

1 牛伝染性リンパ腫抵抗性牛を活用した清浄化対策

熊谷家畜保健衛生所

○押尾 麻貴、杉山 公一

I はじめに

牛伝染性リンパ腫（EBL）は牛伝染性リンパ腫ウイルス（BLV）を原因とする牛の伝染病である。平成 10 年に家畜伝染病予防法における届出伝染病に指定されて以降、全国的に摘発が急増しており、令和 4 年には 4,334 頭で発症が確認されている¹⁾。

感染牛では病態が進行するにつれて細胞性免疫が低下し、真菌感染に対する感受性が上昇するなど易感染性となることや、空胎日数の延長、乳量の低下などにより生産性に影響を与えることが報告されている^{2) 3) 4) 5) 11)}。一方で、BLV 抗体が陽性であっても繁殖や乳質に影響がないとする報告もある^{6) 7)}。BLV 感染による経済的損失が目に見える形として表れない事例が多いため対策に積極的ではない農場も多く、EBL 清浄化に向けた取り組みへの障壁となっている。また、感染経路は吸血昆虫などを介した水平感染や産道・胎盤・初乳を介した垂直感染と多岐にわたるため^{8) 9)}、清浄化するにはそれぞれの感染経路に合わせて対策を実施する必要がある。さらに、EBL には治療法がないため、農場内の陽性率を下げるには陽性牛の淘汰が必須となる。これらの理由から清浄化には長期間にわたる継続的な取り組みを要し、対策を始めたとしても途中で断念する農場が多く、畜主のモチベーションを維持することも課題の一つである。

今回、管内の一酪農家において平成 28 年度から令和 5 年度までの 7 年間、国立研究開発法人理化学研究所（理研）の検査協力のもと EBL の清浄化に向けた対策を継続的に指導し、成果が得られたのでその概要を報告する。

II 農場概要

今回 EBL 対策を実施した農場の概要は次のとおりである（表 1、図 1）。

当該農場では自家育成を基本としており、対策実施期間である平成 28 年度から令和 5 年度の 7 年間で他農場からの導入はなかった。

表 1. 農場概要

経営形態	酪農 一貫経営
飼養規模	約60頭
導入	なし(自家産)
飼育形態	搾乳牛 対尻式つなぎ
	乾乳牛 } パドック
	育成牛 }
	子牛 ペン

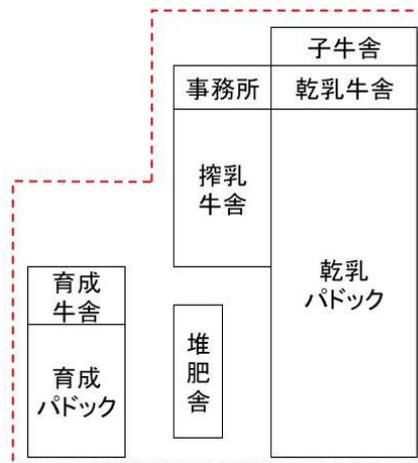


図 1. 農場平面図

III EBL 対策方針の検討

EBL 対策を行うにあたり畜主と話し合いを重ね、実際に取り組むことが可能であると考えられたものについて指導、実施した(図 2)。

①陰性牛と陽性牛の分離飼育、②搾乳順序の変更、③吸血昆虫防除、④初乳対策、⑤後継牛対策、⑥高リスク牛の淘汰の 6 つを主体とした感染拡大防止のほか、陽性牛の早期淘汰により農場内の陽

