

肥育素牛で連続発生した呼吸器病の一考察

○加藤雅樹 三木一真 小林良人 久保田和弘
(飯田家畜保健衛生所)

1 要約

平成 25 年 8 月に A 農場へ、10 月に A、B 農場へ、鹿児島県から長時間の輸送により導入した黒毛和種肥育素牛において、呼吸器症状を呈する事例が相次いで発生した。(以下、8 月の発生事例を症例 1、10 月の発生事例を症例 2 とする。) 症例 1 では、A 農場の 8 月導入牛について検査した 3 頭全てから *Mycoplasma bovis*(M.b)が有意に分離され、M.b が関与していたと推察された。分離された M.b に対する薬剤の最小発育阻止濃度は、エンロフロキサシンでは 50 µg/ml、マルボフロキサシンでは 100 µg/ml と、過去の県内分離株と比較し¹⁾、フルオロキノロン系で耐性²⁾を確認した。さらに症例 2 では、A 農場に加えて B 農場においても症状が認められ、発症した計 3 頭のうち 2 頭について、ペア血清を用いた牛 RS ウイルス(RS)抗体価が、それぞれ 16 倍から 128 倍、32 倍から 256 倍以上と有意に上昇し、また PCR 検査で 3 頭のうち 2 頭が陽性であったことから、RS の関与があったと推察された。2 事例とも発症牛の隔離、対症療法及び二次感染防止を助言・指導することにより終息した。これには、A 農場が普段から衛生的な飼養管理をしていたことも功を奏したのではないかと推察された。

2 症例 1 の概要

(1) 稟告

症例 1 は、飼養規模 110 頭の肥育農場、A

農場で発生した。平成 25 年 8 月 24 日、A 農場が 9 ヶ月齢の黒毛和種を、鹿児島県の 2 家畜市場から計 16 頭導入した。導入直後から相次いで、8 頭が発熱、発咳及び鼻汁漏出を呈し、抗生物質の投与で、順次回復したが、発症牛 No.1 から 3 については、抗生物質が奏効せず、9 月 17 日と 19 日に採材を行った。なお導入牛は、鹿児島県から計 35 時間の長時間輸送を経て、A 農場に導入されていた。(図 1)

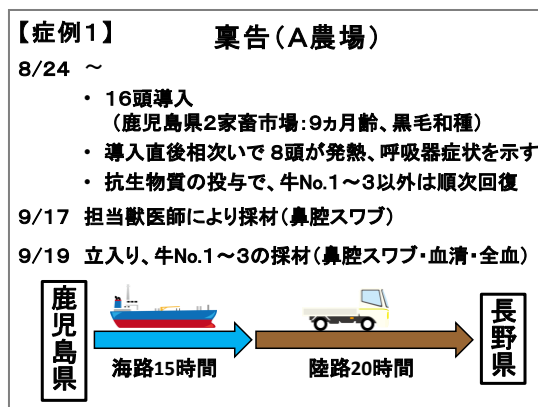


図 1 症例 1 の稟告

(2) 投薬歴

3 頭には、表 1 に示した薬剤の投与を行った。導入牛には、導入元及び導入直後に 5 種混合生ワクチンが接種され、さらに A 農場で、ビタミン剤及びエンロフロキサシンの予防的投与が行われていた。3 頭は複数の抗生物質を投与しても、発熱を繰り返し、フルニキシンメグルミンやメロキシカム等の解熱鎮痛消炎剤による対症療法が行われた。(表 1)

表1 症例1の投薬歴

| 牛 No. | 8/24 9月 上旬 | 9/14 | 9/15 | 9/16 | 9/17 | 9/18 | 9/19 |
|-------|---------------------|------------------|-------------|------|------|-----------------------------|------------|
| 1 | 5種混 Vit ERFX CEP | ABPC ↓ Flu | ERFX Flu | Mel | TMS | Flu ↓ Mel ↓ OTC | OTC |
| 2 | 5種混 Vit ERFX CEP | ABPC ↓ CEP | | | | | |
| 3 | 5種混 Vit ERFX CEP | ABPC ↓ CEP | Flu | Mel | | | Flu OTC |

