



特別振興事業

Rinderpest

牛疫と小反芻獣疫

Peste des petits ruminant

社団法人 全国家畜畜産物衛生指導協会

発刊にあたって

牛疫は牛疫ウイルスが原因の海外伝染病であり、発生時には殺処分が行われるいわゆる家畜法定伝染病に指定されています。伝染力が非常に強く、発熱、多量の鼻汁・流涎、元気消失、食欲不振、激しい出血性下痢が認められ致死率の高い伝染病で、世界的に極めて多くの家畜が犠牲となっております。本病は、わが国においては、1872年に発生した記録が残されていますが、1922年の最後の発生まで延べ75,405頭以上が感染し、結果的にこの牛疫に対する防疫がわが国の家畜防疫の基礎となる家畜伝染病予防法、獣医学教育、およびワクチン等の研究開発などを大きく進展させることとなったものであります。

一方、小反芻獣疫は、1942年、西アフリカのコートジボアールで初めて報告された病気で、牛疫ウイルスと同じ属に含まれる小反芻獣疫ウイルスが原因の海外伝染病であり、いわゆる家畜法定伝染病ではありませんが、届出を要する伝染病に指定されています。本病は、主に綿羊および山羊に感染し、発生しますが、牛や豚にも感染することがあります。本病の原因が明らかにされて以降、それまで綿羊および山羊などの小反芻動物で牛疫と診断されていた多くの症例が小反芻獣疫であったことが判明しました。この小反芻獣疫はこれまでアフリカ、西アジア、南アジアで流行していましたが、2007年には中国で発生が報告され、日本への侵入も危惧されています。伝染力が非常に強く、症状が牛疫と非常によく似ており、類症鑑別上においても非常に重要な伝染病となっています。

この冊子は、日本中央競馬会の振興基金による財団法人全国競馬・畜産振興会の助成事業の平成20年度「ウエストナイルウイルス感染症等特別対策事業」の一環として、獣医師等関係者が、今後とも留意していかなければならないこれらの疾病についての病因、疫学、対策等を総括的にとりまとめ、本病に係る知識の普及を目的として作成したものです。

この冊子の作成に当たっては、独立行政法人農業・食品産業総合研究機構動物衛生研究所の国際重要伝染病研究チームの吉田和生上席研究員に執筆をお願い致しました。また、貴重な写真については、吉田上席研究員の他、インド獣医学研究所からもご提供を頂きました。

この冊子が今後の家畜伝染病防疫体制を構築する上での一助となることを願っております。

平成21年2月

社団法人 全国家畜畜産物衛生指導協会会長
瀧口 次郎

目次

牛疫と小反芻獣疫とは

はじめに	1
牛疫	2
1. 病因	2
2. 疫学	2
牛疫とわが国の近代家畜衛生	2
感受性動物	4
伝搬	5
発生地	6
3. 症状・病変	7
4. 診断	13
抗原検出診断法	13
抗体検出診断法	14
5. 予防・治療	14
小反芻獣疫	15
1. 病因	15
2. 疫学	15
感受性動物	15
伝搬	15
発生地	15
3. 症状・病変	16
4. 診断	18
抗原検出診断法	18
抗体検出診断法	18
5. 予防・治療	18
参考資料	18

牛 疫 と 小 反 芻 獣 疫 と は

はじめに

牛疫は牛疫ウイルスが原因の海外病であり、いわゆる法定伝染病に指定されている。伝染力が非常に強く、発熱、多量の鼻汁・流涎、元気消失、食欲不振、激しい出血性下痢が認められ、致死率の高い伝染病である。感受性動物は偶蹄類で、特に牛と水牛の感受性が高い。また、綿羊、山羊、豚にも感染し、症状を示すこともある。牛にとってこれほどの感染力の強さと致死率の高さを併せ持った伝染病は他にはなく、その損害は計り知れないものがある。牛疫は4世紀に東洋からヨーロッパに侵入したとされ、20世紀に至るまでたびたび流行が繰り返された。特に、18世紀初頭から19世紀後半の約180年間に牛1億8,000万頭の損害があったと言われている。このことがヨーロッパでの獣医学教育や国際獣疫事務局（OIE）の設立をもたらした。わが国においてもすでに1600年代には牛疫と考えられる記録があるが、確認される記録によれば1872年が初発である。1922年の最後の発生まで延べ75,405頭以上が犠牲になっており、その被害は甚大なものであった。その一方で、牛疫が近代家畜衛生の基礎と言うべき法律、獣医学教育、獣医師制度、研究開発などを大きく進展させたのも事実である。牛疫がいかにか家畜伝染病の脅威を代表していたかが伺われる。2004年以降、世界の牛疫の発生報告はなく、1992年に国際連合食糧農業機構（FAO）によって策定された世界牛疫撲滅計画（Global Rinderpest Eradication Programme（GREP））は一部地域のサーベイランスを残すのみとなっており、2010年の撲滅宣言を予定している。一方、小反芻獣疫は牛疫ウイルスと同じ属に含まれる小反芻獣疫ウイルスが原因の海外病であり、いわゆる届出伝染病に指定されている。感受性動物は主に綿羊および山羊である。症状を示さないが牛や豚にも感染することがある。1942年、西アフリカのコートジボアールで初めて報告された。それ以後、綿羊および山羊などの小反芻動物で牛疫と診断されていた多くの症例が小反芻獣疫であったことが判明した。小反芻獣疫はアフリカ、西アジア、南アジアで流行しており、その発生地域を徐々に拡大する傾向にあったが、2007年に中国で発生が報告され、日本への侵入が危惧されている。伝染力が非常に強く、症状が牛疫と非常によく似ており、類症鑑別上においても非常に重要な伝染病である。日本での発生は今まで報告されていない。本稿では1920年代初頭に韓国の釜山で分離された牛疫ウイルス Fusan株の感染実験の症例写真を交え、牛疫と小反芻獣疫の概略に触れてみたい。

牛 疫 (Rinderpest)

1. 病 因

牛疫ウイルス (Rinderpest virus) は *Mononegavirales* (目) *Paramyxoviridae* (科) *Paramyxovirinae* (亜科) *Morbillivirus* (属) に属している。*Morbilli*はラテン語の *morbis* に由来し病気を意味する言葉である。*Morbillivirus* (属) には他に、小反芻獣疫ウイルス (Peste des petits ruminant virus)、犬ジステンパーウイルス (Canine distemper virus)、また、人では麻疹ウイルス (Measles virus) などが含まれる。ウイルスはマイナス一本鎖 RNAウイルスでその大きさは約150nmの球形である。エンベロープを保有し、有機溶媒、界面活性剤、ホルマリン、酸化剤などに感受性である。また、酸およびアルカリ性に対してはpH5.6以下、または9.6以上にて急速に失活する。ウイルスゲノムには6つの構造蛋白をコードしており、それらはN (nucleocapsid protein)、P (phosphoprotein)、M (matrix protein)、F (fusion protein)、H (hemagglutinine protein)、L (polymerase protein) である。その内、ウイルス表面糖タンパク質であり、宿主細胞への侵入に関わるFおよびHは主要中和抗原でもある。牛疫ウイルスは単一血清型であるが、近年の牛疫ウイルスは系統樹解析からアジア型、アフリカ1型、アフリカ2型の3つのグループに分けられており、疫学的重要性を持っている。

