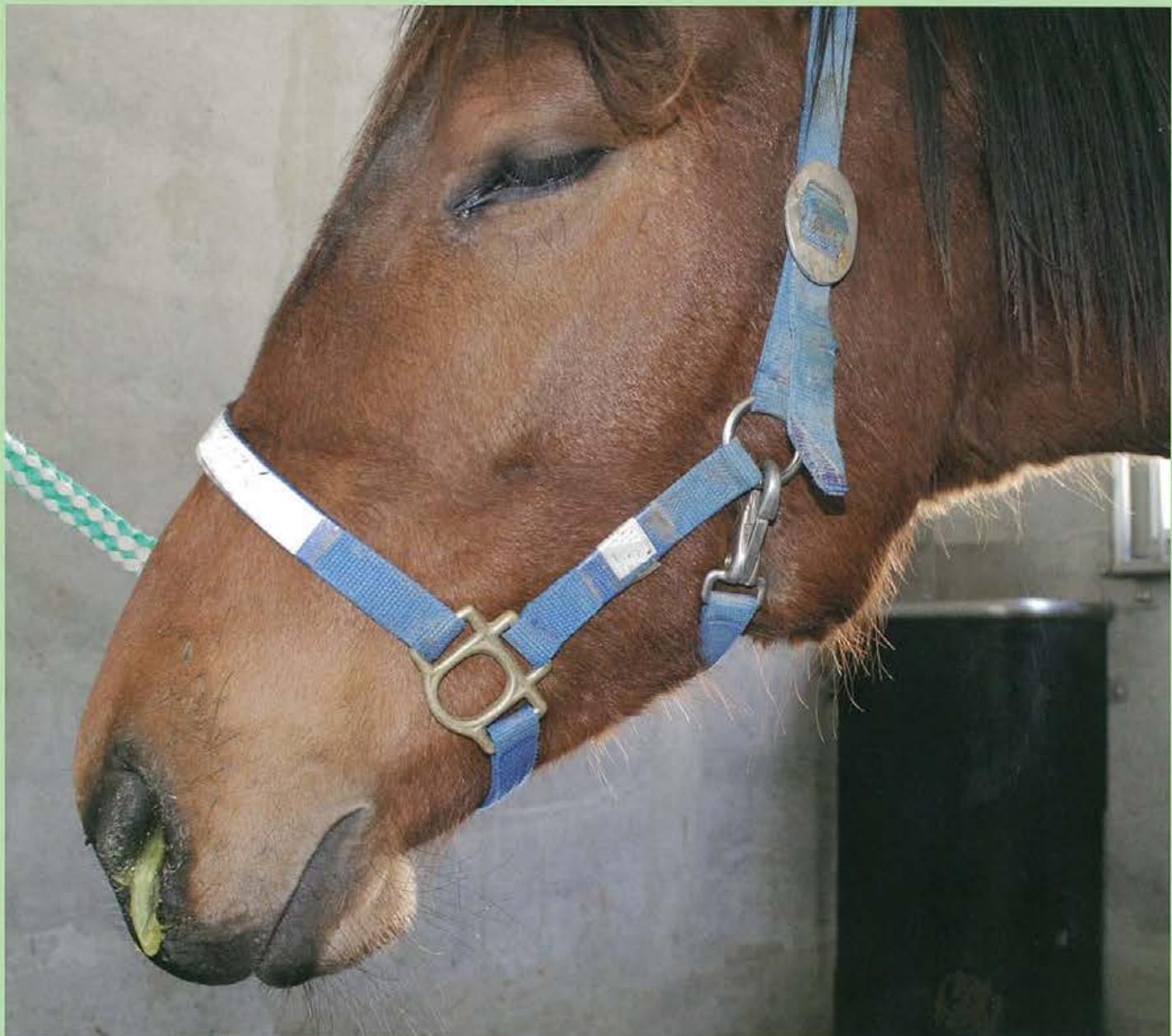


腺 痘

Strangles

(第3版)

社団法人 中央畜産会



目次

第3版の発刊にあたって	1
I. 概要	2
II. 疫学	3
1. 海外での発生状況	3
2. 国内での発生状況と分子疫学	3
3. 発生形態	4
III. 病原体	5
1. 分類と性状	5
2. 病原性	5
IV. 感染	8
1. 感染源と伝播経路	8
2. 侵入門戸と体内伝播	8
V. 免疫	10
1. 侵入門戸での免疫	10
2. 体内での免疫	10
3. 子馬の受動免疫	10
VI. 臨床症状	11
1. 典型的な臨床症状	11
2. 非典型的な臨床症状	12
3. 繰発症	13
4. 長期排菌馬	14
VII. 診断	15
1. 病原学的診断	15
2. 血清学的検査	16
VIII. 予防	18
1. まん延の予防措置	18
2. ワクチン	18
IX. 治療	20
1. 化学療法	20
2. 出血性紫斑病の治療	20
3. 長期排菌馬の治療	20

第3版の発刊にあたって

平成14年に作成された第2版には、当時の腺疫に関する最新の情報が記載されていました。あれから9年、腺疫の発生が沈静化する傾向は認められず、相変わらず世界各国で報告されています。むしろこれまで発生がなかった国や地域で報告されたり、あるいはわが国でも散発的に集団発生があったりと、地理的には拡大傾向にあるように思えます。腺疫の保菌馬や無症状排菌馬を摘発することは容易ではなく、馬の移動が活発になれば、それに伴って拡大の危険性は増してしまいます。この第3版では、最新の分子疫学研究の成果、無症状長期排菌馬の治療法、あるいはわが国における腺疫の自主防疫の指針をはじめとした新しい知見をできるだけ多く記載するように工夫されています。この小冊子が腺疫の防疫に携わる皆様の、新たな手助けになることを願っています。

社団法人 中央畜産会



I

概要

腺疫（strangles）は、腺疫菌 (*Streptococcus equi* subsp. *equi*) の感染によって起こる馬科動物に特有の伝染病である。世界各国で発生が認められており、日本でも「ナイラ」の和名で古来から知られている。国内における腺疫は、第二次世界大戦後に一旦は自然に清浄化されたようであるが、1992年に海外から侵入した腺疫菌が定着しており、今日に至るまで各地で発生が継続している。

腺疫の発生は、馬の移動に伴って集団的に起こることが多く、若い馬ほど感染しやすい。腺疫菌は感染馬の膿や鼻汁中に存在し、接触により直接的に感染したり、飲み水や餌を介して間接的に感染したりする。腺疫菌の侵入門戸は、上気道粘膜と考えられている。腺疫に感染した馬は、概ね3～14日間程度の潜伏期間を経て、まず発熱と食欲不振が認められる。続いて、下頸部や頭部のリンパ節の化膿や自潰、膿性鼻汁の排出をはじめとした特徴的な臨床症状が認められる。通常、菌の侵入は頭部から上気道の付属リンパ節までに留まり、発熱の1～2週間後に化膿したリンパ節の自潰が起り、その数週間後に自然治癒する。しかし、全身に感染が及んだり、出血性紫斑病をはじめとした続発症を発症することもある。さらに、腺疫から回復した後に無症状のまま喉嚢内に腺疫菌を長期間保菌することがある。このような馬は、鼻腔から腺疫菌を継続的に排出しており、腺疫の伝染に大きく関与している。

腺疫の診断は、化膿したリンパ節や鼻腔スワブからの細菌分離検査や遺伝子検査により行う。腺疫菌感染馬は、排菌しなくなったことが確認されるまで隔離することが重要である。一方、抗菌薬の全身投与は、感染初期や救命処置が必要な場合に限って実施するべきであり、不適切な抗菌薬の投与は保菌馬を増やす危険性がある。また、無症状長期排菌馬では、内視鏡を用いた喉嚢内の局所療法を積極的に行う必要がある。なお、腺疫を完全に予防することのできるワクチンは開発されていない。

1 海外での発生状況

腺疫は、最も古くから知られている伝染病のひとつで、1251年の記載が残っている。また、その研究の歴史も長く、1890年代にはすでにワクチンの研究が行われている。しかし、このような長い歴史があるにもかかわらず、腺疫はいまだに世界各国で発生が継続している。特に、2005年にアメリカ合衆国インディアナダウンズ競馬場での腺疫発生例は、競馬開催の中止にまで至る事例であったことから、記憶に新しいところである。

2008年から2010年の3年間に英国Animal Health TrustのInternational Collating Centreに腺疫発生の報告がなされた国は、フランス、カナダ、アメリカ合衆国、アイルランド、イギリス、スウェーデン、デンマーク、ドイツ、スイス、イタリア、南アフリカ共和国、アラブ首長国連邦、チリ、トルコ、韓国、オーストラリアの16カ国に及ぶ(図1)。さらに、これらの国は上記の期間に伝染病発生情報を公開している国の大半にあたることから、実際には世界中のほとんどの国で腺疫は発生していると推測できる。

