



## PMWS発生のリスク要因分析

### はじめに

PMWSは、サーコウイルス2型(PCV2)に感染し、さらに混合感染、免疫刺激、飼養管理、ストレスなどの二次要因が何らかの影響を及ぼして起こるとされています。そのPMWSは、ワクチンの発売にともない劇的に改善されているという情報が次第に聞こえてきており、育成率が上がって豚価が下がり過ぎるのではないかと心配されているくらいです。

その一方で、「ワクチン接種のみで対応した場合、効果は見られたものの、事故率10%以上に止まっている農場も見られる」<sup>(1)</sup>ようであり、ワクチンだけに頼らずPMWS発症のリスク要因も意識して全体的な改善をしておいた方がよいとも言えます。そのリスク要因を多数の臨床例から定量的に捉えようと、オッズ比という出し方で分析した報告がいくつかありますので今回はそれをご紹介します。

### オッズ比とは

ひとことで言えば、「ある事象が起きる確率と起らない確率の比」です。「オッズ比」(で出した結果)は、最近ニュース番組にもよく登場し身近にあふれています。例えば、「メタボリックシンドローム(通称メタボ)」。①肥満、②高血圧、③高血糖、④高脂血症の4項目と心筋梗塞など心疾患を発症する割合の関係を調べると、これら4項目の危険因子がない人に比べ、2項目が該当する場合は5.8倍、3~4項目があてはまる内臓脂肪症候群だと35.8倍多くなるそうです<sup>(2)</sup>。メタボの診断基準<sup>(2)</sup>はこのデータを根拠として、①肥満(内臓脂肪蓄積;男性は腹回り85cm以上)、②高血圧(最高130mmHg以上、最低85以上)、③高血糖(空腹時110mg/dL以上)、④高脂血症(中性脂肪150mg/dL以上、HDLコレステロール40mg/dL未満)の基準で①及び②~④の2項目以上が該当する場合とされています(その設定基準には異論があるようですが)。

PMWSの場合、例えば、PMWS発病の有無とPRRSV感染の有無を集計して表1となった場合、オッズ比は3.0(95%信頼区間は2.5~3.4;1.0を含んでいないので有意に高い)となり、PRRSV感染のPMWS発病に対する影響は非感染に比べ3倍高いと評価されます。この方法で、実際にPMWS発生の様々なリスク要因について分析されていますが、集計の基準や信頼区間の算出方法が研究によって異なるので厳密には較べられません。とはいえ、それぞれ出てきた結論はそれなりに確からしいと思われしますので、報告の概要を以下に紹介します。

表1

	PMWS(+)	PMWS(-)	計
PRRS(+)	13	11	64
PRRS(-)	18	45	23
計	31	56	87

オッズ比は(13×45) / (18×11) = 3.0

### PMWS発生農場のリスク分析項目

どの報告も、PMWS診断はほぼ同じく、①発育不良、②PCV2検出、③組織特徴病変の確認の3点セットが確認されています(PogranichiniyらはPCV2検出を除外)。PMWS発生のリスク要因の分析は、ある程度想定されるリスク要因「候補」(同時に感染している疾病、飼養管理・衛生管理など)をとりあえず検査・聞き取り調査しておいて、後で統計処理して答えを出すという手法が採られます。結果は表2にまとめてみましたので、複数の報告を見てみて、共通する部分、異なる部分を知ること、PMWS発生の真のリスク要因把握の参考にしてください。

(1) Pogranichiniyら(2002)<sup>(3)</sup>; アイオワ大学(米国)に持ち込まれた4~16週齢のPMWS様症状の豚を検査して、PMWS発症豚31頭と非発症豚56頭と比較。PCV2感染でPMWS発病が多くなるのは当然として、PCV2に加えてPRRSVとの混合感染では実に31.2倍になっています。それ以外、豚パルボウイルス(PPV)、豚エンテロウイルス(PEV)、豚インフルエンザウイルス(SIV)、豚伝染性胃腸炎ウイルス(TGEV)、豚呼吸器コロナウイルス(PRCV)、豚内在性レトロウイルス(PERV)、豚リンパ球指向性ヘルペスウイルス1型(PLHV)、牛ウイルス性下痢ウイルス(BVDV)は影響しなかったようです。

(2) Roseら(2003)<sup>(4)</sup>; フランスの149農場を、①PMWS発生農場、②PMWSがない農場、③PMWSから回復した農場に分類して群間比較。ここでは①と②の比較だけ紹介します。20週齢のPRRSV抗体陽性率が50%以上は50%未満に対し6.5倍PMWSが多く、PPV抗体陽性率が20%以上のものは20%未満に較べると4.4倍多い結果です。PRRSVやPPVが肥育前期で動くような農場ではPMWS発生のリスクが高い、ということでしょう。そのほか、精液調達が自家の農場は95%以上外部購入に較べ4倍リスクが高いようです。逆に、離乳舎の空舎期間が4日以上は4日未満より、分娩舎の空舎期間が5日以上は5日未満より明らかにPMWS発生リスクが低い、と出ています。また外部寄生虫対策を常時実施している農場でも、PMWS発生のリスクが低いようです。

