

ブラジル連邦共和国における牛口蹄疫の発生と 抗菌剤による対症療法の試み(1970-71)

藤 倉 孝 夫¹ J. A. P. Schenk² J. A. C. Porto²

口蹄疫 (Foot and mouth disease, FMD) は主として牛、羊などの反芻動物や豚に迅速に感染し重大な被害を及ぼすウイルス性急性感染症¹⁾である。また、中南米諸国においてはFMDウイルスを取り扱う診断研究室において人がFMDウイルスに感染する事例が報告されていることや人がメカニカルにFMDウイルスを伝播することが知られている。このため社会経済的、公衆衛生的²⁾に重要なばかりでなく、陸地続きの国境を容易に通過するためOIE (Office International des Epizooties, 国際獣疫事務局)は越境性感染症としてList Aの家畜感染症に列挙してきた。¹⁾ 筆者らは1970年ブラジル連邦共和国(The Federative Republic of Brazil)南部、リオグランデ・ド・スール (Rio Grande do Sul, RGDS)州において隣接のウルグアイ東方共和国(The Oriental Republic of Uruguay, URU)より国境を越えて浸潤してきた口蹄疫(O型ウイルス)に遭遇し防疫にあたる機会を得た。³⁾ 防疫活動の中で細菌による二次感染を被っている感染牛の口腔内などにみられた潰瘍を伴う症状の緩和と病巣の早期回復を期して抗菌剤による治療をおこなったので、その成果について報告する。

材料と方法

試験地域はブラジル南部のRio Grande do Sul, RGDS州, Pelotas市周辺地域で連邦農業省南部農業研究所より20Km圏内であった。

試験に供したのは3農場であり、大草原(La pampa)での解放型飼養による農場(A)内の22頭、牛舎内飼養農場(B)36頭、牛舎内飼養の搾乳牛(C)8頭の計66頭であった。

FUJIKURA Takao : Foot and Mouth Disease in the Federative Republic of Brazil and a Trial of Symptomatic Treatment to Clinically Infected Cattle by Antimicrobial Agent (1970-71)

1. 元)家畜衛生専門家、海外技術協力事業団(Overseas Technical Cooperation Agency, OTCA, Japan) 連絡先:藤倉孝夫 〒330-0061 さいたま市浦和区常盤7丁目15-10

2. ex-Veterinary Research Officer, Ministerio da Agricultura, Institut Pesquisa Agropecuaria do Sul, Setor de Patorogia Animal, Pelotas, Rio Grande do Sul, Brazil

(2016年2月23日受付・2016年4月23日受理)

細菌学的検査は感染牛の口腔内、鼻腔内の潰瘍などの病巣部及びその周辺部を綿棒でぬぐい採材した。これらの材料は脱繊維羊血液加普通寒天平板培地 (Trypticase Soy Agar, BBL) ならびに MacConkey 平板培地 (栄研) 上へ塗抹し、37℃、48時間培養した。

分離された各種細菌24株については Tri-Disk (栄研) を用いて Disk 法により薬剤感受性試験が行われた。Disk には3濃度による9種抗菌剤 (ペニシリン, エリスロマイシン, クロラムフェニコール, テトラサイクリン, ジヒドロストレプトマイシン, スルフイソキサゾール, オレアンドマイシン, ロイコマイシン, およびカナマイシン) が供試された。

蹄冠部, 趾間部, およびその周辺の病巣からの材料採集および細菌検索も行われたが, 病巣の二次感染菌と局所の糞便や土壌からの汚染菌との区分为困難であったことから, 検査の対象からは除外した。

結果

ブラジル南部のRGDS州はアルゼンチン共和国 (Argentine Republic, ARG), ウルグアイ東方共和国に隣接しており広大な大草原地帯 (La Pampa) が国境を越えて連続しており牛や家畜, 人や物の移動を阻止する大規模な河川や山脈などの地理的, 地形的な障害は存在しない。数箇所国境事務所があるのみであった。ここには多数の牛が放牧されており, これらの牛群が国境を越えて行き来することもしばしば見られるという。国外で発生した口蹄疫は西方よりRGDS州内へ浸潤し (第一次)⁴⁾ 州の中部から東部へ (第二次), さらに州北部へと波及し2352例ものFMD感染牛の発生をみた。さらにRGDS州外へ感染が波及し, すでにO, A型もしくはFMD1970型混合ワクチンを接種していた国の中西部, 北西部, 北部, の各州へと波及し177例の発生をみたがRGDS州での発生はブラジル全国の発生数 (2529例) の93%にあたる (表1)。

表1 ブラジル連邦共和国における牛口蹄疫の発生数 (1970)

