

わが国の豚における離乳後多臓器性発育不良症候群 (PMWS) の実態解明

著者	川嶋 健司, 恒光 裕, 堀野 理恵子, 勝田 賢, 庄司 智太郎, 小野寺 利幸, 播谷 亮, 村上 洋介, 久保 正法, 池田 秀利, 加来 義浩, 木村 久美子, 谷村 信彦
雑誌名	動物衛生研究所研究報告
巻	109
ページ	9-16
発行年	2003-03-01
URL	http://doi.org/10.24514/00001854

doi: 10.24514/00001854

わが国の豚における離乳後多臓器性発育不良症候群（PMWS）の実態解明

川島 健司^{1)*}, 恒光 裕¹⁾, 堀野 理恵子²⁾, 勝田 賢¹⁾, 庄司 智太郎¹⁾, 小野寺 利幸¹⁾, 播谷 亮³⁾,
村上 洋介⁴⁾, 久保 正法⁵⁾, 池田 秀利³⁾, 加来 義浩⁶⁾, 木村 久美子³⁾, 谷村 信彦³⁾

（平成14年5月22日 受付）

Postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in pigs in Japan:
Clinical manifestation of the diseased pigs, experimental infection of porcine
circovirus type 2 (PCV2), and epidemiological investigations of PCV2 and PMWS

Kenji KAWASHIMA^{1)*}, Hiroshi TSUNEMITSU¹⁾, Rieko HORINO²⁾, Ken KATSUDA¹⁾, Tomotaro SHOJI¹⁾,
Toshiyuki ONODERA¹⁾, Makoto HARITANI³⁾, Yosuke MURAKAMI⁴⁾, Masanori KUBO⁵⁾, Hidetoshi IKEDA³⁾,
Yoshihiro KAKU⁶⁾, Kumiko KIMURA³⁾ & Nobuhiko TANIMURA³⁾

要 旨

離乳後多臓器性発育不良症候群（postweaning multisystemic wasting syndrome : PMWS）は、1998年にカナダで新たに見つかったブタサーコウイルス2型（PCV2）が関与する豚の新興感染症である。わが国におけるPMWSの実態を明らかにするために、PCV2抗体の検出法、PCRによる遺伝子診断法および免疫組織学的検出法を開発し、PMWS発症豚の病態解析、実験感染および全国規模のPMWSの実態調査を行った。その結果、PMWS発症豚の抹消血リンパ球は減少していること、ならびにデキサメタゾンの前投与によってPCV2感染豚の

リンパ組織におけるPCV2の増殖と病変形成が増強されることを明らかにし、PMWSの病理発生に宿主の免疫状態が関連する可能性を示唆した。疫学調査結果から、PCV2がわが国に広く浸潤していること、また、PCV2は検出されるがPMWS病変を持たない豚が高率に存在することが明らかとなった。

はじめに

離乳後多臓器性発育不良症候群（postweaning multisystemic wasting syndrome : PMWS）は、離乳豚において発育不良、呼吸困難等を主徴とし、特徴的なリンパ組織病変を形成する新興感染症であり、1991年にカナダにおいて初報告された^{1),2)}。現在、PMWSは世界各地で報告され、わが国においても、1996年にPMWSの特徴病変を持つ豚が報告された^{3),4)}。PMWSには非病原性のブタサーコウイルス（PCV）1型（PCV1）とはゲノムの塩基配列や抗原性が大きく異なったPCV2型（PCV2）が関与することが明らかとなったが^{5),6)}、PCV2の単独投与では病気が再現されないため、PMWSの病因や診断、また発生状況など未解決な部分が多く残されている。そこで、わが国におけるPMWSの実態を明らかにすることを目的として、PCV2特異抗血清の作成による診断法の確立、PMWS発症豚の病態解析、実験感染、および全国規模のPMWSの実態調査を行った。本

