ラットの *Mycoplasma* に関する研究

I. 呼吸器の *Mycoplasma* 検索について

大島 康夫・長田 恭明

第一製薬株式会社中央研究所

尾形 学

東京大学農学部家畜微生物学教室

(昭和43年5月6日受付)

Mycoplasma (以下 M と略す) に関する研究は、1898年 NOCARD らがウシの胸膜肺炎病巣からはじめて M を発見して以来、本菌属による疾病が続々と報告された。最近ではヒトの異型性肺炎、非淋菌性尿道炎などをはじめ、ニワトリの慢性呼吸器疾患 (ニワトリ CRD)、ブタの伝染性肺炎 (Swine enzootic pneumonia)、ヒツジ・ヤギの伝染性無乳症、あるいはウシの繁殖障害などの原因菌として、注目を集めている。

一方、マウス・ラットの本菌属に原因すると思われる疾病については、NELSON⁵⁾、KLIENEBERGER⁶⁾などが発見し、その症状は主として鼻炎、肺炎、中耳炎、関節炎、脳炎などがみられ、しかも成長につれて罹患率も高くなると報告している。これらの知見に関連して、長期飼育中のラットにみられる慢性呼吸器疾患 (ラット CRD) の原因は、主として M の感染によるとされている。

われわれも、慢性毒性のような長期実験中のラットに呼吸器症状を示すものが多発したため、この種の実験に多大の障害をきたしたことを経験した。そこでわれわれが使用できる範囲内のラットについて、CRD の原因菌として注目されている M の浸潤状態を明らかにするため、呼吸器より M およびフローラの検索調査を行なったので、その成績を報告する。

材料および方法

供試ラット：検索に用いたラットの繁殖場 (営業繁殖場4カ所、研究施設2カ所)、生後日数および体重は、Table 1 に示したとおりである。すなわち、繁殖場は A, B, C, D, E, SD の計6カ

所である。各繁殖場から若令ラットと成熟ラットを、それぞれ雌雄5匹ずつ入手し、入手後ただちに供試した。なお若令は離乳後2~4週のもの、成熟は主として繁殖に用いていたもので、1965年12月から1966年6月の間に入手したものである。

培地：M 分離培地には、尾形ら⁷⁾の AM-11 (Modified Edward's medium) を、M 増菌培地には OV-1 (Modified Aoller's medium) を用いた。また一般細菌の分離には、5% 馬血液加トリプトソイ寒天板培地を用いた。

検索方法：ラットは入手直後に症状を検査し、ただちに5% ペントバルビタール・ソーダ液を腹腔内に投与して麻酔死せしめ、鼻粘膜 (鼻甲介骨とも)、頸部気管支および肺を無菌的に摘出した。なお肺のみは、各葉ごとに肉眼的変化を検査した。

菌検索は、摘出した鼻粘膜、頸部気管支および肺を、それぞれブイヨンとともに滅菌ガラスホモジナイザーで乳剤とし、それを菌分離材料とした。M の分離は、AM-11 培地に上記乳剤を1白金耳塗抹し、37°C 3~10日間5%炭酸ガス培養を行ない、同時に OV-1 に1~2白金耳を接種して37°C 3~5日増菌培養し、それを AM-11 培地に接種して確認した。同定は、初代分離培地から抗菌物質を除去したもので数代継代し、その集落性状から M であることを確認し、以後、尾形ら⁸⁾によって生物学的性状、血清学的性状などから species を決定された。

