

総説

## 地域とともに実現した牛伝染性リンパ腫の持続可能な防疫対策

関口 敏

宮崎大学農学部獣医学科  
〒 889-2192 宮崎県宮崎市学園木花台西 1-1  
TEL & FAX : 0985-58-7676  
E-mail: sekiguchi@cc.miyazaki-u.ac.jp

### 【要約】

牛伝染性リンパ腫 (Enzootic Bovine Leukosis: EBL) は、牛伝染性リンパ腫ウイルス (Bovine Leukemia Virus: BLV) によって引き起こされる疾病である。疫学的には、BLV 感染症は世界中で発生していると報告されている。BLV の清浄化プログラムはヨーロッパ諸国で実施されており、多くの国で清浄化に成功している。しかし、日本では EBL の発生数が増加傾向にある。そこで宮崎県では、BLV 感染の拡大を防ぐために、清浄化に向けた地域レベルの取り組みについて協議を始めた。そして実現したのが、家畜市場で雌子牛を対象としたセリ前検査と、繁殖母牛の全頭検査である。生産者が安心して牛を購入できるようにセリに出展する前に BLV の検査を実施し、検査で陰性の牛には「次世代雌牛」という札を付け、子牛を販売している。この取り組みは県外の繁殖牛生産者からも需要が高く、検査で陰性の牛は未検査の牛よりも高値で取引された。繁殖母牛の検査については、検査数が増えることにより家畜保健衛生所だけでは対応できないという課題が発生したことから、検査を宮崎大学に一本化した。本稿では、地域レベルの EBL 対策に宮崎県の事例が一つのモデルケースとなる可能性を示しつつ、その具体的な内容について紹介する。

**キーワード:** 牛伝染性リンパ腫、牛伝染性リンパ腫ウイルス、地域レベル、防疫対策、宮崎県

### 【はじめに】

EBL は日本に古くから存在する疾病で、国内で初めて確認されてから 90 年以上の歴史を持つ。にもかかわらず、EBL に対する注目度はこの 10 年で急激に高まっている。以前から EBL の重要性を訴え、解決に向けた活動を続けていた獣医師や畜産関係者はたくさんいた。EBL が国際獣疫事務局 (OIE) のリスト疾病の一つに挙げられており、家畜伝染病予防法の届出伝染病に指定されていることから、この疾病がいかに問題視されているかがわかる。そ

れほど重要な疾病がなぜ最近になって注目されているのか。その理由は大きく 2 つあると筆者は考える。一つは、BLV の感染拡大に歯止めがかからなくなったことである。BLV の感染率が上昇し続ければ、EBL を発症する牛の数も増え続ける。自農場で飼育している牛が EBL を発症し、実害を被る生産者も増えてきた。もはや無視できるほどの状況ではなくなった現場は EBL に対する危機感を募らせ、この 10 年でいっきにこの問題が表面化した。もう一つの理由は、科学技術の発達である。検査の技術が進化したことで、より正確で簡単に、しかも安価に検査できるようになった。10 年以上前では特殊な検査だった手法も、今では当たり前前の技術となり、BLV 検査が農場現場にとっ

投稿: 2022年10月3日  
受理: 2022年10月3日

てより身近な存在となった。科学技術の発達は、農場現場のみならず、研究分野においても大きな影響を与えている。より高度な解析ができるようになったことで、BLV に対する新たな知見や発見が次々に報告されている。これらのことが EBL を注目する契機となったと考える。そして現在、新たに浮上している課題が EBL に対する防疫対策である。本稿では EBL の防疫対策を持続的に実施することの難しさとその対策法について、宮崎県の事例を紹介しながら解説する。

### 【牛伝染性リンパ腫とは】

EBL は、BLV の感染による B 細胞性のリンパ肉腫で、家畜伝染病予防法の届出伝染病に指定されている。BLV はレトロウイルス科デルタレトロウイルス属に属し、感受性動物は牛と水牛である。実験感染では羊や山羊にも感染が成立する。1927 年に岩手県で初めて EBL が報告されて以来、その発生数は増加の一途をたどっている（図 1）。BLV は牛の B リンパ球に感染し、プロウイルスとして宿主のゲノムに組み込まれるため、感染牛の血液や乳汁を介して伝播する。アブやサシバエなどの吸血昆虫による機械的伝播や、直腸検査による水平伝播が主な感染経路と考えられる。特に、除角、去勢、

