豚 オ ー エ ス キ ー 病 お よ び 豚 コ レ ラ 生 ワ ク チ ン 併 用 時 の 抗 体 応 答

石川清康 陣山真理子 伊藤 治

動物医薬品検査所 (国分寺市戸倉 1-15-1, 〒185)

(平成 5 年 3 月 18 日受付・平成 5 年 8 月 27 日受理)

Antibody Responses of Pigs Inoculated with Live Vaccines
of Aujeszky's Disease and Hog Cholera

Kiyoyasu ISHIKAWA, Mariko JINYAMA, Osamu ITOH

National Veterinary Assay Laboratory, Kokubunji, Tokyo 185, Japan

SUMMARY

Immunological and clinical responses were compared between pigs inoculated with both Aujeszky's disease (AD) and hog cholera (HC) live vaccines and those with either AD or HC live vaccine. The two vaccinations were made at a four week-interval or simultaneously. None of vaccinated pigs showed clinical signs and there was no significant difference in neutralizing antibody titers between the groups ($p < 0.05$).

—Key Words: antibody response, Aujeszky's disease live vaccine, hog cholera live vaccine.

-----*J. Jpn. Vet. Med. Assoc.*, 46, 1006~1009 (1993)

要 約

豚オーエスキュー病 (AD) および豚コレラ (HC) 両生ワクチン接種豚と各ワクチン単独接種豚の免疫学的ならびに臨床反応を比較した。両ワクチンは 4 週間隔または同時に接種された。いずれのワクチン接種豚も臨床症状を示さず、また中和抗体価についても各群間に有意差を認めなかった (危険率 5%)。

—キーワード: 抗体応答, 豚オーエスキュー病生ワクチン, 豚コレラ生ワクチン。

-----日獣会誌 46, 1006~1009 (1993)

現在, わが国の養豚農家に多大な経済的損失をもたらす疾病としてオーエスキュー病 (AD), 豚コレラ (HC) などが挙げられる。これらの疾病はいずれも急性伝染病として位置づけられており, 疾病の発生, 拡大を予防するうえでワクチン接種がきわめて重要かつ有効な手段と考えられている。初生豚におけるワクチン接種時期に注目してみると, AD 生ワクチンは生後 8~10 週齢の豚に 1 回接種し, さらに必要がある場合は 3 週以上の間隔で追加接種することとされている。また, HC 生ワクチンは移行抗体の影響がなくなる 4 週齢以降に接種されており, 野外において両ワクチンはほぼ同時期に接種することが想定される。これら両ワクチンを個別に接種した際の抗体応答についてはこれまでにいくつかの報告^{2,8)}がなされているものの, 同時または短期間内に接種した際の抗体応答についての報告はない。

そこで, 今回 AD 生ワクチン接種後 4 週目に HC 生ワクチンを接種した場合, また AD および HC 生ワクチンを同時異部接種した場合の相互のワクチンウイルスによる中和抗体産生に及ぼす影響について若干の検討を行った。

材 料 お よ び 方 法

供試豚は, 体重約 15~20kg の中ヨークシャー種または L・W 種を用いた。これらの豚はいずれも抗 AD ウイルスおよび抗 HC ウイルス中和抗体陰性の農場から導入した。供試ワクチンとして, AD 生ワクチンは野外応用されているもののうち gI^{-}/TK^{+} ワクチン, gI^{-}/TK^{-} ワクチンおよび $gIII^{-}/TK^{-}$ ワクチンの 3 種類を, HC 生ワクチンは GP 系 E⁻ 株により製造された生ワクチンを用いた。

4 週間隔接種および同時異部接種の 2 試験群についてそれぞれ試験区分を設定した (図 1)。AD 生ワクチンごとに 4 週間隔接種試験においては 1) AD および HC 生ワクチン 4 週間隔接種群および 2) HC 生ワクチン単独接種群を, 同時異部接種試験においては 1) AD および HC 生ワクチン同時異部接種群, 2) AD 生ワクチン単独接種群, 3) HC 生ワクチン単独接種群および 4) 同居対照群 (非接種群) を設定した。同時異部接種法は AD 生ワクチン 1 ドーズを頸部筋肉内に接種するとともに, HC 生ワクチンを対側頸部皮下に接種する方法で行った。