一般細菌は、各乳剤を1白金耳5%馬血液加トリプトソイ寒天平板に塗抹し、37°C で48時間好気培養した後、分離した集落を常法に従って同定

Table 1. Rats Used for Experiment

Breeder farm stock		Strain	Sex	Age (days)	Body weight (g)	No. of rats	Date of examination
A	$\frac{y}{a}$	Wistar (conventional)	M	46	135.7 (115.0~150.0)	5	2/19/'66
			F	50	140.6 (138.0~145.5)	5	
			M	141	358.7 (264.5~434.0)	5	3/12/'66
			F	103	245.7 (205.5~280.0)	5	
B	$\frac{y}{a}$	Wistar (//)	M	30~37	138.9 (129.0~145.0)	5	4/9/'66
			F	30~37	115.1 (103.0~125.5)	5	
			M	150~160	397.1 (380.0~420.0)	5	4/12/'66
			F	150~160	265.3 (229.0~305.5)	5	
C		Wistar (//)	M	unidentified	303.8 (152.5~484.5)	5	1/11/'66
			F		175.6 (152.0~265.5)	5	
D	$\frac{y}{a}$	Wistar (//)	M	56~57	143.8 (120.0~155.0)	5	7/28/'66
			F	56~57	142.4 (121.0~152.0)	5	
			M	180	431.6 (345.0~494.0)	5	12/11/'65
			F	180	271.4 (245.0~337.0)	5	
E	$\frac{y}{a}$	Donryu (//)	M	47~49	119.7 (114.0~129.0)	5	6/8/'66
			F	47~49	117.7 (106.0~131.5)	5	
			M	160~162	424.7 (353.5~474.0)	5	6/14/'66
			F	141~146	230.0 (218.5~246.0)	5	
DS	$\frac{y}{a}$	SD-JCL (SPF)	M	39~41	154.2 (146.0~168.0)	5	5/11/'66
			F	39~41	158.6 (149.0~165.5)	5	
			M	180	538.7 (495.0~585.0)	5	5/18/'66
			F	180	369.1 (331.0~421.0)	5	

y: young. a: adult. M: male. F: female.

した。

成績

1. 臨床所見

ラットは、入手後ただちに外望所見および肺の聴診によって症状を検査したが、その結果は、Table 2 に示した。表中の数字は、陽性例数/検索数を示し、以後の表 (Tables 3~7) も同様である。表でも明らかのように、一般外望所見では、挙動過敏、斜頸、旋回運動、被毛失沢などがA群の成熟ラットおよびD群の成熟ラットに少数例認められた。下痢便のものがA群 (若令2例, 成熟1例), D群 (若令4例), E群 (若令3例) に認められた。呼吸器症状としては、鼻汁漏出をB群

の若令ラットを除いた各群に1~4例, 特にD群の成熟ラットではその大半 (10例中8例) にみられた。鼻端に血液様の凝固物を付着しているものは、SD群が最も多く、他の群では数例みられるに過ぎなかった。さらに呼吸気音の異常、すなわち呼吸気音がピチピチとするもの (chattering) や、鼻をフンフンいわせるもの (snuffle) は、D群の成熟ラットに最も多く (10例中8例), 次いでC群およびE群の成熟ラットに、それぞれ10例中4例および10例中3例認められた。肺の聴診では、ラッセル音を示すものが、B群 (成熟3例), C群 (3例), D群 (若令3例, 成熟4例) およびE群 (成熟5例) にそれぞれ認められた。

2. 肺の肉眼的所見

Table 2. Clinical Findings of Rats

Conditino	Breeder farm stock										
	A		B		C	D		E		SD	
	y	a	y	a		y	a	y	a	y	a
Hypersensitive behavior	*0/10	2/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10
Torticollis	0/10	1/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10
Migraine	0/10	1/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10
Lusterless hair	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	3/10	0/10	0/10	0/10	0/10
Nasal discharge	1/10	1/10	0/10	2/10	4/10	3/10	8/10	1/10	3/10	2/10	3/10
Cohesion of blood like coagulum on the eye fissure and the muffle	1/10	0/10	0/10	2/10	2/10	0/10	1/10	0/10	3/10	5/10	4/10
Rale	0/10	0/10	0/10	3/10	3/10	3/10	4/10	0/10	5/10	0/10	0/10
Chattering or snuffle	0/10	1/10	1/10	0/10	4/10	1/10	8/10	0/10	3/10	0/10	0/10
Diarrhea	2/10	1/10	0/10	0/10	0/10	4/10	0/10	3/10	0/10	0/10	0/10

y: young. a: adult.

* The numerator indicates the number of animals manifesting clinical signs and the denominator the number of animals examined.

