

13. 血小板減少性紫斑病を発症した哺乳豚の県内初報告例

大分県大分家畜保健衛生所

○長谷部恵理・丸山信明・広瀬英明

病鑑 人見徹・病鑑 森学・病鑑 滝澤亮・病鑑 河上友

【はじめに】

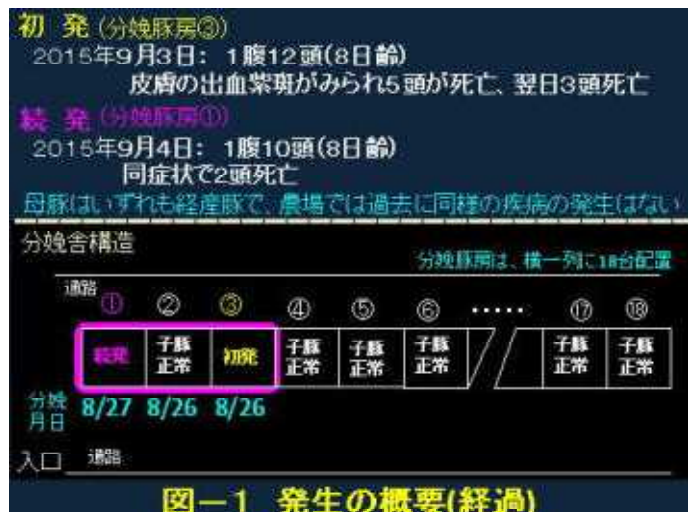
特発性血小板減少性紫斑病は、人間では特定疾患として認定された国指定難病医療費等助成対象疾病となっている。豚においては希な疾病でその発生報告例は少ない。2015年9月、この疾病が疑われる皮膚出血斑を呈した哺乳豚の死亡事例が発生し、病性鑑定を実施したので報告する。

【農場概要】

発生農場は、母豚250頭規模の一貫生産農場で、農場は母豚と子豚肥育の2サイトシステムで従業員数は4人である。種豚導入歴は県内種豚場よりデュロックの雄豚のみを導入し母豚はLWを自家生産している。また、農場で実施している交配は本交配のみである。母豚のワクチン接種は日本脳炎ウイルス（JEV）及びパルボウイルスワクチンを育成時にのみ実施し、豚流行性下痢症及び豚繁殖・呼吸障害症候群ウイルス（PRRSV）ワクチンを分娩前に接種している。農場での殺鼠剤の使用はない。

【発生概要】

2015年9月3日に8日齢の哺乳豚、1腹12頭（初発）で、皮膚の出血紫斑を呈し5頭が死亡し、翌日にはさらに3頭が死亡した。また、9月4日には、同一分娩舎の別の8日齢の哺乳豚、1腹10頭（続発）で同様に皮膚の出血紫斑を呈し2頭が死亡した。母豚はいずれも経産豚で、農場では、過去に同様の疾病の発生はみられなかった。（図-1）

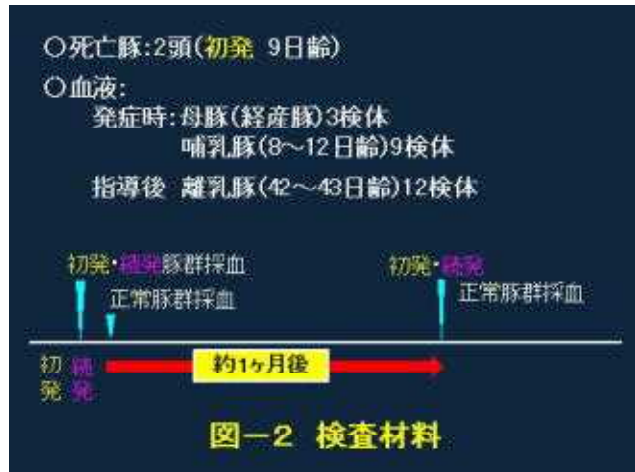


【材料及び方法】

病理解剖材料として、初発の9日齢死亡豚2頭用い、血液学的検査には発症時に初発同腹哺乳豚（9日齢）・母豚、続発同腹哺乳豚（8日齢）・母豚及び正常哺乳豚（12日齢）・母豚の血液（哺乳豚9検体、母豚3検体）を用いた。指導後約1ヶ月後、同一豚群について離乳豚（42、43日齢）12検体の血液検査を実施した。（図-2）

