

## 日本のPEDの発生状況とその疫学的特徴

農林水産省家畜衛生試験場九州支場 末 吉 益 雄

### 1. はじめに

「PED」, それは, 養豚に何らかの形で携わっている関係者の間では, 今日よく耳にする病名のひとつになっている。PEDとは豚流行性下痢の英語名Porcine epidemic diarrheaの頭文字を並べたものである。PEDは豚伝染性胃腸炎(TGE)と臨床症状等が非常によく似ている。しかし, 原因ウイルスは同じコロナウイルスでありながら全く異なる。写真1に示すように, PEDはTGEと同様に水様性の下痢を呈する豚の伝染性疾病である。

PEDに関しては, 今まで多くの紹介がなされているので, ここでは, 日本国内でのPEDの発生状況, また筆者が実際に経験したPEDの症例を紹介するとともに, その発生の疫学的特徴を述べたい。



写真1 PED豚。黄白色下痢がみられる。前足の関節にスリ傷がみられる。

### 2. PEDあるいは「PEDを疑う症例」の発生状況

PEDは1970年代初めにヨーロッパで発生し<sup>4,15-17)</sup>, その後, 韓国等<sup>1,2,7)</sup>を含めアジアにおいても発生が認められている。日本においては「PEDを疑う症例」が1982~1984年に初めて報告されている。それは, 下痢便あるいは腸内容物中にコロナウイルス粒子が確認されたが, TGEが否定された豚の集団性の下痢であった。本病の発生報告があった地域は, 北海道<sup>5,9)</sup>, 岩手県<sup>3,25,26)</sup>宮城県<sup>18)</sup>, 千葉県<sup>28)</sup>, 徳島県<sup>8)</sup>, 香川県<sup>13)</sup>および鹿児島県<sup>13)</sup>である。北海道では, 少なくとも2町, 14戸の豚2,103頭に下痢が発生した。岩手県では, 5戸の豚4,593頭中2,756頭に下痢がみられ, うち哺乳豚が179頭死亡し, また, 2,500頭の飼養農家で子豚400頭中80頭が死亡した。千葉県では, 繁殖豚43頭を飼養する子豚生産農家で子豚202頭に下痢がみられ, うち10頭が死亡した。その後, 日本においてPEDとその類似疾病の発生報告はなかったが1993年になって再び北海道<sup>14)</sup>で発生した。それは5,152頭を飼養する一貫経営農場で, すべての日齢の豚2,075頭に下痢がみられ, うち哺乳豚146頭, 育成豚12頭が死亡した。翌1994年には鹿児島県<sup>6)</sup>および三重県<sup>24)</sup>で少なくとも数千頭以上の哺乳豚の死亡が確認された。この時には, 確かな根拠もなしに「PEDの流行」とは10年周期にしか起こらないだろうと軽視されていた。ところが, さらに1995年に三重県および群馬県<sup>10)</sup>で小規模の発生があり, 次いで, 本年1996年に至って鹿児島県内だ

けでも3万頭以上の子豚の死亡が確認されるという大流行になってきた<sup>29)</sup>。これ以外の地域でも、現在、散発的に発生している模様で、関係者は懸命な防除対策を実施しているところである。