削蹄などの出血を伴う行為は感染のリスクが非常に高い。また、胎盤や乳汁を介した垂直感染も成立する。診断には、感染牛の白血球から BLV プロウイルスを検出する遺伝子検査法や、BLV に対して特異的な抗体を検出する血清診断がある。本疾病に対するワクチンや治療法はないため、感染の拡大を防ぐためには、感染牛を早期に摘発し、隔離することが有効である。

### 【EBL 対策の課題と解決法】

感染牛の早期摘発や隔離飼育は感染症対策としてごく当たり前の手法だが、BLV が相手となると一筋縄ではいかない。その主な理由は、①検査コストの負担増、②隔離スペースの不足、③高い感染率、である。この中で、最もよく耳にする理由が検査にかかるコストである。養牛場では牛を多頭飼育しているため検査料の負担が大きく、受診をためらう生産者も少なくない。この上、近年の飼料価格の高騰が農場経営を圧迫し、検査にかかる余裕がない生産者が増えている。そこで筆者らの研究グループは、エジプトのベンハー大学との国際共同研究で、BLV の感染を簡便かつ安価に調べることができる簡易検査法を開発した [1]。この技術の革新性は次の 3 点である。まず、ウイルス遺伝子を抽出する工程がなくなったことで、特殊な設備やラ

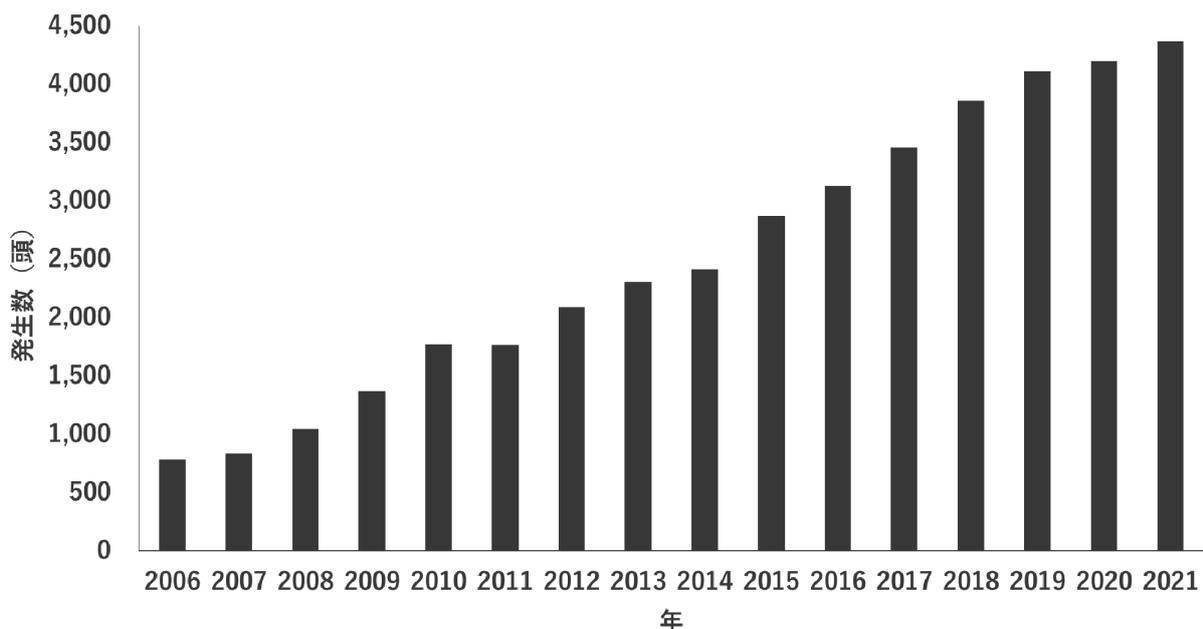
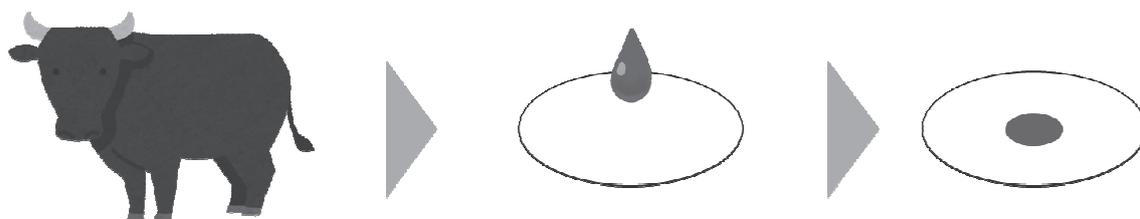


