豚のサーコウイルス感染症

田 島 正 典

(財)日本生物科学研究所 (〒198-0024 青梅市新町9-2221-1)

Porcine Circovirus Infection in Pigs

Masanori TAJIMA

*Nippon Institute for Biological Science, 9-2221-1 Shin-machi,
Ome 198-0024, Japan*

豚サーコウイルス (porcine circovirus : PCV) には PCV-1 と PCV-2 の2型が知られている。PCV-1 は豚腎株化細胞 PK-15 (ATCC CCL31) に持続感染している迷入ウイルスとして分離されたもので、豚に対して非病原性である。このため本ウイルスを非病原性 PCV (nonpathogenic PCV : npPCV) と呼ぶ著者もいる [14]。これに対して、PCV-2 は近頃いうところの『新興ウイルス感染症』の一つである豚の離乳後全身性消耗症候群 (postweaning multisystemic wasting syndrome : PMWS)* と密接な関係にあることが明らかにされている。このため本ウイルスは PMWS 関連 PCV (PMWS-associated PCV : pmwsPCV) と呼ばれることもある [14]。

PMWS は 1997 年にカナダで記載されて以来、米国およびヨーロッパ諸国に広く蔓延し、養豚産業の大きな脅威になっている。わが国における PMWS は久保 [19] によると、1996 年に初発が認められて以来、12 道府県に発生している。最近、山形県で発生した 1 死亡子豚の検索によって、わが国における PCV-2 の存在が確認された [26]。

本稿では本病の重要性に鑑み、PMWS およびそれと密接な関係が認められている PCV-2 を中心に最近の研究成果を整理してみた。なお PCV-2 が PMWS の病因において主要な役割を演ずることは一般の認めるところではあるが、それが単一の病原としては同定されていない。それゆえ、本稿でいう PCV 感染症は PMWS と同義でないことを断っておかなければならない。

病 因

1974 年ドイツで PK-15 細胞の迷入ウイルスとして、形態学的にピコルナウイルスに似る小型球形ウイルスとパポバウイルス様粒子が検出された [37]。その後の研究によりピコルナウイルス様ウイルスは、エンベロープを欠く直径 17nm の粒子で、1.76kb の一本鎖の環状

DNA を含むことが明らかになった [23, 34]。このような性状をもつウイルスは従来記載されていないので PCV と命名された [34]。PCV はウイルス粒子の主として物理化学的性状に基づいて、鶏貧血ウイルス、オウムサーコウイルスおよび数種の植物ウイルスとともにサーコウイルス科 (*Circoviridae*) に分類されている [22, 32]。しかしながら、これらのウイルスの間には抗原的關係も DNA 配列の相同性も認められていない [38]。

PCV は多くの国の豚の間に広く分布し、それに対する抗体の陽性率はドイツのと殺豚と 2~3 歳の繁殖豚では 85% [35]、カナダの豚血清では 26~55% [10]、英国で無選択的に集めた豚血清では 86% [11]、アイルランドの豚血清では 92% [6] に達した。抗体は牛、マウスおよび人の血清にも高率に検出される [33]。このように高い抗体陽性率にもかかわらず、それに関連する疾病はまったく認められない。さらに感染培養細胞由来の PCV を接種された豚では、ウイルスの回収、ウイルス抗原の出現および抗体の産生によって感染の成立が確認されるが、臨床症状も病変も認められない [2, 35]。これらの成績に基づいて PK-15 細胞由来の PCV は非病原性であるとされ、PCV-1 と呼ぶことが提案された [4, 5, 24]。

1997 年に豚の離乳後全身性消耗症候群 (postweaning multisystemic wasting syndrome : PMWS) と命名された新しい豚病がカナダ、スペインおよびフランスから相次いで報告された [9, 15, 21, 29]。本病は臨床的には進行性の体重低下、呼吸困難および体表リンパ節の腫大により、病理学的には全身の諸器官・組織に広範に

* PMWS に対して離乳後全身性消耗症候群の訳語をあてた理由は、本病では諸臓器のみでなく、全身の諸組織・細胞も侵襲されるから、多臓器性 (multiorgan) よりも広い意味をもつ全身性 (multisystemic) のほうが適切であること、また wasting disease に対しては消耗性疾患の訳語が一般的になっていることによる。