ところで、原因となるPEDウイルスの分離・培養が実験室内の細胞培養で可能となったのは、ヨーロッパでは今から8年前の1988年になってからである。実に、70年代の発生から10年余が経過していた。日本では1988年に桑原ら<sup>13)</sup>が、1982年頃に発生した集団性の下痢の症例からコロナウイルスを豚で継代することに成功している。1992年にはKusanagiら<sup>12)</sup>が、細胞培養での培養に成功したことを報告した。韓国でも、同じ頃PEDウイルスが分離され<sup>1,2)</sup>、現在ではワクチンが開発されている。このPEDウイルスはTGEウイルスと異なり、細胞培養での分離・培養には特殊な条件が必要となるため困難であり、日本でもその成功例は数少ない。1994年の豚の伝染性下痢の集団発生を機会に全農家畜衛生研究所と当九州支場でPEDに関するプロジェクト研究が実施された。今回、再現実験で発症した豚の腸内容物からウイルスの分離・培養に成功し、ヨーロッパで最初に分離されたPEDウイルスの標準株であるCV777株と同一性状であることを確認した(写真2)<sup>27)</sup>。この分離されたPEDウイルス(NK94P6株)を用いて、PEDの診断用免疫血清を作製し、それを各道府県の家畜保健衛生所等に配布することで野外診断が可能となった。PEDの診断法としては豚の腸管にあるPEDウイルスを検出する免疫組織化学的検査が最も迅速で、確実に診断できる方法である<sup>20,22)</sup>(写真3)。しかしこの手法は、死亡して時間が経過した豚では、しばしば腸管の細胞が自己融解して消失するため検査できない場合もあり、診断を

確実にするためには下痢の発症初期の豚を鑑定殺して検査する必要がある<sup>19)</sup>。

### 3. 日本国内で発生したPEDの病態

PEDとはどのような病気なのであろうか。ここ

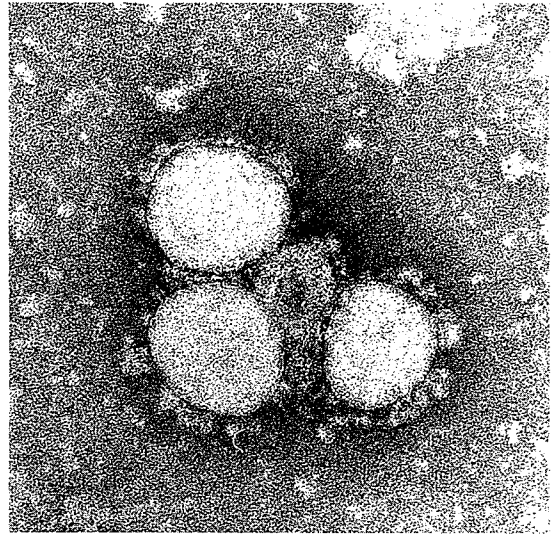


写真2 分離されたPEDウイルス(NK94P6株)の電子顕微鏡写真。120,000倍。

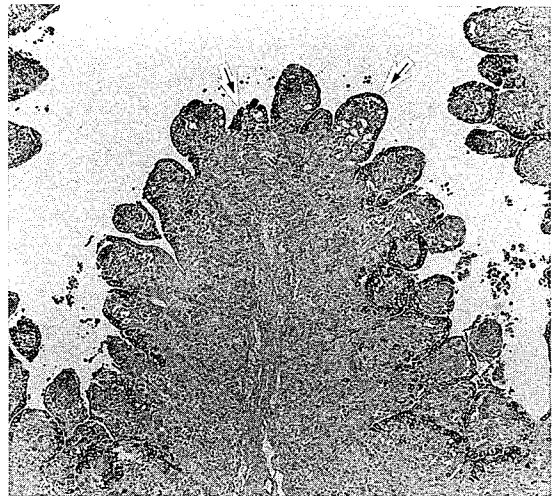


写真3 PED診断用免疫血清で染色したPED豚の腸管。黒色に染まる細胞(矢印)にPEDウイルスが感染している。

では1994年に発生した事例について紹介したい。発生農場はすべて一貫経営、母豚数は数十～数千頭までで、発生期間は2～10カ月間であった。哺乳豚、とくに2～10日齢の豚の発病がほとんどであり、致死率は30～65%と農場によってバラツキがあった。最終的に1万頭を越える子豚が死亡したと推定されている。哺乳豚以外の豚の症状は、母豚で泌乳の減少あるいは停止が認められた程度であった。

