

Equine Disease



April
2012
Volume 21
Number 2

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.21, No.2 (2012年4月号)

軽種馬防疫協議会ホームページ (<http://www.equinst.go.jp/JCEH/index.html>) でもご覧になれます。
原文 (英文) については <http://www.ca.uky.edu/gluck/index.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

- ・臨床における疫学の活用について
- ・馬の寄生虫対策の発展
- ・「高齢」馬：免疫の今後

軽種馬防疫協議会

時事解説

本号のエクワイン・ディジーズ・クォーターリーは、ノア・コーエン博士による疫学について取り上げた報告が見どころとなっている。

コーエン博士は2011年9月に行われた第57回全米馬臨床獣医師会年次総会のミルン記念講演で、疫学の詳細について述べている。博士は、疫学が統計学として捉えられることが多いことから、学生や獣医師そして研究者までもが疫学に対して悪い印象を抱いていると指摘した。疫学は生物集団における健康と疾病発生についての学問であるが、スクリーニング、危機因子の評価、データの統計解析を伴う公衆衛生学と同類の予防医学であると誤解されている。そのために、馬の獣医師や馬に接している多くの人にとって、疫学は日常から切り離されているのである。

コーエン博士が本号の報告で指摘しているのは、獣医師は常に罹患馬の集団を観察して評価しているということである。そして自分の経験や周囲の獣医師の経験に基づいて診断が下される。この一連の行為が集団研究（疫学）となる。実際に本号に掲載されている報告を読めば、診断や処置が疫学に深く根付いていることに気づかされるだろう。寄生虫についての報告も、馬の牧場や群れ（年齢やその用途）における集団研究に基づいている。寄生虫における薬剤耐性の発現について、疫学の分野で研究と対策が進んでいる。また、最近注目が集まっている寄生虫対策は完全に疫学に基づいている。単純に年間スケジュールに沿って個々の馬に駆虫薬を投与するのではなく、集団全体で寄生虫の有無を検査し、その成績をもとに駆虫薬を投与するのである。この方法は、馬の寄生虫対策と、寄生虫に薬剤耐性を保有させないために有効であると考えられる。

同様に、加齢が健康に与える影響についての報告も、疫学研究に基づいている。米国では馬の分布がシフトし、集団における高齢馬の割合が多くなった。この分布のシフトによって、高齢馬の体調と疾病管理の重要性が増し、高齢馬の健康問題への対策を立てることが優先事項とされている。高齢馬での知見や経験で得た知識をもとに、我々が高齢馬を治療しているということは、まさに疫学の知識を活用していると言える。最後に、国際健康情報収集センターおよびその他の機関からの2011年の第4四半期（10月～12月）報告は、まさに今流行している疾病とその傾向の疫学的記録であり、馬の感染症の確認と対策の観点から、非常に価値がある。

我々の多くが、疫学について考えることが好きとは限らないと指摘している点で、コーエン博士は正しい。疫学は必ずしも実験モデルのある統計学ではない。ところが、それぞれの報告で確認することができるように、私たちは常に集団研究で得られた知識を活用しており、担当する馬や馬の所属する集団の研究には疫学が必要となってくる。そのために、疫学の原理を学べば学ぶほど、馬にとって有益なのである。

問合せ先 :Dr. Neil Williams, (859) 257-8283, nmwillia@uky.edu

Veterinary Diagnostic Laboratory, University of Kentucky, Lexington, Kentucky.

国際情報

2011年 第4四半期（10月～12月）*

イギリス、ニューマーケットの国際健康情報収集センター（ICC）をはじめとする諸機関から以下の疾病発生が報告された。

感染性の馬伝染性子宮炎（CEM, *Taylorella equigenitalis*）がドイツで非サラブレッド種の牡馬1例に発生した。

溝疫がイタリアのバーリ州で、新たに牝馬1例に発生した。イタリアでは2011年の合計は7例だった。

馬インフルエンザがフランス（4例）、ドイツ（1例）、英国（5例）、米国（2例）およびスウェーデンで発生した。スウェーデンでは、スウェーデン北部にある6厩舎への移送中のトロッター種10頭の内9頭で確認された。インフルエンザはこれら施設およびその他5施設の全ての馬に感染した。合計で11施設、トロッター種60例に発生した。

腺疫がチリ、ドイツ、アイルランド、スウェーデン、アラブ首長国連邦（UAE）、英国および米国で発生した。チリ、ドイツおよびUAEでは散発的な発生だった。アイルランドでは6つの州の施設で37例に発生した。スウェーデンでは若齢馬および競走馬に限定した発生だった。英国では非サラブレッド種の風土病となっている。米国では3つの州で確認された。

