

非定型豚ペスチウイルス（APPV） が関与した先天性振戦の発生事例

茨城県県北家畜保健衛生所

石塚駿

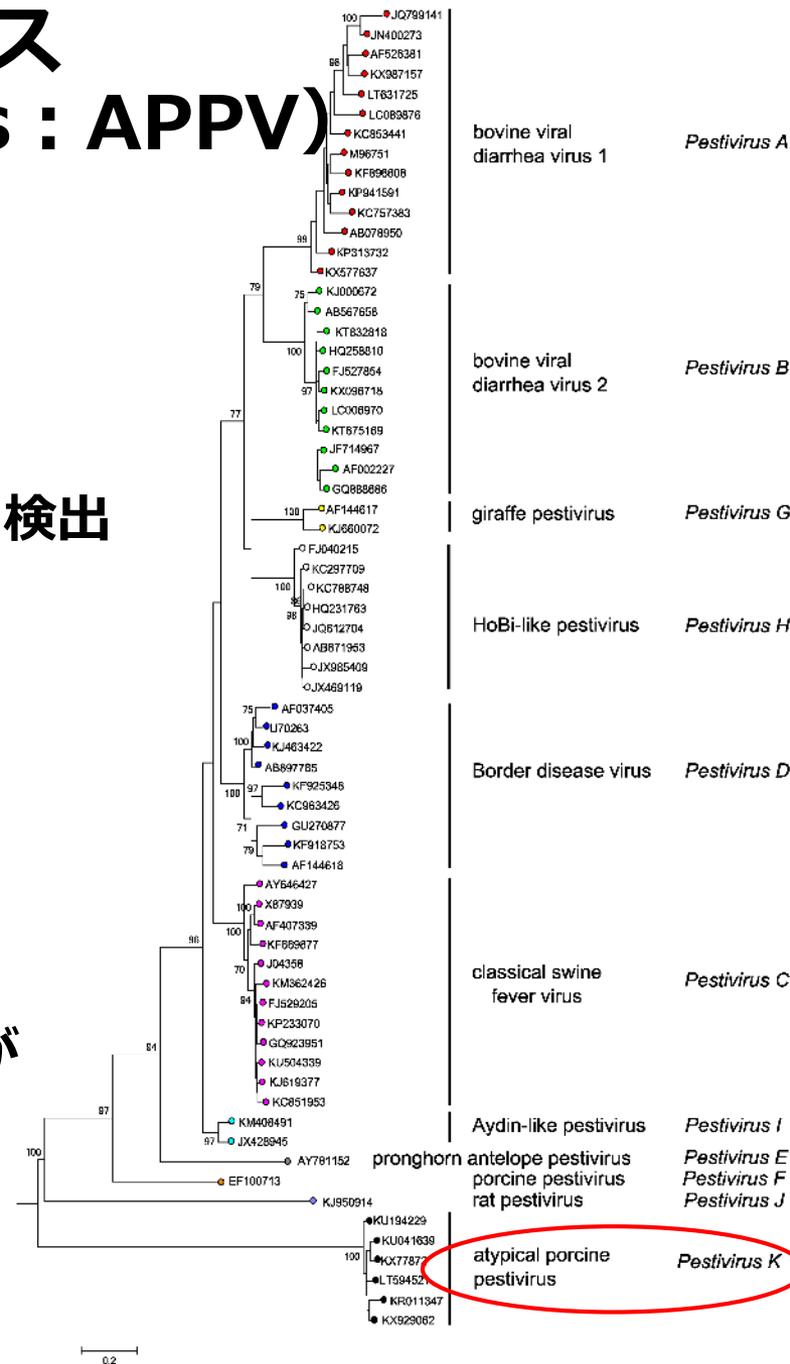
先天性振戦（congenital tremor : CT）

<概要>

- ・ **歴史**：1922年米国で初報告→“Dancing Pig Disease”＝豚のダンス病
米国に続きフランス→オーストラリアでも報告され
ヨーロッパ・南北アメリカ・アジアと全世界に広く分布
- ・ **症状**：新生豚の頭部体幹の振戦
- ・ **肉眼所見**：乏しい
- ・ **組織所見**：髄鞘低形成
- ・ **疫学**：主に初産豚産子で発生し、基本的に経産豚では発生しない
母豚は無症状であることが多い
- ・ **原因**：ウイルス感染、中毒、遺伝など様々な説が提唱されてきた
2016年米国で非定型豚ペスチウイルスが先天性振戦と関連する
ことが実証された

非定型豚ペスチウイルス (atypical porcine pestivirus : APPV)

- 1本鎖ポジティブ鎖RNA
- フラビウイルス科ペスチウイルス属
- ペスチウイルスKの唯一種
- 2015年米国で次世代シーケンスによって検出
- 日本も2017年熊本県で初検出以降、各地で先天性振戦の子豚から検出
- 中枢神経系の空胞形成、髄鞘低形成などが報告されている
- 有効な治療薬やワクチンは存在しない
- 糞便、精液、唾液によるウイルス排出などがあるとされるが、詳細な発症機序等多くは不明となっている



