

臨床獣医師から見た

養鶏業界 14

株式会社ピーピーキューシー研究所 加藤 宏光

マイコプラズマ

前回の話題マイコプラズマ・ガリセプテイクムと並んで問題になるのはマイコプラズマ・シノピエ(MS)です。しかし、MS問題に話を進める前に、マイコプラズマとはどんなモノかをざっと当ってみましょう。マイコプラズマとは、一般の細菌と比べてサイズがずっと小さくて、 $0.6\mu\text{m}$ (マイクロメートル)程度しかありません。このサイズは馴染みの深い鶏痘(FP)ウイルスより少し大きい程度ですから、通常の細菌より随分小さいことが分かるでしょう。

インフルエンザが流行すると医者が話題にし、時に新聞を賑わせる《マイコプラズマ性肺炎》というものがあります。

鶏のケースと同じように人インフルエンザ・ウイルスの感染に随伴してマイコプラズマが感染します。こうして基礎ができると、ブ菌や肺炎菌などが呼吸器(特に肺)で持続性

繁殖して肺炎を来します。

通常、人のインフルエンザなら《鼻水が出て、「おや?」と思ってから、二三日で発熱したり(時には四〇℃におよぶ)、関節や筋肉痛がひどくなったり、咳や鼻水が出たり、といった典型的な症状を数日経過して七〜一〇日で回復する》といった比較的単純な経過で治癒するはずなのですが、マイコプラズマがからむと一筋縄では行きません。いつまでも咳が止まらず、喘息のような症状で苦しんだり、熱が再発したり、胸が苦しくなるほどの悪い経過で数週間〜数カ月以上の慢性経過をたどったり、ときには喘息の引き金になることもあります。

これを抑制するために、マクロライド系抗生物質(後述)などを服用することを医者から指示されることもあります。今述べた人のケースを、前号のマイコプラズマ・ガリセプテイクム感染の経過と対比してみると、全体像がよく似ていることに気付くでしょう。

四〇年前から問題視されているMS

MSが養鶏業界で問題として取り上げられ始めたのは、四〇年近くも前のことです。MSとは「Myco plasma synoviae」の頭文字をとったものです。「synoviae」とは、関節炎を起こすもの、という意味ですから、MSとはマイコプラズマの中で関節滑膜炎を引き起こすもの、ということになります。この名称から受ける印象としては、もっぱら関節滑膜炎を主たる病変とするように受け止められますが、MSは基本的には呼吸器に増殖します(関節滑膜炎は、気囊の分布に起因するものと理解されるケースもあることを付け加えます)。

MSは、基本的には採卵養鶏産業において大きな経済被害を与えることはまれです。単独感染では経済的なダメージはないといっても過言ではないでしょう。しかし、ブロイラー産業では、前にも触れたように、粉塵に伴って吸引される(本来無害

な)腸内菌と鶏舎に堆積された鶏ふん湿度に由来するアンモニア(八ppmを越えると呼吸器への刺激が強くなり、一二ppm以上では明確な粘膜炎の影響を与えます)に加えて、生ワクチンなどのウイルス感染が重複した環境ではMSによりさらなる炎症

を付加されます。一方種鶏業界では、種鶏群へのMSの濃厚汚染は商品のイメージに大きなダメージを与えるとともに、死籠り卵の増加による被害は無視できない。さらには、MSがMGと同様に農場汚染のマーカーとして受け止

められていたため、MSワクチンを使用することもためらわれません。MSは、MGに比較して薬剤

【注1】

この培地に最終濃度1%となるように寒天を加えると、平板培地ができます。しかし、寒天平板培地を用いて野外材料を培養してもなかなか分離できません。通常は、液体培地(プロスと呼びます)に呼吸器に浸出した粘液(鼻汁など)を混釈し、37℃で3~4日間培養します。うまくMGが生えればpHが低くなって、液体培地のpHが下がり、色が赤紫から黄色へと変化します。こうした培地を先程の調整寒天平板培地に塗り広げると、乳房を思わせる特徴的なコロニーが形成されます。

