イヌパルボウイルスに対する子犬の移行抗体の消長 ならびに成犬の血清疫学調査

秦 敦朗*¹⁾ 内海健二朗*²⁾ 石川隆司*²⁾ 深川清二*²⁾ 野田周作*³⁾ 堀江牧夫*³⁾ 時吉幸男*⁴⁾

(昭和 58 年 5 月 20 日受理)

A Study on Transfer and Decline of Maternal Antibody against Canine Parvovirus
in Puppies and Sero-epidemiological Surveys in Mature Dogs
ATSUO HATA (Research Laboratories, Dainippon Pharmaceutical Co., Ltd.,
Suita, Osaka 564) et al.

SUMMARY

Hemagglutination-inhibiting (HI) antibody titers against canine parvovirus (CPV) were determined in the sera of 12 puppies of 3 litters to know the levels of maternal antibody transferred and declined in these puppies with the lapse of time.

On the other hand, HI titers of mature dogs kept by private owners in southern Osaka Prefecture were also determined.

Several days after suckling, puppies had HI titers that averaged 50% of their dam's titers. Maternally derived CPV antibody declined exponentially with the lapse of time, showing a half-life of 10.8 days.

Of 168 mature dogs, 144 (68%) had positive HI titers ($\geq 1:20$). Sero-positive dogs kept outdoors had a geometric mean titer of 1:1349, and dogs kept indoors mean titer of 1:187.

Of all the puppies raised in the region, 32% had no maternal antibody. The HI titer disappeared from sero-positive dogs kept outdoors by 72 days of age on the average and from dogs kept indoors by 42 days of age, on the average. Consequently, it was possible to predict the optimum age of puppies for an initial vaccination with inactivated CPV vaccine.

要 約

イヌパルボウイルス (CPV) の免疫抗体の子犬への移行と、移行抗体の子犬での消長を知るため 12 頭、3 同腹子犬群の血清中の赤血球凝集抑制 (HI) 抗体価を経日的に測定した。いっぽう、大阪府南部の家庭に飼育されている成犬の HI 価もあわせ調査した。

子犬は哺乳後 3 ないし 4 日で母犬の 50% に相当する HI 価を示していたが、その後は規則的に低下し、半減期は 10.8 日であった。疫学調査した成犬 168 頭のうち 68% は 20 倍以上の HI 価を示し陽性であった。陽性犬のうち屋外飼育犬の平均 HI 価は 1,349 倍、室内犬は 187 倍であった。したがって当地区の子犬の 32% は移行抗体をもたず、68% の子犬のうち屋外犬は平均 72 日齢、室内犬は 42 日齢で移行抗体が消失 (10 倍以下) すると推定された。これにより CPV 不活化ワクチンの子犬に使用する場合の好適日齢を予測することができた。

1978 年、米国で流行し始めたイヌパルボウイルス (C

PV) 感染症^{3,4,8,10,11)} は、その後世界各地で発生が確認されており^{1,12,14,15)}、わが国にも広く蔓延している^{2,6,16,18,19)}。

本病を予防するため子犬に生後はいじめて予防注射をする場合、母犬からの移行抗体が消失してからでないとな能働免疫が発現しないとされており^{13,17)}、米国獣医師会の使用指針によると初回の注射時期は 6～8 週齢⁷⁾、カナ

*¹⁾ 大日本製薬株式会社・総合研究所〔現・コーキン化学株式会社 (大阪府東大阪市石切町3-7-49)〕

*²⁾ 大日本製薬株式会社・総合研究所 (大阪府吹田市江の木町33-94)

*³⁾ 大阪府立大学農学部 (堺市百舌鳥梅町4-804)

*⁴⁾ 化学及血清療法研究所 (熊本市清水町大窪668)

ダ獣医師会では9週齢以上⁹⁾となっている。

われわれは母犬の保有する CPV 免疫抗体がどの程度子犬に伝達され、どのように推移するかを調べ、さらに現在家庭に飼育されている成犬の CPV 抗体価を測定することによって、子犬に移行する抗体価とその消失日齢を推定し予防注射の適齢を予測する研究を行った。

