

豚繁殖・呼吸障害症候群 (PRRS) の疫学と病態

柴 田 勲

(全農家畜衛生研究所：〒285-0043 佐倉市大蛇町7)

Shibata, I. (2000) Epidemiology and pathogenicity of PRRS virus. *Proc. Jpn. Pig Vet. Soc.* 37: 5-9

豚繁殖・呼吸障害症候群 (PRRS) は1987年にアメリカで最初に認められた疾病で、雌豚の繁殖障害と子豚の呼吸器障害をひき起こす。

1991年、オランダの Wensvoort らにより初めて原因ウイルスが分離された。我が国では1993年に Shimizu らおよび Murakami らがウイルスの分離に成功した。本ウイルスおよび感染症には以下のような特徴がある。本ウイルスは血清学的にアメリカタイプとヨーロッパタイプの2つに分かれるが、それぞれのタイプの中でも遺伝子配列の違いが認められ、病原性の差異も報告されている。感染豚は抗体存在下でも長期間ウイルスを保有し水平感染の汚染源となる。また、本ウイルス感染は宿主の免疫機能を抑制すると考えられ、頻繁に他のウイルス、細菌との混合感染を起こし病態が重篤化する。これらの特徴は汚染農場での対策をより困難にしていると考えられる。今回、PRRS の国内の疫学と病態に関するこれまで報告と我々の試験成績を含めてまとめた。

1. 国内分離株の性状

田副ら (1999) は1991～1999年にかけて千葉県内材料から分離された PRRS ウイルス37株を RT-PCR により ORF5 を増幅し、RFLP 法により解析した結果、野外に流行しているウイルスの遺伝子配列は多様性に富み、地域や年度による傾向は認められなかったと報告した。我々は1990～1994年肺胞マクロファージを用いて分離した35株の性状を調べた結果、全ての株がアメリカ型で、13株は MARC-145細胞で増殖性を示さなかった。このことは国内流行株が遺伝子レベルで多様性に富むとともに、生物タイプの異なる株の存在を示唆している。これまで国内でヨーロッパ型の株の流行は確認されていない。アメリカでは分離株あるいはブラックサイズの違いによる妊娠母豚に対する病原性の違いが報告されている。

2. 国内の浸潤状況

広瀬らの回顧的調査結果によれば、千葉県内の豚では1998年に初めて抗体が検出され、同年1～4月に多

くの農場の繁殖雌豚で異常産が認められた。少なくとも千葉県においては1998年に本病が導入したことが示された。さらに1993年の調査では40～82%の農場、26～46%の豚が抗体陽性であった。

1998年8月～1999年3月の最近の全国の調査結果によれば、207農場中137農場 (ワクチン接種農場を含む) (66.2%)、5,535検体中1,910検体 (34.5%) が陽性で、全国的に本病が浸潤していることが確認されている。月齢別の陽性率は2ヶ月齢以降に高まり、この時期で感染が多いことが示唆された。

3. 農場内のウイルス動態調査

- (1) 調査方法：同一養豚団地内にある母豚規模100～150頭規模の3農場を対象に、1999～2000年に計4回採材し、血清からの PRRS ウイルス検出を実施した。採材は哺乳豚 (1ヶ月未満)、1～2、3～4、5～6カ月齢および母豚各ステージごとに4～8頭から行った。ウイルス検出は Kono らの方法に従って Nested-PCR を行った。抗体測定は市販の ELISA キットを使用した。
- (2) 結果：3農場から PRRS ウイルスが検出された。検出率は秋から冬にかけて高まり、12月の3農場の検出率は13.1%と最高を示した (図1)。しかし、3月にはどの農場からもウイルスは検出されず、6月にふたたび検出された。その間の1～6カ月齢豚の

