

豚 赤 痢

足 立 吉 數

農林水産省家畜衛生試験場飼料安全性研究部

豚赤痢は出血性粘血性の下痢を主徴とする大腸性疾患で嫌気性のスピロヘータである *Treponema hyodysenteriae* (以下, *T. hyo* と略す) によってひきおこされると考えられている。この *T. hyo* はヒツジ血液寒天平板上で強い溶血を示すが, この他に溶血性の弱いスピロヘータが臨床的に健康な豚, 出血性増殖性腸炎あるいは *Trichuris suis* の感染豚ならびにイヌおよびマウスからも分離される。これまで私どもはこれら両者の諸性状を比較検討し, 豚赤痢発症機序の解明を目的に研究を行ってきた。ここでは主として, *T. hyo* およびその他のスピロヘータの形態学的, 生物化学的抗原学的性状, 薬剤感受性ならびに豚赤痢発症豚の抗体の推移について示すと同時に, 豚赤痢発症に関与する細菌および大腸の細菌叢の変化について言及したい。

形態学的性状: *T. hyo* の2株および犬由来の溶血性の弱い1株の間で運動性, 直径, 長さおよび軸系の数について表1に示した。表1のようにその形態から *T. hyo* と犬由来の株を区別することはできなかった。犬由来株はまた, 豚から分離される溶血性の弱い株ともほぼ同一の形態をしていた。*T. hyo* の電子顕微鏡写真を写真1に, また界面活性剤で処理し外膜を除

表1 溶血性の強い *T. hyo* と溶血性の弱い犬由来株の比較

菌名 性状	S73 / 2 *	DJ70*	CF1
溶血性 ¹⁾	β ²⁾	β	$w\beta$ ³⁾
運動性	+	+	+
直径(μ)	0.33	0.33	0.33
長さ(μ)	4—7	5—7	5—7
軸系の数	18	14—16	18—20

* *T. hyo* を示す。1) 溶血性状はヒツジ, ウシ, ヒト, ウマの血液加寒天培地上で72時間嫌気培養後に判定。2) ベータ型溶血。3) 弱ベータ型溶血。



写真1

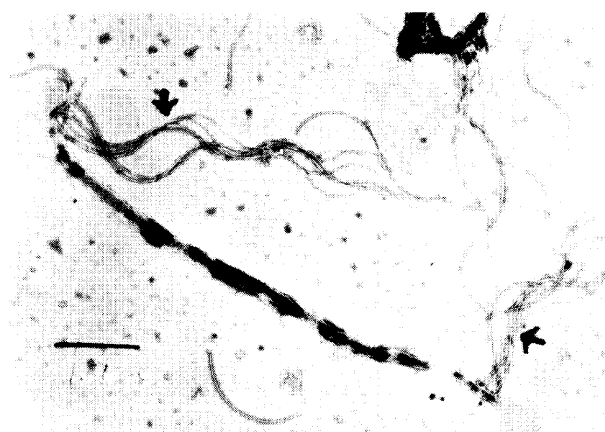


写真2

写真1は *T. hyo* の電子顕微鏡像。

写真2は *T. hyo* を界面活性剤で処理した後出現した軸系を示す電子顕微鏡像（—は 1.7μ を示す）。

去後, 軸系 (↑で示す) のあらわれた *T. hyo* の細胞を写真2に示した。このことから, *T. hyo* はその構築物質としての軸系を外膜下に有し, 細胞の両端から軸系を出していることがわかる。

生物化学的性状: 溶血性の強い *T. hyo* と溶血性の弱いスピロヘータの生物化学的性状を比較し表2に示した。その結果, 溶血性以外に区別できる性状の差は認められなかった。

抗原学的性状: 生物化学的性状の検索で用いた菌株のうち S54 / 16 以外の株の抗原性状について比較検討した。検索には, S55 / 64 に対する抗血清をウサギで作製して用いた。未吸収血清と各種抗原で吸収した血清を用いて交差補体

結合反応を行なった。表3にはその結果を示した。S73/2 およびDJ70以外はすべて溶血性の弱い株で、未吸収血清はそれらのいずれの株ともよく反応した。また、反応しないものと考えていた溶血性の強い株であるS73/2ともよく反応した。しかし、吸収試験の結果から、これらの株間で少なくとも5種類に抗原性状が分かれることが示唆された。即ち、S55/64、S55/66およびS55/71を同一と考えた場合、S73/2、DJ70、NS8 およびS55/61はそれぞれ異なった抗原性状を有しているということである。

