家 禽 コ レ ラ

沢 田 拓 士*

家禽コレラ (fowl cholera, avian cholera) は *Pasteurella multocida* の感染によって種々の鳥類に発生する伝染病である。本病は通常、発症率および死亡率が高く、急性出血性敗血症の経過をとる。しかし、慢性経過や比較的穏やかな感染もしばしばみられる。

本病は、18世紀後半にヨーロッパで最初に流行したとされているが、今なお、アジア、アフリカ、中近東、および欧米諸国で発生し、多大な経済的被害を与えている。わが国では、法的措置の対象となった本病の発生は1954年以後はない⁸⁰⁾が、1976年にタイ国から輸入したキュウカンチョウで集団発生¹¹⁴⁾が起こって以来、散発的ながら、ニワトリ、野鳥および水鳥での発生が報告されている。

本稿では、わが国における発生状況を紹介するとともに、主としてこの 20 年間に報告された知見を混じえて本病を概説してみたい。

1. 発 生

家禽コレラは世界の多くの国で散発的に、あるいは集団的に発生している。本病の伝播は水を介して行われやすく、東南アジアでは水田を利用して飼育されているアヒル群に、米国では野外で平飼いされているシチメンチョウにしばしば大発生が起こる。本病は年間を通じて発生するが、とくに季節の変わり目に多い。東南アジアでは比較的雨季に発生が多いといわれている。

わが国における 1976 年以降、1987年3月までの発生を数えあげてみると (表1)、1976年にキュウカンチョウ¹¹⁴⁾に、1983年には動物園のベニハシガモ⁴⁰⁾に本病が発生した。これらの鳥はいずれも本病常在国から輸入されたものであった。ところが、1984年にわが国土着の鳥であるキジに集団発生^{99, 113)}がみられた。その後、ヤマドリとキジに⁶⁶⁾、さらに、ガチョウ¹⁰⁵⁾に集団発生が起こった。いっぽう、ニワトリでも1980年以降に採卵鶏^{92, 102, 115)}と肉用鶏^{9, 81)}に集団発生が起こった。以上のよう

に、ニワトリで5件、その他の鳥類で7件、合計 12 件の発生が報告され、わが国に本病が存在すると認識されるにいたった。

2. 疫 学

1) 感 受 性 宿 主

家禽、保護されている鳥や鳥の飼育場に入出入りする小さな野鳥 (スズメ、カラス、ムクドリやコマドリ) は *P. multocida* に感受性がある。猛禽類、水鳥や動物園で飼育されている愛玩鳥も感染する。事実、50 種以上の野鳥 (病鳥) から *P. multocida* が分離されている^{19, 92)}。

シチメンチョウは日齢に関係なく感受性が高いが、若齢の成鳥での発生例が多い。死亡率は自然感染では17~68%と幅があるが、全群の鳥が数日のうちに死亡することさえある。本病の発生と経過には気候の変化、栄養、外傷や興奮などの環境ストレス因子が影響を及ぼすことが認められている⁹²⁾。

ニワトリでは、通常、産卵期間中に本病による死亡例が多い。しかし、肉用鶏は若齢でも感受性が高い。死亡率は0~20%である。産卵率の低下や局所感染にとどまる例もみられる⁹²⁾。わが国での死亡・淘汰率は7~40%であり (表1)、決して低いとはいえない。

ガチョウとアヒルは本病に対する感受性が非常に高い。1987年に青森県で発生したガチョウの例では、7日

表1 わが国における家禽コレラの発生例* (1976 年以後)

年	月	発生地	宿 主	日 齢	死亡率 (%)
1976	5	福 岡	キュウカンチョウ	40	54/480 (11)
1980	4	福 岡	採 卵 鶏	300	250/1600 (15)
	10	三 重	肉 用 鶏	20~40	5~20/日 (40)***
1983	3	群 馬	ベニハシガモ	不 明	28/41 (68)
	7	長 崎	採 卵 鶏**	≥230	不 明
1984	2	埼 玉	キ ジ	210	28/150 (19)
	11	長 野	キ ジ	180	40/1000 (4)
1985	5	神奈川	採 卵 鶏	800	47/200 (24)
	5	宮 城	肉 用 鶏	30~50	527/7500 (7)***
	8	福 島	ヤ マ ド リ	80	160/160 (100)
1986	8	福 島	キ ジ	90~120	100/500 (20)
1987	3	青 森	ガ チ ョ ウ	720	1160/1582 (73)

注) *: 法的措置の対象外 **: ケージ飼育 (他は平飼い、あるいは放し飼い) ***: 淘汰鶏を含む。

* TAKUO SAWADA; 農林水産省動物医薬品検査所 (東京都国分寺市戸倉 1-15-1)

間で73%の鳥が死亡した(表1)。4週齢以上のアヒルでは、死亡率は通常50%に達する⁹²⁾。

2) 伝播, 保菌動物, および媒介動物

本病の感染経路は不明な場合が多い。わが国の発生例においても同様である。感染した家禽と接触したことのある野鳥はおそらくほかの鳥類への感染源となりうる。本病の介卵性伝達には起らない。健康なニワトリやシチメンチョウから *P. multocida* は分離されないが、過去に発生した群で生存しているニワトリやシチメンチョウの死亡例から本菌が分離されることから、耐過保菌例が本病の伝播に役を担っていると考えられる³²⁾。

家畜の大部分は *P. multocida* の保菌動物となりうるが、一般にブタやネコを除く家畜由来株は鳥類に対して弱毒であるといわれている⁹²⁾。MURATA ら⁷²⁾はブタの肺炎病巣由来で菌体抗原型の異なる *P. multocida* 株のニワトリに対する病原性を調べ、家禽コレラの常在地である台湾で分離された5:A型株は強毒で、わが国で分離された1:A型株は弱毒であったと報告した。わが国のブタからも鳥類由来株(表4)と同じ血清型の菌が多数分離されており¹⁰⁰⁾、今後、このような株を用いてニワトリに対する病原性を詳しく検討する必要があると思われる。

GREGG ら⁴⁴⁾はタヌキから分離した株がシチメンチョウに病原性を示したことから、タヌキは本菌を媒介し、咬傷で菌が伝達されることもあると考えた。汚染された木枠、餌箱や使用済みの器具類は本病の伝播源となりうる。また、急性経過で死亡した鳥の死体はその環境を汚染し、鳥がそれをついばんだり食べたりするので感染源となる。農場のネズミから本菌が分離され³⁴⁾、感染したネズミによる咬傷によってシチメンチョウや肉用鶏が感染することが報告されている³¹⁾。ハエやダニは本菌に感染はするが、ニワトリへの伝達は認められていない⁹²⁾。ヒトの上部気道由来 *P. multocida* はシチメンチョウに病原性がない⁵⁸⁾。

群の中での本菌の伝播は、発症している鳥の口、鼻、および結膜からの排菌によって環境、とくに餌や飲水⁹²⁾が汚染されることによって始まる。経口的に投与された *P. multocida* は腺胃内で不活化されるので、糞便中に排菌されることはまれである⁹²⁾。

3. 病 原 体

1) *P. multocida* の 形 態

P. multocida はグラム陰性で、非運動性、芽胞非形成の短桿菌(0.3~1.0×1.0~2.0μm)で、単にあるいは2個から数個の短い連鎖状を示し、ときにフィラメント状もみられる(写真1)。感染宿主の血液や組織中の菌および新鮮分離培養菌は特徴的な両端染色性 bipolar staining (写真2)を示す。新鮮分離菌の多くは莢膜を有する。莢膜の染色には MÖLLER の方法が賞用されるが、India ink

