



EQUINE DISEASE QUARTERLY

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

JANUARY 2019
Volume 28, Number 1

●この号の内容	ページ
①時事解説	1
②国際情報	2
バイオフィルムに関連する子宮内膜炎	
③国内情報	4
トールフェスク-エンドファイト（内生菌）感染の有無および新たなエンドファイト	
④ケンタッキー州情報	6
ウマの流産：ケンタッキー州における 2016 年度および 2017 年度繁殖期の調査	

Vol.28, No.1 (2019 年 1 月号)

軽種馬防疫協議会ホームページ (<http://keibokyo.com/>) 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。

エクワイン・ディーズ・クォーターリー（馬の病気に関する季刊誌）は、ケンタッキー大学獣医学部に所属するグルック馬研究センターが、ロンドンのロイズ保険会社、ブローカー、およびそのケンタッキーの代理店の資金提供を受けて、年に4回発刊している季刊誌であり、軽種馬防疫協議会がケンタッキー大学の了解を得て、本冊子の日本語版を作製しているものである。

時事解説

後期流産は馬生産者が直面する最も深刻な問題の一つである。妊娠馬の世話は好きでなければできない仕事であり、理想的な子馬の出産のためには、かなりの時間、労力や資金が必要となる。流産の度に、流産を防ぐために我々に何ができ、何をすべきだったのかという疑問が投げかけられる。

本号では、2016年度および2017年度の繁殖期においてケンタッキー大学家畜病性鑑定研究所によって検査された898例のウマの流産の根底にある原因について Alan Loynachan 博士が述べている。この回顧的研究は、管理方法を改善できる余地のある領域や、馬主や生産者にとって最大の利益をもたらすため将来我々がどの研究分野に注目すべきかを特定するのに重要である。よって、たとえ流産の原因が明らかであったとしても、生産牧場が流産子馬を家畜病性鑑定研究所に送ることが重要である。

流産の約50%は、非感染性と診断された。これらのほとんどは、双胎を除き、妊娠管理に関連したものではない。しかしながら、双胎は提供された流産の多くを占めることはなかった。これは優れた管理技術、すなわち妊娠初期での双胎の減胎処置によるものと思われる。またそれだけでなく、原因が明らかな流産を病性鑑定研究所に提出しないという馬主の怠慢を反映するように思われる。このことは理解できるが、一方でこれらの流産の頻度を正確に把握することを困難にする。

感染性流産は供された流産の残り50%を占めており、これらの症例の多くは胎盤炎であった。残念ながら、我々は何が牝馬に胎盤炎を発症させるのかということについてほとんど知らず、早期における正確で特異的な診断に依然として苦労している。たとえそうであっても、妊娠初期の乳腺発育、乳汁分泌および膿汁排出といった日常的なチェックと同様に内分泌モニタリング、胎盤の定期的な超音波検査など馬主が出来る早期診断に役立つ方法がある。もしかか異常があれば、必要に応じてさらに検査をしたり治療を開始したりするために獣医師を呼ぶべきである。

胎盤炎は感染性流産の原因の大部分を占めるため、グルック馬研究センターの Barry Ball 博士の研究室では、胎盤炎の原因ならびに進行に関する理解に重点を置いて取り組んできた。遺伝子発現の変化を調べる最先端技術を用いることによって、私達は診断補助やあるいは治療の選択肢になるであろうと思われるいくつかのターゲットとなり得る遺伝子を特定してきた。我々の研究結果を確認するためには、依然としてさらなる調査が必要であるが、胎盤炎に対処するためにより良い選択肢を利用することが可能になると期待している。

胎膜や母体血清を含め、全ての流産子馬を家畜病性鑑定研究所に送付することの重要性をいくら強調しても足りない。生産者が流産胎子を提出できない場合、動向を把握することはより一層困難になってしまう。さらに、新たに出現する脅威を特定し、対応することも困難になってしまう。はっきりとした原因がわからない流産胎子のみ提出することを正当化するのは簡単であるが、馬生産業全体の健全性は常に全ての流産胎子が提出されるかにかかっている。

連絡先：Shavahn Loux, PhD

Shavahn.Loux@uky.edu

(859) 257-4757

Maxwell H. Gluck Equine Research Center

University of Kentucky

Lexington, KY

国際情報

2018年第3四半期

イギリスのニューマーケットにある国際健康情報収集センターとその他の諸機関から以下のウマの疾病の報告があった。

南アフリカにおいて今シーズン最後に報告されたアフリカ馬疫は、7月前半に発生した4例であった。その内訳はイースタンケープ州で2例、フリーステイト州で1例、クワズール・ナタール州で1例だった。

