

—知っておきたい感染症 (IV)—

出血性敗血症

星野尾歌織[†] (国研農業・食品産業技術総合研究機構
動物衛生研究部門疾病対策部)



1 はじめに

出血性敗血症は莢膜抗原型 B または E の *Pasteurella multocida* の感染により起こる急性敗血症性の疾病であり、家畜 (法定) 伝染病に指定されている (対象家畜: 牛, めん羊, 山羊, 豚, 水牛, イノシシ, 鹿)。海外ではアジア,

アフリカを中心に現在も発生が続いている疾病だが, 日本国内においては 1920~1930 年代に輸入牛を主とした報告がいくつかあるのみで現在は発生がないことから, 国内の獣医師にはなじみのない疾病と言える。本稿では, 本病の原因菌, 特徴, 発生状況, 診断法, 対策について解説する。

2 病原 体

出血性敗血症の原因となる *P. multocida* はグラム陰性通性嫌気性の球桿菌または短桿菌である。血液寒天培地によく発育し, マッコンキー培地には発育しない。カタラーゼ, オキシダーゼ, インドール反応, 硫化水素産生が陽性, ウレアーゼ陰性で硝酸塩を還元し, ブドウ糖を発酵分解する。溶血性は示さない。

本病を起こすのは主として Carter の型別法による莢膜抗原型 B 及び E, Heddleston の型別法による菌体抗原型 2 及び 2,5 の株である。また現在ではあまり行われていないが Namioka の型別法による菌体抗原型は 6 型である (Carter-Heddleston の型別では B:2, E:2, Carter-Namioka の型別では 6:B, 6:E のように表記する)。牛・水牛では血清型 B:2, E:2 型が主であり, 野生反芻獣では B:2,5 型が多い [1]。また, まれではあるが B:3,4, A:1, A:3, A:3,4 型による類似疾病の報告がある [1-4]。これらの類似疾病は出血性敗血症と臨床的には区別できず, 報告者によって「出血性敗血症」とされる場合もあれば「敗血症性パスツレラ症 (septicemic pasteurellosis)」と呼ばれる場合もある [5]。実験感

染において一貫して本病の再現ができるのは B:2, E:2 型であり, その他の型については情報がなく, 一貫した再現ができないとされている [1]。

3 宿主・症状・病態

牛, 水牛での発生が多く, 水牛は牛より感受性が高い。めん羊, 山羊, 豚のほか, 鹿, ヤク, ラクダ, 馬, ゾウ等でも類似疾病が認められる [1, 5]。

数日の潜伏期間の後に発症し, 甚急性または急性の経過をたどる。甚急性例では明確な症状を示さないうちに突然死亡する。発症から死亡までの経過はおおむね数時間~2 日間程度である。高熱 (41~42℃), 呼吸困難, 浮腫が特徴で, 反芻の停止, 流涎, 流涙, 鼻汁などもみられる。下顎や頸側などに腫脹がみられ, 浮腫は咽喉頭, 耳下腺から胸部に及ぶこともある。発咳, 呼吸促進に続き呼吸困難となると横臥し, やがて体温が低下して死亡する [6]。亜急性例でも病変は胸部領域に限定される。発症した動物の致死率は高く, 非流行地においては早期の治療が行われなければ 100% 近くになることもある [1]。

病理学的には, 甚急性例では顕著な所見は認められない。急性例では下顎, 頸部, 胸前の皮下に膠様浸潤 (ゼラチン様物質の浸潤) が認められる。胃腸の漿膜・粘膜面や心膜などに広範な点状の充出血がみられる。経過が比較的長い亜急性例では肺の充血, 浮腫, 線維素性心外膜炎がみられる。類症鑑別としては, 血液がタール様でないことにより炭疽と, 筋肉病変の相違により気腫症や悪性水腫と見分けることが可能である [6]。

感染経路は経気道または経口である。発症牛との直接接触のほか, 本菌で汚染した敷料や床, 牧草, また感染牛が飲水した水, 川, 溜池といった環境を介して間接的に伝播することもある。原因菌は乾燥や日光に弱いいため, 乾いた土壌などの環境では長期間生存できないが, 感染動物の分泌物や血液中, あるいは高湿度の環境下では数日間にわたって生残する [1, 6]。

