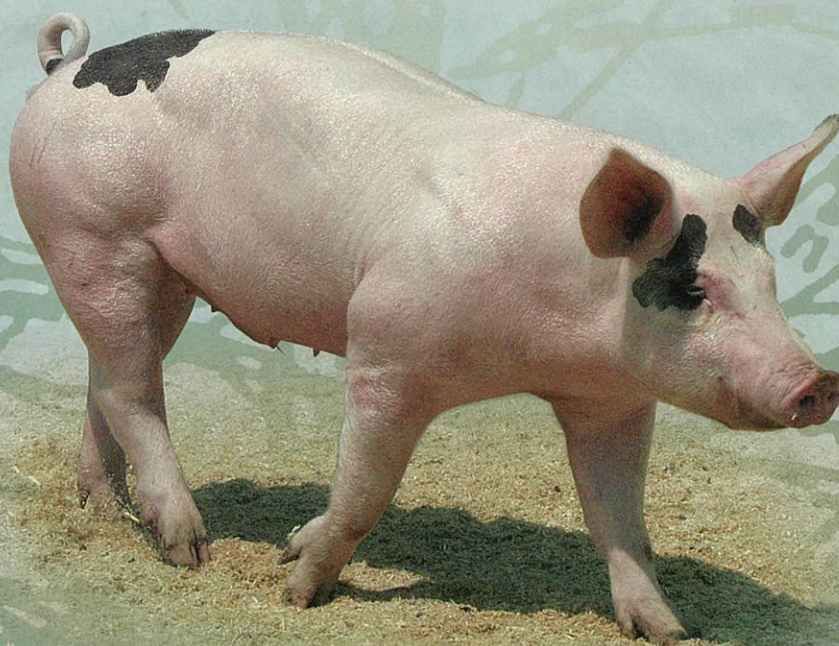


豚丹毒とは

Erysipelothrix



社団法人 中央畜産会

発刊にあたって

豚丹毒は、豚丹毒菌 *Erysipelothrix rhusiopathiae* の感染が引き起こす感染症で、世界中の豚及び七面鳥などで発生が見られ、豚丹毒に感染した豚における臨床症状は、敗血症を特徴とする急性型から皮膚病変（蕁麻疹）を特徴とする亜急性型及び関節炎や心内膜炎を主徴とする慢性型に分けられています。豚以外では、綿羊、山羊、七面鳥、ニワトリ、ダチョウ、エミュー、ウズラ、アヒル、イルカなども感染することが知られています。わが国では豚およびイノシシでの発生は、家畜伝染病予防法の届け出伝染病に指定されており、毎年1,800頭近い被害報告の届け出がある一方で、出荷後に食肉検査にて、豚丹毒の病変の特徴の一つである関節炎や心内膜炎が発見された場合、と体はすべて全廃棄とすることがと畜場法で定められており、生産者にとっては、大きな経済的損失を被る疾病の一つです。本病に対しては有効な豚用ワクチンが開発され、また、効果的な治療も行われることが可能となっておりますが、発生時の被害の大きさから、その発生予防に留意すべき伝染病となっております。

この冊子は、日本中央競馬会の振興基金による財団法人全国競馬・畜産振興会の助成事業の平成21年度家畜衛生体制強化推進事業(馬インフルエンザ等自衛防疫推進事業)の一環として、獣医師等関係者が、今後とも留意していかなければならない本病についての病因、疫学、対策等を総括的にとりまとめ、本病に係る知識の普及を目的として作成したものです。

この冊子の作成に当たっては、独立行政法人農業・食品産業総合研究機構動物衛生研究所の次世代製剤開発チームの下地善弘上席研究員に執筆をお願い致しました。また、貴重な写真については、下地上席研究員及び群馬県家畜衛生研究所の阿部有希子氏からご提供を頂きました。

この冊子が今後の家畜伝染病防疫体制を構築する上での一助となることを願っております。

平成22年2月

社団法人 中央畜産会会長
小里 貞利

目次

豚丹毒

はじめに	1
1. 豚丹毒菌の分類	2
2. 疫学	3
(1) 分布および動物からの分離	3
(2) 感染経路	4
3. 菌の病原因子	4
4. 免疫	5
5. 診断	6
6. 治療・予防対策	8
7. 最後に	9

