

頭となっている。このため、SPF豚生産の占有率は約10%を占めるに至っている。

5. SPF豚生産システムの問題点

すでに述べたように、SPF豚の産業利用は豚の効率的生産システムの一つとして行われているものであり、その目的は生産集団における疾病リスクの軽減による生産性向上と豚肉の高品質化にある。しかし、産業動物としてのSPF豚生産に関して一部とはいえ、その評価に混乱した状況がみられていることは否めない。SPF豚に対する評価が混乱する主な原因は、SPF豚生産システムや農場の全体にわたる評価基準が必ずしも十分に明確にされていないことによる。

このようなことから、今までのSPF豚の産業利用の実績を踏まえ、わが国の養豚事情に見合ったSPF豚農場認定基準を設け、合理的な評価を行えるようにすることが必要である。この基準にはSPF豚生産システムの基準化をはじめ、健康管理基準や生産レコードに関する基準が含まなければならない。なお、日本SPF豚協会では平成5年を目途にSPF豚農場認定基準の制定に向けて検討を行っている。

本研究の推進にあたり日本SPF豚協会各位の絶大な協力を得た。ここに深く感謝の意を表します。

参考文献

- 1) 柏崎 守ほか(1967). 実験動物, 16: 85-92.
- 2) 柏崎 守ほか(1967). 日細学雑, 22: 500-504.
- 3) 赤池洋二ほか(1970). *SPF Swine*, 1: 21-26.
- 4) 波岡茂郎(1970). *SPF Swine*, 1: 84-91.
- 5) 矢挽輝武ほか(1971). *SPF Swine*, 2: 84-87.
- 6) Kashiwazaki, M. et al. (1972). *Nat. Inst. Anim. Hlth, Quart. Jpn.*, 12: 17-22.
- 7) Yabiki, I. et al. (1974). *Amer. J. Vet. Res.*, 5: 1483-1489.
- 8) 柏崎 守, 宮原 強(1977). *SPF Swine*, 8: 30-33.
- 9) 三谷賢治ほか(1982). 家畜衛生試験報, 84: 41-50.
- 10) Kashiwazaki, M. et al. (1987). *Proc. FAO Seminar*. 21-25, September, Suchow, China.
- 11) 波岡茂郎(1992). *All about Swine*, 1: 2-7.

(第43回日本豚病研究会発表)

住所: 〒305 つくば市観音台3-1-1

豚のウイルス性死流産予防用ワクチンの開発

藤崎優次郎(北里研究所)

Fujisaki, Y. (1983). The development of the live virus vaccines for viral reproductive failure in pigs. *Proc. Jpn. Pig Vet. Soc.*, 22: 20-22.

豚の死流産は、季節や地域によって程度の差はあるが、年間を通じて全国的に発生がみられる。昭和44年～45年の全国調査によると、その経済的損失は、直接被害だけでも、当時の試算で約20億円にのぼると推定され、養豚経営特に子豚生産上の大きな障害となっていた。豚の死流産はいろいろな原因で起こるが、わが国で、被害が最も大きいのは日本脳炎と豚パルボウイルスによるものである。

そこで、これら両ウイルスによる死流産を予防するための安全で有効な実用的ワクチンを開発することにより、養豚経営の安定に資する目的で本研究は実施された。研究期間は昭和43年から昭和60年までの約18年間である。

1. 日本脳炎による死流産予防用生ワクチンの開発

従来、死流産予防用として感染マウス脳を材料とした不活化ワクチンが用いられてきたが、大量頻回接種しないと効果がなく、費用と労力がかかるので実際にはほとんど使用されていなかった。そこで、組織培養法により日本脳炎ウイルスの弱毒株を作出し、それを死流産予防用生ワクチンとして応用できるか否かを検討した。その結果、安全で有効な弱毒生ワクチンS⁻株の作出に成功した。この生ワクチンは少量接種で効果があり、廉価なので広く用いられ、死流産防止に大きな役割を果たした。

S⁻株は、日本脳炎に感染した母豚から産まれた異常初生豚の脳から分離した日本脳炎強毒ウイルスを牛腎臓細胞培養で低温長期間連続継代培養して得られた低温馴化株である。

日本脳炎は人が罹るので豚用とはいえ、生ワクチンに対しては厳しい安全性が要求された。昭和45年「日本獣医学会生ワクチン協議会」の中に医学、獣医学の専門家からなる「日本脳炎生ワクチン小委員会」が特別に設置された。

当時、民間研究所が開発中のものを含め3株の生ワクチン候補株があったが、安全性に関して議論が分かれ、それが実用化の大きな障害となっていた。藤崎は、委員長として各委員の意見を調整し、生ワクチンに関する多数の試験成績を基礎として「日本脳炎生ワクチン

ンの安全性基準」を決定した。生ワクチンの実用化が急速に進んだのはこの安全性基準が決定されたからである。

安全性の基準は、次の6項目から成っている。(1)生後10日以内の子豚に接種したとき臨床症状が認められないこと、(2)妊娠1カ月の豚に接種したとき胎盤、胎児感染あるいは異常分娩が認められないこと、(3)1カ月齢豚に接種したときウイルス血症が認められないこと、(4)コガタアカイエカに対する感染性が減弱していること、(5)猿に対する病原性が減弱していること、(6)野外流行株と異なる安定なマーカーを有すること。

