

この号の内容

解説

各国の情報 P2

2001年第3四半期

アメリカ国内の情報 P2

西ナイルウイルスの最新情報

繁殖における成績—パート2

ケンタッキー州の情報 P6

クロストリジウム属の細菌によるウマの腸炎

モアヘッドのウマにおけるサルコシステイス・ニューロナ抗体の陽性率

解説

昨年発生した一連の事件により、人々の関心は、テロの道具となる可能性がある細菌に向けられている。「孢子」や「毒素」という言葉が広く浸透し、頻繁に聞かれるようになった。本誌の執筆時点においても、炭疽病の話題は、人々の会話の中、そして、メディアのニュース番組の中で大きな部分を占めている。一般大衆は、炭疽菌の伝播の仕方、炭素菌の毒素が原因であること、そして、適切な治療法に精通するようになった。また、細菌が発生する強力な毒素によって、人間に害が及ぶという知識も多くの人々が持つようになっている。

もうひとつ細菌が悪用される可能性があるとするなら、それは細菌自体ではなく、細菌の毒素を大量に生産してばら撒くことである。その候補となるのは、致死性の極めて高い毒素を産生するボツリヌス菌（ボツリヌス毒素）である。しかし、本号においては、クロストリジウム属の別の種であるウェルシュ菌による仔馬の重大な病気について解説する。

獣医学は、長年にわたり炭疽病という名の惨劇に取り組んできた。事実、すべての温血動物種は、炭疽病に罹患する可能性があり（ウマは特に罹患しやすく、一般的に症状が現

われてから2、3日で死亡する)、アメリカでは炭疽病の感染が定期的に発生している地域もある。細菌が発生する毒素が、原因となっているウマの疾病も他に数多く存在している。そして、ウマもヒトも細菌の毒素の効果を最も受けやすい動物なのである。

一般的に、細菌は宿主の体内に侵入して増殖し、細胞を傷付けることにより、あるいは毒素を合成することにより発病させる。細菌の毒素は、2つの主要なグループに分類されている。それはグラム陰性細菌の細胞壁から発生する内毒素と、グラム陽性細菌の内部で発生する外毒素である。

外毒素は、細胞壁から分泌されるとき、あるいは細菌が溶解するとき放出され、強力な毒性を有している。細菌は、外毒素の産生源と種類により、特定の効果を発揮する。外毒素は、他の細胞を破壊したり(細胞毒)、ボツリヌス中毒や破傷風(神経毒)のように神経細胞に影響を与えたり、酵素のような働きをして組織を壊したり(ウェルシュ菌のアルファ毒素)、あるいは炭疽菌が産生する致死的な毒素では、マクロファージから産生されるサイトカインによって刺激を受け、全身性ショックを引き起こして、死に至る場合がある。

大腸菌やサルモネラ菌などのグラム陰性細菌の細胞壁の構造的な要素となっている内毒素は、細菌が増殖するとき、あるいは死滅するとき放出される。内毒素は、外毒素とは異なり、細胞や組織に対する直接的な毒性は持たないが、体の免疫機構を刺激して、炎症発現物質を放出させる働きをすることで、重大な影響を与えるのである。十分な量の内毒素が血流に入ると、全身的な反応が起こり、内毒素血症(あるいは、重度の場合は敗血症性ショック)と呼ばれる症状が発生し、抑鬱、発熱、低血圧、凝固機構の不適切な活性化、ショックなどが発現する。

内毒素に対する生体反応が、最終的には臓器不全や死へと導くという事実には困惑させられる。細菌感染に対する生体反応が過度に機能することにより、死に至るのである。研究者たちは、この矛盾を踏まえて、細菌そのものを直接標的にする従来の治療法に加え、細菌の毒素に対する体の反応を抑える、あるいは中和する新たな治療法を開発している。

問い合わせ先：ニール・ウィリアムズ 医師、電話(859)253-0571、nmillia@ca.uky.edu. 家畜疾病診断センター、ケンタッキー大学、レキシントン、ケンタッキー州。

