

原著論文

呼吸器病多発子牛育成農家における導入時チルミコシン経口薬の 疾病予防効果と飼養管理の違いがその効果に及ぼす影響

松田敬一

宮城県農業共済組合連合会 家畜診療研修所
(〒 981-3602 宮城県黒川郡大衡村大衡字平林 39-4)
TEL : 022-345-2239 FAX : 022-345-0891
E-mail : matsuda@nosaimiyagi.or.jp

[要 約]

ホルスタイン種雄子牛育成農家は、輸送ストレスなどにより農場に導入した直後より肺炎などの感染症が多発する。そこで、導入当日の子牛に持続性の抗生物質であるチルミコシン経口薬を投与して疾病予防効果を調査した。調査対象牛は、平成 23 年 1 月の家畜市場において管内 3 子牛育成農家に導入されたホルスタイン種雄子牛 33 頭とし、導入当日にチルミコシン経口薬を投与した 17 頭を投与群、未投与の 16 頭を対照群とした。各群ともに導入時、7 日目、30 日目に採血、T.P.R および体重を測定した。血液からは、一般血液検査、血液生化学検査、急性相蛋白を測定した。導入時と 7 日目に鼻腔スワブを採取し病原細菌の検出を行った。また、農家ごとの飼養管理状況、各群における疾病発生頭数を調査した。対照群は投与群に比べて、7 日目での心拍数、呼吸数および白血球数が有意に高く、30 日目での Tcho が有意に低く、NEFA および α 1AG が有意に高い値を示し、病原性微生物の検出数および疾病発生頭数が多くなる傾向が認められた。本研究の結果より、導入時のチルミコシンの経口投与は、疾病発生頭数や細菌感染数が減少し、栄養評価の項目が高い値を示したことから、導入直後の子牛に対して一定の疾病予防効果があると考えられた。しかし、低栄養の牛では 7 日目でも病原細菌が検出され、群編成等のストレスが加わる時期に疾病発生数が増加した。牛はストレスや低栄養で免疫力が低下することから、使用した抗生物質の効果を最大限発揮させるためにも、導入時の疾病予防対策においては、牛の免疫状態を考慮に入れた飼養管理が必要になると考えられた。

キーワード：子牛、チルミコシン、栄養、ストレス、病原細菌

[緒 論]

子牛育成農家においては、家畜市場から導入後に呼吸器病を発症する牛が散見される [3, 6, 24]。牛における呼吸器病の多くは、牛呼吸器症候群と呼ばれ [1]、様々な病原体や牛の免疫状態が関与する複合病であり [4, 8, 22]、一度発症すると発育不良になることが多く重症例

では死亡することもあるため、子牛育成農家の経営に大きなダメージを及ぼしている。特にホルスタイン種雄子牛育成農家は、飼養環境の異なる複数の酪農家から家畜市場を通して若齢の哺乳子牛が導入されており、輸送ストレス [9, 15, 25] や導入後の群構成ストレス [16] などにより農場に導入した直後より呼吸器病などの感染症が多発する。この導入直後の感染症は、導入後にワクチンプログラムを実施しても防ぐことができず、またこの時期における感染症への罹患が免疫低下を引き起こし、新たな感染症

受付：2013 年 11 月 22 日
受理：2014 年 1 月 20 日

発生の要因となることが考えられる。そこで、今回我々は導入直後の呼吸器病が多発している、飼養形態の異なる3農家において、子牛における呼吸器疾患の予防に活用され [17]、持続性の抗生物質であるリン酸チルミコシン（ミコラル経口液、日本全薬工業株式会社、福島）[12, 18] を経口投与して疾病予防効果を調査した。

[材料および方法]

調査農場：調査協力農場の概要は以下のとおりである。なお3農家ともにワクチン接種方法は同様であり、導入翌日に5種混合生ワクチン（牛5種混生ワクチン、株式会社微生物科学研究所、京都）を接種、導入1ヶ月後に5種混合不活化ワクチン（ストックガード、ゾエティス・ジャパン株式会社、東京）を接種していた。また、3農家ともに導入直後から呼吸器病が多発する傾向が認められていた。

