

Equine Disease



April
2010
Volume 19
Number 2

Quarterly

FUNDED BY LLOYD'S OF LONDON UNDERWRITERS AND BROKERS AND THEIR KENTUCKY AGENTS

[エクワイン・ディジーズ・クォーターリー]

Vol. 19, No.2 (2010年4月号)

軽種馬防疫協議会ホームページ (<http://www.equinst.go.jp/keibokyo-homepage/>) でもご覧になれます。
原文 (英文) については <http://www.uky.edu/Agriculture/VetScience/gluckl.htm> でご覧になれます。

この号の内容

時事解説 P 1

国際情報 P 2

国内情報 P 3

・ 2008年のアメリカ合衆国における狂犬病発生事例

・ ポリメラーゼ連鎖反応 (PCR法) : 利点と欠点

・ 獣医学における法律と倫理の妥協

ケンタッキー州の情報 P 8

・ 初回発情における種付け

軽種馬防疫協議会

時事解説

「批判的思考 critical thinking」は、述べられていることが事実として認められるべきか否定されるべきかを、その価値と信頼性を考慮して、決める過程である。

すなわち、あなたの読んだものすべてをそのまま信じてはいけないということである。批判的な思想家かつ批判的な読み手でありなさい！

私が、乗馬の安全性に関する論文の背景となる資料を探していたとき、アメリカ合衆国における乗馬人口は3,000万人であると記載されている1995年の *Emergency Radiology* 学術誌に出くわした。興味をそそられる記事である。実際に、私は脚注の統計の出所を参照してみた。驚くべきことに、参考資料は1990年5月の疾病管理予防センターの罹患率と死亡率に関する報告書の中に記載されている、乗馬による傷害に関する文献であった。私はその論文をオンラインで見つけ、そしてそれには、実際に「...3,000万人の人々が乗馬をしていると推定される」と述べられていた。また、それが更に引用していた文献は、1987年の *American Family Physician* 学術誌の記事であり、それは、乗馬人口はおそらく3,000万人だろうと推察されると記載していた。とはいえ、実際のデータの情報源は、アメリカ合衆国馬会議の1985年の馬産業辞書によるものであり、それは信頼に値するものである。実際のデータ（1985年にさえ、3,000万人の乗り手というのは多すぎる数である）を見たかったので、私は探したのだが、いまだにその情報源は見つかっていない！

参考文献は、それらのオリジナルの情報源に直接たどり着けるようにしておかななくてはならない。

教訓から学ぶこと・・・参考文献に引用された情報の「年代」を考慮すること。

一方、夕方のCNNニュース、この情報源はかなり確かであると私は考える、について論評してみよう。CNNニュースは、センセーショナルリズムとして名高いタブロイド誌、*National Inquirer* に記載されたあるニュース記事を放送した。CNNは記事を独自に確認したのだろうか？誰がそれが正確であることを知り得るのか？

教訓から学ぶこと・・・ニュースを批判的に評価する際には、情報源を考慮すること。

昨年、アイルランドで、私は11月17日の新聞のアイリッシュ・インディペンデントを読んだ。記事の1つに、ウシにおける致命的なボツリヌス中毒ウイルス (botulism virus) の発生を報告しているものがあつた。報道する価値のある内容ではあるが、確実に不正確な記事である。ボツリヌス菌は、細菌であつてウイルスではないからである。北アイルランドの農務省の医師が引き合いに出されていたが、彼はおそらく記事の校正を許されなかったのであろう。筆者または編集者は、ボツリヌス菌中毒が、同じ短い記事において2回は細菌として（正解）、6回はウイルスとして（不正解）として記載された間違いに気がつくべきであつた。誰が、もっと他にも重要な間違いがあるかもしれないことを知り得るだろうか？

教訓から学ぶこと・・・一部でも疑わしい場合には、全体を疑え。

人も人間である、そしてみな間違いをする。しかしながら、即時情報のこの時代において、筆者とレポーターは「ニュース」を公にする際に、事実確認を二の次にしている。我々全員が読んだものに関してよく考え、見て、聞く必要がある。今日、アメリカ合衆国における乗馬人口は3,000万人であるかもしれないが、このデータは25年前のものである。そして乗馬をする人は、1年に1回乗る人なのか、1ヶ月に1回乗る人なのか？この違いは、乗馬による傷害事例を分析する際に、大きな差となる。悪魔は細部の中にいる！一層批判的な思想家になりなさい！

問合せ先 :Dr. Roberta Dwyer,

(859) 257-4757, rmdwyer@uky.edu,

Maxwell H. Gluck Equine Research Center,

University of Kentucky, Lexington, Kentucky.