中国で鼻疽の発生が報告された。乗馬クラブ1施設で17頭に確認され、そのうち1頭が死亡した。

馬インフルエンザが、コロンビア、ドイツならびに米国で確認された。コロンビアでは、32県のうち16県で2700例以上が発症し、1例は死亡した。ドイツにおける発生は、ワクチン未接種の5頭であった。米国では馬インフルエンザは風土病であり、3州で感染が確認された。

ベルギー、フランス、ドイツ、アイルランド、スイス、英国ならびに米国では、腺疫の複数の発生が報告された。確認された腺疫の発生件数は、ドイツおよびスイスでそれぞれ2件、ベルギーで3件、フランスで17件、アイルランドで60件および米国で154件であった。英国および米国では本症は風土病である。

馬ヘルペスウイルス1型に起因する疾病が、アルゼンチン、ベルギー、カナダ、フランス、ドイツ、日本、南アフリカ、スイスならびに米国で報告された。EHV-1による呼吸器疾患が、ベルギー（11件）、フランス（2件）、南アフリカ（1件）ならびに米国（多くの州での発生）で確認された。EHV-1による流産が、アルゼンチン（15例のサラブレッドに発生した1件。全てのウマのワクチン歴は不完全であった）、日本ならびに南アフリカ（各国とも1例）で報告された。EHV-1による神経疾患が、カナダ（2件）、ドイツおよびスイス（各国とも1例ずつ）ならびに米国（6件でそれぞれ1例）で確認された。

馬ヘルペスウイルス4型（EHV-4）による呼吸器疾患が、フランス（20件）、ドイツ（2施設で3例）ならびに英国（7件で、そのほとんどがワクチン未接種馬に単発症例）で報告された。

ドイツでは、1頭の種牡馬に馬動脈炎ウイルス感染症が報告された。

馬伝染性貧血の発生が、カナダ、フランスならびに米国で報告された。カナダでは、1例ずつの不顕性感染を含む2件の発生が報告された。フランスでは1例が診断され、米国では5州で17例が確認され、そのほとんどはテキサス州におけるものであった。

南アフリカでは4つの州において馬ピロプラズマ病の発生が報告され、確認された症例のほとんどはハウテン州におけるものであった。

馬伝染性子宮炎が、フランス（牝馬の臨床例1例）およびドイツ（9施設で10例の非サラブレッド種、そのほとんどがアイスランドホース種）で確認された。

サルモネラ症が、アイルランドならびに米国で報告された。アイルランドでは、牝馬および子馬に合計14例が発生した。米国で診断された11例のうち、9例が血清型B群サルモネラに関連していた。

米国では、馬ネオリケッチア症（ポトマック馬熱）が報告された。本病は5州で確認され、ケンタッキー州で最も多く（26例）、そのうち6例が死亡した。

米国では一部のウマがクロストリジウム性腸炎と診断され、いずれも毒素型が未特定の *Clostridium perfringens* の感染に関連していた。米国では増殖性腸症 (*Lawsonia intracellularis* 感染症) が1例報告された。

2018年の第3四半期において、東部ウマ脳炎がカナダ（9例）ならびに米国（39例）で確認され、そのほとんどはワクチン未接種馬であった。米国では、フロリダ州およびジョージア州で最も被害が深刻だった。

ウエストナイルウイルス感染症が、カナダ（14例）、フランス（6例）、ギリシャ（1例）、ドイツ（1例）、イタリア（105例）ルーマニア（1例）、南アフリカ（1例）ならびに米国（140例、主にオハイオ州で発生）で報告された。

