

ベネズエラ馬脳炎

Venezuelan Equine Encephalitis

社団法人 全国家畜畜産物衛生指導協会



この冊子は、昭和57年に軽種馬防疫協議会より発行されたものを、同協議会及び日本中央競馬会競走馬総合研究所のご了解を得て、当協会の平成8年度馬自衛防疫体制確立推進事業の一環として再発行したものです。

社団法人 全国家畜産物衛生指導協会

目 次

発刊にあたって	1
ベネズエラ馬脳炎要約	2
ベネズエラ馬脳炎について	3
I. 発生の歴史と状況	3
1. 発生の歴史	
2. 発生状況	
3. 抗原型とその分布	
4. ウィルスの感染環	
II. 臨床症状	6
III. 病原検索	8
1. ウィルスの形態と性状	
2. ウィルスの体内における増殖	
3. ウィルスの分離と同定	
4. 免疫反応	
IV. 解剖所見	11
1. 病理所見	
2. 組織所見	
V. 診　　断	13
VI. 予防と治療	14
1. 生ワクチン	
2. 不活化ワクチン	
3. 治療	

発刊にあたって

ベネズエラ馬脳炎は古くから中南米一帯で流行し、その流行の都度多くの人と馬が犠牲になってきた人畜共通のウイルス性脳炎です。馬の死亡率は実に80%を超す強毒なものです。

最近の流行としては、1967年南米に端を発し、1971年米国テキサス州をも巻き込んで猛威を振るった後終息した事例があります。このとき我が国では流行地域からの馬に対して緊急輸入規制をし本病の国内侵入に対処しました。

この大流行を最後にこれらの地域からの発生報告はありません。しかし本病の流行型ウイルスの出現予知は非常に難しいので、米国では隣接地域の馬に生ワクチンを応用し、厳重な監視体制を敷いているのが現状であります。

日本中央競馬会では事の重要性に鑑みこの伝染病の国内侵入にそなえ、1977年から1978年にかけて米国農務省付属節足動物病研究所に研究職員を派遣し実地研修と研究を行わせました。しかし我国は本病の処女地であることから応用研究を進める上で支障があり、未解決の諸問題も多々残されています。

この小刷子は、本会の研究員が現地で為し得た実験ならびに調査成績をもとに本病の概要をとりまとめたもので、国際交流の盛んになりつつある現在、海外における馬の伝染病の貴重な情報として、諸兄の今後の馬伝染病防疫の一助になれば幸甚と存じます。

競走馬総合研究所

ベネズエラ馬脳炎要約

ベネズエラ馬脳炎(VEE)は馬属のみならずヒトにも強い感受性を有するウイルスによって起こる急性の脳炎である。1938年にBeckらによって発症死亡馬の脳からはじめてウイルスが分離され、既知の脳炎ウイルス（東部馬脳炎・EEEおよび西部馬脳炎・WEE）と血清学的にまったく異なるウイルスであることが明らかにされた。臨床的には本症の発生は中南米一帯において古くから認められており、多くのヒトおよび馬がくり返えされる流行のたびにその犠牲になってきた。

もっとも最近の発生は1967年、中南米にはじまつた流行を契機として1971年アメリカ合衆国テキサス州にまで猛威をふるった大流行である。このときには我国においても流行発生地からの緊急輸入規制がとられている。この大流行を最後にアメリカ合衆国、中央アメリカおよび南アメリカ大陸において流行発生の報告はないが、中央アメリカにおける熱帯ジャングル地帯を常駐地としているため、新たな流行ウイルスの出現の予測は極めて難かしく、アメリカ合衆国においては現在でも厳重な監視体制がとられている。

我国においては厳重な検疫体制により幸いにして本症の侵入は認められていないが、今後ますます国際交流が盛んになるにつれ、海外における伝染病についての知識は有事にそなえて大切なものと考えられる。

本症の臨床症状はなんの前兆もなく突然、高熱を呈し、次いで脳炎症状を示す。潜伏期は極めて短かく、実験感染においては少なくとも24時間以内に発熱が認められる。脳炎症状は通常発熱後3ないし4日目にはじめて認められ、流行ウイルスの場合、高い死率は85%と極めて高い。死をまぬがれた病馬は発症後回復までに概ね2週間程度を要する。

感染経路についてはベクター（蚊）の介在による水平伝播が主体で、流行時には飛沫感染の可能性も指摘されている。

防疫対策としては本症の処女地である我国においてはとくに火急の問題ではないが、我国に侵入する場合には本症の常駐地域に流行発生の起源を持つと考えられるから、絶えず適確な情報入手と迅速な対応が必要である。

現在、アメリカ合衆国および中南米においては生ワクチンがその予防に広く利用されているが、我国を含め他の非汚染地域においてこのワクチンをそのまま導入することは安全性の上で問題がある。

治療は他のウイルス性疾患と同様に対症療法を主体としてこれによる高い死率を低下させ得るが、本ウイルスはヒトにも高い感受性をもち、軽度な呼吸器障害から重篤な脳炎症状を呈して致死的転帰をとる場合もあるため、人畜共通伝染病としての対策が講じられなければならない。

ベネズエラ馬脳炎について

I 発生の歴史と状況

1. 発生の歴史

ベネズエラ馬脳炎は古くから南アメリカ大陸の熱帯ジャングルあるいは湿原地帯において、馬の風土病、別名“馬の疫病”としてその発生が知られていた。1938年 Beck らはベネズエラで本病が流行した際の発症死亡馬の脳から初めてウイルス分離に成功した。彼らは本病が既知の東部馬脳炎および西部馬脳

炎各ウイルスと血清学的に全く異なるウイルスによっておきる急性伝染病であることを明らかにし、分離地にちなんでこのウイルスをベネズエラ馬脳炎ウイルスと名付けた。

本病の発生はベネズエラ、コロンビアなど南アメリカの熱帯ジャングル地帯において臨床的には古くから認められており、これまでにも多くのヒトおよびウマが繰り返えされる流行のたび毎にその犠牲になってきた。

