

1. はじめに

Actinobacillus suis (以下 *A. suis*) は、豚の扁桃及び気管上部に常在する通性嫌気性、非運動性のグラム陰性桿菌である。*A. suis* は多くの場合無害であるが、衛生状態の良好な農場において、離乳、分娩、輸送などのストレスが加わると発症する[2, 5, 6]。若齢豚と成豚では臨床症状に違いがあり、肥育豚、候補豚、母豚では皮膚炎や流産が見られる[3, 4, 9, 14]一方、哺乳豚及び離乳豚では突然死や死亡率の上昇が見られる[10, 13]。組織学的にはアクチノバチルス・スイス感染症は肝臓、脾臓、腎臓、心臓、肺、リンパ節、腸、皮膚、中枢神経系、及び関節における血栓塞栓や壊死として認められる[4, 9, 10, 13, 14]。しかしながら、舌炎における病変は今まで報告されていない。

今回、新生豚の多発性壊死性舌炎を伴うアクチノバチルス・スイス感染症に遭遇したので、その概要を報告する[12]。

2. 材料と方法

(1) 発生状況と材料

2018年2月に母豚約200頭飼養の一貫経営農場で5日齢の新生豚1腹3頭の衰弱及び起立不能が見られたため、うち1頭を病性鑑定に供した。当該農場の分娩舎は清潔に保たれており、当該子豚への抗生物質投与はなかった。母豚へは豚丹毒、日本脳炎、豚パルボウイルス病、豚繁殖・呼吸障害症候群 (PRRS)、豚流行性下痢 (PED)、伝染性胃腸炎、萎縮性鼻炎、及び豚サーコウイルス2型 (PCV2) のワクチンが接種されていた。また、分娩舎の母豚へは、タイロシン、アモキシシリン、及びスルファモノメトキシンの抗生物質が飼料添加されていた。さらに、管理対策として里子を実施していた。

(2) 組織学的検査

剖検後、舌、肺、心臓、腎臓、肝臓、脾臓、胃、腸 (十二指腸、空腸、回腸、盲腸及び結腸)、扁桃、気管、リンパ節 (鼠径及び腸間膜)、膵臓、及び中枢神経系 (大脳、中脳、小脳、橋、延髄及び脊髄) を10%中性緩衝ホルマリンで固定し、定法に従いパラフィン包埋、薄切後、切片を作製しヘマトキシリン・エオジン (HE) 染色及びグラム染色を施して鏡検した。

また、免疫組織化学的染色 (免疫染色) を動物衛生研究部門に依頼した。一次抗体は抗 *A. suis* ウサギ抗体 (2,048倍希釈、農研機構 動物衛生研究部門作製)、並びに一次抗体希釈液は市販抗体希釈液 (S3022、Dako社、U.S.A.) を用いた。操作は、市販キット (ヒ

ストファインシンプルステイン MAX-PO (MULTI) キット、(株)ニチレイ、東京) の手順に従った。陰性コントロールには、一次抗体として正常山羊血清を用いた。

(3) 病原検索

定法に従い、細菌学的検査(細菌分離検査、分離菌性状検査、薬剤感受性試験)、ウイルス学的検査(PRRS ウイルス、PCV2、ゲタウイルス、PED ウイルス、豚コレラウイルスの遺伝子検査)を実施した。また、分離菌及びパラフィン組織切片を用いた 16S rRNA シークエンス解析について動物衛生研究部門に依頼した。なお、薬剤感受性試験について、*A. suis* の判定基準は設定されていないため、各抗生物質の阻止円直径について、VKB discs では *Pasteurella multocida*、Sensi-Discs では *Pasteurella* spp. に基づいて判定した。

3. 結果

(1) 剖検所見 舌尖部は暗赤色変し、断面にはびまん性に多数の白斑が認められた(図1)。肺、肝臓及び脾臓の漿膜では白色病巣が散在して認められ、肺の病巣周囲は充うっ血により赤変していた(図2)。そのほか、腸間膜リンパ節の腫大が認められた。他臓器に著変は見られなかった。



図1 舌の断面(ホルマリン固定後)
(Sugie et al 2019. JVMS) [12]



図2 肺、肝臓及び脾臓の白色病巣
(Sugie et al 2019. JVMS) [12]

(2) 組織所見 舌及び肺においてグラム陰性桿菌及び紡錘状に変性した好中球（燕麦様細胞）を主体とした炎症細胞の浸潤を伴う重度多発性巣状壊死が観察された（図 3, 4）。壊死巣はマクロファージと線維素により囲まれていた。一部は血管中心性に病変が形成されていた。舌表層では潰瘍が観察された。肝臓及び脾臓では漿膜で巣状壊死が観察された（図 5）が、実質では認められなかった。中枢神経系では、髄膜炎、脳室炎、脳室周囲炎が認められた。巣状壊死は心臓及び腸間膜リンパ節においても同様の病変が観察された。免疫染色では、桿菌に一致して、舌及び肺で高度、肝臓、脾臓、中枢神経系で中等度、心臓及び腸間膜リンパ節で軽度の陽性反応を示した（図 6）。



