なお, 本論文の要旨は, 第 99 回日本獣医学会において発表した。

文 献

- 1) Ito, S., TSUNODA, K., SHIMADA, K., et al.: *Jpn. J. Vet. Sci.*, 37, 229~234 (1975).
- 2) 大永博資, 田中一郎, 石井俊雄: 第 98 回日本獣医学会講演要旨, 102 (1984).
- 3) 志村亀夫, 伊藤進午, 角田 清: 第 93 回日本獣医学会講演要旨, 92 (1982).

種鶏群の *Mycoplasma* 清浄化のためのオキシテトラサイクリン連続・

ドキシサイクリン間欠組み合わせ投与の野外応用試験

原田良昭* 内田幸治* 平元清和* 村山以道* 矢野泰臣*

(昭和 60 年 10 月 25 日受理)

Field Trial on an Oxytetracycline and Doxycycline Combination for the
Prevention of *Mycoplasma gallisepticum* and *M. synoviae* infection
YOSHIAKI HARADA (Agricultural Technical Center, Pfizer-Taito Co., Ltd.,
Kannami-cho, Shizuoka 419-01) et al.

SUMMARY

A field trial was done on a combination of oxytetracycline (continuous feeding at 250 g/ton of feed over a period from to 60 weeks of age) and doxycycline (intermittent 5-day-administration, 15 times until 60 weeks of age) in 20 flocks of 11 layer breeder farms (in 8 prefectures) and 19 flocks of 13 broiler breeder farms (in 9 prefectures). The 24 farms had been suffering from *Mycoplasma gallisepticum* (MG) and *M. synoviae* (MS) infection and treated mainly with tylosin or other macrolide antibiotics.

The combination program was compared with those conventional programs of each 39 flocks as controls on the results of serum inspection and performance data.

The combination kept 37 flocks (95%) MG- and MS-free, but only 2 flocks (5%) were kept in the control until 60 weeks of age. It showed a better performance in terms of hen housed egg-production which was 8.4 and 10 eggs in layer- and broiler-breeder flocks, respectively, over the conventional programs. Hatchability was also improved 1.5% and 1.8% in the respective flocks without any side effects. Those performances were as good as those of the standards of each strain.

In conclusion, the combination was applicable safely and effectively to the field condition for the prevention of *Mycoplasma* infection.

要 約

Mycoplasma 汚染種鶏場に新たに導入されるヒナ群に, オキシテトラサイクリン (OTC) 250 ppm を飼料に添加し, 5~60 週齢まで連続投与するとともに, ドキシサイクリン (DOTC) 50 ppm を 0~50 週齢の間, 15 回飲水により間欠投与 (以下, 組み合わせ投与) した。それによって得られた成績を, その農場における慣行の間欠投与 (以下, 間欠投与) によって得られた成績と比較・検討した。

1) 組み合わせ投与群では 60 週齢までに *Mycoplasma gallisepticum* および *M. synoviae* の侵入をうけた群は 39 群中わずか 2 群 (約 5%) であった。いっぽう, 間欠投与群ではそれらの汚染は 37 群 (約 95%) に認められた。

2) 生産性の面でも, 組み合わせ投与群が間欠投与群より優れていた。すなわち, ヘンハウス (HH) 産卵個数の差は Layer 種鶏で 8.4 個, Broiler 種鶏で 10 個, 平均孵化率の差はそれぞれ 1.8 と 1.5% であった。

* 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)

3) 組み合わせ投与群の HH 産卵個数および孵化率はそれぞれの銘柄で標準とされている値とほぼ一致し、OTC の連続投与が鶏に対し安全で、生産性に悪い影響を及ぼさないことが認められた。

