

### 3 飼料添加物多給に起因する子牛の銅中毒事例とその対策指導

県北家畜保健衛生所  
 田野實洋輔、白井幸路  
 県央家畜保健衛生所  
 戸崎香織、安西真奈美

#### はじめに

銅中毒は、銅排泄能が低い羊や子牛に多く知られている。近年、黒毛和種子牛での銅中毒症例に関する報告数が増加している[1]。背景として、世界的に抗菌薬の慎重使用が推進され、成長促進目的での抗菌薬が規制されるようになり、代わりに成長促進等に効果があるとの報告がある微量ミネラルを含む飼料添加物を給与することが考えられる。そこで今回、管内の農場で、銅を含む飼料添加物の多給による子牛の銅中毒事例が発生したため、子牛への飼料添加物の給与状況調査とパンフレット配布等により注意喚起を行ったので、その概要を報告する。

#### 発生概要

##### 1 発生農場

乳肉複合経営農場であり、管理獣医師を含む数十人の従業員が従事していた。子牛の管理は、出生後1か月間は哺乳瓶でミルクを給与し、ハッチで個別管理を行っていた。その

表1 症例1~3の概要

症例	品種	性別	月齢	稟告	剖検所見	肝臓中Cu※ (ppm)	ALT (IU/L)	AST (IU/L)	GGT (IU/L)	T-Bil (mg/dl)	ロダニン染色	
											肝臓	腎臓
1	黒毛和種	雌	2	衰弱	所見なし	315.9	NT	NT	NT	NT	NT	NT
2	交雑種	雌	2	起立不能、血尿	重度の黄疸	368.1	73	804	NT	26.2	NT	—
3	黒毛和種	雌	3	神経症状	重度の黄疸、胆石	272.1	142	>1,000	490	14.3	+	+

※20~50ppm

※原子吸光光度計を用いてフレイム法で定量

後、3か月間は哺乳ロボットによるミルク及び粗飼料、スターターを給与した群管理により飼育していた。

##### 2 発生状況

約1年前から子牛の死亡が増加していたため、2019年5月から8月までに3件の病性鑑定依頼があった(表1)。

###### (1) 症例1

2019年5月に黒毛和種、雌、2か月齢の子牛が衰弱したため、病性鑑定依頼があった。病理解剖では特徴的な所見は認められなかった。同時に同居牛の血液検査を実施したが原因究明に至らなかった。その後の検査により肝臓中銅濃度が高値であった。

###### (2) 症例2

2019年7月に交雑種、雌、2か月齢の子牛が、血尿及び起立不能を呈し、病性鑑定依頼があった。病理解剖では、重度の黄疸が認められた。生化学検査では肝機能障害の所見が認められ、肝臓中銅濃度が高値であったため、銅中毒を疑った。

### (3) 症例 3

2019年8月に黒毛和種、雌、3か月齢の子牛が、神経症状を呈し死亡したため、病性鑑定依頼があった。病理解剖では、重度の黄疸及び胆石が認められた。病理組織学的検査では、銅染色であるロダニン染色で肝臓の類洞内に浸潤するマクロファージ内及び腎臓の近位尿細管細胞内に赤褐色顆粒が確認された(図1, 2)。生化学検査では症例2と同様に、肝機能障害の所見が認められ、肝臓中銅濃度が高値であったため、銅中毒と診断した。

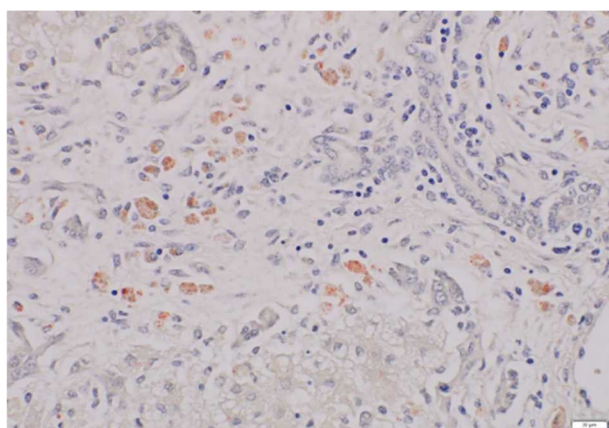


図1 肝臓(ロダニン染色 400倍)