次に、このような抗原性状の違いが、野外の豚の血中抗体価にどのように反映されてくるかについて検討した成績を表4に示した。この表は豚番号1、2、3 および4 から分離された株をそれぞれ、S55/61、S55/64、S55/66、およびS55/71とし、1週間隔で供試豚から採血し、その補体結合抗体価を、他の3株(S73/2、DJ70、およびNS8)を加えた計7株の抗原を用いて比較したものである。その結果、供試豚から分離された株に対する抗体価が最も高かったが、S73/2ともよく反応した。このことは、表3で示した成績ともよく一致し、野

表2 *T. hyo* およびその他のスピロヘータの生物化学的性状 (10% ウサギ血清加培地を用いた) (大田黒ら, 1982)

菌 株 名 性 状	<i>T. hyo</i>				<i>T. hyo</i> 以外のスピロヘータ			
	S73/2	DJ70	S54/16	NS8	S55/61	S55/64	S55/66	S55/71
溶血性状	$\beta^{1)}$	β	β	$w\beta^{2)}$	$w\beta$	$w\beta$	$w\beta$	$w\beta$
カタラーゼ	—	—	—	—	—	—	—	—
オキシダーゼ	—	—	—	—	—	—	—	—
発 酵	グルコース	+	+	+	+	+	+	+
	ラクトース	+	+	+	+	+	+	+
	マルトース	+	+	+	+	+	+	+
	マニトール	—	—	—	—	—	—	—
	サッカロース	+	+	+	+	+	+	+
	フルクトース	+	+	+	+	+	+	+
	トレハロース	+	+	+	+	+	+	+
	キシロース	—	—	—	—	—	—	—
	ラムノース	—	—	—	—	—	—	—
エスクリン加水分解	+	+	+	+	+	+	+	+

1) ベータ型溶血

2) 弱ベータ型溶血

表3 抗S55/64株血清による交差補体結合反応

抗 原 血 清	補 体 結 合 抗 体 価						
	S73/2*	DJ70*	NS8	S55/61	S55/64	S55/66	S55/71
未 吸 収	512	256	512	1024	1024	1024	1024
・ S73/2*	—	128	512	128	1024	512	512
吸 D J70*	128	—	256	128	512	512	512
NS8	—	—	—	—	512	512	512
S55/61	128	—	128	—	512	512	512
S55/64	—	—	—	—	—	—	—
S55/66	—	—	—	—	—	—	—
S55/71	—	—	—	—	—	—	—

— : 1 : 64で陰性

* *T. hyo* を示す。

表4 野外豚血中補体結合抗体価の推移

豚番号	日数	抗 原					
		S73 / 2	D J 70	N S 8	S55 / 61	S55 / 64	S55 / 66 S55 / 71
1	0	40	10	20	40		
	7	—	—	—	20		
	14	10	—	—	20		
	21	20	—	—	20		
	28	80	—	20	80		
2	0	—	—	—		—	
	7	—	—	—		20	
	14	10	—	10		40	
	21	80	40	80		80	
	28	40	10	20		40	
3	0	—	—	—			20
	7	—	—	—			40
	14	—	—	—			40
	21	40	—	10			20
	28	20	—	10			20
4	0	—	—	—			40
	7	10	—	—			40
	14	80	20	40			160
	21	80	—	40			80

—：1：10で陰性

S55 / 61：豚No.1 からの分離株

S55 / 64：豚No.2 からの分離株

S55 / 66：豚No.3 からの分離株

S55 / 71：豚No.4 からの分離株

外においても、抗原の異なる菌の感染のある可能性を示唆している。

薬剤感受性試験：豚赤痢の治療には、主として、キノキサリン系およびプロイロムチリン系の抗菌剤が使用されている。北井ら（1979）は、寒天平板希釈法によって、*T. hyo* に対する抗菌活性を調べこれら抗菌剤以外にニトロイミダゾール系、ニトロフラン系、ペニシリン系およびクロラムフェニコール系の抗菌剤が *T. hyo* に対し強い抗菌活性を示すことを報告した。しかし、溶血性の弱いスピロヘータの薬剤感受性については詳細な検討がなされていない。そこで、南九州各地域で採取した下痢便および正常便から分離された溶血性の弱いスピロヘータ14株の種々の抗菌剤に対する感受性を測定すると同時に豚赤痢便から分離された溶血性の強いスピロヘータ15株の種々の抗菌剤に対する感受性をも測定し比較検討した。その結果、溶血性の弱い株および強い株に対するカルバドックス、

