

鶏における大腸菌性蜂窩織炎とブドウ球菌症に対する Macrophage Activating Chinese Mixed Herbs (MACH) の防御効果

關 茉莉絵・清水祥子・佐々木 淳・吉田 哲¹⁾・御領政信[†]

岩手大学農学部獣医病理学研究室, 〒020-8550 盛岡市上田 3-18-8

¹⁾ オリジナル・イメージ株式会社, 〒231-0004 横浜市中区元浜町 3-21-2 ヘリオス関内 3F

要 約

インターフェロン誘起作用を有し、マクロファージ遊走能を促進する効果を持つことが知られている Macrophage Activating Chinese Mixed Herbs (MACH) の、ブロイラー鶏の大腸菌性蜂窩織炎およびひなのブドウ球菌症に対する防御効果を検証した。鶏を MACH 添加飼料給餌群と普通の市販飼料給餌群に分け、実験 1 では蜂窩織炎野外例より分離された大腸菌を 43 日齢のブロイラー鶏の大腿部皮膚に搔傷を作出し、その上に塗布した。実験 2 ではブドウ球菌症野外例より分離された黄色ブドウ球菌 (SA) を 14 日齢の雛の大腿部と胸部筋肉内に接種した。実験 1 では大腸菌感染による死亡率、蜂窩織炎発現羽数は MACH 添加飼料給餌鶏で抑制され、搔傷の治癒機転についても MACH が効果的に作用していることが示された。実験 2 では、ブドウ球菌症によるひなの死亡率、病変発現羽数は MACH 添加飼料群と市販飼料群との間で差が認められず、浮腫性皮膚炎は MACH 添加飼料群において重度であった。組織学的には MACH 添加群では接種部位におけるマクロファージ数が増加しており、マクロファージの遊走能促進効果が示唆された。MACH は搔傷からの大腸菌の侵入といった局所感染の防御において有用であり、また、軽度病変の発現を抑える効果を示すことが示唆された。しかし、重度病変の発現を抑えるまでには至らず、その効能は日齢や攻撃菌の病原性により差が出るのではないかと考えられた。これらのことから、植物多糖体である MACH は、抗菌剤を用いることのできない出荷時や無薬飼育法における感染防御に対して、あるいは抗菌剤と併用することで、日常の健康管理に有用な添加物質になる可能性が考えられた。

キーワード: ブドウ球菌症, 蜂窩織炎, 漢方, マクロファージ, Macrophage Activating Chinese Mixed Herbs (MACH)

緒 言

近年、ブロイラー鶏における蜂窩織炎は増加傾向にあり、その経済的損失は重大な問題となっている⁴⁾。本症は、食鳥処理場の脱羽後検査で初めて発見されることの多い疾患で、原因として大腸菌が最も重要視されている⁴⁾。鶏のブドウ球菌症は黄色ブドウ球菌に起因する疾病の総称で、皮膚炎や関節炎など多様な病型を発現することが知られており、現在でも散発的な発生が認められる^{7,8)}。これら細菌疾病の予防対策は、原因菌の排除、飼育密度の適正化など飼育環境管理によるところが大きく、実際の経済効率を考慮すると限界があるため、近年では

生体側の感染抵抗性の向上を目的とした免疫賦活化効果が期待できる飼料添加物の使用が注目されてきている。

Macrophage Activating Chinese Mixed Herbs (MACH) は南瓜子、車前子、金銀花、紅花の 4 種類の植物粉末からなる混合添加物であり、インターフェロン誘起作用を有し、マクロファージ遊走能を促進する効果を持つことが知られている^{1,3,10-12,14-15)}。MACH を添加した飼料を給餌することで自然食品による感染予防や免疫賦活化が期待できるため、高価抗生物質による経済的損失の対策にも効果を示すのではないかと考えられており、家畜への応用について犬、豚、牛などをはじめいくつか報告がなされている^{1,5,13,15-16)}。また、人においても顆粒球マクロファージ・コロニー刺激因子増加作用や卵巣刺激ホルモン分泌抑制作用などが報告され、さらには健康食品にも応用され、幅広い臨床効果が確認されてい

2010 年 9 月 14 日受付

[†] 連絡責任者: 御領政信

鶏病研報 47 巻 2 号, 96~103 (2011)

