

# 牛ウイルス性下痢ウイルス持続感染牛における非化膿性脳炎

家畜衛生試験場

○豊島 靖

畜産課

荒木 美穂

牛ウイルス性下痢ウイルス（以下 BVDV）持続感染牛（以下 PI 牛）は生涯にわたり BVDV を排泄し、牛群の汚染源となることから、その摘発、淘汰が重要。一般に、PI 牛は免疫寛容状態となり、特に病変を形成することはないとされるが、病性鑑定において、PI 牛の病理組織学的検査で病変がしばしばみられる。平成 26 年度の病性鑑定において PI 牛と診断された症例で各臓器をヘマトキシリン・エオジン染色（以下 HE）によって病理組織学的に病変の有無を精査、確認できた病変は免疫組織化学的染色（以下 IHC）により BVDV との関連を検討した。

## 【発生概要】

症例は、2014 年 11 月 25 日、経産 98、育成 33、哺育 11 頭の乳牛農家で BVD サーベイランス調査並びに病性鑑定により PI 牛として摘発された 3 頭の子牛（ET 双子 45 日齢、F1 55 日齢）（図 1）。

## 【発生状況】

経緯 3頭の子牛（ET双子45日齢、F1 55日齢）を持続感染(PI)牛として摘発  
状態 3頭とも咳、鼻汁があったが未治療  
F1子牛には下痢があったが未治療で回復



図 1 発生状況、外貌

3 頭とも咳、鼻汁があったが未治療。F1 子牛には下痢があったが未治療で回復。当該農家では異常産はみられず、流産の発生は不明。子牛の肺炎、腸炎が年間 10 頭程度発生。BVDV 抗体検査ならびに RT-PCR 法により、PI 牛と確定。12 月 1 日に鑑定

殺を実施。

## 【材料および方法】

病理解剖によって得られた材料から常法によりパラフィン切片を作製し、HE、IHC に供した。IHC は一次抗体に抗 BVDV I & II マウス・モノクローナル抗体（VMRD 社製）を、二次抗体にペルオキシダーゼ標識抗マウス抗体を使用し、発色基質によりこれを検出した（表 1）。

## 【BVDV免疫染色】

抗原賦活化： マイクロウェーブ(750W) 5分x3回  
クエン酸バッファー

一次抗体： 抗BVDV I & IIマウスモノクローナル抗体  
(VMRD)  
希釈倍率250倍/4°C/over night

二次抗体： ヒストファイン Max-PO(M) (ニチレイ)  
室温/30分

発色： AEC 室温/6分

表 1 BVDV 免疫染色条件

また、通常の病原検索により細菌、マイコプラズマ感染の有無を確認した。

## 【剖検所見】

剖検所見では、肺の左右前中葉の肝変化や充血。第四胃粘膜、十二指腸粘膜の出血。腸間膜リンパ節腫大が認められた。

## 結果

### 【剖検所見】



肺左右前中葉の一部肝変化 腸間膜リンパ節腫大

第四胃粘膜、回腸粘膜軽度充血

図2 剖検所見

### 【病原検索】

病原検索では、肺より、*Trueperella pyogenes*、*Mycoplasma spp* が分離された。*M. dispar* は分離陰性だったが、RT-PCR 検査で陽性だった（表2）。

### 【病原検索】

ウイルス：抗原ELISA、RT-PCR BVDV II型(全頭)

細菌：血寒/好気/48時間、チョコ寒/CO<sub>2</sub>/48時間  
肺からグラム陽性桿菌、Cat(-)  
*Trueperella pyogenes* (Api Coryne ID 99.9%)

変法Hayflick寒天培地/CO<sub>2</sub>/5日間  
*Mycoplasma dispar*分離陰性(全頭)  
(F1子牛から*M. spp*分離)

マイコプラズマPCR *M. dispar*陽性(全頭)

