

第 50 回生産地における軽種馬の 疾病に関するシンポジウム

(令 和 4 年 度)

講 演 抄 録

日時 令和 4年 7月 14日 (木)

会場 静内エクリップスホテル
2F エクリップスホール



日本中央競馬会
馬事部 防疫課

第50回 生産地における軽種馬の疾病に関するシンポジウム

タイムテーブル

10:00～	開会式
10:10～	<p style="text-align: center;">シンポジウム1 2019-2021年度 生産地疾病等調査研究 「繁殖牝馬におけるPPID(下垂体中葉機能障害)」</p> <p style="text-align: center;">・演題 1) ～ 5) 座長:佐藤 文夫</p>
11:20～	休憩
11:30～	<p style="text-align: center;">シンポジウム2 2019-2021年度 生産地疾病等調査研究 「馬感染症のサーベイランスおよび疫学調査」</p> <p style="text-align: center;">・演題 1) ～ 4) 座長:大野 治</p>
12:30～	昼食
13:30～	「JRAからのお知らせ」
13:45～	<p>一般講演</p> <p style="text-align: center;">「外科学・繁殖学」</p> <p style="text-align: center;">・演題 1) ～ 4) 座長:関 一洋</p>
	閉会式
15:00	終了・解散

第50回 生産地における軽種馬の疾病に関するシンポジウム

プログラムおよび抄録目次

主催：日本中央競馬会（JRA）

開催日時：令和4年7月14日（木）10時00分～15時00分

開催場所：静内エクリップスホテル2F エクリップスホール（日高郡新ひだか町静内吉野町 3-1-1）

<開 会> 10:00

<開会の辞> 栗本 慎二郎（JRA 馬事部防疫課）

<開会挨拶> 菊田 淳（JRA 馬事担当理事）

<演 題>

● シンポジウム1 2019-2021年度 生産地疾病等調査研究 10:10～

「繁殖牝馬における PPID（下垂体中葉機能障害）」

座長：佐藤 文夫（日本装削蹄協会）

- 1) PPID（下垂体中葉機能障害）について----- 1
○佐藤 文夫（日本装削蹄協会）
- 2) PPID の病理 組織学的グレーディングおよび“クッシング症候群”との比較----- 2
○渡邊 謙一（帯広畜産大学）
- 3) 生産地疾病等調査研究の報告（スクリーニング調査）----- 3
○村瀬 晴崇（JRA 日高育成牧場）
- 4) 生産地疾病等調査研究の報告（治療効果の検証）----- 4
○和智 荘平（日高軽種馬農業協同組合）
- 5) PPID に対するノーザンファームの取り組み----- 5
○土屋 武（ノーザンファーム天栄）
- 6) 総合討論

-----休憩（11時20分～11時30分）-----

● シンポジウム2 2019-2021年度 生産地疾病等調査研究 11:30～

「馬感染症のサーベイランスおよび疫学調査」

座長：大野 治（北海道日高家畜保健衛生所）

- 1) ウイルス感染症のサーベイランス----- 6
○辻村 行司（JRA 競走馬総合研究所）
- 2) 細菌感染症のサーベイランスⅠ ～ローソニア感染症および子宮内膜炎～----- 7
○木下 優太（JRA 競走馬総合研究所）

- 3) 細菌感染症のサーベイランスⅡ ～ロドコッカス・エクイ感染症の疫学調査～----- 8
 ○澤 結子 (北海道日高家畜保健衛生所)
- 4) 子馬の敗血症および関節炎起因菌に関する調査 ----- 9
 ○上野 孝範 (JRA 競走馬総合研究所)

-----昼食 (12時30分～13時30分) -----

● 一般講演 各15分 (質疑応答含む)

「JRA からのお知らせ」 13:30～

- 馬に対する禁止行為に関する整備及び遺伝子を改変された馬の競走馬登録・抹消要件への追加---- 10
 ○加藤 智弘 (JRA 馬事部獣医課)

「外科学・繁殖学」 13:45～

座長：関 一洋 (JRA 日高育成牧場)

- 1) 後肢の重度過伸展および捻転歩様を呈した新生仔馬の治療例-----11
 ○野坂 拓史 (日高軽種馬農業協同組合)
- 2) 馬の尺骨骨折を伴う橈骨近位成長板骨折 2 症例 ----- 12
 ○宮越 大輔 (NOSAI 北海道)
- 3) 開腹手術後に発生した術後感染に関する回顧的調査 ----- 13
 ○田上 正幸 (社台ホースクリニック)
- 4) 当歳馬における出生時の早期臍帯切断と臍感染症の関連性----- 14
 ○松岡 修 (NOSAI 北海道)

<閉会の辞> 笠嶋 快周 (JRA 競走馬総合研究所)
 <閉 会>

15:00

PPID（下垂体中葉機能障害）について

○ 佐藤 文夫

公益社団法人 日本装蹄協会

【はじめに】

高齢繁殖牝馬の受胎率低下要因として、子宮や膣の加齢性変化や子宮内膜炎などの感染性疾患、分娩時の産道の物理的損傷などが考えられるが、その根本的な原因として加齢に伴う視床下部-下垂体-副腎軸の内分泌異常が直接的あるいは間接的に関与していることが考えられ、この代表的なものが下垂体中葉機能障害（Pituitary pars intermedia dysfunction、以下 PPID）である。本シンポジウムでは、2019～2021 年に実施された「生産地疾病等調査研究」や関係各所で実施された調査で得られたサラブレッド繁殖牝馬における PPID の病理、疫学、診断、治療に関する調査の知見について各演者に発表していただき、サラブレッド繁殖牝馬の生産性の向上へ繋がる討議をすることとしたい。ここでは先ず PPID の概要について述べる。

【臨床症状】

罹患馬は、多毛、巻毛、多汗、多飲、多尿、筋肉量の減少や腹部下垂などの典型的な外見を呈すものから、蹄葉炎、免疫能低下による易感染（呼吸器および泌尿器感染症、寄生虫症など）、外傷治癒の遅延、繁殖障害（不発情回帰、長期不妊）など間接的に代謝異常が影響した病態を呈しているものまで多岐に渡る。また、その程度についても軽度なものから重度なものまで多様である。牝にも牝にも等しく発症し、加齢に伴いその発症率は上昇するため、生産地では高齢の繁殖牝馬に多く認められることになる。

