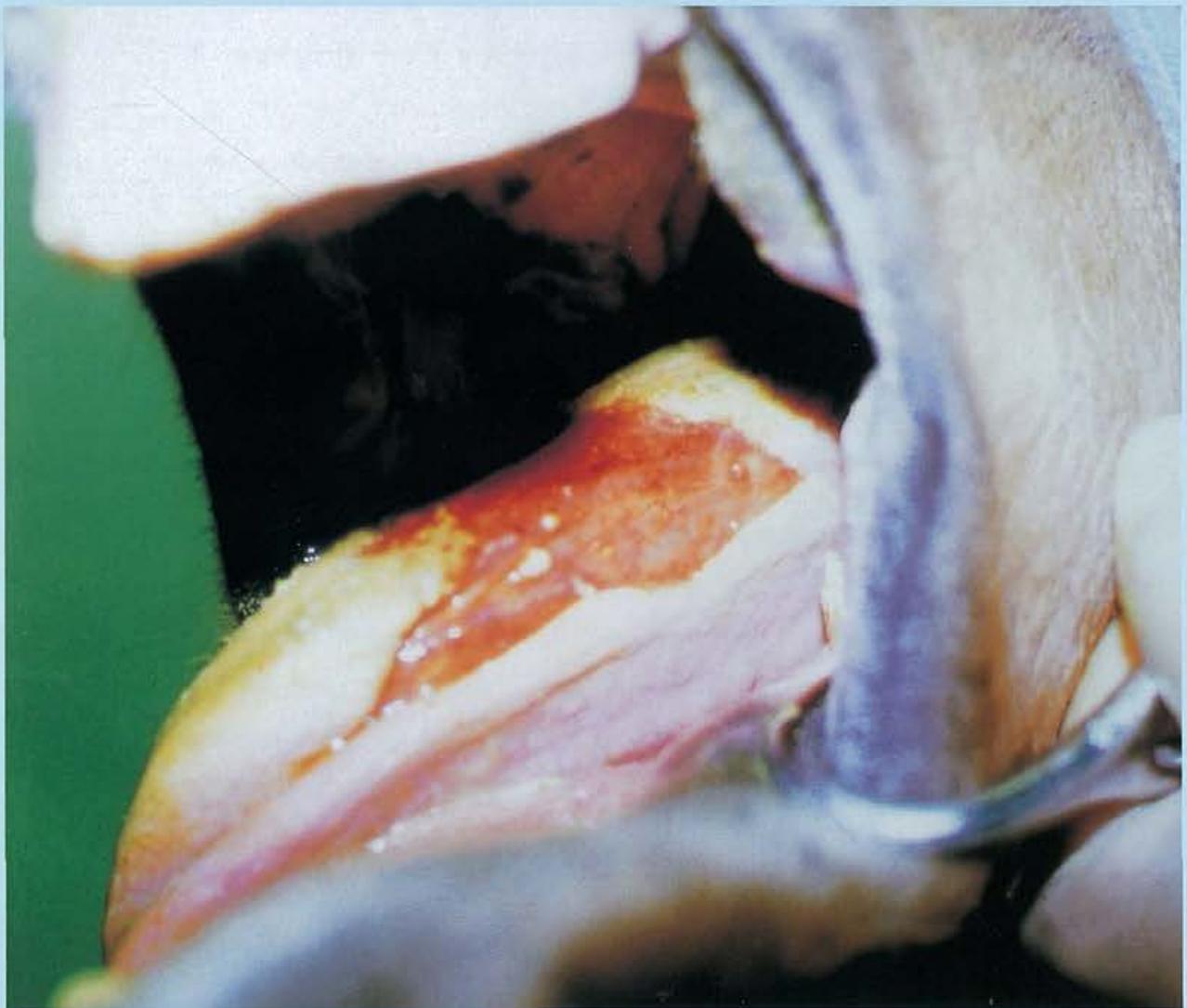


馬の水胞性口炎

Equine Vesicular Stomatitis

社団法人 全国家畜畜産物衛生指導協会



目 次

| | |
|---------------------|----|
| 発刊にあたって | 1 |
| 水胞性口炎要約 | 2 |
| 馬の水胞性口炎について | 3 |
| I. 水胞性口炎の歴史 | 3 |
| 1. 西半球における発生の歴史 | |
| 2. 西半球以外の国における発生の歴史 | |
| II. 痘学 | 3 |
| 1. 水胞性口炎ウイルスの分布 | |
| 2. ウィルスの生態と感染環 | |
| 3. アメリカ合衆国とメキシコの発生 | |
| 4. 流行形態 | |
| III. 病原体 | 7 |
| 1. 形態と性状 | |
| 2. 病原性および細胞感受性 | |
| 3. ウィルスの血清型 | |
| IV. 臨床 | 9 |
| 1. 馬の臨床症状 | |
| 2. 牛と豚の臨床症状 | |
| 3. 人の臨床症状 | |
| 4. 類症鑑別 | |
| V. 診断 | 13 |
| 1. 病原学的診断 | |
| 2. 血清学的診断 | |
| VI. 予防と治療 | 16 |
| 1. ワクチン | |
| 2. 治療 | |
| 刊行にあたって | 17 |

発刊にあたって

水胞性口炎は馬、牛、豚のウイルス性の伝染病であり、その主たる発生地は西半球である。本病は中央アメリカ諸国やメキシコなどの熱帯あるいは亜熱帯地域には、常在しており頻繁にその発生がある。米国などの温帯地域では周期的に夏季に発生する流行病である。

本病はOIEでリストAの伝染病として取り扱われ、わが国では馬、牛、水牛、豚の家畜伝染病として定められており、特に牛、豚等では舌や唇などに形成する水疱などの病巣が口蹄疫のそれと酷似するため類症鑑別上重要な疾病です。更に、水胞性口炎ウイルスは人にも感染することが知られている。本病はこれまでわが国で発生はありませんが、馬の間で接触伝播すること、またウイルスを伝播するベクターとなる衛生昆虫がわが国にも存在する可能性が否定されていないことから、本病に対して充分な注意をはらうことが必要と思われます。

本病の小冊子は昭和62年に初版が刊行されました。今回は初版とともに総研栃木支所で実施された感染実験の成績や新たに文献等から得られた情報を加えて刷新されたものです。

国際交流の激化する今日、本冊子が馬の水胞性口炎を理解するために利用され、防疫の一助となれば幸いです。

社団法人 全国家畜産物衛生指導協会

水胞性口炎要約

水胞性口炎は、馬、牛、豚に良性の水疱や糜爛を口腔粘膜、乳頭、蹄、皮膚に形成するウイルス性の伝染病である。本病は通常死亡することや重度な後遺症を起こすことはないが、牛と豚では症状が伝染性の強い口蹄疫と酷似するので類症鑑別上重要な疾病である。

本病の起因ウイルスは水胞性口炎ウイルスであり、南北アメリカ大陸で主に伝播しているウイルスの血清型は New Jersey 型と Indiana 型である。これらのウイルスの感染によって起こる臨床症状は同様であるが、それぞれのウイルスの発生地域とウイルスが分離されてくる衛生昆虫の種類が異なっているために、これらのウイルスの自然界における感染環は異なっていると考えられている。

本病は通常重篤な転帰をとらないことから、メキシコや中央アメリカなどの常當地では本病をそれほど重要視しない傾向もある。しかしながらアメリカ合衆国での1982年から1983年にかけての本病の流行に際して、発生率の高かった牛においては、泌乳量の減少、増体重の減少、移動禁止による売買禁止のため被害が顕著であり、その経済的損失は数百万ドルであったと報告されている。また、蹄に糜爛を形成した馬では裂蹄や蹄叉腐爛を併発することもあり、本病を軽視することは出来ない。更に、本ウイルスは人に感染した場合イ

