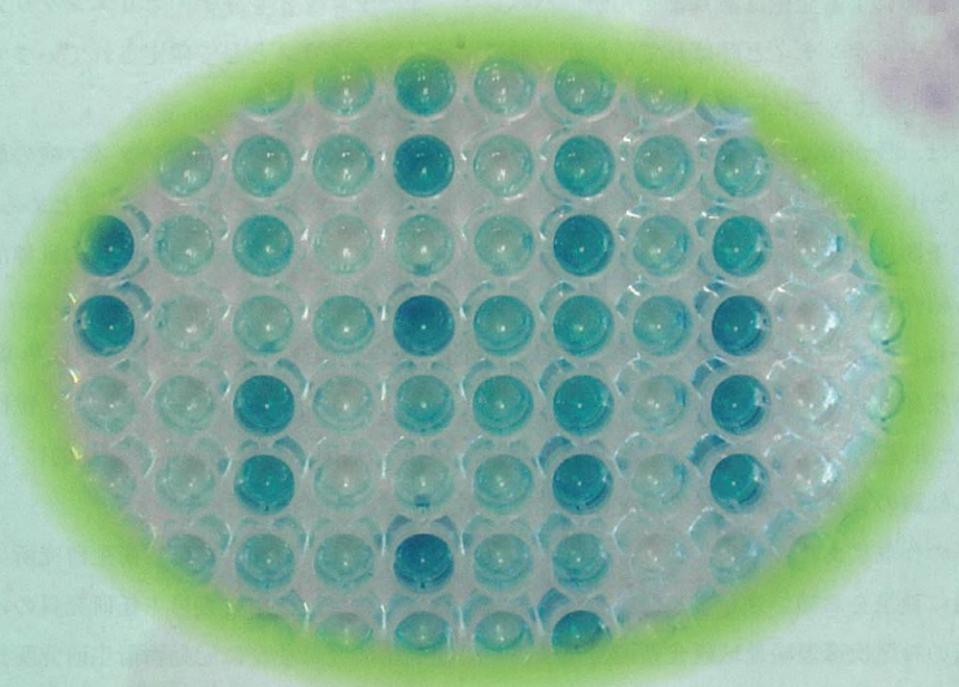


牛のピロプラズマ病と アナプラズマ病



社団法人 中央畜産会

発刊にあたって

牛のピロプラズマ病及びアナプラズマ病は、ダニが感染を媒介する血液寄生病原体により引き起こされる疾病です。ピロプラズマ病は、バベシア原虫を病原体とするバベシア病（大型ピロプラズマ病）とタイレリア原虫を病原体とするタイレリア病（小型ピロプラズマ病）とに分けられています。ピロプラズマ病に感染した牛では、赤血球内に原虫が寄生し、発熱や貧血がみられます。また貧血が進行すると食欲減退や黄疸を示します。赤血球が壊れると血色素尿が排出されます。一方、アナプラズマ病は、リケッチャ目アナプラズマ科に属するグラム陰性細菌による病気です。アナプラズマ病に感染した牛では、貧血、発熱、黄疸がみられます。

我が国の家畜伝染病予防法では、バベシア・ビゲミナ、バベシア・ボビス、タイレリア・パルバ、タイレリアアヌラタがピロプラズマ病の病原体として定められています。また、アナプラズマ病については、アナプラズマ・マージナーレが病原体として定められています。しかし、我が国においては、現在、これらの病原体による発生はありませんが、バベシア・オバタ、タイレリア・オリエンタリス（以前はタイレリア・セルゲンティと呼ばれていたが、最近、オリエンタリスとして確定されています）及びアナプラズマ・セントラーレによる発生が認められています。

本冊子では、我が国において発生している牛の小型ピロプラズマ病及びアナプラズマ病の最新の知見をもとに、それらの病原体の特徴、疫学的特徴、症状、診断法や予防法について、とりまとめるとともに、家畜伝染病予防法で定められている小型ピロプラズマ病及びアナプラズマ病の、最新の世界的な動向等についても紹介しております。

この冊子は、日本中央競馬会の振興基金による財団法人全国競馬・畜産振興会の助成事業の平成23年度家畜衛生体制強化推進事業（馬インフルエンザ等自衛防疫推進事業）の一環として、獣医師等関係者が、今後とも留意していかなければならない本病についての病因、疫学、対策等を総括的にとりまとめ、本病に係る知識の普及を目的として作成したものです。

この冊子の作成にあたっては、独立行政法人農業・食品産業総合研究機構動物衛生研究所の中村義男主任研究員に執筆をお願い致しました。また貴重な写真については、中村義男主任研究員のほか、動物衛生研究所の神尾次彦温暖地域研究領域長及び播谷 亮上席研究員並びに元動物衛生研究所長の谷口稔明氏及び元農林水産省家畜衛生試験場総合診断研究部長の南 哲朗氏からご提供を頂きました。

この冊子が今後の家畜伝染病防疫体制を構築する上での一助となることを願っております。

平成24年3月

社団法人 中央畜産会会長

小里 貞利

目 次

はじめに.....	1
牛の大型ピロプラズマ病.....	1
1. 病原体.....	1
(1) 形態	
(2) 宿主、媒介動物および生活環	
2. 疫学.....	2
3. 症状.....	2
4. 検査および診断.....	3
5. 治療・予防.....	3
牛の小型ピロプラズマ病.....	4
1. 病原体.....	4
(1) 形態	
(2) 宿主および媒介動物	
(3) 生活環および感染経路	
2. 疫学.....	6
3. フタトゲチマダニについて.....	7
4. 症状.....	8
5. 検査および診断.....	8
6. 治療・予防.....	9
(1) 治療	
(2) ダニ対策	
(3) ワクチン	
(4) 放牧衛生対策と今後の発生リスク	
牛の家畜伝染病「ピロプラズマ病」.....	12
1. 病原体.....	12
(1) 形態	
(2) 宿主、媒介動物および生活環	
2. 疫学.....	13
3. オウシマダニについて.....	14
4. 症状.....	14
5. 検査および診断.....	15
6. 治療・予防.....	15
牛のアナプラズマ病.....	16
1. 病原体.....	16
(1) 形態	
(2) 感受性動物、媒介動物および生活環	
2. 疫学.....	17
3. 症状.....	18
4. 検査および診断.....	19
5. 治療・予防.....	19
おわりに.....	20
参考資料.....	20

はじめに

牛のピロプラズマ病は血液寄生原虫の感染による疾病であり、バベシア病とタイレリア病に大別される。アナプラズマ病は血液寄生細菌の感染による疾病である。牛寄生種の中ではバベシア・ビゲミナ、バベシア・ボビス、タイレリア・パルバ、タイレリア・アヌラタがわが国の家畜伝染病予防法（以下家畜伝染病）の「ピロプラズマ病」の、アナプラズマ・マージナーレが家畜伝染病の「アナプラズマ病」の病原体として定められている。国内ではこれらの疾病は現在発生がないが、家畜伝染病病原体に該当しないバベシア・オバタ、小型ピロプラズマ原虫、アナプラズマ・セントラーレが分布している。本稿では牛のピロプラズマ病について、バベシア・オバタ感染による大型ピロプラズマ病、小型ピロプラズマ病と家畜伝染病「ピロプラズマ病」に分けて解説するとともに、アナプラズマ病について鑑別に関する事項を中心に解説する。

牛の大型ピロプラズマ病

1. 病原体

病原体はバベシア・オバタ (*Babesia ovata*) である。バベシア・オバタは1909年に国内の貧血牛から発見され、その後各地の牛からも検出された。当初はバベシア・ビゲミナ感染による貧血と考えられたが、後にそれらの多くは小型ピロプラズマ病発病牛にバベシア原虫が混合感染していたものと考察された。国内のバベシア原虫は、バベシア・ビゲミナとの間で媒介ダニや抗原性が異なる点から新種であることが明らかにされ、バベシア・オバタと命名された。和名では大型ピロプラズマと名付けられた。

(1) 形態

血液塗抹ギムザ染色標本における牛赤血球内のバベシア・オバタ（図1）はやや卵円形の洋梨型を呈し、原虫の外周に沿った部位が赤紫色に染色され、細胞質が白く抜ける像として観察される。原虫寄生赤血球の約2割が、内部に原虫2匹が双梨子状に並ぶ像として観察される。残りの多くは類円形原虫の単体寄生である。双梨子状原虫の平均サイズは長径3.2μm、短径1.7μmで、比較的すんぐりとしている。赤血球内の原虫2匹が成す角度(結合角度)は鋭角である。単体寄生の原虫はこれよりも大きいものが多い。表1に形態を含めた3種のバベシア原虫の性状を示した。

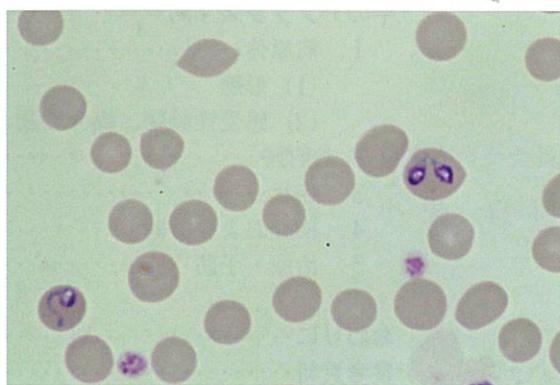


図1. バベシア・オバタ

(2) 宿主、媒介動物および生活環

バベシア・オバタは牛に寄生するが、水牛やニホンジカが宿主となるかどうかは確認されていない。成牛は若齢牛に比べて感受性が高い。胎盤感染は報告されていない。バベシア・オバタはフタトゲチマダニ (*Haemaphysalis longicornis*) によって媒介さ