図 3 舌の潰瘍及び多発性巣状壊死

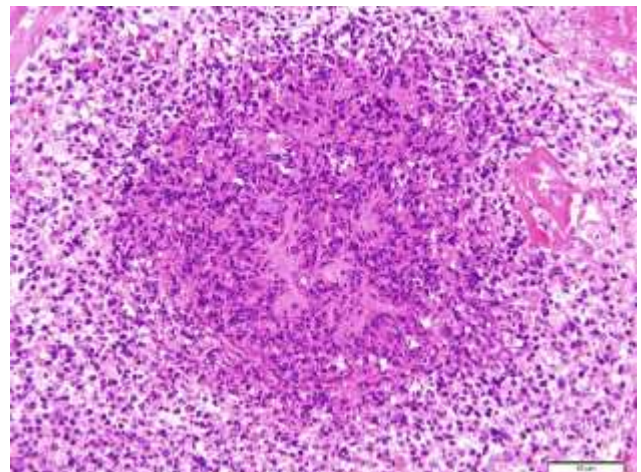


図 4 舌の巣状壊死（図 3 の高倍率像）
(Sugie et al 2019. JVMS) [12]

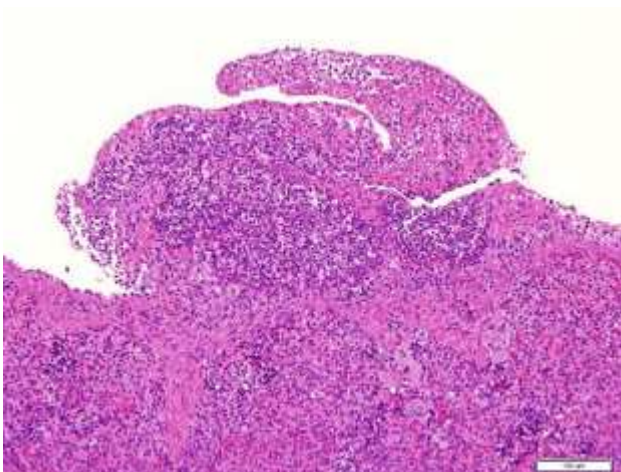


図 5 脾臓の漿膜における巣状壊死
(Sugie et al 2019. JVMS) [12]

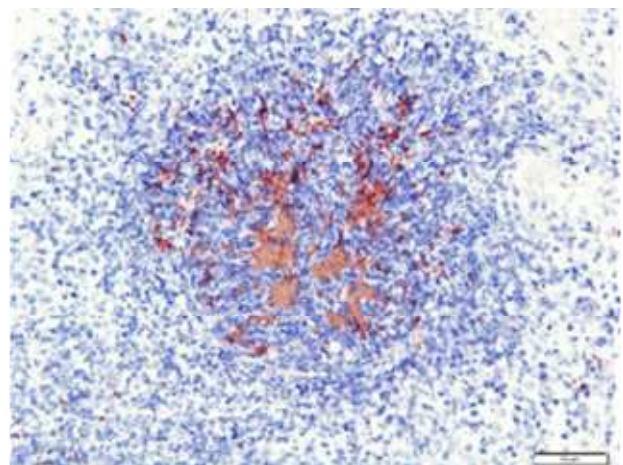


図 6 菌体に一致して陽性反応多数
(図 4 に同じ、*A. suis* 免染)
(Sugie et al 2019. JVMS) [12]

(3) 病原検索 肺、肝臓、脾臓、大脳からグラム陰性桿菌が分離され、細菌学的検査の

結果、*A. suis* と同定された。薬剤感受性試験では、肺由来株はアンピシリン、アモキシシリン、セフトロフル、オキシテトラサイクリン、フロルフェニコール、スルファモノメトキサゾールトリメトプリム、エンロフロキサシンに中間感受性～耐性を示した(表1)。ウイルス学的検査はすべて陰性であった。

薬剤名	結果
アンピシリン	R or I
アモキシシリン*	I
セフトロフル	R
オキシテトラサイクリン	I
フロルフェニコール	I
クロラムフェニコール	R or I
ST合剤*	R or I
エンロフロキサシン	I

S : 感受性あり
I : 中間感受性
R : 耐性

明確な判定基準がないため、パスツレラ科細菌を指標にして判定
*母豚に使用

表1 薬剤感受性試験結果

4. まとめ及び考察

検査結果から、本症例は多発性壊死性舌炎を伴うアクチノバチルス・スイス感染症と診断された。アクチノバチルス・スイス感染症は胸腔及び腹腔臓器、皮膚、中枢神経系での血管炎や壊死として認められる[4, 9, 10, 13, 14]が、今回は *A. suis* による舌炎の初の報告である。

舌は暗赤色を呈し、組織所見で表層の潰瘍、重度多発性巣状壊死、一部は血管中心性に病変が形成されていたことから、舌炎は不適切な歯切りなどによる外的要因や扁桃、肺などから血行性に波及した可能性が考えられた。さらに、他臓器において、漿膜炎、髄膜炎、脳室炎、脳室周囲炎、心筋炎、リンパ節炎として様々な部位で認められていることから、血行性、腹腔及び脳脊髄液を介して全身に移行したと考えられた。