薬剤使用により種鶏の *Mycoplasma* の清浄化を保持するためには、*Mycoplasma* に有効な薬剤を選び、かつ、有効な投与方法で対応することが最も重要である。すでに著者ら¹⁾は野外分離の *Mycoplasma gallisepticum* (MG) および *M. synoviae* (MS) 株の最小発育阻止濃度を調査し、テトラサイクリン系薬剤が有効であることを明らかにした。さらに、これら抗生物質を使用し、種鶏の MG 清浄保持を目的とする適切な投与条件を実験的に検討し、オキシテトラサイクリン (OTC) 250 ppm 飼料添加連続・ドキシサイクリン (DOTC) 50 ppm 飲水短期間欠組み合わせ投与 (以下、組み合わせ投与) 法が、安全性、産卵率などの生産性ならびに孵化成績からみて、その目的に十分なものであることを明らかにした^{2,3)}。しかし、これまでの実験は、いずれも MG 単独感染による評価試験であったので、MS も蔓延している野外¹⁾に応用した場合、効果の面で多少不安が残る。さらに、野外には感染、発症を誘発・助長させる因子が多いので各地の種鶏群を対象に、本組み合わせ投与法の野外応用試験を実施した。

1. 材料および方法

1) 種鶏農場の概況

北海道から鹿児島までに分布する、Layer (8 道県 11 農場) および Broiler 種鶏農場 (9 県 13 農場) で 1980 年から 1982 年に餌付けした群 (Layer 40 群; 124,645 羽, Broiler 38 群; 247,204 羽) を用いた。これらの農場では、本試験開始まで、それぞれ独自の方法により薬剤を投与していたが、MG および MS に汚染され導入ヒナ群はすべて感染する状況にあった。

2) 供試薬剤

テーエム 100 (OTC 100 mg/g 力価含有飼料添加剤, 台糖ファイザー), ビブラベット (DOTC 100mg/g 力価含有飲水添加剤, 台糖ファイザー) およびその他、当該農場で通常使用している薬剤を用いた。

3) 試験計画

同一農場においてできるだけ導入時期に近い同一銘柄の 2 群を 1 組として選び、1 群に組み合わせ投与方法、他の 1 群に当該農場で慣用している間欠投与 (以下、間欠投与) 法を行った。

組み合わせ投与区の投薬プログラムは、Layer および Broiler 種鶏とも OTC 250 ppm を 5 から 60 週齢時まで飼料添加で連続投与し、さらに、DOTC 50 ppm を 0, 3, 5, 8, 10, 13, 15, 18, 20, 24, 30, 36, 40, 44 および 50 週齢の計 15 回飲水投与した。

間欠投与区のプログラムは、各農場の慣用プログラム

に準じたもので、主にタイロシン、OTC とフラジオマイシンの合剤、OTC、クロルテトラサイクリン、オレアンドマイシン、スピラマイシンなどの薬剤を飲水、注射あるいは飼料添加などで、1～5 日間程度の間欠投与で投薬していたものである。投与回数は農場あるいは鶏群の状態により異なるが、およそ月 1 回程度を目安に投薬されていた。

4) 抗体検査

MG および MS の抗体検査は 10, 20, 30, 40, 50 および 60 週齢の計 6 回実施した。検査羽数は毎回各群 20 羽で無作為に抽出した。抗体測定は既報¹⁾に準じ急速凝集反応 (RST) で実施した。

5) 生産性および孵化率調査

生産性調査の対象項目は、育成率、生存率、ピーク産卵率、ヘンハウス (HH) 産卵個数および産卵持続期間で、記録日誌をもとに集計した。なお、産卵持続期間は、Layer 種鶏では 80% 以上、Broiler 種鶏では 70% 以上の期間とした。また、HH 産卵個数は Layer 種鶏では 70 週齢、Broiler 種鶏では 60 週齢でそれぞれ打ち切り集計した。