1. 材料および方法

1) 供 試 犬

子犬の移行抗体の調査には大日本製薬(株)総合研究所(総研)に飼育されているビーグル犬で同じ月に分娩し、分娩時に同じ値の HI 価を示していた3頭の母犬からの新生子 12 頭を用いた。この母犬はいずれも米国の M ケンネルにおいて 1981 年 8～9 月に出生し、CPV 生ワクチンを 2～4 回接種され、1982 年 2 月総研に輸入された後 5 月中旬に交配され、7 月 12 日および 21 日に子犬を出産した。子犬はそれぞれの母犬とともに分娩舎内の仕切りのある個室で育成され、9～10 週齢で離乳した後、集団ケージ内に収容された。なお、1 頭は 6 日齢で発育不良のため死亡した。

疫学調査には 1982 年 5 月 7 日より 10 月 20 日の間に健康診断、フィラリア検査、ジステンパーなどの予防注射、軽度の外傷および CPV 感染症に無関係と思われる内科疾患などのため大阪府立大学農学部附属家畜病院に来院した外来患犬のうち既往症が明らかで、堺市周辺に飼育されている成犬 168 頭を無作為に選んで使用した。調査犬の品種は 19 種類、年齢は 4 カ月から 14 才で平均 4 年 1 カ月、雌 77 頭、雄 91 頭であった。飼育地域は堺市が 122 頭で 71% を占め、それ以外も大阪府

南部に限局されていた。

2) 採 血

子犬は 3～4 日齢から毎週 1 回、成犬は診療時に 1 回、伏在静脈、撓側皮静脈または頸静脈より採血し、血清または血漿を分離後 -20℃ に保存した。

3) 赤血球凝集抑制 (HI) 抗体価の測定

被検血清または血漿を 56℃ 30 分熱処理後、10% 固定化ブタ赤血球液で吸収し、抗原には CPV・SP-80 株を

表 1 母犬から子犬へのイヌパルボウイルスに対する免疫抗体の伝達

母		犬		子		犬	
群	個体 番号	分娩時 HI 価*	個体番号	日 齡	HI 価	母犬 HI に対する %	HI 価 に対する %
A	177334	640	82-201	4	160	25	
			82-203	4	160	25	
			82-204	4	80	12.5	
			幾何平均		127	20	
B	177211	640	82-209	4	160	25	
			82-211	4	160	25	
			82-212	4	320	50	
			幾何平均		202	32	
C	183075	640	82-216	3	640	100	
			82-217	3	640	100	
			82-218	3	640	100	
			82-221	3	640	100	
			82-222	3	640	100	
			82-223	3	640	100	
			幾何平均		640	100	
3 群	3 頭	640	平 均	3~4	320	50	

注) *: 赤血球凝集抑制抗体価

表 2 子犬におけるイヌパルボウイルスに対する赤血球凝集抑制 (HI) 抗体価の推移

子 犬 群	個体番号	HI 価										
		3～4 日齢	1 週齢	2 週齢	3 週齢	4 週齢	5 週齢	6 週齢	7 週齢	8 週齢	9 週齢	10 週齢
A	82-201	160	80	80	40	40	20	10	<10	<10	<10	<10
	82-203	160	死亡									
	82-204	180	80	40	40	20	20	10	<10	<10	<10	<10
	幾何平均	127	80	57	40	28	20	10	<10	<10	<10	<10
B	82-209	160	160	40	40	40	40	20	10	<10	<10	<10
	82-211	160	80	40	40	40	40	20	20	<10	<10	<10
	82-212	320	80	40	40	40	40	20	20	<10	<10	<10
	幾何平均	202	101	40	40	40	40	20	16	<10	<10	<10
C	82-216	640	320	160	160	80	40	40	40	20	10	<10
	82-217	640	640	160	160	160	80	80	80	40	20	<10
	82-218	640	320	320	160	160	80	80	80	40	20	<10
	82-221	640	640	320	320	160	80	80	40	40	20	<10
	82-222	640	640	320	320	160	80	80	80	40	40	10
	82-223	640	640	320	320	160	160	80	40	40	20	<10
	幾何平均	640	508	254	226	143	80	71	57	36	20	<10
平 均		320	234	117	103	75	52	35	26	13	<10	<10

