

サルモネラ4:i:-について

今回は、届出伝染病のSTと見做されることとなったサルモネラ4:i:-について、その性状や養鶏業界への影響を簡単に解説します。

届出伝染病に指定

2018年4月1日より、サルモネラ4:i:-はサルモネラ・ティフィムリウム(ST)として届出伝染病で取り扱うことが、農林水産省消費・安全局動物衛生課より通達されました。

サルモネラ4:i:-は、サルモネラ・ティフィムリウム(ST)の単相変異株であるとされ、その病原性はSTと同等であり、近年家畜での発生が増加していることから行政的な判断がなされたようです。

そもそも、「4:i:-」ってどういう意味？

近年、本病原体が取沙汰されるようになって、当たり前のように「サルモネラ4:i:-」という言葉が飛び交っていますが、そもそも、この数字・文字が何を意味しているのか、また単相変異とはどういうことなのか、まずは整理しようと思います。

サルモネラ菌には2500種もの血清型が存在します。その血清型を決めているのは、菌体表面にあるO抗原と鞭毛に存在するH抗原の種類組み合わせです¹⁾。O抗原は67種、H抗原は80種あるとされ、またH抗原には1相と2相という2つの現れ方(発現)があるため、その組み合わせは膨大です。2500種類も血清型があるのも頷けます。

この組み合わせを表記したものが、「4:i:-」になります。これは、「O抗原の種類が4:H抗原の1相での種類がi:H抗原の2相は発現しない」という意味になります。これらの組み合わせそれぞれに血清型の名前がついています。例えば、「4:i:1,2」はSTで、「9:g,m:1,7」はサルモネラ・エンテリティディス(SE)です。

ところで、H抗原の1相、2相とはどういうことでしょうか？サルモネラ菌としては、H抗原の1相、2相のどちらも発現することができるのですが、通常状態では、1相を発現していることが多いようです。1相を発現しているうちに、

環境変化により1相の抗原発現では状況が悪くなった場合などに、スイッチを変えて(相変異して)2相を発現するようになります(図1)。どうやら、サルモネラ菌に感染した動物からの免疫を避ける機構のようです。サルモネラ4:i:-は、状況が悪くなっても2相を持っていないのでスイッチできないことを意味します。サルモネラ4:i:-はすなわち、STと比べると、O抗原およびH抗原の1相は同じですが、2相の抗原が欠失したものです。通常でもあまり発現しない2相が欠失しているだけで、それ以外の生化学的性状や遺伝学的分類では全てSTと同じです。

4:i:-の疫学

近年のサルモネラ4:i:-の食中毒の原因としての頻度はどうか、畜産動物での発生はどうか、その疫学についてご紹介します。

表1は国内のサルモネラ血清型別の食中毒発生件数の年次推移を示したものです²⁾。SEやS. Thompsonほどの事例数ではないものの、近年サルモネラ4:i:-は必ず10位以内にランクインしています。

畜産動物での発生状況として、全国家畜衛生業績発表会でのサルモネラ4:i:-に関する報告数を調べてみました。表2は畜種ごとにSTまたはサルモネラ4:i:-の発生報告をまとめたものです。STはサルモネラによる疾病発生報告のなかで例年最も多いことから、比較対象として見ています。事例数が少ないため、確実な傾向であるとは言いにくいのですが、過去5年間(2012-2016)の発表演題において、STの報告が横ばい傾向であるのに対し、サルモネラ4:i:-の発生報告は年を追うごとに増加しているように見えます³⁾。特に牛での発生が多く、殆どの場合、症状は発熱や下痢、削瘦です⁴⁾。また本業績発表演題および雑誌や家畜保健所によるその他の多くの報告で、症状はSTと同等であり、分子疫学的あるいは遺伝学的検査でサルモネラ4:i:-がSTからの変異株であることが示されており、STと同様の監視体制を取るべきとの見解も複数見られます^{5,6)}。

