

## —最新の家畜疾病情報 (XVII)—

## 牛 流 行 熱

白藤浩明<sup>†</sup> (国研農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究部門  
越境性感染症研究領域 暖地疾病防除ユニット 主任研究員)

## 1 はじめに

牛流行熱は、牛流行熱ウイルス (Bovine Ephemeral Fever Virus: BEFV) の感染によって起こる、おもに牛と水牛の急性熱性疾患である。わが国では1949～1951年に大規模な流行が発生し、その後いく度となく流行を繰り返してきた。本病は外国においても古くから発生の記録があり、症状と経過の特徴から“three-day-sickness”等の通称で呼ばれていた。また本病は、吸血節足動物によって媒介されるアルボウイルス感染症の1つであり、かつてはイバラキ病とともに「流行性感冒」として家畜法定伝染病に指定されていたが、1998年からは牛流行熱、イバラキ病がいずれも届出伝染病に指定されている。わが国では2004年に沖縄県で牛流行熱が発生して以降、しばらくの間は発生がみられなかったが、2012年に沖縄県の八重山地方で8年ぶりに発生し、2015年には沖縄県の八重山地方に加えて鹿児島県でも発生が確認された。また、2011年以降はアジアの近隣諸国においても本病の発生が続いている。このような状況を踏まえて、本稿では牛流行熱の特徴、国内外での発生状況、診断方法、予防及び治療について概説する。

## 2 牛流行熱の特徴

牛流行熱の原因ウイルスは、ラブドウイルス科エフェメロウイルス属に分類されるBEFVである。このウイルスはマイナス1本鎖RNAをゲノムにもち、ウイルス粒子はエンベロープを有する直径70nmの弾丸型あるいはcone (円錐) 型である。宿主はおもに牛と水牛であるが、一部の野生反芻動物が宿主としての役割を果たしている可能性もある。BEFVは吸血昆虫 (蚊、ヌカカ) によって媒介されると考えられている。感染牛との同居や接触による感染の伝播はない [1, 2]。

牛流行熱の臨床症状としては、突発的な発熱 (40～42℃) のほか、元気消失、食欲低下、呼吸促迫、流涙、

鼻汁漏出、流涎、四肢の関節痛や浮腫による歩行困難、起立不能、筋肉の振戦、反芻停止、乳量低下ないし泌乳停止があり、妊娠牛では流産が起こることもある。これらの症状は、感染から数日間の潜伏期を経た後に現れる。本病の発症率は一定でなく、数%～100%近くまで大きく幅があるが、多くの例では発症から1～3日後には症状が消失し、致死率は1%以下と考えられている。病理学的変化として、関節滑膜、心外膜、リンパ節、胸腔及び腹腔、肺において充血、出血、水腫、線維素析出、好中球浸潤等がみられることがある。また、血管内皮の腫大や過形成、血管壁の壊死、血栓の形成等の血管病変のほか、間質性肺気腫を伴うことがある [1, 3, 4]。

## 3 発生状況

牛流行熱はアフリカ、中近東、アジア、オーストラリアの熱帯・亜熱帯や一部の温帯地域で発生があり、アジアでは日本、台湾、中国、韓国、インドネシアで発生がこれまでに報告されている [1, 2]。中国では1955～1989年の間、本病の発生が毎年認められ、1991年には大規模な流行が発生したとのことである [5]。その後、しばらくは発生情報が記録されなかったようであるが、2002年には浙江省でBEFVが分離され、河南省では2004、2005、2011年に流行が発生している [6]。また、その河南省での発生時には乳牛に突然の高熱、硬直、鼻汁漏出、流涎といった症状がみられ、さらに呼吸促迫や呼吸困難が多くの発症牛でみられている。そして、この発生では発症牛の17～18%が斃死し、酪農業に多大な損失が生じている [6]。一方の台湾は、沖縄県八重山地方と同一の流行圏に属すると考えられており、これらの場所で2001、2004、2012年に分離されたウイルス株は互いに近縁であるが [7, 8]、台湾において2013、2014年に分離されたBEFVは2011、2012年中国分離株と近縁であることも明らかになっている (図1)。よって、中国のBEFVが台湾を経由してわが国に侵入するリス

<sup>†</sup> 連絡責任者：白藤浩明 (国研農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究部門 越境性感染症研究領域 暖地疾病防除ユニット (九州研究拠点))