里子は哺乳豚のサイズを均一にして競争をなくすために実践され、子豚の生存率を上げる[3, 11]が、一方で子豚と母豚の両方にストレスを与える[7]。発生後、初乳を十分に与えるようにしたところ続発が見られなくなった。このことから、当該哺乳豚は免疫力が不足しており、里子のストレスによって発症した可能性が考えられた。

薬剤感受性試験では、分離株は検査に用いた全ての抗菌剤に対して耐性または中程度の感受性を示した。当該哺乳豚には抗生物質が投与されていなかったため、母豚由来の菌が子豚に感染した可能性が考えられる。また、母豚に給餌していない抗生物質に対しても耐

性または中間の感受性を示した。*A. suis*は日和見感染病原体であり病原性は強くないものの、多剤耐性能を獲得することで事態が長期化するおそれがある。今後、ディスク法のほかに微量液体希釈法や寒天平板希釈法も検討しつつ、*A. suis*の薬剤耐性の獲得に注意する必要がある。

今回、分離された *A. suis* は多剤耐性株であったこと、当該哺乳豚が免疫低下であったことなど複合的な要因により、舌炎が観察された。病性鑑定における舌の検索はあまりされておらず、舌炎の報告のない背景の一つとなっている可能性が考えられた。今後、舌病変がある際はアクチノバチルス・スイス感染症の可能性も考慮しながら、菌分離や飼養管理の見直し等をする必要がある。なお本研究は *Journal of veterinary medical science* に誌上発表[12]されている。

最後に、多大なるご指導及びご助言をいただいた動物衛生研究部門の芝原友幸先生、高松大輔先生、伊藤博哉先生、栃木県県央家畜保健衛生所の加藤貴誉湖先生、京都部中丹家畜保健衛生所の吉崎康二郎先生に深謝する。

引用文献

- [1] De Vos, M., Che, L., Huygelen, V., Willems, S., Michiels, J., Van Cruchten, S. and Van Ginneken, C. 2014. Nutritional interventions to prevent and rear low-birthweight piglets. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. (Berl.)* 98: 609–619.
- [2] Kernaghan, S., Bujold, A. R. and MacInnes, J. I. 2012. The microbiome of the soft palate of swine. *Anim. Health Res. Rev.* 13: 110–120.
- [3] Mauch, C. and Bilkei, G. 2004. *Actinobacillus suis*, a potential cause of abortion in gilts and low parity sows. *Vet. J.* 168: 186–187.
- [4] Odin, M. and Hélie, P. 1993. Quebec. *Actinobacillus suis* in swine in southwestern Quebec. *Can. Vet. J.* 34: 634.
- [5] Ojha, S., Sirois, M. and MacInnes, J. I. 2005. Identification of *Actinobacillus suis* genes essential for the colonization of the upper respiratory tract of swine. *Infect. Immun.* 73: 7032–7039.
- [6] Ojha, S., Lacouture, S., Gottschalk, M. and MacInnes, J. I. 2010. Characterization of colonization-deficient mutants of *Actinobacillus suis*. *Vet. Microbiol.* 140: 122–130.
- [7] Robert, S. and Martineau, G. P. 2001. Effects of repeated cross-fosterings on preweaning behavior and growth performance of piglets and on maternal behavior of sows. *J. Anim. Sci.* 79: 88–93.
- [8] Rycroft, A. N. and Garside, L. H. 2000. *Actinobacillus* species and their role

in animal disease. *Vet. J.* 159: 18–36.

[9] Sanford, S. E., Josephson, G. K., Rehmtulla, A. J. and Tilker, A. M. 1990. *Actinobacillus suis* infection in pigs in southwestern Ontario. *Can. Vet. J.* 31: 443–447.

[10] 佐々木羊介, Kabali, E., 芝原友幸, 小林秀樹, 清水稚恵, 森田大輔, 久保正法 2011. 豚の全身性 *Actinobacillus suis* 感染症. *日獣雑誌* 64: 381–384.

[11] Straw, B. E., Dewey, C. E. and Bürgi, E. J. 1998. Patterns of crossfostering and piglet mortality on commercial U.S. and Canadian swine farms. *Prev. Vet. Med.* 33: 83–89.

[12] Sugie, K., Komatsu, T., Watando, E., Inaba, N., Kato, K., Takamatsu, D., Ito, H. and Shibahara, T. 2019. Septicemic *Actinobacillus suis* infection in a neonatal piglet with multifocal necrotic glossitis. *J. Vet. Med. Sci.* 81: 274–278.

[13] Wilson, R. J. and McOrist, S. 2000. *Actinobacillus suis* infection in pigs in Australia. *Aust. Vet. J.* 78: 317–319.

[14] Yaeger, M. J. 1996. An outbreak of *Actinobacillus suis* septicemia in grow/finish pigs. *J. Vet. Diagn. Invest.* 8: 381–383.