

特集 I 豚赤痢の化学療法上の基礎的問題*

1. 豚赤痢の細菌学的検討と化学療法について

足立 吉 数

(農水省家畜衛生試験場九州支場)

Bacteriological Analysis and
Chemotherapy of Swine Dysentery
Yoshikazu ADACHI
(National Institute of Animal
Health, Kyushu Branch Laboratory)

1. 豚赤痢の病因論について

豚赤痢は嫌気性のスピロヘータである *Treponema hyodysenteriae* (以下、*T. h.*と略す) によっておこされるとされてきた。しかし、ノトバイオート豚においては、*T. h.* だけでは豚赤痢をおこさず、発症のためには、この菌以外に、*Bacteroides vulgatus*, *Fusobacterium necrophorum* 等の菌を必要とする。このことから、野外においては、豚赤痢の発症のためには、豚の腸管内細菌叢が重要な役割を演じている可能性が考えられる。このことは、Joensら⁴⁾ のノトバイオートのマウスを用いた *T. h.* の感染実験からも明らかにされてきた。彼らの場合も、*T. h.* と *B. vulgatus* をともに感染させた時のみ主として盲腸に、明瞭な肉眼病変が認められている。

この *T. h.* は、羊、牛、あるいは馬の血液寒天培地上に明瞭な強い溶血帯をつくるが、この他に弱い溶血帯をつくるスピロヘータも分離される。Kinyonら⁷⁾ は、この菌は非病原性で、豚の正常細菌叢の1種であると考察し、後に、*Treponema innocens* と命名した。この菌は、コンベンショナルのCFIマウスの盲腸に肉眼病変をおこさず、また腸管に定着もしなかった⁵⁾。しかしTaylorら²⁰⁾ は溶血性の弱いスピロヘータによっても下痢あるいは豚赤痢様

の症状がひきおこされることを観察した。

このような、溶血性の弱い菌種は、下痢便あるいは赤痢便からもしばしば分離されるため、溶血性以外に *T. h.* と区別する色々な方法がこころみられた。Kinyon & Harris⁶⁾ は豚に対する病原性、溶血性、DNA 相同性、フルクトースの発酵およびインドールの産生能によって両者を区別できるとした。しかし、Lemcke & Burrows¹⁰⁾ は溶血性の異なる株間(溶血性の強い3株、および溶血性の弱い6株)でその生化学的性状にほとんど差のないこと、すなわち、グルコース、フルクトース、マルトース、シュクロース、ラクトース、およびトレハロースを発酵し、マンニトール(1株のみ発酵)およびラムノースは発酵せず、インドールについては、溶血性の強い3株、および溶血性の弱い1株が産生し、エスクリンについては、全供試株がそれを分解することを示した。太田黒ら¹⁶⁾ は糖分解能についてはLemcke & Burrows¹⁰⁾ とほぼ同様の成績を得ている。Hunter & Wood³⁾ はAPIZYMを用いて溶血性の異なる菌株を区別することをこころみた結果、特に溶血性の弱い菌株のみが、 α -ガラクトンダーゼに対する基質を分解した。また、Sahebら¹⁷⁾ は溶血性の異なる菌株の溶血素をそれぞれ精製

* 昭和56年4月4日、開催の家畜の耐性菌研究会第10回シンポジウム講演要旨

し、その分子量および活性が異なっていると報告した。

以上の知見から、現在のところ、溶血性が異なる菌株を、その溶血性以外に、生化学的性状によっては、ほとんど区別できないようである。

一般に、豚赤痢を発症し、耐過した豚は、*T.h.*に対する抗体を保有していることが、知られている。この抗体の検索に、凝集反応、受身溶血反応、あるいは酵素抗体法などが検討されてきた。田中ら¹⁸⁾は補体結合反応によって野外の豚の抗体を検索したところ抗体検索に供試した豚から分離した菌株を抗原として用いた場合、最も高いCF価であったが他の豚から分離した菌株を抗原として用いた場合、その抗体価は低かった。このことは、野外において、抗原性状の異なる菌の感染が考えられるために、豚赤痢発症豚における血清学的診断は、現在のところ、診断対象の豚群から分離した菌株を用いて行なわれるべきである。