性率低減を進めることとした。また、対策の効果を確認する指標として陽転頭数を陽性牛の淘汰頭数以下に抑えることを目標として設定し、対策に取り組んだ。

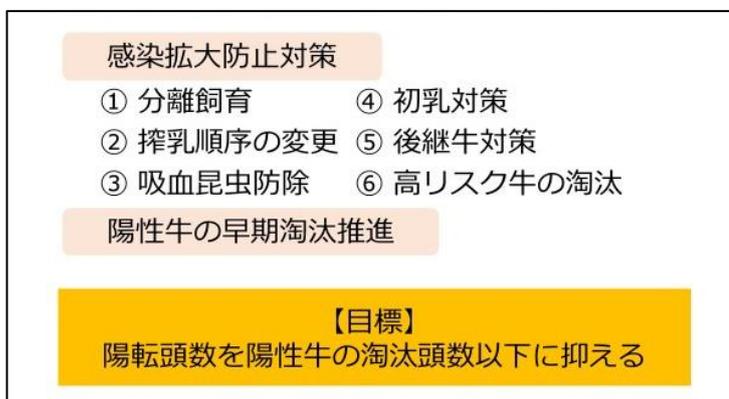


図 2. 対策概要

IV 対策

対策を実施するための検討材料として、理研の検査協力のもと CoCoMo-BLV-qPCR 法と *BoLA-DRB3* 遺伝子解析を活用して 7 年間で計 10 回の全頭検査を行った。CoCoMo-BLV-qPCR 法で 10^5 細胞中に含まれる BLV のプロウイルス量を定量し、遺伝子解析によって EBL に対し感受性や抵抗性を付与するとされている *BoLA-DRB3* 遺伝子の配列を特定した¹³⁾¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁷⁾。

この結果をもとに、CoCoMo-BLV-qPCR 法でプロウイルス量が検出限界以下の個体を「陰性牛」、プロウイルスが検出された個体を「陽性牛」とした。さらに陽性牛のうち、 10^5 細胞中のプロウイルス量が 10^4 コピー未満かつ抵抗性遺伝子を持つ個体を「抵抗性牛」、 10^5 細胞中のプロウイルス量が 10^4 コピー以上かつ感受性遺伝子を持つ個体を「感受性牛」、どちらにも当てはまらない個体を「感染牛」と分類した(表 2)。

表 2. リスク分類

リスク分類		CoCoMo-BLV-qPCR法	<i>BoLA-DRB3</i> 遺伝子配列	
低 ↑ リスク ↓ 高	陰性牛	検出限界以下	-	
	陽性牛	抵抗性牛	$<10^4$ copies/ 10^5 細胞	抵抗性
		感染牛	抵抗性牛、感受性牛のどちらにも分類されない牛	
		感受性牛	$>10^4$ copies/ 10^5 細胞	感受性

(1) 陰性牛と陽性牛の分離飼育

一般的な EBL 対策の一つとして、つなぎ牛舎では陰性牛と陽性牛の間に空房を設けて分離飼育することが効果的であるとされている^{10) 11) 12)}。しかし、本農場では搾乳牛舎に空きがなく、陰性牛と陽性牛の間に空房を設けることが不可能であった。そこで、理研の研究によって提唱された「EBL 発症抵抗性牛」を活用した分離飼育を行うこととした^{13) 14)}。

「抵抗性牛」は BLV に感染しても生涯にわたってプロウイルス量が低く抑えられ、ウイルス伝播リスクが低いことが知られている^{13) 15)}。そこで、リスク分類に従って「陰性牛」、「抵抗性牛」、「感染牛」、「感受性牛」の順に牛の配置を変更し、「抵抗性牛」を生物学的障壁として活用した陰性牛と陽性牛の分離飼育を指導した(図 3)。

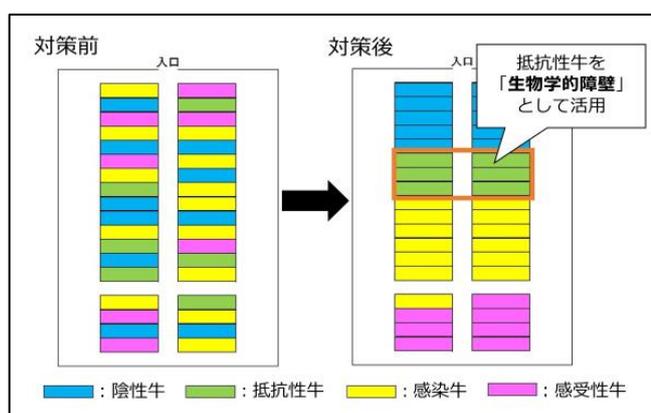


図 3. 抵抗性牛を活用した分離飼育

(2) 搾乳順序の変更

搾乳牛舎内における牛の配置変更に伴い、陰性牛から陽性牛の順に搾乳順序を変更するよう指導し、乳汁を介した感染リスクの低減を図った。

(3) 吸血昆虫防除

牛舎外からの吸血昆虫の侵入を防ぐために、牛舎周囲に防虫ネットを設置した(図 4)。また、牛舎内において吸血昆虫の発生源となりやすいパーンクリーナーや牛床に IGR 剤(昆虫成長制御剤)を月 2~3 回程度散布、さらに牛体には 1 日 1 回ピレスロイド系殺虫剤を噴霧することとした。



