

資料

肥育豚で豚サーコウイルス関連疾病が発生した農場におけるワクチン接種法の再検討

大 城 守 (株式会社 沖縄県食肉センター)

Oshiro, M. (2019). Reconsideration of vaccination method for porcine circovirus associated diseases occurred in fattening pigs.
Proc. Jpn. Pig Vet. Soc. 73, 19-24.

キーワード：肥育豚、サーコウイルス関連疾病、PCV2d、
母豚・子豚接種法

【はじめに】

豚サーコウイルス関連疾病 (PCVAD) は、豚サーコウイルス 2 型 (PCV2) の感染によって起こる離乳後多臓器性発育不良症候群 (PMWS)、豚皮膚炎腎症候群 (PDNS)、呼吸器病、腸炎や繁殖障害などの総称である³⁾。2017年 2 月、肥育豚舎において約 120 日齢の豚群で健康状態が悪化する個体が増加し始めた。病性鑑定の結果、それらは PCVAD と診断された。母豚への PCV2 ワクチン接種法のみで発症予防がコントロールされていた当該農場において、PCVAD の発生に転じた要因と検査結果に基づく農場に適したワクチン接種法を検討したので報告する。

【農場概要】

当該農場 (沖縄県 K 村) は母豚 900 頭、肥育 8,500 頭規模の預託一貫経営であった。哺乳期間は平均 26 日、離乳後は施設構造が異なる 4 タイプの離乳舎で育成され、約 80 日齢で約 2 km 離れた肥育サイトへ移動していた。肥育サイトの豚房面積は 14.5 m²、平均収容頭数は 16 頭、飼養面積は 1 頭当たり 0.9 m² であった。当初 PCV2 ワクチン接種法は、サーコフレックス (ベリリンガーインゲルハイムアニマルヘルスジャパン(株)) による離乳時子豚接種法であったが、作業負担軽減や衛生費削減を目的に、2015 年以降サーコバック (セバ・ジャパン(株)) による分娩予定 3 週前の母豚接種法に変更していた (図 1 a、b)。PCV2 以外のワクチネーションプログラムは次の通りであった。母豚では分娩前 30 日前に AR・豚丹毒混合不活化ワクチンと分娩 21 日前に大腸菌下痢・クロストリジウム混合不活化ワクチンを、子豚では 3 日齢にマイコプラズマ不活化ワクチン及び 6 週齢と 9 週齢に豚丹毒・豚インフルエンザ

混合不活化ワクチンを接種していた。

【疾病発生状況及び病性鑑定】

2017 年 2 月、肥育豚においてチアノーゼ、発育不良、体表蒼白、皮膚炎などの症状を呈して死亡する個体が増加したため、約 120 日齢の死亡豚 3 頭 (No.7、13、31) について病理学的検査を実施した。また、沈鬱、食欲減退、不定形な赤紫色斑と丘疹の皮膚炎、後躯皮下の冷性浮腫の症状を呈していた同一日齢の肥育豚 1 頭 (No.1、図 2) については病理学的検査に加えて、血液及び細菌学的検査を実施した。

病理解剖学的検査では、豚 No.7 では、肺鬱血、癒着性胸膜肺炎及び肝被膜炎が認められた (図 3)。豚 No.13 では、全身リンパ節の腫大と肺小葉間水腫が認められた (図 4)。豚 No.31 では腎臓の退色と腫大が認められ、豚 No.1 では、皮膚病変及び後躯部の顕著な皮下水腫以外は特に著変は認められなかった。

病理組織学的検査では、豚 No.7 では、間質性肺炎が認められた。リンパ系組織において PCVAD で観察される特徴的なリンパ球減少は認められなかったが、免疫組織化学的染色では多数の PCV2 抗原が検出された。豚 No.13 では、リンパ節における重度のリンパ球減少と組織球や多核巨細胞の浸潤及び肺胞腔内の漿液貯留 (肺水腫) が認められた。免疫組織化学的染色ではリンパ系組織、腸管、肝臓において多量の PCV2 抗原が検出された (図 5)。死亡豚 (No.7、13) は免疫組織化学的染色で陽性であったため、PCVAD と診断された。豚 No.31 では、腎臓糸球体のボウマン嚢腔内と尿細管に蛋白円柱を伴う重度の壊死性糸球体腎炎が認められた。また表皮では血管周囲に炎症細胞浸潤を伴う血管炎及び梗塞を伴う皮膚壊死が認められた。免疫組織化学的染色では腎臓病変部位では PCV2 抗原は陰性であったが、リンパ節の濾胞中心に少量の PCV2 抗原を確認し、豚皮膚炎腎症候群 (PDNS) と診断された。

