

研究情報

新型牛パピローマウイルスによる 難治性牛乳頭腫瘍の集団発生

HATAMA Shinichi

環境・常在疾病研究チーム 主任研究員 畠間 真一

はじめに

牛乳頭腫症は、牛パピローマウイルス（BPV）が原因で牛の体表皮膚や上部消化器粘膜、膀胱粘膜等に腫瘍性病変が形成される疾病です。本症は原因となるBPVの型（遺伝子型）によって、異なる疫学的特徴や病理組織学的特徴を表します。これら腫瘍性病変の多くは一般に良性で自然治癒が期待でき、また発生頻度も散発的であると考えられてきました。しかし近年、既知の乳頭腫症と異なる特徴を持った難治性乳頭腫症がわが国の牛に集団発生し、効率的な酪農の阻害要因となっています。

難治性牛乳頭腫症の集団発生

2004年から2005年にかけて、北海道の一牧場で飼養されていた育成乳用牛の約8割に腫瘍性病変が観察されました。本事例では牛の乳頭部皮膚に多数の腫瘍が形成され、長期間にわたって乳頭が大きく変形することで、重症な罹患牛は搾乳困難や搾乳不可能な状態となりました（図A）。治療が困難であるために廃用にされる牛も見られました。病理組織学的検査や免疫組織化学的検査、PCR検査等による病性の鑑定を行い、本症をBPVによる上皮性乳頭腫症と診断しました。病変組織からは新しい遺伝子型と推察される2

種類のBPV由来遺伝子断片が高率に検出され、新型BPVが本病の集団発生に関与していた可能性を考えました。

その後の調査によって、北海道や東北、関東地方の他の牧場でも、同様の集団発生が確認されています。

新型BPVの発見

北海道の事例より採取された乳頭腫瘍病変組織から2種類のBPV全長ゲノムをそれぞれ単離することに成功し、塩基配列を決定することで全ゲノム構造を解明しました。この結果、両ウイルスはいずれもグザイパピローマウイルス属に分類される新型BPVであることが明らかとなり、BPV-9およびBPV-10としました（図B、C）。

新型BPVの病原性の解明

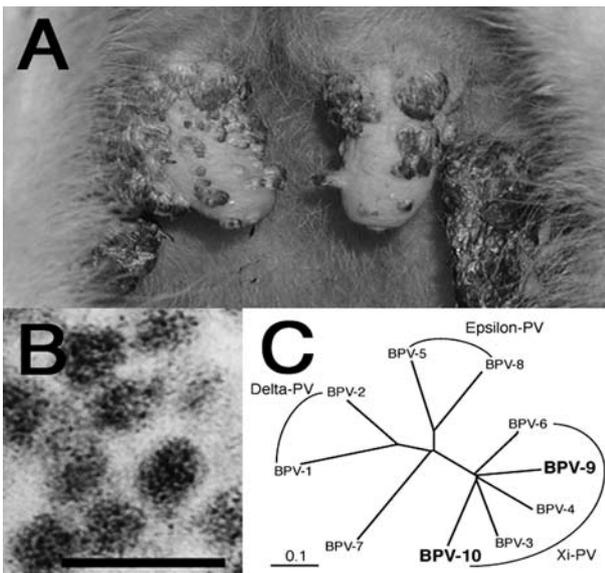
BPV-9が感染した組織乳剤を乳頭皮膚に接種されたホルスタインおよび黒毛和種は、いずれも接種後4ヶ月以降に上皮性乳頭腫を接種部位に形成しました。野外感染と同様の特徴を持つ病変を実験的に再現したことで、BPV-9が上皮性乳頭腫の原因になる可能性が強く示唆されました。本ウイルスは単独で、あるいは他の感染性要因や環境要因との共同で、北海道における乳頭腫症集団発生事例の原因として重要な役割を果たしたと考えられます。なおBPV-10の病原性については、現在検討中です。

予防・治療法の検討

牧野へ殺虫剤を散布し、吸血昆虫の発生を減少させることが、新型BPVによる乳頭腫症の流行を予防するために有効な手段の一つであることを突き止めました。また様々な治療法を検討した結果、インターフェロン製剤を経口投与することによって一定の腫瘍退縮効果が認められることもわかりました。

おわりに

乳頭腫症の集団発生に際して、動物衛生研究所と家畜保健衛生所、臨床獣医師が連携して迅速な防疫対策を行いました。その結果、2006年以降には新型BPVが原因と考えられる乳頭腫症の被害は減少しました。しかし、本症の断続的な発生は現在も認められ、将来、再び大流行する可能性があります。新型BPVについてより多くの情報を収集し、診断法や、予防・治療法の確立を目指すことが、今後の課題です。



図A：乳頭腫症の臨床像 乳頭部皮膚に多数の上皮性乳頭腫病変が形成され、乳頭が変形している。 B：顆粒細胞の核内に蓄積されたウイルス粒子（電子顕微鏡像、bar=100nm） C：BPV主要外殻蛋白L1領域の塩基配列をもとにした無根型系統樹 新型BPV（BPV-9および10）はグザイパピローマウイルス属に属す。

掲載紙 1) Vet Microbiol. 2009 (in press), 2) J Gen Virol. 2008; 89: 158-163, 3) Vet Microbiol. 2007; 121: 242-248.
この研究内容は動物衛生研究所ホームページでもご覧いただけます。
<http://niah.naro.affrc.go.jp/publication/seikajoho2/2007/niah07016.html>