

## 解説

インフルエンザが注目を集めている。東南アジアにおいて発生している鳥インフルエンザが、世界規模の大惨事を引き起こすとの予測がある。一方、アメリカにおいては犬インフルエンザが、飼い主の注目を集めている。一体、何が起きているのだろうか。

インフルエンザは主に水鳥や家禽類を始めとして、人間、馬、豚など多くの種類の動物に感染するウイルス疾患である。豚以外の各動物種には、独自のインフルエンザウイルスが存在し、異なる動物種間の感染は基本的に成立しない。すなわち、人間のウイルスが馬に感染することはないのである。しかし、稀にはあるが、予想できないケースとして、異種宿主間の感染が成立する場合がある。そのような場合には、警鐘が鳴らされることになる。

最近の馬におけるインフルエンザウイルスの新興発生として確認されているのは、1989年の中国における鳥インフルエンザの流行である。ただし、そのウイルスは1991年には消滅している。なお、1980年以来、馬1型インフルエンザ（H7N7）の発生例は確認されていない。イギリスのニューマーケットとケンタッキー州のレキシントンにあるOIE（国際獣疫局）協力研究機関、およびWHO（世界保健機関）の研究所の各機関の専門家らで構成される国際監視委員会は、馬インフルエンザワクチンに関する提言を行った。その提言は、馬のインフルエンザワクチンから馬1型を除去することである。そうすると、馬2型（H3N8）系統のみが残ることになる。そのうち「ヨーロッパ」系統については、世界的にその発生が確認されているものの、最近の大流行の原因にはなっていない。「アメリカ」系統は西半球と欧州において優勢であり、2003年のニューマーケットと南アフリカにおける大流行の原因となった。ニューマーケットの発生では、ワクチン接種馬においても感染が確認されていることから、アメリカ系統のウイルスの突然変異に対処するために、ワクチン株を更新する必要があることが示唆された。そのため委員会は、馬インフルエンザワ

クチンのアメリカ系統株の1つとして、South Africa/2003 に類似した株をワクチン株として採用すべきであるとの提言を行い、その基準に合致するウイルス株が、ワクチンメーカーに提供された。現行のワクチンの有効性を評価すると共に、全く新しい馬インフルエンザウイルスの出現（あるいは、馬1型などの古いウイルスの再出現）を発見するために、馬インフルエンザの監視を継続し、同時にワクチンを改良する必要性は依然として残されている。今日、国際的な空輸の発達により、インフルエンザは驚くほど簡単に広がるようになっている。馬インフルエンザの予防に成功したオーストラリアとニュージーランドの例は、厳格な隔離措置が有効であることを示している。

犬インフルエンザは、馬インフルエンザウイルスが原因となり、2000年頃に発生した。イギリスにおける散発的な発生は、犬が生馬の内臓を食べたことが原因と推定されている。アメリカにおける発生では、本来馬に感染するウイルスが犬に適応したと考えられている。現在、犬において確認されているインフルエンザウイルスには、馬インフルエンザウイルスにはない、いくつかの特徴的な突然変異体がある。それによって、犬に対する強い伝染性を持つようになったと推察されている。犬のインフルエンザワクチンは間もなく完成する予定である。

鳥インフルエンザは、人間に対する強い伝染力を獲得するという重要な一歩には、まだ踏み出していない。インフルエンザのパンデミック（世界的な流行）の原因に関する40年余の研究のおかげで、潜在的なパンデミックは事前に発見されてきた。ワクチン、抗ウイルス薬、そして効果的な隔離措置を含む予防法を早期に活用することができれば、パンデミックの芽を摘み取ることが可能となる。鳥インフルエンザが強い伝染力を獲得することなく、線香花火のように消滅してしまうことも可能性の1つとして考えられるが、その一方で、一般的なヒトインフルエンザウイルスと遺伝的に結びつき、人間に対する強い感染力を獲得する可能性もある。インフルエンザがどちらの方向に進むのか、誰にも予測できない。万全の対策を講じるべきである。

