



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～

セミナー資料集

- ・プログラム
- ・抄録
- ・ご略歴
- ・配布資料

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申し込み申し上げます。

FAX : 011-200-6301 または **Mail : jlic.network@miyartisan.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@miyartisan.com
TEL : 080-6819-0611 HP : <https://jlic-net.com/>



JLICホームページ

協賛：**Miyartisan**

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%
混飼投薬	\$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、150kg1頭で計算)
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	5.43%**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1年毎に計算している。
注2) MCT%は、死亡・安楽死・養育遅延 (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。その経済被害が大きく、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。

特別講演座長: JLIC会長

田村 豊 先生



酪農学園大学名誉教授

【経歴】

1974年3月 酪農学園大学酪農学部獣医学科卒業
1974年4月 農林水産省動物医薬品検査所入所
1993年2月 検査第一部無菌検査室長
1999年4月 検査第二部抗生物質製剤検査室長
2000年4月 検査第二部長
2004年4月 酪農学園大学獣医学部教授
2013年4月 酪農学園大学獣医学群長兼獣学部長
2015年4月 酪農学園大学大学院獣医学研究科長
2017年3月 酪農学園大学 定年退職(名誉教授)
2017年4月 酪農学園大学 動物薬教育研究センター 嘱託教授
2021年8月 酪農学園大学 退職

【その他】

WHO食品由来病原菌薬剤耐性サーベイランス会議委員、OIE薬剤耐性専門会議委員、
獣医事審議会専門委員、農業資材審議会専門委員、薬事・食品衛生審議会臨時委員、
厚生科学審議会専門委員、食品安全委員会薬剤耐菌WG座長、日本学術会議第2部連携
委員等、北海道獣医師会会長

家畜感染制御ネットワークセミナー

特別講演 演者

神谷 茂 先生



杏林大学名誉教授

【職歴】

昭和60年(1985年)4月 金沢大学医学部微生物学教室一助手
昭和61年(1986年)12月 金沢大学医学部微生物学教室一講師
昭和62年(1987年)11月
～平成元年(1989年)2月 英国Medical Research Councilクリニカルリサーチセンターへ海外出張
平成3年(1991年)4月 東海大学医学部微生物学教室助教授
平成6年(1994年)4月 杏林大学医学部微生物学教室(現感染症学教室)教授
平成30年(2018年)4月～令和2年(2020年)3月 杏林大学保健学部長
令和2年(2020年)4月～現在 ミヤリサン製薬中央研究所メディカルアドバイザー
令和3年(2021年)4月～現在 杏林大学名誉教授

【表彰等】

平成5年(1993年)3月 平成4年度日本細菌学会黒屋奨学賞受賞
平成20年(2008年)5月 第31回国際微生物生態学会PC Trexler記念講演
平成20年(2008年)5月 日本マイコプラズマ学会北本賞受賞
令和3年(2021年)10月 独立行政法人製品評価技術基盤機構・功労者感謝状
「GILSP告示原案作成委員としての尽力」
令和5年(2023年)3月 独立行政法人国際協力機構(JICA)・感謝状
「青年海外協力隊・技術顧問および技術専門委員としての尽力」

家畜感染制御ネットワークセミナー

講演① 座長 酪農・養牛部門担当幹事

一條 俊浩 先生



岩手大学 産業動物内科学研究室 教授

【経歴】

- 1985年3月 酪農学園大学大学院獣医学研究科修士課程 修了
- 1985年4月 宮城県農業共済組合連合会 就職
- 2007年4月 NOSAI宮城家畜診療研修所 次長
(東北地区新規採用獣医師研修並びに学生実習を担当)
- 2007年6月 NOSAI東北家畜臨床部門 部門長
- 2012年8月 NOSAI宮城(宮城県農業共済組合連合会)退職
- 2012年9月 岩手大学農学部附属動物医学食品安全教育研究センター特任准教授
- 2015年3月 博士(獣医学)(岐阜連合大学院)取得
- 2016年4月 岩手大学 農学部共同獣医学科 産業動物内科学研究室 准教授
- 2023年5月 岩手大学 農学部共同獣医学科 産業動物内科学研究室 教授

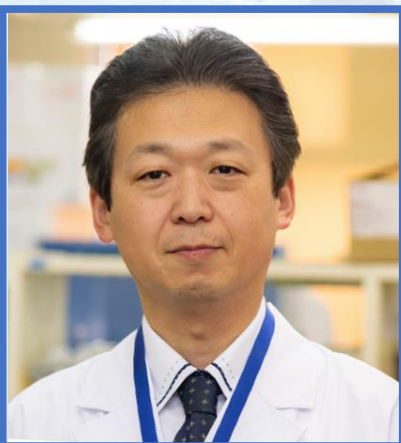
【その他】

農場HACCP主任審査員、ISO22000審査員補、ISO14001内部審査員
ISO9001内部審査員、JGAP審査員

家畜感染制御ネットワークセミナー

講演① 演者

樋口 豪紀 先生



酪農学園大学 獣医学群 獣医学類 獣医衛生学ユニット 教授

【経歴】

- 1998年 7月 1日～2000年 3月31日 酪農学園大学助手(獣医学部・獣医衛生学教室)
- 2000年 4月 1日～2006年 3月31日 酪農学園大学講師(獣医学部・獣医衛生学教室)
- 2004年 10月 1日～2005年9月31日 Moredun Research Institute 留学 (Senior Researcher) (英国)
- 2006年 4月 1日～2014年 3月31日 酪農学園大学助教授/准教授(獣医学部・獣医衛生学ユニット)
- 2014年 4月 1日～ 酪農学園大学教授(獣医学部・獣医衛生学ユニット)
- 2019年 11月～2020年3月 酪農学園大学獣医学群獣医学類 獣医学類長
- 2020年 4月～2023年5月 酪農学園大学獣医学群獣医学類 獣医学類長
- 2023年 6月 1日～ 酪農学園大学副学長

【学会賞等】

- 2006年4月 日本獣医学会大会長賞(個人) 日本獣医学会
- 2006年4月 日本獣医学会奨励賞(個人) 日本獣医学会
- 2009年9月 北海道地区学会長賞(代表) 北海道獣医師会
- 2010年2月 日本産業動物獣医学会会長賞(代表) 日本産業動物獣医学会
- 2010年2月 日本獣医師会学術奨励賞(代表) 日本獣医師会
- 2010年8月 北海道獣医師会会長賞(代表) 北海道獣医師会
- 2010年8月 北海道動物器薬協会会長賞(代表) 北海道動物器薬協会
- 2022年6月 北本賞(個人) 日本マイコプラズマ学会

家畜感染制御ネットワークセミナー

講演② 座長 養豚部門担当幹事

伊藤 貢 先生



有限会社あかばね動物クリニック

【経歴】

1985年3月 酪農学園大学修士課程修了
1985年4月 愛知県渥美郡赤羽町役場勤務
1992年3月 同 退職
1992年4月 有限会社あかばね動物クリニック 設立
2004年4月 有限責任中間法人 日本養豚開業獣医師協会監事
2007年7月 同 理事

【その他】

農林水産省豚コレラ拡大疫学調査チーム臨時委員
岐阜県有識者会議委員

家畜感染制御ネットワークセミナー

講演② 演者

大久保 光晴 先生



株式会社ホグベットクリエイション 代表取締役

【経歴】

1988年 6月27日東京都豊島区生まれ
2013年 日本大学生物資源科学部獣医学科 卒業
2013年 株式会社バリューファーム・コンサルティング入社
2018年 株式会社バリューファーム・コンサルティングを退職し、島根県職員の
獣医師職として入庁。食肉衛生検査所と家畜保健衛生所を経験
2020年 島根県職員を退職し、開業
2023年現在、中国四国近畿エリアを中心に、養豚獣医療・コンサルティング
サービスを提供

【これまでの主な職務】

- ・養豚獣医療・コンサルティングサービスの提供
- ・スリーセブン・フォーファイブ等、グループ生産システムへの組み換え指導
- ・疾病の撲滅(PRRS、APP、マイコプラズマ・ハイオニューモニエ)
- ・農場HACCPの指導・構築
- ・業界誌の執筆
- ・各種イベントでの講演

家畜感染制御ネットワークセミナー

講演③ 座長 養鶏部門担当幹事

岡村 雅史 先生



研究室のウェブサイト:

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

【経歴】

- 1998年3月 北里大学獣医畜産学部獣医学科卒業
- 2001年3月 米国農務省Beltsville農学研究センター客員研究員
- 2002年3月 大阪府立大学大学院農学生命科学研究科博士課程修了、博士(獣医学)取得
- 2002年4月 米国農務省Beltsville農学研究センター博士研究員
- 2002年12月 帯広畜産大学原虫病研究センター研究員
- 2005年1月 北里大学獣医畜産学部(現・獣医学部)助手
- 2006年4月 北里大学獣医畜産学部(現・獣医学部)講師
- 2013年4月 北里大学獣医畜産学部(現・獣医学部)准教授
- 2021年1月 帯広畜産大学獣医学研究部門教授

【その他】

- 2008年より鶏病研究会専門委員、2017年より内閣府食品安全委員会専門委員
- 2017年に第2回伊藤記念財団賞を受賞。

家畜感染制御ネットワークセミナー

講演③ 演者

鈴木 尋 先生



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

【経歴】

- 2013年 3月 岩手大学農学部獣医学課程 卒業
- 2013年 4月 山口大学連合獣医学研究科 獣医学専攻 入学
- 2017年 3月 山口大学連合獣医学研究科 卒業・博士号(獣医学)取得
- 2017年 4月 ワクチノーバ株式会社入社、テクニカルサポート部配属
主に病性鑑定と野外の疫学調査に従事
- 2022年 3月 ワクチノーバ株式会社 VJ家畜診療センター長 就任

家畜感染制御ネットワークセミナー

COI開示

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

発表演者名：神谷 茂

杏林大学名誉教授
ミヤリサン製薬中央研究所
メディカルアドバイザー

神谷 茂

役員・顧問等：

メディカルアドバイザー(ミヤリサン製薬株式会社)

株保有状態：なし

講演料・原稿料：なし

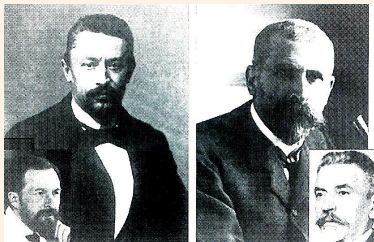
受託研究費：なし

奨学寄附金：なし

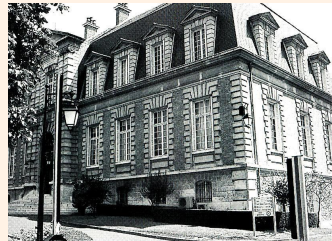
寄付講座：なし

マイコプラズマ学の創始者

マイコプラズマ命名の歴史



Dr. Edmond IE Nocard (左)
Dr. Pierre PE Roux (右)



彼らが研究を行ったパスツール研究所
(現在は博物館:注:月曜は休館です)

(原澤 茂、臨床と微生物30:3-13, 2003より引用)

1898年, **Nocard & Roux**は 胸膜肺炎(pleuropneumonia)罹患ウシからマイコプラズマを初めて分離した。

1898年, **Nocard & Roux**

・胸膜肺炎(pleuropneumonia)罹患ウシから分離(現在の *Mycoplasma mycoides* subsp. *mycoides*)

~種々の病畜より分離された *Mycoplasma* は pleuropneumonia-like organisms (PPLO) とよばれた

1937年, **Dienes & Edsall**

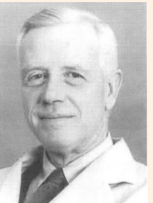
・ヒト(パルトリン腺腫瘍患者)からマイコプラズマ分離 (*Mycoplasma hominis*)

1944年, **Eaton**ら

・原発性異型肺炎患者の喀痰より

Mycoplasma pneumoniae 分離

~ **Eaton agent** の命名(ウイルスと想定された)



Eaton博士(血谷健、臨床と微生物2022)

