

アメリカにおける豚病性鑑定の実際 と日本における豚疾病の実態

とくに離乳後多臓器性発育不良症候群 (PMWS) について

(独)動物衛生研究所七戸研究施設 川畠 健司

1 アメリカにおける豚病性鑑定の実際

アイオワ州立大学の診断ラボとその活動

アイオワ州立大学内にある診断ラボ (Veterinary Diagnostic Laboratory) の業務内容を中心にアメリカにおける豚の病性鑑定の実際を紹介したい。獣医診断ラボはアイオワ州全域をカバーする家畜の病性鑑定施設で、細菌、生化学、病理、血清学、毒物およびウイルス検査部門に17人の研究スタッフを抱え、さらに多数の技術スタッフならびに大学院生により運営されています。

診断ラボで扱う疾病は日常的に農場で問題となる疾病であり、アフリカ豚コレラ、口蹄疫、豚コレラ、豚水疱病、水疱疹および水疱性口炎の海外悪性伝染病は、大学と同じエイムス市にある農務省の連邦診断施設 (National Veterinary Services Laboratory : NVSL)、もしくはニューヨーク州プラムアイランドにある海外病診断センタ

ー (Foreign Animal Disease Diagnostic Laboratory, Plum Island Animal Disease Center) で検査されます。さらに撲滅疾病プログラム下の疾病であるオーエスキー病と豚赤痢については、その発生は州の衛生オフィスに報告されます。この診断ラボの扱うサンプル数は、病理検査だけで昨年、豚1万9,441頭、牛7,496頭、馬3,672頭、犬3,896頭、猫1,036頭、羊・山羊381頭、鹿・トナカイ136頭、動物園動物79頭、オットセイ2頭、鶏1,695羽、コウモリ342羽、有袋類23頭、アカエイ1匹と膨大



図1 アイオワ州立大学獣医科大学診断ラボの玄関

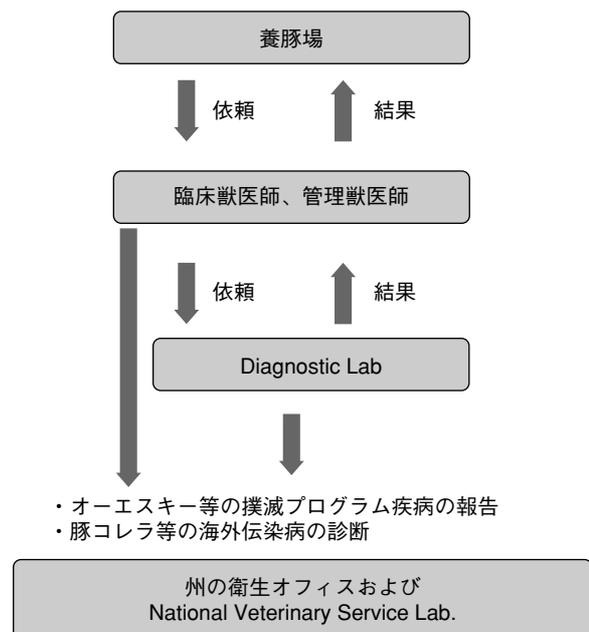


図2 診断ラボの診断フローチャート

な数になります。この他に血清検査と細菌検査が日常的に行われています。

図2に示すように、この診断ラボの病理検査部門には臨床獣医師もしくは企業養豚管理獣医師を通して、農場から宅急便もしくは直接、臓器サンプルや生体が送られてきます。どのような検査材料を送付するかは、臨床症状と調べたい病原体で異なりますが、診断ラボの主催するトレーニングを受けた臨床獣医師が解剖を行い、最適な検査材料を採材する仕組みです。75%は新鮮もしくはホルマリン固定の臓器サンプルで、残り25%が生体もしくは新鮮殺個体です。

サンプル到着後は、獣医病理医師が、臨床所見、年齢、肉眼病変などを調べ、どのような検査を行うか決めます。図3は、実際に獣医病理医師が検査を行っている写真です。診断ラボでは1日あたり約70症例を取り扱っており、流れ作業で、獣医病理医師が臨床症状と肉眼