表1. バベシア原虫の性状

原虫種	オバタ	ビゲミナ	ボビス
国内分布	あり	なし(過去あり)	なし(過去あり)
形	やや卵円形 の洋梨型	洋梨型	類円形
長径(μm)	2.5~3.9	3.0~5.4	1.4~2.6
短径(μm)	1.3~2.2	0.9~2.3	0.5~1.4
長径/短径*	1.94±0.19	2.86±0.53	—
結合角			
鋭角	鋭角	強い鋭角	鈍角
病原性	弱い	強い	特に強い
大脳皮質	赤くない	赤くない	赤い
血色素尿	あり	あり	あり
媒介者	フタトゲチマダニ	オウシマダニ等	オウシマダニ等

* 平均±標準偏差

れる。主に雌成ダニが原虫感染牛を吸血することにより原虫がダニの卵に移行し、孵化した幼ダニと、それが発育した若ダニが吸血時に牛に原虫を伝播する。オウシマダニ (*Rhipicephalus microplus*) には媒介能がない。生活環はバベシア・ビゲミナの場合に類似すると考えられるが、詳細は検討されていない。

2. 痘学

バベシア・オバタはこれまでに少なくとも 20 都道県で、牛の血液塗抹検査において小型ピロプラズマ原虫との混合感染として確認されている。原虫検出率や陽性牛の原虫寄生率（全赤血球に対する原虫寄生赤血球の割合）は一般に低い。疫学調査においては血液塗抹に検出されない場合が多いが、血清抗体の陽性率が高い場合がある。A 県 B 地域における 1990 ~ 91 年の酵素抗体法 (ELISA) を用いた調査では、抗体陽性率 57%、血液塗抹陽性率 0.5% であった。同地域は 2005 年の調査でも抗体陽性率が 76% と高く、バベシア・オバタ汚染地域と考えられた。小型ピロプラズマ原虫に汚染された放牧場ほどバベシア・オバタの抗体陽性率が高いとの報告がある。媒介ダニの共通性から、小型ピロプラズマ原虫が分布する地域を中心にバベシア・オバタが国内に広く分布していることが推察される。国外では韓国における分布が報告されているが、他の国については不明である。

3. 症状

バベシア・オバタ感染牛の多くは不顕性感染にとどまり、血液塗抹検査での原虫検出は困難である。しかしながら脾臓摘出牛に原虫を実験感染させると、強病原性バベシア原虫の感染と同様の経過をとる。すなわち、1 ~ 3 週間の潜伏期間を経て原虫が末梢血に出現し、数日間原虫寄生率が増加する。原虫血症の出現にはほぼ一致して発熱し、貧血が進行して食欲減退と黄疸を示す。赤血球が血管内で崩壊するため血色素尿が排出される。尿は赤血球外にでたヘモグロビンを含むため暗赤色を呈する (図 2)。死亡に至らない場合は、原虫寄生率が 10% 以上となった直後から急減に転じ、貧血が次第に回復にむかう。回復期には原虫がわずかながら検出される状態が続き、やがて検出されなくなる。血色素尿症は原虫寄生赤血球数が概ね 10,000/ μl を超えた時から観察され、原虫寄生率が急減すると 2 ~ 3 日以内にみられな

くなる。このため、血色素尿症の発現は原虫寄生率のピーク期をはさむ数日間のみとなる。一方、貧血の回復には時間要する。

まれではあるが自然感染発病例が報告されている。1967年7月の福井県事例では、放牧中の黒毛和種成牛2頭が発病した。1例は可視粘膜の黄疸色を呈し、赤血球数 $122 \times 10^4/\mu\text{l}$ で血液塗抹にバベシア・オバタと小型ピロプラズマ原虫の寄生を認めた（血色素尿については言及されていない）。もう1例は発熱、黄疸、貧血、食欲廃絶を呈して血色素尿を排出し、両原虫の寄生を認めた。抗原虫薬を投与したところ症状は回復に向かったが流産を起こした。1987年6月の北海道事例では、放牧中の5~6か月齢の日本短角種5頭が発熱、貧血、黄疸、血色素尿症を呈して急死した。いずれも両原虫の混合感染であった。この放牧場では1989年6月にも2頭が同様経過で死亡した。

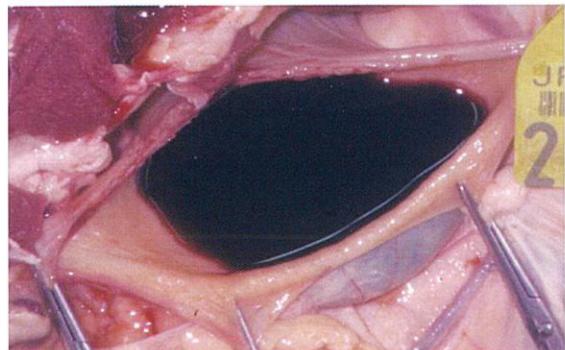


図2. バベシア・オバタ感染牛膀胱内の血色素尿

4. 検査および診断

バベシア病診断の基本は貧血、血色素尿症、原虫血症の確認である。血色素尿症がみられ、同時に血液塗抹にバベシア原虫の形態を示す原虫が寄生する赤血球が比較的多数確認される場合は、診断が容易である。血色素尿症はタイレリア病、トリパノソーマ病、アナプラズマ病では原則として発生しない。血色素尿症は原虫寄生率のピーク期前後にのみ発生することから、血色素尿症を示す牛の血液塗抹にバベシア・オバタが確認されない場合は中毒や抗タイレリア剤投与の副作用など他の原因を考慮すべきである。なお、小型ピロプラズマ原虫との混合感染のためバベシア原虫の増殖が抑制されると考察する報告があるが、この干渉現象について科学的根拠はない。バベシア・オバタは増殖性が低いうえ、強い免疫が誘導されるため耐過牛での原虫再増殖はまれである。小型ピロプラズマ病牛に抗タイレリア剤を投与すると、小型ピロプラズマ原虫が減少するにつれバベシア・オバタが検出される場合があるが、抗タイレリア剤の副作用が原因で牛の状態が悪化してバベシア・オバタが活性化するものと考えられる。バベシア・ボビス感染との鑑別は、赤血球内原虫の形態の相違とともに、バベシア・ボビス感染発病牛に特徴的にみられる大脳皮質の赤色化（後述）がバベシア・オバタ感染ではみられないことから容易である（表1）。バベシア・ビゲミナ感染との鑑別は容易でないが、バベシア・ビゲミナ分布国からの輸入牛でなければ、バベシア・ビゲミナ感染である可能性は低い。

血清抗体検査法としてELISAが報告されている。抗体は原虫血症の発生とほぼ同時期から検出され、原虫血症の消失後も持続し、感染後1年間は検出される。移行抗体は約3か月間持続する。タイレリア原虫あるいはアナプラズマ感染抗体と交差しないが、バベシア原虫種の間で交差反応がみられる。バベシア原虫各種に特異的なPCR法が報告されている。

5. 治療・予防

治療薬としてジアミジン（ジミナゼン）製剤が市販されている。牛の体重100kgあたり200~300mg（製

剤として4～6ml)を筋肉内投与する。また、輸液などの対症療法を施す。これまでの発生状況からみて、バベシア・オバタによるバベシア病の今後の発生リスクは低い。しかし、抗体陽性率が高い地域については注意が必要である。

牛の小型ピロプラズマ病

1. 病原体

小型ピロプラズマ原虫は1905年に国内の健康牛から発見された。第二次大戦までは非病原性原虫として問題視されなかつたが、終戦前後から重症貧血例が各地に続発し、栄養飼料欠乏と相まって牛に著しい損耗をもたらす原虫病として認識されるようになった。学名については *Theileria sergenti* ソ連株と形態や病原性、媒介者など類似点が多くなったことから *T. sergenti* とされ、小型ピロプラズマ原虫と呼ばれるようになった。しかし、近年学名の議論が分子生物学的研究を含めて進展し、*T. sergenti* は *T. orientalis* (タイレリア・オリエンタリス) に確定した。家畜伝染病予防法では現在もタイレリア・セルゲンティと呼ばれる(平成10年3月25日農林水産省告示第505号)。本稿では小型ピロプラズマ原虫を名称として使用する。

(1) 形態

血液塗抹における牛赤血球内の小型ピロプラズマ原虫(図3)は桿状、コンマ状、卵円形あるいは小円形状を呈する。桿状原虫の大きさは長径1.5～4.0μm、短径0.5～2.0μmと様々である。抗原虫薬を投与した場合には小円形状や点状に縮退した原虫が観察される。原虫寄生赤血球内にやや濃染する円筒状のヴェイル(図3)や、線状のバーと呼ばれる構造が出現することがある。ヴェイルはヘモグロビンの変成物、バーは原虫由来成分とされ、これらの構造はタイレリア・パルバ、タイレリア・アヌラタおよび各種のバベシア原虫寄生赤血球には観察されない。