豚丹毒とは

はじめに

豚丹毒は、グラム陽性細菌の一種、豚丹毒菌 *Erysipelothrix rhusiopathiae* の感染により起こる感染症で、世界中で発生が見られる¹⁾。産業的には豚および七面鳥での被害が最も多い。わが国では豚およびイノシシの本疾病は、家畜伝染病予防法の届け出伝染病に指定されており、毎年1,800頭近い被害報告の届け出がある。また、出荷後に食肉検査所の屠殺時において、豚丹毒の病変、すなわち関節炎や心内膜炎が発見された場合、屠体はすべて全廃棄とすることがと畜場法で定められており、生産者にとって大きな経済的損失を与える疾病の一つである。

豚における臨床症状は、敗血症として重篤な急性型、軽度の皮膚病変（蕁麻疹）の亜急性型、また、関節炎や心内膜炎を主徴とする慢性型に分けられる。豚以外の家畜では、メン羊や子牛の多発性関節炎の発生が知られる。鳥類は感染に対して比較的感受性が高く、七面鳥、ニワトリ、ダチョウ、エミュー、ウズラ、アヒル等で敗血症の報告がある。また、海産哺乳動物、とくにイルカの敗血症の報告例も多い。ヒトでの発生は類丹毒と呼ばれる皮膚病変が認められるが、時として心内膜炎や関節炎が認められる。この菌の歴史は非常に古く、1878年にドイツの Robert Koch により初めてマウスより分離され、その後、1885年にドイツの Friedrich Löffler により、豚丹毒の原因菌として同定された。本疾病に対しては有効な豚用ワクチンが開発され、また、その治療も簡単で効果的であるため、この菌の研究は十分に行われなかったように感じられる。しかしながら、分子生物学の進歩に伴い1992年に菌の分類体系が確立され、また、他の菌種と同様にゲノムの全塩基配列も決定されつつあり、この菌の生態及び病原性に関しても近い将来その全体像が明らかにされるものと思われる。

1. 豚丹毒菌の分類

豚丹毒菌はグラム陽性の短桿菌で、非運動性、無芽胞性、非抗酸性を示す。本菌は *Firmicutes* 門に属する細菌であるが、この門に属する細菌は、ゲノムを構成するヌクレオチドのグアニン及びシトシンの合計含量が低いという特徴を持つグラム陽性細菌である。*Firmicutes* 門には、炭疽菌、クロストリジウム属菌、連鎖球菌、ブドウ球菌など、家畜に重大な疾病を引き起こす細菌が属している (表1)。これまでの分類では、*Firmicutes* 門は、*Bacilli*, *Clostridia* の他に、マイコプラズマ属を代表とする *Mollicutes* の3つの綱から構成され、豚丹毒菌は *Incertae sedis* (ラテン語で、分類学上の位置が不明、という意味) 8 目の、*Erysipelotrichaceae* 科、*Erysipelothrix* 属として、*Erysipelothrix tonsillarum* および *Erysipelothrix inopinata* の他の2菌種と共に *Mollicutes* 綱に属していた。しかしながら、2009年9月に発表された最新の分類では、*Mollicutes* 綱は別の *Tenericutes* 門へ再編入され、*Firmicutes* 門は *Bacilli*, *Clostridia*, および、*Erysipelotrichi* の3つの綱から構成されるようになった。豚丹毒菌は分類学上、*Firmicutes* 門、*Erysipelotrichi* 綱、*Erysipelotrichales* 目、*Erysipelotrichaceae* 科、*Erysipelothrix* 属、*rhusiopathiae* 種として示される²⁾ (表1)。

表1. *Firmicutes*門の新しい分類

綱(Class)	この綱に含まれる家畜感染症で重要な菌の属または菌種 ¹
<i>Bacilli</i>	<i>Bacillus</i>
	<i>Listeria</i>
	<i>Staphylococcus</i>
	<i>Enterococcus</i>
	<i>Streptococcus</i>
<i>Clostridia</i>	<i>Clostridium</i>
<i>Erysipelotrichi</i>	<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> (豚丹毒菌)
	<i>Erysipelothrix inopinata</i>
	<i>Erysipelothrix tonsillarum</i>

