

欧米における牛ウイルス性下痢ウイルス感染症の リスクアナリシスとコントロール —スイスの例を中心に—

関口 敏†

東京大学大学院農学生命科学研究科 (〒113-8657 文京区弥生1-1-1)

Risk analysis and control program for bovine viral diarrhea in Europe and U.S.

Satoshi SEKIGUCHI †

Graduate School of Agriculture and life Science, The University of Tokyo,
1-1-1 Yayoi, Bunkyo-ku, 113-8657, Japan

はじめに

牛ウイルス性下痢ウイルス (BVDV) 感染症は、体重の減少、乳量の低下、繁殖障害及び死亡を引き起こす消耗性疾患である。特にBVDVに対して免疫寛容状態となる持続感染 (PI) が問題となっている。PI牛は大量のウイルスを生涯排出し続けることから、最も重要な感染源の一つである。わが国では本ウイルスの蔓延を防ぐ手段として、PI牛の摘発・淘汰や、未感染牛のワクチン接種等が自発的に実施されているが、いまだに国内各地、特に家畜の頭数が多い北海道内では継続してBVDV感染症の発生が認められる [1-4]。一方わが国では、BVDVと同属のウイルスである豚コレラウイルスの清浄化に成功している。このことから、BVDVのコントロールが困難な理由は、本ウイルスがPIという特有の感染様式を示すだけでなく、家畜の飼養形態等の環境要因も大きく影響しているためと考えられる。さらに、組織的な撲滅計画が実施された豚コレラに対し、BVDV感染症は自発的な対策に留まっている。そこで欧米諸国ではリスクアナリシスの手法を用いて、これらの複雑系を多角的に分析し、組織的なBVDVの防疫対策を実施している [5-9]。本稿ではスイスのBVDV根絶計画を中心に、リスクアナリシスに基づく各国の防疫対策について紹介したい。

欧米におけるBVDV感染症の発生と経済的損失

BVDV感染症は世界的に分布しており、酪農及び肉用牛生産が盛んな国では大きな経済的損失を招いている。そのため、BVDV感染症に対するさまざまな取り組みが各国で行われている。BVDVの根絶計画またはコントロール計画が実施される以前に行われた欧州連合のBVDV感染に関する調査によると、乳用牛の血清有病率 (個体レベル) は、イングランド及びウェールズで95% [10]、デンマークが64% [11]、オーストリア、スウェーデンが46% [7, 12]、ノルウェーが19% [13]、そしてフィンランドが1%未満であった [14]。スイスで行われた横断的研究では、個体レベルの血清有病率は60%で、農家レベルでは100%と推定された [15]。アメリカでは地域によって有病率が大きく異なり、逆転写ポリメラーゼ連鎖反応 (RT-PCR) 法を用いた検査では、1.7~15%の有病率 (農家レベル) を示した [16]。

BVDV感染による症状はさまざまで、下痢や呼吸器症状、異常産などの一過性の症状を示す急性感染や、発育不良、難治性の下痢、削瘦や呼吸器症状などを示すPIがある。妊娠期間中にBVDVに感染すると、その子牛はBVDVに対して免疫寛容状態となったPI牛として産まれることがある。PI牛は免疫応答能も低く、他の病原体との複合感染による呼吸器症状や下痢症を発症しやす

† 連絡責任者 (現所属) : 関口 敏 (宮崎大学農学部獣医学科産業動物伝染病防疫学研究室)

〒889-2192 宮崎市学園木花台西1-1 ☎・FAX 0985-58-7676

E-mail : sekiguchi@cc.miyazaki-u.ac.jp

† Correspondence to : Satoshi SEKIGUCHI (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

い、これらの病態は乳量の低下や体重減少、繁殖障害などを引き起こし、生産性に著しく影響する。また、致死性の重症急性感染症やPI牛にみられる粘膜病などを発症すると、その経済的損失はさらに甚大なものとなる [17, 18]。特に畜産が国の重要な産業の一つとなっているスイスでは、BVDV 感染症による損失額は年間約10億円に上る。こうした背景から、スイスを始め世界各国で国家レベルによるBVDV 感染症の防疫対策が行われている。