哺乳豚の症状は、黄色水様性の下痢が認められ(写真1)、下痢便には消化されていないミルク粕様凝集物がみられた。また、前足の手関節にスリ傷がよくみられた。それは、子豚が床に足を曲げたまま十分に出来ない乳を長時間かけて飲むようにしてできた傷と思われる。体表に褐色の付着物を認める子豚も散見された。

子豚を解剖すると腸壁が非常に薄くなっており、腸内容物が外部から透けてみえた。一般的に腸管は拡張し、黄色水様性の内容物が充満し、そ

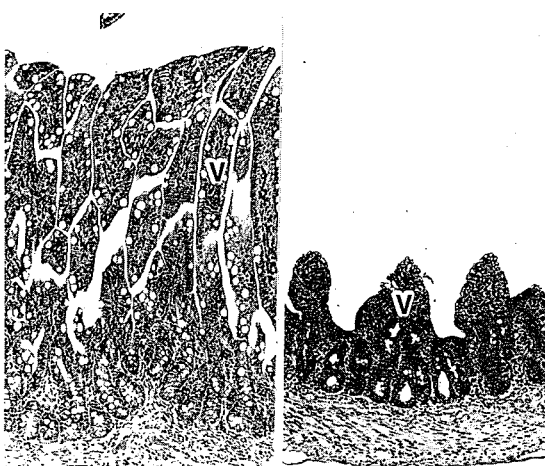


写真4 子豚の腸管。

- a) 正常な子豚の腸管。絨毛(V)が長い。  
b) PED豚の腸管。絨毛(V)が短い。

こには下痢便と同様、消化されていないミルク粕に似た塊がみられた。また胃は白色のミルク粕様物で充満し、拡張しているものもあった。

取り出した小腸に化学処理を施し、薄く切り、ガラスに貼り付けた後、顕微鏡で検査してみた。栄養、水分などを吸収する腸の細胞が小さく平らになって、正常の働きが止まっているのが分かった。また、一部の細胞は壊れて死滅していた。正常な小腸では、指の形に似た長さ約0.7mmの丈の高い絨毛というものが数多くあり、その表面を細胞が被っている(写真4a)。それは、表面積を多くして栄養、水分等をより多く、より効率的に吸収するためである。しかしPEDの豚では、この絨毛が1/3～1/7に短くなっていた(写真4b)。子豚を解剖した時、腸管が薄く見えたのはそのためである。たとえ子豚が母豚のよく出ない乳を長い時間かけて飲んだとしても、栄養・水分等を吸収する小腸粘膜の表面積が極端に減り、残った細胞も正常な働きをしなくなっているため、飲んだ乳は小腸から体内に吸収されず、そこを素通りして体外に下痢便として出されてしまう。そのため、その子豚は結果的に脱水あるいは栄養不良を起こし、ついには死に至ることになる。

それらの正常に機能しなくなった細胞を、診断用免疫血清で染色してみると、PEDウイルスが細胞内に入り込んで悪さをしていることがわかった<sup>20)</sup>(写真3)。PEDウイルスは小腸を広く破壊し、大腸には小腸ほど悪影響を及ぼしていなかった<sup>22)</sup>。壊された細胞をさらに細かく電子顕微鏡で観察すると、それらの細胞内には多数のウイルスがみられた(写真5)。ウイルスの大きさは70～140nmで、それは1mmの幅に約14,000～7,000個並ぶ程度の大きさである。大きさにバラツキがある

