

平成 25 年度管理獣医師等育成支援事業

豚胸膜肺炎の薬剤投与手引書

－薬剤耐性菌の抑制と効果的な治療－

平成 26 年 2 月

家畜衛生対策推進協議会

まえがき

安全で良質な畜産物の安定的な生産・供給に対する国民の大きな関心が注がれる中、食品の安全性や畜産振興による食料自給率の向上を図るため、高度な獣医療の提供に対する社会的なニーズが高まっています。

また、近年、動物用抗菌性物質製剤（以下「抗菌剤」という。）の家畜への使用に伴う薬剤耐性菌の出現により、獣医療現場における治療効果の低下が懸念されるとともに、薬剤耐性菌が食品等を介して人に伝達し、人の感染症治療を困難にするとの指摘があります。

このため、薬剤耐性菌をコントロールするための抗菌剤の慎重使用など、養豚農場が直面する家畜の衛生管理上の問題の改善につながる獣医療技術の導入を図るため、平成 23 年度より農林水産省の補助事業である管理獣医師等育成支援事業に取り組んできました。

こうした中、本年度は豚の呼吸器病（豚胸膜肺炎）を対象として、養豚農場における具体的な豚の抗菌剤投与事例の収集を行うとともに、分離菌株の薬剤耐性の動向等を調査し、事業推進委員会の検討を踏まえ、本病に対する抗菌剤の適正使用のため本手引書を作成しました。

本手引書は、豚胸膜肺炎に対する効果的な対応を図るため、前段（第 1 章・2 章）では豚胸膜肺炎の概要や、抗菌剤の概要及びワクチンの基本的な使い方をまた、後段（第 3 章）では現場で得られた豚胸膜肺炎が疑われた治療事例や薬剤耐性動向調査等を掲載し、臨床現場での抗菌剤の適正使用のための獣医師の診療活動の参考となるよう編纂しました。

本手引書の作成に携われた関係者各位に対し、改めて深く感謝申し上げますとともに、本手引書が産業動物獣医師の皆様方等の診療・指導業務の一助となることを切に願っています。

平成 26 年 2 月

家畜衛生対策推進協会
会 長 柏 崎 守

目 次

まえがき

第1章 豚胸膜肺炎と環境コントロール

- I 豚胸膜肺炎・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・1
- II 豚の飼養衛生管理と呼吸器病・・・・・・・・・・・・・・・・・・12

第2章 豚に用いられる抗菌剤の概要とワクチンの基本的な使い方

- I 豚呼吸器病における抗菌剤投与の考え方・・・・・・・・・・23
- II 豚呼吸器病のワクチン・・・・・・・・・・・・・・・・・・32
- III 豚呼吸器病のモニタリング・・・・・・・・・・・・・・・・・・48

第3章 豚胸膜肺炎が疑われた豚の治療事例と薬剤耐性動向調査

- I 本調査の概要・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・59
- II 治療事例・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・60
- III 分離成績、薬剤感受性試験結果及び分析結果・・・・・・・・88
- IV 40農場における治療事例の総括・・・・・・・・・・・・・・・・99

(参考)

飼養衛生管理基準の変更に伴う臨床獣医師の新たな役割・・・・・・・・105

(執筆者一覧)・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・111

第1章 豚胸膜肺炎と環境コントロール

I 豚胸膜肺炎

1. はじめに

養豚作業に多大な経済的損失を与える豚胸膜肺炎は、豚の細菌性呼吸器病の中でも最も重要な疾病の1つである(15, 20)。豚胸膜肺炎の起因菌である *Actinobacillus pleuropneumoniae* (App)は、莢膜を保有するグラム陰性の短桿菌であるが、しばしば多形性を示す。また、Appのウレアーゼ陽性やマンニト分解陽性、CAMPテスト陽性、血液寒天平板培地上での溶血性は、いずれも同定の際の鍵となる生物学的・生化学的性状である(20)。本菌は、発育の際のニコチンアミド・アデニン・ジヌクレオチド(NAD)要求性の有無に基づき、2つの生物型に型別される(22, 41)。NAD要求性の生物型1は、かつては *Haemophilus pleuropneumoniae*、一方、NAD非要求性の生物型2は、かつては *Pasteurella haemolytica-like organism* に分類され別菌種とされていた。しかし、遺伝学的性状試験や生化学的性状試験等の成績から、両菌種は *Actinobacillus* に属が変更され、ともに同一菌種のAppに再分類された(41)。このために、現在でもAppのことを「*Haemophilus* :ヘモフィルス」の最初の2文字をとって、「ヘモ」と呼ぶ人も多い。生物型1の株は胸膜肺炎を呈した豚の肺から高頻度に分離されるが、生物型2の株の分離例は少ない。筆者の知る限り日本での生物型2の株の分離報告は、2例のみである(24, 32)。

2. 病因

Appは、主に菌体最表層に存在する莢膜多糖の構造及び抗原性に基づき15の血清型に型別される(8, 36, 40)。しかし、いくつかの血清型間で共通抗原(リポ多糖(LPS)や外膜タンパク質等)が存在するため、交差反応により正確・迅速な血清型別の妨げとなることもある(40)。国や地域、農場によって分離されるApp株の血清型は、それぞれ異なる(13)。日本では血清型2が最も多く、次いで血清型1あるいは5が多い。最近の文献によると上記3つの血清型で全体の79.6~95.6%を占めている(23, 33, 34, 50)。これらの血清型に次いで、血清型7の分離例が多い。血清型2は全国各地で分離されるが、血清型1や5, 7の分離率には地域差がある。日本では血清型4や10, 13, 14の分離報告はなく、その他の血清型では散発的な分離報告例がある。

Appの自然宿主は豚のみであると考えられている(23)。さらにAppは環境中には長期間生存できず、豚の鼻腔、扁桃又は肺に定着しているAppが、主にエアロゾール又は豚同士の直接接触によって感染するものと考えられてきた(15)。しかし近年、メキシコのAguascalientes州の12養豚場中7農場の飲用水中から、Appの生菌が検出された報告があった(30)。また、実験室内で20℃の真水中でのAppの生存日数を調べたところ、少なくとも3週間は生存したと報告されている(30)。

一方、真水や緩衝生理食塩水中でのAppの24時間後の生存率は4℃では80~90%であり、37℃では0%であったという報告もある(7)。さらに、NaClやムチン

(上皮細胞等から分泌される粘液の主成分)が生存日数を延長させる(7)。これらの報告(7, 30)は、App の生態と豚胸膜肺炎対策を考える上で参考になると思われるが、農場での報告例数がまだ少ないため、養豚現場でのさらなる実証試験が必要であると思われる。

3. 症状

臨床症状を示さずに急死する甚急性型、発熱や発咳、腹式呼吸を呈して死亡する急性型、死亡までは至らないが腹式呼吸等を呈し飼料効率や増体量を低減(43)させる慢性型と様々な症状を示す(15, 37)。豚胸膜肺炎は、ストレスが発症の大きな要因であると考えられる(37)。

4. 診断

診断には上述の臨床症状のほか、死亡豚を剖検し、肺の出血や胸膜の線維素形成、肺と胸膜の癒着等を確認する。しかし、症状や剖検だけでは類似した症状と剖検所見を示す疾病との鑑別はできないため、確定診断のためには、病変からの菌分離及び同定を行う必要がある。生物型 1 の株の場合は、血液寒天平板培地上での溶血性と衛星現象の有無の観察が最初の簡便な指標となる。生化学性状検査には同定キットを利用できるが、正確度は 100%ではないので、鍵となる性状をよく理解した上で使用する必要がある。App の種特異的遺伝子 *omlA* を標的とした PCR が、菌種同定の参考試験としてよく用いられている(16, 38)。