2. 疫 学

牛疫とわが国の近代家畜衛生

わが国における牛疫の発生は古くは1600年代に牛疫と考えられる記録があるが、確認される記録によれば1872年が初発である。1922年の最後の発生まで延べ75,405頭以上が犠牲になっており (表1)、その被害は甚大なものであった。その一方で、牛疫が近代家畜衛生の基礎と言うべき法律、獣医学教育、獣医師制度、研究開発などを大きく進展させたのも事実であり、いかに家畜伝染病の脅威となっていたかが伺われる。法律では1871年に米国上海駐在領事からの牛疫に対する忠告文が日本政府に届けられ、大学東校 (現在の東京大学医学部) の調査の結果、同年太政官第276号が公布された。この後、1886年の獣類伝染病予防規則の制定、1896年の獣疫予防法の制定、1921年の家畜伝染病予防法 (旧法) の制定、そして1951年の家畜伝染病予防法が制定され現在に至る。教育では防疫指導者を養成するために1878年駒場農学校 (現在の東京大学農学部) にて本格的な獣医学教育が始まり、1880年には獣医師養成所が各地に設立された。しかしながら、その教育レベルは様々で、1885年獣医師免許規則が公布され、獣医師国家試験が行われるようになった。これによって、多くの獣医師養成所は消えていった。研究においては1891年に動物衛生研究所の前進である農商務省仮農事試験場内に獣疫研究室が設置された。この背景に牛疫の存在があっ

表1 日本における牛疫の発生

発生前年	斃死または殺処分頭数	侵入経路	国内伝達経路	流行地域
1872	297			東京
1873	42297	朝鮮		和歌山, 千葉他 20 県
1874-5	1257 余			千葉, 静岡, 東京
1876	564			千葉, 東京, 他 1 府 14 県
1877	156			
1878-91	少数侵入	朝鮮	→長崎県の島々	
1892	4351	釜山	→山口, 岡山, 大分, 福岡, 長崎	東京, 大阪, 京都, 兵庫, 神奈川, 長崎, 奈良, 三重, 福井, 鳥取, 岡山, 広島, 山口, 和歌山, 徳島, 香川, 愛媛, 福岡, 大分, 北海道
1893	5377	釜山	→長崎	大阪, 京都, 兵庫, 長崎, 奈良, 三重, 和歌山
1894	300	釜山	→長崎, 山口	長崎, 山口, 福岡, 大分
1895	1666	釜山	→長崎, 山口, 佐賀, 愛媛	東京, 大阪, 神奈川, 兵庫, 長崎, 群馬, 千葉, 栃木, 静岡, 長野, 福島, 岡山, 山口, 和歌山, 香川, 愛媛, 福岡, 佐賀
1896	1473	仁川	→佐賀	東京, 大阪, 神奈川, 兵庫, 群馬, 奈良, 和歌山, 香川, 福岡, 佐賀
		釜山	→福岡	
		前年より		
1897	7230	上海	→長崎	京都, 大阪, 神奈川, 兵庫, 長崎, 奈良, 三重, 滋賀, 鳥取, 岡山, 和歌山, 佐賀
1898	1160	前年より		長崎, 鳥取, 和歌山
1899	0			
1900	578	清国芝罘, 太沽, 仁川	→長崎	東京, 神奈川, 長崎
1901	322	前年より		東京, 神奈川, 長崎
1902	166	釜山	→長崎, 大分	長崎, 大分
1903	206	釜山	→兵庫, 長崎, 山口, 愛媛	兵庫, 長崎, 山口, 愛媛
		上海	→兵庫	
1904	1276	釜山	→長崎	東京, 大阪, 神奈川, 兵庫, 長崎, 千葉, 岡山, 広島
		釜山	→長崎	
		釜山	→長崎	
1905	32	釜山	→長崎	長崎 (壱岐)
1906	63	不明		東京
1907	328	前年より		東京, 兵庫
1908	3331	馬山	→大分	東京, 大阪, 神奈川, 兵庫, 千葉, 奈良, 三重, 滋賀, 長野, 岡山, 広島, 山口, 和歌山, 徳島, 香川, 愛媛, 高知, 福岡, 大分
		釜山	→香川	
1909	0			
1910	2935	不明		東京, 神奈川, 埼玉, 千葉, 栃木, 三重, 愛知, 山梨
1911-19	0			
1920	12	青島		神奈川, 大阪
1921	7	青島		京都, 大阪
1922	20	不明 (朝鮮?)		徳島, 香川

日本帝国家畜伝染病予防史 (一部改変)

たことは疑いのないものである。これを機に牛疫に対する本格的な予防研究が始まった。獣疫研究室で1896年開発された免疫血清による予防および治療、農商務省牛疫血清製造所 (現在の韓国国立獣医科学検疫院釜山支院) で1917年開発された不活化ワクチン、朝鮮総督府獣疫血清製造所 (現在の韓国国立獣医科学検疫院釜山支院) で1937年に開発された弱毒生ワクチン (L)、社団法人日本生物科学研究所 (現在の財団法人日本生物科学研究所) で1951年および農林水産省家畜衛生試験場 (現在の動物衛生研究所) で1952年に開発された弱毒生ワクチン (LA) は東アジアの牛疫撲滅に多大なる貢献をした。免疫血清は当時の台湾総督府での流行に対して大々的に用いられ、1920年の発生を最後に終息に導いた。当時日本国内での牛疫の流行は主に朝鮮総督府からの輸入牛によって繰り返していたが、不活化ワクチンは朝鮮総督府の牛疫の激減に非常に高く貢献し、1909年より実施された輸出および輸入に伴う二重検疫と相まって、1922年の発生を最後に終息させた。しかし、当時の

朝鮮総督府は中国からの牛疫に対して国境地域に免疫地帯を形成してその侵入を防止していたことから、高価な不活化ワクチンに変わる予防液を必要としていた。そこで牛系牛疫毒釜山系をウサギで継代して作られた弱毒生ワクチン（L）が開発された。しかし、本ワクチンは中国在来牛では用いることができたが、朝鮮在来牛および黒毛和種牛では弱毒の程度が足りず、免疫血清と併せて使用することとなった。このワクチンは戦後中国では単独で大々的に用いられ、中国の牛疫撲滅をもたらした。戦後、黒毛和種牛に単独で使用できる弱毒生ワクチンの開発が行われた。ウサギ継代で弱毒したL株をさらに発育鶏卵で継代することによって弱毒生ワクチン（LA）が開発された。このワクチンは黒毛和種牛だけでなく朝鮮在来牛にも単独で用いることができたことから朝鮮の牛疫撲滅をもたらした。また、東南アジアでも大々的に用いられ、東南アジアの牛疫撲滅にも多大なる貢献をした。これらの主なワクチンを含む防疫法の変遷を図1にまとめた。

