

子牛の免疫と肺炎

●ポイント

- ・子牛の肺炎は、罹患時の治療費や死産損失をもたらすだけでなく、増体量低下や将来の泌乳成績低下など、生涯にわたる生産性低下を引き起こす重要疾病である。
- ・肺では肺胞マクロファージや好中球が病原体を排除する免疫応答を担うが、*Mycoplasma bovis*は、NETs分解などの免疫回避機構を持ち、潜伏・慢性化しやすい。
- ・子牛期の肺炎は、炎症によるエピジェネティック変化を介して成長や泌乳関連遺伝子の発現に長期的影響を与える可能性があり、「子牛期の疾病が将来の収益を左右する」ことが強調されている。
- ・初乳給与は子牛免疫の基盤であり、「質（高IgG）・量・速さ」が重要である。適切な初乳管理は呼吸器病発生率の低下に直結する。
- ・発熱や咳などの症状を示さない「潜在性肺炎」が多く存在しており、胸部超音波検査による早期発見・群管理が、今後の子牛肺炎対策の重要な柱として期待されている。

1. はじめに

肺炎は牛の呼吸器疾患の中でも最も経済的損失が大きい疾病の一つであり、特に哺育・育成期の子牛において深刻な問題として位置付けられています。農林水産省の家畜共済統計（2021年度）によれば、肉牛では呼吸器病が疾病発生件数の第1位を占めており、乳牛においても消化器病や生殖器病と並んで上位に位置しています。肺炎は罹患時の治療費や死産損失をもたらすだけでなく、その後の成長（増体量）・泌乳成績にも長期的な影響を及ぼすことが明らかになってきました¹⁾。

本稿では、牛の肺の構造と肺炎の成り立ち、免疫

応答のメカニズム、肺炎が生産性に与える影響、そして近年注目されている診断・管理技術について概説します。

2. 牛の肺の構造と肺炎の病変

肺は気管から連続する樹状の気道と、その末端に位置する肺胞（はいほう）から構成されています（図1）。肺胞は顕微鏡レベルの微小な袋状構造であり、ここで酸素の取り込みと二酸化炭素の排出（ガス交換）が行われています。牛の肋骨は第1～第13肋骨（13本）から成り、その内側に肺が収まっています。

肺は「肺葉（はいよう）」と呼ばれる区画に分けられており、前葉・中葉・後葉、さらに左右に区分されます。牛では後葉が大きいので、前葉が機能を失っても後葉によってある程度の代償が可能です。肺炎が進行すると呼吸困難を招きます。

肺炎が発生すると、肉眼的には肺組織が赤黒く変色し、マイコプラズマ性肺炎では白色の壊死巣（乾酪壊死）が形成されることもあります。このような

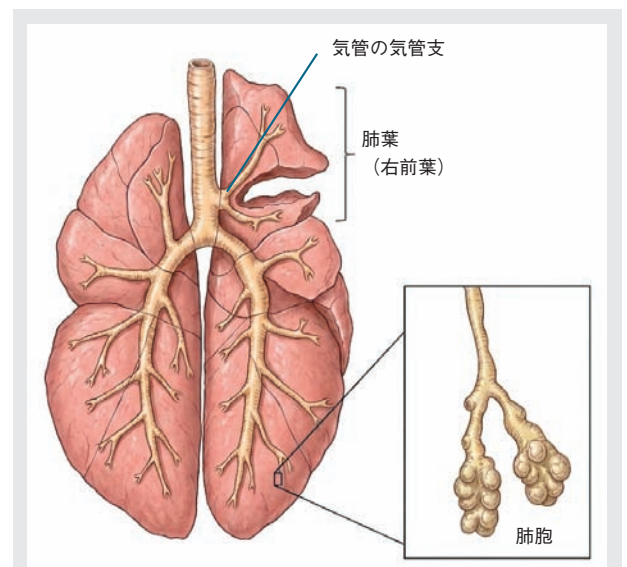


図1 肺の構造

変化が起きると正常なガス交換は著しく障害され、一度ダメージを受けた肺組織は回復が困難となります。

牛に特徴的な解剖学的構造として、気管支が大きく分岐する前に「気管の気管支」と呼ばれる分岐が右側に存在します。この構造のため、吸気とともに侵入した病原体は右前葉前部に最初に到達しやすく、研究によれば肺炎病変は右前葉前部に最も多く発生することが確認されています。第1～5肋間を重点的に超音波検査するだけで、98%以上の精度で肺炎を診断できるという報告もあります。

