

## 資料

## 豚の哺乳類オルソレオウイルス感染症

丹羽竜祐<sup>1)</sup>、板橋知子<sup>2)</sup>、山口遼作<sup>3)</sup>、宮崎綾子<sup>4)</sup>、生澤充隆<sup>4)</sup>、芝原友幸<sup>4)</sup>

<sup>1)</sup>石川県南部家畜保健衛生所、<sup>2)</sup>宮城県仙台家畜保健衛生所、<sup>3)</sup>JA 全農 家畜衛生研究所、

<sup>4)</sup>国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究所)

Niwa, R., Itahashi, T., Yamaguchi, R., Miyazaki, A., Ikezawa, M. and

Shibahara, T. (2016). Mammalian orthoreovirus infection in pigs

*Proc. Jpn. Pig Vet. Soc.* 67, 26-27.

キーワード：哺乳類オルソレオウイルス、急性下痢症、豚

豚に感染する哺乳類オルソレオウイルス (Mammalian orthoreovirus, MRV) は、以前はレオウイルスと称されていたウイルスであり、1951年に発見された。国内外の豚において MRV 抗体が高い割合で検出される一方、MRV 感染症としての実際の被害や病態の詳細は不明であった<sup>1)</sup>。しかし、2013年から米国で豚流行性下痢が流行する中で、急性の下痢症を呈した新生子豚より MRV が分離され、その感染実験により下痢症が再現されたことから<sup>7)</sup>、MRV 感染症は豚流行性下痢及び伝染性胃腸炎との鑑別が必要な疾病として注目されるようになった。そこで、本稿では、これまでの豚の MRV 感染に関する知見をまとめるとともに、近年米国で発生している豚の MRV 感染症の概要を併せて紹介する。

MRV は、レオウイルス科オルソレオウイルス属に分類され、豚、人、牛、猫、犬、マウス、コウモリなど哺乳類の幅広い種から分離されている<sup>1,9,10)</sup>。MRV のゲノムは10本の分節状二本鎖 RNA であることから、複数株が同じ個体に同時期に感染すると、遺伝子分節の交換である遺伝子再集合が容易に発生する。近年の MRV 全ゲノム解析により、MRV は異種動物間でも感染を繰り返して、遺伝子再集合を起こしていることが明らかとなっている<sup>5,8,9)</sup>。

MRV は血清学的に MRV1～MRV3に分類され、全ての血清型の MRV が豚より分離されている<sup>3,4,6,10,11)</sup>。日本では1984年に呼吸器症状を呈する豚の気道から MRV1が初めて分離されている<sup>3)</sup>。また、1976年から1987年の12年間に国内で採取された4か月齢以上の豚血清約1,300例を用いた中和試験によるサーベイラン

スが行われている<sup>4)</sup>。この調査結果を年度別に見ると抗体陽性率は MRV1で64.3～98.9% (平均89.3%)、MRV2では15.0～72.7% (平均44%)、MRV3では20.0～70.6% (平均50.3%) で、年度によりやや開きが見られているが、1970年代後半以降日本の豚群に MRV の感染が広がっており、3つの血清型の中では MRV1に感染する率が高いことが判る。近年の日本の豚における MRV の感染状況は調査されていないが、韓国では2004年から2005年にかけて、豚の下痢便の約19% (45/237) より MRV が検出されており<sup>6)</sup>、中国においても2006年と2007年にそれぞれ下痢症例と呼吸器病症状例から MRV3が分離されている<sup>11)</sup>。

MRV は感染豚の鼻汁や糞便に排泄され、経気道及び経口感染により豚から豚へ伝播して<sup>10,11)</sup>、豚群に広く感染が認められる。感染実験によって、子豚の一過性の発熱や、軽い呼吸器及び消化器症状、妊娠豚での死産や虚弱及び正常子豚の混在、胎盤等からウイルスが分離されたものの特徴的な肉眼所見や組織病理学的病変は認められていないこと、1週齢の豚への経口感染による空回腸絨毛の萎縮、4週齢の SPF 豚への経鼻感染での肺胞及び肺間質へのリンパ球やマクロファージの浸潤と細気管支周囲への軽度の結節性リンパ球増生などが報告されているが<sup>1)</sup>、感染症としての重要性は低いと考えられてきた。しかし、2015年の Narayanappa らの報告<sup>7)</sup>により、その認識を改める必要が生じた。以降、彼らの報告の概要を紹介する。