オラキンドック、チアムリン、サリノマイシンおよびデイメトリダゾールの抗菌活性が最も高く、ついで、パナゾン、ペニシリンGおよびアンピシリンが高かった。クロルテトラサイクリンは溶血性の弱い株では3.13～12.5 μ gのMIC値であったが、溶血性の強い株ではそのMIC値は12.5～25 μ gおよび0.78～3.13 μ gに分かれた。これら3種の抗菌剤の溶血性の強い株に対する抗菌活性はおおむね低いもののみ(25～100 μ g)であった。以上の結果から、溶血性の弱い株のリンコマイシン、エリスロマイシンおよびタイロシン以外の薬剤に対する感受性パターンは、溶血性の強い株に対する感受性パターンと類似していることが示唆された。

豚赤痢発症豚血中抗体の推移：豚赤痢発症機序を解明するため先ず発症豚の血中抗体の推移について検討した。*T. hyo* の純培養菌を同居3頭に経口投与し、その血中抗体の推移を補体結合反応によって調べ、その結果を図1に示し

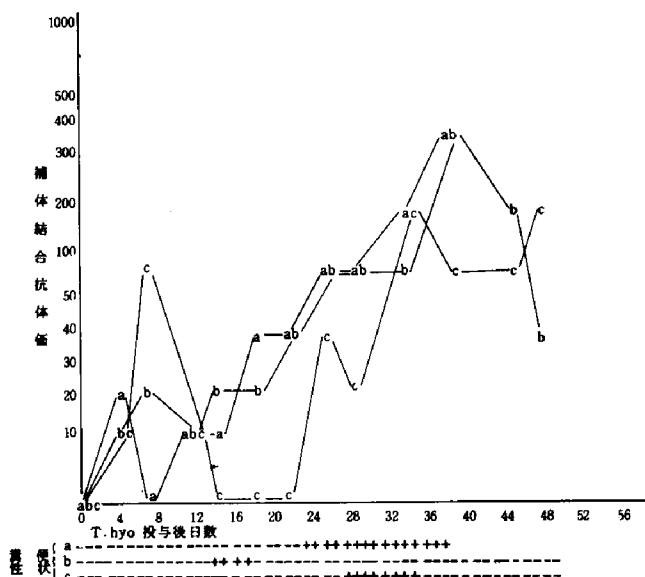


図1 豚赤痢発症豚血中抗体価の推移

a, b, cは豚番号を示す
— 正常糞
+ 赤痢糞

た。図1から実験感染豚a, b, およびcのうちbは菌を経口投与後14日と最も早く、ついでaが23日、cが27日で発症した。bは症状が4日間続いて治癒し、抗体価は急激に上昇した。bの治癒後発症したaの排泄した菌によるbの感染が考えられたが、以後2ヶ月間bは発症しなかった。ただ、aの排泄した菌による感染の可能性の考えられた時期にbの抗体価の上昇が認められた。aは発症前に比較的高い価の抗体を持っていたが、発症は抑制されず、その症状は15日間続き、斃死したが、発症期間中も抗体価は上昇した。一方、aの発症後、5日目に発症したcでは、菌を経口投与後上昇した抗体価が、いったん低下し再び上昇した後、やや低下した直後発症し、治癒時には高い価に達していた。

以上の成績から、ある程度の価の抗体をもっていても発症は抑制されず、発症期間中に抗体価がかなり上昇してもその症状が抑制されることはない。しかし、一度発症し耐過した豚が再度感染しても発症がかなりの程度に抑制される可能性が考えられる。

豚赤痢発症に関与する細菌：これまでは、私

どもの研究成果について、豚赤痢の原因菌およびその抗体応答について言及してきたが、発症に関与する細菌については、重大な関心をもちながらもほとんど手をつけてこなかった。しかし、豚赤痢の発症機序を解明するためには、非常に重要なことと考えられ、他の研究者の成績を引用し述べたい。