各国の情報

2001 年第 3 四半期

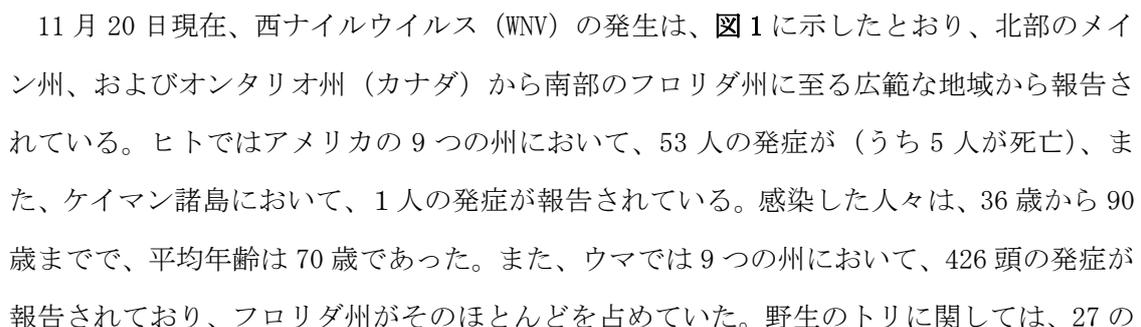
ニューマーケットの ICC (International Collating Centre) は、以下の疾病の発生を報告した。

ウマヘルペスウイルス (EHV) 感染による呼吸器型と流産型が、フランスのサラブレッド種および非サラブレッド種に発症したと報告されている。イギリスにおいては、EHV-4 による流産型が 1 件報告されている。また、血清学的検査に基づき、イギリスの数頭のウマに EHV 感染による運動能力の低下を認めた症例が報告されている。日本においては、2000 年 3 月にアメリカから輸入された 1 頭のウマが、7 月に馬原虫性脊髄脳炎 (EPM) を発症し、死亡したと報告されている。

インフルエンザは、フランスで広く発生したことが報告されている。また、イギリスにおいても、ワクチン未接種馬の数頭にインフルエンザの発生が報告されている。スイスにおいては、血清学的検査に基づき、バベシア・エクイおよびバベシア・カバリによるピロプラズマ病が 9 頭のウマに発生したと報告されている。トルコにおいては、ニューモシスティス・カリニ (カリニ肺炎などを引き起こす寄生生物) が、3 頭の仔馬の死亡原因となったと報告されている。フランスにおいては、狂犬病はもはや発生していないと報告されている。腺疫は、オーストラリアの 3 つの州 (ニューサウスウェールズ、クイーンズランド、ビクトリア)、およびアイルランドの 10 の施設で発症したと報告されている。また、イタリア、スウェーデン、スイス、イギリスにおいても、腺疫の発症が報告されている。

アメリカ国内の情報

西ナイルウイルス感染症 (WNV) の最新情報

11 月 20 日現在、西ナイルウイルス (WNV) の発生は、 図 1 に示したとおり、北部のメイン州、およびオンタリオ州 (カナダ) から南部のフロリダ州に至る広範な地域から報告されている。ヒトではアメリカの 9 つの州において、53 人の発症が (うち 5 人が死亡)、また、ケイマン諸島において、1 人の発症が報告されている。感染した人々は、36 歳から 90 歳までで、平均年齢は 70 歳であった。また、ウマでは 9 つの州において、426 頭の発症が報告されており、フロリダ州がそのほとんどを占めていた。野生のトリに関しては、27 の

州とコロンビア特別区において、カラスが 4,604 羽、その他の鳥類に関しては、1,497 羽の感染が確認された。また、15 の州とコロンビア特別区において、756 ヶ所の蚊の生息地が確認された。

