

総説

肥育農場における呼吸器病対策と治療法の検討

黒木智成 芝野健一* 川上 徹 永岡正宏 大山一郎

兵庫県農業共済組合連合会

*連絡担当者 芝野健一

兵庫県農業共済組合連合会 丹波診療所
(〒669-3309 兵庫県丹波市柏原町柏原3405-1)

TEL 0795-72-0244

FAX 0795-73-0358

keyshiba@fk9.so-net.ne.jp

【要約】

管内の黒毛和種肥育農場で2つの呼吸器病対策を実施した。導入時のIBR、BVD、RS、PI3、AD7ウイルスの抗体価が低かった管内A地区では、10月から12月の導入直後に呼吸器病が集中して発生していた。呼吸器病対策として、牛5種混合生ワクチンを黒毛和種肥育素牛導入時に接種したところ、呼吸器病発生率は50.8%から29.5%へ、再発率は15.1%から2.3%へと有意に低下した ($p<0.01$)。次に毎月30~50頭の黒毛和種肥育素牛を導入するB肥育農場では、マンヘミアヘモリチカ(1型)感染病不活化ワクチンを導入牛に接種したところ、呼吸器病発生率は30.6%から27.7%へ低下し、再発率は19.7%から10.9%と有意に低下し ($p<0.05$)、1件当りの診療費および診療回数も減少した。次に、呼吸器病治療法の検討では、フルニキシンメグルミン製剤(NSAIDs)と抗生剤を併用したNSAIDs群(28頭)と抗生剤のみとした対照群(61頭)で臨床症状をスコア化し比較した。症状の改善率はNSAIDs群で $92.9\pm 11.4\%$ 、対照群で $71.0\pm 38.1\%$ となり、特にNSAIDs群で改善効果は顕著であった。以上より、黒毛和種肥育農場における呼吸器病対策としては、導入時にワクチン接種を完全実施することによって発病を低減させることが明らかとなった。さらに呼吸器病発生の急性期には、NSAIDsと抗生剤を併用することによって早期に症状が改善した。

【キーワード：呼吸器病、治療法、ワクチン】

【はじめに】

近年、黒毛和種肥育農場は大型化が進み、肥育素牛も一度に多頭数が導入されている。また、疾病予防対策として呼吸器病対策が実施されているが、依然として呼吸器病は多発し、長期の加療を要した症例ではその後の増体は期待できない。これらの呼吸器病の多くは、牛呼吸器病症候群(BRDC: Bovine Respiratory Disease Complex)といわれている[1, 2]。BRDCの主な病原体は、牛伝染性鼻気管炎(IBR)、牛RSウイルス、マイコプラズマ、マンヘミア・

ヘモリチカ(Mn)、パストツレラ・ムルトシダ等が報告されている[6, 7, 8]。従来の呼吸器病対策は主に抗生剤が用いられ、導入牛に対する持続性抗生剤投与が実施されている。近年、食品としての安全性や食肉の質的向上を求める観点から、安易な抗生剤の投与を避け、生体の防御機構である免疫機能を刺激し抗病性を高める方法として、ワクチネーションの考え方が取り入れられている。今回、牛5種混合生ワクチン、あるいはマンヘミア・ヘモリチカ感染症不活化ワクチン(RPV)を、導入牛全頭に接種する

2地区の呼吸器病対策について、その有効性を検証した。さらに、呼吸器病を発生し臨床症状が比較的重度の症例に対し、従来の抗生剤療法に加え、フルニキシメグルミン（NSAIDs）製剤を併用しその効果を検討した。

【牛5種混合生ワクチンによる対策】

管内A町では、2つの畜産団地と2つの単独農場の全14農場から構成されている。従来の呼吸器病対策は、持続性ペニシリン製剤を導入時に注射していたが、肺炎などの呼吸器病が多発していた。また、これら導入牛は家畜市場出荷前30日から50日前に呼吸器病に対応したワクチンが接種されているが、導入時点での保有抗体価は低値で、これらが発病の要因になると推察される。そこで、導入牛に対する持続性ペニシリン製剤の投与を中止し、新たな呼吸器病対策として、14農場の肥育素牛に対し導入時に牛5種混合生ワクチン（生ワクチン）の接種を開始した。

