

# 腺 疫

## Strangles

(第3版・補訂版)

公益社団法人 中央畜産会



## 目次

第3版補訂版の発刊にあたって	1
<b>I</b> 概要	2
<b>II</b> 疫学	3
1 海外での発生状況	3
2 国内での発生状況と分子疫学	3
3 発生形態	4
<b>III</b> 病原体	5
1 分類と性状	5
2 病原性	7
<b>IV</b> 感染	8
1 感染源と伝播経路	8
2 侵入門戸と体内伝播	9
<b>V</b> 免疫	10
1 侵入門戸での免疫	10
2 体内での免疫	10
3 子馬の受動免疫	10
<b>VI</b> 臨床症状	11
1 典型的な臨床症状	11
2 非典型的な臨床症状	12
3 続発症	13
4 長期排菌馬	14
<b>VII</b> 診断	15
1 病原学的診断	15
2 血清学的検査	17
<b>VIII</b> 予防	18
1 まん延の予防措置	18
2 ワクチン	19
<b>IX</b> 治療	20
1 化学療法	20
2 出血性紫斑病の治療	20
3 長期排菌馬の治療	20

## 第3版補訂版の発刊にあたって

平成23年に作成された第3版には、当時の腺疫に関する最新の情報が記載されていました。腺疫は、海外では度々大きな集団発生を引き起こし、競馬開催の中止など馬産業にとって大きな影響を与えています。一方、国内では腺疫の発生は近年確認されていませんが、輸入検疫中に腺疫を発症する馬や腺疫菌を保菌する馬がたびたび摘発されています。腺疫の無症状保菌馬を摘発することは容易ではなく、馬術の国際大会や競馬の国際レースの活性化により国際間における馬の移動がさらに活発化すれば、それに伴って国内への侵入リスクは増加します。そこで、この第3版補訂版では本病の基本的な情報は残しつつ、海外における最新の発生状況、病原性に関する新たな知見、グローバル・スタンダードとなりつつある新しい抗体検査法など近年の動向を可能な限り多く記載するようにしています。この小冊子が腺疫の防疫に携わる皆様の新たな手助けになることを願っています。

令和4年10月

公益社団法人 中央畜産会

# I

## 概要

腺疫(strangles)は、腺疫菌(*Streptococcus equi* subsp. *equi*)の感染によって起こる馬科動物に特有の伝染病である。毎年のように世界各国で発生が認められており、日本でも「ナイラ」の和名で古来から知られている。国内では馬産業の形態の変化とともに一旦は自然に清浄化されたようであったが、1992年に海外から侵入し、1990年代には北海道や滋賀県、2007年にも同じクローンと推測される株による集団発生が福島で確認された。2008年以降は国内での発生は確認されていないが、輸入検疫中の馬において度々腺疫の発症が報告されており、国内への侵入リスクの高い伝染病の一つといえる。

腺疫は、馬の導入に伴って集団的に起こることが多く、若い馬ほど感染・発症し易い。発症馬の膿汁や鼻汁中には腺疫菌が多量に存在し、接触による直接的な感染や飲み水や餌、環境を介した間接的な感染が認められる。腺疫菌の侵入門戸は、上気道の粘膜と考えられている。腺疫に感染した馬は、3～14日間程度の潜伏期間を経て、まず発熱と食欲不振が認められる。続いて、下顎部や頭部のリンパ節の化膿や自潰、膿性鼻汁の排出をはじめとした特徴的な臨床症状が認められる。感染は頭部から上気道の付属リンパ節までに留まり、発熱の1～2週間後に化膿したリンパ節の自潰が起こるが、その数週間後に自然治癒する。しかし、全身に感染が及ぶ場合や、出血性紫斑病をはじめとした続発症を発症することもある。さらに、腺疫から回復した後に無症状のまま喉嚢内に腺疫菌を長期間保菌することもある。このような馬は、鼻腔から腺疫菌を継続的に排出しており、本病の伝播に重要な役割を果たしている。

腺疫の診断には、化膿したリンパ節や鼻腔または鼻咽頭スワブを検査材料とした培養または病原学的検査を実施する。感染が確認された馬は、腺疫菌の排菌がなくなったことが確認されるまで隔離と検査を継続することが重要である。発症馬の中には喉嚢内に保菌する馬もあり、保菌馬の摘発には喉嚢洗浄液の検査が最も適切とされている。抗菌薬の全身投与は、感染初期や救命処置が必要な場合に限って実施するべきであり、不適切な抗菌薬の投与はかえって保菌馬を増やす危険性がある。一方、無症状長期排菌馬に対しては内視鏡を用いた喉嚢内の局所療法を積極的に行う必要がある。本病に対するワクチンは、不活化ワクチンや弱毒生ワクチンが海外で実用化されているが、国内では販売されていない。



## 1 | 海外での発生状況

腺疫は、最も古くから知られている馬の伝染病のひとつで、1251年には本病と推測される疾病の発生について記録が残っている。また、その研究の歴史も長く、1890年代にはすでにワクチンの研究が行われている。しかし、このような長い歴史があるにもかかわらず、腺疫はいまだに世界各国で毎年のように発生が継続している。2005年の米国インディアナ州インディアナダウンズ競馬場、2016年のオーストラリア・ヴィクトリア州ワンガラッタ競馬場における腺疫発生例は、競馬開催の中止に至る事例となった。また、2019年には、カナダのオンタリオ州で腺疫の発生により秋季の馬事イベントが多数中止される事態となっており、本病の伝染力の強さを改めて示す事例となった。

International Collating Centre (<https://equinesurveillance.org/iccview/>)が発表している馬の伝染病発生情報では、2019年から2021年の3年間に、米国やフランスを始め欧米各国を中心に10カ国、延べ697頭の発生が報告されている(図1)。これらの国は、上記の伝染病発生情報を提供している国の大半にあたることから、報告がない国も含め実際には世界中で腺疫が発生していると推測される。今後、馬術の国際大会や競馬の国際レースの活性化により国際間における馬の移動がさらに活発になれば、それに伴い国内への侵入リスクも高まると考えられる。

## 2 | 国内での発生状況と分子疫学

我が国では、腺疫は「ナイラ」と呼ばれ、古来からよく知られた疾病である。明治時代には、日清・日露戦争の際に軍馬で数千頭の発生があったことが記録されている。しかし、第二次世界大戦が終了してからは、馬の飼養頭数の減少とともに発生数も減少し、1970年代になると馬関係者の間では、本病は過去の病気と考えられるようになった。しかし、1992年に、北海道十勝地方で米国インディアナ州から輸入された繁殖用の重種馬に腺疫が発生した。これを発端に、同年中には、十勝地方の6牧場で200頭以上の馬に腺疫の発生が認められ、さらに翌1993年には、競走馬生産の中心である日高地方でも発生が認められた。その後は北海道の全域で散発的に発生が継続するとともに、1994年には滋賀県、1995年には岩手県、2001年には千葉県<sup>1)</sup>、2006年から2007年にかけては福島県<sup>2)</sup>で発生が確認されている(図2)。2001年の千葉県の乗馬クラブにおける腺疫集団発生事例は、米国から輸入したクォーターホースが発端となり発生した。この事例では、馬の移動を自粛して腺疫の防あつにあたったが、終息までに6か月を要した。また、2006年から2007年にかけての福島県での腺疫集団発生事例でも、馬の移動自粛や淘汰を推進したが、その終息までには約6ヶ月を要した。また、カナダ、ベルギー、フランスから輸入された馬では輸入検疫中の腺疫発症や保菌馬の摘発が報告されている<sup>3, 4)</sup>。



図1 2019年から2021年に腺疫の発生が確認された国

### 3 | 発生形態

JRA競走馬総合研究所では、国内で発生した腺疫菌の起源を探るため、これまでに国内外で分離した腺疫菌の遺伝子を調べて分子疫学的な解析を行った<sup>5)</sup>。その結果、1992年以降に国内で分離された腺疫菌は5種類の遺伝子型に分けることができ、そのうちの4種類は非常に近縁であり、系統解析によりひとつのクラスターを形成することが明らかとなった(図3)。この成績は、2001年の千葉県の実例を除き、この期間に発生した国内の腺疫が、1992年に米国から侵入した腺疫菌に由来することを示唆している。

