

原 著

岩手県内における牛ウイルス性下痢ウイルス持続感染牛の疫学

福成和博¹⁾, 五嶋祐介¹⁾, 八重樫岳司¹⁾

要 約

2008年から2020年までに県内で確認された牛ウイルス性下痢ウイルス (BVDV) の持続感染 (PI) 牛の疫学情報を分析した。17市町村58戸で確認されたPI牛115頭中89頭が無症状で飼養されていた。酪農場で生産されたPI牛が100頭を占め、PI牛を除く母牛95頭の推定感染年齢は1歳齢時が40頭で、そのうち25頭が預託施設での感染と推定された。115分離株のBVDV遺伝子型型の割合 (1a:6.1%, 1b:54.8%, 1c:5.2%, 2a:32.2%, 不明:1.7%) は、2002年以前と比較してBVDV-1b及び2aが有意に増加していた。PI牛及び母牛の疫学情報と分離株の遺伝子解析成績から、PI牛115頭中67頭に預託施設との疫学関連が認められた。無症状PI牛の預託施設への侵入が近年の県内における本病の主要な流行要因と推察された。以上から、本病まん延防止対策として、預託施設を利用する育成牛の導入牛検査及び効果的なワクチン接種が重要である。

キーワード：牛ウイルス性下痢ウイルス (BVDV), 持続感染 (PI) 牛, 疫学, 預託施設

非細胞病原性の牛ウイルス性下痢ウイルス (BVDV) は、牛への感染により一過性に軽度の発熱、呼吸器病、下痢等を引き起こす [1, 2]。妊娠早期の牛が同ウイルスに感染した場合、同ウイルスに持続感染 (PI) した牛の娩出をもたらす [3-5]。このPI牛が牛群内で継続的にウイルスを排泄することにより引き起こされる急性感染は、経済損失の主要な原因となる [6-8]。本病の対策として、BVDVの感染源となるPI牛の早期診断及び牛群からの早期排除並びにワクチン接種が重要である [9-11]。

BVDVはその遺伝子型の違いから主に1型 (BVDV-1) 及び2型 (BVDV-2) に分類され、両遺伝子型は抗原的にも大きく異なる [12]。さらにBVDV-1は少なくとも21 (a-l), BVDV-2は4 (a-d) の遺伝子型型に分けられ [13]、同型型間においても抗原性に差があることが報告されている [14-15]。

岩手県におけるBVDの発生は、1975年に粘膜病牛が確認されて以降、年間数例が確認されており、増加傾向にある。2002年以前に県内で確認されたBVDV

の遺伝子型型は、BVDV-1a, 1b, 1c, 2aであり、それらの割合からBVDV-1aが最も優勢で、BVDV-2aは限局的であることが報告されている [16]。県内での遺伝子型型のBVDVがどのように流行しているか定期的に監視することは、本病のまん延防止対策を推進するための有用な情報となり得るが、近年の詳細は不明である。

本報告では、近年の本県におけるBVDの流行状況を調査するため、2008年から2020年までの13年間に県内で確認されたPI牛及び母牛の疫学調査と分離されたBVDV株の遺伝子解析から得られた本病の疫学を述べる。

材料と方法

PI牛及び母牛の疫学調査：2008年から2020年までの13年間に県内で確認された10日齢から5歳齢のPI牛115頭及びその母牛の個体情報 (飼養農場、生産農場、年齢、用途、品種及び移動歴等) を (独) 家畜改良センターの「牛の個体識別情報検索サービス」

1) 岩手支会 岩手県中央家畜保健衛生所 〒020-0605 滝沢市砂込390-5
連絡担当者 (E-mail) : 福成和博 (k-fukunari@pref.iwate.jp)

(URL : <https://www.id.nlbc.go.jp/top.html>) 及び農場主からの聞き取りにより得た。母牛のBVDV感染時の年齢及び感染場所は、PI牛及び母牛の生年月日から推定した。

