

馬のゲタウイルス感染症

Getah Virus Infection in Horses

(第2版)

公益社団法人 中央畜産会



目次

発刊にあたって	1
馬のゲタウイルス感染症の要約	2
ゲタウイルスについて	3
I 病原体	3
II 発生と疫学	3
1. 過去の発生状況	
2. 疫学	
III ウイルスの生態と伝播様式	7
IV 臨床症状	8
V 病理と発症機序	11
1. 病理組織所見	
2. 発症機序	
VI 診断	12
1. 病原学的診断	
2. 血清学的診断	
3. 類症鑑別	
VII 予防と治療	13
1. 予防	
2. 治療	
VIII 中和試験法の手技	14
参考文献	15
おわりに	16

発刊にあたって

ゲタウイルス感染症は蚊が媒介するウイルス感染症で、発熱、四肢の浮腫および発疹を引き起こします。そのため、蚊が活動する夏から秋にかけてこの病気が流行する可能性があります。1978年に美浦トレーニング・センターでゲタウイルス感染症が流行し、ワクチンが開発された後、ワクチン接種馬群における発生報告はありませんでした。しかしながら、2014年美浦トレーニング・センターのワクチン接種競走馬群において、突然発生が確認されました。本パンフレットは2002年に発行された第1版をもとに、2014年のゲタウイルス感染症の再発生以降の新知見および実用的な内容を加え、全面的に内容を改訂したものです。本パンフレットがゲタウイルスの理解と防疫の一助となれば幸いです。

平成29年12月

公益社団法人 中央畜産会

馬のゲタウイルス感染症の要約

馬のゲタウイルス感染症は、ゲタウイルス（トガウイルス科、アルファウイルス属）の感染によって起こる熱性疾患である。ゲタウイルスは古くから、アジアおよびオーストラリアの蚊から多く分離されていたが、哺乳動物の病気との関係については長く不明のままであった。1978年秋、茨城県美浦村にある美浦トレーニング・センター（TC）において、発疹ならびに浮腫を伴う熱性疾患が集団的に発生し、病馬から分離されたウイルスがゲタウイルスと同定されたことで、このウイルスの馬に対する病原性が初めて明らかにされた。また、ゲタウイルスは、ブタにおいて流産や子豚の生後直死を起こすことが知られている。

本症の発生は、1978年秋、茨城県美浦村の美浦TCをはじめとして関東地方における数か所の競走馬飼養施設で確認されている。翌年の1979年には、滋賀県栗東市の栗東TC、栃木県宇都宮市および那須町の競走馬生産牧場でも発生が報告された。1983年および1985年にも散発的な発生が報告されているが、それ以降約30年に渡り国内でゲタウイルス感染症の発生報告は無かった。しかし、2014年秋に美浦TCにおいて再び流行し、同施設では以後2015年、2016年にも流行した。この2014年の流行は、ワクチン接種馬群では初めてとなる流行であった。わが国においてゲタウイルスはほぼ全国的に分布しており、回顧的な抗体調査によると古くから馬の発熱性疾患の原因の一つであったと考えられる。分離株の全ゲノム系統樹解析によると、2014年以降の国内流行株は1978年の流行株の末裔ではなく、大陸から新たにもたらされたものと考えられる。

自然界におけるゲタウイルスの伝播には、コガタアカイエカ、キンイロヤブカなど数種の蚊がベクターとして関与することが明らかにされている。中でも、関東地方において初秋から晩秋にかけて集中的に発生するキンイロヤブカは、この地域におけるゲタウイルスの主要なベクターであると考えられる。ブタはゲタウイルスの自然宿主および増幅動物として重要であり、初夏から秋にかけてブタと蚊の間で感染サイクルを営んでおり、ウイルスを保有した蚊が馬を吸血した際に馬へと感染する。感染初期の馬は短期間ながら高い値のウイルス血症を示すため、集団発生の際にはブタと共に増幅動物としてウイルスの伝播に関与しているも

のと考えられる。

感染馬の主な症状は、発熱、発疹ならびに四肢の浮腫である。発熱は38.5℃～39.5℃程度で、数日で解熱する馬がほとんどである。発疹および浮腫は解熱後に見られることが多く、発疹は米粒大から大豆大で、頸部、肋部から臀部にかけて認められることが多い。浮腫は冷性浮腫で四肢球節部に多発する。予後は良好で1週間以内にほとんどの馬が回復し、死亡あるいは後遺症の報告は無い。

病理所見では、全身リンパ組織の軽度な水腫性腫大およびリンパ液のうっ滞が認められるが、主要臓器には特に病変は見られない。発疹部の皮下真皮の粗性結合組織には、淡黄色透明なリンパ管の怒張が見られる。冷性浮腫を示した下肢部の皮下組織には、顕著な水腫性変化が見られるが、出血や漿液の貯留、膠様浸潤などの所見はない。組織所見では、急性期には脾臓において濾胞の壊死が見られるが、回復期の脾臓や亜急性期のリンパ節では、濾胞の増数、中心動脈周囲および濾胞辺縁帯へのリンパ球と好酸球の集簇が見られる。

病原学的診断は、RT-PCR法およびウイルス分離によって行われる。検査材料としては、ウイルス血症の見られる発熱初期の血漿が最も適している。呼吸器症状を示す症例では鼻汁からもウイルスが回収されるが、その検出率は血漿に比べて低い。血清学的診断は急性期および回復期のペア血清を用いて、中和抗体または補体結合抗体の有意な上昇をもって陽性と診断される。補体結合抗体は、チクングニアウイルスやロスリバーウイルス、東部・西部馬脳炎ウイルスなど同属のアルファウイルスと低いながらも交差反応性があるので、診断の対象によっては適切でない場合がある。

予防には、ゲタウイルス感染症と日本脳炎の不活化2価ワクチン（日生研株式会社）が用いられている。美浦TCおよび栗東TCでは、蚊の活動期を迎える前に馬に十分な免疫を与えるため、初年度は基礎免疫として5月と6月に1か月間隔で2回接種し、翌年からは補強接種として5月から6月の間に1回接種している。2014年の流行では、ワクチンを1回しか受けていなかった馬の感受性が、2回以上受けていた馬より高かったことが明らかになっており、2回の基礎免疫を完了することが防御効果を得る上で重要である。

ゲタウイルスについて

I 病原体

馬のゲタウイルス感染症の病原体であるゲタウイルスは、トガウイルス科アルファウイルス属に属し、プラス鎖の一本鎖RNAの核酸（ゲノム全長は約11.7kbp）をもつ大きさ60～70nmのウイルスである（図1）。マレーシアのゴムのプランテーションで1955年に蚊から初めて分離されたことから（AMM2021株）、マレー語でゴムを意味するゲタ（Getah）の名前が付けられた。同じアルファウイルスに属するウイルスには、東部馬脳炎ウイルス、西部馬脳炎ウイルス、およびベネズエラ馬脳炎ウイルスなどの脳炎ウイルスや、ヒトにおいて急性熱性疾患、関節炎および発疹の原因として知られるチクングニアウイルスやロスリバーウイルスなどがある。ゲタウイルスの病原性は後述するように、馬では発熱、発疹および四肢の浮腫に関与している。馬以外では、ブタの生後直死や妊娠豚の流産に関与することが報告されている。

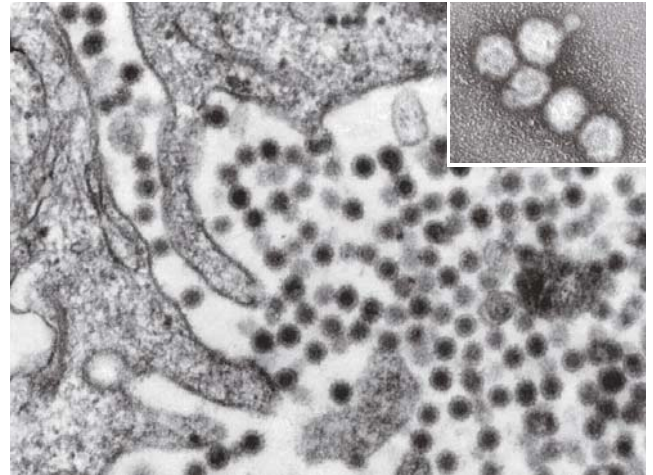


図1. 感染培養細胞中に観察された多数のゲタウイルス粒子。右上は精製したゲタウイルス。

II 発生と疫学

1. 過去の発生状況

①1978年～1985年

1978年9月下旬から11月中旬のおよそ1か月半の間に、茨城県美浦村に新設されたばかりの美浦トレーニング・センター（TC）において、飼養されていた競走馬の37.9%にあたる722頭に発疹ならびに浮腫を伴う熱性疾患の集団発生があった（図2）。その原因検索によって、病馬の血漿から分離されたウイルスが、それまで病原性の不明であったゲタウイルスと同定された。感染実験により、この分離ウイルスは馬に自然症例と類似の発疹を伴う、熱性疾患を引き起こすことが確認され、馬の新しい感染症として確立された。同年の秋には、関東地方の数か所の競走馬飼養施設においても、臨床的に本症を疑う発疹性の熱性疾患が多数