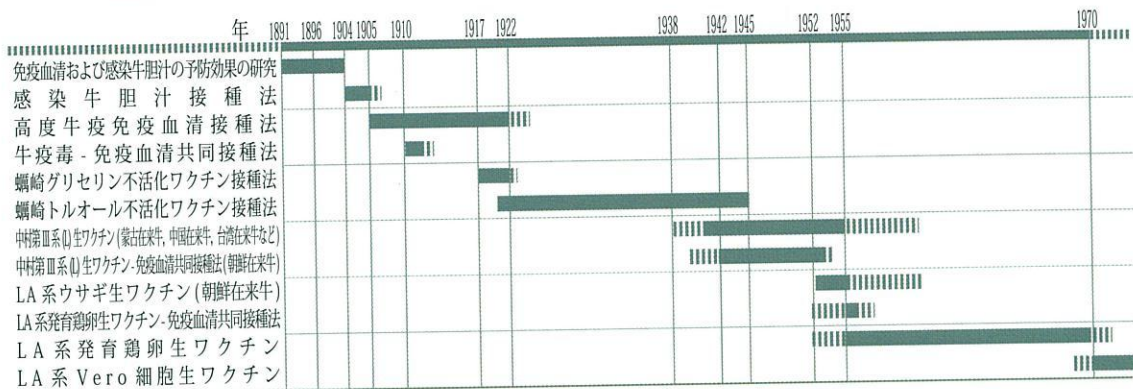


図1 牛疫予防法の主な変遷

感受性動物

牛疫ウイルスがもっとも感受性を示す動物は牛、水牛およびヤクである。牛では品種によって症状の程度および死亡率が異なることが報告されている。それらは牛疫と共存した結果、または、品種によって牛疫ウイルスに対する抵抗性を獲得したと考えられている。また、牛疫ウイルスの株間によっても差があると言われている。さらに、牛疫ウイルスは無発生地域へ侵入した場合と頻繁に流行を繰り返している地域とでは発生率に差があることが報告されており、無発生地域に侵入した場合にはすべての牛に感染が起こる。また、1940年頃には牛疫ウイルスFusan株を用いて蒙古在来牛と朝鮮在来牛での感受性試験が行われている（表2）。蒙古在来牛および朝鮮在来牛でそれぞれ無発症が13.99%および0%、発症回復が69.01%および0%、発症死が30.99%および100%であった。また、黒毛和種牛も感受性は高く、100%発症し、死亡率も100%である。緬羊および山羊でも臨床症状を示すことがあるが、一般に感受性は牛より低い。豚も感染するが、アジア系の豚を除き不顕性感染であることが多い。野生動物においてもアフリカ水牛、キリン、イボイノシシなどでの感受性は高い。その他、多くの偶蹄類にも感染するが、その感受性には地域および種により異なる。

表2 牛疫ウイルスFusan株の蒙古在来牛および朝鮮在来牛の感受性

実験者	磯貝ら (1941)		中村 (1942)
牛種	蒙古在来牛		朝鮮在来牛
例数	143 頭	71 頭	100 頭
無発症	13.99%		0%
発症	86.01%		100%
発症回復	69.01%		0%
発症死	30.99%		100%

伝 搬

牛疫ウイルスはほとんどの場合感染動物の移動で新たな感受性動物と接触することによって伝搬される。その他、汚染した器具、飼料、車両、人も関与する。ウイルスは感染動物の目および鼻腔粘液、唾液、糞便、尿、精液、膿粘液、乳汁などから検出されることから、これらとの接触およびそれらの粉塵の吸入で感染する。ウイルスが感染した牛では発症2～3日前からウイルスを排出し始め、10日前後ウイルスを排出し続ける。牛が死亡しなかった場合、その牛がウイルスを保有するのは3週間以内と言われている。牛疫ウイルスは高温や紫外線に弱いため、感染動物から排出されたウイルスは自然界で長期間生存することができない。従って、感受性動物間の伝搬は近距離が主であるが、季節および昼夜など、条件により異なる。牛疫ウイルスFusan株を黒毛和種に接種した場合の鼻汁および糞便のウイルスRNA量をreal time PCRにて測定した結果を図2に示す。ウイルスRNAは鼻汁および糞便でウイルス接種後66時間において体温上昇とともに検出され、114時間後で鼻汁からのウイルスRNA量は最高値を示した。114時間後では粘液性下痢便を示していたが、その6時間後には鮮血が混じり、糞便中のウイルスRNA量は最高値を示した。糞便と鼻汁の遺伝子量を比較すると、出発材料の濃度は鼻汁が20%、糞便が10%であることから、糞便のウイルス遺伝子量は鼻汁の2倍量を含むこととなり、接種後114時間では鼻汁の約7倍、120時間では約24倍、126時間では約65倍ものウイルス遺伝子を排泄していることになる。従って、牛疫の感染経路にとって、糞便は最も重要なものとなることが想像される。弱毒生ワクチン(LおよびLA)の主な開発者である中村稔治は2～30gの感染脾臓片を多数の朝鮮牛に餌食させてもその一部が発症したのに対し、感染リンパ節組織の乾燥粉末1～2mgを鼻孔に向けて噴射した場合は確実に発症したこと、さらに、健康牛への感染は特に病牛が下痢を発した場合には殆ど必発的であることをもとに、自然感染の主要門戸は呼吸器粘膜で、ウイルスを濃厚に含む下痢便飛沫の吸入によるものが多いと解されている。

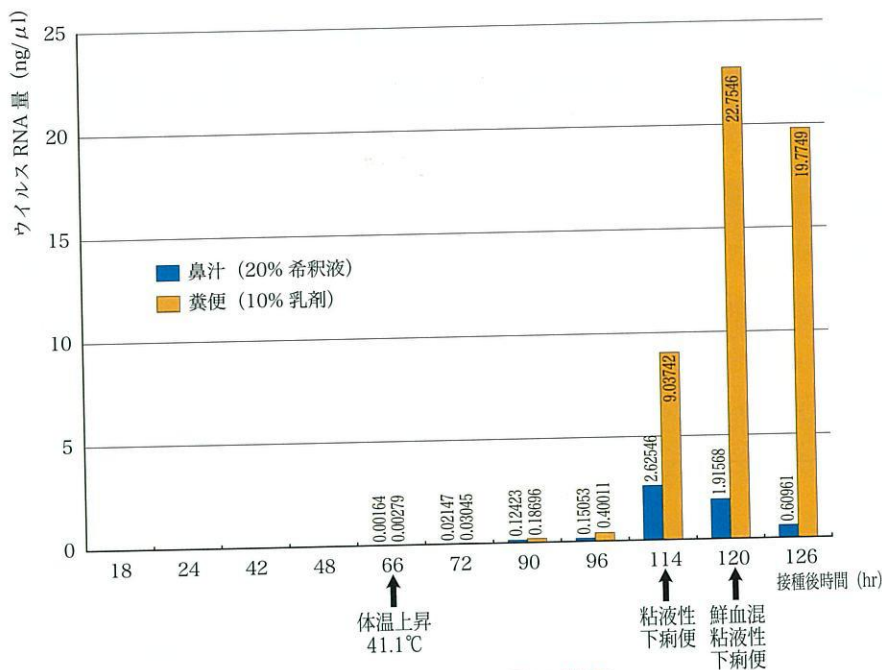


図2 ウイルスRNA量の比較

発生地

1996年以降の発生地域は南アジア、中東、東アフリカ、アルバニアおよびロシアである。中東では1998年以降の発生は報告されていない。南アジアではパキスタンの2000年を最後に発生報告はない。アフリカではケニアの2003年9月の牛での発生が最後で、その後の発生報告はない。ケニアでは1996年の発生の後、しばらく発生はなかったが、2001年に野生動物で発生した。2004年以降の発生は報告されていない。2000年から2003年までの発生地域を図3に示した。