1963年 **Chanock**ら

・Eaton agentを人工培地で増殖させることに成功し、本因子が *Mycoplasma pneumoniae* であると分類学上の命名がなされた。

ヒトから分離されるマイコプラズマの性状

性状	ブドウ糖分解	アルギニン分解	モルモット血球吸着性	ウレアーゼ活性	存在部位(病原性)
<i>M. pneumoniae</i>	+	-	+	-	口腔咽頭(原発性異型肺炎)
<i>M. orale</i>	-	+	-	-	口腔咽頭
<i>M. salivarium</i>	-	+	-	-	口腔咽頭
<i>M. buccale</i>	-	+	-	-	口腔咽頭
<i>M. faucium</i>	-	+	-	-	口腔咽頭
<i>M. lipophilum</i>	-	+	-	-	口腔咽頭
<i>M. hominis</i>	-	+	-	-	口腔咽頭、泌尿生殖器(上気道炎*、流産後発熱*)
<i>M. fermentans</i>	+	+	-	-	口腔咽頭、泌尿生殖器
<i>M. genitalium</i>	+	-	+	-	泌尿生殖器(尿道炎*)
<i>M. primatum</i>	-	+	-	-	泌尿生殖器
<i>U. urealyticum</i>	-	-	-	+	泌尿生殖器(尿道炎*)

Mycoplasma pneumoniae の細菌学的性状

*ヒトへの病原性は未だ確定されていない。

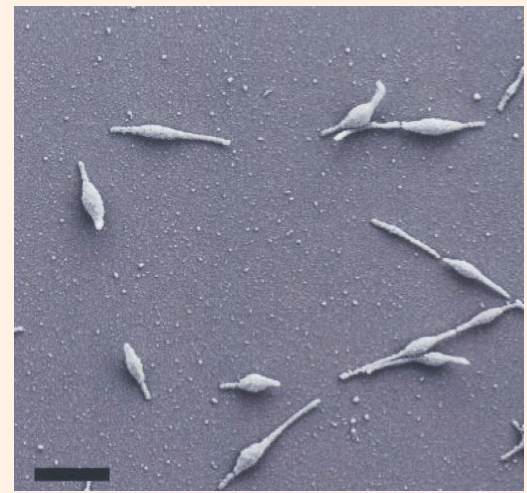
Ureaplasma urealyticum : マイコプラズマ科ウレアプラズマ属細菌

マイコプラズマの細菌学的特徴

1. 細胞壁をもたない。
2. 増殖可能な最小粒子の径は約0.3 μm である。
3. 人工培地で増殖可能(リケッチア、クラミジアとの違い)
4. 固形培地では目玉焼状の小さなコロニーを形成する。
5. 染色体は細胞寄生性のない生物では最小である。
ゲノムサイズ: 約600kb-2,000kb (*M. pneumoniae* は約800 kb), GC含量24-36%



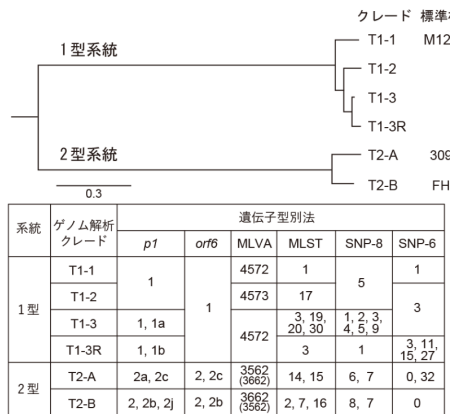
肺炎マイコプラズマ
Mycoplasma pneumoniae
のコロニー
“目玉焼き様コロニー”



*M. pneumoniae*の走査電子顕微鏡写真
菌体長は1-2 μm , 菌体幅は0.2 μm 程度 (Bar=1 μm)
(Waites KB et al., Future Microbiol 2008)

*Mycoplasma pneumoniae*の遺伝子型

P1遺伝子の塩基配列の違いからI型菌、II型菌に分類



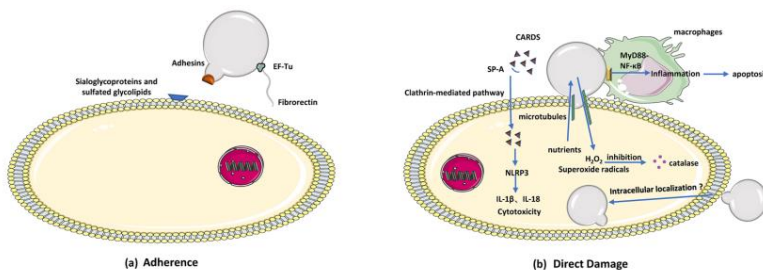
(感染研HP「肺炎マイコプラズマの遺伝子型別判定法, 2024年」より)

*M. pneumoniae*の病原性発現メカニズム (Hu J et al., Curr Microbiol 2023)

病原性	病原因子
付着関連蛋白	付着因子(P1, P30), 細胞付着アクセサリ-蛋白質B/C, 細胞骨格蛋白質(P24, P30, P41, P65, P200, HMW1, HMW2, HMW3など)、滑走能gliding motility *HMW: high molecular weight
直接傷害性	栄養欠乏、細胞内局在、CARD5 toxin, 活性酸素(ROS), アポトーシス
炎症性傷害	HapE, lipid/lipoprotein, CARD5,ヌクレアーゼ、炎症性サイトカイン
免疫回避性	IbpM(immunoglobulin binding protein of Mycoplasma), 細胞内侵入性、抗原多型・変異、ヌクレアーゼ、免疫不全、EF-TU(elongation factor thermo unstable)

*M. pneumoniae*感染における病原性発現機序

(Hu J et al., Curr Microbiol 2023)



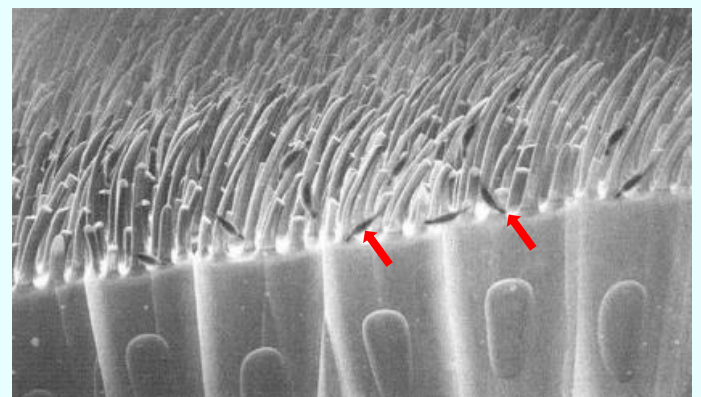
(a) 付着

- P1: 最も重要な付着因子
- P30: 付着装置の先端に存在
- P116: 表層に存在する免疫誘導Ag
- 血清診断Agとしての有用性
- P65, P40, P90, P200

(b) 直接傷害性

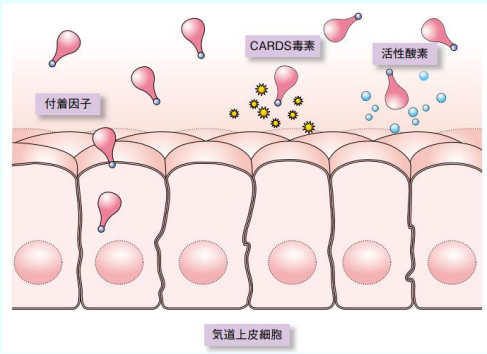
- 宿主の栄養欠乏(微細管挿入)
- 宿主細胞への侵入性
- CARD5 toxin:
~ADPリボシル化と細胞空胞化
- 活性酸素群産生(ROS): H_2O_2 , O_2^-
- アポトーシス: MyD88介在性シグナル

*M. pneumoniae*の肺胞上皮細胞への付着



← 上皮細胞に付着する*M. pneumoniae* (成田光生、臨床と微生物、2018)

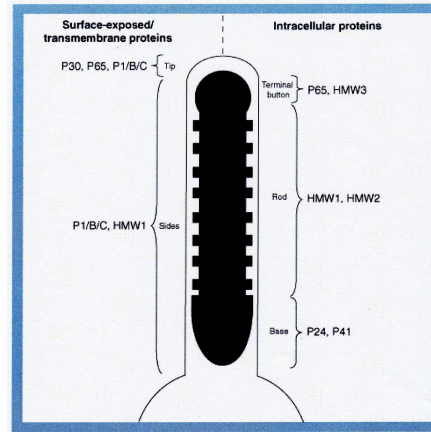
M. pneumoniae由来病原因子とその標的



- 1) 付着因子: P1 (局在接着器官に存在する)、HMW1,2,3 (接着器官の形成・安定化)、P30, P40, P90等
- 2) 活性酸素群: H₂O₂, O₂⁻
- 3) CARD5 toxin (ADPリボシル化能、Surfactant protein Aへの結合)
(桑野剛一、Mebio 2012より引用)

Mycoplasma pneumoniaeの病原因子

- Terminal attachment organelle -



Tip structure

- ・P1蛋白・P40/P90複合体 ~2分子ずつ4量体形成
- ・細胞への付着に関与
- ・運動性(gliding)にも関与

細胞内蛋白

- ・HMW1, 2, 3, p24, p41など

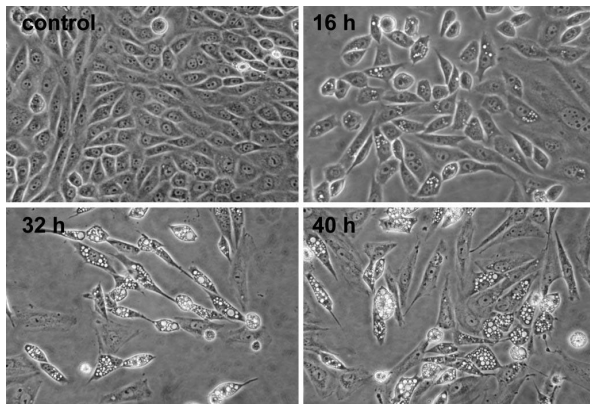
細胞上レセプター

- ① sialoglycoconjugate
- ② sialic acid-free glycoprotein
- ③ sulphated glycolipids

(Waites KB et al., 2008, Vizarraga D et al., 2020より改変引用)

CARDS*トキシン (Kannan TR & Baseman JB, PNAS 2006)

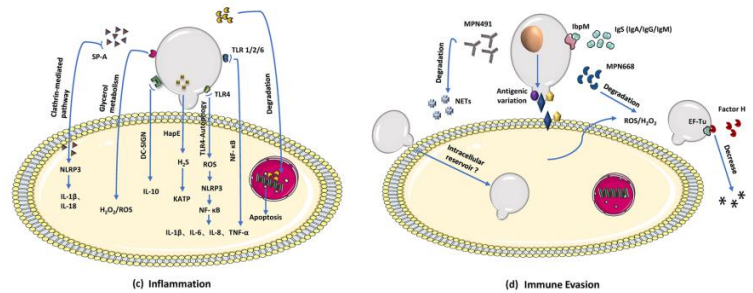
(*community acquired respiratory diseases syndrome)



CARD5トキシンはADPリボシル化毒素活性をもち、CHO細胞の空胞化 (vacuolation)を引き起こす→細胞浮腫、気管支上皮層の肥厚化

M. pneumoniae感染における病原性発現機序

(Hu J et al., Curr Microbiol 2023)



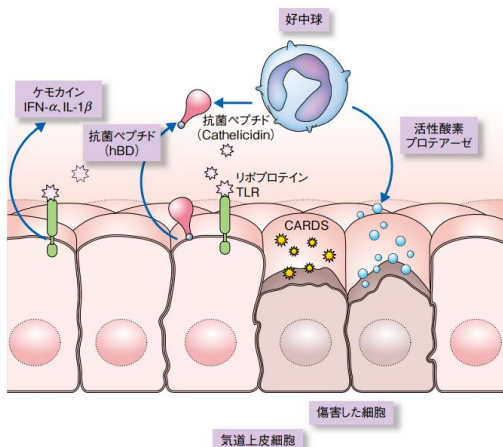
(c)炎症惹起

- ・HapE:H2S産生→血球破壊
- ・Lipid/Lipoprotein →TLR2, TLR6/TLR1による認識 →免疫細胞からのサイトカイン産生
- ・CARD5 toxin→caspase-1→サイトカイン産生
- ・ヌクレアーゼ→核酸分解→アポトーシス・炎症

(d)免疫回避

- ・IbmM:Igと結合し、活性阻害
- ・細胞内侵入性
- ・抗原多型・変異(P1変異、表層Ag変異)
- ・活性酸素の阻害
- ~antioxidant酵素産生→ROS作用↓