材料および方法

調査期間は、生ワクチン接種前同時期2年間と接種後の1年間とし、呼吸器病発生状況を調査した。調査対象牛は、生ワクチン接種開始後導入された584頭を生ワクチン群、従来法の持続性抗生剤を投与していた過去2年間の1214頭を対照群とした。調査内容は呼吸器病の発生率（発生頭数／導入頭数）、再発率（再発頭数／発生頭数）および初診時症状、初診の導入後日数、診療回数を診療カルテより調査し、両群間で比較した。再発頭数は初回診療終了日より20日以上経過してから発生したものを再発とし、初診時症状は動物用抗菌剤研究会が定めたスコアを参考に臨床症状をスコア化した（表1）。ウイルス抗体価は、対照群4頭、生ワクチン群4頭の導入時と導入1ヵ月後とし、IBR、BVD、RSウイルス抗体価は中和試験で、PI3、AD7ウイルス抗体価は赤血球凝集抑制反応を用いて測定し

た。調査項目毎の両群間の有意差検定は χ^2 乗検定を用い、危険率が0.05以下を有意差ありとした。

表1. 臨床スコア

	0	1	2	3
体温	38.0～ 39.4	39.5～ 40.4	40.5～ 41.5	38.0未満 or 39.4以上
呼吸状態	正常	やや速迫	正常	正常
呼吸音	正常	弱	強	ラッセル
鼻汁	なし	水性	膿性	
発咳	なし	散発	頻発	
活力	正常	減退	消失	
食欲	正常	やや不振	不振	廃絶

ワクチン抗体価の推移

対照群の抗体価では、導入時に上昇していない個体がみられ、特にRSウイルスは全頭で低かった（表2）。生ワクチン群の導入時抗体価は、対照群と同様に低値であったが、接種1ヵ月後の抗体価は上昇した。また、導入時すでに抗体価の上昇が見られた場合は、1ヵ月後さらに上昇、あるいはその抗体価は維持された（表3）。

表2. 対照群の抗体価

No		IBR	BVD	RS	PI3	AD7
1	導入時	<2	256	<2	64	8
	1ヵ月後	<2	256	2	64	4
2	導入時	4	256	2	64	512
	1ヵ月後	8	512	<2	32	1024
3	導入時	8	512	<2	32	≥2058
	1ヵ月後	8	1024	<2	32	≥2058
4	導入時	16	512	<2	64	8
	1ヵ月後	64	512	<2	128	8

表3. 生ワクチン接種後の抗体価

No		IBR	BVD	RS	PI3	AD7
5	導入時	64	128	8	32	4
	1ヵ月後	64	1024	≥512	512	512
6	導入時	16	<2	<2	32	128
	1ヵ月後	16	64	128	128	64
7	導入時	64	512	<2	64	32
	1ヵ月後	64	512	≥512	128	64
8	導入時	8	512	<2	32	32
	1ヵ月後	64	1024	≥512	256	128

増加した抗体価

生ワクチンの呼吸器病予防効果

3カ年間の導入頭数は、年間導入頭数の約50%以上が9月から12月に集中し、呼吸器病

の発生も同時期に集中していた。呼吸器病発生率は、対照群の前々年度32.2%、前年度は50.8%となったが、生ワクチン群の年度は29.5%と有意に低下した。また再発率はそれぞれ8.2%、15.1%、2.3%となり、生ワクチン群の発生率、再発率はともに有意に低下した。

両群の呼吸器病発生牛について、初診時の平均臨床スコアは、生ワクチン群 5.3 ± 2.2 、対照群 5.7 ± 2.4 、導入後発病日数はそれぞれ 22.6 ± 20.9 日、 26.6 ± 22.0 日、診療回数はそれぞれ 3.7 ± 3.0 回、 3.3 ± 2.3 回であった。導入後30日以内の発病率は、生ワクチン群20.2%、対照群27.9%と生ワクチン群で有意に低かった ($p < 0.01$)。

