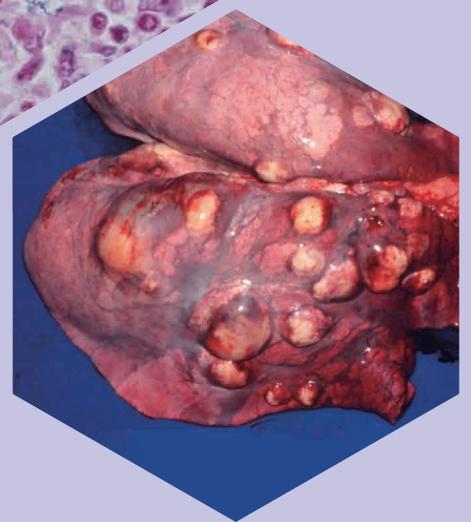
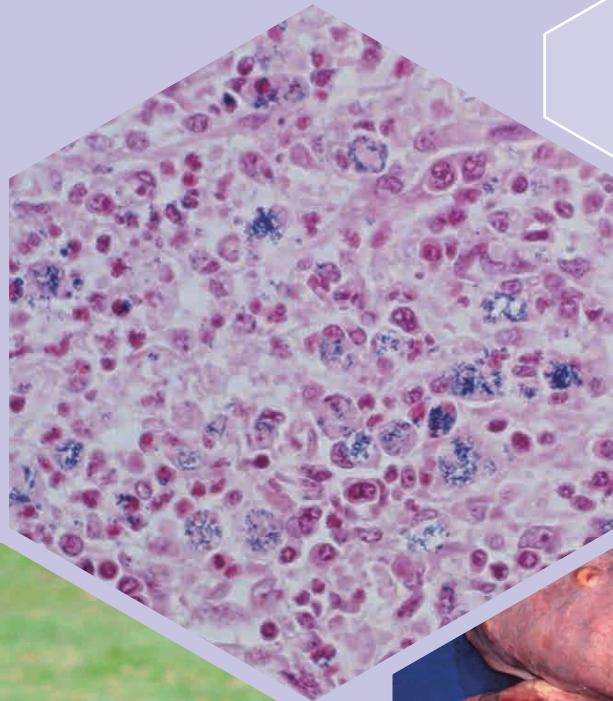


子馬のロドコッカス・エクイ感染症

Rhodococcus equi infection in Foals

(第3版)



公益社団法人 中央畜産会

目次

発刊にあたって

子馬のロドコッカス・エクイ感染症の概要	2
I 発生の歴史と分布	2
II 病原体	3
1. 菌の分類と特徴	3
2. 菌の培養とコロニー性状	4
3. 菌の生物学的性状	5
4. 病原性	5
III 飼育環境中における <i>Rhodococcus equi</i> の生態	7
1. 子馬への感染	7
2. 環境中における <i>R. equi</i> の生態と感染源	7
3. 強毒株による環境汚染	8
IV 臨床所見	8
1. 臨床症状	8
2. 血液生化学性状	9
3. 画像所見	9
V 診断	10
1. 病原学的診断	10
2. 血清学的診断	11
3. 病理学的診断	12
VI 実験感染モデルにおける病態解析	13
1. 実験感染モデル子馬の作出	13
2. 臨床経過からみた各種診断法の有用性	13
3. 病理学的所見	14
VII 治療と予防	14
1. 治療法	14
2. 多剤耐性クローンの出現	15
3. 予防法	15
おわりに	16

発刊にあたって

子馬のロドコッカス・エクイ感染症は、子馬に肺炎や腸炎を起こす難治性の細菌性疾患です。本病は世界各国の馬産地で発生がみられるほか、国内では軽種馬の主要な生産地である北海道日高地方や胆振地方をはじめ、東北、九州など馬を生産しているほとんどの地域で発生が確認されています。本病の病原体である *Rhodococcus equi* は、馬の飼育環境の土壤中に広く生息し、空中に浮遊する本菌を子馬が吸い込むことによって感染します。本病の発生要因は、かつては子馬側の易感染因子が重要であると考えられていましたが、病原性プラスミドである pVAPA 内にコードされている主要な毒力抗原である VapA の発見により、馬の飼育環境中には pVAPA を保有し子馬に病気を引き起こす「強毒株」と pVAPA を持たず病気を起こさない「無毒株」が存在することが明らかとなりました。ロドコッカス・エクイ感染症に対して、国内では北里大学、日高家畜衛生防疫推進協議会および JRA 競走馬総合研究所が共同で実施した感染モデル子馬を用いた様々な研究によって、本病の発症機序や診断・治療法に関する多くの知見が得られてきました。また、諸外国においても予防手段としての高度免疫血漿が普及しつつあり、さらには未だ実用化には成功していないものの、ワクチンの開発を目指した様々な基礎研究も続けられています。一方、ロドコッカス・エクイ感染症による被害は、現在でもなお馬産地にとって大きな問題であり、米国で出現・拡大している多剤耐性菌は、国内の馬産地にとっても新たな脅威となっています。この第3版では本病の基本的な情報は残しつつ、最新の知見を盛り込むことを主眼に改訂を行っています。このパンフレットがロドコッカス・エクイ感染症対策の新たな手助けとなることを願っています。

2025年2月

公益社団法人中央畜産会

子馬のロドコッカス・エクイ感染症の概要

子馬のロドコッカス・エクイ感染症は、主に1～3ヵ月齢の子馬に多く認められる疾患で、重度な化膿性肺炎や腸炎ならびに付随リンパ節炎を主徴とする難治性の細菌感染症である。本病は感染初期の臨床症状に乏しく、畜主が子馬の異常に気付いた時点では病態はかなり進行し、病状は悪化していることが多い。感染は主に経気道感染であり、原因菌である *Rhodococcus equi* は子馬の飼育環境中の土壌に広く生息している。本病は散発的発生を特徴とするが、時に地方病的に集団発生を引き起こす場合もある。わが国では子馬が生まれる春から夏にかけて全国の馬産地で発生が認められており、特に北海道の軽種馬生産地での被害が大きい。軽種馬生産の主要な地域である日高地方の子馬の罹患率は～5%、致死率は約8%と推測されている。本病の治療期間は長くなる傾向があり、診断が遅れて重症化した症例では死亡率が極めて高くなるため、軽種馬生産地では最も経済的損失の大きな子馬の感染症の一つである。病理学的には肺の化膿性肉芽腫性気管支肺炎が主病変であり、急性例では赤色肝変化病巣の中心に微小膿瘍を認め、慢性例では肺膿瘍の形成がみられる。肺膿瘍の大きさは小豆大から鶏卵大までさまざまで、多くは多発性である。肺病巣は、後葉前部および副葉に好発する。病理組織学的検査では膿瘍周囲にマクロファージの浸潤を認め、ギムザ染色やグラム染色ではマクロファージに貪食された多数の菌体を見出すことができる。肺病変以外には消化管にも感染性の病変がみられることがあり、小腸パイエル板の化膿性肥大、前腸間膜リンパ節の膿瘍形成、結腸における腸

壁の膿瘍形成および粘膜面の潰瘍形成などである。まれに感染が全身に波及し、関節炎や骨髄炎を起こす場合がある。*R. equi* はグラム陽性球桿菌であり、主要な病原因子として病原性プラスミド pVAPA 内に存在する Virulence-associated protein (Vap) 遺伝子群があり、馬では VapA 遺伝子が病原性の発現に主要な役割を果たす。病原性プラスミドは、大きさおよび制限酵素による切断パターンから多様なタイプに型別され、北海道の軽種馬生産地域では 87kb および 90kb、欧米では 85kb の大きさのプラスミドが主流となっている。マウスへの毒力の違いから pVAPA を保有する株は強毒株、保有しない株は無毒株に分けられ、馬に病気を起こす株は強毒株のみである。本病にはワクチンを用いた予防法は確立されていないが、諸外国では成馬に *R. equi* を免疫して得られる高度免疫血漿が応用されており、一定の効果が認められることが報告されている。治療においては感染子馬をいかに早期診断し、治療を開始するかによって予後が左右される。本病の診断法としては、発熱などの臨床症状に加えて、胸部超音波や胸部 X 線などの画像診断、気管洗浄液を用いた分離培養法や PCR 法をはじめとした各種の遺伝子検査法、あるいは血清中の感染抗体を検出する ELISA 法がある。治療薬としてリファンピシン、アジスロマイシンやクラリスロマイシンなどのマクロライド系抗菌薬、ミノサイクリンなどのテトラサイクリン抗菌薬が用いられることが多い。近年、米国ではリファンピシンとマクロライド系抗菌薬の両方に耐性を示す多剤耐性株が増加しており、国内への侵入が危惧されている。

I 発生の歴史と分布

子馬のロドコッカス感染症は、主に1～3ヵ月齢の子馬に認められる疾患であり、重度な化膿性肺炎や腸炎ならびに付随リンパ節炎を主徴とする難治性疾患である。1923年、スウェーデンの Magnusson は、本病の原因菌である *Rhodococcus equi* を初めて発見した。それ以降、ヨーロッパ、北米、南米、オー

ストラリア、ニュージーランド、南アフリカ共和国など多くの国で本病の発生が報告されている。わが国でも 1940 年代には子馬病の原因菌の一つとして本菌が記載されており、原川らは 1949 年に青森県の子馬感染例から本菌を初めて分離している。1960 年以降、競走馬生産の中心地である北海道日高地方