A農場：平均飼養頭数は、約120頭。飼養形態は、導入後個別ハッチで1ヶ月飼育、その後6頭のグループで1ヶ月飼育。約2か月飼育後、隣の牛舎に移動し、12頭のグループで出荷まで飼育。移動時期は導入後日齢を優先して決定していた。給与飼料は、個別ハッチでの飼育期間中は、代用乳（TDN：109%以上、CP：25%以上）を800g/日、人工乳（TDN：75%以上、CP：20%以上）を100~500g/日、チモシー乾草200g/日であり、群飼では、子牛育成飼料（TDN：70%以上、CP：16%以上）、稲ワラおよびチモシー乾草の自由採食であった。

B農場：平均飼養頭数は、約100頭。飼養形態は、導入後個別ハッチで1ヶ月飼育、その後3頭のグループで1ヶ月飼育。約2か月飼育後、隣の牛舎に移動し、6頭のグループで出荷まで飼育。移動時期は導入後日齢を優先して決定していた。給与飼料は、個別ハッチでの飼育期間中は、代用乳（TDN：109%以上、CP：25%以上）を500g/日、人工乳（TDN：75%以上、CP：20%以上）を100~700g/日、チモシー乾草200g/日であり、群飼では、子牛育成飼料（TDN：70%以上、CP：16%以上）、稲ワラおよびチモシー乾草の自由採食であった。

C農場：平均飼養頭数は、約150頭。飼養形

態は、導入後個別ハッチで数日~数週間飼育、その後5頭の中グループで1ヶ月飼育。約2か月飼育後、離れた別の牛舎に移動し、10頭のグループで出荷まで飼育。移動時期は牛の大きさを優先して決定していた。給与飼料は、個別ハッチでの飼育期間中は、代用乳（TDN：110%以上、CP：24%以上）を800g/日、人工乳（TDN：75%以上、CP：20%以上）を100~500g/日、チモシー乾草200g/日であり、群飼では、子牛育成飼料（TDN：70%以上、CP：16%以上）、稲ワラおよびチモシー乾草の自由採食であった。

調査期間および供試牛：調査期間は、2011年1月~2月までの2ヵ月間とし、2011年1月に家畜市場において調査対象の子牛育成農家に導入されてきた、外見上から疾病等の罹患が認められないホルスタイン種雄子牛33頭を用いた。農場毎の内訳は以下のとおりである。A農場（試験区・対照区各6頭）：導入日齢29.1±9.2日、導入体重60.5±5.1kg。B農場（試験区・対照区各5頭）：導入日齢24.3±10.0日、導入体重61.3±5.5kg。C農場（試験区6頭・対照区5頭）：導入日齢32.3±7.8日、導入体重65.0±10.5kg。調査対象牛として選定した哺乳子牛を無作為に2群に分け、導入直後から3日間、リン酸チルミコシン（チルミコシン）を6.25mg/kgの用量で朝夕2回、代用乳に混合して投与した17頭を投与群（導入日齢27.3±5.3日、導入体重60.5±7.6kg）とし、非投与の16頭を対照群（導入日齢30.3±7.5日、導入体重64.2±7.0kg）とした。

調査方法：各群ともに導入時（0日目）、導入7日後（7日目）、導入30日後（30日目）に採血、体重測定、身体検査、体温、心拍数、および呼吸数を測定した。採血した血液は、EDTA加採血管およびヘパリン加採血管に分注し、一般血液検査および血液生化学検査を行った。0日目および7日目に各農場の各群2頭ずつより鼻腔スワブを採取し、病原微生物の検出を行った。また、農家ごとの飼養管理状況、各群における疾病発生頭数（呼吸器病、消化器病）、30日間の平均日増体重（DG）を調査した。加えて、各農家における飼養管理の違いによる測定日毎の疾病発生要因を検討した。