ラット肺の肉眼的変化は、Table 3 に示すごとく、出血点の散在、肺葉の肝片化、化膿巣、無気肺（1部の肺葉）、気腫（肺葉の1部分）、小結節（灰白色半透明状）および肺葉の一部または全体のうつ血などが、単独にまたは合併してみられた。特に肺葉のうつ血は全群のラットに多く、次いで肺葉の肝片化が比較的共通して認められた。その発現頻度は、各群別にみると、若令ラットでは SD 群 < D 群 < A 群 < E 群 < B 群、成熟ラットでは SD 群 < E 群 < A 群 < B 群 < C 群 < D 群 各群というような順に多くみられた。また年令別にみると、若令ラットより成熟ラットに多い傾向がみられた。

3. 呼吸器の M 検索

各群ラットの呼吸器からの M 検出率は、各群ごとに年令別、性別、および呼吸器部位別に分けて検討し、その成績を Table 4 に示した。群別では、SD 群のみが年令、性別、呼吸器部位別にかかわらず、まったく M free であったが、他の群では、大なり小なり M が検出された。M 検出率について、まず年令別にみると、鼻腔では A、B、E 群の若令ラットよりも成熟ラットの方が高かったが、D 群ではその差が明らかでない。特に A 群では、若令ラットが10例中2例であるのに対し、成熟ラットは10例中10例と、成熟ラットの M

Table 3. Lung Lesions of Rats

Gross lesion	Breeder farm stock										
	A		B		C	D		E		SD	
	y	a	y	a		y	a	y	a	y	a
Bleeding points	*0/10	0/10	1/10	0/10	6/10	0/10	2/10	1/10	3/10	0/10	0/10
Liver-like appearance	0/10	5/10	4/10	5/10	4/10	2/10	5/10	3/10	2/10	0/10	0/10
Suppurative lesion	1/10	1/10	0/10	0/10	1/10	0/10	1/10	0/10	1/10	0/10	0/10
Atelectasis	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	1/10	0/10	1/10	0/10	0/10
Emphysema	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	1/10	1/10	0/10	1/10
Nodules	0/10	1/10	0/10	0/10	0/10	1/10	0/10	1/10	2/10	0/10	0/10
Blood congestion	1/10	6/10	9/10	7/10	9/10	2/10	8/10	3/10	4/10	0/10	0/10
Normal	8/10	1/10	1/10	1/10	1/10	7/10	1/10	4/10	2/10	10/10	9/10

y: young. a: adult.

* See Table 2.

Table 4. Rate of Isolation of Mycoplasma from the Respiratory Tract of Rats

Breeder farm stock		Nasal			Bronchus			Lung		
		Male	Female	Total	Male	Female	Total	Male	Female	Total
A	y	*1/5	1/5	2/10	0/5	0/5	0/10	0/5	0/5	0/10
	a	5/5	5/5	10/10	1/5	1/5	2/10	2/5	1/5	3/10
B	y	3/5	3/5	6/10	0/5	0/5	0/10	0/5	0/5	0/10
	a	5/5	4/5	9/10	4/5	0/5	4/10	2/5	0/5	2/10
C		5/5	5/5	10/10	3/5	2/5	5/10	3/5	1/5	4/10
D	y	5/5	5/5	10/10	2/5	2/5	4/10	1/5	2/5	3/10
	a	5/5	4/5	9/10	2/5	2/5	4/10	1/5	0/5	1/10
E	y	4/5	2/5	6/10	0/5	0/5	0/10	2/5	0/5	2/10
	a	4/5	4/5	8/10	4/5	3/5	7/10	1/5	0/5	1/10
SD	y	0/5	0/5	0/10	0/5	0/5	0/10	0/5	0/5	0/10
	a	0/5	0/5	0/10	0/5	0/5	0/10	0/5	0/5	0/10
Total		37/55	33/55	70/110	16/55	10/55	26/110	12/55	4/55	16/110
(%)		(67)	(60)	(64)	(29)	(18)	(47)	(22)	(7)	(15)

y: young. a: adult.

