

生菌剤による鶏のサルモネラ感染の抑制について

誌名	鶏病研究会報
ISSN	0285709X
著者	深田, 恒夫 馬場, 栄一郎 荒川, 皓
巻/号	29巻4号
掲載ページ	p. 200-205
発行年月	1994年2月

生菌剤による鶏のサルモネラ感染の抑制について

Effect of Probiotic on Inhibition of *Salmonella* Infection of Chickens

深田恒夫・馬場栄一郎・荒川 皓

大阪府立大学農学部獣医学科, 〒593 堺市学園町 1-1

Tsuneo FUKATA, Eiichiroh BABA and Akira ARAKAWA

Department of Veterinary Medicine, College of Agriculture, University of
Osaka Prefecture, 1-1 Gakuencho, Sakai-shi, Osaka 593

キーワード: サルモネラ, 生菌剤, プロバイオティック, 競合的排除法 (CE)

はじめに

鶏肉や鶏卵のサルモネラ汚染は、今なお食品衛生上、全世界的に重要な問題である。米国においては、鶏肉の約40%がサルモネラに汚染しており、サルモネラによる食中毒は毎年200万件発生し、食中毒による医療費などの経済的損失は10億ドルと推定されている⁵¹⁾。ドイツでは、ここ数年間でヒトにおけるサルモネラ食中毒が約3倍に増加している³⁶⁾。わが国においても、鶏肉のサルモネラ汚染率は高く^{31,41)}、鶏肉や卵のサルモネラ汚染による多くのサルモネラの食中毒の事例が報告されている^{31,41,42,53,54)}。一方、鶏のサルモネラ感染源の一つとして飼料のサルモネラ汚染も重視されている^{35,54)}。

鶏に成長促進の目的で治療量以下の抗生物質を飼料に添加し、連続給与すると、糞便中へのサルモネラの排除が長期間持続するという現象が見られている。これは、抗生物質の給与によって、サルモネラ定着防止に働く腸内常在細菌が抑制または排除されるためであると考えられている³⁹⁾。昭和51年5月「飼料の安全性確保および品質の改善」に関する法律が施行されて、従来動物の成長促進に使用されてきた抗生物質の飼料への添加が厳しく規制されるようになった。このような状況下において生産者の間で抗生物質に代わるものとして各種の生菌剤(プロバイオティック)がにわかに注目されてきている³⁹⁾。

ここでは、サルモネラ感染を抑制する生菌剤を、菌株

の内容がわかっていない未同定生菌剤と内容がわかってい
る同定生菌剤に大別し、我々が得た知見と共に述べる。

1. 未同定生菌剤

サルモネラの競合的排除を目的とした生菌剤は、1973年に NURMI ら⁴⁵⁾によって報告され、サルモネラに感受性の高い幼若齢のヒナに成鶏の腸管内容物の懸濁液を投与するとその後に投与した *Salmonella Infantis* を排除することが明らかになった(表1)。これは NURMI のコンセプトと呼ばれ、サルモネラの競合的排除法(competitive exclusion: CE)として、その後も多くの応用研究が行われている。実験室内における CE の効果については多くの報告がある^{4,5,27,29,30,37,44,47,49,57,59,60,61)}。CE の効果が最も期待されるのは健康な成鶏から採取された腸内容物であるが、CE に用いられる糞便や盲腸内容を採集する鶏の年齢により CE の効果に差がある。2日齢のヒナからの内容物では CE のサルモネラ排除効果はあまりなく^{2,64)}、成鶏の場合であっても SPF の腸内容物では効果があるとの報告²²⁾もあれば、あまり効果がないとの報告もある^{26,28)}。また、投与する腸内細菌群を安定させるため内容物を冷凍保存後、嫌気性培養を行って得られた生菌剤にも、十分な CE 効果が得られたと報告されている^{8,9)}。投与方法として、実験室においてはカテーテルで嗉嚢へ投与する方法が用いられているが、野外例における多羽数を対象とした場合では、このような生菌剤を餌あるいは飲み水に添加する方が実用的である⁶⁹⁾。しかし、一方では、生菌剤を混ぜた水を飲まないヒナもあり、

1993年10月26日受付

鶏病研報, 29巻4号, 200~205 (1994)