においても本病の発生が確認されるようになった。本病の発生時期は毎年4月下旬から9月上旬で、30～50日齢の頃に発病し、重症化したものは50～70日齢の頃に死亡することが多い。日高地方では少なくとも年間20頭の子馬が本病で死亡あるいは予後不良で安楽死となっている。本病は散発的に発生することが多いが、毎年のように発生する牧場では複数の子馬が発症することもある。わが国の日高地方における罹患率は5%程度であり、その致死率は約8%と推定されている。一方、本病が多発している牧場では臨床症状の認められない50%以上の子馬に胸部超音波検査によって肺膿瘍が確認されており、不顕性感染も多いと考えられる。なお、*R. equi* は人にも感染する人獣共通感染症の原因菌としての性格をもち、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）の感染などにより免疫状態が低下した患者での発生が報告されている。

日高地方において1993年から1995年の3年間に実施された細菌学的調査によれば、*R. equi* は肺膿

瘍などの病変部と主要臓器や腸管内容物から多数分離される株のほとんどが85、87および90kbのサイズのプラスミド（病原性プラスミド、pVAPA）にコードされている15～17kDa抗原（毒力関連抗原、VapA）を発現していた。このことから、毒力関連抗原を発現するpVAPA保有株は馬に対して病原性を示す強毒株であることが明らかになった。なお、2010年から2012年の3年間に日高地方で実施された調査では、発症子馬から分離される強毒株の中で87kbのpVAPAを保有する株が全体の8割を占めており、残りは90kbのpVAPAを保有する株であった。これは飼育環境中の強毒株が保有するpVAPAの比率を反映しているものと推測されるが、病原性プラスミドのサイズによる病原性の違いはない。また、子馬を用いた感染実験では強毒株は本病を再現できたが、病原性プラスミドを保有しない株いわゆる無毒株では感染を再現できなかった。また、土壌中の*R. equi* は、表層から20cmまでの深さに生息すると考えられている。

Ⅱ 病原体

1. 菌の分類と特徴

Rhodococcus equi は、1923年にスウェーデンのMagnussonによって化膿性肺炎を示す子馬の肺膿瘍から分離され、*Corynebacterium equi*と命名された。その後の細胞壁糖脂質の化学組成に基づく化学分類（1980年）により*Mycobacterium*、*Gorsonia*および*Corynebacterium*属の中の20菌種が*Rhodococcus*属に再分類され、*Corynebacterium equi*も*Rhodococcus*属に再分類された。現在では*Rhodococcus*属には約100菌種が属しているが、病原性が確認されているのは*R. equi*を含めた数種類のみである。近年、分子系統学的から*R. equi*を含む4菌種についてロドコッカス・エクイ感染症研究の第一人者であるJohn F. Prescott博士にちなんだ新設の*Prescottella*属に再分類することが提案されたが、議論の末、再分類は行われず*Rhodococcus equi*として存続することが2023年に決定された。

R. equi は、好気性ならびに非運動性のグラム陽性球桿菌であり、多糖体であるミコール酸の莢膜を持

つ（図1）。本菌は土壌中に生息する細菌（土壌1g当たり数百から数百万個存在）であり、マウスへの毒力の違いに応じて強毒株（マウスへの実験的接種における50%致死量（LD₅₀）が10⁶個程度）、中等度毒力株ならびに毒力株（10⁷個程度）、無毒株（>10⁸個）が存在する。発症子馬の病変部から分離される菌株のほとんどは強毒株である一方、土壌および糞便から分離される株の多くは無毒株である。中等度毒力

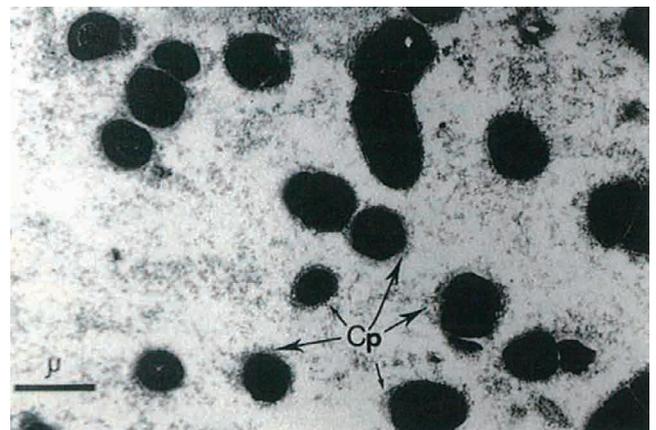


図1. *R. equi* の電子顕微鏡像：Cpは莢膜

株は、豚やイノシシの下顎リンパ節に病変を形成することが多く主要な病原因子である VapB をコードする遺伝子を含む病原性プラスミド pVAPB を保有している。また、ヤギやウシなどの反芻獣において播種性の乾酪壊死巣の形成に関与している毒力株は、主要な病原因子である VapN をコードする遺伝子を含む直鎖状の病原性プラスミド pVAPN を保有している。一方、無毒株は病原プラスミドを保有しておらず馬に対する病原性は認められない。それぞれの病原性プラスミドを保有する株は、宿主によって分布が異なり、馬の飼育環境では pVAPA を保有する株と無毒株のみしか検出されない。また、本病が毎年のように発生している牧場の飼育土壌は発生のない牧場に比べ、強毒株による汚染度合いが高い。*R. equi* の染色体 DNA の全塩基配列は 2010 年に解読され、標準株 (103S 株) の全塩基数は 5,043kb、GC 含量は 68.8% である。

本菌はマクロファージに貪食された後も消化されず、細胞質内の小胞体内で生存し複製することができる。通常、マクロファージがエンドサイトーシスによって細菌を貪食すると、細菌を含有する細胞質内の小胞体にライソゾームが結合、ファゴリソソームが形成されると内部の pH は低下し、細菌は消化される。*R. equi* の場合は、ファゴリソソームは形成されるものの、VapA により水素イオンがファゴリソソーム外へ排出され、pH の低下が妨げられる。その結果、*R. equi* はマクロファージの細胞質内で生存・増殖できると推測されている。

2. 菌の培養とコロニー性状

本菌の培養は 30℃ で 48 ~ 72 時間行う。選択培地 (NANAT 培地：表 1) 上での増殖は遅く、典型



図 2. 血液寒天培地の *R. equi*: コロニーは光沢のある半透明灰白色で、溶血性は示さない。

的なコロニーの観察には 3 ~ 5 日を要する。血液寒天培地を用いた培養では、24 時間後には溶血性を示さない半透明灰白色の光沢を持つ小さなコロニーを形成する。3 ~ 5 日後には 3 ~ 6mm の大きな粘液様に膨隆したサーモンピンクの典型的なコロニー性状を示す (図 2)。*R. equi* は、細胞壁であるペプチドグリカン層にアラビノガラクトサンを介して膜状構造のミコール酸が結合するという特徴的な表層構造を有している。さらにミコール酸層の外側では菌体外多糖 (Extracellular poly- saccharides, EPS) からなる莢膜の発現によりコロニー近隣のコ

表 1. NANAT 培地の組成 (1L あたり)

基礎培地	ペプトン	20g
	酵母エキス	5g
	寒天	15g
	ブドウ糖	5g
	塩化ナトリウム	5g
	亜硫酸水素ナトリウム	0.2g
	チオ硫酸ナトリウム	1.2g
	リン酸水素2ナトリウム	2g
	炭酸水素ナトリウム	2g
	馬肉エキス	300ml
	蒸留水	700ml
添加剤*	ナリジクス酸	20mg
	ノボジオシン	20mg
	シクロヘキシミド	4mg
	アンホテリシンB	10mg
	亜テルル酸カリウム	50mg

*添加剤は基礎培地をオートクレーブ後、55℃以下に冷やしてから添加する。100倍のストック液を作成し、冷凍保存しておくとう便利である。



図 3. NANAT 培地上の *R. equi* : コロニーは濃灰色露滴状で融合性

ロニーと融合する。長く放置するとコロニーは黄褐色を帯びる。NANAT培地では、培養2～3日後に垂テルル酸カリウムを還元し、2～3mm大の濃灰色のコロニーが観察される(図3)。なお、本菌を37℃で継代培養を続けると無毒株化する。これは病原性プラスミドが低コピー数(大部分は1～2コピー/菌体)であり、30℃と比較して分裂が活発となる37℃では病原性プラスミドの複製が菌の分裂に間に合わずに脱落しやすくなってしまふことや脱落株の方が保有株よりも増殖速度が速いために継代を重ねるうちに脱落株の比率が高くなることが原因と推測される。

3. 菌の生物学的性状

R. equi は、グラム染色によって陽性に染まるとともに抗酸性を示す。これは結核菌と同様に菌体表層にミコール酸からなる膜状構造が存在することによる。カタラーゼ、ウレアーゼ(18時間以上)反応陽性を示し、硝酸塩還元能を持つ一方、炭水化物とカゼイン分解能を欠く。運動性と溶血性はない。また、*R. equi* は、*equi factors* と呼ばれる菌体外酵素(ホスホリパーゼCとコレステロールオキシダーゼ)を産出し、この特性に基づくCAMP試験では *Corynebacterium pseudotuberculosis* および *Staphylococcus aureus* との相乗溶血活性を示し、本菌の簡易同定法として利用される(図4)。

莢膜はグルコース、マンノースおよびグルクロン酸などからなる多糖体で、中沢らは菌体凝集試験により27種の血清型に、Prescottらはゲル内沈降反応により7種の血清型に分類しているが、莢膜型と病原性に関連は認められていない。また、*R. equi* には、結核菌と同様にミコール酸が細胞壁のペプチドグリカン層の外側にアラビノガラクトタンと共有結合して存在している。