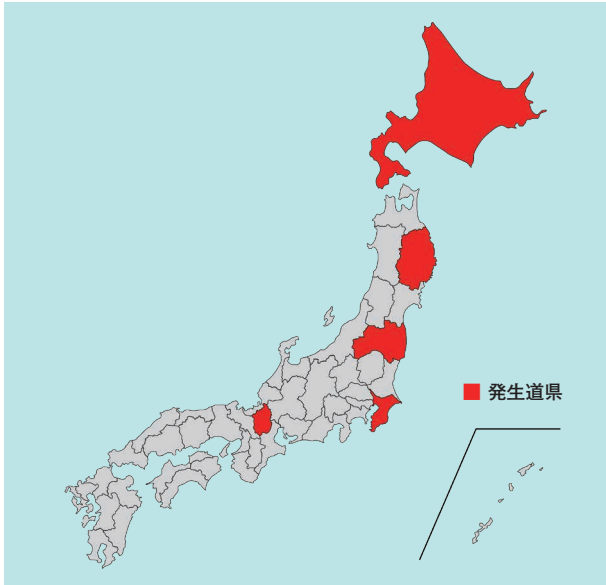


図2 1992年から2021年の間に腺疫の発生が確認された道県

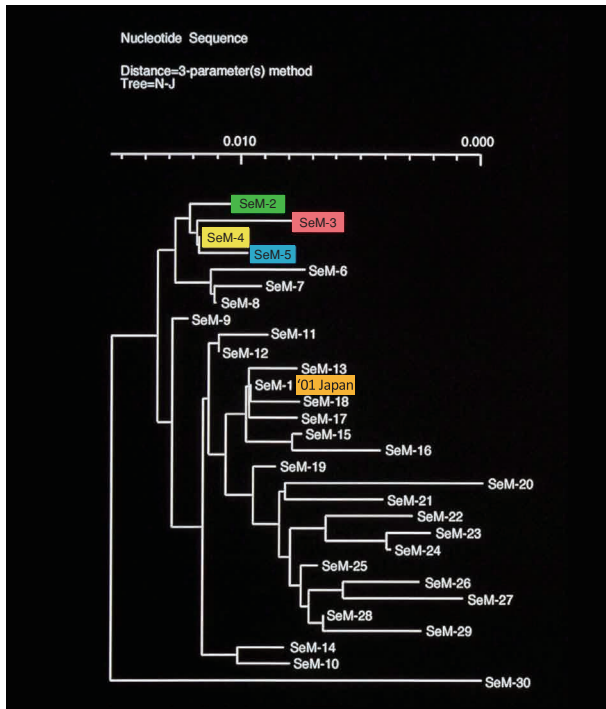


図3 国内外で分離された腺疫菌のseM遺伝子型とその系統樹解析 2001年に千葉県の乗馬から分離された株(SeM-1, 01 Japan)を除き、1992年以降に国内で分離された株はひとつのクラスターを形成する4種類のseM遺伝子型(seM 1-4)に分類された。

腺疫は、罹患馬や腺疫菌保菌馬の導入、あるいは集合がきっかけとなり牧場単位で集団発生を起こすことが多い。その他にも腺疫菌に汚染された飼料、器材、人、馬運車を介して牧場内に侵入する可能性があり、腺疫菌を発生牧場から外部に拡散させぬよう、十分な注意が必要である。また、保菌馬の中には無症状のまま長期間(5年間の記録がある)にわたって鼻腔から菌を排出し続けることがあるため、気づかぬうちに無症状保菌馬が感染源となって新たな発生が起こることもある。

集団内における腺疫の伝播は、馬同士の接触により直接的、あるいは飼料や飲水を共有することによって間接的に起こる(図4, 5)。また、発咳による飛沫感染、鼻汁や膿が付着した器物に馬が接触することによる間接的な感染も考えられる。集団内での感染の拡大は、徐々に起こることが多いが、腺疫菌に汚染された飲水を共有した場合は、比較的短期間のうちに腺疫が伝播する。一般的に若い馬ほど発症しやすいといわれているが、あらゆる年齢、品種、性別の馬で発生が認められる。また、寒冷、輸送ストレス、あるいは栄養状態や厩舎構造の問題があった場合は、腺疫の発生や伝播リスクが高まる。しかし、腺疫が一度発生し、治癒した集団での再発生は少ないとされる。



図4 腺疫罹患馬と健常馬との接触

腺疫罹患馬と健常馬とが直接的に接触することにより腺疫菌が伝播される。



図5 飲用水槽の腺疫菌を含んだ鼻汁

腺疫罹患馬が排出した鼻汁は、水槽を介して健常馬に間接的に伝播する。

### Ⅲ

## 病原体

### 1 | 分類と性状

腺疫菌 (*Streptococcus equi* subsp. *equi*) は、グラム陽性通性嫌気性の球菌で、A群溶血性レンサ球菌群の中のLancefield血清C群に分類され、血液寒天培地上の集落はβ溶血性を示す。馬から検出される腺疫菌と類似した性状を示すレンサ球菌には、腺疫菌の亜種である*Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* と菌種が異なる*Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*があり、いずれも馬からしばしば分離される細菌である。腺疫菌を含めたこれら3種類のレンサ球菌を、集落の形状やグラム染色上の形態から区別することは困難であり、生化学性状や分子生物学的手法または質量分析装置(MALDI-TOF MS, マトリックス支援脱離イオン化飛行時間型質量分析装置)による同定が必要となる。

腺疫菌は、栄養要求が厳しい菌であり、血液もしくは血清を加えた培地で良く増殖する。トッドヒューイトブロスをはじめとした液体培地で増殖すると、数珠状に長連鎖

する(図6)。血液寒天培地上における集落は特徴的で、透明湿潤で光沢のある小さな集落の周囲に大きな完全溶血環(β溶血)を形成する。腺疫菌の集落は、使用する培地の種類により形状が異なる場合があるが、一般にはムコイド型、マット型、グロッキー型の3種類に分類される。ムコイド型集落は、透明湿潤で光沢のあるやや大きめの集落であり、莢膜を大量に発現する株によって形成される(図7)。海外で分離される腺疫菌株の多くはこのムコイド型である。マット型集落は、培養初期にはムコイド型に類似した集落を形成するが、時間が進むにつれて菌白身が産生するヒアルロン酸分解酵素により莢膜を融解し、ムコイド型集落が萎んでつぶれたような形状になる(図8)。近年、日本で分離される株は、'01 Japan株を除いては全てマット型である。グロッキー型集落は、白くやや混濁した小さな集落であり、莢膜を発現しない株によって形成される(図9)。グロッキー型の腺疫菌は、他の集落型株に比べて病原性が弱いことが実験的に確かめられている。



図6 液体培地で培養した腺疫菌の光学顕微鏡写真(グラム染色、1,000倍)



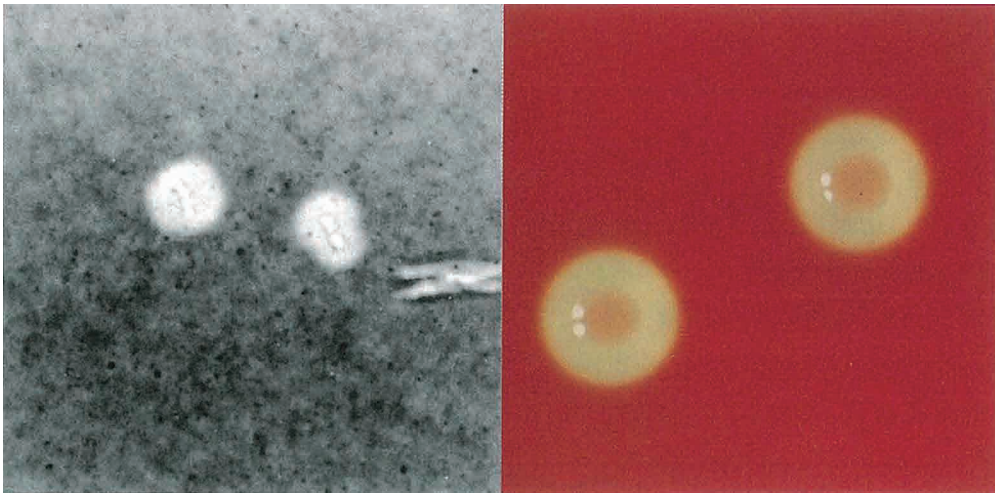


図7 ムコイド型集落株の光学顕微鏡写真(左;陰性染色、×1000)と集落  
(右;コロンビア血液寒天培地、37℃ 48時間培養)：菌体周囲の莢膜は厚く(左)、光沢のあるやや大きめの集落(右)を形成する。

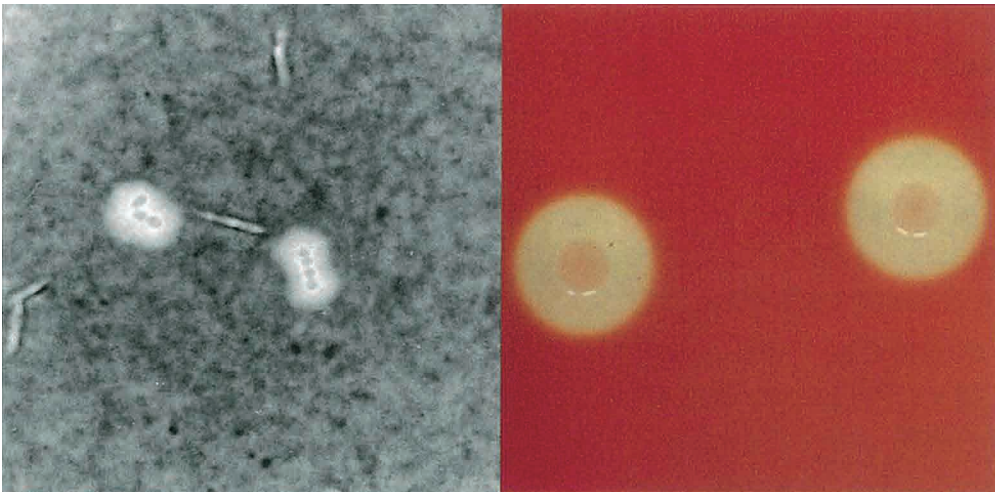


図8 マット型集落株の光学顕微鏡写真(左;陰性染色、×1000)と集落  
(右;コロンビア血液寒天培地、37℃ 48時間培養)：菌体周囲の莢膜はやや小さく(左)、ムコイド型集落がつぶれたような集落(右)を形成する。

