

豚の新しいパラミクソウイルス感染症

坂 本 研 一

(家畜衛生試験場海外病研究部：〒187-0022 小平市上水本町6-20-1)

Sakamoto, K. (1999). New porcine infectious diseases by Paramyxoviruses. *Proc. Jpn. Pig Vet. Soc.* 36: 1-4

1997年にはオーストラリアにおいて豚異常産胎子から新たなウイルス (Menangle virus) を分離し、血清学的に人にも感染することが判明した。マレーシアにおいては1998年から現在までに Nipah virus に人が感染し105名が死亡した。人への感染源と考えられる豚100万頭が殺処分された。これらウイルスはいずれもパラミクソウイルス科に属し、自然界における宿主は Fruit bat であると言われている。これらは、1994年にオーストラリアにおいて16頭の馬と2名の人を死亡させた感染症も Hendra virus と呼ばれるパラミクソウイルスによるものである(補足資料参照)。そのほか、豚に感染するパラミクソウイルスには1980年にメキシコで分離されたブルーアイ病の病原ウイルス (Porcine rubulavirus) が確認されている。

近年、新しい豚のパラミクソウイルスによる感染症(表1)が多く認められている。これら感染症の概要を示すとともに新たなパラミクソウイルス感染症の拡散に対して若干の考察を加える。

表1 ヒト及び家畜に見られた最近のパラミクソウイルス感染症

発生年	発生国	特 徴
1994年	オーストラリア	Hendra virus 16頭の馬と2名の人死亡
1997年	オーストラリア	豚異常産胎子から (Menangle virus) を分離、血清学的に人にも感染していた
1998年～マレーシア		Nipah virus に260名の人感染しそのうち100名が死亡、感染源の豚100万頭が殺処分
1980年	メキシコ	ブルーアイ病の病原ウイルス、La piedad Michoacan paramyxovirus (Porcine Rubulavirus) が確認された。人へ感染した報告はない。

1. ブルーアイ病

神経症状、繁殖障害、角膜混濁などを主徴とする豚のウイルス性伝染病で、1980年にメキシコで発生した新しい疾病である。今までのところメキシコ以外から

発生の報告がなく、この理由は不明である。感染豚の一部に眼球の混濁 (ブルーアイ) が認められることから、この病名が付けられた。

原因ウイルスの分類は、パラミクソウイルス科 (Paramyxoviridae) パラミクソウイルス亜科 (Paramyxovirinae) ルブラウイルス属 (Genus Rubulavirus) に分類される豚ルブラウイルス (Porcine Rubulavirus)、または、分離地から La-Piedad-Michoacan-Mexco virus (LPMV) と呼ばれる。本ウイルス属にはニューカッスル病ウイルスが属する。ヒトへの感染の報告はない。

発生農場においては神経症状を伴って感染子豚の90%が死亡する。同時に離乳豚や成豚にも臨床的異常がみられる。豚の年齢により病原に対する抵抗性が異なる。哺乳豚では、生後2～15日齢の子豚の感受性が最も高い。子豚の死亡は、2～9ヶ月間継続する。一般に成豚の発病率、死亡率とも低い。衛生条件の悪い農場では、体重15～45Kgの豚が重度の神経症状と角膜混濁 (約30%) を示し、死亡率も20%程度になることがある。

繁殖豚では、繁殖障害、角膜混濁がときに観察される。繁殖雌豚には、胚死亡、発情回帰、流産、死産、ミイラ化胎子分娩などの繁殖障害が認められる。種雄豚には、精巣と精巣上体の腫脹 (初期) あるいは萎縮と硬結 (後期) を伴う不妊症が発生する。発生農場では種雄豚の14～40%に不妊症がみられる。

2. メナングルウイルス (Menangle virus) 感染症

1997年4月から9月にかけてオーストラリアニューサウスウェールズのある養豚場において産子数の低下と死流産ならびに異常産胎子が認められた。この異常産胎子からウイルスを分離し、パラミクソウイルスと同定した。死産胎子では大脳、脊髄の変性萎縮がしばしば確認される。神経細胞内に細胞質内封入体が確認される。また、養豚に従事していた者2名が本ウイルスに対する抗体を有していた。齧歯類、鳥、牛、羊及びネコでは抗体は陰性であった。病原ウイルスは、今の

ところルブラウイルス属に分類されているようである。

3. ニパウイルス (Nipah virus) 感染症

1998年暮れ頃より、マレーシアにおいて相継いで日本脳炎の発生報告がなされた。しかし、成人が感染して死亡したり、日本脳炎のワクチンを接種しているにもかかわらず発病するなど疫学的に日本脳炎と考え難いことから新たな疾病の存在が示唆された。