報告され、血清学およびウイルス学的検査によって、同じゲタウイルスの感染によるものであることが確認された。群馬県伊勢崎市（旧境町）の境TCでは586頭中104頭（17.7%）、千葉県2か所の競走馬飼養施設では約60頭が罹患した（図3）。その後、1979年にも美浦TCで散発的発生が、また滋賀県栗東TCでは、夏から初秋にかけての発熱馬136頭のうち50頭がゲタウイルス感染症と診断された（図3）。また、那須町の競走馬生産牧場でも発生が報告されている（図3）。1983年には栃木県の競走馬生産牧場をはじめ全国9か所の地域で小規模の発生があり（図4）、さらに1985年には大分県中津競馬場でのべ77頭の競走馬に発生が報告されている。海外での本症の発生については、1990年インドにおける集団発生（1施設、88頭中26頭罹患）が報告されたのみである。

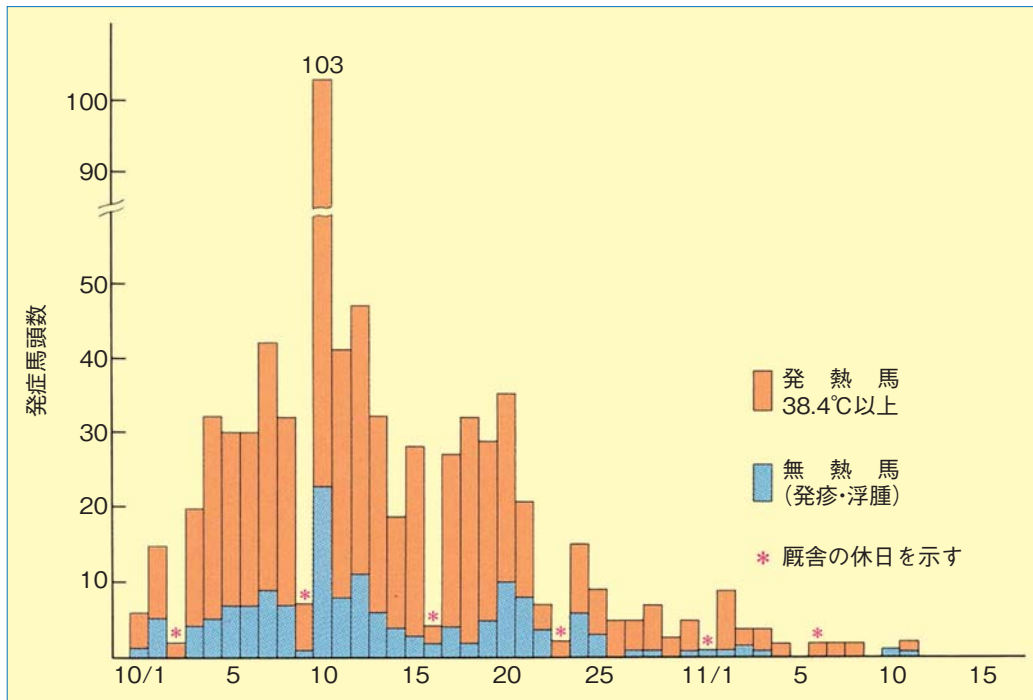


図2. 美浦TCにおける発熱性疾患（発疹・浮腫を含む）の発生状況（1978年）

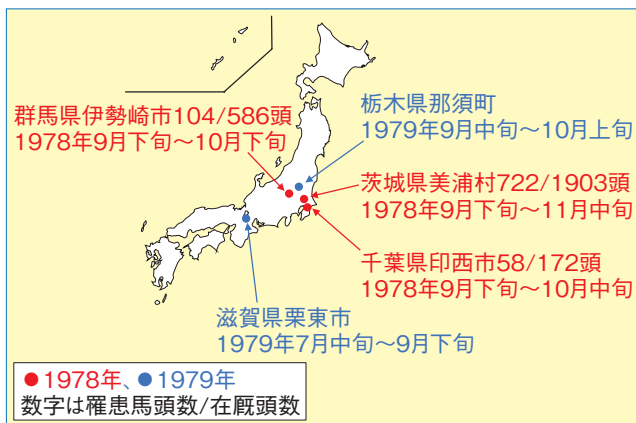


図3. ゲタウイルス感染症の発生地域と発生時期（1978年～1979年）



図4. ゲタウイルス感染症の発生地域と発生時期（1983年）

②2014年以降

1985年を最後に約30年に渡り国内でゲタウイルス感染症の発生報告はなかったが、2014年秋、茨城県美浦TCで再び流行が起きた。発疹・浮腫を伴う発熱性疾患が急増したことからウイルス学的検査および血清学的検査を行ったところ、9月中旬から10月下旬にかけての発熱馬64頭中33頭が本症に罹患したことが明らかになった（図5）。同年、滋賀県栗東TCにおいても10月上旬に1頭の感染が確認されたが、同馬は茨城県内の競走馬飼養施設から移送され入厩した直後に発症したものであったため、感染を受けたのは入厩前と考えられた。また、千葉県白井市の競馬学校においても1頭の感染が確認された。この2014年の流行は、ワクチン接種馬群では初めてとなる流行であった。その後も美浦TCで再び流行が起きており、2015年には8月中

