

アフリカ馬疫

African Horse Sickness

社団法人 中央畜産会



AFRICAN HORSE SICKNESS

目次

発刊にあたって

I 疾病の概要	2
II 疫学	3
1. 流行の歴史	
2. 最近の発生状況	
III 病原体	5
1. ウイルスの性状	
2. ウイルスの増殖	
3. ウイルスの分離と同定	
IV 感染様式	7
V 臨床症状	8
VI 病理所見	11
VII 診断	12
1. 臨床診断	
2. 病原学的診断	
1) ウイルス分離	
2) 抗原検出	
3) 遺伝子診断	
3. 血清学的診断	
1) 中和試験	
2) ELISA法	
3) 補体結合 (CF) 反応	
4) その他の診断法	
VIII 予防と治療	14
<hr/>	
主な参考資料	15
謝辞	16
おわりに	16
刊行の馬感染症シリーズ	17

発刊にあたって

アフリカ馬疫は、主に馬属に感染性を有するアフリカ馬疫ウイルスによって起こる致死率の高い伝染病です。本病の常在地は、サハラ砂漠以南の中央および南アフリカですが、過去には中近東からインドにまで発生が拡大したことがあり、またスペインでも発生が認められたことがあります。アフリカ馬疫に関する冊子は、昭和58年に軽種馬防疫協議会より発刊されました。発刊よりすでに四半世紀が過ぎましたが、幸いにして現在までに本病が日本に侵入したことはありません。

しかし、常在地である南アフリカでは、現在でも毎年のように発生が報告されております。また近年、本ウイルスの主要媒介節足動物であるヌカカの分布地域が拡大しており、ヨーロッパやアメリカでも本病の侵入に対する警戒を行っております。わが国への侵入の危険性も常に存在すると考えて防疫対策を実施することが重要であると考えられます。

前版に記載されている内容のうち、本病の臨床および病理所見などは現在でも十分に役に立つものですが、診断法など大きな進展が見られた分野もあります。

そこで、本病の診断法や疫学状況に関する最近の知見を加えて、改訂版を発刊することとなりました。本小冊子が、馬の重要な海外伝染病であるアフリカ馬疫の理解と防疫のための一助となれば幸いです。

社団法人 中央畜産会

I 疾病の概要

アフリカ馬疫 (African horse sickness) は、昆虫によって媒介されるアフリカ馬疫ウイルス (AHSV) を原因とする馬属の重要な感染症である。主要な媒介昆虫 (ベクター) はアフリカからアジアにかけて広く分布するヌカカ的一种である *Culicoides imicola* であるが、他の *Culicoides* 属のヌカカにも媒介能が知られている種がある。その他、ある種の蚊やダニでも媒介の可能性が示唆されているが、野外での重要性は低いと考えられている。馬属のなかで馬は最も感受性が高く、病型によっては致死率が95%を超える場合がある。次いでラバの感受性が高く、致死率は50~70%程度である。常在地のロバは抵抗性であり、南部アフリカのロバと比べ中東のロバは感受性が高い (致死率3~10%)。シマウマは通常不顕性感染で、実験感染では発熱のみを呈する。常在地における自然宿主はシマウマであろうと考えられている。

アフリカ馬疫は古くから知られている疾病で、19世紀以前にもアフリカに導入された馬やロバで幾度となく流行が記録されている。ウイルスは主にアフリカのサハラ砂漠以南の地域に常在するが、ときに北アフリカでも発生が認められる。過去には、中近東からインドまで発生が拡大したことがある。スペインでも現在までに2度の流行が発生し、特に1987年の発生は、ナミビアから輸入されたシマウマを感染源として1990年まで発生が毎年認められ、終息までに4年を要した。

感染した馬には、主に循環系および呼吸器系の障害に起因する臨床症状が認められる。その病型は一般的に4型に分類され、症状が軽度のものから、発熱型 (馬疫熱)、心臓型 (亜急性型)、心臓型と肺型の混合型 (急性型) および肺型 (甚急性型) に区分されるが、その境界は必ずしも明確ではない。発熱型は、主にラバ、ロバおよびアフリカ馬疫を耐化した馬に認められる病型である。1回の流行でもすべての病型が認められる場合がある。

AHSVには中和試験で区別される9種類の血清型が知られている。確定診断にはウイルス分離および分離ウイルスの血清型の同定、遺伝子検出、血清学的診断などが必要である。馬伝染性貧血、馬ウイルス性動脈炎、馬ピロプラズマ病などとの類症鑑別が重要である。

常在地ではワクチンによる予防が実施されているが、清浄地では検疫による侵入阻止、発生した場合の早期の摘発淘汰および媒介昆虫の駆除が重要である。

Ⅱ 疫 学

1. 流行の歴史

アフリカ馬疫は古くから知られている。1327年、イエメンで本病の臨床症状と類似した疾病の記録があり、おそらく最も古い流行の記録である。それ以降も16世紀から19世紀にかけて、インドやヨーロッパから東あるいは南アフリカに持ち込まれた馬やロバに発生したという記録が残されており、南アフリカにおける最も古い記録は1652年である。1719年には喜望峰で1,700頭の馬が死亡した流行が記録されている。その後も18世紀後半から20世紀半ばにかけて、アフリカ馬疫の流行がおよそ10年から30年に一度、報告されている。特に1854年から翌年にかけての喜望峰での流行では、70,000頭（全馬の40%以上）もの馬が死亡したと報告されている。

アフリカ馬疫の主な発生地は南アフリカから中央アフリカであるが、古くから北アフリカやアラ

ビア半島などでも発生が報告されている（図1）。エジプトでは、1928年に馬696頭、ラバ48頭、ロバ1頭、1943年と翌年に計4,507頭の馬に発生が報告されている。その後も数頭の散発的な発生が、1955年～1957年、1959年に報告されている。1944年にはパレスチナ、シリア、レバノン、ヨルダンなど中東で流行した。1959年にイランで発生した流行は、1959年から1961年にかけて中近東からインドにまで達した大規模なものであった。主な発生国はサウジアラビア、シリア、レバノン、ヨルダン、イラク、トルコ、キプロス、アフガニスタン、パキスタンおよびインドであり、このときの流行で死亡あるいは殺処分された馬の頭数は30万頭を超えたと記録されている。インドでは1960年には22,977頭の馬が発症し、20,822頭（90.6%）が死亡した。1961年にも4,000頭以上の馬が死亡したと報告された。この大規模な流行が終息した要因として、大規模なワクチンキャンペーン、ベクターコントロール、冬季の気候条件などがあげられ

