解説

創刊記念日おめでとう！

15 年、15 年という年月をどう感じますか？　本号にて、*エクワイン・ディジーズ・クォータリー*も創刊 15 周年記念を迎えることが出来ました。

ロイドの*エクワイン・ディジーズ・クォータリー*の発行は、創刊当初からロイド組合保険業者および仲介業者ならびにケンタッキー州の代理業者の方々により、力強く支えられてきました。初版は 1992 年 10 月に発行され、2,000 通の郵便によって馬産業界の様々な方々に配布されました。現在、本誌は 6 大陸 94 カ国において 18,000 人を超える方々に配布されています。各号は、日本中央競馬会（JRA）により日本語に翻訳されており、他方ではスペイン語にも翻訳され、馬に関する情報をより広い地域に提供しています。さらに、複数の一般向けおよび獣医学系出版物も本誌の個々の記事を転載しています。これまでの各号はすべて、マックスウェル・H・グルック馬研究センターウェブサイト（www.ca.uky.edu/gluck/Q_issues.asp）から閲覧できます。

事実に基づくデータを詳細に説明することが、この*クォータリー*の目的の一つです。この 15 年間に馬の疾病調査、診断、生物学、薬物治療および内科的／外科的手法において大きな進展が見られました。本誌はこれら数多くの進歩を強調して採り上げてきました。

創刊以来、馬の感染症発生が、ケンタッキー州、米国そして世界中から日常的に報告されています。*クォータリー*と同様、馬もまた世界を旅しています。24 時間で世界中のどこへでも行くことができますが、疾病もまた馬と共に世界を移動することとなります。本誌の創刊号は国際健康情報収集センター（International Collating Centre）からの短いニュースを掲載しました。本号も、世界中で発生している疾病に関して、多くの記事を掲載しています。ここ数年に見られる報告数の増加は、歳月をかけて発展してきた調査試験の強化と拡大によるものであります。

疾病は旅をします。過去 15 年間における動物の外来伝染病の主な例としては、米国で出現したウエストナイルウイルス（WNV）感染、アイルランドの馬伝染性貧血、ごく最近では日本とオーストラリアでのインフルエンザなどがあります。驚くべきことに米国内で馬の WNV 感染症が確認された際は、即座にワクチンが開発され、認可を受けました。日本／オーストラリアでのインフルエンザは検査法の改善により迅速に診断され、初発例から約 7 日以内にウイルスのサブタイプが決定されました。

1992年当時の獣医師および畜主は、農業テロ（agroterrorism）について考えたこともありませんでしたが、現在では身近な言葉となっています。ハリケーン、洪水、野火、干ばつ、津波および有害物質の流出は、災害に対する備えの必要性を浮き彫りにしています。

ロイド組合保険業者および仲介業者、ならびにケンタッキー州の代理業者の方々の支援に対し心から感謝するとともに、多くの方々にお礼申し上げます。特に、前共編集者の David Powell および Lenn Harrison、現共編集者の Peter Timoney および Neil Williams、ならびに制作スタッフの Diane Furry、Martha Jackson および Linda Millercox です。寄稿者の方々には、事実に基づいた馬関連情報の提供への努力に対して、敬意を表したいと思います。また、読者の方々のおかげで、ロイドの*エクワイン・ディジーズ・クォータリー*はここに存在しているのです。

皆さん、15周年記念おめでとうございます！

2007年第2四半期

国際健康情報収集センター（International Collating Centre、英国、ニューマーケット）およびその他の情報源から、以下の疾病発生の報告があった。

フランスのオルヌ地方では、7〜9歳の繋駕競走馬3例で伝染性馬子宮炎が確認された。アメリカのフロリダ州では、4例の東部馬脳炎が報告された。

馬ヘルペスウイルス（EHV）が原因の呼吸器疾患は、フランスの様々な繁殖用馬やイギリスの競走馬2例を含め、広い地域から報告された。フランスでは、オルヌ地方の繋駕競走馬およびカルヴァドス地方のサドルブレッド種牝馬において EHV-1 に起因する流産が報告された。日本では5つの施設で、サラブレッド種および非サラブレッド種における EHV-1 の流産例が報告された。イギリスでは EHV-4 に起因する2例を含む4例の流産が確認された。ケンタッキー州中心部では、2007年の分娩シーズン中に、サラブレッド種牝馬において22例の EHV-1 による流産が診断された。EHV-1 の神経型については、4月末にイリノイ州のスタンダードブレッド用競馬場、バルモラルパークにおいて報告された。イギリスでは、サラブレッド種2例およびファラベラの種牡馬1例で馬媾疹（EHV-3）が確認された。