図 1 国内における EBL の発生数の推移。農林水産省ホームページ『監視伝染病の発生状況』から生データを得て図を作成。



牛から血液を一滴採取し、ろ紙にしみ込ませる。



血液が付着したろ紙の一部をそのままPCRにかける。

図2 ろ紙血液からの直接PCR法。ろ紙にしみ込ませた血液を反応液に入れて加熱するだけで、PCRのテンプレートとして使用できる。通常は1時間以上かかる作業が10分程度で済む。

ンニングコストが不要になっただけでなく、検査にかかる作業時間が大幅に減少した。次に、血液をろ紙などの紙にしみ込ませ、常温で保管できるため、省スペース化かつ普通郵便による輸送が可能となった。さらに、従来の検査法で必要な血液量は200マイクロリットル以上であるのに対し、この方法ではその100分の1の量(2マイクロリットル)で検査が可能になった(図2)。これは血液一滴にも満たない量である。

次に、隔離スペースの問題である。これは経済的にも物理的にも根本的な解決は難しい。そこで近年注目されているのが、BLV抵抗性遺伝子を持つ牛の活用である。BLV抵抗性遺伝子(BoLA-DRB3\*009:02)を保有する牛は、BLVに感染しても生涯にわたって血中のプロウイルス量を低く抑える性質があるため、他の牛へBLVを感染させるリスクが極めて低い(図3)。いわば生物学的防壁や緩衝材のような役割を果たすのである。しかし、抵抗性遺伝子を調べるためには、高度な技術と高額の費用が発生する。そこで筆者らの研究グループは、安価な簡便検査法を開発した[3]。これにより、従来の方法と比べて作業時間とコストが、10分の一以下になった(特願2021-66098)。

そして三つ目の要因が感染率の高さである。農場内のほとんどの牛がBLVに感染している

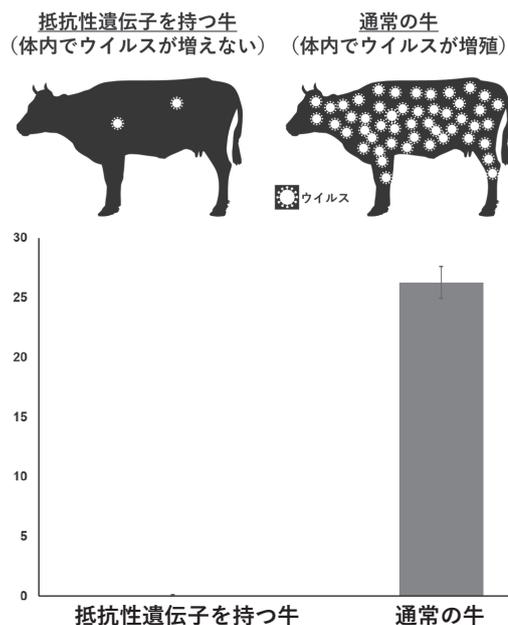


図3 抵抗性遺伝子保有牛と通常の牛の感染細胞率の比較。抵抗性遺伝子保有牛のプロウイルスは検出限界以下になることが多い。

場合は、隔離や淘汰更新が難しいため、防疫対策が一向に進まない。その結果、感染牛が増え、さらに対策が進まないといった悪循環が生まれる。しかし、感染性のある感染牛はほんの一部に限られていることはあまり知られていない。

