

原著論文

BLV感染牛群における経口用インターフェロン α 製剤の乳房炎予防効果

柿沼清市^{1)*} 大前佳穂里¹⁾ 田波絵里香¹⁾ 佐藤紘子¹⁾ 綾部杏子¹⁾
 柿沼元治¹⁾ 大塚浩通²⁾ 安藤貴朗²⁾ 及川正明²⁾

1) 柿沼獣医科医院

(〒367-0212 埼玉県本庄市児玉町児玉200-1)

2) 北里大学獣医学部獣医学科

(〒034-8628 青森県十和田市東二十三番町35-1)

*連絡担当者：柿沼清市

TEL 0495-72-0171

FAX 0495-72-8244

E-mail:fwid6390@mb.infoweb.ne.jp

【要約】

乳房炎が多発した牛白血病ウイルス (BLV) 濃厚感染農場において、BLV抗体陽性牛に対する経口用インターフェロン α (IFN) 製剤投与による臨床的効果を調査した。BLV抗体が陽性であった分娩後180日以内の経産牛12頭を投与群、同時期の経産牛12頭を無投与対照群とした。投与群には2006年2月にIFN製剤200 IUを5日間連続経口投与した。個体診療簿をもとに、試験開始後6ヶ月間の乳房炎発症の有無、転帰、乳房炎発症頭数と、試験開始から乳房炎発症までの日数を比較した。また当該農場における2002年から2006年までの各年の乳房炎発生状況 (診療頭数) およびバルク乳の体細胞数についても調査した。投与後の乳房炎発症においては投与群と対照群に有意な差を認めなかったものの、無投与対照群では投与60日以内での乳房炎発症が3頭であったのに対して、投与群では発症はみられなかった。バルク乳の体細胞数は、2004年および2005年に比べて、2006年の数値が有意に低下した。2004年および2005年における乳房炎診療頭数はそれぞれ26頭および32頭であったが、2006年は24頭と減少する傾向にあった。以上の結果から、経口用IFN製剤の予防プログラムの実施によってBLV濃厚感染農場における乳房炎の発生を軽減できる可能性が示された。

【キーワード：牛白血病ウイルス、経済的損失、インターフェロン α 、乳房炎】

【緒論】

ヒト免疫不全ウイルス (HIV) と同じレトロウイルス科に属する牛白血病ウイルス (BLV) は、成牛型白血病の原因となることが知られており、我が国における発症報告は年々増加傾向にある。一方で、BLV感染牛である抗体陽性牛は、発症して成牛型白血病として届出伝染病の判定基準に則されなければ早急な淘汰の対象とならないため、臨床的には軽視されがちであ

る。しかし、実際の生産現場では牛群内の半数以上の牛がBLVに感染している農場も存在し、BLVの汚染による生産性低下に悩む生産者も多い。BLV感染牛が乳房炎を発症し、その結果として体細胞数の増加、産乳量の減少、繁殖成績の悪化といった経済的損失が現れることも危惧されている [2, 5, 7, 10, 22-25]。臨床獣医師は、濃厚感染農場のBLV清浄化に向けて農場内の感染牛を認識した上で、経済的損失を最

小限に抑えながら清浄化までの期間短縮について適切な対策をとる必要がある。

乳牛は分娩後に細胞性免疫機能が低下し、乳房炎や子宮炎などの感染症を発症しやすい。特にBLVに感染した乳牛は、分娩のストレスによる細胞性免疫機能の低下から、非感染牛に比べ疾病を発生しやすい[2, 3, 24, 30]。しかし、BLV感染牛における疾病発生状況や、感染牛群における生産性低下の調査、またBLV感染牛に対する治療薬の応用は実施されておらず、経済的損失の軽減を試みた報告はほとんどない。そのためにはBLV感染と成牛型白血病の発症を軽減するような薬剤を見出し、生産性向上に向けたプログラムを確立することは解決策の1つと考えられる[11, 16]。