用い、マイクロプレート法により測定した¹⁶⁾。

2. 結 果

1) 母犬から子犬に移行した免疫抗体の推移

3頭の母犬から生まれた同腹子犬 12 頭の 3～4 日齢

の HI 価は表 1 に示したとおりで、幾何平均 HI 価は 320 倍で、母犬のその 50% であった。

母犬から伝達された子犬の平均抗体価は日数の経過とともに規則的に減少し、7～10 週齢で 10 倍以下になった (表 2)。

注) *: 1 週齢以降の測定点は 3 同腹群 11 頭の子犬の幾何平均 HI 価の対数を用いた **: 母犬 3 頭の HI 価

図 1 子犬における移行抗体の推移

表 3 母犬のイヌパルボウイルスに対する赤血球凝集抑制 (HI) 抗体価から子犬の移行抗体消失日齢を推定するノモグラフ

子犬の日齢	3～4	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110
母犬の HI 価 に対する %	50	25	12.5	6.25	3.13	1.56	0.78	0.39	0.2	0.1	0.05	0.03
母犬の HI 価												
<10	<10											
10	<10											
20	10	<10										
40	20	10	<10									
80	40	20	10	<10								
160	80	40	20	10	<10							
320	160	80	40	20	10	<10						
640	320	160	80	40	20	10	<10					
1,280	640	320	160	80	40	20	10	<10				
2,560	1,280	640	320	160	80	40	20	10	<10			
5,120	2,560	1,280	640	320	160	80	40	20	10	<10		
10,240	5,120	2,560	1,280	640	320	160	80	40	20	10	<10	
20,480	10,240	5,120	2,560	1,280	640	320	160	80	40	20	10	<10

また、これらの幾何平均 HI 価の対数を用いて回帰式を求めたところ、 $\log_{10}$ HI 価 $=2.6111-0.1960$ 週、相関係数 $=0.9826$ 、標準偏差 $=0.127$ の値が得られ、半減期は 10.75 日と計算された (図 1)。

2) 母犬の HI 抗体価から子犬の移行抗体消失日齢を推定するノモグラフの作成

上記の調査データを基に、母犬の CPV HI 価を測定することによって、子犬の移行抗体消失日齢を推定するためのノモグラフを作成した (表 3)。この表を用いると、例えば母犬の HI 価が 640 倍であれば、その子犬の移行抗体は平均 60 日齢で 10 倍以下になり消失すると推定される。

3) 家庭に飼育されている成犬の疫学調査結果

検査した 168 頭の HI 価は表 4 に示すとおりで、114

頭 (68%) が 20 倍以上の HI 価を示し陽性であった。また、HI 価陽性例は 4 カ月～6 才まではほとんど同じであったが、7 才以上は有意に ($p<0.05$) 低率であった。

飼育環境の異なる屋外犬と室内犬では陽性率に差がなかったが、幾何平均 HI 価をみると前者は 1,349 倍で、後者の 187 倍にくらべてきわめて高い有意差 ($p<0.001$) があった (表 5)。

4) 今回の疫学調査からみた子犬に対する CPV 不活化ワクチン使用適齢

疫学調査を行った成犬の平均 HI 価が得られたので、それらの子犬の移行抗体消失日齢を知り、予防注射の適期を推定するため、母犬の HI 価を対数目盛とした片対数グラフを用い、子犬の HI 価消失日齢を求めるノモグラフを作成した (図 2)。このグラフによって子犬の移行

表 4 疫学調査に供した成犬におけるイヌパルボウイルスに対する赤血球凝集抑制 (HI) 抗体価の年齢分布

HI 価	年 齢 (年・月)								計
	<0.6	0.7~1.0	1.1~2.0	2.1~3.0	3.1~4.0	4.1~5.0	5.1~6.0	>7.0*	
<10		4	10	8	4	4	4	18	52
10					1	1			2
20			1	1					2
40				2	1	1	2	4	10
80	1		3	1		1			6
160		2							2
320		3		6	2	2	1	1	15
640	1	3	3	3	2	2	3	5	22
1,280		1	1	8	2	1	2	4	19
2,560		7	7	2	2	2	2	3	25
5,120		3	3	3	1	2			12
10,240									
20,480				1					1
計	2	23	28	35	15	16	14	35	168
HI 価陽性率 %**	100.0	82.6	64.3	77.1	66.7	68.8	71.4	48.6	67.9