る^{3,10-12)}。しかし、現在のところ鶏に対する効果についての報告はない。

本実験では、鶏における MACH の有効性を検証するため、MACH 添加飼料を給餌したブロイラー鶏における大腸菌性蜂窩織炎、採卵鶏ひなのブドウ球菌症に対する予防効果について検索したので報告する。

材 料 と 方 法

1. 実験 1：ブロイラー鶏の大腸菌性蜂窩織炎に対する予防効果

1) 供試鶏

岩手県内の H 農場より 38 日齢時に導入したブロイラー鶏 46 羽を 43 日齢まで市販の大雛用飼料にて飼育し実験に供した。

2) 接種菌株

蜂窩織炎野外例より分離された大腸菌、血清型 O161 の Y0451 株⁶⁾を 10^8 CFU/0.1 ml に調整し使用した。

3) 感染実験

43 日齢から、図 1 のように各群 9 羽ずつ 4 群 (A～D) と各群 5 羽ずつ 2 群 (E, F) に分け、A～D 群にはそれぞれ、市販の大雛用飼料 (A 群)、市販の中雛用飼料 (B 群)、MACH を添加した大雛用飼料 (C 群)、MACH を添加した中雛用飼料 (D 群) を給餌した。なお、中雛用飼料は抗菌剤 (サリノマイシンナトリウム 50 g 力価/トン、アジラマイシン 3 g 力価/トン) を含む点で大雛用飼料と異なり、MACH は予め 0.05% の割合で飼料に添加した。52 日齢で体重を測定後 A～D 群の右側大腿部周囲の羽を抜き、18G の注射針で 5 cm 程度の搔傷を人工的に 3 本作出し、大腸菌を搔傷 1 本に対し 0.1 ml、計 0.3 ml 塗布した。E, F 群は対照群として市販の大雛用飼料のみを給餌し、E 群は周囲の羽を抜き搔傷の作出のみ行

い、F 群は無処置とした。瀕死あるいは死亡例は発見時に、生存したものは 7 日後に安楽死させて剖検し、塗布部位である右大腿部組織、リンパ組織を病理検査用に採材した。

2. 実験 2：鶏ひなのブドウ球菌症に対する予防効果

1) 供試鶏

研究室で維持している P2 系白色レグホン種由来有精卵を孵化して用いた。

2) 接種菌株

ブドウ球菌症野外例より分離された黄色ブドウ球菌 (4106 株)⁷⁾を 10^8 CFU/0.1 ml に調整し使用した。

3) 感染実験

給餌飼料は実験 1 と同様に、各群 5～8 羽の 4 群 (A～D) と対照群 (E) を設定し、孵化直後より給餌を開始した。14 日齢で体重を測定後、A～D 群の右側大腿部と左胸部に各 0.1 ml、計 0.2 ml を筋肉内接種し、E 群は無処置とした。瀕死あるいは死亡例は発見時、生存したものは 7 日後に安楽死させて剖検し、接種部位である右大腿部組織、左胸部組織および主要臓器を病理学的検査用に採材した。

4) 病理組織学的検索

実験 1, 2 とも採材臓器は 10% ホルマリン液にて固定後、定法に従いパラフィン包埋し 4 μm 切片を作製、ヘマトキシリン・エオジン (HE) 染色を施し、光学顕微鏡で病理組織学的に検索した。浮腫性皮膚炎を呈したひなの接種部位におけるマクロファージ数は、任意 5 カ所の強拡大 (10×40) 視野で計測し、その平均値を算出し、各群の有意差を t 検定により評価した。

成 績

1. 実験 1：ブロイラー鶏の大腸菌性蜂窩織炎に対する予防効果

1) 臨床経過

死亡羽数は表 1 に示す通りである。大腸菌塗布後 2 日目ごろより食欲減退、沈鬱、肉冠退色などを示す鶏が認められた。死亡鶏は塗布後 3 日目から認められ、A 群で 2 羽、B 群で 3 羽死亡したのに対し、MACH 添加群では D 群で 1 羽死亡したのみであった。

2) 肉眼病変

肉眼病変のまとめは表 1 に示す通りである。蜂窩織炎が A 群で 8 羽、B 群で 7 羽、C 群で 4 羽、D 群で 3 羽認められた (図 2)。病変は主に搔傷塗布部周囲に認められ、皮膚は弛緩し痂皮が形成されており、水腫性皮下組織には黄色チーズ様滲出物が認められた (写真 1)。軽度なものでは痂皮はほとんどなく傷口が痕跡程度に残るの