発生状況

<農場概要>

母豚200頭を飼養する一貫農場

<経過>

令和4年10月22日～：外部導入した繁殖雌豚5頭の初産産子
(発生1日目) →振戦・下痢を呈し、その一部は死亡

発症子豚も初乳が飲める個体は、治癒し正常発育
経産豚→正常分娩が続く

11月17日(27日目)：経産豚の分娩→産子全頭が振戦、半数が死亡

11月18日(28日目)：振戦個体増加・経産豚産子初事例
→農場より管轄家保へ連絡

検診結果

<状況>

- ・分娩舎内で振戦発生分娩房は点在しており、各発生房の隣接房の子豚は正常
- ・過去の発生分娩房の生存個体は、正常に発育
- ・母豚は臨床症状なし

<聞き取り>

- ・外部導入した繁殖雌豚の初産産子は、下痢を呈することが多い

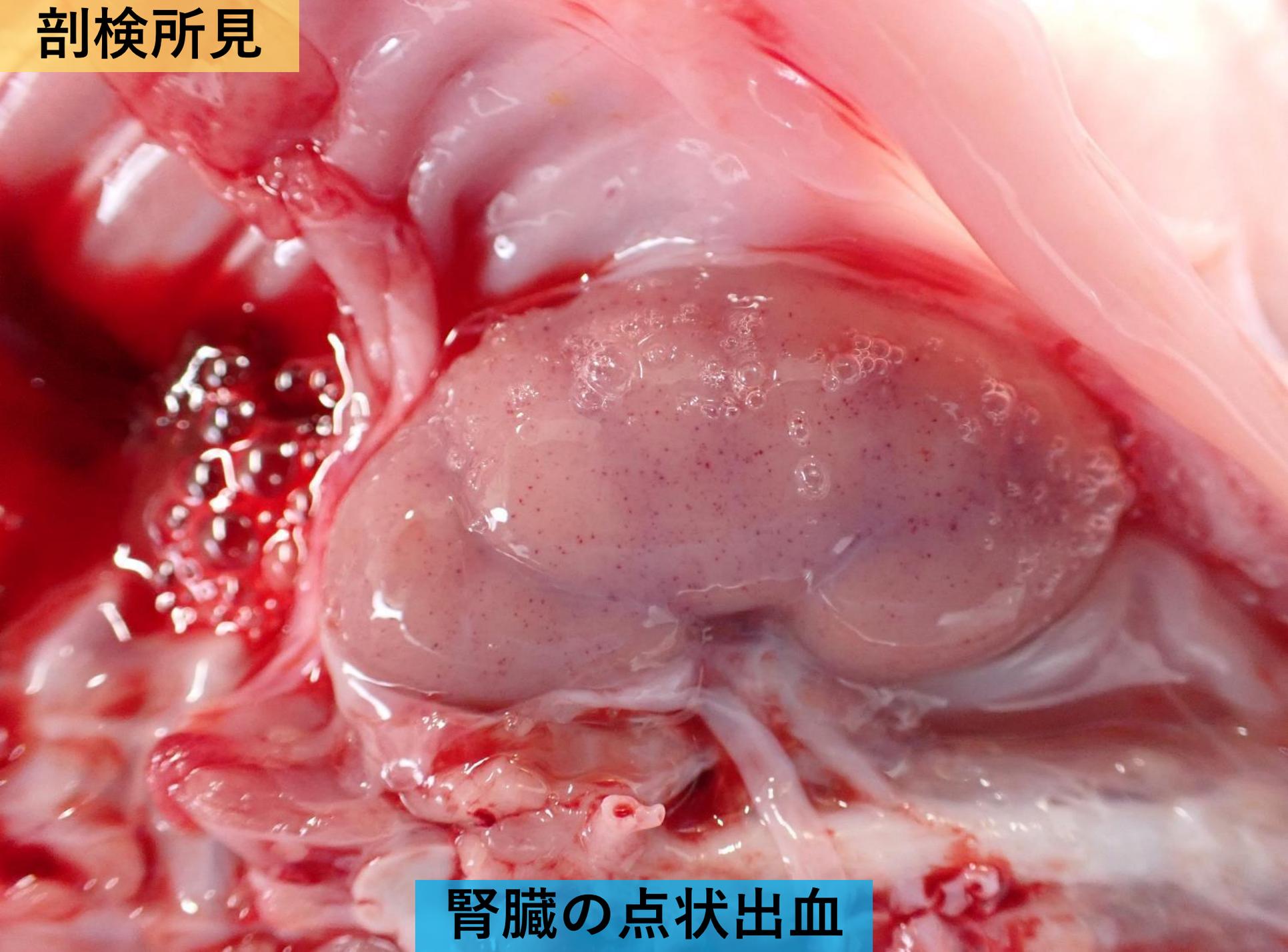
<剖検供与>

- ・経産豚同腹の2日齢3頭→病性鑑定

外貌所見



剖検所見



腎臓の点状出血

病性鑑定

＜血液学的検査＞

＜ウイルス学的検査＞

- ・ 豚熱、アフリカ豚熱ウイルス検査
- ・ 非定型豚ペスチウイルス（APPV）検査
- ・ 豚デシオ、豚サペロ、豚エンテロウイルス検査

＜細菌学的検査＞

- ・ 一般細菌検査

＜病理組織学的検査＞

- ・ HE染色
- ・ 特殊染色
- ・ 免疫染色（IHC）
- ・ RNA in situ hybridization（ISH）

<血液学的検査>

個別No.	解剖供与豚					正常範囲(参考)		
特記事項						豚(下限)	豚(上限)	
血球計数	WBC	15190/μℓ	5200/μℓ	11280/μℓ			11000	22000
	RBC	5780000/μℓ	2570000/μℓ	5220000/μℓ			5000000	8000000
	Hb	11.5g/dℓ	5.1g/dℓ	10.6/μℓ			10.7	16.7
	Ht	38.4%	17.4%	35.8%			32	50
	NEU	9600/μℓ	2720/μℓ	6870/μℓ			4400	11200
	LYM	4070/μℓ	1520/μℓ	3030/μℓ			5900	13600
	MONO	1490/μℓ	960/μℓ	1370/μℓ			300	2200
	EOS	30/μℓ	0/μℓ	0/μℓ			200	2400
	BASO	0/μℓ	0/μℓ	10/μℓ			0	300
	PLT	378000/μℓ	8000/μℓ	392000/μℓ			300000	700000

個別No.	豚舎内同居豚				母豚	正常範囲(参考)		
特記事項						豚(下限)	豚(上限)	
血球計数	WBC	6580/μℓ	5620/μℓ	23000/μℓ	23350/μℓ	16450/μℓ	11000	22000
	RBC	5360000/μℓ	5450000/μℓ	6280000/μℓ	6240000/μℓ	4480000/μℓ	5000000	8000000
	Hb	11.5g/dℓ	10.6g/dℓ	10.5/μℓ	9.6g/dℓ	9.3/μℓ	10.7	16.7
	Ht	40.9%	36.7%	37%	34.9%	29.7%	32	50
	NEU	2150/μℓ	2340/μℓ	8350/μℓ	9380/μℓ	7420/μℓ	4400	11200
	LYM	3820/μℓ	2440/μℓ	11830/μℓ	12550/μℓ	6610/μℓ	5900	13600
	MONO	480/μℓ	750/μℓ	2460/μℓ	1200/μℓ	1740/μℓ	300	2200
	EOS	130/μℓ	90/μℓ	350/μℓ	210/μℓ	680/μℓ	200	2400
	BASO	0/μℓ	0/μℓ	10/μℓ	10/μℓ	0/μℓ	0	300
	PLT	290000/μℓ	186000/μℓ	481000/μℓ	641000/μℓ	94000/μℓ	300000	700000

