

豚のレプトスピラ症の現状と対策

菊池直哉 (酪農学園大学獣医学部獣医伝染病学教室)

Kikuchi, N.(2007). Prevalence and control of swine leptospirosis in Japan
Proc. Jpn. Pig Vet. Soc. 50, 1-6

1. はじめに

レプトスピラ症は、病原性レプトスピラの感染による発熱、黄疸、出血、血色素尿、蛋白尿を主徴とする人獣共通感染症の1つで、動物同士はもちろん、動物から人にも感染する病気である。病原性レプトスピラはネズミなどの各種保菌動物の腎臓に保菌され、尿中に排出される。動物は尿で汚染された水や土壌から経皮的あるいは経口的に感染する。

本症は「家畜伝染病予防法」により牛、豚、犬などを対象にして、Pomona、Canicola、Icterohaemorrhagiae、Hardjo、Grippotyphosa、Autumnalis、Australisの7血清型による疾病が届出伝染病に指定されている。さらに、人の動物由来感染症に対する対策強化の目的で2003年に「感染症予防法」が改正され、人のレプトスピラ症は4類感染症（動物、飲食物などの物件を介して人に感染し、国民の健康に影響を与えるおそれがある感染症として定められている感染症）に指定された。

2. 原因

レプトスピラはスピロヘータ目に属し、グラム陰性、好気性、直径0.1μm、長さ6~20μmの細長いコイル状で、細胞の先端が鉤状に屈曲している。菌端部より発した軸糸（ペリプラスム鞭毛）が菌体中央に向かっ

て巻き付き、それらをエンベロープが包む。暗視野顕微鏡により回転および屈折により活発に運動する菌体が観察される。

レプトスピラは、遺伝学的な性状から13菌種と5遺伝子種に分類され、これらの菌種はさらに28種の血清群と250種以上の血清型に型別されている（表1）。

酸性条件下や熱、乾燥には弱い、中性あるいは弱アルカリ性の淡水中や湿った土壌中では長期間生存可能である。消毒薬や多くの抗生物質に対しては感受性を示す。

3. 疫学

1) 生態

レプトスピラ病はネズミなどのげっ歯類をはじめとする多彩な野生動物、家畜および人に感染する。感染した動物が耐過すると、レプトスピラは腎臓の尿細管に局在し、尿中に排菌される。本菌によって汚染された地表水や湿った土壌あるいは敷わらや飼料にヒトや家畜が接触することにより、皮膚や粘膜（特に創傷などがある場合）から感染する。特にドブネズミなどのげっ歯類は、レゼルボアとして人や家畜への感染に重要な役割を果たしている（図1）。

表1 レプトスピラの分類と病原性

菌種	血清型	病原性
13菌種5遺伝子型	260以上	
<i>L. interrogans</i>	81	+
<i>L. borgpetersenii</i>	42	+
<i>L. inadai</i>	10	+
<i>L. noguchi</i>	20	+
<i>L. santarosai</i>	58	+
<i>L. weilli</i>	15	+
<i>L. krishneri</i>	26	+
<i>L. biflexa</i>	2	-
<i>L. meyeri</i>	4	不明
<i>L. wolbachii</i>	2	+
<i>L. fainei</i>	1	+
<i>Turneriella(L.) parva</i>	1	-
<i>L. alexanderi</i>	6	+
5遺伝子型		