表2 病原検索

### 【病理組織所見】

病理組織学的には、中枢神経系で脳から脊髄で囲管性細胞浸潤が散見された（図3, 4）。

### 【組織所見】

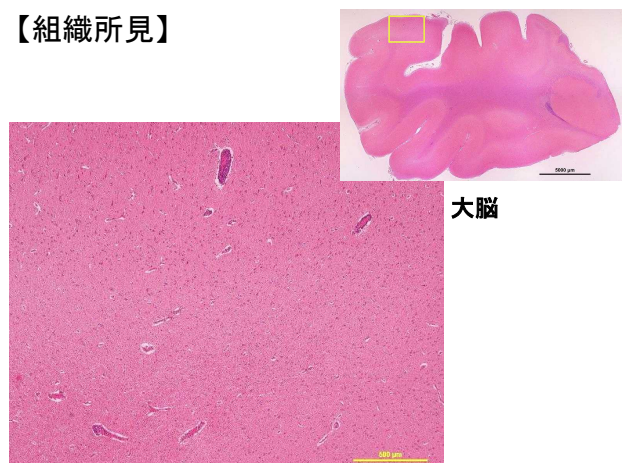


図3 大脳の囲管性細胞浸潤（低倍率）

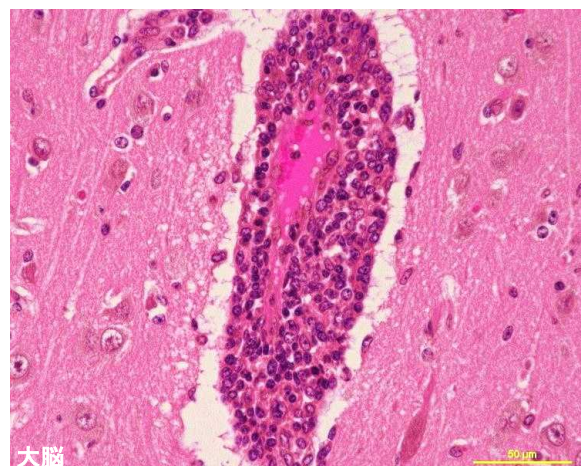


図4 囲管性細胞浸潤（強拡大）

腎皮質では単核細胞の浸潤がみられた（図5）。

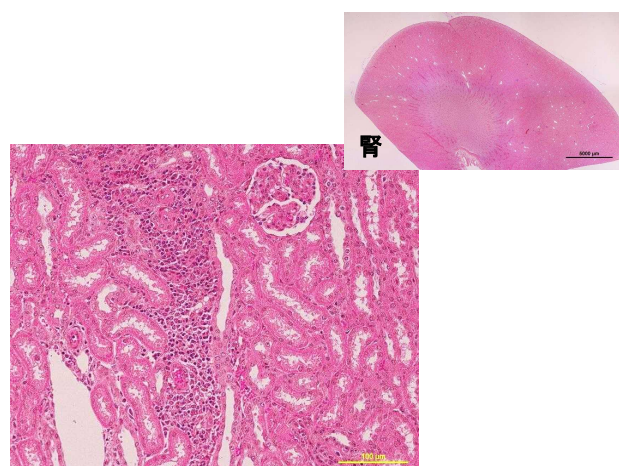


図5 腎の単核細胞浸潤

腎リンパ節で髄洞に好中球、巨核球。肺気管支から肺胞にかけて好中球、マクロファージの浸潤、線維素析出。気管支周囲に単核細胞浸潤、気管支粘膜の肥厚が認められた。気管粘膜固有層に単核細胞浸潤。その他、肝では肝細胞の水腫性変性、血管周囲に単核細胞浸潤軽度。心では心外膜と実質結合組織の一部に好中球。第四胃粘膜充血、粘膜下出血。回盲口で陰窩膿瘍、粘膜出血、コクシジウム寄生。結腸でコクシジウム寄生、粘膜充血。

IHC では、中枢神経系の囲管性に浸潤した細胞にBVDVの陽性反応を示すものが認められた（図6）。腎尿細管上皮、肺門リンパ節中にも陽性を示す細胞が散見されたが、陽性反応に一致する特定の病変等はみられなかった（図7）。



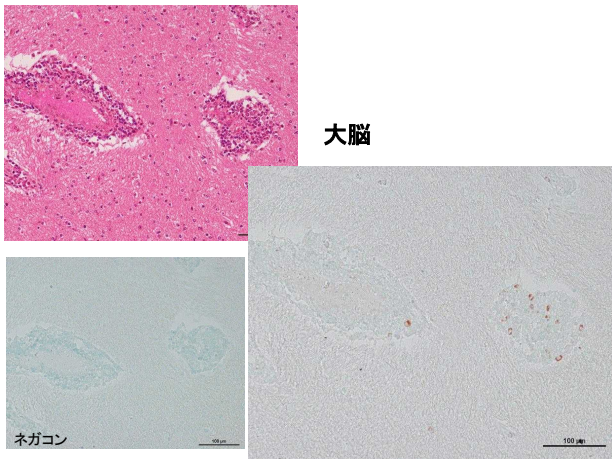


図 6 囲管性細胞浸潤部位に陽性反応

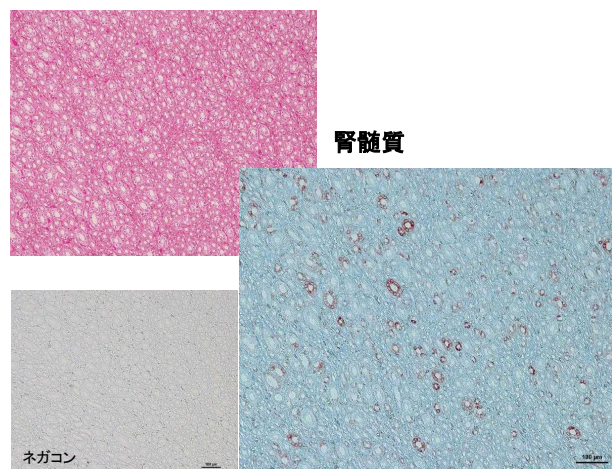


図 7 腎髄質に陽性反応

【組織所見、IHCまとめ】

臓器	組織所見	免疫染色
大脳	囲管性細胞浸潤	一部に陽性細胞
肝	血管周囲の単核細胞浸潤	—
腎	間質の単核細胞浸潤	髄質(多数)、皮質(少数)尿細管に陽性細胞
肺	気管支、肺胞の好中球、マクロファージ浸潤	—
肺門リンパ節	特記所見なし	数力所に陽性細胞
心	一部硝子変性	—
腸管	陰窩ヘルニア、陰窩膿瘍	—

表 3 組織所見、IHC 所見比較

【まとめ】

一般に、BVDV 持続感染牛の病理組織検査では臨床症状のない牛では病変は明らかではないとされているが、本県の病鑑でしばしば PI 牛の中樞神経系の囲管性細胞浸潤がみられる。今回、PI 牛の諸臓器において HE 染色と IHC の比較を行ったところ中樞神経系の病変部に一致する BVDV 陽性反応を確認した。これらの病変の形成に BVDV 感染が関与しているものと考えられる。一方、腎臓や肺門リンパ節では特に病変のみられない部位にも陽性反応が認められた(表 3)。BVDV の存在と病変との関連についてはさらに検討を要する。また、肺でみられた病変では BVDV 陽性反応は認められず、細菌やマイコプラズマによるものと考えられた。PI 牛における中樞神経系や諸臓器の病変形成の有無、特徴を明らかにすることで、病理組織学的検査からも PI 牛の発見が可能となり、かつ本病の病態に関するさらなる知見が得られるものと期待される。