国際情報

2009 年第 4 四半期 *

イギリスのニューマーケットの国際健康情報収集センターとその他諸機関から以下の疾病の発生報告があった。

馬伝染子宮炎 (CEM) は、フランスで 1 件、ドイツで 2 件報告された。アラブ首長国連邦での報告は、種付けをおこなっていないサラブレッドの種馬で、輸出前検査で見えられた。

ウマヘルペスウイルス 1 型 (EHV-1) に関連した疾病の発生は、アルゼンチン、オーストラリア、ドイツ、日本、南アフリカ共和国、イギリス、アメリカ合衆国で報告された。流産型ヘルペスウイルスの事例は、アルゼンチンにおける 3 施設で診断された ; 2 施設の牝馬はワクチン接種をしていなかった。オーストラリアでは、ヴィクトリア州の 3 つの牧場で 8 件の流産が報告された。単発事例は、日本ならびにイギリスで報告された。流産型 EHV-1 のアウトブレイクは、南アフリカ共和国の 4 施設において発生した。アメリカ合衆国では、ケンタッキー州において 5 件の流産型 EHV-1 の発生が確認された。馬ヘルペス脊髄脳症の散発的な発生が、日本、ドイツ、アメリカ合衆国で診断された。ウマヘルペスウイルス 4 型に関連した呼吸器疾患は、オーストラリア、ドイツ、韓国、トルコ、イギリス、アメリカ合衆国で報告された。

馬インフルエンザは、フランス、ドイツ、スウェーデン、イギリス、アメリカ合衆国で報告された。フランスの発生は、5 施設であった ; 大多数はワクチン非接種馬だった。感染を示唆する所見が、ドイツ、スウェーデンとアメリカ合衆国で報告された。イングランド、スコットランド、ウェールズで、7 件のインフルエンザのアウトブレイクが確認された。

腺疫は、オーストラリア、フランス、ドイツ、韓国、スウェーデン、アラブ首長国連邦、アメリカ合衆国で報告された。フランスの 9 施設で 31 の事例が確認され ; スウェーデンは、20 の施設が影響をうけたと報告した。アラブ首長国連邦ではヨーロッパから輸入した 14 頭の Arab 種における腺疫が確認された。

フランス、ドイツ、アイルランド、南アフリカ共和国、スペイン、スイス、アラブ首長国連邦とアメリカ合衆国は、ピロプラズマ病の発生を報告した。アイルランド、ドイツとアメリカ合衆国以外の国はピロプラズマ病が風土病であると考えられた。アイルランドは、6 施設で 50 頭のウマにおいて *Theileria equi* 感染症が確認された。ドイツにおける 48 頭の陽性馬の大部分は *T. equi* に感染しており、多くは輸入馬であった。スイス全体における本病の血清陽性率は 7.7 パーセントだった。アメリカ合衆国では、12 の州で 357 頭のウマで *T. equi* の抗体が陽性であると報告された ; テキサスの定点観察施設では 289 頭が陽性だった。さらに、ニューメキシコ州で 13 頭のウマが *T. equi* に対して陽性を示したが、疫学的にテキサス州の施設とは無関係であることが確認された。

ベルギー、ドイツ、イギリスとアメリカ合衆国で、馬伝染性貧血の症例が確認された。ドイツの数施設では、感染源が特定されなかった。また、単発症例はベルギーとイギリスで報告され、ウマはルーマニアから輸入されたものだった。

東部馬脳炎は、アメリカ合衆国の主に南部の州で 47 例が確認された。ウエストナイル感染症の発生は、イタリア (38 件)、アメリカ合衆国 (77 件) で報告された。

レプトスピラ症の症例は、ドイツ、トルコ、アメリカ合衆国で報告された。合計 18 例の流産の散発事例が、ケンタッキー州で確認された。アメリカ合衆国では 23 件の仔馬の *Lawsonia intracellularis* 感染症が確認され、大部分はケンタッキー州で発生した。

ヘンドラウイルス感染症のいくつかの症例は、オーストラリアのクイーンズランド州で報告され ; 1 例を除いたすべてが致死性だった。また、悲劇的なことに主治医の獣医師 1 名が亡くなった。* オーストラリアにおける第 3 四半期報告

