

ウシのマイコプラズマ感染症



酪農学園大学獣医学群獣医学類
獣医衛生学ユニット
樋口 豪紀

牛マイコプラズマ感染症の診断技術 に関する学術論文数が2009年から倍増



ニュージーランド

基本的に国家対応
 ◆感染牛は殺処分
 ◆淘汰対象は当初約12万8000頭
 ◆約670億円を予算化(10年間)

2017年に初めてウシのマイコプラズマ感染症を発見!

ウシのマイコプラズマ感染症

<発症期>

- 肺炎
- 発疹
- 溶血性貧血
- 関節炎
- 中耳炎
- 髄膜脳炎
- 末梢神経障害
- 心外膜炎
- 収縮性心膜炎
- 乳腺炎(乳房炎)

<回復期以降>

- アレルギー性紫斑病
- 血小板減少性紫斑病
- ギランバレー症候群
- スティーブンス・ジョンソン症候群

M. bovis

M. canadense

M. bovisgenitalium

M. californicum

M. alkalescens

M. alvi

M. arginini

M. bovirhinis

M. boviculi

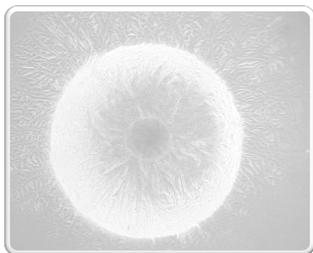
M. dispar

M. verecumdatum



M. bovis

マイコプラズマ・ボビス



乳房炎・肺炎・関節炎・中耳炎

M. bovis による

乳房炎

マイコプラズマ性乳房炎を見つけるポイントは？

- ◆ 必ず全ての症状が出るわけではない
 - ◆ 感染初期は無症状
- ✓ 乳房が急に硬くなる
 - ✓ 泌乳量の急激な低下
 - ✓ 泌乳が短期間で停止
 - ✓ 泌乳が回復しない
 - ✓ 乳房が急激に小さくなる
 - ✓ 異常分房乳房に大小のしこり
 - ✓ 複数分房に広がる
 - ✓ 一般細菌検査で陰性（但し重複感染あり）
 - ✓ 同じような症状の同居牛多発
- “何かおかしい”を感じたら「すぐ」獣医師へ！

他の乳房炎と比較して・・・

- 見つけにくい
- 治りにくい
- 広がりやすい

Contents lists available at ScienceDirect

Research in Veterinary Science

ELSEVIER journal homepage: www.elsevier.com/locate/rvsc

Prevalence and risk factors of *Mycoplasma bovis* infection in dairy farms in northern Japan

Kiyokazu Murai^a, Hidetoshi Higuchi^b 日本のマイコプラズマ感染症は何がリスクファクターか？

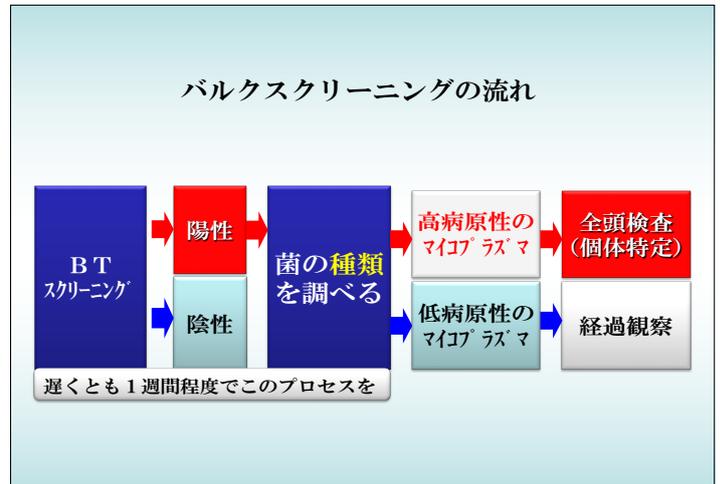
^aViral Disease and Epidemiology Research Division, National Institute of Animal Health, National Agriculture and Food Research Organization, Tsukuba, Ibaraki 305-0856, Japan
^bLaboratory of Animal Health, Department of Health and Environmental Sciences, School of Veterinary Medicine, Rakuno Gakuen University, Ebetsu 069-8501, Japan