(3) Lopez-Soriaら(2005)<sup>(5)</sup>; 2002~2003年に持ち込まれた62農場の集計(32農場がPMWS発生、30農場が非発生)。豚舎設備、立地、飼養・衛生管理などに関するアンケート調査と血清検査(母豚15頭、12・20週齢の肉豚各15頭)を実施。PRRS生ワクチンを候補豚に使用した農場では使用しない農場に較べ5.1倍PMWS発生が多かったようです。ワクチンが悪さしていたのか、ワクチンを使わなければならないほどとも悪い農場と考えるべきなのか答えはありませんが、おそらく後者でしょう。また、ARワクチンを母豚に使用した農場は使用しない農場に較べ0.2倍ですからむしろPMWSは有意に少ない、となります。ARワクチンが直接PMWS予防に寄与したとは考えにくい

ですが、母豚群の免疫を均一化することで、毒素原性Pm混合感染の影響を幾ばくかは減らすこともあるかもしれないと考察されています。PMWS対策にARワクチンが検討された例もあります<sup>(6)</sup>ので、この考察はあながち外れてはいないかもしれません。12週齢で90%以上がPCV2陽性の場合6倍PMWSが多く、PCV2早期感染で重篤化すると考えてもよさそうです。

(4) Kawashimaら(2007)<sup>(7)</sup>; 2000～2003年に持ち込まれた129農場(692頭)のうち65農場(162頭)がPMWSと診断され、それらの平均日齢は74.6日齢(±21.7日)、細かく見ると50～60日齢と、80～90日齢の二山あったそうです。日齢区分のオッズ比を出してみるとおもしろかったかもしれません。162頭の検査結果から、PMWS発生は、PRRSV遺伝子検出で1.5倍、PRRS肺病変陽性で2.7倍、マイコプラズマ・ハイオライニス遺伝子検出(Mhr)で2.0倍多い結果でした。それ以外のマイコプラズマ・ハイオニューモニエ(Mhp)、PPV、パスツレラ・ムルトシダ(Pm)、レンサ球菌はPMWSのリスク要因ではない、と考えられました。逆に、PPVとMhpは有意に低い成績ですので、感染時期が異なることによるものと推測されます。弊所の検査でもPMWS好発時期である10週前後の豚では、MhpとPPVはほとんど検出されたことはありません。Mhpはワクチンが使用されていることもあり、PPVは移行抗体が長く続きますのでいずれも肥育後期に感染すると考えられます。そのほか、PMWSの死亡率はPRRS病変の有無で変わらなかったことから、PRRS以外の増悪要因が関与していると考察されています。その一つがMhrでしょう。余談になりますが、離乳舎の斃死豚でMhpと似たような肺病変からMhpはとれず、Mhrがとれることがよくあります。この病変がMhrによるものかどうかは詳細に検査しなければなりません、少なくともMhpがとれていませんので、病変だけみてMhpと判断できませんのでご注意ください。弊所のこの経験は、Mhrが2倍多かった、Mhpは逆に低かったというこの報告と一致します。日本国内の呼吸器感染の特徴かもしれません。そして、Mhrは、PMWSのリスク要因になっているようです。

(5) Woodbineら(2007)<sup>(8)</sup>; イギリスのPMWS発生・非発生合計116農場から、農場従業員、獣医師からの聞き取り調査と疾病検査の結果からリスク要因をあぶり出そうとした報告です。母豚600頭以上、繁殖候補豚の外部購入、サルモネラ・クロストリジウム・App感染、PMWS発生農場から8km未満がリスク要因に位置づけられます。寄生虫対策(プレミックス)でPMWSが多くなった成績もありますが、ほかに注射による寄生虫対策では差がない成績もあるので???にしておきます。

(6) Deweyら(2006)<sup>(9)</sup>; 離乳後事故率の要因分析報告です。PMWS診断例の集計ではありませんので厳密にはPMWS発生リスクではありませんが、参考になりそうゆえご紹介致します。表中から豚の死亡率が高くなるリスクは、半径3.2km以内に豚群が多い、シャワーイン設備がない、離乳時体重が軽い、離乳日齢が若い、複数の分娩室由来の離乳豚を混ぜる、離乳舎で性別に分けない、発育不良豚の再編成が多い、離乳用飼料に血漿蛋白を入れない、などです。血漿蛋白は「離乳初期の発育改善が期待でき、離乳後の停滞を軽減、下痢抵抗性も増す」とされています。効果はいいが、高価ですので、天秤にかけてみる必要があります。この著者は、「今回の調査で離乳期に血漿蛋白を制限すると事故率が増えたのでコスト削減にならないかもしれない」と言っています。血漿蛋白のコスト対効果については、別途まとめてみる必要があると思われる。

