

8. 全身の異常な出血傾向を示した乳用子牛の一症例

玖珠家畜保健衛生所

○西田清実 廣瀬英明 佐藤邦雄 (病鑑) 矢崎竜

【はじめに】

BNP (Bovine neonatal pancytopenia) といわれる、出血傾向を示して子牛が死亡する症例が 2007 年ごろからヨーロッパで数多く確認されている。特にイギリスでは 250 例以上、ドイツでは 100 例以上の症例が報告されており、研究も行われている。日本でも 2007 年に北海道で 1 例、発生が報告されている。

臨床症状としては持続性の高熱、天然孔や耳標装着部などの出血で、ほとんどの場合は発症すると数時間から数日で死亡する。貧血や血小板の減少が見られるが、プロトロンビン時間などの血液凝固時間は正常である。組織検査所見として、骨髓形成不全などが見られる。

ヨーロッパでは、ある BVD ワクチンによって引き起こされるという研究もある。

2012 年 9 月、玖珠家畜保健衛生所の管内で、異常な出血傾向を示した乳用子牛が確認された。今回は BNP をもとにしていくつかの検査を行った。

今回、当該子牛が飼養されていた農場の飼養形態はフリーストールで、飼養頭数は搾乳牛 86 頭、育成牛 44 頭、子牛 9 頭の全 139 頭である。発症牛は 8 日齢であり、まだ哺乳中であったため、1 頭ごとに枠で仕切られた哺乳舎で飼養されていた。

【当該牛の概要】

当該牛は 2012 年 9 月 10 日に生まれ、その二日後に下痢をしたとのことでオルビフロキサシンが投与された。その後下痢は順調に回復し、9 月 17 日の夕方まではとても元気だったが、翌 18 日の朝に飼養者が確認したところ、全身皮膚から出血を呈している子牛を発見し、獣医師に連絡した。

獣医師の診察によると、体温 37.2 °C、全身から滲むような出血、血便が見られたとのことで点滴と止血剤が投与されたが夕方に死亡したため、翌日昼に玖珠家畜保健衛生所にて剖検された。

【材料及び方法】

病理組織学的検査、細菌学的検査を常法に従って行い、剖検時の心残血を使用して血液生化学検査を行った。また、ウイルス学的検査として、出血傾向があるとされている BVD-MD と悪性カタル熱、ドイツで発症牛から分離されたという報告のある豚サーコウイルス 2 型について PCR による検出を行い、並行して各臓器と出血部位などで HmLu、MDBK を用いてウイルス分離を行った。

また、プロトロンビン時間とトロンボプラスチン時間の測定を、母牛・異母兄弟・同時期に誕生した子牛・同居牛の全 7 頭の血液について行った。遺伝学的な疾病を調査するために、家畜改良事業団には当該牛の肝臓を送付して遺伝病の素因を調査してもらい、ホル

スタイン登録協会には、父牛についての情報を提供してもらった。

【結果】



図1 剖検時の写真

外見所見では、全身に血液がこびりついていましたが、天然孔からの出血は見られなかった。血液はすでに凝固していた。剥皮すると、輸液を行った時の首の注射痕からかなり出血していた。それに加え全身の内出血と皮下の点状出血が見られたが、皮下出血部位に傷口は見られなかった（図1）。剖検すると表1に示すように、複数の臓器に出血が認められた。

病理組織学的検査の結果、脾臓では重度の出血と繊維素の析出が見られ、肺などでは血球を貪食したマクロファージが見られた（図2，3）。病理組織学的検査の結果は出血像や貪食像が表2のとおり。ヨーロッパなどの報告で共通している骨髓形成不全など、骨髓の異常は見られなかった。

表1 臓器からの出血の有無

脳	心臓	肺	肝臓	脾臓	腎臓	胃粘膜	腸粘膜	膀胱
-	+	+	-	++	-	+	+	+

表2 病理組織学的検査結果

	脳	心臓	肺	肝臓	脾臓	腎臓	小腸	筋肉	骨髓
出血	-	++	+	-	++	-	++	++	-
赤血球貪食像	-	+	++	++	++	-	-	+	-

血液検査では、ヘモグロビンが 2.9g/dl、ヘマトクリット値が 10.5 %、血小板が 9800 μ l ととても低く、著しい貧血が見られた。血清生化学検査では、表3のようにほとんどで異常な値を示していたが、心残血での検査のため正確な値ではないと思われる。