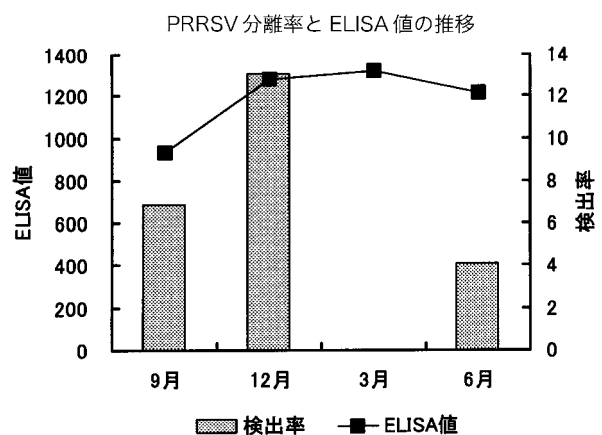


図1 月別の PRRS ウイルス検出率と ELISA 抗体価

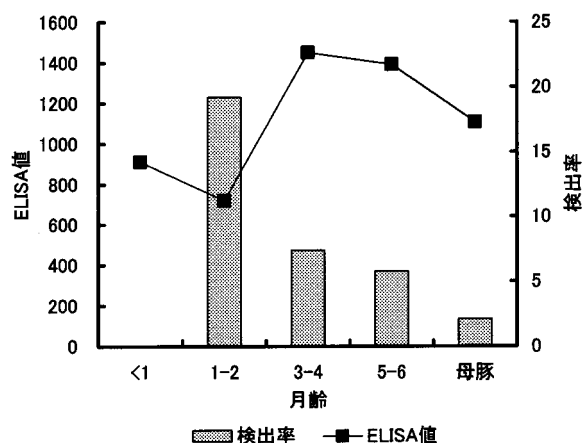


図2 月齢別のPRRSウイルス検出率とELISA抗体価

平均ELISA値は0.71～1.45と比較的高値で推移した。哺乳中、1-2、3-4、5-6カ月齢および母豚の月齢別検出率はそれぞれ0、19.2、7.4、5.8および2.1%であった(図2)。ELISA値は1-2カ月齢で最低値を示し、3-4カ月齢で急上昇した。このことは主に1-2カ月齢時に感染が起きていることを示している。

以上の結果から、農場内のウイルスの動きには季節の変動が見られ、感染は主に離乳後に起きていることが示された。

4. 感染・伝播様式

- (1) 感染：実験感染では経口、鼻腔内、筋肉内、腹腔内、腔内接種で感染が成立する。鼻腔内および筋肉内接種では10個以下のウイルスで感染する。
- (2) ウイルス排泄：ウイルス排泄は鼻汁、唾液、尿、糞便、精液、乳汁中で認められる。これまで報告されている各排泄・分泌物中のウイルス排泄期間は表1のとおりである。

これらのうち鼻汁、唾液、糞便では1ヶ月以上にわたり排泄が確認されており、農場内の水平感染の原因となっている。ウレミーは通常感染後3～4週間認められる。Willsらは、咽喉頭材料から接種後157日までウイルスが分離されたと報告し、本ウイルスが持続感染を起こすことを示唆した。

精液中へのウイルス排泄を調べた成績は研究者により異なっている。精液中からウイルスが分離・検出できなかったとする報告がある一方、43日目に分離あるいは92日目にPCRで検出された報告がある。これらの相違の理由として精液中へのウイルス排泄量が少量であること、検出法の感度あるいはウイル

表1 感染豚のPRRSウイルス排泄期間

材料	期間 (報告者)
鼻汁	21日間 (Rossow)
	38日間 (Yoon et al. 1993)
唾液	>42日間 (Wills et al. 1997)
尿	14日間 (Wills et al. 1997)
糞便	35日間 (Yoon et al. 1993)
	28日間 (Rossow et al. 1994)
	分離されず (Wills et al. 1997)
乳汁	9日間 (Wagstrom et al. 1998)
精液	43日間 (Swenson et al. 1994)
	92日間 (PCR法による検出) (Christopher-Hennings 1995)
咽喉頭*	157日間 (Wills et al. 1997)
血清	28日間 (Yoon et al. 1993)
	21～28日間 (Rossow et al. 1994)
	23日間 (Wills et al. 1997)

