

牛のレプトスピラ症の現状と対策

酪農学園大学 獣医学群

菊池 直哉

ゾエティス・ジャパン株式会社

林 忠嗣・岩隈 昭裕

はじめに

人獣共通感染症のひとつであるレプトスピラ症は病原性レプトスピラという細菌の感染によって引き起こされます。この病気は日本においては古くから人や犬の病気として認識されてきましたが、牛においても世界的に広く浸潤し、生産性、特に繁殖に影響を及ぼす重要な病気の一つです。国内における筆者らの調査では30%以上の農場に浸潤しているという結果を得ています。本稿では、レプトスピラとは何か、そして、牛のレプトスピラ症の現状と対策についてご紹介いたします。

病原体

レプトスピラとはスピロヘータ目レプトスピラ科レプトスピラ属に属するグラム陰性のらせん状の細菌です。人や動物に対して病原性を示す種と病原性を示さない種があり、病原性を示すレプトスピラは250種以上の血清型に分類されます。

本菌は、熱(50℃ 10分間、60℃ 10秒間で死滅)、乾燥、酸に弱く、ほとんどの消毒薬にて容易に殺菌できますが、淡水中や湿った土壌中では長期間にわたり生存が可能なので注意が必要です。

感染様式

病原性レプトスピラは人や牛、豚、馬などの家畜、犬などの伴侶動物、ネズミ等のげっ歯目やその他の野生動物など、ほとんどの哺乳動物に感染することができると考えられています。感染した動物は、感染したレプトスピラの種類とその動物種の組み合わせによって、長期にわたって腎臓に保有する場合(維持宿主の場合:表1)と、急性症状を呈する場合(偶発宿主の場合)に分類されます。

病原性レプトスピラは動物に感染すると血流に乗って腎臓や生殖器官に到達して定着、増殖して一部は尿とともに排出されます。このように、主たる感染源は尿であり、尿や尿に汚染された水、土壌、敷きわら等と接触することで、表皮・粘膜を通じて感染します。以上のように保

表1 レプトスピラの維持宿主と血清型

維持宿主	血清型
ドブネズミ	イクテロヘモリジア
イヌ	カニコーラ
ブタ	ブラティスラーバ、ボモナ
ウシ	ハージョ

菌動物の尿により環境が汚染されると、野生動物や家畜を中心とした感染環が成立します（図1）。また、母親が妊娠中に本菌に感染した場合、胎子への感染の可能性があります、さらに正常に分娩した場合であれば、産子が保菌動物となり感染源となり得ます。

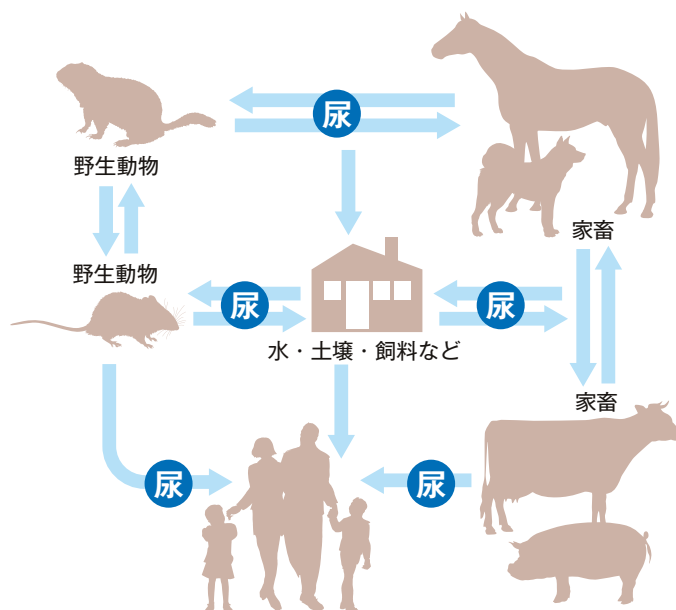


図1 レプトスピラの感染環

牛のレプトスピラ症

牛はレプトスピラ血清型ハージョ（以下、Lhと表記します）の維持宿主であり、ほとんどの場合、外見上の症状を示しませんが（表2）、妊娠牛が感染した場合は、流産、死産、虚弱子、繁殖供用牛では授精しても不受胎となることなどが指摘されています。また、Lhの抗体を保有している乳牛は

持っていない乳牛に比べて、①空胎期間が長く、②受胎までの人工授精回数が多かったと報告されていますように、早期胚死滅や妊娠第1期での不受胎の原因として重視され、早期受胎への負の影響が示唆されています。