ンフルエンザ様症状を呈することが知られている。

本病は主として西半球で発生しており、メキシコや中央アメリカの一部では風土病として存在し、年間を通して発生がある。アメリカ合衆国では概ね10年から15年周期で大きな流行が繰り返されている。

感染経路についてはベクター（ダニ、カ、ブユ、サシバエ）の介在による水平伝播が主体であるが、流行時には唾液や水疱液は強い感染性を持っており接触感染を起す。

これまで我が国では、本病が侵入したことではなく、厳重な検疫が行われている。万一、本病の侵入があるとすれば、汚染国からの感染動物の導入が起源となると考えられる。よって汚染国における本病の発生状況等のインフォーメーションを十分に把握しておくことが必要である。

本病の発生予防のために、過去にグアテマラで生ワクチンが使用されたことがあるが、現在は使用されていない。不活化ワクチンおよびサブユニットワクチンがアメリカ合衆国で実験的には検討されたことがあるが、商品化されたことはない。

治療法は他のウイルス疾患と同様に対症療法を行い、特に幼弱な患畜に対しては細菌の二次感染をおさえるために抗生物質の投与が行われている。



(田代山湿原から南会津の山々を臨む)

馬の水胞性口炎について

I 水胞性口炎の歴史

1. 西半球における発生の歴史

米国・ウイスコンシン大学の Hanson は、1952年に水胞性口炎の初期の発生について詳しく紹介している。その中で、1801年、1802年、1817年に米国東部において馬、牛、豚の舌に水疱や糜爛を起こす疫病の発生のあったことを記載している。南北戦争において北軍の將軍であったマクレランドは、1862年10月に4000頭以上の軍馬が口腔と蹄に炎症を起こしたことを見た。その他、米国の大規模な流行は、1889年、1906年、1916年、1926年、1937年、1949年に起り、この間小さな発生があったとされている。これらの殆どの流行は、テキサス州、上部ミシシッピー地方、ア巴拉チア及びロッキー山脈で起きた。米国に発生する水胞性口炎は南東部の限局した地域（オサボ一島）を除いて、

一定期間を過ぎると流行地から消失している。米国以外の国の水胞性口炎の古い発生としては、1939年アルゼンチン、1941年ベネズエラ、1943年コロンビア、1947年メキシコで確認されている。これらの諸国を含む中央アメリカ、米国東南部、東ブラジルにおいて、水胞性口炎は早くから地方病として存在している。

2. 西半球以外の国における発生の歴史

第一次世界大戦中に、米国から英国とフランスに輸送された馬群が本病に感染したことがある。これらの馬が運ばれたフランスでは、その後、馬と牛に流行が波及したが、それ以後再発はない。その他、南アフリカで1884年、1897年、1934年、1938年、1943年に本病の発生があったことが記録に残っている。

II 疫学

1. 水胞性口炎ウイルスの分布

南北アメリカ大陸で主に発生している水胞性口炎ウイルスの血清型は New Jersey 型と Indiana 型であり、Indiana 型はさらに 3 つの亜型 Indiana I 型、II 型 (Cocal) および Indiana III 型 (Alagoas) に別れている。図 1 に示したように、New Jersey 型と Indiana I 型は米国、メキシコ、パナマ、ベネズエラ、コロンビア、エクアドル、ペルーで発生し、カナダとボリビアでは New Jersey 型の発生がある。Indiana II 型の発生はアルゼンチン、ブラジル、トリニダードであり、Indiana III 型の発生はブラジルだけに認められる。この他、疾病との関係は必ずしも明らかにされてはいないが、南北アメリカ大陸以外の、西アジアや東ヨーロッパ諸国において多数の水胞性口炎ウイルスが分離されている（表 1）。

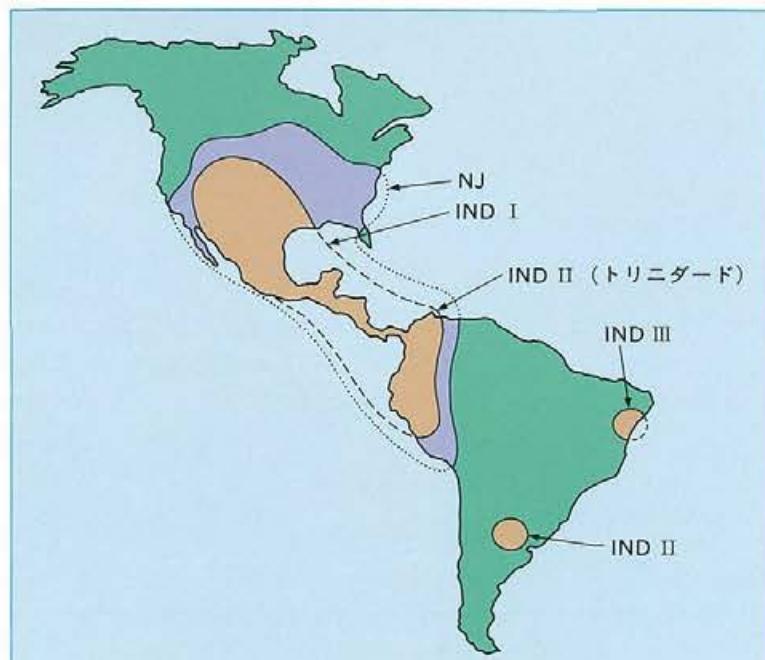


図 1. 南北アメリカ大陸における水胞性口炎ウイルス New Jersey 型および Indiana I、II、III 型の分布

表1. 世界各地から分離された水胞性口炎ウイルス

| 血清型 | 地理的分布 | 由来 |
|-----------------------|--------------------|---------------------|
| New Jersey | 北・中央・南アメリカ | 哺乳動物、カ、ブユ、イエバエ、クロバエ |
| Indiana I | 同上 | 哺乳動物、スナバエ |
| Indiana II (Cocal) | アルゼンチン、ブラジル、トリニダード | 哺乳動物、カ、チーズダニ |
| Indiana III (Alagoas) | ブラジル | 哺乳動物 |
| Jurona | ブラジル | カ |
| Piry | ブラジル | 哺乳動物 |
| Jug Bogdanovac | ユーゴスラビア | スナバエ |
| Isfahan | イラン、ソビエト | スナバエ、ダニ |
| Chandipura | インド、ナイジェリア | 哺乳動物、スナバエ |
| Perinet | マダガスカル | カ、スナバエ |
| Porton-s | サラワク | カ |

2. ウィルスの生態と感染環

水胞性口炎のこれまでの発生状況の形態から、中南米に常在している水胞性口炎ウイルスが北アメリカなどの北方の非常在国に広がっていくものであろうとの仮説が古くからあった。この仮説は最近の分子疫学的研究により支持されている(図2)。それによるとパナマとコスタリカの水胞性口炎ウイルスは大きな変異もなく比較的安定した生態系の中で生存しており、それらの国のウイルスが中央アメリカ諸国を経て、北方の

メキシコや米国ジョージア州のオサボーア島を含む南東部（唯一の米国の常在地）まで伝播して、それぞれの場所で新たに安定した生態系を確立して生存し続けていることが明らかになってきた。