<ウイルス学的検査>

- ・豚熱検査

遺伝子検査（RT-PCR）、扁桃蛍光抗体法（FA）→陰性

抗体検査（ELISA）→陽性（6/8）

- ・アフリカ豚熱検査

遺伝子検査（RT-PCR）→陰性

- ・豚テシオ、豚サペロ、豚エンテロウイルスの遺伝子検査（RT-PCR）

同居豚・母豚：血清→陰性

解剖豚：脳、脊髄、全血→陰性

- ・非定型豚ペスチウイルス（APPV）の遺伝子検査（RT-PCR）

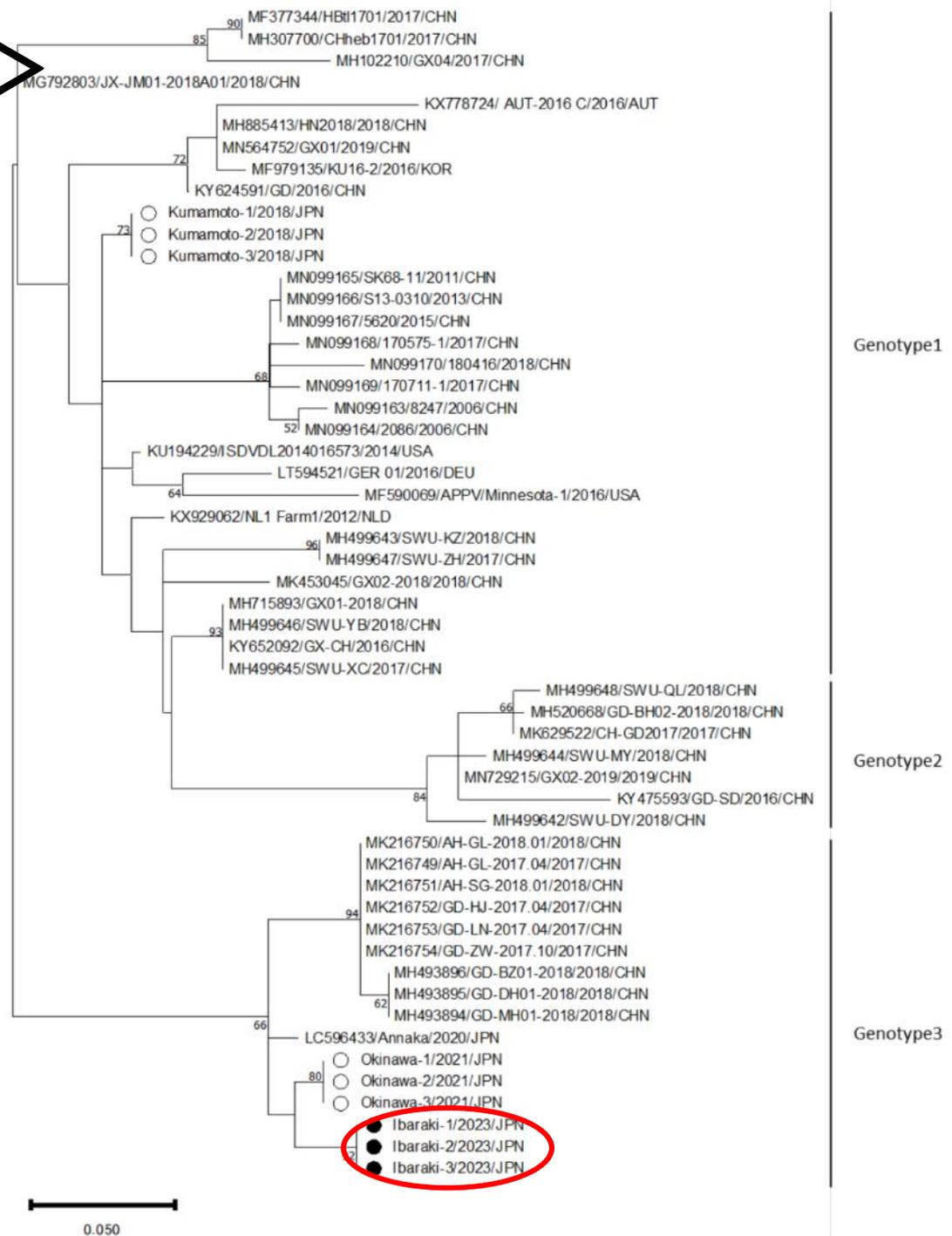
同居豚・母豚：血清→陰性

解剖豚：扁桃、腎臓、脾臓、脳、脊髄、全血→陽性

PCR産物からキャピラリーシーケンスで得られた130bpの塩基配列をBLAST検索→2021年沖縄県の株と97.7%の相同性

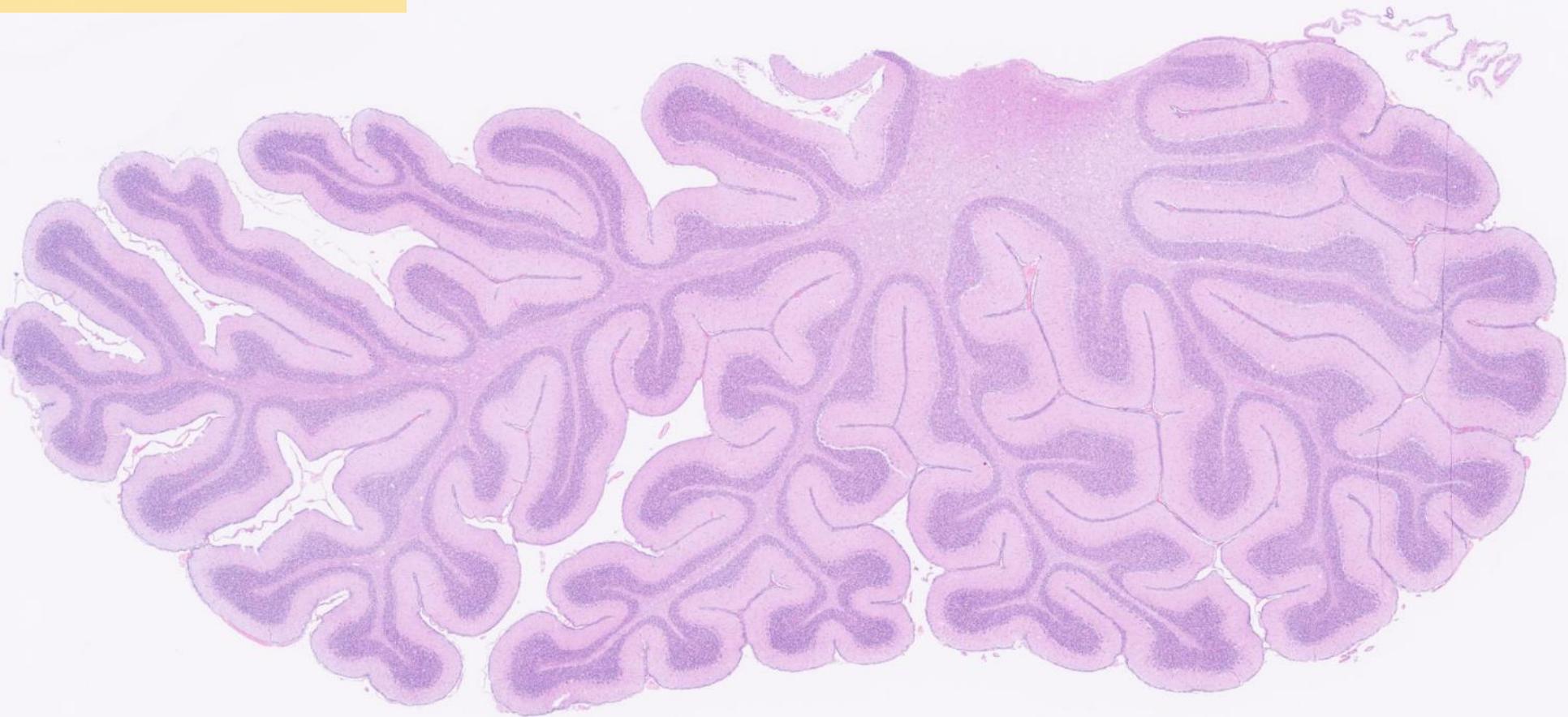
<APPV系統樹解析>

- Genotype3に分類された
- 過去の国内発生株は Genotype1or3