最新情報は、www.aphis.usda.gov/oa/wnv/index.html から入手することができる。

図 1 : 2001 年 11 月 20 日現在の西ナイルウイルスの最新情報

WI: ウィスコンシン州	ME: メイン州
IA : アイオワ州	NH : ニューハンプシャー州
MO: ミズリー州	NY: ニューヨーク州
AR: アーカンソー州	PA: ペンシルベニア州
Canada : カナダ	VA: バージニア州
Ontario: オンタリオ州	NC: ノースキャロライナ州
IL: イリノイ州	MS: ミシシッピ州
IN: インディアナ州	AL: アラバマ州
KY: ケンタッキー州	GA: ジョージア州
TN: テネシー州	FL: フロリダ州
LA: ルイジアナ州	OH: オハイオ州
MA: マサチューセッツ州	RI: ロードアイランド州
CT: コネチカット州	NJ: ニュージャージー州
DE: デラウェア州	MD: メリーランド州
Wash. DC: ワシントン DC	Caymen Islands: ケイマン諸島
MI: ミシガン州	

全米の件数

ヒト 53 件 (5 人死亡)

ウマ 426 件

薄い色 : ヒトあるいはウマの WNV 発生州

濃い色 : トリの WNV 発生あるいはウイルスを有する蚊が確認された州

繁殖における成績—パート 2

“繁殖における成績—パート1”（2001年4月号）では、サラブレッド種の全登録頭数のデータ（5年分）と、ケンタッキー州中央部の4つのサラブレッド生産牧場のデータ（2年分）を使用して、種付け期毎と発情周期毎の出産率の相違を説明した。図2はそのデータについてまとめたものである。

ここではすべての登録馬、および牝馬の繁殖成績に寄与する要素について説明する。

図2：

調査で使用されたデータ

	全登録頭数	牧場の頭数
種牡馬の頭数	40,512	96
牝馬の頭数	408,275	4,775
無事産まれた仔馬の頭数	241,958	3,442
種付け期毎の出産率	59%	72%
発情周期毎の出産率		42%

ブックサイズによる効果

ブックサイズ、つまり種牡馬の登録簿の大きさは、1シーズンの種付け期に、1頭の種牡馬が交配した牝馬の頭数と定義されている。図3に示したとおり、各ブックサイズに示されている牝馬の頭数は、牝馬の全登録頭数を対象とした小さなブックサイズではバラツキが極めて大きい。牧場の牝馬においては、50-60頭の間に集中している。両グループにおいて、仔馬を無事に産出した割合は、ブックサイズの増加に伴って増加している（図4を参照）。この現象は、ブックサイズの増加に伴う管理の改善と関係がある可能性が高い。登録簿が大きい種牡馬は有名であり、大規模な牧場で飼養されているものと思われる。また、牝馬の所有者にとっては、多額の種付け料を支払うことを意味している。従って、そのような種牡馬とその種牡馬と交配した牝馬は、他の一般的なウマに比べて、より集中的な管理が行なわれる可能性が高い。例えば、価値の高い種牡馬と交配させた牝馬の管理者は、人工的な光を使用して、多額の費用をかけてでも、その年の最初の排卵時期を早め、発情の頻度を増加し、早い段階での超音波検査を行なって、妊娠を確認すると共に、その

他の管理手法を駆使して、仔馬が無事に出産される確率を最大限に高める努力を行うものと思われる。

牝馬の全体の頭数の中で、ブックサイズの小さい種牡馬と交配した牝馬の種付け期毎の出産率は、約 50%であった。ブックサイズが大きい（交配した牝馬が 75-100 頭の）種牡馬と交配した牝馬が、仔馬を無事出産する割合は、発情周期毎の出産率が 50%で、1 回の周期での交配数が平均 2 回だと仮定すると、70%程度になるとと思われる。

牝馬の利用可能性の影響

種付け期毎の繁殖成績を高める大きな要素のひとつは、交配が可能となる発情周期の回数、すなわち、実際に牝馬に種付けできる回数である。特定の種付け期において、その回数を最も適切に示す数値は、実際に牝馬に種付けを行なった回数である。種付け期毎の出産率（仔馬が無事に生まれる割合）に対する牝馬の利用可能性の影響は、**図 5 および 6** に示している。

牝馬の全頭数を対象にした場合においては、2 月に初めて交配させた牝馬が、その種付け期のいずれかの交配によって仔馬を出産する割合は、約 68%であった。一方、6 月に初めて交配させた牝馬の場合は、約 40%に過ぎなかった。また、牧場の牝馬に限れば、2 月に最初の交配を行なった牝馬が仔馬を出産する割合は、82%であったが、その数値は、最初の交配時期が 1 ヶ月遅れる毎に、平均 9%程度の低下を認めた。

