豚の生殖器・呼吸器症候群 (PRRS)

大橋誠一

清水実嗣

農林水産省家畜衛生試験場研究第二部 (〒305 茨城県つくば市観音台 3-1-1)

Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS)

Seiichi OHASHI and Mitsugu SHIMIZU

The Second Research Division, National Institute of Animal Health,
Kannondai 3-1-1, Tsukuba, Ibaraki 305, Japan

豚の生殖器・呼吸器症候群 (Porcine reproductive and respiratory syndrome; PRRS) は、1987年にアメリカで初めて報告された疾病で、その名が示す通り繁殖障害と呼吸器症状を主徴とする伝染病である¹¹⁾。その後、本症候群の発生は急速に拡大し、北アメリカとヨーロッパの多くの国々に多大な被害を与えた²¹⁾。最近はいずれの国々でも臨床的発生と被害の減少が報告されているが、現在最も注目を集めている豚病の一つといえる。1993年にはわが国でも本症候群の発生が確認され^{20, 26, 32)}、多くの関係者の関心を呼んだ。本症候群の原因は、1991年にある種のウイルスであることが明らかにされたが^{28, 31)}、その起源、疫学、病態発生、免疫など興味深い問題が多々残されている。

病 名

発生初期には原因が不明で、本症候群はさまざまな名称で呼ばれた。今までに用いられた主な病名には、Mystery swine disease (MSD), Swine infertility and respiratory disease (SIRS), Swine reproductive and respiratory syndrome (SRRS), Swine reproductive failure syndrome (SRFS) (以上アメリカ), New pig disease, Blue eared-pig disease, Abortus blauw, Porcine epidemic abortion and respiratory syndrome (PEARS), Porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS) (以上ヨーロッパ) などがある。これらのうち、アメリカではおもに MSD と SIRS, ヨーロッパでは PEARS と PRRS が用いられてきた。しかし、発生国が増加するにしたがい病名も増加し、さまざまな局面で混乱が生じることとなった。そこで、原因の確定 (1991年) を契機として病名統一の機運が高まり、1992年にアメリカのミネソタで開催された国際シンポジウムで病名について討議された。その結果、本症候群の名称を PRRS とすることが参加者の間で合意された。国際

獣疫機構 (OIE) も PRRS の名称を認めたことから、本症候群の名称は PRRS に統一されるものと思われる。

発 生

世界の発生状況：本症候群が最初に報告されたのはアメリカのノースキャロライナとミネソタ州で、1987年のことである¹¹⁾。その後、発生は急速に拡大し、1988～1989年にはカナダを含め養豚のさかんなアメリカのほとんどの地域に侵入、多大な被害を生じた。アメリカの13州、263農場で1992年1～6月に行われた調査によると、148農場 (56%) で感染が確認されている⁷⁾。しかし、最近是不顕性感染が増加し、激しい症状を示す発生は減少しているといわれる。いっぽう、ヨーロッパでは1990年11月にドイツで最初の発生が確認された。1991年にはドイツ国境沿いのオランダ、ドイツから豚を導入したスペイン、ついでベルギー、イギリス、フランスでも発生が報告され、翌1992年にはマルタとデンマークにも侵入した。さらに、ポーランドやイタリア、ルクセンブルグ、ロシアでも流行が確認され、短期間の間にヨーロッパのほとんどの国々に拡大した。北米とヨーロッパ以外では、ミャンマーやフィリピン、韓国などアジアの国々で感染が報告されている。世界の発生状況の詳細は小倉²¹⁾によって述べられている。

日本における発生：日本で初めて PRRS の発生が確認されたのは1993年のことである^{20, 26, 32)}。しかし、保存血清を用いた血清疫学調査は、以前より本症候群がわが国に存在したことを示している²⁰⁾。日本でも1987年頃より原因不明の呼吸器病や異常産の発生が知られていた。そのような疾病の一つにヘコヘコ病と呼ばれる呼吸器病がある。ヘコヘコ病は1989年頃より千葉県の一部で発生している疾病で、1～2カ月齢の子豚に好発する³³⁾。臨床的には重度の腹式呼吸を、また病理学的には増殖性の間質性肺炎を特徴とする^{13, 33)}。1993年になっ