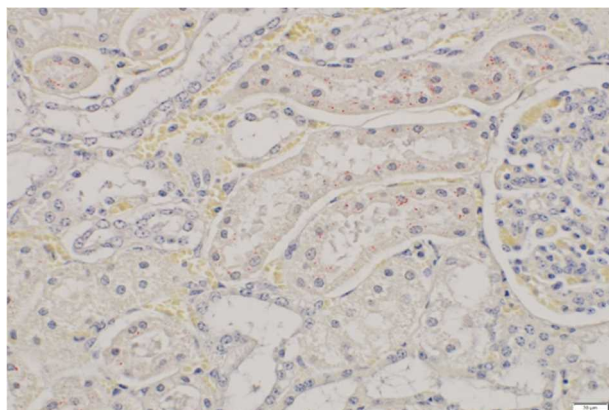


図2 腎臓(ロダニン染色 400倍)

### 農場内調査及び結果

銅中毒の原因を究明するため当該農場における子牛の飼養管理について調査を行った。飼養場所及び管理方法において、銅中毒の原因は認められなかった一方で、哺乳瓶でミルクを給与する生後1か月間に7種類、哺乳ロボットでミルクを給与する3か月間に6種類の飼料添加物を添加しており、それぞれの時期に、銅を含む微量ミネラルを主成分とする飼料添加物Aが含まれていた。

子牛における銅の急性毒性(LD<sub>50</sub>)は40~100 mg/kgで、慢性銅中毒は3.5 mg/kg/日の摂取で1か月以内に発症すると報告がある[2]。飼料添加物Aの給与量から、哺乳瓶でミルクを給与する1か月間は、銅を125 mg/日、哺乳ロボットで給与する3か月間は94 mg/日摂取していることが確認された。日本飼養標準・肉用牛(2012)から月齢ごとの体重を仮定すると、1か月齢までは3.5 mg/kg/日より多くの銅を摂取する期間があったが、その後は基準値以下であった(図3)。しかし、飼料添加物A以外の飼料添加物及びスターター、ミルク等に含まれる銅も考慮すると、より多くの銅を摂取していたと考えられた。また、2から4か月齢の子牛が症状を呈していたため、1か月より長い期間一定の銅を摂取すると、3.5 mg/kg/日より低い値で慢性銅中毒を発症する可能性があると考えられた。過剰な銅摂取の時期があったこと、継続して銅を摂取していたことを考慮すると、銅が肝臓に蓄積され慢性銅中毒の症状を呈したと推測された。

飼料添加物Aの給与を見直した後、2~4か月齢の黒毛和種、雄4頭雌8頭の計12頭(健康牛6頭、病畜6頭)を抽出し、追跡調査を行った。その際、病畜2頭に黄疸が認めら

れた。追跡調査開始日、60日後、180日後の3回血液検査を実施した(図4~8)結果から、病畜において血清中銅濃度及びビリルビン、AST、GGTは低下が認められた。また、当該農場での子牛の死亡数も改善された。

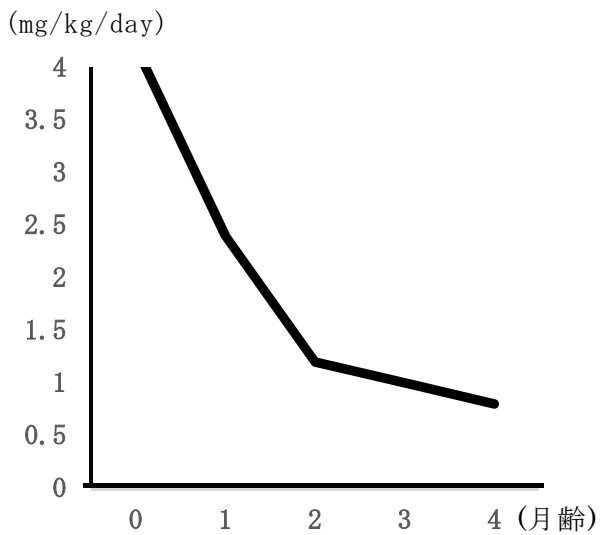


図3 飼料添加物 A 中 Cu 摂取量 (平均値)

