

解説

新生子馬のロドコッカス・エクイ(*R. equi*)性肺炎に対する予防接種には大きな問題が存在する。それは特に子馬の免疫が未成熟であり、また活発な免疫反応が開始するには早すぎる時期にあたるからである。生後数週間は、肺胞のマクロファージ内の *R. equi* が無制限に増殖する可能性が極めて高い時期であり、その結果膿瘍が形成され、肺炎となる。

北米では、6月から7月にかけて *R. equi* で死亡する馬がピークに達する。それは、この病気の進行は決して早くないが、しかし容赦なく発病することを示している。*R. equi* の増殖を抑制し、防御反応としての子馬の免疫能力は、生後数ヶ月の間に急速に発達する。その能力は、非免疫性マクロファージの殺菌能力の強化と、マクロファージ細胞の免疫活性化に依存しているのである。

R. equi を排除できるかどうかは、細胞性免疫によって左右されることが実験で確かめられている。その免疫反応には、CD4+Th1 のリンパ球とインターフェロン γ (IFN γ) の生成が関わっている。新生子の T 細胞は十分な能力を持っているが、IFN γ の分泌に欠かすことのできない信号経路は生後数週間機能しない。*R. equi* が放出する生成物に成長した子馬が暴露すると、IFN γ の分泌はさらに不足する。防御的な Th1 の反応から Th2 様効果のない反応へと偏るために、病原体が増殖し、一次的な病巣が広がる結果を招くことになる。その状態は、成長して免疫が成熟した子馬や成馬の状態とは対照的である。免疫が成熟した馬では、CD4+と CD8+のリンパ球を生成する IFN γ の働きにより、*R. equi* が排除されるのである。

液性成分も *R. equi* 性肺炎への後天的抵抗力の獲得に寄与している。スロヴィス博士は本号に掲載している *R. equi* に関する記事の中で、分娩後とさらに生後3ないし4週間後に静脈投与される高度免疫血漿の効果について述べている。*R. equi* のバナジウム結合タンパク(Vap protein)に対する特異 IgGa は、防御機能を持っているように思われるが、一方で IgGb と IgG(T)は罹病性を高める可能性がある。興味深いことに子馬では生後2ヶ月が経過するまで IgGb は生成しないが、IgGa は妊娠期間最後の3ヶ月間子宮の中で生成が開始され、生後2ヶ月まではその生成が活発に行われる。皮肉なことに高度免疫血漿は、IgGb が優勢なアイソタイプである。おそらくその有用性は *R. equi* の他の有毒成分を中和すると考えられる。

高度免疫血漿中に含まれる抗体は生体防御に貢献しているが、気管支肺胞のマクロファージ内で起こっている一連の成り行きが、宿主-寄生体の相互作用がもたらす結果に中枢的な役割

を果たしている。増殖の抑制には、IFN γ の分泌によってそれらの細胞が活性化することが必要である。それでは、新生子におけるこのサイトカインの分泌をどのようにして亢進すればよいのだろうか。可能性のあるひとつの方法は、vap と//12 遺伝子をコードする DNA をワクチンとして接種することである。IFN γ は炎症性のサイトカインであり、IFN γ の分泌に関連して Th1 の反応を引き起こす。しかし、その方法が有効であるからといって、直ちにそれを採用することは果して賢明といえるだろうか。一般的に、人間、馬、その他の動物の新生子では、IFN γ の分泌のレベルは低い。その理由はまだ確認されていないが、生存に必要なだけに違いない。免疫システムが段階的に成熟するように進化したのは、様々な致死性の病原体に初めてさらされる新生子が確実に生存できるようにするためである。おそらく、生まれたばかりの子馬が有毒の *R. equi* に暴露される機会を減少すると共に、細菌が粘膜繊毛による異物除去をどのように回避するのか、あるいは、どのようにこの防御機能を突破するのかを調べるのがより賢明なアプローチであろう。

問い合わせ先: ジョン・ティモニー博士、電話 (859) 257-4757, rmdwyer@uky.edu, 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

