

## 1. はじめに

牛伝染性リンパ腫（以下、EBL）は、牛伝染性リンパ腫ウイルス（以下、BLV）の感染に起因するB細胞性リンパ腫であり、家畜伝染病予防法における届出伝染病に指定されている。BLVは感染後にウイルス遺伝子がプロウイルス（以下、PVL）として宿主遺伝子に組み込まれ、生涯にわたり持続感染し続け、30%が持続性リンパ球増多症を、また2～5%が5～10年の持続感染後にEBLを発症する。EBLを発症した場合、全身リンパ節の腫大や泌乳量の低下等の症状を示し、と畜場で発見されると全部廃棄される等、畜産現場での経済的損失が大きいものの、治療法や有効なワクチンがない。生産現場においては、牛白血病に対する衛生対策ガイドライン<sup>1)</sup>に基づき、水平感染対策（吸血昆虫対策、農場における牛の配置、日常作業における順序、感染牛の分娩）、垂直感染対策（感染牛から生まれた子牛の取扱い、初乳の給与）、医原性対策（注射針や直検手袋の確実な交換、除角等の出血を伴う処置への対応）といったEBL対策を実施している。当所ではEBLの清浄化を図るため、一般的な衛生対策指導に加え、家畜伝染病予防法第5条に基づくヨーネ病検査の残余血清を用いて、2年に一度肉用繁殖牛・乳用牛全頭検査によりサーベイランス検査（浸潤状況調査）としてBLV陽性牛や陰性牛の把握、肉用繁殖雌牛・乳用牛の外部導入時の検査により侵入予防・まん延防止対策指導等を行っている。また、EBL対策に意欲ある生産者を重点指導対象とし、BLV陽性母牛からの出生子牛検査の実施、サーベイランス以外にもBLV陰性牛を対象とした毎年の検査による対策効果検証、感染牛のリンパ球数やPVLに基づいたリスク評価を活用した指導等を実施している。

しかしながら、生産現場におけるEBL対策には様々な課題がある。リンパ球数やPVL等を指標としたリスク評価に基づき牛の並び替え・群分けを実施しても、牛舎構造等の飼養場所等の問題からBLV陽性牛の隣接牛房に陰性牛を繋留せざるを得ず、水平感染拡大を疑う事例の発生や、検査時点によってPVLが変動し、リスク評価が変更する度に牛の配置を変更しなければならない事例等が発生している。また、BLV陽性牛の淘汰順序については、リスク評価に基づき高リスク牛から優先して淘汰するよう指導しているものの、BLV陽性率の高い農場では高リスク牛の割合も多く、淘汰・更新に長期間を要することや、経済的理由等から淘汰そのものが困難な場合があり、水平感染拡大の原因を疑う事例等も発生している。また、BLV陽性率の高い農場においては、陽性率が一定以下にはなかなか低下せず、清浄化の見通しが立たないことから生産者のEBL対策モチベーション低下につながり、本県の清浄化に向けた大きな障壁となっている。

近年、ウシ主要組織適合性複合体（MHC；*BoLA*）遺伝子領域における*BoLA-DRB3*遺伝子の対立遺伝子（アレル）の違いにより、PVLが低値を示し発症しにくい牛（以下、抵抗性牛）と反対の牛（以下、感受性牛）が存在し、BLV抵抗性牛・感受性牛を活用した新たな清浄化対策が提唱され<sup>2-3)</sup>、抵抗性牛は発症、病態進行、血中と乳汁のウイルス量、BLVの体内分布、感染力価、水平および垂直感染リスクが低く抑えられ、感受性牛はその反対に作用するという特質が明確にされている。今回、EBL対策の一助とする目的で、本県で初めて抵抗性遺伝子の保因状況調査を5農場にて実施したので、その概要を報告する。

## 2. 材料と方法

5 農場 (A~D: 黒毛和種、E:ホルスタイン種) 439 頭を対象とし、令和 7 年 1 月~2 月に調査を実施した (表 1)。東京大学大学院農学生命科学研究科農学国際専攻地球規模感染症制御学講座の協力の下、ELISA 法により gp51 抗体を検出する抗体検査、CoCoMo-BLV-qPCR 法により  $10^5$  細胞中に含まれる PVL の定量、遺伝子解析により *BoLA-DRB3* 遺伝子の配列の特定を実施した