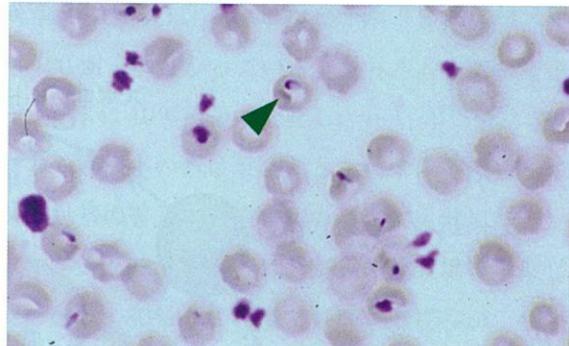


図3. 小型ピロプラズマ原虫 矢頭▲はヴェイル

(2) 宿主および媒介動物

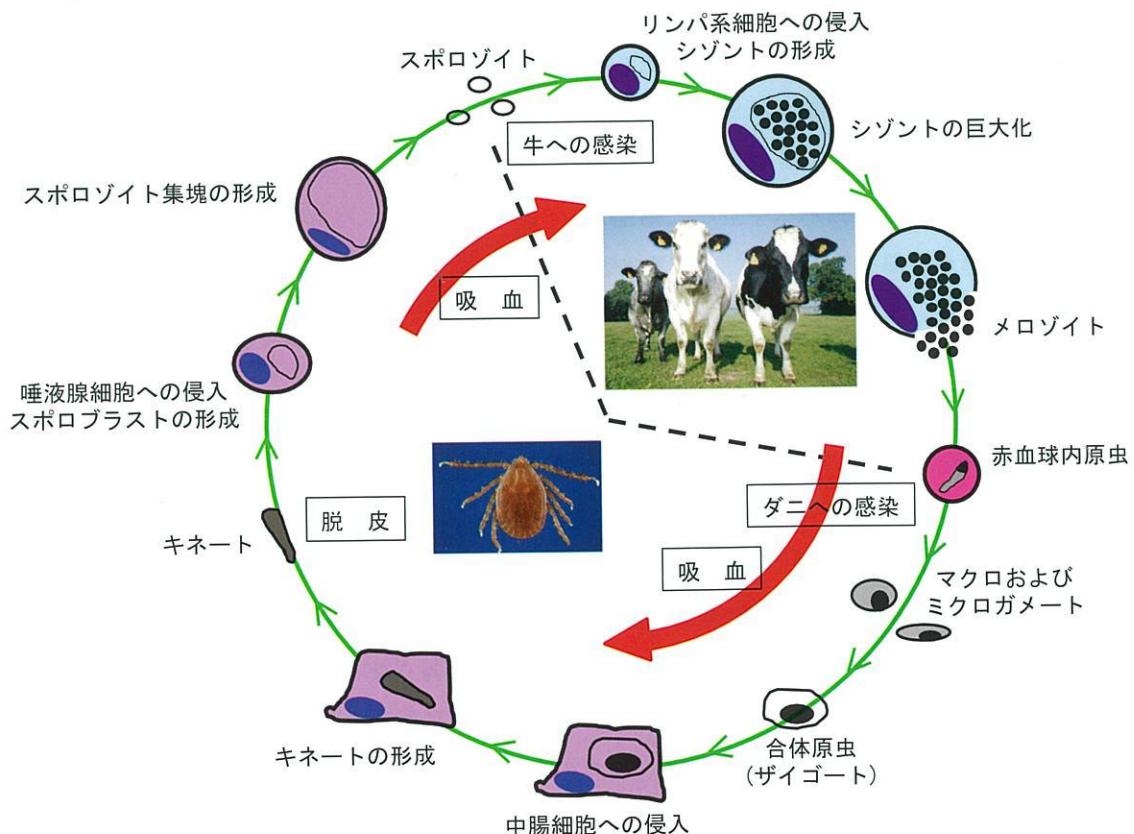
小型ピロプラズマ原虫は牛の他に水牛にも寄生すると考えられる。牛の品種により感染抵抗性が異なり、黒毛和種が最も強く、日本短角種、ホルスタイン種の順に弱くなる。ニホンジカの血液にタイレリア原虫が検出されることが多いが、牛とシカの原虫は遺伝学的に遠いことが明らかにされた。小型ピロプラズマ原虫がシカ体内で増殖する可能性や、シカのタイレリア原虫が牛に寄生して貧血を起こす可能性はないと考えられる。

小型ピロプラズマ原虫の媒介ダニとしてフタトゲチマダニ、ヤスチマダニ (*H. ias*)、マゲシマチマダ

ニ (*H. mageshimaensis*) が知られている。これらの中ではフタトゲチマダニが主要媒介者である。ヤスマダニとマゲシマチマダニは生息地域が九州の一部や沖縄県などに限定される。オウシマダニには媒介能がない。吸血昆虫のシロファブ (*Tabanus tricrassatus*) とウシホソジラミ (*Linognathus vituli*) が機械的に媒介する。他のアブ類やサシバエなども機械的媒介者となる可能性がある。

(3) 生活環および感染経路

小型ピロプラズマ原虫の生活環を図4に示す。原虫感染牛を吸血した媒介ダニの幼ダニと若ダニの腸管内で遊離した赤血球内原虫が、マクロおよびミクロガメートと呼ばれる発育期となり合体する。ダニが吸血を完了（飽血）する直前に感染牛から取り込まれた原虫のみが以降の発育が可能である。合体原虫（ザイゴート）はダニの中腸細胞に侵入して脱皮前後にキネートとなり、やがて唾液腺に侵入してスプロロブラストとなる。脱皮したダニが新たな牛の吸血を開始すると分裂が始まり、吸血開始後3～5日目には唾液腺細胞が感染性のあるスプロロゾイトで満たされる。原虫感染若ダニでは自身が吸血する時ばかりでなく、その後の成ダニ期に吸血する際にも体内に残る原虫が感染性を示す。小型ピロプラズマ原虫は雌成ダニ体内で卵細胞に移行しない。このため、感染牛を吸血した雌成ダニから生まれた幼ダニは原虫を保有せず、牛への感染源とならない。原虫感染若ダニ、成ダニの吸血時に牛体内に注入されたスプロロゾイトは、感染後7日目頃に体表リンパ節や肝臓、脾臓のリンパ系細胞に侵入しシゾントを形成する。タイレリア・パルバやタイレリア・アヌラタではシゾント寄生リンパ系細胞が無限増殖するが、小型ピロプラズマ原虫ではシゾントが巨大化するのみで寄生細胞は無限増殖能を獲得しない。原虫はシゾント



ント内で分裂した後、牛への感染後2週間頃にシゾントからメロゾイトが放出され、赤血球内に侵入する。原虫は赤血球内でも分裂し、赤血球崩壊の際に他の赤血球に侵入する。

媒介ダニが確認されない放牧場においても小型ピロプラズマ原虫の感染事例が報告されており、これらの多くはアブによる機械的伝播と推察される。アブによる原虫伝播については、吸血後の伝播可能時間など詳細は不明である。また、ウシホソジラミは牛体上で冬季も活動できることから、冬季における原虫伝播の役割を担うものと推察される。汚染放牧地に比べると頻度は低いが、牛舎内においても原虫感染は容易に成立する。汚染地に放牧されていた牛が原虫と媒介ダニを持ち帰れば舎飼牛への伝播が起こる。牛舎周辺に生息する媒介ダニが侵入して原虫感染牛を吸血すれば、他の牛への伝播が可能である。また、原虫感染ダニが付着した牧草や乾草の給与が原因と推察される、放牧経験のない舎飼牛の集団発病事例が報告されている。アブが侵入、あるいはウシホソジラミが生息する牛舎では、それらによる原虫伝播が可能である。生後1～2日齢の牛から原虫が検出された事例が報告されており、胎盤感染がまれに成立するものと考えられる。

2. 痘学

1960～70年代にかけて各地に牛の公共放牧場が造成、整備された。その結果、放牧利用頭数が急増して1970年に11万頭となり、1980～90年には20万頭を超える放牧最盛期となった。その後は減少して現在は14～15万頭を推移している。公共放牧場の造成期には小型ピロプラズマ病が全国的に蔓延して多大な被害を与えた。家畜共済統計をみると、牛の死廃事故頭数は1978年の682頭（ピロプラズマ病としての報告数）をピークに漸減し、2002年以降は年100頭未満となっている。農林水産省家畜衛生統計に基づく牛の小型ピロプラズマ原虫陽性率は1970～84年に10%前後で推移し、1985年以降は5%を下回る年が多くなった。このように近年では原虫感染牛や発病牛の数は最盛期と比較すると減少している。特に、1989年以降のフルメトリン製剤を用いるダニ対策の普及が発病事例の減少に貢献した。

しかしながら、2000年に701か所の放牧場で実施されたアンケート調査では、33%の放牧場で小型ピロプラズマ病による直接的被害があるとの回答であった。また、80%の放牧場で殺ダニ剤投与が、46%の放牧場で牛の定期検査が実施され、32%の放牧場で抗原虫薬が使用された。2008年の341放牧場を対象とした調査においても、32%の放牧場で被害があり、71%の放牧場で殺ダニ剤投与が実施された。また、28%の放牧場で抗原虫薬が使用され、18%の放牧場で感染牛の隔離が実施された。このように、いまだに本病対策のため多大な労力と経費が払われている状況である。加えて、本病の問題がなかった、あるいはなくなっていた放牧場の一部において、原虫陽性率が高まった事例や重度貧血の発症に至る事例が報告され始めている。耕作放棄地を利用する新規放牧場での死亡例を含めた重症事故例も報告されている。

沖縄県における小型ピロプラズマ原虫の分布については、他県と異なる経過で推移している。八重山地域における牛のタイレリア原虫陽性率は、1974年25%、1989年1.5%、1996年16%、2001年以後15～31%と報告されている。沖縄県には水牛由来のタイレリア・ブッフェリ (*T. buffeli*、現在は *T. orientalis* の一亜種) が分布していたと推察され、オウシマダニ駆除の推進（後述）により原虫検出率は減少したが清浄化には至らなかった。その後県外から小型ピロプラズマ原虫が侵入して定着したと考えられる。2004年には放牧中の黒毛和種妊娠牛に小型ピロプラズマ病の重症発病事例が発生した。タイレ



リア・オリエンタリスグループの原虫（*T. orientalis orientalis* および *T. buffeli* を含む）は海外では、中国、韓国、台湾、東南アジア諸国、ロシア、オーストラリアなどに分布している。

3. フタトゲチマダニについて

フタトゲチマダニ（図5）は、草地ばかりでなく山林や田畠など国内に広く分布しており、牛、ニホンジカ、ウサギなどを含む多くの哺乳動物やキジなどの鳥類に寄生する三宿主性ダニである。すなわち、卵から孵化した幼ダニは宿主を吸血し地上に落下する。脱皮した若ダニは次の宿主を吸血後に地上で脱皮し、成ダニとなり次の宿主を吸血する。飽血雌成ダニは地上で産卵して生涯を終える。宿主に寄生できれば約4か月間で生活環が一巡する（図6）。雌雄の成ダニが交尾を行う両性生殖系統とともに、成ダニのほぼ全てが雌で、雌のみで産卵可能な単為生殖系統が存在する。単為生殖系統は以前には主に北日本に分布していたが、現在では沖縄県まで分布域が拡大している。宿主に寄生したフタトゲチマダニの各発育期は数日間継続的に吸血する。雌成ダニの体重は吸血前の約2mgが飽血時には約200mgとなり、この間の吸血総量は0.7～1mlである。雌成ダニは2,000～3,000個の卵を産む。気温15℃以下になると産卵能力が著しく低下する。



