

豚皮膚炎腎症症候群

播谷 亮¹⁾、谷村信彦¹⁾、木村久美子¹⁾、川島健司²⁾

(1. 動物衛生研究所：〒305-0856 つくば市観音台3-1-5)

(2. 動物衛生研究所疫学研究部七戸研究施設：〒039-2586 青森県上北郡七戸町字海内31)

Haritani, M. et al. (2001) Porcine dermatitis and nephropathy syndrome. *Proc. Jpn. Pig Vet. Soc.*, 38, 18-20.

近年、Porcine dermatitis and nephropathy syndrome (豚皮膚炎腎症症候群)、略してPDNSと呼ばれる疾病の発生が、欧米諸国で豚コレラとの類症鑑別上問題となっている。本稿ではこのPDNSについて概説する。なお、この疾病の理解を容易にするため、参考文献は年代順に記載した。

歴史と発生状況

1993年1月、英国スコットランド農業大学のSmithらは、英国Veterinary Laboratories Agency・中央獣医学研究所の病理学者Doneと共に、PDNSという名前で新たな疾病の発生を報告した。この疾病は1991～1992年にスコットランドの4農家で発生した。発症豚は40～70kgで、群の約1%が冒された。病理解剖学的には皮膚の紫赤色斑と腎臓の点状出血が観察された。病理組織学的には急性糸球体腎炎と全身性血管炎が認められた。この報告を読んだ臨床獣医師のWhiteは、同様疾病がイングランド北部地方で1988年頃から発生していたことを同年報告した。1995年以降、カナダ、南アフリカ共和国、スペイン、米国、チリ、フランス、オランダ、イタリアおよびアルゼンチンからPDNSの発生が相次いで報告された。2000年の世界豚病学会ではPMWSシンポジウムでPDNSが取り上げられた。

疫学、臨床症状

PDNSは育成および肥育豚で主として発生する。成豚も時に発症する。発病率は通常1%以下(0.05～0.5%)であるが、最近英国で群の死亡率が20%、スペインでは群の発生率が10%に達するものが報告された。死亡率については、3カ月齢以上の豚の死亡率は100%近いが、1.5～3カ月では30%程度である。生き残った豚は回復し、発症7～10日後に増体が認められるようになったという。なお、重症豚の多くは発症後数日以内に死亡する。

臨床症状としては食欲不振、沈鬱、虚脱(全身衰弱)、歩様異常(こわばった歩様)等が観察される。発熱は観

察されないかまたは軽度である。急性期におけるもっとも明瞭な症状は皮膚における不定形の赤紫色斑ないし丘疹(皮膚面からわずかに隆起する通常直径1cm以下の限局性病巣)の形成である。皮膚病変は主として後肢と会陰部に分布するが、重症豚では耳翼を含む全身に認められる。耐過豚では皮膚病変は痂皮に覆われた後に徐々に消失するが、瘢痕が残ることもある。

病理解剖学的所見

上述の皮膚病変を除くと、腎臓、肺およびリンパ節が主として冒される器官である。両側の腎臓は腫大、褪色し、表面および剖面皮質に点状出血が観察される。肺は通常虚脱性ではなく褐色調の斑を持ち、若干例では化膿性肺炎も観察される。全身リンパ節は大多数の例で腫大し、表面は暗赤色を呈している。剖面では赤色化は周辺洞と髄洞に限られ、このことは本病変が出血ではなく血液吸収であることを示唆している。

病理組織学的所見

糸球体腎炎と全身性壊死性血管炎がPDNSの特徴病変である。

急性例の腎臓では、び慢性維素性糸球体腎炎が観察される。ボーマン嚢にはフィブリン析出、好中球浸潤および軽度の出血がみられる。急性例の大多数では100%の糸球体が冒される。これら症例では血中尿素態窒素とクレアチニン値が高い。これは腎障害を意味し、腎不全が豚の死因であると考えられる。慢性例の腎臓では軽度～高度の間質線維化と糸球体硬化が観察される。

