

【総説】

牛マイコプラズマ乳房炎

秦 英 司

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寒地酪農衛生研究領域
(〒062-0045 北海道札幌市豊平区羊ヶ丘4)

【はじめに】

乳房炎は乳牛の職業病ともいえる疾病であり、国内外を問わず多くの酪農家に対し甚大な経済的損失を与えている。乳房炎には細菌、藻類、酵母などの多種多様な微生物が関与するが、マイコプラズマもその一つである。著者は牛マイコプラズマ乳房炎の実態を解明するため、原因菌種のゲノム解析や分子疫学解析などを実施している。本稿では著者のこれまでの研究結果および現在までに報告されている文献を基に本疾病について概説する。

【牛乳房炎】

牛乳房炎は微生物による乳房内感染が契機となる炎症性の疾病であり、乳中の微生物および多形核白血球をはじめとした炎症性細胞の増加に伴う毒素や催炎物質の過剰放出により本疾病が引き起こされる。

乳房炎の主な指標として乳中体細胞数が挙げられ、30万個/ml以上であれば乳房炎と判定される地域が多く、このような高細胞数の乳では体細胞のほとんどが多形核白血球を中心とした炎症性細胞からなる。また、乳中体細胞数20万個/ml以上の牛群では乳量の減少や乳質の悪化が認められる^[1]。乳質の悪化に伴い、高細胞数の乳ではカゼイン、乳糖、カルシウムなどの好ましい乳成分が減少し、蛋白質分解酵素であるプラスミン、脂質分解酵素であるリパーゼ、およびナトリウムの含有率が増加する^[1]。プラスミンの増加による低カゼイン乳は、保水性の低下や乳製品特性に変化をもたらすため、チーズやヨーグルトなどの乳製品の製造には適さない。また、リパーゼの脂質分解により生じる酸敗臭や、ナトリウム増加に伴う“えぐ味”は牛乳の風味を低下させる。このように乳質の悪化や乳量の減少を示すが、牛自体の外的

な変化や臨床症状が認められない乳房炎を潜在性乳房炎と呼称し、ほとんどの乳房炎はこれに該当する。潜在性乳房炎の場合、乳房炎牛が特定され難いため、乳房炎への対策も時に困難となる。

一方、乳房の腫脹、硬結、熱感、乳への凝塊物(写真1)や血液などの混入、食欲不振などの臨床症状が認められる乳房炎は臨床型乳房炎と呼称され、臨床型乳房炎発症牛では乳の出荷はほぼ不可能となる^[1]。炎症が重度な場合は炎症性細胞や微生物による攻撃で泌乳組織が不可逆的に損傷される。また、回復後も牛の泌乳能が著しく低下する。乾乳期の乳房感染は次の泌乳期における臨床型乳房炎につながる危険性が高い。臨床型乳房炎の多くは抗生物質の乳房内投与により治癒するが、黄色ブドウ球菌やレンサ球菌による乳房炎の一部では抗生物質が奏功せず、その結果として、乳房炎発症牛が主要な感染源となる場合も認められる。このような抗生物質が奏功しない乳房炎牛は、乳房炎の新たな蔓延防止のために淘汰や盲乳処置の対象となる。

