

2 . 調査研究

生産地における新たな細菌感染症の危惧

日本中央競馬会 競走馬総合研究所 栃木支所 微生物研究室 丹羽 秀和

はじめに

馬の代表的な細菌感染症である馬伝染性子宮炎は、1980年に321頭の発生が確認され、その後も生産地に大きな被害を及ぼしてきましたが、2010年、それまでの馬関係者の一体となったさまざまな取り組みによって、国内での清浄化が確認されました。しかし、馬の生産や育成を取り巻く環境には依然として様々な細菌感染症が問題となっており、新たな疾病も次々と報告されています。今回、それらの細菌感染症の中から、近年、問題となり始めているローソニア感染症およびクロストリジウム・ディフィシル感染症を中心に、生産地での増加が危惧される細菌感染症についてご紹介します。

ローソニア感染症

ローソニア感染症は、別名で「馬増殖性腸症」とも呼ばれているように腸の粘膜が肥厚し、下痢や栄養不良を主な症状とする病気です。近年、米国をはじめ南米やヨーロッパなど世界各国で発生が報告されており、2009年には北海道での発生も確認されています。本病は3～12ヵ月齢の離乳前後の子馬に認められ、特に5ヵ月齢を中心に発症が多いと言われています。発症した子馬は、下痢、急激な体重の減少（消瘦）、小腸粘膜の肥厚（エコー検査：図1）、低蛋白血症（TP：4.0 mg/ml以下）といった特徴的な症状とともに、発熱、浮腫などが認められます。また、感染していても症状を示さない場合（不顕性感染）も認められ、発症には離乳やその他のストレスの関与も示唆されています。

本病の診断は、上述の臨床症状に加えて抗体検査や遺伝子検査の結果なども参考に実施されています。発症した子馬は、治療が行われなければ死亡してしまうことがありますが、適切な抗菌薬（リファンピシンやテトラサイクリン系抗菌薬が推奨されています）が投与された場合にはほとんどが快復します。しかし、米国では本病に罹患した子馬は、同じ種牡馬から生まれた感染していない子馬と比較して、セリにおける取引価格が有意に低かったことが報告されています。このことは、本病の早期診断や早期治療が非常に重要であることを示しています。また、研究段階ですが本病の予防を目的として、海外では市販の豚用ワクチンを用いた検討も行われています。

ローソニア感染症の原因菌であるローソニア・イントラセルラリス(*Lawsonia intracellularis*: 図2)は、馬だけでなく豚、犬、さらにはげっ歯類、ウサギ、鹿、ダチョウといった野生動物にも感染します。子馬がどのような経路で感染しているのかについては、現在のところ明らかにはなっていません。しかし、豚では糞便とともに環境中に排出された菌は、5～15の気温では2週間程度は生存できることがわかっており、馬においても感染した野生動物の糞便やそれらに汚染された飼料や水などが感染源として疑われています。

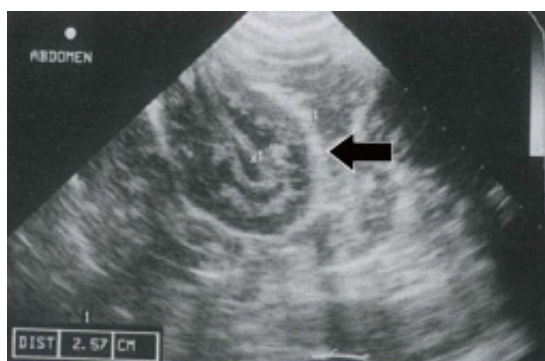


図1 発症した子馬に認められる小腸の肥厚

(出典: Color Atlas of Diseases and Disorders of the Foal, 2008)