2013年以降、米国を中心に豚流行性下痢ウイルス及び豚デルタコロナウイルスによる新生子豚の下痢症が流行する中で、ノースカロライナ、アイオワ及びミネソタ州における下痢便48例中18例、並びに由来の異なる血漿粉 (ring-dried swine plasma: リングドライ豚血漿粉) 11検体中9検体から MRV が分離されている。

遺伝子解析の結果、これらはMRV3に分類されている。

このMRV3分離株を新生子豚へ経口接種したところ、全頭で活力低下、重度の急性下痢症及び体重減少が観察されている。肉眼的にはカタル性腸炎、腸重積を認め、組織病理学的には絨毛の萎縮、絨毛上皮の合胞体形成、粘膜上皮の多発性壊死及び空胞化などが認められている。分離ウイルス及びその培養液の網羅的遺伝子解析においてMRV以外の病原体遺伝子が検出されていないことから、この感染実験における病変はMRV3単独感染による病変と考えられている。

遺伝子解析により、米国分離株は2005年韓国及び2006-2007年中国分離株とは遺伝学的に離れた豚における「新型」であり、2012年ドイツのコウモリから分離されたMRV3と、過去の人や豚より分離されたMRV3との間での遺伝子再集合により生じた可能性が示唆されている。また、この分離株は熱抵抗性で、80℃または90℃1時間の加熱でも1万分の1から10万分の1程度の感染性が確認されている。加熱処理された血漿粉からもMRVが分離されたことも考慮し、血漿粉が感染源となった可能性が示唆されている。さらに、遺伝子再集合による株を用いたマウスの試験で、ウイルス外殻蛋白質が蛋白分解酵素により分解されやすくなり、変異していない株に比べ、体内でウイルスが増殖しやすくなって、マウスの致死率が上昇し、同居マウスへ伝播しやすくなったとの報告<sup>2)</sup>があることから、豚においても病原性が変化した可能性も示唆されている。

現在、「新型」MRV3の浸潤状況及び被害実態は明らかでないものの、今後、豚のウイルス性下痢の一因としてMRV感染症も考慮する必要があると考えられる。

## 引用文献

- 1) Chang KO, et al. (2012) Reoviruses (Rotaviruses and Reoviruses). In: Zimmerman JJ, et al., eds. Diseases of Swine. 10th ed. p621-634. Wiley-Blackwell. Ames, Iowa.
- 2) Doyle JD, et al. (2015) Diminished reovirus capsid stability alters disease pathogenesis and littermate transmission. PLoS Pathog, 11: e1004693.
- 3) Hirahara T, et al. (1988) Characteristics of reovirus type 1 from the respiratory tract of pigs in Japan. Jpn J Vet Med, 50: 353-361.
- 4) 平原正ら (1989) 日本の豚におけるレオウイルスの抗体調査. 日本獣医師会雑誌, 42: 481-484.
- 5) Kohl C, et al. (2012) Isolation and characterization of three mammalian orthoreoviruses from European bats. PLoS One, 7: e43106.
- 6) Kwon HJ, et al. (2012) Detection and molecular characterization of porcine type 3 orthoreoviruses circulating in South Korea. Vet Microbiol, 157: 456-463.
- 7) Narayanappa AT, et al. (2015) A novel pathogenic Mammalian orthoreovirus from diarrheic pigs and swine blood meal in the United States. MBio, 6: e00593-15.
- 8) Wang L, et al. (2015) Isolation and identification of a natural reassortant mammalian orthoreovirus from least horseshoe bat in China. PLoS One, 10: e0118598.
- 9) Yang XL, et al. (2015) Isolation and identification of bat viruses closely related to human, porcine, and mink orthoreoviruses. J Gen Virol, doi: 10.1099/jgv.0.000314.
- 10) Zeng ZY, et al. (2007) Isolation, identification of porcine reovirus from diarrhea feces of pigs. Acta Vet Zootech Sinica, 38: 574-580.
- 11) Zhang C, et al. (2011) A potentially novel reovirus isolated from swine in northeastern China in 2007. Virus Genes, 43: 342-349.