

3. 豚の滲出性表皮炎原因菌(*Staphylococcus hyicus* subsp. *hyicus*)の性状と薬剤感受性

清水 晃
(神戸大学農学部)

Biological Characteristics and Antibiotic Sensitivity of *Staphylococcus hyicus* subsp. *hyicus* Strains Isolated from Pigs Associated with Exudative Epidermitis.

Akira SHIMIZU

Faculty of Agriculture, Kobe University

豚の滲出性表皮炎(EE)の原因菌である *S. hyicus* subsp. *hyicus* は、健康な豚、牛、鶏などの鼻腔や皮膚にも広く常在している。本稿では、これら家畜・家禽から分離される *S. hyicus* subsp. *hyicus* の生物学的性状、フェージ感受性、薬剤感受性、病原性、生態と豚のEEの疫学について、著者らの研究を中心に、最近の知見をまとめた。

I. *S. hyicus* subsp. *hyicus* の細菌学

1. 分類学的位置と同定法

1985年8月現在、ブドウ球菌は23菌種4亜種に分類されている。*S. hyicus* に属する菌株は、1953年 Sompolinsky により豚のEEの病原体として分離され、*Micrococcus hyicus* という名称で報告記載された。その後 Baird-Parker (1965) はこれらの菌株の特徴が彼の分類した *Staphylococcus* subgroup III のそれと同一であると、*Staphylococcus* 属に転属させた。Bergey's Manual 第8版では *S. epidermidis* biotype 2 として収録された。1978年に、Devriese らはEE豚、健康な豚、鶏の鼻腔や皮膚および牛乳房炎から分離したコアグララーゼ陽性、陰性グループの菌株について、分類学的研究を行った。そ

の結果、*M. hyicus* Sompolinsky を *Staphylococcus* 属とし *S. hyicus* と命名すること、またこの菌種を2つの亜種、*S. hyicus* subsp. *hyicus* と *S. hyicus* subsp. *chromogenes* に分けることを提案し、1980年の細菌学名承認リストにはこれが受け入れられた。*S. hyicus* subsp. *chromogenes* は豚、鶏の皮膚、牛の乳房炎乳汁などから分離されているが、その病原学的意義については不明である。*S. hyicus* subsp. *hyicus* (以下 *S. hyicus* と略す) の分離同定の手順は通常のプロウ球菌検査法に準ずる。EE豚などの病巣材料からの菌分離には、他の細菌検索と溶血性を同時に行える血液寒天平板培地がよい。雑菌や常在菌が多数混入しているおそれのある鼻腔、皮膚、糞便材料などには選択性の高いマノンニット食塩培地、ブドウ球菌培地、7%食塩加普通寒天培地などが用いられている。近年、*S. hyicus* は、Tween 80 水溶性を有することから、この性質を利用した選択分離培地が考案されている。本菌を該培地で37℃、20~24時間培養すると、直径1~1.5 mmの白色集落を形成し、その周囲に混濁帯がみられる。鶏由来株ではリパーゼ陰性のものも少なくないので、本培地の使用に際しては考慮に入れる必要がある。コアグララーゼ陽性の

表1 豚, 牛, 鶏由来*S. hyicus* subsp. *hyicus*の薬剤感受性

薬 剤	最 小 発 育 阻 止 濃 度 ($\mu\text{g}/\text{ml}$)					
	豚 由 来 (n=124) ^{a)}		牛 由 来 (n=34)		鶏 由 来 (n=54)	
P C G	≤ 0.20	200	≤ 0.20		≤ 0.20	3.13
P E P C ^{b)}	≤ 0.20	200	≤ 0.20		≤ 0.20	6.25
C B P C ^{c)}	≤ 0.20	200	≤ 0.20	1.56	0.39	50
A B P C	≤ 0.20	400	≤ 0.20	0.39	≤ 0.20	1.56
DMPPC ^{d)}	≤ 0.20	3.13	0.78	3.13	0.39	12.5
MCIPC	≤ 0.20	0.78	≤ 0.20	0.78	≤ 0.20	12.5
MPIPC	≤ 0.20	0.78	≤ 0.20	0.78	≤ 0.20	6.25
C E R	≤ 0.20	3.13	≤ 0.20		≤ 0.20	12.5
C E X	0.78	25	1.56	6.25	1.56	50
C E T ^{e)}	≤ 0.20	0.78	≤ 0.20	0.39	≤ 0.20	12.5
C E Z ^{f)}	≤ 0.20	3.13	≤ 0.20	0.78	≤ 0.20	6.25
T C	≤ 0.20	100	≤ 0.20	100	≤ 0.20	50
DOXY	≤ 0.20	12.5	≤ 0.20	6.25	≤ 0.20	6.25
C P	3.13	50	3.13	6.25	3.13	6.25
E M	0.39	>1600	0.39	100	0.78	3.13
O L	0.78	>1600	1.56	25	1.56	6.25
L C M	0.39	>1600	0.78	12.5	1.56	50
C L D M ^{g)}	≤ 0.20	>1600	≤ 0.20	0.78	≤ 0.20	50
K M	1.56	>1600	0.78	25	0.78	12.5
G M	≤ 0.20	6.25	≤ 0.20	1.56	≤ 0.20	3.13
D S M	3.13	>1600	1.56	>1600	3.13	>1600

