

# と畜場における繁殖用雌豚の膀胱炎

検査第一班 ○福田純子 小野聡美

## 1. 背景と目的

膀胱炎は人のみならず家畜においても最も一般的な細菌感染症である。所管すると畜場の解体検査において膀胱炎は一部廃棄疾病として、特に繁殖用廃用雌豚で57.6%(令和元年度)と高率に認められるが、「食品」としての膀胱の価値は低いため「疾病」としての膀胱炎についてはあまり注目されていない。一方、養豚生産現場においても、豚の膀胱炎は臨床症状に乏しいため、原因不明の食欲不振として扱われることも多く<sup>1)</sup>、原因を特定するための診断も困難である。

今回、と畜検査でみられる繁殖用雌豚の膀胱炎の実態について調査した。

## 2. 材料と方法

令和2年7月から12月の期間に、所管すると畜場に一般畜として搬入された、県内飼養の繁殖用雌豚(経産豚)を対象とし、A~Gの7農場の腎臓疾患のない69頭を無作為に抽出した。それらについて、解体検査時に膀胱および尿を無菌的に採取した。これらは採材後直ちに以下1)から3)の検査を行った。

### 1)膀胱の病理所見

①マクロ所見は、Akiyamaら<sup>2)</sup>の報告を参考に膀胱粘膜面病変の正常部位に占める割合をマクロ病変割合とし、4段階(0%, <10%, 10~49%, 50% ≤)にグレード化した。

②ミクロ所見は、35頭(マクロ病変割合の内訳は 0%:1検体, <10%:2検体, 10~49%:10検体, 50% ≤:22検体)の膀胱尖部付近を10%中性緩衝ホルマリン溶液の中で1晩以上固定後、定法に従いパラフィン包埋した。3mmの厚さに薄切したサンプルはHE染色後に鏡検し、炎症ステージ(急性および慢性)を分類した。

### 2)尿検査

①尿混濁度の測定は、マクファーランド濁度標準液指標と照らし合わせ7段階(0, 0.5, 1, 2, 3, 4, 5>)にグレード化した。

②尿試験紙による尿性状の半定量検査は、ウロペーパーⅢ“栄研(10項目;赤血球,ヘモグロビン,蛋白質,WBC,ブドウ糖,ウロビリノーゲン,ビリルビン,ケトン体,亜硝酸塩,比重,pH)により測定し、用法用量に基づき判定を行った。

③沈渣を観察するために、遠沈管に移した尿を遠心(1500rpm5min)して沈渣を得た。1滴をスライドグラスにとりカバーガラスを覆い鏡検し、尿中の結石成分を観察した。

### 3)細菌検査

前段③で得られた沈渣を、5%羊血液加寒天培地および5%羊血液加GAM寒天培地に塗抹し37度で20~48時間、それぞれ好気培養および嫌気培養を行った。必要に応じてDHL寒天培地で培養した。さらに③で細菌が分離された場合、菌を単離し純培養を行い、一次同定検査(グラム染色,カタラーゼテストおよびオキシダーゼテスト)後、市販同定キット(APIテスト:APIStaph, API20E, APINE)で同定した。同定後、新鮮培養菌を釣菌し、滅菌生理食塩水4mlに溶解し、マクファーランド濁度0.5に調整したのち、薬剤感受性試験(ディスク拡散法)に供した。ディスクはアンピシリン10,セファゾリン30,カナマイシン30,エリスロマイシン15,SXT,オフロキサシンS,ナリジクス酸,テトラサイクリン30を、培地はミューラーヒントン培地または5%羊血液加寒天培地を用いた。

すべての検査結果は、検査項目間の有意性について統計解析を実施した。統計解析は、EZR(Ver1.54)を使用した。尿検査項目は連続変数として扱い、相関係数はSpearmanの順位相関係数を、