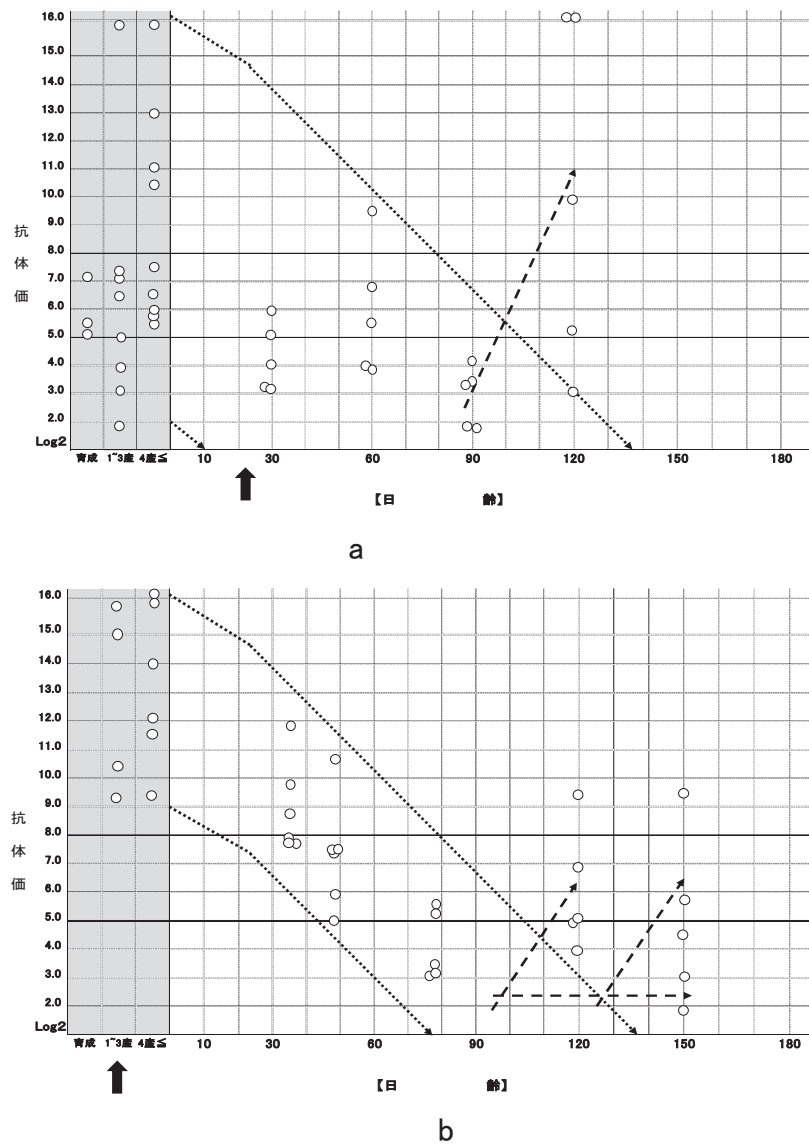


図1 PCV2抗体検査成績。a：子豚ワクチン接種法（2014.9）. b：母豚ワクチン接種法（2015.9）

※太矢印:ワクチン接種時期

※点線:母豚抗体価から推定される移行抗体の推移

破線:抗体価から推定される野外感染の動き



図2 鑑定殺した肥育豚（No. 1）の外貌

不定形な赤紫色斑と丘疹の皮膚炎、後躯皮下の冷性浮腫

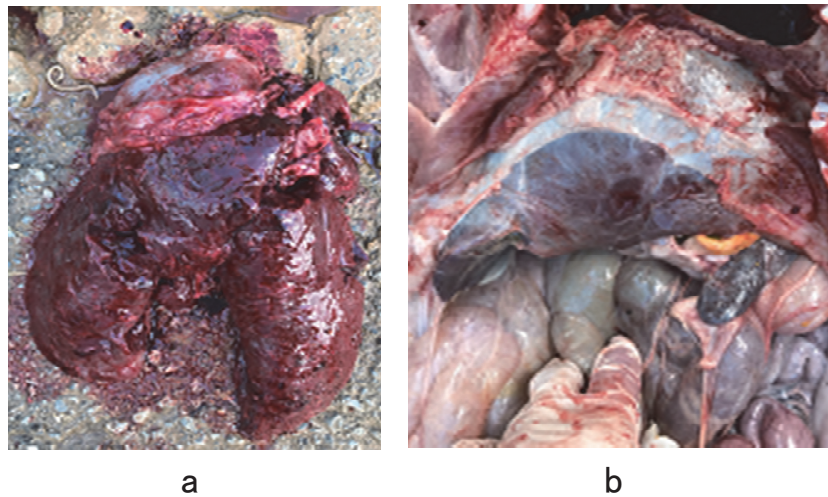


図3 No.7剖検所見 a : 肺。 b : 腹腔臓器

肺鬱血、癒着性胸膜肺炎

横隔膜との癒着を伴う肝包膜炎



図4 No.13剖検所見 a : 肺。 b : 腹腔臓器

肺小葉間水腫

腸間膜リンパ節の腫大

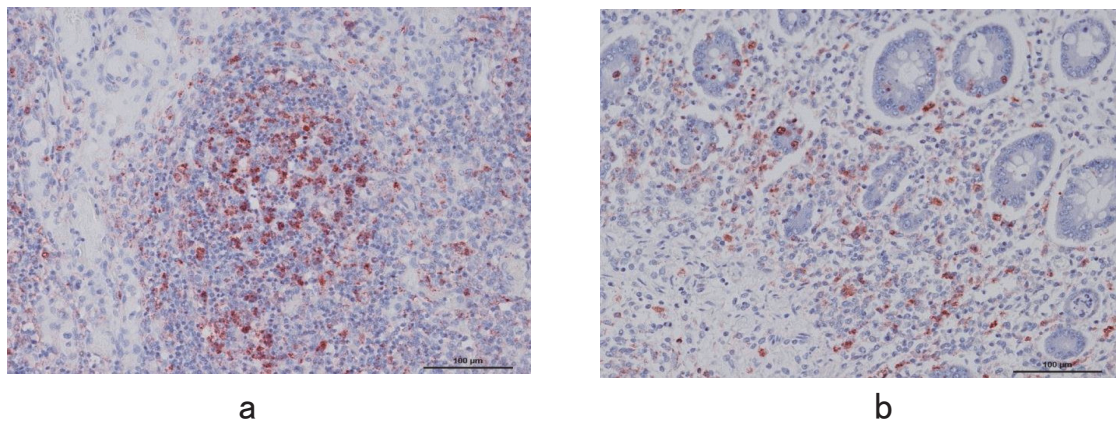


図5 PCV2抗体を用いた免疫組織化学的染色 (No. 13) a : 腸間膜リンパ節。 b : 腸管粘膜。

