

## 話題の感染症

## 高病原性豚繁殖・呼吸障害症候群について

## Highly pathogenic porcine reproductive and respiratory syndrome

かわしまけんじ<sup>1)</sup> たかぎみちひろ いせきひろし  
 川 嶋 健 司<sup>1)</sup> : 高 木 道 浩<sup>2)</sup> : 井 関 博<sup>2)</sup>  
 Kenji KAWASHIMA Michihiro TAKAGI Hiroshi ISEKI

## 要 旨

2006年に中国で発生し、その後、東南アジアに流行が拡大している高致死率の豚繁殖・呼吸障害症候群 (PRRS) について、中国およびベトナムでの同疾病の発生状況、従来の PRRS との相違および研究の現状について紹介する。

## はじめに

豚繁殖・呼吸障害症候群 (porcine reproductive and respiratory syndrome ; PRRS) は、PRRS ウイルス感染による育成・肥育豚の呼吸器病や母豚での死流産などの繁殖障害を主徴とする豚の伝染性疾病である。PRRS は、世界の豚生産国で流行しており、その経済的被害は甚大で、わが国では年間 280 億円の損失と試算されている。原因因子である PRRS ウイルスは、約 15.1～15.4 kb のプラス一本鎖 RNA ゲノムを持つ、アルテリウイルス科アルテリウイルス属に属するウイルスである。アルテリウイルス属には、ウマ動脈炎ウイルス、マウスの乳酸脱水素酵素上昇ウイルスおよびサル出血熱ウイルスが含まれ、長期のウイルス血症や持続感染、マクロファージでの複製が共通した特徴である。PRRS ウイルスは、ゲノムの相同性が約 60% の遺伝学的に異なる genotype 1 (欧州型) と genotype 2 (北米型) の二つに分類され、両型どちらにおいても遺伝学および抗原学的に多様性が認められる。ウイルスの構造タンパク質の変異による多型は、宿主免疫応答からの回避や病原性の違いなどに関与し、またワクチンでの疾病対策を

難しくしている要因でもある。

2006年、中国において高熱、発赤、呼吸障害などの臨床症状を特徴とし、高致死率を示す豚疾病が発生し、発生当初は原因が不明であったことから 'pig high fever disease ; PHFD' と呼ばれていた。当該発病豚より PRRS ウイルスが共通して分離され、本ウイルスの豚への接種実験により感染豚が同様の臨床症状を呈して死に至ったことから、PHFD の発生は PRRS ウイルスによって引き起こされたものであると考えられ、その後、高病原性 (highly pathogenic) PRRS と呼ばれるようになった。本疾病は、中国での発生以降、東南アジアへ発生が拡大しており、現在までのところ、わが国では発生が認められていないが、越境性伝染病として注意が必要である。本稿では、中国およびベトナムでの高病原性 PRRS の発生状況、高病原性 PRRS と従来の PRRS との相違について紹介する。

## I. 中国での流行

1995年の終わりに中国の北部にある一農場で PRRS の発生が初めて報告された後、北部一帯や北東部に広がり、2～3年後には中央部、南部および南西部に拡大している。それ以降 10年間で PRRS ウイルスは中国の農場に定着し、育成・肥育豚の呼吸器病や母豚での死流産などの繁殖障害が問題となっていた。

2006年5月、中国江西省で、高熱、皮膚の発赤、呼吸障害などの臨床症状を示し、豚群に高致死率の豚疾病が発生した。その後、近隣の湖南、湖北、江蘇、浙江、福建、安徽の各省においても本疾病が確認され、8月には河南、山東、河北、北京、天津、広

1) 独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構  
 動物衛生研究所 病態研究領域  
 同

2) ウイルス・疫学研究領域

☎305-0856 茨城県つくば市観音台3-1-5

National Agriculture and Food Research Organization  
 National Institute of Animal Health  
 (3-1-5 Kannondai, Tsukuba, Ibaraki)