*咽喉頭のぬぐい材料

ス株による感染性の違いなどが考えられる。Gradilらは感染雄豚の精液を人工受精した雌豚で感染が成立することを証明し、感染雄豚の精液が重要な感染源となることを示した。Potierらがフランスで行った調査成績によれば農場間の伝播原因の約20%が感染豚の精液であった(表2)。Christopher-Henningsらの報告によれば、生ワクチン株が排泄されるが、これらの免疫豚を野外株で攻撃すると野外株の精液中への排泄期間が短縮した。

表2 PRRSウイルスの伝播原因

伝播原因	%
感染豚の導入	56
感染精液	19.5
媒介物・スラリー	21.2
他、不明	3.4

Potier et al. (1997)

- (3) 再感染：PRRS汚染農場では常にウイルスが動いており、豚は頻回のウイルス暴露を受けると考えられる。1度感染した豚は2度目の感染は起きないのか？ Lagerらは11頭の母豚を野外株で感染後233～604日目に同一株を接種した。その内9頭の2回目の攻撃は妊娠約90日時に起こった。その結果、全ての母豚でウレミーおよび胎子の異常は認められず

ウイルスも分離されなかった。Chrisopher-Henningsらは、予備的試験として PRRS ウイルスを感染した雄豚を127日後に同一株で攻撃した結果、ウレミーおよび精液中へのウイルス排泄は認めなかったと報告した。

我々が実施した再感染試験は、4週齢の SPF 子豚を PRRS ウイルスで感染後77日目に同一株を再接種した。対照の豚では発熱、ウレミーが認められたが、再感染豚では3日目に低ウイルス価のウレミーが認められただけで、14あるいは28日目の剖検時での臓器からのウイルス回収も陰性であった。これらの成績は一度感染耐過した豚は同一株の感染に対して防御免疫を有し、それは比較的長期間持続することを示している。

それでは異なる型の PRRS ウイルスが感染したらどうなるか？ Lagerらはアメリカ型のウイルスを母豚の子宮内に接種し、妊娠90日に同一株とヨーロッパ型のウイルスで攻撃した。その結果、同一株で攻撃した妊娠豚は完全に防御したが、ヨーロッパ株で攻撃した妊娠豚では7頭中1頭で胎盤感染が認められ、完全には防御できなかった。このことは感染耐過豚はホモおよびヘテロのウイルス株に対して免疫能を有するが、ホモのウイルスに対する防御能がより高いことを示している。

- (4) Antibody-Dependent Enhancement (ADE): ADE (抗体依存性感染増強) は抗体存在下でウイルス感染が増強される現象で、猫腹膜炎ウイルス、馬伝染性ウイルス、デングウイルスなどで認められている。これはウイルス・抗体物質とマクロファージ表面のFcリセプターの相互結合により起こるとされている。Yoonらは、中和活性以下の抗体量を投与後 PRRS ウイルスを接種するとウレミーのウイルス価および期間が増強することを報告し、PRRS ウイルス感染においても ADE が起こることを示した。また、ADV の感度は野外株によりバラツキがあることを示した。Christianson らもウイルスと抗体をいっしょに胎子に直接接種するとウイルス増殖が増強されることを報告している。

我々は2～4倍の中和抗体の移行抗体保有豚を用いて PRRS ウイルス接種試験を実施した。移行抗体保有 SPF 豚でウレミーが接種後28日まで認められたのに対し、移行抗体保有豚では10頭中4頭で49日まで認められ、逆に1頭ではまったく認められなかった。65日目に各臓器から PRRS ウイルス分離を