豚 No.1では、重度のリンパ球形質細胞の浸潤を伴うびまん性間質性腎炎及びブドウ球菌感染を疑う重度の壊死性皮膚炎が認められた。免疫組織学的染色では腎臓病変部位では PCV2 抗原は陰性であったが、リンパ節の濾胞中心に少量の PCV2 抗原を確認した。豚 No.1の

血液検査では低アルブミンと低蛋白血症ならびに BUN 値上昇、血中エンドトキシン濃度の上昇を伴わない血小板減少が認められた (表 1)。また、血清中の PCV2 量はリアルタイム PCR 検査で、6.44 (Log₁₀ PCV2 遺伝子コピー数/mL) であった。細菌検査 (豚

表1. 鑑定殺したNo.1の血液・血清生化学検査成績

血液検査	
RBC ($\times 10^4/\mu\text{l}$)	733
Ht (%)	39.4
WBC ($\times 10^2/\mu\text{l}$)	161
Plt ($\times 10^4/\mu\text{l}$)	2.6 ↓

血清生化学検査	
T-Chol (mg/dl)	75
TP (g/dl)	5.4 ↓
Alb (g/dl)	2.4 ↓
AST (U/L)	70
GGT (U/L)	70
BUN (U/L)	64.4 ↑
Cre (mg/dl)	1.8
エンドトキシン (pg/ml)	<0.8