図5. フタトゲチマダニ雌成ダニ
草地から採集した未吸血ダニ

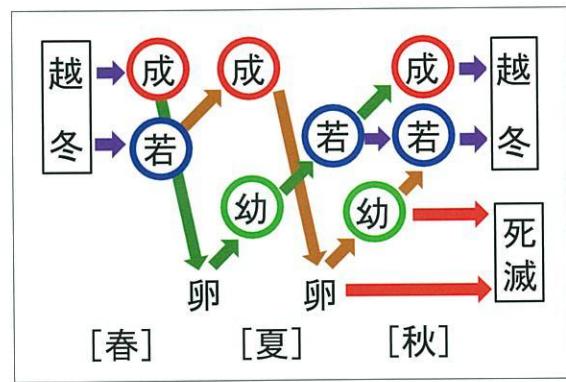


図6. 草地におけるフタトゲチマダニの生活環
牛や野生動物を吸血できる場合の発育経過
の概要を示す

幼ダニと若ダニは春～初秋には牧草などの葉裏で宿主を待ち、降雨時は地表のリター層と呼ばれる土壤微生物によって分解されていない落ち葉、枯枝や動物由来有機物などの堆積層に滞在する。成ダニは春には主に地上で活動し、夏から初秋にかけて小灌木や草の葉裏で待機し、樹皮の間にも滞在する。若ダニ、成ダニは地中10cm程度までの根の間で越冬するが、幼ダニは越冬中に大部分が死滅する。これらの生活環から、若ダニと成ダニは主に5～7月に、幼ダニは8～10月に採集されやすい。ところが近年関東以南の地域では、冬季にも最高気温がフタトゲチマダニの活動が十分可能な15℃を超える日が観測されることがあり、実際そのような日に活動中のダニが採集されている。温暖化の影響下におけるダニの季節消長を各地域で再調査する必要がある。

沖縄県においては、1970年代に与那国島に導入された放牧牛からフタトゲチマダニが採集されたが、その後は確認されなくなった。当時、生息南限は鹿児島県トカラ列島とされていた。ところが、1991年に同島内複数の放牧場の牛から採集され、2004年には県内各地で生息が確認されている。海外では、中

国、韓国、台湾、東南アジア諸国、ロシア、オーストラリア、ニュージーランドなどに分布している。

4. 症状

小型ピロプラズマ病の主要症状は貧血である。原虫感染ダニの吸血により牛が感染すると一過性の発熱がみられる。赤血球内原虫が出現し、原虫寄生率が増加するにつれて貧血が進行し、血液の赤血球数、赤血球容積比（ヘマトクリット値）、ヘモグロビン濃度が減少する。平均赤血球容積（MCV）は健康時の $30 \sim 45\text{fl}$ （フェムトリットル $=10^{-9}\mu\text{l}$ ）から $50 \sim 80\text{fl}$ に増加する。大型の赤血球は新生赤血球が通常の大きさに縮小する前に緊急放出されたもので、血液塗抹上で赤血球の大きさが大小入り交じった像として観察される（赤血球大小不同）。重症例ではさらに未熟な有核の赤芽球が出現する。貧血の進行とともに食欲が減退し、数日間の発熱がみられ黄疸となる。貧血が重症化すると増体が著しく低下し、妊娠牛では流産を起こしやすい。重症例でも血色素尿症はみられない。やがて初回の原虫増殖期が終わり原虫寄生率が低下するが、貧血の回復には長時間を要する。周期的に原虫増殖が繰り返されるが、増殖ピークは次第に低くなる。貧血進行期に血清のコレステロール、リン脂質、ビタミンE濃度が減少し、鉄およびビリルビン濃度が増加する。肝臓や脾臓などの網内系細胞のヘモジデリン沈着が亢進する。

一般に発病牛の損耗は原虫増殖の程度よりも貧血の程度に左右されることが知られている。すなわち、原虫増殖が顕著でなくても貧血が進行する場合は予後が悪い。分娩前後や暑熱環境下、低栄養状態、肺炎や下痢などで衰弱している場合には症状が悪化しやすい。また、原虫汚染牧野に初放牧された牛は重症化しやすい。これは原虫に対する免疫がないことに加えて、放牧に馴致していないことが原因である。原虫感染に対して誘導される免疫は概して弱いが、感染歴のある牛は再感染時の原虫増殖や貧血進行が軽度となる。

小型ピロプラズマ病の貧血は、赤血球が酸化を受け、加えて柔軟性が低下し、網内系細胞に貪食されやすくなることが発症メカニズムの一つである。これらの変化は原虫寄生赤血球にも非寄生赤血球にも同様に生ずる。赤血球が処理組織内で崩壊する血管外溶血であるため、血色素尿症にはならない。鉄は生体内でほぼ完全な閉鎖系で管理されており、小腸粘膜を通して微量が吸収、排泄されるのみである。本病では血色素尿として鉄が体外に排出されないため、赤血球由来鉄の大部分は網内系細胞に貯蔵される。実験感染牛の血液における測定では、減少したヘモグロビン鉄約 20mg/dl に対して、血清鉄増加分は約 0.4mg/dl であった。貧血進行期に鉄の貯蔵が急速に進むが、再放出の速度が遅いため新規造血に必要な鉄が不足する状態にあり、回復に時間を要すると考えられる。

5. 検査および診断

検査にはヘマトクリット値の測定と血液塗抹の鏡検が実施される。ヘマトクリット値25%未満を貧血とみなす関係機関が多い。自動血球計数装置があれば MCV の把握が容易である。 $\text{MCV} (\text{fl}) = (\text{ヘマトクリット値} (\%)/\text{赤血球数} (\text{}/\mu\text{l})) \times 10^7$ である。貧血進行期に MCV が増加している牛は、そうでない牛に比べて回復が早い。発病時に血色素尿を示さないことがバベシア病との臨床的鑑別点となる。血液塗抹標本作製のための抗凝固剤には EDTA が最適でヘパリンは不適である。スライドガラスに血液の薄層塗抹を引き、ドライヤーを用いるか激しく左右に振って速やかに乾燥させ、2～5分間メタノー



ル固定する。ギムザ液の希釈には10mM リン酸塩緩衝液 pH 6.8 ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ 1.77g, $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 0.79g) を蒸留水に溶解して1,000ml とし、1N HCl または NaOH でpH調整して室温保存) が最適である。ギムザ液希釈倍率と染色時間は試行して決定する。固定後に余分なメタノールを除き、塗抹面が乾かないうちに希釈ギムザ液を盛り上がる程度にのせるか染色つぼに漬ける。固定直後に染色しない場合は染色前に再度塗抹面をメタノールで濡らす。染色後は水道水の流水でよく洗浄する。赤血球1,000個中の原虫寄生赤血球を計数して百分率で原虫寄生率を示す。寄生率が低い場合はさらに多くの赤血球を観察する必要があり、筆者は塗抹の上辺から下辺の1横断を観察している(使用顕微鏡下で赤血球総数約40,000個)。寄生度の簡易判定法として石原法(表2)を使用する場合も、+++以上を示す検体は原虫寄生率を求めておくと数値比較が可能となる。

抗体検査法としてELISAが用いられる(図7)。原虫血症の発現前後から6~12か月間は抗体検出が可能である。バベシア原虫やアナプラズマとの交差反応がなく、小型ピロプラズマ原虫感染歴の特異的把握が可能である。移行抗体の持続期間は平均39日と報告されている。原虫の主要表面蛋白遺伝子などを検出するPCR法が報告されている。

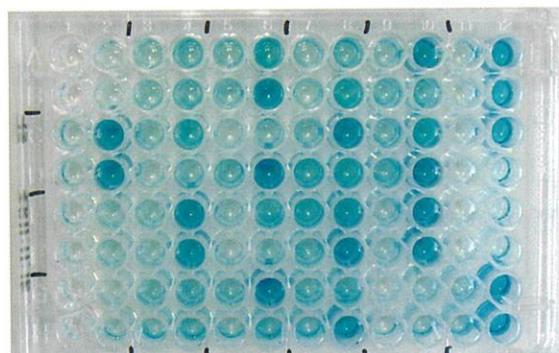


図7. 酵素抗体法による小型ピロプラズマ原虫感染抗体の検出

表2. 石原法による原虫寄生度の判定

寄生度	原虫寄生赤血球数	原虫寄生率
++++	各視野に10個以上	$\geq 4\%$
+++	各視野に1個以上	$\geq 0.4\%$
++	各10視野に1個以上	$\geq 0.04\%$
+	各10視野に~1個	$\sim 0.04\%$
-	各10視野に0個	(-)

赤血球約250個を含む10視野を鏡検する。

草地などのダニ調査は、1m四方程度のフランネル布地を一定時間振るか引きずってダニを採集する(図8)。ダニはリター層が豊富な場所や直射日光が当たらない場所を好む。また、放牧場内で牛がよく通る道や休憩する場所にみつかりやすい。牛体ダニを採集する場合は種の鑑別に重要なダニの頭部を失わないように注意する。ダニは牛の口の周囲、まぶた、胸垂、股間や会陰部など柔らかい部分を好む。採集したダニは70%エタノール標本とする。メチルグリーン・ピロニン染色法により、ウサギを吸血させて刺激を与えたダニの唾液腺内スピロゾイト集塊を検出することが可能である(図9)。PCR法によるダニ体内の原虫遺伝子検出も可能である。

6. 治療・予防

(1) 治療

1950年代に8-アミノキノリン製剤が小型ピロプラズマ原虫に対して有効であることが確認された。本製剤は成牛1頭に400mg(製剤として2ml)を筋肉内または皮下投与することにより、原虫寄生率の



