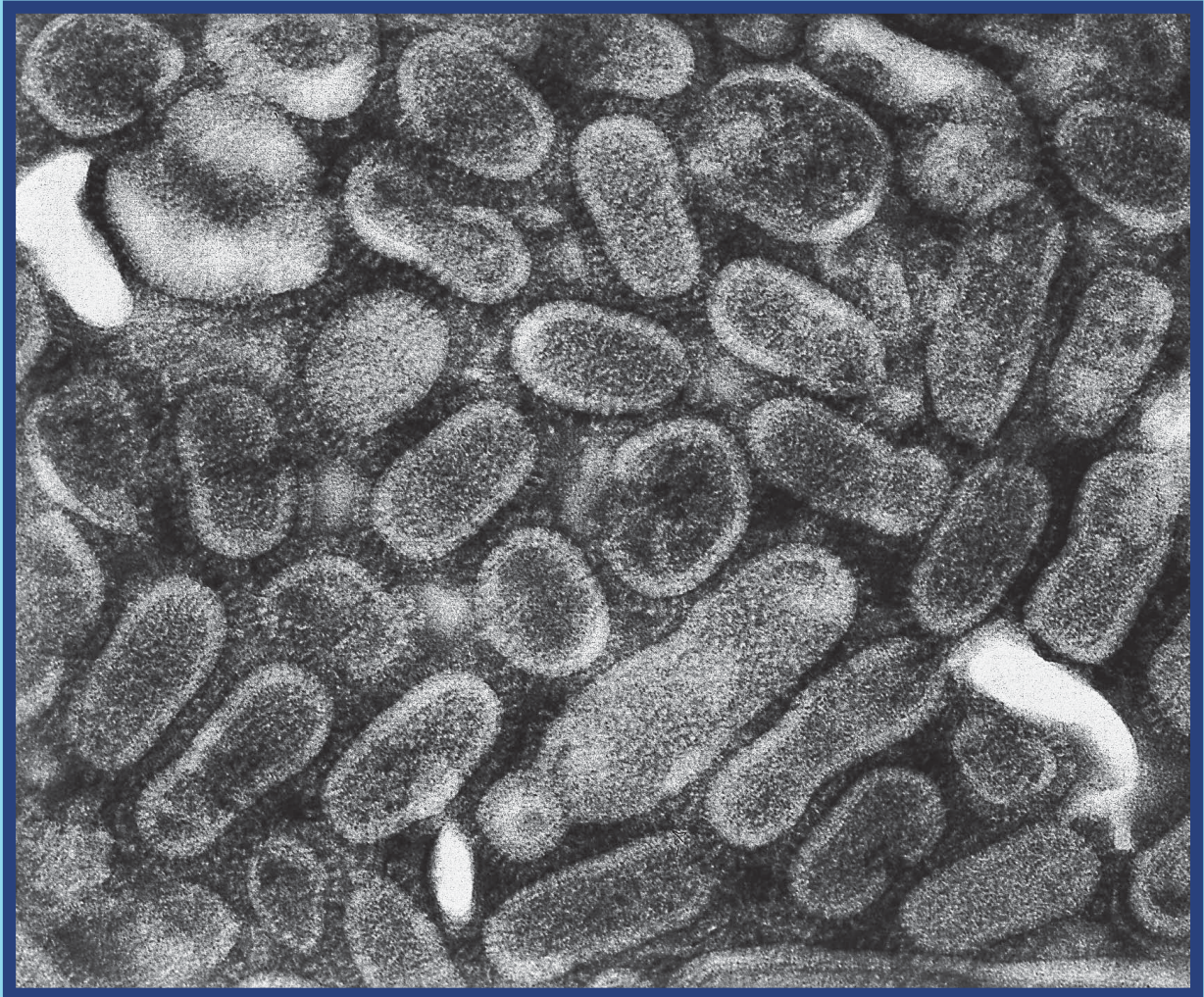


# 馬インフルエンザ

第3版

Equine Influenza



社団法人 中央畜産会

# 目次

発刊にあたって	1
馬インフルエンザ要約	2
馬インフルエンザについて	3
I. 病原体	3
1. 形態	
2. インフルエンザウイルスの分類	
1) 科・属・種	
2) 亜型および株	
3. 馬インフルエンザウイルスの分類	
1) H7N7	
2) H3N8	
II. 疫学	5
1. 世界での流行	
2. 日本での流行	
1) 1971年～1972年の流行	
2) 2007年～2008年の流行	
(1) 発生概況	
(2) 防疫対応	
(3) 疫学	
(4) 分離ウイルスの性状	
(5) 馬インフルエンザワクチン	
III. ウイルスの変異とワクチン株の変更	12
IV. 発症病理	13
V. 臨床	14
1. 症状	
2. 治療	
VI. 診断	15
1. 臨床診断	
2. 病原学的診断	
1) ウイルス分離	
2) RT-PCR法	
3) 簡易検査キット	
3. 血清学的診断	
主な参考資料	19
おわりに	20
刊行の馬感染症シリーズ	21

## 発刊にあたって

馬インフルエンザは、ウイルス感染によって起こる著しく伝染性の強い急性の呼吸器感染症です。わが国では、輸入馬が感染源となり1971年に大きな流行が発生した後36年間本病の発生は認められませんでした。2007年に競走馬で突発的な大流行が起こり、競馬開催中止を余儀なくされました。その後の調査で流行極期（2007年8月15日～9月3日）における発生率（12.8%）は、1971年の流行極期の発生率（97.0%）と比較すると極めて低く、不活化ワクチンの接種が感染防御に有効であったこともわかり、改めてワクチン接種の重要性が認識されました。実際上、予防接種の徹底、馬の移動前および到着地の検査等の徹底等により、発生から最終確認までにわずか3か月で発生が見られなくなり、2009年7月1日付けで国内清浄化宣言がされました。ただ1971年の流行より発生割合は低かったといえども、全国的に短期に、かつ急速に広範囲に拡大して多くの競馬開催地で中止等となり、馬インフルエンザウイルスの伝染力がいかに速く、強力であったかを思うと、本病の防疫対策は、馬飼育関係者全体で一丸となって構築し、維持していくことが不可欠です。

今後、更に国際化が進展していく中で、ヨーロッパ諸国と米国では本病が地方病として常在化している状況の下では、それらの国から輸出された馬が感染源となり、本病が常在化していないアジアやアフリカ諸国でも、これまで一部で見られたような大きな流行を起こすことも懸念されております。特に、わが国のような本病の清浄国において防疫上最も大切なことは、輸入検疫により感染馬の侵入を未然に防ぐことです。また、万一の発生に対しては、これまでの発生・防疫経験も踏まえながら、本病の早期発見、馬の移動禁止を含む迅速な防疫措置を講じることが重要です。特に、防疫上の観点から馬に対しては、これまでと同様にワクチン接種を実施することにより免疫力を賦与させておくことが最も大切です。

現在、わが国の本病に対する予防注射は、中央競馬および地方競馬を含むすべての競走馬並びに多くの育成馬と乗用馬に接種されるよう指導されてきています。競走馬のワクチン接種は、軽種馬防疫協議会で推奨されたワクチン接種プログラム（基礎免疫、補強免疫を接種する方法）に従って実施され、高い免疫を確保する方法で実施されております。特に、将来競走馬を目指す育成馬には1歳の春に基礎免疫注射が2回実施され、それ以後6か月ごとに補強免疫注射が実施されており、競走馬は比較的良好な免疫を確保しているものと推察されます。

本冊子は、2005年の改訂版（第2版）をもとに、2007年の流行状況・対応を取りまとめるとともに、これまでの新知見を加えて内容を充実いたしました。

本冊子が馬インフルエンザの更なる理解と防疫のための一助となれば幸甚です。

平成24年11月

社団法人 中央畜産会  
会長 小里貞利



# 馬インフルエンザ要約

馬インフルエンザは、A型インフルエンザウイルスに分類される馬インフルエンザウイルス（EIV）の感染によって起こる馬の急性呼吸器疾患の総称である。その感染様式は、飛沫およびエアロゾル感染であり、著しく伝染力が強く、短時間の内に多数の馬が感染する。そのため、集約的に飼養管理されている競走馬のような群れに、ウイルスが侵入した場合には、競馬開催の中止をも含む極めて大きな被害が発生する。

A型インフルエンザウイルスは、エンベロップ表面のスパイク蛋白質であるヘマグルチニン（HA）およびノイラミニダーゼ（NA）の抗原性状により、HAは16亜型、NAは9亜型に分類される。これまでのところ、馬から分離されたA型インフルエンザウイルス（すなわち、EIV）の亜型は、すべてH7N7あるいはH3N8に分類されている。H7N7は、1956年にチェコスロバキアで初めてウイルスが分離され、以降、世界各地で流行を引き起こした。しかしながら、最後のウイルス分離の記録は1978年であり、現在では世界の馬群から消失したと考えられている。一方、H3N8は、1963年に米国で分離されたのが最初であり、わずかな例外（アイスランドおよびニュージーランドなど）を除き、世界中の馬群の間で流行を引き起こし、現在も流行し続けている。臨床症状は、両亜型ともに、発熱を伴う咳嗽および鼻漏などであるが、H3N8の方がH7N7よりも重篤とされている。

馬インフルエンザの臨床症状は、他の馬の呼吸器疾病（馬鼻肺炎や馬ウイルス性動脈炎など）と類似している。したがって、確定診

断のためには、ウイルス学的あるいは遺伝子学的に鼻汁中のEIVを検出する、あるいは急性期および慢性期の組血清間におけるEIVに対する特異抗体の増加を血清学的に確認する必要がある。しかし、EIVの著しく速い伝染性を考慮すると、後者の血清学的試験による方法は、EIVの拡散防止を目的とした隔離などの防疫対応には間に合わない。したがって、前者の鼻汁中のEIVの検出を迅速に行うことが、防疫上求められる。現在では、臨床現場で迅速に実施可能な簡易検査キットが市販されている。また、ある程度の時間や特殊機器が必要であるが、検出感度に優れるRT-PCR法も有用であり、発育鶏卵などによるウイルス分離と併用することにより、流行ウイルス株の詳細な情報が得られる。

