

豚の離乳後多臓器性発育不良症候群 (Postweaning multisystemic wasting syndrome)

農水省家畜衛生試験場 総合診断研究部 久保正法

本病は離乳後6～14週齢の育成子豚に発育不良を来す消耗性の疾患であり、Harding (1997)によると1991年カナダで初めて見出された(表1)。彼は本病にPost-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) の名称を与えているが、これはリンパ系組織や肺をはじめ多くの臓器に病変が認められることによる。フランスでは同様の疾病がPiglet wasting diseaseとして記載されている(LeCann, 1997)他、米国、スペイン、デンマークからも報告されている。わが国では、筆者らにより1996年、千葉県において見いだされたのが最初であり、以後各地で発生している。本稿では、われわれがこれまでに病性鑑定を実施した事例について病理学的側面を中心に記載する。

病 因

本病の原因として豚サーコウイルスが考えられている。豚のサーコウイルス(PCV)は環状一本鎖DNAを持つ非常に小さなウイルス粒子であり、PK-15細胞を汚染しているウイルスとして

表1 世界における豚サーコウイルス感染症

国	発 生 年	発 表 者
カナダ	1991	Clark, Hardry
アメリカ	1996	Daft
フランス	1997	Le Cann
スペイン	1997	Segales

1974年に見いだされたが、本ウイルスに対する抗体は多くの健康豚が保有しており、また接種試験においても病変を形成しないことから非病原性と考えられて来た。一方PMWS罹患豚からサーコウイルスが分離され、ノトバイオート豚を用いた感染実験により病気を再現したとの報告や、電子顕微鏡による観察、あるいは免疫組織学的に本ウイルスの関与を示唆する報告が相次いだことから、従来非病原性とされてきたPK-15細胞由来のPCVとPMWS由来のPCVを比較したところ、遺伝学的に異なり、また血清学的にも区別できることから、前者をPCV 1型、後者をPCV 2型と呼ぶことが提案されている。

わが国における発生状況

1996年に千葉県で最初に見つかった以降、北海道、富山、山形、福島、茨城、群馬、愛知、三重、大阪、広島、宮崎県で発生している(表2)。発育不良ないし遅延、腹式呼吸が主な臨床症状であり、時に貧血が認められている(表2)。

農家における発生状況は、他の感染症により様々であるが、三重県では289頭中120頭が斃死(*Haemophilus parasuis*が関与)、大阪では肥育豚3,000頭中26頭が死亡(PRRSウイルスが関与)、群馬では事故率が5.3%であったと報告されている。われわれが検索した千葉県および群馬県の例でも、PRRSウイルスが半数以上の症例で関与し

表2 日本における豚サーコウイルス感染症

発生県	発生年	農家数	主 症 状
山形	1998	1	腹式呼吸
富山	1997	1	元気消失, 貧血, 発育不良
福島	1999	1	
茨城	1999	1	発育遅延, 腹式呼吸
群馬	1998~1999	4	発育遅延, 腹式呼吸
千葉	1996~1999	2	発育遅延, 腹式呼吸
愛知	1999	2	発育不良
三重	1998	2	発育不良
大阪	1998	1	発育不良, 腹式呼吸
広島	1999	1	発育不良
宮崎	1999	1	腹式呼吸
北海道	1999	1	

表3 豚サーコウイルス感染症の発生状況
(群馬県M農場と千葉県S養豚場例)

群馬県 M農場			
動物番号	日齢	症 状	診 断
21173	60	発育遅延	Circovirus, PRRS
21174	60	発育遅延	PRRS
21175	30	虚 弱	PRRS
21190	76	発育遅延	PRRS, 好酸球形脳炎
21191	76	発育遅延	Circovirus, PRRS, トリコモナス感染
21192	76	発育遅延	Circovirus, PRRS, クリプトスポリジウム
21193	70	発育遅延	Circovirus, PRRS

ていた(表3)。

肉眼所見

肉眼所見は、他の感染症によって様々であるが、サーコウイルスによる肉眼病変はほとんどない。PRRSウイルスが関与していれば肺全体が間質性肺炎を呈し、*Haemophilus parasuis*が関与していれば肺胸膜炎、心膜炎ないし腹膜炎が見られる(グレーサー病)。