その現象の原因と考えられている要素は 3 つある。一つ目は、種付け期が進むにつれて受胎能力が低下すること、二つ目は、早い時期に交配させた牝馬は、種付け期の終盤に交配を行なった牝馬より受胎成績が良好であったこと、三つ目は、種付け期の初期に交配を行なった牝馬は、他の牝馬と比較して、交配回数が多かったことである。その 3 つのすべての要素が、一定の影響を及ぼしている可能性はあるが、我々の調査によると、3 つ目の要素が繁殖成績に最も大きな影響を与えていた。

図に示したように、2 月から 6 月にかけて初回交配を行なった牝馬が仔馬を出産する割合は、すべての牝馬を対象とした割合と比較して、牧場の牝馬の方が高い傾向がみられた。また、一般的に牧場の牝馬は、すべての牝馬を対象とした数値に比べて、初回交配を行なった時期が早い傾向がみられた。この 2 つの要因が組み合わされた結果、すべての牝馬を対象とした繁殖成績と比較して、牧場の牝馬の繁殖成績の方が高いことは、容易に理解す

ることができるだろう。

まとめ

生産牧場の繁殖成績を向上させるには、2つの方法がある。それらは、発情周期毎の出産率と種付け期毎の出産率を増加させることである。最終的な目的は、単純により多くの仔馬を出産することではなく、質が高く、より望ましい仔馬を、より効率的に出産させることである。

発情周期毎の繁殖成績を向上させる最良の方法は、受胎率の高い種牡馬を若い牝馬に交配させることである。ケンタッキー大学で行なわれた研究では、ウマの受胎産物／胎児の発達と、受胎産物と子宮内の環境との相互作用に対する理解を深めることに重点が置かれている。その知識を活用すれば、胎児の喪失率を低下させ、発情周期毎の繁殖効率を向上させることができるはずである。

すべての管理者は、積極的な手段を講じて、牧場の種付け期毎の繁殖成績を向上させることができる。種付け期毎の繁殖成績を向上させる最良の方法は、交配が可能となる発情周期の回数を増やすことである。そのような管理方法には、牝馬に人工的な光を当てて、発情期の始まりを早めること、牝馬を可能な限り早い時期に交配させること、そして、交配／排卵後、可能な限り早い時期に妊娠検査を行なうことなどが含まれる。牝馬が妊娠していないことが判明した場合には、できるだけ早く再び交配を行ない、定期的に妊娠検査を行なわなければならない。また、胎児喪失が起こった場合においても、その種付け期のうちに再び交配を行なわなければならない。

問い合わせ先：カレン・マクダウェル医師、電話(859)257-2874、kmc@pop.uky.edu、マックスウェル・H・グレルック馬研究センター、ケンタッキー大学、レキシントン、ケンタッキー州。

図3：各登録簿における牝馬の割合

上の表：北米の登録頭数

下の表：牧場の頭数

表の下：登録簿の規模（1頭の種牡馬と交配した牝馬の頭数）

図 4：仔馬を出産した牝馬の割合

上の表：北米の登録頭数

下の表：牧場の頭数

表の下：登録簿の規模（1頭の種牡馬と交配した牝馬の頭数）

図 5：牝馬の利用可能性が仔馬の出産率に与えた影響

縦軸：出産率

横軸：初回交配が行なわれた月（2、3、4、5、6月）

表の中：上一登録頭数、下一牧場の頭数

図 6：牝馬の利用可能性が仔馬の出産率に与えた影響

縦軸：牝馬の総数の割合

横軸：初回交配が行なわれた月（2、3、4、5、6月）

表の中：上一登録頭数、下一牧場の頭数

ケンタッキー州の情報

クロストリジウム属の細菌によるウマの腸炎

ウェルシュ菌は、毒素がもたらす急性胃腸病の原因であることが示唆されている。一般的に、生後 10 日未満の仔馬に影響を与える急性胃腸炎は、腹痛、下痢（血液が混じることが多い）、内毒素血症、ショック、あるいは突然死などが特徴的である。死亡率が高く、ほとんどの仔馬は、臨床的な症状を認めてから 24 時間以内に死亡する。

