

豚エンテロウイルス性脳脊髄炎をめぐる近年の状況について

加 来 義 浩 (動物衛生研究所 海外病研究部)

Kaku, K. (2003) Recent status of porcine enterovirus (encephalomyelitis).

Proc. Jpn. Pig Vet. Soc., 43, 4-6.

「豚エンテロウイルス性脳脊髄炎」は、1929年にチェコスロバキアで発生して以来、重篤なものから軽微なものまで多様な症状が世界各地で報告されている豚の神経疾患である。これまでテッシェン病、タルファン病などと呼ばれていたが、現在では「豚エンテロウイルス性脳脊髄炎」という名称で呼ばれている。本病は、国際獣疫事務局 (OIE) の list B 疾病に分類されている他、わが国の家畜伝染病予防法において、監視伝染病 (届出伝染病) に指定されている。

1. 主要な臨床症状

1929年のチェコスロバキアでの発生 (テッシェン病) においては、豚の月齢を問わず、高熱を發し、四肢 (特に後肢) の麻痺、食欲不振、元氣消失、起立不能、眼球振とう、全身性痙攣、後弓反張、昏睡などを示し、発症後 3～4 日で死亡し、罹患率および致死率はそれぞれ 70～90% に達した。このような症例は 1940 年代から 50 年代にかけて東～中部ヨーロッパを中心に流行し、養豚業に多大な経済的損失を与えた。

一方、1950 年代のイギリスにおいて報告された疾病 (タルファン病) を含めて、近年まで重篤例はほとんど報告されておらず、主に若齢豚において、運動失調や四肢の麻痺等の神経症状を呈するものの、罹患率や致死率が低い症例が多くなっている。

2. 病原

豚エンテロウイルス (PEV) はピコルナウイルス科エンテロウイルス属に分類されるプラス鎖・1 本鎖の RNA ウイルスである。中和試験により PEV-1～13 までの血清型に分類されてきた。また、PEV は豚腎由来株化細胞 (IB-RS-2、CPK など) でよく増殖するが、感染細胞における細胞変性効果 (CPE) の形態の違いや理化学的性状の違いにより type I (PEV-1～7、11～13)、II (PEV-8)、III (PEV-9、10) に分けられてきた。

近年の遺伝学的解析の結果、この 3 群は異なる遺伝学的背景を持つことが明らかになり、

国際ウイルス分類委員会により再分類がなされた。

すなわち、type I については、ピコルナウイルスの遺伝学的特徴を備える一方で、既存のウイルス属とは相性が低いことから、新たにテシオウイルス属として独立させ、豚テシオウイルス (PTV) として再分類された。Type II、III についてはエンテロウイルス属 PEV-A、PEV-B として区別されることとなった。なお、テシオウイルス属の「テシオ;tescho」とは、テッシェン (teschen) に由来するものである。本属に分類された PEV-1～7、11～13 は、現在 PTV-1～10 と呼称されている。本稿では、旧 PEV 群全体に対する呼称として PTV/PEV を用いることとする。

テッシェン病、タルファン病において、発症豚の脳神経材料より PEV-1 (現 PTV-1) が分離され、それぞれテッシェン株、タルファン株と名づけられた。これを受け、現行の OIE の診断マニュアルにおいては、本病の病原として「PTV-1 の強毒株」が記載されているが、野外においては、脳脊髄炎の他、下痢、肺炎を呈する豚、あるいは無症状豚からも様々な血清型の PTV/PEV が分離されることが知られており、血清型と病原性との関係には不明な点が多い。

3. 感染様式

PTV/PEV は既に国内外に広範に分布しており、通常的环境下で飼育されている豚の大半は感染を受けていると考えられる。PTV/PEV は腸管系ウイルスの特徴として、pH 2～9 の広い範囲で安定である他、糞便中で長期生存が可能であり、農場を含む野外環境下で、比較的安定なウイルスであることが知られている。PTV/PEV は次亜塩素酸ナトリウムや 70% エタノール等で完全に不活化することが可能であるが、農場レベルで清浄状態を維持することは非常に難しい。既に特定の血清型株の感染を受け、豚が中和抗体を保有している農場であっても、新たに血清型の異なる株が侵入した場合には中和できないため、ウイルスの侵入しやすい環境であれば、農場レベルで容易に感染が持続する。

本病はかつて、俗に「豚ポリオ」と呼称された時代

があり、PTV/PEV の感染様式および体内動態はヒトのポリオウイルスをモデルとして仮説が立てられ、一部は実験的に確認されている。PTV/PEV は糞便とともに排泄され、糞便とそれによる汚染器具、餌、資材などを介して、同居豚へ経口および経鼻的に感染し、発病期の豚の他、不顕性感染豚も感染源となり得る。体内に侵入したウイルスは、扁桃および腸管で増殖した後、血中に大量のウイルスを含む「ウイルス血症」の状態を経て、血液脳関門を越えて脳実質に入ると考えられている。

一方、PTV/PEV の感染の大半は無症状で耐過することからも明らかなように、ウイルスが腸管等に定着し、感染豚と「共存」している例も多い。すなわち、何らかの二次的な要因が加わった場合に、さらなるウイルスの増殖および発症が起こると考えられることから、本病は日和見感染症・複合感染症としての性質を持つと言える。PRRS 等の複合感染症と同様、細菌・マイコプラズマの二次感染、豚の免疫状態といった要因が、ウイルスの増殖やウイルス血症の有無に関与し、PTV/PEV の体内動態を決定していると思われる。