てヘコヘコ病の原因究明が精力的におこなわれ、ウイルスおよび血清学的検査と感染実験により、PRRS ウイルスが本病の主因であることが明らかとなった^{20,26)}。ついで、異常産例からも PRRS ウイルスが分離されたばかりでなく²⁰⁾、発病豚および同居豚から PRRS ウイルスに対する抗体が検出され、わが国における本症候群の存在が確定した。PRRS ウイルスが分離され抗体検査が可能となると、過去の原因不明の呼吸器病や異常産について、保存血清を用いた調査が行われるようになった。そのような例に、1987 年 3～5 月に群馬県下で発生した異常産と哺乳豚の死亡を特徴とする疾病がある。当時の病性鑑定および感染実験記録は本症候群の特徴を示しているばかりでなく、後の検査で PRRS ウイルス抗体が検出されたことから、上記疾病は PRRS であった可能性が高い(糸井浩ほか第 35 回全国家畜保健衛生業績発表会)。以上のことから、わが国にも 1987 年頃から本症候群の存在していたことが推察される。現在の感染と発生状況については全国の家畜保健衛生所で調査が進められているが、村上らによる全国 55 農場 522 頭の調査によると、48 農場 (87%) 370 頭 (71%) の豚から抗体が検出されている²⁰⁾。また、PRRS を疑う疾病の経験を有する肥育豚、繁殖豚の抗体保有率はそれぞれ 82%、90%と有意に高いが、疾病経験のない豚でもそれぞれ 63%、60%が抗体陽性であった。以上のことから、日本の豚の感染率は予想以上に高く、また不顕性感染の多いことが示唆される。

原因

発生当初、原因として各種ウイルス、細菌、クラミジアなどの病原体、マイコトキシンなどの非感染性因子が疑われ、さまざまな検討が行われた。しかし、原因の特定は困難であった。最初に本症候群の原因を明らかにしたのはオランダで 1991 年のことである^{28,31)}。オランダ中央獣医学研究所のグループは、豚肺胞マクロファージを用い発病豚からある種のウイルスを分離し、研究所の所在地にちなんで Lelystad ウイルスと命名した。ついで、感染実験および野外の抗体調査により、Lelystad ウイルスが PRRS の原因であることを証明した。その後、アメリカをはじめカナダ、ヨーロッパ諸国、日本など多くの国々で同様なウイルスが分離されている^{3,4,8,10,20,26,32,34)}。

ウイルスの性状：PRRS ウイルスは直径 50～65nm の球形ウイルスで、エンベロープを保有する^{4,30)}。エンベロープには小プロジェクションが存在する。本ウイルスは有機溶媒および酸に感受性で、温度に対する抵抗性も比較的弱い。37℃ 12 時間で感染性は 50% 減少し、37℃ 48 時間あるいは 56℃ 45 分でほとんど不活化される⁴⁾。PRRS ウイルスは豚、羊、牛、マウス、ラット、

モルモット、人 O 型、アヒル、ニワトリ赤血球を凝集しない⁴⁾。PRRS ウイルスの核酸はポリ A テイルを有する 15.1kb のプラス鎖 RNA で、ゲノム上には 8 個のオープン・リーディング・フレーム (ORF) が存在する^{9,15)}。感染細胞には 3' 末端が共通な一連のサブジェノミック RNA が 6 種認められ、これらは 5' 末端に由来する共通なリーダー配列を保有する^{9,15)}。5' 末端側の ORF (1a と 1b) は RNA ポリメラーゼを、また 3' 末端側の ORF 7 は分子量 14kd のヌクレオカプシド蛋白質をコードすると推定される。その間の ORF 2～6 はウイルスの膜蛋白質をコードすると考えられ、翻訳後の修飾がない場合の分子量はそれぞれ 20～31kd と計算された^{9,15)}。

本ウイルスの諸性状には変異が多いと考えられている。保存性が高いと思われるヌクレオカプシド蛋白質についても、オランダとカナダで分離されたウイルスの塩基およびアミノ酸配列の相同性はそれぞれ 63%、59%にすぎない¹⁴⁾。抗原性状も多様性を示し、アメリカとヨーロッパの分離株で異なっているばかりでなく、アメリカ分離株の中にもお互いに抗原性状の異なる株が存在する^{19,29)}。単クローン抗体を用いた解析では、ヌクレオカプシド蛋白質には共通エпитープと非共通エпитープの存在が示されている¹⁹⁾。日本で分離されたウイルスの抗原性状は、アメリカで最初に分離された VR-2332 株と類似すると報告された²⁰⁾。しかし、わが国で流行しているウイルスがアメリカ型のみなのか明らかではなく、多数のウイルス株について詳細な検討を行う必要がある。同属の馬動脈炎ウイルスとマウスの乳酸脱水素酵素上昇 (LDH) ウイルスを含め、本ウイルスと血清学的に交差するウイルスは報告されていない⁴⁾。抗原性状ばかりでなく、PRRS ウイルスの病原性にも変異のあることが示唆されている。

