

オーエスキー病ウイルス感染の基礎知識

はじめに

オーエスキー病(AD)は、繁殖豚の繁殖障害、肉豚の育成率・増体重抑制の直接・間接的な原因になり、届出伝染病に指定されています。ワクチンが1991年から販売され、疾病そのものはコントロールされていると考えられますが、初期の目標である「清浄化」はまだ達成されていません。「清浄化」は、疾病のコントロール(発症抑制)よりハードルが高いことは間違いなく、清浄化するためには、オーエスキー病ウイルス(ADV)感染そのものについて理解しておいた方がよいアイデアが生まれると思われま

す。今回は、ADVそのものと感染の特徴について基礎的な情報を紹介致します。清浄地域の生産者の皆様には直接は関係のない話になりますが、感染症の捉え方だけでもご参照頂けたら幸いです。

ADVはヘルペスウイルス

ヘルペスウイルスであるADVは「潜伏感染」します。「潜伏感染」とは、感染免疫を獲得して治癒した後、ウイルスそのものは検出できないが、遺伝子だけが生体の細胞内に潜んでいる状態を指します。厄介なのは、加齢や免疫低下で眠っていた遺伝子が再活性化して「再帰感染」することで、他のウイルス疾病が感染免疫を獲得すれば病原体は体内からいなくなる点で大きく異なります。人のヘルペスウイルスでは水痘(水疱瘡)があり、水疱瘡の治癒後潜伏感染し、加齢やストレスなどで再帰感染が起こり帯状疱疹を発病します。ADVに話を戻すと、いつ何時再活性化してウイルス排泄するか予測ができないため、感染の既往のある豚(群)はバイオセキュリティ上「汚染」として管理すべきです。「感染の既往」は抗体で識別できますので、特に長く飼う母豚はその分だけ排泄リスクが高くなり、防疫措置は「摘発淘汰」が有効と考えられます。免疫を保有してさえいれば再帰感染はそんなに急でもないと考えられますが、いつ起こるかわかりませんのでそれに備えておくに越したことはありません(摘発淘汰とそれができない場合はワクチンによる追加免疫)。

侵入門戸-増殖部位-排泄部位・量

ADVは口や鼻から侵入してまずは粘膜上皮で増えて、鼻汁、唾液に排泄される、というのが最もオーソドックスで(検出率が高く)排泄量も多いようです⁽¹⁾⁽²⁾。例えば、鼻内接種して 実験感染させた豚の3-5日目の口腔スワブ、鼻腔スワブから $10^{4.0\sim 8.0}$ TCID₅₀のウイルスが回収されています⁽¹⁾。別の報告でも、「実験感染8-17日目に $10^{5.8\sim 8.3}$ TCID₅₀が、18-25日目の口腔咽頭から最大 10^6 TCID₅₀が、ピーク時空气中に $10^{5.3}$ TCID₅₀が分離される」⁽²⁾とありますから、非免疫豚では鼻・口に最大 10^8 TCID₅₀が排泄されると考えてよいようです。加えて空气中に $10^{5.3}$ TCID₅₀ですから、豚房内の接触感染、同じ空気を共有する部屋・棟単位の飛沫・空気感染が起こり得ると想像できます(飛沫・空気感染は実験的にも立証されている⁽³⁾⁽⁴⁾)。

ワクチン免疫保有豚における攻撃後の排泄量について、ワクチンによって効果がいくぶん異なりますが、非免疫対照に比べると攻撃後ピークの排泄量を $1/10\sim 1/10^4$ に抑制するようです⁽⁵⁾。いずれのワクチンも発熱や増体重は対照に比べて改善していますが、感染はどのワクチンも100%防御しない、いわゆる発症防御型のワクチンであることを理解しておくべきでしょう。

ADVの“感染閾値”

過去に弊所内で実験した成績⁽⁶⁾がありましたのでご紹介します。

15週齢のSPF豚に $10^{1.1\sim 8.1}$ TCID₅₀のADV(YS-81株)を接種したところ、 $10^{2.1}$ TCID₅₀以上で抗体応答を含む生体反応があったが $10^{1.1}$ TCID₅₀ではなかった(表1)という結果が得られています。他の研究機関で感染閾値について検討された文献が1報だけあり、それによると、コンベの豚で 10^1 TCID₅₀まで振ったデータがあり⁽⁷⁾、「軽度の症状」が確認されたそうで、弊所のSPF豚の実験より低い 10^1 TCID₅₀で感染すると考えておいた方がよさそうです。コンベの豚では感染しやすい何かがあるのかもしれませんが。

先日、ハエがどれくらいADVの汚染リスクがあるか、という質問を頂きました。物理的な運び屋だけのリスクを想

定し、ハエに1mgの運搬能力があるとすれば、上述の報告においてスワブに付着させた分離材料が100mg(この中に $10^{4.0\sim 8.0}$ TCID₅₀が含まれる⁽¹⁾)と仮定すると、ハエが運搬できるのは $10^{2.0\sim 6.0}$ TCID₅₀となり、十分感染力があると考えられます。ただし、ハエがADV感染ピークの豚の口腔内、鼻孔内を徘徊する確率はそう高くはないと考えられ、豚の体表、糞便が主とすれば、それよりぐっと低い確率になるはずで、さらにワクチンを接種されていれば排泄量は「 $1/10\sim 1/10^4$ 」ですから、そのリスクはさらに低下することになります。実際、それを試みようとした研究者がおりまして、お腹を空かせたハエをADV溶液に付けて、ハエに付着したウイルス量を測ると、なかには 5×10^5 PFU/mLのADVが分離されたハエが1匹あり、ADVが付着した直後であれば伝播させる可能性は十分にある⁽⁸⁾、だそうです。ただし、ハエに付着したウイルスは環境中より速くなくなるそうです。ハエのグルーミングの手もみ行動が関係しているのでしょうか？いずれにしても伝播リスクはゼロではないが大きくなさそうです。

