犬コアワクチン接種後の経過年数による抗体保有状況の推移

誌名	日本獣医師会雑誌 = Journal of the Japan Veterinary Medical Association
ISSN	04466454
著者名	相馬,武久 河口,雅登 高木,洋史 齊藤,奈美子
発行元	日本獣医師会
巻/号	69巻9号
巻号補足	
掲載ページ	p. 538-541
発行年月	2016年9月

農林水産省 農林水産技術会議事務局筑波産学連携支援センター
Tsukuba Business-Academia Cooperation Support Center, Agriculture, Forestry and Fisheries Research Council Secretariat

AgriKnowledge

短　報

犬コアワクチン接種後の経過年数による抗体保有状況の推移

相馬武久[1)†]　河口雅登[1)]　髙木洋史[2)]　齊藤奈美子[1)]

1）マルピー・ライフテック㈱ 臨床検査部（〒563-0011　池田市伏尾町103）
2）マルピー・ライフテック㈱ お客様センター（〒563-0011　池田市伏尾町103）

（2016年2月24日受付・2016年5月19日受理）

要　約

ワクチン接種後の経過年数と犬ジステンパーウイルス（CDV），犬パルボウイルス2型（CPV-2），犬アデノウイルス1型（CAdV-1）及び犬アデノウイルス2型（CAdV-2）の免疫状態を24カ月齢以上の犬178頭の血清を用いて抗体検査により検討した．その結果，ワクチン効果の保有率及び抗体価は4ウイルスともに経過年数に伴い減少する傾向が観察された．さらに抗体価の変動係数を検討したところ，ワクチン接種後2年以降，CDV，CAdV-1及びCAdV-2において顕著な上昇が観察された．以上の成績から，特にワクチン接種後長期間経過している例では抗体価が減弱している例が多く，そのために免疫状態の個体差が大きくなるものと思われる．このため，特に免疫介在性疾患等の理由でワクチン接種を避けるべき例に対して定期的な抗体検査により免疫状態をモニタリングする必要性があると思われる．
――キーワード：コアワクチン，犬，免疫状態．
----------日獣会誌　69，538～541（2016）

18～19世紀にエドワード・ジェンナー，ルイ・パスツールが開発に着手したワクチンは今では医療及び獣医療において感染症予防のための非常に効果的な手段の一つとなっている．犬に対しては1884～1885年に狂犬病ワクチンの可能性が証明されたのが最初で，1920年代に実際に獣医療で使用されるようになった［1］．その後，1950年代には犬ジステンパーウイルス（CDV）と犬アデノウイルス（CAdV）に対するワクチンが開発され，現在では10種類ほどの病原微生物に対するワクチンが市販されており，CDV，犬パルボウイルス2型（CPV-2）及びCAdVがコアワクチンに分類されている［2］．

長年，犬と猫用のワクチンは1歳以降，毎年の接種が一般的な認識とされていた．しかし，Scottら［3，4］はワクチンを接種したSPF猫を長期間観察し，猫のコアワクチンである猫パルボウイルス，猫カリシウイルス及び猫ヘルペスウイルスのワクチン効果が3年以上持続することを報告し，その後CDV，CPV-2及びCAdVにも同様な傾向があることが報告されている［5-7］．

このような調査結果を受けて，米国猫臨床医学協会・猫内科学会（AAFP）が1998年に猫のコアワクチンの1歳以降の接種期間を3年もしくはそれ以上とするガイドラインを発表した［8］．その後，犬のコアワクチンについても世界小動物獣医師会（WSAVA）及び米国動物病院協会（AAHA）から同様なガイドラインが報告されている［2，9］．

しかしながら，免疫の状態には個体差があることから，ワクチンの免疫持続期間は決して一定ではないものと思われる．そこで本研究では，成犬に対してCDV，CPV-2，CAdV 1型（CAdV-1）及びCAdV 2型（CAdV-2）抗体検査を実施し，コアワクチン接種後の経過年数と抗体保有状況との関係を検討した．

材料及び方法

犬血清材料：全国各地の67動物病院及び8カ所の繁殖場から得られた24カ月齢以上の犬，それぞれ106頭及び72頭，合計178頭の血清を供試した．あわせてこれら178頭の直近のコアワクチン接種日の情報を収集した．接種後11カ月以下（A群），12～23カ月（B群），24～35カ月（C群）及び36カ月以上（D群）の頭数