表 1. 実験的感染鶏の盲腸内容の *Salmonella Infantis* の分離⁴⁵⁾

群	成鶏腸管内容	<i>S. Infantis</i> 経口投与量	供試鶏数	サルモネラ陽性羽数 (%)
A	処置	10 ³	13	0 (0)
B	処置	10 ⁶	13	1 (8)
C	無処置	10 ³	12	12 (100)
D	無処置	10 ⁶	10	10 (100)

CE の効果が一定しないとする報告がある⁵⁶⁾。GOREN ら^{22,23)}は、フラン器内にスプレーする方法を行っている。SCHNEITZ ら⁵⁶⁾はヒナの輸送箱の中にスプレーする方法を報告している。また、ワクチン接種用のキャビネットを利用する方法も検討されており⁵⁸⁾、これらの投与方法の実用化が示唆されている。ふ卵場がサルモネラによって汚染されていることから^{11,12,23)}、ふ化前に CE 処置する方法としてふ卵 18 日目の卵中に直接 CE 処置する方法が試みられているが、ふ化率に問題を残している¹³⁾。

嫌気性培養生菌剤を投与し、さらに乳糖を飲水や餌に添加すると、その後に投与したサルモネラは抑制されることが報告されている^{8,9,72,73)}。また、嫌気性培養生菌剤および乳糖添加飼料の組み合わせは、サルモネラ感染の予防効果を持っているほかに、初生ヒナにサルモネラ投与後、これらの処理をした場合にはサルモネラを抑制する治療の効果も持っている⁷³⁾。さらに、嫌気性培養生菌剤を入れたビーズ状のカプセルあるいは凍結乾燥粉末を餌に添加し、同時に乳糖を餌に添加することによりサルモネラ排除効果が見られたことから、嫌気培養生菌剤を入れたビーズ状のカプセルあるいは凍結乾燥粉末の実用化が検討されつつある^{10,25)}。

腸内容由来の生菌剤を使った場合には、内容が必ずしも一定せず、混在している病原菌によって鶏群が汚染されたり、鶏が発症する可能性が指摘されており、CE の効果も不安定になると考えられている。しかし、未同定培養生菌剤の研究は多くの国で 20 年以上も行われてきたが、不都合なことは起きていないとも言われている⁶⁷⁾。また、菌株を一定にするために行われる盲腸内容等の嫌気性培養法では、ウイルスや原虫のような非細菌学的病原体は増殖できないので鶏への伝播を考える必要がなく⁴⁷⁾、*Mycoplasma*, *Listeria monocytogens*, *Campylobacter jejuni* などの病原菌は、培養生菌剤での培養条件では増殖することは出来ないと報告されている³⁸⁾。

最近の生菌剤使用の野外例では、フィンランドで CE 法が導入されてから約 15 年がたち、70% 以上の養鶏場

で用いられ、CE 未処置群では 21%、処置群では 6.5% と有意にサルモネラ陽性群が減少している (図 1 A)²⁴⁾。また、CE 処置前には 49% の群でサルモネラ陽性であったものが、CE 処置後 1 年以内に 11% に減少している (図 1 B)²⁴⁾。スウェーデンにおける CE 処置後の調査を見ると、鶏の解体前のサルモネラの検査では 1981 年以來 179 群の中 1 群のみサルモネラ陽性であった^{69,70)}。オランダでは、ブロイラー盲腸内のサルモネラ汚染率を見た場合、CE 未処置群では 3.5%、CE 処置群では 0.9% がサルモネラ陽性であった⁴⁰⁾。サルモネラ陽性養鶏場では、CE 未処置群で 14.3%、CE 処置群で 6.4% がサルモネラ陽性であり CE 処置での陽性率が減少していることがわかる⁴⁰⁾。アメリカにおいては、CE 未処置群では、鶏と体解体時に 41% の鶏肉からサルモネラが分離されたのに対して CE 処置群では 10% に減少している³⁾。