問合せ先 : **Dr. Tom Chambers, (859)257-4757, tmcham1@uky.edu**

**Maxwell H. Gluck Equine Research Center, University of Kentucky,  
Lexington, Kentucky.**

## 2005 年第 3 四半期

イギリスのニューマーケットの International Collating Center (国際健康情報収集センター) を始めとする諸機関は、以下の病気の発生を報告した。

*Anaplasma phagocytophilia* (旧エレキア症) は、スイスの 3 施設の非サラブレッド種において発生が確認された。馬ヘルペスウイルス (EHV) 呼吸器型は、イギリスおよびフランスの数ヶ所の施設における複数の品種の馬において発生が確認されている。

EHV-1 神経型は、アイルランドにおけるサラブレッド種馬場と競走馬用の併合施設において発生し、2 頭の死亡が確認されている。南アフリカのクワズール・ナタール州においては、2 頭の競走馬に発生したことが確認された。また、スイスでは、EHV-1 神経型により、温血種の乗用馬 2 頭の死亡が確認されている。イギリスからは、牝馬と種牡馬における馬媾疹 (EHV-3) の限局的な発生が 2 件報告されている。

馬伝染性貧血 (EIA) の発生は、オーストラリアのクイーンズランド州から 1 件報告された。また、同じく EIA は、フランスの乗馬センターにおける種々の品種の馬 4 頭に発生したことが報告された。スイスのある地方では、グラス・シックネスによって 2 頭の馬車馬が死亡した。その地方では過去にも同じ病気が発生している。馬インフルエンザは、フランスの複数の施設とイギリスの 1 施設における発生が確認されている。

馬ピロプラズマ病は、南アフリカ東ケープ州の 2 施設のサラブレッド種競技馬と、スイスの 6 施設の非サラブレッド種に発生したことが確認されている。トルコからは、1 件の狂犬病の発生が報告されている。また、腺疫は、アイルランド、南アフリカ、スウェーデン、スイスの各施設で発生したことが確認されている。

米合衆国農務省 (USDA) は、11 月末の時点で、水胞性口炎の発生によって隔離措置が講じられている施設がある州は、コロラド州、アイダホ州、ワイオミング州だけであることを報告した。11 月の初旬には、コロラド州の 2 施設とワイオミング州の 1 施設における発

生が確認されている。

11月中旬、米合衆国農務省は、2005年に合衆国全土で確認された馬のウェストナイルウイルス感染症の発症例が、合計で1,061件であったことを報告した。発症件数が多い州は、カリフォルニア州(454件)、アイダホ州(114件)、ユタ州(68件)、ネバダ州(47件)、オレゴン州(46件)、アリゾナ州(37件)、オクラホマ州(32件)であった。東海岸地方の州からは1件の報告例もなかった。

### 馬ヘルペスウイルス-1 (EHV-1) 神経疾患の新たな真相

高病原性の EHV-1 神経型の流行が報告されるケースは増加しており、過去数年間では警報を発してもおかしくない頻度で発生している(本誌の2003年7月号を参照)。この疾患の特徴は、高い罹患率と死亡率、ならびにワクチンに対する抵抗力があること、そして、あらゆる品種、年齢、およびワクチン接種歴の馬に影響を及ぼす可能性を有することである。EHV-1 神経型は、馬の福祉と馬産業の経済、その双方に破壊的な損失をもたらす怖れを秘めている。