図1 ベネズエラ馬脳炎の発生状況



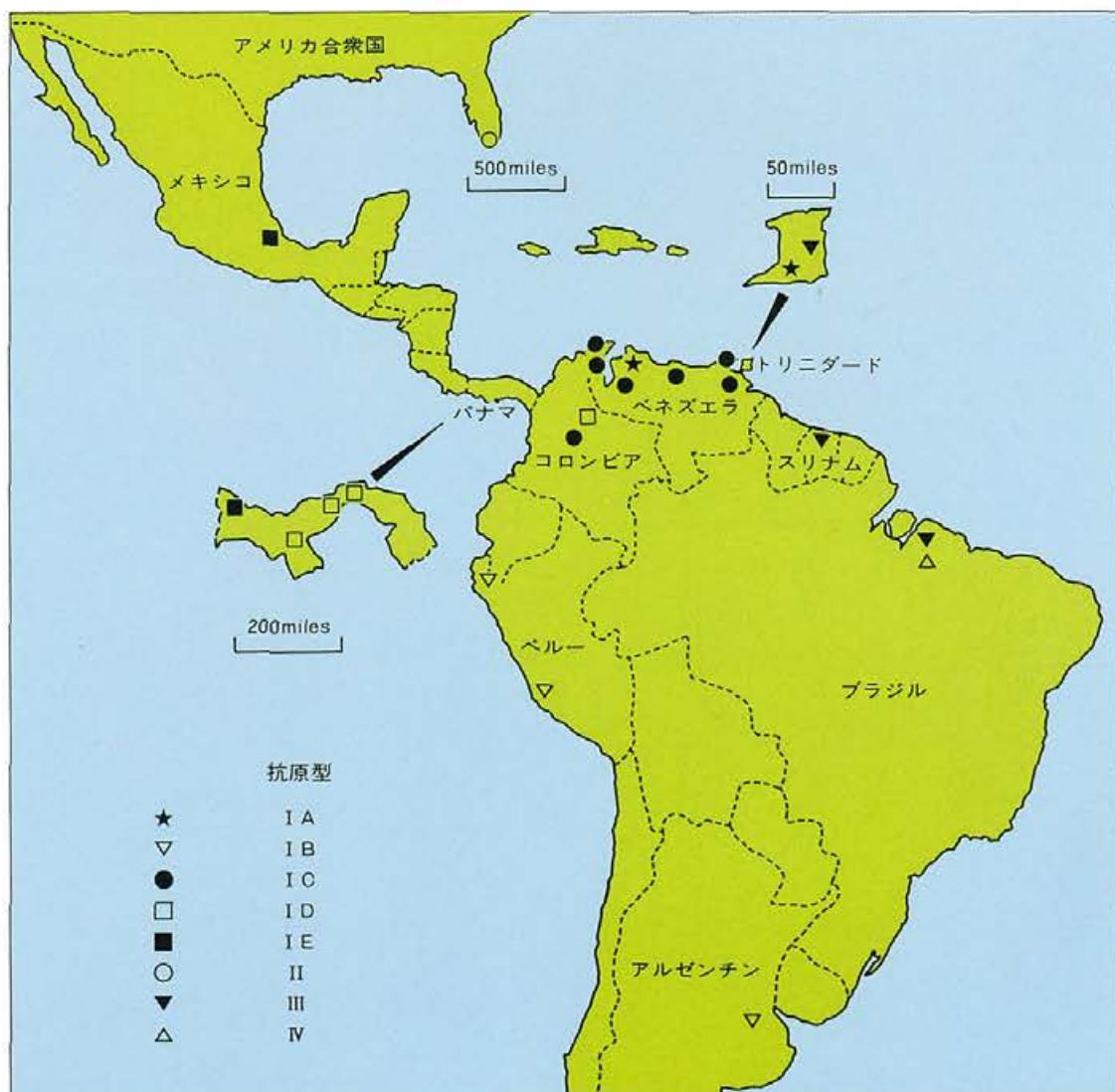
2. 発生の状況

ベネズエラ馬脳炎の最初の発生は1935年コロンビアにおいて、当時、ウマの疫病として記録されている。1936年のベネズエラにおける流行例の材料から、BeckおよびKubeらはウイルス分離に成功し、本病がウイルス病であることを証明した。その後、コロンビア、ベネズエラ、トリニダード、ペルーなどの南米一帯において数年おきに大きな流行が繰り返された。1943年のベネズエラの発生はトリニダード島のウマを全滅させた。この時の流行によって、このウイルスは馬属のみならずヒトにも致死的病を作ることが初めて報告された。1962年から1964年にかけて、再び激しい流行がベネズエラでみられた。この流行によって、のべ32,000人の患者が発生し、190人が死亡したと報告されている。たまたまこの年は記録的降雨が観察されており、ウイルスの伝播に重要な蚊の異常発生がこの流行を助けたものとされている。

1967年から1968年にかけてのコロンビアにおける

大流行は、ウマおよびヒトにこれまでにない大規模な被害を与えた。この時の流行では、5万~10万頭のウマが死亡し、少なくとも22万人がこの2カ年にわたる流行でウイルスに感染したと報告されている。さらに、1969年に入ってこの流行は太平洋沿岸線沿いに北上し、より重大な流行へと発展していった。すなわち、エクアドルにおいては少なくとも2万頭のウマが死亡し、3万人のヒトがこのウイルスの感染を受けて、そのうち310人が死亡した。また、ガテマラ、エルサルバドルにおいては、約2,000~5,000頭、ホンジュラスおよびニカラグアにおいては約500頭前後がこの流行の犠牲になった。1970年に入ってもなおこの流行の勢いは弱まることなく、コスタリカ、メキシコへと北進を続け、中央アメリカを一襲した。この流行時、コロンビアでの流行ばっ発を契機として、中央アメリカにおいて大規模なワクチン接種による防疫活動が展開された。すなわち、この流行時、のべ70万頭のウマにワクチン接種が行われたが、流行の猛威をくい止めるることは出来なかった。

図2 ウィルス分離状況



1970年、メキシコに到達した流行は、さらに北進を続け、1971年に入ると国境沿いにアメリカ合衆国テキサス州にまで広まった。テキサスにおいては7月9日に初発の病馬が報告されて以来、11月11日までの流行終息時までに1,426頭のウマが、この流行の犠牲になった。

この空前の大流行を最後に、現在までのところ、その発生の報告はない。

3. 抗原型とその分布

これまでアメリカ合衆国をはじめ、中央アメリカおよび南アメリカにおいて分離されたウイルスは、血清学的にI～IV型に大別される。I型はさらにA～E亜型に分けることが出来る。

ウマに対して強い病原性を持つ流行型ウイルスの抗原型はすべてI型A、B、C亜型に属し、他の抗原型に属するウイルスはいずれも森林型感染環を営む地方病ウイルスである。

このウイルスの分布は、過去のウイルス分離および発生状況から南アメリカを中心とし、フロリダ半島からアルゼンチン内陸部までの南北アメリカ大陸に限られている。

ヨーロッパ、アジア、アフリカおよびオセアニア諸国においては、このウイルスの分離および流行の報告はない。

4. ウィルスの感染環

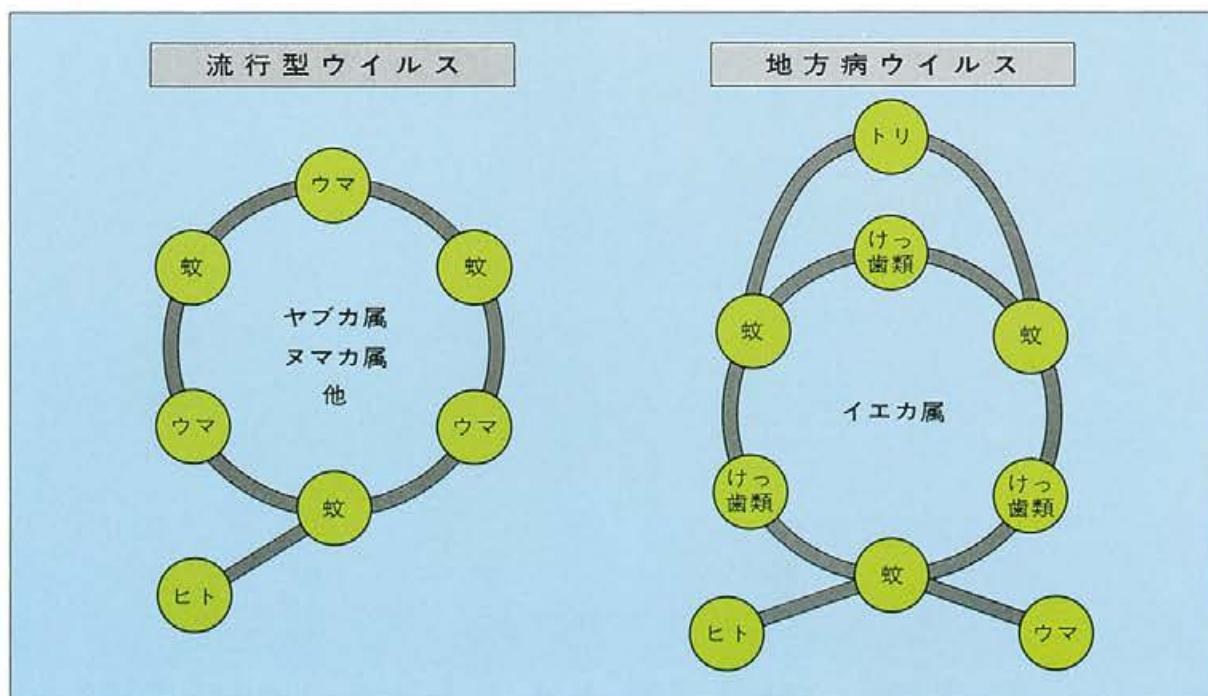
このウイルスは蚊の介在によって二つの感染環を営むことが知られている。一つは南米のジャングルおよび湿原地帯に土着している森林型の感染環を営む地方病ウイルスである。これは野性のけっ歯類の動物に高いウイルス血症を作り、主にイエカ属の蚊によって蚊→けっ歯類→蚊あるいは蚊→トリ→蚊の感染環を営むことが知られている。ウマあるいはヒトは希れにこのウイルスの感染を受けるが、ウマおよびヒトはこの感染環における終宿主であり、ウイルスの増幅体とはならない。この森林型の感染環を営む地方病ウイルスはヒトに対して病原性をもっているが、ウマに対する病原性はきわめて弱い。

一方、ひとたびウマに対して強力な病原性を獲得した流行型ウイルスは、蚊→ウマ→蚊の感染環によって急速に伝播する。ベネズエラ馬脳炎ウイルスの脅威はこの感染環を営むウイルスである。この流行型ウイルスによって、過去に200万頭を超すウマがその犠牲になっている。

この流行型ウイルスは森林型感染環を営むウイルスと異なりウマに対して強力な病原性をもち、急性の脳炎を発症させる。流行時におけるその死亡率は83%に及ぶと報告されている。また、このウイルスはヒトに対しても病原性をもち、軽度な発熱、呼吸器症状から重篤な脳炎症状まで幅広い臨床症状を発現させる。