行った結果、移行抗体保有豚9頭中5頭の臓器からウイルスが分離されたのに対し、SPF豚の臓器からは分離されなかった。このことは移行抗体が ADE 様の現象によりウイルス感染を助長していると考えられ、子豚の移行抗体消失期の PRRS ウイルス感染様式を複雑化している原因の一つと思われる。

5. 混合感染

SPF 豚に PRRS ウイルスを実験的に単独感染すると発熱、食欲不振、白血球現象などを引き起こすが、その程度は比較的軽いことが多く、明らかな呼吸器症状、体重減少などを示すことは少ない。野外の PRRS ウイルス感染豚ではさまざまな細菌、ウイルスが混合感染しており、病態を重く複雑にしている。

- (1) 野外調査：我々は一環養豚場で11～12月に死亡した肥育豚20頭の扁桃と肺の病原検索をした結果、17例から PRRS ウイルスが分離され、同時に *Mycoplasma hyorhinis* (10例)、*Pasteurella multocida* (4例)、*Haemophilus parasuis* (4例)、*Actinobacillus pleuropneumoniae* 2型 (3例) およびオーエスキーウイルス (2例) が分離された (表3)。このように PRRS ウイルス感染豚では他の病原体との複合感染により肺炎や死亡が引き起こされていると思われる。

表3 斃死豚呼吸器からの病原体分離成績

病原体	肺・扁桃からの分離頭数
PRRS ウイルス	17
オーエスキー病ウイルス	2
M. hyorhinis	10
P. multocida	4
H. parasuis	4
A. pleuropneumoniae 2型	3

20頭の斃死体を検査した。

- (2) 混合感染試験1－PRRS ウイルスと *M. hyopneumoniae* (Mhp)

3週齢 HPCD 豚20頭を用い、表4のとおり試験区を設定した。剖検時、PRRS ウイルス単独感染区では肺病変は認められなかった。Mh 単独感染区および混合感染区の肺で病変形成が認められ、平均肺病変面積率は、2区 (PRRS + Mhp、感染間隔1週) > 1区 (PRRS + Mhp、感染間隔5週) > 5区 (Mhp 単独) の順に高かった。このことから PRRS ウイルス感染がマイコプラズマ性肺炎を増悪することが明らかに

なった。また、PRRS ウイルス感染直後に Mhp 感染が起こると病変が重度になることから、PRRS ウイルス感染時期が病態の程度に関与することが示された。

表4 PRRS ウイルスと *Mycoplasma hyopneumoniae* の混合感染

試験区	感染後週数			肺病変＊ 面積率(%)
	0	4	5	
1	PRRSV		Mhp	9.4
2		PRRSV	Mhp	31.2
3	PRRSV			0
4		PRRSV		0
5			Mhp	7.3

＊ 9週目に測定した。

(3) 混合感染試験2－PRRS ウイルスとオーエスキー病ウイルス (ADV)

6週齢SPF豚20頭を用い、表5のとおり試験区を設定した。剖検時、ウイルス感染区はリンパ節の腫大が認められ、さらに混合感染区では肺退縮不全、赤色化を呈していた。組織学的所見では混合感染区で重度の間質性肺炎が認められた。このことから PRRS ウイルスと ADV が混合感染するとそれぞれの単独感染に比べ肺炎病変が重篤化することが示された。

今回我々が使用した PRRS ウイルス株の感染豚における肉眼肺炎病変形成は弱いものであったが、Mhp あるいは ADV の混合感染により肺炎が重篤化することが明らかになり、野外養豚場においても同様の混合感染による肺炎が起こっていると考えられる。

表5 PRRS ウイルスとオーエスキー病ウイルス (ADV) の混合感染

試験区	感染後数週			肉眼所見
	0	1	2-3	
1 (対照)			剖検	著変を認めず。
2		ADV	剖検	リンパ節の軽度腫大
3	PRRSV	ADV	剖検	肺退縮不全および赤色化、リンパ節腫大
4	PRRSV		剖検	リンパ節の腫大

