# ─知っておきたい感染症(M)─

# 馬伝染性貧血:日本における清浄化と持続的監視体制

## 村上賢二†(岩手大学大学院獣医学研究科長・獣医学部教授)



# はじめに

馬伝染性貧血(Equine Infectious Anemia: EIA)は、ウマ科動物に特有の致死的なウイルス感染症であり、回帰性の発熱と貧血を主徴とする。本病は感染した馬が生涯にわたりウイルスを保有し続けるため、馬産業に甚大な被

害をもたらすことから家畜伝染病予防法の法定伝染病に 指定されている.

かつて日本でも年間約1万頭の馬が摘発・淘汰される ほど蔓延していたが、1978年に診断基準が寒天ゲル内 沈降反応(AGID)に改められて以来、精度の高い診断 が可能となり、感染馬の確実な摘発と淘汰が進められ た、その結果、1984年には国内での摘発がゼロとなり、 その後 1993年の岩手県の農用馬2頭の事例を除き、長 らく清浄性が維持されていると考えられていた。

しかし、2011年3月、宮崎県の御崎馬において18年 ぶりとなる本病の摘発があり、これまで検査が困難であった野生馬群にもウイルスが存在していることが明らかとなった。この事態を受け、国内馬群の清浄度評価と今後の監視体制に関する検討が進められ、未検査個体の検査や必要に応じた馬群の全頭検査の実施が喫緊の課題とされ、3年間の調査が実施された結果、日本の馬における馬伝染性貧血の清浄性が確認された。本稿では、馬伝染性貧血の疾病概要、原因ウイルス、国内外の疫学、日本の馬における清浄性確認調査、および現在の防疫対策について概説する。

## 1 疾病と診断の歴史

馬伝染性貧血は、レトロウイルス科レンチウイルス属の馬伝染性貧血ウイルス(EIAV)によって引き起こされる持続性ウイルス感染症である.感染馬はウイルスを体内に生涯保有し続け、ウイルスが排除されることはない.本病は回帰熱、貧血、血小板減少、体重減少、浮腫



図1 実験感染馬の発症時の様子(村上賢二原図)

などを主徴とし、重症例では死に至る場合もある。病状は急性、亜急性、慢性の経過があり、慢性型では臨床的に健康馬と区別が困難な場合もある(図 1).

本病の記録は古く、1843年にはフランスで本病と考えられる記述が見られる。1904年には原因が濾過性病原体(ウイルス)であることが明らかにされていたが、 馬属以外の実験動物モデルや試験管内培養系の確立が困難であったため、長らく研究の進展が滞っていた。

日本の歴史においては、宝暦6年(1756年)に本病と思われる疾病の記録がある。明治時代以降、軍馬改良のための外国馬導入に伴い、1883年にはハンガリーからの種牡馬が、1887年から1888年にはカリフォルニア産種牡馬がEIAで死亡する事例が報告されている。19世紀末には北海道日高地方や青森県で「ぶらり病」と呼ばれる貧血と高熱を呈する馬の疾病が多発し、馬産業や軍馬に甚大な被害をもたらした。

1929年に感染馬の殺処分に関する法律が施行されたが、当時の診断は体温測定や赤血球数、臨床所見の総合判断によるもので、特異性に欠け、流行の根源となる慢性感染馬の摘発・淘汰には効果が限定的であった。当時の陸軍では1942年に肝臓穿刺法を採用し本疾病の摘発

† 連絡責任者:村上賢二(岩手大学獣医学部)

〒 020-8550 盛岡市上田三丁目 18-8

☎ 019-621-6158 FAX 019-621-6107

E-mail: muraken@iwate-u.ac.jp

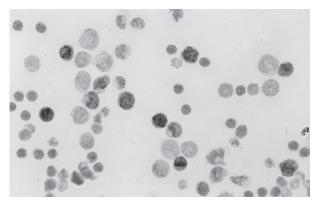


図2 感染馬血液塗抹標本(鉄染色)(泉對 博原図)

に努めた.これは生体から穿刺針で取り出された馬の肝臓小片を病理組織学的に観察し,血鉄症病変を診断する方法である.そのような中,農林省・獣疫調査所の石井進博士は末梢血中の担鉄細胞(ヘモジデリン含有マクロファージ)(図 2)が診断の手がかりとなることを発見し、1941年から1948年まで診断基準として活用されたが、特異性に課題があった.