本ウィルスの生態はまだ不明な点が多い。血清疫学調査によって多種類の野生動物、家畜ならびに人が本ウイルスに対する抗体を保有していることが確認されている。しかしながら、哺乳動物が本ウイルスの感染環の中で演じる役割は明らかにされていない。本ウイ

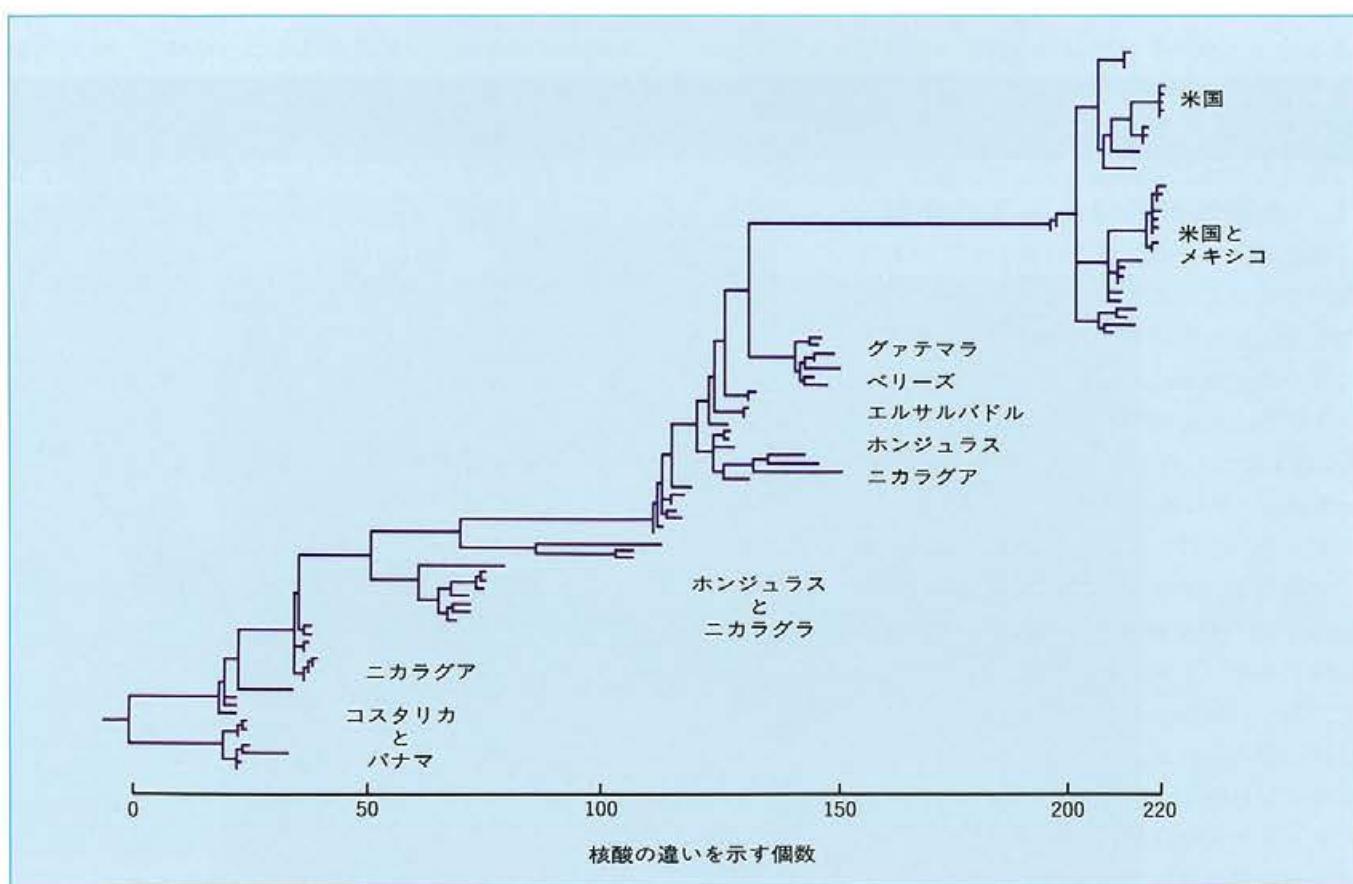


図2. 北米および中央アメリカで分離された水胞性口炎ウイルス New Jersey 型株の系統樹解析

ルスの動物から動物への直接伝播は稀であり、感染動物にみられるウイルス血症は短期間で、しかもそのウイルス価は低い。これらのことから、哺乳動物は本ウイルスの重要な病原体保有動物であったり、あるいはウイルスの増幅動物であり得ないであろうと考えられている。

一方、本ウイルスの感染環の中で吸血昆虫が重要な役割を担っていることは以下の理由により明らかである。

- (1) 表1に示したように各種の水胞性口炎ウイルスがカ、ブユ、イエバエ、スナバエ、ダニなど多種類の吸血昆虫から分離されている。
- (2) Indiana I型感染スナバエの吸血によりマウスが感染する。
- (3) Indiana I型がクロバエで介卵感染することが証明されている。
- (4) Indiana I型はヤブカの吸血により、感染コウモリからマウスに感染する。
- (5) Indiana I型と Indiana II型の常住地であるパナマの森林地帯において、ゲージで飼育された圓の猿がそれぞれの抗体の陽転を起こし感染が証明されている。同様に、ジョージア州の流行地において、ゲージで飼育された豚が他の動物や這う虫との接触がないにもかかわらず Indiana I型に対する抗体を獲得している。

3. アメリカ合衆国とメキシコの発生

本病に対して馬が最も感受性が高いことから、本病は本来馬の疾病であろうと考えられている。しかしながら、近年の馬の本病の発生は、牛群とともに飼育された馬群あるいは牛の飼育場の近くで飼育されている馬群に主に発生している。1963年から1998年までのアメリカ合衆国における馬、牛、豚の本病の発生家畜群の総数を表2に示した。アメリカ合衆国の発生は、1964年、1965年、1966年の3ヶ年には、Indiana I型と New Jersey型の両型によるものであったが、それ以外の年の発生はすべて New Jersey型によるものであった。これまでの主な大きな流行は、1963～1966年の4年間、1982年から1983年にかけての2年間、1995年、1997年、1998年であり、これ以外の年は発生があったとしても散発的なものであった。1982年から1983年にかけての流行については詳しい資料が得られているので、その概要を述べる。表3と図3に示したように16州で発生があり、発生家畜群の総数は617群であった。これらの流行は従来の本病の流行形態（後述）とは異なり、その流行が秋から冬期にかけても続いた。この時期は衛生昆虫の活動のない時期なので、この両年にかけての

表2. 1963年～1998年のアメリカ合衆国における水胞性口炎の発生

| 年 | 型 | 発生した州の数 | 発生家畜群 |
|-----------|----|---------|-------|
| 1963 | NJ | 5 | 366 |
| 1964 | NJ | 8 | > 40 |
| | IN | 5 | > 150 |
| 1965 | NJ | 3 | > 5 |
| | IN | 4 | > 110 |
| 1966 | NJ | 6 | > 500 |
| | IN | 2 | > 20 |
| 1967 | NJ | 1 | 1 |
| 1968 | NJ | 1 | 2 |
| 1969 | NJ | 1 | 1 |
| 1970 | NJ | 2 | 5 |
| 1971 | | 0 | 0 |
| 1972 | NJ | 3 | 19 |
| 1973 | NJ | 2 | 5 |
| 1974 | NJ | 1 | 1 |
| 1975 | | 0 | 0 |
| 1976 | | 0 | 0 |
| 1977 | NJ | 1 | 1 |
| 1978 | | 0 | 0 |
| 1979 | | 0 | 0 |
| 1980 | | 0 | 0 |
| 1981 | NJ | 1 | 2 |
| 1982～1983 | NJ | 16 | 617 |
| 1984 | | 0 | 0 |
| 1985 | NJ | 3 | > 10 |
| 1986 | NJ | 1 | 1 |
| 1987～1994 | | 0 | 0 |
| 1995 | NJ | 6 | > 300 |
| 1996 | | 0 | 0 |
| 1997 | NJ | 4 | 380 |
| 1998 | NJ | 4 | 102 |