3. 肺における免疫応答のメカニズム

(1) 肺胞の免疫監視機構

健康な牛の肺胞腔内には常に「肺胞マクロファージ」や「好中球（こうちゅうきゅう）」などの白血球が存在しており、外部から侵入した病原体を常時監視しています。病原体が肺胞に到達すると、まずマクロファージがこれを認識し、「炎症性サイトカイン」と呼ばれるシグナルタンパク質を放出します。このシグナルは周囲の血管に伝達され、血液中を循環している好中球が病変部位に動員されます（遊走）。

(2) 好中球の殺菌作用

動員された好中球は主に2つの方法で病原体を排除します。一つは貪食（どんしょく）と呼ばれる作用で、病原体を細胞内に取り込んで殺菌します。もう一つは、2000年代以降に明らかになった「好中球細胞外トラップ（Neutrophil Extracellular Traps：NETs）」と呼ばれる機構です。NETsとは、好中球が自らのDNAを網目状に放出し、そこに病原体を絡め取って物理的に捕捉・殺菌するという特殊な免

疫応答です。好中球自身は自爆的に機能するため組織損傷も伴いますが、多量の病原体に対する強力な排除手段として機能すると考えられております（図2）。

(3) 病原体の免疫回避戦略

一方で、病原体側も巧みな生存戦略を持っています。肺炎を引き起こす病原体にはウイルスや細菌がありますが、細菌で代表的な病原体はパストレラ・ムルトシダ（*Pasteurella multocida*）、マンヘイミア・ヘモリティカ（*Mannheimia haemolytica*）、ヒストフィルス・ソムニ（*Histophilus somni*）、そしてマイコプラズマ・ボビス（*Mycoplasma bovis*）などがあります。

これらのうちマイコプラズマ・ボビスは特に注目されます。同じ菌量を投与した実験では、マンヘイミアやヒストフィルスが強い炎症性サイトカイン反応を誘導するのに対し、マイコプラズマ・ボビスはほとんど反応を誘導しないことが特徴です。マイコプラズマ・ボビスの菌数がさらに多くなれば反応を誘導するのですが、これは免疫応答を回避していると考えられております。さらに、マイコプラズマ・ボビスは「ヌクレアーゼ」という酵素を持ち、好中球が放出したNETsのDNAを分解してしまいます²⁾。つまりマイコプラズマ・ボビスは免疫応答から巧みに逃れ、炎症反応が顕在化しないまま菌数を増やし続け、重篤化してから初めて発症するという特性を持っています。このため潜伏しやすく、耳（中耳炎）、関節（関節炎）、あるいは成牛になってから乳房炎として発症するケースもあります。

4. 肺炎が生産性に与える長期的影響

肺炎は罹患時の問題にとどまりません。子牛期に肺炎を経験した個体は、経験していない個体と比較して、①死廃リスクの上昇、②育成段階での離脱リスクの増加、③増体量の低下、④初回泌乳量の低下、などといった長期的な生産性への悪影響が報告されています（図3）³⁾。

なぜ子牛期の肺炎が将来の泌乳成績を左右するのでしょうか。その鍵となる概念が「エピジェネティクス」です。エピジェネティクスとは、DNAの塩基配列（遺伝子配列そのもの）は変化しないものの、その「使い方（発現パターン）」が変化する仕組みのことです。具体的には、DNAのメチル化によって遺伝子の読み取り装置がアクセスしにくくなり、特定の遺伝子がオフになる（または逆にオン