ARTICLE INFO ABSTRACT

Keywords: Mastitis; *Mycoplasma bovis*; Prevalence; Risk factor

Myoplasma mastitis is a dairy herd health problem with growing concern in Japan. To complement the lack of epidemiological knowledge of the disease, we conducted estimation of herd-level prevalence and risk factor analysis for *Mycoplasma bovis* (M. bovis) mastitis using data collected from Tokachi region, one of the nation's largest milk-producing areas, in Hokkaido Prefecture in 2015. The herd-level prevalence was estimated at 3.8% (95% confidence interval (CI): 2.6%, 5.4%) across the region with municipality-specific prevalence ranging from 0% to 14.3%. In this study, identified risk factors for the presence of with *M. bovis* infection on farms were corporation-type farms and purchased cattle, after controlling for the herd size. Corporation-type farms may reflect higher frequencies of moving cows and families to and from other farms, which increases the risk of pathogen introduction. Purchased cattle was considered as one of the major pathways of the disease invasion, and this finding highlighted the importance of more stringent separation or quarantine protocols when introducing cattle from outside in Tokachi region. Due to the limited information available in this study and inherent nature of the study designs, these results should be interpreted with caution and further research is needed.

Variable	Category	No. of farms	No. of positive farms (%)	P-value ^a
Total ① 飼養頭数	1-100	358	6 (1.7)	< 0.001
	101-200	246	7 (2.8)	
	201-	180	17 (9.4)	
Housh ② 飼養形態	Tie-stall	449	8 (1.8)	0.001
	Loose housing	335	22 (6.6)	
Busine ③ 経営形態	Family-run	681	18 (2.6)	< 0.001
	Corporation	103	12 (11.7)	
Disinfection in barn	No	140	3 (2.1)	0.334
	Yes	644	27 (4.2)	
Disinfection of area surrounding barn	No	767	30 (3.9)	1
	Yes	17	0 (0)	
Disinfection of roads on a premise	No	500	18 (3.6)	0.700
	Yes	284	12 (4.2)	
Disinfectant foot bath	No	154	4 (2.6)	0.486
	Yes	630	26 (4.1)	
Purch ④ 外部導入	No	612	15 (2.6)	< 0.001
	Yes	172	15 (8.7)	
Use of automatic calf feeder	No	708	22 (3.1)	0.005
	Yes	76	8 (10.5)	
Use of communal pasture	No	497	14 (2.8)	0.08
	Yes	287	16 (5.6)	



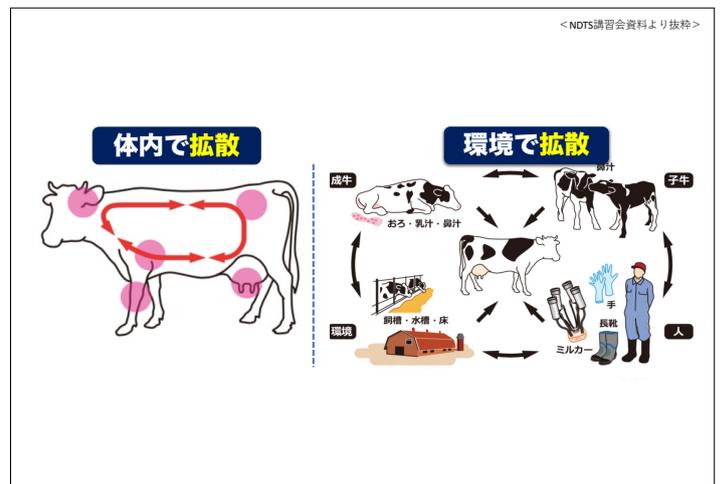
マイコプラズマ性乳房炎に対する治療事例

■ 泌乳期治療 (6日間継続)

全身治療
局所治療

	Range (µg/ml)	MIC50 (µg/ml)	MIC90 (µg/ml)
OTC	8-64	16	64
KM	8-64	16	64
FF	1-64	8	16
TS	8-128	32	128
TMC	16-128	128	> 128
ERFX	≤0.125-2	0.25	0.5

- 治療対象牛の選択 (症状/菌種/産次・産乳・繁殖.../浸潤率/農場主)
- 乳房炎由来株と呼吸器由来株で耐性比率に違いがあるか
- 呼吸器で耐性化することは乳房炎治療のリスクになるか