リスクアナリシスによる防疫対策

家畜の感染症対策として最も重要な点は、病気の発生を防ぐことと、発生後の拡大を最小限に留めることである。特に口蹄疫や高病原性鳥インフルエンザなど感染力の強い感染症では的確な防疫対策が求められる。しかし、家畜の感染症は病原体、個体、飼養管理、地理的要素など多数の構成因子からなる複雑系であり、すべてのリスク因子に対して対応することは困難である。リスクアナリシスはそれらのリスクを定性的あるいは定量的に分析し、有効な防疫対策を立案する手段として活用されている。スイスのBVDV 根絶計画には、リスクアナリシスの手法の一つである数理モデルによる感染予測が用いられた。この方法はコンピュータ上で仮想の農家及び地域を作成し、BVDV 感染の拡大パターンを経時的に予測するものである [19, 20]。さらに、さまざまな防疫対策のシナリオ（検査方法、摘発・淘汰、ワクチン接種等）をコンピュータ上でシミュレートし、各防疫対策の抑止効果を定量的に評価した。これにより、効果的な根絶計画を立案することが可能となった。こうした科学的根拠に基づくリスクマネジメントは、欧米では国家レベルで行われており、さまざまな感染症を集団（群）レベルで制御する上で欠かせない手法となっている。

スイスのBVDV 根絶計画

スイス国内の牛の総飼養戸数は約4万3千戸で、総飼養頭数は約150万頭である。そのうちの55%の農家が平野部に位置し、残りの45%の農家は山岳部に存在する。夏季になると、放牧のため多くの牛がアルプス山中にある公共牧場に移動し、そこで牛は数カ月間を過ごす。同時に、放牧は多数の農場から来た牛と長期間同居するため、BVDV 感染が農家間で広まる危険な時期でもある。他にも、市場や牛の譲渡も農家間の感染が成立する一因となり得る。そこでスイス連邦獣医局（FVO）は、リスクアナリシスを用いて効果的なBVDV 根絶計画を作成した [21, 22]。その内容は、①全頭検査によるPI牛の摘発・淘汰、②移動制限、③ワクチンの使用禁止、④生産者への情報提供と教育を基本原則とし、5年後の清浄化をめどに2008年から開始した。このプロジ

ェクトにかかる総費用はおよそ60億円といわれており、長期的にみれば十分な費用対効果が得られると判断された。ステージ1（2008年1月から同年7月）では、放牧による新たなPI牛の発生を防ぐために、公共牧場に入牧する牛すべてに対して抗原検査を行い、陰性牛のみが入牧できることとした。ステージ2（2008年10月から同年12月）では、国内の全頭の牛に対して抗原検査を行い、検査の結果が出るまで（約15日間）、農場からの移動を禁止した。ただし、完全な自家繁殖農家や、直接と場に行く牛は除外された。検査の結果、農場内すべての牛が陰性だった場合は特に規制を受けることはないが、陽性牛がいた場合、農場内すべての妊娠牛は子牛を出産するまで農場からの移動は禁止となった。新生子牛はただちに抗原検査を行い、陰性であれば移動制限は解除された。この段階で、胎子を除くすべての牛が検査されたことになる。ステージ3（2008年10月から2009年9月）では、新生子牛のみを対象とした抗原検査が行われた。この検査も同様に、陰性と判明するまで子牛の移動は禁止された。陽性子牛はすぐにと殺され、同農場内のすべての妊娠牛は出産するまで移動が禁止された。ステージ4（2009年10月から現在）では、新生子牛の全頭検査に加え、バルク乳を用いた抗体検査による継続的モニタリングも実施された。この新生子牛に対する全頭検査は2012年までに終了する予定である。なお、ワクチンの使用はすべてのステージを通して禁止されている。

