

馬ヘルペスウイルス1型感染症

辻村行司[†] (特日本中央競馬会競走馬総合研究所分子生物研究室主査)

1 はじめに

馬鼻肺炎は日本国内で発生する馬のウイルス感染症のなかで、最も警戒が必要な疾病の1つである。原因の馬ヘルペスウイルス1型及び4型 (Equine herpesvirus type 1, 4: EHV-1, -4) は近縁のウイルスで、かつては同一種と考えられていた [1]。そのため、両ウイルスの感染で引き起こされる疾病は馬鼻肺炎と総称されるが、EHV-1とEHV-4は病原性が異なる。EHV-1が流産や神経症状の原因となっており、馬産業に多大な経済的損失を与えているのに対し、EHV-4感染症を発症するのは初感染の0~1歳馬が大半で、その際の臨床症状は軽度の呼吸器症状に限られる。したがって、EHV-4が臨床現場で大きな問題となることはほとんどない。そこで本稿では、馬鼻肺炎のなかでも EHV-1 感染症に絞って解説する。

2 病原体

EHV-1はヘルペスウイルス科、アルファヘルペス亜科、バリセロウイルス属に分類される [2]。EHV-1の粒子構造は、ゲノムを容れるヌクレオカプシドと、その周囲のテグメント、最外層の脂質エンベロープから成る。脂質エンベロープには少なくとも11種類のウイルス膜糖タンパク質が埋め込まれ、宿主細胞への吸着・侵入、あるいは細胞間伝播などに関与している [2]。なお、血清抗体の標的はこれら膜糖タンパク質である。EHV-1のウイルスゲノムは直鎖状の2本鎖DNAで約15万塩基対のサイズを持ち、76種類の遺伝子がゲノム上に存在する [3]。EHV-1と近縁のEHV-4の間での各遺伝子の相同性はアミノ酸配列で55~96%で、遺伝子によっては大きな相違が認められる [4]。ただし、抗原性にかかわる膜糖タンパク質の多くが80%以上の高いアミノ酸配列の相同性を持つため [4]、かつては両ウイルスの血清学的な型別が困難であった。しかしながら、現在では膜糖タンパク質の型特異領域を標的とした血清診断法が確立されており、これらを用いることで感染型別

が容易に可能である [5-7]。

3 疫学的特徴

日本国内で最初に EHV-1 感染症が認められたのは1967年で、この際の流行では米国からの輸入妊娠馬の流産に端を発して最終的に北海道と千葉県で計96頭が流産した。それ以降、EHV-1は日本国内の馬群に定着して現在も生産地の流産 (図1) 及び競走馬の冬季発熱 [8, 9] の主要な原因となっている。他のヘルペスウイルスと同様に EHV-1 は馬の体内で潜伏感染・再活性化するため感染既往馬は持続的なレゼルボアとなる。したがって、馬群に定着した EHV-1 を撲滅することはきわめて困難で、現在では世界各地の約8割の馬に EHV-1 が潜伏感染しているとの推計もある [10]。

(1) 伝播様式

感染馬の鼻汁及び感染による流産の胎子臓器・胎盤・羊水には大量のウイルスが含まれ感染源となる [2]。EHV-1の侵入門戸は鼻腔であり、感染源への直接的な接触や生じた飛沫の吸引がおもな伝播ルートと考えられる。また、ウイルスに汚染された人の手や馬具などを介した間接的な接触による伝播も可能性がある。一方、飛沫核による空気感染の有無は現時点で明らかではない [11]。

(2) ウイルス血症及び潜伏感染

鼻腔から侵入した EHV-1 は上気道粘膜で増殖した後、粘膜固有層に分布するリンパ球などの末梢血単核球 (PBMC) に感染する [12]。感染 PBMC によって所属リンパ節に運ばれた EHV-1 は同部位で増殖して細胞随伴性ウイルス血症として全身を循環するが、数週間後に PBMC 内で潜伏感染状態となる [13, 14]。また、三叉神経節もウイルスの潜伏感染部位として知られている [15]。潜伏感染状態の EHV-1 はウイルスタンパク質の発現を制限することで宿主の免疫細胞の認識から逃れるため体内から排除されることはない [16, 17]。

[†] 連絡責任者：辻村行司 (特日本中央競馬会競走馬総合研究所分子生物研究室)

〒329-0412 下野市柴1400-4 ☎0285-44-0090 FAX 0285-40-1064 E-mail: koji_tsujimura@jra.go.jp

