

山口獣医学雑誌

第 47 号
2020年12月

山口県獣医学会

THE
YAMAGUCHI JOURNAL
OF
VETERINARY MEDICINE

No. 47
December 2020

THE
YAMAGUCHI VETERINARY MEDICAL ASSOCIATION

山 口 県 獣 医 学 会

編 集 委 員 会

野村 恭晴 大谷 研文 奥田 優
谷 健二 度会 雅久* 柳澤 郁成

(A B C順 : *編集委員長)

寄 稿 者 へ

山口獣医学雑誌は、山口県獣医学会の機関誌として、毎年1回発刊される。雑誌は、獣医学と関連領域のすべての問題について、原著、総説、短報、記録および資料、等々を登載する。

原稿は、正確に書かれた日本文、英文のいずれでも受理するが、この場合、日本文原稿には英文要約を、英文原稿には日本文要約を添付すること。

原稿は、郵便番号 754-0002 山口県山口市小郡下郷1080-3、山口県獣医師会館内、山口県獣医学会事務局あてに送付すること。

THE YAMAGUCHI VETERINARY MEDICAL ASSOCIATION

EDITORIAL COMMITTEE

Yasuharu NOMURA Akifumi OHTANI Masaru OKUDA
Kenji TANI Masahisa WATARAI* Fuminori YANAGISAWA

(in alphabetical order : *Editor in chief)

The Yamaguchi Journal of Veterinary Medicine is published annually by the Yamaguchi Veterinary Medical Association. The Journal provides original articles, reviews, notes, reports, and materials, which deal with all aspects of veterinary medicine and related fields. *The Yamaguchi Journal of Veterinary Medicine* assumes no responsibility for statements made by authors or other contributors.

NOTES TO CONTRIBUTORS

Manuscripts written in Japanese or English are accepted. The manuscripts in Japanese should be accompanied by summaries in English. All the manuscripts should be sent to the Editorial Office : *The Yamaguchi Journal of Veterinary Medicine*, The Yamaguchi Veterinary Medical Association, 1080 - 3, Ogorishimogo, Yamaguchi - shi, Yamaguchi - ken 754 - 0002, Japan

山口獣医学雑誌 第47号 2020年

The Yamaguchi Journal of Veterinary Medicine No.47 December 2020

目 次

総 説

伴侶動物における重症熱性血小板減少症候群（SFTS）について

早坂大輔..... 1～6

原 著

環境由来レジオネラの血清群および遺伝子型の解析

渡邊健太・度会雅久..... 7～12

症 例

椎弓切除術で治療した下部頸椎椎間板突出・逸脱症の小型犬の4症例

中市統三・井芹俊恵・堀切園裕・板本和仁・伊藤晴倫・谷 健二・砂原 央..... 13～16

短 報

大規模肉用牛農場で発生した牛呼吸器病症候群（BRDC）とその対策

鶴田祐哉・伊藤 博..... 17～22

The table of contents in English may be found on the back cover.

総 説

伴侶動物における重症熱性血小板減少症候群（SFTS）について

早坂大輔¹⁾

[2020年12月7日受付・2021年1月15日受理]

要 約

重症熱性血小板減少症候群 (Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome, SFTS) は、2011年に中国で初めて報告されたウイルス性の新興感染症で、国内においては、これまでに西日本を中心に570人以上の患者が確認されている。SFTSウイルス (SFTSV) はマダニにより媒介され、患者は、発熱、消化器症状、白血球・血小板減少等の症状を呈し、致死率が数%～30%におよぶ。SFTSV感染・発症例はヒト以外の動物にも確認されており、特にネコでは致死率が60%にも及び、国内ではこれまでに270例以上の感染例が見つかっている。注目すべきは、SFTS発症動物からヒトへの感染が確認されていることであり、SFTSは新しい人獣共通感染症としてその公衆衛生対策が急務となっている。ここでは、国内で行われてきたネコのSFTS感染・発症調査を紹介し、人獣共通感染症として重要なSFTSについて解説する。

キーワード：SFTS、ネコ、人獣共通感染症

REVIEW

Severe fever with thrombocytopenia syndrome in companion animals

Daisuke HAYASAKA¹⁾

1) Laboratory of Veterinary Microbiology Joint Faculty of Veterinary Medicine,
Laboratory of Veterinary, Yamaguchi University, Yamaguchi, 753-8515, Japan

ABSTRACT

Severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) was first reported in China in 2011. The first case of SFTS in Japan was reported in 2013, and more than 570 cases have been identified in western Japan to date. The virus that causes SFTS (SFTSV) is transmitted by ticks. SFTS in humans is characterized by fever, gastrointestinal signs, leukopenia, thrombocytopenia, and a mortality rate of up to 30%. However, animals can also be infected with SFTSV. In particular, cats develop a severe disease, with 60% mortality, and more than 270 cases of feline SFTS have been diagnosed in Japan to date. Of note, some SFTS infections in humans are acquired from animals; therefore, SFTS represents a novel zoonosis and effective public health measures are required. Here, we summarize knowledge regarding SFTS as a zoonosis.

Key words: SFTS, cats, zoonosis

1) 山口大学共同獣医学部生体機能学講座 獣医微生物学
〒753-8523 山口県山口市吉田1677-1

重症熱性血小板減少症候群 (Sever Fever with Thrombocytopenia Syndrome, SFTS) について

SFTSは、中国中央部の河南省において2006年頃から原因不明の感染症として確認された新興感染症である¹⁾。病原体として新規のブニヤウイルス（当時はブニヤウイルス科フレボウイルス属）が同定され、患者発生地区においてマダニからウイルスが検出されたことから、マダニ媒介性ウイルスであると推定された^{1), 2)}。

病原体となるウイルス名は、発見当初いくつかの研究グループからの報告があり、Fever, Thrombocytopenia and Leukopenia syndrome virus (FTLSV)³⁾やHuaiyangshan virusn⁴⁾などいくつかの名前で呼ばれていたが、国際的な学術雑誌で最初に発表されたSFTS virus (SFTSV)¹⁾が用いられるようになった。しかしながら、これには続きがある、近年、国際ウイルス分類委員会 (International Committee on Taxonomy of Viruses, ICTV) が大幅にウイルスの分類を見直している中で、現在は、ブニヤウイルス目フェニュイウイルス科バンダウイルス属に分類され、種名はダビエバンダウイルスという名称になっている。余談だが、次世代シーケンサー等の台頭により、ウイルス分離がなされなくても新しいウイルス遺伝子が日々と見つかっているという背景もあり、ICTVがすべてのウイルスを生物の分類と同じように、ドメイン、界、綱、目、科、属、種として分類の見直しを行っているため、他にもなじみのあるウイルス名が変わっている例もある（エボラウイルスなど）。名前が頻繁に変わることについては否定的な意見もあるが、いずれにせよ、本稿では從来から使用されているSFTSVを用いる。

SFTS患者は、SFTSVに感染後、数日～2週間程の潜伏期を経て発症し、多くの例で発熱、消化器症状（食欲不振、嘔気、嘔吐、下痢、腹痛など）がみられ、疲労感、倦怠感、筋肉痛、頭痛、神経症状、出血症状などがみられることがある¹⁾。検査所見として、病名の通り白血球減少、血小板減少がほぼ全ての患者に認められる。また、血清逸脱酵素（AST, ALT, LDH）や血清フェリチンの上昇、骨髄での血球貪食像も認められることがある。致死率は数%～30%に及ぶ。感染経路は主にマダニ吸血と考えられるが、患者血液を介した感染⁵⁾や感染動物からの感染（後述）報告もある。

SFTSは、中国での報告以来、韓国、日本においても毎年多くの患者発生報告があり、近年ではベトナムや台湾でも確認されている^{6), 7)}。国内におけるSFTS患者発生報告は、2013年に山口県で確認された患者（感染・発症は2012年末）が最初で、その後、毎年40～102名の発生報告があり、2020年12月30日時点で573例（山口県では54例）、うち死亡75例の患者が確認されている。また、2013年以前についても調べられており、病院に保管されていた血清から2005年に長崎県でSFTS患者が発生していたことがわかつており、確認された患者としては中国の例より以前になる。

患者の多くは年齢50代以上で、国内における20代以下の患者は5例にとどまる。死亡率は高齢な程高く、多くは70代以上である。マウスを用いた動物実験では抗血清やファビピラビル等の治療効果が確認され^{8～10)}、SFTS患者に対するファビピラビル効果の臨床試験が行われてきたが、いまのところ特異的に働く有効な治療薬やワクチンはない。

国内において、マダニからのSFTSV検出報告は学会発表等ではあるが、学術論文等で明確に示されたものはない。しかしながら、患者に吸血していたタカサゴキララマダニ（図1）やフタトゲチマダニからウイルスが検出されているため、これらのマダニ種が媒介していると考えられている。

患者の発生時期は4月～10月に多く確認され、初夏～夏にピークがみられる。媒介マダニの活動時期との相関も考えられるが、冬にも患者発生があることや、マダニ種にもよるが冬にもマダニはいることから、肌を露出する機会や野山に入る機会が多くなるなど、ヒトの活動も大きく関わっていると思われる。

国内における患者発生地域は、西日本が中心で（図2）、九州、四国、中国地方が多くを占め、石川県の患者が最も東の報告である。なお、東京での報告が1名あるが訪問先の長崎県で感染したと推定されている。この分布がマダニ種の分布と相關するのか、今後さらに東へ進んでいるのか、など状況について注視していく必要がある。

動物におけるSFTSV感染

中国でのSFTS報告のあと、早い時期に患者発生地域の動物動物を対象としたSFTSV感染調査が行われており、ヒツジ、ウシ、ブタ、ニワトリ、イヌにおいてSFTSVに対する抗体陽性例が確認

されている¹¹⁾。またイヌを歩哨動物として日を追って調べたところ、血中にウイルスが検出されたことから、動物への感染があることも早い段階から知られていた¹¹⁾。

また、国内での患者発生報告を受けて、我々や

他の研究グループにより国内の動物を対象とした疫学調査も実施され、野生のイノシシやシカ、アライグマ、伴侶動物のイヌ、ネコ、家畜のウシにおいて、抗SFTSV抗体陽性例が見出されていた^{12), 13)}。しかしながら、これらの調査当時、感染動物がSFTSを発症するかについては不明であった。