【病因・診断法】

病因は、下垂体中葉におけるドーパミン作動性神経の障害に起因するメラノトロピン産生細胞の異常増殖である。同細胞で合成される幾つかのホルモンの前駆体であるプロオピオメラノコルチン（POMC）の過剰分泌およびその代謝産物によってさまざまな代謝異常を引き起こす。Equine Endocrinology Group（2019）から安静時の副腎皮質刺激ホルモン（ACTH）測定による診断基準が提唱されている（詳細は左記 web リンク参照）。季節周期性が認められる血中 ACTH 濃度は、夏から秋（7～10 月）にかけて比較的高値を示すことが知られており、PPID 発症馬では 100pg/ml 以上で陽性と診断が可能となる。



Equine Endocrinology Group
ホームページリンク

【内科療法】

ドーパミン作動薬（Pergolide）が対症療法として用いられる。低用量の投与から開始し、臨床症状の改善度合いと副作用発現（食欲不振など）を監視しながら、必要に応じて薬容量の増加を行う指針が示されている。繁殖牝馬における調査報告は少ない。

繁殖馬の多くは加齢性にインシュリン抵抗性が増すことで馬メタボリック症候群（EMS）に罹患することが近年問題となっている。EMS は PPID と併発することが多い代謝疾患であり、発症予防には若い頃からの飼養管理が重要と考えられる。

PPID の病理 組織学的グレーディングおよび“クッシング症候群”との比較

○ 渡邊 謙一

帯広畜産大学 グローバルアグロメディシン研究センター

【PPIDの病理と組織学的グレーディング】

PPID は下垂体中葉の増殖性変化に起因するウマ科動物特有の内分泌疾患である。PPID 罹患個体では多毛や消瘦、多飲多尿、発汗といった臨床症状がみられ、蹄葉炎や易感染性による感染症などを併発する事が多いが、これらの症状は必発ではなく、確定診断には下垂体中葉の病理学的検査が必要となる。PPID における下垂体中葉の組織学的評価には Miller らが 2008 年に提唱した grading システムが用いられる。同 grading では、Grade1 が正常、Grade2-3 は過形成、Grade4-5 は腺腫に相当し、特に Grade5 は 5mm 以上の腺腫と定義されるため、肉眼レベルでも腫瘤性病変が観察できる事が多い。PPID の組織学的 grading と臨床症状、血中 ACTH 濃度については一定の相関があることが後続研究においても裏付けられており、自験例 13 例を用いた調査においても生前に PPID と診断された全例が Grade5 であった。一方で 15 歳以上の高齢個体は無症状でも全例が Grade2 に相当し、これらは加齢に伴う変化と考えられる。また、多毛など典型的な臨床症状を示さなかったにも関わらず Grade4 や Grade5 に相当する症例も存在しており、PPID の病態の多様性や臨床診断の難しさを反映しているといえる。

【PPID とクッシング症候群】

PPID 罹患個体では、下垂体中葉のメラノトロフから産生される POMC が生理的修飾を経て ACTH へと変化することで血中の ACTH 濃度が上昇する。血中 ACTH 濃度が上昇する疾患としてヒトやイヌのクッシング症候群 (CD) が広く知られていることから、PPID は長きに渡りウマのクッシング病 (ECD) と呼ばれていた。しかしながら、前者は ACTH の下流に相当する副腎皮質からの糖質コルチコイド分泌が本態であり、PPID の病態とは大きく異なるために、混乱を避ける意味でも現在は ECD という呼称は用いない様になっている。興味深いことに PPID の際に産生される ACTH は生理活性を持たず、副腎皮質の増殖性変化を誘導しないことから、PPID では副腎病変は認められない。

【PPID に関する近年の病理学的研究の動向】

PPID の病態仮説として、下垂体中葉を制御する視床下部周室核の上位抑制性ニューロンの酸化ストレスによる機能不全説が支持されている。周室核の抑制性ニューロンはドパミン作動性ニューロンであることから、PPID の治療薬としてドパミン受容体作動薬であるペルゴリドが用いられる。ドパミン作動性ニューロンの機能不全に起因する疾患としてヒトのパーキンソン病があり、近年では PPID とパーキンソン病との関連が注目されているが、PPID における周室核の病理学的変化については解析が十分に進んでいない。

【結語】

PPID の病態には依然として不明な点が多く、研究の進展には下垂体だけでなく上位ニューロンを含めた包括的な病理学的検討が必要である。また、加齢性変化との鑑別も重要であり、症例数を重ねる必要がある。

生産地疾病等調査研究の報告（スクリーニング調査）

○ 村瀬 晴崇

日本中央競馬会 日高育成牧場 生産育成研究室

【背景と目的】

PPID は加齢に伴って発症率が増加し、受胎性に負の影響があると考えられている。そこで、本調査では典型的な外貌所見を示さない 10-20 歳の繁殖牝馬を対象としたスクリーニング調査を実施し、PPID 有病率および翌シーズンの受胎性への影響を明らかにすることを目的とした。

【材料と方法】

1) スクリーニング調査

2019 年、2020 年それぞれにおいて不受胎であった 10-20 歳のサラブレッド種繁殖牝馬 339 頭を対象に 10 月第 1 週に採血を行い、ACTH を含む各種項目を測定し、Equine Endocrinology Group の判定基準に則って ACTH 濃度により PPID 陽性、疑陽性、陰性を判定した。併せて馬の状態に関するアンケートを実施した。

2) PPID が繁殖成績に及ぼす影響

2019 年スクリーニング調査対象馬（214 頭）において、翌年のシーズン受胎状況を JAIRS データベースにて検索し、PPID 判定群毎の繁殖成績として比較した。

【結果】

1) PPID 判定区分の内訳は陽性 8.3%、疑陽性 21.8%、陰性 69.9%であり、群間には有意な年齢差が認められた（陽性 16.1 歳、疑陽性 14.7 歳、陰性 13.1 歳）。コルチゾールおよびインスリン濃度において、陽性群と陰性群の間に統計的有意差を認めたが、グルコース濃度およびプロラクチン濃度には有意差が認められなかった。血中 ACTH 濃度はインスリンおよび年齢との間に有意な相関を示し、相関係数はそれぞれ 0.169、0.270 であった。アンケートの結果、蹄の異常と多毛が PPID 区分と有意に関連した。