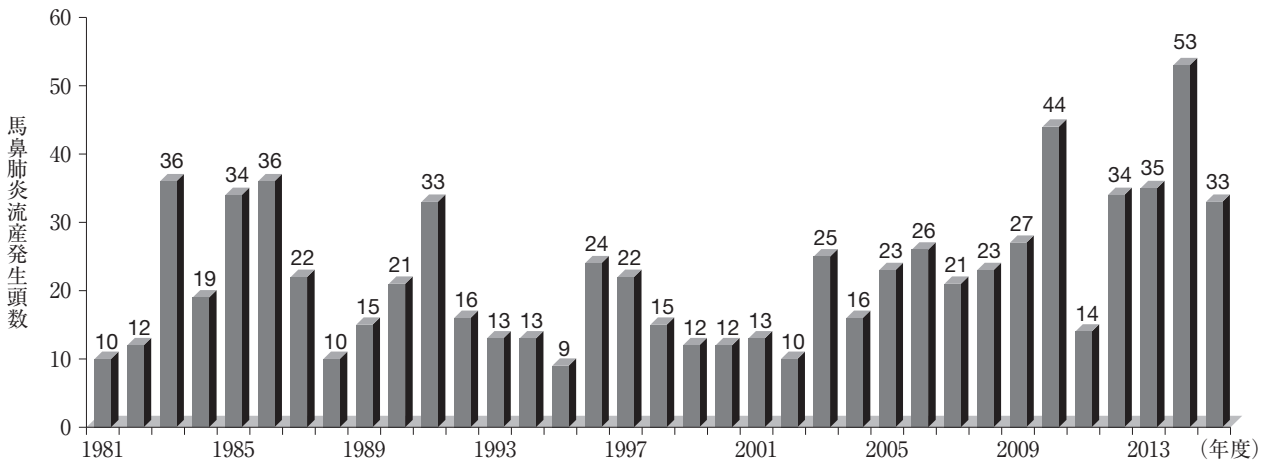


図1 1981年度から2015年度までの日本における馬鼻肺炎流産の発生状況（軽種馬防疫協議会資料）



図2 EHV-1 実験感染馬で認められた膿性鼻汁の排出

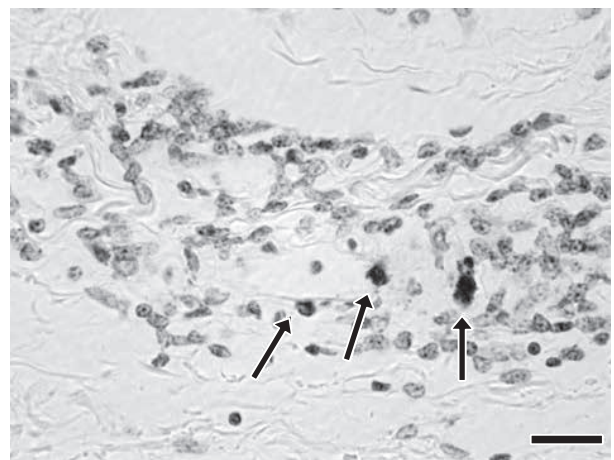


図3 EHV-1 を実験感染させた妊娠馬の子宮内膜の血管炎
血管内皮細胞及び浸潤マクロファージに EHV-1 抗原が認められる（矢印）

(3) 再活性化

潜伏感染 EHV-1 の再活性化は輸送，トレーニング，寒冷暴露，放牧馬群の入替えなどのストレスが馬に加わることで起こる。また，実験的には糖質コルチコイドの投与で再活性化が引き起こされる [15, 18]。再活性化した EHV-1 は上気道粘膜に達すると鼻腔から外部に排出されるが，その際に多くの場合は無症状のため気づかれないまま周囲にウイルスが伝播する [18]。また，妊娠馬で EHV-1 が再活性化すると流産を発症する可能性があり，馬群内でのウイルスの流行を伴わない単発の流産の多くは再活性化によるものと推察される [2]。

4 臨床症状の発症機序と特徴

EHV-1 感染症のおもな臨床症状は，呼吸器症状，流産，神経症状である。呼吸器症状は鼻腔から侵入した EHV-1 による上気道の粘膜上皮細胞の傷害，流産及び神経症状はウイルス血症で妊娠子宮あるいは中枢神経系に到達した EHV-1 による病変形成によって引き起こされる [2]。

(1) 呼吸器症状

EHV-1 と EHV-4 のいずれにも感染既往のない若齢

馬に対する実験感染では，発熱はウイルス接種後 24～48 時間で認められて 3～4 日間継続する [19]。その他の特徴的な臨床症状には，鼻汁の排出と下顎リンパ節の腫脹があり，鼻汁は水様性から膿性に変化する（図2）。また，ウイルス接種後 7 日目頃にふたたび発熱する可能性があるが，これはウイルス血症の影響と考えられている。鼻腔からのウイルス排出は接種翌日から認められて 3 週間程度続く例も報告されている [20]。ウイルス血症についても早い場合は接種翌日から認められるが，血液中のウイルス量のピークは 7 日目頃で接種後 2 週間を過ぎても検出される [19]。一方，少なくとも日本の野外において，このような典型的な EHV-1 感染症の呼吸器症状を認めることはほとんどない。日本国内で飼養される馬の大部分を占めるサラブレッド競走馬は 0～1 歳の育成期に牧場や調教施設で EHV-4 に感染する。その後，2 歳の夏頃から競走生活が始まると，そのシーズンの冬季（12 月～翌年 4 月）に多くの馬が EHV-1 の感染を受ける [8]。このことが冬季に競走馬の発熱が増加する