孵化率調査は 30, 45 および 60 週齢のそれぞれの種卵を孵卵機に入卵し、ヒナ発生後集計した。孵化率は対入卵数で算出した。

2. 成績

1) 抗体検査成績

組み合わせおよび間欠投与群の MG, MS 抗体検査結果は、表 1、表 2 のとおり、陽転群数 (率) で示した。

Layer 種鶏: 組み合わせ投与 20 群では MG 抗体の陽転は、20 週齢で 1 群認められたが、この群は 30 週齢以降陰性に経過した。その後 50 週齢で 2 群の陽転が認められたが 1 群は 60 週齢で陰性に経過し、他の 1 群 (5%) は 60 週齢でも陽性であった。MS 抗体は 50 週齢で 1 群 (5%) が陽転し、この群は 60 週齢でも陽性で、50 および 60 週齢で MG の陽性が認められた群と同一群であった。いっぽう、間欠投与 20 群では MG 抗体の陽転は、20 週齢で 5 群 (25%)、以後漸次増加し、50 週齢以降 16 群 (80%) に認められた。MS 抗体の陽転は、20 週齢で 8 群認められ、漸次増加し、50 週齢以降で 16 群 (80%) となった。なお、MG, MS 単独または両方陽性の群は 60 週齢で合計 19 群 (95%) であった。

Broiler 種鶏: 組み合わせ投与 19 群では、MG 抗体の陽転は 30 週齢で 2 群認められたが、その後、これらの群は陰性となった。他の群は全期間陰性であった。MS 抗体は 20 週齢以降各検査時期に陽性群が 1～3 群認め

表1 Layer 種鶏 11 農場における組み合わせおよび間欠投与群の MG・MS 抗体成績

区 分	対象群数	抗体	陽 転 群 数 (率)					
			10	20	30	40	50	60週齢
組み合わせ投与群	20	MG	0	1(5)	0	0	2(10)	1(5)
		MS	0	0	0	0	1(5)	1(5)
		単独または両方						1(5)
間欠投与群	20	MG	0	5(25)	9(45)	14(70)	16(80)	16(80)
		MS	0	8(40)	12(60)	15(75)	16(80)	16(80)
		単独または両方						19(95)

注) 急速凝集反応で陽性が1本以上あったものを陽転群とした。 組み合わせ投与群で20および50週齢時に MG 抗体が認められた各1群は一過性であった

表2 Broiler 種鶏 13 農場における組み合わせおよび間欠投与群の MG・MS 抗体成績

区 分	対象群数	抗体	陽 転 群 数 (率)					
			10	20	30	40	50	60週齢
組み合わせ投与群	19	MG	0	0	2(11)	0	0	0
		MS	0	1(5)	3(16)	1(5)	2(11)	1(5)
		単独または両方						1(5)
間欠投与群	19	MG	4(21)	13(68)	15(79)	16(84)	16(84)	16(84)
		MS	2(11)	9(47)	14(74)	15(79)	17(90)	17(90)
		単独または両方						18(95)

注) 急速凝集反応で陽性が1本以上あったものを陽転群とした 組み合わせ投与群で1群のみ 20~60 週齢時まで MS 抗体が認められ, 他陽性群は一過性であった

られたが, うち1群(5%)のみが60週齢まで陽性を続け, 他はすべて次回検査では陰性となった。いっぽう, 間欠投与群の MG 抗体の陽転は, 10 週齢で4群(21.1%), 以後漸次増加し, 40 週齢以降では16群(84.2%)が陽性を示した。MS 抗体は MG 同様, 10 週齢で陽転群が認められ, 50 週齢以降17群(89.5%)が陽性を示した。なお, MG, MS 単独または両方陽性の群は60週齢で合計18群(94.7%)であった。

以上, 1回の検査で陽性で次回では陰性になったものを非特異反応とみなし, 陽性反応が持続的に検出されたものを汚染鶏群とみなすと, *Mycoplasma free* に保持されたのは, 組み合わせ投与群では, Layer 19/20, Broiler 18/19 群で約95%, いっぽう, 間欠投与群では, Layer 1/20, Broiler 1/19 群で約5%だった。