本疾病の予防の柱は、不活化ワクチンの接種による抗体の賦与であり、1歳時に1ヶ月間隔の基礎免疫以降、半年間隔の補強接種が推奨される。不活化ワクチンの予防効果は、含まれているワクチン株と流行ウイルス株との抗原性の差異により影響を受ける。そこで、毎年、主に国際獣疫事務局（OIE）のリファレンスラボラトリーで構成されるExpert Surveillance Panel on Equine Influenzaが最新の流行ウイルスの抗原性状を解析し、推奨ワクチン株を公表している。日本からも著者らのグループが参加し、最新の疫学情報を収集し、そのあとに行われる農林水産省動物医薬品検査所の「動物用インフルエンザワクチン国内製造用株選定委員会」において、日本製不活化ワクチン株選定の議論に参加している。

# 馬インフルエンザについて

## I 病原体

### 1. 形態

A型インフルエンザウイルスの粒子は、概ね球形で直径が約80～120nmであり、宿主となる細胞から獲得したエンベロープを有する(図1)。

しかし、分離後の継代数が少ない新鮮な株の場合は、糸状を呈することもある。エンベロープの表面には、約10nmの2種類のスパイク蛋白質が存在し、それぞれヘマグルチニン(HA)およびノイラミニダーゼ(NA)と呼ばれる。また、少数ではあるが、マトリクス(M)2と呼ばれる蛋白質もエンベロープ表面に存在する。エンベロープの内部は、M1蛋白質で裏打ちされている。ウイルスの遺伝子は、マイナス鎖の一本鎖RNAであり、8つの分節に分かれている(図2)。

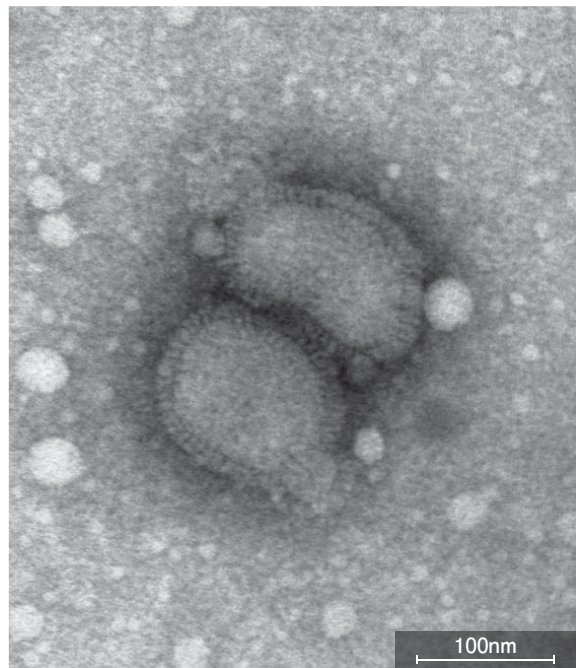


図1 馬インフルエンザウイルスの粒子

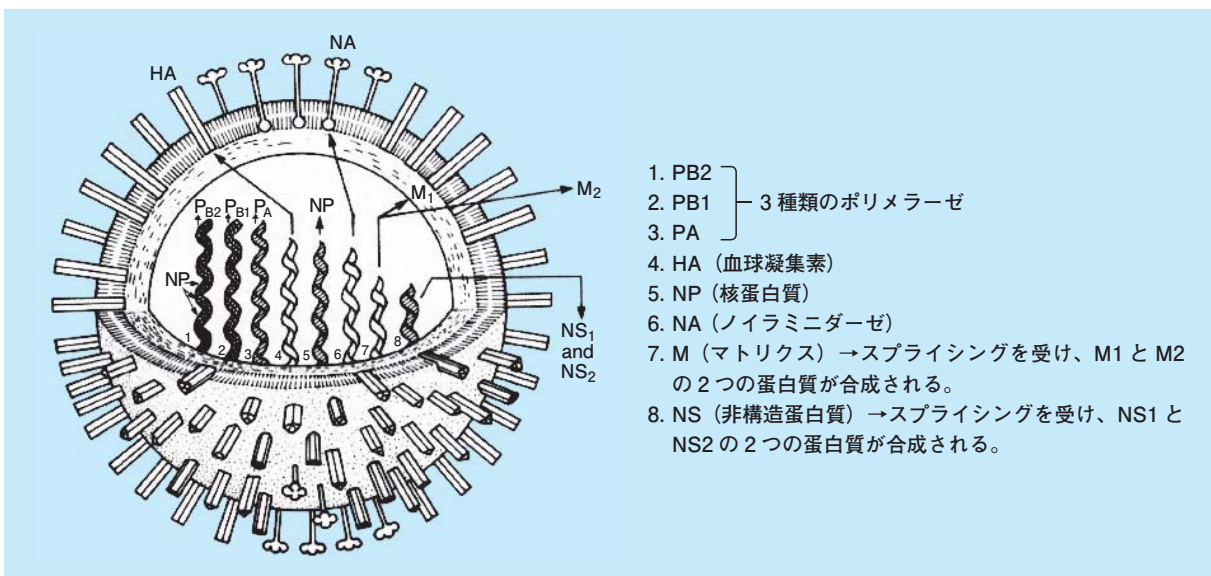


図2 A型インフルエンザウイルス粒子の模式図

Webster *et al.* (1992) Evolution and ecology of influenza A viruses. *Microbiol. Rev.* から引用した。

## 2. インフルエンザウイルスの分類

### 1) 科・属・種

一般に、インフルエンザウイルスとは、オルソミクソウイルス科のインフルエンザウイルス A、インフルエンザウイルス B およびインフルエンザウイルス C の3つの属に含まれるウイルスのことを指す。これら3つの属は、核蛋白 (NP) と M1 蛋白質の抗原性がそれぞれ異なる。これらの属には、A 型、B 型および C 型インフルエンザウイルスの3つの種が、それぞれ一つずつ含まれている。現在のところ、B 型は人とアザラシ、C 型は人からしか分離されていない。一方、A 型インフルエンザウイルスは人、馬、犬、豚、海獣および鳥類などの様々な動物から分離されており、医学および獣医学共通の病原体として扱われている。

### 2) 亜型および株

A 型インフルエンザウイルス種は、さらにエンベロープ表面のスパイク蛋白質の抗原性により、HA は 16 亜型、NA は 9 亜型に分類される。HA および NA の全ての亜型は、野生水禽の腸管内に保存されていると考えられており、あるとき、家禽類や哺乳動物に伝播し、それ以降、それぞれの動物種内で流行すると考えられている。

また、A 型インフルエンザウイルス種の場合、同一の亜型であっても変異が生じていることが多いので、分離されたウイルス株は、A/equine/Ibaraki/1/2007 (H3N8) のように型、分離元の動物、分離場所、分離された順番、分離年 (亜型) のように表記される。

## 3. 馬インフルエンザウイルスの分類

馬インフルエンザウイルスとは、馬から分離されたインフルエンザウイルスという意味である。これまでのところ、馬からは、A 型インフルエンザウイルス種のうち、H7N7 と

H3N8 の2つの亜型のみが分離されている。これら2つの亜型は、古くは馬 1 型および馬 2 型と呼ばれていたが、「型」という表現が「A 型」の型と混同しやすいことから、現在はあまり使用されない表現になっている。

### 1) H7N7

H7N7 は 1956 年にチェコスロバキアで流行した際に、馬から分離されたもの (A/equine/Prague/1/1956) が最初の分離株である。それ以降、世界中の様々な地域 (国) で分離されているが、1960 年代後半から 1970 年代にかけて、H7N7 の流行は減り、ウイルス分離の最終報告は 1978 年となっている。このことから、現在では、H7N7 は馬から消滅したのであらうと考えられている。

### 2) H3N8

H3N8 は、1963 年に米国で初めて分離された (A/equine/Miami/1/1963)。それ以降、H3N8 は瞬く間に北米大陸や欧州の馬の間に伝播し、わずかな例外 (アイスランドおよびニュージーランド) を除いて、世界中の馬群の間で流行を引き起こし、現在も流行し続けている。

また、1989 年に中国において、約 30,000 頭の馬が H3N8 に感染し、それらの内、数百頭が死亡したことが報告されている。その流行分離株 (A/equine/Jilin/1/1989) の抗原性状および遺伝子学的性状の解析によると、先に示した A/equine/Miami/1/1963 由来の株ではなく、流行の直前に鳥類から馬に伝播した H3N8 であることが明らかとなっている。さらに興味深いことに、この鳥類由来の A/equine/Jilin/1/1989 の馬での流行時には、呼吸器症状のほかに腸炎を示した馬が報告されている。幸い、本ウイルス株の流行は、1989 年以後報告されておらず、馬からは消滅したと考えられる。

## Ⅱ 疫 学

### 1. 世界での流行

前述のとおり、現時点(2012年)において、馬の防疫上注目すべきは、A/equine/Miami/1/1963由来のH3N8ウイルスの流行である。このことから、本章では同ウイルス株由来のH3N8の歴史および疫学について記述する。図3に馬インフルエンザウイルスH3N8のHA遺伝子の塩基配列に基づく系統樹解析の結果を記す。本章を読む際には、図3の系統樹を参照しながら読むと理解しやすいと思われる。

米国フロリダ州において初めて分離されたA/equine/Miami/1/1963は、アルゼンチンから移動してきた馬により米国に持ち込まれ

たと考えられている。1964年および1965年には、南北アメリカ大陸だけでなく欧州においても、その流行が報告され、パンデミック(世界規模の汎発的な流行)ともいえる流行の拡大がみられた。1960年代後半に入ると、不活化ワクチンが普及したことにより、流行の頻度は減少し、1978年頃までは散発的なものにとどまった。この時期に、ワクチン効果についての監視体制が整備されなかったことが、1979年以降の抗原変異ウイルスの出現と、その後の北米および欧州での流行の定着を引き起こしたとも言われている。

