

—知っておきたい感染症 (Ⅱ)—

ブルセラ症

上野勇一[†] (国研農業・食品産業技術総合研究機構
動物衛生研究部門)

1 はじめに

ブルセラ症は、ブルセラ属菌 (*Brucella* spp.) の感染によって引き起こされる流死産を主徴とする全身性の疾患である。世界的に重要な人獣共通感染症の一つであり、人のブルセラ症は感染症法 (感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律) の4類感染症に、家畜 (牛、水牛、鹿、めん羊、山羊、豚、イノシシ) のブルセラ症は家畜伝染病予防法の家畜伝染病に指定されている。一方、国内では菌分離を伴う家畜のブルセラ症は50年以上発生しておらず、著者を含め国内の現役獣医師においては馴染みのない疾病である。本稿では、「知っておきたい感染症」と題して、主に牛及び豚のブルセラ症について概要を改めて確認したい。

2 症状・病態

ブルセラ症の主な症状は、動物種を問わず流死産であり (図 1A)、牛では主に妊娠5~9カ月で認められ胎盤炎を伴う。その他、乳房炎や関節炎、雄では精巣炎や精巣上体炎が認められることがあるが (図 1B)、一般的に流死産以外の臨床症状を呈することは少ない。豚における主な臨床症状も流死産であり、妊娠50~110日に起こることが多い。慢性感染群では流死産よりも不妊が認められる。その他、関節炎や雄では精巣炎が認められる。症状は雄、雌ともに多くが6カ月以内に回復するが、感染状態は生涯持続し、他の個体への感染源となりうる。牛、豚ともに特に性成熟に達する前の感染個体が臨床症状を呈することはまれであり、排菌や抗体上昇も認められないため、これらの感染個体を摘発することは非常に困難である。

主な病変は生殖器 (雌では胎盤、子宮、雄では精巣)、リンパ節、脾臓、肝臓において認められ、マクロファージやリンパ球等の免疫細胞の集簇や線維性細胞が混入するいわゆるブルセラ結節を伴う肉芽腫性病変が特徴的な病理所見である。乳房炎が認められることもある。

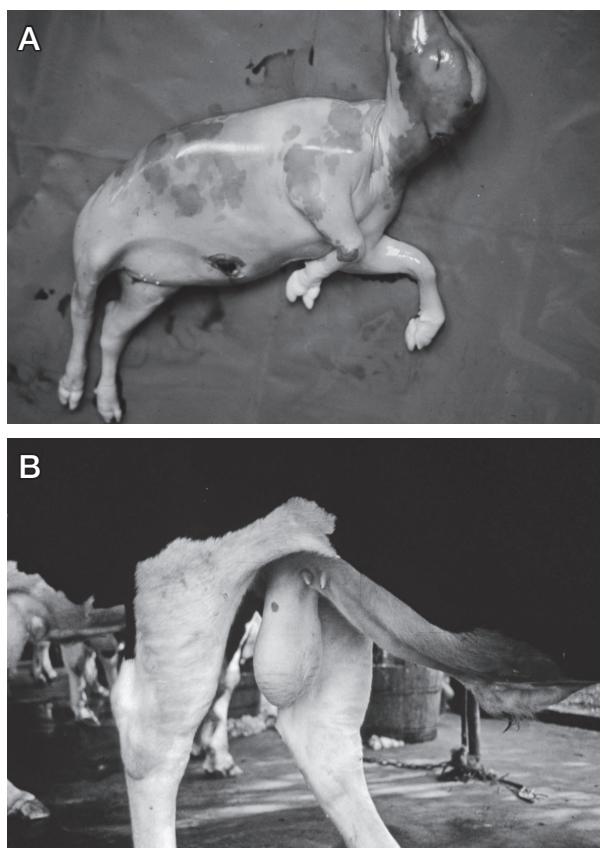


図1 *Brucella abortus* 感染による流産胎仔 (A) と精巣炎 (B)
(伊佐山康郎 博士より提供)