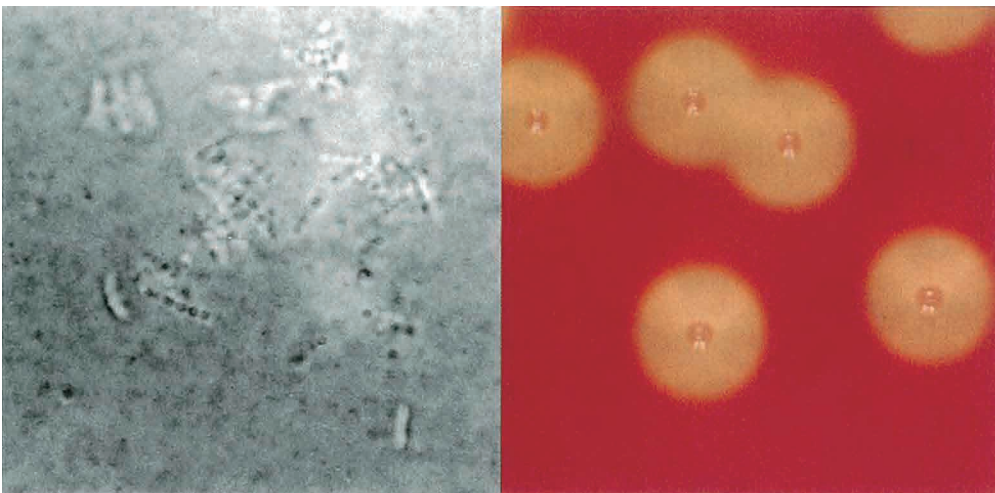


図9 グロッキー型集落株の光学顕微鏡写真(左;陰性染色、×1000)と集落  
(右;コロンビア血液寒天培地、37℃ 48時間培養)：菌体周囲の莢膜を欠き(左)、白く混濁した小さな集落(右)を形成する。



## 2 | 病原性

腺疫菌は、ウマ科動物に対して強い病原性と伝染性を示す一方、馬以外の動物やヒトに対する病原性は弱い。馬体に侵入した腺疫菌は、リンパ節を中心に感染し、健康な馬に疾病を引き起こす。しかし、馬体側の免疫機構が働きはじめて抗体が産生される時期になると、腺疫菌は少しずつ排除されて、やがて一部の例外を除いては完全に馬体から消失し、馬は回復する。腺疫菌の主な病原因子としては、これまでに莢膜、M様タンパク質、外毒素が報告されている<sup>6)</sup>。腺疫菌の莢膜は、抗食菌因子であることが報告されており、腺疫菌は *S. zooepidemicus* に比べて厚い莢膜を長時間発現する株が多い(図7)。また、M様タンパク質は、腺疫菌の表面に線毛状に発現すると考えられているタンパク質で、抗食菌因子のひとつである(図10)。腺疫菌の感染によって産生される抗M様タンパク質抗体は、腺疫菌に対して強いオプソニン作用を示すことから、M様タンパク質は感染防御抗原として重要な働きを持つと考えられている。また、補体制御因子であるH因子に結合能を持つSe18.9と呼ばれるタンパク質も好中球の殺菌活性の低下に関与するなど病原性との関与が疑われている。一方、腺疫菌が産生する外毒素としてはストレプトリジンOやS、あるいは白血球毒素が知られている。これらの毒素は、腺疫菌の病原性に何らかの形で関与していると考えられるが、*S. zooepidemicus* も同様に産生する

ことから、腺疫菌特有の病原性をこれだけで説明することはできない。JRA競走馬総合研究所では、腺疫菌の培養上清中に、*S. zooepidemicus* の培養上清中にはないマイトージェン活性が認められることを報告している。このスーパー抗原と呼ばれるタンパク質に類似した活性は、腺疫菌特有の病原性因子のひとつである(図11)。研究の進展により、腺疫菌は4種類のスーパー抗原(SeeH, SeeI, SeeL, SeeM)を発現し、後者の3種の抗原が末梢血単核球へのマイトージェン活性を有することが明らかとなっている。

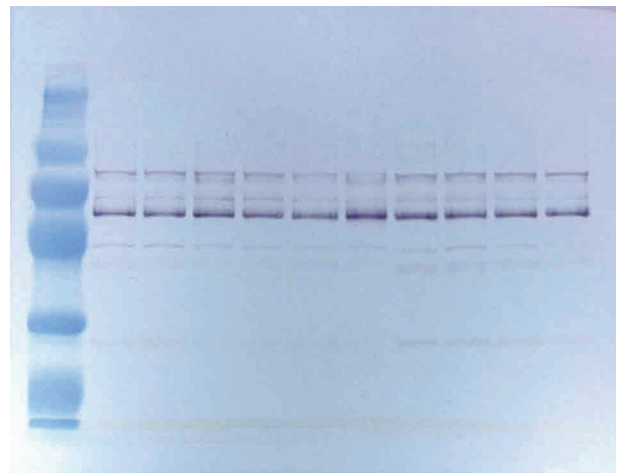


図10 ウエスタンブロッティングで検出される腺疫菌M様蛋白質(SeM)  
腺疫感染馬血清に反応する分子量約58,000の蛋白質として認められる。

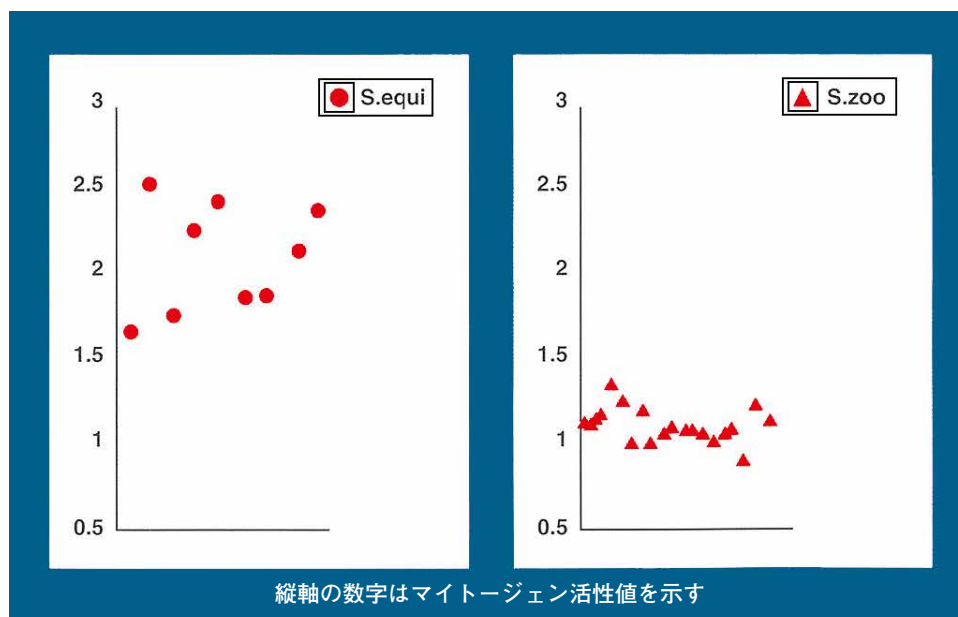


図11 *S. equi* および *S. zooepidemicus* 培養上清の馬リンパ球に対するマイトージェン活性  
*S. equi* 培養上清中には *S. zooepidemicus* にはないマイトージェン活性が検出される：MTTアッセイ法により測定。

## 1 | 感染源と伝播経路

腺疫菌は、感染馬から排出される鼻汁や膿に多く含まれている(図12)。感染によって、頭頸部の体表や上気道粘膜付近にあるリンパ節に形成された膿瘍はしばしば自潰し、外へ排出されることにより、他馬への感染源となる。特に、下顎リンパ節は自潰することが多いが、耳下腺リンパ節、咽頭後リンパ節、深頸リンパ節、浅頸リンパ節をはじめとした体表に近接するリンパ節でも自潰が認められることがある(図13)。また、感染に伴って排出される漿液性、あるいは膿性の鼻汁中にも、多数の腺疫菌が含まれている。一時的、あるいは間欠的に鼻腔から排出される膿性の鼻汁は、咽頭後リンパ節の自潰により喉嚢内へ排出された膿が、鼻孔から排出されていることが多い。一方、膿性の鼻汁が認められない馬の鼻腔スワブから長期にわたって腺疫菌が分離されることがある。このような長期排菌馬では、喉嚢内に腺疫菌の持続した感染がある場合だけでなく、腺疫菌を含む膿汁が、表面滑沢な小石状に固まったコンドロイド(図