同定後は、App の血清型を決定することが望ましい。その理由としては、App 予防用ワクチンが開発されているが、ワクチンの効果が血清型特異的であることや(下記の 5. 予防を参照)、血清型間で病原性の強さに差が認められる(15, 20, 22, 23)こと等があげられる。日本では血清型別用特異抗血清は市販されていないため、これらの血清を保有する検査機関に血清型別検査を依頼する必要がある。なお、抗血清を用いた血清型別の補完・代替法として、血清型 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 12 の型別用 PCR 法も開発されている(2, 19, 21, 25, 26, 29, 42, 51, 52)。日本で分離される App のほとんどは血清型 1, 2 あるいは 5 のいずれかであるため、血清型 1, 2, 5 又はそれ以外の血清型のいずれであるかを 1 度に型別可能なマルチプレックス PCR も開発されている(21)。しかし、これら全ての PCR 法は表現型(血清型)別法ではなく、血清型を規定する莢膜多糖合成遺伝子の遺伝子型別法であることに留意する必要がある(23)。

豚胸膜肺炎の生前診断として、抗体検査による血清学的診断が実施されている。補体結合反応(CF)は、血清型特異的な抗体検査法であり、どの血清型の App が農場や豚群に浸潤しているか推察できる。CF は特異性が高く、血清学的診断法の gold standard である。しかし、感度が低いことや操作が煩雑なことから、現在は ELISA による血清学的診断が多く用いられるようになってきた(15)。ELISA は高感度であるため、SPF 化をめざした感染豚の摘発には最適であると考えられる。血清型又は血清型群に特異的な抗体検査用の ELISA 抗原には、長鎖 LPS、莢膜又は全菌体等が使用されている(9, 15)。一方、全ての血清型の App が産生する ApxIV

毒素を抗原に用い、どの血清型の App が感染していても血清診断可能な ELISA も開発されている(12)。なお、ApxIV は、通常の培養法では発現せず、豚の体内でのみ発現する App の外毒素である(12)。したがって、ApxIV を含まないワクチン接種豚の血清を ApxIV 抗原 ELISA で検査することにより、感染抗体かワクチン抗体かを識別できるメリットがある(12)。長鎖 LPS と ApxIV を抗原とした ELISA キットは海外で体外診断薬として販売されている。しかし、我が国では承認を受けていないため、診断薬としては使用できない。菌体凝集反応等の凝集反応による抗体検査法は、感度と特異性の面で、ELISA と CF に劣ると考えられる。しかし、App 血清型 2 に対する凝集抗体を検出可能なラテックス凝集反応を利用した迅速簡便な診断液が市販されており、国内で入手可能である。このように複数の抗体検査法があるが、各検査法の長所や短所、入手の容易性等を理解し、検査者が目的に応じて使い分けるとよい。

5. 治療

治療には、発症豚への抗菌剤の注射投与が一般的である。現在日本において、薬剤の慎重使用のための疾病別の詳細なガイドラインはない。海外における薬剤の慎重使用ガイドラインをそのまま日本に適用はできないと思われるが、すでに報告されている海外のガイドライン(10)には、豚胸膜肺炎(App 感染症)における第一次選択薬や第二次選択薬、最終薬が記載されている。App に関する情報を抜粋して表 1 に示したので、参考にされたい。米国では、他の国々と異なり、ST 合剤は最終薬と位置づけられているが、筆者の調べた限りでは、その理由は不明である。さらに、デンマークにおける薬剤投与ガイドラインが記載されたホームページも参考となる。表 2 にその概要を示したので、参考にされたい。このガイドラインでの各抗菌剤の慎重使用の必要度は、①人体薬としての重要性、②感受性株の割合、③抗菌剤の効果、④組織内と血中の薬物動態(Pharmacokinetics (PK))、すなわち投与した薬剤の体内動態(組織内濃度及び血中濃度)を根拠として決定されている。

6. 国内外の薬剤耐性

日本(表3)やヨーロッパ(表4)、日本以外のアジアと北米(表5)で分離された App の各種抗菌剤に対する耐性率をそれぞれ表にまとめた。薬剤耐性株の割合が比較的高い薬剤もあるが、App は多くの薬剤に感受性を示している。海外において豚胸膜肺炎の第一次選択薬にはペニシリン系の薬剤が挙げられているが(表1)、この10年間で日本や多くのヨーロッパ各国では、ペニシリン系薬剤の耐性率が0.8~8%と低率に推移している(表3)。特に日本とヨーロッパのほとんどの国々はテトラサイクリン(TC)系抗菌剤を除き、耐性率が低い傾向にあると思われる(表3,4)。

現時点で耐性がないか又は耐性株の割合の低い抗菌剤は、フロルフェニコール(FFC)やフルオロキノロン系薬剤、セファロスポリン系薬剤であり、これは日本と海外においても同様の状況である(4, 6, 11, 17, 18, 27, 28, 31, 33, 34, 49, 50)(表3, 4, 5)。しかし、これらの抗菌剤に対する過信は危険であり、近年では、耐性又は

Intermediate (中間) を示す株も認められ始めており(4, 18, 28, 33, 47, 49) (表3, 4, 5)、耐性株の増加が懸念される。具体的には、FFC耐性あるいは中間を示すApp株の分離報告は、筆者の知る限り昨年までは我が国ではなかった(6, 33, 34, 50)(表3)。しかし、2008～2011年に分離されたApp株の中に少数ではあるがFFC耐性株が存在することが、本年、我が国で初めて報告された(48)(表3)。海外でもFFC耐性株のApp分離例(28, 47)は少数であるが、既に報告されている(表4)。フルオロキノロン系抗菌剤耐性のApp株の分離は、海外のみならず(4, 18)、日本でも低率であるが報告されている(33, 48)(表3)。セファロスポリン系薬剤の一つであるセフトオフル(CTF)では、1995年に我が国の1養豚場から分離された血清型7のApp12株中8株が耐性(39)であったという報告がある(表3)。さらに、我が国で2011年に分離された69株中4株がCTF耐性であり、それらの株はいずれも血清型2であったとの報告(1)がある(表3)。また海外(イタリア)では、耐性と中間をまとめて報告しているので、耐性と中間のいずれであるかは不明であるが、中間以上の耐性を示すApp株(47)の報告がある(表4)。過去を振り返ると、現在有効な抗菌剤であってもいずれは耐性株が出現している例が多い。特に、フルオロキノロン系抗菌剤や第三世代セファロスポリン系抗菌剤は、医療や獣医療でも重要な抗菌剤であるため、第一次選択薬が無効な症例にのみ使用する抗菌剤とされてきた(44)(表1, 2)。このため、これら抗菌剤に対する感受性のモニタリングが特に重要であると考えられる。

日本で過去18年間に分離されたAppのTC系抗菌剤のうち、オキシテトラサイクリン(OTC)に対する耐性率は19.3～61.3%と高率であったが、ドキシサイクリンに対する耐性率は0～7.5%であり、OTCに比べて低率であった(33, 34, 39)(表3)。特にTC系抗菌剤耐性の株が多い血清型1と血清型5の株のOTC耐性率は、既報3つ(34, 39, 50)の成績を併せて計算するとそれぞれ89.0%、72.7%と高率である。App株の抗菌剤耐性率は血清型によって異なり、血清型2よりも血清型1と5では抗菌剤(特にTC系抗菌剤)耐性の株が多いと報告されているが(33, 34, 39, 50)、その理由は不明である。