流行型ウイルスのウマに対する病原性は、東部馬脳炎ウイルスの10～100倍、西部馬脳炎ウイルスの100～1,000倍程度強力なものとされている。

図3 ベネズエラ馬脳炎ウイルスの感染環



II 臨床症状

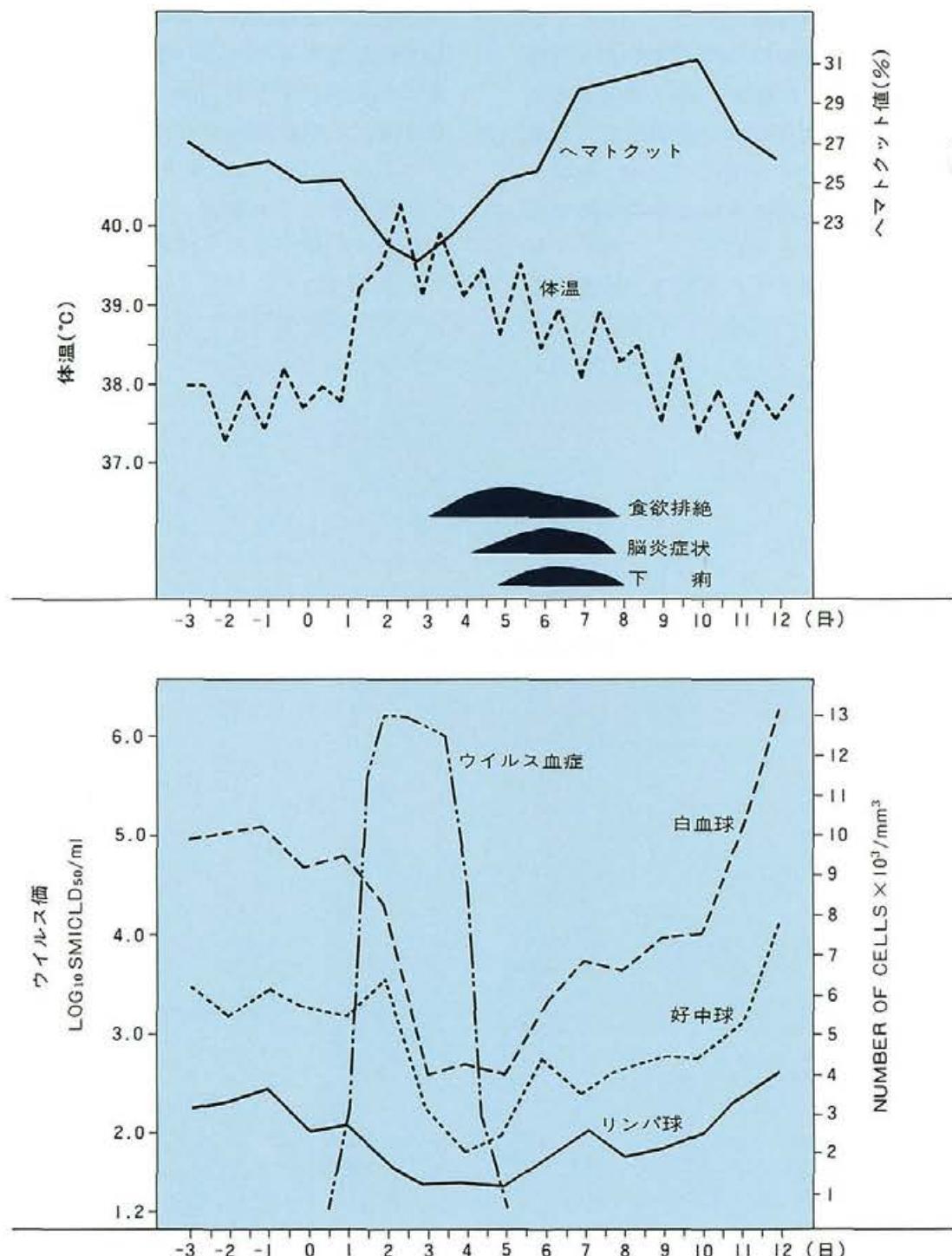
流行型ウイルスの感染実験において観察される潜伏期は非常に短かく、ウイルス接種後24時間以内に発症する。自然感染および実験感染による一般的な臨床所見は、感染後1ないし2日目に40°Cを越す発熱とそれに伴なう食欲不振が他の臨床所見に先だって認められる。

血液所見は発熱に伴なって末梢血における軽度な赤血球数の減少と白血球数の著しい減少が認めら

れる。この白血球数の減少はリンパ球の破壊に基づくリンパ球数の減少に起因している。

脳炎症状は通常、発熱後3ないし4日目以降に初めて現われる。すなわち、通常、重度な沈うつ、口唇の麻痺、水および餌の嚥下困難、光および音に対する過敏症などの神経症状がこの時期に観察される。この時期の発症馬は馬房の暗い角に顔を向け、頭を深く垂れている。ベネズエラ馬脳炎は、別名“睡り病”ともいわれ、重篤な沈うつ状態の経過をたどるもののがとくに多い。これらの脳炎症状はウイルス接種後6日～7日目に最も重篤なものとなる。この時

図4 感染馬の臨床および血液所見

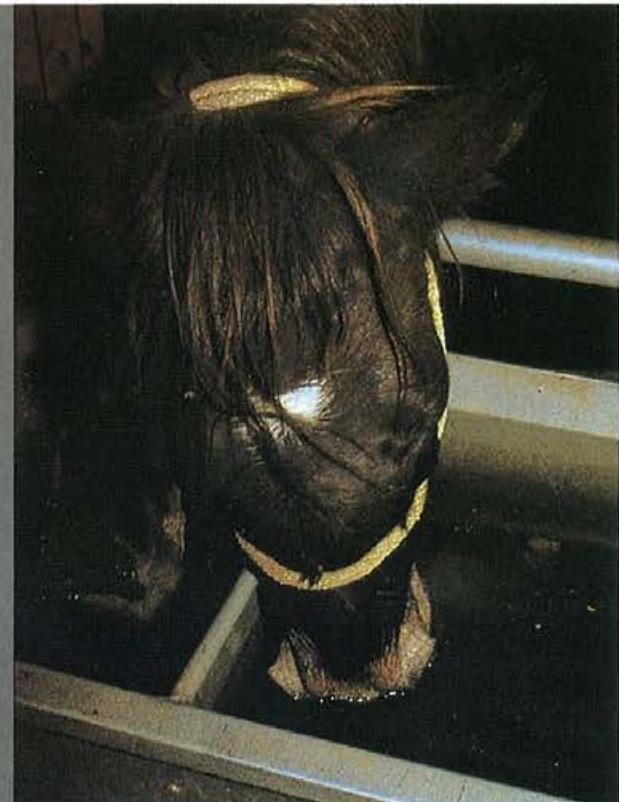


期の発症馬は興奮、沈うつを繰り返し、不安状態を示す。すなわち、保定網を切断し、馬房壁を蹴り破り、壁に頭部をぶつけたり、旋回運動、視力あるいは聴力の低下、眼球振盪などの所見が認められる。末期には起立不能となり、断続的に襲う呼吸麻痺の発作によって口から泡沫を吹き出し、苦悶あるいは

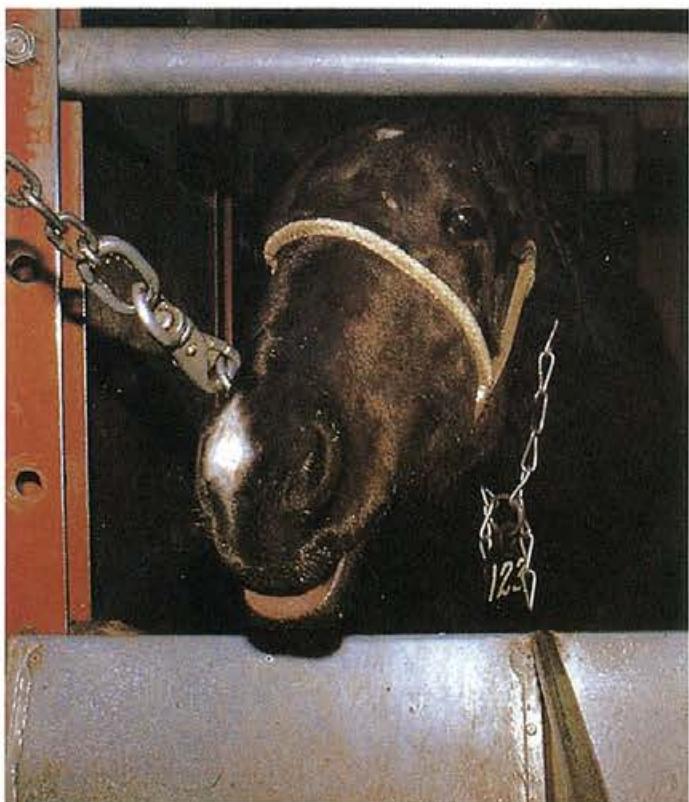
けいれん状態に陥る。若令馬あるいは栄養状態の悪い馬などは、この末期に襲われる呼吸麻痺の発作に耐えることが出来ず死の転帰をとる。発作に耐過したものは、解熱あるいは血液所見の回復に伴ない、脳炎症状も次第におさまる徐々に回復に向う。脳炎症状および一般臨床症状は回復までに2週間前後を