写真1 *P. multocida* の形態 (DSA 平板, 18時間培養, ギムザ染色 ×1,000)

写真2 *P. multocida* の両端染色性 (自然感染ガチョウの心血の塗抹, メチレンブルー染色 ×1,000)

写真3 *P. multocida* 集落の解離 (透過斜光法 ×10)
A: 蛍光色を示す莢膜性集落 (iridescent type)
B: 莢膜喪失変異集落 (blue type)
C: iridescent type から blue type 集落の解離
D: ムコイド型集落 (mucoid type)

による方法⁹²⁾は簡単である。

2) 集 落 形 態

寒天培地に発育した *P. multocida* は、1~4 mm の正円、凸状~扁平状、半透明のスモースな集落を形成し、溶血性はない。しばしば、やや大きなムコイド状の集落をつくるが、牛や豚の呼吸器由来株のように水様性ムコ

イド型集落¹⁰⁰⁾を形成することはない。集落は透過斜光をあてて弱拡大で鏡検すると、青緑色から橙色のさまざまな色調と輝度の蛍光色を示す iridescent type, 蛍光色を示すが、表面に中心から周縁に放射状に線が入った sector type, 青色～無色で透明度の強い blue type あるいは gray type, 粘稠度が高く、蛍光色の弱い mucoid type などが観察される(写真3)。

3) 集落形態と菌形態の関係

Iridescent type および mucoid type の集落を形成する菌は単在あるいは数個の短い連鎖状で、莢膜を有する。Blue type の菌は莢膜をもたない。Gray type の菌はフィラメント状に長く連鎖し、莢膜をもたない⁵⁷⁾。

4) 生物学および生化学的性状

表2と3に1976年以降にわが国で分離された鳥類由来 *P. multocida* 13株と、米国で分離された鳥類由来の948株⁴⁷⁾の各種性状を示した。本菌は硝酸塩を還元するが、メチルレッドおよびVP反応は陰性である。インドールを産生する。本菌の硫化水素産生能は弱く、SIM培地では陰性であるが、鉛糖紙を吊下げることにより陽性を確認できる。

5) 血清学的分類

*P. multocida*は型特異的な莢膜抗原および菌体抗原を有し、多くの血清型に分類される。

莢膜抗原は polysaccharide からなり、菌体を生理食塩液あるいはリン酸緩衝食塩液中で 56℃ に加熱することによって溶出し、100℃ でも破壊されない²⁴⁾。莢膜抗原は間接赤血球凝集(IHA)反応によって、これまでA, B, D, Eの4種の型に区別されてきた²⁴⁾が、最近、新しくF型が追加された⁹⁸⁾。鳥類由来株では大部分がA型であるが、B, D, およびF型もまれに分離される^{24, 27, 45, 76, 93)}。

菌体抗原は莢膜抗原を完全に破壊するために塩酸処理した菌体を用いる凝集反応により12種の型に分けられ、莢膜抗原型との組み合わせから、本菌は15種以上の血清型 serovar に分類が可能となった⁷⁵⁾。いっぽう、HEDDLESTON ら⁴⁹⁾は菌体を100℃で加熱して抽出した抗原を用いてゲル内二重拡散沈降(GDP)反応を行い、鳥類由来株を5種の菌体抗原(somatic antigen)型に分けた。本法は哺乳類由来株にも応用され、現在、*P. multocida*は16種の型に分けられている²⁰⁾。GDP反応に関与する抗原は lipopolysaccharide (LPS) であることが明らかにされている^{18, 88, 96)}。

波岡の分類によれば、重要な家禽コレラ菌の血清型は菌体抗原型と莢膜抗原型の組み合わせにより、5:A, 8:A, および9:Aである^{75, 77)}。菌体抗原の型別では、いずれの方法でも交差反応が問題となるが、抗原の調製および反応術式が簡単であることから、現在では HEDDLESTON らの方法が用いられる傾向にある。しかしながら、波岡の分類は、とくに家畜の出血性敗血症と家禽コ

表2 鳥類由来 *P. multocida* の生物学的・生化学的性状

試 験	沢田ら (n=13)*	Heddleston (n=948)**
リトマスミルク凝固	0.0	0.7
ゼラチン加水分解	0.0	0.0
尿素分解	0.0	0.0
運動性	0.0	0.0
インドール産生	100.0	99.6
オキシダーゼ産生	100.0	100.0
カタラーゼ産生	100.0	100.0
硫化水素産生***	100.0	97.5
硝酸塩還元	100.0	100.0
メチル・レッド反応	0.0	試験せず
溶血性	0.0	0.0
マッコンキー寒天での発育	0.0	0.1

注) *: 日本における1976年以後の分離株 ** : 米
国における分離株⁴⁷⁾ *** : 鉛糖紙法 表中の
数字は陽性率(%)

表3 鳥類由来 *P. multocida* の糖分解能

試 験	沢田ら (n=13)*	Heddleston (n=948)**
ブドウ糖	100.0	100.0
乳糖	0.0	1.6
ショ糖	100.0	100.0
マルトース	0.0	0.6
トレハロース	0.0	4.1
マンノース	100.0	99.6
アラビノース	53.8	7.4
グルシット	7.6	2.6
キシロース	61.5	77.4
マンニット	100.0	99.5
ソルビット	76.1	97.6
ガラクトース	91.5	99.8
ラフィノース	46.1	2.7
ラムノース	0.0	0.0
デキストリン	0.0	0.6
イヌリン	試験せず	0.0
グリセロール	69.2	93.0
サリシン	0.0	0.0
イノシット	0.0	0.0
レブロース	100.0	試験せず
果糖	試験せず	100.0

注) *: 日本における1976年以後の分離株 ** : 米
国における分離株⁴⁷⁾ 表中の数字は陽性率(%)

レラの原因菌について現在も重要である。なお、波岡と HEDDLESTON の血清型間に必ずしも一定の関係が認められていない¹⁷⁾。

表4にわが国の鳥類由来株について著者が行った血清型別の成績を示した。これを3種の抗原型の組み合わせでみると、わが国の鳥類には5血清型の *P. multocida* による感染があったことがわかる。波岡の菌体抗原型の8と9とは相関性が強いので、両者を同一視してもよいと

表4 わが国の鳥類由来 *P. multocida* の血清型

血清型	菌体抗原型		宿主	株数 (n=13)
	IHAT*	GDPT** AGT***		
A	1	5	キュウカンチョウ	1
			ニワトリ	1
			ガチョウ	1
A	3	8	ベニハシカモ	1
			ニワトリ	1
A	3	8, 9	ニワトリ	2
			キジ	3
			ヤマドリ	1
A	3, 4	8, 9	ニワトリ	1
A	10	8, 9	ニワトリ	1

注) *: 間接赤血球凝集反応¹⁰³⁾(Carter の A, B, D, E 型株ウサギ免疫血清)