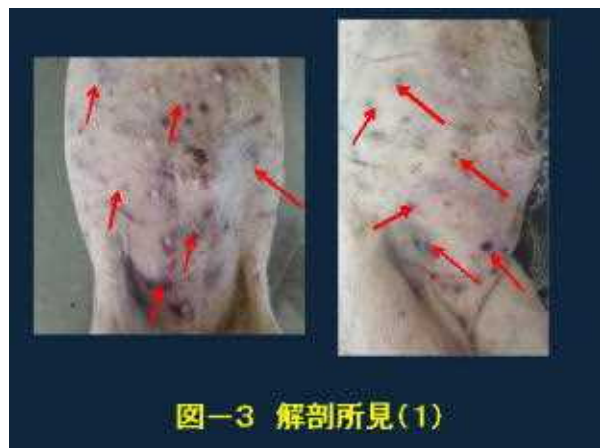
検査方法は、病理解剖を実施し病理組織学的検査は、定法に従いHE染色後鏡顕を行った。細菌学的検査では、定法に従い主要臓器・脳及び小腸内容物について検査を実施した。血清学的検査では、オーエスキー病及びトキソプラズマ病についてラテックス凝集反応を実施した。ウイルス学的検査では、脳、扁桃、肺、下顎リンパ節及び血清について、JEV、PRRSV、豚サーコウイルス2型（PCV2）豚痘ウイルスの遺伝子検索を実施した。また、脳、扁桃及び脳について、CPK細胞、Vero細胞及びMRAC細胞を用いてウイルス分離を実施した。さらに豚コレラウイルス（豚コV）については、扁桃及び腎臓でのIFAによる抗原検出を実施した。

血液学的検査では、多項目自動血球計数装置を用い血球数等を測定し、血液塗抹はギムザ染色し鏡顕した。

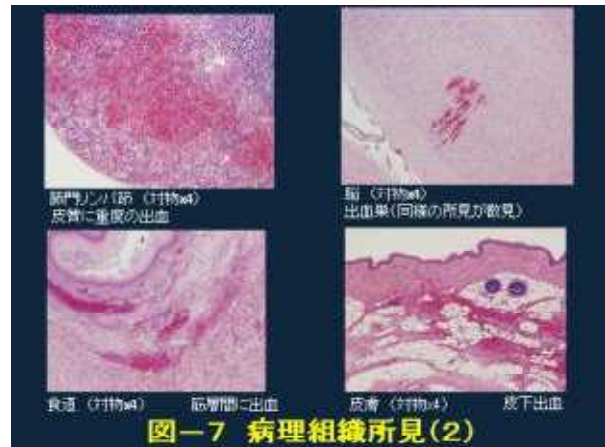
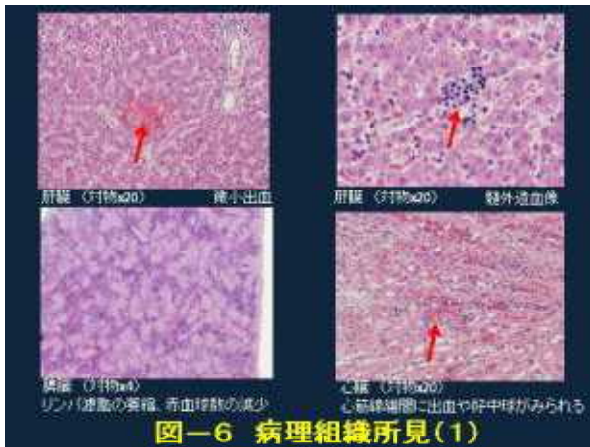


【検査結果】

解剖所見では、2頭に共通して、皮膚の出血紫斑、皮下の重度出血、脊髄、心臓の筋線維間及び心外膜に出血巣が散在、腎臓に点状出血、リンパ節(顎下、腸骨下、肺門)が赤く充血し、脳にも出血巣が観察された。また、1頭では小腸内容物は血様で粘膜面は赤く充血していた。（図-3，4，5）