* No. of animals from which Mycoplasma was isolated/ No. of animals examined.

検出率は若令ラットに高かった。

気管支でも、A, B, E 群の成熟ラットの M 検出率は若令ラットより高く、D 群ではその差がなく、鼻腔と同一傾向であった。肺では、前 2 部位にくらべて M 検出率は低かったが、年令別にみると A, B 群の成熟ラットが若令ラットよりやや高い検出率を示した。一方、D, E 群では、若令ラットが成熟ラットよりやや高い検出率であった。以上のように、年令別 M 検出率は、検索呼吸器全般を通して、成熟ラットの方が若令ラットよりも高い群 (A, B 群)、上部気道では成熟ラットの方が高いが、肺ではほとんど差のない群 (E 群)、および各呼吸器を通して年令的な差がほとんど認められない群 (D 群) に分かれた。

呼吸器部位別の M 検出率をみると、SD 群を除いた各群の鼻腔では、総検索例数 110 例中 70 例 (64%) と他の部位より高い。気管支では A, B, E 各群の若令、肺では A および B 群の若令が M free であった。しかし全体的にみると、総検索例数 110 例中、気管支では 26 例 (47%)、肺では 16 例 (15%) となり、部位別の M 検出率は肺 < 気管支 < 鼻腔 の順に増加する傾向がみられた。

性別の M 検出率は、Table 4 および Fig. 1 でも明らかなように、成熟ラットの鼻では、雌雄の差が認められなかったが、気管支や肺では、わずかに雄の検出率が高い傾向がみられた。しかし若令ラットでは、ほとんど差がみられなかった。

以上、各ラットから検出された M は、集落所見、生物学的性状および血清学的性状により、すべて *M. pulmonis* と同定されている⁸⁾。

4. 呼吸器の一般細菌検索

各群ラットの呼吸器における一般細菌検索成績は、Tables 5, 6, 7 に示すとおりである。A 群若令ラットおよび D 群成熟ラットについては、一般細菌の検索を行なうことができなかった。分離された菌種は、*Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Diplococcus*, *Corynebacterium*, *Gaffkya*, *Streptobacillus moniliformis*, *Bordetella bronchiseptica*, *Pasteurella*, *Enterobacteriaceae* など 9 菌種、および未同定のグラム陰性桿菌、およびグラム陽性桿菌であった。検索部位別にみた検出細菌は、鼻腔では、Table 5 に示したように、SD 群を除いた各群から、ほぼ共通して *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterobacteriaceae* が検出された。M free

Fig. 1. Difference in Isolation Rate of *Mycoplasma* between Males and Females of Rats

Table 5. Bacteria Isolated from the Nasal Cavity of Rats

Organism	Breeder farm stock										
	A		B		C	D		E		SD	
	y	a	y	a		y	a	y	a	y	a
Mycoplasma	*2/10	10/10	6/10	9/10	10/10	10/10	9/10	6/10	8/10	0/10	0/10
Staphylococcus	•	3/10	3/10	7/10	5/10	1/10	•	0/10	2/10	9/10	8/10
Streptococcus	•	4/10	4/10	5/10	5/10	7/10	•	3/10	6/10	0/10	0/10
Diplococcus	•	2/10	0/10	1/10	2/10	0/10	•	1/10	1/10	0/10	0/10
Corynebacterium	•	0/10	2/10	2/10	0/10	0/10	•	1/10	1/10	0/10	0/10
Gaffky	•	1/10	0/10	0/10	0/10	0/10	•	0/10	0/10	0/10	0/10
<i>Str. moniliformis</i>	•	2/10	6/10	2/10	1/10	0/10	•	6/10	2/10	0/10	0/10
<i>Bord. bronchiseptica</i>	•	2/10	0/10	2/10	6/10	0/10	•	0/10	0/10	0/10	0/10
Pasteurella	•	3/10	0/10	0/10	0/10	3/10	•	0/10	0/10	0/10	2/10
Enterobacteriaceae	•	4/10	0/10	5/10	2/10	9/10	•	9/10	8/10	0/10	0/10
Other Gram (—) rods	•	0/10	0/10	0/10	0/10	4/10	•	1/10	3/10	0/10	2/10
Other Gram (+) rods	•	0/10	0/10	0/10	0/10	1/10	•	0/10	2/10	0/10	0/10

y: young. a: adult.