2) 2019 年対象馬 214 頭における翌春のシーズン受胎率は陽性 63.2%、疑陽性 88.6%、陰性 82.8%であり、3 群間に統計的な有意差は認められなかったものの、陽性と陰性の 2 群間には有意な受胎率差 ($p=0.046$) および年齢差が認められた。また、対象馬のうち「不明」や「記録なし」、「報告なし」といった廃用を示唆する割合は陽性 24.0%、疑陽性 13.0%、陰性 11.2%であり、有意差は認められなかった。

【考察】

10-20 歳の不受胎馬 339 頭における PPID 有病率は 8.3%であり、陽性馬は陰性馬に比べて有意に受胎率が低かった ($p=0.046$)。一方、陽性群と陰性群の間には平均 2.5 歳の統計的有意差が認められた (15.6 vs 13.1)。Morris ら(2002)の報告によると胎齢 15 日時点の 1 発情あたり受胎率は 9-13 歳 61.2%、14-18 歳 51.4%であり、この 5 歳差において 9.8%の受胎率差がある。このことから、本結果の 2 群間における 2.5 歳差においては 1 交配当たり 5%前後の受胎率差があると推定される。一般に、シーズン受胎率（累積受胎率）の差は 1 交配受胎率の差より小さくなるため、今回の結果において年齢差を補正しても両群間には 15%超のシーズン受胎率差が残ると考えられる。このことから、統計学的な考察ではないものの、PPID 陽性群は陰性群に比べて年齢の影響を考慮しても、受胎性に負の影響があることが示唆された。また、陽性群で多毛が多い傾向を認めたものの、28 頭中 25 頭は多毛を示しておらず、PPID 特有の外貌兆候を示していない馬においても PPID 陽性馬が潜んでおり、それらが潜在的に受胎性に影響を及ぼしている可能性が示唆された。

生産地疾病等調査研究の報告（治療効果の検証）

○ 和智 莊平

日高軽種馬農業協同組合

【背景と目的】

PPID の症状緩和薬として、ドパミン受容体作動薬であるペルゴリドの有用性が知られている。そこで、PPID 陽性馬へのペルゴリド治療が繁殖成績にどのような影響を及ぼすか検証するため、前向き研究を実施した。

【材料と方法】

2019 年および 2020 年 10 月に実施したスクリーニング調査で PPID と診断した牝馬(ACTH>100pg/ml)の中から、継続的な採血に協力が得られた 26 頭を対象とした。選定された陽性馬は牧場の意向を尊重した上で治療群と非治療群に分類し、治療群には 11 月から翌年 6 月までペルゴリドシメル酸塩（ペルゴリド錠 250ug「サワイ」、4 錠）を 1 日 1 回経口投与した。両群とも定期的に採血し、担当獣医師から繁殖成績を聞き取った。さらに、2019 年対象馬の一部においては 6 月の投薬終了後も 12 月まで ACTH 測定を続けた。

【結果】

1) ACTH 濃度の推移

対象馬全頭において、スクリーニングを実施した 10 月から 11 月にかけて ACTH 濃度が大きく低下し、陽性馬 26 頭のうち 11 頭が陰性、6 頭が疑陽性となっていた。調査期間（11 月から翌 6 月）を通して、ACTH 測定を継続できたのは 21 頭であり、治療群 14 頭中 11 頭が陰性、2 頭が疑陽性、1 頭が陽性で推移した。一方、非治療群 7 頭においては 5 頭が陽性、1 頭が疑陽性、1 頭が陰性で推移した。

2) 翌春の受胎成績

シーズン受胎率は治療群 80.0%であり、非治療群 28.6%に対して有意に高かった。治療群においてシーズン中に ACTH 濃度が陰性範囲まで低下しなかった 3 頭はいずれも 1 回の交配で受胎し、非治療群で受胎した 2 頭はシーズンを通じて陽性・疑陽性レベルで推移しており、また陰性で推移した治療群 1 頭、非治療群 1 頭は不受胎であったように、シーズン中の ACTH 濃度と受胎性に関連性は見られなかった。不受胎であった 8 頭（治療群 3 頭、非治療群 5 頭）の臨床所見に特定の傾向は見いだせなかった。

	交配頭数	年齢 (10 月時点)	受胎率 (受胎頭数)	受胎馬の交配回数
治療群	15	16.1±2.7 歳	80.0% (12)	1.8 回
非治療群	7	17.9±2.0 歳	28.6% (2)	2.0 回

3) 投薬終了後における ACTH 濃度の推移

治療群 11 頭において、投薬終了後の 7 月以降もモニタリングを継続したところ、秋シーズン（7 月中旬～11 月中旬）に 7 頭が陽性レベルまで、3 頭が疑陽性レベルまで上昇し、それぞれ 8-10 月にピークを示した。

【考察】

治療群は非治療群に対して有意に受胎率が高く、ペルゴリド治療は PPID に起因した受胎性低下を改善することが示唆された。シーズン中の ACTH 濃度と受胎性に関連性は認められなかったことは、春より秋の方が ACTH 診断精度の高いことを反映しているかもしれない。子宮・卵巣の臨床所見に一定の傾向は見いだせなかったため、PPID がどのような機序で繁殖性に影響を及ぼしているのか考察できなかった。スクリーニング時期としては 8 月下旬から 10 月上旬が適していると考えられる。

PPID に対するノーザンファームの取り組み

○ 土屋 武

ノーザンファーム 天栄

【背景と目的】

サラブレッド生産現場にとって受胎・生産の是非は経済的な死活問題となるため、可能な限り生産能力を維持し繁殖可能期間を延長させることは競馬産業全体にとっての重要な命題である。しかし、受胎・生産率は高齢になるに従い低下する。原因は様々であり、本邦では加齢による膣や子宮などの器質的異常が主にフォーカスされてきたが、内分泌疾患との関連性についてはほぼ議論されてこなかった。馬の典型的な内分泌疾患として、PPID（下垂体中葉機能不全）があげられるが、本邦だけでなく世界的にも PPID と繁殖成績との関係についての報告は非常に少ない。そこで、PPID の受胎・生産率に与える影響を調査することで、高齢繁殖牝馬の繁殖可能期間の延長・生産性向上、高齢馬の QOL 向上、また結果として競馬産業全体に経済的な貢献をすることを目的として 2016 年より調査を開始した。本講演ではその調査の概要および現在の取り組みを紹介する。