以上の結果から, 組み合わせ投与群の抗体陽転群率は, Layer および Broiler 種鶏とも間欠投与群より著しく低かった。

2) 生産性の比較

Layer 種鶏の間欠投与群で, *Mycoplasma* に対する抗体が陽転しなかった1組み合わせを除いた19組を対象に調査した結果を, 表3に示した。組み合わせ投与群は, 間欠投与群に比べ育成率で0.4%, ピーク産卵率で2.1%高く, また, 80%以上産卵持続期間で3.1週間および HH 産卵個数で8.4個多かった。このうち80%以上

産卵持続期間および HH 産卵個数では, 両群に有意差($P < 0.01$)を認めた。間欠投与群が組み合わせ投与群に比べて優れていたのは, 生存率のみであり, 0.1%高かった。

Broiler 種鶏の間欠投与群で, *Mycoplasma* に対する抗体が陽転しなかった1組み合わせを除いた18組の生産性を表4に示した。組み合わせ投与群は間欠投与群に比べ育成率で0.4%, 生存率で2.1%, ピーク産卵率で3.7%, 70%以上産卵持続期間で3.2週齢および HH 産卵個数で10個, それぞれ増加していた。このうちピーク産卵率, 70%以上産卵持続期間および HH 産卵個数では両群に有意差($P < 0.01$)を認めた。

以上の結果から, Layer および Broiler 種鶏とも育成率および生存率には, 両投与群に大きな差異がなかったが, ピーク産卵率, 産卵持続期間および HH 産卵個数には, 明らかに差が認められ, 組み合わせ投与群が間欠投与群よりすぐれていた。

3) 各投与群の孵化成績

孵化成績の比較を表5に示した。調査対象群は2)で述べたと同様の種鶏群である。Layer 種鶏における30週齢の孵化率は, 間欠投与群で平均87.3%, これに対し組み合わせ投与群は87.8%と差は0.5%であった。その後, 45週で1.4%, 60週で3.7%の差といずれも組み合わせ投与群の方が高かった。

種鶏群の Mycoplasma 清浄化のための OTC 連続・DOTC 間欠組み合わせ投与の野外応用試験

表3 投薬方法による種鶏の生産性比較 (Layer)

投与方法		組 み 合 わ せ 投 与 群					間 欠 投 与 群					
農 場	羽 数	育成率 (22 W)	生存率 (70 W)	ピーク 産卵率	産卵>80% 持続期間	HH産 卵個数	羽 数	育成率 (22 W)	生存率 (70 W)	ピーク 産卵率	産卵>80% 持続期間	HH産 卵個数
T—I	3,120羽	95.4%	86.4%	90.5%	19週間	235個	3,120羽	94.3%	88.4%	89.9%	17週間	233個
T—I	3,740	94.4	84.6	93.2	25	244	3,750	94.6	85.7	93.2	20	241
T—I	3,670	95.6	86.8	91.0	21	241	3,650	96.1	86.2	91.4	19	226
E—K	3,065	93.3	74.0	94.2	23	230	3,021	92.7	74.0	90.4	21	215
E—K	3,050	95.0	73.4	92.7	19	221	3,059	92.0	76.3	95.0	22	228
E—K	2,800	96.5	71.0	95.5	22	231	2,800	94.2	68.5	94.2	18	216
F—O	4,700	94.7	84.0	90.3	21	234	4,800	95.3	83.1	89.0	20	228
F—O	4,800	96.4	85.6	91.2	20	231	4,850	95.8	85.4	89.7	19	229
M—T	3,000	96.0	84.7	94.3	18	244	1,500	97.4	84.6	83.2	7	218
A—H	3,500	96.3	84.8	88.7	19	223	2,300	95.5	83.2	85.3	17	219
A—H	3,500	96.5	85.7	92.3	20	239	1,500	98.5	89.6	83.0	16	233
H—G	3,300	97.4	78.8	92.3	21	247	3,300	94.4	77.4	90.7	17	238
H—G	2,600	96.8	85.2	93.1	19	237	2,600	97.0	85.5	91.2	16	228
G—D	4,500	96.3	86.2	89.0	18	234	4,520	96.5	86.7	88.3	16	225
A—M	2,630	96.8	87.7	87.3	23	241	2,650	94.7	87.9	86.4	17	232
A—M	2,600	95.3	87.4	85.3	22	232	2,600	95.7	88.3	85.0	18	222
K—N	2,630	96.3	87.0	89.7	23	236	2,650	95.8	86.7	89.0	20	227
H—N	1,900	96.3	87.7	87.0	19	226	1,900	96.5	87.1	85.0	17	219
O—H	4,900	95.2	84.3	87.6	22	232	3,070	95.8	82.4	85.4	17	221
平 均	(64,005)	95.8	83.4	90.8	20.7	234.6	(57,640)	95.4	83.5	88.7	17.6	226.2
間欠投与群との差		+0.4	△0.1	+2.1	+3.1*	+8.4*						

