

出血性腸症候群（HBS）を疑う搾乳牛の急死例について

京都府丹後家畜保健衛生所

○畑段千鶴子、田中義信、岩間仁志

1 はじめに

近年、搾乳牛において出血性腸炎を呈し、突然死する出血性腸症候群（Hemorrhagic Bowel Syndrome；HBS）がアメリカやイスラエルで多数報告されている^{1),2),3)}。本症は甚急性の出血性腸炎を共通の病態とするが、原因が明らかにされていないため、HBSの他、JHS（Jejunal Hemorrhage Syndrome）とも呼ばれている。

今回、管内の酪農家において、HBSを疑う搾乳牛2頭の急死事例が発生したので、その概要について報告する。

2 発生の概要

（1）発生農場の概要

発生農場の概要を表1に示した。

表1 発生農場の概要

発生農場であるA牧場は京丹後市に位置し、成牛52頭、育成牛13頭、子牛6頭を飼養する管内では大規模の酪農家である。牛舎構造は繋ぎ式牛舎（対尻式）で、搾乳牛及び子牛を飼養する大牛舎と主に育成牛を飼養する小牛舎がある。大牛舎の片方の列は、成牛の飼槽を挟んで子牛房が隣接している。配合飼料は自動給餌機により、1日6回分離給与し、粗飼料はチモシー、スーダン及びルーサンを1日3回給与している。1年間の平均乳量は1頭当たり8,637kgである。

- ◆発生農場 A牧場
- ◆所在地 京丹後市
- ◆飼養頭数 成牛52頭 育成牛13頭 子牛6頭
- ◆牛舎構造 繋ぎ式牛舎(対尻式)
- ◆飼料給与方法 分離給与(自動給餌機)
- ◆平均乳量 8,637kg/年/頭

（2）発生経過

発生経過を表2に示した。

症例1では、平成17年1月中旬から牛群に牛コロナウイルス病による集団下痢がまん延し、当該牛も2月10日に発症した水様性下痢を排出した。

表2 発生経過

【症例1】

- H17. 1 中旬 当該牧場で牛コロナウイルス病による集団下痢が発生
2. 10 当該牛が水様性下痢を発症
2. 12 下痢回復
2. 14 夜：活力減退、起立と横臥姿勢を繰り返す
2. 15 朝：泡沫状の嘔吐をして死亡



【症例2】

- H17. 5. 26 夕方：活力減退、食欲不振
5. 27 朝：死亡



その2日後に下痢は回復したが、2月14日夜に再び活力が減退し、起立と横臥を繰り返すようになった。翌2月15日の朝、泡沫状の嘔吐をして死亡しているのを飼養者が発見し、当所に病性鑑定を依頼した。

症例2は、平成17年5月26日の夕方、突然、食欲不振に陥り、診療獣医師が治療をおこなったが、翌朝、死亡しているのを畜主が発見し、当所に病性鑑定を依頼した。

症例1は活力が減退する以前にコロナウイルスによる下痢を発症してはいたものの、どちらの症例も活力の減退が見られてから死亡するまでの期間が非常に短く、甚急性に経過した。

(3) 発生牛の位置

A牧場の大牛舎の模式図を図1に示した。

大牛舎は、1列に22頭繋養可能で、片方の列は飼槽を挟んで子牛房が並んでいる。子牛房は、成牛の飼槽から約1m離れたところに鉄製及びベニヤ板の柵で仕切られたもので、1頭もしくは2頭の子牛が飼養されていた。

