

家畜衛生週報

ANIMAL HYGIENE WEEKLY

No. 3869 農林水産省消費・安全局 畜水産安全管理課、動物衛生課 2025. 9. 15

・ 家畜衛生レポート（佐賀県）	273
・ 第65回全国家畜保健衛生業績発表会演題（島根県）	275

☆家畜衛生レポート（佐賀県）

佐賀県北部家畜保健衛生所

1. 佐賀県の概要

佐賀県は、九州地方の北西部に位置しており、東は福岡県、西は長崎県に接し、北は玄界灘、南は有明海の二つの海に面しています。東京まで直線距離で約900km、大阪まで約500kmであるのに対し、朝鮮半島まで約200km足らずと近接しており、大陸文化の窓口として歴史的、文化的に重要な役割を果たしてきました。気候は、温暖で快適な環境の農業が盛んな地域です。

本県の農業産出額（令和4年）は1,307億円、うち畜産部門の産出額は363億円で、農業全体に占める割合は27.8%となっています。部門別には肉用牛が182億円、次いで鶏が109億円、豚が51億円となっています。

2. 北部家畜保健衛生所管内の概要

県内には、家畜保健衛生所が3カ所設置され、当所は県北部の唐津市に位置し、唐津市と東松浦郡玄海町の1市1町を管轄しています。管内の畜産農家

数は278農場で、乳用牛13農場：597頭、肉用牛230農場：23,853頭、豚13農場：29,620頭、採卵鶏5農場：87千羽、肉用鶏17農場：1,163千羽が飼育されています。

管内は、県を代表する銘柄牛である「佐賀牛」の



佐賀県北部家畜保健衛生所



キャトルステーション

ブリーディングステーション
(佐賀牛いろはファーム)

中核的な生産地です。しかし、県内における肥育素牛の自給率は28.5%（令和5年度）と低く、「佐賀生まれ、佐賀育ちの佐賀牛」を生産する上での課題となっています。肥育素牛の生産を強化するため、平成23年にはキャトルステーション、続いて令和5年にはブリーディングステーション（佐賀牛いろはファーム）が当管内に新設されました。このブリーディングステーションでは、繁殖牛250頭規模での肥育素牛の生産の他、繁殖農家の支援として農家所有の不受胎牛の治療・リハビリや優秀な血統の受精卵の供給も行う予定です。また、畜産農家の担い手を確保するため、担い手の研修機能も備えています。

3. 業務概要

現在、当所は家畜防疫員7名で家畜防疫業務、衛生指導業務、畜産環境保全指導業務、薬事や獣医事監視・許認可業務、生産振興業務などを行っています。

県内においては、令和5年8月に県内で52年ぶ



豚熱発生農場での防疫作業



豚熱発生農場での埋却作業

り、九州で平成30年以降初発となる豚熱が2例発生しました。この豚熱は、2例ともに当管内で発生しました。先ず8月30日に500頭規模の養豚場で1例目が発生、1例目の防疫作業中であつた8月31日に10,000頭規模の近隣養豚場で2例目が続発しました。防疫措置には、自衛隊延べ1400人、他県の獣医師延べ134人の応援を頂き、動員者延べ13,532人にて1例目は67時間、2例目は481時間で、埋却までの防疫措置を完了することが出来ました。そして、県内養豚農家に対する防疫対策を強化するため、養



経口ワクチンの散布

豚農家へ早期通報を徹底するよう指導し、防疫措置が開始された早々に全養豚場へ農場消毒用の消石灰を配布し、消毒命令を発出しました。また、豚熱ワクチンの接種も9月19日から開始し、10月4日に県内の全養豚場で初回接種が完了しました。しかし、令和6年6月に当管内の野生イノシシから、九州では初となる豚熱の感染が確認されました。6月7日に発出された大臣メッセージ「ストップ豚熱」を受け、野生イノシシの感染拡大を防ぐため、国の協力の下、直ちに豚熱の経口ワクチン散布を開始し、野生イノシシのサーベイランス及び捕獲の強化に取り組んでいます。