3 病原体

ブルセラ症の原因菌はグラム陰性好気性小短桿菌の *Brucella* 属菌である。かつて *Brucella* 属菌は表1に示した6菌種 (*B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis*, *B. ovis*, *B. canis* 及び *B. neotomae*) であった。これらは Classic *Brucella* と呼ばれ分類学上は1菌種 (*B. melitensis*) とされているが、臨床的観点から現在も旧表記が広く使用されており、本稿においても旧表記を使用する。6菌種のうち家畜のブルセラ症の原因菌である

[†] 連絡責任者: 上野勇一 (国研農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究部門)

〒305-0856 つくば市観音台3-1-5 ☎・FAX 029-838-7857

E-mail: ueno.yuichi278@naro.go.jp, yuueno@affrc.go.jp

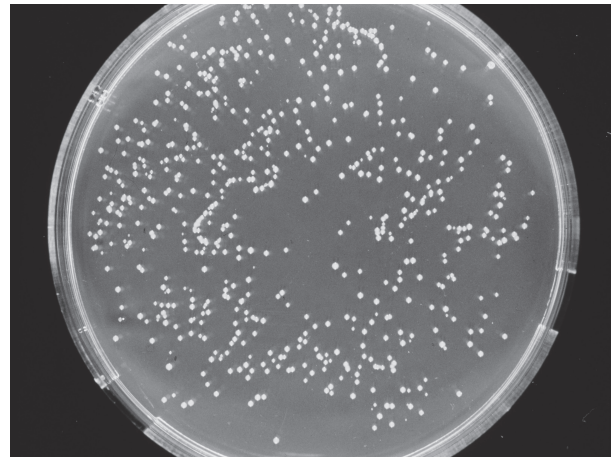
表1 ブルセラ症の原因となる主な *Brucella* 属菌

菌 種	主な宿主	家畜伝染病 の原因菌 (家畜伝染 病予防法)	三種病原体 (感染症法)
<i>B. abortus</i>	牛, 水牛	○	○
<i>B. melitensis</i>	山羊, めん羊	○	○
<i>B. suis</i>	豚, いのしし	○	○
<i>B. ovis</i>	めん羊	○	
<i>B. canis</i>	犬		○
<i>B. neotomae</i>	げっ歯類		

B. abortus, *B. melitensis*, *B. suis* 及び *B. ovis* が家畜伝染病予防法における家畜伝染病の原因菌として, 人獣共通感染症の主な原因菌である *B. abortus*, *B. melitensis*, *B. suis* 及び *B. canis* が感染症法における三種病原体としてそれぞれ指定されており, 所持や取扱いは厳しく管理されている。また, 2000 年代以降には Classic *Brucella* の 6 菌種に加え, 海棲哺乳類に感染する *B. ceti*, *B. pinnipedialis* や野生動物等から分離された *B. microti*, *B. vulpis*, *B. papionis* 等の菌種が報告されている。さらに, 2020 年には *Brucella* 属菌と近縁な *Ochrobactrum* 属菌 18 菌種が *Brucella* 属に統合され, List of Prokaryotic names with Standing in Nomenclature (LPSN) によると現在 25 菌種が *Brucella* 属菌として登録されている。しかし, *Brucella* 属菌と旧 *Ochrobactrum* 属菌の統合については両者の病原性等の性状の違いから異論もある [1]。

牛の症例の多くは *B. abortus* によるが, 羊や山羊の飼育が盛んな国では *B. melitensis* による事例も認められる。一方, 豚の症例の多くは *B. suis* の生物型 1~3 型感染によるものあり, 特に生物型 1 型と 3 型は病原性が高く, 中央~東南アジア, オセアニア地域で多く認められ, 生物型 1 型は中南米地域で多く認められる [2]。生物型 2 型は 1 型や 3 型と比較すると病原性が低いものの, 欧州の野生イノシシやノウサギ等の野生動物の間で維持されていると考えられており豚への感染源として重要視されている。

B. abortus, *B. melitensis*, *B. suis* の 3 菌種は細胞表層抗原であるリポポリサッカライド (LPS) の抗原性が交差する。いずれも寒天培地上でスムーズ型のコロニーを形成し (図 2), カタラーゼ, オキシダーゼ, ウレアーゼ産生は陽性, インドール産生は陰性等, 生化学性状が類似する。一方, 硫化水素産生は *B. abortus* は陽性, *B. melitensis* は陰性であり, 牛由来 *Brucella* 属菌を識別するための指標となりうる。