[†] 連絡責任者: 星野尾歌織 (国研農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究部門 疾病対策部 生物学的製剤製造室)

〒305-0856 つくば市観音台 3-1-5 ☎ 029-838-7848 E-mail: hoshino.kaori251@naro.go.jp

発生は年間を通してみられるが、熱帯地域では特に乾季の終わりから雨季の始めに多発する。これは本病の発症に環境や宿主の健康状態などの条件が影響するためと考えられる。良質な牧草が不足し栄養状態が不良となりやすいこと、雨季の始めに水田耕作に使役されるため家畜の移動や疲労があること、高湿度な環境で汚染された水などを介して感染が起こりやすいことなどが誘因となる [1, 7]。

全年齢で感染を起こすが、流行地では6～24カ月齢の動物の感染が一般的である [1]。流行時における未発症の牛、まれに存在する発症したが死亡せず耐過した牛は保菌動物となる。流行地では健康にみえる牛の数%～44.3%が上部気道（鼻咽頭部）に本菌を保有するとの報告もある [1, 7]。保菌動物においては主に扁桃に菌が局在することが実験的にも示されており、これが環境条件の悪化等によるストレス下で増殖し排菌あるいは発症し、新たな感染源となる [1, 7]。感染動物は発症時に多量の菌を排出するため、少数個体での発生からきわめて迅速に集団発生に至る。罹患率は30～60%といわれ、群内の流行は通常急速で長くは続かず、多くは15日未満で終息するとされる [1, 7]。

4 発生状況

家畜においては2010年代以降、アジア、中近東、アフリカで発生報告があるが、日本、オセアニア、北米では現在発生していない。欧州、中南米諸国では散発的に少数の発生がみられる（図1）。主な発生家畜は牛・水牛である。国際獣疫事務局（World Organization for Animal Health：WOAH）のデータによれば、全世界の家畜における公式発生頭数は2012年頃までは10万頭前後に達することもあったが、近年は年間2万頭程度となっており、特にアジア地域での発生が大幅に減少している [8, 9]（図2）。

血清型はかつてアジア地域ではB型、アフリカではE型が主流で中近東や北アフリカでは両型がみられるとされていたが、アフリカでもB型による発生が増加している。欧州での散発的な事例もB型が多い [5]。B:2及びE:2以外の血清型は、北米、欧州、オーストラリア等の出血性敗血症が存在しないとされている国も含めて、野生動物の類似疾病からの分離報告が複数存在する [5]。

(1) アジア・中東・アフリカ

本病の最古の記録は東南アジア地域にある [1]。現在の発生が最も多いのも同地域であり、公式の発生報告数（2005～2024年）が最も多いのはベトナムである [8]。東南アジア、南アジアでは牛と並んで水牛での発生が多く、また豚での発生も多い [8]。野生動物では2015年、

カザフスタンで絶滅危惧種であるサイガカモシカ（*Saiga tatarica*）においてB型株による大規模な集団発生があり、当時生息していた全個体数の2/3以上に達する20万頭以上が死亡している。この流行には他の病原体の明確な関与は確認されておらず、気候変動による気温上昇などの影響もあると考えられている [10]。

アフリカにおける公式の発生報告数（2005～2024年）が最も多いのはエチオピアである。アフリカから中東にかけてはラクダでの発生も多く、ほかに山羊、めん羊でも発生している [8]。野生動物では2013年にインドのアジアゾウにおける発生が報告されている [11]。また2020年にはジンバブエでB型の*P. multocida*に近縁の菌種による類似疾病の報告がある [12]。2009年にはニジェールでミンクにおいて多数の発生があったようだが、これに関する詳細な公表情報は見当たらない [8]。