高病原性鳥インフルエンザの発生は過去3例（平成27年、29年、令和4年）を経験しましたが、令和5年11月に4例目となる4万羽規模の採卵鶏農場で確認されました。防疫措置には、県、市町、建設業協会、農協から延べ2,273人が動員され、疑似患畜の確定から81時間で防疫措置を完了することが出来ました。過去3例の高病原性鳥インフルエンザの発生では農場主の所有地に埋却しましたが、今回の発生では地理的に埋却地を使用することが出来なかったため、県内では初めて焼却処分を行いました。

万一の発生に備え、県では全庁あげての防疫体制を構築し、養豚、養鶏、大規模肉用牛においては農場単位で詳細な防疫計画を作成しています。また、防疫演習では農場通報から殺処分開始までの初動演

習や農場における殺処分の模擬演習を繰り返し実施しており、直近では高病原性鳥インフルエンザ防疫にかかる通信連絡等の演習を実施しました。

4. 最後に

令和6年10月には、「SAGA 2024国スポ・全障スポ」が佐賀県で開催されます。また、観光名所として、吉野ヶ里歴史公園（吉野ヶ里町・神埼市）、祐徳稲荷神社（鹿島市）、唐津城・名護屋城跡地・虹の松原・呼子（唐津市）、有田焼・伊万里焼（有田町・伊万里市）など県内各地に点在し、イベントとしても「佐賀城下ひな祭り」、「有田陶器市」、「鹿島ガタリンピック」、「佐賀インターナショナルバルーンフェスタ」、「唐津くんち」など年間を通じて各地で開催されていますので、是非当県へお越しください。

☆第65回全国家畜保健衛生業績発表会演題 （島根県）

県内で分離された *Mycoplasma bovis* の
薬剤感受性調査と分子系統樹解析

島根県家畜病性鑑定室

鈴木 郁也

1. はじめに

Mycoplasma bovis は牛呼吸器病症候群（BRDC）や、中耳炎、関節炎、乳房炎等の牛疾病に關与する病原細菌である。*M. bovis* 感染症に対し感染防御に有効なワクチンが未開発のため、本疾病に対する主な対策は感染牛の早期摘発・淘汰や抗菌剤治療であるが、抗菌剤治療の場合は難治性症例となることも多く、農場に与える経済的な被害は大きい^{1,2)}。

近年、一次選択薬である16員環マクロライド系やテトラサイクリン系抗菌剤に対する低感受性国内野外株が広く確認されており、二次選択薬であるフルオロキノロン系抗菌剤に対する低感受性国内野外株

も散見されている^{3,4)}。これら抗菌剤に対する *M. bovis* の低感受性化は主に作用部位であるリボソーム遺伝子 (16S リボソーム RNA 遺伝子: *rrs*、23S リボソーム RNA 遺伝子: *rrl*) や核酸合成酵素遺伝子 (DNA ジャイレース A サブユニット遺伝子: *gyrA*、DNA トポイソメラーゼ IV C サブユニット遺伝子: *parC*) の突然変異 (点変異) が原因と考えられる^{3,5)}。最小発育阻止濃度 (MIC) の測定に基づく従来の薬剤感受性試験 (従来法)⁶⁾ は作業手順が煩雑で判定までに日数を要することが短所であり、従来法による試験結果を抗菌剤治療に活用することはできなかった。従来法の短所を補う薬剤感受性判別法として Hybridization probe による融解曲線解析や DNA シーケンシングにより低感受性化変異を直接検出可能な方法が開発され (簡易法)、抗菌剤治療に用いる有効抗菌剤の選択に試験結果を活用することが可能となった^{3,4)}。

M. bovis による疾病の抗菌剤治療に際し、予め各農場や牛群野外株の薬剤感受性状況を把握することは疾病発生時の迅速な有効抗菌剤選択に有効である。同時に効果が期待できない抗菌剤使用のリスクも回避できる。著者らは県内野外株について従来法と簡易法による薬剤感受性状況を把握するとともに、

