

豚における注射用動物用医薬品の不適正使用による注射部位の病変形成

全国農業協同組合連合会 (JA 全農) 家畜衛生研究所 小野 雅章

背景

注射用動物用医薬品 (以下注射薬) は今日の養豚経営における必須アイテムであり、わが国で飼育されている大部分の肉豚は、生まれてから出荷されるまでに、鉄剤、ワクチン、抗菌剤などの注射を数回は経験することになる。注射薬は注射部位から吸収されて効果を発揮するが、一部には注射部位に強い炎症反応を起こしたり長期間注射部位に残留するものがある。注射薬の開発メーカーは、注射薬毎に残留期間を設定するための試験を実施しており、これに基づいて休薬期間や出荷制限期間 (以下休薬期間) が設定されているため、添付されている説明書に従い用法・用量を守って使用すれば、豚の出荷時に注射接種部位の病変が認められることはないと考えられる。

しかし、実際には食肉加工場 (以下カット場)、

小売店あるいは食卓で、注射によると考えられる病変が発見されることがある。図1および図2はカット場2カ所における小売店等からのクレームの分類である。それぞれの第3位に「しこり」があるが、これは食用に適さない異常に硬い部分が食肉内に存在する状態を言う。しこりのクレームは以前からあり、これに相当すると思われる病変の発生がしばしば報告されている。たとえば、1999年から2000年にかけて実施されたアイルランドの調査では10,560本の枝肉のうち2.2%にあたる234本にしこりに相当する異常が認められ、156Kgの肉が廃棄されている (1)。この問題は牛でも同様で、同じく1999年から2000年にかけて実施されたアイルランドの調査では45,000検体中2,379検体に異常が観察されている (2)。わが国における同様の大規模な報告は見あたらないが、少

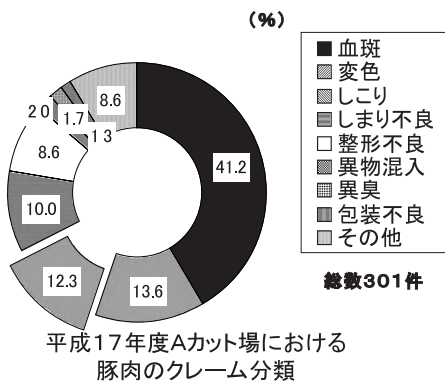


図1 A 食肉加工場のクレーム分類。年間豚肉処理用はおよそ7,000トン。

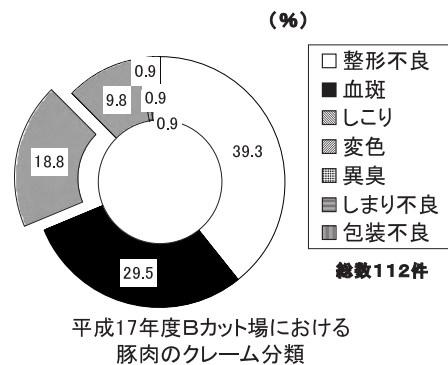


図2 B 食肉加工場のクレーム分類。年間豚肉処理用はおよそ15,000トン。

なからず発生しているものと推測され、廃棄による直接的な被害はもちろん、信用の失墜による取引上の不利益も無視できない。しこりの原因としては、注射の失宜や化膿性疾患などが考えられるが、いずれにせよ生産現場の問題であると考えられる。しこりの発生を防止するためには、発生報告を農場までフィードバックして原因を推測することが近道であるが、豚肉のトレーサビリティが十分に確立していない現状においては、その実施がしばしば困難である。

このような状況の中、わが国においても、1996年頃からしこりによるクレームが増加し、1999年にはかなり多くの食肉加工業者が問題視するようになったため、2000年から2001年にかけてしこりの調査に取り組んだ。

クレーム品の調査

複数のカット場からしこりによるクレーム回収品8検体を入手し、肉眼および組織学的検査を実施した。クレーム品はすべて肩ロースで、3検体では粟粒大から直径2cm程度のおから状の内容物を含む結節が多発しており(写真1)、残る5検体では筋肉内あるいは筋間に灰白色の結合織の増殖巣が観察された(写真2)。