アメリカのマックスウェル・H・グルック馬研究センターとイギリスのアニマルヘルストラストの科学者たちによる5年間の共同研究によって、EHV-1 神経型を理解する上で画期的な成果が得られた。それは、EHV-1 神経型のウイルス遺伝子の基礎を確認する目的で、ヘルペスウイルスのいくつかの重要な遺伝子 DNA 配列が明らかにされたのである。調査対象のヘルペスウイルスは、EHV-1 神経型が流行した48の地域と、神経症状を伴わない EHV-1 流産型が流行した82の地域から集められた。これらは、35年間にわたり、8か国で発生したものから分離されたものである。これらのウイルスを遺伝子レベルで比較したところ、予想されなかった結果が現れた。神経型の発症例の83%から分離された EHV-1 に単一箇所の突然変異が見られ、EHV-1 性の流産型の95%には、その突然変異が見られなかったのである。重要なのは、馬に神経疾患を引き起こす EHV-1 の能力との関連性が強い ( $p < 0.0001$ ) 突然変異が、ウイルスの DNA ポリメラーゼをコードする遺伝子の触媒サブユニット中に確認されたことである。この突然変異に関連した EHV-1 神経病原性の単一遺伝子性決定基の発見により、1つの仮説が生み出された。すなわち、増強された複

製の積極性という特性をウイルスが獲得したことが、神経型 EHV-1 の病原性の基本になっており、この積極性の増強は、複製ポリメラーゼの酵素特性が 1 回の突然変異により変化することによって可能になる、というものである。最近になって、経験則に基づいてこの仮説を支持する動きが見られた。グレーソン・ジョッキークラブ研究基金 (Grayson-Jackey Club Research Foundation, Inc) による支援を受けて行われた研究では、EHV-1 神経型に感染した馬のウイルス血症性白血球が中枢神経系の血管内皮細胞にまで運ぶウイルスの量が流産型のそれと比較し 5 倍になることが示唆されたのである (図 1 を参照)。

図 1: EHV-1 の流産型と神経型をそれぞれ接種された子馬における、ウイルス血症性白血球の強度と持続期間の比較。

縦軸: EHV-1 によるウイルス血症の強度

横軸: EHV-1 の接種後日数

■ = EHV-1 神経型株、n = 10 頭の子馬

□ = EHV-1 流産型株、n = 10 頭の子馬

EHV-1 神経型の遺伝的特性を初めて理解出来たこと、それに続く病原性突然変異 (ウイルスの新たな菌株を確認、追跡するための遺伝子マーカーとして使用することができる) の発見は、実際に 2 つのメリットをもたらした。そのひとつは、ケンタッキー大学のマックスウェル・H・グルック馬研究センターが、同大学の家畜疾病診断センター (LDDC) と共同で、ケンタッキー州の多くのサラブレッド群における EHV-1 神経型の罹患率と分布を、潜在的なウイルス DNA として、リアルタイムに監視できるようになったことである。現在、病理解剖検査のために LDDC に持ち込まれた馬の下顎リンパ節を用いて、PCR とそれに続く増幅多形部位による DNA 配列を決定することで、体内に潜伏している EHV-1 神経型の有無を検査しているところである。この共同研究は、病気の傾向を監視することだけではなく、ケンタッキー州の家畜経済にとって脅威となる感染症の出現を確認・追跡することを目的とした、LDDC の新たな疫学研究の一環として行われているものである (本誌の 2005 年 10 月号を参照)。もうひとつのメリットは、新しい分子診断技術が開発されたことである。これによって、生きている馬の下顎リンパ節内に潜伏感染している、突然変異した EHV-1 の DNA の存在を確認できるようになった。そのリンパ節は、

EHV-1 神経型が拡散するための病原巣となっている可能性がある。神経型のキャリア（保菌馬）診断法は、キャリアに潜伏しているウイルスの再活性化によって起こる EHV-1 神経型の流行リスクを、最小限に抑えるための1つの手法として用いることができる。

過去 25 年間にわたり、現在使用されているワクチンは EHV-1 流産型による損失を効果的におさえてきたが、新たに出現した EHV-1 神経型株は強い複製力を獲得しているため、そのワクチンによって獲得される免疫レベルに打ち勝つことができる。現在、2 つの疑問が残されている。ひとつは、どのような選択圧がウイルスの突然変異を発生、維持させるのかという疑問、もうひとつは、EHV-1 の神経型株のワクチンへの抵抗性と、最近 EHV-1 神経型が急増している状況との間には何らかの因果関係があるのかどうか、という疑問である。強い病原性を持つ EHV-1 株が出現し、神経病原性を獲得する方向に向かって進化しているという不安な状況は、馬の研究者とワクチンのメーカーにとってはとても厄介な問題である。なぜなら、ウイルス病原性の増強に対応した、防御力の強い新世代のワクチンを開発しなければならないからである。