強烈な毒素産生能を示す黄色ブドウ球菌や大腸菌による乳房感染と、分娩や健康状態の悪化によって起こる易

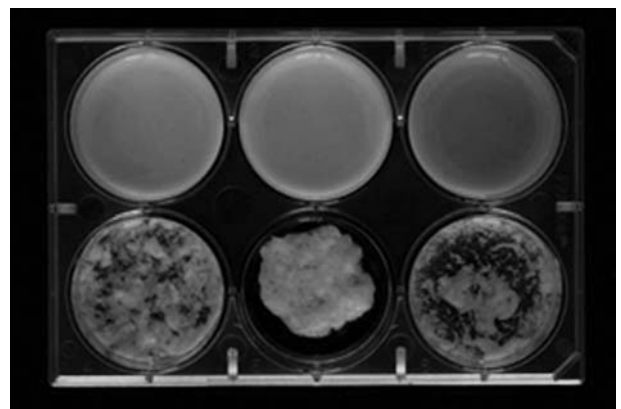


写真1. 上段：正常乳 下段：乳房炎乳

連絡責任者：秦 英司 (独)農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所寒地酪農衛生研究領域

TEL : 011-851-5226 (代表) /2124 (直通) FAX : 011-853-0767 E-mail : ehata@affrc.go.jp

感染状態が重なった場合、時として壊疽性乳房炎となる。壊疽性乳房炎に罹患した牛は乳房への血流が滞るため、罹患乳房が壊死して脱落する。以上のように、乳房炎は乳量減少・乳質低下のみならず、時に牛の健康状態を悪化させる。また、難治性あるいは重篤な乳房炎に罹患した牛の多くは淘汰されるため、酪農家に甚大な経済的損失を与える。

わが国における牛乳房炎の発生状況であるが、平成25年度家畜共済統計表によると^[2]、乳牛の雌などに関わる傷病事故件数計758,833件のうち泌乳器病（ほとんどが乳房炎）は284,904件（37.5%）であり、牛乳房炎が最も発生数の多い疾病である。また、死産事故件数計90,843件のうち乳房炎は4,264件（4.7%）である。一方、わが国で飼養されている乳用経産牛頭数は957,800頭（平成26年2月1日調査）^[3]と報告されている。これらの数値を基にわが国での1年間の乳房炎による傷病事故率および死産事故率を求めた結果、それぞれ29.7%および0.45%であった。臨床型乳房炎による損失乳量に基づく損害額は一頭当たり45,000円と試算されており^[4]、わが国における臨床型乳房炎による損害額は年間130億円程度と考えられる。佐藤らの報告^[5]によると、潜在性乳房炎による損害額は臨床型乳房炎の約2倍であり、乳房炎全体で年間約390億円の損害額が予想される。乳房炎による余計な労働力、受胎の遅れ、供用年数の短縮、淘汰更新にかかる費用などを加算すると、実際の損害額は更に増えると予測される。

【牛から分離されるマイコプラズマ】

マイコプラズマは無細胞培地で自己増殖する最小の微生物であり、他の一般細菌と異なるユニークな特性を示す。

マイコプラズマは元来細胞壁の主成分であるペプチドグリカンの合成系を欠き、細胞壁を保有しない微生物であり、 β ラクタム系（ペニシリン系、セフェム系）抗生物質のような細胞合成阻害に働く薬剤は効かない^[6]。一方、タンパク質合成阻害に働くマクロライド系抗生物質、ニューマクロライド系抗生物質、リンコマイシン系抗生物質、テトラサイクリン系抗生物質、核酸代謝阻害に働くニューキノロン系（フルオロキノロン系）抗生物質はマイコプラズマ感染症の特効薬として用いられる。しかしながら、近年本邦の牛由来マイコプラズマ種で、これら特効薬に対する耐性菌の出現が報告されている^[7,8]。

マイコプラズマは人工培地で増殖する際は直径0.2～

1 μm の球形でサイズも小さく、細胞壁を持たず可塑性であることから、孔径0.22 μm の一般細菌濾過滅菌用フィルターを通過できる。また、一部のマイコプラズマ種は、生体内の主要な寄生部位である粘膜表面において、細胞や組織表面の凹凸に適応できるよう繊維形や棍棒形に形態を変化させる。中には細胞内寄生するものや、鞭毛や繊毛を欠くが運動性を持つものもある^[6]。