ステージ1及び2で行われた抗原検査には血液が用いられたが、ステージ3の新生子牛を対象とした検査には、耳標を付ける際に取れる耳介組織を用いた抗原検査が行われた。耳標の取り付けや血液並びに耳組織の採材は、すべて国が指定する公認採材者（大動物臨床獣医師）が行う。耳標の取り付け作業は生後5日以内に行うことが義務付けられている。サンプルは国内の指定された研究所（約10カ所）に送られ、RT-PCR法または酵素結合免疫測定法（ELISA）を用いて検査される。この検査で陽性を示したサンプルはさらに別の機関で確認検査を行い、ここで陽性を示したものが感染牛（PI牛）と確定診断される。これにより、一連の検査方法の感度及び特異度はともに99%以上となる。なお、陽性判定によりと殺される牛はすべて補償されている。

これらの検査結果はすべてFVOが管理する獣医畜産情報データベース（ISVET）に登録される。ISVETはBVDV 感染症に関する情報だけでなく、国内のあらゆる畜産・疾病情報が管理されている情報システムである。各州の担当獣医師はISVETの情報を基に、公認採材者に耳標の取り付けの要請や、農家への移動制限の有無を指示する。公認採材者もISVETにアクセスできることから、FVOや州と情報を共有することができる。また生産者は、家畜のすべての移動情報（市場、農家、と

場、公共牧場、品評会など)をISVETに登録することが義務付けられている。たとえば、農家間で牛を譲渡する場合、牛を搬出する側も搬入する側も移動牛の情報を登録しなければならない。さらにこのデータベースには全個体の検査情報も登録されているため、各農場の検査状況や感染状況を把握することができる。これにより、BVDV感染牛を外部から導入するリスクを軽減することが可能となる。国はこのようなデータベースを機能させるために、すべての生産者に対してシステムの維持管理手当を支給している。

また、BVDV根絶計画を成功させる上で欠かせない要素が、生産者の理解である。プロジェクトリーダーを含めFVOの職員は、生産者の理解を求めるために、全国各地でBVDVの根絶計画に関する説明会を実施した。また、パンフレットやビデオ、ウェブサイト(www.stopbvd.ch)などを通して、BVDV感染症に対する正しい知識やプロジェクトの重要性を説くなど、リスクコミュニケーションを徹底させた。こうして始まったBVDV根絶計画であるが、最初の2年間でPI牛と診断された牛は6千頭を超えた。その結果、プロジェクト開始時には1.1%であったPI牛の有病率は0.2%未満まで減少している(2010年現在)。また、プロジェクトの進捗状況などはウェブサイトや雑誌等で随時公表されている。

スウェーデンのBVDV根絶計画

1993年から始まったスウェーデンのBVDV根絶計画は、生産者の間で自発的に誕生した[23, 24]。そのプロジェクトのおもな原則は、①感染情報(汚染状況)の共有、②プロジェクトに参加する農家間の牛の移動制限、③PI牛の摘発・淘汰、④ワクチンの使用禁止である。スウェーデンでは農家間で牛の取引が頻繁に行われるため、それがBVDV感染を広めるおもな要因と考えられた。そこで、バルク乳を用いた検査により各農家の感染状況を明らかにし、感染牛を導入するリスクの軽減を図った。1997年には国からの援助も得て、コンピュータシステムによる家畜のデータベース(飼養情報、移動情報、疾病情報など)が整備された。1999年には肉用牛農家もこのプロジェクトに参加するようになり、2002年には全農家に対してBVDV根絶計画への参加が法律で義務付けられた。そして2004年から根絶計画の最終段階に入り、2011年の1頭を最後にBVDV感染症の発生は認められていない。現在も継続的なモニタリングや生産者への情報提供、教育が行われている。