BVDVの遺伝子解析：分離された115株からRNAを抽出後、既報[17]と同様にRT-PCR産物を用いたダイレクトシーケンスを行い、5'非翻訳領域の分子系統樹を作成し、遺伝子型を決定した。また、2002年以前に分離された33株[16]と本調査に用いた115分離株の遺伝子型の割合について、Fisherの正確確率検定により統計処理を行い、危険率1%未満を有意差ありとした。

BVDの疫学的分析：遺伝的に近縁なBVDVが検出されたPI牛及びその母牛の疫学情報を、遺伝子型毎に分析し、本県のBVDV流行状況を推定した。

成 績

疫学調査：PI牛115頭の65% (75頭) が1歳齢以下であり、77% (89頭) が無症状で飼養されていた。PI牛115頭は17市町村58戸で飼養され、酪農が盛んな4町における飼養が60% (70頭) を占めた。PI牛の

表 1. PI牛の出生農場及び飼養農場

出生農場			飼養農場		
経営形態	戸数	頭数	経営形態	戸数	頭数
酪農	49	100	酪農	35	72
			乳用預託施設*	5	21
			乳用肥育	4	4
計	49	100		44	97
肉用牛繁殖	14	15	肉用牛繁殖	14	16
			肉用預託施設	1	1
			肉用肥育	1	1
計	14	15		16	18
合計	63	115		60	115

*預託施設：複数農場が利用する公共牧場、育成施設等

飼養農場は延べ60戸のうち、酪農場での飼養が35戸72頭と最も多かった(表1)。PI牛は酪農場では1戸あたり平均2頭、乳用預託施設では1施設あたり平均4頭が飼養されていた。PI牛の出生農場は延べ63戸であり、酪農場での出生が87% (100頭) を占めた(表1)。酪農場で生まれたPI牛100頭のうちPI牛を除く母牛95頭の推定感染年齢は1歳齢以上2歳齢未満(以下、1歳齢時) が42% (40頭) を占め、そのうち63% (25頭) が12乳用預託施設(県内A-G及び県外V-Z)での感染と推定された(表2)。肉用牛繁殖農場で生まれたPI牛15頭のうち、PI牛を除く母牛14頭では、1歳齢時の14% (2頭) が2肉用預託施設(D, H)での感染と推定された。

遺伝子解析：115分離株のBVDV遺伝子型は4型であり、その割合(1a:6.1%, 1b:54.8%, 1c:5.2%, 2a:32.2%, 不明:1.7%)は、2002年以前と比較してBVDV-1b及び2aが有意に増加していた(表3)。BVDV-1bは2011年から増加し、それ以降毎年検出され、BVDV-2aは2016年から増加傾向であった。

疫学的分析：疫学調査により、酪農場で生産された複数のPI牛が乳用預託施設や他の農場へ移動しており、預託施設と疫学関連のあるPI牛について、遺伝子型毎に分析した(表4)。BVDV-1a 7株の14% (1株) にD預託施設との関連が認められ、同施設と関連のあるPI牛は1町の1戸1頭であった。BVDV-1b 63株の54% (34株) に8預託施設(県内A, C-H及び県外V)との関連が認められ、これらの株は2013年以降の分離であった。8施設と関連のあるPI牛は7市町17戸34頭であった。BVDV-1c 6株の83% (5株) にB預託施設との関連が認められ、同施設と関連のあるPI牛は1町の4戸5頭であった。BVDV-2a 37株の73% (27株) に7預託施設(県内A, B, D及び県外W-Z)との関連が認められ、これらの株の85% (23株) は2016年以降の分離であった。7施設と関連のあるPI牛は5市町15戸27頭であった。以上の結果から、4型のPI牛115頭の58% (67頭)

