

## 豚丹毒生ワクチンの歴史と最近の話題

|       |   |
|-------|---|
| 誌名    | 農林水産省動物医薬品検査所年報 = Annual report of the National Veterinary Assay Laboratory |
| ISSN  | 03887421  |
| 著者    | 高橋, 敏雄<br>新田, 早人<br>守岡, 綾子<br>山本, 欣也  |
| 巻/号   | 43号   |
| 掲載ページ | p. 1-7  |
| 発行年月  | 2007年3月   |

〔総 説〕

## 豚丹毒生ワクチンの歴史と最近の話題

高橋敏雄、新田早人、守岡綾子、山本欣也

(受付：平成18年11月16日、受理：平成19年1月10日)

〔REVIEW〕

THE HISTORY AND CURRENT ISSUES WITH THE USE OF LIVE VACCINES  
AGAINST SWINE ERYSIPELAS

Toshio TAKAHASHI, Hayato NITTA, Ayako MORIOKA and Kinya YAMAMOTO

*National Veterinary Assay Laboratory, Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries,  
1-15-1 Tokura, Kokubunji-shi, Tokyo 185-8511, Japan*

(Received: 16th November 2006 ; Accepted: 10th January 2007)

Live vaccines against swine erysipelas have a long history in Japan. A liquid-type of live vaccine was first developed in 1949 and has provided a long-term control measure for the prevention of swine erysipelas. The present lyophilized live vaccine was licensed in 1974 and is prepared from acriflavine-fast attenuated *Erysipelothrix rhusiopathiae* of serovar 1a, strain Koganei 65-0.15. In this review, we summarize the historical issues with the development and use of swine erysipelas live vaccines. In particular, we discuss concerns about recent reports of the isolation of *E. rhusiopathiae* strains that show low-susceptibility or resistance to acriflavine from arthritic joints of slaughter pigs.

## はじめに

国内における豚丹毒生ワクチンの開発の歴史は古く、1949年に液状生ワクチンが初めて実用化されて以降、1974年にアクリフラビン耐性弱毒豚丹毒菌小金井65-0.15株（血清型1a型）を製造用株とした現行の凍結乾燥タイプの豚丹毒生ワクチンの製造承認を経て、本ワクチンは長年に亘り野外における豚丹毒の防疫に多大な貢献を果たしてきた。

本稿では、豚丹毒の予防のための生ワクチンの実用化及び承認等の変遷を概説すると共に、と畜豚からのアクリフラビン低感受性株の分離に関する論文報告等、生ワクチンをめぐる最近の話題についても紹介する。

## 1 豚丹毒の病因論

豚丹毒 (Swine erysipelas) は、豚丹毒菌 *Erysipelothrix rhusiopathiae* を起因菌とした豚の急性又は慢性感染症であり、わが国では家畜伝染病予防法により届出伝染病に指定されている。本病は、豚の伝染病の中でも古典的なもののひとつであるが、今なお世界各地で発生してお

り、死亡率の高い急性敗血症のみならず、慢性型である心内膜炎、関節炎による発育障害などにより養豚業界に多大な経済的損失を与えている。本病の病態は多様であり、敗血症、蕁麻疹、関節炎、心内膜炎及び流産等、様々な病態がある。感染宿主の範囲も、豚以外に牛、めん羊、山羊、馬、犬及び鶏、七面鳥並びに野鳥などの鳥類、イルカ、アザラシ等々、極めて広いことが知られている (Wood 1984)。

一方で、本菌は代表的な人獣共通感染症起因菌でもあり、人に類丹毒 (Erysipeloid) などを引き起こす。一般的には、「人の豚丹毒菌感染症=類丹毒」と考えられているが、実際には類丹毒に比べて更に重篤な病態である「人での豚丹毒菌感染による心内膜炎 (*Erysipelothrix endocarditis*) の症例報告」は、1951~2005年の間で少なくとも36論文が散見される (Nassarら 2005)。それら症例報告の多くでは、敗血症を併発し、文献上の死亡率は約38%とされているが、本菌は、やはり人医療上はマイナー菌として扱われ、未だその注目度は低いのかもしれない。

