



EQUINE DISEASE QUARTERLY

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

JANUARY 2020
Volume 29, Number 1

●この号の内容	ページ
①時事解説	1
②国際情報	3
同系交配とゲノミクス	
③国内情報	6
ロバのベスノイチア症	
④ケンタッキー州情報	7
繁殖牝馬の周産期死亡	

Vol.29, No.1 (2020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

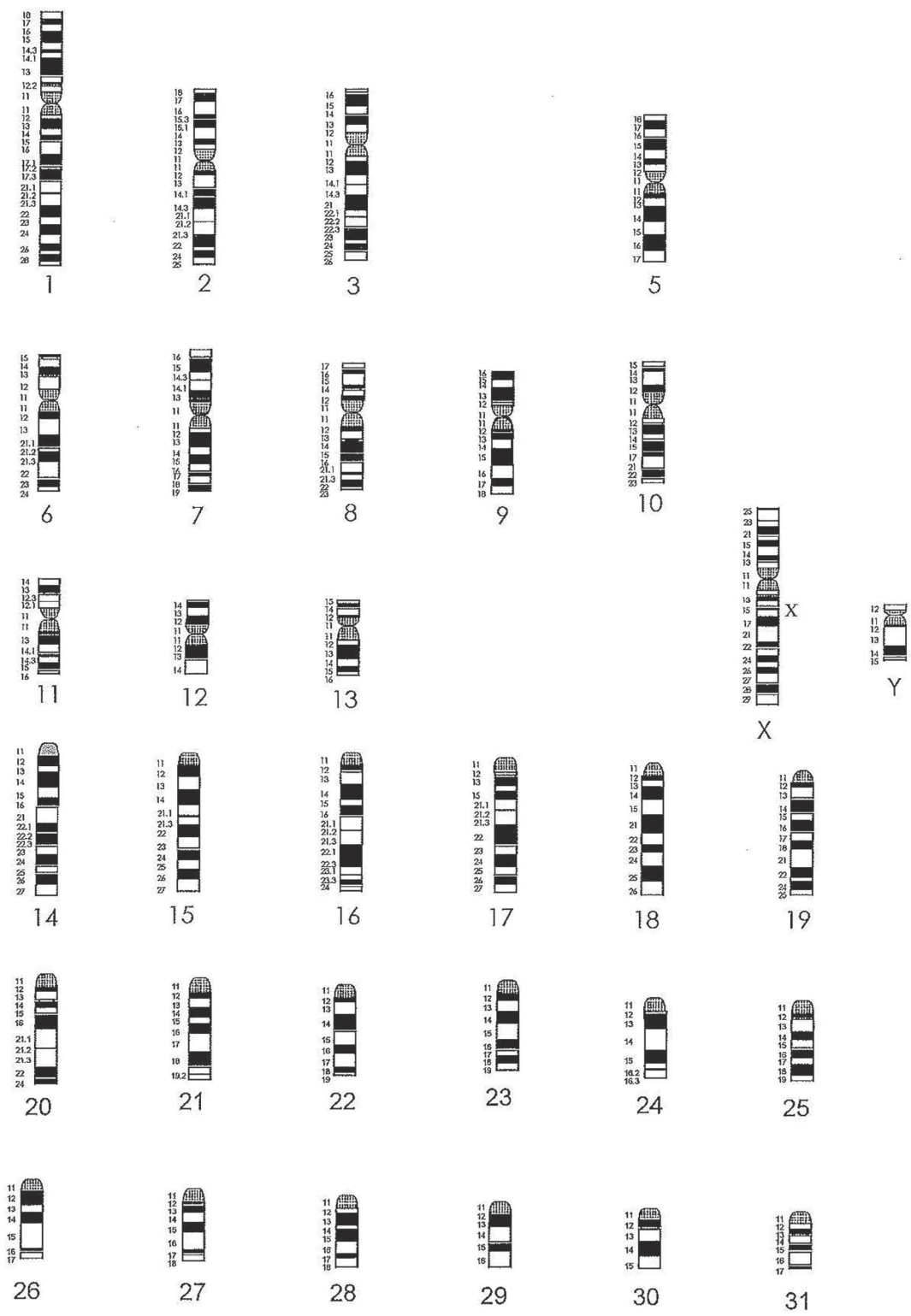
馬生産における技術とは、パターンの認識である。最も分かりやすいパターンは、子は親に似るということである。これら親子の類似点は、体型、骨格、持久力およびパフォーマンスなどの表現型に認められる。生産者が表現型および血統図を用いて人為淘汰してきた結果、ウマは 5500 年前に家畜化されてから今日に至るまで大きく変化してきた。今日、ウマの生産者の様々な目的を反映して、何百もの登録品種が存在している。彼らの関心は多岐に亘り、競走、輓き馬、障害飛越、馬場馬術、特殊な歩法、および毛色や体格に関する特徴など様々な表現型に及ぶ。これらの形質の共通点は、遺伝的要素が大きく関与しているということである。原種は、上に示したような目的とする形質により特定される。品種改良は、質の高い種馬を特定し、それらを原種のウマと交配し、将来の種馬に最適なものを選抜することである。結果として原種は血統図に何度も登場し、その品種に特有の表現型特性に寄与することになる。

