



## 豚丹毒の問題点とワクチンによる対策の要点

### はじめに

「丹毒」とは、赤く(「丹」)腫れ上がる「毒」のことを指すようで、もともとは人の溶血性レンサ球菌(*Streptococcus*属)が原因の皮膚が赤く腫れる病気のことをいいます。豚丹毒も豚の皮膚が赤く腫れることから「丹毒」が使われますが、原因菌は豚丹毒菌(*Erysipelothrix rhusiopathiae*)であり、この菌は人にも感染します。人ではレンサ球菌感染と区別するために「類丹毒」と呼ばれます。

豚丹毒の問題点は、人にも感染して皮膚病変のみならず重篤な心臓疾患にも発展すること、豚では生産性を阻害することです。典型的な豚丹毒では、急性死亡、皮膚病変、関節炎など症状が目に見えますので対処もしやすいですが、目立った症状のない慢性的な心内膜炎を発病している場合があります。結果として発育不良を放置することになります。加えて、豚コレラワクチンが接種されていたところは、セットで豚丹毒ワクチンも接種されていたので接種率は高かったのですが、最近では60%を切るころまで低下しています。豚丹毒菌は宿主域が広く環境からもよく分離されることを考慮すると看過できません。

今回は、豚丹毒の問題点とワクチンによる対策の要点について、今更ですがおさらいしたいと思います。最近、豚丹毒生ワクチンについて、副反応で慢性関節炎の原因になっている可能性があるとの報告がありました。それに対して、客観的に考察された文献もありますので、併せてご紹介致します。

### 豚丹毒菌の宿主域・分布

豚丹毒菌の宿主域は広く、いろいろな種類の脊椎動物(魚類、は虫類、鳥類、ほ乳類)から分離され、地理的にも至る所から分離されます。実際に、豚、鶏、牛、羊、山羊、馬、犬、猫、人、バンディクート(ウサギの一種)、ムクドリ、ハト、キジ、ガチョウ、アヒル、クイナ、ウズラ、オウム、クマネズミ、フクロネズミ、コブラモドキ(ヘビ)、七面鳥、イルカ、アザラシ、ロブスター、淡水魚介類の体表粘液から分離されたとの報告があります<sup>(1)(2)(3)(4)(5)(6)</sup>。動物以外からは、漁獲水揚げ後の海水、下水、動物の飼育環境からも

分離されています。健康な動物からも分離されており、汚染源は至る所に存在すると考えておくべきでしょう。

### 人における発生事例

人の豚丹毒菌感染が発表された事例は多くはありませんが、そのうち最近の事例のいくつかを表1に示します。人の発生は、漁師や釣りなど「魚」に関連がありそうな感じですが、人における問題点は、慢性経過で背中や体重減少など自覚症状が出てから病院に行くことが多く早期診断が難しいこと、豚丹毒菌は菌分離の際コロニーが小さく増殖も遅いため分離しづらく病院で見逃される可能性があること、心内膜炎を発病したら死亡率が38%と極めて高いこと<sup>(6)</sup>などです。蛇足ですが、最近では、肉屋の感染が1例ありますが豚肉を介して感染した例は見あたりません。

### 豚における発生被害

豚丹毒菌の養豚に対する生産阻害は、言うまでもなく①敗血症による死亡、②関節炎及び③心内膜炎による増体重抑制と畜場における全廃棄です。発病を促進する要因として、低塩、不適切なミネラル配合、ビタミン不足、飼料中のカビ毒、酷暑などが挙げられており、豚丹毒菌に対する感受性は日々、時間時間に変化するとも言われています。豚丹毒菌は、健康な豚からも分離されることから、これらの症状が必ず出てくるわけではありません。整理すべき今後の課題は、急性症状に気付かない慢性豚丹毒の発生がどれくらいあるかです。繁殖障害を示唆する報告も複数あり、潜行している被害を正しく認識し評価する必要性を感じます。

### アクリフラビン耐性菌分離の問題点

豚丹毒生ワクチンの特徴はアクリフラビンという薬剤に耐性であることです。それが野外株との識別するポイント(マーカー)とされてきました。ところが、出荷豚からアクリフラビン耐性株が分離され<sup>(7)</sup>、ワクチン株の可能性が疑われました。しかし、マウスへの毒力、遺伝子解析の結果から

