

連載 Mhyo 概論

第2話 “Mhyoの浸潤状況と被害を 意識しましょう！”

(株)エコアニマルヘルスジャパン
石垣 克至

はじめに

さて、2回目として「Mhyoの浸潤状況と被害」について書きます。以下に、皆さまがあまり意識していない【Mhyoの再認識すべき項目】を三つ挙げてみました。

1. 加齢とともに進む、高い浸潤率！＝見えない被害が目にある。
2. 農場に複数株の感染、個体別の豚にも複数株の再感染がある。
3. 離乳時 Mhyo 陽性と出荷時肺病変に相関！ → 離乳豚を守ろう！

1. 高い浸潤頻度

抗体保有率＝感染履歴

なかなか全国調査のデータがありませんが、岡田先生らの発表によると、感染を示す抗体の保有率を調べたところ、6カ月齢以上の豚で63.9%、未経産豚で59.5%陽性でした。一方で、Mhyoワクチンの接種率は高く、ほとんどの肉豚生産農場でワクチネーションは行われてい

ると考えると、Mhyoがどのような動きをしているのか、考察する必要があります。

出典：日獣会誌 53, 441～445 (2000)
http://nichiju.lin.gr.jp/mag/05307/02_2.htm

再生産指数＝伝播強度

Tom Meyns 先生のご発表によると、MhyoのR0（再生産指数：1頭の感染豚から何頭の豚に感染できるかを示す伝播強度）は1.16で、さほど強いわけではありません。ヒトのインフルエンザウイルス感染は10と言われています。急性というよりも、じわりじわり慢性的に感染は農場内で拡がるようです。

Preventive Veterinary Medicine 66, 265-275 (2004)
<https://biblio.ugent.be/publication/349220/file/1128686.pdf>

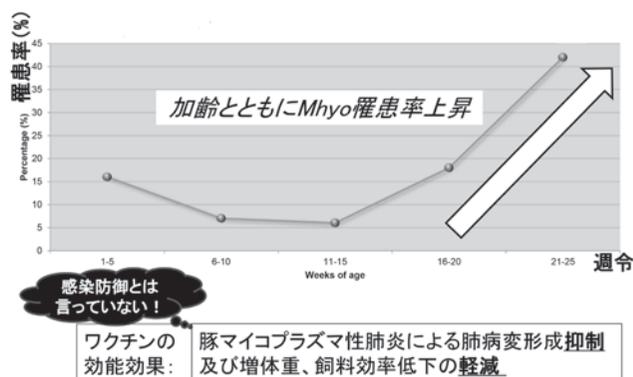
菌分離は100%ではない

農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究部門（動衛研）の小林先生のご報告でもMhyoがPCRであれば離乳豚で27.1%、培地分離培養では出荷豚の10.2%で分離されています。注意していただきたいのが、改良を重ねられてきた分離培地でも、感度の高いPCR法を用いても、目の前にいる豚がMhyo感染していても必ず100%分離できるものではなく、その手技や検体によって左右されることです。また、同じ分離培地ではMhyoを分離しても、同じマイコプラズマ属のM.hyorinisの方が、優勢に分離・増殖されて、Mhyoが分離されない可能性があることも申し添えておきたいと思います。つまり、農場におけるMhyoの実態は、菌分離では必ずしもわかるわけではないということです。

「と畜場出荷豚における肺炎病変部由来病原細菌の現状」、All About Swine, 27, 13-17 (2005)

PCR 陽性＝加齢とともに罹患率上昇

図1は、複数の3サイト・システム農場で認められるPCRによる鼻腔スワブからのMho陽性割合（平均％）を示したものです。Mhoは異なる週齢において、また農場間で異なる罹患率を示しました。その割合は、離乳後の週齢とともに減少し、その後肥育豚で急激に増加しました。



屠場廃棄率

皆さまの農場では、屠場の「と畜検査」結果で、【肺炎（MPS）】の数値を読み取ることができると思います。その数値をどうお感じでしょうか？

とある市の衛生研究所年報（2020）のと畜数に占める割合（％）が肺炎（MPS）：41.2％、その他の【胸膜炎】【肺炎（APP）】【肺膿瘍】を含めた「肺臓疾患」で81.2％という数字は大きいと感じるはずです。呼吸器病が多く、改めてPRDCが生産被害として大きく影響していることがわかります。

https://www.city.kyoto.lg.jp/hokenfukushi/cmsfiles/contents/0000177/177060/2_sikenkensa2019.pdf (P32)

2.1 農場に複数種類のMho菌株が存在し、1頭に複数株が感染する

Mhoの菌分離が難しく、簡単に研究できなかったわけで、血清型は“1菌種1種類”とされてきました。血清型別という分類ができなかった中、遺伝子解析により、近年野外株の多様性が解ってきました。遺伝子解析の標準法は、パルスフィールド・ゲル電気泳動（PFGE）ですが、MLVA（Multiple-Locus Variable number tandem repeat Analysis profile）は、より迅速かつ簡

