

総説

## 地方病性牛白血病

— 近年の流行状況, 感染伝播様式, 防疫対策と牛白血病に関する衛生対策ガイドライン —

村上賢二

### 要約

牛白血病は, 地方病性 (成牛型: EBL) と散発型 (SBL) に分類される。SBL は発症年齢とリンパ腫の発生臓器の違いから子牛型, 胸腺型, 皮膚型に分類されるが, その発生原因は未だ不明である。EBL は牛白血病ウイルス (BLV) の感染による引き起こされる腫瘍で, 家畜伝染病予防法に基づく届出伝染病に指定されている疾病である。本稿では, 伝染病である EBL における近年の流行状況と感染伝播様式に基づく防疫対策, それらの知見から作成された農林水産省の「牛白血病衛生対策ガイドライン」の概要について述べる。

キーワード: EBL, 牛白血病ウイルス, 感染伝播様式, 地方病性牛白血病, 防疫対策

### 牛白血病とその病態

地方病性牛白血病 (EBL) の原因ウイルスである牛白血病ウイルス (BLV) は, レトロウイルス科デルタレトロウイルスに属し, ヒト成人型 T 細胞白血病ウイルス (HTLV) に近縁のウイルスである。BLV に感染した牛ではウイルスがリンパ球に感染し, 抗体が陽転しても体内から排除されず, 持続感染する。持続感染している多くの牛は長期間, 臨床的には健康な無症状キャリアーとなる。また, 感染牛の約 30% は持続性リンパ球増多症を呈すが, 臨床的には異常は示さない。数ヶ月～数年の無症状期を経て, 数% の感染牛は B 細胞性の白血病/リンパ腫を発症する [1]。発症牛では, 消瘦, 元気消失, 眼球突出, 下痢, 便秘がみられ, 末梢血液中には量的な差はあるが, 常に異型リンパ球の出現がみられる。体表リンパ節や骨盤腔内の腫瘍の触知により診断が可能である場合もある。腫瘍形成は全身リンパ節を中心に, 全身諸臓器に広く認められるが, 特に心臓, 前胃, 第 4 胃, 子宮に顕著である。組織学的にはいずれも著しい腫瘍細胞のびまん性増殖がみられ, 激しい組織崩壊をもたらす。発症牛は予後不良である [2]。

### 我が国の牛白血病発生数と平成 21 年～22 年時点の感染状況

日本では, 1927 年に岩手県においてその初発症が報告されて以来, 全国においてその発生が認められる。牛白血病は平成 9 年まで届出の義務が無かったため, 全国的な発生状況を知ることは出来なかったが, 平成 10 年以降, 届出が義務づけられたため, 以降近年の急激な発生増加が明らかになっている。その発生件数は, 平成 10 年の 99 頭から平成 13 年までは 200 頭以下であったが, 平成 16 年には 468 頭とその発生は急増し, 増加傾向は止まらず平成 28 年は 3,125 頭の発生となっている。また, 食肉衛生検査所においても, 牛白血病と診断され全廃棄にされる牛の頭数は平成 16 年以降に急増していることが報告されている。

1980 年代に農林水産省家畜衛生試験場が中心となり牛白血病の抗体調査が全国規模で行われた。抗体陽性率は, 1980 年および 1982 年にそれぞれ, 乳牛で 3.7%, 4.2%, 肉牛では 7.4%, 6.0% であった [3]。当時, 東北地方は牛白血病の発生が多く報告されており, この調査で抗体陽性率が 60% を超える地区があるなど, 高い抗体陽性率が確認され, BLV の感染と牛白血病発生の関連が強く示唆された。