最近、ウマの全ゲノム配列が解析された。科学者らによって、毛色等の特徴やいくつかの遺伝性疾患などに関わる個々の遺伝子が特定された。しかしながら、多くの研究にもかかわらず、競走、障害飛越、歩法などの複雑な形質の原因となる単一遺伝子は見つかっていない。運動能力は、筋力、心血管機能、競技力、および協調性が組み合わされて表現されることから、これは当然のことである。もちろん、パフォーマンスに影響を与えているいくつかの遺伝子は特定されている（例：歩法に関連する DMRT3 や短距離型の MSTN）。しかし、チャンピオンを作り出すためには、他の多くの遺伝子が関わっているだけでなく、調教師や騎手の技術も影響する。何世代に亘る人為的選択にも関わらず、遺伝子の変異も存在するため、この関係性は非常に複雑となる。遺伝的変異の弾力性は、ウマがチャンピオンになれるために様々な方法があることを反映しているかもしれない。ノーザンダンサーやセクレタリアトは、サラブレッド競走馬のチャンピオンだった。しかしながら、ノーザンダンサーは体高が比較的低かったのに対し、セクレタリアトは体格が大きくストライドが長いことで有名であった。古い繁殖の格言に「最善（ベスト）を尽くし最良（ベスト）を生産し、最高（ベスト）を望む」とあるが、活躍している生産者の技術とは、ベストの中から遺伝パターンを識別し、賢明な選択をすることである。生産者の技術に置き換えることのできる遺伝子検査法は一つもない。

遺伝学的手法には、有用な遺伝パターンの認識を改善する可能性がある。ウマの遺伝子は 32 対の染色体に分布している（本号のオンライン版の画像を参照 <http://gluck.ca.uky.edu/equine-disease-quarterly>）。これらの染色体には、選択淘汰され残った遺伝物質（遺伝子）が含まれている。遺伝子組換えは、卵子と精子生産中の分裂のたびに生じ、これらの遺伝子ブロック（遺伝子群）を染色体のサブセットに分配する。各親から継承した特定のブロックを識別し、それらのブロックを祖父母に認められたブロックに関連付けることができる。同様に、ブロックを原種に遡って見つけることさえできる。残念ながら、このような手法はまだウマにはないものの、ヒトにおいては同様の商品が先祖の起源を特定するために既に用いられている。我々は、ウマの生産者がこれらの手法を使用する日がやって来るのを楽しみに待っている。

今日、我々はゲノミクス（ゲノム学）を用いることで、生産者の懸念の 1 つである同系交配を調べることが可能である。上記のように、原種を識別しそれを用いることによって、品種は確立される。その予期せぬ結果として、同系交配と近交弱勢に付随するリスクおよび有害な遺伝性疾患の出現がある。本号の記事「同系交配とゲノミクス」では、懸念を解説し、ゲノミクスが同系交配の監視に用いられ、品種登録で予想される問題の一助となる方法を述べている。

連絡先：Ernest Bailey
ebailey@uky.edu
Maxwell H. Gluck Equine Research Center
University of Kentucky
Lexington, Kentucky



家畜馬の31本の常染色体、XおよびY染色体の典型的なバンドパターン

国際情報

2019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（RSA）では、調査期間中においてアフリカ馬疫の症例数が大幅に減少した。イースタンケープ州、ムプマランガ州ならびにクワズール・ナタール州では5例以下であり、ウエスタンケープ州での発生は報告されなかった。