図 1. 実験設定

表 1. 実験 1 の死亡羽数および肉眼病変

実験群	死亡羽数	蜂窩織炎	心膜炎	肝被膜炎
A 群 (大雛飼料)	2/9 ^{a)}	8/9 ^{b)}	2/9	1/9
B 群 (中雛飼料)	3/9	7/9	2/9	0/9
C 群 (大雛飼料+MACH)	0/9	4/9	1/9	1/9
D 群 (中雛飼料+MACH)	1/9	3/9	2/9	1/9
E 群 (未接種対照群/搔傷あり)	0/5	0/5	0/5	0/5
F 群 (未接種対照群/搔傷なし)	0/5	0/5	0/5	0/5

^{a)} 死亡羽数/塗布羽数, ^{b)} 発病羽数/塗布羽数

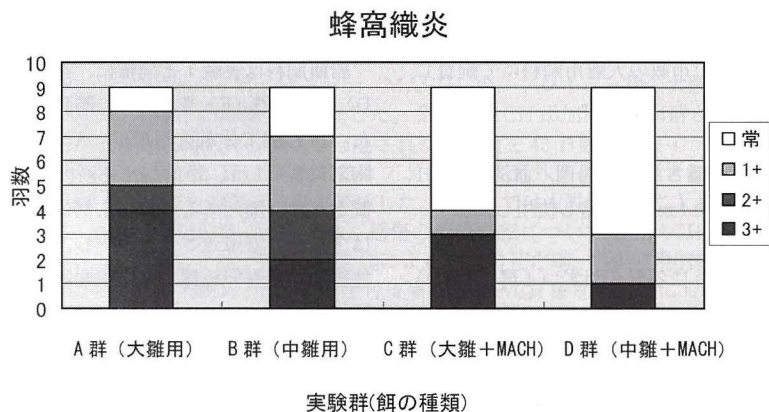


図 2. 蜂窩織炎の発現程度 (実験 1)

常: 著変なし, 1+: 軽度, 2+: 中等度, 3+: 重度

表 2. 実験 1 の病理組織学的成績

実験群	心臓	肝臓		塗布部位	
	心膜炎	肝被膜炎	滲出性炎	肉芽腫	筋炎
A 群 (大雛飼料)	3/9 ^{a)}	2/9	8/9	8/9	5/9
B 群 (中雛飼料)	4/9	1/9	8/9	7/9	5/9
C 群 (大雛飼料+MACH)	4/9	1/9	4/9	4/9	3/9
D 群 (中雛飼料+MACH)	2/9	1/9	5/9	4/9	1/9
E 群 (未接種/搔傷あり)	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
F 群 (未接種/搔傷なし)	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5

^{a)} 発病羽数/塗布羽数

みで (写真 2), これらは A, B 群でそれぞれ 1 羽, C, D 群でそれぞれ 4 羽に認められた。漿膜炎としては, 心膜炎, 肝被膜炎のほかは気嚢炎, 腹膜炎が認められ, 漿膜の混濁, 肥厚が認められた。心膜炎は A, B 群でそれぞれ 2 羽, C 群で 1 羽, D 群で 2 羽に認められ, 病変は肝被膜炎より重度であった。これらの漿膜炎は蜂窩織炎と比較して発生頻度は低く, 一部では蜂窩織炎の病変よ

りも心膜炎, 肝被膜炎の病変の方が重度であったが, 多くでは蜂窩織炎の病変がより重度もしくは同程度であった。発症鶏ではその他に消瘦, F 囊・胸腺リンパ組織の萎縮が認められた。

3) 病理組織学的検索

病理組織学的検査結果は表 2 に示す通りである。蜂窩織炎発症鶏において, 皮下織に出血や炎症性細胞浸潤,

肉芽腫の形成が様々な程度で認められた(写真3)。肉芽腫形成は、A群で8羽、B群で7羽、C、D群でそれぞれ4羽に見られ、未接種対照群のE、F群では認められなかった。肉芽腫は病変の程度が様々であったが、主に搔傷周囲から皮下織に認められ、痂皮を伴っているものでは表層にも肉芽腫が認められた。肉芽腫が広範に認められた個体では、炎症性細胞が筋層に達しているものや肉芽腫に沿って出血を伴っているものが多数認められた。また、搔傷周囲の表皮は肥厚しており、搔傷部退廃物の器質化、軽度の炎症性細胞浸潤がE群を含む複数の個体で認められた。肉眼的に搔傷が癒痕化していた個体では、搔傷部退廃物の器質化は認められたものの肉芽腫の形成はみられず、炎症性細胞の浸潤も軽度であった。

