

## —最新の家畜疾病情報 (XIII)—

## 炭 疽

玉村雪乃<sup>†</sup> (国研農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究部門  
細菌・寄生虫研究領域研究員)

## 1 はじめに

炭疽は、炭疽菌 (*Bacillus anthracis*) の感染によって起こる急性敗血症性の疾病であり、わが国においては家畜 (法定) 伝染病に指定されている。家畜や野生動物のほか人にも感染するなど、人獣共通感染症としても重要な疾病である。本稿では、炭疽の原因菌と症状、発生状況、病原因子、診断方法を解説する。

## 2 原因菌と症状

原因菌である炭疽菌は *Bacillus* 属のグラム陽性通性嫌気性の大桿菌 (1~1.2×3~5 $\mu$ m) で、破傷風菌やボツリヌス菌と同じ土壌菌の一種である。芽胞を形成し、高温や低温、pH、消毒剤、乾燥等に抵抗性である。芽胞は生体内に侵入するとマクロファージに取り込まれてリンパ節へ運ばれ、発芽して栄養体になるとともに増殖し、病原因子を発現する。栄養体は菌体表層に莢膜を形成し、短鎖状となる。感染動物から排出された栄養体は空気に触れると芽胞を形成し、環境中で長く生存する。

炭疽菌は人工培地上では竹節状の長い連鎖となる。鞭毛を欠き、運動性がなく、溶血を示さない。寒天培地上では辺縁が縮毛状の集落を形成する。

牛、馬、めん羊、山羊などの草食獣は炭疽菌に対する感受性が高く、豚や犬、人は比較的抵抗性である。感受性の強い動物においては、急性敗血症を呈して急死する。潜伏期は1~5日と考えられている。症状としては体温の上昇、眼結膜の充血、急性敗血症、チアノーゼ、肺水腫による呼吸困難等が挙げられる。剖検時には皮下の浮腫、天然孔からの出血、血液凝固不全とタール様出血、脾臓腫大が認められる。比較的抵抗性である豚では慢性的な経過をたどり、症状は腸炎型、アンギナ型、急性敗血症型に分類される。腸炎型は臨床症状をほとんど示さず、重症の場合には嘔吐や血便がみられる。剖検時には腸壁の肥厚 (ホース状)、腸間膜リンパ節腫大や出血、出血性大腸炎が認められる。アンギナ型では咽喉部

に浮腫性の腫脹がみられ、呼吸困難を引き起こし、病理学的には咽頭部リンパ節の腫大、出血が認められる。幼豚の場合は急性敗血症で急死する。

## 3 発生状況及び疫学

動物の炭疽は世界各国で地方病的に発生がある。日本では昭和の初めころまで、牛や馬を中心に年間数百頭の発生が記録されている。しかし、家畜の飼養形態の変化や衛生管理技術の向上により発生は急減し、1991年と2000年の牛における発生を最後に、現在まで発生していない。

炭疽菌は動物から動物へ直接伝播されることはほとんどない。本菌は感染動物の分泌物や排泄物中に排出され、死体の血液をはじめ全身の各臓器に存在する。感染動物の死体の処理が適切でない場合は、土壌中で環境抵抗性の芽胞となり長く残留し、感染源となる。感染経路のほとんどが経口であり、動物が水や牧草を介して芽胞を摂取することにより感染すると考えられている。創傷部や、まれにサシバエによる咬傷からも感染することがある。

## 4 病原因子

炭疽菌の病原因子として、莢膜と毒素がある。両者は互いに独立した因子であるが、炭疽菌がその病原性を発揮するには両者の共存が必要である。炭疽菌の野外株は184kb (pXO1) と96.5kb (pXO2) の2種類のプラスミドを保有しており、それぞれ毒素産生及び莢膜形成に関連する [1-3]。毒素は、異なった蛋白質を主成分とする3因子の複合体であり、それぞれの活性にちなんで浮腫因子 (edema factor : EF)、致死因子 (lethal factor : LF)、防御抗原 (protective antigen : PA) と呼ばれる。これらの遺伝子は pXO1 上に存在する。EF 及び LF は単独では毒素活性を示さず、PA と共同で活性を示す (図1) [4]。EF は細胞内サイクリック AMP の上昇をもたらすアデニレートシクラーゼ活性を有し、兎への皮

