

一農場に多発した牛ウイルス性下痢・粘膜病ウイルスの持続感染および粘膜病

非細胞病原性（NCP）牛ウイルス性下痢・粘膜病（BVD・MD）ウイルスによる妊娠 4 か月時までの牛への感染は、同ウイルスに持続的に感染する子牛の娩出を持たず。致死疾患である粘膜病は、この持続感染牛への、NCP 株と類似の抗原性を有する細胞病原性（CP）同ウイルスの重複感染により引き起こされる。

多くの持続感染牛は他の病原体の感染を併発し、繁殖適齢期以前に死亡するが、この時期以降も生存し、妊娠した牝牛は持続感染子牛を産生する。この方法により持続感染は次の世代、すなわち、母牛から娘牛、孫牛へと永續し得るが、この事象を野外例で確認した報告は少ない。一般的に、粘膜病の発生状況は散発性であるが、時に集団的に発生する。この集団発生を誘発する要因について検討した報告は少なく、近似する年齢の牛群にみられることが指摘されるに留まっている。

この報告では、一農場に多発した本ウイルスの持続感染および粘膜病例について、血清学的および病理学的検索とともに系統調査を行い、母牛、娘牛および孫牛の三世代に及ぶ持続感染の継続を確認し、3 か月間に発生した 4 頭の粘膜病例の発生要因について系統面から検討したので、得られた成績を述べる。

材料および方法

異常牛の発生は岩手県東北部に位置し、12 頭の黒毛和種成牝牛を飼養する繁殖農場にみられた。1993 年 8 月、4 か月齢の子牛（A）が元気および食欲の不振、40 前後の発熱、口腔粘膜における多発性のびらんならびに粘液や血液を混じた下痢を示した。補液とともに抗生剤が投与されたが、症状は改善されず、発病の 12 日後に死亡した。その後実施した血清学的検査により、当該子牛の母牛（B）および他の同居成牝牛 6 頭中 1 頭（C）の計 2 頭が本ウイルスの持続感染牛であることが明らかとなった。B 牛は淘汰されたが、C 牛はその後も飼養され続けた。

2000 年 12 月 6 日、3 歳齢の牝牛（D）が持続性の下痢に罹患し、翌月の妊娠 7 か月時の流産を経て、発病の 50 日後に瀕死状態に陥り剖検に供された。2001 年 1 月 22 日から 2 月 14 日にかけて、7 ないし 8 か月齢の 3 頭（E～G）の子牛が同様の臨床症状を示し、発病後 2 ないし 4 日の急性経過で死亡した。それらの子牛は沈鬱、39.6 から 40.5 の発熱、粘液や血液を混じた水様性の下痢を呈した。当該農場において本ウイルスワクチンは利用されていなかった。

1 ウイルスの分離および中和試験

発病時に採取した 4 頭の子牛（A、E～G）および 1 頭の成牝牛、1993 年 9 月あるいは 2001 年 2 月に得た 7 頭あるいは 11 頭の同居成牝牛（発病牛の母牛を含む）より成る計 23 頭の血清を被検材料とした。牛胎子筋肉培養細胞（BFM）を用いて CP 株の分離を行うとともに、同培養細胞および本ウイルス Nose 株を用いて干渉法による NCP 株の分離、ならびにマイクロタイター法による中和試験を実施した。

NCP 株のみが分離された牛については、3 週間ないし 3 か月後に再度、血清を採取し、前述のウイルス分離および中和試験を実施した。

2 病理学的検査

発病した 2 頭（A、F）の子牛ならびに 1 頭の成牝牛（D）の計 3 頭の剖検を行うと

もに、全身諸臓器から得た検査材料を 10%緩衝ホルマリン液で固定し、パラフィン包埋後薄切し、ヘマトキシリン・エオジン（H E）染色を施し鏡検した。

3 系統調査

全ての飼養牛の親子あるいは姉妹関係を調査し、得られた結果と血清学的ならびに病理学的検査成績との関連を検討した。

成 績

1 ウイルス分離および中和試験

本ウイルス N C P 株が、発病した各 1 頭の子牛(A)および成牝牛(D) 両者の母牛(B、C)ならびに E 子牛の母牛(H) からそれぞれ分離された。N C P および C P の両株が、発病した 3 頭(E~G)から分離された。NCP 株あるいは NCP と CP の両株が分離された 8 頭(A~H)の血清中に、中和抗体は認められなかった。本ウイルスが分離されなかった他の 15 頭では、32 倍以上の中和抗体を保有していた。なお、C 牛の母牛(I)は中和抗体を保有し、同牛からウイルスは分離されなかった。(表 1)。

2 病理検査成績

検索した 3 頭に観察された病理学的変化はほぼ同様であった。すなわち、剖検により、口腔(F 子牛を除く)、舌および食道から直腸に至る消化管全域の粘膜に、多発性のびらんあるいは潰瘍形成が認められた。これらの病変の程度は遠位回腸、盲腸および近位結腸において顕著であった。組織学的に、前述の病変に加えて、消化管の粘膜下組織に分布する小動脈壁の硝子変性および全身リンパ組織におけるリンパ球の減数がみられた。

3 系統調査

NCP 株あるいは NCP および CP の両株が分離された 8 頭(A~H)のうち、親子である A 子牛と B 牛を除く 6 頭は、C 牛およびその娘牛(D, F, H)あるいは孫牛(E, G)であった。すなわち、C, D および G 牛ならびに C, H および E 牛はそれぞれ母牛、娘牛および孫牛の関係にあり、持続感染が 3 世代にわたり継続していた。(図 1)