ERFX: エンロフロキサシン Flu: フルニキシンメグルミン Mel: メロキシカム Vit: ビタミン剤
TMS: チルミコシン OTC: オキシテトラサイクリン CEP: セファピリン ABPC: アンピシリン
5種混: 5種混合生ワクチン

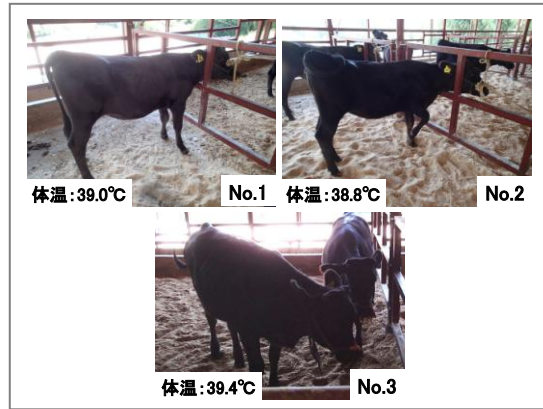


図3 発症牛の外貌

(3) 牛舎内発生状況

呼吸器病は、No.3がいた牛房から始まり、続けてNo.1と2がいた隣の牛房の導入牛も発症した。経過の長いNo.1と2については隣の空き牛房に移し、餌が十分に食べられるようにした。また呼吸器病を発症した8頭のうち7頭は、いずれもT家畜市場を通じて導入された牛であった。(図2)

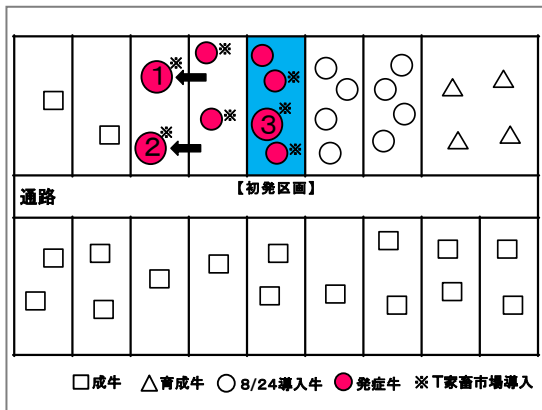


図2 牛舎内発生状況

また、9月19日の農場立ち入り時には、3頭の外貌に著変はみられず、農場内に呼吸器症状を呈する牛は認められなかった。(図3)

3 症例1の検査結果

(1) 検査項目

採材した検体について、血液生化学検査、細菌学検査及びウイルス学検査を実施した。(表2)

表2 検査実施項目

| |
|---|
| 1 血液・生化学検査 |
| 2 細菌学検査(鼻腔スワブ) |
| (1) 分離培養検査: 一般細菌、 <i>Mycoplasma</i> 、 <i>Histophilus</i> |
| (2) PCR検査: <i>Mycoplasma</i> 、 <i>Histophilus</i> |
| 3 ウイルス学検査(鼻腔スワブ、血清) |
| (1) PCR検査: 呼吸器病関連ウイルス {IBR, RS, PI3, Pestivirus(BVDV1, BVDV2)} |
| (2) 抗体検査: 呼吸器病関連ウイルス (IBR, RS, Ad7, PI3, BVDV1, BVDV2) |

(2) 血液生化学検査結果

A/G比、T-cho及びBUNが低値を示した。(表3)

表3 血液生化学検査結果

| 牛No. | RBC (万/ μ L) | WBC (/ μ L) | PCV (%) | Hb (g/dL) |
|------|---------------------|--------------------|------------|--------------|
| 1 | 993 | 11,000 | 29.8 | 9.4 |
| 2 | 1,181 | 6,200 | 34.9 | 11.1 |
| 3 | 961 | 10,500 | 34.8 | 11.3 |

| 牛No. | TP (g/dL) | ALB (g/dL) | A/G | T-cho (mg/dL) | BUN (mg/dL) | Glu (mg/dL) |
|------|--------------|---------------|-----|------------------|----------------|----------------|
| 1 | 7.4 | 2.7 | 0.6 | <50 | 5.4 | 71 |
| 2 | 6.8 | 3.1 | 0.8 | <50 | 7.1 | 61 |
| 3 | 7.0 | 3.6 | 1.1 | 76 | 5.6 | 68 |