したがって、未同定生菌剤使用による CE 処置は、鶏のサルモネラ汚染を抑制することが示唆される。

2. 同定生菌剤

未同定生菌剤には混在している病原菌、ウイルスおよび寄生虫等による病気の発症の可能性が考えられ、また菌株の内容がわからない場合、生菌剤として認可されない国がある。そのため、病原菌を含まない同定された菌株を用いてサルモネラを抑制する生菌剤が求められている。これらの多くはサルモネラを排除する成鶏の腸内容物から分離されている^{65,66)}。

単一の菌株によるサルモネラ感染の抑制が検討されており、SOERJADI ら⁶²⁾は *Streptococcus faecalis* がサルモネラを抑制すると報告したが、のちにこの菌は継代中に能力を失ってしまったと報告されている¹⁴⁾。*Clostridium* spp. にも一時的なサルモネラ抑制効果が報告されている⁵⁰⁾。*Bifidobacterium* spp. および *Bacteriodes hypermegas*⁶⁾, *Bacterioides*, *Bifidobacterium*, 大腸菌のような単一属の株ではサルモネラの定着をほとんど抑制出来ない^{6,65)}。SOERJADI⁶³⁾ および NURIMI ら⁴⁴⁾は、*Lactobacillus* のある菌株によってサルモネラの定着を

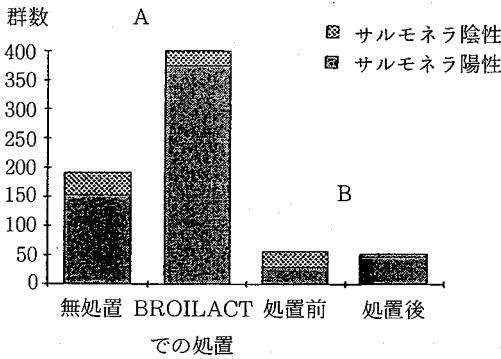


図 1. BROILACT による野外例 (1986-1988)²⁴⁾

抑制されることを報告しているが、また、一方では *Lactobacillus* だけでは抑制されないとの報告もある^{1,5,66,68)}。鶏由来以外の菌株では、BARROW and TUCKER⁷⁾ は下水等から分離した大腸菌がサルモネラを抑制したと報告している。

山元⁷¹⁾ は成鶏からの分離菌株を 1 株から 3 株投与した場合、サルモネラに対する抑制効果は見られなかったが、5 株から 35 菌株投与した場合、僅かにサルモネラの抑制効果を見ています。BARNES ら⁶⁾ は種々の菌株の組み合わせで、23 株の菌株では弱い防御能のみであったと報告している。IMPEY ら²⁸⁾ は、主に *Clostridium* や *Lactobacillus* を中心とした 48 菌種を鶏に投与してサルモネラの抑制を見ているが、低投与量のサルモネラに対してのみ効果があると報告している。また、これらに 17 株の嫌気性菌を加えても抑制能は増加しなかった。サルモネラ抑制に最も有効な菌株は乳酸菌およびある種のグラム陽性嫌気性球菌であるが³⁸⁾、成鶏の盲腸に多く存在する偏性嫌気性菌は抑制においてはあまり効果がないか、あっても役割は小さいと報告されている²⁸⁾。通性および偏性嫌気性菌の相互作用はサルモネラ抑制には重要であると示唆されている^{22,48)}。

生菌剤の多くは、*Streptococcus*, *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* に属する菌株から成るが⁵⁹⁾、サルモネラ定着抑制においてこれらの生菌剤は効果が見られないと報告されている¹⁷⁾。GLEESON ら²¹⁾ は、8 属 28 菌株および STAVRIC ら⁶⁴⁾ は 10 属からの 50 菌株の組み合わせを用いた結果、低投与量のサルモネラの定着を抑制したと報告している⁶⁶⁾。アメリカ農務省のテキサス研究所の一派は、11 菌株の連続流動培養法によって作られた生菌剤および餌に添加された乳糖との協同作用によってサルモネラを抑制する方法を報告している^{43,55)}。