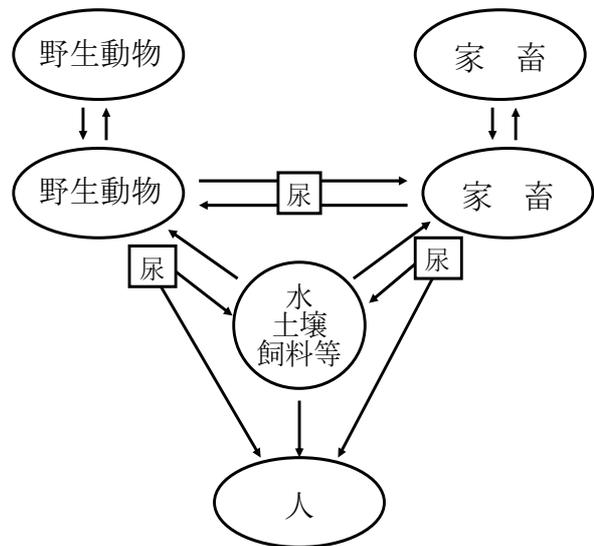


図1 レプトスピラの感染環

2) 感染動物

レプトスピラに感染する動物は、クマネズミ、ドブネズミなどのげっ歯目、キツネ、スカンク、タヌキなどの食肉目、モグラ、チンパンジーなど、その他の野生動物やトカゲ、カエル、魚類など、計120種以上にも及ぶ。さらに、牛、豚、馬などの家畜や犬などの伴侶動物も感染する。この中で、ネズミ等のげっ歯類が本菌のレゼルボアとして最も重要な役割を担っている。これらの動物はいったん感染すると長期間レプトスピラを腎臓に保有するので保菌率が高い。一方、家畜の保菌期間はネズミ類と較べ短く、動物種により異なる。

レプトスピラの血清型は多数報告されている。各種動物はさまざまな血清型の菌に感染するが、ある血清型は特定の動物種に感染することが多い。例えば、家ネズミと *Icterohaemorrhagiae* および *Copenhageni*、野ネズミと *Grippotyphosa*、犬と *Canicola*、豚と *Pomona* は密接な関係にある。わが国ではネズミ類、牛、犬などから10血清型のレプトスピラが分離されている(表2)。

表2 わが国で分離されたレプトスピラ

血清型	宿主		
	人	家畜	野生動物
<i>Icterohaemorrhagiae</i>	+	犬	イエネズミ
<i>Copenhageni</i>	+	犬	イエネズミ
<i>Canicola</i>	+	犬	
<i>Pyrogenes</i>	+		イエネズミ
<i>Autumnalis</i>	+	牛・犬	ハタネズミ
<i>Australis</i>	+	牛・犬	イエネズミ
<i>Hebdomadis</i>	+	牛・犬	ハタネズミ
<i>Krematos</i>		牛	
<i>Bataviae</i>	+		
<i>Javanica</i>			クマネズミ等

3) 動物におけるレプトスピラの感染、増殖、排菌

感染経路：レプトスピラによって汚染された地表水や湿った土壌あるいは敷きわらや飼料に家畜が接触することにより、表皮および粘膜から感染する。創傷あるいは切傷があればより感染しやすくなる。その他、経口感染や眼結膜、生殖器を介して感染する。

増殖と排菌：生体内に侵入したレプトスピラは血中に入り急速に増殖し、レプトスピラ血症を起こす。モルモットあるいはハムスターの場合、血中のレプトスピラはさらに増殖し死亡する。一方、ネズミの場合は、レプトスピラ血症後、抗体が出現するとともにレプトスピラは急速に血中から消失し、抗体の影響を受けない腎の尿細管に定着する。この間、ネズミには症状が現れず、死亡することもない(不顕性感染)。レプトスピラはそこで増殖し尿中に長期にわたって排菌される

(レプトスピラ尿症)。野生動物では不顕性感染し長期にわたり尿中に排菌するものが多く、げっ歯類の場合、ほぼ一生涯にわたって排菌する。家畜でも不顕性感染が多いが、慢性感染症の形を取るものもある。排菌期間は動物種により異なり、牛で数週間、豚で数カ月から1年以上、犬で数年程度である。

4) 動物間の感染環

レプトスピラは水中や湿った土壌中で長期にわたり生存可能であるので、保菌動物の尿により水田、川、池、地表水、土壌、餌場などの生息環境が汚染され感染の場となる。そこに来たネズミなどのげっ歯類、野生動物、幼若動物や未感染動物は感染する。このようにして環境が汚染され野生動物を中心とした感染環が成立する。人はそのような環境中に立ち入ることにより感染する。