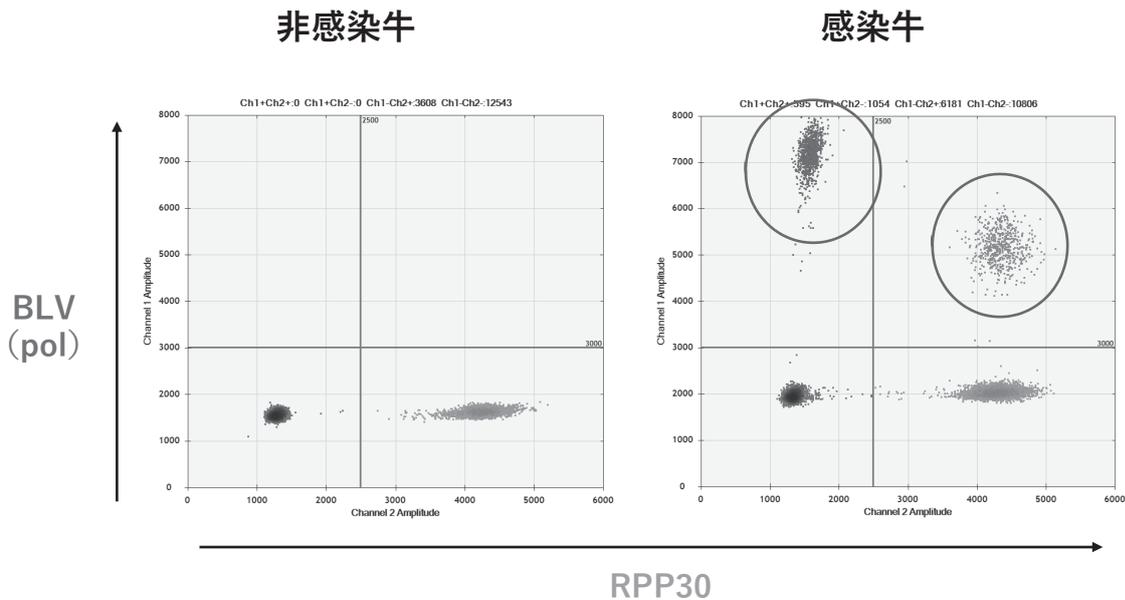


図4 デジタルPCRを用いたBLVのプロウイルスの絶対定量法。X軸はハウスキーピング遺伝子であるRPP30、Y軸はBLVのpol遺伝子を示す。右図の丸で囲まれた部分が感染細胞の陽性シグナル。この陽性シグナルを直接カウントすることで、プロウイルス量（ハウスキーピング遺伝子数に対するpol遺伝子数の割合）が算出できる。

ほとんどの感染牛は感染リスクが低い、無視できる程度のレベルである。すなわち、この課題を解決するためには、まず感染源となっているプロウイルス量が極めて高い感染牛を摘発することが先決である。そのためには、プロウイルス量の定量検査が欠かせない。現在、プロウイルスの定量検査はリアルタイムPCR (qPCR) 法が利用されているが、煩雑な作業とコストが大きな課題であり、検査が普及しない要因の一つとなっている。そこで筆者らの研究グループは、第3世代のPCRとされるデジタルPCR技術を用いて、BLVのプロウイルス量の絶対定量法を開発し、煩雑な作業とコストを削減することに成功した(図4)。

#### 【感染牛が農場内に侵入するリスクを可視化】

牛は主に家畜市場を通じて売買される。その中にはBLVに感染した牛も販売されることがある。しかし、BLVに感染してもほとんどの牛が症状を示さないため、見た目だけでは感染の有無を判断できない。そのため、購入した牛がBLVに感染していることも少なくない。そこで筆者らの研究グループは、ネットワーク分析を用いて、感染牛がどこで生まれ、どのように農場間を移動(流通)しているのかを可視化

した(図5)。また、家畜市場で購入した牛の中に感染牛が含まれる確率を推定した[2]。これにより、導入前検査の重要性を改めて認識することになる。

#### 【宮崎県の家畜市場で雌子牛を対象としたセリ前検査が開始】

家畜市場でBLV感染牛が販売されていることは以前から問題視されていた。特に、清浄化に成功した農場や防疫対策を徹底している農場にとっては死活問題である。生産者が安心して牛を購入できるようにセリに出展する前にBLVの検査を実施し、陰性の子牛だけを販売して欲しいという声は生産者から上がった。そしてついに、宮崎県のある家畜市場が、繁殖用の雌子牛を対象に、BLV感染の自主検査を開始した。検査で陰性の牛には「次世代雌牛」という札を付け、セリ市名簿にも次世代雌牛が記載された。次世代雌牛とは子牛検査時において、生産者の任意で雌子牛を対象に、BLV検査を実施し、子牛検査時点での陰性の雌子牛を指す。その後、宮崎県内の他の家畜市場でもセリ前検査が次々と採用された。県外の繁殖牛生産者からも需要が高く、検査で陰性の牛は未検査の牛よりも高値で取引されている。このことは、