侵入経路の推定や流行株把握のための分子系統樹解析による系統分類を試みた。

2. 材料および方法

2017年3月から2023年9月に県内の6市町9農場18頭 (肉用種10頭、乳用種8頭) から分離された18株を供試した。供試株の由来材料は鼻腔スワブ、乳汁、肺である (表1)。チルミコシン (TMS)、タイロシン (TS)、ツラスロマイシン (TUL)、チアンフェニコール (TP)、オキシテトラサイクリン (OTC)、カナマイシン (KM)、エンロフロキサシン (ERFX) およびマルボフロキサシン (MBFX) の計8薬剤を用い従来法 (微量液体希釈法⁶⁾) を実施した。なお、精度管理菌株には *M. bovis* PG45^T 株を用いた。簡易法^{3,7)} ならびに Multilocus sequence typing (MLST)⁸⁾ に基づく分子系統樹解析は国立研究開発法人農業・食品産業技術機構動物衛生研究部門に依頼した。簡易法の手順であるが、融解曲線解析により突然変異が確認された場合、DNA シーケンシングにより再確認し、既報の解釈³⁾ により感受性を判定した。また、系統樹は MEGA7 を用い、MLST データに基づく近隣接合法 (Neighbor joining tree) により作図した。

表1 供試菌株の詳細

No.	市町	農場名	分離年月	由来	品種	成/子	症状等詳細
1	A市	ア	2017/03	乳汁	Hol	成	
2	"	"	2017/04	"	"	"	
3	"	"	2017/05	"	"	"	
4	"	"	"	"	"	"	
5	B町	イ	2017/10	鼻腔スワブ	Hol	子	呼吸器症状
6	C市	ウ	2017/12	鼻腔スワブ	JB	子	呼吸器症状
7	"	"	"	"	"	"	"
8	A市	エ	2018/06	鼻腔スワブ	JB	子	呼吸器症状
9	"	"	2020/03	"	"	"	発熱・呼吸器症状
10	D町	オ	2019/09	鼻腔スワブ	JB	子	
11	"	"	2022/06	肺	"	"	肺炎
12	A市	カ	2022/01	鼻腔スワブ	JB	子	発熱
13	E市	キ	2023/04	鼻腔スワブ	JB	子	呼吸器症状
14	"	"	2023/06	"	"	"	肺炎
15	F市	ク	2023/05	鼻腔スワブ	JB	子	発熱・肺炎
16	D町	ケ	2023/09	乳汁	Hol	成	
17	"	"	"	"	"	"	
18	"	"	"	"	"	"	

3. 結果

16員環マクロライド系（TMS、TS）およびテトラサイクリン系（OTC）抗菌剤のMIC値は全株が高値を示した。また、フルオロキノロン系抗菌剤（ERFX、MBFX）に高値を示す株が1株確認された。なお、牛の品種や分離年でMIC分布に特徴的な傾向がみられるか解析を行ったが、特徴的な傾向はみられなかった（図1、図2）。MIC値が高値を示した低感受性株では16員環マクロライド系抗菌剤（*rrl* G748A）およびテトラサイクリン系抗菌剤低感受性化変異（*rrs* A965T、*rrs* A967T）が簡易法により確認された（表2）。フルオロキノロン系抗菌剤低感受性化変異は*gyrA* 及び*parC*に存在し、両遺

伝子にミスセンス変異が共存した場合にのみ低感受性化が認められる。特に、ホットスポットの組合せ（*GyrA* : Ser83、*ParC* : Ser80）の場合では他のミスセンス変異の組み合わせと比較して最小発育阻止濃度が有意に高まることが報告されている^{3, 4)}。フルオロキノロン系抗菌剤低感受性化変異は4農場（肉用3農場、乳用1農場）由来4株で認められ、このうちホットスポットの組合せ（*GyrA* : Ser83Phe、*ParC* : Ser80Ile）^{3, 4)}は肉用1農場の1株でのみ認められ、残る3株はホットスポットとは異なる組合せ（*GyrA* : Ser83Phe、*ParC* : Asp84Asn）を示した（表2）。なお、ホットスポットの組合せを示す株はフルオロキノロン系抗菌剤に対する