オーストリアのBVDV根絶計画

オーストリアのBVDV根絶計画は、スウェーデンの根絶計画を参考に、1997年、ニーダーエスターライヒ州で自発的に始まった[25, 26]。そのおもな原則は、①

プロジェクト参加者への情報提供と教育の徹底、②感染群と非感染群の分離、③非感染群のバイオセキュリティの強化、④組織的な感染牛(PI牛)の摘発・淘汰、⑤ワクチンの使用禁止である。さらにリスクアナリシスの結果から、公共牧場の利用がBVDVの感染を広げる重要なリスク因子の一つであることが予想された。これはニーダーエスターライヒ州では放牧が非常に盛んであったためと考えられる。そこで公共牧場を利用するための条件として、入牧前の検査で非感染群(農家)と診断されていること、5カ月齢未満の子牛はすべて抗原検査を行うこと、感染状態が不明な場合はすべての個体に対して抗原検査を行うこと、などが設けられた。さらに、放牧期間中でも抗体検査を行い、公共牧場内に感染牛が導入されていないことを確認した。1999年には市場への参加も規制され、BVDVに対して抗体陽性の妊娠牛は市場への入場が禁止となった。そして2005年からはニーダーエスターライヒ州内すべての農家に対し、BVDV根絶計画への参加が義務付けられた。その結果、2008年の時点で、同州内の90%以上の農家は清浄化された。

アメリカのBVDVコントロール計画

アメリカ全土には100万戸以上の農家と、1億頭を超える牛が存在する。農家の規模も大きく、1軒あたり500頭を超える牛を保有する農家も少なくない。さらに、全体で80%以上の牛は生ワクチンあるいは不活化ワクチンを接種されており、抗体検査による血清有病率の調査はほとんど不可能である。また、地域によって有病率も大きく異なり、一様な戦略では大きな費用対効果は望めない。このような制約の中で、2006年頃から州レベルのBVDVコントロール計画が始まった[16, 27]。各州は大学や研究機関と協力しながらリスクアナリシスを行い、それぞれ独自の方法でBVDVのコントロールを進めている。各プロジェクトに共通する原則は、①生産者への教育、②的確な検査方法の実施、③BVDVの導入を防ぐためのバイオセキュリティの強化、④ワクチンの適正な使用であるが州によって重視する点が異なる。アラバマ州やミシガン州のコントロール計画では、おもに生産者、獣医師、行政を含むリスクコミュニケーションを重点的に進めている。プロジェクトチームは、BVDVをコントロールするための正しい知識やプロジェクトによる効果を説明するための講習会等を開催する他、雑誌等でプロジェクトの情報を提供している。モンタナ州やワシントン州では、感染農家の特定と検査結果のデータベース化を中心に取り組んでいる。耳標を取り付ける際に取れる組織片を農家ごとにプールし、RT-PCR法を用いて検査する。これらの検査結果は牛を外部から導入する際や、牛を公共牧場に入牧する際に利用される。また、アメリカのBVDVコントロール計画が

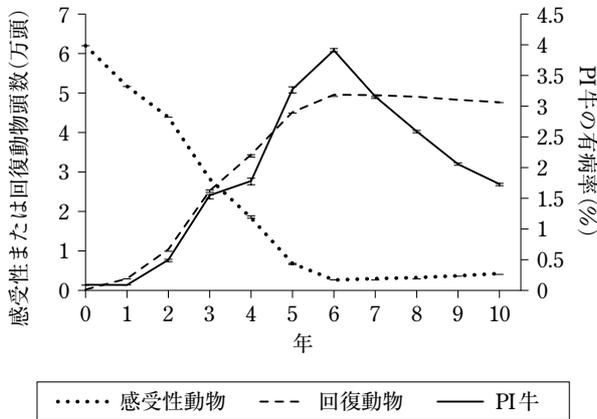


図1 PI牛導入後の感受性動物数、回復動物数、PI牛の有病率の予測

表1 防疫対策のシナリオ

シナリオ	摘発・淘汰		ワクチン接種	
	新生子牛	入牧牛	成牛	入牧牛
1	—	—	—	—
2	○	—	—	—
3	—	○	—	—
4	—	—	○	—
5	—	—	—	○
6	○	—	○	—
7	○	—	—	○
8	—	○	○	—
9	—	○	—	○

ヨーロッパと大きく異なる点は、ワクチンを使用している点である。アメリカの生産者の間では、BVDV感染症の重症化や繁殖障害による経済的損失が特に懸念されており、発症を予防する目的でワクチン接種が普及している。一方で、ワクチンによりPI牛の発生が予防できるとの報告もある [28, 29]。前述したように、ある胎齢で胎子がBVDVに感染すると、BVDVに対して免疫寛容状態となり、その結果、子牛はPI牛として産まれてくる。しかし、母体が十分な免疫能を獲得することで、胎子への感染を阻止できるのであれば、ワクチンはPI牛の発生を防ぐ有効な手段となり得る。また、集団免疫による感染拡大防止効果なども期待されており、アメリカではワクチンの使用も重要なコントロール戦略の一つになっている。