豚丹毒菌の分類学的変遷については、ロベルト・コッホが1880年に本菌を発見して以降、長年1菌属1菌種、すなわち、*Erysipelothrix rhusiopathiae*として分類されてきた。著者らは、本菌属の国内外の広範な分離株について、DNA-DNA相同性試験を用いた分類学的研究を行い、本菌には本来宿主の豚に対しては起病性の殆どないもう一つのクラスターが存在していることを見出し、それを新菌種*Erysipelothrix tonsillarum*として命名した(Takahashiら 1987a; Takahashiら 1987b; Takahashiら 1992)。さらに、Verbargら(2004)は野菜ペプトンブローの調製工程で分離された菌の中に、それとは別の菌種*Erysipelothrix inopinata*を発見している。*E. tonsillarum*の病因論として注目すべきことは、それを構成する一部の菌株(血清型7型)の中には、犬に対して典型的な疣状心内膜炎を引き起こしたとされる株が含まれることである(Takahashiら 1993; Takahashiら 2000)。その後、日本国内において犬の管理事務所等に持ち込まれた“飼い主放棄犬”を対象に*Erysipelothrix*属菌に対する血清抗体調査を実施した結果、国内犬の約5%に陽性抗体が検出されたことから、国内の犬にも比較的低率ではあるものの、*Erysipelothrix*属菌感染の危険性が存在している可能性があるかと推察されている(Shimazakiら 2005)。これら一連の成績は、「*E. tonsillarum*が犬の感染性心内膜炎の起因菌である」との仮説を示唆するものである。

## 2 豚丹毒生ワクチン実用化の変遷

豚丹毒はその被害が大きいため、古くは19世紀の後半からワクチンについての様々な検討がなされてきた。現在、世界各国で使用されているワクチンには、生菌ワクチンと死菌ワクチンの2種類がある。一般に、欧米では血清型2型菌の培養菌液をホルマリンで不活化し、抗原をアルミニウムゲルに吸着させた死菌ワクチン(バクテリア)が広く応用されている。

日本においては、1949年にアクリフラビン加寒天培地で継代する方法で弱毒化した豚丹毒菌が弱毒生菌液状ワクチンとして開発され、1974年にはアクリフラビン耐性弱毒豚丹毒菌小金井65-0.15株を製造用株とした現行の凍結乾燥タイプの豚丹毒生ワクチンが製造承認され、それぞれ豚丹毒の防疫に大きく貢献してきた。

豚丹毒ワクチンの承認等の変遷についての概略は、以下の通りである。

1949年：農林省家畜衛生試験場(現；独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究所)における豚丹毒液状生ワクチンの開発

1957年：豚丹毒凍結乾燥生ワクチンの実用化の検討

1960年：新薬事法による凍結乾燥ワクチンの認可

1974年：血清型1a型のアクリフラビン耐性弱毒豚丹毒菌小金井65-0.15株を製造用株とした現行「豚丹毒生ワクチン」の認可(現在までに7所社製造)

1983年：豚丹毒生ワクチンの品質確保の徹底を図るための製造用種菌の一元管理システムの導入

1992年：養豚業界におけるSPF繁殖豚の増加等を契機として、豚丹毒生ワクチンの使用上の注意事項「SPF豚等、特に豚丹毒菌に感受性が高い豚では、善感反応(後述)の観察される時期に、接種局所以外の体表に、発赤や丘疹が発現する可能性がある。この発赤や丘疹が重度で元気・食欲の不振、発熱がみられた場合は、適切な処置を行うこと(参考；持続性ペニシリンを約50,000単位/体重kg、3日間投与)」旨の記載追加

1992年：「豚コレラ・豚丹毒混合生ワクチン」の認可

1997年：「豚丹毒不活化ワクチン」の認可(混合不活化ワクチンも含めて現在まで7品目認可)

2000年：「豚コレラ・豚丹毒混合生ワクチン」の使用中止(豚コレラ撲滅対策の一環)

