

この号の内容

解説

**各国の情報 P2**

2002 年第 2 四半期

**アメリカ国内の情報 P2**

米国全土およびケンタッキー州におけるウマのサルモネラ感染症

ウマの Tying-Up (スクミ)

ウエストナイルウイルス感染症の最新情報

ウマのインスリン抵抗性：重要性と薬理学的管理

**ケンタッキー州の情報 P6**

蔵書目録

解説

様々な血清型を持つサルモネラ菌は、病気の原因になるばかりでなく、臨床症状を発現させることなく宿主であるウマの消化管に留まることができる。そのために、保菌状態となったウマは、サルモネラ菌を継続的に排出し、同一施設で飼育されている他のウマに感染させることになる。

過去には、サルモネラ菌は多くのウマの体内に存在していると考えられていたが、検出するのは困難であった。私自身も最近までは、通常のウマのサルモネラ感染症罹患率は 10～30% であると考えていた。しかしながら、1998 年に家畜保健監視システムにより 8,417 頭のウマを調査した結果、糞便からサルモネラ菌が検出されたウマは 0.8% に過ぎなかった。それとは対照的に、剖検馬から採取したサンプルの調査では、34% のウマからサルモネラ菌が検出されたことが示されている。

大学付属病院の記録によると、入院した直後のサルモネラ感染症の罹患率は 1.4% であったが、驚くべきことに入院後の罹患率は 38～68% に急上昇していた。サルモネラ感染症にはストレスが影響しており、大腸疾患を有しているウマは、特に感染のリスクが高くなるといわれている。感染率の入院後の上昇は、ウマの消化管内にすでに存在しているサルモネラ菌の再現が原因であると説明されているが、この仮説と調査結果とは矛盾している。

複数の病院によって検出が報告されているサルモネラ菌が、それぞれ 1 種類の血清型であったことは驚くべきことである。ある報告では *S.infantis* 型が、また、別の報告では *S.anatum* 型、*S.agona* 型、*S.heidelberg* 型に加えて、より一般的な *S.krefeld* 型と

*Styophimurium* 型（ネズミチフス菌）との関連性が疑われている。通常、このような院内感染においては、原因となるサルモネラ菌が1種類の血清型に限定されているので、事実上、再発説の可能性が排除されることになる。また、病院に運ばれたウマが、その後、院内に定着している血清型のサルモネラ菌に感染することも、前述の仮説を強く否定するものである。

サルモネラ感染症が院内で定着すると、通常はすべての床を取りかえるなど多大な労力が必要となり、さらには、大規模な消毒を実施しなければならない。しかしながら、完全な撲滅に成功する可能性は少なく、病院内にサルモネラ菌が定着してしまうことが多い。また、院内で採取したサンプルからは、ほとんど原因菌を特定することができないので、それがフラストレーションの原因になることも少なくない。水を高圧で噴霧することによって、菌が分散する可能性がある。また、サルモネラ菌は、排水施設、ゴムマットの下、そして特に窓のサッシや垂木に積もったホコリに留まっていることもある。

病院の衛生プロトコールが遵守されていないか設定されていない場合が非常に多い。臨床医や技術者は、1頭のウマの治療が終わった後には、必ず手を洗い、ゴム製のブーツを着用し、馬房から出るときはブーツを良く洗浄しなければならない。また、防護服を着用し、隔離されているウマに対して処置を行った後には服を消毒し、使い捨ての手袋と手術着については注意して廃棄しなければならない。さらに、ウマが退院した後の馬房は、完全に洗浄・消毒しなければならない。

ウマの臨床医は、サルモネラ症を始めとする感染症の管理・発生防止方法を学ばなくてはならない。感染症が流行する前に、対応と衛生に関する基準を確立する必要がある。また、常に警戒を怠らないことも極めて重要である。サルモネラ症は、治療中のウマ、ウマを取り扱うスタッフ、そして病院の評判に破滅的な影響を与える可能性がある。