Lhはさらに遺伝子型として2種類に分類され、遺伝子型ハージョボビスが世界的に蔓延しており、国内各地においても血清型ハージョに対する抗体が検出され、遺伝子型ハージョボビスと同一の遺伝子断片が検出されていることから、ハージョボビスの蔓延が示唆されています。最近のゲノム解析から、遺伝子型ハージョボビスは媒介動物を介さず牛-牛間での伝播に特化し、牛に適応するように進化してきたことも推測されています。

表2 ウシにおける維持宿主感染と偶発宿主感染

	維持宿主感染	偶発宿主感染
原因菌	血清型ハージョ	血清型ハージョ以外
急性期の臨床症状	多くは無症候、乳量の低下、無乳	発熱、溶血性貧血、血色尿、黄疸、乳量の低下、無乳
繁殖障害	流産、死産、虚弱子牛、不妊	流産、死産、虚弱子牛
流産	感染4～12週間後、すべてのステージ	感染1～6週間後、妊娠後期
腎臓への定着	長期間定着	一過的

日本におけるLhの浸潤率

2001年から2002年にかけて実施された乳牛の全国的な抗体調査では、30%以上の農場が陽性を示し、特に北海道において陽性率が高い傾向が認められており、Lhが国内においても広く浸潤していることが明らかとなりました（表3）。

筆者らのグループでは最新の浸潤率を把握するため、2013年7月からバルク乳を用いて国内酪農場の抗体調査を実施しています。現時点（2013年11月）における途中結果では、全国の277酪農場のうち、86農場（31%）が抗体陽性であることを確認しています。また、陽性農場と陰性農場を対比分析すると、つなぎ牛舎よりもフリーストールやフリーバーンの飼養形態の農場、自家育成農場よりも外部導入のある農場、自家育成であって

も育成牧場に預託するなど外部との接触がある農場、受胎までの人工授精回数が多い農場等が高い抗体陽性率を示す傾向が認められました（表4）。

表3 バルク乳を用いた血清型ハーゾ抗体陽性農場の摘発

地域	牧場数	陽性数	陽性率 (%)
北海道	50	25	50.0
東北	40	19	47.5
関東・中部	60	12	20.0
関西・中四国	50	12	24.0
九州・沖縄	49	10	20.4
全国計	249	78	31.3

表4 レプトスピラ血清型ハーゾ抗体陽性農場の傾向

指標の例	高リスク	低リスク
牛舎形態	フリーストール/ フリーバーン	繋ぎ牛舎
導入の有無	外部導入あり	外部導入なし
預託育成等利用の有無	利用あり	利用なし
人工授精回数	多い	少ない

人のレプトスピラ症

人のレプトスピラ症は急性熱性疾患で、風邪様の軽症から、黄疸・出血・腎不全・意識混濁を伴う重症型までその臨床症状は多彩です。発症者の5-10%が重篤化しますが、多くの場合は感染しても症状を示さない不顕性感染であると考えられています。また、一般的に認識されていない場合や軽症の場合は、特に、レプトスピラ症と正確に診断あるいは報告されていない場合もある可能性が指摘されています。

国内においては、川遊び、台風や洪水などの自然災害の後などで、汚染された水や土壌・土砂等、あるいはネズミやペットの犬あるいは猟犬などを感染源とする発生が散発的に報告されていますが、家畜が原因となった人の感染例はありません。しかしながら、本症は海外においては畜産業に従事する人の職業病のひとつとして認識されており、オーストラリアではレプトスピラ症発症患者の23%、ニュージーランドでは80%以上が家畜の生産者や食肉加工従事者であるとの報告があります。これは、本症の主たる感染源が尿であることや、急性感染期の乳も感染源となる可能性が考えられるため、特に酪農従事者・関係者においては作業中に感染する危険性があることを示していると言えます。しかしながら、前述したように、レプトスピラは熱処理により完全に死滅するため、万が一、乳汁中に排菌されていたとしても殺菌処理された乳から感染することはありません。

牛に対する治療

急性期の治療には抗菌剤も応用されていますが、慢性期に移行し、腎臓に長期間定着している症例に対しては、通常の用法用量では完全な排除は期待できないとされています。したがって、感染動物に対しては抗菌剤による治療だけでは感染拡大を阻止することは事実上不可能であり、感染動物の隔離や廃用、消毒、乾燥化等の飼養環境の抜本的な改善など総合的な対応が必要とされています。

ワクチン

すでに23カ国以上の国で汎用され、繁殖成績への貢献が報告されている感染予防ワクチン「スパイロバック[®]」が国内で初めてゾエティス・ジャパン(株)(旧 ファイザー社動物用医薬品部門)より発売されています。「スパイロバック[®]」はLhの遺伝子型ハーゾボピスを抗原とした不活化ワクチンです。4週齢以上の健康な牛に2ml/頭を2回皮下投与することで、2回目投与後約1年間の感染を阻止できます。その後は1年毎の追加免疫の継続により生涯感染を阻止し、最終的には農場内のLhをフリーにすることを可能とします。