NJ : New Jersey型 IN : Indiana I型

流行は家畜から家畜への直接伝播によるものであろうと推察されている。

アメリカ合衆国におけるこれまでの馬だけの本病の発生総数についてのデーターを把握することは出来ないが、かなりの頭数の馬の発生があることが表4から伺われる。表4には1982年のコロラド州フロントレンジにおける牛、馬、人の発生状況を示しており、馬群206頭中92頭(44.7%)が発生し、136頭中83頭(61%)が本病の抗体を保有していた事を示している。

表3. 1982年～1983年のアメリカ合衆国各州における最終発生時期と発生家畜群

| 州 | 発生家畜群 | 最終発生時期 |
|---------|-------|-------------|
| ジョージア | 2 | 1983年11月7日 |
| コロラド | 313 | 1983年1月27日 |
| ワイオミング | 54 | 1983年1月17日 |
| ユタ | 24 | 1983年1月28日 |
| アイダホ | 120 | 1983年2月15日 |
| ニューメキシコ | 37 | 1983年3月18日 |
| アリゾナ | 11 | 1983年1月4日 |
| モンタナ | 16 | 1983年10月8日 |
| ネブラスカ | 10 | 1983年5月25日 |
| サウスダコタ | 1 | 1982年10月29日 |
| ワシントン | 4 | 1983年10月1日 |
| カリフォルニア | 17 | 1982年12月22日 |
| ミズーリー | 1 | 1982年12月3日 |
| オレゴン | 2 | 1982年12月16日 |
| カンザス | 4 | 1982年12月17日 |
| テキサス | 1 | 1983年2月9日 |
| 16州 | 617群 | |

表5に示したようにメキシコでは本病の常住地でありほぼ年間を通して発生がある。また、米国の水胞性口炎 New Jersey 型の流行の起源はメキシコにあることがRNA遺伝子フィンガープリントによる分子疫学研究により詳細に調べられている。

表5. 1975年～1984年のメキシコにおける発生状況

| 年 | 血清型 | | |
|------|-----|----|-----------|
| | NJ | IN | NJとINとの混合 |
| 1975 | 24* | 7 | 3 |
| 1976 | 33 | 16 | 4 |
| 1977 | 28 | 14 | 1 |
| 1978 | 64 | 0 | 0 |
| 1979 | 56 | 2 | 0 |
| 1980 | 71 | 15 | 0 |
| 1981 | 81 | 2 | 0 |
| 1982 | 67 | 3 | 0 |
| 1983 | 119 | 1 | 0 |
| 1984 | 94 | 1 | 0 |

* 発生家畜群（牛、馬、豚）

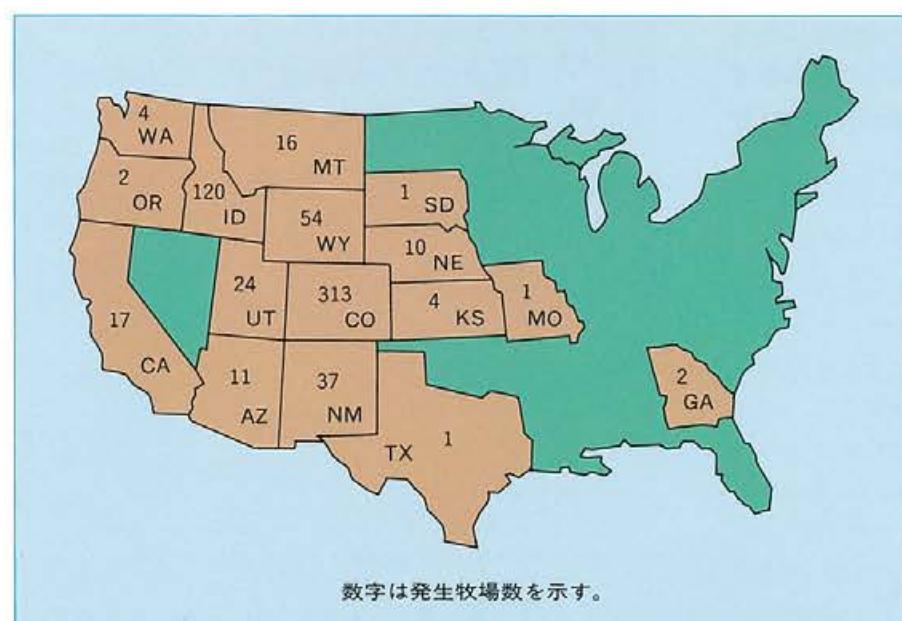


図3. 1982年～1983年のアメリカ合衆国における州別発生状況

表4. 1982年のコロラド州フロントレインジにおける発生

| 動物種 | 発生頭数 (発生率: %) | 血清疫学調査 (陽性率: %) |
|-----|------------------|--------------------|
| 牛 | 60/1,341* (4.5) | 69/102** (67.6) |
| 馬 | 92/206 (44.7) | 83/136 (61.0) |
| 人 | 5/71 (7.6) | 10/68 (14.7) |

* 発症頭数／全動物数

** 中和抗体保有例数／検査例数

4. 流行形態

本症の発生には季節的な要因が大きい。米国では大きな流行が概ね10年から15年の周期で起き、この間に散発的な発生が起きている。本病は通常夏期に発生が始まり霜が降りると同時にその発生が終わる。発生はすべての感受性動物群に一様に見られるのではなく不規則に起こる。また、発生は人や動物ルートをたどらないで、渓谷や川の流域のような自然状況、あるいは広々とした森林やサバンナのような限界をきめる生態学的地域をたどり、山、広い草原および大きな湖で止まる。本症は非

常に湿度の高い地域あるいは沼や樹木のある牧場の動物に発生するが、乾燥した樹木のない大草原では発生がない。発生は同じ場所に続けて起きる傾向がある。馬房で飼われている馬は、牧場などの戸外で飼われている馬に比べると節足動物から吸血される機会が少ないので発病率が低い。熱帯および亜熱帯地域において、臨床症状を伴う本症の発生は雨期の終わりと乾期の初めによく見られる。コロンビアでは、通常2月と8月が牛の本症の発生のピークである。

III 病原体

1. 形態と性状

本ウイルスはラブドウイルス科ベシキュロウイルス属に属する。ウイルスは一本鎖 RNA 核酸を持ち、ウイルス粒子（図 4）は弾丸状で長さ 180nm、幅 65nm でエンベロープをもっている。この一本鎖 RNA には 6 種類のウイルス構成タンパクをコードしている遺伝情報が入っている。6 種類のウイルス構成タンパクは、糖タンパク（G）、マトリックスタンパク（M）、ヌクレオカプシドタンパク（N）、L タンパク（L）、C タンパク（C）と殻タンパク（P）である。N タンパク、L タンパク、C タンパクと P タンパクはウイルスの螺旋状のヌクレオカプシドを構成し、M タンパクと G タンパクはエンベロープを構成する。G タンパクが中和血清型を決定し、N タンパクが交差反応性の CF 抗原性を保有している。G および P 遺伝子を対象とした遺伝子解析が分子疫学研究に応用されている。

