

黒毛和種牛繁殖農場における 牛呼吸器病症候群(BRDC)対策

水戸 康明 植月 義友

NOSAI岡山 家畜課

(〒700-8602 岡山県岡山市北区桑田町1番30号)

(E-mail: mito_y@ok-nosai.or.jp)

要 約

黒毛和種牛繁殖農場において、呼吸器病の多発(発生率; 89.9%)および重症化(死亡率; 11.2%)が問題となった。発症牛において、RSウイルスの感染が高率に確認され、健康牛から*Mannheimia haemolytica* (M.h)が高率(80%)に分離された。感受性の高い抗生物質による治療と、M.h不活化ワクチン注射を実施した。その結果、呼吸器病発生率は56.0%に、死亡率も0%に減少した。今回実施した対策は、呼吸器病の発生および重症化を軽減する効果のあることが示唆された。

【キーワード: BRDC, 薬剤感受性, 黒毛和種牛, 病原性細菌, ワクチネーション】

..... 家畜診療, 63, 37-43(2016)

牛呼吸器病症候群(BRDC)は、ストレスによる免疫力の低下、ウイルス感染、細菌感染と複合的な要因が絡まりあって発症する^{1, 2)}。それゆえに、呼吸器病対策も、これらの原因に合わせて様々な対策が実施されている^{3, 4)}。

呼吸器病を引き起こす病原体として、ウイルス、細菌、マイコプラズマがあげられる。ウイルスの主要なものにはIBR, RS, BVD, PI3であり、これらに対するワクチンも発売されている⁵⁾。ウイルスは、一次病原体として上部気道に感染し炎症を引き起こす。ウイルス単体で呼吸器病を引き起こすこともあるが、その後の細菌などの二次病原体の侵入に対する誘因となっていることが多い^{1, 2)}。ウイルスを上

部気道で感染防御できれば発症自体を抑えることにつながると考えられる。ただし、上部気道における局所免疫を付与できるワクチンは現在1種類のみであり、ワクチン抗原もIBRとPI3に限定されている。治療法も、大動物診療の現場において現時点では抗ウイルス薬は使用されておらず、ウイルスに対する原因療法がないのが現状であり、抗炎症薬などによる対症療法が主なものとなっている⁶⁾。

一方、細菌の主要なものにはパスツレラ・マルトシダ、マンヘミア・ヘモリティカ、ヒストフィルス・ソムニがあげられ、これらに対するワクチンも発売されている^{7, 8)}。細菌に対する治療は、抗生物質によって原因療法が実施されている。細菌は鼻咽頭に

常在しており、それが増殖し肺に侵入することで重篤な肺炎を引き起こす。病原性細菌による肺炎は高い罹患率と死亡率を示すことから、細菌対策を実施することにより呼吸器病の重症化を抑える効果があると考えた。そこで、呼吸器病の重篤化を軽減する目的で病原性細菌に対する対策を実施した。

材料および方法

(1) 発生農場の概要

平成23年5月時点で、繁殖牛61頭、子牛35頭を飼養していた。繁殖牛は黒毛和種とF1で、F1は受精卵移植により黒毛和種子牛を生産していた。

初産牛およびETの産子は、代用初乳を給与、2産以上の母牛の産子は、母牛の初乳を給与していた。3カ月齢までの哺乳子牛の管理は、1頭ずつ代用乳を給与している子牛と、母子同居している子牛が混在していた。離乳は3カ月齢前後で実施し、ワクチンは90～120日齢で呼吸器病5種混合生ワクチン(京都微研牛5種混合生ワクチン、(株)微生物化学研究所)を接種していた。離乳後は5～6頭ずつ育成牛舎で飼養し、8～10カ月齢で市場へ出荷していた。

(2) 病原体調査

牛群内におけるウイルスの感染時期を推定するために、平成24年3月31日から4月18日の期間に、健康な1～348日齢の黒毛和種牛32頭から採血し、血清中ウイルス抗体価を測定した。また、呼吸器病発症に関与するウイルスを調査するために、平成24年3月25日から4月9日までの期間に、呼吸器病を発症した96～283日齢の黒毛和種牛7頭からペア血清を採取し、ウイルス抗体価を測定した。牛伝染性鼻気管炎ウイルス(IBR)はNo.758株、牛ウイルス性下痢・粘膜病ウイルス1型、2型は(BVD1, 2)は、Nose株、KZ-91-cp株、牛RSウイルス(RS)はNMK7株を用いて中和抗体価を測定した。パラインフルエンザウイルス3型(PI3)はBN₁-1株、アデノウイルス7型(AD7)は袋井株を用いてHI抗体価を測定した。抗体価の測定は(株)微生物化学研究所に依頼した。

