昭和59年から60年にかけて岡山県に発生した牛の異常産

藤原三男* 大内紀章* 福富豊子* 池宗 尚*

(昭和62年3月27日受理)

Bovine Abnormal Birth in Okayama Prefecture from 1984 to 1985
MITSUO FUJIWARA (Veterinary Diagnostic Laboratory, Prefecture, of Okayama,
Okayama 701-12), MOTOAKI OUCHI, TOYOKO FUKUTOMI, and TAKASHI IKEMUNE

SUMMARY

Over a 2-year period from January, 1984 to December, 1985, there were 46 bovine cases of abnormal births. Of these cases, 10 were abortion, 11 stillbirths, and 25 abnormal newborn calves with kyphosis, blindness, infirmity, hydrocephalia and cerebellar hypoplasia. All the calves had cerebellar encephalitis. Seven stillborn young had neutralizing antibody to Ibaraki virus, but not antibodies to Akabane virus or bovine viral diarrhoea-mucosal disease virus.

It was suggested that these cases of abnormal births might have been caused by infection with Ibaraki virus or a virus which had the same antigen as this virus.

要 約

昭和59年1月から60年12月までの2カ年間に、岡山県下で肉用牛と乳用牛の46頭に異常産が発生した。その内訳は流産10頭、死産11頭、視力障害、盲目、虚弱、大脳欠損、小脳形成不全、脊椎および関節の彎曲を示す異常子牛25頭であった。

これらの異常子牛には、全例の小脳に脳炎像が観察され、流産胎子、死産胎子および初乳未摂取異常子牛の血清にはアカパネウイルスと牛ウイルス性下痢・粘膜病ウイルスに対する中和抗体は存在しなかったが、イバラキ病ウイルスに対する抗体は28頭中7頭(29.6%)に認められた。

さらに、異常産母牛とその同居牛、および岡山県下に飼育されてイバラキ病ワクチン未接種牛はイバラキ病中和抗体を高率に保有し、ワクチン接種によっては産生が困難と思われる高い抗体の母牛もいた。

以上の所見から、今回の牛異常産の原因として、イバラキ病ウイルスあるいはイバラキ病ウイルスと共通抗原をもつウイルスの関与が強く疑われた。

牛の異常産を起こすウイルス病として、アカパネ病⁸⁾(AD)を初め、牛ウイルス性下痢・粘膜病⁹⁾(BVD-MD)、ブルータング⁷⁾(BT)、アイノウイルス感染症⁶⁾(IVD)、牛伝染性鼻気管炎(IBR)等が知られ、とくにわが国ではADによる異常産が多く発生し、本病に対する関心が高い。

筆者らは、昭和59年1月から昭和60年12月までの2カ年間に、岡山県下で発生した牛の異常産46例について調査した。異常産子は、外景上ADに酷似した水頭症、小脳發育不全、脊椎および関節の彎曲、視力障害、自力哺乳困難、虚弱等を示すものが多かった。

これらの異常子牛について、病理学的・病原学的検査

を行うと同時に、異常産の母牛と産子について、AD、BVD-MDおよびイバラキ病(ID)の中和抗体を検査した。その結果、異常産の母牛とその産子はAD抗体とBVD-MD抗体を保有せず、IDワクチン未接種にもかかわらず高いID抗体を持ったものがあつたこと、および初乳未摂取異常子牛の一部に、低いながらID抗体のみを保有する子牛が存在したことから、今回の異常産の中には、AD、BVD-MDとは異なる因子によるものがあつたと考えられた。以下、その概要を報告する。

1. 材料および方法

1) 検査牛

岡山県家畜病性定鑑所に検査のため、昭和59年1月から60年12月までに搬入された異常産の胎子および

* 岡山県家畜病性定鑑所(岡山市西辛川1003)

子牛 46 頭で、病理学的検査は全頭を、病原検査にはこのうち流産胎子 10 頭のみを対象とした。

2) 血 清

AD, ID, BVD-MD の中和抗体検査のため、異常産母子牛 46 頭と約 1 カ月後に異常産が発生した農家の同居牛 6 戸 26 頭から採血を行った。さらに、昭和 60 年 12 月、県下における ID ウイルスの流行状況を把握するため、無作意に 51 戸 200 頭の牛から採血して検査に供した。