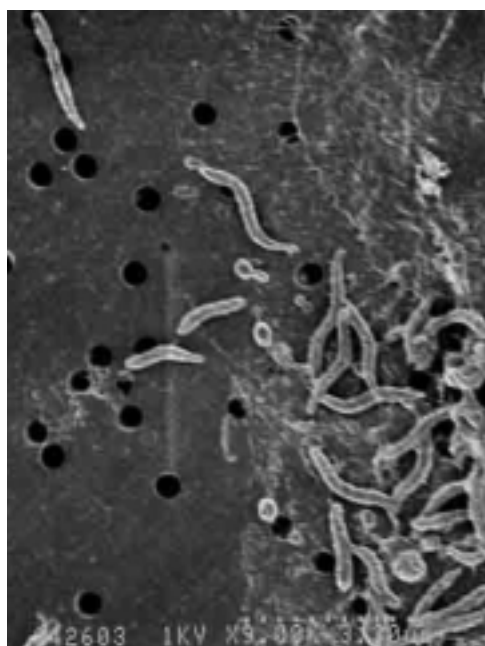


図2 ローソニア・イントラセルラリスの電顕写真

コンマ状～S字状の細菌で宿主の細胞内でしか増殖できない細菌です。

クロストリジウム・ディフィシル感染症

X大腸炎は、馬において非常に重要な疾患です。X大腸炎の“X”は発生原因が不明であることを意味し、独特の悪臭がある激しい下痢を伴って、急速に進行する死亡率の高い出血性腸炎を特徴としています。これまでの研究で、さまざまなストレスやエンドトキシンなどが病気の発症要因として考えられていましたが、最近になって海外では、一部のX大腸炎へのクロストリジウム・ディフィシル (*Clostridium difficile*) の関与が報告されはじめています。

クロストリジウム・ディフィシルの“ディフィシル”は、“difficult (難しい)”を由来としており、発見された当初(1935年)は培養のとても難しい菌とされていました。この菌はしばらくの間はそれほど注目されていませんでしたが、1970年代になると人の抗生物質に関連して起こる下痢症の主要な原因菌であることが明らかにされました。さらに、馬においても1990年代以降、北米や欧州各国で本病が報告され始め、国内では2010年に手術後にX大腸炎を発症した競走馬から馬のクロストリジウム・ディフィシルが分離されました。当研究所では2011年11月までに6症例を

診断しており、これらのほとんどの症例ではX大腸炎または重度の消化器症状が認められています。このことから国内においても本病の重要性が明らかになりつつあります（表1）。

表1 国内で確認されたクロストリジウム・ディフィシル感染症の各症例の概要

症例	性別	年齢 (歳)	手術内容	手術から 発症までの日数	転帰	主な病理解剖所見
1	雄	4	開腹術	4日	快復 安楽死（105日目）	肺の乾酪壊死巣，屈腱周囲炎
2	雌	6	螺子固定術	4日	死亡（5日目）	小腸～大腸粘膜全域の壊死
3	雌	6	結膜フラップ術	2日	安楽死（5日目）	大腸粘膜全域の壊死
4	雌	3	螺子固定術	4日	安楽死（13日目）	大腸粘膜の広範囲の壊死
5	雄	6	開腹術	3日	安楽死（5日目）	小腸～大腸粘膜全域の壊死
6	雄	3	開腹術	4日	死亡（4日目）	胃～空腸の拡張

本病の診断には、以前から糞便や直腸スワブ検体を用いた菌の培養が行われていますが、低率ながらクロストリジウム・ディフィシルは健康な馬からも分離されることや、病原性を示さない無毒株も存在するため、確実な診断法とは言えません。そこで、近年ではより精度の高い診断法としてクロストリジウム・ディフィシルの特異抗原や毒素を検出する診断キットの活用が試みられています（図3）。発症馬の治療として輸液や抗炎症剤を用いた対症療法が重要と考えられています。また、海外では抗菌薬による治療法としてクロストリジウム・ディフィシルに有効なメトロニダゾールの投与も行われています。



図3 人用簡易診断キットを用いた盲腸内容物からのクロストリジウム・ディフィシルの検出
 発症馬の盲腸内容物は特異抗原（Ag）および毒素（Tox）の存在を示す青線が認められます。
 （C. DIFF QUIK CHEK コンプリート：アーリアメディカル社）

クロストリジウム・ディフィシルは、酸素の存在下では急速に死滅する偏性嫌気性菌ですが、芽胞（植物でいうと種のようなものです）を作り、休眠した状態で環境中に長期間生き残ることができます。そのため本病の発症が確認された場合には、患馬の使用した馬房や治療器具などの徹底した消毒が必要となります。クロストリジウム・ディフィシルの芽胞は、厄介なことにほとんどの消