A/equine/Fontainebleau/1979やA/equine/Kentucky/1981が、その当時の抗

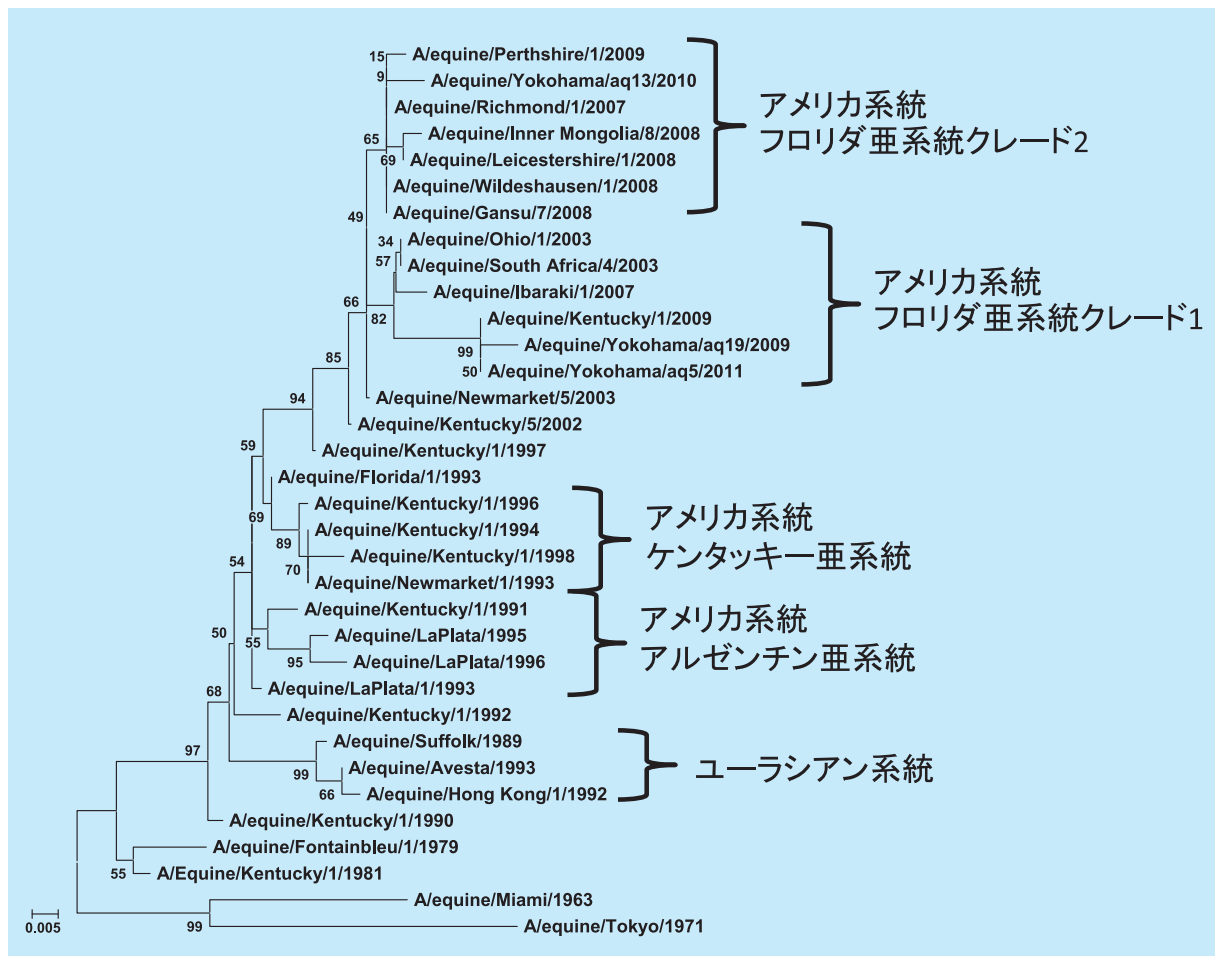


図3 馬インフルエンザウイルスH3N8のHA遺伝子の系統樹



原変異株の代表的なものとして有名である。1982年以降は、A/equine/Miami/1/1963由来のH3N8ウイルスの流行が、北米および欧州の馬群で、風土病的に発生するようになった。

1987年頃になると、北米あるいは欧州で分離されるウイルス株の遺伝子および抗原性状が、変化してきていることが明らかとなってきた。前者はアメリカ系統株、後者はヨーロッパ系統株（あるいはユーラシア系統株）と呼ばれている。これら両系統は、当初は名前の通り、地理的な住み分けがなされてきた。しかし、国際的な馬の移動が盛んになるに伴い、アメリカ系統株が欧州でも分離されるようになり、欧州では両方の系統が混在して流行する時期が続いた。一方、ヨーロッパ系統株は南北アメリカ大陸では殆ど分離されていない。その後、ヨーロッパ系統株は、2000年頃より分離されることが少なくなり、2007年のスイスでの分離が最後の記録となっている。

一方、アメリカ系統株は1990年代後半から、さらに3つの亜系統（ケンタッキー、アルゼンチンおよびフロリダ）へ分岐・進化していることが報告されるようになった。この中でも特に、フロリダ亜系統の分布拡大の勢いは強く、数株を除き、2000年頃からは北米では主にこの亜系統のみが分離されるようになった。

2003年3月から5月にかけて、英国のニューマーケットで、大規模な流行が発生した。分離ウイルス株（A/equine/Newmarket/5/2003）の遺伝子解析から、前年（2002年）に米国で分離されたフロリダ亜系統株であるA/equine/Kentucky/5/2002と非常に近縁であることが判明し、米国から移動してきた馬によってウイルスが侵入したと考えられた。この流行が、欧州における最初のフロリダ亜系統株によるもので

あるとされている。これ以降、A/equine/Newmarket/5/2003由来のウイルス株は、すぐさま欧州大陸に渡り、その後、イタリアやクロアチアなどでの流行を経て、約5年後には中国やインドにまで達した。一方、2003年以降の北米大陸においても、フロリダ亜系統株は分離され続け、2007年には、日本（詳細は後述）や豪州にも伝播・流行した。この主に北米大陸で流行しているフロリダ亜系統株はクレード1と呼ばれている。一方、欧州からユーラシア大陸で流行しているフロリダ亜系統株はクレード2と呼ばれている。

## 2. 日本での流行

### 1) 1971年～1972年の流行

1971年11月19日、ニュージーランドから乗用馬4頭と重種馬1頭が輸入され、動物検疫所（横浜）での14日間の輸入検疫終了後、12月3日に東京都（2頭）、青森県（2頭）、福島県（1頭）にそれぞれ導入された。これら5頭はそれぞれの導入先で、導入直後から発熱、激しい咳、鼻汁漏出を伴う感冒様症状を呈しており、これらが感染源と推察されている。しかし、当時ニュージーランドは馬インフルエンザの清浄国とみなされていたことや、検疫期間中に他国から輸入された22頭の馬が同一施設内に係留されていたことから、ウイルスはニュージーランド以外の国から侵入した可能性が指摘されている。

その後、感染馬の移動により、初発の12月4日から僅か39日の間に、青森県、福島県、新潟県、埼玉県、千葉県、東京都、神奈川県、大阪府、広島県の1都1府7県26ヶ所の競馬場あるいは乗馬クラブにおいて、合計6,782頭が感染し、その殆どの6,372頭が発症した（**図4**）。最終発生は翌年1月11日であった。この流行により、中央競馬では1971年12月の6回中山競馬第7・8日から1972年の1・2回東京競馬の全日程の延べ9週にわたり、



関東地方での開催中止という事態に陥った。

図5に馬事公苑、東京競馬場、中山競馬場における発生状況を示した。馬事公苑の初発は12月15日であり、12月20日までの6日間に171頭中168頭が発症した。東京競馬場の初発は12月17日であり、12月21日～22

日をピークとして、12月26日までの10日間に963頭中957頭が発症した。中山競馬場の初発は12月21日であり、12月24日をピークとして、翌年1月1日までの12日間に721頭中671頭が発症した。当時はワクチン接種が行われていなかったため、いずれの