イタリアでは競技会や馬術イベントに参加する馬に対し検査証明を義務付けた結果、136例の馬伝染性貧血陽性の報告があり、ドイツでは、温血種で1例の馬伝染性貧血陽性の報告があった。

南アフリカからの報告によると、2007 年 3 月から 5 月にかけてウェスタンケープ州の 11 施設において 20 頭の馬が死亡する惨事が発生した。その原因は、馬脳症ウイルス血清型 1（Bryanston）および血清型 4（Kaalplaas）の感染によるものであり、アフリカ馬疫が原因ではないと結論付けられた。

7 月までにフランスの 11 施設で、非サラブレッド種における馬ウイルス性動脈炎の発生が確認された。およそ 100 頭が臨床症状を呈し、種牡馬 7 頭が馬動脈炎ウイルス（EAV）の"感染源"として特定された。4 頭の仔馬が死亡し、EAV 感染後の流産 1 例が確認された。EAV"感染源"の種牡馬 7 頭の内訳はオルヌ地方の Haras du Pin 国立種馬場（Haras du Pin National Stud）の同じ施設内に収容されていたペルシュロン種 4 頭、ノルマンディコブ種 2 頭およびアラブ種 1 頭であり、これらの馬から採取された感染精液の使用を介して伝播が始まった。

馬インフルエンザに関しては、アイルランドでは 3 施設で発生が報告された。スウェーデンでは、サラブレッド種および非サラブレッド種競走馬ならびに繁殖用馬を繋養する 60 以上の施設で発生が報告された。イギリスでは、8 施設で発生が報告され、そのうちいくつかの施設では、発生があったアイルランドの同じホースセールでの購買馬を繋養していた。ケンタッキー州中心部にあるサドルブレッド種牧場においても複数の症例が報告された。

南アフリカのウェスタンケープ州にある複数のサラブレッド生産牧場で認められた疾病の病原菌は、*Lawsonia intercellularis*（注：仔豚の伝染性腸炎の原因菌として報告がある）であると特定された。トルコのサラブレッド種仔馬 4 例に認められた疾病は、ピロプラズマ病と確認された。腺疫については、アイルランド、スウェーデン、スイス、および南アフリカなどで発生が報告された。6 月末にカリフォルニア州およびテキサス州で 2 例の WNV 感染馬が報告され、8 月末までに 21 州で馬の WNV 発症例が報告されている。

馬インフルエンザは一体どうなっているのだろうか？

日本では 1971 年以来となる馬インフルエンザの発生が確認された。最初の症例が 8 月中旬に認められ、その後すぐにトレーニング・センターおよび競馬場で 100 例以上の発症馬が確認された。この大流行を受け、日本中央競馬会（ＪＲＡ）はすべての競馬の開催を中止し、全国規模で馬の移動を禁止せざるを得なくなった。一方、8 月 17 日にはオーストラリアのシドニーの検疫所で、輸入馬から馬インフルエンザが検出された。馬インフルエンザは、オーストラリアでは未発生の疾病であり、これまで検出されたことはなかった。

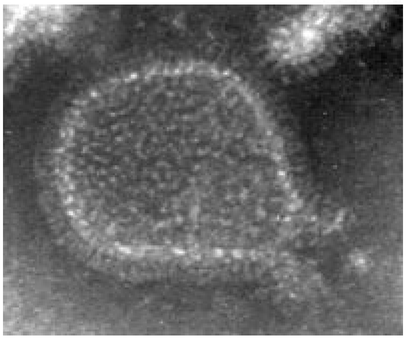
感染馬は隔離された状態であったが、ウイルスは隔離されていなかった。8 月 24 日、馬インフルエンザがシドニー中央のセンティニアルパークで確認された。以降、ニューサウス

ウェールズ州およびクイーンズランド州の多くの施設に伝播した。オーストラリア農林水産省は、これを当国の競馬業界ではこれまで直面したことのない最も深刻な疾病発生と判断し、馬、ロバおよびラバの移動を全面的に禁止した。

馬インフルエンザは、馬の一般的な上気道疾患である。典型的な症状は、発熱、鼻漏および乾性の発咳である。これは、アメリカおよびユーラシア大陸における動物の地方病と考えられており、南アメリカ、中国およびインドでも広く蔓延している。数種類のワクチンが入手可能で、今日のワクチンは精査され、その有効性が証明されている。