最近、ヒトインターフェロン α 経口用製剤(IFN製剤)が子牛の末梢血単球数の増加やサイトカイン産生促進効果などの細胞性免疫活性化効果を持つことが明らかにされている[19]。人のHIV感染症では、血中IFN値の低下にともなって臨床症状が発現することが観察されており[1]、BLV感染乳牛においても細胞性免疫機能の低下が疑われることから、IFN製剤の投与は免疫機能の活性化効果が期待できる。そこで本研究では、BLV感染乳牛に対するIFN製剤の投与が乳房炎の発症軽減に効果があるのかを明らかにする目的で、BLV濃厚感染農場の感染乳牛に対してIFN製剤を投与して、その後の乳房炎の発症状況と繁殖成績を調査した。また、同一農場において投与した年を含む過去5年間に発生した乳房炎の診療頭数とバルク乳の体細胞数を調査し、BLV感染牛群における乳房炎による経済的損失についても考察した。

【材料と方法】

1. 供試農場の概要

供試農場は埼玉県北部に位置し、調査期間中の飼養頭数は、生後半年以上の乳用ホルスタ

イン種が60~70頭、そのうち搾乳頭数は30~40頭であった。当該農場においては、以前よりBLV抗体検査(寒天ゲル内沈降反応)陽性牛が確認されていた。埼玉県熊谷家畜保健衛生所による検査結果では、BLV抗体陽性率が59.3%(2004年11月)、60.0%(2005年5月)、70.0%(2005年8月)と上昇傾向にあった。2005年4月には、成牛型白血病の発症牛1例が確認され、特に乳房炎、関節炎などの感染症による病傷事故が多発する傾向にあった。

2. 試験内容

血清学的検査よりBLV抗体検査陽性と確認されたホルスタイン種牛のうち、分娩後180日以内の経産牛12頭を投与群とした。投与群には、2006年2月に経口用IFN製剤(ビムロン、バイオベット社、東京)200IUを5日間連続経口投与した。また、同牛群内において前年同時期に投与群と同じ条件を満たしていた牛12頭を対照群とした。

3. 個体調査

調査開始時の平均年齢は、投与群が 5.1 ± 0.6 歳、対照群は 4.6 ± 0.4 歳であり、分娩後日数は、投与群が 101.6 ± 17.7 日、対照群は 109.7 ± 13.9 日であった。

(1) 臨床経過調査

供試農場の個体診療簿をもとに、投与群13頭(T-1~12)の年齢、投与(試験)開始後6ヶ月間の乳房炎発症の有無、試験開始から初診(発症)までの日数、転帰、診療日数、乳房炎発症頭数を調査した。対照群12頭(C-1~12)においても、試験開始後6ヶ月間を投与群と同様に調査した。

(2) 繁殖成績調査

投与群と対照群について、試験開始から10ヶ月間の授精記録、受胎記録をもとに繁殖成績を調査した。投与群においては試験開始前の授精にて受胎した2頭(T-7, 10)を除く10頭の、対照群においては試験開始前の授精により受胎

した1頭(C-9)を除く11頭の受胎率および空胎日数をそれぞれ調査した。

4. 牛群調査

(1) バルク乳体細胞数の調査

当該農場の生乳出荷記録をもとに2002年から2006年の5年間のバルク乳の体細胞数を調査した。

体細胞数は、バルククーラーより集乳時に1年間で33~36回(2002年:35回、2003年:33回、2004、2005、2006年:36回)、5年間で合計176回測定し、各年のバルク乳体細胞数の平均値を比較した。

また、IFN製剤投与前6ヶ月(2005年8月~2006年2月:20回)と投与後6ヶ月(20回)におけるバルク乳体細胞数の平均値を比較した。同様に、投与前2ヶ月(6回)と投与後2ヶ月(6回)におけるバルク乳体細胞数の平均値も比較した。

(2) 乳房炎診療頭数

当該農場の個体診療簿をもとに、バルク乳体細胞数の調査と同期間の牛群全体の乳房炎診療頭数(延べ頭数)を調査した。2002年から2006年の5年間に、毎月乳房炎にて診療した牛の頭数を1月から12月まで合計し、1年間の診療頭数とした。また、投与前6ヶ月と投与後6ヶ月における牛群全体の乳房炎診療頭数、および投与前2ヶ月と投与後2ヶ月における牛群全体の乳房炎診療頭数を調査した。

5. 統計学的処理

個体調査における2群間の比較、牛群調査における5年間のバルク乳体細胞数の比較および製剤投与前後のバルク乳体細胞数の比較は、studentの*t*検定(等分散が認められる場合)、およびwelchの*t*検定(等分散が認められない場合)を用いてそれぞれ有意差の有無を検討した。