したがって、同定生菌剤による CE 処置では、サルモ

ネラの定着に対してあまり抑制効果がないか、あっても、中等度量のサルモネラに対する抑制効果に留まると考えられる。

3. 筆者らの研究

従来から、我々はサルモネラ感染を抑制する生菌剤を確立する目的で研究を行っている。サルモネラ感染を抑制する菌株を特定するために、無菌鶏よりノトバイオト鶏を作成し、投与したサルモネラの動態を見ている。無菌鶏に 1 菌株を投与したモノフローラ鶏では、乳酸菌では一時的にサルモネラを抑制し、大腸菌ではサルモネラ単独投与群に比べてサルモネラを有意に抑制していた¹⁸⁾。また、大腸菌と腸内細菌を投与したダイフローラ鶏においては、大腸菌と乳酸菌の組み合わせを投与した鶏のサルモネラの菌数は最も抑制された¹⁹⁾。また、特定の大腸菌 2 株と乳酸菌 1 株との組み合わせの投与は鶏のサルモネラを著しく抑制した。

ノトバイオト鶏の結果にもとづき、サルモネラを抑制した菌株を初生の普通ヒナに投与し、後に投与したサルモネラの菌数の消長を見ると、大腸菌と乳酸菌を投与した場合、無投与群より軽度のサルモネラ抑制が見られた。また、これらの組み合わせに他の大腸菌菌株を加えても同様の結果しか得られなかった²⁰⁾。

したがって、我々は、サルモネラを抑制する生菌剤の確立において、大腸菌および乳酸菌を主体として、他に鶏由来の菌株を加えて検討を行っていく予定である。

4. 市販されている生菌剤によるサルモネラの抑制

BROILACT (FARMOS 社, フィンランド): 北欧で実用化されている病原菌の存在しない成鶏の盲腸細菌叢を嫌気培養した液状生菌剤で、20 から 30 種の菌株を含んでいるが、これらの内容については公表されていない

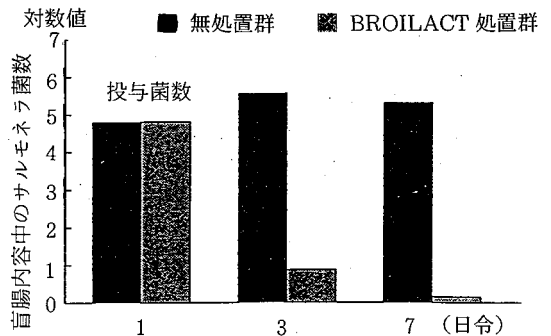


図 2. BROILACT の効果⁵²⁾

い⁴³⁾。SALVAT ら⁵²⁾は BROILACT を経口投与したヒナに中等度投与量のサルモネラを投与した場合、ヒナと盲腸におけるサルモネラ定着・増殖阻止に有効であると報告している (図 2)。イギリスでも、ヒナに BROILACT の投与を薦めている¹⁵⁾。BROILACT 単独投与ではサルモネラの定着は抑制はできないとの報告もみられる¹⁶⁾。また、BROILACT および抗生剤の併用でサルモネラ抑制効果が見られるとの報告もある³²⁾。

AVIGUARD (LIFE-CARE PRODUCTS 社, イギリス): 健康 SPF 成鶏からの未同定腸管細菌の凍結乾燥生菌剤で、初生齡のヒナにスプレーすることによって鶏と体でのサルモネラ汚染の減少が報告されている⁶⁴⁾。

PRIMALAC (STAR LABS 社): *Lactobacillus* 等を含んだ生菌剤で、JONES³³⁾ は PRIMALAC を餌あるいは飲み水に添加し 7 週齡のプロイラーに与えたのちにサルモネラを投与すると、と体時のサルモネラ汚染の減少がみられた。そこで、と場への出荷前の鶏に対する PRIMALAC の投与を推奨している。

トヨセリン (旭化成社, 日本): *Bacillus* 製剤である本剤を連続して飼料添加給与することによって、*S. typhimurium* の増殖抑制現象が認められている³⁴⁾。

ま と め

イギリスとスウェーデンの調査を、単純には比較できないが、鶏肉や鶏卵に起因するヒトのサルモネラ食中毒に対応する医療費に比べ、サルモネラ汚染を防ぐため鶏に生菌剤を投与する方が、少ない予算でサルモネラ食中毒の発生頻度を減少させることができるといえる⁴⁶⁾。公衆衛生上からも、幼若齡の鶏のサルモネラ感染を抑制するためには、CE を目的とした生菌剤を投与する必要がある。わが国においても病原菌の存在しない安定した菌株によるサルモネラを抑制する生菌剤を確立することが待たれる。