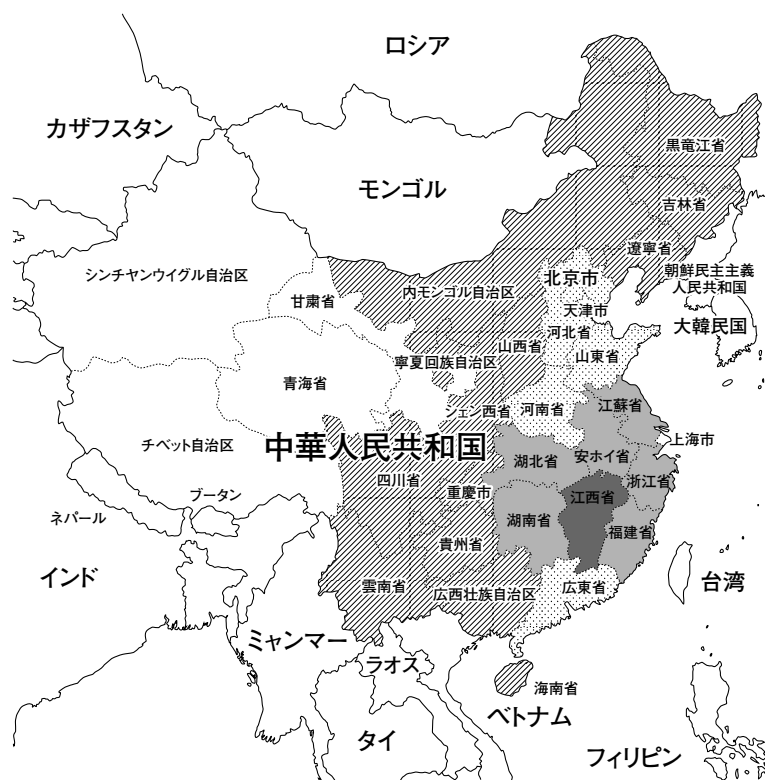


図1 中国での高病原性 PRRS の発生が確認された省

■、■、▨の省は2006年、▨の省は2007年に発生が見つかった省

東省にまで拡大した。China Animal Disease Control Center による統計では、9月までに約212万頭の豚が感染し、少なくとも40万頭が死亡し、死亡率は19.68%であると報告している。2007年初めまでに、内モンゴル、遼寧、吉林、黒竜江、寧夏、四川、重慶、広西、山西、海南、雲南、貴州の各省で発生している<sup>1)</sup>(図1)。2009年から2010年にかけて、本疾病の再流行があったことが報告されているが、被害規模などの詳細な情報は明らかとなっていない。

## II. 中国での発生形態

中国における高病原性 PRRS の疫学的特徴は、従来の PRRS に比べ、以下のように急速な伝播と全日齢に及ぶ高い致死率の点で大きく異なっている。

- 1) ほぼ1年で中国の主要な豚生産地帯に急速に拡大した。
- 2) 農場での発生に伴う伝播に特徴があり、ひとたび農場で発病豚が見つかり、3～5日で豚群に拡がり、1～2週間で農場全体、そして、隣接する農場にも感染が拡大する。

- 3) 罹患豚の体温は41～42℃となり、通常1～3週間の経過をとる。発生農場では5～7日以内に死亡豚が見られ、死亡率は3週間以内で徐々に減少する。
- 4) 全日齢の豚が罹患し、感染率は50～100%、死亡率は20～100%である。通常、死亡率は、哺育豚で100%、育成豚で70%、肥育豚で20%となる。感染妊娠母豚の40%以上が流産し、妊娠母豚の死亡率は通常10%であるが、20～30%に上る農場もある。
- 5) 大部分の農場で、まず初めに妊娠母豚あるいは肥育豚から発生し、そして育成豚に伝播する。また、発生は季節的な違いは示されていない。

## III. ベトナムを含む東南アジア諸国での発生

2006年の中国での高病原性 PRRS の発生以降、2007年には中国全土で発生が拡大し、その周辺国、ロシア(イルクーツク)およびベトナム、2008年7月にはフィリピンでも本疾病の発生が報告されている<sup>2,3)</sup>。

ベトナムでは2007年3月に北部のハイズン省で初めて発生が確認され、瞬く間に近隣のフンイエ、クアンニン、タイビン、バクニン、バクザン、ハイフォン省に拡がり、数千頭の豚が発症した。6～7月には、中部のクアンナム、トゥアティエン-フエ、ダナン、クアンガイ省に発生が拡がり、3万2千頭以上の豚が感染し、致死率は23%であった。7月下旬から8月に南部のロンアンおよびバリアブントウ省へと拡大していった(図2)。発病豚からはPRRSウイルスが分離され、中国で分離された株と非常に高い相同性を有していることが明らかとなった。