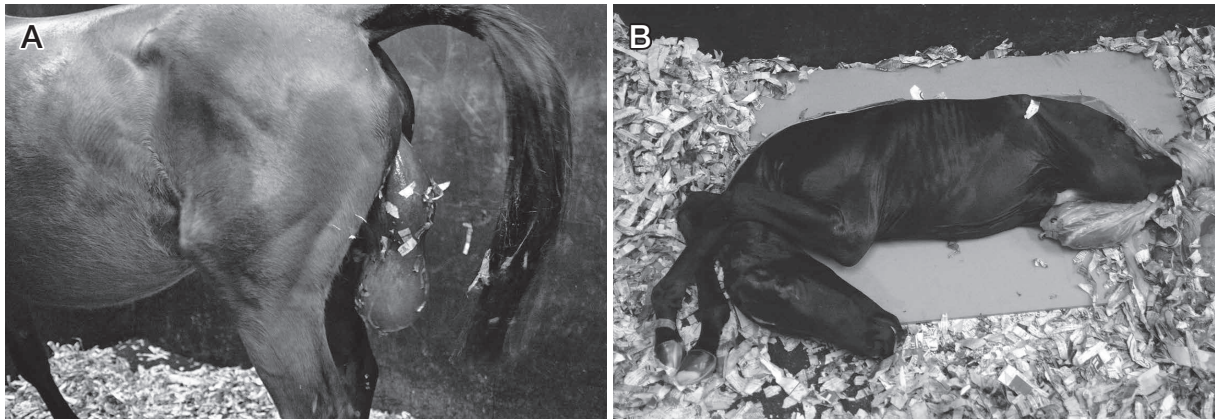


図4 EHV-1の実験感染による流産胎子

A: 胎膜に包まれたまま娩出された流産胎子 B: 胎膜内に認められた胎子

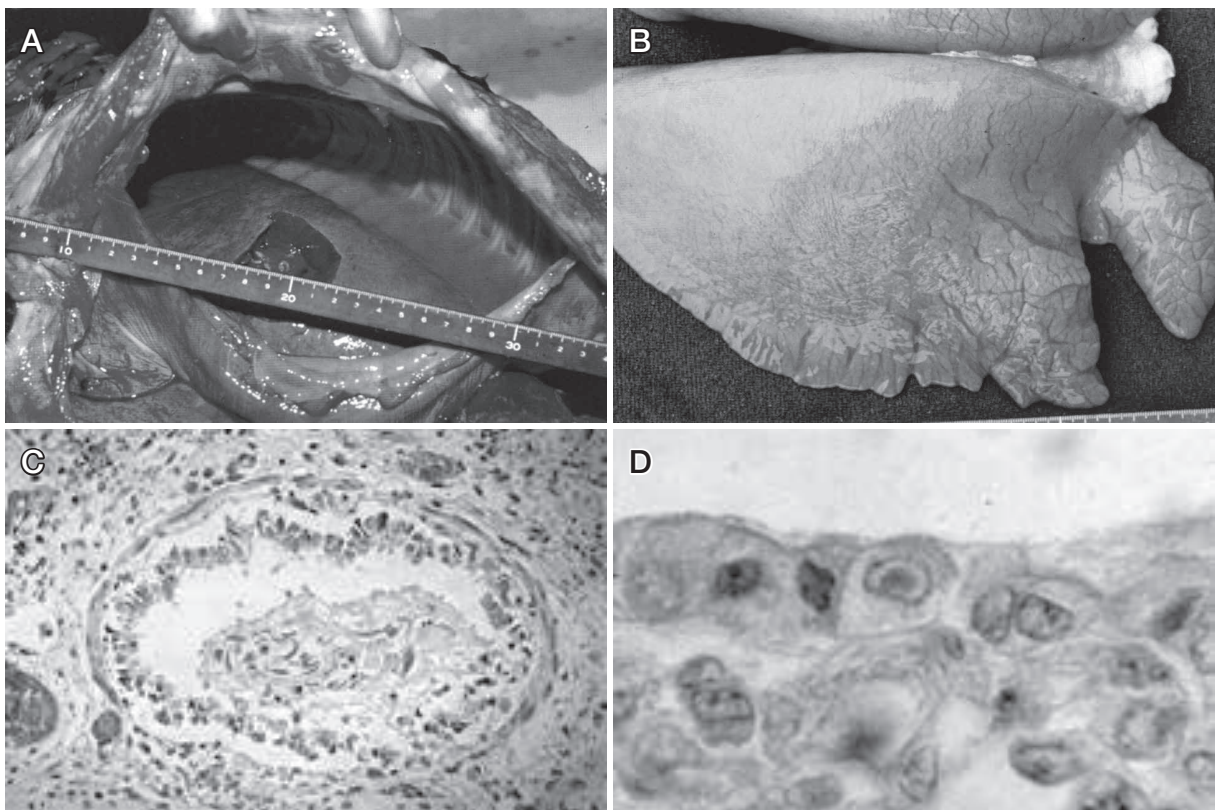


図5 EHV-1感染による流産胎子の病理所見

A: 胸腔に透明で血清様の胸水が貯留
 B: 無気肺で著しく水腫性、間質は水腫性に解離
 C: 細気管支の粘膜上皮が変性・剝離、腔内には羊水成分を吸入
 D: 細気管支の粘膜上皮細胞に認められる核内封入体

主要な原因であるが、育成期の EHV-4 感染で得た交差免疫によって感染馬の大半は不顕性に経過する。また、発症馬も一過性の発熱を示すだけのことが多い。ただし、軽症であっても休養のため競馬に出走できなくなるなど関係者に与える経済的損失は大きい。

(2) 流 産

ウイルス血症によって妊娠馬の子宮に到達した EHV-1 は子宮内膜の血管内皮細胞に感染する [21]。妊娠馬への実験感染ではウイルス血症の発症後 1 週間程度で子宮内膜の血管炎が認められ、同部位の血管内皮細胞や浸潤マクロファージに EHV-1 抗原が観察される (図 3)。EHV-1 の胎子への移行はこの血管病変を介して起こる

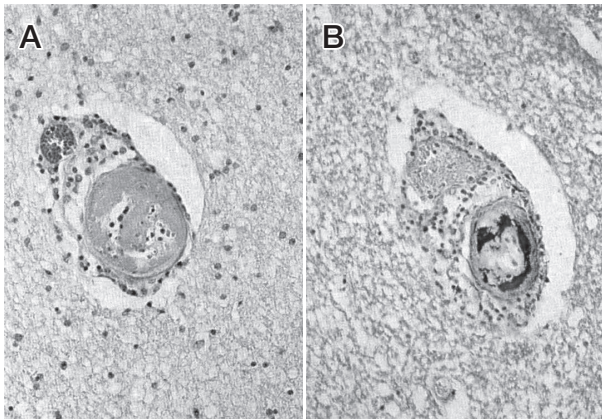


図6 EHV-1感染による後駆麻痺で起立不能となった馬の
 大脳嗅球付近に認められたフィブリノイド血栓
 (A: HE染色 B: PTAH染色)

と推測されているが、その機序は今のところ明らかではない。実験感染の場合、EHV-1の鼻腔内接種から流産発症までには2週間以上の長い期間を要することが多い[22]。その理由は上記のようにさまざまな段階を経てEHV-1が上気道粘膜から胎子に移行するためと考えられる。なお、再活性化による流産については、局所の潜伏感染EHV-1が発症に関与する可能性も指摘されている[2]。

野外でのEHV-1感染による流産は、母馬の前駆症状なしに発生することが特徴である[2]。好発時期は胎齢9カ月以降であるが、その理由は今のところ明らかではない。多くの症例において流産胎子は新鮮で、胎膜に包まれたまま娩出されることもある(図4-A及びB)。羊膜と胎子の外皮や蹄はしばしば胎便によって黄色を帯びる。診断価値のある肉眼所見は胸水の増量貯留(図5-A)、肺の水腫(図5-B)及び肝臓の多発性微小壊死巣形成である。病理組織学的には肺胞上皮や細気管支粘膜上皮に広範な壊死が認められる(図5-C)。また、肝臓では壊死巣が門脈周囲に多く認められる。ほとんどの症例で核内封入体が肺及び肝臓を中心に認められる(図5-D)。