組織所見

病理組織学的には、脾臓、扁桃、体表リンパ節、腸間膜、回腸のパイエル板等の全身リンパ組織のリンパ球の著しい減数ないし消失が見られ、リンパ組織の支持組織となる細網細胞の細胞質内にヘマトキシリンに濃染する多数の小顆粒が集合したブドウ状の封入体が認められる(図1と2)。その量は症例によって様々であるが、扁桃や顎下淋

等は脾臓や腸間膜リンパ節よりも多数の封入体が高頻度で観察される。千葉県の養豚場で採材した症例の封入体の分布状況を表4に示す。

電子顕微鏡的には、ヘマトキシリンに染まる小顆粒は直径約17nmの小ウイルス粒子が大小様々な結晶を形成している。ウイルス粒子は格子状の結晶を形成するものや(図3と4)、縄が渦巻いたように配列しているものも見られる。

症例によっては、ブドウ状の封入体ではなく、同じ細網細胞であるが核内に好酸性の封入体が認められるものもある(図5)。このような症例では、細胞質内封入体は見られず、専ら核内封入体が見られる(表4)。核内封入体を電子顕微鏡で観察すると、直径17nmのウイルス粒子が結晶を形成しているが、細胞質内のものと異なり、核酸を持っておらず、中が白くぬけている(図6と7)。このような封入体は、他に報告例がなく、なぜこのような封入体が形成されたのかは不明である。