漿膜炎発症鶏では心膜や肝被膜にマクロファージや偽好酸球を主体とした炎症性細胞浸潤や線維素の析出、重度病変では炎症性水腫、肉芽腫形成が認められた。

2. 実験2: 鶏ひなのブドウ球菌症に対する予防効果

1) 臨床経過

死亡羽数は表3に示す通りである。接種後12時間以内に一部のひなで食欲減退、沈鬱などが認められ、観察期間中にA群で5/8羽、B群で2/6羽、C群で6/7羽、D群で5/6羽が死亡した。ひなの死亡は接種後1~2日目をピークに3日目までみられ、その後7日目までほとんど死亡するひなはなかった。

2) 肉眼病変

肉眼病変の出現状況は表3に示す通りである。死亡ひなにおける主な病変は接種部位を中心とした浮腫性皮膚炎であり、脱羽と浮腫が体幹部にわたって認められた(写真4)。病変の重度なものでは皮膚の表皮壊死を伴う皮下織の血様滲出液が認められ、大腿骨骨髓は多くが黄色調であった。接種後耐過したひなには接種部位における痂皮形成と皮下組織における軽度から重度の肉芽腫形成が例外なく認められた。その他、一部のひなで脾臓あるいは肝臓に白斑の形成がみられた。

3) 病理組織学的所見

病理組織学的検査結果は表4に示す通りである。浮腫性皮膚炎については接種部位を中心とした炎症の波及、骨格筋間や皮下における出血の有無、表皮壊死の有無により病変程度を2段階で評価した。軽度病変(1+)では、大腿四頭筋から真皮にかけての広汎な浮腫と偽好酸球を中心とする炎症性細胞浸潤、散在性の菌塊が認められた。中等度病変(2+)は、浮腫および充出血が高度であり、出血性線維素化膿性炎症像を呈していた。組織間にはマクロファージや偽好酸球を初めとする炎症細胞と無数の菌塊が層状に集簇していた。大腿四頭筋においては筋線維の絮状変性や融解が起こり、真皮から皮下組織にかけては漿液と細網線維で拡張し、表皮は壊死していた。中等度病変はA群で2/8羽、B群で0/6羽、C群で4/7羽、D群で5/6羽と、MACH添加群に多く認められた(図3)。肉眼的に肉芽腫形成が認められなかった個体でも、組織学的には筋肉内において細菌退廃物と周囲を取り囲む類上皮細胞・リンパ球浸潤を伴う肉芽腫が存在し、これを肉眼的にみられたもの(2+)に対して(1+)とした。接種部位では、皮下組織から筋層にかけてマクロファージの集簇巣が認められ、同部位のグラム染色ではグラム陽性球菌をマクロファージが取り込んでいる像が観察された(写真5)。MACH添加群ではマクロファージがより塩基性に染色されており、グラム染色でグラム陽性球菌を貪食した像が散見された(写真6)。生残鶏群では、肝臓、脾臓における肉眼的な白斑病変に一致した壊死巣がみられた。その他、肝臓グリソン氏鞘内に多発するリンパ球の集簇巣や髄外造血も認められた。リンパ球の浸潤巣は、まれに心臓、腎臓、肺の間質でも認められた。

浮腫性皮膚炎を呈したひなの接種部位におけるマクロファージ数の平均値を図4に示した。A群と比較してC群のマクロファージ数が有意に増加しており、B群とD群についても同様の傾向が認められた。

表 3. 実験2の死亡羽数および肉眼病変

実験群	死亡羽数	浮腫性皮膚炎	皮下織肉芽腫	関節炎	肝/脾白斑
A群(大雛飼料)	5/8 ^{a)}	6/8 ^{b)}	2/8	0/8	1/8
B群(中雛飼料)	2/6	2/6	4/6	0/6	0/6
C群(大雛飼料+MACH)	6/7	5/7	2/7	0/7	1/7
D群(中雛飼料+MACH)	5/6	5/6	1/6	0/6	0/6
E群(未接種対照群)	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5