(3) 神経症状

妊娠子宮と同様に中枢神経系でもEHV-1の血管内皮細胞への感染が血管炎を引き起こす[23]。その後、子宮内膜ではあまり認められないが、血管炎の病変部位に血栓が生じる場合があり(図6)、その際には血管の栓塞による神経組織の虚血性壊死(梗塞)が起こる(図7)。すなわち、EHV-1感染症の神経症状はウイルスの神経細胞傷害ではなく、血管炎に起因する脳脊髄梗塞によって引き起こされる。なお、症状はおもに後駆に現れ、軽度の歩行異常から重症の場合は後駆麻痺に進行して起立不能に陥る。また、起立不能馬では膀胱麻痺が認められ

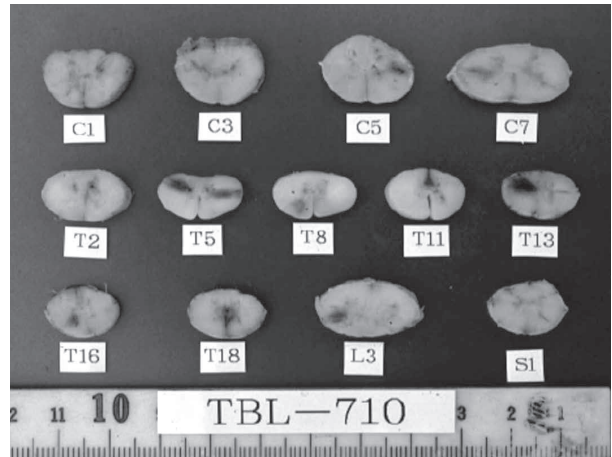


図7 起立不能症馬の脊髄
 第5胸髄(T5)及び第13胸髄(T13)に明瞭な出血巣、第3腰髄(L3)側索に白質変性



図8 起立不能馬で認められた膀胱麻痺による尿失禁

ることが多い(図8)。なお、神経症状の発症前には発熱が通常認められ、前駆症状として重要である[22]。

近年、EHV-1感染による神経症状は馬ヘルペスウイルス脊髄脳症(Equine Herpesvirus Myeloencephalopathy: EHM)と呼ばれている。EHMの発生は日本国内ではまれで、競走馬群での流行が1989年に1回、その他には生産牧場で数回の発生が認められているのみである[24, 25]。一方、欧米では2000年代から発生が増加傾向にあり、特に米国では競馬開催が中止になるなど大きな問題となっている[26]。この増加には神経病原性の強いEHV-1株の関与が指摘されており、同株のDNAポリメラーゼ遺伝子は2254番目の塩基がアデニン(A)からグアニン(G)に変異することで752番目のアミノ酸がアスパラギンからアスパラギン酸に置換している[27]。この株(G₂₂₅₄株)は標準株と比較して血液中での増殖性が高く、このことが神経病原性に関与していると考えられている[28]。米国では同株の分離率の上昇に一致してEHMの発生が増加傾向を示している

[29]. 現在のところ日本国内での G₂₂₅₄ 株の分離率は2%程度で諸外国と比較して低いが(米国:10.8~19.4%, アルゼンチン:7.4%, フランス:24%, ドイツ:10.6%), 馬の国際間移動に伴って同株が国内で分布を広げる可能性があるため警戒が必要である [25, 29-33].

5 診 断

(1) 病原診断

病原診断はおもに鼻汁, 血液及び流産胎子材料(肺, 胸腺, 肝臓, 脾臓, 腎臓, 胎盤など)を用いて行う。また, EHM 症例では脳脊髄液や死亡馬の中樞神経系材料も病原診断に使用する。検査方法は培養細胞を用いたウイルス分離がゴールドスタンダードであるが, 近年ではPCR法などを用いた迅速遺伝子診断が主流となっている。なかでも, 特殊な機器を必要としない簡易遺伝子検査法のLAMP法は臨床現場での使用に適している [34].

(2) 血清診断

野外の馬の大半が感染既往であることから, 発症時と回復期の血清の間での4倍以上の抗体価の上昇をもって感染と診断する。その際, 感染の早期に上昇して3カ月程度で下降する補体結合反応抗体(CF抗体)の測定が, 直近の感染であったかどうかの判定に有用である [35]. ただし, CF抗体はEHV-1とEHV-4で交差反応を示すことから, 型別を行うためには型特異的領域を標的としたELISA試験を実施する [5-7]. なお, 流産とEHMの場合は感染後発症までに時間を要するため, 発症時にすでに高いCF抗体価を示す場合がある [36].

(3) 脳脊髄液の検査

脳脊髄液の黄色化, タンパク質濃度の上昇, アルブミン比の上昇は, タンパク質漏出を伴う中樞神経系での血管炎を反映している [10]. したがって, これらの所見はEHMの補助診断として有用である。

6 治 療

EHV-1感染による流産は母馬の前駆症状なしに発生し, 通常は流産後の母馬にも異常が認められないため治療対象とならない。ただし, 流産胎子の娩出が困難で整復が必要な場合もあり, その際はウイルスを含む羊水などの飛散防止に細心の注意を払う。呼吸器症状も特別な治療を必要としないが, 馬の状態に応じて予防的な抗生物質の投与などを行う。一方, EHM発症馬に対しては以下に紹介するさまざまな治療が試みられる。

(1) EHMの対症療法

EHMが重症化して起立不能に陥った馬を救命するた

めには集中的な看護が必要となる。補助で起立可能な場合は吊起帯などを使用するが, 完全に立てない馬については褥瘡予防の目的で2~4時間ごとの体位変換を行う。また, 重症馬は膀胱麻痺を起こしていることが多いためカテーテル挿入による導尿が必要となる。起立不能馬は褥瘡からの感染, 横臥位での異物吸引による肺炎, 膀胱炎などさまざまな細菌感染のリスクにさらされるため広域スペクトル抗菌薬の投与を行う。なお, 完全に起立不能に陥った馬は救命できたとしても後遺症が残る場合が多い。1989年の日本の競走馬群での流行では, 神経症状を示した7頭のうち起立不能にまで至らなかった5頭は1~2週間で回復して競走復帰も可能であった。一方, 起立不能に陥った2頭は適切な看護によって自力で起立できるまで回復したものの, 重度の排尿障害などの後遺症から最終的に安楽殺措置が取られた [24].

