

豚熱ウイルスによる出血と壊死性小動脈炎を伴うリンパ球性間質性腎炎

奥村 尚子¹⁾ 高木和香子²⁾ 銘苅祐二¹⁾

1) 沖縄県家畜衛生試験場 2) 八重山家畜保健衛生所

【要約】

2020 年2月、肥育豚飼養農場から異常豚通報をうけた。臨床検査では元気消失、食欲不振、パイルアップ、10 頭が発熱し、検査の結果、豚熱と診断された。腎臓では、壊死性小動脈炎が認められ、免疫組織化学的染色の結果、血管病変部の血管壁や炎症細胞、尿細管上皮細胞に豚熱ウイルス(CSFV)陽性反応が認められた。解剖豚と同居豚の豚熱検査にて、抗体陽性かつPCR 検査陰性の個体はみられず、本症例は CSFV へ感染して3から4週間程度と推察された。

【材料と方法】

2020 年2月1日、肥育豚 1,860 頭を飼養する農場から異常豚通報をうけた。4日ほど前から異常を認め、臨床検査では1棟2豚房の豚群に元気消失、食欲不振、パイルアップ、10 頭に発熱(40~42.2℃)が認められた。豚1頭を鑑定殺に供した。解剖個体は、交雑種、約4カ月齢、雌であった。

解剖豚を含む異常豚 9 頭の血液検査を実施した。ウイルス学的検査では、血清、扁桃、脾臓、腎臓を用いてペスチウイルス RT-PCR を行い、陽性の場合、制限酵素 *Bgl*I を用いて RFLP 法を実施した。検出された CSFV は、動物衛生研究部門にて全ゲノム情報を用いた遺伝子解析を実施した。扁桃を用いて、豚コレラ FA (京都微研)を用いた蛍光抗体法を実施した。血清を用いて、豚コレラエライザキットII(JNC)にて豚熱抗体検査を実施した。血清、扁桃、脾臓、腎臓を用いて豚サイトメガロウイルスの遺伝子検査を行った。病理組織学的検査は、採材臓器(心臓、肺、肺門リンパ節、肝臓、脾臓、腎臓、鼠径リンパ節、下顎リンパ節、扁桃、膀胱)について、10%中性緩衝ホルマリン液にて固定後、包埋、3~5 μ m に薄切した後、ヘマトキシリンエオジン染色(以下、HE 染色)ほか、抗豚熱ウイルス(CSFV)抗体(WH303:APHA Scientific)を用いた免疫組織化学的染色(ポリマー法)を実施した。

【結果】

解剖時、体温 40.7℃、体重約 60kg、水様性下痢が認められた。耳介部は痂皮形成と軽度なチアノーゼを呈

し、下顎リンパ節、鼠径リンパ節、肝門リンパ節、気管気管支リンパ節は腫大し、辺縁部が充出血していた。肺の左右前葉や右中葉に肝変化、腎臓に点状出血、膀胱粘膜に針頭大の点状出血がみられた。血液検査では白血球数 2,180 個/ μ L、異常豚9頭全頭で白血球数は 8,200 個/ μ Lに減少していた。ウイルス学的検査では、血清、扁桃、脾臓、腎臓からペスチウイルス特異遺伝子が検出され、制限酵素 *Bgl*I を用いた RFLP 法では切断が確認された。検出された CSFV は、動衛研での全ゲノム情報を用いた遺伝子解析の結果、サブジェノタイプ 2. 1dに分類され 2019 年1月に岐阜県の野生イノシシから分離された CSFV に近縁であった[1]。扁桃の蛍光抗体法では、扁桃の陰窩上皮細胞の細胞質に特異蛍光がみられた。豚熱抗体検査では解剖豚と、2豚房 10 頭の内 4 頭が陽性(S/P 比 0.107)であった。病理組織検査では、腎臓にて、弓状動脈から分岐する小葉間動脈や小葉間動脈の分岐枝など管径 100 μ m 以下の小動脈において(図 1)、内膜のフィブリノイド変性、内皮細胞の変性、壊死、周囲への出血、管径の狭小化がみられ、血管中膜や周囲にリンパ球やマクロファージの浸潤、線維芽細胞の増生が認められた(図 2)。間質にて、脈管周囲を中心にリンパ球やマクロファージ、形質細胞が浸潤していた。髄質の集合管上皮細胞に好塩基性核内封入体が見られたが、血清、扁桃、脾臓、腎臓を用いた豚サイトメガロウイルスの遺伝子検査は陰性であった。抗 CSFV 抗体を用いた免疫染色では、腎臓血管病変部の血管壁や周囲に浸潤する類円形核の炎症細胞のほか、尿細管上皮細胞や間質に浸潤する類円形核細胞、血管内皮細胞が散在性に陽性となった。また、扁桃や脾臓、リンパ節にてリンパ球減数、マクロファージや細網細胞が増生し、脾臓では髄外造血が認められ、膀胱粘膜では小出血巣がみられた。免疫染色では、検索した全ての臓器において、マクロファージや樹状細胞と推察される単核細胞が陽性となった他、扁桃の重層扁平上皮、唾液腺の導管上皮、尿細管上皮や膀胱移行上皮、細気管支や肺胞上皮、小葉間胆管上皮など上皮細胞が広く陽性であった。脾臓で認められた巨核球の細胞質も陽性であった。