表 2. PI牛の母牛の推定感染年齢及び感染場所

		感染年齢									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	合計
酪農場由来 PI牛の母牛	預託施設	25	2	1	0	0	0	0	0	0	26
	農場	15	18	10	7	12	4	1	0	0	67
	合計	40	18	11	7	12	4	1	0	0	93
肉用牛繁殖農場由来 PI牛の母牛	預託施設	2	0	0	0	0	1	0	0	0	3
	農場	0	3	3	2	0	1	1	0	1	8
	合計	2	0	3	2	0	2	1	0	1	11

表 3. 2008 年から 2020 年までに県内で分離された BVDV の遺伝子型

分離年	分離株数	遺伝子型					
		BVDV-1				BVDV-2	
		1a	1b	1c	不明	小計	2a
2008	1	0	1	0	0	1	0
2009	1	1	0	0	0	1	0
2010	4	0	0	0	1	1	3
2011	9	1	7	0	0	8	1
2012	14	0	9	4	0	13	1
2013	19	0	17	1	0	18	1
2014	7	1	6	0	0	7	0
2015	6	0	3	1	0	4	2
2016	13	0	6	0	0	6	7
2017	12	4	4	0	1	9	3
2018	11	0	4	0	0	4	7
2019	14	0	3	0	0	3	11
2020	4	0	3	0	0	3	1
合計	115	7	63	6	2	78	37
割合 (%)	100	6.1	54.8 ^a	5.2	1.7	67.8	32.2 ^b
1987-2002	33	17	9	3	0	29	4
割合 (%)	100	51.5	27.3 ^a	9.1	0	87.9	12.1 ^b

* a, b の同符号間に有意差あり (a, b : $P<0.01$)

表 4. 預託施設と BVDV 遺伝子亜型の関連

預託施設	区分	BVDV 遺伝子亜型 (株数)				小計
		1a	1b	1c	2a	
A (乳用)	県内		9		3	12
B (乳用)	県内			5	6	11
C (乳用)	県内		4			4
D (乳・肉用)	県内	1	2		14	17
E (乳用)	県内		4			4
F (乳用)	県内		5			5
G (乳用)	県内		6			6
H (肉用)	県内		2			2
V (乳用)	県外		2			2
W (乳用)	県外				1	1
X (乳用)	県外				1	1
Y (乳用)	県外				1	1
Z (乳用)	県外				1	1
合計		1	34	5	27	67

に 13 預託施設 (県内 A-H 及び県外 V-Z) との関連が認められた。

考 察

本県における近年の BVD の流行状況を調査するため、2008 年から 2020 年までに県内で確認された PI 牛の疫学情報を分析した。

PI 牛の疫学調査の結果、多数が酪農場由来であることが判明した。これは 2011 年から 2013 年までに県内で死亡した 2 歳齢以上の牛の BVDV 感染状況調査 [17] 結果と同様であった。また、酪農場で生まれた PI 牛の母牛の推定感染年齢は、1 歳齢時が最多で、預託施設における感染が多かった。これらの背景には、酪農場における BVDV ワクチンの利用率が低い事実が影響していると考えられた。

分離株の遺伝子型は、BVDV-1a, 1b, 1c 及び 2a に分類され、それらの割合から BVDV-1b (54.8%) が最も優勢であり、BVDV-2a (32.2%) は 2016 年以降増加傾向であった。2002 年以前 [16] 及び県内死亡牛 [17] から分離された遺伝子型の割合は、それぞれ BVDV-1b が 27.3 %, 55.6 %, BVDV-2a が 12.1 %, 22.2% であった。県内においては、BVDV-1b は急速に、BVDV-2a は徐々にそれぞれ拡散したことが示唆された。Abe ら [18] は、2006 年から 2014 年までに北海道で分離された株の遺伝子型においても、BVDV-1b が最も優勢となり、BVDV-2a は 2011 年以降に増加していることに関し、BVDV-1b に感染した PI 牛の臨床症状が他の遺伝子型のそれより少なく、これが同型優勢の要因となっている可能性を述べている。本調査で確認された PI 牛の多くは無症状であり、本県において BVDV-1b が優勢となる正確な理由は不明であったが、臨床症状に遺伝子型毎の差は認められなかった。臨床症状を指標とした PI 牛の摘発は非効率であり、県内飼養牛において BVD 対策を行う上では、積極的なサーベイランスが必要と思われた。