ウイルスの培養：PRRS ウイルスの培養可能な細胞は、豚の肺胞マクロファージと CL 2621 細胞 (詳細不明)、MARC 145 細胞に限られる。これらの細胞の中で

図1 PRRS ウイルス感染肺胞マクロファージの蛍光抗体染色

は、肺泡マクロファージの感受性が最も高い。MARC 145細胞はアカゲザル腎由来の MA 104細胞からクローニングされた細胞で、PRRS ウイルスに対する感受性が高く、本症候群の研究や診断に役立つものと期待される¹²⁾。初代の豚肺、気管上皮、心、腎、血管内皮、骨髄、甲状腺、牛上皮、鶏肝および繊維芽細胞、継代細胞の豚鼻甲介、PK-15、牛鼻甲介、Vero、BHK-21、MDCK、CRFK細胞、発育鶏卵では増殖しない。ウイルスの増殖は細胞質で行われ、肺泡マクロファージでは感染6時間後に滑面小胞体における出芽像が観察される。感染9時間後には滑面小胞体とゴルド体腔にエンベロープを被った粒子が認められる。細胞からの遊出は感染9～12時間後にエキソサイトーシスによって行われる。図1に感染肺泡マクロファージの蛍光抗体染色像を示した。

分 類：PRRS ウイルスは馬動脈炎ウイルスやマウスのLDHウイルス、猿の出血熱ウイルスと類似した性状を示し、同ウイルスとともにトガウイルス科のアルテリウイルス属に分類される。しかし、アルテリウイルス属のウイルスはゲノム構造や複製戦略がトガウイルスと異なり、コロナウイルスやトロウイルスに類似する。したがって、アルテリウイルスを独立した科に分類することが提案されている^{4, 9, 15, 22, 30)}。上記のほか、アルテリウイルスはマクロファージを標的細胞とすること、持続感染を起こすこと、不顕性感染を起こすこと、変異の多いことなど類似した性状を示す。

疫 学

PRRS ウイルスの起源：本症候群は1987年アメリカに突然出現したが、血清疫学調査はすでに1985年にアイオワ州の豚、また1986年にはミネソタ州の豚の中に感染豚の存在したことを示している⁷⁾。しかし、感染が急速に拡大し、被害の増加したのは1988～1989年のことである。しかし、最近では症状の軽度化と不顕性感染の増加が報告されている。ヨーロッパにおいても、1990年のドイツにおける初発後短期間の間に大流行し大きな被害を生じたが、1991年をピークに臨床的発生は減少したといわれる。また、1988～1989年には旧東ドイツの豚の中に抗体陽性豚が存在したという報告もある。このような流行様相の変化がウイルスの変異、あるいは免疫率の上昇にともなう感受性豚の減少に起因するのか明らかではないが、本ウイルスの起源とともに興味深い。本ウイルスの起源については、①豚に非病原性であったウイルスの変異、②野生動物に感染環を持っていたウイルスの豚集団への侵入、③地方の土着性の豚に感染環を持っていた非病原性ウイルスが近代種の豚集団へ侵入し病原性を発揮したなどの仮説が提唱されている。しかし、いずれも仮説にすぎず、本病の起源はまさにミステリアスである。

ウイルスの伝播：感染が急速に拡大した最大の原因は、本ウイルスの伝播力の強さにある。伝播方法のひとつは感染豚の移動で、長距離の伝播は感染豚の移動に依存するものと思われる。感染豚ではウイルスが体内に長期間保持されること（最長8週間、同居感染実験では14週間）、群内で感染が持続することなど、PRRS ウイルスには豚の移動にともなうウイルスの伝播を容易にする特性がある³⁸⁾。ドイツからスペインに伝播したのは感染豚によることが確かめられている。

伝播方法の第二は空気伝染である。空気伝播を直接証明することは困難であるが、地域内の伝播は空気伝染に依存することを示す状況証拠が多数ある。ドイツからオランダに伝播したのは、当時の気温、天候、風、湿度などがウイルス伝播に最適な状態にあったためといわれる。空気伝播は、空気中におけるウイルスの存続状態や生存性、感染の成立に必要なウイルス量などの生物学的要因、風向きや風速、気温、天候、季節などの気候的要因、地形や環境などの地理的要因、養豚場の密度や飼養頭数などの社会的要因の影響を受ける。したがって、その発生頻度と伝播距離を断定することは困難であるが、イギリスにおける観察では、発生農場の1km以内の感染率は57%、1～2kmでは31%、2～3kmでは11%と推計されている。いっぽう、デンマークの発生はドイツからの空気伝染が原因といわれ、もしこれが事実であれば伝播距離は20kmに達する¹⁸⁾。ほかに20kmの空気伝播を示唆する報告もあるが、まれな例と考えられる。本ウイルスは空気伝播を起こしやすいことはまちがいないが、口蹄疫ウイルスのように数十km以上も伝播することはないと思われる。