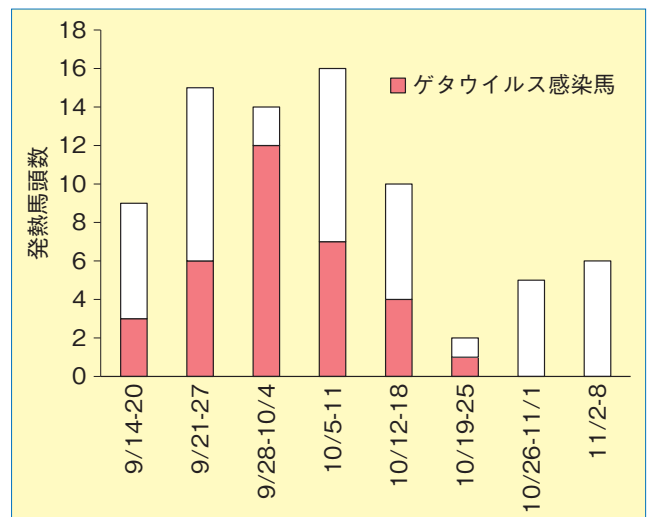


図5. 美浦TCにおける発熱馬およびゲタウイルス感染馬頭数の推移（2014年）

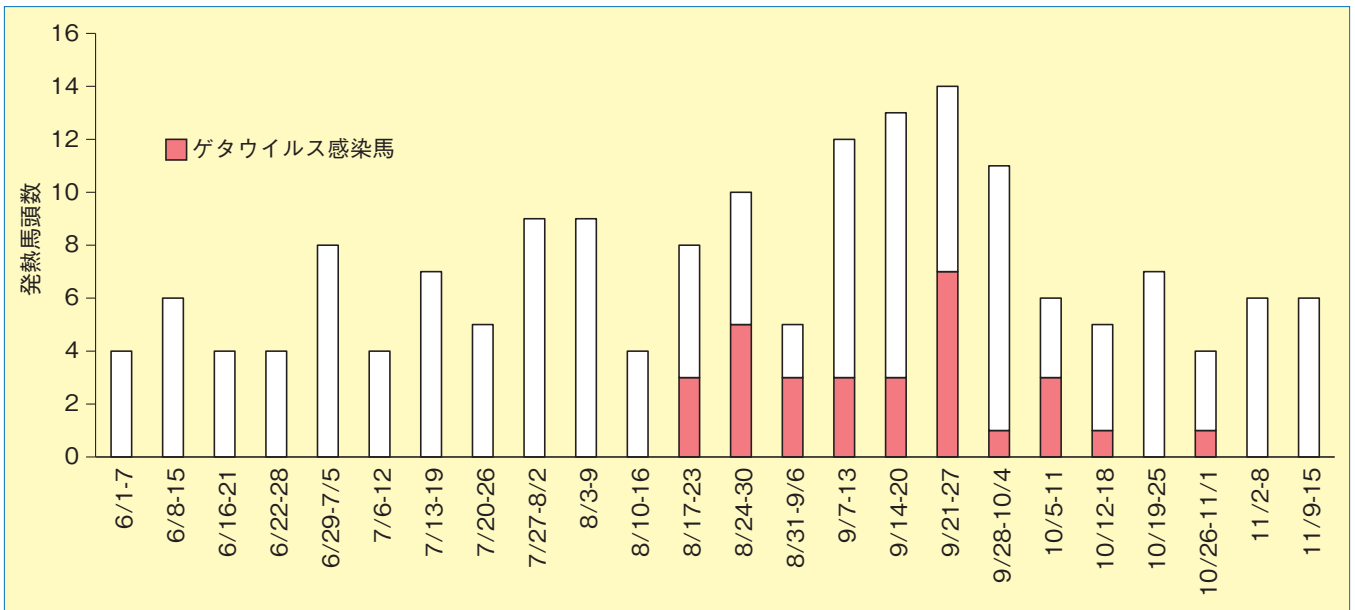


図6. 美浦TCにおける発熱馬およびゲタウイルス感染馬頭数の推移 (2015年)

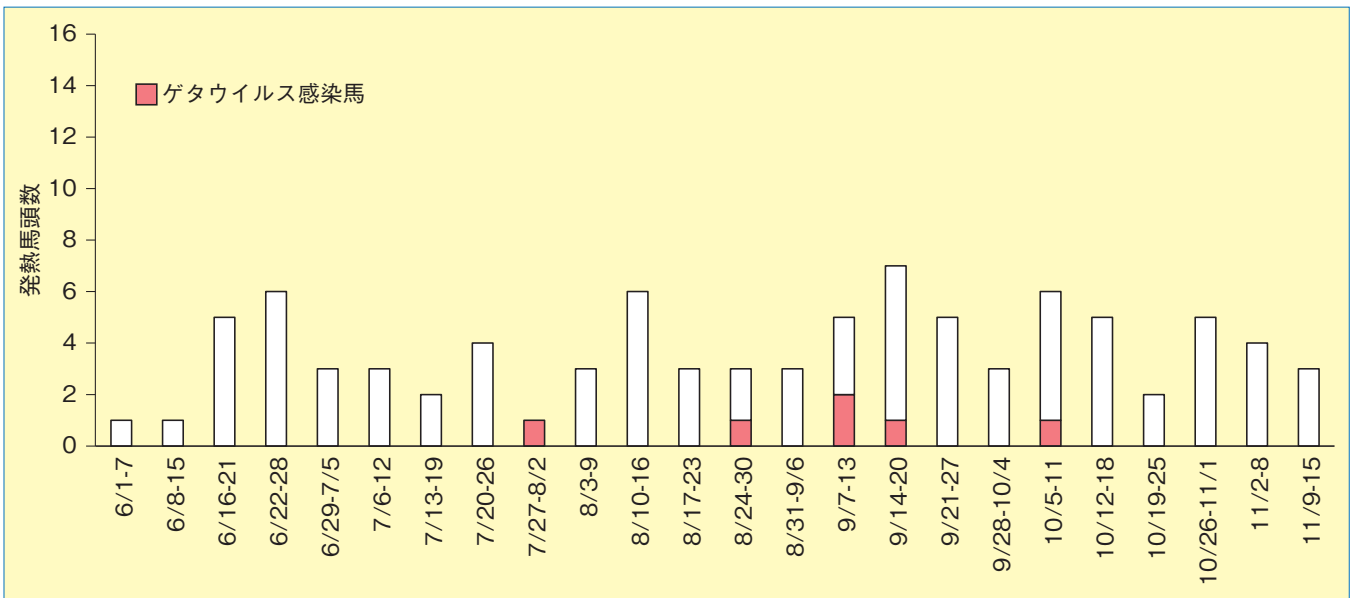


図7. 美浦TCにおける発熱馬およびゲタウイルス感染馬頭数の推移 (2016年)

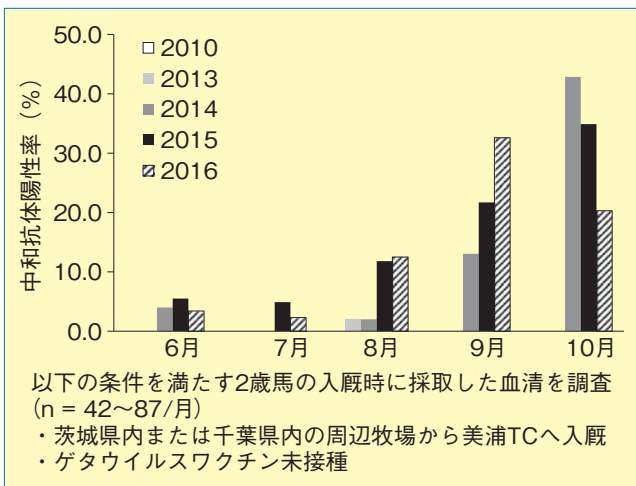


図8. 美浦TCの周辺牧場におけるゲタウイルスの流行状況 (2010年~2016年)

旬から10月下旬にかけて30頭が罹患 (図6)、2016年には8月上旬から10月下旬にかけて6頭が罹患した (図7)。これらの流行を受けて行われた血清疫学調査では、茨城県内および千葉県内の多数の競走馬飼養施設において、2014年以降はそれまでの年とは異なり、美浦TCでの流行と同時期にゲタウイルスが循環していたことが示されている (図8)。

2. 疫学

ゲタウイルスは、1955年にマレーシアのゴムのプランテーションで採集された蚊から分離されたのをはじめとして、日本、オーストラリア北東部、ロシア極東地域、中国、韓国などで採集された蚊から分離されている。また、血清学的にはこれらの地域のヒト、ウ

シ、馬、ブタ、ヤギ、ニワトリおよびカンガルーなどに特異抗体が証明されている。また、わが国では九州、本州ならびに北海道に飼養される競走馬や乗馬に抗体陽性馬の存在が確認されており、これらの地域から採集された蚊からも多数のウイルスが分離されている。1990年代に地方競馬場の競走馬を対象に行われた血清疫学調査では、熱性疾患等との関連性は無いとされているが、大井、船橋、園田、中津、荒尾、佐賀の各競馬場の馬群でゲタウイルスの循環があったことを示唆する結果が報告されている。したがって、ゲタウイルスは九州から北海道まで日本各地に広く分布しているものと考えられる。

また、中山競馬場白井分場における過去の血清疫学調査による抗体保有状況の年次別推移によると、1975年のように比較的高い抗体陽性率とその抗体価の分布から、この年にゲタウイルス感染症の流行があったことが推測される(図9)。この分場では1968年9月下旬から10月上旬にかけて、競走馬に発熱とじん麻疹様症状を主徴とする疾患が17頭(約30%)に報告されている。さらに過去の資料によると、1955年の8月上旬をピークに東京競馬場で63頭(25.2%)、中山競馬場で43頭(32.6%)、その他中京競馬場および京都競馬場などで、計176頭の競走馬に原因不明の浮腫を主徴とする熱性疾患の発生が報告されており、かなり古くからこれら夏から秋に発生する競走馬の発熱性疾患の原因の

ひとつにゲタウイルスが関与していたと推測される。

先述の通り、国内におけるゲタウイルス感染症の流行が1985年以降30年近く認められなかったため、ウイルスの分離に関する報告はまれであった。2014年以降の流行を受け、改めて分離株の全ゲノム系統樹解析を行ったところ、2014年以降の流行株は2012年に長崎県の蚊から分離された株と同一のクレードに属していた(図10)。このクレードのウイルスは、1978年の流行株や2005年に高知県の豚から分離された株とは遺伝学的に離れており、韓国や中国で2000年代に分離された株と相関性が高い。したがって、近年の国内流行株は1978年の流行株の末裔ではなく、大陸から新たにもたらされて定着したものと考えられる。