その後、国内のチーターにおけるSFTSV感染、発症例が報告され動物における発症例が確認された¹⁴⁾。2017年に広島市の動物園において死んだ2頭のチーターを調べたところ、白血球減少や肝酵素上昇、消化管出血などヒトSFTS患者でもみられるような所見が確認され、さらに血清、臓器からSFTSVが検出されたことから、SFTSV感染が死因と考えられた¹⁴⁾。

さらに同年において相次いで、国内の飼育ネコ及び飼育イヌにおいて、発熱、衰弱等に加え、血小板減少の所見がみられた個体からSFTSVが検出され、ネコやイヌにおいてもSFTSV感染、発症がみられることが明らかになった。したがって、これらの報告から、ネコやイヌなどの動物ではSFTSV感染による発症例、さらに致死例があることが明らかとなった。

そこで、2018年4月より、山口大学共同獣医学部の前田健教授（現在は国立感染症研究所獣医学部部長）や国立感染症研究所を中心に、伴侶動物におけるSFTSV感染状況を把握するために全国的な調査が実施してきた。筆者は、当時、長崎大学熱帯医学研究所に所属していたことから、長崎県獣医師会の協力を得て、主に長崎県を中心にこの調査に参加し、前田健教授の後任として山口大学に籍を移してからも、山口県、長崎県を中心に調査を継続して行っている。そこで、ここでは筆者らが行ってきた調査結果を中心に、国内のネコやイヌにおけるSFTSについて、これまで明らかになったことを概説する。

国内におけるネコの感染例

これまでの全国的な調査により、2020年10月31日までにネコ279例、イヌ12例（山口県ではネコ15例、イヌ3例）においてSFTSV感染、発症が確認されている。分布域はヒト患者報告例と同じく西日本が中心であるが（図2）、興味深いことに、これまでヒトの感染例が報告されていない静岡県でネコ1例が確認されている。

特にネコでは、調査が積極的に行われてきた長崎県（51例）や鹿児島県（52例）では、2年程の調査報告にも関わらず、既にこれまでのヒト患者報告数を超えており、地域によってはヒト以上にネコでの感染例が多いと考えられる。

感染が確認されたネコのうち、必ずしもマダニ吸血が確認されていない個体もあるが、ほぼすべての動物が室外もしくは室内、室外を行き来できるかたちで飼育されてるものであった。なかには、地域ネコを病院に連れてきた例もあった。

ネコでは、多くの個体で発熱、元気・食欲低下の症状を呈し、嘔吐、下痢等の消化器症状を示す例もみられた。検査所見としては、血小板減少、白血球減少、黄疸、AST/GOT高値、CK/CPK高値が多くの個体で確認された。雌雄別では雄の方が多い傾向があるが有意な差ではない（図3）。また、ヒトの場合、患者数や死亡例は高齢者に多くみられたが、ネコの場合、高齢との相関はなくむしろ1歳での感染例が最も多かった（図3）。これまで確認されたSFTS陽性ネコにおける致死率はおよそ60%にも及び（図3）、ネコにとってSFTSVは非常に高い病原性を示すものと考えられる。

動物からヒトへの感染

これまでの調査により、国内におけるネコやイヌでのSFTSV感染、発症例が数多く確認されてきたが、ここで注目すべきは、SFTS発症動物からヒトへ感染した例が複数報告されていることである。我々の調査においても、感染動物の口腔、肛門、眼スワブからウイルスが検出されており、唾液や糞、涙等の体液に相当量のウイルスが含まれていることが示されている。したがって、動物をケアした飼い主や獣医療関係者への感染リスクは相当高いと考えられる。実際、SFTS発症ネコの咬傷感染により飼い主がSFTSを発症した例や、SFTS発症ネコの診療を行った獣医師と看護師の複数人が同時にSFTSVに感染した例など、死亡例も含み、これまでに十数例以上確認されている。

そこで我々は、獣医療関係者におけるSFTS感染リスクの情報のひとつとして、長崎大学大学病院臨床感染症学分野（泉川公一教授）、長崎県獣医師会、また、日常的に森林での作業を行う者等のボランティアの協力を得て、抗SFTSV抗体調査によりヒトにおけるSFTSV感染歴の調査を行ってきた。その結果、森林作業者等のボランティア260名のなかではひとりも抗体陽性者がいなかったのに対して、獣医療関係者では71名中3名で抗体陽性例がみられた。この3名のうち2名は同じ動物病院勤務であり、明確な診断はついていないが、過去にSFTS発症が強く疑われる動物を診た数日後に発熱等の症状を示したことがあるなど、発症動物からの感染が起きた可能性が高いと思われる例があった。

最後に

SFTSは、この十数年で明らかになった新興感染症であるが、国内でも年間100名近くの患者が確認され、致死率が30%にも及ぶ重篤な感染症である。基本的にはマダニの吸血による感染と考えられるが、患者の中には必ずしもマダニ吸血が確認されないケースも多く、他の感染経路としてネコやイヌ等の発症動物からの感染が実際には多くあることが危惧される。したがって、SFTSは、ヒトに感染する致死性の高い人獣共通感染症として、その公衆衛生対策が急務となる。特に、飼い主や獣医療関係者においては、発症動物のケアや診療の際に、グローブやマスクなどを着用するなどの防護対策が重要になるため、情報の周知を徹底させていきたい。

謝 辞

本稿の内容に関する調査およびデータの提供にご協力いただいた、国立感染症研究所獣医学部 前田健部長、長崎大学熱帯医学研究所ウイルス学分野 森田公一教授、井上真吾准教授、安藤豪氏（大学院）および教室員の皆様、長崎大学大学病院臨床感染症学分野 泉川公一教授および教室員の皆様、山口大学共同獣医学部 下田宙准教授および教室員の皆様、長崎県獣医師会、山口県獣医師会に深く感謝申し上げます。

References

1. Yu, X. J. et al. Fever with thrombocytopenia associated with a novel bunyavirus in China. *N Engl J Med* 364, 1523-1532, doi:10.1056/NEJMoa1010095 (2011).
2. Zhang, Y. Z. et al. The ecology, genetic diversity, and phylogeny of Huaiyangshan virus in China. *J Virol* 86, 2864-2868, doi:10.1128/JVI.06192-11 (2012).
3. Xu, B. et al. Metagenomic analysis of fever, thrombocytopenia and leukopenia syndrome (FTLS) in Henan Province, China: discovery of a new bunyavirus. *PLoS Pathog* 7, e1002369, doi:10.1371/journal.ppat.1002369 (2011).
4. Zhang, Y. Z. et al. Hemorrhagic fever caused by a novel tick-borne Bunyavirus in Huaiyangshan, China. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 32, 209-220 (2011).
5. Tang, X. et al. Human-to-human transmission of severe fever with thrombocytopenia syndrome bunyavirus through contact with infectious blood. *J Infect Dis* 207, 736-739, doi:10.1093/infdis/jis748 (2013).
6. Lin, T. L. et al. The first discovery of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in Taiwan. *Emerg Microbes Infect* 9, 148-151, doi:10.1080/22221751.2019.1710436 (2020).
7. Tran, X. C. et al. Endemic Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome, Vietnam. *Emerg Infect Dis* 25, 1029-1031, doi:10.3201/eid2505.181463 (2019).
8. Shimada, S., Posadas-Herrera, G., Aoki, K., Morita, K. & Hayasaka, D. Therapeutic effect of post-exposure treatment with antiserum on severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) in a mouse model of SFTS virus infection. *Virology* 482, 19-27, doi:10.1016/j.virol.2015.03.010 (2015).
9. Tani, H. et al. Efficacy of T-705 (Favipiravir) in the Treatment of Infections with Lethal Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Virus. *mSphere* 1, doi:10.1128/mSphere.00061-15 (2016).
10. Tani, H. et al. Therapeutic effects of favipiravir against severe fever with thrombocytopenia syndrome virus infection in a lethal mouse model: Dose-efficacy studies upon oral administration. *PLoS One* 13, e0206416, doi:10.1371/journal.pone.0206416 (2018).
11. Niu, G. et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus among domesticated animals, China. *Emerg Infect Dis* 19, 756-763, doi:10.3201/eid1905.120245 (2013).
12. Hayasaka, D. et al. Seroepidemiological evidence of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus infections in wild boars in Nagasaki, Japan. *Trop Med Health* 44, 6, doi:10.1186/s41182-016-0009-6 (2016).
13. Tabara, K., Fujita, H., Hirata, A. & Hayasaka, D. Investigation of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Virus Antibody among Domestic Bovines Transported to Slaughterhouse in Shimane Prefecture, Japan. *Jpn J Infect Dis* 69, 445-447, doi:10.7883/yoken.JJID.2015.624 (2016).
14. Matsuno, K. et al. Fatal Tickborne Phlebovirus Infection in Captive Cheetahs, Japan. *Emerg Infect Dis* 24, 1726-1729, doi:10.3201/eid2409.171667 (2018).



図. 1 SFTSV を媒介するとされるタカサゴキララマダニ
タカサゴキララマダニ若虫の
吸血前（左）と吸血後（右） 目盛は 1 mm

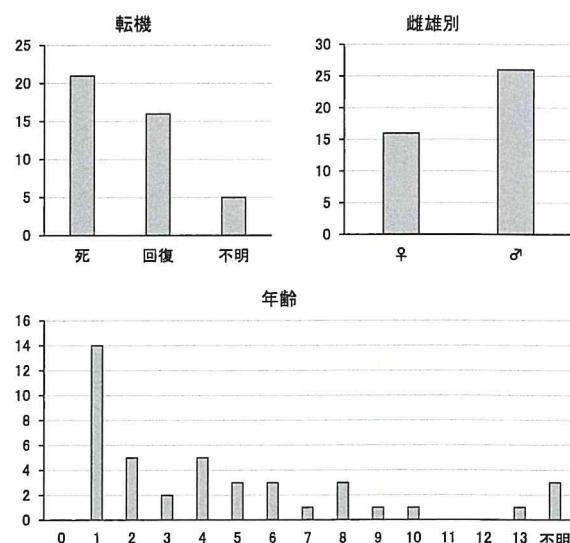


図. 3 SFTS が確認されたネコの転機、雌雄別、年齢
(筆者調べ)

