

8. 管内ブロイラー農場における鶏大腸菌症の対策と大腸菌の薬剤感受性

宇佐家畜保健衛生所

○（病鑑）吉田史子・荒牧麻里子

【はじめに】

鶏大腸菌症は鶏病原性大腸菌（以下 APEC）を原因とする世界中で最も被害の大きい鶏の細菌感染症の一つである。主な感染経路は呼吸器で、敗血症とそれに合併する心内膜炎、肝包膜炎などにより死亡する。密飼い、換気不良に伴う塵埃量やアンモニア濃度の増大、鶏舎内の温・湿度の急激な変動、マイコプラズマやウイルス等の先行感染等が誘因になると言われている¹⁾。治療として有効抗菌剤の投与が行われるが、近年は耐性菌の報告も多い。

当管内のブロイラー農場の多く（20/27 農場）は全飼育期間抗菌剤を使わない飼養（以下特別飼養）を実施しており、細菌感染症発生時にも抗菌剤での治療を行うことができない。そのため農場ではワクチン接種や生菌剤の投与、一般衛生管理による予防対策を実施している。今回、特別飼養と一般飼養のブロイラー農場で鶏大腸菌症と診断した事例についてそれぞれ対策を行ったのでその概要を報告する。また管内分離 APEC の薬剤感受性について調査したのであわせてその概要を報告する。

【特別飼養農場の鶏大腸菌症事例】

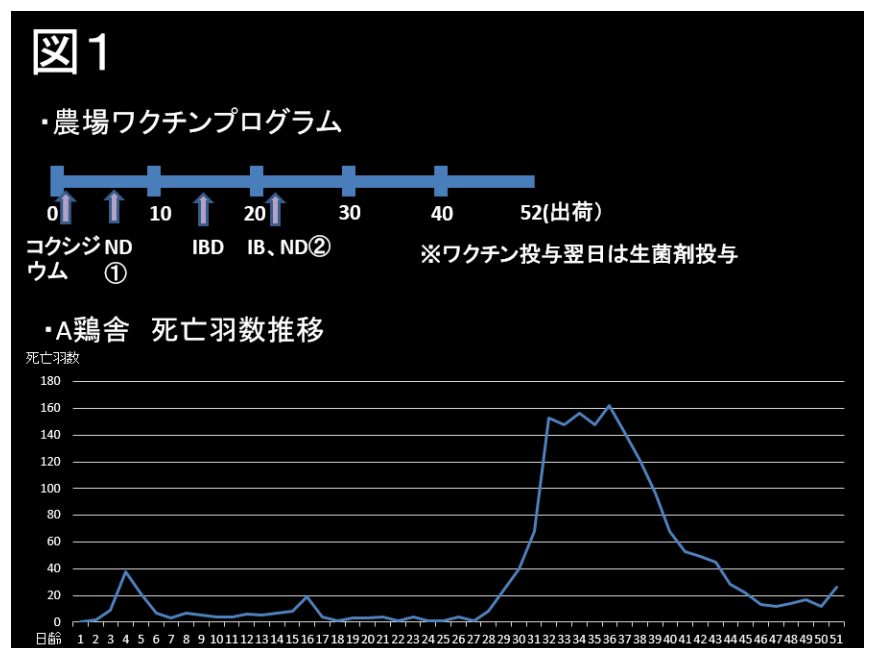
〈農場概要〉チャンキー種 4 万羽飼養農場。ワクチンプログラムは図 1 の通りで、ワクチン投与翌日は生菌剤投与を実施。2021 年 1 月 6 日より A 鶏舎（1 万羽飼養、26 日齢）で死亡羽数が増加したとの農場からの通報を受け、立ち入り検査を実施した。A 鶏舎の死亡羽数の推移は、図 1 の通り。他鶏舎では死亡の増加は確認されなかった。

〈病性鑑定〉A 型インフルエンザ簡易検査は陰性であった。死亡鶏 3 羽を用い、定法に従い病性鑑定を実施した。

（剖検）肝包膜炎、心外膜炎を確認した（3/3、図 2）。

（細菌学的検査）主要臓器及び脳より大腸菌が分離された

（3/3）。



(ウイルス学的検査)F 囊より異なる 2 系統の IBDV 遺伝子が検出された

(No. 1、No. 2、表 1、塩基配列解析は農研機構 動物衛生研究部門に依頼して実施)。脾臓から CAV 遺伝子が検出された (No. 1)。

(病理組織学的検査)肝臓 (3/3) 及び脾臓 (2/3) 被膜、心外膜 (3/3)、消化管漿膜 (3/3) で線維素性化膿性炎、F 囊でリンパ球減少 (3/3) が確認された (表 2)。

