肥育牛に発生した悪性カタル熱

小材幸雄^{*1)} 宮崎美伯^{*2)} 茂木久佳^{*2)} 糸井 浩^{*3)}

小茂田匡央^{*3)} 木村容子^{*4)} 小泉俊二^{*5)}

(昭和 63 年 9 月 16 日受理)

An Outbreak of Malignant Catarrhal Fever in Fattening Cattle
YUKIO OZAI (Tone Livestock Hygiene Service Center, Numata, Gunma
378), YOSINORI MIYAZAKI, HISAYOSHI MOKI, YUTAKA ITOI, MASAO
KOMODA, YOHKO KIMURA and SYUNJI KOIZUMI

SUMMARY

Malignant catarrhal fever was diagnosed in four fattening cattle on a farm where two male Suffolk sheep had been reared together with cattle. The clinical signs of the 4 cattle included pyrexia, bilateral corneal opacity and erosions of muzzle, and they were unable to stand. One of them was autopsied. The superficial lymph nodes were enlarged. Many white spots were observed in the kidneys, and the bronchi were filled with red foamy exudate. Erosions and ulcers were present in the upper alimentary tract. Histologically, perivascular infiltration of mononuclear cells was seen throughout the body. The antibody titer to alcelaphine herpesvirus 1 was determined 1:512 by the indirect fluorescent antibody test, using infected cultured bovine kidney cells as antigen.

要 約

肥育牛を飼養する一農家において、1986 年 2 月から 4 カ月間に発熱、角膜の白濁、鼻粘膜の腐爛、起立不能などの症状を示し、4 頭が斃死あるいは廃用となった。これらのうち 1 頭を剖検したところ、リンパ節の腫脹、腎臓の白点多発、気管粘膜の充出血および気管支内の赤色泡沫液充満、上部消化管粘膜の腐爛ないし潰瘍がみられた。組織学的には全身性の単核円形細胞の浸潤を伴う血管炎と脳脊髄の囲管性細胞浸潤が特徴的にみられた。

Alcelaphine herpesvirus 1 感染牛腎細胞を抗原として、間接蛍光抗体法で 1 症例の抗体価を測定したところ、512 倍の抗体価を認めた。なお、これら発症牛は 2 頭の雄緬羊と同居する形で飼育されていた。これらの検査結果に基づき、本症例は悪性カタル熱と診断された。

悪性カタル熱 (MCF) は牛、水牛、鹿などに発生し、ひとたび発症すればほとんどが治癒することなく死亡する全身性疾患である。本病は疫学的に 2 つのタイプに分けられる。そのひとつは、Wildebeest associated MCF とよばれるもので、アフリカでは牛が Wildebeest (アフリカ産ウシカモシカ) に接触後発病する。このタイプは Alcelaphine herpesvirus 1 (または牛ヘルペスウイルス 3 型、以下 AHV 1 と略す) が原因であるとされている。他のひとつは、Sheep associated MCF とよばれるもので広く世界各地でみられ、牛は緬羊、とくに周産期

の緬羊との接触によって発病することが知られている。原因因子は分離同定されていないが、AHV 1 に対する抗体による間接蛍光抗体法によって多くの罹患羊や牛は陽性所見を示す⁶⁻⁸⁾。わが国においては 1954 年に牛の MCF 類似疾病が報告されて以来、牛およびニホンシカの発生について主として病理学的に検索されてきたが^{1-4, 9)}、最近では Sheep associated MCF について病因論的検討のされているものもみられている¹¹⁾。1986 年 5 月、群馬県下において本病類似の疾病が牛に発生し、臨床および病理学的ならびに病原学的検索により MCF と診断したので、その概要を報告する。

1. 材 料 と 方 法

1) 発 生 状 況

発生農家は肥育を主体とし、1986 年 5 月の調査時点ではホルスタイン種系 (ホ種系) 去勢牛 94 頭、同肥育雌

*1) 群馬県利根家畜保健衛生所 (沼田市薄根町 3236-2)

*2) 群馬県吾妻家畜保健衛生所 (吾妻郡中之条町大字西中之条 50)

*3) 群馬県家畜衛生研究所 (勢多郡富士見村小暮 2416)

*4) 群馬県西部家畜保健衛生所 (高崎市下小鳥町 233)

*5) 群馬県東部家畜保健衛生所 (太田市八重笠 361-3)