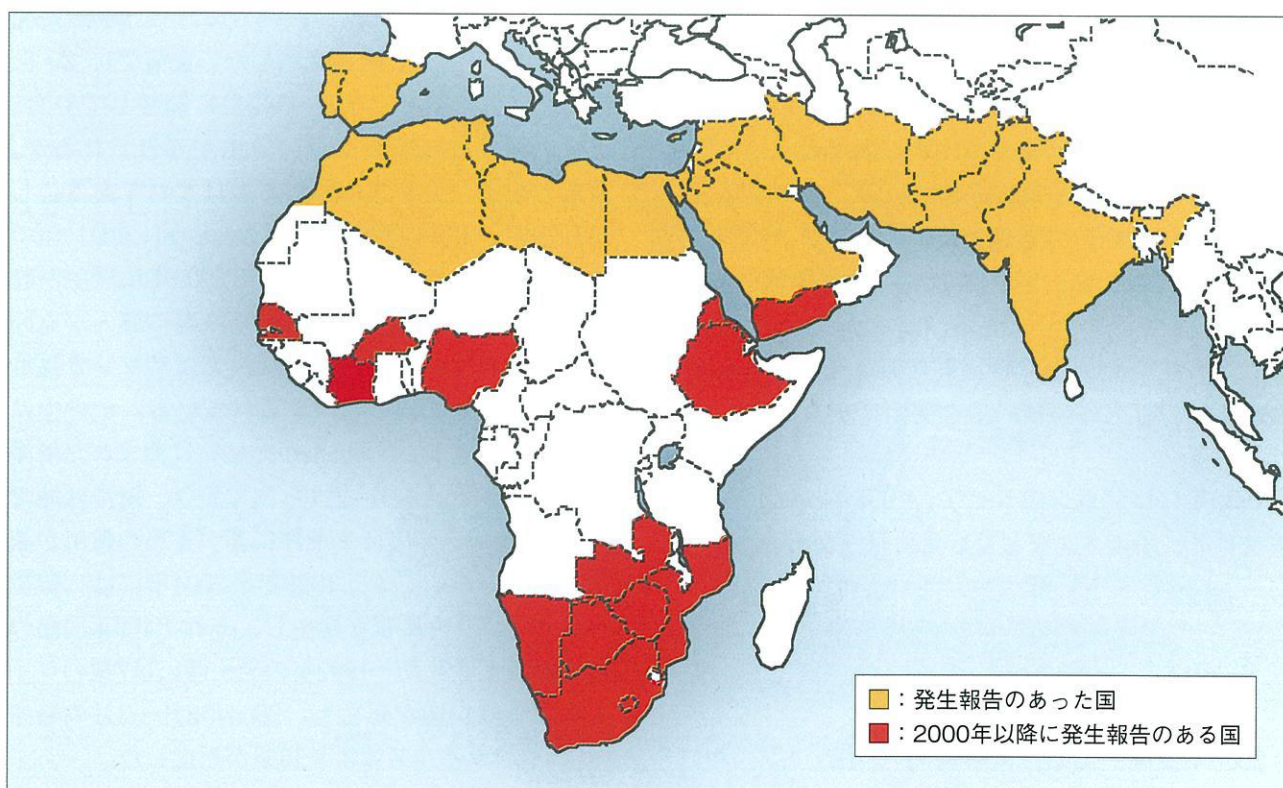


図1 アフリカ馬疫の発生地域

るが、地域によっては非常に高い致死率による馬の頭数の減少も終息に大きく影響したと考えられている。この流行の原因ウイルスは血清型9であることが明らかにされている。1965年にも血清型9のウイルスがモロッコで発生し、次いでアルジェリア、チュニジア、リビアに拡大した。この発生は、AHSVの常在地から遊牧民とともに移動したロバが原因と考えられている。北アフリカでの発生は2年間継続した。1966年10月にはスペインでも発生が認められた。スペインでの発生は、摘発淘汰とワクチン接種対策により、3週間程度で終息したが、637頭の馬が死亡あるいは安楽死処置をされた。

1987年7月に再びスペインで流行が認められた。この流行は、ナミビアからマドリッド州にあるサファリパークへ輸入されたシマウマが感染源であったことが明らかにされている。この流行の原因ウイルスは血清型4であった。最初の発生はサファリパークの27頭の馬で認められ、その後他の2州に発生が拡大した。38,000頭の馬にワクチンが接種されたが、146頭の馬が死亡あるいは安楽死処置をされ10月に流行は終息した。ウイルスは越冬できないと当初考えられたが、翌年10月に前年の発生地から600km離れた地域で再び発生し、156頭が死亡した。1989年には110頭の馬がアフリカ馬疫で死亡し、900頭が淘汰された。発生は1990年まで4年間続いた。スペインでは馬の移動禁止、感染馬と感染が疑われる馬の淘汰、ワクチン接種などの防疫対策が実施された。しかし流行はポルトガル（1989年）とモロッコ（1989年～1991年）にも拡大した。1989年には3か国でおよそ2,000頭の馬が死亡ないし淘汰されたと報告されている。モロッコでは1989年と1990年の2年間で、95頭の馬および23頭のラバが死亡した。いずれの国の発生地域にも、AHSVの主要ベクターである *Culicoides imicola* が分布しており、成虫が1年中活動可能な気候であることが流行の拡大と持続の主な要因であると考えられている。

1989年にはサウジアラビア、1997年にはサウジアラビア、イエメンなどでも発生報告がある。

2. 最近の発生状況

2000年以降、国際獣疫事務局（OIE）にアフリ

カ馬疫の報告がある国としては、アフリカでは南アフリカ、ボツワナ、カーボベルデ、エリトリア、エチオピア、レソト、モザンビーク、ナミビア、ナイジェリア、ブルキナファソ、セネガル、スワジランド、ザンビア、ジンバブエ、ガーナが挙げられる。その他の地域ではイエメン（2003年）で発生報告がある。

AHSVの非常在地である北アフリカ、中東、イベリア半島などで発生した流行の原因ウイルスは、1987年のスペインでの4型ウイルスの流行を除き、従来はすべて血清型9のウイルスによるものであった。しかし、2007年にはナイジェリアで42頭の馬がアフリカ馬疫で死亡したが、同国では初めての2型ウイルスによる発生であった。また2007年にはケニアで4型が、セネガルでは2型と7型が、それぞれ初めて報告されている。2008年にはエチオピアで2型ウイルスにより、合計4,000頭が発症し、2,185頭が死亡する流行が認められた。エチオピアでは2003年に6型および9型ウイルスの分離報告がある。2010年にはガーナで2型ウイルスにより30頭が死亡したと報告されている。