No.1) では、主要臓器及び腸内容物から有意菌は分離されなかった。以上から、豚 No.1は PDNS と診断された。

発症豚の臨床症状や病理検査などから PCV2 の関与が示されたが、外部導入による母豚の更新率が高い時期とも重なり、母豚群の産歴不均衡による一時的な免疫力低下が一因と判断したため、特に PCV2 ワクチン

接種法の変更は行わなかった。しかし、その後経産 GP 母豚産子の候補豚でも同様の症状や死亡例が観察され、死亡した肥育豚では PCVAD の特徴的病変が観察されたため、母豚接種法による移行抗体のみで子豚の発症を軽減できないと判断し、子豚追加接種による PCV2 ワクチン接種法に変更した。

【ワクチン接種法の変更とその検証】

市販ワクチンの中からサーコフレックスを選定して離乳後子豚群約3,000頭を対象に2017年4月下旬から5月上旬にかけて順次追加接種を試みた。その結果、約120日齢で急増していた PCVAD 様症状は追加ワクチン接種群において減少した。また、2017年5月に血清材料を用いて PCV2 のリアルタイム PCR (3~5 頭プール) と ELISA 抗体検査 (インターバット (株)) を行った。育成期における PCV2 ウイルス遺伝子量は検出限界以下であり、現行の母豚接種法における幼齢期における有効性が認められた (表2)。一方、臨床症

表2. 血清中のPCV2及びPRRSウイルス遺伝子定量 (2017. 5月)

ステージ別27頭・7プール/血清中ウイルス定量結果

検体 No.	採血番号	日齢	PCV2/qtPCR (log ₁₀ copies/ml)	PRRS/qtPCR (log ₁₀ copies/ml)
1	13-15	30	—	—
2	16-18	30	—	—
3	19-21	60	—	5.16
4	22-24	60	—	—
5	25-29	85	—	4.78
6	30-34	120	9.33	—
7	35-39	150	5.43	—

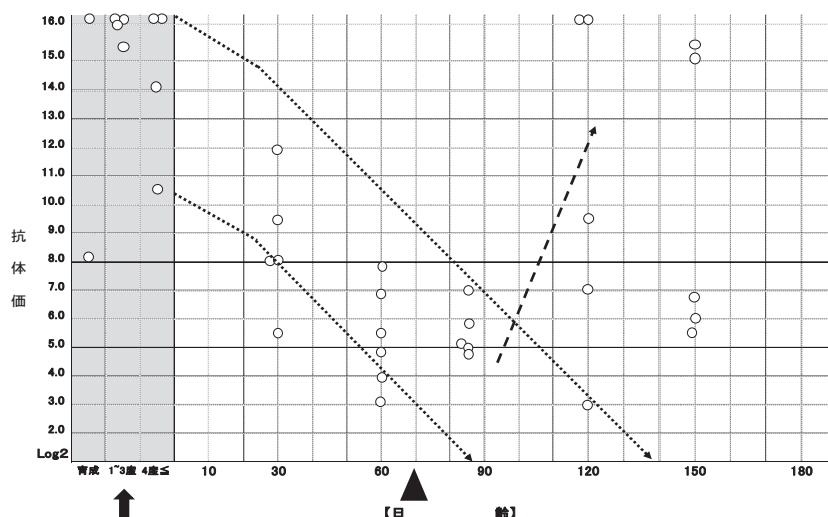


図6 母豚ワクチン接種法におけるELISA抗体の変化 (2017. 5月)

