

8 乳用牛に発生したマンヘミア症

熊谷家畜保健衛生所

○向井 海渡・御村 宗人

中央家畜保健衛生所

中井 悠華・石原 径佳

I はじめに

マンヘミア・ヘモリチカ (*Mannheimia haemolytica*: 以下 Mh) は牛の上部気道の常在菌である。我が国で分離される主な血清型は1型であるが、近年、6型の分離例が増加していることが報告されている¹⁾。一般に発症牛では発熱、鼻汁漏出、発咳、呼吸速迫などが認められる。その後は、細菌毒素により貪食細胞が傷害され、細胞からの蛋白分解酵素の放出により肺組織が損傷し、最終的には重篤な肺炎症状を呈し死にいたる場合もある²⁾。

また、牛のマイコプラズマ肺炎は我が国では子牛に見られる一般的な呼吸器疾患で、特に他の細菌やウイルスとの混合感染例では死廃率が高く、経済的損失が大きい疾病である³⁾。

今回、管内1酪農家において、マンヘミア症による成牛の死亡事例が発生し、また同居成牛の病性鑑定より、これまで子牛に肺炎を引き起こすことで知られていた *Mycoplasma dispers* の成牛呼吸器病への関与が示唆されたので報告する。

II 発生概要

1 農場概要

当該農場は乳用牛を飼養する酪農家で、成牛190頭、育成牛130頭を飼養しており、すべての牛が自家産である。フリーストールの成牛舎と、群飼いの育成牛舎は、それぞれ2棟ずつ、哺乳牛舎は1棟ある。従業員は6名で飼料は濃厚飼料・粗飼料ともに購入している。またすべての牛に30日から90日齢の段階で牛伝染性鼻気管炎、牛ウイルス-下痢粘膜病、牛パラインフルエンザ、牛RSウイルス感染症、牛アデノウイルス感染症5種混合ワクチンを接種している。

2 発生概要

35か月齢のホルスタイン種が平成26年10月4日に2産目を分娩したのち、10月7日にかけて発熱、食欲低下などの症状を示した。その後、7日の午前中には食欲が廃絶し、全身努力性呼吸を示すようになった。その間、診療獣医師により抗生物質や鎮痛薬による治療が行われたが、同日の夕方には起立困難となり、分娩から4日後の10月8日に死亡が確認された。

また、一部の同居成牛では平成26年9月下旬より湿性肺雑音が聴取され、10月初旬より鼻汁漏出や泌乳停止が認められた。

Ⅲ 材料及び方法

1 病理学的検査

死亡牛1頭を剖検し、主要臓器をホルマリン固定後、常法に従いHE染色を行い、肺病変についてはグラム染色を行い、病理組織学的検査を実施した。

2 免疫組織化学的検査

死亡牛の肺病変について、抗Mh血清型1・4・6・14家兎血清4種類を一次抗体として用いて、常法に従い免疫組織化学的染色を実施した。

3 細菌学的検査

死亡牛の主要臓器と胸水、腹水及び同居成牛7頭の10月10日(発症期)と10月30日(回復期)に採材した鼻腔スワブを材料として、血液寒天培地(37℃、CO₂条件下)、DHL寒天培地(37℃、好気条件下)で分離培養し、分離菌について薬剤感受性試験を実施した。

また、*Mycoplasma bovis*、*M. bovis genitalium*、*M. bovis rhinis*、*M. dispar*の4種についてPCR検査を実施した。

4 ウイルス学的検査

死亡牛の主要臓器と同居成牛の鼻腔スワブ(発症期)について、抽出液をMDBK細胞とVero細胞に接種し、ウイルス分離を実施した。

Ⅳ 成績

1 病理学的検査成績

(1) 剖検所見

外貌は著変なし。開胸時、胸水の貯留と、胸膜の一部癒着がみられた。また肺は間質水腫及び、一部肝変化しており、断面では大理石紋様が確認された(図1)。また、退縮不全で出血と線維素様物の付着がみられた(図2)。