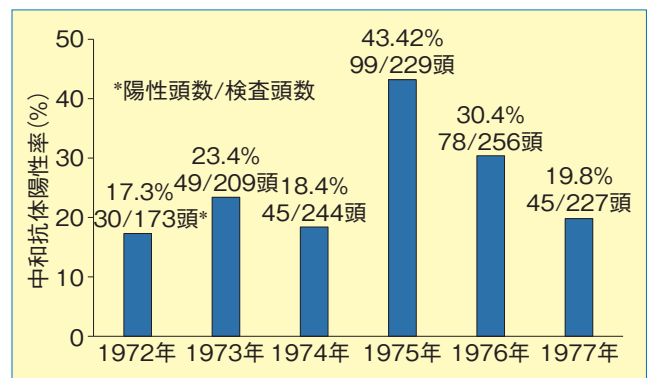


図9. 中山競馬場白井分場におけるゲタウイルス抗体陽性率の推移(1972年~1977年)

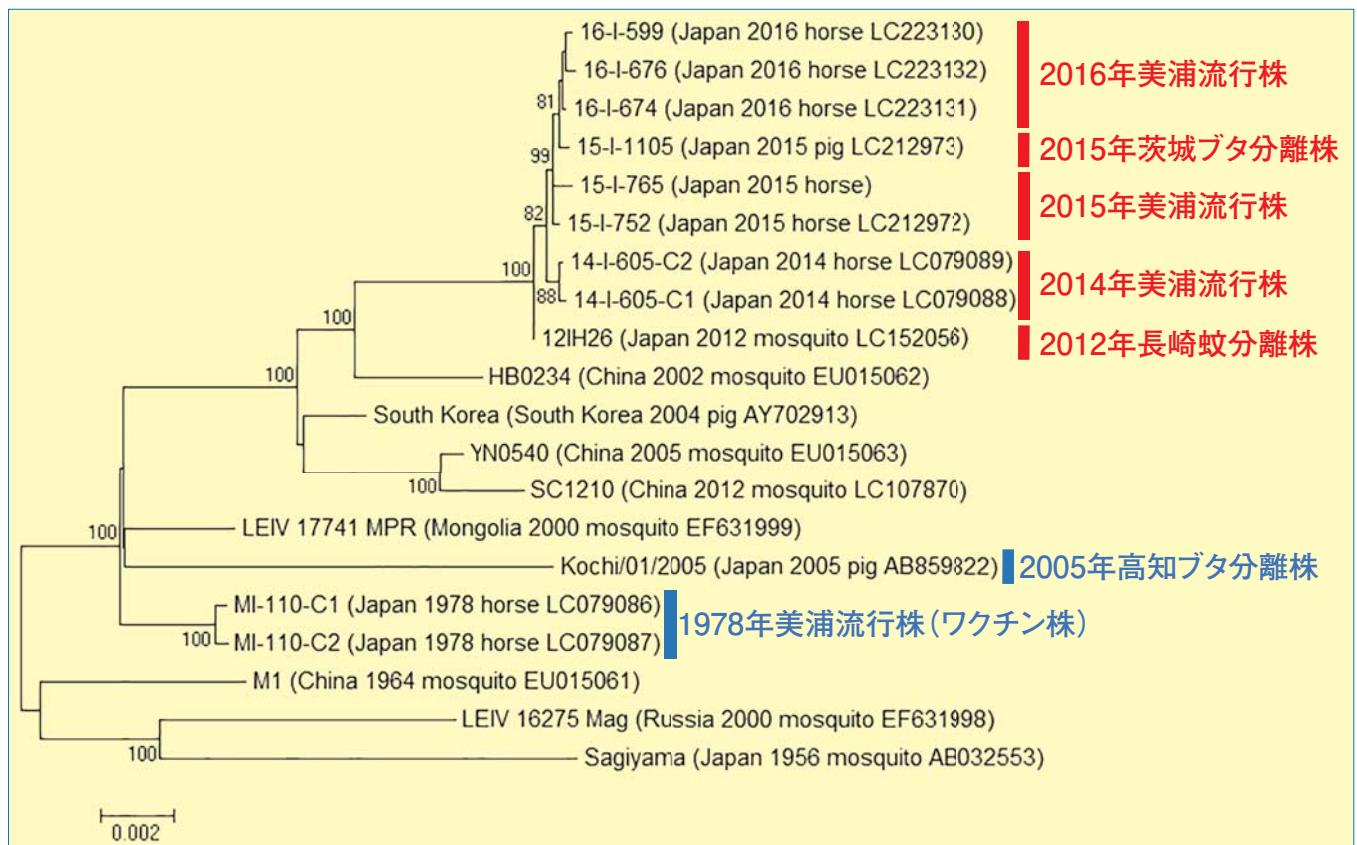


図10. ゲタウイルス分離株の全ゲノム系統樹解析

III ウイルスの生態と伝播様式

ヤブカ (*Aedes*) およびイエカ (*Culex*) に分類される蚊がゲタウイルスの媒介蚊として重要であり、特に美浦TC周辺においてはキンイロヤブカ (*Aedes vexans nipponii*) およびコガタアカイエカ (*Culex tritaeniorhynchus*) が大きな役割を果たしている。自然界におけるウイルスの伝播は、これらの蚊が媒介蚊として初夏から秋にかけてブタと蚊の間で感染サイクルを営んでおり、ウイルスを保有した蚊が馬を吸血した際に、馬へ感染する (図11)。馬はゲタウイルスに対して高い感受性を持ち、感染初期の馬は短期間なが

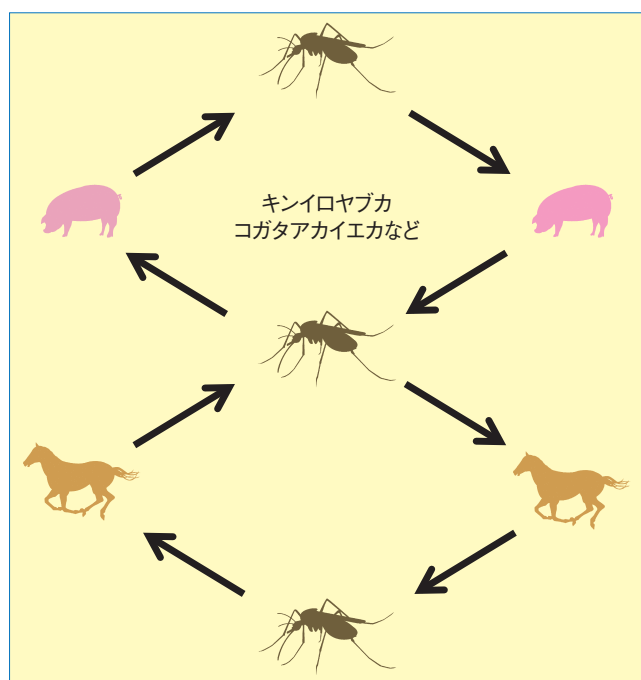


図11. ゲタウイルスの感染環

ら高い値のウイルス血症を示すため、集団発生の際には抗体を持たない馬は自然宿主であると同時に、ブタと共に増幅動物としてこのウイルスの伝播に関与していると思われる。

1979年の美浦TC、および美浦TCから約1.5km離れた豚舎において蚊の調査が実施されている。キンイロヤブカが採取された数が美浦TCでは6月と10月に、豚舎では8月と10月にそれぞれ2回ピークを迎え、10月には美浦TCおよび豚舎どちらからもゲタウイルスがキンイロヤブカから分離された (図12)。一方、コガタアカイエカは美浦TCにおいて7月から8月にかけて多く採取された。2016年6月から10月にかけて美浦TCで行われた調査においても、コガタアカイエカ (59.5%) およびキンイロヤブカ (20.5%) が多く採取され、コガタアカイエカは7月と9月に、キンイロヤブカは9月に多く採取された (図13)。これまで美浦TCにおけるゲタウイルス感染症は8月中旬から10月