分布する炎症性病変により特徴づけられる [16, 29]. これらの病変部には免疫組織化学的に PCV 抗原が, in situ hybridization (ISH) によって PCV 核酸が検出されることから, 原因として PCV の関与が強く疑われた. 1998 年にいたって新しい PCV がカナダ, 米国, フランス, スペイン, デンマークおよび北アイルランドの PMWS 罹患豚から相次いで分離された [3-5, 17, 25]. さらに患豚の組織乳剤あるいは細胞培養に分離継代されたウイルスを子豚に接種して, PMWS に特徴的な病変が再現された [1, 7, 13, 21].

これら各国の PMWS 罹患豚から分離された PCV は抗原的に相互に類似するのみでなく, スクレオチド配列においても密接に関係し, 相同性は 96 % 以上であった. これに対し, PCV-1 とは抗原性が異なるのみでなく, 遺伝的にも著しく異なることが示された. すなわち両者の全 DNA の相同性は 80 % 以下であり, 開放型読み枠 1 (open reading frame 1 : ORF1) の DNA とアミノ酸の相同性はそれぞれ 83 % と 86 %, ORF2 ではそれぞれ 67 % と 65 % であった [4, 5, 24, 25]. これらの知見から PMWS に関連する PCV は PCV-2 と呼ぶことが提案された [4, 5, 24]. PCV-2 については新たに出現したウイルスあるいは病原性を獲得した変異株ではないかと推測され, あるいは PCV-1 は PCV-2 が長期間の細胞継代によって病原性を失ったのではないかと考察されているが [18], 正確な由来はわかっていない.

PCV-2 の細胞培養への分離には多くの場合, polymerase chain reaction (PCR) によって PCV に汚染していないことを確認した PK-15 細胞, あるいは PCV フリーの PK-15 細胞のクローンである PS 細胞が使われている. 接種材料には肺あるいはリンパ節と肺, 肝臓, 腎臓あるいは脾臓の混合乳剤を用い, 通常, エンベロープをもつ汚染ウイルス, たとえば豚繁殖・呼吸障害症候群 (PRRS) ウイルスを除くためクロロホルムで処理する. PCV の培養細胞における増殖は細胞の DNA 合成に依存するので, 人為的には感染細胞をグルコサミンで短時間処理することによって, ウイルス DNA を細胞核へ導入し, ウイルスの増殖を促進することができる [36]. このため PCV の細胞培養への分離あるいは分離ウイルスの細胞培養での継代にあたっては感染細胞のグルコサミン処理が通常行われる.

PCV は細胞培養で細胞変性効果を示さないので, 通常, ウイルス接種 3 日後に免疫組織染色, 間接蛍光抗体法, ISH, PCR あるいは電子顕微鏡検索によって PCV の抗原, 核酸あるいはウイルス粒子の存在を調べてウイルス分離を確認する [3, 4, 13, 25, 27].

PCV の細胞培養における増殖は悪い. PS 細胞に接種した場合, 接種後 24 時間で 1 ~ 2 % の細胞に抗原が出現し, 6 ~ 7 日後に感染細胞は最高の 50 % に達したが,

感染価は $10^{3.5} \sim 10^{4.5}$ TCID₅₀/ml に過ぎなかった [27].

PMWS の病因に関しては, 二次的感染因子の関与が強く疑われている. PCV 感染材料を経鼻接種された 3 日齢のノトバイオート豚には, 5 週後の検索によって PCV-2 のほか豚パルボウイルスが検出され, PMWS の病因において PCV-2 と豚パルボウイルスの関与することが示唆されている [13]. さらに PCV-2 と豚パルボウイルスの混合を経鼻接種された 1 ~ 2 日齢の初乳非摂取豚は食欲不振, 不活発, 体重低下, 嗜眠などの症状を示し, 一部は死亡した. さらに 21 ~ 26 日後の剖検により PMWS 野外例類似の病変が認められ, 各器官に PCV-2 と豚パルボウイルスの抗原が検出された. これらの結果から, 豚パルボウイルスの同時感染が PMWS 病変の発現に対して素因を与えるものと示唆されている [1]. カナダにおける豚の PCV-2 に対する抗体調査によると, 抗体陽性でありながら PMWS の症状を示さない豚が高率に認められることから, 無症状感染の存在が示唆され, また PCV-2 を PMWS の唯一の原因と見なすこと, あるいは PCV-2 のすべてが病原性を有すると見なすことに疑問が提起されている [20].