* No. of animals from which bacteria were isolated/ No. of animals examined

•: No attempt was made to isolate any other bacteria than *Mycoplasma*.

のSD群からは, *Staphylococcus* が高率に, 他は *Pasteurella* と未同定のグラム陰性桿菌の2例であり, 特に若令ラットでは *Staphylococcus* のみが検出され, SD群の鼻腔における好気性菌群は, きわめて限られていた. 気管支では, Table 6 に示したように, 各群に共通して検出された菌種はなく, 検出率も鼻腔にくらべて一段と低かった. しかしSD群の若令ラットでは, 鼻腔の細菌叢と異なり, *Streptococcus* と *Diplococcus* が大半のラットから検出されたのが注目された. 肺では, Table 7 に示したように, 各群に共通して検出された菌種はなく, 各菌種の分離率も低かった. D群の若令ラットにおいてのみ, *Enterobacteriaceae*

(10例中7例) と *Streptococcus* (10例中5例) の分離率が比較的高かった.

5. 呼吸器における M 検出率と肺の肉眼的変化および呼吸器症状との関係

以上, 各群ラットの呼吸器における M 感染状況, 肺の肉眼的変化, 呼吸器症状および一般細菌検出率などを個々に検討してきた. さらに, これら所見の関連性を推計学的に検討した. その結果は Tables 8, 9, 10 に示すとおりである.

推計学的手法として, 低出現率の含まれる場合 (Tables 8 および 10) には直接確率を用い, 低出現率の含まれない場合 (Table 9) には χ^2 検定法を用いた. まず肺において肉眼的変化のみられる

Table 6. Bacteria Isolated from the Bronchus of Rats

Organism	Breeder farm stock										
	A		B		C	D		E		SD	
	y	a	y	a		y	a	y	a	y	a
Mycoplasma	*0/10	2/10	0/10	4/10	5/10	4/10	4/10	0/10	7/10	0/10	0/10
Staphylococcus	•	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	•	0/10	1/10	1/10	0/10
Streptococcus	•	2/10	0/10	0/10	0/10	0/10	•	0/10	2/10	7/10	1/10
Diplococcus	•	0/10	0/10	0/10	0/10	1/10	•	0/10	3/10	5/10	0/10
Gaffkya	•	1/10	0/10	0/10	0/10	0/10	•	0/10	0/10	0/10	0/10
Str. moniliformis	•	4/10	0/10	1/10	0/10	2/10	•	0/10	0/10	0/10	0/10
Bord. bronchiseptica	•	0/10	2/10	4/10	1/10	0/10	•	0/10	0/10	0/10	0/10
Pasteurella	•	3/10	0/10	0/10	1/10	0/10	•	0/10	0/10	0/10	0/10
Enterobacteriaceae	•	2/10	0/10	1/10	1/10	1/10	•	0/10	2/10	3/10	0/10
Other Gram (+) rods	•	0/10	0/10	1/10	0/10	1/10	•	0/10	2/10	0/10	0/10

y: young. a: adult.

* No. of animals from which bacteria were isolated/ No. of animals examined

•: No attempt was made to isolate any other bacteria than Mycoplasma.

Table 7. Bacteria Isolated from the Lung of Rats

Organism	Breeder farm stock											
	A		B		C	D		E		SD		
	y	a	y	a		y	a	y	a	y	a	
Mycoplasma	*0/10	3/10	0/10	2/10	4/10	3/10	1/10	2/10	1/10	0/10	0/10	
Staphylococcus	•	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	•	0/10	0/10	0/10	0/10	
Streptococcus	•	2/10	0/10	1/10	2/10	5/10	•	3/10	1/10	1/10	3/10	
Diplococcus	•	0/10	0/10	0/10	0/10	1/10	•	1/10	2/10	1/10	0/10	
Str. moniliformis	•	3/10	0/10	1/10	0/10	0/10	•	2/10	0/10	0/10	0/10	
Bord. bronchiseptica	•	1/10	1/10	3/10	0/10	0/10	•	2/10	0/10	0/10	0/10	
Pasteurella	•	2/10	0/10	0/10	0/10	1/10	•	0/10	0/10	0/10	0/10	
Enterobacteriaceae	•	0/10	0/10	1/10	0/10	7/10	•	1/10	0/10	0/10	0/10	
Other Gram (+) rod	•	0/10	0/10	1/10	0/10	3/10	•	0/10	0/10	1/10	0/10	