考 察

粘膜病の臨床症状は食欲不振、発熱、嗜眠、粘液や血液を混じた水様性の下痢、口腔粘膜や鼻孔におけるびらん等により特徴づけられ、一般的に、発病後数日ないし 2 週間程の経過で死亡する。罹患牛の保有病変は、消化管粘膜のほぼ全域に及ぶびらんおよび潰瘍形成ならびに脾臓、腸のパイエル板、胸腺等の全身リンパ組織におけるリンパ球の減数により要約される。本ウイルスの N C P および C P 株は全身に分布し、血清、白血球(buffy coat)ならびに全身の諸臓器から分離される。

口腔粘膜にびらんが多発し、発熱および粘液や血液を混じた下痢を示し、急性の経過で死亡した F 子牛の血清から、本ウイルスの NCP および CP の両株が分離され、病理学的検査により広範囲の消化管粘膜に多発性のびらんあるいは潰瘍形成が観察された。以上の検査成績から、当該子牛は粘膜病と診断された。F 子牛と同様の臨床症状を示した E および G 子牛からも、NCP および CP の両株が分離された。両例は病理学的検査を欠くものの、臨床症状とウイルス分離成績から粘膜病と診断された。それらの血清から N C P 株のみが分離された A 子牛および D 牛も、観察された臨床症状ならびに保有病変から粘膜病と診断された。両牛から C P 株が分離されなかった理由として、血清のみを分離材料としたことが考えられた。

C、D および G 牛ならびに C、H および E 子牛のそれぞれにおいて 3 世代に及ぶ持続感

染の継続が観察された。多くの持続感染牛が肺炎や発育不良により、繁殖適齢期以前に死亡あるいは淘汰される実態を考慮すると、野外における極めて稀な例と思われた。この要因として、分離されたNC P株の病原性や比較的良好な飼養環境が関与したかも知れない。

粘膜病における重複感染成立時から発病までの潜伏期間および発病後死に至るまでの期間は、重複感染を示すNC P株とCP株の抗原的類似性の程度と関係する。両株の抗原性が類似するにしたがい、両期間はより短縮する。当該農場において、3か月の期間内に1頭(D)の成牝牛および3頭(E~G)の子牛が粘膜病に罹患し、成牝牛は発病の50日後に瀕死期を迎えたが、各子牛は発病後2ないし4日の急性経過で死に至った。本研究は分離株の抗原性に関する検討を欠くものの、3頭の子牛がともに急性の罹病期間を経て死亡した事実は、各子牛に感染した両株が近似する抗原性を有したことを示唆する。持続感染を示すC牛の娘牛(D, H, F)あるいは孫牛(E, G)である5頭は、同一のNC P株を保有した可能性が高いと考えられる。また、小さな飼養規模の同一農場において、短期間に粘膜病が多発した事実は、各発病牛が同一のCP株に感染した可能性の高いことを示唆する。成牝牛と子牛にみられた罹病期間の相違に関する正確な理由は不明であるが、両者の年齢抵抗性が一要因として関与したのではないかと推量された。すなわち、同一のNC P株に由来する多数の持続感染牛の存在が、当該農場における粘膜病例の多発に重要な役割を演じたことが推察された。今後は分離ウイルスの抗原性について検討を進めたい。

表1. ウイルス分離および中和試験成績

症 例	1993年		2001年	
	抗体価	ウイルス分離	抗体価	ウイルス分離
A	<3	N C P		
B	<3	N C P		
C	<3	N C P	<2	N C P
D			<2	N C P
E			<2	N C P、C P
F			<2	N C P、C P
G			<2	N C P、C P
H			<2	N C P
I	32	陰性	4096	陰性
同居牛	32	N T	64	N T

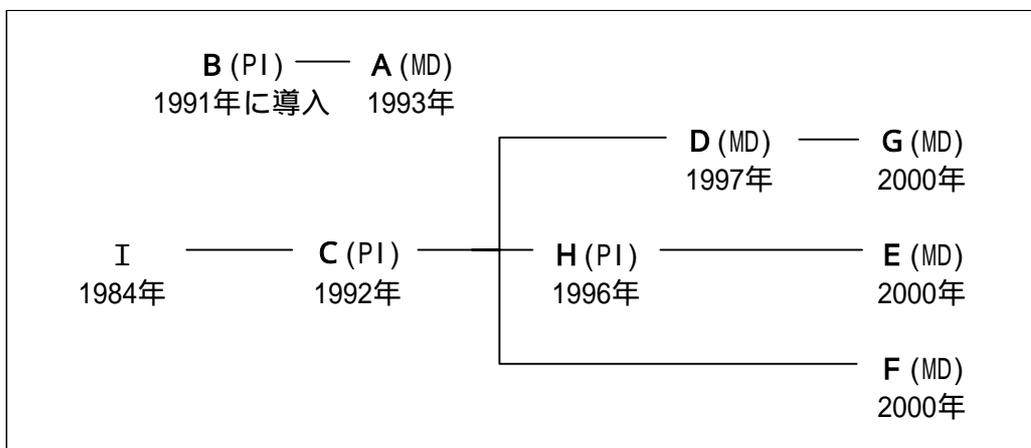


図1. 系統調査成績

注1) PIは持続感染牛、MDは粘膜病

注2) 症例下記載の西暦は、生年を示す