症例1及び2は、いずれも子牛房に面した列で飼養されていた。

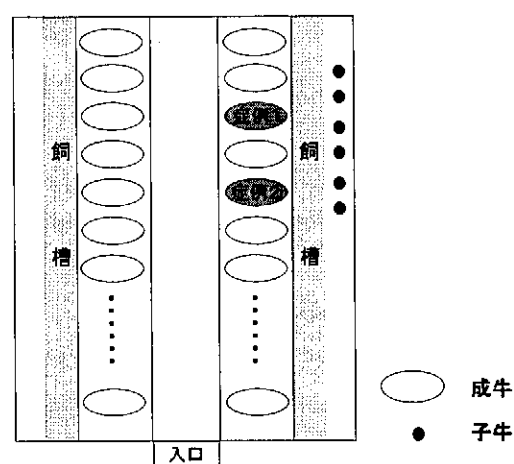


図1 発生牛の位置

3 病性鑑定

(1) 剖検所見

死亡後すぐに当所にて病理解剖を実施した(表3)。

症例1及び症例2に共通して見られた所見は、小腸上部の血様内容物の貯留、小腸粘膜面の充出血及び多量のガス貯留であった(図2)。また、特徴的な所見として症例1では小腸に軽度の捻転が見られ(図3)、さらに、症例2では小腸上部において閉塞する程の巨大な血餅(図2)と肝臓の退色が認められ、肝臓は2～3時間空気にさらしておくで緑色に変化した(図4)。その他、症例1では腸間膜リンパ節の出血、盲腸捻転及び多量の血様腹水貯留、症例2では結

表3 剖検所見

症例1	症例2
小腸 血様内容物貯留 粘膜面充出血 多量のガス貯留 腸間膜リンパ節の出血 捻転(軽度)	小腸 血餅及び血様内容物貯留 粘膜面充出血 多量のガス貯留
大腸 盲腸多量のガス貯留 盲腸捻転	大腸 結腸粘膜面充出血 肝臓 退色(空気にさらすと、緑色化)
腹腔 多量の血様腹水貯留	気管 粘膜面点状出血 胸腹縦筋 局所充血

腸粘膜面の充出血及び気管の点状出血等も認められた。



図2 十二指腸



図3 小腸

(2) 細菌検査

ア 材料及び方法

症例2については、死亡牛の主要臓器を無菌的に採材し、10% 綿羊血液加寒天培地及びDHL 寒天培地(栄研)を用いて37℃ 48時間好気培養を、カナマイシン加CW寒天培地(日水)を用いて37℃ 48時間嫌気培養を行った。

症例1及び2の小腸内容物に

ついては、滅菌精製水にて10倍段階希釈し、その0.1mlをそれぞれDHL寒天培地及びカナマイシン加CW寒天培地に塗抹し、37℃ 48時間、前者は好気培養、後者は嫌気培養を行った。

イ 結果

細菌検査の結果を表4に示した。いずれの症例からも、小腸から 10^5 CFU/g以上の *Clostridium perfringens* (*C. perfringens*) が分離された。また、症例2の肝臓及び大脳からも *C. perfringens* が分離された。



図4 肝臓

表4 細菌検査—定量培養(*)—

症例1		症例2	
小腸上部	2.8×10^8	十二指腸	+++
		空腸	2.8×10^5
		回腸	5.8×10^6
肝臓			++
大脳			+

(*) *C. perfringens* (CFU/g)

(3) 毒素遺伝子検査

PCR法による毒素遺伝子検査を中央家畜保健衛生所病性鑑定課及び（株）微生物化学研究所に依頼した。 $\alpha \sim \iota$ の毒素を検査した結果、回腸、肝臓及び大脳から分離された菌株はすべて α 毒素産生特異遺伝子のみ有することを認めたため、*C. perfringens*A型菌であると同定した。

また、 $\beta 2$ 毒素及びエンテロトキシンを検査したが、いずれの菌株からも検出されなかった（図5、表5）。

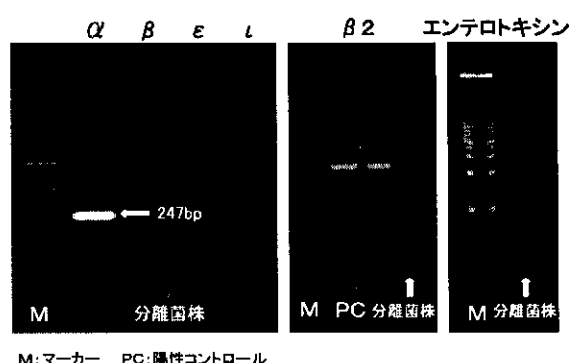


図5 毒素遺伝子検査(PCR法)

表5 毒素遺伝子検査(PCR法)

毒素	分離菌株
α	+
β	—
ϵ	—
ι	—
$\beta 2$	—
エンテロトキシン	—

➡ A型菌

4 防疫対策

以上のことから、急死の原因は*C. perfringens*A型菌による壊死性腸炎と判断し、A牧場に対して濃厚飼料を抑え、粗飼料の割合を上げるなどの給与飼料の改善並びに農場の清掃及び消毒を指導したところ、その後の続発は見られていない。