検査により、サンプルの採材と必要な検査項目を選択し、それを助手が臓器ごとに書きとめ、細菌検査、病理検査、ウイルス検査セクションに引き渡します(図4、5)。肺炎を例にとると、図6のように肉眼的に間質性肺炎と診断されると、豚繁殖・呼吸障害症候群ウイルス(PRRSV：免疫組織化学的染色法またはPCR法)、ブタインフルエンザウイルス(免疫組織化学的染色法またはPCR法)およびブタサーコウイルス2型(PCV2：免疫組織化学的染色法)の検査が実施され、さらに肺前葉の肝変化が認められれば、*Mycoplasma hyopneumoniae*(肺凍結切片での間接蛍光抗体法)とレンサ球菌(細菌分離)が検査されます。図7のように胸膜炎が認められた場合には *Actinobacillus pleuropneumoniae*(細菌分離)が検査され、この例では病理検査で特異な小葉間水腫と間質性肺炎が認められたことから、PRRSVとPCV2の混合感染が疑われました。また、この肺炎例では *Sal-*



図3 診断ラボでの病理検査



図5 助手が採材されたサンプルごとに必要な検査項目を書きとめる



図4 獣医病理医師が送付された材料から細菌検査用サンプルを採材



図6 間質性肺炎

monella choleraesuis も検査候補にあげられます（細菌分離）。

豚にかかる検査コストは1件あたり50～250ドルで、このコストには5～7頭の豚が1件として扱われます。検査の結果は、Eメールやファックスで報告されますが、さらに検査後、営業日3日でウェブサイトにおいて閲覧でき、また、このウェブサイトには細菌検査や薬剤感受性テストなど出てきた結果は順次、アップロードされるとのことです。検査コストは検査内容により決められ、免疫組織化学的検査などを実施すると高くなり、また、最近では高額なPRRSウイルスの遺伝子配列解析の依頼も多いそうです。遺伝子配列を知ることで、分娩舎にPRRSの被害があった場合、新しく侵入した株か農場に蔓延した株が引き起こしたのかがわかることや、どの程度の病原性をもった株かという情報も得られるとのこと。また、非常に稀なケースで高額な試験にもなりますが、厳密にPRRSVの陰性の証明が必要とされる種豚場からの依頼では、PRRSV陰性豚に検査材料を接種して診断するバイオアッセイも行うとのことでした。

アメリカ農務省の研究・診断施設

アメリカ農務省の連邦診断施設（NVSL）は、撲滅プログラムのある結核やブルセラ、また鳥インフルエンザの発生に際しての検査、BSE、スクレイピー、鹿の慢性消耗性疾患（Chronic Wasting Disease）のプリオン病の検査などを行う機関です。豚では、前述の豚コレラやアフリカ豚コレラなどの海外伝染病が診断の対象になります。この機関では鳥インフルエンザ発生などの



図7 小葉間水腫を伴った胸膜炎と間質性肺炎の検査材料

緊急時を除いて、ここのスタッフは農場内に入ることはなく、サンプルのみが州機関を通じて確定診断のために送付されてきます。NVSLは現在、バイオセキュリティレベル3の高度封じ込め大型動物実験感染施設を含む建物が新築されており、「9.11テロ事件」以来、バイオテロに対する管理がとて厳しく、BSE検査を行う多数の機器が整然と並ぶラボの写真撮影は許可されませんでした。NVSLに隣接して農務省の家畜疾病研究センター（National Animal Disease Center：NADC）があり、豚関連ではPRRS、プタインフルエンザなどの診断手法とワクチンの開発研究を行っています。

口蹄疫などの海外伝染病を扱うプラムアイランド海外病診断センターでは、毎年1回、州や軍の公立機関のスタッフを対象とした診断トレーニングコースがあり、豚コレラ、アフリカ豚コレラや口蹄疫の感染試験を行い、実際の生の病気をを用いての診断技術の向上を図っているそうです。

私はアイオワ州立大学獣医学部に1年間在籍しておりましたが、診断ラボは見学のみでしたので、内容に不十分な点があることをご容赦していただければと思います。さらにお知りになりたい方は下記のHPをご参照ください。

Veterinary Diagnostic Laboratory; <http://www.vetmed.iastate.edu/departments/vdpam/vdl/>
National Veterinary Services Laboratory; <http://www.aphis.usda.gov/vs/nvsl/index.htm>

2 日本における豚疾病の実態、とくにPMWSについて

PMWSは、1990年代後半から日本の各地で発生するようになったが、その実態はよく知られていません。動物衛生研究所と全国の家畜衛生保健所が共同で実施している診断予防技術向上対策事業の中で、PMWSの発生状況に関する全国実態調査（2000～2003）を行ったので、その成績について紹介します。この調査には28府県が参加し、各県3～5農場、1農場あたり3～5頭の離乳後に発育不良を呈した豚を解剖してPCR法によるPCV2の陽性率やPMWSの有病率について調べています。