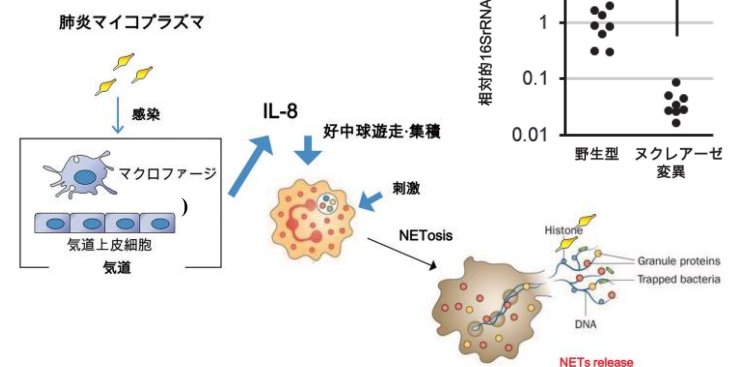
M. pneumoniae感染初期における肺組織傷害機構



- 1) 好中球 ROS, protease産生 →肺組織傷害
- 2) 抗菌ペプチド α-デフェンシン (好中球) β-デフェンシン (上皮) →死菌体→炎症惹起
- 3) 炎症性サイトカイン 菌体lipoprotein →ケモカイン、IFN-α IL-1β

(桑野剛一、Mebio 2012より引用)

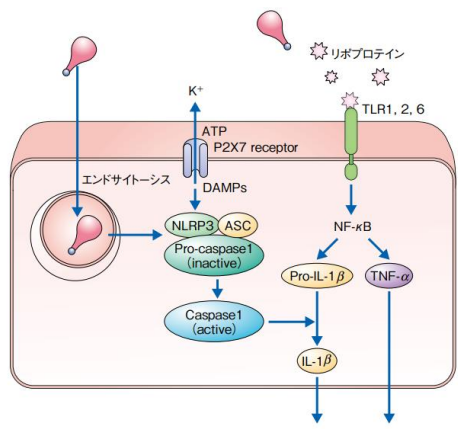
M. pneumoniaeのヌクレアーゼ



- ① M. pneumoniae →ヌクレアーゼ産生→好中球由来 NETs (neutrophil extracellular traps:微生物排除作用) の分解作用→排除からの回避
- ②ヌクレアーゼ欠損株→肺内定着菌数の低下

(桑野剛一、久留米医学会誌, 2020)

M. pneumoniaeと宿主細胞の相互作用によるシグナル伝達経路

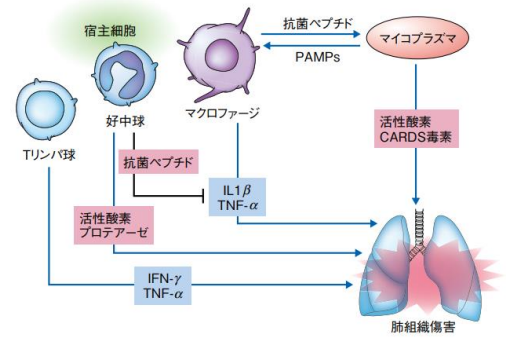


(桑野剛一、Mebio 2012より引用)

Lipoprotein
 →TRL認識
 →NFκBを介した
TNF-α, IL-1β産生

生菌→NOD-like
 Receptor (NLR) P3
 →procaspase 1活性化
 →caspase 1活性化
 →**IL-1β産生↑**

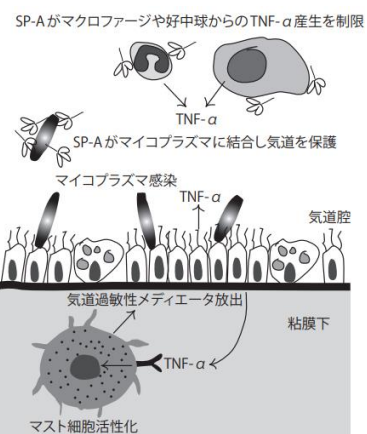
宿主とマイコプラズマの相互作用による肺組織傷害機構



M. pneumoniae
 ①Pathogen-associated molecular pattern molecules (PAMPs), lipoprotein
 →TLR, インフラソームを介したマクロファージ・PMNによる認識
 →炎症性サイトカイン(IFN-γ, TNF-α)、抗菌ペプチド(IL-1β/TNFα抑制)
 ②ROS群、CARD8 toxin →肺組織傷害
 (桑野剛一、Mebio 2012より引用)

Mycoplasma pneumoniaeとアレルギー疾患

- 気管支喘息患者**
- 18%でM. pneumoniae抗体(+)
 - 約50%で血清PCRでM. pneumoniae(+)
 - Th2優位状態である
 - 小児患者:
 血清中IgM 特異抗体値上昇(OR=3.13)
 血清中 M. pneumoniaeDNA量上昇(OR=1.57)
 - ステロイド治療+抗菌薬→症状改善



Surfactant protein A (SP-A)
 •M. pneumoniae→気道上皮細胞→
 TNF-α産生→肥満細胞→気道過敏性↑
 •SP-AはM. pneumoniaeと結合して
 気道過敏性を低下させる
 →気管支喘息の防御因子としての作用

(黒沼幸治、日内学会誌2022)

無菌マウスを用いたM. pneumoniaeの病態解析

- 無菌動物: Germfree animal**
- 常在細菌叢をもたない無菌の動物
 - Reyniers博士(米国)やGustafsson博士(Sweden)により作出された
 - 微生物学、免疫学、生理学、病理学、薬理学等の研究に活用されてきた
- ノートバイオート: Gnotobiot**
- gnoto(ギリシャ語のgnosis=英語のknowledge)
 - biote(ギリシャ語のbios=英語のlife)
 - 無菌動物に既知の微生物を感染させた系
 - 生体とは異なるが、単純系での感染効果を評価できる利点をもつ
 - 単感染ノートバイオート: monoassociated gnotobiot
 - 複合感染ノートバイオート: multiassociated gnotobiot

無菌マウス飼育用ビニールアイソレーター (杏林大学)



肺炎マイコプラズマの無菌(GF) マウスへの感染実験

IQI/jic 無菌(GF)マウス (8 週齢)

- ① 単一感染(0日目)
- ② 反復感染 (0日目, 4週目)
- ③ 非感染

- 肺炎マイコプラズマ No. 4 & FH 株
1.3 x 10⁶ - 5.0 x 10⁷ cfu/マウス, 鼻腔内投与
- 最終感染後2週にて安楽死させる。
 - i) 肺炎マイコプラズマの培養検査
 - ii) 肺炎マイコプラズマ抗体価の測定
 - iii) 病理学的検査
 - iv) 免疫学的検査

(Hayakawa M et al., Clin Diag Lab Immunol 2002)

肺における肺炎マイコプラズマの持続感染

(Hayakawa et al., Clin Diag Lab Immunol 9: 669-676, 2002)

Mouse	CFU/lung
Single infection	
No. 4	
1	4.8 x 10 ⁵
2	2.5 x 10 ⁵
3	1.8 x 10 ⁵
FH	
1	2.3 x 10 ⁵
2	7.4 x 10 ⁵
3	3.1 x 10 ⁵
Repeated infection	
No. 4	
1	3.0 x 10 ⁴
2	5.9 x 10 ⁵
3	7.8 x 10 ⁴
FH	
1	4.1 x 10 ⁵
2	6.0 x 10 ⁵

“肺炎マイコプラズマ菌数については単一感染、反復感染群において、有意な差は認めなかった。”

血清中肺炎マイコプラズマPA抗体価の測定

Mouse	PA titer
Mock infection	
	<4
	<4
	<4
Single infection	
No. 4	
1	<4
2	<4
3	<4
FH	
1	<4
2	<4
3	<4
Repeated infection	
No. 4	
1	32
2	64
3	62
FH	
1	64
2	256

抗体産生

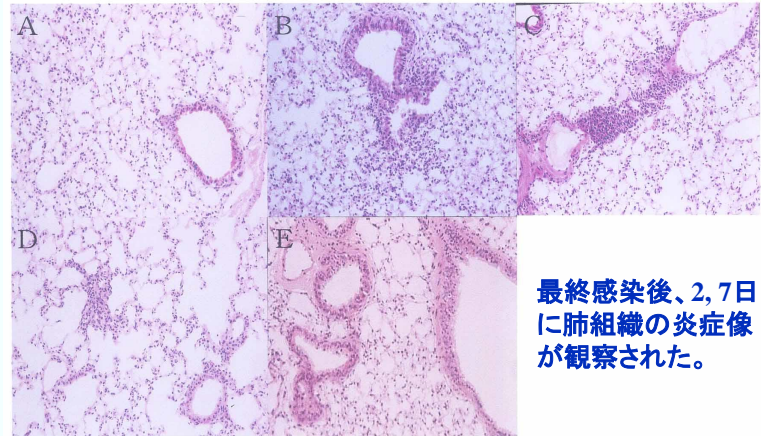
単一感染 (-)

反復感染(+)

“免疫応答には反復感染が必要だった”

肺炎マイコプラズマ反復感染ノートバイオートの肺組織病理像

(Hayakawa et al., Clin Diag Lab Immunol 9: 669-676, 2002)



最終感染後、2, 7日に肺組織の炎症像が観察された。

A, 非感染; B, 最終感染後2日; C, 同7日; D, 同14日; E, 同28日

肺炎マイコプラズマ感染ノートバイオートマウス脾臓中 Tリンパ球のサイトカイン産生能

Stimulating strain	Infection	Mean concn (pg/ml)			
		IL-2	IL-4	IL-10	IFN- γ
No. 4	Mock	3.4 ± 1.5	ND	3.0 ± 0.2	5.6 ± 0.3
	Single	7.3 ± 0.4	ND	22.3 ± 1.2**	1.3 ± 0.1
	Repeated	21.6 ± 2.5*	8.6 ± 1.8* †	86.1 ± 1.9**	828.0 ± 171.4*†
FH	Mock	4.8 ± 2.9	ND	2.7 ± 0.1	ND
	Single	7.9 ± 1.1	ND	34.6 ± 1.7*	4.1 ± 0.2
	Repeated	14.6 ± 4.2*	14.5 ± 0.4**	203.8 ± 30.3**†	1271.0 ± 244.6*†

* Each cytokine was analyzed by ELISA. Values are means ± standard deviation of the mean. ND, not detected; *, P < 0.05 versus mock infection; †, P < 0.05 versus single infection. **, P < 0.005 versus mock or single infection.

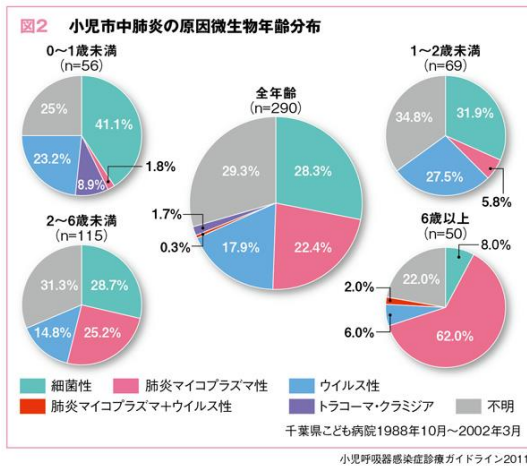
Summary 1

- 1) 無菌マウスを用いて、*M. pneumoniae* 感染モデルを作成することが出来た。
- 2) *M. pneumoniae* 重複感染により、マウス肺に単球およびマクロファージの滲出像・肺炎像を観察できた。
- 3) 重複感染マウスの脾臓リンパ球よりIL-4, IL-10, IFN- γ の産生が認められた。
- 4) *M. pneumoniae* 感染後の肺炎惹起には宿主免疫能の関与が重要であることが示唆された。

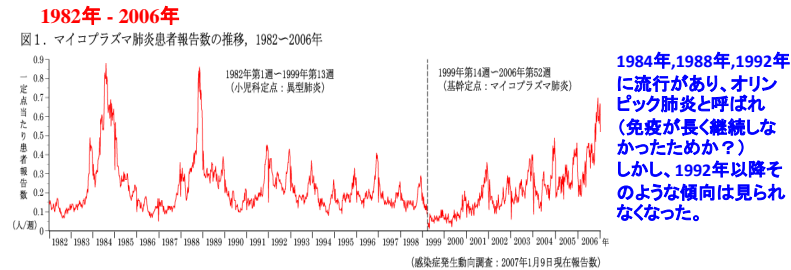
① Hayakawa M et al.: Animal model of *Mycoplasma pneumoniae* infection using germfree mice. Clin Diag Lab Immunol 2002

② Sekine H et al.: Immunological analysis and pathological examination of gnotobiotic mice monoassociated with *Mycoplasma pneumoniae*. J Med Microbiol 2009