以来, 全国的な調査はされていなかったことから, 平

成 21～22 年にかけて農林水産省の委託事業において動物衛生研究所（現農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究部門）が中心となり、約 30 年ぶりに BLV 浸潤状況に関する全国調査を実施した。本調査では、移行抗体が消失する 6ヶ月齢以上の乳用牛 11,113 頭、肉用牛 9,722 頭から採材を行い検査に供した。その結果、全国の平均感染率は乳用牛で約 40%、肉用牛で約 28% であることが明らかになった。この結果は 1980～1982 年に実施された全国調査の結果に比較して明らかに高いものであり、乳用牛、肉用牛ともに北海道の抗体陽性率が最も低く、南に行くほど感染率が高くなるという地域差も認められた [4]。興味深いことに、乳用牛でも肉用繁殖牛においても 1 歳未満で既に約 10% に感染がみられ、さらに、年齢とともに抗体陽性率の上昇が認められた。この結果により、乳用牛および肉用繁殖牛農場においても農場内に絶えず水平感染要因が存在するとともに、1 歳未満の感染を抑えることがそのまま農場感染率を下げる可能性が示唆された。

平成 23 年に牛白血病の発生届出のあった牛を対象に用途別に分類したところ、乳用牛 58%、肉用繁殖牛 28%、肥育牛 14% であった。本病の発症指摘年齢は 4 歳～8 歳とされるが、近年、多くは 3 歳未満の肥育牛においても一定数の発生が見られている。食肉衛生検査所において牛白血病として摘発され牛は全廃棄となることから、改めて経済的に損失が大きい疾病であることが示された。

#### 牛白血病ウイルスの感染伝播様式

自然状態下、特に放牧場やパドックでは、主としてウイルス感染リンパ球がアブ（シロフアブ、ニッポンシロフアブ）等の吸血により新しい宿主に持ち込まれることによって伝播される。吸血時のアブの口器には約 2,000 個のリンパ球が付着しており、これらが乾燥しないうちにアブが新しい宿主から再び吸血を始めると、そのうちの 10～20% が新しい宿主に移行する。BLV 抗体陽性牛を吸血中のアブが、新しい宿主に移って吸血する操作を 10～20 回繰り返すと抗体陰性牛の 50% に感染が成立すると言われる [2]。乳汁を介した感染も要因の一つに考えられているが、BLV 感染牛の初乳中には BLV 感染細胞と同時に高力価の抗 BLV 抗体が含まれているため、通常では感染伝播は起こりにくい。著者らの調査では、BLV 感染牛の母牛から直接初乳を飲んだ子牛は BLV 感染率が低く、初乳をプールして給与された子牛に BLV 感染率が高い傾向が認められている。感染妊娠牛では抗体陽性未発症牛から子牛への伝播は 10% 以下であるが、発症牛からは約 30% の胎仔に感染がみられ、感染細胞が胎盤を通じて胎子へ感染すると考えられている。尚、

感染牛の精子や受精卵細胞の DNA に BLV プロウイルスが組み込まれて垂直伝播することはないと言われている。著者らの研究でも BLV 感染母牛から得られた受精卵には BLV プロウイルスは認められなかった。

BLV の伝播には、人為的な血液を介した伝播も重要である。BLV 感染牛の血液 1  $\mu$ l 以下の汚染でも感染が成立することから [5]、血液で汚染された注射器の危険性は重大である。また、除角や去勢器具の使い回しなどでも伝播されるので、注意が必要であろう。また、妊娠鑑定時に使用する直腸検査用手袋の使い回しも重要な伝播要因となる。直腸検査時、糞便中に明らかな出血が認められなくても、その糞便中に BLV プロウイルスが検出されることから [6]、直腸検査用手袋の 1 頭毎の交換は感染伝播を阻止するために必要である。また、妊娠鑑定に使用するエコー用のプローブも使用時には一頭ごとに消毒を行うなどの処置が必要と思われる。

#### 防 疫 対 策

本疾病に対する治療法はないことから、牛白血病の対策については、発生地域での定期検査、吸血昆虫の駆除、抗体陽性牛の分離飼育、生産子牛の隔離、陽性牛の初乳の子牛への給与中止、抗体陽性牛の早期摘発・淘汰等が挙げられる。

