

〔疾病の話〕

豚の抗酸菌症の原因菌とその生態について

大屋 賢 司, 澤 井 宏太郎
(岐阜大学応用生物科学部 共同獣医学科)

All about SWINE 51, 33-37

はじめに

豚の抗酸菌症は、非結核性抗酸菌 (non-tuberculous mycobacteria: NTM) の感染による慢性増殖性のリンパ節炎です。通常、不顕性感染のかたちをとり、食肉検査場での内臓検査で腸間膜リンパ節の粟状結節 (図 1 A) として発見され、内臓は部分廃棄となります。各自治体から公表されている資料によると、地域によって差はあるものの、腸抗酸菌症による内臓 (白モツ) の廃棄率は出荷頭数の約 2% 程度で推移しています。廃棄となる内臓の価格は数 100 円程度ですが、本症によ

る廃棄率は、汚染の進んだ農場では数 10% に達することもあり、その場合は経済的負担も大きくなります。農林水産省が発表する全国の豚の出荷頭数は約 16,500,000 頭 / 年です。内臓の価格を 500 円とすると、豚の抗酸菌症による損害は全国で 165,000,000 円に達すると試算されます。豚の抗酸菌症の原因菌は、鳥型結核菌の亜種の一つである、*Mycobacterium avium* subsp. *hominissuis* (MAH) によるものが大部分です。ただ、他の NTM による豚のリンパ節炎の報告もあり、実情はよく分かっていません。また MAH は、我が国

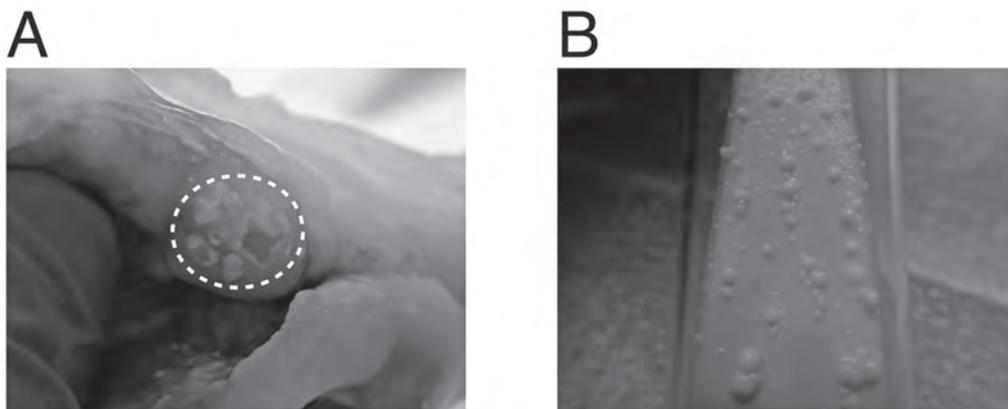


図 1：豚リンパ節病変からの抗酸菌の分離。

A: 食肉検査時に、腸間膜リンパ節に認められた乾酪壊死部 (点線内部)。
B: 分離材料の小川培地への接種後、生育したコロニー。

におけるヒトの肺 NTM 症の主要な原因菌でもあります。しかしながら、豚がヒト症例の直接の感染源となった報告はありません。豚の抗酸菌症は、いわゆる急性伝染病として短期間に甚大な被害を及ぼす疾患ではありません。しかし、日本全国で日常的に遭遇する疾患であり、長期的には豚の生産性に大きな影響を及ぼしているといえます。また、同じ菌種がヒトの病気の原因となることから、公衆衛生的にも重要な菌種です。本稿では、身近ではあるが不明の点が多い豚抗酸菌症とその原因菌の実態について、特に生態学的観点から考えてみたいと思います。