(2) 北米・中南米

北米での発生は散発的だが、いくつか集団発生の報告がある。1969年にニュージャージー州の乳牛で [1]、1993年にカリフォルニア州の肉用牛（B:2型）で集団発生が報告されている [3]。カナダでは1993年に子牛での集団発生（B:3,4型）の報告がある [3]。野生動物においては米国で1965～67年に国立公園のバイソン（B:3,4型） [1, 3] での発生の記録があるほか、エルク（ヘラジカ）（B:3,4型）、アンテロープ（レイヨウ）（B:1型）などの鹿における散発的な類似疾病の発生が報告されている [1, 13]。

中南米では2000年代以降、パナマ、コロンビア、エクアドル等から報告があるが散発的な発生のようである [5]。

(3) 欧州・オセアニア

欧州での発生は散発的である。本病は温暖・湿潤な地域での発生が多く、欧州では主に南欧でみられるものとされていたが [1, 5]、寒冷な北欧でも1990年代頃まで発生の記録がある [9]。ロシアでも2000年代半ば頃までは年間数千頭の発生があったが、以降はみられなくなっている [9]。

2010以降、ドイツ、ハンガリー、セルビア、ラトビア、スペイン、ポルトガルで家畜における発生が報告されている [5, 8]。スペインでは2010年前後に放牧豚やイノシシでのB型株による発生報告があり [14, 15]、2015年には初めて牛での症例が報告されている [16]。感染経路は不明であるが、いずれも野生動物との接触や水源の共有が関係しているのではないかと考察されている。ハンガリーでは2013年に豚 [17]、2016年に牛 [18] でB:2型による発生が報告されており、こちらも野生動物が感染源として疑われている。ドイツでは2010年頃