自然分娩に*T. hyo*を経口投与すると、赤痢を発症するが、ノトバイオート豚では発症しない。Harrisら(1978)は*T. hyo*とともに*Bacteroides vulgatus*(以下*B. vulgatus*と略す)および*Fusobacterium necrophorum*(以下*F. necrophorum*と略す)を接種することによって豚赤痢の症状を発現させた。以後、Lysons(1978)やWhippら(1979, 1980)によって研究され豚赤痢の発症、特に*T. hyo*の結腸への定着にはある種の嫌気性菌が必要であるとして報告されてきた。しかし、Whippら(1982)は*T. hyo*のみの投与によってもノトバイオート豚に腸炎をおこすことを示した。表5は、*F. necrophorum*と豚赤痢発症豚から分離した

表5 *F. necrophorum*と*F. plauti*の豚赤痢への関与度の比較

供試豚数	接 種 菌	<i>T. hyo</i> の回収	腸炎
3	<i>T. hyo</i> , <i>F. necro</i>	3 / 3	3 / 3
2	<i>T. hyo</i> , <i>F. plauti</i>	0 / 2	0 / 2
2	<i>T. hyo</i> のみ	2 / 2	1 / 2

(Whippら1982)

*F. plauti*の豚赤痢への関与度について示したもので、*T. hyo*と*F. necrophorum*と共に与えた場合は供試3頭のうち、3頭が腸炎をおこしたが、*F. plauti*の場合は、全く腸炎をおこさなかった。多分、未発症の対照として用いたであろう*T. hyo*のみを投与した2頭のうち1頭で腸炎が認められ、2頭から*T. hyo*を回収している。表6は*F. necrophorum*と正常豚から分離された*Streptococcus*の豚赤痢への関与について示したもので、*T. hyo*と共に*F. necrophorum*および*Strepto-*

表6 *F. necrophorum* と *Streptococcus* の豚赤痢への関与度の比較

供試豚数	接 種 菌	<i>T. hyo</i> の回収	腸炎
2	<i>T. hyo.</i> , <i>F. necro</i>	1 / 2	1 / 2
3	<i>T. hyo.</i> , <i>F. necro</i> <i>Strep.</i>	3 / 3	3 / 3
4	<i>T. hyo.</i> , <i>Strep.</i>	1 / 4	0 / 4
4	<i>T. hyo</i> のみ	2 / 4	3 / 4

(Whipp ら 1982)

T. hyo. : *T. hyodysenteriae*

F. necro. : *F. necrophorum*

Strep. : *Streptococcus*

coccus を与えた場合は、供試3頭のうち3頭で腸炎がみられ、また *T. hyo* のみの場合は供試4頭のうち3頭で腸炎がみとめられている。*T. hyo* と *Streptococcus* を与えたものでは全く腸炎が観察されていない。以上の知見から、彼らは、ある種の嫌気性菌は *T. hyo* の定着を促進するが *T. hyo* の病原性を促進することにはならないと考察している。

豚赤痢にともなう結腸内細菌叢の変化：豚赤

痢発症豚の糞便中の細菌は、正常豚のそれと比べかなり菌種が異なっていることはかなり以前から知られていたが、それがいずれの菌種に属するかについてはほとんど解明されていなかった。*Robinson* ら (1982) は *T. hyo* を経口投与し豚赤痢をおこした豚の結腸の菌叢と正常豚における菌叢を比較した。その結果、表7に示すように、正常豚では、尿素分解性の *Streptococcus* の分離菌数値が高かった。一方、発症豚では、新種として示された *Acetivibrio ethanolgignens* の分離菌数値が高かった(表8)。またこの菌種は正常豚の菌叢の一部としては検出されていない。この *Acetivibrio* は絶対嫌気性でグラム陰性、運動性、わん曲した桿菌で、炭水化物から主要発酵産物として、エタノールおよび酢酸を産生した。豚赤痢の病原性に対するこの菌の役割については知られていない。以上のことから、彼らは正常豚の結腸上皮に吸着している菌は主としてグラム陽性菌群で、*T. hyo* の感染によってグラム陰性菌群におきかえられるが、この変化の重要性については、まだ不明であると考察している。