2005年：豚丹毒生ワクチンの製造用種菌を各製造所で管理することに変更

## 3 豚丹毒生ワクチンの概要

### (1) 使用方法とその特徴

ワクチンは豚の年齢、体重、性別に関係なく、その1mlを皮下に注射する。ワクチン接種後2ないし3日目から注射部位に限局した発疹が認められるが、この反応は注射部位を中心として発現し、2～5cm位で淡紅色の丘疹である。丘疹は蕁麻疹型でみられるような発疹と全く同じ所見であるが、通常、他の部位に転移することはない。このような発疹は、ワクチン中の弱毒菌が豚の皮膚内で増殖(瀬戸ら1974)するために起こるもので、約1週間で消退する。ワクチンを接種した部位に発疹が現われた豚では血清中に抗体が産生され、十分な免疫が獲得される(Sawadaら1979)。この反応は人におけるBCGあるいは種痘での“善感”に匹敵する反応であり、個々の豚に対するワクチン効果を判定する上で良い指標となり、“善感反応”と呼ばれている。善感反応の出現しな

い無反応の豚は、ワクチン中の弱毒菌が注射部位で増殖できなかったと理解され、ワクチン効果はあまり期待できない。その主な原因としては、初乳を介しての移行抗体及び豚に投与された抗菌剤などの影響が考えられる。したがって、移行抗体保有豚に対しては抗体の消失する時期を待ってワクチンを再接種することが推奨されている。また、ワクチン中の弱毒菌はほとんどの抗菌性物質により発育が阻害されるため、十分にワクチン効果を発揮させるためには、ワクチン接種前3日間、注射後7日間は抗菌剤（動物用医薬品）の使用は避ける必要がある。なお、抗菌性飼料添加物については、通常の規定濃度で使用される限り、ワクチン効果に影響を及ぼさないことが報告されている（Yamamotoら 2000）。

(2) 生ワクチンによる感染防御能

本ワクチンで免疫を獲得した豚やマウスは急性、亜急性及び慢性型症例由来株を含む種々の血清型の菌による攻撃に対して耐過・生存する（Takahashiら 1984; Sawada & Takahashi 1987a）。この感染防御は、弱毒菌に存在する血清型間に共通の防御抗原に対して特異的に産生されたIgG抗体が主役を演じる液性免疫によってもたらされる（Sawada & Takahashi 1987b; Sawadaら 1987a; Sawadaら 1987b）。すなわち、この抗体でオプソ

ニン化された攻撃菌が主として多形核白血球（好中球）により排除されて、感染防御が成立する（Sawadaら 1988）。

4 豚丹毒の発生動向と豚丹毒生ワクチンの使用数量

過去56年間における農林水産省家畜衛生統計及び動物医薬品検査所年報等の全国統計データに基づき、「豚丹毒ワクチンの使用量と接種率の年次推移」及び「豚丹毒の発生動向の年次推移」をそれぞれFig. 1及びFig. 2に示し、全国レベルでの豚丹毒生ワクチンの接種と豚丹毒の発生との関係を解析した。

豚丹毒生ワクチンの普及前（1967年度）における急性型及び亜急性型豚丹毒の罹患頭数は26,886頭と報告され、その罹患率は0.2603%（384頭に1頭の割合）であった。その後の豚丹毒の発生状況を見ると、甚急性で高い死亡率を示す敗血症型を中心とした病型は、1970年代に入ってから生ワクチンの普及（1973～1974年度の接種率：90%前後）に伴って、発生頭数が急激に減少し、それ以降は散発的な発生は依然として認められるものの、その罹患率としては0.02%前後で横這い状態が続いている。一方、最近ではこの急性型に代わり、関節炎やリンパ節炎などの慢性型がと畜検査において摘発（2004年度のと畜検査における豚丹毒による廃棄率：0.0107%）されるケース