^{a)} 死亡羽数/接種羽数, ^{b)} 発病羽数/接種羽数



写真 1. A 群 (10^8 CFU/0.1 ml), 塗布後 3 日死亡鶏皮下にチーズ様滲出物が認められる。



写真 4. D 群 (10^8 CFU/0.1 ml), 接種後 2 日死亡鶏大腿部の皮膚は血様漿液による浸潤と脱羽が認められる。

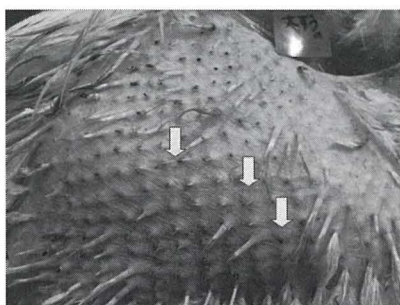


写真 2. C 群 (10^8 CFU/0.1 ml), 59 日生残鶏搔傷部に大腸菌を塗布後 1 週では、痂皮もなく搔傷は治癒に至っている。

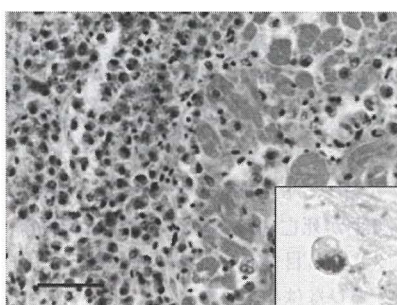


写真 5. A 群 (10^8 CFU/0.1 ml), 接種後 1 日死亡鶏の右側大腿部の筋束周囲, HE 染色, bar = $30\mu\text{m}$, 右下写真は強拡大像 (グラム染色) 円形から楕円形の大型マクロファージが多数みられる。グラム陽性球菌がマクロファージ内に貪食されているのが認められる (右下写真)。

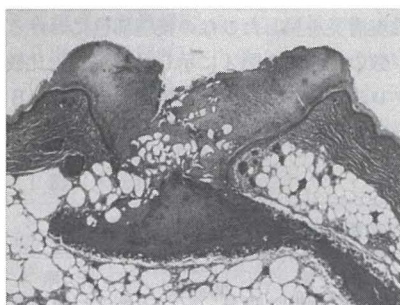


写真 3. A 群 (10^8 CFU/0.1 ml), 59 日生残鶏, HE 染色 搔傷周囲を中心に炎症細胞性浸潤, 肉芽腫の形成が認められる。

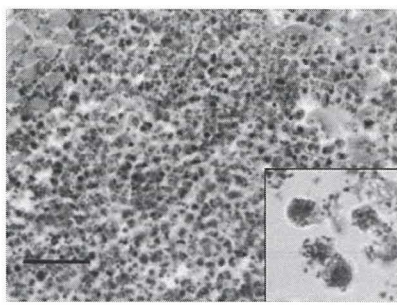


写真 6. C 群 (10^8 CFU/0.1 ml), 接種後 1 日死亡鶏の右側大腿部の筋束周囲, HE 染色, bar = $30\mu\text{m}$, 右下写真は強拡大像 (グラム染色) マクロファージは大型不定形で、多くの細菌を貪食し塩基性にみえる。グラム陽性球菌はマクロファージに取り込まれ、集合して認められる (右下写真)。

表 4. 実験 2 の病理組織学的成績

実験群	接種部位および体幹部皮膚				肝臓/脾臓	
	浮腫性皮膚炎		肉芽腫		壊死	リンパ球 集簇
	1+ ^{a)}	2+ ^{b)}	1+ ^{c)}	2+ ^{d)}		
A 群 (大雛飼料)	4/8 ^{e)}	2/8	0/8	2/8	1/8	1/8
B 群 (中雛飼料)	2/6	0/6	0/6	4/6	0/6	2/6
C 群 (大雛飼料+MACH)	1/7	4/7	0/7	2/7	1/7	1/7
D 群 (中雛飼料+MACH)	1/6	5/6	0/6	1/6	1/6	3/6
E 群 (未接種対照群)	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5