## 3. 結果

### 1) 抵抗性遺伝子保有率

各農場について、BLV 陽性率、抵抗性牛の割合、感受性牛の割合の順に以下のとおり、A 農場:38.7%、0%、48.4%、B 農場:21.6%、4.2%、46.1%、C 農場:3.6%、7.1%、50.0%、D 農場:7.4%、0%、59.3%、E 農場:59.1%、32.7%、30.2%、5 農場全体:33.5%、13.9%、42.4%であった (図 1~3)。

### 2) 品種の違いによる抵抗性遺伝子保有率の比較

黒毛和種を飼養する A~D 農場 280 頭とホルスタイン種を飼養する E 農場 159 頭において、抵抗性遺伝子保有率を比較したところ、BLV 陽性率、抵抗性牛の割合、感受性牛の割合の順に以下のとおり、黒毛和種:18.9%、3.2%、49.3%、ホルスタイン種:59.1%、32.7%、30.2%であった (図 4)。

### 3) BLV 感染の有無による抵抗性遺伝子保有率の比較

BLV 感染の有無により抵抗性遺伝子保有率を比較したところ、BLV 陽性牛のうち抵抗性牛は 20.4%、感受性牛は 28.6%、BLV 陰性牛のうち抵抗性牛は 10.6%、感受性牛は 49.3%であった (図 5)。

### 4) 高リスク牛における抵抗性遺伝子保有率

PVL が 10,000 コピー数/ $10^5$  細胞を超える高リスク牛のうち、抵抗性牛は 14.3%、感受性牛は 29.8%であった (図 6)。

## 4. 考察

### 1) 抵抗性遺伝子保有率

農場間における抵抗性遺伝子保有率は 0%~32.7%とバラつきがあった。これらは、繁殖用あるいは搾乳用に自家保留あるいは外部導入する血統や交配種雄牛等の影響が考えられた。5 農場全体でみると抵抗性牛の割合は 13.9%であった。2017 年鳥取県の調査ではホルスタイン種抵抗性牛 5.6%<sup>4)</sup>、2021 年岩手県の調査では 3.0%<sup>5)</sup>であり、本調査では、既報よりやや高い保有率を示していた。

### 2) 品種の違いによる抵抗性遺伝子保有率の比較

抵抗性遺伝子保有率では、黒毛和種 3.2%、ホルスタイン種 32.7%であり、今回の調査では品種間で大きな差があった。2017 年鳥取県の調査ではホルスタイン種抵抗性牛 5.6%<sup>6)</sup>、2021 年岩手県の調査では黒毛和種抵抗性牛 1.6%で、ホルスタイン種抵抗性牛 4.7%<sup>7)</sup>であり、既報と比較して黒毛和種は同程度であったが、ホルスタイン種は高い保有率を示していた。しかしながら、本調査のホルスタイン種は 1 農場における調査のため、県全体での保有率については今後調査し、保有状況を慎重に判断する必要がある。

### 3) BLV 感染の有無による抵抗性遺伝子保有率の比較

BLV 感染の有無で抵抗性遺伝子保有率に大きな差はみられず、抵抗性遺伝子保有の有無が感染性へ与える影響は低いと考えられた。

また、BLV 陽性牛のうち、抵抗性牛が 20.4%みられた。従来の EBL 対策としては、水平感染リスク低減のため、BLV 陽性牛は陰性牛とは分離飼育・隔離が必要であり、BLV 陽性牛の隣房には繋留しないことが推奨されていた。しかし、BLV 陽性牛であっても抵抗性牛であれば、その牛を BLV 陽性牛と陰性牛との間に配置し、新たな陽転を防ぐ生物学的な防壁として活用可能であることが示されており<sup>4)</sup>、本調査で判明した抵抗性牛については、図 7 のように配置することで、分離飼育が困難な農場において BLV 感染拡大防止の一助となることや、BLV 陽性牛であっても即時の淘汰不要であることから生産者のモチベーションへプラスの影響が考えられた。

さらに、BLV 陰性牛のうち、感受性牛が 49.3%と約半数いることが明らかになった。感受性牛に感染した場合、PVL が高値を示し、発症しやすい高リスク牛の増加につながることから、農場における BLV 陽性率の上昇や生産性・経済性の低下に陥ってしまう恐れが高い。そのため、陰性牛の中でも特に感受性牛への感染拡大防止が重要であると考えられた。