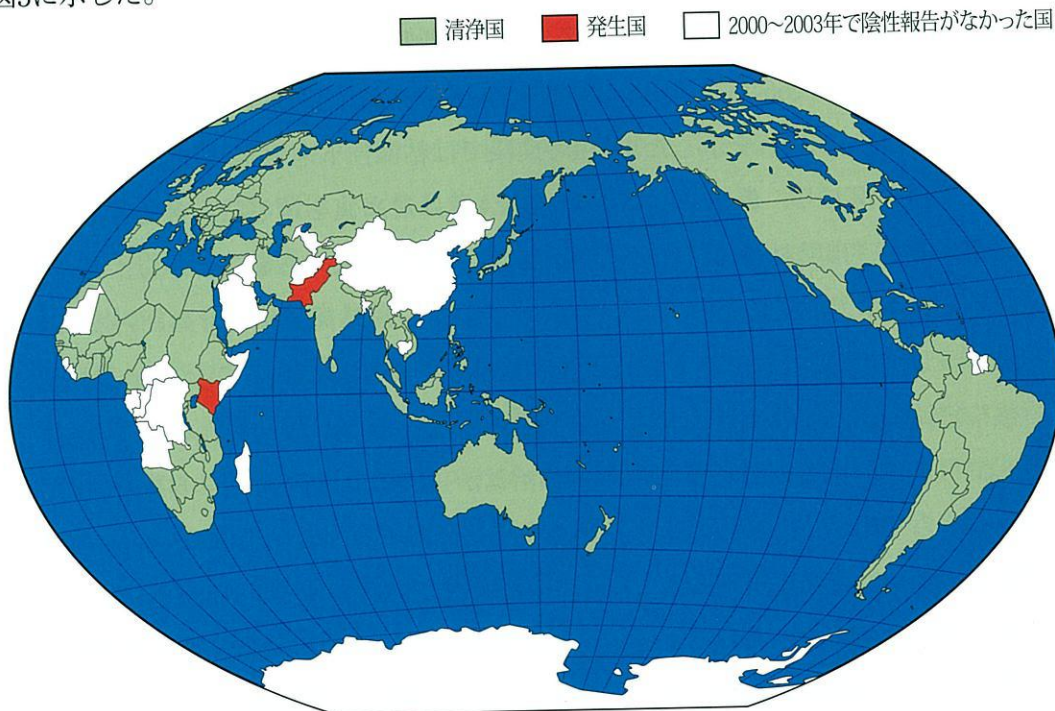


図3 2000~2003年の牛疫発生国 (OIE)

3. 症状・病変

牛での潜伏期は2～9日で、通常3～5日である。突然の41～42°Cの高熱を出す。高熱は3日から長いもので14日程度のものまで様々である。食欲減退、沈鬱、乳量低下などの症状を示し、中には発熱後2日程度で粘膜の充血を伴って死亡するものもある。発熱から2～5日後、眼瞼腫脹とともに水様の流涙や鼻汁を呈し、やがて膿様へと変化する。口唇、口蓋、舌、鼻粘膜などの口周辺部の粘膜および腭粘膜等に水腫および充血がみられ、やがて潰瘍や糜爛を呈する。唾液は粘液状から膿性へと変化する。悪臭を放つ場合がある。その2～3日後、下痢が始まる。最初は水溶性を呈し、やがて粘液性、血液や粘膜組織を含んだ激しい下痢へと変化する。場合によっては赤色液状を呈することもある。呼吸は苦しそうになり、背を弓なりにした姿勢をとり、脱水症状で死亡する。症状を示した後、6～12日で死亡する例が多い。生存した場合でも、回復には3週間以上かかる。また、妊娠牛では流産を起こすことが多い。一般的な経過を図4に示した。動物種により症状は違い、水牛では牛疫の症状は牛と同様であるが、緬羊および山羊では一般的に症状は軽い場合が多い。しかし、牛と全く同じような経過を示すこともある。緬羊および山羊では臨床症状から小反芻獣疫との区別がつかないので類症鑑別上注意が必要である。豚は一般的に不顕性感染であるが、一部のアジア系の豚での発生では突然の発熱後死亡する例の他、牛と同様な経過をとり、脱水によって死亡する例がある。野生動物では種により臨床症状の程度は様々であるが、牛で臨床症状が弱いものであっても、同じウイルス株が他の動物に感染した場合、弱いとは限らない。



図4 一般的な牛疫の臨床症状

病理解剖による所見では頭部諸粘膜の病変は眼瞼の腫脹および結膜の充血、口腔では舌、歯肉、歯根部、軟硬口蓋、咽頭部に充血、水疱形成、上皮壊死、偽膜または爛斑形成が主であり、水疱は始め灰白色で、やがて表層の上皮が壊死して淡褐色となり、隣接したものが互いに融合して周辺の不規則な斑状をなし、壊死上皮が剥離すると赤い下部組織が露出して爛斑を形成する。舌根部、咽頭部、軟口蓋垂部では口腔内の他部で変化が見られない時にもこれを認めることがある。消化管の病変では食道、第一胃、第二胃、第三胃に通常は肉眼的病変を認めないが、第四胃では粘膜全体的に充血し、橙色、赤色、暗赤色、暗紫色を呈し、雛壁には不正円形の灰白色の上皮壊死斑が見られ、さらに壊死上皮の乾酪様に変化してできた偽膜、また、これらの壊死上皮や偽膜の剥離によって生じた潰瘍が認めら

れる。小腸では全体的または部分的に充血潮紅し、無数の点状出血や少し大きな出血が所々に見られる。大腸では小腸に類するが、多くの場合は軽い。しかし盲腸は比較的病変が強く、直腸においては縦縞の雛壁に沿って縞状の出血が認められる。肝臓の変化では必発的に黄色みを帯び、胆嚢は常に著しく膨大する。その他、腸間膜リンパ節の出血、腎の混濁腫脹または脂肪変性、鼻腔の高度な充血腫脹と粘稠膿様物の付着、咽頭や気管および気管支の著しい潮紅出血、膈粘膜の線状またはび散性の潮紅等が見られる。病理組織学的所見では病変は主に消化管粘膜およびリンパ系臓器に見られる。消化管粘膜では口腔粘膜、舌、口唇、口蓋、食道、第三胃などに上皮細胞の壊死および合胞体の形成が見られ、細胞質内封入体が観察される。また、一部には核内封入体も伴って観察される。第四胃から結腸までの間では特に病変は強く、糜爛状で、上皮細胞の壊死が重度である。それらの病変部にも合胞体、細胞質内および核内封入体が観察される。リンパ系臓器では脾臓では白髄の壊死、リンパ球の消失、単核食細胞系細胞あるいは細網細胞の過形成が認められ、これらの組織には細胞質内および核内封入体が観察される。また、全身のリンパ節においては濾胞を中心としてリンパ球の壊死が見られ、これらの組織にも細胞質内および核内封入体、合胞体が認められる。