4. 診断

本病の診断は、OIE の策定する診断マニュアルに基づいて行われており、我が国の「病性鑑定指針」も、同マニュアルに沿って作成されている。その一方で、病原性と血清型の関係を再検討する必要性が指摘されていることや、近年の研究成果に基づく診断法の高度化等により、マニュアルの記載内容は研究者により年々改定が加えられている。

現在、最も確実な診断法は、脳神経材料からのウイルス分離であり、脳・脊髄乳剤を豚腎由来株化細胞に接種し、特徴的な CPE を観察する。現行のマニュアルにおいては、病原として PEV-1 (PTV-1) のみが挙げられているため、ウイルスの同定および血清型を確認するためには、既知の型別血清を用いた中和試験を行うことが推奨されている。一方、他の血清型株も発症豚の脳神経材料からも分離されている現状を考慮すれば、時間のかかる中和試験を行うよりも、迅速診断法としての蛍光抗体法も有用と考えられる。近年の遺伝学的解析の結果、分離されたウイルスより抽出した核酸を用いて、PCR および PCR 産物の塩基配列解析を行い、PTV/PEV を同定することが可能になった。

しかし、病性鑑定の現場においては、神経症状を呈する豚の脳神経材料からウイルスが分離されない、と

いう意見も多い。これは、ウイルスの体内動態が把握できていないため、採材適期や（脳実質における）採材部位が特定しにくいことが一因と考えられる。採材適期については、既に発症時には脳実質より感染性ウイルスが排泄されている可能性も指摘されているが、実験的に確認されたという報告はない。採材部位については、感染性ウイルスを希釈しないためにも、脳神経材料を複数の部分に分け、個別に乳剤を作製したうえでウイルス分離を図ることが望ましいと考えられる。

先述の通り、本ウイルスは扁桃および腸管で増殖し、さらにウイルス血症を起こすため、扁桃・腸管を中心に様々な臓器乳剤から容易に分離される。しかし、脳神経以外の材料から分離されたウイルスは、神経症状との直接の因果関係が証明できないため、診断に用いることができない。このような分離ウイルスしか得られなかった場合には、そのウイルスを豚に接種し、神経症状の再現を確認することで確定診断を行うよう、OIE のマニュアルは推奨している。しかし PTV/PEV の接種試験においては、接種ウイルス量・経路によって病態の発現は大きく異なり、さらに細菌等の二次感染や豚の免疫状態といった要因が病態に影響することを考慮すれば、接種試験により農場での発生状況を再現することは容易ではない。

血清学的診断法としては、発症前後の血清（ベア血清）における抗体価の有意な上昇を確認することが、OIE のマニュアルには記載されている。しかし PTV/PEV が国内外の農場に広く浸潤している現状を考慮すれば、既に豚が持続的に感染している場合には、発症前後で抗体価が上昇するとは限らず、本診断法の結果は補助的に用いられるべきであろう。

上記より、現時点における本病の診断は、1) 臨床的な神経症状の観察、2) 組織学的な非化膿性脳脊髄炎像の観察、3) 脳神経材料からの PTV/PEV の分離から総合的になされる必要があると考えられる。

一方、豚に神経症状を起こす要因としては、感染性、中毒性を問わず様々なものが知られているため、病性鑑定の際には、本病の診断を第一の選択肢として行うことは通常考えられず、細菌検査・ウイルス検査・血液生化学検査・病理組織学検査を並行する必要がある。ウイルス感染が疑われる場合であっても、発生の疫学的背景を考慮に入れつつ、より社会的影響の大きい豚コレラ、オーエスキー病の診断をまず行うことが重要である。

5. 我が国における発生状況

我が国においては、起立不能、元気消失といった軽微な症状は各地で散発しており、特に豚コレラ撲滅事業の中で「ひね豚」の積極的な摘発が進められるようになってから、「原因不明の神経症状」として処理される事例が多くなっている。このような症例と PTV/PEV との関係を指摘する声も上がっていたが、2002年まで監視伝染病としての届出はなかった。

2002年2月下旬～3月上旬、富山県の一貫経営養豚農場において、約40日齢の子豚数頭が神経症状を発症し、1) 臨床的な神経症状の観察、2) 組織学的な非化膿性脳脊髄炎像の観察、3) 脳神経材料からの PTV の分離、により本病と診断された。本例においては、大脳・小脳・脳幹部・三叉神経節・頸髄・腰髄より個別に乳剤が作製され、その結果、小脳・脳幹部よりウイルスが分離された。分離ウイルスは PCR および PCR 産物の塩基配列解析により PTV と同定されている。これは、我が国において監視伝染病として届け出られた初めての例ではあるが、本症例をもって「国内初発生」と呼称するのは現状を正しく反映しておらず、本症例は「脳神経材料よりウイルスを分離し、PTV と神

経症状との因果関係を明らかにすることに初めて成功」した例として捉えられるべきである。本例における発生は1農場の2豚房に限局しており、その後発生は認められていない。

6. 防疫

先述の通り、PTV/PEV は既に国内に広く浸潤しており、農場レベルで清浄状態を維持するのは非常に難しい。また本病は日和見感染症、複合感染症としての性質を持つことから、ウイルスと共存することを前提に、細菌感染や豚の免疫状態をコントロールするため飼養管理を行うことが必須である。PRRS 等の複合感染症と同様、適切な飼育密度、環境温度の調整、換気、オールイン・オールアウトに基づく畜舎の消毒等が有効であると考えられる。

本稿を作製するにあたり、富山県西部家畜保険衛生所 小桜利恵氏、同東部家畜保険衛生所 池上良氏、(独)農業技術研究機構 動物衛生研究所 山田学博士に貴重な情報を提供していただきました。ここに深謝いたします。