治療対象疾病の原因菌が、使用する抗菌剤に耐性である場合、労力・経費の無駄であるばかりではなく、薬剤耐性菌の選択・維持を促し、他種細菌への薬剤耐性の伝達源になる可能性がある。現在有効な抗菌剤を今後も有効な薬剤として使用していくためにも、耐性菌出現の抑制・最小化のため、適切な疾病の診断や感受性を確認した上での使用薬剤の選択、使用している薬剤の効果判定の実施など、抗菌剤の慎重な選択と有効使用が必要である。

7. 予防

豚胸膜肺炎用の不活化ワクチンが市販されているが、ワクチンの有効性は血清型特異的であるといわれている(35, 45, 46)。我が国で市販あるいは製造承認を受けているワクチンの効果効能は、①血清型2感染症、②血清型2と5感染症、③血清型1と2, 5感染症、④血清型1と2, 5, 7, 9, 10感染症の予防と様々であるが、日本で分離率の高い血清型1, 2あるいは5感染症のいずれかに対応可能な製品が流通している。これらのワクチンのほとんどは、Appの菌体成分に加えて、ApxI

や ApxII、ApxIII と呼ばれる App の共通抗原である外毒素を含んでいることが特徴である(15)。

なお、これまでに開発された不活化ワクチンは、死亡率低下や臨床症状の低減等の効果を期待できるが、App の感染自体は防げない。したがって、不適切なワクチンプログラムや環境悪化等のマイナス要因によって、ワクチンを接種していても豚胸膜肺炎の発生は起こりうる。上記の **3. 症状**においても述べたように、豚胸膜肺炎はストレスが大きな発症の原因となるため、他の疾病と同様に、ストレスの更なる低減を目指した衛生管理と飼育管理が最も重要である。

8. 引用文献

- (1)明石恭子 2012. *家畜衛生学雑誌* **38**: 124-125.
- (2) Angen, O. et al. 2008. *Vet. Microbiol.* **132**: 312-318.
- (3)Anonymous 2013. http://www.foedevarestyrelsen.dk/english/Animal/AnimalHealth/Veterinary_Medicine/Pages/Evidence_based_prudent_use_guidelines_for_antimicrobial_treatment_of_pigs.aspx
- (4) Archambault, M, et al. 2012. *Microb Drug Resist.* **18**: 198-206.
- (5)有川彰信ら 2008. *日獣会誌* **61**: 705-707.
- (6) Asawa, T. et al. 1995. *J. Vet. Med. Sci.* **57**: 757-759.
- (7)Assavacheep, P. and Rycroft, A. N. 2013. *Res. Vet. Sci.* **94**: 22-26.
- (8) Blackall, P. J. et al. 2002. *Vet. Microbiol.* **84**: 47-52.
- (9) Broes, A. et al. 2007. *J. Swine Health Prod.* **15**: 264-269.
- (10) Burch, D. G. S. et al. 2008. pp120-121. *In: Guide to antimicrobial use in animals* (Guardbassi, L. et al. eds.) Blackwell Publishing, Oxford UK.
- (11) Chang, C. -F. et al. 2002. *Vet. Microbiol.* **84**: 169-177.
- (12) Dreyfus, A. et al. 2004. *Vet. Microbiol.* **99**: 227-238.
- (13) Dubreuil, J. D. et al. 2000. *Anim. Health Res. Rev.* **1**: 73-93.
- (14) 福安嗣昭ら 1996. *日獣会誌* **49**: 528-532.
- (15) Gottschalk, M. and Taylor, D. J. 2006. pp.563-576. *In: Disease of swine, 9th ed.* (Straw, B.E. et al. eds.) Blackwell Publishing, Oxford, U.K.
- (16) Gram, T. and Ahrens, P. 1998. *J. Clin. Microbiol.* **36**: 443-448.
- (17) Gutierrez-Martin, C. B. et al. 2006. *Vet. Microbiol.* **115**: 218-222.
- (18) Hendriksen, R. S. et al. 2008. *Acta Vet. Scand.* **50**: 19-28.
- (19) Hussy, D. et al. 2004. *Vet. Microbiol.* **99**: 307-310.
- (20) 伊藤博哉 1997. *臨床獣医* **15**: 28-33.
- (21) Ito, H., 2010. *J. Vet. Med. Sci.* **72**: 653-655.
- (22) 伊藤博哉 2010. *All About Swine.* **36**: 2-9.
- (23) 伊藤博哉 2013. *日本豚病研究会報* **61**: 14-21.
- (24) 岩淵功ら 1992. *千葉家衛研報* **19**: 31-35.
- (25) Jessing, S. G. et al. 2003. *J. Clin. Microbiol.* **41**: 4095-4100.
- (26) Jessing, S. G. et al. 2008. *Vet. Microbiol.* **129**: 350-359.

- (27) Kim, B. et al. 2001. *J. Vet. Med. Sci.* **63**: 341-342.
- (28) Kucerova, Z. et al. 2011. *Vet. Microbiol.* **150**: 203-206.
- (29) Lo, T. M. et al. 1998. *J. Clin. Microbiol.* **36**: 1704-1710.
- (30) Loera-Muro, V. M. et al. 2013. *Microbiology* **159**: 536-544.
- (31) Matter, D. et al. 2007. *Vet. Microbiol.* **122**: 146-156.
- (32) 宮前千史ら 1991 第111回日本獣医学会講演要旨集 p179.
- (33) 守岡綾子ら 2006. *日本獣医師会雑誌* **59**: 815-819.
- (34) Morioka, A. et al. 2008. *J. Vet. Med. Sci.* **70**: 1261-1264.
- (35) Nielsen, R. 1986. *Acta Vet. Scand.* **27**: 49-58.
- (36) Nielsen, R. et al. 1997. *Vet. Microbiol.* **54**: 35-46.
- (37) 岡村雄司 2012. 豚の飼養衛生管理手引き書－薬剤耐性菌の抑制と効果的な治療－（平成23年度管理獣医師等育成支援事業（衛生管理獣医療技術普及推進事業）、家畜衛生対策推進協議会編. p39.
- (38) Osaki, M. et al. 1997. *J. Vet. Med. Sci.* **59**: 213-215.
- (39) 小瀬さや佳ら 2011. *日仏獣医学会誌*, **22**: 1-8.
- (40) Perry, M. B. et al. 1990. *Serodiagn. Immunother. Inf. Dis.* **4**: 299-308.
- (41) Pohl, S. et al. 1983. *Int. J. Syst. Bacteriol.* **33**: 510-514.
- (42) Schuchert, J. A. et al. 2004. *J. Clin. Microbiol.* **42**: 4344-4348.
- (43) Straw, B. E. et al. 1989. *JAVMA* **195**: 1702-1706.
- (44) 田村豊 2012. 豚の飼養衛生管理手引き書－薬剤耐性菌の抑制と効果的な治療－（平成23年度管理獣医師等育成支援事業（衛生管理獣医療技術普及推進事業）、家畜衛生対策推進協議会編. p13.
- (45) Tumamao, J. Q. et al. 2004. *Aust. Vet. J.* **82**: 370-374.
- (46) Tumamao, J. Q. et al. 2004. *Aust. Vet. J.* **82**: 773-780.
- (47) Vanni, M. et al. 2012. *Vet. Microbiol.* **156**: 172-177.
- (48) 山本欣也ら 2013. 第156回日本獣医学会学術集会講演要旨集 p250.
- (49) Yang C. Y. et al. 2011. *J. Vet. Med. Sci.* **73**: 205-208.
- (50) Yoshimura, H. et al. 2002. *Vet. Res. Commun.* **26**: 11-19.
- (51) Zhou, L. et al. 2008. *Vet. Rec.* **162**: 648-652.
- (52) Zhou, L. et al. 2008. *J. Clin. Microbiol.* **46**: 800-803.