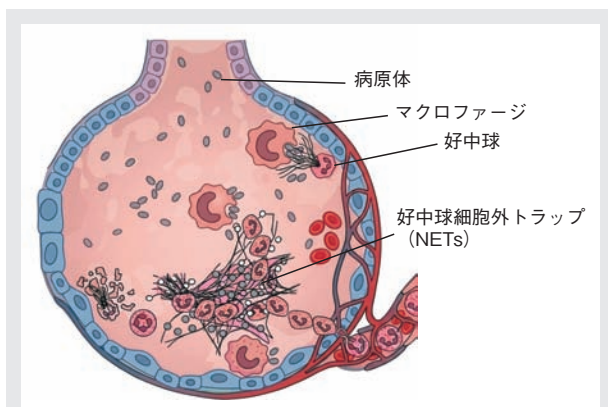


図2 肺胞における炎症過程（イメージ図）

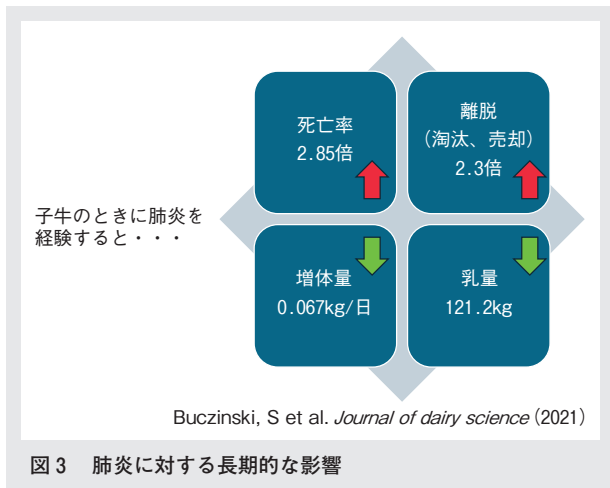


図3 肺炎に対する長期的な影響

になる)現象です。

子牛が肺炎を経験すると、強い炎症反応がこのエピジェネティックなスイッチを変化させます。本来は成長や泌乳に関与すべき遺伝子の発現が抑制され、エネルギーが免疫応答に優先的に割かれることで、増体が滞り、初産泌乳量の低下につながります。また、気道上皮の線毛(せんもう)運動に関わる遺伝子や免疫関連遺伝子のメチル化変化が報告されており、子牛期の呼吸器疾患経験が気道防御機能そのものを長期的に調整している可能性も指摘されています⁴⁾。

初期の成長ステージにおけるダメージは修復が難しいものです。だからこそ、子牛期の肺炎をいかに予防し、また早期に対処するかが、将来の農場収益に直結する重要な課題となります。

5. 初乳の重要性と免疫の橋渡し

牛の胎盤構造(上皮絨毛胎盤)は、母体の免疫グロブリン(IgG)を胎盤経由で胎子に移行させることができません。そのため子牛は生まれた直後はほぼ無防備な状態であり、初乳(コロストラム)を介した受動免疫の獲得が生存・健康維持に不可欠です。

初乳中に含まれるIgGは生後12~24時間以降に腸管から吸収されなくなるため、「質・量・速さ」の3点が初乳給与の原則となります。具体的には、①Brix値22%以上の高品質な初乳を、②体重の10%程度の量を、③生後6時間以内(遅くとも12時間以内)に給与することが推奨されます。良質な初乳を適切に給与された子牛は、呼吸器病の発生率が有意に低いことが多くの研究で示されています。

また近年の研究では、生後2~3週齢の子牛にお

いて初乳経由で獲得したと考えられるマイコプラズマ・ボビス特異的抗体価が高い個体ほど、離乳後における鼻腔内のマイコプラズマが陰性になりやすいという関連性が示されつつあります。移行抗体の量と病原体特異的免疫の維持との関係は今後さらなる研究が必要ですが、初乳管理の重要性を改めて裏付ける知見といえます。

6. 潜在性肺炎と超音波検査による早期発見

肺炎のコントロールにおいて近年最も注目されている概念が、「潜在性肺炎(subclinical pneumonia)」です。潜在性肺炎とは、発熱・鼻汁・食欲不振・咳などの臨床症状を示さないにもかかわらず、肺組織に炎症病変が存在する状態を指します。見た目は健康であり、聴診器でも検出できず、体温も正常範囲内であることが少なくありません⁵⁾。

ところが実際には、このような無症状の肺炎個体が非常に多く存在することが明らかになってきました。「症状があるものは氷山の一角に過ぎない」という認識のもと、早期発見・早期治療の重要性がより一層高まっています。

この潜在性肺炎の診断に有用なツールとして普及が進んでいるのが、胸部超音波検査(Thoracic Ultrasound)です(図4)。超音波プローブを肋骨間に当てることで、肺の状態をリアルタイムで画像化できます。健康な肺では水平方向に規則的な反射線(Aライン)が観察されますが、肺炎が起きると液体や滲出物の貯留によってこの反射パターンが消失し、肝臓様のエコー像(肝様変化)が現れます。この変化は視覚的に分かりやすく、熟練した技術がなくても判断しやすいことが特長の一つです。