<sup>†</sup> 連絡責任者：玉村雪乃 (国研農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究部門 細菌・寄生虫研究領域)

〒305-0856 つくば市観音台3-1-5 ☎029-838-7713(代表) FAX 029-838-7880

E-mail : ytamamura@affrc.go.jp

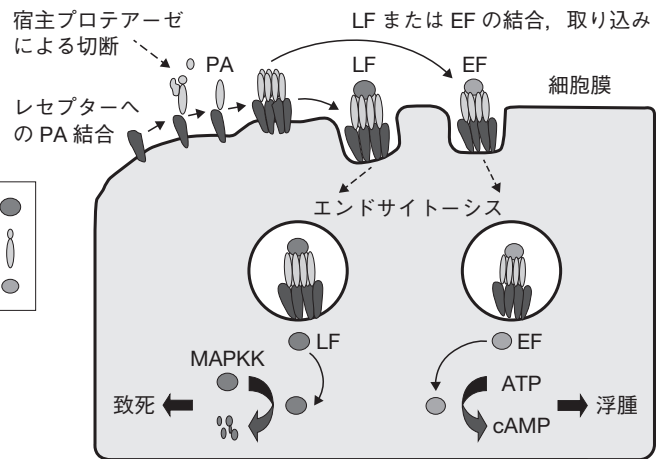
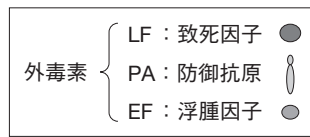
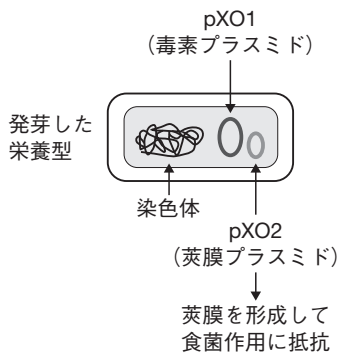


図1 炭疽菌の病原因子



図2 マウス脾臓の塗抹染色

下接種により浮腫を惹起する。LFは金属プロテアーゼであり、細胞内シグナル伝達に参与するMAP-キナーゼキナーゼ(MAPKK)を切断する。また、ラットへ静脈内投与することにより致死活性を示し、マクロファージ由来培養細胞に細胞障害性を示す。炭疽菌感染により動物が死亡するのはこのLFによるものと考えられている。EF及びLFが宿主細胞にさまざまな影響を与える一方で、PAは毒性を持たない。しかし単独で動物に感染防御能を付与することが可能であり、さらにEF及びLFが細胞内に入るために重要な役割を果たす(図1)。PAは83kdの蛋白質であり、細胞膜に存在するレセプターに結合する。レセプターに結合したPAは細胞膜に存在するプロテアーゼにより消化され、20kdと63kdのフラグメントを生じ、63kdのフラグメントが細胞表面に残存する。細胞表面のPAは7量体を形成し、EFあるいはLFと結合してエンドサイトーシスにより細胞内へ取り込まれる。炭疽菌の莢膜は、D-グルタミン酸ポリペプチドで構成されており、宿主の食菌作用や抗体及び補体作用から菌体を守る上で重要とされている。莢膜形成に必要な遺伝子領域(Capオペロン)はpXO2上に存在し、*capA*、*capB*、*capC*、*capD*、*capE*の5つ

の遺伝子から構成される[5]。*capA*、*capB*、*capC*、*capE*は、莢膜の構成成分であるグルタミン酸ポリペプチドの生合成に参与し、*capD*はグルタミン酸ポリペプチドの菌体への結合に参与する。

莢膜及び毒素は、感染後に宿主体内で産生される。しかし*in vitro*では、これらは血清あるいは重曹を加えた培地において、高濃度の炭酸ガス下で培養したときのみ産生される。pXO1上にはPA、LF、EFの構造遺伝子(*pag*、*lef*、*cya*)の発現を活性化する遺伝子である*atxA*が存在している。pXO2上の*capA*及び*capB*は莢膜構造遺伝子の発現を制御するが、これら2つの遺伝子もpXO1上の*atxA*により制御されている。現在家畜に用いられている無莢膜ワクチン株は莢膜プラスミドが脱落したものである。なお、毒素プラスミドの脱落した無莢膜ワクチン株は、感染防御能を付与しなくなる。