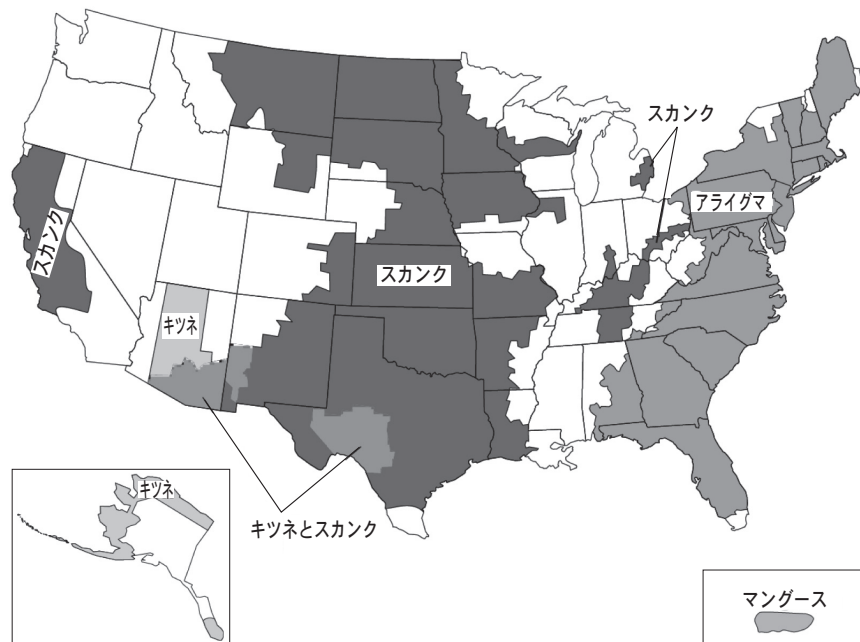
国内情報

2008年のアメリカ合衆国における狂犬病発生事例

アメリカ合衆国の疾病管理予防センターは、動物における狂犬病の2008年度のデータを発表した。49の州とプエルトリコにおいて、6,841例の確定診断がなされた（ハワイ州には狂犬病が存在しない）。これらのうち、93パーセントは野生動物で確認され、7パーセントは家畜だった。多くの狂犬病事例は観察されない、または明らかにされないために、これらの事例はアメリカ合衆国において狂犬病に感染した動物の一部にすぎない。

ハワイ州を除くすべての州とプエルトリコで、家畜または野生動物において狂犬病の事例を確認した。30頭の陽性のウマ/ラバの狂犬病事例が2008年に報告され、その内訳は以下の通りである；アラバマ州（1例）、アリゾナ州（1例）、デラウェア州（1例）、フロリダ州（2例）、ジョージア州（1例）、カンザス州（2例）、ケンタッキー州（2例）、マサチューセッツ州（1例）、メリーランド州（2例）、ミズーリ州（1例）、ノースダコタ州（1例）、ネブラスカ州（2例）、ニューヨーク州（1例）、オクラホマ州（1例）、プエルトリコ州（1例）、ロードアイランド州（1例）、サウスダコタ州（2例）、テネシー州（1例）、テキサス州（4例）、ヴァージニア州（2例）。

狂犬病は、ほ乳類のウイルス性疾患である。アメリカ大陸において狂犬病のレゼルボアとなっている主な動物は、アライグマ、スカンク、キツネ、コウモリである（図1）。プエルトリコでは、マングースが野生動物におけるレゼルボアとなっている。コウモリ由来狂犬病は、ハワイ州、アラスカ州、ニューメキシコ州、プエルトリコ以外のすべての州で報告された；しかし、過去5年以内に、狂犬病ウイルスに感染したコウモリが、アメリカ合衆国の計49州で確認された。



(JAVMA, Vol. 235, No 6, Sept 15, 2009, p. 677 より)

図1. アメリカ合衆国とプエルトリコの野生の陸生生物レゼルボアにおける主な狂犬病ウイルスの変種の分布（2008年）

2例のヒトにおける狂犬病事例がカリフォルニア州とミズーリ州で確認された。そして、両方ともコウモリ由来狂犬病ウイルスに起因するものだった。

狂犬病は人獣共通感染症なので、1頭のウマが狂犬病にかけると、診断前に多くのヒトがウイルスに暴露される可能性がある。そして、ヒトに暴露後免疫をおこなうために、数千ドルの狂犬病ワクチンが必要となる。動物用の暴露後免疫用ワクチンは存在しない。狂犬病のワクチンは、アメリカ馬臨床獣医師会 (the American Association of Equine Practitioners) によって推奨される重要なワクチンのひとつである。行動の変化または神経学的臨床症状を示しているウマは、どんな場合でも、獣医師によってすぐに診察されなければならない。

Blanton, JD, Robertson, K, Palmer, D., *et al.* (2009) Rabies surveillance in the United States during 2008. *J Am Vet Med Assoc* 235:676-689.