問い合わせ先：ジョン・ボウエン医師、jmbowen@vt.edu、名誉教授、バージニア科学技術専門学校、ブラックスバーグ、バージニア州 24060。

## 各国の情報

### 2002 年第 2 四半期

ニューマーケットの ICC からは、以下の病気の発生が報告されている。

- 日本の北海道において、馬伝染性子宮炎（CEM）が1頭のサラブレッド種に発生したことが報告されている。
- 馬ヘルペスウイルス（EHV-1 型）による流産の発生は、フランス、ドイツ、アイルランド、日本、スウェーデン、スイス、イギリスから報告されている。また、ケンタッキー中央部では、25 頭のサラブレッド種の牝馬に EHV-1 型による流産の発生が報告されてい

る。その内訳は、3ヶ所の牧場で3頭ずつ、1ヶ所の牧場で2頭、そして14ヶ所の牧場で1頭ずつの発生であった。また、EHV-4型による流産の発生は、アイルランドとイギリスで報告されている。馬媠疹（EHV-3型）は、アイルランドの1施設での発生が報告されている。馬ヘルペスウイルスによる呼吸器疾患は、フランスとアイルランドで発生が報告されている。馬ヘルペスウイルスによる神経型は、フランスの1施設、アイルランド、そしてアメリカのバージニア州での発生が報告されている。

- ・カナダでは、2001年度に馬伝染性貧血（EIA）を対象とした75,000頭の血液サンプルの検査が行われ、161頭が陽性と診断された。また、2001年度には、ウマの狂犬病の発生が10件確認されている。その内訳は、オンタリオ州で5件、サスカチュワン州で3件、マニトバ州で1件であった。
- ・2002年の第2四半期における馬インフルエンザの発生は、フランス、イギリス、およびアメリカのコロラド州で報告されている。また、ロタウイルスは、アイルランドの15の施設から分離されている。
- ・腺疫はオーストラリアのクイーンズランド州、カナダのオンタリオ州にあるフォートエリー・サラブレッド競馬場、アイルランドの数ヶ所の施設、スウェーデン、スイスでの発生が報告されている。

## アメリカ国内の情報

### 米国、およびケンタッキー州におけるウマのサルモネラ感染症

サルモネラ菌は、下痢、膿瘍、敗血症を含むウマの様々な病気の原因となっている。2,200種類以上の血清型が知られており、アイオワ州エームズにある国立獣医研究所（NVSL）で血清型を確認することができる。ヒトだけに影響を与える *S.typhimurium* 型（チフス菌）を除き、その他のすべてのサルモネラ菌は人獣共通感染症であるため、動物からヒトへ伝染する可能性がある。

NVSLは2000年7月1日から2001年6月30日にかけて実施した検査において、臨床症例からの分離、動物の群の監視、すべての動物種を対象とした食肉検査によって比較的多く分離された血清型は、*S.typhimurium* 型、*S.heidelberg* 型、*S.newport* 型、*S.agona* 型、*S.kentucky* 型であったと報告している。これらすべての血清型は、ウマからも分離されている。同時期に報告されたウマのサルモネラ菌による一次および二次感染の臨床症例から比較的多く分離された血清型は、*S.agona* 型（213件）、*S.typhimurium* 型（207件）、*S.typhimurium var copenhagen* 型（52件）、*S.newport* 型（211件）、*S.newington* 型（54件）であった。その他の287検体から44種類の血清型が分離された。

ケンタッキー州中央部で死亡したウマの大半は、ケンタッキー大学家畜疾病診断センターに持ち込まれ、剖検が行われている。その後、分離・培養されたサルモネラ菌は、NVSL

に送付され、血清型が確認されている。

このサーベイランスは1985年から継続されており、最新の報告は1996年10月の本誌に掲載されている。1990年1月～1996年6月にかけて、剖検によって最も多く分離された血清型は *S.typhimurium* 型であり、続いて多く分離されたのは、*S.newport* 型と *S.thompson* 型であった。そして、その他に29種類の血清型が培養・分離された。