代表的な一般細菌である黄色ブドウ球菌や大腸菌のゲノムサイズはそれぞれ約2.84 Mbp、約4.64 Mbp なのに対し、マイコプラズマは0.5 M～1.4 Mbp と小さく、他の細菌で保有されるエネルギー合成系・栄養成分（脂質・ステロール・アミノ酸・核酸前駆体）合成系遺伝子の多くが欠如する。これら欠損遺伝子の中には、必須栄養素合成酵素の遺伝子も含まれているため、栄養要求性は極めて高い。そのため、マイコプラズマは一般細菌用の人工培地では培養が困難であり、これら必須栄養素を添加したマイコプラズマ培養用の人工培地を用いる必要がある^[6]。人工平板培地上の集落（コロニー）も菌体やゲノムサイズと同様に直径1 mm 以下と小さく、目玉焼き状の形態が実体顕微鏡や低倍率の顕微鏡（倍率40倍程度）で観察できる（写真2）。

牛から分離されるマイコプラズマは、表1に示す4属19種が認められている^[6,9,10]。4属の内訳は *Mycoplasma*（マイコプラズマ）属、*Acholeplasma*（アコレプラズマ）属、*Ureaplasma*（ウレアプラズマ）属、*Anaeroplasmata*（アネロプラズマ）属であり、それぞれの属が示す栄養要求性や生化学的性状によりこれらは区別されている。*Mycoplasma* 属と *Ureaplasma* 属、*Anaeroplasmata* 属はコレステロール要求性であり *Acholeplasma* 属はコレステロール非要求性である。さらに *Ureaplasma* 属は唯一ウレアーゼ活性を示す（表1）。また、*Anaeroplasmata* 属は偏性嫌気性であり、本属の4

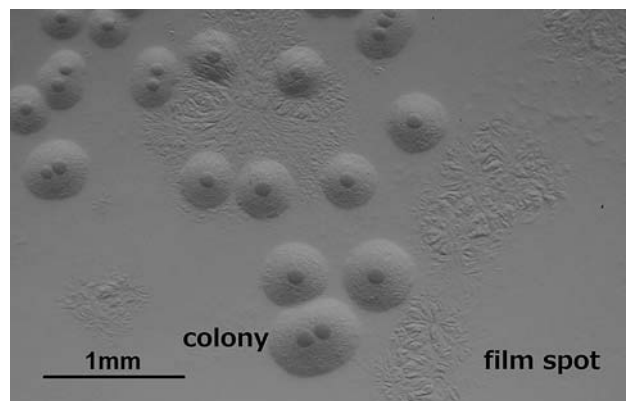


写真2. *Mycoplasma bovis* のコロニー写真

表1 牛から分離されるマイコプラズマとの細菌学的性状ならびに関連疾病^[6]

菌種名	基準株	細菌学的性状						関連疾病					
		グルコース発酵能	アルギニン加水分解能	フィルム・スポットの産生	コレステロール要求	ウレアーゼ活性	嫌気性	肺炎	結膜炎	乳房炎	関節炎	生殖器炎	牛肺疫
<i>A. axanthum</i>	S743	NCTC10138 (ATCC25176)	+	-	-	-	-	通性					
<i>A. laidlawii</i>	PG8 (SEWAGE A)	NCTC10116 (ATCC23206)	+	-	-	-	-	通性					
<i>A. modicum</i>	PG49 (Squire, Bovine group 6)	NCTC10134 (ATCC29102)	+	-	-	-	-	通性					
<i>An. abactoclasticum</i>	27879		+	-	不明	+	-	偏性					
<i>An. abactoclasticum</i>	JR		+	-	不明	+	-	偏性					
<i>M. alkalescens</i>	PG51 (D12, MRL M47/67)	NCTC10135 (ATCC29103)	-	+	-	+	-	通性	+		+	+	
<i>M. alvi</i>	Ilisley (MCL M4700/76)	NCTC10157 (ATCC29626)	+	+	-	+	-	通性					
<i>M. arginini</i>	G230 (MRL M1240/68)	NCTC10129 (ATCC23838)	-	+	-	+	-	通性					
<i>M. bovigenitalium</i>	PG11 (MRL M9/67, EDWARD B2)	NCTC10122 (ATCC19852)	-	-	+	+	-	通性	+		+	+	+
<i>M. bovirhinis</i>	PG43 (5M331)	NCTC10118 (ATCC27748)	+	-	-	+	-	通性	+		+		
<i>M. bovis</i>	PG45 (Donetta)	NCTC10131 (ATCC25523)	-	-	+	+	-	通性	+		+	+	+
<i>M. bovoculi</i>	M165/69	NCTC10141 (ATCC29104)	+	d	+	+	-	通性		+			
<i>M. californicum</i>	ST6 (AMRC-C 1077)	NCTC10189 (ATCC33461)	-	-	-	+	-	通性	+		+		
<i>M. canadense</i>	275C	NCTC10152 (ATCC29418)	-	+	-	+	-	通性	+		+	+	
<i>M. dispar</i>	462/2	NCTC10125 (ATCC27140)	+	-	-	+	-	通性	+		+		
<i>M. leachii</i>	PG50 (N29, MRL M46-67)	NCTC10133 (DSM21131)	+	-	-	+	-	通性	+		+	+	
<i>M. mycoides</i> subsp. <i>mycoides</i>	PG1		+	-	-	+	-	通性	+	*	+	+	+
<i>M. verecundum</i>	107	NCTC10145 (ATCC27862)	-	-	+	+	-	通性					
<i>U. diversum</i>	A417/C (3)	NCTC10182	+	-	-	+	+	通性	+	+	+		+