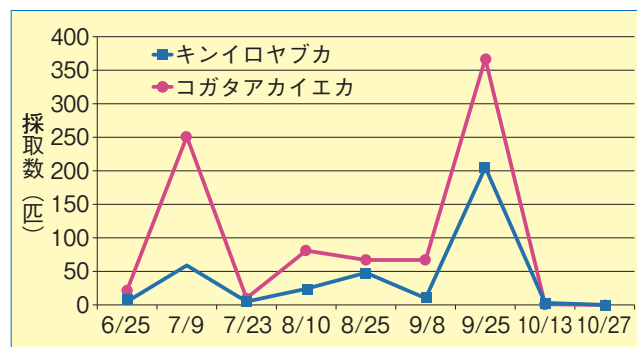
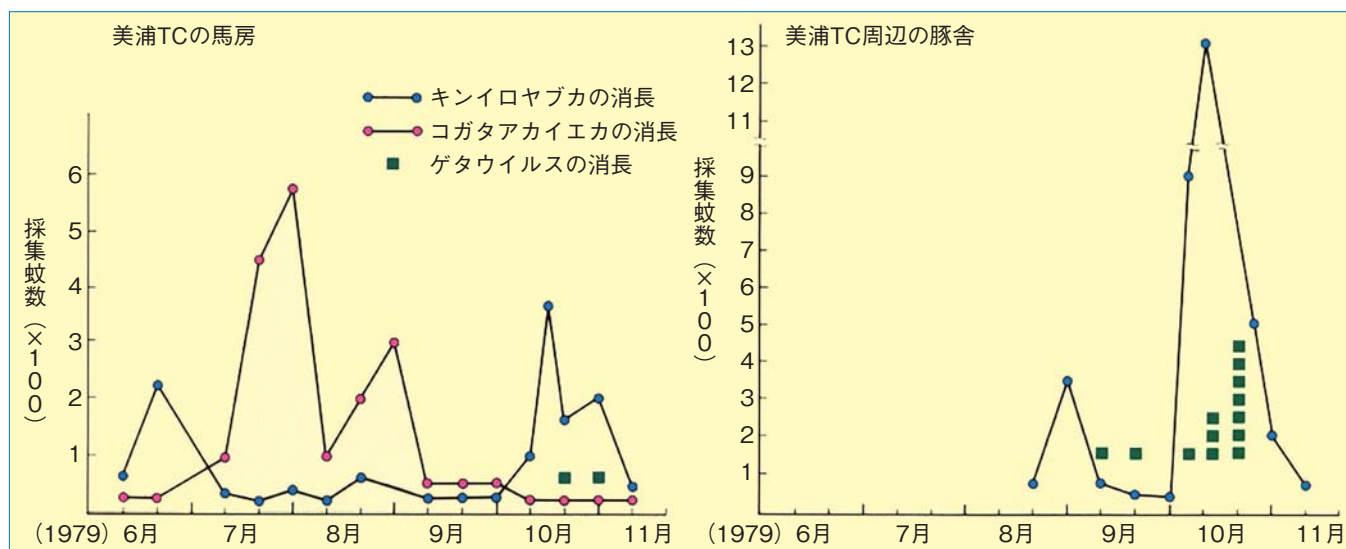


図13. 2016年に美浦TCで採集されたキンイロヤブカとコガタアカイエカの発消長



Kumanomido et al., Jpn J Vet Sci 1986. 48:1135-1140を元に作成

図12. 1979年に美浦TCおよび周辺の豚舎で採集された蚊の発消長とゲタウイルスの分離状況

末に発生しており、上記2種の蚊が多い時期と一致する。美浦TC以外では、1980年の宮崎競馬場（現 宮崎育成牧場）および滋賀県の栗東TCでの調査において、美浦TCで多く認められたキンイロヤブカはあまり採取されず、コガタアカイエカが最も多く採取された。また、コガタアカイエカの発生ピークに一致してゲタウイルスが分離されていることから、西日本においてはコガタアカイエカがゲタウイルスの主なベクターになると考えられる。

1979年の6月下旬から10月下旬にかけて、美浦TC周辺の養豚場で飼育されていた、調査開始時ゲタウイルス抗体陰性の子ブタ11頭のウイルス調査および抗体調査が行われている。その結果、調査期間中にゲタウイルス1株が分離され、調査終了時までには大半の個体(81.8%)がゲタウイルスに対する抗体を保有していた。また、2012年から2015年の秋に茨城県南部の養豚場において採取された血清を用いて抗体調査を実施したところ、2012年および2013年はゲタウイルスに対する抗体陽性率が1.0%以下であったのに対し、2014年

28.8%、2015年65.0%と、美浦TCにおける2014年以降の再流行と一致して、抗体陽性率の明らかな上昇が認められた(表1)。さらに2015年9月に茨城県土浦市で飼育されていたブタから分離されたゲタウイルスの全ゲノムを解読し、2014年および2015年に馬から分離されたゲタウイルスと比較したところ、99.89~99.94%の一致率であった。以上のことから、美浦TCの馬で発生があった年には、施設周辺のブタの間でゲタウイルスが流行し、蚊を介して馬とブタの間で循環していたと考えられる。このことは、ブタの間でのゲタウイルスの流行が、馬群での流行と密接な関係にあることを示すものである。

ゲタウイルス感染によって鼻漏中にウイルスが排出されることがある。しかし、鼻腔内へのゲタウイルス感染実験の結果から、鼻腔からの感染で発症に必要なウイルス量には、鼻腔からの排出量は達していないことが示されており、接触感染や飛沫感染が野外で起きている可能性は低いと考えられる。

表1. 茨城県南部のブタにおけるゲタウイルス抗体陽性率 (2012年~2015年)

		9月	10月	11月	12月	合計
2012年	頭数	0/17(0%) ^{a)}	—	1/47(2.1%)	0/36(0%)	1/100(1.0%)
	農場数	0/2 ^{b)}	—	1/4	0/2	1/8
2013年	頭数	0/25(0%)	0/41(0%)	0/26(0%)	0/5(0%)	0/97(0%)
	農場数	0/2	0/4	0/2	0/1	0/9
2014年	頭数	6/30(20.0%)	12/21(57.1%)	1/15(6.7%)	—	19/66(28.8%)
	農場数	1/2	2/2	1/1	—	4/5
2015年	頭数	2/6(33.3%)	53/83(63.9%)	20/26(76.9%)	2/2(100.0%)	77/117(65.0%)
	農場数	1/1	2/2	3/3	1/1	7/7

a) 抗体陽性頭数/検査頭数 (抗体陽性率)

b) 抗体陽性農場数/検査農場数

・調査地域：美浦村、稲敷市、土浦市、つくば市

・4~6か月令の肥育豚から採材

*Bannai et al., BMC Vet Res. 2017. 13:187を元に作成

IV 臨床症状

主な症状は発熱、発疹ならびに四肢の浮腫である。図14~17は、1978年の美浦TCで観察された発疹および浮腫である。表2に示すように、発熱、発疹、浮腫の3つの症状が同時に感染馬すべてに認められるわけではない。他には、水様性の鼻漏、下顎リンパ節の腫脹、強拘歩様、疝痛、陰囊の浮腫がみられる場合がある。発熱は38.5℃~39.5℃程度であり、数日で解熱する馬がほとんどである。発疹および浮腫は解熱後にみられることも多く、発疹は米粒大から大豆大で頸部、

肋部から臀部にかけて認められることが多い。浮腫は冷性浮腫で四肢球節部に多発し、解熱後も残存することがある。赤血球と白血球の減少、および総ビリルビンの上昇が発症馬に認められることがある。予後は良好であり、1週間以内にほとんどの馬が回復し、死亡あるいは後遺症は見られない。

1978年9月末から11月中旬の美浦TCにおける流行時には、1903頭中722頭がゲタウイルス感染症の症状を示した。発症馬722頭中571頭が発熱したが、そのう



図14. 全身に現れた発疹



図15. 頸部に現れた発疹



図16. 臀部から下肢部に現れた発疹。一部が融合して観察される。



図17. 後肢球節部に現れた浮腫

表2. 1978年美浦TCにおけるゲタウイルス流行時の各症状別頭数

症状	発熱	発疹	浮腫	発疹と浮腫	その他	頭数(%)
発熱有	211	106	103	151	0	571(79.1%)
発熱無	0	78	20	34	19	151(20.9%)
合計	211	184	123	185	19	722

*秋山. 日獣会誌. 1980. 33:567-581をもとに作成

ち211頭は他の症状を示さず、106頭が発熱と発疹、103頭が発熱と四肢の浮腫、151頭が発熱、発疹と四肢の浮腫を示した(表2)。発熱しなかった151頭中78頭が発疹、20頭が四肢の浮腫、そして34頭が発疹と四肢

の浮腫を示した。一方、2014年の流行期間中の発熱馬は64頭であり、1978年流行時と比べると発熱馬頭数は非常に少なく、これはワクチン接種の効果であると考えられる。また、2014年流行時にゲタウイルス陽性であった発熱馬33頭中、17頭が四肢の浮腫、4頭が発疹を示し、2015年流行時はゲタウイルス陽性発熱馬30頭中、7頭が四肢の浮腫、3頭が発疹を示した。2014年以降の流行では症状が軽微であり(図18)、1978年に観察されたような明瞭な発疹および四肢の浮腫を示す馬は少なく、これもワクチン接種の効果であると考えられる。