〒891-0106 鹿児島市中山町2702 ☎099-268-2078 FAX 099-268-3088 E-mail: shirah@affrc.go.jp

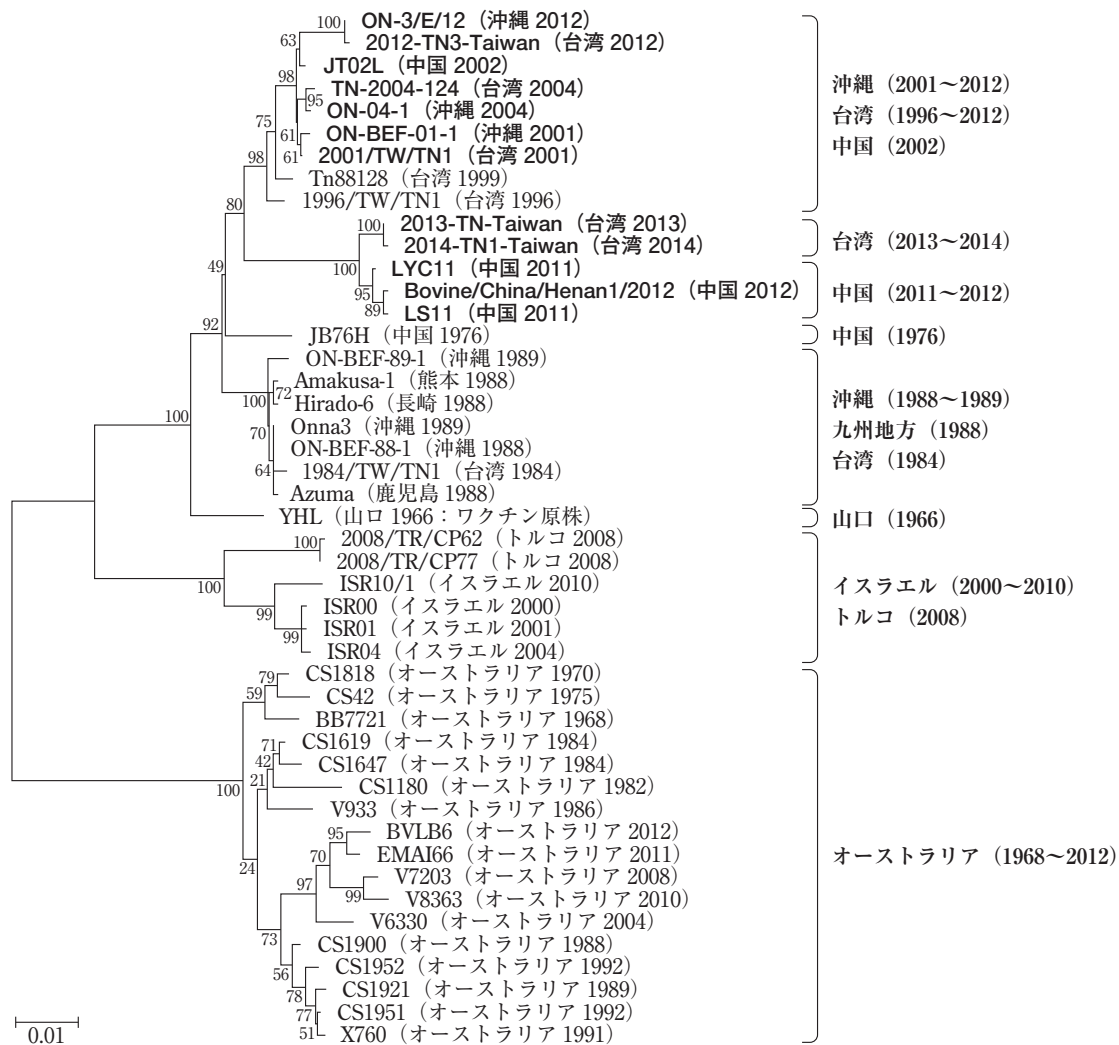


図1 BEFVのG遺伝子全長に基づく分子系統樹。近隣接合法により作成。2001年以降の沖縄、台湾及び中国分離株を太字で示す。

クが近年高まっているものと懸念される。また、他国での近年の発生は、トルコで2008、2012年に、イスラエルで2008～2010年にそれぞれ報告されている。オーストラリアでは2008～2012年にBEFVが分離されているが、疾病の発生は報告されていない [2]。

わが国では2001、2004年に沖縄県にて牛流行熱が発生した後、しばらくの間は発生していなかったが、2012年に沖縄県で8年ぶりに発生し、2015年には沖縄県と鹿児島県で発生した。これらの2012、2015年の発生では、発熱、元気消失、食欲低下、鼻汁漏出、跛行、起立困難といった症状のほか（図2）、一部の発症牛では軽度の流涎もみられている。また、多くの発症牛で白血球数の減少もみられている。なお、鹿児島県の1農場における発生の際には、牛群の中で一度に多数の牛が発症するのではなく、少頭数の発生が1カ月程度続き、その後近隣農場でも少頭数の発生が起こるといった事象がみられている。このような局地的かつ継続的な疾病発生には、媒介者である吸血昆虫の行動様式が大きく関与しているものと推察されるが、わが国におけるBEFV