一方、鶏では家畜衛生業績発表会にてH27年に1例のみ、環境から分離された例が報告されています。

近年の国内でのサルモネラ4:i:-の急激な増加が何によるものなのか、明らかにはなっていないようです。しかしサルモネラ4:i:-は現在世界中で増加しており、1997年にスペインで大規模食中毒が豚肉を原因として大発生し、その後世界中に拡散したとのことです⁷⁾。中村は、それが何らかの経路で日本に侵入したのが最初である可能性を論じています。

鶏への病原性とワクチンの効果について

サルモネラ4:i:-は、牛や豚には下痢を起こすことから容易に確認できます。一方鶏では感染日齢にもよりますが、感染しても症状はなく、臓器内に菌が定着して卵や肉に菌が付着し、食中毒の原因となる可能性の方が高いと思われます。前述の家畜衛生業績発表会の報告の様に、現在は牛や豚での発生が多いのですが、近隣の養鶏場に気づかぬうちに伝搬する可能性は十分にあり、警戒することは必要です。

Parsonsらは、雛に豚由来のサルモネラ4:i:-を投与したときの臓器内定着を確認した実験を実施しています⁸⁾。実験では5種類のサルモネラ4:i:-株をそれぞれ8日齢のSPF雛にそ嚢内投与したところ、全ての菌が盲腸と肝臓に定着しており、対照のST投与群と比較して回収した菌量や腸管の組織学的病変は同等でした。Martelliらの実験ではコマージュの採卵用鶏を用いています⁹⁾。20週齢の鶏にサルモネラ4:i:-株を含む7種類サルモネラを経口接種したところ、全ての接種株群でクロアカ、肝臓、脾臓、盲腸などから菌が分離され、供試したSE,STおよびサルモネラ4:i:-株間で分離率に有意差は認められませんでした。

これらの実験結果は、サルモネラ4:i:-は鶏においてもST

と同様に臓器に感染・定着することを示すものです。

サルモネラ4:i:-の腸管定着の低減には、STが含まれた市販の不活化オイルアジュバントワクチンが有効と考えられます。

鶏にサルモネラ不活化ワクチンを投与すると攻撃後の体内臓器中のサルモネラ菌数を減少させることができます。しかし、ワクチン中のサルモネラのO抗原と感染サルモネラのO抗原が異なる場合にはワクチンの効果は認められません¹⁰⁾。一方、血清型が違っていても、ワクチン中のサルモネラとO抗原が同じであれば一定のワクチン効果を得ることが、一部のサルモネラ血清型で確認できています¹¹⁾。このことからサルモネラのO抗原は感染に対して防御効果を有することが明らかです。従って、STと同じO抗原を有するサルモネラ4:i:-は、STの含まれるワクチンによる効果が期待できます。