図1には1996年～2000年に分離された血清型の傾向を示している。ここ数年、*S.typhimurium* 型は横ばい（剖検によって分離された件数は1994年の34件が最高）であり、*S.typhimurium var copenhagen* 型は着実に増加傾向にある。最も注目すべき点は、*S.agona* 型の分離が大幅に増加していることである。この血清型は1999年に初めて分離され、現在も増加し続け、一次感染と二次感染の両方での分離が確認されている。*S.agona* 型は、1984年以降1999年まで剖検や臨床症状を呈した症例で分離されることはほとんどなく、以前は一般的な血清型ではなかった。

以前の数年間での傾向と同様に1997年～2000年の間には、他の21種類の血清型が確認され、ケンタッキー州では以前は見られなかった新しい血清型が発見された。例えば、2000年には一次感染に罹った新生仔から *S.othmarschen* 型が分離された。

ウマに影響を及ぼす新しい血清型が出現したことは、獣医師および馬主がその問題を認識し、予防措置を実施する必要性を強調している。牧場に到着したウマは、感染症の侵入を防止するために少なくとも2週間は隔離しなければならない。また、病院あるいは牧場では、サルモネラ菌に効果を持つ化学物質を使用して、有機物が存在する馬房を定期的かつ徹底的に消毒を行なうことが必要不可欠である。サルモネラ感染症に有効なワクチンは市販されていないので、消毒とバイオセキュリティは一次的な予防措置であるため、必ず実施しなければならない。また、馬主はサルモネラ菌が人獣共通感染症であるということを知ると共に、適切な予防措置（隔離方法、防護服の着用、手洗いなど）を実施しなければならない。

これらの措置が極めて重要な理由は、どのような血清型のサルモネラ菌も人獣共通感染症であり、免疫力が低下している人には致命的な結果を引き起こすか、あるいは妊娠している女性には危険な状態を引き起こすからである。医師および獣医師にとって大きな関心事は、複数の薬への耐性を有する細菌の出現である。疾病管理予防センターの報告書(MMWR、2002年6月28日)には、ニューヨーク、ミシガン、ペンシルベニア、オハイオ、コネチカットの各州において、複数の薬への耐性を有する *S.newport* 型が分離されたことが記載されている。サルモネラ感染症の流行原因は、生あるいは未調理の牛挽肉の摂取によるものと示唆されたが、この報告書では、サルモネラ感染症に対するサーベイランス、獣医師および医師による抗生物質の慎重な使用、そしてバイオセキュリティ問題に関心のある獣医師や馬主への継続的な教育を重視する必要性についても強調している。

問い合わせ先：ロバート・ドワイヤー医師、電話(859)257-4285、[rmdwyer@uky.edu](mailto:rmdwyer@uky.edu)、マックスウェル・H・グロブ

ク馬研究センター、  
ケンタッキー大学、マイク・トナヒュー医師、電話(859)253-0571、jdonahue@uky.edu. 家畜疾病診断センター、  
ケンタッキー大学。

## ウマの Tying-Up (スクミ)

ウマの最も一般的な筋障害である Tying-Up (スクミ) は、窒素尿症、麻痺性筋色素尿症、労作性横紋筋融解症 (ER) とも呼ばれている。臨床症状は、発汗、強拘歩様、そして前進を嫌がることなどである。Tying-Up は単一の疾病ではなく、臨床症状が併発した状態であるため、その原因はウマによって様々である。近年、Tying-Up のいくつかの原因が解明されている。今後の研究により、さらに多くの原因が解明されるものと思われる。

散発的な Tying-Up は、常に運動しているウマに認められ、突然、この筋障害の臨床症状を呈する。この原因と考えられているのは、過度の調教、徹底的な調教、呼吸器感染症、飼料におけるセレン/ビタミンEの不足、電解質とミネラルの不足などである。散発的な Tying-Up を発症したウマは、通常、休息、飼料内容の変更あるいは除々に運動を再開することによって回復し、やがてパフォーマンスを取り戻すようになる。