血液凝固能検査では、当該母牛についてプロトロンビン時間が正常範囲よりも長い傾向にあったが、異常な値ではなく、結果として検査したすべての同居牛について異常は見られなかった。

細菌学的検査では、主要臓器から細菌は分離されなかったが、これには1週間前のオルビフロキサシンの投与が影響しているかもしれない。アスコリー反応も陰性で炭疽も否定された、

ウイルス学的検査では PCR はすべて陰性で、主要臓器からのウイルス分離も陰性であった。

遺伝学的検査では、出血傾向が表れる遺伝病である牛白血球粘着性欠損症という遺伝病についても、そのほかの調査出来るすべての遺伝病についても非保因であった。また、父牛についても様々な遺伝病について非保因であるとの回答を得た。特にこの父牛については、今現在日本国内で広く使われている精液であることから、やはり遺伝病の可能性は低いと考えられる。

【まとめ及び考察】

細菌学的検査、ウイルス学的検査では原因の特定につながるような所見は得られなかった。

病理組織学的検査では出血傾向と赤血球貪食像が見られた。血球貪食症候群という疾病では、血球や特に血小板がマクロファージに貪食され減少するが、今回血小板貪食像は見られず、この疾病であるかどうか血小板減少につながっているかも不明。すべての遺伝病

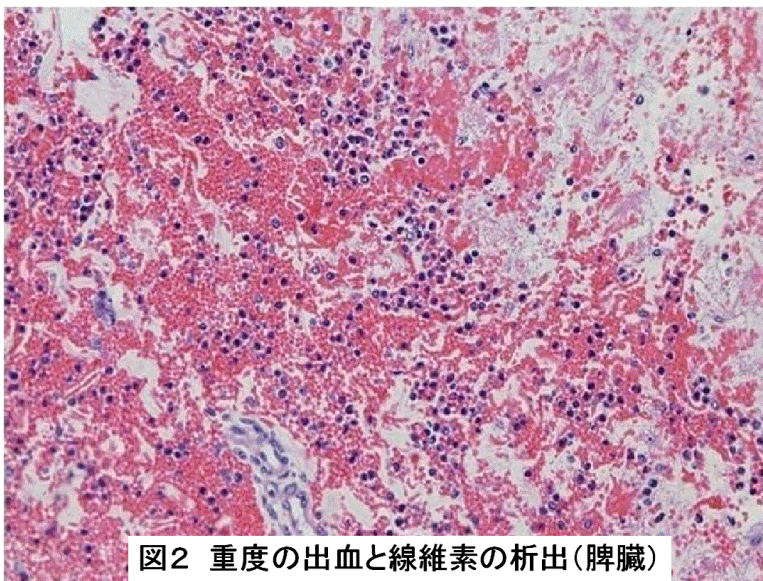


図2 重度の出血と線維素の析出(脾臓)