図1 牛舎の配置

牛 49 頭, 黒毛和種去勢牛 21 頭, 同雌牛 12 頭, 計 176 頭およびサフォーク種の雄緬羊 2 頭を飼育していた。畜舎の配置は図 1 のとおりであるが, 南側の牛舎だけに発生がみられた。発生牛舎の各牛房にはホ種系, 黒毛和種が体重別に 2~6 頭飼育されていた。緬羊 2 頭は 1985 年 10 月に隣接県から導入したもので, 同年 11 月頃から南側の畜舎内に入るようになり, 各牛房を自由に行動できる状態で翌年 5 月まで飼育されていた。なお, 北側牛舎への緬羊の出入りはなかった。初発 (症例 1) は 1986 年 2 月 25 日で, 体重約 300 kg, 18 カ月齢の黒毛和種去勢牛が両側の角膜白濁, 流涎, 鼻汁漏出などの症状を示し, 3 月 3 日から 40.2℃ の発熱を認め獣医師の治療を受けたが, 予後不良で 3 月 8 日に廃用となった。

症例 2 は体重約 450 kg, 16 カ月齢のホ種系雌牛で, 4 月 3 日に 41.0℃ の発熱, 両側角膜の白濁, 鼻粘膜の糜爛がみられ, 4 月 5 日には起立不能となり, 家畜保健衛生所が病性鑑定の依頼を受け血液, 鼻汁, 眼結膜の拭い液を採材したが, 同日廃用となった。なお, 眼結膜拭い液からは *Moraxella bovis* が分離されたが, ウイルス分離は陰性であった。

症例 3 は体重約 450 kg のホ種系肥育雄牛で, 5 月 19 日, 発熱, 両側角膜の白濁, 鼻鏡と乳頭の糜爛および痂皮形成, 蹄冠の剝離などの症状がみられ, 発症当日, 病性鑑定のため家畜衛生研究所へ搬入されたが, 輸送途中で死亡した。下記の諸検査は本例から採取した材料について実施した。

症例 4 は体重約 520 kg のホ種系肥育雌牛で, 5 月 20 日に症例 3 と同様な症状を呈し, 同日起立不能となり廃用となった。

発症牛の病性鑑定後, ただちに 2 頭の緬羊を淘汰したところ, 以後の発生はなくなった。なお, 北側牛舎での本病の発生はみられなかった。

2) 血液生化学的検査

症例 3 から採取した血液について, 一般的な血液学的検査のほか, 血漿および血清について生化学的検査を実施した。

3) 病理学的検査

症例 3 を病理解剖の後, 材料を 10% 中性緩衝ホルマリンで固定し, 常法に従いヘマトキシリン・エオジン染色を行い鏡検した。

4) ウイルス学的検査

症例 3 の主要臓器を 10% 乳剤として, 初代牛胎児腎細胞に接種し, ウイルス分離を試みた。また, 当該牛および同居牛 (未発症牛) の血清について, 農林水産省家畜衛生試験場から分与されたアセトン固定後の AHV 1 感染牛腎細胞を用い, 間接蛍光抗体法で同ウイルスに対する血清抗体価を測定した。この際, 2 次血清として FITC を標識した抗牛 IgG (H および L 鎖特異的) 山羊血清を用いた。

5) 接種試験

症例 3 の末梢血白血球および肩前リンパ節, 脾臓から得た細胞をトリプトスフォスフェイトブロス 10% を含むイーグル MEM に浮遊させ接種材料とした。細胞浮遊液は, 兎および 5 カ月齢の子牛各 1 頭の耳静脈および頸静脈内に接種した。

2. 結果

1) 血液生化学的検査

赤血球数は $670 \times 10^4/\text{mm}^3$, 白血球数は $2,800/\text{mm}^3$ で, 白血球百分比では好中球 21% (桿核球 17%, 分葉核 4%), リンパ球 74%, 単球 3%, その他の細胞 2% であり, 白血球減少と核の左方移動が明瞭であった。

総血清タンパクは 6.4 g/dl で, その分画では Alb. 3.73 g/dl, α および β -Glob. は 1.02, 1.08 g/dl と増加しており, γ -Glob. は 0.53 g/dl とやや低い値を示した。血漿グルコースは 187.4 mg/dl と著明に増加し, 血清コレステロールは全体的に著しく低い値を示した。中性脂肪は 324.9 mg/dl と顕著に増加し, シアル酸も 131.8 mg/dl まで増加していた。血清酵素活性値では GOT は 332.8 Ku, γ -GTP は 24.5 IU/l, CPK は 432.3 mU/ml といずれもきわめて高い値を示しており, 炎症性の反応が著明に現れていることと, 肝臓機能の低下がうかがえた。

2) 病理学的検査

(1) 剖検所見: 眼球は白濁し, 結膜は不潔赤色を呈し眼瞼に眼脂を付着していた。鼻鏡に痂皮形成と不潔赤色な糜爛形成があった (写真 1)。舌は全体に帯黄色で, 灰白色の小豆大~大豆大の偽膜様物が多数認められた。乳頭は暗褐色の痂皮に覆われ, その周囲の皮膚は暗赤色を呈していた。