図8. フランNEL法によるダニの採集

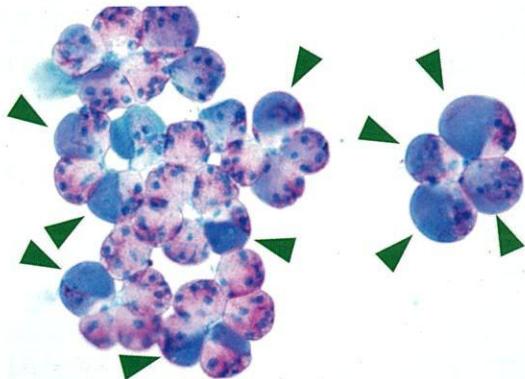


図9. フタトゲチマダニ唾液腺内のスピロゾイト集塊
矢頭▲で示す青く染色された部分。唾液腺細胞質はピンク色に、細胞核は小円状に青く染色される。(動物衛生研究所 神尾次彦原図)

低下と貧血の回復に効果を示した。投与後約1か月で原虫増殖と貧血進行が再開すること、重症貧血牛に投与すると血管内溶血を起こす場合があること、また、耐性原虫の出現も報告されたが、小型ピロプラズマ病専用治療薬として約50年間使用された。2005年に製造が中止され現在は入手できない。

代替薬として抗バベシア原虫薬であるジアミジン製剤が、小型ピロプラズマ原虫にも効果があり現在使用されている。牛の体重100kgあたり700～1,000mg（製剤として14～20ml）を筋肉内投与する。用量とともに水溶剤のため疼痛感も大きく、必要に応じて2～3か所に分散して投与する。投与後60日間は食用目的に出荷できない。また、搾乳牛および妊娠末期の牛には使用できない。本製剤も投与後約1か月で原虫増殖と貧血進行が再開する場合が多い。本製剤は皮下投与でも筋肉内投与と同等の効果があることが報告された。皮下投与は筋肉内投与に比べて疼痛感が小さく大量投与が容易であるが、用法に指定されていないため獣医師責任においての適用となる。その他、輸液や退牧などの措置がとられる。また、デキストラント鉄製剤の筋肉内投与が本病貧血の改善に有効であるとの報告がある。

(2) ダニ対策

牛を対象とするダニ関連薬剤を表3に示す。これらの中で殺ダニ剤として最も普及しているのはフルメトリン製剤である。本製剤は牛の体重100kgあたり100mg（製剤として10ml）を、背中線に沿って鼻部から尾根部までの皮膚に2～4週間隔で滴下する（ポアオン法）。放牧場のダニ密度が高い場合には2週間隔での投与が望ましい。この用法と用量は守られにくい。牛の後頸部より後方にしか滴下されない場合が多く、用量は不確定になりやすい。関係機関の業務多忙期やお盆など、時期によっては投与間隔が間延びする傾向にある。滴下された薬剤は体表面に拡散し、殺ダニ効果とともに産卵および孵化の阻止効果を発揮する。ダニは本製剤を忌避せず、ダニ外皮の透過性が高いため殺ダニ効果に優れている。牛体内には吸収されにくいで食用目的の出荷禁止期間は投与後2日間と短く、搾乳牛や妊娠牛にも使用可能である。油剤であるため降雨による影響を比較的受けにくい。本製剤に対するフタトゲチマダニの抵抗性はこれまで報告されていない。

草地のダニ清浄化を進めるには殺ダニ効果の高い薬剤を選び、牛への投与を数年間継続する必要があ

表3. 牛のダニに対する効果が記載されている薬剤（代表的製品の説明書より引用）

<u>フルメトリン製剤</u>	投与経路：皮膚投与（ポアオン）。
効果：	牛に寄生する外部寄生虫の駆除：マダニ、ハジラミ、シラミおよび疥癬虫。
休薬：	投与後2日間食用出荷禁止。搾乳牛にも使用可。
<u>ペルメトリン製剤</u>	投与経路：耳介装着（イヤータッグ）。
効果：	牛の外部寄生虫（ノサシバエ、ノイエバエ、クロイエバエ、ウスイロイエバエ、マダニ）の駆除。装着後6か月間有効。
休薬：	休薬期間なし。搾乳牛にも使用可。
備考：	河川、湖沼、海域又は養魚池に入れないこと。
<u>エトキサゾール製剤</u>	投与経路：皮膚投与（ポアオン）。
効果：	放牧牛に寄生するマダニの脱皮阻害及びマダニ卵の孵化阻害。
休薬：	食用と畜前7日間。搾乳牛に使用不可。
備考：	成ダニに対する殺虫効果がないため、即効的マダニ類駆除を目的として用いないこと。雨天の時、投与後24時間以内に雨に曝される恐れがある場合は、効果が損なわれる場合があるので投与しないこと。蚕、甲殻類などに被害を及ぼす恐れのあるところでは使用しないこと。河川、湖沼、海域又は養殖池に流入する恐れのある場所では使用しないこと。
<u>イベルメクチニル製剤</u>	投与経路：皮膚投与（ポアオン）。
効果：	牛の内部寄生虫及び外部寄生虫（疥癬ダニ、シラミおよびノサシバエ）の駆除。
牛のマダニによる吸血の抑制。	
休薬：	食用と畜前37日間。搾乳牛および分娩予定日前28日間の乳用牛に使用不可。
備考：	被毛、皮膚が濡れている場合、投与後2時間以内に雨に曝される恐れがある場合は、効果が損なわれる場合があるので投与しないこと。魚およびある種の水棲生物に影響を与えることがある。

る。若ダニは1年以上、成ダニは2年以上宿主を吸血せずに生存でき、放牧場内に野生動物が生息する場合は生存がより容易となる。途中での投薬終了や殺ダニ効果の低い薬剤への切り替えは、再びダニを増加させる可能性が高い。牛体のダニ対策だけで三宿主性ダニを草地から消滅させるのは容易ではない。休牧は原虫感染ダニを消失させるのに有効であるが、2年間以上の期間が必要となる。ダニの増殖要因となるシカの放牧場内への侵入を可能な限り阻止する。退牧時にはダニを持ち帰らないよう牛体を確認し、殺ダニ剤を投与する。牧区内外の下草刈りがダニ減少に効果を示す場合がある。牧野への殺ダニ剤散布や草地の野焼きは効果が低く、環境への配慮からも現在は実施されない。

(3) ワクチン

小型ピロプラズマ病発生の最盛期には、少量の感染牛血液を放牧前に接種する生ワクチン予防法（毒血接種法）が各地で試行的に実施された。その効果は概して高かったが、牛白血病ウイルスなどの伝播リスクや薬事法上の問題点から、現在は使用できない。ダニ唾液腺から調製したスポロゾイト生ワクチンが開発されている。このワクチンは原虫感染を完全に阻止しないが、原虫増殖と貧血進行を抑制する効果を示し、他の病原微生物の混入リスクが小さい。しかしながら製造経費が高く、製品の力価安定が容易でないため販売に至っていない。生ワクチン以外ではペプチドワクチンなどの研究が報告されているが、実用化が期待できるものはない。実用的な原虫病ワクチンの開発には大きな技術革新が必要である。オウシマダニに対する組換えワクチンがオーストラリアなどで使用され一定の効果をあげているが、三宿主性ダニに対するワクチン開発は容易ではない。

(4) 放牧衛生対策と今後の発生リスク

小型ピロプラズマ病防除のためには、放牧牛などの定期的な血液検査が推奨される。定期検査を通して原虫感染牛の入牧を避け、放牧期間中は感染牛の早期発見に努める。また、効率的なダニ対策を実施するために、放牧場内および周辺の生息ダニ調査が望まれる。近年増加している小規模放牧場では、原虫や媒介ダニの分布状況が把握されておらず、対策もとられていないことが多い。水田跡地放牧では、リター層が未発達で直射日光が当たる水田牧区内にはダニが採集されず、隣接の庇陰林や日陰がある牧区間農道で採集されるとの報告がある。牧区周辺を含めたダニ調査が必要となる。放牧未経験牛の予備放牧は放牧に馴致させる方法として有効である。整備を心がけている放牧場は景観がきれいなばかりではなく疾病の発生が少ない場合が多い。関係機関による原虫病やダニ対策についての啓蒙、指導を通して、関係者の衛生意識を高めることが有益である。

小型ピロプラズマ病の発生リスクは今後増加すると考えられる。温暖化はダニの生息域や密度を増加させ、近年増えている放牧場内へのシカ侵入はダニの生存に有利となる。専用の抗原虫薬がなく、長年使用してきたフルメトリン製剤についてもいずれ抵抗性ダニが出現することが懸念される。また、公共放牧場では管理予算や人員が削減される傾向にある。なお2009年度に、家畜共済損害防止事業の対象疾病から、牛のピロプラズマ病がダニ駆除剤の普及を理由に除外された。同事業では経費の6割を国が負担するが、対象外となったことから小型ピロプラズマ病予防対策に影響が及ぶことが懸念される。

牛の家畜伝染病「ピロプラズマ病」

1. 病原体

わが国の家畜伝染病予防法において定められている「ピロプラズマ病」では、病原性の強いバベシア・ビゲミナ (*B. bigemina*)、バベシア・ボビス (*B. bovis*)、およびタイレリア・パルバ (*T. parva*)、タイレリア・アヌラタ (*T. annulata*) が病原体となる。

(1) 形態

バベシア・ビゲミナ（図10）は形態的にバベシア・オバタに類似するが、それに比べ大型でやや細長く、双梨子状原虫の結合角度はより鋭角である。バベシア・ボビス（図11）は類円形で、多くの原虫の長径が赤血球直径の半分以下の小型原虫である。双梨子状原虫の結合角度は鈍角である。タイレリア・パルバの赤血球内原虫の多くは桿状やコンマ状の形態を示す。タイレリア・アヌラタの赤血球内原虫は多くが卵円形や円形の形態を示す。