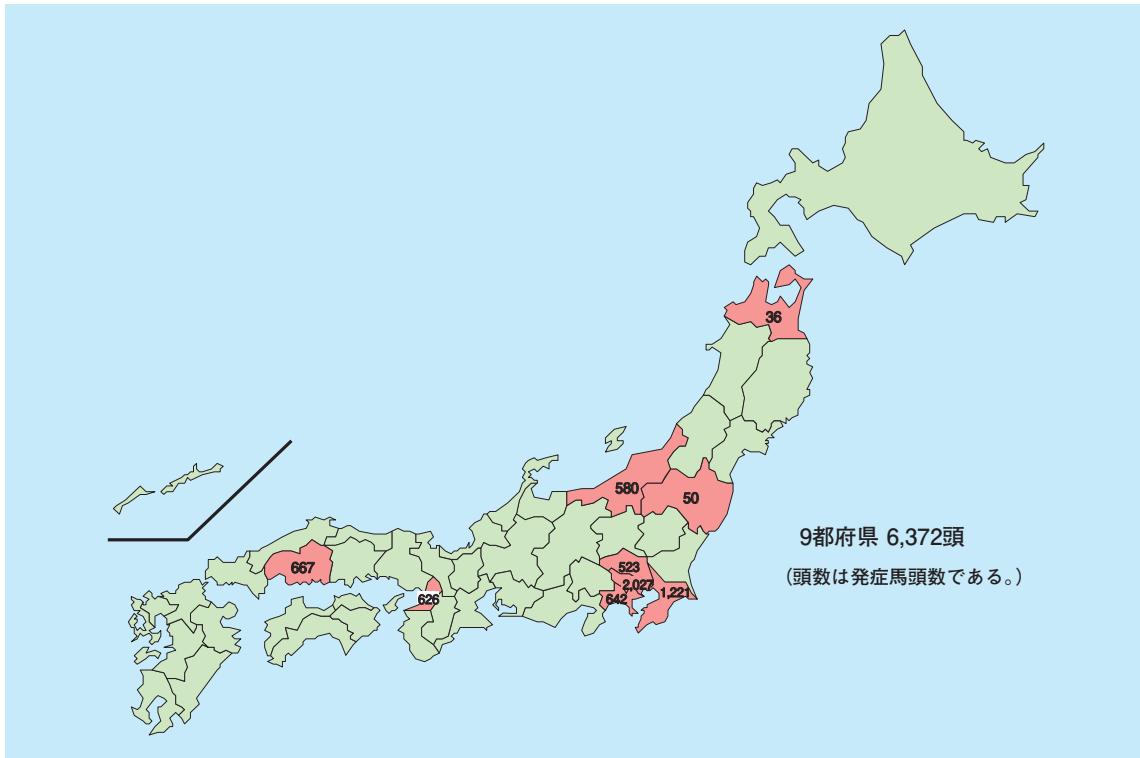


図4 1971年～1972年における馬インフルエンザの発生状況

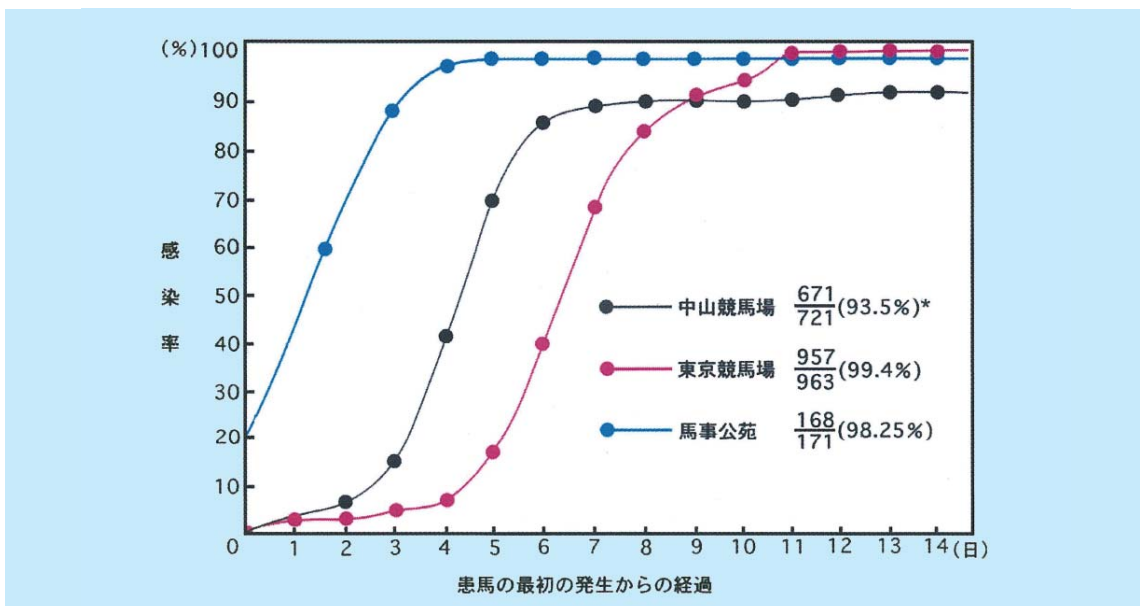


図5 1971年12月に発生した中山競馬場、東京競馬場および馬事公苑における馬インフルエンザの流行

\*：分母は在厩馬頭数、分子は発症馬頭数、( )は感染率を示した。

秋山紳ら 1972年、獣医技術、9巻、No.11：343-374より引用し、改変した。

馬群においても殆どの馬が感染し、発症した。

競馬場間あるいは競馬場と生産地間などの人馬の移動禁止措置、徹底した消毒、非発生地域における緊急のワクチン接種などを主体とした防疫対策により、栗東トレーニング・センター、関西地区の競馬場、生産地の牧場などへの感染拡大は阻止された。

## 2) 2007年～2008年の流行

### (1) 発生概況

2007年8月1日～15日の間、JRA 美浦トレーニング・センター在厩馬 1,700 頭のうち、例年より多い 36 頭に発熱・発咳・鼻漏の症状が認められた。このため、8月15日に発熱した競走馬 1 頭に対し、後述するヒト用インフルエンザウイルス診断キット（エスプライン® インフルエンザ A&B-N）による簡易検査を試みたところ、陽性反応を示した。また、この材料を用いて、競走馬総合研究所栃木支所において実施した遺伝子検査でも陽性が確認された。同日中に栗東トレーニング・センターでも陽性馬が確

認され、翌日（8月16日）には両トレーニング・センター、札幌・函館・新潟および小倉競馬場において、計 68 頭の競走馬が発熱し、そのうち 37 頭が簡易検査で陽性となった。発熱馬頭数は 17 日には 75 頭に増加し、18 日に 96 頭のピークに達したが、その後は急速に減少し、9 月以降は例年と同程度に落ち着いた。発熱馬のうち簡易検査で陽性となった頭数も、18 日の 38 頭をピークに、その後は急速に減少し、8 月 27 日には一旦沈静化した（図 6）。この流行により 8 月 18 日・19 日の中央競馬（札幌・新潟・小倉）は開催中止となった。

全国の地方競馬場においては、8 月 16 日の旭川競馬場における発生の確認から 11 月 26 日の佐賀競馬場における最終確認まで、およそ 3 ヶ月にわたり発生が継続した。最終的に 15 主催者中 11 主催者で陽性馬が確認され、このうち 7 主催者において延べ 25 日間の開催中止を余儀なくされた。発生が認められなかったのは、帯広（ばんえい）、福山、高知および荒尾の 4 競馬場のみであった。

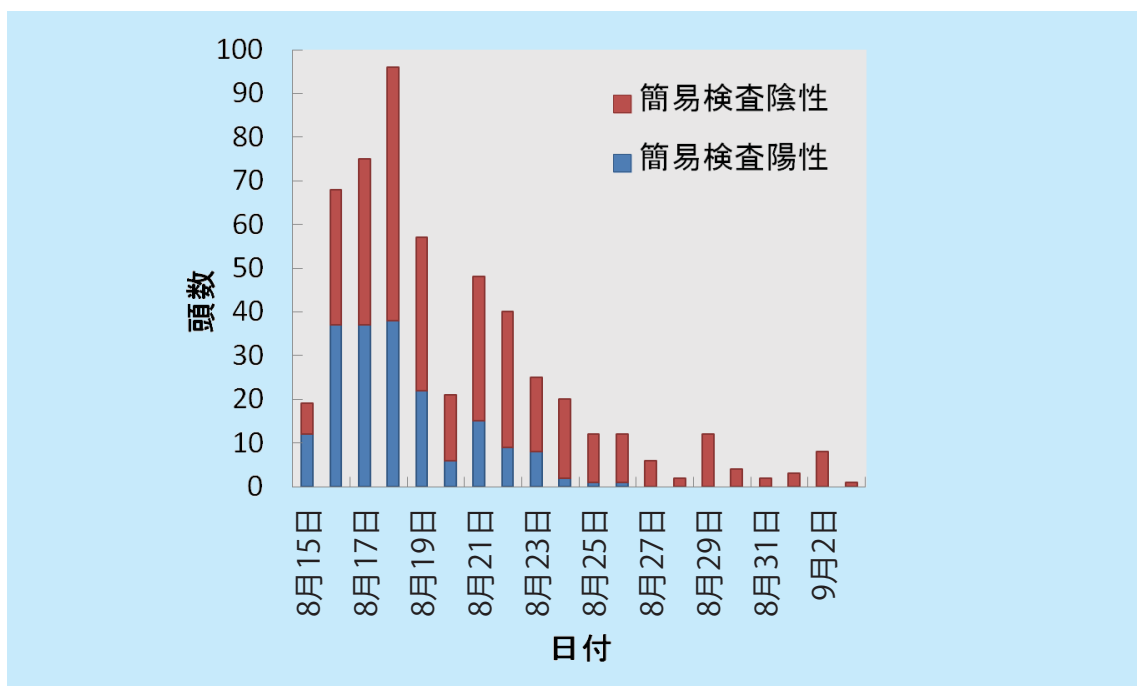


図 6 2007年8月における新規発熱馬頭数の推移および簡易検査結果の内訳

10月5日～9日の日程で秋田県仙北市において開催予定であった「秋田わか杉国体」の馬術競技会では、移動前および到着後の簡易検査で全ての参加馬の陰性を確認していた。しかし、10月5日に2頭で陽性が確認されたため、改めて参加馬全頭に対して簡易検査を実施したところ、さらに4頭で陽性が確認された。その後も発生が継続したため、10月8日以降の競技は全て中止された。最終的には参加馬170頭中37頭で陽性が確認された。

その後も、生産地、JRA、地方競馬、乗馬関連施設において散発的な発生を繰り返しながら徐々に沈静化し、2008年7月1日の北海道での発生が国内における最終発生となった。最終的に、農林水産省消費・安全局動物衛生課には、33都道府県2,512頭（疑症も含む）の発生が届け出られた（図7）。1971年～1972年の流行当時と比較すると、輸送競馬が主体となるなど馬の輸送頻度が激増して

おり、このような移動形態によって短期間内に国内全域に感染が拡大したものと考えられた。最終発生後も全国規模の疫学調査を継続した結果、最終発生から1年間にわたり発生が確認されなかったことから、農林水産省はOIEに対し、2009年7月1日付で国内清浄化を宣言した。

## (2) 防疫対応

JRAでは発生確認直後の8月16日より、JRA施設外へのまん延防止のため、施設外への馬の移動を全面的に禁止した。また、施設内における消毒作業を強化すると同時に、入退場門における車両などの消毒を徹底した。発生直後は、厩舎地区全域で同時多発的に感染馬が摘発され、隔離施設の収容能力を超過したため、一時的に隔離措置が困難な状況となった。しかし、その後は陽性馬を隔離厩舎に収容し、調教時間を分けるなどの防疫措置を講じたことで、流行は徐々に沈静化した。

