

資料

データのバラつきを確率として評価に組み込んだ ELISA による豚熱ワクチン接種日齢決定法

小泉舜史郎

(埼玉県中央家畜保健衛生所)

Koizumi, S. (2024). A method to determine the age of classical swine fever vaccination by ELISA S/P value considering data dispersion as probability.

Proc. Jpn. Pig Vet. Soc. 83, 13-22.

キーワード：豚熱、ワクチン、接種適齢期、ELISA、

S/P 値

での発生が散発しており、2023年5月時点でCSFの発生は18都県、86事例にまで上っている⁴⁾。

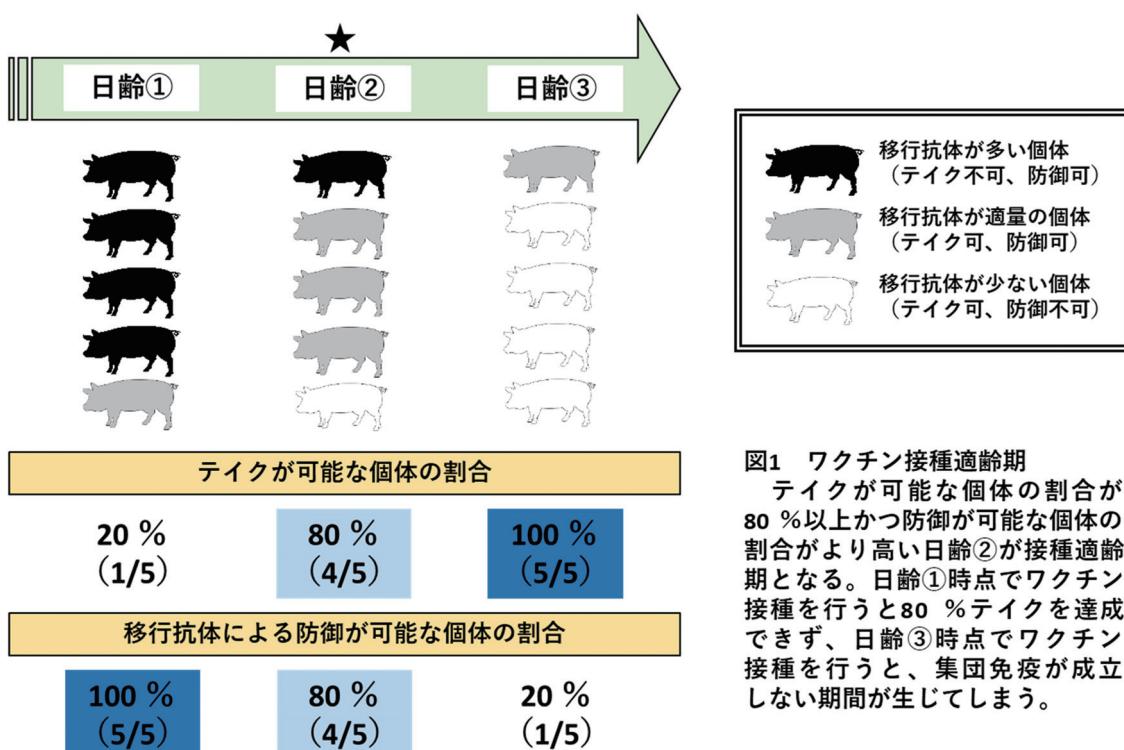
背景・目的

(1) 国内での豚熱発生状況

2018年9月、わが国では26年ぶりとなる豚熱 (Classical swine fever, CSF) の発生が岐阜県の養豚場において確認された⁴⁾。以降、疫学関連農場を除き岐阜県、愛知県に限り発生が続いているが、2019年7月には三重県（32例目）、福井県（34例目）、2019年9月には埼玉県（41例目）、長野県（42例目）と発生地域が拡大していった⁴⁾。これを受けて2019年10月から飼養豚へのCSFワクチン接種が開始されたが⁵⁾、2019年11月の愛知県（50例目）での事例を皮切りにワクチン接種農場

(2) ワクチン接種適齢期

ワクチン接種農場でCSFが発生する一因として、移行抗体による集団免疫を維持しながら被接種豚群をワクチンテイク（テイク）させることが容易でない点が挙げられる。現在わが国で飼養豚に接種されているCSFワクチンは弱毒生ワクチンであり、移行抗体がテイクを阻害する⁶⁾。そのため、被接種豚群をテイクさせるには移行抗体が十分減少する日齢まで待ってからワクチン接種を行う必要があるが、それに応じて豚熱ウイルスに対する防御能は低下してしまう。ウイルスに対する集団免疫が成立しない期間（移行抗体による集



団免疫率が80%未満の期間)が極力生じないように十分な個体をテイク(群全体の80%以上をテイク、80%テイク)³⁾させるには、群の移行抗体の量が過不足ない限られた時期(接種適齢期)にワクチン接種を行う必要がある^{6,7)}(図1)。

(3) 適齢期推定の課題

ワクチンを接種適齢期で接種するには、その時期を推定し、把握しなければならない(適齢期推定)。接種

適齢期は被接種豚群もしくはその母豚群の抗体保有状況から割り出されるため(図2)、推定に際して抗体検査が行われる。国内の検査施設で一般的に用いられるCSFの抗体検査法は中和試験(NT)とELISA法(ELISA)であるが³⁾、抗体保有状況を知るために定量試験であるNTにより中和抗体価を求めることが望ましい。だが、NTは検査に時間を要する上、多検体処理に適さず、ワクチン接種農場全てについて実施することは困難である。そのため、より簡便かつ迅速に

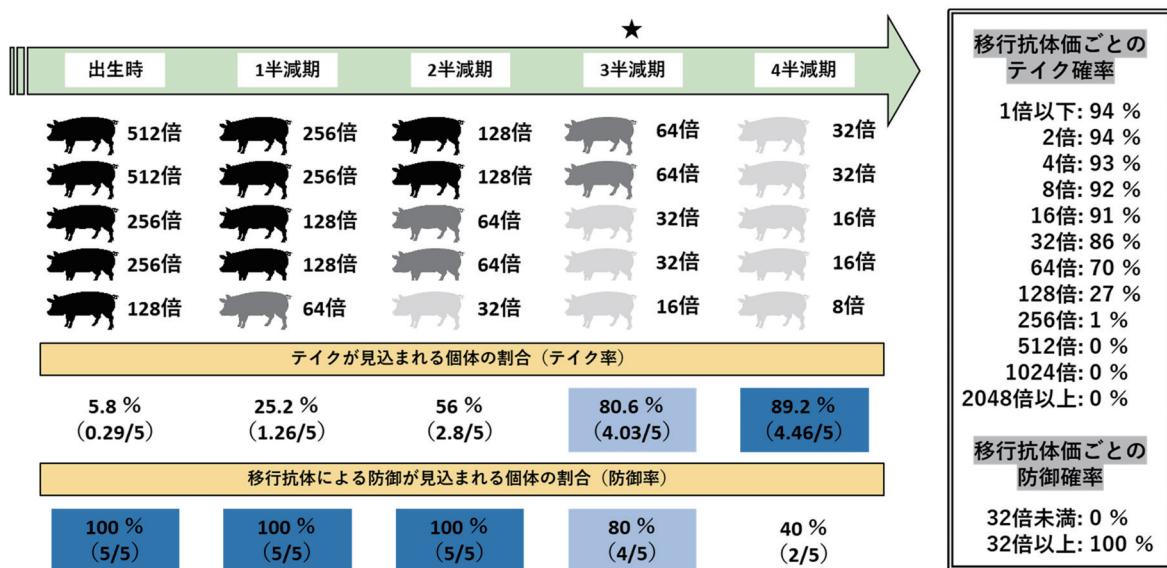


図2 中和抗体価による接種適齢期推定

ある時点での豚群の移行抗体価が判明すれば、それを起点として豚群の抗体が半減期ごとにどのように減少していくかを推定できる。さらに、移行抗体価ごとにテイク確率および防御確率を設定すれば、群のテイク率及び防御率を半減期ごとに算出でき、接種適齢期が決定可能となる。群のテイク率・防御率は、テイクまたは防御が見込まれる個体(各抗体価の数とそのテイク確率または防御確率の積の総和)が全個体に占める割合を算出することで求められる。この例では出生から半減期が3回経過した日齢(3半減期)が接種適齢期となる。