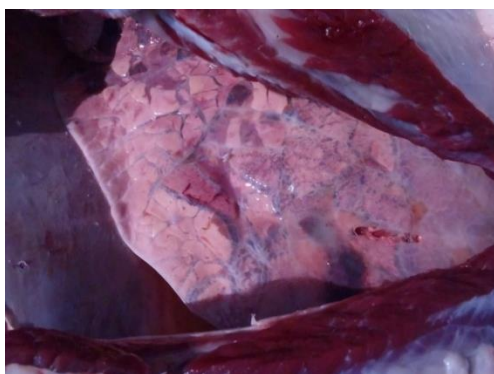


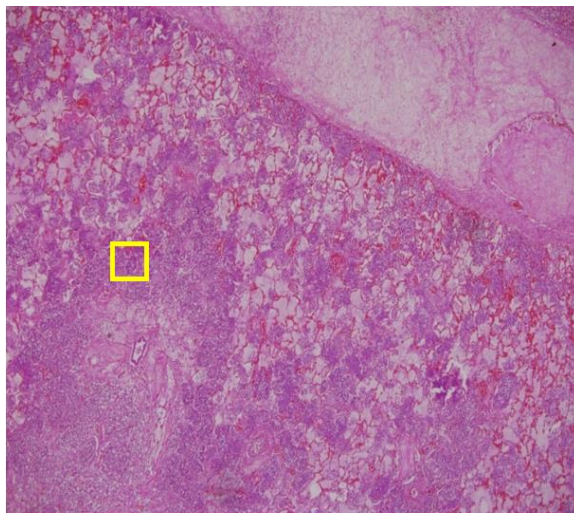
図1 間質の水腫、肝変化
断面で大理石紋様



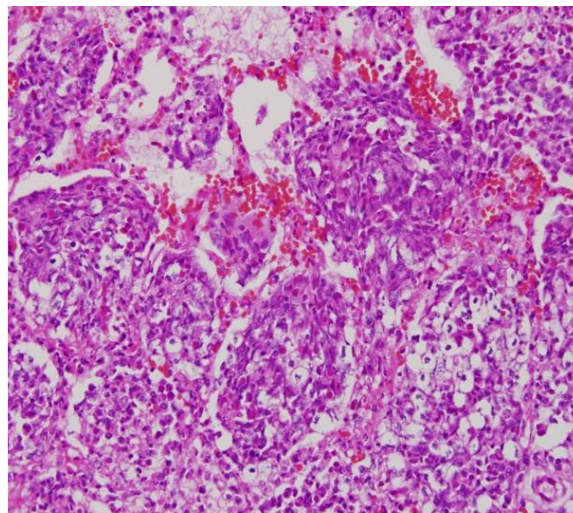
図2 肺の出血、退縮不全

(2) 病理組織学的検査

肺で、胸膜と小葉間結合織の水腫性肥厚と細胞壁の壊死が確認され、また肺胞では腔内に好中球の浸潤や線維素析出、マクロファージの浸潤のほか、細菌から産生された毒素によりリンパ球が傷害された像である、燕麦様細胞が確認された(図3)。また、肺胞壁は壊死しており、壊死部周囲にも燕麦様細胞の浸潤が確認された。また、脾臓ではヘモジデリンの沈着(図4)、心内膜では好中球の浸潤と線維素の析出が確認された(図5)。

