



## マイコプラズマ・ハイオニューモニエ (Mhp) 感染と免疫の特徴

### はじめに

Mhp感染による症状・被害は、慢性気管支炎・肺炎による経過の長い咳と肺炎による増体抑制が特徴です。単独感染では死亡率は低いのですが、罹患率が高く、経過が長いことと呼吸器粘膜を侵し他の病原体の侵入門戸を開けてしまうことで他病を併発する可能性が高いため、最も対策の必要な細菌感染症の一つと言っても過言ではありません。ということで、養豚場ではほぼワクチンが使用されています。従って、ある程度は安心できるわけですが、ワクチンの効果が「発症軽減」なだけにワクチンをやっているからといって100%安心できるわけではありません。少しでも「安心」できるレベルに近づけるためにはどうしたらよいか、考えを進めていくと、農場での感染パターンや獲得した免疫の質・量がどんなものかを理解することが重要であることに気付かされます。

今回は、Mhp感染の特徴、免疫の質・量、対策として補うべき内容などについて考察してみたいと思います。

### 感染日齢と発病の経過

豚病学によれば、Mhpに対するELISA抗体が陽転する月齢を農場単位でまとめると、3か月齢で26.6%の農場が、4か月齢で64.3%の農場が陽転すると報告されています<sup>(1)</sup>。2、5、6か月齢では2.4、4.8、2.4%とわずかであり、ELISA抗体は感染3～4週後から上がり始める<sup>(2)</sup>こと(実験感染)を考慮すれば、Mhp「感染」は肥育舎移動前後か肥育舎移動後に起こると考えられます。農場別にみるとオールイン・オールアウト(AIAO)など徹底的な衛生対策を実施すれば、症状発現と感染抗体検出は遅くなる傾向です<sup>(3)</sup>。

実験感染の例<sup>(2)</sup>をちょっと詳しく紹介致します。大量の病原体( $5 \times 10^9$ CFU)を2週齢の子豚の気管内に接種すると、接種2週後くらいから咳が出始め(潜伏期間10～16日<sup>(4)</sup>)、5週後に最もひどくなります。それが10週前後には下火になり、12週後に完全に観察されません。同時に1頭ずつ経時的に解剖すると、接種4～5週後の肺病変が最もひどく、10週前後から修復所見が認められ始め、13週後には回復しています。電子顕微鏡で呼吸器粘膜を覗いてみると、6、8週後には粘膜細胞の線毛が消失していましたが、13週後には正常に戻っていたとのこと。抗体応答については上述のとおり、3～4週後より上がり始め、10週後でピークとなり、その後徐々に低下します(ELISA抗体)。

このように、Mhpによる呼吸器症状は経過が2か月以上と長いのが特徴です。抗体応答に関して、野外農場では実験感染と較べて、出現が遅くなることもあるようです<sup>(3)</sup>。

### 季節と抗体陽転

「寒くなる季節になると呼吸器病が多くなる」は養豚関係者の間では常識です。民間検査機関でも検査の相談が増える季節でもあります。

季節とMhpの動きの関係はどうか、弊所の検査室の成績を集計してみたら、10-3月の方が4-9月より抗体陽転が明らかに多い(オッズ比5.4、95%信頼区間3.7～5.5)という結果が得られました(表1)。定期検査している特定の農場内で評価しても同じ傾向なので、偏ったデータではないと考えられます。また、ワクチン使用歴の記録のある・ないに関わらず同じ傾向であり、ワクチンを使用しているも肥育以降で(秋冬に多く)抗体が動いていることに着目しなければなりません。これは何を意味するか? ワクチンの「効能・効果」の観点では「感染防御」しないことを意味し、「農場の衛生対策」の観点から見れば、発生リスクは秋冬の半期が高いことを意味します。蛇足ですが、この半期にAppなど他の病原体がMhpと同時に動く場合があり、見逃せない場合は対策を強化すべきという意味になるかもしれません。秋期・冬期のMhpの動きに注視しておいてください。

### 感染免疫とワクチン免疫

先に紹介した実験感染の文献には、続きがあります。2週齢で感染させた症状が治った後の16週齢で $10^{10}$ CFUを気管内に再度感染させて、症状、病変、抗体応答が観察されました。対照として、2週齢で感染させた後16週齢で再接種しない群と、16週齢で初めて感染させる群が置いてあります。その結果、2回目の接種では1頭を除いて症状は全く出ませんでした。ただし、肺からMhp抗原が検出され、再感染が考えられました。また、再感染による慢性の回復病変に似た所見が認められています。この「回復病変」ですが、リンパ組織の過形成が特徴だそうで、「病変形成は細胞性免疫応答の結果」とのことです<sup>(2)</sup>。16週齢で初めて感染させた群では発病が確認されていますので、2回目の感染で発病しなかったのは初回感染で免疫を獲得した効果と考えられます。

成豚では、保菌はしているかもしれませんが、マイコプラズマ性肺炎(MPS)の発生はまれだそうです<sup>(1)</sup>。それは強い感染免疫が成立しているからと考えられています。「成豚は感受性が低い」という仮説も考えなければいけません。感受性は日齢によって差はない<sup>(5)</sup>とありますので、否定してよいでしょう。獲得した感染免疫は「感染防御」ではないので母子感染が心配されますが、母子感染で子豚の被害が若齢から発生する事例は主流ではないことと、母豚にワクチンを接種しても離乳時の菌検出に差がなかった<sup>(6)(7)</sup>ことから、繁殖豚が免疫陰性でない限り母豚免疫を強化する