M. bovis による

肺炎

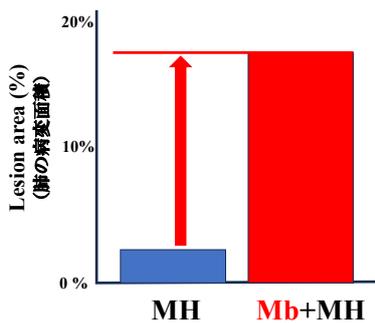
BRDC (死亡事例) の約40%にマイコプラズマが関与している

Table 1. Characteristics of pathogenic infection from 160 bovine respiratory disease complex (BRDC) cases in Northeast China between 2016 and 2020^a

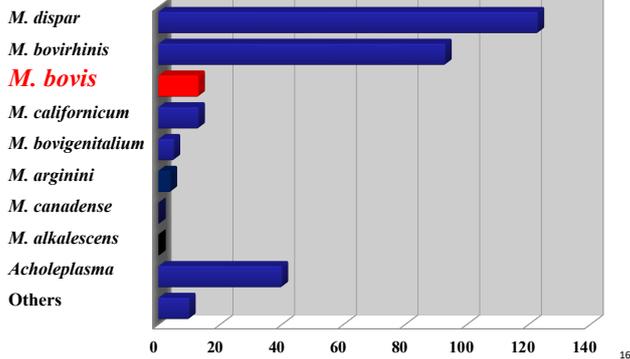
Pathogen	全微生物株に対する比率	No. of pathogens or cases	Pathogens/total pathogens, % (n = 491)	Cases/total cases, % (n = 160) ^b
Bacteria		158	31.77	25.63
<i>Pasteurella multocida</i>	細菌: 31.7%	41	8.35	25.75
<i>Truiperella pyogenes</i>		36	9.37	7.50
<i>Mannheimia haemolytica</i>		12	2.44	13.75
<i>Histophilus somni</i>		22	4.48	10.63
<i>Escherichia coli</i>		17	3.46	6.88
<i>Streptococcus</i>		11	2.24	4.38
Other bacteria		7	1.43	
Mycoplasma spp.		191	38.9	35.63
<i>M. dispar</i>	マイコプラズマ: 38.9%	57	11.61	23.75
<i>M. bovis</i>		38	7.74	24.38
<i>M. bovirhinis</i>		39	7.94	16.75
<i>M. alkalescens</i>		30	6.11	3.50
<i>M. arginini</i>		4	0.81	14.38
Undetermined species		23	4.68	
Virus		144	29.33	34.38
Bovine herpesvirus-1	ウイルス: 29.3%	35	7.14	15.00
Bovine viral diarrhoea virus		24	4.89	13.13
Bovine parainfluenza virus type-3		21	4.28	3.75
Bovine parainfluenza virus type-5		6	1.22	16.88
Bovine respiratory syncytial virus		27	5.50	6.88
Bovine coronavirus		11	2.24	88.75
Mixed infection		142	28.92	73.75
Mixed infection of bacterium and other pathogens		118	24.05	23.75
Mixed infection of virus and other pathogens		80	16.27	23.75
Mixed infection of <i>M. bovis</i> and other pathogens		38	7.74	

^aA total of 491 pathogens were detected by PCR or reverse transcription-PCR from lung tissues of 160 BRDC cases, of which 156 bacterial strains accounted for 31.77%, 191 Mycoplasma strains accounted for 38.9%, and 144 viral strains accounted for 29.33%.
^bPercentage of cases with single pathogen infection and mixed infection with different types of single pathogens.