(2) EHMの薬物療法

EHMに対する薬物療法は血管炎及び血栓形成の抑制, ウイルスの増殖阻害を目的として実施される。以下に実際に使用されている薬剤を紹介するが, いずれも有効性が明らかではなく確立された治療法ではないことに留意されたい。なお, 他の文献を明示しない限り括弧内には文献10から引用した用法・用量を示す。

ア 抗炎症薬

デキサメサゾン (0.05~0.25mg/kg, 1日1回, 筋注あるいは静注, 3日間), プレドニゾロン (1~2mg/kg, 1日1回, 経口, 3日間)などのステロイド, 及び非ステロイド系のフルニキシメグルミン (1.1mg/kg, 1日2回, 経口あるいは静注, 5~10日間)が使用されている。なお, 抗炎症薬が*in vitro*で感染PBMCから血管内皮細胞へのEHV-1の感染を抑制することが報告されているが [37], このことが実際の治療での有効性につながるかどうかは現時点で不明である。

イ 抗血栓症薬

血栓形成の抑制を期待する薬剤として, ペントキシフィリン (7.5~10mg/kg, 1日2回, 経口, 5~10日間), アセチルサリチル酸 (15~20mg/kg, 隔日, 経口, 5~10日間), 未分画ヘパリン (40~100 IU/kg, 1日4回, 皮下, 3~5日間)及び低分子ヘパリン (50 IU/kg, 1日1回, 皮下, 3~5日間)が使用されている。このうち未分画ヘパリンについては, EHM流行中の発熱馬に使用したところ使用前と比較してEHMの発症率が低下したとの報告がある (25,000 IU/head, 1日2回, 皮下, 3日間 [38]). この例は流行中の緊急的な使用のためさらに検証が必要であるが, 有望な治療法の1つとなるかもしれない。

ウ 抗ヘルペスウイルス薬

抗ヘルペスウイルス薬は培養細胞でのEHV-1の増殖を阻害するため[39]、米国などではEHMの治療に使用されてきた。以前はアシクロビルがよく用いられたが、経口投与の場合に馬の腸管からほとんど吸収されず、血中濃度が上昇しないことが分かっている[40-42]。そこで現在はアシクロビルの経口プロドラッグのバラシクロビル(VCV)が使用されることが多い。同薬については薬物動態解析の結果から、*in vitro*で示された有効濃度を一定期間維持するための投与方法も示されている(【方法1】40mg/kg、8時間毎[41]、【方法2】27mg/kg、8時間毎、2日間、その後、18mg/kg、12時間毎[43])。なお、VCVの治療効果は馬を用いた感染実験で検証が進められているが、実験によって異なる成績が報告されている[44, 45]。今後は本薬剤の使用に関して、野外での治療成績も含めた総合的な評価が必要と考えられる。

7 予 防

EHV-1感染症は伝染性が高く発生時の経済的損失も大きいことから、馬の飼養施設において本症の発生を予防することは重要である。具体的な対策としては、ワクチン接種、飼養衛生管理、発生時のまん延防止措置があげられる。

(1) ワクチン接種

日本国内では長く不活化ワクチンが使用され、競走馬の冬季発熱予防及び妊娠馬の流産予防に一定の効果を示してきた。しかしながら、不活化ワクチンにはヘルペスウイルスに対する防御で重要な細胞性免疫の誘導が期待できない。そこで、一般的にその誘導効果があるとされる生ワクチンの開発が進められ、2014年に市販に至った(エクエヌテクトERP、日生研(株)製)。このワクチンには膜糖タンパク質gE遺伝子が欠損して馬に対する病原性を消失したEHV-1株が含まれる[19, 46]。生ワクチンの中和抗体誘導能が不活化ワクチンより優れることは現時点で示されているが、実際の予防効果は野外での使用成績をもとに今後評価されることになる。

EHV-1感染症の予防においてワクチン接種は重要であるが、一方で本症はワクチンによる発症の抑制が難しい疾病であることが知られている。その理由はEHV-1が宿主の免疫を回避する機構を多数備えているため、野外株の感染で獲得した免疫であっても防御効果は4~8カ月程度しか持続しないと考えられている[47]。代表的な免疫回避機構はEHV-1が細胞随伴性ウイルス血症で体内を循環することで、感染PBMC中のEHV-1は成熟粒子を形成しないで血清抗体による攻撃の標的と

なる膜糖タンパク質の発現を抑制している[48]。そのため血清中和抗体の存在下でもEHV-1は体内伝播が可能である。その他にも、MHC class Iによる抗原提示の阻害、ケモタキシスの攪乱による食細胞の遊走の妨害など宿主の免疫反応から逃れるための機構を多数備えている[47]。したがって、最適なワクチン接種を行ったとしてもEHV-1感染症の発症を抑えることは難しいと考えられる。

宿主の免疫を巧みに回避するEHV-1であるが、粘膜上皮細胞での増殖中は各種免疫の攻撃を受けやすい[49]。そのため上気道粘膜でのウイルス増殖の抑制はワクチンの効果として比較的期待できる。このことは個体レベルでの発症予防にも有益であるが、馬群レベルで考えた場合に集団内のウイルス量の減少による感染拡大リスクの低下という重要な意味を持つ。この考え方は集団免疫と呼ばれ、集団におけるワクチン接種率が十分高い場合にその効果が発揮される。実例としては競走馬群でのワクチン接種率を50%台から90%近くまで高めた結果、EHV-1感染症による冬季の発熱馬頭数が約80%減少したことがあげられる[9]。この例が示すように集団免疫の考え方にもとづいてワクチンを使用することで、効果的なEHV-1感染症予防が期待できる。なお、現行の流産予防のワクチンプログラムは個体レベルでの防御を重視して胎齢で接種時期を決めているが、今後は集団免疫も考慮した使用方法の検討が必要と考えられる。

