肥育牛に発生した小型および大型ピロプラズマ混合感染の1例

渡辺大作¹⁾ 渡辺一博²⁾ 種市 淳²⁾ 今野宏美²⁾

酒井淳一¹⁾ 宇井 彰¹⁾ 山口 純¹⁾ 小林虎太¹⁾

(平成2年3月30日受理)

Mixed Infection with *Theileria sergenti* and *Babesia ovata* in a Fattening Cattle

DAISAKU WATANABE*, KAZUHIRO WATANABE, JUN TANEICHI, HIROMI KONNO,

JUNICHI SAKAI, AKIRA UI, JUN YAMAGUCHI and TORATA KOBAYASHI.

(* Chuo Veterinary Clinical Center, Kubota 1-7-7, Yamagata 990)

SUMMARY

A 21-month-old, female, Holstein-Friesian cattle was introduced from Iwate Prefecture to Yamagata Prefecture 10 months ago and raised for fattening. The cattle suddenly showed severe anemia, jaundice, and hemoglobinuria. After various treatment, clinical and clinicopathological examinations for 8 days, she was euthanatized and submitted for pathological examination.

Hematologically, hemolysis, erythropenia, leukocytosis, neutrophilia and parasitemia of *Theileria sergenti* were seen. Immunofluorescent antibody to *Babesia ovata* was positive, but no *B. ovata* was detected in blood smears. The serum GOT, γ -GT, and total bilirubin had increased rapidly in the course of sickness. At necropsy, marked jaundice, enlarged spleen and liver, and the distended gallbladder filled with thick bile were noted. These findings suggested that the cattle may have suffered from a mixed infection with *B. ovata* and *T. sergenti*.—**Key Words:** theileriosis, babesiosis, cattle, icterus, hemoglobinuria.

—J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 34, 347~350 (1990)

要 約

1986年11月山形県の1肥育農家で、岩手県から10カ月前に導入した21カ月齢のホルスタイン種雌の肥育牛が急に発熱と高度の貧血、黄疸、血色素尿症を呈し瀕死の状態となった。

血液検査では、赤血球数およびHt値の著減、好中球の増加、小型ピロプラズマの寄生がみられ、溶血を呈し、経過に伴いGOT、 γ -GT、ビリルビンは著明に増加した。

剖検では、著明な黄疸、脾腫、肝臓・胆嚢の腫大と濃厚胆汁の貯留、肺炎巣をみとめた。

細菌学的・血清学的・中毒学的検査の結果、レプトスピラ病、細菌性血色素尿症、慢性銅中毒は否定された。

血液塗抹標本では大型ピロプラズマは認められなかったが、間接蛍光抗体法で陽性を示したことから、本症は小型および大型ピロプラズマの混合感染によるピロプラズマ病と考えられた。

牛のピロプラズマ病は、放牧病として大きな損害を与えている^{6,9,11)}が、肥育牛での発生は少ない^{3,6)}。

著者らは、著明な貧血、黄疸、血色素尿を認めた21カ月齢のホルスタイン種雌の肥育牛を検索した結果、こ

れまで肥育牛では報告の少ない小型および大型ピロプラズマの混合感染によるピロプラズマ病と考えられたので、その概要を報告する。

1. 症 例

症例は、1986年1月岩手県より山形県の1肥育農家に導入した21カ月齢のホルスタイン種、雌、体重550Kgの肥育牛である。

1986年11月27日、前日より急に食欲が廃絶したとのことで上診した。これまで特記すべき病歴はなかった。

¹⁾ 山形県農業共済連中央家畜診療所 (山形市久保田1-7-7)

²⁾ 山形県中央家畜保健衛生所 (山形市漆山736)

Key Words: 小型ピロプラズマ病, 大型ピロプラズマ病, 牛, 黄疸, 血色素尿.