+: 陽性および関連あり - : 陰性 d : 11~89%が陽性 * : 牛肺疫に伴う各病変

菌種は全て反芻獣の腸管から分離されている (表1)。エネルギー合成のためのグルコース発酵能やアルギニン加水分解能もマイコプラズマ種鑑別のための重要な指標になる。グルコース発酵能を持つ種の場合、培地中のグルコースから酸を産生するため培地の pH が下がる。一方、アルギニン分解能を持つ種の場合、培地中のアルギニンからアンモニアを産生するため培地の pH が上がる。マイコプラズマの分類は①目、科はコレステロール要求性、酸素要求性、形態、②属はコレステロール要求性、形態、ウレアーゼ活性、③種は糖(グルコース、マンノース)発酵能、アルギニン加水分解能、フォスファターゼ活性、テトラゾリニウム還元能、ゼラチン液化能、カゼイン分解能、血球吸着能などの生化学性状を基準に決められ、各基準株に対する抗血清を用いた代謝阻害試験や培養阻止試験によって最終的な同定結果が得られていた。現在は種特異的な DNA 配列を基に構築された PCR 法や、16S リボソーム RNA 遺伝子領域の塩基配列情報に

基づく簡易同定が実施されている。

牛から分離されるマイコプラズマの多くは鼻腔、上部気道や外部生殖器が主要な生息部位かつ病原巣である。鼻腔や上部気道に生息するアコレプラズマや外部生殖器に生息する *M. bovigenitalium* や *U. diversum* は正常群であっても分離され、それぞれの部位における常在菌叢の一部であると考えられている。一方、鼻腔や上部気道の *Mycoplasma* 属や *U. diversum* は疾病発生群では高率に検出されるが、正常群では全く検出されない。牛の鼻腔、上部気道、あるいは乳汁から *Mycoplasma* 属や *U. diversum* が検出された場合は、無症状であっても、これらの牛は表1に示すようなマイコプラズマ感染症の感染源として対策を実施する必要がある。

