集団飼育鶏におけるマイコプラズマと伝染性コリーザ抗体の 出現消長ならびに薬剤投与効果について

吉田 隆* 後藤 仁* 白幡敏一* 清水亀平次*

(昭和 46 年 3 月 9 日受付)

Serological Observations on Pulmonary Mycoplasmosis and Infectious Coryza in
a Poultry Flock, and the Influences of Some Drugs on Them

T. YOSHIDA, H. GOTO, T. SHIRAHATA and K. SHIMIZU

(Department of Veterinary Microbiology, Obihiro Zootechnical University, Obihiro, Hokkaido, Japan)

SUMMARY

The present studies were carried out on the serum samples collected from a some big poultry farm in Tokachi district, Hokkaido, once a month throughout the period of June, 1968 to November, 1969, from the view point of their antibody responses and the influences of some drugs on them. The results are summarized as follows:

1) Development of *Mycoplasma gallisepticum* (*M.g.*) antibody was observed in 30 to 71% of chicken flocks more than 3-month age and hold their titers through the whole observation period. On the contrary to this, *Hemophilus gallinarum* (*H.g.*) antibody persisted in low percentage at first, but increased suddenly to about 70% at the age of 9 months and after. Egg production was influenced in a chicken flock of high positive ratio of *M.g.* antibody. However, such co-relation was never observed from a view point of *H.g.* antibody.

During the whole observation period, no clinical case of respiratory diseases was noticed.

2) Administration of tylosin tartrate with the drinking water into the young chicken flock which have

heavy incidences of *M.g.* antibody caused reduction in the antibody titers. The same effect was also observed temporarily in adult flocks by intramuscular inoculation of this antibiotics.

3) Feeding a young or adult chicken flock with diet contained tylosin phosphate only or mixture of Furamizole on the ratio of one week per month suppressed the development of *M.g.* antibody, as compared with the control group. However, this finding was not observed in the flocks which were highly contaminated with *M.g.* infections. In the administration group of spiramycin with diet or in the muscular inoculation group of tylosin tartrate, the suppressive effects on the development of *H.g.* antibody were not determined from the result of the present study.

4) In natural case of *M.g.* infection, the young chicken showed high agglutinating antibody titers in compared with the titers of hemagglutination-inhibiting antibody, but in the adult one many hens indicated higher hemagglutination-inhibiting antibody titers than that of agglutinating antibody.

緒 言

近年わが国の養鶏は飛躍的發展をとげ、一群数千羽集団飼育による大規模経営が行なわれている。しかし、この飼育形態と均質な個体の集団は各種の鶏伝染病の伝播にとって最も好適な条件となり、一度鶏病の流行発生をみると、短期間に群中にまん延し大きな損害をひき起こす。したがって、集団飼育における鶏の衛生、とくに伝播が激しく育雛、産卵そのほかに甚大な影響を与える呼吸器系疾患については常時十分留意し群毎の汚染状況を把握した上での適切な処置が肝要であることはいうまでもない。

鶏の呼吸器系疾患には伝播力が迅速かつ致命率の高い鶏ペスト、ニューカッスル病をはじめとし、ウイルス、

細菌、真菌による 10 数種におよぶ疾病が認められている。またこれらは単独で感染することがまれで、多くの場合 2~3 種が混合感染して症状を悪化し、診断を困難にしている。

今回、著者らが研究対象とした呼吸器性マイコプラズマ病と伝染性コリーザは現在広く鶏の間にまん延し、養鶏産業上の重大な障害の 1 つとなっている。北海道の十勝地方における呼吸性マイコプラズマ病については 1964 年著者ら¹⁾による研究の結果、相当高率に鶏群間に浸潤していることが推測されているが、伝染性コリーザに関してはその実態が明らかでない。そこで著者らは当地方において 1 万羽におよぶ大規模な集団飼育を行なっている某養鶏場を対象に、これらによる汚染の実態とその推移ならびに薬剤投与による予防、治療の効果について血中抗体面から長期にわたり観察を行なった。

