

解説

“少しの予防は多くの治療に相当する（転ばぬ先の杖）”という昔からのことわざは、感染症予防を目的とする現在のワクチン投与の慣行に確かに当てはまる。大半の馬主は、感染した馬を治療するより、ワクチンで予防する方が遥かに簡単で安くつくことを認識している。しかし、ワクチンに効力を持たせるためには、正しく、また適切な時期に投与しなければならない。成馬の場合は、病原体に暴露する前に、十分な時間的余裕を持って適切な量を投与する必要がある、基礎免疫では特に重要である。というのは、完全な防御を得るためには、投与してから1カ月あるいはそれ以上を要するためである。ワクチンを投与したことがある馬に補強接種すれば、防護がより迅速に行われるだろう。だが、その場合でも、接種後数日が経過しなければ、完全な防御免疫が獲得されない可能性がある。

感染症予防を目的とする仔馬へのワクチン投与の必要性も、広く認識されている。しかしながら、基礎免疫の接種時期を巡って論争が起きている。仔馬へのワクチン投与を簡単に行うことができないのは、仔馬の免疫システムが未完成の状態にあることと、初乳の摂取による母親の移行抗体の存在があるからである。人間の新生児と同様、新生馬も、完全に機能はするが単純な免疫システムを持っている。従って、新生馬はワクチンにも病原菌にも対応することができるが、それは初めての免疫刺激なので、防御免疫が発現するには1カ月以上を要する可能性がある。ワクチンを投与してから防御免疫が確立するまでには一定の時間が必要なことから、仔馬にとっては、初乳による母親からの抗体の移転が極めて重要になってくる。母親の抗体は仔馬を数ヶ月にわたって防御し、仔馬の免疫システムが独自の防御反応を発達させるまでの時間的余裕を与える。だが、皮肉なことに、その抗体は、ワクチンに反応する仔馬の能力を阻害する働きもするのである。それは、免疫反応が起こる前に、ワクチンの中の抗原を排除してしまうからである。弱毒生ワクチンの場合は、その傾向が特に強まることになる。母親の抗体によって、ワクチンウイルスが中和されてしまうのである。そのような“母親の干渉”という現象は、子犬および子猫で起こることはよく知られているが、仔馬のワクチンにおいても重要な問題であることが認識されたのは、つい最近のことである。その現象を受け、現在では生後4ヶ月未満の仔馬にはワクチンを投与しなよう勧められている。仔馬の血中に存在する母親の抗体の濃度は、1カ月毎に約50%減少する。従って、4ヶ月が経過すればその濃度は十分に低下するので、母親の干渉はもはや問題とはならないのである。また、仔馬の免疫システムに抗原による刺激を十分に与えるためには、最初に少なくとも3回の投与を行う必要がある。生後4ヶ月未満の仔馬にワクチンを接種しても、子馬の防御免疫を十分に誘発できない可能性がある上に、その後の同じ抗原に対する免疫システムの反応能力を阻害する可能性がある。分娩の4ないし6週間前の母馬にワクチンを投与して初乳の抗体の質を高めるのがより良い方法である。

問い合わせ先：David Horohov 博士、電話（859）257-4757、david.horohov@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

2003年第3四半期

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。

馬ヘルペスウイルス（EHV）による流産（EHV-1）は、7月から8月にかけて、アルゼンチンのひとつの施設の20頭のワクチン非接種サラブレッドに発生した。神経系の疾患の散発的なケースは、イギリスから報告されている。また、オレゴン州の2つの施設の20頭の乗用馬にも、神経系の疾患が発生したことが報告された。EHVによる呼吸器系の疾患は、アルゼンチンのひとつの施設、および、フランスの数ヶ所の施設において様々な品種の馬に発生したことが報告されている。

馬動脈炎ウイルス（EAV）の不顕性感染は、アイルランドのひとつの生産牧場で発生し、16頭の牝馬と、ワクチンが接種されていなかった供用初年度の1頭のサラブレッド種牡馬が罹患した。この病気の発生は、その種牡馬を南半球に送る準備を行っていたときに確認された。だが、種牡馬はウイルスを放出していないと判断されたので、移動が許可された。