血液一般検査：白血球数、赤血球数、血小板

数、およびヘマトクリットについて動物用血球自動計算装置 (LC-152、HORIBA、京都) を用いて測定した。

血液生化学検査: 総コレステロール (Tcho)、遊離脂肪酸 (FFA)、尿素窒素 (BUN)、総タンパク質 (TP)、アルブミン (Alb)、およびアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST) を測定した。また、急性相蛋白として C-reactive protein (CRP) [13, 26] および alpha-1-acidglycoprotein (α 1AG) [10, 20] を測定した。Tcho、FFA、BUN、AST、および GGT は酵素法、TP は Biuret 法、Alb は BCG 法、CRP は PETIA 法、および α 1AG は SRID 法を用いて測定した。

鼻腔スワブからの病原微生物の検出: 鼻腔深部から採取した鼻腔スワブ液を、輸送用培地 (細菌用: Tryptic Soy Broth、Mycoplasma 用: DNA 加 Hayflick Broth) に添加して輸送後、培養および DNA の調整を行い、以下の 8 種類の病原微生物について、PCR 法を用いて検出を行った。*Pasteurella multocida*、*Mannheimia haemolytica*、*Histophilus somni* [2]、*Arcanobacterium pyogenes* [28]、*Mycoplasma bovis* [21]、*Mycoplasma bovirhinis* [29]、*Mycoplasma dispar*、*Ureaplasma diversum* [11]。

統計方法: 得られた結果は平均値 \pm 標準偏差で示した。同じ採材ポイントの各群間の比較は、F 検定を用いて等分散とされたものには student の t 検定、非等分散とされたものには Mann-Whitney の U 検定を用いて行い、危険率 5% 未満となったものを有意差ありとした。また、各群における 0 日目とその後の採材日との比較は一元配置分散分析をおこない Tukey

の方法による多重比較を実施し、危険率 5% 未満となったものを有意差ありとした。

[結果]

体重は、両群ともに 0 日目に比べて 7 日目および 30 日目で有意に増加した。導入 1 ヶ月間の平均 DG は投与群が 0.75 ± 0.27 kg/day、対照群が 0.67 ± 0.27 kg/day であった。体温、心拍数、呼吸数の推移では、対照群が投与群に比べて、7 日目の心拍数および呼吸数が有意に高い値を示した (表 1)。体温に有意な変化は認められなかった。

血液一般検査では、対照群が投与群に比べて 7 日目の白血球数が高い傾向を示した (表 2)。赤血球数、ヘマトクリット、および血小板数に有意な変化は認められなかった。血液生化学検査では、対照群が投与群に比べて、30 日目の総コレステロールが有意に低く、NEFA が有意に高い値を示した。また、急性相蛋白質である α 1AG は 30 日目で有意に高い値を示した (表 3)。BUN、Alb、AST、および A/G 比には有意な変化は認められなかった。

各群における鼻腔スワブからの病原細菌の検出数では、対照群が 0 日目で 7 株と 7 日目で 7 株、および投与群が 0 日目で 6 株と 7 日目で 3 株であった (表 4)。

疾病発生頭数では、対照群が 7 日目において呼吸器病 2 頭および消化器病 5 頭であったのに対して、投与群では呼吸器病 0 頭および消化器病 3 頭であった。30 日目では、対照群において呼吸器病 4 頭および消化器病 7 頭であったのに対して、投与群では呼吸器病 1 頭および消化器病 4 頭であった。

Table 1 Change of body weight and vital signs in two groups

		Oday	7days	30days
Body weight (kg)	Control group	64.2 \pm 7.6	71.4 \pm 8.4**	84.3 \pm 12.2**
	Treated group	60.5 \pm 7.0	70.1 \pm 8.6**	83.1 \pm 7.7**
Body temperature (°C)	Control group	38.7 \pm 0.5	39.1 \pm 0.8	39.0 \pm 0.5
	Treated group	38.5 \pm 0.4	38.6 \pm 0.4	38.9 \pm 0.4
Pulse rate (count/min)	Control group	106.9 \pm 18.8	108.4 \pm 25.7	95.1 \pm 15.5
	Treated group	94.9 \pm 21.8	90.5 \pm 17.2*	93.2 \pm 17.6
Breathing rate (count/min)	Control group	35.3 \pm 9.0	37.9 \pm 12.9	34.3 \pm 8.6
	Treated group	30.4 \pm 8.8	27.8 \pm 4.0*	29.6 \pm 8.9

Data are expressed as the mean \pm S.D.