散発的ではない Tying-Up では、育成段階の初期から慢性的に Tying-Up 症状を認めることがあり、軽い運動しか行わなかった場合でさえも筋障害が継続的に発生する。この症候群は多くの品種に発生しているが、その原因は異なっている可能性がある。ウマの Tying-Up の原因を徹底的に調査することは必要であるが、そのためには、多くの場合、獣医学の専門家と相談しながら、馬主/調教師と獣医師が協力しなければならない。Tying-Up の調査では、尿および血清の電解質とミネラルの測定、運動前および運動の 4 時間後に血清中に放出される筋酵素の測定、および筋肉バイオプシーの評価が行われる。

クォーターホース系の品種、挽馬、そして温血種に認められる慢性的な労作性横紋筋融解症の原因のひとつは、多糖類蓄積ミオパシー (PSSM) と呼ばれる代謝障害である。この代謝障害は、クォーターホースおよび挽馬系品種の ER の最も一般的な原因になっており、遺伝的疾患であるように思われる。PSSM のウマでは、筋肉内に過剰なグリコーゲンが蓄積している。過ヨウ素酸シッフ氏染色液によって染色される筋肉部位は、蓄積しているグリコーゲンの割合が異常であり、そのグリコーゲンがエネルギーの生産に利用されていないことを示している。PSSM のウマはインスリンに対する感受性が高いため、炭水化物飼料の摂取後に、糖質の骨格筋への移動が増加するようである。PSSM と筋肉の壊死との正確な関連性は明らかではないが、過剰なグルコース-6-リン酸によるエネルギー代謝バランスが崩れることに関係している可能性がある。実際には、PSSM のウマが Tying-Up 症状を呈した時の乳酸値は非常に低くなっている。PSSM のウマに対しては、毎日、規則的な運動を行いながら、血糖値と血中インスリン濃度を低く維持する飼料（穀物ではなく、米糠のような脂肪を含む飼料）を給餌する方法が行われている。休馬や不規則な運動は、Tying-Up のも

うひとつの原因になる可能性がある。推奨されている飼料変更を行い、そして指示どおりの運動を実施すれば、90%以上のウマの症状が劇的に改善し、完全なパフォーマンスを取り戻すようになるだろう。

他の品種では、全く異なった理由で **Tying-Up** を起こす場合がある。最新の研究によって、アラブ種、スタンダードブレッド種、サラブレッド種での **Tying-Up** の原因として、筋細胞が収縮する際に細胞内カルシウムの調節機能に異常が発生することに関連していることが示唆されている。また、それは遺伝的疾患である可能性も考えられている。再発性の労作性横紋筋溶解症 (RER) と呼ばれる **Tying-Up** は、飼料中のカルシウム摂取量とは関係がない。サラブレッド種の競走馬の5%、特に若くて神経質な牝馬がこの種の **Tying-Up** の影響を受けている。一般的に、RER のウマのエネルギー代謝とグリコーゲンの蓄積は正常であるといわれている。通常、運動と興奮が組み合わせられたとき、例えば、ホース・ショー会場において、あるいは障害レースに出走した後に、あるいは意志に反して遅いペースに抑制されたときに、筋硬直が発生する。スタンダードブレッドにおいては、遅いペースの速歩の15分後に **Tying-Up** が発生するケースが多い。そのようなウマの治療は、興奮とストレスを最小限に抑え、米糠を含む脂肪補助飼料を穀物飼料の一部に置きかえる方法によって行われている

現在、これらの品種の様々な形態の **Tying-Up** を対象とした最良の診断試験と治療法を開発するための研究が続けられている。

問い合わせ先：ステファニー・J・ヴァルバーク 医師、valbe001@maroon.tc.umn.edu、ミネソタ大学獣医学部 臨床科学・集団科学科。

図1：1996年—2000年にケンタッキー大学家畜疾病診断センターに搬入され、剖検が行われたウマから分離されたサルモネラ菌。

- *S. agona* 型
- *S. var copenhagen* 型
- *S. var copenhagen* 型
- その他
- *S. newport* 型

