

豚流行性下痢の現状と対策

大橋誠一 鈴木 亨 宮崎綾子 山川 睦

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

電話：029-838-7765 FAX：029-838-7880

e-mail：ohashis@affrc.go.jp

[要約]

豚流行性下痢 (PED) は PED ウイルスの感染による急性下痢を特徴とする伝染病である。全ての日齢の豚が感染するが、新生豚では重篤化しやすく、その死亡率は 100% に達することがある。PED の発生はヨーロッパの一部地域や日本を含むアジア地域で散発的な下痢として認識されていたが、1996 年、南九州を中心に約 8 万頭が感染し、哺乳豚を中心におよそ 4 万頭が死亡するという大規模な発生が起こった。その後、国内ではウイルス中和試験による抗体検出法や免疫組織化学染色による抗原検出法などの診断法が確立され、家畜伝染病予防法により届出伝染病に指定された。また、乳汁免疫の誘導を目的とした母豚用のワクチンも市販された。

2010 年から中国において、感染した哺乳豚の 50% 以上が死亡する新型の PED ウイルスの流行が報告された。2013 年 5 月に、アメリカ合衆国で哺乳豚に被害の大きな PED の発生が確認されると、急速に感染が拡大し、甚大な損害もたらした。2013 年 10 月には日本でも 7 年ぶりに PED が発生し、その後 2014 年 9 月までに 38 道県 819 件の発生が報告された。最新の遺伝子解析によると近年の日本流行株は中国流行株、北米流行株と近縁であることが明らかとなっただけでなく、これまでの日本分離株およびワクチン株とも異なることから、新たなウイルスが侵入し、国内に拡大していったことが推定された。

キーワード：衛生対策、コロナウイルス、発生状況、豚流行性下痢

[はじめに]

豚流行性下痢 (PED) は PED ウイルス (PEDV) の感染による急性下痢を特徴とする伝染病である。すべての日齢の豚が感染するが、若齢豚では重篤化しやすく、哺乳豚の死亡率は 100% に達することもある。これまで PED の発生はヨーロッパおよび日本を含むアジア地域で散発的な下痢として認識された。2010 年、感染した哺乳豚の 50~90% が死亡する新型の PEDV が中国で報告されて以来、大きな関心が寄せられた [6]。2013 年 5 月になって、ア

メリカ合衆国で PED の発生が確認されると、急速に感染が拡大し、経済的および公衆衛生上も大きな問題となった。日本でも、2013 年 10 月に 7 年ぶりの発生が確認された。本稿ではこれまでの国内外の発生状況と対策について述べる。

[病因]

PEDV はコロナウイルス科アルファコロナウイルス属に分類される 1 本鎖 RNA ウイルスである。PEDV は抗原的には単一で血清型はないと考えられる。同じアルファコロナウイルス属の豚伝染性胃腸炎 (TGE) ウイルスとは交差反応を示さない。ウイルス粒子は直径約

受理：2014 年 10 月 14 日

95~190 nm の球形で、エンベロープを保有している (図 1)。ウイルス RNA とヌクレオタンパクからなるヌクレオキャプシド包むエンベロープには特徴的なこん棒状のスパイクタンパク、メンブレンタンパク、エンベロープタンパクなどがある。スパイクタンパクは中和抗体を誘導する。PEDV はエーテルやクロロホルムなどの有機溶媒に感受性である。細胞馴化ウイルスにおける温度に対する感受性は、60℃、30分 で不活化されるが、50℃では比較的安定である [3]。4℃では pH5~9、37℃では pH6.5~7.5 で安定である。

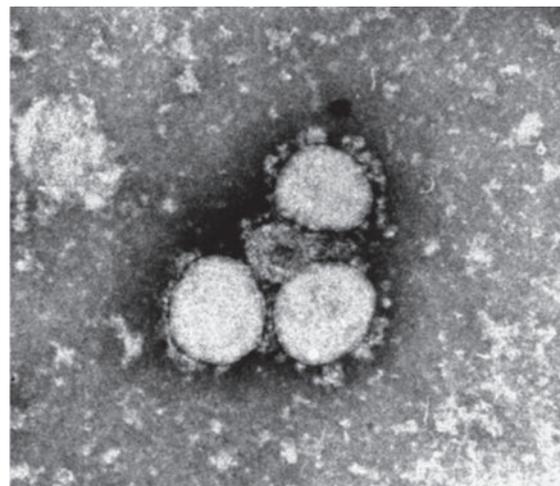


図 1 PEDV の電子顕微鏡像

[疫 学]

