コマーシャルのブロイラーおよび採卵鶏由来
Mycoplasma gallisepticum および *Mycoplasma synoviae* 株
の各種薬剤に対する感受性

内田幸治* 高山公一* 原田良昭*

(昭和 61 年 5 月 23 日受理)

Drug Sensitivity *in vitro* of *Mycoplasma gallisepticum* and *M. Synoviae* Strains
Isolated from Commercial Broiler and Layer Chickens
KOJI UCHIDA et al. (Agricultural Technical Center, Pfizer-Taito Co., Ltd.,
Kannami-cho, Shizuoka 419-01)

SUMMARY

The *in vitro* sensitivity test to 16 drugs was conducted on 112 strains of *Mycoplasma gallisepticum* (MG) and 23 strains of *Mycoplasma synoviae* (MS). These strains had been isolated from the respiratory organs and joints of 53 broiler chickens (on 26 farms) and of 82 layer chickens (on 48 farms) over a period of 1979 through 1985.

As a result, the MG strains were highly sensitive to tetracycline antibiotics (DOXY, TC, OTC) and DFZ, followed by CTC, CP and SPCM. Of them, 7 strains (15.2%) from 46 broiler chickens and 38 strains (59.1%) from 66 layer chickens were resistant to macrolide antibiotics (EM, OL, SPM, TS) and LCM. The isolation rate of macrolide-resistant strains increased in layer chickens as they got older.

The MS strains were highly sensitive to tetracycline antibiotics (DOXY, TC, OTC), TS and DFZ, followed by CTC, LCM, SPM, SPCM and CP. They were poorly sensitive to any other drugs.

要 約

1979 年から 1985 年の間に全国各地のブロイラーコマーシャル (ブロイラー) 53 羽および採卵鶏コマーシャル (採卵鶏) 82 羽から分離した *Mycoplasma gallisepticum* (Mg) 112 株 (ブロイラー: 20 農場, 採卵鶏: 36 農場由来) および *Mycoplasma synoviae* (Ms) 23 株 (ブロイラー: 6 農場, 採卵鶏: 12 農場由来) の 16 薬剤に対する感受性を試験した。

その結果, Mg 株は両鶏種ともテトラサイクリン (TC) 系薬剤 (ドキシサイクリン, テトラサイクリン, オキシテトラサイクリン) およびジフラゾンに高い感受性を, クロルテトラサイクリン, クロラムフェニコール, スペクチノマイシンには中程度の感受性を示した。いっぽう, マクロライド (Mac) 系薬剤 (エリスロマイシン, オレアンドマイシン, スピラマイシン, タイロシン) およびリンコマイシンに対しては 2~3 峰性の感受性パターンを示した。他剤に対してはいずれも感受性は低かった。Mac 系薬剤のエリスロマイシンに対し, 供試 112 株中 46 株 (41.1%) が耐性で, これらの株は他の Mac 系薬剤およびリンコマイシンに対し交差反応を示した。また, 鶏種間で差が認められ, ブロイラーで 46 株中 7 株 (15.2%), 採卵鶏で 66 株中 39 株 (59.1%) が耐性であった。さらに採卵鶏由来株では, 分離日齢が進むにつれ耐性率が上昇した。

Ms 株は両鶏種とも TC 系薬剤 (ドキシサイクリン, テトラサイクリン, オキシテトラサイクリン), タイロシンおよびジフラゾンに高い感受性を, クロルテトラサイクリン, リンコマイシン, スピラマイシン, スペクチノマイシン, クロラムフェニコールには中程度の感受性を認めた。他剤に対してはいずれも感受性が低かった。

* 台糖ファイザー(株)農産技術センター (静岡県田方郡函南町平井字五本松1694-27)

Mycoplasma gallisepticum (Mg) および *Mycoplasma synoviae* (Ms) 感染症は、近年の多羽数密飼いの傾向に伴い生産性低下の要因として、もっとも重要視されている疾病である。現在、鶏はコマーシャル (CS) と種鶏、さらにブロイラーと採卵鶏に大別され、それらの飼育環境差は大きく、鶏種別に本症の発生状況を把握し、対策をたてることが重要である。Mg あるいは Ms の薬剤感受性については、わが国においても多くの報告^{1,4-7,9,10)}があるが、そのほとんどが種鶏および死ごもり卵あるいは特定の地域由来株で、広域の CS 由来株についての成績は少ない。著者らはブロイラー CS (ブロイラー) における大腸菌症の調査でマイコプラズマとの関連¹³⁾を、さらに、採卵鶏 CS (採卵鶏) からマイコプラズマの分離を中心に、マイコプラズマ症の発生状況¹⁴⁾を報告した。今回、これら全国各地の CS から分離された Mg および Ms 株の各種薬剤に対する感受性試験を行い、若干の知見を得たので報告する。