インフルエンザの発生は、フランスとスウェーデンの複数の施設、およびイギリスのひとつの施設から報告された。4件のグラスシックネスは、スイスのひとつの施設から発生が報告された。その施設は、2002年にも同種のケースを報告している。日本からは、ワクチンが投与されていなかった1頭の非サラブレッドに日本脳炎が発生したことが報告された。日本でのこの病気の発生は18年ぶりである。ロタウイルス感染による下痢はアルゼンチンのひとつの牧場から発生が報告され、妊娠後期にワクチンが投与された数頭の牝馬の仔馬が罹患した。

サルモネラ症の散発的な症例はアイルランドから、また、腺疫の症例は、オーストラリア、アイルランド、イタリア、スウェーデン、スイス、イギリスから報告された。

ウエストナイルウイルス感染症は、8月から9月にかけて南フランスのバール地方の複数のヒトと馬に発生した。

最新の馬ゲノム研究

2003年の8月11-14日、ドロシー・ラッセル・ハブマイヤー財団が第5回国際馬遺伝子地図作製ワークショップを召集したとき、南アフリカのクリューガー国立公園は馬ゲノム・プロジェクトの中心的な場所となった。これまで、このワークショップはケンタッキー州レキシントン（1995年）、カリフォルニア州サンディエゴ（1997年）、スウェーデンのウプサラ（1999年）、オーストラリアのブリズベン（2001年）で開かれた。オーストラリア、ニュージーランド、日本、韓国、カリフォルニア州、テキサス州、ケンタッキー州、ニューヨーク州、イギリス、フランス、ノルウェー、ポーランド、チェコ共和国、イタリア、南アフリカの35人の科学者が研究結果を報告し、馬のための遺伝子地図を開発・使用する方法を協議した。

南アフリカでのワークショップは、以前の一連のワークショップとは異なり、大半のプレゼンテーションが、馬の健康問題にゲノム研究を応用するものであった。プレゼンテーションの項目は、炎症性の病気、発育性の骨の病気、関節炎、呼吸器系の疾患、運動性肺出血、牡馬の生殖不能、サルコイド（類肉腫）、免疫などであった。また、特定の遺伝的特徴についてのプレゼンテーションでは、運動能力に関係を持つアンギオテンシン変換酵素（ACE）、仔馬のラベン

ダー症候群、馬の遺伝的局所性皮膚無力症 (HERDA)、退行性繋靭帯炎、アパルーサ種の毛色パターンの地図作製、などが取り上げられた。より広い観点から見ると、ワークショップが対象とした項目は、遺伝情報の発現の変化に影響を受ける遺伝的および非遺伝的な症状、ということができるだろう。実際、ワークショップでは、運動能力、不妊、健康などの適切な項目が取り扱われた。

疝痛と蹄葉炎は、炎症を特徴とする馬の重要な病気である。ジョージア大学のジム・ムーア率いる研究グループは、白血球において発現した数千もの遺伝情報の特徴を把握し、炎症の媒介物であるリポ多糖体に反応して発現した情報に特に注目した。免疫学も、研究対象となることが多い分野である。ペトル・ホリン (チェコ共和国)、ローレン・スコウとアシュレー・ガスタフソン (テキサス農工大)、そしてダグ・アントクザク (コーネル大学) は、遺伝情報の発現、遺伝的な変異、および、免疫システムのゲノム構造の特徴を把握することについての報告を行った。ジョイ・ワトソン (カリフォルニア大学デービス校) は、遺伝子IL4Rについての研究と、IL4Rと馬の再発性閉塞性気道疾患との関係の可能性についての研究の結果を報告した。また、シンディ・ハーパー (南アフリカ・プレトリア大学) は、サラブレッドの運動誘発性肺出血を対象とした大規模な疫学調査について報告した。ジェイミー・マクラウド (ケンタッキー大学) は、筋骨格の病気の研究に機能的なゲノム手法を取り入れることについて報告した。それらの複合的な研究は成果を上げつつあるが、馬を対象とする新たなゲノムのツールが開発されれば、更に大きな恩恵がもたらされることになるだろう。