(1) 症状

豚が唯一の感受性動物で、全ての日齢で感染する。主徴は水様性の下痢と嘔吐で、TGE と酷似する。臨床症状の発現は過去の発生状況、ワクチン使用の有無等により異なる。哺乳豚では嘔吐・下痢により急速に脱水および消瘦し、数日の経過で死亡することが多い。母豚では食欲不振、下痢、嘔吐が認められる。また、泌乳の減少あるいは停止により、哺乳豚の症状を憎悪化する。肥育豚では食欲不振、下痢・嘔吐が認められるが、数日で回復する。さらに、感染しても発症しない豚も多く、感染源として重要である。

(2) 感染経路

感染は経口的にウイルスが侵入することで始まる。感染豚の糞便には大量のウイルスが含まれ、ウイルスは糞便中でも長期間感染性を保持するため、重要な感染源となる (表 1)。潜伏期は暴露されたウイルスの量に依存するが、およそ 2~4 日である。ウイルスの直接伝播は感染豚の糞便や下痢を介して起こる。間接的な伝播の要因としては糞便に汚染されたトラック、作業員、器具器材、餌等がある。特に、汚染された車は農場間の感染を拡大させる重要な要因と考えられる。

[発 生]

(1) 世界における発生状況

PED の最初の報告は、1971 年、イギリスで TGE と異なるコロナウイルスによる肥育豚の

表 1 PEDV の環境中での生残性

環境	条件	感染性ウイルス検出期間
新鮮便	40℃~60℃	最長 7 日間
飼料	ウェットフィード 室温	少なくとも 28 日間
	ドライフィード 室温	最長 7 日間
スラリー	4℃、-20℃	少なくとも 28 日間
	室温	最長 14 日間
飲水	室温	7 日間

AASV Research updates 2013, 313-215

下痢として報告された [7]。1978 年、ベルギーで同様の下痢が発生し、その材料からコロナウイルス様粒子が検出され、PED の原因として同定された [5]。その後、ヨーロッパではチェコ、ハンガリー、イタリアおよびドイツ等でも発生が確認されているが、いずれも散発的な発生で、大きな流行には至っていない。

アジアでは中国で 1970 年代に、韓国では 1980 年代に PED を疑う発生が報告されている [1]。その他にベトナム、タイ、フィリピンでも発生が確認されている。また、2010 年以降、中国においてこれまでと異なるウイルス株による大規模な流行があり、被害が深刻化しているという報告がある [6]。

(2) 日本における発生状況 (表 2)

国内での発生は 1980 年代より散発的な発生が報告されたが、1990 年以降、規模の大きな発生が報告され、1996 年には南九州を中心に約 8 万頭が感染し、哺乳豚を中心におよそ 4 万頭が死亡したと報告されている [4]。その後散発的な発生は報告されたが、2006 年以降は新たな発生報告はなかった。

表2 過去の国内の発生状況

		発生県	発生規模	発生状況
1982年	2月	岩手県	1戸	全ての日齢
	3月	宮城県	1戸	全ての日齢(死亡なし)
	2月	岩手県	1戸	全ての日齢
	3月	宮城県	1戸	全ての日齢(死亡なし)
	4月	岩手県	5戸 2,756頭	哺乳豚179頭死亡
	11月	徳島県	家保管内の42.5%	全ての日齢?
	1983年	1月	北海道	1戸
	1月	北海道	14戸 2,103頭	全ての日齢(育成豚は少ない)
	3月	鹿児島県		
	10月	香川県		
1984年	3月	千葉県	1戸 202頭	繁殖豚、子豚10頭死亡
1993年	4月	北海道	1戸 2,075頭	全ての日齢、158頭死亡
1994年	1月	鹿児島県	複数戸	哺乳豚、分娩豚のみ 数千頭死亡
	5月	三重県	3戸 1,384頭	哺乳豚のみ、545頭死亡
1995年	2月	群馬県	1戸約600頭	全ての日齢 20-30頭死亡
1996年	2~8月	北海道、岩手県、宮城県 秋田県、福島県、三重県 熊本県、宮崎県、鹿児島県	102戸	39,539頭死亡
1997年		大分県、三重県、長崎県	3戸	185頭
1998年	4月	三重県	1戸	534頭
	6~7月	北海道	2戸	1890頭
1999年	1~2月	三重県	2戸	812頭
2001年	1~2月	鹿児島県	2戸	2218頭
2006年	2月	香川県	1戸	3頭
2013年	9月	沖縄県	1戸	母豚と種雄豚の約半数が食欲不振 哺乳豚の約50%が死亡