1. 材料および方法

1) 供試株

1979 年から 1985 年の計 7 年間に、全国各地から送付されたブロイラー 53 羽および採卵鶏 82 羽の呼吸器、あるいは関節部から分離した Mg 112 株および Ms 23 株を用いた。菌株の分離同定は著者ら¹²⁾の報告に準じ行った。表 1 に地域および鶏種別供試株数を示す。いずれの菌株も 1 農場当たり 3 株以内とし、Mg 株の内訳はブロイラーからの分離株が 20 農場由来 46 株、採卵鶏からの分離株が 36 農場由来 66 株、および、Ms 株の内訳はブロイラーからの分離株が 6 農場由来 7 株、採卵鶏か

表 1 地域および鶏種別供試株数

地 域	ブロイラー由来 株数 (農場数)		採 卵 鶏 由 来 株数 (農場数)	
	MG	MS	MG	MS
北 海 道	0	0	1(1)	1(1)
東 北	5(2)	2(2)	6(6)	3(3)
関東・東山	10(5)	1(1)	14(6)	1(1)
東 海	13(5)	2(2)	4(3)	5(3)
近 畿	5(2)	0	6(2)	1(1)
中 国	3(1)	0	16(8)	3(2)
四 国	3(1)	0	3(2)	0
九 州	7(4)	2(1)	16(8)	2(1)
計	46(20)	7(6)	66(36)	16(12)
	MG 112 株(56 農場)		MS 23 株(18 農場)	

らの分離株が 12 農場由来 16 株である。

2) 供 試 薬 剤

テトラサイクリン (TC) 系薬剤 [TC, オキシテトラサイクリン (OTC), クロルテトラサイクリン (CTC), ドキシサイクリン (DOXY)], マクロライド (Mac) 系薬剤 [エリスロマイシン (EM), オレアンドマイシン (OL), スピラマイシン (SPM), タイロシン (TS)], リンコマイシン (LCM), アミノグリコシド (AG) 系薬剤 [スペクチノマイシン (SPCM), ジヒドロストレプトマイシン (DSM), カナマイシン (KM), フラジオマイシン (FRM)], クロラムフェニコール (CP), コリスチン (CL), およびジフラゾン (DFZ) の 16 種に対して行った。なお、MG はうち 9 薬剤 (TC, OL, LCM, SPM, DSM, KM, FRM, CP, CL) に対し 49 株について実施した。

表 2 コマーシャル鶏由来 *M. gallisepticum* の薬剤感受性

薬剤	株数	MIC ($\mu\text{g/ml}$)														
		≤ 0.013	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
TC	49				7	30	11	1								
OTC	112					5	24	34	41	8						
CTC	112							1	29	72	10					
DOXY	112		9	30	52	21										
EM	112			6	16	25	11	4	3			6	1		6	33
OL	49					3	20	7	5	1		1		3		9
SPM	49					2	13	17	4	2	2	3	1	1	4	
TS	112		4	30	23	8	17	4	17	4	3	2				
LCM	49			20	13	3	2	4	3		4					
SPCM	112								26	72	14					
DSM	49										8	1	3		2	35
KM	49														2	47
FRM	49															49
CP	49						1	2	8	24	13	1				
CL	49															
DFZ	112			23	84	5										

コマーシャルのブロイラーおよび採卵鶏由来 *M. gallisepticum* および *M. synoviae* 株の各種薬剤に対する感受性

3) 最小発育阻止濃度 (MIC) の測定

MIC の測定は清水ら⁹⁾の方法に準じ、寒天平板希釈法で行った。培地、薬剤の希釈法および MIC の判定法は原田ら¹⁾の報告どおりである。

2. 成績

Mg 株に対する MIC 測定の結果を表 2 に示す。Mg 株は両鶏種とも TC 系薬剤の DOXY に著しい感受性 (0.025~0.2 $\mu\text{g/ml}$) を、TC (0.1~0.78), OTC (0.2~3.13), DFZ (0.05~0.2) には高い感受性を、ついで、CTC, CP, SPCM には中程度の感受性 (0.39~12.5) を示した。いっぽう、Mac 系薬剤 (EM, OL, SPM, TS) および LCM に対しては 2~3 峰性の感受性パターンを示した。TS および LCM の MIC は上限 12.5 および 6.25 $\mu\text{g/ml}$ で、他の Mac 系薬剤のそれ (上限 $\geq$ 100 $\mu\text{g/ml}$) と異なった。他剤に対してはいずれも感受性は低かった。地域別あるいは分離部位による差は認められなかった。Mac 系薬剤の EM に対して MIC が 12.5 $\mu\text{g/ml}$ 以上を示す株を耐性株とすると、供試 112 株中 46 株 (41.1%) が耐性であった。これらの耐性株は他の Mac 系薬剤および LCM に対し交差反応を示した。表 3 は鶏種別および分離日齢別に EM に対する耐性を示す。耐性率には鶏種間で差が認められ、ブロイラーでは 46 株中 7 株 (15.2%), 採卵鶏では 66 株中 39 株 (59.1%) が耐性だった。耐性株が 1 株以上認められた農場は、ブロイラーで 25%, 採卵鶏で 63.9% と、菌株の耐性率と比例した。また、採卵鶏で耐性率を分離日齢別にみると、120 日齢までは 46.2% (13 株中 6 株), 以下 60 日齢毎に 35.7, 57.1, 83.3, 81.8, および 55.6%