変数の傾向の検定については Jonckheere-Terpstra 検定を、2 値変数の 2 群の比率の比較の検定には Fisher の正確検定を用いた。

### 3. 結果

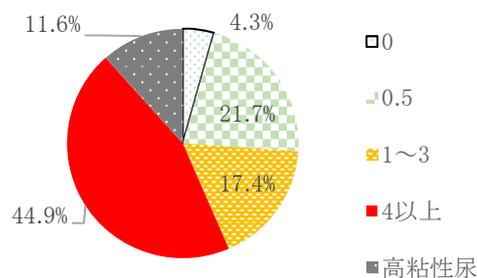
#### 1) 膀胱の病理所見

①マクロ病変割合のグレードは、0% (膀胱炎の病変なし) が 4 検体 (5.8%)、<10% が 5 検体 (7.3%)、10~49% が 19 検体 (27.5%)、50% ≤ が 41 検体 (59.4%) であった。その他、出血が 20 検体 (29%)、腫瘍が 1 検体 (1.4%) で認められた【図 1】。

②ミクロ所見では、成書を参考に<sup>3)</sup>粘膜固有層への好中球浸潤、水腫、出血、上皮脱落が認められたものを急性、好中球が認められず粘膜固有層へのリンパ球を主体とした慢性炎症細胞浸潤、結合織の増生が認められたものを慢性とし分類した。正常および急性に分類される検体はなく、全て慢性に分類された。

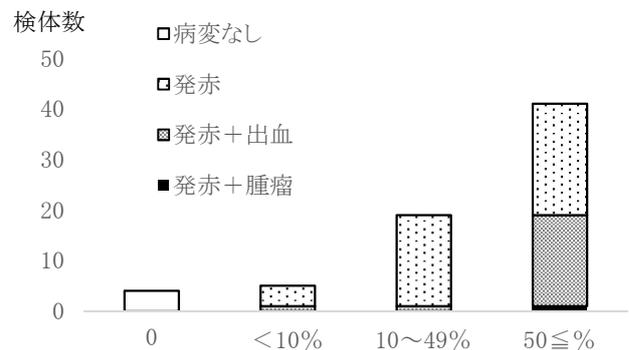
#### 2) 尿検査

①尿混濁度は、濁度 0 (濁りなし) は 4.3% のみで、濁度 4 以上の尿は約 44.9% で認められた【図 2】。また、尿混濁度が高いほど、マクロ病変割合が大きかった (Jonckheere-Terpstra 検定  $p < 0.05$ )。さらに、粘性が高くグレーディングできない高粘性尿が 11.6% で認められ、この尿からは有意に細菌が検出された (Fisher の正確検定 オッズ比 11.6  $p < 0.05$ )【表 1】。



【図 2: 尿混濁度の割合】

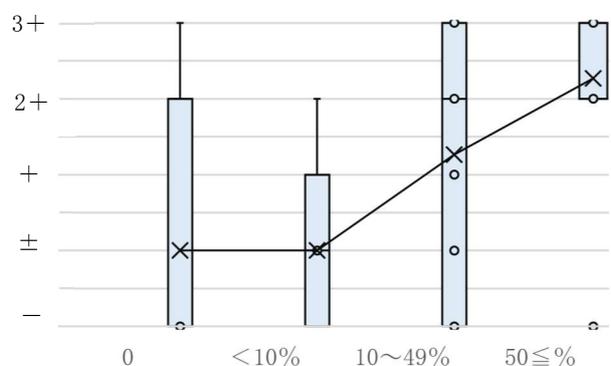
②尿試験紙検査の中で関連が見られたのは赤血球値およびヘモグロビン値で、それらが高いほどマクロ病変割合が大きく (Jonckheere-Terpstra 検定  $p < 0.01$ )、それら 2 項目間には正の相関が認められた (Spearman の順位相関係数  $p < 0.05$ )【図 3】。pH 値はすべての検体で pH5.0~8.0 (豚の正常範囲は 5.5~7.5) と概ね正常範囲内であった。