^{a)} 筋層と中心としたマクロファージの浸潤と細菌塊。皮下組織の水腫性肥厚

^{b)} 炎症細胞が真皮まで浸潤，出血，表皮の壊死

^{c)} 肉芽腫が組織学的にのみ認められる

^{d)} 肉芽腫が肉眼的に認められる

^{e)} 発病羽数/接種羽数

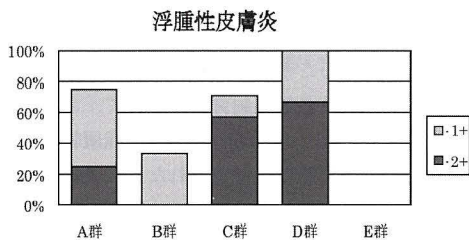


図 3. 浮腫性皮膚炎の病変程度 (実験 2)

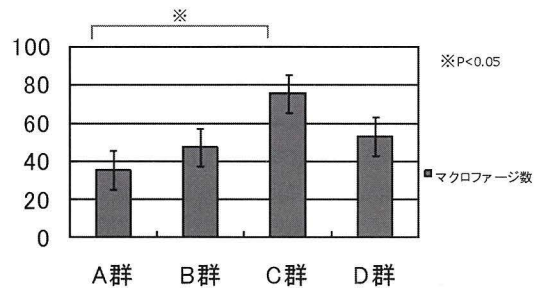


図 4. 接種部位におけるマクロファージ数

考 察

1. ブロイラー鶏の大腸菌性蜂窩織炎に対する予防効果について

MACH はインターフェロン誘起作用を持ち，これによりマクロファージの食食能が活性化され，免疫能の向上に繋がるとされており，その免疫賦活化作用については，マクロファージの出現数および食食率で評価され，これらはともに無添加対照群と比較して MACH 添加群で有意に増加していることが報告されている¹⁴⁻¹⁶⁾。蜂窩織炎における肉芽腫形成は，A, B 群では半数以上の個体の皮下組織に広範もしくは結節状散在性に認められたのに対し，C, D 群では 4/9 羽に留まった。このことから，MACH 給餌個体では MACH によるマクロファージ食食能の活性化により，感染初期から大腸菌に対してマクロファージが高い食食活性を示し，早期に病原体の排除が行われ，病変の発現が抑制されたものと考えられた。MACH 添加群の一部において，市販大雛用飼料給餌群と同様に死亡鶏および心・肝の重度病変を有する個体

が認められたが，これらは MACH の効果が現れなかったというよりも，今回の実験に供したブロイラー鶏が野外から導入したものであるために，飼育環境により塗布時の一般状態に個体差が存在したためとも考えられた。

搔傷部位についても，剖検時に搔傷が痕跡程度に治癒している個体が A, B 群ではそれぞれ 1 羽のみだったのに対し，C, D 群ではそれぞれ 4 羽に認められ，これらの個体については病理組織学的検索においても肉芽腫の形成は認められなかった。このことは，搔傷部位において早期にマクロファージの反応が生じ，大腸菌に対して高い食食活性を示すことで，速やかな治癒過程をたどったのではないかと考えられ，搔傷の治癒機転についても MACH が効果的に作用していることが示唆された。

2. 鶏ひなのブドウ球菌症に対する予防効果について

MACH 添加群と MACH 無添加普通飼料群で死亡数，病変発現数に差は認められず，黄色ブドウ球菌（以下 SA とする）によるブドウ球菌症に対する予防効果は，大腸菌による蜂窩織炎における様に明瞭ではなかった。浮腫性皮膚炎に陥ったひなは 1～2 日という短期間で死

亡しており、剖検まで生存したひなの接種部位では、例外なく肉芽腫の形成が認められた。また、肝臓を中心とする臓器のリンパ球の集簇も生存個体に多くみられた。鶏の SA に起因する浮腫性皮膚炎の組織変化は SA の菌体外活性物質、主にプロテアーゼに起因し、病変を起こさせるのに 16~20 時間を要することが報告されている⁹⁾。これらのことから、局所的に多量に接種された SA を貪食殺菌や肉芽腫によって封じ込めることができず、皮膚炎を起こした個体が早期に死亡したのではないかと考えられた。大腸菌感染で用いたのは発育したブロイラー鶏であったが、SA 実験に用いたのは中雛ひなであり、時期的にまだ免疫系が十分に確立していないことが推察された。細菌感染防御では T 細胞などの働きも重要であることから²⁾、貪食細胞の活性化だけでは侵入細菌に対し処理しきれなかったのかもしれない。