また、われわれがサーコウイルスの調査を始めるきっかけになった症例は、肉眼的に肝硬変を

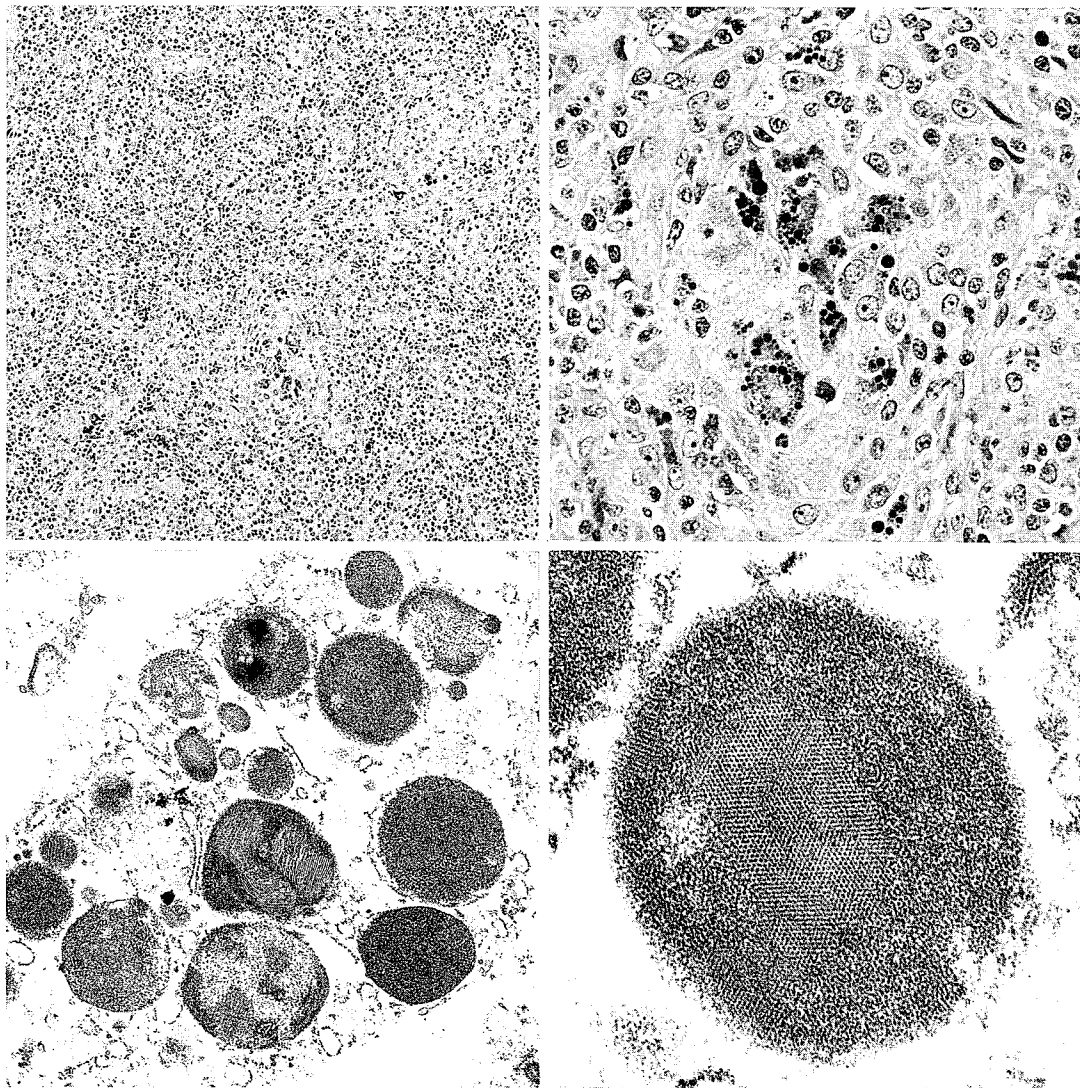


図 1	図 2
図 3	図 4

図 1 : 動物番号20293の顎下淋。網内系細胞の細胞質内に好塩基性の封入体が見られる。濾胞のリンパ球は減数している。HE染色, ×100。

図 2 : 1の強拡大。封入体の大きさ及び染色性は様々である。HE染色, ×400。

図 3 : 動物番号20293の顎下淋の電顕像。細網細胞の細胞質内に大小様々の封入体が見られる。切断面によってウイルス粒子は結晶状ないし帯状に配列している。

図 4 : 3の一部強拡大。直径約17nmのウイルス粒子が結晶状配列している。

表4 千葉県I養豚場例におけるサーコウイルス封入体の分布

動物番号	剖検日	肝	脾	扁桃	顎下淋	腸淋	パイエル板	備考
20272	1996.11.25	☆	/	/	/	/	/	
20292	1997.2.27	-	-	-	-	-	-	App
20293	1997.2.27	-	◎	◎	◎	◎	◎	PRRS