4. 豚のレプトスピラ症

動物の種により感染するレプトスピラの血清型がある程度限定され、地域的にも異なることがある。原因となる主なレプトスピラの血清型は *Pomona*、*Bratislava*、*Canicola*、*Tarassovi*、*Sejroe*、*Icterohaemorrhagiae* などであり、それらの中でも *Pomona* が最も広く分布する。症状は種によって異なるが、一般的にどの動物種でも不顕性感染し発症する例は少ない⁵⁾。しかし、豚が感染すると尿中に大量かつ長期間(1年以上)排菌することから、他の豚の感染源となると同時に、公衆衛生的にも重要な疾病である⁶⁾。

1) 日本における豚のレプトスピラ症の発生状況

豚のレプトスピラ症は臨床所見に乏しいので、発生状況を把握するのが困難である。しかし妊娠豚の場合、流死産を呈するので、異常産と本症を関連性させて血清学的に調査されている。

わが国における豚のレプトスピラ症に関する最初の報告は、1956年から58年にかけて実施された全国的な血清学的調査で、3,060頭中334頭(10.9%)が陽性を示し、本症の浸潤が初めて明らかにされた¹⁵⁾。血清型別では *Icterohaemorrhagiae* に陽性を示した豚が最も多く、次いで *Autumnalis*、*Canicola* であった。異常産との関連の調査で、愛知県においては1978年に一養豚場において282例の分娩中43例(15.2%)で早死産が認められ、血清学的に *Canicola* による感染であることが裏付けられた¹⁰⁾。さらに1982年 *Hebdomadis* 感染例も報告された¹⁰⁾。1996年から1997年にかけての群馬県と千葉県流死産例では *Copenhageni*、*Icterohaemor-*

rhagiae、Canicolaに対して高い抗体価が確認された¹²⁾。2002年岡山県においては Australis などによる異常産が報告されている¹⁾。さらに、沖縄県においては、1993年から1995年の間に認められた異常産39例中レプトスピラが関与した例が11例、その疑いがあるもの11例認められ、レプトスピラも分離されている¹¹⁾。本県においては、レプトスピラ感染症の発生は現在でも継続しており¹⁴⁾、長期化していることが伺える(表3)。さらに異常産を呈した胎児の広域的な調査では73例中26例がPCR法により陽性を示し、体液から血清型 Pomona 等に対する抗体が検出され(表4、5)、レプトスピラが流死産に大きく関与していることが確認された⁸⁾。

一方、異常産とは関わりなく健康豚の血清学的調査

も実施されている。愛媛¹⁵⁾、岡山、茨城、愛知、沖縄など¹⁻³⁾で実施され、Canicola、Hebdomadis、Icterohaemorrhagiae、Australis、Pomona、Ballico などの浸潤が報告された(表6)。1950年代以降全国的な調査が実施されていなかったが、2001年から2004年にかけて全国的な調査が再度実施された¹³⁾。その結果、血清型 Bratislava の陽性率が最も高く、次いで、Australis、Autumnalis、Canicolaであった。Bratislava についてはこれまでほとんど報告がなかったが、わが国において高率かつ広範囲に浸潤していることが明らかとなった。本血清型は北米、ヨーロッパ等で広く分布しており、早流産例も報告されている⁴⁹⁾ので、今後注目すべき問題と思われる。

表3 日本における早死産を主徴とした豚のレプトスピラ症の発生例

県	調査年	主たる血清型
愛知	1978年	Canicola, Icterohaemorrhagiae, Australis, Autumnalis
	1982年	Hebdomadis
群馬	1996年	Copenhageni, Canicola
千葉	1996-97年	Copenhageni, Icterohaemorrhagiae, Canicola
岡山	2002年	Australis, Copenhageni, Icterohaemorrhagiae, Canicola
沖縄	1988年	Canicola
	2004-5年	Canicola