¹ *Erysipelothrix inopinata* 菌の病原性は明らかではない

2. 疫学

(1) 分布および動物からの分離

Erysipelothrix 属菌は、豚丹毒罹患豚以外にも健康豚の扁桃や消化管、またその飼育環境、海産及び淡水魚介類の体表など、その自然界における分布はかなり広範囲にわたっている。このため、これらの菌は土壤中で生存可能であるとの証拠と考えられてきたが、この点を実証しようとした試みは成功していない³⁾。Wood は、菌を含ませた土壌試料について様々な pH、有機質含量、温度及び湿度などの条件下で菌数の消失を調べたが、どの条件下においても対数的に急速に死滅していくことを明らかにした⁴⁾。一方、これらの菌は家畜の扁桃からしばしば分離される。特に、豚ではその割合が高く、外見上健康な豚の扁桃から約20%~50%の高率で分離される(図1)。魚介類から分離される菌は、漁獲後に船内あるいは陸揚げ後の環境から汚染されたものと考えられている。これらの菌は形態学的・生化学的にも極めて似ていることから同一の菌、すなわち、1菌属(*Erysipelothrix*) 1菌種(*rhusiopathiae*)として考えられ、菌体加熱抽出抗原とそれに対する免疫家兎血清を用いたゲル内沈降反応により23種類の血清型とN型(型特異抗原性を欠く)に分類されてきた。しかし現在では、従来の血清型 1, 2, 4, 5, 6, 8, 9, 11, 12, 15, 16, 17, 19, 21 および N 型菌が豚丹毒菌種に属し、その他の血清型は *E. tonsillarum* を含めた別の菌種であると考えられている⁵⁾。このような歴史的背景から、従来から使用されてきた豚丹毒菌という名称は、*Erysipelothrix*属菌の総称であり、したがって、豚丹毒は*Erysipelothrix*属菌による感染症という扱いを受けているが、本疾病に罹患した動物から分離される菌のほとんどは *E. rhusiopathiae* 菌種である。豚の場合、急性の敗血症罹患豚からは1型菌、慢性型発症の豚からは2型菌が多く分離される¹⁾。国内の疫学調査によれば、1983年から1993年の間に、日本全国の27の食肉検査所で関節炎等の病豚から分離された計1,046株の*Erysipelothrix*属菌のうち943株の血清型が同定され、そのうちの 99.5% にあたる 938株 が *E. rhusiopathiae* 菌種に属していた(1a型: 40.4%, 1b型: 6.2%, 2型: 34.3%)⁶⁾。ちなみに、*E. tonsillarum* 菌はマウスに対して強い病原性を示す株も多くあり、また、心内膜炎罹患犬から分離された例もあるが⁷⁾、ブタやニワトリに接種しても病気を発症させることはできないことが報告されている^{5, 8)}。このため、畜産上問題となる菌種は *E. rhusiopathiae* に限られると考えられる。

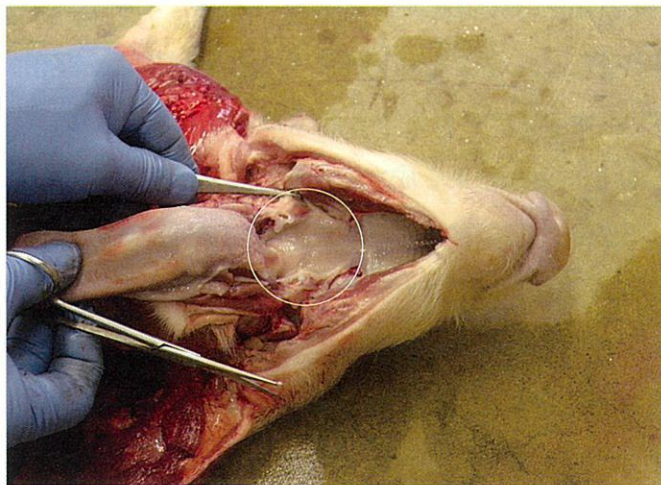


図1. 下顎部を切除し、舌を後部へ引っ張り出した様子。上顎部の白丸で囲んだ部位が扁桃。豚丹毒菌の侵入門戸であると考えられる。

(2) 感染経路

本疾病の感染源あるいは汚染源として、消化管や扁桃に菌を保有している保菌豚が重要である。これらの豚は糞尿とともに菌を排出して環境を汚染し、さらに、野生動物やヒトが二時的に汚染源を広げると考えられる。

本菌の宿主への侵入は経口感染が主であるが、創傷感染もおこり得る。ただし、菌が体内へ侵入しただけで直ちに発症するものではなく、生体の抵抗性を減弱させるような条件が加わった場合に、発症すると考えられる。豚では扁桃や消化管に存在する菌が、高温、多湿、輸送などのストレスをきっかけとして血管系に到達し、感染・発病へと進展するものと思われる。また、メ羊では、去勢や断尾などにより創傷感染することが多いとされる。