14)や粘膜上に腺疫菌がバイオフィルムを形成していることが多く、喉嚢洗浄液を用いた病原学的な検査を行わない限り見逃されてしまうことから、他馬への感染源となる。

腺疫菌の伝播は、馬同士が直接的に接触したり、飼料や飲用水を共有することによって間接的に起こることが多い(図4, 5)。馬同士が直接的に接触して感染する場合は、個別飼養の形態では腺疫菌の伝播は緩やかだが、集団飼養の形態ではその伝播は早い。特に、罹患馬から排出された腺疫菌を多く含む膿汁で汚染された飲用水を共有すると、同時多発的に感染が広がる(図5)。また、発咳による飛沫感染や、鼻汁や膿汁が付着した器物に馬が接触することによる間接的な感染も考えられる。一方、腺疫菌は乾燥に比較的弱く、環境中では急速に死滅するが、膿や滲出液中では数週間から数ヶ月間生存するとも言われ、湿度を保った材木の上では、7~9週間生存した報告もある。従って、膿汁が付着した建物や器具を介した間接的な感染にも留意する必要がある。

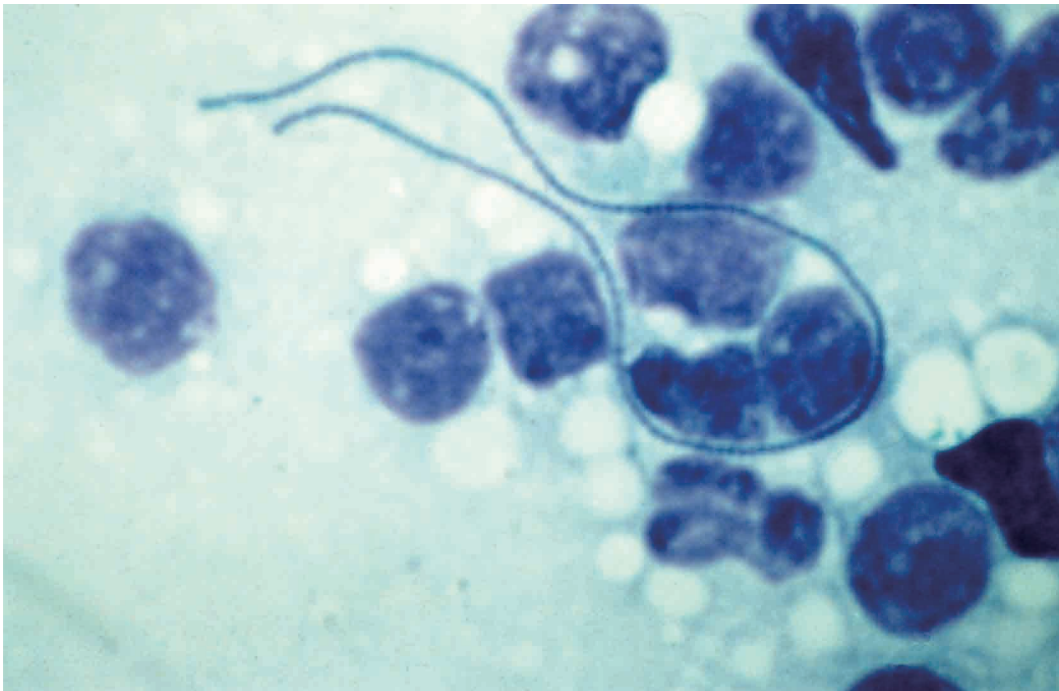


図12 腺疫に感染した馬のリンパ節の膿汁  
光学顕微鏡写真(ギムザ染色×1000)

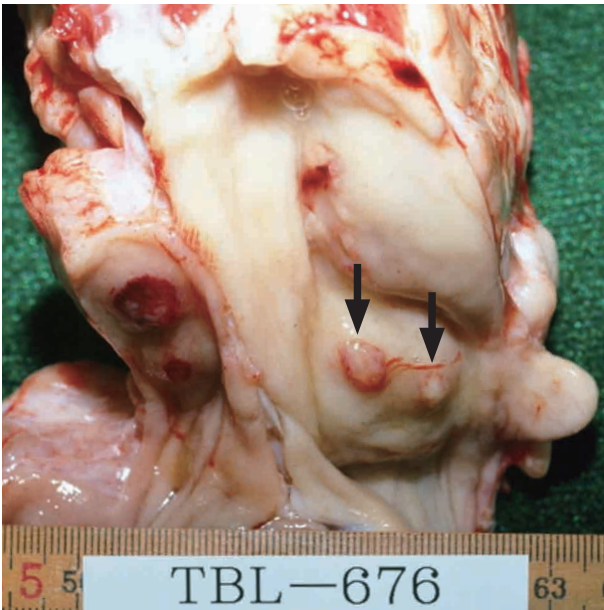


図13 腺疫菌の感染により腫脹し、喉嚢内へ自潰しかかっている咽頭後リンパ節

## 2 | 侵入門戸と体内伝播

腺疫菌の馬体への主な侵入門戸は、上気道の粘膜である。腺疫菌は、鼻腔や喉嚢あるいは咽喉頭部の粘膜から、比較的早い時期に咽頭後リンパ節をはじめとしたリンパ節へ侵入すると考えられている。リンパ節内に侵入した腺疫菌は、多数の好中球に取り囲まれるが、抗食菌因子や好中球障害因子をはじめとした防御因子の働きにより、食菌されずに増殖する。その後、リンパ節は少しずつ腫大するとともに、感染がリンパ行性に拡大すること



図14 無症状保菌馬の喉嚢内に認められたコンドロイド  
[Animal Health Trust fact sheet, stranglesより引用]

でさらに腫大したリンパ節の数を増やして行く。リンパ節の腫脹は、咽喉頭部周囲を起点に起るため、感染馬は、腫大したリンパ節の物理的圧迫により、嚥下困難や呼吸困難を起こすこともある。腺疫の英語名である“strangles”（窒息する）は、このことに由来する。

通常、腺疫菌の体内での伝播は、頭部から上気道付近のリンパ節までに留まる。しかし、稀にリンパ行性あるいは血行性に全身に広がり、胸部や腹部のリンパ節あるいは臓器、さらには脳にまで膿瘍を形成することもある。



### 1 | 侵入門戸での免疫

腺疫に罹患した馬は、発熱の1～2週間後から鼻腔粘膜中に、抗M様タンパク質IgAおよびIgG抗体が検出される。血清抗体が未だ十分に産生されていないこの段階で実験的に腺疫菌を鼻腔内投与すると、馬は感染に抵抗することから、腺疫では局所の粘膜免疫が感染防御に重要な働きを持っていると考えられている。

### 2 | 体内での免疫

腺疫に感染した馬では、回復後期になると血清中の抗M様タンパク質IgG抗体価が上昇する。この血清抗体は、腺疫菌に対するオプソニン作用を有しており、馬体内に侵入した腺疫菌に対する食菌細胞のクリアランス能を高めていると考えられる。しかし、このような血清抗体だけで腺疫の感染を完全に防ぐことができないことも実験的に確かめられており、腺疫の感染防御には、粘膜免疫との相互作用が必要であると考えられている。

### 3 | 子馬の受動免疫

腺疫から回復した母馬の母乳中には、鼻腔粘膜中に存在するものと良く似た抗M様タンパク質IgAおよびIgGが存在する。これらの抗体は、初乳を摂取した子馬の体内に移行して、鼻腔粘膜上に再分泌される。従って、感染抗体を有する母馬の子馬は、通常、離乳するまでの間は腺疫に抵抗性である。

## 1 | 典型的な臨床症状

腺疫の潜伏期間は、個体の免疫状態や感染時の腺疫菌の数により一定せず、3～14日間程度である。腺疫菌に感染した馬は、まず、発熱、元気消失、食欲不振、漿液性の鼻汁といった臨床症状を示すことが多い。その後、腺疫に特徴的な下顎リンパ節の腫脹が認められるようになる(図15)。



図15 腺疫罹患馬の下顎リンパ節の腫脹  
腺疫罹患馬に特徴的な下顎リンパ節の腫脹。

臨床症状が認められてから1～2週間が経過すると、膿瘍化したリンパ節が自潰する。リンパ節からの排膿は、直接的に皮膚を破いたり(図16)、喉嚢内へ排出された膿が膿性鼻汁として鼻孔から漏出したりすることにより起こる(図17, 18)。排膿した馬は、次第に回復に向かい、概ね1～2週間後に自然治癒する。治癒後は、ほとんどの馬では腺疫菌は完全に消失するが、咽頭後リンパをはじめとしたリンパ節や喉嚢内に保菌する馬も存在する。