ウイルス抗体価では、生ワクチン群は、導入1ヵ月後は良好な抗体価の上昇が認められ、導入時のワクチン接種によって十分な免疫が付与され、呼吸器病の発生率および再発率は低下し、臨床スコアは軽減した。

抗生剤に依存しないワクチンによる呼吸器病対策の有効性が明らかで、導入時の呼吸器病の発生は避けられないと考えていた飼養者の予防に対する意識は向上し、輸送中の換気や牛舎内に大型扇風機を設置するなど環境改善に取り組む農場も現れ、同地区は現在も生ワクチンの接種を継続して実施している。

【マンヘミア・ヘモリチカ感染症不活化ワクチン (RPV) による対策】

B肥育農場は、毎月30~50頭の肥育素牛を県内および県外から導入しているが、遠距離の輸送、一時期の多頭導入が毎月繰り返され、導入直後の呼吸器病は年間を通じて発生している。当時の呼吸器病対策は、農場到着時に抗生剤と脂溶性ビタミンの筋肉内投与を導入牛全頭に実施していたが、発生率の低下にはいたらなかった。そこで、BRDC発生率が極端に高い農場や死亡例の多い農場などに推奨されるマンヘミア・ヘモリチカ感染症不活化ワクチン (RPV)

[2]を、導入牛全頭に接種した。

材料および方法

調査期間は、RPV接種前を対照群、接種後をRPV群とし、それぞれ同時期の12ヵ月間の呼吸器病発生状況を調査し両群間で比較した。調査対象牛は、RPV接種開始後12ヵ月間に導入された494頭をRPV群、RPV接種前の12ヵ月間に導入された481頭を対照群とした。調査内容は呼吸器病の発生率 (発生頭数/導入頭数)、再発率 (再発頭数/発生頭数)、呼吸器病の病傷事故1件当たりの診療回数と診療費 (初診料を除く) を診療カルテより調査した。調査項目の有意差検定は χ^2 乗検定、またはStudent's t-testを用い、危険率が0.05以下を有意差ありと判定した。

RPVの呼吸器病予防効果

月別導入頭数は、年間を通じてほぼ同様であったが、需要が集中する年末出荷を目標とする背景から、4月の導入頭数がやや多かった。呼吸器病発生率はRPV群27.7% (137/494)、対照群30.6% (147/481) で、RPV群が対照群に比べ低かった。また再発率はRPV群10.9% (15/137)、対照群19.7% (29/147) とRPV群で低かった。月別呼吸器病発生率では、対照群は年間を通じて発生したのに対し、RPV群は冬期に呼吸器病の発生がみられたものの、年間を通じて呼吸器病の発生は減少した。導入後30日以内の呼吸器病発生率は対照群の19.3%に対し、RPV群は23.5%と高かったが、導入後31日以上では、RPV群で減少する傾向にあった。平均診療回数は対照群の4.0回に対し、RPV群は3.3回と少なく、60日以内の発病および90日以内の発病においても同様であった。治療に要した診療費と1件当たりの平均診療回数はRPV群で 7100 ± 796 円、3.2回に対し、対照群 9983 ± 1121 円、3.8回とRPV群で低かった。このようにRPV接種による導入牛の呼吸器病対策は、呼吸器病を完全に予防することはできなかった

が、発生の低減に貢献したと思われた。

河田らは、RPV接種の費用対効果について詳細に検討している。呼吸器病発生による被害額に対し、RPV接種経費が下回り、1日増体量が有意に増加し、十分な経済効果が得られたと報告している[3]。当農場においても、RPV接種による呼吸器病対策は、発生率の低下、抗生剤の投与回数の減少が明らかで、現在もRPV接種を継続実施している。

【呼吸器病の抗生剤療法に対するフルニキシメグルミン製剤の併用効果】

牛の呼吸器病は発生率が高く早期に適切な治療をしなければ病勢は悪化する。また、重症化すれば、増体等への悪影響も大きく経済的損失は計り知れない。呼吸器病の治療には、第1選択薬の抗生剤が投与されているが、原因菌の除去、2次的な細菌感染の抑制が目的である。しかし、抗生剤は組織の炎症を直接おさえることはできない。これに対し抗炎症薬は、臨床症状を軽減するための対症療法を目的とした薬剤である。生体における炎症反応は炎症産物の過剰反応が生体へのストレス要因となり、疾病の治療を遅延させるだけでなく症状の悪化を招くことから、症状を軽減することは疾病の早期治療につながると考えられている[4, 5]。

