

【論 説】

搾乳牛のサルモネラ症をめぐる新たな感染モデルの提案

～飲水の摂取経路の変化が本症発生の主要因ではないか!?～

中野 良宣

リサーチタッコブ (069-1522 栗山町字中里51-125)

-----北獣会誌 65, 395～399 (2021)

サルモネラ症（S症）は、多くの動物種に発生の見られる細菌性感染症であり、人獣共通感染症として慎重な対応が求められる疾病である。

搾乳牛においても本症の制御は重要であり、いったん発生すると、しばしば牛群内に蔓延し大きな被害をもたらす。治療や清浄化に長期間を要することも多く、それに伴う費用や労力などに加え、周辺農場に対する防疫的配慮や公衆衛生上の問題も伴う。本症は増減を繰り返しながら毎年発生し、近年の発生数の増加は、第3波の流行期にあることを思わせる（図1）。本病の発生が発生農場や関係者に与える物心両面のダメージは酪農界にとっても看過できないリスクであり、本病の制御は家畜防疫上の大きな課題である。

一方、搾乳牛のS症を病態という面からとらえると、他動物のS症では見られない2つの特徴がある。ひとつは、本来、抵抗力の低い幼若牛の疾病であった本病が、

抵抗力の高いはずの成畜である搾乳牛を主たる標的として感染を拡げることであり、他のひとつは、そうした病態の変化が1992年（平成4年）夏に、突然顕在化したことである。1992年当時、穀類の多給による乳牛の高泌乳化が進む途上にあったため、高泌乳管理に原因を求める仮説が提唱された^[1-3]。高泌乳と関連する生産病が増加傾向の中にあつたためか、その仮説は十分な検証がなされないまま定説化して現在も影響力を持っている。

本稿においては、これまで明らかにされた論考を読み返し、高泌乳と本症発生の間に関連性が低いことを考察する。さらに、それに代わる感染モデルとして、第一胃を経由しない水の摂取経路を中心とした新たなモデルを提起する。適切な感染モデルの構築は、感染リスクの評価と効果的な対応に直結するものであり、本症の発生を低減させるための重要な工程であると考えます。

1. 既存の疫学調査に対する検討

本症の発生が高泌乳に起因するという仮定は、発生農場が非発生農場に比べ高泌乳であるという端的な比較で結論される。しかし、山根ら^[4]による動衛研、草刈ら^[5]による北海道畜試の疫学調査において、発生農場と対照農場における平均乳量（kg/頭/年）に有意な差異が見られていない。加えて、道東4家畜保健衛生所の調査^[6]においても発生農場は「普通の農場」であるとされ、発生農場の平均乳量は北海道全体のそれと差を認めていない（図2）。すなわち、搾乳牛のS症が高泌乳管理と関連するという仮説は3例の調査でいずれも成立せず、搾乳牛のS症を高泌乳管理で説明する根拠としては適当でない。

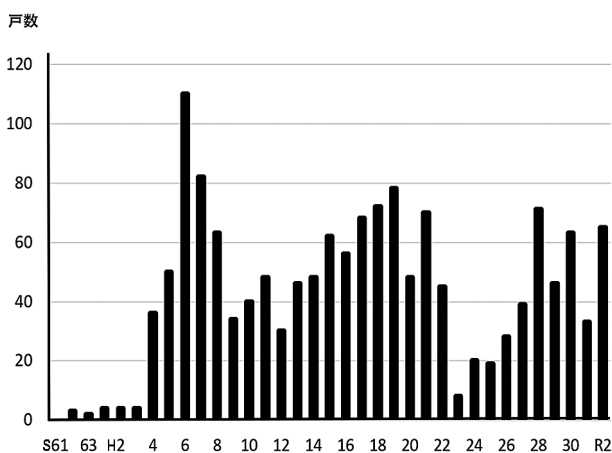


図1. 北海道における搾乳牛のサルモネラ症発生推移

連絡責任者：中野 良宣 リサーチタッコブ
〒069-1522 夕張郡栗山町字中里51-125
TEL/FAX：0123-72-5025 E-mail：inuwanwa@sea.plala.or.jp