*疑われる事例も一部含む。平成8年度豚流行性下痢(PED)の血清学的診断に関する緊急調査研究実施報告書より

(3) 近年の PED 発生状況

2013年4月にオハイオ州でPEDを疑う下痢の発生し、アメリカ合衆国で初めてPEDが確認された。その後、発生は急速に拡大し、2014年9月までに31州計約8500件の発生が報告された。またカナダでは、1980年にPEDを疑う下痢の発生が確認されている以降新たな発生は確認されていなかったが、2014年1月にオンタリオ州で発生が確認され、10月1日時点で4州70件の発生が報告されている。さらに、メキシコ、ペルー、コロンビア、ドミニカ共和国でもPEDの発生が確認されており、世界的な規模で流行が拡大している。

2013年10月、沖縄県の繁殖農場で7年ぶりにPEDの発生が確認された(図2)。さらに、11月上旬には茨城県の一貫農場で2例目の発生が確認され、それ以降2014年10月1日現在、38道県、819件の発生が確認された(表3)。

(4) 近年の流行ウイルスの特徴

近年のPEDV国内流行株の遺伝子解析の結果、近年の北米株、中国株および韓国株と近縁であるだけでなく、近年の流行では遺伝学的に2種類のウイルス(北米株および変異(INDELS)株)が存在することも明らかとなった。また、これまでの日本分離株およびワクチン株とも異なることから、新たなウイルスが侵入し、国内に拡大していったことが推定された(図3)。さらに、標準株であるCV777株、1996年流行株、2013年流行株および変異株の間で抗原性の比較を行った結果、抗原性に大きな差が認められなかった(表4)。

[診断]