オーストラリアはこれまで馬インフルエンザウイルスが存在しなかったため、ワクチン接種は実施されておらず、馬は免疫学的に防御されていなかった。すなわち、馬インフルエンザが非常に早く伝播するには、理想的な状態にあった。

図 1
インフルエンザウイルスの電子顕微鏡写真



迅速な診断検査とウイルス塩基配列を決定した結果、日本とオーストラリアのウイルスは H3N8 亜型であることが判明した（図 1 参照）。ウイルスは近年欧米で蔓延している馬インフルエンザウイルスと一致しており、独特なものではない。8 月 30 日現在、死亡例は報告されていない。

馬インフルエンザは、時として母体からの抗体がない若い仔馬に対しては致命的となる。しかし、獣医師による適切な治療を受ければ、離乳期以降のワクチン未接種馬においても致命的となることはほとんどない。場合によっては、特にワクチン接種を受けた馬では、臨床徴候は見過ごされるほど軽度で、それがまたインフルエンザが容易に蔓延する理由の一つとなっている。すなわち、不顕性感染馬が接触した馬に対してウイルスを拡散させることが出来る。

効果的な隔離が疾病の侵入を防御する最善策である。オーストラリア、日本をはじめ、南アフリカは 2003 年から、香港は 1992 年から、馬インフルエンザなどの外来疾病の国内侵入を防ぐという明確な目的のもとで輸入馬に対する検疫システムが確立されている。南アフリカ（2003 年）およびオーストラリア（2007 年）両国の検疫システムは、インフルエンザに感染した輸入馬を一般の馬集団から隔離したという点では成功したようだが、ウイルス自体の一般集団への伝播阻止には失敗した。この伝播により強く示唆されるのは、人間の活動に付随してインフルエンザが隔離施設から持ち出された可能性があるということである。おそらく、未消毒の馬運車内や馬装具、人間の手指や衣服に付着していた可能性がある。インフルエンザウイルス粒子は、石鹸や一般的な消毒剤で容易に死滅するが、通常の環境下でも数時間または数日、さらに低温で湿度が保たれればより長時間生存することが可能である。ウイルスが付着した馬具や未消毒の手指に付着したウイルスに対する警戒

は、検疫の必須条件の一つである。業務上、同じ日に感染馬と健康馬の両方に接触する可能性がある獣医師および調教師は特に注意しておく必要があり、決して油断してはならない。

インフルエンザは動く標的である。すなわち、ウイルスは変異と変化を繰り返し、その結果ワクチン接種を受けた馬の免疫システムによって認識されなくなる。このように変化するウイルスに対抗するためにはワクチンを更新する必要がある。国際獣疫事務局（OIE）には、馬インフルエンザ専門家による疫学監視用パネルがあり、毎年世界各国の発生状況を調査し、最適なワクチン株に関する勧告を行っている。

調査システムの要となっているのが、アニマルヘルストラスト（英国、ニューマーケット）、マックスウェル・H・グルック馬研究センター（米国ケンタッキー州、レキシントン）および医学微生物学研究所（ドイツ、ミュンヘン）に設置された、馬インフルエンザに対するOIE 国際リファレンスラボである。最新の勧告（2004 年）によれば、ワクチンは南アフリカ/2003 株およびニューマーケット/2/93 株と同様の抗原性を持つ株を含めることが推奨されている。しかし、更新された勧告が市販のワクチンに反映されるまでには時間を要し、現在、アメリカ国内では最新の勧告と厳密に適合するワクチンはない。幸いにも現行ワクチンがそれなりに効果を有している。

抗生物質の賢明な使用

抗生物質および合成抗菌薬により、ヒトおよび動物における細菌感染治療の可能性は大きく変化してきた。これらの薬の効果を維持し最適化するためには、慎重な使用が必要となる。治療計画を決定する際には、まず最初に抗菌薬の適応対象か否かを判断する必要がある。適応となる場合、感染の種類に応じて、適切な抗菌薬を最善の方法、用量および期間で投与する。獣医師はこの方針決定に際して適切な判断を下す役割を担う。

抗菌薬によって有害な転帰を招くことは稀だが、その予測は困難である。例えば、馬の中にはプロカイン、ペニシリンの投与に反応して虚脱や興奮性亢進が生じるものがある。また、抗菌薬の使用により、正常な腸内細菌叢が乱れて細菌が異常増殖し、重度の下痢や敗血症を発症する馬もいる。薬価および投薬作業を含めた治療経費を、治療により期待される効果と合わせて検討する必要がある。抗菌薬の使用に際して重要となるその他の検討事項は、細菌の薬剤耐性リスクである。細菌は、特異的な非致命的遺伝子変異、または他の微生物由来の耐性遺伝子の転移（属内または科内、あるいは属と科の間での転移）により抗菌薬に対する耐性を獲得することが出来る。