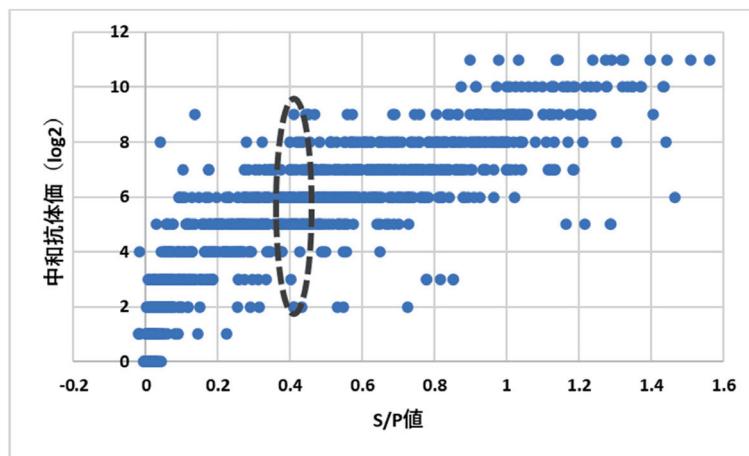


図3 中和抗体価とS/P値の相関関係

埼玉県で収集した相関データ(n=1051)においても中和抗体価とS/P値の間には強い相関関係が認められる($r=0.839$)が、S/P値が近い検体がとる抗体価にはバラつきがある。一例としてS/P値が約0.4の検体に着目すると、これらの検体がとる抗体価は $2^2\sim2^9$ と最大128倍の開きがみられる。

実施できる ELISA の活用が検討されており^{1,2)}、豚熱に関する特定家畜伝染病防疫指針（指針）においても、都道府県は ELISA と NT の相関関係を把握の上、ELISA により母豚の中和抗体価を把握し肥育豚のワクチン接種適齢期を検討することとされている³⁾。しかし、ELISA の評価値である S/P 値と中和抗体価の相関係数は 0.66 程度であり⁸⁾、S/P 値が近い検体であってもそれらの中和抗体価はバラついた値をとるため、S/P 値を回帰式により中和抗体価に変換して推定を行う方法では的中率に課題があった¹⁾（図 3）。そこで今回、中和抗体価と S/P 値の相関データのバラつきを集団免疫が成立する確率として評価に組み込むことで、S/P 値からより適切な接種日齢を決定する系（新規系）を考案し検討を行った。

材料と方法

(1) 新規系の考案

新規系を以下の①～⑧の通り考案した（図4、5）。

① 任意の数の血清について NT 及び ELISA を実施し、そのデータ（抗体データ）を S/P 値順に並び変えた後、8 等分（レベル 1～8）する。② 各レベルに含まれる S/P 値の上限値を集計し、各レベルがとる S/P 値の範囲を記載したレベル区分表を作成する。③ 各レベルに含まれる中和抗体価（1 倍以下、2 倍、4 倍、8 倍、

16倍、32倍、64倍、128倍、256倍、512倍、1024倍、2048倍以上）の数を集計し、各抗体価が当該レベルの全検体に占める割合、すなわち当該レベルの検体が各抗体価をとる確率を記載した確率分布表を作成する。

④ 推定に供する被接種豚群またはその母豚群についてELISAを行い、各検体のS/P値がどのレベルに相当するかレベル区分表を参照し決定する。⑤ 該当するレベルの確率分布表を参照し、各検体が取り得る抗体価（推定抗体価）を表に従った確率で出力する試行を任意の回数（本検討では1000回）行う。⑥ 各試行について推定抗体価から適齢期推定を行い、テイクが見込まれる個体の割合（推定テイク率）及び移行抗体による防御が見込まれる個体の割合（推定防御率）を移行抗体の半減期の倍数の日齢ごとに⑤の試行回数パターン出力する。⑦ 推定テイク率が80%以上の試行が全パターンに占める割合（推定80%テイク成功率）、推定防御率が80%以上の試行が全パターンに占める割合（推定80%防御成功率）を半減期の倍数の日齢ごとに求める。⑧ ⑥及び⑦を参考に実際の接種日齢を決定する。