弱毒ウイルスS⁻株は、上記の安全性に関する基準をすべて満足している。

S⁻株を接種した豚における抗体産生、ウイルス血症の阻止、胎児感染の防御について実験的に検討した結果、その有効性が認められた。さらに、昭和45年に実施した野外応用試験の結果、死流産予防効果が認められたので実用化の運びとなった。

2. 豚パルボウイルス不活化ワクチン及び生ワクチンの開発

日本脳炎以外に豚死流産の原因があることは、従来から考えられていたが、長い間確認が得られなかった。昭和45年に藤崎らは、わが国で初めての豚パルボウイルスを死流産胎児から分離し、このウイルスによっても死流産が発生することを立証した。このウイルスによる死流産の発生時期及び臨床症状は、日本脳炎による死流産とほとんど同じなので区別できない。毎年8月から11月にかけて見られる死流産発生のは、豚パルボウイルスが発見されるまでは日本脳炎によるものとされていたが、その中に豚パルボウイルスによる死流産が混在することが明らかにされた。この発見は、わが国における豚の死流産対策を立てる上で、重要な意義を持つものである。

豚パルボウイルス発見後、藤崎らは直ちに予防用ワクチンの開発に着手した。

弱毒生ワクチンが望ましいが、その開発には長期間を要するので、早期に開発できる不活化ワクチンをまず開発することにした。このワクチンは、組織培養不活化ワクチンの製造に一般に用いられている方法で作製された。すなわち、豚腎臓細胞培養法を用いて強毒ウイルスを十分増殖させ、ウイルスを含有する培養液にホルマリンを加えて不活化したものである。試作ワクチンを豚に接種して抗体産生を調べたところ、その安全性と有効性が認められたので、野外応用試験を実施した結果、死流産予防効果が確認された。昭和51年

から実用化され、日本脳炎生ワクチンと併用することにより、わが国の死流産発生をさらに減少させることができるようになり、養豚産業に多大な貢献をした。

不活化ワクチンは5mlずつ2回接種しなければならないので費用と労力がかかる。その点を解決するため、生ワクチンを開発することにした。その結果、1ml、1回接種で有効な生ワクチンの開発に成功した。

強毒ウイルスを豚腎臓細胞培養法を用い、低温で長期間(492日間)連続継代培養して低温(32℃)馴化株を作出した。それをクローニングして得られたものがHT⁻株である。

強毒ウイルスでは37℃、40℃でよく増殖するが、32℃培養では増殖しにくい。それに対して、弱毒ウイルスHT⁻株は32℃培養でよく増殖するが、37℃、40℃培養では増殖しない。このようにHT⁻株は強毒ウイルスとは異なる性状を有している。

HT⁻株接種豚は全く異常を示さず抗体が産生され、またウイルス排出もみられず、同居豚へのウイルス伝播も起こらない。HT⁻株をあらかじめ接種した豚では、強毒ウイルスを攻撃してもウイルス血症や胎児感染は起こらない。このようにHT⁻株の安全性と有効性が実験的に確認されたので、野外応用試験を実施したところ、死流産予防効果が認められたので、昭和62年から実用化の運びとなった。

まとめ

近年、養豚経営の規模拡大に伴い、最も問題とされていることは、子豚の安定的供給をはかることである。しかるに、昭和44年から45年に畜産局で行った「家畜保健衛生所全国統一課題・豚の死流産実態調査」によれば、妊娠豚の死流産による経済的損害は甚大で、繁殖供用豚80万頭のうちの28.5%に死流産発生がみられており、子豚の生産上大きな障害となっていたので、これを防圧する対策の樹立は緊急な課題となっていた。

豚死流産の原因は種々考えられるが、日本脳炎による死流産がその大半を占め、初産豚においては毎年全国平均でその約40%が日本脳炎によって死流産を起こしているものと推定された。

日本脳炎による死流産の予防のために、従来、主として感染マウス脳を材料とした不活化ワクチンが用いられてきたが、予防効果をあげるには大量、頻回注射しなければならないので、費用と労力がかかり、その実施にはかなりの困難が伴うので普及化が難しく、経済性と省力化の点で優れたワクチンを開発する必要が生じた。

藤崎は日本脳炎の感染、免疫機序解明のため、過去

約35年間にわたってウイルス学的な立場から広範囲な調査試験研究を続けてきたが、特に昭和43年からは、豚用日本脳炎生ワクチンの開発に従事し、安全で有効な生ワクチンS⁻株の作出に成功した。この生ワクチンは従来のワクチンよりも安価であり、また接種回数も少なくすむので、死流産予防の上で多大の経済的効果をあげた。

ところで、日本脳炎以外に豚死流産の原因があることは、従来から考えられていたが、長い間確証が得られなかった。昭和45年に藤崎らは、わが国で初めての豚パルボウイルスを死流産胎児から分離し、このウイルスによっても死流産が発生することを立証した。そこで、早期に予防対策を立てるために、まず不活化ワクチンを開発した。このワクチンは昭和51年に市販され、実際応用されている。さらにワクチンのコストダウンと労力の軽減をはかるため、生ワクチンの開発に取り組み、安全で有効な生ワクチンHT⁻株の作出に成功した。この生ワクチンは1 ml・1回接種で予防効果があり、不活化ワクチンよりも経済性と省力化の点で優れている。

現在では、日本脳炎生ワクチンと豚パルボウイルス生ワクチンを併用することにより、豚のウイルス性死流産は、ほぼ防圧することが可能となり、わが国における養豚経営の安定に寄与し、ひいては豚肉生産費の節減をもたらした。

(第43回日本豚病研究会発表)

住所：〒108 東京都港区白金5-9-1