PMWS の病変の一部が PRRS のそれに類似することから, PMWS の病因における PCV と PRRS ウイルスの相互作用が推測され [13], あるいは両ウイルスの混合感染例が経験されている [12, 21, 24, 28]. わが国に発生した 1 死亡例からは *Streptococcus suis* type 1 および PRRS ウイルスが分離された [26]. このほか *Mycoplasma hyopneumoniae*, *Pasteurella multocida* [30] および α -hemolytic streptococcus の混合感染が疑われ [18], あるいは証明されている.

このように PMWS の病因については, PCV-2 そのものおよび二次的因子についてさらに詳細な検討が必要なようである.

発生状況と臨床症状

PMWS は多くの場合, 離乳直前から肥育初期の子豚に発生する. 過去の文献における検索例の週齢は 5 ~ 15 週の間にある. 豚群における罹病率は 3 ~ 50 %, 死亡率は 8 ~ 35 % と幅がある. 発病豚の約半数は 2 ~ 8 日以内に死亡し, ほかの半数は衰弱状態で数週間生残するが, 回復する豚はほとんどなく, 発症豚の死亡率は 80 ~ 100 % に達する [13, 17, 18, 21, 25, 27, 28, 30].

臨床的には発熱, 元気消失, 皮膚の蒼白, 進行性の増体率の低下による消瘦, 発育障害, さらに, せき, くしゃみ, 頻呼吸および呼吸困難を特徴とする呼吸器障害, 体表リンパ節, 特に浅鼠径リンパ節の腫大, 一部の例では皮膚・可視粘膜の黄疸, 下痢および嗜眠がみられる [17, 18, 21, 28-30]. 豚群の死亡率が増加することの一つの特徴である. アイルランド共和国における 5 ~ 6 週

齢の約250頭の豚群では、1.5%の死亡率がPMWSの発生によって8%に増加し、20%の豚がせき、くしゃみおよび呼吸困難により特徴づけられる呼吸器疾患をもち、下痢と髄膜炎症状を示す豚がわずかに増加した。これらの豚の大部分は發育不良で、10～20%の豚の皮膚と可視粘膜に黄疸がみられた [30]。

PMWSの子豚への伝達実験において、ウイルス材料の経鼻接種をうけた豚にはPCV-2に対する抗体の陽転、PMWSに特徴的な肉眼的・組織学的病変の発現があり、それと密接な関係においてPCV-2の抗原および核酸が証明される。それにもかかわらず、臨床的にはこれらの豚に増体率の低下および軽度の発熱はあるが、ウイルス接種2週あるいは5週後に一部の豚が活力の低下と水様下痢を示したに過ぎなかった [7, 13]。これらの観察から、PMWSの臨床症状と病変の軽重は被接種豚の年齢、接種ウイルス量およびPCV-1に対する抗体の有無によって影響を受けるであろうとみられている [7]。ノトバイオート豚へのPCV-2の接種実験については病因の項で触れたが、これらの豚に臨床症状が発現しなかったのは、接種ウイルス量が少なかった、殺す時期が早すぎた、あるいはノトバイオート豚を無菌環境下で飼育したため、症状の発現に重要な環境因子に暴露されなかったためではないかと考察されている [13]。