(2) 新規系構築のためのデータ収集・解析

埼玉県内の26農場から採材した豚血清1138検体
(S/P 値: -0.07~1.561、用途別: 繁殖豚607頭、肥育

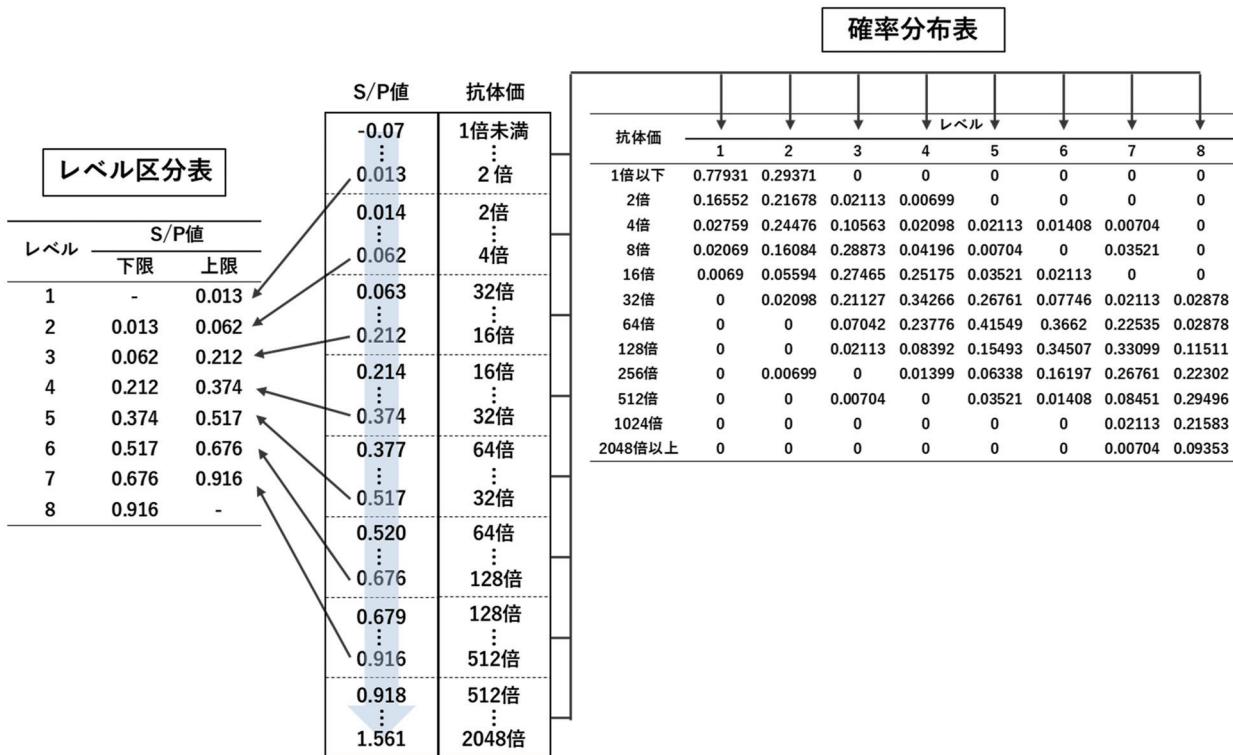


図4 レベル区分表及び確率分布表の作成

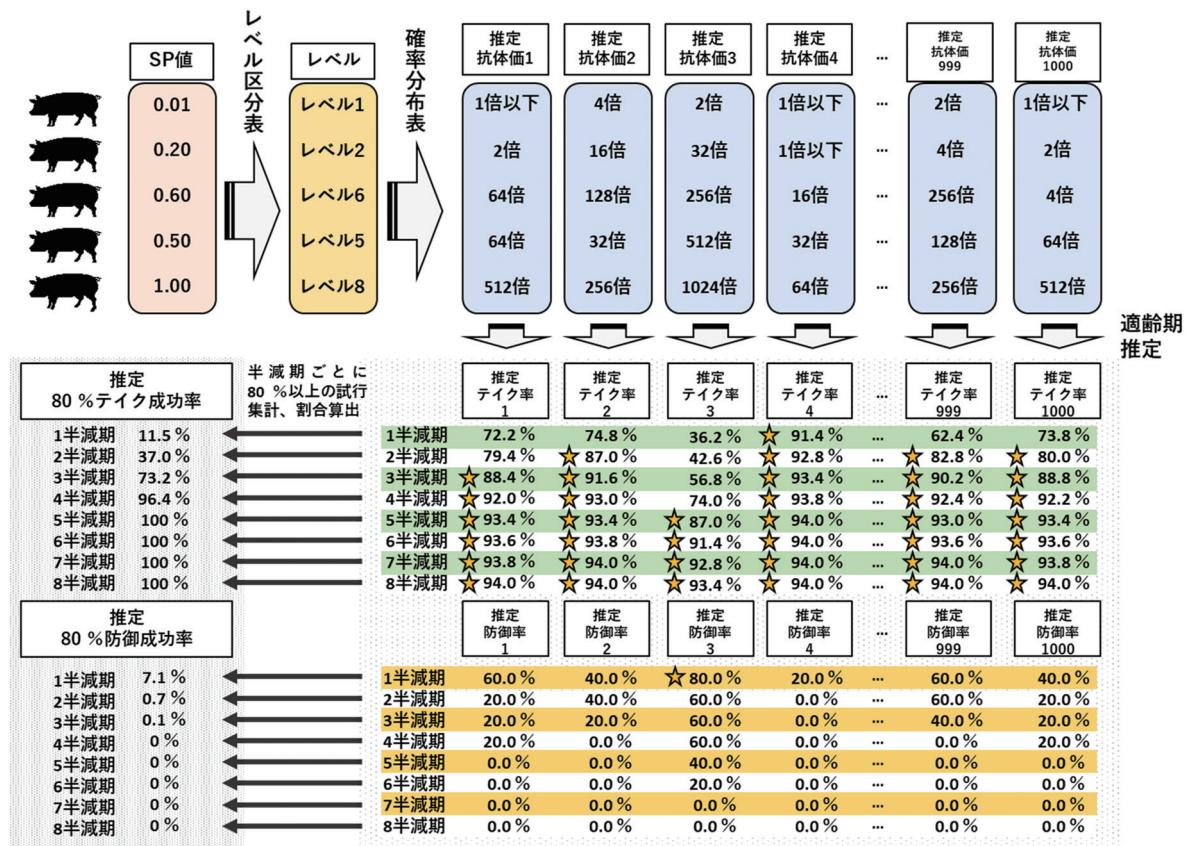


図5 新規系によるデータ処理の手順

豚244頭、不明287頭、品種別:L100頭、W251頭、D59頭、B54頭、LW 4頭、WL 5頭、WB12頭、ミニブタ5頭、不明648頭)についてNT及びELISAを実施し抗体データを求めた。NTはGPE⁻株及びCPK-NS細胞を用いたマイクロプレート法により実施した。ELISAは豚熱エライザキットII(株式会社ニッポンジーン、東京都)を用いて、添付説明書の通り実施した。得られたデータは上記①の通りS/P値順に8等分(レベル1~8:各145、143、142、143、142、142、142、139検体)し、レベル分けを行った後、上記②、③の通りレベル区分表及び確率分布表を作成した。レベル分けの際に、同じS/P値の検体が異なるレベルにまたがって存在した場合には、S/P値が同じ検体すべてをより低いレベルに組み込んだ。適齢期推定は、血中移行抗体の半減期を11.2日⁷、発症防御が見込まれる血中移行抗体価を32倍以上、0日齢の子豚の血中移行抗体価と母豚の血中抗体価は等しいと仮定して行った。また、血中移行抗体価ごとのティク確率(ワクチン接種後90日時点でS/P値が0.05以上になる確率)は、埼玉県内の1農場で収集したデータから算出した以下の値とした(1倍以下:94%、2倍:94%、4倍:93%、8倍:92%、16倍:91%、32倍:86%、64倍:70%、

128倍:27%、256倍:1%、512倍:0%、1024倍:0%、2048倍以上:0%)。以降の適齢期推定についても全てこの条件のもとで実施した。

(3) 表作成シート、計算シート、データ出力シートの作成

レベル区分表及び確率分布表作成に用いる検体の抗体データ、血清採材時の子豚の日齢、適齢期推定に必要なパラメーター(血中移行抗体の半減期、発症防御が見込まれる血中移行抗体価、血中移行抗体価ごとのティク確率)、新規系に供する豚群のS/P値を入力すると、上記①~②を自動で実施する表作成シート、③~⑦を自動で実施する計算シート、結果を出力するデータ出力シートをMicrosoft Excel(Microsoft、USA)を用いて作成した(図6、7)。

(4) 新規系とNTによる推定の一一致度の評価

接種適齢期の検討を目的として埼玉県内の1農場で63回にわたり採材した異なる被接種豚群の母豚群(各群1~20頭)の血清計471検体について群ごとにNT及び新規系により適齢期推定を行った。さらに、推定80%ティク成功率から算出した当該母豚産仔の80%テ