非結核性抗酸菌の分類・性状

抗酸菌 (*Mycobacterium* 属) は、抗酸性を示すグラム陽性の桿菌です。抗酸性とは、塩基性色素による加温染色後、酸を加えたアルコールによる脱色に抵抗性を示すことです。細胞壁は脂質を豊富に含み、このことは本属の抗酸性や病原性などの性状に大きな意味をもちます。抗酸菌は、結核菌 (*M. tuberculosis*) に代表される結核菌群と、それ以外の非結核性抗酸菌 (NTM)、癩(らい)菌に大別されます。増殖は遅く、視認できるコロニー形成までの時間が短い菌種(迅速発育菌)でも数日~1週間、それ以外の菌種(遅発育菌)では数ヶ月を要するものもあります[1]。抗酸菌は、一般的に乾燥や環境の変化に比較的強いことが知られています。特に NTM は環境水、原生動物から家畜、野生動物に至るまで自然界に広く分布し、2017 年現在では 183 の種・亜種が報告されています[2]。家畜においては、*M. avium* subsp. *paratuberculosis* による反芻獣のヨーネ病、本稿でとりあげる豚の抗酸菌症などが問題となり

ます。

豚の抗酸菌症の原因となるのは、*M. avium* subsp. *hominissuis* (MAH) によるものが大部分ですが、*M. intracellulare* や *M. kansasii* など他の NTM による感染も報告されています[3]。実際に筆者らも、豚のリンパ節炎部位より、これまでに報告のある MAH, *M. intracellulare*, *M. kansasii* 以外の NTM を何例か分離しています(未発表データ)。ヒトを含めた NTM 症では、病変部に充分量の菌体が存在しない場合が多く、塗抹検査の感度は十分ではありません。また細胞壁の特性により遺伝子の抽出効率がよくないことから、病変部から直接核酸を抽出し PCR に供する類の検出・同定法も難しいのが現状です。そのため、抗酸菌症の診断においては、固体・液体培地を用いた分離培養法の感度が最も優れているとされています。通常、検体をアルカリ処理により他の混在する微生物を殺菌したのち、小川培地などの抗酸菌専用培地に接種しコロニー形成を観察します(図 1 B)。獣医領域においては、ヨーネ病を除いて原因菌の分離もあまり行われておらず、豚の抗酸菌症の実情は不明な点が多いのが現状です。

MAH のヒト・動物・環境における動態について

MAH は、獣医領域では豚抗酸菌症の原因菌ですが、ヒトの肺 NTM 症の主要な原因菌としても知られています。ヒト肺 NTM 症は、AIDS 患者など免疫力の低下した患者への日和見感染症の他、近年、特に日本では中高齢の感染が増加しています。実際、2014 年におけるヒトの結核罹患率は 15.4 (人口 10 万人あたり) と漸次減少傾向なのに対し、ヒトの肺 NTM 症は同 14.7 と漸増しており、疫学的にはヒトの結核と肺 NTM 症

の発生頻度は同等であるとされています [4]。ヒト肺 NTM 症の原因となる菌種には国・地域差があり、日本では、*M. avium* や *M. intracellulare* の 2 菌種（これらは生化学的性状が非常に似通っており *M. avium* complex MAC と総称されます）によるものが 8～9 割を占めます [4, 5]。ヒト肺 NTM 症は、結核とは異なり、ヒトからヒトへの感染は報告されていません。主要な原因となる MAC は、水道管の内側やシャワーヘッド、浴槽の排水溝などにバイオフィルムを形成して生存することができます。実際、患者由来株と患者の浴室やシャワーヘッド由来株の遺伝子パターンが一致することから、患者の周辺環境が感染源となっている可能性が有力であるとされています [6, 7]。

MAH を始めとする豚抗酸菌症の原因菌は、経口的に感染し扁桃や小腸粘膜から体内に侵入すると考えられています。病変は扁桃、下顎リンパ節、腸間膜リンパ節など全身のリンパ組織に粟粒から小豆大の小さな乾酪化病巣として認められます (図 1A)。好発部位は消化管、特に空腸のリンパ節です。臨床症状は、全くといってよほど認められず、いわゆる不顕性感染のかたちをとります。原因菌は糞中に排菌され、特に母豚から新生豚など、次の個体への感染源となります。また、前述したとおり、NTM は環境中に広く存在します。MAH は床材料として使用されるピート、おが粉やそこに生息するミミズからも分離されるため、これらは感染源として重要であると考えられています [1, 3]。

