

## 2. 調査研究

# ウマロタウイルス感染症とワクチンについて

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**

### はじめに

ウマロタウイルス感染症は子馬に急性下痢症を起こす疾病です。著者らは、日高地方の臨床獣医師の方々と共同で、子馬の下痢症の疫学調査を長年実施してきました。その結果、北海道日高地方で毎年発生している子馬の下痢症(表1)の約30%がウマロタウイルス感染症による下痢症であることが確認されました。また、本疾病の発生に対する経済的損失は少なくなく、さらに介護に費やされる労力はかなり甚大なものであることも明らかになってきました。そこで、著者らは、この疾病の予防のために不活化ワクチン(ウイルスをホルマリンで死滅させて作られたワクチン)の基礎研究を実施し、このワクチンが子馬の下痢症の発症を防止あるいは軽減することを確認しました。その研究成果をもとに、日本生物科学研究所と共同でワクチンを製品化するための研究を実施し、一昨秋にウマロタウイルス不活化ワクチンを製品化することができました。発売後、このワクチンは、生産地で好評であり、現在多くの生産者に利用されています。ここでは、ウマロタウイルス、ウマロタウイルス感染症およびウマロタウイルス不活化ワクチンについて紹介します。

表1 1998～2002年における日高管内の子馬の下痢症の発生状況

年	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	計
1998	22	25	84	165	303	303	268	186	47	21	25	11	1460
1999	11	19	68	145	234	299	262	129	23	9	10	6	1215
2000	13	28	96	160	278	323	388	119	37	17	22	8	1489
2001	17	25	98	121	246	381	299	67	27	22	22	14	1339
2002	11	19	78	145	273	256	248	86	23	24	19	193	1375

(北海道日高家畜保健衛生所の資料による)

### ウマロタウイルスとはどのようなウイルスでしょうか

ロタウイルスは乳幼児や哺乳中の子馬や子牛を含む多くの動物に急性下痢を起こす病原体として知られています。ウマロタウイルスは電子顕微鏡で見ますと図1のように球形のウイルス粒子として観察することができます。ウイルス粒子は中央部分に遺伝子(2本鎖のRNA)があり、それを数種の蛋白が取りかこんで形成されています。特に、ウイルス粒子の表面にある2種類の蛋白の違いにより、ウイルスが型別されており、近年、日高地方では、2つの型のウマロタウイルスが混在して伝播していることが明らかにされています。