もう一つの特徴病変は壊死性血管炎であり、これは腎臓、腸間膜、リンパ節、脾臓、肺、肝臓、心臓、胃、膀胱、髄膜および真皮に観察される。血管病変により、皮膚(真皮)における虚血と壊死、出血が起きる。壊死性血管炎は小～中口径動脈と毛細血管(主として真皮)で観察され、内膜から中膜のフィブリノイド壊死を伴う。動脈壁全層におよぶ高度の血管炎もみられる。

なお、腎臓と皮膚の肉眼病変はPDNSと診断された全ての豚で観察されたわけではない。肉眼病変を伴わない豚も、全身性の壊死性血管炎を有したことから、PDNS非典型例と診断された。組織病変を有するのにもかかわらず肉眼病変を発しなかった理由は不明である。

その他の組織病変として、PDNS豚ではリンパ球の軽度～高度の減少が通常みられる。罹患豚の50%では多核巨細胞を含む肉芽腫性炎が主としてリンパ濾胞において観察される。約80%のPDNS豚では軽度の間質性肺炎がみられる。

診断

豚コレラとの類症鑑別が最も問題となる。上述のような臨床・病理解剖学的所見を呈した豚については、まず豚コレラの診断のための検査を実施する必要がある。豚コレラが陰性の場合、PDNSが強く疑われる。

PDNSの確定診断は病理組織学的検査による。すなわち、上述の糸球体腎炎と全身性壊死性血管炎の存在を確認することにより確定診断がなされる。

病理発生と原因

組織病変からPDNSは免疫複合体が関与したⅢ型アレルギーによる疾病であることが強く疑われた。腎糸球体および血管病変部に免疫グロブリンや補体が沈着していることが証明され、Ⅲ型アレルギーであるという疑いはさらに濃厚になった。当然、何が抗原であるかという点が問題となった。抗原としては、薬物、化学物質、食物アレルギー、内因性抗原および感染性病原体などが想起された。中でも病原体が抗原となった可能性が疑われ、PRRSウイルス、*Pasteurella multocida*, *Streptococcus* spp.、グラム陰性菌の内毒素などが原因抗原として提起された。病原体の中でも当初最も疑われたのがPRRSウイルスであった。その理由は、1) 大多数のPDNS罹患豚はPRRSウイルス抗体陽性であること、2) PRRSウイルス実験感染豚で壊死性血管炎が観察されたこと、3) PRRSウイルスは抗体の存在下でもウイルス血症が共存し、これは免疫複合体の沈着を容易にすること、4) PRRSウイルス抗原が皮膚および腎血管周囲のマクロファージで証明されたこと、などであった。一方、PRRS Vの関与を否定する理由としては、1) PRRSウイルス抗原が病変部血管壁には証明されなかったこと、2) PRRSの存在しないチリでPDNSが報告されたこと、などがあげられた。PDNS罹

患豚にPRRSウイルスが偶然感染していた可能性を否定できないというのが現状である。

一方、スペインのSegalesらはPDNSとPMWSの病理解剖および組織学的な類似点に注目した。病理解剖学的には、リンパ節の腫大、間質性肺炎様所見が両疾病の類似点であった。病理組織学的には、リンパ球の減少、多核巨細胞を伴った肉芽腫形成、間質性肺炎が両疾病の共通所見であった。また、PMWSが存在する殆どの国(カナダ、米国、オランダ、フランス、英国)でPDNSが報告された。さらに、PDNSが増加した農家では、PMWSが存在した(英国、スペイン)。SegalesらがスペインのPDNS症例30頭および米国のPDNS症例3頭について検査したところ、31頭(スペイン28頭、米国3頭)でPCV2核酸が検出された。ウイルス核酸はリンパ節、パイヤー板、扁桃および脾臓で検出されたが、核酸量はPMWS豚に比べて一般的に少量であり、主としてリンパ組織の濾胞に存在した。PDNS豚の一部ではPCV2核酸は腎臓で検出された。PDNS豚におけるPCV2の標的細胞は単球/マクロファージ系細胞、樹状細胞、腎臓上皮細胞および内皮細胞であった。これはPMWSにおけるPCV2分布と同様であった。他に同様な結果が英国で得られた。また、北アイルランドでは、PDNS豚の90%からPCV2が検出された。しかし、PDNS豚の血管病変部ではPCV2は検出されておらず、PRRSウイルスと同じくPDNS罹患豚にPCV2が偶然感染していた可能性を否定できていない。