各国の情報

2004 年第 1 四半期

ニューマーケットの国際照合センターを始めとする機関は、以下の病気の発生を報告した。

日本は、1 頭のサラブレッドの牝馬が伝染性馬子宮炎 (CEM) に罹病したことを報告した。馬ヘルペスウイルス (EHV) による呼吸器系の疾患は、フランスのいくつかの品種の馬に数多く発生したことが報告されている。イギリスでは、EHV による呼吸器系の疾患がいくつかの馬の施設で診断された他、呼吸器系の疾患で死亡した 1 頭のシマウマから EHV-1 が分離された。

EHV-1 による流産は、フランスのトロッターと乗用馬の牝馬、ドイツで 4 つの施設の 4 頭のサラブレッドの牝馬、アイルランドで 5 つの施設の 5 頭の牝馬、日本で 7 つの施設の 11 頭の牝馬、そしてスイスの 3 頭の馬に発生した。イギリスは、6 つの施設で EHV-1 による流産が発生したことを報告した。その中のひとつの牧場では、予防接種を受けていなかった非サラブレッド種の 11 頭の牝馬が流産を起こした。他の施設の 3 症例に関しては、予防接種を受けていた牝馬の胎子からではなく、胎盤の PCR 検査による陽性結果に基づいて診断が行われた。また、前年に EHV-1 による流産を起こした牝馬から死産された子馬も EHV-1 であると診断された。2003 年 8 月から 2004 年の 3 月末にかけて、ケンタッキー州中央部の 26 の施設では、25 頭のサラブレッド種の牝馬と 5 頭の非サラブレッド種の牝馬に EHV-1 による流産が発生した。EHV-1 の神経型の発生は、イギリスの 2 つの施設から報告された。

馬インフルエンザは、アルゼンチンのサンイシドロ(San Isidro)トレーニング・センターの馬、フランスの多くの施設でいくつかの品種の馬、イタリア・ローマのトロッター競馬場の馬、アイルランドで2つの施設の馬、スウェーデンで2つの施設のポニー、そしてイギリスで3つの施設の馬に発生した。

2003-2004年の秋から冬にかけて、ケンタッキー州中央部のいくつかの牧場では、レプトスピラ症による流産が36件発生した。血清学的データにより、ポモーナ血清群のケネウィキ(*kennewicki*)血清型がほとんどの症例の原因になっていることが確認された。2頭ないし3頭が罹病した6つの牧場を除いて、この病気による流産は個々の牧場で1頭のみ馬に発生することが多かった。アイルランドの4つのサラブレッド牧場では、ロタウイルス感染症が発生した。

腺疫の発生は、オーストラリア、アイルランド、スウェーデン、スイスから報告された。

アメリカ国内の情報

水泡性口内炎

5月19日、テキサス州西部のリーブス郡では、ある施設の19頭の馬が水泡性口内炎(VS)であることが確認された。アメリカでVSの発生が報告されたのは、1998年以来のことである。6月4日、この疾患が発生したテキサス州の施設から北西に100マイル離れたニューメキシコ州カールズバッドで1頭の馬がVSと診断された。

5月20日にテキサス州から家畜をケンタッキー州に持ち込むことが禁止されたが、5月27日にその禁止措置が緩和された。現在は、VSが発生した施設の周辺にあるテキサス州西部の60の郡からケンタッキー州への家畜の持ち込みが禁止されている。テキサス州の非制限地域から家畜を持ち込む場合は、C(競合)-ELISA法によって陰性であることが求められる。6月4日現在、ニューメキシコ州の家畜、野生動物、外来動物をケンタッキー州に持ち込むことは禁止されている。

テキサス州およびニューメキシコ州に隣接している州、つまり、アリゾナ、アーカンソー、コロラド、ルイジアナ、オクラホマ、ユタの各州からウマ科の動物をケンタッキー州に持ち込む場合は、C-ELISA検査による陰性証明を提出しなければならない。また、その検査は、動物をケンタッキー州に持ち込む日の10日前から前日までの間に行わなくてはならない。