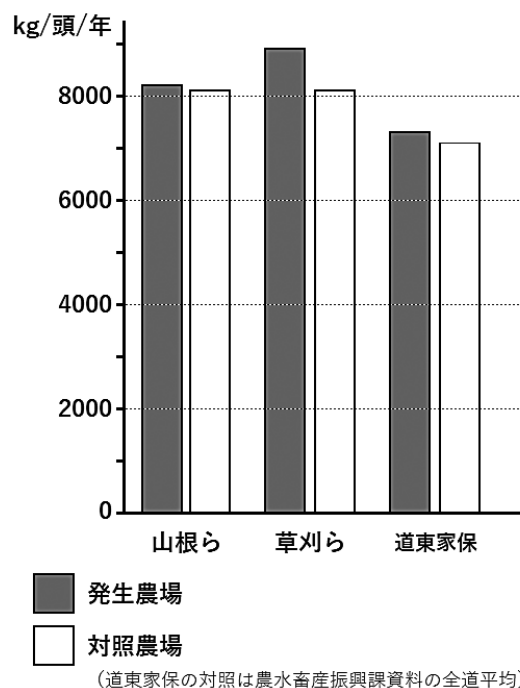


図2. 搾乳牛のサルモネラ症発生農場の1頭当りの年間搾乳量

2. 既存の発症メカニズムに対する検討

中村は高蛋白飼料の給与が第一胃内胃液pH（一胃液pH）の低下を抑制するとし、実験例をもとに高蛋白飼料の過給と成牛のS症を関連付けた^[7]。高泌乳管理では高蛋白飼料を給与する傾向にあるが、生産現場においては中村の想定する一胃液pHの上昇に結びつくことはなく、むしろ穀類給与によるpHの低下が問題になっている^[8]。草刈は穀物多給、すなわち高泌乳管理は一胃液pHの低下に結びつくことを明らかにし、それがサルモネラ (*Sal.*) の増殖を抑制することを実証した。その一方で、一胃液pHの低下(ルーメンアシドーシス)は採食を廃絶させ、反対に一胃液pHの上昇を招くことになり、それが*Sal.*の増殖や発症に結び付くという仮説を立て発生メカニズムとしている^[5]。この仮説においては、穀物多給による潜在性あるいは亜急性ルーメンアシドーシスという状況を超え、ルーメンアシドーシスによる食欲の廃絶という顕在的な症状を想定している^[9]。しかし、こうした前兆を裏付ける自験例や報告例に触れておらず、根拠の薄弱な仮説である。このように中村、草刈らによる、第一胃と飼料を中心としたS症感染のメカニズムは、いずれも発生現場の実態と乖離があり検討の余地がある。

3. 新たな感染モデル

(1) 感染モデルを想定するための条件

成牛が通常保持すると考えられる*Sal.*感染にかかわる初期段階の防御メカニズムは、①第一胃液の低pHと先住する胃内細菌や原虫との競合、②第四胃の胃酸による殺菌作用、③腸管粘膜における固有の防御機能の3段階に分けることが適当と考えられる。想定される感染モデルはこれらの防御機能とりわけ①と②の防御機能を突破する必要がある。また、1992年夏以降に多発したという特異な状況を説明できるモデルでなければならない。

(2) 飲水を経路とする感染の可能性

成牛の飲水は、通常、第一胃に流入し吸収されるが、重度な水分欠乏時の飲水は第二胃溝反射により第四胃へ直接流れ込み、十二指腸以降で急速な水分吸収が図られる^[10] (図3)。この経路では、第一胃における防御(上記①)を受けることはなく、また、一時に大量の飲水があれば胃酸が希釈され、殺菌能(上記②)が低下する。このように、重度な水分欠乏時の飲水流路を感染モデルとすることで、上記(1)の①と②の防御機構を回避するとともに、飲水量増加の要因である高泌乳化や夏季の暑熱と関連させることができる。