a) 菌株数 b) Phenethicillin c) Carbenicillin d) Methicillin e) Cephalothin

f) Cephalozin g) Clindamycin

その他の薬剤名略号は本会制定の略号表による

S. intermedius も白色集落を形成し, Tween 80 水解性を有する。*S. hyicus* と *S. intermedius* との鑑別点は, マンニット分解性とヒアルロニターゼ産生性である。前者がマンニット(-), ヒアルロニダーゼ(+), 後者がそれぞれ(+), (-)である。溶血性テストも両者の鑑別に有効である。*S. hyicus* の亜種の鑑別には黄色色素, 耐熱性 DNase およびコアグララーゼの産生性, Tween 80 水解性, マンニット分解性が用いられる。

2. 生物学的性状とファージ感受性

S. hyicus は EE 豚から分離されるばかりでなく, 健康な豚, 牛, 鶏の鼻腔粘膜や皮膚にも広く分布している。しかし, EE 豚由来株と健康豚由来株, ならびにこれら豚由来株と牛・鶏由来株の培養学的, 生化学的性状(各種菌体外酵素, 糖分解性)には由来動物種による違いは認められない¹³⁾。細胞壁表面に Peptidoglycan と結合して存在する Protein A は, 豚由来株には存在するが, 牛, 鶏由来株では欠くとされている。しかし著者ら¹³⁾が豚, 牛, 鶏から分離した株はいずれも陰性で, 由来による差違を認めていない。その他, 本菌に exfoliative toxin 様

表2 豚, 牛, 鶏由来*S. hyicus* subsp. *hyicus*の薬剤耐性

薬 剤	各種薬剤に対する耐性株の割合 (%)				
	豚 由 来			牛 由 来	鶏 由 来
	計 (n=124) ^{b)}	健 康 豚 (n=74)	E E 豚 ^{a)} (n=50)	(n=34)	(n=54)
P C G	38.7	62.2	4.0	0	1.9
P E P C	35.5	56.8	4.0	0	1.9
C B P C	37.1	59.5	4.0	0	1.9
A B P C	38.7	62.2	4.0	0	1.9
D M P P C	0	0	0	0	0
M C I P C	0	0	0	0	1.9
M P I P C	0	0	0	0	1.9
C E R	0	0	0	0	1.9
C E X	0.8	1.4	0	0	1.9
C E T	0	0	0	0	1.9
C E Z	0	0	0	0	1.9
T C	54.0	75.7	22.0	8.8	14.8
D O X Y	55.6	77.0	22.0	8.8	14.8
C P	0	0	0	0	0
E M	41.1	41.9	40.0	5.9	0
O L	41.1	41.9	40.0	8.8	0
L C M	37.9	36.5	40.0	0	1.9
C L D M	37.1	36.5	38.0	0	1.9
K M	18.5	31.1	0	0	0
G M	0	0	0	0	0
D S M	22.6	36.5	2.0	8.8	1.9

a) 滲出性表皮炎症 b) 菌株数

物質や enterotoxin を産生する菌株のあることが、最近明らかにされている。また、近年本菌の疫学、生態学との関連においてフェージ型別も日本、欧州でかなり広く行われている。著者らの開発したフェージセットを用いて、豚由来株と鶏由来株は異なったフェージ型を示すことが明らかにされた^{7, 10)}。欧州では凝集反応による血清型別の研究も進められている。

II. 生 態

1. 豚, 牛, 鶏からの検出状況

健康豚は *S. hyicus* をかなり高率に保菌している。Devriese (1977) の鼻腔, 鼻鏡皮膚およ

び外耳道についての調査では684検体中370検体(54%), わが国の Takeuchi ら(1985)の鼻腔, 外耳道について調査では408頭中98頭(23.7%)に保菌が認められ、いずれの調査でも若齢豚ほど本菌の検出率が高いことが認められている。健康豚扁桃の保菌率も相当高く、著者らの成績¹³⁾によれば、73.6% (67/91) となっている。したがって豚では扁桃も本菌の重要な生息部位であろう。鶏の鼻腔や皮膚の保菌率は8.3~18.9%で、牛の乳房, 鼻腔や皮膚のそれは、6.2%~12.0%である。