ひなの死亡数は、A 群で 5/8 羽、B 群で 2/6 羽に認められたのに対し、C 群と D 群ではそれぞれ 6/7 羽、5/6 羽と、MACH 添加群と市販大雛用飼料群間で差が認められず、さらに組織学的検索から、これら死亡雛の浮腫性皮膚炎は、A 群、B 群で病変程度にばらつきがみられたのに対し、C 群と D 群ではほとんどが出血を伴う重度病変として認められ、MACH 添加群で死亡雛の接種部の病変が重度化していたことが考えられた。SA はマクロファージ内の殺菌機構を回避し、生存できることが報告されている¹⁴⁾。接種部位のマクロファージ数計測結果から、MACH によるマクロファージ遊走能の活性化が示唆されており、貪食能の活性は、むしろ局所的に細菌を集め接種部位での病変を重症化させた可能性が考えられた。

3. MACH の鶏に対する有効性

実験 1 では MACH 添加飼料群において大腸菌性蜂窩織炎病変の発現の抑制と搔傷の治癒傾向がみられ、実験 2 では SA 接種部位におけるマクロファージ数の増加がみられた。MACH の免疫賦活化作用については、前述したようにマクロファージの出現数および貪食率で評価されなければならないが、実験 1 では実験 2 と異なり大腸菌塗布部におけるマクロファージ数の増加は顕著ではなく、大腸菌性蜂窩織炎病変の発現の抑制と搔傷の治癒傾向はマクロファージ遊走能の活性化による殺菌機構によるものと思われた。しかし、抗菌剤と MACH を比較した場合、大腸菌の搔傷感染において抗菌剤は重度病変を含む病変程度を低下させたのに対し、MACH は、重度病変を抑えるまでには至らず、軽度病変の発現を抑えることにより効果を示したと考えられた。SA 感染実験では抗菌剤のみが効果を示していた。MACH には生体防御

機能の増強作用があり、搔傷感染における軽度の初期病変に対しては効果を示すが、植物由来の天然成分であるため、抗菌剤のように多量の病原体の侵入や速やかな病変の進行を抑制するような効果は示しにくいのかもしない。

大腸菌感染で MACH 添加群の病変が軽度であったのに対し、SA 感染では接種部位の病変が重度であったこと、そして SA の貪食細胞に対する性質から、MACH の効能は攻撃菌種により効能に差が出るのではないかと考えられた。MACH が如何なる機構でマクロファージの貪食能を活性化するかについては不明な点も多く、攻撃菌種に対する反応を観察することは、MACH の作用機序の解明に役立つと思われる。

MACH は生体の防御機能の増強によって、搔傷から大腸菌を含む一部の病原体の侵入などの局所的感染防御に有用であることが示唆された。このことから、植物多糖体である MACH は、鶏の免疫機能を賦活化することにより、飼育環境中の大腸菌を含む一部の病原体による疾病を予防し得ることが考えられ、抗菌剤を用いることのできない出荷時や無薬飼育法において、あるいは抗菌剤と併用することで、日常の補助的な健康管理に有用な添加物質になる可能性が考えられた。今後は、より制御された飼育環境で免疫機能に及ぼす作用機序を明らかにしていく必要性が考えられる。

謝 辞

本研究の一部は、社団法人日本養鶏協会の平成 21 年度の受託研究（肉用鶏慢性疾病対策技術推進事業）として行われた。

文 献

- 1) Chansue, N. *et al.*: Improved immunity of tilapia *Oreochromis niloticus* by C-UP III, a herb medicine. *Fish Pathol.* 35, 89-90 (2000)
- 2) Gerlach, H.: Chapter 5 Defense mechanisms of the avian host. pp. 110-120. *In*: Avian Medicine: Principles and application (Branson, W.R. *et al.* eds.), Wingers, Publ, USA (1994)
- 3) Kaji, K. *et al.*: An open-label study of administration of EH0202, a health-food additive, to patients with chronic hepatitis C. *J. Gastroenterol.* 39, 873-878 (2004)
- 4) 鶏病研究会: ブロイラーの蜂窩織炎. 鶏病研報 42, 15-24 (2006)
- 5) Ponpornpisit, A., Endo, M. and Murata, H.: Prophylactic effects of chemicals and immunostimulants in experimental *Tetrahymena* infections of guppy. *Fish Pathol.* 36, 1-6 (2001)
- 6) 清水祥子, 佐々木淳, 川崎武志, 御領政信: 鶏における大腸菌性蜂窩織炎の実験的作出. 鶏病研報, in press.