(寄生虫学的検査) 盲腸便からのコクシジウムオーシスト検出を行ったところ、検出限界以下であった (3/3)。

<診断名> 以上の検査成績から、IBD 及び鶏大腸菌症 (No. 1, No. 2)、鶏大腸菌症 (No. 3) と診断した。

<対策>農場では、鶏舎内で堆肥化処理をした戻し堆肥を敷料として使用し、アウト後の鶏舎消毒は感染症発生時のみ逆性石けんを噴霧する等、農場内で長期間病原体が残存しやすい環境であった。そのため、鶏舎消毒の徹底が必要と考えられた。また農場では既に IBDV のワクチン接種を行っていたにもかかわらず IBDV の混合感染をおこしており、ワクチンプログラムの変更が必要と考えられた。

そこで、アウト後に IBDV に有効な消毒薬による鶏舎消毒、戻し堆肥の確実な堆肥化処理、IBDV ワクチンプログラムの変更 (変更前 14 日齢、変更後 10・18 日齢) を実施した。

図2: 剖検所見



表1 ウイルス学的検査成績

No.	臓器	IBV	CAV	FAdV	IBDV
1	腎臓	-	-	-	-
2		-	-	-	-
3		-	-	-	-
1	肝臓	-	-	-	-
2		-	-	-	-
3		-	-	-	-
1	脾臓	-	+	-	-
2		-	-	-	-
3		-	-	-	-
1	肺	-	-	-	-
2		-	-	-	-
3		-	-	-	-
1	気管	-	-	-	-
2		-	-	-	-
3		-	-	-	-
1	F囊	-	-	-	+
2		-	-	-	+
3		-	-	-	-
1	胸腺	-	-	-	-
2		-	-	-	-
3		-	-	-	-

No.1: ワクチン株 (農場で使用) と比較し 2カ所の変異確認。
No.2: 既存のワクチン株や高病原性IBDVと異なる配列であると確認。(BLAST: MT215068 Kagoshima MO D3株と近縁)

No.1,2のF囊から異なる2系統のIBDV遺伝子を検出

表2 病理組織学的検査成績

臓器	組織所見	No.1	No.2	No.3
肝臓	被膜に線維素の析出、偽好酸球の浸潤	++	+++	++
	類洞に血栓の形成	+	+	+++
	血管内に細菌塊	+++	-	+
脾臓	被膜に線維素の析出、偽好酸球の浸潤	-	++	++
	濾胞壊死	++	-	++
	好酸性均質構造物の沈着	+++	++	+++
	実質または被膜に細菌塊	+++	++	+
腎臓	尿細管の変性・壊死、炎症細胞浸潤	-	-	-
	血管内に細菌塊	+++	-	-
心臓	心外膜に線維素の析出、偽好酸球の浸潤	+++	++	+++
	心外膜、血管内に細菌塊	+	-	+
肺	胸膜に線維素の析出、偽好酸球の浸潤	-	+++	+
	肺房、小葉間結合組織に偽好酸球、マクロファージの浸潤	++	++	+
	気管支粘膜固有層にリンパ球の浸潤	-	+	+
気管	気管粘膜固有層にリンパ球の浸潤またはリンパ濾胞の形成	+	+	+
脳	血管内に細菌塊	++	++	-
	リンパ濾胞内のリンパ球の減少	+	+	+
F囊	免疫組織化学染色 (抗マウス IBDV9モノクローナル抗体)	+	+	+

〈追跡調査〉これら対策の効果を検証するため、その後の2ロット（3月21日入雛群、および6月19日入雛群）の鶏舎消毒完了後の環境材料からのIBDV及び大腸菌分離検査（3月21日群のみ）、IBDワクチン接種後14日以上経過した鶏群のELISA抗体検査を実施した。

（3月21日入雛群）入雛前環境検査でIBDウイルスが分離され（1/9検体）、抗体検査（36日齢）では、IBDV ELISA抗体陽性（10/10検体）であった。またA鶏舎の出荷率は100%となった（表3）。