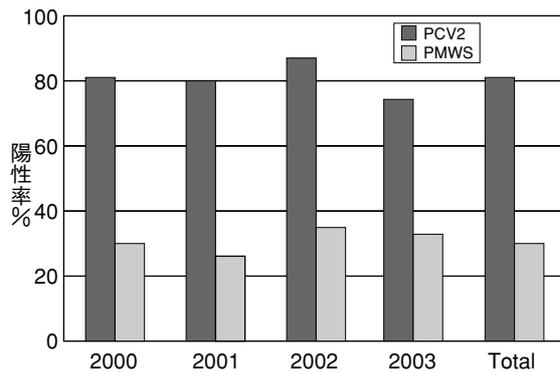


図8 2000～2003年におけるPCV2ならびにPMWSの個体別の陽性率

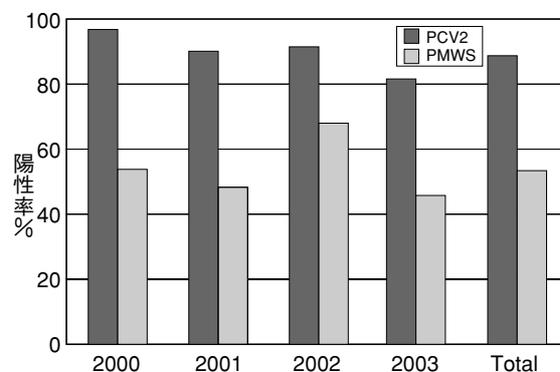


図9 2000～2003年におけるPCV2ならびにPMWSの農場別の陽性率

PMWSの個体・農場別の陽性率

PMWSの個体診断は、PMWSの特徴病変（リンパ組織における細胞質内封入体、リンパ球減少、全身諸臓器の肉芽腫性病変）と病変部の免疫組織化学的染色法によるPCV2の検出により行っています。2000～2003年の調査の中で、74～87%の範囲、年平均81%の豚からPCV2が検出されました（図8）。また、26～35%の範囲、年平均30%の削瘦豚がPMWSと診断されました。この成績から、わが国にPCV2とともにPMWSが広く浸潤しており、PCV2は検出されてもPMWSと診断されない豚が51%にのぼることがわかります。つまりPCR法でのPCV2陽性結果ではPMWSの診断は難しいことを示しています。

次に、農場でのPCV2とPMWSの検査結果です（図9）。この調査では1頭でもPCV2ないしPMWSが陽性であれば、その農場は陽性農場として集計しています。

PCV2は、83～98%（平均91%）の農場が陽性であり、PMWSは46～69%（平均54%）の農場が陽性でした。半分以上の調査農場でPMWSが陽性となりましたが、PMWSの発生が常に生産性の低下を引き起こしているのでしょうか？

PMWSの発生は生産性に影響するか？

この疑問に答えるために、PMWS陽性農場と陰性農場での30～120日齢での事故率を比較しました。PMWS陽性農場の平均事故率は10.6±10.1（最小値；0.1%、最大値；67.1%）、PMWS陰性農場の平均事故率は9.0±7.8（最小値；0.15%、最大値；34%）でした。このデータから、陽性農場と陰性農場の事故率には差がなく、また陽性農場の事故率も0.1%から67%と幅広いことから、これまでいわれてきた農場の生産効率の急速な悪化を引き起こすPMWSの発生以外に、PMWSは農場に常在する不顕性の発生形態があることが推察されます。つまり、PMWSの農場診断において、死亡豚の上昇等、明らかな生産性の低下が認められない農場でPMWSと個体診断した豚が認められても、農場をPMWSとして診断し、対策を講じることは慎重になる必要があります。

PMWSの農場診断には、生産性の悪化がある農場で5頭程度検査解剖し、半数以上にPMWSと個体診断された豚がいた場合、PMWSと診断する必要があると思います。しかしながら、農場にはPCV2は常在していますから、何かのきっかけでPMWS陰性農場や常時的なPMWS陽性農場から生産性の悪化を引き起こすPMWSの発生に変わる可能性があります。