ウイルスは、エーテル、クロロホルムなどの脂質溶剤に対して感受性で、56°C の加熱、紫外線や放射線照射により短時間で不活化され、また、0.5% クリストル・バイオレットでも不活化される。一方、ウイルスは 4°C の土壌中では数日間感染性を保持している。

2. 病原性および細胞感受性

ウイルスは家畜では、馬、牛、豚に感染し、口や蹄などに水疱や糜爛を形成する特徴的な病巣を作る。また、ウイルスは実験的に接種した乳飲みマウスやニワトリ胎児細胞を死滅させ、モルモット、ハムスター、フェレット、マウス、ヒヨコの一部を死滅させる。ウイルスは広い範囲の宿主細胞に感受性があり、ほとんどの初代細胞や継代細胞で CPE をともなって増殖する。

3. ウィルスの血清型

本ウイルスは先に示したように、New Jersey 型と Indiana 型があり、Indiana 型は 3 つの亜型に別れる。しかしながら、表 1 に示したように、New Jersey 型や Indiana 型とは異なる血清型を持った水胞性口炎ウイルスがアメリカ大陸以外のユーゴスラビア、イラン、ソビエト、インド、ナイジェリア、マダガスカル、サラワクにおいて主に衛生昆虫から分離されている。これらのウイルスの補体結合反応、蛍光抗体法、中和試験による血清学的関係を表 6、7、8 に示した。これらの交差反応の成績から、本ウイルスの血清型については新しい分類が必要になってくるであろうと考えられている。



図 4. 水胞性口炎ウイルス粒子

表6. 蛍光抗体法における水胞性口炎ウイルスの血清学的関係

| 抗 原 | 免 疫 血 清 | | | | | | | | | |
|----------------|---------|------|-------|--------|-----|------|-----|-----|-----|-----|
| | NJ | IN-I | IN-II | IN-III | JUR | PIRY | CHP | ISF | JBD | PER |
| New Jersey | 640 | 10 | 0** | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 0 |
| Indiana I | 20 | 1280 | 80 | 10 | 10 | 0 | 0 | 10 | 10 | 0 |
| Indiana II | 80 | 320 | 1280 | 40 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10 | 0 |
| Jurona | 20 | 10 | 0 | 0 | 320 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Piry | 40 | 20 | 0 | 0 | 40 | 320 | 40 | 10 | 20 | 0 |
| Chandipura | 80 | 80 | 0 | 0 | 80 | 0 | 160 | 0 | 20 | 0 |
| Isfahan | 40 | 0 | 0 | 0 | 20 | 0 | 0 | 640 | 0 | 0 |
| Jug Bogdanovac | 20 | 20 | 0 | 0 | 10 | 0 | 0 | 0 | 320 | 0 |
| Perinet | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 320 |

* 下線を引いた数字はそれぞれホモの反応を示している。 ** 0は<10を示す。

表7. 中和試験における水胞性口炎ウイルスの血清学的関係

| ウイルス | 免 疫 血 清 | | | | | | | | | |
|----------------|----------|--------|-------|--------|-------|-------|-------|------|-------|-------|
| | NJ | IN-I | IN-II | IN-III | JUR | PIRY | CHP | ISF | JBD | PER |
| New Jersey | ≥2621440 | 10 | 0** | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Indiana I | 10 | 327680 | 10 | 20 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Indiana II | 0 | 20 | 5120 | 20 | 0 | 0 | 0 | 80 | 0 | 20 |
| Jurona | 0 | 0 | 0 | 0 | 40960 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Piry | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 40960 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Chandipura | 0 | 0 | 0 | 0 | 80 | 80 | 10240 | 0 | 0 | 0 |
| Isfahan | 0 | 0 | 10 | 10 | 0 | 0 | 0 | 5120 | 0 | 0 |
| Jug Bogdanovac | 0 | 20 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10240 | 0 |
| Perinet | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 10240 |

* 下線を引いた数字はそれぞれホモの反応を示している。 ** 0は<10を示す。

表8. 損体結合反応における水胞性口炎ウイルスの血清学的関係

| 抗 原 | 免 疫 血 清 | | | | | | | | | | |
|----------------|---------|------|-------|---------|------|------|-----|-----|-----|-----|-----|
| | NJ | IN-I | IN-II | IN-III* | JUR | PIRY | CHP | ISF | JBD | P-S | PER |
| New Jersey | ≥256** | 0*** | 8 | 0 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 |
| Indiana I | 0 | 256 | 64 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Indiana II | 0 | 64 | ≥256 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 32 |
| Jurona | 0 | 0 | 8 | 0 | ≥256 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 0 |
| Piry | 0 | 0 | 8 | 0 | 4 | 256 | 16 | 0 | 0 | 16 | 16 |
| Chandipura | 0 | 0 | 8 | 0 | 8 | 4 | 128 | 0 | 4 | 8 | 8 |
| Isfahan | 0 | 0 | 8 | 0 | 8 | 0 | 4 | 128 | 4 | 0 | 0 |
| Jug Bogdanovac | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 256 | 0 | 0 |
| Porton-s | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 128 | 8 |
| Perinet | 0 | 0 | 8 | 0 | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 8 | 256 |

* IN-IIIはホモの抗原に対して256倍のCF抗体価を保有している。

** 下線を引いた数字はそれぞれホモの反応を示している。

*** 0は<4を示す。

IV 臨床

1. 馬の臨床症状

潜伏期間は1ないし3日である。通常本病の最初の症状は著しい流涎であり、多量の唾液を口から落とす。初期に40°C程度の体温の上昇を認める。患馬は幾分元気が消沈する。水を多少多く飲むが、飼料を咀嚼したり、飲み込むことが不自由になるために食欲が減退する。口腔の病巣は口腔粘膜と舌の粘膜にみられる。通常舌の水疱は破れる前に融合し、糜爛となる。蹄冠部に糜爛を形成することもあるが稀である。蹄に炎症を起した患馬は負重による圧迫から跛行を起すこともある。混合感染のない場合には約2~3週間で治癒し、瘢痕は残らない。幼弱な馬の感染例では二次感染により斃死することもあるが、通常死亡率はゼロに近い。蹄の炎症が重度な症例では使役不能となることもある。

表9にIndiana I型を接種した4頭の馬にみられた臨床所見をまとめた。ここでみられた臨床症状は発熱、舌の炎症（水疱、硬結、糜爛）、蹄の炎症（圧痛、糜爛、跛行）、食欲減退、軽度な白血球減少症であった。このうち舌および蹄に見られた水疱や糜爛はこれまで報告された水胞性口炎感染馬に特有な病巣と同様なものであったが、それらの局所の病巣は当初考えていたものよりかなり重度であった。また、接種ルートの違いにより、出現してくる症状に明瞭な違いのあることが分かった。即ち、静脈と舌に接種した271号馬と273号馬では、発熱をともない舌と蹄に炎症を認めた。特に271号馬の舌と蹄の炎症は激しく、舌においては、接種局所に水疱（図5）を形成し、その後背面部に広く糜爛（図6）を形成し、また前肢の蹄冠部に漿液の排泄を

伴った糜爛（図7）を形成した。さらにこの馬は顕著な食欲減退を起こし削瘦した。273号馬では左右前肢蹄冠部に圧痛と跛行を認めたが、局所に糜爛等の病巣は形成しなかった。静脈に接種した276号馬では発熱とともに左前肢に重度な跛行（図8）を呈し、その肢の蹄球間溝部には化膿巣を認めた（図9）。その他、この馬は食欲減退と白血球減少症を認めた。舌にだけ接種した277号馬は接種部位に一過性の水疱を形成しただけで、それ以外の症状は認めなかった。