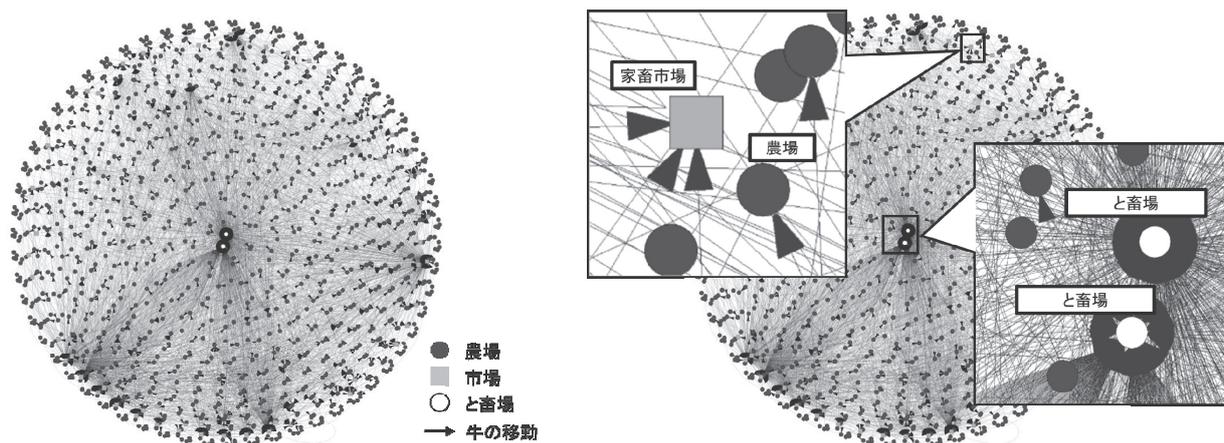


図5 牛の移動ネットワーク。宮崎県における農場間の牛の移動を点と線で結び、円形状にネットワークを作成した。右図は左図の一部の拡大図。一本の線が牛1頭を示す。矢印の示す場所が牛の導入先。

BLV に感染していない「健康」に対する付加価値が生まれたことに他ならない。

#### 【付加価値のアンケート調査】

筆者らの研究グループは、BLV 非感染牛が家畜市場で取引される場合、金額に換算してどれだけの価値があるかを把握することを目的に、仮想市場法（CVM：Contingent Valuation Method）という手法を用いて BLV 非感染牛の持つ付加価値を定量した。CVM とは、不可視の存在である想像や概念的な財に対して、貨幣的な価値を直接聞き出す方法として用いられる。仮想の市場におけるシナリオを用い、回答者の支払意思をアンケート調査などで直接聞き出し、それらを基に貨幣価値を評価する方法である。本調査は 25 都道府県の養牛農家を対象に実施した。回収したアンケート票は合計で 1555 通、未記入または誤記入を除いた有効回答数は 1002 通であった。有効回答数のうち 60% 以上の回答者は、BLV 非感染牛に対して付加価値を感じており、その支払意思額は中央値で 3 万円だった。最も高い付加価値は 50 万円だった。これらの結果は、EBL 発症のリスクが、畜産業を取り巻く環境に大きな変化を与え、非感染牛に特別な価値が生まれたことを示唆している。

#### 【宮崎県の地域レベルの EBL 対策とその経緯】

宮崎県では口蹄疫の発生地域を中心に BLV

の清浄化に取り組んでいたが、発生地域以外の自治体でも清浄化に向けた取組みが協議された。検査数が増えることにより家畜保健衛生所だけでは対応できないという課題が発生したことから、宮崎大学での検査体制の構築と宮崎県内の検査機関の一本化を図り、清浄化に向けた取組みを各地域で開始した。ここではその経緯について簡単に説明する。2018 年、BLV 検査について県内の畜産農業協同組合連合会（畜連）からの依頼を受け、宮崎大学と JA 宮崎県経済農業協同組合連合会（JA 宮崎経済連）が連携して検査体制を構築し、検査を開始した。検査を続けていく中で、BLV のプロウイルス量を把握したいとの生産者からの要望が強くなり、定量検査の検査体制を強化することが検討された。翌年、JA 宮崎経済連は、宮崎大学産学・地域連携センターに「共同研究スペース」と「事務所兼会議スペース」を有した「宮崎大学オフィス」を開設し、共同研究スペースにデジタル PCR が導入された。ここでデジタル PCR による絶対定量技術が生まれ、現場に実装されることになる。2020 年には宮崎県（家畜保健衛生所）、NOSAI、宮崎大学、JA 宮崎経済連が協議し、検査機関を宮崎大学に一本化した（一部、農場の清浄化のために家畜保健衛生所が ELISA 検査を行っている）。同年、JA、畜連等が行っていた雌子牛のセリ前検査を家畜保健衛生所、NOSAI、JA 宮崎経済連から宮崎大学での検査に移行した。検査数の増加に伴い、事