本病研究の転換期は 1961 年に訪れた. 農林省・家畜衛生試験場(現・農研機構・動物衛生研究部門)の小林和夫博士が,馬の末梢血白血球培養において EIAV が増殖し,細胞変性効果(CPE)を示すことを発見した.これによりウイルスの培養・定量が可能となり, EIAV がレトロウイルス科レンチウイルス属の RNA ウイルスであることが明らかになった.また,日本生物科学研究所の田島正典博士は電子顕微鏡観察により,ウイルス粒子が細胞膜から出芽形成されることを報告した.

診断法や発病機構の研究も目覚ましく発展した. 現在 まで使われている標準診断法である寒天ゲル内沈降反応 (AGID)は、1970年代初頭に米国コーネル大の Coggins 博士らと家畜衛生試験場の中島英男博士らによってほぼ 同時期に開発された. これは簡便かつ高精度で、非特異 反応の識別も容易であり,慢性感染馬の摘発を可能にし, 本病の防疫に大きく貢献した. また, 家畜衛生試験場の 甲野雄次博士らは中和試験を行い、再発時のウイルスが 既存の中和抗体では中和されない変異ウイルスであるこ とを発見した. これは、後にヒト免疫不全ウイルス (HIV) でも確認される抗原変異による宿主免疫からの逃避機構 の先駆的な発見であった. さらに, 慢性化した EIAV 感 染馬では細胞性免疫能が上昇しており、変異ウイルスの 増殖を防いでいることも明らかにしている. 家畜衛生試 験場の泉對 博博士らは、EIAにおける担鉄細胞の成因 や赤血球寿命が短縮する原因について、EIAV が赤血球 に結合し、そこに抗体が結合し補体が活性化されること で溶血や白血球の貪食が起こるためであることを明らか にしている.

歴史的事実として当時の肝臓穿刺法という診断法の限

界を示す事件として「クモワカ事件」が知られている. 1952年に EIA と誤診され殺処分命令を受けた牝馬「クモワカ」が、後に検査結果が陰性と認められ登録を回復し、繁殖馬としてワカクモ、テンポイントといった名馬を輩出した事例である. この事件は、血清診断法開発以前の診断の不確実性を示したものであった.

#### 2 馬伝染性貧血ウイルス (EIAV) と感染伝播

原因ウイルスである EIAV は、レトロウイルス科オルトレトロウイルス亜科のレンチウイルス属に分類される+1 本鎖 RNA ウイルスである。同じレンチウイルス属には、HIV、サル免疫不全ウイルス(SIV)、猫免疫不全ウイルス(FIV)、牛免疫不全ウイルス、マエディ・ビスナウイルス、山羊関節炎・脳脊髄炎ウイルスなどが含まれ、いずれも自然宿主域が非常に狭いという特徴がある。

EIAV の成熟ウイルス粒子(ビリオン)は、直径約90~140 nm のほぼ球形で、宿主細胞膜由来のエンベロープに覆われている。表面には約8 nm のスパイク状の突起が存在し、これはウイルス由来の表面タンパク質(gp90、SU)と膜貫通タンパク質(gp45、TM)の2種類の糖タンパク質から構成されている。gp90 に対する抗体はウイルス中和活性を有する。

ウイルス粒子の内部構造タンパク質には、マトリックスタンパク質(p15、MA)、カプシドタンパク質(p26、CA)、ヌクレオカプシドタンパク質(p11、NC)、およびp9の4種類が知られている。p26は、EIAV感染の血清学的診断において主要な抗原として利用されている。また、Tat、S2、Revといった機能タンパク質も同定されており、これらはウイルス遺伝子の合成や転写、病原性発現に関与すると考えられている。特にS2はEIAVに特有のタンパク質であり、S2を欠損させたウイルスは実験感染馬の体内での増殖性や病原性が低下することが報告されている。