2. 牛と豚の臨床症状

牛の感染例では、馬と類似の症状の他、乳頭・乳房部に病変を形成する。豚では、舌や口腔内の炎症の他、口唇、蹄、皮膚によく炎症が起こる。

3. 人の臨床症状

New Jersey型、Indiana I型とIII型、Chandipura、Piryの人の感染は通常症状をともなう。感染した人は、発熱、悪寒、吐き気、嘔吐、頭痛、後部眼窩の痛み、咽頭炎、結膜炎、筋肉痛、胸骨痛、倦怠感、リンパ腺炎を特徴とする急性熱性のインフルエンザ様症状を認める。水疱病巣は咽頭、頬側の粘膜あるいは舌の他、直接接種された皮膚にみられることがある。人の症状は、ウイルスに曝された後、20~30時間して始まる。幼児の感染では、稀に脳炎を起こすことがあるとも言われている。病気は3~6日間続き、併発症を起こしたり死亡することはない。人の感染例は感染家畜を取り扱った人やウイルスを取り扱う実験室内感染で認められる。

表9. 水胞性口炎ウイルス（インディアナI型）接種馬の臨床症状

| 供試馬 | 接種ルート | 発熱 | 舌の炎症 | | | 蹄の炎症 | | | 食欲減退 | 白血球減少症 |
|------|-------|--------------------------|--------|----|---------|---------|---------|----|---------|--------|
| | | | 水疱 | 硬結 | 糜爛 | 圧痛 | 糜爛 | 跛行 | | |
| 271号 | 静脈と舌 | 39.0°C (5~7) (3~5) | + | - | +(6~19) | +(6~20) | +(8~20) | - | +(1~6) | +(3~4) |
| 273号 | 静脈と舌 | 40.9°C (1,3~8) | - | + | -(7~10) | + | - | + | -(4~14) | - |
| 276号 | 静脈 | 40.5°C (7~9) | - | - | - | + | + | + | +(7~9) | +(3~6) |
| 277号 | 舌 | - | +(2~5) | - | - | - | - | - | - | - |

（注）体温：最高体温を示した。 +：症状を認めた。 -：症状を認めなかった。

（ ）：症状を認めた接種後の日数を示した。



図 5. 舌の水疱（水胞性口炎）



図 8. 前肢の跛行と疼痛（水胞性口炎）



図 6. 舌上皮の広範な糜爛（水胞性口炎）



図 9. 蹄球間溝部の化膿巣（水胞性口炎）



図 7. 蹄冠部の糜爛（水胞性口炎）

表10. 馬の水胞性口炎とカセッターによる中毒における発熱と局所の炎症の発現の有無の比較

| | 発熱 | 糜爛を主徴とする局所の炎症の発現の有無 | | | |
|------------|----|---------------------|------|------|------|
| | | 口腔や舌 | 鼻孔周囲 | 肛門周囲 | 蹄の炎症 |
| 水胞性口炎 | + | + | - | - | + |
| カセッターによる中毒 | - | + | + | + | - |

注：水胞性口炎は、感染初期に39~40°Cの発熱を認めるが、カセッターによる中毒では、発熱をともなわない。水胞性口炎は口腔や舌あるいは蹄に炎症を発現する。ただし、口腔や舌に炎症をおこした患馬が必ずしも蹄の炎症を発現しないし、またその逆のこともある。一方、カセッターによる中毒では、接触した粘膜に病巣を発現するので、口腔や舌、鼻孔周囲、肛門周囲に病巣を形成するが、蹄には炎症を発現しない。

4. 類症鑑別

馬に水疱を形成するウイルス性の疾患は、水胞性口炎と馬ポックスウイルスによる伝染性膿疱口内炎がある。しかしながら後者の疾患はアフリカの地方病であるため、国際的には問題とならない。馬の水胞性口炎にみられる糜爛と極めて類似の病巣を形成する中毒による疾病が最近明らかにされた。この中毒は、ブラジル等の亜熱帯地域に存在するカセッター(シマルバ)という木の木屑を馬が採食あるいは接觸することによって起るものであり、この中毒による病巣と水胞性口炎による病巣は臨床的に区別不能であるためウイルス学的検査による鑑別が必要である。この両者は共に口腔に病巣を形成するが、その他の部位に形成する病巣についてはその位置に違いがある。この事は類症鑑別上重要と思われる所以、それらを主体に両者を区別するための臨床症状の違いについて表10にまとめた。カセッターによる中毒により認められた口腔粘膜、舌、鼻孔およびその周囲ならびに肛門周囲の病巣を図10、11、12、13に示した。日本における最初のこの中毒の発症例が平成12年6月京都府下の乗馬クラブで認められている。このカセッターによる中毒については、馬の科学、第37巻、第6号に2編の論文として詳細にまとめられているので参考にしていただきたい。

牛および豚では水胞性口炎の水疱と類似の水疱を形成するウイルス性の疾患として牛では口蹄疫と牛丘疹性口炎、豚では口蹄疫、豚水疱疹が存在する。

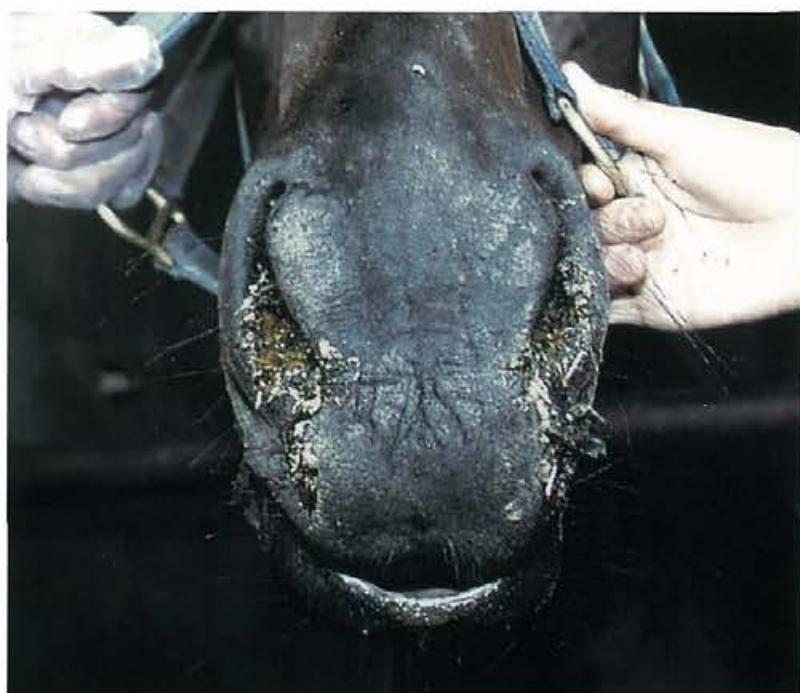


図10. 鼻孔周囲の炎症（カセッター中毒）



図11. 口腔粘膜の炎症（カセッター中毒）



図12. 舌の炎症（カセッター中毒）



図13. 肛門周辺の炎症（カセッター中毒）

1. 病原学的診断

1) ウィルス分離

水胞性口炎ウィルスは比較的分離しやすいウィルスと言われている。感染馬の唾液、水疱液、糜爛状になった上皮細胞には感染性の強いウィルスが含まれている。これらの分離材料を BHK (ハムスター腎) 細胞や Vero (アフリカミドリ猿腎) 細胞に接種すると 2 日から 3 日で図15のような細胞変性効果 (CPE) を現す。また哺乳マウス脳内に接種すると、接種後 2 日から 3 日目に脳性麻痺を伴い斃死する。分離ウィルスの同定には通常既知免疫血清を用いた補体結合反応、蛍光抗体法 (図16) および中和試験が用いられる。また、感染細胞の培養液の濃縮・精製材料を電子顕微鏡で観察することにより、図 4 に示したような特徴的な弾丸状のウィルス粒子を観察することができる。