2 国内での発生状況と分子疫学

我が国では、腺疫は「ナイラ」と呼ばれ、古来からよく知られた疾病である。明治時代には、日清・日露戦争の際に軍馬で数千頭の発生があったことが記録されている。しかし、第二次世界大戦が終了してからは、馬産の衰退と歩調を合わせかのように発生数も減少しはじめ、1970年代になると馬関係者の間では、

本症は過去の病気と考えられるようになった。1983年に宮崎県の軽種馬育成牧場で集団発生が認められたが、沈静化の後に拡大することはなかったようである。しかし、1992年に北海道十勝地方でアメリカ合衆国インディアナ州から輸入された繁殖用の重種馬に腺疫が発生した。これを発端に、同年中には十勝地方の6牧場で200頭以上の馬に腺疫の発生が認められ、さらに翌1993年には競走馬生産の中心である日高地方でも発生が認められた。その後は北海道の全域で散発的に発生が継続しており、北海道以外でも、1994年には滋賀県の競走馬で、1995年には岩手県の馬で、2001年には千葉県の乗馬で、2006年から2007年にかけては福島県の馬で、それぞれ発生が報告されている(図2)。2001年の千葉県の乗馬での腺疫集団発生事例は、アメリカ合衆国から輸入した馬が最初に発症しており、国内の馬からの感染ではなく海外からの新たな侵入と推察された。この乗馬クラブは、馬の移動を自粛して腺疫の防あつにあたったが、終息までに6ヶ月を要した。また、2006年から2007年にかけての福島県での腺疫集団発生事例でも、馬の移動自粛や淘汰を推進したが、その終息までには約6ヶ月を要した。

JRA競走馬総合研究所栃木支所では、国内で発生した腺疫菌の起源を探るため、これまでに国内外で分離した腺疫菌の遺伝子を調べて分子疫学的な解析を行った。その結果、1992年以降に国内で分離された腺疫菌は5種類の遺伝子型に分けることができ、そのうちの4種類は非常に近縁であり、系統解析によりひとつのクラスターを形成することが明らかとなった(図3)。この成

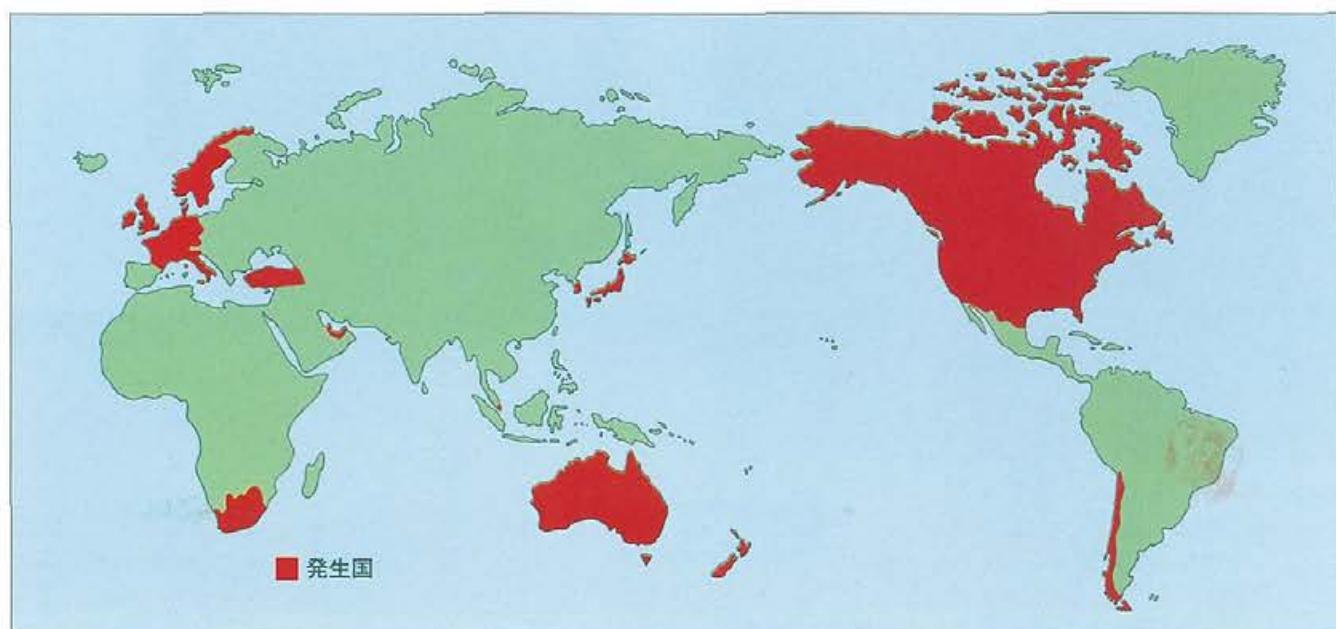


図-1 2008年から2010年の間に腺疫の発生情報が得られた国



図-2 1992年から2010年の間に腺疫の発生が確認された都道府県

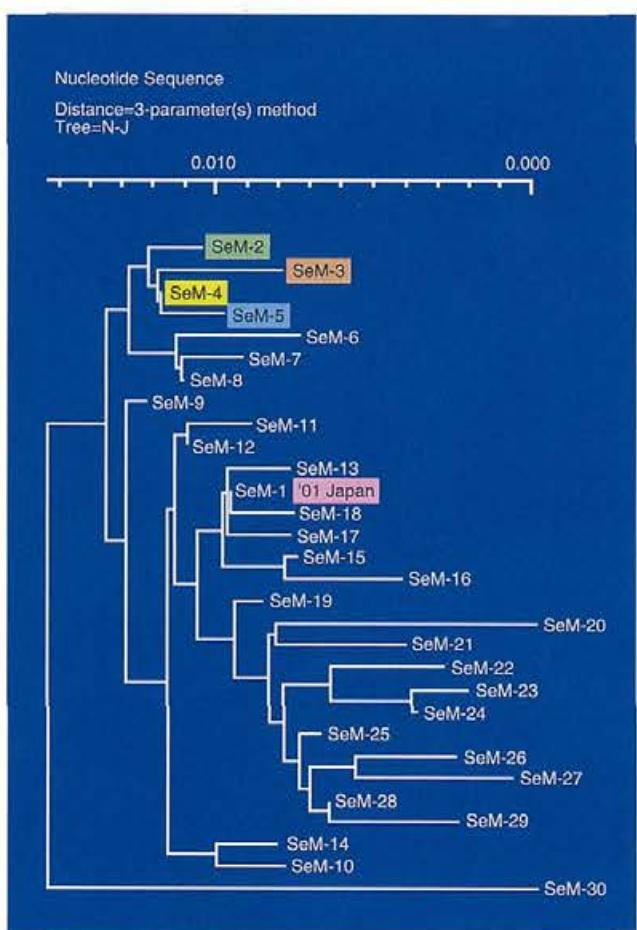


図-3 国内外で分離された腺疫菌の *seM* 遺伝子型とその系統樹解析

2001年に千葉県の乗馬から分離された株 ('01 Japan) を除き、1992年以降に国内で分離された株はひとつのクラスターを形成する4種類の *seM* 遺伝子型 (*seM* 1 - 4) に分類された。

續は、2001年の千葉県の乗馬クラブの例を除いて、現在国内で発生している腺疫が1992年にアメリカ合衆国から侵入した腺疫菌に由来することを示唆している。

3 発生形態

腺疫の発生は、牧場のような飼養単位で起こることが多く、ほとんどの集団発生事例において、腺疫罹患馬や腺疫菌保菌馬の移動あるいは集合が発生のきっかけとなっている。その他、飼料、器材、人、馬運車がキャリアーとなって、腺疫菌が運ばれることも考えられるため、汚染地域からの腺疫菌の持ち出しには、十分な注意が必要である。また、保菌馬の中には無症状のまま長期間(5年間の記録がある)にわたって鼻腔から菌を排出し続けることがあるため、無症状保菌馬が感染源となって新たな発生が起こる可能性も考えられる。

集団内における腺疫の感染は、馬同士の接触により直接的、あるいは飼料や飲水を共有することによって間接的に起こる(図4,5)。また、発咳による飛沫感染、鼻汁や膿が付着した器物に馬が接触することによる間接的な感染も考えられる。集団内の感染の拡大は、徐々に起こることが多いが、腺疫菌に汚染された飲水を共有した場合は、比較的短期間のうちに腺疫が伝播する。腺疫の感染は、一般的に若い馬ほど起こりやすいが、あらゆる年齢、品種、性別の馬で発生している。また、寒冷、輸送ストレス、あるいは栄養状態や厩舎構造の問題があった場合は、腺疫の発生や腺疫菌の伝播リスクが高まる。しかし、腺疫が一度発生し、治癒した集団での再発生は少ないといわれる。



