



家畜感染制御ネットワーク JLIC セミナー第4弾

農場でのマイコプラズマ感染症に挑む！

～現状と予防対策の最前線～

プログラム・抄録集

家畜感染制御ネットワーク JLICセミナー第4弾



農場でのマイコプラズマ感染症に挑む！ －現状と予防対策の最前線－

マイコプラズマは一般細菌に比べて小さな微生物であり、構造的に菌形を維持する細胞壁がないため多様な形態をとり、培養にはコレステロールや血清タンパクなど特別な成分を要求する。このように環境適応性が低い性状のため、動物に対する病原性が疑問視されてきた。しかし、1898年に致死率が高い牛肺疫の病原体として分離されて以来、牛、豚、鶏の呼吸器感染をはじめとして多彩な感染症を誘発し、さらにヒトの肺炎の原因微生物として位置づけられている。また、牛肺疫以外は致死率が低いものの、感染力が非常に強いことから、農家にとって経済的な損失が大きい重要な感染症である。家畜がマイコプラズマに感染すると、細胞壁がないためペニシリンなどのβ-ラクタム系抗生物質が無効で、最近では有効とされてきたマクロライド系やフルオロキノロン系抗菌薬にも耐性を示すことも多く、治療が極めて困難な感染症である。そこで、予防策が重要視され、十分な衛生管理と飼育環境の整備とともに豚や鶏にはワクチンの投与が行われている。しかし、完全に予防することが困難な状況にあり、農場から撲滅するために様々な対策が取られている。そこで今回のセミナーでは、今なお畜産現場で脅威となっている家畜のマイコプラズマ感染症をテーマとして取り上げ、牛、豚、鶏での現状を理解するとともに、効果的な予防対策について考えてみたい。

日時

2024年 **6月29日(土)**

13:20～17:00 (受付開始12:30～)

セミナー終了後に意見交換会(参加無料)をご用意しております。

※先着順・立食形式にて実施

会場

AP東京八重洲 7階Pルーム

東京都中央区京橋1-10-7 KPP八重洲ビル

お申込

▶ WEB参加の場合 (定員:先着500名)
下記URLまたは二次元コードよりお申込ください

https://us02web.zoom.us/webinar/register/WN_Oio6w13HQamNCYq3ANESyQ



お申込み用

- ・JR線「東京駅」より徒歩6分
- ・東京メトロ銀座線「日本橋駅」より徒歩5分
- ・東京メトロ銀座線「京橋駅」より徒歩4分

▶ 現地参加の場合 (定員:先着100名) 下記宛先まで宜しくお願い申し上げます。

FAX : 011-200-6301 または **Mail : jlic.network@miyarisn.com**

ご所属	名前	意見交換会 (立食形式/参加無料)
E-Mail	TEL	参加・不参加 いずれかに○をお願いいたします

※本セミナーは定員制の為、先着順となります。定員を超えた場合はご了承のほど宜しくお願い申し上げます。

※ご登録いただいた個人情報は弊社にて厳重に管理し、同意確認の上での講演会のご案内等の情報提供以外の目的では使用致しません。

お問合せ

参加登録、セミナーに関するお問い合わせは
JLIC事務局もしくはミヤリサン製薬株式会社担当者までお願い申し上げます。
JLIC事務局 担当：高須 正洋 Mail : jlic.network@miyarisn.com
TEL : 080-6819-0611 HP : <https://jlic-net.com/>



JLICホームページ

協賛：**Miyarisan**

セミナープログラム

2024年
6月29日(土)

協賛企業による話題提供 ▶ 13:20~13:30

開会挨拶 ▶ 13:30~13:45

会長 田村 豊 先生 酪農学園大学名誉教授

特別講演 ▶ 13:45~14:30

『マイコプラズマの基礎知識とヒトのマイコプラズマ肺炎』

演者 神谷 茂 先生 杏林大学名誉教授
日本無菌生物ノートバイオロジー学会理事長

座長 田村 豊 先生 酪農学園大学名誉教授

セミナー ▶ 14:30~16:10

『畜産現場でのマイコプラズマ感染症の現状と対策』

講演① ▶ 14:30~15:00

『牛のマイコプラズマ感染症』

演者 樋口 豪紀 先生 酪農学園大学 予防獣医学分野 獣医衛生学ユニット 教授
座長 一條 俊浩 先生 岩手大学 産業動物内科学研究室 教授

講演② ▶ 15:10~15:40

『豚のマイコプラズマ感染症：肺炎の黒幕』

演者 大久保 光晴 先生 株式会社ホグベットクリエーション 代表取締役
座長 伊藤 貢 先生 有限会社あかばね動物クリニック

講演③ ▶ 15:40~16:10

『鶏マイコプラズマ感染症の現状と対策』

演者 鈴木 尋先生 ワクチノーバ株式会社 VJ家畜診療センター長
座長 岡村 雅史 先生 北海道国立大学機構 帯広畜産大学
獣医学研究部門 基礎獣医学分野 応用獣医学系 教授