2) CF 抗原の検出

感染組織のウィルス抗原が水胞性口炎ウィルスの免疫血清を用いた補体結合反応により検出される。

3) PCR 法による遺伝子の検出

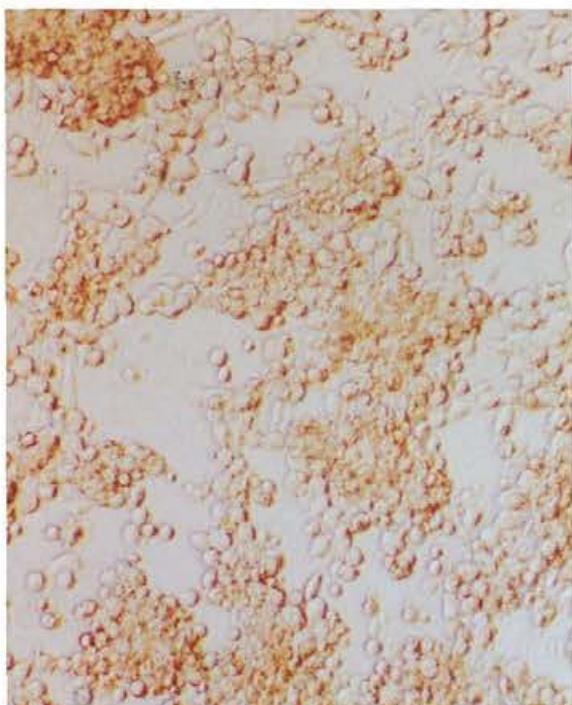


図14. 正常な BHK 細胞

感染組織の New Jersey 型と Indiana I 型の遺伝子が PCR 法により高感度で検出できることを Rodriguez ら (J. Clin. Microbiol. Vol. 31 2016-2020) は明らかにしている。この PCR 法に用いられた両株のプライマーは、いずれも殻タンパク (P) 遺伝子であり、それらのプライマーは、以下のとおりである。

New Jersey 型のプライマー

NJ-P 102 : 5'GAGAGGATAAAATATCTCC3'

NJ-P 744 : 5'GGGCATACTGAAGAATA3'

Indiana I 型のプライマー

IN-P 179 : 5'GCAGATGATTCTGACAC3'

IN-P 793 : 5'GACTCT(C/T)GCCTG(A/G)

TTGTA3'

これらのプライマーでは、New Jersey 型では 642bp の遺伝子を、また、Indiana I 型では 614bp の遺伝子をそれぞれ特異的に增幅することができる。New Jersey 型に感染した牛の口腔、乳房などの病巣から得た 58 例の検体についてウイルス分離、補体結合反応および PCR 法によるウイルスの検出率が比較された成績を



図15. CPE を示す BHK 細胞

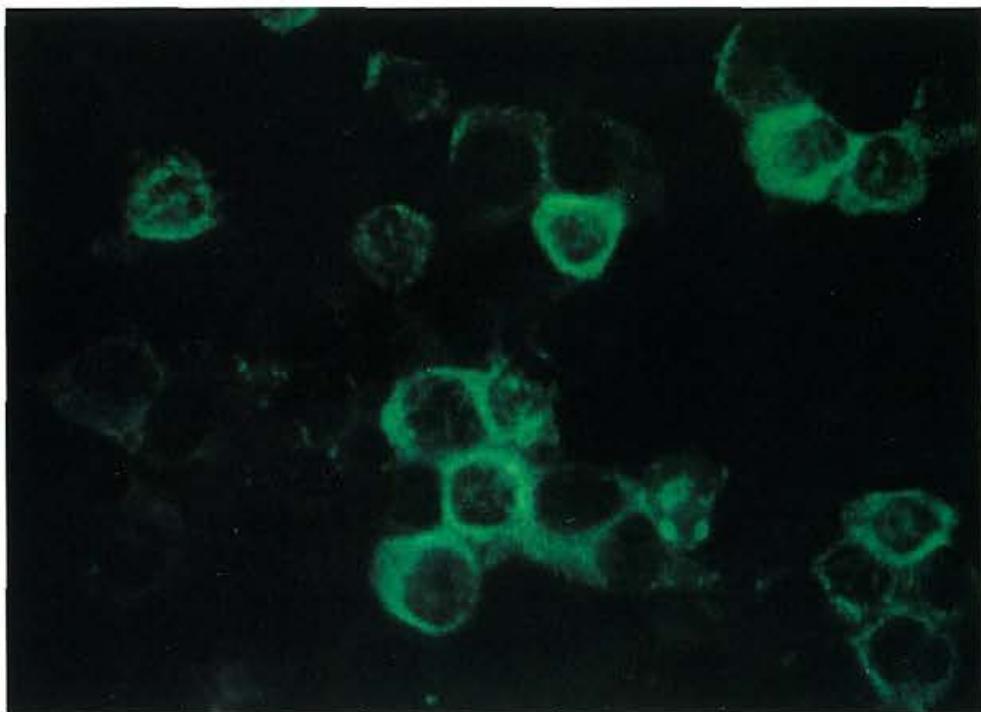


図16. 水胞性口炎ウイルスに感染した BHK 細胞に見られた特異蛍光抗原

表11. ウィルス分離、補体結合反応、PCR 法による臨床材料からの水胞性口炎ウイルスの検出率の比較

| 方 法 | 陽性検体の数 | 検出率 (%) |
|--------|--------|---------|
| ウィルス分離 | 43 | 74 |
| 補体結合反応 | 48 | 83 |
| PCR法 | 53 | 91 |

表11に示した。この成績から PCR 法によるウイルスの検出率はウイルス分離や補体結合反応の検出率よりも明らかに高く PCR 法が本症の診断に極めて有効な方法であることがわかる。

2. 血清学的診断

血清学的診断には、中和試験、補体結合反応、エライサ法を用いることができる。図17に水胞性口炎ウイルス New Jersey 型を舌に接種した実験感染馬における中和抗体、補体結合抗体およびエライサ法による IgM 抗体の免疫応答について示した。感染後10日ないし2週間のうちに、中和抗体と補体結合抗体が検出されるようになる。補体結合抗体は約 3 ヶ月頃まで 1 : 8 の抗体価を持っているが、その後数ヶ月間で消失してしまう。中和抗体は 3 年以上の長期にわたって検出される。IgM 抗体を検出するためのエライサ法では、抗体は感染後 1 週後から急速に上昇するが、約 1 ヶ月後には検出されなくなる。このため IgM 抗体を検出するためのエライサ法は感染馬の感染時期を知るために有効な血清反応である。