クウェートでは、輸出前検査において鼻疽の不顕性感染症例が3例確認された。

馬インフルエンザの発生が、ベルギー、デンマーク、フランス、ドイツ、スーダン、英国ならびに米国で報告された。発生件数/症例数は様々であり、ベルギー、デンマークならびにドイツでは5例以下、フランスでは6件発生し、そのうち4件については多くの症例が発生した。スーダンでは、死亡した107例を含む700例が報告され、南ダルフル州から東ダルフル州までの広範囲で確認された。英国では、59件の発生が報告された。本病は米国においては風土病として報告され、6州での発生が確認された。

フランス、ドイツ、オランダ、スイス、英国ならびに米国では、腺疫の発生が報告された。確認された発生件数は、スイスで2件、ドイツで3件、オランダで15件、フランスで27件であった。英国ならびに米国では、腺疫は風土病として報告され、米国では14州で確認された。

馬ヘルペスウイルス1型（EHV-1）に関連した疾病が、ベルギー、デンマーク、フランス、ドイツ、アイルランド、スイス、オランダ、英国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（2件）、デンマーク（1件）、フランス（4件）、ドイツ（1件）、アイルランド（2件）、オランダ（1件）ならびに米国（多数発生）において診断された。デンマークでは、1件でEHV-1に起因する流産が4例報告された。EHV-1に起因する脊髄脳症が、フランス（3件で、うち1件は5例発生）、スイスとオランダ（それぞれ1件）、米国（3件で、それぞれ単発症例）で確認された。

馬ヘルペスウイルス4型による呼吸器疾患が、ベルギー、ドイツ、オランダ（それぞれ3件）、フランス（11件）、アイルランド、日本、スイス（それぞれ1件）、英国（6件）、米国（多数発生）で報告された。

フランス、ポーランドならびに英国では、馬動脈炎ウイルス感染症が報告された。フランスでは2件の発生が確認され、1件では流産の単発症例と2例の馬ウイルス性動脈炎が認められた。ポーランドでは、1件で3例の馬ウイルス性動脈炎の発生が報告された。英国では、1頭のキャリアーの種牡馬に不顕性感染が確認された。

馬伝染性貧血が、カナダ（単発症例を含む3件で、うち1例が発症）、フランス（2件で、それぞれ単発症例）、米国（14件で、そのうち1件は17頭）で報告された。

米国では炭疽の発生が5件確認され、それらは全てテキサス州の高リスク地域におけるものであった。南アフリカでは、馬ピロプラズマ病が調査期間中に29例報告されたが、風土病である。

馬伝染性子宮炎が、デンマーク（1例の種牡馬）、フランス（2件、そのうち1件はキャリアーの種牡馬1例で、もう1件は1例の繁殖牝馬に子宮炎と流産を起こした）およびドイツ（1例の牝馬）で確認された。

米国では、サルモネラ菌感染症が3件発生した。米国では、3州で馬ネオリケッチア症の発生が25例報告された。本病は、ケンタッキー州において7月と8月に最も多く認められた。

米国ではクロストリジウム性腸炎が報告され、13例の *Clostridium perfringens* A 毒素産生型と15例の *C. difficile* が確認された。

フランスでは8件のロタウイルス感染症が報告され、そのうち6件は単発症例、2件は2例であった。米国では22例が確認された。それらは主にケンタッキー州において認められ、G14 遺伝子型ウイルスの感染が多く、G3 と G14 遺伝子型の混合感染は少数であった。

米国では、*Lawsonia intracellularis* 感染症が1例報告された。

米国では、第3四半期に主にフロリダ州とミシガン州において、東部ウマ脳脊髄炎が76例報告された。

ウエストナイル脳炎が、オーストリア（2例）、ブラジル（3例）、カナダ（1例）、フランス（4例）、ドイツ（8

例)、ギリシャ（2例）、イタリア（1例）ならびに米国（34例で、そのうち14例はカリフォルニア州）で報告された。

南アフリカでは、馬脳症が3例報告された。

水胞性口炎（インディアナ血清型）が、米国のコロラド州、ネブラスカ州、ニューメキシコ州、オクラホマ州、テキサス州、ユタ州ならびにワイオミング州の7州にある施設で確認された。調査期間中に感染が確認された施設は、合計1095箇所であった。