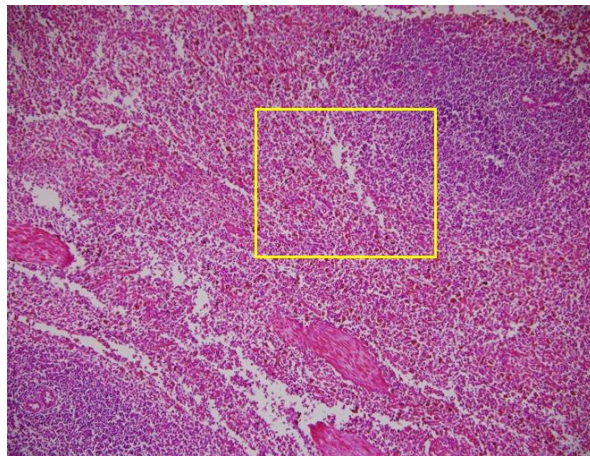


小葉間結合織の水腫性肥厚と細胞壁の壊死

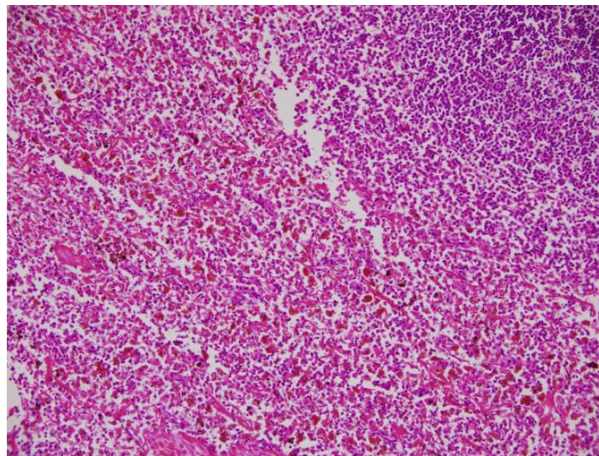


燕麦様細胞(黄色い枠内の強拡大)

図3 肺病変で認められた、小葉間結合織の水腫性肥厚と肺胞壁の壊死及び燕麦様細胞



弱拡大



強拡大

図4 脾臓でのヘモジデリンの沈着

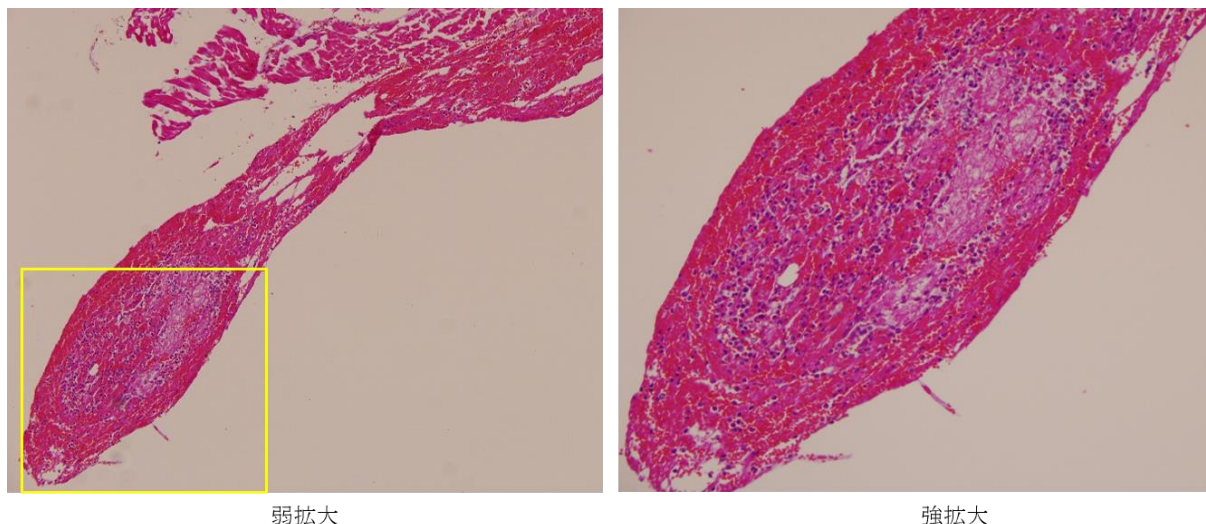


図5 心内膜での好中球の浸潤と線維素の析出

2 免疫組織化学的検査

抗Mh血清型6抗体を用いた染色でのみ、病変に一致して強い陽性反応が認められた(図6)。このことから、当該牛の肺における病変の主な原因はMh血清型6であると考えられた。