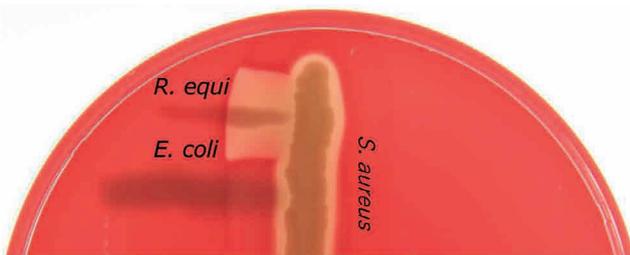


図4. CAMP試験: *R. equi* により、*Staphylococcus aureus* の β -haemolysin による溶血性が増強される。*Escherichia coli* と *S. aureus* の間には同様の現象は認められない。

4. 病原性

高井らによる病原性プラスミドの発見後、病原性プラスミドである pVAPA の保有が馬に対して病原性を発揮するために不可欠であることが明らかとなった。それ以前には、マウスを用いた病原性の評価や毒力関連抗原の有無により、分離株の病原性について評価が実施されてきた。なお、一般的に用いられている「強毒」、「中等度毒力」、「無毒」などの表現は、マウス病原性試験の結果をもとに分類されている。

1) マウス病原性試験

マウスを用いた病原性試験は、分離株を普通ブイヨンなどの液体培地で30℃、48時間培養して、およそ 10^9 個/mlの菌液を準備し、これを滅菌生理食塩水で10倍 (10^8 個) および100倍 (10^7 個) に希釈する。これらの菌液を4～5週齢のマウス(ddYなど)の尾静脈内に0.2ml接種して1週間観察する。マウスは、接種菌が強毒株であれば5～6日で死亡するが、無毒株であれば死亡しない。強毒株のマウス50%致死量(LD₅₀)は静脈内接種で $2 \sim 4 \times 10^6$ 個であるが、接種経路によって大きく変動する。例えば、腹腔内接種のLD₅₀は静脈内接種菌量の10倍となる。

2) 毒力関連抗原の検出

強毒株は15～17kDaの毒力関連抗原(VapA)を発現するため毒カマーカーとして利用できる。抗原検出にはウエスタンブロット法を用いる。まず、菌体抗原をSDS-ポリアクリルアミド電気泳動(SDS-PAGE)した後、ニトロセルロース膜に転写し、*R. equi* 感染子馬血清あるいは15～17kDa抗原(VapA)に対するマウスモノクローナル抗体と反応する毒力関連抗原を検出する(図5)。なお、本法は多数検体の検査には不向きであるので、多数検体を一度に検査できるコロニープロット法が開発されている(図6)。純培養した分離株を滅菌爪楊枝で拾い、寒天培地のシャーレに縦横6個×7個となるように穿刺して36時間培養の後、穿刺部に形成されたコロニーをそのままニトロセルロース膜に転写する。これを105℃、1分間オートクレーブで熱固定する。この後はウエスタンブロット法と同じく、モノクローナル抗体で15～17kDa抗原(VapA)の存在を確認する。ここで注意することは15～17kDa抗原(VapA)の発現が培養温度とpHに影響される点である。抗原は培養温度38℃、培地のpH6.5で最も良く発現する。菌の培養は何れの方法も培地のpHを6.5～7.0とし、38℃で培養する。

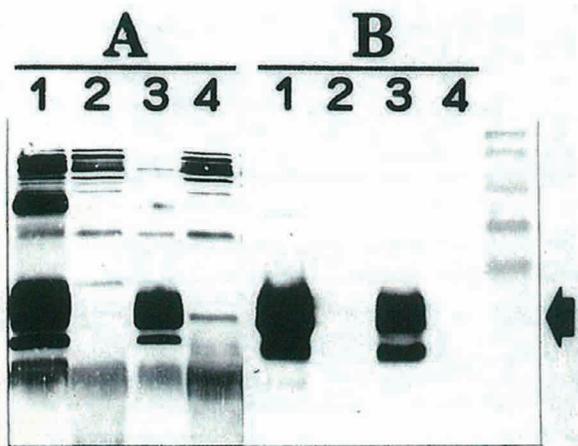


図5. ウェスタンブロット法による毒力関連抗原の検出: レーン1と3は強毒株(ATCC33701株とL1株)、レーン2と4はそれぞれのプラスミド脱落株。Aは感染馬血清による反応、Bは15~17kDa抗原(VapA)に対するモノクローナル抗体による反応

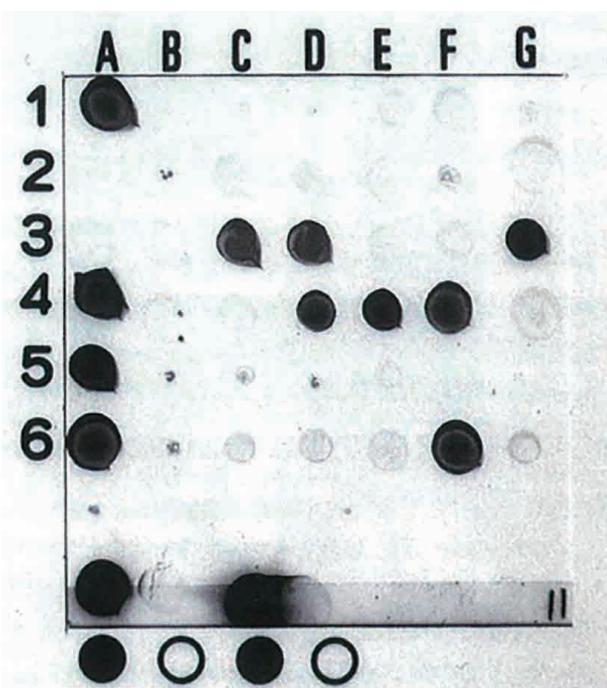


図6. 15~17kDa毒力関連抗原(VapA)に対するモノクローナル抗体を用いたコロニーブロット法

3) 病原性プラスミドの検出と型別

強毒株の病原性プラスミドは制限酵素 *EcoRI* 切断パターンにより13種のプラスミド型に型別され、さらに、それらは5グループ(①85kb I, II, III, IV、②90kb II, V型、③87kb I, III型、④90kb I, III, IV型、⑤87kb IIa, IIb, IIc型)に分類される。この中で④と⑤のグループは日本でのみ分離される型である。このような病原性プラスミドの検出と型別は、強毒株の同定や疫学調査に有用である。

強毒株からの病原性プラスミドの抽出は、まず菌株を液体培地で培養する。対数増殖期の菌体をアルカリ

法で溶菌させてプラスミドを抽出、フェノール・クロロホルムにより夾雑物を取り除き、イソプロパノール沈殿を行ってプラスミドを回収・精製する。抽出プラスミドDNAをアガロース電気泳動することによってプラスミド全体のサイズを確認する(図7)。さらに、抽出プラスミドを制限酵素 *EcoRI* で処理し、切断パターンを比較・分類することでプラスミド型別を行う。

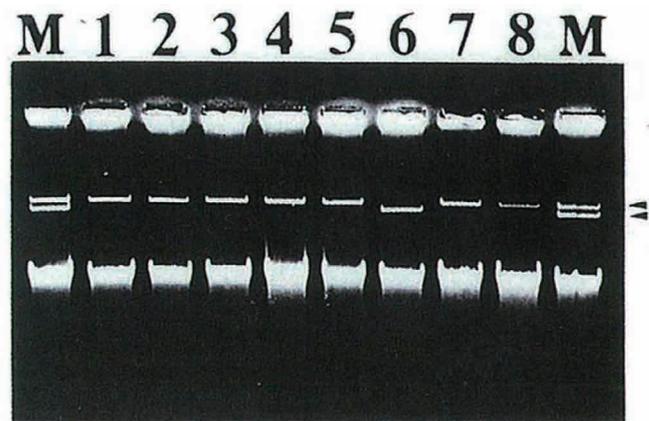


図7. 15~17kDa毒力関連抗原(VapA)に対するモノクローナル抗体を用いたコロニーブロット法

4) PCR法を用いた強毒株の同定法

R. equi の強毒株が有する毒力関連抗原をコードする VapA 遺伝子の塩基配列をもとにPCR法が開発され、強毒株の同定に利用されている。子馬の気管洗浄液や糞便などから分離された菌株から市販のDNA抽出キット(InstaGene Matrix, BIO-RAD社など)を用いてDNAを抽出する。PCRプライマーおよび一般的な反応液の組成は表2に示す。PCR反応は、変性94℃、90秒、アニーリング55℃、1分、エクステ

表2. *R. equi* の VapA 遺伝子を検出するためのPCR法
プライマー: IP1(5'-GAC TCT TCA CAA GAC GGT -3')
IP2(5'-TAG GCG TTG TGC CAG CTA -3')

組成	容量/反応	最終濃度
10×PCR Buffer	5μl	1×
dNTP(各dNTP25mMを含む)	4μl	各dNTP 200μM
IP1(プライマー)	適量	1μM
IP2(プライマー)	適量	1μM
Taqポリメラーゼ	適量	2.5 U
滅菌蒸留水	適量	—
テンプレートDNA	5μl	—
合計	50μl	—

参考文献 Takai et al. Vet Microbiol. 1998 Mar 15;61(1-2):59-69.