わが国のBVDVの防疫対策とその評価

現在わが国で行われているBVDVの防疫対策は、公共牧場の入牧牛に対するワクチン接種、PI牛の摘発・淘汰、各農場で行われている自発的なワクチン接種等があるが、その効果には依然として議論の余地がある。そこで、スイスのリスクアナリシスと同様の手法を用いて、北海道におけるBVDVの防疫対策を評価した。解

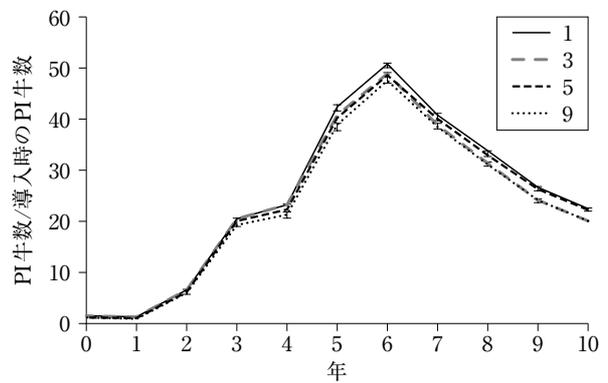


図2 各シナリオにおけるPI牛の相対比 (PI牛数/導入時のPI牛数) の予測

- 1：無処置
- 3：入牧牛の摘発・淘汰
- 5：入牧牛のワクチン接種
- 9：入牧牛のPI牛の摘発・淘汰とワクチン接種

析には大規模酪農地域（飼養戸数：500戸，総飼養頭数：63,000頭）を想定し、北海道の家畜飼養情報を用いて数理モデルを作成した。なお、BVDVの感染率や感染期間、個体の免疫能やワクチン効果、検査の感度及び特異度等のパラメーターは過去に報告されているデータを参考にした [19, 20]。感染拡大シミュレーションでは、ランダムに選択されたBVDV非感染農場にPI牛が導入された場合を想定し、導入後10年間の感受性動物数（未感染動物）、回復動物数（一過性感染から回復し、免疫を獲得した動物）、PI牛の有病率を予測した（図1）。PI牛の導入後、感受性動物数は減少し、回復動物数が増加していることから、地域内でBVDVによる感染が拡大していることが図1より推測できる。感染拡大に伴い、PI牛の有病率も増加していることがわかる。そして感受性動物がほとんど回復動物に置き換わると同時に、PI牛の有病率は減少し始め、10年後には約1.7%になることがシミュレーションの結果から予想された。これらの回復動物数（抗体陽性率）とPI牛の有病率の関係は、過去に報告されている疫学的知見や [6, 8, 18]、北海道のBVDV感染症に関する調査データと同様の結果を示していることから、このモデルの妥当性が確認できる。

次に、いくつかのシナリオ（防疫対策）を想定し、各防疫対策の効果をPI牛数の推移で評価した。シナリオには、何も対策を取らなかった場合（無処置）に加え、PI牛の摘発・淘汰（新生子牛全頭または入牧牛のみ）とワクチン接種（成牛全頭または入牧牛のみ）の組合せを想定した（表1）。ワクチン接種には実際に北海道で使用されている不活化ワクチンを想定し、妊娠前のBVDV非感染動物を対象とした。その結果、シナリオ1（無処置）、シナリオ3（入牧牛を対象としたPI牛の摘発・淘汰）、シナリオ5（入牧牛を対象としたワクチン接種）、