【当牧場における生産状況】

当牧場は現在約 900 頭の繁殖牝馬を保有し、その中で高齢繁殖牝馬（15 歳以上）は全体の約 15%程度を占める。高齢繁殖牝馬の中には貴重な血統背景のものや、優秀な産駒成績を上げてきた馬も多く、その繁殖成績維持は重要な課題である。また、当牧場における受胎率は 14 歳以下では平均 90%以上であるが、15 歳以上では約 80%程度と低下傾向にある。加齢による器質的異常が大きい要因と考えられるが、内分泌疾患も一つの要因として関係しているものと我々は考えている。

【スクリーニング検査と診断】

スクリーニング検査には安静時の ACTH 濃度測定を用いており、ACTH が生理的に上昇し診断に適するとされている 9 月中~下旬に、高齢繁殖全頭および 14 歳以下においては不受胎馬に対する検査の一環として実施している。基準は既報に従い陰性 <50pg/mL、擬陽性 50-100pg/mL、陽性 >100pg/mL の 3 群に分類。なお、数値が陽性基準値以下でも、不受胎が同年に複数回もしくは数年にわたり継続したり、慢性感染症や外貌などに臨床所見を認める馬に関しては必要に応じて再検査や TRH 刺激試験などを併用している。

【治療】

治療にはドパミン受容体作動薬のペルゴリド 250 μ g 錠（沢井製薬®）を用いており、初期投与は Equine Endocrinology Group が推奨する 2 μ g /kg から開始。馬の状況および臨床的な有効性に応じて増減している。また、PPID に伴い ID（インスリン調節異常）を併発している個体に関しては必要に応じて、レボチロキシン製剤の Thyro-L（LLOYD®）を追加投与している。

ウイルス感染症のサーベイランス

○ 辻村 行司

日本中央競馬会 競走馬総合研究所 分子生物研究室

1. 馬ウイルス性動脈炎のサーベイランス

本症は馬動脈炎ウイルス（EAV）が原因の流産と呼吸器症状を主徴とする海外ウイルス感染症である。生産地に侵入した場合には大きな被害が予想されることから、継続したサーベイランスが必要である。そこで、監視対象として重要な種牡馬および繁殖牝馬について血清抗体検査を実施した。3年間で新種牡馬 100 頭、ワクチン接種歴のある新種牡馬と交配した牝馬 30 頭および原因不明の流産馬 93 頭を検査したところ、ワクチン接種馬を除いて全て抗体陰性で、EAV が国内に侵入した形跡は認められなかった。

2. ウマヘルペスウイルス 1 型感染症のサーベイランス

ウマヘルペスウイルス 1 型（EHV-1）感染による脊髄脳症（EHM）から分離される株の大半は、30 番遺伝子に 1 塩基変異（神経病原性遺伝子マーカー）を持つ。現在、国内での同変異株の分離はまれであるが、生産地に広く伝播すれば大きな被害を生じる可能性がある。そこで同株の浸潤状況調査のため、流産分離株の神経病原性遺伝子マーカー検索を実施した。あわせて、EHV-1 の疫学状況の調査のため、68 番遺伝子の多型を指標とした分離株のグループ分けを実施した。3年間で流産胎子 46 検体を検査したところ、変異株による流産は 2 検体（当該牧場で EHM の発生報告なし）であり、同株の分布は依然として限定的と考えられた。68 番遺伝子の多型を指標としたグループ分けについては、グループ 1、2、3 および 5 が確認され、これらのうちグループ 5 が 56.8% を占めて最も優勢な株であった。過去 3 回の調査でもグループ 5 が半数以上を占めており、2000 年代初めに北米から侵入したと推測される同株は、現在は生産地に定着したと考えられた。

3. 馬鼻肺炎生ワクチン接種後の妊娠馬の血清抗体調査

妊娠馬への使用が近年開始された馬鼻肺炎生ワクチンは、最適な接種方法を検討するための野外データが不足している。そこで本調査では、同データの取得を目的として、ワクチンを 1 か月あるいは 2 か月間隔で 2 回接種した妊娠馬で、初回接種から 1 か月間隔で 7 か月目まで血清中和抗体価を測定した。[2019-20 年度成績] 1 か月間隔群 50 頭（民間 4 牧場）、2 か月間隔群 13 頭（JRA 日高育成牧場）を調査したところ、中和抗体価の幾何平均値（GM 値）が接種前より有意に高値であったのは、1 か月間隔群の 2 回目接種の翌月のみであった。なお、ワクチン接種前も含め、JRA 繫養馬の GM 値は民間繫養馬より常に有意に低値であったため、両群を比較することができなかった。[2020-21 年度成績] 前年度の結果を受けて、JRA 日高育成牧場の妊娠馬を 2 群（1 か月間隔：5 頭、2 か月間隔群：7 頭）に分けてワクチン接種を実施したところ、両群ともに接種後の GM 値に有意な上昇は認められなかった。以上の 2 シーズンの成績から、妊娠馬では生ワクチン接種による中和抗体の応答性が低く、これを指標にした接種方法の検討は難しいと考えられた。

細菌感染症のサーベイランス I ～ローソニア感染症および子宮内膜炎～

○ 木下 優太

日本中央競馬会 競走馬総合研究所 微生物研究室

ローソニア感染症の疫学調査

ローソニア感染症は、*Lawsonia intracellularis* (Li) を原因とする5～12ヶ月齢の子馬に多発する細菌感染症であり、これまでの調査により日高管内で広範囲に浸潤していることが明らかとなってきている。本調査では、ローソニア感染症の発生状況を継続的に把握するため、本病が疑われる馬についてLiの病原および抗体調査を実施するとともに、死亡馬における病理および病原学的検査を実施した。

2018年4月～2021年3月に、111頭(91牧場)の馬において本病が疑われ、検査を実施した。その結果、41.7%(45/108頭)の糞便からローソニア特異遺伝子が、73.3%(63/86頭)の血清から*L. intracellularis*に対する特異抗体が検出され、75頭(63牧場)で本病の感染が確認された。主な発生地区は、浦河町(27牧場)、日高町(11牧場)、新冠町(9牧場)および新ひだか町(7牧場)であった。また、調査期間中、2頭で病理解剖により小腸粘膜上皮細胞内に多数のLi寄生が認められ、本病の感染が確認された。以上の結果から、ローソニア感染症は、現在でも日高管内に広く浸潤しており、ワクチンの投与による予防が重要と考えられた。