写真1 鼻鏡の糜爛と痂皮形成

写真2 膝壁リンパ節の腫大 (スケールは 5cm)

表在リンパ節、とくに肩前リンパ節と膝壁リンパ節は手拳大に腫大し、水腫性であった(写真2)。腎臓の表面および断面には針頭大の淡白色点が多発していた。気管および気管支内には血液凝塊や白色フィブリンを含む赤色泡沫液が充満していた(写真3)。第四胃内容は黒色泥状で、粘膜面に大豆大～空豆大の糜爛や潰瘍が散見された(写真4)。小腸粘膜には小指頭面大の糜爛が認められた。

(2) 病理組織学的所見：肝細胞の細胞質は多数の小空胞を含み、グリソン鞘には単核細胞が集簇していた。脾柱動脈周囲および腎臓弓状動脈周囲には単核細胞浸潤が強く、外膜から中膜にかけては壊死もみられた(写真5)。また、腎臓の間質にも単核細胞の浸潤が強く認められた。心臓では心筋線維間に単核細胞がやや多く見られた。肺では気管支の病変が強く、粘膜上皮細胞の剝離、出血および細胞浸潤が高度であった。気管支腔内には剝離粘膜上皮や白血球を含んだ滲出液を入れ、気管支周囲の単核細胞浸潤も強く、また近接の気管支動脈にも血管炎が明

写真3 気管内の血液凝塊と白色フィブリンを含む赤色泡沫液 (スケールは 5cm)

写真4 第四胃粘膜の潰瘍 (スケールは 5cm)

写真5 腎臓の弓状動脈壁の壊死性変化と単核細胞浸潤 (HE 染色 ×100)

瞭であった。第一胃および第二胃の粘膜には糜爛や壊死がみられ、固有層には単核細胞の浸潤があった。第四胃もほぼ同様な所見を示したが、漿膜に分布する血管には血管炎がみられた。十二指腸の粘膜上皮に壊死を認め、それ以下の腸管でも粘膜の糜爛や壊死、単核細胞の浸潤、出血が各所にみられた。乳房には乳頭表皮の壊死、血管周囲および乳管周囲固有層の単核細胞浸潤があった。リンパ節の皮質深層ではリンパ球が著しく増数し、洞カタル、梁柱動脈を中心とする炎症がみられた。中枢神経

写真6 脳血管周囲の単核細胞浸潤 (HE 染色 ×100)

表1 発生農家の間接蛍光抗体法による MCF 抗体検査成績

抗体価	<8	8	16	32	64	128	256	512	計
発症牛								1	1
同居牛	11	11	5	2	1				30
別牛舎	5								5

系では単核細胞の囲管性浸潤や、血管壁のフィブリノイド変性がみられた(写真6)。また、グリア細胞もび慢性に増加していた。眼球では角膜に単核細胞浸潤があった。このように、血管炎を中心とする病変が全身的に分布していた。

3) ウィルス学的検査

初代牛胎児腎細胞に病牛材料を接種し、3代まで継代したが、ウィルスは分離されなかった。いっぽう、間接蛍光抗体法による血清抗体検査では、症例3は512倍を示した。また、5月21日に採血した同居牛の抗体価は表1に示すように、検査頭数35頭中19頭が抗体を保有していたが、抗体価はいずれも64倍以下であった。さらに、同一牛を対象に最終発生から2カ月にわたり4回検査を実施したが、抗体価が上昇する牛はみられなかった。

4) 接種試験

家兎へは、脾臓由来細胞 3.5×10^8 個、リンパ節由来細胞 1.0×10^9 個を静脈内接種した。家兎は接種翌日から後軀麻痺に陥り、数日後から流涙が認められ、10日目に瀕死の状態となったために剖検し、病理学的検査を実施したが、MCFを示唆する所見は認められなかった。

子牛へは、白血球 2.2×10^8 個、脾臓由来細胞 1.4×10^9 個、リンパ節由来細胞 4×10^9 個を接種し、6カ月間観察したがMCFを疑わせる病変は認められなかった。

3. 考察

臨床的に発熱、流涎、鼻汁漏出、眼球白濁および鼻鏡の糜爛、潰瘍などを呈する牛が、4カ月間に4頭発生した。症例1はやや長い経過をとったが、他の3例は急性

であった。これら4頭のうち病理学的検査を家畜できたのは症例3だけであったが、他の3例もほぼ同様の臨床症状を呈したことから、これら4例は同一疾病であろうと考えられた。これらの臨床症状は峰岸ら³⁾や種市ら¹⁰⁾の記述に類似しており、また症例3の病理学的検査で全身的な血管炎が特徴であったが、これはすでにわが国で報告されているMCFの所見に一致していた^{2,4,11)}。