図2 寒天培地上に発育した *Brucella abortus* のコロニー (伊佐山康郎 博士より提供)

4 発 生 状 況

(1) 世界の発生状況

家畜のブルセラ症は, 世界保健機関 (WHO), 国連食糧農業機関 (FAO), 国際獣疫事務局 (WOAH) によって防圧対策が進められており, 各国の発生状況が把握されている。WOAH への発生報告によると, 牛のブルセラ症は日本, 一部の欧州諸国, 豪州, ニュージーランド等の国を除き, 世界中で発生が認められる (図 3A)。アメリカでは家畜においては清浄化に近い状況とされているが, 野生動物への浸潤が問題となっている。豚のブルセラ症は日本, 北欧, 東欧, 宗教的に豚肉を食べる習慣がない中央~南アジアや中東~北アフリカ地域, 南米の一部, カナダ, ニュージーランド等を除き, 世界中で認められる (図 3B)。ただし, 先進国の多くでは封じ込め対策の奏功, 飼養管理方法の進歩等により家畜での発生は少なく, 野生イノシシ等がリザーバーとして問題になっている [2, 3]。

(2) 国内の発生状況と清浄化対策

国内では, 牛のブルセラ症は奥田 (1914) によって初めて確認され, 1922 年に家畜伝染病予防法が制定された際には「牛の伝染性流産」として家畜伝染病に定められた。以降, 特に 1950~1960 年代にかけて輸入牛による国内侵入が原因と考えられる流行が全国的に確認され, ピーク時には 1 年あたり約 700 頭の発生が認められた (図 4)。これを受けて日本では 1956 年から全国の乳用牛と肉用繁殖牛に対して年 1 回以上の検査が義務化され, 感染牛の摘発・淘汰による防疫対策が実施された。この防疫対策が功を奏し, 牛のブルセラ症の発生数は 1960 年代半ば以降急速に減少した。国内では 1970 年に菌分離を伴う最後の事例を確認して以降, シングルトニリアクター (清浄群でまれに認められる単独の抗体陽性牛) が認められるのみであったが, 2011 年以降は



図3 家畜ブルセラ症の発生状況 (A: *Brucella abortus*, B: *Brucella suis*)

2005～2024年に国際獣疫事務局 (WOAH) に報告された家畜での発生状況報告を基に、World Animal Health Information System (<https://wahis.woah.org/#/home>), にて作成 (accessed 2025-3-11)

それらも確認されていない。この状況を受けて、日本では牛のブルセラ症の清浄化を国際的に宣言する目的でWOAHの陸棲動物衛生規程 (Terrestrial Animal Health Code) に準じた清浄性確認サーベイランスが2018～2020年度にかけて実施された。このサーベイランスは、以前まで十分に検査されていなかった肉用肥育牛を含む国内全ての牛を母集団として抽出検査を行う能動的サーベイランスと、国内発生した流死産の全症例を対象とした流産サーベイランスの組み合わせで実施さ

れ、3年間で3,167戸43,691頭の乳用牛及び肉用牛と971の流産事例が対象となった。その結果、全頭・全事例においてブルセラ症の患畜が認められなかったことから、日本は牛のブルセラ症の清浄性を宣言し、2021年4月に清浄国であることが国際的に認められた (<https://www.maff.go.jp/j/press/syouan/douei/220830.html>), (accessed 2025-03-11)。以降、国内の牛のブルセラ症の検査は輸入牛や種雄牛を主な検査対象とする清浄性維持サーベイランスに移行し、清浄性を維持する