病理組織学的検査では、2頭に共通して脾臓のリンパ球数減少と細網内皮系細胞の活性化、諸臓器の出血が観察されたが、播種性血管内凝固を疑うような血栓の形成や、出血につながるような血管の破綻像は確認されなかった。(図-6, 7)



細菌学的検査では、主要臓器・脳からは有意菌は分離されなかったが、小腸内容物より1頭で *Clostridium perfringens* (C.p) 1×10^6 CFU/ml、別の1頭で *Clostridium* 属菌が 2×10^4 CFU/ml 検出された。検出菌の薬剤感受性試験の結果、2菌種ともアンピシリン、アモキシシリン等に感受性を示した。また、血清学的検査では、オーエスキー病及びトキソプラズマ病は陰性であった。(図-8)

細菌検査成績

- No.1 No.2の主要臓器及び脳から有意菌分離性
- 小腸内容物
 - No.1: *C. perfringens* 毒素型A型: 1×10^6 CFU/ml
 - No.2: *C. sp.*: 2×10^4 CFU/ml
- * No.1, 2: サルモネラ属菌
病原性大腸菌 } 検出されず
- 薬剤感受性試験 (小腸内容物由来 *C. spp.*)
 - 感受性: アンピシリン, アモキシシリン, トキシサイクリン
 - 耐性: カナマイシン, ストレプトマイシン, ゲンタマイシン, コリスチン, リンコマイシン

血清学的検査成績

- オーエスキー病: 陰性
- トキソプラズマ感染症: 陰性

図-8 細菌検査成績及び血清学的検査成績

ウイルス学的検査では、PRRSV、PCV2、JEV 遺伝子は陰性で、豚コV抗原も陰性となり、ウイルス分離も陰性であった。(表-1)

ウイルス		脳	扁桃	肺	下顎L	腎
遺伝子検査	PRRSV	NT	NT	-	NT	NT
	PCV2	NT	-	-	-	NT
	JEV	-	-	NT	NT	NT
IFA	エコーラ (HCV)	NT	-	NT	NT	-
ウイルス分離	CPK	-	-	NT	NT	NT
	Vero	-	-	NT	NT	NT
	MARC	NT	-	-	NT	NT

* PRRSV: PRRSVウイルス、PCV2: 豚コVウイルス2型、JEV: 日本脳炎ウイルス
 検体NT: 検査未実施、-: 陰性

表-1 ウイルス学的検査成績

血液学的検査では、母豚の血液の測定結果を比較したところ、各項目にほとんど差は見られなかったが（表-2）、発症時の哺乳豚の測定結果では、初発豚、続発豚で血小板数の著しい減少が確認された（図-9）。

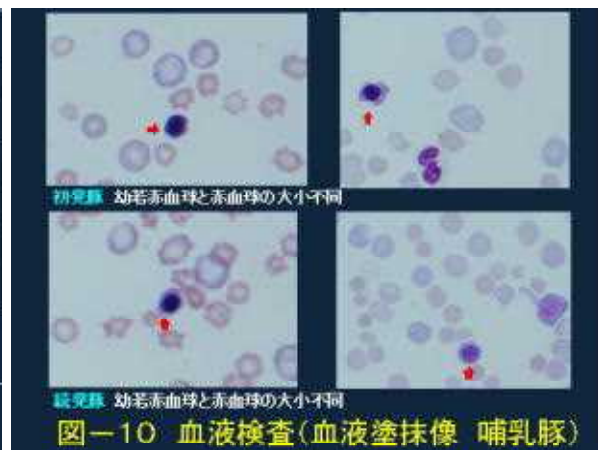
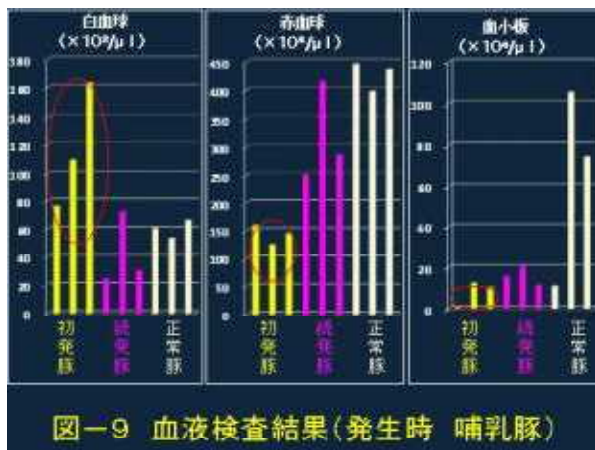
また哺乳豚の血液塗抹象では、発症豚、続発豚ともに幼若赤血球と赤血球の大小不同が確認され、赤血球の再生像を確認したことから血小板の異常はないものと考えられた。