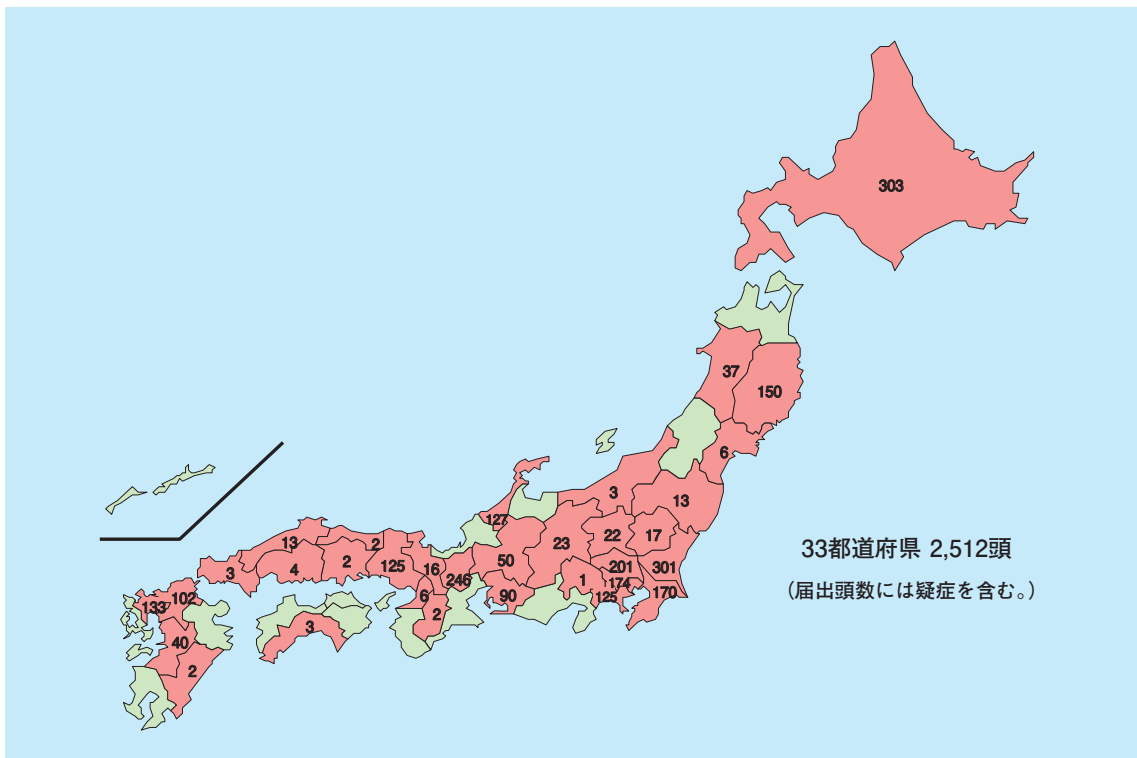


図7 2007年～2008年における馬インフルエンザの発生届出状況

(農林水産省消費・安全局動物衛生課からの情報に基づいて作成)



9月4日よりJRA施設内外への入退厩を限定的に再開し、全ての入退厩馬に対して簡易検査を実施した。しかし、トレーニング・センターでは、その後も2007年11月、2008年1月および3月に小流行が確認された。感染馬の完全な摘発が困難であった理由としては、①感染直後の潜伏期には感染馬からウイルスが排泄されないこと、②感染初期などのウイルス排泄量が少ない場合には、簡易検査の抗原検出感度に限界があることなどが挙げられる。このような限界があるものの、今回の流行では、簡易検査の導入により、現場における迅速な診断が可能となった。この結果、早い段階で適切な防疫措置を講じることが可能となり、競馬開催への影響を最小限に留めることができた。

### (3) 疫学

流行極期（8月15日～9月3日）におけるJRA施設内での発症率（在厩馬頭数4,142頭に対する発熱馬頭数531頭の割合）は、12.8%であった。この発症率は、1971年の流行極期の発症率（97.0%）と比較すると極めて低く、不活化ワクチンが感染防御に有効であることが改めて示された。また、発症馬の治癒までの平均期間も $1.6 \pm 0.9$ 日と、1971年の流行時の平均5日から大幅に短縮され、症状の軽減にも効果的であった。

一方、JRA施設内の流行状況を把握するための疫学調査として、8月16日・17日に臨床的に健康な馬に対して実施した簡易検査では、967頭中188頭（19.4%）が陽性であった。この疫学調査から、すでにこの時点で施設全体にウイルスがまん延していることが明らかとなった。ワクチン接種馬群では、このように感染しても典型的な症状を示さない不顕性感染馬が存在することから、感

染を制御するには簡易検査などのウイルス検査が必須となる。今回の流行の感染源は特定されていないが、不顕性感染馬が検疫網をくぐり抜けた可能性も指摘されている。

### (4) 分離ウイルスの性状

2007年8月および9月に採取された競走馬の鼻腔スワブから、4株（A/equine/Ibaraki/1/2007, A/equine/Ibaraki/2/2007, A/equine/Shiga/1/2007, A/equine/Kitakyushu/1/2007）が分離された。分離された4株のHA遺伝子は、フロリダ亜系統に分類されるA/equine/Wisconsin/1/2003（H3N8）と最も高い相同性（99.3%）を示した。また、NA遺伝子の塩基配列も、A/equine/Wisconsin/1/2003の配列と最も高い相同性（99.0%）を示した。さらに、HA1遺伝子の塩基配列について系統樹解析を実施したところ、分離された4株は全てフロリダ亜系統に分類されている株と同じクラスターに含まれていた。これらのことから、今回日本で流行を引き起こしたウイルスは、フロリダ亜系統株であることが明らかとなった。2008年以降に国内で分離された12株についても、HA遺伝子の塩基配列は全て一致しており、A/equine/Ibaraki/1/2007株から変異した兆候は認められなかった。

### (5) 馬インフルエンザワクチン

2007年～2008年の流行前に国内で流通していた馬インフルエンザ不活化ワクチンには、アメリカ系統株（A/equine/La Plata/1993）とヨーロッパ系統株（A/equine/Avesta/1993）は含まれていたが、今回の流行の原因となったフロリダ亜系統株は含まれていなかった。流行前に接種していたワクチンの流行ウイルスに対する効果を評価するため、年2回定期的にワクチンを接種し

ている4歳馬の2006年秋の保存血清を用い、ワクチン株(A/equine/La Plata/1993)と今回分離された株(A/equine/Ibaraki/1/2007)に対するHI抗体価を測定した。この結果、A/equine/La Plata/1993株に対する抗体価は1:93.2であったのに対し、A/equine/Ibaraki/1/07に対しても1:63.5と高い交差性が認められた。このことから、流行前に接種していたワクチンでも、今回流行したフロリダ亜系統ウイルスに対して、一定の防御効果が発揮され、このことが低い発症率(12.8%)に留まった要因と推察された。

1992年に香港のシャティン競馬場においても、ワクチン接種馬群での大規模な流行があった。しかし、当時の香港で接種されていたワクチンに含まれていた株(A/equine/Miami/1963・A/equine/Kentucky/1981)は、実際の流行ウイルス株(A/equine/Hong Kong/1992)との交差性が低く、結果として在厩馬の37%が発症した。当時の調査では、流行株に対するHI抗体価が<1:20であれば66.7%、1:20~1:40であれば38.5%、>1:40~1:80であれば10.7%がそれぞれ発症し、

>1:80では発症馬はいなかったと報告されている。今回の日本における流行でも、概ね同様の傾向がみられた。

わが国では、1972年に馬インフルエンザ不活化ワクチンが実用化され、それ以降も海外における流行株の変異に応じてワクチン株を変更してきた(表1)。今回の流行を受け、馬防疫検討会では、国内分離株を含めてワクチンに組み入れるべき株を再検討した。その結果、発育鶏卵での増殖性および免疫原性から、今回の流行で分離されたA/equine/Ibaraki/1/2007株が最適であるとの結論に至った。これにより、新しいワクチン株の組み合わせは、A/equine/Ibaraki/1/2007(H3N8:フロリダ亜系統)・A/equine/La Plata/1993(H3N8:アメリカ系統)・A/equine/Avesta/1993(H3N8:ヨーロッパ系統)の3株となった。なお、約30年もの間、世界的に分離されておらず、撲滅したと考えられているH7N7の株(A/equine/Newmarket/1977)は、ワクチンから除外された。この新ワクチンは、前例のない短期間で製造承認され、2009年秋より市販されている。

表1 日本の不活化ワクチン株の変遷

年	株	亜型	(亜)系統
1972	A/equine/Prague/1956	H7N7	
	A/equine/Miami/1963	H3N8	系統分岐前
	A/equine/Tokyo/2/1971	H3N8	系統分岐前
1985	A/equine/Newmarket/1977	H7N7	
	A/equine/Tokyo/2/1971	H3N8	系統分岐前
	A/equine/Kentucky/1/1981	H3N8	系統分岐前
1996	A/equine/Newmarket/1977	H7N7	
	A/equine/Kentucky/1/1981	H3N8	系統分岐前
	A/equine/La Plata/1993	H3N8	アメリカ
2003	A/equine/Newmarket/1977	H7N7	
	A/equine/La Plata/1993	H3N8	アメリカ
	A/equine/Avesta/1993	H3N8	ユーラシア
2009	A/equine/La Plata/1993	H3N8	アメリカ
	A/equine/Avesta/1993	H3N8	ユーラシア
	A/equine/Ibaraki/1/2007	H3N8	フロリダ亜系統クレード1

### Ⅲ ウイルスの変異とワクチン株の変更

ワクチン接種による予防は、EIV の防疫対応の中心である。日本製ワクチンは、ホルマリンにより不活化した全粒子ワクチンである。この不活化されたウイルス粒子を皮下(筋肉内)に注射することにより、馬体内でウイルスに対する中和抗体を産生させる。中和抗体の殆どを占めるものは、ウイルスの血球凝集反応 (HA 反応) を阻害する抗体であり血球凝集抑制抗体 (HI 抗体) と呼ばれる。欧米では、全粒子だけでなくウイルスの HA と NA のみを抽出精製して含んでいる馬インフルエンザワクチンも存在する。EIV の感染防御や症状の程度は、ウイルスへの暴露時に保有している中和抗体の有無により変化する。したがって、あらかじめワクチン接種で中和抗体を賦与させておくことにより、EIV の暴露を受けた際の馬体への影響を減少させることが可能となる。