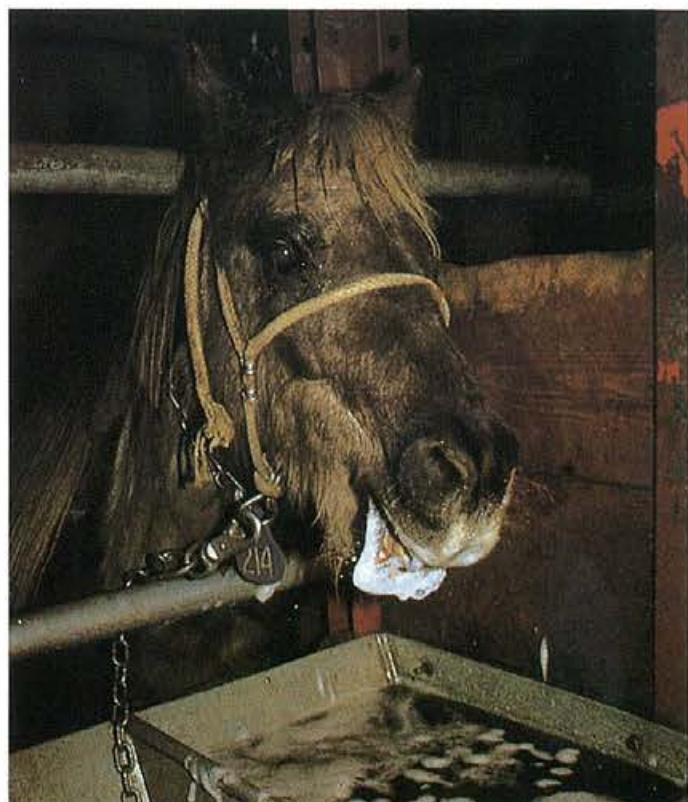
写真一-a 沈うつ状態



写真一-b 重度な沈うつ状態



写真二 口唇の麻痺



写真三 激しい呼吸障害の発作

要する。

流行例において観察される死亡率は83%に達するが、実験感染例ではこれよりやや低い。また、流行例において、流産あるいは胎児への影響はこれまで報告はないが、最近、妊娠馬における胎盤感染の成立も実験的に報告されている。

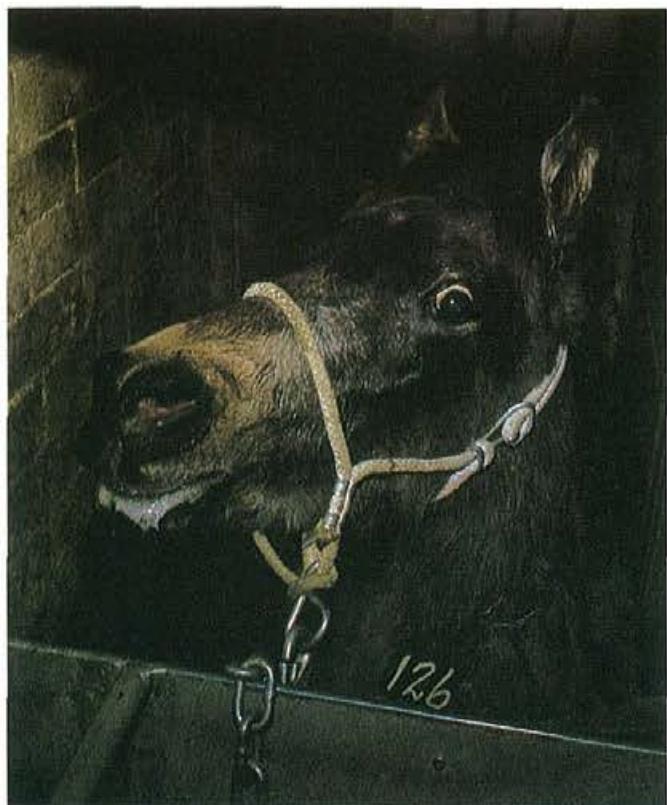


写真-4 終末期

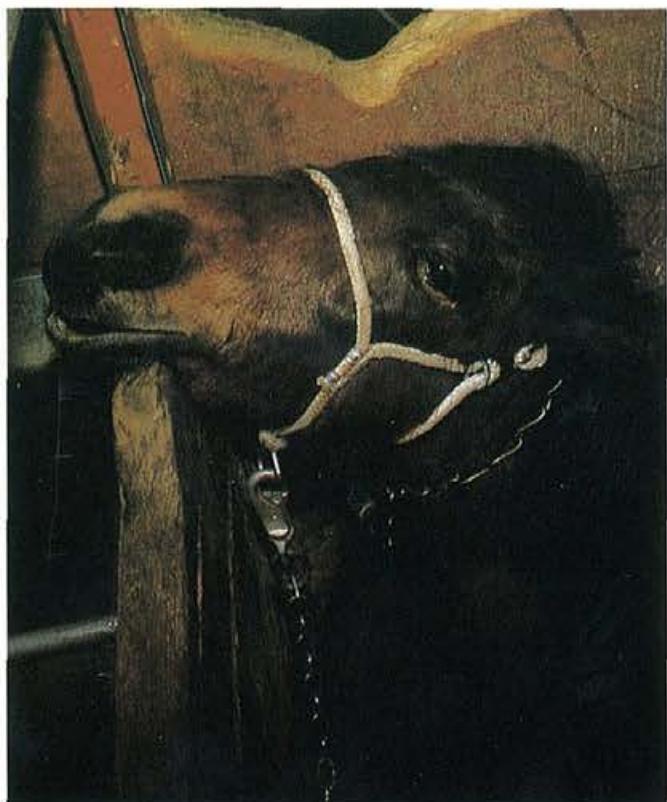


写真-5 眼球振盪

III 病原検索

1. ウィルスの形態と性状

ベネズエラ馬脳炎ウィルスはトガウィルス群アルファウィルスに属する。ウィルスはR N A型の核酸を有し、脂質および糖蛋白の二層からなる外被に被われている。また、このウィルスはエーテルおよびクロロホルムなどの有機溶媒に対して感受性を示す。ウィルス粒子は直径60~75nmで、粒子内コアは30~40nmの球状を示す。蔗糖密度勾配分析法によるウィルスの浮上密度は 1.18g/cm^3 である。

また、このウィルスはトガウィルス群に属するウィルスの共通な性状として、酸に対して感受性を示す。このことから、通常、4%酢酸液はこれらのウイルスの消毒剤として用いられる。

2. ウィルスの体内における増殖

感染実験における馬体内でのウイルスは脾臓、肺臓、心臓、腎臓、気管支リンパ節、大脳および小脳に親和性をもち増殖する。しかし、これらの臓器組織におけるウイルスは、通常、ウイルス接種後48時間以内で検出出来なくなる。

感染実験馬の末梢血液中に認められるウイルス血症は、発熱とほぼ同時期のウイルス接種後24時間以内に出現し、4日ないし5日目まで持続する。発症馬のプラズマ中に検出されるウイルスは発熱直後から3日目以内が最も高く、そのウイルス量は哺乳マウス脳内接種法において $10^{5.0}\text{--}10^{7.0}\text{SMICLD}_{50}/\text{ml}$ を示す。このため、発症馬からのウイルス分離は発熱初期から極期のプラズマがもっとも適している。また、発熱直後においては、尿、唾液、および鼻汁などの排泄物あるいは分泌物に混ざってウイルスが排泄される場合もある。

脳炎症状を呈した死亡馬あるいは解剖馬における病原検索は、主要臓器付属リンパ節、脳および脊髄液などの材料が適している。しかし、通常、感染実験馬に観察される発症馬にみられる脳炎症状はウイルス感染後5日目以降であり、この時期は中和抗体の产生時期ともほぼ一致している。このため、脳炎発症期にはウイルス血症は認められない場合も多く、また、主要臓器からのウイルスの検出も困難である。しかし、抗体の直接的影響を受けにくい脳および脊髄液から、比較的長期に亘ってウイルスが証明される場合がある。

3. ウィルスの分離と同定

このウィルスは比較的幅広い細胞感受性をもつことから組織培養法によるウィルス分離法も広く試みられている。とくに、Vero (アフリカミドリザル腎細胞) および BHK-21 (幼弱ハムスター腎細胞) などの細胞はこのウィルスに対して優れた感受性をもつ。これらの細胞はいずれも細胞変性効果 (CPE) を伴って良くウィルスを増殖させる。このウィルスの増殖を示すCPEは細胞の円形脱落あるいは崩壊が特徴であり、ウィルス材料接種後、3～4日目と比較的早期に出現する。

古典的で、かつ感度も優れているウィルス分離法としては哺乳マウス脳内接種法がある。ウィルス分離に用いる哺乳マウスは生後日令1～3日目のもの

が適している。哺乳マウスによるウィルス分離はマウスの脳炎発症死をウィルス増殖の指標とするので、事故死あるいは細菌感染死などを考慮しなければならない。そのため、発症あるいは死亡したマウスの脳乳剤をさらにマウス継代あるいは組織培養や細菌培養によってウィルス増殖の有無を確認する必要がある。