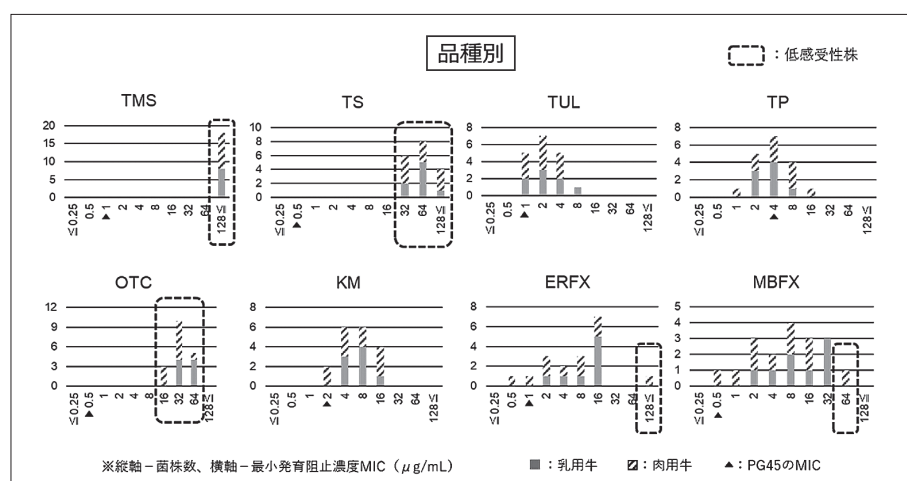


図1 各抗菌剤に対するMIC分布（品種別）

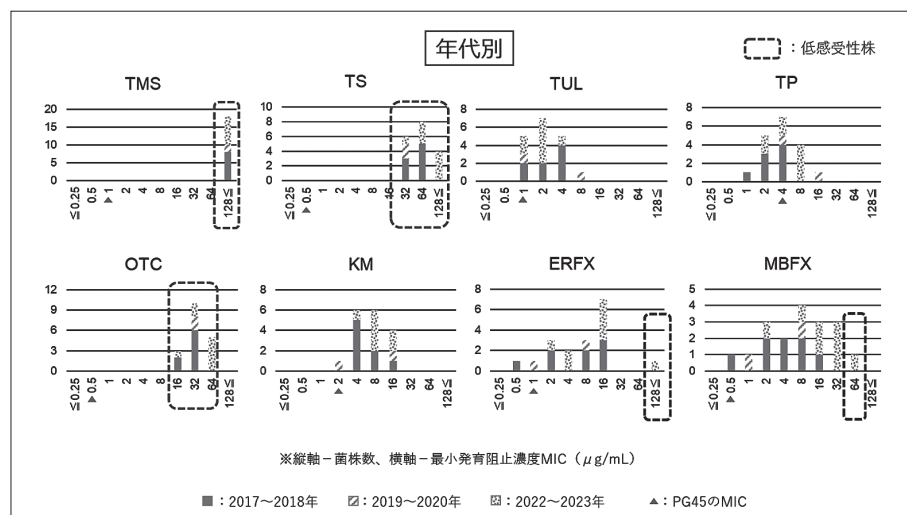


図2 各抗菌剤に対するMIC分布（年代別）

表2 簡易法およびMLSTの結果

No.	市町	農場名	分離年月	由来	品種	成/子	TC/SPM resist SNP			ML/LM resist SNP			FQ resist SNP		MLST	
							<i>rrs</i>			<i>rrl</i>			<i>gyra</i>	<i>parc</i>		ST
							A965	A967	C1192	G748	A2058	A2062				
1	A市	ア	2017/03	乳汁	Hol	成	T-T	T-T	-	A-A	-	-	-	-	21	
2	"	"	2017/04	"	"	"	T-T	T-T	-	A-A	-	-	-	-	21	
3	"	"	2017/05	"	"	"	T-T	T-T	-	A-A	-	-	-	-	21	
4	"	"	"	"	"	"	T-T	T-T	-	A-A	-	-	-	-	21	
5	B町	イ	2017/10	鼻腔スワブ	Hol	子	T-T	T-T	-	A-A	-	-	-	-	52	
6	C市	ウ	2017/12	鼻腔スワブ	JB	子	T-T	T-T	-	A-A	-	-	Ser83Phe	-	226	
7	"	"	"	"	"	"	T-T	T-T	-	A-A	-	-	Ser83Phe	-	226	
8	A市	エ	2018/06	鼻腔スワブ	JB	子	T-T	T-T	-	A-A	-	-	-	-	227	
9	"	"	2020/03	"	"	"	T-T	T-T	-	A-A	A-C	-	-	-	227	
10	D町	オ	2019/09	鼻腔スワブ	JB	子	T-T	T-T	-	A-A	-	-	Ser83Tyr	-	63	
11	"	"	2022/06	肺	"	"	T-T	T-T	-	A-A	-	-	Ser83Phe	Asp84Asn	220	
12	A市	カ	2022/01	鼻腔スワブ	JB	子	T-T	T-T	-	A-A	A-T	-	Ser83Phe	-	21	
13	E市	キ	2023/04	鼻腔スワブ	JB	子	T-T	T-T	-	A-A	-	-	Ser83Phe	Asp84Asn	220	
14	"	"	2023/06	"	"	"	T-T	T-T	-	A-A	A-G	-	Ser83Phe	Ser80Ile	228	
15	F市	ク	2023/05	鼻腔スワブ	JB	子	T-T	T-T	-	A-A	-	-	Ser83Phe	Asp84Asn	52	