精液による伝播については、肯定する報告と否定する報告がある。野外の実態は明らかではないが、精液による伝播の可能性があるため、急性期の種雄豚から採取した精液を使用する時には注意を要する。

豚以外の動物による伝播については報告が少ない。鴨にPRRS ウイルスを経口接種すると、臨床症状を示さず抗体も産生しない。しかし、感染後5～24日に採取した糞便からウイルスが分離されたという報告がある。この成績に基づき、渡り鳥による長距離伝播の可能性が論じられているが、この種の報告はほかになく詳細は不明である。ネズミや昆虫など他種動物による媒介は知られていない。また、人を含め豚以外の動物の感染も報告されていない。

ウイルスの存続：PRRS ウイルスは個体レベルばかりでなく群レベルでも持続感染を起こす。その機構として、①胎子感染した一部の子豚で持続感染が成立し、長期間ウイルスを排出する、②感染子豚が長期間ウイルスを体内に保持することから、母子免疫の消失した離乳後の子豚に連鎖的にウイルスを伝播する、③感受性の繁殖

候補豚の導入に依存するなどが考えられている。

臨床症状

主徴は繁殖障害（異常産）と呼吸器症状であるが、本症候群の発生で特徴的なことは、発生によってその規模や症状の程度が大きく異なることである。不顕性感染も多く、臨床的発生は感染群の約 10% で起こるという推計もある。

発生の経過：清浄養豚場に PRRS ウイルスが侵入すると、まず一部の豚に食欲不振、元氣消沈、運動性と刺激に対する反応性の低下、発熱、呼吸器症状などが認められる。まれに子豚に神経症状の認められることがある。流産の発生することもあるが初期には少数である。本病を「青耳病」と呼称するもとなったチアノーゼは、耳をはじめ外陰部、尾、鼻、腹部などに発生することがある。しかし、その発生頻度は低く、ヨーロッパの発生で 5% 以下、アメリカではまれである。

このような状態が 1～3 週間持続した後、感染が急速に拡大し早産や死産、哺乳豚の死亡、呼吸器病の多発など大きな被害が発生する。異常産は妊娠後期の感染で多くみられ、それ以前の感染では少ない^{15, 6, 28)}。したがって、一般に異常産胎子は大きなものが多い。死亡胎子には白子と黒子が含まれ、一腹の子豚の異常率は 0～100% と母豚によってさまざまである。黒子の発生は初発生後 4 週以降がピークとなり、25% に達することもある。生存状態で生まれた子豚の多くは虚弱で、開脚姿勢を示す。また、哺乳能力が低く母豚の無乳症を誘発する。その結果、哺乳豚は衰弱し、死亡率はきわめて高くなる。種雄豚の感染では、交尾欲の減退と精液の異常が観察されることがある。

呼吸器症状は成豚に認められることもあるが、一般に子豚～肥育豚に多く発生し、若齢豚では死亡率も高い。離乳期前後の子豚では死亡率が 80% に達することもある。呼吸器症状としては呼吸の促迫や鼻炎、腹式呼吸などが認められるが、その程度は発生によって異なる。特に細菌やウイルスの二次感染は呼吸器症状を増悪し、死亡豚やヒネ豚の発生原因となる。その他の症状としては、眼瞼の浮腫、結膜炎、出血傾向、下痢、嘔吐などが観察されることもある。感染初期には白血球減少症が認められる。

このような激しい発生は通常 8～12 週間持続し、群としての回復期にむかう。回復期には各種繁殖パラメーターはほぼ正常に復帰するが、離乳豚や肥育豚では呼吸器病の発生が継続する。その後正常化にむかう農場もあるが、群内で感染が長期間継続する（群における慢性・持続感染）ことが多い。ウイルスは育成豚や肥育豚群で維持されると考えられ³⁶⁾、呼吸器病発生の原因となる。呼吸器病の程度は二次感染の有無などによって異なるが、