南アフリカでは、夏季のはじめ、通常1月ときに12月から北部の州で発生が始まり、数年ないし10年に一度程度の頻度で中央部の州まで発生が拡大する。発生の規模は気候条件などに左右されるが、比較的大きな発生は、およそ10～15年毎に報告されている。2005年には1月～4月に7州で980頭が発症し、そのうち442頭が死亡した。血清型1、2、5、6、7のウイルスがこれらの発生に関与していた。北部の州では毎年のように発生が報告されるが、南部の州で発生が認められるのはまれである。しかし近年、南部の西ケープ（Western Cape）州では、1990年、1999年、2004年～2009年に発生が認められている。潜伏期間中の感染馬の導入が原因と考えられている。西ケープ州ではアフリカ馬疫の制御のために緩衝地域を設けている。その中には、監視区域（surveillance zone）に囲まれた清浄区域（free zone）が設けられており、清浄区域ではECとの間の輸出衛生条件に基づき馬の輸出が認められている。しかし1999年と2004年には、監視区域でアフリカ馬疫が発生し、それぞれ2年間馬の輸出が停止された。1999年の発生時には7型のウイルスにより14頭が死亡し、2004年2月～3月の発生では1型のウイルスにより16頭が死亡した。

Ⅲ 病原体

1. ウイルスの性状

本病の病原体であるアフリカ馬疫ウイルス (AHSV) はレオウイルス科オルビウイルス属に分類される。オルビウイルス属には、AHSV以外に、ブルータングウイルス、チュウザンウイルス、イバラキウイルスなど反芻類家畜の重要な感染症の病原体や、主に南アフリカに存在する馬脳症ウイルスなどが含まれる。

AHSVには中和試験で区別される9つの血清型が知られている。血清型と病原性の間には明確な関係はないとされている。ウイルス粒子は32個のカプソメアで構成される正20面体（直径約70nm）の二層（内殻および外殻）構造のカプシドから成る（図2）。細胞膜由来の被膜（エンベロープ）はない。ゲノムは10本の2本鎖分節RNAで構成されている。構造蛋白質は7種類（VP1～VP7）、ウイルスの複

製などに必要な非構造蛋白質は4種類（NS1～NS3/3a）で、各分節RNAは1種類の蛋白質をコードしているが、第10分節からはNS3、NS3a蛋白質が作られる。内殻はVP3とVP7の2種類の主要蛋白質とVP1、VP4、VP6からなるコアから構成され、外殻はVP2とVP5で構成されている。VP3とVP7はAHSVの9種類の血清型間でアミノ酸配列が比較的よく保存されている群特異抗原である。VP2が型特異抗原として血清型を決定しており、主要な中和抗原でもある。

AHSVを含むオルビウイルス属のウイルスは、pH7.0～8.5では安定であるが、pH6.0以下で容易に不活化される。また感染性は50℃、3時間あるいは60℃、15分で不活化される。-70℃以下では安定であるが、-20～-30℃では不安定である。4℃（特に蛋白質保護剤の存在下）でも、ウイルスは比較的長期間安定である。

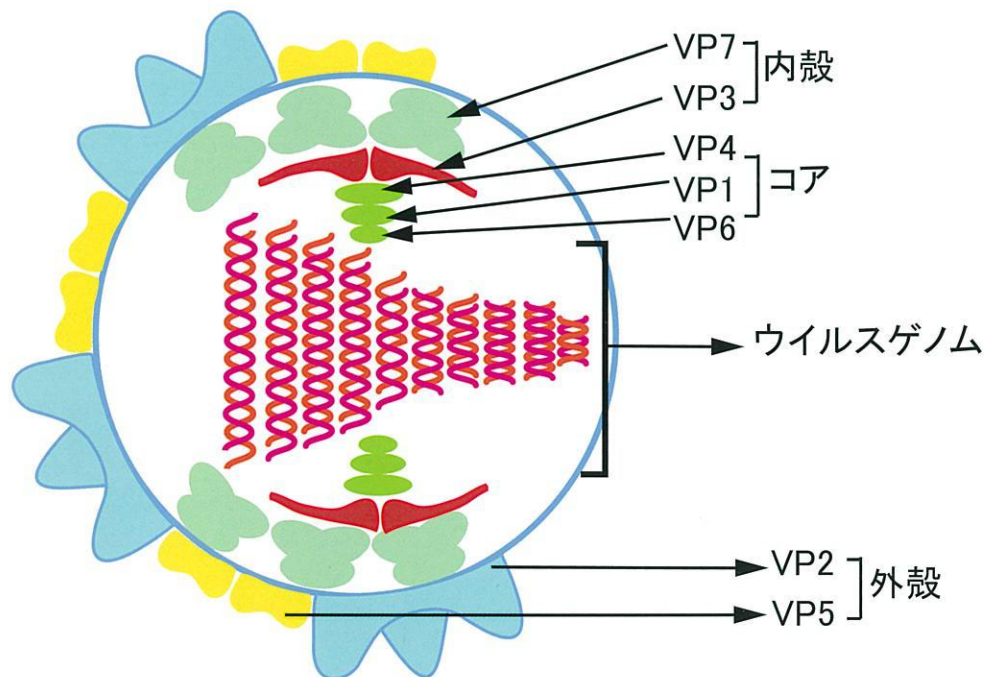


図2 アフリカ馬疫ウイルスのウイルス粒子の模式図
(Wilsonら (2009) を改変)

2. ウイルスの増殖

主要な感受性動物は馬属である。その他、ゾウ、ラクダ、牛、羊、山羊などの感染報告がある。犬は、感染馬の肉を食べることによって感染する。実験感染も成立しウイルス血症も認められ、臨床症状を呈して死亡する場合もある。猫は発症しない。感染が成立し発症する実験動物として、フェレット、ラット、モルモット、ハムスター、マウスがある。シマウマはAHSVに感染しても通常は不顕性感染である。自然界における本来の宿主はシマウマではないかと考えられているが、その他の野生動物がAHSVの自然界での維持にどのように関与しているかは不明である。

病型やウイルスの血清型にかかわらず、主要標的臓器は、心臓と肺、次いで脾臓である。感染スカカの吸血により馬体内に侵入したウイルスは、まずリンパ節で増殖し、その後、血行性に全身臓器に運ばれると考えられている。ウイルス増殖の主要細胞は、微小血管内皮細胞および単球・マクロファージである。実験感染馬のデータでは、ウイルス血症は接種後2～10日目に認められるが、21日間におよぶ例もある。血中のウイルス量は $10^{1.0} \sim 10^{3.5}$ TCID₅₀/mlであるが、ピーク時には $10^{5.0}$ TCID₅₀/ml程度となる。接種後2日目には各臓器でも少量ではあるがウイルスが検出され、接種後5～6日目に各臓器のウイルス量はピークに達する。ウイルス量の多い臓器は、心臓、肺、脾臓、リンパ節などで、肺では $10^{1.5} \sim 10^{5.5}$ TCID₅₀/g、脾臓では $10^{2.2} \sim 10^{5.5}$ TCID₅₀/g、リンパ節では $10^{1.0} \sim 10^{5.0}$ TCID₅₀/g程度である。その他、盲腸、咽頭、脈絡叢などでもウイルスが検出される。ロバやシマウマではウイルス血症の程度は低い ($<10^{2.5} \sim 10^{3.0}$ TCID₅₀/ml) が、4週間程度持続することがある。シマウマでは持続期間が40日間におよぶという報告がある。