腸管内容物嫌気培養の未同定生菌剤はサルモネラ抑制に有効であるが、今後は、同定された菌株群の生菌剤がサルモネラ抑制の主体となっていくものと考えられる。これらの生菌剤の場合では、生菌剤投与と同時に餌あるいは飲み水に糖類を添加し、生菌剤と添加物の相互作用によってよりサルモネラを排除する方法が考えられていくものと思われる。

文 献

1) ADLER, H.E. and DAMASSA, A.J.: Effect of ingested lactobacilli on *Salmonella infantis* and *Escherichia coli* and on intestinal flora, pasted vents and chick growth.

Avian Dis. 24, 868-878 (1980)

2) BABA, E. *et al.*: The role of intestinal microflora on the prevention of *Salmonella* colonization in gnotobiotic chickens. *Poult. Sci.* 70, 1902-1907 (1991)

3) BAILEY, J.S.: Control of *Salmonella* and *Campylobacter* in poultry production. A summary of work at Russell Research Center. *Poult. Sci.* 72, 1169-1173 (1993)

4) BARNES, E.M., IMPEY, C.S. and COOPER, D.M.: Manipulation of the crop and intestinal flora of the newly hatched chick. *Am. J. Clin. Nutr.* 33, 2426-2433 (1980)

5) BARNES, E.M., IMPEY, C.S. and COOPER, D.M.: Competitive exclusion of salmonellas from the newly hatched chick. *Vet. Rec.* 106, 61 (1980)

6) BARNES, E.M., IMPEY, C.S. and STEVENS, B.J.H.: Factors affecting the incidence and anti-salmonella activity of the anaerobic ceecal flora of the young chick. *J. Hyg.* 82, 263-283 (1979)

7) BARROW, P.A. and TUCKER, J.F.: Inhibition of colonization of the chicken alimentary tract with *Salmonella typhimurium* by pretreatment with strains of *Escherichia coli*. *J. Hyg.* 96, 161-169 (1986)

8) CORRIER, D.E. *et al.*: Decreased *Salmonella* colonization in turkey poults inoculated with anaerobic ceecal microflora and provided dietary lactose. *Poult. Sci.* 70, 1345-1350 (1991)

9) CORRIER, D.E. *et al.*: Effect of anaerobic ceecal microflora and dietary lactose on colonization resistance of layer chicks to invasive *Salmonella enteritidis*. *Avian Dis.* 35, 337-343 (1991)

10) CORRIER, D.E. *et al.*: Control of *Salmonella enteritidis* in leghorn chicks: Administration of competitive exclusion cultures encapsulated in alginate beads. *Poult. Sci.* 72 (suppl.), 4 (1993)

11) COX, N.A. *et al.*: Presence and impact of salmonellae contamination in the commercial integrated broiler hatchery. *Poult. Sci.* 69, 1606-1609 (1990)

12) COX, N.A.: Extent of *Salmonella* contamination in breeder hatcheries. *Poult. Sci.* 70, 416-418 (1991)

13) COX, N.A. *et al.*: *In ovo* administration of a competitive exclusion culture treatment to broiler embryos. *Poult. Sci.* 71, 1781-1784 (1992)

14) CUMMING, R.B.: Further studies on *Streptococcus faecalis* in competitive exclusion. pp. 301-302, *In*: Australian Veterinary Poultry Association and the International Union of Immunological Societies. Proceedings No. 66: Disease Prevention and Control in Poultry Production, Australia, (1983)

15) DAWSON, P.S.: Control of *Salmonella* in poultry in Great Britain. *Int. J. Food Microbiol.* 15, 215-217 (1992)

16) EHRSAM, H.: Experience with CE in Switzerland, p. 20. *In* COVP-DLO Het Spelderholt (ed.), Abstracts of International Symposium 'Colonization control of human pathogens in poultry' Doorwerth, The Netherlands (1991)

17) FOWLER, N.G. and MEAD, G.C.: Competitive exclusion-salmonella in poultry. *Vet. Rec.* 125, 512 (1989)