3) 病理学的検査

外景、とくに頭部・四肢の異常、視力等を観察した後、剖検では脳の大きさ、形に重点をおいて調べた。脳、脊髓、異常のみられた骨格筋、および肺、心臓、肝臓等の主要臓器の一片を採取し、10%ホルマリン液に固定して組織学的検査に供した。

4) 病原学的検査

流産胎子 10 頭についてのみ病原学的検査を実施した。

細菌：病理解剖後、脳を含めた主要臓器を無菌的に採材し、その一片を 10% 羊血液加 HI 寒天平板培地に塗抹して、37℃ で 24～48 時間好気および嫌氣的に培養した。分離された連菌は、アピストレップ 20 (アスカ純薬) により同定した。

ウイルス：脳を採取して乳剤を作製し、抗生物質添加後、その 0.03 ml を 1～2 日齢の哺乳マウスの脳内に接種した。約 1 週間観察し、異常を示さなかったマウスは脳を摘出して乳剤を作り、それぞれ継代した。

5) 中和抗体検査

AD, ID および BVD-MD ウイルスに対する中和抗体検査は、AD は JaGar-39 株、ID は No. 2 株、BVD-MD は十勝株を用い、血清中の中和価を求めた。また、使用した培養細胞は、農林水産省家畜衛生試験場より分与された HmLu 細胞、MDBK 細胞、BT₂ 細胞であった。この検査は、血清を 56℃ で 30 分間加熱して非動化した後、血清希釈法によりマイクロプレートで実施し

た。

6) 異常産の再発生調査

昭和 59 年に異常産が発生した農家 23 戸の 23 頭について、次回分娩状況を家畜保健衛生所をつうじて、各農家から聞き取り調査を行った。

2. 成 績

1) 異常産発生状況

昭和 59 年 1 月から 60 年 12 月までの 2 カ年間に発生した異常産は、肉用牛と乳用牛をあわせて 46 頭であった。これら異常産の胎子、産子を類別したところ、流産、死産、大脳欠損、小脳形成不全、脊髓および四肢関節の彎曲としての体形異常、盲目、虚弱等に区分できた(表 1)。とくに体形異常を示す子牛は、両年とも年間をとおして発生し、しかも、その発生頻度は 3 月から 6 月までの春季と、9 月から 11 月までの秋季に多発していた。

2) 肉眼的所見

流産胎子：流産胎子 10 頭について検査したが、皮膚の赤褐色の変色、時には暗赤色の変色が特徴的であった。胸水および腹水は増量(全量 10～50 ml)し、比較的透明なブドー酒色を呈していた。その他、内臓臓器は暗褐色に変色しているものの、著変はみられなかった。

死産胎子：11 頭のおもな剖検所見を表 2 に示した。目立った異常は、小脳の發育不全、脊髓および関節の彎曲、發育不良であった。

異常子牛：25 頭の異常子牛について検査したが、異常部位の割合は個体により異なっており、異常が複合した個体では大脳欠損、小脳發育不全、脊椎と関節の彎曲、盲目および起立困難がみられた。異常の少ない個体では盲目か虚弱のいずれかが認められただけであった(表 2)。異常の部位別発現率は、四肢関節彎曲 52.0% (13/25 頭)、起立困難 48.0% (12/25 頭)、脊椎彎曲 36.0% (9/25 頭)、盲目 32.0% (8/25 頭)、小脳發育不全 28.0% (7/25 頭)、

表 1 昭和 59 年から昭和 60 年における牛の異常産発生状況

異常の区分	月												計
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
流産	0/1	1/0	0/2	1/0	2/0		1/0				0/2		5/5
死産	0/1			1/0	3/0		0/3		2/1				6/5
体形異常				1/1	0/1	1/2	1/0	1/0		1/0	0/1		5/5
大脳欠損＋小脳形成不全			1/1	1/2									2/3
体形異常＋小脳形成不全				1/0									1/0
盲目						3/0							3/0
虚 弱			0/1			0/1		0/1					0/3
盲目＋虚 弱		0/1											0/1
体形異常＋虚 弱		1/0	0/1										1/1
計	0/2	2/1	1/5	5/3	5/1	4/3	2/3	1/1	2/1	1/0	0/3	0	23/23