以上のように、PDNSの原因は未だ明らかになっていない。今後の研究の進展に注目する必要がある。

最後に

我が国でも本疾病が存在する可能性がある。本稿がPDNSの摘発の一助となれば幸いである。最後に、PDNS類似の臨床および病理解剖学的所見が観察されたときは、豚コレラの検査を優先させる必要があることを重ねて述べて筆を置く。

参考文献

Smith et al. (1993) Dermatitis/nephropathy syndrome of pigs. *Vet. Rec.* 132:47.

White et al. (1993) Dermatitis nephropathy syndrome of pigs. *Vet. Rec.* 132: 199.

Van Halderen et al. (1995) Dermatitis/nephropathy syndrome in pigs. *Tydskrift van die suid afrikaanse Veteriner Mediese Vereniging* 66: 108-110.

Helie et al. (1995) Systemic necrotizing vasculitis and glomerulonephritis in grower pigs in southwestern Quebec. *Can. Vet. J.* 36: 150-154.

Segales et al. (1996) Clinicopathological findings related to the first description in Spain of porcine dermatitis/nephropathy syndrome. *Proceedings of the 14th IPVS Congress*: 709.

Clark et al (1997) Skin lesions - a diagnostic dilemma. *Proc. Iowa St. Sw. Dis. Conf. Sw. Pract.* 5: 15-18.

Cooper et al (1997) Renal lesions associated with experimental porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) infection. *J. Vet. Diagn. Invest.* 9: 198-201.

Ramos-Vara et al. (1997) Porcine dermatitis and nephropathy syndrome in the USA. *Vet. Rec.* 141: 479-480.

Segales et al. (1997) First report of post-weaning multisystemic wasting syndrome in pigs in Spain. *Vet. Rec.* 141: 600-601.

Sierra et al. (1997) Porcine immune complex glomerulonephritis dermatitis (PIGD) syndrome. *Eur. J. Vet. Pathol.* 3: 63-70.

Solignac et al. (1997) Syndrome dermatite-nephropathie. Quelques observations cliniques chez le porcelet. *Sem. Vet. Suppl.* 841(I-II).

Segales et al. (1998) Porcine dermatitis and nephropathy syndrome in Spain. *Vet. Rec.* 142: 483-486.

Thibault et al. (1998) Cutaneous and systemic necrotizing vasculitis in swine. *Vet. Pathol.* 35: 108.

Thomson et al. (1998) A study of *Pasteurella multocida* as a possible aetiological agent in porcine immune complex glomerulonephritis and dermatitis syndrome. *Proceedings of the 15th IPVS congress* 3: 396.

Drolet et al. (1999) Porcine dermatitis and nephropathy syndrome (PDNS): an overview of the disease. *SW Hlth & Prod* 6: 283-285.

Rosell et al. (1999) pathological, immunohistochemical, and in-situ hybridization studies of natural cases of post-weaning multisystemic wasting syndrome. *J. Comp. Pathol.* 120: 59-78.

Allan et al. (2000) Porcine circoviruses: a review. *J. Vet.Diagn.Invest.* 12:3-14.

Rosell et al. (2000) Identification of porcine circovirus in tissues of pigs with porcine dermatitis and nephropathy syndrome. *Vet. Rec.* 146: 40-43.

Gresham et al. (2000) PMWS and porcine nephropathy syndrome in Great Britain. *Vet Rec.* 146: 143.

Kennedy et al. (2000) Reproduction of lesions of post-weaning multisystemic wasting syndrome by infection of conventional pigs with porcine circovirus type 2 alone or in combination with porcine parvovirus. *J. Comp. Pathol.* 122: 9-24.

Segales et al. (2000) Porcine dermatitis and nephropathy syndrome: a porcine circovirus type 2 infection disease? *Proceedings of the PMWS symposium in the 16th IPVS congress.* 21-31.