- 1) 動物衛生研究所七戸研究施設環境衛生研究室
〒039-2586 青森県上北郡七戸町字海内31
Environmental Hygien Section, Shichinohe Reserach Unit,
National Institute of Animal Health
- 2) 動物衛生研究所七戸研究施設環境衛生研究室(現動物衛生研究所生産病研究部)
- 3) 動物衛生研究所感染症研究部
- 4) 動物衛生研究所感染症研究部(現動物衛生研究所企画調整部)
- 5) 動物衛生研究所疫学研究部
- 6) 動物衛生研究所感染症研究部(現動物衛生研究所海外病研究部)

* Corresponding author; Mailing address: Environmental Hygien Section, Shichinohe Reserach Unit, National Institute of Animal Health, 31 Uminai, Shichinohe-machi, Kamikita-gun, Aomori, 039-2586 Japan. Tel+81-176-62-5115 Fax: +81-176-62-5117. E-mail: kawaken@affrc.go.jp

研究は、平成12～13年度に場内プロジェクト（平成13年度は組織改編のため所内プロジェクト）「離乳後多臓器性発育不良症候群（PMWS）の実態解明」により実施された。

試験研究方法

1. PCV2抗体検出法

PCV2特異抗体の検出には間接蛍光抗体法（IFA）を行った。すなわち、PCV2持続感染豚腎細胞を抗原として、血清材料を40倍希釈から4倍階段希釈し、2次抗体にFITC標識抗豚IgG（Zymed Laboratories, Inc., USA）を用いた。PCV2持続感染細胞の特異性については、John Ellis博士（University of Saskatchewan）により、抗PCV2モノクローナル抗体ならびに抗PCV2兔血清を用いて確認された。

2. PCR法によるPCV2検出

ウイルス核酸の抽出には、DNA抽出キット（QIAGEN GmbH, Germany）を用いた。プライマーには、PCV1と区別してPCV2特異的に検出可能なプライマーをPCV2 ORF2より設計した（5' AGAAGGGTTGGGGGATTGTATG 3' ; 5' GGAGACGGAAAAATGGCATCTT 3'）。PCR反応は、DNA 2 µlにPCR反応液（1×PCR buffer, 0.2mM each dNTP, 0.5 µM each primer および 1.25 U of Taq gold DNA polymerase（Parkin-Elmer, USA）を加えて50 µlとし、95 10分反応後、95 /30秒, 55 /30秒, 72 /30秒を40サイクル行った。

3. PCV2特異抗血清の作成

生後1週齢の子宮摘出初乳未摂取（HPCD; hysterectomy-produced and colostrum-deprived）豚にPCV2 Yamagata株を接種し、IFAによる抗体価40960の抗PCV2豚血清を得た。また、この血清からプロテインAを用いてIgGを精製後、ビオチン標識してPMWS診断用の免疫組織化学的検出法の1次抗体として用いた。

4. 免疫組織化学的染色法によるPCV2抗原検出法の確立

病理組織標本上でのPCV2抗原検出を目的として、ビオチン化抗PCV2豚IgGを用いた免疫組織化学的染色法を確立した。被検組織材料は、常法に従い、20%中性緩衝ホルマリン液で固定後、パラフィン包埋し、次いで、4 µmに薄切してシランコート済スライドガラスに貼り

付けた。切片は3%過酸化水素加メタノールにより内因性パーオキシダーゼを失活させた後、蛋白分解酵素（actinase E, 科研製薬）を室温10分反応させて抗原賦活化した。切片はPBS洗浄後、ブロッキングとしてカゼイン蛋白（Block AceR, 大日本製薬）を10分反応させた後、ビオチン化抗PCV2豚IgGを室温で30分反応させた。PBS 3回洗浄後、パーオキシダーゼ標識ストレプトアビジン（ニチレイ）試薬を室温で15分間反応、PBS 3回洗浄し、ジアミノベンチジン（和光純薬）で5分発色した。蒸留水で発色反応を停止後、メチルグリーンにて背景染色を行った。

5. 生化学検査

PMWS発症豚から血清を採取し、一般生化学検査（総ビリルビン、クレアチン、総蛋白、アルブミン、GOT、GPT、中性脂肪、総コレステロール、グルコース、アルカリフォスファターゼ、乳酸脱水素酵素、カルシウムおよび無機リン）を富士ドライケムにより行った。