図-4 腺疫罹患馬と健常馬との接触

腺疫罹患馬と健常馬とが直接的に接触することにより腺疫菌が伝播される。



図-5 飲用水槽の腺疫菌を含んだ鼻汁
腺疫罹患馬が排出した鼻汁は、水槽を介して健常馬に間接的に伝播する。

III

病原体

1 分類と性状

腺疫菌 (*Streptococcus equi* subsp. *equi*) は、グラム陽性通性嫌気性の球菌で、化膿性連鎖球菌群の中の Lancefield 血清 C 群に分類され、血液寒天培地上の集落は β 溶血性を示す。腺疫菌と類似した性状を示す連鎖球菌には、*Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* と *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* があり、いずれも馬からしばしば分離される細菌である。腺疫菌を含めたこれら 3 種類の連鎖球菌を、集落の形状やグラム染色上の形態から区別することは困難であり、糖分解試験をはじめとした方法による同定が必要である。

腺疫菌は、普通培地での発育は悪く、血液もしくは血清を加えた培地で良く増殖する。トドヒューリットプロスをはじめとした液体培地で増殖すると、数珠状に長連鎖する（図 6）。血液寒天培地上における集落は特徴的で、透明湿潤で光沢のある小さな集落の周囲に大きな完全溶血環（ β 溶血）を形成する。腺疫菌の集落は、使用する培地の種類によりその形状を異にするが、一般にはムコイド型、マット型、グロッキー型の 3 種類に分類される。ムコイド型集落は、透明一湿潤で光沢のあるやや大きめの集落であり、莢膜を大量に発現する株によって形成される（図 7）。海外で分離される腺疫菌株の大半

(80%) はこのムコイド型である。マット型集落は、培養初期にはムコイド型に類似した集落を形成するが、時間が進むにつれて菌自身が產生するヒアルロン酸分解酵素により莢膜を融解し、ムコイド型集落が萎んでつぶれたような形状になる（図 8）。現在日本で分離される株は、01 Japan 株を除いては全てマット型である。グロッキー型集落は、白くやや混濁した小さな集落であり、莢膜を発現しない株によって形成される（図 9）。グロッキー型の腺疫菌は、他の集落型株に比べて病原性が弱いことが実験的に確かめられている。

2 病原性

腺疫菌は、馬科動物に感染して伝染性疾病である腺疫を発症させる。馬以外の動物やヒトに対する病原性は弱い。馬体に侵入した腺疫菌は、リンパ節を中心で感染し、健康な馬を疾病に陥らせる。しかし、馬体側の免疫機構が働きはじめて抗体が產生される時期になると、腺疫菌は少しずつ排除されて、やがて一部の例外を除いては完全に馬体から消失し、馬は回復する。腺疫菌の主な病原因子としては、これまでに莢膜、M 様蛋白質、外毒素が報告されている。腺疫菌の莢膜は抗食菌因子であることが報告されており、腺疫菌は *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* に比べて厚い莢膜を長時間発現する株が



図-6 液体培地で培養した腺疫菌の光学顕微鏡写真（グラム染色、1,000 倍）

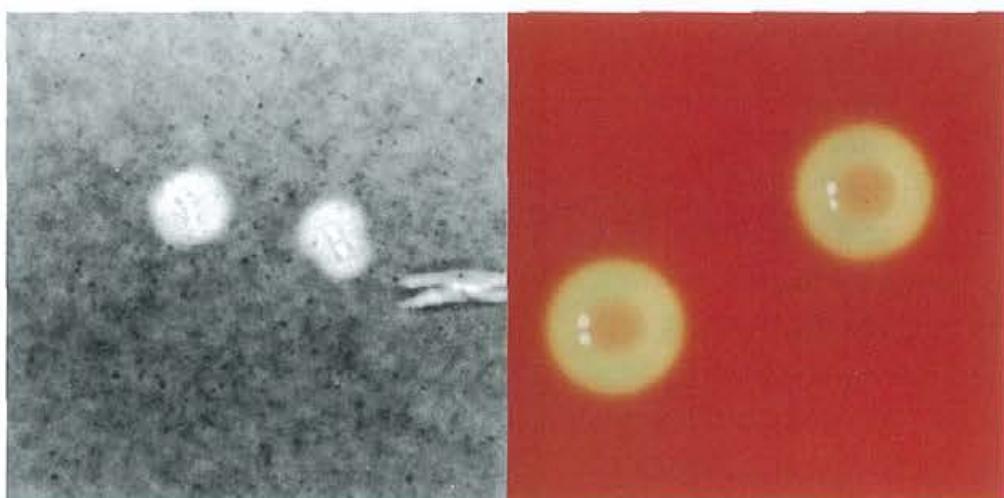


図-7 ムコイド型集落株の光学顕微鏡写真（左；陰性染色、 $\times 1000$ ）と集落（右；コロンビア血液寒天培地、37°C 48時間培養）：菌体周囲の莢膜は厚く（左）、光沢のあるやや大きめの集落（右）を形成する。

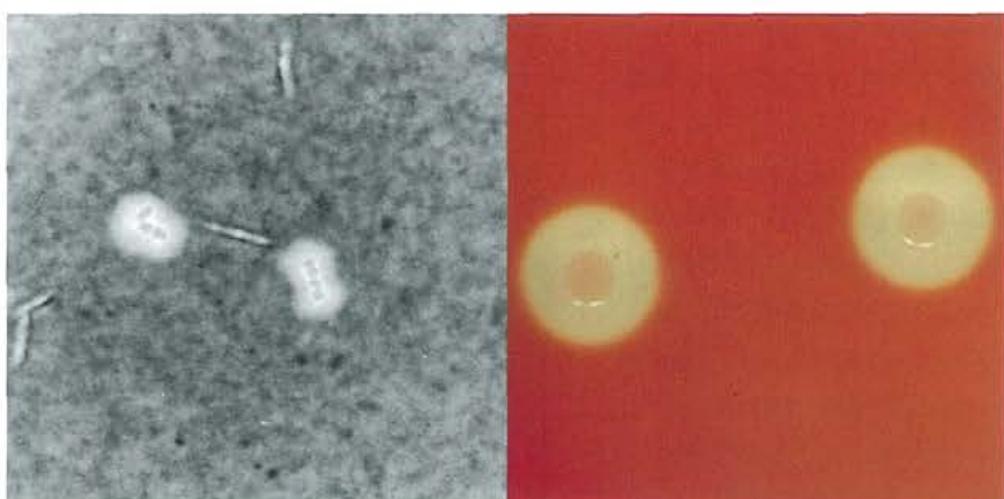


図-8 マット型集落株の光学顕微鏡写真（左；陰性染色、 $\times 1000$ ）と集落（右；コロンビア血液寒天培地、37°C 48時間培養）：菌体周囲の莢膜はやや小さく（左）、ムコイド型集落がつぶれたような集落（右）を形成する。

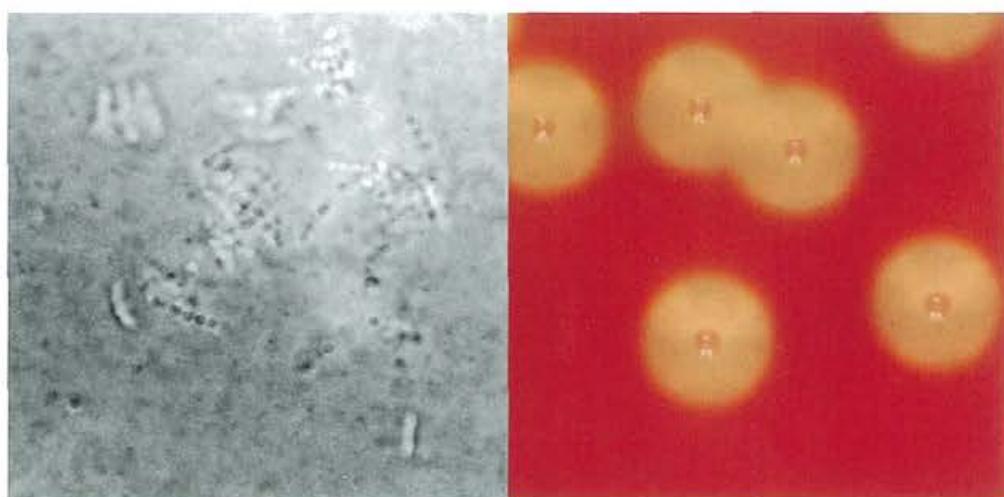


図-9 グロッシー型集落株の光学顕微鏡写真（左；陰性染色、 $\times 1000$ ）と集落（右；コロンビア血液寒天培地、37°C 48時間培養）：菌体周囲の莢膜を欠き（左）、白く混濁した小さな集落（右）を形成する。