馬ヘルペスウイルス（EHV）呼吸器型がフランス、ドイツ、日本および米国で確認された。ほとんどはEHV-4型による流行であった。EHV-4型に起因する流産がフランス（1例）、ドイツ（1例）、日本（3例）および米国（4例）で発生した。ドイツでは馬ヘルペス脊髄脳症が1例に発生した。

EHV-2 および/あるいは EHV-5 の大規模な流行が米国で発生した。呼吸器症状を併発する馬も見られた。

馬ウイルス性動脈炎がフランスで1例に発生した。米国でもテキサス州でペイントホース種に馬ウイルス性動脈炎の小規模な流行が見られた。

馬伝染性貧血がドイツの2施設で限局的に発生した。

馬ピロプラズマ症（EP）がフランス、UAE、および米国で発生した。フランスおよびUAEでは風土病となっている。米国では *Theileria equi* の不顕性感染が主にクォーター・ホース種に限局的に確認された。そのほとんどが輸入馬だった。血清抗体陽性馬は2011年の後半6～9カ月で減少している。

東部馬脳炎（EEE）が米国で9例に発生した。2011年の合計は63例だった。半数以上がウィスコンシン州で発生（34例）し、その他は6つの州で発生した。

ウエストナイル脳炎（WNE）がイタリアと米国で発生した。イタリアでは857例中、血清抗体陽性馬は189例で、臨床症状が認められた馬は58例、死亡は14例だった。米国では49例に発生した。2011年の合計は115例だった。

ヘンドラウイルス感染症がオーストラリアのクイーンズランド州とニューサウスウェールズ州で2011年の第3四半期に流行した。北海岸のニューサウスウェールズ州の7施設でも確認された。クイーンズランド州では13例、グレートディバイディング山脈では1例に発生した。呼吸器症状では無く、神経症状が特徴的だった。

サルモネラ病がアイルランド、スイスおよび米国で発生した。ほとんどが *S. typhimurium*、サルモネラグ

ループ B、グループ C1 またはサルモネラ属菌によるものだった。

馬口ウイルス感染症の大規模な流行がアルゼンチンで発生した。8 施設の仔馬で確認され、臨床症状の程度は様々であった。米国でクロストリジウム性腸炎 (*Clostridium perfringens* タイプ A) が 2 例、仔馬の *Lawsonia intracellularis* 腸炎が 2 つの州で発生した。発生数にはばらつきが見られた。馬の非定型筋障害がスイスで 3 例に発生し、全て死亡した。レプトスピラ菌による流産が米国のケンタッキー州で 11 例に発生した。

* オーストラリア第 3 四半世紀レポートより

国内情報

臨床における疫学の活用について

多くの馬の獣医師は、疫学によって眠れない夜から救われる。疫学は、集団における疾病（および健康）の分布もしくは疾病（および健康）の特定に関与している。一般的に疫学は、新薬開発における法規制、食品安全性や人獣共通感染症に関連している。これらの分野は重要ではあるが、臨床獣医師や学生はあまり興味がない。実際、疫学の科学はこれらの分野にとどまらず、馬の診療におけるすべての方面に直接関連している。疫学は少なくとも以下の 3 点から、重要であると言える。

第一に、馬を診断する際に必要なデータは、疾病の実験モデル（大抵は自然発生した疾病の複雑な状況や徴候をほとんど再現することができない）や動物実験（これもまた想定した動物での再現性は低い）からよりも、罹患馬から最も得ることができる。罹患馬に基づいた研究には、観察的手法や実験的手法がある。後者には、無作為化臨床試験がある。罹患馬に基づいた研究における試験計画や実施方法、その解析および解釈が近代疫学の主要な取り組みである。そのために疫学もまた、根拠に基づいた馬の診療における基礎科学なのである。

第二に、獣医師および科学者は通常、馬を群れや集団で扱っている。集団 (population) は、農場、厩舎、競馬場、品評会場や催事場など、馬の所在地ごとに定義される。群れ (community) は、品種や馬の用途ごとに定義され、例えばローピングホース（訳注：家畜にロープをかけるロデオ競技で騎乗する馬）やハノーバー種（訳注：馬場馬術に多く用いられる馬）ではそれぞれに特異的な疾患が見られる。最終的には、群れで飼育することによる疾患も考慮しなくてはならない。例えば、回帰性気道閉塞、メタボリックシンドローム、冠関節の変性関節疾患などである。これらに示す通り、集団研究が、日々の診療に受け継がれている。

第三に、我々が個々の馬を診療する際には、自身および周囲の過去の経験を当てはめて考える。私がまだ学生の時、教授陣が網膜の変色から末梢神経障害を疑い、体重減少と軟便が見られ、四肢すべてに蹄冠炎を発症した馬を全身多発性上皮組織親和性好酸球症 (MEED) と診断することが魔法のように思えた。今でも教授陣の診察は感嘆に値するが、彼らの知識と知恵に何のからくりもなく、彼らの知識は過去、似たような症状の馬を見たり、学んだりしたことで得られたものであり、彼らの知恵は過去に多くの馬から得られた経験に基づいていることは明らかである。このように、我々は必ず、集団研究から個々の馬を解釈していくのである。