地 域	発生頭数
北 部	6
北西部	36
中西部	42
南西部	93
南 部*	2,352 (93.0%)
計	2,529 (頭)

*Rio Grande do Sul州, Santa Catalina州

罹患牛では感染後、潜伏期(2~5日)をへて発熱、食欲の減退、体力の低下、がみられ、流涎、鼻腔、口腔粘膜、歯齦、蹄冠部などでの水疱形成、潰瘍が認められた。また乳牛では乳量の減少・廃絶、乳房内の硬結、が認められた。当該試験においてはFMD発症急性期(A牛群)および回復初期(B牛群及びC乳牛群)について検討した(表2)。

やがてこれらの症状は減退してゆくが、乳量の回復は困難であった。一般状態の回復には1~3ヶ月間を必要とした。当該試験ではFMDによる斃死牛は認められなかったが、州内のほかの開放型牛群では草原内で起立不能になり周りの草

表2 口蹄疫罹患牛の臨床症状
(ブラジル連邦共和国Rio Grande do Sul州, 1971)

農場 (頭数)	例数	臨床所見(潰瘍など)						体温 (°C)	病日
		鼻腔	流涎	歯齦	舌	蹄	乳房		
A (22)	1	+++	+++	++	++	+		40.9	5-10
	1	+++	++	++	++	+		40.9	
	1	+++	++	++	+	+		39.9	
	2	++	++	++	++	+		39.8	
	1	+	++	++	++	+		40.2	
	1		++	+	++			40.3	
	1		++	+				40.8	
	2		++	++	+			39.5	
	2		+	++	+			40.9	
	1		+	+	+			40.8	
	1			+	+			39.9	
7				+			39.9		
	7						40.4		
B (36)	20		+	+		++		38.6	10-21
	5			+		++		38.5	
	5					++		38.4	
	1					+		39.0	
	4			+		+		38.7	
C (8)	2		+				+++	38.7	10-21
	1		+				++	38.5	
	1		+				+	38.9	
	1						++	38.9	
	3						+	38.7	

+++ 重度 ++ 中等度 + 軽度

を食べつくし斃死したと思われるものも認められた。しかし牛群の斃死率は低く0.3%程度といわれた。

急性期、回復期を通じ歯齦、口腔、鼻腔粘膜の病巣部およびその周辺部からは*Pasteurella multocida*が単独で、また *Staphylococcus aureus*とともに検出・分離された例(16/47, 34.0%)が多かった。また乳房炎を呈した乳汁材料からは *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*がそれぞれ単独で、時に混在して検出分離された(11/12, 91.7%)(表3)。平板培地上では500個以上の多数の細菌集落が検出され、融合した(confluent)集落も多数認められた。

表3 口蹄疫罹患牛の病巣部(潰瘍)およびその周辺より分離された細菌
(ブラジル連邦共和国Rio Grande do Sul州, 1971)

農場(牛群)	潰瘍部位	細菌種	例数(計)
A	口腔粘膜 鼻腔粘膜	<i>Pasteurella multocida</i>	3
		<i>Past.multocida</i> + <i>Staph.aureus</i>	7 (11)
		<i>Past.multocida</i> + <i>Staph.aureus</i> + <i>Bordetella</i> sp	1
B	口腔粘膜 鼻腔粘膜	<i>Pasteurella multocida</i>	3
		<i>Staphylococcus aureus</i>	15
		<i>Past.multocida</i> + <i>Staph.aureus</i>	2 (36)
		-	16
C	乳房(乳汁)	<i>Staphylococcus aureus</i>	5
		<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 (12)
		<i>Staph.aureus</i> + <i>Streptococcus</i> <i>agalactiae</i>	5
		-	1

これらの病巣及びその周辺から分離された菌種・菌株24株についてDisc法により9種類の薬剤について感受性試験を行ったところペニシリンおよびクロラムフェニコールに何れも感受性であったことから病巣部には対症療法としてこれら2種の抗菌剤が使われた。対症療法として病巣部の細菌による濃密な二次感染に効果的に対処するため3農場中、回復期に移行したB農場の試験牛を試験群とした。試験群は回復の初期にあると思われる牛舎による管理型飼養の試験牛群36頭を抗菌剤を筋肉内注射した治療群(19頭)と無処置の対照群(17頭)に分割した。治療群はさらに、①クロラムフェニコール投与群(30mg/kg体重)7頭と②ペニシリン投与群(20,000IU/kg体重)12頭に分けられた。投与7日後の臨床症状の推移を観察し無処置対照群と比較し効果を判定した(表4)。治療群では症状の回復を