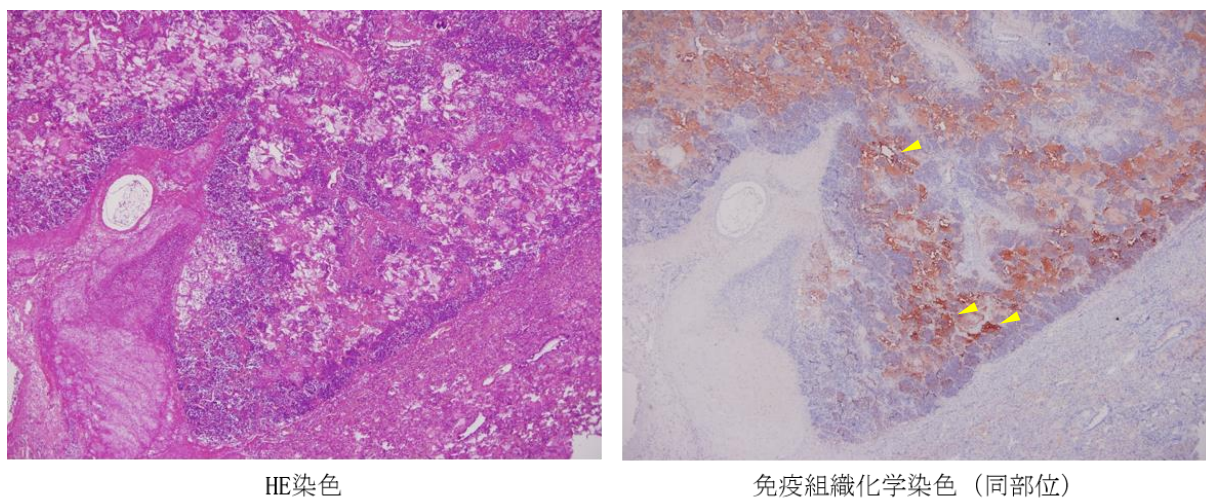


図6 肺病変における免疫組織染色像

3 細菌学的検査成績

血液寒天培地を用いて炭酸ガス培養を実施したところ、肺と胸水より多数の菌が純培養状に分離され(表1)、病性鑑定マニュアルに従い同定を試みたところ、その性状から、分離菌はMhと同定された。薬剤感受性試験では、アンピシリン、セファゾリン等7薬剤に感受性を示した(表2)。またマイコプラズマPCR検査は陰性であった。

また、同居成牛の発症期鼻腔スワブから同様の方法で細菌分離を試みたところ、7頭中1頭からMhが分離された(表3)。さらに発症期の鼻腔スワブについてマイコプラズマPCR

検査を実施したところ、1頭から *M. bovirhinis* 特異遺伝子が検出され、7頭すべてから *M. dispar* 特異遺伝子が検出された。しかし回復期では、*M. dispar* 特異遺伝子はいずれの牛からも検出されなかった(表4)。*M. bovis*、*M. bovis genitalium* 特異遺伝子は発症期・回復期ともに検出されなかった。

表1 主要臓器における細菌分離成績

培地条件	肝	脾	腎	心	肺	腹水	胸水
BA(CO ₂)	—	—	—	—	++++	—	+
DHL	—	—	—	—	—	—	—

表2 分離された Mh における薬剤感受性試験成績

	ABPC	CEZ	KM	OTC	CP	ST	ERFX
<i>M. haemolytica</i>	S	S	S	S	S	S	S

S: 感性 I: 中間 R: 耐性

表3 同居成牛の発症期鼻腔スワブからの細菌分離成績

No	培地条件	鼻腔スワブ	No	培地条件	鼻腔スワブ
1	BA(CO ₂)	—	5	BA(CO ₂)	—
	DHL	—		DHL	—
2	BA(CO ₂)	—	6	BA(CO ₂)	—
	DHL	—		DHL	—
3	BA(CO ₂)	+※	7	BA(CO ₂)	—
	DHL	—		DHL	—
4	BA(CO ₂)	—			
	DHL	—			