16	D町	ケ	2023/09	乳汁	Hol	成	T-T	T-T	-	A-A	-	-	Ser83Phe	Asp84Asn	221	
17	"	"	"	"	"	"	T-T	T-T	-	A-A	-	-	Ser83Phe	Asp84Asn	221	
18	"	"	"	"	"	"	T-T	T-T	-	A-A	-	-	Ser83Phe	Asp84Asn	221	

MIC値が特に高値を示した（ERFX MIC: $\geq 128\mu\text{g/mL}$ 、MBFX MIC: $64\mu\text{g/mL}$ ）。マクロライド系およびリンコマイシン系抗菌剤低感受性化変異（*rrl* A2058M、R、W）は3農場（いずれも肉用農場）由来の3株で認められ、マクロライド系抗菌剤に対するMIC値も高値を示した（TMS MIC: $\geq 128\mu\text{g/mL}$ 、TS MIC: $\geq 64\mu\text{g/mL}$ ）（図1、図2、表2）。一方、スペクチノマイシン低感受性化変異（*rrs* C1192）は認められなかった（表2）。

供試株はMLSTにより、Sequence type (ST) 21、ST52、ST63および新規ST (ST220、ST221、ST226、ST227、ST228) の計8つのSTに型別され、このうちST63および新規STは国内で初めて確認されたSTであった（表2）。県内野外株が示した計8STを加え、これまで国内で確認されたSTの系統樹（2024年7月25日現在）を図3に示す。

4. まとめ

2000年以降、一次選択薬に対する低感受性 *M. bovis* 株が国内で蔓延している。フルオロキノロン系抗菌剤に対する低感受性株も国内肉用牛で多く検出されており⁴⁾、県内においても同様な状況であることが確認された。

エ農場では2018年分離株（No.8）と2020年分離株（No.9）がST227を示し、当該株が牛群間で長期間にわたり感染維持されていることが明らかとなった。既報^{9, 10)}でも不顕性感染牛の見逃しが牛群における *M. bovis* 感染の蔓延と感染持続の要因であることが言及されており、本調査も *M. bovis* 感染歴のある牛個体や牛群に対する定期的なマイコプラズマ検査の必要性を支持する結果となった。さらに、エ農場では2018年分離株では認められなかったマクロライド系およびリンコマイシン系抗菌剤低感受性化変異（*rrl* A2058M）が2020年分離株で認められ、農場内における低感受性化が証明された。*M. bovis* を含む牛マイコプラズマ種の低感受性株は抗菌剤含有培地での培養により比較的短期間で作出可能である^{5, 11)}。低感受性株出現リスクの回避には抗菌剤の慎重使用（頻回投与の禁止、二次選択薬の頻用回避等）が不可欠である。