しかし、集団研究は両刃の剣である。一方では、診察中の馬に、集団研究で得られた所見を当てはめ、診断の根拠とすることができる。その一方で、集団研究は、自然な状況下で得られた所見に由来し、獣医師が

コントロールできない様々な因子が疾病の発生に関わっている。これらのコントロールできない因子によって、試験計画の偏りや、結果を間違えて解釈してしまうというバイアスが起る。近代疫学は、バイアスの同定とその説明で成り立っている。そのため、疫学の原理を理解することは、臨床徴候をより深く解釈するために有用である。次の機会に、文献を検索する際には、疫学について思い出してほしい。

問合せ先 :Dr. Noah Cohen, (979) 845-3541, ncohen@cvm.tamu.edu
College of Veterinary Medicine and Biomedical Sciences
Texas A&M University, College Station, Texas

馬の寄生虫対策の発展

馬の寄生虫の薬剤耐性に関する情報を得られるようになってしばらく経つが、馬の産業界ではその情報を認知し、対応するに至っていない。多数の研究で、様々な市販薬に対して耐性のある寄生虫の増加が報告されている。当然のことながら、寄生虫の研究者は、全ての馬に一定の間隔で投与する伝統的なカレンダーベースでの駆虫薬投与プロトコルを止め、投与頻度の減少を強く勧めている。最近において推奨されている方法は、糞便サンプルを定期的に解析し、虫卵の有無を確認してから、治療の判断をすることである。この方法が推奨されているにもかかわらず、多くの国の馬主は今でも定期的かつ頻回の駆虫薬投与を、寄生虫の種類や駆虫薬の効果を考えずに実施していることが質問形式のアンケートによって明らかになった。

このような結果となった理由は：

- ①寄生虫学者に情報を発信するルートがない。
- ②駆虫薬の薬剤耐性が馬の健康を害するまでの問題になっていない。
- ③糞便検査に基づく治療方針よりも、カレンダーベースで投与する方が簡便である。
- ④多くの国で安価な OTC 駆虫薬が手に入りやすい。そのため馬主は、コストを下げるために獣医師に相談しない。

これらの理由が一つあるいは組み合わされて、生産地の寄生虫対策における悪い習慣を断ち切ることが困難になっている。

障害は大きいものの、寄生虫対策に大きな変化が起こっている。馬の獣医師やその顧客の間で駆虫薬の薬剤耐性への危惧が持ち上がり、その結果、糞便の虫卵検査が広まりつつある。いくつかの理由によって、この変化がもたらされている。まず、一部のヨーロッパの国々が駆虫薬に処方箋を必要とする取り決めを実施し、この制限によって治療の判断過程に獣医師が関与する確率が大きくなったことがある。処方箋が必要であるという条件のもと、獣医師は適切な駆虫薬を処方するために寄生虫の調査をすることが求められるようになった。その結果、駆虫薬の投与頻度は非常に少なくなった。このような法律がまだ無い国においても、かなり大きな変化が見られる。米国の多くの臨床獣医師は糞便検査を導入し、いくつかの研究所ではより大規模なスケールでの虫卵検査をもとにした助言を実施している。

ヨーロッパの法規制以外に変化を促進した一番重要な因子は、インターネットの影響である。過去 10 年の間、馬に関するいくつかのニュースメディアが馬主に対して、知識を拡げるサイトを立ち上げている。そのため 10 年前に比較して、ニュースのオンライン配信、ブログ、ウェビナー、(訳注 :web と seminar の造語。オンラインのセミナー)、質疑応答などを通して新しい情報へアクセスすることが可能になっており、多くの馬主が、馬の健康問題に注意を払うようになっている。その結果、円虫や回虫の伝統的なカレンダーベー

スの駆虫プロトコルに対して、世界中の獣医師と馬主が疑念を抱くようになり、寄生虫の研究者へ、疑問や難問を問い合わせるようになった。その疑問や難問とは、現在使用している検査方法の解釈、新しい診断技術の必要性、寄生虫が馬の健康に及ぼす影響、異なる駆虫計画が与える馬のパフォーマンスに対する影響、そして薬剤耐性を持った寄生虫への対処方法についてなどである。寄生虫の研究者や獣医師、そして馬業界に関わる人たちが直面する課題は多く、馬の寄生虫研究の必要性は今まで以上に大きくなっている。

問合せ先 :Dr. Martin K. Nielsen, (859) 218-1103, martin.nielsen@uky.edu

Department of Veterinary Science, Maxwell H. Gluck Equine Research Center
University of Kentucky, Lexington, Kentucky