(共同研究者)

群馬県中部家畜保健衛生所：板垣光明、中島信明

群馬県農業共済連家畜診療所：岡部幸信、秀島 功

全農家畜衛生研究所 奥田陽、森正史、岡田宗典

全農東京支所 佐々木隆志

【参考文献】

1. 浅井鉄夫ら (200) 国内における豚繁殖・呼吸障害症候群ウイルスに対する抗体調査.
日獣会誌 533 : 63-366
2. Christianson et al. (1993) Pathogenesis of porcine reproductive and respiratory syndrome virus infection in mid-gestation sows and fetuses. *Can. J. Vet. Res.* 57 : 262-268.
3. Christopher-Hennings et al. (1995) Persistence of porcine reproductive and respiratory virus and semen of adult boars. *J. Vet. Diagn. Invest.* 7 : 456-464.
4. Christopher-Hennings et al. (1997) Effects of a modified-live virus against porcine reproductive and respiratory syndrome in boars. *Am. J. Vet. Res.* 58 : 40-45.
5. Gradil et al. (1996) Porcine reproductive and respiratory syndrome virus : seminal transmission. *Vet. Rec.* 138 : 521-522.
6. 広瀬修ら (1995) 千葉県における豚繁殖・呼吸障害症候群ウイルスの浸潤状況 日獣会誌 48 : 650-653.
7. Lager et al. (1997) Homologous challenge of porcine reproductive and respiratory virus immunity in pregnant swine. *Vet. Microbiol.* 58 : 113-125.
8. Lager et al. (1999) Evaluation of protective immunity in gilts inoculated with the NADC-8 isolate of porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) and challenge-exposed with an antigenically distinct PRRSV isolate. *Am. J. Vet. Res.* 60 : 1022-1027.
9. 森正史ら (1998) PRRS ウイルスと *M. hyopneumoniae* の混合感染(1)実験感染による病態の確認 第126回日本獣医学会講演要旨集 230.
10. Potier et al. (1997) Results of a control programme for the porcine reproductive and respiratory syndrome in the French 'Pays de la Loire' region. *Vet. Microbiol.* 55 : 355-360.
11. Shibata et al. (1996) Serological property and replication in cell cultures of porcine reproductive and respiratory syndrome virus isolated in Japan. *J. Vet. Med. Sci.* 58 : 805-807.
12. 柴田勲ら (1996) 豚繁殖・呼吸障害症候群死亡豚呼吸器からの病原体分離 日獣会誌 49 : 316-318.
13. Shibata et al. (1998) Experimental infection of maternally immune pigs with porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) virus. *J. Vet. Med. Sci.* 60 : 1285-1291.
14. 柴田勲ら (1999) PRRS ウイルスとオーエスキー病ウイルスの混合感染 第128回 日本獣医学会講演要旨集 152.
15. Shibata et al. (2000) Experimental reinfection with homologous porcine reproductive and respiratory syndrome virus in SPF pigs. *J. Vet. Med. Sci.* 62 : 105-108.
16. 田副真澄ら (1999) 豚繁殖・呼吸障害症候群 (PRRS) 野外株のORF5のRELP法による解析 第128回日本獣医学会講演要旨集 150.
17. Wills et al. (1997) Porcine reproductive and respiratory syndrome virus : a persistent infection. *Vet. Microbiol.* 55 : 231-240.
18. Wills et al. (1997) porcine reproductive and respiratory syndrome virus : routes of excretion. *Vet. Microbiol.* 57 : 69-81.
19. Yoon et al. (1996) Antibody dependent enhancement of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in pigs. *Viral. Immunol.* 9 : 51-63.
20. Yoon et al. (1999) Effect of challenge dose and route on porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) infection in young swine. *Vet. Res.* 30 : 629-638.