本菌のヒトにおける感染は、類丹毒と呼ばれる手指の創傷感染が主であり、感染動物やその肉、また、魚介類との接触により皮膚の小さな傷から感染するものと考えられる。そのほか、イヌやネコによる咬傷からの感染例も報告されている。

3. 菌の病原因子

本菌は、ヒアルロニダーゼやノイラミニダーゼなどの酵素を産生するが、前者は組織への侵襲因子 (spreading factor) として働き⁹⁾、後者は菌の血管内皮細胞への侵入に関与すると考えられる¹⁰⁾。また、関係する因子の同定やその性状については明らかにされていないが、強毒株の特徴として豚の腎細胞への付着性が弱毒株よりも高いという報告がある¹¹⁾。多くのグラム陽性菌では、菌体表層の蛋白分子が付着などの病原性に重要な役割を果たす。興味深いことに、豚丹毒菌の菌体表面には複数のヒアルロニダーゼやノイラミニダーゼ分子を含めて、付着因子として機能すると予想される表層分子が少なくとも20種類近く存在することが明らかになっている (未発表データ)。他のグラム陽性菌と同様に、これらの因子はいずれも感染のある局面、特に感染の最初期で働き、菌が感染を成立させるのに重要な役割を果たすものと考えられる。

また、本菌は他の菌種と同様、バイオフィーム (Biofilm:微生物により形成される膜状構造体) があることが証明され、それに関与する少なくとも二つの菌体表層蛋白分子がすでに同定されている¹²⁾。菌のバイオフィーム形成は、菌が生存に適しない環境下で生き延びるために必要であるばかりでなく、生体内で持続感染する際の生態様式の一つとして知られており、豚丹毒の慢性型の発症に重要な役割を果たすものと考えられる。ちなみに、これらの菌体表層蛋白分子はいず

れも *E. tonsillarum* 菌の基準株には見つかっていない¹²⁾。

本菌の病原性で最も重要な因子は莢膜である¹³⁾。莢膜を保有する強毒株は、好中球などの食細胞に対して貪食抵抗性を示すが、興味深いことに、マクロファージなどに取り込まれた一部の菌は細胞内で増殖する¹⁴⁾。また、莢膜保有強毒株を接種したマウスの皮下組織、すなわち *in vivo* における電子顕微鏡による観察では、接種後6時間後にマクロファージの細胞質内で勢いよく増殖する像が観察されることから¹⁵⁾、本菌の莢膜は、貪食抵抗性および細胞内寄生に重要な役割を果たすと考えられる。著者らの実験では、莢膜を保有する強毒株の50%致死量 (50% lethal dose : LD50) は約16個 (CFU) であったが、この株から作製した莢膜欠損株のLDは 10^8 個以上であった¹⁶⁾。すなわち、莢膜を保有する強毒株は、16個で接種したマウスの半数を死亡させることができたが、無莢膜欠損株は 10^8 個を接種しても一匹のマウスも死亡させることができなかった。*E. tonsillarum* 菌種を含めた他の *Erysipelothrix* 属菌種は莢膜を生合成するために重要な遺伝子を持っておらず、この遺伝子の有無により、*E. rhusiopathiae* 菌種との区別がなされている¹⁷⁾。

4. 免 疫

豚丹毒菌は細胞内寄生性を示すが、本菌に対する感染防御には液性免疫が極めて重要な役割を果たす。この場合、莢膜抗原に対する抗体は感染防御に有効ではなく、菌体表面に存在する SpaA と呼ばれる蛋白性の感染防御抗原^{18~20)} に対する IgG 抗体がオプソニン抗体として働き²¹⁾、菌は好中球やマクロファージに貪食され排除される^{13, 14, 22)}。菌に対する高度免疫血清が豚丹毒の治療に有効であり、母乳の免疫が初乳により子豚に伝達させることができるのは、この IgG 抗体の働きによる。ちなみに、*E. tonsillarum* 菌はこの SpaA 分子を持っていない。

また、本菌の感染防御には細胞性免疫も関与する^{16, 23, 24)}。生菌ワクチンの接種により強固な免疫が誘導されるのは、液性免疫に加えて細胞性免疫が誘導されることが原因である。細胞性免疫を誘導する菌側の分子は同定されていない。