最近まで豚赤痢の発症実験には純培養菌、発症豚の糞便、あるいは腸管内容物を豚に経口投与することによってのみ発症するものと考えられてきたが、Olson¹⁵⁾は豚赤痢発症豚の腸管上皮をかきとり、フィルターで濾過し、その*T.h.*を含む濾液を静脈内に接種したところ接種豚全頭にその発症を認め、そのうち死亡する豚もあることを観察した。しかし、純培養菌を静脈内に接種した場合は、その発症を認めていないが、従来、菌の経口投与によってのみ発症するものと考えられていた豚赤痢が、静脈内接種によっても発症するという点において、大変興味深い。

また、*T.h.*の媒介動物として実験的には、マウス、ハエ、および犬が知られ、そのうち、マウス、ハエ、および犬は野外においても媒介動物であることが明らかにされてきた¹⁾。

2. 分離菌の薬剤感受性について

細菌学的にこのような状況にある豚赤痢は現

在、獣医師にとっては非常にポピュラーな豚の疾病となり、その診断および治療は必ずしも困難ではないが、ひとたび発生すると常在化する傾向があり、汚染された豚舎で流行を繰り返し、浄化が困難な疾病となってきた。この豚赤痢の治療薬には、CBD、チアムリン、AB-PC、およびLC等が用いられている。Kitaiら⁸⁾は、これらの薬剤を含む39の抗菌剤を用い、*T.h.*に対する抗菌活性を調べた。彼らの報告によれば、CBDを含むキノキサリン系、プロイロムチリン系、ニトロイミダゾール系およびニトロフラン系の薬剤が最も高い抗菌活性を示し、ついで、LC、ペニシリン系、CP系、TC系、の一部、セファロスポリン系およびペプチド系の一部が高い抗菌活性を示した。しかし、マクロライド系、アミノグリコシド系(GMを除く)、およびポリエン系等の抗菌活性は低かった。

また、西坂ら¹¹⁾は、正常豚、および下痢発症豚から分離された溶血性の弱い14株の薬剤感受性を調べると同時に、溶血性の強い15株についてもその感受性について調べた。彼らの知見によると、CBD、オラキンドックス、チアムリンおよびSLの溶血性の弱いおよび強い菌株に対する抗菌活性は最も高く、ついで、パナゾン、PC-GおよびAB-PCの抗菌活性が高かった。CTCは溶血性の弱い株に対してはやや低い抗菌活性を示したが、溶血性の強い株に対しては抗菌活性の高い場合と低い場合の両者が存在した。LC、EMおよびTSの、溶血性の弱い株に対する抗菌活性は、高い場合と低い場合の両者が存在した。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、ほぼ低かった。さらに下痢便および正常便から分離された溶血性の弱い菌株間で、その抗菌活性を比較したところ、下痢便から分離された菌株に対する抗菌活性は低く、正常便から分離された菌株に対する抗菌活性は高かった。

このことは、溶血性の弱い菌株においても、LC、EM、およびTSに耐性の菌の出現の可能性を示しているとした。

3. 豚赤痢の疫学と治療について

ところで、日本における、1980年の豚赤痢の発症戸数および頭数を家畜衛生統計¹³⁾からひろってみると、348戸、6,666頭となっている。このうち、沖縄県は177戸、3,031頭と最も多い。この沖縄県においては、1964年に米国からの輸入豚群で、その発生が認められている。

したがって、相当以前から、豚赤痢の治療が行われてきたものと思われる。町田および仲田¹¹⁾はTSあるいはSPを用いて豚赤痢の治療試験を行ない、良好な成績を得ている。彼らは豚赤痢発症豚にTSあるいはSPの筋肉内注射を1回おこなうことによって、その症状はすみやかに改善され、ほぼ48時間以内にその症状が消失したとして報告した。