治療効果の高い薬剤を選択するために、8～14カ

月齢の健康な牛10頭の鼻腔ぬぐい液(鼻汁)を採取した。鼻汁は、消毒綿を用いて鼻腔周辺および粘膜を可能な限り清拭した後、長さ約30 cmの滅菌綿棒を鼻腔内深部まで挿入して採取した。採取鼻汁はただちに輸送培地(改良アミーズ半流動培地、イワキ(株))に保存し、冷蔵して検査センターへ搬送した。分離対象は、*Pasteurella multocida* (P.m), *Mannheimia haemolytica* (M.h), *Histophilus somni* (H.s), *Mycoplasma*とした。分離された細菌株を用いて、一濃度ディスク法にて薬剤感受性試験を実施した。抗菌剤は、ペニシリン、アンピシリン、アモキシシリン、メシリナム、ストレプトマイシン、カナマイシン、オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン、チアンフェニコール、フロルフェニコール、オルビフロキサシン、エンロフロキサシン、セフトオフルナトリウム、タイロシン、セファゾリンナトリウムを供試した。検査はインターベット社に依頼した。

(3) 対策実施前後の呼吸器病発生状況

平成24年5月9日に農場に飼養されていた6～279日齢の黒毛和種牛18頭に、マンヘミア・ヘモリチカ(1型)感染症不活化ワクチン(リスポバル、ゾエティス社)を注射した。その後、継続して生後30～90日齢にてM.h不活化ワクチンを注射した。M.h不活化ワクチン注射と薬剤感受性試験結果に基づいた抗生物質の選択を、病原性細菌対策として実施した。対策実施前の平成23年5月1日から平成24年4月30日と対策実施後の平成24年5月1日から平成25年4月30日までの呼吸器病発生状況を調査した。調査項目は、呼吸器病の病傷事故件数(初診件数:初発、再発を含めた総件数)、発生頭数(1年間に呼吸器病を発症した頭数)、再発頭数(初回治療後、治癒転帰の後再び発症した頭数)、死亡頭数(1年間に呼吸器病により死亡した頭数)、年間呼吸器病発生率(年間呼吸器病発生頭数/年間感受性頭数)、年間呼吸器病死亡率(年間呼吸器病死亡頭数/年間感受性頭数)、呼吸器病発症日齢、診療回数とした。

(4) 統計解析

対策前後における年間呼吸器病死亡率および年間呼吸器病死亡率の比較には、 χ^2 独立性の検定を用いた。

結果

(1) 病原体検索

i) 健康牛における日齢別のウイルス抗体価の推移

IBR, BVD2, PI3は日齢経過に伴う有意な抗体価の上昇はみられなかった(図1)。AD7は250日齢以降に、BVD1は150日齢以降に抗体価の上昇がみられた。RSは100日齢以降に抗体価の上昇がみられた。

ii) 呼吸器病発症牛のウイルス抗体価

7例中5例でRSウイルス抗体価が4倍以上に上昇していた(表1)。102日齢で発病しRSウイルス抗体価の上昇がみられた牛は、IBR, BVD1の抗体価も同時に上昇していた。96, 159, 250, 283日齢で発病しRSウイルス抗体価の上昇が見られた牛は、ワクチン接種前もしくは接種後30日以上経過していた。

iii) 健康牛における細菌検査

鼻腔スワブから、10頭中5頭でP.m, 8頭でM.h, 1頭でH.sが分離された。*Mycoplasma*は分離されなかった。

P.mでタイロシン, オキシテトラサイクリン, ストレプトマイシンに対して耐性がみられたが, その他の薬剤については全て感受性であった。M.hは全て感受性, H.sはストレプトマイシンのみ耐性であった。