先の全国調査において BLV の伝播リスク要因を解析したところ、「外部からの牛の導入」、「公共牧場への預託」、「農場にアブなどの吸血昆虫が多く存在すること」、「フリーストール・フリーバーンなどのつなぎ飼いでない農場」、「子牛と成牛の接触が容易である環境」などが推定された [7]。したがって、BLV の感染を拡大させないため、さらには牛白血病の発症を減少させるためには、これらについての対策が重要である。また、牛白血病の発症がみられた農場では、ウイルスに感染した牛の頭数が多い傾向がみられることから、1 頭でも牛白血病が発症した農場は全頭検査を行い、早期に対策を実施する必要がある。アブなどの吸血昆虫が存在するというリスク要因を最優先に考え、牛舎の入り口、窓などを吸血昆虫忌避剤を含んだ防虫ネットで被いアブが容易に牛舎内に出入りできないようにすることで、牛舎内のウイルス感染を低減させる取り組みもなされている。

乳汁を介した感染もリスク要因の一つに考えられている。ウイルス感染量の多い牛は、感染量の少ない牛に比較して乳汁中にウイルス感染細胞が排出されるリスクは高い。しかし、BLV 感染牛の初乳中には BLV 感染細胞と同時に高力価の抗 BLV 抗体が含まれているため、通常では感染伝播は起こりにくい。全国調査では、BLV 感染牛の母牛から直接初乳を飲んだ子牛は BLV 感染率が低く、プール初乳を給与された子牛に BLV 感染率が

高い傾向が認められている。以前から知られていることであるが、凍結・融解した初乳はウイルス感染細胞が破壊されるためにプロウイルスは不活化され、その感染力は消失する。著者らは凍結・融解処理がBLVの不活化に有効であるかについて、改めて試験を行いその事実が正しいことを再確認している [8]。したがって、感染牛から初乳、特にプール初乳を子牛に給与する場合には、-20度の冷凍庫で完全に凍結するか、または56度で30分の加温によりウイルス感染細胞を完全に不活化してから給与することが、子牛への感染を防ぐ上で大切である。

通常、感染母牛から生まれた子牛は母牛から初乳を通じてBLV抗体を摂取するため、移行抗体が消失するまでの6ヶ月程度は感染の有無を判断出来ないことから、この時期の早期摘発・淘汰は困難であった。しかし、1990年代にPCR法がBLV遺伝子検出に応用されるようになり、移行抗体の存在する時期においても感染牛の早期摘発が可能になった。特に、生後直後に感染がみられる子牛の多くは持続性リンパ球増多症に進展する可能性が高く、牛群における将来的なウイルスまん延の原因となる可能性を考慮すると、感染子牛の摘発は重要な意味を持つ。現在、本法を用いて感染牛のウイルス遺伝子保有量を測定し、ウイルス伝播の危険性の高い牛（高リスク牛）を摘発し、それらを優先的に分離飼育または更新することで、汚染農場における感染率の低減や清浄化をはかる手法が検討されている。

#### 牛白血病に関する衛生対策ガイドラインについて

著者らの試験研究成績およびBLVの感染伝播様式に係る従来の知見から牛白血病ウイルス感染を防除するための飼養管理方法を提言し、それらを基に農林水産省消費・安全局動物衛生課は、平成27年4月、本病対策の基本的な考え方、農場内での感染拡大を防止するための対策、農場への侵入防止対策等を定めた「牛白血病に関する衛生対策ガイドライン」が作成した。現在、本ガイドラインを指標として全国各都道府県においてBLV対策が行われている。

ガイドラインの大概の内容は以下のとおりである。

#### (1) 本病対策の基本的な考え方

地方病性牛白血病については、個々の農場ごとに飼養形態及び浸潤状況が様々であること、我が国の牛の流通実態等を考慮すると、多くの農場においては、短期間で清浄化対策を進めることは容易ではなく、経営状況に配慮しつつ、中長期的な視点に立って計画的に対策を講じていくことが必要である。このため、本病の対策としては、①人為的な伝播を引き起こす行為を排除すること、

②繁殖農場において家畜の飼養者が自農場の浸潤状況を把握し、その状況、経営状況等に応じた農場内感染拡大防止対策を講じること、③共同放牧場等における対策等他の牛群への感染拡大を防止する農場間伝播防止対策を講じ、伝播リスクを減らすことなどが基本となる。これらの対策は、各農場において可能なことから実行し継続することが重要である。個々の農場のみの対応では清浄化を効率的かつ効果的に進めることは困難であることから、家畜保健衛生所、NOSAI、家畜人工授精師、関係機関等と協力して、計画的に進めることが重要である。