表 3 *M. gallisepticum* の由来鶏種および日齢別 EM 耐性

鶏種	日齢	耐性株* / 供試株	耐性農場** / 供試農場
ブロイラー	~ 60	7 / 46 (15.2%)	5 / 20 (25%)
採卵鶏	61~120	6 / 13 (46.2)	4 / 6 (66.6)
	121~180	5 / 14 (35.7)	3 / 8 (37.5)
	181~240	4 / 7 (57.1)	3 / 5 (60)
	241~300	10 / 12 (83.3)	4 / 5 (80)
	301~360	9 / 11 (81.8)	6 / 7 (85.7)
	361~420	5 / 9 (55.6)	3 / 5 (60)
	計	39 / 66 (59.1)	23 / 36 (63.9)
計		46 / 112 (41.1)	28 / 56 (50)

注) *: 12.5 $\mu\text{g/ml}$ 以上の MIC 値を示す株

** : 耐性株が認められた農場

と、360 日齢まで日齢が進むにつれ上昇の傾向を示した。

Ms 株に対する MIC 測定の結果を表 4 に示す。Ms 株は両鶏種とも DOXY および TS に著しい感受性 (0.025~0.2 $\mu\text{g/ml}$) を、TC (0.05~0.39), OTC (0.1~3.13), DFZ (0.05~0.39) には高い感受性を、ついで、CTC, LCM, SPM, SPCM, CP には中程度の感受性 (0.78~12.5) を示した。他剤に対してはいずれも感受性は低かった。

3. 考察

わが国で分離された Mg の薬剤感受性試験については、松井ら⁹⁾が 6 株を用い 34 種の薬剤に対する MIC を測定し、その結果、TC 系、Mac 系薬剤および DFZ に対し高い感受性を、AG 系薬剤、CP および CL には

表 4 コマーシャル鶏由来 *M. synoviae* の薬剤感受性

薬 剤	MIC ($\mu\text{g/ml}$)														
	≤ 0.013	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
TC			3	1	14	5									
OTC				3	1	4	10	4	1						
CTC							3	7	13						
DOXY		2	4	10	7										
EM											2			7	14
OL											2			1	20
SPM							1	1	8	13					
TS		1	7	14	1										
LCM							1	4	18						
SPCM								7	15	1					
DSM											8	8	7		
KM								3	7	12	1				
FRM											3		5	1	14
CP									3	13	7				
CL															23
DFZ		2	2	3	15										

低い感受性を認めている。その後、KUNYASU ら⁴⁾、高橋ら¹⁰⁾、村田ら⁹⁾、清水ら⁹⁾ および原田ら¹⁾ が主に種鶏あるいは死ごもり卵由来株について試験し、いずれも Mac 系薬剤に耐性を認めている。今回の CS 由来株の成績でも TC 系薬剤および DFZ に対し高い感受性を、いっぽう、Mac 系薬剤に対し耐性を認め、おおむね後 5 者の成績と一致した。したがって、種鶏由来株と CS 由来株はほぼ同じ傾向をもつと考えられる。Mac 系薬剤では鶏種間で差が認められ、ブロイラーで 15.2%、採卵鶏で 59.1% の株（ブロイラーで 25%、採卵鶏で 63.9% の農場）が耐性だった。このことは、ブロイラーは採卵鶏に比べ短期飼育のため、薬剤を使用しても耐性に至る前に出荷されることによるものと考えられる。また、原田ら¹⁾ は種鶏由来 Mg 株の Mac 系薬剤耐性率は 25.7% と報告している。今回の採卵鶏由来株のほうが Mac 系薬剤耐性率が高かったことは、採卵鶏が種鶏よりも症状が重度で治療機会が多いことに起因すると思われる。さらに、採卵鶏で分離日齢が進むにつれ耐性率が上昇傾向を示したことは、Mac 系薬剤の使用頻度が増すことによるものと思われ、この種の薬剤の使用に当たっては注意を要する。近藤ら²⁾ および WHITHEAR ら¹⁵⁾ は Mac 系薬剤と LCM 系薬剤との間に交差耐性を認めている。今回の分離株でも Mac 系薬剤の耐性株は LCM に対し低感受性であり、彼らの成績と一致した。