多い（図7）。また、M様蛋白質は腺疫菌の表面に線毛状に発現すると考えられている蛋白質で、抗食菌因子のひとつである（図10）。腺疫菌の感染によって產生される抗M様蛋白質抗体は、腺疫菌に対して強いオブソニン作用を示すことから、M様蛋白質は感染防御抗原として重要な働きを持つと考えられている。一方、腺疫菌が產生する外毒素としてはストレプトリジンOやS、あるいは白血球毒素が知られている。これらの毒素は、腺疫菌の病原性に何らかの形で関与していると考えられる

が、*Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus*も同様に产生することから、腺疫菌特有の病原性をこれだけで説明することはできない。JRA競走馬総合研究所栃木支所では、腺疫菌の培養上清中に*Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus*の培養上清中にはないマイトージェン活性を見出して報告している。このスーパー抗原と呼ばれる蛋白質に類似した活性は、腺疫菌特有の病原性因子のひとつである（図11）。

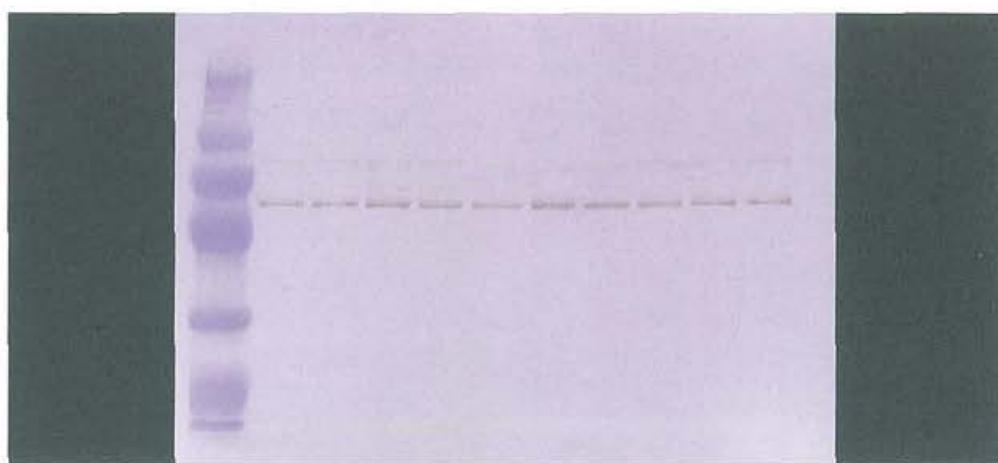


図-10 ウエスタンブロッティングで検出される腺疫菌M様蛋白質（SeM）
腺疫感染馬血清に反応する分子量約58,000の蛋白質として認められる。

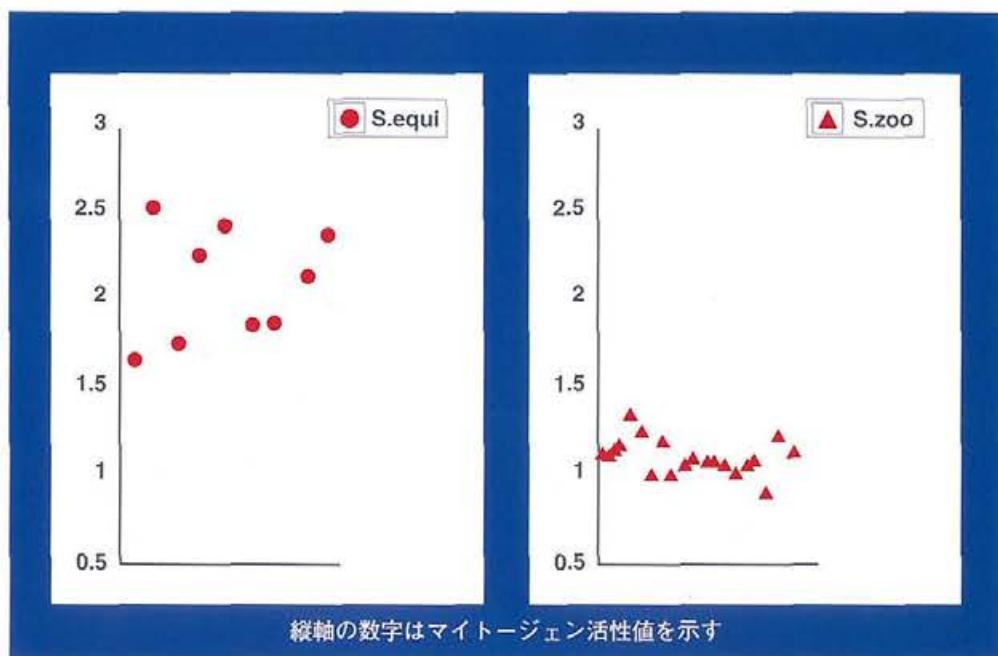


図-11 *S. equi* subsp. *equi* および *S. equi* subsp. *zooepidemicus* 培養上清の馬リンパ球に対するマイトージェン活性
腺疫菌培養上清中には *S. equi* subsp. *zooepidemicus* にはないマイトージェン活性が検出される：MTTアッセイ法により測定。

1 感染源と伝播経路

腺疫菌は、感染馬から排出される鼻汁や膿に多く含まれている(図12)。体表付近にあるリンパ節が化膿すると、しばしば皮膚が破れて膿が体外へ排出(自潰)され、他の馬への感染源となる。特に、下頸リンパ節は自潰することが多いが、耳下腺リンパ節、咽頭後リンパ節、深頸リンパ節、浅頸リンパ節をはじめとした体表に近接するリンパ節でも自潰が認められることがある。また、感染に伴って排出される漿液性あるいは膿性の鼻汁中にも多数の腺疫菌が含まれている。一時的あるいは間欠的に鼻腔から排出される膿性の鼻汁は、咽頭後リンパ節の自潰により喉嚢内へ排出された膿が、鼻孔から排出されていることが多い。一方、膿性の鼻汁が認められない馬の鼻腔スワブから長期にわたって腺疫菌が分離されることがある。このような長期排菌馬では、喉嚢内に腺疫菌の持続した感染がある場合が多く、微生物学的な検査を行わない限り見逃されて、他の馬への感染源となる。

腺疫菌の伝播は、馬同士が直接的に接触したり、飼料や飲用水を共有したりすることによって間接的に起こる

ことが多い(図4、5)。馬同士が直接的に接触して感染する場合は、個別飼養の形態では腺疫菌の伝播は緩やかだが、集団飼養の形態ではその伝播は早い。特に、罹患馬から排出された腺疫菌を多く含む膿で汚染された飲用水を共有すると、同時多発的に感染が広がる(図5)。また、発咳による飛沫感染や、鼻汁や膿が付着した器物に馬が接触することによる間接的な感染も考えられる。一方、腺疫菌は乾燥に比較的弱く、馬体を離れると急速に死滅するが、膿や滲出液中では数週間から数ヶ月間生存するとも言われ、湿度を保った材木上で7~9週間生存した実験成績もある。従って、建物や器具に付着した膿による間接的な感染の可能性も考えられる。

2 侵入門戸と体内伝播

腺疫菌の馬体への主な侵入門戸は、上気道の粘膜である。腺疫菌は、鼻腔や喉嚢あるいは咽喉頭部の粘膜から、比較的早い時期に咽頭後リンパ節をはじめとしたリンパ節へ侵入すると考えられている(図13)。リンパ節内に侵入した腺疫菌は、多数の好中球に取り囲まれるが、抗食菌因子や好中球障害因子をはじめとした防御因子の働き

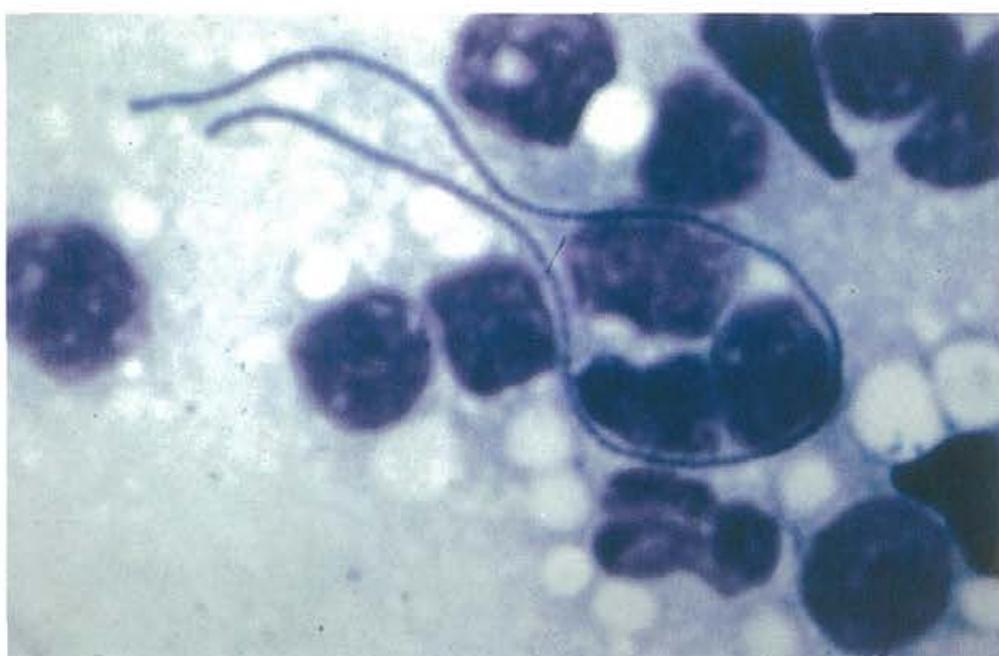


図-12 腺疫に感染した馬のリンパ節の膿汁
光学顕微鏡写真(ギムザ染色×1000)