黒毛和種牛を用いた牛疫ウイルスFusan株の感染実験から、その症状および病理学的所見を述べる。臨床症状と体温の推移を図5に示した。接種後66時間後では急激に体温が上昇し41.1℃を示し、食欲の減退、若干の下痢を示した。その後、体温の上昇を続け、96時間後では41.6℃まで上昇した。その時期では食欲も通常の4分の1程度となり、便は軟便を示した。114時間後では体温は41.3℃まで下降した。食欲は廃絶し、粘液性下痢便および膿性の鼻汁が観察された。120時間後ではさらに若干体温が下降し、食欲は廃絶、粘液性下痢便に血塊が混入し、横臥し弓なりの姿勢を取るようになった(写真1)。126時間後では体温が

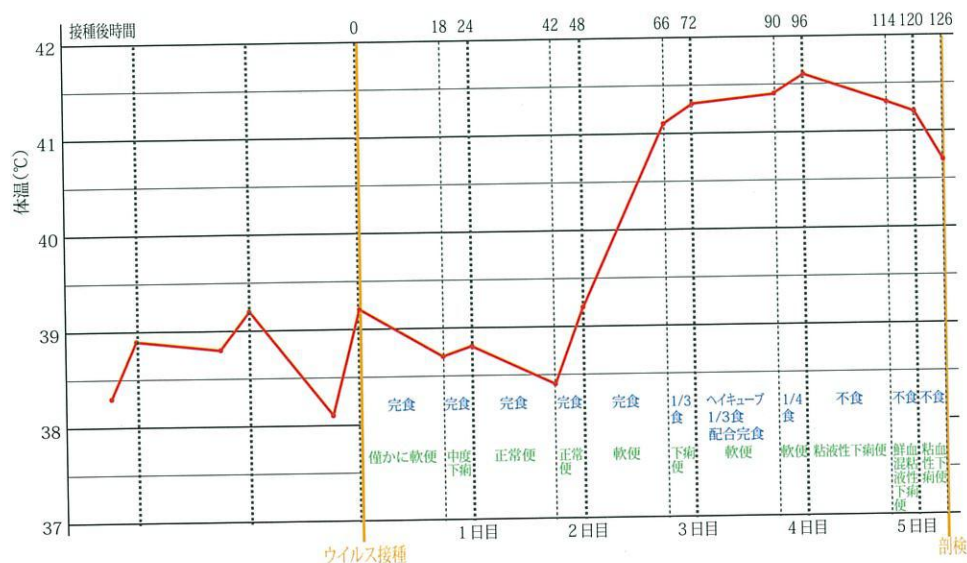


図4 一般的な牛疫の臨床症状

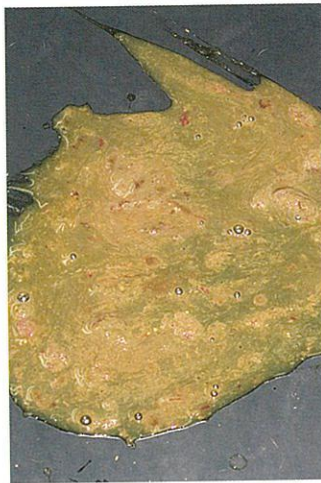
40.7℃まで急激に下がり、粘血下痢便と変化した(写真2)。膿性鼻汁は続いて観察されたが(写真3)、眼瞼の浮腫および膿性の流涙は特に観察されず、若干の充血のみであった(写真4)。口腔内では歯肉に潰瘍が形成されていた(写真5)。病理解剖では、胸腔および腹腔の内部は比較的正常な状態であった。消化器系では口腔内で歯肉、口腔底、頬前庭、口蓋、舌根部など粘膜上皮に潰瘍または充血等の病変が散見された(写真6、7、8、9)。食道、第一胃、および第二胃では特に病変は見られなかったが、第三胃では若干の筋状の赤色化病変が見られた。第四胃では殆どの粘膜が充血しており、拡大するとその表面は白色の不正形壊死斑が観察された(写真10、11)。十二指腸は部分的に充血象が観察され、続く空腸の十二指腸近位も同様な病変が観察された(写真12)。空腸の回腸近位および回腸では高度に充血し、腫脹していた(写真13)。盲腸ではさらに重篤で、充血の他、無数の点状出血として観察され、内容物も赤色を呈していた(写真14)。結腸および直腸においては粘膜皺壁頂上部に充血が集中し、その程度は直腸より結腸の方が重篤であった。また、内容物には血塊が観察された(写真15、16)。肛門部においても高度な充血が見られた(写真17)。その他、肝臓では若干の黄変が観察され、胆嚢は胆汁が充満し、著しく膨大していた(写真18)。呼吸器系では鼻腔が高度に充血腫脹し、赤色と呈するとともに膿様の滲出物が観察された(写真19)。気管では特に充血は観察されなかったが、肺では暗赤色の出血斑が観察された。リンパ系では腸間膜リンパ節で若干の肥大が観察された。また、盲腸リンパ節髄質に出血像が観察されたが(写真20、21)、脾臓での異常は確認できなかった。泌尿生殖器系では腎には特に異常は認められなかったが、腔において出血斑が認められた。病理組織学的には病変は主に消化管粘膜およびリンパ系組織に認められた。消化管粘膜では上皮の壊死、合体体、細胞質内封入体が至る所に散見され(写真22)、場所によっては核内封入体も観察された。特に肉眼的に病変の重度な回盲部では、上皮が糜爛を形成し、脱落壊死している様子が観察された(写真23)。また、リンパ系組織では濾胞の壊死、細網細胞および単核食細胞系細胞の過形成が観察され、合体体、細胞質内封入体を伴っていた(写真24)。



写真1 弓姿勢および下痢、接種後120時間(吉田原図)



接種後114 時間



接種後120 時間



接種後126 時間

写真2 糞便の変化 120 時間後では血塊が混入し、126 時間では全体に赤色を帯びている (吉田原図)



写真3 膿性鼻汁、接種後114 時間 (吉田原図)



写真4 眼瞼結膜および眼球結膜、接種後126 時間 (吉田原図)



接種後96 時間



接種後126 時間

写真5 歯肉の変化 126 時間では糜爛が観察される (吉田原図)



写真6 歯肉の糜爛 (吉田原図)



写真9 舌根部 糜爛 (吉田原図)

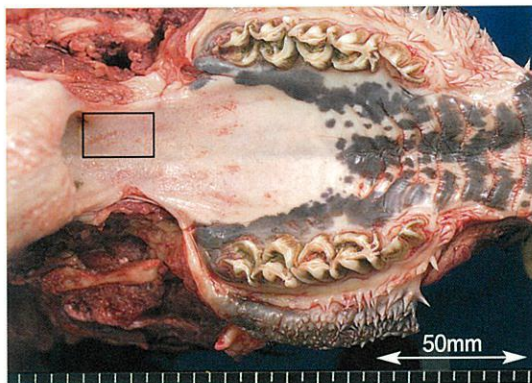


写真7 口蓋 糜爛 (吉田原図)

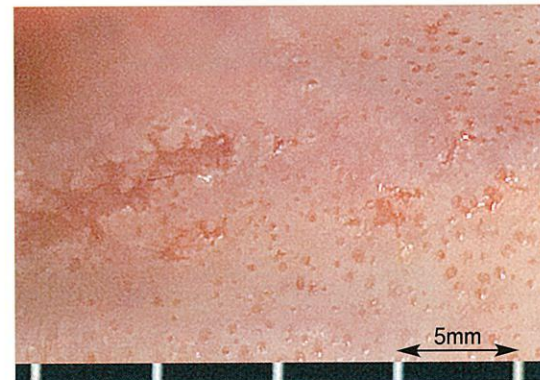


写真8 口蓋 (左□の拡大) (吉田原図)

