



Mhyo概論

—“Mhyoに値する注意を払っていますか?”

(株)エコアニマルヘルスジャパン
石垣 克至

はじめに

Mycoplasma hyopneumoniae / マイコプラズマ・ハイオニューモニエ（以下 Mhyo/ エムハイオと略す）は、養豚に携わる方なら誰でもご存知のはずです。それは生産被害をもたらす呼吸器病の代名詞となっている PRDC（豚呼吸器病症候群）の原因病原体のトップで説明されているからです。

しかし、私には大きな疑問がありました。養豚業界が最近まで Mhyo にあまり注意を払っていなかったからです。その Mhyo 対策は「Mhyo ワクチンをやっているから大丈夫」、「マクロライドを使っている」、「他の感染症対策が優先」等々、現場では様々な取り組みで、あたかも問題が解決済み、または放任しているようにも聞こえます。

5~10年かかっても、将来の日本養豚農場にとって、Mhyoフリー(Mhyoが存在していない清浄である状態)は目指すべき、実現していくべきもの

昨年の大竹先生のスワイン・エクステンション&コンサルティング主催「第1回スワエク国際シンポジウム」で講演されたパイプストーン獣医サービス研究部長のスコット・ディー先生のお話の中にも、肥育事故率の減少理由に“Mhyoを清浄化した”ことが挙げられていました。

北米の Pharmgate 社の報告にも、米国のメガファームの Aivlosin 使用理由が、“Mhyoの清浄化”とする事で記載されていました。“清浄化が難しい”から断念するのではなく、何が難しく、どのようなアプローチがあるのか、まず勉強してしっかり理解した上で検討すべきだと強く思っております。

知らないことが多いことから、まず Mhyo についてご紹介をしていきたいと思ひ、今回ペンをとりました。加えて、編集部には今回1回でなく、連載をお願いした次第です。

さて、1回目としてまずイントロ的に、世界的に有名なマリア・ピーターズ先生（ミネソタ大学）が Pig Health Today で「Mhyoに値する注意を払っていますか？（Are you giving Mhyo the attention it deserves?）」と注意喚起をしている内容についてご紹介したいと思います（以下、抜粋）。

Mhyo は、養豚業界では新しい問題ではありません。それは何年も前から存在しており、正にそれが重要なポイントなのです。どうして養豚業界は、まだ対策を本腰で取り組んでいないのでしょうか？

ミネソタ大学の助教授であり、Mhyo 研究を長年専門としている、マリア・ピーターズ先生（Dr. Maria Pieters, PhD）は、養豚業界が Mhyo コントロールの対策を講じ、被害コストが大きくかかる病原

体『Mhyo 清浄化』に向けて取り組みを始める時が来たと考えています。

マイコプラズマには、 もっと注意を払うべき！

問題の一つは、養豚業界が最近まで Mhyo にあまり注意を払っていなかったことです。最近まで Mhyo によって発生する被害コストについて、正確な分析と認識が不足していましたが、彼女は養豚業界が今まさに、Mhyo 問題を解消すべく、コントロールできる場に立っていると感じています。

Mhyo は、米国の豚群のほとんどに存在しますが、その存在による被害コストは最近まで正しく算出されてきていませんでした。生産者と獣医師は現在、メトリクス（測定法）を使用して養豚生産システムにおける Mhyo の被害コストを計算できます。肥育仕上げ業者の平均被害金額は1頭当たり約5ドルであると示されました。（1例）。

「被害コストを知ることが、現場で本当に対策が必要なものとして認識され、Mhyo コントロールを考え始めるための推進力となりました」とピータース先生は強調しています。

簡単に達成できる目標 （“low-hanging fruit”）

マージンが少ない今日の生産環境下では、豚1頭当たり5ドルの節約を無視する訳にはいきません。Mhyo コントロールには、コストが大きくかかる可能性があります。実際 Mhyo が混合感染による生産被害に、はるかに高いコストがかかっていることから、解消すべき「簡単に達成できる目標」であると考えられます。