PMWSの症状が細菌やウイルスの二次感染によって複雑化・重篤化することは多くの著者によって指摘されている [12, 13, 21, 28]。

病 理 学 的 所 見

PMWSの病理学的所見はほとんどすべての自然例と実験的感染例において記載されているが、本質的に異なるところはない。

肉眼的変化：最も目立つ変化は全身リンパ節、特に浅鼠径、腸間膜、気管気管支および顎下リンパ節の腫大で、正常の2～5倍、時には10倍に達する。断面は硬度を増し、白色均一にみえる [13, 18, 21]。パイエル板も腫大する [7]。細菌の二次感染を受けると、リンパ節病変に炎症と化膿性変化とが加わり変化が複雑化する [21, 30]。肺の退縮不全はほぼ全例にみられ、重量と硬度を増す。一部の例では前葉下部における固質化・緻密巣（コンソリデーション）の形成を伴う。胃の無腺部における潰瘍形成が自然例の約半数 [28]、実験例の15例中2例 [13] に発現した。少数例に皮膚の出血と壊死、腎症症候群、漿液線維素性多発性漿膜炎がみられる。

病理組織学的変化：変化は全身の諸器官・組織に広く分布するが、リンパ節、扁桃、パイエル板、胸腺および脾臓などのリンパ器官が主要な標的である。これらの器官においてリンパ球の減少、単核性食細胞系細胞の浸潤、合胞体性多核巨細胞の形成および細胞質封入体の出

現が最も特徴的である。リンパ節の皮質と傍皮質領域は単球、マクロファージおよび樹状細胞の高度の浸潤によって著しく拡大する [13]。濾胞中心部にはしばしば巣状壊死があり、その周囲に組織球、類上皮細胞性マクロファージ、多核巨細胞、リンパ球および好酸球が集簇して肉芽腫性炎の形をとる [18, 28]。

細胞質封入体は主として組織球、マクロファージおよび多核巨細胞に出現し、スペインの発生例では60%の症例に認められた [27]。大きさは5～25 μ m、円形で限界鮮明、均質で好塩基性あるいは両染色に染まり、フォイルゲン反応陽性、細胞質に孤在あるいは多数の小封入体がブドウ房状に集合する。電子顕微鏡観察によると、高電子密度の限界鮮明な円形ないし卵円形の構造として認められ、直径17nmのエンベロープを欠く正二十面体のウイルス粒子が、切断の角度と高さによって異なる様式の結晶状配列を示す。核内にはウイルス粒子は認められない [18]。PCV-1の持続感染しているPK-15細胞の電子顕微鏡検索では大型および小型の細胞質封入体が区別され、前者は自家貪食性ライソゾーム、後者はウイルス粒子の組み立てあるいは成熟の場であろうと推測されている。この研究ではウイルス粒子の直径が12 $\pm$ 2nmと測定された [31]。

肺には軽度の多巣状あるいは高度のびまん性間質性肺炎がある。肺胞中隔は肺胞上皮細胞、特にⅡ型上皮細胞の腫大・増生、水腫および細胞浸潤によって著しく肥厚し、肺胞内へは単核細胞、好中球および好酸球が滲出する。一部の肺では気管支・血管周囲性にリンパ球や組織球が浸潤し、時折、多核巨細胞の出現を伴う [13, 25, 28]。

肝臓では門脈周囲のリンパ・組織球浸潤が最もしばしばみられる変化である。洞様血管内の単核炎症性細胞の集簇と肝細胞の単細胞壊死を特徴とする肝炎がある。黄疸により死亡した慢性死亡例では肝小葉周囲の線維化、肝細胞の壊死・消失および単核細胞のびまん性浸潤が認められている [28]。

腎臓には軽度ないし高度の多巣状間質性腎炎があり、主として皮質にリンパ・組織球性細胞浸潤を認める。少数例に腎盂炎や急性滲出性糸球体炎がある [28]。

心臓には多くの例で種々の炎症性細胞浸潤を特徴とする軽度ないし中等度の多巣状心筋炎、胃および腸の筋層には種々の程度の筋炎がある。少数例に非化膿性髄膜脳炎、軽度の多巣状リンパ・形質細胞性副腎炎および各種組織における局所性肉芽腫性血管周囲炎がみられる [7, 13, 28]。

免疫組織化学的染色によるPCV抗原の検出

PMWS罹患豚におけるPCV抗原は、ホルマリン固定・パラフィン包埋切片の免疫組織染色 [13, 28] あるいは凍結切片の間接蛍光抗体法 [1] によって検出され