表1. 海外における豚胸膜肺炎の抗菌剤使用のための第一次選択薬や第二次選択薬、最終薬(引用文献10より引用)

第一次選択薬 First choice	第二次選択薬 Second choice	最終薬 Last Resort
ペニシリン (注射剤)	フロルフェニコール (注射剤)	アモキシシリン (注射剤、飼料添加剤、飲水添加剤)
ペネタメート (注射剤)	ツラスロマイシン (注射剤)	セファロスポリン ⁽²⁾ (注射剤)
(ワクチネーション)	テトラサイクリン (注射剤、飼料添加剤、飲水添加剤)	フルオロキノロン ⁽²⁾ (注射剤)
	ST合剤 ⁽¹⁾ (注射剤、飼料添加剤、飲水添加剤)	チルミコシン (飼料添加剤)

(1)米国を除く国々では広く使用されているが、米国では最終薬に位置づけられている。

(2)フルオロキノロンとセファロスポリンは人の医療分野で重要であるために、できる限り使用を控える。

表2. デンマークにおける豚胸膜肺炎に対する薬剤投与ガイドランス
(引用文献3より引用)

抗菌剤の系統	抗菌剤名	投与ルート	慎重使用の必要性	デンマークにおける感受性菌の割合(%)	効果 ^a	組織内PK ^b	血中PK ^c	人体薬としての重要性
セファロスポリン系	セフキノム	i.m./i.v./s.c. ^d	必要	100	1			非常に高い
	セフトオフル	i.m./i.v./s.c.	必要	100	2			非常に高い
フルオロキノロン系	エンフロキサシン	i.m./i.v./s.c.	必要	100	1			非常に高い
	マルボフロキサシン	i.m./i.v./s.c.	必要	100	1			非常に高い
ペニシリン系	アモキシシリン	i.m./i.v./s.c.	不要	99	1			高い
		p.o. ^e	不要		1			高い
βラクタム系/ アミノ糖系	アンピシリン	i.m./i.v./s.c.	不要	99	1			高い
	ベンジルペニシリンプロカイン	i.m./i.v./s.c.	不要	99	1			比較的低い
テトラサイクリン系	ベンジルペニシリンプロカイン/ ジヒドロストレプトマイシン	i.m./i.v./s.c.	不要	99	1			比較的低い
	クロルテトラサイクリン塩酸塩	p.o.	使用可 ^f	98	1	1	1	高い
チアンフェニコール系	ドキシサイクリン	p.o.	不要	98	1	2	2	高い
	オキシテトラサイクリン	i.m./i.v./s.c.	不要	98	1	5	5	高い
ST合剤	オキシテトラサイクリン塩酸塩	i.m./i.v./s.c.	不要	98	1	5	5	高い
	フロルフェニコール	p.o.	不要	100	1			比較的低い
プロウロモチリン系	スルフアジジン/トリメトプリム	i.m./i.v./s.c.	不要	100	1			比較的低い
	スルフアドキシジン/トリメトプリム	p.o.	不要	100	1			高い
マクロライド系	スルフアドキシジン/トリメトプリム	i.m./i.v./s.c.	不要	100	1			高い
	チアムリン	i.m./i.v./s.c.	不要	99	1	2	1	低い
	チルミコシン	p.o.	使用可	95	1	1	1	低い
	ツラスロマイシン	i.m./i.v./s.c.	不要	100	2	5	1	高い

^a数値が高いほど効果が高い
^bPK=Pharmacokinetics＝薬物動態(投与した薬剤の体内動態(組織内濃度))
^cPK=Pharmacokinetics＝薬物動態(投与した薬剤の体内動態(血中濃度))
^d筋肉内注射/静脈内注射/皮下注射
^e経口投与
^f使用可であるが、慎重使用が不要な抗菌剤の使用が望ましい

表3. *Actinobacillus pleuropneumonia* の抗菌剤に対する耐性率(日本)

種類	分離年										
	文献										
一般名	略称	1989-1995	1992-1994	1995	1995-1997	1999-2000	2000-2006	2002-2005	2007-2011	2008-2011	
ペニシリン系		福安ら (14)	浅輪ら (6)	小瀬ら (39)(注3)	吉村ら (50)	守岡ら (33)	有川ら (5)	守岡ら (34)	明石 (1)(注4)	山本ら (48)	
	1441株	67株	12株	12株	68株	125株	80株	101株	279株	244株	
	12	7.5	4.4	4.4	4.4	13.6	2.5	2	6.1	0.8	
セファロスポリン系											
	セフチオフル	0	0	75	0	0	0	0	0	68	多数の株が 高感受性
アミノ糖系											
	セフトアレキシン	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	スペクチノマイシン	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	ストレプトマイシン	43.3	34.3	34.3	34.3	34.3	34.3	10.9	10.9	10.9	
	カナマイシン	18.3	10.4	10.4	10.4	10.4	57.5	5.9	5.9	5.9	
マクロライド系											
	ゲンタマイシン	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	エリスロマイシン	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	ミロサマイシン	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	チルミコシン	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	タイロシジン	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
テトラサイクリン系											
	オキシテトラサイクリン	42.5	0	0	32.4	44.8	61.3	27.7	27.7	19.3	
	ドキシサイクリン	0	0	0	7.4	4.8	7.5	7.5	0	0	
	クロルテトラサイクリン	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	テトラサイクリン	42.5	0	0	0	0	0	0	0	0	
その他の抗生物質											
	ピコザマイシン	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
クロラムフェニコール系											
	クロラムフェニコール	23.9	43.3	43.3	20.6	27.2	52.5	10.9	10.9	1.2	
チアンフェニコール系											
	チアンフェニコール	21.7	43.3	43.3	22.1	30.4	0	0	0	0	
ジテルペン系											
	フロルフエニコール	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
DHFR阻害薬											
	チアムリン	0	0	0	0	0	0	4	31.5	20.3	
ST合剤											
	スルファメトキサゾール/ トリメトプリム						8.8				
フルオロキノロン系											
	エンフロキサシン	0	0	0	0	1.6	0	0	0	1.2	
	オルビフロキサシン					1.6	1.6				
	ダフロキサシン					1.6	1.6				
	ノルフロキサシン						0				

注1) 空欄は試験を未実施のもの。

2) *A. pleuropneumoniae* が有効菌種と記載されていない薬剤、適応症が豚の肺炎・豚胸膜肺炎と記載されていない薬剤も掲載。

3) 1農場から、血清型Aでセフトチオフル耐性が確認された。

4) 明石(2012)の報告は、低感受性も耐性としてカウントしているため他の報告よりも耐性率が高い傾向にあることに注意。

また、CTFの耐性率は2011年に分離されたApp株(69株)のうちのCTF耐性株の割合を示した。

表4. *Actinobacillus pleuropneumoniae* の抗菌剤に対する耐性率(ヨーロッパ)