* 帯広畜産大学 (家畜微生物教室)

実験材料と方法

1. 可検材料

各群 2,000~3,000 羽から成る鶏群について 1 群あたり 30~50 羽を無作為的に採血を行ない、一夜氷室に放置後分離された血清を 56℃ 30 分間非働化し各種の血清反応に供試した。対象鶏群における調査期間は 1969 年 6 月から 1970 年 11 月に至る 19 カ月間で、毎月 1 回血清を採取した。また病鶏発生の有無は観察期間を通して常時行なわれた。

2. 血清反応用抗原

Mycoplasma gallisepticum (以下 *M.g.*) の平板および試験管内凝集用抗原は市販のマイコプラズマ急速診断液を、血球凝集抑制 (HI) 反応には日本生物科学研究所より分与された HI 用抗原、また *Hemophilus gallinarum* (以下 *H.g.*) の試験管内凝集反応用抗原は農林省家畜衛生試験場より分与された伝染性コリザ診断液試作品をそれぞれ使用した。

3. 血清反応術式

i) *M.g.*-平板凝集反応：

血清 1 滴と抗原 1 滴を反応用ガラス板上で混和し、1 分以内に凝集したものを陽性とした。一部若齢群での薬剤投与試験では 1~2 分以内に凝集したものを疑陽性として薬剤効果の判定基準を厳密にした。

ii) *M.g.*-試験管内凝集反応：血清を 0.05 M の PBS で 10 倍から倍数希釈し、その 0.25 ml に抗原 0.25 ml (市販抗原を PBS で 12.5 倍に希釈したもの) を加え 37℃ の恒温槽に 2 時間、ついで氷室に一夜放置して判定した。

iii) *M.g.*-HI 反応：Kuriyama, et al. ²⁾ の方法に準拠した。

iv) *H.g.*-試験管内反応：血清を生理的食塩水で 5~10 倍に希釈し、その 0.25 ml に抗原 (伝染性コリザ診断液を生理食塩水で 5 倍に希釈したもの) 0.25 ml を混和、37℃ の恒温槽に 2 時間放置し、ついで氷室に一夜放置後判定した、判定は凝集鏡下で

行ない、明らかに凝集したものを陽性とした。

4. 薬剤投与法

飼料添加用の Tylosin (TS), Furamizole (FZ) ならびに Spiramycin (SP) はそれぞれ所要濃度を飼料に混合し、毎月 20 日より連続 7 日間にわたり、本観察期間を通して投与された。なお若齢群においては毎月 1 日より 7 日間にわたり 4 カ月間実施した。また注射用の TS および Streptomycin (SM) はそれぞれ月齢に応じて 1 羽当たり 1~2 ml を筋肉内に接種した。飲水投与用の TS, SP と SM の混合剤 (SP 10 mg/g と SM 40 mg/g を含有) および Erythromycin (EM) はそれぞれの所要濃度を飲料水に混合して投与した。

実験成績

1. *M.g.*, *H.g.* 抗体の保有状況

本養鶏場はすべて平飼方式による 2,000 羽前後の羽数で構成される鶏舎 6 棟からなり育雛成績、産卵状態はきわめて良好で呼吸器病の発生は従来まったく認められて

第 1 図 全鶏群における *M.g.*, *H.g.* 抗体の月齢別推移 (N=90~120)

第 2 図 *M.g.* 抗体と *H.g.* 抗体の季節変動 (N=120~180)

いない。しかしながら *M.g.*, *H.g.* 抗体の保有状況を検索したところ相当高率に認められている。第1図は同抗体の月齢別の陽性率を示した。

これによれば *M.g.* 抗体では3ヵ月齢ですでに30%が保有し、以後月齢とともに上昇し8ヵ月齢では71%に到達し、この値は一時若干の低下をみるが14ヵ月齢においてもほぼ同様の高い値を持続している。

いっぽう、*H.g.* 抗体は3~7ヵ月齢までは10%以下の低値を示すが、9ヵ月齢に至って70%と急激に上昇し、その後 *M.g.* 抗体と同様の推移をとっている。