注) 分子は 59 年発生数、分母は 60 年発生数

昭和59年から60年にかけて岡山県に発生した牛の異常産

表2 異常子牛のおもな剖検所見

異常産子牛の区分	異 常 の 部 位							
	大脳欠損	小脳發育不全	脊椎彎曲	関節彎曲	起立困難	自力哺乳困難	虚 弱	盲 目
死産胎子 { 乳用牛8頭 肉用牛3頭	1	3	2	3			2	
		1	1	2			1	
異常子牛 { 乳用牛10頭 肉用牛15頭	2	4	6	8	6	2	1	2
	3	3	3	5	6	2	5	6

注) 異常の部位は延べ頭数

虚弱 24.0% (6/25 頭), 大脳欠損 20.0% (5/25 頭), 自力哺乳困難 16.0% (4/25 頭) であった。

3) 病 理 組 織 所 見

流産胎子: 10 頭中 5 頭の大脳にはグリア細胞の増殖と軽度な囲管性細胞浸潤があり, 3 頭にグリア細胞の軽度な増数と 2 頭に神経細胞の色質融解がみられた。小脳では全例にプルキンエ細胞の減数, 萎縮, 空胞変性があり, 延髄にグリア細胞が増数している例もあった。脊髄には神経細胞の減数と萎縮が 2 頭に認められた。

死産胎子: 死産胎子 11 頭の検査では, 大脳の変化は神経細胞の萎縮および色質融解が主体を占め, グリア細胞の軽い増殖が 2 例にあった。

小脳では全例にプルキンエ細胞の減数および萎縮, 空胞変性と同細胞の配列不整が主体で, 囲管性細胞浸潤と軟膜へのリンパ球の浸潤が 3 例にみられ, 脊髄には流産胎子と同じ所見が 2 頭が認められた。彎曲を示した四肢の骨格筋は, 筋線維の萎縮と硝子様および空胞変性を示すものが 5 例にみられた。

異常子牛: 25 頭について検査したが, 大脳の変化は, 実質の疎しょう化と神経細胞の萎縮または水腫性膨化が主体で, 軽度なグリア細胞の増数と囲管性細胞浸潤を認めるものが 4 例にみられた。小脳は顆粒層の菲薄化, プルキンエ細胞の減数および萎縮, 空胞化, 配列の不整, 囲管性浸潤が主体で, 延髄でも神経細胞の水腫性膨化像が観察されるものが 5 頭認められた。脊髄は疎しょう化と空洞化, 神経細胞の減数と萎縮を示し, 視神経は神経線維の巢状脱落とリンパ球の浸潤がみられた。骨格筋は死産牛と同じ所見が 13 頭に認められた。

4) 病 原 学 的 検 査

細菌検査を実施した流産胎子 10 頭のうち, 2 頭の肺, 心臓, 肝臓, 腎臓, 胃等の主要臓器から *Streptococcus acidominimas* が分離されたが, 残る 8 頭からは細菌は分離さ

れなかった。いっぽう, 流産胎子の脳からの哺乳マウスの脳内接種によるウイルス分離の試みは, 全例陰性に終わった。

5) 異常産母牛とその産子の抗体検査

(1) **流産胎子とその母牛**: 表3に示したように, 母牛では AD および BVD-MD の抗体保有率はそれぞれ 77.8% (8/9 頭) と 44.4% (4/9 頭) で, その抗体価の幾何平均値 (GM) は 6.0 倍と 5.7 倍であった。これに対し, 胎子の抗体価の GM は AD に対し 0.5 倍以下, BVD-MD に対しても 2 倍以下であった。