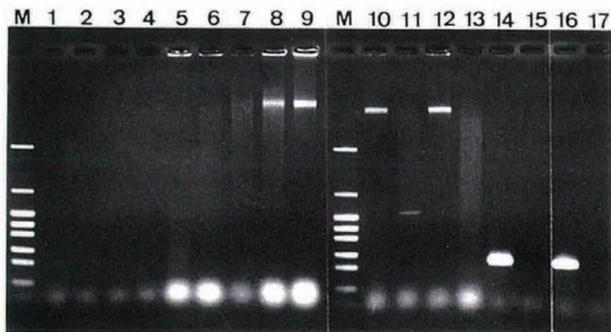


図 8. *R. equi* の VapA 遺伝子の PCR 法：馬の呼吸器の常在菌および病原細菌 13 種類（レーン 1～13）、*R. equi* 強毒株（ATCC33701 株：レーン 14 と L1 株：レーン 16）およびそれらの脱落株（レーン 15 と 17）。VapA 遺伝子を有する強毒株のみに 564bp の特異バンドが認められる。

ンシオン 72℃、2分を 30 サイクル行い、この PCR 反応液をアガロースを用いて電気泳動する。エチジウムブロマイドなどで染色すると 564 bp の VapA 遺伝子の増幅産物が確認できる（図 8）。

M はマーカー。レーン 1～13 の菌種は、それぞれ 1; *Actinobacillus equuli*, 2; *Bordetella bronchiseptica*, 3; *Enterobacter aerogenes*, 4; *Enterococcus faecalis*, 5; *Escherichia coli*, 6; *Klebsiella pneumoniae*, 7; *Mycobacterium avium* complex, 8; *Pasteurella* spp., 9; *Pseudomonas aeruginosa*, 10; *Staphylococcus aureus*, 11; *Streptococcus equi* subsp. *equi*, 12; *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus*, 13; *Streptococcus pneumoniae*.

Ⅲ 飼育環境中における *R. equi* の生態

1. 子馬への感染

R. equi は、主に経気道感染によって子馬に感染する。わが国の症例ではそのほとんどが肺炎を原発病巣としており、腸炎や腸管付属リンパ節炎は肺の化膿性病巣からの *R. equi* を含む滲出物が喀痰として気管の線毛運動により上向性に咽喉頭まで押し上げられ、これらを嚥下することにより *R. equi* が消化管に到達し、小腸のパイエル板の M 細胞などを介して体内に取り込まれることで病変が形成されると考えられている。しかしながら腸管病変だけを有する症例も存在することから、まれに直接的な経口感染により腸炎や腸管付属リンパ節炎が引き起こされる場合もあると考えられる。また、馬の週齢も感染の成立に大きく関係する。Sanz らは、1 週齢や 2 週齢では気管内への少量の菌 (10^3 個程度) の接種によって発症していたものが、6

週齢になると多量の菌 (10^5 個程度) を接種しても発症しなかったことを報告している（表 3）。新生子馬は、より日齢の進んだ子馬や成馬と比較して細胞性免疫に関与するインターフェロン γ の産生量が少ないこと明らかとなっており、生後限られた時期のみの子馬が *R. equi* に対して感受性を示すことを説明する要因の一つとされているが、新生子馬の *R. equi* に対する易感染性の全容を解明にはさらなる研究の進展が必要と考えられる。

表 3. 子馬の週齢と投与菌量による発症率の違い

週齢	投与菌数(個)	発症率(%)
1	1,000	50
1	10,000	100
2	1,000	50
3	1,000	0
3	100,000	100
6	100,000	0

M. Sanz らの論文 (Vet Microbiol. 2013 Dec 27;167:623-31) のデータを引用)

2. 環境中における *R. equi* の生態と感染源

感染源は馬の主に飼育環境中の土壌と考えられている。本菌は古くから土壌細菌と考えられてきたが、環境や糞便を対象とした本格的な疫学調査は Woolcock らが高性能な選択培地である NANAT 培地を開発した 1980 年以降に行なわれるようになってきた。馬の飼育環境の土壌からは $10^2 \sim 10^4$ 個/g の範囲で本菌が必ず分離できる。*R. equi* は、10～40℃で発育可能であり、土壌浸出液中でも増殖する。また、発育至適 pH は 7～8 であるが、pH4.8～8.1 の土壌からも分離されている。本菌は表土に多く存在し、地下 30cm 以下の土壌からはほとんど分離できない。また、*R. equi* は家畜の飼育環境のみならず、幅広い土壌からも分離され、ミミズや土壌中の自由生活性アメーバなどが本菌の環境中での長期の生存に大きな役割を果たしている可能性も示唆されている。さらに、*R. equi* は、

腸内細菌叢が確立していない子馬においては腸内細菌としての一面も持ち合わせており、誕生直後から3カ月齢までの子馬の腸管内では増殖し（ 10^3 - 10^5 個/g）、腸内細菌叢が形成されるにつれて菌数は減少する。感染の起こらない成馬では単なる通過菌（ 10^2 個/g）と考えられている。一方、パドックなどに排泄された糞便中で菌は、気温などの条件が整えば1,000倍以上に増殖し飼育環境を著しく汚染する。馬の飼育環境中に生息する *R. equi* は、この様に馬の腸管と土壌を循環し、汚染を拡大していくと考えられる。本菌は厩舎内の空気中からも分離され、特に乾燥した風が吹く日には浮遊菌数が多くなる。これまでに本病の発症にどのような環境要因が関与しているか調査されているが、現在のところ、飼育密度（密度が高いと発症リスクが高い）、エアロゾル中の強毒株の菌数（菌数が多いと発症リスクが高い）、天候（暖かく乾燥した状態はリスクが高い）などがリスクファクターとして報告されている。また、管理の行き届いた牧場であっても必ずしも発症率が低下するわけではない。

3. 強毒株による環境汚染

前述のように、馬の飼育環境中には強毒株と無毒株が存在する。北海道日高地方および青森県の軽種馬生産牧場の土壌および馬糞便中の強毒株を検索し

たところ、過去に本病の発生があった牧場は強毒株に濃厚に汚染されていることが明らかとなった。一方、無作為に選んだ牧場では、全く強毒株が分離されなかった牧場から高い頻度で分離された牧場まで様々であった。このような環境中の強毒株の汚染状況の把握は、その牧場における本病発生の可能性とその危険度がある程度は推測できる手段であるとともに、予防衛生面からも汚染牧場の飼育環境の改善の指標として有用であると考えられる。一方、子馬の糞便中に高濃度に存在する *R. equi* も環境の汚染を考える上で重要な要因となる。子馬に糞便中の存在する強毒株の割合は、同一牧場の土壌や親馬の糞便と比較して有意に高かったことが報告されている。さらに、感染子馬の糞便中には健康子馬と比較して極めて高濃度の強毒株が存在することも明らかとなっている。馬の生産歴の長い牧場では感染子馬による強毒株汚染が進行し、本病の発生頻度が高くなる傾向がある。Magnusson は本病が多発する牧場の妊娠馬を全く発生がない牧場に避難させて子馬を出産させることにより本病を予防したと1923年の論文で報告している。このことは、強毒株に汚染された環境を改善し感染の機会を断つことによってロドコックス・エクイ感染症を予防することできる可能性を示す重要な知見である。

IV 臨床所見

1. 臨床症状

本病は1～3カ月齢の子馬にみられ、とくに30～50日齢の子馬に多発する。罹患した子馬は、 $38.5 \sim 40.0^\circ\text{C}$ の発熱を示すとともに、次第に発咳など呼吸器症状を呈するようになる。また、元気も消失し、横臥姿勢をとることが多くなる。実験感染例では、10日～2週間の潜伏期の後、体温の上昇が始まる。一方、発熱後の数日間は元気や食欲に変化は認められず、朝・夕の体温測定をしていないと異常に気づかないことが多い。症状が進行すると、鼻翼の拡張や腹式呼吸がみられるようになり、呼吸困難に陥った症例では可視粘膜はチアノーゼを示し、意識障害が認められることもある。聴診によって肺の粗励音、ラッセル音、警笛音を聴く場合もある。このような重症

例では、適切な治療が実施されなければ、数日以内に死亡することが多い。また、数週間にわたる慢性経過をたどることもある。慢性例では体温の上昇、沈鬱、呼吸困難、呼吸頻回、頻脈などが認められる。また、このような子馬は元気がなく、発育が悪いこともある。必発の症状ではないものの膿性鼻漏や弱々しく深い咳が認められることがある。聴診によって肺の硬化による乾性の粗励音あるいは明瞭な気道音が聴取される。肺硬化部が広範囲に及んだり肺表面にある場合は、打診では鈍性領域として認められる。罹患子馬は運動負荷に耐えられず、小さなストレスでも虚脱に陥るなど、急激な症状の悪化をきたすことがある。*R. equi* 感染症では、多くは呼吸器症状が認められるが、呼吸器以外の感染を起こすことも珍



図9. *R. equi* 感染子馬に認められた球節炎（元家畜衛生試験場石野清之博士提供）

しくない。消化器の感染では下痢や潰瘍性腸炎、腸付属のリンパ節炎、腹腔膿瘍が認められる。腹腔内膿瘍を呈した症例では予後が非常に悪い。四肢関節の関節炎（図9）症例では、複数の関節が腫脹し、跛行を呈する。*R. equi* による子馬の関節炎は、肺や消化器の病巣から血行性に菌が播種することにより四肢構成骨の骨髓炎から化膿性関節炎を発症する場合と、非化膿性で関節液からは *R. equi* が検出されない免疫介在性の関節炎が知られている。さらに、ブドウ膜炎（眼房水に水性、硝子性、線維索性あるいは膿性の滲出物を認める）が見られることもある。一方、多くの症例において病理解剖時に消化管病変が認められるにもかかわらず、臨床的に明瞭な消化器症状が観察されることはまれである。野外例では症状もなく突然死亡しているところを発見され、病理解剖ではじめて肺に多発性膿瘍が認められる症例もあれば、突然に高熱とともに呼吸速迫あるいは呼吸困難に陥る症例もある。また、本病以外の疾病で病理解