また本菌は動物性食品, 食肉, と畜場排水中にもまれに見出されるが、人の臨床材料からは

表3 豚, 牛, 鶏由来*S. hyicus* subsp. *hyicus*の薬剤耐性パターン

耐性パターン	菌株数			
	健康豚由来 (n=74)	EE ^{a)} 豚由来 (n=50)	牛由来 (n=34)	鶏由来 (n=54)
PCG ^{b)}	7			
TC ^{c)}	13	4		7
KM	1			
DSM			2	
PCG ^{b)} TC ^{c)}	9	1		
PCG ^{b)} DSM	1			
TC ^{c)} OL ^{d)}			2	
TC ^{c)} DSM	1			
DOXY DSM	1			
OL ^{d)} LCM ^{e)}		15		
PCG ^{b)} TC ^{c)} OL ^{d)}	2			
PCG ^{b)} TC ^{c)} DSM	1	1		
TC ^{c)} OL ^{d)} LCM ^{e)}	3	5		
TC ^{c)} EM DSM	1			
TC ^{c)} OL DSM			1	
PCG ^{b)} CEX TC ^{c)} OL ^{d)}	1			
PCG ^{b)} TC ^{c)} OL ^{d)} LCM ^{e)}	2			
PCG ^{b)} TC ^{c)} OL ^{d)} KM ^{f)}	1			
PCG ^{b)} TC ^{c)} OL ^{d)} LCM ^{e)} KM ^{f)}	21			
PCG ^{b)} TC ^{c)} OL ^{d)} LCM ^{e)} DSM	1			
PCG ^{b)} MCIPC ^{g)} CEX ^{h)} TC ^{c)} LCM ^{e)} DSM				1
計	66/74 ⁱ⁾ (89.2%)	26/50 (52.0%)	5/34 (14.7%)	8/54 (14.8%)

- a) 滲出性表皮炎
- b) PCG 耐性株の大多数は, またPEPC, CBPC, ABPCにも耐性である
- c) TC 耐性株のすべては, また DOXYにも耐性である
- d) OL 耐性株のすべては, また EMにも耐性である
- e) LCM 耐性株のすべては, また CLDMにも耐性である
- f) KM 耐性株のすべては, また DSMにも耐性である
- g) MCIPC 耐性株は MPIPCにも耐性である
- h) CEX 耐性株は CER, CET, CEZにも耐性である
- i) 耐性菌株数/供試菌株数

現在のところ分離されていない。

2. 薬剤感受性

*S. hyicus*の化学療法剤に対する感受性については十分に調べられていない^{1~5, 11, 15)}。ここでは著者ら^{12, 14)}が豚, 牛, 鶏から分離した菌株について検討した成績を報告する。

材料と方法: 菌株は1979年から1984年の間に, EE豚, 健康豚の扁桃, 健康牛および健康鶏の鼻腔, 皮膚から分離した計212株を用いた。感受性の測定は日本化学療法学会標準法に準じて行った。供試薬剤は表1に示した計21種類である。測定用培地には感受性測定用寒天培地(ニッスイ)を用い, 菌接種はマイクロプランターで行

い、37℃、18時間培養後に最小発育阻止濃度 MIC を測定した。

成績と考察：豚、牛、鶏由来の *S. hyicus* に対する各種薬剤の MIC は表 1 に示したとおりである。表 2 は豚、牛、鶏由来株の各種薬剤に対する耐性率を示す。

豚由来株についてみると、Penicillinase (Pcase) 感受性ペニシリン(PC)系の 4 剤(PCG, P EPC, CBPC, ABPC), テトラサイクリン(TC)系の 2 剤(TC, DOXY), マクロライド(Mac)系の 2 剤(EM, OL), リンコマイシン(LCM)系の 2 剤(LCM, CLDM), アミノグリコシド(AG)系の 2 剤(KM, DSM) に対し、供試菌の 18.5~55.6% が耐性であった。