表3 異常産母牛と産子の抗体

イバラキ病 ワクチン 接種状況	異常産の区分	中 和 抗 体		
		イバラキ病	アカバネ病	牛ウイルス性 下痢・粘膜病
		母牛(産子)	母牛(産子)	母牛(産子)
有	流産胎子(3頭) 死産胎子(1頭) 異常子牛(1頭)	128(<1)	16*(<1)	4(<4)
		512(<1)	16*(<1)	256(<4)
		128(2)	16*(<1)	64(<4)
		≥128(2)	<1*(<1)	<4(<4)
		<1(<1)	16*(<1)	<4(<4)
無	流産胎子(6頭)	64(<1)	<1(<1)	<4(<4)
		16(1)	8(<1)	<4(<4)
		<1(<1)	1(<1)	<4(<4)
		≥128(2)	8(<1)	<4(<4)
		64(<1)	<1(<1)	<4(<4)
	死産胎子(8頭) 異常子牛(5頭)	≥128(<1)	32(<1)	16(<4)
		2,048(1)	<1*(<1)	<4(<4)
		1,024(4)	128(<1)	<4(<4)
		2(1)	<1(<1)	64(<4)
		2(<1)	<1(<1)	<4(<4)
		<1(<1)	32(<1)	512(<4)
		128(<1)	<1*(<1)	<4(<4)
		<1(<1)	<1(<1)	<4(<4)
		128(<1)	<1(<1)	<4(<4)
		<1(<1)	<1(<1)	<4(<4)
		<1(<1)	<1(<1)	<4(<4)
		32(1)	<1(<1)	256(<4)
		<1(<1)	<1(<1)	<4(<4)
		<1(<1)	8(<1)	<4(<4)

注) *印は同病のワクチン接種済み ワクチン接種不明牛は除外

ID の抗体保有率は、ID ワクチン接種母牛群では ID 抗体を 100% (3/3 頭) 保有し、その抗体の GM は 256 倍であり、抗体価 128 倍以上を示すものが 1 頭存在していた。さらに、同群の胎子には抗体価 2 倍のものが 1 頭にみられた。

いっぽう、ID ワクチン未接種母牛群では、ID の抗体を 83.3% (5/6 頭) 保有し、その抗体の GM は 32.0 倍であり、これらの群の胎子にも低い抗体を有するものが 33.3% (2/6 頭) に認められた。

(2) 死産胎子とその母牛：AD および BVD-MD の抗体保有率は、流産胎子群に類似していた (表 3)。ID の抗体保有状況は、ID ワクチン接種母牛では 125 倍以上の高い ID 抗体を保有しており、その胎子にも低い抗体を認めた。

いっぽう、ID ワクチン未接種母牛群でも ID の抗体を 75.0% (6/8 頭) 保有し、最も高い抗体価は 2,048 倍で、その抗体の GM は 21.4 倍であった。また、同群の胎子にも低いがら抗体を有するものが 37.5% (3/8 頭) に認められた。

(3) 異常子牛とその母牛：異常子牛は 2 カ年間に 25 頭分娩されたが、肉用牛は子牛生産が目的のため、ほとんどのものに初乳を強制哺乳されており、初乳未摂取の子牛は肉用牛と乳用牛をあわせて 6 頭にすぎなかった。母牛の AD 抗体は、AD ワクチン接種牛に 1 頭、AD ワクチン未接種牛に 20.0% (1/5 頭) に認められたが、その子牛には抗体は認められなかった。また、母牛の MDV-MD 抗体は 16.7% (1/6 頭) に認められたが、その子牛には抗体は認められなかった。しかし、ID 抗体は ID ワクチン未接種の 1 頭の母牛とその子牛にのみ認められ

た (表 3)。

6) 異常産発生農場における同居牛の抗体検査

異常産が発生した約 1 カ月目の血清中の AD および BVD-MD の抗体は、それぞれ GM で 0.7 倍～2.7 倍、4.3 倍～10.1 倍の範囲にあり、その平均値は 1.2 倍と 6.9 倍であった。しかし、ID 抗体の GM は 1 倍以下～90.5 倍と広い幅で分布し、その平均値も 23.0 倍と高い価であった (表 4)。