【結果】

1. 個体調査結果

投与群のIFN製剤投与後の乳房炎発症は、12頭中4頭(T-1, 4, 9, 12)(33.3%)で、そのうち1頭が廃用となった(Table 1)。一方、対照群の試験開始後の乳房炎発症は、12頭中6頭(C-2, 4, 6, 7, 10, 12)(50.0%)で、そのうち1頭が廃用となった(Table 2)。試験開始から乳房炎発症までの日数を比較した結果、投与群が 90.0 ± 8.6 日に対し対照群では 52.3 ± 14.2 日と、有意差は認められなかったものの、投与群の方が対照群に比べて長い傾向があった。乳房炎発症牛の診療日数は、投与群の 9.0 ± 3.7 日に対し対照群では 29.0 ± 9.6 日で、有意差は認められなかったものの、投与群の方が対照群に比べ短い傾向があった。乳房炎の再発頭数は、投与群4頭中3頭(75.0%)に対し、対照群6頭中1頭(16.7%)であった。また、投与60日以内での乳房炎発症が対照群では3頭であったのに対して、投与群では発症はみられなかった。(Table 1, 2)。各群の乳房炎発症期間は、対照群において試験開始後60日以内の3月から4月の発症が多く、一方投与群では投与後60日以内まで発症がなく、5月に発症が多かった(Fig. 1)。T-4は、5月に乳房炎にて加療、一時診療中止したが、6月に再発し淘汰された。繁殖成績は、投与群は10頭中7頭(70.0%)が、対照群は11頭中9頭(81.8%)が受胎した(Table 1, 2)。受胎牛の空胎日数は、投与群7頭が 205.9 ± 38.9 日であったのに対し、対照群9頭は 213.6 ± 39.4 日であった。2群間の受胎率および空胎日数に有意差は認められなかった。

2. 牛群調査結果

2002年と2003年のバルク乳体細胞数は、それぞれ 18.4 ± 1.2 ($10^4/\text{ml}$) および 18.6 ± 1.2 ($10^4/\text{ml}$) と低く推移していたが、2004年2~8月に増加し、2004年および2005年の2年間は、それぞれ 31.1 ± 1.9 ($10^4/\text{ml}$) および 30.4 ± 1.5

($10^4/\text{mL}$) と2002年と2003年に比べて有意に高く推移した ($p < 0.01$)。投与6ヶ月前 (2005年8月) から減少傾向がみられ、IFN製剤投与試験を実施した2006年は、 18.1 ± 1.1 ($10^4/\text{mL}$) と、2004年および2005年に比べて有意に低値で推移した ($p < 0.01$, Table 3)。2002年と2003年の乳房炎診療頭数はそれぞれ16頭および21頭であったが、2004年と2005年はそれぞれ26頭および32頭と増加傾向にあった。同年の2月にIFN製剤投与試験を実施した2006年では24頭と、2004年および2005年に比べて減少傾向にあった (Table 3)。IFN製剤投与後6ヶ月のバルク乳体細胞数は 18.6 ± 1.6 ($10^4/\text{mL}$) と、投与前6ヶ月の 29.3 ± 2.3 ($10^4/\text{mL}$) に比べて有意に低かったが、投与前6ヶ月と投与後6ヶ月の牛群全体の乳房炎診療頭数はともに13頭であった (Table 4)。投与前2ヶ月と投与後2ヶ月のバルク乳体細胞数においては、投与前が 18.8 ± 2.1 ($10^4/\text{mL}$) に対し、投与後は 15.2 ± 1.8 ($10^4/\text{mL}$) と有意差は認められなかったが、牛群全体の乳房炎診療頭数は、投与前2ヶ月は4頭であったのに対し、投与後2ヶ月は0頭であった (Table 5)。

[考察]

乳房炎による乳質の悪化や繁殖成績の不良など、様々な原因により乳牛の生産性は低下する。これに加え、ウイルスの持続感染は免疫機能をかく乱させるだけでなく、感染による栄養の異化作用によって摂取エネルギーが泌乳に十分に利用されず栄養効率が低下するため生産病を発生させる [12, 18, 26, 31]。なかでもBLVはB細胞を腫瘍化させ、腫瘍細胞は全身の諸臓器に浸潤するため、乳牛の摂取エネルギーを牛乳産生に利用する活動を大きく減ずると考えられる。これまでBLV感染と生産性に関する研究では、感染牛における乳生産の低下、高齢の感染牛における乳汁中の体細胞数の増加、乳腺組織内の