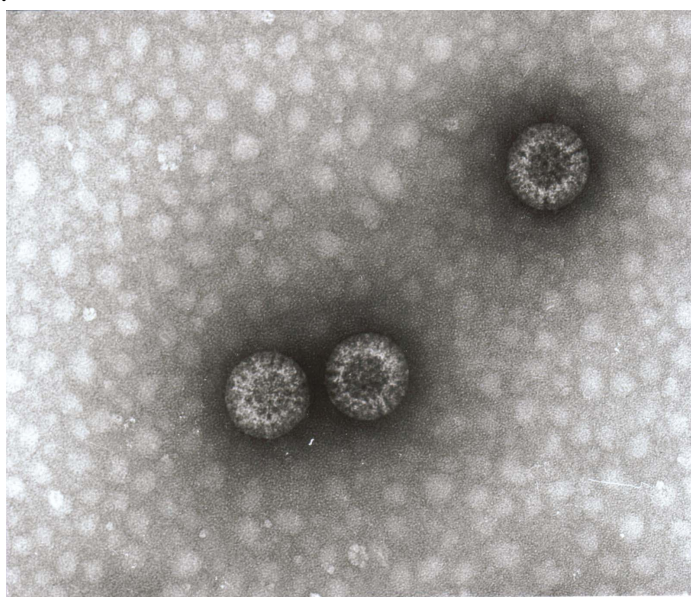


図1 電子顕微鏡で観察したウマロタウイルス粒子

## ウマロタウイルスは、どのようにして馬群間に生存しているのでしょうか

ウマロタウイルスに感染しやすい新生子馬が多数いる春から初夏にかけては、ウイルスは子馬に次々に感染しながら生存しています。一方、これらの流行時期を除けば、子馬の下痢症の発生は、殆ど無くなってしまいます。このように感染しやすい子馬がなくなった時期には、ウイルスは哺乳時期を過ぎた子馬や若馬に下痢を伴わない軽微な感染あるいは不顕性感染(感染していてもなんら臨床症状を示さず、外見上は全く健康に見える感染状態をいう)しながら生存しているものと考えられます。このことは、このウイルスの伝播を、人為的にコントロールすることがいかに難しいものであるかをものごとがたっています。

## どのようにして感染するのでしょうか

感染した子馬や不顕性感染した成馬などの糞便には感染力の強いウイルスが含まれています。これが感染源となって新生子馬の口から入って腸管に感染します。特に、下痢を発症した子馬は発症後10日間以上も、その糞便中にウイルスを排出し続けますので、感染がさらに拡大することになります。

## どのような月齢の子馬が下痢をおこしやすいのでしょうか

ウマロタウイルスの感染による下痢症は、哺乳中の子馬だけに見られます。即ち、その下痢症は誕生直後から4ヵ月齢までの子馬に認められ、特に生後1ヵ月齢から3ヵ月齢の子馬に多発しています。野外において、誕生後1ヵ月を過ぎた頃から、子馬が本病の下痢症にかかりやすくなるのは、母馬の初乳を介して獲得した移行抗体が低下し始めるため、ロタウイルスに対する抵抗力が弱くなるからと考えられています。なお、哺乳時期を終えた月齢の進んだ子馬に感染した場合は、一過性の発熱や食欲不振を呈しますが、通常下痢は伴いません。

## 感染した子馬はどのような症状を示すのでしょうか

最もよく見られる症状は、急性の激しい下痢症状です(図2)。下痢便は水様性で、特有な刺激臭があり、その色は白色のものから褐色のものまで様々です。その他、発熱および哺乳の停止が認められ、沈鬱や疝痛を伴うものもあります。これらの症状は日齢が低いほど重い傾向にありますが、脱水症の予防のために十分な補液治療がなされれば通常死亡することはありません。しかし、希に併発症やその後の成長に悪影響を及ぼすなどの弊害があるので早期治療と十分な介護が大切です。



図2 ウマロタウイルスに感染した子馬が排泄した白色の水様性下痢便

### ロタウイルスに感染するとなぜ下痢を起こすのでしょうか

感染は子馬がこのウイルスを経口的に摂取することによって始まります。現在、ロタウイルスの下痢症の発生のメカニズムには2つの考え方があります。一つは、従来からの下痢発症のメカニズムであります。胃を通過して小腸管内に侵入したウイルスは上皮細胞に感染して増殖します(図3)。感染細胞は壊され、上皮細胞は脱落し、この結果、糖分、塩分あるいは水分の吸収不良がおこり、腸管腔内で水分が過剰に増加して下痢が起こります。もう一つのメカニズムは、エンテロトキシン(腸管毒)作用のあるロタウイルスの非構造タンパク(ウイルスが感染細胞の中で形成される時、それと同時に形成されるウイルス粒子には含まれない非構造のタンパクです)の一種である NSP4 が作用して下痢を起こします。ウイルス感染細胞内で作られたNSP4 が腸管腔内に放出され、小腸粘膜上皮細胞に存在するNSP4 レセプターに結合することによって、細胞内のカルシウム貯蔵場所である小胞体からカルシウムイオン( $\text{Ca}^{2+}$ )が放出されます。その結果、塩素イオン( $\text{Cl}^-$ )などが細胞外即ち腸管腔内へ流出し(図4)、ナトリウムイオン( $\text{Na}^+$ )や水分の吸収が減少して、脱水をともなった下痢症がおこるのです。