** ; P < 0.01 vs. Oday.

※ ; P < 0.05 vs. control group.

Table 2 Change of complete blood count in two groups

		0day	7days	30days
White blood cell ($\times 10^2/\mu\ell$)	Control group	120.5 \pm 49.4	136.3 \pm 63.6	116.6 \pm 32.6
	Treated group	121.7 \pm 25.3	100.6 \pm 23.1*	110.1 \pm 19.9
Red blood cell ($\times 10^6/\mu\ell$)	Control group	875.3 \pm 235.5	964.0 \pm 224.5	325.6 \pm 486.2
	Treated group	951.4 \pm 169.3	1050.3 \pm 212.1	365.8 \pm 504.7
Platelet ($\times 10^3/\mu\ell$)	Control group	81.3 \pm 15.3	91.0 \pm 28.9	707.7 \pm 459.6
	Treated group	88.9 \pm 22.8	83.6 \pm 16.2	516.4 \pm 345.6
hematocrit (%)	Control group	31.1 \pm 9.7	34.3 \pm 9.9	33.3 \pm 6.6
	Treated group	35.3 \pm 7.1	38.3 \pm 9.1	36.1 \pm 5.9

Date are expressed as the mean \pm S.D.

※; P<0.05 vs. control group.

Table 3 Change of blood biochemistry and acute phase proteins in two groups

		0day	7days	30days
Tcho (mg/dl)	Control group	103.9 \pm 42.5	78.4 \pm 37.9	62.3 \pm 20.7**
	Treated group	95.7 \pm 30.2	95.4 \pm 29.0	80.0 \pm 27.8*
FFA ($\mu\text{Eq}/\ell$)	Control group	424.7 \pm 143.4	327.3 \pm 120.0	237.3 \pm 132.6**
	Treated group	460.8 \pm 238.5	388.9 \pm 106.3	156.2 \pm 50.1***
BUN (mg/dl)	Control group	11.08 \pm 4.72	13.86 \pm 4.30	8.46 \pm 3.71
	Treated group	9.61 \pm 4.25	10.99 \pm 5.16	9.05 \pm 4.45
TP (mg/dl)	Control group	5.91 \pm 0.42	5.99 \pm 0.34	6.16 \pm 0.39
	Treated group	5.85 \pm 0.44	5.79 \pm 0.52	6.02 \pm 0.42
Alb (mg/dl)	Control group	3.46 \pm 0.30	3.48 \pm 0.30	3.51 \pm 0.16
	Treated group	3.35 \pm 0.19	3.39 \pm 0.25	3.50 \pm 0.16
AST (IU/l)	Control group	51.6 \pm 17.1	48.0 \pm 10.8	65.8 \pm 13.5
	Treated group	58.4 \pm 15.9	50.5 \pm 8.1	67.2 \pm 18.0
CRP (mg/dl)	Control group	0.094 \pm 0.027	0.093 \pm 0.032	0.114 \pm 0.035
	Treated group	0.082 \pm 0.019	0.106 \pm 0.017	0.111 \pm 0.023
α 1AG ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	Control group	321.9 \pm 103.6	383.1 \pm 198.7	513.8 \pm 314.2
	Treated group	303.5 \pm 168.3	322.4 \pm 119.5	333.5 \pm 136.3*

Date are expressed as the mean \pm S.D.

**; P<0.01 vs. 0day.

※; P<0.05 vs. control group.

Table 4 Number of the bacterial detection from nasal cavity swab samples

Bacterial detection	Treated group		Control group	
	0day	7days	0day	7days
<i>Pasteurella multocida</i>	1/6	1/6	1/6	4/6
<i>Arcanobacterium pyogenes</i>	1/6	0/6	1/6	0/6
<i>Mycoplasma bovirhinis</i>	2/6	2/6	1/6	1/6
<i>Mycoplasma dispar</i>	2/6	0/6	3/6	2/6

Mannheimia haemolytica, *Histophilus somni*, *Mycoplasma bovis*, and *Ureaplasma diversum* were not detected.