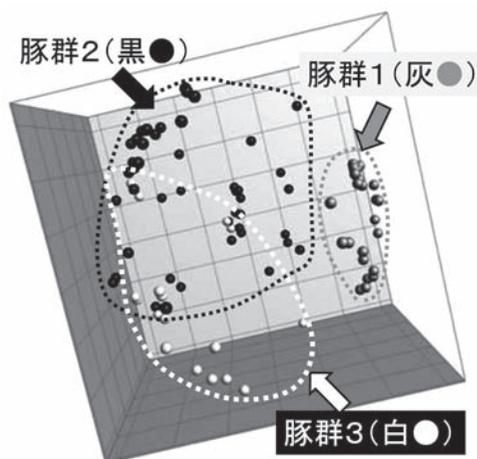
Silbia M, et al. Can J Vet Res (2004), “Dynamics of Mycoplasma hyopneumoniae infection in 12 farms with different production systems” に加筆

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1142124/>

図1 鼻腔スワブからのMho陽性豚の割合（3サイト農場）

便で数値データで判定可能で、ゲノム中に存在する繰り返し配列の繰り返し数を調べるPCRをベースとした型別手法です。大量の菌量を必要とせず、迅速、結果がデジタルデータで、他との比較がしやすいこと等がPFGEと比較して優れています。

図2は、多次元尺度法（MDS：Multi-Dimensional Scaling）で、分離ゲノム



Vranckx K, et al. J Clin Microbiol (2011), “Multiple-Locus Variable-Number Tandem-Repeat Analysis Is a Suitable Tool for Differentiation of Mycoplasma hyopneumoniae Strains without Cultivation” に加筆

<https://jcm.asm.org/content/49/5/2020>

図2 各豚群内流行Mho株のMDS分析

間の類似度（類似性、相違性、距離）を視覚化する3次元表現の図で現していません。豚群1（灰色）では、クローン性が制限された1株が検出されました。すなわち、1つの野外株だけの流行を示します。豚群2（黒）と豚群3（白）では、より高い多様性が見られ、両豚群では複数株が感染していたことを示します。

『何度も異なる株が感染して、病変が重篤化する』

図3は、完全なMLVAプロファイルを持つすべてのサンプルの最小スパニングツリー（遺伝的多様性をマッピングする手法：ループ/閉路系を回避された点と線によって構成されるグラフとみなし、スパニングツリー/系統樹を作成したものです（カラー画像を示せず、白黒表示ですみません）。

各色のサンプルは同じ菌株群（A～J）に属し、異なる色合いのサンプル（1～3）は各菌株群の3菌種に属します。各円は菌株を表し、円のサイズは特定の菌株に属するサンプル数に比例します。同じクローン複合体に属するサンプルは、灰色の背景でマークされています。

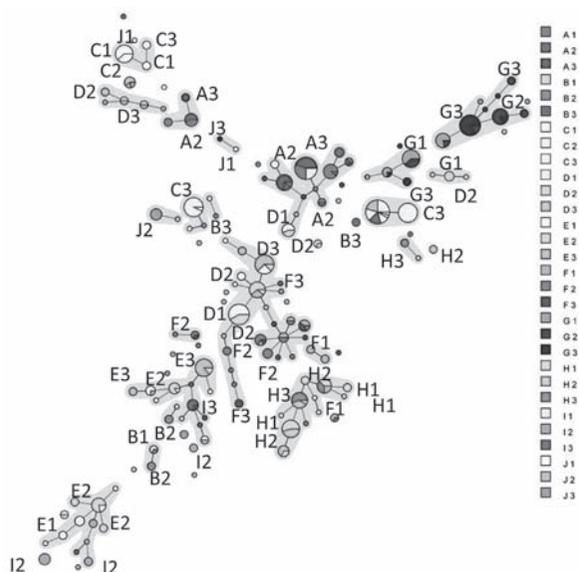
10農場におけるMhyo菌株の遺伝的多様性を調査したところ、合計135の異なる株が見つかり、各豚群当たりの異なる菌株数は最小1株から最大13株、平均7株でした。2～6株または6株を超える菌株が拾えた豚群では、病変がより重篤であり、肺炎の有病率が高いことが判りました。結論として、異なる多くのMhyo菌株感染を受けた豚群では、屠殺時のマイコプラズマ様肺病変の有病率と重症度が高いことが確認されました。

単純な血清型ではなく、遺伝子解析による野外調査から、多種多様な菌株が存在し、感染被害を及ぼしていることがわかります。単純に一度感染すれば、免疫が賦与され、発育に影響がない訳ではなさそうです。ただし、これらすべての分離菌が病原性を示しているかは、今後の研究課題です。