PMWS発症のリスクファクター

現在のPMWSの最重要課題のひとつは、何がきっかけか、つまりリスクファクターを突き止めることにあり、まさにPMWSの疫学、症例検討および基礎研究が世界的に精力的に行われております。そのリスクファクターについて、この調査ではPMWS発症に関連があると報告された感染因子について、症例対照研究により、PMWS発症のリスクを調べています（図10）。調査された感染因子は、ブタサーコウイルス1型（PCV1）、ブタ

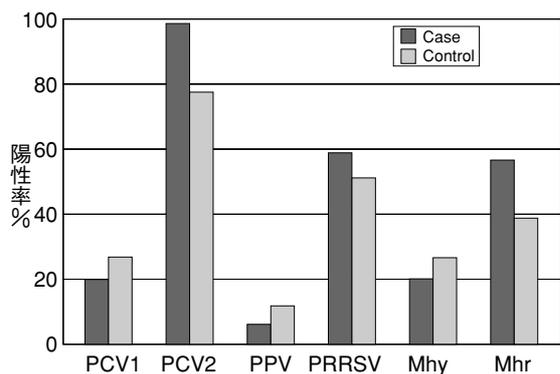


図10 PCR法によって検出された感染因子の割合 (Case ; PMWS陽性豚、Control ; PMWS陰性豚)

パルボウイルス (PPV)、PRRSV、*Mycoplasma hyopneumoniae* (Mhy) および *M. hyorhinis* (Mhr) です。解剖された検査豚 766頭の平均日齢は 75.6 日、PMWS 陽性豚は 76.2 日、PMWS 陰性豚は 75.0 日で、日齢による影響は除外されました。

PMWS 陽性豚と PMWS 陰性豚間での各病原微生物の PCR 法での陽性率の差の検定は (確率はカイ 2 乗検定)、PCV1 ; 陽性 18.7 %、陰性 25.6 %、確率 0.8、PCV2 ; 陽性 98.5 %、陰性 77.0 %、確率 (< 0.01)、PPV ; 陽性 4.5 %、陰性 10.4 %、確率 0.03、PRRSV ; 陽性 58.2 %、陰性 50.6 %、確率 0.08、*M. hyopneumoniae* ; 陽性 18.7 %、陰性 25.6 %、確率 0.17 および *M. hyorhinis* ; 陽性 55.6 %、陰性 37.7 %、確率 0.02 で、有意差 ($P < 0.05$) が認められた感染因子は、PCV2 を除くと PPV と *M. hyorhinis* でした。

疫学研究における関連性の程度の指標には、相対危険度 (オッズ比 ; 症例の暴露割合 / 対照の暴露割合) が広く使用されています。このオッズ比の数値の見方として、1.5 以上であれば、その要因が疾患への関連性が高いと判断できます。各感染因子のオッズ比は、PCV1 (0.94)、

PCV2 (19.2)、PPV (0.41)、PRRSV (1.36)、*M. hyopneumoniae* (0.67) および *M. hyorhinis* (2.07) で、*M. hyorhinis* はオッズ比が有意な関連性を示しました。

PRRSV は PMWS 発症に関与する？

以上の結果を感染因子別に考察すると、PPV については、PMWS 陰性豚の PPV 陽性割合が高くオッズ比も有意な値でなかったことから、PPV 感染と PMWS 発症には関連性が認められないとの結果になりました。しかし、PPV は一過性の感染で PMWS 発症に関与し PMWS を発症した豚においてはすでに体内から消えているとも考えられ、この調査ではその点については調べられておりませんので、断定はできません。

M. hyorhinis 感染については上部気道の常在菌であることから、*M. hyorhinis* の肺内での存在が PMWS 発症の原因因子であるのか、PMWS 発症後の結果であるのかはこの研究では不明です。しかし、*M. hyorhinis* は気管支炎や間質性肺炎を起こしうるので、少なくとも、PMWS 発症豚の呼吸器症状の重篤化の要因になるとは考えられます。

PRRSV に関しては、PRRSV 抗原の検出率の差の検定を行ったところ、PMWS 陽性豚で 34.4 %、陰性豚で 17.8 % と両方で陽性率に有意差があり ($P = 6.2 \times 10^{-6}$)、またオッズ比も 2.41 であり、PMWS 発症と PRRSV 抗原の肺内検出には関連性があります。この結果は、PRRSV の肺内増殖が PMWS 発症と関与すると推察され、PRRSV による肺炎を悪化させない対策が、PMWS 発症にも有効である可能性を示しています。

PMWS については、その定義、病因、診断、有効な対策法等、まだまだ未解決な点が多く、今後、さらに研究を積み重ねる必要があります。