感染性子宮内膜炎原因菌の薬剤感受性に関する調査

感染性子宮内膜炎は、繁殖牝馬に不受胎や受胎率の低下を起こす主要な疾病の一つである。本調査では、感染性子宮内膜炎症例から分離される細菌の同定を行うとともに、その薬剤感受性について調査を行った。

2019年4月～2021年7月に子宮内膜炎を発症した176症例から細菌204株および真菌2株が分離された。主要な分離細菌は、*Streptococcus zooepidemicus* (122株、59.2%) および *Escherichia coli* (32株、15.5%) であった。1検体から *Klebsiella pneumoniae* が検出されたが、莢膜型特異的PCR法を実施した結果、生殖器病原性を持つとされる莢膜型1、2、5型ではなかった。分離株に対し、子宮内膜炎の治療等に使用される下記の抗菌薬に対する最小発育阻止濃度(MIC)を測定した：大腸菌以外はベンジルペニシリン(PCG)、アンピシリン(ABPC)、セファロチン(CET)、ゲンタマイシン(GM)、ドキシサイクリン(DOXY)およびST合剤の6薬剤、大腸菌は、上記6薬剤にエンロフロキサシン(EFLX)を加えた7薬剤。その結果、分離された*S. zooepidemicus*のうち、PCG、ABPC、CET、STに対する耐性株は認められなかった一方で、DOXYに対しては約40%の株が耐性を示した。GMについては、判定基準が設定されていないが、いずれの株もMICが比較的高値を示しており、臨床的には効果が低いと考えられた。また*E. coli*は、自然耐性であるPCGに加えてABPCやDOXYにおいてもすべての株が耐性を示した。他の薬剤における耐性率は、比較的lowであった。CETに高度耐性を示した3株は基質特異性拡張型βラクタマーゼを産生する大腸菌であり、他の薬剤に対しても耐性を示す多剤耐性株であった。以上の結果から、感染性子宮内膜炎の原因菌における薬剤耐性化は進行していないが、一部の多剤耐性菌への監視や抗菌薬の適正使用は必要と考えられた。

細菌感染症のサーベイランスⅡ ～ロドコッカス・エクイ感染症の疫学調査～

○ 澤 結子

北海道日高家畜保健衛生所

【背景と目的】

ロドコッカス・エクイ感染症は、土壌細菌である *Rhodococcus equi* (RE) の強毒株が子馬の肺や腹腔内リンパ節に膿瘍を形成する難治性疾患であり、子馬は発熱や呼吸器症状を示し時に死亡する。日高管内では多くの馬生産牧場において本症が発生しており、多大な経済的損失をもたらしている。そこで、RE の感染動態や発生要因の検討、生産地における本症発生状況の実態把握のため、選定牧場における疫学調査及びアンケート調査を実施した。

【選定した牧場における疫学調査】

2019～2020 年度に、本症発生歴のある A～C 牧場及び、発生歴のない D 牧場において調査を実施した。A～C 牧場で子馬について 2 週齢・4 週齢で気管洗浄液及び糞便を採取し、それぞれの母馬について分娩前後で糞便を採取した。A～D 牧場で馬房内環境材料（床、壁、飼槽等の拭き取り材料）及びパドック・放牧地の土壌を採取した。材料は NANAT 培地を用いて培養し、分離菌のプラスミド解析により強毒・弱毒株の判定を行った。子馬では 4 週齢以降で気管洗浄液から RE が分離された。母馬では分娩後強毒株が検出される個体がみられた。また、A～C 牧場では馬房環境から RE が検出され、強毒株もみられた。更に、パドック・放牧地の土壌から強毒株が高汚染度で検出された。D 牧場はパドック・放牧地の土壌では強毒株の検出は低汚染度で、馬房では RE が検出されなかった。A～C 牧場では、長靴の衛生管理不備、放牧地の馬糞除去不十分、未熟堆肥散布等の課題が散見されたが、D 牧場は、パドック・放牧地のこまめな馬糞除去の実施など、衛生管理が徹底されていた。

【アンケート調査】

管内 6 町 92 牧場及び担当獣医師に本症に関するアンケート調査を行った。73 牧場が本症発生歴ありと回答した。使用消毒薬の種類、堆肥管理、子馬の体温測定の高頻度は発生状況による差異はなかった。牧場による自由回答欄には、「パドックの更新により発生・重症化の減少」、「特定の繁殖牝馬による排菌が疑わしい」等の記述が複数みられた。獣医師からの回答で、本症の治療で多く使用される薬剤はゲンタマイシン (GM)、ミノサイクリン (MINO)、アジスロマイシン (AZM)、リファンピシン (REP) であった。

【考察】

牧場における疫学調査の結果、母馬の糞便から強毒株が検出され、母子感染への対策が重要であると考えられた。本症非発生牧場では馬房の清掃・消毒、パドック・放牧地の馬糞清掃の徹底等によって汚染度を低くコントロールしていると考えられ、飼養環境における衛生管理の徹底により本症の予防につながる事が再確認された。当所の病性鑑定成績より、本症の治療に用いられる AZM の感受性株は約 6 割にとどまり、効果的な薬剤の選択及び、抗菌性物質の慎重使用の重要性が示された。

子馬の敗血症および関節炎起因菌に関する調査

○ 上野 孝範

日本中央競馬会 競走馬総合研究所 微生物研究室

【背景と目的】

若齢子馬に見られる敗血症および感染性関節炎は、現在も生産地において問題となっている疾患である。これらの起因菌を推定する上で、血液培養用ボトルを用いた培養検査ならびに遺伝学的検査（broad-range PCR 法）による細菌同定手法が有用であることが 2016 年-2018 年に実施した生産地疾病等調査研究で明らかとなった。2019 年-2021 年も引き続き同手法を用いた解析を進め、子馬の敗血症および関節炎起因菌に関する情報の蓄積を図った。また、罹患馬への細菌の侵入経路を推測するために、唾液をサンプルとして繁殖用牝馬および若齢子馬の口腔に含まれる細菌を網羅的に調査し、敗血症・関節炎起因菌との関連性を考察した。