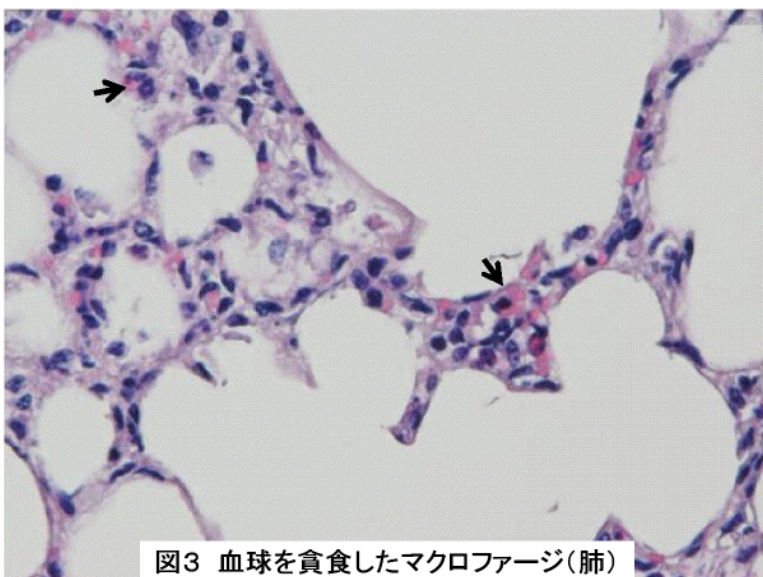


図3 血球を貪食したマクロファージ(肺)

表3 血液生化学検査結果

◆ 一般血球数等

	白血球数 (10 ² /μl)	赤血球数 (10 ³ /μl)	Hgb (g/dL)	Ht値 (%)	PLT (10 ⁶ /μl)
結果	125	251	2.9	10.5	9.8
(正常値)	(99)	(757)	(10.4)	(35.5)	(20~40)

◆ 血清生化学検査(参考値)

GOT (U/l)	GGT (U/l)	BUN (mg/dl)	CRE (mg/dl)	TCHO (mg/dl)	ALB (g/dl)	CPK (U/l)	Ca (mg/dl)	IP (mg/dl)	ALP (U/l)	TP (g/dl)	LDH (WL-U)
454	101	76.4	>24	23	3.3	>2000	15.4	>15	679	5.7	>16450

についても非保因だった。また、殺鼠剤などの中毒でも出血傾向が起こるが、それについても飼養状況から考えにくい。

これまでの検査結果なども含め、ヨーロッパの主要症状、2007年の北海道の症状、今回の症例の比較を行った(表4)。

臨床所見は全身からの出血と血小板の減少であり、共通

していた。発熱は今回認められず、骨髄形成不全などの骨髄異常についてはヨーロッパなどで主要な要因と考えられていたが、今回の症例では見られなかった。また、ヨーロッパにおいて、この疾病に関係があるという研究報告が出た **BVD** ワクチンについては現在は発売中止となっており、その他のワクチンも母牛には接種されていない。

今回の出血傾向のある子牛の、極めて特徴的な臨床所見である全身からの出血などは、ヨーロッパや北海道の事例とは異なるといえるかもしれない。これまでの検査では残念ながら原因を特定することは出来なかった。今回のような症例は例数が少なく、引き続き発生する可能性も少ないかもしれないが、今後農家などに珍しい疾病についても周知することで、速やかに家畜保健衛生所への連絡を貰えるような体制を整えたい。

表4 ヨーロッパ・北海道との比較

	ヨーロッパ (主要症状)	北海道	今回
全身からの出血	あり	あり	あり
血小板	重篤な減少	1300 ↓↓	9800 ↓↓
発熱	40°C~41°C	40.2°C	37.2°C
骨髄異常	あり	あり	なし
BVDワクチン	接種	未接種	未接種

参考文献

1. 農林水産省ホームページ
2. veterinary laboratories agencyホームページ
3. Asuka Shimada, Tomoya Onozato, Eriko Hoshi, Yoshihiko Togashi, Motozumi Matsui, Yoh-Ichi Miyake, Yoshiyasu Kobayashi, Hidefumi Furuoka, Takane Matsui, Naoki Sasaki, Mitsuo Ishii, Hisashi Inokuma、Pancytopenia with bleeding tendency associated with bone marrow aplasia in a holstein calf, *J. Vet. Med. Sci.* 69(12):1317-1319, 2007
4. Fabian Deutskens、Vaccine-induced antibodies linked to bovine neonatal pancytopenia (BNP) recognize cattle major histocompatibility complex class I (MHC I)、*veterinary research*, 42-97, 2011
5. Kappe EC, Halami MY, Schade B, Alex M, Hoffmann D, et al. Bone marrow depletion with haemorrhagic diathesis in calves in Germany: characterization of the disease and preliminary investigations on its aetiology. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr.* 123(1-2):31-41. 2010