注) 間欠投与群で MG および MS 抗体が陰性で経過した1群を対応する組み合わせ投与群とともに集計から除外した。()内数字は合計羽数 * P<0.01で有意差を認める

表4 投薬方法による種鶏の生産性比較 (Broiler)

投与方法		組 み 合 わ せ 投 与 群					間 欠 投 与 群					
農 場	羽 数	育成率 (22W)	生存率 (60W)	ピーク 産卵率	産卵>70% 持続期間	HH産 卵個数	羽 数	育成率 (22W)	生存率 (60W)	ピーク 産卵率	産卵>70% 持続期間	HH産 卵個数
M—M	14,000羽	97.3%	89.3%	84.5%	14週間	159個	14,000羽	94.7%	86.2%	80.5%	12週間	151個
K—K	5,000	96.2	88.4	82.3	13	157	5,120	95.4	88.3	77.2	12	151
K—K	5,149	95.2	88.7	81.0	12	155	5,120	92.1	86.2	79.7	11	147
S—I	3,902	93.6	88.8	80.0	10	148	3,957	92.7	89.1	74.2	9	139
M—K	3,000	96.8	89.0	82.2	17	181	3,000	98.9	88.9	80.9	13	177
M—S	7,200	95.3	85.2	78.4	11	149	7,270	93.5	79.4	76.8	9	142
F—K	7,811	96.1	89.2	80.3	17	156	7,820	97.2	82.7	74.9	9	142
K—H	6,334	93.4	92.2	84.5	15	158	9,847	95.2	79.8	82.1	17	144
G—H	4,096	94.5	90.4	82.7	19	161	4,120	93.4	89.7	76.3	10	144
G—H	4,087	95.0	89.3	83.6	20	159	4,089	92.9	89.6	78.0	13	147
T—I	1,890	90.4	82.3	86.9	19	135	1,900	92.0	83.4	85.3	19	132
T—F	3,047	95.5	87.6	88.6	18	145	2,560	96.1	88.3	85.8	18	143
T—N	2,092	97.5	86.3	83.3	15	141	2,080	95.4	87.4	80.0	12	138
M—A	9,500	96.7	93.4	79.8	14	153	11,000	96.5	88.6	76.7	8	131
M—A	11,500	95.8	92.3	84.1	13	148	8,570	92.0	89.6	80.0	5	138
I—I	12,268	92.4	89.5	78.6	15	162	7,585	93.6	86.6	77.2	12	153
I—I	11,574	93.7	88.7	83.9	16	169	8,152	95.4	87.0	76.3	14	156
I—I	8,250	90.3	84.5	84.2	14	167	15,760	92.7	86.5	79.3	11	148
平 均 (120,700)		94.8	88.6	82.7	15.1	155	(121,950)	94.4	86.5	79.0	11.9	145.7
間欠投与群との差		+0.4	+2.1	+3.7*	+3.2*	+10*						

注) 間欠投与群で MG および MS 抗体が陰性で経過した1群を対応する組み合わせ投与群とともに集計から除外した。()内数字は合計羽数 * P<0.01で有意差を認める