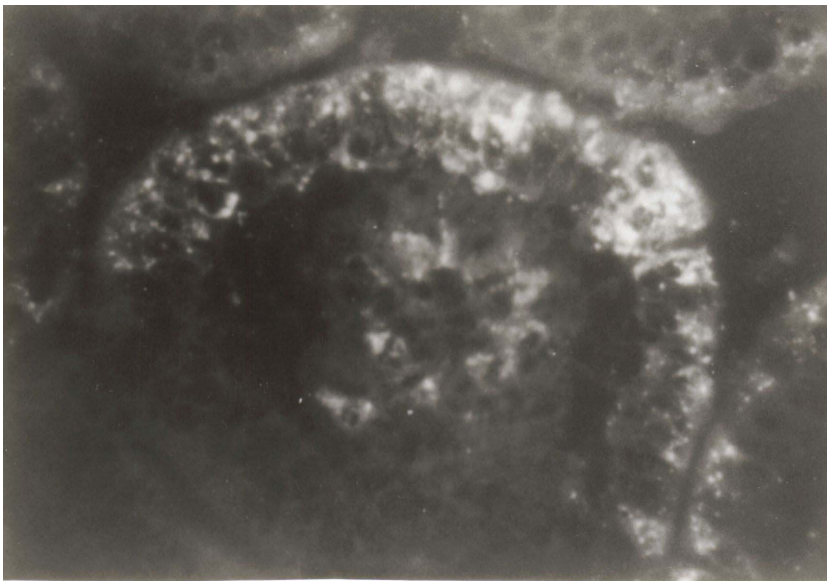


図3 ウマロタウイルスに感染した子馬の空腸の上皮細胞に見られたウイルスの特異蛍光抗原

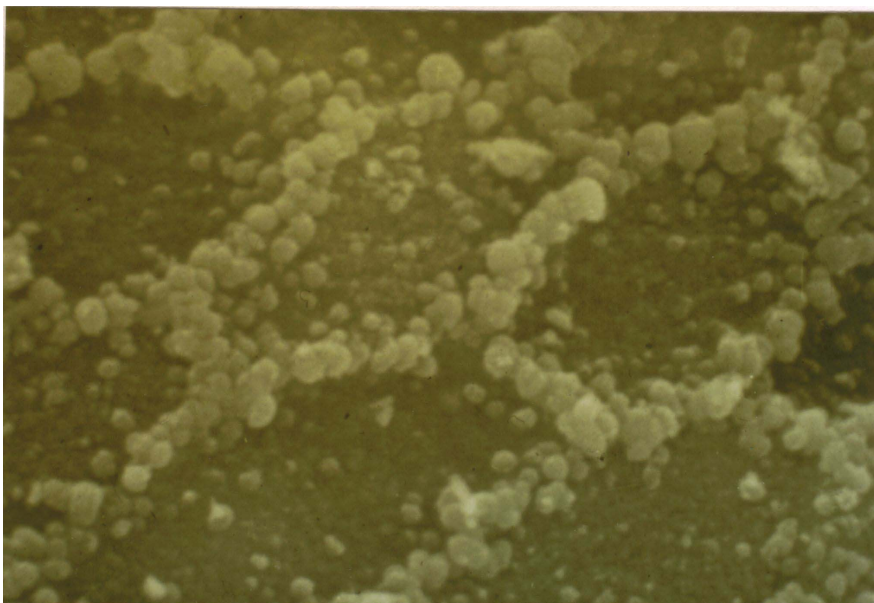


図4 ウマロタウイルスに感染して激しい下痢を呈していた子馬の空腸の上皮細胞の接合部から大量の粘液物質が流出している。

## ウマロタウイルス不活化ワクチンの使用法について

ワクチンの効能書にも記載されていますが、この不活化ワクチンは分娩の1～2ヶ月前の母馬の筋肉内に2ml ずつ4週間隔で2回接種することが効果的な接種方法です。なぜ、分娩直前に接種するかは、分娩時に最も高い抗体を母馬に保有させておくためです。また、3回接種した方が、効果的であろうという質問を受けたことがあります。3回の接種効果は2回接種のそれとほぼ同等と考えられますので、不要です。また、更に、子馬に直接ワクチンを接種した場合の予防効果はどうなるでしょうかという質問を受けたことがあります。以下の理由で子馬へのワクチン接種は殆ど無効と思われる。子馬は、初乳を介して移行抗体を獲得しているので、不活化ワクチンを接種しても、中和されてしまいワクチンが免疫原としては作用しません。また、生まれて間もない子馬は、例えワクチンが接種されたとしても、子馬自身の体内では、抗体産生能力がきわめて低い状態にあるからです。

## ウマロタウイルス不活化ワクチンの予防効果はどの程度あるのでしょうか

ワクチン接種によって母馬は高い抗体を獲得するために、出産後母馬の初乳中にはロタウイルスの感染予防に必要な抗体が充分量含まれ、これを哺乳した新生子馬にこの免疫が伝達されます。これにより、子馬の腸管粘膜は免疫状態になり、ウイルスの侵入に対して中和するため、子馬はウマロタウイルスの感染により下痢症にかからないか、あるいは、感染してもその症状を大幅に緩和することになります。