2. 症 状 お よ び 経 過

初診時、食欲廃絶、沈鬱、発熱、呼吸促迫、心拍数の著増、タール状便（のちに秘結便）、歯軋り、著明な貧

写真1 溶血と血色素尿（左：症例の血漿、中：正常牛の血清、右：症例の尿）

表1 臨床症状および経過

項目	病日	1	2	3	4	5	6	8
体温	温	40.3	40.0	38.4	38.5	38.4	38.6	
心拍数		140	130	140	136	140	146	
呼吸数		46	42	50	46	50	50	
食欲		—	—	—	—	—	—	鑑定殺
元氣		—	—	—	—	—	—	
下痢		+	+	—	—	—	—	
秘結便		—	—	++	++	++	++	
歯軋り		+	+	+	+	+	+	
貧血		+	+	++	++	++	++	
黄疸		+	+	++	++	++	++	
血色素尿		+	++	++	++	++	++	

表2 血液検査成績

項目	病日	2	4	6
RBC ($10^4/\text{mm}^3$)		241	229	214
WBC ($/\text{mm}^3$)		15,000*	34,400*	16,800**
Ht (%)		17	20	19
Eo. (%)		0	3	NT
St. (%)		1	7	NT
Seg. 2 (%)		15	33	NT
Seg. 3 (%)		9	18	NT
Seg. 4 (%)		0	2	NT
Ly. (%)		74	37	NT
Mo. (%)		1	0	NT
大型ピロプラズマ		—	—	—
小型ピロプラズマ		+	+	+
溶血		+	+	+

注) *: セルカウンターで測定, **: メランジュールで測定

血と黄疸、溶血、血色素尿（写真1）がみられた。

治療として抗生物質（オキシテトラサイクリン、アンピシリン）、強肝剤、補液剤の静脈注射を行った。しかし、黄疸・貧血と血色素尿は経過に伴い進行し、第8病日に瀕死の状態となったため鑑定殺した（表1）。

3. 検 査 成 績

大型ピロプラズマ病、レプトスピラ病、細菌性血色素尿症、慢性銅中毒などの鑑別のため、血液および血清学的検査を行った。

1) 血 液 検 査

検査成績を表2、表3、に示した。赤血球数、Ht値は著減し、血液塗抹ギムザ染色標本においては、赤血球の大小不同、多染色、赤芽球、網状赤血球の出現などの再生性貧血像とともに活動型の小型ピロプラズマの寄生を認めた。大型ピロプラズマの寄生はみられなかった。白血球は好中球の核の左方移動を伴い増加していた。なお、白血球数の一部には赤芽球も含まれていると思われる。中等度の溶血が検査ごとに認められた。

2) 生 化 学 的 検 査

GOT、 γ -GTおよび総ビリルビン値の上昇がみられ、これらの値は経過に伴い著しく増加した。またフィブリノーゲンも増加していた。

血漿中エンドトキシンは無菌的に採取したヘパリン加血漿について、カプトガニ血球抽出液を用いた定量試験で測定したが、第4病日で39 pg/mlと増加していた。

表3 血液生化学的検査成績

項目	病日	2	4	6
TP(g/dl)		7.0	6.8	6.6
ALB(g/dl)		4.3	4.5	3.3
A/G		1.59	1.96	1.00
ZTT(クンケル単位)		5.6	2.7	0.8
BUN(mg/dl)		12.3	8.5	11.0
GOT(KU)		139	737	306
γ -GT(mU/ml)		15	84	83
T. Bil(mg/dl)		5.3	8.4	13.4
Fib(mg/dl)		1200	916	NT

表4 症例および同居牛に対する *Theileria*, *Babesia*, *Anaplasma* の補体結合反応試験および間接蛍光抗体法 (IFAT) 成績

区分	補体結合反応試験						IFAT	
	TS	BO	BB	Bb	AM	AC	TS	BO
症例(7病日)	20	<5	<5	<5	<5	<5	200	<40
症例(8病日)	20	<5	<5	<5	<5	<5	200	40
同居牛No. 1	5	<5	<5	<5	<5	<5	200	200
同居牛No. 2	<5	<5	<5	<5	<5	<5	<40	<40

注) TS: *Theileria sergenti* BO: *Babesia ovata*
BB: *B. bigemina* Bb: *B. bovis* AM: *Anaplasma marginale* AC: *A. centrale*

3) 血清学的検査

患者と同一市場から同じ時期に導入した同居牛2頭を対照として、タイレリア、バベシア、アナプラズマの補体結合反応試験と間接蛍光抗体試験 (IFAT) を実施した。

その結果、患者では *Theileria sergenti* (以下「*T. sergenti*」と略す。) 抗原に対する抗体とともに、低いながらも *Babesia ovata* (以下「*B. ovata*」と略す。) 抗体も陽性を示した。また、同居牛 No. 1 では IFA 試験