さまざまな程度の飼料効率や増体重の低下が認められ、規格外豚も発生する。

不顕性感染：PRRS ウイルスが分離され抗体検査法が確立すると、予想以上に不顕性感染の多いことが明らかになってきた。一部の農場で臨床的発生が起こる原因は明らかではないが、流行ウイルス株の病原性、衛生環境や管理要因などの相違が推定される。また、正確かつ継続的な繁殖記録や育成記録を整備し注意深い観察を行わない限り、小規模または軽度な発生は見逃される可能性がある。

発病病理

ウイルスは鼻と口から感染する。感染豚の鼻腔スワブや直腸スワブ、尿からウイルスが回収されるので、呼吸とともにそれらが感染源になると考えられる。感染豚は長期間ウイルスを体内に保持する。

妊娠後期（77～95 日）の母豚にウイルスを接種すると、一時的に食欲不振、元氣消沈、発熱などの症状が認められる。異常産は妊娠 107～112 日に発生することが多く、一部の豚では分娩予定日あるいはそれより遅くに発生する^{6, 28)}。母豚のウイルス血症は接種後 1 日から約 2 週間認められ、ウイルスは血漿および白血球の双方から分離される。したがって、ウイルスの胎盤への到達はウイルス血症に依存すると考えられるが、ウイルスの胎盤通過機構は明らかではない。ウイルス感染の胎盤に対する影響としては、母体側胎盤の多発性リンパ組織球性脈管炎と胎盤上皮の剥離が報告されている。しかし、そのような病変はその他の実験および野外感染例では報告されておらず、胎子への影響はウイルスの胎子に対する直接作用であることが示唆される。妊娠初期の感染では受胎率の低下が報告されており、ウイルスの胎盤通過と妊娠の中絶が示唆される。妊娠中期（45～49 日）にウイルスを胎子に直接接種すると、ウイルスの増殖が認められる。しかし、妊娠中期の母豚にウイルスを接種してもウイルスはほとんど胎盤を通過しないこと、また野外で観察される黒子の多くが大型であることなどから、妊娠中期の胎子感染は起こり難いと考えられる⁵⁾。

子豚の感染実験では、ウイルス血症が感染後 1 日より認められ長期間持続する（約 4 週間）。感染後 2 日には多くの臓器からウイルスが回収され、肺や扁桃、リンパ節などに多い。臓器からは血液よりも長期間ウイルスが分離される²⁶⁾。肺では肺泡マクロファージと気管枝上皮細胞にウイルスが認められるが²³⁾、その他の臓器におけるウイルスの増殖細胞については検討を要する。病理学的に共通する変化は増殖性間質性肺炎の発生で、PRRS ウイルスの組織親和性と符合する。臨床症状としては、一般症状のほかにくしゃみ、眼瞼浮腫、結膜炎などが認められるが、実験感染例では腹式呼吸のような重度の呼

吸器症状を示すことは少ない。1 週齢と 4 週齢、10 週齢の豚を用いた実験では、症状や病変の程度に差異は認められない²⁵⁾。いっぽう、実験感染豚の反応は実験に用いた豚によって異なる^{8, 13, 23-26, 34)}。一般にノトバイオート豚の症状は、SPF 豚や通常の豚に比べ軽度であることが知られている。これらのことから、呼吸器病の発生には二次感染が重要な役割を果たすと考えられる。事実、野外例の肺からは本ウイルスのほかさまざまな病原体が検出される。二次感染の報告されている病原体には、*H. parasuis*, *S. suis*, *S. choleraesuis*, *P. multocida*, *A. pleuropneumoniae*, 豚インフルエンザウイルス、脳心筋炎ウイルス、オーエスキー病ウイルス、サイトメガロウイルス、コロナウイルス、パラミクソウイルスなどがある。著者らの調査によると、腹式呼吸など重度の症状を示した豚（ヘコヘコ病）の肺から PRRS ウイルスのほかに、コロナウイルスやレオウイルス、*M. hyorhinis*, *H. parasuis*, *P. multocida*, *A. pleuropneumoniae* が分離された。特にほとんどの症例から *M. hyorhinis* が高率かつ多量に分離され²⁶⁾、病因論の立場から注目される。無菌豚を用いた感染実験では、PRRS ウイルス単独よりも *M. hyorhinis* との混合感染でより重度の肺炎が再現され、*M. hyorhinis* も重要な二次感染因子である可能性が示された^{13, 26)}。本ウイルスは標的細胞である肺胞マクロファージに大きな影響をおよぼし、感染後 1 週までにその多くを破壊する^{16, 37)}。その結果、スーパー・オキシサイドの産生低下などの機能障害が生じる。二次感染の発生は肺胞マクロファージの機能障害と関連することが推定される。実際、二次感染の多くは呼吸器系を標的とする病原体によって起こる。また、感染豚の肺胞マクロファージでは、感染にともない IL-1 β と IL-8 の発現の増加することが報告されている³⁷⁾。これらのインターロイキンの過剰産生が増殖性間質性肺炎の発生と関連する可能性があり、詳細な検討が望まれる。また、著者らの実験によると、感染にともない CD 8 陽性リンパ球の著しい増加が認められる（未発表）。その発生機構と意義は不明であるが、本病の発病病理や免疫機構を考える上で興味深い。