剖された子馬においても、ときおり *R. equi* が分離される肺膿瘍が存在することもある。*R. equi* 感染症の成馬の感染例は、非常にまれではあるが、胸膜肺炎例や流産例が報告されている。

2. 血液生化学性状

主な血液所見としては、白血球数、フィブリノーゲン、 α -グロブリンの増加がみられ、血液塗抹標本では好中球の左方移動と好酸球の減少が認められる。血清アミロイドAは、*R. equi* 感染症の診断マーカーではなく炎症の程度や治療への反応性を確認するためのよい指標となる。実験感染例では、血小板数の減少、アンチトロンビンの減少、血清亜鉛の減少なども認められ、これらは本病罹患馬の早期発見および病勢の診断に有用な所見と考えられる。また本病では菌血症を起こすことが報告されているが、時期や期間などの詳細は明らかではない。

3. 画像所見

X線画像では透過度を減じた明瞭な気管支炎あるいは肺膿瘍を認めることがある（図10）。近年では、超音波を用いた撮像も広く普及しており、感染子馬では肺の表面付近に形成された内部に膿汁などを含んだ膿瘍が描出されることがある。

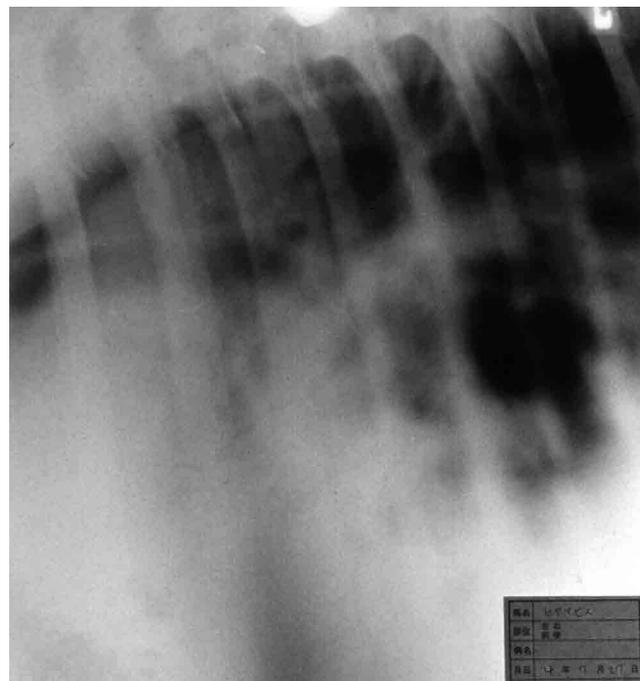


図10. 感染子馬の胸部X線写真。肺病変部はX線の透過度が減少し、白く見える。

V 診断

生前診断として病原学および血清学的検査が、本病の診断方法として用いられている。また死亡例では病原学および病理学的検査を実施する。日高管内では、30日齢と45日齢時（あるいは28日齢と35日齢）の2回で定期健康診断として血清学的検査（ELISA法）を行い、呼吸器症状を示す子馬ではさらに気管洗浄液を材料とした菌分離を行うことによって精度の高い診断が可能になった事例がある。

1. 病原学的診断

生前診断には気管洗浄液、病理解剖時には膿瘍などの病変形成が認められた臓器や組織などを分離材料とする。

1) 気管洗浄液の検査

気管洗浄液の採取は、馬用の気管支内視鏡を用いて実施することが望ましいが、そのような機器がない場合もシリコンチューブとディスプレイ注射器を用

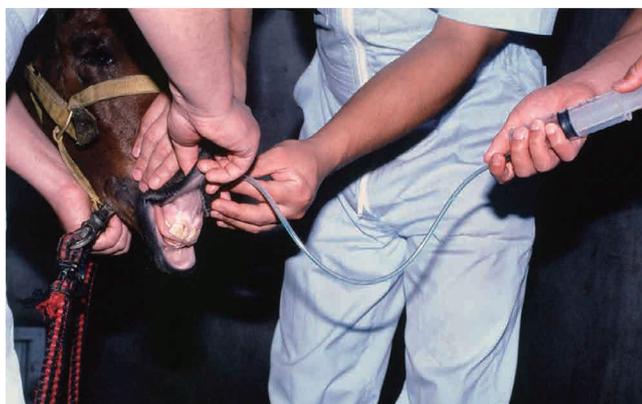


図 11. 感染子馬からの気管洗浄液の採取

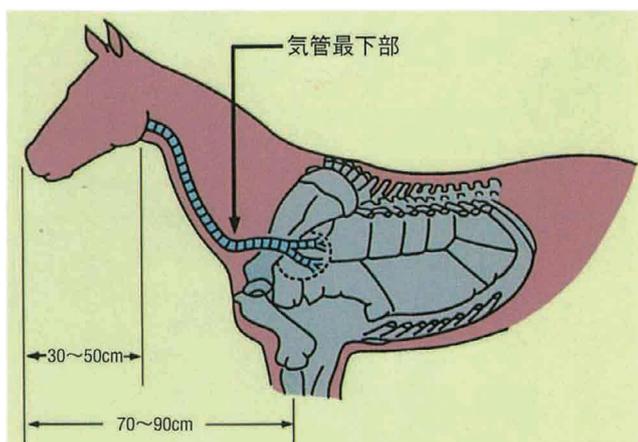


図 12. 気管洗浄液の採取部位

表 4. 気管洗浄液の採取方法

手順	操作
1	必要に応じて子馬に鎮静処置を行う。
2	気管洗浄液の回収に適した高さに子馬の頭部を調整する（胸、頸、頭をほぼ水平にする。頭の位置が高いと生理食塩水が肺に流入するため発咳し、低いと鼻口から生理食塩水が流出する。）。
3	気管洗浄用シリコンチューブを経鼻ルートで気管分岐の手前まで挿入する。
4	生理食塩水 20ml を入れたディスプレイ注射器（50ml）をシリコンチューブに接続する。
5	注射器の内筒を少し引いて空気が吸引できることで、シリコンチューブの先端が気管最下部付近に達していることを確認する（食道にチューブが入っていると空気が吸引できない）。
6	生理食塩水を注入し、気管最下部に貯留した洗浄液を素早く回収する。

いて比較的容易に気管洗浄液を採取することができる（図 11 および 12、表 4）。

採取した気管洗浄液は、(1) *R. equi* の分離培養、(2) 塗抹（サイトスピン）標本での *R. equi* 特異的免疫染色および (3) 細胞診に用いられる。また、VapA 遺伝子領域を用いた PCR 法や qPCR 法、LAMP 法などが開発されており、より短時間での診断が可能となっている。

(1) 気管洗浄液からの分離培養

気管洗浄液からの菌分離は確定診断法として極めて有用である。気管内部には常在菌や他の病原細菌も存在する可能性があり、*R. equi* を効率よく検出するためには血液寒天培地に加えて選択培地である NANAT 培地を用いて行うことが推奨される。気管洗浄液 1ml あたり数個～ 10^6 個までの菌が分離され、重症になるほど菌数は多くなる傾向があるため、気管洗浄液は原液から 1,000 倍までの希釈液を上記 2 種類の培地に接種する。接種後の培地は、 30°C で 24～48 時間培養する。*R. equi* が疑われるコロニーが認められれば、一般的な性状または MALDI-TOF MS などにより菌を同定するとともに、*R. equi* が強毒株か無毒株かをコロニープロット法や PCR 法などで識別する。一方、健康な子馬の気管洗浄液からも数個～数 10 個の *R. equi* が分離される場合もある。これは子馬が単に環境中に生息

する本菌を呼吸とともに吸入したことによるものと考えられ、検出された菌数が少ない場合には後述する細胞診の結果と併せて診断する必要がある。

(2) 気管洗浄液を用いた免疫染色法

気管洗浄液中の細胞成分を遠沈収集後、スライドグラスに直接塗抹あるいはサイトスピンを用いて塗抹標本を作製し、冷風乾燥する。アセトン固定後、一次抗体として抗 *R. equi* 強毒株モノクローナル抗体を反応させる。その後、間接蛍光抗体法の場合は、二次抗体として FITC 標識抗マウス IgG を反応させ、常法にしたがって蛍光顕微鏡で観察する。また酵素抗体法の場合は、二次血清としてペルオキシダーゼ標識抗マウス IgG を反応させ、発色基質で発色させて光学顕微鏡で観察する。強毒株に感染した子馬から採取した検体では、マクロファージなどの細胞質内に特異的な陽性所見が認められる (図 13)。

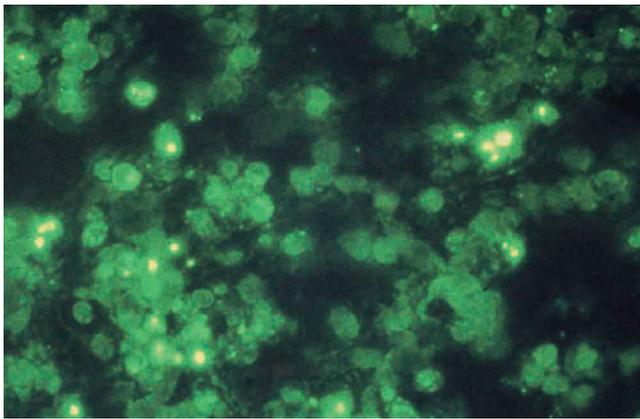


図 13. 間接蛍光抗体法を用いた気管洗浄液中の *R. equi* の検出

(3) 気管洗浄液の細胞診

前述と同様に塗抹標本を作製し、パパニコロウ染色、ギムザ染色、グラム染色などを行う。これらは日常的に使用される染色法で、実施が簡単で有益な情報が得られる。罹患子馬の気管洗浄液の塗抹標本では多数の好中球とマクロファージが認められ、マクロファージの細胞質内には貪食された菌体がしばしば観察される。慣れると菌の形態などから *R. equi* をある程度推測できるようになる (図 14)。