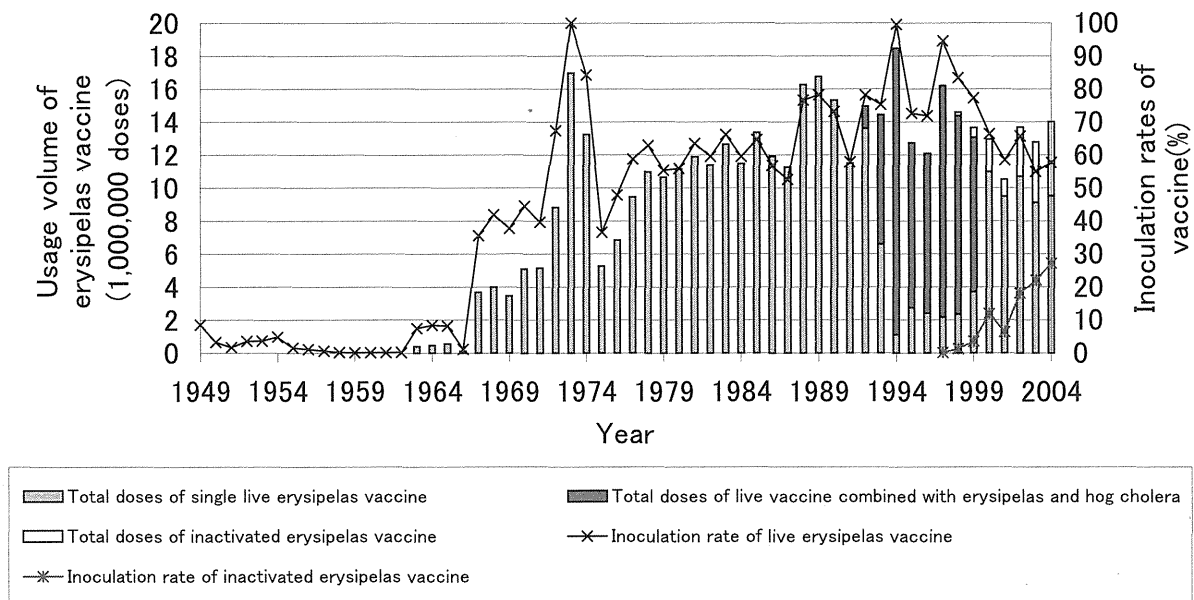


Fig 1 . Annual change of the usage volume of erysipelas vaccines given as defined dose and frequencies of the inoculation to pigs  
All data were obtained from Annual Report of the National Veterinary Assay Laboratory and Statistics on Animal Hygiene (Food Safety and Consumer Bureau, Ministry of Agriculture, Forestry & Fisheries)

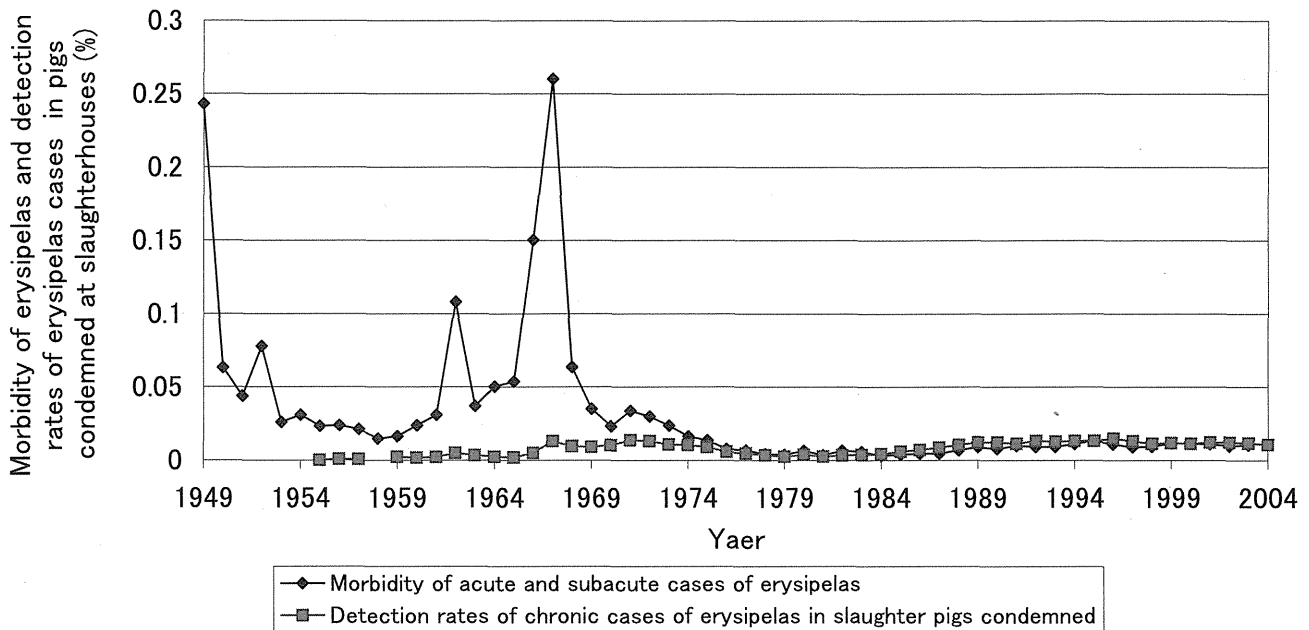


Fig 2. Annual change of number of cases of erysipelas

All data were obtained from Annual Report of the National Veterinary Assay Laboratory and Statistics on Animal Hygiene (Food Safety and Consumer Bureau, Ministry of Agriculture, Forestry & Fisheries)