リンパ球や乳腺上皮細胞へのBLVの感染による乳房炎発症の助長、分娩間隔の長期化など、BLV感染によって生産性が低下することを示したものが多く [2, 4, 5, 7, 10, 15, 22, 23, 25, 33]。一方で、乳牛におけるBLV感染と泌乳305日間の乳量、乳脂率、乳蛋白などの生産性とは関係ないとされ、感染牛群と非感染牛群における3.5年間の生存率に差はなかったとの報告もある [3, 9, 27, 28]。今回、IFN投与群と対照群における乳房炎発症頭数および死廃頭数に有意な差はみられなかったものの、試験開始から発症までの日数では、投与群の方が対照群に比べて長い傾向があった。このことは、BLV感染牛に対するIFN製剤の投与が、乳房炎の発症予防に対して一定の効果を持つ可能性を示している。乳房炎発症牛における診療日数は、投与群の方が対照群に比べて短い傾向が認められた。しかし、投与群の再発率は対照群よりも高く、投与間隔を今回の調査期間内である6ヶ月よりも短く設定することで、IFN製剤の効果を高めて乳房炎の再発を予防出来る可能性がある。

牛群調査結果では、バルク乳体細胞数が高く推移していた2004年および2005年は乳房炎診療頭数も多かったが、IFN製剤を投与した2006年は、2004年および2005年に比べてバルク乳体細胞数が有意に低下していた。しかし、バルク乳体細胞数は、投与直前から低下していたため、IFN製剤投与がバルク乳体細胞数を低下させたかは不明である。しかし、投与後6ヶ月間は低値で推移していたことから、体細胞数の増加を抑制した可能性が考えられる。

末梢血リンパ球増加症の認められたBLV感染牛では、早期に死廃淘汰されやすいとの報告もあるが [23]、末梢血中の腫瘍細胞の増多は腫瘍免疫機能の低下によると示唆され、BLVと免疫機能低下との関連性も示唆されている [30, 32]。腫瘍免疫においてはキラーT細胞による腫瘍細胞への攻撃が必要であるが、この細

胞性免疫機能を活性させるサイトカインの一つとしてIFNがある。IFNには、免疫活性効果や抗ウイルス作用があり、血中のIFN濃度が低下すると腫瘍性疾患を発症しやすいという報告もある [6, 14, 29]。最近の報告では、牛に対してIFN製剤を投与することで、牛体内のBLV量が減少することが明らかにされている [11, 16]。また、乳房炎の発生予防を目的としたIFNをはじめとするサイトカインの投与効果に関する報告も多く [8, 13, 17, 20, 21]、乳房炎防除対策としてのIFN製剤投与の効果も期待されている。本研究において、BLV感染牛にIFN製剤を投与することで乳房炎の発症を抑制できたことは、IFN製剤投与により、細胞性免疫活性効果やBLVに対する抗ウイルス効果がもたらされたために、乳房炎の感染リスクが軽減された可能性がある。

分娩後には、健康な牛でも細胞性免疫機能が低下し乳房炎発症のリスクは高まるが、BLV感染牛はさらに細胞性免疫機能が低下し易く [2, 3, 30]、乳房炎発症に関して、より高いリスクを背負わなければならない。IFNは、細胞性免疫を活性化することが明らかとなっており [19]、健康牛よりも乳房炎を発症し易いBLV感染牛においては、IFN製剤投与によって細胞性免疫機能の低下を軽減させることで、乳房炎発症を抑制させることが出来たものと推察される。

BLV感染牛は免疫機能が低下するため、非感染牛に比べて疾病が発生しやすく繁殖成績が劣るといった報告もある [2, 10, 23]。今回の研究では、IFN投与が繁殖成績に与える明瞭な効果はみられなかったが、抗病性の低下したBLV感染牛にIFNを投与し疾病を予防することで、牛の体調を整えその後の繁殖成績を向上させることは可能であるかもしれない。

今回試験を行ったBLV濃厚感染農場において、BLV感染乳牛に対するIFN製剤の投与は乳

房炎の発生抑制や体細胞数の増加抑制などの効果がみられた。今後は、IFN製剤の効果が発揮される期間を明らかにして最も高い効果を得られる投与プログラムを確立することで、乳牛の生産現場におけるさらなる経済性の向上が期待できる。