y: young. a: adult.

* No. of animals from which bacteria were isolated/ No. of animals examined

•: No attempt was made to isolate any other bacteria than Mycoplasma.

群, およびみられない群の肺 M 検出ラット数は, Table 8 に示すとおりである. 両群の肺 M 検出率を同等と仮定したときの確率は, $p_0=0.129$ と計算された. この値は, 統計学的有意水準 $p=0.01 \sim 0.05$ を上回り, 肺の肉眼的変化からは, 肺 M の検出が必ずしも推定できないと思われる.

一方, 鼻腔, 気管支, 肺を含めた呼吸器全体としてみた場合には, 肺の肉眼的変化のみられる群, およびみられない群の呼吸器 M 検出ラット数は, Table 9 に示すとおりであった. これから計算される χ^2 値は $\chi^2_0=36.747$ となり, 有意水

準 $p=0.01$ および $p=0.05$ いずれの χ^2 値 (3.841, 6.635) より大であった. すなわち肺における肉眼的変化は, 呼吸器の M が密接に関与していることが推察される.

さらに, 呼吸器症状と肺の肉眼的変化との関係は, Table 10 に示すとおりで, Table 8 と同様にして, $p_0=2.26 \times 10^{-6}$ と計算された. したがって呼吸器症状のみられる群は, みられない群にくらべて, 肺の肉眼的変化発現の度合が有意に高いことがわかった.

Table 8. Association of the Gross Lesion of the Lung with Mycoplasma Isolated from the Lung in Rats

		Gross lesion of the lung		Total
		Positive	Negative	
Mycoplasma (Lung)	Positive	12*	4	16
	Negative	53	41	94
Total		65	45	110

* No. of rats.

 $p_0=0.129 > p=0.01, 0.05$

Table 9. Association of the Gross Lesion of the Lung with Mycoplasma Isolated from the Respiratory Tract and the Lung in Rats

		Gross lesion of the respiratory tract		Total
		Positive	Negative	
Mycoplasma (Respiratory tract)	Positive	58*	13	71
	Negative	8	11	39
Total		66	44	110

* No. of rats.

 $\chi^2=36.747 > \chi^2(3.841-p=0.05)$
 $\chi^2(6.635-p=0.01)$

Table 10. Association of the Lesion of the Lung with the Clinical Signs of the Respiratory System in Rats

		Gross lesion of the lung		Total
		Positive	Negative	
Clinical signs of respiratory system	Positive	35*	38	73
	Negative	2	35	37
Total		37	73	110

* No. of rats

 $p_0=2.26 \times 10^{-6} < p=0.01-0.05$.

考察および総括

われわれが日常実験に用いている市販ラットで、呼吸器における Mycoplasma (M と略す) 感染の状況を明らかにするため、合計 6 か所 (A ないし E および SD) の繁殖場由来のものについて調査した。その結果、SD 群は若令、成熟ラットとも、まったく M free であった。この群の親ラ

ットは、子宮摘出手術によってえたもので、分娩回数も 4~5 回にとどめ、しかも飼育室はオールフレッシュ方式の完全空気調整で、常に新鮮滅菌空気が供給されており(換気回数: 10 回/時間)、飼料、水はもちろんのこと、ケージその他の器具類もすべて滅菌してあり、飼育室、飼育管理者の細菌汚染検査を定期的に行なうなど、かなり厳重な微生物制御が行なわれているためと思われる。他の群