が目立っている。

豚丹毒生ワクチンの使用状況は、1997年における「豚丹毒不活化ワクチン」の認可（混合不活化ワクチンも含めて現在まで7品目認可）、さらに2000年の豚コレラ・豚丹毒混合生ワクチンの使用中止（豚コレラ撲滅対策の一環）等を契機として、過去10年間に亘りその使用数量は減少傾向にあり、2004年度の豚丹毒生ワクチンの接種率は57.7%であった。特に、混合生ワクチンを使用してきた養豚場では、豚コレラ生ワクチンのパートナー的立場にあった豚丹毒生ワクチンの接種が実施されなくなった可能性が高く、このような状況の中では、急性敗血症型豚丹毒の再燃動向が懸念されている。

## 5 最近の話題

### (1) と畜豚からワクチン株と類似性状をもつ株の分離報告

ワクチン株と同程度のアクリフラビン耐性を持つ野外株の存在については、Makinoら（1998）により、と畜豚から分離された豚丹毒菌の中に、血清型1a型のアクリフラビン低感受性を示す株が認められたが、それらの株はマウス毒力試験やrandomly amplified polymorphic DNA (RAPD) 解析では生ワクチンの性状と異なってい

たとの論文報告がなされ、と畜豚から分離された豚丹毒菌の中に、ワクチン株由来ではないアクリフラビン耐性株が認められたことが初めて報告されている。また、Sawadaら（2006）は、アクリフラビン耐性及びマウス低病原性の豚丹毒菌が野外に存在し、それらの菌株は病原性と遺伝学的性状（pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) 型）において多様性があることを示唆すると共に、ワクチン株とアクリフラビン耐性が同程度を示す野外株が存在することから、生ワクチン株と野外株の識別にはアクリフラビン耐性以外の適切なマーカーが必要であると報告している。いずれにしても、両報告によると、病原性の程度、PFGE等の遺伝学的解析から、ワクチン株と類似の野外株が存在する可能性は否定できないが、これらの株が最終的にワクチン株であると断定するには至っていない。

最近、と畜場で摘発された主として慢性関節炎に罹患した豚からの分離株が、その性状からワクチン株であると結論付けた論文がImadaら（2004）により報告された。本論文は、と畜豚から分離された血清型1a型の野外株のうち、主として慢性関節炎型豚丹毒の症例から分離された株の一部については、RAPD解析により特定のパターン（RAPD1-2型）を示し、種々なレベルのアクリフラビ

ン耐性及びマウスに対する低病原性を示したことから、それらはワクチン株であるとの内容であった。

当該論文に関連する学会での口頭発表として、その後、今田ら（第140回日本獣医学会講演要旨、2005年）は、これら血清型1 a型のRAPD1-2型に属する株のうち、61%の株がPAGE及びrestriction fragment length polymorphism (RFLP) 型別でも生ワクチン株の遺伝子型と一致したと報告している。また、Ho To&長井（第142回日本獣医学会講演要旨、2006年）は、と畜場で摘発された慢性関節炎型豚丹毒に罹患したSPF豚から分離された菌株について、*spaA*遺伝子高変異領域の塩基配列分析に基づく型別等を行った結果、供試した血清型1 a型の10株中、2株だけが生ワクチン株の遺伝子型（RAPD1-2型&RFLP 1型）と同一であったと報告している。

しかし、これらの報告においては、供試菌株を分離した豚の生ワクチン使用歴の有無といった重要な疫学的背景が欠如している理由から、当該分離株がワクチン株であるとの断定は難しいと思われる。