6. 血球検査ならびにリンパ球サブセットの測定

PMWS発症豚からヘパリン血を採取し、赤血球数、白血球数およびヘマトクリット値を自動血球カウンター（日本光電）により測定した。また、ギムザ染色により白血球百分比を計数した。

リンパ球サブセットは、ヘパリン血から末梢血単核球をフィコールで分離した後、1次抗体として抗豚リンパ球サブセットモノクローナル抗体と反応させ、次にFITC標識抗マウスIgG（H+L）山羊血清（Jackson ImmunoResearch Laboratories, Inc., USA）で染色し、エピックスXL（Coulter Inc., Heialeah, FL, USA）を用いて各染色細胞の割合を測定した。1次抗体は、抗豚CD2（MSA4, VMRD, Inc., USA）、抗豚CD4（74-12-4, VMRD）、抗豚CD8（76-2-11, VMRD）および抗ブタB細胞抗体（STH249, 動物衛生研究所清水実嗣博士から贈与）を使用した。各染色細胞の値は、染色細胞の割合とリンパ球比を乗数して絶対値として表した。

7. 抗体検査によるPCV2の浸潤調査ならびにPMWS発生農場でのPCV2抗体価の推移

PCV2の浸潤調査として、全国8県（青森、岩手、秋田、山形、宮城、福島、岡山および高知県）の臨床的に正常な肥育豚あるいは繁殖豚計643頭（143農場）から血清を採取し、IFAによりPCV2の抗体の有無を調べた。次にPMWS発生農場でのPCV2感染の動態調査として、

2農場の豚126頭から血清を採取し、PMWS発生前と発生時の抗体価を比較した。また、一部の材料についてはPMWSのco-factorと推測されているブタパルボウイルスの抗体価を血球凝集抑制反応により測定した。

8. PMWS野外発症豚の経時観察

PMWS発生農場から14頭の発育不良豚を七戸研究施設に導入し、経時観察ならびに経時採血を行った。当該農場は母豚770頭を飼育する大規模企業養豚場で、離乳舎における死亡率が最大28%に達し、また出荷日齢が約1ヶ月間延長していた。検査豚は、58～102日齢（平均日齢 72.4）で、PMWSの典型的な臨床症状である発育不良、呼吸困難ならびにリンパ節腫大を呈していた。対照として同一農場飼育の健康豚10頭（平均日齢 72.0）ならびにPMWS非発生農場の健康豚10頭（平均日齢 75.0）の血液を採材した。

9. PCV2実験感染

1週齢のHPCD豚12頭を2頭づつ6群に分け、デキサメサゾン（DM）投与後にPCV2を鼻腔内あるいは腹腔内接種した（PCV2鼻腔内接種、PCV2腹腔内接種、DM投与PCV2鼻腔内接種、DM投与PCV2腹腔内接種、DM投与メディウム接種、メディウム接種）。アイソレーター内で28日間臨床症状を観察後、剖検して組織病変、PCV2抗原分布、PCR法によるPCV2核酸検出および血清中PCV2抗体価を調べた。

10. PCV2ならびにPMWSの全国調査

全国17府県と共同で、農水省衛生課主催の平成12年度

診断予防技術向上対策事業（PMWS関連）により、PCV2ならびにPMWSの全国調査を実施した。すなわち、無作為に選んだ農場において52農場224頭の離乳後発育不良豚を解剖し、PCR法によるPCV2の浸潤の有無、特徴病変の有無ならびに免疫組織化学的染色法によるPMWSの浸潤調査を実施した。