インフルエンザウイルスの遺伝子 (RNA) の複製に必要な RNA ポリメラーゼは、RNA の塩基配列の複製エラーの頻度が高いことで知られ、通常の DNA ポリメラーゼが  $10^9$  塩基に 1 塩基であるのに対し、インフルエンザウイルスの RNA ポリメラーゼは  $10^4$  塩基に 1 塩基の割合でエラーを起こすとされている。このことにより、同じ H3N8 の亜型の EIV の中でも、遺伝子が少しずつ変化し、そのことが積み重なった結果、抗原性の変化が生じる。このことを抗原変異という。したがって、欧米のような EIV が風土病的に発生している国・地域では、常に遺伝子が変化した EIV 株が出現している。そこに、ワクチンが使用されることによって、馬体内で産生される HI 抗体の圧力から逃れる変異株が選択されて、流行の中心に置き換わる。

以上のことから、ワクチンの効果を維持するためには、常に流行株とワクチン株との抗原性について調査し、必要に応じてワクチンに含めるウイルス株を変更する必要がある。日本では、1972 年の使用開始からこれまでに 4 回、株の組成が変更されてきた。日本の場合、1971 年～1972 年および 2007 年～2008 年の 2 回、EIV の流行を経験してきたが、現在は清浄国の一つである (2012 年時点)。清浄国の中には、豪州やニュージーランドのように、ワクチンを接種しない国も存在する。しかしながら、日本は、毎年、約 5,000 頭もの馬を、EIV が毎年流行している欧州や北米大陸より輸入している。事実、2007～2008 年の日本での流行以降にも、2009 年～2012 年にかけて毎年、欧州および北米からの輸入馬から EIV が検疫中に動物検疫所により摘発されており、日本の馬群への EIV の侵入リスクは常に存在していると考えざるを得ない。したがって、常に日本のワクチンの抗原性が、欧州や北米大陸などの最新の流行株に対応しているか否かをチェックし、EIV が日本の馬群に侵入した場合に備える必要がある。

海外では、毎年、国際獣疫事務局 (OIE) のリファレンスラボラトリーがデータを持ち寄って、その年のワクチン推奨株の選定について議論している (Expert Surveillance Panel on Equine Influenza: ESP)。筆者らも ESP に参加し、帰国後、ESP で議論された内容や独自のデータをもとに、以下に述べる農林水産省動物医薬品検査所の「動物用インフルエンザワクチン国内製造用株選定委員会」において、日本製不活化ワクチン株の選定の議論に参加している。2009 年秋より



販売されている現行ワクチンを除いて、これまで馬用を含む動物用インフルエンザワクチンは、動物用生物学的製剤基準に基づく煩雑かつ長期間にわたる試験および手続きを要することから、迅速な株変更が困難であった。しかし、迅速にワクチン株を変更できるシステムの確立は、馬インフルエンザウイルスの特性を鑑みると極めて重要であることから、

その仕組みづくりが進められてきた。その結果、2011年には「動物用インフルエンザワクチン国内製造用株選定委員会」（事務局：動物医薬品検査所）が正式に立ち上げられたことで、開発から供給までの期間が大幅に短縮され、迅速なワクチン供給体制が整備された。

## IV 発症病理

感染馬が咳嗽などにより、EIVをエアロゾル状に空気中へ排泄し、それを他の馬が吸い込む。この際、馬の痰に含まれるムコ多糖類や糖蛋白質に、EIVのHAが結合した場合は、そのEIVは痰とともに再び外部に排出される。このことに対して、EIVは自身のNAにより痰中のムコ多糖類や糖蛋白質を分解し、痰から逃れることが可能である。逃れられたEIVは、HAを上皮細胞膜上に存在する糖鎖（シアル酸）からなるリセプターに結合させ、その後、宿主細胞側のエンドサイトーシスによって受動的に細胞質内に取り込まれる。その後、エンドソーム膜とエンベロープは融合し、ウイルスの遺伝子が細胞質内に放出され、宿主細胞の核内に移動し、ウイルスの蛋白質合成に必要な遺伝子（mRNA）およびウイルス自身のRNAが合成される。合成された蛋白質およびウイルスのRNAは宿主の細胞膜の近傍へ移動し、ウイルスの構造を組み立てて、細胞膜をエンベロープとして出芽し、

他の感染可能な宿主細胞へと向かうか、咳嗽により外気中へ排泄される。この際、ウイルスのNAは、子ウイルスと細胞膜上のシアル酸リセプターとの結合を外すことによって、出芽を容易にする働きを担う。ウイルスの複製・出芽サイクルは感染後1～3日以内に行われるとされ、鼻腔スワブからウイルスが分離されるのは、感染2～3日後からである。

以上に示したウイルスの感染・増殖を受けた呼吸器上皮細胞は、変性壊死を起こし、気道や肺胞における蛋白質に富む滲出液が増え、とともに線毛の凝集が見られるようになる。このような線毛構造の破壊は、気道表面のクリアランス能を減じさせ、上部気道の日和見常在菌の下部気道への侵入を引き起こす。下部気道に侵入した細菌は、気管炎から肺炎などへ症状を増悪させる。多くの場合、*Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* や *Actinobacillus* 属が原因である。

## 1. 症状

本症の最も顕著な特徴として、急速な有症状馬の増加が挙げられる。近年における迅速な病原検出法が開発される以前は、この急速な有症状馬の増加が、暫定的な診断の根拠とされてきた。典型的症状は、急な発熱（39～40℃）を伴う鼻漏や咳嗽などの呼吸器症状である（図8）。重篤度や有症状期間は、ウイルスの暴露量、飼養管理およびワクチンや感染による中和抗体の有無により大きく影響される。最初に認められる症状は、通常、発熱であり、本症の潜伏期間（EIVに感染してから、症状が顕在化するまでの期間）は、2～3日間とされている。鼻汁へのウイルス排泄を認め始める時期も、症状の顕在時期と概ね一致している。発熱が4日間以上継続した場合や、粘ちょう性を帯びた鼻汁を認めた場合には、二次的な細菌感染を疑う必要がある。また、発熱中には食欲低下や元気消失がみられる。食欲低下の原因には、発熱以外にも咽喉頭部の疼痛も関与している。下顎リンパ節の腫脹は稀である。咳嗽は、特に摂食中に発作的に認められることが多く、また、咽喉頭部を刺激することによっても容易に誘発できる。

中和抗体を保有している馬が感染した場合は、症状が軽減するか、あるいは無症状に耐

過する。しかし、無症状の馬でも鼻汁中にウイルスを排泄する可能性があることに注意が必要である。

## 2. 治療

専ら、対症療法が中心に行われる。長期間の発熱や粘ちょう性を帯びた鼻汁を認めた場合は、細菌感染を疑って抗生物質を投与すべきである。鎮咳薬の投与は、滲出液の気道からのクリアランスを低下させるおそれがあるので、避けるべきである。

また、休養させることが非常に重要であり、よく換気された塵埃の少ない環境が望ましい。乾草などは、埃を減らすために水で湿らせてから与えるのがよい。

近年になり、NA阻害薬であるオセルタミビル（タミフル、中外ロシュ）やペラミビル（ラピアクタ、塩野義）の投与による治療効果が報告されている。前者は経口投与、後者は静脈内投与される。両薬物ともに、現在のところ人体用としてのみ認可されている薬物である。しかし、馬に対する安全性は確認されており、症状の有意な軽減およびウイルス排泄期間の短縮が認められることから、今後、治療の選択肢として一考に値すると思われる。

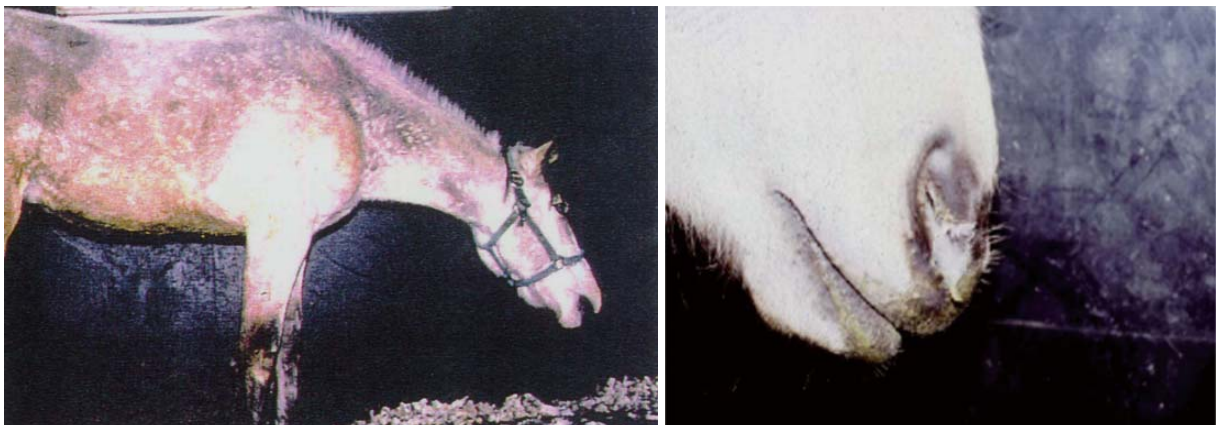


図8 馬インフルエンザ発症時における咳嗽（写真左）および粘ちょう性鼻汁（写真右）

# VI 診 断

## 1. 臨床診断

上述したとおり、発熱、鼻漏および咳嗽などの症状を示す馬が、急速に増加することが本症の大きな特徴である。しかし、伝染性の強さでは劣るものの、馬ウイルス性動脈炎や馬鼻肺炎などのウイルス性呼吸器疾患の典型的症状と類似する症状も多いので、確定診断のためには、以下に示す病原学的あるいは血清学的診断が必須である。

## 2. 病原学的診断

### 1) ウイルス分離

他の感染症の診断同様、ウイルス分離がゴールドスタンダードである。特殊な施設や技術が必要であり、一般に数日から数週間を要するが、分離されたウイルスの性状を解析することは、その後のワクチン株の選定などに重要なデータを提供することに繋がる。以下には、筆者らが行っている方法を示す。

EIV の場合、鼻腔スワブから抽出した鼻汁を 9～11 日齢の発育鶏卵の尿膜腔中に接種して分離する。また、MDCK 細胞に接種しても、ウイルス分離は可能であるが、発育鶏卵に比較して EIV の増殖性は低い。