BVDV の抗原性の差異は、遺伝子型及び同型間で認められている [12, 14, 15, 18]。Grooms ら [19] は BVDV-1a 株を含むワクチンでは BVDV-1b の子宮内感染を十分に防御できない可能性を報告している。国内で市販されているワクチンの BVDV 株は BVDV-1a が主流であり、ワクチン接種により誘導される BVDV-1b に対する中和抗体価を野外で検証し、ワクチンの効果を十分に発揮できる接種方法を検討していく必要があると考えられた。

PI 牛 115 頭中 67 頭に、県内外の 13 預託施設との疫学関連が認められ、近年の県内における BVD の主要な流行要因は、無症状 PI 牛の預託施設への侵入であることが推察された。育成を目的として預託施設を利用する機会の多い酪農場において、PI 牛が多数生じ、これら PI 牛の移動により BVDV が県内外に拡散した可能性があった。PI 牛が確認された預託施設においては、適切なワクチン接種が行われておらず、

低免疫状態の牛が妊娠初期に BVDV に感染したことが示唆された。複数の預託施設との関連は、BVDV-1b 及び 2a の PI 牛で多数確認され、特に後者において顕著であった。2016 年以降に BVDV-2a が増加している理由として、県内外の預託施設において BVDV-2a に感染した母牛から生まれた PI 牛の移動により、BVDV-2a が県内に拡散されたことが示唆された。

以上から、本県における BVD のまん延防止対策として、預託施設において育成牛の導入牛検査による PI 牛の摘発及び効果的なワクチン接種が重要である。県内外から牛を預託する県内の 1 大規模乳用育成施設では、預託前に BVDV 検査で陰性を確認した牛を導入し、適切な時期にワクチン接種を実施しており、2016 年以降 PI 牛は摘発されていない。同施設の対策に準じた取り組みを他の預託施設に拡大していくことが今後の課題である。

引用文献

- [1] Baker JC : The clinical manifestations of bovine viral diarrhea infection, *Vet Clin North Am Food Anim Prac*, 11, 425-445 (1995)
- [2] McClurkin AW, Bolin SR, Coria MF : Isolation of cytopathic and noncytopathic bovine viral diarrhea virus from the spleen of cattle acutely and chronically affected with bovine viral diarrhea, *J Am Vet Med Assoc*, 186, 568-569 (1985)
- [3] Baker JC : Bovine viral diarrhea virus: A review, *J Am Vet Med Assoc*, 190, 1449-1458 (1987)
- [4] Duffell SJ, Harkness JW : Bovine virus diarrhoea-mucosal disease infection in cattle, *Vet Rec*, 117, 240-245 (1985)
- [5] McClurkin AW, Littledike ET, Cutlip RC, et al. : Production of cattle immunotolerant to bovine viral diarrhea virus, *Can J Comp Med*, 48, 156-161 (1984)
- [6] Houe H : Economic impact of BVDV infection in dairies, *Biologicals*, 31, 137-143 (2003)
- [7] Houe H : Epidemiological features and economical importance of bovine virus diarrhoea virus (BVDV) infections, *Vet Microbiol*, 64, 89-107 (1999)
- [8] Yarnall MJ, Thrusfield MV : Engaging veterinarians and farmers in eradicating bovine viral diarrhoea: a systematic review of economic impact, *Vet Rec*, 181, 347 (2017)