【牛マイコプラズマ乳房炎】

マイコプラズマ乳房炎は致死的な疾病でなく、北海道における年間の発生報告件数も数件から数十件程度とさ

ほど頻発する疾病でないため、重要度は低いと思われるが、ちである。しかしながら、後述のような理由から、酪農業において古くから重要疾病として認識されている。本疾病の特徴の一つとして極めて強い伝染性が挙げられ、短期間のうちに集団罹患する場合がある。マイコプラズマは一般細菌と異なり、乳頭口から侵入する以外に、呼吸器などの他の部位や、他の乳房から感染して血流を介し泌乳組織に辿り着くことが示唆されており、短期間のうちに罹患乳房が全乳房に広がる。本疾病は牛の導入や肺炎に継発する場合も多く、このような感染牛を早期に摘発することが蔓延予防のために重要となる。また、本疾病は基本的に難治性であると認識すべきである。潜在性乳房炎の段階では抗生物質投与により感染乳房からマイコプラズマが排除されるが、臨床型乳房炎になると多くの場合治療は奏功しない^[11]。さらに本病罹患牛は新たな感染源となる可能性が高く、感染の拡大を防ぐために淘汰されることも珍しくない。このように、マイコプラズマ乳房炎は他の多くの一般細菌による乳房炎と比べ、極めて強い伝染性と、難治性であることが特徴であり、牛乳の出荷停止に加えて蔓延予防を目的とした淘汰や盲乳処置により本病は酪農家に対して多大な経済的損失を与える。

本病の発生時期は泌乳期に限定され、乾乳期牛や未経産牛における罹患例は極めて少ない^[11]。牛の品種間で本病に対する感受性の差はほとんど認められず、発生の季節的変動も認められない^[11]。

罹患牛の主な症状として、主に多形核白血球からなる乳中体細胞数の著しい増加（2000万～8000万/ml）、泌乳量の激減に継発する長期間の無乳症および泌乳廃絶が挙げられる^[6]。また、罹患乳房は発赤・硬結・腫脹を呈するが疼痛を伴わない場合が多い^[11]。感染乳汁は数時間の放置後、多量の沈澱物と半透明の漿液に自然分離する^[6]。

表1に示すようにに様々なマイコプラズマ種が乳房炎の原因となりうる。わが国では1977年に熊本県で発生した *M. bovis* による乳房炎事例が最初の報告であり^[6]、その後 *M. adleri*、*M. alkalescense*、*M. bovis*、*M. bovis- genitalium*、*M. canadense*、*M. californicum* による牛乳房感染事例が確認されている^[12]。アコレプラズマや *M. arginini* も前述のマイコプラズマ種と同様に牛乳汁から分離されるが、単独感染での病原性は疑問視されている^[6,12]。*M. arginini* の場合、レンサ球菌など他の一般細菌との重複感染時には、一般細菌の病原性を増悪させる可能性がある^[13]。これら乳房炎原因種の中でも、

M. bovis は国内外を問わず最も報告事例が多く、かつ強い病原性を示す種である。*M. bovis* に加えて *M. bovis- genitalium* は本邦における牛乳房炎の主要な原因種であり、どちらも平板培地上で長期間培養する際に「フィルム・スポット」と称されるコレステロールとリン脂質から成るしわ状の薄膜をコロニーの周辺に産生する（写真2）。フィルム・スポットは上記の2菌種を含めて特定のマイコプラズマ種でのみ産生されることから、特にこれら2菌種を同定するための有用な指標となる（表1）。また、本邦（特に北海道）では *M. bovis*、*M. bovis- genitalium* に加え、2005年以降 *M. californicum* による乳房炎事例が顕著に増加しており、本菌種の乳房炎原因種としての重要性が増している^[12,14]。

次世代シーケンサーの登場に伴い、牛乳房炎に關与するマイコプラズマについても全ゲノム情報が明らかにされつつあり（表2）、各々のマイコプラズマ種のゲノムサイズ、コードされている遺伝子数、病原遺伝子の保有状況などは菌種ごとに大きく異なることが報告されている。マイコプラズマは前述のように全体としてゲノムサイズが小さく、コードされている遺伝子数も少ない。また、病原性に関わる遺伝子も僅かしか特定されていない。主な病原因子を図1で示すが、これら病原因子の多くはヒトのマイコプラズマ肺炎や牛肺炎^[15,16]でその役割が明らかとなったものであり、牛乳房炎での役割の多くは現在のところ未解明である。マイコプラズマの主な病原因子として、①莢膜多糖体、②活性酸素、③可変表面抗原（variable surface proteins）が挙げられる（図1）。マイコプラズマの莢膜は血球や繊毛・微絨毛への付着、貪食抵抗性に関与することが知られている^[6]。牛肺炎マイコプラズマ（*M. mycoides* subsp. *mycoides*）が産生する莢膜の主成分であるガラクトンを牛頸静脈に投与