近年、牛や豚での発生は増加しているため、警戒を高める必要はありますが、従来通りの衛生管理とサルモネラワクチンをご使用いただくことで対応できるものと考えます。

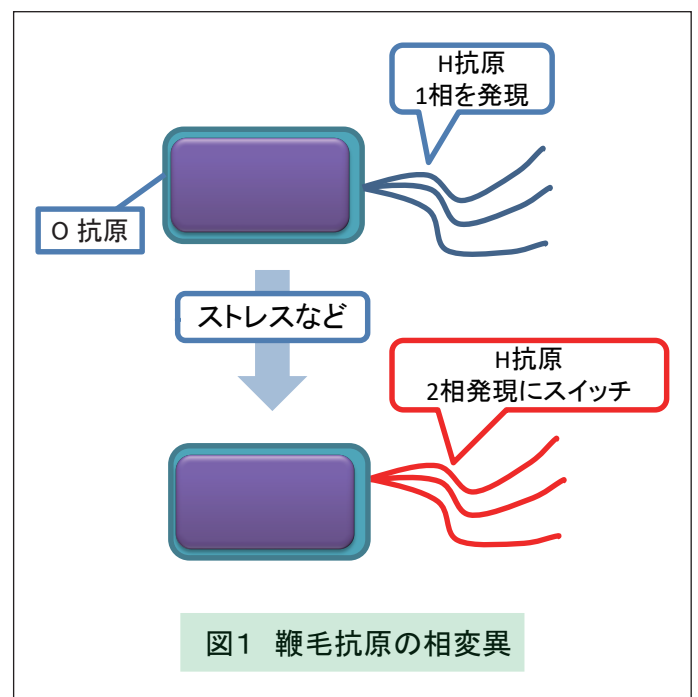


図1 鞭毛抗原の相変異

表1 ヒト食中毒サルモネラの血清型割合

2018*		2017		2016		2015		2014	
Thompson	5	Thompson	46	Thompson	49	Enteritidis	62	Enteritidis	75
Enteritidis	5	Saintpaul	45	Saintpaul	54	Infantis	37	Infantis	53
Schwarzengrund	5	Stanley	37	Enteritidis	39	Typhimurium	36	I 4:i:-	46
Stanley	1	Enteritidis	37	Schwarzengrund	34	Saintpaul	34	Thompson	41
Infantis	3	Schwarzengrund	26	Infantis	26	Schwarzengrund	33	Typhimurium	37
Virchow	1	Infantis	22	Typhimurium	22	Thompson	31	Stanley	25
Typhimurium	1	Miyazaki	22	I 4:i:-	17	I 4:i:-	16	Schwarzengrund	23
I 4:i:-	1	Virchow	19	Stanley	11	Stanley	9	Saintpaul	20
Saintpaul	0	Typhimurium	13	Miyazaki	6	Miyazaki	5	Miyazaki	3
Miyazaki	0	I 4:i:-	9	Virchow	1	Virchow	5	Virchow	2
その他	45	その他	118	その他	205	その他	202	その他	258
合計	67	合計	394	合計	464	合計	470	合計	583

* 5/23までの集計

表2 全国家畜衛生業績発表会にて報告されたSTまたはサルモネラ4:i:-関連の演題数

年	牛		豚		鶏	
	ST	4:i:-	ST	4:i:-	ST	4:i:-
2016	2	5	0	1	0	0
2015	7	3	1	2	1	1
2014	1	3	0	0	0	0
2013	5	2	1	0	0	0
2012	3	2	4	0	0	0

参考資料

- 1) 吉田真一ら．サルモネラ属．戸田新細菌学 南山堂 2015 改訂 34 版
- 2) 国立感染症研究所 病原微生物検出情報 (<https://nesid4g.mhlw.go.jp/Byogentai/Pdf/data81j.pdf>) を加工して作成
- 3) 「全国家畜保健衛生業績発表会抄録」(農林水産省) (http://www.maff.go.jp/j/syuan/douei/katiku_yobo/k_kaho/) を加工して作成
- 4) 高橋英二．*Salmonella* O4 群 :i:- による子牛サルモネラ症の集団発生事例と疫学検討．北獣会誌．2014, 58 号, 309
- 5) 藤井誠一, 増子朋美, 一条満．*Salmonella enterica* 血清型 O4:i:- による豚サルモネラ症と分離株の分子疫学的解析．日本豚病研究会報．2013, 62 号, 27-32
- 6) 藤井誠一ら．分子疫学的解析による *Salmonella* Typhimurium 及び O4:i:- の浸潤要因考察．北獣会誌．2014, 58 号, 308
- 7) 中村政幸．*Salmonella* I4,[5],12:i:- の起源および世界とわが国における動向．鶏病研報．2016, 52 巻, 3-12
- 8) Persons B.N., Crayford G., Humphrey T.J. and Wigley P. Infection of chickens with antimicrobial-resistant *Salmonella enterica* Typhimurium DT193 and monophasic *Salmonella* Typhimurium-like variants: an emerging risk to the poultry industry? Avian pathol. 2013, 42, 443-446
- 9) Martelli F. et.al. Characterization of the invasiveness of monophasic and aphasic *Salmonella* Typhimurium strains in 1-day-old and point-of-lay chickens. Avian pathol. 2014, 43, 269-275
- 10) 中村政幸ら．二価サルモネラ不活化ワクチンの有効性評価．鶏病研報．2004, 40 巻, 96-99
- 11) オイルバックス®SETi パンフレット．化学及血清療法研究所