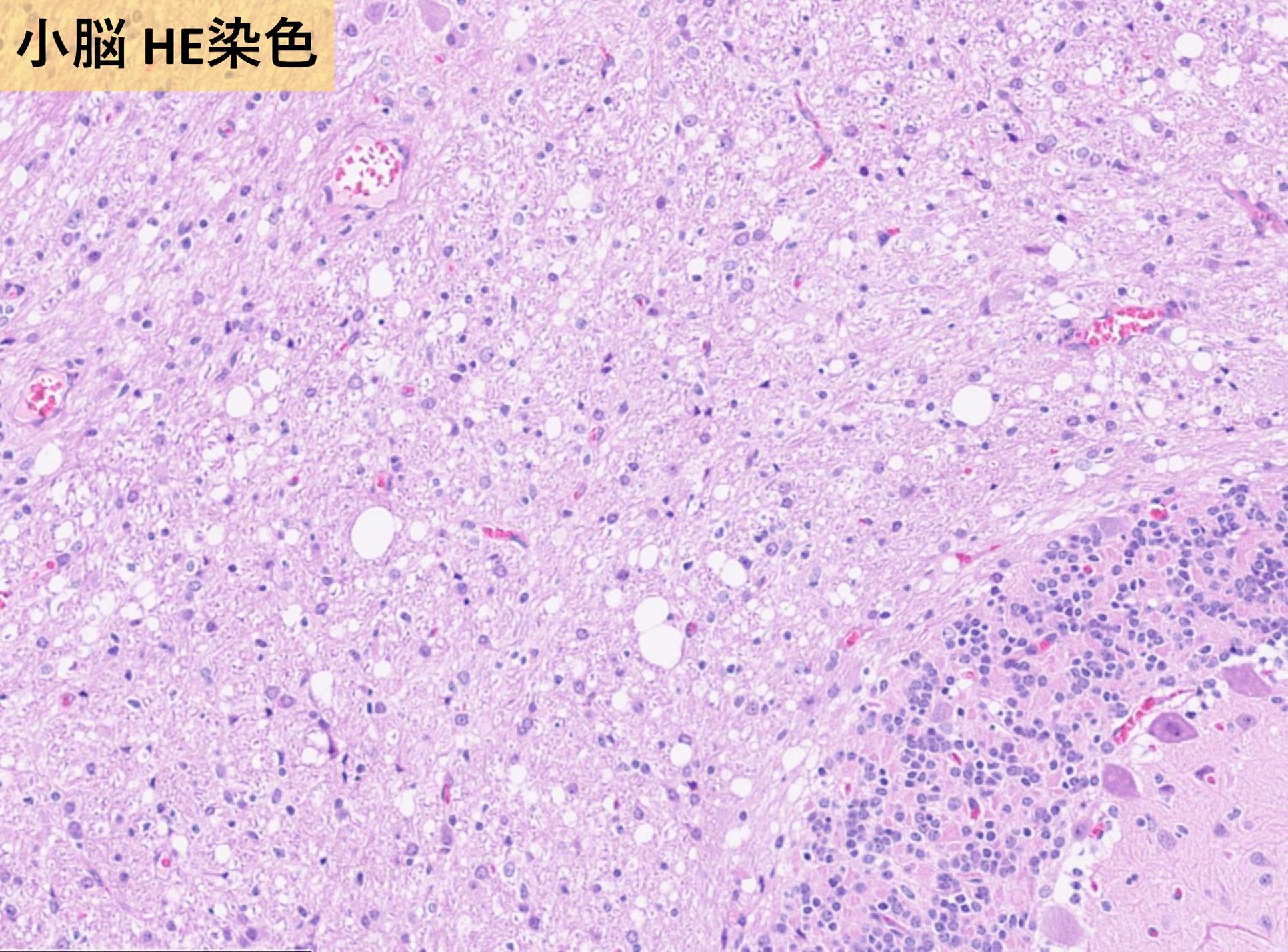
<病理組織学的検査>

小脳 HE染色

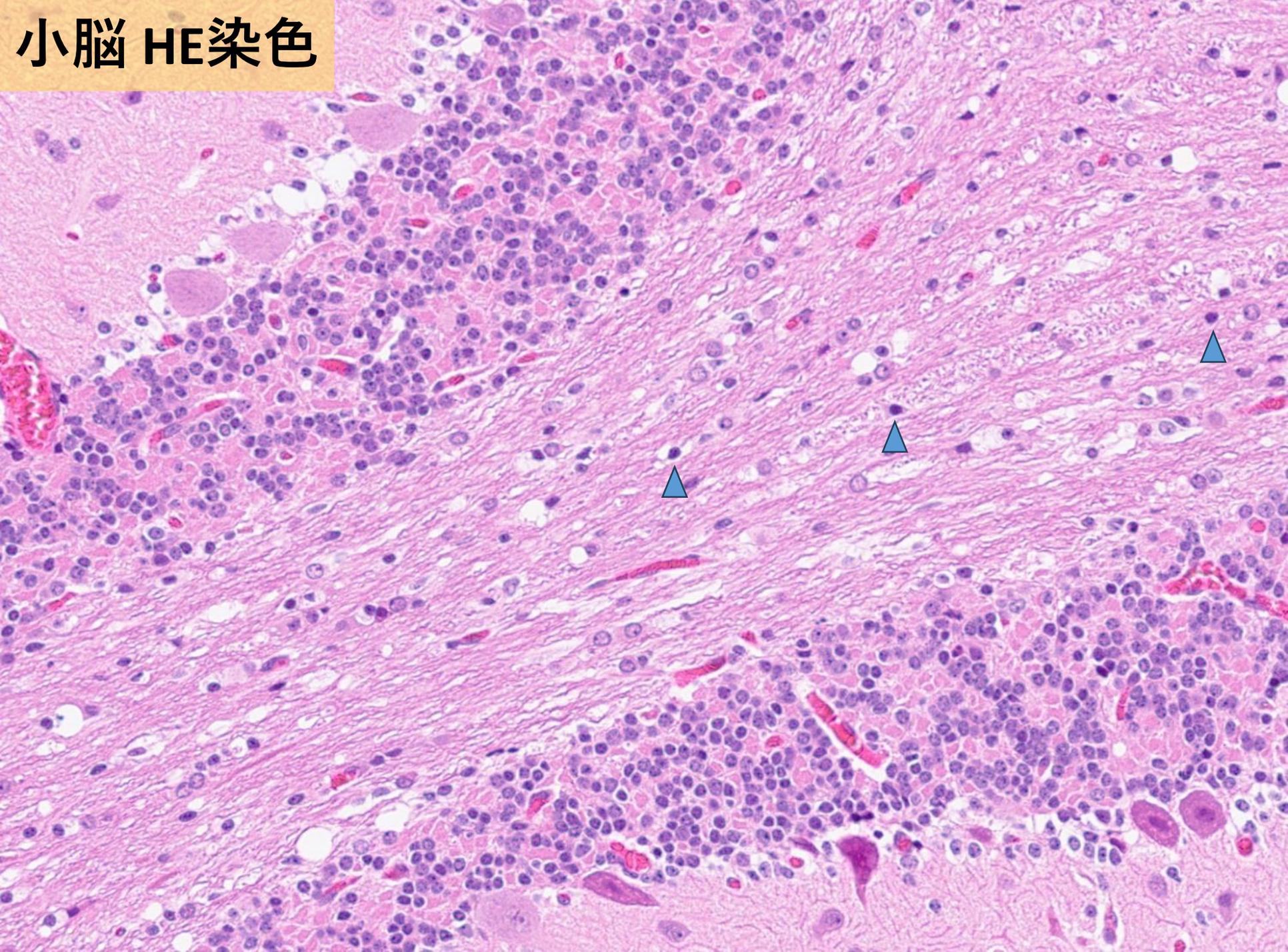


2.5 mm

小脑 HE染色



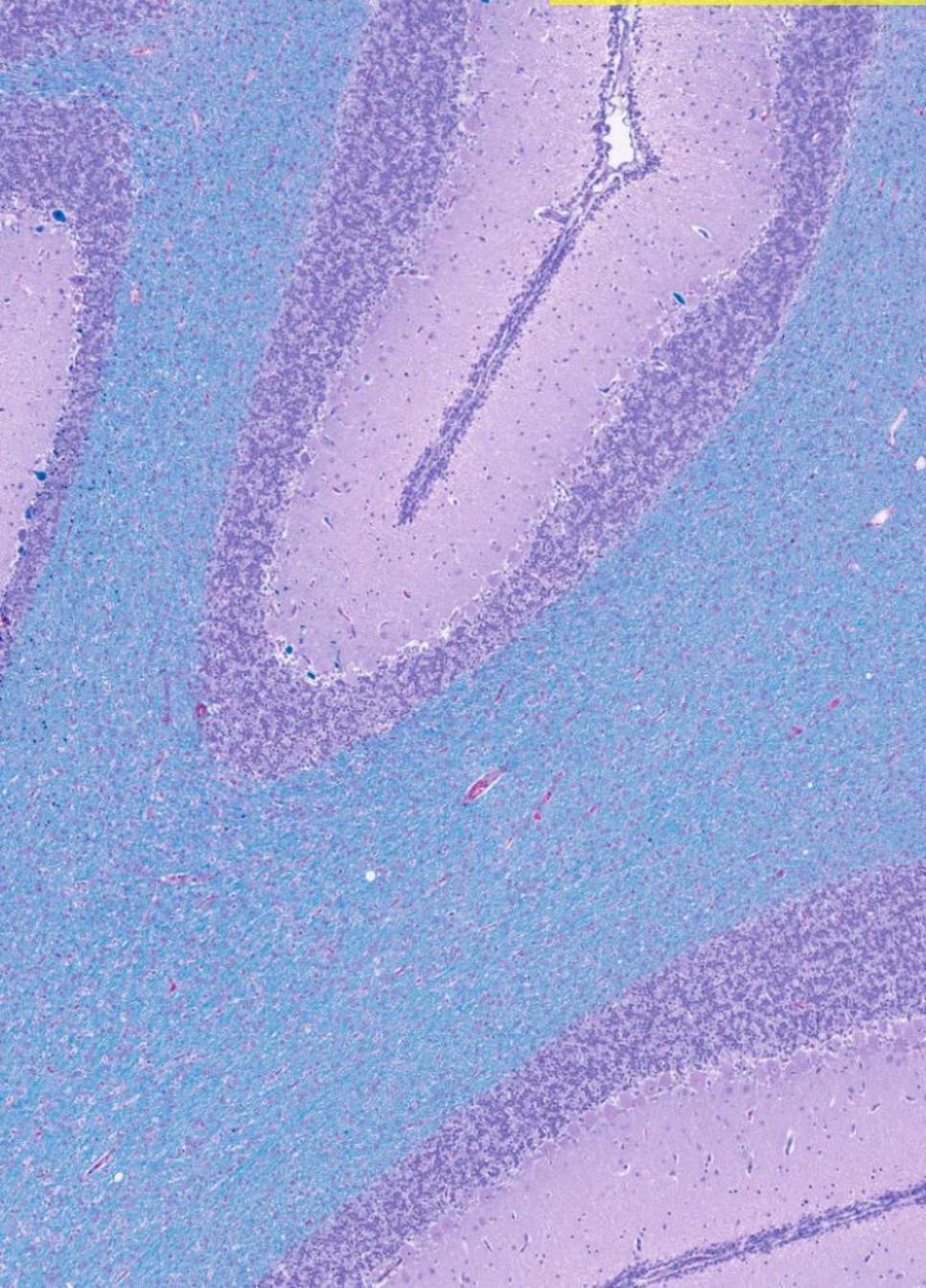
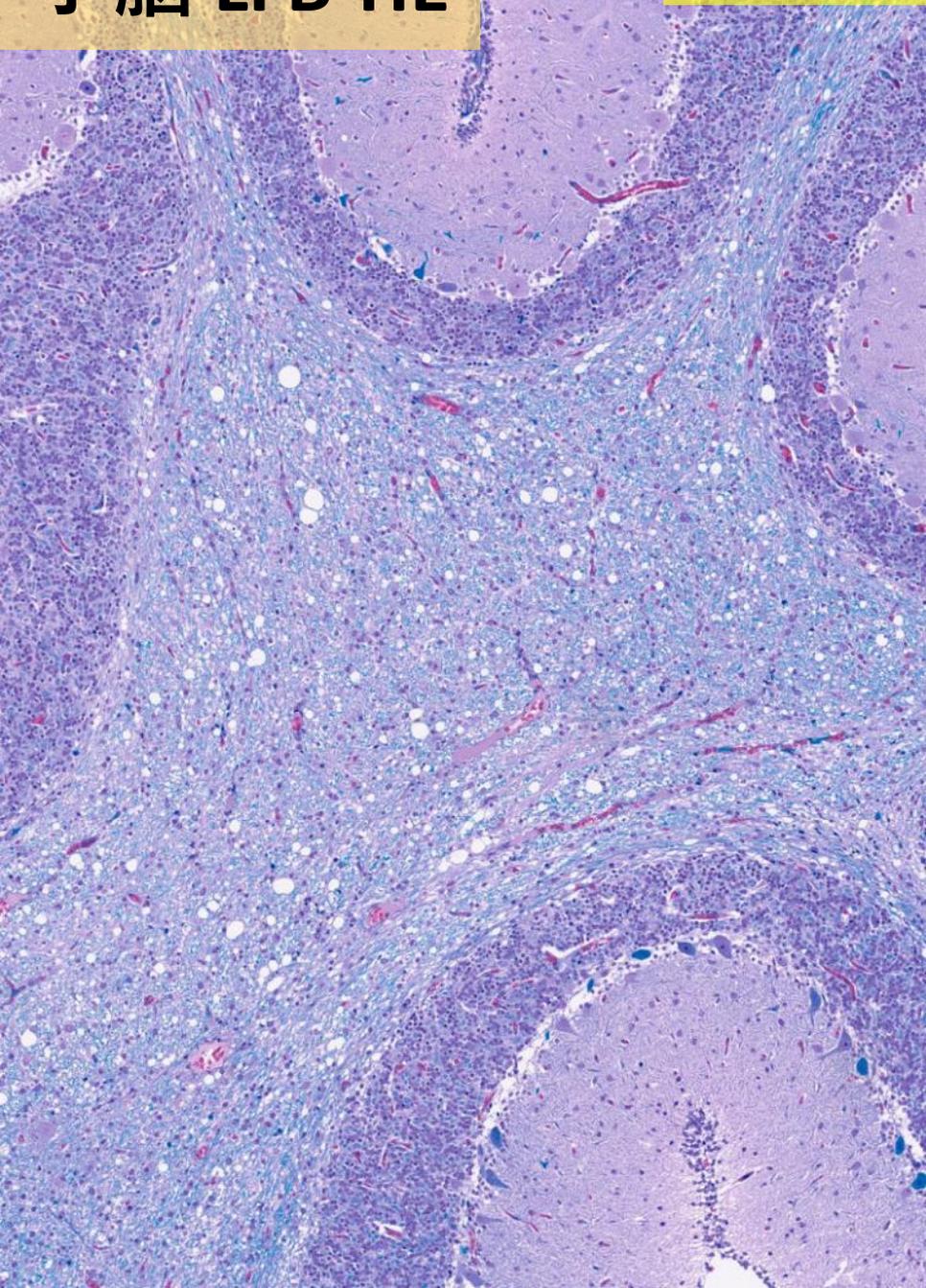
小脑 HE染色