きにより食菌されずに増殖する。その後、リンパ節は少しづつ腫大するとともに、腺疫菌がリンパ行性に伝播することによってさらに腫大したリンパ節の数を増やしていく。リンパ節の腫脹は、咽喉頭部周囲を起点に起るため、感染馬は腫大したリンパ節の物理的圧迫により、嚥下困難や呼吸困難を起こすこともある。腺疫の英語名である

“strangles”（窒息する）は、このことに由来する。

通常、腺疫菌の体内での伝播は、頭部から上気道付近のリンパ節までに留まる。しかし、稀にリンパ行性あるいは血行性に全身に広がり、胸部や腹部のリンパ節あるいは臓器、さらには脳にまで膿瘍を形成することもある。

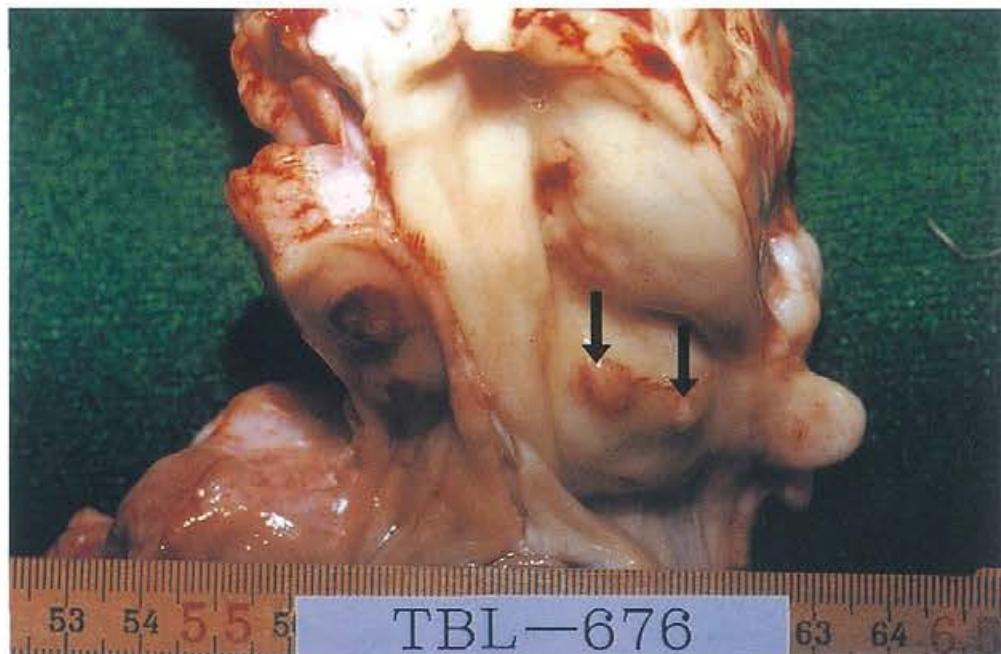


図-13 腺疫菌の感染により腫脹し、喉嚢内へ自潰しかかっている咽頭後リンパ節

V

免疫

1 侵入門戸での免疫

腺疫に罹患した馬は、発熱の1～2週間後から鼻腔粘膜中に、抗M様蛋白質IgAおよびIgG抗体が検出される。血清抗体が未だ十分に産生されていないこの段階で実験的に腺疫菌を鼻腔内投与すると馬は感染に抵抗することから、腺疫では局所の粘膜免疫が感染防御に重要な働きを持っていると考えられている。

2 体内での免疫

腺疫に感染した馬では、回復後期になると血清中の抗M様蛋白質IgG抗体値が上昇する。この血清抗体は、腺疫菌に対するオブソニン作用を有しており、馬体内に侵入した腺疫菌に対する食菌細胞のクリアランス能を高めていると考えられる。しかし、このような血清抗体だけで腺疫の感染を完全に防ぐことができないことも実験的に確かめられており、腺疫の感染防御には粘膜免疫との相互作用が必要であると考えられている。

3 子馬の受動免疫

腺疫から回復した母馬の母乳中には、鼻腔粘膜中に存在するものと良く似た抗M様蛋白質IgAおよびIgGが存在する。これらの抗体は、初乳を摂取した子馬の体内に移行して鼻腔粘膜上に再分泌される。従って、感染抗体を有する母馬の子馬は、通常、離乳するまでの間は腺疫に抵抗性である。

1 典型的な臨床症状

腺疫の潜伏期間は、個体の免疫状態や感染時の腺疫菌の数により一定せず、3～14日間程度である。腺疫菌に感染した馬は、まず、発熱、元気消失、食欲不振、漿液性の鼻汁といった臨床症状を示すことが多い。その後、腺疫に特徴的な下顎リンパ節の腫脹が認められるようになる（図14）。

臨床症状が認められてから1～2週間が経過すると、膿瘍

化したリンパ節が自潰する。リンパ節からの排膿は、直接的に皮膚を破いたり（図15）、喉嚢内へ排出された膿が膿性鼻汁として鼻孔から漏出したりすることにより起こる（図16、17）。排膿した馬は、次第に回復に向かい、概ね1～2週間後に自然治癒する。治癒後は、ほとんどの馬では腺疫菌は完全に消失するが、咽頭後リンパ節をはじめとしたリンパ節に保菌する馬も存在する。