その他の研究では、特定の特徴あるいは特定の候補遺伝子に焦点が当てられた。遺伝子地図を作製して、アラブ馬の仔馬のラベンダー症候群 (オーストラリア・ブリズベーンのブロード/コーネル大学のアントクザク/カリフォルニア大学デービス校のペネド)、ペルビアン・パソ (馬の品種) の繋靭帯炎、そしてHERDA (カリフォルニア大学デービス校のバナッシュ) を引き起こす遺伝子を発見する作業は現在でも続けられている。オーストラリア・シドニーのナターシャ・エリスは、運動能力とACE遺伝子の研究について報告した。遺伝的な変異は発見されているが、現在までのところ、運動能力の向上との関係は確認されていない。バヌ・チョードハリとテリエ・ラウドセップ (テキサス農工大)、およびガブリエラ・リンドグレン (スタンフォード大学、およびスウェーデンのウプサラ大学) は、牡馬の不妊に対する効果を確認する目的で、馬のY染色体の研究を実施した結果を報告した。ケンタッキー州で行われた研究 (レベッカ・テリー、タンパ大学) は、アパルーサ種の毛色に関係する遺伝子の地図を染色体1の上に位置づけることにつながった。だが、毛色の特徴を決定付ける特定の遺伝子はまだ確認されていない。

上記の報告で繰り返し取り上げられた課題は、目標をより効果的、より迅速に、また、経済的に達成するためには、ゲノムのツールを改良する必要があることである。その観点から、会議では3つの総合的な地図が明らかにされた。マシュー・ビンズおよびジューン・スウィンバーン (家畜保健財団、イギリス) は、馬のすべての染色体をカバーする700以上のマーカーが記載された連鎖地図作製の進行状況について報告した。また、ドメニコ・ベルノコ (ストーモント研究所およびカリフォルニア大学デービス校) は、様々な研究によって作製された複数の連鎖地図を、ひとつの総合的な地図にまとめるのが可能であることを実証した。バヌ・チョードハリとテリエ・ラウドセップ (テキサス農工大) は、放射線ハイブリッド・パネルに基づいて作成した750のマーカーの枠組地図を提示した。一方、その他の科学者たちは、マイクロサテライト・マーカーを連鎖地図と放射線ハイブリッド地図に追加する研究 (ほとんどの参加

者)、新しいマーカーを創り出す研究 (長谷川、日本)、染色体の上にマーカーの地図を位置付ける研究 (テリ・リア、ケンタッキー州/チョードハリーおよびラウドセップ、テキサス農工大)、そして、全体的なゲノム配列を完成させる準備段階として、大きな挿入DNAクローンを使用して総合的な地図を作製するプロジェクト (ジェラード・ゲーリン、INRA、フランス/トッソ・レーブ、ドイツ) などについて報告を行った。

ワークショップの参加者は、今後2年間の新しい目標を設定した。それはDNAマーカーとマッピングされた遺伝子の数を3倍にすること、遺伝子の発現を調査するための新たなツールを創り出すこと、そして、全体的なゲノム配列を完成させるための足場を構築するという目標である。

そのような地図はいつ完成するのだろうか。実は、すでに完成している。私たちは、その地図を使用する一方で、その解像度と有用性を高める活動を継続しているのである。

ワークショップの活動とその詳細な成果を説明しているホームページは、www.uky.edu/AG/Horsemapである。

問い合わせ先: アーニー・ベイリー博士、電話 (859) 257-4757、ebailey@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。