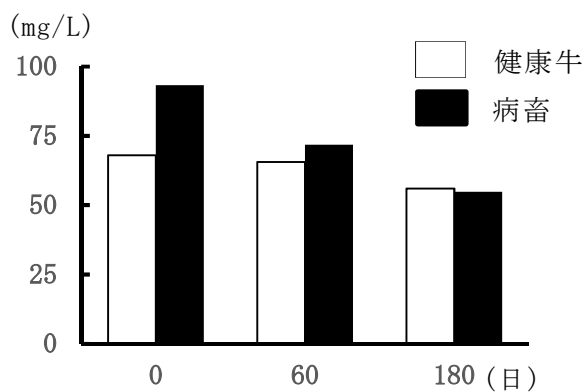


図4 血清中 Cu 濃度

〔原子吸光光度計を用いてフレイム法〕  
〔で定量した。〕

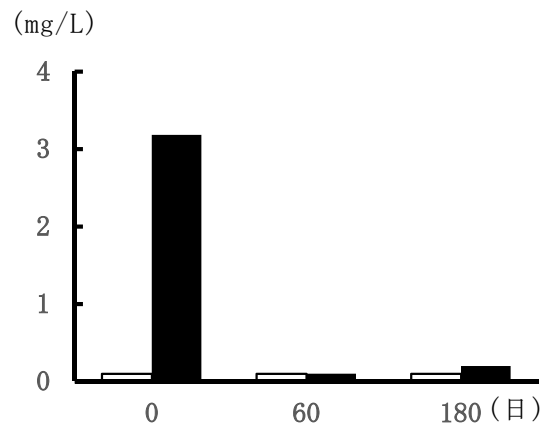


図5 T-Bil (平均値)

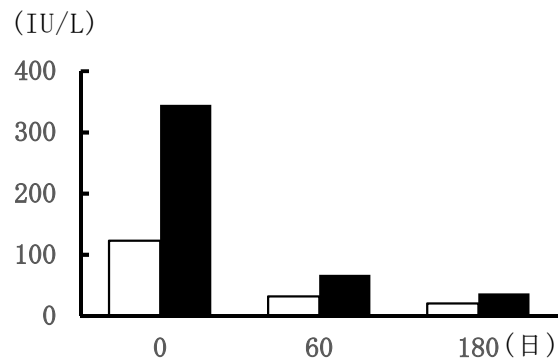


図6 GGT (平均値)

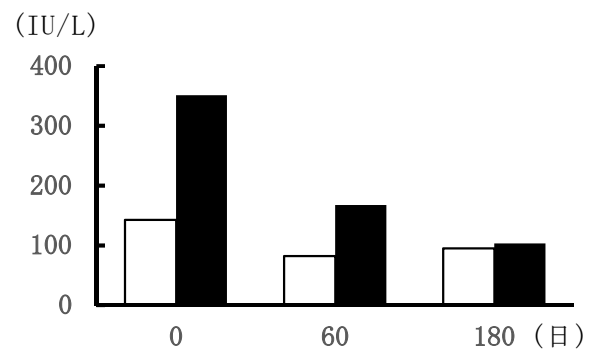


図7 AST (平均値)

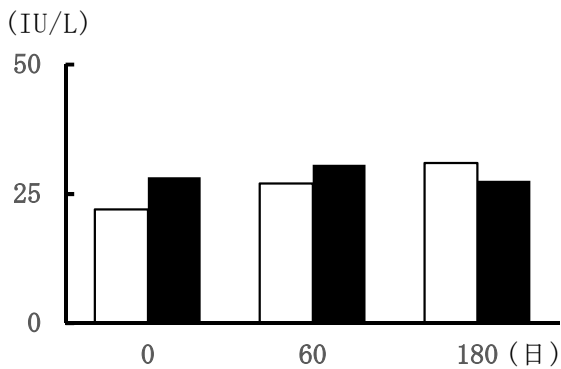


図8 ALT(平均値)

