

与那国島で発生した牛流行熱の疫学解析

銘苅裕二¹⁾ 石井圭子¹⁾ 仲松耕平²⁾ 荒木美穂²⁾

1) 家畜衛生試験場 2) 八重山家畜保健衛生所

【はじめに】

牛流行熱(以下, BEF)は牛と水牛の急性感染症であり, 届出伝染病に指定されている. 蚊やヌカカなどの節足動物の吸血によって媒介されるアルボウイルス感染症の一つで, 原因ウイルスは牛流行熱ウイルス(以下, BEFV)である. 主な臨床症状として, 突発的な発熱(41~42℃), 流涎, 四肢の関節痛や浮腫, 起立不能, 乳量低下等があり, 多くは1~3日後には症状が回復する(図1). 感染を予防するためには牛流行熱ワクチンの2回接種が必要である. BEFは東南アジアなどの熱帯・亜熱帯地域に常在し, ウイルスは初夏に発生する季節風によって媒介昆虫とともに日本国内へ侵入すると考えられる[1]. そのため, 日本の最西端に位置する与那国島は, 亜熱帯地域に属することから吸血昆虫の活動が活発であり, また, 台湾に最も近接するためウイルスの伝播及び侵入リスクは非常に高いことが考えられる(図2).

本県における発生は2019年を含めて過去に7度あり, ほとんど八重山地域に局限している. 1976, 1989, 2001, 2012年と約10年おき大流行している. また, 八重山地域と同時期に台湾や中国など周辺地域での発生も確認されており, 発生の関連性が強く示唆される(表1).

今回, 4年ぶりに与那国島で局限して発生を確認し, 疫学解析並びに流行株の分子系統樹解析を行ったのでその概要を報告する.

【発生状況と農場概要】

2019年6月下旬, 肉用牛繁殖農家1戸で発熱, 元気消失, 食欲不振, 起立嫌悪といったBEF疑いの通報があった. 病性鑑定を実施したところBEFと診断された. そのため, 7月下旬および8月下旬に与那国島の全農場24戸, 467頭に緊急ワクチン接種を実施した. しかし, その後も同様の症状を示す牛が相次いで確認され, 10月上旬までに肉用牛繁殖農家18戸129頭でBEF疑いの報告があった.



図1 臨床症状:起立不能



図2 アルボウイルス常在地と与那国島の位置

発生年月	発生地	戸数 頭数	周辺地域の発生
1976年 9~10月	石垣島、西表島、小浜島、 黒島、与那国島、竹富島	270戸 576頭	
1989年 5~6月	石垣島全域、西表島、小浜島	86戸 333頭	台湾
2001年 10月~ 2002年 1月	石垣島全域、西表島全域、小浜島、 波照間島、黒島、多良間島、与那国島	645戸 1417頭	台湾
2004年 10月	石垣市	1戸 4頭	台湾
2012年 9月 2013年 1月	石垣市、西表島、小浜島、黒島	180戸 1011頭	中国、中東(毎年) トルコ(大流行) 台湾(サーベイ)
2015年 9月	石垣市	6戸 43頭	台湾
2019年 6~9月	与那国島	18戸 129頭	台湾

表1 本県におけるBEF発生状況

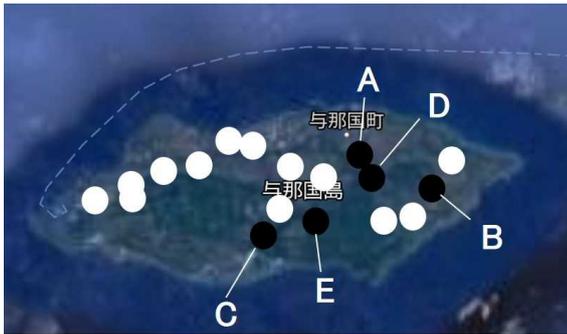


図3 与那国島における発生分布

農家名	発症個体 No.	体温(°C)	WBC数 (×10 ² /μl)	BEFV		抗体検査		post採材時の Vac接種の有無	ウイルス分離
				PCR	pre	post	pre		
A	1	40.2	49	-	64	32		無	-
	2	39.7	96	+	<2	4		無	+
B	3	40.6	106	+	2	8		無	+
C	4	40.6	108	+	<2	32	1回のみ(7/24)		-
D	5	40.0	不明	+	NT	NT	NT		-
	6	39.9	61	+	64	2048		2回	-
	7	40.0	109	+	4	512		2回	-
E	8	39.6	108	+	32	512		2回	-
	9	39.9	107	-	512	1024	1回のみ(7/24)		-
	10	熱なし	129	-	512	512		2回	-