アメリカ国内の情報

インスリン抵抗性と炎症の攻撃

人間と研究所の実験動物において、肥満とインスリン抵抗性の関係からホルモンの分泌源である脂肪組織と、情報伝達分子の役割を果たしている小さなタンパク質が大いに注目されるようになった。特に関心を集めているのは、脂肪細胞が炎症性サイトカイン腫瘍壊死因子—アルファ (TNF- α) を発生させている事実が確認されたことである。このサイトカインは、炎症性/免疫性の攻撃において炎症促進因子として重要な役割を果たしており、主に循環血液中の単球によって主に生み出される。しかし、肥満の問題に関しては、現在、脂肪細胞が循環血液中のTNF- α 濃度の上昇に大きく寄与しているという有力な証拠が得られている。

炎症性の攻撃に対する初期反応として、一過性のインスリン抵抗が発生し、利用可能なエネルギーが免疫システムに向けられることになる。炎症性および免疫性の攻撃の際にインスリン抵抗が発生するのは、標的細胞のインスリン受容体にTNF- α が作用し、周辺の細胞による糖の取り込みを減少させるからである。肥満している動物の体内では循環しているTNF- α の濃度も上がっているため、肥満に関係するインスリン抵抗の発生において、TNF- α が何らかの役割を果たしているのではないかとの説に支持が集まっている。事実、炎症性の攻撃の際にインスリン抵抗が発生するメカニズムと肥満で発生するメカニズムが類似していることから、肥満によってインスリン抵抗が発生するのは軽度の炎症反応であるとの説が発表されている。

馬のインスリン抵抗は、蹄葉炎、離断性骨軟骨症 (OCD) 性の病変、クッシング病、そして高脂血症と関係している。以前の研究で、我々は馬の脂肪細胞がTNF- α の発生源であることを認めている。更に我々は、そのサイトカインが肥満に伴うインスリン抵抗の発生において重要

な役割を果たしている可能性があることを指摘した。他の動物において、炎症性／免疫性の攻撃は大きなインスリン抵抗の発生につながるとの観察結果に基づき、馬にも同種の関係が存在するかどうかを確認するための調査が開始された。インスリン抵抗は、軽度の炎症反応を誘発するエンドトキシンの投与の前後に、高インスリン血症オイグリセミック・クランプ手順を実施して確認した。その結果、周辺細胞によるブドウ糖の取り込みを促進させるインスリンの能力が著しく低下することにより、内毒素の投与から24時間以内に大きなインスリン抵抗が発生することが確認された。バクテリア内毒素の投与の後に馬の体内にインスリン抵抗が発生するのは、人間を始めとする他の動物の場合も同様である。インスリン抵抗は、敗血症、手術、出血後の人間にも発生する。負傷／感染が誘発するそのインスリン抵抗は、“ストレス性糖尿病”と呼ばれる。ストレスによってインスリン抵抗が発生すると、多くのブドウ糖を消費する細胞、例えば創傷の細胞、炎症細胞、免疫細胞、および全てのインスリンに依存していない細胞に大量のブドウ糖が送られることになる。一方、インスリン抵抗の特徴である、循環血液中のインスリンの濃度が上昇すると、筋肉細胞内のタンパク質の異化作用が促進され、そのインスリン抵抗の状態が維持された場合、筋肉は消耗する。馬におけるインスリン抵抗がどのような結果をもたらすのかは、あまり分かっていない。だが、特定の病気との強い関連性があるとの説は、かなり以前から発表されている。インスリン抵抗につながる摂動過多から発生する疑問は、これらのストレス因子が、蹄葉炎やOCD性病変などの更なる病的な状態に陥らせるのかどうかということである。

問い合わせ先：ハリー・フィッツェルト博士、電話 (859) 257-4757、bfitz@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。

ウエストナイルウイルス、2003年

2003年、ウエストナイルウイルス (WNV) 感染症は西の方向に向かってアメリカを横断した。この病気が発生していないと考えられているのは、アラスカ、ハワイ、ネバダ、オレゴン州のみである。2003年末、USDA (米農務省) は、11月24日現在、41の州で4,636頭の馬が感染した、と報告した。2002年には、40の州の14,358頭が感染したと報告されている (図1)。2003年、コロラド、モンタナ、ニューメキシコ、ワイオミングの中西部の諸州は、合計で1,300頭 (29%) が罹患したことを報告した。