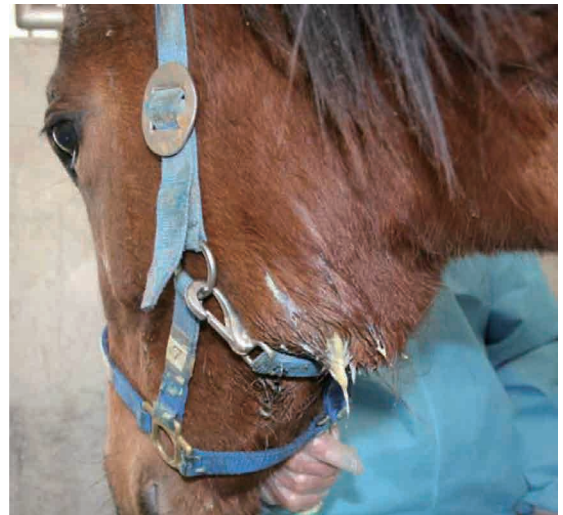


図16 腺疫罹患馬の下顎リンパ節からの排膿  
自潰した化膿リンパ節から排膿された膿には多数の腺疫菌が含まれる。

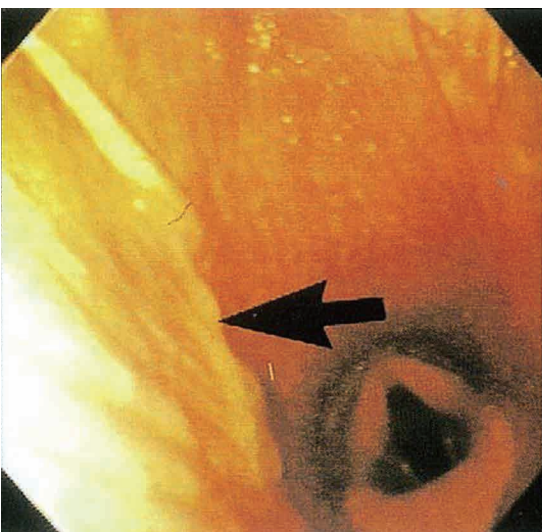


図17 耳管憩室開口部から鼻腔内へ漏出している膿

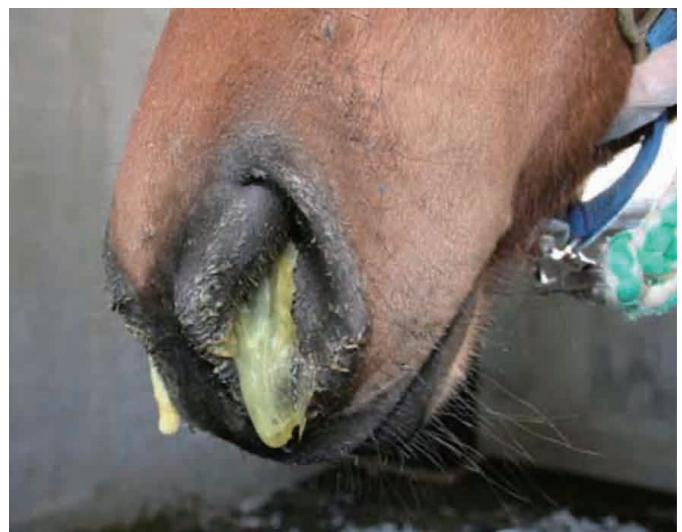


図18 鼻孔から排出される膿性鼻汁  
腺疫罹患馬の鼻汁には多数の腺疫菌が含まれる。



## 2 | 非典型的な臨床症状

腺疫菌に感染してもリンパ節の腫脹が認められず、軽い感冒様症状のみを呈することがある。このような馬は、過去に腺疫に感染したことのある成馬が再感染した場合が多く、初感染時に成立した感染免疫の効果によるものと考えられている。また、軽い臨床症状を呈する症例からは、無莢膜株(グロッキー型集落形成株)が分離されることもあり、弱毒株による感染でも同様のことが起こると考えられている。

一方、数%の割合で、通常よりも重度の症状を示す症例が認められる。咽頭後リンパ節や気道に近接したリンパ節の腫大が著しい場合に、腫大したリンパ節によって気道が圧迫され、呼吸困難となり(図19~22)、極端な場合は窒息死することがある。さらに、腺疫菌の感染が上気道の付随リンパ節までに留まらず、肺、胸腔、腹

腔をはじめとしたリンパ節あるいは脳や各臓器までに拡大することがある(図23)。このような症例は"bastard strangles"と呼ばれ、長期にわたって発熱と一般状態の悪化を繰り返し、多くの場合、予後が悪い。



図19 腺疫罹患馬の耳下腺付近からの排膿



図20 腺疫罹患馬の頸部のリンパ節からの排膿

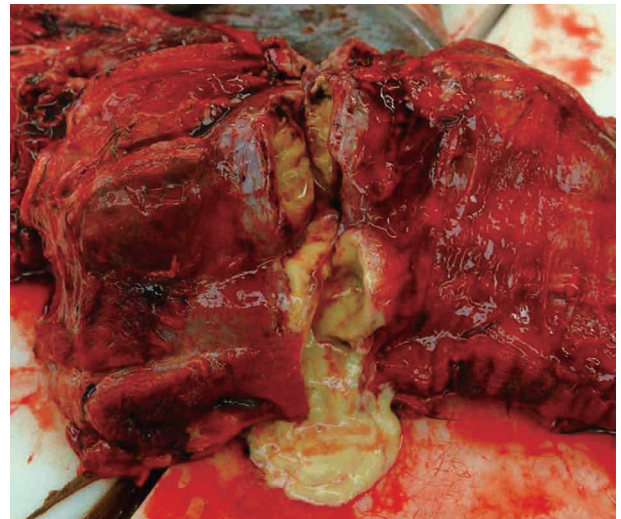


図21 腺疫罹患馬の咽頭後リンパ節からの排膿  
化膿した咽頭後リンパ節の断面から多数の腺疫菌を含む膿が排出された。

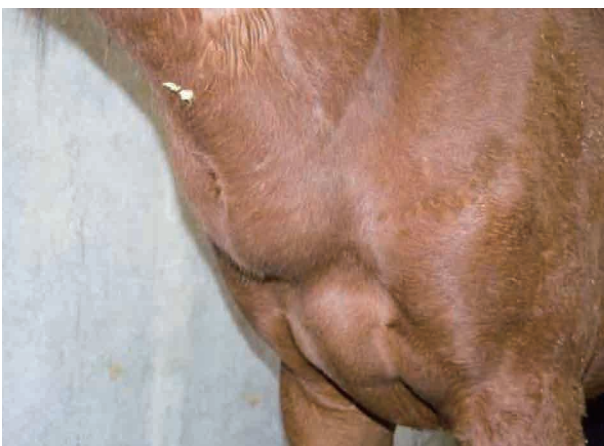


図22 腺疫罹患馬の頸部のリンパ節の腫大



図23 腺疫罹患馬の肺部のリンパ節からの排膿  
化膿した肺部のリンパ節の断面から多数の腺疫菌を含む膿が排出された。



### 3 | 続発症

腺疫からの回復過程あるいは臨床的に回復した後、腺疫とは一見無関係に見える異常が認められることがある。これらの異常は、一括して続発症と呼ばれている。続発症としては、出血性紫斑病(図24-27)、心筋炎、貧血、喉頭片麻痺をはじめとした異常所見が報告されている。出血性紫斑病は、腺疫に特徴的な続発症のひとつであり、感染馬の1%程度に認められ、ワクチン接種馬で起こることもある。出血性紫斑病に罹患した馬は、感染の2~4週間後に鼻孔周囲に浮腫が観察され、やがて四肢に浮腫が認められる。この程度の病態で治まる軽症例もあるが、多くの症例では、歯茎や口唇粘膜あるいは結膜や鼻腔粘膜に点状出血が認められるようになり、浮腫も頭部や腹部に留まらず全身に及ぶ。浮腫は冷性で、血漿成分の漏出が認められる。さらに重症例では、皮膚や粘膜の壊死とそれに伴う下痢、疝痛、発熱、肺水腫と呼吸困難、循環血液量の低下と心拍数の増加が起こる。出血性紫斑病の原因は未だに明らかに

はなっていないが、本病を発症した馬では腺疫菌のM様タンパク質に対する抗体価が高いことから、免疫複合体の形成が関与しているのではないかと推測されている。心筋炎は、ストレプトリジンOのような毒素による影響、あるいは免疫異常によって起こると考えられている。免疫異常説の根拠は、「腺疫菌のM様タンパク質と心筋ミオシンのアミノ酸配列に認められる高い相同性にあり、腺疫菌の感染によって産生された抗M様タンパク質抗体が、自身の心筋を攻撃する」という仮説である。従って、腺疫に罹患した馬の運動を再開するにあたっては、心電図検査を行うことが望ましい。

貧血は、回復期の後半から数週間が経過した後に発生する。その原因としては、腺疫の産生する溶血毒素であるストレプトリジンOの関与が有力である。一方、回復期に産生される血清抗体と抗原との間で形成される免疫複合体が関与しているとの説もある。喉頭片麻痺は、いわゆる“喘鳴症”の原因ともなるもので、腫大した前深頸リンパ節が反回喉頭神経を圧迫し、同神経が萎縮した結果、発症すると考えられている。



図24 出血性紫斑病による下腹部の浮腫  
(ケンタッキー大学、J.F.Timoney博士原図)

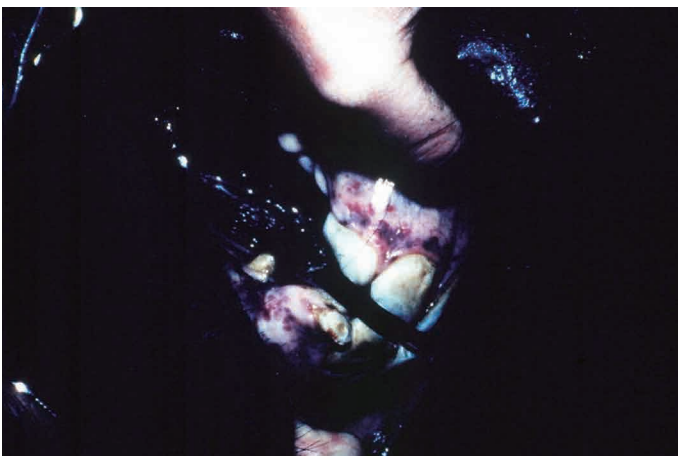


図25 出血性紫斑病による歯茎の出血  
(ケンタッキー大学、J.F.Timoney博士原図)