### 4) 高リスク牛における抵抗性遺伝子保有率

高リスク牛のうち、抵抗性牛は 14.3%、感受性牛は 29.8%であった。従来の対策では、高リスク牛はすべて淘汰指導の対象となっていたが、実際の現場においては、即時にすべてを淘汰することは不可能であり、BLV 陽性率の高い農場では高リスク牛の頭数も多く、淘汰に時間を要し、その間に高リスク牛から感染が拡大する等、陽性率の低減が困難であった。しかしながら、高リスク牛の中でも感受性牛を優先して淘汰するよう、高リスク牛の分類を細分化、淘汰対象を明確化ができたことから、より効果のある淘汰指導につながり、また、即時の淘汰対象が減ることで、生産者のモチベーションへプラスの影響が考えられた。なお、抵抗性牛であっても高リスク牛といわれる PVL を示している牛が一定みられることから、継続して PVL を評価し、リスク分類を見直していく必要がある。

## 5. まとめ

EBL 抵抗性遺伝子の保有状況が本県において一部明らかとなったが、農場ごとの保有状況にバラつきがあるため、県内の抵抗性遺伝子保有状況を把握するためには、調査対象を拡大する必要がある。EBL 対策は、従来の対策の継続に加え、新たに BLV 抵抗性牛・感受性牛を活用した対策を活用することで、より高い効果が期待できることから、今後、当所における EBL 対策の指導の一助として、BLV 抵抗性牛・感受性牛を活用した指導を取り入れていく。

## 6. 謝辞

本調査を行うにあたり多大なご協力をいただいた東京大学大学院農学生命科学研究科農学国際専攻地球規模感染症制御学講座の間陽子特任教授をはじめ、関係者の方々に深謝いたします。

## 7. 参考文献

- 1) 農林水産省、牛白血病に関する衛生対策ガイドライン(2015)
- 2) 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，5，43-53(2016)
- 3) Borjigin,L., Watanuki,S., Hamada,R., et al. ;Effectiveness of integrated bovine leukemia virus eradication strategies utilizing cattle carrying resistant and susceptible major histocompatibility complex class II DRB3 alleles. , J Dairy Sci. , 106(12):9393-9409(2023)
- 4) 増田恒幸ら：鳥取県内の1酪農場における牛伝染性リンパ腫対策と効果検証，日獣会誌, 74, 423-426(2021)
- 5) 福成和博ら：岩手県内飼養牛における牛伝染性リンパ腫抵抗性遺伝子の保因状況，岩獣会報, 48, 70-74(2022)

表1 検査対象

## 抵抗性遺伝子の保因状況調査

令和7年 1月～2月	品種	検査頭数	検査対象
A農場	黒毛和種	31頭	繁殖雌牛 哺育・育成牛 肥育牛
B農場	黒毛和種	167頭	繁殖雌牛
C農場	黒毛和種	28頭	繁殖雌牛
D農場	黒毛和種	54頭	繁殖雌牛
E農場	ホルスタイン種	159頭	搾乳牛 哺育・育成牛
計		439頭	

## 結果① 抵抗性遺伝子保有率

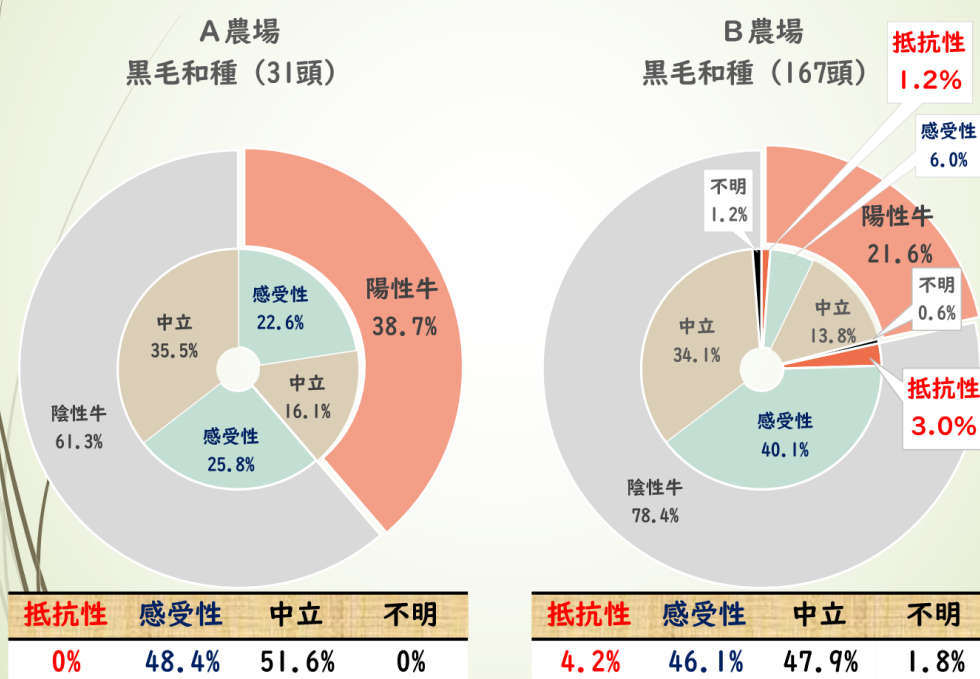


図1 抵抗性遺伝子保有率 (A農場、B農場)