7) 岡山県下の ID 抗体保有状況

ID ワクチン接種牛 52 頭のうち、中和抗体価が 128～1,024 倍の範囲のものが 71.2% を占め、その GM は 181.0 倍であった。いっぽう、ID ワクチン未接種牛 148 頭のうち、抗体を保有していないものは 55 頭 (37.2%) で、残り 99 頭 (62.8%) に抗体が認められ、その抗体は 2～8,192 倍の範囲に分布しているものの、GM は 7.3 倍と低い値であった (表 5)。

8) 異常産の再発生調査

昭和 59 年に発生した異常産母牛 23 頭について、次の分娩状況を追跡調査した結果、死産子牛を分娩した 1 頭と異常子牛を分娩した 2 頭を除けば、20 頭とも正常な子牛を分娩していた。

3. 考 察

わが国では、牛に異常産を起こすウイルス病として大きな被害を与えているのは AD のみである^{8,13)}。

今回、岡山県下に発生した牛の異常産を、AD, BVD-MD, BT および IVD による異常産の報告例と比較してみると、発生状況では、AD, BT, IVD は 9～11 月に流産のピークを示し、12～3 月にかけて異体形が現われ

表 4 異常産発生農場における同居牛の抗体

農家 No.	種 類	検査 頭数	採 血 年 月 日	抗 体			ワクチン接種状況	
				イバラキ病	アカバネ病	牛ウイルス性 下痢・粘膜病	イバラキ病	アカバネ病
1	乳 用 牛	5	59. 8. 30	32.0	0.8	4.3	な し	な し
2	乳 用 牛	5	59.10. 2	6.0	1.0	8.0	〃	〃
3	乳 用 牛	2	59.10. 2	<1	1.6	10.1	〃	〃
4	乳 用 牛	4	59.11. 2	90.5	0.9	9.2	〃	〃
5	乳 用 牛	10	60. 2.10	1.4	2.7	4.6	〃	〃
6	乳 用 牛	10	60. 6.22	7.5	0.7	5.3	〃	〃
平 均				23.0	1.2	6.9		

注) 抗体価は GM

表 5 岡山県下のイバラキ病抗体保有状況

ワクチン接種	頭数	中 和 抗 体 価									
		<2	2～8	16～64	128	256	512	1,024	2,048	8,192	GM
有	52	4	1	1	10	21	6	7	2		181.0
無	148	55	48	7	7	16	8	2	4	1	7.3

る二峰性をとり^{7,8)}、BVD-MD には発生のピークはみられないのに対し^{6,9-11)}、岡山県症例では年間をつうじて体形異常を示す子牛が分娩され、しかも、その発生は春と秋に高い傾向を示した。さらに、異常産分娩母牛は、次の分娩で正常な子牛を分娩していることから、ウイルス感染を示唆するものであった。

次に、臨床症状では母牛はなんら異常を示さず、妊娠期間を満して分娩された異常子牛は、脊椎および関節の彎曲、起立困難、盲目、視力障害、自力哺乳困難、虚弱を示した。これらの所見や症状は、AD、BVD-MD、IVD、BT などの感染症を疑わせるものであった⁵⁻¹¹⁾。

剖検では、大脳の欠損、小脳發育不全、脊椎および関節彎曲が主体であり、これらの所見は BVD-MD、BT、IVD にも現われるため^{5-7,9-11)} 区別することは困難であったが、AD では小脳の發育不全がみられないことから⁸⁾、この点は今回の症例と AD の鑑別点として注目しておきたい。

組織所見からの鑑別点は、脳、とくに小脳病変が特徴的であり、しかも骨格筋に軽度な萎縮と硝子様および空胞変性が観察される症例がみられるものの、AD 特有の矮少筋症¹⁰⁾が観察されなかったことから、AD とは区別された。しかしながら、小脳炎は BVD-MD、IVD、BT にもみられることから鑑別は困難であった^{1,5-7,9-11)}。