臨床症状はTGEをはじめその他の原因の下痢とも類似しているため、確定診断には病原学的および血清学的診断が類症鑑別上必須であ

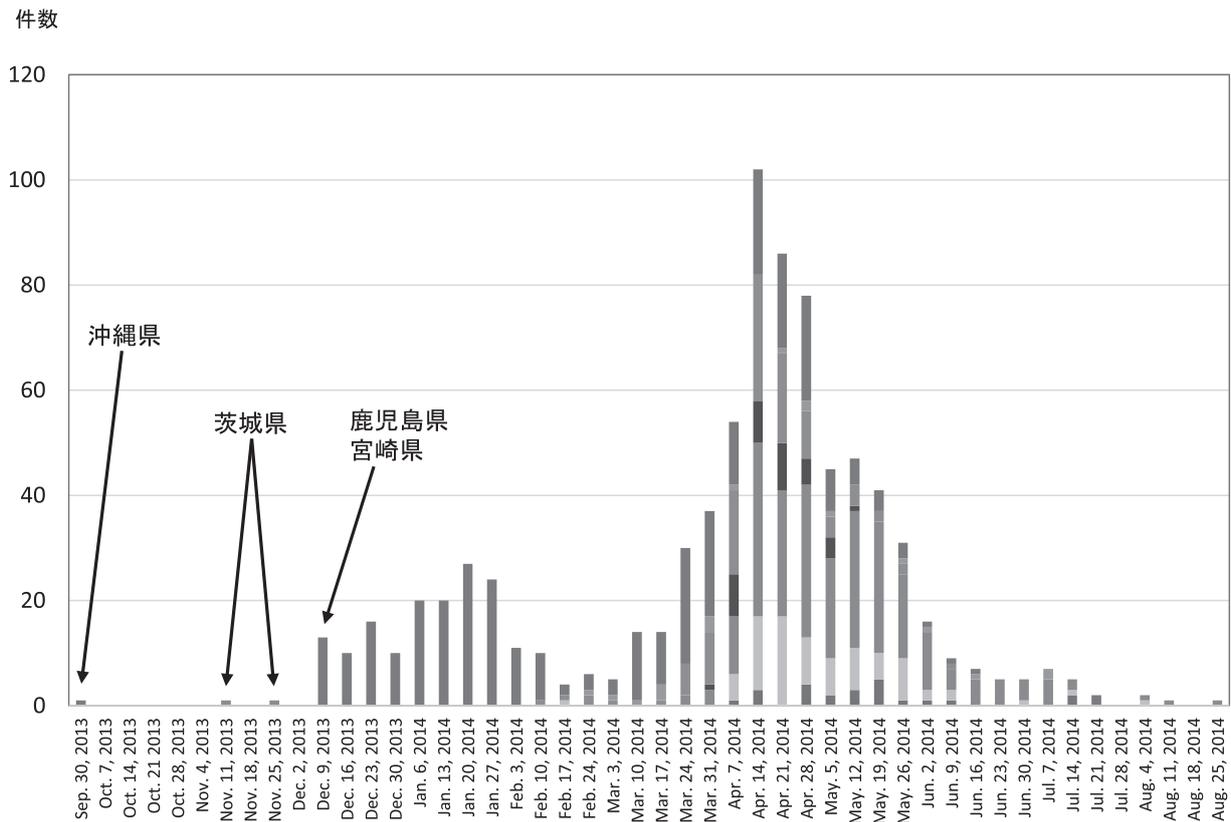


図2 PEDの発生の推移（週間、地域別）

表3 2013～2014年の地域毎のPEDの発生状況

発生県	38/47 (80.9%)
発生件数	819/5,570 (14.7%)
発症頭数	1,233,702/9,685,000 (12.7%)
死亡頭数	377,471/9,685,000 (3.9%)
平成26年10月5日現在	

地域	件数	死亡数
北海道	23	14275
東北	81	56397
関東	226	127934
中部	141	45578
近畿	0	0
中国・四国	19	5863
九州・沖縄	329	122895
合計	819	372942

る。よりの確な診断を実施するため、発症して間もない複数頭を検査することが重要である。詳細については以下のとおりである。

(1) 臨床的診断

水様性の下痢および下痢による削瘦が特徴的である。特に、哺乳豚では下痢により死亡頭数の増加が顕著となる。母豚では食欲不振、下痢および泌乳停止等が認められる。

(2) 病理学的診断

肉眼的所見として、胃の未消化凝固乳の滞留と膨満、小腸腸壁の菲薄化が観察される。組織的には、小腸絨毛上皮の萎縮と粘膜上皮細胞の空胞化、扁平化、壊死と脱落が観察される。また、発症初期の小腸では、ウイルス特異的抗体を用いた免疫組織化学染色によりウイルス抗原の検出が可能である。

(3) ウィルス学的検査

ウィルス分離にはVero細胞が用いられる。ウィルス分離材料には腸管、腸内容、下痢便等が用いられる。ウィルス分離に用いる培地にはトリプシンを添加する必要がある [2]。ウィルスの増殖に伴って多核巨細胞を形成し、継代を繰り返すことでより明瞭な細胞変性効果として観察される (図4)。分離ウィルスの同定は蛍光抗体法等によって行う (図4)。RT-PCR法による糞便、腸内容中のウィルス遺伝子の検出は迅速検査として有用であり、TGEとの類症鑑別も可能である。