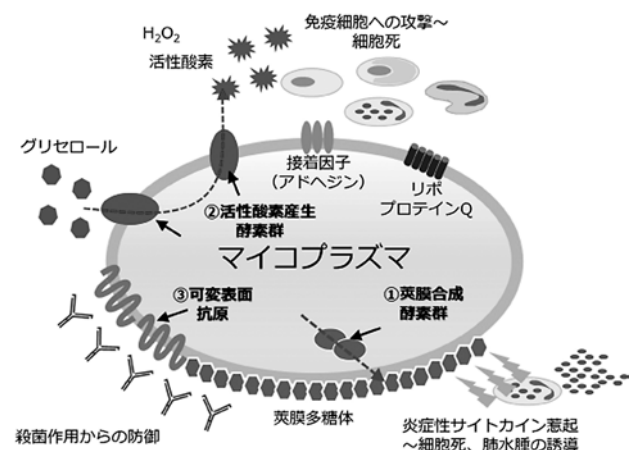


図1 マイコプラズマの主な病原因子とその作用

表2 マイコプラズマゲノム情報

特 性	<i>M. mycoides</i> subsp. <i>mycoides</i> SC PG1	<i>M. bovis</i> PG45	<i>M. californicum</i> HAZ160_1*	<i>M. canadense</i> HAZ360_1*
解析被覆率中央値	-	-	94.8×	96.7×
アクセッションナンバー	BX293980	CP002188	AP013353	AP014631
ゲノムサイズ (bp)	1,211,703	1,003,404	799,088	693,241
G+C (%)	24	29.3	30.8	24.34
CDSs の数	985	826	574	484
偽遺伝子の数	83	61	15	15
tRNA 遺伝子の数	30	34	31	32
rRNA オペロンの数	2	2	2	2
①炭膜合成酵素遺伝子群**	+	+	+	-
②活性酸素産生酵素遺伝子群**	+	+	-	-
③可変表面抗原遺伝子群**	+	+	+	+
主な疾病	牛肺疫	乳房炎、肺炎	乳房炎、肺炎	乳房炎、肺炎
病原性	極めて高く致命的	極めて高い	高い	中程度

*本研究課題で解析したマイコプラズマ菌株

**+：遺伝子が存在する、-：遺伝子が存在しない

すると、牛肺疫の全身症状（呼吸速迫、発咳、流涎、虚脱など）や肺水腫、炎症性サイトカインの放出が再現される^[6,16]。また、ガラクトンは抗体の産生を抑制または遅延させ、マイコプラズマ血症を誘発させる^[6]。同様に *M. bovis* が産生する多糖体は牛乳房内投与により好酸球性乳房炎を再現させる^[6]。H₂O₂などの活性酸素は、グリセロール代謝経路の副産物として産生されるが、これらは宿主細胞の細胞膜を破壊して細胞死を誘発させる。しかしながら細胞死を引き起こすには、宿主細胞が高濃度の活性酸素に曝される必要がある。そのため活性酸素の作用には、マイコプラズマと宿主細胞の距離を密にするためアドヘジンなどの細胞接着因子の発現が重要と考えられる^[16]。可変表面抗原は宿主における免疫反応などの殺菌作用からの回避に関与し、マイコプラズマの感染維持に重要な役割を示すと推測される^[16]。重篤な臨床症状を引き起こす牛肺疫マイコプラズマや *M. bovis* のゲノムには、これら主要な病原因子産生に関与する遺伝子群は全て保有されているが、*M. californicum* や、*M. canadense* のように臨床症状が先述の両種ほど重篤でない種では病原遺伝子群の一部を欠いている（表2）。*M. californicum* や *M. canadense* が牛肺疫マイコプラズマや *M. bovis* より病原性が低いのは、これら病原遺伝子群の欠損によると推測されるが、牛乳房炎におけるこれら病原因子の役割については今後解明する必要がある^[17-20]。これらゲノム情報はインターネット上で自由に閲覧可能なので活用されたい（<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome>）。