EIAVのゲノムは、約8.2 kbの1本鎖+鎖RNAであり、ウイルス粒子内には2分子のゲノムRNA(二量体)が含まれている。レトロウイルスの特徴として、ウイルスが感染した宿主細胞内で、ウイルスRNAを鋳型として合成された2本鎖DNA(プロウイルス)が核内の宿主細胞DNAに組み込まれる。この組込には、両端に存在する長い末端反復配列(LTR)が重要な役割を果たす。

EIAV は主に単球/マクロファージ系の細胞に感染が限局される. gp90が細胞表面のウイルス受容体 (equine lentivirus receptor-1: ELR1) に結合することで感染が成立する. HIV や SIV がリンパ球にも感染するのに対し、EIAV はリンパ球上の受容体を持たないため、免疫不全を引き起こさない理由の一つと推察されている.

感染馬の発熱期には、それまでのウイルスとは抗原性 の異なる変異ウイルスが出現する.この変異ウイルス は、以前に産生された中和抗体によっては中和されないため、新たな発熱期のたびに異なる抗原性のウイルスが検出されるという「抗原変異」の現象が見られる。この抗原変異は、表面タンパク質 gp90 のアミノ酸変異、特に V3 と呼ばれる部位が主要な原因と考えられている。

ウイルスの主な伝播経路は、アブやサシバエなどの吸血昆虫(主にアブ科)による機械的伝播である。感染馬を吸血した昆虫の口器に付着したウイルスが、非感染馬を吸血する際に注入されることで感染が成立する。アルボウイルスとは異なり、EIAVは媒介昆虫の体内では増殖しない。汚染された注射針の使い回しなどによる医原性の感染も過去に多く報告されており、米国では現在でも医原性感染が報告されている。垂直感染(子宮内感染、経乳感染)や創傷からの接触感染もある。

吸血昆虫によるウイルス伝播は主に近接した馬の間で起こり、アブの口器におけるウイルスの残存期間は最大4時間程度と限られている。感染馬が非感染馬から約180m以上離れている場合、アブがその距離を飛んで新しい吸血相手を見つけるよりは元の馬に戻ろうとする傾向が強いため、伝播リスクは非常に低いと考えられている。急性型の症状を示す馬は、無症状馬に比べて血中ウイルス量が1,000~100,000倍多く、わずか1匹のアブによってもウイルス伝播が生じうるとされる。

#### 3 過去の日本の発生状況と近年の諸外国における流行

馬伝染性貧血(EIA)は世界中に存在し、国際獣疫事務局(OIE/WOAH: World Organisation for Animal Health)の資料によると、ロシア、中南米諸国では継続して発生が報告されている。アメリカ、カナダ、フランス、ドイツ、イタリア、オーストラリアなど日本が馬を輸入している、あるいは国際競走による競走馬の交流を行っている国でも、毎年陽性馬が摘発されており、清浄国として認知されている国はほとんどない。

例えば、米国では 2012 年に約 144 万頭が検査され 36 頭の陽性馬が確認されている。ドイツでは 2006 年以降継続的に発生が報告され、2012 年には競馬場で陽性馬が摘発され競馬開催が中止された事例もある。アイルランドでは 2006 年に初の発生が報告され、イタリアから違法に輸入された血漿製剤が感染源と疑われた。フランス、イタリア、イギリスなどでも輸入馬を介した散発的な発生が確認されている。イタリアでは、2010 年の調査で馬の他にロバやラバでも陽性例が高率で確認されており、特定の地域で本病が常在していると見なされている。

日本の過去の状況を見ると、1889年に米国から輸入した馬で初めて発生が認められ、1952年には年間9,029頭の馬が摘発・淘汰されるなど、大規模な流行がみられた。しかし、その後の馬飼養頭数の減少と、特に1978年に診断基準がAGIDに変更されて診断精度が向上し

たことにより、摘発頭数は大幅に減少した. 1984年には摘発ゼロを達成し、日本は世界に先駆けて清浄国となった. この清浄な状況は長く続き、1984年以降、1993年に岩手県遠野市の農用馬2頭が摘発されたのみであった. これらの馬に臨床症状は認められず、ウイルス分離も陰性であった. なお、同農家では13年前にもEIAが摘発されていた.