(4) 血清学的検査

中和試験および感染細胞を抗原とした間接蛍光抗体法が報告されているが [4]、前者が一般

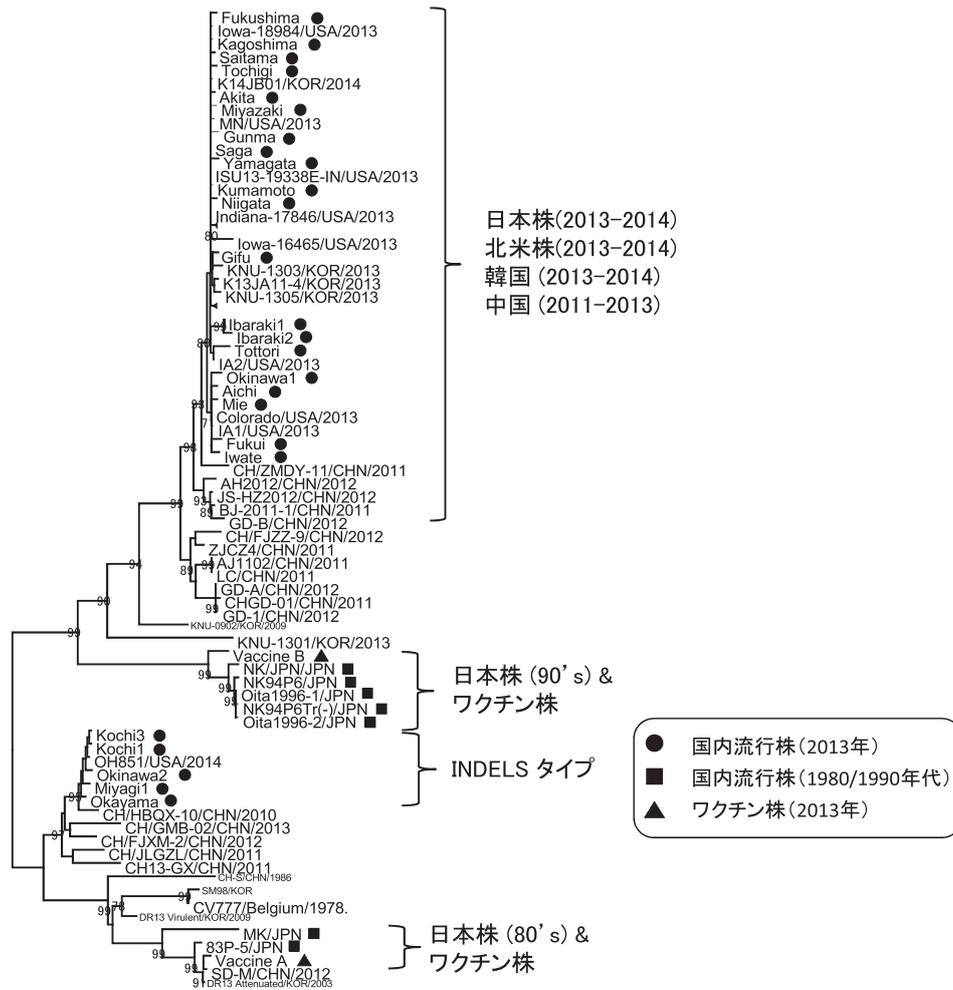


図3 国内流行株の遺伝学的性状

表4 PEDV 分離株間の抗原性の比較

抗血清 (感染豚血清)	分離株			
	CV777	国内分離株 (1996年)	国内分離株 (2013年)	変異株 (2013年)
抗 CV777	2560	1280	1280	1280
抗国内分離株 (1996年)	640	640	640	1280
抗国内分離株 (2013年)	2560	2560	2560	2560
抗変異株 (2013年)	2560	1280	1280	2560

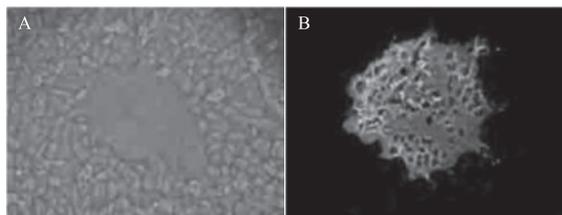


図4 Vero 細胞での細胞変性効果(A)とウイルス特異的な蛍光(B)

的である。発症期と回復期のペア血清を用いて抗体価の有意な上昇を確認し、感染の有無を判定する。

[予防・対策]

(1) 乳汁免疫とワクチン

哺乳豚は免疫された母豚から PEDV に対する抗体を含んだ初乳および常乳を摂取すること

で感染から守られる。腸管内で抗原感作が起こると、分解されにくく、ウイルスの中和効率の高いIgA抗体が誘導され、より効果的な乳汁免疫を得ることができる。しかしながら、乳汁中の抗体レベルを超えるウイルス量に暴露されると容易に感染し、発症する。そのため、侵入防止対策や衛生管理等のバイオセキュリティ対策が不十分な場合、ワクチン接種を実施してもその効果が十分得られないことがある。被害の大きいアジアでは日本、中国および韓国で乳汁免疫を誘導するようなワクチンが開発されている。日本ではPEDV単味とTGEウイルスおよびPEDVの混合ワクチンが使用されている。いずれも、妊娠豚に分娩の2週間前まで2回筋肉内接種することで母豚を免疫し、乳汁中にPEDVに対する抗体の分泌を誘導し、その乳汁を子豚が吸引することで下痢発生を予防あるいは低減させる。一方、ヨーロッパではPEDの経済的なインパクトは小さいと考えられていることからワクチンの開発も使用もされていない。