組織学的に結節は肉芽腫であり、細胞崩壊物塊や壊死巣を類上皮細胞、ランゲハンス型および異物巨細胞、リンパ球、少数の好中球などが取り囲み、さらにその周囲に細胞浸潤を伴った結合織が増生していた(写真3)。白色の結合織の増殖巣は主に線維芽細胞からなり、マクロファージ、リンパ球、形質細胞、巨細胞の浸潤やヘモジデリン沈着を伴っているものもみられた(写真4)。これらは、発生部位が注射を打つ可能性のある肩ロー

スであること、病変部の組織学的所見がアジュバント肉芽腫に類似していること、などから注射による局所病変が出荷時まで残存したものである可能性が高いと考えられた。

これらのうち2検体は生産農場が特定され、農場に対する聞き取り調査を実施した。その結果、いずれの農場でも2種類の市販オイルアジュバント加ワクチンを混合したうえに、ある特定のオイルを添加して頸部に注射していたことが判明し、これがしこりの原因である可能性が示された。一方、他の6検体については、生産農場が特定されず原因を推測することもできなかった。

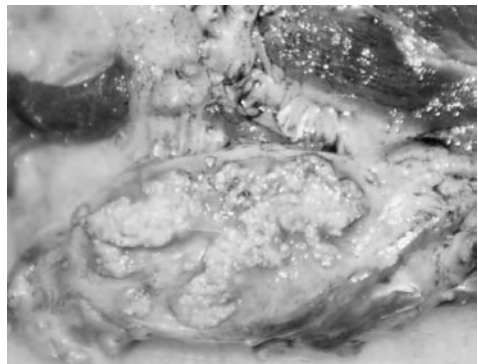


写真1 筋肉内のおから状の内容物を含む結節。周囲には結合織が増生している。

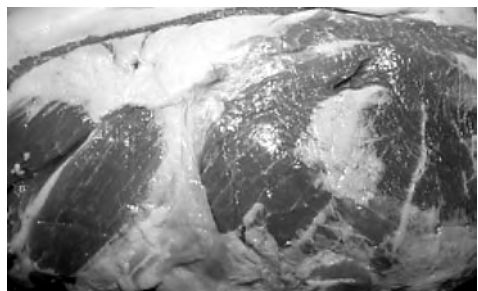


写真2 白色の結合織の増殖巣

豚における注射用動物用医薬品の不適正使用による注射部位の病変形成

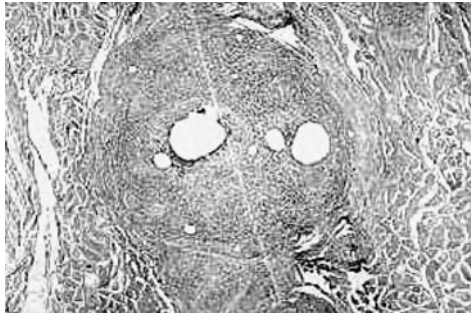


写真3 肉芽腫。中央の空胞はオイル赤O陽性でオイルが残存していると思われる。HE染色

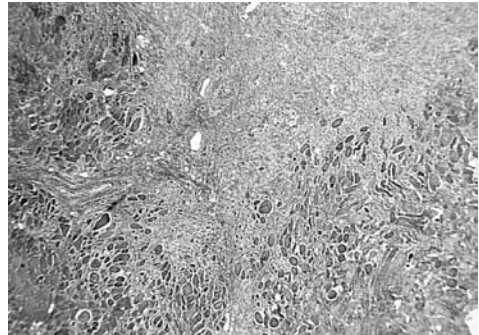


写真4 線維化巣。下方に残存する筋線維が観察される。マッソン・トリクローム染色

しこりの再現試験

クリーム品の調査から、しこりは化膿菌の感染症や、注射器等の消毒不十分などによる細菌汚染によるものではなく、注射部位に注射薬に対する反応である肉芽腫性炎あるいは線維化が主な原因である可能性が示された。ただし、注射薬は前述したように、用法・用量を遵守すれば接種部位病変は容易には起こらないと考えられるため、注射薬の不適正使用が問題と考え、これによる再現試験を試みた。