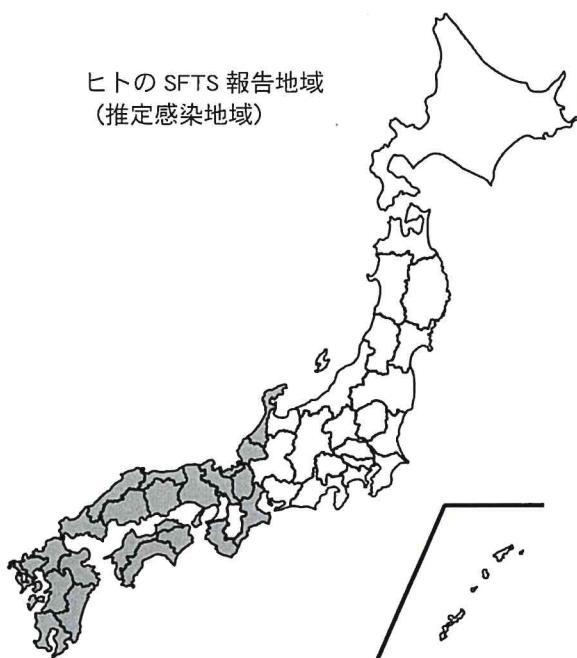
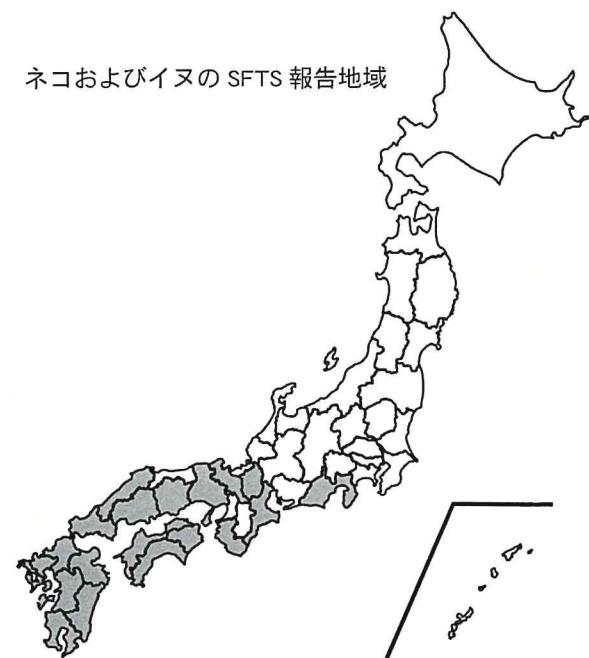


図. 2 SFTS 発症・感染例が確認された都道府県



原 著

環境由来レジオネラの血清群および遺伝子型の解析

渡邊健太・度会雅久¹⁾

[2020年12月14日受付・2021年1月15日受理]

ORIGINAL ARTICLE

Serogroups and Sequence Types analysis of *Legionella* isolated from environment.

Kenta WATANABE and Masahisa WATARAI¹⁾

1) Joint Faculty of Veterinary Medicine, Laboratory of Veterinary Public Health, Yamaguchi University, Yamaguchi, 753-8515, Japan

ABSTRACT

Legionellosis is a respiratory disease that is caused by *Legionella* spp. and manifests as serious pneumonia or Pontiac fever. *Legionella* is found in fresh water and moist soil. In this study, we analyzed the serogroup (SG) and sequence type (ST) of several *Legionella* strains that were isolated from environmental water collected in Yamaguchi Prefecture. We identified 20 strains of *L. pneumophila*, but other *Legionella* species were not isolated. *L. pneumophila* SG1 was the predominant isolate, and there were variation in ST. Non-typeable strains were also isolated from several water samples, and these strains tended to be the dominant strains in environmental water site. These results suggest that the ability of *L. pneumophila* to survive in the environment differs according to its SG and the non-typeable strains may have some advantages in this regard.

Key words: *Legionella*, Isolates from environment, Serogroup, Sequence type

要 約

レジオネラ症 (legionellosis) は、*Legionella pneumophila* を代表としたレジオネラ属菌の感染によって生じる呼吸器感染症である。重篤化すると致死率が高いレジオネラ肺炎と、一過性の発熱症状が認められるポンティアック熱の病型が知られている。レジオネラ属菌に汚染されたエアロゾルを吸入することで感染が成立するとされており、菌が生息する水環境や土壤が感染源となる。本研究では、環境中でのレジオネラ属菌の多様性を把握する目的で、我々が山口県内で分離したレジオネラ属菌を用い、その血清群と遺伝子型を解析した。分離した20株の解析を行ったところ、全てが*L. pneumophila* であり、血清群1が最も多かった。一方、遺伝学的解析では、同一血清群に属する株の中でも遺伝子型に多様性が認められた。また、血清群が判別できない血清群不明株も複数同定された。同一サンプルから複数の異なる血清群の株が分離された場合、血清群不明株は優位群として存在する傾向が認められ、血清群と環境中の生存性に何らかの関連性が存在することが示唆された。

キーワード：レジオネラ、環境由来株、血清群、遺伝子型

1) 山口大学共同獣医学部獣医公衆衛生学教室

〒753-8523 山口県山口市吉田1677-1

緒 言

レジオネラ症の主要な原因菌である *Legionella pneumophila* は、グラム陰性の通性細胞内寄生菌である。身近な環境中に広く生息しており、感染事例として報告の多い人工的な水利用設備（ビルの冷却塔、温泉施設等）に限らず、自然環境中の池や河川といった淡水域からも分離することが可能である。こうした環境から発生した菌を含むエアロゾルに曝露されることで感染が成立する。ヒトからヒトへの感染は基本的に起こらないとされているが、日本国内でも入浴施設等での大規模な感染事例が過去に報告されている¹⁾。感染リスクを低下させるためにも、環境中におけるレジオネラの分布や生態を把握することは公衆衛生学的に極めて重要である。しかしながら、レジオネラ属菌はその菌種も血清群（serogroup；SG）も極めて多く、多様な生態の全貌は明らかになっていない。そこで本研究では、我々の研究室で過去に山口県内で分離したレジオネラ属菌について血清学的検査と遺伝学的検査を行い、それらの SG と遺伝子型（sequence type；ST）を明らかにし、環境からの分離傾向や、あるいは環境中での生存性の比較検討を行った。

材料と方法

滅菌容器に環境水 500mL を採取し、これをサンプルとした。粗遠心（500g, 30 分）により不純物を除去した後、上清を再度遠心（3000g, 30 分）することで得られた沈渣を PBS で懸濁し、50°C 30 分の熱処理を行った。これを希釈して GVPC 培地²⁾ に塗布し、37°C で 7 日間の培養を行った（図 1）。

GVPC 培地上での発育が認められたコロニーについて、斜光法³⁾ によりレジオネラ属菌の簡易的な判別作業を行い（図 2）、レジオネラ属菌であることが疑われたコロニーから釣菌した菌株を、システイン要求性と PCR で *mip* 遺伝子の有無を確認することで最終的にレジオネラ属菌と同定した。

SG は、レジオネラ免疫血清（デンカ生研）を用いた平板凝集反応により判定した。ST は、既存の SBT（sequence-based typing）法に従い、レジオネラ属菌に特異的な 7 個の遺伝子のシーケンス結果をデータベースで照会することで決定した^{4), 5)}。

結果と考察

2010 年から 2020 年までの間に山口県内で分離され、レジオネラ属菌と同定された菌株を表 1 に示す。*mip* 遺伝子を標的とした PCR の結果、同定した 20 株の全てが *L. pneumophila* であり、中でも SG1 が最も多かった。*L. pneumophila* は SG1 から SG15 に分類されるが、ヒト臨床由来株の大多数は SG1 であることが知られている^{6), 7)}。環境中からも SG1 が最も多く分離されるが、その割合は 5 割以下と低下する^{8), 9)}。山口県内でのサンプリングを行った本研究の結果は、日本国内の *Legionella spp.* の分離状況に関する既存の報告とも概ね一致するものであった¹⁰⁾。しかし、「公衆浴場における水質基準等に関する指針」として厚生労働省が示す「10CFU/100mL 未満」の基準

値を超える菌数が得られることはなかったことから、本研究でサンプルを採取したいずれの場所においても、高度なレジオネラ汚染は生じていないと考えられる。

また今回の解析では、使用した全ての陽性血清 (*L. pneumophila* SG1-15, *L. bozemanae*, *L. dumoffii*, *L. gormanii*, および *L. micdadei*) に対して明瞭な反応性が確認できない SG 不明株も複数分離された（図 3）。こうした株の同一性を確認するために、SBT 法による遺伝子型別も行った。結果、同一の場所から分離された株であっても、SG や ST が異なる場合が多く、環境中では様々な性状の *L. pneumophila* が多様性を維持した状態で共存していることが示された。さらに、SG が不明とされた菌株については、分離菌数でみると他の株よりも優位に存在する傾向が示された（図 4）。SG 不明株が、環境中での生存に有利な何かしらの性状を有している可能性が示唆された。

一方で、全く異なる環境から別々に分離された株（Bnt 株と Ofk 株）の SG と ST が一致する場合も認められた（表 1）。おそらくは人為的な要因により生息域が拡大したと予想される。また、これら 2 株はゾウリムシ宿主モデルを用いた我々の以前の解析においても同様の性状を示すことが既に明らかになっている¹¹⁾。この 2 株に共通する SG あるいは ST が、環境中での生存や生存域の拡大に関与している可能性も考えられる。

今回得られた株については、マウス感染モデルや哺乳類培養細胞系を用いた病原性解析を行い、SG や ST との関連性をより明確に解析する必要がある。今後も環境中からの菌分離と同定を継続的に行い、より多くの菌株間での比較検討により、環境由来 *L. pneumophila* に関する新しい知見が得られることが望まれる。