【謝辞】

本研究の実施にあたり御協力頂いたバイオベット社、およびBLV抗体検査（寒天ゲル内沈降反応）の実施と御指導をいただいた埼玉県熊谷家畜保健衛生所の諸先生方に感謝の意を示します。

【引用文献】

1. Ayehunie, S., Sonnerborg, A., Yemane-Berhan, T., Zewdie, D.W., Britton, S. and Strannegard, O. 1993. Raised levels of tumour necrosis factor-alpha and neopterin, but not interferon-alpha, in serum of HIV-1-infected patients from Ethiopia. *Clin. Exp. Immunol.* 91: 37-42.
2. Brenner, J., Van Haam, M. and Trainin, Z. 1989. The implication of BLV infection in productivity, productive capacity and survival rate of dairy cow. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 3: 299-305.
3. Brenner, J., Rosenthal, I., Bernstein, S. and Trainin, Z. 1990. The fat content of milk from dairy cattle infected with bovine leukosis virus. *Vet. Res. Commun.* 14: 167-171.
4. Buehring, G. C., Kramme, P. M. and Shtlz, R. D. 1994. Evidence for bovine leukemia virus in mammary epithelial cells of infected cows. *Lab. Invest.* 71: 359-365.
5. Chi, J., Vanleeuwen, J. A., Weersink, A. and Keefe, G. P. 2002. Direct production

- losses and treatment costs from bovine viral diarrhea virus, bovine leukemia virus *Mycobacterium avium* subspecies paratuberculosis, and *Neospora caninum*. *Prev. Vet. Med.* 55: 137-153.
6. Cummins, J. M., Krakowka, G. S. and Thompson, C. G. 2005. Systemic effects of interferons after oral administration in animals and humans. *Am. J. Vet. Res.* 66: 164-176.
 7. Emanuelson, U., Scherling, K. and Petterson, H. 1992. Relationships between bovine leukemia virus infection status and reproduction, disease incidence, and productivity in Swedish dairy herds. *Prev. Vet. Med.* 12: 121-131.
 8. Hisaeda, K., Hagiwara, K., Eguchi, J., Yamanaka, H., Kirisawa, R. and Iwai, H. 2001. Interferon-gamma and tumor necrosis factor-alpha levels in sera and whey of cattle with naturally occurring coliform mastitis. *J. Vet. Med. Sci.* 63: 1009-1011.
 9. Huber, N. L., DiGiacomo, R. F., Evermann, J. F. and Studer, E. 1981. Bovine leukemia virus infection in a large Holstein herd :prospective comparison of production and reproductive performance in antibody-negative and antibody-positive cows. *Am. J. Vet. Res.* 42: 1477-1481.
 10. Jacobs, R. M., Pollari, F. L., McNab, W. B. and Jefferson, B. 1995. A serological survey of bovine syncytial virus in Ontario :associations with bovine leukemia and immunodeficiency-like viruses, production records, and management practices. *Can. J. Vet. Res.* 59: 271-278.
 11. Kohara, J., Yayota, C. and Yokomizo, Y. 2007. *In vitro* and *in vivo* effects of recombinant bovine interferon- τ bovine leukemia virus. *J. Vet. Med. Sci.* 69: 15-19
 12. LeBlanc, S. J., Lissemore, K. D., Kelton, D. F., Duffield, T. F. and Leslie, K. E. 2006. Major advances in disease prevention in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 89: 1267-1279.
 13. Lee, J. W., Bannerman, D. D., Paape, M. J., Huang, M. K. and Zhao, X. 2006. Characterization of cytokine expression in milk somatic cells during intramammary infections with *Escherichia coli* or *Staphylococcus aureus* by real-time PCR. *Vet. Res.* 37: 219-229.
 14. Moore, B. R. 1996. Clinical application of interferons in large animal medicine. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 208: 1711-1715.
 15. Motton, D. D. and Buehring, G. C. 2003. Bovine leukemia virus alters growth properties and casein synthesis in mammary epithelial cells. *J. Dairy Sci.* 86: 2826-2838.
 16. Murakami, K., Sentsui, H., Inoshima, Y. and Inumaru, S. 2004. Increase in gammadelta T cells in the blood of cattle persistently infected with bovine leukemia virus following administration of recombinant bovine IFN-gamma. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 101: 61-71.
 17. Ohtsuka, H., Kudo, K., Mori, K., Nagai, F., Hatsugaya, A., Tajima, M., Tamura, K., Hoshi, F., Koiwa, M. and Kawamura, S. 2001. Acute phase response in naturally occurring coliform mastitis. *J. Vet. Med. Sci.* 63: 675-678.