で *T. sergenti* と *B. ovata* の抗体は陽性であったが、No. 2 では陰性であった (表4)。

レプトスピラの抗体はラテックス凝集法で測定したが陰性であった。

4) 病理学的検査

(1) 解剖学的所見：全身脂肪組織の著明な黄色化と点状出血、中等度の脾腫、肝臓の黄色化と軽度の腫大、胆嚢への濃厚胆汁の貯留と粘膜における米粒大の潰瘍の散発 (写真2)、腎臓髓質の黄色化、心内・外膜の点状出血、肺炎巣と間質の浮腫、第四胃粘膜下の浮腫、体表リンパ節では血液吸収あるいは出血がみられた。

(2) 組織学的所見：肝臓では、主とし小葉中心性に肝細胞の変性、壊死が見られ、小葉間胆管、毛細胆管内には胆汁のうっ滞 (胆汁栓) が高度に認められた (写真3)。腎臓では尿細管上皮に著明なヘモジデリン沈着が見られ (写真4)、肺では化膿性気管支炎が認められた。脾臓では赤脾髄に巨核球が多数出現し、心臓では心筋線維の硝子様壊死が、腸管では粘膜上皮のカタルが見られた。

4. 考 察

牛において著明な貧血、黄疸、血色素尿を呈する疾患としては、大型ピロプラズマ病、レプトスピラ病、細菌性血色素尿症および慢性銅中毒があるが、臨床的には鑑別が難しい^{1,2,7,8,10,11)}。

今回の症例では、血液検査で小型ピロプラズマは認められたが、大型ピロプラズマもアナプラズマも認められなかった。

第8病日に鑑定殺したが、細菌学的検査により *Clostridium hemolyticum*, *Cl. perfringens* は検出されず、病理所見も異なることから細菌性血色素尿症は否定され、レプトスピラの抗体も陰性であった。

また銅含量をバソクプロイン法で測定したが、全血と血清で各々129, 122 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 、肝臓と腎臓が各々268, 45 ppm と軽度ないし中等度の増加がみられたものの、中毒の血液と肝臓で800 ppm以上という含量⁷⁾よりもはるかに少なかった。

いっぽう、血液塗抹標本の直接鏡検で小型ピロプラズマがみられたこと、小型および大型ピロプラズマに対する抗体が陽性で、かつ同時期に同じ市場から導入された1頭も強い陽性を示したこと、病理所見がピロプラズマ病のそれと一致したこと、小型ピロプラズマ病では血色素尿がみられないこと¹¹⁾などから、本症は小型および大型ピロプラズマの混合感染によるものと考えられた。

近年、牛舎内の乳牛や肉牛においても小型ピロプラズマ病が発生しているが^{3,6,12)}、それらは乾草や牧草にまぎれこんだフクトゲチマダニによる感染や放牧時感染した牛が分娩、気候の変化、ウイルス感染による肺炎など

写真2 胆嚢の腫大と濃厚胆汁の貯留

写真3 毛細胆管内の胆汁うっ滞と肝細胞の変性・壊死 (HE染色 ×400)

写真4 尿細管上皮におけるヘモジデリン沈着 (HE染色 ×400)

によるストレスのため発症したものと考えられている^{3,12,13)}。しかし、大型ピロプラズマ病の発生報告は極めて少なく、1974年以後わずかに4例しか報告がない⁶⁾。

これは、大型ピロプラズマ病ではパラサイテミアの期間が短く、さらに小型ピロプラズマとの混合感染では干渉現象のため血液塗抹標本で原虫を検出できない場合が多い^{6,11)}ためと考えられ、IFA試験で検索することが重要である。

藤永ら^{4,5)}によれば、大型ピロプラズマのIFA値は原虫の流血中出現とほぼ同時に上昇し始め、急速に最高値に達し、その後徐々に低下するが、1年以上にわたり比較的高い値を維持するという。

今回の症例は、大型ピロプラズマのIFA値が低かったこと、この地域では過去にピロプラズマ病の発生がなく乾草なども与えていないなど疫学的に新たな感染が考え難いこと、同じ地域から同時に導入された牛も小型および大型ピロプラズマに対する抗体が認められたこと、ピロプラズマでは耐過牛でも条件が悪くなれば発症する^{11,13)}ことなどから、岩手県のどこかの放牧場で小型および大型ピロプラズマに感染した牛が、気候の変動によるストレスなどによる体力の減退のため、発症したものと考えられた。