の M 検出率は、全呼吸器を通してみた場合、成熟ラットの方が若令より高い群 (A 群および B 群)、上部気道では成熟ラットの方が高いが肺ではほとんど差のない群 (E 群)、および年令的な差の認められない群 (D 群) とに分かれた。ラットの M 感染状態と年令 (生後 1~8 カ月以上) との関係について、KLIENEGER and STEABER³⁾ は、年令の増加に伴って、肺病変と M 検出率の増加がみられると報告している。また NELSON and GOWEN⁵⁾ は、ラットの肺炎および中耳炎の発生頻度は、成熟ラットの 81.3% に対して、若令ラットでは 2.8% と低率で、しかも雌より雄の発生率が高いとのべている。このように、生後日数の経過とともに発生率が増加することについて、NELSON and GOWEN⁵⁾ は、母体からうけた血中抗体価の低下が、その一因であろうと考察している。一方、KLIENEGER-NOBEL⁴⁾ は、たしかに M 感染ラットの血中抗体の特異性は高いが、その力価はきわめて低いとのべている。すなわち若令ラットでは、ある程度感染防御が可能な抗体価を保有しているが、その力価は濃厚な M の侵襲をも防御できるほどではなく、しかも生後日数とともにその抗体価は低下消失してしまうと解釈できる。この観点から、われわれの成績をながめると、M 汚染度の高い環境下のラットは、若令ラットでもかなり高い感染率を示すと思われる。逆に、M 汚染度の低い環境下では、母体からの移行抗体を保有している若令ラットの感染率は、抗体の消失してしまった成熟ラットよりは低いと考えられる。すなわち、前者に相当するのが D 群で、後者に相当するのが A 群、B 群および群 E であろうと推察される。この点については、疫学調査ならびに血清学的検討によらなければ明らかにされない。

性別による M 感染率は、成熟ラットにおいては、NELSON and GOWEN⁵⁾ のいうように、気管支および肺において、わずかに雄の方が高い傾向がみられたが、若令ラットでは、ほとんど差がなかった。この事実については、今後さらに検討を要する問題であろう。

M 感染と肺病変については、KLIENEGER and STEABER²⁾ が詳細な病理組織学的所見を報告している。われわれの肉眼的所見では、SD 群を除く他の群に、肺の高度うつ血、肝片化および化膿巣

などの気管支カタル様所見が認められた。さらに比較的 M 検出率の高かった C, D, E の各群の肺には、粟粒大~米粒大の出血点が散見され、また少数例に気種や結節を認めるなど、肉眼的にもかなりの変化がみられた。さらに KLIENEGER らは、老令ラットを除けば、一般に肺病変出現率よりも M 検出率の方が高いと報告し、M の起病性を示唆している。われわれの調査では、Table 9 でも明らかなように、総検索例数 110 例中、肺から M が検出され、しかも肺に病変の認められたものが 12 例、M が検出されて病変が認められなかったものが 4 例であるのに対し、M が検出されず病変が認められたものが 53 例と、圧倒的に病変出現率の方が M 検出率よりも高かった。また推計学的にも、直接確率法による検定で、肺からの M 検出率と肺病変の関連性は否定された。しかし肺病変と鼻腔、気管支、肺を含めた呼吸器全体からの M 検出率の関係は、推計学的には χ^2 検定法で、かなり密接なことが判明した。さらに呼吸器症状と肺病変との関連性は、Table 10 に示したように、呼吸器症状のみられる群は、みられない群にくらべて、肺の肉眼的変化発現の度合いが有意に高いことがわかった。これらのことから、今回われわれが調査したラット群においては、その肉眼的肺病変は、呼吸器系への M の感染が、なんらかの形で肺の病変形成に関与していると推察される^{1,6,9)}。なおそれに関連する一般細菌叢については、各群について一定の傾向をつかむことができず、M 感染との関係も明らかにできなかった。これについては、さらに規制された環境の下での長期観察を行なう必要がある。