（6月19日入雛群）入雛前環境検査ではIBDV分離陰性

（9検体）であった。抗体検査（36～37日齢）ではIBDV ELISA抗体陽性であった（25/25検体）。A鶏舎の出荷率は100%であった（表4）。

IBD抗体検査ではすべての個体で抗体価の上昇が確認され、また6月19日入雛群の入雛前の敷料検査ではIBDVは確認されなくなった。これら2ロットではいずれも出荷率が100%と良好な成績を示しており、今回実施した消毒の改善およびワクチンプログラムの変更が奏功したものと考えられた。

表3 追跡調査結果（2021年3月21日入雛群）

No.	採材箇所	IBDV RT-PCR	IBDV 分離	大腸菌 分離	個体No. (36日齢)	ELISA検査	
						S/P値	判定
1	戻し堆肥 入り口	—	—	—	1	0.822	+
2	戻し堆肥 中	—	—	—	2	0.279	+
3	戻し堆肥 奥	—	—	—	3	0.74	+
4	壁 入り口	—	—	NT	4	0.33	+
5	壁 中	—	—	NT	5	0.77	+
6	壁 奥	—	—	NT	6	0.31	+
7	真ん中付近換気扇	+	+	NT	7	0.71	+
8	入り口換気扇	—	—	NT	8	0.3	+
9	奥換気扇	—	—	NT	9	0.39	+
					10	0.53	+

※18日齢、23日齢でIBDワクチン接種済（10日齢、18日齢の予定を失念）

- ・入雛前鶏舎環境（換気扇）よりIBDVを分離
- ・36日齢で、IBDV ELISA抗体陽性（10/10）
- ・1号鶏舎出荷率100%

表4 追跡調査結果（2021年6月19日入雛群）

No.	採材箇所	IBDV RT-PCR	IBDV分離
1	堆肥 入り口	-	-
2	堆肥 中	-	-
3	堆肥 奥	-	-
4	壁 入り口	-	-
5	壁 中	-	-
6	壁 奥	-	-
7	入り口付近換気扇	-	-
8	真ん中換気扇	-	-
9	奥換気扇	-	-

- ・入雛前鶏舎環境よりIBDVは未検出
- ・ELISA抗体陽性（36～38日齢、1～4号）
- ・1号鶏舎出荷率100%

検体番号	鶏舎	日齢	S/P値	判定
1	A鶏舎	38日齢	1.579	+
2			1.465	+
3			1.472	+
4			1.036	+
5			2.505	+
6			0.937	+
7			1.328	+
8			1.438	+
9			1.400	+
10			1.397	+
11			0.448	+
12	他-1鶏舎	38日齢	1.188	+
13			0.858	+
14			1.947	+
15			1.188	+
16			1.522	+
17	他-2鶏舎	36日齢	1.526	+
18			0.778	+
19			0.577	+
20			0.820	+
21	他-3鶏舎	36日齢	0.353	+
22			0.414	+
23			1.275	+
24			0.748	+
25			0.979	+

【一般飼養農場事例】

〈農場概要〉チャンキー種 2.7 万羽飼養農場。ワクチン及び投薬プログラムは図 3 の通り。2021 年 8 月 2 日より B 鶏舎(8000 羽飼養、20 日齢)で死亡羽数が増加したとの農場からの通報を受け、立ち入り検査を実施した。なお、他鶏舎では死亡羽数の増加は確認されなかった。