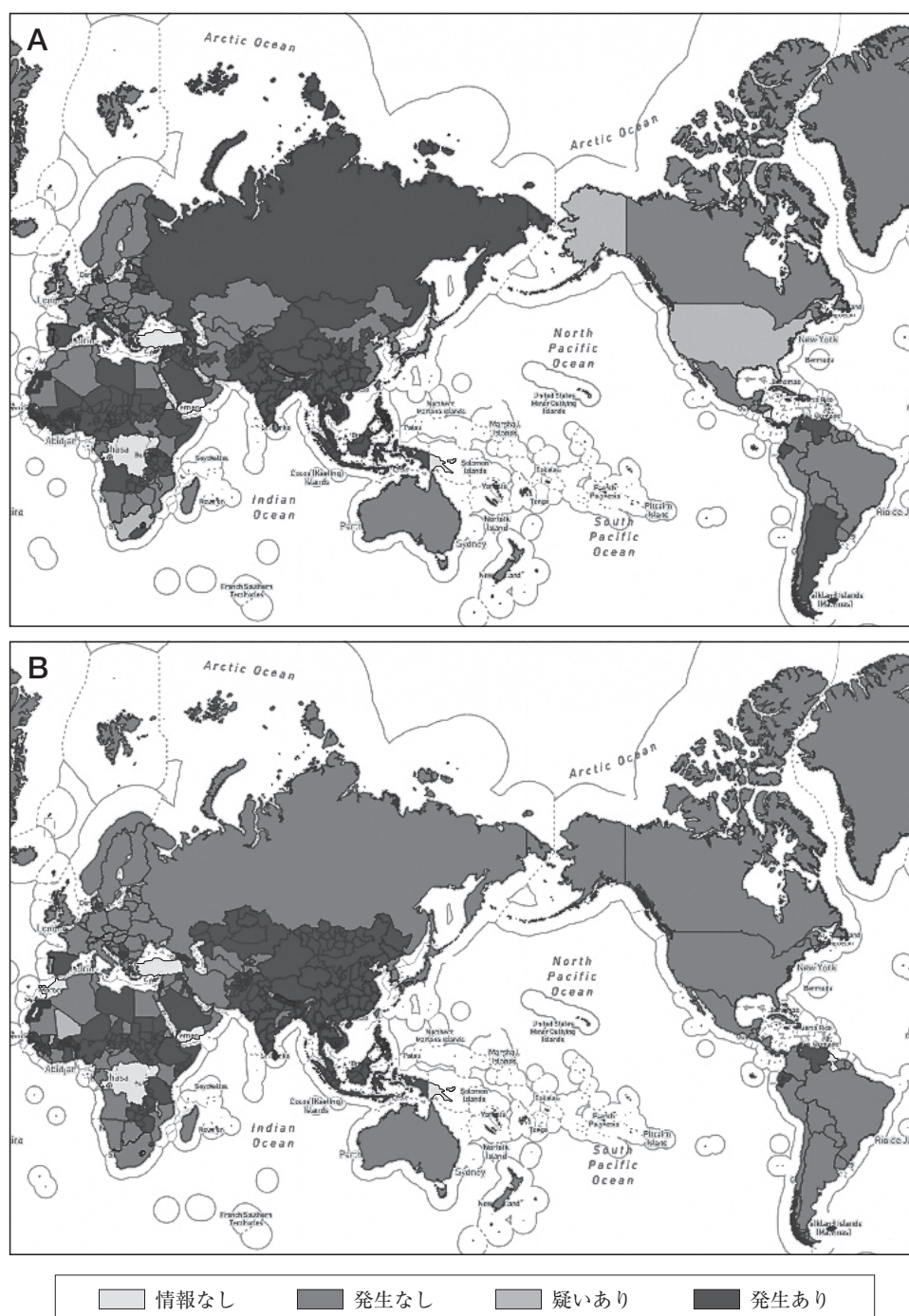


図1 出血性敗血症の発生状況（家畜及び野生動物）

A：2005～2014年 B：2015～2024年

2005～2024年に国際獣疫事務局（WOAH）に報告された発生状況報告を基に World Animal Health Information System（WAHIS）（<https://wahis.woah.org/#/home>）にて作成

から散発的な発生があり、2019年にはB型株による牛での事例が報告された。これらの事例には放牧牛であることと気温の高い時期であることが共通しており、やはり感染源としては野生動物が、また気象条件の影響も疑われている [19]。

野生動物ではダマジカにおける類似疾病の散発例が多

く、1970～80年代に英国（B:3,4型）[2]、1990年代にデンマーク（B:3,4型）[20]、2010年代にドイツ [19]、イタリア [8]、2020年にはハンガリー（B:2型）[21]での発生が記録されている。集団によっては健康な鹿においても高い割合で保菌されていることがあり、これが散発的な流行の原因となっていると考えられている[20]。