(2) 宿主、媒介動物および生活環

バベシア・ビゲミナは牛、水牛および一部のシカ科動物に寄生する。ニホンジカが宿主となるかどうかは確認されていない。成牛は若齢牛に比べて感受性が高い。胎盤感染を示唆する事例が報告されている。オウシマダニを含む数種のコイタマダニ (*Rhipicephalus*) 属のダニが主な媒介者となる（オウシマ

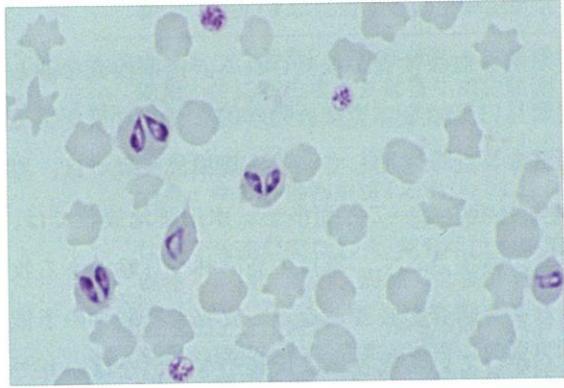


図 10. バベシア・ビゲミナ

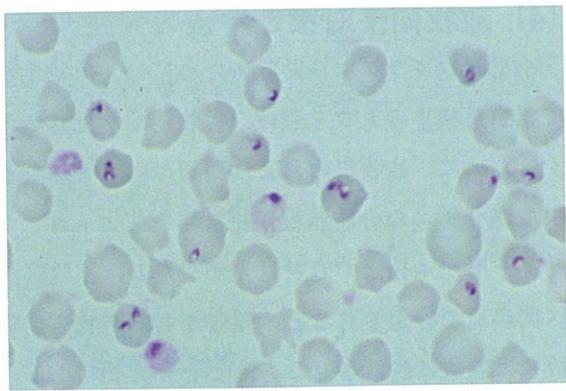


図 11. バベシア・ボビス

ダニはウシマダニ (*Boophilus*) 属から近年本属に再編された)。フタトゲチマダニには媒介能がない。原虫感染牛を吸血したオウシマダニ雌成ダニの腸管内で、原虫の大部分は死滅するが、一部が有性生殖期を経て中腸細胞に侵入しキネートとなる。キネートは卵細胞に移行し、孵化した幼ダニの腸管上皮細胞内で増殖する。やがて若ダニ期に唾液腺細胞に移行し、吸血刺激により多数のスプロゾイドが形成される。キネートの一部は成ダニ期に唾液腺細胞に移行する。ダニの唾液とともに牛体内に注入されたスプロゾイドは赤血球に直接侵入する。スプロゾイドがリンパ系細胞に侵入してシゾントを形成せずに直接赤血球に侵入する点がタイレリア原虫と異なる。赤血球内原虫は赤血球内で分裂し、赤血球崩壊とともになって他の赤血球に侵入する。

バベシア・ボビスの宿主、媒介ダニおよび生活環はバベシア・ビゲミナの場合と同様であるが、幼ダニ期にスプロゾイドまで成熟する。シュルツェマダニ (*Ixodes persulcatus*) が媒介能をもつとの報告がある。胎盤感染がまれに成立する。また、感染源が牛と推定される脾臓摘出を受けたヒトの感染死亡例が旧ユーゴスラビアで報告されている。

タイレリア・パルバは牛、水牛に感染する。タイレリア・アヌラタは牛、水牛の他にヤクとウサギの感染例が報告されている。タイレリア・パルバは *R. appendiculatus* をはじめとするコイタマダニ属のダニが、タイレリア・アヌラタはイボマダニ (*Hyalomma*) 属のダニが媒介する。これらの媒介ダニは国内に生息していない。オウシマダニは両タイレリア原虫を媒介しない。これらの原虫の生活環は小型ピロプラズマ原虫の場合に類似するが、スプロゾイドは牛の体表リンパ節のリンパ系細胞内にシゾントを形成した後、巨大化せずにシゾント寄生リンパ系細胞が内部のシゾントとともに無限増殖を開始する。これらの細胞はやがて全身に拡散して増殖を続け、遊離シゾントも検出されるようになる。

2. 痘学

バベシア・ビゲミナとバベシア・ボビスはかつて沖縄県に常在していた。沖縄県では 1931 ~ 35 年に牛のピロプラズマ病が大流行したことから原虫病として認知され、その後も 3 回の大流行があり地域畜産の振興に多大な障害となった。1965 年にバベシア・ビゲミナの原虫株が分離され、1972 年にはバベシア・ボビスによるバベシア病の存在も明らかにされた。1977 ~ 79 年に実施された牛の血液塗抹調査では陽性率 52% であった（検出種は報告されていない）。同時期の牛血清について後に実施された ELISA 調査



では、バベシア抗体陽性率 96%であった。国内の牛における 1973～93 年の家畜伝染病「ピロプラズマ病」の発生総数は 1,495 頭で、全例が沖縄県事例であり、うち 251 頭が死亡している。沖縄県全域におけるオウシマダニ撲滅が進められた結果、1993 年の発生を最後にそれ以降国内発生はなく、また、血液塗抹検査においてこれらのバベシア原虫は検出されていない。

国際獣疫事務局（OIE）データベース（2011）によると、牛のバベシア病（強病原性種によるもの、原因種は区別されていない）の発生状況は、東南アジア、中近東、アフリカ、南米諸国および英国を含む 48 国・地域が「発病あり」、オーストラリア、中国を含む 19 国・地域が「特定地域に限定して発病あり」とされている。米国では 20 世紀前半まで牛のバベシア病が蔓延していたが、薬浴によるダニ駆除を通して清浄化された。

タイレリア・パルバによるタイレリア病は東海岸熱と呼ばれ、アフリカ諸国で発生がある。タイレリア・アスラタによるものは熱帯タイレリア病と呼ばれ、東南アジア、中近東、アフリカ諸国で発生がある。いずれも国内発生はこれまでない。OIE データベース（2011）によると、牛のタイレリア病（強病原性種によるもの、原因種は区別されていない）の発生状況は、東南アジア、中近東、アフリカ諸国を含む 27 国・地域が「発病あり」あるいは「特定地域に限定して発病あり」とされ、米国、カナダ、オーストラリア、ニュージーランドを含む 68 国・地域は「発生がこれまでない」とされている。

3. オウシマダニについて

オウシマダニ（図 12）は熱帯、亜熱帯地域を中心に世界各地に広く分布している。国内では少なくとも 1970 年代前半まで九州各地に、また、1999 年に清浄化が達成されるまで沖縄県に生息していた。沖縄県では 1971 年から本格的な駆除事業が進められ、1989 年にフルメトリン製剤の使用が開始されると駆除効率が上がり、完全撲滅が成し遂げられた。以降、オウシマダニ侵入防止のための監視体制が継続されている。

2003 年に全国 128 か所の放牧場で実施されたダニ調査において、1 放牧場（沖縄県ではない）の牛からオウシマダニが採集された。過去の生息地域を中心とする分布の再調査が必要とされる。オウシマダニは幼ダニが動物に寄生するとその宿主を離れずに吸血脱皮し、若ダニを経て成ダニになる一宿主性のダニである。飽血した雌成ダニは地上に落下して産卵する。好適温湿度下において、幼ダニの寄生から雌成ダニの飽血まで約 21 日間、飽血雌成ダニの地上落下から産卵、幼ダニの孵化開始まで約 24 日間を要する。雌成ダニは 1,000～3,000 個の卵を産む。卵は気温 20℃ 以上でないと孵化しない。フルメトリン製剤に対する抵抗性系統の出現がオーストラリアなどで報告されている。



図 12. オウシマダニ雄成ダニ（左）および雌成ダニ（右）
いずれも牛体表から採集した吸血開始前のダニ。

4. 症状

バベシア・ビゲミナとバベシア・ボビス感染の主要症状は発熱、貧血、黄疸および血色素尿症であり、

妊娠牛では流産を起こす場合がある。原虫寄生率の増加にともない血色素尿症が発生するが、死亡に至らない場合は原虫寄生率が急減して血色素尿は排出されなくなる。両原虫のうちバベシア・ボビスが特に強い病原性をもつ。バベシア・ボビス感染では原虫寄生率がそれほど増加しないうちに死亡に至る場合が多い。また、脳をはじめとする実質臓器の毛細血管内に原虫寄生赤血球が密に集積する特徴的な所見が発現し、臓器の機能不全を起こす。この集積は大脳皮質の毛細血管に著明であるため、大脳の表面および剖面の皮質部分が赤色を呈し（図13）、神経症状を示す。この所見はバベシア・ビゲミナおよびバベシア・オバタ感染、小型ピロプラズマ病を含むタイレリア病、トリパノソーマ病やアナプラズマ病ではみられない。

タイレリア・パルバ感染では、シゾント寄生リンパ系細胞が無限増殖して発熱が続き、重篤な肺水腫となる。肺胞が泡状分泌物で満たされ呼吸困難を示し、初感染牛の多くが赤血球内原虫の検出前に死亡する。急性期を耐過すると貧血が進行するが、強い免疫が誘導されるため赤血球の原虫寄生率は低くとどまる場合が多い。このため、流行地域における媒介ダニの原虫感染率は一般的に低い。タイレリア・アヌラタ感染でもほぼ同様であるが、病原性はやや弱い。

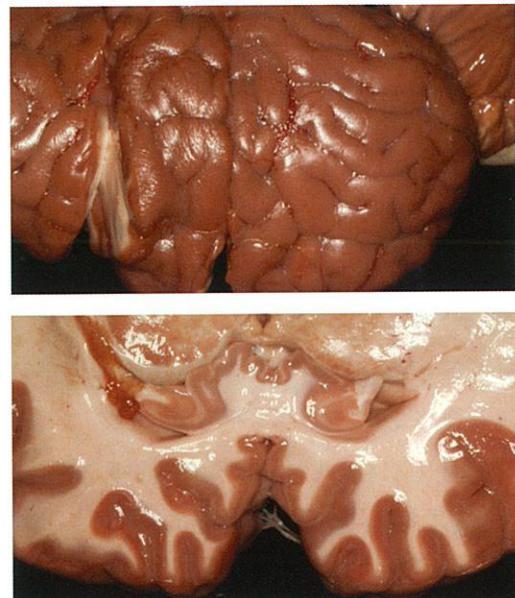


図13. バベシア・ボビス感染牛大脳皮質の赤色化
大脳表面（上）および剖面（下）。
(元動物衛生研究所 谷口稔明・南 哲郎 原図)