(3) 細菌学検査結果

分離培養検査では、3頭全てからM.bが分離された。PCR検査では、*Mycoplasma dispar*及び*Histophilus somni*は陰性であった。(表4)

表4 細菌学検査結果(分離培養及びPCR検査)

| (1)分離培養検査 | | | | | |
|-----------|-------------------|----------------|------------------------------|-----------------|-----------------|
| 牛No. | 1 | | 2 | | 3 |
| 採材日 | 9/17 | 9/19 | 9/17 | 9/19 | 9/19 |
| 菌種 | <i>M. bovis</i> - | | <i>M. bovis</i> - | | <i>M. bovis</i> |
| (2)PCR検査 | | | | | |
| 牛No. | 採材日 | <i>H.somni</i> | <i>Mycoplasma</i> スクリーニング | <i>M.dispar</i> | |
| 1 | 9/17 | - | NT | NT | |
| | 9/19 | - | - | - | |
| 2 | 9/17 | - | NT | NT | |
| | 9/19 | - | - | - | |
| 3 | 9/19 | - | + | - | |
| | NT:未実施 | | | | |

3頭から分離されたM.bについて、微量液体希釈法による薬剤感受性試験を実施し、最小発育阻止濃度を求めた。3株のM.bは、県内分離株と比較してもフルオロキノロン系で耐性を示した。(表5)

表5 細菌学検査結果(薬剤感受性試験)

| (3)薬剤感受性試験(<i>M.bovis</i>) | | | | | | |
|---|---------|------|-----------|-----------|------|---------------|
| (微量液体希釈法による最小発育阻止濃度) | | | | | | |
| 牛No. | マクロライド系 | | テトラサイクリン系 | フルオロキノロン系 | | その他 |
| | TMS | TS | OTC | ERFX | MAR | FF |
| 1 | >100 | >100 | 100 | 50 | 100 | 50 |
| 2 | >100 | >100 | 50 | 50 | 100 | 25 |
| 3 | >100 | >100 | 100 | 50 | 100 | 50 (μg/mL) |
| 耐性株数/県内分離株 | | | | | | |
| | 25/28 | 4/28 | 21/28 | 0/28 | 0/28 | 17/28 |
| (株) | | | | | | |
| OTC:オキシテトラサイクリン ERFX:エンロフロキサシン TS:タイロシン | | | | | | |
| MAR:マルボフロキサシン FF:フロルフェニコール TMS:チルミコシン | | | | | | |

(4) ウイルス学検査結果

呼吸器病関連ウイルスの抗体検査では、RSに対し高い抗体価を示し、PCR検査は全て陰性であった。(表6)

表6 ウイルス学検査結果

| (1)抗体検査 | | | | | | | |
|---------------------------|------|-----|-------|-------|-------|-----|-----|
| 牛No. | 採材日 | IBR | RS | BVDV1 | BVDV2 | Ad7 | PI3 |
| 1 | 9/17 | 4 | 512 | 256 | <2 | 80 | 320 |
| | 9/19 | 4 | 256 | 256 | <2 | 80 | 80 |
| 2 | 9/17 | 2 | 512 | 256 | <2 | 320 | 80 |
| | 9/19 | 2 | 1,024 | 256 | <2 | 320 | 80 |
| 3 | 9/19 | 8 | 128 | 256 | 2 | 160 | 80 |
| (倍) | | | | | | | |
| (2)PCR検査 | | | | | | | |
| No.1,2,3はIBR、RS、PI3、BVD陰性 | | | | | | | |