(2) 飼養衛生管理

ア 日常の衛生対策

EHV-1は人の手や衣服、馬具などを介して伝播する可能性があるため、これらを常に清潔に保つことは重要である。その際、EHV-1は洗剤などの界面活性剤で十分不活化されることから、石鹼などを用いた手洗い、洗剤による衣服や馬具の洗浄が有効である[50]。なお、日本の主要な軽種馬生産地である北海道の冬季の寒冷環境は消毒薬の効果を低下させる[50]。したがって、寒冷対策として、たとえば厩舎の出入口に設置する踏込消毒槽には低温でも比較的効果を発揮する塩素系消毒薬を使用する[50]。ただし、塩素系消毒薬は糞尿などの有機物の混入の影響を受けやすいことから、薬液の頻繁な交換が推奨される。また、効果を高めるためには温水での消毒薬の調整が有効で、これは薬液の凍結もある程度抑制する。

イ 新規導入馬の隔離

新規導入馬は輸送、飼養環境の変化など高ストレス状態にあることから、潜伏ウイルスを再活性化させやすい。したがって、再活性化ウイルスの施設内

での伝播を防ぐために新規導入馬を一定期間隔離する必要がある。その期間は約3週間と考えられているが、生産牧場については当該繁殖シーズン中の隔離の継続が望ましい。

ウ 馬群の分離

生産牧場では繁殖馬、若齢の育成馬、試情馬、また場合によっては休養競走馬などさまざまなライフステージの馬が混在する。このような状況では妊娠馬群とその他の馬群を分離して飼養することがEHV-1感染症予防対策として重要である。なかでも免疫が未熟でEHV-1に感染するとウイルスを大量に増幅する若齢馬群と妊娠馬群は可能な限り分離する必要がある。その際には厩舎、放牧地、取扱者などを完全に分けることが理想であるが、それぞれの牧場の状況に合った最善の方法を検討する。また、胎齢などに合わせて妊娠馬群をさらに小規模な群に細分化して飼養する方法も推奨される。これによりEHV-1感染症による流産が発生した場合でも、細分化した馬群内での発生を抑えることが期待できる。

エ ストレスの軽減

潜伏感染したEHV-1はストレスによって再活性化する。競走馬のトレーニングや繁殖牝馬の妊娠など、避けることのできないストレスもあるが、可能な限りストレスを軽減した飼養管理を行う。特に本症の好発時期の妊娠後期は注意が必要で、この時期の放牧馬群の入替え、飼料・厩舎・放牧地の変更、長距離輸送、極度な寒冷環境への暴露などは避けるべきである。

(3) まん延防止措置

ここでは特に流産発生時の対応について説明する。

ア 初期対応

馬の流産にはさまざまな要因があるが、わずかでもEHV-1感染症を疑う場合はその想定で対応を行う。牧場の初期対応としては、所轄家畜保健衛生所あるいは担当獣医師への連絡、作業の役割分担、流産処理に必要な資材の準備、流産馬の隔離方法の確認などがあげられる。なお、事前に行動計画を作成するなどして一連の対応を整理しておくことが迅速な対応につながる。

イ 消毒

初期対応後、まず実施することは消毒である。EHV-1は環境によっては30日以上生残するとの報告があることから[2]、流産胎子、胎盤、羊水などで汚染された敷料を中心に流産馬も含めて馬房内のすべてを消毒する。その際の消毒薬は刺激性が比較的低いため生体に適用可能で、有機物の混入にも

強い逆性せっけんの使用が推奨される[50]。ただし、本症の好発時期の冬季の低温環境は逆性せっけんの効果を低下させることから、温水で薬剤の希釈を行う。薬液の馬房内への散布にはジョウロなどを利用し、流産馬は薬液を浸したタオルなどで清拭する。また、使用した器材や衣類などの消毒も実施する。

ウ 流産馬の隔離

消毒作業の終了後に流産馬を隔離場所へ移動させる。単独隔離が望ましいが、それが難しい場合でもEHV-1を増幅する可能性がある若齢馬との同居は避ける。流産胎子の検査結果の判明前から隔離を開始して陽性の場合は継続する。隔離の解除時期は所轄家畜保健衛生所の判断に従う。また、可能であれば全頭の分娩終了まで隔離馬を妊娠馬群に入れないことが望ましい。

エ 流産胎子の梱包・搬出

まん延防止措置の実施後に流産胎子を所轄家畜保健衛生所に運ぶ。ウイルスの拡散を防ぐために梱包は流産馬の馬房内などで行い、体液が漏れないようビニール袋などで密封して梱包表面も消毒する。ただちに搬出できない場合は、野生動物が侵入できない場所に保管する。

オ その他の注意点

EHV-1が流産発生前に流行していた場合、同居馬はすでにEHV-1に感染して無症状のままウイルスを鼻腔から排出している可能性がある。したがって、これらの馬を発生厩舎から移動して、別の馬群に合流させることは避けなければならない。また、流行中に発生する難産や虚弱子馬はEHV-1感染を受けている可能性が高く、その場合の難産の整復処置や子馬の治療はウイルスを厩舎内に拡散させる恐れがある。したがって、EHV-1感染による流産の流行が明らかな際は、これらの措置の実施について慎重に判断する必要がある。

8 おわりに

EHV-1感染症をより効果的に制御するためには、新たなワクチン、治療法、診断法などの開発に加えて、馬に触れる前に手指を洗淨するなど日常の衛生管理の啓発も非常に重要と考えられる。本稿がそのような立場にある獣医師の参考になれば幸いである。

引用文献

- [1] Allen GP, Bryans JT: Molecular epizootiology, pathogenesis, and prophylaxis of equine herpesvirus-1 infections, Progress in Veterinary Microbiology and Immunology, Pandy R, ed, 2, 78-144, Karger, Basel