なお、ここに示した *M.g.*, *H.g.* 抗体の保有率は本養鶏場で使用されていた各種薬剤の投与による影響がほとんどみられなかった鶏群についての平均値である。本報ではこの値を以下の薬剤投与試験における対照鶏の抗体保有率として表示し参考とした。

2. *M.g.*, *H.g.* 抗体の季節的変動

成鶏について *M.g.*, *H.g.* 抗体価の動揺が季節的な影響をうけるものか否かについて検討を行なった。この成績は第2図から明らかなように、*M.g.* 抗体は年間を通じておおむね50~70%の保有率を示し季節的変動はほとんど認められない。いっぽう、*H.g.* 抗体は7月を除

き6月より11月に至る間15%以下の保有率であったが、1月に至り41%、3月には78%と急激に上昇し、その後4月、5月とも60%前後の高い値を示し、*M.g.* の場合と異なり冬期~早春に抗体の上昇するのが観察されている。

3. *M.g.*, *H.g.* 抗体保有と産卵率との関係

産卵率は月齢、季節変化あるいは飼育管理の良、不良によって増減することはもちろんであるが、ニューカッスル病、伝染性気管支炎、流行性脳脊髄炎あるいは *M.g.*, *H.g.* の感染によって著しく減少することが知られている。そこで本報では *M.g.*, *H.g.* 抗体の保有と産卵率との関係を検討した。

M.g. 抗体保有は第3図に示すごとくで、No. 13の鶏群では本抗体の保有率が0~30%と低率であるのに対して、産卵率が50~70%と高い値を示している。またこれとは逆にNo. 11の鶏群では本抗体の保有率が60~90%と著しく高率な場合、産卵率が40~50%を示している。したがって、これら2群では *M.g.* 抗体と産卵率との間にある程度の関連があるように思われるが、他の3鶏群 (No. 1, 4, 12) では明確な関係がみられなかった。

また *H.g.* 抗体保有との関係は第4図から明かなように産卵率との間には関連ある成績がえられない。

なお、これら5鶏群における育成率は95~99%と著しく高く、孵化率も76~88%を示している。

4. 各種薬剤の *M.g.*, *H.g.* 抗体に およぼす影響

i) *M.g.* 抗体陰性の若齢鶏に対する実験：30日齢の *M.g.* 抗体陰性の3鶏群 (No. 5, 6, 8) について実施した。その成績は第5図に示すごとくで、(a) No. 8 鶏群では飼料添加用TS 100 ppm と FZ 100 ppm の混合投与4回と70日齢に注射用TSとSMを接種した場合に、52日齢時に疑陽性が2.1%に検出されたほか、全観察期間を通じて陽転例は検出されなかった。(b) No. 6 鶏群は飼料添加用TS 400 ppm を4回投与、その間に注射用TSとSMが接種され、さらにEMが飲水投与された。その結果110日齢までまったく陽性例がみられなかったが、142日齢に至り疑陽性と陽性を合わせ12%に上昇し、173日齢の検索時にはその率が25%にも上昇した。(c) No. 5 鶏群はFZ 100 ppm の5回投与と、その間に44日齢に注射用SP

産卵率：抗体測定日を中心とした1週間の平均値。

M.g. 抗体：平板凝集反応〔+〕以上。

第4図 *H.g.* 抗体の保有と産卵率との関係

産卵率：抗体測定日を中心とした1週間の平均値。

H.g. 抗体：試験管凝集反応「++」以上。

と SM, 75 日齢に SM, さらに 120 日齢で注射用の TS と SP がそれぞれ接種されている。しかし, *M.g.* 抗体は 71 日齢から出現し始め 105 日齢で 11.2% に達した。これら抗体はその後の TS と SP の混合注射によっても消失することなく持続した。