総合討論会 ▶ 16:20~16:55

司会進行 田村 豊 先生 酪農学園大学名誉教授

閉会挨拶 ▶ 16:55~17:00

意見交換会（参加無料） ▶ 17:30~19:00

会場：7階 Qルーム

※最新情報はJLICのホームページをご確認ください

マイコプラズマの基礎知識とヒトのマイコプラズマ肺炎

杏林大学名誉教授・ミヤリサン製薬メディカルアドバイザー

神谷 茂

マイコプラズマ属 Genus *Mycoplasma* は人工培地に発育する最小の細菌である。一般細菌とは異なり細胞壁を欠くためグラム染色性は陰性である。ヒトから分離されるマイコプラズマとして *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma salivarium*, *Mycoplasma orale*, *Mycoplasma fermentans*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis* などが含まれる。このうち病原性が明確にされているのは *M. pneumoniae* のみであり、*M. hominis* および *M. genitalium* の上気道炎および尿道炎との関連性はまだ確定されていない。

M. pneumoniae は幅 0.1-0.2 μm 、長さ 1-2 μm の紡錘形態を示す。断端部は伸張し、tip 構造とよばれ、宿主細胞や培地基質への付着に関与する。本菌は 0.45 μm サイズの細菌ろ過膜を通過でき、光学顕微鏡にてその形態を観察することは出来ない。本菌は鞭毛および線毛をもたないが、滑走 *gliding* により運動性を示す。PPLO 寒天培地により分離可能である。本菌は桑の実状、目玉焼状、乳首状などのコロニーを形成するため、形成されたコロニーを倒立顕微鏡下で観察する。

本菌の病原因子として付着関連タンパク質 (P1 タンパク質、P30 タンパク質、細胞付着アクセサリタンパク質等)、直接傷害性因子 (CARDS toxin, 活性酸素、アポトーシス誘導能、細胞局在性等)、炎症性傷害因子 (lipoprotein, ヌクレアーゼ、炎症性サイトカイン等)、免疫回避性 (IbpM, 細胞内新入生、抗原多型等) などがあり、多因子を介して病原性は発揮されると想定されている。本菌の断端部に形成される tip 構造が付着に深く関与している。tip 構造には重要な付着因子である P1 タンパク質が存在する。本 tip 構造は *gliding* および細胞分裂にも関与することが知られている。CARDS (community-acquired respiratory distress syndrome) トキシンは ADP リボシル化毒素であり、細胞毒性を惹起する。増殖過程で過酸化水素やスーパーオキシドラジカルを合成することにより、宿主気道上皮細胞への直接傷害作用をもつ。

M. pneumoniae は通常飛沫感染によりマイコプラズマ肺炎を引き起こす。潜伏期は約 2-3 週間で発熱、咳嗽、喀痰などの症状が認められる。胸部 X 線で下肺野にスリガラス状陰影を検出することが多い。マイコプラズマ肺炎は感染症法において定点把握の 5 類感染症に指定されている。肺炎のみならず中耳炎、真菌炎、関節炎を起こすこともある。

本菌は細胞壁をもたないため、 β -ラクタム系抗菌薬などの細胞壁阻害薬は無効である。第 1 選択薬としてマクロライド系抗菌薬 (クラリスロマイシン、アジスロマイシン) が用いられる。2002 年から 2012 年にかけて、マクロライド耐性 *M. pneumoniae* 菌株が増加したが (耐性率 80%以上)、2015 年以降マクロライド耐性率は低下しつつある。

「ウシのマイコプラズマ感染症」

酪農学園大学 獣医学群 獣医学類
獣医衛生学ユニット 樋口 豪紀

【はじめに】マイコプラズマ感染症は野生動物を含め、様々な動物種で報告されているが、特にウシ、ブタおよびニワトリ等の家畜では重篤化することが知られている。本講演では、ウシマイコプラズマ感染症の概要についてご紹介したい。