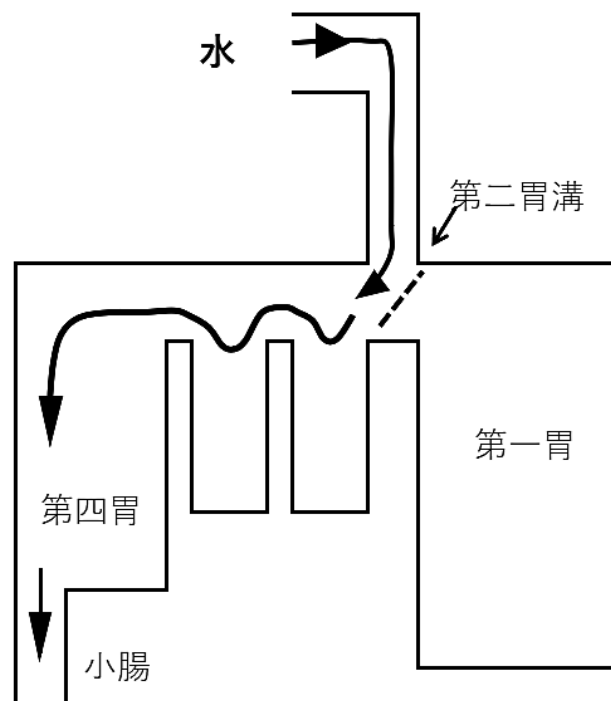


図3. 水分飢餓時の水の取入れ経路

(3) 既存の調査結果との参照

飲水を感染経路とするモデルは理論的な検討から組み立てられたもので、実証性を欠いている。一方、既存の

疫学調査と参照することでこうした欠点を一定程度置き換えることができる。

山根ら^[4]や草刈ら^[5]の調査においては、発生・対照農場間における差異として給水の問題が取り上げられている。すなわち、山根らは、発生農場では連続水槽を使っている比率が高く（6/15、1/18）、対照農場すべてが毎日給水器を洗浄しているのに対し（12/12）、発生農場の中には洗浄が十分でない例（3/16）も見られたとするなど問題視している^[4]。草刈らは、飲水に関する調査項目として飲水器洗浄回数を調べ、発生農場は 0.18 ± 0.26 回/日、対照農場は 0.32 ± 0.48 回/日と、発生農場は洗浄回数が少ない傾向にあるとし、さらに、この項目に対する回答率は60.9%と低率であることを指摘している。回答率の低さは関心の低さの指標とも考えられ、飼槽清掃（それぞれ1.15回/日、1.3回/日）の実施頻度に比べると、水槽を清掃する頻度が際立って低いことを問題視している^[5]。以上、既存の疫学調査において、不適当な給水管理がS症に結びつく可能性を指摘しており、本稿の仮説と整合性がある。

4. 考察およびまとめ

(1) 高泌乳飼料の給与に発生原因を求める仮説

搾乳牛のS症が突然発生数を増して顕在化したのが1992年であり、乳牛の高泌乳化が急速に進む中の事態であったため、穀類多給という牛の食性を離れた飼養管理が注目され、そこに原因を求める仮説が複数表明されたのは当然のことと考えられる^[1-3]。更に、2001年に発生したBSEが動物性蛋白の給与に端を発していたことから、牛の本来の食性が注目される事態となった。BSEの発生とS症の病態の変化とは直接関連することはないが、穀類多給に原因を求める仮説が補強される結果となり現在に至っている。

(2) 疫学調査による仮説の検証

こうした状況のもと、山根ら^[4]や草刈ら^[5]による症例対照調査、さらには現場で防疫にあたった家畜保健衛生所による記述疫学調査^[6]など、いくつかの疫学調査により検証が試みられた。これらの結果は、発生農場は取り立てて高泌乳農場とはいえず、高泌乳管理とS症の発生を結び付ける当初の仮説は成立しがたいことを示すものであった。乳量を含め、搾乳牛のS症に関する疫学調査が俯瞰的に検討されたのは最近のことである^[6]。