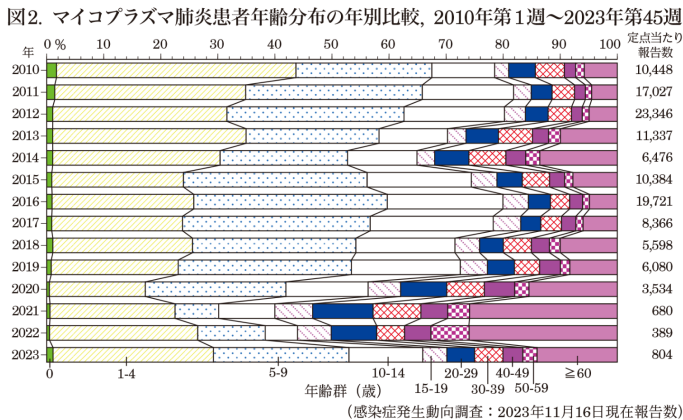
小児市中肺炎の原因微生物年齢分布



“6歳以上の小児市中肺炎の62%はM. pneumoniaeに因る”
マイコプラズマ感染症: 学校安全保健法にて第三種感染症に規定「出席停止期間の基準は、病状により学校医その他の医師において感染のおそれがないと認めるまで」



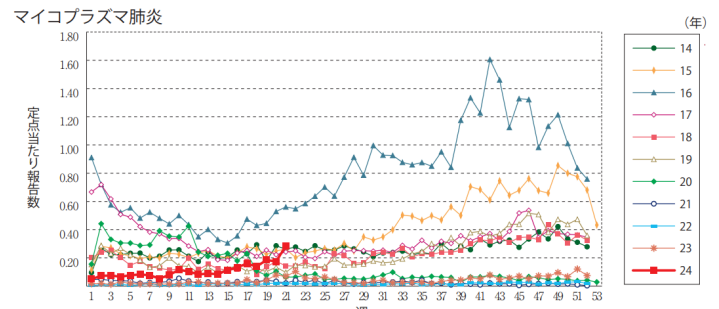
マイコプラズマ肺炎患者の年齢分布(2010年~2023年)



- ①好発年齢: 1-9歳で全体の60%以上を占めていた
- ②COVID-19流行時には報告数は減少したが、患者は高齢化した

過去10年間のマイコプラズマ肺炎の発生 (感染研、感染症発生動向調査、2024年第16週, 4/15-4/21)

定点把握の5類感染症



2024年第21週(5月20日~5月26日)
定点あたりの報告数0.28 → 基幹定点は約480医療機関 → 137例
1999年の感染症法成立以来の報告数
最少: 680件(定点値1.42) (2021年) 最大: 23,346件(定点値49.99件) (2012年)
COVID-19により激減: 2019年定点値12.69; 2020年定点値7.39; 2021年定点値1.42
参考: 米国では年間200万人のマイコプラズマ感染者があったと推計された

肺炎マイコプラズマ *Mycoplasma pneumoniae* による肺炎の特徴

臨床所見

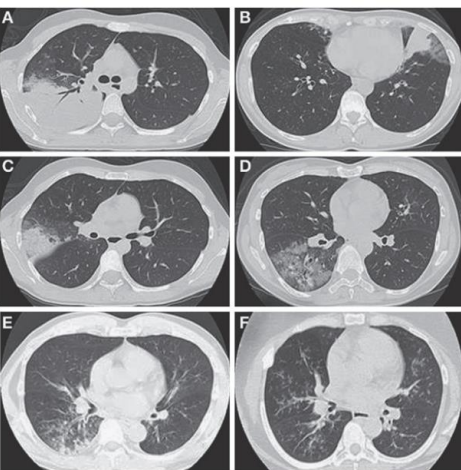
1. 異型肺炎を呈する
2. 小児、若年成人を中心に発症する
～1歳まで40%, 5歳まで65%, 20歳まで97%が罹患
3. 3-5年の周期性をもって、小地域、小集団で発生する
4. 濃厚な飛沫感染で伝播する(肺炎になるのは5-10%)
5. 頑固な乾性咳嗽(発熱、鼻汁は少ない)
6. 臥床しないで日常生活出来る(Walking pneumonia)



マイコプラズマ肺炎
Mycoplasmal pneumonia

*M. pneumoniae*肺炎のCT所見

多彩なCT所見



- A: エアブロンコグラムを伴う浸潤影
- B: 網状影を伴う浸潤影
- C: スリガラス状陰影と浸潤影
- D: 小葉間隔壁の肥厚を伴うスリガラス状陰影
- E: 小葉中心性粒状影を伴う気管支壁肥厚
- F: びまん性の小葉中心性粒状影

(黒沼幸治、内科学会誌2022)

*Mycoplasma pneumoniae*肺炎の診断

細菌性肺炎と非定型肺炎(マイコプラズマ肺炎、クラミジア肺炎)との鑑別診断

- ① 年齢60歳未満
- ② 基礎疾患がない、あるいは軽微
- ③ 頑固な咳がある
- ④ 胸部聴診上所見が乏しい
- ⑤ 痰がない、あるいは迅速診断法で原因菌がない
- ⑥ 末梢白血球数が10,000/ μ l未満

①～⑤項目中、3項目以上合致した場合

①～⑥項目中、4項目以上合致した場合

→非定型肺炎疑いとする

→病原体を対象とした検査を行う

(日本呼吸器学会、成人市中肺炎診療ガイドライン2017年より)

マイコプラズマ肺炎の診断

1. *M. pneumoniae*の分離培養
～PPLO寒天培地での培養(37°C, 1週間程度)
2. 遺伝子診断法
 - 1) LAMP法
 - 2) Qプローブ法
3. 血清学的診断法
 - 1) ゼラチン粒子凝集法(PA: particle agglutination)
・ペア血清で4倍以上の上昇、単一血清で320倍以上
 - 2) 間接赤血球凝集反応法(IHA: indirect hemagglutination)
・ペア血清で4倍以上の上昇、単一血清で320倍以上
 - 3) 補体結合反応(CF: complement fixation): 主にIgG
・ペア血清で4倍以上の上昇、単一血清で64倍以上
 - 4) イムノカード法(酵素免疫測定法: ELISA)
・IgM抗体(急性感染のマーカー)を検出する
・感度、特異度が悪く、単一血清での診断は困難
4. 非特異的反応: 寒冷凝集素CAが64倍以上で疑う

肺炎マイコプラズマ肺炎に対する治療指針
(日本マイコプラズマ学会編2014年、2019年改訂)



「肺炎マイコプラズマ肺炎に対する治療方針」
策定委員会

委員長
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科
呼吸器病制御学 (第二内科) 河野 茂

委員
公益財団法人 大原記念倉敷中央医療機構
倉敷中央病院 石田 直
長崎大学大学院医歯薬学総合研究科
感染免疫学 臨床感染症学分野 泉川公一
慶應義塾大学医学部感染症学教室 岩田 敏
大分大学医学部呼吸器・
感染症内科学講座 門田淳一
NPO法人 札幌せき・ぜんそく・
アレルギーセンター 田中裕士
札幌徳洲会病院小児科 成田光生
川崎医科大学総合内科学1教室 宮下修行
東京医科大学茨城医療センター
呼吸器内科・感染制御部 渡邊秀裕

肺炎マイコプラズマ肺炎に対する治療指針
(日本マイコプラズマ学会編2014年、2019年改訂)

診断(小児版・成人版)

1.マイコプラズマ肺炎の急性期の診断はLAMP法あるいはQプローブ法などを用いた遺伝子診断、および、イムノクロマトグラフィー法による抗原診断が有用である。

詳細説明(小児版)

- ・一般臨床現場の急性期診断にはマイコプラズマ核酸増幅法が最も優れている。
- ・血清抗体価による診断は急性期の抗体が陽性であっても、回復期の抗体価を測定して、その変動を確認する。

詳細説明(成人版)

- ・分離培養検査は時間を要するため一般医療施設では行われない。
- ・遺伝子診断法は迅速性と簡便性に優れた検査法である。

*Mycoplasma pneumoniae*肺炎の治療

肺炎マイコプラズマ肺炎に対する治療指針
(日本マイコプラズマ学会編2014年、2019年改訂)

治療(小児版)

- ①治療の第1選択薬にマクロライド系が推奨される(MICが小さい)。
- ②マクロライド系薬の効果は投与後48-72時間の解熱で概ね評価できる。
- ③マクロライド系薬が無効の場合、トスフロキサシンあるいはテトラサイクリン系薬の投与を考慮する(8歳未満にはテトラサイクリン系は原則禁忌である)。
- ④これらの抗菌薬の投与期間はそれぞれの薬剤で推奨されている期間を遵守する。
- ⑤重篤な肺炎症例にはステロイドの全身投与が考慮される。

肺炎マイコプラズマ肺炎に対する治療指針
(日本マイコプラズマ学会編2014年、2019年改訂)

治療(成人版)

- ①マイコプラズマ肺炎治療の第1選択薬にマクロライド系薬の7-10日間投与を推奨する。
- ②マクロライド系薬の効果は、投与後48-72時間の解熱で評価する。
- ③マクロライド系薬が無効の場合には、テトラサイクリン系薬またはキノロン系薬の7-10日間の投与を推奨する。
- ④呼吸不全を伴うマイコプラズマ肺炎ではステロイドの全身投与の併用を考慮する。

肺炎マイコプラズマ肺炎に対する治療指針
(日本マイコプラズマ学会編2014年、2019年改訂)

治療(成人版)

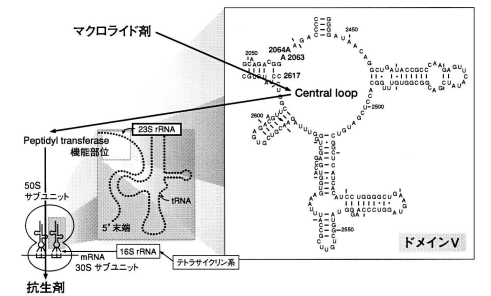
●外来治療

第1選択				
CAM(クラリスロマイシン)	経口	1回200mg	1日2回	
AZM(徐放製剤 アジスロマイシン)	経口	1回2g	1日1回 (1日間)	
AZM (アジスロマイシン)	経口	1回500mg	1日1回 (3日間)	
EM(エリスロマイシン)	経口	1回200mg	1日4~6回	
第2選択				
MINO(ミノサイクリン)	経口	1回100mg	1日2回	
LVFX(レボフロキサシン)	経口	1回500mg	1日1回	
GRNX(ガレノキサシン)	経口	1回400mg	1日1回	
MLX(モキシフロキサシン)	経口	1回400mg	1日1回	
STFX(シタフロキサシン)	経口	1回100mg	1日2回	
	経口	1回200mg	1日1回	
TLFX(トスフロキサシン)	経口	1回150mg	1日2~3回	

●入院治療

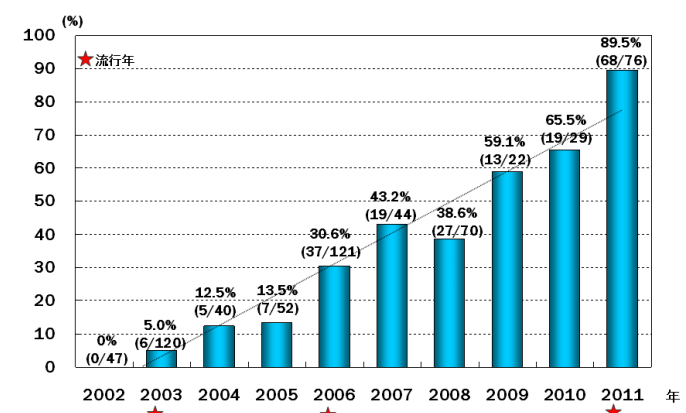
第1選択				
MINO(ミノサイクリン)	点滴静注	1回100mg	1日2回	
AZM(アジスロマイシン)	点滴静注	1回500mg	1日1回	
EM (エリスロマイシン)	点滴静注	1回 300~500mg	1日2~3回	
第2選択				
LVFX(レボフロキサシン)	点滴静注	1回500mg	1日1回	
CPFX(シプロフロキサシン)	点滴静注	1回300mg	1日2回	