発育鶏卵および MDCK 細胞のいずれを使用する場合でも、鼻腔スワブの採材とその後

の処理が、結果に大きな影響を与える。

写真に示す大き目の綿棒（JMS 綿棒，1P1501）を用いて（図 9）、鼻粘膜に約 1 分間押し当てて鼻汁を採取する。EIV は、乾燥により迅速に不活化してしまうことから、直ちに輸送用培地に浸す。輸送用培地の例として、JRA 栃木支所で使用しているものの組成を下表に示す。

輸送用培地の組成	
PBS (pH 7.2～7.4)	100 ml
トリプトースリン酸ブロス (29.5g/l, Sigma 社)	2 ml
Antibiotic-Antimycotic, 100 × (Invitrogen 社)	5 ml

使用した綿棒のサイズにより、浸漬する輸送用培地の量は、適宜増減する必要があるが、筆者らは上記綿棒を使用した場合には、輸送用培地 2.5ml が入ったねじ込み型のチューブに軸棒を折って浸漬している（図 9）。また、馬の鼻腔内は非常に細菌や真菌に富んだ環境であることから、如何に細菌などの生育を防ぐかが、分離結果の成否に直結する。したがって、通常の細胞培養時に使用する場合よりも、輸送培地中の抗生物質-抗真菌薬濃度を高く設定することが必要である。ちなみに、セルロースアセテート膜からなるフィルターは、

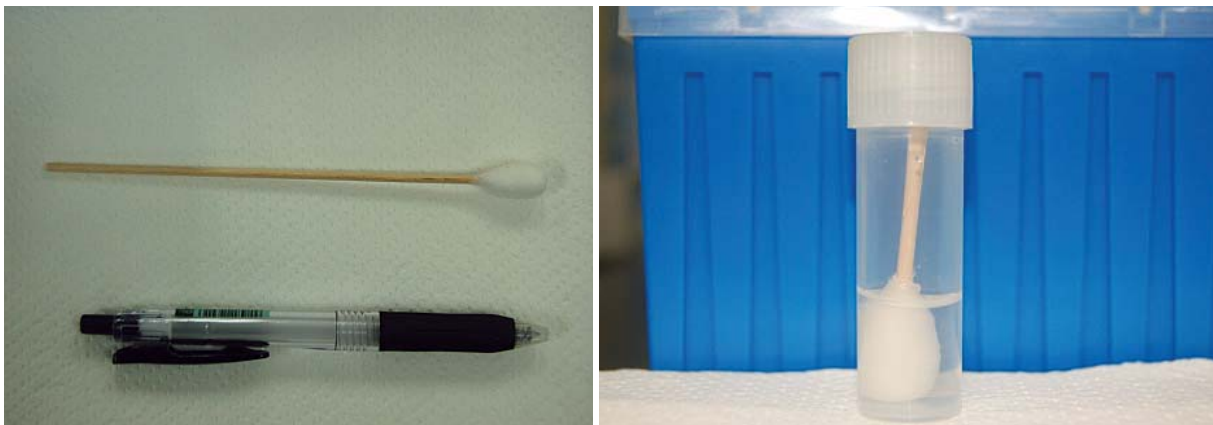


図 9 鼻汁の採取に使用する綿棒（写真左）。写真右は、採取後、綿棒の柄を折って、輸送培地に浸漬したところ。



EIVをも除去してしまうので使用しない。さらに、輸送用培地に浸した後は、ただちに氷冷することも重要である。EIVはヒトの季節性インフルエンザウイルスとは異なり、季節を問わず流行する。特に夏場の採材時には、クラッシュアイスが必需品である。

綿棒の入ったチューブは、十分に攪拌することによって、鼻汁を輸送用培地側に抽出し、ツベルクリン用注射器を使用して、発育鶏卵の尿膜腔中に接種する。具体的には、サンプル抽出液を輸送用培地で1:10および1:100に希釈する。各希釈濃度につき4個の10日齢の発育鶏卵に200 $\mu$ lずつ接種し、34 $^{\circ}$ Cで3晩程度静置する。鶏卵培養において重要なことは、適切な換気と湿度下で行うことである。通常の密閉型インキュベーターでは、発育鶏卵が窒息・死滅する。また、湿度が低いと尿膜腔液が著しく減少する。JRA 栃木支所では、孵卵器内の相対湿度を60～70%に保っている。培養後は尿膜腔液を採取して、0.5%鶏血球液を使用したHA反応によりウイルス増殖の有無を判定する。盲継代を4回繰り返しても、ウイルスが分離されない場合は、ウイルス分離陰性とする。多くの細菌はHA反応を示すので、コンタミネーションによるものか、真にEIVが分離されたのかは慎重に判断しなければならない。したがって、HA反応陽性を示す尿膜腔液が得られた場合には、後述のRT-PCR法や陽性血清によるHI反応により同定する必要がある。

## 2) RT-PCR法

ウイルス分離は数日から数週間もの時間を要するため、適切な防疫対応をとるためには、さらに迅速な診断法が求められてきた。遺伝子工学の発達により、EIVの特異遺伝子を検出するRT-PCR法が、近年では頻繁に行われるようになってきている。実験系により異なるが、最短で鼻腔スワブ採取から約半日で結果

が得られる。以下に、JRA 栃木支所が行っている方法を示す。

鼻腔スワブ抽出物の遠心上清(140 $\mu$ l)からQIAamp Viral RNA Mini Kit(キアゲン)を使用してRNAを抽出する。抽出したRNAは、キットに添付されている緩衝液(60 $\mu$ l)に溶出する。

プライマーの配列は、下表に示す通りであり、10 $\mu$ Mのストック溶液をあらかじめ作製しておき、-20 $^{\circ}$ Cに保存しておく。RT-PCR反応時のプライマーの最終濃度は0.4 $\mu$ Mである。

プライマー	配列
Forward	AGCAAAAGCAGGGGATATTTCTG
Reverse	GCTATTGCTCCAAAGATTC

RT-PCR反応は、QIAGEN OneStep RT-PCR Kit(キアゲン, 最終反応容量50 $\mu$ l, テンプレート容量5 $\mu$ l)を用いている。サイクル条件は下表のとおりである。

反応	温度	時間	サイクル
逆転写	50 $^{\circ}$ C	30分	1
	95 $^{\circ}$ C	15分	
PCR	94 $^{\circ}$ C	15秒	35
	50 $^{\circ}$ C	30秒	
	70 $^{\circ}$ C	60秒	
最終伸長	72 $^{\circ}$ C	5分	1
冷却	4 $^{\circ}$ C	$\infty$	1

RT-PCR反応後は、適切な濃度のアガロースゲル(1～2%)で電気泳動を行う。陽性であれば、約1040bpのバンドが確認される。本反応系のプライマーセットは、HA蛋白質をコードしている遺伝子配列に基づいている。陽性と思われるサイズのバンドが確認された場合には、増幅産物を精製し、塩基配列を決定することが望ましい。このことにより、DDBJやGenBankなどの公的データベース上に公開されているEIVの塩基配列との間で、相同性解析や系統樹解析などが可能とな

り示唆に富むデータを得ることが出来る。

近年の分子生物学的診断法の進歩は著しく、RT-PCR法のほかにも、real time-RT-PCR法やLoop-Mediated Isothermal Amplification法などの新しい方法も開発されている。いずれの方法においても、平常時に、個々の診断施設において、技術に習熟しておくことが重要である。

### 3) 簡易検査キット

現在、ヒトのインフルエンザ診断用として多くの簡易検査キットが認可・市販されている。これらのキットの殆どは、ウイルスの内部蛋白質であるNPを検出するものであり、A型とB型を区別して判定できるものである。EIVはA型インフルエンザウイルスの1つであるので、原則としてそれらのキットで検出できるはずである。しかしながら、使用している抗体の認識部位によっては、著しくEIVに対する感度が低い、あるいはないといった製品もあることから、注意が必要である。本稿執筆時点(2012年)において、JRAではエスプライン<sup>®</sup>インフルエンザA&B-Nを使用している(図10)。感度はRT-PCR法に比較して約100分の1程度に低

下するが、その一方、操作が非常に簡単であり、最短で鼻腔スワブ採取20分後には結果が得られるという利点がある。しかし、得られる結果が単に陽性か陰性のみであることから、陽性結果が得られた場合には、速やかに該当馬の隔離などの防疫措置を講じるとともに、検体をウイルス分離やRT-PCR法が実施可能な検査施設に送付すべきである。

### 3. 血清学的診断

血清学的診断とは、患馬の急性期と慢性期における組血清を採取し、血清中の抗体価の上昇をもって感染の証拠とするものである。また、上述した分離ウイルスの同定にも応用される。本診断による組血清間での抗体価の上昇は、感染の強い証拠となるものであるが、最短でも2週間は空けて組血清を採取する必要があるので、EIVの流行拡大に間に合わないことが欠点である。EIVの血清学的診断法としては、HI試験および一元放射溶解(SRH)試験が知られている。両方法ともに、中和抗体との相関性が知られている。

前者のHI試験は、最も普及している方法である。通常、96ウェルのV底プレートを用いて、2倍階段希釈した血清(25μl)に、



図10 エスプライン<sup>®</sup>インフルエンザA&B-Nによる馬インフルエンザの診断。赤矢印で示すようにAのところを青い線がみられたら陽性。本写真では、75番が陽性で、74、76および77番は陰性と判定される。

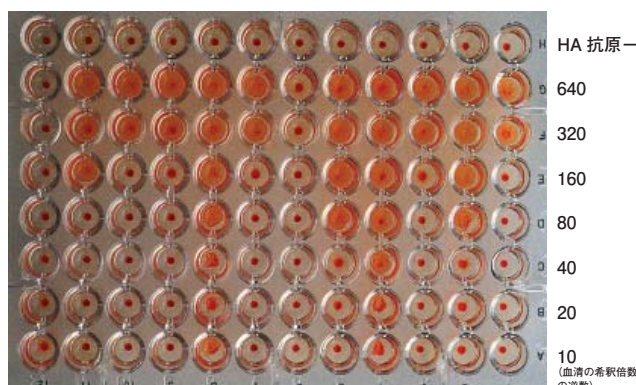
4 単位 /25 $\mu$ l に調整した HA 抗原 (25 $\mu$ l) を加え、30 分間室温でインキュベーションする (抗原抗体反応)。次に、0.5% 鶏血球液 (50 $\mu$ l) を加えて、1 時間室温 (あるいは 4 $^{\circ}$ C) でインキュベーションする。もし、抗体が存在すれば、EIV の HA に結合し、HA は鶏血球上の糖鎖に結合できなくなり、結果として、血球はウェルの底に沈む。抗体がなければ、血球はウイルスの HA により架橋され、ウェルの底に均一に張り付く (これを血球凝集という)。判定は、プレートを約 45 $^{\circ}$  に傾け、ウェルの底に沈んだ血球が涙目状に垂れてくるか否かで血球凝集阻害の有無を判定する。HI 抗体価は、通常、血球凝集を阻害した血清の最高希釈倍率の逆数で表す (HI 試験の 1 例、[図 11](#))。