(7) Dorrら(2007)<sup>(10)</sup>; この報告は、PMWS発病・非発病という分け方がされていないので、「PMWS発病のリスク要因」を表すものではありません。逆に、PCV2感染豚ではその他の病原体が何倍多くの豚から取れるかという見方をしてください。3～24週齢豚全部の集計で評価すると、PCV2感染豚ではSIVが

6.3倍、Mhpが3.8倍多く感染しており、PCV2がこれらの感染を促進しているかもしれません。また、PRRSVも低い抗体が少なく高い抗体価が多くなることから、PCV2感染でPRRSV感染が強くなるのかもしれませんが、いずれもこれだけで断言はできません。週齢毎の集計では、3及び9週齢でいずれも高い頻度でSIVに感染しています。外国ではSIVがよく話題に出てきますが、日本国内の養豚場でも同様にSIV感染がPCV2やPRRSV汚染農場で起こっているのか、まとめてみる必要があります。従業員にインフルエンザワクチンを接種させている農場もよく耳にするようになってきたので、海外とは違う、と予想します(はずれたらごめんなさい)。

## PMWS発生のリスク要因研究の教訓

第一に、農場で定型データを記録しておけばこのような分析が可能であることです。それに加えて、コストはかかりますが、定型の検査をすれば農場の状態が輪切りで把握できるようになるので、農場オリジナルのリスク要因をさらに絞り込みやすくなります。特に病原学的検査は個体レベルの結果でしか活用されていないようですが、それを集団のデータとして蓄積しておけば客観的データとして見えてくるものがあるかもしれません。それが今回の原稿をまとめた筆者の感想です。