5 HBSとの関連

病性鑑定結果から、当初は*C. perfringens*A型菌による壊死性腸炎を疑い防疫対策を進めたが、従来の壊死性腸炎とは異なる点がいくつか認められた（図6）。

まず、ホルスタイン種の搾乳牛で発症していることである。我が国で発生している*C. perfringens*による壊死性腸炎の多くが、鶏^{10)、11)}、豚¹²⁾、子牛¹³⁾あるいは肥育牛¹⁴⁾で発症している。次に前駆症状なく、発症してから半日ほどで死亡していることである。壊死性腸炎の場合、甚急性ないし急性に経過する例もあるが、血様下痢便の排泄及び苦悶等の症状が認められることが多い^{6)、12)、14)}。最後に十二指腸を閉塞する程の巨大な血液凝固物が認めら

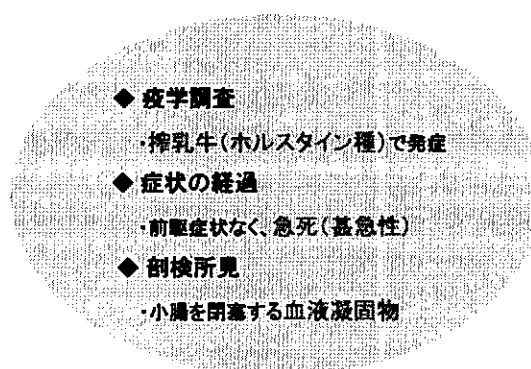


図6 従来の壊死性腸炎と異なる点

◆ 疫学調査

・搾乳牛(ホルスタイン種)で発症

◆ 症状の経過

・前駆症状なく、急死(甚急性)

◆ 剖検所見

・小腸を閉塞する血液凝固物

れたことである。壊死性腸炎による死亡牛には、小腸粘膜面の著しい出血による血餅や血様内容物が認められることが多い^{6), 7), 8), 12), 13), 14)}。

そこで、様々な文献を読み進めて行く内にHBSという消化器疾患が、世界各地の搾乳牛で発生していることがわかった^{1), 2), 3)}。HBSの主な特徴を表6に示した。

この病気は、年間乳量約9,000kg以上、分娩後200日以内の2産以上の搾乳牛で発生率が高い¹⁾。また、臨床症状として乳量の激減、眼球陥没、右下腹部の膨満及び血餅混入黒色タール便の排出が認められ、発症牛の85%が発症

後24～36時間以内に出血性腸炎で死亡するという報告¹⁾がある。解剖すると小腸内を閉塞する巨大な血液凝固物ができるのが特徴で、小腸粘膜の出血及び軽度の腸捻転も認められる^{5), 15)}。HBSで急死した搾乳牛から*C. perfringens* A型菌が検出されているため^{1), 2), 15)}、原因菌であると考えられているが、明確にはされていない。また、HBSで急死した搾乳牛の*C. perfringens* A型菌の数例からβ2毒素が検出されたという報告^{1), 2)}があったため、前述のとおり、今回の症例においてβ2毒素の遺伝子検査を実施したが、検出されなかった。死後経過したHBS発症牛から、α毒素は検出されても、β2毒素は検出されなかったという報告²⁾があるため、今回の症例のようにβ2毒素が検出されなかったからといってHBSを否定することにはならないと考えた。

HBSは、TMRを給与している牛群で発生が多く¹⁾、また高炭水化物で低繊維の飼料を給与している農家で発症率が高い^{1), 2)}。

6 HBSの発症要因

今回、管内で発生した症例とHBSを比較したところ、共通する点がいくつか認められたため、HBSを疑った。しかしながら、HBSは最近注目されるようになった消化器病であるため、発症要因は明らかにされていない。

そこで著者らは、発生要因を明らかにするため、図7に示した項目について調査した。まず、原因菌とされている*C. perfringens*の感染源及び感染経路を明らかにするため、畜舎環境を調査した。また、生体内における

表6 出血性腸症候群(Hemorrhagic Bowel Syndrome)