マレーシア政府は、米国 CDC とオーストラリア CSIRO の協力を得て原因を追及し、感染して死亡した患者の脳からウイルスを分離した。病原ウイルスが、オーストラリアで16頭の馬と2名の人に感染して死亡させた原因ウイルス (Hendra virus) に近縁であることから、Hendra-like virus と呼ばれた。その後本ウイルスの詳細な解析が進み、ウイルスのタンパク質 (P タンパク質) をコードする遺伝子の塩基配列が Hendra virus と比べ20%ほど異なることから、初めてウイルスが分離された人の住んでいた村の名に因んで Nipah virus と命名された。

このウイルスに感染、発病した者のほとんどが、養豚関係者や養豚場の周囲の人であり、豚と直接的または間接的に接触した (close contact) 場合にのみ人への感染が成立していることから、豚が人への感染源であると考えられている。また、本ウイルスは、豚や人のみならず小動物を含む他の動物にも感染する。自然界における本来の宿主はオオコウモリであると推定されている。

現在、人の死亡数にほとんど変動が見られないことから、本病は収束傾向にあるという。マレーシア政府は、本年4月後半から全国規模の抗体調査に乗り出した。この調査で抗体陽性豚が摘発された場合には、その養豚場の所有する全頭の豚に対して殺処分を実施している。現時点においても、発生の認められた地域では養豚業の経営は許可されていない。

マレーシアにおけるニパウイルス感染症の現状とその対策 (疫学を中心として)

1) 豚の殺処分頭数 約100万頭 (マレーシアにおける飼養頭数約250万頭、1997年)

本ウイルスのマレーシアにおける出現時期の検討は実施されていないが、現地からの情報によると同一と考えられる病気が1996年以前から散発していたという。

2) 病原体について

今回の病原体は、その電子顕微鏡像ならびに Hendra

virus と血清反応で交差することからパラミクソウイルス科に属し、Hendra ウイルスに近縁であることが判明した。P タンパク質をコードする遺伝子の塩基配列が両者の間で16~23%異なるという。

これら2種類のウイルスに対して新たな分類を設ける動きがある。

3) 豚における症状

a) 離乳豚においては、様々な呼吸器異常と神経症状が特徴的である。

呼吸器症状—呼吸数の増加、強制呼吸、開口呼吸、激しく音を伴う発咳。

神経症状—間歇的な振戦、神経痛様痙攣、テタニー性痙攣、後肢麻痺 (大座姿勢)。

b) 繁殖用雌豚ならびに種豚でも上記呼吸器症状のほか、唾液分泌亢進や鼻孔からの出血が認められる。一部の豚に神経症状が確認される。

妊娠豚では流産も確認されているようである。流産胎子には奇形や脳欠損が認められるという。豚における致死率は2~3%と低い。時に5%に達することもある。しかし、本病に対する抗体保有率は、一般には高く飼養豚の95%が抗体を有する農場も認められている。

4) 伝播様式

豚から豚へは感染豚の血液、糞便、尿及び精液との接触と発咳時の飛沫による間接的な病原体の伝播が考えられている。空気感染で他の農場に本病が伝播したという報告はない。

5) 豚以外の感受性動物

馬—Ipoh市にあるボロクラブ所有の2頭の馬で抗体陽性が認められ、殺処分された。競走馬1,400頭についてはすべて陰性であった。

犬及び猫—ニパウイルスによる死亡例が確認されている。発生地域で集めた犬の50%が抗体陽性。ハイリスク地域の犬788頭を殺処分した。ジステンパーとの交差反応性の有無が問題とされている。猫については抗体陽性例 (23頭中1頭) の報告がある。

レゼルボア—豚が本来の宿主と考えられていないことから、ニパウイルスの自然界における宿主について調査が進められている。オオコウモリ (Fruit bat) が有力と考えられている (99匹中15匹が抗体陽性)。

(補足資料)

ウマモルビリウイルス感染症 (Hendra virus 感染症)

1994年オーストラリアで16頭のウマと2名の人が感

染して死亡した。1999年1月に本病により1頭のウマの死亡が報告されている。原因ウイルスに対する抗体をオウコウモリの15%が有していることが判明し、病原ウイルスの分離も行われた。

牛疫、小反芻獣疫、イヌジステンパーなどのウイルスとは抗原性が異なる。症状としては、発熱、泡沫性鼻汁、下顎・四肢の浮腫が認められる。病理学的には肺の浮腫と充血、胸水、心嚢水の増量と気管支内に出血を伴う泡沫が充満する。

ウマ以外の動物では、ネコとモルモットに感受性があり、いずれも致死性である。

4. 豚に感染するその他のパラミクソウイルス

イギリス(北アイルランド)における抗体調査(1998年)により、以下のような事例が報告され、豚にニューモウイルスが感染する可能性が示唆された。

牛RSウイルス抗原と反応する抗体が豚の血清で確認され、529血清(61農場)中219血清(41%)が蛍光抗体法で陽性であった。免疫学的検査により、少なくとも1種類以上の豚ニューモウイルスの存在する可能性があるが、疾病との関連は今のところ不明であるという。