もちろん、こちらも豚にADワクチンをやっていたらハエの汚染機会も激減するはずです。

環境におけるADVの生残性

まず、ADVはエンベロープがあるウイルスですので、どの消毒剤でも用法・用量、使用上の注意事項を守っていれば十分に効果があるでしょう。

その他、教科書からの抜粋です⁽⁹⁾。「干し草中で夏は30日、冬は46日生残。pH4~12で安定。冷蔵庫中で154日生残。紫外線やガラス上で乾燥させると死滅。溜め込み式のピット中で冬は2か月、夏は1か月生残。曝気槽中(pH9.6、~44℃)では50時間で死滅。60℃30-60分、70℃10-15分、80℃3分で死滅。常温では極めて安定。」エンベロープのあるウイルスの中では安定な方のウイルスのようです。

ワクチンの限界と効果

ワクチンが感染防御しないことは上述しましたが、これが

「ワクチンの限界」です。「ワクチンの効果」の方は、ADV感染による発症は防御できること(被害軽減)、感染軽減(排泄量・日数減少)はできることにあります。どのワクチンにも言えることですが、ワクチン接種後時間の経過とともに免疫レベルは落ちてきます。Thackerらの報告によると、ワクチン接種から時間が経つにつれ、攻撃後の発症防御能は低下しウイルス排泄率も増加、70日後には臨床症状は抑えるもののウイルス排泄率が高くなり、約4か月後には臨床症状も若干抑制できなくなってくるようです⁽¹⁰⁾。ウイルス排泄を効果的に抑制するには頻回注射が必要、と考察されています。

そのほか、「野外ウイルス感染前に三叉神経節に定着しやすいワクチンを接種しておけば、野外ウイルスの潜伏感染量を軽減する」という興味深い報告があります⁽¹¹⁾。どれくらい違うかという、ワクチンなしでは10頭全頭が細胞100万個あたり1万個以上のウイルスが三叉神経節に定着していたのに対し、三叉神経節に定着しやすいワクチンを予め接種したのち強毒株で攻撃すると、10頭中6頭が細胞100万個あたりウイルスが1個あるかないかくらいに軽減されたそうです(あとの4頭は1万個前後)。ADワクチンは、急性感染の軽減だけでなく、このように潜伏感染の軽減にも効果を発揮すると思われ、清浄化を目標とするなら必須のツールと言えるでしょう。

いずれにしても、ワクチン効果は(急性感染も潜伏感染も)軽減効果でしかないので、ウイルスが怒り出す前に感染既往豚(繁殖豚)の早期淘汰が望ましいことには変わりはありません。

最後に

オーエスキー病は、国が支援する「家畜生産農場清浄化支援対策事業」で平成20年度から5年計画で清浄化が推進されています。計画内に国内の清浄化が達成されますよう、影ながらお祈り申し上げます。

表1 ADV接種ウイルス量と感染成立(感染閾値)⁽⁶⁾

接種量	豚No.	発熱(日数)	抗体価 ^{a)}
10 ^{1.1}	16	-	-0.039
	17	-	0.000
	18	-	-0.002
	19	-	-0.017
	20	-	0.016
10 ^{2.1}	12	+ (2)	0.558
	13	+ (2)	0.601
	14	+ (6)	0.764
	15	+ (2)	0.180
10 ^{4.1}	8	+ (4)	0.706
	9	+ (7)	0.858
	10	+ (6)	0.654
	11	+ (5)	0.559
10 ^{6.1}	4	+ (7)	0.878
	5	+ (8)	0.558
	6	+ (7)	0.909
	7	+ (7)	0.928
10 ^{8.1}	1	+ (5)	0.919
	2	+ (6)	0.900
	3	+ (5)	0.533

15週齢のSPF豚にそれぞれの量のADV
を鼻内接種

a) 市販ELISAキットによる

参考文献

- (1) Donaldsonら, Vet. Rec., 113, 490-4, 1983
- (2) Wittmann, Rev. Sci. Tech., 4(1), 5-20, 1985
- (3) Gillespieら, Res. Vet. Sci., 60, 228-33, 1996
- (4) Gillespieら, Res. Vet. Sci., 68, 217-22, 2000
- (5) Vannierら, Vet. Microbiol., 43, 53-63, 1995
- (6) 豚オーエスキー病生ワクチン“化血研”製造販売承認申請書
- (7) Baskerville, Br. Vet. J., 128, 394-401, 1972
- (8) Medveczkyら, Med. Vet. Entomol., 2(1), 81-6, 1988
- (9) Disease of Swine, 9thEd
- (10) Thackerら, 11th IPVS抄録
- (11) Schangら, J. Virol., 68(12), 8470-6, 1994