参考文献

- 1) 岡田美香・河野喜美子・倉文明・前川純子・渡辺治雄・八木田健司・遠藤卓郎・鈴木泉：循環式入浴施設における本邦最大のレジオネラ症集団感染事例 I. 発症状況と環境調査. 感染症誌, 79: 365-374.2005.
- 2) Dennis, P. J. L. :Isolation of *Legionella* from environmental specimens. *A Laboratory Manual for Legionella*. pp. 31-44. 1988.
- 3) 森本洋：分離集落の特徴を利用したレジオネラ属菌分別法の有用性. 環境感染誌, 25: 8-14.2010.
- 4) Gaia, V., Fry, N. K., Afshar, B., Lück, P. C., Meugnier, H., Etienne, J., Peduzzi, R., and Harrison, T. G. :Consensus sequence-based scheme for epidemiological typing of clinical and environmental isolates of *Legionella pneumophila*. *Journal of Clinical Microbiology*. 43(5):2047-2052. 2005.
- 5) Ratzow, S., Gaia, V., Helbig, J. H., Fry, N. K., and Lück, P. C. :Addition of *neuA*, the gene encoding n-acylneuraminate cytidylyl transferase, increases the discriminatory ability of the consensus sequence-based scheme for typing *Legionella pneumophila* Serogroup 1 Strains, *Journal of Clinical Microbiology*. 45(6):1965-1968. 2007.
- 6) Cunha, B. A., Burillo, A. and Bouza, E. :Legionnaires' disease. *Lancet*. 387(10016):376-385. 2016.
- 7) Yu, V. L., Plouffe, J. F., Pastorius, M. C., Stout, J. E., Schousboe, M., Widmer, A., Summersgill, J., File, T., Heath, C. M., Paterson, D. L., and Chereshsky, A. :Distribution of *Legionella* species and serogroups isolated by culture in patients with sporadic community-acquired legionellosis: an international collaborative survey. *J Infect Dis*. 186(1):127-8. 2002.
- 8) Doleans, A., Aurell, H., Reyrolle, M., Lina, G., Freney, J., Vandenesch, F., Etienne, J., and Jarraud, S. :Clinical and environmental distributions of *Legionella* strains in France are different. *J Clin Microbiol*. 42(1):458-60. 2004.
- 9) Harrison, T. G., Doshi, N., Fry, N. K., and Joseph, C. A. :Comparison of clinical and environmental isolates of *Legionella pneumophila* obtained in the UK over 19 years. *Clin Microbiol Infect*. 13(1):78-85. 2007.
- 10) Amemura-Maekawa, J., Kura, F., Chida, K., Ohya, H., Kanatani, J. I., Isobe, J., Tanaka, S., Nakajima, H., Hiratsuka, T., Yoshino, S., Sakata, M., Murai, M., and Ohnishi, M. :*Legionella pneumophila* and Other *Legionella* Species Isolated from Legionellosis Patients in Japan between 2008 and 2016. *Appl Environ Microbiol*. 84(18):e00721-18. 2018.
- 11) Watanabe, K., Nakao, R., Fujishima, M., Tachibana, M., Shimizu, T. and Watarai, M. :Ciliate *Paramecium* is a natural reservoir of *Legionella pneumophila*. *Scientific reports*. 6:24322. 2016.
- 12) Nishida, T., Nakagawa, N., Watanabe, K., Shimizu, T. and Watarai, M. : Attenuated *Legionella pneumophila* Survives for a Long Period in an Environmental Water Site. *BioMed Research International*. 2019: 8601346. 2019.
- 13) Tachibana, M., Nakamoto, M., Kimura, Yui., Shimizu, Takashi., and Watarai, M. :Characterization of *Legionella pneumophila* isolated from environmental water and ashiyu foot spasahisa. *BioMed Research International*. 2013: 514395. 2013.
- 14) Watanabe, K., Suzuki, H., Nakao, R., Shimizu, T., and Watarai, M. :Draft genome sequences of five *Legionella pneumophila* strains isolated from environmental water samples. *Genome Announcements*. 3(3):e00474-15. 2015.

表1. 解析に用いた環境分離株および標準株.

株名	SG	ST	SBT法で解析した遺伝子								分離場所	参考文献
			flaA	pilE	asd	mip	momPS	proA	neuA	neuAh		
AY1	3	0	6	10	15	6	4	14	11		足湯	12
AY2	1	48	5	2	22	27	6	10	12		足湯	12
AY3	不明	1319	6	10	15	28	17	14		207	足湯	12
AY8	3	87	2	10	3	28	9	4	13		足湯	12
AY10	1	1	1	4	3	1	1	1	1		噴水	12
AK17	3	430	2	6	17	6	12	8	11		入浴施設	12
k1	9	1108	6	22	7	34	14	18	6		入浴施設	12
k3	2	1354	2	10	24	28	4	4		207	入浴施設	12
k7	4	1427	3	12	1	6	14	9		220	入浴施設	12
k11	5	1328	20	26	27	34	46	27		212	噴水	12
k19	1	1	1	4	3	1	1	1	1		噴水	12
k27	13	0	16	21	33	37	31	1		222	噴水	12
2-1	不明	0	10	22	7	28	14	18	6		足湯	
2-2	3	87	2	10	3	28	9	4	13		足湯	
6-4	3	0	6	10	15	6	4	14	11		足湯	
Bnt	4	1288	7	6	17	28	13	11		207	池	13, 14
Ofk	4	1288	7	6	17	28	13	11		207	足湯	13, 14
Twr	1	0	2	10	17	6	14	1		207	足湯	13, 14
Ymg	1	1	1	4	3	1	1	1	1		噴水	13, 14
Ymt	1	0	2	10	17	14	9	14		0	足湯	13, 14
Phi-1 (標準株)	1	36	3	4	1	1	14	9	1		ヒト臨床	

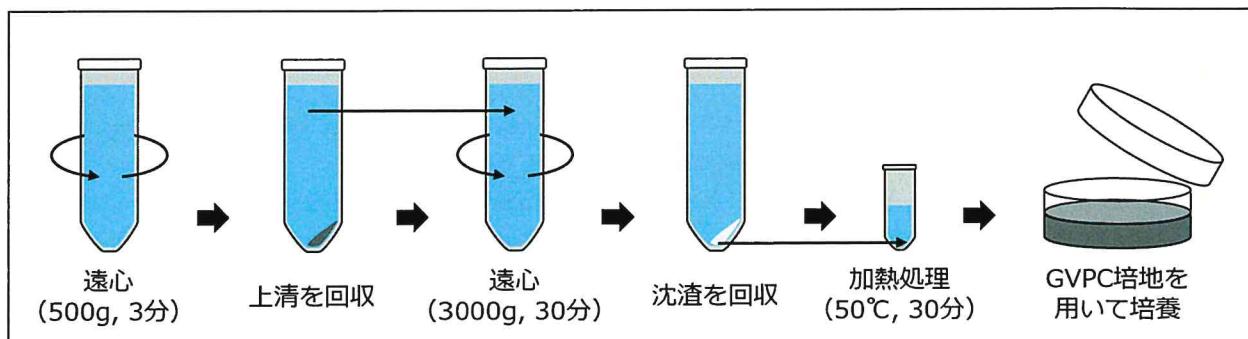


図1. 環境由来サンプルを用いたレジオネラ属菌の分離作業手順.

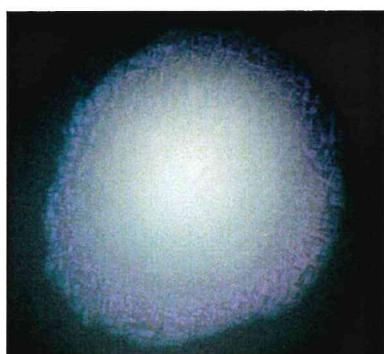


図2. 斜光法によるコロニーの観察. 特徴的な外観構造（モザイク様・カットグラス様）からレジオネラ属菌のコロニーを判別する.

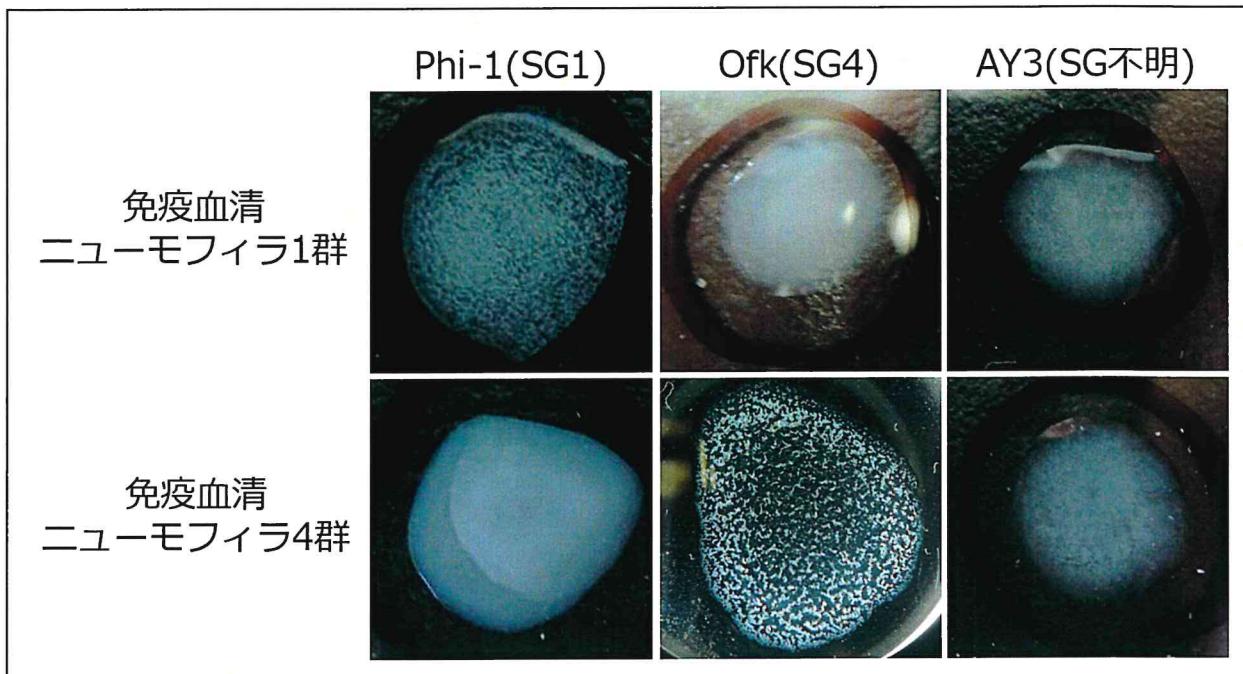


図3. レジオネラ免疫血清を用いた平板凝集反応。写真では、Phi-1 (SG 1), Ofk (SG 4) の株の凝集像（陽性）を示す。AY 3株は、いずれの血清に対しても明確な凝集像を示さなかった。