例えば、病原性大腸菌のように線毛が病原性を示すように単純に行かず、何が【病原性】を決定至らしめているのかハッキリしていません。一方、次の結果のように早期感染は、豚に良くない影響を示すことは解っています。

3. 離乳時のMhyoコロニー形成と肥育豚の肺病変形成には相関がある

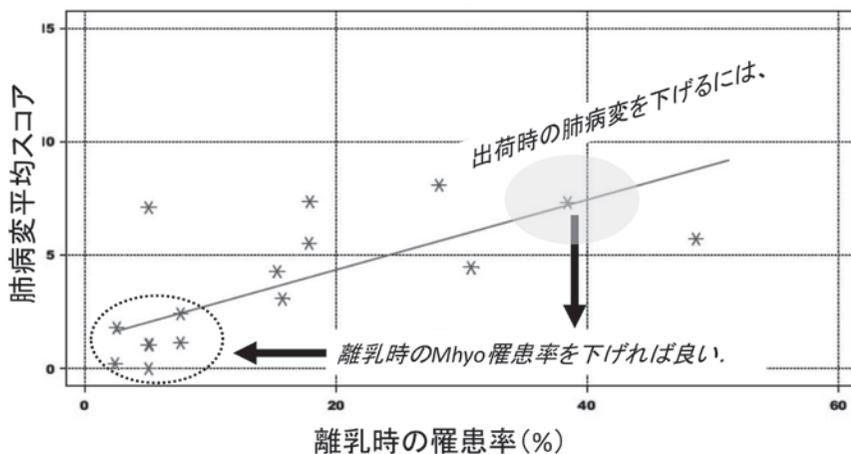
図4は、横軸に離乳時におけるMhyoコロニー形成の有病率、縦軸にと畜時の平均肺病変スコアを示し、その関連を評価した図です。仮説は、離乳子豚という



Michiels et al. Vet Res (2017), "Impact of diversity of *Mycoplasma hyopneumoniae* strains on lung lesions in slaughter pigs" に加筆

<https://veterinaryresearch.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13567-016-0408-z>

図3 Mhyo株の多様性を示す最小スパニングツリー（10農場）



Fano E. Can J Vet Res (2007), "Effect of Mycoplasma hyopneumoniae colonization at weaning on disease severity in growing pigs" に加筆
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1899865/>

図4 離乳時 Mhyo 罹患率とと場肺病変の相関性

早期のタイミングで Mhyo 陽性であれば、その後の成長に有意な影響を与えるというものでした。結果はこの仮説を支持し、初期の有病率はその後の臨床経過を予測できることを示しています。この相関関係は、Mhyo を評価する変数、つまりと畜時の肺病変、気管支に Mhyo の存在、および抗体陽転で一貫して観察されました。さらにこの子豚は AIAO 形式で、Mhyo ワクチンを接種していることも、通常の生産現場で起こっている見えない被害を示唆しています。以前の報告では、と畜時での病変は、肺炎の生涯有病率の指標としては不十分であることが示唆されているものもありました。一貫農場のシステムでは、感染からと畜までにかかなりの時間がかかるため、多くの豚が肺炎から回復（8～12週間）し、生涯における問題の程度を反映していなかったと考えられます。この母豚 3,000 頭規模の 3 農場では、母豚分娩舎と離乳舎は離れ、オールイン、オールアウトで飼育されました。尚、当該農場は PRRS 陽性であり、軽度の呼吸器症状も認められた事から、複合因子として考慮する必要もあります。

子豚の Mhyo 早期有病率が、その後の肺病変形成を決定する重要な役割を果

たしていることがわかりました。したがって、離乳時の有病率を下げることであれば、肺病変の少ない健康な豚の出荷が見込まれることになります。

では、どうすれば良いのでしょうか？

感染源は母豚で、離乳時の感染は母豚からの垂直感染が大きく関係しています。母豚の垂直感染を抑えるためには、以下の三つの方法が挙げられます。

- ①母豚を既に感染し、排菌のない免疫保有の状態（ピンク豚）にする。特に未経産豚には十分な馴致期間が必要！
- ②未経産豚の馴致や母豚への投薬により、母豚からの垂直感染を抑える！
- ③子豚にしっかり初乳を飲ませるだけでなく、離乳舎に移動してから、離乳子豚に投薬して、離乳直後の感染を抑える！

これらの対策を取ることで、Mhyo 罹患率を下げることであれば、点線のように、と畜の肺病変スコアを低く抑えることにつながります。

以上、「Mhyo の浸潤状況と被害」について、ご紹介致しました。皆さまのお役に立てれば幸いです。