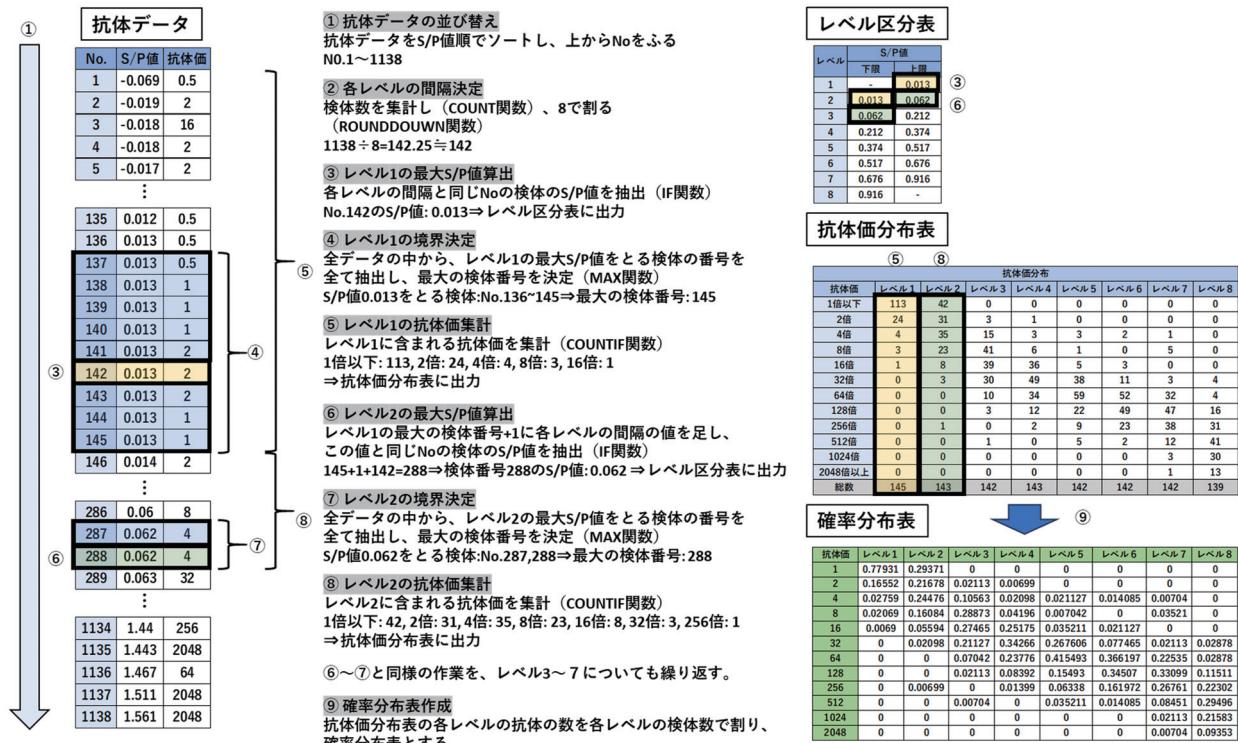


図6 表作成シートにおけるデータ処理手順
表中に例示した①～⑨の処理が、所定の欄に2値データを入力すると全て自動で実施される。

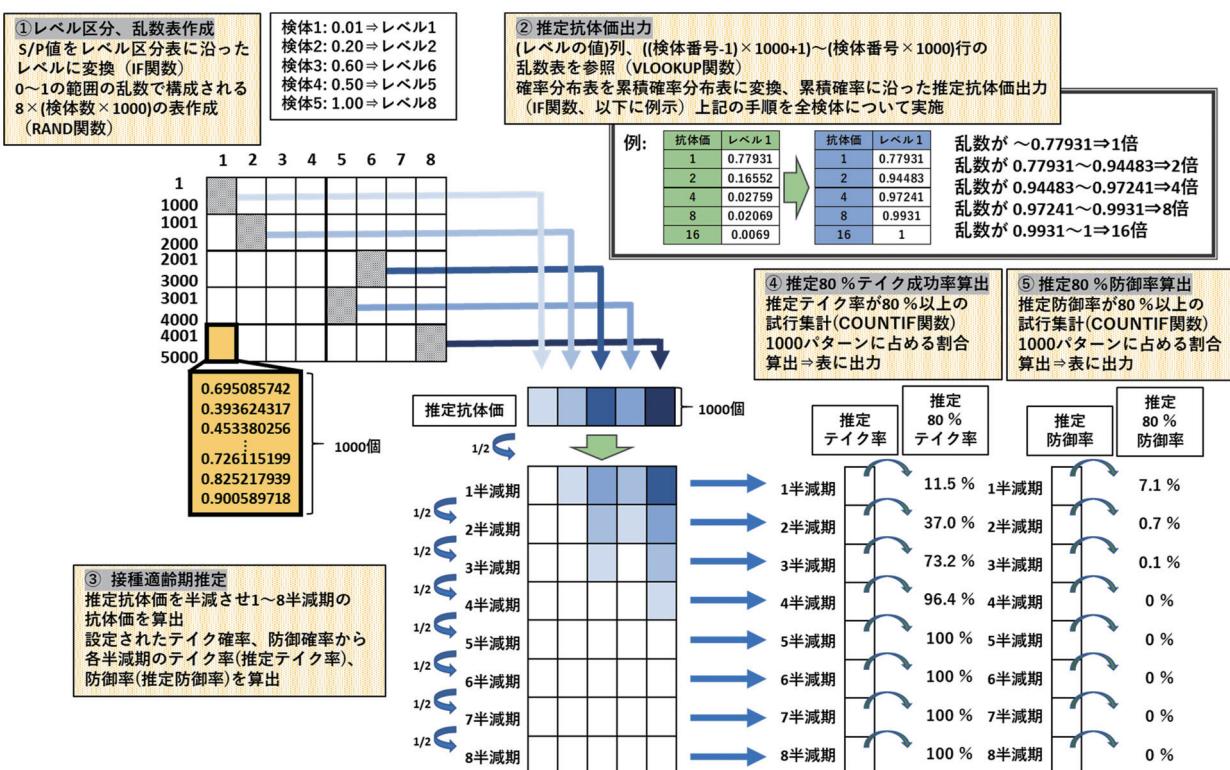


図7 計算シートにおけるデータ処理手順
表中に例示した①～⑤の処理が、所定の欄に検体のS/P値を入力すると全て自動で実施される。

イクが期待される日齢数が推定を行った全日齢に占める割合が、NTにより求めた当該母豚産仔の80%ティク

クが見込まれる日齢数が推定を行った全日齢に占める割合の95%信頼区間に存在するか検証した。この検

証は、データ出力シートにS/P値を入力した直後に得られた結果をもとに、統計解析ソフトEZR（自治医科大学埼玉医療センター、埼玉県）を用いて行った。

(5) 新規系の実地における精度の評価

2022年6月～10月に採材・実施した同一農場の肥育豚及びその母豚のELISA成績のうち、①肥育豚に45±1日齢でワクチン接種を実施している、②同腹の肥育豚を3頭以上採材している、③肥育豚及び母豚の血清はワクチン接種から90日^{3,6)}以上経過してから採材している、の3条件を満たしたデータ（肥育豚：54検体、母豚：16検体）を用いて新規系による推定を母豚のS/P値から行い、肥育豚の44.8日齢における推定80%テイク成功率及びその際の推定テイク率を、実測のテイク率と比較した。さらに、2020年9月～12月に実施した免疫付与状況等確認検査³⁾成績のうち、①母豚と肥育豚を同日に採材している、②肥育豚のワクチン接種日齢が判明している、③肥育豚及び母豚の血清をワクチン接種から90日以上経過してから採材している、の3条件を満たしたデータ6事例を用いて新規系による推定を母豚のS/P値から行い、推定80%テイク成功率から算出した肥育豚の80%テイクが期待される事例数が全事例に占める割合が実際に80%テイクを達成した事例数が全事例に占める割合の95%信頼区間に内に存在するか検証した。各事例のワクチン接種日齢における推定80%テイク成功率は、ワクチン接種日齢前後の半減期の倍数の日齢とその成功率の比をとることで求めた。これらの検証は、データ出力シートにS/P値を入力した直後に得られた結果をもとに、統計解析ソフトEZRを用いて行った。

結果

(1) 新規系構築のためのデータ収集・解析

レベル区分表、確率分布表は表1、2の通りであった。

(2) 表作成シート、計算シート、データ出力シートの作成

図8の通りのシートが作成された。

(3) 新規系とNTによる推定の一致度の評価

推定80%テイク成功率から算出した80%テイクが期待される日齢数が推定を行った日齢数に占める割合(82.71%:416.9/504)は、NTにより求めた80%テイクが見込まれる日齢が推定を行った全日齢に占める割合(84.72%:427/504)の95%信頼区間内(81.30～87.79%)であった(表3)。

(4) 新規系の実地における精度の評価

44.8日齢における推定80%テイク成功率は100%(1000/1000)、45±1日齢でワクチン接種した際のテイク率は88.89% (48/54)であり、推定結果と実測テ