各農家別の結果:結果を各農家で比較すると、栄養管理が比較的良好な A 農家では、疾病発生頭数は少なく、投与群の 7 日において病原細菌の検出は認められなかった (表 5)。栄養管理にバラつきが認められる B 農家では、投与群の 7 日においても病原細菌が検出され、総コレステロールは 56 mg/dL と著しく低い値を示

していた (表 6)。導入後数日～数週間で移動を行い大きな牛群を構成させる C 農家では、個別ハッチで飼育していた牛には疾病発生はほとんど認められないが、5 頭の群飼にした後に疾病発症が多発した。7 日目での飼養形態による総コレステロール値は、個別飼育が 89.4 mg/dL、5 頭群飼が 52.4 mg/dL であり、群飼牛に

Table 5 Bacterial detection from nasal cavity swab samples in Farm A

Calf number	Treated group				Control group			
	0day		7days		0day		7days	
	no,1	no,2	no,1	no,2	no,7	no,8	no,7	no,8
Bacterial detection								
<i>Pasteurella multocida</i>	-	-	-	-	-	-	+	+
<i>Arcanobacterium pyogenes</i>	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Mycoplasma bovirhinis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Mycoplasma dispar</i>	+	-	-	-	+	-	-	-
Blood biochemical findings								
Total cholesterol (mg/dl)	89	98	109	82	68	109	80	78
Albmin (mg/dl)	3.3	3.4	3.3	3.6	3.2	3.4	3.5	3.5

Table 6 Bacterial detection from nasal cavity swab samples in Farm B

Calf number	Treated group				Control group			
	0day		7days		0day		7days	
	no,3	no,4	no,3	no,4	no,9	no,10	no,9	no,10
Bacterial detection								
<i>Pasteurella multocida</i>	-	-	-	+	-	-	-	-
<i>Arcanobacterium pyogenes</i>	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Mycoplasma bovirhinis</i>	+	-	+	-	-	-	-	-
<i>Mycoplasma dispar</i>	-	-	-	-	-	-	-	-
Blood biochemical findings								
Total cholesterol (mg/dl)	89	93	56	70	80	82	118	133
Albmin (mg/dl)	3.1	3.2	2.9	3.0	3.2	3.3	3.3	3.4

Table 7 Bacterial detection from nasal cavity swab samples in Farm C

Calf number	Treated group				Control group			
	0day		7days		0day		7days	
	no,5	no,6	no,5	no,6	no,11	no,12	no,11	no,12
Breeding management	individual	individual	hard	individual	individual	individual	individual	hard
Bacterial detection								
<i>Pasteurella multocida</i>	+	-	-	-	-	+	+	+
<i>Arcanobacterium pyogenes</i>	+	-	-	-	-	+	-	-
<i>Mycoplasma bovirhinis</i>	+	-	+	-	+	-	+	-
<i>Mycoplasma dispar</i>	+	-	-	-	+	+	+	+
Blood biochemical findings								
Total cholesterol (mg/dl)	106	71	58	80	125	149	74	52
Albmin (mg/dl)	3.5	3.1	3.3	3.2	3.6	3.6	3.4	3.2

において栄養状態が悪かった。また、移動後である30日目で群平均の総コレステロールが51.5 mg/dL、NEFAが344 μEq/Lと著しい低栄養状態を示し疾病発生数が増加した(表7)。

[考 察]

本試験の結果より、チルミコシンを投与した投与群は無投与の対照群に比べて、7日目および30日目の両日で呼吸器病や消化器病の発生

頭数が少ない傾向が認められ、チルミコシンの導入直後の投与は、呼吸器病多発農家における導入時疾病予防対策として、一定の効果があるものと考えられた。

呼吸数および心拍数が、対照群の7日目において投与群に比べ有意に高い値を示していたのは、投与群では呼吸器病の発生が認められなかったのに対して、対照群で呼吸器病の発生が認められたことが影響していると考えられた。