ロドコッカス感染症が、ベルギー（1例）と米国で報告され、米国では本症は風土病である。ケンタッキー州で20例が診断されたが、これは実際の発生数よりも極めて少ないと考えられる。

ドイツとスイスでは、エールリヒア症の単発症例が報告された。

同系交配とゲノミクス

同系交配は家畜の品種改良において重要な役割を果たし、その結果、高度に特化した能力の形質を備えた、より均一な集団がもたらされることになった。望ましい形質選抜には、優れた能力を持つ個体を特定し、多くの場合、同じ優れた形質を持つ近親と交配させる必要がある。これを実践する目的は、望ましい特徴を得る頻度を増やし、またそうすることによって子孫に有益な遺伝子を伝える頻度を増やすことである。同時に、同系交配におけるマイナス面も広く知られている。飼育環境下にある小さな群では、同系交配に伴う多様性の喪失が強く懸念され、多様性の著しい喪失は絶滅につながる可能性がある。劣性の有害な遺伝子型の発現が増加すれば、胚死滅または他の異常を引き起こす可能性があり、そのいくつかは致死的にもなり得る。さらに、同系交配は近交弱勢と呼ばれる現象につながる可能性がある。近交弱勢は一般的に、繁殖能力や運動能力などの複雑な形質（多くの異なる遺伝子が寄与することによる）の低下として現れる。昔から生産者は同系交配固有の危険性を念頭に置きつつ、繁殖馬を観察し、能力の低いウマを淘汰したり、近親個体の交配を避けたりすることによって、同系交配の利点と危険性のバランスをとってきた。

最近、従来から用いられてきた系図に対して、同系交配を明確に定量化し、管理するための代替アプローチとして、いくつかの遺伝学的手法が利用可能になってきた。今日、ウマDNAのゲノム調査にかかる費用は、70ドルから180ドルである。分析を含む包括的な全ゲノム解析にかかる費用は、1,000ドルから2,500ドルである。研究プロジェクトを通じて、これまでに1,000頭以上のウマの全DNA配列が解析されてきた。これらのゲノム配列は、疾患の遺伝的基盤、毛色、さらにはいくつかの能力の形質の特定に使用されてきた。それにもかかわらず、ウマの総合的な能力は複雑であり、20,000を超える遺伝子やおそらく数百万の他の機能的分子が関与していると考えられる。一度に1つずつ遺伝子を研究しては、ウマの能力を大幅に改善するためには、効率的でないように思われる。しかしながら、遺伝学的手法を用いることによって、ある遺伝子と、成功に寄与するあるいは問題を引き起こす可能性のある形質との関連性を特定することができる。

ゲノミクスが優れている分野の1つに、近交の程度を計算できるということが挙げられる。ある個体の近交係数とは、両親が共通の祖先からそれぞれ受け継いだ同じDNA断片（相同遺伝子）を子に継承する確率である。従来、我々はすべての共通の祖先（個々の血統図の父系と母系に現れる祖先）を特定することにより、近交の程度を計算してきた。共通の祖先を特定した後、その個体の両親間の関係性が計算される。この方法を用いると、サラブレッド種の血統図に基づく近交係数の平均は、12.5%から13.5%であると報告されているが、個々のウマの値は5%未満から20%以上と幅がある。他の動物種でゲノム解析が行われた際に、遺伝学者は、血統図から計算された近交の程度がゲノムから計算した近交度と相関性が低い（50%～80%）ことを発見した。血統図では各世代へのランダムおよび均等な遺伝子の継承を正確に推測できないため、これは当然の結果である。しかしながら、各遺伝子のどちらの変異が継承され



るかは予測できない。たとえば、兄弟姉妹は平均して遺伝子の 50%を共有している。しかしながら、ゲノムの特定部分では、共有箇所は 0%、50% または 100% の場合がある。さらに、交配馬は人為的に選抜されているため、品種内に遺伝子は不規則に分布していない。私たちが優れた生産者であるならば、現役世代の遺伝的構成は祖先の形質が不規則に現れるのではなく、成功の元となった遺伝子が選択された構成となっているはずである。

