

## 野生動物でのワクチンの効果の評価が可能に

～ワクチン散布による豚熱などの野生動物での疾病の制御に期待～

### ポイント

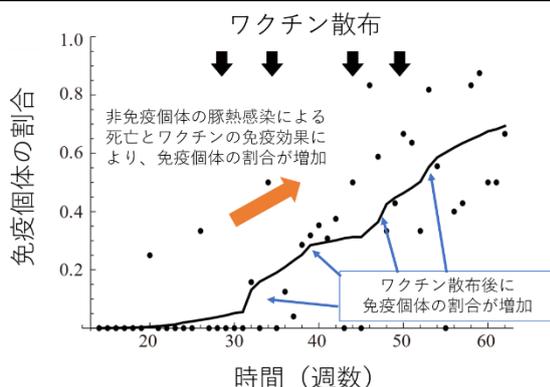
- ・野生動物に対するワクチンの効果の評価手法を開発。
- ・イノシシで流行する豚熱に適用し、経口ワクチン散布の効果を推定。
- ・野生動物が関与する様々な感染症に使用されるワクチン散布の評価が可能に。

北海道大学人獣共通感染症国際共同研究所の大森亮介准教授、酪農学園大学獣医学群獣医学類の松山亮太助教、農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究部門の山本健久博士と早山陽子博士は、野生動物におけるワクチンによる免疫効果を測定するための分析手法を開発しました。

野生動物で流行する感染症を制御するための対策の一つとして、経口ワクチンの散布が実施されています。経口ワクチンによる効果を適切に評価することは、散布するワクチンの量の目標値を決める上で不可欠です。しかし、野生動物の個体数や移動についてのデータは不十分であることが多く、また、野生動物のワクチンの摂食状況の把握が難しいこと、自然感染による抗体獲得とワクチンによる抗体獲得の区別ができないことから、ワクチンの効果を評価することは困難でした。

そこで本研究では、野生動物の個体数と移動やワクチンの摂食歴に関するデータがない状況でも経口ワクチン散布の効果を測定できるよう、野生イノシシの検査で得られた、感染個体の割合、免疫保持個体の割合と、経口ワクチンの散布についての時系列データを利用した測定手法を開発しました。この手法を用いて、日本でイノシシを対象に散布されている豚熱ワクチンの効果を推定したところ、2019年3月から2019年8月までに岐阜県内で実施された4回のワクチン散布によって免疫を獲得したイノシシは、初回のワクチン散布時に生息していたと考えられる個体数の12.1% (95%信頼区間; 7.8-16.5%) であったと推定されました。野生イノシシでの豚熱の感染状況を改善するためには、地域における野生イノシシの免疫獲得割合が一定の程度に達する必要があると考えられており、今回、感染による免疫獲得に加え、経口ワクチンによる免疫獲得により、観測期間における免疫個体の割合は最終的におよそ70%に達していたと推定されました。国内で実施された豚熱の経口ワクチンの効果が定量的に確認されたのは初めてであり、今後、この手法で推定されたワクチン散布の効果を踏まえた散布方法の検討や散布後の効果の評価が可能になると考えられます。また、本研究で開発された推定手法は、野生動物で流行する様々な感染症のワクチン散布の効果推定への応用が期待されます。

なお、本研究成果は、2022年10月6日(木)公開のPLOS Computational Biology誌に掲載されました。



本研究で開発した手法で推定された岐阜県のイノシシにおける免疫保持個体の割合の推移 (実線：推定値、黒丸：観測値)

## 【背景】

野生動物で流行する感染症を制御するための対策として、野生動物への経口ワクチンの散布が実施されています。経口ワクチンによる効果を明らかにすることは、ワクチン散布の目標値を決める上で必要です。しかし、野生動物の個体数や移動についてのデータは不十分であることが多く、また、野生動物のワクチンの摂食状況の把握が難しいこと、自然感染による抗体獲得とワクチンによる抗体獲得の区別ができないことから、ワクチンの効果を評価することは困難でした。

そこで本研究では、野生動物の個体数と移動やワクチンの摂食歴に関するデータがない状況でも経口ワクチン散布の効果を測定できるよう、野生イノシシの検査で得られた、感染個体の割合、免疫保持個体の割合と、経口ワクチンの散布についての時系列データを利用した測定手法の開発に取組みました。また、開発された手法を利用して、日本の野生イノシシで流行する豚熱を対象に、経口ワクチンの免疫効果の評価を行いました。

## 【研究手法】

まず、野生動物の個体群動態と感染症の流行動態及びワクチンが感染症の流行に及ぼす効果を表す数理モデルを構築しました。この数理モデルから、感染・免疫保持個体の割合の時間変化、ワクチン散布数の履歴とワクチンの効果の関係性を導くことに成功しました。この関係性が明らかになったことで、免疫保持個体の割合の時間変化とワクチン散布数の履歴に関する実際のデータから、ワクチンの効果の推定が可能となりました。これを実証するために、2018年9月から2019年11月までに岐阜県内で捕獲されたイノシシの検査データとワクチン散布データを用いて、2019年3月から2019年8月までに4回に渡って実施されたイノシシへの豚熱ワクチン散布の効果を推定しました。

## 【研究成果】

ワクチン散布量、感染個体の割合、及び免疫保持個体の割合の時系列変化の理論的關係を導出することに成功しました。発見した関係性を用い、野生動物の個体数及び移動のデータやワクチンの摂食履歴が利用できない中で、野生動物への経口ワクチン散布の効果を測定する手法を開発しました。