アメリカからEUに馬を輸出する場合は、ウイルス中和試験による陰性証明が必要である。

USDA によるダニの調査

1996年にジョージア州アトランタでオリンピックが開催される前、国際馬術連盟(FEI)はUSDA(米農務省)に対し、外国馬に対する馬ピロプラズマ病(EP)の検査要求を免除するよう請願した。ジョージア州政府の職員が懸念したのは、EP陽性の馬がアメリカに持ち込まれ、この病気が拡散するリスクが増大することであった。USDAの動植物衛生検査部(APHIS)はその請願を受け、EP陽性の馬がオリンピックに参加することによる潜在的な健康リスクを評価した。そのリスク評価の結果、EP陽性の馬がある地域に留まる時間が長くなるにつれ、その地域のダニがEPに感染する危険性が高くなることが示された。立案された防疫対策要領と策定されたいくつかのリスク軽減措置をFEIが承認した後、馬に関するイベントは予定どおり行なわれた。リスク評価中に我々のダニの分布に関する科学的な知識は時代遅れになっていることが明らかになった。それ故、USDA-APHISは全国ダニ調査を開始し、現在のアメリカにおけるダニの種類の分布を調査すると共に、その情報を一般の人々に公開した。

全世界のダニの種類は約867である。アメリカに生息している85種類のダニのうち、動物に有害なダニは34種類に過ぎない。そして、その34種類の中でウマ科の動物に有害なのはおよそ16種類である。それぞれのダニの種類分布は、スミソニアン全米ダニ収集所(USNT)と米農務省の国立獣医学研究所(NVSL)ダニ識別プログラムが保有している記録によって決定されている。この2つの機関は、それぞれ120,000件と94,000件の記録を保持している。その情報に基づき、最近、本誌はカクマダニの一種であるロッキー山紅斑ダニの郡レベルの分布図を作成した。分布図の作成には、合計で5,898件のダニの記録が使用された。カクマダニは、267の郡と14の州で生息していることが確認されている。記録の大半は1921年から1940年にかけて収集されたものである。また、*Dermacentor variabilis* (Say)-アメリカイヌカクマダニ、*Amblyomma maculatum* (Koch)-湾岸ダニ、*Amblyomma americanum* (L.)-アメリカキララマダニ、*Dermacentor nitens* (Neumann)-熱帯ウマカダニに関するいくつかの予備的な郡レベルの地図も作成した。

図1: *Dermacentor nitens*(熱帯ウマカダニ)の分布に関する報告, 1906年~2001年

郡毎の記録件数。

□1-5

□6-28

□29-183

本誌は、地理情報システム(GIS)と空間分析ツールを使用して、アメリカのロッキー山紅斑ダニ

とアメリカヌカクマダニの分布に影響を与える生態学的要素をモデル化している。この 2 種類のダニの分布について空間分析を初めて行った結果、ロッキー山紅斑ダニは、冬は寒くて乾燥し夏には高温になる背の低い草が多くて樹木が少ない半乾燥の山岳地帯に生息している可能性が高いことが示された。一方、アメリカヌカクマダニは、降雨量と気温の年間のサイクルがはっきりとしている湿度、温度の高い地域に生息している。

なお、本誌は家畜、家禽類、野生動物に有害なダニの種類の分布に関する情報を更新・伝達する目的で、ホームページを作成している。ホームページに掲載されているのは、ダニの分布図、ダニのライフサイクルの情報、ダニの宿主の情報、ダニの収集・保存の方法、解説図などである。また、現在のデータベースを補完すると共に、アメリカに特有のダニの種類の現況を確認するために、あるいは報告から確定の情報に変更するために、ダニの地図に関する質問表が追加された。

また、情報が少ない地域におけるダニの存在と分布の可能性を予測するために、衛星画像を使用してモデルを作成する活動も行っている。時間的・空間的な手法を統合すれば、節足動物媒介性の馬伝染性疾患の疫学調査に新たな方法が生み出されることになるだろう。そして、そのような方法が導入されれば、ダニが媒介する病気から馬を守るためのより良い監視・管理要領が作成されるだろう。