米国ウィスコンシン大学獣医学部のOllivett博士らが開発したスコアリングシステムでは、超音波所見を0~5段階に分類し、農場レベルでの群管理に応用しています。このシステムでは以下の3項目について、それぞれ15%未満を目標値とすることが提唱されています(#WeanClean™)。

- ・離乳直後における肺炎割合
 - ・スコア4~5または1の状態での初回治療の割合
 - ・初回治療から7~10日後のスコア2以上の割合
- 定期的な群検査によって農場固有のリスク日齢を把握し、計画的な治療・予防戦略を立案することが可能となります。日本国内では産業動物臨床への胸部超音波検査の普及はまだ途上にあります。欧州ではすでに農場スタッフが日常的に実施しているケースもあり、今後の展開が期待されます。

症状を示さない肺炎

1. 見た目が健康
2. 聴診器でもわからない
3. 体温も平熱

↓

胸部超音波検査を利用した肺炎検診

1. 繁殖検診と同じポータブル機器を使用
2. 1頭あたり1分程度
3. 大規模牛群でも実施可能





ウシ肺エコースコアガイド

肺エコーランドマーク (健康例)



肺エコースコア分類

スコア	所見
0	健康 (正常なアーティファクト後)
1	びまん性のコメットテール
2	小葉性肺炎 (1cm以上のコンソリデーション)
3	大葉性肺炎 (1葉の広範囲コンソリデーション)
4	大葉性肺炎 (2葉の広範囲コンソリデーション)
5	大葉性肺炎 (3葉以上の広範囲コンソリデーション)

Produced by Dr. Satoshi Gondaira, DVM, Rakuno Gakuen University
Supervised by Dr. Ollivett, DVM, University of Wisconsin-Madison

図4 臨床症状を示さない肺炎 (潜在性肺炎) に対する対処法
*ウシ肺エコースコアガイド: 酪農学園大学 権平 智 作成/ウィスコンシン大学マディソン校 Dr. Ollivett 監修

7. おわりに

子牛の肺炎は、罹患時の損失にとどまらず、エビジェネティックなメカニズムを通じて成牛になってからの増体・泌乳成績にまで影響を及ぼします。「子牛期の肺炎は将来の稼ぎを奪う」という認識のもと、初乳管理による受動免疫の確保、適切な飼養環境の整備、そして胸部超音波検査を活用した潜在性肺炎の早期発見・早期治療が、これからの子牛管理の重要な柱となります。

健康な子牛を育てることは、確実な先行投資です。日齢体重増加が良好な個体は初産月齢が早まりコストが削減されるとともに、生涯泌乳量も高くなるデータが蓄積されています。子牛期の肺炎を最小限に抑えることが農場の長期的な経営安定に直結することを、改めて強調したいと思います。

8. 引用文献

1. Dunn TR, Ollivett TL, Renaud DL, Leslie KE, LeBlanc SJ, Duffield TF, et al. The effect of lung consolidation, as determined by ultrasonography, on first-lactation milk production in Holstein dairy calves. *J Dairy Sci.* 2018; 101 (6): 5404-5410.
2. Mitiku F, Hartley CA, Sansom FM, Coombe JE, Mansell PD, Beggs DS, et al. The major

membrane nuclease MnuA degrades neutrophil extracellular traps induced by *Mycoplasma bovis*. *Vet Microbiol.* 2018; 218: 13-19.

3. Buczinski S, Achard D, Timsit E. Effects of calthood respiratory disease on health and performance of dairy cattle: A systematic review and meta-analysis. *J Dairy Sci.* 2021; 104 (7): 8214-8227.
4. Attree E, Griffiths B, Panchal K, Xia D, Werling D, Banos G, Oikonomou G, Psifidi A. Identification of DNA methylation markers for age and Bovine Respiratory Disease in dairy cattle: A pilot study based on Reduced Representation Bisulfite Sequencing. *Commun Biol.* 2024 Oct 3; 7 (1): 1251. Identification of DNA methylation markers for age and bovine respiratory disease in dairy cattle: A pilot study based on Reduced Representation Bisulfite Sequencing. *Commun Biol.* 2024; 7: 1298.
5. Buczinski S, Ollivett TL, Pardon B. Invited review: Lung ultrasonography-Improving our understanding and management of respiratory disease in young calves. *J Dairy Sci.* 2025; 108 (12): 12903-12923.