## （2）家畜衛生及び公衆衛生上の重要性

豚丹毒菌は人獣共通感染症の原因菌であることから、豚丹毒は、家畜衛生面では家畜伝染病予防法に基づき、豚及びいのししの届出伝染病と定められており、本病の罹患又は罹患の疑いがある場合には病性鑑定が行われ、必要な防疫措置を講じることとされている。また、公衆衛生の面では、牛、馬、豚、めん羊及び山羊についてはと畜場法、鶏、アヒル及び七面鳥については食鳥処理の事業の規制及び食鳥検査に関する法律等に基づき、豚丹毒の罹患が認められた場合には全部廃棄等の措置がとられ、食品衛生法に基づき、豚丹毒に罹患している若しくはその疑いがある牛、馬、豚、めん羊、山羊、鶏、アヒル及び七面鳥の肉、骨、乳、臓器及び血液を食品として販売すること等が禁止されている。

したがって、これまでに報告されているワクチン株の疑いが強いとされた菌株の各種性状を精査すると共に、と畜豚の関節炎病変部等由来株も含めた野外分離株とワクチン株との関連性及び豚丹毒生ワクチンの接種と慢性関節炎型豚丹毒との疫学的な因果関係について、調査・検証していくことは家畜衛生及び公衆衛生の観点から、今後の重要な課題になるものと考えられる。

## （3）豚丹毒生ワクチンの接種に伴うリスク評価

豚丹毒生ワクチンの接種に伴うリスクとして、「生ワクチン接種豚からと畜検査で生ワクチン株が検出され、廃棄されるリスク」があげられる。と畜豚から分離された血清型1a型の豚丹毒菌が全てワクチン株に由来すると仮定した場合、リスクが発生する最大確率について、試行的なリスク評価を検討した。

①と畜検査における豚丹毒による廃棄頭数（2004年度）：1,767頭

②豚丹毒生ワクチンの使用数量（2004年度）：9,524,040ドーズ

③豚丹毒罹患豚由来株中の血清型1 a型（生ワクチン株と同一の血清型）の占有率：53.3% [Takahashiら（1996）：1983～1993年分離1,046株中423株（40.4%）及び宮尾ら（2006）：1995～2005年分離727株中522株（71.8%）の公表論文データに基づく]

④豚丹毒による廃棄豚の中で血清型1 a型豚丹毒菌が分離される頭数（①×③）：942頭

⑤豚から分離された血清型1 a型の豚丹毒菌が全てワクチン株に由来すると仮定した場合、と畜検査で生ワクチン接種豚から生ワクチン株が検出され、廃棄される最大確率（④÷②）：0.000099（10,101頭に1頭）

以上から推計された確率は0.000099（10,101頭に1頭）程度であり、そのリスクは統計学にはかなり低い確率であると推察された。さらに、実際には豚から分離された血清型1 a型の豚丹毒菌の中で、性状確認検査により最終的に生ワクチン株由来であることを否定できない株の占有率を勘案すると、その発生確率は更に低くなるものと思われる。

## 6 おわりに

我が国においては、1949年にアクリフラビン加寒天培地で継代する方法で弱毒化した豚丹毒菌が、弱毒生菌液状ワクチンとして実用化されて以降、現行の凍結乾燥タイプの豚丹毒生ワクチンの製造承認を経て、生ワクチンは豚丹毒の防疫に大きく貢献してきた。過去30年間、豚丹毒の発生例数が一定レベルで抑えられているのは、生ワクチンによる効果が大いものと思われる。

養豚業界においては、近年の豚の飼養環境や清浄化の状況（豚のSPF化に伴う生ワクチンに対する感受性の高まり等も含めて）が、現行生ワクチンが開発されたコンベンショナル豚全盛時の1970年代とは明らかに異なっているのは事実である。実際、1992年にはSPF繁殖豚

の増加等を契機に、生ワクチンの使用上の注意の中に、副反応として「SPF豚等、特に豚丹毒菌に感受性が高い豚では、善感反応の観察される時期に、接種局所以外の体表に、発赤や丘疹が発現する場合がある。この発赤や丘疹が重度で元気・食欲の不振、発熱がみられた場合は、適切な処置を行うこと」旨の記載が追加されている。一部のSPF豚等〔2004年度における全国総飼養頭数中のSPF豚占有率：8.7%（日本SPF豚協会、2006）〕で認められる生ワクチン接種後に起こる接種局所以外の体表への発赤や丘疹の転移は、生ワクチン中の弱毒菌が血流等を介して組織親和性の極めて高い関節組織等へ運ばれる可能性があることを意味し、その延長線上として懸念されるようなリスクの発生は、全く否定はできないものと考えられる。