## おわりに

近年、生産地では子馬が胃潰瘍にかかり、重症なものでは斃死することが報告されています。この胃潰瘍を発症した子馬の中にロタウイルスに感染しているものがあることから、ロタウイルスの感染が胃潰瘍の発症になんらかの影響を及ぼしているのではなからうかという考えもあります。また、母馬に濃厚飼料を多給している牧場で、子馬が胃潰瘍を発症しやすい傾向のあることも指摘されています。なお、小児におけるヒトロタウイルスの感染では、下痢症のほか、肝炎、腸重積、穿孔性十二指腸潰瘍など、さまざまな病気と関連があるのではないかと疑われていますが、まだ確定した見解には至っていません。

野外におけるウマロタウイルス不活化ワクチンの予防効果について、日高地区農業共済組合の佐藤伸介獣医師が調査された資料をいただきましたので、この機会にその一部を紹介したいと思います。ワクチンが使用される以前の子馬のロタウイルス感染症では、40 の発熱、激しい水様性の下痢、元気消沈、沈鬱、疝痛の併発、哺乳の停止などが頻繁にみられたとのこと。一方、ワクチン使用後では、たとえウマロタウイルスに感染して発症しても、発熱は39 程度で、仔馬は比較的元気であり、下痢は軽度で、多くは軟便程度であったとのこと。このため、前者では、治療にはほとんど補液が必要でしたが、後者では補液で治療する症例が随分少なくなったとのことでした。また、佐藤伸介獣医師はワクチン接種して2シ・ズン目に入った31カ所の生産牧場に対してワクチン効果についてのアンケート調査を2003年の7月から8月にかけて実施しました。その結果、ワクチンが効いていると答えた牧場が29カ所、効かないは0、分からないが2カ所でした。また、下痢症に対する治療費が軽減したと答えた牧場が30カ所で、変わらないと答えた牧場が1カ所でした。これらは、いずれも科学的な統計ではありませんが、現場の獣医師あるいは牧場関係者が身を持って感じられたことから価値ある情報であろうと考えています。また、ワクチン接種することにより、重度な下痢症の減少にともない、仔馬の胃潰瘍の発生が少なくなったとも言われています。

生産地で、子馬のロタウイルス感染症の存在が初めて確認されたのが、1981年のことで、それから20年後の2001年にワクチンが開発され、その後、そのワクチンの使用が生産地で定着し始めています。ウマロタウイルス不活化ワクチンの接種により、誕生してきた子馬が下痢症から守られ元気に発育していくことを期待してやみません。