

呼吸器コロナウイルスに感染すればTGEVが防げるか？

はじめに

豚呼吸器コロナウイルス(PRCV)は、1986年ヨーロッパで初めて分離された呼吸器親和性のウイルスです⁽¹⁾。PRCVは豚伝染性胃腸炎ウイルス(TGEV)と血清学的にほぼ同じで、遺伝子配列もTGEVとよく似ており、TGEV遺伝子の特定の一部が欠落したものであることがわかっています。ただ、腸管親和性はほとんどありません⁽¹⁾。

ヨーロッパでは、「PRCVが蔓延して免疫を獲得しているため、血清学的に同じであるTGEVの発生が少ない」という考え方があり、それを裏付けようとする研究が進められてきました。今回は、その実態を簡単にまとめてみたいと思います。

PRCV感染後のTGEV攻撃試験

これまでの主な試験研究を一覧表にしました(表1)。

まず、Bernardらの報告から⁽²⁾。この研究では、野外農場のPRCV自然感染妊娠豚を持ち込んで、または陰性妊娠豚に弱毒TGE生ワクチン接種して、それらの産子にTGEV強毒株で攻撃して免疫の強さを比較しています。結果は、(1)非免疫対照群と比べPRCV自然感染免疫を保有した群で子豚死亡が軽減された、(2)弱毒TGE生ワクチン接種と自然免疫の防御効果は同等だった、(3)自然感染免疫では、農場Aと農場Bで差があるように見受けられた、の3点が参考になる点です。本実験に持ち込まれた妊娠豚は、「1年以上前からPRCV抗体が検出された農場由来」とされていますが、個体別にいつ感染したものかのチェックがなされていません。「農場A、Bの差」は免疫成立後の日数の違いがあるのかもしれませんが。

2番目のWesleyらの報告⁽³⁾では、PRCVを陰性妊娠豚に3回経鼻接種したとき、非接種対照に比べるとTGEV攻撃後の発症死亡率が低かった、としています。本報告に対する著者の個人的な印象は、「 10^9 TCID₅₀を3回」とワクチン以上の量・回数が接種されているにもかかわらず、効果

は部分的である点です。

3番目のLanzaらの報告⁽⁴⁾では、妊娠豚にPRCV2回接種又はPRCVとTGEVを組み合わせ接種し、哺乳中の産子へのTGEV攻撃試験で効果が比較されています。いずれの群も非接種対照群と比較すると発症及び死亡軽減効果が認められていますが、TGEVを組み合わせの方がより効果的だったという結果です。また、哺乳子豚に攻撃後、それが母豚に同居感染し、PRCV2回接種群及び対照群では母豚の症状(食欲廃絶、無乳症)が全頭に認められたと報告されており、PRCVの防御能はTGEVほど強くないと考えられます。分娩時の母豚の血中中和抗体価は、平均でPRCV2回接種群が44倍、組み合わせ接種群が240倍です。獲得抗体価の差が効果の差につながったかもしれません。

4番目のCoxらの報告⁽⁵⁾では、子豚に1回免疫し4週後に攻撃したときの下痢発症、ウイルス分離成績で評価されています。攻撃が離乳後であるためか発症の程度が軽く、対照群を含めて死亡は1頭も見られていません。軟便の程度はTGEV接種群が軽く、ウイルス排泄もなく最も少ない成績でした。また、PRCV投与経路として経鼻又は経口が比較されていますが、軟便の程度に差はなかったものの、経鼻投与のウイルス排泄量が少なく、PRCVの場合は親和性の高い呼吸器に接種する方がよさそうです。平均の獲得中和抗体価は、PRCV経鼻接種群が66倍、PRCV経口接種群が16倍、TGEV経口接種群が55倍であり、防御能は血中抗体価だけで判断できないと考えられました。

以上のことをまとめると、(1)PRCVはTGEVに対し交差免疫が成立する、(2)ただし攻撃に対する防御効果はTGEV免疫に比べ部分的である、(3)PRCVは腸管親和性が低いから、経口投与より経鼻投与の方がよさそう、(4)防御能は血中抗体価だけで判断できない場合がある、などになります。

市販TGE生ワクチンの効果

国内で市販されているTGE生ワクチンとPRCVの免疫能を直接比較した成績は残念ながらありません。ただし、ワクチンの試験成績は、対照群が100%発症死亡する条件で実施されたものです。従って、攻撃試験の条件は上述の報告と比較できると考えられ、弊所TGE生ワクチンの試験成績を表1の末尾に記載致します。