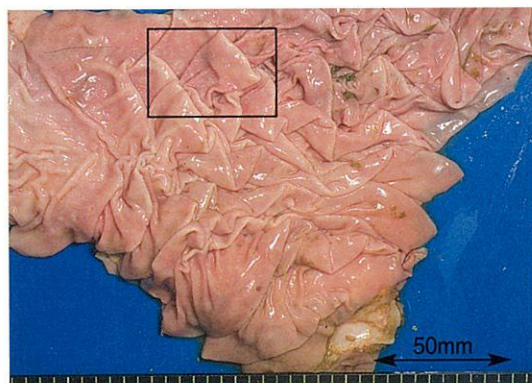


写真10 第四胃 充血 (吉田原図)



写真11 第四胃 (左□の拡大) 不正円形の灰白色の上皮壊死斑 (吉田原図)



写真12 十二指腸 部分的な充血 (吉田原図)



写真13 空腸回腸近位 腫脹および高度な充血 (吉田原図)

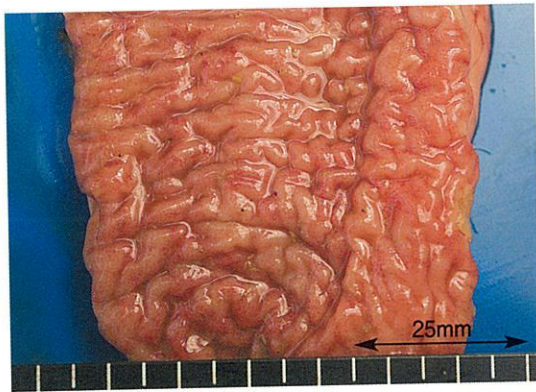


写真14 盲腸 高度な充血および内容物の赤色化 (吉田原図)

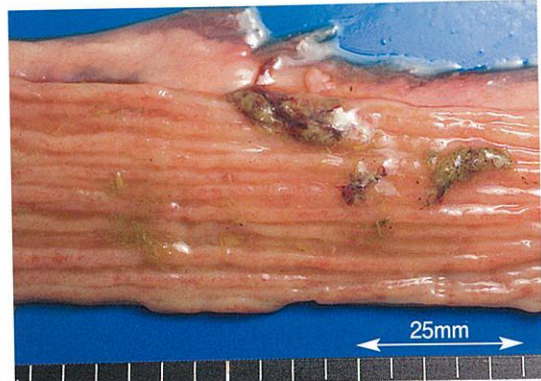


写真15 結腸 粘膜壁頂上部の充血 (吉田原図)

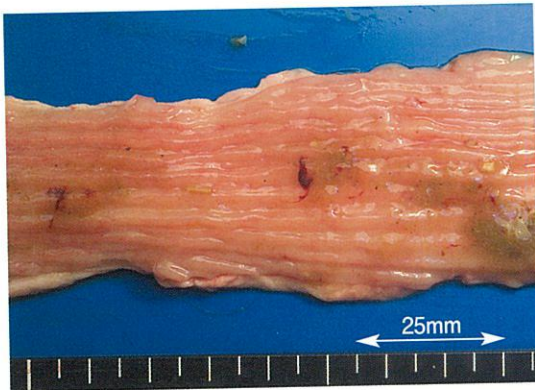


写真16 直腸 粘膜壁頂上部の充血 (吉田原図)



写真17 肛門 高度な充血 (吉田原図)

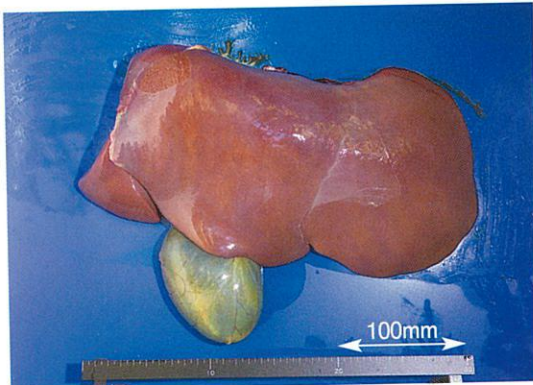


写真18 肝臓および胆嚢肝臓の部分的黄変と胆嚢の膨大 (吉田原図)

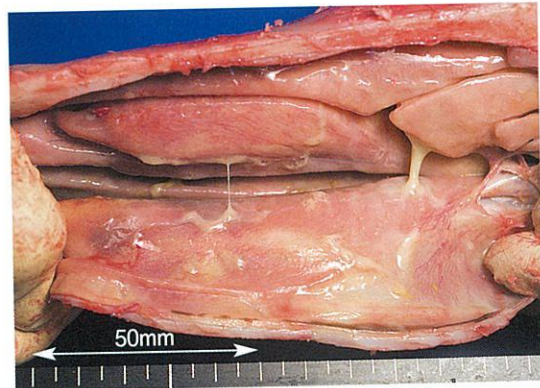


写真19 鼻甲介 高度な充血および膿様の渗出物 (吉田原図)

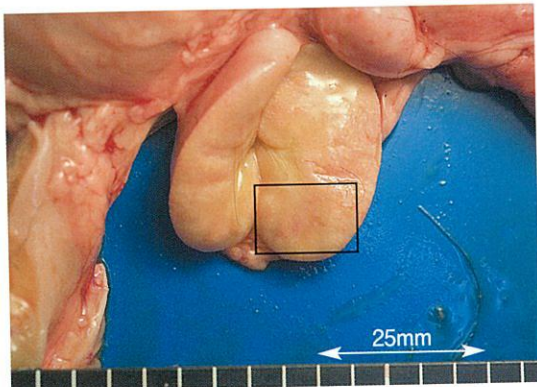


写真20 盲腸リンパ節断面髄質の出血像 (吉田原図)



写真21 盲腸リンパ節断面 (左□の拡大) (吉田原図)

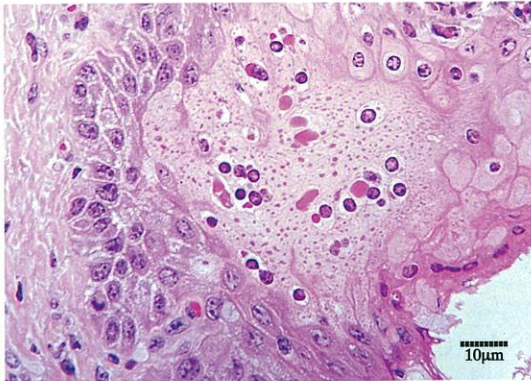


写真22 軟口蓋 合胞体が観察され、細胞質内封入体を伴っている (吉田原図)