	HBS	壊死性腸炎
発 生	搾乳牛	子牛、肥育牛
臨床経過	甚急性	急性
解剖所見	小腸粘膜の限局性出血 血液凝固物による小腸閉塞 軽度の腸捻転	小腸粘膜の充出血 小腸に血様内容物 主要臓器の出血
原因菌	<i>C. perfringens</i> A型	<i>C. perfringens</i> A・C型
飼養環境	粗濃比の低い飼料給与	

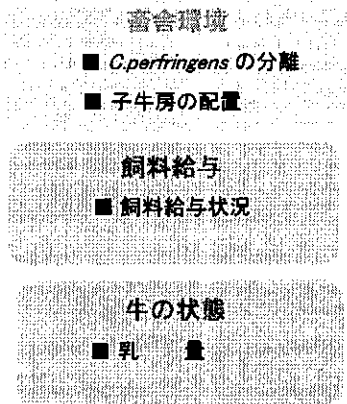


図7 発症要因の究明

C. perfringens の定着に消化管内の環境が深く関わっているのではないかと考え、飼料給与を調査した。最後に、発症に個体差が見られたことから、牛の状態について調査した。

(1) 畜舎環境

ア *C. perfringens* の分離状況

発生農場であるA牧場と管内の酪農家B、C及びD牧場の3戸を比較して、農場内の *C. perfringens* 分離状況を調査した (表7)。

(ア) 材料及び方法

子牛及び搾乳牛の直腸便、牛床及び飼槽等を材料とした。

A牧場の搾乳牛の直腸便は、フェーズフィーディングにおける初期 (フェーズⅠ；分娩～分娩後80日まで)、中期 (フェーズⅡ；分娩後80～200日) 及び後期 (フェーズⅢ；分娩後201～305日) に区分し、調査した。その他の牧場については、高泌乳牛を対象に調査した。

材料を滅菌精製水で10倍段階希釈し、卵黄加CW寒天培地 (日水) に塗抹して37℃、48時間嫌気培養を行った。

C. perfringens の同定は、卵黄加CW寒天培地で卵黄反応陽性を示したコロニーをグラム染色にてグラム陽性大桿菌であることを確認し、GAM半流動培地にて運動性及びウェルシュ菌A型抗毒素ろ紙 (日水) にてα毒素の有無を調べ、A p i 2 0 Aにて最終的に *C. perfringens* A型菌と同定した。

(イ) 結果

子牛房を朝晩清掃し、衛生的な管理をしているD牧場では、*C. perfringens* はほとんど分離されなかった。反面、あまり子牛房を清掃せず、糞便が常に蓄積した状態で衛生的な管理をしていないC牧場では、子牛の直腸便及び牛床から高率に分離された。また、子牛房を衛生的に管理しているB牧場では、子牛の直腸便及び牛床からは分離されなかったが、搾乳牛の直腸便及び飼槽から高率に分離された。

発生農場であるA牧場は、あまり衛生的に管理されておらず、子牛の牛床から高率に、また高濃度に分離された。過去に急死牛から分離されたB牧場のようA牧場も搾乳牛の直腸便から高率に分離されると予想していたが、飼料改善後に採材を行ったため、ほとんど分離されなかった。子牛の餌からは、分離されなかった。

A及びC牧場のように、健康な哺乳子牛の直腸便であっても、高率にしかも高

表7 *C. perfringens* の分離状況

牧 場	直腸便		牛 床	飼 槽	衛生環境	急死牛からの分離
	搾乳牛	子牛	子牛	搾乳牛		
A	2/28 ^(*)	1/5	2/2	—	×	○
B	6/10	0/3	0/2	1/1	○	○
C	1/10	3/4	4/4	1/1	×	×
D	1/10	0/2	0/2	—	○	×

C. perfringens (10⁴CFU/g以上) 分離検体数/検体数

(*)飼料改善後データ

濃度に分離されることは一般的によく知られており、子牛房の衛生環境が悪いと哺乳子牛の直腸便が汚染源になる可能性が高いことがわかった。

イ 子牛房の配置

C. perfringens の汚染源と考えられる子牛房の配置を比較したところ、過去に急死牛から *C. perfringens* が分離されていないC及びD牧場では、搾乳牛の飼槽と子牛房とが離れており、分離されたことのあるA及びB牧場では、成牛の飼槽と子牛房とが隣接していた（表8、図8）。