18. Ohtsuka, H., Kohiruimaki, M., Hayashi, T., Katsuta, K., Matsuda, K., Masui, M., Abe, R. and Kawamura, S. 2006. Relationship between leukocyte population and nutritive conditions in the dairy herd appeared frequently mastitis. *J. Vet. Med. Sci.* 68: 113-118.
19. Ohtsuka, H., Tokita, M., Takahashi, K., Masui, M., Kohiruimaki, M., Hayashi, T., Ando, T., Watanabe, D. and Kawamura, S. 2006. Peripheral mononuclear cell response in Japanese black calves after oral administration of IFN-alpha. *J. Vet. Med. Sci.* 68: 1063-1067.
20. Okada, H., Ito, T., Ohtsuka, H., Kirisawa, R., Iwai, H., Yamashita, K., Yoshino, T. and Rosol, T. J. 1997. Detection of interleukin-1 and interleukin-6 on cryopreserved bovine mammary epithelial cells *in vitro*. *J. Vet. Med. Sci.* 59: 503-507.
21. Okada, H., Ohtsuka, H., Kon-nai, S., Kirisawa, R., Yokomizo, Y., Yoshino T. and Rosol, T. J. 1999. Effects of lipopolysaccharide on production of interleukin-1 and interleukin-6 by bovine mammary epithelial cells *in vitro*. *J. Vet. Med. Sci.* 61: 33-35.
22. Ott, S. L., Johnson, R. and Wells, S. J. 2003. Association between bovine-leukosis virus seroprevalence and herd-level productivity on US dairy farms. *Prev. Vet. Med.* 61: 249-262
23. Pollari, F. L., Wangsuphachart, V. L., DiGiacomo, R. F. and Evermann, J. F. 1992. Effects of bovine leukemia virus infection on production and reproduction in dairy cattle. *Can. J. Vet. Res.* 56: 289-295.
24. Rhodes, J. K., Pelzer, K. D. and Johnson, Y. J. 2003. Economic implications of bovine leukemia virus infection in mid-Atlantic dairy herds. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 223: 346-352.
25. Sargeant, J. M., Kelton, D. F., Martin, S. W. and Mann, E. D. 1997. Associations between farm management practices, productivity, and bovine leukemia virus infection in Ontario dairy herds. *Prev. Vet. Med.* 31: 211-221.
26. Schaible, U. E. and Kaufmann, S. H. E. 2007. Malnutrition and infection :complex mechanisms and global impacts. *PLoS. Med.* 4: 806-812.
27. Tiwari, A., VanLeeuwen, J. A., Dohoo, I. R., Stryhn, H., Keefe, G. P. and Haddad, J. P. 2005. Effects of seropositivity for bovine leukemia virus, bovine viral diarrhea virus, *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis*, and *Neospora caninum* on culling in dairy cattle in four Canadian provinces. *Vet. Microbiol.* 109: 147-158.
28. Tiwari, A., Vanleeuwen, J. A., Dohoo, I. R., Keefe, G. P., Haddad, J. P., Tremblay, R. and Whiting, T. 2007. Production effects of pathogens causing bovine leukosis, bovine viral diarrhea, paratuberculosis, and neosporosis. *J. Dairy Sci.* 90: 659-669.
29. Tovey, M. G. 2002. Oromucosal cytokine therapy. *Korean J. Hepatol.* 8: 125-131.
30. Trainin, Z., Brenner, J. Meiom, R. and Ugar-Waron, H. 1996. Detrimental effect of bovine leukemia virus (BLV) on the immunological state of cattle. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 54: 293-302.

31. Wells, S. J., Ott, S. L. and Seitzinger, A. H. 1998. Key health issues for dairy cattle--new and old. *J. Dairy Sci.* 81: 3029-3035.
32. Yamamoto, S., Onuma, M., Kodama, H., Mikami, T. and Izawa, H. 1984. Suppression of natural cytotoxic activity of lymphocytes from cattle and sheep during the progress of bovine leukosis. *Vet. Microbiol.* 9: 105-111.
33. Yoshikawa, H., Xie, B., Oyamada, T., Hiraga, A. and Yoshikawa, T. 1997. Detection of bovine leukemia viruses (BLV) in mammary tissues of BLV antibody-positive cows affected by subclinical mastitis. *J. Vet. Med. Sci.* 59: 301-302.