牛マイコプラズマ感染症の治療には、第一選択薬である16員環マクロライド系やテトラサイクリン系抗菌剤の使用が推奨されるが¹²⁾、現在蔓延している *M. bovis* 国内野外株のほとんどは第一選択薬に対する低感受性化変異を保有しており³⁾、抗菌剤治療におけるフルオロキノロン系抗菌剤の重要性は極めて

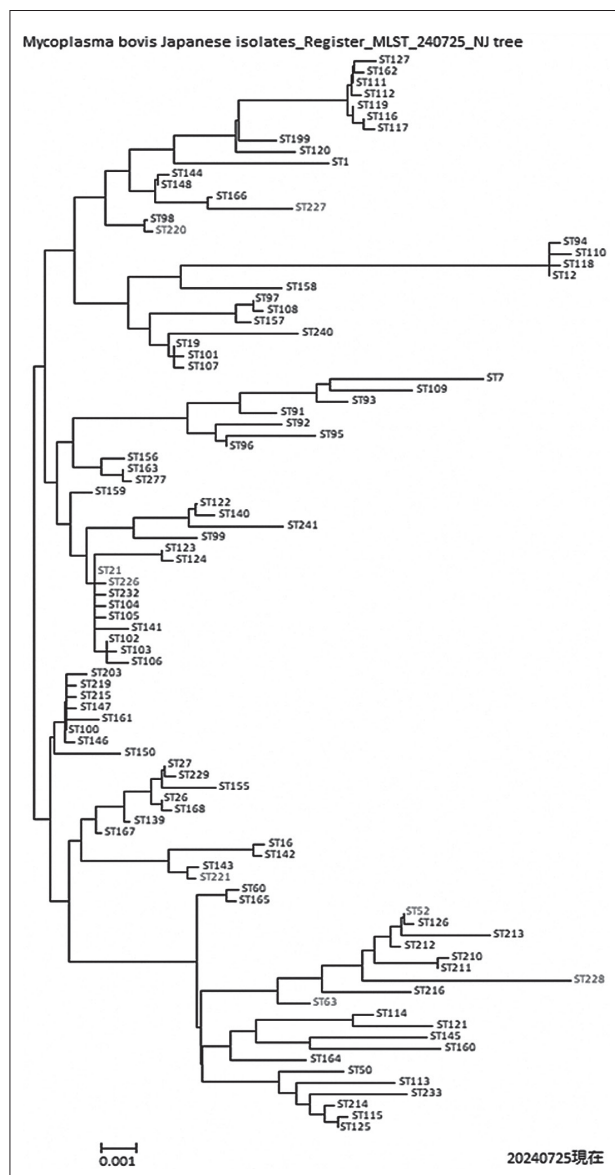


図3 MLSTに基づく *M. bovis* 国内野外株の系統樹

高い。抗菌剤治療の実施に際しフルオロキノロン系抗菌剤感受性は確認すべき特性であろう。

MLST 型別では、県内において流行の主要となるような特定の系統はなく、複数系統が存在していることが明らかとなった。特に、欧米や国内野外株で広く認められる ST21、中国や豪州野外株を中心に検出されている ST で近年国内での検出頻度が高まっている ST52 が異なる農場で複数株確認された。これら農場では県外を中心に外部からの牛の導入を行っており、上述した国内の検出状況も踏まえると、牛の移動に伴って侵入したものと推察された。

また、これまでに国内で報告のない新規 ST も複数確認された。今回、新規 ST の侵入経路の特定には至らなかったが、国内では ST21 や ST52 の派生系統が多く確認されており³⁾、ST226 は ST21 に、ST228 は ST52 にそれぞれ近縁であることから、これらの派生系統と推定された。