小脳 LFB-HE

本症例

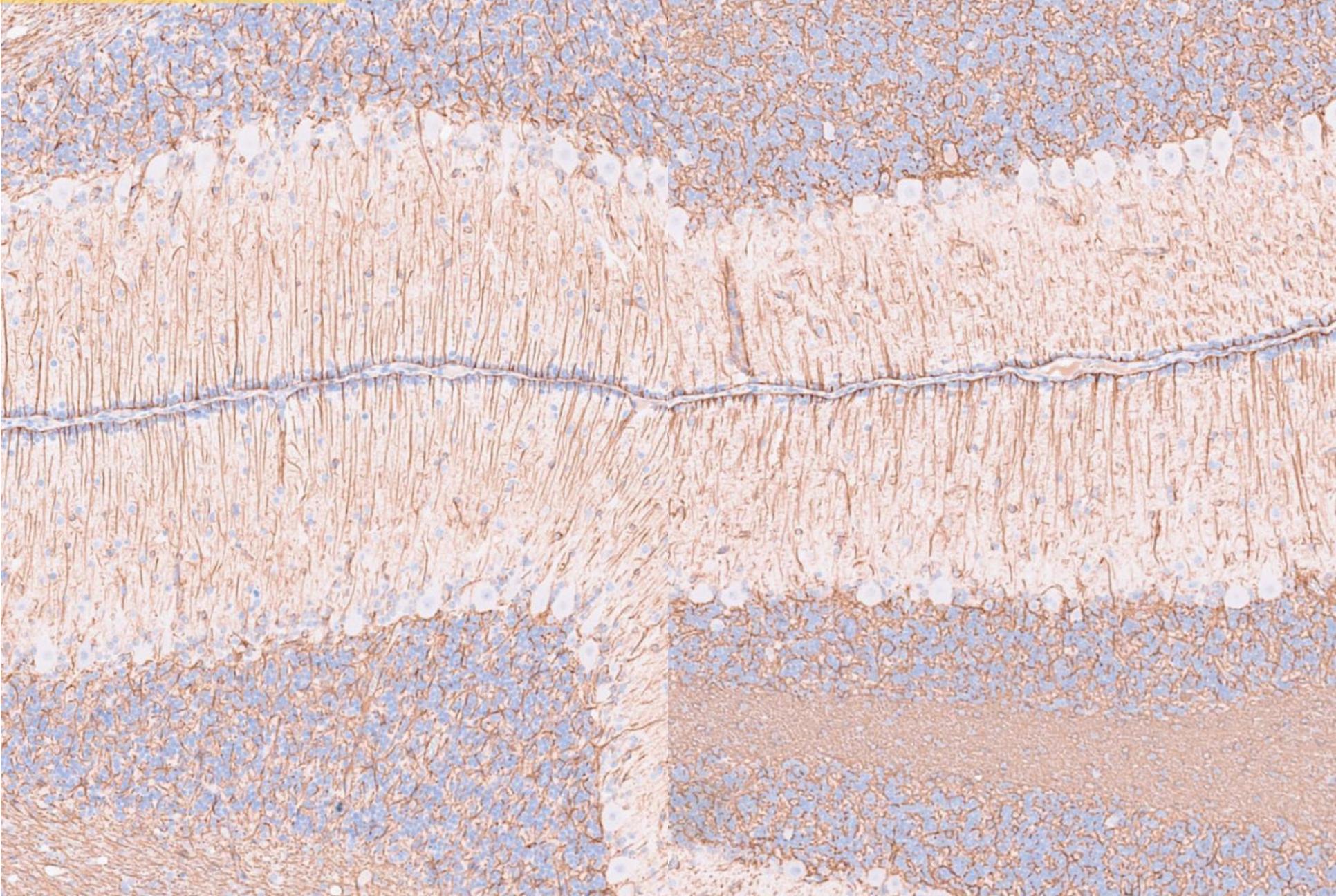
对照 (6日齡)



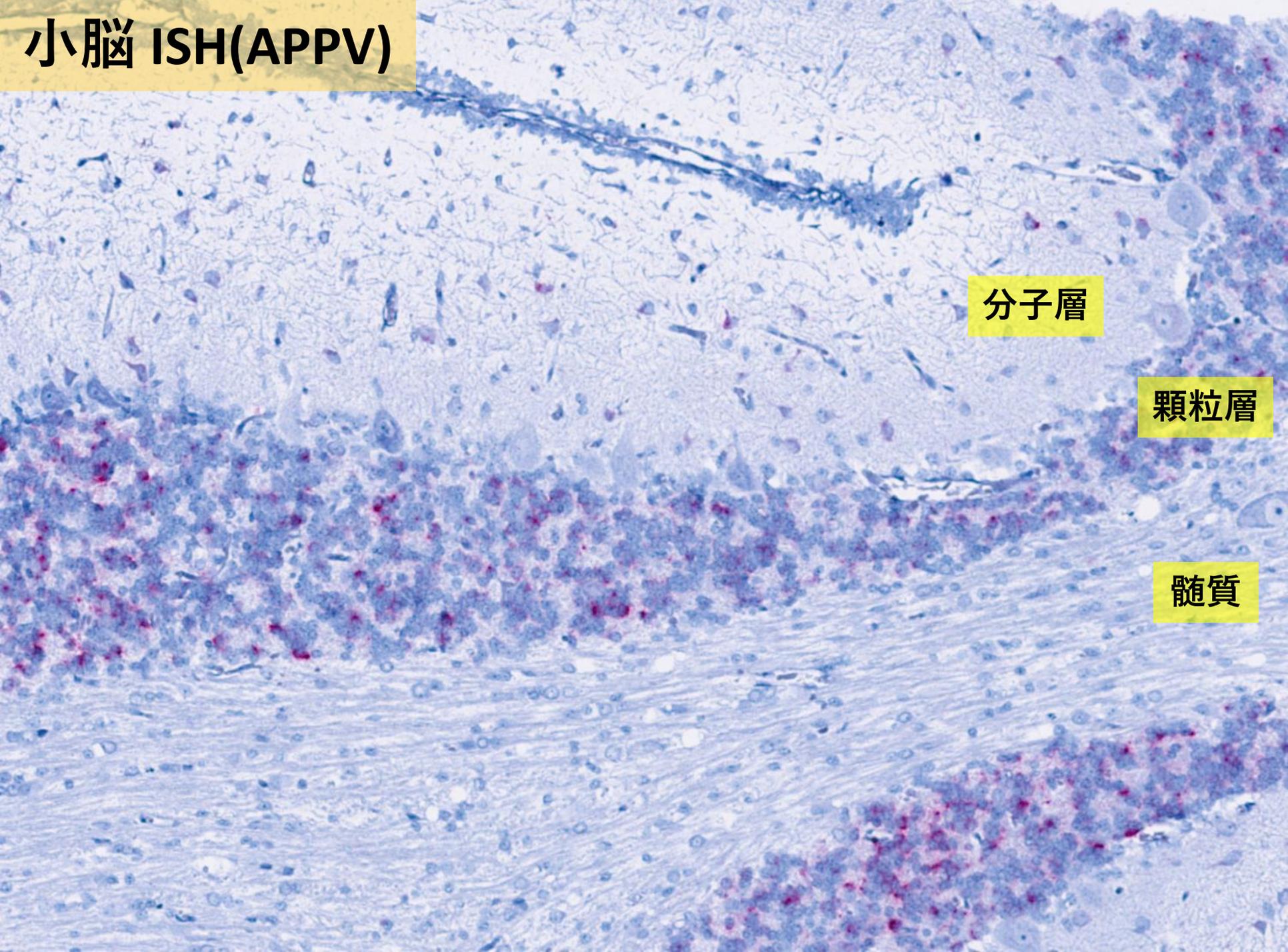
小脳 GFAP

本症例

对照 (6日齡)



小腦 ISH(APPV)