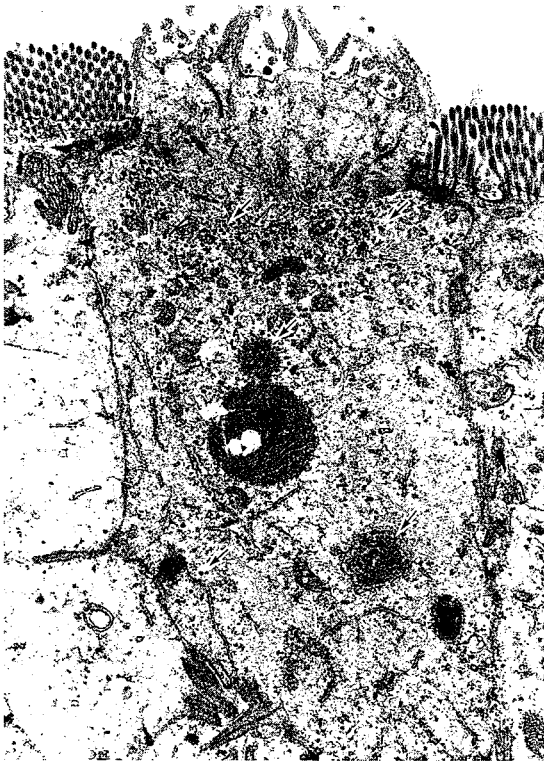


写真5 PED豚の腸粘膜上皮細胞の電子顕微鏡写真。数多くのウイルス(矢印)が侵入・増殖し、細胞は壊れ死滅に向かっている。13,600倍。

のは、未熟なウイルスと感染能力を持った成熟ウイルスが混在しているからである。成熟ウイルスの形は円形、楕円形、ソラマメ状のものまでいろいろであった。コロナウイルスに特徴的なのは、100nm～140nmの大きさの粒子に約20nmの棍棒状の突起物を有している点である(写真1)。このようなウイルスは腸の水様性内容物中にも数多く認められた。

#### 4. PED発生の疫学的特徴と背景

先にも述べたように、PEDの主な症状は水様性下痢である。罹患率および致死率は様々であり、

日齢によって異なる。例えば、すべての日齢の豚で下痢がみられ、罹患率は100%に及ぶことがある。通常、1週齢以内の哺乳豚は下痢に続いて脱水症状を呈し、3～4日以内に死亡する。致死率は平均50%とされるが、場合によっては100%近くに及ぶこともある。しかし、日齢の進んだ罹患豚では通常1週間程度で回復する。これをタイプ1とする。一方、タイプ2の型として、哺乳豚では下痢を認めないか、あるいはあっても軽度の下痢で回復し、日齢の進んだ離乳豚あるいは成豚では重度の下痢が認められることがある。

日本における発生事例でも、発症した豚の日齢あるいはその臨床症状は様々であった。共通症状は、哺乳豚の下痢と死亡、それから母豚の食欲低下、発熱、泌乳減少あるいは停止であった。相違点としては哺乳豚以外、すなわち育成豚、肥育豚および繁殖豚に下痢が見られたか否かである。主として1994年発生事例では、下痢および死亡したのは哺乳豚のみであった。1996年の発生を含む多くの事例では、死亡したのは哺乳豚のみであったが、下痢は日齢に関係なく認められた。ほとんどの事例は、先のタイプ1に含まれる。

一方、タイプ2に含まれる事例もあった。佐藤ら<sup>18)</sup>の報告した事例では、日齢、性別に関係なく下痢が認められ、その伝染性は2～3日以内に同居豚が下痢発症するという甚急性なものにもかかわらず哺乳豚の死亡はなかった。小林ら<sup>9)</sup>の報告例では、豚舎ごとの発症率は22.4～100%で、日齢別の発症率は育成豚が低く繁殖豚・肥育豚が高い傾向にあった。しかし哺乳豚は発症しなかった。このタイプ2の発生型は、母豚がすでにPEDウイルスに感染しており、哺乳豚は乳汁免疫のおかげで抵抗性を保持し、PEDウイルスの感染から免れ、下

痢の発症もなく、また死亡にも至らなかったと推察される。しかし、それだけでは十分説明できない部分も残されている。タイプ1とタイプ2の発生形態の違いについて、いっそうの解明が必要と思われる。