2) 糞便の検査

本病に感染した子馬の糞便からは多量の *R. equi* が分離されるが、健康馬の糞便からもしばしば分離されることから、診断的意義は高くない。一方、子馬やその母馬の糞便中の強毒株の有無や菌数は、牧場内の強

毒株における汚染度の評価や新しく生まれる子馬への感染予防策を講じる上で参考となる。通常、感染子馬の糞便からは、 $\geq 10^5$ 個/g の *R. equi* が分離される。

3) 死亡子馬の臓器からの菌分離

死亡した子馬の病理解剖時に採取した臓器等の材料から菌分離を行う際、死後の経過時間が長い場合は、雑菌の増殖も想定されることから、選択培地である NANAT 培地を用いるほうが分離効率がよくなる可能性がある。安楽死処置などで死亡直後に病理解剖を行えた症例では、血液寒天培地あるいはブレインハートインフュージョン寒天培地でも良い。発症子馬の膿瘍中には $10^5 \sim 10^8$ 個の菌が多量に存在しているので、他の検査臓器や器具がそのような膿瘍で汚染されないように注意する必要がある。検査臓器が十分量ある場合には、滅菌乳鉢中に臓器片 1g と滅菌生理食塩水 5ml および滅菌海砂を共に入れ、乳棒で乳剤とする。乳剤は滅菌生理食塩水などで 10^5 まで段階希釈した後、それぞれの希釈段階の液を NANAT 培地接種に接種し、発育した *R. equi* のコロニー数を計測することで、検査臓器中の菌数を算出することが可能である。

2. 血清学的診断

1) ELISA (Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay) 法

あらかじめ *R. equi* の菌体から抽出した抗原をウェルの底部に吸着させた 96 穴のマイクロプレートを準備し、被験子馬の血清を 100 倍希釈したものを一次抗体、ペルオキシダーゼ標識抗ウマ IgG を二次抗体として *R. equi* 感染症に対する感染抗体量 (抗体価) を測定する。本法は検出感度が高く、多数の検体を効率よく検査できるこ

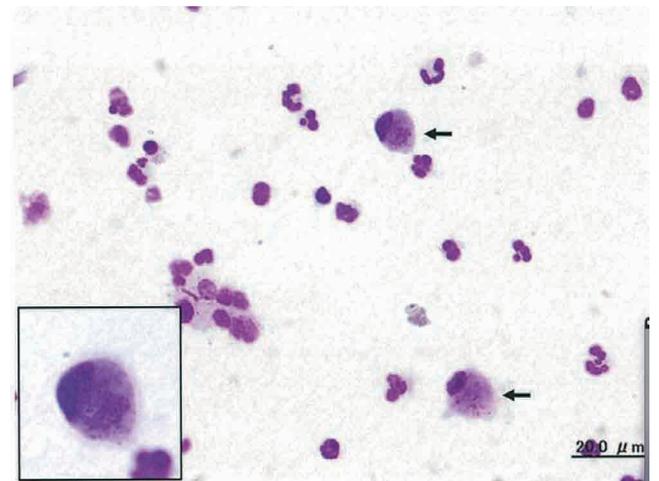


図 14. 気管洗浄液の塗抹標本 (ギムザ染色) : 多数の好中球と細菌を食し大型化したマクロファージ (矢印) が観察される

とから日高管内では臨床検査法の一つとして用いられている。野外発生例では、呼吸器症状を呈した子馬の多くは初診日に高い抗体価を示すことから、早期診断法の一つとしても活用できる。なお、このELISA法は、*R. equi* 無毒株の菌体に対する抗体を検出するものであるが、強毒株の菌体表面に存在する VapA に対する抗体を検出する ELISA 法も開発されている。

i) 抗原とプレートの作製方法

R. equi (ATCC6939 株) を酵母エキスとブドウ糖を加えた普通寒天培地で 3～4 日間培養する。回収した菌 (湿菌量: 2g) を 10ml の 0.1% Tween20 リン酸緩衝液に溶解し、37℃ で 90 分間振盪した後、15,000rpm、30 分間遠心、上清を Tween20 抽出抗原とする。タンパク含量を測定し、1 µg/ml となるように炭酸緩衝液 (pH9.6) で希釈し、96 穴プレート (Sumilon MS-8496F) の奇数番号の穴に入れて 4℃、16 時間以上の吸着を行う。抗原液を洗浄後、市販のブロッキング剤 (ブロックエースなど) で 37℃ で 1 時間以上ブロッキングする。

ii) 被検血清と二次抗体

被検血清はブロッキング剤で 100 倍に希釈して用いる。二次抗体は、ペルオキシダーゼ標識抗ウマ IgG ヤギ血清を使用する。二次抗体の希釈倍数は陽性血清 (感染子馬の血清を予め準備) の吸光度 (OD 値) が 1.2～1.5 の範囲となるようロット毎に決定する (通常 3,000～10,000 倍希釈)。

iii) 基質液

基質液はオルトフェニレンジアミン二塩酸 20mg を 50ml のリン酸水素ナトリウム・クエン酸緩衝液 (pH4.8) に溶解し、過酸化水素水 (25%) 10µl を加える。酵素・基質の反応停止には 3N 硫酸を用いる。

iv) 操作法

- ① 希釈した被検血清をプレートの奇数列のウェル (抗原吸着) と偶数列のウェル (抗原非吸着) に 100µl 加え、37℃ で 1 時間反応させる。
- ② プレートを洗浄液 (0.02% Tween20・PBS) で 3 回洗浄する。
- ③ 二次抗体をプレートの全ての穴に 100µl ずつ入れ、25℃ で 30 分反応させる。
- ④ プレートを洗浄液 (0.02% Tween20・PBS) で 3 回

洗浄する。

- ⑤ 基質液をプレートの全ての穴に 100µl 加え、25℃ で 20 分反応させる。
- ⑥ 反応停止液を全ての穴に 100µl 加え、酵素反応を停止する。
- ⑦ ELISA リーダー (波長 492nm) で吸光度を測定する。
- ⑧ 抗原吸着ウェルの OD 値から抗原非吸着ウェルの OD 値を引き、抗体価とする。

v) 判定抗体の陽性基準値は OD 値 0.3 以上とする。この値は健康な 200 頭以上の馬の血清の平均値に 3 倍の標準偏差値を加えた値として算出したものである。

vi) 注意点

検査には必ず陽性血清と陰性血清を準備し、全てのプレートに加える。気候・天候などにより発色反応の速度が影響を受けるので、陽性血清の発色を基準にして反応時間を調節する。

2) ゲル内沈降反応

本法は、感染した子馬の血中に産生される菌体外毒素 (*equi factors*) に対する抗体を測定する方法で、*R. equi* の液体培養上清中の菌体外毒素を濃縮し、ゲル内沈降反应用抗原として用いる。この方法は簡便であるが、感度が低く、ELISA 法が普及した現在ではほとんど利用されていない。海外では、*equi factors* に対する抗体を相乗溶血性 (CAMP 試験) の中和阻止試験で測定する方法も開発されている。

3. 病理学的診断

主な剖検所見は化膿性気管支肺炎である。急性例では赤色肝変化巣の中心に微小膿瘍を認め、慢性例では



図 15. 子馬の肺における多発性膿瘍 (元 NOSAI 北海道樋口徹博士提供)

肺膿瘍の形成がみられる。肺膿瘍の大きさは小豆大から鶏卵大までさまざま、ふつう多発性である（図15）。肺病巣は、後葉前部および副葉に好発する。病理組織学的検査では膿瘍周囲にマクロファージの浸潤

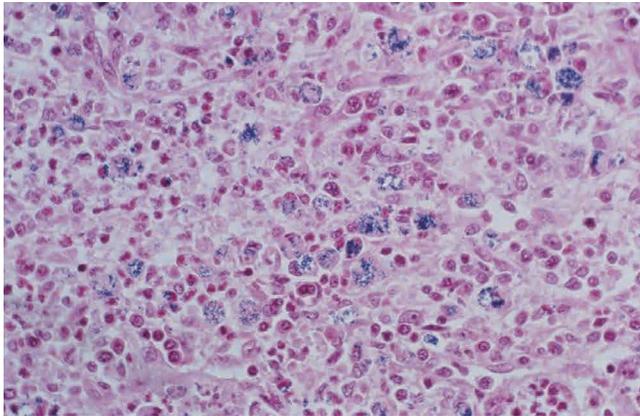


図16. *R. equi* 感染子馬の肺における病理組織像（グラム染色）：肺胞内に浸潤した多数の好中球とグラム陽性の *R. equi* を貪食したマクロファージが認められる