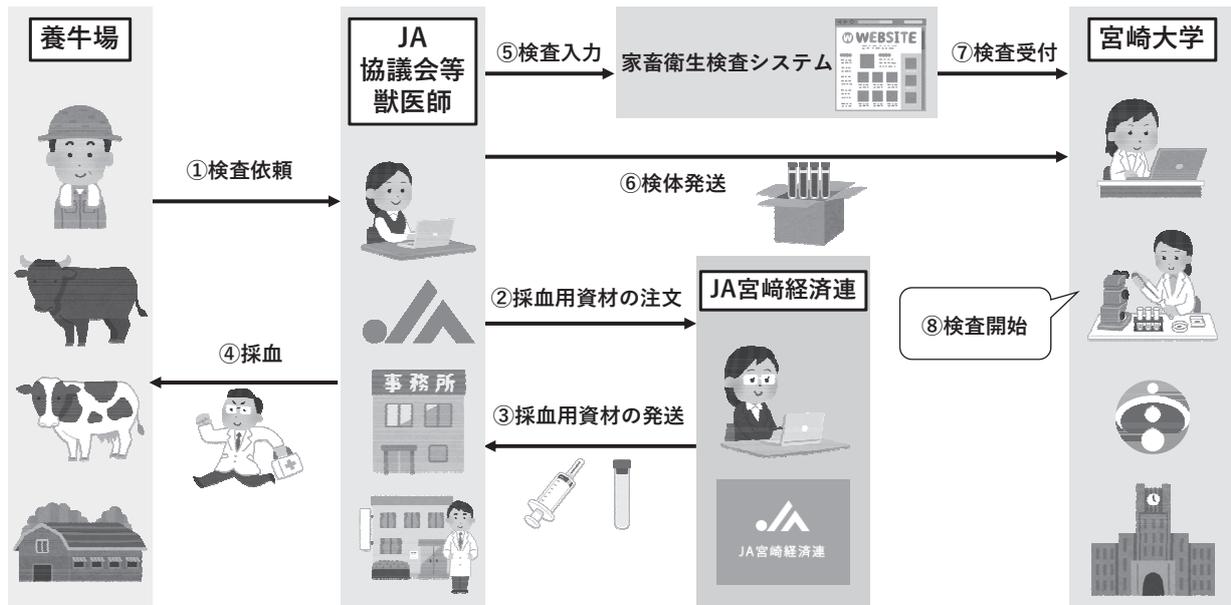


図6 検査の依頼から検査実施までの流れ

事務手続きが煩雑になってきたことから、事務作業の効率化を図る目的で、ウェブサイトから検査依頼、結果報告、請求手続等ができる「家畜衛生検査システム」を構築した。

#### 【BLV 検査の流れ

##### —検査の依頼から検査実施まで—

上述した通り、宮崎県内における BLV 検査は宮崎大学に一本化された。では具体的にどのような仕組みで検査を実施しているのか。ここでは生産者が検査を依頼し、宮崎大学で検査を実施されるまでの一連の流れを図6に沿って紹介する(図6)。まず、BLVの検査を希望する生産者は、加入する地域のJAに検査を依頼する(図6①)。生産者から検査の依頼を受けたJAは、JA宮崎経済連に採血資材の発注を行う(図6②)。JA宮崎経済連は必要量の採血資材をJAに送付する(図6③)。採血の依頼を受けた獣医師は該当の農場で目的の牛の採血を行う(図6④)。JAは血液サンプルを取りまとめ、検体のリストを家畜衛生検査システム(ウェブサイト)にアップロードし、検査を依頼する(図6⑤)。JAは冷蔵で保管された検体を採血管専用の輸送箱に入れ、宅急便(冷蔵)で宮崎大学に発送する(図6⑥)。宮崎大学は家畜衛生検査システムの依頼内容と、実際の検体が一致していることを確認し、受付完了となる(図6⑦)。

受付完了後、ただちに検査が開始される(図6⑧)。なお、BLV抗体エライザ検査で陽性となった個体に対し、同一のサンプルを用いて、BLVの定量検査を依頼することも可能である。

#### 【BLV 検査の流れ

##### —検査結果の報告から検査料の支払いまで—

ここでは検査結果の報告から検査料の支払いまでの流れを説明する(図7)。宮崎大学は検査が終了次第、その結果を家畜衛生検査システムにアップロードし、データを送信する(図7①)。JAとJA宮崎経済連は、家畜衛生検査システムから検査結果を確認し、ダウンロードする(図7②)。JAの職員は検査結果を紙媒体として出力し、生産者に報告する(図7③)。宮崎大学は月締めで検査料金をJA宮崎経済連に請求する(図7④)。JA宮崎経済連はJA各支店に検査料を請求し(図7⑤)、JAは組合員である生産者に検査料を請求する(図7⑥)。生産者は検査料をJAに支払い(図7⑦)、JAは各農場の検査料を取りまとめJA宮崎経済連に支払う(図7⑧)。JA宮崎経済連はJA各支店から支払われた検査料を取りまとめ、宮崎大学に支払う(図7⑨)。