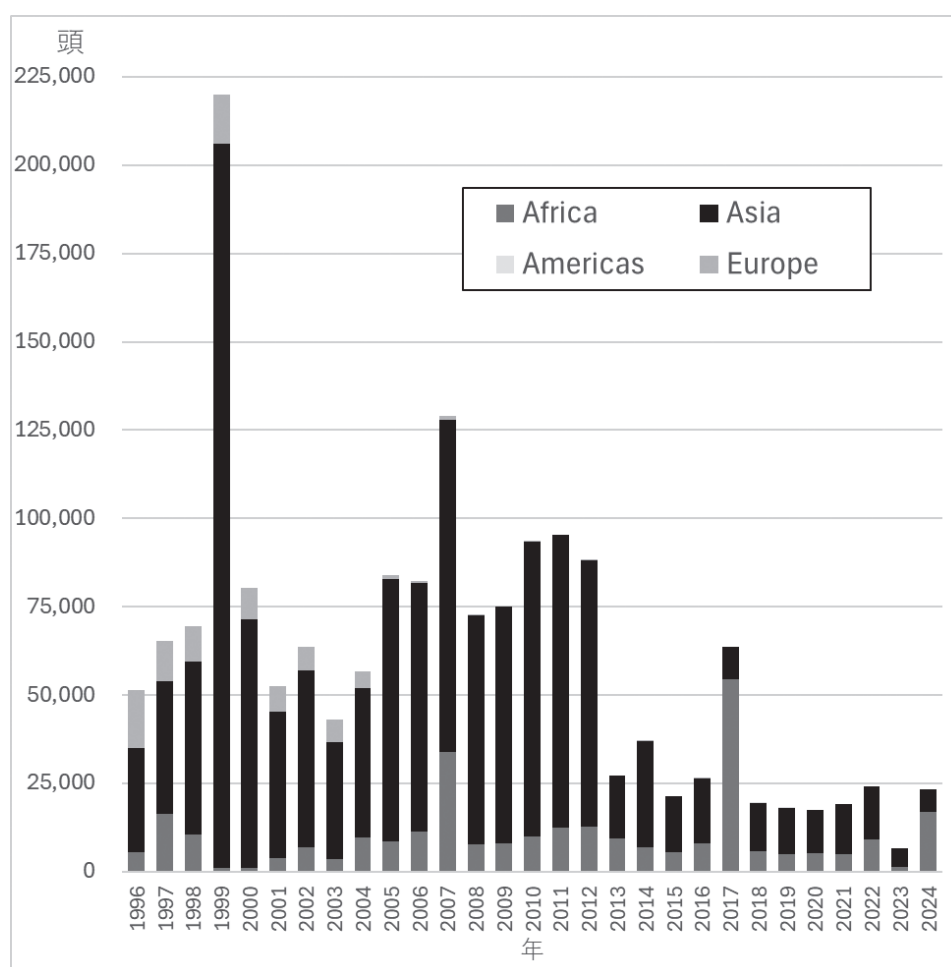


図2 出血性敗血症の発生報告頭数（家畜）の推移
1996～2024年にWOAHに報告された発生報告を基に作成

出血性敗血症を引き起こす型の株はオセアニアでは流行していないと考えられているが、過去には本病の症状を示さない牛からB型（B:3,4型）の菌が分離されている [2, 22]。また1989年、オーストラリアのダマジカでA:3,4型による類似疾病 [23] の報告があるが、以降は報告がない。

(4) 日本国内

日本ではかつて牛における本病は「野獣牛疫」または「野獣疫」と呼ばれていた。家畜伝染病予防法における家畜伝染病に指定された1951年（昭和26年）からは、豚も対象に含めた「出血性敗血症」の名称が使われている。公式な記録（家畜衛生統計）においては1951年以降、出血性敗血症の発生は1例も報告がない。それ以前については正式な統計がなく正確な発生数や初出の時期は不明だが、少なくとも現在参照できる資料の範囲では、国内での大規模な発生や広範囲な蔓延の記録は見当たらない。

農耕用に加えて食用としても牛の需要が高まり生体輸入が盛んに行われていた大正～昭和初期（1920～30年

代）には輸入元である朝鮮半島や台湾で本病が発生しており、内地においても輸入牛での散発的な発生があった [24]。輸入牛以外での発生例の記録は乏しく、明治～昭和初期に岡山県北部の和牛で繰り返し発生していた「野獣牛疫」様の疾病に着目し、1934年（大正9年）の発生例を詳細に解析した文献 [25] が、国内の本病発生例についての唯一の詳細な報告と考えられる。

5 診 断 法

急性経過を取るため血清学的な診断（抗体検査）は実用的ではなく、原因菌の確認による診断が基本となる。

(1) 菌 分 離

末期の動物の血液または実質臓器で塗抹標本を作り、メチレンブルー染色あるいはギムザ染色して鏡検すると、菌体の両端が濃く染まる両端染色性の球桿菌または短桿菌が認められる。これらの材料を血液寒天培地で培養すると菌の発育がみられる。呼吸器病からよく分離されるA型の *P. multocida* はムコイド状の湿潤で大きなコロニーを形成し融合して不定形を示すが、本病の原因