MGとMSの培養:マイコプラズマ自体培養に厳しい栄養条件を要求します。鶏のマイコプラズマ培地はHOFSTATの培地と呼ばれ、以下の処方で調整されます。

Hofstadt の培地 処方

鶏肉:500グラム+水:500グラム

煮沸 60分

←鶏血餅 150グラム

煮沸 30分

肉廃棄←濾過

濾液

←水酸化Na (10%)

7.8~8.2に pH 調整

←フェノールレッド (pH 指示薬)

←酢酸タリウム水溶液 (1/1万)

←ペニシリンG (200 IU/ml)

←5~10%馬(鶏)血清

濾過 滅菌

でき上がり

(フェノールレッドが加えてあるためpH7.8以上では濃い赤色を呈します)

【注2】

MGは鶏の赤血球を凝集(引きつけ)ますので、コロニーが形成されれば、そのシャーシに0.5%程度の鶏赤血球液を流して10分程放置し、生理的食塩水(0.9%に調整した食塩水)で軽く洗った上で実態顕微鏡で観察すると、MGであれば、コロニーに赤血球が集まっていることが容易に確認できます。

今日では、市販されている粉末培地を処方に従って溶解し、加熱滅菌した上で、薬剤や市販馬血清を加えると簡単に培地ができます。

が効き難い。ちなみに、MGに有効である最新の合成抗菌剤・ニューキノロン系物質（オフロキサシン、ダノフロキサシンなどがMGに有効なものとして応用されますが、ベテキロンを代表とするキノロン系薬剤はニューキノロンをいうより、従来タイプのキノロン系（ナリジキシサン、オキシリンサンなど）に類似する抗菌スペクトルを有しますから、マイコプラズマには無効です）は血中濃度が $0.1 \sim 0.4 \mu\text{g}/\text{ml}$ です。ニューキノロンのMGに対するMICは $0.01 \sim 0.03 \mu\text{g}$ ですから、MGに対しては極めて有効に働きます。一方、MSに対してのMICはMGの五倍程度、 $0.05 \sim 0.1$ 五程度となっています（ときには $0.2 \mu\text{g}$ を越える株もあります）。つまり、MSに対しては、本来マイコプラズマに特効的はずのニューキノロンでもMSに対しては有効レベルすれすれ効いているのです。

さらに悪いことに、キノロン系薬剤は交差耐性を与えます。つまり、有効性を間違えてベテキノンのようなマイコプラズマに基本的に無効な薬剤をマイコプラズマ対策に用いたとすると、オフロキサシン、ダノフロキサシンなどのようにマイコプラズマに有効なはずの薬剤に対しても耐性を獲得させてしまう可能性があらわれます。従って、MS対策を有効な薬剤の投与のみで対応しようとすると、経済的な負担が大きくなります。ちなみに、MS対策をニューキノロン系のオフロキサシンの飲水投与で実施しようと計画したとします。通常投薬は毎月一度四〜五日間実施します（経済性を考えると二日間くらいで止めたくはありますが、不十分な投薬では、MSを十分に抑えるだけの血中濃度が必要だけ維持できません）。

先に記述したように、この薬剤は三〜五 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の血中濃度が期待できます。この濃度を単純に投与薬剤両で計算して見ましょう。五〜八 $\text{mg}/\text{羽}$ （一・八 kg 体重）で投与すると、二・八〜四・四 $\mu\text{g}/1\text{g}$ （一、八〇 g 体重の鶏の全体に均等に薬剤が行き渡るとすれば、鶏のどの部分を一 g 採取して分析してもこれだけの薬剤を含むこととなります）。この水準は、MSを抑えるに十分といえるでしょう。

フィールドの現実を踏まえると、飲水投与で万羽の鶏群に最低三〜五 μg の条件を与えるとすれば、理論値の三〜五倍程度が必要となります。五 $\text{mg}/\text{羽}$ を一万羽の鶏群に処方すれば、五〇万 mg 、それを四日間続ければ、五〇万 $\text{mg} \times 4 = 200$ 万 mg 、つまり二、〇〇〇 g の純末が必要です。五%製剤であれば、四〇 l 、一本が一・五万円であれば、六〇万円/月以上が必要です。一〇万羽であれば六〇〇万円となります。年間では七、二〇〇万円です。MSのみの対策としては、なかなかの金額といえるでしょう。