## 結果① 抵抗性遺伝子保有率

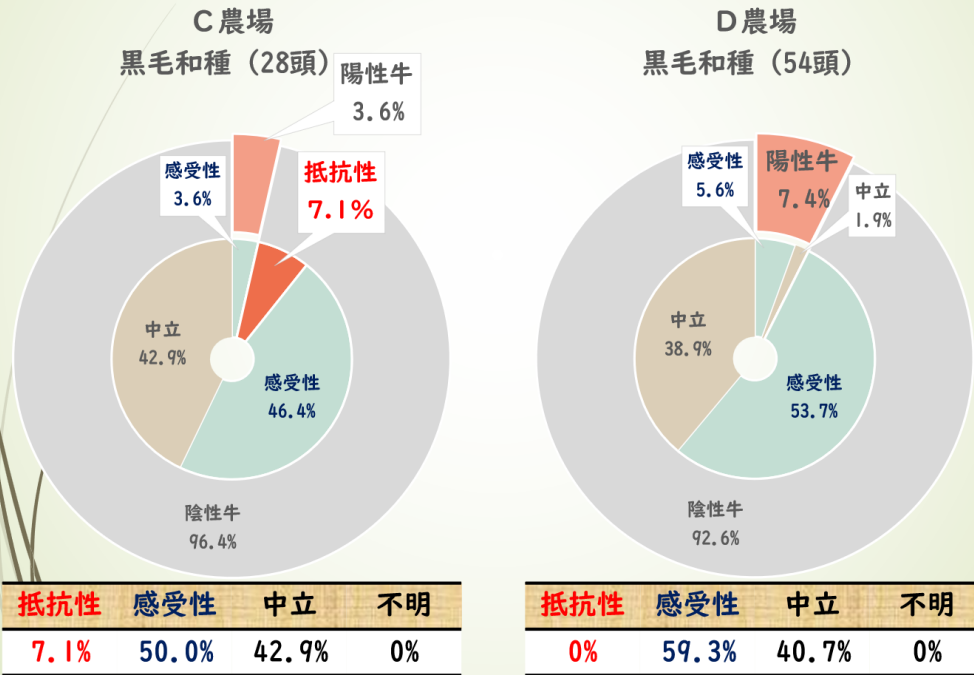


図2 抵抗性遺伝子保有率 (C農場、D農場)