SRH 試験は、EIV を感作させた血球 (羊あるいは鶏) と補体 (モルモット血清) とを含んだアガロースゲルを作製し、3mm 程度の穴を空けた寒天プレートを用いて行う。空けた穴に、適当量 (5 ~ 10 $\mu$ l) の被検血清を入れ、34 ~ 37 $^{\circ}$ C で 1 晩インキュベーションする (変法として、4 $^{\circ}$ C で一晩の間、抗原抗体反応をさせてから、37 $^{\circ}$ C で 2 時間溶血反応させる方法もある)。血清中に抗体が存在していれば、穴の周りに溶血輪が出現し、その直径をノギ

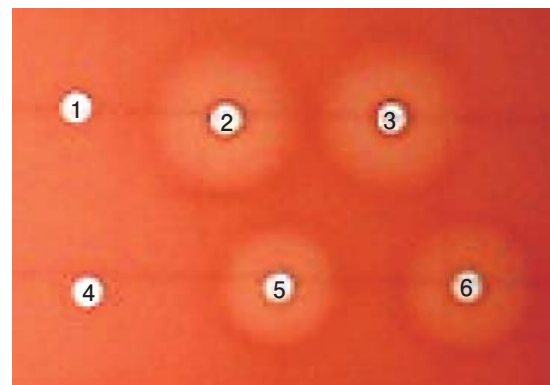
スで測定する。抗体価は、溶血輪の直径あるいは面積で評価する (SRH の 1 例、[図 12](#))。

両方法ともに、EIV の血清診断法として確立されたものであるが、一長一短がある。HI 試験は、馬血清の場合、非特異的なインヒビターの干渉を非常に受けやすいことから、試験前にトリプシン-熱-過ヨウ素酸カリウム処理を行わなければならない。人血清で汎用されている RDE (ビブリオ菌由来の NA) は、馬血清特有の  $\gamma$  インヒビターを除去できないので使用しない。以下に栃木支所で行っている方法を示す。

血清 1 容に 0.5 容の 0.8% トリプシン液 (1:250) を加えて、10 分間室温で反応させたのち、熱処理 (56 $^{\circ}$ C 30 分間) を行う。次に 0.011M 過ヨウ素酸カリウム 3 容を加えて、60 分間室温で反応させたのち、3 容の 1% グリセリン液を加えて過ヨウ素酸カリウムの作用を中和させる。処理は以上であるが、この時点で血清は 7.5 倍に希釈されている。通常は、さらに 0.5 容あるいは 2.5 容の PBS (pH 7.2 ~ 7.4) を加えて、血清の初希釈を 1:8 あるいは 1:10 として 2 倍階段希釈列を作製する。また、馬血清によっては、非特異的な血球凝集性を示す場合があるので、このような血清に対しては、インヒビター除去後の処理血清



**図 11** HI 試験の 1 例 (12 検体)。実際には、このプレートを約 45 $^{\circ}$  に傾けて、HA 反応が阻害されて底に沈んだ血球が涙目状に垂れてくるウェルの血清の最高希釈倍率の逆数を HI 抗体価とする。例えば、1 番の HI 抗体価は 160 で、4 番や 8 番は <10 である。



**図 12** SRH 試験の 1 例 1 と 4 番の血清は、SRH 抗体陰性。2, 3, 5 および 6 番の血清では、溶血輪が認められるので、それぞれノギスを用いて、直径あるいは面積を測定・計算し、SRH 抗体価とする。



の1/20容の鶏血球（HA, HI 試験に使用するもの）を加えて転倒混和し、室温で1時間吸収する。途中、適宜、転倒混和し、血球が沈殿しないように保つ。その後、2,000rpm 5分程度遠心し、上清を分離し、HI 試験に使用する。HI 試験時には、必ずHA 抗原フリーのウェルを設定し、血清中の凝集物質が完全に吸収されているかを確認する。

一方、SRH 試験は、非特異的なインヒビターの干渉を受けないこと、および血清の階段希釈列の作製が不要なことなどが利点であ

る。しかし、使用する抗原の力価が、最低でも512～1,024HA 単位/50 $\mu$ l はないと、鮮明な溶血輪を得られないことから、新鮮分離株のような力価の低い抗原の場合には、超遠心処理などによりウイルスを濃縮させる必要がある。また、抗原性の差異に対する感受性は低く、抗体の交差反応性の比較には不向きである。主に欧州で、ワクチン接種馬の血清中抗体を定量し、ワクチンの免疫原性の評価に使用されることが多い。

---

## 主な参考資料

---

1. Webster, R.G., *et al.*, *Evolution and ecology of influenza A viruses*. Microbiol Rev, 1992. 56 (1) : p. 152-79.
2. Newton, J.R., *et al.*, *Description of the outbreak of equine influenza (H3N8) in the United Kingdom in 2003, during which recently vaccinated horses in Newmarket developed respiratory disease*. Vet Rec, 2006. 158 (6) : p. 185-92.
3. Yamanaka, T., *et al.*, *Evaluation of antigen detection kits for diagnosis of equine influenza*. J Vet Med Sci, 2008. 70 (2) : p. 189-92.
4. Yamanaka, T., *et al.*, *Efficacy of oseltamivir phosphate to horses inoculated with equine influenza A virus*. J Vet Med Sci, 2006. 68 (9) : p. 923-8.
5. Yamanaka, T., *et al.*, *Epidemic of equine influenza among vaccinated racehorses in Japan in 2007*. J Vet Med Sci, 2008. 70 (6) : p. 623-5.
6. Yamanaka, T., *et al.*, *Efficacy of a single intravenous dose of the neuraminidase inhibitor peramivir in the treatment of equine influenza*. Vet J, 2012.
7. Bryant, N.A., *et al.*, *Isolation and characterisation of equine influenza viruses (H3N8) from Europe and North America from 2008 to 2009*. Vet Microbiol, 2011. 147 (1-2) : p. 19-27.
8. Yamanaka, T., *et al.*, *Antibody responses induced by Japanese whole inactivated vaccines against equine influenza virus (H3N8) belonging to Florida sublineage clade2*. J Vet Med Sci, 2011. 73 (4) : p. 483-5.
9. Wilson, W.D., *Equine influenza*. Vet Clin North Am Equine Pract, 1993. 9 (2) : p. 257-82.
10. Powell, D.G., *et al.*, *Outbreak of equine influenza among horses in Hong Kong during 1992*. Vet Rec, 1995. 136 (21) : p. 531-6.
11. 1971 年末日本で流行した馬インフルエンザについて 1972 年獣医技術 9 巻 No. 11.

## おわりに

古文書によると、1299年に欧州で急性呼吸器疾患が馬の間で大流行したとの記録があり、その後も何度となく流行してきたようです。とりわけ、1872年の北米大陸での流行は詳細な記録が残されています。初発のカナダのトロントから僅か半年間で西海岸の米国ワシントン州にまで流行は広がり、米国内の全ての馬とラバが感染したそうです。当時はまだ自動車が発明されておらず、人や物資の移動には馬が欠かせなかったことから、当地は相当な社会的混乱に陥ったようです。日本に関係するところでは、1921（大正11）年に、当時の満州に駐留していた軍馬の間で、急性呼吸器疾患の急速な流行の拡大が記録されています。いずれも、今となっては調べようがないですが、少なくとも当該馬群の間に存在しなかった亜型のA型インフルエンザウイルスが侵入したことが原因と考えられています。

20世紀は、冷凍庫や電子顕微鏡などの技術開発により、急速にウイルス学が進歩した世紀でした。この恩恵を受け、発熱を伴う呼吸器症状の馬群内での急速な拡大の理由の一つが、H7N7およびH3N8のA型インフルエンザウイルスの感染によるものであると科学的に証明されたわけです。しかし、上述したように、20世紀以前から馬インフルエンザは流行と消失を繰り返してきたと考えるのが妥当かと思えます。このことは、20世紀だけでも、スペインかぜ（H1N1）、アジアかぜ（H2N2）、香港かぜ（H3N2）、ソ連風邪（H1N1）そして新型インフルエンザ（H1N1）が、人類の間で、繰り返しパンデミックを起こしてきた事実によっても支持されると思えます。

1971年の日本におけるH3N8の流行は、現在と違って、インターネットはおろかファクシミリさえもない時代の出来事であり、当時の日本では寝耳に水であったと思われます。一方、2007年の流行は、過去の教訓を活かしたワクチン接種の徹底や、迅速な診断に基づいた防疫措置が功を奏し、1971年よりも被害が大幅に軽減したのは本編に記載したとおりです。したがって、事前の予備知識の収集が、当該伝染病の防疫に重要であることは疑うべくもありません。その観点から、本冊子が馬インフルエンザの理解に利用され、馬防疫の一助となれば幸いです。と同時に、この“おわりに”までを読んでくださった読者の皆様は、「本冊子の内容は、単に馬インフルエンザの歴史の20世紀以降を切り取ったもの過ぎない。」ということ、頭の片隅に留められんことを期待いたします。

日本中央競馬会

競走馬総合研究所栃木支所 山中隆史

馬事部防疫課

太田 稔

## 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. 馬のピロプラズマ病	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. 馬のボトムマック熱	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



日本中央競馬会助成金事業

地方競馬益金補助事業

平成 6 年 3 月 第 1 版第 1 刷発行  
平成 17 年 3 月 第 2 版第 1 刷発行  
平成 20 年 3 月 第 2 版第 2 刷発行  
平成 24 年 11 月 第 3 版第 1 刷発行

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.03-6206-0840