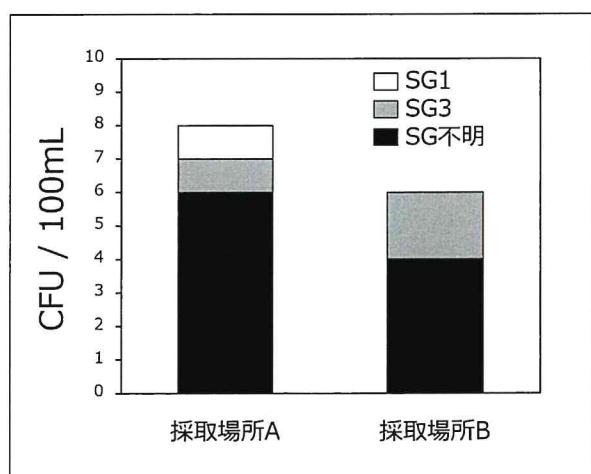


図4. SG別の分離比率。県内 A 地点と B 地点の2か所において、ともに SG 不明株を含む複数の SG 株が分離されたが、いずれも SG 不明株の分離菌数が最も多いかった。

症例

椎弓切除術で治療した下部頸椎椎間板突出・逸脱症の小型犬の4症例

中市統三、井芹俊恵、堀切園裕、板本和仁¹⁾、伊藤晴倫¹⁾
谷健二²⁾、砂原央²⁾

(2020年12月23日受付・2021年1月15日受理)

CLINICAL CASE

Cervical disc diseases in four small-breed dogs treated using dorsal laminectomy

Munekazu Nakaichi, Toshie Iseri, Hiro Horikirizono, Kazuhito Itamoto¹⁾, Harumichi Itoh¹⁾
Kenji Tani²⁾, Hiroshi Sunahara²⁾

Department of Veterinary Radiology, 1) Small Animal Clinical Science

2) Veterinary Surgery, Joint Faculty of Veterinary Medicine, Yamaguchi University, Yamaguchi, 753-8515, Japan

Summary

Four cases of caudal cervical intervertebral disc protrusion in dogs were treated using dorsal laminectomy. All four dogs were small breeds and had a mean body mass of 3.4kg (range 2.4-4.4kg). Caudal cervical disc diseases were diagnosed using magnetic resonance imaging. Two cases had lesions in C5-6 and the other two had lesions in both C5-6 and C 6-7. Spondylosis deformans and cervical vertebral malformation were present in two cases and in one case, respectively. All the cases were classified as having grade 3 clinical signs, and were surgically treated by dorsal laminectomy of the affected regions. All the dogs recovered well and could walk unaided within 2 weeks of surgery. We conclude that dorsal laminectomy might represent an effective surgical treatment for cervical intervertebral disc protrusion in small-breed dogs.

要旨

犬の下部頸椎椎間板突出・逸脱症の4症例に対して、背側椎弓切除術による治療を行った。4症例はすべて小型犬種（平均体重3.4kg）であり、下部頸椎に単発、あるいは連続する複数のcIVDP病変が認められ、また重度の変形性脊椎症、椎体の形状異常がそれぞれ1例で合併していた。臨床症状はすべての症例でGrade 3であった。これらの症例に対し背側椎弓切除術を実施し、圧迫された脊髄の減圧を図った。その結果、すべての症例で改善が認められ、歩行可能となった。以上のことから、犬の大きさや病変部位の数などから腹側造窓術の実施が困難な症例でも、背側椎弓切除術は有用な手術法と考えられた。

はじめに

小動物臨床において、四肢の不全麻痺を呈する症例に遭遇する機会は多く、その原因疾患としては、様々な脊椎・脊髄疾患が考えられる。頸椎椎間板突出・逸脱症（cervical intervertebral disc protrusion, 以下cIVDP）は、その原因疾患として最も一般的なものである¹⁻⁸⁾。診断は頸部レントゲン撮影検査、あるいは頸部脊髄に対する磁気共鳴画像診断（Magnetic Resonance Imaging, 以下MRI）検査によって行われる。

MRI の普及とともにその診断は比較的容易になった。

いっぽう本疾患に対しては、内科的治療あるいは外科手術による治療が行われるが、軽症例では副腎皮質ステロイド剤を中心とした内科療法で改善することが多い。しかしながら改善が見られない症例や脊髄の圧迫が重度な症例では、外科手術による治療が考慮される。その手術法としては腹側造窓術 (ventral slot) が一般的に行われるが、その他の手術手技として、椎弓切除術による圧迫された脊髄に対する減圧術を考えられる^{1, 2, 8)}。しかしながら cIVDP に対する椎弓切除術の報告は必ずしも多くない^{3, 6, 7)}。今回我々は、下部頸椎における cIVDP の小型犬 4 症例に対し、椎弓切除術による外科治療を行った結果、良好な結果が得られたので、その概要を報告する。

症例

症例はマルチーズ 2 例、ヨークシャー・テリア 2 例の 4 症例であり、性別は雄 2 例、雌 2 例、年齢は平均 9 歳 11 カ月 (7 歳 5 カ月～13 歳 2 カ月)、平均体重は 3.4kg (2.4kg～4.4kg) であった (表 1)。これらの症例はすべて四肢麻痺で起立不能、あるいは起立は可能ではあるもののほとんど自力歩行が困難といった臨床症状を呈しており、すべての症例で四肢の固有位置感覚の低下が認められたことから、頸部脊髄疾患が強く疑われた。

頸部 X 線撮影検査では、主に第 5～7 頸椎 (C5-7) 間における椎間板腔の狭小化、変形性脊椎症が単独で、あるいは複数が混在して認められた (図 1)。また頸部脊髄に対する MRI 検査では、症例 1 と 3 で C5-6, C6-7 の連続する 2 椎体間ににおいて、症例 2 と症例 4 が C5-6 において、また椎間板が脊髄方向へ逸脱しており、脊髄の圧迫が確認された (図 2)。これらの圧迫部位は、画像診断所見からすべてが Hanse タイプ II 型と考えられた。以上の検査結果から、以上の 4 症例すべてが cIVDP と確定診断され、その臨床症状の重篤度はすべての例で最も重慶な Grade 3 に相当するものと考えられた⁸⁾。一方、血液一般・生化学検査では、すべての症例で大きな異常は認められなかつた。

これらの症例は内科療法に対する反応が乏しく、また発症からの経過も比較的長かつたため、その治療法として外科手術が必要と考えられた。また病変部位は 4 症例すべてで下部頸椎に集中しており、体重は 4.5kg 以下の小型犬であった。特に複数箇所の患部を有する症例に対しては、腹側造窓術による減圧を連続する 2 椎体間で実施することは困難であると判断し、背側からの椎弓切除術による減圧術を実施した。

手術時、すべての症例は全例で術前に、塩酸ケタミン 5 mg/kg, im. (ケタラール筋注用 500mgTM, 第一三共プロファーマ、東京), フェンタニル 5 μg/kg, iv. (フェンタニル注射液 0.1mgTM, 第一三共プロファーマ、東京) の前投与後に、プロポフオール (プロポフオール 1% 静注TM, マイラン製薬、大阪) の静脈内投与により麻酔導入し、イソフルラン (イソフルTM, 丸石製薬、大阪) による吸入麻酔で維持された。

椎弓切除術は定法に従って実施した^{1, 8)}。すなわち頸部背側を広く剃毛・消毒の後、正中を切皮し頸部筋肉群にアプローチした。次いで背側の正中で頸菱形筋、板状筋、頸二腹筋を鋭性に切開した。項韌帯を確認の後にその深部の頸棘筋、頸多裂筋を棘突起から分離し、椎弓を露出した。棘突起をロンジュールで切除の後に、椎体間の韌帶組織を鋭性に切開し、そこからロンジュール、あるいはケリソン骨パンチを使い椎体間前後の椎弓を切除し、脊髄が肉眼的に観察可能になるように露出した (図 3)。その後は筋肉組織、皮下組織、皮膚を定法通り閉鎖し手術を終了した。術後の鎮痛処置は、塩酸モルヒネ 0.5mg/kg, im. (モルヒネ塩酸塩注射液 10mgTM, 武田薬品工業、大阪) によって行った。すべての症例で、周術期の麻酔あるいは手術手技に関する問題点は認められなかつた。

術後はすべての症例で、副腎皮質ステロイド剤 (デキサメタゾン, 0.125mg/head. bid. po.)、抗生物質による内科療法を継続しながら経過を観察した。その結果、すべての症例は順調に回復し、2 週間以内に自力での起立、歩行が可能となつた。なお副腎皮質ステロイド剤は、症例の回復の程度を考慮しながら暫減しながら使用した。

考 察

cIVDP に対する手術法としては、腹側造窓術が最も一般的なものと考えられる^{1, 2, 8)}。本手術法は逸脱した椎間板物質を直接的に取り除くことが可能であり、その治療効果は非常に高い。したがって単発の cIVDP の場合には、腹側造窓術が優れた治療法として適応可能と考えられる。しかしながら cIVDP の症

例は、椎間板の逸脱を発症した部位や数に関して多彩である。特に日本国内で多く飼育される小型犬種犬の場合、下部頸椎に重度の変形性脊椎症を伴う複数のcIVDPが連続して存在している症例が、臨床的にはしばしば経験される。このような症例に対して複数の椎体間に腹側造窓術を実施すると、椎体の強度が失われた結果、術後の椎体骨折、あるいは椎体間の亜脱臼を起こすことが懸念される。Lemarié R J らは腹側造窓術後に椎体の亜脱臼を起こした9症例を報告している⁴⁾。これらの報告から、体重が5kg以下の小型犬に対して、下部頸椎における複数箇所の腹側造窓術を実施することは、術後の亜脱臼などを引き起こす危険性の可能性について考慮する必要があると考えられる。またそれ以外にも、腹側造窓術を実施した症例の10%程度で術後に頸部痛が継続すること、術後の神経症状の悪化、術中の出血などの副作用が認められることも報告されている⁵⁾。

一方、cIVDPに対する腹側造窓術以外の手術方法として、椎弓切除術による減圧術の選択が考えられる^{3, 6, 7)}。椎弓切除術は腹側造窓術に比較すると術式が容易であり、また手術時間も短時間で済む利点がある。本手術法は、脊髄圧迫の原因となる椎間板物質を直接的に取り除くことはできない一方で、脊髄に対する減圧効果は確実に得られることが大きな利点と思われる。今回我々は、下部頸椎におけるcIVDPの小型犬4症例に対し、椎弓切除術による減圧を行ったところ、術後短期間にすべての症例で歩行機能は良好に改善し、すべての症例で歩行可能になった。

cIVDP椎弓切除の有用性は、灰井らやTanakaらが報告しており^{3, 7)}、非常に良好な治療成績が報告されている。しかしこれらの報告で治療対象とされている症例には、臨床症状としてGrade1や2などの比較的軽度の症例、また体重が10kg程度の犬種も比較的多く含まれている。一方、今回の検討では、症例数は4例と少ないものの、起立不能なG3の症例のみに対するものであった。また平均体重が3.4kgといった小型犬のみであり、さらには変形性脊椎症や椎体の形状異常を併発する症例も含まれていた。これらはすべて先行する内科療法では十分な改善が得られず、腹側造窓術もその実施に困難が予想される症例であったが、良好な治療成績が得られた。