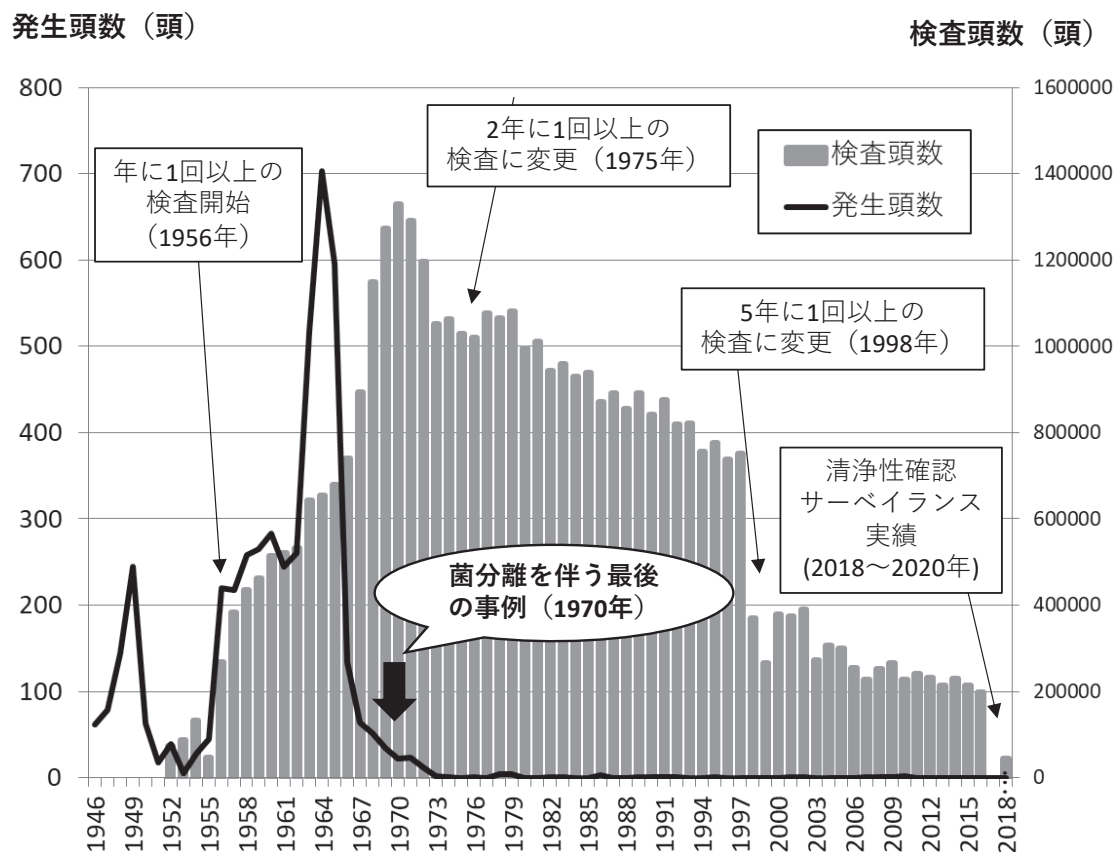


図4 国内の牛のブルセラ症の発生頭数及び検査頭数の推移
家畜衛生統計（農林水産省）を基に作成

ための検査が続けられている。

国内ではかつて豚のブルセラ症も発生が認められていたが1940年を最後に発生の報告はない。また、豚への感染源として重要視される野生イノシシについて、2014～2017年度に全国で捕獲された1,382頭の抗体検査が実施されたが、全て陰性と判定されている [4]。

その他、国内では1949年に山羊の発生報告があるが以降の発生はなく、現在日本は摘発淘汰により家畜のブルセラ症の撲滅に成功した数少ない国の一つと考えられている。

一方、家畜以外では1971年に繁殖施設で犬のブルセラ症が報告されて以来、集団発生事例が複数報告されている [5]。国内の犬の抗体陽性率は2～8%程度との報告もあり [5]、犬のブルセラ症は日本に定着していると考えられる。また、日本近海で捕獲され展示施設で飼養されていたバンドウイルカの骨髄炎の事例において *B. ceti* の分離事例が報告されており [6]、家畜以外の動物においては国内でも注意が必要である。