図-14 腺疫罹患馬の下顎リンパ節の腫脹
腺疫罹患馬に特徴的な下顎リンパ節の腫脹。

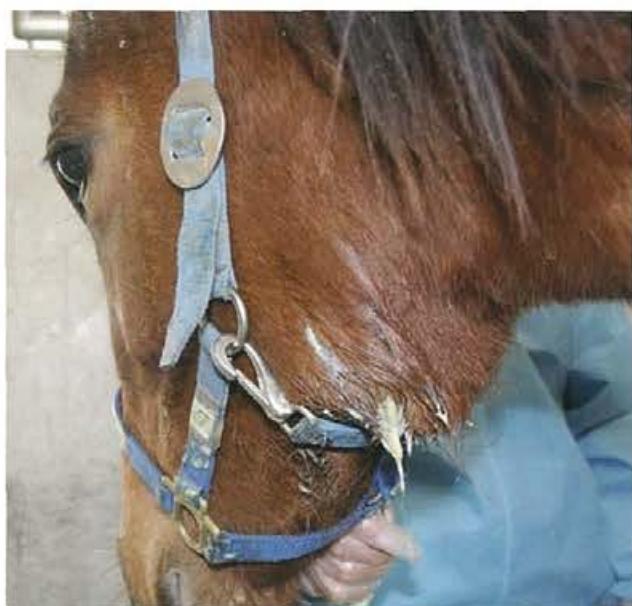


図-15 腺疫罹患馬の下顎リンパ節からの排膿
自潰した化膿リンパ節から排膿された膿には多数の腺疫菌が含まれる。

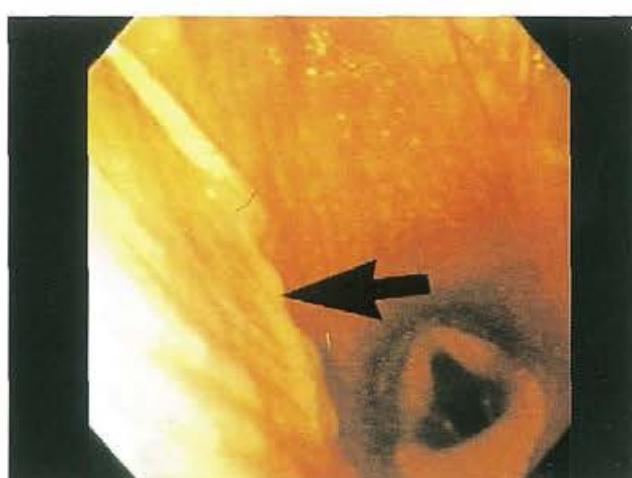


図-16 耳管憩室開口部から鼻腔内へ漏出している膿



図-17 鼻孔から排出される膿性鼻汁
腺疫罹患馬の鼻汁には多数の腺疫菌が含まれる。



図-18 腺疫罹患馬の耳下腺付近からの排膿



図-19 腺疫罹患馬の頸部のリンパ節からの排膿

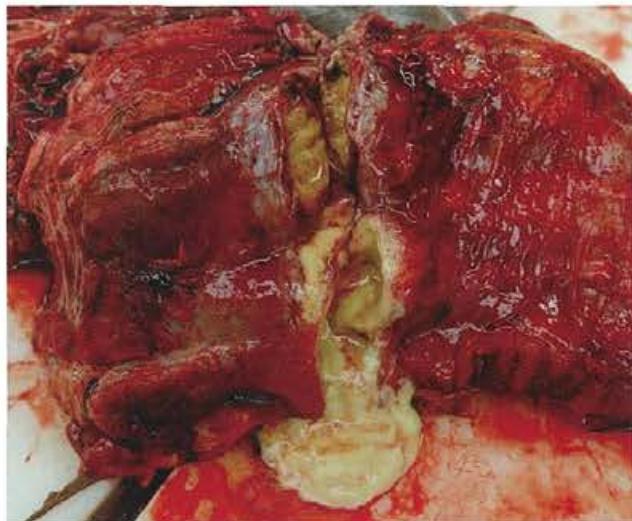


図-20 腺疫罹患馬の咽頭後リンパ節からの排膿
化膿した咽頭後リンパ節の剖面から多数の腺疫菌を含む膿が排出された。



図-21 腺疫罹患馬の頸部のリンパ節の腫大



図-22 腺疫罹患馬の肺部のリンパ節からの排膿
化膿した肺部のリンパ節の剖面から多数の腺疫菌を含む膿が排出された。

2 非典型的な臨床症状

腺疫菌に感染してもリンパ節の腫脹が認められず、軽い感冒様症状のみを呈することがある。このような馬は、過去に腺疫に感染したことのある成馬が再感染した場合が多く、初感染時に成立した感染免疫の効果によるものと考えられている。

また、軽い臨床症状を呈する症例からは、無莢膜株（グロッシー型集落形成株）が分離されることもあり、弱毒株による感染でも同様のことが起こると考えられている。

一方、数%の割合で通常よりも重度の症状を示す症例が認められる。咽頭後リンパ節や気道に近接したリンパ節の腫大が著しい場合に、腫大したリンパ節によって気道が圧迫され、呼

吸困難となることがある（図 18-20）。このような症例では、極端な場合は窒息死することがある。さらに、腺疫菌の感染が上気道の付属リンパ節までに留まらず、肺、胸腔、腹腔をはじめとしたリンパ節あるいは脳や各臓器までに拡大することがある（図 21、22）。このような症例は "bastard strangles" と呼ばれ、長期にわたって発熱と一般状態の悪化を繰り返し、多くの場合、予後が悪い。

3 続発症

腺疫からの回復過程あるいは臨床的に回復した後、腺疫とは一見無関係に見える異常が認められることがある。これらの異常は、一括して続発症と呼ばれている。"bastard

"strangles" も続発症の一種とみなすことができるが、それ以外にも出血性紫斑病（図 23-26）、心筋炎、貧血、喉頭片麻痺をはじめとした異常所見が報告されている。出血性紫斑病は、腺疫に特徴的な続発症のひとつであり、感染馬の 1% 程度に認められ、ワクチン接種馬で起こることがあるとされている。出血性紫斑病に罹患した馬は、感染の 2~4 週間後に鼻孔周囲に浮腫が観察され、やがて四肢に浮腫が認められる。この程度の病態で治まる軽症例もあるが、多くの症例では歯茎や口唇粘膜あるいは結膜や鼻腔粘膜に点状出血が認められるようになり、浮腫も頭部や腹部に留まらず全身に及ぶ。浮腫は冷性で、血漿成分の漏出が認められる。さらに重症例では、皮膚や粘膜の壊死とそれに伴う下痢、疝痛、発熱、肺水腫と



図-23 出血性紫斑病による下腹部の浮腫（ケンタッキー大学、J.F.Timoney 博士原図）



図-24 出血性紫斑病による歯茎の出血（ケンタッキー大学、J.F.Timoney 博士原図）

呼吸困難、循環血液量の低下と心拍数の増加が起こる。出血性紫斑病の原因は未だに明らかにはなっていないが、本症を発症した馬では腺疫菌のM様蛋白質に対する抗体価が高いことから、免疫複合体の形成が関与しているのではないかと推測されている。心筋炎は、 streptococcal M protein のような毒素による影響、あるいは免疫異常によって起こると考えられている。免疫異常説の根拠は、「腺疫菌のM様蛋白質と心筋ミオシンのアミノ酸配列に認められる高い相同意にあり、腺疫菌の感染によって產生された抗M様蛋白質抗体が、自身の心筋を攻撃する」という仮説である。従って腺疫に罹患した馬の運動を再開するにあたっては、心電図検査を行うことが望ましい。

貧血は、回復期の後半から数週間が経過した後に発生する。その原因としては、腺疫の產生する溶血毒素である streptococcal M protein の関与が有力である。一方、回復期に产生される血清抗体と抗原との間で形成される免疫複合体が関与しているとの説もある。喉頭片麻痺は、いわゆる“喘鳴症”的原因ともなるもので、腫大した前深頸リンパ節が反回喉頭神経を圧迫し、同神経が萎縮した結果、発症すると考えられている。



図-25 出血性紫斑病による鼻端部のチアノーゼ・壞死
(ケンタッキー大学、J.F.Timoney 博士原図)



図-26 出血性紫斑病による四肢の皮膚壞死 (ケンタッキー大学、J.F.Timoney 博士原図)

4 長期排菌馬

腺疫から回復して臨床症状が認められなくなり、治癒したと考えられる馬の中に長期排菌馬が存在することがある。このような長期排菌馬は、喉嚢内に腺疫菌を保菌していると考えられている。喉嚢の直下にある咽頭後リンパ節は腺疫菌が最も膿瘍を作りやすいリンパ節のひとつであり、自潰すると喉嚢内

に排膿することが多い(図13)。これが慢性化すると喉嚢内に腺疫菌が保菌されるようになると考えられている。このような症例では、長期間(5年間の記録がある)にわたって無症状のまま鼻腔からの排菌が継続する。また、この無症状排菌馬が移動することで、新たな腺疫の集団発生が起こる。

VII 診断

1 病原学的診断

腺疫の診断は、細菌分離あるいは遺伝子検査によって行う。遺伝子検査は、細菌分離法に比べ培地上に集落を形成する力のない細菌も検出することが可能ことや、二次汚染菌の影響を受けないといった利点があり、細菌分離法と組み合わせて用いることにより腺疫菌の検出率が高まる。

1) 採材

細菌分離に最も適した材料は、自潰前の化膿したリンパ節から得られる膿である。採材は、皮膚の消毒後、注射針を患部に刺入し注射器で吸引するか、滅菌したメスで患部を切開し、排出される膿を滅菌した容器あるいは綿棒に採取することにより行う。この膿は、腺疫菌を多数含み、強力な感染源となる可能性が高いので、直接的あるいは間接的に他の馬に感染させないように十分な注意を払う必要がある。

すでに自潰している膿瘍から採材を行う場合は、市販の輸送培地付き綿棒が便利である(図27)。しかし、自潰した後の開放病巣は、既に様々な細菌が二次的汚染している可能性があるので、採材には特に注意が必要である。二次汚染菌の中には、腺疫菌とは形態的に区別することができない *Streptococcus*



図-27 採材に用いる輸送培地付綿棒

equi subsp. *zooepidemicus*が多くの場合に存在し、腺疫の診断を困難にする。鼻腔粘膜は、自潰前の化膿リンパ節に次いで有効な採材部位である(図28)。膿性の鼻汁が認められる場合はもとより、保菌馬の検査にも鼻腔粘膜のスワブを採取して細菌分離を行う。喉嚢における保菌の有無を検査するには、鼻腔スワブの採取に加えて内視鏡を用いた喉嚢洗浄が有効な方法である。喉嚢洗浄は、馬の咽喉頭部の背側にある耳管憩室開口部から内視鏡を喉嚢内に挿入して行う(図29-31)。採材した検体は遮光して乾燥させない様に注意を払い、できるだけ早く検査室に運ぶようとする。