** : ゲル内沈降反応⁴⁸⁾ (Heddleston の 1~16 型株ニワトリ免疫血清)

*** : 凝集反応¹⁰⁴⁾ (波岡の 0-5, 8, 9 型株ニワトリ免疫血清)

されている⁷⁷⁾が、表4のごとく、8型抗原のみをもつ株もあることから、両者は subtype とみなすべきであろう。

諸外国における鳥類由来 *P. multocida* の血清型については多くの報告^{11, 15, 19, 30, 45, 73, 76, 116, 118)}がある。欧米では HEDDLESTON の 3 型が圧倒的に多く、つづいて 1, 4, および 10 型が多い。概して 3 型はシチメンチョウ由来株に、1 型はニワトリおよび水鳥由来株に多い。アジアからの報告は少ないが、波岡の方法によるインド⁴⁵⁾ および中国¹¹⁸⁾での調査では 5 : A 型が圧倒的に多い。このことは、NAMIOKA と BRUNER⁷⁶⁾ の成績、キュウカンチョウ由来株の血清型(表4)、および著者がインドネシアで調べたニワトリとアヒル由来株の血清型がすべて HEDDLESTON の A : 1 型(波岡の 5 : A に相当)であったこと(沢田 : 未発表)などを考え合わせると、この地域の血清型の分布は欧米とは異なるようである。わが国での分離株は少ないが、血清型の分布は欧米諸国に類似すると思われる。なお、アジアにおいては、牛や水牛の出血性敗血症の原因菌の血清型である波岡の 6 : B 型 (HEDDLESTON の B : 2) が家禽から分離されている^{27, 45)}。この菌はニワトリに家禽コレラを起こし得ない²⁷⁾が、牛や水牛への鳥類による媒介が心配される。米国では HEDDLESTON の B : 1 および B : 4 型菌がシチメンチョウあるいはハクチョウから分離されている⁹³⁾。

GDP 反応による菌体抗原の型別における交差反応を除くために、型特異抗原の LPS に対するニワトリ抗血清を用いることが試みられている⁹⁴⁾。

6) 非血清学的分類

P. multocida の莢膜型 A の株についてはヒアルロニダーゼ処理による脱莢膜試験 hyaluronidase decapsulation

test^{25, 100)} によって、また、D 型の株についてはアクリフラビンによる綿状物形成試験 acriflavine flocculation test^{26, 100)} によって莢膜型の同定が可能である。これらの試験はスクリーニング法としては有用であるが、最終的な型別は血清学的手法による。

MUSHIN⁷⁴⁾ は鳥類由来株の約 75% がバクテリオシン (multicin) を産生することを利用し、8 株の指示菌を用いて鳥類由来株を 10 種の multicin 型に分けられると報告した。

また、*P. multocida* のバクテリオファージの性状が明らかにされ^{1, 43)}、これによる型別の可能性も示唆されている⁹²⁾。

7) 病原性

家禽コレラに関する *P. multocida* の病原性あるいは毒力は、菌株、宿主である鳥の種類、菌と宿主の出会いの条件などにより多様である。

莢膜の存在は菌が宿主に侵入して増殖する能力と関係があるので、莢膜保有株は無莢膜変異株に較べて強毒であるといわれてきた。HEDDLESTON ら⁵⁷⁾ は iridescent type の集落を形成する菌はそれから変異した莢膜をもたない blue type および gray type の菌に較べてニワトリ、シチメンチョウ、マウス、およびウサギに対する毒力が明らかに強いことを示した。いっぽう、CURTIS ら³³⁾ は種々の鳥類から分離された *P. multocida* の集落形態および莢膜保有率とそれらのマウス、ニワトリ、あるいはシチメンチョウに対する病原性の間には何ら関連性を認めなかった。SNIPES と HIRSH¹⁰⁸⁾ は強毒の莢膜保有株は弱毒の莢膜非保有株に較べてシチメンチョウのプラズマに対する抵抗力が強いが、プラズマを熱やザイモザンで処理すると弱毒株に対する殺菌力が消失することから、補体に対する菌の抵抗力は病原性因子の 1 つであると考えた。

P. multocida は食道、嚥嚥や腺胃からではなく、通常、咽頭あるいは上部気道の粘膜から組織に侵入するが、結膜や皮膚の外傷から入る場合もある⁹²⁾。鳥類由来で莢膜血清型が A の株はヒト O 型赤血球に対するマンノース抵抗性の赤血球凝集能を有することから、菌の組織への定着に關与する構造物の存在が示唆されている⁸⁴⁾。体内に侵入した菌はいったん肝臓や脾臓で増殖してから血管内に侵入するとの考えがある⁸³⁾。

シチメンチョウはニワトリよりも本菌の感染に対する感受性が高く、成鶏はヒナよりも感受性が高い⁴⁶⁾。キジも感受性が非常に高いことがキジ由来株^{101, 113)} あるいはニワトリ由来株¹⁰²⁾ を用いた感染試験で明らかにされている。

表5にわが国の分離株のニワトリに対する病原性(致死性)を検討した著者らの成績を示した。病原性が最も弱かったのはキジ由来株とベニハシカモ由来株で、ニワ

トリ由来株とヤマドリ由来株は中間的な毒力を示した。最も強かったのはガチョウ由来株とキュウカンチョウ由来株であった。死亡例の剖検所見は家禽コレラの特徴的病変を呈し、それらすべての主要臓器から菌が回収された。死亡までの日数は非経口の投与では大部分が投与後2日以内であり、経口投与ではやや長びく傾向であった。

8) 毒 素

P. multocida は強毒株、無毒株ともに内毒素 (endotoxin) を産生する。強毒の莢膜保有株と無毒の莢膜非保有株の毒力の違いは内毒素産生能の差ではなく、強毒株は宿主に侵入してよく増殖し、内毒素を十分に産生することによる。それが病変形成に連なる⁹²⁾。

RHOADES⁹¹⁾ は、家禽コレラで死亡したニワトリに重度の全身性受動性充血を認め、これは shock を示唆するものであり、内毒素によると考えた。この内毒素はホルマリン加冷生理食塩液で菌体から容易に溶出されること、窒素を含むリン酸化 LPS であり、弱酸の下で容易に不活化されること、さらに、これをニワトリに注射することにより急性の家禽コレラの症状と病変が発現することが示された^{51, 52)}。この毒素は本病に罹患した鳥の血管に存在し、リムルステストあるいは GDP 反応で検出できる⁵¹⁾。稲垣ら⁹³⁾ は実験感染鶏の血中から内毒素を検出した。

4. 症 状

急性型：急性経過では死亡のわずか数時間前にだけしか症状が認められないことがよくある。すなわち、鳥が死亡して初めて感染に気づくという具合である。通常、症状としては沈鬱、発熱、食欲廃絶、羽毛の粗しょう化、口からの粘液漏出、下痢、呼吸速迫などである。死亡直前にチアノーゼが肉冠や肉垂に発現する。下痢便は初めは水様性で白いが、後に緑色で粘液を混じるようになる。通常、2～3日の経過で死亡する。

慢性型：急性型からの移行型で、通常、肉垂、眼窩下洞、肢や翼の関節、足趾、胸骨の粘液囊などの腫脹がみられる。結膜や咽頭に滲出性の病変が認められ、時に斜頸も起こる。気道感染の結果、気管の異常肺胞音 (ラッセル) や呼吸困難が起こる。鳥は衰弱して死亡する場合もある。

5. 病 変

家禽コレラの病変は病型や症状の程度によって一様でない。とくに急性型と慢性型では大きな違いがある。し

表5 わが国の鳥類由来 *P. multocida* のニワトリに対する病原性

由来宿主	株 数 (n=13)	10 ⁷⁻⁸ 個/羽			10 ²⁻³ 個/羽		
		静脈内	筋肉内	経 口	静脈内	筋肉内	経 口
ニワトリ	6	6	3	試験せず	0	2	試験せず
ガチョウ	1	1	1	1	1	1	1
キ ジ	3	3	0	試験せず	0	0	試験せず
ヤマドリ	1	1	1	試験せず	0	0	試験せず
ベニハシガモ	1	1	0	試験せず	0	0	試験せず
キュウカンチョウ	1	1	1	1*	1	1	0*