(3) 第一胃においてSal.は増殖するのか

搾乳牛のS症発生機序に関して、草刈ら^[5]、中村ら^[7]は第一胃におけるSal.の増殖に注目し、飼料と共に経口

摂取されたSal.が第一胃内で増殖することが感染の第一段階と考え、感染機序に考察を加えている。第一胃内におけるSal.の増殖は、細菌や原虫からなる生物叢との競合の他に、一胃液pHが重要であることを、草刈らは試験牛から採取した第一胃液を用いた実験結果として^[5]、中村らは文献による知見として^[7]明らかにしている。そこで示されたのは一胃液pHの低下（VFAの増加）がSal.の増殖に抑制的に働くという知見であり、この知見は両者で一致している。それに対し、中村は高泌乳管理における給与飼料が高蛋白であるとし、高蛋白飼料の給与が一胃液pHの低下を抑制させるため、Sal.の増殖抑制作用が減弱し、さらに第一胃液内の生物叢への悪影響も推定し、S症発症と関連付けた^[7]。しかし、高泌乳を目指す飼養管理において一胃液pHの上昇を問題視した事例は見当たらず、それに反し、次に検討する草刈らの業績を初めとして一胃液pHの低下は生産病の発生と関連するので問題視されている^[9,11]。中村の仮定する発生機序は北海道の生産現場では成立せず、1992年以降S症の発生が止まない現況を説明していない。

草刈らは、穀類多給による高泌乳管理が一胃液pHを低下させることや、低pH環境におけるSal.の増殖抑制について、高泌乳化を図るための穀類多給はS症発生の抑制要因であるとしている^[5]。それでもなお草刈らは高泌乳管理とS症の発生に関連を求め、ルーメンアシドーシスによる食欲の減退と飼料摂取の途絶が急速な一胃液pHの上昇をもたらす、すなわち、Sal.の増殖が可能な第一胃環境を惹起すると仮定して発生機序としている^[5]。このモデルは一胃液pHの低下を前提にしているため、中村のモデルに比べ現実性を持つと考えられるが、食欲廃絶など、前兆として観察されるはずの病的状態が裏付けられていない。また、その後報告された数多くの検討例においても、草刈らの示す前兆を記述した例は見受けられない。

肥育牛の管理においては、ルーメンアシドーシスによる障害は以前からの課題であり^[12]、草刈が示したモデルに類似するが、それがS症の多発に結びついたという報告は見当たらない。ルーメンアシドーシスに発症の要因を求めるモデルにおいては、肥育牛にS症の発生を見ない理由も考察する必要があり、現状ではそうした視点を欠いている。これらのことから、高泌乳管理における穀類多給は第一胃におけるSal.の増殖を抑制し、S症発生の抑制要因と位置付けられ、当初の仮説や発生モデルの成立は難しいと考えられる。

(4) 発生状況から見たモデル化に必要な要件

搾乳牛のS症は、特異な病態であり、モデル化にはその特徴を整理する必要がある。先に指摘した通り、本症は、第一胃や第四胃の防御能を容易に突破すること、1992年に急に顕在化したこと、抵抗力の強い成牛に好発し易感染性世代の若齢牛に発生頻度が低いことなどの特異な病態を示している。さらに、穀類多給状態にある肥育牛に発生が見られないこと、および同じ繁殖用成牛であっても黒毛和種など肉専用種には発生が見られないことなどの特徴も指摘される。また、発生農場が他の農場に比べ高泌乳と言えないなど、疫学調査で得られた情報もモデル化に考慮されなければならない条件である。

(5) 飲水を介したサルモネラの感染モデル

搾乳牛のS症の発生メカニズムを探るためには、*Sal.*のふるまいを様々な段階を追って検討する必要がある、本稿では*Sal.*が嚙下されてから感染の場である小腸粘膜にたどり着くまでの間に視野を定め検討した。

通常、成牛における飲水は第一胃に流入して第一胃の粘膜面から吸収され、一部が第四胃を経由して小腸で吸収される。その際、病原菌は第一胃とその後の第四胃の胃酸による二重の防御を受け、通常の単胃動物より防御能は強化されている。穀類多給による一胃液pHの低下は*Sal.*の増殖を抑制し、防御能を一層高める。本稿では、水分欠乏状態の牛の生理反応として、飲水は第二胃溝反射で直接第四胃に流れ込み、更に小腸に流れて急速な吸収を図るという経路^[10]に注目してモデル化を進めた。この状況下では、飲水が第一胃をバイパスすることと、大量の飲水による胃酸の希釈が同時に起きることが想定され、二重の防御能がいずれも回避される。大量の飲水は乳牛の泌乳後の行動として一般的であるが、高泌乳と関連してその行動が一層重要になっている。すなわち、1日産乳量が40 kgにも及ぶ高泌乳状況のもとでは、1990年以前の搾乳管理で言われていた水分の必要性を大きく超えた要求があり、急速な水分補給を必要とする状況が高い頻度で発生する。強い水分欠乏状態では上記の飲水機序が有利に働くため、高泌乳に向けた育種選抜圧の中で、第二胃溝反射の鋭敏化した系統が広範囲かつ急速に増えた可能性がある。さらに、このモデルは、前項で提示したモデル化に必要な他の条件をおおむね満たしている。