その後、いったん収束したものの2008年3月に再び大流行し、3カ月間でおおよそ30万頭の豚を失った。2009年は散発的な発生は見られたが、大きな

流行にはならなかった。2010年3月、再び北部で発生が起り、中部、南部へと拡大していった(図3)。この年の発生を引き起こしたウイルス株は、2007年と2008年に流行した株とは近縁ではあるが、分子系統樹解析の結果、中国で2009年に報告のあったウイルス株(SX2009)と同じクラスターに属する株であり、PRRSウイルスに対して免疫がない豚群へ新たに侵入したことが、大きな流行になったと考えられている<sup>4)</sup>。また、南部ではこの株以外に2007年と2008年に流行した株に近縁したウイルスも分離されたことから、2007年と2008年に流行した株の類似ウイルスがこの地域で循環していることを示している<sup>4)</sup>。

2010年6月、ラオスのビエンチャン近郊で発生

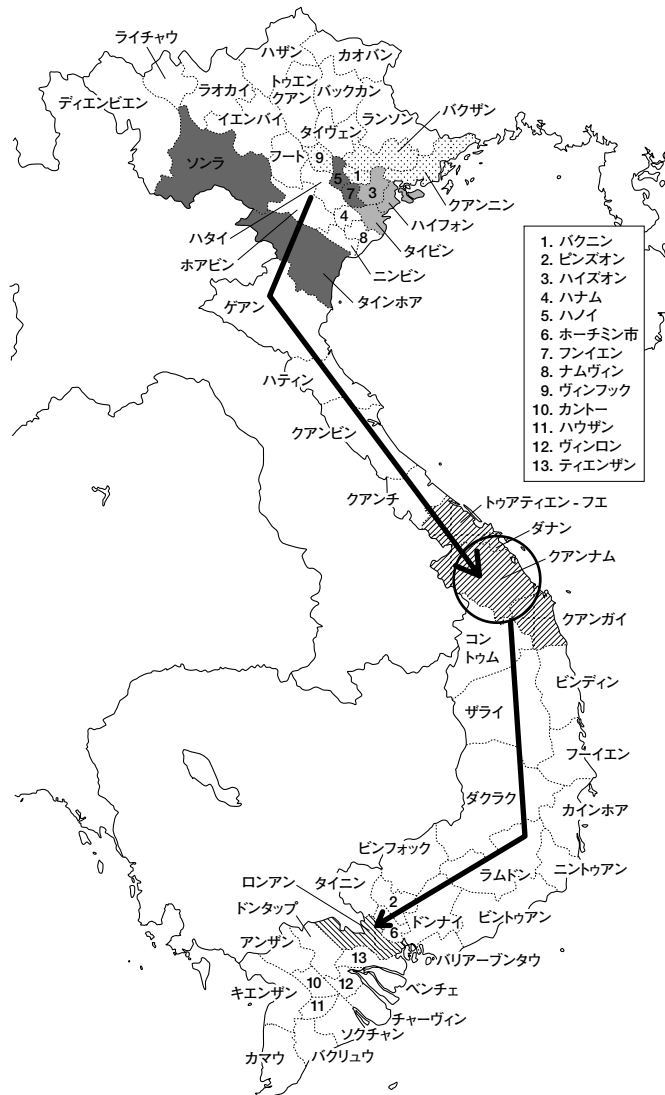


図2 2007年にベトナムにおける高病原性PRRSの発生が確認された省

■、■、■の省は3月、▨の省は6～7月、▩は7月下旬から8月に発生が見つかった省

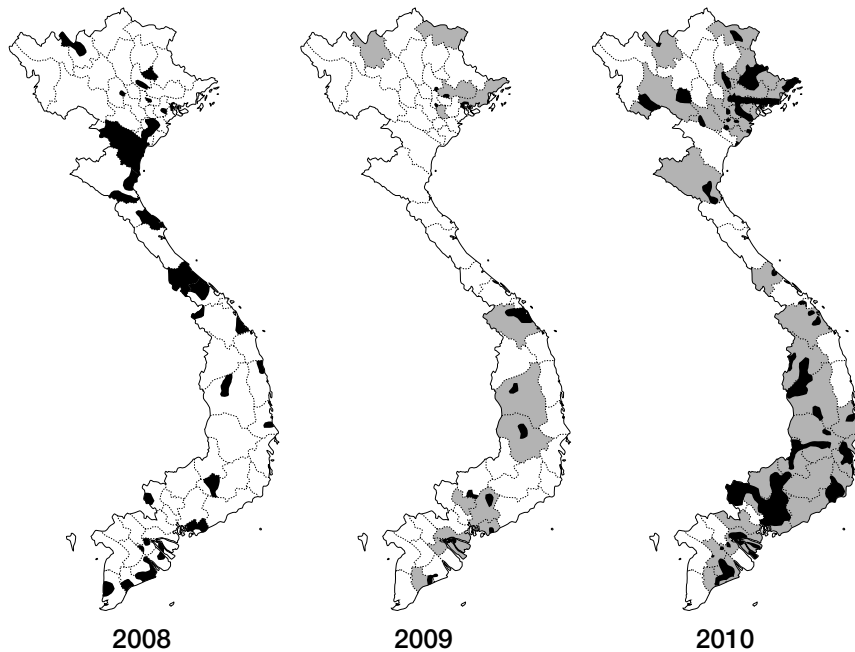


図3 2008年から2010年、ベトナムにおける高病原性PRRSの発生状況

■は発生の見られた省、■は発生が見られた地区を示す

し、8月までに31農場、13,977頭のうち3,546頭が死んだことが報告された<sup>5)</sup>。その後、中部のサワンナケートとポリカムサイの両県でも発生が見られた。これらラオスで検出されたウイルス株は、2010年にベトナムで流行した株と類似しており、ベトナムあるいは中国から侵入したものと推察される<sup>6)</sup>。

2010年8月にカンボジアのバタンバン、コンボンチャム、カンポット州で多くの豚が死んだとレポートが挙げられ、その後、PRRSが原因であることが明らかとなった。カンボジアでは7月より高病原性PRRSの流行が始まり、流行した株はベトナムで2010年に流行したウイルス株と類似していた。さらに、ベトナム国境沿いの州では2007年と2008年に流行したベトナムのウイルス株と類似した株が検出された。カンボジアで流行したPRRSは、ベトナムから侵入してきたことが示唆されている<sup>7)</sup>。