ワクチン接種後2週間体温および臨床症状を観察し、7もしくは8週目まで毎週採血を行った。

抗ADウイルス中和抗体価(抗ADV-NT)は、各製剤ごとに定められている動物用生物学的製剤検定基準の力価試験法に準じ、50%ブランク減少法で測定した。抗HCウイルス中和抗体価(抗HCV-NT)は、中和用ウイルスとしてワクチン株であるGP系E⁻株を供試し、西部馬脳脊髄炎ウイルスを攻撃ウイルスとした干涉法^{4,6)}で測定した。

成績

4週間隔接種および同時異部接種試験群についてワクチン接種後2週間の体温測定および臨床観察を行った結果、いずれの試験豚においても異常を認めなかった。

4週間隔接種試験では、抗ADV-NT(図2)はワクチンの種類によって上昇の程度に若干の差がみられるもの

図1 豚オーエスキ病および豚コレラにおける試験区分とワクチン接種スケジュール

図2 豚の4週間隔接種試験における抗ADウイルス中和抗体価(GM)の推移

の、いずれのワクチンにおいてもワクチン接種後3週目までに中和抗体の出現が認められ、その後徐々に上昇していく傾向にあった。抗HCV-NT(図3)についてはワクチン接種後2週目に中和抗体の出現が認められ、いずれの群も同様の推移を示した。AD生ワクチンごとに豚コレラ生ワクチン接種後の抗ADV-NT、抗HCV-NTについてADおよびHC生ワクチン4週間隔接種群と単独接種群間で有意差検定を行ったが、いずれの週においても有意差(危険率5%)を認めなかった。

同時異部接種試験では、抗ADV-NT(図4)は4週

図3 豚の4週間隔接種試験における抗HCウイルス中和抗体価(GM)の推移

図4 豚の同時異部接種試験における抗ADウイルス中和抗体価(GM)の推移

図5 豚の同時異部接種試験における抗 HCV-NT 中和抗体価 (GM) の推移

間隔接種試験と同様ワクチンの種類によって上昇の程度に若干の差がみられるものの、いずれのワクチンも接種後3週目までに中和抗体の出現が認められた。抗 HCV-NT (図5) についてはワクチン接種後1または2週目に中和抗体の出現が認められ、いずれの群も同様の推移を示した。また、AD生ワクチンごとに抗 ADV-NT、抗 HCV-NT について同時異部接種群と単独接種群間で有意差検定を行ったが、いずれの週においても有意差 (危険率5%) を認めなかった。

試験終了後、同時異部接種試験群に設定した同居対照群の抗 ADV-NT および抗 HCV-NT を測定した結果、中和抗体は検出されず試験期間中の同居感染は認められなかった。

考 察

2種類以上のワクチンを短期間に接種する場合の問題点としては、まずそれぞれのワクチンに対する抗体産生が十分でなければならない。生ウイルスワクチンを接種した個体では、ワクチンウイルスがある一定レベル以上増殖しなければ抗原刺激が不十分となり免疫を賦与し得ない。2種類以上の弱毒生ウイルスを同時または短期間に接種した場合、インターフェロン非依存性干渉現象が関与する免疫阻害がいくつか認められている。その代表的な例としては、鶏伝染性気管支炎ワクチンによるニューカッスル病生ワクチンの効果の抑制¹⁷⁾、ニューカッスル病生ワクチンによる鶏伝染性喉頭気管炎ワクチンウイルスの増殖抑制¹⁸⁾などがある。このような例

ではワクチンウイルスの増殖が著しく損なわれ、抗体産生も不十分なものとなる。次に接種に伴う副作用の問題がある。単一のワクチンを接種した場合にはみられなかった生体反応が2種類以上のワクチンを短期間に接種することによって出現することがあってはワクチン効果に影響を与えるばかりでなく、ワクチン接種プログラムとしても好ましくない。そこで今回、AD および HC 生ワクチンについて同時または短期間に接種した場合のそれぞれのワクチン効果に及ぼす影響を中和抗体の産生およびワクチン接種に伴う安全性の観点から検討した。

これまでの報告²⁾によると、抗 ADV-NT はワクチン接種後約1週目から出現し、おおむね2~4週目でプラトーに達するとされている。今回の試験における抗 ADV-NT はワクチン接種後1週目、遅いものでは3週目から出現し3~6週目にプラトーに達した。これまでの報告と若干異なる成績となったのは中和抗体測定法およびワクチン株の違いによるものではないかと考えられる。いっぽう、HC 生ワクチンを接種した場合、接種1~3カ月後の抗 HCV-NT は32~128倍に上昇するとされており⁸⁾、今回の成績では接種後7週目において256~1024倍まで達した。また、4週間隔接種および同時異部接種群のいずれにおいてもそれぞれのワクチン単独接種群と比較して有意差 (危険率5%) を認めなかった。これらの成績から両ワクチンの4週間隔接種および同時異部接種によってワクチンウイルス間の干渉作用は認められず、中和抗体の産生に影響を及ぼさないと考えられた。ワクチン接種後2週間体温測定および臨床観察を行ったが、接種に伴う顕著な異常所見はみられなかったことから、いずれの接種法についても重篤な副作用はないものと考えられる。