表1 レベル区分表

レベル	S/P値	
	下限	上限
1	-	0.013
2	0.013	0.062
3	0.062	0.212
4	0.212	0.374
5	0.374	0.517
6	0.517	0.676
7	0.676	0.916
8	0.916	-

表2 確率分布表

抗体価	レベル							
	1	2	3	4	5	6	7	8
1倍以下	0.7793	0.2937	0	0	0	0	0	0
2倍	0.1655	0.2168	0.0211	0.007	0	0	0	0
4倍	0.0276	0.2448	0.1056	0.021	0.0211	0.0141	0.007	0
8倍	0.0207	0.1608	0.2887	0.042	0.007	0	0.0352	0
16倍	0.0069	0.0559	0.2746	0.2517	0.0352	0.0211	0	0
32倍	0	0.021	0.2113	0.3427	0.2676	0.0775	0.0211	0.0288
64倍	0	0	0.0704	0.2378	0.4155	0.3662	0.2254	0.0288
128倍	0	0	0.0211	0.0839	0.1549	0.3451	0.331	0.1151
256倍	0	0.007	0	0.014	0.0634	0.162	0.2676	0.223
512倍	0	0	0.007	0	0.0352	0.0141	0.0845	0.295
1024倍	0	0	0	0	0	0	0.0211	0.2158
2048倍以上	0	0	0	0	0	0	0.007	0.0935