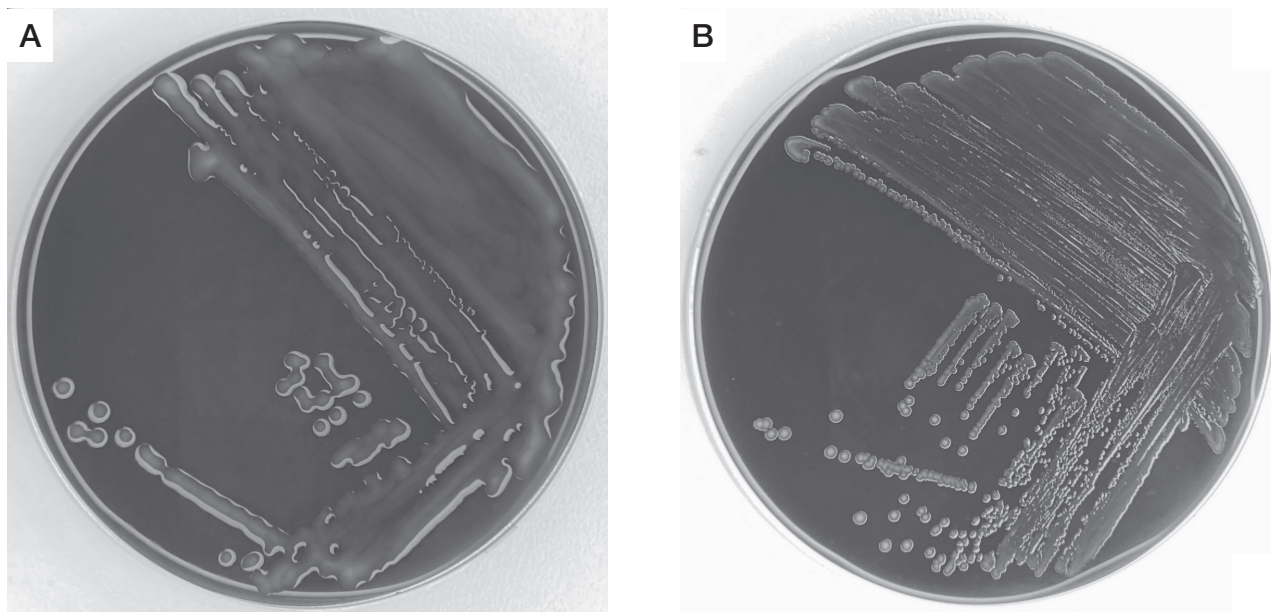


図3 寒天培地上に発育した *P. multocida* のコロニー
A: A型株 B: B型株

となるB及びE型菌のコロニーは光沢のある白色～灰白色半透明、円形で、A型菌のコロニーよりも小さい(図3)。死後時間の経過した検体など汚染の激しい検体からの培養では材料を乳剤としマウスに接種して分離する方法もあるが、動物福祉の観点から可能な限り避けるべきであり、市販の選択培地を利用することが望ましい。分離した菌を生化学的性状検査や菌種特異的PCR[26]等の遺伝子検査で同定する。

(2) 血清型別

莢膜抗原型は間接赤血球凝集反応[27]または莢膜合成遺伝子を標的としたマルチプレックスPCR法[26]でA、B、D、E、Fの5つの型に型別が可能である。Heddlestoneの菌体抗原型は寒天ゲル内沈降反応で16の型に型別できる[28]。また、リポ多糖(LPS)合成遺伝子を標的としたマルチプレックスPCR法により、Heddlestoneの菌体抗原型と対応する8つのLPS遺伝子型(L1～8)に型別することができる[29]。出血性敗血症を起こすHeddlestoneの2型及び5型はLPS遺伝子型ではL2型に相当する。牛の呼吸器病で一般的にみられるHeddlestone 3型及び4型はLPS遺伝子型ではL3型となる。

6 対 策

(1) 治 療

抗菌剤による治療が試みられる場合もあるが、本病は甚急性または急性経過を取り死に至ることが多いため、ほとんどの場合治療は困難である。日本においては家畜伝染病予防法で患畜の殺処分が義務付けられており、治