5 検査方法

(1) 菌分離

他の細菌感染症と同様、ブルセラ症の診断においても発症した動物から *Brucella* 属菌を分離することが基本

である。ただし、*Brucella* 属菌は非常に伝播力が強く数個～数百個の暴露でも感染が成立する場合があることに留意する必要がある。菌分離を実施する際は防護服、マスク、ゴーグル等を装着し、サンプルは飛沫等に注意して慎重に扱う必要がある。菌分離材料には、本菌が排菌されやすい流死産胎仔（胃内容や肺）、胎盤、膣分泌液、乳汁、精液等を用いる。関節炎が認められる場合は関節液も用いる。剖検を実施する際は、主要リンパ節（生殖器、乳房、頭部）、脾臓、子宮、乳房、精巣等を用いる。培養には1%グルコース、5%馬血清加トリプトソイ培地寒天培地を用いる。検査材料には胎盤等の環境中の汚染が想定される材料が含まれるため、環境由来菌の発育を抑える目的で選択剤を添加した培地も使用する。*Brucella* 属菌は基本的に好気条件下で培養可能であるが、CO₂ 条件下でのみ発育する菌種・菌株も存在するため、5～10% CO₂ 条件下37℃にて培養する。*Brucella* 属菌は培地上での発育速度が遅く、4日程度の培養で1.5～2.0 mm程度の小型の帯青色透明を呈するスムーズ型のコロニーが確認される（図2）。単離培養した菌を用いた生化学性状試験の結果、*Brucella* 属菌であることを否定できない場合は、(国研農業・食品産業技術総合研究機構（農研機構）動物衛生研究部門に分離菌及び抽出したDNAを送付し、菌種同定を実施する。

表2 *Brucella* 症の診断に用いられる抗体検査手法と検査目的

方 法	検査目的				
	清浄性の確認 (群)	清浄性の確認 (個 体)	撲滅政策	疑い事例 / 臨床症例の確認	群の有病率 サーベイランス
平板凝集反応法	+++	++	+++	+	+++
試験管凝集反応法	++	+	+	—	+
補体結合反応法	++	++	+++	++	+++
ELISA 法	+++	++	+++	++	+++
ミルクリングテスト	+++	—	+++	+	+++
蛍光偏光法	++	++	+	++	++

文献 [3] より (一部改変)。

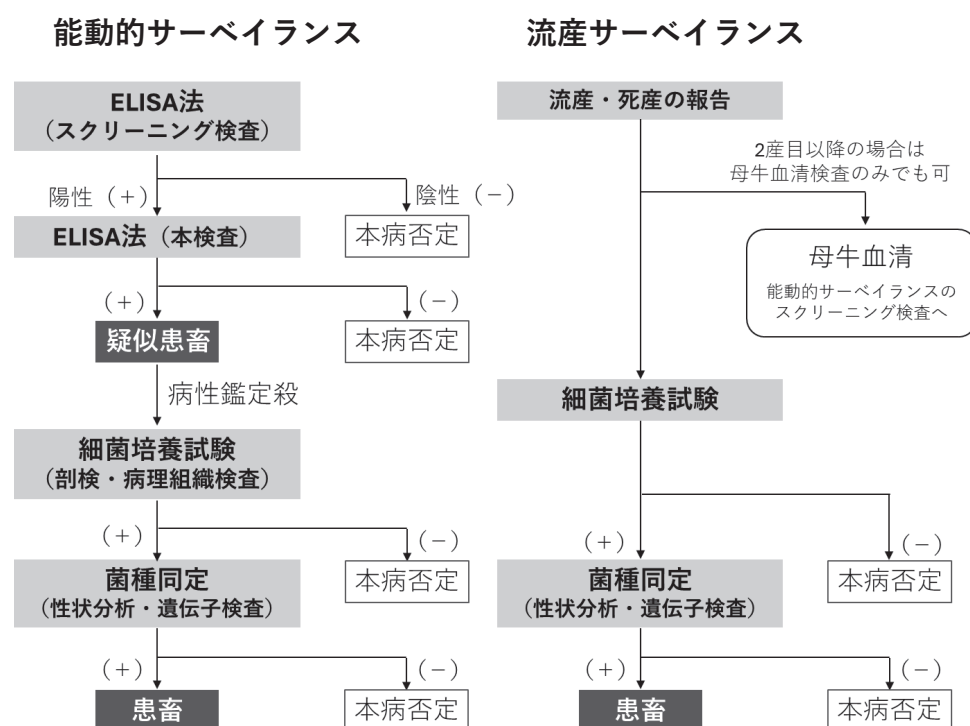


図5 牛のブルセラ症の清浄性維持サーベイランス検査チャート

牛のブルセラ症及び結核の清浄性維持サーベイランス実施要領より (一部改変)