5. 検査および診断

バベシア・ビゲミナとバベシア・ボビス感染の検査および診断については、バベシア・オバタ感染の場合と同様である。バベシア・ボビス感染については、原虫の形態と大脳皮質の赤色化を示す特徴から、他の原虫種との鑑別は容易である。タイレリア・パルバとタイレリア・アヌラタ感染では、肺水腫や肺、気管支における泡状分泌物の充満を確認するとともに、腫脹した体表リンパ節の穿刺検体を塗抹してギムザ染色することにより、シゾント寄生リンパ系細胞や遊離シゾントの検出を行う。

6. 治療・予防

バベシア・ビゲミナおよびバベシア・ボビス感染には、ジアミジン製剤による治療を行う。これらのバベシア原虫の弱毒生ワクチンがオーストラリアなどで一部の牛に使用されている。1回接種により強い免疫が発現して生涯有効とされているが、異なる原虫種に対する交差免疫は成立しない。成牛に接種すると発病する場合がある。国内ではこれらのワクチンは流通しておらず、今後も導入される可能性や必要性は低い。タイレリア・パルバおよびタイレリア・アヌラタ感染には、抗シゾント剤として持続性オキシテトラサイクリンが、赤血球内原虫に対してナフトキノン製剤が使用される。

バベシア・ビゲミナあるいはバベシア・ボビスによるバベシア病の国内発生リスクは、以下の点から



現時点において低い。①現在国内で原虫は確認されていない。②国内のオウシマダニ生息の可能性は特定地域に限定される。③生体輸入牛は現在ほぼ全てがオーストラリアからの牛であるが、対日輸出に際しての衛生植物検疫措置の適用に関する協定（SPS 協定）における家畜衛生条件が遵守される限りはバベシア原虫の侵入リスクは低い。なお、国際交易の拡大と自由化が進む傾向から、オウシマダニが国内に侵入して再定着するリスクが想定される。そのような状況下においてはバベシア病の国内発生リスクは増加する。海外悪性タイレリア病については、常在国から原虫と媒介ダニが侵入しない限りは国内に定着するリスクはない。

牛のアナプラズマ病

1. 病原体

アナプラズマはリケッチア目アナプラズマ科に属するグラム陰性細菌である。アナプラズマ・マージナーレ (*Anaplasma marginale*) は 1964 年に沖縄の牛に検出され、1966 年には沖縄からの輸入（当時）牛血液より菌株が分離された。アナプラズマ・セントラーレ (*A. centrale*) は 1963 年に沖縄の貧血牛より検出されて以降、国内各地の牛に確認された。アナプラズマ・ファゴサイトフィルム (*A. phagocytophilum*) およびアナプラズマ・ボビス (*A. bovis*) はエールリキア (*Ehrlichia*) 属から近年アナプラズマ属に再編された。

(1) 形態

血液塗抹における牛赤血球内のアナプラズマ・マージナーレ（図 14）は直径 0.3 ~ 1μm の点状体として、赤血球内の主に辺縁部に観察される。菌体膜内には 1 ~ 8 個のアナプラズマ小体が含まれ、その数により菌の直径がかわる。複数個の小体を含むアナプラズマ菌体は完全な円形ではなく

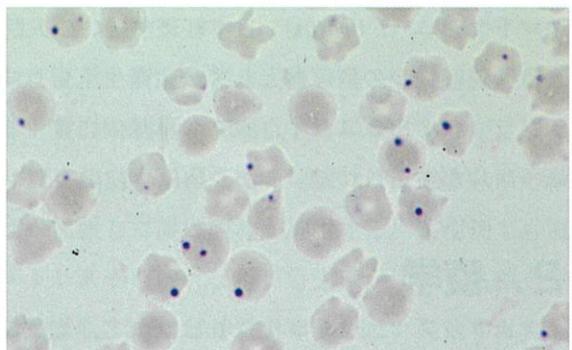


図 14. アナプラズマ・マージナーレ

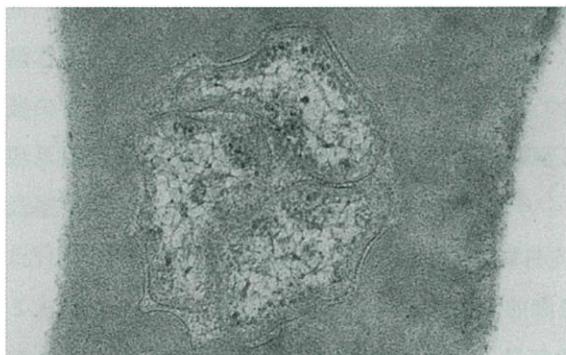


図 15. アナプラズマ・マージナーレ寄生赤血球
透過電子顕微鏡像
菌体膜内に 3 個の基本小体がみえる。
(動物衛生研究所 播谷 亮原図)

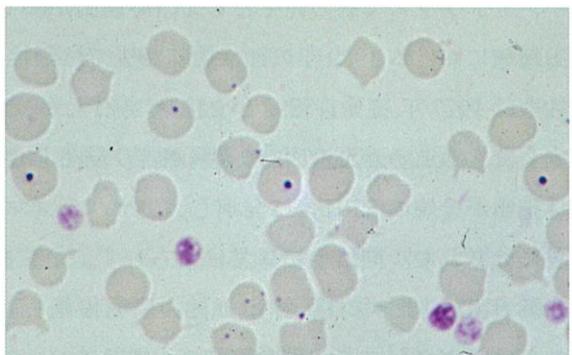


図 16. アナプラズマ・セントラーレ

く、小体外縁に膜が沿ういびつな円形となる（図15）。アナプラズマ・セントラーレ（図16）も同様の形態であるが、赤血球内の主に中心部に観察される。

（2）感受性動物、媒介動物および生活環

アナプラズマ・マージナーレは牛、水牛、シカに感染するが、ニホンジカに感染性があるかどうかは確認されていない。成牛は若齢牛に比べて感受性が高く、年齢とともに病態が重篤化する。胎盤感染がまれに成立する。オウシマダニを含むコイタマダニ属や、カクマダニ (*Dermacentor*) 属、イボマダニ属などのダニが媒介者となる。これらのダニ体内でアナプラズマは長期間生存し、経卵巣あるいは経发育期伝播される。また、アブや一部の蚊が機械的に媒介する。フタトゲチマダニの媒介性については否定的な結果が報告されている。国内に分布するマダニ (*Ixodes*) 属ダニの媒介性については不明である。基本小体とよばれる微小点状な菌体が赤血球内に侵入すると、菌体膜内で二分裂によって小体の数が増え、赤血球が処理組織内で崩壊する際に放出されて新たな赤血球に侵入する。感染耐過した牛は生涯キャリアになるとされている。アナプラズマ・セントラーレの感受性動物および生活環についてはアナプラズマ・マージナーレと同様である。胎盤感染の有無については不明である。海外では国内に生息しない3種のダニが媒介者として知られている。国内の媒介者は不明であり、フタトゲチマダニの媒介性については否定的な結果が報告されている。

アナプラズマ・ファゴサイトフィルムは牛、シカ、ヒツジ、ヤギの顆粒球内に寄生する。本病原体は馬、犬、ヒトにも感染し、米国ではヒトの死亡例が発生している。国内の牛、ニホンジカ、シュルツエマダニ、ヤマトマダニ (*I. ovatus*)、日本紅斑熱疑いの入院患者から遺伝子断片が、犬から抗体が検出されている。人獣共通感染症の病原体として公衆衛生上留意すべきであるが、国内では病原体の検出事例はない。アナプラズマ・ボビスは牛、水牛の単球内に寄生する。国内の牛、ニホンジカ、フタトゲチマダニから遺伝子断片が検出されているが、病原体検出事例はない。

2. 痘学

アナプラズマ・マージナーレはかつて沖縄県に常在していた。オウシマダニ清浄化前の沖縄県ではバベシア病が問題とされ、多くの牛でアナプラズマ・マージナーレが混合感染していたものと考えられるが、アナプラズマ病の発生として当時届出がなされた頭数は計54頭のみである（うち死亡6頭）。八重山地域における1989年の血液塗抹調査では陽性率48%であった。同地域の補体結合反応による抗体陽性率は1977年17%、1992年24%であったが、オウシマダニ駆除推進にともない1997年には3%に減少した。ところが2007年に本病が再び発生した。他県から1992年に導入されていた15歳齢の黒毛和種1頭が分娩の55日後に発病し、アナプラズマ・マージナーレ感染によるアナプラズマ病と診断され殺処分された。同居牛に異常はみられず、当該農場の内外にオウシマダニの生息は確認されなかった。2008年にも同農場で県産15歳齢の黒毛和種1頭が分娩直前にはほぼ同様の状況で発病して死亡した。これらは、オウシマダニ清浄化前の沖縄県において感染したアナプラズマが牛体内に潜伏しており、十数年を経て分娩ストレスや高齢のため発病に至ったと考えられた。沖縄県では高齢牛の淘汰とともに血液塗抹検査による監視を続けており、以降現在まで発生はない。

沖縄県を除けば家畜伝染病「アナプラズマ病」は、1977年に岐阜県で沖縄県からの導入牛1頭と、1989～90年に東京都で計9頭、1991年に青森県および北海道で各1頭のいずれもオーストラリアからの輸入牛の発生事例があり、全例が殺処分された。東京都事例では、輸入した妊娠マリーグレイ種40頭を放牧したところ小型ピロプラズマ病による死亡事故が続発し、一部の血液塗抹にアナプラズマ様小体が検出された。このため生存牛について補体結合反応を実施したところ、陽性牛が摘発された。当該草地および牛から多数のフタトゲチマダニが採集されたが、オウシマダニは確認されなかった。輸送や妊娠のストレスに加えて原虫感染の影響で体力が低下し、潜伏していたアナプラズマが増殖したものと考えられた。