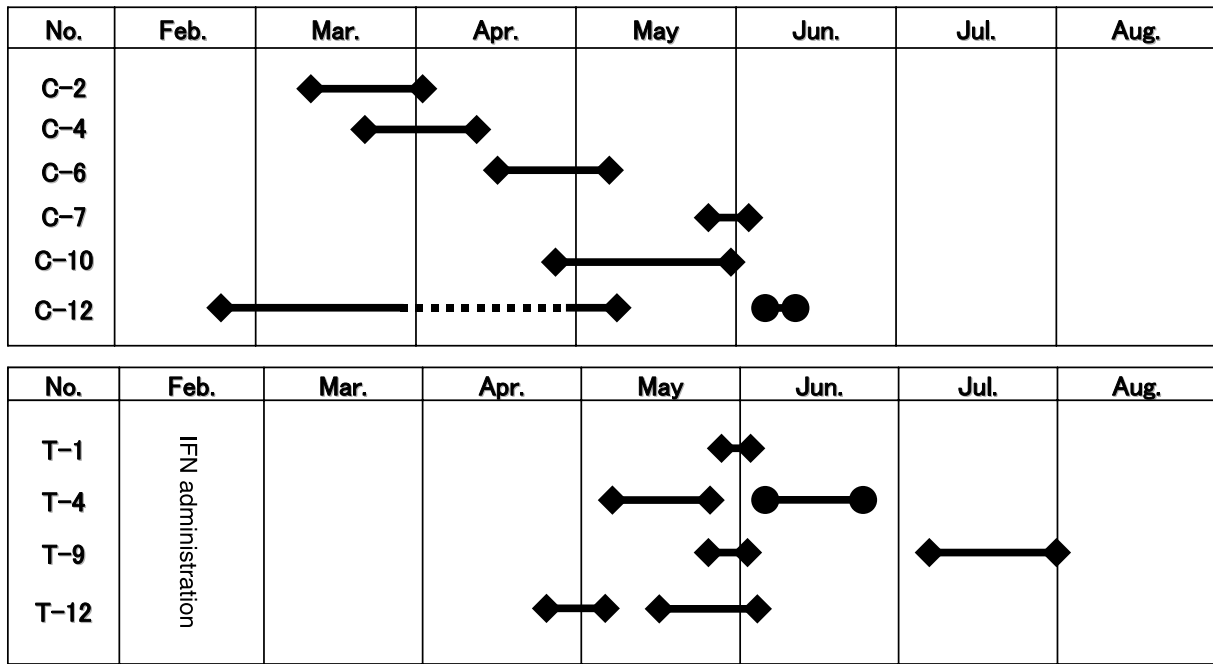


Fig. 1. Duration of the mastitis treatment in control group (C) and treatment group (T).

◆—◆ The cow developed mastitis.....●—● The cow was worthless.

Table 1. Occurrence of disease and reproductive performance in treatment group

No.	Age	Days after calving	Disease	Progress after medical treatment	Days from investigation to onset of disease	Duration of the first treatment	Duration of the second treatment	Days from calving to first insemination	Days from calving to last insemination	Days open cow
T-1	8.5	37	mastitis	recovery	105	3		174	174	174
T-12	2.1	65	mastitis	recovery	71	10	20	87	168	168
T-9	4.2	128	mastitis	discontinue	104	4	24	308	426	426
T-4	6.1	83	mastitis	worthless	80	19	19	not insemination	not insemination	not pregnancy
T-2	6.6	180						(175)	463	not pregnancy
T-3	6.4	114						(85)	134	134
T-5	6.0	170						(47)	217	217
T-6	5.8	11						not insemination	not insemination	not pregnancy
T-7	5.3	148						(103)	(103)	(103)
T-8	4.6	19						179	202	202
T-10	3.0	180						(69)	(154)	(154)
T-11	2.1	84						(78)	120	120
Average of all cows	5.1	101.6								
Average of mastitis cows	5.2	78.3			90.0	9.0	21.0			

Bold face showed the day of mastitis occurrence. Parenthetic number were days between parturition and first insemination before this study.