【材料と方法】

2019 年-2021 年の期間に、臨床的に敗血症あるいは感染性関節炎が疑われた子馬から採取された血液・関節液サンプル 55 例を調査した。サンプルはいずれも血液培養用ボトル（好気・嫌気）を用いて培養を行い、増菌が認められたものは質量分析法（MALDI-TOF MS）もしくは broad-range PCR 法（細菌 16S rRNA V7-V9 領域）により菌種を同定した。分離陰性のサンプルは、培養ボトルの液体培地から DNA を抽出し、broad-range PCR 法による細菌遺伝子の検出を試みた。

口腔内細菌叢解析は、JRA 日高育成牧場に繋養されている繁殖用牝馬 6 頭ならびに若齢子馬 7 頭を対象とした。前者は分娩前後 1 か月、後者は出生後半間にわたり経時的に唾液を採取し、16S rRNA メタゲノム解析を実施した。

【結果と考察】

3 年間で血液および関節液サンプル 55 例（血液のみ：9 例、関節液のみ：46 例、血液および関節液：2 例）の調査を行った。血液の解析では 3 例（培養：2 例、broad-range PCR 法：1 例）において、関節液の解析では 23 例（培養：20 例、broad-range PCR 法：2 例）において菌種が同定され、調査サンプルの 45.5%（25 例）で敗血症ないし関節炎の起因菌が明らかとなった。多様な細菌が血液・関節液サンプルから同定されたが、関節液においては *Staphylococcus* 属（10 例）と *Streptococcus* 属（5 例）が多くを占めた。特に *Staphylococcus* 属は *S. aureus* が 6 例を占め、生後 2 週以内の感染ならびに予後不良の傾向があった。

繁殖用牝馬ならびに若齢子馬の口腔内細菌叢解析では、いずれの馬も調査期間を通じて *Actinobacillus* 属が上位に含まれており、繁殖用牝馬では 28.1-50.0%（平均 39.4%）、若齢子馬では 29.4-49.5%（平均 39.3%）の範囲で存在比が推移する個体も見られた。同菌属は子馬の敗血症および関節炎の主要な起因菌である *A. equuli* を含むことから口腔内細菌叢（唾液）は *A. equuli* の感染源となる可能性が推察された。唾液を介した体内への菌体侵入を防ぐためにも、臍部や皮膚創傷の適切な洗浄・消毒が重要であると考えられた。

馬に対する禁止行為に関する整備及び 遺伝子を改変された馬の競走馬登録・抹消要件への追加

○ 加藤 智弘

日本中央競馬会 馬事部 獣医課

【禁止行為】

近年薬物規制だけでは取り締まることのできない「行為」に関する対応が世界的に課題となっている。JRAでも、そのような行為のなかで、競馬の公正確保、馬の福祉および事故防止の三つの観点から、馬に対して行うことを制限する行為を「禁止行為」と規定し、これらの行為を抑止することを目的に厩舎関係者に指示を与えることとした。

○公正確保の観点から本会施設の内外を問わず禁止（制限）する行為

- ・血液ドーピング・遺伝子ドーピング・化学的、又は免疫学的去勢
- ・オゾン療法（出走までの1カ月間を制限）

○馬の福祉の観点から本会施設の内外を問わず禁止する行為

- ・瀉血、乱刺（笹針）・焼烙・プリスター
- ・成長途上である4歳未満の馬に対する骨吸収抑制剤（主な薬剤：ティルドレン）の投与

○事故防止の観点から出走を制限する行為

[期間を定めて制限するもの]

- ・4歳以上の馬について、骨吸収抑制剤(主な薬剤：ティルドレン)投与後の出走(1カ月間)
- ・糖質コルチコイド等を関節内投与した後の出走（10日間）
- ・下肢部にショックウェーブ療法を行った後の出走（7日間）

[生涯禁止するもの]

- ・神経切断術

【遺伝子改変馬】

近年の遺伝子関連技術の急速な進歩により、遺伝子改変技術が競走馬に利用されることが現実味を帯びてきている。能力を高めることを目的として人為的に遺伝子を操作することは、当然公正確保の観点から許されることではない。さらに問題となるのは、遺伝子改変馬から生まれる馬もまた遺伝子改変馬となり、その影響が次の世代へと受け継がれることであり、一旦遺伝子改変馬が誕生してしまえばサラブレッド種の健全性が著しく損なわれることとなり、サラブレッド競馬の根幹を揺るがす重大な問題である。JRAにおいては早急に具体的な対策を講じる必要があると考え、日本中央競馬会競馬施行規約・規程に定める「競走馬登録の拒絶・抹消要件」に遺伝子改変馬を加えることとした。

後肢の重度過伸展および捻転歩様を呈した新生仔馬の治療例

○ 野坂 拓史¹⁾ 金子 大作²⁾

1)日高軽種馬農業協同組合 2)日本軽種馬協会

【はじめに】

新生仔馬の肢勢異常には、おもに肢軸異常と屈曲異常が挙げられる。そのうち屈曲異常では、腱拘縮および過伸展がたびたび問題となる。重度の過伸展については、治療の選択肢が少なく、亜脱臼など関節構造の崩壊といった芳しくない予後を辿る例も見られる。今回の症例も重度の過伸展および捻転歩様を呈したが、長期の治療により良好な経過を辿ったため、その概要について報告する。

【症例】

症例は、予定日から7日遅れで両前肢腕節の屈曲による難産のため整復および介助により出生し、1日齢で腱拘縮治療のためオキシテトラサイクリン 2g を静脈内投与し、特に拘縮の強い左前肢については腕節の伸展下でギプス固定を3日間施した。両後肢の重度過伸展は生後2日齢より認められ、球節底側が接地していたためバンテージによる保護を施した。6日齢で両後肢の球節底側に褥瘡を形成したため洗浄および抗生剤軟膏を塗布し、創の保護としてゲルチューブを使用した。8日齢から蹄の浮尖と球節の沈下を防止するために、両後肢に鉄尾の張り出したベビーシューズの装着を開始した。過伸展のより強い右後肢は2~3日で脱落を繰り返すため、約5cm四方のアルミ板をベビーシューズ底部張り出し部に接着させ強度を増すことで、その後2週間脱落することなく経過した。左後肢は1度も脱落することなく、3週間経過した。左後肢はベビーシューズ装着直後から球節底側の接地は見られなくなり、右後肢も徐々に良化が見られた。ベビーシューズ装着までは短時間パドックでの運動までとしていたが、装着後球節の接地が見られなくなると共に放牧を開始した。1か月齢時には、ベビーシューズ除去後も球節底側の接地は見られなくなったため、経過観察とした。2か月齢時、推進時に左後肢の蹄が内反し飛節が大きく外側へ振れる捻転歩様が顕著なため、蹄外側へのエクステンションを装着した。その後2度の脱落および歩様確認のため1度再装着を行いつつ約2か月間エクステンションを継続した。4か月齢で軽度の内弧歩様は認められるが、飛節の安定と共に捻転歩様は見られなくなったため治療終了とした。