種類	分 離 年	文 献																
		1997-2004 Gutierrez-Martin ⁵ (17)	2002-2004 Matter ⁶ (31)	2002	2003	2002-2004 Hendriksen ⁷ (18)	2002-2004	2002-2004	2007-2009 Kucerova ⁸ (28)	1994-2000 Vanni ⁹ (47)(注4)	2001-2009							
一般名	略称	スペイン		ポーランド		オランダ		デンマーク		イングランド		フランス		チェコ		イタリア		
		株数	耐性率	株数	耐性率	株数	耐性率	株数	耐性率	株数	耐性率	株数	耐性率	株数	耐性率	株数	耐性率	
ペニシリン系	ペニシリンG	229	-	4	-	190	-	1435	0~0.2	143	2~7	1488-1575	38.6	116-345	38.6	140-628	75.4	
	アンピシリン	-	-	4	-	8	-	0~0.2	0.5~1.3	-	-	0.5~1.3	39.7	-	39.7	60.9	60.9	
	アモキシシリン	0.4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	41.8	-	41.8	65.3	65.3	
	アモキシシリン/ クラファン酸	-	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	-	-	-	-	-
	セフトリオキサール	-	-	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
セフトロキサール系	セフトリオキサール	-	-	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	セフトロキサール	-	-	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	セフトロキサール	-	-	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	セフトロキサール	-	-	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
アミノ糖系	ストレプトマイシン	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	カナマイシン	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	ゲンタマイシン	9.2	-	64	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	カルバマシリン	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
マクロライド系	タイロシリン	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	ドキシサイクリン	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	テトラサイクリン	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	テトラサイクリン	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
クロラムフェニコール系	クロラムフェニコール	73.8	-	6	-	5	-	3.7~16	4.7~11.0	22~37	24	63.9	24	63.9	63.9	63.9	63.9	63.9
	チアムフェニコール	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	フロルフェニコール	0	-	0	-	-	-	0	0	0	0.8	3.1	0.8	3.1	3.1	3.1	3.1	3.1
	チアムリン	-	-	11	-	-	-	-	-	-	-	19.2	1.7	19.2	19.2	19.2	19.2	19.2
ジテルペン系	トリメトプリム	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	スルファメトキサゾール	16.6	-	40	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	スルファメトキサゾール	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	スルファメトキサゾール	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ST合剤	トリメトプリム/ スルファメトキサゾール	-	-	-	-	8	-	0~1.6	4.6~8.3	13~46	-	-	-	-	-	-	-	-
	トリメトプリム/ スルファメトキサゾール	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	スルファメトキサゾール	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	スルファメトキサゾール	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
フルオロキノロン系	エンフロキサシン	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	ダノフロキサシン	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	シプロフロキサシン	-	-	1	-	-	-	0~1.5	0~4	0~4	0	-	-	-	-	-	-	-
	シプロフロキサシン	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

注1) 空欄は試験を未実施のもの。
 2) -は耐性・感受性の境界が定められないもの。
 3) *A. pleuropneumoniae* が有効菌種と記載されていない薬剤、適応症が豚の肺炎・豚胸膜肺炎と記載されていない薬剤も掲載。
 4) Vanni(2012)の報告は、Intermediate resistantも耐性としてカウントしているため耐性率が高い傾向にあることに注意。

表5. *Actinobacillus pleuropneumoniae* の抗菌剤に対する耐性率(日本以外のアジアと北米)

種類	分離年		1985-1993	1995-1998	2002-2007	不明
	文献	分離国	Changら (11)	Kimら (27)	Yangら (49)	Archambault ら(4)
ペニシリン系	一般名	略称	株数(60)	株数(76)	株数(211)	株数(43)
	ペニシリンG	PGG		5.2		20.9
	アンピシリン	ABPC	51.7	9.2	44.1	20.9
セファロスポリン系	アモキシシリン	AMPC		19.7	43.1	
	セフトリオキサール	CTF	0	0	0	
	セフトリアキソン	CEX				0
アミノ糖系	セフトロキサール	CET			4.3	
	スペクトロマイシン	SPC		4		
	ストレプトマイシン	SM	86.7			
	カナマイシン	KM	10			-
	ゲンタマイシン	GM	90	26.3	94.3	
	リンコスポキサール	EM			97.6	
アミノ糖系+マクロライド系	エリスロマイシン	MRM				-
	ミロキサール	TS		34.2		0
TC系	タイロシン	OTC			52.6	0
	オキシテトラサイクリン	DOXY	41.7		9.2	90.7
	ドキシサイクリン	CTC	25			
	クロルテトラサイクリン	TC	50	44.7		88.4
	テトラサイクリン	CP	23.3		6.6	
	クロラムフェニコール系	TML		60.5		0
ジテルペン系 DHFR阻害薬	チアムリン	TMP	10			7
	トリメトプリム/ スルファメトキサゾール	SMX				0
	ダノフロキサシン	DNFX		0		

注1) 空欄は試験を未実施のもの。

2) -は耐性・感受性の境界が定められないもの。

3) A. pleuropneumoniaeが有効菌種と記載されていない薬剤、適応症が豚の肺炎・豚胸膜肺炎と記載されていない薬剤も掲載。

Ⅱ 豚の飼養衛生管理と呼吸器病

本稿は、当事業の事業推進検討委員会の委員である 3 名の臨床獣医師が同一テーマについて、それぞれの立場から豚の呼吸器病を予防するための飼養衛生管理上の重要性に対する見解を執筆したものである。

(1) 豚の飼養衛生管理と呼吸器病（岡村委員）

1. はじめに

毎日養豚場を巡回し豚の診療にあたっていると多くの呼吸器病に遭遇します。ウイルス性の疾病としては豚繁殖・呼吸器障害症候群（PRRS）、豚サーコウイルス関連疾病（PCVAD）、豚インフルエンザ（SIF）が多く、細菌性としては胸膜肺炎（App）、パスツレラ肺炎（Pm）、豚マイコプラズマ肺炎（MPS）が多く認められます。また、最近では一時期ほとんど見られなくなった萎縮性鼻炎（AR）も見つかることもあります。これらの呼吸器病が発見されたときには、抗菌剤やワクチンでの対策を実施することになりますが、平行して飼養衛生管理のチェック、見直し、改善を同時に実施しないと満足な結果（効果）が得られないことがほとんどです。以下に実際に私が実施してもらっている対策を記述します。

2. 呼吸器病発生時の薬剤・ワクチンでの対策

(1) PRRS

離乳 1 か月以内の子豚の激しい腹式呼吸、削瘦、死亡頭数の増加として現れます。主な対策としては、母豚に対するワクチン接種の実施、年 3 回または 4 回の一斉接種です。母豚の抗体価を安定させることを目的としており、定期的な抗体検査を実施して状態を確認することも必要です。

(2) PCVAD

離乳 1 か月程度でのヒネ豚の急増、死亡頭数の増加として現れます。対策としては、離乳時期における子豚へのワクチン接種を実施します。現在市販されているワクチンは非常に効果が高いため接種を実施すると発症は効率に抑制されるようです。しかし、発症がほとんどなくなった後にワクチン接種を中止すると半年以内に再発することが多いので注意が必要です。

(3) SIF

発症する季節は空気の乾燥する冬季が中心で豚の大きさに関係なく発症することが多いようです。激しい咳が豚舎内のほとんどの豚で見られます。SIF のみの感染であれば 2、3 日で終息することが多いですが、他の細菌性疾病と混合感染すると重篤化することが多いようです。対策としては、MPS 対策の抗菌

剤の添加を実施することが多いですが、抗体検査でウイルスの動きが確定できた場合にはワクチン接種を実施することもあります。

(4) App

肥育舎に移動してからの温度の急変によって発症することが多く、激しい咳と腹式呼吸が顕著です。対策としては、発症豚への感受性抗菌剤の注射投与を実施し、同居豚には感受性抗菌剤の飼料添加投与を実施します。ワクチン接種は発症時期が固定されている場合には有効ですが、子豚から肥育豚の時期の2回接種ですので多くの労力が伴います。