ている。抗原はPMWSの病巣と密接な関係において各種の器官・組織・細胞に広く分布し、PCVが多くの組織・細胞に親和性をもつことが示されている。抗原は通常、核より細胞質に多量に認められるが、その理由は明らかにされていない。

リンパ組織は検索された全例で強い陽性反応を示し、単核性食細胞系細胞、抗原提示細胞、リンパ球、多核巨細胞および脾臓の脾柱平滑筋に証明される。肺では気管支、細気管支および肺胞の上皮細胞、間質の浸潤単核細胞、気道と肺胞腔内の滲出細胞、まれに気管と血管の平滑筋細胞および気管支腺上皮細胞に検出される。肝臓では肝細胞、胆管上皮細胞、クッペル星細胞および浸潤組織球、腎臓では浸潤単核細胞、尿管上皮細胞および皮質の動脈平滑筋、消化管では腸管リンパ組織にしばしば、絨毛上皮細胞にまれに、副腎では主として毛細血管内皮細胞、膵臓では腺細胞および導管上皮細胞、心臓では炎症巣のマクロファージと心筋細胞、胃では筋層における炎症巣の細胞に検出される [1, 13, 18, 28]。

In situ hybridization による PCV 核酸の検出

PCV 核酸は PCV の DNA, RNA あるいは全ゲノム・プローブをホルマリン固定・パラフィン包埋組織の切片に適用して検出されている。PCV 核酸は免疫組織染色によって証明される抗原と同様に、PMWS の病変に関連して各種の器官・組織・細胞に広く分布する。この場合にも、細胞質が核よりも強く標識される。

核酸はリンパ器官、肺および肝臓には検索したほぼ全例に強く、腎臓、膵臓、心臓、腸管、鼻甲介、唾液腺などにはそれより低頻度に弱く検出される。スペインにおける PMWS 罹患豚 50 例の検索では扁桃 82.5 %、パイエル板 79.5 %、リンパ節 77 %、肺 73.3 %、脾臓 69.8 %、腸粘膜 64.1 %、肝臓 55.5 % および腎臓 54.8 % に、組織病変と密接な関係において核酸が標識された [27]。細胞別では単核性食細胞系細胞、多核巨細胞、抗原提示細胞およびリンパ球に、上皮系細胞では肝細胞、肺胞・気管支上皮、扁桃上皮、腸管粘膜上皮、膵臓の腺房・導管上皮が標識される。さらに各器官間質の線維芽細胞、平滑筋細胞および毛細血管内皮細胞にも散在性に検出される [7, 8, 25, 28, 29]。

PCR によっても PCV-2 特異的あるいは群特異的プライマーを用いて PMWS 罹患豚の組織、鼻腔ぬぐい液あるいは糞便から DNA を増幅検出して、PCV-2 の感染が確認されている [13, 20, 21, 24, 25]。

PMWS の病理発生

PCV-2 の実験感染に関するデータは乏しく、PMWS の病理発生はほとんど解明されていない。豚における PMWS の再現実験は 3 グループによって行われている

[1, 7, 13]。これらの実験ではウイルス接種 2～5 週後に豚を殺して、PCV-2 の回収、PCV-2 に対する抗体産生あるいは核酸の検出によって感染を確認し、PMWS の典型的病変の再現に成功している。しかしながら、臨床的疾患の再現は PCV-2 と豚パルボウイルスの混合を接種した実験 [1] を除いては不成功に終わっている。また 3 実験とも経時的観察を行っていないので、感染がウイルス接種後何日で成立し、各器官における病変が何日後に出現し始め、いかにして全身に伝播したかは明らかにされていない。