「高齢」馬：免疫の今後

ここ数年、米国の馬の高齢化が進んだ。高齢馬（15歳以上）の割合が増えている（20～30%）。高齢馬の多くは未だ活発で、馬術競技に参加したり、繁殖に使われたり、ペットとして飼われたりしている。そのことから、加齢による体への影響をより深く知る重要性和有効性が増しているために、これら高齢馬の獣医学的な治療および管理に対する要求も大きくなっている。残念ながら、高齢馬もまた高齢者同様に、関節リュウマチ、うっ血性心不全、クッシング症候群および癌などの加齢性疾患に苦しんでいる。さらに、免疫機能も加齢に伴い低下する。

免疫系の機能と調節が衰えることは加齢の大きな特徴であり、「免疫老化（immunosenescence）」と呼ばれる。免疫老化は高齢馬の感染抵抗性とワクチンを接種した際の反応性に大きく影響する。実際に高齢者同様、高齢馬でも、獲得免疫があるにもかかわらず、インフルエンザに感染しやすいことが分かっている。加齢に伴い、免疫に関わるすべての要素が影響されるためである。これらの要素には、感染を予防したり、ワクチン接種に反応を示したりするための自然免疫と獲得免疫がある。免疫発現の過程は、非常に複雑である。しかしながら根底には、加齢による免疫防御反応の減少に伴い、Tリンパ球の機能が変化したことがある。プロパーT細胞の機能は侵入してくる微生物と戦うために、そしてメモリーT細胞の貯蔵は、将来また同じ微生物による攻撃に備えるため重要である。免疫老化の要因は明らかではないが、動物種を超えて広く認められることから、多因子性であり、以下の因子が相互に関連していることが明らかになりつつある。まず加齢による胸腺の退縮（新しい病原体に対応可能な分化前のT細胞貯蔵量の減少）、そして持続的な感染によって慢性的に抗原が刺激され（主にメモリーT細胞のクローン細胞の枯渇）、免疫細胞のシグナル伝達に変化する。これらの変化が合わさって、ワクチン接種に対する免疫反応が機能不全に陥り、高齢馬の感染症に対する感受性を強めてしまうことになるのである。

高齢馬のためのワクチンとワクチン接種の計画は、加齢に伴い変化するリスクの管理と並行して作成していくことが重要である。ワクチンは免疫系が機能している間のみ、感染症に対して効果的な手段である。どのようなワクチン製剤が高齢馬の免疫老化に効果的であるのか、我々の理解を促すための研究が進められている。

ワクチンの構造によって、生体の免疫応答も異なることを認識することも重要である。不活化ワクチンまたは、「死」ワクチンは、外因性抗原として免疫系に認識される。不活化ワクチンは、初期の段階では抗体が産生されるが、細胞媒介性免疫反応（CMI）に乏しい。「生」ワクチンは、内因性抗原として認識され、自然なウイルス感染と酷似している。生ワクチンの抗原は抗体産生能の強い細胞媒介性免疫反応も惹起する。実際には、高齢馬のインフルエンザワクチンの接種では、ベクターを用いたワクチンあるいは生ワクチンで

免疫反応があった。高齢馬におけるワクチン接種の効果に関する知識を深めるために、さらなる研究が望まれる。最近では、高用量ワクチン、ワクチンの複数回接種、免疫賦活作用のある DNA ワクチン、そして新しくアジュバントを含むワクチンが研究されている。また、その他の因子、例えば慢性疾患、老化に伴う炎症（「インフラメイジング (inflamm-aging)」(訳注 :inflammation と aging を組み合わせた造語))、加齢による虚弱化、ストレスや栄養状態によって、高齢馬では感染源に対する免疫反応が損なわれる。これらの研究は、加齢に伴う免疫反応衰退メカニズムのさらなる解明の基礎を築く一助となるだろう。

問合せ先 :Dr. Amanda Adams, (859) 218-1097, amanda.adams@uky.edu

Department of Veterinary Science, Maxwell H. Gluck Equine Research Center

University of Kentucky, Lexington, Kentucky

軽種馬防疫協議会

(<http://www.equinst.go.jp/JCEH/index.html>)

日本中央競馬会、地方競馬全国協会、日本馬術連盟および日本軽種馬協会によって構成され、軽種馬の自衛防疫を目的とする協議会です。

(昭和 47 年 8 月 11 日 設立)

議 長 後藤 正幸
事務局 長 朝井 洋

事 務 局 〒 106 - 8401 東京都港区六本木 6 - 11 - 1
日本中央競馬会 馬事部 防疫課内
e-mail jceh@center.equinst.go.jp
TEL 03 - 5785 - 7517 ・ 7518 FAX 03 - 5785 - 7526