フィリピンは、2008年7月に報告されているが、FAOによると2007年には高病原性PRRSが侵入していたことがレポートされている。本疾病は豚の飼養頭数が多い地域や大農場で拡大し、2009年にピークであった。調査をすると、陽性であったケースでは、豚コレラウイルス、豚サーコウイルス2型、豚インフルエンザのような他の病原体も陽性であったことが明らかになってきている<sup>8)</sup>。

FAOによるとタイでは、2008年に最初の高病原性PRRSの発生が報告されているが、その発生数は2008年に25件、2009年に33件と少ない。2010年には、10月までに小規模な商業農場で145件の発生があり、その多くはラオスやカンボジアに隣接する東北部であると報告されている<sup>8)</sup>。

#### IV. 高病原性PRRSの臨床症状と病変

罹患豚は、高熱(40～42℃)、沈うつ、食欲不振、無気力、咳、跛行、震えおよび下痢が見られ、さらに、耳、口、鼻、背中および大腿部内側に、発赤、点状出血、紅斑性発疹が認められる(写真1)。多くの罹患豚には明瞭な呼吸器症状(くしゃみ、咳、呼吸困難)および結膜炎が見られる。症状が長期間続くと蒼白、削瘦、被毛粗剛となる。死に至らない場合は、回復する。

死亡豚の解剖では共通して出血と水腫および硬化の見られる肺炎とリンパ節の水腫が見られる(写真2)。喉頭や気管からの出血、胃腸管粘膜の鬱血や潰瘍、脳の水腫と鬱血が見られることがある。皮膚、肺、胃腸管および脳の重篤な病変が高病原性PRRSでは特徴的である。また、脾臓の梗塞、胆嚢の拡張、腎臓の点状出血、その他、心筋、肝臓、大脳、リンパ



写真1 発症豚 (ベトナム DAH, NCVD より提供)

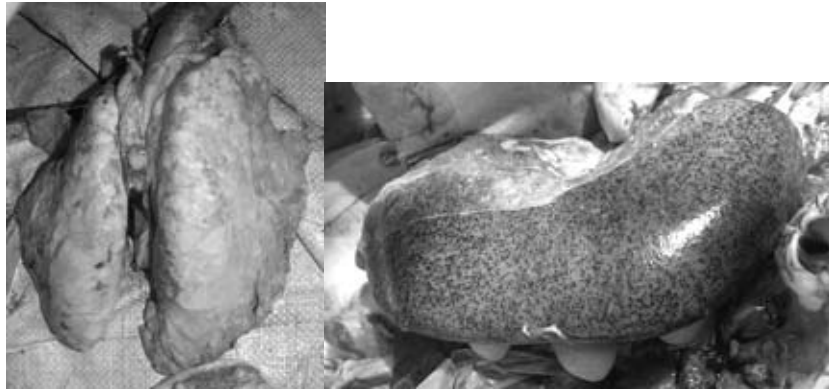


写真2 発症豚の水腫性に腫大した肺炎と腎臓の点状出血 (ベトナム DAH, NCVD より提供)

