

臨床獣医師から見た

養鶏業界 ⑨

株式会社ピーピーキューシー研究所 加藤 宏光

自主研究

会社勤めとはいえ、自分のテーマを自由に勉強することを許された著者にとってのテーマはニューカッスル病（ND）の研究でした。

当時はアジア型のNDは沈静化していましたが、MDワクチンも販売され、次の問題としては伝染性コリーザ（IC）が経済被害を与える大きなテーマでした。

しかし、著者にとってのNDは、まだまだ調べ足りないことばかりの未知なニワトリの伝染病だったのです。

昭和四十二〜四十三年に近畿地方に大発生したアジア型のNDでは、不全免疫によって修飾されたNDは教科書とはまったく異なる所見を呈していました。アジア型NDに際しては、ワクチン接種を受けていないニワ

トリが感染した場合、ウイルス感染から発症までの潜伏期は二日ほどで、発症すると二〜三日の経過でほぼ一〇〇%の致死率で死に至ります。

一方、不完全であってもワクチン接種履歴のある鶏群では、与えられた免疫のレベルによって種々の症状を示します。それらの中で目を引いたのが脳脊髄病変に由来する神経症状です（コラム1）。

著者は、不全ワクチンネーション

ン（不十分なワクチンネーション）の環境下で、アジア型NDウイルス感染がどうして脳脊髄に病変を起こすのかについて、大いに興味を持っていました。

今、時代を震わせている鳥インフルエンザは当時ほとんど問題になっていませんでしたが、著者はウイルスとして類似性を感じられるインフルエンザウイルスとNDを比較して、種々の研究を進めたい、と思っていたのです。

コラム1

アジア型NDに際しての脳脊髄病変：著者は昭和42年の秋ごろ、関西地方に多発したアジア型NDに際して、高度な頸部捻転や脚弱などを主候とする神経症状を呈する例を見つけました。

それまでは、ワクチン接種を受けたニワトリにおけるアジア型ND自体の症例がなかったために、定型的なNDの症状や病変以外の報告はありませんでした。

著者らは、これらの症例を病理組織学的に詳細に調べて、脳脊髄の病変が壊死性の非化膿性炎であり、脳脊髄の血管分布に影響される発現分布を示すことを明らかにしました【日本獣医師会誌・昭44】。

今日ではNDへのワクチンネーション適用は当たり前の基礎条件であり、こうした脳脊髄の病変といった所見もまた、当たり前の一つかもしれませんが、当時では、アジア型ND自体明らかにされていない事柄が多かったのです。

コラム2

側副循環：頸動脈を結ぶその個体は死んでしまうと思われるかもしれませんが、片側のみであれば、死に至ることはありません。しばらくすると、頸動脈の周囲組織の細い血管が網目のように結び付きながら、血流の止まった頸動脈の替わりを果たして、何の不都合もなく生存します。このような血流を側副循環と言います。

この実験を行ったとき、初めて、教科書にある側副循環が実際に形成されている症例を見て、生命の維持システムの不思議を実感しました。

耐性菌

ので割愛します。

抗生物質をはじめとする抗菌剤を使い続けると、その薬剤に対して耐性を獲得した菌が現れます。当初有効なレベルでは、

そこで、不全免疫状態のニワトリ（成鶏オス）の左頸動脈を糸で結んで血流を止め、その部分より頭側にウイルスを動脈内接種しました（コラム2）。

接種後、おおよそ二週間で、野外で観察されたものとはほぼ同じ頸部捻転などの神経症状を呈する例が出現し、さらに病理組織検査では、脳の血管組織の急性の壊死やその周囲への激しい水種が出現する、といった特徴的な病変を確認するに至りましたが、その詳細は専門に過ぎる

抑えきれない株が出現するということですが。昨今、社会問題になっているMRSAという菌があります。多剤耐性のブ菌で、メシチリンという最終兵器のような抗生物質に対しても抵抗力を持つているブ菌です。また、バンコマイシンという抗生物質に対して耐性を獲得している腸内球菌も、老人や体力のない幼児に感染して時に命に関わる事態となつて、新聞やテレビを賑わせます。