表2 PMWS発生のリスク要因とオッズ比

報告者	報告年	解析対象頭(戸)数	比較項目(リスク要因)	比較対象	オッズ比	95%信頼区間 又は危険率	備考
Pogranichniyら	2002	PMWS 発症 31頭 非発症56頭 合計87頭	PCV2感染豚	PCV2陰性に対し	9.3	1.9-45.3	
			PRRS感染豚		3.4	1.2-9.8	
			PCV2・PRRSV感染豚		31.2	4.1-238	
			PPV、PEV、SIV、TGE/PRCV、PERV、PLHV、BVDV、は有意差なし(略称の意味は本文中参照)				
Roseら*	2003	PMWS 発症 59農場 非発症55農場 回復後35農場 合計149農場	20週齢豚のPPV 抗体陽性率が20%以上	陽性率20%未満に対し	4.4	1.1-18.3	いずれも非発症 農場との比較 ここでは回復後と の比較は掲載して いない
			20週齢豚のPRRSV 抗体陽性率が50%以上	陽性率50%未満に対し	6.5	2.6-16.1	
			精液自家採取or本交	95%以上精液購入に対し	4.6	1.8-11.9	
			離乳舎広さ7.8m <sup>2</sup> 以上	5.9m <sup>2</sup> 未満に対し	4.0	1.4-11.4	
			離乳舎の空舎4日以上	空舎4日未満に対し	0.2	0.1-0.6	
			分娩舎の空舎5日以上	空舎5日未満に対し	0.2	0.09-0.7	
			繁殖豚の外部寄生虫対策あり	外部寄生虫対策なしに対し	0.1	0.04-0.5	
Lopez-Soriaら	2005	PMWS 発症 32農場 非発症30農場 合計62農場	候補豚へのPRRS生ワクチン接種あり	候補豚へのPRRS生ワクチン接種なしに対し	5.1	1.1-24.4	
			ARワクチン接種あり	ARワクチン接種なしに対し	0.2	0.04-0.79	
			12週齢時PCV2抗体陽性率90%以上	12週齢時PCV2抗体陽性率90%未満	6.0	1.4-26.4	
Kawashimara	2007	PMWS 発症156頭 非発症462頭	PRRSV感染	PRRSV非感染に対し	1.5	p=0.03	信頼区間は文献 の本文中記載
			PRRS病変	PRRS病変陰性に対し	2.7	1.8-4.0	
			Mhr感染	Mhr非感染に対し	2.0	1.3-3.2	
			PPV感染	PPV非感染に対し	0.4	p=0.05	
			Mhp感染	Mhp非感染に対し	0.5	p=0.04	
Woodbineら	2007	116農場の遡及調査 (それぞれPMWS発生の の有無で集計)	母豚600頭以上	600頭未満に対し	3.9	オッズ比は筆者 者が計算 信頼区間は方 法が複数あり 計算せず	口蹄疫発生前
			候補豚外部購入	購入なしに対し	4.0		
			サルモネラ感染	サルモネラ非感染に対し	5.0		
			大腸菌ワクチン投与	同、非投与に対し	0.2		
			寄生虫対策あり	寄生虫対策なし	4.5?		
			母豚600頭以上	600頭未満に対し	4.7		
			最も近いPMWS発生農場までの距離が 8km未満	同、8km以上に対し	8.6		
クロストリジウム感染あり	クロストリジウム感染なしに対し	7.0					
App感染あり	App感染なしに対し	5.0					
Deweyら	2006	61農場 19-68日齢離乳豚 離乳後事故率3%以上 28群 離乳後事故率3%未 満33群 の比較	<b>バイオセキュリティ</b> 離乳豚房で混ぜる腹が少ない 半径3.2km以内に豚群が少ない シャワーイン設備がある	1豚房の腹数が多いに対し 半径3.2km以内に豚が多い シャワーイン設備がない	1.0 0.7 0.2	p=0.02 p=0.01 p=0.05	
			<b>分娩舎の管理</b> 離乳時の最低体重が重い 群の最高離乳日齢が若い 複数の分娩室由来の子豚を混飼 離乳舎移動時に性別を分ける 離乳舎の病豚隔離豚房使用	同、軽いに対し 同、若くないに対し 1分娩室のみ混飼に対し 同、性別に分けないに対し 同、使用しないに対し	0.3 1.5 9.1 0.4 7.1	p=0.005 p=0.01 p=0.004 p=0.05 p=0.002	
			<b>離乳舎の管理</b> 肥育移動前の発育不良が少ない 低体重豚の再編成が少ない	同、発育不良が多いに対し 低体重豚の再編成が多い	0.6 0.2	p=0.01 p=0.04	
			<b>離乳舎の栄養</b> 噴霧乾燥血漿をミルクAに入れる 噴霧乾燥血漿をミルクBに入れる ミルクBから次への切替が遅い	同、入れないに対し 同、入れないに対し ミルクBからの切替が早い	0.1 0.2 0.8	p=0.02 p=0.07 p=0.03	
			<b>疾病状況</b> PCV2陽性 Mhp陽性 大腸菌K88陽性	PCV2陰性に対し Mhp陰性に対し 大腸菌K88陰性に対し	3.3 5.3 4.2	p=0.07 p=0.03 p=0.04	
			<b>発育不良豚解剖</b> PRRSV陽性(PCR) PCV2陽性(PCR) 咳あり 蒼白あり 下痢あり	PRRSV陰性に対し PCV2陰性に対し 咳なしに対し 蒼白なしに対し 下痢なしに対し	3.7 4.2 7.7 1000 1000	p=0.03 p=0.03 p=0.009 p=0.05 p=0.05	
			Mhp感染		3.8	1.9-7.6	
			SIV感染		6.3	2.4-16.2	
			PRRS抗体0.5未満		0.5	0.2-0.9	
			PRRS抗体1.0以上		2.1	1.1-4.1	
			PRRSV感染		3.1	1.3-7.5	
			SIV感染	PCV2陰性に対し、PCV2感染豚では、 左記感染が○倍多いかを集計	11.0	2.6-46.2	
			Mhp感染		4.4	1.6-12.3	
SIV感染		12.9	2.1-81.1				
レンサ球菌感染		8.5	2.3-31.4				
Mhp感染		9.3	2.1-42.0				
SIV感染		76.9	7.7-770.6				
Arcanobacter pyogenes感染		14.3	2.6-77.7				

\*90%信頼区間で判定

参考文献

- (1) 矢原, ピッグジャーナル, 6月号, 74, 2008
- (2) 国立病院機構熊本医療センターHP
- (3) Pogranichniyら, J. Vet. Diagn. Invest., 14, 449-56, 2002

- (4) Roseら, *Prev. Vet. Med.*, 61, 209-25, 2003
- (5) Lopez-Soriaら, *Prev. Vet. Med.*, 69, 97-107, 2005
- (6) 宮本ら, 長野県飯田家畜保健衛生所2002年調査・研究
- (7) Kawashimaら, *J. Vet. Diagn. Invest.*, 19, 60-8, 2007
- (8) Woodbineら, *Vet. Rec.*, 160, 751-62, 2007
- (9) Deweyら, *Can. J. Vet. Res.*, 70, 161-7, 2006
- (10) Dorrら, *JAVMA*, 230(2), 244-50, 2007