2003年の疾病対策予防センター (CDC) が報告した人間の感染例は、9,122件であり、2002年の報告件数 (4,156件) の2倍以上である。今年の報告件数のうち、737人はWNVを血中に有していた供血者であったと推定される。感染者の大半 (66%)、および、死者の52% (223人のうちの117人) は、コロラド、ネブラスカ、サウスダコタ、およびテキサスの各州から報告された。過去数年間は人口密集地域での感染者が多かったが、今年は主に農村地帯で感染者が発生した。西部諸州の農地に多く生息し、WNVの有力な媒介動物であるコガタアカイエカ近似種 (*Culex tarsalis*) が、この病気の今年の発生パターンに関係している可能性がある。

2003年には人間の感染件数が増加する一方で馬のケースが減少したが、それは、2003年にアメリカで実施された不活化ワクチンによる馬の集中的な予防接種プログラムが功を奏したからではないかと思われる。

図1：2003年11月24日現在で馬のWNV感染症の発生を報告した州。

- 0件 注意：アラスカ州とハワイ州（地図には示されていない）は、この病気が発生していないことを報告した。
- 1-100件
- 101件以上

ME：メイン州	IN：インディアナ州	VA：バージニア州
VT：バーモント州	KY：ケンタッキー州	NC：ノースカロライナ州
NH：ニューハンプシャー州	WI：ウィスコンシン州	SC：サウスカロライナ州
MA：マサチューセッツ州	IL：イリノイ州	TN：テネシー州
RI：ロードアイランド州	MN：ミネソタ州	GA：ジョージア州
CT：コネチカット州	FL：フロリダ州	IA：アイオワ州
NY：ニューヨーク州	AL：アラバマ州	MO：ミズリー州
PA：ペンシルベニア州	AR：アーカンソー州	MS：ミシシッピ州
WV：ウェストバージニア州	NJ：ニュージャージー州	LA：ルイジアナ州
OH：オハイオ州	DE：デルウェア州	ND：ノースダコタ州
MI：ミシガン州	MD：メリーランド州	SD：サウスダコタ州
NE：ネブラスカ州	KS：カンザス州	OR：オレゴン州
TX：テキサス州	MT：モンタナ州	WY：ワイオミング州
CO：コロラド州	NM：ニューメキシコ州	ID：アイダホ州
UT：ユタ州	AZ：アリゾナ州	WA：ワシントン州
NV：ネバダ州	CA：カリフォルニア州	

ケンタッキー州の情報

仔馬におけるロタウイルスワクチン接種

馬ロタウイルスワクチン（製造元：フォートドッジ・アニマル・ヘルス）は、妊娠した牝馬用として1996年に初めて市販された。それは、妊娠した牝馬に使用することのできる数少ないワクチンのひとつとして、ケンタッキー州中央部のみならず、イギリスのニューマーケットなどの馬の生産が集中的に行われている地方において、仔馬のロタウイルス性の下痢の発生件数と症状を大幅に減少かつ軽減させた。

そのワクチンが使用される前、ロタウイルス感染症の流行は高い罹患率をもたらし、生後14日未満の仔馬の死亡率もそれほど少なくなかった。このワクチンを使用すると、ワクチンを接種した牝馬の初乳摂取を通して防御機能が仔馬に与えられると共に、仔馬の血液中の母馬の抗体が生後60日以上かけて減少すると考えられている。同時に、仔馬の成長と共にその消化器系も発達し、ロタウイルス感染症の症状を軽減させる能力が向上する。生後90日を過ぎた仔馬のロタウイルス感染症は、症状が軽くなるか、無症状性になる。

ケンタッキー州の獣医師と牧場管理者が、生後60日前後の仔馬の一部にロタウイルス性の軽度の下痢が発生していることに懸念を抱いていることから、ワクチンを投与した牝馬から生まれた仔馬が、生後60日までに、免疫強化を目的としたロタウイルスワクチンに反応するかどうかを確認するための調査が計画された。