※太矢印：ワクチン接種時期

点線：母豚抗体価から推定される移行抗体の推移

破線：抗体価から推定される野外感染の動き

矢頭：移行抗体の干渉を受けない子豚接種時期

状に一致して120日齢時点で高いレベルのPCV2ウイルス遺伝子量と抗体上昇が認められた(表2、図6)。また、移行抗体の消失推移から干渉を受けない子豚への接種タイミングを70日齢と判断した(図6)。70日齢時での子豚接種ワクチンは、農場側の意向により2017年6月からフォステラPCV(ゾエティス・ジャパン(株))を採用した。母豚・子豚接種法の有効性を検証するため、臨床観察に加えて同年8月から11月までの間に95日齢から183日齢の肥育豚55頭を無作為に採血して、個体毎にリアルタイムPCRによるPCV2の遺伝子量を定量した。各病型のPCVADの臨床と診断基準^{1,4)}を参考にPCV2の定量値(Log₁₀コピー数/mL)による感染レベルを6<陽性、5~6疑陽性、<5陰性と評価した場合、陽性5.4%(3/55)、疑陽性5.4%(3/55)、陰性89.1%(49/55)であり、肥育期においても発症に至らない低い感染レベルでコントロールされていることが示唆された。臨床観察においてはチアノーゼ、発育不良、体表蒼白、皮膚炎などPCVADを疑う症状はみられず、また肥育舎に移動後に死亡した2頭について病理学的検査及び免疫組織化学的検査を実施したが、いずれもPCVADは否定された。

【母豚接種法のみでPCVAD予防のコントロールが困難になった要因】

飼養規模や管理方法、ワクチン接種法に変更がないにもかかわらず、肥育期でPCVADが発生するようになった要因を探るため、2014年から2017年の各年毎に採血した120日齢前後の保存血清の中からPCV2陽性の検体を抽出し、ORF2領域の塩基配列解析を行った。2014年9月に検出した株はPCV2aであり、2015年の陽性率は低く遺伝子量も少なかったため解析不能であった。一方、2016年9月と2017年5月の検出株はPCV2dであり、少なくとも2016年9月以降から農場の流行株が変化していることが明らかとなった。これらはいずれも2012年に北米で検出されたPCV2d(GenBankアクセッション番号JX535296)と極めて近縁であった(図7)。

【まとめ及び考察】

PCV2は国内に広く分布しほとんどの養豚場に浸潤している²⁾。しかし、不顕性感染例が多く様々な病態を示すことから、発生疫学や飼養環境、個体並びに群全体の感染状況、発症個体の臨床症状、罹患豚の病理学的検査による特徴的病変の確認、複数リンパ組織病変

部位における中程度もしくは多量のPCV2抗原の証明(病理組織学的検査、PCR)など、総合的に診断することが重要である^{1,4)}。特に肥育期の病態悪化や死亡は複合要因によって引き起こされる日和見感染症が関与している場合が多く、診断にあたってはより慎重な判断が求められている。今回、筆者が遭遇した約120日齢の肥育豚の症状悪化や死亡例については、臨床所見、病理学的所見、血清中のウイルス定量や抗体検査及び追加ワクチン接種による予防効果などから総合的に判断して、肥育豚におけるPCVADと診断された。

ワクチン接種農場においてPCVADによる死亡例が急増する一因として、農場で検出される株の遺伝子型の変化との関連性が報告されている³⁾。当該農場では検出される株の遺伝子型が発生前のPCV2aから発生時にはPCV2dに変化したことが明らかとなり、遺伝子型の変化が肥育豚のPCVAD発症の一因と考えられた。PCV2dが浸潤した場合、母豚接種法による移行抗体のみでは肥育期の発症を予防することは困難であり、子豚接種による能動免疫の誘導が不可欠であったことが示唆された。国内では農場の立地条件や生産システム、PCV2の感染圧などによって母豚からの移行抗体価の差異が生じて子豚接種時期が変動するため、実際にはワクチンの変更や2回接種法など多様なワクチンプログラムがとられている。母豚からの移行抗体による干渉を受けず能動免疫を確実に誘導できる状況にあれば、PCV2d感染であっても市販ワクチンは有効に働くことが示唆された。今回、我々が採用した移行抗体の消失時期を考慮した「母豚・子豚接種法」は、全ステージを網羅する安定的かつ有効な予防法と考えられた。

謝辞

稿を終えるにあたり、検査へのご協力ならびに御助言を頂きました沖縄県北部家畜保健衛生所、ゾエティス・ジャパン(株)、パーリンガーインゲルハイムアニマルヘルスジャパン(株)、インターベット(株)、日本全業工業(株)、SMC(株)、JA全農、日本豚病臨床研究会の関係各位に深謝いたします。