† 連絡責任者：相馬武久（マルピー・ライフテック㈱ 臨床検査部）
〒563-0011　池田市伏尾町103　☎072-753-0335　FAX 072-754-2208
E-mail：takehisa-soma@ah.ds-pharma.co.jp

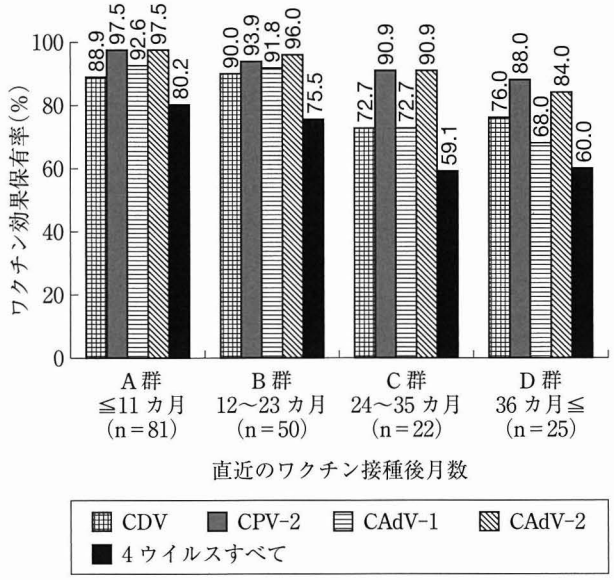

図1　犬コアワクチン接種後の効果保有率の経時変動
網掛け，灰色，横線及び斜線の棒グラフはそれぞれCDV，CPV-2，CAdV-1及びCAdV-2の比率を示す．黒色の棒グラフは4ウイルスともに効果を保有している例の比率を示す．

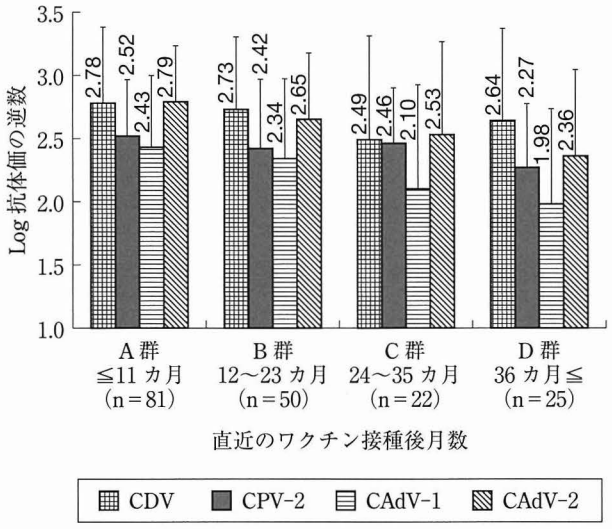

図2　犬コアワクチン接種後の抗体価の平均値と標準偏差の経時変動
網掛け，灰色，横線及び斜線の棒グラフはそれぞれCDV，CPV-2，CAdV-1及びCAdV-2の平均値を示す．縦線は標準偏差を示す．

はそれぞれ81，50，22及び25頭であった．なお，それ以前のワクチンの接種歴やワクチンの商品名の情報は得られていない．

抗CDV抗体検査：犬用混合ワクチン（Solvay Duphar, Holland）から単離したCDV Onderstepoort株を用いて免疫ペルオキシダーゼプラック染色法で実施した[10]．血清材料は1：20から1：2,560まで2倍段階希釈して供試した．

抗CPV-2抗体検査：筆者らが過去に分離したCPV-2b型（2009-07株）[11]を用いて赤血球凝集抑制試験で実施した[12]．血清材料は1：20から1：1,280まで2倍段階希釈して供試した．

抗CAdV-1及び抗CAdV-2抗体検査：CAdV-1及びCAdV-2は犬用混合ワクチンから単離したCAdV-1 D43-G株（京都微研，京都）及びCAdV-2 Manhattan株（Pfizer, U.S.A.）を用いて中和試験で実施した[13]．血清材料は1：10から1：1,280まで2倍段階希釈して供試した．