M. pneumoniaeのマクロライド耐性メカニズム



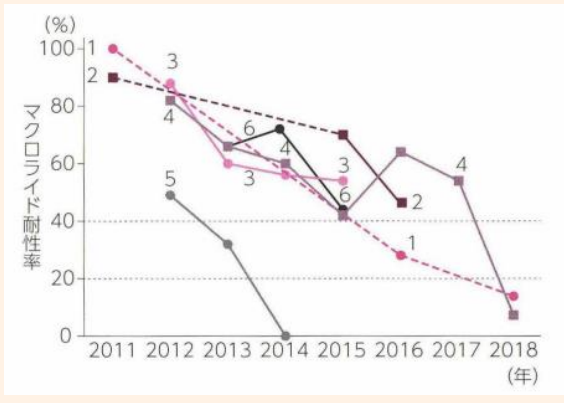
50Sリボソーム中の23S rRNAの機能中心であるドメインVにマクロライドは結合し、蛋白合成を阻害する。
 →2063, 2064番目のアデニンがグアニンに変異すること(A2063G, A2064G)により、マクロライドの結合が抑制され、抗菌作用が起らない。
 →A2063T, C2617Aの変異も低頻度ながら存在する。
 (成田光生、モダンメディア53:297-306, 2007より引用)

2002年～2011年
 図1. マクロライド薬耐性M. pneumoniaeの経年的推移 (n=621)



★流行年
 ★15歳以下の入院肺炎症例からの分離菌株を対象としたデータ(感染研HPより, 生方公子, 諸角美由紀, 岩田敏総説) **TASR**
 耐性率80%以上でも診療指針ではマクロライドを1st choiceとした(2014年学会指針)

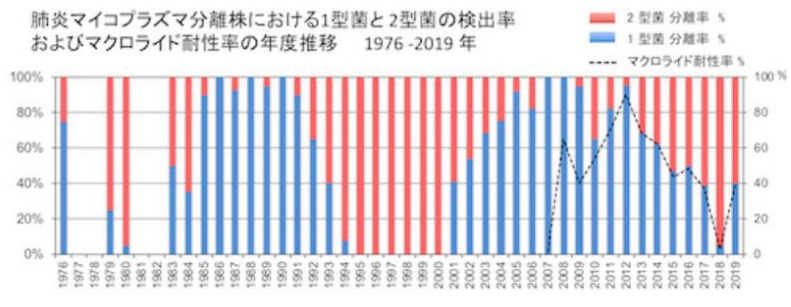
M. pneumoniae分離株の近年のマクロライド耐性 (2011年～2018年)(成田光生、小児科診療2019より)



マクロライド耐性率は2011年以降、着実に低下した！
 理由①抗菌薬適正使用の推奨②マクロライド系の使用控えか？

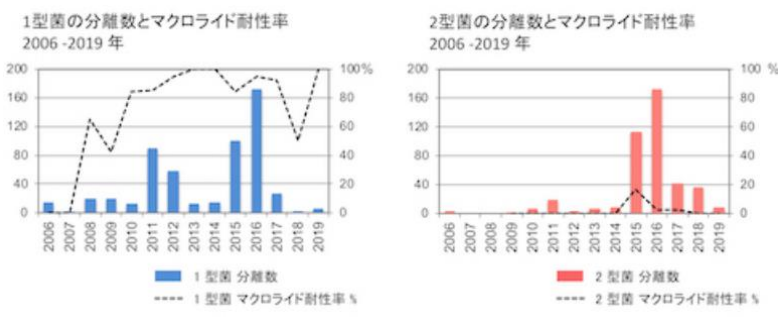
過去40年間の肺炎マイコプラズマ(1976年～2019年)

P1遺伝子の塩基配列の違いからI型菌、II型菌に分類



1985-1992年(I型菌) 1993-2001年(II型菌) 2002-2014年(I型菌) 2015-2019年(II型菌)
 (感染研、「過去40年間の肺炎マイコプラズマの流行菌型の周期的な変化」, 2020年より)

P1遺伝子型とマクロライド耐性(2006年～2019年)



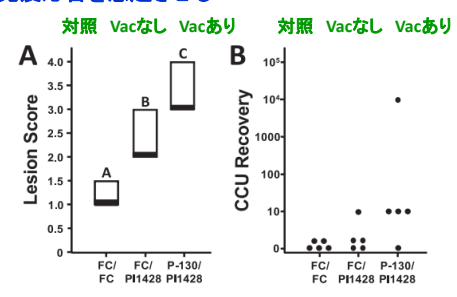
“マクロライド耐性はI型菌の優勢に基づいた”

(感染研、「過去40年間の肺炎マイコプラズマの流行菌型の周期的な変化」, 2020年より)

M. pneumoniae肺炎のワクチン開発

- これまでのワクチン開発
- ・1992, Ellison et al. 予防効果なし。
- ・生ワクチンには病原性あり
- ・ワクチン接種群での病原性亢進が報告されている
- ・ワクチン接種が細胞媒介性免疫応答を惹起させる

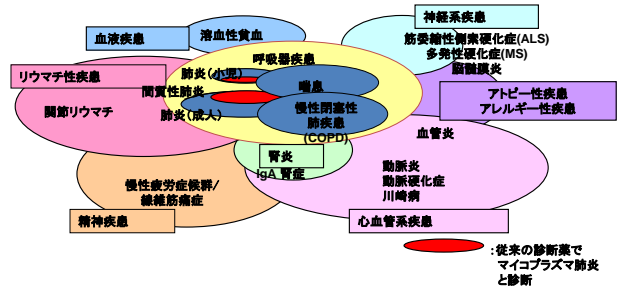
BALB/c mice
 + P30(-) 変異株P-130(経鼻)
 →3週後、野生株PI-1428株の経鼻接種
 →4日後、病理学的評価およびM. pneumoniae菌数測定
 (Szczepanek SM et al., Infect Immun 80:1007-14,2012)



“弱毒株ワクチンの接種により、野生株感染が重症となる結果が示された。Th17細胞からのIL-17産生の亢進が認められた。”

マイコプラズマ感染症 (松田和洋博士より分与)

マイコプラズマ感染症は全身の怖い病気



急性から慢性、さらに慢性炎症疾患までの幅広い病像
喘息、リウマチ、神経難病、慢性腎炎、血液異常、アレルギー、慢性疲労症候群などの区別が難しいことがある。

- 難病と区別が難しいマイコプラズマ感染症の特定→根治的な治療の可能性
- **マイコプラズマ感染症は、肺炎という誤認識の問題点**

Mycoplasma pneumoniae肺外病変

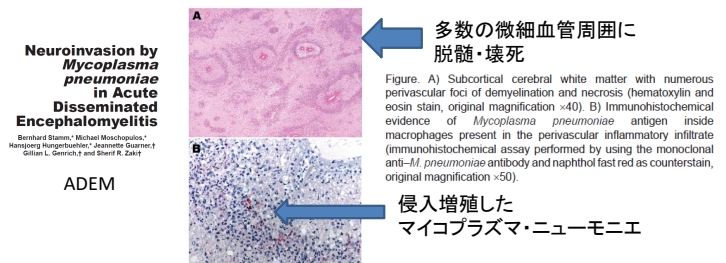
皮疹(松田和洋博士より分与)



感染症研究所ホームページ

- 多形滲出性紅斑
- スチーブンス・ジョンソン症候群←薬疹との鑑別
- 皮膚血管性紫斑病(シェーレン・ヘノッホ紫斑病)
- 骨髄や臓器移植後の皮膚症状(GVHD)における鑑別診断

血管炎・神経炎(松田和洋博士より分与)



Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 14, No. 4, April 2008

- **ADEM(急性脱髄性脳脊髄炎) 鑑別診断:ALS・MS**
~マイコプラズマ無菌性髄膜炎・脳脊髄炎:推定1,000-3,000人死亡
- 皮膚血管炎:皮膚血管性紫斑病(シェーレン・ヘノッホ紫斑病)
- 腎炎(IgA腎症):血管炎
- 自己免疫性溶血性貧血
- 関節リウマチ:血管炎 神経疾患・慢性疲労症候群

Mycoplasma genitaliumの病原性

Mycoplasma genitalium

- 1980年、Dr. Taylor-Robinsonが尿道炎患者から分離
- 男性:尿道炎、亀頭包皮炎、女性:子宮頸管炎、不妊
- 診断:PCR検査
- 臨床:
非淋菌性尿道炎の男性の15-20%がM. genitalium (+)
M. genitalium (+)の男性の90%が尿道炎(+)
女性の子宮頸管炎患者の20%がM. genitalium (+)
- 治療:
1st:マクロライド(アジスロマイシン等)またはテトラサイクリン系
2nd:フルオロキノロン(モキシフロキサシン、シタフロキサシン)

(濱砂良一、臨床と研究 2023)

マイコプラズマの分類・命名に関する論争

- 2018年、Gupta博士(カナダ、McMaster大学)がタンパク質のアミノ酸配列に基づき、マイコプラズマの新分類を提案した (Gupta RS et al., Antonie Van Leeuwenhoek, 2018)
- 2019年、ICSP Mollicutes Taxonomy からの新提案の却下要請
- 細菌分類についての基盤雑誌Int J Syst Evol MicrobiolへのGuptaらの論文発表(Gupta RS et al., IJSEV 2020)
- 2022年、ICNP(国際原核生物命名規約)裁定委員会の裁定
~新提案名を有効な名称と認めるが以下の3点が追記された

- ① 新提案名を使わなければいけないということではなく、これまでの分類名を使い続けることができる。
- ② 公共データベースなどに、新名称の代わりに従来の名称を使用するよう要請できる。
- ③ 今回の裁定が分類の論争の終結を意味せず、開かれた科学的議論とすべきである。

- 2023年、国際マイコプラズマ学会にて旧名使用が要望された

マイコプラズマの分類・命名に関する論争

新提案名と旧名(括弧内)との比較

I.hominis group:以下の属名に変更する

1)Mycoplasma

Mycoplasma bovis (*Mycoplasma bovis*)

2)Mesomycoplasma

Mesomycoplasma hyopneumoniae (*Mycoplasma hyopneumoniae*)

3)Metamycoplasma

Metamycoplasma canadense (*Mycoplasma canadense*)

II.penetrans group:以下の属名に変更する

Melacoplasma

Melacoplasma penetrans (*Mycoplasma penetrans*)

III.pneumoniae group:以下の属名に変更する

Mycoplasma

Mycoplasma pneumoniae (*Mycoplasma pneumoniae*)

注: database (NCBI, DSMZ, NBRC)では新提案名を採用

2024年6月、第51回日本マイコプラズマ学会学術集会 および理事会にて討議～学会見解をHP公開

これを受けて当学会においても第51回日本マイコプラズマ学会学術集会(2024年5月17-18日開催)や理事会等で検討を重ねてまいりました。その結果、ICSP Mollicutes Taxonomy 班や国際マイコプラズマ学会(IOM)とも歩調をあわせ、これまでの分類名「Mycoplasma spp.」や和名である「マイコプラズマ」を今後も使い続けることが可能であることを確認しましたので、混乱を回避すべくお知らせいたします。

もちろん、新たな名称を使うことを妨げるものではありませんし、新旧の名称を併記することも可能です。今後も活発な議論が続くと考えられ、状況が変化していく可能性もあります。

要点

- ・「マイコプラズマ」という和名を使い続けても問題ありません。
- ・「Mycoplasma ~」という種名(属名)を使い続けても問題ありません。

Dr. Louis Pasteur (1822-1895)



Statue of Dr. Pasteur, Sorbonne University, Paris (cited from Yakura H, Igakuno-Ayumi, 2012)



Le Figaro, 14, Nov., 1888

“L’hasard favorise l’esprit préparé.”
“Chance favors the prepared mind.”

謝辞

杏林大学医学部・保健学部

Haruhiko Taguchi (PhD)

Tomoko Hanawa (PhD)

Hideo Yonezawa (PhD)

金沢大学医学部微生物学

Late Shoki Nishida (MD, PhD)

Shinichi Nakamura (MD, PhD)

東海大学医学部微生物学

Late Shogo Sasaki (MD, PhD)

Late Atsushi Ozawa (MD, PhD)

臨床研究センター, 英国

Pete Borriello (PhD)

ブカレスト大学, ルーマニア

Veronica Lazar (MD, PhD)

ミヤリサン製薬株式会社

Motomichi Takahashi (PhD)

Kentaro Oka (PhD)

Takako Osaki (PhD)

Satoshi Kurata (PhD)

Cynthia Zaman (MD, PhD) Fuhito Hojo (PhD)

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

牛マイコプラズマ感染症の診断技術 に関する学術論文数が2009年から倍増



ニュージーランド

基本的に国家対応
 ◆感染牛は殺処分
 ◆淘汰対象は当初約12万8000頭
 ◆約670億円を予算化(10年間)

2017年に初めてウシのマイコプラズマ感染症を発見!