## 5 診断法

炭疽を生前に診断することは難しい。家畜が急死したときには炭疽を疑い、血液や脾臓を用いて細菌学的に診断する。汚染を避けるために、通常剖検は行わない。細菌学的検査には以下の方法が用いられる。①血液、脾臓の塗抹標本の鏡検：グラム染色や莢膜染色を行い鏡検し、短連鎖する莢膜を保有した大桿菌を観察する(図2)。②アスコリーテスト：血液や脾臓乳剤中の菌体を抗原とし、毛細ガラス管内で炭疽沈抗血清に対して重層法による沈降反応を実施する。③パールテスト：ペニシリンを含む寒天培地に菌を培養し、顕微鏡下で菌体の膨化を確認する。④ファージテスト：寒天平板培地に菌を塗抹後、 $\gamma$ ファージ液を滴下する。37℃で培養し、ファージを滴下した部分以外に菌が発育することを確認する。⑤炭酸ガス培養：高濃度の炭酸ガス下で培養することにより莢膜を形成し、集落がムコイド化するのを観察する。⑥PCR：莢膜形成に参与する遺伝子及び毒素遺伝子を標的として実施する[6, 7]。⑦動物接種：血

液または脾臓乳剤をマウスまたはモルモットに接種し、敗血症死した個体の心血や脾臓を材料として上述の検査を実施する。

## 6 予防と対策

牛及び馬用の予防には無莢膜弱毒変異株 34F2 の芽胞液が生菌ワクチンとして使用されている。生前に診断されることは少ないため、治療することはない。同居家畜に対しては緊急予防的にペニシリンやテトラサイクリンを注射することがある。

炭疽が疑われる患畜を発見したらただちに家畜保健衛生所に届け出ることが重要である。炭疽と診断されたら、家畜伝染病予防法による処置（死体や飼育舎等の処理及び消毒、ワクチン接種、抗生物質投与、移動禁止等）をとる。炭疽菌が有芽胞菌であることから、その消毒には高圧滅菌、塩素剤、ヨード剤、さらし粉などを用いる。炭疽菌は伝播力が弱いので、死体を迅速に処理すれば続発は防止できる。

## 7 おわりに

近年では日本国内において炭疽の発生はないが、発生した場合に迅速に対応できるよう、体制を強化しておく必要がある。

## 参 考 文 献

- [1] Green BD, Battisti L, Koehler TM, Thorne CB, Ivins BE : Demonstration of a capsule plasmid in *Bacillus anthracis*, *Infect Immun*, 49, 291-297 (1985)
- [2] Mikesell P, Ivins BE, Ristoph JD, Dreier TM : Evidence for plasmid-mediated toxin production in *Bacillus anthracis*, *Infect Immun*, 39, 371-376 (1983)
- [3] Uchida I, Sekizaki T, Hashimoto K, Terakado N : Association of the encapsulation of *Bacillus anthracis* with a 60 megadalton plasmid, *J Gen Microbiol*, 131, 363-367 (1985)
- [4] Moayeri M, Leppla SH : Cellular and systemic effects of anthrax lethal toxin and edema toxin, *Mol Aspects Med*, 30, 439-455 (2009)
- [5] Candela T, Fouet A : Poly-gamma-glutamate in bacteria, *Mol Microbiol*, 60, 1091-1098 (2006)
- [6] Beyër W, Glöckner P, Otto J, Böhm R : A nested PCR and DNA amplification fingerprinting method for detection and identification of *B. anthracis* in soil samples from former tanneries, *Salisbury Med Bull*, 87, 47-49 (1996)
- [7] Hutson RA, Duggleby CJ, Lowe JR, Manchee RJ, Turnbull PC : The development and assessment of DNA and oligonucleotide probes for the specific detection of *Bacillus anthracis*, *J Appl Bacteriol*, 75, 463-472 (1993)