しかしながら、前述の試行的なリスク評価に基づく、豚丹毒生ワクチンの接種と慢性関節炎型豚丹毒との因果関係はかなり低いものと考えられ、試算されたその最大発生確率を勘案しても、生ワクチンのもつ“宿命的な特性”の範囲を大きく逸脱したものではないと推察される。現在では、豚丹毒の防疫には、1997年以降、実用化が進んできている多種多様な豚丹毒不活化ワクチン（全菌体、コンポーネント及び混合ワクチン等）をSPF等、特に本菌に感受性の高い豚に対して積極的に選択することも当然可能である。したがって、飼養されている豚の特性や飼養形態等を勘案し、それぞれの状況に合わせてケースバイケースで、リスク／ベネフィットの関係を十分に考慮した上で、豚丹毒生ワクチンを応用していくことが重要である。

## 文 献

- Ho To, 長井伸也 (2006) SPF豚の関節炎から分離された豚丹毒菌の *spaA* 遺伝子高変異領域の塩基配列分析に基づく株型別. 第142回日本獣医学会学術集会講演要旨集. pp. 101.
- Imada, Y., Takase, A., Kikuma, R., Iwamaru, Y., Akachi, S. & Hayakawa, Y. (2004) Serotyping of 800 strains of *Erysipelothrix* isolated from pigs affected with erysipelas and discrimination of attenuated live vaccine strain by genotyping. *Journal of Clinical Microbiology* 42, 2121-2126.
- 今田由美子、伊東佳代、岡直美 (2005) 血清型1および2型豚丹毒菌のパルスフィールド・ゲル電気泳動による型別. 第140回日本獣医学会学術集会講演要旨集. pp. 118.
- Makino, S., Ishizaki, H., Shirahata, T., Fujisawa, S. & Sawada, T. (1998) Isolation of acriflavine resistant *Erysipelothrix rhusiopathiae* from slaughter pigs in Japan. *Journal of Veterinary Medical Science* 60, 1017-1019.
- 宮尾陽子、船越康之、高木裕、神崎政子、飯田孝、内山万利子、高木昌美、今田由美子 (2006) 最近10年間の東京都芝浦食肉衛生検査所における豚丹毒の摘発状況、分離菌の血清型および薬剤感受性の特徴. 日本獣医師会雑誌59, 409-415.
- Nassar I.M., de la Llana, R., Garrido, P. & Martinez-Sanz, R. (2005) Mitro-arotic infective endocarditis by *Erysipelothrix rhusiopathiae*: case report and review of the literature. *Journal of Heart Valve Disease* 14, 320-324.
- 日本SPF豚協会 (2006) SPF種豚と認定農場の分布及びCM認定農場の生産成績. 日本SPF豚協会だより 23: 1-3.
- Sawada, T., Muramatsu, M. & Seto, K. (1979) Responses of growth agglutinating antibody and protection of pigs inoculated with swine erysipelas live vaccine. *Japanese Journal of Veterinary Science* 41, 593-600.
- Sawada, T. & Takahashi, T. (1987a) Cross protection of mice and swine given live erysipelas vaccine against challenge exposure with strains of *Erysipelothrix rhusiopathiae* representing ten serovars. *American Journal of Veterinary Research* 48, 81-84.
- Sawada, T. & Takahashi, T. (1987b) Cross protection of mice and swine inoculated with culture filtrate of attenuated *Erysipelothrix rhusiopathiae* and challenge exposed to strains of various serovars. *American Journal of Veterinary Research* 48, 239-242.
- Sawada, T., Takahashi, T. & Tamura, Y. (1987a) Antiserum against culture filtrate is cross-protective for various serovars of *Erysipelothrix rhusiopathiae*. *Veterinary Microbiology* 14, 87-93.
- Sawada, T., Tamura, Y. & Takahashi, T. (1987b) Effect of cyclophosphamide and carrageenan on resistance of mice to *Erysipelothrix rhusiopathiae*. *Veterinary Microbiology* 15, 341-346.
- Sawada, T., Tamura, Y. & Takahashi, T. (1988) Mechanism of protection induced in mice against *Erysipelothrix rhusiopathiae* infection by treatment with porcine antiserum to the culture filtrate on an attenuated strain. *Veterinary Microbiology* 17, 65-74.
- Sawada, T., Hassanein, R., Takahashi, E., Ando, S., Entomack, B., Kataoka, Y., Takagi, M., Yamamoto, K. & A. Kojima. (2006) Pathogenic and genetic characterization of acriflavine resistant *Erysipelothrix* isolates from arthritic pigs. *Journal of Veterinary Epidemiology* 10, 21-28.
- 瀬戸健次、村松昌武、澤田拓士 (1974) 弱毒豚丹毒小金井株の豚体内における増殖. 動物医薬品検査所年報 11, 23-29.
- Shimazaki, Y., Gamoh, K., Imada, Y., Makie, H., Kanzaki, M. &