節、関節に病変が認められる (写真2)。

本疾病が発生した当初、病原体が不明であったことから臨床症状および病変が類似している豚コレラやアフリカ豚コレラが疑われた。また、本疾病は混合感染をしている場合も多い。中国の高病原性PRRSの報告では、豚コレラや豚サーコウイルス2型が検出されている。さらに、ベトナムの罹患豚からは、*Escherichia coli*、*Streptococcus equi* subsp. *Zooepidemicus*、*Streptococcus suis* および豚サーコウイルス2型が検出されている。

## V. 原因ウイルスの遺伝的特徴

前述のように、PRRSウイルスは、ゲノムの相同性が約60%の遺伝学的に異なる genotype 1 (欧州型) と genotype 2 (北米型) の二つに分類され、両型どちらにおいても遺伝学的および抗原学的に多様性が認められる。高病原性PRRSウイルスは genotype 2 に属し、遺伝学的にほぼ同一の類似した株が発病豚から検出される。高病原性PRRSウイルスの遺伝学的な特徴として、非構造タンパク質であるNSP2に

共通して481番目のアミノ酸および533から561番目の29個のアミノ酸の欠損が認められることが挙げられる<sup>9)</sup>。その他のNSPや構造タンパク質は、以前から中国に存在するPRRSウイルスと高い相同性を示している。

Zhouらによると中国の分離株であるNB/04 (2004年分離株) とBJ0706 (2007年分離株) はNSP2の481番目のアミノ酸が欠失しており、高病原性PRRSウイルス進化の過程で中間的なウイルスであると仮定しており、中国内のPRRSウイルスのゲノムが少しずつ変化して高病原性PRRSウイルスが発生したものと推察している<sup>10)</sup>。さらに、Anらによる全ゲノムの分子系統樹解析では、高病原性PRRSウイルスは中国で1996年に初めて分離されたCH-1a株の由来であると示唆している<sup>11)</sup>。

## VI. 高病原性PRRSウイルスの病原性

分離したウイルスとリバーシジェネティクスによって作製された感染性cDNAは豚への実験感染において野外発生と類似した高致死率となる病態を

示した報告<sup>12, 13)</sup>と分離されたウイルス株が死に至らなかったという報告がある<sup>3)</sup>。

中国からの感染実験による報告では、分離ウイルスを豚に接種後1日目には体温が上昇し、臨床症状と病変で記したような臨床症状が確認され、感染豚は死亡した。一方、感染性 cDNA の接種試験では感染後5日目に体温が上昇、高病原性 PRRS の症状も確認され、全頭が死亡した。しかし、Metwally らのベトナムで分離されたウイルスを用いた感染試験では、症状は重篤であったものの、死亡豚は一頭であった。この報告では野外乳剤の接種も実施されており、野外乳剤接種豚は接種後2～3日以内に全頭が死亡した。しかし、これらの豚から *Streptococcus equi* subsp. *Zooepidemicus* が分離され、本報告では高病原性 PRRS は複数の病原因子が関与していると推察している。われわれのベトナム株を輸入した実験感染では、全接種豚において高熱や呼吸症状等明瞭な臨床症状が観察され、間質性肺炎やリンパ節の壊死等、野外での罹患豚に類似した病変も示したものの、死亡は1頭のみであった。また、感染性 cDNA を用いた Nsp2 組換えによる感染実験により、Nsp2 が病原性に関与していないという報告もされている。このように高病原性 PRRS ウイルスの病原性については未だ不明な点があり、今後の研究課題である。

## VII. 発生国での対策

ベトナムでは、罹患豚の摘発淘汰と移動禁止措置が執られている。中国では、従来の市販ワクチンでは部分的な防除しか示さなかったため、分離ウイルスを用いたワクチンが作製され、現在は全土で弱毒生ワクチンが使用されている。ラオスにおいても高病原性 PRRS 発生後、中国の弱毒生ワクチンが使用されている。ワクチンの効果については、これまでのところ報告がない。

## おわりに

わが国では、高病原性 PRRS の発生している中国や東南アジアの国は口蹄疫や豚コレラの発生国と重なっているため、これらの国からの偶蹄類の動物や肉の輸入は禁止されており、高病原性 PRRS のわが