- [9] Walz PH, Grooms DL, Passler T et al. : Control of bovine viral diarrhea virus in ruminants, J Vet Intern Med, 24, 476-486 (2010)
- [10] 斎野仁, 川内京子, 白井章, 他 : 牛ウイルス性下痢ウイルス感染症の地域的な対策事例と効果の検証, 日獣会誌, 66, 791-796 (2013)
- [11] 関口敏 : 欧米における牛ウイルス性下痢ウイルス感染症のリスクアナリシスとコントロール - スイスの例を中心に -, 日獣会誌, 65, 591-596 (2012)
- [12] Avalos-Ramirez R, Orlich M, Thiel HJ, et al. : Evidence for the presence of two novel pestivirus species, Virology, 286, 456-465 (2001)
- [13] Kadir Yeşilbağ, Gizem Alpay, Paul Becher: Variability and Global Distribution of Subgenotypes of Bovine Viral Diarrhea, Viruses, 9, 128 (2017)
- [14] Nagai M, Hayashi M, Itou M, et al. : Identification of new genetic subtypes of bovine viral diarrhea virus genotype 1 isolated in Japan, Virus Genes, 36, 135-139 (2008)
- [15] Ridpath JF, Fulton RW, Kirkland PD, et al. : Prevalence and antigenic differences observed between bovine viral diarrhea virus subgenotypes isolated from cattle in Australia and feedlots in the southwestern United States, J Vet Diagn Invest, 22, 184-191 (2010)
- [16] 八重樫岳司, 清宮幸男, 迫田義博, 他 : 岩手県で分離された牛ウイルス性下痢ウイルスの分子系統解析, 日獣会誌, 57, 31-35 (2004)
- [17] 福成和博, 八重樫岳司, 千葉伸, 他 : 岩手県内の農場で死亡した牛における牛ウイルス性下痢ウイルスの感染状況調査, 日獣会誌, 66, 758-790 (2013)
- [18] Abe Y, Tamura T, Torii S, et al. : Genetic and antigenic characterization of bovine viral diarrhea viruses isolated from cattle in Hokkaido, Japan, J Vet Med Sci, 78, 61-70 (2016)
- [19] Grooms DL, Bolin SR, Coe PH, et al. : Fetal protection against continuous exposure to bovine viral diarrhea virus following administration of a vaccine containing an inactivated BVDV fraction, Am J Vet Res, 68, 1417-1422 (2007)

文 献 抄 録

Contrast-Enhanced Ultrasound Examination for the Assessment of Renal Perfusion in Cats with Chronic Kidney Disease

Stock E, Paepe D, Daminet S, Vandermeulen E, Duchateau L, Saunders JH, Vanderperren K

(Ghent University, Belgium)

J Vet Intern Med 32, 260-266 (2018)

造影超音波検査 (CEUS) は、組織灌流の非侵襲的評価を可能にする機能イメージング技術である。医療では、この技術が慢性腎臓病 (CKD) の診断に有用である可能性が示唆されてきているが、獣医療でのデータはほとんど無い。そこで、本研究では CKD のネコの腎灌流量を、CEUS を用いて評価することを目的とした。供試動物は、14 匹の CKD 罹患ネコおよび 43 匹の健康なネコを対照群として用いて、腎灌流について CEUS を用いた前向き

症例対照臨床試験を行った。Time-Intensity Curve を作成し、オフラインソフトウェアを用いて灌流パラメータを計算した。線形混合モデルを用いて、CKD 罹患ネコと対照群の灌流パラメータの差異を調べた。CKD 罹患ネコは対照群に比べ、腎皮質での造影強度がピークに達するまでの時間がより長く、平均通過時間が短かった。対照的に、腎髄質では造影強度がピークに達するまでの時間は短く、平均通過時間は延長した。腎皮質で認められた所見は、血流速度の低下と造影時間の短縮を示唆し、これは CKD における血管抵抗の増加に起因すると考えられる。また、腎髄質での血流速度の増加はこれまで報告されておらず、これは皮質および髄質の調節因子に対する反応が異なるためであるかもしれない。本研究では、CEUS によって CKD 罹患ネコにおける灌流の変化を検出することができた。今後は、初期の CKD における CEUS の診断能力を評価するために、さらなる研究が必要である。

(岩手大学小動物病態内科学研究室)