚体表、豚房間仕切り柵、飼槽内側、飼槽外側、飼料パイプ外側、飲水ピッカー、床マット、長靴消毒槽、吸引空気）豚舎外 4 か所（豚舎間土壌、トラック、事務所入り口床、採血用豚保定器）および作業者 9 か所（顔面、耳の裏、グローブ、マスク、作業服、洗浄前手、洗浄後手、洗浄前長靴、洗浄後長靴）の計 22 か所から採取し材料とした。

PCV2 ワクチン接種後 1 および 2 年、A および B 養豚場とも、採取した 22 材料からの PCV2 核酸は検出されなかった。

PCV2 ワクチン接種前後の肥育前期における豚死亡率の推移

A 養豚場では、ワクチン接種前（12 か月間）の $15.6 \pm 7.1\%$ からワクチン接種後（2 年 3 か月）の $1.9 \pm 0.5\%$ に有意に低下した ($P < 0.001$)。また、B 養豚場では、ワクチン接種前（5 か月間）

の $10.6 \pm 0.7\%$ からワクチン接種後 (1年3か月) の $5.1 \pm 1.2\%$ に有意に低下した ($P < 0.01$)。

このことから、PCV2は2009年から豚体内と農場内でコントロールされており、現在も維持されている。これは、わが国では最初の報告である。

このことを可能とした2養豚場の背景は、GGPおよびGPを有し、繁殖雌豚の自家育成を行い外部導入をしていない。農場バイオセキュリティの積極的な実施 (オールイン・オールアウト、徹底した衛生管理、PRDCのコントロール)、など基本事項の徹底にある。

しかし、PCV2は豚体内で不顕性感染の状態にあると考えられ、PCV2ワクチンの接種は必須である。今後も衛生管理を徹底したうえで、PCV2抗体価、PCV2核酸検出などの追跡調査を継続していく。

謝辞：本会で講演の機会を頂きました日本SPF豚協会とSPF豚研究会に感謝します。私ごとですが、本年 (平成23年) 5月27日、日本豚病研究会藤崎優次郎賞受賞の栄誉に浴しました。多くの関係者の先生方に深謝致します。私が豚を「生涯の友とする」と心に決めたのは、25歳の時の昭和51年北海道大学大学院博士課程でご指導賜りましたSPF豚の権威であられる恩師波岡茂郎先生との出会いがあったからです。昭和57年からは鹿児島大学農学部の教官として獣医師を目指す学生の教育に携わりながら、日本一の豚の生産地域の真ただ中で多くの養豚場の応援と協力を賜りながら支えて頂いております。今回の受賞は

“養豚現場に立脚した集団的予防衛生の向上に貢献した” とのことですが、私一人ではできません。常に力になって頂いた多くの養豚家の方々そして一緒に農場を訪れ、研究を支えてくれた研究室の卒業生など多くの関係者と共に喜びたいと存じます。これは私の一里塚であり、次なる目標を持ち精進していく決意を新たにしております。今後とも、ご指導ご協力を賜りますようお願い申し上げます。

参考文献

- 1) 出口栄三郎 (2010) 養豚場における PMWS 豚の個体 / 群診断, PCV2-ORF2 血清抗体価, 血清およびリンパ節からの PCV2 ウイルス核酸検出. 鹿児島県家畜疾病診断研究会報
- 2) 阪東 香ら (2010) 豚サーコウイルス2型 (PCV2) ワクチンの母豚と子豚接種 (白豚系および黒豚) の評価. 鹿児島県養豚研究会報 2: 57-60
- 3) 内 有希ら (2010) PCV2 ワクチンを長期間使用している農場 (白豚系および黒豚) の PCV2 の豚体内動態と環境コントロール. 鹿児島県養豚研究会報 2: 61-64
- 4) Sorden, S. D. (2000) Update on porcine circovirus and postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS). Swine Health Prod. 8: 133-136
- 5) Taneno, A., et. al., (2008) Safety and Efficacy of PCV2 inactivated vaccine under laboratory conditions. In: Proc. 20th IPVS.2008. p41. Durban, South Africa