

日本家畜臨床感染症研究会シンポジウム要旨

## 家畜臨床上重要な持続性牛ウイルスの微生物学的特徴

### —牛伝染性鼻気管炎ウイルス、パラポックスウイルス、 牛ウイルス性下痢ウイルス、牛白血病ウイルスについて—

(独) 農業・食品産業技術総合研究機構  
動物衛生研究所 ウイルス病研究チーム  
村上賢二 亀山健一郎

#### 牛ヘルペスウイルス 1 型 (Bovine herpes virus 1; BoHV-1)

牛伝染性鼻気管炎 (IBR) は、牛ヘルペスウイルス 1 型 (BoHV-1) の感染によって起こる呼吸器及び生殖器の疾病である。世界各国の畜産農家に大きな経済的損失を与えており、日本では家畜伝染病予防法により届出伝染病に指定されている。IBR の病変は様々で、40℃以上の高熱と呼吸困難、呼吸促迫、流涙、流涎、水様性鼻汁などの呼吸器症状や結膜炎を主徴とする。乳牛では乳汁産出量の減少もみられる。ウイルスは生殖器官にも感染し、陰門腔炎ならびに陰茎包皮をを引き起こす。さらに、新生児子牛の致命的な全身性感染症や、まれに脳炎を発症する場合もある。ウイルスは症状が治まった後も牛体内に潜伏感染しており、輸送や妊娠といったストレスをきっかけに再活性化して他の牛に感染する。また、二次的細菌性感染は、病変および臨床症状を重篤化させる。原因ウイルスである BoHV-1 は、ヘルペスウイルス科アルファヘルペス亜科バリセロウイルス属に分類され、その遺伝子の大きさは約 135kb の DNA ウイルスである。ウイルス遺伝子はいくつかの糖タンパク質をコードしており、これらのうち糖タンパク質 B (gB) や gD のような特定の糖タンパク質はウイルスの複製にとって不可欠であるが、他の糖タンパク質には複製に必要でない

ものもある。BoHV-1 では少なくとも 4 つの複製に必須ではない糖タンパク質 (gC、gG、gl、gE) がコードされていることが明らかになっている。gC 以外の gG、gl、gE 欠損変異体は、生体内で病原性が著しく低下することから、諸外国では BoHV-1 gE 欠損変異体を生ワクチンとして広く利用しており、IBR の防除に寄与している。

#### 牛丘疹性口炎ウイルス、偽牛痘ウイルス

牛丘疹性口炎ウイルスは、ポックスウイルス科パラポックスウイルス属に属するウイルスで、遺伝子の大きさは 130 ~ 150 kbp の DNA ウイルスである。その感染により、主に口腔粘膜、口周辺部の皮膚に小豆大~大豆大の丘疹を形成し、水疱、膿疱に進行していくこともある。偽牛痘ウイルスは、牛丘疹性口炎ウイルスと同じパラポックスウイルス属のウイルスで、主に乳頭および哺乳子牛の口腔、口唇部に発赤丘疹、結節、痂皮を形成する。病変は増殖性であり、潰瘍および水疱の形成はまれである。両ウイルスともに不顕性感染のキャリアー牛が多く、未汚染地域からの導入牛に発症することが多い。