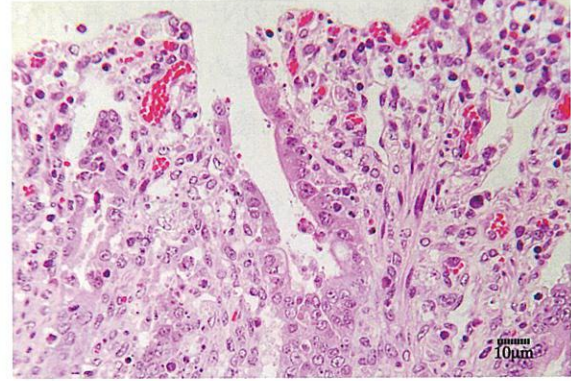


写真23 回盲部 上皮壊死・脱落が観察され、細胞質内封入体を伴っている (吉田原図)

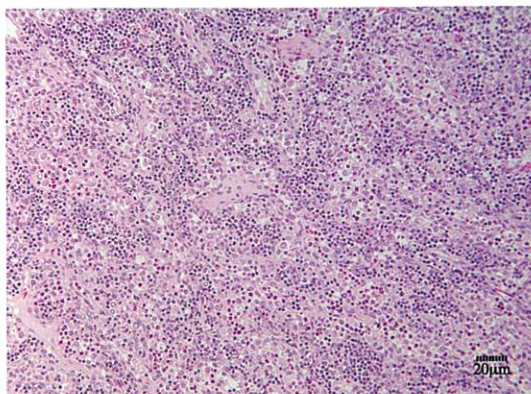


写真24 咽喉頭リンパ節 細網細胞および単核食細胞系細胞の過形成が観察 (吉田原図)

4. 診断

口腔内糜爛および痂皮、発熱、下痢、高い死亡率が非常に高い罹患率で牛や小反芻動物に見られた場合、本病を疑う。小反芻動物では臨床症状から小反芻獣疫と区別することは困難なため、実験室内診断に頼らざるをえない。

抗原検出診断法

ウイルス分離、寒天ゲル内沈降法 (AGID)、免疫補足ELISA (ICE)、対向免疫電気泳動法 (CIEP) の他、免疫組織化学染色法、ペンサイドテスト (rapid chromatographic strip test)、ウイルスの核酸の検出法としてRT-PCR法、real time PCR法などがあるが、現在ウイルス分離、AGID、ICE、RT-PCR法がよく用いられている。ウイルス分離はB95a (marmoset lymphoblastoid) 細胞、Vero (African green monkey kidney) 細胞、BK (牛腎初代) 細胞を用い、血漿または赤血球より分離する。リンパ節や脾臓乳剤も用いられる。B95a細胞は感度も高く、CPEの発現も2~4日と最も短い。AGIDは排泄物、リンパ節および脾臓乳剤を用いて行う簡便な試験方法であるが、小反芻獣疫ウイルスとの区別ができな

い。ICEは牛疫ウイルスのNに対するモノクローナル抗体を用いて作成されており、小反芻獣疫ウイルスと区別するために用いられる。また、RT-PCR法はN遺伝子などをターゲットとし、短時間に行える高感度な方法であり、小反芻獣疫ウイルスとの区別のためにも用いられる。

抗体検出診断法

現在では中和試験に代わって、主に競合ELISA（C-ELISA）が用いられている。C-ELISAは牛疫ウイルスのHに対するモノクローナル抗体を用いて開発されており、牛疫ウイルスに対する抗体のみを測定する。しかし、自然感染による抗体とワクチンに対する抗体とを識別することはできない。

5. 予防・治療

清浄国で侵入した場合は摘発淘汰を行うべきである。しかし、牛疫汚染地域においては国の計画の基にワクチンを接種する。かつて、ケニアでは山羊で継代を繰り返し弱毒した生ワクチンを用いていたが、牛に対しての反応が強いためにウサギ継代で弱毒した弱毒生ワクチン（L）または、弱毒生ワクチン（L）をさらに発育鶏卵で継代することによって開発された弱毒生ワクチン（LA）を用いて防疫に当たっていた。その後、強毒株を培養細胞にて継代し弱毒化したワクチンが開発されると製造コストが安いことからアフリカにて大々的に使われるようになった。日本では1923年以来、牛疫の発生はなく、輸入検疫を主に防疫に当たることが最も重要である。万が一に備えて、弱毒生ワクチン（LA）の作製法の一部を発育鶏卵から培養細胞にすることで改良を加えたワクチンが現在も動物衛生研究所で生産され、国内備蓄（10万ドーズ）されている。わが国においては牛疫に対しては摘発淘汰が基本であり、治療は行わない。

小反芻獣疫 (Peste des petits ruminant)

1. 病 因

Peste des petits ruminant virus (小反芻獣疫ウイルス) は牛疫ウイルスと同じ *Mononegavirales* (目) *Paramyxoviridae* (科) *Paramyxovirinae* (亜科) *Morbillivirus* (属) に属している。ウイルスの特性は牛疫ウイルスと非常によく似ており、牛疫ウイルスとの識別には寒天ゲル内沈降法(AGID)では全く区別ができず、モノクローナル抗体を用いる必要がある。小反芻獣疫ウイルスも単一血清型であるが、近年の小反芻獣疫ウイルスはF遺伝子の系統樹解析から1970年代に分離されたアフリカのグループ、1980年以降に分離された西アフリカのグループ、スーダンおよびエチオピアで分離されたグループ、西アジアからインドにかけて分離されたグループの4つに分けられているが、その疫学的重要性は見いだされていない。

2. 疫 学

感受性動物

小反芻獣疫ウイルスがもっとも感受性を示すのは緬羊および山羊である。牛、水牛および豚も感染することがあるが、症状を示すことはない。近年まで多くの小反芻動物における症例が牛疫と診断されてきた。これは小反芻動物における臨床症状が極めて牛疫に似ていること、お互いのウイルスが血清学的に交差することなどが原因としてあげられる。緬羊および山羊で発生した場合、その発生率は100%であり、死亡率は20~90%と言われている。

伝搬

小反芻獣疫ウイルスの伝搬は基本的には牛疫ウイルスと同様に伝搬される。流涙、鼻腔粘液、唾液、膺粘液、糞便などのエアロゾルの吸入によって感染を拡大する。また、肺炎に伴って咳をする場合が多く、その場合の伝搬は加速される。

発生地

アフリカ、中東、南アジアと広く発生している。アフリカでは北部および南部での発生はないが、中部では東部から西部に渡り広範囲に発生している。また、2007年に南アジアの発生地域と国境を接している中国で小反芻獣疫の発生が報告された。当初、チベット自治区のネパール北部に位置するインドとの国境近隣で発生した。その後、2008年にはチベット自治区の青海省よりで発生した。2006年から2008年までの発生地域を図6に示した。