しかし、2011年3月、18年ぶりに宮崎県のJRA宮崎 育成牧場に導入された御崎馬由来の乗用馬1頭が陽性と 判定され、その後、福岡県の観光牧場で飼育されていた 御崎馬由来の乗用馬1頭も陽性と確認された。これら疫 学関連馬の追跡調査では、同居馬や一時利用馬全てが陰 性であった。これらの馬の陽性判明を受け、宮崎県都井 岬に生息する野生の御崎馬96頭の検査が実施され、12 頭の陽性馬が確認された。これらの合計14頭の陽性馬 は全て淘汰された。

動物衛生研究所による病性鑑定と遺伝子解析の結果, 宮崎育成牧場の陽性馬から検出されたウイルス遺伝子は, 米国や中国で分離されたウイルスとは系統が異なり, 1940年代(豪俊株)や1960年代(東京株)に日本で分離されたウイルスに類縁であることが明らかになった.このことは, ウイルスが御崎馬群の中で長期間保存されてきた可能性を示唆している.この事例は,これまで定期的な検査が行われてこなかった在来馬群にも, EIAV が存在する可能性があることを示した.

#### 4 日本の在来馬における調査

2011年の宮崎県における御崎馬での摘発事例は、日本の馬伝染性貧血防疫体制の見直しを迫る重要な転換点となった。この事例により、家畜伝染病予防法の検査対象外であった在来野生馬群にも EIAV が潜在している可能性が明らかになったためである。この状況を踏まえ、中央畜産会は、日本中央競馬会(JRA)畜産振興事業の補助を受け、2014年度から 2016年度までの3年間、「在来馬等馬伝染性貧血清浄化技術検討専門部会」を設置し、「馬伝染性貧血清浄性確認調査」を実施した。

この調査の主な目的は、清浄性が十分に確認されていない在来馬、具体的には木曽馬(長野県、山梨県、岐阜県)、対州馬(長崎県)、御崎馬(宮崎県)、トカラ馬(鹿児島県)の4品種について、馬伝染性貧血の感染状況を把握し、清浄性を確認することであった。また、全国47都道府県の馬の飼養・衛生状況の実態調査も同時に実施された。

調査の結果、3年間で延べ817頭の在来馬が検査され、全ての馬が陰性であることが確認された.これは、採血が困難な放牧馬からの検体採取など、多大な労力を伴うものであったが、従来の懸念を払拭する貴重な成果となった.この結果は、各地域で飼養されている在来馬につい

て EIAV 感染馬が存在しないと推察される根拠となった.

#### 5 国内における EIA 検査体制

2017年の全国の馬飼養・衛生状況実態調査では、調査時の飼養頭数70,133頭のうち、89.7%にあたる62,943頭が馬伝染性貧血の検査を受けており、用途別では、競走馬が約40%、乗用馬が約25%、繁殖用が約20%、肥育用が約10%を占め、これらで全体の90%以上を占めていた。検査対象外とされた約10%(7,190頭)の未検査馬の多くは、肥育用馬や愛玩用、展示用馬であり、地域の条例で検査が除外されているか、個人飼養の少数頭であった。競走馬や乗用馬など軽種馬およびばんえい競走用馬群はサーベイランスが続けられており、EIA 感染馬が存在する可能性は非常に低い、また、在来馬群においてはEIA 感染馬が存在する可能性は非常に低いことが示されたことから、2017年に農林水産省は、日本においてEIA は清浄化されたと結論づけた。

それを受け、軽種馬防疫協議会では2018年に「馬伝染性貧血の自衛防疫指針」を制定(2019年12月改訂)し、輸入馬については、輸入後少なくとも1カ月の間隔をあけ、着地検査期間中に検査を実施すること、貧血など本病の感染が疑われる馬については検査を実施することが定められた。また、その後もEIAの清浄性の維持を確認するため、JRAと地方自治体が管轄する各トレーニング・センターまたは競馬場において、2020年から自衛的なサーベイランス検査を行っている。