Ms に対する薬剤感受性試験は少なく、KLEVEN ら³⁾、高橋ら¹⁰⁾、原田ら¹⁾ の報告があるにすぎない。いずれも、TC 系薬剤、TS および DFZ に高い感受性を認め、今回の CS 由来株も同様な成績であった。Ms は両鶏種とも TC 系薬剤、TS および DFZ に高い感受性を示し、いずれの薬剤に対しても耐性化の傾向は認められなかった。

以上のことから、Mg および Ms 株の双方に感受性の

高い薬剤は TC 系薬剤と DFZ であった。TC 系薬剤に対しては採卵鶏においてマイコプラズマと混合感染の多い *Haemophilus paragallinarum*¹⁴⁾ も感受性が高く¹¹⁾、今後ともマイコプラズマ症の予防治療薬として期待される。

引用文献

- 1) 原田良昭, 内田幸治, 平元清和: 日獣会誌, 37, 93~99 (1984).
- 2) 近藤房生, 土門春樹: 医学と生物学, 87, 315~320 (1973).
- 3) KLEVEN, S. H. and ANDERSON, O. P.: *Avian Dis.*, 15, 551~557 (1971).
- 4) KUNYASU, C., YOSHIDA, Y. and TAKANO, M.: *Natl. Inst. Anim. Health. Q. (Jpn.)* 14, 48~53 (1974).
- 5) 松井光蘭, 安藤啓太郎, 速水稔夫, ほか: 家畜試験研究報告, 54, 19~23 (1967).
- 6) 村田昌芳, 梶川道治, 国安主税, ほか: *J. Fac. Appl. Biol. Sci. Hiroshima Univ.*, 19, 55~68 (1980).
- 7) 鹿田道夫, 山崎義明: 全国家畜保健衛生業績抄録, 13 (1984).
- 8) 清水高正, 末石啓之, 永友寛司: 宮大農報, 28, 119~127 (1981).
- 9) 清水高正, 御手洗善郎, 村川泰司, ほか: 第95回日本獣医学会講演要旨, 166 (1983).
- 10) 高橋 勇: 家畜の耐性菌研究会報, 1, 1~5 (1980).
- 11) 内田幸治, 高山公一, 古谷徳次郎, ほか: 鶏病研報, 15, 109~115 (1979).
- 12) 内田幸治, 古谷徳次郎, 高山公一, ほか: 鶏病研報, 19, 59~64 (1983).
- 13) 内田幸治, 原田良昭, 古谷徳次郎, ほか: 鶏病研報, 20, 91~94 (1984).
- 14) 内田幸治, 高山公一, 古谷徳次郎, ほか: 第101回日本獣医学会講演要旨, 201 (1986).
- 15) WHITHEAR, K. G., BOWTELL, D. D., GHIICAS, E., et al.: *Avian Dis.*, 27, 937~949 (1983).

KITASATO

北里の 鶏・豚用製剤

TO-31
1986.3

■鶏用各種ワクチン

- ニューカッスル病TCND乾燥予防液
- ニューカッスル病不活化予防液
- ニューカッスル病生ウイルス予防液(B1株)
- ND-IC:混合不活化ワクチン
- 鶏伝染性コリザ2価ワクチン「北研」
- コリザワクチン「北研」
- コリザワクチン「北研」C型
- 穿刺用液状鶏痘予防液
- 穿刺用鶏痘乾燥予防液

■鶏診断用製剤

- ニューカッスル病ウイルス赤血球凝集素「北研」
- MS急速凝集反応用菌液

■豚用各種ワクチン

- TGE生ワクチン子豚用「北研」
- ARワクチン(豚ボルデテラ感染症予防液)
- 豚丹毒生ワクチン「北研」
- 豚コレラ生ウイルス乾燥予防液
- 日本脳炎生ウイルスワクチン(1ml用)

■豚診断用製剤

- AR抗原「北研」
- AR抗原参考抗血清「北研」
- Bb. I 相菌免疫家兔血清

●印は要指示医薬品

■動物用消毒剤 動物用医薬品

「北研」セットコンク

製造 北里研究所(社団法人)
販売 北里薬品産業株式会社

本社 〒108東京都港区白金5丁目9-1 ☎03(444)6161
大阪支店 ☎06(202)765806 東北出張所 ☎0236(45)0111
南九州連絡所 ☎0932(94)18070 北関東連絡所 ☎0272(32)0381