(5) Pm

Appと同様な症状が見られますので、診断には剖検や菌分離が必要になります。移動ストレスが発症誘因になっていることが多いので、豚の豚舎間移動、特に長距離を移動する際には注意が必要です。対策としては、移動前後の感受性抗菌剤の飼料添加投与をすることが一般的です。

(6) MPS

臨床症状は軽度の咳くらいですが出荷日齢の延長が見られます。MPSのみであれば死亡することはほとんどありませんが、他の肺炎との混合感染では死亡が増加することもありますので注意が必要です。汚染状況の確認には食肉検査の成績を調査するのが最も確実です。対策としては、哺乳から離乳時期でのワクチン接種が効果的です。また感受性抗菌剤の飼料添加投与も効果があります。

3. 飼養衛生管理における注意点

上記の呼吸器病に関しては、原因となるウイルス・菌が存在することで発症、事故増加が起こることはほとんどありません。実際には発症誘因となる飼養衛生管理上のミスや不適合が必ずあります。これを見つけて改善しなければ呼吸器病に発症を減らすことは困難です。以下に主な問題点と改善策を上げていきます。

① 急激な温度低下を避ける

急激な温度低下は呼吸病発症の最も大きな原因です。豚には生活上の適温が知られています。低い温度でも哺乳豚で25℃前後、子豚で20℃前後、肥育豚で15℃前後ですが、より問題となるのは温度差です。日較差で10℃を超えた場合は危険性が著しく増加します。また、豚舎の移動前後でこの温度差がある場合には確実に呼吸器病が発症します。私は分娩舎はもとより、離乳舎できれば子豚舎でも保温箱の設置を推奨しています。これにより豚自身の居心地の良い環境を選択でき、ストレスが減少するためです。また、呼吸器病を誘発する換気不足もカーテン操作等を行ったときに子豚が逃げる場所を造ってあげることで解消することができます。また、問題が起こることの多い肥育舎への移動においても移動先の肥育舎の温度を一時的に上げる、または移動前の子豚舎の温度を下げることで移動前後の温度差を少なくすることは

非常に重要です。

② スノコ床の上昇風を抑える

子豚や移動後の肥育豚は風に対するストレスに非常に敏感です。隙間風とともにスノコ床からの上昇風を抑えることは非常に重要になります。ピットの排出口にフラップなどを設置してピット内に風が流入しないようにすること、ピットファンを設置してピット内の冷気を排出することなどを実施することを推奨します。また、少なくとも豚房内に平床部分を設置するかゴムマットなどで上昇風が当たらない場所を造ることは必要です。

③ 湿度の確保

呼吸器病の発症が多い冬季も酸素不足や有害ガスの貯留を解消するために一定量の換気は必要です。しかし、換気の実施や過度の暖房を実施すると湿度が低下し返って呼吸器病を誘発する危険性があります。適度な湿度（50－60％）を確保するために加湿も必要です。ただし、豚が濡れるような方法はいけませんので通路への散水や煙霧などの方法が推奨されます。

④ 管理スタッフの教育

呼吸器病は1日で急変する場合がありますが、多くの場合は数日から数週間かけて状態が悪化しているものです。いかに早く隔離・治療を実施できるかが治癒率を左右します。さらには、豚の状態を的確に把握できているかどうかで飼養方法の変更・改善が一早く実施されることとなります。このためには、常に豚に接している管理スタッフの「豚を観察する目」を養うことが最も重要です。管理スタッフの養豚に関する習熟度が上がれば事故の減少や薬剤費の減少、さらには成績の向上につながるので十分な時間と経費をかけていく必要があります。

4. おわりに

呼吸器病の対策は「ワクチン接種や抗菌剤投薬」が主たるものではありません。あくまでも「飼養衛生管理の確実な実施、管理技術の向上」がなされた上で、追いつかない部分を補うためにワクチン接種や抗菌剤投薬は行われるものです。ワクチン接種や抗菌剤投薬は多少なりとも豚に負担をかけるもので、できる限り減らしていくべきものです。

「豚にとって居心地の良い環境を提供することが最も適切な呼吸器病対策」になる。このことを養豚に関わる獣医師は常に頭において農場に対応することが必要です。

(2) 豚の飼養衛生管理と呼吸器病（島田委員）

豚の呼吸器病は、一起因菌による発症よりも、マイコプラズマ性肺炎、パストレラ性肺炎及び豚胸膜性肺炎などの細菌性疾病と PRRS 及び PCV2 などのウイルス性疾病とが複合して起こる呼吸器複合感染症 (PRDC) が主になっています。*Actinobacillus pleuropneumoniae* (App) を起因菌とする豚胸膜性肺炎は、肥育期、繁殖育成豚及び成豚に発生し経済的損失の大きい疾病です。有効な抗菌剤やワクチンの普及にもかかわらず、現在も多く養豚場でその発生が見られる疾病の一つです。豚胸膜性肺炎の対策には、App の伝播様式及び関連疾病との関係を考慮した対策が必要です。

1. 伝播様式と対策

胸膜性肺炎の起因菌である App は、莢膜を有し好中球による食作用やオプソニン化に抵抗し、発症しないまでも鼻腔、扁桃及び肺に定着した不顕性感染豚が存在します。App の伝播は、空気伝播や媒介動物による伝播ではなく、このような不顕性感染豚の鼻汁や分泌物を含む飛沫の吸引、直接感染豚の鼻端や鼻汁、分泌物への接触によって伝播します。伝播は、感染母豚から哺乳豚への垂直感染と感染豚との直接接触による水平感染があります。不顕性感染豚の摘発淘汰は困難なことから、有効な抗菌剤、ワクチン接種及びバッチシステムなどの導入によるオールイン・アウトの実施によって感染豚との接触を防止し、豚群内での伝播を最小限にすることが重要です。

App の農場内への侵入は不顕性感染豚の導入によるものです。輸送に要るストレスや農場既存の PRRS の感染が誘因となり発症・斃（へい）死する場合も見受けられます。繁殖導入豚は隔離豚舎に導入し、必要に応じワクチン接種やチルミコシンなどの有効薬剤の投与を実施します。

分娩舎での子豚への伝播は感染母豚からの垂直感染によるものであり、その感染率は低いものと思われます。我が国で主に検出される慢性経過をとる 2 型では、急性経過をとる血清型に比べ移行抗体による感染防御が 14 日齢から 16 日齢と長く、早期離乳及び分娩室単位での母豚・離乳豚のオールイン・アウトにより、感染母豚からの直接感染や離乳した子豚への他の感染母豚からの飛沫感染を防止することができます。

離乳舎以降での仔豚間の伝播は、離乳舎での感染仔豚との直接接触による感染と移行抗体の消失以降における主に肥育豚舎での発症豚の発咳による飛沫感染が考えられます。移行抗体の存在する離乳舎での伝播率は低いものと思われますが、移行抗体消失以降における感染豚との直接接触及び発症豚の発咳による飛沫感染は、豚舎内の豚に効率的に感染を引き起こします。しかし、豚舎間での伝播は低く、豚舎単位でのオールイン・アウトを実施することにより豚群間の伝播を防止することができます。

母豚群へのワクチンの接種方法には、隔離舎での繁殖導入豚への接種と分娩前母豚への接種があります。母豚へのワクチン接種は、仔豚への移行抗体を強固にし、仔豚の移行抗体をそろえることにより仔豚のワクチン接種時期の決定を容易にする目的があります。仔豚へのワクチンの接種時期は、血清型により移行抗体の消失時期が異なることから ELISA による感染時期の確定、分離菌の血清型、ワクチン抗体のテイク期間及び発症時期を考慮して決定する必要があります。