以上が検査の依頼から検査料の支払いまでの流れである。

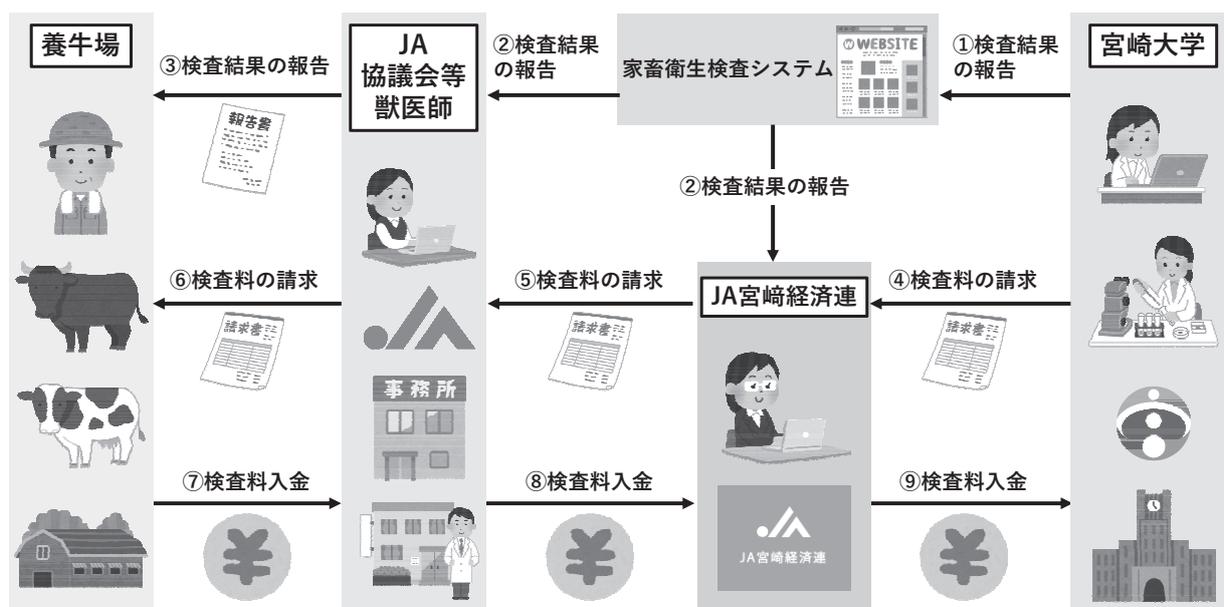


図7 検査結果の報告から検査料の支払いまで

### 【EBL 対策に求められる持続可能性】

BLV に一度感染すると持続感染を起こし、生涯にわたりウイルスを排出し続けることはすでに述べた。EBL 対策の最も効果的な方法は、BLV 感染牛を早期に摘発・淘汰することだが、この手法は大きな経済的損失を伴う。さらに、これまで愛情を込めて育ててきた家族の一員ともいえる牛を簡単に殺処分することはできない。淘汰という選択肢は、生産者にとって経済的にも精神的にも負担が大き過ぎる。農場の経営方針や感染状況にもよるが、感染牛を積極的に淘汰する手法は、今の日本では現実的とは言えない。実行可能性を優先するならば、現状は EBL を発症していない感染牛を生かしつつ、感染拡大を最小限にとどめる「ダメージコントロール」によって、BLV の感染率が低下するのを待つしかない。しかし、この対策方法の最大の課題は、効果が現れるまで時間がかかる上に、努力の成果が見えにくい点にある。対策によって感染を予防できたとしても、その予防効果を定性的あるいは定量的に評価することは難しい。BLV に限らず、あらゆる疾病において予防効果を可視化することは困難である。それは、現状（健康）を維持することが目的であり、変化がないことこそが努力の成果だからである。しかし、人は通常、何かしらの変化（改善）

を期待する。努力は見返りがないと続かない。感染牛が自然に更新されるまで時間を要する EBL 対策は、対策内容よりも生産者のモチベーションを維持する方が難しい。実は EBL の最大の敵は「人」かもしれない。