図18. 2015年ゲタウイルス陽性馬に認められた全身性の発疹

1. 病理組織所見

病理解剖においては、全身リンパ節の軽度な水腫性腫大およびリンパ液のうっ滞が認められる。また発疹部の皮下真皮の粗性結合組織には、淡黄色透明なリンパ管の怒張が見られる。冷性浮腫を示した下肢部の皮下組織には、顕著な水腫性変化が見られるが、出血や漿液の貯留、膠様浸潤などの所見はない。この他主要臓器には特に注目すべき病変は見られない。

組織所見では、脾臓とリンパ節に限局して変化が見られる。すなわち、脾臓では、急性期においては濾胞（白脾髄）の壊死（図19）が見られ、一方、回復期では中型リンパ球から構成される濾胞の増数、ならびに中心動脈周囲および濾胞辺縁帯（脾髄と赤脾髄の境界）の中型リンパ球と好酸球の集簇が見られる。亜急性期のリンパ節では濾胞の増数（図20）、傍皮質における中型ないし小型リンパ球の充満、リンパ洞内における大型の塩基好性細胞やプラズマ細胞の集積が見られる。皮膚発疹部では真皮上層において急性炎症像が見られ、浮腫とリンパ球および組織球からなる細胞浸潤像が共通して見られる（図21）。また、一部には好酸球の浸潤や出血も認められる。一方、中枢神経系では大脳皮質（灰白質）に軽微な囲管性細胞浸潤を伴う小出血巣（図22）、大脳軟膜のうっ血が認められるものや、脊髄の胸髄後部から腰髄にかけて灰白部にうっ血あるいは出血が見られるものがある。それらと中枢

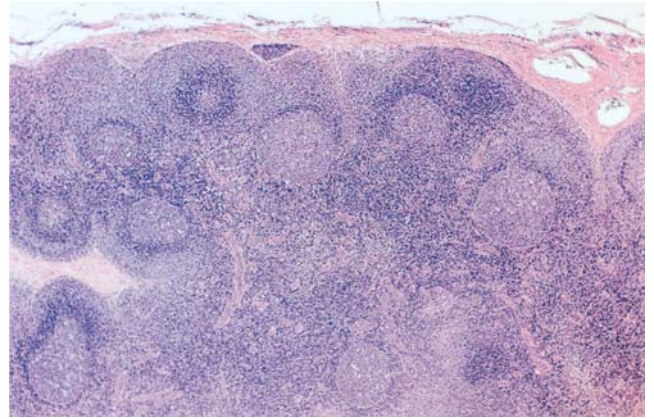


図20. リンパ節。亜急性期には濾胞の過形成が見られる。

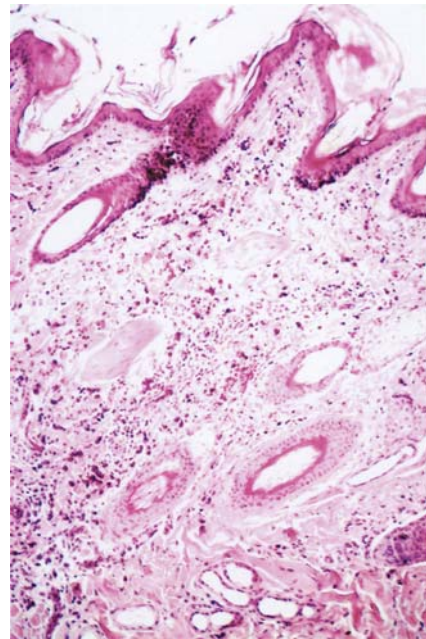


図21. 皮膚発疹部。真皮において主にリンパ節からなる炎症性細胞浸潤像が認められる。好酸球の浸潤も特徴的であり、病変の発生機序としてアレルギーの関与が疑われる。

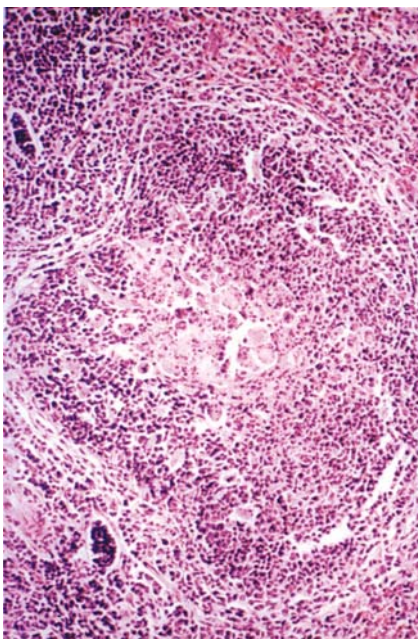


図19. 脾臓。濾胞のリンパ球は崩壊し、活性化したマクロファージがそれらを貪食している。

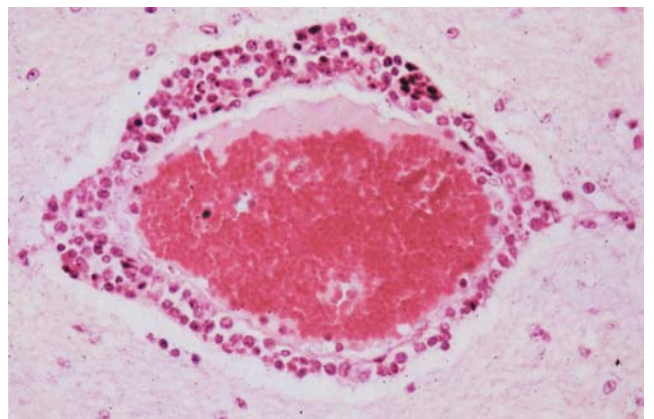


図22. 大脳。海馬付近に見られた血管周囲性の単核細胞浸潤。血管はうっ血し、周囲の実質は軽度水腫性である。

神経系の変化は日本脳炎ウイルスの感染馬にも見られるが、これと比較すると軽微である。

2. 発症機序

この病気の発症機序は次のとおりである。ウイルスを保有する蚊が吸血する際に、蚊の吻門を介してウイルスが馬の血流に取り込まれ、リンパ系組織に運ばれる。そこで一次増殖したウイルスは再び血流を介して

全身の親和性組織に運ばれ、そこで病原性を発揮すると考えられる。自然感染例ならびに実験感染例で見られる発疹は、ウイルス感染後およそ1週間前後によく発現する。これはリンパ系組織で活発な抗体産生が見られる時期と一致する。そのため、この皮膚病変に見られるリンパ系細胞や好酸球の出現から、本症の発疹の成因には抗原・抗体複合体の関与が推測されるが、まだその証明はされていない。

VI 診断

1. 病原学的診断

ウイルスは感染初期の馬の血漿中から多く分離されるため、血漿を検査材料とするのが最適である。感染実験によるとウイルスは発熱前後の発病初期の血漿から高率に回収される。ウイルス血症は感染初期に一過性に出現し、多くは5日以内に消失する。通常、発疹あるいは浮腫は、この発熱に少し遅れて見られることが多く、発疹が発現する時期には、すでに血漿中のウイルスは消失している。さらに、発熱と同時に軽度な水様性鼻漏を伴う呼吸器症状を示すものがあり、これらの症例では鼻腔スワブからもウイルスが回収されるが、そのウイルス検出率は血漿に比べて低い。

採取した臨床検体を用い、RT-PCR法によるウイルス遺伝子の検出、ウイルス分離等によって診断を行う。RT-PCR法によって陽性反応が出た場合、必要に応じてシーケンス解析を行い、ゲタウイルス遺伝子であることを確認する。ゲタウイルスは種々の培養細胞に感受性を示すが、Vero細胞やRK-13細胞で良く増殖し、ウイルス接種後3日目ないし4日目に細胞の円形化を特徴とする細胞変性効果を示す。またゲタウイルスは日本脳炎ウイルスと同様、乳飲みマウスに対しても高い感染性を示すことから、生後2日目ないし3日

の乳飲みマウスの脳内に接種にすることによってもウイルス分離ができる。ゲタウイルス感染によって発症した乳飲みマウスは、日本脳炎ウイルス感染マウスに見られるような脳炎症状を示さず、特徴的な後躯麻痺を示す。この後躯の麻痺は通常ウイルス接種5日目前後に観察されるので、発現した症状によってもある程度日本脳炎ウイルスとの識別が推測できる（図23）。

2. 血清学的診断

血清学的診断は急性期および回復期のペア血清を用いて、抗体の有意な上昇をもって陽性と診断される。具体的には、補体結合（CF）反応または中和試験法を実施する。CF抗体はチクングニアウイルスやロスリバーウイルス、東部あるいは西部馬脳炎ウイルスなど同属のアルファウイルスと低いながら交差があるので、診断の対象によっては適切でない場合がある（表3と4）。中和試験法については、検査手技の項を参照のこと。なおCF反応および中和試験法ともに、ワクチン抗体と感染抗体を区別することができない。