問合せ先 : Dr. Roberta Dwyer,

(859) 257-4757, rmdwyer@uky.edu,

Maxwell H. Gluck Equine Research Center,

University of Kentucky, Lexington, Kentucky.

ポリメラーゼ連鎖反応 (PCR 法) : 利点と欠点

獣医学におけるポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) の応用は、感染性病原体と非感染性疾病の遺伝子マーカーを検出する方法に革命をもたらした。その目新しさと複雑さゆえに、しばしばこの技術は混乱を引起している。本稿では、PCR の基礎を簡単に復習し、結果の解釈、病原体の検出法における従来の方法との比較、ならびにその利点と欠点について記載する。

すべての生きている生物は、デオキシリボ核酸 (DNA) やリボ核酸 (RNA) から成る遺伝物質を持っている。これらの遺伝材料は、細胞複製の際のテンプレート (鋳型、またはコード) として使われ、生物学的プロセスにとって必須であるタンパク質の構築に重要な役割をはたしている。病原体を検出する従来の方法 (すなわち細菌培養、蛍光抗体法、血清検査、その他) は、タンパク質にフォーカスをあてて検査をおこなっていた。逆に言えば、PCR 法は、DNA または RNA の断片を増幅、検出するようにデザインされており、遺伝子配列や生物にとっても特異的な検出方法である。

陽性であるか陰性であるかの PCR 法の結果の解釈は難しい。従来の病原体検出法と同様に、PCR の結果は既往歴、臨床所見と共に厳密に解釈しなければならない。PCR の陽性結果は、目的の遺伝子配列の検出を示すだけである。なので、偶発的な病原体のまぎれこみ、症状を伴わない病原体の潜入、または症状を伴う進行中の感染症の判別ができない。

そのうえ、生きている病原体と死んでいる病原体の区別ができない。なぜなら生きていても死んでいても遺伝物質そのものは存在しているからである。ある PCR システムは、病原性株と非病原性分離株を区別できるようにデザインされているものの、ワクチン株と野外病原性株との区別はできないかもしれない。ワクチンに関する知識 (弱毒生ワクチンと不活化ワクチン; 接種ルート; ワクチンの持続期間) と臨床症状に関する情報は、PCR の陽性結果をもとに、ワクチンの効果を判定するにあたって大いに役立つ。同じく、重要なことに、PCR が陰性だった場合に、それは臨床サンプルに含まれていた PCR 反応を阻害する薬剤に起因

するものかもしれない。ただし、最新の手法は、PCRの結果に影響するこれらの反応阻害物質の作用を取除くようになっている。

PCR法は、従来の技術に勝る多くの利点を提供することができる。多くのPCR反応は迅速に実行でき、サンプルが渡されたその日のうちに結果が出る。また、多数のサンプルの結果を同時に出すことができる。従来の検査方法に対して、PCR法の大きな利点は、Lawsoniaのような培養の難しい病原体についても迅速に診断できるということである。また、あるPCR法では分離株が非病原性であるか、疾病を誘発するのに必要な毒素産生特性（遺伝子）を持っているかどうかを確定することができる。最後であるが、PCR法は極く微量の遺伝物質をも増幅することが可能で、サンプル中に含まれる病原体の量が非常に少なくても検出することができる。

PCR試験の価格と有効性は、診断施設によって異なる。サンプルを採集する前に、電話かあなたの施設のウェブサイトで、検査可能な項目、価格設定、サンプル採集法と輸送ガイドラインを確認してください。

問合せ先 :Dr. Alan Loynachan,

alan.loynachan@uky.edu, (859) 253-0571,

Livestock Disease Diagnostic Center,

University of Kentucky, Lexington, Kentucky.