図-28 鼻粘膜スワブの採材風景
滅菌綿棒を用いて鼻腔粘膜表面をスワブする。



図-29 内視鏡を用いた喉嚢洗浄の風景

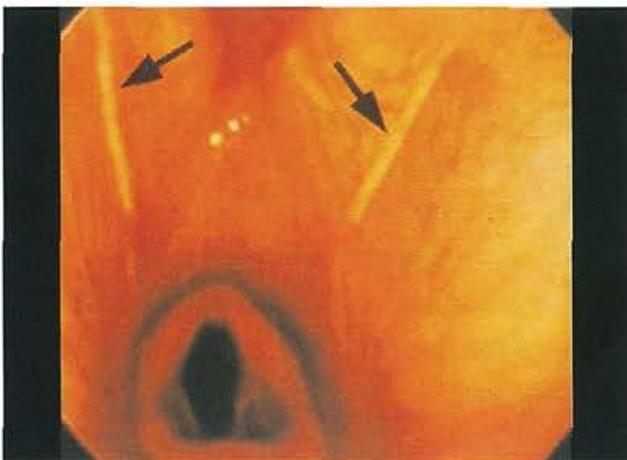


図-30 耳管開口部
咽喉頭部の背側に一对が位置する。

2) 分離培養、同定

腺疫菌の培養には、血液寒天培地を用いるが、分離培養の基礎培地としては、グラム陰性菌の発育を抑制する選択培地であるコロンビアCNA寒天培地(BD)が適している。これに、羊あるいは馬の血液を5%程度添加して作製したコロンビアCNA血液寒天培地に検体を接種し、37°Cで1夜、好気もしくは微好気培養する。基礎培地にコロンビア培地以外を用いた場合には、集落の発育が悪いことがあるので、2夜の培養か、微好気培養を行うとよい。

大きな β 溶血環を形成する小集落を釣菌して、非選択培地で培養する。非選択培地としては、5%血液添加コロンビア寒天培地(BD)が最も適しているが、他の血液寒天培地も使用できる。また、液体培地にはトッドヒューイットプロス(BD)が優れており、純培養に推奨される。開放病巣や鼻腔から採取された検体を分離培養した場合には、*Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus*をはじめとした β 溶血性連鎖球菌が混在している可能性があるので、診断の精度を高めるためには複数の集落(5個以上)を釣菌して同定する必要がある。純培養した細菌は、 β 溶血性連鎖球菌であることを確認してから、糖分解試験を行う。馬の疾病から分離される β 溶血性連鎖球菌は、ほとんどが血清群C群であるが、市販のキット(デンカ生研)を用いれば群別試験は容易である。ランスフィールドC群の β 溶血性連鎖球菌であれば、トレハロースとソルビトールの最小限の糖分解性状により簡易鑑別が可能である。市販の同定キットも使用できるが、多数の集落を同時に検査するには時間と費用がかかる。JRA競走馬総合研究所柄木支所では、多検体同時に糖分解試験を実施することのできるマイクロプレートを作製し、これを用いて1検体につき10集落以上の鑑別検査を行ってから(表1、図32)、市販のキットを用いて最終的な同定を行っている。

3) 遺伝子

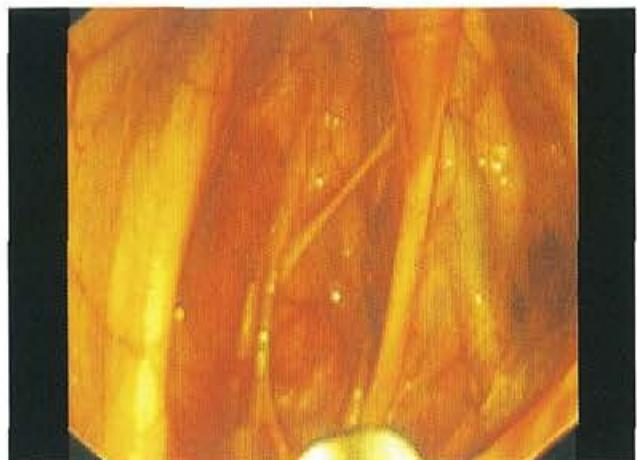


図-31 正常な喉嚢の内部
動脈や神経が粘膜の直下を走行している。

遺伝子検査は、細菌分離法に比べ培地上に集落を形成する力のない細菌も検出することが可能なことや、二次汚染菌の影響を受けないといった利点があるが、死滅した細菌の遺伝子も検出してしまった危険性がある。

- (1) *seM* semi-nested PCR法:本法は、JRA競走馬総合研究所柄木支所が開発、野外応用した方法で、検体から抽出したDNAを用い1st PCRを行った後、その産物を2nd PCRに用いて行うsemi-nested PCRである(図33)。本法は、腺疫菌の*seM*遺伝子をターゲットにしたものであり、2nd PCRの実施により、1コピーの遺伝子から特異的な遺伝子領域を検出可能である。
- (2) *seM* LAMP法:本法は、JRA競走馬総合研究所柄木支所が開発、野外応用した方法で、検体から抽出したDNAを用い、1ステップの操作により腺疫菌の*seM*遺伝子を特異的に検出する方法である(図34)。本法は、操作が簡単で短時間(約1.5時間)で結果を得られるうえに、恒温槽以外の特別な器機を必要としない利点もある。本法は、10コピーの遺伝子から特異的な遺伝子領域を検出可能であり、*seM* semi-nested PCR法と同様に有用である。

2 血清学的検査

血清学的検査には、合成ペプチドを用いたELISA法が有用である。これは、JRA競走馬総合研究所柄木支所で開発したもので、プロリン-グルタミン酸-プロリン-リジン(PEPK)を5回繰り返す合成ペプチドを抗原としたELISA法である。本法は、*Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus*をはじめとした β 溶血性連鎖球菌に感染した馬の血清との交差反応性がほとんどない特異的な方法である。その他、熱-酸抽出法により分離した腺疫菌の菌体表層抗原(免疫反応の主成分はM様蛋白質)が用いられるが特異性が低い。

表-1 腺疫菌簡易鑑別糖分解試験用マイクロプレート作製方法と実施方法

糖分解試験用マイクロプレートの作製

- 1) パーブルプロスペース (BD) を高圧蒸気滅菌する。
- 2) トッドヒューイットプロス (BD) を高圧蒸気滅菌する。
- 3) 血清を濾過滅菌する。
- 4) 10% グルコース溶液を濾過滅菌する。
- 5) 10% トレハロース溶液を濾過滅菌する。
- 6) 10% ソルビトール溶液を濾過滅菌する。
- 7) 2) と 3) を 9 : 1 の割合に混合する。
- 8) 1) と 3) と 滅菌蒸留水を 8 : 1 : 1 の割合に混合する。
- 9) 1) と 3) と 4) を 8 : 1 : 1 の割合に混合する。
- 10) 1) と 3) と 5) を 8 : 1 : 1 の割合に混合する。
- 11) 1) と 3) と 6) を 8 : 1 : 1 の割合に混合する。
- 12) 96穴の滅菌マイクロプレートのAの列に 7) の培地を $150\mu\text{l}$ ずつ分注する。
- 13) 同じマイクロプレートのEの列に 8) の培地を $150\mu\text{l}$ ずつ分注する。
- 14) 同じマイクロプレートのFの列に 9) の培地を $150\mu\text{l}$ ずつ分注する。
- 15) 同じマイクロプレートのGの列に 10) の培地を $150\mu\text{l}$ ずつ分注する。
- 16) 同じマイクロプレートのHの列に 11) の培地を $150\mu\text{l}$ ずつ分注する。
- 17) 蓋をし、密封して -20°C で凍結保存する。

糖分解試験の実施

- 1) マイクロプレートを室温に戻す。
- 2) 血液寒天培地上に形成された β 溶血性C群連鎖球菌の集落を釣菌する。
- 3) プレートのAの穴に懸濁する。
- 4) Aの穴の懸濁液を少量ずつEからHの穴に接種する。
- 5) 37°C で一夜好気培養する。
- 6) 糖分解性状に従って腺疫菌を鑑別する (図-32参照)。