注) 供試株のトリプトース・ブロス (Difco) 6時間培養菌液の原液あるいは希釈液の 0.2 ml をニワトリに投与した (ただし、*を除く)。

*: 波岡・谷口⁷⁷⁾

表中の数字は、約 100 日齢の SPF 鶏 2～3 羽のうち少なくとも 1 羽以上を死亡させた菌株の数。

かし、これらの中間型もあり、明確に分類することは難しい。ここでは、わが国で実際に問題となりうる急性敗血症の病変について述べる。

甚急性に死亡した鳥では剖検しても肉眼的に明らかな病変が認められないことがあるが、急性経過で死亡した例では全身性に鬱血がみられる。これは内臓の静脈で顕著で、肝臓、脾臓、肺、および腸、とくに十二指腸とともに、皮下織や心外膜、とくに心冠部脂肪織に点状出血

写真4 *P. multocida* 実験感染鶏の腸の出血 (矢印) および脾臓の腫大と小白色壊死斑

写真5 *P. multocida* 実験感染鶏の肝臓の小白色壊死斑、心冠部脂肪織の点状出血 (矢印)、および肺の水腫

や出血斑が広範に認められる(写真4, 5)。通常、肝臓や脾臓は腫大し、小さな黄白色の斑点が多数認められる(写真4, 5)。肺では水腫が著しい(写真4)。しばしば心嚢水や腹水が増量する。産卵鶏が感染すると卵巣が侵され、異常卵胞が出現する。

病理組織学的には、通常、鬱血した血管内に多数の菌が観察される。肝臓や脾臓では多数の菌塊を含み、偽好酸球浸潤を伴う多発性巣状壊死が認められる。偽好酸球浸潤は肺や他の実質臓器でもみられる。十二指腸の出血巣では粘膜上皮の剝離および多数の菌塊が認められる。

6. 診 断

わが国において、本病の発生があったとされる1953年以前⁸⁰⁾の診断基準については定かではないが、1980年以後の発生例(表1)については、その多くが“パスツレラ(感染)症あるいはパスツレラ・マルトシダ感染症”と診断され、ニワトリでの発生例も法的措置の対象とはならなかった。その理由としては、死亡率が低い、分離株の血清型が不明、あるいは波岡の家禽コレラ菌の血清型に一致しないことや、ニワトリに対する病原性が弱いことがあげられた。著者らは各発生例における分離 *P. multocida* 株の分与を受け、それらの諸性状を検討した(表2~6)。本病の再現性については、菌が分離された鳥における病気の経過、菌の分離部位、菌の培養・保存の条件、菌の遺伝的安定性、接種菌の培養条件、感染試験に用いる鳥の種類や日齢、採卵鶏と肉用鶏の感受性の違いなど多くの条件が関与するので、古くから難しいとされてきた。したがって、再現試験において重要なことは接種鳥に発生例と同様の疾病を起こし得るかどうかであろう。発生の規模、死亡率、あるいは分離株の血清型がどうであれ、家禽コレラの診断基準は基本的には家禽あるいはその他の鳥類が急性経過で死亡し、剖検で心冠部脂肪絨の点状出血や十二指腸の出血、肝臓の小壊死巣、および肺の水腫など、出血性敗血症の特徴的病変が認められ、かつ、各臓器から *P. multocida* が純粋に分離されることである。このような症例に対し、家畜法定伝染病の家禽コレラに該当するとして法的措置をとるか否かは、さらに病勢などを加味して判断されることであろう。

わが国では、家畜伝染病予防法でいう家禽はニワトリ、アヒル、シチメンチョウ、およびウズラに限定されているために、家禽コレラという名称は狭義にはこれらの鳥のみの疾病と解される。しかしながら、これまで述べてきたように *P. multocida* は種々の鳥類に対して出血性敗血症を起こすことが明らかにされており、現在では上記の家禽だけに限定して本病を考えることはできない。また、パスツレラ(感染)症という名称は *Moraxella* (*P.*) *anatipestifer*, *P. haemolytica*, *P. gallinarum*, *Yersinia* (*P.*) *pseudotuberculosis* や *P. multocida* など *Pasteurella* 属の菌に

よる感染症の総称であり、これを *P. multocida* 感染症の意味に用いるのは適当でないと思われる。さらに、*P. multocida* による感染症は鳥類では主として急性の出血性敗血症、すなわち、家禽コレラであり、牛や豚における肺炎を主徴とする慢性呼吸器病とは異なる。したがって、鳥類のパスツレラ・マルトシダ感染症という名称は、たとえ用いるとしても、急性敗血症からの移行型ではなく、本来病原性の弱い菌による眼窩洞炎、上部気道病変や関節炎などの局所感染症に限定すべきであろう。

著者は国内で用いられる病名を整理するために、*P. multocida* 感染による出血性敗血症で種々の鳥類をたおす伝染病を“鳥コレラ”と呼び、そのうち法的措置の対象とされる症例のみを“家禽コレラ”と呼ぶことを提案したい。

わが国での発生例(表1)は、報告された臨床所見、剖検所見、死亡率、菌分離成績、分離株の血清型(表4)、およびキジ^{101, 102, 113)}、ガチョウ¹⁰⁵⁾、ニワトリ(表5)に対する病原性から判断すれば、全例が家禽コレラ(著者のいう鳥コレラ)といえよう。

1) *P. multocida* の分離、同定、および血清反応

P. multocida は家禽コレラで死亡した鳥の実質臓器から、また、慢性経過例では局所病変部から容易に分離される。しかし、発症し耐過した例の中で、脱水症状を呈したり、消瘦した例からは菌が分離されないことがある。

分離材料は死亡した、あるいは殺処分した鳥の血液および全臓器で、これらを血液寒天平板に培養する。古い材料、上部気道粘液や環境材料からの分離には血液寒天に抗菌剤を単独あるいは組み合わせて加えた選択培地¹⁰⁰⁾を用いる。

臓器の一部を病理組織学的検査に用いる。また、血液や臓器の塗抹標本をメチレンブルーで染色、鏡検すると、両端染色性の桿菌が認められる(写真2)。血液寒天平板に37℃、一夜培養で発育した非溶血性の菌をグラム染色して球桿菌様のグラム陰性菌を確認するとともに dextrose starch agar (Difco, GIBCO など) 平板に一夜培養後、斜光法により集落の性状を観察する。

P. multocida の主な生物学的および生化学的性状は表2と3に示した。糖分解能の検査には基礎培地にフェノールレッド基礎培地(Difco), PYP 培地(日水)、あるいはBCP基礎培地(栄研)などを用いる。本菌の保存は凍結乾燥が最も望ましいが、10~20%スキムミルクに浮遊して-80℃に凍結保存してもよい。

血清反応による本病の診断は、急性例では経過が速いので無意味であるが、慢性経過群や既感染群の摘発には価値があらう。著者ら¹⁰²⁾は HEDDLESTON の血清型別用参照株¹⁷⁾のうち、わが国で分離された株と同じ1, 3, 4, および10型(表4)の株の加熱抽出抗原を用い、1981~'87年の間に6県で主として成鶏から採取された合計

576 例の血清の抗体を GDP 反応で検出したところ、過去における本病の発生報告の有無に関らず、3 型抗原に対して 96 例 (16.6%) が、4 型抗原に対しては 6 例 (1%) が陽性を示した。1 型および 10 型抗原に対しては全例が陰性であった。なお、各県の陽性率に大差はなかった。このことから、わが国の鶏群における 3 型の *P. multocida* の広範な浸潤が示唆される。