現在、これらの薬剤は野外においても、あるいは、薬剤感受性試験においても、*T. h.*に対し、ほとんど抗菌活性のないことが知られている。このことは、Taylor¹⁹⁾(1981)の報告からも明らかで、特に、マクロライド系のTSに対する薬剤耐性菌の広がりおよびLCに対する*T. h.*の薬剤耐性菌の出現が示された¹⁹⁾。マクロライド系の薬剤に対する*T. h.*の耐性が広がっているなかで、国場ら⁹⁾はロニダゾールを治療薬として用い良好な成績をあげ、また、奥間および本永¹⁴⁾はLCを治療薬として経口投与し、また重症例はLCの筋肉内注射をおこなうことによって良好な治療効果をあげると同時に、投薬中止後もほとんど再発をみないとした。

沖縄県においては、以上のように、かなりの種類の抗菌剤を用い、治療試験が行なわれているようであるが、一般には、CBDあるいはチアムリンが用いられているようで、たとえば、本田²⁾は鹿児島県におけるCBDの月別販売量

を示した。彼の報告によれば、54年度には、27,600kgであり、特に、10月の販売量が約5,000kgと最も多かった。ちなみに、家畜衛生統計の54年度の鹿児島県内における豚赤痢の発症頭数は、232頭であり、10月の発症頭数は2頭であった。この数値はCBDの販売量に比し、発症頭数がかなり少ないことから、潜在的には、かなりの豚赤痢の発症があるものと想像される。

4. おわりに

豚赤痢は新しい抗菌剤の開発で、容易に治療が可能となり、この疾病に対する飼養管理上の問題もなくなるかに思えたが、*T. h.*に汚染された養豚場では、その浄化が困難となり、そのため治療費が大きな負担となっているようである。このことから、極力、病原体を農場にもちこまないようにすべきで、たとえば、導入後、隔離飼育し、異常のないことの確認、人の農場への立ち入り、および車の通行の制限、ならびに媒介動物の駆除を行なうべきで、飼養にあたっては、密飼をやめ、清浄な乾燥した環境を保つことが望ましい。このような飼養管理努力を行なう一方で、ワクチン等の新しい感染防御技術の開発が望まれる。

文 献

- 1) Harris, D.L. et al. (1980). Swine dysentery. in Disease of Swine, Leman, A.D. et al., editors, 432-444, 5th ed. Iowa State Univ. Press, Ames, Iowa.
- 2) 本田吉典(1980). 鹿児島県家畜疾病診断研究会会報, 7, 2.
- 3) Hunter, D. and Wood, T. (1979). *Vet. Rec.* 104, 383-384.
- 4) Joens, L. A. et al. (1981). *Infect. Immun.*, 31, 504-506.
- 5) Joens, L. A. et al. (1980).

Vet. Rec., **107**, 527-529.

6) Kinyon, J.M. and Harris, D.L. (1979). *Int. J. Syst. Bacteriol.* **95**, 219-220.

7) Kinyon, J.M. et al. (1977). *Infect. Immun.*, **15**, 638-646.

8) Kitai, K. et al. (1979). *Anti-microb. Agents Chemother.*, **15**, 392-395.

9) 国場保ら(1976). 第3回家畜保健衛生業績発表会集録, 42-45, 沖縄県農林水産部編

10) Lemcke, R.M. and Burrows, M.R. (1980). *J. Hyg. Camb.*, **86**, 173-182.

11) 町田宗純, 仲田安雄(1967), 琉球家畜衛生試験場研究報告, 第8号, 40-44.

12) 西坂周允ら(1981). 日本養豚研究会誌, **18**, 203.

13) 農林水産省畜産局編, 家畜衛生統計, 農林水産省畜産局, 東京(1981).

14) 奥間貞広, 本永博一(1980). 第11回沖縄県獣医学会講演要旨集, 6.

15) Olson, L.D. (1981). *Can. J. Comp. Med.*, **45**, 371-376.

16) 太田黒ら(1982). 第93回日本獣医学会講演要旨集, 142.

17) Saheb, S.A. et al. (1981). *Curr. Microbiol.*, **5**, 87-90.

18) 田中卓介ら(1981). 日本細菌学会誌, **36**, 337.

19) Taylor, D.L. (1981). Swine dysentery. in *Pig Diseases*, Taylor D.J., editors, 73-78, The Burlington Press, Foxton, Cambridge.

20) Taylor, D.L. et al. (1980). *Vet. Rec.*, **106**, 326-332.