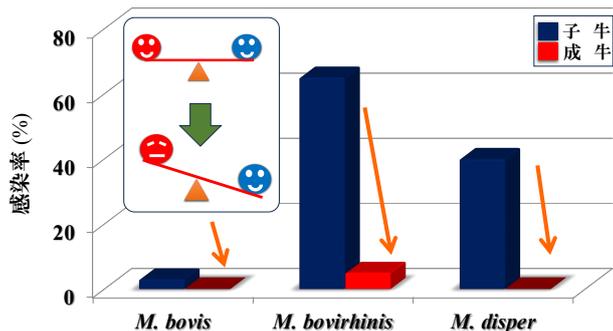
M. bovis はBRDCの一次要因としてリスクが高い



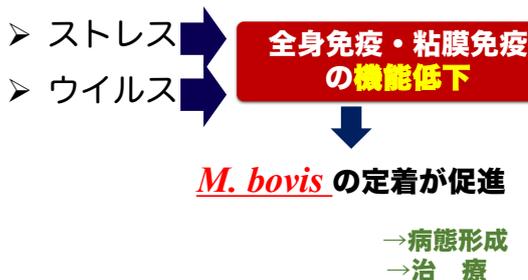
臨床的に健康な子牛鼻腔から分離されるマイコプラズマ種



健康牛の鼻腔から分離されるマイコプラズマ種の消長
~積極的な治療は必要?~



マイコプラズマ性肺炎成立の
真の主要因は何か?



BAL由来 *M.bovis* はフルオロキノロン系抗菌薬に感受性

Table 4. Minimum inhibitory concentration values of isolated *Mycoplasma bovis* sampled on wk 2 and 6 of a veal calf production cycle (295 Belgian calves)

Item	Sample type	Antimicrobial ¹								
		GAM	TIL	TYL	TIA	ENRO	FFC	GEN	DOX	OTC
Sampling wk 2										
B2 ²	BAL ³	>128	>128	>32	0.5	0.5	2	4	2	8
B3	BAL	>128	>128	>32	0.25	0.25	2	4	2	8
Sampling wk 6										
B6 ²	BAL	64	>128	16	0.06	0.12	1	1	0.5	2
B10	BAL	>128	>128	>32	>2	0.5	4	2	1	4
ECOFF ⁴		>64	ND ⁵	>32	>0.5	>1	>16	>4	>4	>8

¹GAM = gamithromycin; TIL = tilimicosin; TYL = tylosin; TIA = tiamulin; ENRO = enrofloxacin; FFC = florfenicol; GEN = gentamycin; DOX = doxycycline; OTC = oxytetracycline.

²Different samples taken from the same animal at a different time within the observation period.

³Broncho-alveolar lavage.

⁴Epidemiological cutoff values, based on the visual estimation method as previously described (Bokma et al., 2020c, 2021b)

⁵ND = not determined.

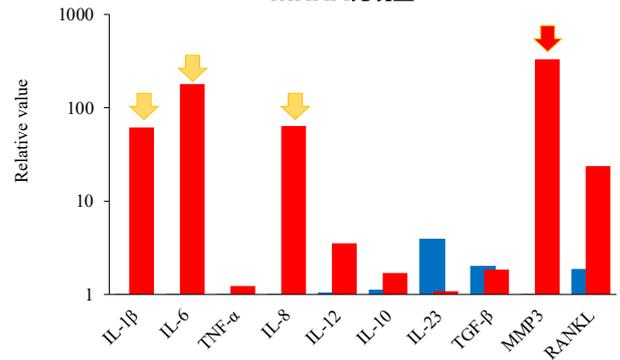
M. bovis による

関節炎

なぜマイコプラズマは関節に侵入できるか？

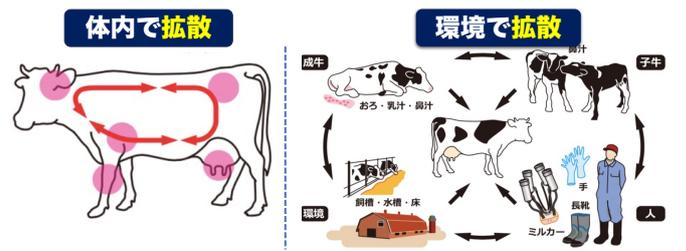
- 関節液の成分は毛細血管から濾出した血漿に滑膜細胞から分泌されたヒアルロン酸や糖タンパクなどが加わったものであるが血球成分もわずかに含まれている。
- 関節液は関節滑膜の血管によって分泌されリンパ管によって吸収されている。

滑膜組織のサイトカイン及び骨融解関連因子の mRNA 発現量



本日のまとめ

マイコプラズマ感染症制御の難しさはどこにあるか？



- 【理解】
- ◆ 子牛と親牛／臓器別の感受性の違い
- 【課題】
- ◆ 子牛の潜在感染をどのように摘発するか？
 - ◆ 有効なワクチン製剤をどのように開発するか？

衛生管理 + 抵抗力