以上のことから、動物の大きさや病変の数、合併するその他の椎体異常などの要因から、腹側造窓術の実施が困難な状況が考えられる小型犬の下部頸椎におけるcIVDPに対して、本治療法は非常に高い治療効果を示すものと考えられ、重要な一つの手術オプションに成り得るものと考えられた。

引用文献

1. Brisson, B.A. : Intervertebral disc disease in dogs. Vet. Clin. North. Am. Small Anim. Pract., 40 : 829 ~ 58. 2010
2. Fitch, R.B., Kerwin, S.C., Hosgood, G. : Caudal cervical intervertebral disk disease in the small dog : role of distraction and stabilization in ventral slot decompression. J. Am. Anim. Hosp. Assoc., 36 : 68 ~ 74. 2000
3. 灰井康佑, 牧野仁, 鹿野恭平, 互梨奈, 金山智子, 諸角元二：小型犬種における多発性頸部椎間板ヘルニアに対する背側椎弓切除術の回顧的研究. 47 : 21 ~ 6. 2016
4. Lemarié, R. J., Kerwin, S. C., Partington, B. P., Hosgood, G. : Vertebral subluxation following ventral cervical decompression in the dog. J. Am. Anim. Hosp. Assoc., 36 : 348 ~ 58. 2000
5. Rossmeisl, Jr. J. H., White, C., Pancotto, T. E., Bays, A., Henao-Guerrero, P. A. : Acute adverse events associated with ventral slot decompression in 546 dogs with cervical intervertebral disc disease. Vet. Surg., 42 : 795 ~ 806. 2013
6. Schmied, O., Golini, L., Steffen, F. : Effectiveness of cervical hemilaminectomy in canine Hansen Type I and Type II disc disease: a retrospective study. J. Am. Anim. Hosp. Assoc., 47 : 342 ~ 50. 2011
7. Tanaka, H., Nakayama, M., Takase, K. : Usefulness of hemilaminectomy for cervical intervertebral disk disease in small dogs. J. Vet. Med. Sci., 67 : 679 ~ 83. 2005
8. Tooms, J.P. and Bauer, M.S. Intervertebral disc diseases In : Textbook of Small Animal Surgery 3rd, pp.1196 ~ 1200. Slatter, D. ed. Saunders, Missouri. 2002

表1 症例の概要

症例	犬種	年齢	BW(kg)	性別	レントゲン所見	MRIでの病変部位
1	マルチーズ	13y2mo	2.4	雌	C6-7 : NS C6-7 : 変形性脊椎症	C5-6, 6-7
2	マルチーズ	9y0mo	4.4	避妊雌	C5-6, 6-7 : NS	C5-6
3	ヨークシャー・テリア	9y11mo	3.7	去勢雄	C5-6, 6-7 : NS	C5-6, 6-7
4	ヨークシャー・テリア	7y5mo	2.9	雄	C5-6 : NS C6-7 : 変形性脊椎症 NS : 椎間板腔の狭小	C5-6

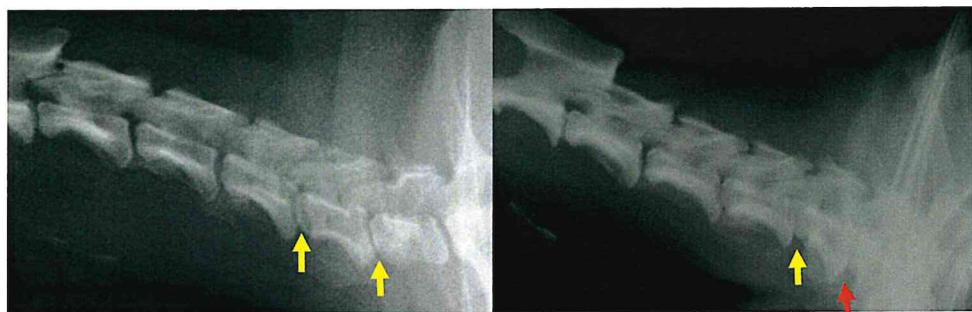


図1. 症例3（左）と症例4（右）の頸椎のレントゲン所見。症例3（左）では第5-6, 6-7頸椎間が狭い（黄矢印）。症例4（右）では第5-6頸椎間が狭くなっており（黄矢印），さらに6-7頸椎間に変形性脊椎症が認められる（赤矢印）。



図2. 症例1（左）と症例4（右）の頸部脊髄のMRI所見（T2強調画像、左が頭側）。症例1では第5-6, 6-7頸椎間で（黄矢印），症例4は第5-6頸椎間（黄矢印）で脊髄の圧迫が認められる。

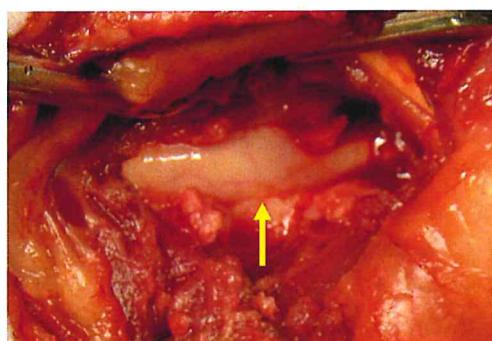


図3. 症例4の椎弓切除術時の肉眼所見（症例左が頭側）。第5-6頸椎の椎弓を切除し頸部脊髄を露出した様子（矢印：第5-6頸椎における圧迫部位）。6-7頸椎間で（黄矢印），症例4は第5-6頸椎間（黄矢印）で脊髄の圧迫が認められる。

短 報

大規模肉用牛農場で発生した牛呼吸器病症候群 (BRDC) とその対策

鶴田祐哉¹⁾, 伊藤博志²⁾

[2020年12月5日受付・2021年1月15日受理]

BRIEF COMMUNICATION

Bovine Respiratory Disease Complex (BRDC) on Large Cattle Farms and Countermeasures.

Yuya Tsuruta¹⁾, Hiroshi Ito²⁾

1) Yamaguchi prefectural Agriculture and Forestry General Technology Center Livestock Research,
1200 kawara, Isa-cho, Mine, Yamaguchi, 759-2221, japan

2) Yamaguchi Prefectural Chubu Livestock Hygiene Center, 671-5 Kagawa, Yamaguchi, 742-0031, japan

ABSTRACT

Bovine respiratory disease complex (BRDC) is a disease caused by stress sensitization due to transportation and environmental changes, and infection by pathogenic microorganisms such as viruses and bacteria and it have large economic loss.

This time, we took comprehensive measures to reduce died in BRDC at the farm that raises about 500 cattle. After confirming occurrence of BRDC, we held countermeasures council that brought together farms, veterinarians, pharmaceutical companies and affiliated companies to identifying problems. We conducted inspections and countermeasures, and shared and discussed the results.

As the first measures, we instructed to increase the number of times fog disinfection and improve the method. Second, we monitored drug susceptibility of pneumonia-causing bacteria, and selected appropriate antibacterial agents. Furthermore, in order to confirm the effectiveness of the inoculation program, we tested for the transition of antibodies involved to BRDC. Based on the results, we instructed change the inoculation program to effective timing and frequency.

As a result of these measures, the number of respiratory illnesses treated has decreased significantly compared to the past two years.

Key words: BRDC, Cattle, Bacteria

キーワード：牛呼吸器病症候群、牛、細菌

1) 山口県農林総合技術センター畜産技術部

〒759-2221 山口県美祢市河原1200

2) 山口県中部家畜保健衛生所

〒742-0031 山口県山口市嘉川637-1

要 約

牛呼吸器病症候群（BRDC）は、輸送や環境変化等に伴うストレス感作や、ウイルス・細菌等の病原微生物による感染が複雑に絡み合って発生する、経済的損失が大きな疾病である。

今回、BRDCでの死廃が多発した肉用牛約500頭を飼養する農場において、被害低減に向け総合的な対策を講じた。家畜保健衛生所（家保）は、BRDCの確認後、農場、診療獣医師、製薬会社及び関連企業を参集した検討会を開催し、農場の問題点、必要な対策・検査を検討、その結果を共有・協議した。衛生対策では、煙霧消毒の実施回数の増加、実施方法の改善を指導した。また、BRDC原因菌の薬剤感受性のモニタリングを実施し、抗菌剤の適切な選択を行った。さらに、現行ワクチンプログラムの効果を確認するため、製薬会社へ抗体検査を依頼し、結果に基づき、呼吸器病対策ワクチンの効果的な接種時期・回数に基づいた接種プログラムへの変更を行った。

これらの対策の結果、過去2年に比べ、呼吸器病診療頭数は大幅に減少した。

緒 言

牛呼吸器病症候群（BRDC）は、輸送や環境変化等に伴うストレス感作や、ウイルス・細菌等の病原微生物による感染が複雑に絡み合って発生する、経済的損失が大きな疾病である¹⁾。今回、BRDCでの死廃が多発した肉用牛約500頭を飼養する農場において、被害低減に向け総合的な対策を講じたので報告する。

本農場は、肥育牛の大部分である乳用種（去勢）、交雑種を県外市場から導入している。一度の市場で1か月齢前後の牛を、10～15頭程度導入している。導入後は、約2か月齢までカウハッチで単独飼育され、2か月齢から子牛舎Aで群飼となり、3か月齢で子牛舎Bに移動する。その後は複数の牛舎を移動しながら、21か月齢まで肥育し出荷する。

本農場では、これまで年間を通して呼吸器病が散発していた。呼吸器病は哺育舎、子牛舎A、子牛舎Bで発生していたが、重症化や死亡は子牛舎Aで多く認められた。近年の状況として、2018年は例年に比べ呼吸器病の発生が多く認められた。また、2019年2月には子牛舎Aで呼吸器病が流行し、8頭が死亡したため、同居牛の鼻腔スワブ及び血液を採材、検査を行ったところ、鼻腔スワブから*Pasteurella multocida* (Pm) が分離されBRDCと診断された。このように、BRDCの発生が農場に対し多大な被害を与えていたため、2019年4月から対策を実施した。