これまで SpaA 分子の他に、66kDa - 64kDa の菌体表層分子²⁵⁾ やバイオフィルム形成に関わる 220kDa の蛋白分子¹²⁾ が感染防御抗原として知られているが、これらの分子がどのようなメカニズムで感染防御能を誘導するのかはわかっていない。

5. 診断

豚の臨床症状は、急性の敗血症の場合、40度以上の高熱が突発し1～2日の経過で急死する。その際、全身性のチアノーゼを示すことも多い（図2）。脾およびリンパ節は充血肥大し、胃および小腸上部の粘膜は充出血、肺水腫が見られることが多い。死亡率は高く、豚コレラ、トキソプラズマ症との鑑別が重要になる（表2）。蕁麻疹型は、発熱や食欲不振などの症状に加えて、感染1～2日後に菱形疹（ダイヤモンド・スキン）（図3）と呼ばれる特徴的な皮膚病変を示すが、致死の経過をとることは少ない。慢性型は、通常、急性型や亜急性型に引き続いておこることが多く、関節炎の場合、四肢の関節に好発し、腫脹、疼痛、硬直、跛行が見られる。心内膜炎の多くは無症状で、剖検で発見される。

豚丹毒の確定診断には検体から菌を分離する必要がある。培養は培地に、0.5%～1.0%のグルコース、あるいは5%の血清を添加することにより発育が増進される。また、0.1% Tween80の添



図2. 急性敗血症で死亡した豚の写真。皮膚の鬱血、紫斑が顕著である（群馬県家畜衛生研究所、阿部有希子氏提供）。



図3. 豚丹毒菌の接種による全身性の皮膚病変（ダイヤモンドスキンと呼ばれる）。

表2. 豚丹毒と豚コレラ、トキソプラズマ病との類症鑑別

	急性型豚丹毒	豚コレラ	トキソプラズマ病
発生状況	多くは散発的	流行的	多くは散発的
死亡率	高い	極めて高い	低い
脾臓の梗塞	なし	多くに見られる	なし
腎臓点状出血	多くに見られる	多くに見られる	なし
消化器粘膜の充出血	胃及び小腸部	主に大腸部	胃及び大腸部
肺水腫	多くに見られる	著明でない	多くに見られる
リンパ節	充血・腫脹	充出血・腫脹	髓様腫脹・充出血・壊死
皮膚発疹	見られることがある	なし	なし
皮膚鬱血・紫斑	有り	有り	有り

加によっても同様の発育促進が見られる。急性および亜急性型由来菌は通常、単～2連鎖で、寒天48時間培養で小さな露滴状の集落をつくるが（図4）、慢性型由来菌はしばしば長連鎖をし、固形培地上でやや大きな表面粗造、周辺が鋸歯状の集落をつくり、一見炭疽菌の小さな集落を思わせる。血液寒天上では不明瞭な α 溶血を示す。液体培地では通常混濁発育をするが、菌株によっては沈殿が見られる。選択培地として、トリプトソイブイオンあるいはブレインハートインフュージョン培地にクリスタルバイオレットを0.001%～0.002%、アジ化ナトリウムを0.02%～0.05%に添加する。この培地は本来 *Enterococcus faecalis* の分離用培地であるので、出現した集落の同定には注意を要する。必要に応じて、カナマイシン（100 μ g/ml）、ゲンタマイシン（100 μ g/ml）、バンコマイシン（25 μ g/ml）を添加し、選択性を高めることができる。本菌はグラム陽性菌であるが、古い培養菌や慢性型疾病由来の分離菌はしばしば陰性様に染まることがあり注意を要する。分離培養では、他の細菌、特にリステリア菌やアルカノバクテリウム・ピオゲネス（旧名コリネバクテリウム、アクチノマイセス）菌との区別が重要になる（表3）。分離された菌の同定にはPCR法が簡便であり、現在、いくつかの方法が報告されている。ほかの病原体の汚染が考えられる野外検体や組織からの *Erysipelothrix*属菌の検出には16S rRNAの配列を利用した Makino et al.²⁶⁾ の方法が、また、豚丹毒菌種の特異的検出には莢膜の遺伝子配列を利用した著者らの方法¹⁷⁾ が利用できる。さらに、*Erysipelothrix*属菌種の詳細な区分の解析には Takeshi et al.²⁷⁾ や Okatani et al.²⁸⁾ の方法が応用できる。血清診断は、農場の汚染度の調査の他、豚の豚丹毒菌に対する感受性、あるいはワクチン接種後の免疫