利益相反状態の有無

著者は開示すべき利益相反はない。

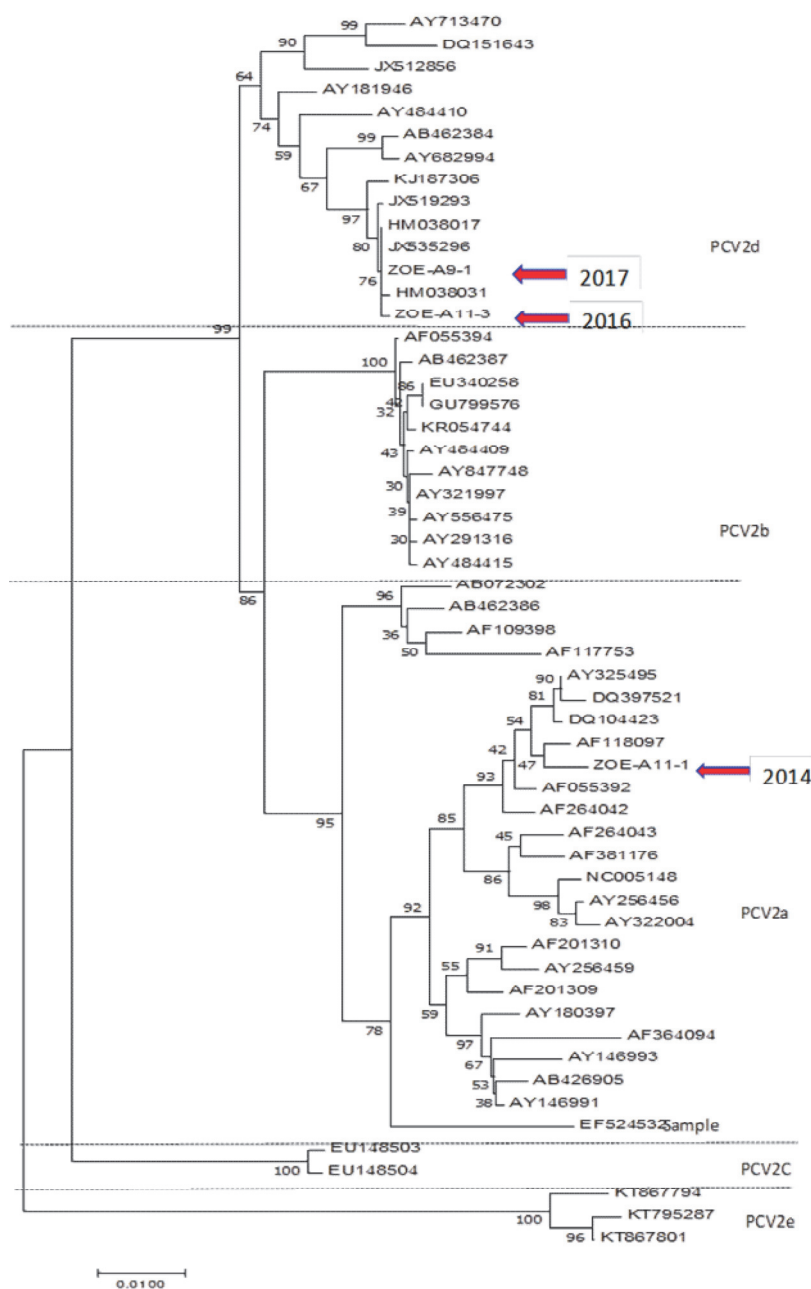


図7 PCV2-ORF2領域のヌクレオチド配列に基づく分子系統樹解析
2016年以降に当該農場で検出されたPCV2株はPCV2dに属し、2012年北
米で検出された株 (genebank アクセッション番号JX535296) と極めて近縁で
あった。

引用文献

- 1) 病性鑑定診断指針第4版 豚サーコウイルス関連
疾病243-245 農林水産省消費・安全局監修
- 2) 川島健司ら (2009) 【理論編】サーコ関連疾病
(PCVAD) の国内現状。「初乳を極める」アニマ
ル・メディア社 64-68.
- 3) Opriessnig T, et al. (2007) Porcine circovirus type
2 associated disease: update on current terminol-

- ogy, clinical manifestations, pathogenesis, diagno-
sis, and intervention strategies. J Vet Diagn
Invest, 19: 591-615.
- 4) Segalés J, (2012) Porcine circovirus type2 (PCV2)
infections: Clinical signs, pathology and labora-
tory diagnosis. Virus Res, 164: 10-19.