18) FUKATA, T., BABA, E. and ARAKAWA, A.: Population of

- Salmonella typhimurium* in the cecum of gnotobiotic chickens. *Poult. Sci.* **68**, 311-314 (1989)
- 19) FUKATA, T. *et al.* : Poulaiton of *Salmonella* serovar typhimurium in the cecum of gnotobiotic chickens with *Escherichia coli* and intestinal bacteria. *J. Vet. Med. Sci.* **53**, 229-232 (1991)
- 20) 深田恒夫・馬場栄一郎・荒川 皓 : プロバイオティクスによる鶏のサルモネラ汚染の抑制について. 平成5年度日本獣医公衆衛生学会(近畿)講演要旨集, **94** (1993)
- 21) GLEESON, T.M., STAVRIC, S. and BLANCHFIELD, B. : Protection of chicks against *Salmonella* infection with a mixture of pure cultures of intestinal bacteria. *Avian Dis.* **33**, 636-642 (1989)
- 22) GOREN, E. *et al.* : Protection of chicks against *Salmonella infantis* infection induced by strict anaerobically cultured intestinal microflora. *Vet. Quart.* **6**, 22-26 (1984)
- 23) GOREN, E. *et al.* : Reduction of *Salmonella* infection of broilers by spray application of intestinal microflora : a longitudinal study. *Vet. Quart.* **10**, 249-255 (1988)
- 24) HIRN, J. *et al.* : Long-term experience with competitive exclusion and salmonellas in Finland. *Int. J. Food Microbiol.* **15**, 281-285 (1992)
- 25) HOLLISTER, A.G. *et al.* : Effect of cecal cultures encapsulated in alginate beads on *Salmonella* colonization control in broiler chicks. *Poult. Sci.* **72** (supple.), 5 (1993)
- 26) HÜTTNER, B., LANDGRAF, H. and VIELTIZ, E. : Kontrolle der Salmonelleninfektionen in Mastelternier - Beständen durch Verabreichung von SPF-Darmflora on Eintagskuken. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.* **88**, 497-548 (1981)
- 27) IMPEY, C.S. and MEAD, G.C. : Fate of salmonellas in the alimentary tract of chicks pre-treated with a mature caecal microflora to increase colonization resistance. *J. Appl. Bacteriol.* **66**, 469-475 (1989)
- 28) IMPEY, C.S., MEAD, G.C., and GEORGE, S.M. : Competitive exclusion of salmonellae from the chick caecum using a defined mixture of bacterial isolates from the caecal microflora of an adult bird. *J. Hyg.* **89**, 479-490 (1982)
- 29) IMPEY, C.S., MEAD, G.C. and GEORGE, S.M. : Evaluation of treatment with defined and undefined mixtures of gut microorganisms for preventing *Salmonella* colonization in chicks and turkey poults. *Food Microbiol.* **1**, 143-147 (1984)
- 30) IMPEY, C.S., MEAD, G.C. and HINTON, M. : Influence of continuous challenge via the feed on competitive exclusion of salmonellas from broiler chicks. *J. Appl. Bacteriol.* **63**, 139-146 (1987)
- 31) 伊藤 武・楠 淳 : 公衆衛生からみたサルモネラ症. 臨床獣医 **7**, 29-35 (1989)
- 32) JOHNSON, C.T. : *Salmonella* eradication with an antimicrobially/CE combination. p. 19. *In* : Abstracts of International Symposium 'Colonization control of human pathogens in poultry' Doorwerth (COVP-DLO Her Spelderholly ed.), The Netherlands (1991)