11. 離乳後の飼養形態とPMWS発生率との関連調査

PMWS発生農場において、新設隔離離乳舎でのオールインオールアウト飼育方式と既存離乳舎での連続飼育方式間のPCV2の動態とPMWS発生率を比較した。

試験研究成績の概要

1. 抗体検査によるPCV2の浸潤調査

PCV2抗体陽性率は、農場別で96.6%、個体別で94.6%であったことから、PCV2がわが国の豚に広く浸潤していることが示された（表1）。

2. PMWS発生農場でのPCV2抗体価の推移

月齢別血清を採取したA農場では、PMWS発生前ではPCV2抗体価は2ヶ月齢で最も低値を示したのに対し、PMWS発生時には2ヶ月齢からPCV2抗体価の急激な上昇が確認された。同抗体価のピークはPMWS発生前では5～6ヶ月齢であったのに対して発生時には3ヶ月齢であり、またその値は発生時の方が有意に高値を示した（図1）。ブタパルボウイルス抗体価は両時期とも同様に推移した。4～5ヶ月齢の豚血清を採取したB農場では、PCV2抗体価は発生前より発生時の方が有意に高値を示した。

表1 PCC2抗体検出によるPCV2浸潤調査

地域	採材年	農場別			豚固体別		
		検査数	陽性数	陽性率 (%)	検査数	陽性数	陽性率 (%)
青森	'96 - '99	16	16	100.0	179	179	100.0
岩手	'99	24	22	91.7	88	73	83.0
秋田	'99	30	30	100.0	85	78	91.8
宮城	'99	9	9	100.0	91	87	95.6
山形	'99	54	51	94.4	60	56	93.3
福島	'99	6	6	100.0	94	94	100.0
岡山	'95 - '96	4	4	100.0	20	17	85.0
高知	'98 - '99	6	6	100.0	26	24	92.3
	計	149	144	96.6	643	608	94.6