すると、牛肺疫の全身症状（呼吸速迫、発咳、流涎、虚脱など）や肺水腫、炎症性サイトカインの放出が再現される^[6,16]。また、ガラクトンは抗体の産生を抑制または遅延させ、マイコプラズマ血症を誘発させる^[6]。同様に *M. bovis* が産生する多糖体は牛乳房内投与により好酸球性乳房炎を再現させる^[6]。H₂O₂などの活性酸素は、グリセロール代謝経路の副産物として産生されるが、これらは宿主細胞の細胞膜を破壊して細胞死を誘発させる。しかしながら細胞死を引き起こすには、宿主細胞が高濃度の活性酸素に曝される必要がある。そのため活性酸素の作用には、マイコプラズマと宿主細胞の距離を密にするためアドヘジンなどの細胞接着因子の発現が重要と考えられる^[16]。可変表面抗原は宿主における免疫反応などの殺菌作用からの回避に関与し、マイコプラズマの感染維持に重要な役割を示すと推測される^[16]。重篤な臨床症状を引き起こす牛肺疫マイコプラズマや *M. bovis* のゲノムには、これら主要な病原因子産生に関与する遺伝子群は全て保有されているが、*M. californicum* や、*M. canadense* のように臨床症状が先述の両種ほど重篤でない種では病原遺伝子群の一部を欠いている（表2）。*M. californicum* や *M. canadense* が牛肺疫マイコプラズマや *M. bovis* より病原性が低いのは、これら病原遺伝子群の欠損によると推測されるが、牛乳房炎におけるこれら病原因子の役割については今後解明する必要がある^[17-20]。これらゲノム情報はインターネット上で自由に閲覧可能なので活用されたい（<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome>）。

【牛乳房炎に関与するマイコプラズマの動態】

多くの感染症対策において、原因微生物の動態を解明し、感染動態から重要な管理点を特定して衛生管理手法を確立することが、感染症蔓延予防のために重要である。現在、この様な原因微生物の動態解明には分子疫学的解析手法を用いることが一般的であり、牛由来マイコプラズマでもゲノム情報の解明に伴い、様々な分子疫学的解析手法が開発されている。主な解析法として Pulsed-field gel electrophoresis (PFGE) 法、Multiple-locus sequence typing (MLST) 法、Multiple-locus variable-number tandem repeat analysis (MLVA) 法などが挙げられる。これら手法を用いた分子疫学調査から本疾病の原因となるマイコプラズマの感染実態の一端が明らかになりつつある。

牛マイコプラズマ乳房炎では、感染しても外見上健康な「不顕性感染牛」が重要な感染源となっており、これら不顕性感染牛が中心となり牛群内や酪農場間に感染が拡大していると思われる。本疾病が顕在化していない酪農場のバルク乳からマイコプラズマが分離される事例も確認されており、そのような酪農場では極めて高い確率で不顕性感染牛が存在している。我々は、特定の遺伝子型を示すマイコプラズマが一年以上後に同じ地域の別の酪農場での牛乳汁から分離された事例を確認している^[14]。両分離株とも乳汁の全頭検査の中で分離された

ものであり、明確な臨床症状は伴っていない。このような事例は不顕性感染牛が潜在的な感染源となることを示唆している。また、マイコプラズマは宿主特異性が強い微生物であることから、主な生息部位は牛である。もちろん、感染牛によって汚染された周辺環境を介し、新たな感染牛が生じる可能性はある。しかしながら先述の通り、マイコプラズマは栄養要求性の高い微生物であるため、生体外で長期間生息する可能性は低く、汚染環境は主な感染源でないと推測される。マイコプラズマに汚染されていない牛群への主な侵入経路も感染牛の導入によるものと推測される。臨床症状が認められない導入牛の体表（目、耳、鼻腔、生殖器）から分離された *M. bovis* が、牛乳房炎乳からの分離株と同一の遺伝子型を示した事例^[21]や、*M. californicum* による乳房炎の蔓延に酪農場間での牛の移動が関与した事例^[14]などは、マイコプラズマが感染牛の移動に伴い蔓延することを示している。