4 症例1の対策と効果

3頭に対して、発症牛の隔離、解熱鎮痛消炎剤による対症療法、抗生物質による二次感染の防止といった対策を続けた結果、9月19日以降、3頭とも徐々に症状が改善し、他の牛に感染を広げることなく終息した。またA農場の牛舎の通路や飼槽は、丁寧に清掃され、敷料のオガ屑も乾燥し清潔であった。また各牛房の飼養密度は適正³⁾で、換気も十分に行われていた。(図4)こうした飼養衛生管理基準に基づいた衛生管理が適切に行われていたことも感染拡大を防いだ要因の一つであったのではないかと推測された。



図4 A農場の衛生管理状況

5 症例1のまとめ

細菌学検査の結果、3頭全ての鼻腔スワブから多剤耐性のM.bが分離された。ま

た3頭ともRSの抗体価が高く、RSの呼吸器病への関与が疑われた。また症例1は導入牛への予防措置や、発症牛への対策により、感染を広げることなく終息し、多剤耐性のM.bが関与する呼吸器病に対しても、これらの対策が有効であると示唆された。

6 症例2の概要

症例1が終息して間もない10月18日、A農場が再び鹿児島県から9か月齢の黒毛和種を12頭、加えて飼養規模90頭の肥育農場B農場が同様に黒毛和種を4頭導入した。するとA農場では、導入直後から40℃以上の発熱と呼吸器症状を呈する牛が2頭認められ、B農場では、同様の症状を呈する牛が1頭認められた。導入牛は、鹿児島県から症例1と同様の長時間輸送を経て、各農場に導入された。さらに、これらの導入牛は、導入元の市町村、家畜市場、輸送トラックが同じであり、疫学的関連があることが判明した。(図5)

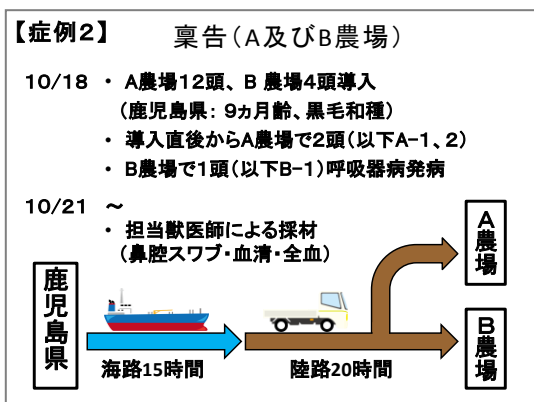


図5 症例2の稟告

7 症例2の検査結果

(1) 検査項目

採材した検体について、血液生化学検査、細菌学検査及びウイルス学検査を実施した。(表7)

表7 検査実施項目

| |
|--|
| 1 血液・生化学検査 |
| 2 細菌学検査(鼻腔スワブ) |
| (1) 分離培養検査: 一般細菌、Mycoplasma、Histophilus |
| (2) PCR検査: Mycoplasma、Histophilus |
| 3 ウイルス学検査(鼻腔スワブ、血清) |
| (1) PCR検査: 呼吸器病関連ウイルス {IBR、RS、PI3、Pesti(BVDV1、BVDV2)} |
| (2) 抗体検査: 呼吸器病関連ウイルス (IBR、RS、Ad7、PI3、BVDV1、BVDV2) |

(2) 血液生化学検査結果

T-cho、BUN及びGluが低値を示した。(表8)

表8 血液生化学検査結果

| No. | RBC (万/ μ L) | WBC (/ μ L) | PCV (%) | Hb (g/dL) |
|-----|---------------------|--------------------|------------|--------------|
| A-1 | 1,121 | 16,100 | 42.0 | 13.2 |
| A-2 | 1,007 | 10,000 | 35.1 | 10.3 |
| B-1 | 889 | 11,800 | 36.1 | 10.7 |

| No. | TP (g/dL) | ALB (g/dL) | A/G | T-cho (mg/dL) | BUN (mg/dL) | Glu (mg/dL) |
|-----|--------------|---------------|-----|------------------|----------------|----------------|
| A-1 | 6.3 | 2.9 | 0.9 | 75 | <5.0 | <10 |
| A-2 | 6.8 | 3.3 | 0.9 | 108 | 5.4 | 17 |
| B-1 | 7.1 | 3.7 | 1.1 | 77 | 8.3 | 19 |