(2) 対策実施前後の呼吸器病発症状況の比較

健康牛の鼻腔からM.hが高率に分離されたので, その時点で存在していた子牛にM.h不活化ワクチンを一斉注射し, その後, 生後30~90日齢でM.h不活化ワクチンの注射を継続した。また, 呼吸器病を発症し治療が必要な牛について, 薬剤感受性とコストからペニシリンとストレプトマイシンの合剤を第一選択薬とした。

対策前後で病傷事故件数は50件から28件に減少し, 発生頭数は32頭から17頭に減少した。再発頭数

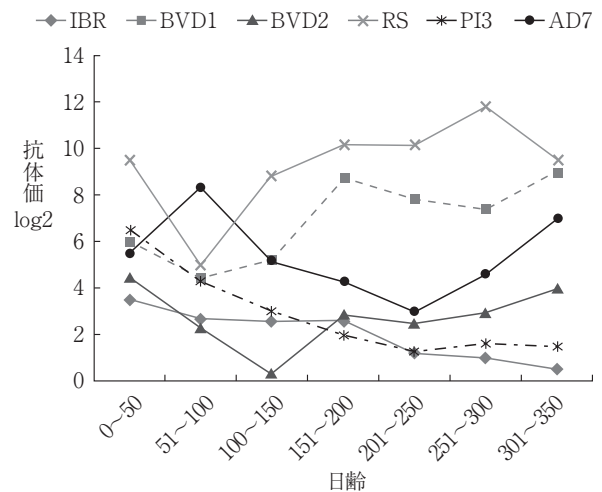


図1 健康牛における日齢別の血清ウイルス抗体価の推移

は10頭から4頭に減少した。年間呼吸器病発生率は, 89.9%から56.0%と有意に減少した。死亡頭数は4頭から0頭に減少, 年間呼吸器病死亡率は11.2%から0%に減少した。発症日齢を比較したところ, ワクチン注射後の発症が減少した(図2)。治療回数を比較すると, 7回以上治療した牛は9頭から3頭に減少した(図3)。

考察

今回, 黒毛和種繁殖農場において, 呼吸器病が多発し, RSウイルスとM.hの複合感染によるBRDCの発症が疑われた。発症時期は0~105日齢と幼若な時期の発生が多かった。抗体検査からIBR, BVD2, PI3のウイルス感染は農場内で起きていないと推察された。AD7については, 出荷前(250日齢以降)に牛群内で感染が起きていたと推察された。BVD1は, 150日齢以降に抗体価の上昇がみられたが, ワクチン接種時期と重なるため野外感染によって上昇したのかワクチンによるものかは判別できなかった。RSも同様の抗体価の上昇が確認されたが, RSの場合, ワクチン注射のみでは通常64倍以上上昇しない⁹⁾ため, 平均でも256倍以上と高い抗体価が確認されたことから, 牛群内で野外のウイルス感染が起きていた可能性が高いと考えられた。発症牛のペア血清に

表1 呼吸器病発症牛のウイルス抗体価

牛No	初診日	発病日齢	ワクチン接種日齢	採血日	抗体価					
					IBR	BVD1	BVD2	RS	PI3	AD7
1	4/9	96	114	4/10	<2	2	<2	64	8	512
				4/17	<2	<2	<2	1024	8	16
2	3/31	102	94	4/2	4	2	<2	16	8	≥2048
				4/17	32	32	<2	128	4	1024
3	3/25	127	97	3/27	16	256	<2	1024	8	512
				4/17	16	256	<2	2048	8	16
4	4/2	159	91	4/2	8	512	32	512	8	128
				4/17	8	1024	16	2048	4	16
5	4/2	172	104	4/2	16	1024	8	512	8	1024
				4/17	16	1024	16	512	8	16
6	3/31	250	95	4/2	<2	1024	2	32	4	16
				4/17	<2	64	<2	≥4096	2	32
7	3/25	283	106	3/27	2	≥4096	128	128	8	512
				4/17	2	1024	32	1024	4	32