取組と結果

1 対策検討会

対策を実施するうえで、家保と農場のみでは、疾病発生状況の把握、詳細な検査の実施が困難であったため、対策検討会を設置し、より効果的・効率的な対策を目指した。対策検討会には家保や農場の他、診療獣医師、製薬会社及び関連企業が参加した。

はじめに、農場のBRDC対策に必要な事項を検討した。本農場では、①飼養衛生管理の改善、②肺炎原因菌の特定及び分離菌の薬剤感受性の把握、③ワクチンプログラムの検証の3点が必要であると判断した。

検討会は、検査データが集まる毎に開催し、2020年2月までに計4回実施した。検討会の中で、対策の進捗状況・結果を共有・検討し、農場のBRDC対策を進めた。

2 飼養衛生管理の改善

飼養衛生管理基準に基づく対策として、各牛舎入口における、踏込消毒を徹底した。消毒槽は、洗浄用と消毒用の二つを設置し、消毒薬の交換を毎日実施した。消毒薬には次亜塩素酸ナトリウム、オルソ剤を用いた。

2点目に、牛舎内の環境改善の一つとして、煙霧消毒の実施回数を増加した。煙霧機にはプラスフォグを使用し、消毒薬にはヨウ素系殺菌消毒剤を2,000倍希釀したものを使用した。従前は月1回であったが、指導後は週に2回実施とした。また、煙霧消毒の効果を増加させるため、畜舎入口に扉を設置するなど、実施時の密閉性を向上させた。

3点目に、呼吸器病の感染拡大防止のため、病畜の隔離方法を変更した。これまでには、病畜を一つの牛房にまとめていたが、病畜と健康な牛が隣合わせで接触できたため、病畜と健康畜の間にベニヤ板を設置することにより、牛同士が接触できないようにした（図1）。

3 薬剤感受性状況モニタリング

死亡子牛または山口大学が採材した気管支肺胞洗浄液（BALF）から検出された細菌の同定及び薬剤感受性試験を実施した。細菌の同定は、BALFを塗布した羊血液寒天培地を5%CO₂条件下で48時間培養し、市販細菌同定キット（ID テスト HN-20 ラピッド「ニッスイ」、日本製薬株式会社、東京）（アピコリネ、ビオメリュー・ジャパン株式会社、東京）を用いて行った。薬剤感受性試験はディスク法を用いた。

薬剤はエンロフロキサシン（ERFX）、オキシテトラサイクリン（OTC）、アンピシリン（AM）、クロラムフェニコール（CP）、エリスロマイシン（EM）、カナマイシン（KM）、セファゾリン（CEZ）とした。

計6頭検査した結果、BRDC関連細菌として、Pmが3株、*Mannheimia haemolytica*（Mh）が2株、*Trueperella pyogenes*（Tp）が3株分離された。薬剤感受性試験では、Pm、Mh、Tpすべてで耐性菌が認められた。耐性菌はEMで最多の4株認められ、ERFX、CEZでは1株であった（表1）。なお、マイコプラズマについては、PCRにより*Mycoplasma dispar*、*M.bovirhinis*、*M.bovis*が検出されたが、分離はされなかった。

4 ワクチンプログラム検証

外部導入子牛に対する、従前のワクチンプログラムでは、導入時に鼻腔内投与型の牛伝染性鼻気管炎（IBR）・牛パラインフルエンザ（PI3）混合生ワクチン、導入2週間後にMh単味不活化ワクチン、導入4週間後にIBR・牛ウイルス性下痢ウイルス2価（BVD1、BVD2）・PI3・牛RSウイルス（BRS）・牛アデノウイルス7型（AD7）混合生ワクチンを接種していた。

検証は、株式会社微生物学研究所に依頼し、外部導入子牛10頭の中和試験（IBR、BVD1、BVD2、BRS）、HI試験（PI3、AD7）及びエライザ（Pm、Mh）を経時的に実施した。採血は導入時、導入3週間後、導入7週間後の計3回実施した。なお、2回目の採血時までは单飼、3回目の採血時では群飼されていた。

BRDC関連ウイルスに関する抗体検査の結果、子牛①では項目によってはワクチン接種による抗体価の上昇（BVD1、BVD2）が認められたが、上昇していない項目（IBR、BRS、PI3、AD7）も見られた（図2）。子牛②では、移行抗体価が高く、いずれも抗体価の上昇は認められなかった（図3）。

BRDC関連細菌に関するELISA検査では、複数の個体で群飼開始後にPmおよびMhに対する抗体価の上昇が認められた（図4、5）。群飼開始後、両細菌が感染、もしくはストレス等により体内で増殖し、宿主に影響を及ぼしていることが示唆された。

これらの結果から、BRDC関連ウイルスに対するワクチンの接種時期・回数の変更、Pmに対するワクチン接種の必要性が考えられ、ワクチンプログラムの変更を行った。

変更後は、導入時にIBR・PI3の混合生ワクチン、Mh・Pm・*Histophilus somni*（Hs）混合不活化ワクチン、導入2週間後にIBR・BVD2価・PI3・BRS・AD7混合生ワクチン、導入4週間後にMh・Pm・Hs混合不活化の2回目を接種することとした。BRDC関連細菌に対するワクチンをMh単味ワクチンからMh、Pm、Hs混合ワクチンに変更することでPmに対する免疫の獲得が期待できるようにした。

成 果

本事例では、関係機関を参考、検討会を開催し、踏込消毒の徹底、煙霧消毒の改善による飼養衛生管理の改善、肺炎原因菌の薬剤感受性のモニタリングによる抗菌剤の適切な選択、ワクチンプログラム改正による宿主の免疫改善の3点を実施し、農場のBRDCの予防に取組んだ。これらの対策の結果、肺炎に係る初診頭数は、過去2年間に比べ減少した（図6）。

考 察

本農場では、抗菌剤投与による治療に反応せず、症状が悪化する牛が散見され、肺炎原因菌の薬剤耐性が一因と考えられた。本事例では、BALFから細菌分離を実施し、肺炎原因菌をMh、Pm、Tpと判断した。

Mh, Pm は健康な子牛からも分離されるが²⁾, BALF から分離される細菌は肺炎の原因菌である可能性が非常に高いことが報告されている³⁾. 本農場では、子牛の導入に伴い多くの病原体が農場内に侵入すると考えられ、BRDC 関連細菌の薬剤耐性獲得が、導入前であるか導入後であるかは不明であるが、今回のように、薬剤耐性菌が分離されている現状から、抗菌剤の適切な使用が今後の疾病制御に重要である。

本事例では、煙霧消毒回数の増加を基本に対策を実施した。煙霧消毒の週1～3回実施により疾病回数が減少した報告もあり^{4) 5)}、本農場でも、煙霧消毒の回数増加に伴い治療頭数は減少したことから、有効な対策であることが確認された。

本事例におけるワクチンプログラム変更は令和2年2月に実施したばかりである。現時点における成果は煙霧消毒の効果によるところが大きいと考えられ、ワクチンプログラム変更の効果により、今後さらなる改善が期待できる。一方、本事例ではワクチンプログラム変更によりコストが大幅に上昇したため、ワクチン費、衛生対策費、治療費、死廃による損失（素牛費、育成費、人件費等）等を計算し、農場の経営に合わせた変更も検討していく必要がある。

BALF を採材していただいた山口大学佐々木直樹教授、ワクチンプログラム検証のための抗体検査の実施及びご助言いただいた株式会社微生物学研究所片山茂二様、ささえあ製薬株式会社森本一男様に深謝いたします。

引用文献

- 1) 農林水産省：牛呼吸器病（BRDC）における抗菌剤治療ガイドブック
- 2) 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病感染症治療プログラムの臨床効果：日獸雑誌 .61.294-298 (2008)
- 3) 帆保誠二、石川真悟：牛肺炎に対する気管支肺胞洗浄液の応用と抗菌薬治療ならびに予防法～真の肺炎原因菌の特定と肺炎の治療及び予防～：「家畜診療」66巻3号 (2019年3月号) 153-163
- 4) 石井淳：黒毛和種繁殖農場における煙霧消毒の有効性の検討
- 5) 宮本孝明、今井正士、菅保礼ら：牛呼吸器病症候群（BRDC）が多発している黒毛和種大型繁殖農場の栄養および環境改善へのアプローチ



図1 病畜の隔離

	分離株数	ERFX	OTC	AM	CP	EM	KM	CEZ
Pm	3	0	0	2	1	1	1	1
Mh	2	1	1	1	1	2	1	0
Tp	3	0	2	0	0	1	0	0
合計	8	1	3	3	2	4	2	1