【本病の歴史】ウシにおけるマイコプラズマ感染症で最も古いものは牛肺疫である。我国では1924年、1929年および1940年と、実に3回もの発生が報告されている。現在もアフリカ大陸に広く浸潤しており、東南アジアでの発生も報告されている。現在、日本で問題となっているマイコプラズマ感染症が国内で顕在化したのは2008年頃である。この時期から大型農場を中心にマイコプラズマ性乳房炎による甚大な経済損失が報告されるようになり、併せて、子牛の肺炎や関節炎との関連についても注目されるようになった。欧米では古くから牛マイコプラズマ感染症の発生が問題となっていたが、不思議なことに、日本と同時期にも感染拡大が報告されている。同じような時期にどうして世界的な発生が起こったのか、その理由については未だ明確にはされていない。

【主要感染症と原因菌種】ウシにおける主なマイコプラズマ感染症は、乳房炎、肺炎、関節炎および膣炎等であり、激しい炎症を伴うことが多い。マイコプラズマ属菌は血液やリンパ液によって全身の臓器に移行するため、感受性のある組織で同時感染が成立する場合もある。牛肺疫を除き、マイコプラズマ属菌の多くは明確な病原因子を保有していない。マイコプラズマの微生物学的診断は培養法またはPCR法によって実施される。下記に主要菌種を記載する。

- 乳房炎：*M. bovis*、*M. bovis genitalium*、*M. californicum*、*M. canadense*
- 関節炎：*M. bovis*
- 肺炎：*M. bovis*
- 膣炎や流産：*M. bovis*、*M. bovis genitalium*

【ワクチン開発】

マイコプラズマに対するワクチン開発の歴史は古いが、ヒトでは感染時の増悪因子になるなどのリスクが報告されており、その開発には至っていない。ニワトリやブタでは広くワクチンが用いられており、その効果が確認されている。ウシ用のマイコプラズマワクチンとして、海外では主な商品として Mycomune® R (BIOMUNE Co., Lenexa, KS, USA)、Pulmo-Guard™ MpB (American Animal Health, Inc., Grand Prairie, TX, USA)、Myco-B One-Dose™ (American Animal Health, Grand Prairie, TX, USA)などが販売されている。しかし、既報によると残念ながら効果は限定的であり本病制圧の切り札にはなり得ていないようである。特に子牛期のマイコプラズマ感染症を制御することは、感染経路として連続する乳房炎の制圧においても重要であり、今後、国内外において有効なワクチンの開発・研究が進むことを期待したい。

【今後の課題と展望】

本病については診断方法が確立しており、検査体制もある程度構築されている中で、以前のようなアウトブレイクを起こす農場は激減した。一方で、乳房炎の発生率（バルクタンクスクリーニング）は日本国内において増加傾向を認めており、今後も効果的な制圧に取り組まなければならない。本病で二次選択薬として用いられているフルオロキノロンについては、乳房炎から分離された株では一定の感受性を維持しているが、呼吸器から分離された株では、一定の割合で高度耐性株も存在しており、薬剤の適正使用および慎重使用に関する基本的な理解が求められる。また、効果的なワクチン製剤の開発も本病制圧の大きな鍵になることが期待されている。

豚のマイコプラズマ感染症：肺炎の黒幕

大久保 光晴

(株) ホグベットクリエーション

広島県広島市中区千田町 1-4-14-603 号

TEL : 080-3454-8831 E-mail : ohkubo@hogvetcreation.co.jp

はじめに

豚で臨床的に問題となるマイコプラズマは主に、*Mycoplasma hyopneumoniae*、*M. hyorhinitis*、*M. hyosynoviae* の3つが挙げられる。特に *M. hyopneumoniae* (以下、マイコ肺炎菌) は、単独感染でも肺炎を起こすが、他の呼吸器感染症と複合感染することで、病態を増悪させ、結果的に ADG (1日平均増体重) や FCR (飼料要求率) と言った肥育成績に悪影響を及ぼし、臨床的・経済的に重要な菌である。*M. hyorhinitis* も肺炎を引き起こすが、むしろグレーサー病菌や豚レンサ球菌と似た臨床症状を引き起こし、多発性漿膜炎や関節炎の原因となる。また *M. hyosynoviae* も関節炎の原因となる。但し、*M. hyorhinitis* と *M. hyosynoviae* については、単独感染で臨床的に問題となることは稀である。今回はマイコ肺炎菌について、情報共有したいと思う。

近年の研究・経済被害

マイコ肺炎菌の研究は、1990年代から急速に進み、投薬による撲滅方法 (いわゆるスイスメソッド) が確立され、2010年代に入ると、米国の排菌期間の研究 (254日、Pietersら、2009年) が発表され、計画的感染を組み合わせた、より成功確率の高い撲滅方法が確立された。マイコ肺炎菌を撲滅するのは、その経済被害が大きいからであり、以下の通り、各研究で指摘されている。