「スパイロバック[®]」は、この「感染の予防」を実現させたことにより、①牛に対しては受胎率の向上あるいは維持 ②生産者や獣医師等の従事者に対しては伝播阻止という2つの有用性を併せ持つ新しいタイプのワクチンです。

米国の2,600頭規模の酪農場（Lh抗体陽性農場）において、「スパイロバック[®]」投与群（n=519）と無投与群（n=499）を用い、①分娩後40日以降における初回人工授精による経時的な受胎率の推移、②分娩後120日目の受胎率の2項目について比較しました。初回人工授精による受胎については「スパイロバック[®]」投与群の方が無投与群に比べて、各妊娠鑑定時における受胎率が高く、特に2回目および3回目の妊娠鑑定時には有意に高い受胎率を示しました（図2）。また、分娩後120日目の受胎率においても「スパイロバック[®]」投与群は無投与群に比べて9ポイントの受胎率低下を防ぐことができ（ $p < 0.05$ ）、抗体陽性農場における有効性が確認されています（68.2% vs 59.1%、図3）。

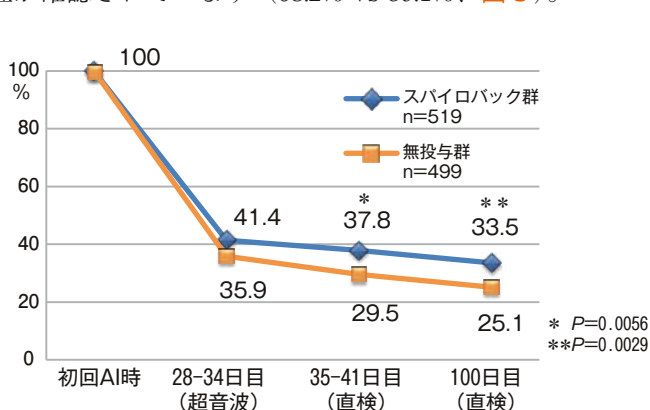


図2 ワクチン投与群と無投与群における初回人工授精による経時的な受胎率の推移

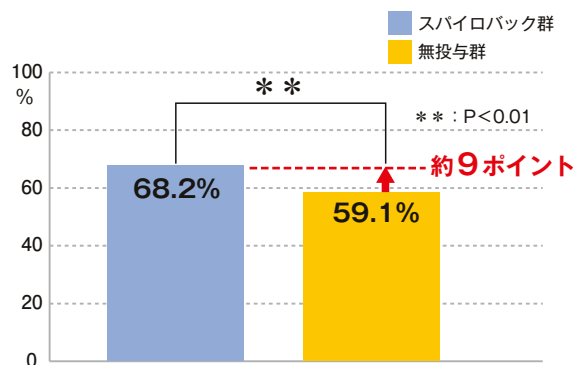


図3 分娩後120日目の受胎率

ワクチネーションプログラム

ワクチネーションは用法用量を遵守し、農場毎にプログラムを検討する必要がありますが、基本的には経産牛への投与と共に育成牛への投与を実施することが推奨されます。また、外部導入や預託等で外部牛との接触機会がある場合は、特に、自家飼養牛に対する予防や他農場への伝播リスクの排除の目的で、当該牛にワクチネーションすることが推奨されます。重要なことは、一時的な効果を求めるのではなく、常に農場内のLhをフリーに維持し、繁殖成績に影響を与える一要因であるLhを排除することを念頭に置くことにあります。

おわりに

牛レプトスピラ症の中でも特にLhの感染は、外見上症状を示さないことから見過ごされてきたケースが多かったのではないかと考えられます。前述しましたように、筆者らのグループでは、この見えない影響を顕在化すべく、バルク乳もしくは血清を検体としてLhの浸潤調査を継続して実施しております。結果を得た後の対策については抗体陽性農場もさることながら抗体陰性農場においても、現在陰性であること、もしくは検出限界以下の低レベルを維持するためにも、育成牛そして導入牛等に対するワクチネーションを実施することが推奨されます。

目に見えない形で牛の受胎率そして従事者・関係者への伝播という2つの危険性を併せ持つこのLhに対するリスクマネジメントとして、新たな対策を実施することが推奨されます。

謝辞／本稿を執筆するにあたり、貴重な知見およびご指導を頂きました国立感染症研究所 小泉信夫先生に深謝いたします。