表4 PCRによる豚胎児の腎からのレプトスピラ特異遺伝子の検出

県	胎児別	母豚別	農場別
青森	1/3 (33.3)	1/3 (33.3)	1/1 (100)
宮城	2/4 (50.0)	2/4 (50.0)	1/1 (100)
茨城	1/3 (33.3)	1/2 (50.0)	1/1 (100)
愛知	1/8 (12.5)	1/4 (25.0)	1/1 (100)
長崎	1/10 (10.0)	1/9 (11.1)	1/2 (50.0)
熊本	2/2 (100)	1/1 (100)	1/1 (100)
宮崎	11/23 (47.8)	11/21 (52.4)	4/7 (57.1)
鹿児島	7/19 (36.8)	5/10 (50.0)	2/2 (100)
沖縄	0/1 (0.0)	0/1 (0.0)	0/1 (0.0)
計	26/73 (35.6)	23/55 (41.8)	12/17 (74.2)

レプトスピラ陽性/供試数 (%)

表5 豚流産胎児体液からのレプトスピラ抗体の検出 (2000年~2004年)

血清型	陽性/検体数	抗体価範囲	陽性例の胎齢範囲
Pomona	6/53 (11.3%)	25	69~115
Icterohaemorrhagiae	5/53 (9.4%)	25~100	90~106
Australis	2/53 (3.8%)	25, 50	80, 108
Autumanalis + Bratislava	1/53 (1.9%)	50	115
Autumanalis + Bratislava	1/53 (1.9%)	50	115
Bratislava + Icterohaemorrhagi	1/53 (1.9%)	50	81
Bratislava + Pomona	1/53 (1.9%)	50	115
5種血清型全体	17/53 (32.1%)	25~100	69~115

表6 わが国における豚のレプトスピラ抗体の検出 (健康豚)

県	調査年	主たる血清型
愛媛	1990年	Hebdomadis, Canicola, Icterohaemorrhagiae
岡山	2002年	Australis, Copenhageni, Icterohaemorrhagiae
茨城	2002年	Ballico, Australis, Copenhageni
	2003年	Copenhageni, Ballico, Pomona, Icterohaemorrhagiae
愛知	2003年	Copenhageni, Hebdomadis, Ballico, Pomona
沖縄	2004年	Icterohaemorrhagiae, Copenhageni, Pomona

2) 臨床および病理所見

すべての年齢の豚で感染する。

ほとんどの血清型は類似の症状を示すが、多くの場合、軽度の症状か不顕性感染にとどまる。幼若豚の多くは臨床症状が認められ、発熱 (0.5~1.5℃ 上昇)、食欲不振、結膜炎、黄疸、血色素尿、痙攣などの神経症状を呈する。非妊娠豚の場合、一般的に軽症で、症状が不明瞭である。

妊娠豚が感染しレプトスピラ血症を起こすと、菌は胎盤を経由して胎児に移行する。その結果、発症後14~30日で流産あるいは新生児障害を起こす。妊娠の時期により経過が異なり、妊娠の前半1/3期以内の感染では胎児の発育阻止は見られないが、最終1/3以内に感染すると流産や死産が起こる。流産時には胎児の体液や組織中にレプトスピラが検出される。流産は血清型によっても異なり、特に Pomona, Canicola, Tarassovi は流産の主要な原因菌となる。

病理学的所見としては腎に白斑がみられ、糸球体と尿細管の変性、リンパ球やマクロファージ等の間質性浸潤が認められる。ときには肝の巣状壊死もみられる。流産例では死後の組織軟化現象がみられる。体液は血性で、浮腫や黄疸がみられる。主な組織学的変化は肝と腎尿細管の壊死である。