- 33) JONES, F.T. : Effect of Primalac on *Salmonella* from experimentally inoculated processed broilers. *Poult. Sci.* **71** (supple.), 157 (1992)
- 34) 鎌田信一・柿市徳英・内田和夫 : *Salmonella typhimurium* 人工感染鶏に対する生菌剤連続飼料添加投与の効果. 畜産の研究 **44**, 385-388 (1990)
- 35) 久利俊二 : サルモネラによる飼料汚染. 臨床獣医 **7**, 36-41 (1989)
- 36) KIST, M. : Increase in *Salmonella enteritidis* infections in man : a world-wide problem. *Off. Gesundheitswes.* **53**, 687-692 (1991)
- 37) MEAD, G.C. and BARROW, P.A. : *Salmonella* control in poultry by 'competitive exclusion' or immunization. *Lett. Appl. Microbiol.* **10**, 221-227 (1990)
- 38) MEAD, G.C. and IMPEY, C.S. : The present status of the Nurmi Concept for reducing carriage of food-poisoning salmonellae and other pathogens in live poultry, p. 57-77. *In* : Elimination of Pathogenic Organisms from Meat and Poultry (SMULDERS F.J.M.ed.). Elsevier Science Publishers, Amsterdam (1987)
- 39) 光岡知足 : 生菌剤 家畜における有用細菌の利用. 臨床獣医 **7**, 89-95 (1989)
- 40) MULDER, R.W.A.W. and BOLDER, N.M. : Experience with competitive exclusion in the Netherlands. p. 77-89. *In* : Colonization control of human bacterial enteropathogens in poultry (BLANKENSHIP, L.C. ed.). Academic Press, San Diego (1991)
- 41) 中村政幸 : 鶏及び卵のサルモネラ汚染防止に関するWHO緊急会議に出席して (1). 鶏病研報 **25**, 127-131 (1989)
- 42) 中村政幸 : 鶏及び卵のサルモネラ汚染防止に関するWHO緊急会議に出席して (3). 鶏病研報 **27**, 1-13 (1991)
- 43) NISBET, D.J. *et al.* : Effect of dietary lactose concentration on the ability of a continuous-flow culture derived bacterial culture to control *Salmonella* in broiler chicks. *Poult. Sci.* **72** (supple.), 184 (1993)
- 44) NURMI, E. : Use of competitive exclusion in prevention of salmonellae and other enteropathogenic bacteria infections in poultry. pp. 64-71. *In* : Proceedings of the International Symposium on Salmonella (G.H. SNOEYENBOS ed.). New Orleans. American Association of Avian Pathologists, Inc. University of Pennsylvania (1985)
- 45) NURMI, E. and RANTALA, M. : New aspects of *Salmonella* infection in broiler production. *Nature* **241**, 210-211 (1973)
- 46) PERSSON, U. and JENDTEG, S. : The economic impact of poultry-borne salmonellosis : How much should be spent on prophylaxis? *Int. J. Food Microbiol.* **15**, 207-213 (1992)
- 47) PIVNICK, H. and NURMI, E. : The Nurmi concept and its role in the control of salmonellae in poultry. pp. 41-70. *In* : Developments in food microbiology, 1. (DAVIES, R. ed.), Applied Science Publishers, Ltd., Essex, England (1982)
- 48) RANTALA, M. and NURMI, E. : Prevention of the growth of *Salmonella infantis* in chicks by the flora of the alimentary tract of chickens. *Br. Poult. Sci.* **14**, 627-630 (1973)