療は行われない。

(2) 予 防

日本においては現在発生がないため、嚴重な動物検疫が防除対策としては最も重要である。

本病の予防にはワクチン接種が有効で、発生地域ではその地で流行している血清型の死菌を用いた不活化ワクチンが使用されている。バクテリンにカリミョウバンを加えたミョウバン沈殿ワクチンはアジア、アフリカで、水酸化アルミニウムゲルワクチンはタイ、ラオスで使用されている[30]。これらのワクチンの防御免疫持続期間は4～6カ月程度である。オイルアジュバントワクチンは免疫応答が優れており持続期間が1年程度と長いため、多くの国でこれに移行する傾向があるが[31]、粘度が高く接種部位の腫脹や膿瘍が観察されるなどの問題もあり、改良が進められている[30, 31]。1980年代の終わりにはダマジカ由来の弱毒株(B:3,4型)の生ワクチンとしての利用がミャンマーにおいて検討された。鼻腔内噴霧による接種で感染防御効果を示し、B:2型に対する防御効果も示唆されていたが、若齢個体に対して病原性を示す可能性、散発的流行の発生への関与などの問題があり、その他の国では使用されていない[31]。このほか、サブユニットワクチンやさまざまな菌体表面タンパク質を用いた組換えワクチンの開発が試みられており[30, 32]、今後も新たな抗原やアジュバントを用いたより効果的なワクチンの開発が期待される。

ワクチン接種は流行リスクの高い雨季の前に行うのが効果的である。流行を防ぐには集団の70～80%以上の個体にワクチン接種を行う必要があるとされ、確実に

接種がなされている農場では発生が抑えられる。しかしながら東南アジア等の流行地域では小規模な農家が多く、また広い区域で家畜を管理する飼養形態となっているなどの背景から、そのような徹底したワクチン接種が難しいこともあり、発生を完全に抑えこむことはできていないのが現状である。流行発生時には迅速に不活化ワクチン接種を行い、その後オイルアジュバントワクチンでリングワクチネーションを行う、という方法がとられることが多い [31, 32]。

7 おわりに

出血性敗血症は現在日本での発生はなく、欧州で見られるような野生動物による持ち込みの可能性も低いことから、十分な動物検疫が行われている限り国内での発生リスクは低いものと考えられる。

一方で特に家畜としての牛や水牛の数が多く重要度が高いアジアの流行地においては、かつてより減少しているとはいえ、現在も発生が続く大きな経済的損失をもたらしている疾病である。上記のように有効なワクチンはあるものの、農場での接種の徹底が難しいことが課題となっており、より効果が高く持続期間の長いワクチンの開発、ワクチン接種率向上のための体制強化が引き続き求められている。