ウシのマイコプラズマ感染症

<発症期>

- 肺炎
- 発疹
- 溶血性貧血
- 関節炎
- 中耳炎
- 髄膜脳炎
- 末梢神経障害
- 心外膜炎
- 収縮性心膜炎
- 乳腺炎(乳房炎)

<回復期以降>

- アレルギー性紫斑病
- 血小板減少性紫斑病
- ギランバレー症候群
- スティーブンス・ジョンソン症候群

M. bovis

M. canadense

M. bovigenitalium

M. californicum

M. alkalescens

M. alvi

M. arginini

M. bovirhinis

M. boviculi

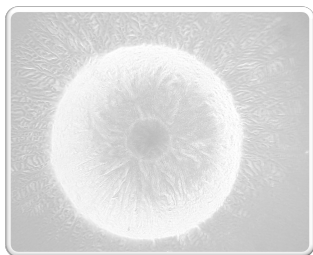
M. dispar

M. verecumdatum



M. bovis

マイコプラズマ・ボビス



乳房炎・肺炎・関節炎・中耳炎

M. bovis による

乳房炎

マイコプラズマ性乳房炎を見つけるポイントは？

- ◆ 必ず全ての症状が出るわけではない
 - ◆ 感染初期は無症状
- ✓ 乳房が急に硬くなる
 - ✓ 泌乳量の急激な低下
 - ✓ 泌乳が短期間で停止
 - ✓ 泌乳が回復しない
 - ✓ 乳房が急激に小さくなる
 - ✓ 異常分房乳房に大小のしこり
 - ✓ 複数分房に広がる
 - ✓ 一般細菌検査で陰性（但し重複感染あり）
 - ✓ 同じような症状の同居牛多発
- “何かおかしい”を感じたら「すぐ」獣医師へ！

他の乳房炎と比較して・・・

- 見つけにくい
- 治りにくい
- 広がりやすい

Contents lists available at ScienceDirect
 Research in Veterinary Science
 ELSEVIER
 journal homepage: www.elsevier.com/locate/rvsc

Prevalence and risk factors of *Mycoplasma bovis* infection in dairy farms in northern Japan

Kiyokazu Murai^a, Hidetoshi Higuchi^b 日本のマイコプラズマ感染症は何がリスクファクターか？

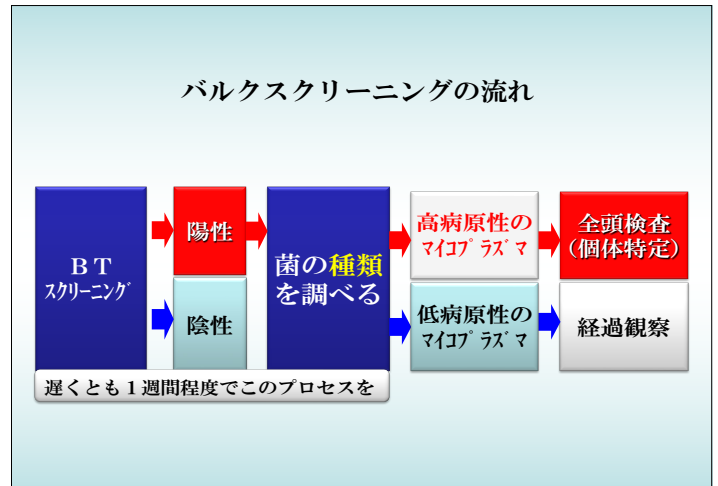
^aViral Disease and Epidemiology Research Division, National Institute of Animal Health, National Agriculture and Food Research Organization, Tsukuba, Ibaraki 305-0856, Japan
^bLaboratory of Animal Health, Department of Health and Environmental Sciences, School of Veterinary Medicine, Rakuno Gakuen University, Ebetsu 069-8501, Japan

ARTICLE INFO ABSTRACT

Keywords: Mastitis; *Mycoplasma bovis*; Prevalence; Risk factor

Myoplasma mastitis is a dairy herd health problem with growing concern in Japan. To complement the lack of epidemiological knowledge of the disease, we conducted estimation of herd-level prevalence and risk factor analysis for *Mycoplasma bovis* (M. bovis) mastitis using data collected from Tokachi region, one of the nation's largest milk-producing areas, in Hokkaido Prefecture in 2015. The herd-level prevalence was estimated at 3.8% (95% confidence interval (CI): 2.6%, 5.4%) across the region with municipality-specific prevalence ranging from 0% to 14.3%. In this study, identified risk factors for the presence of with *M. bovis* infection on farms were corporation-type farms and purchased cattle, after controlling for the herd size. Corporation-type farms may reflect higher frequencies of moving cows and families to and from other farms, which increases the risk of pathogen introduction. Purchased cattle was considered as one of the major pathways of the disease invasion, and this finding highlighted the importance of more stringent separation or quarantine protocols when introducing cattle from outside in Tokachi region. Due to the limited information available in this study and inherent nature of the study designs, these results should be interpreted with caution and further research is needed.

Variable	Category	No. of farms	No. of positive farms (%)	P-value ^a
Total ① 飼養頭数	1-100	358	6 (1.7)	< 0.001
	101-200	246	7 (2.8)	
	201-	180	17 (9.4)	
Housh ② 飼養形態	Tie-stall	449	8 (1.8)	0.001
	Loose housing	335	22 (6.6)	
	Family-run	681	18 (2.6)	
Busine ③ 経営形態	Corporation	103	12 (11.7)	< 0.001
	Disinfection in barn	No	140	
	Yes	644	27 (4.2)	
Disinfection of area surrounding barn	No	767	30 (3.9)	1
	Yes	17	0 (0)	
Disinfection of roads on a premise	No	500	18 (3.6)	0.700
	Yes	284	12 (4.2)	
Disinfectant foot bath	No	154	4 (2.6)	0.486
	Yes	630	26 (4.1)	
Purch ④ 外部導入	No	612	15 (2.6)	< 0.001
	Yes	172	15 (8.7)	
	Use of automatic calf feeder	No	708	
Yes	76	8 (10.5)		
Use of communal pasture	No	497	14 (2.8)	0.08
	Yes	287	16 (5.6)	



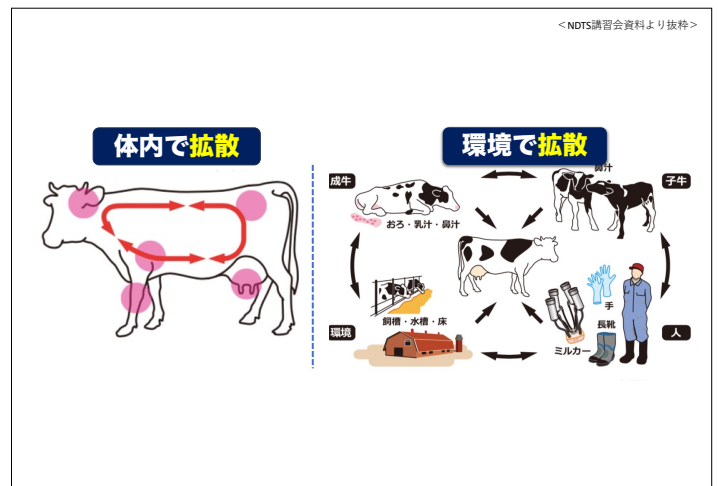
マイコプラズマ性乳房炎に対する治療事例

■ 泌乳期治療 (6日間継続)

全身治療
局所治療

	Range (µg/ml)	MIC50 (µg/ml)	MIC90 (µg/ml)
OTC	8-64	16	64
KM	8-64	16	64
FF	1-64	8	16
TS	8-128	32	128
TMC	16-128	128	> 128
ERFX	≤0.125-2	0.25	0.5

- 治療対象牛の選択 (症状/菌種/産次・産乳・繁殖.../浸潤率/農場主)
- 乳房炎由来株と呼吸器由来株で耐性比率に違いがあるか
- 呼吸器で耐性化することは乳房炎治療のリスクになるか



M. bovis による

肺炎

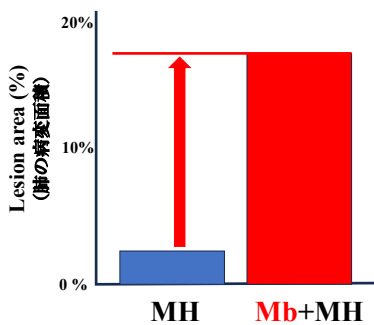
BRDC (死亡事例) の約40%にマイコプラズマが関与している

Table 1. Characteristics of pathogenic infection from 160 bovine respiratory disease complex (BRDC) cases in Northeast China between 2016 and 2020^a

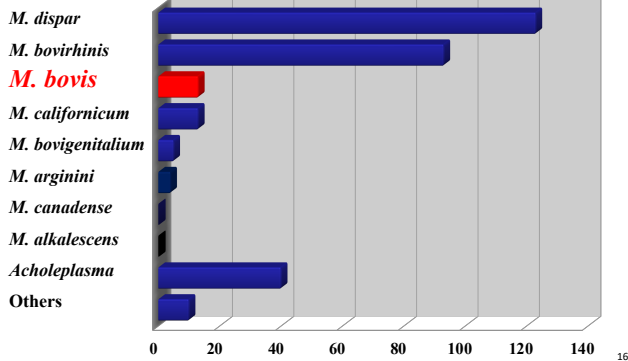
Pathogen	全微生物株に対する比率	No. of pathogens or cases	Pathogens/total pathogens, % (n = 491)	Cases/total cases, % (n = 160) ^b
Bacteria		158	31.77	25.63
<i>Pasteurella multocida</i>	細菌: 31.7%	41	8.35	25.75
<i>Truiperella pyogenes</i>		46	9.37	7.50
<i>Mannheimia haemolytica</i>		12	2.44	13.75
<i>Histophilus somni</i>		22	4.48	10.63
<i>Escherichia coli</i>		17	3.46	6.88
<i>Streptococcus</i>		11	2.24	4.38
Other bacteria		7	1.43	
Mycoplasma spp.		191	38.9	35.63
<i>M. dispar</i>	マイコプラズマ: 38.9%	57	11.61	23.75
<i>M. bovis</i>		38	7.74	24.38
<i>M. bovirhinis</i>		39	7.94	16.75
<i>M. alkalescens</i>		30	6.11	3.50
<i>M. arginini</i>		4	0.81	14.38
Undetermined species		23	4.68	
Virus		144	29.33	34.38
Bovine herpesvirus-1	ウイルス: 29.3%	35	7.14	15.00
Bovine viral diarrhoea virus		24	4.89	13.13
Bovine parainfluenza virus type-3		21	4.28	3.75
Bovine parainfluenza virus type-5		6	1.22	16.88
Bovine respiratory syncytial virus		27	5.50	6.88
Bovine coronavirus		11	2.24	88.75
Mixed infection		142	28.72	50
Mixed infection of bacterium and other pathogens		118	23.95	23.75
Mixed infection of virus and other pathogens		80	16.31	
Mixed infection of <i>M. bovis</i> and other pathogens		38	7.74	

^aA total of 491 pathogens were detected by PCR or reverse transcription-PCR from lung tissues of 160 BRDC cases, of which 156 bacterial strains accounted for 31.77%, 191 Mycoplasma strains accounted for 38.9%, and 144 viral strains accounted for 29.33%.
^bPercentage of cases with single pathogen infection and mixed infection with different types of single pathogens.

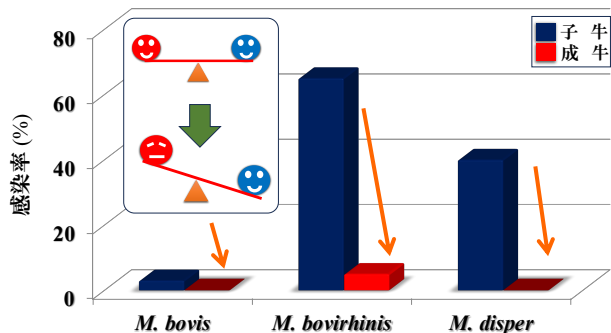
M. bovis はBRDCの一次要因としてリスクが高い



臨床的に健康な子牛鼻腔から分離されるマイコプラズマ種



健康牛の鼻腔から分離されるマイコプラズマ種の消長
~積極的な治療は必要?~



マイコプラズマ性肺炎成立の
真の主要因は何か?