2) 類 症 鑑 別

波岡と谷口⁷⁷⁾は家禽コレラと混同されやすい疾病としてニューカッスル病(アジア型)、ひな白痢、および家禽ペストをあげている。

鳥類から分離され、*P. multocida* に近似する菌として、*P. gallinarum*, *P. haemolytica*, *M. (P.) anatispestifer*, *Y. (P.) pseudotuberculosis* があげられるが、これらは生物学および生化学的性状を調べることにより区別できる。

7. 予 防

PASTEUR⁸⁵⁾ が *P. multocida* を人工培地で長期間培養して得た弱毒株を用いて、ニワトリに感染防御免疫を与えることに成功して以来、ワクチンに関して多くの研究がなされてきた。わが国ではワクチンは用いられていない。

1) 不 活 化 ワ ク チ ン

1950～'70 年代にかけて米国で行われた精力的な研究の結果、*P. multocida* 死菌を用いてニワトリとシチメンチョウに良好な免疫を与えることが明らかにされた^{10,46,49,54,55)}。通常、免疫原性の高い菌株を適当な培地で増殖させてホルマリン加生理食塩液に浮遊させて不活化し、これにオイルあるいはゲルアジュバントを加えて作られる。鳥類由来株に多い HEDDLESTON の菌体抗原型 1, 3, 4 の株を混合した多価ワクチンが広く用いられる。しかし、1 価のワクチンも東南アジアなどで使用されている。これらのワクチンによる感染防御は血清型特異的である⁴⁶⁾。

2) 生 ワ ク チ ン

PASTEUR の開発した弱毒株⁸⁵⁾は毒力が不安定なためにワクチン注射による事故が発生し、広く応用されるにはいたらなかった。その後、米国で弱毒株を飲水投与し、連続的に鳥に摂取させて免疫ができることが報告された¹⁴⁾。さらに、BIERER と DERIEUX¹²⁾ は別の自然弱毒株である Clemson University (CU) 株の飲水投与でシチメンチョウに強い免疫を与えた。この CU 株で作られたワクチンは現在米国で市販されており、シチメンチョウには経口的に、ニワトリには非経口的に応用される^{35,36)}。生ワクチンは異なる血清型間交差免疫をもたらし^{50,53)}。

生ワクチンに関する研究は他にも多く、ストレプトマイシン依存性の弱毒変異株²⁸⁾、小型集落形成変異株^{59,69,70)} や自然弱毒株¹⁰⁶⁾などが報告され、噴霧投与法^{71,106)}も試みられている。

3) 感 染 防 御 抗 原

かつては、有効なワクチンの調製には非常に強毒な荚膜保有株を用いることが重要と考えられたが、HEDDLESTON⁵⁷⁾は菌の集落型が違っても免疫原性には差を認めなかった。また、菌体抽出物と抽出後の菌体の免疫原性にも差を認めなかった。この抽出抗原 (particulate antigen) は内毒素様の高分子で、窒素を含む LPS であり⁵²⁾、“free endotoxin (FET)”とも呼ばれた^{51,88)}。FET あるいは菌体を 50% フェノールで処理すると免疫原性が完全に消失することから、タンパクが免疫の誘導には不可欠と思われた⁸⁹⁾。さらに、この FET はタンパク質を 25～27% に、糖を 10.7% に含む高分子量のタンパク-多糖体の複合物であることが示された⁴¹⁾。なお、LPS だけでもニワトリに免疫原性のあることが明らかにされている⁹⁰⁾。

寒天平板培養菌浮遊液の遠心上清、細胞壁、および細胞質分画はいずれもシチメンチョウとマウスに対する免疫原性が認められ^{23,111)}、さらに遠心上清をゲル濾過とエーテル処理して得た糖タンパク分画はマウスに対して最も高い免疫原性を示した¹¹⁰⁾。

菌体をロダンカリ (KSCN) 処理して抽出した抗原で免疫したニワトリは異なる血清型菌の攻撃をも防御すること⁴²⁾、この抗原を超遠心して得られた沈渣には LPS とタンパクが含まれ、ニワトリとマウスの両方に強い免疫原性がある。いっぽう、上清にはタンパクと多糖体が含まれ、ニワトリには弱い免疫原性があるが、マウスにはまったく免疫原性がなかった⁶⁸⁾。

また、菌体より分離したリボソーム分画中のリボソーム RNA はマウスとニワトリに免疫原性があり、LPS には免疫原性がないとの報告もある⁵⁾。しかし、荚膜非保有株から分離精製したリボソーム (70 S) はニワトリには免疫原性が認められた⁸⁶⁾が、マウスには認められなかったとの異なる成績も報告されている⁸⁷⁾。

さらに、菌体を 2.5% 食塩液に浮遊し、56℃ に加熱して抽出した荚膜由来と思われる可溶性抗原はシチメンチョウに免疫原性があり⁶⁴⁾、この抗原は 3 つの主成分よりなるタンパクと糖の複合物であり¹¹²⁾、この抗原による感染防御は血清型特異性が強いこと⁶³⁾が明らかにされている。

4) 血 清 型 間 交 差 感 染 防 御

人工培地に発育した *P. multocida* から調製した死菌ワクチンによる血清型間の交差免疫は成立しないが、感染鳥の臓器で調製した不活化ワクチンは交差免疫を賦与する⁵⁰⁾。さらに、このワクチンによって産生された IgG 抗体が交差防御活性を示すことが報告された⁸⁹⁾。感染鳥の血液から回収した菌を可溶化させても同様の効果があり⁹⁷⁾、菌をトリプシンあるいはペプシンで処理するとその効果は半減あるいは完全に消失することから、この交差防御因子 (CPF) はタンパクと考えられている²¹⁾。感

染鳥から回収した菌の可溶化分画とブイヨン培養菌を同様に処理して得た可溶化分画の SDS-PAGE パターンでは、感染鳥由来菌にのみ認められる3本のバンドがあり、それらのタンパクと CPF との関係が指摘された²²⁾。

人工培地に発育した菌の抽出抗原にも交差免疫原性が認められており^{42, 63)}、このような抗原と CPF との異同についてはさらに検討が必要であろう。

5) 感 染 防 御 機 構

ワクチン注射による血清抗体価と感染防御能との間には、相関性がないとする報告^{2, 10, 56)}と、相関性があるとする報告^{29, 38, 109)}があったが、最近では ELISA の応用により高い相関性が得られている^{4, 16, 37, 65, 109)}。また、免疫血清^{2, 13, 53)}には受身防御活性が認められている。

ファブリキウス (F) 嚢を摘除あるいはその機能を抑制したヒナ、および胸腺を摘除したヒナを用いて血中抗体価と感染防御能を調べた試験から、感染防御には胸腺依存性の細胞性免疫が関与し⁹⁾、この免疫の成立には T-リンパ球から出されるマクロファージ活性化因子のような伝達因子が関与することが示唆された⁷⁾。

いっぽう、不活化ワクチンによって産生された抗体に受身防御活性があること、F嚢摘除による感染防御能の著しい低下、さらに、サイクロフォスファミド処理免疫鶏での感染防御能と抗体産生能の著しい低下などから、特異抗体が感染防御に重要であるとの報告^{78, 79)}がある。また、リボゾームと LPS の混合ワクチンで免疫したニワトリの血清に受身防御活性は認められたが、免疫鶏における遅延型過敏症は認められなかった⁹⁵⁾。

また、生ワクチンと不活化ワクチンに対する全身性の免疫応答を IHA 反応とリンパ球幼若化反応で測定し、これらと感染防御能の間にはそれぞれ関連性が認められ、液性と細胞性両方の免疫が感染防御に関与するとの報告³⁹⁾もある。さらに、生ワクチンを飲水投与した鳥の咽頭の分泌物中に特異抗体が蛍光抗体法で検出されることから、生ワクチンによって呼吸器系に局所免疫が成立することが示唆された³⁹⁾。