MAH は、豚の抗酸菌症、ヒト肺 NTM 症の共通の主要な原因菌であることから、公衆衛生学上も重要な菌種です。しかしながら現在まで、豚からヒトへの感染を示した例は報告されていま

せん。結核菌を始めとした抗酸菌の分子タイピングに用いられている、VNTR (variable numbers of tandem repeats ; 反復配列多型解析) という方法があります。岩本らは、MAH ゲノム上に存在する、多様性の高い 19 カ所のミニサテライト DNA 領域の反復配列数について、日本国内のヒト肺 NTM 症例分離株、患者浴室分離株、日本国内飼育豚由来株や外国で分離された株の間で比較しました [8]。その結果、ヒト肺 NTM 症例分離株、患者浴室分離株の間で、高い遺伝学的関連性が認められました。一方、国内の豚抗酸菌症例から分離された株と、ヒト患者、患者浴室由来株の関連性は低いことが示されました (図 2)。このことから、現時点では、日本のヒト肺 NTM 症例は、国内で飼育される豚ではなく、主に患者周辺の環境に生息する MAH に由来するということが示唆されています。しかし、この VNTR 解析の結果では、日本で飼育される豚由来株は、例数は少ないものの欧州のヒト肺 NTM 症例、欧州の豚由来株と同じグループに属します [8]。このことは何を意味するのでしょうか。先に述べたとおり、ヒト肺 NTM 症の原因菌の分布には国、地域差があり、日本人は MAH に感受性が高いとされます [4]。もしかすると日本人は、豚由来株ではなく、環境由来株に感受性が高いのかもしれない。

先日、MAH のゲノム規模での集団解析の結果が報告されました。その結果、MAH は結核菌と比べ遺伝学的多様性が高いこと、日本人から分離される株が特定の系統に属すること、MAH は系統間で頻繁に遺伝子の交換を行っていることなどが明らかになりました [9]。すなわち、MAH は他種・他株から積極的に遺伝子を獲得し、異なる

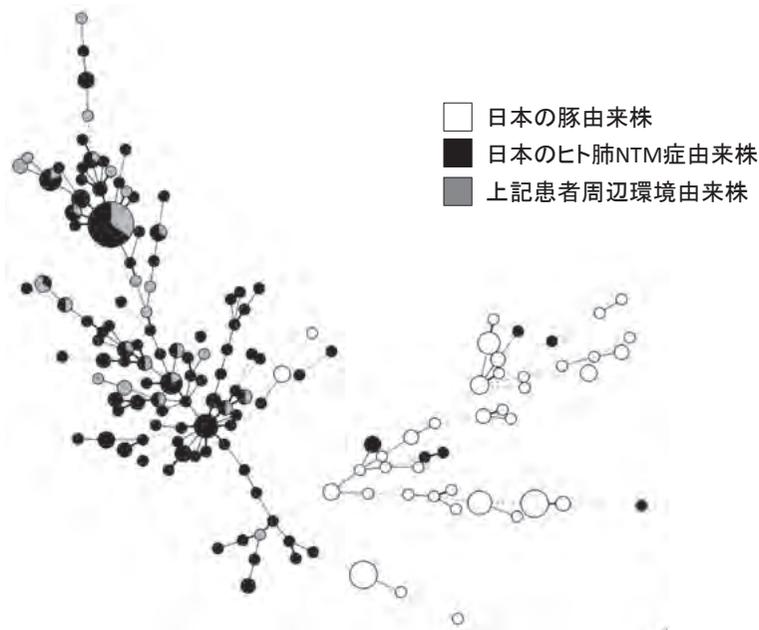


図2：日本国内のヒト肺 NTM 症例，患者周辺浴室，豚から分離された MAH のミニサテライト DNA19 領域の最小全域木。

配置されたサークルの距離が近いほど，遺伝学的関連性が高い。文献 [8] のデータのうち，日本国内の分離株のデータを抽出し作成。

生息場所（ヒト，環境，豚）への適応をはたしているようです。

おわりに

以上のように，豚抗酸菌症の原因菌，*M. avium* subsp. *hominissuis* (MAH) は，豚，ヒト，環境と様々な場所に存在します。豚においては，感染母豚，おが粉などの周辺環境が新しい個体への感染源となります。筆者らも，豚抗酸菌症の集団発生が起こった農場において，おが粉と病変部から分離される MAH の遺伝学的関連性が高いこと，消毒の徹底等，基本的な衛生対策を講じることにより，流行が終息することを確認しています [10]。すなわち衛生管理の徹底により蔓延が防止できる