本病は緬羊が牛と接触するようになってから約4カ月で発生していること、緬羊の出入りがなかった北側牛舎で発生がなかったこと、緬羊の淘汰後、類似疾病の発生が止ったことなどの疫学的事項から、本病の発生に緬羊が強く関与していることが示唆された。したがって、今回の症例はReidら⁹⁾が総説で述べているように、Sheep associated MCFであると考えられた。また、AHV1を抗原とした間接蛍光抗体法では、症例3は512倍の高い血清抗体価を示した。Rossiter⁹⁾は間接蛍光抗体法で牛のSheep associated MCFの血清を検査して、Wildebeest associated MCFの病原であるAHV1に対する抗体が有意に上昇していたことを報告している。今回の成績はこれに一致するものであり、病理学的な診断を裏付けるものであった。

血液生化学的検査により激しい炎症の存在を示唆する所見が得られた。これは全身性の血管炎と関係するものと考えられた。

間接蛍光抗体法により同居牛群のAHV1に対する抗体を2カ月にわたって測定した結果、19頭に抗体が認められたが、その抗体価は64倍以下であった。Rossiter⁹⁾によれば、正常牛群においてもこの程度の抗体価がみられるというから、同居牛には抗体価の上昇がなかったと見るべきであろう。

子牛と家兎に対する接種試験では、可及的多数の細胞を接種したにもかかわらず、いずれの動物にも発症はみられなかった。Sheep associated MCFの場合、鹿から鹿、および兎から兎への伝達成功しているが⁹⁾、牛から牛、あるいは兎への感染試験は難しいとされている⁹⁾。

今回の事例に遭遇して、緬羊の飼育に際しては、悪性カタル熱を予防するという観点から安易に牛と同居させるべきではないと痛感された。

稿を終わるに当たりご指導、ご助言をいただきました農林水産省家畜衛生試験場予防疫学研究室の山口成夫先生に深謝します。

引用文献

- 1) 天野 弘, 梶尾規一, 辻岡 孝, ほか: 日獣会誌, 41, 188~191 (1988).
- 2) Fujimoto, Y., Satoh, H., Ushijima, J., et al.: *Jpn. Vet. Res.*, 6, 93~106 (1958).
- 3) 峰岸義則, 安藤順康, 桜打 司, ほか: 家畜診療, 238, 25~28 (1983).

- 4) OHSHIMA, K., MIURA, S., NUMAKUNAI, S., et al.: *Jpn. J. Vet. Sci.*, 39, 293~309 (1977).
- 5) 大森常良, 安藤敬太郎, 石谷類造, ほか: 牛病学, 300~303, 近代出版, 東京 (1980).
- 6) REID, H. W., BUXTON, E., BERRIE, E., et al.: *Vet. Rec.*, 114, 582~584 (1984).
- 7) ROSSITER, P. B.: *J. Comp. Path.*, 91, 303~311 (1981).
- 8) ROSSITER, P. B.: *J. Comp. Path.*, 93, 93~97 (1983).
- 9) 佐々木 昇, 石井 巖: 獣医畜産新報, 131, 277~279 (1954).
- 10) 種市 淳, 安彦重直, 小松文嗣, ほか: 臨床獣医, 3, 41~44 (1983).
- 11) TANEICHI, A., NIIZEKI H., MURAKAMI Y., et al.: *Vet. Rec.*, 118, 612~613 (1986).

健保略称
強ミノC

慢性肝疾患の 肝機能異常を改善する…

健保適用

- 適応症 「慢性肝疾患における肝機能異常の改善」
- 用法・用量 1日1回, 40mlを静脈内に注射する。
年齢, 症状により適宜増減する。

■グリチルリチン製剤

強力ネオミノファーゲンシー

包装 20ml 5管・30管, 5ml 5管・50管, 2ml 10管・100管

→使用上の注意などについては, 添付文書をご参照下さい。

※ 合資会社 ミノファーゲン製薬本舗 営業本部 〒107 東京都港区赤坂8-10-22 TEL (402) 6201

明治の 動物用医薬品

要:要指示医薬品

牛の大腸菌性下痢・サルモネラ症に!
新系統の抗生物質 ホスホマイシン製剤

抗生物質経口投与剤

ホスミシン細粒40%

●本剤1g中にホスホマイシンカルシウム400mg力価含有

特 長

1. 特異な構造と抗菌作用。
2. 広い抗菌力と殺菌的作用。
3. 他剤耐性菌にも有効。
4. 高い安全性と低い毒性。
5. 臓器・組織への高い移行。

★包装 1g×100分包

明治製薬株式会社
104東京都中央区京橋2-4-16