ウマの繁殖に対して、他にもゲノミクスを適用する方法がある。上記のように、我々が重視するゲノムと形質は共に複雑である。我々の遺伝学的手法が非常に強力であることから、我々は、ウマの所有者等が高く評価する能力測定値と相関する遺伝子パターンを探し始めることが出来る。これら研究における制限は、生殖能力、体格、持久力および運動能力に関連する形質についてのデータの質と可用性である。前述のデータを収集し、ゲノミクスを用いて複雑な形質に対応する遺伝子を特定することは、単に同系交配を制限しようとするだけでなく、能力を改善するためのより賢明な方法となるであろう。

連絡先：Ernest Bailey

ebailey@uky .edu

Ted Kalbfleisch

ted .kalbfleisch@uky .edu

Maxwell H . Gluck Equine Research Center

University of Kentucky

Lexington, Kentucky

Jessica Petersen

Jessica .petersen@unl .edu

University of Nebraska-Lincoln

Lincoln, Nebraska

国内情報

ロバのベスノイチア症

ベスノイチア症は *Besnoitia* spp. による原虫感染症である。本原虫はシスト（嚢子）を形成するコクシジウムであり、世界中の多くの宿主動物種に感染する。*Besnoitia bennetti* は、ウマ属に感染する種類として知られており、アフリカ、アジア、最近では米国やヨーロッパにおけるウマやロバでの発生が報告されてきた。ウマベスノイチア症は、1927年のスーダンにおける4頭のウマの発生報告が最初であった。北米におけるウマベスノイチア症は、ロバの発生のみ報告されている。

Besnoitia 属の生活環は、終宿主（捕食動物）と中間宿主（被食動物）から成る。ネコ科動物は、数種類の野生動物に感染することが知られている *Besnoitia* 属の終宿主になることが確認されている。しかし、ネコが *B. bennetti* の終宿主であることを証明する試みは成功していないため、研究者達はロバにおける本原虫の生活環や伝播様式を明らかにできずにいる。臨床疾患は、皮膚、粘膜および結膜内の極めて小さな寄生虫性シストによって引き起こされる粟粒性皮膚炎が特徴的である。鼻口部、鼻孔、耳、会陰ならびに大腿内部の皮膚が冒されやすい。ベスノイチア症の最も特異的な特徴の一つに、眼の強膜におけるシストである「強膜の真珠 (scleral pearls)」が挙げられる (図1)。シストは、感染したロバの精巣、鼻咽頭、喉頭、気管や食道にも稀に認められることがある。感染したロバには、全身性の痂皮形成を伴う皮膚炎、薄毛やあるいは局所性の脱毛が認められることもある。感染したロバは、抗生剤、軟膏、薬浴等に反応しない慢性皮膚炎の既往があることが多い。



図1. 感染ロバに見られた強膜の真珠 (矢印)

米国で飼育されるロバに対するベスノイチア症の疫学調査では、若齢のロバ（平均2歳）は老齢の個体に比べて感染リスクが高かった。ベスノイチア症の発症に性別や品種は関連していなかった。

感染したロバで最も多く認められる病変は、鼻孔（94%）、会陰部（69%）および強膜（81%）のシストである。感染したロバのなかには、一見健康に見えるものもいるが、その一方で最終的に悪液質や衰弱に至るものもいる。感染に対する宿主の反応に違いが認められる理由については不明だが、同様の臨床病型はヨーロッパで飼育されるウシにおけるウシベスノイチア症でも認められる。

現在のところ、ロバベスノイチア症診断基準は、臨床病変を発現している個体について、一般的に皮膚生検を行い、皮膚内の *Besnoitia* シストを組織学的に同定することによる。*B. bennetti* は、血液を用いたウエスタンプロット法や間接蛍光抗体試験 (IFAT) によって検出され、抗体価が感染個体を特定するのに有効であることが示されてきた。米国ではこれらの検査法を未だに利用できないが、個々のロバや群に対して有効で非侵襲的なスクリーニング方法であることが示されており、それらを利用することによって、我々は米国におけるベスノイチア症の疫学や伝播に関する理解を深めることができるであろう。

ウマベスノイチア症に対する有効な治療法は知られていない。抗原虫薬であるポナズリル、トリメトプリム - スルファメトキサゾールやニタゾキサニゾは、効果が認められていない。ベスノイチア症から自然治癒する可能性や感染動物の長期経過については、未だに明らかになっていない。筆者は過去5年間に亘って、感染した数頭のロバについて追跡調査してきたが、それらは全て自然治癒することはなかった。これまでに北米ではウマのベスノイチア症は報告されていないが、アフリカではウマの症例が報告されており、米国でも同様に発生する可能性は排除できない。