ら、分離株はワクチン株と明らかに異なることがわかり、野外株の中にもアクリフラビン耐性株が存在すると考えられました。これは、「アクリフラビン耐性」が識別マーカーに使えないことを意味します。

その後、出荷豚の主に慢性関節炎由来の分離株が、血清型、アクリフラビン耐性、マウスへの毒力、遺伝子解析等の結果からワクチン株とほぼ一致するという論文が発表されました<sup>(8)</sup>。「SPF豚等、特に豚丹毒菌に感受性の高い豚では善感反応の観察される時期に、接種局所以外の体表に、発赤や丘疹が発現する場合がある」と生ワクチンの添付文書にも記載されているので、発病を促進する要因や免疫抑制を起こす疾病と重なった場合は豚の感受性が上がってワクチンによる副反応が起こりうるのかもしれませんが。ただし、この報告では、ワクチンの注射歴が調査されていないのでワクチンが原因だったと結論付けるのは早計という指摘があります<sup>(9)</sup>。副反応発生が促進される条件は推測でしかなく、残念ながら実証されていません。また、生ワクチンによる被害のリスク評価が以下のように推計されている例がありますので抜粋します<sup>(9)</sup>。

- ① 2004年豚丹毒生ワクチン接種頭数9,524,040ドース
- ② 2004年豚丹毒による廃棄頭数1,767頭
- ③ ワクチン株の血清型(I a型)の分離比率53.3%(2報の平均)
- ④ 血清型I a型が分離される推定頭数(②×③)942頭
- ⑤ その全てがワクチンの副反応と仮定したときの発生率(④÷①)0.0099%

0.0099%は10101頭に1頭の発生に相当します。実際はこれからさらにアクリフラビン耐性の比率(64.6%<sup>(8)</sup>)、遺伝子解析一致率(20%<sup>(10)</sup>)やマウス病原性の一致率(58%<sup>(8)</sup>)もありますので、少なくとも頻度は10分の1未満(10万頭に1頭未満)になると推測されます。この数値は、他のワクチンと比較しても取り立てて高いわけではありません。もし仮に生ワクチンによる副反応が10万頭に1頭で発生したとしても、若干コスト高で2回注射しなければならぬ不活化ワクチンと比較して、コストベネフィットは十分にあると言えます。

## ワクチン使用上の注意点

第一に、豚丹毒生ワクチンは移行抗体の影響を受けます。妊娠豚で感染が起こっている場合は、抗体価が

高くばらついているため子豚の接種時期の設定が難しくなります。一例を挙げると、母豚には毎年春に、子豚には45～50日齢で1回のみ接種されている発生農場の母豚の血中抗体価は、平均で199倍、個体別には32倍から1024倍以上とばらついていました<sup>(11)</sup>。こういう場合は、子豚には、移行抗体価を参考にして接種時期を後ろにずらしてワクチンを2回接種します。併せて、母豚には、例えば4か月に1回など間隔を詰めて接種しながら、抗体価の低い個体を感染前に上げて、高い個体が低くなってくれば全体が次第に低く揃ってきます。低くする目的は、子豚に離乳舎で接種し、離乳舎で確実にテイクさせて汚染の確率が高い肥育舎に備えるのが目的です。豚丹毒が落ち着いている農場では、母豚へのワクチンを妊娠中期に接種する方法<sup>(12)</sup>も移行抗体価を低く揃える工夫の一つです。移行抗体価が低く揃ってきたら、子豚は生ワクチンの1回接種に戻します。

第二は、免疫持続が6か月はないことです。接種4か月後の攻撃試験では7頭中1頭が全身症状を発現したと報告されています<sup>(13)</sup>。非汚染農場の予防的接種の目的では6か月毎の接種でOKですが、感染リスクの高い農場では免疫持続の短い豚に合わせて免疫管理するのが望ましいでしょう。

第三は、抗生物質の影響を受けることです。豚丹毒に感受性の抗生物質を治療目的で使用する場合は顕著にワクチンテイクが阻害されます。成長促進目的で使用される飼料添加物を基準に従って使用した場合は影響なかったとの報告もあります。