牛由来株では TC, DOXY, EM, OL, DSM に対し、供試菌の 5.9~8.8% が耐性であった。

鶏由来株では PC 系の 6 剤、セフェム系の 4 剤、TC 系の 2 剤、LCM 系の 2 剤、DSM に対し、供試菌の 1.9~14.8% が耐性であった。

このように豚由来は牛、鶏由来株に比べて多くの薬剤に対して耐性菌の検出率が高いことが認められた。豚由来株の薬剤感受性について、Devriese⁴⁾は供試菌 46 株の 60% が Pcase 感受性 PC 系と TC 系に、74% が Mac 系 (EM, OL, TS, SPM) と LCM に、72% が SM に、それぞれ耐性であったと述べ、Amtsberg²⁾も供試菌 126 株の 66.7% が CTC に、50.8% が SM に、それぞれ耐性であったと報告している。

今回の成績でも、これら薬剤に耐性を示す菌株が検出された。由来別薬剤耐性パターンは、表 3 に示すように、豚由来株は 124 株中 92 株 (74.2%) が、いずれかの薬剤に耐性(健康豚由来 89.2%, EE 豚由来 52.0%) で、その内訳は単剤耐性 25 株 (27.2%), 多剤耐性 (2~5 剤) 67 株 (72.8%) であった。多剤耐性型のうち、主要なものは PCG・TC・OL・LCM・KM 型、OL・LCM 型、PCG・TC 型、TC・OL・LCM 型のものであり、多剤耐性株の 80.6% を占めた。牛由来株は 34 株中 5 株 (14.7%) が耐性で、その内訳は単剤耐性 2 株、多剤耐性 (2~3 剤) 3 株であった。鶏由来株は 54 株中 8 株 (14.8%)

が耐性で、単剤耐性 7 株、6 剤耐性 1 株であった。

以上の成績をまとめると、1) 豚由来株は Pcase 感受性 PC 系、TC 系、Mac 系、LCM 系、AG 系に対して耐性を示す菌株がみられた。2) 豚由来株は牛、鶏由来株に比べて耐性株が多く、しかも多剤耐性化の傾向を示した。3) 人由来 *S. aureus*, *S. epidermidis* では、近年 DMPPC 耐性株の出現が問題となっているが、*S. hyicus* では DMPPC 耐性株は検出されなかった。

III. 病原性と感染症

1. マウス、鶏に対する病原性⁸⁾

豚、牛、鶏由来 *S. hyicus* のマウスおよび鶏に対するビルレンスを、*S. aureus* のそれと比較した。S.C. 接種による皮下膿瘍形成能および i.p. あるいは i.v. 接種による生死を指標とした場合、*S. hyicus* は *S. aureus* に比べ皮下膿瘍形成能が弱く、また *S. aureus* はマウス、鶏に致死作用を示したのに対し、*S. hyicus* は 1 部を除いて致死効果がなかった。*S. hyicus* の由来あるいは菌株の違いによるビルレンスの差は認められなかった。

2. 豚に対する病原性

Sompolinsky (1953), Devriese (1977), Amtsberg (1978), その他多くの研究者は豚 (コンベンショナル、ノトバイオート、SPF) に、*S. hyicus* 培養菌を、皮下、筋肉内あるいは、皮膚擦過接種した。そして野外 EE 例のそれと同様の皮膚病変を形成することを確認した。これらの研究から、本菌が EE の原因であることが証明され、現在国際的にも認められている。著者ら⁸⁾も 30 日齢豚 3 頭に、EE 由来 *S. hyicus* を接種し、EE が再現できることを確認した。しかし、野外例に比べると皮膚病変は軽度であった。一方、2 日齢豚 2 頭を用いた感染実験 (前述の菌株とは異なる) では、肉眼的 EE 皮膚病変をみることができなかった。この 2 つの感染実験から、EE の成立には、菌株のビルレンスの差、豚の感受性の違い等が深く関与しているものと考え

られた。牛、鶏由来株は現在のところ豚に対して非病原的であるといわれている。

3. 感染症

豚の EE の原因菌である *S. hyicus* は、また豚の *Dermatophilus congolensis* 感染症や敗血症性多発性関節炎、牛の疥癬や乳房炎乳汁、馬の皮膚炎、鶏の皮膚疾患などの各種疾病からも分離されていることから、これらの疾病と *S. hyicus* との関連についても今後検討する必要がある。

IV. 豚渗出性表皮炎の疫学

わが国における豚の EE は、1976年、渡部らの愛媛県での集団発生例の報告以来、急速に注目されてきている。最近の農林水産省畜産局衛生課でとりまとめ家畜衛生週報に発表されている資料によれば、1982年は11県22戸（発生頭数185頭）、1983年は9県14戸（187頭）、1984年は9県9戸（131頭）、1985年は16県30戸（525頭）で、全国28道府県で発生が記録されている。