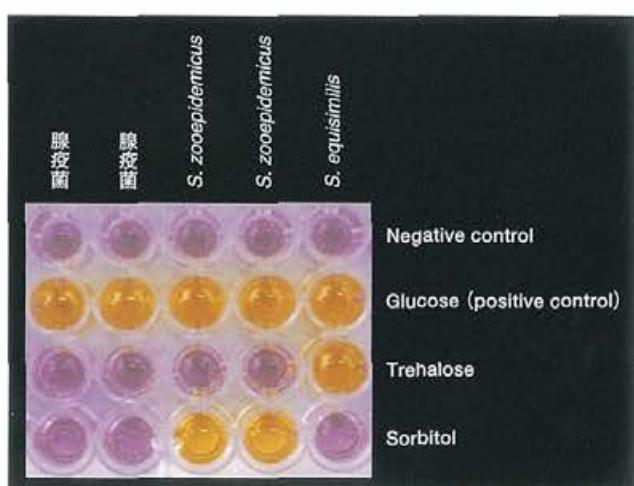


図-32 マイクロプレート糖分解試験による腺疫菌の鑑別
黄色が陽性反応、紫は陰性反応



図-33 *seM* semi-nested PCR により得られた電気泳動像
陽性の場合、特異的なバンドが検出される。

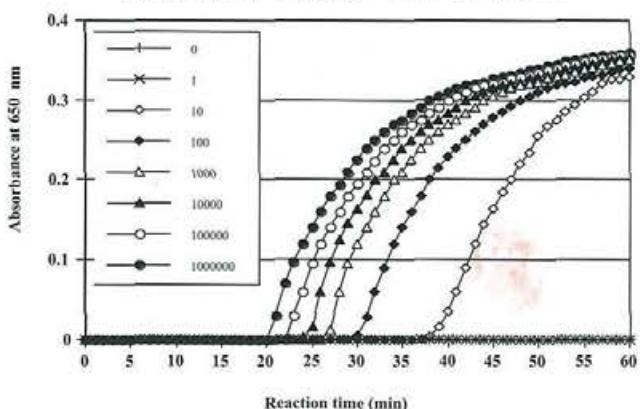


図-34 *seM* LAMP により得られた経時的な吸光度の変動
陽性の場合、遺伝子の量に応じて曲線の立ち上がりが異なる。

1 まん延の予防措置

腺疫の予防対策上最も重要なことは、腺疫菌の伝播による疾病まん延の予防措置である。すなわち、入厩検疫の実施、新規導入馬と既導入馬との接触を避ける、感染や保菌馬の早期発見と隔離、細菌学的な検査の実施をはじめとした措置を励行することで、本症の被害は最小限に食い止めることができる。さらには、このような予防措置を地域ぐるみで行うことで、腺疫そのものの発生数を減らすことができる。日高家畜衛生防疫推進協議会では、欧米のガイドラインを基本にした独自の自衛防あつ指針を作成し、本症のまん延防止に努めている（表2）。

2 ワクチン

腺疫用のワクチンは、アメリカ合衆国やカナダ、オーストラリアをはじめとした多くの国で使用されているが、わが国では市販されていない。アメリカ合衆国では、腺疫菌の主要免疫原性表層蛋白質であるM様蛋白質を主成分とする成分ワクチンや生ワクチンが市販されている。これらのワクチンは、いずれも多少の副作用が認められ、また完全に腺疫を防御することはできない。特に、喉嚿内に保菌された腺疫菌に対しての効果は期待できない。成分ワクチンは筋肉内注射型で、副作用は比較的少ないものの、完全な感染防御効果は期待できない。野外調査によれば、十分な量と回数を接種した直後の馬の腺疫の発症率は対照群の約50%であった。また、ワクチン接種によって局所の炎症が見られることがあり、稀に出血性紫斑病をはじめとした続発症が起こることもある。一方、生ワクチンは鼻腔内噴霧型で、成分ワクチンよりも高い感染防御効果が得られるが、完全な感染防御効果は期待できない。また、生ワクチンの投与により軽いリンパ節の膿瘍形成が見られたり、出血性紫斑病やbastard stranglesをはじめとした重度の副作用が起つたりすることもある。さらに、生ワクチンは生きた菌を噴霧するため、同時に他の筋肉注射を行うと、その穿刺部位にワクチン株が汚染して感染を起こす危険性があることが指摘されている。

表-2 腺疫自衛防あつ指針

1. 疾病の概要

[定義]

腺疫（strangles）とは腺疫菌 (*Streptococcus equi* subsp. *equi*) の感染によって起こる馬の細菌性伝染病である。

[感染]

感染は排菌馬と直接接触することにより起こるが、腺疫菌に汚染された水や飼料あるいは器具や人を介して間接的に起こることもある。若齢馬ほど感染し易く、流行は保菌馬の移動に伴って牧場単位で起こることが多い。

[臨床]

典型的な臨床症状は、発熱、食欲不振、下顎リンパ節など頭部リンパ節の膿瘍形成（特徴的）、膿性鼻汁の排出である。しかしながら、非典型的な症状を示す例や不顕性感染例も多い。臨床症状は1週間前後の潜伏期間を経て認められ、1～2週間で消失することが多い。臨床症状が消失した後2～3週間は鼻汁中に腺疫菌が排出されることがあるが、やがて大半の馬は完全に回復する。しかしながら、感染が全身に及んで死亡する例や、続発病（出血性紫斑病、貧血、心筋炎）を発症する例、あるいは保菌馬となって無症状のまま長期間排菌し続ける例もある。長期排菌馬の保菌部位として、咽頭後リンパ節および喉嚨が重要な役割を示す。

[治療]

腺疫菌は、ペニシリン系およびセフェム系第一世代の抗菌薬に高い感受性を示す。しかしながらすでに膿瘍が形成された症例では、抗生素による治療効果は十分ではなく、むしろ治癒に遅延や保菌馬化を誘発する危険性が指摘されている。腺疫からの回復は菌分離検査によって確認する。

2. 進入の予防

腺疫が発生している地域から導入した馬は2週間、隔離して体温測定と臨床観察を行う。また、非発生地域から導入した馬も2週間は体温測定と臨床観察を行う。

3. まん延の防止

腺疫を疑う臨床症状が認められた馬は隔離する。これらの馬と接触した馬は体温測定と臨床観察を2週間実施し、異常があればただちに隔離する。隔離した馬は鼻腔スワブおよび膿瘍が認められればその部位から、菌分離検査を行う。およそ1週間の間隔をおいた3回連続の検査で腺疫菌が分離されなければ腺疫を否定出来る。

腺疫菌が分離された馬は、臨床症状が消失した後に上記の検査を行い、3回連続の検査で腺疫菌が分離されなくなるまで隔離を継続する。

臨床症状が消失後に鼻腔からの排菌が1か月以上続いた馬は、開放前に左右喉嚨の内視鏡検査を実施して、喉嚨粘膜の炎症および咽頭後リンパ節の腫大がないこと、および喉嚨洗浄液中に腺疫菌が存在しないことを確認する。

4. 治療

隔離して自然回復させることを基本とする。一般状態が悪い馬については、ペニシリンもしくは第一世代セフェム系抗生素を授与する。鼻腔からの排菌が2か月以上続く長期保菌馬は左右喉嚨の内視鏡検査を実施し、必要な局所治療を行う。

1 化学療法

腺疫菌の薬剤感受性試験では、ペニシリンGやセファロチニンに強い感受性を示す。これら以外にも、グラム陽性菌に効果のある多くの抗菌薬に感受性を示すが、ゲンタマイシンのようなアミノ配糖体系の抗菌薬には比較的抵抗性である。これまでのところ、腺疫菌に獲得耐性は報告されていない。

腺疫の化学療法の是非については議論がある。一般に、感染が進んでリンパ節に膿瘍が形成されてしまった症例では、膿瘍の中心部まで抗菌薬が到達しないため、抗菌薬による治療は十分に効果を発揮しないと考えられている。そればかりか、このような状態の馬への抗菌薬の投与は、感染の進行による免疫刺激を妨げ、結果的に治癒を遅らせたり、あるいは保菌馬や bastard strangles になり易くしたりするとの意見もある。

一方、抗菌薬の投与が有効もしくは必要な場合がある。それらは、以下の場合である。1) 発熱から24時間以内の感染初期、2) 呼吸困難、40℃以上の高熱の継続、衰弱をはじめとした重度の症状が認められる場合、3) 経過が通常よりも長引いたり、排菌が長期間続いたりした場合である。1) の場合は、未だ膿瘍が十分に形成されておらず、抗菌薬の感染深部への到達が期待できる。2) の場合は、救命的措置として、その他の治療とともに抗菌薬の投与が必要となる。3) の場合は、感染抗体による自然治癒が困難と判断され抗菌薬の投与が必要となるが、後述するように局所の治療との併用が必要となる。

2 出血性紫斑病の治療

抗菌薬と副腎皮質ホルモンの併用を行う。出血性紫斑病にはしばしば腎炎が併発することが示唆されており、利尿剤を用いるのは禁忌である。

3 長期排菌馬の治療

臨床症状が治まった後、鼻腔粘膜からの細菌分離が長期間続く症例（長期排菌馬）は、喉嚢内に腺疫菌を保菌していることが多い。このような症例は積極的な治療が必要であり、抗菌薬の全身投与（ペニシリンGもしくはセファロチニンを1週間連続）と局所の治療を併用するのが効果的である。局所治療には内視鏡を用い、喉嚢洗浄と抗菌薬投与を数回実施する。喉嚢内への注入には3%ゼラチン液にペニシリンGもしくはセファロチニンを融解した液の使用が推奨されている。

執筆責任者

日本中央競馬会

帆保誠二

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. 馬ビロプラズマ病	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. 子馬のロドコツカス感染症	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. 馬バラチフス	平成10年
25. 馬の日本脳炎	平成10年
26. 馬ビロプラズマ病（第2版）	平成11年
27. 馬のゲタウイルス感染症	平成11年
28. 馬口タウイルス感染症	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. 馬バラチフス（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

日本中央競馬会助成事業
地方競馬益金補助事業

平成8年3月 第1版第1刷発行

平成14年3月 第2版第1刷発行

平成23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. 03-6206-0832