（図-10）

	初発母豚	続発母豚	正常母豚	標準
白血球($\times 10^4/\mu l$)	158	129	146	106~240
赤血球($\times 10^4/\mu l$)	553	533	572	530~800
ヘモグロビン(g/dl)	11.4	10.5	11.9	10~17
MCV (f l)	63.3	63	69.3	52~63
MCH (p g)	20.6	19.7	21.9	18~22
MCHC (g/d l)	32.6	31.3	31.6	34~38
血小板($\times 10^4/\mu l$)	49.4	34.6	21.9	

※発症豚の母豚と無症母豚の母豚を比較しても差は認められず

表-2 血液検査結果(母豚)

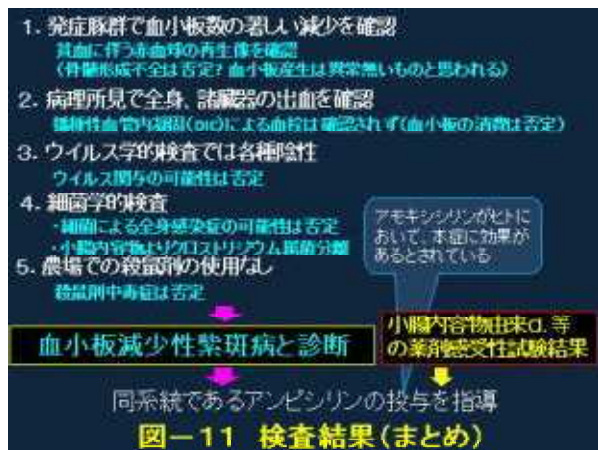


以上の結果をまとめると、発症豚群で血小板数の著しい減少が確認され、病理所見で全身、諸臓器の出血を確認。またウイルス学的検査では各種陰性であったことからウイルス関与の可能性を否定。細菌学的検査で細菌による全身感染症の可能性は否定された。また農場内で殺鼠剤が使用されていなかったこと等から、本症例を血小板減少性紫斑病と診断した。

ヒトでの特発性血小板減少性紫斑病がアモキシシリンの適応症であること、発生農場がPRRS陽性農場であること、検出菌の薬剤感受性等を考慮し免疫抑制剤ではなく、アモキシシリンと同系統のアンピシリン投与を指導したところ、発症豚の症状は改善し指導後の血液検査でも減少した血小板数は改善を示した。（図-11）

【まとめ及び考察】

管内養豚農場で哺乳豚が皮膚の出血紫斑を呈し死亡する事例が発生し、病性鑑定の結果、発症豚群で血小板数の著しい減少を確認し、全身の出血を呈する各種疾病や中毒が否定されてことから血小板減少性紫斑病と診断した。



本症は、特定の交配方法に起因する初乳中の抗血小板抗体を哺乳豚が摂取することにより発症するといわれている。しかしながら、一時期に一農場で本症が複数発生したことから、その他の要因があるものと推測された。ヒトでは、本症がウイルス感染やワクチン接種に誘発される報告があることから、今回はクロストリジウム属菌の増殖に誘発された可能生があるものと示唆された。

また、今回の症例ではアンピシリン投与により発症豚の改善がみられたことについては、ヒトでは、アモキシシリンの適応症に本症が含まれていることから同様の効果が得られたものと推察された。

本症の発生報告は国内ではほとんどないが、ヨーロッパにおいては本症による潜在的な経済損失が問題となっていることから、今後は本症例のように血液検査等を実施し、的確な病性鑑定をもとに衛生指導を行っていきたい。