本病は年間を通してみられるが、4～10月の比較的温暖な季節に多発する傾向がある。本病は1～6週齢の豚で、特に10～21日齢によくみられる。死亡率は20%前後で、まれに80%以上のこともある。本病の経過は甚急性型、急性型、亜急性型にわけられ、亜急性型は前2型に比べて予後が良好である。通常、病豚との接触によって伝播すると考えられている。

予防としては母豚、妊娠豚の衛生管理、また、豚への感染は皮膚から菌が侵入するものと考えられているので、外傷や皮膚損傷の原因になるダニ、シラミなどの外部寄生虫の駆除も重要である。

わが国の各地で発生した EE 由来 *S. hyicus* のファージ型を調べると、発生養豚場あるいは発生地域によって多少の違いがみられる。ファージ型別は、本病の疫学的解析の手段として有用であろう。

(引用文献は紙面の都合により、薬剤感受性に関

するものにとどめ、その他の文献については割愛した。なお、著者らの成績の詳細については文献の6)～10)、12)～14)を参照されたい。)

文 献

- 1) Amtsberg, G., Bollwahn, W., Hazem, S., et al : Dtsch. Tieraerzt 1. Wochenschr., **80** : 496～499, 521～523 (1973)
- 2) Amtsberg, G. : Zentralbl. Veterinaermed., **B26**, 137～152 (1979)
- 3) Devriese, L. A. : Ann. Rech. veter., **7** : 65～74 (1976)
- 4) Devriese, L. A. : Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift., Jg 45, 143～144 (1977)
- 5) Devriese, L. A. : Ann. Microbiol., **131B**, 261～266 (1980)
- 6) Kawano, J., Shimizu, A. & Kimura, S. : Am. J. Vet. Res., **44** : 1476～1479 (1983)
- 7) 清水 晃 : メディヤサークル, **30** : 77～90 (1985)
- 8) 清水 晃, 木村 重, 岡田幸助ほか : 第97回日本獣医学会講演要旨, p.134, p.135 (1984)
- 9) 清水 晃, 岡田幸助, 河野潤一ほか : 神大農研報, **17** : 259～267 (1987)
- 10) Shimizu, A., Teranishi, H., Kawano, J., et al : Zbl. Bakt. Hyg., I. Abt. Orig. (印刷中)
- 11) 田原 健, 長谷 学, 手塚博愛ほか : 第93回日本獣医学会講演要旨, p.115. (1982)
- 12) 寺西 永, 清水 晃, 河野潤一ほか : 第101回日本獣医学会講演要旨, p.118 (1986)
- 13) Teranishi, H., Shimizu, A., Kawano, J., et al : Mem. Grad. School Sci & Technol., Kobe Univ., 5-A, 61～66 (1987)
- 14) Teranishi, H., Shimizu, A., Kawano, J., et al : Jpn. J. Vet. Sci., **49**(3) (印刷中)
- 15) 矢口長彦, 井野寿磨, 宇田川公章ほか : 獣医畜産新報, No.742, 263～267 (1983)

討 論 (座長：井上 勇・日大)

質問 (橋本和典・家畜衛試)：健康豚由来を含め、豚由来の*S. hyicus*は、牛、鶏由来株に比べて耐性株が非常に多い点についてはどうお考えか。(サルモネラでは、豚由来株は牛由来株などと比べて、最近、耐性が少なくなっているとの報告が今回の学会にありました。)

答 (清水晃)：薬剤の使用とも関係があるかも知れません。

質問 (井上勇・日大) 乳頭から、*S. hyicus*が分離されていますが、発生状況からみて授乳中に汚染の機会があるのではないのでしょうか。

答 (清水晃)：私も、その可能性を考えております。

質問 (村田昌芳・広島大)：① *hyicus*の語源はどのような意味ですか。② *S. hyicus* subsp. *hyicus*の豚感染症の感染源、とくに土壌中など動物の飼育

環境における本菌の分布についてうかがいたい。

答 (清水晃)：① ブタという意味と理解しています。② 豚の飼育環境(土壌など)について、本菌の分離を試みたことはありません。今後、検討したいと思います。

質問 (佐藤静夫)：鶏の場合、*S. aureus*と*S. hyicus*の分離状況はどのようになっていますか。

答 (清水晃)：*S. hyicus*は、20日齢ぐらいのヒナからも分離されています。

質問 (日原 健・鹿児島県畜産課)：EE由来株と健康豚由来株のフェージ感受性に差異があるか。

答 (清水晃)：健康豚について、多数の菌株を用いて調べたことがないので、今のところわかりません。EE由来と健康豚由来のフェージ型の比較は、今後、検討していきたいと思います。