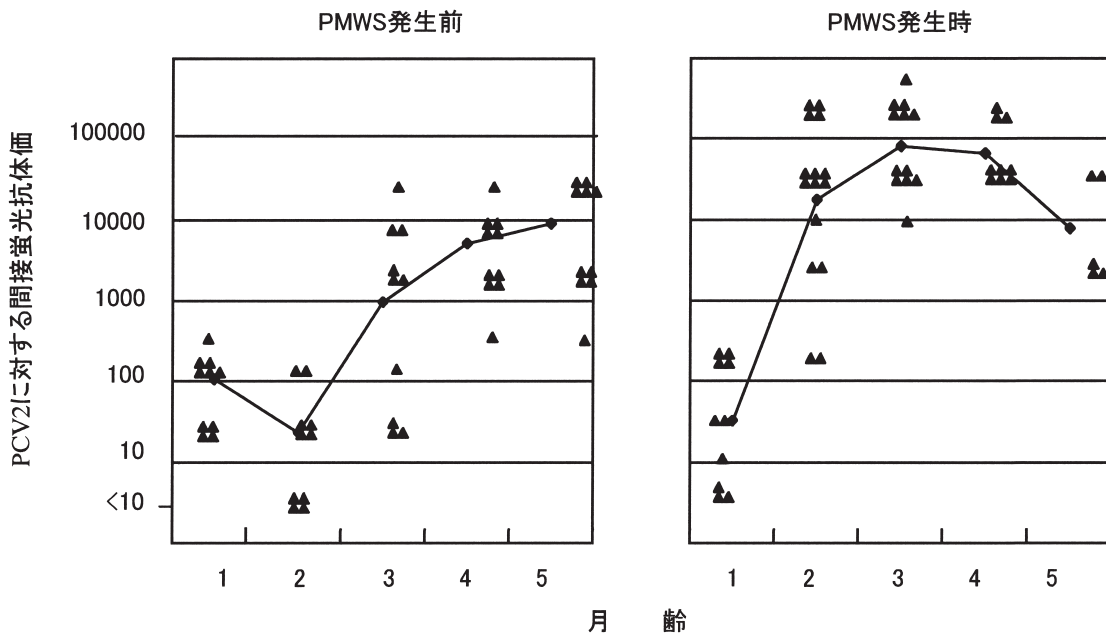


図1 一農場でのPMWS発生前と発生時における月齢別豚血清中のPCV2抗体価

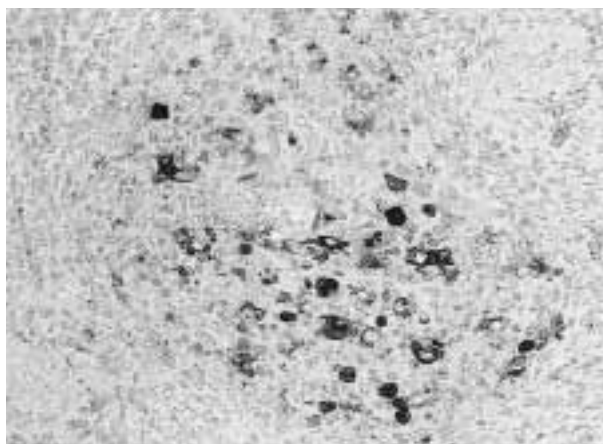


図2 抗PCV2ビオチン化豚IgGを用いた免疫組織化学的染色法

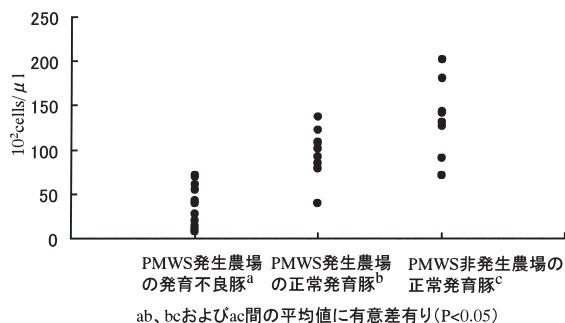


図3 PMWS発症豚と正常発育豚の末梢血リンパ球数の比較

3. 免疫組織化学的染色法

PCV2抗原はPMWSの特徴病変である好塩基性細胞質内封入体と病変内のマクロファージならびに細網細胞に検出された(図2)

4. PMWS発症豚の末梢血リンパ球数ならびにリンパ球サブセットの測定

PMWS発症豚の一部においてGOT, LDH, ビリルビン濃度, BUNおよびクレアチニンが高値を示した。PMWS発症豚の末梢血では, 対照豚と比べてリンパ球数が低値を示した(図3)。また, CD2, CD4, CD8およびB細胞の各リンパ球サブセットはいずれもPMWS発症豚が低値であった(表2)。PMWS発症豚を一定期間観察した結果, 死亡する豚と回復する豚とに分かれ, 死亡豚ではリンパ球数の減少が低値のまま推移したが, 回復豚ではリンパ球数は臨床症状の回復に伴い上昇した。また, 死亡豚では, PCV2抗原を多量に含むPMWSに典型的なリンパ組織病変が認められた。一方, 回復豚のリンパ組織では, PCV2抗原は少なく, 病変もほとんど認められなかった。

5. PCV2実験感染

DM投与PCV2鼻腔内接種1頭がショック肺のため接種3日後に死亡した他は, 実験豚に臨床症状は認められなかった。解剖時にDM投与PCV2腹腔内接種豚では全身

表2 PMWS発症豚と正常発育豚の末梢血リンパ球サブセット数の比較

	CD2	CD4	CD8	Bcell
PMWS発症農場の 発育不良豚 ^a	27.0 ± 15.1*	10.2 ± 6.3*	18.2 ± 12.9*	4.4 ± 4.0*
PMWS発症農場の 正常発育豚 ^b	68.7 ± 23.4	22.5 ± 6.3**	46.8 ± 19.1	18.5 ± 10.4
PMWS非発症農場の 正常発育豚 ^c	90.1 ± 26.8	36.7 ± 9.0	58.7 ± 22.0	17.6 ± 6.2

単位は10²cells/μl

* = abならびにac間に有意差有り、** = bc間に有意差有り (P<0.05)