統計学的解析：2群間の保有率及び抗体価はそれぞれχ^2検定及びt検定を用いて有意差を検討し，P値0.05未満を有意差ありと判定した．なお，抗体価1：10未満，1：20未満，1：1,280以上及び1：2,560以上を便宜上それぞれ1：5，1：10，1：1,280及び1：2,560として計算した．

成　　績

Taguchiら[14]が採用した基準にしたがってCDV，CPV-2及びCAdV-1のワクチン効果の判定基準をそれぞれ1：160以上，1：40以上及び1：40以上とした．CAdV-2についてはCoyneら[15]が用いた基準値を参考にして1：40以上を判定基準とした．

これら基準値以上の抗体価を保有する比率と直近のワクチン接種後の月数との関係を検討したところ，4ウイルスともに年数経過に伴う保有率の低下が観察された（図1）．そして，C群とD群のCAdV-1の保有率はA群に比べて有意に低値であった（それぞれ$P=0.0100$ $\chi^2=6.633$，$P=0.0015$ $\chi^2=10.079$）．さらに，CAdV-2についてもA群とD群の間に有意差が示された（$P=0.0105$ $\chi^2=6.550$）．また，4ウイルスすべて基準値以上を保有する例の比率についてはA群とC群，A群とD群の間に有意差が示された（それぞれ$P=0.0401$ $\chi^2=4.213$，$P=0.0397$ $\chi^2=4.230$）．

一方，図2に示すように抗体価（Log抗体価の逆数）についても同様に4ウイルスともに平均値が経過年数に伴い低下する傾向が観察された．そして，CAdV-1とCAdV-2についてはC群とD群がA群に比べて有意に低値であった（それぞれCAdV-1 $P=0.0342$ $t=1.842$，$P=0.0020$ $t=2.939$，CAdV-2 $P=0.0352$ $t=1.829$，$P=0.0003$ $t=3.557$）．また，CPV-2においてA群とD群の間に有意差が示された（$P=0.0216$ $t=2.047$）．

次に，個体間のバラツキを相対的に比較するために抗体価の変動係数（CV）を検討したところ，図3に示すようにCPV-2に比べてCDV，CAdV-1及びCAdV-2

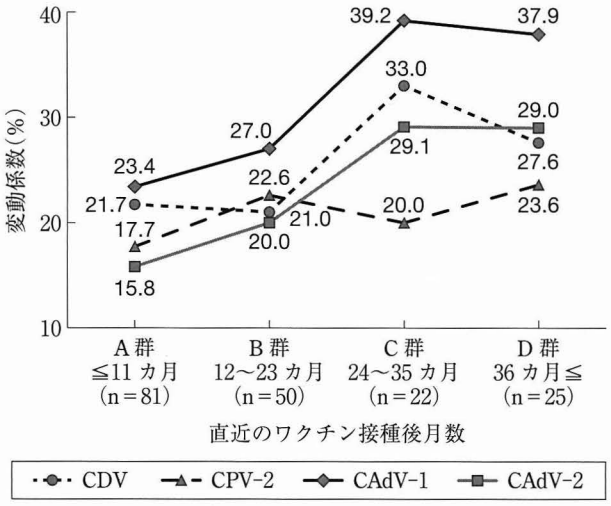

図3　犬コアワクチン接種後の抗体価の変動係数の経時変動

丸印，三角印，菱形印及び四角印はそれぞれCDV，CPV-2，CAdV-1及びCAdV-2の変動係数を示す．

は接種後24カ月以降，顕著な上昇が観察されており，それらの中でCAdV-1のCVは最も高値を示した．

考　　察

犬のコアワクチンの効果や野外感染に対する免疫が血中抗体価とよく相関することから，免疫状態の指標として抗体検査の有用性が評価されている［2, 6, 7, 16, 17］．そして，CAdVについては病原性が高く，臨床上重要とされているCAdV-1の抗体価を測定することが推奨されている［2, 16］．