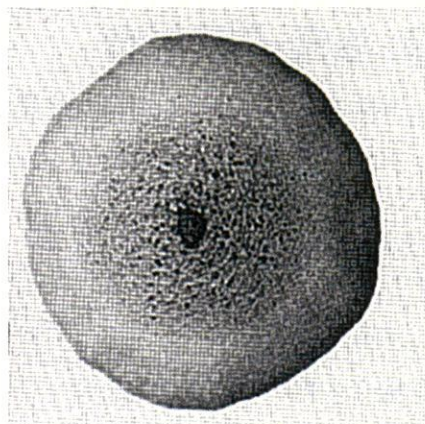


図4. 豚丹毒菌コロニー（培養2日間）の倒立顕微鏡による観察像。コロニー表面の小顆粒は特徴的である。

表3. 豚丹毒菌とリステリア菌、アルカノバクテリウム菌との鑑別
(Grieco MH and Sheldon C, 1970 改変)

	豚丹毒菌	リステリア菌	アルカノバクテリウム菌
運動性	なし	有り	なし
溶血性	α	β	β
カタラーゼ産生性	なし	有り	なし
硫化水素産生性	有り	なし	なし
低温(5℃)発育	なし	有り	なし
マウス感受性	有り	有り	なし
モルモット感受性	なし	有り	なし

獲得状態の判断の手段として有用となる。それには、自家凝集性のない Marienfelde 株を用いた生菌発育凝集反応（growth agglutination test：GA）があるが、この株は強毒株である上、手技が煩雑である。その代用として、感染防御抗原である SpaA 抗原を利用した ELISA 法による方法²⁹⁾が開発されているが、この方法はリコンビナント蛋白を利用するため一般的でない。しかしながら、SpaA 抗原を含めて免疫原性の強い菌体表層抗原は 10mM NaOH のアルカリ処理により菌体から簡単に粗精製ができるため³⁰⁾、これを利用した ELISA 法も有用である。

ヒトの感染例では、患者にはと畜場作業員、獣医師、肉屋、漁師、魚屋等が多く、職業病として認識される。病変は、皮膚病変（類丹毒）、全身性皮膚病変、敗血症型のタイプがある。敗血症型の場合、感染性心内膜炎を併発することが多いが、その場合、*Listeria monocytogenes* 等の他のグラム陽性菌との鑑別が重要になる。

6. 治療・予防対策

治療はペニシリン系の抗生物質が極めて有効である。この菌はその他にも、セフェム系、クリンダマイシン、エリスロマイシンに感受性を示す。抗血清による治療は、現在行われていない。ヒトでの治療の場合、本菌は、グラム陽性菌による敗血症の初期治療薬として使用されることの多いバンコマイシンに耐性を示すため注意が必要になる。

本病の予防には、ワクチンの接種が有効である。現在、わが国で用いられるワクチンには弱毒生菌ワクチンと不活化（死菌）ワクチンとがある。この弱毒生菌ワクチンは強毒株をアクリフラビン添加寒天培地で継代して弱毒化した菌で、1回の接種により6か月以上の免疫が持続するといわれる。生菌ワクチンであるので、移行抗体を持つ哺乳豚への接種には注意が必要になるが、飼料添加抗菌剤は生菌ワクチンの免疫効力に影響を与えないとされている³¹⁾。このワクチン株は SPF 豚などに病原性を示すことがあり、その際に注意を要する。不活化ワクチンは欧米では昔から広く用いられてきたワクチンで、安全性の点では問題がないが、強い免疫を誘導するために2回接種を必要とする。

本菌の生態を考えると、本菌を根絶することは不可能である。したがって、本病の予防対策にはワクチンの使用はもちろんのこと、個々の飼養管理、衛生管理に重点をおいて対処することが大切である。ほかの菌と同様、消毒薬および熱に対する抵抗性はあまり強くないので、消毒は有効である。