➤ ストレス ➡ 全身免疫・粘膜免疫の機能低下
➤ ウイルス ➡

M. bovis の定着が促進

→ 病態形成
→ 治療

BAL由来 *M.bovis* はフルオロキノロン系抗菌薬に感受性

Table 4. Minimum inhibitory concentration values of isolated *Mycoplasma bovis* sampled on wk 2 and 6 of a veal calf production cycle (295 Belgian calves)

Item	Sample type	Antimicrobial ¹								
		GAM	TIL	TYL	TIA	ENRO	FFC	GEN	DOX	OTC
Sampling wk 2										
B2 ²	BAL ³	>128	>128	>32	0.5	0.5	2	4	2	8
B3	BAL	>128	>128	>32	0.25	0.25	2	4	2	8
Sampling wk 6										
B2 ²	BAL	64	>128	16	0.06	0.12	1	1	0.5	2
B10	BAL	>128	>128	>32	>2	0.5	4	2	1	4
ECOFF ⁴		>64	ND ⁵	>32	>0.5	>1	>16	>4	>4	>8

¹GAM = gamithromycin; TIL = tilimicosin; TYL = tylosin; TIA = tiamulin; ENRO = enrofloxacin; FFC = florfenicol; GEN = gentamycin; DOX = doxycycline; OTC = oxytetracycline.

²Different samples taken from the same animal at a different time within the observation period.

³Broncho-alveolar lavage.

⁴Epidemiological cutoff values, based on the visual estimation method as previously described (Bokma et al., 2020c, 2021b)

⁵ND = not determined.

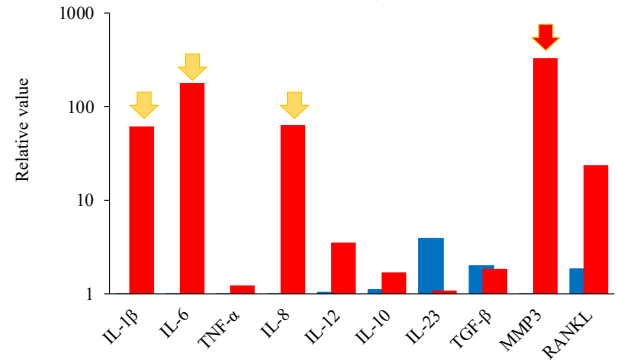
M. bovis による

関節炎

なぜマイコプラズマは関節に侵入できるか？

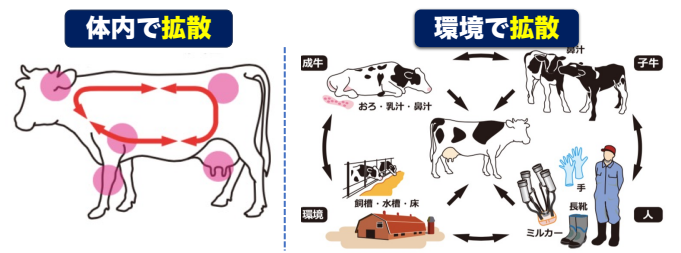
- 関節液の成分は毛細血管から濾出した血漿に滑膜細胞から分泌されたヒアルロン酸や糖タンパクなどが加わったものであるが血球成分もわずかに含まれている。
- 関節液は関節滑膜の血管によって分泌されリンパ管によって吸収されている。

滑膜組織のサイトカイン及び骨融解関連因子の mRNA 発現量



本日のまとめ

マイコプラズマ感染症制御の難しさはどこにあるか？



- 【理解】
- ◆ 子牛と親牛／臓器別の感受性の違い
- 【課題】
- ◆ 子牛の潜在感染をどのように摘発するか？
 - ◆ 有効なワクチン製剤をどのように開発するか？

衛生管理 + 抵抗力

240629JLIC第4回セミナー

豚のマイコプラズマ感染症：肺炎の黒幕

大久保 光晴
(株)ホグベツトクリエーション

1

テーマ

1 豚のマイコプラズマ感染症

2 マイコ肺炎菌の近況

2

豚のマイコプラズマ感染症

IOWA STATE UNIVERSITY
College of Veterinary Medicine

Veterinary Diagnostic and Production Animal Medicine

Mycoplasma-Related Diseases

[return to Swine Manual index](#)

Name of the mycoplasma	Name of the disease	Signs and lesions	Diagnosis and comments
Mycoplasma hyopneumoniae	Mycoplasma (Enzootic) Pneumonia	Age: 6 weeks to market age (especially 2-4 month old pigs) Clinical: persistent, dry cough and dyspnea with flare-ups of pneumonia, Good appetites but unthrifty. Lesions: Cranioventral lobules of clearly demarcated gray consolidation, mucopurulent exudate in airways, Morbidity variable/mortality low. Histologically there is marked lymphoid hyperplasia around airways.	Often diagnosed on the basis of signs, lung lesions at necropsy and slaughter. IFAT of lung lesions may reveal mycoplasmas. Difficult to culture. Serology (CF, ELISA, and IHA) is sometimes used for herd diagnosis. Improved housing and ventilation with reduced stocking density help in control.
Mycoplasma hyorhinis This organism can be found in association with various lesions in swine but a primary role in disease is unclear.	Mycoplasma Polyserositis and Arthritis	Age: Usually in 3-10 week old pigs but sometimes in young adults. Clinical: Acutely affected pigs visibly ill and with fever. Abdominal tenderness with preference for sternal recumbency. Lesions: Serofibrinous pericarditis, pleuritis and peritonitis. Later there may be fibrous adhesions, Arthritis often severe in one or more joints; later, villous hyperplasia, possibly pannus.	Isolation of the organism from acute cases. Morbidity 20 to 35% but mortality low. Infection may persist in joints but many lame pigs slowly recover with internal adhesion and poor gains. Differentiate from Haemophilus parasuis and Streptococcus suis **
Mycoplasma hyosynoviae	Mycoplasma Arthritis	Age: In pigs 12-24 weeks old. Clinical: Lameness, difficulty in arising, kneeling in some. Often in straight legged, muscular pigs with hidden joint swellings. Serofibrinous exudate with synovial membranes swollen.	History, signs and lesions are suggestive. May respond well to lincomycin, tylosin, or tetracycline injection. Isolate organism from acutely infected joints. Differentiate from Haemophilus parasuis and Strep. suis , erysipelas **

豚のマイコプラズマ感染症

一類似疾病検査

- ① 102 ヘモフィルス・パスライズ感染症(グレーサー病) ② 96 豚胸膜肺炎 ③ 99 豚バスタフシ症
- ④ 84 豚インフルエンザ ⑤ 豚肺虫症 ⑥ 豚パラインフルエンザ
- ⑦ 79 豚繁殖・呼吸障害症候群 (PRRS) ⑧ 76 オーエスキー病
- ⑨ 101 豚レンサ球菌症 ⑩ 82 豚丹毒

○ 病原体: *Mycoplasma hyopneumoniae*, *M. hyorhinis*, *M. hyosynoviae*

(1) 疫学調査

- ① 密飼、換気不良(特に夏季のアンモニア濃度の上昇)の養豚場で群単位に発生
- ② 季節に関係なく発生し、慢性経過をとる。死亡率は低い。
- ③ 増体率、飼料効率の悪化、発育遅延をみる。

(4) PCR

豚マイコプラズマ病を起こす3種のマイコプラズマ *M. hyopneumoniae*¹⁾、*M. hyorhinis* および *M. hyosynoviae*²⁾ をそれぞれ特異的に検出するPCRが開発されている。

(2) 臨床検査

- ① 早発性関節炎(PA)および多発性漿膜炎(PS): *M. hyorhinis* によって起こる。PAは生後1週間前後、PSは1~2ヵ月齢前後にみられる。死亡率は低い。通常3ヵ月齢以降ではみられない。
- ② マイコプラズマ肺炎
M. hyopneumoniae によって起こる。臨床所見に乏しいが3ヵ月齢頃から乾性の発咳をみることもある。大半はと畜検査で見られる。死亡率は低い(1%程度)。離乳直後の若豚では *M. hyorhinis* による肺炎もみられる。
- ③ マイコプラズマ関節炎
M. hyosynoviae によって起こる。3ヵ月齢以上の豚にみられる。

(5) 細菌培養試験(分離培養)

- ① *M. hyopneumoniae*: 肺病変部乳剤を BHL 液体培地を用いて分離培養する。37℃で14日間まで培養し、色調変化を生じた場合、さらに BHL 液体培地に数代継代培養を行い BHL 寒天培地に接種する。色調変化がない場合も2~3代は盲継代すること。
- ② *M. hyorhinis* および *M. hyosynoviae*: 肺乳剤、腹水、関節液材料について5%ムチン添加 PPLO 寒天培地に接種し、37℃、5%CO₂条件下で5日間まで培養する。

(3) 剖検

- ① 肺の前葉、中葉前縁部にみられる左右対称性の肝変色、肺近傍リンパ節の腫脹、充血(マイコプラズマ肺炎)
- ② 多発性漿膜炎では腹・胸腔臓器の漿膜の肥厚、漿液と線維素の析出
- ③ 関節炎は透明で粘性の強い関節液が関節腔に貯留

(6) 病理組織検査(マイコプラズマ肺炎)

- ① 気管支粘膜上皮、ときに肺胞上皮細胞の過形成、気道腔内の漿液と炎症細胞の貯留
- ② 気管支周囲および血管周囲組織のリンパ球浸潤とリンパ濾胞の過形成
- ③ 慢性例では気管支周囲リンパ球浸潤は顕著となりリンパ結節を含む。
- ④ 混合感染により気道内の化膿性炎症は顕著となる。
- ⑤ *M. hyorhinis* によっても肺炎は起こるが軽度

(7) 免疫組織化学検査

M. hyopneumoniae および *M. hyorhinis* について、免疫組織化学検査が利用でき、病変部にマイコプラズマ抗原を検出する。

マイコプラズマ肺炎菌の近況

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日平均増体量	1.87	1.76	0.11
FE	2.65	2.73	-0.08
斃死率	2.24%	3.63%	-1.39%
淘汰	1.46%	2.37%	-0.91%
出荷率(%)	96.30%	94%	2.30%
混餌投薬	\$1.64	\$1.99	\$(0.35)
他の投薬	\$0.37	\$0.63	\$(0.26)

5

マイコプラズマ肺炎菌の近況

Pathogen/Combination 病原体/混合感染	Difference from baseline in %MCT ^{注2)} ベースラインのMCT% との差	Difference from baseline ^{注1)} in ADG ベースラインの 1日平均増体量との差 (ポンド表示、カッコ内はグラム)	Difference from baseline in loss per head placed (カッコ内は円、108円/\$で計算)
M. hyo	2.15%	0.04 (18.2)	\$0.63 (68.0)
PRRS	1.68%	-0.11 (-49.9)	\$5.57 (601.6)
SIV	1.87%	-0.04 (-18.2)	\$3.23 (348.8)
PRRS and M. Hyo	5.43%**M**P	-0.14*M*P (-63.6)	\$9.69 (1,046.5)
PRRS and SIV	4.34%**S**P	-0.16**S (-72.6)	\$10.41 (1,124.3)
SIV and M. Hyo	3.46%**M*S	-0.18**S (-81.7)	\$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、離乳舎・肥育舎・ウィントゥフィニッシュは個別かつ1年毎に計算している。

注2) MCT%は、死亡豚・安楽死豚・発育遅延豚（＝安楽死の対象）の合計頭数の割合である。

6

鶏マイコプラズマ感染症の現状と対策

家禽感染制御ネットワーク-JLICセミナー第4弾-



ワクチン株式会社 Vaxxinoa Japan K.K.
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

va××inova

1. 鶏のマイコプラズマ感染症について

鳥類に寄生するマイコプラズマ

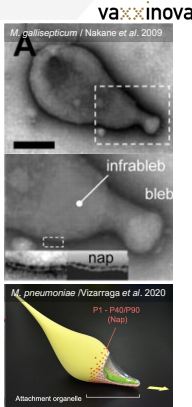
- *M. gallisepticum* (Mg)
- *M. synoviae* (Ms)
- その他

- *M. iners* (七面鳥)
- *M. meleagridis* (七面鳥)
- *M. anatis*
- *M. columbinum*
- *Acholeplasma laidlawii*
- *A. inocuum*
- *A. axanthum*
- *Ureaplasma spp.*

他 計25種で報告あり

Virulent proteins of Mg. (Mugunthan et al. 2023)

Function	Protein
Adhesion	GapA
	CrmA
	Hlp3
	PipA
Immune evasion	OsmC-like protein
	<i>vlhA</i> 1.04
	<i>vlhA</i> 2.02
	<i>vlhA</i> 3.03
	<i>vlhA</i> 4.07
<i>vlhA</i> 5.13	
Phase variation	PvpA
Heat shock proteins	GroEl



va××inova

1. 鶏のマイコプラズマ感染症について

va××inova

鳥マイコプラズマ症【届出】

原因菌

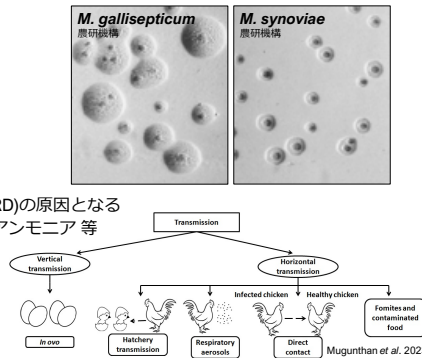
- *M. gallisepticum* (Mg)
- *M. synoviae* (Ms)