「マイコプラズマは“ドア・オープナー”（物理的な線毛運動による異物排除をしているドアをマイコプラズマが停止させてしまい、他の病原体が入りやすくする事を、ドアをオープンしてしまうという“たとえ”）です」

「マイコプラズマが存在すると、他の細菌またはウイルスは侵入門戸である呼吸器に容易に侵入・感染し、より多くの病気を引き起こす機会を与えます」

ほとんどの農場は、すでに Mhyo 陽性であるため、『Mhyo 清浄化』を最終目標として、Mhyo コントロールすることが“鍵”となります。

多くの研究は、この【Mhyo 清浄化アプローチ】が実行可能であることを示しています。もちろん、成功率は100%ではありません。しかし、その可能性は非常に高く、経済的効果があるため、清浄化プログラムに着手することを正当化することができます。

農場によって、飼育管理、規模、施設、他の動物との接触、その他の要因が異なるため、コントロール・プログラムは柔軟で、調整可能であるべきとマリア・ピータース先生は述べています。プロトコルは、抗生物質、ワクチン、およびコントロールの組み合わせを使用します。

Mhyo は、豚の気道に非常に長い間（7カ月以上）留まる可能性があり、これは成功する上で非常にトリッキーなバグとなります。この病原体に取り組むには、さまざまな方法を組み合わせて使用する必要があります。

獣医師と研究者の病気の疫学に対する理解が、変化したことも取り上げています。これは、Mhyo 清浄化のために、より戦略的なプロトコルを設計する機会を提供できるようになったことを指しています。

過去10年間で、養豚業界はMhyo診断に「驚異的な改善」をもたらしました。新しい方法は、豚にとっては、より侵襲的ですが、検出の感度が高くなりました。「サンプリングのために、深部気管カテーテルを使用しており、リアルタイムPCR法と組み合わせることで高レベルの感度での検出を達成しています」とマリア・ピーターズ先生は説明しています。

長期戦だが、価値のあるMhyo 清浄化プロセス

米国の豚群からMhyo 清浄化をするという目標は、すぐには実現できません。しかし、養豚業界はMhyo 清浄化の価値を十分認識しており、その方向に取り組んでいます。

「今後3～5年で、米国国内の豚群の高い割合でMhyoフリー（陰性化）になると信じています。Mhyoフリーを達成した人々は、自分たちの農場がMhyoに対して陰性であることの利点を認識しています。また、このことが他の生産者にMhyo 清浄化へ取り組むための勇気を与えています」とマリア・ピーターズ先生は、話をまとめていました。

ここで出てきた“ドア・オープナー”について、説明します。



マリア・ピーターズ先生

<https://pighealthtoday.com/are-you-giving-Mhyo-the-attention-it-deserves/> (約10分の英語インタビューを視聴できるYouTubeが貼り付けられています)

線毛運動をストップ=“ドア・オープナー” (2次病原体いらっしやい!?)

気管上皮細胞の表面は無数の線毛に覆われ、その数は一つの線毛細胞当たり数十本から数百本とされています。1本1本がムチを打つような線毛運動をしており、これらが協調して動くことによって、気管粘膜細胞が出す粘液とともに異物を外へ（咽頭方向へ）と押し流していく物理的なバリア機能となっています。

Mhyoの感染により、線毛運動が停止するところが、本来排除できるはずの【2次感染病原体】が、簡単に侵入できることを想像して頂ければ、Mhyoの感染がいかにPRDC問題の中で重要な役割を果たしているのか理解できると思います。PRDCは複合感染症で、Mhyo単独ではなく、例えばPRRSとの混合感染で肺炎症状が重篤化することも確認されており、農場でPRRSだと診断している中には、Mhyoの感染が背後にあるケースもあるはずで。

この線毛運動の停止は、間接的なまた2次的な「病原性」と言っても良いと考えます。百聞は一見に如かず、以下の動画サイト（57秒）を見て下さい。

出典:「気管上皮の線毛 Ciliated Tracheal Epitheliumの動き」https://www.youtube.com/watch?time_continue=22&v=f4CmTvCbBbs&feature=emb_logo