※ Mh と同定。

表 4 同居成牛の鼻腔スワブを用いたマイコプラズマ PCR 検査成績

No	材料	<i>M. bovis</i>	<i>M. bovis genitalium</i>	<i>M. bovirhinis</i>	<i>M. dispar</i>	
		発症期	発症期	発症期	発症期	回復期
1	鼻腔 スワブ	—	—	—	+	—
2		—	—	—	+	—
3		—	—	—	+	—
4		—	—	—	+	—
5		—	—	+	+	—
6		—	—	—	+	—
7		—	—	—	+	—

4 ウイルス学的検査成績

死亡牛、同居牛の発症期鼻腔スワブともにウイルスは検出されなかった。

V まとめおよび考察

以上の病性鑑定成績より、死亡牛をマンヘミア症と診断した。同居成牛は *M. dispar*、*M. bovirhinis* および Mh が関与していると考えられ、当該農場の牛の呼吸症状の集団発生には複数の病原体が関与していることが推測された。当該飼農場では、症状が出る直前の 9 月頃、それまでルーチンの作業として行っていた農場内の消毒を中止したところ、今回の呼吸器症状が確認されるようになったことから、対策として、1 日一回の大型の動噴で中性石鹼を噴霧する消毒の実施を指導した。その後、10 月末には呼吸器症状を呈する牛はいなくなり、流行は終息した。また、診療獣医師に対してはマンヘミアワクチンの使用を推奨した。

Mh の国内の子牛における浸潤状況は 99.5 パーセントという報告もあり⁴⁾、常在菌による死亡事例として、普段の牛の健康管理の重要性について改めて、警鐘を鳴らすケースであると言える。死亡牛から分離された Mh は血清型 6 であった。前述のとおり、現在の主流は血清型 1 であるが、血清型 6 による発生例は近年増加傾向にあり¹⁾、平成 19 年には岩手県で乳牛の集団発生例も報告されている⁵⁾。また、今回の症例で分離された株は 7 薬剤に感受性を示したが、過去には血清型 6 は他の血清型に比べ、薬剤耐性菌の分離割合が高いとする報告もある⁶⁾。

また、*M. dispar* は、これまでの成牛への病原性は不明とされてきたが、今回同居成牛の発症期でのみ本菌の特異遺伝子が検出されたことから、本菌が成牛の呼吸器病に関与している可能性が示唆された。

当該農場の飼養形態はフリーストールであり、いったん病原体が侵入すると、感染が急速

に牛群に広がる可能性がある。この点から考えても、牛の個体ごとの健康・栄養状態の管理は重要であり、疾病の感染が確認された個体に関しては、即座に牛群から隔離することが必要である。特に、Mh やマイコプラズマのような常在菌や、侵入経路が不明である病原体に対しては消毒・ワクチン等で予防に努めることが重要であると考えられる。

VI 参考文献

- 1) Katsuda, K., Kamiyama, M., Kohmoto, M., Kawashima, K., Tsunemitsu, H. and Eguchi, M. 2008. Serotyping of *Mannheimia haemolytica* isolates from bovine pneumonia: 1987-2006. *Vet. J.* 178:146-148.
- 2) 明石博臣ら：牛病学〈第三版〉、近代出版、2672～70
- 3) 明石博臣ら：牛病学〈第三版〉、近代出版、274～275
- 4) 米山 修ら：日本におけるマンヘミア・ヘモリチカ浸潤状況について、臨床獣医、24(10)、15～19 (2004)
- 5) 三八地域県民局地域農林水産部八戸家畜保健衛生所 星 忠信ら、管内一酪農家におけるマンヘミア症の発生事例、2011
- 6) 農研機構動物衛生研究所環境 常在疾病研究チーム 坂田 賢ら、総説 牛呼吸器主要原因菌 *Mannheimia haemolytica* の薬剤感受性について、*Journal of Japanese Society for Clinical Infectious Disease in Farm Animals* Vol.5 No2 2010 33-39