表3 PCV2接種子宮摘出初乳未接種豚の組織学的病変と免疫組織化学的染色によるPCV2抗原量

組織	PCV2接種豚						メEDIUM接種豚				
	グループA ^{a)}			グループB ^{a)}			グループC ^{a)}		グループD ^{a)}		
	i.n. ^{b)}		i.p. ^{b)}	i.n.		i.p.	9	10	11	12	
肝臓	+/- ^{d)}	+/-	+/-	-/-	++/-	+/-	++/-	-/-	-/-	-/-	-/-
脾臓	-/-	-/-	-/-	-/-	+/-	++/+	+/-	-/-	-/-	-/-	-/-
腎臓	+/-	-/-	-/-	-/-	-/-	+++	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
心臓	++/+	+/-	+++/+	+++/+	+++/+	+++	+++	-/-	-/-	-/-	-/-
肺	+/-	+/-	-/-	-/-	+/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
腸管	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
大脳	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
気管気管支 l.n. ^{c)}	-/-	-/-	-/-	-/+	+++	++	+++	-/-	-/-	-/-	-/-
扁桃	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/+	+/-	-/-	-/-	-/-	-/-
胸腺	-/-	-/-	-/-	-/-	+++	++	+++	-/-	-/-	-/-	-/-
下顎 l.n.	-/-	-/-	-/-	-/-	++/-	+++	++	-/-	-/-	-/-	-/-
浅そけい l.n.	-/-	-/-	-/-	-/-	+++	+++	++	-/-	-/-	-/-	-/-
腸管膜 l.n.	-/-	-/-	-/-	-/-	++	+++	++	-/-	-/-	-/-	-/-
内腸骨下 l.n.	-/-	-/-	-/-	-/-	++	+++	+++	-/-	-/-	-/-	-/-
パリエル板	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-

a) グループA : PCV2接種豚、グループB : デキサメタゾン投与PCV2接種豚、グループC : デキサメタゾン投与メEDIUM接種豚、グループD : メEDIUM接種豚

b) i.n. : 鼻腔内接種、i.p. : 腹腔内接種

c) l.n. : リンパ節

d) 炎症病変の程度 /PCV2抗原量、- : なし、+ : 弱、++ : 中程度、+++ : 多量

リンパ節の腫脹が認められた。組織学的には、PCV2接種豚全頭にPCV2抗原を含む非化膿性心筋炎、PCV2鼻腔内接種群には間質性肺炎が認められた。また、DM投与PCV2接種豚の複数のリンパ組織には野外PMWS発症豚の病変に類似したPCV2抗原を含むリンパ球減少と巨細胞浸潤が認められた (表3)。PCV2接種全頭の扁桃あ

るいは脾臓からPCV2 核酸が検出された。PCV2抗体価は腹腔内接種群で高値を示した。以上のことから、PCV2は心臓あるいは肺に病原性を有すること、また、DM投与によりリンパ組織におけるPCV2の増殖ならびに病変形成が増強されることが示唆された。

表4 PCR法による離乳後発育不良豚からのPCV2核酸の検出

	例数	陽性数	陽性率
県別	17	17	100%
農場別	48	47	97.9%
個体別	210	170	80.9%

表5 離乳後発育不良豚中のPMWS発症豚の割合

	例数	陽性数	陽性率
県別	17	14	82.4%
農場別	52	28	53.8%
個体別	224	68	30.4%

表6 PMWS発生農場と非発生農場の比較

	PMWS		p
	発生農場	非発生農場	
サンプル数	23	14	
60-120日齢の事故率	6 ± 5%	6 ± 6%	0.76
出荷日齢	191 ± 15	192 ± 13	0.78

6. PCV2ならびにPMWSの全国調査成績

PCR法によるPCV2検出率は、県別で100%、農場別で97.9%、個体別で80.9%であった(表4)。PMWS豚(PCV2の特徴病変を持ち、かつ免疫組織化学的染色法によりPCV2抗原が特徴病変から検出)陽性率は、県別で82.4%、農場別で53.8%、個体別で30.4%であった(表5)。以上のことから、PCV2ならびにPMWSがわが国に広く浸潤していること、ならびにPCV2は検出されるがPMWS病変を持たない発育不良豚が高率に存在することが示された。また、PMWS発生農場(検査豚が1頭でもPMWSと診断された農場)と非発生農場(4頭以上検査されていずれもPMWS陰性)を比較したところ、両者間に60-120日齢の事故率ならびに出荷日齢において有意な差が認められなかったことから、事故率の増加や出荷日齢の延長が認められないPMWS常在農場の存在が推測