### 5. PEDの防除対策の問題点

1994年に発生した事例に限っても、その発生状況は農場間でかなりのバラツキがあった。すなわち発生時期が冬だけに限らず、発生期間が長期に及ぶ農場、哺乳豚の致死率が65%に及ぶ農場等があった。飼養形態、飼養規模および下痢の防除対策が農場によって異なっていたことも違いを生じた原因のひとつと思われた。強制補液の実施、水洗・消毒の徹底、発症豚の隔離重視、発症豚の内臓ミンチの母豚投与等様々な防除対策が試みられたが、2ヵ月間で自然終息を迎えた農場がある一方で、10ヵ月間も発生が持続した農場があった。それらの農場で試みられた防除対策は、何が良く、何が悪く影響したのかその原因を解明したいと考えたが、各農場における状況の把握は困難であり有効な対策の特定はできなかった。

一方、鹿児島県家畜保健衛生所の岩下ら<sup>23)</sup>は、1週間全く分娩が中断した農家では、その後、子豚の下痢および死亡が一時治まったことにヒントを得て、隔離分娩の指導を実施した。離れたとろに分娩舎を確保できない農家は、分娩舎を2つに分け、一方を分娩母豚と哺乳豚用の豚舎とし、他方を空舎にして繰り返し徹底消毒するよう、また管理作業手順も完全に分け、直接の接触はないように指導したところ、効果が現れ、下痢の終息を迎えることができた。また、三重県家畜保健衛生所の鈴木ら<sup>24)</sup>はほとんど同時期に複数の農家で起き

たTGEとPEDを経験している。TGEとPEDの発生した農家は、それぞれ流通経路および出荷形態は全く違っていた。TGE発生農家では、ヨード剤散布で自然終息したようである。PED発生農家では、ウイルス感染を断ち切るオールアウトおよびクレンテによる徹底消毒を指導したところ、それらの豚舎では哺乳豚の下痢は認められなくなった。一方、一部の豚舎では「自家ワクチン」が実施され、下痢が長期にわたって持続した。この「自家ワクチン」の効果がなかったのは、PEDの母子免疫がTGEに比較して弱いのではないかと考察している。

また筆者らは、これまでと視点を変えて、PEDウイルス以外に他の病原因子の関与について調査を行った。特に、一貫農場経営を脅かしているオーエスキー病(AD)および豚繁殖、呼吸障害症候群(PRRS)の関与について調べた。ADウイルス抗原検出用の免疫血清を使用して免疫組織化学的検査を実施した結果、本症例にADウイルスの関与はないと思われた。しかし、PEDと診断された一部の豚ではPRRSウイルスが検出された。とくに注目されたのは、その腸管にPRRSウイルスが検出され、しかも生体防御機能を有するマクロファージ内に検出されたことである<sup>25)</sup>。PRRSウイルスが検出された豚を飼養する農場は、長期間にわたってPEDが持続あるいは再発した農場も含まれており、子豚の致死率もかなり高かった。このことは、PEDウイルスとPRRSウイルスの単なる混合感染である場合も想定できるが、しかし、PRRSウイルスの感染した肥育豚ではしばしばマイコプラズマや他の細菌の感染によって重度の肺炎が引き起こされることがよく知られている。また、PRRSウイルス感染母豚から生まれた子豚は

しばしば虚弱であり、下痢が認められるとの報告もある。実際に、PRRSウイルスはPEDの発生に対してどのような影響を及ぼしているのだろうか。現在、このことについてさらに研究を進めている段階である。

下痢発症子豚の内臓ミンチを母豚に給与するという、いわゆる「自家ワクチン」は、テキスト等にPEDの防除の一手段として記載され<sup>15)</sup>、実際、一部の農家はその教えに則り試みているようである。しかしその効果は農家によって異なっており、むしろ被害を大きくした場合もあったようである。PEDウイルスの単独感染の場合、適度で的確な条件で実施すれば、それは効果があるかもしれない。今、「臨床的にPEDだ」、「下痢しているのでPEDの検査をしてくれ」、「今ごろ下痢しているならPEDに違いない」という思い込みでだけで筆者らに検査依頼が時々あったが、その中には、TGE、ロタウイルス感染、大腸菌感染、そしてクロストリジウム感染も含まれていた。こういう状況下で、いわゆる「自家ワクチン」を実施したらどうなるであろうか。種々の疾病の感染を拡げる恐れがある。