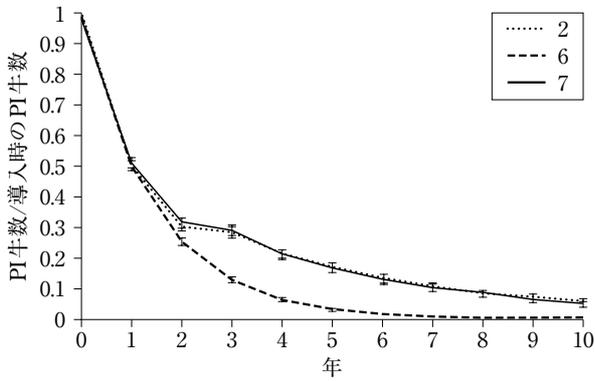


図3 各シナリオにおけるPI牛の相対比 (PI牛数/導入時のPI牛数) の予測
 2: 新生子牛の摘発・淘汰
 6: 新生子牛の摘発・淘汰と成牛のワクチン接種
 7: 新生子牛の摘発・淘汰と入牧牛のワクチン接種

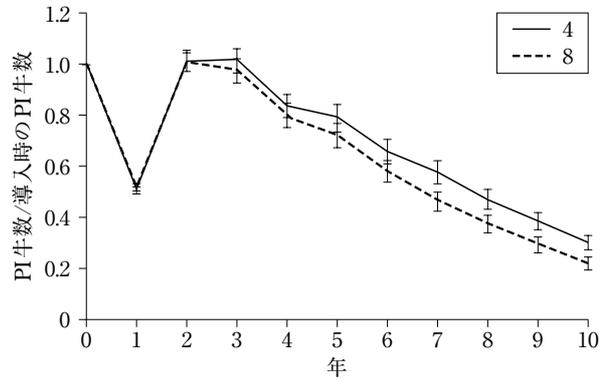


図4 各シナリオにおけるPI牛の相対比 (PI牛数/導入時のPI牛数) の予測
 4: 成牛のワクチン接種
 8: 成牛のワクチン接種と入牧牛の摘発・淘汰

シナリオ9 (入牧牛を対象としたPI牛の摘発・淘汰とワクチン接種) の間に有意な差は認められなかった (図2)。これに対し、新生子牛全頭を対象としたPI牛の摘発・淘汰 (シナリオ2, 6, 7) では、PI牛が顕著に減少することが予想された (図3)。中でも、成牛全頭に対するワクチン接種を併用することでPI牛が劇的に減少し、10年以内にほぼ清浄化のレベルに達することが予想された。また、成牛全頭に対するワクチン接種 (シナリオ4及び8) でもPI牛の減少がみられ、入牧牛の摘発・淘汰を併用したシナリオ8ではシナリオ4に比べて有意に減少することが予想された (図4)。これらの結果から、入牧牛のみを対象とした防疫対策では、BVDVを効果的にコントロールすることは困難であることが推測された。これはこの地域の公共牧場の利用率が低いことがおもな原因と考えられる。一方で、全頭的新生子牛や成牛を対象とした防疫対策は、全農家に対して義務化されていることが条件であり、自発的な計画では同様の効果を得ることは難しいと思われる。実際、BVDVの清浄化に成功している国は、最終的にプロジェクトへの参加が義務付けられている。しかし、組織的な防疫対策を実施するためには、科学的な側面だけでなく、社会的あるいは経済的な状況も考慮しなければならない。さまざまな状況をふまえて、実行可能な方策を立てることが肝要である。

ま と め

本稿では、リスクアナリシスに基づいた各国のBVDV根絶計画またはコントロール計画について代表的なものを紹介した。各プロジェクトを比較すると、それぞれ自国の状況に応じた防疫対策を講じていることがわかる。地域が異なれば、家畜の飼養形態も変わってくる。このことはウイルスの「感染効率」に影響する。そのため、解析に用いる地域の詳細な情報はリスクアナリシスの精

度を大きく左右する。スイスやオーストリアのように、夏季の放牧が盛んな地域は、公共牧場が重要なリスク因子となり得る。同様に、スウェーデンでは農家間の牛の移動を規制することで感染の拡大を防いだ。また、ヨーロッパでは一貫してワクチンを使用しない根絶計画が行われている。その最大の利点は、BVDVの感染状況を抗体検査によって把握できる点にある。酪農が中心のヨーロッパでは、各地でバルク乳を用いた抗体検査が行われてきた。そのため、以前からワクチンの使用は禁止されており、根絶計画でも同様の戦略がとられた [14, 30-32]。これに対し、肉用牛生産とワクチン接種が盛んなアメリカでは、おもに血液を用いた検査とワクチンを取り入れた戦略が条件となった。わが国のBVDVの防疫対策も地域の状況に応じた組織的な対応が望まれる。