## 6 お わ り に

日本は、馬伝染性貧血に対して半世紀以上にわたる粘り強い防疫努力を重ねた結果、AGID テストという画期的な診断法の確立と徹底した検査・淘汰により、世界に先駆けて清浄化を達成した、かつて年間多数の摘発馬を出していたこの疾病の制圧は、日本の獣医学における大きな成果であり、国際的にも高く評価されている。しかし、2011年の御崎馬における発生事例は、検査が十分でなかった一部の馬群にEIAVが残存していた可能性を示し、国内の清浄性維持の重要性を改めて浮き彫りにした。その後実施された在来馬の清浄性確認調査では、主要な在来馬4品種、延べ817頭が全て陰性であることが確認され、清浄性が裏付けられた。

馬伝染性貧血に対するワクチンや治療法は現在も存在 しない。そのため、今後の防疫においても、感染馬の早 期発見と隔離・淘汰, さらには国際的な馬の移動における厳格な検疫が不可欠である。本病に関する知識の普及啓発は、関係者全員の防疫意識向上のためにきわめて重要である。日本の馬群が清浄であり続けるためには、国際的な状況を常に注視しつつ、科学的根拠に基づいた監視体制を継続し、全ての関係者が協力して防疫措置を講じることが重要である。

本稿を終えるにあたり、本稿の基となった「馬伝染性 貧血(中央畜産会、2017年)」を共同執筆したJRA競走 馬総合研究所の近藤高志博士および農研機構・動物衛生 研究部門の山川 睦博士に深謝いたします。また、著者 が家畜衛生試験場在籍時に馬伝染性貧血研究についてご 指導いただいた元家畜衛生試験場・元日本大学教授の 泉對 博博士、ならびに御崎馬の病性鑑定において現地 で共に採材を行った農研機構・動物衛生研究部門の小西 美佐子博士、宮崎家畜保健衛生所の獣医師各位、お手伝 いいただいた牧組合の方々に深く感謝申し上げます。さ らに、在来馬等馬伝染性貧血清浄性確認調査に携わった 関係各位にこの場を借りて御礼申し上げます。

#### 参考文献

- [1] Murakami K, Konishi M, Kameyama K, Shibahara T: Detection of equine infectious anaemia virus in native Japanese ponies, Veterinary Record, 171:72 (2012), (doi: 10.1136/vr.100459)
- [2] WOAH: Chapter 3.5.6 Equine infectious anaemia (2019 updated), WOAH Terrestrial manual (2025), (https://www.woah.org/fileadmin/Home/eng/Health\_standards/tahm/3.05.06\_EIA.pdf)
- [3] 近藤高志,村上賢二,山上 睦:馬伝染性貧血,中央畜産会(2017),(https://jlia.lin.gr.jp/eiseis/pdf/uma/anemia.pdf)
- [4] 中央畜産会:在来馬等馬伝染性貧血清浄性確認に係る調 査報告書,中央畜産会(2017),(http://keibokyo. com/wp-content/uploads/2017/11/report0313.pdf)
- [5] 馬防疫検討会事務局:馬伝染性貧血清浄度評価専門会議 (第3回)報告書,馬防疫検討会事務局(2017)
- [6] 泉對 博:小林和夫博士による馬伝染性貧血ウイルスの in vitro での培養の成功とその後の研究の発展,日本獣 医史学雑誌,52,20-32 (2015), (https://jsvh.umin. jp/archives/pdf/52/052020032.pdf)
- [7] 泉對 博:馬伝染性貧血,家畜伝染病ハンドブック, 村上賢二,彦野弘一編,84-90,朝倉書店,東京(2020)
- [8] 村上賢二,小西美佐子,亀山健一郎,芝原友幸,川嶌 健司:わが国で発生した馬伝染性貧血の対応と病性鑑定 について,家畜衛生週報,3183,396-398 (2011)