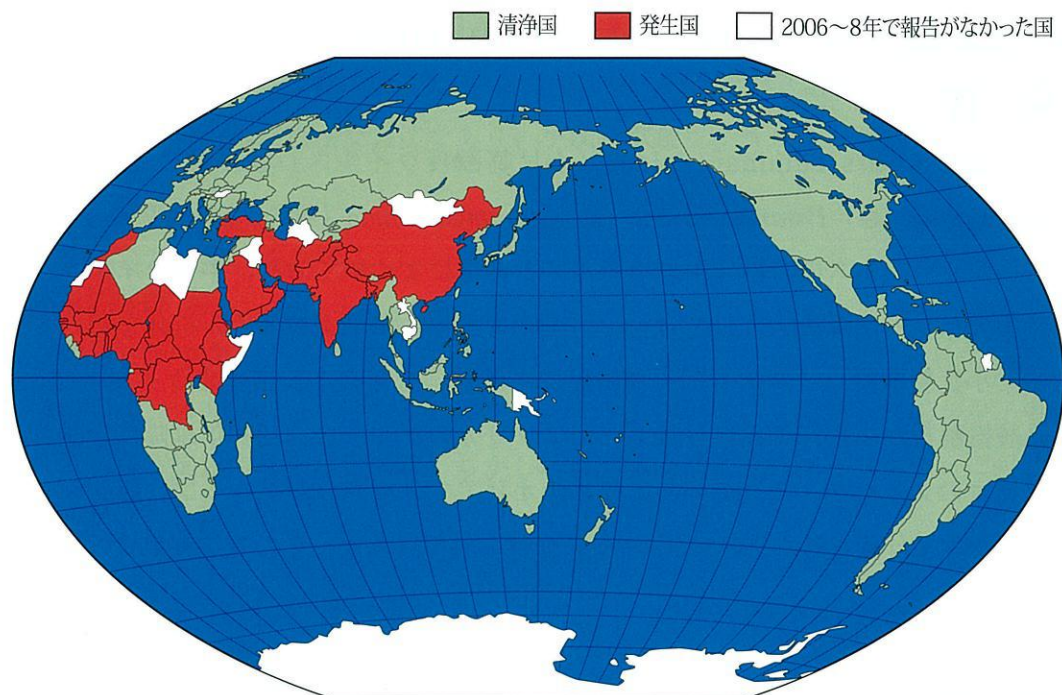


図6 2006～8年の小反芻獣疫発生国 (OIE)

3. 症状・病変

小反芻獣疫は感受性動物が綿羊および山羊が中心となるものの、臨床症状で牛疫と区別がつかないことから類症鑑別上注意が必要である。潜伏期は通常2～7日で、突然40～41℃の高熱を出す。食欲は減退し、沈鬱となる。やがて流涙、鼻汁、流涎が見られ、それらは透明なものからやがて膿様へと変化する(写真25)。発熱から1～2日後、眼瞼、鼻腔粘膜および口腔粘膜、膈粘膜などが充血し(写真26)、後に壊死を起し、潰瘍や糜爛を呈する(写真27)。時としてチーズ様の物質で覆われこともあり(写真28)、悪臭を放つ場合が多い。発熱から2～3日後に下痢が始まる。最初は軟便で、やがて水溶性を呈し、粘液性、血液や粘膜組織を含んだ下痢へと変化する(写真29、30)。呼吸は苦しそうになり、やがて咳を伴った呼吸へと変化し、肺炎症状が認められる。最終的には脱水症状で死亡することが多く、症状を示した後、7～10日で死亡する例が多い。生存した場合でも、回復にはかなりの時間がかかる。また、妊娠牛では流産を起こすことが多い。

病理解剖による所見でも基本的には牛疫と類似する。口唇、舌、歯肉、歯根部、軟硬口蓋、咽頭部の上皮壊死、偽膜または爛斑形成が認められ、小腸では充血部が散在し、時として出血している。また、結腸および直腸では縦縞の雛壁に沿って縞状の充血または出血が観察される。この縞状の出血は時間の経過とともに全体からの出血へと変化する。鼻腔は高度に充血腫脹し、膿様の滲出物を伴い、糜爛を形成する。肺では主として前葉および中葉が暗赤色に変化し、肺炎像を呈する(写真31)。また、消化器系および呼吸器系に付随するリンパ節は腫大する。



写真25 流涙および鼻汁、膿性へと変化
(インド獣医学研究所原図)



写真26 眼瞼の充血 (インド獣医学研究所原図)



写真27 舌表面の壊死 (インド獣医学研究所原図)



写真28 口唇のチーズ様物質
(インド獣医学研究所原図)



写真29 下痢で周囲の毛が汚染
(インド獣医学研究所原図)



写真30 軟便、肛門周囲の粘膜が充血
(インド獣医学研究所原図)

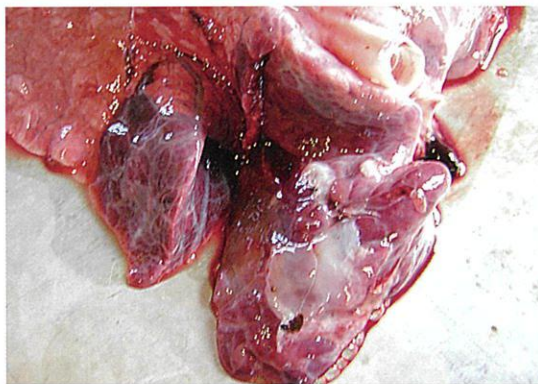


写真31 肺の前葉および中葉が暗赤色に変化
(インド獣医学研究所原図)

4. 診断

口腔内糜爛および痂皮、発熱、下痢、高い死亡率が非常に高い罹患率で小反芻動物に見られた場合、本病を疑う。小反芻動物では臨床症状から牛疫と区別することは困難なため、実験室内診断に頼らざるをえない。

抗原検出診断法

基本的には牛疫の場合と同様である。Vero細胞、BK細胞を用い、血漿または赤血球からのウイルス分離、牛疫ウイルスとの区別はできないが簡便さよりAGID、牛疫ウイルスとの識別のためにICEがよく用いられている。また、小反芻獣疫ウイルスのNやM遺伝子をターゲットとしたRT-PCR法も感度が高いことから用いられている。

抗体検出診断法

中和試験に代わって、主に競合ELISA (C-ELISA) が用いられている。C-ELISAは小反芻獣疫ウイルスのHに対するモノクローナル抗体を用いて開発されており、小反芻獣疫ウイルスに対する抗体のみを測定する。しかし、牛疫と同様に、自然感染による抗体とワクチンに対する抗体とを識別することはできない。

5. 予防・治療

小反芻獣疫に対しては近年ワクチンが開発されたことから、汚染地域で用いられている。かつて牛疫ワクチンが小反芻獣疫に対しても効力を示すため、小反芻獣疫汚染地域で大々的に用いられたことがあったが、現在ではGREPの中の抗体サーベイランスに支障を与えるため、牛疫ワクチンを小反芻獣疫に対して用いることは禁止されている。小反芻獣疫も牛疫と同様に清浄国で侵入した場合は摘発淘汰が基本であり、治療は行わない。

参考文献

1. Manual on the preparation of national rinderpest contingency plans, 1999, FAO
2. Recognizing peste des petits ruminants - A field manual, 1999, FAO
3. Manual of Diagnostic Tests and Vaccines_for Terrestrial Animals 2008, OIE
(http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/2008/pdf/2.01.15_RINDERPEST.pdf)
(http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/2008/pdf/2.07.11_PPR.pdf)
4. 動物衛生研究所報告 114 (15-25), 2007
5. 動物衛生研究所報告 114 (69-75), 2007

執筆者 独立行政法人 農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究所
国際重要伝染病研究チーム上席研究員 吉田 和生

写真提供 インド獣医学研究所 (写真25～写真30)

協力機関 独立行政法人 農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究所
財団法人 全国競馬・畜産振興会

発行 社団法人 全国家畜畜産物衛生指導協会

〒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