図5 病性鑑定:結果

今回、地図に示すA~Eの5戸について病性鑑定を実施した(図3). 発生農場概要については図で示すとおりである(表4). A~Dはワクチン接種前に発生し、Eは2回のワクチン接種後にBEFの発生報告があった。

【病性鑑定:材料と方法】

初発農場を含め病性鑑定依頼のあった5農場(A~E)の発症牛10頭(A:2頭、B:1頭、C:1頭、D:1頭、E:5頭)から採材したEDTA加血液、ヘパリン加血液、前後血清を用いて以下の検査を実施した。

1. BEFV 遺伝子検査:EDTA加血液を用いてBEFV RT-PCR法を実施した。
2. ウイルス分離:洗浄赤血球やバフィーコートを用い、ハムスター肺由来 HmLu-1細胞、ハムスター腎由来 BHK-21細胞およびアフリカミドリザル腎由来 Vero細胞に接種後、34°Cで回転培養し、5代継代を行った。また、乳飲みマウス脳内接種試験を実施し、3代継代を行った。
3. 抗体検査:前後血清を用い、BEFVに対する中和試験を実施した。
4. 遺伝子解析:EDTA加血液から抽出したRNAを用い、G遺伝子を標的としたRT-PCR法を実施した。その後、ダイレクトシーケンス法により部分配列を決定し、分子系統樹解析を実施した。

農家名	飼養頭数	通報日	発症個体No.	発症日	備考	
A	母牛15頭 子牛8頭	6/26	1	6/17	ワクチン接種前に発生	
			2	6/26		
B	母牛20頭 子牛7頭	7/9	3	7/6		
C	母牛25頭 子牛19頭	7/12	4	7/11		
D	母牛13頭 子牛4頭	7/24	5	7/23		
E	母牛29頭 子牛18頭	9/17	6	9/13		ワクチン(2回)接種後に発生
			7	9/16		
			8	9/16		
			9	9/8		
			10	8/31		

図4 発生農場概要

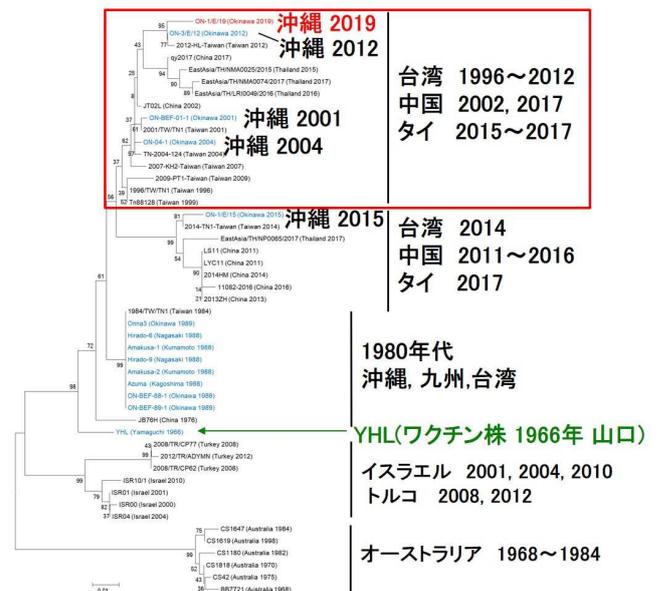


図6 遺伝子解析:結果

【病性鑑定:結果】

1. BEFV 遺伝子検査:7頭(A:1頭、B:1頭、C:1頭、D:1頭、E:3頭)よりBEFV特異遺伝子を検出した(図5)。
2. 抗体検査:6頭(A:1頭、B:1頭、C:1頭、E:3頭)より抗体価の有意上昇を確認した(図5)。
3. ウイルス分離:乳のみマウス脳内接種より2頭(A:1頭、B:1頭)の血液からウイルスが分離された(図5)。
4. 遺伝子解析:G遺伝子の部分配列403bpについて相同性検索を実施した結果、2017年中国株や2015~2017年タイ株と近縁であった。また、2001、2004、2012年沖縄株と同じクラスターに分類され、2012年沖縄株と最も近縁(塩基配列相同性98.76%)だった(図6)。