【図 1: マクロ病変割合】

【表 1: 高粘性尿と細菌検出の 2 分割表】

	高粘性尿なし	高粘性尿あり
細菌検出なし	49	2
細菌検出あり	12	6
オッズ比11.7		



【図 3: 赤血球値の判定結果 (-~3+) とマクロ病変割合】

③尿沈渣の直接鏡検では、26 検体(全体の 37.7%)で結石が認められた。結石成分として同定できたのは、リン酸マグネシウムアンモニウム 4 検体、シュウ酸カルシウム 7 検体、尿酸ナトリウム 1 検体の 12 検体であった。このうち、5 検体で細菌感染が認められ、リン酸マグネシウムアンモニウム結晶で *Staphylococcus aureus* およびグラム陽性球菌(同定不可)の 2 検体が、シュウ酸カルシウムで *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus xylosus* および *Escherichia coli* の 3 検体であった。リン酸マグネシウムアンモニウム結晶は黄白色砂粒状、シュウ酸カルシウムは黄土色団粒状で認められる傾向があった【図 4, 5】。



【図 4:リン酸マグネシウムアンモニウム結石  
(*Staphylococcus aureus* 菌検出)】



【図 5:シュウ酸カルシウム結石】

3)細菌検査では、18 例(全体の 26.0%)で菌が検出され、*Escherichia coli*が 10 検体、*Staphylococcus aureus* が 2 検体、*Proteus mirabilis* が 1 検体、*Pasteurella pneumoropical* が 1 検体、*Staphylococcus xylosus* が 1 検体、同定できなかったのは 3 検体であった。同定できた 15 検体では尿沈渣スタンプのグラム染色所見と染色性および形態が一致した。また、マクロ病変割合が高いほど優位に細菌が検出された(Cochran-Armitage 検定  $p < 0.001$ )。*Escherichia coli*の薬剤感受性試験は表 2 に示すとおりで、薬剤耐性指標として重要なテトラサイクリンおよびフルオロキノロンの耐性率は、それぞれ 5/10 検体、および 2/10 検体で耐性が認められた。

【表 2:E.coli の薬剤感受性試験結果】

検体 No	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
テトラサイクリン系 (T)	R	R	R	R	R	I	I	I	I	S
マクロライド系 (E15)	(	R	R	R	R	R	R	R	R	R)
ST合剤 (ST)	R	R	R	I	S	S	R	R	R	R
アミノグリコシド系 (K)	R	I	I	I	I	I	R	R	R	I
ペニシリン系 (AM)	R	R	R	R	R	S	R	R	R	R
セフェム系 (CEZ30)	S	R	R	R	R	S	S	R	R	R
キノロン系 (OFX)	S	S	S	R	R	S	S	S	S	S
オールドキノロン (NA)	S	S	S	R	R	S	I	R	S	S

R:耐性 I:中間 S:感受性

これら全ての検査結果で、生産者による特異性が認められたのは、尿結石の種類であり、検出された結石のうち A 農場は全てシュウ酸カルシウム結石(5/5 検体)であった。

#### 4. 考察

国内のと畜場における繁殖用雌豚の膀胱炎に関する調査報告は少なく、今回、実態を把握するために検査をおこなった。県内の 7 農場から無作為抽出した 69 検体について調査したところ、膀胱炎の発生率は 94.2%と非常に高かった。マクロ病変割合およびミクロ所見から、当と畜場に廃用出荷される繁殖用

雌豚は、マクロ病変割合のグレードが高く慢性膀胱炎の検体が多いことが明らかとなった。

尿性状検査および尿試験紙検査結果から、潜血反応(赤血球およびヘモグロビン)および尿混濁度は値が高いほどマクロ病変割合が優位に高かった。この中で赤血球とヘモグロビンについて相関が見られたことから、ヘモグロビンは赤血球の破壊により尿中に放出されたものと考えられた<sup>4)</sup>。膀胱炎では炎症細胞、赤血球および剥離上皮細胞などにより尿が混濁するため<sup>5)</sup>、マクロ病変割合が大きいほど、尿の混濁度が高くなったと考えられた。