3. ウイルスの分離と同定

AHSVは、幅広い宿主域の哺乳動物由来の株化培養細胞で増殖可能であり、多くの株化細胞がウイルス分離に使用可能である。主に用いられている細胞として、アフリカミドリザル腎臓由来のVero細胞、ハムスター腎臓由来のBHK-21細胞、アカゲサル腎臓由来のMS細胞などがあげられる。ウイルスが増殖した細胞では細胞変性効果 (CPE) が認められ、細胞質内封入体が核周辺に観察され、蛍光抗体法により封入体に一致してウイルス抗原の存在が確認される。

また哺乳マウスの脳内接種、発育鶏卵の静脈内接種によってもウイルス分離は可能である。ウイルス接種マウスは神経症状を呈して死亡する。発育鶏卵の場合も胚子の生死によってウイルス増殖を判断する。

感染馬は潜伏感染中からウイルス血症を呈しており、血液材料からウイルス分離が可能である。ウイルスは赤血球あるいはバフィーコートに多く含まれ、血漿中には少ない。斃死馬からは、肺、脾臓、リンパ節などの乳剤をウイルス分離材料として用いることができる。

IV 感染様式

AHSVはヌカカを主要な媒介節足動物として伝播され、媒介ヌカカの分布および活動時期と一致して発生が認められる(図3)。馬から馬への直接感染は起こらない。主要な媒介種は*Culicoides imicola*である(図4)。ウイルスは、吸血後ヌカカ体内で増殖し、7-10日で伝播可能となる。*C. imicola*は、アフリカから東南アジアにかけて広く分布するヌカカであるが、日本での分布は確認されていない。また本種は、ブルータングウイルス、アフリカ脳症ウイルスなどの主要な媒介種としても知られている。気候変動による本種の分布拡大が、近年のヨーロッパにおけるブルータングウイルスの発生地域の拡大の要因の一つとして考えられており、媒介ヌカカの分布の拡大は、AHSVの防疫対策にとっても重要な問題である。その他、アフリカでは*C. bolitinos*も媒介種として報告されている。*C. bolitinos*はアフリカ南部に広く分布し、*C. imicola*が少ない比較的涼しい高地にも分布している。アフリカには存在しないが米国に広く分布し、米国におけるブルータングウイルスの媒介種として知られている*C. sonorensis*(= *C. variipennis*)は、実験的にAHSVの伝播能を有することが報告されている。スペインでの流行時には、*C. imicola*以外に、*C. obsoletus*と*C. pulicaris*からなる捕獲プールからもウイルスが分離され、これら2種類の両方あるいは少なくともどちらかの種が媒介能を有していることが示唆されている。日本では*Culicoides*属のヌカカが約80種類知られているが、AHSVの媒介能は不明である。ヌカカは、その名前のとおり非常に小型の昆虫であ

り、活動範囲は通常数km以内であるが、ときに風に運ばれて数百km離れた場所まで移動することが知られている。その他、ある種の蚊、ダニもAHSVを媒介する可能性が報告されているが、自然界での本ウイルスの感染環における役割については不明である。

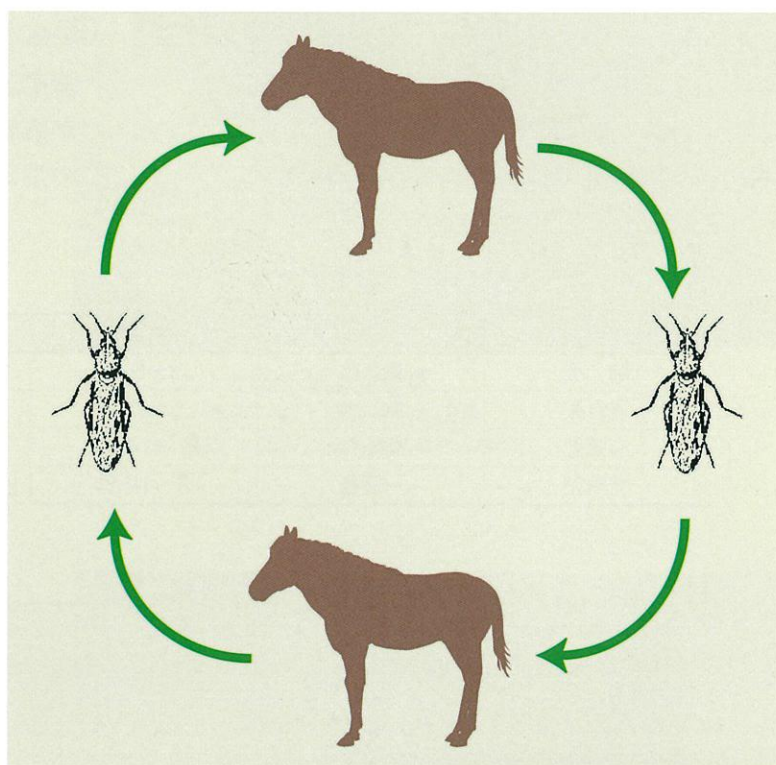


図3 アフリカ馬疫ウイルスの感染環



図4 アフリカ馬疫ウイルスの媒介ヌカカ：*Culicoides imicola*
(動物衛生研究所 梁瀬徹博士提供)

V 臨床症状

アフリカ馬疫の発症馬の臨床症状は、一般的に次の4型に分類される(表1)。

- A. 肺型(甚急性型)
- B. 肺型と心臓型の混合型(急性型)
- C. 心臓型(亜急性型)
- D. 発熱型(馬疫熱)

肺型は、AHSVに初感染の馬が感染を受けた場合に認められることが多い。馬では3~5日の潜伏期の後、突然体温が40~41℃に上昇して繫留し、発熱直後から重度の肺炎症状を呈して死亡する(図5左)。この型では致死率は95%を超える。

肺炎は極めて重度である。患馬は伏臥を嫌い、駐立姿勢を続ける。呼吸数は、毎分60~70を数え、頭部や頸部を伸長し、鼻翼を開帳して呼吸困難の様子を示し、多量の発汗と、聴診により顕著な湿性ラッセル音が聴取される。末期には発作性の咳嗽が頻発し、鼻孔から泡沫を含む多量の血清様の漿液が流出し、数時間以内に起立不能となって死の転帰をとる(図6、7)。

肺型と心臓型の混合型は、馬の他にラバやロバが感染し発症した場合にしばしば認められる。この型は、5~7日の潜伏期を経て39~41℃の発

表1 アフリカ馬疫の病型の臨床的特徴

臨床的型別	病勢	潜伏期	最高体温	致死率
肺型	甚急性	3~5日	40~41℃	95%以上
混合型	急性	5~7日	39~41℃	80%
心臓型	亜急性	7~14日	39~41℃	50%
発熱型	一過性	5~14日	39~40℃	ほとんど生存