この結果のとおり、対照群が100%発症死亡する条件下で、ワクチン接種群の評価をすればTGEV攻撃に対し98%が生存耐過します⁽⁶⁾。厳密にはPRCV接種との比較試験が必要かもしれませんが、総合判断すると、TGE対策にはPRCV自然感染免疫より市販されているワクチン接種が良さそうです。

おわりに

日本国内においても、PRCVは分離された報告がありますが⁽⁷⁾、どのように広がっているのかは詳しく調査されていないように思います。TGEV感染とPRCV感染を識別するには、海外では抗体識別キットが市販されているようですが、日本国内ではまだ市販されていません。識別するとすれば、ウイルス遺伝子を検出し、特定部分の欠損があるかないかで判定するしかないでしょう。

いずれにしても、TGE対策は、今のところPRCV自然感染免疫より、適期免疫賦与が可能なこと、攻撃試験結果からワクチンが良いと考えられますので、汚染が疑わしい場合はワクチン接種をお勧めします。

表1 PRCVおよびTGEV免疫後のTGEVに対する攻撃試験成績

報告者	対象豚	免疫(株・量・経路)	攻撃時期	TGEV攻撃量	発症率	死亡率	ウイルス分離	母豚の症状
Bernardら	A農場妊娠豚	PRCV自然感染	6-10日齢子豚	1000LD ₅₀	35/42 (83%)	22/42 (52%)	/	/
	B農場妊娠豚	PRCV自然感染	6,9日齢子豚		11/15 (73%)	3/15 (20%)		
	陰性妊娠豚	弱毒TGE生ワクチン2回 7.5×10 ⁷ PFU	3,7日齢子豚		31/35 (89%)	14/35 (40%)		
	陰性妊娠豚	非免疫対照	2-17日齢子豚		60/60 (100%)	55/60 (92%)		
Wesleyら	妊娠豚	PRCV10 ⁸ TCID ₅₀ 経鼻3回接種	4日齢子豚	500PLD	/	16/49 (33%)	/	/
		非免疫対照				57/68 (84%)		
Lanzaら	妊娠豚	1回目PRCV10 ⁸ PFU 2回目PRCV10 ⁸ PFU	3-5日齢子豚	5×10 ⁶ PFU (100PLD ₅₀)	/	19/50 (63%)	20/30 (67%)	あり (2-8日)
		1回目PRCV10 ⁸ PFU 2回目TGEV10 ⁸ PFU				8/22 (36%)	6/22 (27%)	なし
		非免疫対照				19/19 (100%)	19/19 (100%)	あり (2-8日)
Coxら ^{*1}	4-6週齢子豚	PRCV10 ⁷ TCID ₅₀ 経鼻	免疫4週後	10 ⁷ PID ₅₀	/	6/8(軟便1-2)	0%	2/5(1.4)
		PRCV10 ⁷ TCID ₅₀ 経口				3/4(軟便1-3)	0%	4/4(3.5)
		TGEV10 ⁷ PID ₅₀ 経口				1/4(軟便1-1)	0%	0/3(0.0)
		非免疫対照				6/8(軟便4-6)	0%	6/6(5.7)
化血研	妊娠豚	TGE生ワクチン株10 ⁴ TCID ₅₀ 接種後基準以上の抗体価の場合	生後5日以内	10 ⁴ TCID ₅₀	/	2/128 (2%)	/	/
		非免疫対照				9/9 (100%)		

*1 発症率の()内数字は軟便発生の攻撃後日数、ウイルス分離の()内数字は平均ウイルス量

参考文献

- (1) Coxら, Res. Vet. Sci., 48, 165-9, 1990
- (2) Bernardら, Vet. Microbiol., 21, 1-8, 1989
- (3) Wesleyら, Vet. Microbiol., 38, 31-40, 1993
- (4) Lanzaら, Am. J. Vet. Res., 56(6), 739-48, 1995
- (5) Coxら, Vaccine, 11(2), 267-72, 1993
- (6) 「豚伝染性胃腸炎生ウイルス乾燥予防液」製造販売承認申請書
- (7) Kamogawara, J. Vet. Med. Sci., 58(4), 385-8, 1996