3) 診断法

(1) 病原体の分離

培養材料として、レプトスピラ血症を呈している急性の発熱期には血液を、慢性期あるいは保菌動物の場合は、腎尿細管に保菌されているので尿を用いる。流産例では胎児の腎、肝などの組織や体液を用いる。菌検索を行うにあたって、抗生物質未使用の個体であること、臓器の自己融解が進んでいないこと、凍結されず、4℃で保存されていること等に留意する。血液あるいは尿1~2滴、あるいは組織1~2mm³を液体あるいは半流動の5-フルオロウラシル添加 EMJH 培地、Korthof 培地などで、30℃ 2週間~1カ月間培養する。

(2) 動物接種法

幼若モルモットの皮下あるいは腹腔内に血液、尿あるいは死亡した動物の場合は腎などの臓器乳剤を接種する。毎日体温を測定し、レプトスピラ血症を示す有熱期の血液から菌を分離する。

(3) 遺伝子診断

PCR法が用いられている。微量の血液、尿、臓器乳剤などの試料からレプトスピラの特異的な DNA 断片を増幅する方法であり、高感度、迅速、多検体処理が可能な信頼性の高い方法である。プライマーとしてレプトスピラ特異的な鞭毛あるいは16S rDNAなどの遺伝子配列が用いられている。

(4) 血清学的診断

特異抗体は感染1週間以降から出現し、3~4週で最高に達するので、発症期と回復期のペア血清を用いる。顕微鏡凝集反応 (Microscopic Agglutination Test, MAT) が最もよく使用される反応であり、標準的な方法である。培養菌液を抗原として希釈血清と反応後、顕微鏡下で凝集の有無を判定する。血清型特異的であるので、抗原にはその地域で流行している血清型のものを中心として数種類用いる。凝集価100倍以上、あるいはペア血清で4倍以上の抗体価の上昇が認められた場合、陽性とする。しかし、本法は多数の血清型に属する生菌を使用すること、判定に熟練を要することなどから、特定の研究機関でのみ実施されているにすぎない。

その他、病原性レプトスピラの共通抗原である外膜リポ蛋白を用いた ELISA 法などが開発され、スクリーニング法として応用されている。

4) 予防・対策

死産や早産等の異常産や虚弱子豚の娩出が散発的に発生した場合、レプトスピラ症を疑う。特に、1) パルボウイルス感染症、日本脳炎、オーエスキー病などの流産を伴うウイルス感染症に対するワクチン接種を実施している場合、2) 抗生物質の飼料添加の有無、すなわち、飼料添加を中止後に発生あるいは添加後に発生が治まった場合、3) 胎児の菌検索 (血液寒天な

ど)を実施しても陰性の場合、4)飼育環境が湿潤、汚水などにより悪化し、ネズミ等の野生動物の出入りが自由な豚舎の場合、強く疑われる。このような場合は、病性鑑定を行い、レプトスピラ症の確認を行うと同時に、以下の感染拡大防止対策および予防対策を実施する。

(1) ネズミなどのげっ歯類や野生動物の制御

豚舎あるいは都市部における家ネズミなどを駆逐あるいは侵入を阻止することにより人や家畜の生活環境のレプトスピラ汚染を防止する。野ネズミなどの野生動物については制御が不可能であるので、それらとの直接的あるいは間接的な接触を極力避けるように心がける。

(2) 感染動物の隔離

感染が確認された動物はストレプトマイシンを投与すると同時に迅速に隔離する。これらの動物は長期間にわたり尿中に排菌しているので、汚染された床、土壌、器具類は十分に消毒する。流産胎児や胎盤を消毒し適切に処理する。

(3) 環境衛生

感染動物の尿からの直接的あるいは間接的な感染を防止するため、飼料や飲水が汚染されないように注意し、環境の消毒と乾燥化につとめる。

(4) 抗生物質の投与

豚の分娩1ヶ月前から14日間、500g/tのオキシテトラサイクリン含有する飼料あるいは分娩2ヶ月前から10日間、400g/tのクロルテトラサイクリン含有飼料を妊娠豚群に投与すれば、流死産を著しく減少させることができる。