20295	1997.3.6	-	-	/	-	-	/	リンパ球減
20316	1997.3.13	-	-	/	-	-	/	
20317	1997.4.1	○	○	/	○	○	/	
20318	1997.4.1	-	-	/	-	-	/	
20319	1997.4.1	-	-	/	-	-	/	
20320	1997.4.1	○	○	/	○	○	/	
20324	1997.4.2	-	-	/	-	-	/	

☆：肝細胞の細胞質内に封入体； /：検査せず； -：封入体陰性
◎：細網細胞の細胞質内に封入体； ○：細網細胞の核内に封入体

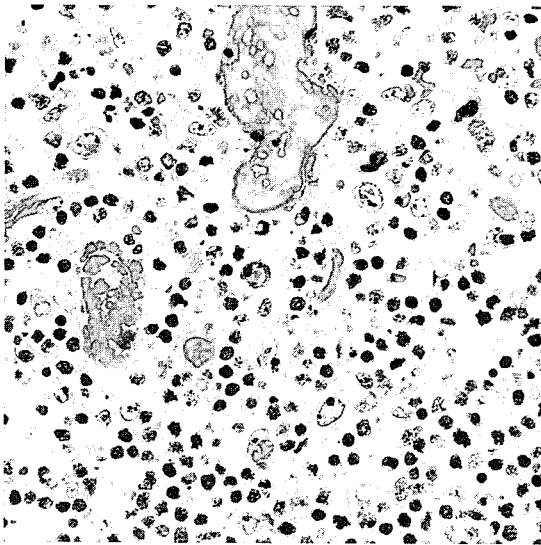


図5：動物番号20317の顎下淋。網内系細胞の核内に好酸性の封入体が見られる(矢印)。HE染色，×400。

呈していた(図8)。組織学的には、肉眼的に白く見えた部位ではグリソン鞘にリンパ球、マクロファージ等の細胞浸潤が見られ、線維芽細胞の増殖が顕著に見られる所もあった(図9)。細胞質内にエオジンに淡染する大小様々な顆粒を1ないし数個持つ肝細胞が散見された。顆粒の中にはヘマトキシリンに染まる小顆粒を入れているものも