#### 牛ウイルス性下痢ウイルス (BVDV)

BVDV はフラビウイルス科ペスチウイルスに属するウイルスで、直径は約 50 nm、エンベ

ロープを有し、遺伝子の大きさは約 12 kbp、1 本鎖 RNA ウイルスである (図 1)。その感染により急性感染、異常産、持続感染、粘膜病などの多様な病型を呈する牛ウイルス性下痢・粘膜病 (BVD-MD) を引き起こす。本ウイルスは 1 型および 2 型の 2 つの遺伝子型からなる。両遺伝子型間の相同性はかなり低く、同属である豚コレラウイルスおよびポーター病ウイルス間と同程度である。また、遺伝子型と抗原性は高く相関しており、1 型と 2 型では抗原性も大きく異なる。さらに BVDV は 1 種のウイルスでありながら細胞病原性株 (CPE 株) および非細胞病原性株 (non-CPE 株) の両方の生物型を示す株が存在するという珍しい特徴を持つ。non-CPE 株は持続感染牛から分離され、CPE 株は粘膜病を発症した牛から分離されることから、BVDV の生物型は BVD-MD の病態に深く関与していると考えられる。突然変異や 2 株のウイルス間における遺伝子組換えによって non-CPE 株が CPE 株に変わる例も報告されており、持続感染牛が粘膜病を発症する機序と考えられている。このように、BVDV の遺伝子型と生物型の組み合わせによって BVD-MD の複雑な感染環が形成されている。

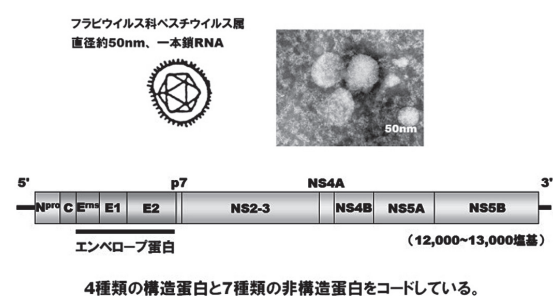


図1 牛ウイルス性下痢ウイルス (BVDV) とその遺伝子構造

## 牛白血病ウイルス (BLV)

日本では 1927 年に岩手県において初めて発生が報告されて以来、全国で発生が認められている。その発生数は平成 13 年までは年間 200 頭以下であったが、平成 21 年には 1,369 頭の

発生となりその増加傾向は止まらない。その原因ウイルスである BLV はレトロウイルス科デルタレトロウイルス属に属し、粒子の大きさは直径約 100 nm のエンベロープを有する正 20 面体のウイルスである (図 2)。ヒト T 細胞性白血病ウイルス 1、2 型 (HTLV- 1、2) やサル T 細胞性白血病ウイルス 1 型 (STLV- 1) に類似している。BLV は細胞膜から出芽し、細胞外に放出されるが、出芽時にはすでに完全粒子に近い形態をとっている。BLV ないしは BLV 感染リンパ球を適当な指示細胞に接種すると多核巨細胞 (シンシチウム) 形成がみられる。また、シンシチウム形成は接種ウイルス量に正比例することから BLV の定量に用いられる。BLV の遺伝子はウイルス増殖に必須な 3 種の構造遺伝子 (gag、pol および env) をもつが発ガン遺伝子は持たない (図 2)。gag 遺伝子はウイルス粒子を構成するコアタンパクを、pol 遺伝子は逆転写酵素を、また env 遺伝子はウイルス外被タンパクをそれぞれコードする。また、RNA の両端には 5' 側および 3' 側に特徴的な塩基配列 (それぞれ U5 および U3 と呼ぶ) と長い反復した塩基配列 (R) がある。合成されたウイルス DNA の末端には末端反復配列 (LTR) と呼ばれる塩基配列がある。直鎖状の 2 本鎖 DNA は、環状構造を経て宿主 DNA に組み込まれプロウイルスになる。

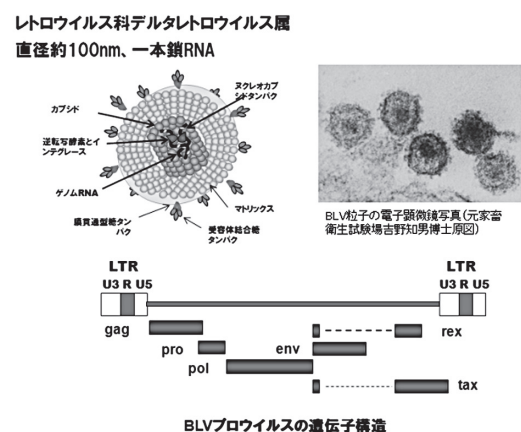


図2 牛白血病ウイルス (BLV) とその遺伝子構造