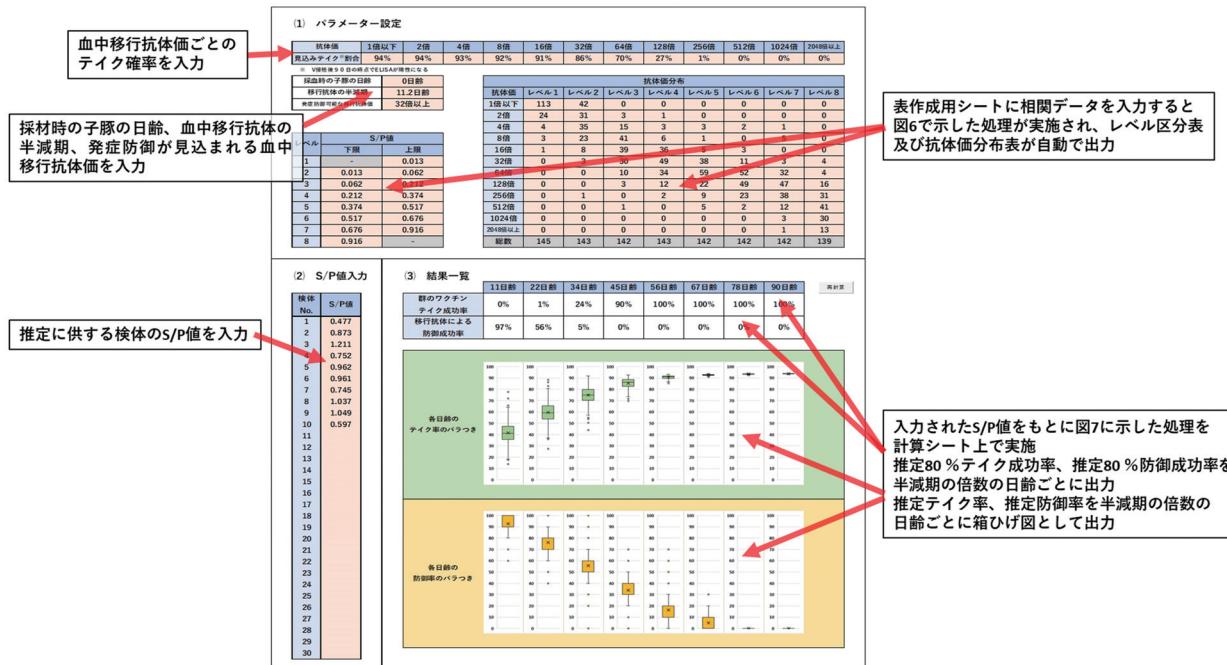


図8 データ出力シート

表3 新規系とNTによる一致度の評価結果

群No.	個体数 (頭)	上段: 推定80%ティク成功率 (%)												上段: 推定80%ティク成功率 (%)											
		11.2日齢	22.4日齢	33.6日齢	44.8日齢	56.0日齢	67.2日齢	78.4日齢	89.6日齢	11.2日齢	22.4日齢	33.6日齢	44.8日齢	56.0日齢	67.2日齢	78.4日齢	89.6日齢	11.2日齢	22.4日齢	33.6日齢	44.8日齢	56.0日齢	67.2日齢	78.4日齢	89.6日齢
1	20	0 (39.2)	0 (55.7)	8.9 (69.6)	90.5 (80.1)	100 (88.9)	100 (92.1)	100 (93.3)	100 (93.7)	34.4 (54.1)	88.5 (71.3)	99.1 (81.1)	100 (89.1)	100 (92.0)	100 (93.3)	100 (93.7)	100 (93.9)	36.5 (73.2)	93.5 (86.7)	99.7 (91.2)	100 (92.5)	100 (93.3)	100 (93.9)	100 (94.0)	100 (94.0)
2	7	1.9 (52.4)	29.1 (74.4)	7 (85.9)	98.7 (91.1)	100 (92.7)	100 (93.4)	100 (93.9)	100 (94.0)	60 (69.8)	96.1 (89.0)	100 (90.8)	100 (92.8)	100 (93.3)	100 (93.8)	100 (94.0)	100 (94.0)	38.8 (81.5)	95.4 (89.6)	99.8 (92.1)	100 (92.9)	100 (93.6)	100 (94.0)	100 (94.0)	100 (94.0)
3	7	1.6 (73.0)	27.5 (83.0)	9.1 (89.9)	99.0 (92.7)	100 (93.6)	100 (93.7)	100 (93.9)	100 (94.0)	60 (69.8)	96.1 (89.0)	100 (90.8)	100 (92.8)	100 (93.3)	100 (93.8)	100 (94.0)	100 (94.0)	31.5 (66.1)	88.5 (77.8)	99.8 (91.6)	100 (93.1)	100 (93.6)	100 (93.8)	100 (94.0)	100 (94.0)
4	7	13.4 (40.3)	55.5 (65.3)	95.2 (83.7)	100 (90.1)	100 (92.3)	100 (93.1)	100 (93.7)	100 (94.0)	60 (69.8)	96.1 (89.0)	100 (90.8)	100 (92.8)	100 (93.3)	100 (93.8)	100 (94.0)	100 (94.0)	5.9 (0)	11.7 (11.7)	56.5 (56.5)	93.8 (93.8)	100 (100)	100 (100)	100 (100)	100 (100)
5	4	1.9 (7.3)	19.3 (31.3)	61.2 (63.3)	88.4 (83.3)	100 (90.0)	100 (92.0)	100 (93.0)	100 (93.8)	60 (69.8)	96.1 (89.0)	100 (90.8)	100 (92.8)	100 (93.3)	100 (93.8)	100 (94.0)	100 (94.0)	0 (0)	11.7 (11.7)	56.5 (56.5)	93.8 (93.8)	100 (100)	100 (100)	100 (100)	100 (100)
6	8	0.5 (57.9)	14.4 (73.6)	67.9 (82.5)	98.3 (89.6)	100 (92.3)	100 (93.4)	100 (93.8)	100 (94.0)	60 (69.8)	96.1 (89.0)	100 (90.8)	100 (92.8)	100 (93.3)	100 (93.8)	100 (94.0)	100 (94.0)	0 (0)	11.7 (11.7)	56.5 (56.5)	93.8 (93.8)	100 (100)	100 (100)	100 (100)	100 (100)
7	7	9.2 (61.9)	47.7 (72.7)	86.9 (86.3)	99.8 (91.3)	100 (93.0)	100 (93.4)	100 (93.7)	100 (94.0)	60 (69.8)	96.1 (89.1)	100 (90.8)	100 (92.8)	100 (93.3)	100 (93.8)	100 (94.0)	100 (94.0)	0 (0)	11.7 (11.7)	56.5 (56.5)	93.8 (93.8)	100 (100)	100 (100)	100 (100)	100 (100)
8	9	0.6 (67.6)	28.5 (84.7)	88 (90.3)	99.5 (92.2)	100 (93.2)	100 (93.8)	100 (94.0)	100 (94.0)	60 (69.8)	96.1 (89.0)	100 (90.8)	100 (92.8)	100 (93.3)	100 (93.8)	100 (94.0)	100 (94.0)	0 (0)	11.7 (11.7)	56.5 (56.5)	93.8 (93.8)	100 (100)	100 (100)	100 (100)	100 (100)
9	7	2.5 (61.6)	32.4 (74.0)	81.2 (81.9)	99.5 (89.3)	100 (92.3)	100 (93.4)	100 (93.7)	100 (93.9)	60 (69.8)	96.1 (89.0)	100 (90.8)	100 (92.8)	100 (93.3)	100 (93.8)	100 (94.0)	100 (94.0)	0 (0)	11.7 (11.7)	56.5 (56.5)	93.8 (93.8)	100 (100)	100 (100)	100 (100)	100 (100)
10	8	23.0 (81.9)	87.2 (89.5)	99.6 (92.0)	100 (93.0)	100 (93.6)	100 (94.0)	100 (94.0)	100 (94.0)	60 (69.8)	96.1 (89.0)	100 (90.8)	100 (92.8)	100 (93.3)	100 (93.8)	100 (94.0)	100 (94.0)	0 (0)	11.7 (11.7)	56.5 (56.5)	93.8 (93.8)	100 (100)	100 (100)	100 (100)	100 (100)
11	10	0.6 (73.5)	25.4 (87.0)	82.3 (91.3)	98.7 (92.5)	100 (93.3)	100 (93.9)	100 (94.0)	100 (94.0)	60 (69.8)	96.1 (89.0)	100 (90.8)	100 (92.8)	100 (93.3)	100 (93.8)	100 (94.0)	100 (94.0)	0 (0)	11.7 (11.7)	56.5 (56.5)	93.8 (93.8)	100 (100)	100 (100)	100 (100)	100 (100)
12	3	75.4 (80.7)	91.8 (89.3)	99.9 (91.7)	100 (92.7)	100 (93.7)	100 (94.0)	100 (94.0)	100 (94.0)	60 (69.8)	96.1 (89.0)	100 (90.8)	100 (92.8)	100 (93.3)	100 (93.8)	100 (94.0)	100 (94.0)	0 (0)	11.7 (11.7)	56.5 (56.5)	93.8 (93.8)	100 (100)	100 (100)	100 (100)	100 (100)
13	6	44.0 (85.8)	90.6 (90.7)	99.6 (92.3)	100 (93.3)	100 (93.8)	100 (94.0)	100 (94.0)	100 (94.0)	60 (69.8)	96.1 (89.4)	100 (90.8)	100 (92.8)	100 (93.3)	100 (93.8)	100 (94.0)	100 (94.0)	0 (0)	11.7 (11.7)	56.5 (56.5)	93.8 (93.8)	100 (100)	100 (100)	100 (100)	100 (100)
14	8	6.8 (78.3)	54.5 (83.9)	96.7 (90.0)	100 (92.6)	100 (93.6)	100 (93.8)	100 (94.0)	100 (94.0)	60 (69.8)	96.1 (89.1)	100 (90.8)	100 (92.8)	100 (93.3)	100 (93.8)	100 (94.0)	100 (94.0)	0 (0)	11.7 (11.7)	56.5 (56.5)	93.8 (93.8)	100 (100)	100 (100)	100 (100)	100 (100)
15	9	1.0 (62.1)	27.0 (82.6)	81.6 (89.9)	98.9 (92.2)	100 (93.0)	100 (93.7)	100 (94.0)	100 (94.0)	60 (69.8)	96.1 (89.0)	100 (90.8)	100 (92.8)	100 (93.3)	100 (93.8)	100 (94.0)	100 (94.0)	0 (0)	11.7 (11.7)	56.5 (56.5)	93.8 (93.8)	100 (100)	100 (100)	100 (100)	100 (100)
16	9	8.3 (67.6)	63.2 (80.7)	96.9 (88.9)	99.9 (92.0)	100 (93.2)	100 (93.7)	100 (94.0)	100 (94.0)	60 (69.8)	96.1 (89.0)	100 (90.8)	100 (92.8)	100 (93.3)	100 (93.8)	100 (94.0)	100 (94.0)	0 (0)	11.7 (11.7)	56.5 (56.5)	93.8 (93.8)	100 (100)	100 (100)	100 (100)	100 (100)
17	5	6.7 (80.8)	33.5 (89.4)	69.9 (92.8)	93.7 (93.6)	100 (94.0)	100 (94.0)	100 (94.0)	100 (94.0)	60 (69.8)	96.1 (89.0)	100 (90.8)	100 (92.8)	100 (93.3)	100 (93.8)	100 (94.0)	100 (94.0)	0 (0)	11.7 (11.7)	56.5 (56.5)	93.8 (93.8)	100 (100)	100 (100)	100 (100)	100 (100)
18	8	7.4 (70.8)	50.0 (81.5)	94.1 (89.3)	99.4 (92.0)	100 (93.0)	100 (93.6)	100 (94.0)	100 (94.0)	60 (69.8)	96.1 (89.1)	100 (90.8)	100 (92.8)	100 (93.3)	100 (93.8)	100 (94.0)	100 (94.0)	0 (0)	11.7 (11.7)	56.5 (56.5)	93.8 (93.8)	100 (100)	100 (100)	100 (100)	100 (100)
19	7	19.9 (78.6)	75.7 (88.3)	95.9 (92.0)	99.9 (93.1)	100 (93.6)	100 (93.9)	100 (94.0)	100 (94.0)	60 (69.8)	96.1 (89.0)	100 (90.8)	100 (92.8)	100 (93.3)	100 (93.8)	100 (94.0)	100 (94.0)	0 (0)	11.7 (11.7)	56.5 (56.5)	93.8 (93.8)	100 (100)	100 (100)	100 (100)	100 (100)
20	7	71.0 (89.0)	98.0 (91.7)	100 (92.7)	100 (93.6)	100 (94.0)	100 (94.0)	100 (94.0)	100 (94.0)	60 (69.8)	96.1 (89.0)	100 (90.8)	100 (92.8)	100 (93.3)	100 (93.8)	100 (94.0)	100 (94.0)	0 (0)	11.7 (11.7)	56.5 (56.5)	93.8 (93.8)	100 (100)	100 (100)	100 (100)	100 (100)
21	8	1.2 (77.5)	29.1 (88.1)	83.5 (91.4)	99.8 (92.8)	100 (93.6)	100 (94.0)	100 (94.0)	100 (94.0)	60 (69.8)	96.1 (89.0)	100 (90.8)	100 (92.8)	100 (93.3)	100 (93.8)	100 (94.0)	100 (94.0)	0 (0)	11.7 (11.7)	56.5 (56.5)	93.8 (93.8)	100 (100)	100 (100)	100 (100)	100 (100)
22	8	47.6 (85.3)	94.4 (90.9)	99.8 (92.6)	100 (93.3)	100 (93.8)	100 (94.0)	100 (94.0)	100 (94.0)	60 (69.8)	96.1 (89.0)	100 (90.8)	100 (92.8)	100 (93.3)	100 (93.8)	100 (94.0)	100 (94.0)	0 (0)	11.7 (11.7)	56.5 (56.5)	93.8 (93.8)	100 (100)	100 (100)	100 (100)	100 (100)
23	10	0 (52.7)	5.2 (69.6)	50.4 (81.8)	94.3 (92.3)	100 (93.2)	100 (93.7)	100 (94.0)	100 (94.0)	60 (69.8)	96.1 (89.0)	100 (90.8)	100 (92.8)	100 (93.3)	100 (93.8)	100 (94.0)	100 (94.0)	0 (0)	11.7 (11.7)	56.5 (56.5)	93.8 (93.8)	100 (100)	100 (100)	100 (100)	100 (100)
24	7	5.3 (72.9)	41.5 (86.3)	86.2 (91.1)	100 (92.7)	100 (93.3)	100 (93.9)	100 (94.0)	100 (94.0)	60 (69.8)	96.1 (89.0)	100 (90.8)	100 (92.8)	100 (93.3)	100 (93.8)	100 (94.0)	100 (94.0)	0 (0)	11.7 (11.7)	56.5 (56.5)	93.8 (93.8)	100 (100)	100 (100)	100 (100)	100 (100)
25	9	0.1 (51.6)	6.3 (65.6)	53.7 (73.6)	95.8 (82.7)	100 (89.8)	100 (92.6)	100 (93.4)	100 (93.7)	60 (69.8)	96.1 (89.0)	100 (90.8)	100 (92.8)	100 (93.3)	100 (93.8)	100 (94.0)	100 (94.0)	0 (0)	11.7 (11.7)	56.5 (56.5)	93.8 (93.8)	100 (100)	100 (100)	100 (100)	100 (100)
26	7	50.7 (79.1)	91.8 (88.3)	99.3 (92.0)	100 (93.3)	100 (93.6)	100 (93.9)	100 (94.0)	100 (94.0)	60 (69.8)	96.1 (89.0)	100 (90.8)	100 (92.8)	100 (93.3)	100 (93.8)	100 (94.0)	100 (94.0)								