図 4. 牛舎周囲に設置した防虫ネット

(4) 初乳対策

初乳対策では、-20 度で一度凍結させるか 56 度で 30 分間加温処理することでウイルスを不活化させてから給与する方法が一般的である^{10) 11) 12)}。しかし、本農場では冷凍庫、パステライザーの導

入や初乳の処理にかかる負担を考慮し、すべての出生子牛に対して初乳製剤を給与することとした。

(5) 後継牛対策

陰性後継牛の確保のために、「陰性牛」や「抵抗性牛」から優先的に後継牛を取ることとした。高能力牛などの理由でやむを得ず「感染牛」や「感受性牛」から後継牛を取る場合は、出生後に検査で感染状況を確認し、場合によっては受精卵移植を活用するよう指導した^{8) 10) 16)}。

(6) 高リスク牛の淘汰

定期的に全頭検査を行い淘汰の順位付けをすることで特にリスクの高い「感受性牛」、「感染牛」は優先的に淘汰するよう指導した。

V 検査成績

前述のとおり、対策効果の確認や淘汰の順位付けのために平成 28 年から令和 5 年までの 7 年間で計 10 回の全頭検査を実施した(表 3)。陽性率は 71.6%→3.2%となり、大幅に低減された。

表 3. 全頭検査成績

検査実施年月	H28		H29		H30		R1		R3		R5
	5	5	10	5	11	5	11	3	11	7	
全体(頭)	67	54	61	65	62	62	63	63	65	62	
陰性牛(頭)	19	20	23	24	25	28	28	48	55	60	
陽性牛(頭)	抵抗性牛	5	6	6	8	7	6	7	1		
	感染牛	28	19	24	23	23	21	21	14	10	
	感受性牛	15	9	8	10	7	7	7			
陽性率(%)	71.6	63.0	62.3	63.1	59.7	54.8	55.6	23.8	15.4	3.2	

また、平成 29 年度以降の各年度中に判明した陽転牛の頭数と陽性牛の淘汰頭数を年度ごとに比較し、対策効果の確認を行った(表 4)。どの年度においても陽転頭数を陽性牛の淘汰頭数以下に抑えることができていることが確認された。

表 4. 陽転頭数と陽性牛淘汰頭数の比較

年度	H29	H30	R1	R2	R3	R4	R5	平均
陽転頭数	7	9	6	1	1	0	2	3.7
陽性牛淘汰頭数	9	9	8	19	6	8	4	9.0

単位:頭

VI 清浄性確認検査

令和 5 年 8 月に全ての陽性牛淘汰を完了したことから、同年 12 月に清浄性確認のために再度全頭検査を実施した。本検査では検査の精度を上げるために、PCR 検査に加えて ELISA 検査も併用した。結果は 56 頭中、PCR 検査は全頭陰性、ELISA 検査は 1 頭陽性であった。

今回の ELISA 検査で陽性となった個体は過去の検査では「陰性牛」であり、抵抗性遺伝子を保有していることも判明している。また、農場内に存在する「抵抗性牛」が更新等により少数となってからは、「陰性牛」の中で抵抗性遺伝子を持つ当該牛を生物学的障壁として利用していたため、ウイルス感染リスクが高い状況で飼育されていた。したがってウイルス感染後もプロウイルス量が検出限界以下に抑えられ、これまでの PCR 検査で摘発することができなかったと推察された。

なお、当該牛については早期に淘汰する予定であり、これをもって清浄化を達成し、陰性農場となる見込みである。

VII まとめ

本農場では 7 年間の継続的な対策の結果、陽性率が 7 割から清浄化達成目前となった。ここまで対策を進めることができた理由は大きく分けて 2 つが挙げられる(図 5)。

1 つは陽性牛淘汰をスムーズに進めることができたことである。この農場では自家育成により安定的に後継牛を

確保することが可能であった。また、リスク分類により優先的に淘汰すべき牛を明確化できたため、淘汰計画の策定が比較的容易であった。これらの要因により、7 年間で陽性牛をゼロにすることが可能となったと考えられる。

2 つ目は 7 年間 EBL 対策を継続できたことである。畜主との対話を重ね、実現可能な対策から無理せず継続して行うよう指導を繰り返したことや、明確な目標を設定し、定期的な全頭検査で対策の効果を確認したことで、畜主の対策へのモチベーションを維持できたことが成果につながった。