表5 投薬方法による種鶏の孵化率比較

区 分	投 与 法	平 均 孵 化 率		
		30	45	60週齢
Layer	組み合わせ投与群	87.8%	87.8%	83.1%
	間欠投与群	87.3	86.4	79.4
	差	+0.5	+1.4	+3.7
Broiler	組み合わせ投与群	87.9	87.4	77.1
	間欠投与群	87.2	85.3	75.4
	差	+0.7	+2.1	+1.7

Broiler 種鶏における 30 週齢の孵化率は、間欠投与群で平均 87.2%，これに対し組み合わせ投与群は 87.9%と差は 0.7% であった。その後、45 週齢で 2.1%，60 週齢で 1.7% の差といずれも組み合わせ投与群の方が高かった。

以上の結果、孵化率は、Layer および Broiler 種鶏とも 45 週齢以降、両投与群間で差が生ずる傾向であった。また、品種別にみて、投与方法による両投与群の孵化率の差は、全体的に Layer より Broiler で大きかった。

3. 考 察

組み合わせ投与群および間欠投与群各 39 群の追跡調査の結果、組み合わせ投与法の Mycoplasma 感染阻止効果は、対照の間欠投与法に比べ、きわめて顕著であった。

組み合わせ投与法を実施したもののうちで数群が、MG, MS の RST で陽性を示した。今回、多数群を使つての試験であったため、血球凝集抑制反応を行っていないが、これらのうちで反応の発現が一過性で、次の検査により陰性であったものは、おそらく非特異反応とみなしてよいと思われる。そこでこれらを除外し、陽性反応が持続して認められた鶏群を調べると、Layer 種鶏では 1 群、Broiler 種鶏では 1 群の計 2 群で、これらは Mycoplasma の侵入をまぬがれなかったものと判断された。このことは、今回開発した組み合わせ投与法でも、野外の条件は複雑で、投薬だけでは Mycoplasma の汚染防止の完璧は期し難いことを示すもので、投薬と併せて、一

般衛生管理を励行することの重要性を強調したい。

著者らの調査結果では、わが国の種鶏における MG, MS の陽転は約 20～30 週齢で多かったが、5 週齢で陽転したものは調査した 157 群中 1 群 (0.6%) と少なかった。今回の野外応用試験では、若い週齢より OTC および DOTC の投与を開始したので、Mycoplasma 感染阻止に良好な結果が得られたものと考えられる。

種鶏の生産性を比較するうえで、基本的な指標は HH 産卵個数と孵化率であるとされている。組み合わせ投与群の平均 HH 産卵個数および孵化率は、鶏種の銘柄によっても多少異なるが、Layer および Broiler 種鶏の標準とされる値にはほぼ一致した。したがって、OTC の連続投与が生産能力に悪い影響を及ぼすことはなく、鶏に対し安全であると考ええる。

種鶏場で慣用されていた間欠投与に要する薬価と今回開発した組み合わせ投与に要する薬価を比較することは、薬品の種類や購入価格が種鶏場によって異なるので困難であるが、組み合わせ投与が多少高くなったとしても、Mycoplasma をほぼ完全に free にするという利点は大きい。

組み合わせ投与方法が間欠投与法に比べ、生産性が増す上に、コマーシャルヒナの飼育者から大きな信用を得られるという、実用上の意義はきわめて大きく、今回開発した「組み合わせ投与方法」は、日本の現状においては、種鶏場に対して広く普及させる価値をそなえた投薬法であると考ええる。

終わりにあたり、今回の成績の取りまとめにご指導、またご校閲をいただいた椿原彦吉博士ならびに日本獣医畜産大学の内田和夫教授に謝意を表します。

文 献

- 1) 原田良昭, 内田幸治, 平元清和: 日獣会誌, 37, 93～99 (1984).
- 2) 原田良昭, 内田幸治, 古谷徳次郎, ほか: 日獣会誌, 38, 663～667 (1985).
- 3) 原田良昭, 内田幸治, 平元清和, ほか: 日獣会誌, 38, 788～792 (1985).