

[別紙 2]

論文審査の結果の要旨

おおば たけみ
申請者氏名 大場 剛実

Actinobacillus 属の細菌は、通性嫌気性、無芽胞性、非好酸性のグラム陰性桿菌で、*Pasteurellaceae* 科に属し、人を含む多種の動物の気道、消化管あるいは生殖器の粘膜表面に存在する。動物において病原性が問題となる菌種は、*A. lignieresii*, *A. suis*, *A. equuli*, *A. seminis*, *A. pleuropneumoniae*, *A. capsulatus* の6種である。とくに牛の*Actinobacillus* 感染症は、*A. lignieresii* に起因し、他の*Actinobacillus* 属菌とは異なり、アステロイド小体を伴う慢性化膿性肉芽腫を引き起こす。

豚の*Actinobacillus* 感染症には、*A. pleuropneumoniae*と*A. suis* による2種があるが、いずれも肉芽腫を記載した報告はない。*A. pleuropneumoniae*に起因する豚胸膜肺炎は、世界的に蔓延し、養豚産業の主要な経済損失の原因となっている。その病変は主に胸腔内に局限していることから、わが国では豚胸膜肺炎の病名で呼ばれている。これに対し、*Actinobacillus porcitosillarum*は、健康な豚の扁桃に存在し、その病原性は問題にならないと考えられている。しかし、この菌は、溶血性や生化学的性状が*A. pleuropneumoniae*に類似し、また、抗*A. pleuropneumoniae*血清に交差反応をもつことから、豚胸膜肺炎の細菌学的血清学的診断の妨害となっている。また、*A. porcitosillarum*については、わが国での分離報告はまだない。本研究では、と畜場搬入豚にみられる*Actinobacillus*属菌感染に関連した病変について細菌学および病理組織学的にしらべ、その特徴を明らかにした。

第1章では、*A. pleuropneumoniae* 感染による多発性肉芽腫性肝炎について病理組織学および細菌学的に検索した。42 農場由来 66,894 頭の豚について検査したところ、10 農場由来 19 頭の肝臓に多発性白色小結節を認めた。このうち3 農場由来 11 頭の肝臓病変は、類上皮細胞と多核巨細胞からなる肉芽腫で、中央にグラム陰性菌を伴うアステロイド小体が認められた。免疫組織化学的にこの細菌に一致して、*A. pleuropneumoniae* 2 型抗原がみとめられた。また、*A.*

pleuropneumoniae 2 型に関連した肉芽腫または化膿巣が、肺 (7/7 頭)、脾臓 (1/5 頭)、リンパ節 (1/9 頭) でもみられた。この 11 頭の肝臓 (7/11 頭)、肺 (7/7 頭)、脾臓 (1/6 頭) から *A. pleuropneumoniae* 2 型が、分離された。以上の結果から、豚胸膜肺炎の原因である *A. pleuropneumoniae* が、豚に肺炎を伴った多発性肉芽腫性肝炎、脾炎を引き起こすことが明らかになった。

第 2 章では、*A. pleuropneumoniae* による肉芽腫性リンパ節炎について細菌学的検索および病理組織学的検索を実施した。この病変は 48 農場中 5 農場由来の 0.02% (6/33, 342 頭) の豚に認められ、6 頭すべてが雄 (去勢) であった。主たる病変は、縦隔リンパ節 50% (3/6 頭)、下顎リンパ節 50% (3/6 頭) に存在し、うち 33.3% (2/6 頭) に他のリンパ節にも病変が認められた。リンパ節病変は、組織学的にアステロイド小体を伴う多発性肉芽腫であり、アステロイド小体内にグラム陰性菌を認めた。免疫組織化学的にこの細菌に一致して、*A. pleuropneumoniae* 2 型抗原がみられた。また、6 頭のリンパ節病変より *A. pleuropneumoniae* 2 型が分離された。以上の結果から、*A. pleuropneumoniae* 2 型が、豚に肉芽腫リンパ節炎を引き起こすことが明らかになった。

第 3 章では、前章と同様のリンパ節病変をもつ 1 頭の豚の細菌学的および病理組織学的検索を実施した。細菌学的検索では、リンパ節病変部から、溶血性を示すグラム陰性桿菌が分離された。分離株は、抗 *A. pleuropneumoniae* 12 型血清に最も強い交差反応を示したが、PCR 法で、*A. pleuropneumoniae* に特有の *omIA* 遺伝子は、検出されなかった。そこで、16S rDNA 遺伝子配列解析を実施したところ、この菌は、*A. porcitonisillarum* であることがわかった。病理組織学的検索では、アステロイド小体を伴う肉芽腫性リンパ節炎がみられ、前章の *A. pleuropneumoniae* によるものと違いはなかった。肺の病変はリンパ節と類似し、少数のアステロイド小体が認められた。また、免疫組織化学的にリンパ節のアステロイド小体内に抗 *A. pleuropneumoniae* 12 型抗原がみられた。これらの結果から、これまで非病原性と考えられていた *A. porcitonisillarum* が、豚に肉芽腫性リンパ節炎と肺炎を引き起こすことが示唆された。また、*A. pleuropneumoniae* と *A. porcitonisillarum* は同様の病変を引き起こすことから、細菌学的な鑑別が重要であると思われた。

本研究で示した一連の研究により，*A. pleuropneumoniae* と *A. porcitoncillarum* は，同様の肉芽腫病変を引き起こすことから，その鑑別が重要であると考えられた。これらの成績は，豚の *Actinobacillus* 属感染症の貴重な資料となり，と畜検査ならびに野外での病性鑑定の診断に役立つものと思われる。よって審査委員一同は本論文が博士（獣医学）の学位を授与するに値するものと認めた。