Rosell ら [28] は比較的慢性経過をとった 2 死亡例の病理学的所見から、PCV-2 は豚の鼻・口腔から体内へ侵入し、扁桃や局所リンパ節で増殖した後、他のリンパ組織や肺、肝臓、腎臓へ伝播し、感染の慢性的影響によって免疫抑制、腸炎、間質性腎炎および肝障害が誘導されるとみている。リンパ器官におけるリンパ球の減少はマクロファージおよび抗原提示細胞の感染に関連して、濾胞および傍濾胞域に出現するので、T および B リンパ球の欠落によって少なくとも病の後期には免疫抑制が発現すると推測している。これに対して、PMWS の病理発生において PCV-2 と豚パルボウイルスの共同作用を重視している Allan ら [1] は、豚パルボウイルスは豚の免疫細胞で増殖するから、免疫障害を誘導し PCV-2 の増殖を促進する可能性がある、あるいはまた、豚パルボウイルスは PCV-2 の標的細胞である単核性食細胞系細胞を活性化して、PCV-2 に対する感受性を増進させることもあり得るだろうと考察する。

PMWS の病理発生における二次的感染因子の役割については病因の項で述べた。

診 断

Rosell ら [28] は PMWS の発生歴のある養豚場において發育不良、皮膚の蒼白および浅鼠径リンパ節の腫大を指標にして 15 頭の子豚を選び出して、病理学的検索、PCV の抗原および核酸の検出を行った。その結果、全例が PMWS に罹患していることを明らかにした。このことは PMWS の臨床症状が特徴的で、診断価値の高いことを示す。生前診断の一手段として血清抗体を証明するために、PCV-2 感染培養細胞を抗原とする間接蛍光抗体法 [1, 4, 20]、免疫ペルオキシダーゼ単層培養法 [7, 27] あるいは ELISA [13] が応用されており、PCR によって鼻腔ぬぐい液および糞便からの PCV DNA の検出も行われている [21]。

死後診断における病理学的検索はきわめて有用である。肉眼的には全身リンパ節の腫大、肺の退縮不全あるいは固着・緻密巣の形成は本病を強く示唆する。病理組織学的に全身リンパ組織におけるリンパ球の減少、単核性食細胞系細胞の浸潤および多核巨細胞の形成、それら

細胞における好塩基性あるいは両染色細胞質封入体の出現を観察すれば診断はほとんど確定的である。診断をさらに確実にするためには、PCV-2 特異的抗体を一次抗体として用いる免疫組織染色による感染組織・細胞における PCV 抗原の証明、PCV プローブによる ISH あるいは PCV-2 特異的プライマーを用いる PCR による PCV 核酸の証明が行われる [1, 4, 7, 13, 17, 25, 27, 28, 30]。感染組織を超薄切片法により電子顕微鏡で検索して、細胞質封入体内に直径約 17nm のウイルス粒子を証明することも確定診断の一助として応用し得る。わが国では Onuki ら [26] よって 1998 年に山形県で発生した 1 死亡子豚の臨床的、病理学的、電子顕微鏡的および免疫組織化学的観察ならびに PCR 増幅産物の制限酵素切断パターンおよび塩基配列の決定によって PCV-2 が同定されている。

PCV の細胞培養への分離については病因の項に記載した。

防 除 対 策

PMWS は初発例発見後まだ日が浅く、その研究は緒についたばかりで、防除対策に関する情報はほとんどない。ワクチン開発は各国で活発に進められているものと推測されるが、恐らく企業秘密に属するため、成果の公表は現在までのところまったく見当たらない。

現時点で取り得る対策としては PCV およびその感染を増悪させる二次的因子、特に細菌、マイコプラズマおよびほかのウイルスの豚群への侵入を防止するために、衛生管理を徹底し、疑症豚の早期発見による摘発・隔離・淘汰を実施することであろう。PCV はエンベロープのない DNA ウイルスなので、サーコウイルス科のほかのウイルスと同様に物理化学的影響に強い抵抗性を有するものと予想されるが、有効な消毒薬は決定されていない。

PMWS 罹患豚に、抗生物質を投与しても効果は認められない [21, 25, 28, 29]。しかしながら、*Mycoplasma hyopneumoniae* あるいは *Pasteurella multocida* の混合感染が疑われる PMWS 発生豚群に対して、抗生物質の飼料添加を行ったところ、2 週間以内に豚群の死亡率が 8% から 2% に減少し、4 週間以内に呼吸器病の新たな発生が停止したという事例報告がある [30]。