タイプの感染症であると考えています。また，ヒトの肺 NTM 症との直接的な関連は今のところ示されていません。過度に恐れる必要はありませんが，少なくとも豚，ヒトから同じ菌種が分離されていること，どこにでも存在しうる菌種だということを念頭に置き，剖検時には手袋を着用する，生体に触った後は必ず手指の消毒洗浄を徹底するなどの，基本を守ることが大切です。MAH は非常に環境への適応能が高いことが，ゲノム解析の結果からも明らかになりつつあります。しかし，ヒトの症例に比べ，豚を始めとした家畜，周辺の野生動物における保菌状況，これら動物由来株の性状については不明の点が多く，家畜衛生，公衆衛生上の検討課題であるといえます。

謝辞

本原稿は、日本中央競馬会畜産振興事業、伊藤記念財団、岐阜大学 COC 地域志向学プロジェクトの援助をうけて実施したプロジェクトで得られた知見を元に作成しました。

参考文献

- [1] 後藤義孝. 2011. マイコバクテリウム属（抗酸菌）と感染症. 獣医微生物学（第三版）；見上彪 監修；文永堂（東京），p.117-120.
- [2] Parte AC. List of prokaryotic names with standing in nomenclature. <http://www.bacterio.net/index.html> (accessed on Sep 4th, 2017)
- [3] Muwonge A. 2012. Non Tuberculous Mycobacteria in Swine: Is it a Public Health Problem? *Mycobact Diseases* 2: e110.
- [4] 南宮湖. 本邦における肺非結核性抗酸菌症の疫学的実態に関する全国調査. 2015. 第 89 回日本感染症学会，京都.
- [5] 坂谷光則. 2005. 非定型抗酸菌症の疫学と臨床. *結核* 80: 25-30.
- [6] September SM, Brozel VS, Venter SN. 2004. Diversity of nontuberculoïd Mycobacterium species in biofilms of urban and semiurban drinking water distribution systems. *Appl Environ Microbiol* 70: 7571-7573.
- [7] Nishiuchi Y, Tamura A, Kitada S, Taguri T, Matsumoto S, Tateishi Y, Yoshimura M, Ozeki Y, Matsumura N, Ogura H, Maekura R. 2009. Mycobacterium avium complex organisms predominantly colonize in the bathtub inlets of patients' bathrooms. *Jpn J Infect Dis* 62: 182-186.
- [8] Iwamoto T, Nakajima C, Nishiuchi Y, Kato T, Shiomi Yoshida S, Nakanishi N, Tamaru A, Tamura Y, Suzuki Y, Nasu M. 2012. Genetic diversity of Mycobacterium avium subsp. hominissuis strains isolated from humans, pigs, and human living environment. *Infect Genet Evol* 12: 846-852.
- [9] Yano H, Iwamoto T, Nishiuchi Y, Nakajima C, Starkova DA, Mokrousov I, Narvskaya O, Yoshida S, Arikawa K, Nakanishi N, Osaki K, Nakagawa I, Ato M, Suzuki Y, Maruyama F. Population structure and local adaptation of MAC lung disease agent Mycobacterium avium subsp. hominissuis. *Genome Biol Evol* in press (<https://doi.org/10.1093/gbe/evx183>)
- [10] 澤井宏太郎，野崎恵子，大津桂子，丸山史人，西内由紀子，岩本朋忠，福士秀人，大屋賢司. 豚抗酸菌症の集団発生事例における衛生対策と汚染源の分子疫学調査. 2017. 第 160 回日本獣医学会学術集会，鹿児島.