フルニキシメグルミン製剤

フルニキシメグルミン製剤(NSAIDs)は無色から微黄色透明の水溶性注射液で、1ml中にフルニキシメグルミンとして50mg含有した、非ステロイド系・非麻薬性の抗炎症薬である。作用機序は初期炎症時のシクロオキシゲナーゼを阻害し、炎症症状を発現させるプロスタグランジン類縁物質の過剰生成を抑制する。薬理作用は抗炎症作用のほかに強力な鎮痛作用と抗エンドキシン作用があり[5]、細菌性肺炎を適応症としている。

材料および方法

調査対象牛は、B肥育農場の呼吸器病発生牛89頭で、そのうちNSAIDsを併用した28頭をNSAIDs群、抗生剤のみを投与した61頭を対照群とした。NSAIDs群は0日目より抗生剤と同時にNSAIDsを体重1kg当たり0.04ml静脈内投与した。なお、NSAIDsは症状が改善された時点で投与中止し、また症状の改善が見られない場合は2日目まで投与した。調査は初診日を0日目とし、以降12日目まで経過観察した。

臨床症状は動物用抗菌剤研究会が定めたスコアを用い、体温、呼吸状態、肺胞音、鼻汁、発咳、活力、食欲の7項目について0日から4日目までと12日目をスコア化した。0日目に鼻腔内スワブを採材し細菌検索用とし、採血は0日と12日目の2回実施し、PI3、AD7、RS、IBRのウイルス抗体価を測定した。効果判定には0日目および4日目の臨床スコアの合計より改善率を算出した。また、12日目までの再発の有無を調査した。改善率の算出には以下の式を用いた。

$$\text{改善率} = \frac{(\text{0日目スコア} - \text{4日目スコア})}{\text{0日目スコア}} \times 100$$

細菌検査とウイルス抗体価

NSAIDs群、対照群ともに、検出された菌種に差は無く、NSAIDs群で*P.multocida*が高率(78.6%)に認められた。ウイルス抗体価は0日目と12日目の比較でほとんど変化はなく、今回、調査した4種類のウイルスの関与はなかった。(表4)

表4. 導入時と12日後のウイルス抗体価

	IBR		RS		PI-3		AD-7	
	0	12	0	12	0	12	0	12
1	320	160	160	80	64	128	2	2
2	160	320	40	40	256	512	4	4
3	80	160	320	160	64	64	2	2
4	40	40	<5	5	2	<2	2	2
5	160	80	80	128	256	128	4	2
6	40	40	<5	<5	<2	2	4	2
7	320	160	160	80	64	32	2	2
8	40	40	<5	5	<2	<2	2	2
9	80	160	80	160	8	64	2	2
10	40	80	5	5	<2	2	2	2
11	40	80	<5	5	<2	<2	4	2
12	160	320	80	40	256	512	2	4
13	80	160	40	20	8	64	2	2
14	320	160	160	320	128	128	2	2

臨床症状の改善効果

両群間で臨床症状を比較した。呼吸器症状は呼吸状態・肺胞音・鼻汁・発咳の4項目のスコア合計を用い、臨床スコアは7項目のスコア合計とした。臨床症状のうち体温の下降は、対照群では平熱に回復するまでに2日間要したが、NSAIDs群では体温の下降が早く、投与後1日目より平熱に回復した。また対照群では3日目以降、体温の上昇と下降が繰り返し見られたが、NSAIDs群では2日目以降も平熱で推移しており、投与後1日目から12日目まで両群の間に有意差を認めた。呼吸器症状および臨床スコアは、NSAIDs群では投与後2日目までのスコアの低下が顕著で、以後も低値を維持した。対照群はNSAIDs群に比べ緩慢で12日目には両群とも同様のレベルに達した。(表5)