#### ウエストナイルウイルス感染症の最新情報

2002年、ウエストナイルウイルス (WNV) は、アメリカの41の州とコロンビア特別区の鳥類、蚊、ヒトおよびウマにおいて発生が確認されている。また、カナダの4つの州 (マニトバ、オンタリオ、ケベック、サスカチュワン) においても発生が確認されている。このウイルスは、北米で初めて存在が確認されて以来、4年の歳月を経て、発生地域が西方

向へ拡大してきた。2002年には、以前は発生が報告されていなかった14の州においても発生が確認されている。14の州は、カリフォルニア、コロラド、カンザス、ミネソタ、モンタナ、ネブラスカ、ニューメキシコ、ノースダコタ、オクラホマ、サウスカロライナ、サウスダコタ、テキサス、ウェストバージニア、ワイオミングである（図2を参照）。ウエストナイルウイルスに関しては、9月の初旬現在、32の州における3,500頭のウマ、そして30の州およびコロンビア特別区における1,000件のヒトでの発生が報告されている。

## 図2：2002年ウエストナイルウイルス発生状況

□ヒトあるいはウマ

■蚊および鳥類のみ

2002年9月10日現在

## ウマのインスリン抵抗性：重要性と薬理学的管理

**肥満とインスリン抵抗性：**インスリン抵抗性とは、血液循環から血糖あるいはグルコースを排除することができない状態であると簡単に定義することができる。血糖値を下げるために膵臓からのインスリン分泌が増加するが、継続的な分泌過多は、最終的にインスリン分泌の完全な停止を引き起こし、Ⅱ型（インスリン依存型）糖尿病を発症させる。インスリン抵抗性は、通常、肥満と関係しているが、一時的なインスリン抵抗性は、炎症、感染、損傷、そして妊娠や発情期を始めとするいくつかの非病理学的症状に伴って発生する場合があることも、長年にわたって確認されている。肥満のヒトと同様、ウマにおいても過度の体重はインスリン抵抗性の素因となり、それに関連していくつかの疾病が発生する場合がある。その中でも特徴的な疾病は、クッシング症候群と蹄葉炎である。さらに、発情期のウマにもインスリン抵抗性が認められることがあり、その場合には、離断性骨軟骨症（OCD）の原因となる可能性が示唆されている。

**インスリン抵抗性の確認：**現在、医師は2つの方法でヒトのインスリン抵抗性を確認している。ひとつは絶食後に血糖値とインスリン濃度を測定する方法である。もうひとつはグルコース溶液を経口投与し、血液循環からのクリアランス率を確認する方法である（ブドウ糖負荷試験）。両試験によって、グルコースとインスリン濃度が上昇し、グルコース溶液の投与に対するインスリン反応時間が長引く場合には、インスリン抵抗性が示唆される。両試験ともインスリン感受性を評価する安価で実用的な検査法であるが、より正確な試験であるオイグリセミック・高インスリン血症クランプ法によって行われる場合も多い。この試験法は、継続的な投与によって、血中のインスリンとグルコースを一定濃度に維持しなければならないという基本原則に基づいている。時間の経過に伴って投与されたグルコース溶液の総量は、インスリンがグルコース代謝に作用する指標となる。インスリンの活動によってグルコースが周辺組織（主に筋細胞と脂肪細胞）に取り込まれるので、インス

リンに対する感受性の高いヒトの場合は、血中濃度を一定に維持するためにグルコース溶液の投与量を増加する必要がある。それとは対照的に、インスリン抵抗性の患者は、グルコース溶液の投与量がかなり少量であったとしても、血漿グルコース濃度を維持することができる。その理由は、感受性の高い人に比べて、末梢組織のグルコース利用速度が遅いからである。