もつとも、これだけの対策を実施すると、MSよりはるかに薬剤の効果が発揮しやすいMGはほぼ完璧にコントロールできますから、あらためて考慮する必要はありません。

マクロライド系抗生物質 とその他の抗生物質

それにしても、一時のマイコプラズマに対する産卵障害への警戒は著しいものがありました。マクロライド系と呼ばれる抗生物質がマイコプラズマに顕著な制御効果をあらわしたため、三〇年〜四〇年ほど前（昭和四十年から五十年当時）には、産卵障害Ⅱマクロライド系抗生物質投与といった図式が当たり前とされてきました。

「産卵が落ちた」

【注3】

交差耐性：合成抗菌剤は、菌の発育を抑える基本構造は一定で、パテントに触れないように、色々な基（塩基、アルキル基等々）を種々の結合パターンで結合させて、種々の誘導体を合成しています。付加した基の正確によって、水溶性の性状を得たり、血中濃度が高くなるような性質を獲得させたりすることができます。

ある抗菌剤の種々の誘導体には、基本構造に由来するために共通の基本的な働きがあるため、対象となる菌がこの作用に反応しなくなったときには、多数ある類似の抗菌剤全部に対しての抵抗性が獲得されてしまいます。これを交差耐性といいます。

【注4】

さまざまな抗生物質：当時、しばしば用いられたマクロライド系抗生物質とはどんなものであったのか、さらには、抗生物質にはどんなモノがあり、現在はどのようなものが使用されるのかを解説してみよう。

1) マクロライド系抗生物質：マクロライド系抗生物質には、以下に挙げるようなものがありました。

[1] タイロシン、[2] スピラマイシン、[3] エリスロマイシン、[4] オレアンドマイシン、[5] スペクチノマイシン、など

これらは、すべて、試験管内ではマイコプラズマをはじめとして、グラム陽性の菌をよく抑えます（発育の阻止）。しかし、残念ながらこれらの薬剤は、血中濃度が高く上がりません（0.1~0.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ）そのため、せっかくMIC（試験管内の発育阻止効果）がかかりあっても、生体内では有効ではないのです。

2) 広範囲抗生物質：抗菌スペクトルが広い（有効な菌の種類が多い）性格を有します（初期の抗生物質で代表的なものであるペニシリンはグラム陽性菌に選択的に有効ですし、ストレプトマイシンではグラム陰性の菌をよく抑えます。このように、抗生物質は、対象となる菌が限定されている傾向がありました。しかし、その後にはグラム陽性~陰性の球菌・杆菌によく効く広範囲抗生物質が、開発されました。例として、テトラサイクリンおよびその誘導体であるオキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリンがあります。

3) クロロマイセチン：著者が少~青年期には人の医療用に頻用されていましたが、難聴や腎障害などの副作用が問題となり、使われなくなりました。本来はグラム陽性の球菌に卓効を示すものとして動物用にも応用されていましたが、現在使用が禁止されています。

4) 合成抗生物質：古くはチアンフェニコール（伝染性コリザ用）、現在ではアンピシリン系の薬剤があります。

5) 消化管から吸収されないものとして、飼料添加が認められていたものに、カスガマイシン、コリスチンなどが挙げられるでしょう。

『呼吸器症状は？』

『鼻水がでている』

『CRD（MG感染症によるダメージを意味している）だな、タイロシンを投与してみな』

こうした会話が日常茶飯事でした。しかし、ご存じのように、こうした事例すべてで投薬が効果を顕すとは限りません。

『この間の投薬効いたかい？』

『ナ』

『いや、思ったほど改善しない』

『だったら、MG感染じゃないんだな！』

臨床獣医師としては、こんなに簡単に結論付けてほしくないのですが、こうした会話は当時の製薬会社がプロパーの口からも頻繁に発せられていました。それが、獣医師の資格を有している人であったりすると、

その認識の低さにつかりさせられたものです。

こうしたケースが何であったのかは、ケース・バイ・ケースで一概に決めつけられるものではありませんし、ここで話題にするテーマでもありません。抗生物質にはどのようなものがあるのか、どうした効果を顕すのかをコラムに概説しました。