みたものは15/19(78.9%)に対し対照群では7/17(41.2%)でこれら試験群の間には有意差が認められ(0.01>P>0.005), しかも治療群では無処置の対照群と比較して生産過程への復帰が平均13日早かった。

表4 抗菌剤による口蹄疫の対症療法の効果
(ブラジル連邦共和国Rio Grande do Sul州, 1971)

試験群 (1農場)	症状*の推移(薬剤投与7日後)	
	回復(頭)	持続(頭)
治療** Chloramphenicol Penicillin (計)	5/7 10/12 15/19(78.9%)	2/7 2/12 4/19(21.1%)
治療せず (対照)	7/17 (41.2%)	10/17 (58.8%)

*発熱, 口腔内粘膜, 舌, 蹄冠部, 趾間, の水疱, 潰瘍, など

**Chloramphenicol, 30mg/kg体重, Penicillin, 20,000IU/kg体重

考察

口蹄疫は急性の家畜感染症で感染力の強いウイルスによって起こる。これによる伝播を防がねばならないことから多くの国々では流行の初期に速やかに感染牛ならびにそれらの同居動物を淘汰するのが防疫の基本原則であり, 十分な広報活動と該当する畜主並びに地域の協力により, FMDの防疫活動は国家レベルの家畜衛生当局者により速やかに実施されてきた。これにより淘汰される感染動物のみならず同居し環境や生態系を一つにする動物全てが淘汰の対象となってきた。これによる損失は畜主の直接の損失ばかりでなく地域及び国家にとり限界をはるかに越える経済的, 社会的, 心理学的負担, 生産時間の喪失, 防疫や検疫体制の強化に伴う様々な業務への負荷, など計り知れない被害や損失を与えてきた。

一方, これらの膨大な負担に耐えうる資源を保有していないFMDの発生のあった多くの開発途上国や地域ではFMDにより斃死する家畜は比較的僅少(死亡率0.3%)であり感染に耐えた多くの動物はやがて生産過程へ復帰できることから, FMDに対する防疫対策はきわめて限定的, 不完全な状況が継続されてきた。このため家畜や畜産物の生産や流通が主要な経済の基盤とされている畜産国においては, 本稿で述べてきたブラジルに類似した地域や国々が依然として存在している。このためグローバル水準での畜産物の貿易を促進するため世界貿易機関(World

Trade Organization, WTO)とOIEとの連携によりFMDなど越境性家畜伝染病の発生にともなう畜産物の検疫や流通について従来の国単位で規制してきた対策を地域単位で規制する施策へと変更された。これによりFMD常在国であっても国内のFMD清浄地域からの家畜や畜産物の輸出入が可能となった。このような状況下においては本稿で明らかにしてきたFMDの対症療法は地域の清浄化に貢献できるものと期待される。

本稿においてはFMD罹患牛に見られた口腔内などにおける病巣部、潰瘍部における細菌の二次感染状態を調査し抗菌剤による対症療法を試み試験動物の生産過程への復帰がほぼ2週間短縮できたことは有為な成績であったと判断される。しかしながら本稿で明らかにした抗菌剤によるFMDの対症療法を樹立するためには、さらなる検討が必要とされよう。すなわち、①投与に用いる薬剤の種類、量、回数、②効果の判定法と経済性、③生産過程へ復帰した動物のFMDウイルスの残留性とその部位、期間、④耐性菌の発現性、⑤このように対症療法を受けた動物の防疫上、また今後の検疫や貿易に伴う問題点、など多くの課題が克服されなければならない。

近年、口蹄疫罹患牛に対して抗菌剤を投与することについて言及している資料が認められる。⁵⁾ その一部を引用すると、「本病(口蹄疫)は直接有効な治療薬はないので二次感染菌を防ぐため、ときに抗生物質をもちいることもある」しかし「通常(口蹄疫は)予後はよく、回復も早いのでその必要はあまりない」とも述べている。しかしながら本報告のように管理された農場においては口蹄疫罹患牛に対して病巣部位の二次感染菌の種類や感染の程度を診断して、選択された有効な抗菌剤により管理された対症療法を行うことにより高熱や口腔内の潰瘍など、重篤な臨床症状を緩和させ、回復を加速させ、罹患牛集団の生産過程への復帰をも加速させることが期待できるであろう。

ブラジルの牛口蹄疫は1970年以降、Rio Grande do Sul州から隣接のSanta Catalina州をへて急速に拡大していった。ブラジル全土には92,000,000頭余の牛が飼育され、そのうちの70%(64,400,000頭余)はRGDS州で飼育され最盛期には年間7,000頭余が口蹄疫に罹患し被害を被ったが、30年後の2000年には該感染症はブラジル全土から終息し、⁴⁾ 現在にいたっている。