7. 最後に

豚丹毒菌が土壤中で生存できないことはすでに述べたが、本菌のゲノム解析はそのことを裏付ける結果となっている。すなわち、本菌のゲノムは生育に必要な栄養素を生合成するためのいくつかの経路を欠いており、それらの栄養素を宿主に依存しなければ生存できないと考えられる(未発表データ)。また、本菌のゲノムサイズはおよそ 1,790 kbp で、現在ゲノム塩基配列解読が終了した *Firmicutes* 門に属する細菌の中で最も小さい。これらのことから、豚丹毒菌はおそらく進化の過程で、よりゲノムサイズの大きい *Firmicutes* 門に属する細菌を祖先として、ゲノムの収縮、すなわち退行的進化 reductive evolution により代謝系の遺伝子を失い、必要な栄養素を宿主に依存するために細胞内寄生菌として適応してきたものと予想される。しかしながら、本菌の自然界における生残様式に関しては依然、大きな謎あるいは疑問が残る。例えば、魚介類表面から分離される豚丹毒菌はどのようにして汚染されるのか。また、本菌は自然界では鳥類、齧歯類、ほ乳類など様々な動物から分離されるが、これらの動物はどのようにして保菌するようになるのか。さらに、ヒトの体表あるいは腸管内に本菌は常在菌として生息しているのか、などである。今後、詳細なゲノム解析、また、他の菌種との比較ゲノム解析により、病原性を含めた豚丹毒菌の生態が明らかになり、より有効な疾病防除対策が確立されることを期待したい。

(執筆者 下地 善弘)

引用文献

- 1) Wood, R. L. (1999) Erysipelas, In A. D. Leman et al. (ed.), *Diseases of swine*. Iowa State University Press, Ames, Iowa. pp. 419-430.
- 2) Stackebrandt E. (2009) Genus I. *Erysipelothrix*. In P. D e Vos et al. (eds.) *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*, 2nd ed., vol. 3 (The Firmicutes). Springer-Verlag, New York.
- 3) Rowsell HC. (1958) The effect of stomach contents and the soil on the viability of *Erysipelothrix rhusiopathiae*. J Am Vet Med Assoc. 1;132(9):357-61.
- 4) Wood RL. (1973) Survival of *Erysipelothrix rhusiopathiae* in soil under various environmental conditions. Cornell Vet. 63(3): 390-410.
- 5) Takahashi T, et al., (1992) DNA relatedness among *Erysipelothrix rhusiopathiae* strains representing all twenty-three serovars and *Erysipelothrix tonsillarum*. Int J Syst Bacteriol. 1992 42(3):469-473.
- 6) Takahashi T, et al., (1996) Serovars of *Erysipelothrix* strains isolated from pigs affected with erysipelas in Japan. J Vet Med Sci. 58(6):587-9.
- 7) Takahashi T, et al., (1993) *Erysipelothrix tonsillarum* isolated from dogs with endocarditis in Belgium. Res Vet Sci. 54(2):264-5.
- 8) Takahashi T, et al., (1994) Comparison of the pathogenicity for chickens of *Erysipelothrix rhusiopathiae* and *Erysipelothrix tonsillarum*. Avian Pathol. 23(2):237-45.
- 9) Norrung V.(1970) Studies on *Erysipelothrix insidiosa* S. *rhusiopathiae*. I. Morphology, cultural features, biochemical reactions and virulence. Acta Vet Scand.11(4):577-85.
- 10) Nakato H. et al.,(1987) Adhesion of *Erysipelothrix rhusiopathiae* to cultured rat aortic endothelial cells. Role of bacterial neuraminidase in the induction of arteritis. Pathol Res Pract. 182(2):255-60.
- 11) Takahashi T, et al., (1987) Correlation between adherence of *Erysipelothrix rhusiopathiae* strains of serovar 1a to tissue culture cells originated from porcine kidney and their pathogenicity in mice and swine. Vet Microbiol. 13(1):57-64.
- 12) Shimoji Y. et al., (2003) Adhesive surface proteins of *Erysipelothrix rhusiopathiae* bind to polystyrene, fibronectin, and type I and IV collagens. J Bacteriol.185(9):2739-48.
- 13) Shimoji Y. et al., (1994) Presence of a capsule in *Erysipelothrix rhusiopathiae* and its relationship to virulence for mice. Infect Immun. 1994 Jul;62(7):2806-10.
- 14) Shimoji Y. et al., (1996) Intracellular survival and replication of *Erysipelothrix rhusiopathiae* within murine macrophages: failure of induction of the oxidative burst of macrophages. Infect Immun. 64(5):1789-93.
- 15) Shimoji Y. (2004) *Erysipelothrix rhusiopathiae*. In *Pathogenesis of bacterial infections in animal diseases*. Edited by GL Gyles, JF Prescott, JG Songer, CO Thoen. Iowa: Blackwell Publishing. pp. 111?116.
- 16) Shimoji Y. et al., (1998) Construction and vaccine potential of acapsular mutants of *Erysipelothrix rhusiopathiae*: use of excision of Tn916 to inactivate a target gene. Infect Immun. 66(7):3250-4.