図26 出血性紫斑病による鼻端部のチアノーゼ・壊死  
(ケンタッキー大学、J.F.Timoney博士原図)



図27 出血性紫斑病による四肢の皮膚壊死  
(ケンタッキー大学、J.F.Timoney博士原図)

#### 4 | 長期排菌馬

腺疫から回復して臨床症状が認められなくなり、治癒したと考えられる馬の中に、長期排菌馬が存在することがある。このような長期排菌馬は、喉嚢内に腺疫菌を保菌していると考えられている。喉嚢の直下にある咽頭後リンパ節は腺疫菌が最も膿瘍を作りやすいリンパ節のひとつであり、自潰すると喉嚢内に排膿することが多い(図13)。喉嚢からの膿汁の排出が不完全な場合、喉

嚢内にバイオフィームやコンドロイドと呼ばれる小石状に固形化した膿汁(図14)が形成されることがある。バイオフィームやコンドロイドの中には生きた状態の腺疫菌が含まれており、これらの存在により喉嚢内に腺疫菌が保菌されるようになると考えられている。このような症例では、長期間(5年間の記録がある)にわたって無症状のまま鼻腔からの排菌が継続する。また、この無症状排菌馬の移動が、新たな腺疫の集団発生の原因となることがある。



# VII 診断

## 1 | 病原学的診断

腺疫の診断は、細菌分離あるいは遺伝子検査によって行う。遺伝子検査は、細菌分離法に比べて、損傷を受け培地上に集落を形成する力を失った状態の菌も検出することが可能なことや、二次汚染菌の影響を受けないといった利点があり、細菌分離法と組み合わせて用いることにより腺疫菌の検出率が高めることができる。

### 1) 採材

細菌分離に最も適した材料は、自潰前の化膿したリンパ節から得られる膿汁である。採材は、皮膚の消毒後、注射針を患部に刺入し注射器で吸引するか、滅菌したメスで患部を切開し、排出される膿を滅菌した容器あるいは綿棒に採取することにより行う。この膿汁の中には多数の腺疫菌が含まれ強力な感染源となる可能性が高いことから、直接的あるいは間接的に他の馬に感染させないように、採取に用いた器具や排出した膿汁は、消毒を実施するなど十分な感染防止対策を行う必要がある。



図29 鼻粘膜スワブの採材風景  
滅菌綿棒を用いて鼻腔粘膜表面をスワブする。

図28 採材に用いる輸送培地付綿棒

すでに自潰している膿瘍から採材を行う場合は、市販の輸送培地付きスワブが便利である(図28)。しかし、自潰した後の開放病巣は、既に様々な細菌が二次的汚染している可能性があるため、採材には特に注意が必要である。二次汚染菌の中には、腺疫菌とは形態的に区別することができない*S. zooepidemicus*が多くの場合に存在し、腺疫の診断を困難にすることがある。鼻腔粘膜(図29)も比較的有用な採材部位であり、発症時であれば漿液性鼻汁や膿性鼻汁から腺疫菌を分離することができる。一方、無症状保菌馬の検査においては、喉嚢洗浄液の検査が最も有用とされ、次いで鼻咽頭スワブ、鼻腔粘膜スワブの順に感度が高いとされている。喉嚢における保菌の有無を検査するには、鼻腔スワブの採取に加えて内視鏡を用いた喉嚢洗浄が有効な方法である。喉嚢洗浄は、馬の咽喉頭部の背側にある耳管憩室開口部から内視鏡を喉嚢内に挿入して行う(図30~32)。採材した検体は遮光して乾燥させない様に注意を払い、できるだけ早く検査室に運ぶようにする。

### 2) 培養検査

通常、腺疫菌の培養には、血液寒天培地を用いるが、臨床材料から分離を行うためには、グラム陽性球菌の分離に用いられるコロンビアCNA寒天培地に5%の馬または羊血液を添加したものが適している。本培地にはコリスチンやナリジクス酸が含まれており、グラム陰性菌の発育を抑制する。検査材料またはその懸濁液をコロンビアCNA血液寒天培地に検体を接種し、37℃で24時間、好気または炭酸ガス(微好気でもよい)培養を行う。炭酸ガス培養は、好気培養と比較し、菌の発育が良好となる。基



図30 内視鏡を用いた喉嚢洗浄の風景



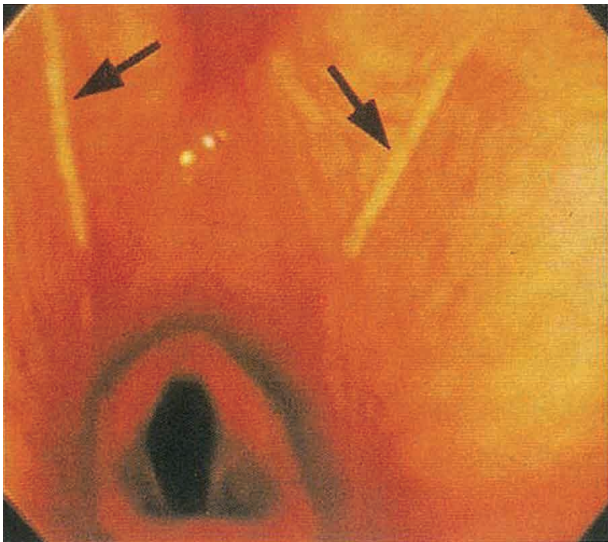


図31 耳管開口部  
咽喉頭部の背側に一対が位置する。

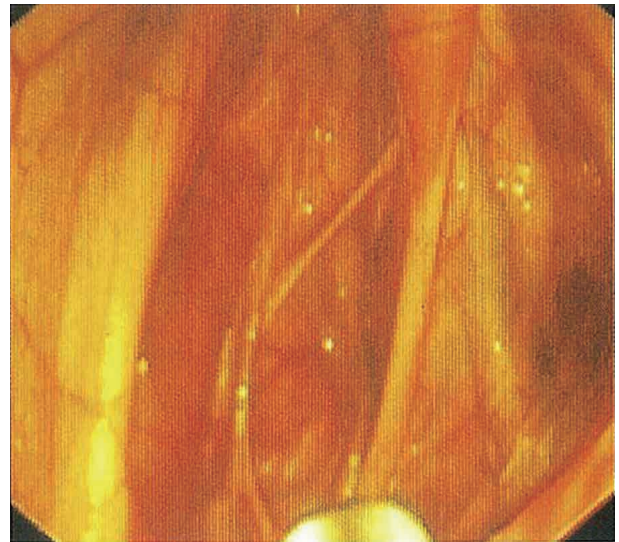


図32 正常な喉嚢の内部  
動脈や神経が粘膜の直下を走行している。

礎培地にコロンビア培地以外を用いた場合には、集落の発育が悪いことがあるので、48時間の培養を行うとよい。

大きなβ溶血環を形成する小集落を釣菌して、非選択培地で培養する。非選択培地としては、5%血液添加コロンビア寒天培地が最も適しているが、他の基礎培地を用いた血液寒天培地も使用できる。また、液体培地としては、トッド・ヒューイトブロスが優れており、増菌や保存を目的とした培養に適している。開放病巣や鼻腔から採取された検体を分離培養した場合には、*S. zooepidemicus*などコロニー形態が類似したβ溶血性レンサ球菌が混在している可能性があるため、診断の精度を高めるためには、複数のコロニー（5個以上）を釣菌して同定する必要がある。純培養した細菌は、グラム染色などによりβ溶血性レンサ球菌であることを確認して

から、生化学性状試験を行う。API 20 Strepなどの市販の生化学性状試験キットを用いれば、菌種の同定が可能である。また、馬の疾病から分離されるβ溶血性レンサ球菌は、ほとんどがLancefield分類における血清群C群に属することから、市販キットによる血清群の決定も同定の参考となる。C群のβ溶血性レンサ球菌であれば、2種類（トレハロースとソルビトール）の糖分解性状により簡易鑑別が可能である。市販の同定キットも使用できるが、多数の集落を同時に検査するには時間と費用がかかる。そこでJRA競走馬総合研究所では、多検体同時に糖分解試験を実施することのできるマイクロプレートを作製し、これを用いて1検体につき10集落以上の鑑別検査を行ってから（表1、図33）、市販の同定キットまたはMALDI-TOF MSを用いて最終的な同定を行っている。