【考察】

出生直後、球節底側が接地する過伸展はまれに遭遇する。本症例のように数日ほどで自然と良化せず褥瘡を形成してしまうような場合は、管理も難しく予後の予想も困難となる。しかし、本症例はベビーシューズやバンテージでの保護により改善がみられた。また、捻転歩様においてもエクステンションでの矯正と、適度な運動により筋肉が発達することで良化が見られた。このように経過および予後の判定には長期間を要するものの矯正や発達により重度の過伸展および捻転歩様も改善が見込める。また、肢勢異常の治療に関しては、装蹄療法に頼る部分も多いため、装蹄師と獣医師の連携が重要であり、本症例のように長期の処置を必要とする例もあるため、畜主との相互理解も重要と考える。

馬の尺骨骨折を伴う橈骨近位成長板骨折 2 症例

○ 宮越大輔 樋口徹 佐藤正人 吉村誠司 海道磨里

NOSAI 北海道 みなみ統括センター 日高支所 家畜高度医療センター

【背景と目的】

馬の橈骨近位成長板骨折は仔馬で認められ、他の馬から蹴られる、もしくは患肢がどこかにはまり込み、暴れることで起こると考えられている。骨折は一般的に橈骨近位成長板の外側から始まり内側では骨幹端に骨折線が抜け、三角のピースが認められる。通常、橈骨での骨折と同じ高さでの尺骨骨折を伴う。治療は橈骨・尺骨のプレート固定手術が推奨されるが、症例の治療成績は国外、国内を通じて情報が少ない。今回、橈骨近位骨端骨折症例 2 例に遭遇し、プレート固定をする機会を得たため、症例の詳細を報告する。

【症例 1】

9 ヶ月齢のサラブレッド種雌馬。集牧時に左前肢の跛行。翌日、X-ray 検査を実施し、尺骨骨折と診断。保存療法を選択、運動制限を実施した。発症から第 17 病日に再度 X-ray 検査を実施し、左橈骨近位成長板骨折・尺骨骨折と診断。第 18 病日に全身麻酔下、内固定手術を実施した。来院時の跛行は Dyson Grade 5.5/8 常歩であった。橈骨近位には背外側に 6 穴の T-LCP、尺骨には掌側に 9 穴の N-DCP を用いた。術後は合併症なく経過し、術後 3.5 ヶ月で尺骨に用いた N-DCP を立位鎮静下で抜去した。術後 5 ヶ月で橈骨に用いた T-LCP を抜去した。尺骨のプレート抜去後に術創に感染が認められたが術後 5 ヶ月までに感染は治癒した。本馬は 2022 年 6 月に出走した。

【症例 2】

4 ヶ月齢のサラブレッド種雌馬。集牧時に左前肢跛行を示す。発症日に X-ray 検査を実施し、左橈骨近位成長板骨折および尺骨骨折と診断。翌日、全身麻酔下にて内固定手術を実施した。来院時の跛行は Dyson Grade 5/8 常歩。内固定手術は橈骨近位外側に 8 穴の N-LCP、尺骨掌側に 9 穴の N-DCP を用いて実施した。術後 3 週目に尺骨側の術創から排膿が認められた。術後 1.5 ヶ月で尺骨のプレートを立位鎮静下で抜去し、排膿が継続して認められた術創のデブリドメントを実施した。術後 2.5 ヶ月で橈骨に用いた LCP を抜去した。現在、術後 5 ヶ月が経過し、本馬は順調に放牧されている。

【まとめと考察】

いずれの症例も合併症として感染が認められたものの、重篤な合併症とならずに骨癒合を達成し、現在、順調に飼養管理されている。症例 1 ではこれまでに報告のない T-LCP を用いて橈骨を固定した。しかし、症例 2 では N-LCP を用いた。これはこの骨折では強い固定力は必要ないこと、T-LCP では橈骨外側にプレートを載せることが困難なことが理由である。これまでに 6 例の橈骨近位成長板骨折に対してプレート固定を実施した症例が論文に記載され、すべての症例で骨折に関しては良好な予後が得られている (Sanders-Shamis et al. 1986, Jacobs et al. 2017)。しかし、現在までに橈骨近位成長板骨折の競走馬としての予後について情報は見当たらない。今後、2 症例について追跡調査していきたい。

開腹手術後における手術部位感染のリスク因子の検討

○ 田上 正幸¹⁾ 加藤 史樹¹⁾ 鈴木 吏¹⁾ 山家 崇史¹⁾ 森本 純菜¹⁾ 石澤 翔平¹⁾ 田上 正明¹⁾²⁾

1) 社台ホースクリニック 2) 帯広畜産大学

【はじめに】手術部位感染：Surgical Site Infection (SSI) は手術操作が直接加わった部位に発生する感染で、感染部位により表層切開創SSI、深部切開創SSI、臓器/体腔SSIに分類される。馬の開腹手術では、術後合併症として10～37%の表層切開創SSIの発症 (Hardy.et.al) が報告されている。SSIは入院期間の延長や医療費の増加をもたらすだけでなく、腹壁ヘルニアの発生リスクの増加や、もとの使役への復帰率 (パフォーマンス) が低下することから、有効な予防策が求められる。今回我々は、当院にて開腹手術後に発症した表層切開創SSIに対するリスク因子を検討し、有効な予防策を模索するために回顧的調査を実施した。