- 17) Shimoji Y. et al., (1998) Use of an enrichment broth cultivation-PCR combination assay for rapid diagnosis of swine erysipelas. *J Clin Microbiol.*36(1):86-9.
- 18) Makino S. et al., (1998) Properties of repeat domain found in a novel protective antigen, SpaA, of *Erysipelothrix rhusiopathiae*. *Microb Pathog.* 25(2):101-9.
- 19) Shimoji Y. et al., (1999) Immunological characterization of a protective antigen of *Erysipelothrix rhusiopathiae*: identification of the region responsible for protective immunity. *Infect Immun.* 67(4):1646-51.
- 20) Imada Y. et al., (1999) Truncated surface protective antigen (SpaA) of *Erysipelothrix rhusiopathiae* serotype 1a elicits protection against challenge with serotypes 1a and 2b in pigs. *Infect Immun.* 67(9):4376-82.
- 21) Yokomizo Y, Isayama Y.(1972) Antibody activities of IgM and IgG fractions from rabbit anti-*Erysipelothrix rhusiopathiae* sera. *Res Vet Sci.* 13(3):294-6.
- 22) Sawada T. et al., (1988) Mechanism of protection induced in mice against *Erysipelothrix rhusiopathiae* infection by treatment with porcine antiserum to the culture filtrate of an attenuated strain. *Vet Microbiol.* 1988 17(1):65-74
- 23) Shimoji Y. et al., (2003) Vaccine efficacy of the attenuated *Erysipelothrix rhusiopathiae* YS-19 expressing a recombinant protein of *Mycoplasma hyopneumoniae* P97 adhesin against mycoplasmal pneumonia of swine. *Vaccine.* 17:21(5-6):532-7.
- 24) Ogawa Y. et al., (2009) Oral vaccination against mycoplasmal pneumonia of swine using a live *Erysipelothrix rhusiopathiae* vaccine strain as a vector. *Vaccine.* 16:27(33):4543-50.
- 25) Galán JE, Timoney JF.(1990) Cloning and expression in *Escherichia coli* of a protective antigen of *Erysipelothrix rhusiopathiae*. *Infect Immun.* 58(9):3116-21.
- 26) Makino S. et al., (1994) Direct and rapid detection of *Erysipelothrix rhusiopathiae* DNA in animals by PCR. *J Clin Microbiol.* 32(6):1526-31.
- 27) Takeshi et al., (1999) Direct and rapid detection by PCR of *Erysipelothrix* sp. DNAs prepared from bacterial strains and animal tissues. *J Clin Microbiol.* 37(12):4093-8.
- 28) Okatani AT et al., (2000) Randomly amplified polymorphic DNA analysis of *Erysipelothrix* spp. *J Clin Microbiol.* 38(12):4332-6.
- 29) Imada Y. et al., (2003) Enzyme-linked immunosorbent assay employing a recombinant antigen for detection of protective antibody against swine erysipelas. *J Clin Microbiol.* 41(11):5015-21.
- 30) Groschup MH. et al., (1991) Characterization of a protective protein antigen of *Erysipelothrix rhusiopathiae*. *Epidemiol Infect.* 107(3):637-49.
- 31) Yamamoto K, et al. 2000. Influence of antibiotics used as feed additives on the immune effect of erysipelas live vaccine in swine. *J Vet Med B.* 47: 453-460

その他

・安藤敬太郎 (1975) 「豚丹毒の病性と防疫」 日本獣医師会発行

(敬称略)

執 筆 者 独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構
動物衛生研究所 次世代製剤開発チーム
上席研究員 下地 善弘

写 真 提 供 者 独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構
動物衛生研究所 次世代製剤開発チーム
上席研究員 下地 善弘

群馬県家畜衛生研究所
阿部 有希子

協 力 機 関 独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構
財団法人全国競馬・畜産振興会

発 行 社団法人 中央畜産会
〒101-0021 東京都千代田区外神田2-16-2
第2ディーアイシービル9階
TEL. 03-6206-0832