ケンタッキー大学の家畜疾病診断センターは、毎年、多数のウェルシュ菌による腸炎発症馬を診療している。1999 年に確認された件数は 3 件、2000 年は 8 件、2001 年は 6 件であった。生後 7 週齢の 1 頭の仔馬を除いて、他のすべての症例は、生後 1-14 日の新生仔馬であり、平均すると生後 3.2 日齢であった。これらの中には死亡してから発見された症例や、抑鬱状態、内毒素血症、下痢などの発症後、間もなく死亡した症例もあった。

脱水症、腸管の白色化、あるいは鬱血、出血、腸内の凝血などが、剖検によって認められた病変であった。また、顕微鏡検査により、小腸と結腸の粘膜の上皮細胞の壊死、軽度

の炎症を起こした細胞の浸潤物、そして、多数のクロストリジウム属の細菌が確認された。

ウェルシュ菌による腸炎の診断は、病理学的検査の結果と、腸内から採取した大量のウェルシュ菌の培養に基づいて行なわれた。PCR（ポリメラーゼ連鎖反応）法によって、15検体のウェルシュ菌を分離した結果、血清学的には、A型が9（60%）検体、C型が6（40%）検体であることが確認された。ウェルシュ菌による腸炎の確定診断を行なうためには、発症仔馬の腸、あるいは糞中に毒素が存在することを証明する必要がある。しかし、この疾病により死亡したウマに対して、確定診断を行なうことは困難である。なぜなら、毒素が急速に不活性化したり、剖検時に他の腸内細菌が異常増殖するからである。

ウェルシュ菌は、ウマの腸内常在細菌の一種であり、周囲の環境にも存在していると考えられている。腸炎発症へと導く要因は、明確になっていないが、腸内常在細菌叢の変化によって、ウェルシュ菌の異常増殖が引き起こされ、腸炎が発症すると考えられている。腸内細菌叢の変化の原因と考えられているのは、飼料内容の変更、抗生物質の投与、ストレス、併発する感染症などである。また、宿主の因子である年齢、免疫、およびウェルシュ菌毒素の腸内受容体の有無なども、ウェルシュ菌感染の原因となる可能性がある。病因となっているのは、ウェルシュ菌が発生する強力な外毒素と腸毒素である。ウェルシュ菌によって放出される主要な毒素のひとつは、腸内のトリプシン（蛋白質分解酵素）によって分解される。トリプシンは、老齢馬の体内では十分に産生されるが、生後1か月以内の仔馬の体内では十分に産生されない。従って、このことが仔馬に腸炎の発症が多発している原因と考えられる。調査の結果、腸炎発症仔馬の血清免疫グロブリンGレベルは、十分であることが確認された。この結果は、初乳からの免疫の受動伝達不全とこの腸炎の発症とは無関係であることを示している。

ウェルシュ菌は、発生する毒素の種類によって、5つの型に分類されている（**図7を参照**）。仔馬の腸炎はA型、あるいはC型に関係している。すべての型のウェルシュ菌によって、腸毒素が産生される可能性があるが、A型によって産生されることが、最も一般的である。腸毒素は、細胞内に孔を形成し、最終的には細胞溶解を引き起こす。ウェルシュ菌のC型によって放出されるベータ外毒素は、壊死性と致死性が強く、C型感染に特有の重度の腸障害を引き起こす。血液が混じった下痢や腸内出血などの症状を認め、短時間に死亡する仔馬は、C型に感染している場合が多い。

仔馬の腸内常在細菌であるウェルシュ菌のA型に感染しても、ベータ毒素が産生されないため、病状が悪化することは少ない。仔馬に対しては、罹患率が極めて高いA型が発症

する可能性があるが、一般的には治療効果が高く、死亡率も低くなっている。

図 7 :