- Takahashi, T. (2005) Detection of antibodies to *Erysipelothrix* in stray dogs in Japan. *Acta Veterinaria Scandinavica* 46, 159-161.
- Takahashi, T., Takagi, M., Sawada, T., & Seto, K. (1984) Cross protection in mice and swine immunized with live vaccine to challenge exposure with strains of *Erysipelothrix rhusiopathiae* of various serovars. *American Journal of Veterinary Research* 45, 2115-2118.
- Takahashi, T., Fujisawa, T., Benno, Y., Tamura, Y., Sawada, T., Suzuki, S., Muramatsu, M. & Mitsuoka, T. (1987a) *Erysipelothrix tonsillarum* sp. nov. isolated from tonsils of apparently healthy pigs. *International Journal of Systematic Bacteriology* 37, 166-168.
- Takahashi, T., Sawada, T., Muramatsu, M., Tamura, Y., Fujisawa, T., Benno, Y. & Mitsuoka, T. (1987b) Serotypes, antimicrobial susceptibility of *Erysipelothrix rhusiopathiae* isolates from tonsils of apparently healthy slaughter pigs. *Journal of Clinical Microbiology* 25, 536-539.
- Takahashi, T., Fujisawa, T., Tamura, Y., Suzuki, S., Muramatsu, M., Sawada, T., Benno, Y. & Mitsuoka, T. (1992) DNA relatedness among *Erysipelothrix rhusiopathiae* strains representing all twenty-three serovars and *Erysipelothrix tonsillarum*. *International Journal of Systematic Bacteriology* 42, 469-473.
- Takahashi, T., Tamura, Y., Yoshimura, H., Nagamine, N., Kijima, M., Nakamura, M. & Devriese, L.A. (1993) *Erysipelothrix tonsillarum* isolated from dogs with endocarditis in Belgium. *Research in Veterinary Science* 54, 264-265.
- Takahashi, T., Nagamine, N., Kijima, M., Suzuki, S., Takagi, M., Tamura, Y., Nakamura, M. & Sawada, T. (1996) Serovars of *Erysipelothrix* strains isolated from pigs affected with erysipelas in Japan. *Journal of Veterinary Medical Science* 58, 587-589.
- Takahashi, T., Fujisawa, T., Yamamoto, K., Kijima, M. & Takahashi, T. (2000) Taxonomic evidence that serovar 7 of *Erysipelothrix* strains isolated from dogs with endocarditis are *Erysipelothrix tonsillarum*. *Journal of Veterinary Medicine B* 47, 311-313.
- Verborg, S., Rheims, H., Emus, S., Fruhling, A., Kroppenstedt, R.M. & Schuman, P. (2004) *Erysipelothrix inopinata* sp. nov., isolated in the course of sterile filtration of vegetable pepton broth, and description of *Erysipelotrichaceae* fam. nov. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 54, 221-225.
- Wood, R.L. (1984) Swine erysipelas - a review of prevalence and research. *Journal of American Veterinary Medical Association* 184, 587-589.
- Yamamoto, K., Takagi, M., Endoh, Y. S., Kijima, M. & Takahashi, T. (2000) Influence of antibiotics used as feed additives on the immune effect of erysipelas live vaccine. *Journal of Veterinary Medicine B* 47, 453-460.