耐性遺伝子の転移による耐性の獲得は遺伝子変異よりもはるかに一般的である。新たに耐性遺伝子を獲得すると、細菌は、より「強く」なり、抗菌薬が存在する環境においても生存可能となる。これにより、耐性要素を有していない細菌に対して、選択的な優位性がもたらされる。耐性遺伝子は、消化管や鼻腔などの動物体内に存在する非病原性細菌から、病原菌に転移される可能性もあり、結果として治療がより困難な疾病の原因となる。

第一線の抗菌薬に対する耐性菌の出現により、治療にはより新しい、そしてより強力な抗菌薬の使用が必要となることがある。これらの新規で強力な薬剤は、高価なことに加え、さらに多くの場合、第一線の抗菌薬に反応しないヒトのために残しておくべきと考えられる薬剤である。例えば、黄色ブドウ球菌の単離株の一部は、メチシリンおよびペニシリンなどの関連薬剤に対して耐性を示す（メチシリン耐性黄色ブドウ球菌、MRSA）。消化管由来のサルモネラおよび大腸菌の分離株の一部でも、多剤耐性が認められている。

一時または長期のいずれの抗菌薬暴露によっても、耐性集団の選択が行われると考えられる。ある研究では、入院している馬や牧場に繋養されている馬と比べて、様々な条件下で抗生物質治療を受けた馬の糞便中の細菌叢は、複数の抗菌薬に対してより強い耐性を示した。これらの細菌は疾病の原因となる可能性は低いが、病原菌への耐性遺伝子の供給源として働くことが考えられる。同じ研究で、抗生物質治療を受けていない入院馬は、牧場で繋養されている馬よりも、糞便中の細菌叢が耐性を有する可能性が高いことが確認された。この研究結果は、入院しているだけでも、糞便中の細菌叢にある種の選択圧が加えられることを示唆している。他の研究と同様、この研究は抗菌薬は必要時に、適切な薬剤選択と処方によって投与すべきであることを明示している。

例えば、合併症を伴わないウイルス性呼吸器疾患によって発熱している馬の治療に、抗菌薬は使用適応とならない。ウイルス感染は抗生物質で治療できない。もちろん、患畜に二次性の細菌感染が認められた場合には、抗生物質は適応となるだろう。さらに、関節や腱に至らない軽微な体表の創傷は、多くの場合、迅速で徹底的な清浄と包帯処置が可能であり、経口または注射による抗生物質の投与は必要ない。

抗生物質による治療よりも、それ以前に感染を防御する方が望ましいことは疑いもない。米農務省（USDA）の全国家畜衛生モニタリングシステム（NAHMS）のエクワイン 2005 調査では、仔馬および馬が抗生物質治療を受ける理由として最も多いものは、創傷／負傷または外傷であった。創傷および他の外傷性損傷は、安全な建物、囲いとともに適切な移動およびトレーニングの実施によって減少させることができ、その結果として馬集団における抗生物質投与の機会を減らすことが可能となる。ワクチン接種およびバイオセキュリティに関する対策を実施すれば、多くの感染性疾患のリスクを下げることも可能である。臨床症状の観察、迅速な診断および隔離対策の実施は、伝染病の蔓延リスク軽減につながる。

抗菌薬は一般に安価であるため入手が容易であり、かつ安全性も高い。しかし、馬に可能な限り最善の治療を提供するためには、その使用の是非をも十分検討しなければならない。これらの貴重なツールの有効性が失われていくのを望んでいる馬関係者は誰一人としていない。

メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)

黄色ブドウ球菌は一般的な細菌で、多くの動物種において疾患の主要な原因となる。健康な馬の約 10%が鼻に黄色ブドウ球菌を保有している。細菌が何の問題も引き起こさずに存在している状態を「コロニー形成」と呼び、腸管内や皮膚上に少数でコロニーを形成する。黄色ブドウ球菌は「日和見病原体」であり、特定の条件下で疾患の原因となり得る。黄色ブドウ球菌の問題となる特徴は、抗生物質耐性を獲得する傾向があることである。特に注目されているのは、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)で、この菌はすべてのベータラクタム系抗生物質（ペニシリン系およびセファロスポリン系）とその他多くの種類の抗生物質に対して耐性がある。このため、MRSA 感染症治療は非常に困難となる。