今後も *M. bovis* の国内分離株の動向を注視するとともに、県内で分離された場合の薬剤感受性動向の継続的な把握に努めたい。

【謝辞】

本稿を終えるにあたり、簡易法および MLST を実施いただきました国立研究開発法人農業・食品産業技術機構動物衛生研究部門 秦英司先生に深謝いたします。

【参考文献】

- 1) Gagea MI, et al : Naturally occurring *Mycoplasma bovis*-associated pneumonia and polyarthritits in feedlot beef calves, Journal of Veterinary Diagnostic Investigation, 18, 29-40 (2006)
- 2) Maunsell FP, et al : *Mycoplasma bovis* infections in cattle, Journal of Veterinary Internal Medicine, 25, 772-783 (2011)
- 3) Hata E, et al : Relationship between antimicrobial susceptibility and multilocus sequence type of *Mycoplasma bovis* isolates and development of a method for rapid detection of point mutations involved in decreased susceptibility to macrolides, lincosamides, tetracyclines, and spectinomycin, Applied and Environmental Microbiology, 85, e00575-19 (2019)
- 4) Hata E : Genomic and Molecular Epidemiological Analyses and Antimicrobial Susceptibility of Bovine Mycoplasmas in Japan, Japan Agricultural Research Quarterly (JARQ), 57 (2), 111-122 (2023)
- 5) Sulyok KM, et al : Mutations Associated with

- Decreased Susceptibility to Seven Antimicrobial Families in Field and Laboratory-Derived *Mycoplasma bovis* Strains, Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 61, e01983-16 (2017)
- 6) Hannan PC. Guidelines and recommendations for antimicrobial minimum inhibitory concentration (MIC) testing against veterinary mycoplasma species. International Research Programme on Comparative Mycoplasmology, Vet Res, 31, 373-395 (2000)
- 7) Lysnyansky I, et al : Rapid Detection of a Point Mutation in the *parC* Gene Associated with Decreased Susceptibility to Fluoroquinolones in *Mycoplasma bovis*, Antimicrobial Agents Chemotherapy, 53, 4911-4914 (2009)
- 8) Register KB, et al : Comparison of Two Multilocus Sequence Typing Schemes for *Mycoplasma bovis* and Revision of the PubMLST Reference Method, Journal of Clinical Microbiology, 58, e00283-20 (2020)
- 9) Hata E, et al: Molecular Epidemiology of Cases of *Mycoplasma californicum* Infection in Japan Appl Environ. Microbiol. 80 (24), 7717-7724 (2014)
- 10) Suzuki K, et al: Outbreaks of bovine mastitis caused by specific *Mycoplasma bovis* strains recurring at multi-year intervals. J Vet Diagn Invest. 36 (3), 457-462 (2024)
- 11) Hata E, et al : Mutations associated with change of susceptibility to lincosamides and/or macrolides in field and laboratory-derived *Mycoplasma californicum* strains in Japan, and development of a rapid detection method for these mutations, Veterinary Microbiology, 229, 81-89 (2019)
- 12) 農林水産省経営局：家畜共済における抗菌性物質の使用指針，農林水産省ホームページ，(https://www.maff.go.jp/j/keiei/hoken/saigai_hosyo/s_kokuzi_tuti/pdf/h_261118_siyo_sisin.pdf)

通信

今年も全国家畜保健衛生業績発表会が開催されました。各発表は、プレゼンと合わせ、さすがにブロック業発等を勝ち抜いてきた、どれも優秀なものであり、日ごろから多忙な中でのこのようなすばらしい取組の実施に敬意を表するところです。その中でも農林水産大臣賞を受賞したのは、千葉県のドローンを活用した高病原性鳥インフルエンザ対策の強化及び鳥根県のサルモネラ菌の発育性と色素耐性の関連評価に関するものでした。効率的・効果的な保健衛生対応のためには、新たな技術の開発・導入、そしてそれを使いこなしていくことが重要です。今後、こうして選ばれた取り組みを含め、いろいろな新たな技術の横展開等が図られ、その普及により、人手不足も大きな課題となっている我が国の家畜衛生の省力化が実現すると

ともに、さらにレベルアップしていくことが期待されます。

ちなみに我が家で子供からの強い要求により導入されたドローンは、初飛行で墜落、帰らぬものとなってしまう、新技術の導入とはなりませんでした。このような面にも注意が必要です。

毎週月曜日発行

家畜衛生週報

編集・発行：農林水産省消費・安全局

畜水産安全管理課、動物衛生課

☎03(3502)8111 内線 4581

〒100-8950 東京都千代田区霞が関1-2-1