第四は、前述の添付文書に記載されている副反応が発生した場合は、ペニシリンなどで治療することです。

以上、豚丹毒は、①宿主域が広く、環境汚染も考えられ、養豚場の感染リスクが高い病原体と考えられること、②人獣共通感染症であり、人が心内膜炎を発病すると死亡率が高いこと、③あまり知られていないが繁殖障害への影響も示唆される報告があること、④生ワクチンの副反応リスクは否定できないが発生頻度は高いとは言えないこと、⑤ワクチンは汚染状況に合わせた接種プログラムを組む必要があること、の5点が今回の論旨です。ご参考になれば幸いです。

表1 人における最近の豚丹毒菌の感染例

報告者	報告年	年齢	性別	職業	症状・エピソード	基礎疾患	検査	治療・経過
Cooke <sup>(14)</sup>	2006	47	男	魚屋	体重減少、嗜眠、発熱、斑点状丘疹	骨髄腫	血液から菌分離	ペニシリンで治癒
小寺 <sup>(15)</sup>	2006	67	男	漁師	発熱、3か月に亘る背中の痛み	アルコール依存症 心不全、脳梗塞、腎梗塞	聴診により心臓の収縮期及び拡張期雑音あり、心エコーで大動脈弁・僧帽弁の両方に疣贅形成、血液から菌分離(I b)。以上から豚丹毒菌による心内膜炎と診断	ABPC6週間投与 弁置換術なしで回復
Spoljar <sup>(16)</sup>	2006	50	女	主婦(釣りが趣味)	左手甲・小指の赤い斑点(骨抜き作業時の傷)			ペニシリン7日間で治癒
Vallespi <sup>(17)</sup>	2005	45	男	動物との接触はなし	間欠熱、多発関節痛、体重減少、背中の痛み	アルコール依存症	血液から菌分離、心エコーで心外膜炎確定	ABPC、GM投薬するも19日後に肺水腫で死亡
Nassar <sup>(18)</sup>	2005	43	男	オウムブリーダー	外傷感染から6か月後に心内膜炎			ペニシリン静注6週間と大動脈・僧帽弁置換術。手術1年後異常なし。
Spiritus <sup>(19)</sup>	2003	45	男	動物との接触はなし	呼吸困難で入院、発熱		血液から菌分離、心エコーで僧帽弁に疣贅確認	抗生剤治療、外科的処置
Melero <sup>(20)</sup>	2002	38	男	肉屋			大動脈弁心内膜炎、弁周囲膿瘍、重度の血液逆流	セフトリアキソン静注、大動脈弁置換術

## 参考文献

- (1) Diseases of Swine 第10版
- (2) 豚病学 第4版
- (3) Eamensら, Aust. Vet. J., 65(8), 249-52, 1988
- (4) Lonigroら, J. Wildl. Dis., 24(3), 557-9, 1988
- (5) Opriessnigら, J. Comp. Pathol., 148(4), 365-72, 2013
- (6) Fidalgoら, Methods Mol. Biol., 268, 199-205, 2004
- (7) Makinoら, J. Vet. Med. Sci., 60, 1017-9, 1998
- (8) Imadaら, J. Clin. Microbiol., 42(5), 2121-6, 2004
- (9) 高橋ら, 動薬検年報, 43, 1-7, 2006
- (10) Ho Toら, 日本獣医学会抄録, 2006
- (11) 渡辺ら, 全国家畜保健衛生業績抄録, 1992
- (12) 田中ら, 全国家畜保健衛生業績抄録, 1995
- (13) 沢田ら, 動薬検年報, 13, 3-10, 1976
- (14) Cookeら, J. Clin. Pathol., 59, 993-4, 2006
- (15) 小寺ら, 感染症学雑誌, 80(4), 413-7, 2006
- (16) Spoljarら, Acta. Dermatovenerol. Croat., 14(2), 90-3, 2006
- (17) Vallespiら, Rev. Argent. Microbiol., 37(2), 78-80, 2005
- (18) Nassarら, J. Heart Valve Dis., 14(3), 320-4, 2005
- (19) Spiritusら, Acta. Clin. Belg., 58(6), 360-1, 2003
- (20) Meleroら, Medicina, 62(3), 256-8, 2002