ii) *M.g.* 抗体保有の若齢鶏に対する影響：第 6 図にみられるように 65 日齢において *M.g.* 抗体保有が 85% とわけて高率な鶏群に対し 80 日齢時に飲水投与用 TS を 1 回目 500 ppm, 2 回目 1,000 ppm になるよう飲料水 200 l に溶解させたものを連続 2 回投与したところ, 投与群では投与 20 日後の陽性率は 23%, 35 日後では 20% と著しく減少したが, 対照群では同期間中に抗体の上昇が認められている。

iii) 中雛～成鶏群における薬剤投与の影響

A. *M.g.* 抗体について：飼料添加剤あるいは抗生物質が中雛～成鶏の *M.g.* 抗体に対して如何なる影響を与えるかを観察したところ, 第 7, 8 図に示す成績をこえた。まず第 7 図に示す No. 13 鶏群のように若齢時より *M.g.* 抗体保有の低率な群では注射用 TS と SM を接種し, さらに飼料添加用の SP 200 ppm と TS 400 ppm

を投与した場合に, その保有率は長期間にわたって 30% 以下に抑制されている。これに対して, 若齢時より本抗体保有の高率な No. 1 鶏群では注射用 TS を接種後, 飼料添加用の SP 200 ppm と TS 100 ppm を連続投与しても *M.g.* 抗体の低下をきたす所見はえられなかった。また第 8 図の No. 3, No. 12 鶏群にみられる保有率の一時的な低下はその 2～3 カ月前の 2 回にわたる注射用 TS の接種によってあらわれたものと考えられるが, その後に飼料添加用の SP あるいは FZ を連続投与しても, この低率な抗体保有を持続することができなかった。

B. *H.g.* 抗体について：第 9 図に示すごとく, No. 3 鶏群では注射用 TS 2 回接種してから飼料添加用 SP 200 ppm の毎月連続投与により対照群に比較して抗体上昇を数カ月間遅らせている。しかし, No. 12 鶏群の場合は前鶏群とほぼ同様の薬剤投与を行なったにもかかわらず, 抗体の出現消長は対照群のそれを上回っており, 結局 *H.g.* 感染に対する薬剤の影響に関しては明確な成績がえられなかった。

5. *M.g.* 凝集抗体と *M.g.-HI* 抗体に関する考察

国安³⁾は *M.g.* の抗体は感染後の経過により量的, 質的に異なることを人工感染鶏について明らかにした。これによれば感染後 1 カ月目では凝集抗体価の方が HI 抗体価より高いが, 3 カ月以降では HI 抗体価が凝集抗体価より高いものが多い。

著者らは野外例においてもこれと同様の所見が認められるか否かについて検討し, その成績を第 10, 11 図に示した。すなわち, 2～4 カ月齢では凝集抗体, HI 抗体ともに抗体価 1:10 あるいはそれ以下のものが 89.4% を占め, 残り 10.5% はすべて凝集抗体価の高いものであり, HI 抗体価が凝集抗体価より高い例は全く認められなかった。しかしながら 5～7 カ月齢の鶏では両者平行するものは 57.4% に減少し, 逆に HI 抗体の方が凝集抗体価より高いものが 31.9% と多くなった。この傾向は鶏の月齢が進むにつれてさらに著明となり, 8～10 カ月齢で 44.3%, 11～14 カ月齢では 59.6% におよんでいる。

以上の成績から *M.g.* の人工感染鶏における凝集抗体と HI 抗体の関係が自然感染例においても観察されたことになる。

第5図 若齢群における各種薬剤の *M.g.* 抗体保有におよぼす影響

第6図 Tylosin 飲水投与による *M.g.* 抗体と *H.g.* 抗体の変化 (65日齢)

投薬 1回目: 78~79日齢 500 ppm.
2回目: 82~83日齢 1,000 ppm.
(約3,000羽群中 20~31羽抽出検査)