ウィルスの抗原型によって哺乳マウスおよび細胞感受性には差があることが認められている。すなわち、抗原型、I型A、BおよびC亜型に属する流行型ウィルスは培養細胞に比べて哺乳マウスに対して著しく強い感受性をもつ。一方、それ以外の抗原型に属する地方病ウィルスは哺乳マウスおよび培養細胞に対してほぼ同程度の感受性を有する。このた

め流行型ウィルスのウィルス分離には哺乳マウス脳内接種法の方が優れている。発症馬のプラズマからのウィルス分離において、哺乳マウス脳内接種法は Vero 細胞による組織培養法より約100～1,000倍感度が優れているという報告がある。

ウィルスの同定は中和試験および赤血球凝集抑制(HI)試験などの血清学的試験によって行なわれる。

一般的に、トガウィルスに属するウィルスのうち、節足動物によって媒介されるウィルスの多くは、哺乳マウス脳内で良く増殖し、赤血球凝集(HA)能をもつ。このウィルスも同様に発症あるいは死亡マウス脳乳剤をアセトン・エーテルあるいは蔗糖・アセトン処理することによってHA抗原を作成し、これを用いてHI試験を行うことが出来る。

中和試験は、このウィルスに対して感受性の良い Vero 細胞の単層培養が用いられ、特異免疫血清によってウィルスのCPEあるいはブラック発現の抑制を指標とする血清学的試験である。

また、必要に応じて分離ウィルスの生物物理化学的諸性状および電子顕微鏡による形態学的解析を行う。

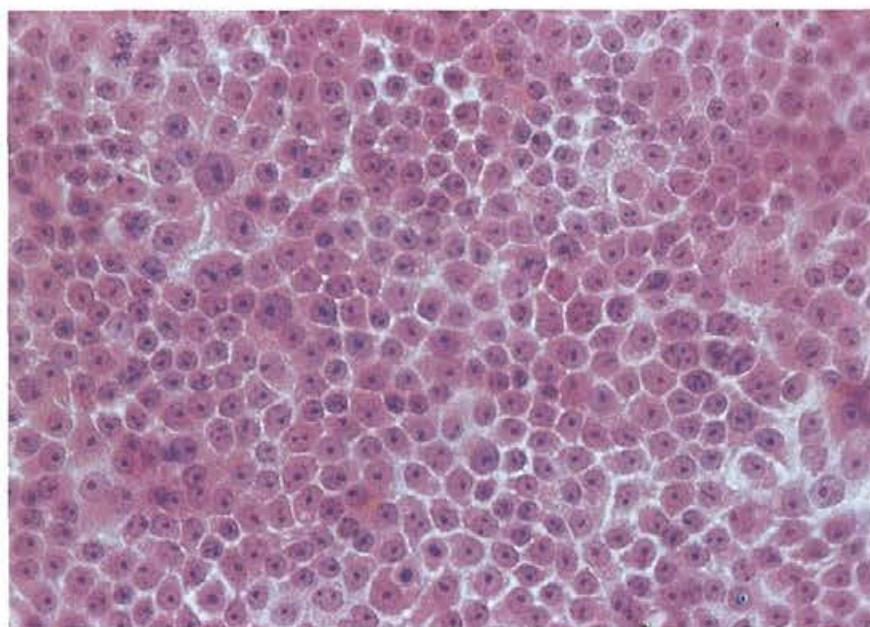


写真-6 正常なVero細胞 (HE染色)

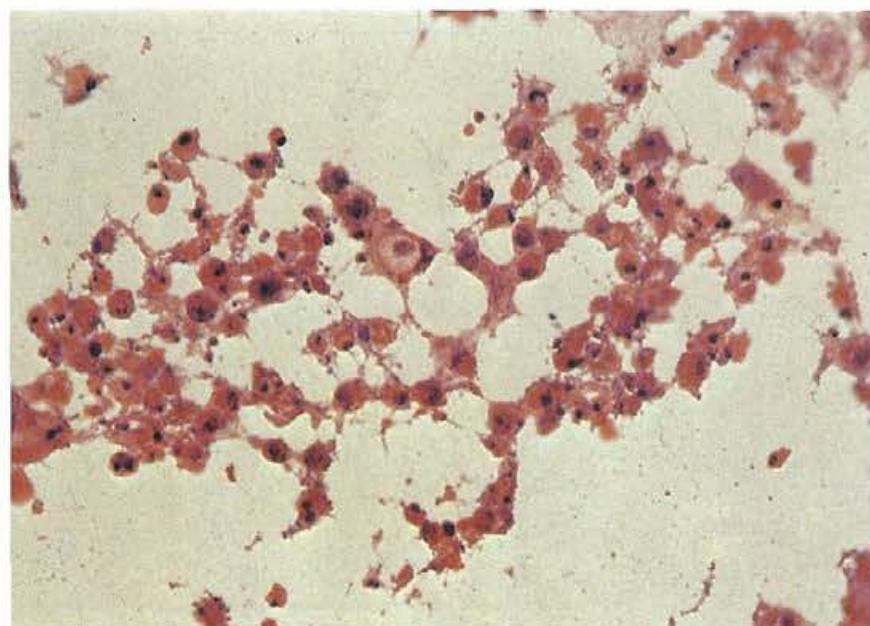


写真-7 CPEを示すVero細胞 (HE染色)

4. 免疫反応

流行ウイルスの実験感染馬における中和抗体は、ウイルス接種後、5日目頃より検出される。中和抗体価は感染後1~2週目には頂点に達し、感染後1~2カ月目から徐々に低下するが感染防禦に必要な中和抗体は長期に亘って維持される。

中和抗体の検出にはVero細胞を用いた80%ブラック減少試験が最も感度が優れている。その方法は、まず、供試する馬血清を0.5%ゲラチン加リン酸緩衝液(PH7.3)で4倍に希釈し、56°C30分非動化処理後、さらに、2ないし4倍階段希釈列を作成する。そして、各希釈列にあらかじめ、0.025mlあたり80個から100個のブラックを作るように調整した指示ウイルス液を等量加え、軽く混和後、4°C冷蔵庫内で1晩反応させる。翌日、この反応が終ったウイルス一血清混合希釈列をあらかじめ用意した24穴のプラスチックプレート上のVero細胞単層培養に名希釈2穴あて用い、それぞれ0.025mlずつ接種する。接種を終えたプレートは37°Cの孵卵器内で30分~1時間、細胞が乾燥しないように注意し感作する。感作の終えたプレート上の細胞に、あらかじめ45°C恒温槽で保温しておいた1次重層用寒天培地を静かに重層する。重層が終了したプレートは寒天が固まるのを待って、37°C、炭酸ガス孵卵器内で培養を続ける。

一次重層後24時間目に同じ要領で二次重層培地を加え、さらに24時間培養する。

判定はウイルス混合液感作後、48時間目にプレート上の各細胞面に出現したブラックを数え、ウイルス対照に用いた指示ウイルスの示すブラック数の80%以下にブラック出現を減少させた血清希釈の逆数を抗体価とする。

図5 感染馬における免疫応答

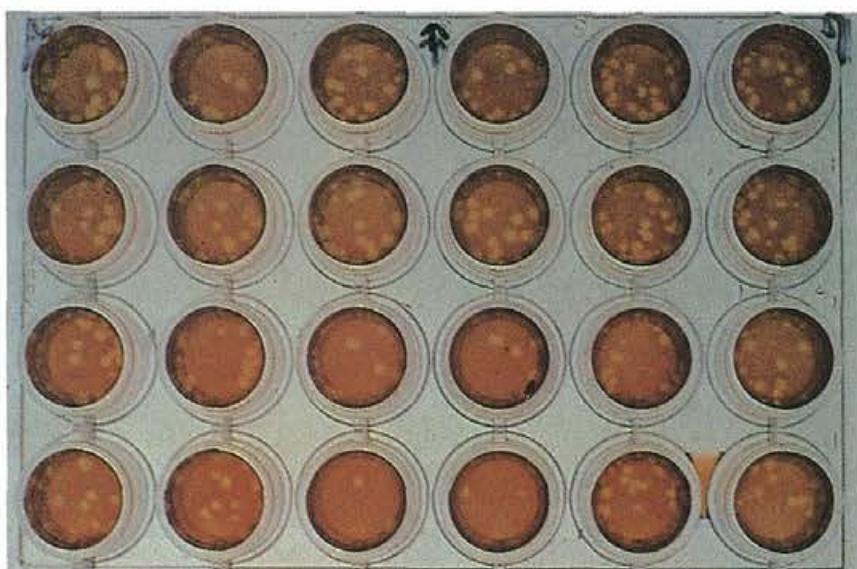
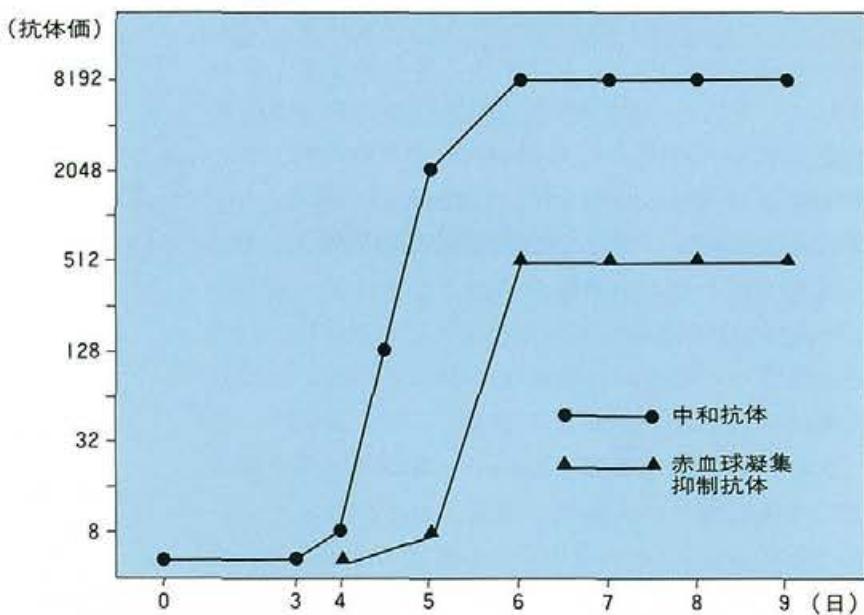