シチメンチョウおよびニワトリの正常血清あるいは抗菌体血清と LPS, FET, および菌体とが反応すると、単球に対する走化性因子が遊離される。血清を加熱するとこの因子の活性が低下することから、抗体と補体が単球の走化性の刺激に関与すると考えられている⁶⁷⁾。

液性か細胞性か、あるいはそれら両方か、局所免疫の関与はどの

程度か、感染防御機構をより明確にするためには、これまでの研究を同じ実験条件下で検討し、整理する必要があると思われる。

8. 治 療

法的措置の対象となる家禽 コレラ と診断された場合は、他への伝播を防ぐために発生群はただちに殺・焼却処分によって淘汰し、飼育場を十分消毒するなど、法に基づく措置がとられる。また、法的措置の対象とならない場合 (著者のいう鳥コレラ) でも同様の処置がとられることが望ましい。発生群における治療は保菌鳥をつくる可能性があるのも、抗菌剤はわが国では未発生群や周辺農家の飼育鳥に対して予防的に投与するに留めるべきであろう。

外国では、サルファ剤や抗生物質が治療および予防目的に使用され、それらの効果に関する報告は多い⁹²⁾。最近では、スルファクロピラジンの飲水投与がニワトリに³⁾、クロルテトラサイクリン (CTC) の単独投与、およびフラジオマイシン (FM) とオキシテトラサイクリン (OTC) の配合投与がアヒルとシチメンチョウに¹¹⁷⁾、また、FM, クロラムフェニコール (CP), および CTC の配合投与がアヒルに¹¹⁷⁾有効であったことが、さらに、注射用持続性 OTC の投与でシチメンチョウが実験感染から免れたこと¹⁰⁷⁾などが報告されている。

表6に、わが国の鳥類由来株について著者らが行った薬剤感受性試験の成績を示した。ペニシリン (PCG および ABPC) に対してはすべての株が高い感受性を示した。オレンドマイシン (OM), タイロシン (TS), スルファジメトキシ (SDM) に対しては低い感受性を示した。OTC 耐性がキュウカンチョウ由来株に、また、コリスチン (CL) 耐性がニワトリ由来の2株に認められた。

表 6 わが国の鳥類由来 *P. multocida* の薬剤感受性

薬 剤	最 小 発 育 阻 止 濃 度 (MIC) (g/ml)										
	≤0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100
PCG*	4	8									
ABPC	6	6									
EM					4	8					
OM								2	10		
OTC			3	1	1	4	2			1	
CP			1	11							
CL						3	4	3			1
GM						4	6	2			
KM							4	8			
DSM							8	4			
TS								1	8	3	
CEX					5	6	1				
NA		2	7	3							
SDM					1	1	1	3	3	3	

注) *: 単位/ml 表中の数字は株数

これまで、PC, OM, バシトラシン (BC), ナリジキン酸 (NA), FM, ストレプトマイシン (SM), クリンダマイシンやサルファ剤に耐性の株が知られていたが、TC や OTC に耐性の株も分離されてきた。TC, SM, およびスルフォアミドに対する耐性形質の獲得はRプラスミドによることが明らかにされている^{8,60,61}。

お わ り に

本病は古くから知られた疾病でありながら、世界的に撲滅にはほど遠いのが現状である。わが国でも、現在では本病が存在することが明らかである。幸いにして、主要な家禽であるニワトリでの大発生はまだないが、今後、鳥類の病性鑑定においては本病を常に考慮し、清浄化へ努力する必要がある。

稿をおわるにあたり、本病について学ぶ機会を与えられた国際協力事業団、佐澤弘士先生、ならびに緒方宗雄先生、わが国での調査に種々協力いただいた長崎県、福岡県、鳥根県、三重県、長野県、神奈川県、埼玉県、群馬県、福島県、宮城県、青森県の家畜保健衛生関係者各位、加藤和好先生、ならびに小枝鉄雄先生、また、種々ご助言をいただいた佐藤静夫先生、ならびに波岡茂郎先生、本稿をご校閲いただいた橋本和典先生に深謝いたします。

参 考 文 献

- 1) ACKERMANN, H.-W. and KARAIVANOV, L.: *Can. J. Microbiol.*, 30, 1141~1148 (1984).
- 2) ALEXANDER, A. M. and SOLTYS, M. A.: *J. Comp. Pathol.*, 83, 191~198 (1973).
- 3) ANDERSON, N. G., ALPAUGH, W. C. and BAUGHN, C. O.: *Avian Dis.*, 18, 410~415 (1974).
- 4) AVAKIAN, A. P., DICK, J. W., DERIEUX, W. T., et al.: *Avian Dis.*, 30, 527~535 (1986).
- 5) BABA, T.: *Infect. Immun.*, 15, 1~6 (1977).
- 6) BABA, T., ANDO, T. and NUKINA, M.: *J. Med. Microbiol.*, 11, 281~288 (1978).
- 7) BABA, T.: *Res. Vet. Sci.*, 36, 225~230 (1984).
- 8) BERMAN, S. M. and HIRSH, D. C.: *Antimicrobial Agents Chemother.*, 14, 348~352 (1978).
- 9) 別所 有, 野田真嗣: 昭和 55 年度三重県家畜保健衛生業績発表会集録, 186~196 (1981).
- 10) BHASIN, J. L. and BIBERSTEIN, E. L.: *Avian Dis.*, 12, 159~168 (1968).
- 11) BHASIN, J. L.: *Can. J. Microbiol.*, 28, 1078~1080 (1982).
- 12) BIERER, B. W. and DERIEUX, W. T.: *Poult. Sci.*, 51, 408~416 (1972).
- 13) BIERER, B. W. and DERIEUX, W. T.: *Poult. Sci.*, 54, 2091~2093 (1975).
- 14) BIERER, B. W. and ELEAZER, T. H.: *Poult. Sci.*, 47, 1258~1260 (1968).
- 15) BLACKBURN, B. O., HEDDLESTON, K. L. and PFOW, C. J.: *Avian Dis.*, 19, 353~356 (1975).
- 16) BRIGGS, D. J., WHITFILL, C. E. and SKEELES, J. K.: *Avian Dis.*, 29, 904~911 (1985).
- 17) BROGDEN, K. A. and PACKER, R. A.: *Am. J. Vet. Res.*, 40, 1332~1335 (1979).
- 18) BROGDEN, K. A. and REBERS, P. A.: *Am. J. Vet. Res.*, 39, 1680~1682 (1978).
- 19) BROGDEN, K. A. and RHOADES, K. R.: *J. Wildl. Dis.*, 19, 315~320 (1983).
- 20) BROGDEN, K. A., RHOADES, K. R. and HEDDLESTON, K. L.: *Avian Dis.*, 22, 185~190 (1978).
- 21) BROGDEN, K. A. and RIMLER, R. B.: *Am. J. Vet. Res.*, 43, 1781~1785 (1982).
- 22) BROGDEN, K. A. and RIMLER, R. B.: *Am. J. Vet. Res.*, 44, 428~432 (1983).
- 23) BROWN, J., DAWE, D. L., DAVIS, R. B., et al.: *Appl. Microbiol.*, 19, 837~841 (1970).
- 24) CARTER, G. R.: *Adv. Vet. Sci.*, 11, 321~379 (1967).
- 25) CARTER, G. R. and RUNDELL, S. W.: *Vet. Rec.*, 96, 343 (1975).
- 26) CARTER, G. R. and SUBRINTO, P.: *Am. J. Vet. Res.*, 34, 293~294 (1973).
- 27) CHANDRASEKARAN, S., RHOADES, K. R. and SO-TOODEHNIA, A.: *Vet. Rec.*, 117, 155 (1985).
- 28) CHENGAPPA, M. M., CARTER, G. R. and CHANG, T. S.: *Avian Dis.*, 23, 57~61 (1979).
- 29) COATES, S. R., JENSEN, J. M. and BROWN, E. D.: *Poult. Sci.*, 56, 273~276 (1977).
- 30) CURTIS, P. E.: *Vet. Rec.*, 104, 471~474 (1979).
- 31) CURTIS, P. E.: *Vet. Rec.*, 113, 133~134 (1983).
- 32) CURTIS, P. E. and OLLERHEAD, G. E.: *Vet. Rec.*, 108, 206~207 (1981).
- 33) CURTIS, P. E., OLLERHEAD, G. E. and ELLIS, C. E.: *Vet. Rec.*, 107, 105~108 (1980).
- 34) CURTIS, P. E., OLLERHEAD, G. E. and ELLIS, C. E.: *Vet. Rec.*, 107, 326~327 (1980).
- 35) DERIEUX, W. T.: *Avian Dis.*, 22, 131~139 (1978).
- 36) DERIEUX, W. T. and DICK, J. W.: *Avian Dis.*, 24, 743~750 (1980).
- 37) DICK, J. W. and JOHNSON, J. W.: *Avian Dis.*, 29, 706~714 (1985).
- 38) DUA, S. K. and MAHESWARAN, S. K.: *Avian Dis.*, 22, 748~764 (1978).
- 39) DUA, S. K. and MAHESWARAN, S. K.: *Avian Dis.*, 22, 771~777 (1978).
- 40) FUJIHARA, Y., ONAI, M., KOIZUMI, S., et al.: *Jpn. J. Vet. Sci.*, 48, 35~43 (1986).
- 41) GANFIELD, D. J., REBERS, P. A. and HEDDLESTON, K. L.: *Infect. Immun.*, 14, 990~999 (1976).
- 42) GAUNT, G., MOFFAT, R. and MUKKER, T. K. S.: *Avian Dis.*, 21, 543~548 (1977).
- 43) GADBERRY, J. L. and MILLER, N. G.: *Am. J. Vet. Res.*, 39, 1565~1566 (1978).
- 44) GREGG, D. A., OLSON, L. D. and McCUNE, E. L.: *Avian Dis.*, 18, 559~564 (1974).
- 45) GUPTA, B. K. and KUMAR, S.: *Indian J. Anim.*