オーストラリアのニューサウスウェールズ州で、ヘンドラウイルス感染症がワクチン未接種馬1例に確認された。

南アフリカのハウテン州で、馬脳症が1例診断された。

バイオフィームに関連する子宮内膜炎

従来の抗生剤による治療が困難な細菌性子宮内膜炎（子宮粘膜の感染）は、馬生産業にとって重要な課題である。細菌性病原体の一般的な生存戦略は、菌体外多糖類の厚い保護層によって覆われた細菌の集合体から成る複雑で動的構造であるバイオフィーム（菌膜）の形成である。バイオフィームは、宿主の感染認識能を減少させることによって、免疫による排除に対して抵抗力を与える。さらに、バイオフィームは拡散隔膜によって細菌を抗生剤から保護し、また細菌の代謝および複製を抑制する微小環境を形成することにより、抗生剤に対してより一層耐性となる。我々は、ウマの感染性の子宮内膜炎の実験例を用いて *Pseudomonas aeruginosa* が牝馬の子宮内において、バイオフィームを形成することを明らかとした。様々な部位でバイオフィーム形成が認められるが、ヒダの間隙や子宮角などで最も多数の細菌の付着が認められる。このことは、従来のスワブ培養はバイオフィームに関連する感染症の検出に適しておらず、少量の子宮洗浄液が診断ツールとしてより適している可能性を示唆している。子宮内膜表面と比較し子宮腺の深部により多くの細菌が存在している。感染を清浄化するためには、腺や組織のより深部に浸透する治療の選択肢が必要となるであろう。子宮内膜の生検標本において、バイオフィームを鏡検するためには、従来法であるホルマリン固定ではなく、ブアン液で固定することで、子宮内膜表面に存在するバイオフィームの基質をより良く保存することができる。

バイオフィーム内に生息する細菌は、自由生活性（浮遊している）細菌に比較して、治療に対し 1,000 倍以上も治療に反応しない。医学および獣医学において、抗生剤の単体投与の投与量の増量あるいは投与濃度の増加では、慢性的なバイオフィーム感染の除去はできなかった。バイオフィームに関連する感染症における治療のゴールは、バイオフィームの構造体を破壊し、さらにバイオフィーム内に生存する細菌を死滅させることである。

グラム陰性菌 (*E. coli*, *K. pneumoniae* および *P. aeruginosa*) に対して、抗生剤や非抗生剤の単独投与あるいは併用によってバイオフィームが分散し、さらに細菌を死滅させることが出来るかどうかを調べるために、一連の *in vitro* (試験管を用いて行うような研究室内での実験) における研究が実施された。得られたデータからは、抗生剤および非抗生剤が同時に投与された場合、バイオフィームに対してより効果的であることが示唆された。バイオフィームによって保護されている細菌感染症では、24 時間毎の治療で、少なくとも 72 時間を要する（すなわち混合剤の子宮内注入を 24 時間おきに 3 日連続で実施する）。この治療プロトコルを実施することによって、バイオフィームは完全に破壊され、次いで細菌は死滅する。原因菌の抗生剤に対する自然耐性は、非抗生剤の追加のみでは制御できないため、原因菌に対する抗生剤感受性試験は依然として重要である。

最近の *in vivo* の研究では、*Pseudomonas aeruginosa* によるバイオフィームに対するセフトオフルとトリス EDTA の混合剤、セフトオフルあるいはトリス EDTA 単剤を用いた子宮内治療について検証した。セフトオフルとトリス EDTA 混合剤で治療した牝馬 5 例は、いずれも効果的に感染症を治療することができた。この結果は、セフトオフル単剤では 5 例中わずか 2 例、トリス EDTA 単剤では 5 例中 1 例しか治療できなかったことと対照的であった。この研究結果から、抗生剤（セフトオフル）と非抗生剤（トリス EDTA）の混合剤を用いることで、子宮に形成されたバイオフィームをより効果的に死滅させることが確認された。

医学および獣医学においてバイオフィームの重要性の理解が進むことは、診断の改善やより効果的な治療法につながっていくであろう。幸いなことに、バイオフィームに関連するウマの細菌性子宮内膜炎の治療に対して、現在臨床医が利用可能な治療の選択肢はいくつかある。

連絡先：Ryan A. Ferris, DVM, MS, Dipl. ACT
rferris@summitequineinc.com
Summit Equine Inc.
Newberg, Oregon

国内情報

トールフェスク - エンドファイト（内生菌）感染の有無および新たなエンドファイト

トールフェスク（オニウシノケグサ）は、世界中で最も広く生育されている多年生牧草の一つであり、米国だけで約 3,700 万エーカーを占める。トールフェスクは、エンドファイト真菌の一種である *Epichloë coenophiala* に感染することがある。本菌は、宿主と共生し有益な作用をもたらすアルカロイドと呼ばれる化学物質を産生する。ヨーロッパ原産であるこのトールフェスクは、1800 年代に米国にもたらされた。1931 年にケンタッキー大学の農学者である E.N. Fergus は、ケンタッキー州メニフィー郡にある Suiter 牧場においてトールフェスクの種子を収集し、耐寒性、耐踏圧性、耐乾性に基づいて、Kentucky 31 (KY31) として知られる品種を作出した。しかし感染植物によって産生される、主に麦角アルカロイドなど、アルカロイドのいくつかは、ウマなどの草食動物に有害である。