- (1986)
- [2] Allen GP, Kydd JH, Slater JD, Smith KC : Equid herpesvirus 1 and equid herpesvirus 4 infections, *Infectious Diseases of Livestock*, Coetzer JAW, Tustin RC, eds, 829-859, Oxford University Press, Cape Town (2004)
- [3] Telford EA, Watson MS, McBride K, Davison AJ : The DNA sequence of equine herpesvirus-1, *Virology*, 189, 304-316 (1992)
- [4] Telford EA, Watson MS, Perry J, Cullinane AA, Davison AJ : The DNA sequence of equine herpesvirus-4, *J Gen Virol*, 1197-1203 (1998)
- [5] Crabb BS, MacPherson CM, Reubel GH, Browning GF, Studdert MJ, Drummer HE : A type-specific serological test to distinguish antibodies to equine herpesviruses 4 and 1, *Arch Virol*, 140, 245-258 (1995)
- [6] Yasunaga S, Maeda K, Matsumura T, Kai K, Iwata H, Inoue T : Diagnosis and sero-epizootiology of equine herpesvirus type 1 and type 4 infections in Japan using a type-specific ELISA, *J Vet Med Sci*, 60, 1133-1137 (1998)
- [7] Andoh K, Takasugi M, Mahmoud HY, Hattori S, Tera-da Y, Noguchi K, Shimoda H, Bannai H, Tsujimura K, Matsumura T, Kondo T, Maeda K : Identification of a major immunogenic region of equine herpesvirus-1 glycoprotein E and its application to enzyme-linked immunosorbent assay, *Vet Microbiol*, 164, 18-26 (2013)
- [8] Matsumura T, Sugiura T, Imagawa H, Fukunaga Y, Kamada M : Epizootiological aspects of type 1 and type 4 equine herpesvirus infections among horse populations, *J Vet Med Sci*, 54, 207-211 (1992)
- [9] Bannai H, Mae N, Ode H, Nemoto M, Tsujimura K, Yamanaka T, Kondo T, Matsumura T : Successful control of winter pyrexias caused by equine herpesvirus type 1 in Japanese training centers by achieving high vaccination coverage, *Clin Vaccine Immunol*, 21, 1070-1076 (2014)
- [10] Pusterla N, Hussey GS : Equine herpesvirus 1 myelencephalopathy, *Vet Clin N Am-Equine*, 30, 489-506 (2014)
- [11] Pusterla N, Mapes S : Evaluation of an air tester for the sampling of aerosolised equine herpesvirus type 1, *Vet Rec*, 163, 306-308 (2008)
- [12] Kydd JH, Smith KC, Hannant D, Livesay GJ, Mumford JA : Distribution of equid herpesvirus-1 (EHV-1) in respiratory tract associated lymphoid tissue: implications for cellular immunity, *Equine Vet J*, 26, 470-473 (1994)
- [13] Welch HM, Bridges CG, Lyon AM, Griffiths L, Edington N : Latent equid herpesviruses 1 and 4: detection and distinction using the polymerase chain reaction and co-cultivation from lymphoid tissues, *J Gen Virol*, 73, 261-268 (1992)
- [14] Edington N, Welch HM, Griffiths L : The prevalence of latent Equid herpesviruses in the tissues of 40 abattoir horses, *Equine Vet J*, 26, 140-142 (1994)
- [15] Slater JD, Borchers K, Thackray AM, Field HJ : The trigeminal ganglion is a location for equine herpesvirus 1 latency and reactivation in the horse, *J Gen Virol*, 75, 2007-2016 (1994)
- [16] Baxi MK, Efsthathiou S, Lawrence G, Whalley JM, Slater JD, Field HJ : The detection of latency-associated transcripts of equine herpesvirus 1 in ganglionic neurons, *J Gen Virol*, 76, 3113-3118 (1995)
- [17] Chesters PM, Allsop R, Purewal A, Edington N : Detection of latency-associated transcripts of equid herpesvirus 1 in equine leukocytes but not in trigeminal ganglia, *J Virol*, 71, 3437-3443 (1997)
- [18] Edington N, Bridges CG, Huckle A : Experimental reactivation of equid herpesvirus 1 (EHV 1) following the administration of corticosteroids, *Equine Vet J*, 17, 369-372 (1985)
- [19] Tsujimura K, Shiose T, Yamanaka T, Nemoto M, Kondo T, Matsumura T : Equine herpesvirus type 1 mutant defective in glycoprotein E gene as candidate vaccine strain, *J Vet Med Sci*, 71, 1439-1448 (2009)
- [20] Gibson JS, Slater JD, Awan AR, Field HJ : Pathogenesis of equine herpesvirus-1 in specific pathogen-free foals: primary and secondary infections and reactivation, *Arch Virol*, 123, 351-366 (1992)
- [21] Edington N, Smyth B, Griffiths L : The role of endothelial cell infection in the endometrium, placenta and foetus of equid herpesvirus 1 (EHV-1) abortions, *J Comp Pathol*, 104, 379-387 (1991)
- [22] Mumford JA, Hannant D, Jessett DM, O'Neill T, Smith KC, Ostlund EN : Abortigenic and neurological disease caused by experimental infection with equid herpesvirus-1, *Equine infectious diseases VII*, Nakajima H, Plowright W, eds, 261-275, R&W Publications, Newmarket (1994)
- [23] Edington N, Bridges CG, Patel JR : Endothelial cell infection and thrombosis in paralysis caused by equid herpesvirus-1: equine stroke, *Arch Virol*, 90, 111-124 (1986)
- [24] Matsumura T, Yokota S, Imagawa H, Sugiura T, Wada R, Kanemaru T, Nanbu M, Kirisawa R, Kamada M : Sero-and Molecular-Epizootiological Studies on Equine Herpesvirus Type 1 (EHV-1) Infection among Race Horses: an Occurrence of Respiratory Disease with Nervous Disorders, *J Equine Sci*, 5, 59-67 (1994)
- [25] Tsujimura K, Oyama T, Katayama Y, Muranaka M, Bannai H, Nemoto M, Yamanaka T, Kondo T, Kato M, Matsumura T : Prevalence of equine herpesvirus type 1 strains of neuropathogenic genotype in a major breeding area of Japan, *J Vet Med Sci*, 73, 1663-1667 (2011)
- [26] Lunn DP, Davis-Poynter N, Flaminio MJ, Horohov DW, Osterrieder K, Pusterla N, Townsend HG : Equine herpesvirus-1 consensus statement, *J Vet Intern Med*, 23, 450-461 (2009)
- [27] Nugent J, Birch-Machin I, Smith KC, Mumford JA, Swann Z, Newton JR, Bowden RJ, Allen GP, Davis-Poynter N : Analysis of equid herpesvirus 1 strain variation reveals a point mutation of the DNA poly-