A牧場で発症した牛は、いずれも子牛房が飼槽に隣接している列で発生した。*C. perfringens* の汚染源と考えられる子牛房が搾乳牛の飼槽と隣接していることにより、搾乳牛が *C. perfringens* を摂取することが示唆されたが、A及びB牧場の畜舎環境が類似しているにもかかわらず、A牧場でしか発症していないことは、発症には畜舎環境以外の何らかが関与しているのではないかと考えられた。

表8 子牛房の配置

牧場	成牛の飼槽と隣接	急死牛からの <i>C.perfringens</i> 分離
A	○	○
B	○	○
C	×	×
D	×	×

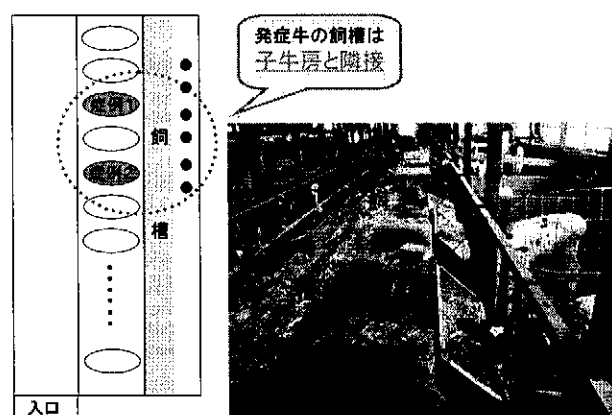


図8 発症牛の位置

(2) 飼料給与状況

飼料改善前のA牧場と他の酪農家で給与状況を比較した（表9）。粗濃比は、A、B及びC牧場において、いずれも粗飼料が少なく、濃厚飼料が多く、特にA牧場は粗飼料の割合が非常に低かった。*C. perfringens* がほとんど分離されなかったD牧場は粗飼料の給与割合が高く、推奨値内のバランスのとれた給与状況であった。

TDN/CP比は、A牧場では非

表9 飼料給与状況

牧場	粗濃比	TDN/CP比	CP充足率%(*)
A	35:65	3.52	126.8
B	39:61	4.77	100.9
C	37:63	4.25	105.1
D	59:41	4.88	110.1
推奨値	40:60~60:40	4.16~4.93	105~110

C.perfringens の定着 ルーメン発酵バランス

(*)乳量35kg・乳脂率3.5%・牛体重600kg

常に低く、C Pの割合が他の農家に比べて高くなっていた。T D N／C P比は、ルーメン発酵が正常であるか否かの指標となる⁹⁾ため、今回の発症牛においてこの値が低かったことは、牛群全体のルーメン発酵バランスが乱れていたのではないかと考えられた。

この結果から、粗飼料の給与割合が低く、ルーメン発酵バランスが乱れることは、口から摂取された *C. perfringens* が定着し易い腸内環境を作るのではないかと考えられた。

(3) 牛の状態

ア 乳量

死亡した月の乳量を表10に示した。

症例1は乳量が上昇する時期に当たり、体脂肪を動員して産乳するため、周産期疾病の起こり易い不安定な時期であった。また、年間12,000kgを超える高泌乳牛でもあった。

症例2においても、年間10,000kgを超える高泌乳牛であった。

表10 乳量

	症例1	症例2
乳量(kg/日)	36	34
分娩後日数	44	147
泌乳能力(kg/年)	12,099	10,654
乳量上昇期 高泌乳牛		高泌乳牛

A牧場の平均乳量：26.4(kg/日)

7 まとめ

以上のことから、HBSが発症する要因として、畜舎環境、飼料給与及び牛の状態の3つが関与しているのではないかと考えられた(図9)。

まず、畜舎環境において搾乳牛の飼槽の前に子牛を繋養することにより、*C. perfringens*に汚染された飼料を経口摂取する可能性があること。そして、飼料給与において粗飼料が少なく、高蛋白質の飼料によ

り、ルーメン発酵バランスが乱れ、*C. perfringens*が腸内で定着しやすい環境になること。さらに、その上で高泌乳などのストレスが引き金となり、*C. perfringens*が急激に増殖し、HBSを発症するのではないかと考えられた。

高泌乳を目指し、濃厚飼料を多給する酪農経営が多くを占める日本においても、HBSは今後注意すべき病気の一つと考えられる。日本における発生は、北海道において数例の報告⁵⁾があるだけで、未だ病因等明らかにされていないことが多い。今後、多くの症例から発症を予防できる糸口が見つかることを願う。