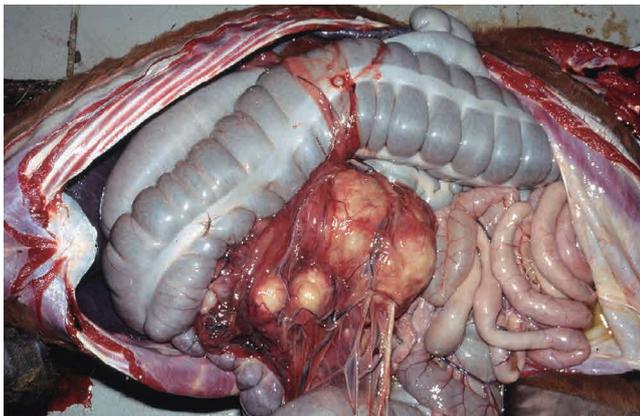


図17. 子馬の腹腔内に形成された膿瘍（元 NOSAI 北海道 樋口徹博士提供）

を認める。グラム染色ではマクロファージに貪食されたグラム陽性の菌体が多数観察される（図16）。肺病変のほかには、腹腔内の膿瘍形成（図17）や消化管における感染性変化、すなわち、前腸間膜リンパ節や腸付属リンパ節の膿瘍形成、小腸パイエル板の化膿性肥大（図18）、結腸壁や粘膜面における膿瘍や多発性潰瘍の形成（図19）なども見られる。



図18. 小腸パイエル板の肥大



図19. 結腸の粘膜の肥厚と潰瘍の多発

VI 実験感染モデルにおける病態解析

1. 実験感染モデル子馬の作出

初乳未摂取の子馬に *R. equi* 強毒株 10^4 個を気管内に噴霧接種すると、感染が成立し発病する。この菌量は馬の飼育環境に存在する菌数（土壌中： 10^4 個/g、糞便： 10^6 個/g）に比較的近似した菌量である。

2. 臨床経過からみた各種診断法の有用性

典型的な感染モデル子馬における臨床症状と各種診断法による診断時期を図20に示した。強毒株の気管

内への接種から臨床症状が発現するまでの期間は約2週間で、これが本病の潜伏期間と考えられる。臨床症状としては、発熱、肺の聴診音の異常、食欲・元気消失が認められる。発熱に3～4日先行して気管洗浄液から強毒株が分離され始め、その直後より糞便からも強毒株が分離されるようになる。気管洗浄液を用いた蛍光抗体法では、発症初日～2日目には陽性所見が得られる。気管洗浄液の細胞診では多数の好中球やマクロファージが認められる。血清抗体価（ELISA 抗体）

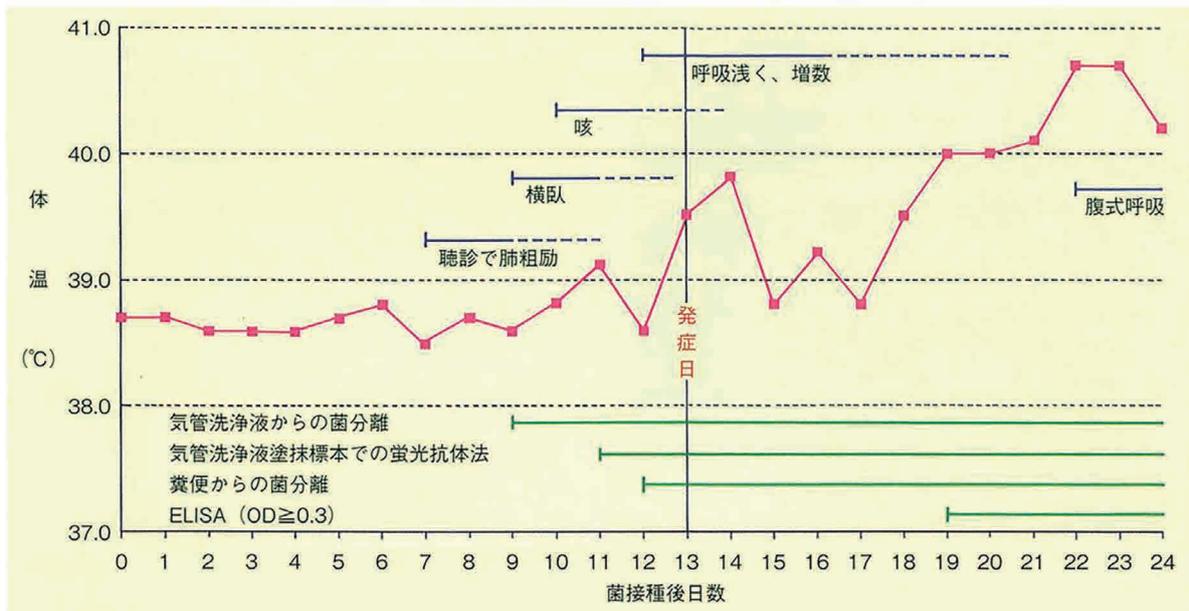


図 20. 臨床症状と各種検査法による診断時期

は発症後、4～5日目から陽性基準値（OD 値 \geq 0.3）を超えて上昇し始める

3. 病理学的所見

実験感染馬における肺病変の進展を経時的にみると、初めて発熱が認められた日（発症初日）に剖検された子馬の肺には、すでに針頭～粟粒大の多発性膿瘍が形成されており、その周囲には炎症の急速な広がりを示す赤色肝変化病巣が認められた。発症 3 日目に剖検された子馬では、個々の肺膿瘍は小豆大であり、病巣は

さらに周囲に波及する様相を呈していた。実験感染馬で、発症初日および 3 日目を降の約 2 週間、ゲンタマイシンとセファロチンの投与あるいはリファンピシンの経口投与によって治療された症例の剖検では、前記の肺膿瘍に相当する部位が、限局性の灰白色硬化巣として認められたものの、肺炎病巣は認められなかった。以上の所見は、本病において急速に肺病変が進行・拡大することを示している。このことから、本病における早期発見、早期診断および早期治療の重要性が明らかとなった。

VII 治療と予防

1. 治療法

治療開始時期については、できるだけ早いほうが好ましいことは言うまでもない。ロドコッカス感染症は約 2 週間の潜伏期間があり、発病時点では多くの場合病変はすでにかなり進行している。したがって、初診時より投薬を開始すれば当然最も高い効果が期待できる。近年では胸部超音波画像検査が積極的に使用されており、早期治療に役立てられている。また、本病は臨床症状や血液検査だけで他の感染症と鑑別することは難しく、確実な診断を行うためには気管洗浄液の細菌培養や PCR、細胞診などの臨床微生物学的な検査が必要とされる。

本病の治療に用いられる抗菌薬としては、主にアジ

スロマイシン（10mg/kg 経口 24 時間毎を 5 日間、以降は 48 時間毎）ヤクラリスロマイシン（7.5 mg/kg 経口 12 時間毎）などのマクロライド系抗菌薬とリファンピシン（5mg/kg 経口 12 時間毎 または 10mg/kg 経口 12 時間毎）が、単独使用または併用される。一般的な治療期間は、4～8 週間であり、合併症がなければ 90% 以上が治癒と言われている。また、リファンピシンはヒトの結核菌の治療薬として重要なため、その代替薬として軽症または中等症の *R. equi* 感染症に対してアジスロマイシンとドキシサイクリン（10mg/kg 経口 12 時間毎）の使用も報告されている。これらの抗菌薬は、いずれも抗菌薬関連下痢症などの副作用があり、使用にあたっては治療効果の有無だけ

でなく副作用の有無についても注意が必要である。また、競走馬総合研究所栃本支所で行った実験馬を用いた治療実験では、セファロチンとゲンタマイシンの併用も治療効果を認めている。しかしながら、薬剤感受性試験では *R. equi* はセファロチンに感受性を示さないことや、ゲンタマイシンは *R. equi* を貪食したマクロファージの細胞質内への移行性に乏しいことなど、実際の症例での治療効果に限界がある可能性も考えられる。近年、家畜用に使用可能なマクロライド系抗菌薬としてツラスロマイシンやガミスロマイシンが市販されており、本病への応用も検討されている。

抗菌薬以外にも子馬の状態に合わせた対症療法が推奨される。発熱やそれに伴う脱水などに対しては、非ステロイド系抗炎症薬の投与や輸液を行い、呼吸不全により低酸素血症を起こしている子馬には酸素吸入を実施する。また、関節炎を発症した子馬では関節洗浄やデブライドメント、局所還流療法を実施する。腹腔内膿瘍を形成した場合には、膿瘍の外科的切除は難しく一般的に予後が悪いが、長期間の抗菌薬投与に反応する場合もある。

2. 多剤耐性クローンの出現

R. equi のマクロライドまたはリファンピシン耐性株の存在は、1990年代から報告されている。しかし、米国ではリファンピシンとマクロライド系抗菌薬の両方に耐性を獲得した多剤耐性株（図 21）が 2002年に報告されて以降、急速に増加している。多剤耐性菌株の感染による子馬の死亡率は、耐性を持たない株と比較すると7倍になると推測されており、これらの多剤耐性株の多くが 2287 と呼ばれる特定のクローンに属していることが明らかとなっている。多剤耐性クローン 2287 (MDR-RE2287) のマクロライド耐性は、染色体外接合伝達プラスミドである pRErm46 上のマクロライド耐性遺伝子 *erm*(46) によって、リファンピ



図 21. MDR-2287 (右) におけるアジスロマイシンおよびリファンピシンへの耐性化

シン耐性は染色体上にあるリファンピシンの標的部位である RNA ポリメラーゼ遺伝子 (*rpoB*) のアミノ酸置換 (531 番目のアミノ酸であるセリンがフェニルアラニンへ置換) を引き起こす遺伝子変異によって生じることが知られている。また、土壌から検出される *R. equi* からは *erm* (51) と呼ばれる別のマクロライド耐性遺伝子と前述の変異を含む 2 種類の *rpoB* の遺伝子変異のどちらかを保有する株が検出されている。MDR-RE2287 は、少数ながらも日高管内の馬群からも検出されていることから、今後、国内の馬産地での拡散が危惧されている状況にある。