表1 腺疫菌簡易鑑別糖分解試験用マイクロプレート作製方法と実施方法

糖分解試験用マイクロプレートの作製	
1) パープルブロスベース(BD)を高圧蒸気滅菌する。	10) 1)と3)と5)を8:1:1の割合に混合する。
2) トッドヒューイトブロス(BD)を高圧蒸気滅菌する。	11) 1)と3)と6)を8:1:1の割合に混合する。
3) 血清を濾過滅菌する。	12) 96穴の滅菌マイクロプレートのAの列に7)の培地を150μlずつ分注する。
4) 10%グルコース溶液を濾過滅菌する。	13) 同じマイクロプレートのEの列に8)の培地を150μlずつ分注する。
5) 10%トレハロース溶液を濾過滅菌する。	14) 同じマイクロプレートのFの列に9)の培地を150μlずつ分注する。
6) 10%ソルビトール溶液を濾過滅菌する。	15) 同じマイクロプレートのGの列に10)の培地を150μlずつ分注する。
7) 2)と3)を9:1の割合に混合する。	16) 同じマイクロプレートのHの列に11)の培地を150μlずつ分注する。
8) 1)と3)と滅菌蒸留水を8:1:1の割合に混合する。	17) 蓋をし、密封して-20℃で凍結保存する。
9) 1)と3)と4)を8:1:1の割合に混合する。	
糖分解試験の実施	
1) マイクロプレートを室温に戻す。	4) Aの穴の懸濁液を少量ずつEからHの穴に接種する。
2) 血液寒天培地上に形成されたβ溶血性C群連鎖球菌のコロニーを釣菌する。	5) 37℃で一夜好気培養する。
3) プレートのAの穴に懸濁する。	6) 糖分解性状に従って腺疫菌を鑑別する(図-33参照)。

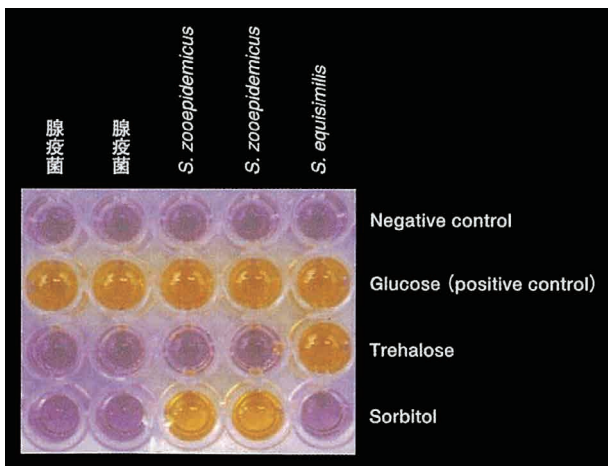


図33 マイクロプレート糖分解試験による腺疫菌の鑑別  
黄色が陽性反応、紫は陰性反応

### 3) 遺伝子検査

遺伝子検査は、損傷により培地上ではコロニーを形成する能力を失った状態 (Viable but Nonculturable, VBNC) となった菌を検出することが可能なことや、臨床検体中の汚染菌の影響を受けないといった利点があるが、生菌と同様に死滅した細菌の遺伝子も検出してしまいう可能性がある。

- (1) semi-nested PCR法：2000年にNewtonらが報告した方法である<sup>7)</sup>。検体から抽出したDNAに対して1<sup>st</sup> PCRを行った後、その産物を使用して2<sup>nd</sup> PCRを行う semi-nested PCR法である (図34)。本法は、腺疫菌の *seM* 遺伝子をターゲットとしており、一つの検体に対して2回のPCRを実施することにより、極微量の遺伝子から特異的な遺伝子領域を検出することが可能である。本法以外にも様々なPCR法が開発・報告されている。



図34 *seM* semi-nested PCR により得られた電気泳動像  
陽性の場合、特異的なバンドが検出される。

- (2) LAMP法：本法は、JRA競走馬総合研究所が開発・野外応用した方法<sup>8)</sup>であり、検体から抽出したDNAを用い、腺疫菌の *seM* 遺伝子を特異的に検出する (図35)。本法は、操作が簡単で短時間 (約1.5時間) で結果を得られるとともに、専用の機器を用いたプログラムによる温度管理が必要なPCRと異なり、定温で増幅反応が進行するため、LAMP法の実施に必要な試薬と器材以外には恒温槽のみで検査を実施できる利

点もある。また、semi-nested PCR法と同等の感度を有する。

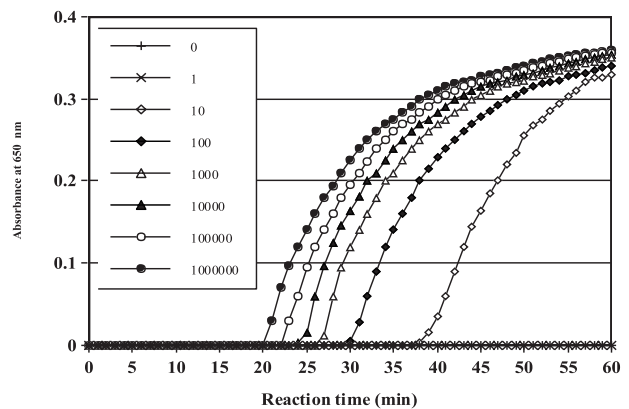


図35 *seM* LAMP により得られた経時的な吸光度の変動  
陽性の場合、遺伝子の量に応じて曲線の立ち上がり異なる。

## 2 | 血清学的検査

腺疫菌は、菌体表面に露出または分泌されるタンパク質が多数 (少なくとも15種類以上) 存在し、これらのタンパク質に対しては感染中または回復期に強い抗原抗体反応が誘導される。SeMはその中でも最も強く反応が認められるとともに研究が行われているタンパク質であり、欧米では、SeMに対する特異抗体を測定するELISAキットが市販されている。しかし、感染馬の抗SeM抗体の一部は、*S. zooepidemicus*の類似タンパク質であるSzMに交差反応を示すことから、*S. zooepidemicus*による感染症との識別に問題がある。一方、本キットは免疫介在性疾患である出血性紫斑病の発症リスクを評価するツールとしても用いられている。

より特異性の高い方法として、2種類の抗原 (SEQ2190のN末端領域の組換タンパク質 (antigen A) およびSeMのN末端領域の組換タンパク質 (antigen C)) を組み合わせたELISAが、海外で開発されている<sup>9)</sup>。SEQ2190は、菌体表面に発現していると推測され、その機能は不明であるものの、SeMと同様に感染時に強い免疫反応を誘導するタンパク質である。

国内では、合成ペプチドを用いたELISA法が活用されている。これは、JRA競走馬総合研究所が開発したもので、SeM内にも存在するプロリン-グルタミン酸-プロリン-リジン (PEPK) の繰り返し配列を人工的に合成したペプチドを抗原としたELISA法である<sup>10)</sup>。本法は、*S. zooepidemicus*をはじめとしたβ溶血性レンサ球菌に感染した馬の血清との交差反応性がほとんど認められず、特異性の高い方法である。その他、熱-酸抽出法により分離した腺疫菌の菌体表面抗原 (免疫反応の主成分はM様タンパク質) も報告されているが特異性は低い。

## 1 | まん延の予防措置

腺疫の予防対策上最も重要なことは、腺疫菌の伝播による疾病まん延の予防措置である。すなわち、入厩検査の実施、新規導入馬と既導入馬との接触を避ける、感染や保菌馬の早期発見と隔離、病原学的な検査の実施をはじめとした措置を励行することで、本病の被害

は最小限に食い止めることができる。さらには、このような予防措置を地域ぐるみで行うことで、腺疫そのものの発生数を減らすことができる。日高家畜衛生防疫推進協議会では、欧米のガイドラインを基本にした独自の自衛防あつ指針を作成し、本病のまん延防止に努めている（表2）。

表2 腺疫自衛防あつ指針

## 1. 疾病の概要

- 【定義】** 腺疫 (strangles) とは腺疫菌 (*Streptococcus equi* subsp. *equi*) の感染によって起こる馬の細菌性伝染病である。
- 【感染】** 感染は排菌馬と直接接触することにより起こるが、腺疫菌に汚染された水や飼料あるいは器具や人を介して間接的に起こることもある。若齢馬ほど感染し易く、流行は保菌馬の移動に伴って牧場単位で起こることが多い。
- 【臨床】** 典型的な臨床症状は、発熱、食欲不振、下顎リンパ節など頭部リンパ節の膿瘍形成 (特徴的)、膿性鼻汁の排出である。しかしながら、非典型的な症状を示す例や不顕性感染例も多い。臨床症状は1週間前後の潜伏期間を経て認められ、1～2週間で消失することが多い。臨床症状が消失した後2～3週間は鼻汁中に腺疫菌が排出されることがあるが、やがて大半の馬は完全に回復する。しかしながら、感染が全身に及んで死亡する例や、続発病 (出血性紫斑病、貧血、心筋炎) を発症する例、あるいは保菌馬となって無症状のまま長期間排菌し続ける例もある。長期排菌馬の保菌部位として、咽頭後リンパ節および喉嚢が重要な役割を示す。
- 【治療】** 腺疫菌は、ペニシリン系および第一世代セフェム系の抗菌薬に高い感受性を示す。しかしながらすでに膿瘍が形成された症例では、抗生物質による治療効果は十分ではなく、むしろ治癒の遅延や保菌馬化を誘発する危険性が指摘されている。腺疫からの回復は菌分離検査および遺伝子検査によって確認する。