写真-8 ブラック減少法による中和試験

表1 ブラック用重層寒天培地の処方

A 液	滅菌蒸留水	55.5 ml
	アール10倍濃縮液	20.0
	非動化仔牛血清	4.0
	ラクトアルブミン水解物(5%水溶液)	6.5
	イースト抽出物(1%水溶液)	6.5
	ペニシリン・ストレプトマイシン混合液 (1万単位・10mg水溶液)	2.0
	炭酸水素ナトリウム(7.5%水溶液)	1.0
	トリスアミノメタン(2モル水溶液)	1.0
	オキザロ醋酸(0.4モル水溶液)	0.5
	DEAEデキストラン(3%水溶液)	3.0
B 液	*ニュートラル レッド(1.65%水溶液)	1.65
	ノーブル寒天(2%水溶液)	100.0

等量のA)、B)液を加え、混合する。

*二次重層用培地にのみ加え、調整する。

IV 解剖所見

1. 病理所見

発症馬に見られる病変像は複雑である。すなわち、軽度な臨床経過をたどって発症した病馬あるいは軽度な脳炎症状を示したあと突然死したような病馬の全体病変像は比較的、軽度であり、わずかに脳皮質および胃腺状部に軽度～中程度の充うっ血および点状出血が認められ、また全身リンパ節の軽度な腫張が見られるにすぎない。

これに対し、発症後、高い発熱、下痢、さらに複雑で、重篤な脳炎症状を伴って死亡した病馬に認められる病変像は、脳、胸腔内および腹腔内諸臓器の

著るしい出血性変化であり、まれに敗血症状様所見を呈するものもある。

一般に野外において蚊から新鮮に分離されたウイルスの実験感染例における臨床所見は急性の脳炎経過を呈していながら、その全体病変像は比較的軽度であり、脳皮質および胃腺状部の充出血と主要リンパ節の水腫性腫張が主な所見で、その他の主要臓器には顕著な変化が認められない場合が多い。

一方、馬継代を数代重ねた実験室継代ウイルスの場合、その病原性はさらに強毒化される。このようなウイルスの実験感染例で見られる全体病変像はきわめて出血性変化が強められ、かつ複雑な病変像を作る。すなわち、大脳および小脳の硬膜および軟膜下の出血像、大脳皮質の著るしい充出血像、さらに、



写真-9

脳軟膜全体の充うっ血

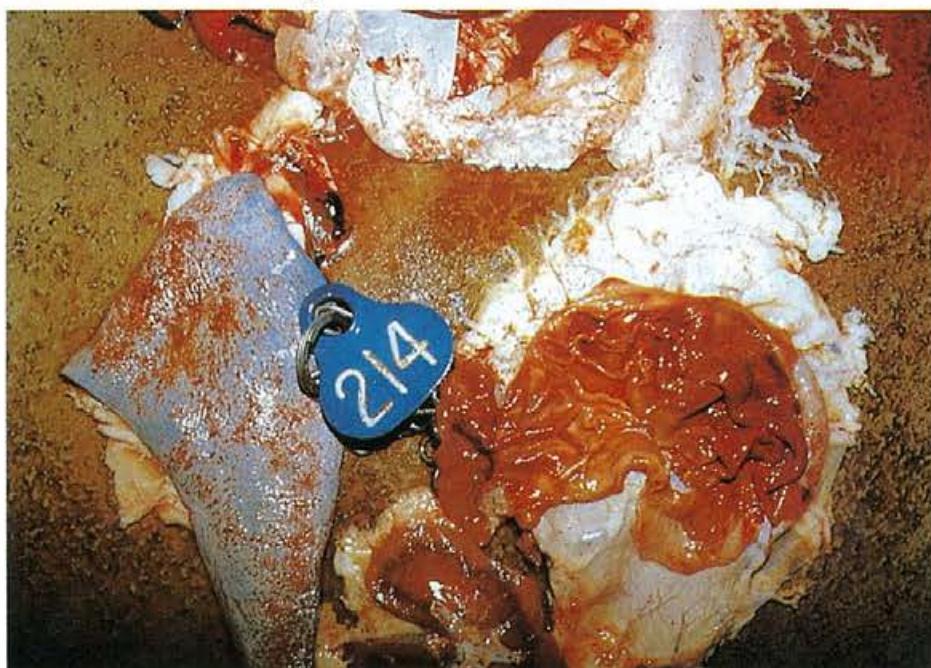


写真-10

胃腺状部の出血と脾臓の出血斑

胃腺状部、結腸、膀胱内膜、胸腺、心臓、腎臓、脾臓、などにおける点状、あるいは斑状出血が認められ、全体リンパ節の水腫性腫大も顕著である。この他、病の終末期において呼吸障害をおこした症例では、気管支全体に泡沫気泡を充満し、さらに胸部皮下織に気腫が認められる。

2.組織所見

脳および脊髄の中権神経組織における病変が最も顕著である。すなわち、大脳皮質全体、脳橋あるいは視床などにおける中小血管においてリンパ球および好中球による囲管性細胞浸潤、著るしい出血、脱髓および融解壊死が認められる。とくに、大脳皮質外套においては広範な融解壊死が認められ、とくに

眼窩葉に限局性あるいはび慢性出血および融解壊死像が顕著である。また、リンパ球および好中球からなる細胞浸潤による急性、び慢性髄膜炎も顕著な所見である。これら囲管性細胞浸潤および髄膜炎の所見は脊髄においても同様に認められる。

その他全身リンパ節においては中心性変化を伴う水腫性変化とリンパ球細胞の崩壊と壊死が顕著に認められる。その他の主要臓器における病変は、臨床経過とその転帰により、著しく変化に富み、その主な共通所見は、著るしい出血ならびに硬塞、壊死である。