3. 予防法

R. equi 感染症の予防は、生産牧場にとって最も効果的な対策であるが、これまでに発症率を著しく低下させるような強力な予防方法は確立されていない。現在、研究または実用段階で検討が行われている予防法について以下に示す。

1) 高度免疫血漿輸液

R. equi から得られた抗原によって高度に免疫された馬から血漿を採取し、生後まもない時期 (24 時間以降～6 日目) の子馬に投与する予防法である。高度免疫血漿には発症時の重篤度が低下する効果や子馬の糞便中の *R. equi* の菌数が低下する効果が得られたことが報告されているが、*R. equi* に対する感染防御抗体や様々なサイトカインが含まれることが要因と推測されるものの、これらの防御効果については明確な理由は明らかとなっていない。通常は 1L とされているが、米国で販売されている市販品で実施された検討では、2L を投与した場合には不顕性感染の割合が低下したことが報告されている。高度免疫血漿は国内では販売されておらず、免疫に使用する抗原も入手が困難なことから、国内での使用は難しい現状にある。また、*R. equi* の発症を完全に防ぐ効果はないことにも留意する必要がある。

2) ワクチン

ワクチンは、様々な感染症において最も成功した予防法であり、*R. equi* 感染症においても長年にわたりワクチンの開発が試みられてきた。生ワクチンや弱毒生ワクチンなどの生菌を用いたワクチン、死菌ワクチン、サブユニットワクチン、DNA ワクチンやベクターワクチンなど様々な種類のワクチンがこれまでに検討

されている。これらのワクチンの中にはマウスなどの実験動物において感染防御効果が確認されているものがあるが、実用化には至っていない。最近になって、ハプテンである糖鎖抗原と破傷風トキソイドをキャリア蛋白質とした抗原を母馬に免疫する母子免疫ワクチンや子馬に接種する mRNA ワクチンなど先端技術を応用したワクチンの開発も続けられている。

3) 強毒株汚染の防止と除去

感染子馬の糞便中には非常に多量の強毒株が排泄される。強毒株の汚染牧場では健康な子馬も3ヵ月齢までは強毒株を含んだ糞便を排泄する。強毒株を含む糞便は、厩舎、パドックおよび牧草地の汚染源となるため、可能な限り放置せずに除去するよう心掛ける。また、感染子馬の発生した厩舎では壁などを逆性石鹸等の消毒薬で、床面は生石灰の散布などにより消毒する必要がある。これらの消毒は定期的に行うことが望ましい。また、汚染された土壌を全て消毒することは不可能であることから、本病が発生した牧場では、特に感受性の高い生後間もない子馬が使用するサンシャインパドックにおいて本菌が土壌中で生息する深度0～20cmまでの表土を取り除いて新たな土を導入（客土）することで表土中の菌数を減少させ、強毒株による暴露の機会を減らすことが大変有効である。糞便などが厩舎の近くに野積みされている光景を良く見かけるが、糞便は本菌を極めて大量に含み、増殖が可能な温度であれば菌はさらに増殖することから、汚染源として重要である。風向きと厩舎と

の関係などを考慮して、堆肥場の設置場所を十分に検討する必要がある。堆肥の発酵熱によって *R. equi* は十分に殺滅される。堆肥を牧草地に還元することは土壌の栄養面から推奨される一方、熟成が不十分な堆肥を散布することは、本病のみならず、寄生虫や他の病原体による感染症の面からも危険な行為である。

4) 子馬の健康診断

R. equi 感染症の発生が問題となっている牧場では日常的な健康管理に加えて定期的な検査を実施することで本病の予防と早期発見に努める。これらに費やす労力やコストは、結果的に感染子馬の治療に比較して経済的となる。日常的な健康管理として最も重要なことは毎日の体温測定であり、可能であれば朝晩2回の測定が望ましい。本病の臨床症状として最も早く認められるのは発熱であり、実験感染例では発症3日以内に治療を開始すれば、早期に回復することが明らかとなっている。定期的な検査として、本病の感染や発病が最も起りやすい時期である30～45(あるいは28～35)日齢時の臨床検査、血清 ELISA 抗体の測定、血液検査などの実施が推奨される。また、胸部超音波画像検査を行い、肺膿瘍の有無を確認することも早期診断に有用である。一方、不顕性感染馬に認められる小型の膿瘍は治療を必要とせず、抗菌薬の投与を行っても行わない場合と比較して治療率の改善は認められないことが報告されている。薬剤耐性株の出現や拡散を抑制するためにも、臨床症状が出現している子馬のみに治療を実施することが推奨される。

おわりに

本冊子の初版は、日高家畜衛生防疫推進協議会が主体となり、北里大学（高井伸二 現名誉教授）および JRA 競走馬総合研究所が共同で行った生産地疾病等調査研究で得られた成果を普及するために、平成8年7月に編集・発行されました。その後、時代の変化に合わせた新たな知見や様々な情報を取り入れ、平成28年2月には第2版、そして今回となる第3版へと改訂されていきました。得られた知見の活用によって治療法や飼育管理の方法などロドコッカス・エクイ感染子馬への対策は進んできましたが、今でもなお本病による被害は馬産地にとって大きな問題です。本冊子に記載した情報が、本邦のロドコッカス・エクイ感染症の減少に多少なりとも貢献できれば幸いです。

日本中央競馬会競走馬総合研究所
丹羽 秀和

刊行の馬感染症シリーズ

1. 馬のサルモネラ症	昭和 56 年
2. 馬ロタウイルス感染症	平成 12 年
3. 馬伝染性子宮炎 (第 2 版)	平成 12 年
4. 馬トリパノゾーマ病	平成 13 年
5. 馬のポトマック熱	平成 13 年
6. 馬の水胞性口炎	平成 13 年
7. 馬のウエストナイルウイルス感染症	平成 15 年
8. 馬原虫性脊髄脳炎 (第 2 版)	平成 15 年
9. 馬の真菌症	平成 16 年
10. ベネズエラ馬脳炎	平成 17 年
11. 馬鼻肺炎	平成 19 年
12. 馬ウイルス性動脈炎 (第 3 版)	平成 21 年
13. 馬の寄生虫病 (第 1 版・補訂版)	平成 22 年
14. 馬伝染性貧血の診断術式 (第 3 版・補訂版)	平成 22 年
15. アフリカ馬疫 (第 2 版)	平成 23 年
16. 馬のゲタウイルス感染症	平成 23 年
17. 腺疫 (第 3 版)	平成 23 年
18. 馬ピロプラズマ病 (第 3 版)	平成 24 年
19. 馬インフルエンザ (第 3 版)	平成 24 年 11 月
20. 消毒法 Q & A (第 1 版・再補訂版)	平成 24 年 12 月
21. 馬原虫性脊髄脳炎 (第 2 版・補訂版)	平成 24 年 12 月
22. 馬伝染性子宮炎 (第 3 版)	平成 25 年 11 月
23. 馬の感染症 (第 4 版)	平成 25 年 12 月
24. ウマロタウイルス病 (第 2 版)	平成 26 年 12 月
25. 馬の日本脳炎 (第 2 版)	平成 26 年 12 月
26. 馬パラチフス (第 3 版)	平成 27 年 12 月
27. 子馬のロドコッカス感染症 (第 2 版)	平成 28 年 2 月
28. 馬脳炎 (東部馬脳炎・西部馬脳炎・ ベネズエラ馬脳炎) (第 1 版)	平成 28 年 3 月
29. 馬の真菌症 (第 2 版)	平成 28 年 12 月
30. 馬ウエストナイルウイルス感染症 (第 2 版)	平成 29 年 1 月
31. 馬パラチフス (第 3 版・補訂版)	平成 29 年 1 月
32. 馬のゲタウイルス感染症 (第 2 版)	平成 29 年 12 月
33. 馬伝染性子宮炎 (第 3 版・補訂版)	平成 29 年 11 月
34. 馬パラチフス (第 3 版・補訂版第 2 刷)	平成 30 年 9 月
35. 馬鼻肺炎 (第 1 版)	平成 31 年 3 月
36. 馬ピロプラズマ病 (第 4 版)	令和元年 12 月
37. 馬インフルエンザ (第 4 版)	令和元年 12 月
38. 馬のポトマック熱 (第 2 版)	令和 2 年 12 月
39. 馬の水疱性口内炎 (第 3 版)	令和 2 年 12 月
40. 馬ピロプラズマ病 (第 5 版)	令和 3 年 12 月
41. 馬ウイルス性動脈炎 (第 3 版・補訂版)	令和 3 年 12 月
42. 馬の感染症 (第 5 版)	令和 4 年 2 月
43. 馬伝染性子宮炎 (第 3 版・補訂版第 2 刷)	令和 5 年 1 月
44. 腺疫 (第 3 版・補訂版)	令和 5 年 1 月
45. 馬の感染症 (第 5 版・増補版)	令和 5 年 12 月

日本中央競馬会畜産振興事業

地方競馬全国協会畜産振興補助事業

発行 平成8年7月 (第1版)

発行 平成28年2月 (第2版)

発行 令和6年12月 (第3版)

公益社団法人 中央畜産会

〒101-0021 東京都千代田区外神田2丁目16番2号

TEL 03-6206-0832 FAX 03-3256-9311