イク率に相違は認められなかった(表4)。また、実測テイク率は、推定テイク率の範囲内(80.06~92.88%)であった。免疫付与状況等確認検査を用いた検討では、推定80%テイク成功率から算出した80%テイクが期待

される事例数が全事例数に占める割合(67.19%: 4.031/6)は、実際に80%テイクを達成した事例数が全事例数に占める割合(83.33%: 5/6)の95%信頼区間内(35.90~99.60%)であった(表5)。

表4 新規系の実地における精度の評価成績1

母豚 No.	母豚の S/P値	肥育豚 No.	ワクチ ン接種 日齢	接種後 日数 (日)	肥育豚の S/P値	肥育豚の ELISA判定
1 1.013	1.013	1	44	96	0.493	+
		2	44	96	0.166	+
		3	44	96	0.056	+
		4	44	96	0.028	-
2 0.708	0.708	5	45	131	0.804	+
		6	45	131	0.711	+
		7	45	131	0.947	+
3 0.745	0.745	8	45	96	1.049	+
		9	45	96	0.99	+
		10	45	96	1.105	+
4 0.233	0.233	11	45	96	0.849	+
		12	45	111	1.158	+
		13	45	111	1.237	+
5 0.521	0.521	14	45	111	1.073	+
		15	45	98	0.379	+
		16	45	98	0.074	+
6 0.772	0.772	17	45	98	0.483	+
		18	45	98	0.3	+
		19	45	91	0.753	+
7 1.011	1.011	20	45	91	0.882	+
		21	45	91	0.561	+
		22	45	125	0.617	+
8 0.886	0.886	23	45	125	0.087	+
		24	45	125	0.587	+
		25	45	104	0.588	+
26 0.886	0.886	26	45	104	0.089	+
		27	45	104	0.064	+
		28	45	104	0.277	+

母豚 No.	母豚の S/P値	肥育豚 No.	ワクチ ン接種 日齢	接種後 日数 (日)	肥育豚の S/P値	肥育豚の ELISA判定
9 0.642	0.642	29	45	104	0.135	+
		30	45	104	0.228	+
		31	45	104	0.196	+
		32	45	96	0.664	+
10 1.003	1.003	33	45	96	0.408	+
		34	45	96	0.976	+
		35	45	103	0.581	+
		36	45	103	0.127	+
11 0.853	0.853	37	45	103	0.841	+
		38	45	103	0.373	+
		39	45	103	0.754	+
		40	45	103	0.971	+
12 0.529	0.529	41	45	103	0.687	+
		42	45	103	0.006	-
		43	45	103	0.721	+
		44	45	96	0.01	-
14 0.322	0.322	45	45	96	0.279	+
		46	45	96	0.254	+
		47	45	96	1.017	+
		48	46	97	0.284	+
15 0.102	0.102	49	46	97	0.592	+
		50	46	97	0.126	+
		51	46	97	0.173	+
		52	46	103	0.045	-
16 0.644	0.644	53	46	103	0.001	-
		54	46	103	0.01	-

母豚16頭のS/P値を用いて、新規系により肥育豚の44.8日齢における推定80%テイク成功率(100%: 1000/1000)及び推定テイク率(80.06~92.88%)を求めた。また、当該肥育豚54頭に45±1日齢でワクチン接種した場合の実測のテイク率(88.89%: 48/54)を求めた。

表5 新規系の実地における精度の評価成績2

事例No.	母豚数 (頭)	肥育豚数 (頭)	ワクチン 接種日齢 (日齢)	ワクチン 接種後日数 (日)	上段:接種日齢での 推定80%テイク成功率 (%)	
					下段(括弧書き): 実際のテイク率 (%)	
1	15	5	35	91	100 (80)	
2	11	3	40	105	99.57 (100)	
3	10	5	35	90	33.88 (80)	
4	6	10	35	92	49.88 (100)	
5	15	5	35	108	91.25 (100)	
6	10	4	38	126	28.57 (50)	

新規系により、各事例の母豚群のS/P値から肥育豚のワクチン接種日齢における推定80%テイク成功率を求めた。

推定80%テイク成功率から計算された80%テイクが期待された事例数が推定を行った全事例に占める割合は(推定80%テイク成功率の総和÷6)の式で求めた。

実際に80%テイクを達成した事例数が全事例に占める割合は(テイク率が80%以上の事例数(団の網掛け部)÷6)×100%の式により求めた。

考察

新規系と NT による推定の一致度の検証では、新規系により求めた推定80%ティク成功率と相違ない結果が NT からも得られたことから、データのバラつきを集団免疫が成立する確率へと変換できたと考えられた。さらに、実地検証においても、推定80%ティク成功率及び推定ティク率と実際の免疫付与状況に相違が認められなかったことから、これらにより一定の精度のもと接種日齢を決定できると考えられた。また、推定80%防御成功率、推定防御率についても、推定80%ティク成功率、推定ティク率と同様の処理により算出されることから、評価に活用可能と考えられた。新規系は回帰式による推定法とは異なり一意の接種適齢期を提示できないが、データのバラつきが確率として数値化され、より正確なリスク評価を行うことが可能となつたため、各農場の状況を加味したより現実的で柔軟なワクチン接種の実現が期待された（図9）。さらに、推定に必要な作業はシートにS/P 値を入力するのみで、すでに実施が義務付けられている免疫付与状況等確認検査の結果を活用すれば、現状の労力を増やさ