調査の対象となったのは、ケンタッキー州中央部の管理が行き届いた2つのサラブレッド生産牧場で、仔馬の頭数は105であった。妊娠しているすべての牝馬には、ワクチンの指示書の指示に従い、妊娠8ヶ月、9ヶ月、10ヶ月の時点で馬ロタウイルスワクチンが投与された。生まれた仔馬の免疫グロブリンG (IgG) の値は、すべて800mg/dlを上回っており、追加の初乳、血漿、あるいは血清は与えられなかった。仔馬の血液サンプルは生後24時間の時点で採取し、その後は生後75日まで定期的に採取した。仔馬の半分には、生後30日および45日目に馬ロタウイルスワクチンを投与し、残りの半分の同日齢仔馬はコントロール群とした。仔馬は、下痢の症状があるかどうかを厳しく観察された。また、牧場の獣医師は、適切な診断試験や処置を行った。

ロタウイルス・ワクチンを投与した後に発熱（華氏103.1度）した仔馬は1頭だけで、その他の副反応は起こらなかった。仔馬の血清サンプルは血清中和による試験が行われ、ロタウイルスの抗体力価が確認された。2つの仔馬のグループ（ワクチン投与群と対照群）の、誕生時のロタウイルスに対する初期抗体力価は高く、生後75日に至るまで、時間の経過と共に同じ割合で減少した。ワクチンを使用した仔馬と使用しなかった仔馬との間、また、牧場間には、抗体力価の有意な差は認められなかった。調査の間、ロタウイルス性の下痢を起こした仔馬はいなかったが、5頭の仔馬は細菌性下痢から回復した。

この調査の意味は、母馬の高い力価の抗体が仔馬へのワクチン投与に干渉することを再確認したことである。馬ロタウイルスワクチンを投与しなかった牝馬を母に持つ仔馬の抗体反応について同種の調査が行われたことはない。

馬の感染症の防止においては、適切な牧場管理、定期的な消毒、隔離の手順、過密飼養の防止、その他の技術が、適切な予防接種プログラムと同様に重要であることを認識する必要がある。

問い合わせ先：ロバート・ドワイヤー博士、電話（859）257-4757、rmdwyer@uky.edu、マックスウェル・H・ゲ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。

参考図書

現在、モリス図書館では、馬の潜在率の主要な資料の新しい文献が利用可能である。その文献は、図書館のホームページ（www.uky.edu/Agriculture/VetScience/morris.htm）で閲覧することができる。あるいは、グレイシー・ヘイル氏（ghale@uky.edu）に連絡すれば、印刷した資料を入手することができる。

馬伝染性子宮炎、慢性的な閉塞性肺疾患、蹄葉炎、高カリウム性間欠性四肢麻痺、馬原虫性脊髄脳炎についての最近の文献も利用することができる。更に、運動誘発性肺出血、有毒の植物、疝痛について古い文献も依然として利用可能である。

加えて、1975年から2003年までをカバーするWNVについての包括的な文献も入手することができる。

EDQの記事の転載

エクワイン・ディーズ・クォーターリーを出版する主要な目的のひとつは、事実に基づく健康情報を馬および獣医学の業界に伝えることにある。本誌の編集者たちは、本誌に掲載された記事、あるいは本誌のホームページを通じて入手した記事を他の出版物に転載することを奨励している。記事の全体が転載され、著者が明記され、出典が“エクワイン・ディーズ・クォーターリー”であることが示されていれば、記事の転載は許可される。

紙面のスペースの関係から記事全体を転載することができない場合は、転載した部分に“エクワイン・ディーズ・クォーターリーのホームページ<http://www.uky.edu/Ag/VetScience>を参照して、記事の全文を見ること”との注釈を付けなくてはならない。この方針に関する質問がある編集者は、パウウェル博士あるいはドワイヤー博士に連絡のこと。