参考文献

- [1] De Alwis MCL : Haemorrhagic septicaemia, ACIAR Monograph 57, Australian Centre for International Agriculture Research (1999)
- [2] Rimler RB et al. : Serological and immunological study of *Pasteurella multocida* strains that produced septicaemia in fallow deer, Vet rec, 121, 300-301 (1987)
- [3] Rimler BR, Wilson MA : Re-examination of *Pasteurella multocida* serotypes that caused haemorrhagic septicemia in North America, Vet Rec, 134, 256 (1994)
- [4] Kumar AA et al. : Studies on *Pasteurella multocida* isolates of animal and avian origin from India, Indian J Comp Microbiol Immunol Infect Dis, 17, 120-124 (1996)
- [5] Spickler AR : Hemorrhagic Septicemia, Center for Food Security and Public Health, Iowa State University, <http://www.cfsph.iastate.edu/DiseaseInfo/factsheets.php>. (2019)
- [6] 田邊太志 : 牛の出血性敗血症, 動物の感染症, 第5版, 迫田義博ら編, 近代出版, 123-124 (2025)
- [7] 澤田拓士 : 牛の出血性敗血症, 牛病学, 第3版, 明石博臣ら編, 近代出版, 284-285 (2013)
- [8] WOAH : WAHIS: World Animal Health Information System, <https://wahis.woah.org/#/home>
- [9] WOAH : Disease Data Collection, Data Before 2005, HANDISTATUS II, <https://www.woah.org/en/what-we-do/animal-health-and-welfare/disease-data-collection/data-before-2005/>
- [10] Fereidouni S et al. : Mass die-off of Saiga antelopes, Kazakhstan, 2015, Emerging Infect Dis, 25, 1169-1176 (2015)
- [11] Chandranai BM : Molecular characterisation and serotyping of *Pasteurella multocida* isolates from Asiatic elephants (*Elephas maximus*) Eur J Wildl Res, 62, 681-685 (2016)
- [12] Foggin CM et al. : *Pasteurella* sp. associated with fatal septicaemia in six African elephants, Nature Communications, 14:6398 (2023)
- [13] Franson JC : Septicemic pasteurellosis in elk (*Cervus elaphus*) on the United States National elk refuge, Wyoming, J Wildlife Dis, 24, 715-717 (1988)
- [14] Cordoso-Toset F et al. : Septicaemic pasteurellosis in free-range pigs associated with an unusual biovar 13 of *Pasteurella multocida*, Vet Microbiol, 167, 690-694 (2013)
- [15] Risco D et al. : Fatal outbreak of systemic pasteurellosis in a wild boar population from southwest Spain, J Vet Diag Invest, 25, 791-794 (2013)
- [16] Cuevas I et al. : First outbreak of bovine haemorrhagic septicaemia caused by *Pasteurella multocida* type B in Spain-Short communication, Acta Vet Hungarica, 68, 8-11 (2020)
- [17] Ujvári B et al. : First detection of *Pasteurella multocida* type B:2 in Hungary associated with systemic pasteurellosis in backyard pigs, Acta Vet Hungarica, 63, 141-156 (2015)
- [18] Magyar T et al. : Re-emergence of bovine haemorrhagic septicaemia in Hungary, Acta Vet Hungarica, 65, 41-49 (2017)
- [19] Sting R et al. : Haemorrhagic septicaemia (septicemic pasteurellosis) in cattle in Baden-Wuerttemberg (Germany), Berl Münch Tierärztl Wochenschr, DOI: 10.2376/1439-0299-2020-8 (2020)
- [20] Eriksen L et al. : Hemorrhagic septicemia in fallow deer (*Dama dama*) caused by *Pasteurella multocida*, J Zoo and Wildlife Med, 30, 285-292 (1999)
- [21] Erdélyi K et al. : Emergence of hemorrhagic septicemia caused by MLST type ST64 *Pasteurella multocida* in a European fallow deer population in Hungary, J Vet Diagn Invest, 37, 467-470 (2025)
- [22] Bain RVS : The antigens of *Pasteurella multocida* type I, Immunology, 4, 122-129 (1961)
- [23] Carrigan MJ et al. : *Pasteurella multocida* septicaemia in fallow deer (*Dama dama*), Aust Vet J, 68, 201-203 (1991)
- [24] 柴内保次, 青山金造 : 内地に於て発見せし朝鮮牛の所謂出血性疾患に就て, 中央獣醫會雑誌, 42, 779-788 (1929)
- [25] 宮川文雄 : 岡山縣苦田, 阿哲地方に發生せる野獸牛疫類似症に關する研究, 中央獣醫學雜誌, 49, 1-29 (1936)
- [26] Townsend KM et al. : Genetic organisation of *Pasteurella multocida* cap loci and development of a multiplex capsular PCR typing system, J Clin Microbiol, 39, 924-929 (2001)

- [27] Sawada T et al. : Indirect hemagglutination test that uses glutaraldehyde-fixed sheep erythrocytes sensitized with extract antigens for detection of *Pasteurella* antibody, J Clin Microbiol, 15, 752-756 (1982)
- [28] Heddlestone KL et al. : Fowl cholera: gel diffusion precipitin test for serotyping *Pasteurella multocida* from avian species, Avian Dis, 16, 925-936 (1972)
- [29] Harper M et al. : Development of a rapid multiplex PCR assay to genotype *Pasteurella multocida* strains by use of the lipopolysaccharide outer core biosynthesis locus, J Clin Microbiol, 53, 477-485 (2015)
- [30] Almoheer R et al. : Spatial, temporal, and demographic patterns in the prevalence of hemorrhagic septicemia in 41 countries in 2005-2019: A systematic analysis with special focus on the potential development of a new-generation vaccine, Vaccines, 10:315 (2022)
- [31] Zamri-Saad M, Annas S : Vaccination against hemorrhagic septicemia of bovines: A Review, Pak Vet J, 36, 1-5 (2016)
- [32] Sajiid SM et al. : Hemorrhagic septicemia-etiology pathogenesis and vaccine strategies, Intl J Agric Biol, 32, 341-354 (2024)