(5) 予防接種

日本においては牛用、豚用のワクチンは認められていない。しかし、欧米諸国では、Pomona、Hardjo、Canicola、Grippotyphosa、Icterohaemorrhagiaeなどの不活化ワクチンが用いられている。動物用としては犬用ワクチンのみが認められており、血清型 Icterohaemorrhagiae あるいは Copenhageni、Canicola さらに Hebdomadisa が、他の5種のウイルスと組み合わせられ7種あるいは8種ワクチンとして用いられている。人用のワクチンとして4血清型混合ワクチン(ワイル病と秋疫ABC)が応用されている。

5) 治療

ストレプトマイシン投与が急性および腎からのレプトスピラ排除に最も有効である。豚では25mg/Kg 3日間投与で有効である。

5. おわりに

豚のレプトスピラ症は特徴的な症状もなく、散発的に異常産を起こす疾病である。そのために本感染症が侵入しているにもかかわらず、見逃されている例が多くあると思われる。しかし、本菌が一度侵入すると、生産性は低下し経済的に大きな損失を被る。本菌に感染すると大量の菌を長期間尿中に排菌し、感染源になると同時に公衆衛生学的にも重要な問題である。環境衛生の改善に務めることはもちろん、定期的な血清学的検査を実施し監視体制を強化する必要がある。

引用文献

- 1) 足立吉数ら (2003) 繁殖豚群で見られるレプトスピラ菌による流早産の防除. 食肉に関する助成研究調査成果報告書、21:73-78.
- 2) 足立吉数、小川恭喜 (2004) 繁殖豚群で見られるレプトスピラ菌による流早産の摘発と防除. 食肉に関する助成研究調査成果報告書、22:79-84.
- 3) 足立吉数ら (2005) レプトスピラ菌感染繁殖豚および育成豚群の全国調査と保菌の疑われる野生動物の調査研究. 食肉に関する助成研究調査成果報告書、23:75-82.
- 4) Bolin A. C. et al (1991) Reproductive failure associated with *Leptospira interrogans* serovar Bratislava infection of swine. *J. Vet. Diagn. Invest.*, 3:152-154.
- 5) Ellis, W. A. (1992) *Leptospirosis*. p.529-536, *Disease of Swine*, 7th ed, Leman, A. D. et al. eds, Iowa State Univ. press, Berkeley.
- 6) Faine, S (1987) レプトスピラ症防疫指針、吉井善作監訳、内田老鶴圃、東京.
- 7) Faine, S. (1994) *Leptospira and Leptospirosis*, CRC Press, Boca Raton.
- 8) 古谷徳次郎ら (2006) 豚の早死産胎児におけるPCRおよび抗体検査によるレプトスピラ浸潤調査. 日獣会誌、59:459-463.
- 9) Hathaway, S. C. et al (1981) Serological and bacteriological survey of leptospiral infection in pigs in southern England. *Res Vet Sci.*, 31:169-173.
- 10) 伊藤裕和ら (1986) 早死産蓋の血清レプトスピラ抗体価. 日獣会誌、39:311-314.
- 11) 貝賀眞俊 (1998) 沖縄本島北部地域におけるレプト病の疫学調査. 豚病会報、33:15-18.
- 12) Kazami, A. et al (2002) Serological survey of

- leptospirosis in sows with premature birth and stillbirth in Chiba and Gunma prefectures of Japan. J. Vet. Med. Sci. 64:735-737.
- 13) 新田芳樹ほか(2006) レプトスピラ症発生養豚場における疫学調査. 第43回レプトスピラ・シンポジウム講演要旨集.
- 14) 菊池直哉ほか(2005) 繁殖豚におけるレプトスピラ症の血清学的浸潤調査. p123、第140回日本獣医学学会学術集会講演要旨集、鹿児島.
- 15) 農林水産技術会議事務局(1960) 家畜のレプトスピラ病に関する研究.
- 16) 薦田洋司(1991) 愛媛県における豚のレプトスピラ抗体調査日獣会誌、44:857.