#### (2) 農場内感染拡大防止対策（農場内伝播の防止）

##### 1) 本病の浸潤状況にかかわらず実施する基本的対策（全ての農場で実施する対策）

本病の浸潤状況に関わらず、農場内でBLV感染を拡大させないために、①注射針を連続使用しないこと、②直腸手袋は1頭ごとに交換すること、③除角、去勢等の出血の可能性がある作業は、出血を最小限にし、確実に止血を行い、使用する器具・器材を1頭ごとに洗浄・消毒すること、などを徹底する必要がある。

##### 2) BLVに感染している牛がいる農場（浸潤農場）における対策

浸潤農場における対策は、農場内で新たな感染牛が発生するリスクを低減させるための対策が中心となる。

##### (ア) 分娩・ほ乳時等の作業による感染ルートの遮断

分娩・ほ乳時等の感染ルートを遮断するため、①感染牛の分娩は他の牛と分離して行い、②感染牛から生まれた子牛は感染母牛から分離して飼育する、③感染母牛の初乳にはBLV感染リンパ球が存在するため、給与する場合は加温（60℃で30分間）、または、完全に凍結（家庭用冷凍庫でも可）し、融解したものを給与する、といった対策が望まれる。これらにより、感染母牛からの感染リスクを低減することができる。

##### (イ) 吸血昆虫対策

BLVは血液等を介して伝播することから、感染牛がいる農場においては吸血昆虫が見られる時期に対策を講じることが重要である。吸血昆虫を牛舎内に入れないため、牛舎周囲にネットを設置すること、また、農場内の感染拡大防止のため、感染牛群と非感染牛群を分離飼育することが望ましく、感染牛群と非感染牛群の間にネットを設置することも有効である。さらに、昆虫忌避剤の使用により、感染牛の血液を昆虫に吸血させないようにすることも重要である。

##### (ウ) 農場における牛の配置及び日常作業

BLVは血液（感染リンパ球）を介して伝播するため、牛同士の直接的な接触（感染牛の血液が非感染牛の傷口

に接触)、搾乳等の日常作業によっても伝播する可能性がある。このため、浸潤農場では、感染牛と非感染牛を極力分離して飼育することが望ましい。これは、同一牛舎内で、感染牛群と非感染牛群を編成し、分離飼育を行っても有効である。その際、感染牛群と非感染牛群の間には空房を設置するとより効果的である。さらに、農場内での日常作業においても、非感染牛群から作業を進めることが望ましく、これにより伝播リスクを低減させることにつながる。

以上の対策を行うためにも、定期的な検査を実施し、感染牛と非感染牛を把握することが重要である。

### (3) 農場内清浄化に向けた取り組み

本病の清浄化を目指す繁殖農場においては、まず、農場内の牛群の全頭検査を実施し、感染牛を把握することが基本となる。続いて、先述した対策に加え、経営面を考慮し、感染牛の計画的な更新や侵入防止対策を行い、清浄化に向けた取り組みを実施する。

感染牛の更新は血液検査やリアルタイム PCR 法を活用し、各感染牛のリンパ球数、血中ウイルス遺伝子量、年齢、生産性等を考慮した上で、更新の優先順位を付け、それに沿って、非感染牛の導入を図ることで牛群内の BLV 浸潤率を低下させていくことも有効である。

さらに、陽性牛から後継牛を作出する必要がある場合には、BLV の卵子への感染は認められないことから、受精卵移植を活用した作出を検討することも可能である。ただし、レシピエント（受卵牛）は BLV に感染していない個体を用いる必要がある。

### (4) 農場への侵入防止対策（農場間伝播の防止）

中長期的に BLV の浸潤率を下げるためには、子牛を生産する繁殖農場における対策が重要である。このため、繁殖雌牛を導入する場合は、抗体検査や遺伝子検査を実施し、陰性が確認された牛を導入することが望ましい。しかし、現状の BLV 浸潤状況や牛の流通実態を踏まえると、現実的には陰性が確認された牛の導入が困難なケースが多いことから、感染の有無が不明の牛については、導入後、可能な限り早期に検査を実施することが望ましい。