ヒトにおいては、メチシリン感受性の黄色ブドウ球菌による感染と比べて、MRSA 感染症の方が重症度および死亡率が高い。MRSA はヒトの病院では大きな問題となっており、現在では一般集団におけるヒトの主要な疾患原因となっている。また、MRSA は馬を含む多くの動物種においても重要な疾患の原因となっている。

メチシリン感受性の黄色ブドウ球菌同様、MRSA は問題を生じることなく馬にコロニーを形成することが出来る。一般的な馬集団の 0 – 5%はその保有馬であるとの研究報告があるが、牧場によっては、その保有率が 50%を超えることもある。MRSA のコロニーを保有しても馬になんら問題がない場合もあるが、ある特定の条件下では MRSA 感染症を発症する可能性が高い。また、MRSA のコロニーを保有する馬は、他の馬やヒトに MRSA を伝播する可能性もあり、その点でも懸念されている。MRSA 感染症は、散発的にも、あるいは大発生としても起こり、その感染部位は広範囲にわたる可能性がある。一般的な馬集団においては、皮膚および軟組織感染（創傷部位および手術部位感染を含む）ならびに関節内感染が最も多い。入院中の馬では、手術部位の感染がほとんどを占める。器材（静脈カテーテルなど）による侵襲部位感染および血流感染に限らず、その他の様々な部位においても感染が起こる可能性がある。

MRSA に関する問題は明白ではあるが、治療が可能な場合もある。多施設共同試験で、MRSA 感染馬は入院期間が長くなり、再手術を必要とする場合が多い傾向にあったものの、その 80%は死に至ることなく生存した。MRSA 株は多くの薬剤に対して耐性であるが、通常使用可能な抗生物質の選択肢が存在する。適切かつ成功裏に管理するためには、MRSA の早期診断が重要であり、それによって適切な治療を開始することができる。

MRSA 株のタイプ分けは、この微生物の拡散経路および原因を理解する上で重要なツールである。ヒトでは、MRSA は市中感染または院内感染に分類される。ヒトと馬では多くの相違点があるため、この状況を直接当てはめる際には注意が必要である。主な違いの一つは、馬に認められる MRSA のタイプである。それは、馬での MRSA に関する報告のほとんどが、１つのファミリー（クローン）に起因していることである。このファミリーは、所在地およびタイプ分けの方法によって様々な名称がある。例えば、USA 500、Canadian epidemic MRSA5、sequence type 8（ST8）、および clonal complex 8 などである。この MRSA 株（または近縁株）は、ヒトでも確認されているが、稀な株である。馬におけるその高い保有率から、他の株よりも馬に対する適応能が高いことが示唆される。この株は、北アメリカおよびヨーロッパの双方で報告されており、世界中に広く蔓延している可能性がある。

ヒトと馬の双方向での伝播の可能性は、MRSA に関する懸念材料の一つである。馬取扱者は MRSA コロニー形成に対して特に高いリスクをもつようである。馬の獣医師に関する研究では、コロニー形成率は 10 – 14%と報告されている。馬で優勢の MRSA クローンが馬産業従事者において最も一般的な株であるということは、馬の保有菌がヒトに感染する可能性があることを強く裏付けることになる。

ある医大付属病院において、コロニーを有する仔馬と接触する従事者間で、MRSA の皮膚感染が大発生した。このことは、接触者の感染リスク軽減や牧場または診療所での MRSA の伝播を防ぐ予防措置を講じる必要があることを示している。牧場や診療所レベルで導入すべき感染管理の内容は決まっているわけではなく、状況にもよるが、次のような事項が考えられる。感染またはコロニーを有する馬の隔離、それらの馬を取り扱う際の保護具の使用（手袋、保護衣）、一般衛生の改善（特に牧場作業者および獣医師の手指の消毒）、コロニー形成に関する馬のスクリーニング、別の馬群との接触制限およびその他の感染管理対策。

抗生物質がコロニー形成の根絶に有用であるという証拠は今のところ存在しない。一方で、牧場において十分な時間と労力を費やして感染に対する管理を行えば、抗生物質を使用せずに MRSA を根絶することが可能となる。MRSA は、馬の医療において大きな懸念材料となる可能性があることから、馬産業全体でこの獣医学的および人獣共通伝染病病原菌に対する警戒を強める必要がある。