- 49) REID, C.R. and BARNUM, D.A. : The effects of treatment of cecal contents on their protective properties against *Salmonella* in poult. *Avian Dis.* **29**, 1-11 (1984)
- 50) RIGBY, C., PETTIT, J. and ROBERTSON, A. : The effects of normal intestinal flora on the *Salmonella* carrier state in poultry with special reference to *S. thompson* and *S. typhimurium*. p. 263. In : Proceedings of International Symposium on Salmonella and Prospects for Control (BARNUM, D.A. ed.). Univ. of Gulph, Canada (1977)
- 51) ROBERTS, T. : Salmonellosis control : Estimated economic costs. *Poult. Sci.* **67**, 936-943 (1988)
- 52) SALVAT, G. *et al.* : Use of a competitive exclusion product (Broilact) to prevent *Salmonella* colonization of newly hatched chicks. *Int. J. Food Microbiol.* **15**, 307-311 (1992)
- 53) 佐藤静夫 : 総論・サルモネラ症. 臨床獣医 **7**, 23-28 (1989)
- 54) 佐藤静夫 : 鶏の *Salmonella* Enteritidis (腸炎菌) 感染症. 日獣会誌 **44**, 565-576 (1991)
- 55) SCANLAN, C.M. *et al.* : Characteristics of a batch fermentation culture inoculated with a defined mixed continuous-flow culture for the competitive exclusion of *Salmonella* in poultry. *Poult. Sci.* **72** (supple.), 103 (1993)
- 56) SCHNEITZ, C.M. *et al.* : Droplet application for protecting chicks against salmonella colonisation by competitive exclusion. *Vet. Rec.* **126**, 510 (1990)
- 57) SCHNEITZ, C.M. *et al.* : Pilot-scale testing of the competitive exclusion method in chickens. *Br. Poult. Sci.* **32**, 881-884 (1991)
- 58) SCHNEITZ, C.M. : Automated droplet application of a competitive exclusion preparation. *Poult. Sci.* **71**, 2125-2128 (1992)
- 59) SEUNA, E.M. RAEVUORI, R. and NURMI, E. : An epizootic of *Salmonella typhimurium* var *copenhagen* in broilers and the use of cultured chicken intestinal flora for its control. *Br. Poult. Sci.* **19**, 309-314 (1978)
- 60) SNOEYENBOS, G.H., WEINACK, O.M. and SMYSER, C.F. : Protecting chicks and poults from salmonellae by oral administration of "normal" gut microflora. *Avian Dis.* **22**, 273-287 (1978)
- 61) SNOEYENBOS, G.H., WEINACK, O.M. and SMYSER, C.F. : Further studies on competitive exclusion for controlling salmonellae in chickens. *Avian Dis.* **23**, 904-914 (1979)
- 62) SOERJADI, A.S., LLOYD, A.B. and CUMMING, R.B. : *Streptococcus faecalis*, a bacterial isolated which protects young chickens from enteric invasion by salmonellae. *Aust. Vet. J.* **54**, 549-550 (1978)
- 63) SOERJADI, A.S. *et al.* : The influence of lactobacilli on the competitive exclusion of paratyroid Salmonellae in chickens. *Avian Dis.* **25**, 1027-1033 (1981)
- 64) STAVRIC, S. *et al.* : Role of adhering microflora in competitive exclusion of *Salmonella* from young chicks. *J. Food Prot.* **50**, 928-932 (1987)
- 65) STAVRIC, S., GLEESON, T.M. and BLANCHFIELD, B. : Efficacy of undefined and defined bacterial treatments in competitive exclusion of *Salmonella* from chicks. pp. 323-330 In : Colonization Control of Human Bacterial Enteropathogens in Poultry (L.C. BLANKENSHIP ed.), Academic press, San Diego (1991)
- 66) STAVRIC, S. : Defined culture and prospects. *Int. J. Food Microbiol.* **15**, 245-263 (1992)
- 67) STAVRIC, S. and D'Aoust, J.Y. : Undefined and defined bacterial preparation for the competitive exclusion of *Salmonella* in poultry—a review. *J. Food Protect.* **56**, 173-180 (1993)
- 68) WEINACK, O.M., SNOEYENBOS, G.H. and SOERJADI-LIEM, A.S. : Further studies on competitive exclusion of *Salmonella typhimurium* by lactobacilli in chickens. *Avian Dis.* **29**, 1273-1276 (1985)
- 69) WIERUP, M. *et al.* : Epidemiological evaluation of the *Salmonella*-controlling effect of a nationwide use of a competitive exclusion culture in poultry. *Poult. Sci.* **67**, 1026-1033 (1988)
- 70) WIERUP, M., WAHSTROM, H. and ENGSTROM, B. : Experience of a 10-year use of competitive exclusion treatment as part of the *Salmonella* control programme in Sweden. *Int. J. Food Microbiol.* **15**, 287-291 (1992)
- 71) 山元勝一 : ニワトリの正常細菌叢によるサルモネラ菌排除に関する研究. 鶏病研報 **28**, 166 (1992)
- 72) ZIPRIN, R.L. *et al.* : Colonization control of lactose-fermenting *Salmonella typhimurium* in young broiler chickens by use of dietary lactose. *Am. J. Vet. Res.* **52**, 833-837 (1991)
- 73) ZIPRIN, R.L., CORRIER, D.E. and DELOACH J.R. : Control of established *Salmonella typhimurium* intestinal colonization with in vivo-passaged anaerobes. *Avian Dis.* **37**, 183-188 (1993)