あ と が き

PMWS が発見されてから 8 年が経過し、その全貌は次第に明らかにされつつあるが、なお解決しなければならない多くの問題が残されている。PCV-2 が PMWS と密接に関連することが証明され、細胞培養に分離されたが、それを感受性子豚に接種しても、PMWS の定型的病変が発現するにもかかわらず、臨床的疾患は再現され

ない。最近の研究によれば、臨床的疾患の再現には PCV-2 と豚パルボウイルスの共同作用が必要であるという。もしそれが事実であるとすれば、PMWS では病原と疾患が 1 対 1 の関係にならないことになる。本稿では便宜上『サーコウイルス感染症』の病名をあてたが、これは不適当であって、PMWS の病名には従来通り『症候群 (syndrome)』の接尾語をつけないといけないことになる。

PCV-2 がいかなる経路で豚体内へ侵入し、いかなる機序で多器官・組織の病変を引き起こすのであろうか。PMWS の比較的慢性的な経過から、それら病変の総和が進行性の消瘦や発育不良に導くものと推測されるが、最も特徴的で、PCV-2 および二次的感染因子の増殖・侵襲のための基礎的病変と考えられる全身リンパ組織におけるリンパ球の脱落はいかなる機序で発現するのであろうか。早急に解明を要する発病病理の一課題である。

病因論的には、PMWS の発生において主役を演ずるとみられる PCV-2 そのものおよび二次的な影響を及ぼすとみられている感染性因子や環境因子をさらに詳細に解析する必要がある。

現時点では PMWS の病状を複雑化・重篤化させるとされている二次的感染因子を同定し、ワクチン接種や抗生物質で制御する以外には打つ手がないようである。

引 用 文 献

- [1] Allan GM, Kennedy S, McNeilly F, Foster JC, Ellis JA, Krakowka SJ, Meehan BM, Adair BM : J Comp Pathol, 121, 1-11 (1999)
- [2] Allan GM, McNeilly F, Cassidy JP, Reilly GAC, Adair B, Ellis WA, McNulty MS : Vet Microbiol, 44, 49-64 (1995)
- [3] Allan GM, McNeilly F, Kennedy S, Daft B, Clarke EG, Ellis JA, Haines DM, Meehan BM, Adair BM : J Vet Diagn Invest, 10, 3-10 (1998)
- [4] Allan GM, McNeilly F, Meehan BM, Kennedy S, Madkie DP, Ellis JA, Clark EG, Espuna E, Sanbi N, Riera P, Botner A, Charreyre CE : Vet Microbiol, 66, 115-123 (1999)
- [5] Allan GM, Meehan BM, Todd D, Kennedy S, McNeilly F, Ellis JA, Clark EG, Harding J, Espuna E, Botner A, Charreyre G : Vet Rec, 142, 467-468 (1998)
- [6] Allan GM, Phenix KV, Todd D, McNulty MS : J Vet Med, B41, 17-26 (1994)
- [7] Balasch M, Segales J, Rosell C, Domingo M, Mankertz A, Urniza A, Plana-Duran J : J Comp Pathol, 121, 139-148 (1999)
- [8] Choi C, Chae C : J Comp Pathol, 121, 265-270 (1999)
- [9] Clark EG : Proc Am Assoc Swine Pract, 28, 499-501 (1997)
- [10] Dulac GC, Afshar A : Can J Vet Res, 53, 431-433 (1989)
- [11] Edwards S, Sands JJ : Vet Rec, 134, 680-681 (1994)