以上のように、不顕性感染牛の存在と酪農場間での牛の移動はマイコプラズマの蔓延にかかわる主要因と考えられる。バルク乳の定期検査や牛導入時のマイコプラズマ検査は、不顕性感染牛の見逃しや牛導入に伴う本菌の侵入を未然に防ぐ重要な衛生管理点となるであろう。また、我々は道内でも地域によって本疾病の発生状況が大きく異なることを確認している。地域全体でのバルク乳のマイコプラズマ汚染状況を把握することは、各々の地域が本疾病に対してどの程度の危険性を有するかを認識する上で不可欠であり、酪農関係者の衛生意識向上にもつながると考える。

【今後の研究展開】

牛マイコプラズマ乳房炎はまだ未解明な部分が多い。今後の主な研究課題としては、①ゲノム情報を基に展開する、マイコプラズマ側からの発病機構の解明、②本疾病蔓延防止のための衛生管理手法の実践、③基礎的知見が未解明な牛マイコプラズマ種について、ゲノム情報などをはじめとした知見の蓄積と解析手法の開発などが挙げられる。

最後に、牛マイコプラズマ乳房炎の研究を実施する上でご協力いただいた、農研機構動物衛生研究所、北海道立総合研究機構畜産試験場、酪農学園大学、帯広畜産大学、北海道 NOSAI、および家畜保健衛生所の関係者各位に深謝する。

【引用文献】

[1] Blowey R, Edmondson P, 牛の乳房炎コントロール

酪農家と獣医師のための実践ガイド、浜名克己監訳、緑書房、東京（2014）

[2] 北海道農業共済組合連合会、平成25年度家畜共済事業統計表、札幌（2014）

[3] 農林水産省大臣官房統計部、畜産統計（平成26年2月1日現在）、http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/GL08020103.do?_toGL08020103_&listID=000001127029&disp=Other&requestSender=estat

[4] 十勝乳房炎協議会（TMC）、MASTITIS CONTROL II、石原孝介他編、6、十勝乳房炎協議会（TMC）、帯広（2005）

[5] 佐藤時則ら、酪農ジャーナル、2、18-21、（2005）

[6] 輿水 馨ら、マイコプラズマとその実験法、近代出版、東京（1988）

[7] Sato T et al., J. Vet. Med. Sci. 75, 1063-1065, (2013)

[8] Kawai K et al., Anim. Sci. J. 85, 96-99, (2014)

[9] Holt JG et al., Bersey's Manual of Determinative Bacteriology 9th ed., Lippincott Williams & Wilkins, 706-717, Philadelphia, PA, USA (1994)

[10] Skerman VBD et al., Int. J. Syst. Bacteriol. 30, 225-420, (1980)

[11] 農林水産省消費安全局監修、全国家畜衛生職員会第50回総会記念、病性鑑定マニュアル第3版、全国家畜衛生職員会、東京（2008）

[12] Higuchi H et al., Vet. Rec. 172, 557, (2013)

[13] Stipkovits L et al., J. Dairy Sci. 96, 1661-1667, (2013)

[14] Hata E et al., Appl. Environ. Microbiol. 80, 7717-7724, (2014)

[15] Razin S et al., Microbiol. Mol. Biol. Rev. 62, 1094-1156. (1998)

[16] Pilo P et al., Vet. J. 174, 513-521, (2007)

[17] Westberg J et al., Genome Res. 14, 221-227, (2004)

[18] Wise KS et al., Infect. Immun. 79, 982-983, (2011)

[19] Hata E, Murakami K, Genome Announc. 2, pii e00684-14, (2014)

[20] Hata E, Genome Announc. 2, pii e00984-14, (2014)

[21] Punyapornwithaya V et al., Prev. Vet. Med. 93, 66-70, (2010)