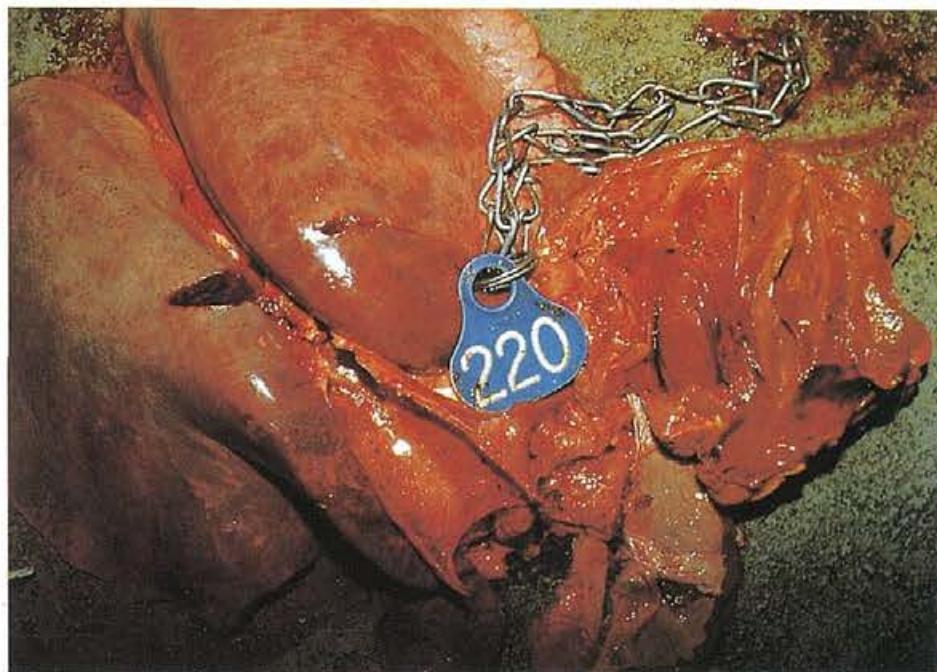


写真-11
心内膜下の出血と気管粘膜の出血および充满する赤色泡沫

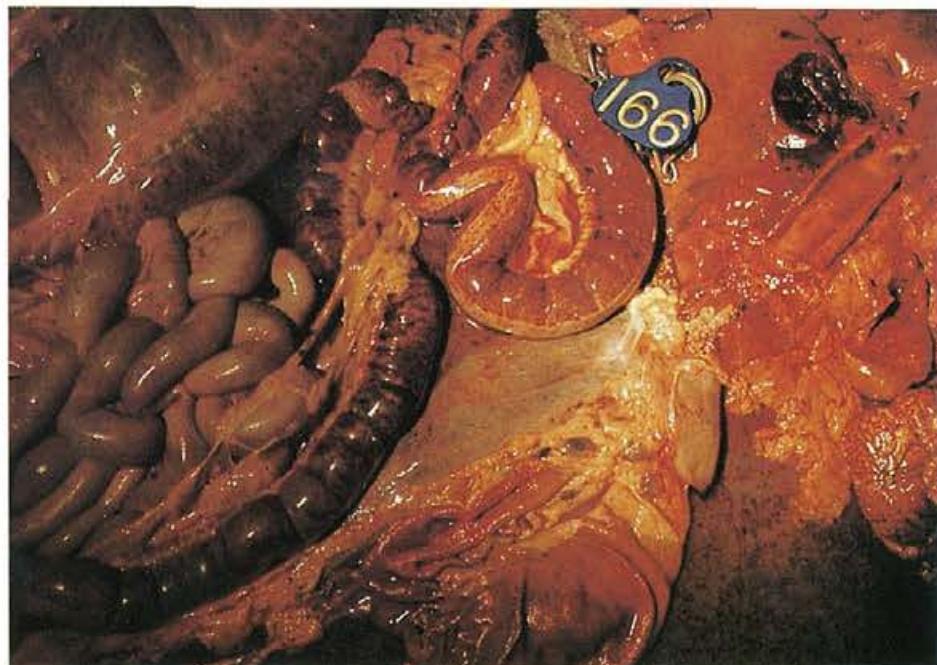


写真-12
盲・結腸の出血

V 診断

ベネズエラ馬脳炎ウイルスは、これまでの流行疫学およびウイルス生態学からアメリカ大陸に局在してその分布が認められている。一方、南北アメリカ大陸には同属のウイルスで、馬に脳炎をおこす病原体、東部馬脳炎ウイルスおよび西部馬脳炎ウイルスの分布が明らかにされている。

これらのウイルスはいずれもウマに脳炎をおこすため、ベネズエラ馬脳炎を臨床的に診断することは、その類症鑑別上、はなはだ至難なことである。

さらに、これらのウイルス性馬脳炎は、病理学的にも非化膿性脳炎の他、共通する組織病変像を作ることから、病理学的にこの疾病を診断することも容易でない。

従って、本症を確実に診断するには発症馬の血液、死亡馬および解剖馬の臓器材料からウイルスを分離同定する病原学的診断、および、発症馬の急性期と回復期血清中において特異抗体の有意な上昇を確認する血清学的診断によらなければならない。

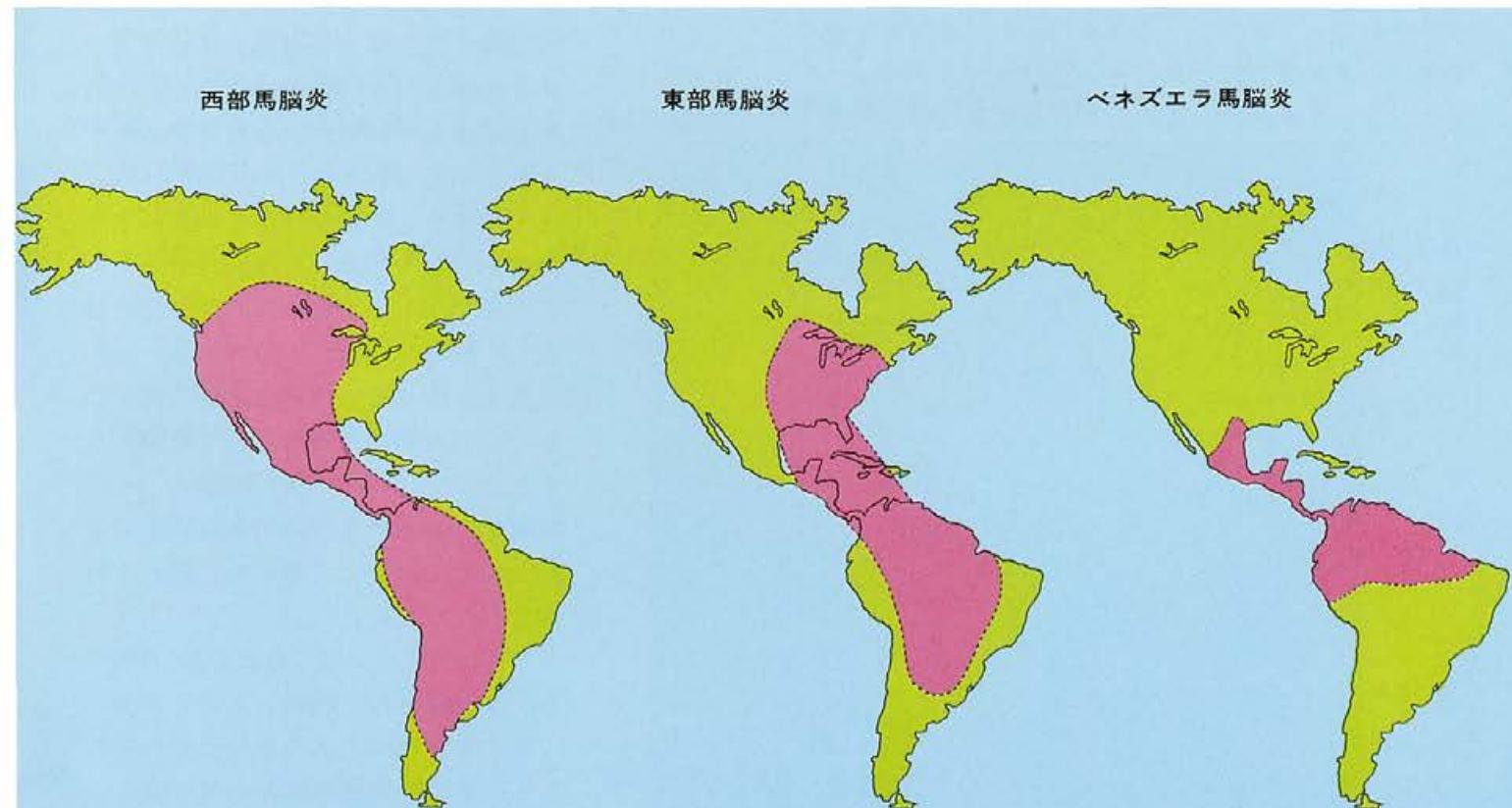
ウイルスの生態学的および疫学的背景はこれら節足動物によって媒介されるウイルス病にとって常に

重要な発生流行の要因となる。自然界においては又カカによって媒介されるアフリカ馬疫、あるいは牛や綿羊のブルータング病のように動物間および貿易風帯を利用して東西軸に拡大伝播されるものと、東部馬脳炎、西部馬脳炎および日本脳炎などのウイルスのように渡り鳥の介在によって南北軸に伝播されるものがある。

流行型ベネズエラ馬脳炎ウイルスの感染環はヤブカ属の蚊を媒介主体として馬属、ヒトにかぎらず、多種類の家畜にも感受性を持ち、複雑な感染像を作ることが明らかにされている。一方、東部馬脳炎、および西部馬脳炎と同様に鳥類の役割りを指摘する報告もある。

流行型ベネズエラ馬脳炎を例外として、東部馬脳炎、西部馬脳炎および日本脳炎ウイルスの場合、ウマはそれらの感染環において終宿主とみなされており、感染馬は蚊を保毒させるに十分なウイルス量を供給出来ない。このため、通常、ウマ→蚊→ウマの感染環は成立しないとされている。これに対してベネズエラ馬脳炎ウイルスの場合、ウマは終宿主であるとともに、流行時には強力な增幅動物となり得る。したがって、流行時においては、とくに、汚染地域からのウマの輸入や国際交流には厳重な注意を払う