今後も定期的な全頭検査と指導を継続し、本農場における EBL 清浄性維持に努めるとともに、この事例を応用し他農場においても EBL 清浄化推進に取り組んでいきたい。

VIII 謝辞

本発表を行うにあたり検査協力及び御助言を賜りました東京大学 農学生命科学研究科

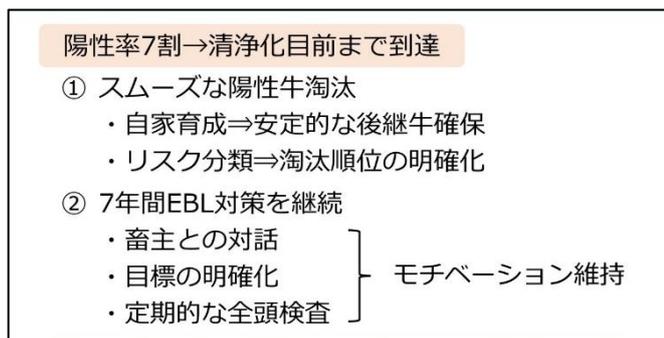


図 5. 清浄化達成の要因

農学国際専攻 地球規模感染症制御学講座(旧所属 国立研究開発法人 理化学研究所)の間陽子 特任教授に深謝いたします。

IX 参考文献

- 1) 農林水産省：監視伝染病発生年報 (2022)
- 2) 今内 覚：牛の感染免疫に関する最近の知見. 日本獣医師会雑誌 66 巻 3 号. 171-179 (2013)
- 3) 柿沼清市ら：牛白血病ウイルス感染搾乳牛における細胞性免疫低下が及ぼす他の疾病発生について. 家畜感染症学会誌 3 巻 4 号. 111-115 (2014)
- 4) 小林憲一郎ら：牛白血病ウイルス感染が乳用牛の生産性に与える影響. 日本獣医師会雑誌 70 巻 7 号. 435-437 (2017)
- 5) 今内 覚：牛白血病 最近の知見と対策について. 「動薬研究」6 巻 71 号. 1-11 (2015)
- 6) Tiwari A et al. : Production Effects of Pathogens Causing Bovine Leukosis, Bovine Viral Diarrhea, Paratuberculosis, and Neosporosis. *Journal of Dairy Science* 90 (2) .659-669 (2007)
- 7) 池田 暁史ら：牛白血病抗体陽性が乳質及び繁殖に及ぼす影響. 平成 20 年度神奈川県家畜保健衛生業績発表会集録. 51-54 (2008)
- 8) 目堅 博久：牛白血病ウイルスの伝播経路と地域，農場における感染対策. 産業動物臨床医学雑誌 6 巻 3 号. 133-140 (2015)
- 9) 今内 覚ら：学術シンポジウム 牛白血病の現状と今後の対策を考える 基調講演 増加傾向にある牛白血病の現状と対策--診療現場からの声に対して. 産業動物臨床医学雑誌 1 巻 2 号. 110-114 (2010)
- 10) 農林水産省：牛白血病に関する衛生対策ガイドライン (2015)
- 11) 目堅 博久：牛白血病ウイルス感染症と農場における感染対策. 山口獣医学雑誌 43 号. 13-20 (2016)
- 12) 猪熊 壽：牛白血病の診断と予防対策. MP アグロ ジャーナル 3 号. 21-23 (2010)
- 13) 間 陽子：革新的技術で牛白血病ウイルスから牛を守る. 家畜感染症学会誌 5 巻 2 号. 43-53 (2016)
- 14) 山中 梨沙ら：陰性率を倍増させた牛白血病抵抗性牛による清浄化対策. 埼玉県調査研究成績報告書(家畜保健衛生業績発表集録)第 59 報. 9-14 (2017)
- 15) Hayashi T et al. : Cattle with the BoLA class II DRB3*0902 allele have significantly lower bovine leukemia proviral loads. *Journal of Veterinary Medical Science* 79 (9) .1552-1555 (2017)
- 16) 村上 賢二：地方病性牛白血病の我が国における現状とその対策について. 山口獣医学雑誌 36 号. 5-30 (2009)
- 17) Jimba M et al. : BLV-CoCoMo-qPCR: a useful tool for evaluating bovine

leukemia virus infection status. *BMC Veterinary Research* 8 (1) .167-178
(2012)