された(表6)。

7. 離乳後の飼養形態とPMWS発生率との関連調査成績

隔離離乳舎でのオールインオールアウト飼育豚においては、既存離乳舎での連続飼育豚に比べて、離乳後の事故率は有意に低く(2.7%と17.4%)、1日あたりの増体量は有意に多かった(0.53Kgと0.36Kg)。また、PCV2の幾何平均抗体価は有意に低く(29.4と2560)、PCR法による血中検出率は有意に低率であった(12.5%と75%)。既存離乳舎発育不良豚4頭中4頭がPMWSと診断された。以上のことから、隔離離乳舎におけるオールインオールアウト飼育はPMWSの予防に有効であること、PMWS発症の原因が離乳後に存在すること、および隔離離乳舎ではPCV2の増殖の抑制ないしは感染時期が遅れたことが示唆された。

考察とまとめ

疫学調査結果から、PCV2がわが国に広く浸潤していること、また、PCV2は検出されるがPMWS病変を持たない豚が高率に存在することが明らかとなった。よって、PCV2抗体やPCRによるPCV2核酸の検出では、PMWSの診断は困難であると考えられた。従って、PMWSの診断には、離乳後発育不良豚において、病理学的にPMWSの特徴病変を検出し、病変内においてPCV2を検出する必要がある。本研究で確立されたピオチン化抗PCV2豚IgGを用いた免疫組織化学的検出法はPMWSの診断に有用で、現在、わが国で広く活用されている。しかしながら、この方法を継続的に実施していくためには、今後もPCV2抗血清を作製する必要がある。PCV2はin vitroでの増殖性が悪く十分な抗原量を得るのが困難なため、抗血清を免疫動物で作製することは難しい。このため、PCV2に対するモノクローナル抗体の作製を検討する必要がある。また、PMWS発生農場と非発生農場間で事故率ならびに出荷日齢の差が認められなかったことから、従来、PMWS発生農場では離乳豚の事故率が急増すると考えられてきたが、事故率の増加や出荷日齢の延長が認められないPMWS常在農場の存在が推測された。

以前より、PMWS発症豚にはカリニ肺炎などの日和見感染症が認められ、また、病変の存在部位がリンパ組織であることから発症豚は免疫抑制状態に陥っていると推察されていた。本研究において、PMWS群の末梢血リンパ球ならびに末梢血リンパ球サブセット細胞数は、いずれも対照群に比較して有意に低値を示していたこと

から、PMWS発症豚は免疫抑制状態に陥っていることが明らかとなった。PMWS発症豚の経時的な観察において、PMWS発症豚の末梢血リンパ球数と病変の程度が相関していた。PCV2抗原はおもに病変内のマクロファージ、細網細胞あるいは樹枝状細胞内に認められることから、PCV2のリンパ球感染によりリンパ球減少が起きたとは考えられず、リンパ球減少はリンパ組織におけるPCV2の増殖と病変形成により引き起こされると推察された。詳しい発生メカニズムについては実験感染を行って解明していく必要がある。PCV2の増殖と宿主の免疫状態は、PMWS発症豚の病態だけでなく、PMWS発現時にも深く関与していると推察される。多くのPCV2単独感染試験では病気が再現されないことから、PMWSの発現にはPCV2感染に加えてco-factorが必要であると推察されている。現在までに、ブタパルボウイルスならびにPRRSウイルス、アジュバントやキャリアー蛋白など免疫変調を誘引する因子がco-factorとなり得ることが実験的に明らかにされている^{7),8),9)}。本研究では免疫抑制剤の前投与によってPCV2感染豚にリンパ組織におけるPCV2の増殖と病変形成が増強されることを明らかにした。PMWSの発現にどのような免疫反応の修飾が関与するかを調べることで、PMWSの予防法を策定する上で重要であると考えられ、今後は詳細な免疫担当細胞やサイトカインの動態などを検討していく予定である。