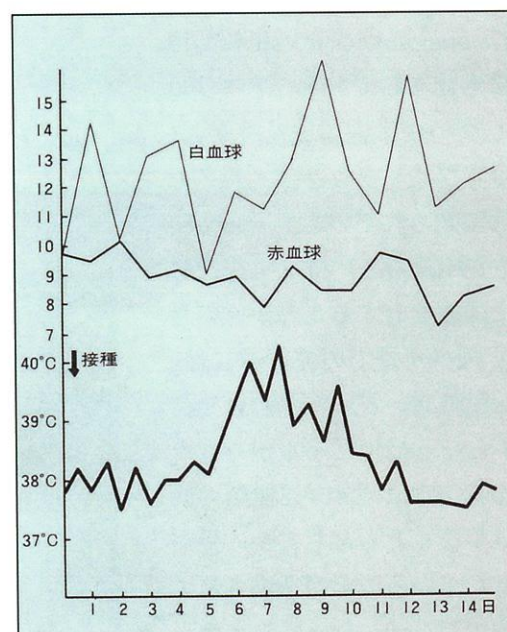
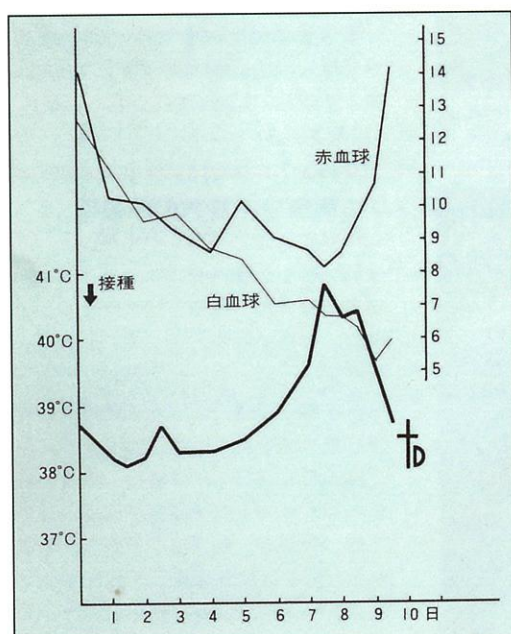


図5 アフリカ馬疫ウイルス実験感染馬の臨床所見

左：5型ウイルス(強毒株)接種馬
体温の急激な上昇、白血球数の減少、赤血球数の減少と末期の増加(血液濃縮)

右：6型ウイルス(弱毒株)接種馬
体温の上昇、白血球数の変動、赤血球数の減少

熱と共に、肺炎症状と浮腫が合併して見られる。発熱後、3～6日後に死の転帰をとるものが多く、致死率は80%に達する。

経過としては、初期に肺炎症状を呈し、その後頭部および頸部に浮腫を発生し、終局的に心不全で死の転帰をとるものと、初めに浮腫・心臓型の特徴である浮腫を呈し、突然呼吸困難となり肺炎型の特徴を示して死に至るものがある。

肺型あるいは心臓型とは明確な区別は困難である。

心臓型は、浮腫・心臓型とも呼ばれ、初感染の馬が病原性の弱いAHSVに感染した場合、あるいはAHSVに対して低い抗体価を保有している馬が他の型のウイルスに再感染して発症した場合に見られ、発熱の後、浮腫を主徴とした臨床症状が認められる(図5右)。潜伏期は7～14日程度で、突然39～41℃の発熱が認められる。発熱は3～6日間稽留し、熱の解離に伴い、心臓型の特徴である冷性浮腫が出現する。浮腫は初め側頭部、眼上窩、眼瞼、次いで口唇、頬、舌、下顎部、喉頭部へと広がる(図8)。眼上窩の浮腫は、本病の特徴的な所見といわれる。その後、更に頸部、胸部、腹部にも認められるようになるが、四肢の浮腫は通常認められない(図9)。末期には、眼結膜、舌下部の粘膜に充血および点状出血(図10、11)が出現するほか、疝痛症状、心衰弱などが出現し、発熱後4～8日の経過で死亡する症例が多い。致死率は50%程度で、発熱後3～10日の間に徐々に浮腫が消失する症例ではやがて回復し、自然治癒する。

発熱型は、すでにAHSV感染による免疫を獲得している馬、あるいは先天的



図6 アフリカ馬疫感染発症馬
左：心臓型：眼上窩の著名な腫脹
右：肺型：鼻腔からの泡沫鼻汁の漏出



図7 アフリカ馬疫による斃死馬
肺型：鼻腔から泡沫を含む多量の漿液の流出

に抵抗性のあるロバやシマウマなどが感染した場合に認められ、発熱を主徴とする。潜伏期は5～14日で、0.5～1℃の日差を有する39～40℃程度の弛張熱が5～8日間続く。浮腫や呼吸器症状は出現せず、眼結膜の軽度の充血、心拍数の軽度の増加、食欲減退などが認められる。このような症例はア

フリカ馬疫の流行地において新たな流行が発生した場合にしばしば認められる。臨床症状のみでは本病の診断は困難で、他の熱性疾患との類症鑑別も困難である。したがってペア血清による血清学的診断、ウイルス分離、ウイルス遺伝子検出などの実験室内診断が重要である。



図8 心臓型（3型抗体保有馬に5型ウイルスが感染した例）の発症初期
眼上窩の浮腫、流涎、前胸部の浮腫



図10 心臓型眼結膜の浮腫と充血および出血



図9 図8と同馬の発症後期
眼上窩の浮腫の消失、体幹部の浮腫は胸部および腹部下部に下降途中、元気回復

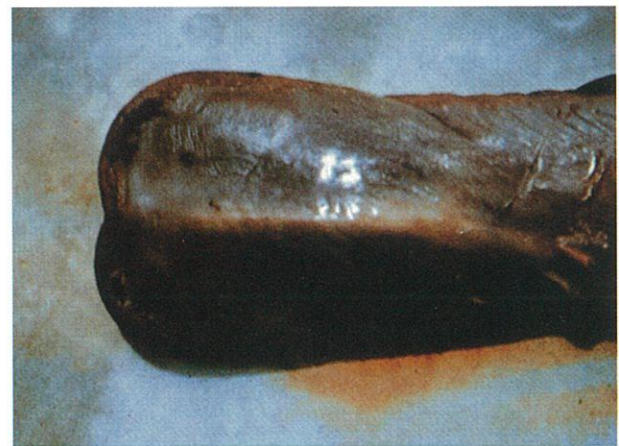


図11 舌下面の充血および点状出血

VI 病理所見

A. 肺型の所見：肺および胸腔、胸膜に強い水腫性変化が認められる。肺は著しい充うっ血を伴って膨満し、気管および気管支内はおびただしい泡沫で満たされている（図12）。肺の断面は著しく湿潤である。胸腔液は1~6リットルに達し、微赤黄色で混濁している（図13）。経過日数がやや長引いた例では、肺の間質、胸膜下にまで血清様の漿液が広範に多く浸潤している。