図2 沖縄における2015年の発症例（沖縄県八重山家畜保健衛生所 提供）

発熱や元気消失に加え、起立困難を呈している。

の媒介種は特定されておらず、今後特定されることが望まれる。

## 4 診断方法

牛流行熱の診断は、臨床症状、疫学、ウイルス学的検査、血清学的検査、病理学的検査を総合して行う。夏から秋にかけて、一過性の発熱、呼吸促進、四肢の関節痛や浮腫による跛行等の症状が関東以西でみられた場合、本病を疑うべきである。ウイルス分離は、発熱時の血液をBHK-21, HmLu-1, Vero等の培養細胞に接種して行う。その際、血液のパフィーコート接種材料として使用することで分離効率が高まると考えられている。また、BEFV遺伝子を検出するためのRT-PCR法が筆者らによって開発されており、本病の補助診断に利用可能である[8]。血清学的検査としては、急性期と回復期の血清を用いて中和試験を行い、抗体価の上昇の有無を調べる。また、斃死例については剖検を行い、前述のような病理学的変化の有無を調べる。

## 5 予防・治療

現行のワクチンは、1966年に山口県で分離されたYHL株を原株としているものであるが、筆者らはこのワクチンによる免疫が現在もなお有効と考えている。その根拠として、以下の3点が挙げられる。

- ① YHL株により免疫したウサギの血清を用いて中和試験を行ったところ、YHL株のみならず2004年沖縄分離株(ON-04-1)に対しても高い中和抗体価が観察された[7]。
- ② BEFVの外被糖タンパク質をコードするG遺伝子において、YHL株とON-04-1株はアミノ酸レベルでの相同性が高く、その値は98%台である。また、これらの株間では中和エピトープ領域のアミノ酸配列がほとんど同じである[7]。
- ③ このようなBEFV野外分離株とYHL株との高い相同性は、2012年沖縄分離株とYHL株の場合も同様であり[8]、2015年沖縄分離株とYHL株の場合でも同様と筆者らは考えている。

以上の理由から、定められた用法・用量に従ってワクチンを接種し、BEFVの活動期前に十分な免疫を賦与することで本病の予防が可能である。

本病には特異的な治療法がなく、対症療法が基本となるが、発症牛の回復にはまず安静が大切であることから、なるべく整った環境で休ませるようにする。また、非ステロイド系抗炎症薬は発症の予防や症状の軽減に有効とされている。起立不能に陥った牛については、血行障害や筋の損傷を防ぐために1日数回は体勢を変えるよ

うにすべきである。低カルシウム血症の症状を呈した牛に対しては、ボログルコン酸カルシウムの静脈内注射、あるいは皮下及び静脈内注射の併用が有効とされている[1]。

## 6 おわりに

わが国における近年の牛流行熱の発生頻度は決して高くはないものの、アジア諸国では依然として発生が相次いでおり、致死率の高い症例も報告されている。2015年のわが国における発生では、幸いにもほとんどの症例で予後は良好であったようであるが、病原性の高いBEFVが今後国内に侵入してくる可能性は否定できない。また、わが国の沖縄県以外の地域では23年ぶりとなる発生が鹿児島県で認められたように、沖縄県以外の地域で今後発生する可能性も十分に考慮しなければいけない。牛流行熱による被害を未然に防ぐために、ワクチン接種による積極的な予防が望まれる。

## 参考文献

- [1] Walker PJ : Bovine ephemeral fever in Australia and the world, *Curr Top Microbiol Immunol*, 292, 57-80 (2005)
- [2] Walker PJ, Klement E : Epidemiology and control of bovine ephemeral fever, *Vet Res*, 46, 124 (2015)
- [3] 農林水産省消費・安全局動物衛生課：病性鑑定指針(2015), (農林水産省HP : <http://www.maff.go.jp/j/syoutan/douei/eisei/byouseikantei/>)
- [4] 梁瀬 徹：牛流行熱, 牛病学, 明石博臣, 江口正志, 神尾次彦, 加茂前秀夫, 酒井 豊, 芳賀 猛, 眞鍋 昇編, 第3版, 233-235, 近代出版, 東京 (2013)
- [5] 小河 孝, 佐藤忠一, 山根逸郎, 井上忠恕：中国における牛流行熱の発生と流行状況, 家畜試験研究報告, 100, 29-35 (1994)
- [6] Zheng F, Qiu C : Phylogenetic relationships of the glycoprotein gene of bovine ephemeral fever virus isolated from mainland China, Taiwan, Japan, Turkey, Israel and Australia, *Virology*, 9, 268 (2012)
- [7] Kato T, Aizawa M, Takayoshi K, Kokuba T, Yanase T, Shirafuji H, Tsuda T, Yamakawa M : Phylogenetic relationships of the G gene sequence of bovine ephemeral fever virus isolated in Japan, Taiwan and Australia, *Vet Microbiol*, 137, 217-223 (2009)
- [8] Niwa T, Shirafuji H, Ikemiyagi K, Nitta Y, Suzuki M, Kato T, Yanase T : Occurrence of bovine ephemeral fever in Okinawa Prefecture, Japan, in 2012 and development of a reverse-transcription polymerase chain reaction assay to detect bovine ephemeral fever virus gene, *J Vet Med Sci*, 77, 455-460 (2015)