問合せ先 : **Dr.George Allen,(859)257-4757,gallen@uky.edu**

**Maxwell H.Gluck Equine Research Center,University of Kentucky,  
Lexington,Kentucky.**

## 馬の妊娠に関する用語

子宮内で成長する胎子を説明するために使用される用語は多様である。その上、異常な状態で、もしくは妊娠の不適切な時期に分娩される子馬には、さらに特定の用語が使用される。それらの用語は紛らわしい場合があり、不適切に使用されることも少なくない。正しい用語を使用することは重要である。なぜなら、正しい用語を使用すれば、コミュニケーションの質が向上するとともに、問題の原因を引き起こしている状況を分類することが可能となり、それによって病因の取捨選択が容易となるからである。

卵子が受精した後に成長する早い時期の胎子は、受胎産物（後に胚と胎盤膜になる組織 : conceptus）あるいは胚（embryo）と呼ばれる。胚という用語は、受胎産物全体を意味す

ることもあれば、胎子の一部を指すこともある。胚の段階の終了時期は、ある程度任意に決められている。一部の専門家は「器官形成の終了をもって胚から胎子の段階に移行する」と考えている。また、外貌の特徴が識別可能となる時期を胚の終了時期と考えている専門家もいる。いずれの基準を使用したとしても、胚の段階の終了時期を明確にすることは出来ない。器官形成は妊娠 23 日目までに終了すると主張している人もいれば、30 日目に終了すると主張する人もいる。外貌の特徴が識別可能となるのは、妊娠 38 日目から 60 日目までの間である。一般的に、妊娠 40 日未満の受胎産物は胚と呼ばれ、40 日以降は胎子 (*fetus*) と呼ばれている。子は分娩時までには胎子であり、妊娠満期に出産されると子馬になる。妊娠終了時に近い馬の胎子は、満期胎子 (*term fetus*) と呼ばれることもある。

子の喪失を伴う妊娠の中断は、比較的一般的な出来事であり、人間の女性の場合は流産 (*miscarriage*) あるいは早産 (*preterm birth*)、動物の場合は流産 (*abortion*) という用語が使われている。馬の流産は、その発生時期によって細分化されている。妊娠初期における流産は胚の早期死滅 (*early embryonic loss*)、胎子の段階では流産 (*abortion*) と呼ばれている。牝馬の妊娠喪失の大半は胚の早期死滅である。流産は死産 (*stillbirths*) と呼ばれることもある。理論的には、妊娠のどの段階にあっても死亡した子の分娩は死産だが、死産という言葉は、通常は、生殖器官外での生育が可能となる時期が到来した後に、生育能力を持たない子が分娩されたときに使用されている。人間の場合、その時期は一般的には妊娠 24 週後である (20 週以前は流産と呼ばれる)。その基準を使用すると、妊娠 310 日 - 320 日の間に牝馬が子を失った場合は死産と呼ばれることになる。重複する部分はあるものの、満期胎子の喪失は死産、それ以前の喪失は流産であると考えるのは妥当である。また、死産と流産はそれらを引き起こす原因にも違いがある。死産の多くは、分娩あるいは出産時の出来事に関連しており、それとは対照的に流産は、胎盤炎や臍帯のねじれなど胎盤膜に影響を与える状態が原因となっていることが多い。

馬は他の動物と比べて、各個体における妊娠期間のばらつきが大きく、その平均は 320 日から 370 日である。従って、妊娠期間が「平均的な」340 日を過ぎているからといって、その牝馬は出産が遅れているとは言えない。馬については、その個体における妊娠特性を重視すべきである。一般的に、各牝馬は独自の妊娠期間を持っている。例えば、通常は妊娠 360 日目に分娩する牝馬が、335 日目に胎子を早産する可能性もあるし、通常 330 日