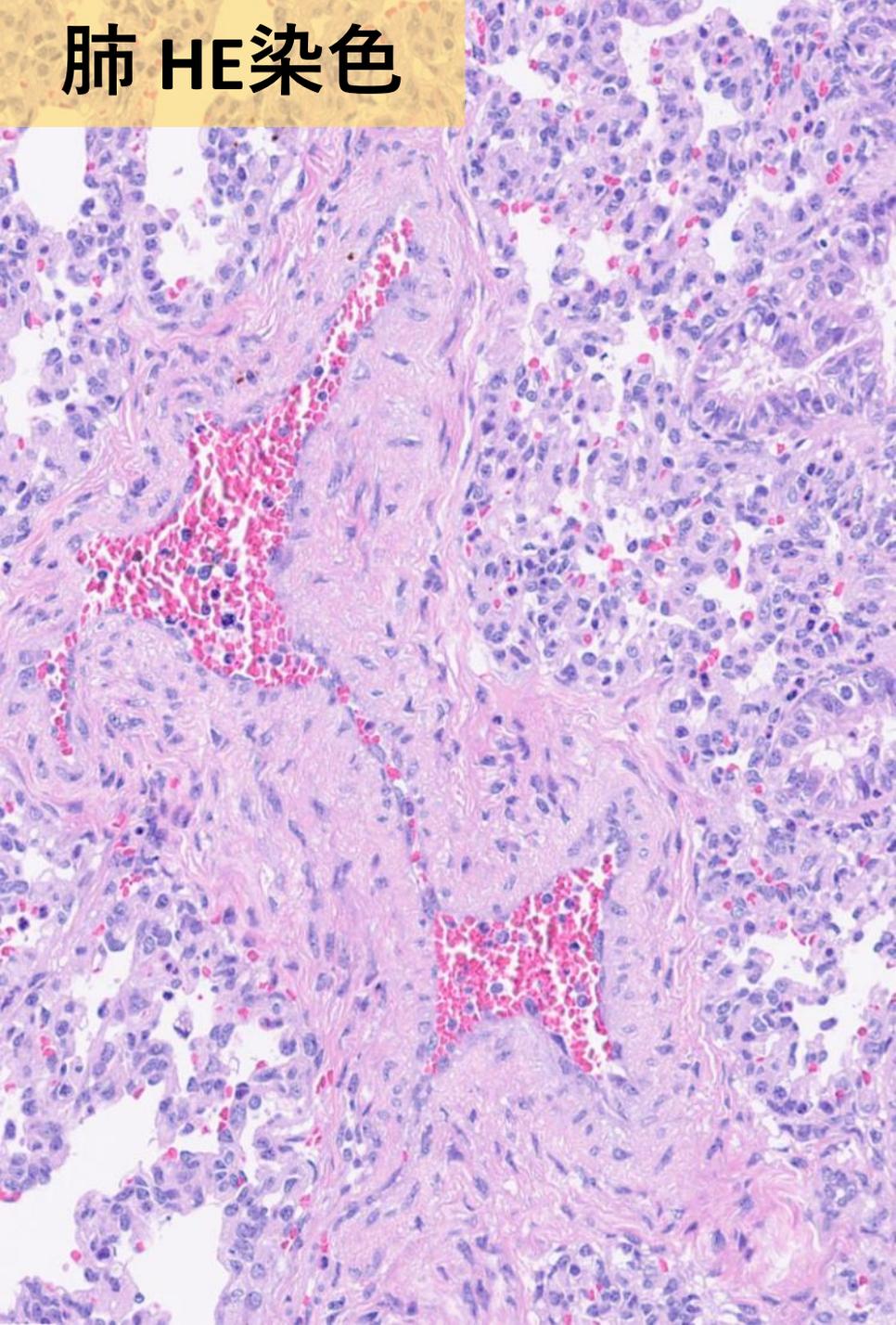


分子層

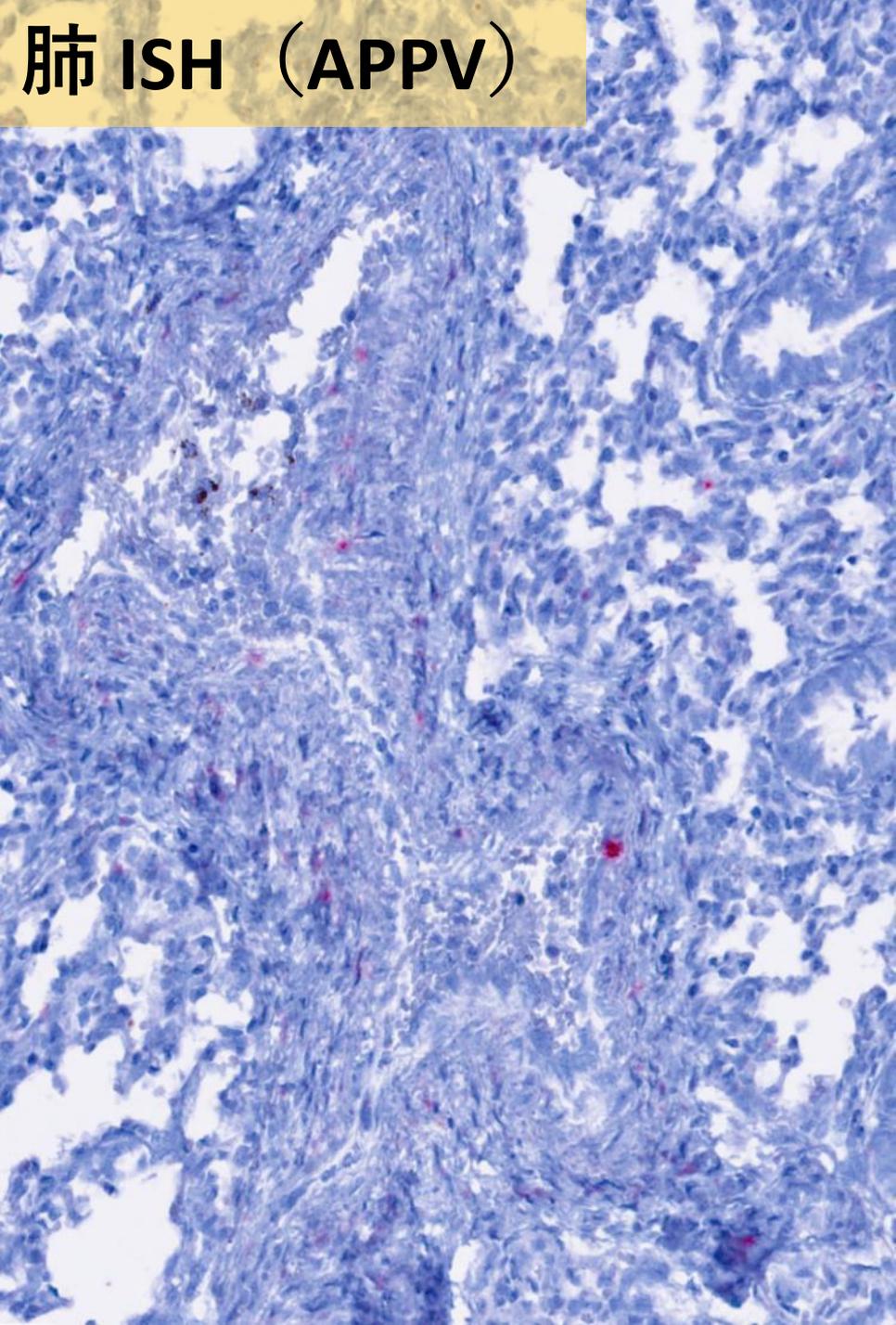
顆粒層

髓質

肺 HE染色



肺 ISH (APPV)