## 結果① 抵抗性遺伝子保有率

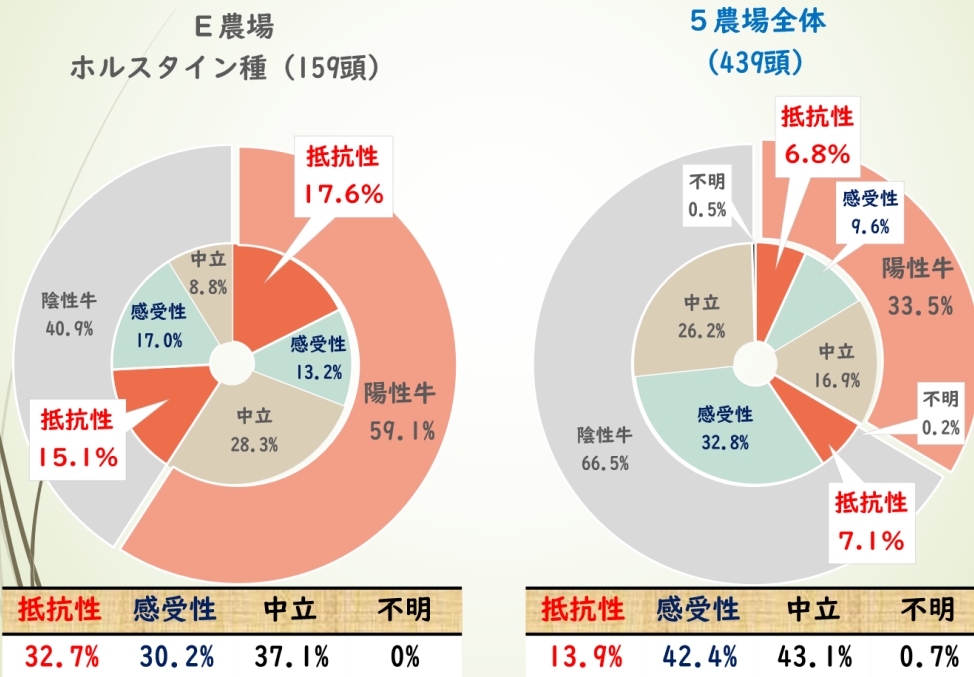


図3 抵抗性遺伝子保有率 (E農場、5農場全体)