図6 南北アメリカ大陸における脳炎ウイルスの分布



必要がある。

1970～1971年のメキシコおよびアメリカ合衆国テキサスにおける大流行時には、我国も緊急輸入規制を実施し、これに対応した経緯がある。

流行型ベネズエラ馬脳炎ウイルスは、これまでの発生や流行疫学上、ウマの疾病の病原体としてはもとより、ヒトの急性伝染病の病原体としての脅威も強く認識されている。このため、本病の流行撲滅後もアメリカ合衆国を中心とする関係各国においては新たな流行にそなえて、絶えず監視体制がとられている。したがって、なんらの流行情報も無く、突如、我国にこのウイルスが侵入する可能性は比較的少ないものと思われる。不幸にして感染馬が導入されても、この感染馬は感染後5～6日の短期間に脳炎症状を呈し、また、この時期は中和抗体の産生期であるので、脳炎症状を呈している発症馬はウイルスの増幅体になる可能性が低いと思われる。さらに、ウイルス感染後、発熱に至る潜伏期は24時間～48時間と短かく、伝貧ウイルス、馬鼻肺炎ウイルスあるいは馬動脈炎ウイルスのように比較的、長期間体内に留まってウイルスを排泄することがない。これらのことを考慮に入れると、現在、我国の定める検疫体制下で、このウイルスの侵入を防ぐことは充分可能であると考えられる。

VI 予防と治療

ベネズエラ馬脳炎は1971年アメリカ合衆国テキサス州、1972年メキシコにおける小流行を最後に、南アメリカ、中央アメリカを含め、その発生は報告されていない。

流行型ウイルスの出現については現在でも不明な点が多く、常住地における森林型感染環を営む地方病ウイルスにその起源をもち、病原性の変異によると推測する報告がある。このため、南アメリカの熱帯ジャングルや湿原地帯に棲息する地方病ベネズエラ馬脳炎ウイルスの根絶が不可能な限り、流行型ウイルスの出現を予知することはきわめて難しいと思われる。現状では、常住地域周辺における発生流行が契機となって非汚染地域に拡大されると推測されている。

しかし、1971年のアメリカ合衆国テキサス州における流行は、当時の疫学者にとってあり得ない出来事であったように、海を隔てた欧州あるいは我国などの非汚染地域への伝播を予測することは全く不可能である。

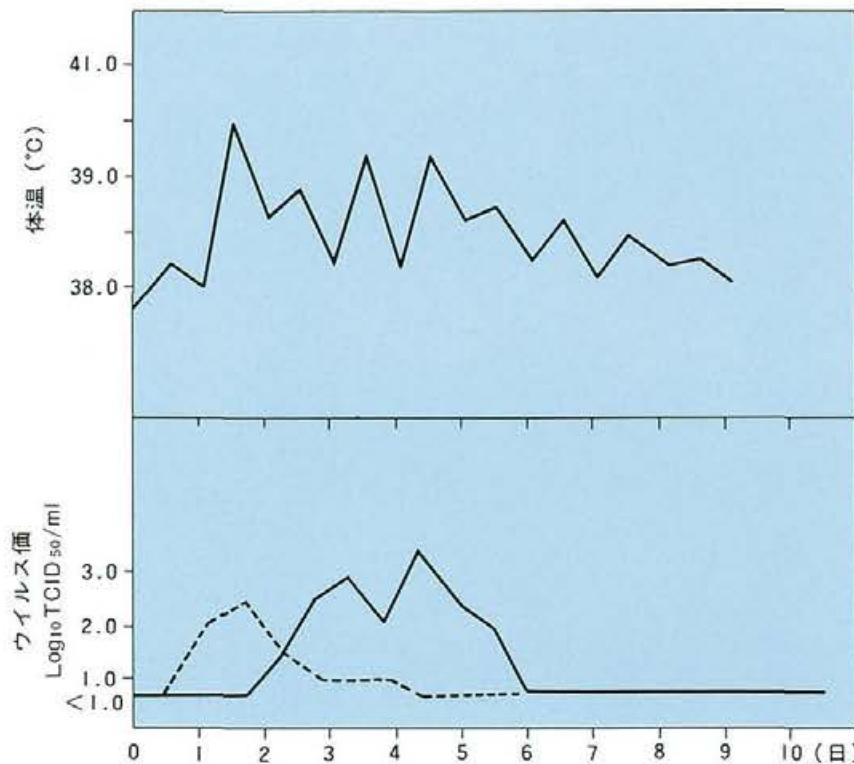
ここでは、アメリカ合衆国における本病の予防と対策について、その経緯と現況について記載する。

1. 生ワクチン

現在、アメリカ合衆国および中央アメリカ地域における本病の予防は、1961年Bergeらが開発に成功した弱毒生ワクチン(TC-83)が広く用いられている。このワクチンの原株はトリニダードの発症ロバから分離した流行株であり、これをモルモット胎児心細胞で83代継代し、弱毒化されたものである。このワクチンは当初、研究従事者を対象にしたヒトの感染予防用として使用されてきたが、1971年の流行の際に、その猛威をくい止めるための緊急防護用として初めてウマに応用され、劇的な効果をもたらした。

この生ワクチンはこれまで290万頭のウマに接種され、現在、このワクチンに対する評価はアメリカ合衆国のみならず、他の汚染地域においても高く、かつ疑いの余地のないものとなっている。

図7 生ワクチン(TC-83)接種馬の臨床所見



この生ワクチンは、馬继代による病原性の復帰の否定および向神経性の低下など、ウマに対する安全性は確立されている。しかし、馬体接種試験では、一過性の発熱、低いウイルス血症および軽度な臨床症状が認められることから、直ちに、この生ワクチンを非汚染地域において使用するには若干の危惧がある。

2. 不活化ワクチン

不活化ワクチンの試みは生ワクチンの開発に先がけて早くから行われた。初めて、野外で応用された不活化ワクチンは、1939年、Higbieら、およびHowieとBerdによって発育鶏卵で増殖させたものである。しかし、その後、この不活化ワクチンは、ホルマリンによるウイルスの不活化が完全でなかったことから、ワクチン接種事故が相ついだ。この原因について研究が進められた結果、このウイルスは、通常ウイルスの不活化に用いられているホルマリン濃度では完全に不活化されず、ホルマリンに対してかなり抵抗性があること、さらに、不活化のためにホルマリン濃度を上げることによって期待される免疫効果が得られないこと、などが明らかにされた。また、ウイルスの精製に起因すると考えられる不活化ワクチン接種後の突然死も報告された。

これらの事情により、不活化ワクチンの研究および開発は大幅に遅れた。

その後も、安全でかつ有効な単味不活化ワクチンの開発は幾つかの報告がある。しかし、アメリカ合衆国におけるTC-83生ワクチンに対する神話的評価の前に実用化されるに至っていない。その中で、現在、アメリカ合衆国において唯一の商品化されている不活化ワクチンは、東部馬脳炎、西部馬脳炎およびベネズエラ馬脳炎の三種混合不活化ワクチンである。このワクチンのウマに対する安全性、免疫原性および抗体の持続については充分な効果があることが報告されている。

東部馬脳炎および西部馬脳炎の二種混合不活化ワクチンは従来から広く利用されていた。しかし、ベネズエラ馬脳炎ウイルスに対してこれらの脳炎ウイルスは干渉することが報告され、実際、二種混合ワクチンによって產生された抗体は、その後接種されたベネズエラ馬脳炎ワクチンによる抗体產生を抑制することが知られている。このため、アメリカ合衆国においては、現在、東部馬脳炎および西部馬脳炎の二種混合ワクチンとベネズエラ馬脳炎生ワクチンを同時接種することが推奨されている。この点からみると、新たに開発された三種混合不活化ワクチンは省力化および免疫効果の面で有効なものと考えられる。とくに、ベネズエラ馬脳炎生ワクチンの使用が困難な非汚染地域におけるこれらの疾病予防には有効なワクチンと考えられる。

3. 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と併発症の予防に帰する。野外流行時の死亡率は83%と高いが、脳炎発症期における充分な加療により50%以下の死亡率に低下させ得る。治療の主体は血液濃縮を防ぐための大量補液、脳圧降下剤、強心剤および栄養剤などである。

しかし、感染発症馬の血液は、とくに発熱極期においては、高いウイルス価を保持している可能性があり、病馬の治療はウイルスの飛散防止にとくに注意する必要がある。さらに、このウイルスは空気中においても比較的安定なため、死亡馬あるいは解剖馬の処理は焼却法より、消毒剤の散布とともに土中に埋葬する方法が適切である。

日本中央競馬会 競走馬総合研究所栃木支所
熊埜御堂 毅

刊行にあたって

ベネズエラ馬脳炎は、1971年米国等において大流行を引き起した人畜共通の馬の急性伝染病である。

幸いにしてわが国には厳重な検疫体制がとられていることから未だ発生は認められてないが、国際交流が盛んになった現在、本病が侵入する危険性がないとは断言できない。

この度、日本中央競馬会競走馬総合研究所の全面的協力を得て、小冊子を発行することが出来ました。御協力に敬意を表するとともに、諸兄の参考に供し得れば幸いります。

昭和57年3月

軽種馬防疫協議会

この刊行物は、昭和57年3月、軽種馬防疫協議会より発行されたものを
増刷したものである。

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17年3月

社団法人 全国家畜畜産物衛生指導協会

〒113-0034 東京都文京区湯島3-20-9 総合会館内
TEL.03-3833-3861