心膜およびその周囲脂肪組織は水腫性であり、点状出血が広範囲に密に認められ、心膜腔液は混濁血清様で、100~800mlに達する。心臓の冠状溝脂肪組織は湿潤で、点状出血が密に認められる。点状出血は心外膜、左右心室の弁膜部および乳頭筋部にも強く出現し、斑状を呈している部分も認められる。心筋自体の変化は乏しい。

B. 混合型の所見：頭部や頸部の皮下織間に血清様の漿液が貯留して浮腫を呈していることが多く、経過の長引いた症例で、肩部、前胸部、胸部、下腹部に同様の変化が浸潤性に認められる。肺および心臓の病変は肺型の病変と同様である。

C. 心臓型の所見：肺の水腫性変化は、肺型の病変よりは軽度であるが、皮下織、筋間、筋膜下、漿膜、リンパ節周囲組織など全身にわたり血清様

漿液の浸潤が著しい。心筋間質は湿潤であり、実質は脆弱である。

その他、各病型の臓器の共通の剖検所見として、皮下織、大中動脈周囲、気管支および気管周囲、臓器の結合織などに水腫が強く認められるほか、胃底腺部の斑状またはび慢性の充出血、腸管漿膜下および粘膜下の充うっ血、点状出血などが認められる。全身のリンパ節は水腫性に腫大しており、特に胸腔および腹腔内の諸リンパ節の腫大が著しい。

脾臓の被膜は水腫性に肥厚し、点状あるいは斑状の充出血が認められ、腎臓では皮質のうっ血が著しく、断面が湿潤している。

組織学的な変化は、主に毛細血管壁の透過性の亢進による循環系の障害によるものである。肺では肺胞の拡張と毛細血管のうっ血を伴う小葉間組織に漿液の浸潤が認められる。肝臓の中心静脈は拡張し、間質組織は赤血球や色素を含み、実質には脂肪変性が認められる。腎臓皮質には細胞浸潤が見られ、脾臓ではうっ血が見られる。腸管および胃の粘膜にうっ血が、心筋には水腫性変性が認められる。

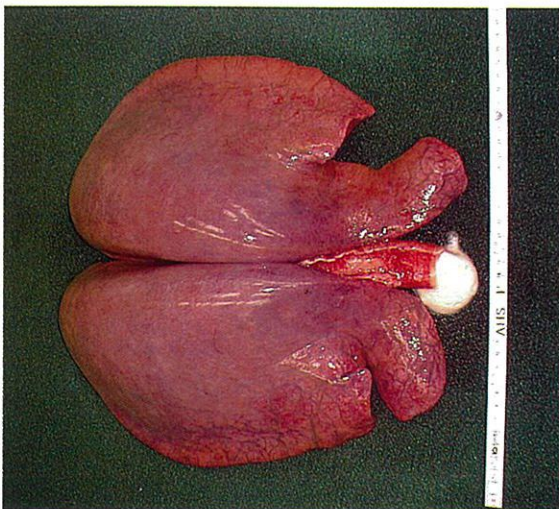


図12 気管内から泡沫状の漿液の流出

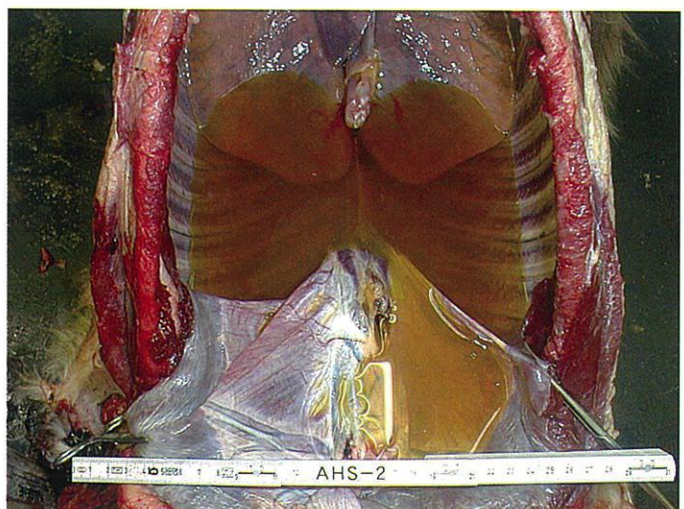


図13 胸水の著しい貯留

Ⅵ 診 断

1. 臨床診断

本病の清浄地域において初めて発生した場合には、激しい臨床症状から本病を疑うことは比較的容易であろうと推測されるが、発生地域、特に流行地においては臨床症状のみでは診断が困難な場合がある。臨床的に類症鑑別が必要な疾患として、馬ウイルス性動脈炎、馬伝染性貧血、馬ピロプラズマ病、トリパノソーマ病、炭疽などが重要である。特に浮腫型の臨床症状は、馬ウイルス性動脈炎の症状に類似している。しかし馬ウイルス性動脈炎では四肢の浮腫が多く見られるが、アフリカ馬疫では四肢の浮腫は通常認められない。ヌカカによって媒介されるため発生季節も考慮する必要がある。野外発症例の病理解剖学的特徴は、肺と心臓の病変が合併してみられることが多く、それに次いで消化器官に分布する脈管系に病変が認められる場合が多い。アフリカ馬疫の確定診断には、病馬の血液や、肺、脾臓、リンパ節などからのウイルス分離および分離ウイルスの血清型の同定、ウイルス遺伝子の検出、ペア血清間の抗体上昇を血清学的診断法で確認することなどが必要である。急性経過で斃死した動物については、臨床症状と病理解剖学的所見およびウイルスあるいはウイルス遺伝子検出の結果を総合的に判断して診断を行なう必要がある。

2. 病原学的診断

1) ウイルス分離

ウイルス分離および血清型の同定は、本病の診断に重要である。感染馬からは血液が分離材料として利用可能である。Vero細胞、BHK-21細胞、MS細胞などに接種すると細胞変性効果（CPE）を

伴って増殖する。ヌカカあるいは蚊由来培養細胞でもウイルスは増殖する。

分離には、抗凝固剤を含む全血を直接培養細胞に接種し室温あるいは37℃で15～60分間吸着させ、細胞を洗浄後、維持培地を加えて培養する。あるいは血液をリン酸緩衝生理食塩水（PBS）で遠心洗浄後、血球を凍結融解で溶血させ、培養細胞に接種する。この方法では、血液中に含まれる可能性のある抗AHSV抗体を除去し、赤血球膜に吸着しているウイルスの放出を促すことができることから、ウイルス分離の効率が上昇すると考えられる。