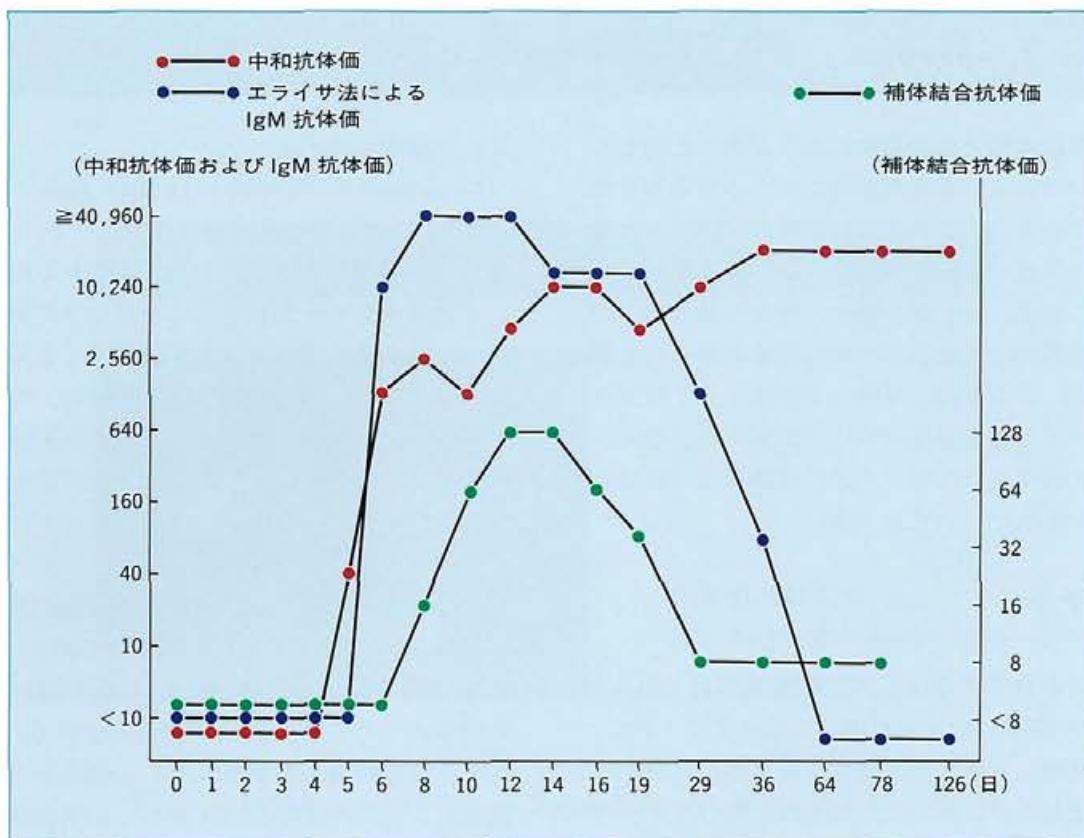


図17. 実験感染馬における免疫応答



(新潟県粟島伊勢崎海岸)

VI 予防と治療

水胞性口炎は米国では周期的に大きな流行を起しており、メキシコおよび中南米諸国では大小の発生を毎年繰り返している。1982年から1983年のアメリカ合衆国の流行では多数の牛、馬が感染し、特に乳牛と肉牛においては、淘汰、泌乳量の減少、体重の減少および家畜の取引制限により数百万ドルの被害があったと報告されている。ここでは、本病の予防法として検討されてきたワクチンと治療法について記載する。なお、これまで馬に応用されたワクチンの成績はないので牛へのワクチン応用について述べる。

1. ワクチン

1) 生ワクチン

生ウイルスをワクチンとして用いる概念は Olitsky ら (1928年) が最初に行なった実験によって作られた。彼らは特に処理していない水胞性口炎ウイルスを牛の筋肉内に接種したところ舌などに水疱を作らず、その後、強毒ウイルスを舌に接種したが、接種馬は発症しなかったと報告している。その後、Brandy ら (1951年) は1949年にウイスコンシン州で分離された New Jersey 型ウイルスを発育鶏卵で20回以上継代して弱毒生ワクチンを作製した。このワクチンの野外試験はパナマ (1962~1964年)、米国ジョージア州 (1963)、エクアドル (1966年) の牛群に対して実施され、1回の筋肉へのワクチン接種により4年間以上感染をまぬがれることができた。この弱毒生ワクチンは一時、アメリカ合衆国で商品化されたこともあったが、現在は市販されていない。なお、グアテマラでは1971年に New Jersey 型と Indiana 型の混合生ワクチンが商品化されており、過去14年間に10,000頭分のワクチンが使用され、本病の発生予防に効果があったと報告された。

2) 不活化ワクチン

Lauerman ら (1984年) は New Jersey 型ウイルス (Hazelhurst) を組織培養で増殖させたウイルスを濃縮し、免疫原をそこなわないで核酸を不活化する特殊な光化学テクニックを用いて不活化ワクチンを作製した。この不活化ワクチンを3週間隔で2回接種した牛ではほぼ1:1280の中和抗体を獲得し、舌へのウイルス接種による攻撃試験に対して5頭中4頭は完全に防御したと報告している。なお、このワクチンの野外試験は行なわれていない。

3) サブユニットワクチン

Yilma ら (1984年) は精製した New Jersey 型ウイルスからウイルスの構成タンパク成分の一部である G-グライコプロテインを抽出し、それを用いてワクチン効果を調べた。筋肉内に1回112 μ gのG-グライコプロテインを接種した牛は、1:1000以上の中和抗体を獲得し、舌への攻撃試験に対し、7頭中5頭は完全に発症を抑制し、2頭は接種局所に小さな水疱を形成したがその水疱は大きくなることはなく消失したと報告している。

ここにまとめたように、水胞性口炎のワクチンは、野外試験が実施されたり、さらには一時的には商品化されたものもある。しかしながら、現時点では、生および不活化ワクチンとして商品として使用されているものは世界のどこにもないようである。

2. 治療

治療は他のウイルス性疾患に対する同様に対症療法である。患馬はできるだけリラックスさせ、多量の水と柔らかな飼料を与える。もし、二次感染の徴候が認められたならば、抗生素質の投与が必要である。通常、回復は速かであり、完全治癒する。

刊行にあたって



日本中央競馬会
競走馬総合研究所栃木支所
首席研究役 今川 浩

初版の水胞性口炎のパンフレットの執筆後、14年が経過しました。第2版は、初版をもとに部分的に改編したものです。近年、本病についても遺伝子診断や分子疫学についての研究が進展してきており、それらについて論文から引用して紹介しました。また、当支所で実施した感染実験により得られた典型的な臨床症状の写真も新たに掲載しました。また、本年92年ぶりに水胞性口炎と類症鑑別上極めて重要な牛の口蹄疫の発生がわが国で確認されました。多くの人は、まさか口蹄疫がわが国に侵入するとは考えてはいなかったでしょう。また、伝染病ではないけれども、馬の水胞性口炎と極めて類似した糜爛を口腔などに形成する中毒の集団発生が京都府下の乗馬クラブがありました。前者は、輸入された飼料あるいは稲藁に混入していたウイルスにより感染したのではないかと疑われています。後者は、輸入木材の木屑の採食あるいは接触により起きた中毒と断定されています。近年、海外では馬の伝染病だけをみても、日本にはない多種類の伝染病がたびたび発生しています。海外病は、決して他山の石ではありません。この小冊子が多くの方に利用され、海外病の防疫の一助になれば幸いです。

なお、このパンフレットを作成するにあたりご協力いただいた、山川武男氏、坪野谷富子氏ならびに黒須保子氏に感謝いたします。

日本中央競馬会助成事業

地方競馬益金補助事業

発行 平成13年3月

社団法人 全国家畜畜産物衛生指導協会

〒106-0041 東京都港区麻布台2-2-1 麻布台ビル

TEL.03(5570)3561