試験には99日齢から111日齢のSPF交雑豚23頭を用いた。これらの豚の肩部筋肉内に、過去の発生事例や臨床獣医師の意見を参考に、不適正な方法で注射薬を接種した(表1)。1頭の豚の左右肩部にはそれぞれ別の注射薬を注射した。55から90日後の出荷体重に達した時点で剖検し、肉眼的に注射部位を観察するとともに、ホルマリン固定・パラフィン切片を作成し組織学的検査に供した。なお、一部の検体はホルマリン固定後凍結切片を作成し、オイル赤O染色により脂質の残留を確認した。

剖検時の臨床症状としては、7区の1頭で接種

部位がわずかに発赤、腫脹し、瘻管から膿状物が漏出していた。剖検および組織検査結果を表2に示す。過剰な合成抗菌剤を注射した3および4区の注射部位には、それぞれ5頭中4頭および5頭全頭の筋肉内および筋間に灰白色巣が認められた。ワクチンを不適正に注射した5区から9区までの注射部位では、いずれも5頭中3頭以上に粟粒大から最大直径8cmの結節が、単発あるいは多発し、おから状の内容物を含んでいた。病変の規模は母豚用ワクチンを注射した7区が最も大きく全頭スコア3であり、次いでワクチンを混合してオイルを添加した6および9区で病変スコアの平均が、2.8および2.6と大きかった。ワクチンと合成抗菌剤を混合し注射した10区では5頭中3頭に結節が認められ、残る2頭では筋肉内および筋間に灰白色巣が認められた。これらの所見は、しこりのクリーム品と同様であった。すべての豚で、接種部位以外の臓器・組織に著変は認められなかった。過剰な内寄生虫駆除剤を注射した1区および2区ならびにPBSを接種した11区ではいずれの接種部位にも異常は認められなかった。

組織検査では、1区では5頭中2頭に、線維芽

表1 試験区の設定

区	接種した溶液	不適切な理由	供試頭数	接種時日齢	部検までの日数
1	内寄生虫駆除剤 A	本来皮下注射用, 摂取量 2 倍	5	99-111	64-71
2	内寄生虫駆除剤 B	摂取量 2 倍	5	99-111	64-78
3	フルオロキノロン系合成抗菌剤 A	摂取量 10 倍	5	100-101	55-90
4	フルオロキノロン系合成抗菌剤 B	摂取量 10 倍	5	100-101	55-75
5	アルミゲルワクチン A	沈殿物を接種	5	101-111	64-71
6	アルミゲルワクチン B, C およびオイル	ワクチンの混合・オイル添加	5	100-101	55-90
7	オイルアジュバントワクチン A	母豚用ワクチン	5	99-111	64-71
8	オイルアジュバントワクチン B および C	ワクチンの混合	5	99-111	64-71
9	オイルアジュバントワクチン B, C およびオイル	ワクチンの混合・オイル添加	5	100-101	55-90
10	合成抗菌剤 A, オイルアジュバントワクチン C	抗菌剤とワクチンの混合	5	100-101	55-75
11	PBS	陰性対照	6	101-111	55-90

表2 注射部位筋肉の肉眼所見および組織所見

区	肉眼所見			組織所見			
	結節	灰白色巣	病変の範囲 (スコア)	肉芽種	肉芽種性炎	線維化のみ	著変なし
1	0/5*	0/5	0.0**	0/5	0/5	2/5	3/5
2	0/5	0/5	0.0	0/5	0/5	0/5	5/5
3	0/5	4/5	0.8	1/5	3/5	1/5	0/5
4	0/5	5/5	1.0	1/5	4/5	0/5	0/5
5	4/5	0/5	0.8	2/5	2/5	0/5	1/5
6	5/5	0/5	2.8	5/5	0/5	0/5	0/5
7	5/5	0/5	3.0	5/5	0/5	0/5	0/5
8	3/5	0/5	1.2	3/5	2/5	0/5	0/5
9	5/5	0/5	2.6	5/5	0/5	0/5	0/5
10	3/5	2/5	2.0	5/5	0/5	0/5	0/5
11	0/6	0/6	0.0	0/6	0/6	0/6	6/6