考 察

M.g. および *H.g.* に汚染されている養鶏場にヒナが導

入された場合まもなく感染が波及し抗体の出現がみられる。佐々木ら⁵⁾によれば年間季節を問わず2カ月齢以降ニューカッスル病を除く各種抗体が出現し、また村松ら⁴⁾によれば薬剤投与を行わなかった対照群は90日齢で全例が*M.g.*抗体陽性になるという。今回、著者らが観察を行なった鶏群では調査期間を通じて呼吸器系疾患の発生はまったく認められなかったが、*M.g.*抗体は5カ月齢で、また*H.g.*抗体は9カ月齢以降に至って約70%前後のものに証明されている。かくのごとく高い*H.g.*抗体の保有率は加藤ら¹⁾が自然感染鶏の回復期で観察した陽性率69%に匹敵する値であり、本菌侵入が十分に推測されるが、本菌感染の場合に通常みられる産卵率、育成率などの生産成績に対する影響

はほとんど認められていない。そこで本報で検出された抗体が感染の耐過を意味するものかどうかが問題となる。*H.g.*抗体の場合著者らは診断基準のとり5~10倍希釈血清を用いたが、判定は凝集鏡(×6)を使用し対照のそれと比較して明らかに凝塊の認められたものを陽性とした。そのため肉眼での判定法に比べてやや厳

第7図 各種薬剤の *M.g.* 抗体保有におよぼす影響 (1) (4~14ヵ月齢)

第8図 各種薬剤の *M.g.* 抗体保有におよぼす影響 (2) (2~13ヵ月齢)

第9図 各種薬剤の *H.g.* 抗体保有におよぼす影響

第10図 *M.g.* 抗体の凝集抗体とHI抗体の関係 (1)

第11図 *M.g.* 抗体の凝集抗体とHI抗体の関係 (2)

密に過ぎたこと、また抗体保有率が9ヵ月齢で急激に上昇したことなどより、鶏の成熟にともなって増加するような血清蛋白のある種の成分と *H.g.* 抗原との非特異的反応も否定できないので、この意義についてはなお検討の余地があると思う。

M.g. については当地方も相当高率に汚染されていることは明らかで、1ブロイラー養鶏場においては鶏痘との混合感染したものを含め、60日齢の全飼育羽数の10%に当たる1,200~1,500羽の斃死が観察され、また産卵不良の淘汰鶏が高率に *M.g.* 抗体陽性であった⁶⁾。今回、本報で対象とした養鶏場でも、*H.g.* 抗体の件はおくとしても、相当高率に *M.g.* に汚染されているのにもか

かわらずまったく発症鶏が摘発されない事実は、本鶏群に他の呼吸器系疾患の浸潤がないためか、あるいは常時の薬剤添加飼料の給与が影響しているのか飼育環境によるものかは明らかでない。

M.g. 感染を抑制する試みとして、今回の飼育添加用TSを主とする試験では、野外試験のため対照鶏群のとり難い点もあって、必ずしも明確な成績はえられなかったが、FZなどとの併用投与した若齢群では180日齢まで *M.g.* 抗体は陰性にとどまった。また本抗体が低率であった成、中鶏群でも抗体陽性率は長期間にわたって低率のままであった。しかし、多くの研究者がすでに報告しているごとく、薬剤投与を中止すると間もなく対照

群と同様の抗体陽性率にもどることから、より根本的な呼吸器病防除対策が試みられなければならない。

総 括

1968年6月より1969年11月にわたり十勝地方の某養鶏場を対象に2つの鶏呼吸器系疾患に関する血清学的調査を行ない次のような成績をえた。

1) *M.g.* 抗体は月齢、季節に関係なく高い保有率を示し、一部の鶏群においては抗体保有が産卵率に影響することを観察した(第1, 3図)。また *H.g.* 抗体は9カ月齢よりその保有率が著しく増加するが、産卵率、育成率に対する影響や呼吸器症状を呈する鶏を認めることができなかった(第2, 4図)。

2) *M.g.* 抗体保有率がきわめて高い若齢群に TS 飲水投与を行なったところその保有率が激減した(第6図)。また同じく保有率の高い中雛～成鶏群でも TS 筋注によって一時的にその陽性率を減少させ得た(第8図)。