国への侵入の可能性は小さい。しかしながら、高病原性 PRRS ウイルスの病原性も未だ明らかではなく、有効な予防手段もないことから、わが国への侵入防止上の観点も含め、東南アジア諸国に甚大な被害をもたらした本疾病に対して、国際的な技術協力および診断法や防除法の開発が焦眉の課題であると考える。

## 文 献

- 1) Zhou L and Yang H : Porcine reproductive and respiratory syndrome in China. *Virus Res.* 154, 31-37, 2010.
- 2) Barrette RW, Metwally SA, Rowland JM, Xu L, Zaki SR, Nichol ST, Rollin PE, Towner JS, Shieh WJ, Batten B, Sealy TK, Carrillo C, Moran KE, Bracht AJ, Mayr GA, Sirios-Cruz M, Catbagan DP, Lautner EA, Ksiazek TG, White WR, McIntosh MT : Discovery of Swine as a Host for the Reston ebolavirus. *Science*, **325** (5937): 204-206, 2009.
- 3) Metwally S, Mohamed F, Faaberg K, Burrage T, Prarat M, Moran K, Bracht A, Mayr G, Berninger M, Koster L, To TL, Nguyen VL, Reising M, Landgraf J, Cox L, Lubroth J, Carrillo C : Pathogenicity and molecular characterization of emerging porcine reproductive and respiratory syndrome virus in Vietnam in 2007. *Transbound Emerg. Dis.* **57** : 315-329, 2010.
- 4) Tung N, Dang NH, Vui DT, Tho ND, Inui K : Molecular epidemiology of highly pathogenic PRRS in Vietnam in 2010. In proceeding on 5<sup>th</sup> Asian Pig Veterinary Society Congress, O28, 2010.
- 5) From the presentation of Dr Khamphouth Vongxay at Workshop on Review Activities on Swine Diseases Surveillance and Swine Health Management, Bangkok, Thailand, 8-10 November 2010.
- 6) Phommachanh P, Douangngeum B, Tung N, Inui K : Molecular epidemiology of highly pathogenic PRRS in Lao PDR in 2010. In proceeding on 5<sup>th</sup> Asian Pig Veterinary Society Congress, O30, 2010.
- 7) Theary R, San S, Tung N, Inui K : Molecular epidemiology of highly pathogenic PRRS in Cambodia in 2010. In proceeding on 5<sup>th</sup> Asian Pig Veterinary Society Congress, O29, 2010.
- 8) Dietze, K, Pinto J, Wainwright S, Hamilton C : Porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS): virulence jumps and persistent circulation in Southeast Asia. In Focus on..., No. 5, p.8. Rome. Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2011.
- 9) Tian K, Yu X, Zhao T, Feng Y, Cao Z, Wang C, Hu Y, Chen X, Hu D, Tian X, Liu D, Zhang S, Deng X, Ding Y, Yang L, Zhang Y, Xiao H, Qiao M, Wang B, Hou L, Wang X, Yang X, Kang L, Sun M, Jin P, Wang S, Kitamura Y, Yan J, Gao GF : Emergence of fatal PRRSV variants :

- unparalleled outbreaks of atypical PRRS in China and molecular dissection of the unique hallmark. *PLoS ONE* 2 : e526, 2007.
- 10) Zhou L, Chen SX, Zhang JL, Zeng JW, Guo X, Ge, XN, Zhang DB, Yang HC : Molecular variation analysis of porcine reproductive and respiratory syndrome virus in China. *Virus Res.* **145** : 97-105, 2009.
  - 11) An TQ, Tian ZJ, Xiao Y, Li R, Peng JM, Wei TC, Zhang Y, Zhou YJ, Tong GZ : Origin of highly pathogenic porcine reproductive and respiratory syndrome virus, China. *Emerg. Infect. Dis.* **16** : 365-367, 2010.
  - 12) Lv J, Zhang J, Sun Z, Liu W, Yuan S : An infectious cDNA clone of a highly pathogenic porcine reproductive and respiratory syndrome virus variant associated with porcine high fever syndrome. *J. Gen. Virol.* **89**, 2075-2079, 2008.
  - 13) Zhou L, Zhang J, Zeng J, Yin S, Li Y, Zheng L, Guo X, Ge, X, Yang H : The 30-amino-acid deletion in the Nsp2 of highly pathogenic porcine reproductive and respiratory syndrome virus emerging in China is not related to its virulence. *J. Virol.* **83**, 5156-5167, 2009.