従来、いくつかの動物種においてフェスク中毒に認められる内分泌異常の特徴は、血中プロラクチン濃度の減少である。プロラクチンは脳下垂体によって分泌され、その分泌調整は複雑であり、完全には解明されていない。プロラクチンは、乳汁産生、ステロイド産生（エストロゲン、プロゲステロンやテストステロン）、発毛および脱毛、発情、胎子肺表面活性物質の合成など、様々な機能系に影響を及ぼす。重要なこととして、ステロイド合成やあるいは代謝の変化や胎子の副腎 - 下垂体系の成熟によって、プロラクチンは胎子胎盤系にも影響を及ぼすことがあり、このことは分娩には不可欠である。プロラクチン分泌を調整する主要なものの一つとして、視床下部から産生されるホルモンであるドパミンがある。ドパミンは下垂体の受容体と相互作用し、プロラクチン分泌を抑制する。

エルゴバリンは、トールフェスクに最も豊富に含まれる麦角アルカロイドである。エルゴバリンやフェスクに含まれる他のいくつかのアルカロイドは、ドパミンに類似した化学構造を有し、ドパミン受容体に結合することができる。そのためプロラクチン分泌は減少し、分娩馬は不完全あるいは完全な乳汁分泌不全となる。妊娠馬の KY31 フェスク摂取に関するさらなる問題として、ホルモン濃度の変化、妊娠期間の延長、胎盤の肥厚、胎盤の停滞、難産、未熟子出産、子馬の体重や胎盤重量の増加などがある。ドパミン受容体は下垂体以外に卵巣組織や黄体などに認められてきたが、フェスク中毒症におけるこれらの受容体の役割は完全には解明されていない。ドンペリドン剤は KY31 フェスクに曝露された繁殖牝馬にしばしば用いられ、エルゴバリンの副作用を予防あるいは拮抗する。ドンペリドンは、ドパミン受容体に結合して作用するが、プロラクチン産生を抑制せずドパミンに拮抗し正常なプロラクチン分泌を促す。

一般的な内生菌が感染したフェスクは、草食動物の健康に対して悪影響を及ぼすため、内生真菌を含まないトールフェスクの品種が確立されてきた。これらの内生菌に感染していない品種は麦角アルカロイドを産生せず、動物のパフォーマンスは優れている。しかしながら、牧場での耐久性が良くなく、あるいは他の牧草と競合できない。つい最近、動物に対して有害なアルカロイドを産生せず、植物に活力や耐久性をもたらす内生菌種が確立され、トールフェスクに導入されている。これらはフェスクの新型エンドファイトと呼ばれ、これらの中には“Jesup Max Q”、“Texoma Max QII”、“Baroptima Plus E34”の商品名で市販されているものもある。つい最近、ケンタッキー大学、植物・土壌学研究室の Tim Phillips 博士によって“Lacefield Max QII”が発表された。全米草地リニューアルアライアンスは、種子会社、大学や政府機関からなる協会であり、新型エンドファイトを含むトールフェスクに対して信頼の置ける品種管理基準を設けることによって規制する。例えば、アライアンスの許可のもとに販売される全ての種子は、95% 純種でなければならず、70% は生存（活性がある）エンドファイトを有していなければならない。そして、フェスクの多様性により動物に対してフェスク中毒を起ささないこと、および通常の放牧条件下でよく定着することに対する第三者評価がなければならない。

本記事は麦角アルカロイドのドパミン受容体への作用を強調しているが、アルカロイドの中には、アドレナリン受容体やセロトニン受容体など、他の受容体に結合することにより、他の全身の機能系に影響するものがあることを忘れてはならない。

連絡先：Karen McDowell, PhD
kmcd@uky.edu (859) 218-1104
Maxwell H. Gluck Equine Research Center
Tim Phillips, PhD
Department of Plant and Soil Sciences
University of Kentucky
Lexington, KY



ケンタッキー州情報

ウマの流産：ケンタッキー州における 2016 年度および 2017 年度繁殖期の調査

妊娠中の発育胎子の損失は、馬主、牧場労働者、獣医師やその他多くの人たちに失望感や様々な感情、経費などの負担を与える。獣医病理学者による流産した胎子胎盤系の徹底した検査は、流産の原因を究明し、流産の新たな、稀なあるいは外因性の要因を同定し、感染性病原体の関与の除外に役立ち、加えて流産を引き起こす様々な要因の疫学的監視に役立つ。現在の流産の傾向を調査するために、2016 年度と 2017 年度繁殖期の 2 年間の調査がケンタッキー大学家畜病性鑑定研究所で実施された。