(2) 抗体検査

発生状況（発生地域及び非発生地域）や目的に応じて、さまざまな抗体検査法が実施されている（表2）。血清を用いた主な検査法としては、抗体の有無を迅速に識別する平板凝集反応法（急速凝集反応法、ローズベンガルテスト）及び抗体価を測定可能な試験管凝集反応法、補体結合反応法、ELISA法がある。また、蛍光標識抗原が抗体と結合した場合とそうでない場合で偏光消光度が異なることを利用し、抗原抗体反応を迅速に検出する蛍光偏光法がある。乳汁中の抗体を検出する方法としては、ミルクリングテストが世界中で広く利用されている。

(3) 国内で実施される検査（牛）

2018年に清浄性確認サーベイランスが実施されるまで、国内の牛のブルセラ症検査は家畜伝染病予防法に基づき

乳用牛を対象に抗体検査を中心にして実施されていた。検査の流れとしては、急速凝集反応試験により本試験を実施すべき個体の選別（スクリーニング）後、試験管凝集反応試験及び補体結合反応により診断する体制であったが、2011年に感度と特異性が高く多検体処理も容易なELISA法が法定検査法として取り入れられた。その後、2018年に開始した清浄性確認サーベイランス実施時に検査体制が見直され、抗体検査（スクリーニング検査及び本検査）により疑似患畜を摘発し、鑑定殺後、病理検査及び菌分離をもって診断を確定する検査体制に移行した。国内の牛のブルセラ症の清浄化宣言以降、現在は「牛のブルセラ症及び結核の清浄性維持サーベイランス実施要領」に基づき、抗体検査としてELISA法を用いる検査体制となっている（図5）。本サーベイランスは、主に輸入牛及び種畜検査対象牛を対象に実施されている。

(4) 国内で実施される検査（豚）

現在、国内の豚のブルセラ症の検査は、家畜改良増殖法に基づく種畜検査として、主に精液を出荷する種雄豚を対象に年1回の検査が義務付けられている。検査方法としては、1968～2022年3月までは牛と同様に急速凝集反応試験によるスクリーニング後、試験管凝集反応法及び補体結合反応法により患者を確定する検査体制であったが、2022年4月以降は、ブルセラ症急速診断用菌液の製造・販売中止に伴い試験管凝集反応法と補体結合反応法が本症の抗体検査として実施されている。しかし、長期間ブルセラ症の発生のないわが国においては、検査に供された大半の個体が急速凝集反応試験によるスクリーニング検査の段階でブルセラ症陰性と判定されてきたため、試験管凝集反応法及び補体結合反応法の国内での実施実績はほとんどなく、実施経験がある検査担当者は多くない。そこで(国)農研機構動物衛生研究部門では、全国の検査機関及び検査者の間で検査手技の平準化を図る目的で両検査法の手技や結果判定のポイントをまとめた「牛以外の家畜を対象としたブルセラ症抗体検査マニュアル」を作成し、ウェブサイト上で公開している (https://www.naro.go.jp/publicity_report/publication/pamphlet/tech-pamph/153929.html), (accessed 2025-3-11)。

豚の血清を用いたブルセラ症検査の問題点として、試験管凝集反応試験における非特異的な凝集（偽陽性）や補体結合反応試験における抗補体作用による溶血阻止（判定不能：陰性でないと判定される）が他の動物の場合と比較して多く認められる点が挙げられる [3]。これらの現象は、*B. suis* と LPS の抗原性が交差する *Yersinia enterocolitica* 血清型 O9 等の感染や豚血清中に含まれる別の免疫複合体やクリオグロブリン等の影響によると考えられている [3, 7]。清浄化していると考えられるわが国においてこれらの非特異的な反応がどの程度認められるかについては明らかになっていなかったが、急速凝集反応法にて陰性が確認された国内の種雄豚由来血清を用いて両試験を実施したところ、試験管凝集反応法及び補体結合反応法の特異度はそれぞれ 98.2% 及び 94.6% であった [7]。この値は、海外のブルセラ症清浄群で認められる特異度と同程度である。