本稿を執筆するにあたり、多大な指導、助言をいただいた北海道大学の梅村孝司教授、迫田義博准教授、磯田典和准教授、東京大学の中山裕之教授、スイスベルン大学のDr. Presi Patrick、スイス連邦獣医局のDr. Di Labio Elena、北里大学の吉川泰弘教授、さらに情報提供をしていただいた北海道庁の萩谷香織主査、高島規之主査に深謝する。

引 用 文 献

[1] Kadohira M, Tajima M: A case control study of Bovine Viral Diarrhea Virus (BVDV) Persistent Infection (PI) in Betsukai, Hokkaido, Japan, J Vet Med Sci, 72, 635-638 (2010)
 [2] Matsuno K, Sakoda Y, Kameyama K, Tamai K, Ito A, Kida H: Genetic and pathobiological characterization of bovine viral diarrhoea viruses recently isolated from cattle in Japan, J Vet Med Sci, 69, 515-520 (2007)
 [3] Nagai M, Hayashi M, Itou M, Fukutomi T, Akashi H, Kida H, Sakoda Y: Identification of new genetic subtypes of bovine viral diarrhoea virus genotype 1 isolated in Japan, Virus Genes, 36, 135-139 (2008)

- [4] Kozasa T, Tajima M, Yasutomi I, Sano K, Ohashi K, Onuma M : Relationship of bovine viral diarrhoea virus persistent infection to incidence of diseases on dairy farms based on bulk tank milk test by RT-PCR, *Vet Microbiol*, 106, 41-47 (2005)
- [5] Moennig V, Houe H, Lindberg A : BVD control in Europe : current status and perspectives, *Anim Health Res Rev*, 6, 63-74 (2005)
- [6] Lindberg A, Brownlie J, Gunn GJ, Houe H, Moennig V, Saatkamp HW, Sandvik T, Valle PS : The control of bovine viral diarrhoea virus in Europe : today and in the future, *Rev Sci Tech*, 25, 961-979 (2006)
- [7] Greiser-Wilke I, Grummer B, Moennig V : Bovine viral diarrhoea eradication and control programmes in Europe, *Biologicals*, 31, 113-118 (2003)
- [8] Lindberg AL, Alenius S : Principles for eradication of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) infections in cattle populations, *Vet Microbiol*, 64, 197-222 (1999)
- [9] Lindberg A, Houe H : Characteristics in the epidemiology of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) of relevance to control, *Prev Vet Med*, 72, 55-73; discussion 215-219 (2005)
- [10] Paton DJ, Christiansen KH, Alenius S, Cranwell MP, Pritchard GC, Drew TW : Prevalence of antibodies to bovine virus diarrhoea virus and other viruses in bulk tank milk in England and Wales, *Vet Rec*, 142, 385-391 (1998)
- [11] Houe H, Meyling A : Surveillance of cattle herds for bovine virus diarrhoea virus (BVDV)-infection using data on reproduction and calf mortality, *Arch Virol Suppl*, 3, 157-164 (1991)
- [12] Niskanen R, Alenius S, Larsson B, Jacobsson SO : Determination of level of antibodies to bovine virus diarrhoea virus (BVDV) in bulk tank milk as a tool in the diagnosis and prophylaxis of BVDV infections in dairy herds, *Arch Virol Suppl*, 3, 245-251 (1991)
- [13] Loken T, Krogsrud J, Larsen IL : Pestivirus infections in Norway. Serological investigations in cattle, sheep and pigs, *Acta Vet Scand*, 32, 27-34 (1991)
- [14] Nuotio L, Juvonen M, Neuvonen E, Sihvonen L, Husu-Kallio J : Prevalence and geographic distribution of bovine viral diarrhoea (BVD) infection in Finland 1993-1997, *Vet Microbiol*, 64, 231-235 (1999)
- [15] Rufenacht J, Schaller P, Audige L, Strasser M, Peterhans E : Prevalence of cattle infected with bovine viral diarrhoea virus in Switzerland, *Vet Rec*, 147, 413-417 (2000)