【材料と方法】SSI 発症のリスク因子を同定する目的で、2012年1月から2022年3月末日までの診療記録を回顧的に調査した。急性腹症により開腹手術を実施した症例を対象とし、SSI の術前/術中要因について検討を行った。術中に死亡した症例、術後退院まで生存できなかった症例 (安楽死を含む)、入院期間中に再開腹した症例は調査対象から除外した。SSI 発症の術前要因として体重、年齢、性別、PCV 値、TP 値、術中要因として疾患部位 (小腸/大腸)、術中の低酸素血症 (PaO_2 80mmHg 以下) の有無、腸管の切開/吻合の有無、手術時間、覚醒時間/スコアについて調査した。術後は腹部包帯の交換を毎日実施し、抗生物質は術後5日を目処に主にセファロチン (20mg/kg BID iv) を使用し、ゲンタマイシン (6.6mg/kg SID iv) を併用した症例もいた。また SSI 発症馬の感染部から得られた細菌培養の結果を検討した。統計学的処理はフィッシャーの直接確率検定、ロジスティック回帰分析を行い、 $p<0.05$ で有意差ありとした。

【結果】調査対象となった症例は 346 例 (雌馬 226 頭、雄馬 91 頭、騙馬 5 頭) であり、そのうち 17 例 (4.9%) に SSI の発症を認めた。SSI 発症馬群の内訳は、雌馬 15 頭、雄馬 2 頭であり、年齢は 8.3 ± 4.39 歳、体重は 531.6 ± 104.2 kg であった。疾患は小腸疾患 9 例、大腸疾患 8 例であり、手術時間は 167.6 ± 62.3 分、覚醒時間は 66.8 ± 20.9 分であった。SSI の発症は術後 6.3 ± 2.1 日で判明し、SSI に対する継続治療は必要であるが、退院可能であると判断した日数は術後 16.3 ± 3.4 日であった。SSI 非発症馬群の退院までに要した日数は 8.6 ± 2.5 日であり、SSI 発症馬群では入院期間が延長する傾向が認められた。統計解析では、SSI 非発症馬群と比較して、体重 (550kg 以上) と手術時間 (180 分以上) が有意な SSI 危険因子であった。感染部の細菌培養検査で同定された菌は *Escherichia.coli* 10 例 (ESBL 産生菌 7 例)、*Enterococcus.faecalis* 3 例、*Staphylococcus.aureus*、*Raoultella.ornithinolytica* 各 1 例であった。

【考察】当院における開腹手術後の SSI 発症率は既報と比較して低値であり、良好な結果であったと思われる。今回の調査で SSI のリスク因子と特定されたものは体重と手術時間のみであり、有効な予防策の検討は困難であった。SSI 発症には多数の要因が関与しており、術後の疼痛や術後イレウスの有無、入院期間中の発熱の有無などが SSI 発症に大きく関与しているとの報告がある。術後の SSI 発症を減少させ、患馬の QOL を向上させるためにも、今後の課題として術後要因に関する調査も行っていきたいと考える。

当歳馬における出生時の早期臍帯切断と臍感染症の関連性

○ 松岡 修

NOSAI 北海道 みなみ統括センター 日高支所 日高中部家畜診療所

【背景と目的】

臍感染症は出生時あるいは出生直後の臍帯感染に起因し、発生割合は尿膜管遺残、臍静脈炎、臍動脈炎の順に高く、敗血症や関節炎、膀胱破裂等の全身感染につながることもある重要な疾患である。一般的に臍感染症の原因としては、不衛生な環境や免疫不全が挙げられるが、馬の分娩房は牛と比較して衛生的であり、なおかつ血清 IgG や初乳 Brix 値の測定により、馬の移行免疫不全が改善されてきているこの状況であっても臍感染症が発生してしまうことから、今回は分娩状況により早期臍帯切断の有無と臍感染症との関連性に着目し調査を実施した。

【材料と方法】

2021-2022 年に臍感染症が発生した 10 症例 6 牧場で調査した。初診時において全症例で発熱、哺乳低下を認めたが、呼吸音、糞便性状に異常はなかった。臍帯の明確な腫脹を認めたのは 10 症例中 6 症例、臍帯の軽度腫脹を認めたのが 2 症例、外貌から臍帯の腫脹は認められなかったが、腹部超音波検査により臍感染症と診断した 2 症例であった。10 症例中 5 症例は臍帯炎であり、4 症例では尿膜管膿瘍、1 症例が臍静脈炎であった。10 症例中 8 症例においては、抗生物質等の全身投与により治癒、臍静脈炎であった 1 症例は関節炎併発により安楽殺となり、4 症例中尿膜管膿瘍が膀胱付近まで達した 1 症例は家畜高度医療センターにて尿膜管膿瘍摘出手術を実施した。臍感染症と診断した 10 症例について、分娩時に難産等により牽引して娩出させたのか、もしくは娩出直後に母馬が起立してしまった等、臍帯内に血流が残っているうちに臍帯が早期に切断されてしまったどうかを聞き取り調査した。また、10 症例について免疫不全であったのかも調査した。さらに、牧場内の発症馬以外の分娩状況も聞き取り調査し、オッズ比 (95%信頼区間) を算出した。

【結果】

6 牧場で 2 年間に分娩した繁殖牝馬 161 頭のうち分娩時のトラブルにより臍帯が早期に切断されてしまい、臍感染症を発症したのは 8 頭、臍帯が早期に切断されたが発症しなかったのは 27 頭、分娩時にトラブルがなく臍帯の血流が止まってから臍帯が切断された当歳馬のうち発症したのは 2 頭、トラブルがなく発症しなかった当歳馬は 124 頭であった。オッズ比は 18.37 (95%信頼区間 3.69-91.39) であった。さらに、今回の症例 10 頭のうち 5 頭では血清 IgG を測定し、中央値 1292 mg/dl (範囲 785-1557 mg/dl) であった。IgG 未測定 5 頭のうち 3 頭は分娩直後の Brix 値が 20%を超えていた。

【考察】

調査の結果より、早期臍帯切断と臍感染症には関連性があると考えられる。さらに、10 症例中 8 頭が初乳 Brix 値や血清 IgG 値が比較的高値であったことから、臍感染症の発症には移行免疫よりも早期臍帯切断の方が重要な因子となる可能性が示唆された。

第 50 回「生産地における軽種馬の疾病に関するシンポジウム」講演抄録

編集 〒 105-0003 東京都港区西新橋 1-1-1

日本中央競馬会 馬事部防疫課

TEL 050-3139-9535