*耐性株数

表1 細菌分離及び薬剤感受性試験結果

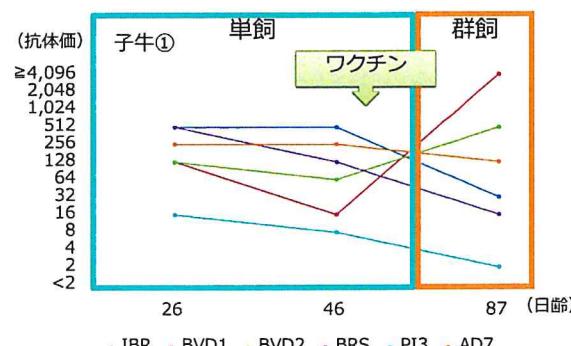


図2 抗体価測定結果（子牛①）

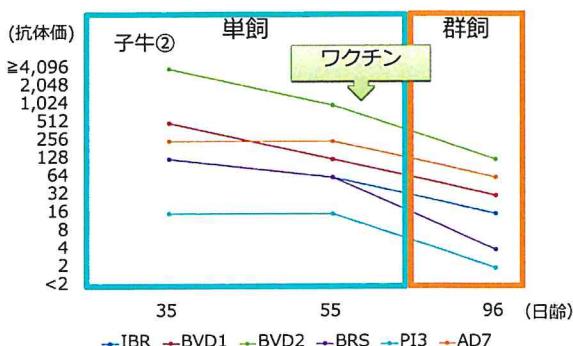


図3 抗体価測定結果（子牛②）

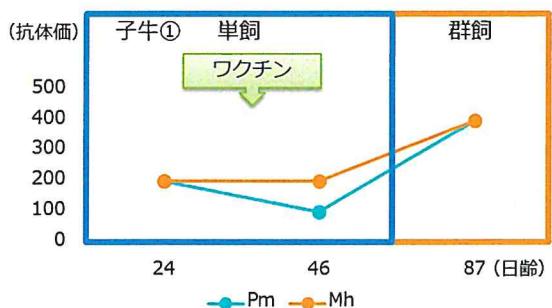


図4 抗体価測定結果（子牛①）

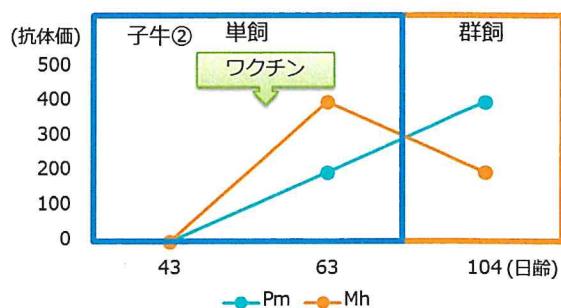


図5 抗体価測定結果（子牛②）

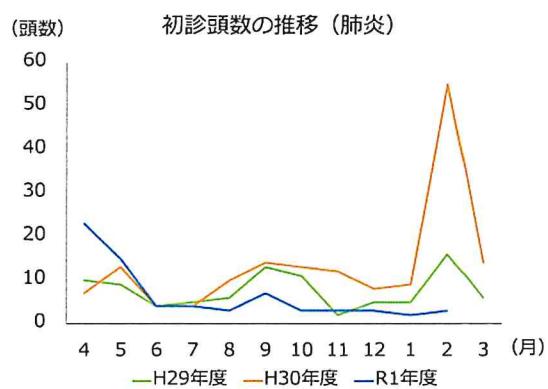


図6 呼吸器病に係る診療頭数の推移（初診）

山 口 獣 医 学 雜 誌 投 稿 規 程

- 1 山口獣医学雑誌（以下、「雑誌」という。）に関する原稿の取り扱いは、この規程による。
- 2 原稿は、Microsoft Word等のコンピューターソフトを用いて作成し、原稿（図表等を含む）の電子ファイルを学会事務局へ電子メールの添付書類にて提出する。電子メールで送信できない場合は、プリントアウトした原稿2部（図表等を含む）とそれらのファイルを保存したCD-ROM等を学会事務局あて送付する。
- 3 原稿は、編集委員会において審査し、原稿の採否及び掲載の順位は、編集委員会が決定する。ただし、編集委員会は、内容に応じて専門家に原稿の審査を依頼することができる。また、審査の過程で著者への修正を求め、再審査を行うことがある。
- 4 審査の結果、採用と認められた原稿は、雑誌の印刷発刊後においても、原則として著者へ返却しない。
- 5 審査の結果、不採用と認められた原稿は、原則として、受付3か月以内に返却する。ただし、この場合、不採用の理由を明らかにする義務を負わない。
- 6 原稿は、原則として、刷り上がり6ページ（1ページ約2,400字）以内とする。制限ページ数を超過した分およびカラー写真については、著者実費負担とすることがある。ただし、編集委員会の依頼による総説論文の原稿は、この限りではない。
- 7 原稿は、表紙、和文・英文抄録、キーワード、文献、図表の説明等に分けて書く。
 - (1)電子ファイルのフォーマット：A4版用紙に横書き、1行40字×30行（目安）、明朝体12ポイントで、フッターセンターにページ番号を記載する。
 - (2)表紙：原稿の種類、論文表題、著者名、所属施設ならびにこれらの英訳の順に記載する。下段に連絡著者の連絡先（氏名、住所、電話・FAX番号、電子メールアドレス）を明記する。
 - (3)和文・英文抄録：抄録は和文、英文ともに刷り上がり1ページ以内とする。和文と英文の要約の後に、原著で5語以内、短報では3語以内のキーワードを記載する。
- 8 図表並びに写真は、まとめて原稿の最後につけ、論文中にそれらを置く位置を指定する。
- 9 引用文献は、本文に引用したものに限り、著者名、論文題名、雑誌名、巻（号）、始頁～終頁、西暦年を明記し、原則としてアルファベット順に配列し、番号をつけ、下記の様式で記載する。

例 雜誌

- 和 文： 5) 松本正弘・中村一夫：人および動物血液中の日本脳炎ウイルス中和抗体の分布と推移について。熱帯医学, 15 (6) : 272 ~ 285. 1975.
- 英 文： 18) Lawrence J. E. and Clark, D. H. : The Lysis of Leptospires by Antiserum. Amer. J. Trop. Med. Hyg., 24 (2) : 250 ~ 260. 1975.

単行本

- 和 文： 7) 山村雄一・石坂公成：免疫化学概論, 2版: 15 ~ 18. 朝倉書店, 東京. 1973.
- 英 文： 15) Smith, H. A., Jones, T. C. and Hunt, R. D. : Veterinary Pathology. 4th ed. Lea & Febiger Pub., Philadelphia. U.S.A. 1972.

- 10 外国人名、地名などは原語のまま記述し、数字は算用数字、度量衡はメートル法による。
- 11 印刷の校正は編集委員が行う。ただし、初校は著者も行うものとし、この場合、原則として、内容の訂正是認めない。
- 12 別刷は、100部まで無償で贈呈する。それ以上の部数については、著者実費負担とする。必要部数については、初校（著者校正）のとき、原稿の右上端に朱書するものとする。
- 13 掲載論文の著作権及び電子的形態による利用も含めた包括的な著作権は、公益社団法人山口県獣医師会に帰属する。
- 14 この規程の改廃は、編集委員会において決定する。

附 則

- 1 この規程は、平成24年12月13日から施行する。（第3項、第16項、第17項改正）
- 2 この規程は、平成31年3月19日から施行する。（第2項、第6項～第17項改正）

山口獣医学雑誌編集内規

第1条 山口獣医学雑誌は、原則として毎年度、定期刊行する。

第2条 編集は家畜衛生、小動物医療、獣医公衆衛生及び関連領域の総説、原著、短報、資料等で会員等の寄稿原稿及び学会の依頼原稿について行う。

ただし、会員外の者が筆頭著者の場合は、投稿料20,000円を徴収する。

第3条 学会長は、学会運営委員の中から編集委員若干名を委嘱し、委員会を設置する。

第4条 学会長は、学会事務局に発刊、配付、寄贈、交換、広告取得等の事務を担当させる。

第5条 委員の任期は2年とする。ただし、再任を妨げない。

第6条 編集委員会

- (1) 委員会は、学会長が必要に応じて招集する。
- (2) 委員長並びに副委員長は、委員の互選による。
- (3) 委員会は、寄稿原稿の採否について審査する。
- (4) 委員会は、発行部数を決定する。

第7条 内規に定めない事項は、編集委員会において決定する。

第8条 内規の改廃については、編集委員会において決定する。

附 則

- 1 この内規は、昭和54年（1979年）10月13日から実施する。
- 2 平成22年11月18日一部改正（第1条、第2条、第8条）
- 3 平成24年12月13日一部改正（第2条、第3条、第6条、第8条）
- 4 平成31年3月19日一部改正（第1条、第8条）

山口県獣医師会関係事業および刊行物

事業概要

獣医学術の振興・普及・獣医療技術の向上、獣医事の適正化、動物愛護精神の高揚を基調として、畜産の振興、公衆衛生の向上並びに動物保健衛生の向上に関する事業を行い、人と動物による健全かつ豊かな生活と公共福祉の増進に寄与する。

学会・講習会・研修会

山口県獣医学会

1962年第1回開催、毎年1回開催、2020年現在、第57回学会を終了。

講習会・研修会

産業動物、小動物、獣医公衆衛生並びに同関係の講習・研修会を県獣医師会主催で開催するほか、中国地区獣医師会連合会、公益社団法人日本獣医師会、農林水産省、厚生労働省等との共催、後援等により年5~6回実施。

刊行物

[定期刊行物]

・山口県獣医師会会報

1961年6月創刊、毎月1回発行、現在(2020年12月)第715号を発刊。機関事業・方針、提言・要望、学会・学術情報・広報・行事開催、一般公開情報、関連統計等を登載、県内会員、関連機関および全国都道府県獣医師会等へ配布。

・山口獣医学雑誌

1974年1月創刊、毎年1回発行、現在(2020年12月)第47号を発刊。和文、英文の総説、原著、症例報告、短報等、論文を登載。山口県獣医学会の機関誌として内外の学術誌と交換。

・山口県獣医学会抄録

毎年8月発刊

・研修・講習会テキスト

[不定期刊行物]

・技術マニュアル

・事業実施マニュアル

・創立記念号

30年の歩み、50年の歩み等

山口獣医学雑誌

第47号

2020年12月発行

編集委員長

度会雅久

編集委員

野村恭晴

大谷研文

奥田 優

谷 健二

柳澤郁成

発行責任者

公益社団法人 山口県獣医師会

会長理事 田中 尚秋

〒754-0002

山口県山口市小郡下郷1080番地3

TEL (083) 972-1174

FAX (083) 972-1554

E-mail yama-vet@abeam.ocn.ne.jp

http://www.yamaguchi-vet.or.jp

印刷所

コロ二一印刷

山口県防府市大字台道10522番地

THE YAMAGUCHI JOURNAL OF VETERINARY MEDICINE

No. 47

DECEMBER

2020

CONTENTS

REVIEW

- Severe fever with thrombocytopenia syndrome in companion animals
Daisuke HAYASAKA 1 ~ 6

ORIGINAL ARTICLE

- Serogroups and sequence types analysis of *Legionella* isolated from environment
Kenta WATANABE, Masahisa WATARAI 7 ~ 12

CLINICAL CASE

- Cervical disc diseases in four small-breed dogs treated using dorsal laminectomy
Munekazu NAKAICHI, Toshie ISERI, Hiro HORIKIRIZONO, Kazuhito ITAMOTO,
Harumichi ITOH, Kenji TANI, Hiroshi SUNAHARA 13 ~ 16

BRIEF COMMUNICATION

- Bovine respiratory disease complex (BRDC) on large cattle farms and countermeasures
Yuya TSURUTA, Hiroshi ITO 17 ~ 22

THE OFFICIAL JOURNAL OF
THE YAMAGUCHI VETERINARY MEDICAL ASSOCIATION