2. 関連疾病と対策

豚胸膜性肺炎に関連する疾病として、主にパスツレラ性肺炎、マイコプラズマ性肺炎及びオーエスキー病が知られています。

パスツレラ性肺炎は、60 日齢以降の豚で発症し発咳が長期間継続します。肺病変は、前葉及び後葉の腹側に見られ経過の長いものでは広範囲に及びます。発症好発日齢は豚胸膜性肺炎と共通で豚胸膜性肺炎やパスツレラ性肺炎の病変が同一個体の肺に同時に存在する場合や、App とパスツレラ性肺炎の起原菌である *Pasteurella multocida*(Pm)が同時に分離される場合があります。パスツレラ性肺炎の慢性病変やマイコプラズマ性肺炎の病変は、抗菌剤の浸透が悪くこれら病変内に App が生存・定着した場合には、再発を繰り返すなど治療が困難な状態になります。また、パスツレラ性肺炎は胸膜性肺炎を発症する誘因ともなります。

豚胸膜性肺炎の関連疾病であるマイコプラズマ性肺炎及びパスツレラ性肺炎などの細菌性疾病に対しては、有効な抗菌剤を予防的に使用することやマイコプラズマ性肺炎のワクチンを接種することにより対策が有効です。

オーエスキー病ウイルスは、豚胸膜性肺炎の産生する毒素の病原性を高めることが知られています。

3. まとめ

豚群間及び豚群内の感染源となる不顕性感染豚の摘発淘汰は困難です。しかし、その伝播は感染豚の鼻汁や発症豚の咳などによる飛沫感染が主なものです。感染豚との直接接触を防止し豚群内の感染豚率を減少させることにより、豚胸膜性肺炎のコントロールは可能です。

(3) 豚の飼養衛生管理と呼吸器病（藤原委員）

豚において、呼吸器系疾病が原因の損耗事故(死亡事故及び淘汰も含む)は、一般的に秋口から冬季にかけて増加傾向にある。その背景として、秋口に入り、日中と夜間の温度格差が広がってくること、又は突然の急激な温度下降に伴う最低気温を考え、特に無人の夜間においては豚舎内の温度維持のため換気量を少なくする傾向にあり、飼育環境が悪化しやすいことが想像される。実際に現場で死亡豚を発見するのは、日中管理時間中の終了時間よりも翌日の管理開始後の巡回観察で発見する機会が圧倒的に多いものである。

以上、呼吸器系疾病については、日齢が増すほど農場に対する被害が増大するとともに、死亡事故につながらないまでも、肥育日数の延長など飼料効率に悪影響を及ぼしていることを認識しなくてはならない。

まずは、農場で問題になっている、又は潜伏している疾病の状況把握が第一であり、その存在する疾病を発症させない工夫、そして新たな疾病の侵入防止が全ての疾病に対する基本となると考える。

1. 農場の状況把握

まず、農場内の問題を起こす疾病が潜伏しているかを把握することは、衛生対策上非常に重要であると思われる。それには当然、日常の観察が最も重要であることを忘れてはいけないが、化学的・統計的な検査を定期的及び継続的に行うことが有効で、手法としては、①採血による抗体検査、②と畜検査における病変フィードバックデータ分析、③死亡事故発生時の病性鑑定が挙げられる。

ともすれば現場フィールドでは、③の疾病及び事故発生時、それも重症及発生率が上昇してから検査を行う場合が多い傾向がある。これらの異常時の検査は必要で有効であるが、さらに、農場の正常を把握している上での判断が、呼吸器疾病に限らず全ての疾病において言えることである。

2. 現状に基づいた予防対策

健康に見える豚の中でも、豚の健康を阻害する疾病の原因を全く保持していないものは存在しないと思われる。農場での衛生対策は、さまざまな疾病を発症させないようにコントロールすることが重要で、前述1における現状把握(①ワクチネーション・薬剤選択、②飼育環境・ピッグフローを含む農場システム)がより一層必要である。

- ① 潜在的疾病の伝播の仕組みの基本は、種母豚から出生子豚への垂直感染、離乳後に集団群飼育へ移り水平感染となり広がっていく構図となる。外部からの新たな侵入に対しては、直接水平に伝播することもある。その発生予防にはワクチンが用いられることが多い。ただし、ワクチンは万能で無いことを充分理解して選択使用する必要がある。感染を防御するものと発症を防御・緩和する

ものとあり、また、受け手の豚の状態(移行抗体の状況、飼育管理状態)から適切な接種時期を把握するには、農場の現状把握が重要になってくる。さらに、疾病の好発時期の抗菌剤による投薬なども病性鑑定などからの診断に基づいた正確な判断が必要であるとともに、今回の農場における耐性菌の調査などのように、定期的な農場病性鑑定で把握することは重要である。

- ② 衛生対策を強化しても飼育環境が悪化している条件下では、効果も充分期待したほど上がらず、逆にコストと労力が増加し、豚へのストレスを与えてしまうこととなる。

新鮮な空気、水、飼料(栄養)は、以前から飼育管理の重要3項目といわれている。これらは生き物として、生命の存続及び成長に必要な不可欠なものである。それらの摂取及び保持を継続するために必要な器具機材については、現場での効果的な使用状況の十分な確認を怠り、ただ設置しただけで効果が得られていない例に多々遭遇することがある。

特に呼吸器疾患に関しては、24時間吸気している空気の状態が特に大切であることは間違いない。新鮮な空気を保つため、室温・湿度と換気という相反する条件のバランスを調節することが、困難ながら一番のポイントとなる。畜舎に収容している豚は日々成長し重量も増加し続け、舎内密度と必要酸素量・呼気量も増加するため、舎内空気の交換率も適切に上げていく必要があることを忘れてはいけない。また、オールイン・オールアウト及びグループシステムなどは、畜舎収容の群としての日令グループの一定化、収容密度の均一化、消毒の徹底化及び空舎期間の確保による交差汚染の削減による水平感染防止も視野に入れたシステムである。

3. バイオセキュリティの強化

せっかく努力して衛生対策に取り組んでいても、新たな問題となる病原体の侵入を許すと、更なる努力及びコストが発生し、生産成績や飼料効率が低下し、農場経営に悪影響を及ぼすこととなりかねない。

したがって、現在施行され厳守が求められている「飼養衛生管理基準」について、形だけでなく実際農場で役に立つ形に充実させ、現場に落とし込んでいくことが重要である。

4. まとめ

飼料単価の高騰に円安効果も重なり、原材料のコスト高は続くことが予想される。生産コストの6割前後を占めている飼料のムダは許されない。

そのムダの原因となるのが、疾病による生産日数の遅延と死亡による途中退場である。呼吸器疾病は、慢性的に飼料効率を低下させ、ある程度日令が経過しての死亡が多いため、飼料ロスに大きくつながる傾向がある。「観察に早期発見、早期治療」という言葉があり、重要なポイントであると考えられる。農場内での早期発見の発見事例(数)が少なくなれば、農場が最も上手く回っ

ていることになる。上記の衛生、システム、化学的衛生対策及びバイオセキ
ュリティーを重視し、治療に頼ることをできるだけ少なくするようなシステ
ムを考慮して、農場を改善することが重要だと考える。