本誌は、熱帯ウマカダニの分布記録を提供すると共に、分布地図作成プロジェクトに貴重な支援を行ったジェームス・ケイランス、ランス・ダーデン、ジャック・スレーター、ジェームス・マーチンスの各氏に感謝の意を表す。

問い合わせ先: アンジェラ・ジェームス博士およびシエローム・フレイヤー博士, 電話(970)494-7278, Angela.M.James@aphis.usda.gov, USDA, APHIS, VS, CEAH, フォートコリンズ, コロラド州

ロドコッカス・エクイ性肺炎の最新情報

ロドコッカス・エクイ (*R. equi*) が原因の子馬の肺炎は全世界的な問題である。子馬の *R. equi* 感染症のあまり知られていない臨床的症狀には、潰瘍性の腸炎、結腸・腸間膜のリンパ節炎、免疫介在性滑膜炎とブドウ膜炎、骨髄炎、化膿性関節炎などがある。汚染された埃の粒子を吸気とともに吸い込むことが、子馬の *R. equi* 感染症の重要な感染経路となっている。また、経口摂取もこの感染症への暴露と免疫化の重要な経路となっているが、大量の細菌に何度も暴露しない限り子馬が肺炎になる可能性は少ない。最近の疫学的な調査により、*R. equi* 性肺炎を発病する子馬は生後数日の間に感染するが、生後 30 日から 60 日が経過しなければ臨床的な症狀が現れないことが明らかとなった。

子馬の *R. equi* 性肺炎の一般的な症状は、広範囲の膿瘍形成を伴う化膿性気管支肺炎と、化膿性リンパ節炎である。肺炎はゆっくりと広がり、肺の機能の段階的な喪失を補う能力が獲得されるので、この疾病の診断は困難である。呼吸数のわずかな増加と微熱だけが臨床的な症状になることもある。そのような症状は見逃されることが多いので、病気が進行してしまうのである。従って、発症時には急性の呼吸器症状であるように見えることが多い。少数ながら、呼吸器の臨床的な症状を見せることなく死亡する、あるいは高熱(40.5–41.0°C)を伴う急性の呼吸困難に陥る子馬も見られる。これらの子馬は事前に臨床的な呼吸器症状を示すことはない。病理解剖される *R. equi* 性肺炎の子馬の約 50%には、腸に病変が見られる。その特徴は、パイエル板と腸間膜および結腸のリンパ節の肉芽腫性あるいは化膿性炎症である。*R. equi* 性肺炎の子馬の大半は、腸の臨床的な症状を見せることがない。しかし、腸に不顕性の症状がある子馬は、なかなか体重が増えない可能性がある。また、この病気に罹った子馬の 30%には、免疫介在性の多発性滑膜炎、特に飛節や膝関節の滑膜炎が見られる。

臨床的な症状が発生する前に *R. equi* 性肺炎を確認することができれば、子馬の死亡件数と長期治療の費用が削減されるだろう。*R. equi* 性肺炎と他の病気とを区別するために、全血球数の測定、フィブリノーゲン値の確認、胸部の超音波診断、レントゲン写真撮影、血清学的検査などを始めとする様々な診断的検査が行われている。しかしながら、気管吸引液(Tracheobronchial Aspirate; TBA)の細胞診と組み合わせた細菌培養や PCR 検査が、今日でも診断の主要な判断基準となっている。最近の調査では、単一あるいは一組の血清サンプルの分析を行うだけでは、*R. equi* 性肺炎を診断したり、感染の可能性を否定したりすることができないという事実が示されている。血清学的検査が問題なのは、幼駒の時期の子馬はこの微生物に数多く暴露されているからである。測定される白血球数(WBC)やフィブリノーゲン値は、感染症あるいは炎症を示す非特異的な指標に過ぎない。だが、最近の調査により、*R. equi* に感染した子馬の早期診断には、フィブリノーゲン値と WBC 値の測定が有効であることが明らかになった。WBC 値の測定は、フィブリノーゲン値の測定に比べて遥かに有用であることが多かったのである。この病気が発生している地域の牧場において、WBC 値が 13,000 個/ μ l 以上で発熱している子馬は、獣医師による慎重な検査を受ける必要がある。また、肺胞音に異常がなく臨床的な症状が見られなくても、WBC 値が 14,000 個/ml を越える仔馬は、胸部超音波診断などの追加検査を行うことを考慮すべきである。その診断により、末梢の肺実質に異常が発見される可能性があるからである。異常が認められたら、TBA による細胞診に加え抗生物質による治療を開始しなければならない。*R. equi* の高い罹病率や死亡率に苦しめられている牧場は、子馬の直腸の体温を 1 日に 2 度計り、発熱している子馬は胸部の超音波診断や治療を行わなくてはならない。この病気が発生していたいくつかの牧場では、月 2 回の胸部超音波診断(生後 2 週間から開始する)が、*R. equi* 性肺炎を早期に発見し、その病気による死亡件数を削減する上で有効であった。治療を早期に開始すれば、予後が改善するだけでなく、抗生物質による治療の期間も短縮されるのである。抗生物質による治療の