- Sci.*, 48, 301~304 (1978).
- 46) HEDDLESTON, K. L.: *Avian Dis.*, 6, 315~321 (1962).
- 47) HEDDLESTON, K. L.: *Am. J. Vet. Res.*, 37, 745~747 (1976).
- 48) HEDDLESTON, K. L., GALLAGHER, J. E. and REBERS, P. A.: *Avian Dis.*, 16, 925~936 (1972).
- 49) HEDDLESTON, K. L. and HALL, W. J.: *Avian Dis.*, 2, 322~335 (1958).
- 50) HEDDLESTON, K. L. and REBERS, P. A.: *Avian Dis.*, 16, 578~586 (1972).
- 51) HEDDLESTON, K. L. and REBERS, P. A.: *Am. J. Vet. Res.*, 36, 573~574 (1975).
- 52) HEDDLESTON, K. L., REBERS, P. A. and RITCHIE, A. E.: *J. Immunol.*, 96, 124~133 (1966).
- 53) HEDDLESTON, K. L., REBERS, P. A. and WESSMAN, G.: *Poult. Sci.*, 54, 217~221 (1975).
- 54) HEDDLESTON, K. L. and REISINGER, R. C.: *Avian Dis.*, 3, 397~404 (1959).
- 55) HEDDLESTON, K. L. and REISINGER, R. C.: *Avian Dis.*, 4, 429~435 (1960).
- 56) HEDDLESTON, K. L. and WATKO, L. P.: *Avian Dis.*, 9, 367~376 (1965).
- 57) HEDDLESTON, K. L., WATKO, L. P. and REBERS, P. A.: *Avian Dis.*, 8, 649~657 (1964).
- 58) HEDDLESTON, K. L. and WESSMAN, G.: *J. Clin. Microbiol.*, 1, 377~383 (1975).
- 59) HERTMAN, I., MARKENSON, J., MICHAEL, A., et al.: *Avian Dis.*, 24, 863~869 (1979).
- 60) HIRSH, D. C., MARTIN, L. D. and RHOADES, K. R.: *Antimicrobial Agents Chemother.*, 20, 415~417 (1981).
- 61) HIRSH, D. C., MARTIN, L. D. and RHOADES, K. R.: *Am. J. Vet. Res.*, 46, 1490~1493 (1985).
- 62) 稲垣靖子, 前田卓也, 安藤正樹, ほか: 鶏病研究会報, 22, 155~162 (1986).
- 63) KAJIKAWA, O. and MATSUMOTO, M.: *Vet. Microbiol.*, 10, 43~55 (1984/85).
- 64) KODAMA, H., MATSUMOTO, M. and SNOW, L. M.: *Am. J. Vet. Res.*, 42, 1838~1841 (1981).
- 65) MARSHALL, M. S., ROBINSON, R. A. and JENSEN M. M.: *Avian Dis.*, 25, 964~971 (1981).
- 66) 松村和夫, 須田 敏, 塩井一二三, ほか: 昭和61年度福島県家畜保健衛生業績発表会集録, 210~215 (1986).
- 67) MCKINNEY, K. L. and REBERS, P. A.: *Avian Dis.*, 24, 641~647 (1980).
- 68) MCKINNEY, K. L., REBERS, P. A. and RIMLER, R. B.: *Can. J. Microbiol.*, 28, 1219~1225 (1982).
- 69) MICHAEL, A., GEIER, E. and KONSHTOK, R., et al.: *Avian Dis.*, 24, 870~877 (1979).
- 70) MICHAEL, A., GEIER, E. and KONSHTOK, R., et al.: *Avian Dis.*, 24, 878~885 (1979).
- 71) MICHAEL, A., YARKON, E., KONSHTOK, R., et al.: *Israel J. Vet. Med.*, 42, 79~83 (1986).
- 72) MURATA, M., HORIUCH, T. and NAMIOKA, S.: *Cornell Vet.*, 54, 293~307 (1964).
- 73) MUSHIN, R.: *Avian Dis.*, 23, 608~615 (1979).
- 74) MUSHIN, R.: *J. Hyg. Camb.*, 85, 59~63 (1980).
- 75) NAMIOKA, S.: *Methods in Microbiology*, BERGAN, T. and NORRIS, J. R. eds., Vol. 10, 271~292, Academic Press, New York (1978).
- 76) NAMIOKA, S. and BRUNER, D. W.: *Cornell Vet.*, 53, 41~53 (1963).
- 77) 波岡茂郎, 谷口稔明: 鶏病診断, 堀内貞治編, 391~402, 家の光協会, 東京 (1982).
- 78) NATHANSON, R. M., HOFSTAD, M. S. and JESKA, E. L.: *Am. J. Vet. Res.*, 41, 1285~1287 (1980).
- 79) NATHANSON, R. M., HOFSTAD, M. S. and JESKA, E. L.: *Avian Dis.*, 25, 218~221 (1981).
- 80) 農林水産省畜産局: 家畜衛生統計, 農林弘済会, 東京 (1987).
- 81) 農林水産省畜産局衛生課: 家畜衛生週報, No. 1866, 269 (1985).
- 82) PABS-GARNON, L. F. and SOLTYS, M. A.: *Am. J. Vet. Res.*, 32, 1119~1120 (1971).
- 83) PABS-GARNON, L. F. and SOLTYS, M. A.: *Can. J. Comp. Med.*, 35, 147~149 (1971).
- 84) PESTANA DE CASTRO, A. F., PERREAU, P., RODRIGUES, A. C., et al.: *Ann. Microbiol. (Inst. Pasteur)*, 131A, 255~263 (1980).
- 85) PASTEUR, L.: *CR Acad. Sci.*, 91, 673~680 (1880).
- 86) PHILLIPS, M. and RIMLER, R. B.: *Am. J. Vet. Res.*, 45, 1785~1789 (1984).
- 87) PHILLIPS, M., RIMLER, R. B. and REBERS, P. A.: *Am. J. Vet. Res.*, 42, 1769~1774 (1981).
- 88) REBERS, P. A. and HEDDLESTON, K. L.: *Am. J. Vet. Res.*, 35, 555~560 (1974).
- 89) REBERS, P. A., HEDDLESTON, K. L., WRIGHT, B., et al.: *Carbohydr. Res.*, 40, 99~110 (1975).
- 90) REBERS, P. A., PHILLIPS, M., RIMLER, R. B., et al.: *Am. J. Vet. Res.*, 41, 1650~1654 (1980).
- 91) RHOADES, K. R.: *Avian Dis.*, 8, 658~665 (1964).
- 92) RHOADES, K. R. and RIMLER, R. B.: *Diseases of Poultry*, HOFSTAD, M. S., et al., eds., 8th ed., 141~164, Iowa State University Press, Ames, Iowa (1984).
- 93) RHOADES, K. R. and RIMLER, R. B.: *Avian Dis.*, 31, 895~898 (1987).
- 94) RIMLER, R. B.: *Avian Dis.*, 28, 984~989 (1984).
- 95) RIMLER, R. B. and PHILLIPS, M.: *Avian Dis.*, 30, 409~415 (1986).
- 96) RIMLER, R. B., REBERS, P. A. and PHILLIPS, M.: *Am. J. Vet. Res.*, 45, 759~763 (1984).
- 97) RIMLER, R. B. and RHOADES, K. R.: *Am. J. Vet. Res.*, 42, 2117~2121 (1981).
- 98) RIMLER, R. B. and RHOADES, K. R.: *J. Clin. Microbiol.*, 25, 615~618 (1987).
- 99) SAKURAI, K., KURIHARA, T., MATSUOKA, T., et al.: *Jpn. J. Vet. Sci.*, 48, 711~717 (1986).
- 100) 沢田拓士: 豚病学, 熊谷哲夫, ほか編, 第3版, 388~394, 近代出版, 東京 (1987).