6 予防・対策

清浄国・地域における最も重要なブルセラ症の発生防止対策は、流行地域から家畜を導入しないこと及び検疫による水際対策である。発生の初期段階では、摘発が困難な未発症感染動物の早期摘発が蔓延防止に重要である。細胞性免疫を指標としたブルセリンの皮内接種試験は抗体検査や菌分離検査よりも早期に感染個体を摘発できる可能性があるが、複数回の接種により抗体が誘導さ

れる場合があるなど他の検査に影響があるため、わが国で使用する場合は有効性を十分に検証する必要があると考えられる。また、清浄化を達成した日本では使用されないが、海外の流行地域では感染拡大を防ぐ目的で生ワクチンや不活化ワクチンが使用されている。わが国では、清浄性維持サーベイランス等の対策により引き続き国内の清浄性を監視することが重要である。

7 おわりに

家畜のブルセラ症は国内では清浄化したと考えられる一方、海外では依然として多く発生が認められている。日本は、摘発淘汰により清浄化に成功した経験を活かし、清浄化を目指す国や地域において協力して対策を進めることが求められる。また、ブルセラ症清浄化の道筋は、現在国内で清浄化を目指す他の疾病においても参考になるはずである。実際の症例や疑い事例に遭遇した経験を持つ検査者や研究者は国内では少なくなっているが、ブルセラ症を過去の疾病ととらえるのではなく、発生動向や情勢を注視し、定期的に知識の再確認とアップデートを繰り返すことが家畜衛生の向上に大切である。

引用文献

- [1] Moreno E, Blasco JM, Letesson JJ, Gorvel JP, Moriyón I: Pathogenicity and its implications in Taxonomy: the *Brucella* and *Ochrobactrum* cas, Pathogens, 11, 377 (2022)
- [2] Olsen SC, Boggiatto P, Nol P, Sammartino L: Brucellosis, DISEASES OF SWINE, Zimmerman JJ, et al eds, 11th ed, 778-791, John Wiley & Sons, Inc., U.S.A. (2019)
- [3] World Organization for Animal Health: Chapter 3.1.4 BRUCELLOSIS (INFECTION WITH *B. ABORTUS*, *B. MELITENSIS* AND *B. SUI*S), WOAHP Terrestrial Manual (2022), ([https://www.woah.org/fileadmin/](https://www.woah.org/fileadmin/Home/fr/Health_standards/tahm/3.01.04_BRUCELLOSIS.pdf) Home/fr/Health_standards/tahm/3.01.04_BRUCELLOSIS.pdf), (accessed 2025-3-11)
- [4] 大崎慎人, 山本健久, 下地善弘, 高木道浩, 須田遊人, 筒井俊之: 野生イノシシにおける家畜疾病の全国調査, 豚病会報, 74, 28-33 (2019)
- [5] 水谷浩志, 久保田菜美, 宗村佳子, 松村 藍, 山本智美, 木村昌伸, 今岡浩一: 東京都における犬の抗 *Brucella canis* 抗体保有状況, 日獣会誌, 67, 204-207 (2014)
- [6] Ueno Y, Yanagisawa M, Kino S, Shigeno S, Osaki M, Takamatsu D, Katsuda K, Maruyama T, Ohishi K: Molecular characterization of *Brucella ceti* from a bottlenose dolphin (*Tursiops truncatus*) with osteomyelitis in the Western Pacific, J Vet Med Sci, 82, 754-758 (2020)
- [7] 三浦達弥, 古屋裕崇, 高安真理子, 星野尾歌織, 上野勇一: 種豚の血清を用いたブルセラ症の試験管凝集反応試験及び補体結合反応試験, 日獣会誌, 75, e150-e156 (2022)