ところで、話は変わるが、韓国では現在、PEDは季節に関係なく発生し、そのウイルスは韓国内に広く浸潤しているようである<sup>8)</sup>。哺乳豚の損失だけでも、PEDの予測浸潤率を30%、死亡率を25%、子豚価格を日本円に換算して5,988円として算出すると、年間の経済的損失は54億円近くになるとされている。1982~1984年に日本において、「PEDを疑う症例」の報告が各地域であり、それが、PEDであったと仮定すると、広くPEDウイルスが日本国内に浸潤している可能性がある。桑原ら<sup>12)</sup>は、1都1道17県の過去の保存豚血清を用い

てPEDウイルスの中和抗体を検査したところ、1都12県で陽性が認められたと報告している。年代別では、1977年から1992年までに分布していた。さて、日本には、どれくらいPEDウイルスが浸潤し、あるいは常在化しているのだろうか。現在、筆者ら<sup>27)</sup>は、PEDウイルス感染が国内にどれくらい蔓延しているか調査を進めている。常在化したと考えられる農場の豚は無症状と思われるが、未感染の豚が導入された場合、その豚は重度の下痢を起こし、その下痢便で農場内が汚染されることで再度大きな被害を招くことが予想される。病気の侵入を防ぐことも重要だが、農場あるいは豚舎がPEDウイルスにすでに汚染され、常在化していないかどうか、まず足もとの現状を知ることも大切であろう。

## 6. おわりに

日本の養豚界は、流通の国際化に対応するため低コスト生産が強要され、今や世界最大の集約化経営が進んでいる。畜産の経営が従来の農家の小規模経営から企業の大規模経営にその形態が変わってきて、家畜衛生コントロールも養豚経営の一部となり、以前とは比較にならないほど細部にわたって管理されている。このために、従来の単一原因による急性伝染病はかなり減少してきた。しかしPEDとTGEのような病気に対しては、症状が類似しているため、同じ疾病の繰り返しと判断され、間違った防除対策がとられ、被害を大きくしているとも考えられる。こうした病気に対しては迅速でかつ正確な診断が必要である。先にも述べたように、現在、当九州支場では作製したPED診断用免疫血清を各都道府県の家畜保健衛生所等に必要に応じて配布しており、各都道府県の検査機

関が独自で診断できる体制にある。今後、家畜保健衛生所との間の情報交換のパイプを太くし、また積極的に利用することで、的確な病性鑑定が実施されることが望ましい。もしPEDと診断された場合、先に述べた現状で最も効果がみられた岩下ら<sup>9)</sup>および鈴木ら<sup>24)</sup>の報告を参考にして、PEDの排除に努めていただきたい。