表7 正常豚の結腸上皮に吸着した細菌の分布

細 菌 群	各豚からの分離 菌数			各分離菌の 豚の細菌叢 に占める百 分率
	1	2	3	
<i>Streptococcus</i> (ureolytic)	31	5	28	48.9
<i>Bacteroides</i>	9	5	8	16.8
<i>Lactobacillus</i>	0	14	1	11.5
<i>Streptococcus</i>	5	1	2	6.1
<i>Selenomonus ruminantium</i>	1	3	2	4.5
<i>Bifidobacterium</i>	0	1	1	1.5
<i>Fusobacterium prausnitzii</i>	0	1	1	1.5
<i>Anaerovibrio lipolytica</i>	0	0	1	0.8
<i>Gemminger formicilis</i>	0	0	1	0.8
<i>Coproccoccus</i>	0	1	0	0.8
<i>Eubacterium aerofaciens</i>	1	0	0	0.8
<i>Petostreptococcus productus</i>	1	0	0	0.8
<i>Peptococcus asaccharolyticus</i>	1	0	0	0.8
<i>Bacteroides amylophilus</i>	1	0	0	0.8
未 同 定	0	3	1	2.3
総 分 離 菌 数	131			

Robinson et al. (1982)

表8 豚赤痢発症豚の結腸上皮に吸着した細菌の分布

細菌群	各豚からの分離菌数				各分離菌の豚の細菌叢に占める百分率
	1	2	3	4	
Acetivibrio ethanolgignens	11	19	10	3	27.0
Selenomonus ruminantium	5	6	12	2	15.7
Escherichia coli	18	3	3	0	15.1
Fusobacterium plauti	1	0	10	8	11.9
Fusobacterium	0	0	5	8	8.2
Bacteroides	1	5	0	4	6.3
Streptococcus (ureolytic)	0	10	0	0	6.3
Clostridium	5	0	0	0	3.1
Anaerovibrio lipolytica	0	0	0	3	1.9
Bacteroides multiaacidus	0	0	0	1	0.6
Desulfomonas pigra	0	0	0	1	0.6
Peptostreptococcus productus	0	1	0	0	0.6
未 定	0	1	0	4	2.5
総分離菌数	159				

Robinson et al. (1982)

おわりに：豚赤痢発症機序については、ほとんど明らかにされていない。そこで、私どもは、病原菌側および宿主側の液性免疫ならびに腸管内細菌叢の変化について研究することによって発症機序の解明に何んらかの手がかりを得たいと考えてきた。しかし、今まで豚赤痢に関して研究してきたことは、発症機序の解明においては氷山の一角の感があり、さらに、豚赤痢というものを様々の角度からとらえ、研究しなければならないと考えている。

大型養豚場に発生した異常産（流産）

井 上 徹

栃木県西那須野家畜保健衛生所

はじめに

わが国の養豚も年々大型化、省力化が進みこれにともない各種疾病の発生様相も多様化の傾向がみられる。当管内の養豚もこの例にもれず最近全国的に多発している原因不明の流産が管内1大型養豚場で57年8～9月に年令、産歴に関係なく妊娠初期に流産する症例に遭遇したので発生状況及び原因追求の結果について報告する。

材料と方法

1. 発生状況調査

(1) 発生養豚場の概要

発生養豚場は西那須野町で東北本線より約2 km東に位置し大田原市とわずかに境界をへだてた水田地帯で昭和53年より急速に大型一貫経営

表1 飼養状況（一貫経営）

繁殖豚	310頭（ストール、W）
種雄豚	26ヶ（D、W）
育成豚（繁殖用）	110ヶ（W）
子豚（生後70日令）	1,000ヶ（DWF ₁ ）
肥育豚	1,700ヶ（ヶ）

衛生管理状況

予防注射

豚コレラ 生後30～40日、6ヶ月後、1年後
日本脳炎 原則として6、7、8月の3回
パルボウイルス 育成期間1回
豚丹毒 繁殖豚のみ年1回

飼育衛生

畜舎の清掃、消毒は良好
飼料、自家配

化した農家である。飼養状況、衛生管理状況は表1に示すとおりであり繁殖豚の飼養管理は図