今回、尿結石が認められた26検体のうち、5検体で細菌が分離された。これは、結石の形成に関する細菌側の代謝産物およびバイオフィルムの因子が関与しているものと考えられた<sup>3)</sup>。また、A農場でのみシュウ酸カルシウム結晶の割合が高く認められ、シュウ酸カルシウム結晶は、尿pHが酸性であると形成されやすく、飼料、尿pH、飲水量の低下といった飼養管理の他、細菌感染が誘因となる<sup>4)</sup>ことから、高頻度で特定の尿石症が見られる場合には、飼養衛生管理を見直す必要性も考慮すべきであると思われた。

細菌検査では、*Escherichia coli*の検出割合が高く、次いで *Staphylococcus aureus* が続き、他 *Proteus mirabilis* 等が培養されたことは成書のとおり<sup>6)</sup>であった。薬剤感受性試験については、*Escherichia coli* について、テトラサイクリンおよびフルオロキノロン耐性率はそれぞれ 50% (5/10 検体) および 20% (2/10 検体) であった。これは薬剤耐性の指標となっている国の薬剤耐性対策アクションプランの2018年成果である、テトラサイクリン耐性率 43.6% およびフルオロキノロン耐性率 4.7% と比較すると高い値となった。

今回の調査で、繁殖用雌豚のと畜検査で見られる膀胱炎の実態が明らかとなったことから、それらのデータを根拠として正しく情報発信することにより、生産現場における疾病としての膀胱炎の認識度向上に貢献できると思われる。特に膀胱炎のマクロ病変割合および慢性炎症度は、尿混濁度、高粘性尿および潜血反応といった尿の検査所見から推察することが可能であり、日々の個体観察が重要であると思われる。検査所のと畜検査時においても、これらのデータから、膀胱炎や尿結石の判別、細菌検出の可能性を考慮した検査が可能になると考えられる。最後に、膀胱炎の起因菌の1つである *Escherichia coli* が、多剤に耐性であることが示されたことから、生産農場における抗菌剤の使用方法や、抗菌剤に頼らない疾病のコントロールについての検討が必要であり、と畜場においても、今回得られた知見を活用しモニタリングしていくことが必要であると考ええる。

#### 参考文献

- 1) 中川巳津英:種豚における食欲不振, 運動器疾患の原因と対策, 臨床獣医, August, 38-46 (2019)
- 2) Akiyama Y, Niimi A, Nomiya A, et al, Extent of Hunner lesions: The relationships with symptom severity and clinical parameters in Hunner type interstitial cystitis patients, 1441-1447, Neurourol Urodyn, 37(2018)
- 3) Melanie A Breshears, Anthony W. Confer, The Urinary System, PATHOLOGIC BASIS OF VETERINARY DISEASE, SIXTH EDITION, James F. Zachary, 668-671, Elsevier, St. Louis Missouri (2017)
- 4) 全国農業共済協会:第6節尿検査, 家畜共済における臨床病理検査要領, 平成17年改定, 223-242, 全国農業共済協会 東京(2005)
- 5) 板倉智敏, 後藤直彰:第6編泌尿器, 獣医病理組織カラーアトラス, 第1版, 板倉智敏 後藤直彰編, 115-128, 文栄堂出版 東京(2001)
- 6) Richard Drolet, chapter22 URINARY SYSTEM, DISEASES OF SWINE, 10th EDITION, Jeffrey J Zimmerman, Locke A Karriker, Alejandro Ramirez, Kent J Schwartz, Gregory W Stevenson, 363-379, WILEY-BLACKWELL, Iowa(2006)