表3. ゲタウイルスと他のアルファウイルスを用いた補体結合（CF）反応試験による抗体価

ウイルス	モルモット抗血清			
	ゲタウイルス (MI-110)	ゲタウイルス (AMM2021)	チクングニアウイルス	ロスリバーウイルス
ゲタウイルス: MI-110 ^{a)}	1024	512	64	64
ゲタウイルス: AMM2021 ^{b)}	1024	512	32	64
チクングニアウイルス	128	64	512	32
ロスリバーウイルス	64	32	32	512

a) 1978年の美浦TCでの流行時に感染馬から分離された株

b) 1955年にマレーシアのゴムのプランテーションで蚊から初めて分離された株

* Kamada et al., Jpn J Vet Sci 1982. 44:89-96をもとに作成



図23. ゲタウイルス感染症発症マウスに見られる後躯麻痺

表4. ゲタウイルスと他のアルファウイルスを用いた中和試験による抗体価

ウイルス	モルモット抗血清			
	ゲタウイルス (MI-110)	ゲタウイルス (AMM2021)	チクングニアウイルス	ロスリバーウイルス
ゲタウイルス: MI-110 ^{a)}	1280	640	10	20
ゲタウイルス: AMM2021 ^{b)}	1280	1280	10	10
チクングニアウイルス	10	10	1280	10
ロスリバーウイルス	10	10	10	640

a) 1978年の美浦TCでの流行時に感染馬から分離された株

b) 1955年にマレーシアのゴムのプランテーションで蚊から初めて分離された株

* Kamada et al., Jpn J Vet Sci 1982. 44:89-96をもとに作成

3. 類症鑑別

本症の特徴的な臨床症状は発疹であるため、食餌性あるいは薬物性の原因によるアレルギー性のじん麻疹と混同されやすい。また馬ウイルス性動脈炎では四肢の浮腫、頸部から肩部への発疹が認められることがあるため、ゲタウイルス感染症との鑑別が必要になる場合がある。類症鑑別上注意することは、発熱、発疹、あるいは浮腫の症状を示した症例において、時期が蚊の活動期であるかどうか、および症例馬のワクチン接種履歴について考慮することが大切である。しかし臨床的に発疹や浮腫を示して本症が疑われても、発疹や浮腫が発現する時期にはすでに体内のウイルスは消失しているため、病原学的な診断は困難である。その場合、感染抗体の検出など血清学的検査によって診断する必要がある。

VII 予防と治療

1. 予防

馬のゲタウイルス感染症のワクチンは、1978年の流行後直ちに開発され、その翌年春には野外試験として実用化された。当時のワクチンは、馬由来のウイルス (MI-110株) を豚腎細胞に順化した組織培養ウイルスの単味のホルマリン不活化ワクチン (日生研株式会社、東京) だったが、現在ではゲタウイルス感染症と日本脳炎の不活化2価ワクチン (日生研株式会社) が用いられている。ゲタウイルスは蚊によって媒介されるため、通常では蚊の発生の多い初夏から晩秋にかけて流行期を迎える。したがって、日本脳炎の予防と同様に蚊の活動期を迎える前に馬に十分な免疫を与えるため、ワクチンは日本脳炎の予防接種と合わせて行うことが効率的である。美浦TCおよび栗東TCでは、初年度は基礎免疫として5月と6月に1か月間隔で2回接種し、翌年からは補強接種として5月から6月の間に1回接種することとしている。ワクチン接種馬の抗体応答は表5に示すとおりである。

ゲタウイルスワクチンの免疫効果を調べた成績によると、2回の基礎免疫後に中和抗体価は1:8~1:32に上昇したが、攻撃試験を行った2回目のワクチン接種から8週後の時点では1:4以下まで低下している。しかしながら、これらの馬は攻撃試験後に発熱等の症状を示さず耐過した。したがって、ワクチン接種後の

表5. 不活化ワクチン接種馬における抗体応答

年齢	調査頭数	初回ワクチン接種後月数			
		0 ^{a)}	1.5 ^{b)}	3	5.5
2	23	<2 (0%)	2.6 ^{c)} (34.8%) ^{d)}	4.6 (100%)	2.6 (82.6%)
3	15	<2 (0%)	4.6 (33.3%)	4.6 (100%)	3.1 (73.3%)
4	6	<2 (0%)	16.0 (100%)	26.0 (100%)	8.9 (100%)

a) 1回目ワクチン接種日 b) 2回目ワクチン接種日

c) 中和抗体価の幾何平均値 d) 抗体陽性馬の割合

* 今川ら. 馬の科学 2003. 40:24-32をもとに作成

中和抗体価と防御効果の有無には明らかな関連性が認められないが、2回のワクチン接種を受けたことによって何らかの免疫が活性化され、防御効果を発揮したと考えられる。2014年の流行では、2歳馬のうち流行開始時点でワクチンを1回しか受けていなかった馬の有病率が14.1%、2回以上受けていた馬の有病率が1.3%であり、上記の接種プログラムに従って2回の基礎免疫を完了することが防御効果を得る上で重要であることを示している (表6)。また、ワクチンの効果は個体レベルの発症防御だけでなく、集団免疫の観点からも評価する必要がある。すなわち1978年の流行時にはワクチンが無くゲタウイルスに対して完全に免疫のない集団であったため、在厩馬1903頭中571頭 (30.0%) が発熱を示した。一方、2回の基礎免疫を

表6. ワクチン接種回数ごとの期間有病率 (2014年、美浦TC)

年齢	ワクチン接種回数		
	1回	2回以上	合計
2歳	14.1% (10/71頭)	1.3% (10/787頭)	2.3% (20/858頭)
3歳以上	0% (0/6頭)	1.2% (13/1086頭)	1.2% (13/1092頭)

期間有病率(%)=罹患馬頭数/該当する在厩馬全体の頭数×100
 罹患馬のワクチン接種回数は発症日を基準とし、在厩馬全体のワクチン接種回数は流行の始まった9月15日時点を基準とした。
 *Bannai et al., J Clin Microbiol. 2015. 53:2286-2291をもとに作成

完了していない馬が一部いたとは言え、すべての馬がワクチン接種されていた2014年の流行では、在厩馬1950頭中発熱を示したのは64頭(3.3%)であった。したがって、2014年の流行はワクチン接種馬として初めての発生ではあったが、ワクチンがあったからこそ流行規模が最小限に抑えられたと考えられる。

ゲタウイルスの伝播力や病原性は、他の馬のウイルス病と比べて必ずしも強いものではない。しかし、競走馬、繁殖馬など特殊な用途の馬では、ウイルス感染によって一時的にも健康やコンディション調整が阻害されると、本来の目的に沿えないこととなり、経済的被害につながる。本症を予防するためには、プログラムに従ってワクチン接種を行うことによって馬群の免疫を高めるとともに、厩舎およびその周囲の蚊を駆除

して感染を受ける機会を減らすことが有効である。2014年以降の流行では、夏から秋にかけて茨城県内および千葉県内の競走馬飼養施設においてもウイルスが循環していたことが明らかになっている。これらの施設と美浦TCの間では頻繁に馬の出入りがあるため、感染馬がウイルスを保有したまま施設間を行き来していた可能性がある。さらに一部の施設は美浦TCと非常に近接しているため、ウイルスを保有した蚊が施設間を飛翔して感染を拡大させた可能性もある。茨城県と千葉県が豚の一大産地であることも併せて考えると、美浦TC周辺にはゲタウイルスが地域的に蔓延しやすい状況があったと考えられた。したがって、ワクチン接種の励行や蚊の駆除など対策を講じる際には、それらを地域全体で協調して進めることによって循環するウイルス量を減らすことが可能となり、最大の効果が得られると考えられる。

2. 治療

本症に特異的な治療法はないので、症状に応じた対症療法が中心となる。元気食欲が正常であれば、特に治療する必要はなく、一般的には安静に保てば1週間前後で自然に症状の改善が期待できる。症状によっては解熱剤、および二次感染予防としての抗生剤の投与が必要な場合がある。