〈病性鑑定〉A 型インフルエンザ簡易検査を実施したところ陰性であった。衰弱鶏 3 羽を用い、定法に従い病性鑑定を実施した。

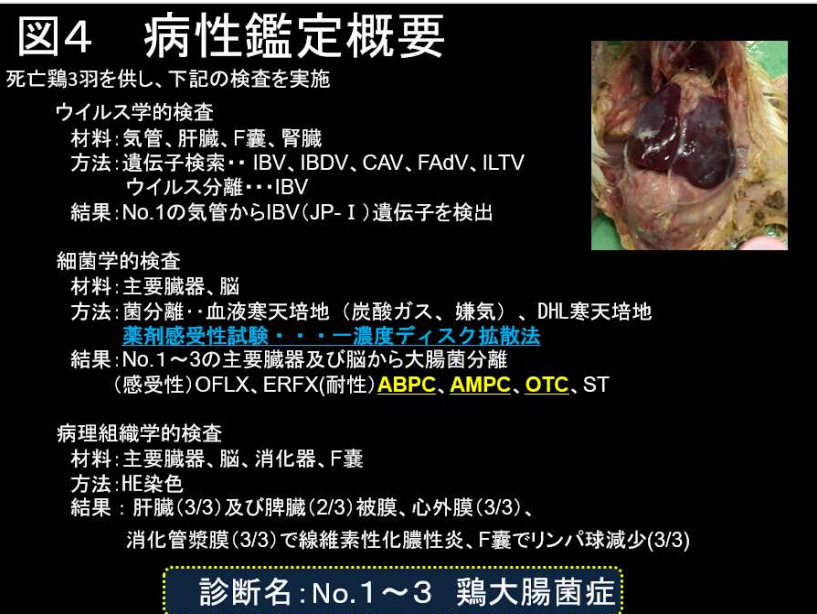
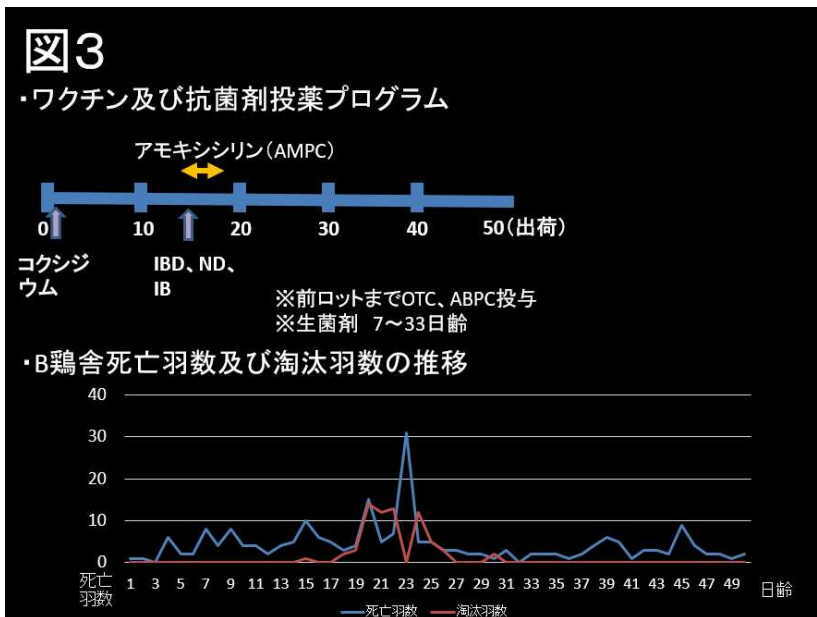
(細菌学的検査) 主要臓器及脳から大腸菌が分離された(3/3)。分離大腸菌の薬剤感受性試験の結果、感受性薬剤はオフロキサシン(OFX)、エンロフロキサシン(ERFX)であった。

(ウイルス学的検査) 気管から IBV (IP- I) の遺伝子が検出されたが、ワクチン株であると考えられた。

(病理組織学的検査) 肝臓(3/2) 及び脾臓(2/3) で被膜炎が認められ、また心外膜炎(3/3)、消化液漿膜で繊維素性化膿性炎(3/3)、F 嚢でリンパ球減少(3/3)が確認された。

〈診断名〉以上の検査成績から、鶏大腸菌症(3/3)と診断した(図 4)。

〈対策〉病性鑑定の結果、他の病原体の混合感染は認められなかったことから、何らかのストレスが発症誘因になったと考えられた。また薬剤感受性試験の結果、分離大腸菌は農場で使用しているアモキシシリンに耐性を示したことから、有効な抗菌剤を使用する必要があると考えられた。また、敷料は戻し堆肥を使用しており、鶏舎は、アウト後に洗浄を実施するのみであったことから、農場内で長期間病原体が残存しやすい環境であったと考えられた。そこで、当該ロットの対策として、薬剤感受性試験結果に基づく有効薬剤の投与、鶏舎環境の調整を実施した結果、鶏大腸菌症の発生は落ち着き、当該ロットの出荷率は 100%となった。次ロット移行の対策として、アウト後の鶏舎の洗浄及び消毒の徹底、戻し堆肥の確実な堆肥化処理を実施した。結果、次ロットでは鶏大腸菌症の発生は認められず、出荷率も 100%であった。