また、牛は細菌感染やストレス等により白血球数が増加することが知られており、本試験において白血球数が対照群の7日目で投与群に比べ有意に高い値を示したことは、呼吸器病や消化器病の発症や、そのストレスが影響しているものと考えられた。牛においてTchoは栄養状態や飼料摂取量の指標として用いられており、飼料摂取不足等の低栄養状態で低下する[14]。また、FFAは牛のエネルギーバランスを示す指標として用いられており、負のエネルギーバランスの時に増加する[23]。30日目において、対照群が投与群に比べてTchoが有意に低く、FFAが有意に高かったこと事は、対照群では30日目に低栄養による負のエネルギーバランス状態にあったためと考えられた。これは、対照群の疾病発生頭数が多いことによる飼料摂取量の減少や、下痢等による消化および吸収不良が影響しているものと考えられた。 α 1AGは、急性相蛋白質であり外傷性心膜炎、肺炎、ウイルス性下痢症などの強い炎症を伴う疾病において増加し、 $450\mu\text{g/ml}$ 以下が正常値とされている[7]。本研究の結果より、30日目において対照群が投与群に比べ有意に高い値を示しており、その値は $513.8\pm 314.2\mu\text{g/ml}$ と、正常値の上限を大きく上回っていた。このことより、対照群は30日目において炎症性疾病に罹患していたと考えられ、投与群より多く発生していた呼吸器病（肺炎）や消化器病（腸炎）がその原因であることが示唆された。また、チルミコシンは好中球のアポトーシスを誘発し、ネクロトーシスによる周囲組織への蛋白質分解酵素の放出を抑制して、炎症による組織障害の増悪を防ぐと報告されており[18]、この作用も投与群の α 1AGの安定推移に影響している可能性がある。

チルミコシンはマクロライド系の抗生物質であり[27]、牛肺炎の主な原因菌である *Mycoplasma bovis*、*Mannheimia haemolytica* および *Pasteurella multocida* 等の[5]幅広い病原微生物に抗菌活性を持つ抗生物質で、本試験で鼻腔スワブ内から検出された病原微生物に対しても抗菌活性があるとされている。また、チルミコシンは持続性の抗生物質であり[12, 18]、長時間好中球やマクロファージの中に存在し抗菌作用を発揮すると報告されている。本試験の

結果では、投与群においてチルミコシンにおける抗菌活性が持続すると期待されている7日目で、3頭の鼻腔スワブより病原微生物が検出された。そこで、各農家における検出状況を確認すると、栄養管理が良好なA農家では投与群の7日目に病原微生物の検出は認められず、栄養管理にバラツキがあるB農家では投与群の7日目で総コレステロール値が低値を示した牛において病原性微生物が検出された。子牛において栄養状態と免疫力には密接な関係があることが知られており[19]、本試験において総コレステロール値が著しい低値を示していた牛は、栄養状態の悪化により免疫力が低下していたものと推察される。チルミコシンを含むマクロライド系の抗生物質は、免疫細胞により感染局所に運ばれる性質があるため[27]、低栄養状態では抗生物質の効果が低下する可能性があると考えられた。また、C農家では30日目に総コレステロール値が著しい低値を示し、AおよびB農家に比べて疾病発生数が多かった。子牛は群飼のストレスにより免疫力が低下することが知られており[16]、本農家で行われている早期の群飼により牛が大きなストレスを受けて栄養摂取不足に陥り疾病発生数が増加しているものと考えられた。これらの結果より、使用した抗生物質の効果を最大限発揮させるためにも、導入時の疾病予防対策においては、牛の免疫状態を考慮に入れた飼養管理が必要となると考えられた。

[謝 辞]

本試験に対して御指導、御協力をいただいた関係各位に深謝すると共に、試験資材の御提供および検査協力をしていただいた、日本全薬工業株式会社に対して深謝する。

[引用文献]

1. Charles A. 1996. The Bovine Respiratory Disease Complex. Hjerpe. Current Veterinary Thrrapy 3. Food Animal Practice. WB Saunders Company, Philadelphia, pp653-664.
2. Christensen H, Bisgaard M, Larsen J, Olsen JE. 2003. PCR-detection of *Hemophilus paragallinarum*, *Hemophilus somnus*, *Mannheimia hemolytica*, *Mannheimia* spp., *Pasteurella trehalosi*, and *Pasteurella multocida*. Methods