毒薬に耐性を示しますが、高濃度(5,000 ppm)の次亜塩素酸が有効であることが報告されています。次亜塩素酸は血液や糞便などの有機物によって効果が減ってしまうことから、消毒を実施する場合には、事前に対象となる場所や器具を十分に洗浄することが重要です。

本病は、現在のところ国内では競走馬のみで発生が確認されていますが、必ずしも競走馬だけが罹患する病気ではありません。例えば、英国の調査では2003年から2008年に下痢を発症した子馬233頭のうち、5%（11頭）からクロストリジウム・ディフィシルが検出されています。また、スウェーデンではロドコッカス・エクイ感染症の治療のために、エリスロマイシンを投与した子馬の母親が重度の腸炎を発症し、それらの母馬から高率にクロストリジウム・ディフィシルが検出されたことが報告されています。子馬の糞便からは高濃度のエリスロマイシンが検出されたことから、母馬がこれらの抗生物質を子馬の糞便などから間接的に摂取することによって、本病の発症リスクが高くなった可能性が示唆されています。

本病の発症には抗生物質の投与、飼料の変化、手術などの様々なストレスが関与していると考えられており、生産地においても注意が必要な病気であるといえます。

その他の感染症

1) レプトスピラ症

海外では以前よりレプトスピラ症による流産や新生子死による被害が報告されています。特に米国では、ケンタッキー大学家畜疾病診断センターにおいて、2007年6月～2011年2月までに89頭の流産例が確認されており、馬産地に大きな被害を与えている疾病として問題となっています（図4）。原因菌である病原性レプトスピラは、馬以外にも牛や豚などの家畜、犬、げっ歯類などのさまざまな動物に感染します。レプトスピラ症に感染した動物の尿中には病原性レプトスピラが排出され、その尿で飼料や環境が汚染されることによって、新たな動物が感染すると考えられています。レプトスピラ症による馬の流産は妊娠後期に発生することが多く、流産前の臨床徴候を捉えることは困難といわれています。

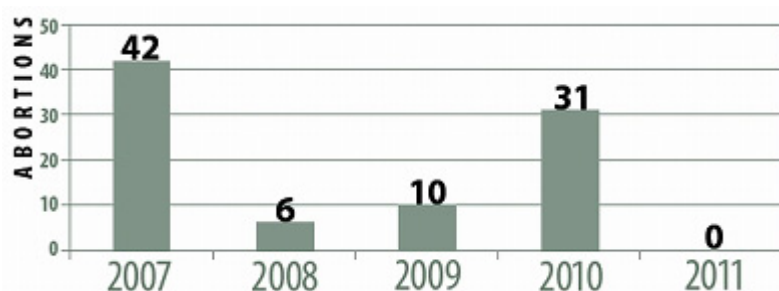


図4 ケンタッキー大学家畜疾病診断センターにおけるレプトスピラ症による流産の診断例の推移

（出典：Equine Disease Quarterly, 2011, vol. 22, No. 2）

国内におけるレプトスピラ症は、まれに回帰性ブドウ膜炎（月盲）や腎不全などが報告されていますが、流産に関する報告はほとんどありません。しかし、1992～1993年に実施された調査では、北海道産馬の24.6%がレプトスピラに対する抗体を保有していたことが報告されています。また、2003年には北海道に生息するアライグマから病原性レプトスピラが検出されていることから、生産地においても環境中に生息している可能性が疑われます。生産地にとって大きな経済的被害となる

流産を引き起こすレプトスピラ症は、今後、十分な監視体制が必要な病気であると言えます。また、レプトスピラ症は人への感染も起こす人獣共通感染症です。流産胎子や胎盤の取り扱いや発症馬の治療の際には、マスクや使い捨て手袋の着用など、自身への感染予防とともに、作業後の手洗い、着衣や長靴の消毒など感染を拡大させない対策も重要です。