このように、マイコプラズマを皆様は十分知っておられるとは思いますが、色々

な点がまだ解明できていないように感じています。

私の主観で Mhyo の解っていることと、解っていないことを挙げてみました。

1. 細菌だけど「細胞壁はない」！
2. 高い浸潤頻度
3. 線毛運動ストップ “ドア・オープナー”
4. 持続感染 “最長 250 日排泄”
5. 遅い免疫応答：ワクチンは効く？

表1 Mhyo解っていること、解っていないこと

	解っていること	解っていないこと
細菌だけど壁がない	宿主細胞間隙・細胞内に侵入可能、鞭毛無いが滑走可能	抗体が作用しにくい？ 移動可能？
浸潤状況	高い頻度で抗体陽性（屠場でほぼ100%陽転） しかし分離は10%程度	豚への影響？
粘膜上皮の繊毛運動	停止させ、物理的な排除ができない「1次病原体」 →2次病原体を誘引する	すべてのMhyoで停止？ 病原性？
感染	感染豚の分泌物中に細菌、保菌母豚から垂直感染、同居豚からの水平感染	保菌豚（レゼルボア）？ 不顕性持続感染250日？ （排菌）
症状	潜伏期間7～10日2～6カ月齢の肥育豚での発症？ 死亡率は低い	病原性は何で決まる？ 高病原性株の存在？ 宿主側の問題（細菌性免疫）
免疫応答	遅い抗体応答	ワクチン効果？ IgA局所免疫

細菌だけど「細胞壁はない」！

マイコプラズマ属は、かつて PPLO と呼ばれていました。最初に分離された疾病が牛肺疫 (bovine pleuropneumonia) : 18 世紀前半、牛に肺炎を起こす伝染病に因んで、牛肺疫菌とよく似た性状を示す微生物という意味で、PPLO (pleuropneumonia-like organisms) と呼称されていました。光学顕微鏡では見ることができず、普通の細菌培養でも発育不可能であるという Pasteur の観察から、その後 25 年間、ウイルスと信じられていました。1898 年培養に血清を加えることによって牛肺疫菌の純粋培養に成功し、ウイルスではなく、無細胞培地で発育できる微生物であることが証明された 1910 年特殊な形態から *Asterococcus mycoides* と命名されました。

感染症の原因としての病原体を「ウイルス」と「細菌」に便宜上分類するのが常なので、マイコプラズマは細菌に分類されます。小さすぎることで、細胞壁をもたないため、グラム染色では観察できません。細胞壁を持たないマイコプラズマは外膜を持たないので、グラム陽性菌の間中です。

宿主の体内に侵入後、気道の粘膜表面の細胞外で増殖を開始し、上気道あるいは下気道の粘膜上皮を破壊します。特に気管支、細気管支の線毛上皮の破壊が顕著で、粘膜の剥離、潰瘍を形成します。そのため、長く続く頑固な発咳が臨床症状の特徴となります。感染経路は、飛沫感染と接触感染で、潜伏期間は 1～2 週間、特異抗体が産生されますが、生涯続くものではなく徐々に減衰していくため、再感染もよく認められます。

しかし、細胞壁をもたないことから大きな違いがあります。マイコプラズマは「通性細胞内寄生菌」であり、細胞内外で増殖できます。細胞内に侵入して増殖できるのはウイルス、またリケッチア、クラミジアのようです。クリーンベンチを使つての無菌操作でウイルスを増殖させるため培養している細胞に、なんと自分の口からの *Mycoplasma orale* のコンタミネーション（汚染）でダメにしてしまった経験があります。マイコ除去剤が販売されているのですが、マイコ除去できても、ウイルスの増殖が悪く、結局は新しい細胞を起こすことになりました。マイコは細胞の活性を落としてしまうものだと感じました。

細胞壁がないからこそ、細胞内だけでなく、細胞間隙にも変形して侵入できます。抗生物質を投与して、血中濃度を上げたからといっても、必ずしもマイコには効きにくい理由がここにあるようにも思います。

今回はこの続きの予定です。皆様のお役に立てれば幸いです。