終了時期は、超音波診断によって判断することができる。

治療を評価するための組織的な調査は行われていないものの、エリスロマイシンとリファンピンは標準的な薬剤と考えられているが、高価であるうえ労力が大きく(1日に3回投与する必要がある)、下痢や高熱などの副作用を伴うことがある。アジスロマイシン(Zithromax®)やクラリスロマイシン(Biaxin®)を始めとするその他のマクロライド系抗生物質も治療に使用されている。アジスロマイシンの薬物動態からみると、この薬物は治療を開始してから5日間は24時間毎に10mg/kg、その後は1日おきに同量を経口投与するのが適切である。また、クラリスロマイシンは12時間毎に7.5mg/kgの経口投与が推奨されている。アジスロマイシンのみの治療では効果がない症例では、アジスロマイシンとリファンピンを同時に使用することができる。*R. equi*性肺炎から回復した子馬は、期待どおりの運動能力を示している。

*R. equi*性肺炎を予防できることが証明されている唯一の方法は、高度免疫(HI)血漿を静脈投与することである。だが、最大限の予防効果を得るために投与すべき量と時期は分っていない。生後24時間以内に1リットルのHI血漿を投与し、生後25日の時点で再び同量を投与することが推奨されている。だが、調査の結果から強調されていることは、HI血漿がもたらす防御機能は完全ではないことである。この病気が発生している牧場では、HI血漿の投与に加えて他の予防措置も講じて、病気を予防すべきである。

粘膜免疫を高めるためにDNAを接種する手法は、現在試験中である。牝馬が*R. equi*感染の原因になっているのかどうかを確認するための調査も実施されている。感染した子馬の母馬が、感染していない子馬の母馬に比べて、より多くの*R. equi*を糞の中に放出している場合は、そのような母馬をえり分けて、リスクがある子馬を保護することが可能となる。だが、母馬が*R. equi*の重要な保有宿主ではない場合は、感染源を調査すると共に、一部の牝馬の子馬が繰り返し感染する傾向があることの原因を突き止めなくてはならない。この重大な病気を抑制・予防する方法を確認するために、更なる調査研究が求められている。

問い合わせ先:ネイサン・M・スロヴィス博士、電話:859-253-0002, nmslovis@yahoo.com, ハヴヤード・デイベットソン・マジ・PLLC, レキシントン, ケンタッキー州

疼痛の解消

動物が経験する疼痛の存在とその程度を知ることは、有益なことである。実際の、あるいは差し迫っている体の損傷を知覚する疼痛信号は、その原因から忌避する動きを促進して更なる損傷を防止したり、あるいは治療期間中、損傷した部位の使用を制限したりするのに役立つ可能性がある。一般的に急性の傷害に伴う疼痛の原因は識別が可能であり、その原因を取り除けば疼痛から