(6) 繁殖成績悪化に対する対応との比較

1990年代、繁殖成績の悪化傾向が高泌乳化の進行と同時に進んだため、両者の関連が検討された。この点、搾乳牛のS症と状況が似ている。しかし、農場における実

態が調査され、高泌乳群は必ずしも繁殖成績が悪いとは言えなかった^[13]。更に、繁殖成績悪化の要因を探り、繁殖管理そのものに問題点を見いだすとともに、育種の過程で繁殖形質の低下を招いた可能性が論じられている^[14]。2014年2月からは、家畜改良センターにおいて繁殖形質の遺伝評価も開始され、繁殖性の向上に利用されている（独立行政法人家畜改良センター、乳用牛評価報告書（2014））。繁殖性の改善を育種の問題に広げる考え方は、意図しなかった遺伝的選抜に目を向けるという本稿の趣旨や、高泌乳化に対する直観的判断と疫学的な調査の結果が相違するという点で共通し、注目される。

(7) 今後の課題

乳牛のS症は、複雑で多様な要因のもと発生していると考えられる。本稿における感染初期段階のモデル化は、感染の主要部分であり、本症の制御に資するものと考えられるが、本症の全体像から見ると一部分のモデル化にしか過ぎない。

北海道まで*Sal.*がどのように運ばれてくるのか、長期保菌のメカニズムはどうか、*Sal.*の病原性は変化したのか、抵抗力や免疫の問題、抗体検査やワクチンの有効性など様々な検討課題が山積している。十分な検討のないまま、穀物多給の影響とその延長線上で検討されてきた本症について、総合的な視点から再度検討を進め、酪農家にとって大きなリスクである本症の制御を進展させる必要がある。

引用文献

- [1] 佐藤儀平：成牛サルモネラ症雑感、臨床獣医、11 (13)38-42 (1993)
- [2] 橋本和典：牛のサルモネラ症と新しい血清診断法及びワクチン開発の動向、動生協会会報、27(3)、1-12 (1994)
- [3] 佐藤静夫：成牛のサルモネラ症、志やくなげ会報、51、21-24 (1995)
- [4] 山根逸郎、筒井俊之、志村亀夫、濱岡隆文：*Salmonella* Typhimurium感染による乳用牛の成牛型サルモネラ症の発生要因、日獣会誌、60、645-649、(2007)
- [5] 草刈直仁、仙名和浩、及川 学、平井綱雄：飼養衛生から見た乳牛のサルモネラ症要因に関する一考察、日獣会誌、65、757-761 (2012)
- [6] 中野良宣：1994年に実施された搾乳牛のサルモネラ症に関する疫学調査への回顧的考察、北獣会誌、63、5-11 (2019)
- [7] 中村政幸：牛のサルモネラ症～子牛から搾乳牛へ～、

- 臨床獣医、30(2)、10-14 (2012)
- [8] 木田克弥、川島千帆、宮本明夫、Hassan Hakimi : 濃厚飼料の急激な増給や粗飼料品質変動が乳牛の健康と繁殖に及ぼす影響、栄養生理学会報、56, 79-86 (2012)
- [9] 小原嘉昭：急性ならびに潜在性ルーメンアシドーシスの諸課題、家畜診療、55、309-314 (2008)
- [10] Hardt T : 獣医生理学、高橋勉雄監訳、第2版、385-386、文永堂出版、東京 (2000)
- [11] 小池 聡：子牛の消化管細菌叢と成長、日本家畜臨床感染症研究会誌、4、88-91 (2009)
- [12] 安保圭一：反芻家畜における濃厚飼料多給をめぐる二、三の問題、日獣会誌、32、429-437 (1979)
- [13] 草刈直仁：乳牛の繁殖改善モニタリングについて、家畜改良事業団LIAJ News、93、6-15 (2005)
- [14] 寺脇良悟：家畜育種の視点で哺乳と繁殖の関係を考察する、デイリージャパン、58(8)、32-37 (2013)