目に分娩する牝馬が 325 日目に正常な子馬を出産する可能性もある。一般的に、320 日目以前の誕生は早産とみなされており、300 日目が到来する前に出産された子馬が生存することは稀である。

早産子 (*premature*) は早期に生まれた子馬を説明する言葉だが、出産予定日を過ぎて誕生し、生存してはいるが異常な状態の子馬を説明する用語はいくつかある。そのような子馬の一部は小さく、早産子のように見える。それは、成熟異常 (*dysmature*) の子馬である。成熟異常は、一般的には胎盤の機能不全に関係している。長い妊娠期間を経て出産した、骨格のサイズが普通もしくは大きいにもかかわらず骨が細い子馬は、過熟子 (*postmature*) と呼ばれている。その一般的な原因は、内生植物に汚染されたウシノケグサの摂取である。それらの各病状には明確な臨床的特徴があるので、それぞれ特別な医療が必要である。

問合せ先 : **Dr.Neil Williams,(859)253-0571,nmwillia@uky.edu**

**Livestock Disease Diagnostic Center,University of Kentucky, Lexington,Kentucky.**

#### ケンタッキー州中央部におけるサラブレッドの牝馬の繁殖効率

ケンタッキー州は、アメリカにおけるサラブレッド生産の中心拠点である。ジョッキークラブは、2003 年の出産シーズンにおいてアメリカで登録された全サラブレッド種の 26%が、ケンタッキー州で生産されたことを報告した。また、2003 年の種付けシーズンにおいて、ケンタッキー州では 19,893 頭の牝馬が 386 頭の種牡馬によって種付けされ、平均ブックサイズ (1 頭の種牡馬が種付けする牝馬の平均頭数) は 51.5 頭であった。ブックサイズは年々大きくなる傾向にある。2005 年、100 頭を超える牝馬に種付けした 126 頭の種牡馬のうち、86 頭がケンタッキー州で繁養されていた。また、2005 年に 200 頭を超える牝馬に種付けした 4 頭の種牡馬すべてが、ケンタッキー州で繁養されていた。短い種付けシーズン (2 月 15 日から 7 月 15 日まで) の間に 1 頭の種牡馬が種付けしなければならぬ牝馬の頭数は多い。そのため、それぞれの牝馬は、出来る限り少ない種付け回数で受胎させる必要がある。また、牝馬を妊娠させるだけでなく、妊娠した牝馬が分娩日まで胎子を維持できるようにすることが重要である。



牝馬の繁殖効率の測定には、いくつかの方法がある。一般的な測定値は、生子出生率、妊娠率、そして妊娠喪失率である。それらすべての測定値は、生殖周期毎、あるいはシーズン毎に計算することができる。生殖周期毎の測定では1回の生殖周期における受胎率が、そしてシーズン毎の測定では種付けシーズンを通した受胎率が調査される。生殖周期毎の測定値の方が、種牡馬、獣医師および管理方法が繁殖効率に与える影響をより良く示すことができる。

いくつかの研究では、馬の繁殖効率に影響を与える複数の因子が調査され、代表的な因子が、牝馬、種牡馬、そして管理方法の3つに分類された。だが、これらの研究には主な限界が2つあった。そのひとつは、繁殖効率と各因子との関係が個別に調査されたことであった。この分析手法では、関連因子（例えば、調査されている因子と繁殖効率の双方に関連を持つ変数）が調査結果に与える影響については考慮されなかったのである。もうひとつの限界は、1シーズンにおいて複数回種付けされた牝馬の妊娠成績との相関が精査されていなかったことである。