腎臓

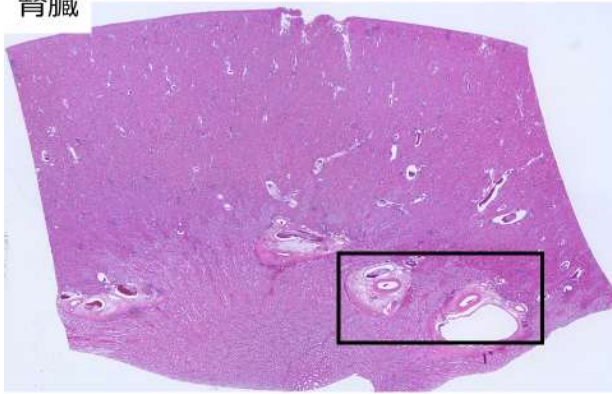


図1 腎臓 HE 染色

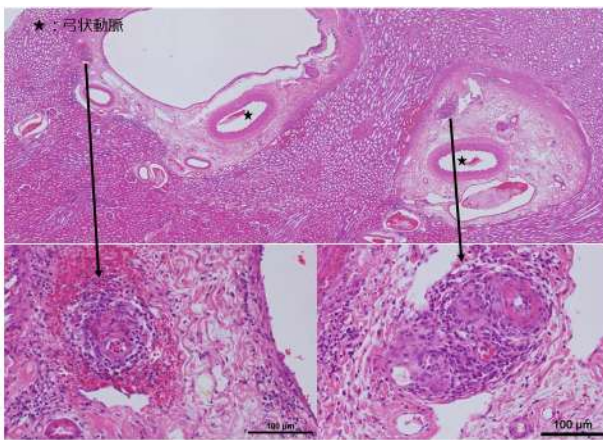


図2 腎臓 HE 染色(図1 黒枠部)

【考察】

CSFV は、マクロファージに感染し、TNF α や IL-1, IL-6 などのサイトカインを活性化させ、血管内皮バリアを破壊、血管炎や出血、浮腫、凝固系の活性化によるフィブリン血栓形成を引き起こす[2]。また、樹状細胞に感染することで INF α などのサイトカインを活性化させ、リンパ球のアポトーシスや白血球減少、骨髄抑制を引き起こす[2,3]。本症例の腎臓における出血病変は細動脈や小動脈の壊死性血管炎に起因しており、扁桃や脾臓ではリンパ球が減数し、マクロファージや細網細胞が増生していた。野外症例にて CSFV の病態形成機序が確認できたと考えられた。発生農場では、1 月 8 日と 1 月 10 日に発症豚舎や発症豚房の豚から採血し、ペスチウイルス RT-PCR が実施され、結果は、陰性であった。2 月 1 日の同居豚や周囲豚の検査にて、全頭白血球数減少、10 頭中 4 頭がウイルス血症状態であった。また 2 月 1 日の検査にて、ELISA 陽性かつ PCR 陰性個体が確認されなかったことから、本症例は、CSFV へ感染して 3 から 4 週間程度と考察された。

稿を終えるにあたり、免疫染色について多くの助言

を承りました愛知県中央家畜保健衛生所 杉江健之介先生と国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究部門 衛生管理研究領域 病理・生産病研究グループ 山田学先生に深謝します。

【引用文献】

- [1] 第 12 回拡大 CSF 疫学調査チーム検討会資料 (2020)
- [2] Summerfield. A, Ruggli N: Immune responses against classical swine fever virus: between ignorance and lunacy, Vet. Sci, Volume2(2015)
- [3] Summerfield. A, Knoetig. SM, Mccullough. KC : Lymphocyte apoptosis during classical swine fevers: implication of activation-induced cell death, J Virol, 72, 1853(1998)