したがって、今後このような症状を呈する症例に対しては血液塗抹標本で大型ピロプラズマがみられなくても、診断的に抗タイレリア剤や抗バベシア剤により治療するとともにピロプラズマに対する血清学的検索が必要と考えられた。

稿を終えるにあたり、血清学的検査ならびにご助言をいただいた農林水産省家畜衛生試験場研究第一部寄生虫研究室の南哲郎先生に深謝いたします。

引用文献

- 1) BLOOD, HANDERSON, RADOSTITS: 臨床獣医学, 臼井和哉・本好茂一監訳, 495～503, 文永堂, 東京(1981).
- 2) BLOOD, HANDERSON, RADOSTITS: 臨床獣医学, 臼井和哉・本好茂一監訳, 612～621, 文永堂, 東京(1981).
- 3) 衛藤宗人, 阿部正八郎, 坂田和就, ほか: 臨床獣医, 5, No. 3, 38～41 (1987).
- 4) 藤永 徹, 南 哲郎, 石原忠雄: 家畜衛試研究報告, 79, 18～24 (1979).
- 5) 藤永 徹, 南 哲郎: 第87回日本獣医学会講演要旨, 159 (1979).
- 6) 藤永 徹, 南 哲郎, 坂待善之助: 日獣会誌, 38, 162～166 (1985).
- 7) 一条 茂: 牛の臨床 改訂増補版, 其田三夫監修, 372～374, デーリィマン社, 札幌(1982).
- 8) 一条 茂: 牛の臨床, 改訂増補版, 377～379 (1982).
- 9) 石原忠雄: 家畜衛生研究報告, 62, 128～146 (1971).
- 10) 川上善三: 牛の臨床, 改訂増補版, 375～376 (1982).
- 11) 高橋清志: 牛の臨床, 改訂増補版, 13～23 (1982).
- 12) 谷内宗臣, 土倉道之, 古沢政義, ほか: 臨床獣医, 5, No. 3, 42～47 (1987).
- 13) 照井信一: 臨床獣医, 5, No. 3, 29～33 (1987).

KITASATO

□動物用各種ワクチン

- 狂犬病TCワクチン「北研」
- 豚Hpn2型ワクチン「北研」
- 豚Hpn5型ワクチン「北研」
- TGE生ワクチン「北研」
- ARワクチン(豚ポルテラ感染症ワクチン)
- AR-Qワクチン「北研」(豚ポルテラ感染症不活化ワクチン)
- 豚丹毒生ワクチン「北研」
- 豚コレラ生ウイルス乾燥予防液
- 日本脳炎生ウイルスワクチン(1m³用)
- ニューカッスル病TCND乾燥予防液
- ニューカッスル病不活化子防疫
- ニューカッスル病生ウイルス防疫液(B1株)
- ニューカッスル病生ウイルス防疫液(B1株)飲水投与
- ND-JC混合不活化ワクチン
- 鶏伝染性コリザ2価ワクチン「北研」
- コリザワクチン「北研」
- コリザワクチン「北研」C型

○穿刺用鶏痘乾燥予防液

○緑膿菌感染症予防液「北研」

●牛流行熱生ウイルス防疫

●牛流行熱組織培養不活化子防疫

○アユのピロリ病不活化ワクチン (指導機関の指導により使用して下さい)

□動物用各種診断用製剤

- ブルセラ・カニス凝集反応菌液
- 豚Hpn2型CF抗原「北研」
- 豚Hpn5型CF抗原「北研」
- AR抗原「北研」
- Bb.I相菌免疫家兔血清
- ニューカッスル病ウイルス赤血球凝集素「北研」
- M.S急速凝集反応菌液

○グルタルアルデヒド固定鶏赤血球浮遊液「北研」

○Hpg-A型(HA-1型)HA抗原「北研」

○Hpg-C型(HA-4型)HA抗原「北研」

○鶏非動化血清「北研」

○牛白血病診断用抗原「北研」

○牛肝臓診断用抗原「北研」

□血清製剤

- 破傷風血清(動物用)
- 培地
- HP基礎培地

□動物用消毒剤

家畜伝染病予防法指定消毒成分含有製剤

動物用医薬品

「北研」セットコンク

製造 北里研究所(社団法人)

販売 北里薬品産業株式会社

本社 〒108 東京都港区白金5丁目9-1 ☎03(444)6161代

大阪支店 ☎06(202)7658代 東北出張所 ☎0236(45)0111代

TO-31 90.06

●印は要指示医薬品

1914