- [16] Van Campen H : Epidemiology and control of BVD in the U.S., *Vet Microbiol*, 142, 94-98 (2010)
- [17] Houe H : Economic impact of BVDV infection in dairies, *Biologicals*, 31, 137-143 (2003)
- [18] Houe H : Epidemiological features and economical importance of bovine virus diarrhoea virus (BVDV) infections, *Vet Microbiol*, 64, 89-107 (1999)
- [19] Smith RL, Sanderson MW, Renter DG, Larson R, White B : A stochastic risk-analysis model for the spread of bovine viral diarrhoea virus after introduction to naive cow-calf herds, *Prev Vet Med*, 95, 86-98 (2010)
- [20] Viet AF, Fourichon C, Seegers H : Review and critical discussion of assumptions and modelling options to study the spread of the bovine viral diarrhoea virus (BVDV) within a cattle herd, *Epidemiol Infect*, 135, 706-721 (2007)
- [21] Presi P, Heim D : BVD eradication in Switzerland—a new approach, *Vet Microbiol*, 142, 137-142 (2010)
- [22] Presi P, Struchen R, Knight-Jones T, Scholl S, Heim D : Bovine viral diarrhoea (BVD) eradication in Switzerland—experiences of the first two years, *Prev Vet Med*, 99, 112-121 (2011)
- [23] Hult L, Lindberg A : Experiences from BVDV control in Sweden, *Prev Vet Med*, 72, 143-148; discussion 215-219 (2005)
- [24] Stahl K, Kampa J, Baule C, Isaksson M, Moreno-Lopez J, Belak S, Alenius S, Lindberg A : Molecular epidemiology of bovine viral diarrhoea during the final phase of the Swedish BVD-eradication programme, *Prev Vet Med*, 72, 103-108; discussion 215-219 (2005)
- [25] Rossmannith W, Janacek R, Wilhelm E : Control of BVDV-infection on common grassland—the key for successful BVDV-eradication in Lower Austria, *Prev Vet Med*, 72, 133-137; discussion 215-219 (2005)
- [26] Rossmannith W, Deinhofer M, Janacek R, Trampler R, Wilhelm E : Voluntary and compulsory eradication of bovine viral diarrhoea virus in Lower Austria, *Vet Microbiol*, 142, 143-149 (2010)
- [27] Negron M, Raizman EA, Pogranichniy R, Hilton WM, Levy M : Survey on management practices related to the prevention and control of bovine viral diarrhoea virus on dairy farms in Indiana, United States, *Prev Vet Med*, 99, 130-135 (2011)
- [28] Rodning SP, Marley MS, Zhang Y, Eason AB, Nunley CL, Walz PH, Riddell KP, Galik PK, Brodersen BW, Givens MD : Comparison of three commercial vaccines for preventing persistent infection with bovine viral diarrhoea virus, *Theriogenology*, 73, 1154-1163 (2010)
- [29] Moennig V, Eicken K, Flebbe U, Frey HR, Grummer B, Haas L, Greiser-Wilke I, Liess B : Implementation of two-step vaccination in the control of bovine viral diarrhoea (BVD), *Prev Vet Med*, 72, 109-114; discussion 215-219 (2005)
- [30] Rikula U, Nuotio L, Aaltonen T, Ruoho O : Bovine viral diarrhoea virus control in Finland 1998-2004, *Prev Vet Med*, 72, 139-142; discussion 215-219 (2005)
- [31] Bitsch V, Hansen KE, Ronsholt L : Experiences from the Danish programme for eradication of bovine virus diarrhoea (BVD) 1994-1998 with special reference to legislation and causes of infection, *Vet Microbiol*, 77, 137-143 (2000)
- [32] Syngé BA, Clark AM, Moar JA, Nicolson JT, Nettleton PF, Herring JA : The control of bovine virus diarrhoea virus in Shetland, *Vet Microbiol*, 64, 223-229 (1999)