あり、ヘマトキシリンに染まる小顆粒が細胞質内に直接見られることもあった。核質の縁取りが顕著となり、好酸性の封入体を入れているような形態をした肝細胞が散見された。電子顕微鏡的には、エオジンに染まる大きな顆粒は細胞の変性産物であったが、ヘマトキシリンに染まる小顆粒は直径約17nmの小ウイルス粒子が大小様々な結晶を形

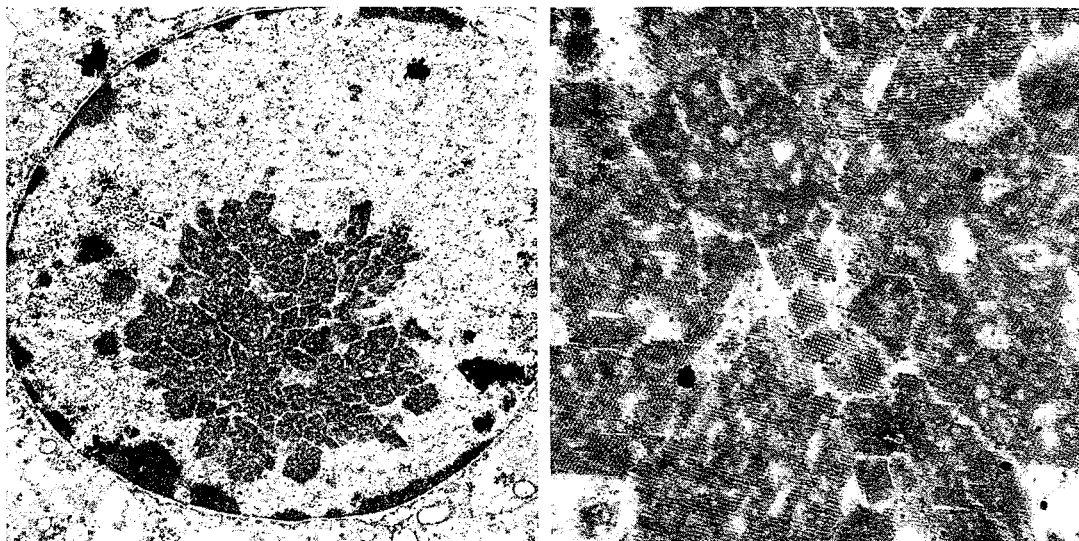


図6 図7

図6：動物番号20317の顎下淋の電顕像。細網細胞の核内に、小結晶の集合した核内封入体が見られる。

図7：他の封入体の強拡大。結晶状配列をしているが、コアを欠き中は白くぬけている。

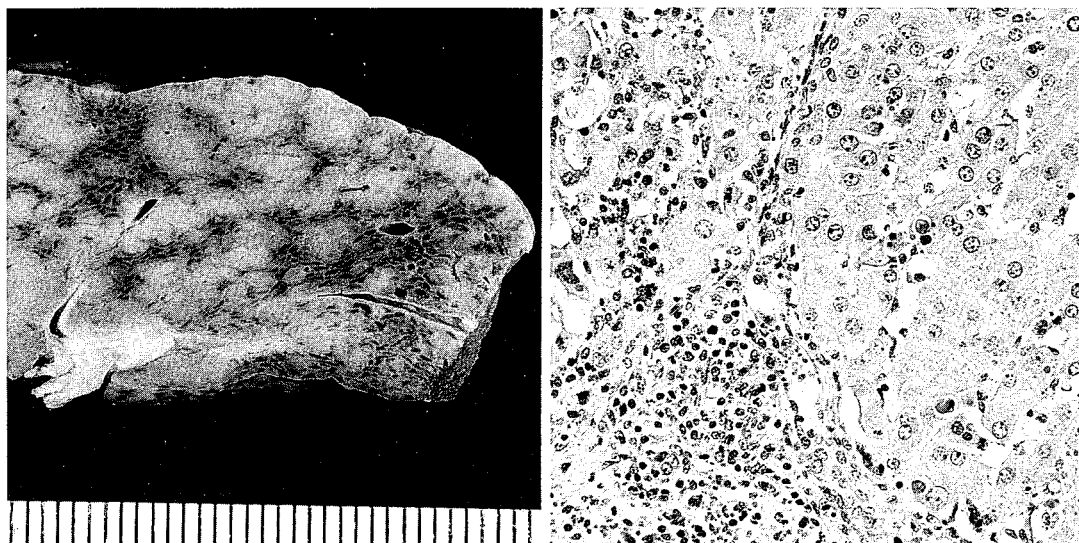


図8 図9

図8：動物番号20272の肝。ホルマリン固定後の剖面。線維化が進み、白く硬化した部位が広範に見られる。

図9：動物番号20272の肝。グリソン症には単核細胞浸潤と軽度の線維化が見られる。肝細胞の細胞質内には大小様々な好酸性の封入体（多くは変性産物であり、ウイルスではない）が見られる。ヘマトキシリン・エオジン(HE)染色, ×400。



図10：動物番号20272の肝の電顕像。細胞質内に結晶状配列及び渦巻状に配列した直径約15nmのウイルスが見られる。

成していた。ウイルス粒子は格子状の結晶を形成するものや、縄が渦巻いたように配列しているものも見られた（図10）。

山形県および広島県の症例では、肺に浸潤しているマクロファージの細胞質内にもブドウ状の封入体が観察されている。

サーコウイルスによる病変以外の病変

サーコウイルス感染症は、単独では封入体形成とリンパ球減少の他にはどのような病変を起すかははっきりしないが、表3のようにPRRSウイルスと重感染している例が多く、PRRSウイルスによると思われる間質性肺炎が最も多く認められた。PRRSウイルスが関与していない養豚場における症例も肺炎が多数観察された。

サーコウイルス感染によって免疫不全に陥り、トリコモナス原虫やクリプトスポリジウムの感染の見られたものや、細菌によると思われる腸炎なども認められた。

参考文献

- 1) 安部啓一：豚の水腫と肺泡中隔の肥厚を伴い肺泡マクロファージに好塩基性細胞質内封入体が見られた気管支肺炎。東北病理検討会（1998）。
- 2) Allan,G.M., McNeilly,F., Cassidy,J.P., Reilly, G.A.C., Adair,B., Ellis,W.A., & McNultry, M.S.: Pathogenesis of porcine circovirus; experimental infections of colostrum deprived piglets and examination of pig foetal material. *Vet. Microbiol.* 44, 49-64 (1995).
- 3) Allan,G.M., McNeilly,F., Kennedy,S., Daft, B., Clarke,E.G., Ellis,J.A., Haines,D.M., Meehan, B.M. and Adair,B.M.: Isolation of porcine circovirus-like viruses from pigs with a wasting disease in the USA and Europe. *J. Vet. Diagn. Invest.* 10, 3-10 (1998).
- 4) Balasch,M., Segales, J., Plana-Duran,J., Umiza,A., Latimer,K.S. & Domingo,M.: Pathological findings of pigs experimentally