斃死馬では、肺、脾臓、リンパ節などの10%乳剤（抗生物質を含む培地あるいはPBSで調整）を分離材料とする。血液、臓器片の輸送、保存は4℃で行う。哺乳類由来株化細胞では接種後2～10日後にCPEが認められるが、認められない場合は3代まで継代を繰り返す。昆虫由来細胞ではCPEは認められないが、ウイルスの増殖は哺乳類由来細胞で継代することにより確認する。

哺乳類マウスの脳内接種、発育鶏卵への静脈内接種もウイルス分離方法として用いることができる。

2) 抗原検出

ウイルス抗原の検出法としてサンドイッチELISA法が開発されている。この方法はウイルス分離と異なり短時間で多検体処理が可能である。臨床材料あるいはウイルス感染培養細胞上清中のウイルス抗原を検出する。9つの血清型間で抗原性の保存性が高い主要蛋白質VP7に対するモノクローナル抗体あるいはポリクローナル抗体をプレートに捕捉抗体としてコートし、次いで検査材料を加え、材料中の抗原を、酵素標識した検出抗体あるいはビオチン標識検出抗体とアビジン標識酵素により検出する。

3) 遺伝子診断

ウイルス分離用の検体材料を用いてAHSVのRT-PCR法による遺伝子検出が可能である。通常のRT-PCR法の他に、定量性に優れているリアルタイムRT-PCR法が報告されている。OIEが発行する診断マニュアルには、血清型間で保存性の高い第7分節RNA (VP7をコード) を標的とした方法が記載されている。また第2分節RNA (VP2をコード) に対するプライマーと特異的プローブを用い、融解温度曲線の相違から血清型別を行なうリアルタイムRT-PCR法が、近年報告されている。

我が国でも動物衛生研究所において、すべての血清型間で良く保存されているその他の分節として、第3分節RNA (VP3をコード) および第5分節RNA (NS1をコード) を標的としたRT-PCR法が開発されている。また近年、より迅速で高感度かつ定量性に優れた検出法として、第5分節RNAを標的としたリアルタイムRT-PCR法も開発された。いずれの方法でもすべての血清型のウイルスを検出することが可能である。

3. 血清学的診断

1) 中和試験

血清学的診断法として最も特異性の高い診断法であり、ウイルスの血清型の同定に用いられるが判定までに4、5日を要する。血清型1と2、3と7、5と8、6と9のウイルス間で交差反応が認められる。血清型6と9型間の交差反応は、他の組み合わせと比較すると強い。本法は、特に複数の血清型のウイルスが常在している流行地におけるサーベイランスなどに有用である。抗体は、感染後8～12日目から検出される。後述する補体結合反応では、抗体価は感染1ヶ月後から低下するが、中和抗体は長期間持続する。

2) ELISA法

動物の国際間移動時に実施する血清学的診断法として、OIEにより規定された試験方法であり、標準血清が準備されている。AHSVに対する群特異的反応である。抗原として精製したAHSVの可

溶化抗原あるいは組換えVP7蛋白質が、間接ELISA法あるいは競合ELISA法に用いられている。間接ELISA法と競合ELISA法による抗体検出には高い相関が認められる。両法ともにEUにより承認されている。競合ELISA法は、動物種特異的抗免疫グロブリン抗体を必要としないために野生動物などの抗体調査にも有用である。

組換えNS3蛋白質を用いた間接ELISA法が、4型ウイルスを用いた不活化ワクチン接種馬と感染馬の識別のために開発されている。

精製ウイルス抗原を用いたイムノブロットイング法も報告されている。

3) 補体結合 (CF) 反応

ELISA法と共にOIEにより規定された診断法であり、AHSV群特異的反応である。国際的な標準血清はない。AHSVを感染増殖させたマウス脳のシヨ糖/アセトン抽出産物が抗原として通常使用される。血清によっては抗補体作用が認められることがあり、また馬血清と比較すると、ロバとシマウマ血清で抗補体作用がより多く認められる。馬血清は56℃、30分非働化を行なうが、シマウマ血清では60℃、ロバ血清は62℃で30分非働化を行なう。

4) その他の診断法

その他の血清学的診断法として、寒天ゲル内沈降反応、ウイルスの馬赤血球に対する凝集性を利用した赤血球凝集阻止 (HI) 反応、蛍光抗体法が報告されている。HI反応は中和試験と同様に血清型特異的反応である。

Ⅷ 予防と治療

アフリカ馬疫の伝播にはヌカカによる媒介が必要であり、媒介昆虫の防除あるいは駆除は、重要で有効な予防手段であるが、殺虫剤などの使用は周辺環境への影響、費用などの点で実施困難な場合がある。発症馬の摘発淘汰、発症馬の農場および周辺牧場の馬の移動禁止は防疫上有効である。清浄国においては輸入検疫による侵入阻止が重要である。万が一、発症馬が確認された場合には、直ちに摘発淘汰や移動制限などの防疫対策を実施することが感染拡大に非常に重要である。

最初のワクチンはマウス馴化株由来であり、感染マウス脳乳剤を原料として1936年に実用化された。マウス脳由来ワクチンは南アフリカでは1988年まで使用されていたが、馬にまれに脳炎を生じさせることが報告されている。現在では、組織培養由来の単価あるいは数種類の血清型のウイルスを含んだ多価弱毒生ワクチンが使用されている。南アフリカでは、血清型1、3および4のウイルス株を含む3価ワクチンと、血清型2、6、7および8のウイルス株を含む4価ワクチンの2種類が、多価弱毒

生ワクチンとしてVero細胞を用いて製造されている。これらの血清型の組み合わせは、血清型間の交差反応性と干渉を最小限とし、各血清型に対する抗体産生を誘導することができる。前者には、当初血清型5のウイルスが含まれていたが、重篤な副反応と馬の死亡例が認められたため現在では除外されている。血清型5のウイルスは血清型8のウイルスに対する交差反応により防御されると考えられる。また血清型9のウイルスは、血清型6のウイルスによる交差反応により防御されると考えられることからワクチンには含まれていない。血清型9の単価ワクチンがセネガルで実用化されており、西アフリカで使用されている。かつては4型ウイルスに対する不活化ワクチンも実用化されていたが、現在では使用されていない。