注) *: 7 才以上と 6 カ月～6 才までの抗体保有頭数の間には有意差がある ($p<0.05$)

** : $\geq 1:20$ の HI 価を陽性とした

表 5 疫学調査に供した成犬の屋外および室内飼育別におけるイヌパルボウイルスに対する赤血球凝集抑制 (HI) 抗体価の比較

年齢分布 (年・月)	屋 外 飼 育 犬			室 内 飼 育 犬		
	陽性数/全頭数	陽性率 (%)	平均 HI 価	陽性数/全頭数	陽性率 (%)	平均 HI 価
<0.6	1/1	100.0	640	1/1	100.0	80
0.7~1.0	15/18	83.3	1,852	4/5	80.0	226
1.1~2.0	13/21	61.9	2,301	5/7	71.4	92
2.1~3.0	18/24	75.0	1,140	9/11	81.8	274
3.1~4.0	10/13	76.9	788	0/2	0	0
4.1~5.0	6/10	60.0	2,281	5/6	83.3	184
5.1~6.0	8/11	72.7	453	2/3	66.6	160
>7.0	8/17	47.0	1,279	9/18	50.0	202
計	79/115	68.7	1,349**a	35/53	66.0	187**b

注) *: $\geq 1:20$ の HI 価を陽性とした ** : a, b 間の数値にきわめて高い有意差がある ($p<0.001$)

図2 母犬のイヌパルボウイルス HI 価より子犬の初回予防注射時期を予測するノモグラフ

抗体消失日齢を求めたところ、屋外飼育犬は平均 72 日齢、室内犬は平均 42 日齢であった。いっぽう、移行抗体価が10倍以下を示しても微量のウイルス中和抗体が残っていて、ワクチンの能働免疫を阻害するといわれているので、それを考慮すると大阪府下における家庭の飼育犬の場合、屋外犬は 12 週齢、室内犬は 7 週齢頃に初回の予防注射を行い、その後 3 週間隔で 1～2 回注射するのが実用的であると考えられた。

3. 考 察

1982 年、POLLOCK および CARMICHAEL¹⁷⁾ は CPV に対する抗体は免疫された母犬から子犬へ胎盤と初乳を通じて伝達され、哺乳後に子犬は母犬の約 50% に相当する HI 価をもち、その半減期は 9.7 日であると報告している。

今回、われわれが測定した哺乳初期の子犬の幾何平均 HI 価は母犬の 50% で、その半減期は 10.8 日であり彼らの成績とほぼ一致した。

3 同腹群のそれぞれの平均 HI 価は母犬の 20～100%

で等しくなかったが、POLLOCK らの調査¹⁷⁾でも、4～9 日齢の子犬の HI 価は母犬の 25～100% とかなり幅があった。この理由の 1 つとして、HI 価の測定は倍数希釈法を用いているため、1～2 段階の差でも大きな数字の差になって示されること、また同じ 640 倍の HI 価を示しても実際には 1,280 倍に近いものもあるし、反対に 320 倍に近いものもあることなどがあげられよう。

母犬から伝達された子犬の受身抗体は日齢が進むにつれて規則的に減少し、回帰式、相関係数、標準偏差、および半減期は POLLOCK らの成績¹⁷⁾に類似していた。

子犬に生後はじめて予防注射をする場合の好適日齢を予測するために、母犬の抗体価を測定してその子犬の移行抗体消失日齢を推定するノモグラフが、イヌシステムについては BAKER ら⁵⁾により作成されているが、CPV のものはまだ作られていない。そこでわれわれは、今回の調査データを基に母犬の CPV に対する HI 抗体価から、子犬の移行抗体消失日齢を知るためのノモグラフを作成した。

いっぽう、血清疫学調査の結果、家庭で飼育されてい

る成犬の多く (68%) は CPV に対する抗体を保有しており, CPV はすでにこの地域の犬にかなり広く感染したことを示している。また抗体価陽性犬のうち過去に CPV 感染症の疑いがもたれているものはわずか4頭であり, 大部分は無症状またはそれに近い感染であったと思われた。7才以上の犬では CPV 抗体保有犬の割合が6才以下よりも有意に少なく, 老齢犬は CPV 感染率の低いことが推察された。屋外飼育犬と室内飼育犬では CPV に対する HI 抗体価の陽性率には差がなかったが, 陽性犬の平均 HI 価は前者の方がきわめて高かった。したがって, 屋外飼育犬は室内犬よりも CPV の暴露感染量が多く, より重度の感染をしているものと思われる。