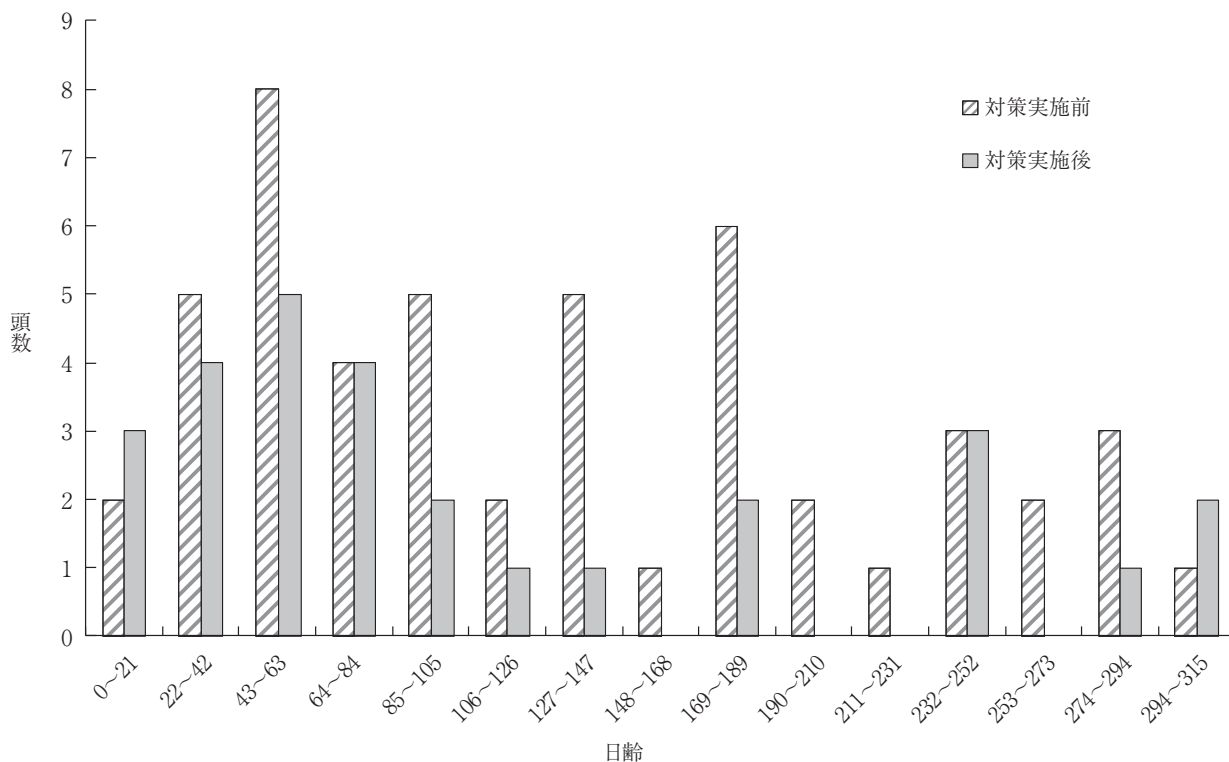


図2 対策前後における呼吸器病発症牛の初診時日齢

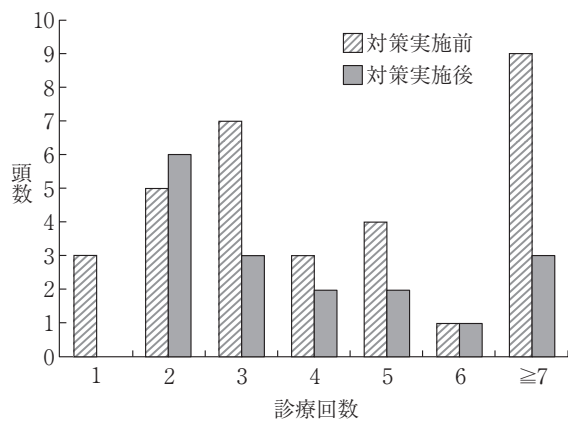


図3 対策前後における呼吸器病発症牛の診療回数

よる抗体検査の結果から、102日齢でRS、IBR、BVDの抗体価上昇が確認されたが、これはワクチン接種8日後での採血であり、ワクチンによる抗体上昇の可能性が考えられた。RSについては96～283日齢(ワクチン接種前もしくは接種後30日以上経過した牛)の発症牛において、抗体価の上昇が確認され、RSウイルスは、96日齢以降に感染が広がっているものと考えられた。ウイルスによる呼吸器病の対策として、すでに呼吸器病5種混合生ワクチン注射が実施されていた。