必要はないでしょう。母豚免疫については移行抗体や移行免疫などの話題もありますので後日整理致します。

ワクチンによる免疫は、感染免疫より1ランク下がると考えてよいと思います。その根拠はワクチンを注射しても肺病変は100%防御できないからです。どのタイプのワクチンでもそうです。ワクチンを使用すれば注射しないよりは肺病変は十分に軽くなりますが、完全ではないので効能・効果は「発症軽減」効果になっています。加えて、防御能は時間の経過とともに次第に下がってきます。これはワクチンによって(抗原調製法・抗原量やアジュバントの種類によって)差があります。

一般的に、ワクチンはしばしば感染症の撲滅に利用されます。豚コレラがそうでしたし、これからオーエスキー病がトライされようとしています。同じ発想でMhpワクチンもその可能性が探られたようですが、撲滅目的なら衛生管理の徹底をメインに、ワクチンは補助的に位置づけるべきでしょう。

一方、感染免疫は、あれだけリンパ球の増殖と浸潤を見せられると、相当の細胞性免疫能が賦与されているだろうと推測されます。実際に発症を抑えます。それでも感染は防げていないところにこの疾病の難しさがあるのかもしれませんが。呼吸器粘膜にひっつきやすいMhp菌の性質はただ者ではありません。

免疫能の質について、抗体より細胞性免疫が重要のようです。従って、免疫の量も抗体検査ではなく細胞性免疫能を測るべきなのですが一般的ではありませんので、農場では出荷時の肺病変で判定するくらいしか手段はないかもしれません。農場内での病原体の動きは抗体で見ることができまので、間接的な参考材料にはなるでしょう。

### 「安心」のためのワクチンプログラム

「安心」できるためには、「農場の状態がどの程度で、目標レベルに達しているか」を評価しないとイケません。その目標レベルに達していない場合は、原因を調査し、その原因に応じて手段を選択します。

ワクチンには、1ショットタイプと2ショットタイプが市販されており、作業工数から1ショットを選択されることが多いと思われま。ただ、感染後の排菌量は1ショットより2ショットタイプが少なかった<sup>(8)</sup>とか、肺病変が軽かった<sup>(9)</sup>などの報告があることから、手間の問題がクリアできれば、少なくとも発生リスクの高い季節は2ショットタイプにするとカスタマイズすることにより「安心」に近づけるかもしれません。無論、1ショットでうまくいっている農場もありますので、使い分けることが重要と思われま。海外の養豚雑誌にYeske獣医師が考えを述べていますので、抜粋しておきま<sup>(10)</sup>。

・・・ワクチンプログラムは、群の健康状態によって変えなければならない。1ショットか2ショットか選択のための一般的なガイドラインは下記のとおり。

#### 1ショット

- (1) PRRSやインフルエンザなど(感染圧が低く)比較的安定している群
- (2) AIAOをサイト毎に実施している農場

#### 2ショット

- (1) 離乳舎・肥育舎でPRRSやインフルエンザなど感染圧が高い不安定な農場(特にPRRS感染ではMhpの定着率が高くなり肥育期の症状も重度になる。PRRSが陽転し安定するまで接種を遅らせる農場もある)。
- (2) 季節を考慮して接種する(7、8、9月は後の秋期の環境ストレス付加に備えて離乳舎で接種しておく)。
- (3) 豚舎間、サイト間で豚を混ぜる場合
- (4) 異なるサイト由来の子豚を集合する豚舎(感染が起こりやすい)
- (5) 豚舎内で部屋毎のAIAOなど、お互い近接している場合
- (6) 連続飼養の場合

大事ななのは、状態に応じてカスタマイズすること＝リスクが高い場合は強化したプログラムを選択するという考え方です。ワクチンだけでは不十分なこともあるかもしれません。その場合は、離乳後期、肥育前期で投薬することも選択肢に入れておく、とあります。

### 最後に

本稿のメッセージは、ワクチンをやっておけば常に一定の効果を得られる訳ではなく、例えば季節で感染リスクが高まれば得られる効果も相対的に低くなることもある、それに応じた対策を立てるという考え方は非常に理にかなっている、ということです。農場の衛生状態は、1軒1軒違いますので、まずはワクチンを投与しているにもかかわらずMhp感染が起こっているかどうか、呼吸器症状の被害と関連するかどうかチェックされることをお勧め致します。

2ショットのところで「手間の問題がクリアできれば・・・」と書きましたが、成績悪化の芽があるのならできるだけ早い段階でその芽を摘み、改善の余地があるのなら手間をかけてでも対策を強化すべきかもしれません。

表1 季節とMhpCF 抗体陽転農場数

	陽転*	
	あり	なし
10-3月	40	36
4-9月	8	39

\*90・120日齢で平均8倍以上の抗体価かつ若い日齢より1管以上高い場合

データは該当農場数

(2006.8月～2008.7月に化血研で検査された)

### 参考文献

- (1) 豚病学第4版, 近代出版
- (2) Kobischら, Vet. Res., 24, 67-77, 1993
- (3) Calsamigliaら, Swine Health Prod., 7(6), 263-8, 1999
- (4) Haesebrouckら, Vet. Microbiol., 100, 255-68, 2004
- (5) Jericho, Can. J. Vet. Res., 50, 136-7, 1986
- (6) Ruizら, J. Swine Health Prod., 11(3), 131-5, 2003
- (7) Sibilaら, Vet. Microbiol., 127, 165-70, 2008
- (8) Ruizら, IPVS抄録, 2002
- (9) Sibilaら, Vet. Microbiol., 122, 97-107, 2007
- (10) Yeske, Pig Progress, 呼吸器病特集号, 8-9, 2003