## 2. 進入の予防

腺疫が発生している地域から導入した馬は2週間、隔離して体温測定と臨床観察を行う。また、非発生地域から導入した馬も2週間は体温測定と臨床観察を行う。

## 3. まん延の防止

腺疫を疑う臨床症状が認められた馬は隔離する。これらの馬と接触した馬は体温測定と臨床観察を2週間実施し、異常があればただちに隔離する。隔離した馬は鼻腔スワブおよび膿瘍が認められればその部位から、菌分離検査を行う。およそ1週間の間隔をおいた3回連続の検査で腺疫菌が検出されなければ腺疫を否定出来る。

腺疫菌が分離された馬は、臨床症状が消失した後上記の検査を行い、3回連続の検査で腺疫菌が検出されなくなるまで隔離を継続する。

臨床症状の消失後に鼻腔からの排菌が1か月以上続いた馬は、開放前に左右喉嚢の内視鏡検査を実施して、喉嚢粘膜の炎症および咽頭後リンパ節の腫大がないこと、および喉嚢洗浄液中に腺疫菌が存在しないことを確認する。

## 4. 治療

隔離して自然回復させることを基本とする。一般状態が悪い馬については、ペニシリンもしくは第一世代セフェム系抗生物質を投与する。鼻腔からの排菌が2か月以上続く長期保菌馬は左右喉嚢の内視鏡検査を実施し、必要な局所治療を行う。



## 2 | ワクチン

腺疫用のワクチンは、米国やカナダ、オーストラリアをはじめとした多くの国で使用されているが、わが国では市販されていない。米国では、腺疫菌の主要免疫原性表面タンパク質であるM様タンパク質を主成分とする成分ワクチンや、弱毒化生ワクチンが市販されている。これらのワクチンは、いずれも多少の副作用が認められ、また完全に腺疫を防御することはできない。特に、喉嚢内に保菌された腺疫菌に対しての効果は期待できない。成分ワクチンは、筋肉内注射型で、副作用は比較的少ない。しかし、野外調査によれば、十分な量と回数を接種した直

後の馬の腺疫の発症率は、対照群の約50%であった。また、ワクチン接種によって局所の炎症が見られることがあり、稀に出血性紫斑病をはじめとした続発症が起こることもある。一方、生ワクチンは、鼻腔内噴霧型で、成分ワクチンよりも高い感染防御効果が得られるが、完全な感染防御効果は期待できない。また、生ワクチンの投与により、軽いリンパ節の膿瘍形成が見られたり、出血性紫斑病やbastard stranglesをはじめとした重度の副作用が起こったりすることもある。さらに、生ワクチンは、生きた菌を噴霧するため、同時に他の筋肉注射を行うと、その穿刺部位にワクチン株が汚染して感染を起こす危険性があることが指摘されている。

## 1 | 化学療法

腺疫菌の薬剤感受性試験では、ペニシリンGやセファロチンに強い感受性を示す。これら以外にも、グラム陽性菌に効果のある多くの抗菌薬に感受性を示すが、ゲンタマイシンのようなアミノ配糖体系の抗菌薬には比較的抵抗性である。これまでのところ、腺疫菌に獲得耐性は報告されていない。

腺疫の化学療法の是非については議論がある。一般に、感染が進んでリンパ節に膿瘍が形成されてしまった症例では、膿瘍の中心部まで抗菌薬が到達しないため、抗菌薬による治療は十分に効果を発揮しないと考えられている。そればかりか、このような状態の馬への抗菌薬の投与は、感染の進行による免疫刺激を妨げ、結果的に治癒を遅らせたり、あるいは保菌馬やbastard stranglesになり易くしたりするとの意見もある。

一方、抗菌薬の投与が有効もしくは必要な場合がある。それらは、以下の場合である。1) 発熱から24時間以内の感染初期、2) 呼吸困難、40℃以上の高熱の継続、衰弱をはじめとした重度の症状が認められる場合、3) 経過が通常よりも長引いたり、排菌が長期間続いたりした場合である。1) の場合は、未だ膿瘍が十分に形成されておらず、抗菌薬の感染深部への到達が期待できる。

2) の場合は、救命的措置として、その他の治療とともに抗菌薬の投与が必要となる。3) の場合は、感染抗体による自然治癒が困難と判断され抗菌薬の投与が必要となるが、後述するように局所の治療との併用が必要となる。

## 2 | 出血性紫斑病の治療

抗菌薬と副腎皮質ホルモンの併用を行う。出血性紫斑病にはしばしば腎炎が併発することが示唆されており、利尿剤を用いるのは禁忌である。

## 3 | 長期排菌馬の治療

臨床症状が治まった後、鼻腔粘膜からの細菌分離が長期間続く症例(長期排菌馬)は、喉嚢内に腺疫菌を保菌していることが多い。このような症例は積極的な治療が必要であり、抗菌薬の全身投与(ペニシリンGもしくはセファロチンを1週間連続)と局所の治療を併用するのが効果的である。局所治療には、内視鏡を用い、喉嚢洗浄と抗菌薬投与を数回実施する。喉嚢内にコンドロイドが認められた場合には、その除去も行う。喉嚢内へは3%ゼラチン液にペニシリンGもしくはセファロチンを融解した液の注入が推奨されている。

## 参考資料

- 1) 片山ら. 日本獣医師会雑誌. 2003, 56, 139-143.
- 2) 帆保ら. 日本獣医師会雑誌. 2010, 63, 696-701.
- 3) Kasuya K. et al. J Vet Med Sci. 2019, 81, 924-927.
- 4) 中島ら. 日本獣医師会雑誌. 2021, 74, 636-639.
- 5) Anzai T. et al. Am J Vet Res. 2005, 66, 2167-2171.
- 6) Abdisa T. Curr Trends Biomedical Eng & Biosci. 2018, 16: CTBEB.MS.ID.555927
- 7) Newton JR. Equine Vet J. 2000, 32, 515-526.
- 8) Hobo S. J Vet Med Sci. 2012, 74, 293-333.
- 9) Robinson C. Vet J. 2013, 199-191.
- 10) Hobo S. Vet Rec. 2008, 162, 471-474.

## 執筆責任者

丹羽秀和  
日本中央競馬会  
競走馬総合研究所  
微生物研究室

## 刊行の馬感染症シリーズ

- |                                    |            |
|------------------------------------|------------|
| 1. 馬のサルモネラ症                        | 昭和56年発行    |
| 2. 馬ロタウイルス感染症                      | 平成12年発行    |
| 3. 馬トリパノゾーマ病                       | 平成13年発行    |
| 4. 馬のウエストナイルウイルス感染症                | 平成15年発行    |
| 5. ベネズエラ馬脳炎                        | 平成17年発行    |
| 6. 馬の寄生虫病(第1版・補訂版)                 | 平成22年発行    |
| 7. 馬伝染性貧血の診断術式(第3版・補訂版)            | 平成22年発行    |
| 8. アフリカ馬疫(第2版)                     | 平成23年発行    |
| 9. 腺疫(第3版)                         | 平成23年発行    |
| 10. 消毒法Q&A(第1版再補訂版)                | 平成24年12月発行 |
| 11. 馬原虫性脊髄脳炎(第2版・補訂版)              | 平成24年12月発行 |
| 12. 馬の感染症(第4版)                     | 平成25年12月発行 |
| 13. ウマロタウイルス病(第2版)                 | 平成26年 8月発行 |
| 14. 馬の日本脳炎(第2版)                    | 平成26年 8月発行 |
| 15. 馬の真菌症(第2版)                     | 平成28年12月発行 |
| 16. 子馬のロドコッカス感染症(第2版)              | 平成28年 2月発行 |
| 17. 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 3月発行 |
| 18. 馬伝染性子宮炎(第3版・補訂版)               | 平成29年11月発行 |
| 19. 馬のゲタウイルス感染症(第2版)               | 平成29年12月発行 |
| 20. 馬ウエストナイルウイルス(第2版)              | 平成29年 1月発行 |
| 21. 馬パラチフス(第3版・補訂版第2刷)             | 平成30年 9月発行 |
| 22. 馬鼻肺炎(第1版)                      | 平成31年 3月発行 |
| 23. 馬インフルエンザ(第4版)                  | 令和元年12月発行  |
| 24. 馬のポトマック熱(第2版)                  | 令和 2年12月発行 |
| 25. 馬の水疱性口内炎(第3版)                  | 令和 2年12月発行 |
| 26. 馬ウイルス性動脈炎(第5版)                 | 令和 3年12月発行 |
| 27. 馬のピロプラズマ症(第5版)                 | 令和 3年12月発行 |
| 28. 馬の感染症(第5版)                     | 令和 4年 2月発行 |
| 29. 馬伝染性子宮炎(第3版・補訂版第2刷)            | 令和 5年 1月発行 |
| 30. 腺疫(第3版・補訂版)                    | 令和 5年 1月発行 |



日本中央競馬会 畜産振興事業

地方競馬全国協会畜産振興補助事業

平成 8 年 3 月 第 1 版第 1 刷発行

平成14年 3 月 第 2 版第 1 刷発行

平成23年11月 第 3 版第 1 刷発行

令和 5 年 1 月 第 3 版・補訂版発行

## 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9階

TEL. 03-6206-0832

