

実験用ブタの微生物学的統御とローソニア感染症

藤田順一¹⁾, 谷口由樹¹⁾, 高橋理恵¹⁾, 本田元巳¹⁾,
廣田成美¹⁾, 原 弘之¹⁾²⁾, 石井敬基¹⁾³⁾

Microbiological control of laboratory swine and Lawsonia infection

Junichi FUJITA¹⁾, Yoshiki TANIGUCHI¹⁾, Rie TAKAHASHI¹⁾, Motomi HONDA¹⁾,
Narumi HIROTA¹⁾, Hiroyuki HARA¹⁾²⁾, Yukimoto ISHII¹⁾³⁾

1. 背景

実験用ブタを扱う施設は、その動物の特性から家畜伝染病予防法に基づく適正な管理¹⁾が必須の条件であるが、施設や研究の目的に合った実験動物としての微生物学的統御も重要な課題である。そこで実験結果に対する感染症の影響を防ぐため、また動物福祉の観点からもSPF (Specific pathogen free) のブタを実験に使用する事は3Rsの原則に基づくことであり重要である。しかし実験用ブタのSPFの基準については統一が図られてないのが現状であり、多くの実験動物施設がLWD (Landrace pig, Middle White pig, Duroc pig) 等の家畜ブタを導入する際は畜産を目的としたSPF認定農場の基準を参考していると思われる。この基準とは「日本SPF豚協会」が作成した認定基準であり、感染症に関連する項目としてコマーシャル (CM) 農場においては、オーエスキー病 (*Aujeszky's Disease*; AD), 萎縮性鼻炎 (*Atrophic Rhinitis*; AR), 豚マイコプラズマ肺炎 (*Mycoplasmal Pneumonia of Swine*; MPS), トキソプラズマ病 (*Toxoplasmosis*) の排除が条件とされている。このSPFブタ認定制度は、疾病リスクを低減し、ブタ肉の生産効率を高め、肉質を向上させる産業目的²⁾であり、実験動物としてのSPFとは目的が異なる。実験動物施設として統御する必要があると思われる感染症は複数あるが、その中でも今回はローソニア感染症を発症し実験遂行に支障をきたし

た経験を紹介する。

2. ローソニア感染症

ローソニア感染症 (*Lawsonia intracellularis*: 以下 *Li*) は、偏平細胞内寄生体で細胞内 *Campylobacter* 属様のグラム陰性小桿菌であり、ブタ増殖性腸炎 (Porcine Proliferative Enteropathy:PPE) を引き起こす³⁾。*Li*は感染力が強く不顕性感染として殆どの農場に浸潤していると思われ⁴⁾、PPE (顕性型) の主な症状としては、腸管内出血による出血性下痢 (タール便)、重度の貧血、体重低下などの急性型と、発育不良や慢性もしくは間欠性の下痢などの慢性型に分けられ、PPE (不顕性型) の場合は、排泄物の異常や体調面の変化はみられない⁵⁾。古くから知られている疾病であるが、人工的な培養ができず菌分離が困難であることから、解明が進まない感染症であった。様々な感染要因を排除した後に最後に残るのが *Li* と言われており、清浄度の高い施設で発症する傾向にあると考える。PPE発症はストレスや免疫力低下等も要因であることから、実験処置や輸送のストレスによって急性型を発症する場合がある。畜産業界で発症した場合は、経済的損失を防ぐ目的から安楽死処置など早期の対応を図るが、実験動物施設においては、その目的から菌保有の事前確認と実験への使用の有無や開始後の治療を視野に入れる必要性があり、特に注意が必要な感染症である。