臨床症状

- 呼吸器症状、産卵異常、関節炎等
- 複合的な要因により慢性呼吸器疾患(CRD)の原因となる ex.) NDV, IBV, IBDV, IC, 環境ストレス, アンモニア等

伝播様式

- 垂直感染: in egg, 種卵の汚染
- 水平感染: 接触感染, エアロソール



家禽感染制御ネットワーク-JLICセミナー第4弾-Vaxxinoa Japan K.K. 【無断転写・転載禁止】

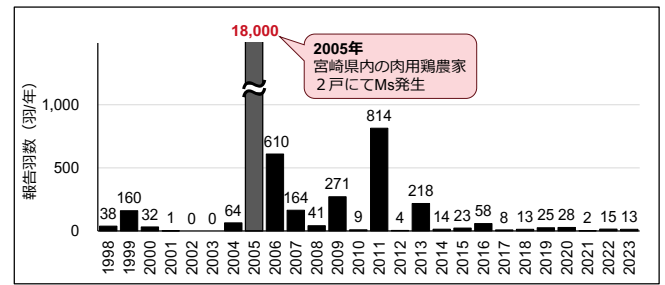
va××inova

1. 鶏のマイコプラズマ感染症について

va××inova

鳥マイコプラズマ症【届出】

国内における発生状況



家禽感染制御ネットワーク-JLICセミナー第4弾-Vaxxinoa Japan K.K. 【無断転写・転載禁止】

農林水産省発表データより作成

1. 鶏のマイコプラズマ感染症について

va××inova

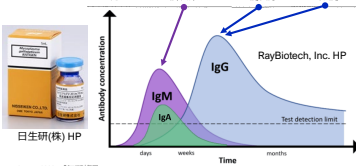
鳥マイコプラズマ症【届出】

診断

- 原因菌の分離・検出:
スワブ採取
(鼻腔, 眼窩下洞, 気管, 気嚢, 関節液等)
→ 分離培養 (Frey培地などで色調変化を確認)
→ 遺伝子検査 (Universal, Mg/Ms特異的)
- 血清学的検査

Mg接種鶏における血清学的検査成績 (佐藤静夫1986)

接種後日数	SPA test ¹	HI test ²	ELISA ³
0	0/66*	0/66	3/66
2	0/19	0/19	1/17
5	0/19	0/19	1/19
7	16/17	0/19	15/19
10	19/19**	10/19	15/18
14	19/19	15/18	18/19
21	18/18	19/19	14/19
28	18/18	19/19	16/19
35	17/17	18/18	18/18



対象	SPA	HI	ELISA
Mg	市販抗原 (体外診)	In house (自家抗原)	In house (自家抗原)
Ms	市販抗原 (体外診)	なし (HA活性低い)	In house (自家抗原)
特長	感度○ 簡便性○	特異性○ 定量性あり	多検体処理

家禽感染制御ネットワーク-JLICセミナー第4弾-Vaxxinoa Japan K.K. 【無断転写・転載禁止】

va××inova

1. 鶏のマイコプラズマ感染症について

va××inova

鳥マイコプラズマ症【届出】

病変・病態形成

- 呼吸器病
最も一般的な病態。
肉用鶏の育育不良、廃棄率増加の原因となる。
慢性的な鼻炎、結膜炎、気嚢炎による呼吸器症状を呈する。
肉眼所見: 呼吸器粘膜の肥厚、粘液増量、気嚢の混濁や肥厚・チーズ様物の付着など
- 産卵率の低下・異常卵 (採卵鶏・種鶏)
採卵鶏への感染により慢性的な産卵率の低下、異常卵による生産性低下を引き起こす。
種鶏では介卵感染による孵化率の低下、虚弱ひなの増加も問題となる。
肉眼所見: 卵巣・卵管の退縮(萎縮)、卵壁(重度の場合)など
- 関節炎 (滑膜炎)
主に脚部関節炎による跛行、脚弱 (起立不能、歩行困難) を呈する。
肉眼所見: 関節内部の粘液様物/チーズ様物

家禽感染制御ネットワーク-JLICセミナー第4弾-Vaxxinoa Japan K.K. 【無断転写・転載禁止】

va××inova

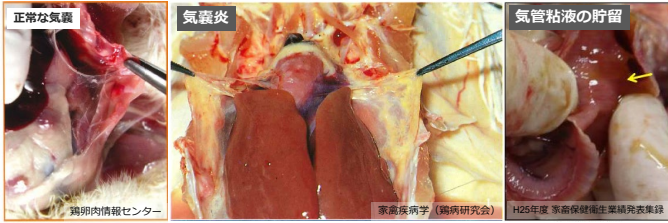
1. 鶏のマイコプラズマ感染症について

鳥マイコプラズマ症 [届出]

□病変・病態形成

▶呼吸器病

肉眼所見：呼吸器粘膜の肥厚、粘液増量、気嚢の混濁や肥厚・チーズ様物の付着など



家畜感染症制御ネットワーク-JLICセミナー第4弾-Vaxsinova Japan K.K. [無断転写・転載禁止]

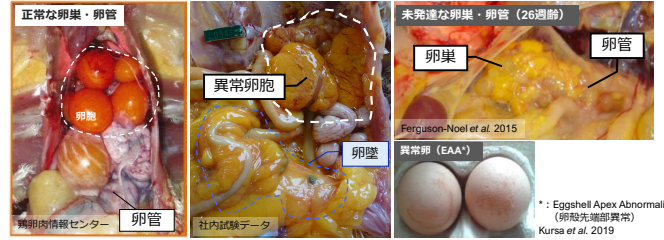
1. 鶏のマイコプラズマ感染症について

鳥マイコプラズマ症 [届出]

□病変・病態形成

▶産卵率の低下・異常卵 (採卵鶏・種鶏)

肉眼所見：卵巣・卵管の退縮 (萎縮)、卵壁 (重度の場合) など



家畜感染症制御ネットワーク-JLICセミナー第4弾-Vaxsinova Japan K.K. [無断転写・転載禁止]

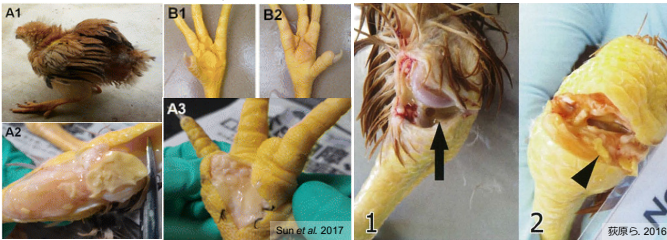
1. 鶏のマイコプラズマ感染症について

鳥マイコプラズマ症 [届出]

□病変・病態形成

▶関節炎 (滑膜炎)

肉眼所見：関節内部の粘液様物/チーズ様物貯留



家畜感染症制御ネットワーク-JLICセミナー第4弾-Vaxsinova Japan K.K. [無断転写・転載禁止]

2. 衛生管理及びワクチンによる制御

養鶏業界におけるマイコプラズマ感染症の制御

飼育形態	農場における対応・対策	発生時の対応
Phase 1 : マイコプラズマ フリー鶏群の維持	MgMsフリーヒナの導入 オールインオールアウトの徹底 洗浄・消毒 (逆性石鹼等) の徹底 抗体検査によるモニタリング 予防的投薬 (マクロライド系、テトラサイクリン系)	<ul style="list-style-type: none"> ▶ 摘発・淘汰 (種鶏・原種鶏) ▶ ワクチン投与開始 ▶ 対策なし (不顕性の場合)
Phase 2 : ワクチンによる制御	ワクチン投与 生のみ / 不活化のみ / 生+不活化併用 (発症予防、介卵感染の予防)	なし
Phase 3 : 清浄化	ワクチンの使用停止 予防的投薬の継続による清浄化	(Phase 2へ戻る)

家畜感染症制御ネットワーク-JLICセミナー第4弾-Vaxsinova Japan K.K. [無断転写・転載禁止]

2. 衛生管理及びワクチンによる制御

市販されているMg生ワクチン

製品名/メーカー (国内)	株名	由来	抗体誘導能	鶏群内の伝播
ノビリス MG 6/85	MDSアニマルヘルス	6/85	継代弱毒株 × なし	低頻度
Mg生ワクチン(NBI)	日本バイオロジカルズ	ts-11	変異誘導剤 温度感受性 遅い/低抗体価	遅い
Mg生ワクチン	ワクチノーバ	K5831B-19	継代弱毒株 ● SPA/HI	同居感染性あり
アビテクトMG	KMバイオロジクス	C101	ND	ND
(市販なし)		F	継代弱毒株 ● SPA/HI	同居感染性 介卵感染あり

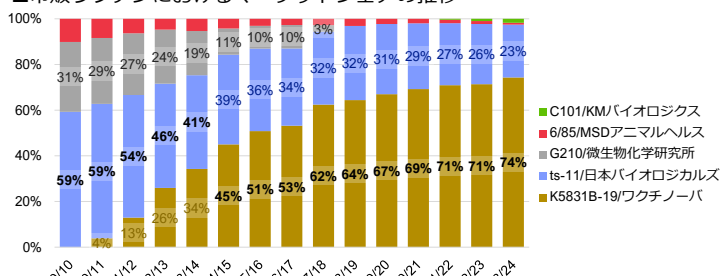
ND : データなし。* : 世界的には広く使用されているが国内では被承認製剤がなく、市販されていない。

家畜感染症制御ネットワーク-JLICセミナー第4弾-Vaxsinova Japan K.K. [無断転写・転載禁止]

2. 衛生管理及びワクチンによる制御

国内で市販されているMg生ワクチンと性状の比較

□市販ワクチンにおけるマーケットシェアの推移



富士経済データより作成

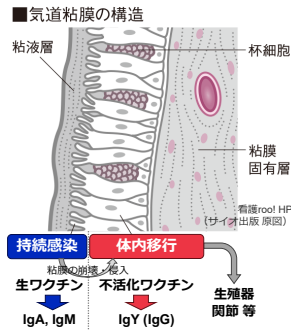
家畜感染症制御ネットワーク-JLICセミナー第4弾-Vaxsinova Japan K.K. [無断転写・転載禁止]

2. 衛生管理及びワクチンによる制御

va_{xx}inova

国内で市販されている不活化ワクチン

製品名	メーカー
単味ワクチン	
オイルバスターMG・KO	科学飼料研究所
混合ワクチン	
日生研ACM不活化ワクチン	日生研
“京都微研”ニフトリ5種混合オイルワクチン	微生物化学研究所
オイルバスターNBAC	科学飼料研究所
オイルボックス6R	KM/バイオロジクス
オイルボックス7R	KM/バイオロジクス



13 家禽感染症制御ネットワーク-JLICセミナー第4弾-Vaxsinova Japan K.K. 【無断複写・転載禁止】

2. 衛生管理及びワクチンによる制御

va_{xx}inova

市販されているMs生ワクチン

製品名/メーカー (国内)	株	由来	抗体誘導能	鶏群内の伝播
MS生ワクチン(NBI)	日本バイオロジカルズ	MS-H	変異誘導剤 温度感受性	● SPA 同居感染性あり

➢ 現在単一製品のみ

14 家禽感染症制御ネットワーク-JLICセミナー第4弾-Vaxsinova Japan K.K. 【無断複写・転載禁止】

3. Ms感染症に対する試作ワクチン開発の試み

va_{xx}inova

国内におけるMs感染症

□業界の認識

- 現場では「呼吸器病」「関節炎」の印象が根強い
- 肉養鶏での大規模被害は2005年以降発生なし



□現状

- 採卵鶏のMs感染率 (SPA抗体陽性率) は非常に高い
- Msによる産卵への影響は報告が少ない
- = 実際の産卵への影響は不明



急務

Ms単独での産卵への影響調査
予防法の確立 (ワクチン開発)

➡ 感染症対策としての優先順位は低い

➡ 採卵鶏における潜在的な被害が存在する?

15 家禽感染症制御ネットワーク-JLICセミナー第4弾-Vaxsinova Japan K.K. 【無断複写・転載禁止】