以上の疫学調査による成犬の HI 価から, それらの子犬の移行抗体消失日齢をみるため, 母犬の HI 価を対数目盛にした片対数表を用いたノモグラフを作成した結果, 屋外飼育犬は平均 72 日齢, 室内犬は平均 42 日齢で HI 価が10倍以下になり, 移行抗体が消失すると計測された。

POLLOCK ら¹⁷⁾によると移行抗体の HI 価が 10 倍以下を示しても微量のウイルス中和抗体が残っているため, 犬にネコパルボウイルスワクチンを使用した場合, さらに19日以上経過しないと能働免疫が発現しなかったと述べており, 彼らおよび GOODING ら¹⁸⁾は HI 価が陰性を示した子犬に, CPV 不活化ワクチンを使用した場合に免疫反応を示さなかった例を報告している。したがって, CPV 不活化ワクチンを使用する際, HI 価が 10 倍以下になってから 1~2 週後に第 1 回の注射を始めるとより確実な免疫が得られると思われる。

これらのことから現在, 大阪府下の一般家庭に飼育されている子犬のうち, 屋外犬は 12 週齢, 室内犬は 7 週齢頃に初回の予防注射を始めるのが実用的であろうと考えた。

しかしながら, 32% の成犬は HI 価が ≤ 10 倍であり, また陽性犬でも低い HI 価では 20~40 倍しかないので, このような母犬から生まれた子犬は生後 2~3 週に予防注射を始める必要がある。

〔本稿の要旨は第 95 回日本獣医学会 (1983) で報告し

た。〕

稿を終るにあたり, 疫学調査にご協力を賜った大阪府立大学農学部家畜内科学教室の皆様には謝意を表する。

引用文献

- 1) AFSHAR, A.: *Vet. Rec.*, 51, 605~612 (1981).
- 2) 畔高政行, 平沢 勉, 小西信一郎, ほか: 日獣誌, 43, 243~255 (1981).
- 3) APPEL, M. J. G., COOPER, B. J., GREISEN, H., et al.: *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 173, 1516~1518 (1978).
- 4) APPEL, M. J. G., COOPER, B. J., GREISEN, H., et al.: *Cornell Vet.*, 69, 123~133 (1979).
- 5) BAKER, J. A., ROBSON, D. S., GILLESPIE, J. H.: *Cornell Vet.*, 49, 158~167 (1959).
- 6) 馬場政行, 八十島 昭, 小島明広, ほか: *Exp. Anim.*, 30, 141~144 (1981).
- 7) BITTLE, J. L., GRANT, W. A., SCOTT, F. W.: *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 181, 332~335 (1982).
- 8) BLACK, J. W., HOLSCHER, M. A., POWELL, H. S., et al.: *Vet. Med. Small Anim. Clin.*, 174, 47~50 (1979).
- 9) CHALIFOUX, A., FANJOY, P., NIEMI, G., et al.: *Can. Vet. J.*, 22, 324~326 (1981).
- 10) EUGSTER, A. K., BENDELLE, R. A., JONES, L. P.: *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 173, 1340~1341 (1978).
- 11) FRITZ, T.: *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 174, 5~6 (1979).
- 12) GAGNON, A. N.: *Vet. Rec.*, 104, 263~264 (1979).
- 13) GOODING, G. E., ROBINSON, W. F.: *Aust. Vet. J.*, 59, 170~174 (1982).
- 14) KELLY, W. R.: *Aust. Vet. J.*, 54, 593 (1978).
- 15) McCANDLISH, I. A. P., THOMPSON, H., FISHER, E. W., et al.: *Vet. Rec., In Practice*, 3, 5~14 (1981).
- 16) 毛利資郎, 半田純雄, 和田俊雄, ほか: 日獣誌, 44, 543~545 (1982).
- 17) POLLOCK, R. V. H., CARMICHAEL, L. E.: *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 180, 37~42 (1982).
- 18) 佐々木伸雄, 竹内 啓: 日獣会誌, 33, 287~291 (1980).
- 19) 竹内 啓: 食肉目研究, 2, 17~20 (1981).