連絡先：Sally DeNotta, DVM, PhD, DACVIM

s.denotta@ufl.edu

(352) 392-2229

College of Veterinary Medicine University of Florida

Gainesville, Florida

ケンタッキー州情報

繁殖牝馬の周産期死亡

分娩に伴う合併症は、子馬ならびに繁殖牝馬の罹病や死亡の大きな原因である。たとえ正常な出産に見えても、繁殖牝馬は体内および外部に重篤に受傷する可能性がある。酷い場合には、受傷が重度で母馬が死亡、あるいは動物愛護の観点から安楽殺となる。

2017年と2018年の繁殖シーズンにおけるウマの周産期の死亡について調べるために、ケンタッキー大学家畜病性鑑定研究所に供された診断症例についての回顧的調査が実施された。出産に伴う合併症によって死亡した、あるいは分娩時の受傷によって動物愛護の観点から安楽殺となった繁殖牝馬が含まれた。

2年間で、およそ3,000頭のウマの剖検例のうち、周産期死亡は121例確認された。症例は、死亡原因に繋がった臓器系に基づいて5つのグループ（消化管、筋骨格、生殖器、血管、その他各種）に分類された。症例の提供は、いずれの年も12月から始まり、6月まで及んだ。死亡は多くの品種に認められたが、なかでもとりわけサラブレッド種が多かった。

消化管における致命的な病変が最も多く、52症例（43%）であった。発生率が高い疾病としては、盲腸破裂（12%）、結腸捻転（7%）、結腸破裂（4%）、直腸脱（3%）、盲腸便秘（3%）、胃破裂（3%）、直腸破裂（3%）ならびに非感染性炎症反応（3%）が挙げられる。小腸穿孔、腸間膜裂孔や裂傷、結腸変位も1～2症例認められた。

致命的な血管病変は周産期死亡の24%を占め、調査期間中に最も多かった原因は子宮動脈破裂であった。子宮動脈破裂が最も多い血管病変であり（17%）、子宮を支持する結合組織である子宮広間膜における血腫形成や腹腔内出血が二次的に起こることが多い。また、動脈破裂は稀に内腸骨動脈（3%）、腸骨回旋動脈（1%）、卵巣動脈（1%）ならびに大動脈（1%）にも起こることがある。子宮広間膜血腫は2症例報告され、動脈破裂の正確な部位は不明であった。繁殖牝馬の生殖器への直接的な損傷は症例の22%に発生し、安楽殺となることが多かった。このカテゴリーでは、子宮裂傷/破裂は最も多く、症例の12%に発生した。稀に認められる生殖器の損傷としては、子宮脱や膣裂傷があり、いずれも繁殖牝馬の3%に発生した。胎子水腫、子宮癒着、子宮捻転ならびに著しい膣出血も1例ずつ報告された。

驚くことに、筋骨格系への損傷により10頭（8%）の繁殖牝馬が安楽殺となった。骨折（5%）が最も多く、次いで股関節脱臼、横隔膜ヘルニア、重度の筋肉損傷や末梢神経損傷などが、それぞれ1例認められた。骨折は、特に骨盤、脛骨、大腿骨に多く認められ、難産、分娩後の疼痛、動物病院への輸送などで発生した。

その他各種群には、周産期において発生した4頭の散発的な単独症例が含まれた。これらには、手に負えない難産後の疼痛、難産に続く心血管系異常や薬剤に対するアナフィラキシー反応、原因不明の肝疾患によって死亡あるいは安楽殺となった症例が含まれた。

難産は、121例のうち19%の症例の病歴に記載されていた。この自己申告に基づく数は正確でないが、分娩期における傷害の多くが難産とは関係ないということが強調される。

つまり、分娩期に関連するウマの死亡は、不幸なことに多い。おそらく出産時の外傷、疼痛、胎動や胎位、妊娠に関連する血管の変化などの疾病の組み合わせが根本的な原因となると思われる。周産期や分娩後の繁殖牝馬を検査することは、この時期に特異的な疾患群を、早期発見、早期治療するために不可欠である。

連絡先：Dr. Alan Loynachan

alan.loynachan@uky.edu

(859) 257-8283

University of Kentucky Veterinary Diagnostic Laboratory

Lexington, Kentucky

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