表5. 臨床症状の改善効果

経過日数		0	1	2	3	4	・・・	12
体温	NSAIDs群	40.5	39.1	38.8	38.7	38.7		38.7
	対照群	40.7	39.7	39.2	39.4	39.1		39.2
呼吸器 症状	NSAIDs群	5.0	3.0	1.5	1.1	0.9		0.3
	対照群	4.0	3.1	2.1	2.1	1.9		0.7
臨床 スコア	NSAIDs群	8.4	4.0	1.4	0.9	0.6		0.3
	対照群	7.4	4.9	3.1	3.3	2.7		0.7

*:p<0.05

両群における改善率はNSAIDs群92.9±11.4%、対照群71.0±38.1%で、両群の間に有意差を認めた(P<0.05)。また12日目までの再発例はNSAIDs群で1頭(3.6%)、対照群は7頭(11.5%)で、NSAIDs群で良好な成績が得られた。

今回臨床応用したNSAIDsは、強い抗炎症作用を持つため、抗生剤との併用により、投与1日から2日後の極めて早い時期での解熱や抗炎症作用がみられ、特に多量の鼻汁漏出や肺胞音の改善が認められ、臨床症状の改善が顕著だった。また再発例も少数であったことから、牛の呼吸器疾患に対するNSAIDsの応用は、非常に有効な手段になると思われた。

【まとめ】

肥育導入牛に対する2つの呼吸器病対策を検証したところ、従来の対策に比べ低減効果が認められた。しかし、いずれの方法においても完全な予防効果に到達することは困難で、輸送ストレス、導入後の飼養形態や牛舎環境、気候の影響等配慮する必要がある。また、繁殖地域におけるワクチネーションプログラムの再検討やRPV接種では導入時に発熱を伴う異常牛への接種中止等、実施にあたって配慮することが必要である。今回、実施したワクチネーションによる呼吸器病対策は、発生率や再発率の低下、薬剤投与回数の減少が明らかで、抗生剤に依存しない呼吸器病対策として期待した以上の成果が得られた。

稿を終えるにあたり、武田シェリング・プラウ アニマルヘルス株式会社、また細菌検索・ウイルス抗体価の測定にご協力いただいた、(株)京都動物検査センターに深謝致します。

【引用文献】

- Charles, A. 1996. The Bovine Respiratory Disease Complex. Hjerpe. Current Veterinary Therapy 3. Food Animal Practice. 653-664, WB Saunders Company Philadelphia.
- 加藤敏英, 斎藤博水, 山本高根. 2006. 山形県におけるマンヘミア・ヘモリチカ分離状況と抗体価から見た浸潤状況. 臨床獣医 24, 12-17.
- 河田裕司郎, 山本久光, 渡辺 博. 2007. 事故低減対策として子牛へのマンヘミア・ヘモリチカ(1型)感染症不活化ワクチン投与の効果. 家畜診療 54, 547-551.
- 小久江栄一. 1995. 牛の臨床と抗炎症薬. 臨床獣医 13, 50-53.
- 小久江栄一. 2000. 抗炎症薬: 消炎ステロイドとNSAIDs. 家畜診療 47, 459-465.

6. 中家一郎. 1998. 廃用子牛肺炎病巣からの分離細菌. 日獣会誌 51, 136-140.
7. 大元隆夫, 原文夫, 福田智大, 前原 智, 宇谷道弘, 板倉 悟, 加藤義文. 2000. 呼吸器症状が継続した肥育素牛の各種抗体調査成績. 日獣会誌 53, 815-819.
8. 米山 修, 堀井忠夫, 田中伸一, 岩隈昭裕. 2006. 日本におけるマンヘミア・ヘモリチ力浸潤状況について. 臨床獣医 24, 3-8.

Strategy and Treatment of Respiratory Disease in Japanese Black Beef Farm

Tomonari Kuroki, Kenichi Shibano, Tohru Kawakami,
Masahiro Nagaoka and Ichirou Ohyama
Hyogo Prefectural Federation of Agricultural Mutual Aid Associations
(3405-1, Kaibara, Tanba-shi, Hyogo, 669-3309, Japan)