解放される。獣医学の分野において傷害に伴う鋭い疼痛は、主に非ステロイド系の抗炎症剤、オピオイド、その他の鎮痛薬の効果的な使用を始めとする薬理学的方法によって管理される。更に鍼、指圧、カイロプラクティック療法、マッサージ、超音波治療、その他多くの付加的な手法など補助的な疼痛緩和物理療法を行ない、体の強力な疼痛調節システムに働きかけることによって、疼痛治療計画の効果を高めることができる。少数の例外を除いて、急性あるいは亜急性の疼痛の治療不足は、一般的に治療の種類が不足していることではなく、疼痛評価の間違いによって起こる。

慢性的な疼痛の治療においても、基本的な原因の確認が重要となる。適切かつ有効な診断がなされなければ、効果的な管理計画は作成できないからである。しかしながら、継続的な疼痛の原因は複数存在する 경우가多く、原因が特定されない可能性もあるので、慢性疼痛の管理は極めて困難かつ複雑な活動になり得る。病気あるいは怪我が発生したときに治療が行なわれなかったり、不適切な治療が行なわれたりすると、病気や怪我の部位から離れた体の部位に過度のストレスが掛かり、その部位の不調や使用過多につながる危険性がある。慢性疼痛がもたらす長期のストレスは、視床下部-下垂体軸に過度の負担を与えたり、消耗させたりすることがあるので、神経内分泌あるいは代謝の重度な平衡異常が発生する可能性がある。また、絶え間ない重度の疼痛は過剰感作を起こしかねない。二次的に疼痛処理経路内の機能的・構造的な変化を引き起こすこともある(タイプⅢの疼痛)。この結果、疼痛の原因と機能障害の連係は混乱し、複雑となる。あらゆる症状からひとつの診断を下すよう訓練を受けている獣医師にとって、そのような状態は極度のフラストレーションをもたらす。質の高い医療記録(特に過去の治療とその結果に関する記録)、徹底的な身体検査、そして適切な診断的検査が、有効な疼痛管理計画を作成する上での基礎になる。更に、治療可能な重大な症状が存在していないことを獣医師が確認することも必要不可欠である。

治療を開始する前に、適切な治療の目標を決定すべきである。その目標は、治療の効果を確実とする到達目標としての役割を果たす。治療によってすべての症状を排除することが理想的だが、それが即座に実現するとは限らない。実際のところは長期にわたる症状では、疼痛の完全な排除が不可能になる場合もある。

慢性の疼痛の場合は、疼痛を発生させる内科的な病因だけではなく、長期の適応による後遺症にも対処する治療を行う必要がある。疼痛管理の目的は、疾病の期間を短縮すると同時に、適当なレベルの運動を行う動物の能力を向上させることにある。慢性的な疼痛レベルは、動物が回復して日常の運動強度を引き上げ始めるまで、大きくは改善しない可能性がある。従って、様々な医療的・機能的なリハビリを行う総合的な治療が必要となるのである。機能的なリハビリには、疼痛の原因となっている要素(独立した要素の場合もあれば、一次的な原因に付随した二次的な要素の場合もある)の確認と管理、動物にある程度の運動をさせる再訓練、そして顧客の教育・訓練が含まれる。

疼痛を効果的に抑制できるかどうかは、様々な治療様式の組み合わせ、治療の効果の定期的な評価、そして、患者のニーズに応じた治療計画の変更にかかっている。

問合せ先:マイケル・トマシク博士, 電話(505)466-0151, drmtomasic@yahoo.com, 家畜疼痛管理,
サンタフェ, ニューメキシコ州

ケンタッキー州の情報

馬の胎盤に関するワークショップの議事録

2003年12月に開催された馬の胎盤に関するワークショップのプロシーディングは、現在、書類の状態で見ることが出来る。

コピーを希望する場合は、Gracie Hale,ghale@uky.edu, 電話(859)257-4757、内線 81147、モリス図書館、マックスウェル・H・グ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 40546, まで連絡のこと。

繁殖牝馬流産症候群に関するワークショップのプロシーディングのコピーを入手する場合も、上記に連絡すればよい。