(3) 細菌学検査結果

分離培養及びPCR検査は陰性であった。

(4) ウイルス学検査結果

PCR検査にて2頭でRSに特異的な遺伝子が検出された。(表9)

表9 ウイルス学検査結果 (PCR検査)

| No. | IBR | RS | PI3 | BVD |
|-----|-----|----|-----|-----|
| A-1 | - | + | - | - |
| A-2 | - | - | - | - |
| B-1 | - | + | - | - |

さらにペア血清による抗体検査でも、2頭でRSに対し有意な抗体価の上昇を認めた。(表10)

表10 ウイルス学検査結果(抗体検査)

| No. | | IBR | RS | BVDV1 | BVDV2 | Ad7 | PI3 |
|-----|------|-----|------|-------|-------|-----|-----------|
| A-1 | pre | <2 | 128 | 128 | <2 | <10 | <10 |
| | post | 4 | 128 | 256 | <2 | 20 | 20 |
| A-2 | pre | <2 | 16 | 1,024 | 2 | <10 | <10 |
| | post | 4 | 128 | 512 | 4 | 20 | 10 |
| B-1 | pre | 2 | 32 | 1,024 | 4 | 80 | 20 |
| | post | 8 | ≥256 | 256 | 4 | 160 | 40 (倍) |

8 症例1に対する対策と効果

3頭に対して、症例1と同様の対策を続けた結果、10月21日以降、3頭とも徐々に症状が改善しました。一旦、発熱や呼吸器症状が再発したものの、他の牛には感染を広げることなく終息した。

9 症例2のまとめ

2農場の発症牛には、疫学的関連があり、導入元農場での飼養時からA・B農場到着時までのどこかで感染があり、輸送ストレスが誘因となって発症したと推測された。またウイルス学検査の結果、2頭の鼻腔スワブで、RSに特異的な遺伝子が検出され、同ウイルス抗体価の有意な上昇が見られたことから、RSの関与が認められた。また症例2に対しても症例1と同様の対策を続けた結果、感染を広げることなく終息した。

10 考察

2事例を通じて、効果があったと考えられた対策をもとに越県取引される肥育素牛への対策をまとめた。(図6)なお、対策は、県内農場が導入元になる場合も、導入先になる場合もあることから、導入元と導入先双方の対策についてまとめた。まず導入元での対策としては、適切な呼吸器病関連ワクチンの接種、十分な初乳や飼料給与に基づく肥育素牛への免疫力と栄養の付与、および、薬剤耐性株を考慮した抗生物

質の適切な使用が挙げられた。また導入先での対策としては、発症牛の隔離、導入牛へのビタミン剤投与及び呼吸器病関連ワクチンの接種が挙げられた。またA農場で衛生的な飼養管理がされていたことが、感染拡大防止に寄与したと推察されたことから、導入元・導入先双方の農場で、飼養衛生管理基準を遵守することが重要と考える。今後は、他の有効な対策の検討や、肥育素牛の越県取引による病原体拡散の実態を把握していく必要があると考えられた。

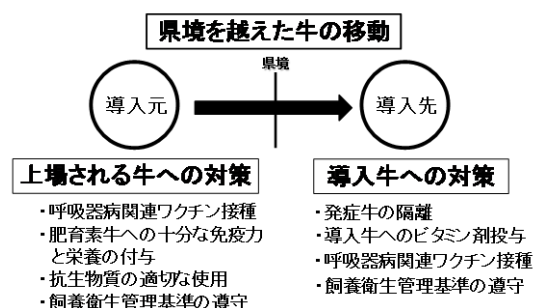


図6 越県取引される牛

11 参考図書

- 1) 県内における *Mycoplasma bovis* の薬剤感受性と耐性菌検出法の検討 松本家畜保健衛生所 安藤ら
- 2) *Mycoplasma bovis* の薬剤感受性とマクロライド耐性株の23SリボソームRNAドメインV領域の解析 栃木県中央家畜保健衛生所 小池ら
- 3) 飼養衛生管理基準 農林水産省消費・安全局