## 結果② 品種の違いによる 抵抗性遺伝子保有率の比較

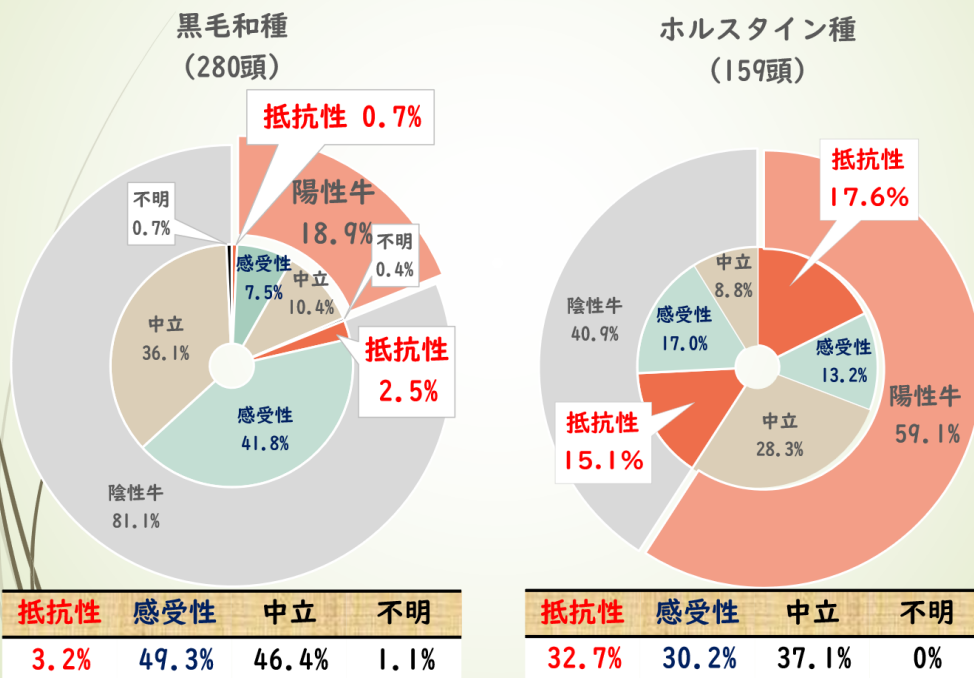


図4 品種の違いによる抵抗性遺伝子保有率の比較

## 結果③ BLV感染の有無による 抵抗性遺伝子保有率の比較

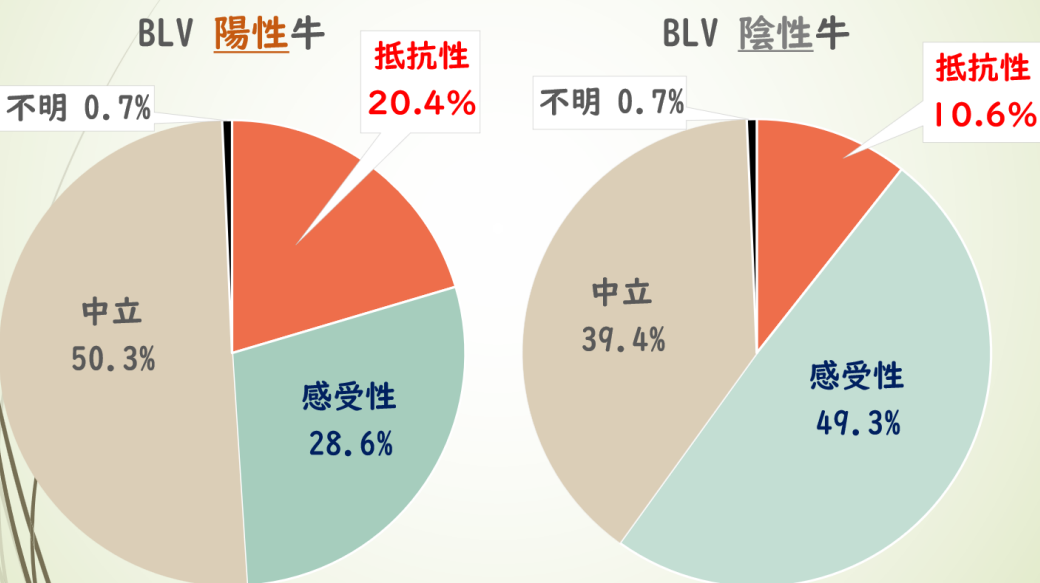


図5 BLV感染の有無による抵抗性遺伝子保有率の比較

## 結果④ 高リスク牛における 抵抗性遺伝子保有率

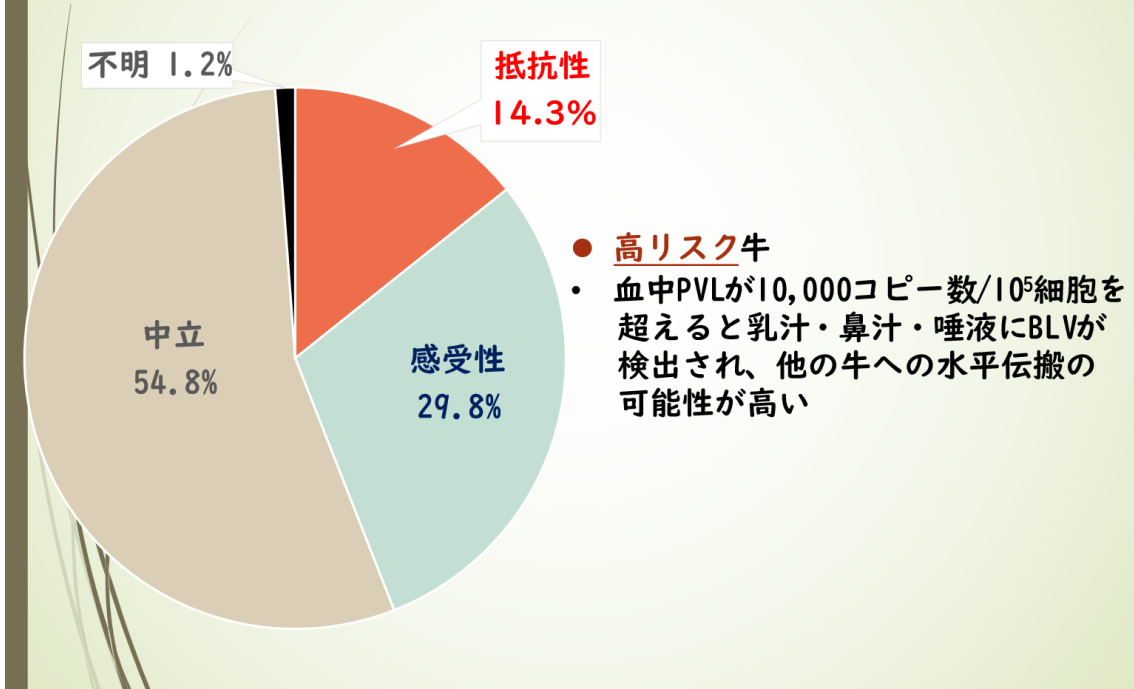


図6 高リスク牛における抵抗性遺伝子保有率

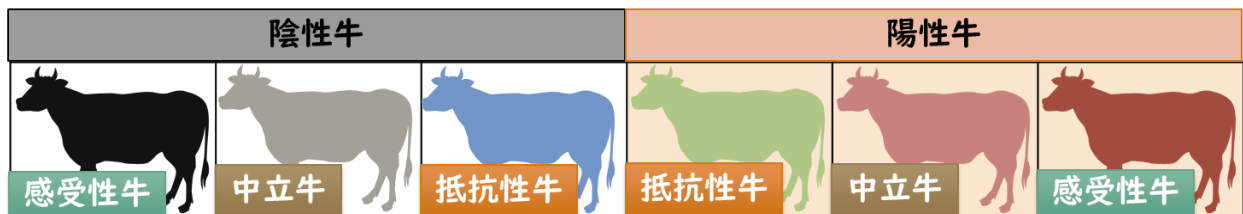


図7 抵抗性牛・感受性牛の並び替え