### 【なぜ宮崎県は地域レベルの EBL 対策を実現できたのか】

農場（個人）レベルですら容易にはいかない EBL 対策が、なぜ地域レベルで実施できたのか？その最大の勝因は、JA 関係者の強い危機感とリーダーシップにあると筆者は分析する。全国でも有数の畜産王国である宮崎県は 2010 年に口蹄疫を経験した。それ以降、生産者を始め畜産関係者の家畜伝染病に対する意識は急速に高まった。しかし、口蹄疫の発生をきっかけに離農を余儀なくされた農場も少なくない。近年では、生産者の高齢化と生産コストの上昇によって、畜産業における生産基盤の脆弱化が加速していることも問題となっている。こうした現状に将来への危機感を抱いた JA 宮崎経済連は、県内の JA 各支店や協議会と連携を図り、全国で初めて地域レベルの EBL 対策に踏み切った。JA 宮崎経済連は、生産者を始め、畜産関係者と何度も話し合いを重ね、認識を共有した。筆者も研修会や講演会を通して、EBL 対策の重要性を訴えた。現場から疑問や反対意

見が上がりれば丁寧に説明し、理解を得られるまで粘り強く説得を続けた。そこに宮崎県家畜保健衛生所や NOSAI、開業獣医師、宮崎大学も積極的に関与し、地域が一体となって防疫対策の仕組みづくりに貢献した。こうした努力が実を結び、ついに地域をあげた EBL 対策が開始されることになる。JA 宮崎経済連を筆頭に、JA が強いリーダーシップを発揮し、真摯に生産者と向き合い、理解を得られたからこそ実現できた事例である。

### 【おわりに】

本稿では宮崎県の事例を中心に地域レベルの EBL 対策について解説した。宮崎大学が受託している検査事業は、県内の農場のみを対象としているが、今後は全国からの依頼を受け付けられるような検査体制を整えていきたい。現在、クラウドファンディング等を利用して検査を全国に展開するための準備を進めている。宮崎県の事例をモデルとした地域レベルの対策が全国にも広まり、将来的には、国が主導する国家レ

ベルの EBL 対策につながることを期待したい。

### 【参考文献】

- [1] El Daous, H., Mitoma, S., Elhanafy, E., Thi Nguyen, H., Thi Mai, N., Hara, A., Duangtathip, K., Takezaki, Y., Kaneko, C., Norimine, J., & Sekiguchi, S. (2020). Establishment of a novel diagnostic test for Bovine leukaemia virus infection using direct filter PCR. *Transboundary and emerging diseases*, 67(4), 1671–1676. <https://doi.org/10.1111/tbed.13506>
- [2] Notsu, K., El Daous, H., Mitoma, S., Norimine, J., & Sekiguchi, S. (2022). A pooled testing system to rapidly identify cattle carrying the elite controller BoLA-DRB3\*009:02 haplotype against bovine leukemia virus infection. *HLA*, 99(1), 12–24. <https://doi.org/10.1111/tan.14502>
- [3] Notsu, K., Wiratsudakul, A., Mitoma, S., El Daous, H., Kaneko, C., El-Khaiat, H. M., Norimine, J., & Sekiguchi, S. (2020). Quantitative Risk Assessment for the Introduction of Bovine Leukemia Virus-Infected Cattle Using a Cattle Movement Network Analysis. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, 9(11), 903. <https://doi.org/10.3390/pathogens9110903>

## Sustainable preventive measures for enzootic bovine leukosis realized together with the community

Satoshi Sekiguchi

Department of Veterinary Sciences, Faculty of Agriculture, University of Miyazaki  
1-1 Gakuen-Kibanadai-Nishi, Miyazaki 889-2192, Japan  
Tel&Fax: +81-985-58-7676  
E-mail: sekiguchi@cc.miyazaki-u.ac.jp

### **[Abstract]**

Enzootic Bovine Leukosis (EBL) is an infectious disease caused by Bovine Leukemia Virus (BLV). Epidemiologically, BLV infections are reported in worldwide. BLV eradication programs have been implemented in European countries, and many of them have been successfully eradicated. On the other hands, the number of EBL case is increasing in Japan. To prevent the spread of BLV infection, Miyazaki team has started discussions on community-level regarding EBL eradication program. As a result, BLV test targeting female calves before selling at the livestock market and test targeting breeding cows were started. To ensure that producers can purchase cattle safely, BLV tests are conducted before selling at the livestock market, and cattle showing test negative are tagged as "next-generation cattle" and sold. This results the demand from breeding cattle producers outside the prefecture, with test negative cows trading at higher prices than untested cattle. Regarding test for breeding cows, the increase in the number of tests caused the problem that the livestock hygiene service center could not do them alone, so the test was integrated into the University of Miyazaki. In this paper, I will introduce the details of the implementation of Miyazaki prefecture, showing the possibility that it can serve as a model case for EBL control program at the regional level.

**Keywords:** Bovine Leukemia Virus, Enzootic Bovine Leukosis, Miyazaki prefecture, Preventive measure, Regional level