### 飼料添加物給与状況調査

本事例により、飼料添加物の不適切な給与により健康被害を生じる事を再確認した。飼料添加物の使用方法について、従業員を多く雇用する管内の8農場(飼養頭数:平均1,923頭 中央値1,160頭)に、飼料添加物等の給与状況、計量方法の聞き取りを実施した。その結果、8農場中全8農場が生菌剤を給与し、5農場は飼料添加物を給与していることが明らかとなった。はかりを使用して給与する農場が、5農場中4農場あり、添加物ごとに計量方法が異なる農場も含め、スプーンやカップで給与する農場が4農場、目分量で給与する農場が1農場であった。本調査から、飼料添加物を給与する農場が多く、また生菌剤及び複数の飼料添加物を給与し、それぞれの計量方法が異なり、成分量を把握できていない可能性が考えられた。さらに、目分量で給与する場合や、スプーンやカップで給与する場合など、過不足を生じやすい計量方法を用いている農場があることが明らかになった。

### 対策指導

飼料添加物の多給を原因とする銅中毒の発生及び管内の農場を対象とした飼料添加物の

給与状況調査から、以下の対策を実施した。

#### 1. パンフレット

「飼料添加物を給与する際は、添加したい成分を明確にし、含有する成分また給与量を把握する」、「はかりで飼料添加物の測定」を推奨することなどをポイントとしたパンフレットを作成し、農場に飼料添加物多給による事故に対する注意喚起を実施した。

#### 2. 調査票

病性鑑定時における飼料添加物の給与状況の聞き取りの重要性を再確認し、また職員ごとの聞き取り内容の違いを防ぐため、病性鑑定調査票以外に聞き取りポイントをまとめた調査票を作成した。

### 考察

銅中毒は、感受性の高い羊や子牛に多く認められる。牛への銅などの微量ミネラル給与は、疾病予防や繁殖成績向上、成長促進に効果があるとの報告がある。そのため、様々な飼料添加物が販売され、複数の飼料添加物を同時に給与することがあるため、過剰給与により中毒事故が起こる可能性がある。

今回の事例は、子牛に対して過剰の飼料添加物Aを給与し、その後も一定量を給与し続けたこと、飼料添加物Aの給与を見直したことにより症状が改善されたことから飼料添加物Aの多給による銅中毒と診断した。一方で、飼料添加物A以外に給与していた飼料添加物やスターター、ミルク等も銅を含有しているため、全ての飼料での銅摂取量を測定すべきであったが、本事例では実施できなかった。日本飼養標準・肉用牛(2012)によれば、飼料中銅濃度の要求量は8 ppm(4~10 ppm)、摂取許容限界は100 ppmとされ、病性鑑定マニュアル4版(2016)では、25 ppm以上で銅中毒を

疑うとされている。そのため、給与していた全ての飼料において乾物中銅濃度(ppm)での測定も今後は実施するべきだと考える。

今後は、飼料添加物を給与する際は、作業者特に複数の従業員で作業をする農場などでは従業員全員が十分な知識と責任を持つこと、給与のマニュアル化の必要性を周知していく必要がある。今後も、作成したパンフレットでの注意喚起を継続していくとともに、病性鑑定時に早期発見できるよう、作成した調査票を活用していきたい。

#### 参考文献

- 1) 松尾加代子、宮木乃里子、青木栄樹、片岡稔雄、前多昌郎、澤田浩、山中典子：離乳期に散発した黒毛和種子牛の銅中毒，日獣会誌 73, 305-309 (2020)
- 2) 浜名克己：銅中毒，新版主要症状を基礎にした牛の臨床，前出吉光，小岩政照 監修，387-388，デーリィマン，北海道 (2002)