病原検索として、流産胎子からの病原体の分離を行ったが、原因と考えられるウイルスはいずれからも分離されなかった。しかし、母牛にウイルスが感染してウイルスが胎盤を通過すれば、胎齢 3 カ月以上のものには感染抗体が産生されることが報告されている²⁾。このため、わが国で異常産を起こす AD および BVD-MD と、オルビウイルスである ID の抗体検査を異常産子の血清について実施した結果、ID 抗体のみ流産胎子群に 33.3% (3/9 頭)、死産胎子群に 44.4% (4/9 頭)、異常子牛群に 16.7% (1/6 頭) 認められた。さらに、異常産子を分娩した母牛でも ID ワクチンが未接種にもかかわらず、高い抗体保有率と中和抗体価 (最高 2,048 倍) を示した。また、異常産分娩母牛と同居していた牛および岡山県下の牛についての ID 抗体調査からも、きわめて高い抗体を保有していたことが判明し、中には中和抗体価 8,192 倍を示すものもみられた。一般に ID ワクチン接種により産生される抗体価は 128 倍、高くても 256 倍といわれているので¹²⁾、このような高い中和抗体価は自然感染によるものと思われた。

いっぽう、昨年から九州地方に発生している AD に類

似した異常産の原因は、レオウイルス科オルビウイルス属バミウム群の中山ウイルスであることがほぼ明らかにされた³⁾。この九州症例と岡山県症例を単純に比較することは困難であるが、岡山県症例では流産、死産、脊椎および関節の彎曲を示す異常子牛がみられ、これらには小脳の欠損はみられなかったものの、小脳の發育不全が認められた。

鹿児島県で黒木らにより分離されたオルビウイルスは、ID および BT ウイルス (血清型 10, 16 型) とは寒天ゲル内沈降反応で反応しなかったという報告があり⁴⁾、このオルビウイルスが岡山県症例に関与していたかどうかは不明であるが、オルビウイルス属の ID ウイルス抗体が流産胎子、死産胎子および初乳未摂取異常子牛に認められたこと、ID ワクチン未接種母牛にも高率に ID 抗体が保有していたことから、ID ウイルスあるいは ID ウイルスと共通抗原をもつウイルスの関与が強く疑われた。

稿を終るにあたり、本調査ならびに採材にご協力いただいた関係各位に深謝します。

引用文献

- 1) BORNARD, B. JH and PIENAAR, J. G., ONDERSTEEPOORT, J.: *Vet. Res.*, 43, 155~158 (1976).
- 2) 稲葉右二: 畜産の研究, 35, 1218~1222 (1981).
- 3) 甲野雄次, 三浦康男, 後藤義之: 家畜診療, 第 276 号, 39~48, 全国農業共済協会 (東京).
- 4) 黒木 洋, 三浦康男, 久保正法, ほか: 第 101 回日本獣医学会講演要旨集, 161 (1986).
- 5) 鍋谷政広, 石田秀史, 本間穂積, ほか: 臨床獣医, 10 月号, 87~91, チクサン出版社, 東京 (1985).
- 6) 永野博明, 清松邦章, 高木一義, ほか: 臨床獣医, 10 月号, 81~86, チクサン出版社, 東京 (1985).
- 7) 大森常良: 牛病学, 大森常良編, 第 1 版第 3 刷, 263~269, 近代出版, 東京 (1983).
- 8) 大森常良: 牛病学, 大森常良編, 第 1 版第 3 刷, 309~319, 近代出版, 東京 (1983).
- 9) 大森常良: 牛病学, 大森常良編, 第 1 版第 3 刷, 355~361, 近代出版, 東京 (1983).
- 10) 清宮幸男, 田中修一, 佐藤健一, ほか: 日獣会誌, 35, 170~173 (1982).
- 11) 清宮幸男, 高橋賢聖, 吉田欣哉: 日獣会誌, 37, 236~239 (1984).
- 12) 研究成果, No. 87, 69~71, 農林省農林水産技術会議事務局, 東京 (1976).
- 13) 研究成果, Mo. 101, 16~26, 農林省農林水産技術会議事務局, 東京 (1977).