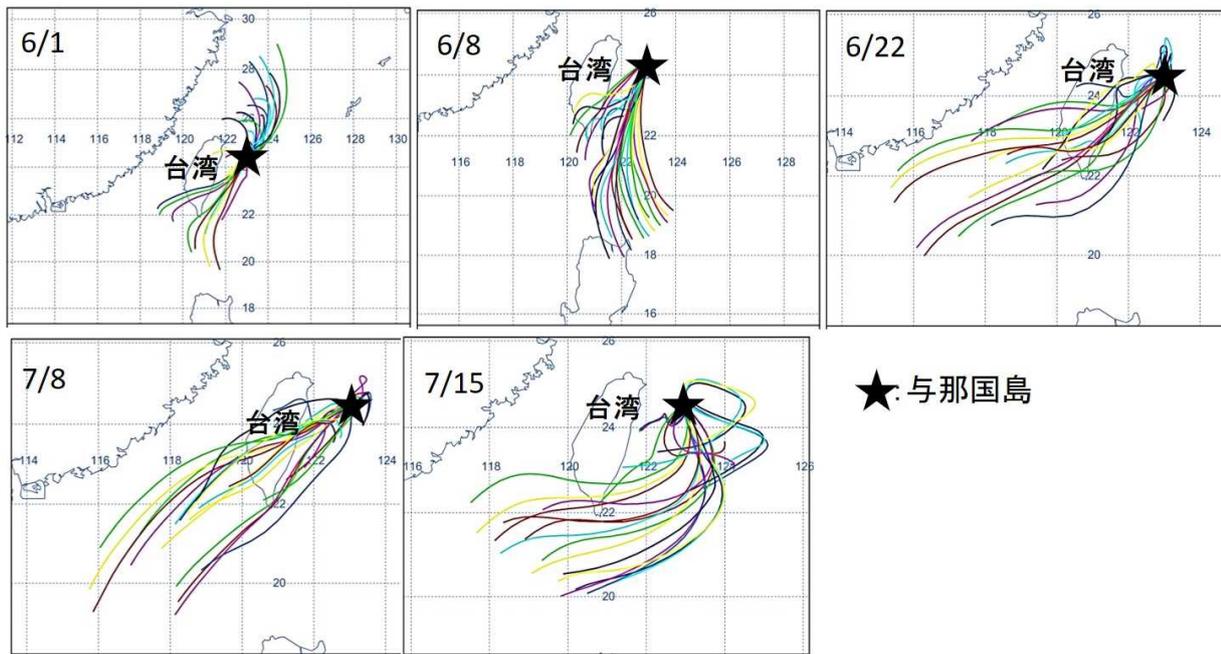


図7 流跡線解析:結果

【流跡線解析:方法と結果】

方法:HYSPLIT を用い, 発生前の6月1日から1週間または2週間毎に BEF 発生前後の与那国島への大気の流れを解析した。

結果:初発事例の4日前(6月22日)には台湾全土から与那国島へ大気の移入を確認された(図7)。

【まとめと考察】

BEFは約10年おきに八重山地域で大流行しているが, 抗体保有牛の更新によって抗体保有率が落ちることで起こっているものと推察される。

遺伝子解析より2019年沖縄株は2012年沖縄株と近縁であった。既報では, 2004年沖縄株に対してワクチンは有効であると証明されており [2], また, 2004年沖縄株と2012年沖縄株のG蛋白のアミノ酸配列がほぼ同じと報告がある [3]。G蛋白とはウイルス表面蛋白を指し, 中和や感染防御に関わる主要な抗原である。2004年沖縄株と2012年沖縄株の抗原がほぼ同じであることから, 2012年沖縄株に対してワクチンは有効であると推察され, また, に対しても現行ワクチンは有効であると推察された(図8)。

流跡線解析より初発事例の4日前には台湾全土から与那国島へ大気の移入を確認し, BEF 発生直

前の大気の流れより, 台湾からウイルスを保有した媒介昆虫が与那国島に飛来した可能性があると示唆された。

今回, BEF の発生後に緊急ワクチン接種を実施したが, ワクチン接種後も相次いで発生した。その理由に十分に免疫が得られる前に感染したものと推察される。母牛群の免疫を得るためには, 流行前ワクチン接種を行うよう指導する必要がある。

【参考文献】

- [1] 早山陽子, 梁瀬徹: 獣医学雑誌, 20(1), 72-74(2016)
- [2] Kato T, Aizawa M, Takayoshi K, Kokuba T, Yanase T, Shirafuji H, Tsuda T, Yamakawa M, : Phylogenetic relationships of the G gene sequence of bovine ephemeral fever virus isolated in Japan, Taiwan and Australia, Vet. Microbiol, 137, 217-223 (2009)
- [3] Niwa T, Shirafuji H, Ikemiyagi K, Nitta Y, Suzuki M, Kato T, Yanase T: Occurrence of bovine ephemeral development of a reverse-transcription polymerase chain reaction assay to detect bovine ephemeral fever virus gene, J Vet Med Sci, 77, 455-460 (2015)