(2) 対策

対策には①侵入防止、②衛生管理、および③発生時の即時対応の3つのポイントがある。侵入防止対策では農場外からのウイルスの侵入を阻止するため、人、物、および車両の出入り管理の強化を行う。特に、不顕性も起きるため、豚の導入は、必要に応じて検査を実施するとともに、十分な検疫期間を設け健康状態の観察を行う。また、万一農場に侵入させてしまった場合は、ほかの豚舎、特に分娩豚舎への感染拡大を阻止するため、防疫ラインを設定し、作業動線の管理、畜舎ごとに専用の作業服・長靴を使用および作業の専従化等の対策をとる。2つ目の衛生管理対策では作業のワンウェイ化や専従化、畜舎の出入り口に消毒槽の配置、畜舎内外の定期的な消毒等、日ごろから高いバイオセキュリティの維持のための対策を講ずることが重要である。さらに、毎日の豚群の観察を心がけることで、症状(異常)の早期発見が可能になり、その後の被害を軽減させることができる。また、症状を確認した場合は、できるだけ早期に検査を行うとともに、発生豚舎で封じ込めることができるような対策を検討する。発生豚舎は汚染エリアとして、その他の非発生豚舎から隔離し、人や物が交差しないようにする。

特に哺乳豚に感染が発生した場合、その被害は大きくなるため、繁殖豚舎や離乳豚舎への感染拡大を防止するため、動線は明確に区別する。さらに、豚舎での消毒を強化し、豚舎内のウイルス量をできるだけ低下させる。

[最後に]

近年のPEDの発生状況とその対策について概説した。これまでPEDは散発的な発生のみであり重要な疾病とは捉えられていなかった。日本では10月に入って新発生の報告はなかったが、11日、東京都では初めてPEDを疑う事例が報告された。アメリカ合衆国でも、発生報告は減少傾向にあるものの、未だ沈静化には至っていない。

PEDは一度農場内へ侵入すると、急速に拡大し、沈静化させることは容易ではない。そのため、PED対策のポイントは農場内へのウイルスの侵入防止対策を充実させることである。また、農場内のウイルス拡散を防止するため、衣服・履物の交換、作業動線の整備や定期的な消毒の実施など多重な対策をとることも重要である。ウイルス性下痢の好発時期である冬季を迎える前に再度農場の飼養衛生対策を見直し、穴のないように徹底することが今もっとも必要なことであろう。

[引用文献]

1. Chen, J., Liu, X., Shi, D., Shi, H., Zhang, X., Li, C., Chi, Y. and Feng, L. 2013. Detection and molecular diversity of spike gene of porcine epidemic diarrhea virus in China. *Viruses*. 5: 2601-2613.
2. Hofmann, M. and Wyler R. 1988. Propagation of the Virus of Porcine Epidemic Diarrhea in Cell Culture. *J. Clin. Microbiol.* 26: 2235-2239.
3. Hofmann, M. and Wyler R. 1989. Quantitation, biological and physicochemical properties of cell culture-adapted porcine epidemic diarrhea coronavirus (PEDV). *Vet. Microbiol.* 20: 131-142.
4. 農林水産省家畜衛生試験場九州支場. 1997. 平成8年度豚流行性下痢(PED)の血清学的診断に関する緊急調査研究実施報告書.
5. Pensaert, M., de Bouck, P., 1978. A New Coronavirus-like Particle Associated with Diarrhea in Swine. *Arch. Virol.* 58, 243-247.

6. Sun, R. Q., Cai, R. J., Chen, Y. Q., Liang, P. S., Chen, D. K. and Song, C. X. 2012. Outbreak of porcine epidemic diarrhea in suckling piglets, China. *Emerg Infect Dis.* 18: 161-163.
7. Wood E.N., 1977. An apparently new syndrome of porcine epidemic diarrhoea. *Vet. Rec.* 100, 243-244.

Current situation of Porcine Epidemic Diarrhea in Japan and its control measures

Seiichi Ohashi, Tohru Suzuki, Ayako Miyazaki and Makoto Yamakawa
Viral Diseases and Epidemiology Research Division, National Institute of Animal Health,
National Agriculture and Food Research Organization
3-1-5 Kannondai, Tsukuba, Ibaraki, 305-0856 Japan
Phone: 029-838-7765 FAX: 029-838-7880
e-mail: ohashis@affrc.go.jp