本研究の結果，4ウイルスともにワクチン接種後の経過年数に伴い，効果の保有率と抗体価が低下していく傾向が観察された．さらに，ワクチン接種後2年以降，CDV，CAdV-1及びCAdV-2抗体価のCVが大きくなる傾向が観察された．この成績はワクチン接種後の年数経過に従って保有する免疫状態の個体差が大きくなることを示すものである．さらに，Taguchiら［14］はCDV，CPV-2，CAdVいずれにおいても毎年のワクチン接種にもかかわらず抗体保有率及び抗体価が減少していることを報告している．以上のことから，特にワクチンの副反応を経験した例や免疫抑制剤や抗癌剤等を長期間服用している例でワクチンの追加接種が躊躇されるような場合の対策の一つとして，定期的な抗体検査による免疫状態のモニタリングが有用であると思われる．

CDVやCPV-2に比べてCAdV-1抗体価がワクチン接種後早期に減少する傾向は過去の検討でも認められている［18, 19］．現行のCAdVワクチンウイルスは副反応の点から2型（CAdV-2）が使用されており，交差免疫によりCAdV-1に対しても効果を期待するものとなっている．このようにCAdV-1に対してはヘテロタイプに対する免疫であるために持続性が弱いことが既報で考察されている［18］．CDV，CPV-2，CAdV-2に比べてCAdV-1のCVの接種後年数に伴う上昇が顕著であった本研究の成績はこのことを示すものと思われる．しかしながら，CAdV-1だけでなくCAdV-2についても保有率と抗体価が統計学的に有意な減少を示しており，免疫の持続性には交差免疫だけでなく，ワクチンウイルスの免疫原性などその他の要因も関与していると推測される．

本研究で用いた血清材料に付随していた情報やサンプル数は決して十分ではなかった．このため，免疫応答の重要な要素の一つである年齢について検討することができなかった．さらに，経過年数3年以上について年ごとの解析ができなかった．今後はさらに例数を増やすとともに，臨床所見，既往歴，処方薬剤，すべてのワクチンの接種歴，ワクチンの商品名等の詳細な情報をもとにした検討が必要と考える．

犬血清の採材に協力いただいた全国の動物病院並びにゾエティス・ジャパン㈱に深謝する．

引　用　文　献

［1］ Carmicheal LE : Vaccines for dogs, Veterinary vaccinology, Pastoret PP, et al eds, 326-335, Elsevier Science B.V., Amsterdam (1999)

［2］ Day MJ, Horzinek MC, Schultz RD : Guidelines for the vaccination of dogs and cats, J Small Anim Pract, 51, 338-356 (2010)

［3］ Scott FW, Geissinger CM : Duration of immunity in cats vaccinated with an inactivated feline panleukopenia, herpesvirus, and calicivirus vaccine, Feline Pract, 25, 12-19 (1997)

［4］ Scott FW, Geissinger CM : Long-term immunity in cats vaccinated with an inactivated trivalent vaccine, Am J Vet Res, 60, 652-658 (1999)

［5］ Abdelmagid OY, Larson L, Payne L, Tubbs A, Wasmoen T, Schultz R : Evaluation of the efficacy and duration of immunity of a canine combination vaccine against virulent parvovirus, infectious canine hepatitis virus, and distemper virus experimental challenges, Vet Ther, 5, 173-186 (2004)

［6］ Gore TC, Lakshmanan N, Duncan KL, Coyne MJ, Lum MA, Sterner FJ : Three-year duration of immunity in dogs following vaccination against canine adenovirus type-1, canine parvovirus, and canine distemper virus, Vet Ther, 6, 5-14 (2005)

［7］ Mouzin DE, Lorenzen MJ, Haworth JD, King VL : Duration of serologic response to five viral antigens in dogs, J Am Vet Med Assoc, 24, 55-60 (2004)

［8］ Elston T, Rodan H, Flemming D, Ford RB, Hustead DR, Richards JR, Rosen DK, Scherk-Nixon MA, Scott PW : 1998 report of the American Association of Feline Practitioners and Academy of Feline Medicine Advisory Panel on Feline Vaccines, J Am Vet Med