*：所見の認められた頭数/検査頭数

**：病変スコアの平均, スコア 0: 病変なし, スコア 1: 病変長径 1 cm 以下, スコア 2: 病変長径 1 から 5 cm, スコア 3: 病変長径 5 cm 以上

細胞の増殖巣が認められた。3 および 4 区では線維芽細胞の増殖巣が全頭に観察され, さらに 3 区の 1 頭を除いてマクロファージやランゲハンス型および異物型巨細胞の浸潤が認められ, 肉芽腫性炎の組織像を呈していた。両区の各 1 頭では直径 100 mm 以下の細胞崩壊物塊を類上皮細胞や巨細胞が取り囲んで肉芽腫を形成していた。4 区の 2 頭では線維芽細胞の増殖巣のマクロファージ内にヘモジデリン沈着が中等度に認められた。ワクチ

ンを接種した 5 から 9 区では 5 区の 1 頭を除く全頭で巨細胞浸潤を伴う線維芽細胞の増殖巣が認められ, それぞれ 5 頭中, 2, 5, 5, 3 および 5 頭に大小様々な肉芽腫が多発していた。10 区でも, ワクチンを不適正に注射した区と同様に肉芽腫が 5 頭全頭で観察された。

これらは, しこりクリーム品の組織所見と同様であった。各区の特徴としては, オイルアジュバント加ワクチンを注射した区の病変部では空胞が

豚における注射用動物用医薬品の不適正使用による注射部位の病変形成

肉芽腫内、特にマクロファージ内に多数認められ、オイル赤O染色で陽性であり、アジュバント由来のオイルが残留している可能性が示された。一方、アルミゲルワクチンを注射した5区の病変部には正常な脂肪細胞以外にオイル赤O陽性の組織・細胞は認められなかった。各区の病変部およびその周囲には、中心核を持った再生筋線維がしばしば観察された。

まとめ

再現試験で観察された病変はしこりのクレーム品のそれと類似し、注射薬の不適正な使用がしこりの原因の一つであると考えられた。今回は、注射薬をあらかじめ混合して注射したが、短期間に同じ部位に別の注射薬を打った場合も、今回と同様の病変を引き起こす可能性がある。また、これ以外の注射薬の不適正使用、たとえば、消毒不十分な器材の使用や開封後の注射薬の再使用などによる細菌汚染、劣悪な保存条件による注射液の変質、筋注の注射薬の皮下・皮内への接種（あるいはその逆）など指定された部位以外への接種、なども注射部位病変の原因となるかもしれない。なお、再現試験で使用した注射薬のいくつかは現在は市販されていない。

注射部位の病変が食肉処理場のと畜検査で発見されることは極めてまれで、もっぱらカット場以降で発見されることから、生産者の経済的被害はほとんどなかった。しかし、特定の農場の出荷豚で多発していることが判れば、と畜検査において当該農場出荷豚の頸部筋肉に剖面を入れて病変の有無を確認することもあるようで、その場合は、

病変があれば当然廃棄となり、病変がなくとも商品価値が落ちるため、生産者は大きな経済的打撃を受けることになる。

本年（2006）5月にポジティブリスト制度が施行され、注射薬の用法・用量・休業期間が適切であることを証明するために、投薬記録の記帳・保管が求められるようになり、生産者の動物医薬品の適正使用に対する意識は高まっていると思われる。また、豚肉のトレーサビリティシステムが浸透してくれば、クレームの生産農場へのフィードバックが容易になり、農場の責任が追及され対策が求められるケースが多くなると考えられ、結果として今回再現されたような注射部位病変の発生は減少すると考えられる。さらに、接種反応の少ない注射薬の開発やワクチンのコンバイン化もリスク低減に貢献することが期待される。一方、抗菌剤無添加飼料の使用などにより治療回数が増加したり、新興疾病に対するワクチンが開発されれば、注射回数が増加してリスクが増加する可能性もある。いずれにせよ、注射部位病変の発生は生産農場に責任があり、安心・安全な食品を生産するとともに、自らの経営を守る意味からも、注射薬を使用する場合は、注射薬の特性を理解した上で、用法・用量を守る必要がある。

引用文献

- 1) Beechinor JG, Buckley T, Bloomfield FJ : Ir. Vet. J, 54, 121-122 (2001)
- 2) Beechinor JG, Buckley T, Bloomfield FJ : Vet. Rec, 149, 43-44 (2001)