診 断

ほかのウイルス病と同様に臨床、病理、ウイルスおよび血清学的診断が行われる。しかし、本病に特異的な臨床症状と病理学的変化は少なく、確定診断にはウイルスおよび血清学的検査が必要である。

臨床的診断：死産と新生豚の死亡、呼吸器病の発生が観察のポイントとなる。しかし、発生の規模や症状の程度は農場によって異なることに注意する必要がある。

病理学的診断：母豚および異常産胎子の病理学的診断価値は低い。病理学的診断には子豚～肥育豚が適してい

図2 豚肺胞マクロファージによる PRRS ウイルスの分離

左：対照肺胞マクロファージ培養，右：PRRS ウイルス接種肺胞マクロファージ。細胞内細顆粒の出現、細胞の萎縮と崩壊を特徴とする細胞変性効果が認められる。

る。病理学的変化は二次感染の有無と程度により修飾を受けるが、最も共通して認められる変化は増殖性の間質性肺炎で、診断的価値が高い。肺炎は全葉性に認められることが多い。そのほか、線毛の脱落、上皮細胞の空胞化と腫大をとまなう鼻炎、非化膿性脳炎、多発性心筋炎などが観察されることがある。

ウイルス分離：ウイルス分離には肺胞マクロファージと MARC 145 細胞、CL 2621 細胞が用いられるが、CL 2621 細胞には特許権が設定されており日本での使用は困難である。ウイルス分離材料には感染豚および胎子の血清、扁桃、肺、リンパ節などが用いられる。感染豚からは長期間（母豚血清 2 週間、子豚血清 4 週間、その他臓器 ≤ 8 週間）ウイルスが分離されるが、黒子からのウイルス分離は陰性である。ウイルスに対する感受性は肺胞マクロファージが優れ、ウイルス陽性の場合には明瞭な細胞変性効果が認められる（図 2）。しかし、豚肺胞マクロファージと CL 2621 細胞の比較試験で、CL 2621 細胞でのみ分離可能なウイルスの存在が報告されている²⁾。MARC 145 細胞もウイルス分離に使用可能で、著者らの経験によると、肺胞マクロファージでウイルス陽性材料の約 40% からウイルスが分離された。MARC 145 細胞におけるウイルス分離の可否がウイルスの性状によるものか、あるいは検査材料中のウイルス量に起因するものか現在検討を進めている。分離ウイルスの同定は間接蛍光抗体法や酵素抗体法によって行う（図 1）。

ウイルス抗原と遺伝子の検出：肺や脾臓の凍結切片を蛍光抗体あるいは酵素抗体染色し、ウイルス抗原を検出する²³⁾。本法は迅速性に優れており、良質の抗体の作製にともない普及するものと思われる。

最近では、ヌクレオカプシド蛋白質遺伝子を標的とした RT-PCR による遺伝子診断の試みも始まっている²⁷⁾。

抗体の検出：感染細胞を抗原とした間接蛍光抗体法³⁵⁾と酵素抗体法^{28,31)}、エライザ¹⁾、中和試験¹⁷⁾が報告されているが、前二者が一般的である。抗原細胞には PRRS ウイルス感染肺泡マクロファージや MARC 145 細胞、CL 2621 細胞が用いられる。感染豚の抗体産生は早く、間接蛍光抗体法と酵素抗体法では感染後 6~7 日から検出される²⁶⁾。エライザには非特異反応などの問題が多く、その普及には改良すべき点が多い。中和抗体は肺泡マクロファージを用いた中和試験では検出されず、診断法として一般的ではない。しかも、中和抗体の産生は間接蛍光抗体法と酵素抗体法で検出される抗体より遅れる。白子および虚弱子の血清や体液から抗体が検出されることがあり、その診断的価値は高い。

抗体検査で注意すべきことは、本ウイルスの抗原性状に多様性が認められることである^{19,29)}。すべてのウイルス感染を検出できる抗体検査法は開発されておらず、現時点ではその他の流行ウイルスを抗原として用いることが最善であろう。わが国の流行ウイルスの性状を明らかにするとともに、共通抗原の探索・同定と同抗原に対する抗体の検出法の確立が望まれる。また、日本を含め多くの国々で PRRS ウイルスが常在化しており、タイミングのよい対血清が得られた場合以外に抗体検査のみで診断を下すことは困難な状況になっている。