- 7) 高山秀子, 御領政信, 岡田幸助: 野外鶏から分離された黄色ブドウ球菌強毒株の病原性. 鶏病研報 34: 224-230 (1998)
- 8) 竹内正太郎: ブドウ球菌. pp. 153-158. 獣医感染症カラーアトラス, 第2版, 文永堂, 東京 (2006)
- 9) 竹内正太郎: 黄色ブドウ球菌の感染とその免疫機構. 生体内における菌の動態からの解析. 日獣会誌 36, 2-7 (1983)
- 10) 後山尚久ら: 反復体外受精・胚移植にても妊娠に至らない難治性原因不明長期不妊症に対するマクロファージ活性化漢方製剤の臨床導入. 産婦人科治療 98, 191-196 (2009)
- 11) Ushiroyama, T. *et al.*: A pilot study of a Kampo Formula, EH0202, with intriguing results for menopausal symptoms. *J. Alt. Compl. Med.* 10, 397-399 (2004)
- 12) Ushiroyama, T., Yoshida, S. and Tadaki, K.: Clinical efficacy of EH0202, a kampo formula, on the health of middle-aged women. *Am. J. Chin. Med.* 32, 755-770 (2004)
- 13) 内海恭太ら: 植物多糖体 C-UPⅢを投与した子豚の成長および単球の貪食能の活性化. 日獣会誌 63, 519-523 (2010)
- 14) Watanabe, I. *et al.*: TLR2-mediated survival of *Staphylococcus aureus* in macrophages: a novel bacterial strategy against host innate immunity. *J. Immunol.* 4917-4925 (2007)
- 15) 吉田 哲, 中西信夫, 山田耕司: 植物多糖体 C-UPⅢによる犬単球貪食能の活性化. 日獣会誌 59, 117-121 (2006)
- 16) 吉田 哲, 中西信夫, 山田耕司: 植物多糖体 C-UPⅢによる成牛および子牛の単球の貪食能の活性化. 日獣会誌 59, 315-319 (2006)

Protective Effect of Macrophage Activating Chinese Mixed Herbs (MACH) on Cellulitis Due to *Escherichia coli* and Staphylococcosis in Chickens

Marie Seki, Shoko Shimizu, Jun Sasaki, Satoshi Yoshida¹⁾ and Masanobu Goryo[†]

Department of Veterinary Pathology, Faculty of Agriculture,
Iwate University, Ueda 3-18-8, Morioka, Iwate 020-8550

¹⁾ Original Image Corporation, Heriosu-Kannai Bldg. 3F, 3-21-2,
Motohama-cho, Naka-ku, Yokohama, Kanagawa 231-0004

Summary

The protective effect of Macrophage Activating Chinese Mixed Herbs (MACH), known to have interferon-inducing activity and to promote migration of macrophages, was investigated pathologically for *Escherichia coli* (*E. coli*) cellulitis and staphylococcosis in chickens. Chickens used for this study were fed diets with or without MACH. In experiment 1, three *E. coli* strains isolated from the field case of cellulitis were applied to scratches made on the thighs of 52-day-old broiler chickens. In experiment 2, *Staphylococcus aureus* (SA) isolated from the field case of chicken staphylococcosis was inoculated intramuscularly in thighs and thoraxes of 14-day-old chicks. In experiment 1, chickens infected with *E. coli* had lower mortality and morbidity when fed MACH. MACH also enhanced wound healing. In experiment 2, chickens infected with SA exhibited no difference between groups fed diets with or without MACH. Dermatitis lesions were more severe in MACH groups. Histologically, macrophage counts increased at the inoculation site, which suggests that macrophage migration may be promoted. This suggested that MACH was useful for cutaneous protection from invasion of *E. coli*, and effective against development of mild lesions. However, it was not potent enough to suppress the development severe lesions, and its effect may vary with age and pathogen. MACH may thus be useful for routine health management as an additive substance with or without antibiotics.

(J. Jpn. Soc. Poult. Dis., 47, 96-103, 2011)

Key words: cellulitis, herb treatments, macrophage, Macrophage Activating Chinese Mixed Herbs (MACH), staphylococcosis