ニワトリで問題となる菌を抑

える抗生物質には、マクロライド系のようにマイコプラズマを専ら対象にしているものや、ブ菌を初めとする球菌を抑えるペニシリン、グラム陰性菌（腸内細菌群やヘモフィルスなど）に有効なストレプトマイシン、あるいは、ブ菌・大腸菌を合わせて抑えることを目的とした合成ペニシリン「アンピシリン」等々があります。こうした薬剤は歴史が古く、概して耐性菌が生まれているものです。野外で感染する菌の耐性状況を把握するとは、防疫システムを考える上で重要な条件でした。

著者は、大腸菌やブ菌あるいはサルモネラ属の菌を集めて、いろんな抗菌剤に対しての耐性状況を分析することにも大いに興味を持ちました（コラム3）。耐性を語る際に必ず触れなければならぬものに、交差耐性という現象があります。例えばマクロライド系の抗生物質には、古くから使われているタイロシ

ンやスピラマイシン、あるいはスペクチノマイシンといったモノがありました（現在でもタイロシンは残っています）。これらは、もっぱらマイコプラズマ・ガリセプテイクム（MG）対策に用いられるのですが、スピラマイシンに耐性を獲得してしまつたMG株は、タイロシンなどその他のマクロライド系の抗生物質に対しても耐性を得ています。

こうした現象は、抗生物質ではよく観察されます。「広範囲抗生物質と呼ばれたテトラサイクリン系抗生物質にはオキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリンあるいはテトラサイクリンがあります。腸内細菌やブ菌などの多くの菌で交差耐性が確認されました」