Assoc, 15, 227-241 (1998)
[9] Paul MA, Carmichael LE, Childers H, Cotter S, Davidson A, Ford R, Hurley KF, Roth JA, Schultz RD, Thacker E, Welborn L : 2006 AAHA canine vaccine guidelines, J Am Anim Hosp Assoc, 42, 80-89 (2006)
[10] Soma T, Ishii H, Hara M, Yamamoto S, Yoshida T, Kinoshita T, Nomura K : Comparison of immunoperoxidase plaque staining and neutralizing tests for canine distemper virus, Vet Res Commun, 25, 311-325 (2001)
[11] Soma T, Taharaguchi S, Ohinata T, Ishii H, Hara M : Analysis of the VP2 protein gene of canine parvovirus strains from affected dogs in Japan, Res Vet Sci, 94, 368-371 (2013)
[12] Mohri S, Handa S, Wada T, Tokiyoshi S : Sero-epidemiologic survey on canine parvovirus infection, Jpn J Vet Sci, 44, 543-545 (1982)
[13] 相馬武久，田原口智史，川嶋　舟，原　元宣：わが国のペットショップにおける犬アデノウイルス1型の集団感染，動物臨床医学，20，47-51 (2011)
[14] Taguchi M, Namikawa K, Maruo T, Orito K, Lynch J, Sahara H : Antibody titers for canine parvovirus type-2, canine distemper virus, and canine adenovirus type-1 in adult household dogs, Can Vet J, 52, 983-986 (2011)
[15] Coyne MJ, Burr JH, Yule TD, Harding MJ, Tresnan DB, McGavin D : Duration of immunity in dogs after vaccination or naturally acquired infection, Vet Rec, 149, 509-515 (2001)
[16] Tizard I, Ni Y : Use of serologic testing to assess immune status of companion animals, J Am Vet Med Assoc, 213, 54-60 (1998)
[17] Twark L, Dodds WJ : Clinical use of serum parvovirus and distemper virus antibody titers for determining revaccination strategies in healthy dogs, J Am Vet Med Assoc, 217, 1021-1024 (2000)
[18] Olson P, Klingeborn B, Hedhammar A : Serum antibody response to canine parvovirus, canine adenovirus-1, and canine distemper virus in dogs with known status of immunization: study of dogs in Sweden, Am J Vet Res, 49, 1460-1466 (1988)
[19] Mitchell SA, Zwijnenberg RJ, Huang J, Hodge A, Day MJ : Duration of serological response to canine parvovirus-type 2, canine distemper virus, canine adenovirus type 1 and canine parainfluenza virus in client-owned dogs in Australia, Aust Vet J, 90, 468-473 (2012)

Changes in the Prevalence of Antibodies over Time Following Canine Core Vaccination

Takehisa SOMA[1)†], Masato KAWAGUCHI[1)], Hiroshi TAKAGI[2)] and Namiko SAITO[1)]

1) *Veterinary Diagnostic Laboratory, Marupi Lifetech Co. Ltd., 103 Fushiocho, Ikeda, 563-0011, Japan*
2) *Customer support center, Marupi Lifetech Co. Ltd., 103 Fushiocho, Ikeda, 563-0011, Japan*

SUMMARY

Changes in the immune status in response to canine distemper virus (CDV), canine parvovirus type 2 (CPV-2), canine adenovirus type 1 (CAdV-1), and canine adenovirus type 2 (CAdV-2) over the course of several years after vaccination were examined using sera obtained from 178 dogs older than 24 months. Our results showed that the decline in the effects of the vaccine and antibody levels were associated with the number of years that had elapsed since vaccination in all four virus groups. In addition, the coefficient of variation for the antibody level was markedly elevated in the CDV, CAdV-1, and CAdV-2 groups two years after vaccination. Based on these findings, we concluded that the reduced antibody level shows a more rapid rate of decline with the passage of time after vaccination, and thus it is conceivable that individual differences in the immune status will be greater. Therefore, it is considered necessary to regularly monitor the immune status by conducting antibody tests on dogs for which vaccination should be avoided for reasons such as immune-related diseases.

—— Key words : Core vaccine, dog, immune status.

† *Correspondence to : Takehisa SOMA (Veterinary Diagnostic Laboratory, Marupi Lifetech Co. Ltd.)*
103 Fushiocho, Ikeda, 563-0011, Japan
TEL 072-753-0335　FAX 072-754-2208　E-mail : takehisa-soma@ah.ds-pharma.co.jp

J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 69, 538～541 (2016)