Table 2. Occurrence of disease and reproductive performance in control group

No.	Age	Days after calving	Disease	Progress after medical treatment	Days from investigation to onset of disease	Days of duration of the first treatment	Days of duration of the second treatment	Days from calving to first insemination	Days from calving to last insemination	Days open cow
C-2	5.2	156	mastitis	recovery	25	23		171	416	416
C-4	4.8	57	mastitis	recovery	36	24		130	130	130
C-6	4.5	149	mastitis	recovery	62	18		not insemination	not insemination	not pregnancy
C-7	4.4	116	mastitis	discontinue	104	4		176	351	351
C-10	4.2	95	mastitis	discontinue	76	32		233	304	304
C-12	2.2	21	mastitis	worthless	11	73	3	not insemination	not insemination	not pregnancy
C-1	7.5	79						123	123	123
C-3	5.1	100						102	102	102
C-5	4.7	66						88	88	88
C-8	4.3	178						190	190	190
C-9	4.2	146						(75)	(75)	(75)
C-11	3.6	153						(76)	218	218
Average of all cows	4.6	109.7								
Average of mastitis cows	4.2	99.0			52.3	29.0				

Bold face showed the day of mastitis occurrence. Parenthetic number were days between parturition and first insemination before this study.

Table 3. Transition of somatic cell count of bulk tank and number of cows treated the mastitis

Year	2002	2003	2004	2005	2006
Number of measurement	35	33	36	36	36
Somatic cell count ($10^4/\text{m}\ell$)	18.4 ± 1.2^a	18.6 ± 1.2^a	31.1 ± 1.9^b	30.4 ± 1.5^b	18.1 ± 1.1^a
Number of cows received treatment for mastitis	16	21	26	32	24

Different superscripts are significantly different within respective group ($p < 0.01$).

Table 4. Transition of somatic cell count of bulk tank and number of cows treated the mastitis 6 months before and after IFN- α administration

	Before administration	After administration
Number of measurement	20	20
Somatic cell count (10^4 /m ℓ)	29.3 ± 2.3^a	18.6 ± 1.6^b
Number of cows received treatment for mastitis	13	13

Different superscripts are significantly different within respective group ($p < 0.01$).

Table 5. Transition of somatic cell count of bulk tank and number of cows treated the mastitis 2 months before and after IFN- α administration

	Before administration	After administration
Number of measurement	6	6
Somatic cell count (10^4 /m ℓ)	18.8 ± 2.1	15.2 ± 1.8
Number of cows received treatment for mastitis	4	0

Preventive effect of mastitis on dairy herd with high prevalence of BLV after oral administration of IFN-alpha

Seiichi Kakinuma¹⁾, Kaori Ohmae¹⁾, Erika Tanami¹⁾, Hiroko Sato¹⁾, Kyouko Ayabe¹⁾, Motoharu Kakinuma¹⁾, Hiromichi Ohtsuka²⁾, Takaaki Ando²⁾ and Masaaki Oikawa²⁾

1) Kakinuma Veterinary Hospital and 2) Kitasato University
(200-1, Kodama, Kodama-chou, Honjou-shi, Saitama, 367-0212, Japan)

ABSTRACT

The object of this study was to determine the clinical effect of oral administration of interferon (IFN)-alpha on the dairy herd with high prevalence of bovine leukemia virus (BLV) and frequent mastitis occurring. Twenty-four BLV seropositive cows which were less than 180 days after calving were divided into two groups. Twelve cows were orally administrated 200 IU/day of IFN-alpha for 5 days in Feb 2006 (group T: N=12) and the other twelve cows were used as the untreated control (group C: N=12). Individual records were used for comparing two groups about mastitis, progress after medical treatment, number of mastitis contraction and the days from investigation start to onset of disease. Mastitis status and somatic cell count in the bulk tank 5 years annually (from 2002 to 2006) were investigated the dairy herd. There was no difference in occurrence of mastitis between the groups after administration of IFN-alpha. After the oral administration, three cows developed mastitis within 60days in group C, and no cow developed mastitis in group T. Somatic cell count of the bulk tank in 2006 decreased significantly compared with those in 2004 and 2005. The cows receiving treatment in 2006 (24 cows) tended to decrease compared with those in 2004 (26 cows) and 2005 (32 cows). These results suggested that oral administration of IFN-alpha may reduce mastitis contraction in the dairy herd with high prevalence of BLV.

【Key word : bovine leukemia virus, economic loss, interferon-alpha, mastitis】