免 疫

野外における観察また一部の実験から、本病に免疫の成立することが知られている。間接蛍光抗体法と酵素抗体法で検出される抗体は、感染後 6~7 日から検出される²⁶⁾。しかし、ウイルス血症は子豚では約 4 週間、母豚では 2 週間持続する。中和抗体は肥育豚で感染後 6~8 週、成豚ではそれより早く産生され、ウイルス血症の持続と関連するよう見える。しかし、マクロファージなど Fc レセプター陽性細胞に感染するウイルスでは、抗体が感染性を増強することがある。本ウイルスにおいても抗体による感染性の増強が *in vitro* および *in vivo* で示されており、PRRS の免疫における抗体の役割には不明な点が多い。このようなことから、本病の免疫における細胞性免疫の重要性が指摘されているが、細胞性免疫の検討はほとんど行われていない。本病の免疫機構には不明な点が多く、今後の大きな検討課題として残されている。

いっぽう、PRRS ウイルス感染豚に二次感染がしばしば観察されることから、本ウイルスに免疫抑制作用のあることが疑われている。二次感染の増加と増悪は感染豚の肺泡マクロファージの機能低下との関連が指摘されている。二次感染の多くは呼吸器系に親和性を有する病原体によって起こり、肺泡マクロファージの損傷と機能低下は呼吸器における初期防御機構の障害を招来すると

推定される^{16,37)}。しかし、PRRS ウイルス感染豚の外来抗原に対する免疫応答に明確な抑制作用は認められていない。ブルセラ菌抗原およびオーエスキ病不活化ワクチンを用いた実験によれば、接種抗原に対する抗体産生は非感染豚に比べ PRRS ウイルス感染豚でむしろ高進することが報告されている。ジニトロフルオロベンゼンに対する遅延型過敏反応（細胞性免疫）についても、本ウイルス感染豚で強くかつ長期間持続することが報告されている¹⁶⁾。本ウイルスの免疫抑制作用は、免疫機構とともに今後検討すべき興味深い課題である。

予 防 と 対 策

本病に特異的かつ有効な予防法はない。本ウイルスに抗原変異の認められること、免疫における抗体の役割が不明なことなどから、有効なワクチンの開発は困難と考えられている。ウイルスの拡散防止と侵入の阻止にも困難が多い。ヨーロッパの一部の国々では、発生初期に移動制限などの規制、感染豚の淘汰などの対策が行われた。しかし、その効果は期待を裏切るものであった。したがって、本病の対策では二次感染の防止を含めた対症療法的処置が中心となる。また、衛生環境や飼養状況、管理状態によって被害の程度が異なると考えられることから、豚舎環境や飼養密度などの改善に努めるべきである。アメリカでは、オールイン・オールアウト、早期離乳と離乳豚の分離飼育、抗体陰性豚の導入などを総合的に行い、被害の軽減と豚群の清浄化をはかる試みが検討されている。

お わ り に

PRRS について概説した。PRRS にはもともと不顕性感染が多く、しかも最近ではアメリカ、ヨーロッパ諸国とも臨床的発生が減少したといわれている。特にアメリカでは感染率の低下も指摘され、少数ではあるがウイルスの消滅した農場も知られている。わが国の実態については現在調査中であり、PRRS の将来を予断することは困難である。本症候群の防疫対策の確立には、感染の実態を明らかにするとともに疫学的観察を蓄積すること、特にリスク・ファクターを明らかにすることが重要となる。そのためには、本症候群の病態発生と免疫機構の解明が必要である。

引 用 文 献

- 1) Albina E, Leforban Y, Baron T et al : Ann Rech Vet, 23, 167-176 (1992)
- 2) Bautista EM, Goyal SM, Yoon IJ et al : J Vet Diagn Invest, 5, 163-165 (1993)
- 3) Baron T, Albina E, Leforban Y et al : Ann Rech Vet, 23, 161-166 (1992)
- 4) Benfield DA, Nelson E, Collins JE et al : J Vet Diagn