預託先となる牧場や共同放牧場等では、預託前に抗体検査又は遺伝子検査を実施し、感染牛群と非感染牛群とに分けて飼育し、非感染牛を感染させずに預託を終了させることが重要である。具体的な区分の仕方については、感染牛群と非感染牛群が接触できるような隣接する区域は使用しないことが望ましいが、それが困難な場合には、区域間に 2~3m の間隙を設けることにより、区域を越えた牛同士の直接接触を避けられ、吸血昆虫によ

る BLV の伝播リスクを低減できる。

## おわりに

本疾病に対するワクチンや治療法はないことから、牛白血病の対策については、発生地域での定期検査、吸血昆虫の駆除、抗体陽性牛の分離飼育、生産子牛の隔離、陽性牛の初乳の子牛への給与中止、抗体陽性牛の早期摘発・淘汰等が挙げられる。それらは疾病清浄化のための有効な方法となるが、現実には必ずしも実施されているとは言い難い。

諸外国、特に EU 加盟国では、国家レベルの組織的な清浄化を行っている国があり、その結果、デンマーク、フィンランド、ノルウェー、スウェーデン、英国、アイスランド、スイス、ベルギー、オランダは清浄化を達成し、ニュージーランド、豪州もほぼ清浄化されている。一方、日本を含む米国、カナダ、イスラエル、韓国などでは全国的に BLV の浸潤が認められ、発症牛も確認されている。我が国においても過去に BLV 汚染農場の清浄化に取り組み、高度に汚染された農場において清浄化対策を実施し、5 年以内に清浄化を達成した事例があることから、通常の農場運営を行いながら経済的損失を最小限に抑える形での清浄化は可能である。

現在、我が国においても農林水産省・消費安全局動物衛生課により「牛白血病に関する衛生対策ガイドライン」が作成され、EBL の清浄化に向けた国レベル、地域レベルでの取り組みが始まっている。農場毎に存在する種々の感染伝播リスク要因を把握し、農場に適した、かつ経済的損失が少ない計画的な EBL 対策を実施することで、本疾病の早期清浄化がなされることを期待する。

## 謝 辞

本総説は、農業・食品産業技術総合研究機構・動物衛生研究部門の小西 美佐子博士、亀山 健一郎博士、筒井 俊之博士、小林 創太博士、山本 健久博士ならびに岩手大学農学部寒冷フィールドサイエンスセンター御明神牧場の平田 統一博士との共同研究によるものである。

## 引用文献

- [1] Ketmann R, Burny A, Callebaut I, Droogmans L, Mammerickx M, Willems L, Portetelle D : In Levy J. (ed). The Retroviridae., 39-81, Plenum Press, New York (1994)
- [2] 大島寛一, 高桑一雄, 水野善夫, 吉川堯: 牛白血病診断便覧, 日本獣医師会, 東京 (1986)
- [3] 伊藤全: 家畜衛試研究報告 90, 35-60 (1987)
- [4] Murakami K, Kobayashi S, Konishi M, Kameyama

- K.i, Tsutsui T : J Vet Med Sci, 75, 1123-1126 (2013)
- [5] Buxton BA, Schultz RD : Can J Comp Med, 48, 365-369 (1984)
- [6] 石川初, 徳永清志 : 牛白血病ウイルス蔓延防止に向けたリスク評価と伝播要因の検証, 12, 第50回全国家畜保健衛生業績発表会, 東京 (2009)
- [7] Kobayashi S, Hidano A, Tsutsui T, Yamamoto T, Hayama Y, Nishida T, Muroga N, Konishi M, Kameyama K, Murakami K : Res Vet Sci, 96, 47-53 (2014)
- [8] 菅野徹, 石原涼子, 畠間真一, 尾宇江康啓, 枝松弘樹, 今野泰博, 立花智, 村上賢二 : 牛初乳の凍結融解処理は牛白血病の感染性を失わせる, 研究成果情報, 農業・食品産業技術総合研究機構 (2013)