- Mol Biol. 216: 257-274.
3. Duff G, Galyean ML. 2007. BOARD-INVITED REVIEW: Recent advances in management of highly stressed, newly received feedlot cattle. *J. Anim. Sci.* 85: 823-840.
 4. Gershwin LJ. 2007. Bovine respiratory syncytial virus infection: immunopathogenic mechanisms. *Anim. Health. Res. Rev.* 8: 207-213.
 5. Gourlay RN, Thomas LH, Wyld SG, Smith CJ. 1989. Effect of a new macrolide antibiotic (tilmicosin) on pneumonia experimentally induced in calves by *Mycoplasma bovis* and *Pasteurella haemolytica*. *Res Vet Sci.* 47: 84-89.
 6. 市川憲一. 1987. 導入直後の肉用牛の呼吸器病. 畜産の研究. 41 (7). 865-867.
 7. 伊藤 博. 1996. ウシ血清 $\alpha 1$ -酸性糖蛋白の性状とその臨床測定意義. 東北家畜臨床研誌. 19 : 44-54.
 8. 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.
 9. Kegley EB, Spears JW, Brown TT Jr. 1997. Effect of shipping and chromium supplementation on performance, immune response, and disease resistance of steers. *J. Anim. Sci.* 75: 1956-1964.
 10. Kleczkowski M, Kluciniński W, Jakubowski T, Sikora J. 2006. Dependence between acute phase response, oxidative status and mastitis of cows. *Pol J Vet Sci.* 9: 151-158.
 11. Kobayashi H, Hirose K, Worarach A, Paugtes P, Ito N, Morozumi T, Yamamoto K. 1998. In vitro amplification of the 16S rRNA genes from *Mycoplasma bovirhinis*, *Mycoplasma alkalescens* and *Mycoplasma bovigenitalium* by PCR. *J Vet Med Sci.* 60: 1299-1303.
 12. Laven R, Andrews AH. 1991. Long-acting antibiotic formulations in the treatment of calf pneumonia: a comparative study of tilmicosin and oxytetracycline. *Vet Rec.* 129: 109-111.
 13. Lee WC, Hsiao HC, Wu YL, Lin JH, Lee YP, Fung HP, Chen HH, Chen YH, Chu RM. 2003. Serum C-reactive protein in dairy herds. *Can J Vet Res.* 67: 102-107.
 14. 松田敬一. 2011. 黒毛和種肥育牛における代謝プロファイルテスト. 家畜診療. 58 : 651-660.
 15. 松田敬一, 大塚弘通. 2011. 黒毛和種牛の冬季トラック輸送に対する保温ジャケットの効果. 日本家畜臨床感染症研究会誌. 6 : 1-8.
 16. 松田敬一, 大塚弘通. 2013. 移動後の飼養環境の違いが子牛の免疫力に与える影響. 宮城県獣医師会会報. 66 : 178-182.
 17. Morck DW, Merrill JK, Thorlakson BE, Olson ME, Tonkinson LV, Costerton JW. 1993. Prophylactic efficacy of tilmicosin for bovine respiratory tract disease. *J Am Vet Med Assoc.* 202: 273-277.
 18. Musser J, Mechor GD, Gröhn YT, Dubovi EJ, Shin S. 1996. Comparison of tilmicosin with long-acting oxytetracycline for treatment of respiratory tract disease in calves. *J Am Vet Med Assoc.* 208: 102-106.
 19. Ohtsuka H, Fukunaga N, Fukuda S, Hatsugaya A, Hayashi T, Hara H, Koiwa M, Abe R, Kawamura S. 2005. Effect of nutritional conditions on changes in leukocyte populations in Japanese black calves. *J Vet Med Sci.* 67: 183-185.
 20. Ohtsuka H, Kudo K, Mori K, Nagai F, Hatsugaya A, Tajima M, Tamura K, Hoshi F, Koiwa M, Kawamura S. 2001. Acute phase response in naturally occurring coliform mastitis. *J Vet Med Sci.* 63: 675-678.
 21. Pinnow CC, Butler JA, Sachse K, Hotzel H, Timms LL, Rosenbusch RF. 2001. Detection of *Mycoplasma bovis* in preservative-treated field milk samples. *J Dairy Sci.* 84: 1640-1645.
 22. Rice JA. 2007. *Manheimia haemolytica* and bovine respiratory disease. *Anim. Health. Res. Rev.* 8: 117-128.
 23. Sato H, Matsumoto M, Hanasaka S. 1998. Relations between Plasma Acetate, 3-Hydroxybutyrate, FFA, Glucose Levels and Energy Nutrition in Lactating Dairy Cows. *J Vet Med Sci.* 65: 447-451.
 24. 佐藤良彦, 佐藤友吾, 青柳高弘, 木内英昭, 小澤尚. 2001. 導入直後に見られた肥育牛の呼吸器複合感染症例. 畜産の研究. 55. 33-38.
 25. Schaefer AL, Jones SD, Stanley RW. 1997. The use of electrolyte solutions for reducing transport stress. *J. Anim. Sci.* 75: 258-265.
 26. Schrödl W, Krüger M, Hien TT, Földner M, Kunze R. 1995. C-reactive protein as a new parameter of mastitis. *Tierarztl Prax.* 23: 337-341.
 27. Thomas RS, Joel EM, Michael B. 1998. The effects of macrolides on the expression of bacterial virulence mechanisms. *J Antimicrob Chemother.* 41: 505-512
 28. Ulbegi-Mohyla H, Hijazin M, Alber J, Lämmle C, Hassan AA, Abdulmawjood A, Prenger-