開発した手法を用いて、2018年9月から2019年11月までに岐阜県内で捕獲されたイノシシの検査データと、2019年3月から2019年8月までに計4回実施されたワクチン散布のデータを解析したところ、ワクチン散布によって免疫を獲得したイノシシは、第1回目のワクチン散布時の個体数の12.1% (95%信頼区間; 7.8-16.5%)であると推定されました (図1)。野生イノシシでの豚熱の感染状況を改善するためには、地域における野生イノシシの免疫獲得割合が一定の程度に達する必要があると考えられており、今回、感染による免疫獲得に加え、経口ワクチンによる免疫獲得により、観測期間における免疫個体の割合は最終的におよそ70%に達していたと推定されました。この結果は、国内で実施された豚熱ワクチンの散布により、野生イノシシの群内で、感染によらない抗体価の上昇が起こっていたことを定量的に示した初めての報告であり、今後、この手法で推定されたワクチン散布の効果を踏まえた散布方法の検討や散布後の効果の評価が可能になると考えられます。

## 【今後への期待】

野生動物で流行する感染症の制御は公衆衛生・家畜衛生・保全生物学上の重要課題であり、その解決策の一つとして経口ワクチンの利用が広く実施、検討されています。こうした経口ワクチンは、すでに狂犬病や結核などの人獣共通感染症の制御に利用されており、アフリカ豚熱などの重要な家畜疾病についても経口ワクチン開発が進められています。本研究で開発された推定手法で推定された、経口ワクチ

ンによる抗体獲得に加えて、感染による抗体獲得の影響も考慮することで、経口ワクチンを使用した場合の防御効果をより適切に評価できます。この手法は、今後、散布方法の改良や、経口ワクチンをより有効に活用するための散布戦略の検討に利用できると考えられます。また、この手法は、野生動物の個体数、調査地内での移動やワクチンの摂食履歴のデータがない状況でも、野生動物へのワクチンの効果を推定できるため、今後、多くの感染症への応用が期待されます。

### 【研究費】

本研究は、農林水産省の「安全な農畜水産物安定供給のための包括的レギュラトリーサイエンス研究推進委託事業（「CSF の新たな総合的防除技術の開発」）（JPJ008617.20319390）により実施しました。

### 論文情報

論文名	Measuring impact of vaccination among wildlife: the case of bait vaccine campaigns for classical swine fever epidemic among wild boar in Japan（野生動物へのワクチン接種の効果の測定：日本の野生イノシシにおける豚熱流行に対する経口ワクチン散布についての事例研究）
著者名	松山亮太 <sup>1</sup> 、山本健久 <sup>2</sup> 、早山陽子 <sup>2</sup> 、大森亮介 <sup>3</sup> （ <sup>1</sup> 酪農学園大学獣医学群獣医学類、 <sup>2</sup> 農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究部門、 <sup>3</sup> 北海道大学人獣共通感染症国際研究所）
雑誌名	PLOS Computational Biology（計算生物学の専門誌）
DOI	10.1371/journal.pcbi.1010510
公表日	2022年10月6日（木）（オンライン公開）

### お問い合わせ先

北海道大学 人獣共通感染症国際共同研究所 准教授 大森亮介（おおもりりょうすけ）

T E L 011-706-9488 F A X 011-706-9491 メール omori@czc.hokudai.ac.jp

U R L <https://researchmap.jp/ken/>

酪農学園大学 獣医学群獣医学類 助教 松山亮太（まつやまりょうた）

T E L 011-388-4747 F A X 011-387-5890 メール r-matsuyama@rakuno.ac.jp

U R L <https://researchmap.jp/rmatsu>

### 配信元

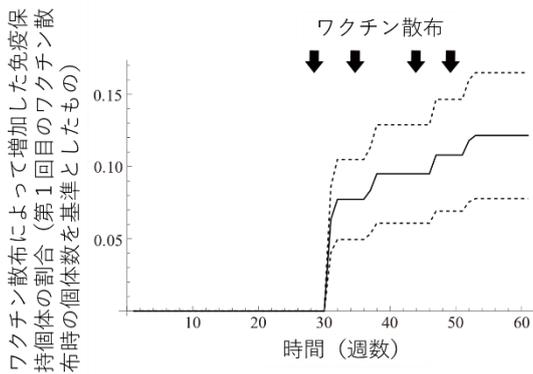
北海道大学社会共創部広報課（〒060-0808 札幌市北区北8条西5丁目）

T E L 011-706-2610 F A X 011-706-2092 メール jp-press@general.hokudai.ac.jp

酪農学園大学入試広報センター入試広報課（〒069-8501 江別市文京台緑町582番地）

T E L 011-388-4158 F A X 011-388-4157 メール koho@rakuno.ac.jp

## 【参考図】



**図 1.** 第 1 回目のワクチン散布時のイノシシ個体数を基準としたワクチン散布によって増加した免疫保持個体の割合

ワクチン散布により免疫を獲得した個体の割合を、第 1 回目のワクチン散布時のイノシシ個体数を基準として推定した。第 1 回目のワクチン散布で 7.7%、第 2 回目で 1.8%、第 3 回目で 1.3%、第 4 回目で 1.4%増加し、計 4 回のワクチン散布によって 12.1%増加したと推定された。

## 【用語解説】

- \*1 経口ワクチン …ワクチンを含んだカプセルを餌で包むなどの方法で、餌と共にワクチンを摂取した動物に免疫を賦与するワクチンシステムのこと。
- \*2 豚熱 …豚熱ウイルスへの感染で生じる豚・イノシシの熱性感染症である。強い伝播力と高い致死率により養豚業に甚大な被害をもたらすため、家畜伝染病予防法の中で家畜伝染病に指定されている。日本では 2018 年に豚熱が再発生し、以来、野生イノシシに豚熱がまん延している。感染イノシシは養豚農場への感染源にもなり得るため、経口ワクチンによる野生イノシシの豚熱流行抑制が試みられている。