インスリン抵抗性がウマに特定の疾患をもたらすメカニズムの大部分に関しては、解明されていない。しかしながら、ヒトでの調査からは、インスリン抵抗性が軽度の炎症に伴う症状を引き起こすことが示唆されている。つまり、インスリン抵抗性が存在すると、炎症に関係するいくつかの化学的信号(サイトカイン)の血中濃度が上昇する可能性がある。一部のサイトカインは、組織の局所的な血流変化を促進し、炎症因子を放出して、組織傷害へと導くかもしれない。しかしながら、このような関係の正確な仕組みについては、解明されていない。

**一過性のインスリン抵抗性を誘発するモデルの開発 - 我々は何を学ぶことができるか:** 我々の研究所では、最近、インスリン抵抗性と一部の病気の症状との関係をより深く理解するため、インスリン抵抗性の一過性の状態を誘発する簡便な手法を開発した。この手法により、蹄葉炎など一部の病因に潜在的に関連しているサイトカインの放出の変化を調査することが可能となるかもしれない。この手法では、遊離脂肪酸による酵素の生産を促進する目的でヘパリンを含有する 20%の脂肪溶液を 4 時間かけて投与する。この脂肪溶液を投与する前後のインスリン感受性の変化を図 3 に示した。溶液を投与する前にはグルコースの投与率が高くなり、高いインスリン感受性が示唆された。一方、溶液を投与した直後にはグルコースの投与率が低くなり、インスリンへの反応が低下したことが示唆された。

**インスリン抵抗性を阻止できる可能性がある物理的・薬理学的手法:** ヒトでは運動することによって、筋細胞によるグルコースの取込量の増加や、標的組織に対するインスリン作用の改善など、いくつかの異なるメカニズムが作用することにより、インスリン感受性が改善する場合がある。まもなく発表される報告書(第 6 回ウマの運動生理学に関する国際会議、ケンタッキー州レキシントン、2002 年 9 月)では、ウマに短時間の軽度の運動(1 日あたり 30 分の運動を 1 週間実施)をさせると、体重あるいは体調の変化なしにインスリン感受性が増加することが証明されている。この調査結果が有用なのは、肥満でインスリン抵抗性を持つ多くのウマが高齢であり、激しい運動は過酷であると考えられるからである。

現在、thiazolidinedione と biguanide の 2 つのグループを含む多くの治療薬がヒトのインスリン感受性の改善に効果を示している。それらの薬は、肝臓におけるグルコース産生を減少させ、さらに筋肉でのグルコース利用能を増加させることによって、運動と同じように作用する。現在、これらの治療薬がウマにも有効かどうかを確認するための調査が行われている。



問い合わせ先：ハリ・P・フィッツェラルト<sup>®</sup> 医師、[bfitz@uky.edu](mailto:bfitz@uky.edu)、トーン・セッションズ<sup>®</sup> 氏、卒業研究アシスタント、マンディ・M・ウィック氏、卒業研究アシスタント、電話(859)257-3757、獣医学部、ケンタッキー大学、レキシントン、ケンタッキー州。

図3：脂肪溶液の投与前と投与後のインスリン感受性の変化。

縦軸：グルコース溶液の投与率（ミリグラム／キログラム／分）。

横軸：時間（分）。

- 脂肪溶液投与前のグルコースに対する感受性。
- ◆脂肪溶液投与後のグルコースに対する感受性。

### ケンタッキー州の情報

#### 蔵書目録

モリス図書館のウェブサイト<<http://www.uky.edu/Agriculture/VetScience/morris>>を通して、新しい蔵書目録を利用することが可能である。対象となる項目は、馬伝染性子宮炎とウエストナイルウイルス感染症である。ウェブサイト上の他の蔵書目録とは異なり、出版物の日付と用語は包括的になっている。

問い合わせ先：グレイシー・ヘイル氏、電話(859)257-1192、[ghale@uky.edu](mailto:ghale@uky.edu)、マックスウェル・H・グールック馬研究センター、ケンタッキー大学。