5. 家畜におけるウイルス性人獣共通感染症の特徴

1) 宿主域の広いウイルスであること

- ①哺乳動物細胞共通のウイルスレセプターを有する
- ②本来の宿主(野生動物)から家畜へのウイルスの拡散
- ③突然変異により他宿主細胞のウイルスレセプターを共有できる

2) 宿主として注意すべき家畜

豚(ヒトとの生理的類似性:皮膚の構造、肝臓移植の可能性など)

3) 注意すべき地域

開発が進行している地域で野生動物や昆虫の多いところ(熱帯雨林)。新たな宿主と遭遇する機会が多くなる。

6. パラミクソウイルスに対する細胞レセプター

パラミクソウイルスの細胞に対する特徴として以下のことが考えられる。

- 1) 高いレセプター糖鎖構造特異性を有する
- 2) 広い宿主域を持つ

パラミクソウイルスの細胞レセプターは、シアル酸

複合糖鎖(influenza virusに類似)であり、様々な細胞に糖タンパク質、糖脂質として存在し、きわめて多種類が存在する。構造的な特異性は高いが、その構造を有する細胞には結合する。

ウイルス側の細胞レセプター結合タンパク質は、パラミクソウイルスの分類(表2)の属により規定されており、HN(Paramyxovirus属、Rubulavirus属)、H(Morbillivirus)及びG(Pneumovirus属)などが挙げられる。ウイルスGタンパク質はシアル酸糖鎖には結合せず、ウイルスに対する細胞レセプターは今のところ不明である。

表2 パラミクソウイルスの分類

Family	Paramyxoviridae
Subfamily	Paramyxovirinae
Genus	Paramyxovirus
	bovine parainfluenza virus 3
	murine parainfluenza virus 1 (Sendai virus)
	simian parainfluenza virus 10
	Morbillivirus (measles virus)
	rinderpest virus
	peste-des-petits ruminants virus
	canine distemper virus
	dolphin distemper virus
	phocine distemper virus
	porpoise distemper virus
	equine morbillivirus
	Nipah virus ?
	Rubulavirus (mumps virus)
	avian paramyxovirus 1 (Newcastle disease virus)
	avian paramyxovirus 2-9
	porcine rubula virus (La-Piedad-Michoacan virus)
	simian parainfluenza virus 5,41
	Menangle virus ?
Subfamily	Pneumovirinae
Genus	Pneumovirus (human respiratory syncytial virus)
	bovine respiratory syncytial virus
	pneumonia virus of mice
	turkey rhinotracheitis virus

おわりに

豚に感染するパラミクソウイルスの存在は、過去においてはほとんど報告はなかった。日本においては、1950年代にパラインフルエンザ1型が豚に感染した報告がある。

古い分類ではパラインフルエンザには1～4型があることが記載されている。パラインフルエンザ1型は、Hemagglutinating Virus of Japan, Sendai Virusで、その宿主域は、人、豚、マウス、モルモット、ハムスターであり、パラインフルエンザ2型では、感染動物は人、猿、犬、鳥類、コウモリ、パラインフルエンザ3型では牛、人、猿、羊、馬、また、パラインフルエンザ4型では人のみが感染動物となっている。

パラインフルエンザ1型は1950年代に日本において豚で呼吸器症状を示した以外には報告はなく、当時の全国抗体調査では豚における抗体の保有率は0.18%であった。

また、パラインフルエンザ3型は牛の呼吸器疾病であり、いずれもストレスにより発症することなどの特徴がある。

パラインフルエンザ2型においてはコウモリが感受性動物として既に報告されている点から、コウモリがレゼルボアであることが早くから示唆されていたこととなる。

上述したように、最近、豚に感染するパラミクソウイルスによる疾病が多く知られるようになった。その多くは、人獣共通感染症であったり、複数の宿主に感染するなどの特徴を持っている。今後とも、豚に感染するパラミクソウイルスに対しても十分な注意を払って監視する必要がある。

参考文献

1. Allan, G. M. et al. (1998) Serological evidence for pneumovirus infection in pigs. *Vet. Rec.* 142: 8-12
2. CDC, outbreak of Hendra-like virus-Malaysia and Singapore, 1998-1999, *MMWR* 1999; 48: 265-269
3. Danials, P. (1999) -Experimental infection of pigs and cats at CSIRO -AAHL-Preliminary Observations. -A working paper for WHO Meeting on Zoonotic Paramyxoviruses, Kuala Lumpur, Malaysia, 19-21 July 1999
4. Field, H. et al (1999) -Nipah virus-the search for a natural reservoir-A working paper for WHO Meeting on Zoonotic Paramyxoviruses, Kuala Lumpur, Malaysia, 19-21 July 1999
5. Nor, M. N. Mohd et al (1999) Nipah virus infection of pigs in peninsular Malaysia May 1999 OIE report
6. 笹原二郎 (1979) 豚パラインフルエンザ 獣医伝染病学 pp 148-150 近代出版
7. 村上洋介 (1999) ブルーアイ病 豚病学 第4版 pp 267-269 近代出版