2) サルモネラ症

人の食中毒の原因菌としても広く知られているサルモネラ属菌は、2,500種類以上の血清型に分かれています。日本では馬のサルモネラによる感染症というと、Abortusequi (アボルトアスクイ) という血清型による「馬パラチフス」が代表的ですが、海外ではむしろ馬パラチフスの発生はまれであり、他の血清型のサルモネラ属菌(図5)による感染、いわゆる「サルモネラ症」が主流となっています。たとえば、米国では2000年から2001年にかけて1年間で1,000件以上の発生が報告されています。さらに、大学付属の家畜病院において入院馬の集団発生により10週間に渡って施設が閉鎖されるなど、サルモネラ症による大きな被害が報告されています。また、前述の英国における下痢症子馬の調査でも12%の子馬からサルモネラ属菌が検出されたことから、海外の馬産地では重要な細菌感染症の一つとなっています。国内においても馬のサルモネラ症は、ときおり発生が認められます。

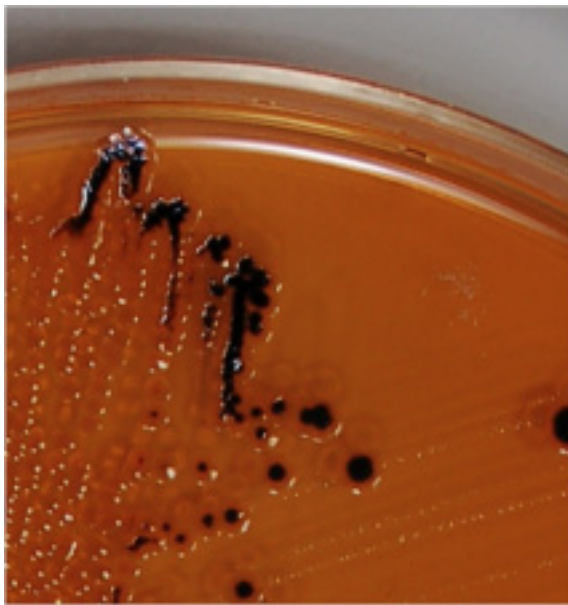


図5 サルモネラ属菌のコロニー

サルモネラ症の原因となるサルモネラ属菌は、DHL 寒天培地で培養すると黒いコロニーを作ります。

サルモネラ症は、馬パラチフスの症状が流産であるのとは異なり、下痢を主な症状としています。生後2ヵ月齢以下の子馬では、敗血症を起こして重篤化し、死亡してしまう例も認められます。治療は抗菌薬の投与、輸液や抗炎症剤などを用いた対症療法を実施しますが、近年、サルモネラ症の原因となる血清型での薬剤耐性化が問題となっています。本病が疑われた際には早期に検査を実施し、有効な抗菌薬を投与することが重要です。また、本病に感染した馬が快復後にも長期にわたって糞便中に菌を排出する場合や、菌の抵抗性が強く、入院施設の窓のサッシの埃などからも検出されることから、発症馬のいた施設は長期間にわたって汚染されることがあります。本病の発生時には、快復後の発症馬の糞便のモニタリングや施設の徹底的な消毒も必要です。また、サルモネラ症

の原因菌も人へ感染する可能性があります。発症馬の糞便には多量の菌が含まれることから、発症馬の治療やきゅう舎作業の際には、レプトスピラ症と同様に自身への感染予防とともに、きゅう舎や馬房から離れる際には感染拡大を防ぐための対策を講じる必要があります。

サルモネラ症の原因となる血清型の菌株は、牛や豚などの家畜やげっ歯類や野鳥などにも感染します。国内で1996年および2004年に発生したサルモネラ症は、その当時、北海道の牛で蔓延していた株と非常に近縁であることが分かっています。サルモネラ症の発生を予防するためには、同一地域の他の家畜における発生状況についても把握し、侵入を防ぐ対策が必要です。

おわりに

「馬パラチフス」、「腺疫」、「馬伝染性子宮炎」などの馬の細菌感染症を代表する病気は、いずれも伝染力が強いものの、ウマ科動物のみが感染します。一方、今回ご紹介した4つの感染症は、伝染力はそれほど強くないものの、さまざまな動物が感染し、環境に対する強い抵抗性を持つことや野生動物体内で保菌されることによって、病気の発生地域（施設）の環境中に長期間生存します。これらの感染症は、現在のところ生産地に大きな被害を及ぼしてはませんが、海外での現状を踏まえると、その備えは急務といえます。