以上を総括すると次のとおりである。

1) われわれの調査したラットの呼吸器における *Mycoplasma* 感染状態は、SD 群では若令、成熟ラットともに、まったく *Mycoplasma free* であった。しかし他の群では、大なり小なり、*Mycoplasma* 感染が認められた。その検出率は C 群および D 群が最も高く、次いで A 群、B 群、E 群であったが、この三群間には、ほとんど差が認められなかった。

2) 年令別による *Mycoplasma* 検出率は、A 群、B 群および E 群では、若令ラットの方が高率であった。D 群では、年令的な差はほとんど認められなかった。

3) 性別による *Mycoplasma* 検出率は、若令ラットにおいては、雌雄差が認められなかったが、成熟ラットでは、わずかに雄の方が高率であった。

4) 呼吸器の部位別 *Mycoplasma* 検出率は、鼻腔>気管支>肺 の順であった。

5) 肺からの *Mycoplasma* 検出率と肉眼的肺病変の関連性は、推計学的にも否定された。全呼吸器からの *Mycoplasma* 検出率と、肉眼的肺病変および呼吸器症状と肉眼的肺病変との関連性についても、考察を加えた。

文 献

- 1) ANDREWES, C. H. and NIVEN, J. S. F. (1950): *Brit. J. exp. Path.*, **31**, 773~778.
- 2) KLIENEGER, E. and STEABEN, D. B. (1937): *J. Hyg. (Lond.)*, **37**, 143~151.
- 3) KLIENEGER, E. and STEABEN, D. B. (1940): *J. Hyg. (Lond.)*, **40**, 223~227.
- 4) KLIENEGER-NOBEL, E. (1962): *Pluropneumonia-Like Organisms (PPLD) Mycoplasmataceae*, p. 118, London and New York, Academic Press.
- 5) NELSON, J.B. and GOWEN, J.W. (1930): *J. infect. Dis.*, **46**, 53~63.
- 6) NELSON, J.B. (1962): *Problems of Laboratory Animal Disease*, pp. 157~163, London and New York, Academic Press.
- 7) OGATA, M., OHTA, T., OBARA, A. and PAN, I.Z. (1967): *Jap. J. vet. Sci.*, **29**, 259~271.
- 8) 尾形, 太田, 跡部 (1967): 日本細菌学雑誌, **22**, 618~627.
- 9) PANKEVICIUS, J. A., WILSON, C. E. and FABER, J. F. (1957): *Cornell Vet.*, **47**, 317~325.

STUDIES ON MYCOPLASMA OF RATS

I. OBSERVATION OF MYCOPLASMA IN THE RESPIRATORY SYSTEM OF RATS

Yasuo OSHIMA and Yasuaki OSADA

Central Research Laboratory, Daiichi Seiyaku Co., Ltd., Tokyo

Manabu OGATA

Department of Veterinary Microbiology, Faculty of Agriculture, University of Tokyo, Tokyo

(Received for Publication May 6, 1968)

In the previous investigation, the authors studied a respiratory disease of rats and showed that some species of Mycoplasma might be associated with the disease. The present experiment was carried out over a period from December, 1965, to July, 1966, to study the difference in contamination with Mycoplasma due to breeder farm stock, age, and sex of rats. The results obtained are summarized as follows.

1. Only the rats of breeder SD were found to be free from Mycoplasma among those of the six breeder farm stocks examined. The rats of breeders C and D were found to be contaminated with Mycoplasma at a higher rate than those of breeders A, B, and E. Among the breeder farm stocks of A, B, and E, however, no difference was recognized in the rate of isolation of Mycoplasma.

2. Among the rats of breeders A, B, and E, the adults were found to be contaminated with Mycoplasma at a higher rate than the young. Among the rats of breeder D, no age difference was found.

3. In adult rats, Mycoplasma was isolated from males at a higher rate than females. No sex difference was found, however, in young ones.

4. The rate of isolation of Mycoplasma from the respiratory tract was the highest in the nasal cavity, the second highest in the bronchi, and the lowest in the lung.

5. When the data were examined statistically, no relationship was recognized between Mycoplasma and the gross lesion in the lung. Furthermore, a relationship was discussed between this gross lesion and Mycoplasma or clinical findings in all the respiratory system.