現在、マックスウェル・H・グルック馬研究センターにおいて、管理方法と獣医師という2つの因子が繁殖効率に与える影響に関する調査が行われている。この調査は2004年の種付けシーズンと2005年の出産シーズンにおいて、ケンタッキー州中央部の13の牧場から収集された情報に基づいている。合計1,091頭の牝馬における1,718回の生殖周期に対して種付けが行われ、その牝馬のうち38.1%がシーズン中に複数回の交配が行われていた。調査期間中、売却された牝馬や、牧場に戻った牝馬がいたので、交配15日目と40日目における受胎確認および出産成績に関しては、1,205の生殖周期において種付けが行われた768頭の牝馬についての情報のみが利用可能であった。

交配15日目と40日目における生殖周期毎の平均妊娠率は、それぞれ62.6%と56.5%であった。また、交配15日目から40日目までの妊娠喪失率は9.7%、40日目から分娩日までの喪失率は9.8%であった（表1参照）。以前の調査結果と同様に、交配15日目と40日目における生殖周期毎の平均妊娠率は、牝馬の加齢に伴って減少したが、妊娠喪失率は加齢に伴って増加した。生殖周期毎の妊娠率は、未経産牝馬が最も高く、不妊牝馬が最も

低かった。また、生殖周期毎の妊娠喪失率は、不妊牝馬および経産牝馬に比べて、未經産牝馬の方が低かった（表 2 参照）。牝馬全体の生子出産率は 79.4%であり、その割合は以前の調査の結果と同様に、加齢に伴って減少した。

表 1：牝馬の年齢が繁殖効率に与える影響

|                 | 3-8 歳 | 9-13 歳 | 14-18 歳 | >18 歳 | 合計   |
|-----------------|-------|--------|---------|-------|------|
| 牝馬の頭数           | 386   | 214    | 118     | 50    | 768  |
| 生殖周期の回数         | 592   | 328    | 190     | 95    | 1205 |
| 15 日目の妊娠率／生殖周期  | 64.7  | 65.5   | 60.0    | 44.2  | 62.6 |
| 40 日目の妊娠率／生殖周期  | 60.8  | 58.5   | 50.5    | 34.7  | 56.5 |
| 15 日-40 日の妊娠喪失率 | 6.0   | 10.7   | 15.8    | 21.4  | 9.7  |
| 40 日-分娩日の妊娠喪失率  | 8.4   | 8.3    | 16.0    | 15.2  | 9.8  |
| 生子出産率           | 84.7  | 82.2   | 66.9    | 56.0  | 79.4 |

表 2：牝馬の状況（繁殖履歴）が繁殖効率に与える影響

|                 | 未經産馬 | 経産牝馬 | 不妊馬  |
|-----------------|------|------|------|
| 牝馬の頭数           | 95   | 555  | 118  |
| 生殖周期の回数         | 146  | 858  | 201  |
| 15 日目の妊娠率／生殖周期  | 67.1 | 62.7 | 58.7 |
| 40 日目の妊娠率／生殖周期  | 63.0 | 56.4 | 52.2 |
| 15 日-40 日の妊娠喪失率 | 6.1  | 10.0 | 11.0 |
| 40 日-分娩日の妊娠喪失率  | 4.3  | 10.0 | 13.3 |
| 生子出産率           | 92.6 | 77.7 | 77.1 |

今後は、牝馬と牧場の質が妊娠率（15 日目および 40 日目）と生子出生率に与える影響についての調査が行われる予定である。統計的な手法を使用することにより、潜在的な関連因子、ならびに 1 頭の牝馬における各種繁殖成績の間の相関関係を精査することになる。

その結果は、牧場と繁殖牝馬の質に応じた管理法および獣医医療（これらの手法は、繁殖効率に大きな影響を与えていると考えられている）に有益な情報を提供することになる。今後これらの情報は、特定の管理および獣医学的診療を行うために必要な経費と、それによって得られる利益を精査する上で必要となるだろう。

**問合せ先 : Karin Bosh, Graduate research assistant, (859)257-4757, K.Bosh@uky.edu  
Department of Veterinary Science, University of Kentucky, Lexington, Kentucky.**