【薬剤感受性試験】

(材料) 2020年2月から2021年8月までに分離された APEC8 株 (特別飼養 4 農場、一般飼養 3 農場由来) を供試した。

(方法) アンピシリン (ABPC)、AMPC、セファゾリン (CEZ)、カナマイシン (KM)、オキシテトラサイクリン (OTC)、OFLX、ERFX、ST 合剤 (ST) の 8 薬剤について一

濃度ディスク拡散法にて実施した。

(結果) 耐性菌の発現状況は、特別飼養農場由来株が ABPC3/4 株、AMPC3/4 株、CEZ2/4 株、KM3/4 株、OTC3/4 株、OFLX1/4 株、ERFX1/4 株、ST1/4 株、一般飼養農場由来株が ABPC4/4 株、AMPC4/4 株、CEZ3/4 株、KM4/4 株、OTC4/4 株、OFLX0/4 株、ERFX1/4 株、ST2/4 株であった。一般飼養農場でより耐性化率が高く、農場で使用履歴のある薬剤に耐性を示す傾向にあったものの、特別飼養農場でも耐性菌は検出された。

【まとめ及び考察】

特別飼養農場においては、飼養期間中鶏群に対し抗菌剤の投与が出来ないことから、鶏大腸菌症においても、対策は発生予防対策が主となる。本事例においては、IBDV 感染が引き金となって鶏大腸菌症の混合感染を引き起こし、甚大な被害につながったものと考えられた。農場においては、鶏舎消毒といった基本的な衛生対策や IBD ワクチンの投与は行われていたが、それらの対策の見直しが必要であると考えられた。IBD に有効な消毒薬による鶏舎消毒、確実な堆肥化処理、IBD ワクチンプログラムの見直しといった対策を行ったところ、次ロットの出荷率は 100% となった。抗菌剤の使用が出来ない特別飼養農場においては、当該ロットに対する有効な対策を講じることが難しいため、基本的な衛生対策や農場に適したプログラムによるワクチン接種といった予発症防対策が重要であると考えられた。

一般飼養農場においては、大腸菌症の対策として抗菌剤による治療が行われている事が多い。本事例においても、抗菌剤を使用していたが、分離菌は農場で使用している薬剤に耐性であった。本事例については、病性鑑定の結果混合感染は疑われなかったことから、何らかのストレスが発症誘因になった可能性が考えられ、農場で鶏舎環境の設定の変更や、薬剤感受性試験の結果に基づく抗菌剤の投与を行った結果当該ロットの出荷率は 100% となった。一般飼養農場においては、抗菌剤を使用する際には薬剤感受性試験結果に基づく適切な使用が重要であると考えられた。

表5 薬剤感受性試験結果

区分	農場名	採材年月日	ABPC	AMPC	CEZ	KM	OTC	OFLX	ERFX	ST	農場使用薬剤
特別飼養	A	R3.1.12	×	×	○	×	×	○	△	○	-
	B	R3.1.28	×	×	×	○	○	○	○	○	-
	C	R3.3.15	×	×	×	×	×	○	○	×	-
	D	R3.6.25	△	△	○	×	×	×	×	○	-
耐性化率			75	75	50	75	75	25	25	25	
一般飼養	E	R2.2.29	×	×	×	×	×	○	○	△	ERFX
	E	R3.4.2	×	×	×	×	×	△	×	△	ERFX
	F	R3.3.15	×	×	×	×	×	○	○	×	AMPC
	G	R3.8.2	×	×	○	×	×	○	○	×	OTC,ABPC,AMPC
耐性化率			100	100	75	100	100	0	25	50	

- ・一般飼養農場でより耐性化率が高い
- ・農場で使用履歴のある薬剤に耐性化傾向
- ・特別飼養農場でも耐性菌が検出される

管内分離 APEC の薬剤感受性試験の結果、一般飼養農場でより耐性化率が高く、農場で使用履歴のある薬剤に耐性を示す傾向にあったものの、特別飼養農場でも耐性菌は検出された。また、二次選択薬に耐性を示す事例、薬剤使用歴のない特別飼養農場で耐性菌が検出される事例も確認されたこと、さらに休薬期間の問題もあることから、抗菌剤による対応が可能な農場においても、抗菌剤に頼らない大腸菌症の対策が重要であると考えられた。

【参考文献】

- 1) 小沢操ら 動物の感染症<第二版> 2006