3) 飼料添加薬剤では、*M.g.* 抗体保有の低率な中雛～成鶏群に飼料添加用 TS と他薬剤を併用投与した場合に、本抗体は長期間にわたって低率であった(第7図)。また若令群でも本剤単味あるいは本剤と FZ の併用投与群では約 110～180 日齢まで *M.g.* 抗体は陰性であった

(第5図)。

4) *H.g.* 抗体に対しては、注射用 TS と飼料添加用 SP の連続投与を行なったが、薬剤効果に関する明確な成績がえられなかった(第9図)。

5) *M.g.* 自然感染鶏群の凝集抗体と HI 抗体との関係について調べたところ、若齢群では HI 抗体価に比し高い凝集抗体価を示すものが多いが、成鶏では HI 抗体価の方が高い価を示すものが著しく多かった(第10, 11図)。

終わりに臨み、種々ご支援を頂いた農林省家畜衛生試験場国安技官に深謝する。また使用薬剤を提供された武田薬品工業株式会社に謝意を表する。

文 献

- 1) 加藤和好, 佐藤多津雄, 椿原彦吉: 家畜試験研究報告, 45, 15～20 (1962).
- 2) KUNIASU, C., MATSUI, K., SATO, S. and ANDO, K.: *Nat. Inst. Anim. Hlth Quart.*, 7, 202～207 (1967).
- 3) 国安主税: 水曜会記事, 16, 63 (1967).
- 4) 村松梅太郎, 伊東正巳, 大田外之, 中島稔: 日獣学誌., 31 (学会号), 7～8 (1969).
- 5) 佐々木文存, 平原 正, 出水田昭弘, 武光 哲, 長藤寿治, 林 敏雄, 野木皓平, 山口貞雄: 日獣学誌., 30 (学会号), 127～128 (1968).
- 6) 清水亀平次, 藤 堅太郎, 後藤 仁, 紀藤捷治, 白幡敏一, 小野 威, 兼子樹広: 帯広畜大研報, 1, 4, 415～423 (1967).

技術講座

豚 の 衛 生 (17)

農林省家畜衛生試験場

4. その他による疾病

4.1. 豚の流行性肺炎*

豚流行性肺炎(以下 SEP)の全国的な浸潤の様相,ならびに,それによるわが国養豚産業の被っている被害については,すでに種々明らかにされているので,本稿ではふれない。しかしながら,該疾患を防除し撲滅することが,現在急務とされているにもかかわらず,SEPの的確な診断法,ならびに,防除対策が十分に確立されていない現況について認識せざるを得ない。

本稿では,これまでに明らかにされてきた SEP に関する知見から,SEPの診断法ならびに,その予防対策のおこない方について述べることにする。

4.1.1. SEP の診断法

SEP の診断を確実にこなうことにより, (1) SEP の浸潤していることを確認し, (2) その浸潤度を調べ, (3) 罹患豚と健康豚を区分し, (4) 該疾患の発生機序の解明, 経

* Swine Enzootic Pneumonia (SEP)

本講座前回 (16) は第24巻第7号 P.386 を参照

済的被害の推定, 予防対策の樹立, 予防・治療効果の判定などを的確におこなうことができる。

SEP の診断法については表 12 に一括した。従来, SEP の診断は, おおむね死後診断であったが, 近年, 血清学的診断が実施されるようになり, 的確な生前診断が可能になった。そこで, これらの各診断法についてのべることとする。

4.1.1.1. 臨床的診断法

咳, くしゃみ, などの呼吸器症状を観察することにより, 従来, SEP の診断がおこなわれてきた。しかし, われわれの調査成績によると, SEP に罹患していても, このような臨床症状を呈するものは, むしろ少なく, 罹患豚の 5 ないし 20% にすぎないことが知られている。したがって, 臨床症状のみにより, 多くの罹患豚を的確に摘発することは, むしろ困難な場合が多い。また, SEP の感染のない豚群でも, 肺虫症により, SEP と全く区別のつかない呼吸器症状を呈する場合が, 実際にあるので, この点で特異的な診断法とはいえない。しかし, 呼