- [12] Ellis JA, Krakowka S, Allan GM, Clark E, Kennedy S : Vet Pathol, 36, 262-265 (1999)
- [13] Ellis JA, Krakowka S, Lairmore M, Heines D, Bratanich A, Clark E, Allan G, Konoby C, Hassard L, Meehan B, Martin K, Harding J, Kennedy S, McNeilly F : J Vet Diagn Invest, 11, 3-14 (1999)
- [14] Hamel AL, Lin LL, Nayar GPS : J Virol, 72, 5262-5267 (1998)
- [15] Harding JCS : Proc Am Assoc Swine Pract, 282, 503 (1997)
- [16] Harding JCS, Clark EG : Swine Health Product, 5, 201-203 (1997)
- [17] Kennedy S, Allan GM, McNeilly F, Adair M, Hughes A, Spillane P : Vet Rec, 142, 495 (1998)
- [18] Kiupel M, Stevenson GM, Mittal SK, Clark EG, Haines DM : Vet Pathol, 35, 303-307 (1998)
- [19] 久保正法 : 臨床獣医, 17, 28-33 (1999)
- [20] Larochelle R, Morin M, Antaya M, Magar R : Vet Rec, 145, 140-142 (1999)
- [21] LeCann P, Albina E, Madee F, Cariolet R, Jestin A : Vet Rec, 141, 660 (1997)
- [22] Lukert P, de Boer GF, Dale JL, Keese P, McNulty MS, Randles JW, Tischer I : *Circoviridae*, in : Virus Taxonomy, Sixth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses, Murphy FA, et al eds, 166-168, Vienna, Springer-Verlag (1995)
- [23] Meehan BM, Creelan JL, McNulty MS, Todd D : J Gen Virol, 78, 221-227 (1997)
- [24] Meehan BM, McNeilly F, Todd D, Kennedy S, Jewhurst VA, Ellis JA, Hassard LE, Clark EG, Heines DM, Allan GM : J Gen Virol, 79, 2171-2179 (1998)
- [25] Morozov I, Sirinarumitr T, Sorden SD, Halbur PG, Morgan MK, Yoon K-J, Poul PS : J Clin Microbiol, 36, 2535-2541 (1998)
- [26] Onuki A, Abe K, Togashi K, Kawashima K, Taneichi A, Tsunemitsu H : J Vet Med Sci, 61, 1119-1123 (1999)
- [27] Plana-Duran J, Balasch M, Segales J, Rosell C, Rodriguez-Arriaja GM, Domingo M, Folch JM, Sanchez A, Mankertz A : Vet Rec, 145, 87-88 (1999)
- [28] Rosell G, Segales J, Plana-Duran J, Balasch M, Rodriguez-Arriaja GM, Kennedy S, Allan GM, McNeilly F, Latimer KS, Domingo M : J Comp Pathol, 120, 59-78 (1999)
- [29] Segales J, Sitjar M, Domingo M, Dee S, Del Pozo M, Noval R, Sacristan C, DeLa Heras A, Ferro A, Latimer KS : Vet Rec, 141, 600-601 (1997)
- [30] Spillane P, Kennedy S, Meehan B, Allan GM : Vet Rec, 143, 511-512 (1998)
- [31] Stevenson GM, Kiupel M, Mittal SK, Kanitz CL : Vet Pathol, 36, 368-378 (1999)
- [32] Studdert MJ : Aust Vet J, 70, 121-122 (1993)
- [33] Tischer I, Bode L, Apodaca J, Timm H, Peters D, Rasch R, Pociuli S, Gerike E : Arch Virol, 140, 1427-1439 (1995)
- [34] Tischer I, Gelderblom H, Vettermann W, Koch MA : Nature, 295, 64-66 (1982)
- [35] Tischer I, Miels W, Wolff D, Vagt M, Griem M : Arch Virol, 91, 271-276 (1986)
- [36] Tischer I, Peters D, Rasch R, Pociuli S : Arch Virol, 96, 39-57 (1987)
- [37] Tischer I, Rasch R, Tochtermann G : Zentrabl Bakteriell, I Abt Orig A, 226, 153-167 (1974)
- [38] Todd D, Niagro FD, Ritchie BW, Curran W, Allan GM, Lukert PD, Latimer KS, Steffens WL, McNulty MS : Arch Virol, 117, 129-135 (1991)

KITASATO
動物用医薬品

豚Hpn3価ワクチン「北研」
要指示医薬品

豚Hpn2価ワクチン「北研」
要指示医薬品

豚Hpn2型ワクチン「北研」
要指示医薬品

豚Hpn2型CF抗原「北研」
要指示医薬品

豚Hpn5型CF抗原「北研」

発売元

第一製薬株式会社

製造元

北里研究所

東京都中央区日本橋三丁目14番10号

東京都港区白金五丁目9番1号