発生する毒素に基づくウェルシュ菌の型

型	発生する毒素
A	アルファ
B	アルファ、ベータ、エプシロン
C	アルファ、ベータ
D	アルファ、エプシロン
E	アルファ、イオータ

問い合わせ先: マイク・ドナヒュー医師、電話 (859) 253-0571、jdonahue@ca.uky.edu。あるいは、ニール・ウィリアムズ 医師、電話 (859) 253-0571、nmillia@ca.uky.edu。家畜疾病診断センター、ケンタッキー大学、レキシントン、ケンタッキー州。

モアヘッドにおけるウマのサルコシステイス・ニューロナ抗体の陽性率

馬原虫性脊髄脳炎 (EPM) は、ウマの中枢神経系の伝染性・退行性の原生動物病である。EPM の病因は、サルコシステイス・ニューロナ (原虫の一種) であることが確認されている。デイビッド・グランストロム博士は、ウェスタンブロット免疫測定法を使用して、この原虫の抗体の存在を確認する生前検査法を 1993 年に初めて開発した。現在、この検査は、最も信頼性の高い検査法であり、血液および髄液を使用して、サルコシステイス・ニューロナの抗体の存在を確認することができる。

この原虫による疾病の発生率は、終宿主のオポッサムの生息地であるアメリカ東部に於いて、最大となっている。この原虫が摂取され、大量に体内に侵入すると、体重の減少、後肢の筋肉の萎縮、運動不能、便・尿失禁、異常歩様、麻痺、発作、死亡などの様々な臨床症状が発症する。

抗体レベルの基準を設定する目的で、ケンタッキー州モアヘッドのモアヘッド州立大学

における馬群調査が行なわれた。この調査は、39頭の種々の品種の成馬（種牡馬、牝馬、去勢馬）を対象に行なわれた。ウマの年齢は、4歳から33歳の範囲であった。調査を行なったすべてのウマは、モアヘッド州立牧場のデリクソン農業施設で飼育され、同様に飼養されていたウマであった。

この調査においては、それぞれのウマに対して、頸静脈から全血サンプルを採取した。各サンプルは、ケンタッキー州レキシントンのウマバイオ診断研究所で分析され、ウェスタンブロット法によって、サルコシステイス・ニューロ抗体の陽性率が調べられた。調査馬群は、この原虫に高率（39頭中32頭）で曝露されていることが確認された。つまり、サンプルを採取したウマの82%が、陽性（陽性反応、低い陽性反応、弱い陽性反応）であった。陽性を示したウマの内訳は、陽性反応のウマが44%（39頭中17頭）、低い陽性反応のウマが20%（39頭中8頭）、弱い陽性反応のウマが18%（39頭中7頭）であった。調査したウマの中で、陰性馬は7頭に過ぎなかった。陽性および低い陽性反応馬は、全体の64%（39頭中25頭）であった。

この陽性率は、以前、ペンシルベニア州中央部におけるサルコシステイス・ニューロ抗体の陽性率に関する獣医学的文献の中で報告された成績に類似していた。モアヘッド州立大学のウマに高い陽性率を認めたことは、この原虫の終宿主となっているオポッサムが、ケンタッキー州東部に多数存在している可能性を示している。基本的な抗体データを得たことにより、今回調査したウマのグループを将来のワクチン試験に使用することが可能となった。これにより、ワクチン投与によって得られる抗体価と実際の感染あるいは曝露によって得られる抗体価とを混同することが、少なくなるものと思われる。今回の調査によって得られた情報は、我々の地域で実際に発生しているEPMについて、より多くの情報を求めている可能性があるケンタッキー州東部の馬主にとって、役立つこととなるだろう。

問い合わせ先：フリップ・E・プラター医師、電話(606)783-2326、p.prater@morehead.st.edu、u農学部、モアヘッド州立大学、モアヘッド、ケンタッキー州。

図書目録の最新情報

現在、モリス図書館では『ウマの蹄葉炎（1990-2001年）』と『ウマのCOPD [慢性閉塞性肺疾患]（1990-2001年）』の2冊の新刊図書を利用することができる。2冊とも図書館の

ウェブサイト、あるいは出版物での利用が可能である。

www.uky.edu/Agriculture/VetScience/morris.htm.