- inoculated with tissue homogenates from pigs clinically affected by post-weaning multisystemic wasting syndrome. Proc. 15th IPVS Congress, 211 (1998).
- 5) Clark, E.G. & Harding, J.C.: The pathology of post-weaning multisystemic wasting syndrome. Proc. 15th IPVS Congress, 212 (1998).
 - 6) Dulac, G.C. & Afshar, A.: Porcine circovirus antigens in PK-15 cell line (ATCC CCL-33) and evidence of antibodies to circovirus in Canadian pigs. Can. J. Vet. Res. 53, 431-433 (1989).
 - 7) Gassmann, M., Focher, F., Buhk, H.-J., Ferrari, E., Spadari, S., & Hubscher, U.: Replication of single-stranded porcine circovirus DNA by DNA polymerases α and δ . Biochimica et Biophysica Acta, 951, 280-289 (1988).
 - 8) Hamel, A.L., Lin, L.L. and Nayar, G.P.S.: Nucleotide sequence of porcine circovirus associated with postweaning multisystemic wasting syndrome in pigs. J. Virol. 72, 5262-5267 (1998).
 - 9) Harding, J.C.S. & Clark, E.G.: Post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS): Preliminary epidemiology and clinical presentation. Proc. 15th IPVS Congress, 212 (1998).
 - 10) 樋口明宏, 里見幸一, 仲谷英明, 羽鳥正道, 小見邦雄: Circovirus感染がみられた発育不良豚の病性鑑定事例。群馬県業績発表会 (1998).
 - 11) Kacpbspm, E.R., Clubb, S., Simpson, C. et al.: Feather and beak dystrophy and necrosis in cockatoos: Clinicopathologic evaluations. J.A.V.M.A. 189, 999-1005 (1986).
 - 12) 久保正法, 広狩康裕, 播谷亮, 山本輝次, 吉浦尚子: 豚に見られたサーコ様ウイルス感染の野外発生例。第124回日本獣医学会, (1997)
 - 13) LeCann, P., Albina, E., Madec, F., Cariolet, R., & Jestin, A.: Piglet wasting disease. Vet. Rec. 141, 600 (1997).
 - 14) Meehan, B.M., McNeilly, F., Todd, D., Kennedy, S., Jewhurst, V.A., Ellis, J.A., Hassard, L.E., Clark, E.G., Hines, D.M. and Allan, G.G.: Characterization of novel circovirus DNAs associated with wasting syndromes in pigs. J. Gen. Virol. 79, 2171-2179 (1998).
 - 15) McOrist, S., Black, D.G., Pass, D.A., Scott, P.C., & Marshall, J.: Beak and feather dystrophy in wild sulphur-crested cockatios (*Cacatua galerita*). J. Wildlife Dis. 20, 120-124 (1984).
 - 16) Pass, D.A. & Perry, R.A.: The pathology of psittacine beak and feather disease. Aust. Vet. J. 61, 69-74 (1984).
 - 17) 佐藤勝也, 赤地重宏: 豚サーコウイルス感染豚の病態に関する病理学的検討。三重県業績発表会 (1998).
 - 18) Segales, J., Sitjar, M., Domingo, M., Dee, S., Del Pozo, M., Noval, R., Sacristan, C., De las Heras, A., Ferro, A. & Latimer, K.S.: First report of post-weaning multisystemic wasting syndrome in pigs in Spain. Vet. Rec. 141, 600-601 (1997).
 - 19) Segales, J., Domingo, M., Balasch, M., Planas-Duran, J., Latimer, K.S. & Majo, N.: Lesions

- and distribution of porcine circovirus genome in the liver from post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) affected pigs. Proc.15th IPVS Congress, 209 (1998).
- 20) Segales, J., Domingo, M., Balasch, M., Planas-Duran, J., Latimer, K.S. & Majo, N.: Lesions and distribution of porcine circovirus genome in lymphoid tissues from post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) affected pigs. Proc.15th IPVS Congress, 210 (1998).
- 21) Suh, D.K., Johnson, C.S., Park, B.K. & Joo, H.S.: Seroepidemiology of porcine circovirus infection in midwestern U.S. swine farms. Proc.15th IPVS Congress, 214 (1998).
- 22) Tischer, I., Gelderblom, H., Vettermann, W., & Koch, M.A.: A very small porcine virus with circular single-stranded DNA. Nature 295, 64-66 (1982).
- 23) Tischer, I., Miels, W., Wolff, D., Vagt, M., & Griem, W.: Studies on epidemiology and pathogenicity of porcine circovirus. Arch. Virol. 91, 271-276 (1986).
- 24) Tischer, I., Peters, D., Rasch, R., & Pociuli, S.: Replication of porcine circovirus: induction by glucosamine and cell cycle dependence. Arch. Virol. 96, 39-57 (1987).
- 25) Tischer, I., Bode, L., Peters, D., Pociuli, S., & Germann, B.: Distribution of antibodies to porcine circovirus in swine populations of different breeding farms. Arch. Virol. 140, 737-743 (1995).
- 26) Tischer, I., Peters, D., & Pociuli, S.: Occurrence and role of an early antigen and evidence for transforming ability of porcine circovirus. Arch. Virol. 140, 1799-1816 (1995).
- 27) Todd, D., Niagro, F.D., Ritchie, B.W., Curran, W., Allan, G.M., Lukert, P.D., Latimer, K.S., Steffens, W.L., & McNulty, S.: Comparison of three animal viruses with circular single-stranded DNA. Arch. Virol., 117, 129-135 (1991).
- 28) 坪川正, 本多秀次: サーコウイルスの感染を認めた発育不良豚。富山県業績発表会(1998).
- 29) 津山栄一, 服部孝二: 管内で発生した離乳後全身性消耗性症候群 (PMWS)。大阪府業績発表会 (1998).