ずに多くの農場でより適切な日齢でのワクチン接種が可能になると考えられた。また、S/P 値と中和抗体価の相関関係は各検査施設で異なることが判明しており⁷、全国で画一的に活用できる適齢期推定の系を構築することが困難であった。そのため、ELISA による推定を行うには独自にデータの収集、処理、解析を行う必要があり、系の立ち上げには労力を要していた。しかし、新規系は各検査機関で収集した抗体データをシートに入力するだけで独自の系を構築可能であり、多くの検査機関で比較的容易に導入可能と考えられた。一方、新規系作成に必要な検体数については、各検査機関で用いるデータが異なる以上明示することは困難である。系作成に当たっては、各レベルを構成する抗体価の割合をより詳細に算出するため、極力多くの検体を用いることが望ましい。また同様の理由から、系作成に用いるデータは、S/P 値の分布に大きな偏りがないことが望ましい。各検査機関により作成される系の精度が異なると予想されるため、運用にあたっては精度検証を行うことが望まれる。またレベル区分については、自県のデータを ROC 解析し作成した中和抗

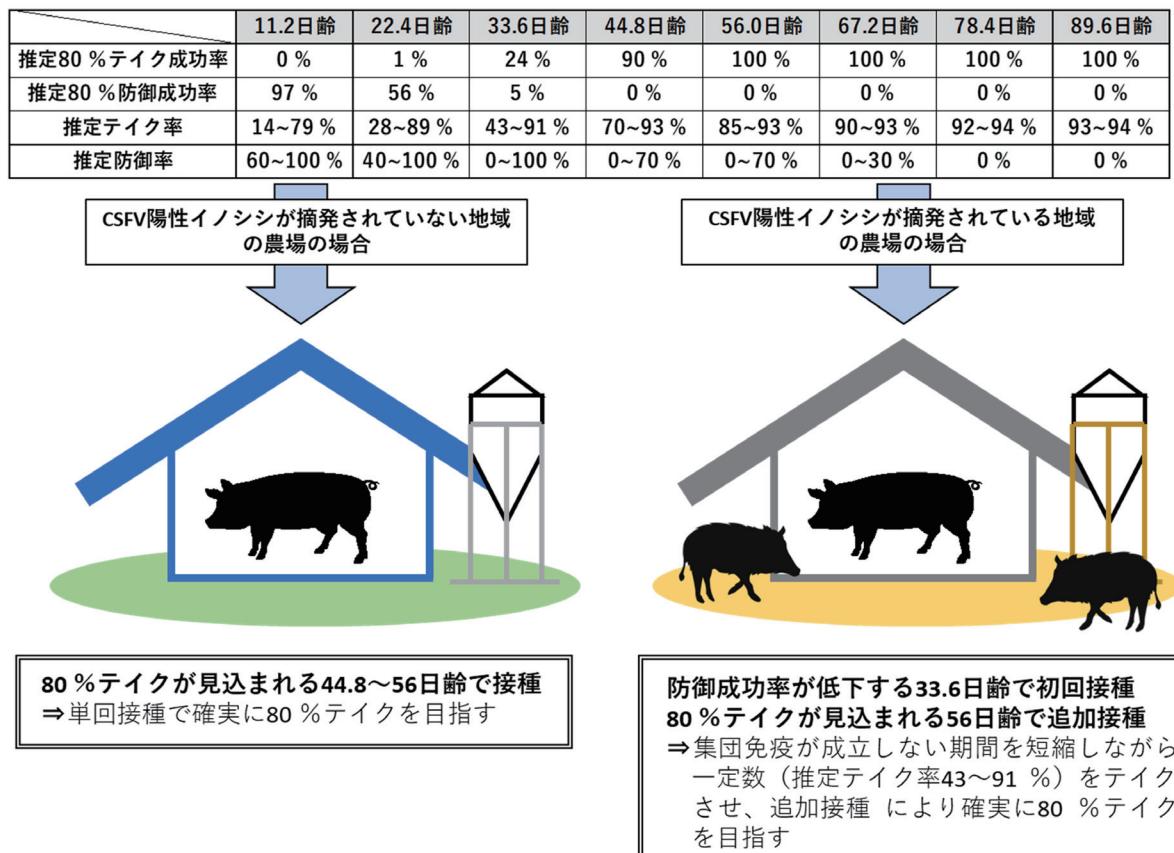


図9 各農場の状況を加味したワクチン接種の一例

推定80 %ティク率、推定80 %防御率、推定ティク率、及び推定防御率を参照し、農場の状況と合わせてリスク評価を行うことでワクチンの接種方法をデータに基づいて変更できる。

体価推定表¹⁾を参考に、中和抗体価8倍以下、16倍、32倍、64倍、128倍、256倍、512倍、1024倍以上を大まかに区分することを目的として8等分とした。しかし、各レベルを構成する検体数が十分であれば他の区分方法でも推定は可能であると推察される。ROC解析により求めた各抗体価のカットオフ値により区分すれば、系作成に用いる検体のS/P値の偏りの影響を低減できると考えられる。推定抗体価の出力数についても、系作成に用いた検体の抗体価の構成比と1検体から出力された推定抗体価の構成比をレベルごとにFisherの正確検定で比較したところP値が0.958~1であったこと、出力数に応じてシート作成の手間が増加することから1000回としたが、値が大きいほど推定精度は高くなると考えられる。データ処理方法の最適化は今後の課題である。

利益相反の有無

著者に開示すべき利益相反はない。

謝辞

本検討を行うにあたり、ご助言いただいた国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究部門 越境性感染症研究領域 疫学・昆虫媒介感染症グループの皆様に深謝いたします。

引用文献

- 1) 小林憲一郎 (2022) 豚熱エライザS/P値による中和抗体価推定表の作成. 豚病会報, 80: 12-16.
- 2) 桑田桂輔ら (2023) 岐阜県における豚熱ワクチン免疫状況の解析と現状. 豚病会報, 81: 8-15.
- 3) 農林水産省 (2022) 豚熱に関する特定家畜伝染病防疫指針（令和2年7月1日農林水産大臣公表。令和4年12月23日一部変更。）https://www.maff.go.jp/syousan/douei/katiku_yobo/k_boushi/attach/pdf/index-8.pdf (2023年4月24日閲覧)
- 4) 農林水産省 (2023) 豚熱の防疫措置（概要）<https://www.maff.go.jp/syousan/douei/csf/attach/pdf/domestic-1.pdf> (2023年4月24日閲覧)
- 5) 農林水産省 (2022) 豚熱の発生状況・飼養豚等のワクチン接種状況 <https://www.maff.go.jp/syousan/douei/csf/attach/pdf/domestic-37.pdf> (2023年4月24日閲覧)
- 6) 農林水産省 (2022) 飼養豚への豚熱ワクチン接種後の免疫付与状況等について（案）https://www.maff.go.jp/j/council/seisaku/eisei/usibuta_sippei/88/attach/pdf/220712-1.pdf (2023年4月24日閲覧)

https://www.maff.go.jp/j/council/seisaku/eisei/usibuta_sippei/88/attach/pdf/220712-1.pdf (2023年4月24日閲覧)

- 7) 農林水産省 (2021) 飼養豚等へのCSFワクチン接種後の免疫付与状況について（案）https://www.maff.go.jp/j/council/seisaku/eisei/usibuta_sippei/88/attach/pdf/220712-9.pdf (2023年4月24日閲覧)
- 8) 中根崇ら (2002) 新たに開発されたELISAキットと中和試験による豚コレラウイルス抗体検出の比較. 日獣会誌, 55: 783-788.
- 9) 豚コレラ防疫史編集委員会 (2009) 豚コレラ防疫史. p104-107, 社団法人 全国家畜産物衛生指導協会・社団法人 畜産技術協会