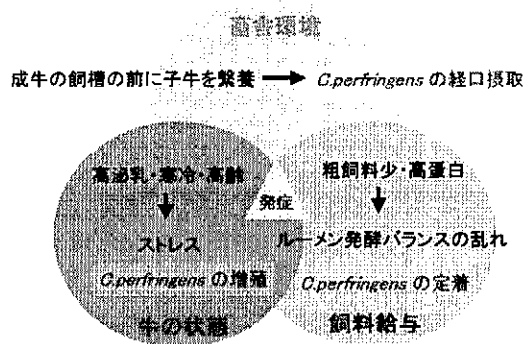


図9 搾乳牛のHBS発症要因

稿を終えるにあたり、*C. perfringens* の毒素遺伝子検査の実施及び指導等、多大なる御協力を頂いた（株）微生物化学研究所の佐々木修先生及び網本勝彦先生に深謝いたします。

8 引用文献

- 1) Kirkpatrick, M. A., Timms, L. L., Kersting, K. W. & Kinyon, J. M.: Jejunal hemorrhage syndrome of dairy cattle. *Bovine Pract.* 35, 104-116 (2001).
- 2) Dennison, A. C., Vanmetre, D. C., Callan, R. J., Dinsmore, P., Mason, G. L. & Ellis, R. P.: Hemorrhagic bowel syndrome in dairy cattle 22 cases (1997-2000): *J Am Vet Med Assoc*, 221, 686-689 (2002).
- 3) Brenner, U., Orgad, D., Tionkin, I., Vaksmann & Perl, S., *Israel J Med*, 57, 41 (2002).
- 4) Radostits, O. M., Gay, C. C., Blood, D. C. & Hinchcliff, K. W.: *Veterinary Medicine, A Textbook of the Diseases of Cattle, Sheep, Pigs, Goats and Horses* 9th ed. London. WB Saunders, 769-773; 1819-1821 (2000).
- 5) 小岩政照, 中原大樹, 田口清, 初谷敦: 出血性腸症候群 (JHS) が疑われた成乳牛. *臨床獣医*, 21 (1), 44-47 (2003).
- 6) 富永潔, 竹谷源太郎, 岡田講治: 山口県下で初めて発生した *Clostridium perfringens* Type A による乳用牛の出血性壊死性腸炎. *山口獣医学雑誌*, 11, 71-76 (1984).
- 7) 桜井健一ら: 乳用牛に発生した *Clostridium perfringens* A 型菌による壊死性腸炎とその発生要因の考察. *日獣会誌*, 38, 587-590 (1985).
- 8) 武居和樹: 牛 *Clostridium perfringens* 感染症の野外発生例について. *獣医畜産新報*, 805, 10-14 (1988).
- 9) Moore, J. E., Brant, M. H., Kunkle, W. E., Hopkins, D. I.: Effects of supplementation on voluntary forage intake, diet digestibility, and animal performance. *J Anim Sci*, 77, 122-135 (1999).
- 10) 柳田美俊ら: 鶏の壊死性腸炎発生事例. *鶏病研究会報*, 19 (1), 33-35 (1983).
- 11) 鈴木博ら: 軍鶏交雑鶏に発生した *Clostridium perfringens* A 型菌による壊死性腸炎. *鶏病研究会報*, 30 (1), 42-47 (1994).
- 12) 岡崎好子ら: *Clostridium perfringens* type C による哺乳豚の壊死性腸炎の集団発生. *日本獣医師会雑誌*, 46 (3), 214-217 (1993).
- 13) 若松茂ら: コクシジウム寄生を伴った *Clostridium perfringens* A 型菌による子牛のエンテロトキセミア. *日本獣医師会雑誌*, 39 (10): 652-655 (1986).
- 14) 白川ひとみら: 壊死性腸炎とコクシジウム病の合併症による肥育牛の死亡事例. *日本産業動物獣医学会*, 54 (2), 92-94 (2001).
- 15) Abutarbush, S. M., Radostits, O. M.: Jejunal hemorrhage syndrome in dairy and beef cattle: 11 cases (2001 to 2003). *Can Vet J*, 46 (8), 711-715 (2005).