- merase strongly associated with neuropathogenic versus nonneuropathogenic disease outbreaks, *J Virol*, 80, 4047-4060 (2006)
- [28] Allen GP, Breathnach CC : Quantification by real-time PCR of the magnitude and duration of leucocyte-associated viraemia in horses infected with neuropathogenic vs. non-neuropathogenic strains of EHV-1, *Equine Vet J* 38, 252-257 (2006)
- [29] Smith KL, Allen GP, Branscum AJ, Frank Cook R, Vickers ML, Timoney PJ, Balasuriya UB : The increased prevalence of neuropathogenic strains of EHV-1 in equine abortions, *Vet Microbiol*, 24, 5-11 (2010)
- [30] Perkins GA, Goodman LB, Tsujimura K, Van de Walle GR, Kim SG, Dubovi EJ, Osterrieder N : Investigation of the prevalence of neurologic equine herpes virus type 1 (EHV-1) in a 23-year retrospective analysis (1984-2007), *Vet Microbiol* 139, 375-378 (2009)
- [31] Vissani MA, Becerra ML, Olguín Perglione C, Tordoya MS, Miño S, Barrandeguy, M : Neuropathogenic and non-neuropathogenic genotypes of Equid Herpesvirus type 1 in Argentina, *Vet Microbiol* 139, 361-364 (2009)
- [32] Pronost S, Léon A, Legrand L, Fortier C, Miszczak F, Freymuth F, Fortier G : Neuropathogenic and non-neuropathogenic variants of equine herpesvirus 1 in France, *Vet Microbiol* 145, 329-333 (2010)
- [33] Fritsche AK, Borchers K : Detection of neuropathogenic strains of Equid Herpesvirus 1 (EHV-1) associated with abortions in Germany, *Vet Microbiol* 147, 176-180 (2011)
- [34] Nemoto M, Tsujimura K, Yamanaka T, Kondo T, Matsumura T : Loop-mediated isothermal amplification assays for detection of Equid herpesvirus 1 and 4 and differentiating a gene-deleted candidate vaccine strain from wild-type Equid herpesvirus 1 strains, *J Vet Diagn Invest*, 22, 30-36 (2010)
- [35] Kydd JH, Townsend HG, Hannant D : The equine immune response to equine herpesvirus-1: the virus and its vaccines, *Vet Immunol Immunop*, 111, 15-30 (2006)
- [36] McCartan CG, Russell MM, Wood JL, Mumford JA : Clinical, serological and virological characteristics of an outbreak of paresis and neonatal foal disease due to equine herpesvirus-1 on a stud farm, *Vet Rec*, 136, 7-12 (1995)
- [37] Goehring LS, Brandes K, Ashton LV, Wittenburg LA, Olea-Popelka FJ, Lunn DP, Soboll Hussey G : Anti-inflammatory drugs decrease infection of brain endothelial cells with EHV-1 *in vitro*, *Equine Vet J*, 49, 629-636 (2017)
- [38] Walter J, Seeh C, Fey K, Bleul U, Osterrieder N : Prevention of equine herpesvirus myeloencephalopathy -Is heparin a novel option? A case report, *Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere*, 44, 313-317 (2016)
- [39] Garré B, van der Meulen K, Nugent J, Neyts J, Croubels S, De Backer P, Nauwynck H : In vitro susceptibility of six isolates of equine herpesvirus 1 to acyclovir, ganciclovir, cidofovir, adefovir, PMEDAP and foscarnet, *Vet Microbiol*, 122, 43-51 (2007)
- [40] Bentz BG, Maxwell LK, Erkert RS, Royer CM, Davis MS, MacAllister CG, Clarke CR : Pharmacokinetics of acyclovir after single intravenous and oral administration to adult horses, *J Vet Intern Med*, 20, 589-594 (2006)
- [41] Garré B, Shebany K, Gryspeerdt A, Baert K, van der Meulen K, Nauwynck H, Deprez P, De Backer P, Croubels S : Pharmacokinetics of acyclovir after intravenous infusion of acyclovir and after oral administration of acyclovir and its prodrug valacyclovir in healthy adult horses, *Antimicrob Agents Che*, 51, 4308-4314 (2007)
- [42] Wilkin, PA, Papich M, Sweeney RW : Pharmacokinetics of acyclovir in adult horses, *J Vet Emerg Crit Car*, 15, 174-178 (2005)
- [43] Maxwell LK, Bentz BG, Bourne DW, Erkert RS : Pharmacokinetics of valacyclovir in the adult horse, *J Vet Pharmacol Ther*, 31, 312-320 (2008)
- [44] Garré B, Gryspeerdt A, Croubels S, De Backer P, Nauwynck H : Evaluation of orally administered valacyclovir in experimentally EHV1-infected ponies, *Vet Microbiol*, 135, 214-221 (2009)
- [45] Maxwell LK, Bentz BG, Gilliam LL, Ritchey JW, Pusterla N, Eberle R, Holbrook TC, McFarlane D, Rezabek GB, Meinkoth J, Whitfield C, Goad CL, Allen GP : Efficacy of the early administration of valacyclovir hydrochloride for the treatment of neuropathogenic equine herpesvirus type-1 infection in horses, *Am J Vet Res*, 78, 1126-1139 (2017)
- [46] Tsujimura K, Yamanaka T, Kondo T, Fukushi H, Matsumura T : Pathogenicity and immunogenicity of equine herpesvirus type 1 mutants defective in either gI or gE gene in murine and hamster models, *J Vet Med Sci*, 68, 1029-1038 (2006)
- [47] Paillet R, Case R, Ross J, Newton R, Nugent J : Equine Herpes Virus-1: Virus, Immunity and Vaccines, *The Open Vet Sci J*, 2, 68-91 (2008)
- [48] van der Meulen K, Caij B, Pensaert M, Nauwynck H : Absence of viral envelope proteins in equine herpesvirus 1-infected blood mononuclear cells during cell-associated viremia, *Vet Microbiol*, 113, 265-273 (2006)
- [49] Allen GP : Epidemic disease caused by Equine herpesvirus-1: recommendations for prevention and control, *Equine Vet Educ*, 14, 136-142 (2002)
- [50] Tsujimura K, Murase H, Bannai H, Nemoto M, Yamanaka T, Kondo T : Efficacy of five commercial disinfectants and one anionic surfactant against equine herpesvirus type 1, *J Vet Med Sci*, 77, 1545-1548 (2015)