以下に記載されている年月は、暦年ではなく、それぞれの繁殖期におけるデータを示す。

2016 年度は 570 例、2017 年度は 328 例の合計 898 例のウマの流産が検査された。2016 年度の繁殖期に確認された 1 件の馬ヘルペスウイルス 1 型による流行性流産を除いて、症例の大多数は散発的で他との関連性がないと考えられた。妊娠初期の流産は、2016 年度繁殖期が 5 月、2017 年度繁殖期は 6 月から認められた。流産が最も多く発生したのは、両年度ともに 3 月であり、最後に発生したのはそれぞれ 2017 年 7 月（2016 年度繁殖期）および 2018 年 5 月（2017 年度繁殖期）であった。流産は、感染性（2016 年度 55%、2017 年度 38%）と非感染性（2016 年度 45%、2017 年度 62%）に分類された。

胎子死亡の感染性原因は、胎盤炎やあるいは全身感染を引き起こす細菌、ウイルス、真菌および未同定（おそらく細菌）に起因した。胎子死亡の原因となる最も多い感染性疾患は胎盤炎であり、2016 年度には 280 例（24.6%）、2017 年度には 102 例（20.2%）が診断された。各年度の流産の約 5% が、*Streptococcus zooepidemicus* および *Escherichia coli* などの細菌による子宮頸部を経た上行性胎盤感染症に起因していた。ノカルジア性／ムコイド性胎盤炎が、2016 年度は 145 例（12.7%）、2017 年度は 27 例（5.3%）診断された。真菌性胎盤炎は、2016 年度には 3 例、2017 年度には 1 例診断された。未同定病原体による胎盤炎は、2016 年度には 79 例（6.9%）、2017 年度には 47 例（9.3%）発生した。病原体は、おそらく抗生物質の使用、慢性的な既往感染あるいは環境中の微生物の増殖のために同定できなかった。レプトスピラによる流産あるいは周産期死亡は、2016 年度には 5 例（0.4%）、2017 年度には 11 例（2.2%）が診断された。2016 年度には症例の 4.4%、2017 年度には 1.6% が胎子の細菌性敗血症や肺炎による流産と診断された。馬ヘルペスウイルス 1 型は、この 2 年間に於いて胎子から分離同定された唯一のウイルスであり、2016 年度繁殖期には 16 例（1.4%）、2017 年度繁殖期には 10 例（2.0%）の流産あるいは周産期死亡の原因であった。

非感染性の流産の原因は散発的な事象であると考えられた。それらには、臍帯捻転による流産（2016 年度 3.9%、2017 年度 7.9%）、胎子のストレス（2016 年度 1.8%、2017 年度 2.0%）、胎盤の星状部の壊死（2016 年度 0.5%、2017 年度 0.4%）、双胎妊娠（2016 年度 0%、2017 年度 0.6%）、その他（水腫、原因不明の組織壊死、母体のストレスや疾病；2016 年度 1.2%、2017 年度 2.0%）および原因不明（2016 年度 14.9%、2017 年度 27.5%）などが含まれていた。

原因不明の流産は比較的良好に発生し、依頼側と診断医の双方に対して負担がかかる。医学および獣医学論文によると、これらの多くは生理学的異常（胎子の心血管疾患、低酸素症）、妊娠馬のストレスや疾患、自己免疫疾患、遺伝子異常、環境曝露や内分泌異常によって起こる。これらの原因による流産は、胎子胎盤組織による診断あるいは検査は容易ではない。病因が不明な流産の診断は全く価値がないわけではない。なぜなら感染性疾患や他の流産流行の原因は簡単に除外され得るからである。

結論として、残念ながらウマの流産は依然としてよく起こる。感染性および非感染性の原因はともによく認められる。地域の家畜病性鑑定研究所による流産した胎子胎盤系の検査は、原因の究明、既知の流産の原因となる要因の監視や追跡、新たな流産の要因の同定に役立つ。

連絡先：Alan Loynachan, DVM, PhD

alan.loynachan@uky.edu

(859) 257-8283

University of Kentucky Veterinary Diagnostic Laboratory

Lexington, KY

軽種馬防疫協議会

(<http://keibokyo.com/>)

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を中心に構成され、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 木所 康夫
事務局 長 小玉 剛資

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 info@keibokyo.com
TEL 03 - 5785 - 7517 ・ 7518 FAX 03 - 5785 - 7526