現在、採卵養鶏業界では抗生物質をはじめとする抗菌剤が用いられることはありません（もし用いる必要に迫られた場合には、投与後適正な期間の製品は

コラム3

人工的に耐性菌を作り出す方法：サイエンスは皮肉な目的を持つことがあります。本来生まれてほしくない耐性菌を、あえて人工的に作る必要に迫られることがあります。

こうした場合には、一定濃度の対象薬剤を含ませた寒天培地を、ペトリ皿に注ぎ、あえて傾けて固めます。その上に、薬剤を含まない寒天を注いで、水平に静置します。

こうして固まった2層の寒天表面には、上に被さった薬剤を含まない寒天層の厚みに応じて、目的とする薬剤が濃い部分から徐々に薄くなってにじみ出ていることとなります。

このように調整した寒天に、耐性を与えたい菌を塗布します。

菌は、薬剤によって抑えられるのですが、薬剤濃度が十分に薄くなると生えはじめます。この境界部分では、菌が薬剤に抵抗しながら生えているのです。

こうした作業を繰り返すことによって、当該菌に薬剤耐性を人工的に与えることができます。

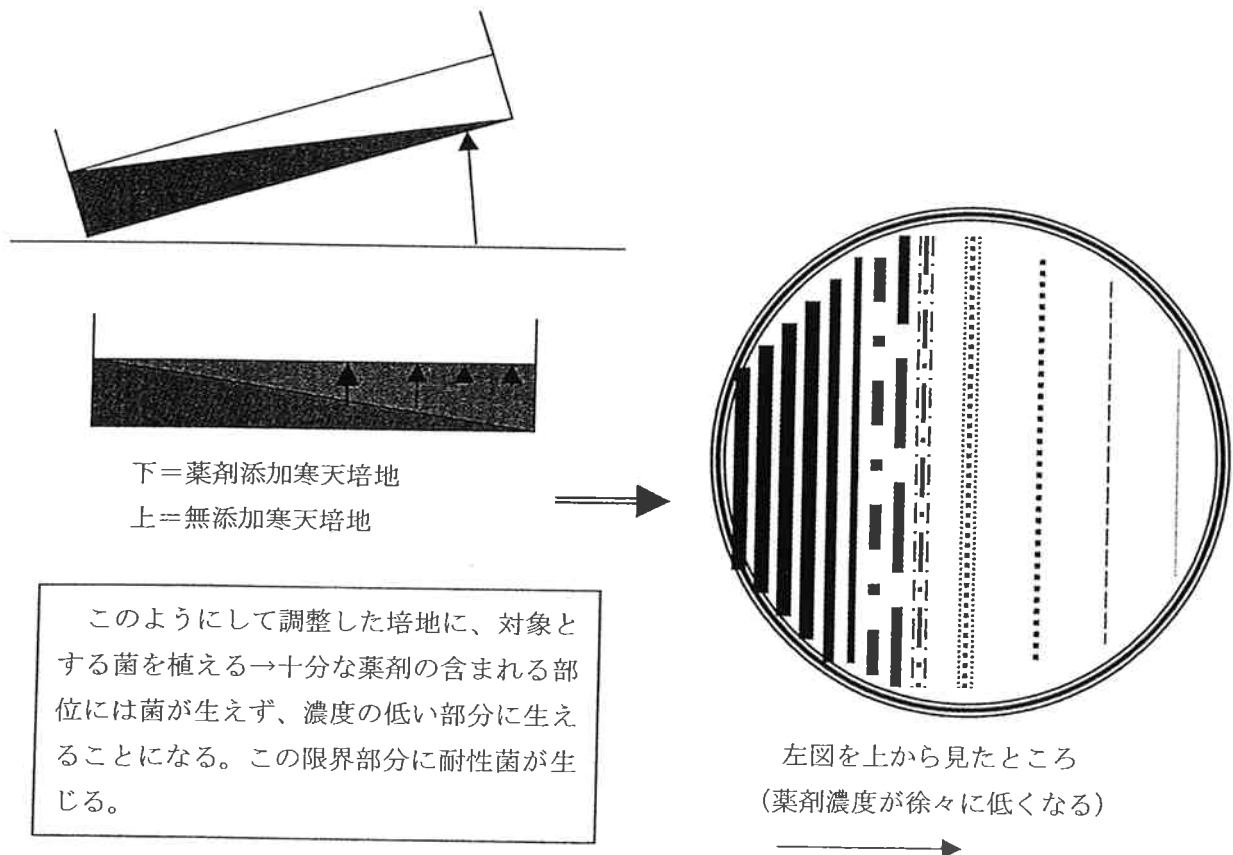


図1 耐性菌を作出する方法（模式図）

食用に供することが禁止されていますから……)。
しかし、種鶏のように食用に供されないタマゴや、ブロイラーのように、食用とされるまで、十分な出荷制限期間を設定できるケースでは、細菌性疾患に対しての抗菌剤の使用は、今でも再々行われています。

新世代の抗菌剤として、マイコプラズマ対策に用いられるモノに、前に述べたニューキノロン系と呼ばれるものがあります。この中には、その名にニュー(新)と付けることが必ずしも適当とは言えないモノも含まれています。それぞれ有効な対象菌を調べると、確かにマイコプラズマ(特にシノピエ)に対しての効果を確認できるものや、マイコプラズマに対する発育抑制効果が期待できないものが含まれています。つまり、一般に同じよ

うに呼称されている、ニューキノロン系であっても、マイコプラズマ

表1 抗菌剤Aに対する大腸菌のMIC

薬剤濃度	菌株数
0.01	1
0.02	3
0.03	9
0.06	13
0.13	10
0.25	6
0.50	0
1.00	0
2.00	0
4.00	1
8.00	2
16.00	6
32.00	2
64.00	1
128.00	0

ラズマへの効果が期待できないモノがあるわけです。

しかし、ディーラーの営業マンのすべてが、そうした専門的な知識を備えているとは限りません。ただ、同じ時期に発売された、というだけで、ニューキノロンとして一括りで理解して、コストが引き下げられるという観点だけで、本来効果の期待できないキノロン系薬剤をマイコプラズマ対策に薦めることがあります。

こうしたケースでは、見事に交差耐性が確認できます。それまで、当該農場ではさほど投与されたこともないオフロキサシンやダノフロキサシンに対して、妙に耐性を獲得したマイコプラ