要約

1970年ブラジル連邦共和国南部のRio Grande do Sul州において、隣接するウルグアイ東方共和国より大草原を渡って浸潤してきた口蹄疫の防疫活動に参加し

た。防疫活動の中で多数のFMD罹患牛と対応したが、特に急性期の発熱、口腔粘膜、歯齦、舌や蹄冠部などに潰瘍の甚だしい牛の集団に対処しなければならなかった。罹患牛は発熱により草原にうずくまり周囲の草を食べつくしそのまま起立できず斃死したものが少数ながら認められた。おおむね1～3ヶ月で症状を回復し生産過程へ復帰していったが、この間の経済的損失は甚だ大きいものと想われた。

筆者らはこれらの罹患牛の口腔内などの潰瘍部およびその周囲よりスワップによる拭い取り材料を採材し培養したところ *Pasteurella multocida* を主体とした細菌が二次感染菌として検出分離された。これらの分離株についてペニシリンなど9種類の抗菌剤について薬剤感受性試験を行ったところ、ペニシリン及びクロラムフェニコールに対して何れも感受性であったことから、臨床症状を呈するFMD罹患牛についてこれら2薬剤を投与し対症療法を行った。これを行わなかった対照群と比較して症状の回復が2週間ほど早く生産過程へ復帰した。本試験成績から臨床症状を有したFMD罹患牛について潰瘍部など細菌による二次感染の認められた病巣部について有効な薬剤による対症療法を施すことにより生産過程への復帰時期を早めることができることが明らかとなった。さらに薬剤の選択、薬剤の投与時期、投与量、経済性などについてさらに検討されるならばFMDによる経済的損失を有意に防止することができ、FMD流行地域の清浄化に貢献できるものと思われる。

文献

- 1) Office International des Epizooties (OIE): International Animal Health Code, Mammals, Birds, and Bees, 57-69, OIE, Paris (1992)
- 2) Benenson, A.S. (ed.): Control of Communicable Diseases in Man, Fifteenth ed: An Official Report of the American Public Health Association, 108 (1990)
- 3) 藤倉孝夫, J.A.P. Schenk, J.A.C. Porto: 口蹄疫罹患牛の第二次感染細菌について, 水曜会記事, 第393回水曜会講演要旨: 農林省家畜衛生試験場 (1972)
- 4) Astudillo, V.M., J.F. Dora, and A.J. da Silva: Ecosystems and regional strategies Foot-and-Mouth disease control, application to the case of Rio Grande do Sul, Brasil, Bolo. Centro Panamericano Fiebre Aftosa, 152: 63-77 (1986)
- 5) 小澤義博, 佐々木正雄: 新版・家畜の海外悪性伝染病, 口蹄疫, 76-77, チクサン出版社 (2014)

Summary

Foot and Mouth Disease in the Federative Republic of Brazil and a Trial of Symptomatic Treatment to Clinically Infected Cattle by Antimicrobial Agent (1970-71)

FUJIKURA Takao,¹ J. A. P. Schenk,² J. A. C. Porto²

Food and mouth disease (FMD) invaded from Uruguay by crossing the national border through the pampas to Rio Grande do Sul, Brazil in 1970.

The authors were engaged in the regional FMD control programme and found clinical symptoms were very severe as high fever with ulcers in various part of oral cavity including gingivae, tongue, and cloven hoofs. Those ulcers were found to be secondary bacterial infection with *Pasturella multocida* and few other species of bacterias. The isolated bacterial strains were found to be most sensitive to penicillin and chloramphenicol after microbial sensitivity testing with 9 types of antimicrobial agents. Amongst cattle with clinical symptoms in earlier convalescent stage were treated with penicillin or chloramphenicol and compared with the similar number of cattle kept in the same herd without symptomatic treatment. The authors found that the symptomatically treated group of cattle were recovered from the clinical symptoms 2 weeks earlier than the other non-treated group and could return to the production in the process.

The result obtained in this study encouraged the authors to conduct further studies in selecting types, doses, and timing of administration of the microbial agents and the related studies as evaluation methods for further efficient and economical operations in view of the FMD control programme.

1 FUJIKURA Takao

ex-Animal Health Expert, Overseas Technical Cooperation Agency, (OTCA), Japan.

Contact address : FUJIKURA Takao 7-15-10 Tokiwa, Urawa-ku, Saitama-shi, 330-0061 Japan

2 J. A. P. Schenk, J. A. C. Porto

ex-Veterinary Research Officer, Ministerio da Agricultura, Institut Pesquisa Agropecuaria do Sul, Setor de Patologia Animal, Pelotas, Rio Grande do Sul, Brazil.