#### 参考資料

- 1) Chang, K. et al. Isolation of porcine epidemic diarrhea virus (PEDV) in Korea. *Kor. J. Vet. Res.* 33: 249-254 (1993).
- 2) Chang, K., et al. Cell adaptation of KPEDV-9 and serological survey on porcine epidemic diarrhea virus (PEDV) infection in Korea. *Kor. J. Vet. Res.* 34: 321-326 (1994).
- 3) 千葉伝ら。豚伝染性下痢症の発生病例。全国家畜保健衛生業績抄録。p.171. (1983).
- 4) Debouck, P. et al. The pathogenesis of an enteric infection in pigs experimentally induced by the coronavirus-like agent, CV777. *Vet. Microbiol.*; 157-165 (1981).
- 5) 五十嵐康博ら。豚の伝染性下痢の集団発生。全国家畜保健衛生業績抄録。p.26-27. (1984).
- 6) 岩下幸二ら。鹿児島県における1994年発生の豚流行性下痢 (PED) の事例。日本豚病研究会会報。27: 10-11 (1995).
- 7) 韓正照。韓国におけるPEDの発生と対策。一その経済的損失一。臨床獣医。13: 26-29(1995).
- 8) 河田章ら。管内で発生した豚の下痢症。全国家畜保健衛生業績抄録。p.26. (1984).
- 9) 小林平治ら。冬期間に発生した豚の伝染性下痢症。全国家畜保健衛生業績抄録。p.27. (1984).
- 10) 小林裕子ら。群馬県における豚流行性下痢 (PED) の発生。第121回日本獣医学会講演要旨集。p.127. (1996).
- 11) Kusanagi, K. et al. Isolation and serial propagation of porcine epidemic diarrhea virus in cell cultures and partial characterization of the isolate. *J. Vet. Med. Sci.*, 54: 313-318 (1992).
- 12) 桑原博義。豚流行性下痢 (PED)。All about Swine. 8: 2-9 (1995).
- 13) 桑原博義ら。豚流行性下痢の病原であるコロナウイルスの豚継代。日獣会誌。41: 169-173 (1988).
- 14) 松木繁幸ら。豚流行性下痢の発生について。北獣会誌。38: 149-152 (1994).
- 15) Pensaert, M.M. Porcine epidemic diarrhea. In *Diseases of swine*, 7th. ed. A.D. Leman edited. Iowa State Univ. Press, p. 293-298 (1992).
- 16) Pensaert, M.B. et al. An immunoelectron microscopic and immunofluorescent study on the antigenic relationship between the coronavirus-like agent, CV777, and several coronaviruses. *Arch. Virool.*, 68: 45-52 (1981).
- 17) Reeth, K.V. and Pensaert, M.B. 豚流行性下痢。臨床獣医。13: 17-23 (1995).
- 18) 佐藤俊郎ら。豚流行性下痢様疾患の集団発生病例。全国家畜保健衛生業績抄録。p.171-172 (1983).
- 19) 末吉益雄。急性ウイルス性新生子豚下痢症候群の病理学的検討。鹿児島県家畜疾病診断研究会会報。50: 12-16 (1995).

## 日本のPEDの発生状況とその疫学的特徴

- 20) Sueyoshi, M. et al. An immunohistochemical investigation of porcine epidemic diarrhea. *J. Comp. Pathol.*, 113: 59-67 (1995).
- 21) 末吉益雄ら。1994年に流行した哺乳豚下痢の病原病理学的検討。日本豚病研究会会報。27: 12-16 (1995)。
- 22) 末吉益雄ら。豚流行性下痢の免疫組織化学的診断。家畜衛生研究成果情報。9 (1996)。印刷中。
- 23) 末吉益雄ら。腸管感染症の病理学的研究。3。豚繁殖・呼吸障害症候群ウイルスの腸管病原性。第120回日本獣医学会講演要旨集。p. 74 (1995)。
- 24) 鈴木義久ら。三重県における1994年発生の豚伝染性胃腸炎及び豚流行性下痢 (PED) 事例。日本豚病研究会会報。27: 7-9 (1995)。
- 25) Takahashi, K. et al. An outbreak of swine diarrhea of a new-type associated with coronavirus-like particles in Japan. *Jpn. J. Vet. Sci.*, 45: 829-832 (1983)。
- 26) 高橋喜和夫ら。豚伝染性胃腸炎ウイルス以外のコロナウイルスの関与が示唆された豚の伝染性下痢症。全国家畜保健衛生業績抄録。p. 171. (1983)。
- 27) 津田知幸ら。第122回日本獣医学会。発表予定 (1996)。
- 28) 柳川芳輝ら。豚のコロナウイルス様因子に起因する下痢の発生例。全国家畜保健衛生業績抄録。p. 23 (1985)。
- 29) 山崎嘉都夫ら。第122回日本獣医学会。発表予定 (1996)。