- 101) 沢田拓士, 小枝鉄雄, 加藤和好, ほか: 第101回日本獣医学会講演要旨集, 133 (1986).
- 102) 沢田拓士, 水村晴実, 川本英一, ほか: 第104回日本獣医学会講演要旨集, 176 (1987).
- 103) SAWADA, T., RIMLER, R. B. and RHOADES, K. R.: *J. Clin. Microbiol.*, 15, 752~756 (1982).
- 104) SAWADA, T., RIMLER, R. B. and RHOADES, K. R.: *Am. J. Vet. Res.*, 46, 1247~1250 (1985).
- 105) 沢田拓士, 斉藤健二, 盛田淳三, ほか: 第105回日本獣医学会講演要旨集, 228 (1988).
- 106) SINGER, N. and MALKINSON, M.: *Avian Pathol.*, 8, 391~399 (1979).
- 107) SKEELES, J. K., SWAFFORD, W. S., WAGES, D. P., et al.: *Avian Dis.*, 27, 1126~1130 (1983).
- 108) SNIPES, K. P. and HIRSH, D. C.: *Avian Dis.*, 30, 500~504 (1986).
- 109) SOLANO, W., GIAMBRONE, J. J. and PANANGALA, V. S.: *Avian Dis.*, 27, 1034~1042 (1983).
- 110) SRIVASTAVA, K. K. and FOSTER, J. W.: *Can. J. Microbiol.*, 23, 197~201 (1977).
- 111) SRIVASTAVA, K. K., FOSTER, J. W., DAWE, D. L., et al.: *Appl. Microbiol.*, 20, 951~956 (1970).
- 112) SYUTO, B. and MATSUMOTO, M.: *Infect. Immun.*, 37, 1218~1226 (1982).
- 113) 高田俊也, 木下充子, 小林和夫, ほか: 鶏病研究会報, 22, 57~63 (1986).
- 114) TAKAYA, M., AKIYAMA, K., TANIGUCHI, T., et al.: *Natl. Inst. Anim. Health Q. (Jpn.)*, 21, 129~133 (1981).
- 115) 高谷正治, 松熊究弑, 三島権一, ほか: 昭和55年度福岡県家畜保健衛生業績発表集録, 57~59 (1981).
- 116) YADIN, H. and MORAAL, L. G.: *Tijdschr. Diergeneesk.*, 103, 783~787 (1978).
- 117) YADIN, H., VAN ROOZELAAR, D. J. and MORAAL, L. G.: *Tijdschr. Diergeneesk.*, 104, 263~267 (1979).
- 118) ZHENG, M.: *Acta Vet. Zootech. Sinica*, 15, 51~56 (1984).

小動物臨床家のための総合雑誌

1988年7月号(No.37)好評発売中

■年間予約購読料(6冊分) 37~42号12,400円(送共)

●バックナンバー 創刊号よりお求めになれます。

〔 1~6号 11,800円(送共) 19~24号 12,400円(送共) 〕
〔 7~12号 11,800円(送共) 25~30号 12,400円(送共) 〕
〔 13~18号 11,800円(送共) 31~36号 12,400円(送共) 〕

□新連載／臨床家のための犬と猫の病理解剖・組織学

〈カラー〉1. 肝臓 ②

後藤直彰

特別寄稿 犬の膝関節の外科疾患 I

P. B. Vasseur

症例報告／犬の胸腺腫について

佐伯百合夫

症例報告／イヌの肝血管肉腫の一部検例

阿部賢治、ら

斯界の専門家による好評連載中のシリーズ

○外科手術ノート／犬・猫の卵巣子宮摘出術と合併症 熊谷丑二、ら

○猫の繁殖生理 I. 正常雌猫の繁殖生理 ④ 天野正

○エキゾチックアニマル I. 爬虫類 2. ヘビ① 田畑直樹

〈カラー〉塗抹標本による細胞診入門 肥満細胞腫① 後藤直彰

〈図説〉小動物のX線読影トレーニング

5. 骨・関節疾患の読み方と考え方 a. 骨端軟骨早期閉鎖症 菅沼常德

□動物病院と税務対策③ トビックスあれこれ② 清水保寛

□犬の生物学 行動の発達⑦ 性行動 及川弘

□小動物における腎疾患の基礎と臨床 3. 腎機能検査法③ 渡辺俊文

○エキゾチックアニマル II. ウサギ目 4. 繁殖 5. 疾病 神門えり子

※年間予約購読申込受付中!!

詳細は下記まで。

購読申込先

株式会社 山水書房

東京都豊島区高田3-5-17-415
〒171 グローリア初穂高田馬場

☎(03)980-8568(代)

■郵便振替 東京4-73630