日本では、使用可能なワクチンはない。

特異的な治療法はない。古くは免疫血清の大量投与による治療法の報告があるが、実用性と効果に乏しく現在では用いられない。

主な参考資料

1. Clift, S. J. and Penrith, M.-L. (2010) Tissue and cell tropism of African horse sickness virus demonstrated by immunoperoxidase labeling in natural and experimental infection in horses in South Africa. *Vet. Pathol.* 47: 690-697.
2. Koekemoer, J. J. (2008) Serotype-specific detection of African horse sickness virus by real-time PCR and the influence of genetic variations. *J. Virol. Methods* 154: 104-110.
3. Meller, P. S. (1993) African horse sickness: transmission and epidemiology. *Vet. Res.* 24: 199-212.
4. Meller, P. S. (1994) Epizootiology and vectors of African horse sickness virus. *Comp. Immun. Microbiol. Infect. Dis.* 17: 287-296.
5. Meller, P. S. and Hamblin, C. (2004) African horse sickness. *Vet. Res.* 35: 445-466.
6. Mizukoshi, N., Sakamoto, K., Iwata, A., Ueda, S., Kamada, M. and Fukusho, A. (1994) Detection of African horse sickness virus by reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) using primers for segment 5 (NS1 gene). *J. Vet. Med. Sci.* 56: 347-352.
7. Office International des Epizooties (2008) African horse sickness. In: *OIE Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals*. 6th Ed. pp. 823-837.
8. Office International des Epizooties (2009) African horse sickness. In: *Terrestrial Animal Health Code*. 18th Ed. pp. 643-652.
9. Rodriguez, M. R., Hooghuis, H. and Castaño, Ma. (1992) African horse sickness in Spain. *Vet. Microbiol.* 33: 129-142.
10. Sakamoto, K., Punyahotra, R., Mizukoshi, N., Ueda, S., Imagawa, H., Sugiura, T., Kamada, M. and Fukusho, A. (1994) Rapid detection of African horsesickness virus by the reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) using the amplicon for segment 3 (VP3 gene). *Arch. Virol.* 136: 87-97.
11. Venter, G. J., Koekemoer, J. J. O. and Paweska, J. T. (2006) Investigations on outbreaks of African horse sickness in the surveillance zone in South Africa. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.* 25: 1097-1109.
12. Wilson, A., Meller, P. S., Szmargd, C. and Mertens, P. P. C. (2009) Adaptive strategies of African horse sickness virus to facilitate vector transmission. *Vet. Res.* 40: 16
13. 軽種馬防疫協議会編 (1983) アフリカ馬疫 (冊子)
14. 杉浦健夫 (1988) アフリカ馬疫 日本獣医師会誌 41: 311-315.
15. 軽種馬防疫協議会 馬伝染病発生状況 <http://www.equinst.go.jp/keibokyo-homepage/>
16. Office International des Epizooties http://www.oie.int/eng/en_index.htm

謝 辞

ヌカカの写真の使用を快諾くださった動物衛生研究所 梁瀬 徹博士、遺伝子診断法に関するご助言をいただいた動物衛生研究所 大橋誠一博士に深謝いたします。

おわりに

アフリカ馬疫は、主にサハラ砂漠以南の中央～南アフリカに分布する、馬属のウイルス性海外伝染病で、非常に致死率の高い重篤な臨床症状が特徴です。前版「アフリカ馬疫」が発刊されてからすでに25年以上経過しました。この間には、1987年から1990年にスペインで4年間におよぶ流行が認められました。また21世紀になってもサハラ砂漠以北の国での発生も報告されています。

近年、羊などの反芻類動物の重要な伝染病の病原体であるブルータングウイルスが、ヨーロッパの従来発生が認められなかった国々で流行し、その分布を拡大しています。ブルータングウイルスの主要な媒介ヌカカの分布域が、気候変動の影響で北上したことがその一つの要因として挙げられています。アフリカ馬疫ウイルスも同一種のヌカカを主要なベクターとしており、アフリカ以外の地域で本病が再び発生し、ヨーロッパ諸国やアメリカさらにはわが国に侵入する危険性は常に存在しています。

アフリカ馬疫ウイルスは病原性が非常に強いために、わが国で本ウイルスの研究、診断が実施できる施設は極めて限られています。しかし今後も継続して、情報を収集するとともに、動物衛生研究所や動物検疫所など外部の研究機関や国と協力して、本病をわが国に入れないための防疫対策を推進強化していく必要があります。

本冊子は、アフリカ馬疫の最近の発生状況や診断法の項目を中心に前版を改定したものです。本病の防疫対策の一助としてお役に立てば幸いです。

日本中央競馬会
競走馬総合研究所栃木支所
近藤 高志

刊行の馬感染症シリーズ

1. 馬伝染性貧血診断のための寒天ゲル内沈降反応の術式	昭和51年
2. 馬伝染性子宮炎	昭和55年
3. 馬ウイルス性動脈炎	昭和56年
4. 馬のサルモネラ症	昭和56年
5. ベネズエラ馬脳炎	昭和57年
6. アフリカ馬疫	昭和58年
7. 馬鼻肺炎	昭和59年
8. 馬鼻肺炎ウイルス感染症のための寒天ゲル内沈降反応の術式と応用	昭和59年
9. 馬伝染性貧血診断のための寒天ゲル内沈降反応の術式 (第2版)	昭和59年
10. 馬ピロプラズマ病	昭和61年
11. 馬の水胞性口炎	昭和62年
12. 馬の寄生虫病	昭和63年
13. 馬ウイルス性動脈炎 (第2版)	平成元年
14. 馬のポトマック熱	平成2年
15. 消毒法Q&A	平成3年
16. 馬トリパノゾーマ病	平成5年
17. 馬インフルエンザ	平成6年
18. 馬の感染症	平成6年
19. 腺疫	平成8年
20. 子馬のロドコツカス感染症	平成8年
21. 馬鼻肺炎 (第2版)	平成9年
22. 馬伝染性子宮炎 (第2版)	平成9年
23. 馬原虫性脊髄脳炎	平成10年
24. 馬パラチフス	平成10年
25. 馬の日本脳炎	平成10年
26. 馬ピロプラズマ病 (第2版)	平成11年
27. 馬のゲタウイルス感染症	平成11年
28. 馬ロタウイルス感染症	平成12年
29. 馬ウイルス性動脈炎 (第2版・補訂版)	平成12年
30. 馬伝染性貧血の診断術式 (第3版)	平成13年
31. 馬の水胞性口炎 (第2版)	平成13年
32. 馬の感染症 (第2版)	平成13年
33. 腺疫 (第2版)	平成14年
34. 馬原虫性脊髄脳炎 (第2版)	平成15年
35. 馬のウエストナイルウイルス感染症	平成15年
36. 馬の真菌症	平成16年
37. 馬の感染症 (第3版)	平成17年
38. 馬インフルエンザ (第2版)	平成17年
39. 馬鼻肺炎 (第3版)	平成19年
40. 馬パラチフス (第2版)	平成20年
41. 消毒法Q&A (第1版・補訂版)	平成20年
42. 馬ウイルス性動脈炎 (第3版)	平成21年
43. 馬伝染性貧血の診断術式 (第3版・補訂版)	平成22年
44. 馬の寄生虫病 (第1版・補訂版)	平成22年
45. アフリカ馬疫 (第2版)	平成23年

日本中央競馬会助成事業

地方競馬益金補助事業

昭和58年3月 第1版第1刷発行

平成9年3月 第1版第2刷発行

平成23年2月 第2版第1刷発行

社団法人 中央畜産会

〒101-0021 東京都千代田区外神田2-16-2

第2ディーアイシービル9F

TEL. 03-6206-0832