OIEデータベース（2011）によると、牛のアナプラズマ病（原因種は区別されていない）の発生状況は、東南アジア、中近東、アフリカ、中南米諸国および米国を含む44国・地域が「発病あり」、オーストラリアを含む12国・地域が「特定地域に限定して発病あり」とされている。

アナプラズマ・セントラーレは国内ではこれまでに少なくとも16道県で、牛の血液塗抹検査において確認されている。それらの全例が小型ピロプラズマ原虫との混合感染で、一部はバベシア・オバタを加えた3種混合感染として検出されている。国内放牧地に広く分布しているものと考えられるが、血液塗抹に検出されず抗体陽性率も低い場合が多い。舎飼牛にも感染例が報告されている。PCR調査では牛、ニホンジカの血液およびフタトゲチマダニから遺伝子断片が検出されている。国外ではアフリカ、中近東、アジア諸国、オーストラリアなどに分布している。

3. 症状

アナプラズマ・マージナーレ感染牛の主要症状は貧血、発熱、黄疸である。感染後2～5週の潜伏期を経て赤血球に菌体が検出される。寄生率増加にともない貧血が進行して死亡する場合もあるが、多くの場合増殖は一過性で寄生率が減少する。アナプラズマ血症の発現から2～5週後には血液塗抹での検出が容易でない寄生レベルとなる。急性感染期には胆嚢が拡張して濃縮胆汁が貯留する。重症例でも血色素尿症はみられない。慢性感染期に入った牛では、ストレスがなければ再び寄生率が増加し貧血を呈することはない。耐過牛は再感染に対して強い免疫を獲得する。2007年沖縄県事例では、発病牛は貧血（赤血球数 $220 \times 10^4/\mu\text{l}$ ）、黄疸、赤血球のアナプラズマ寄生率10.3%を示した。赤血球内の寄生部位を示すスコア（後述）は2.8、血清の補体結合抗体価は1:80以上であった。

アナプラズマ・セントラーレは病原性が弱く、通常は不顕性感染にとどまる。しかしながら、脾臓摘出牛に実験感染させるとアナプラズマ・マージナーレ感染と同様の経過をとり発病する。舎飼牛にみられた福島県事例では、妊娠3か月のホルスタイン種が食欲不振、発熱、貧血、血色素尿症を示した。血液塗抹検査の結果、小型ピロプラズマ原虫、バベシア・オバタ、アナプラズマ・セントラーレの3種に混合感染しており、それらの赤血球寄生率は順に64%、14%、14%であった。アナプラズマ・ファゴサイトフィルムは、牛に発熱、食欲や泌乳量の減少、流産、呼吸器症状を、また、馬に発熱、黄疸、運動失調を、犬に血小板減少症と貧血を起こす。アナプラズマ・ボビスは牛に発熱を起こすとされる。

4. 検査および診断

診断は臨床所見と血液検査による貧血の確認、血液塗抹検査による菌体の検出、補体結合反応による血清抗体の検出を実施する。感染種の鑑別が重要となる。赤血球寄生率が概ね1%以上の場合には、赤血球内の寄生位置を点数化したスコア採点法を用いる鑑別が可能である（図17）。血液塗抹検査では形態が類似するジョリー小体（赤血球核の遺残物）やゴミ、小円形状の小型ピロプラズマ原虫との鑑別が必要である。ジョリー小体は辺縁なめらかなほぼ正円で、ギムザ液に均質に染色される。アナプラズマは特に大型のものは正円ではなく、辺縁は不規則で均質には染色されない。また、大きな菌体が寄生する赤血球の周囲には、小さな菌体の寄生赤血球も観察される。

補体結合反応は5倍希釈血清を56°C・30分間非働化した検体を用いて実施し、抗体価1:5以上を陽性とする（図18）。診断用のアナプラズマ・マージナーレ抗原液が市販されている。アナプラズマ・セントラーレ感染牛血清もこの市販抗原と反応するが、80°C・10分間加熱した抗原には反応しなくなる（図18）。アナプラズマ・マージナーレ陽性牛血清は加熱抗原に対しても陽性反応を示すので、感染種の鑑別が可能である。抗体はアナプラズマ血症の発現前後から検出されるが、数週間から長くても数か月間で検出されなくなる。このため、感染から時間が経過したキャリア牛は摘発できない。海外ではELISA検査キットが販売されているが交差反応のため感染種の特定はできない。これらのキットは国内では入手できず、また、研究用試薬であるため診断には使用できない。アナプラズマの各種に特異的なPCR法が報告されている。

5. 治療・予防

治療には持続性オキシテトラサイクリンを筋肉内投与する。1回投与で効果があるが、菌体の一部が排除されない場合がある。アナプラズマ・セントラーレを接種してアナプラズマ・マージナーレ感染を予防する生ワクチンがオーストラリアなどで一部の牛に使用されている。生体輸入牛についてはアナプラズマ摘発のため、動物検疫所において臨床所見確認、血液塗抹検査と補体結合反応が実施されている。しかしながら、感染を摘発できない場合がある。キャリア牛の検査結果が陽性とならない場合や、輸入直前の感染のため日本到着時にもまだ潜伏期間の場合である。そのような牛が農家到着後に発病す



図17. スコア採点法によるアナプラズマ種の鑑別

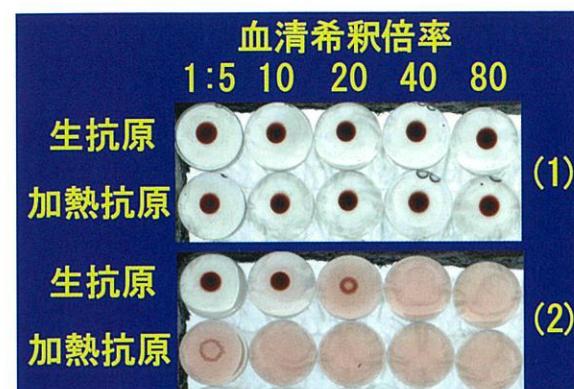


図18. 補体結合反応によるアナプラズマ感染抗体の検出

アナプラズマ・マージナーレ生抗原、80°C・10分間加熱抗原に対するアナプラズマ・マージナーレ感染牛血清（1）、アナプラズマ・セントラーレ感染牛血清（2）の反応。

る可能性があるので、輸入牛を導入した場合は到着時や飼育期間中、特に放牧開始時や妊娠中などに注意が必要である。発病牛がでた場合には同居牛についても検査を行う。キャリア牛の全頭摘発は輸出側でも困難である。実際に日本に到着した牛の輸入検疫中に時おりアナプラズマ病が摘発されている。それらはキャリア牛が輸送ストレスのため発病する事例である。今後も輸入牛がアナプラズマ・マージナーレを国内に持ち込む可能性がある。沖縄県の事例から、また、米国においていまだにアナプラズマ病が発生していることから、バベシア病に比べてアナプラズマ病は清浄化がむずかしい。オウシマダニが国内に再定着した場合は、アナプラズマ病の発生リスクが増加することが想定される。アナプラズマ・セントラーレ感染による発病リスクは今後も低い。

おわりに

温暖化はダニの生息に有利となることが容易に推察される。ダニ媒介性疾病は根絶がむずかしい。今回解説した中では、小型ピロプラズマ病の発生リスク増加について最も憂慮すべきであろう。フルメトリン製剤に耐性を示す系統のフタトゲチマダニが出現した際には、決定的な対処法がない状況となる。加えて、オウシマダニの国内再定着について、特にアナプラズマ病の発生リスク増加要因となることから警戒が必要である。牛の定期検査、媒介動物の疫学調査と予防対策が住血微生物病の発生防除に不可欠である。

(執筆者：中村義男)

参考資料

- 石原忠雄：日本における牛のバベシア病とタイレリア病. 家畜衛試研究報告 62, 128-146 (1971)
今井壯一、板垣 匠、藤崎幸藏（編）：最新家畜寄生虫病学. 朝倉書店 (2007)
沖縄県：沖縄県家畜衛生試験場年報. 第 14 号 (1977) ～第 45 号 (2011)
国際獣疫事務局 (OIE)：World Animal Health Information Database. <http://web.oie.int/wahis/public.php?page=home&admin=0&newlang=1> (2011)
農林水産省：家畜衛生週報. No.1349 (1975) ～No.3133 (2010)
農林水産省：家畜衛生統計. 昭和 33 年 (1960) ～平成 19 年 (2010)
農林水産省：家畜共済統計表. 昭和 30 年度 (1958) ～平成 21 年度 (2010)
農林水産省動物医薬品検査所：動物用医薬品等データベース.
http://www.nval.go.jp/asp/asp_dbDR_idx.asp (2011)
南 哲郎、藤永 徹（編）：獣医住血微生物病. 近代出版 (1986)
山根逸郎：牛の放牧場の全国実態調査 (2000 年) 報告書. 動物衛生研究所 (2002)
山根逸郎ら：牛の放牧場の全国実態調査 (2008 年) 報告書. 動物衛生研究所 (2009)

(敬称略)

執筆者

独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構
動物衛生研究所 細菌・寄生虫研究領域
上席研究員 中村 義男

写真提供者

独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構
動物衛生研究所 細菌・寄生虫研究領域
上席研究員 中村 義男

動物衛生研究所 溫暖地疾病研究領域
領域長 神尾 次彦

元動物衛生研究所
谷口 稔明
元農林水産省家畜衛生試験場総合診断研究部長
南 哲郎

動物衛生研究所 病態研究領域
上席研究員 播谷 亮

発行

社団法人 中央畜産会

〒101-0021 東京都千代田区外神田2-16-2
第2ディーアイシービル9階
TEL. 03-6206-0832