獣医学における法律と倫理の妥協

調剤は、活性、不活性、または両方の性質を有している可能性のある薬剤を、患者の需要に合わせて作製することと、芸術的かつ化学的に定義することができる。調剤は、獣医師または獣医師の処方箋を元に、薬剤師がおこなうことができる。獣医師は、処方したり、調剤薬（compounded drugs）を調整する際には、法律上は「獣医師、顧客と患者の関係」（veterinarian-client-patient relationship, VCPR）にもとづいて正当な手続きを経なければならない。連邦法では、法律にもとづいて調剤する薬剤は、以下の多くの基準を満たすことを義務づけている：

- ・有効な VCPR が存在しなければならない。
- ・市販の動物用または人体用医薬品は、ラベルに記載されているか、記載以外の方法であっても、その可能な投薬量と濃度の範囲内で患者の治療に使われる場合には、食品医薬局（FDA）の承認は必要ない。
- ・製品は公認の獣医師、または獣医師の依頼を受けた公認の薬剤師によって調合されなければならない。
- ・獣医師は、連邦法にもとづく承認外使用の場合には、記録の保存と、ラベルへの記載をしなければならない。

獣医師による調剤を専門におこなう薬局は、インターネットを利用することによってより多くの消費者に薬を届けることが可能となったことで、指数関数的に成長した。多くの商業的ウェブサイト市場は、動物の所有者に、調剤における規定によって許されていない合成的な療法や証明書にもとづく独自の取扱い方法を直接提供することができる。現在、FDAはこれらの規制を取り締まることはできない；しかし獣医師は、これらの規則の濫用が法的措置に問われることに気づかなくてはならない。調剤薬は、ジェネリック医薬品と同じではない。ジェネリック医薬品はFDAで承認されているもので、「開発元のブランド名」をもつ薬と

生物学的同等性を有さなければならない。ジェネリック医薬品は、簡略動物用医薬品申請書（ANADA）によって識別され、FDA のグリーンブックの認可済動物用薬品リストでチェックすることができる。対照的に、調剤薬は、FDA 認証の欠如している任意の製品である。

一方、調剤薬に欠点があるとしても、薬がない状態よりも良いということや、数は少ないもののある患者群においてはそれがふさわしいという考え方もある。調剤薬を使用しているウマの開業獣医師は、彼らが調合している医薬品と、調剤薬とが同等の品質と濃度を有しているかを評価できる立場にある。FDA は、通常、調剤薬局を監査しない。このことは、医薬品および医薬部外品の製造管理と品質管理の基準（GMPs）に従っている獣医関係の調剤薬局が、ほとんど存在しないことを意味している。GMP トレーニングとプロトコールは、調剤薬局には必要ではない、なぜならそれらは薬剤品の「製造」を公認するものではないからである。いくつかの実例において、管理体制が緩かったことから、調剤師が、品質基準の存在しない状態で、未処理の材料から薬剤を製造することを野放しにしてしまった。また、他の調剤薬局では有効な処方箋無しで薬剤を処方している。獣医師は患者の治療のための優良な教育を受けるが、しかしほとんどの薬剤師は調剤のための品質管理に関する教育を受けていない。

調剤薬を多く使用する獣医師は、獣医内科治療に関する薬剤の規制に関して知っておくことが必要である。例えば：

- ・ある薬剤において、その薬剤に特有の承認された薬剤使用形態があった場合、その投薬量を変える場合を除いて、その薬剤を調合することは違法である。
- ・調剤薬の価格を値上げすることは、違法である。
- ・獣医師として調剤薬を使用する場合、副作用があったり、調剤薬の効果が認められなかった場合も責任をとらなくてはならない。
- ・医薬品製造業者は、製造物責任保険を運用することを要求されるが、薬局はそうではない。
- ・薬剤を低価格で手に入れて調剤することは違法である。
- ・獣医師は、有効な VCPR の存在下における専門分野においてだけ、処方薬剤を法的に使用、または投薬できる。

獣医医療における調剤行為は、必要かつ有益なことである。調剤する薬剤が新しい動物用医薬品でない限り、開業獣医師は、FDA の Compliance Policy Guides にもとづいて、薬剤を正規の商業方法で製造、調整、処方、調剤、または処理することができる。

問合せ先：Dr. S. D. Stanley,

(530) 752-8700, sdstanley@ucdavis.edu,

School of Veterinary Medicine

University of California, Davis, California.