しかし、本試験では、AD ウイルス感染において感染防御に重要な役割を演ずる細胞性免疫系¹¹⁾への影響および移行抗体保有^{5,9,10)}におけるワクチン効果については検討していない。また、実験豚での攻撃試験も行っておらず、今後これらの検討が必要であろう。本試験の結果はAD ワクチン接種プログラムに活用できる有用なデータと考えられるが、今後、実用化にあたっては様々な飼養環境下における同様な試験成績の集積が必要であろう。

引 用 文 献

- 1) BEARD CW: Avian Dis, 11, 399-406 (1967)
- 2) DE LEEUW PW, OIRSCHOT JT: Vet Quarterly, 7, 191-197 (1985)
- 3) IZUCHI T, MIYAMOTO T: Jpn J Vet Sci, 46, 533-539 (1984)
- 4) 小川信雄, 中川秀次, 沢田 実ほか: 動薬検年報, 8, 11-16 (1970)
- 5) 小河 孝, 畠山英夫, 内村昭彦ほか: 家畜衛生研究報告,

- 86, 1-7 (1984)
- 6) PENSART MB, VANDEPUTTE J, ANDRIES K: Res Vet Sci 32, 12-16 (1982)
- 7) RAGGI LG, LEE GG: Avian Dis, 8, 471-480 (1964)
- 8) SASAHARA J: Natl Inst Anim Health Q, 10, 57-81 (1970)
- 9) SHIMIZU Y, FURUUCHI S, KUMAGAI T, SASAHARA J: Am J Vet Res, 31, 1787-1794 (1970)
- 10) VANNIER P: Am J Vet Res, 46, 1498-1502 (1985)
- 11) WITTMANN G, BARTENBACK G, JAKUBIK J: Arch Virol, 50, 215-222 (1976)

'94
志を、伝え継ぐ。
KITASATO

ローベルト・コッホから、北里柴三郎へ。
そして今、あなたへ。

叡智と実践

この言葉は、学祖北里柴三郎の志。その恩師ローベルト・コッホの理論に培われた、本学の建学の精神です。学問は実学——実際に役立つ学問であるべきもの。実学の源流があなたへ、そして未来へとつながっていきます。

■獣医畜産学部——獣医学科は6年制です——

- 獣医学科 120名 <推薦を含む>
- 畜産学科 120名 <推薦を含む>
- 畜産土木工学科 100名 <指定校推薦・推薦を含む>

■水産学部

- 水産増殖学科
 - 水産食品学科
- 160名 <推薦を含む>
水産学部は学科別でなく学部として募集し、4年次進級の際に学科を決定します。

◆1994年度入試日程 (*選抜入試は学科によって日程が異なりますので、ご注意ください。)

	推 薦	選 抜	選抜(I期)	選抜(II期)
	獣医畜産学部 水産学部	獣医学科	水産学部 畜産土木工学科	畜産学科 畜産土木工学科
受付期間	11月11日(木) 11月24日(水)	12月20日(月) 1月11日(火)	1月12日(水) 1月31日(月)	2月23日(水) 3月4日(金)
試験日	12月5日(日)	1月23日(日)	2月11日(金)	3月13日(日)
合格発表日	12月13日(月)	2月1日(火)	2月18日(金)	3月18日(金)

◆試験場

北里大学相模原校舎
神奈川県相模原市北里1-15-1
☎0427-78-8002

- 学生募集要項は、1,360円(郵送料含む)の郵便為替と送り先を記入したタテ5cmヨコ10cm位の紙片を同封のうえ、大学本部へご請求ください。

北里大学

大学本部・東京都港区白金5丁目9番1号 〒108 ☎03(3446)3289
獣医畜産学部・青森県十和田市三本木前谷地149の2 〒034 ☎0176(24)9307
水産学部・岩手県気仙郡三陸町越喜来鳥頭160の4 〒022-01 ☎0192(44)2121