

黒毛和種子牛における下痢発症時の免疫状態の検討

松田敬一¹⁾ 大塚浩通²⁾ 川村清市

1) NOSAI 宮城中央家畜診療センター 2) 北里大獣医畜産学部

【はじめに】

下痢症は子牛における多発疾病であり、黒毛和種繁殖農家において発生率が高く、一度発症すると死亡や発育不良等の経済的損失も大きい。そのため、予防および早期の適切な治療が必要と考えられる。子牛が下痢症などの疾病にかかりやすいのは免疫機能が未発達なためと考えられる。子牛下痢症の原因として、細菌、ウイルスおよび寄生虫の感染症や母牛の乳性分に関する報告は数多いが子牛の下痢発症時の免疫状態を明らかにした報告は少ない。今回我々は、黒毛和種子牛における下痢発症時の免疫状態の把握を目的とし、下痢発症牛と正常牛において末梢血白血球サブpopulationおよび末梢血サイトカイン mRNA 発現量の解析を行い、比較検討した。

【材料および方法】

調査期間は平成 17 年 5 月～平成 18 年 2 月の 10 ヶ月間とし、管内 6 繁殖農家に飼養されていた生後 1 ヶ月齢未満の黒毛和種子牛 40 頭を供試した。下痢を発症した 20 頭を下痢群 (D 群)、健康な同居牛 14 頭を対照群 (C 群)、対照群として採材後 1 週間以内に下痢を発症した 6 頭と対照下痢群 (CD 群) とした。下痢を発症した当日に、臨床症状の調査をした後に採血および糞便の採取を行った。糞便から、大腸菌、サルモネラ菌、*C. perfringens*、コクシジウム、クリプトスポリジウム、ロタウイルスおよびコロナウイルスの有無を調査した。血液検査は、Na、K、Cl、pH、pCO₂、HCO₃、BE、Ht、Glu、T-cho、BUN、TP、Alb、GOT、GGT、NEFA、Cre、

TG、TBA および白血球表面抗原の解析を行った。白血球表面抗原の解析は抗ウシ CD3・CD4・CD8・CD14・CD21・CD25・CD45R・TcR-N12・MHC class-_{II}・IgM 抗体を用いフローサイトメトリーで行った。サイトカイン mRNA 発現量の解析は、Real-time PCR 法を用い、IL-2、IL-4、IL-10、TNF- α 、および IFN- γ について行った。

【結果】

糞便検査では、D群で大腸菌 (EC) が11頭、ロタウイルス (Rv) が5頭、コロナウイルス (Cv) が5頭、クリプトスポリジウム (Cri) が5頭で検出された。C群でECが5頭、Rvが1頭、Cvが2頭、コクシジウム (CC) が3頭検出された。CD群でECが1頭、Rvが1頭、Cvが1頭、CCが1頭検出された。血液検査では、pH、HCO₃、BE、Glu、およびT-ChoがD群でCおよびCD群に比べ有意な低値を示し、BUNが有意な高値を示した。白血球表面抗原の解析では、D群でCD3⁺TcR-N12⁺細胞 (図1)、CD8⁺CD45R⁺細胞、およびTcR-N12⁺CD25⁺細胞がC群に比べ有意な低値を示した (図2)。CD群では、CD3⁺TcR-N12⁺細胞、CD3⁺CD45R⁺細胞、およびTcR-N12⁺CD25⁺細胞がC群に比べ有意な低値を示した。

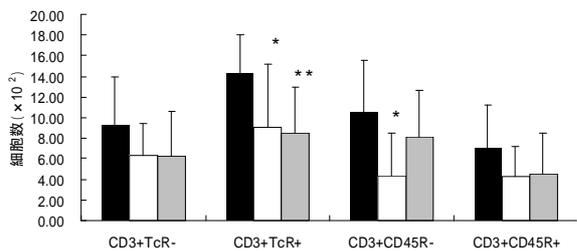


図1、各群におけるT細胞系細胞数の比較

C群 (■ n=13), CD群 (□ n=6), D群 (■ n=19)
Mean ± SD *P<0.05 vs C群

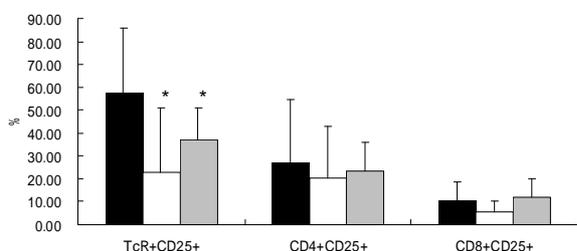


図2、各群におけるIL-2レセプター陽性率の比較

C群 (■ n=13), CD群 (□ n=6), D群 (■ n=19)
Mean ± SD *P<0.05 vs C群

サイトカインmRNA発現量の解析では、IFN- γ がCD群およびD群でC群に比べ有意な低値を示した(図3)

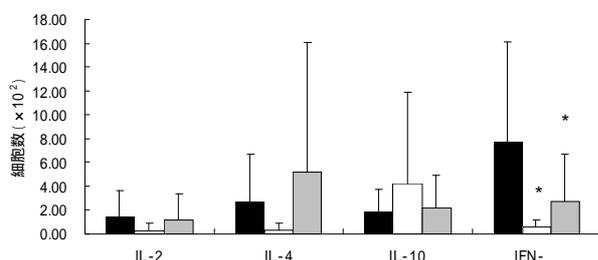


図3、各群におけるIL-2レセプター陽性率の比較

C群 (■ n=13), CD群 (□ n=6), D群 (■ n=19)
Mean ± SD *P<0.05 vs C群

【考察】

今回糞便から検出された病原微生物の有無お

よび量と下痢発症時の臨床症状との間に関係性は認められなかった。D群では代謝性アシドーシス、および低栄養状態を示していると考えられた。D群およびCD群では、CD3⁺TcR-N12⁺細胞が低値を示していることより、型T細胞の分化能力が低下しているか、組織に遊走している可能性が考えられた。CD25は白血球の活性化の指標であり、D群およびCD群においてTcR-N12⁺CD25⁺細胞が低値を示していることによりT細胞の機能が低下していると考えられた。D群およびCD群は、C群に比べ幼齢期の細胞性免疫の主体であるT細胞が質・量共に低下していると考えられた。T細胞は、IFN- γ を強力に産生する細胞であり、D群およびCD群では、T細胞細胞が少ないためにIFN- γ の産生量が低下したものと考えられた。IFN- γ は細胞性免疫を活性化させる作用を持つため、T細胞が少なくIFN- γ の産生能が低下している子牛は、下痢を発症しやすいと考えられた。本試験の結果より、子牛下痢症の発症にはT細胞の機能低下を主体とした低細胞性免疫状態が大きく関与していることが明らかとなった。