- Invest, 4, 127-133 (1992)
 - 5) Christianson WT, Choi CS, Collins JE et al : Can J Vet Res, 57, 262-268 (1993)
 - 6) Christianson WT, Collins JE, Benfield DA et al : Am J Vet Res, 53, 485-488 (1992)
 - 7) Cho SH, Freese WR, Yoon IJ et al : J Vet Diagn Invest, 5, 259-260 (1993)
 - 8) Collins JE, Benfield DA, Christianson WT et al : J Vet Diagn Invest, 4, 117-126 (1993)
 - 9) Conzelmann KK, Visser N, Von Woensel P et al : Virology, 193, 329-339 (1993)
 - 10) Dea S, Bilodeau R, Athanassious R et al : Can Vet J, 33, 891-898 (1992)
 - 11) Keffaber KK : Am Assoc Swine Prac Newslett, 1, 1-9 (1989)
 - 12) Kim HS, Kwang J, Yoon IJ et al : Arch Virol, 133, 477-480 (1993)
 - 13) 久保正法 : 日本豚病研究会報, No. 24, 19-20 (1994)
 - 14) Mardassi H, Mounir S, Dea S : J Gen Virol, 75, 681-685 (1994)
 - 15) Meulenberg JJM, Hulst MM, De Meijer EJ et al : Virology, 192, 62-72 (1993)
 - 16) Molitor T, Leitner G, Choi C et al : Am Assoc Swine Prac Newslett, 4, 27-28 (1992)
 - 17) Morison RB, Collins JE, Harrison L et al : J Vet Diagn Invest, 4, 186-188 (1993)
 - 18) Mortensen S, Madson K : Am Assoc Swine Prac Newslett, 4, 48 (1992)
 - 19) Nelson EA, Christopher-Hennings J, Drew T et al : J Clin Microbiol, 31, 3184-3189 (1993)
 - 20) 村上洋介 : 日本豚病研究会報, No. 24, 6-9 (1994)
 - 21) 小倉弘明 : 日本豚病研究会報, No. 24, 1-6 (1994)
 - 22) Plagemann PGW, Moennig V : Adv Virus Res, 41, 99-192 (1992)
 - 23) Pol JMA, van Dijk JE, Wensvoort G et al : Vet Q, 13, 137-143 (1991)
 - 24) Romas J, Pujds J, Domingo M et al : Am Assoc Swine Prac Newslett, 4, 25 (1992)
 - 25) Rossow K, Bantista E, Goyal S et al : Am Assoc Swine Prac Newslett, 4, 26 (1992)
 - 26) Shimizu M, Yamada S, Murakami Y et al : J Vet Med Sci, 56, 389-391 (1994)
 - 27) Suarez P, Zardoya R, Prieto C et al : Arch Virol, 135, 89-99 (1994)
 - 28) Terpstra G, Wensvoort G, Pol JMA et al : Vet Q, 13, 131-136 (1991)
 - 29) Wensvoort G, de Kluyver EP, Luijtz EA et al : J Vet Diagn Invest, 4, 134-138 (1992)
 - 30) Wensvoort G, de Kluyver EP, Pol JMA et al : Vet Microbiol, 33, 185-193 (1992)
 - 31) Wensvoort G, Terpstra C, Pol JMA et al : Vet Q, 13, 121-130 (1991)
 - 32) 矢原芳博 : 日本豚病研究会報, No. 24, 10-13 (1994)
 - 33) 山本輝次, 渡辺一夫, 堀北哲也ほか : 日本豚病研究会報, No. 24, 14-18 (1994)
 - 34) Yoon IJ, Joo HS, Christianson WT et al : J Vet Diagn Invest, 4, 139-143 (1992)
 - 35) Yoon IJ, Joo HS, Christianson WT et al : J Vet Diagn Invest, 4, 144-147 (1992)
 - 36) Yoon IJ, Joo HS, Christianson WT et al : Swine Hlth Prod, 1, 6-9 (1993)
 - 37) Zhou Y, Barghusen S, Choi C et al : Am Assoc Swine Prac Newslett, 4, 28 (1992)
 - 38) Zimmerman J, Sanderson T, Eernisse K et al : Am Assoc Swine Prac Newslett, 4, 25 (1992)
- (以上のほか、直接資料の入手できなかったものについては Christianson, W.T. の情報に依存した)

メーカー直販/院内使用に最適

PETsheets ペット シーツ

●吸収力抜群のゼリー入り。●ペットサークルサイズ。
●床面を汚さない、4面横漏れ防止ステッチ加工。

L判 (50cm×33cm)

1ケース4パック(200枚入り) **¥7,000**

業務用大判 (80cm×50cm)

1ケース6パック(180枚入り) **¥15,000**

送料無料 (お支払いは、便利な代金引換えて)

総発売元

株式会社

エクス

〒158 世田谷区野毛 2-29-7

TEL 03 (3703) 8912

FAX 03 (3705) 6412