健康牛の鼻腔スワブからの細菌分離の結果で、P.mが50%、M.hが80%と高率に分離された。鼻腔内の細菌は常在しており、臨床的に健康な牛からも分離されている¹⁰⁻¹²⁾。他の報告によると、健康牛からP.mが36.8～76%分離されており¹⁰⁻¹²⁾、健康牛で高率に分離されることから、呼吸器病への関与については不明であった。M.hは、健康牛で16～26.7%と比較的低い分離率である¹⁰⁻¹²⁾のに対し、本農場では80%と高率に分離されており、呼吸器病に関与しているのではないかと考えた。

そこで、M.h不活化ワクチンの注射を開始した。このワクチンによって得られる抗体は、毒素の中和やオプソニン効果などの働きにより細菌の病原性を抑える効果がある。また、1回注射で有効なワクチンも発売されており⁷⁾、幼若な子牛への接種でも効果が確認されている¹³⁻¹⁵⁾。マンヘミアに対する移行

抗体は、生後8週齢で最も低下することが報告されている¹⁶⁾。移行抗体の低下時期と呼吸器病の発症時期を考慮し、30～90日齢の子牛にM.h不活化ワクチンを注射した。

すでに呼吸器病を発症した牛について、治療回数を減少させ、治癒率を上げるために、健康牛の鼻腔スワブから細菌を分離しその薬剤感受性を調査した。加藤ら¹⁰⁾は、健康牛の鼻腔スワブから分離された菌の薬剤感受性に基づいた抗菌剤を選択すると治療効果が高いと報告している。今回は、分離された細菌の薬剤感受性とコストを考慮し、呼吸器病発症牛に対して、抗生物質の選択を行った。

今回、病原性細菌に対する対策によって、呼吸器病の発生が減少し、それに伴い重症化し死亡に至る牛もいなくなり、効果が確認された。病原性細菌に対する対策は呼吸器病によって重症化する牛が多発する農場においては有効な対策であると考えられた。牛の飼養管理状況、呼吸器病の発生状況、病原体の浸潤状況および病原性細菌の薬剤感受性など呼吸器病の発症に関わる要因は、農場ごとに異なっている。これらのデータを把握したうえで、より効果的な対策を複合的に実施することが呼吸器病対策には重要と考えられた。

最後に、サンプルを提供していただいたゾエティス社、検査にご協力いただいた(株)微生物化学研究所およびインターベットに深謝する。

引用文献

- 1) Panciera RJ, Confer AW: 牛の呼吸器病、牛の肺炎の発症機序と病理、松田一哉訳、15-38、デーリイマン社、札幌(2013)
- 2) 勝田賢: 牛の呼吸器病、家畜診療、50、739-748(2003)
- 3) 塚田祐介, 更科進也, 桑原正幸: 一肥育素牛牧場における牛呼吸器病候群(BRDC)の発症とその対策、家畜診療、53、415-422(2006)
- 4) 浅野明弘: ワクチン接種による牛呼吸器病候群(BRDC)対策、家畜診療、55、235-241(2008)