VIII 中和試験法の手技

*Vero細胞またはRK-13細胞を用いる。

- (1) 血清を2%牛胎児血清加イーグルMEM培地で4倍希釈し、56℃30分間非働化する。
- (2) 96穴平底マイクロプレートの1列目を除く全穴に50μlの2%牛胎児血清加イーグルMEM培地を加える。
- (3) 上記(1)の4倍希釈された可検血清をマイクロプレートの1列目に0.1ml加え、4倍から512倍までの血清希釈列を作製する。
- (4) ウイルス価が 10^2 TCID₅₀/50μlに調整されたウイルス液50μlをすべての穴に加え、よく攪拌する。
- (5) CO₂インキュベーター内にてCO₂濃度5%で37℃の条件下で、60分間中和反応させる。

- (6) 2%牛胎児血清加イーグルMEM培地で細胞を 5×10^5 個/mlに調整した細胞浮遊液50μlをマイクロプレートの全穴に滴下する。
- (7) CO₂濃度5% 37℃の条件下で3~4日間培養する。
- (8) 細胞の観察後、培養液を捨て、0.2%クリスタルバイオレット加10%ホルマリン液中に1~2時間浸漬し、固定と染色を同時に行う。
- (9) 細胞が剥がれないよう静かに水洗し、プレートを乾燥する。
- (10) 抗体価はウイルスを完全に中和した最高の血清希釈倍数の逆数で表す。

参考文献

1. 秋山 綽. 1980. ウマのゲタウイルス感染症. 日獣会誌 33 : 567-581.
2. Bannai H, Nemoto M, Niwa H, Murakami S, Tsujimura K, Yamanaka T, Kondo T. 2017. Geospatial and temporal associations of Getah virus circulation among pigs and horses around the perimeter of outbreaks in Japanese racehorses in 2014 and 2015. BMC Vet Res 13:187.
3. Bannai H, Nemoto M, Ochi A, Kikuchi T, Kobayashi M, Tsujimura K, Yamanaka T, Kondo T. 2015. Epizootiological investigation of Getah virus infection among racehorses in Japan in 2014. J Clin Microbiol 53:2286-2291.
4. Bannai H, Ochi A, Nemoto M, Tsujimura K, Yamanaka T, Kondo T. 2016. A 2015 outbreak of Getah virus infection occurring among Japanese racehorses sequentially to an outbreak in 2014 at the same site. BMC Vet Res 12:98.
5. Fukunaga Y, Kumanomido T, Kamada M. Getah virus as an equine pathogen. 2000. Vet Clin North Am Equine Pract 16:605-617.
6. 今川 浩, 杉浦健夫, 松村富夫, 鎌田正信, 和田隆一, 秋山 綽, 田中義朗, 鮫島都郷. 2003. 馬のゲタウイルス感染症不活化ワクチンと野外評価. 馬の科学 40 : 24-32.
7. Kobayashi D, Isawa H, Ejiri H, Sasaki T, Sunahara T, Futami K, Tsuda Y, Katayama Y, Mizutani T, Minakawa N, Ohta N, Sawabe K. Complete Genome Sequencing and Phylogenetic Analysis of a Getah Virus Strain (Genus *Alphavirus*, Family *Togaviridae*) Isolated from *Culex tritaeniorhynchus* Mosquitoes in Nagasaki, Japan in 2012. 2016. Vector Borne Zoonotic Dis 16:769-776.
8. Kamada M, Ando Y, Fukunaga Y, Kumanomido T, Imagawa H, Wada R, Akiyama Y. Equine Getah virus infection: isolation of the virus from racehorses during an enzootic in Japan. 1980. Am J Trop Med Hyg 29:984-988.
9. Kamada M, Kumanomido T, Wada R, Fukunaga Y, Imagawa H, Sugiura T. Intranasal infection of Getah virus in experimental horses. 1991. J Vet Med Sci 53:855-858.
10. Kamada M, Wada R, Kumanomido T, Imagawa H, Sugiura T, Fukunaga Y. 1991. Effect of viral inoculum size on appearance of clinical signs in equine Getah virus infection. J Vet Med Sci 53:803-806.
11. 軽種馬防疫協議会. 1979. 美浦トレーニングセンターで流行した馬の伝染病について —馬のゲタウイルス感染症—
12. Kumanomido T, Fukunaga Y, Ando Y, Kamada M, Imagawa H, Wada R, Akiyama Y, Tanaka Y, Kobayashi M, Ogura N, Yamamoto H. 1986. Getah virus isolations from mosquitoes in an enzootic area in Japan. Jpn J Vet Sci 48:1135-1140.
13. Nemoto M, Bannai H, Ochi A, Niwa H, Murakami S, Tsujimura K, Yamanaka T, Kokado H, Kondo T. 2017. Complete genome sequences of Getah virus strains isolated from horses in 2016 in Japan. Genome Announc 5:e00750-17.
14. Nemoto M, Bannai H, Tsujimura K, Kobayashi M, Kikuchi T, Yamanaka T, Kondo T. 2015. Getah virus infection among racehorses, Japan, 2014. Emerg Infect Dis 21:883-885.
15. Nemoto M, Bannai H, Tsujimura K, Yamanaka T, Kondo T. 2016. Genomic, pathogenic, and antigenic comparisons of Getah virus strains isolated in 1978 and 2014 in Japan. Arch Virol 161:1691-1695.
16. Wada R, Kamada M, Fukunaga Y, Ando Y, Kumanomido T, Imagawa H, Akiyama Y, Oikawa M. 1982. Equine Getah virus infection: pathological study of horses experimentally infected with the MI-110 strain. Jpn J Vet Sci 44:411-418.
17. Wekesa SN, Inoshima Y, Murakami K, Sentsui H. 2001. Genomic analysis of some Japanese isolates of Getah virus. Vet Microbiol 83:137-46.

おわりに

ゲタウイルスは1978年に美浦トレーニング・センターの競走馬群で流行し、その後1985年まで各地で発生が確認されました。そしてワクチンが1978年の流行後すぐに開発され、翌1979年からは野外試験として接種が開始されました。ワクチンの効果は非常に高く、その後ワクチン接種馬群における流行は確認されませんでした。しかし2014年、美浦トレーニング・センターにおいてゲタウイルス感染症が突然発生しました。これはワクチン接種馬群では初めての流行であり、その後2015年および2016年も発生が確認されています。熊埜御堂毅博士および和田隆一博士が執筆された第1版は2002年に発行されていますが、今回の第2版では、第1版発行後の新知見、特に2014年のゲタウイルスの再発生以降の疫学、診断法、そしてワクチンの項目を中心に改訂しました。さらに詳しくゲタウイルスについて知りたい方は、参考文献をご覧くださいければと思います。

本パンフレットを作成するに当たり、検体の採取等でご協力いただいたJRA美浦トレーニング・センター競走馬診療所の方々、近年の蚊の疫学調査に関するデータを提供していただいたJRA競走馬総合研究所の越智章仁博士、および病理の記述に関してご確認いただいたJRA競走馬総合研究所の上野孝範博士に深謝いたします。

最後に、本パンフレットを読んでいたいただいた方のゲタウイルス感染症に対する理解が深まりましたら、著者としてこれ以上の喜びはありません。

日本中央競馬会競走馬総合研究所
坂内 天
根本 学

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. 子馬のロドコッカス感染症……………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
46. 馬のゲタウイルス感染症（第1版・補訂版）……………平成23年
47. 腺疫（第3版）……………平成23年
48. 馬ピロプラズマ病（第3版）……………平成24年
49. 馬インフルエンザ（第3版）……………平成24年
50. 消毒法Q&A……………平成24年
51. 馬原虫性脊髄脳炎（第2版・補訂版）……………平成24年
52. 馬伝染性子宮炎（第3版）……………平成25年
53. 馬の感染症（第4版）……………平成25年
54. 馬のゲタウイルス感染症（第1版・補訂版）……………平成26年
55. ウマロタウイルス病（第2版）……………平成26年
56. 馬の寄生虫病（第1版・補訂版）……………平成26年
57. 馬の日本脳炎（第2版）……………平成26年
58. 馬パラチフス（第3版）……………平成27年
59. 子馬のロドコッカス感染症（第2版）……………平成28年
60. 馬脳炎（東部馬脳炎・西部馬脳炎・ベネズエラ馬脳炎）（第1版）……………平成28年
61. 馬の真菌症（第2版）……………平成28年
62. 馬のウエストナイルウイルス感染症（第2版）……………平成29年
63. 馬パラチフス（第3版・補訂版）……………平成29年

日本中央競馬会助成事業

地方競馬益金補助事業

平成14年2月 第1版第1刷発行

平成23年11月 第1版第2刷発行

平成26年8月 第1版第3刷発行

平成29年12月 第2版第1刷発行

公益社団法人 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