ケンタッキー州の情報

初回発情における種付け

繁殖牝馬をビジネスまたは娯楽のために育てるかどうかに関係なく、様々な経費を投資と関連づけて考えるべきである。これらの経費は、いくつかのカテゴリーに分けられる：(1) 牝馬の日々の世話にかかる費用、(2) 牝馬の買い替えのための費用と保険、(3) 繁殖に関連する費用（すなわち、獣医師による診察代と輸送費）、(4) 定期的健康診断と蹄鉄の費用、(5) 種付け料である。これらの費用の多くは、牝馬が生きた仔馬を出産してもしなくてもかかる。牝馬の馬主は牝馬の全身状態が良好で生きている仔馬を出産する能力があるうちは、これらの経費を最小限にしようとする。

ウマの平均妊娠期間はおよそ 340 日なので、毎年同じ時期に牝馬に仔馬を出産させるには、出産後 25 日以内に牝馬に次の妊娠をさせなければならない。25 日の範囲を凌ぐと、牝馬は繁殖能力を失うまでは、毎年仔馬を生み続ける。これを完遂できないと、「カレンダーから落ちる」(falling off the calendar) と一般に言われている。

牝馬の大部分は、繁殖期の初期に妊娠して、次の繁殖期までにその仔馬を産まなくてはならない。出産と種付けの期間を最小限にするために、馬主は牝馬の分娩後、最初の排卵の時、すなわち初回発情と呼ばれる繁殖時期に種付けをおこなうことを考えるかもしれない。初回発情に種付けをおこなう利益のひとつは、妊娠させることに成功した場合に、牝馬が翌年ほぼ同じ時期に仔馬を産むということである。しかし、1980 年代と 1990 年代における研究では、初回発情以降のサイクルで種付けをおこなった牝馬と比較して、初回発情における種付けでは妊娠する確率が低いことが報告されている。いくつかの研究では、初回発情における種付けでは生存している仔馬が生まれそうにないとさえ考察している。

初回発情における種付けの成功率が低いことは、多くの牝馬が出産後に子宮が回復するために十分な時間がなかったこととおそらく関連している。ある研究は、出産後およそ 10 日またはそれ以前の初回発情で種付けをおこなった牝馬が、分娩後 10 日以上後の初回発情に種付けした牝馬よりも妊娠率が低い傾向にあると報告した。初回発情に種付けを考えている牝馬においては、子宮の状態や子宮頸部の損傷、子宮内の分泌物の状態、または膣の開放がないかどうかの確認をおこなわなければならない。

出産から種付けまでの期間を短縮する 2 つ目の方法は、分娩後の最初の排卵の後、およそ 1 週間、プロスタグランジン F₂ α を投与することである。このことは、しばしばサイクルの短縮化と呼ばれる。以降の排卵において、自然の排卵を待つよりは、次の排卵までの時間を短縮できる。

ある研究は、2004 年と 2005 年の繁殖期にケンタッキー州中部においてサラブレッドの牝馬群でおこなわれた。その結果、分娩後 10 日以内の初回発情において種付けさせた牝馬と、プロスタグランジン F₂ α による妊娠サイクルの短縮化によって次の排卵の時に繁殖させた妊娠牝馬との間で、種付け後 15 日の検査では妊娠率は同じであった。しかしながら、分娩後 10 日以内の初回発情において種付けした牝馬では、種付け後 15 日以降の妊娠率は低かった。この研究では、初回発情における種付けは、獣医師の判断と管理に基づいておこなわれた。この発見は、慎重な管理をおこなっていても、分娩後 10 日足らずの牝馬を繁殖に用いることは有益ではないことを示唆するものである。

妊娠牝馬における繁殖の成功率に関わる他の最近の研究では、初回発情において種付けした牝馬と、次のサイクルにおいて種付けした牝馬において、その妊娠率における違いは報告されなかった。このことは、近年は分娩後の牝馬に対する獣医師による管理と治療がより改善されていることが、妊娠率の向上に寄与していると考えてもよさそうである。

結論として、初回発情における種付けは、牝馬を毎年妊娠させて、経済的な面で効率を向上するために有益な方法かもしれない。しかしながら、分娩後の獣医師による検査で、正常値である10日より早く排卵が観察されたなら、初回発情における種付けは慎重におこなわなければならない。牝馬の健康管理は、すべての繁殖活動に関する判断においてすべてに優先されなければならないことである。

問合せ先 : Dr. Karin Bosh, (573) 418-9393,

krahnsn@hotmail.com,

Missouri Department of Health and Senior Services.