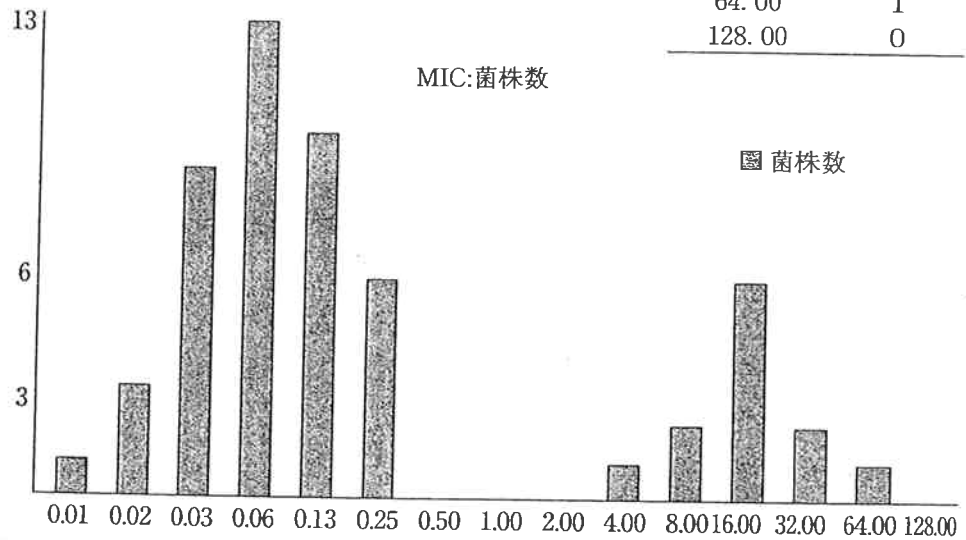


図2

ズマが確認されるのです。

本来、ニューキノロン系薬剤は、最後の切り札として使用されるべきモノであり、それに対する耐性菌が出現すると、あとは打つ手が残されていません。

剤による当該菌株の最少阻止濃度(MIC)の分布によって知られます。

仮に、Aという抗菌剤に対する大腸菌、五〇株の耐性状況を調べるとしましょう。まずは、

ですから、切り札の薬剤使用には慎重でなければなりません。

著者が必要に迫られて抗菌剤を使用する際には、当

該菌の耐性状況は常に配慮すべき条件としていつも注目していただきます(使用に際して、薬剤効果をチェック)。

耐性菌の状況分析は、検査される抗菌

この五〇株の大腸菌株について、それぞれのMICを検査します。その結果が、表1だとします。この表をグラフにしたのが、図2です。この図で見ると、〇・一六〇・三二に一つのピークが、さらに一・〇四に小さなピークがもう一つ現れています。

最初のピークはこの抗菌剤がもつ、本来の大腸菌への抑制効果を現したもので、後のピークが耐性菌のもので、

このようなグラフで現れるものが本来の耐性獲得であり、フラン誘導体やサルファ剤では耐性は現れにくいとされています。

飼料安全法

昭和五十二年に飼料安全法が施行されました。比較的自由に認められていた、飼料添加物としての飼料への薬剤添加に大きな制限がかけられました。

それまでは、飼料工場において、動物が摂取した後の体内移行による抗菌作用による薬剤効果（果を期待した抗菌剤（抗生物質を含む）の添加が認められていました。上野製薬のフラゾリドはその代表者でした。

昭和五十年代はヒナ白痢がほぼ抑えられるようになっていましたが、それに対するフラゾリドンの功績は大きいと評価されていきました。それゆえに、飼料安全法によって、フラゾリドンの常時添加が許されない、という新しい条件で、業界はヒナ白痢再発という大きな不安に駆られるようになりました。

代替薬品として、腸管からの吸収のない、コリスチンといった抗生物質が使用される運びとなりましたが、その効果は比べるべくもないことは、業界で知る人は知る常識となっていたのです。

そこで、飼料安全法の期待するところと、業界の対応について

の講演の依頼があい継ぎました。

仙台、東京および名古屋で、今後、飼料から抗菌剤を除いて飼育した場合に起こるリスクと対応の方法を講演した際に感じたフィードからの印象は次のようなものでした。

まず、行政の規制に対するコンセプトは、

●国際的な食品の安全性を考慮するとき、行政の目指す、《治療を目的とする薬剤と飼料添加物の役割を明確に区分》する必要があること

●飼料添加物はあくまで、飼料の一部として扱うため、《その性格を飼料の特性を持つものに限定》したい

●動物用医薬品は、あくまで《薬品として扱う》ため、その使用は獣医師の責任で行う

というものであり、それぞれ、時代を勘案すれば、趣旨には賛同できます。

しかし、これまでは、予防を

前提として、飼料工場において、あらかじめ多くの抗菌剤を飼料に添加されていたため、生産者はその効果に依存して、発症後の治療といった後手にまわった配慮をする必要がありませんでした。

飼料添加物と動物用医薬品を明確に区分するとした場合、当然発症後の治療が多くなるであろう（ということは被害が出てからの対処となる）。また、そうしたケースに、頼れる臨床獣医師はどこにいるのか……

生産者と膝を交えて問題を語りあうとき、行政サイドの期待するシステムとフィードの条件の大きな乖離が、生産者の不信感と不安を招いていることを実感しました。

こうした事情を踏まえて、養鶏分野の臨床獣医師として、新しい道を切り開くことを決意するにいたったのです。

つづく