- 5) 福山新一：牛伝染性鼻気管炎・牛ウイルス性下痢－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混合生ワクチン,動物用ワクチン－その理論と実際－, 動物用ワクチン・バイオ医薬品研究会編, 75-79, 文永堂出版, 東京(2011)
- 6) 黒木智成, 芝野健一, 川上徹ら：肥育農場における呼吸器病対策と治療法の検討, 家畜感染症研究会誌, 2, 25-30(2007)
- 7) 田中伸一：マンヘミア・ヘモリチカ(1型)感染症不活化ワクチン(油性アジュバント加溶解用液), 動物用ワクチン－その理論と実際－,動物用ワクチン・バイオ医薬品研究会編, 103-104, 文永堂出版, 東京(2011)
- 8) 久保田整：ヒストフィルス・ソムニ(ヘモフィルス・ソムナス)感染症・パスツレラ・ムルトシダ感染症・マンヘミア・ヘモリチカ感染症混合(アジュバント加)不活化ワクチン, 動物用ワクチン－その理論と実際－, 動物用ワクチン・バイオ医薬品研究会編, 105-107, 文永堂出版, 東京(2011)
- 9) Kubota M, Fukuyama S, Takamura K, *et al.* : Field Trials on a Live Bovine Respiratory Syntical Virus Vaccine in Calves, J Vet Med Sci, 54, 957-962(1992)
- 10) 加藤敏英, 山本高根, 小形芳美ら：薬剤感受性に基づいた牛呼吸器感染症治療プログラムの臨床効果, 日獣会誌, 61, 294-298(2008)
- 11) 加藤敏英, 遠藤洋, 酒井淳一：健康肥育牛の鼻汁から分離された*Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis*及び*Ureaplasma diversum*の薬剤感受性, 日獣会誌, 66, 852-858(2013)
- 12) 松倉奨, 植田祐二：牛呼吸器複合病(BRDC)起因微生物の検査結果について, 家畜衛生学雑誌, 36, 8-9(2010)
- 13) 加藤肇, 杉山昌継, 佐久間元希ら：*Mannheimia haemolytica*ワクチンの早期接種による子牛の抗体応答調査, 日獣会誌, 65, 694-697(2012)
- 14) 車戸久寿：若齢子牛への*Mannheimia haemolytica*不活化ワクチン投与効果ならびにロイコトキシン中和抗体の母子間移行, 家畜診療, 55, 583-588(2008)
- 15) 中川尚, 石田学：子牛の呼吸器病が問題とされる繁殖和牛農家におけるマンヘミア・ヘモリチカ(1型)感染症不活化ワクチンの接種効果, 家畜診療, 55, 577-582(2008)
- 16) Otomaru K, Kubota S, Tokimori M : Maternally and Naturally Acquired Antibody to *Mannheimia haemolytica* in Japanese Black Calves, J Vet Med Sci, 75, 1675-1677(2013)

Countermeasure against bovine respiratory disease complex (BRDC) in a Japanese Black
Cattle breeding farm

Yasuaki Mito, Yoshitomo Uetuki

Livestock Section, Okayama P.F.A.M.A.A

(1-30 kuwata-cho, Kita-ku, Okayama-shi, Okayama 700-8602)

SUMMARY

An outbreak of respiratory diseases (incidence: 89.9%) and exacerbation (mortality: 11.2%) became problems in a Japanese Black Cattle breeding farm. Infection with RS virus was observed among a majority of cattle with the diseases. *Mannheimia haemolytica* (M.h) was isolated from healthy cattle at a high rate (80%). To treat them, highly-sensitive antibacterial agents and M.h inactivated vaccine injection were administered. As a result, the incidence of respiratory diseases decreased to 56.0%, and mortality to 0%. The findings suggest that the countermeasure will effectively reduce the onset and exacerbation of respiratory diseases.

【Keywords : BRDC, drug sensitivity, Japanese Black Cattle, pathogenic bacterium, vaccination】

J Livestock Med, 63, 37-43(2016)

麻布大学大学院進学(社会人入学)のご案内

官公庁、企業および動物病院等に在職中の方で、働きながら博士号取得をめざす！

- 1)働きながら学べる時間割で、学位取得をサポート
- 2)研究活動費の支給制度で、研究をサポート
- 3)リサーチ・アシスタント(RA)制度で、授業料の負担を軽減

- ◎ 研究分野：動物構造機能学、動物疾病制御学、獣医環境科学、獣医臨床科学、応用動物科学
- ◎ 専攻科目：生体構造学、生体疾病制御学、生体機能制御学、獣医環境制御学、獣医診断治療学、応用動物科学
- ◎ 研究領域：獣医解剖学、獣医組織・発生学、分子生物学、獣医病理学、獣医薬理学、獣医微生物学、実験動物学、家畜衛生学、獣医内科学、応用動物科学

大学院進学(社会人入学)をお考えの方は、経営企画課(入試・広報)までご相談ください。あなたの研究内容に合った研究領域や担当教員をご紹介します。大学院案内をご請求の方も下記まで。

<お問い合わせ>

〒252-5201 神奈川県相模原市中央区淵野辺1-17-71 麻布大学経営企画課(入試・広報)

<http://www.azabu-u.ac.jp/> 電話 042-769-2032 (平日9:00~17:00まで)