成果の取り扱い

1. PMWS symposium-Idiology and prevention, p11-12 (2001)
2. US-Japan Cooperative Program in Natural Resources Panel of Animal and Avian Health Meeting (2001)
3. 第130回日本獣医学会講演要旨集, p112, p116 (2000)
4. 平成12年度診断予防技術向上対策事業 (PMWS関連) 成績報告書

おわりに

本課題の研究推進に当たり、抗体調査用豚血清採取や診断予防技術向上対策事業においてPMWSの全国調査に

ご協力頂いた家畜保健衛生所の関係者の皆様に深謝致します。

参考文献

- 1) Allan, G. M., et al. : Experimental reproduction of severe wasting disease by co-infection of pigs with porcine circovirus and porcine parvovirus. *J. Comp. Pathol.* 121, 1-11 (1999).
- 2) Allan, G. M., et al. : Experimental infection of colostrum deprived piglets with porcine circovirus 2 (PCV2) and porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) potentiates PCV2 replication. *Arch. Virol.* 145, 2421-2429 (2000).
- 3) Clark, E. G. : Postweaning multisystemic wasting syndrome. In: *Proceeding of American Association Swine Practitioners*, 28, 499-501 (1997).
- 4) Ellis, J., et al. : Reproduction of lesions of postweaning multisystemic wasting syndrome in gnotobiotic piglets. *J. Vet. Diagn. Invest.* 11, 3-14 (1999).
- 5) Harding, M.J. & Molitor, T.W. : Porcine parvovirus replication in and inhibition of swine alveolar macrophages and peripheral blood lymphocytes. *Arch Virol.* 101, 105-117 (1988).
- 6) Krakowka, et al. : Activation of the immune system is the pivotal event in the production of wasting disease in pigs infected with porcine circovirus-2 (PCV2). *Vet. Pathol.* 38, 31-42 (2001) .
- 7) 久保正法ら : 豚に見られたサーコ様ウイルス感染の野外発生例 . 第124回日本獣医学会講演要旨集 , p.24 (1997).
- 8) Morozov, I., et al. : Detection of a novel strain of porcine circovirus in pigs with postweaning multisystemic wasting syndrome. *J. Clin. Microbiol.* 36, 2535-2541 (1998).
- 9) Onuki, et al. : Detection of porcine circovirus from lesions of a pig with wasting disease in Japan. *J. Vet. Med. Sci.* 61, 1119-1123 (1999).

Summary

Postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) in pigs in Japan: Clinical manifestation of the diseased pigs, experimental infection of porcine circovirus type 2 (PCV2), and epidemiological investigations of PCV2 and PMWS

Kenji KAWASHIMA¹⁾, Hiroshi TSUNEMITSU¹⁾, Rieko HORINO²⁾, Ken KATSUDA¹⁾, Tomotaro SHOJI¹⁾, Toshiyuki ONODERA¹⁾, Makoto HARITANI³⁾, Yosuke MURAKAMI⁴⁾, Masanori KUBO⁵⁾, Hidetoshi IKEDA³⁾, Yoshihiro KAKU⁶⁾, Kumiko KIMURA³⁾ & Nobuhiko TANIMURA³⁾

Postweaning multisystemic wasting syndrome (PMWS) is an emerging infectious disease associated with the infection of porcine circovirus type 2 (PCV2), which was newly recognized in Canada in 1998. Since there was no available information on the actual condition regarding PMWS in Japan, specific methods for diagnosis of this syndrome were developed, and the pathogenesis of PMWS was studied by a pathophysiological analysis of the affected pigs, an experimental infection of PCV2, and a survey for the prevalence of PMWS and PCV2. In the results, the peripheral lymphocyte count was reduced in pigs affected with PMWS, and pretreatment with dexamethasone exacerbated PCV2 multiplication and lesion formation in the lymphoid tissue of the pigs inoculated with PCV2, suggesting that the immune status of the host might be related to the pathogenesis of PMWS. The epidemiological studies demonstrated that PCV2 is widely distributed in pigs and, furthermore, there is a large population with subclinical infection.