Berninghoff E, Weiss R, Zschöck M. 2010. Identification of *Arcanobacterium pyogenes* isolated by post mortem examinations of a bearded dragon and a gecko by phenotypic and genotypic properties. *J Vet Sci.* 11: 265-267.

29. Vasconcellos Cardoso M, Blanchard A, Ferris S, Verlengia R, Timenetsky J, Florio Da Cunha RA. 2000. Detection of *Ureaplasma diversum* in cattle using a newly developed PCR-based detection assay. *Vet Microbiol.* 15: 241-250.

Preventive effect about the respiratory disease by the oral administration of tilmicosin at calf introduction, and influence of the difference in breeding management

Keiichi MATSUDA

Miyagi Prefecture Federation of Agricultural Mutual Aid Associations Livestock Medicine Training Center
39-4 Hirabayashi, Ohira-Aza, Ohira-Mura, Kurokawa-Gun, Miyagi 989-3602, Japan
TEL: 022-345-2239 FAX: 022-345-0891
E-mail: matsuda@nosaimiyagi.or.jp

[Abstract]

I investigated the preventive effect of the disease by the oral administration of tilmicosin which is a sustained antibiotic in the calves at the introduction day. The calves were 33 male Holstein from 3 farms. 17 calves were divided in treated group which were orally administered the tilmicosin at the introduction day, and 16 calves were divided in control group which were not treated. The calves in each group were collected the blood samples and measured the clinical findings and body weight on day 0, 7 and 30 after introduction. The blood samples were measured complete blood count, blood biochemistry and acute phase proteins. Nasal cavity swab were collected and detected the pathogenic microbe on day 0 and 7 after introduction. In addition, I investigated the breeding management situation and the number of calves affected the disease. The numbers of heart rate, respiratory rate and WBC in treated group were significantly higher than those in control groups on day 7. Furthermore, Total cholesterol was significantly lower, and non-esterified fatty acid and α 1- acid glycoprotein were significantly higher in treated group than those in control group on day 30. The number of calves which detected the pathogenic microbe and affected by the disease tended to a lot in control group. These results indicated that oral administration of tilmicosin at introduction of calves has a preventive effect against the disease. However, the calves with hypoalimantation were detected the pathogenic microbe on day 7. In addition, the number of diseased calves was increased at the time when affected the stress such as group formation. Because the immune function of calves was decreased by the stress and hypoalimantation, it is necessary the breeding management to prevent the disease after consideration about the immunity state of calves.

Key words: Calf, Nutrition condition, Pathogenic microbe, stress, tilmicosin