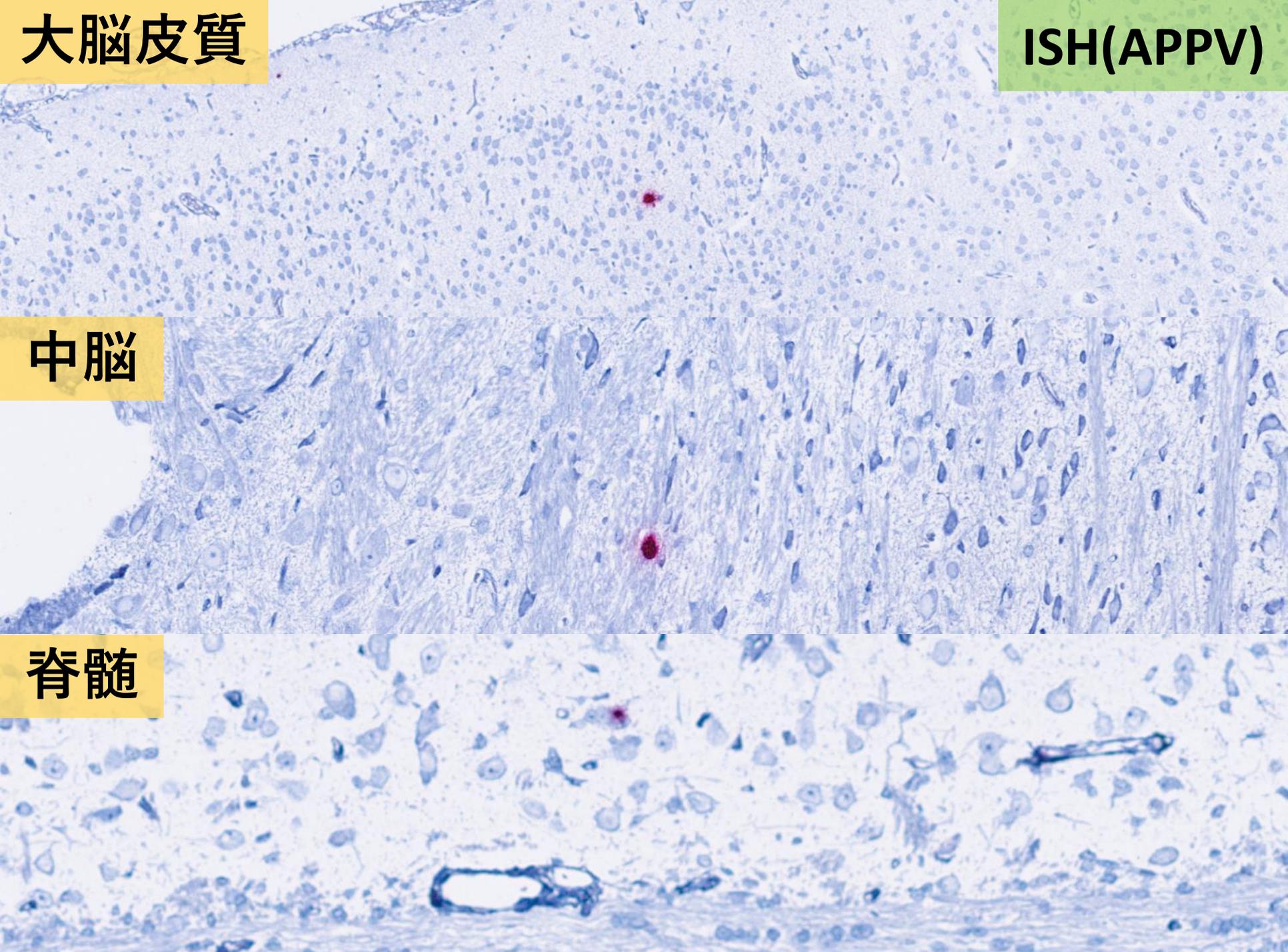


大腦皮質

ISH(APPV)

中腦

脊髓

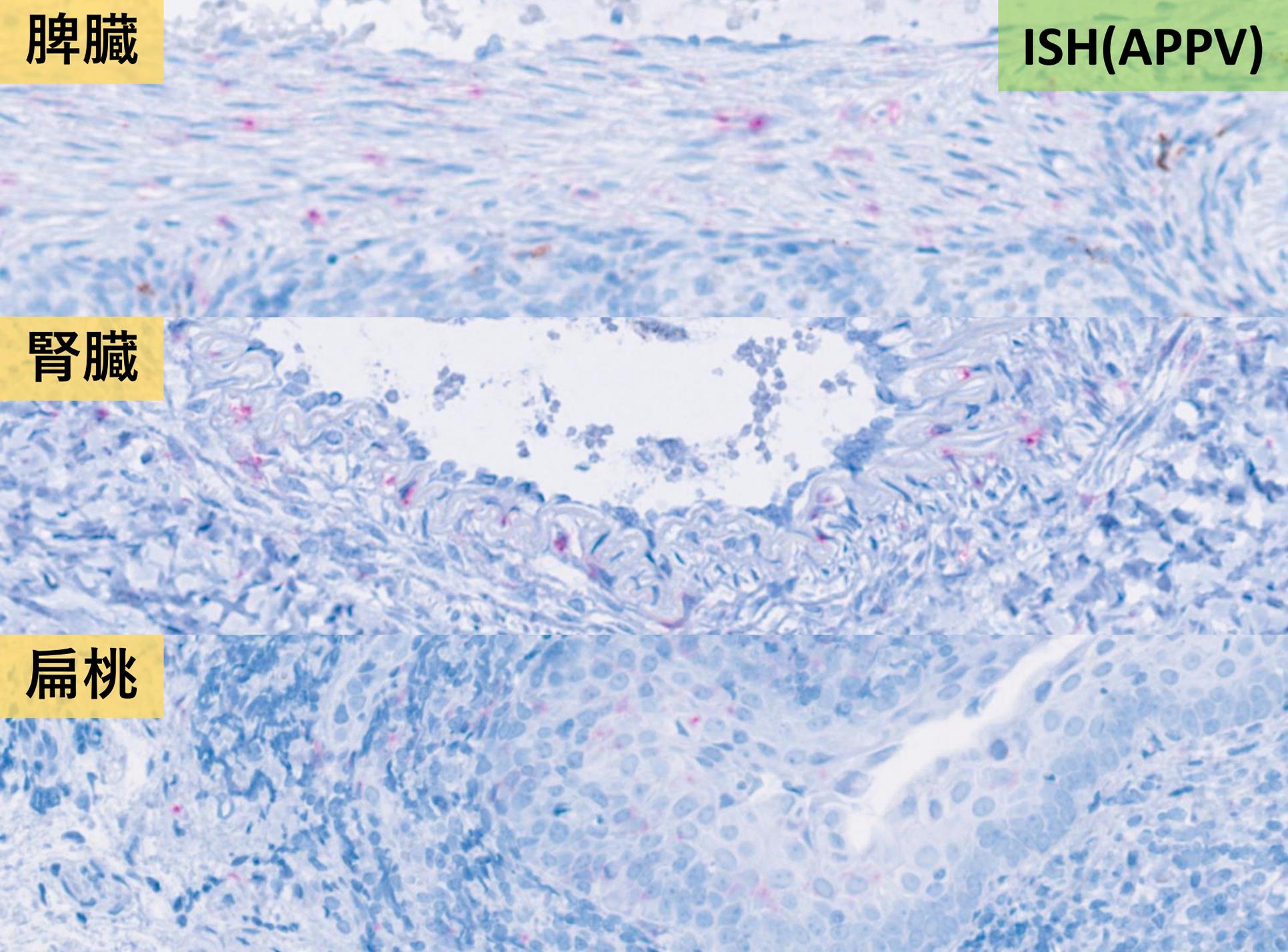


脾臟

ISH(APPV)

腎臟

扁桃



<病理組織学的検査>

◆IHC→国内で入手できるAPPV感染用抗体が販売されていない

◆ISH→RNAscopeのProbe:APPV (Target Region(bp) : 4276 – 5879)

RNAscope : FFPE ・凍結組織 ・培養細胞等サンプル中のmRNA を、
RNA in situ ハイブリダイゼーション法により検出 ・視覚化する。

臓器	脳	脊髄	肺	小脳	中脳	脾臓	腎臓	扁桃	血清
PCR	+	+	NT	NT	NT	+	+	+	+
ISH	+	+	+	+	+	+	+	+	NT

→神経症状を呈する豚の病性鑑定では、小脳の採材重要

【病性鑑定】

RT-PCRでAPPV検出

小脳髄質における髄鞘低形成

ISHにて小脳顆粒層にAPPVの存在を確認

【疾病診断】

**豚の非定型豚ペスチウイルスが関与した
先天性振戦**

【今後】

病態の解明、検査方法・診断基準の制定