1) 日本大学医学部 総合医学研究所 医学研究支援部門

2) 日本大学医学部 機能形態学系 生体構造医学分野

3) 日本大学医学部 医学研究企画・推進室

藤田順一: fujita.junichi@nihon-u.ac.jp

3. 症 例

ミニブタ30kgオス1頭が、搬入13日目に水溶性出血性タール状便。翌日より食欲低下、体温低下、貧血症状。4日目に糞便の肉眼的所見にて、腸内壁の壊死と思われる内容物を確認。抗菌剤エンロフロキサシンを筋肉内投与したが発症から5日後に死亡した。原因究明のため死亡翌日に解剖を実施した。なお菌拡散防止のため腸管は切開せず腹腔内のみ観察。検体の採取として、肛門から直腸にかけてタール便を-80℃にて保存した。その後の死体処理は、腸管に液体窒素を散布し、次亜塩素酸ソーダ浸漬の吸水シートで体を包み、ビニール袋で密封後冷凍保存し感染性廃棄物として処理した。

発症状況と施設の対応は以下の通りである。

4. 対 応

発症が確認された飼育室は、発症直後から入室制限を実施し、消毒、作業動線と緊急連絡網を再確認した。室内滅菌衣はディスポに変更し、次亜塩素酸ソーダ消毒槽に浸漬後廃棄した。飼育ケージ内に次亜塩素酸ソーダを散布した。なお同室で飼育中のブタ8頭は発症ケージから遠ざけ、全頭に抗生物質チアムリン油性注射液0.05ml/kgを3日間筋肉内投与、抗生物質チアムリンフマル酸塩散300mg/給餌量1kgを2週間経口投与した。

抗生物質投与により10kg以下の個体は軟便が確認されたため、整腸剤ミヤゴールドを併用。その後全頭に異常は見られず同フロア内の飼育室にも感染は認められなかった。感染症同定のため、発症したブタの糞便はPCR法により*Li*の発現が認められた。また飼育中と新規搬入ブタ全ての検査を継続した。発症より約1年後に新規搬入ブタの検査で陽性反応が検出された。事前に確認ができたことから、研究者に報告し実験用として使用しない対応を取ることが可能であった。

5. 考 察

ローソニア感染症はイヌ、ウサギ、齧歯類等にも感染することから⁶⁾、施設導入時の検疫や*Li*保有ブタ発見時の初期対応が特に重要である。

*Li*の感染予防については生産業者も出荷前より対応しており、ブタは全頭に抗生物質チアムリンを投与している施設からの導入であったが、*Li*は完

全な駆除が難しく輸送や環境の変化によるストレスが要因となり、発症したと思われる。*Li*感染およびPPE発症後の初期対応は、施設の管理体制と担当者の適格な判断が重要であり、各施設においては緊急時に備えた抗生物質や整腸剤等を常備する等の対応が管理上必須と考える。また、実験に影響のない範囲でワクチンの接種⁷⁾についても検討が必要と思われる。実験動物施設における実験用ブタの微生物学的統御は可能な範囲で統一することが望ましく、生産業者との連携にも繋がることから今後も検討を進めていく予定である。

文 献

- 1) ブタ・ミニブタ実験マニュアル編集委員会：ブタ・ミニブタ実験マニュアル，アドスリー，東京16-18，2017.
- 2) 赤池洋二：我が国におけるSPF養豚の現状，日豚会誌 39：79-101，2002.
- 3) Gebhart CJ, Lin GF, McOrist SM, Laeson GH, Murtaugh MP: Cloned DNA probes specific for the intracellular *Campylobacter*-like organism of porcine proliferative enteritis, J Clin Microbiol 29: 1001-1015, 1991.
- 4) 川本千代美, 河村美登里, 森本和秀, 久保田泰徳：豚増殖性腸炎の発生と*Lawsonia intracellularis*の浸潤状況，広島獣医学会誌，21：28-31，2006.
- 5) 清水悠記臣, 小沼 操, 菅野康則, 赤石博臣, 沢田拓士：動物の感染症，近代出版，東京238-239，2004.
- 6) Collins AM, Fell S, Pearson H, Toribio JA: Colonisation and shedding of *Lawsonia intracellularis* in experimentally inoculated rodents and in wild rodents on pig farms. Vet Microbiol 150: 384-388. 2011.
- 7) 佐藤裕夫, 井戸徳子, 平間ちが：豚増殖性腸炎ワクチンの効果検証，岩獣会報, Vol. 39：57-60，2013.