2013年の成績			
	マイコプラズマ陰性	マイコプラズマ陽性	差
1日平均増体重	1.87	1.76	0.11
FE	2.65	2.73	-0.08
死亡率	2.24%	3.63%	-1.39%
淘汰	1.46%	2.37%	-0.91%
出荷率 (%)	96.30%	94%	2.30%
混濁投薬	\$1.64	\$1.99	\$(0.35)
他の投薬	\$0.37	\$0.63	\$(0.26)

Pathogen/Combination 病原体/混合感染	Difference from baseline in %MCT ^{注1)}	Difference from baseline ^{注2)} in ADG	Difference from baseline in loss per head placed (1kg増減分、150%増減分)
M. hyo	2.15%	0.04 (18.2)	\$0.63 (68.0)
PRRS	1.68%	-0.11 (-48.0)	\$5.57 (60.8)
SIV	1.87%	-0.04 (-18.2)	\$3.23 (34.8)
PRRS and M. Hyo	3.43%**M**P	-0.14**M**P	\$9.69 (1,046.5)
PRRS and SIV	4.34%**S**P	-0.16**S	\$10.41 (1,124.3)
SIV and M. Hyo	3.46%**M**S	-0.18**S	\$10.12 (1,093.0)

**M,P,S=combinations vs. M/P/S; P<0.05
*M,P,S=combinations vs. M/P/S; P<0.1
注1) ベースラインとは、疾病侵入前は健康度の高い農場として分類されていた生産サイトの平均的な農場数を使用して確立された値である。また、産乳者・肥育者・フィニッシュは個別かつ年毎に計算している。
注2) MCT%は、死亡数・安楽死数・養育遅延数 (＝安楽死の対象) の合計頭数の割合である。

右は Yeske らの *Mycoplasma hyopneumoniae* elimination (2015) より、左は Haden らの *Assessing production parameters and economic impact of SIV, PRRS and M.hyo on finishing pigs in a large production system* (2012) より、抜粋

マイコ肺炎菌の検査方法については、抗体検査では、感染状況を知ることは難しい。上記の米国の研究により、気管スワブによる PCR 検査法が確立され、解剖せずとも、マイコ肺炎菌の感染状況を知ることができるようになった。

まとめ

マイコ肺炎菌は、日本国内では慢性疾病である。その経済被害は大きく、ワクチンや抗生物質もあるが、撲滅が可能である。今後の養豚産業・養豚経営において、撲滅すべき重要な疾病の1つと考える。

鶏マイコプラズマ感染症の現状と対策

ワクチノーバ株式会社
テクニカルサポート部 上級研究員
VJ 家畜診療センター長
鈴木 尋

【講演要旨】

鳥類に寄生するマイコプラズマ属菌のうち、鶏に病原性を示す重要な種として *Mycoplasma gallisepticum* (Mg) と *M. synoviae* (Ms) の2種が知られている。病態は主に呼吸器症状、産卵の低下・異常卵、関節炎（滑膜炎）が報告されており、家禽においては鳥マイコプラズマ症として届出伝染病に指定されている。2005年に肉養鶏で発生した18,000羽のMs感染を除き国内での大規模な発生はなく、Mg・MSともに単独で病原性を示すことは少ないとされる。その一方で不顕性の感染事例は多く、他の感染症や環境要因と複合し慢性呼吸器疾患（CRD）を引き起こすとされているものの、詳細な実態は把握しにくい状況にある。

養鶏場におけるマイコプラズマ感染症の制御は徹底的な衛生管理や予防的な投薬によるMg・Msフリーの鶏群を維持することが基本となる。しかしながら、Mg及びMsの野外株はいずれも伝播力が高く、米国では業界を挙げてモニタリングを通じて制御への取り組みが行われたことがあるが、清浄化には成功していない。野外株の侵入後は市販のワクチンにより共存することとなる。国内市場では生ワクチン・不活化ワクチンを含むMgワクチンは数多く流通しているものの、Msについては生ワクチン1製品しかない。この背景として、Mgと比較してMsは国内の養鶏業における生産性への影響に関する報告が少なく、予防の必要性に対する認知度が低いことが挙げられる。

本講演では国内の養鶏業におけるMg・Msの制御に関する現状やその対策について取り上げると共に、当社のMsワクチン開発への取り組みについて一部データを交え紹介する。