第2章 豚に用いられる抗菌剤の概要と ワクチンの基本的な使い方

I 豚呼吸器病における抗菌剤投与の考え方

豚の呼吸器病は、下痢とともに、養豚において経済的な損失を招く主要な疾病である。さらに、新たな病原体の出現、薬剤耐性菌の増加、生産様式の変化などにより、呼吸器病の発病期間の長期化や慢性化といった問題に直面し続けている。これまで、飼養管理の改善、衛生レベルの高い豚群編成（SPF化など）、予防管理（ワクチンや抗菌剤の利用）により疾病のコントロールが行われているが、農場の疾病の浸潤と発生状況に合わせた衛生管理が必要となる。「平成 23 年度管理獣医師等育成支援事業 豚の使用衛生管理手引書」において、農場でよく確認される豚の呼吸器病に関する抗菌剤投与について説明されているので参考にさせていただきたい[1]。

本章では、我が国における動物用抗菌剤の使用状況と基本的な抗菌剤の使い方を概説することとする。

1. 我が国における動物用抗菌剤の使用状況

製造販売業者から報告される動物用抗菌剤の販売量と動物別の販売比率に基づいて集計されている「各種抗生物質・合成抗菌剤・駆虫剤・抗原虫剤の販売高と販売量」から、2005～2010年に国内で畜産に使用された動物用抗菌剤は、食肉1kg当たり132～153mgと推計された（図1）[2]。この量は、2007年のEU10カ国（フランス、オランダ、チェコ、デンマーク、フィンランド、ドイツ、ノルウェー、スウェーデン、スイス及びイギリス）の動物用抗菌剤の使用状況[3]と比較すると、フランス及びオランダ（>180mg/kg）より少なかったが、他の8カ国より多いことが理解できる（図2）。

我が国の豚に対する抗菌剤の販売量は、他の畜種（乳牛、肉牛及びブロイラー）に比べて10倍多く、これは、テトラサイクリン系抗菌剤の使用に起因している[2]。豚で使用されるテトラサイクリン系抗菌剤では、飼料添加や飲水添加など経口剤の比率が90%以上を占めていることから、個体治療より未発症動物群への発病の防止や集団発生した動物への群治療を主な目的としている。

豚の下痢症の起因菌（大腸菌やサルモネラ）ではテトラサイクリン耐性が高率に認められるが、呼吸器病の起因菌（アクチノバチラス・プロロニューモニエやパスツレラ・マルトシダ）では比較的low率であることから、呼吸器病のコントロールを目的に使用されている。アクチノバチラス・プロロニューモニエは、1990年代の後半からテトラサイクリン耐性が一部の血清型で増加していることが知られているが、農場に浸潤している肺炎起因菌の薬剤感受性は定期的に調査しておくことが重要である。

近年、オランダの薬剤耐性モニタリングシステム（Monitoring of Antimicrobial Resistance and Antibiotic Usage in Animals in the Netherlands: MARAN）に動物用抗菌剤の使用量が激減したことが報告された[4]。その報告によると、動物用抗菌剤

の使用量は 2009 年（495 トン）に比べて、2012 年（244 トン）には半減し、テトラサイクリン系抗菌剤の使用量の減少が、全体の使用量の変動に大きく影響したことが示された（図 3）。フランスでも減少傾向が報告されている。デンマークの養豚における積極的な抗菌剤の使用低減にむけた取り組みについては、「平成 24 年度管理獣医師等育成支援事業 豚離乳後下痢症の薬剤投与手引」の中に詳しく記されている。家畜に使用する抗菌剤の低減は、国際的に注目されているので、我が国も、テトラサイクリン系抗菌剤を含む動物用抗菌剤の総使用量を低減する積極的な取り組みが必要である。そのためには、死亡豚の原因の究明と病原体の薬剤感受性の把握した上で、適正な薬剤を使用していくことが重要である。

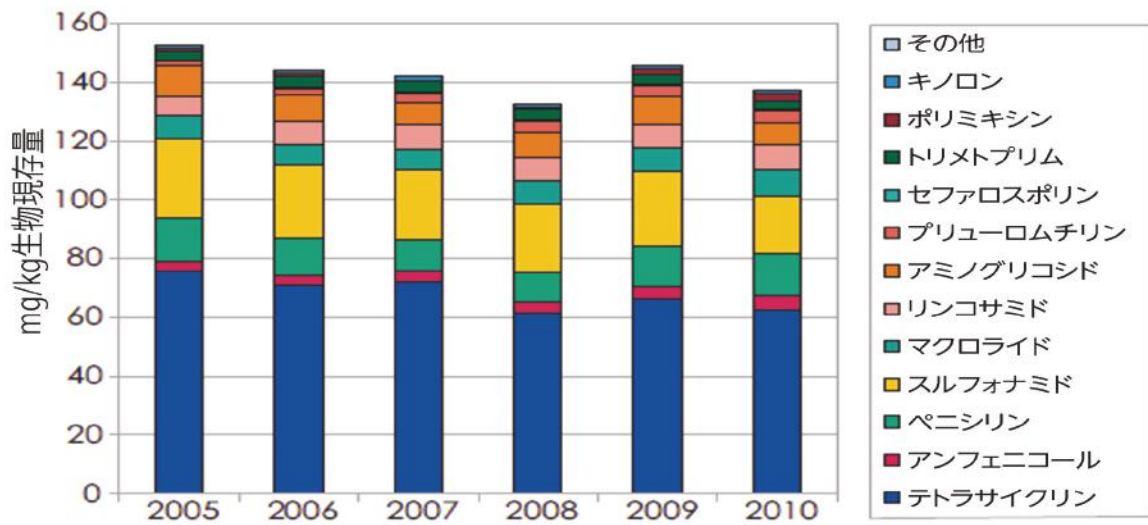


図 1 2005～2010 年に国内で畜産に使用された動物用抗菌剤[2]（一部改変）
豚肉、鶏肉と牛肉の生産量と乳牛の推定体重から算出した食肉の生産量を分母として、各動物種別の動物用抗菌剤の販売量を分子として示した。

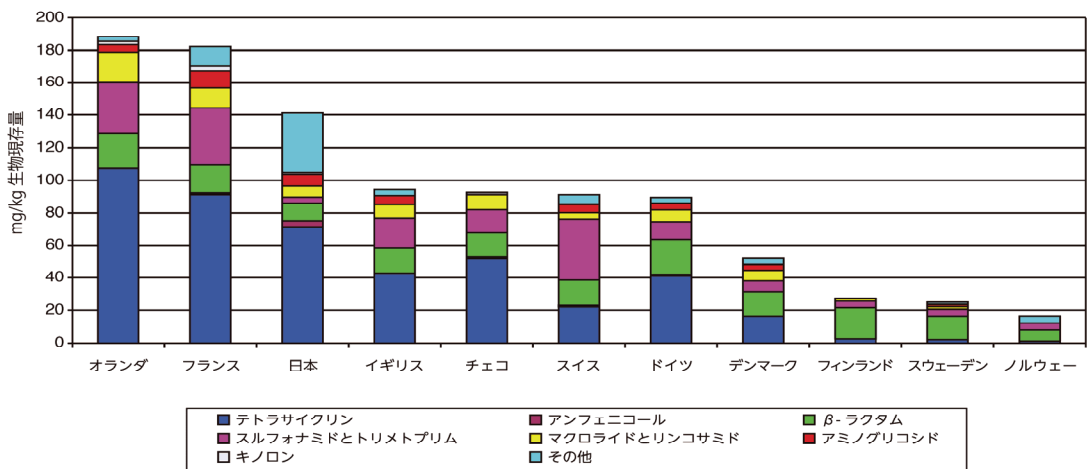


図 2 2007 年の EU における動物用抗菌剤の使用状況[3]（一部改変）

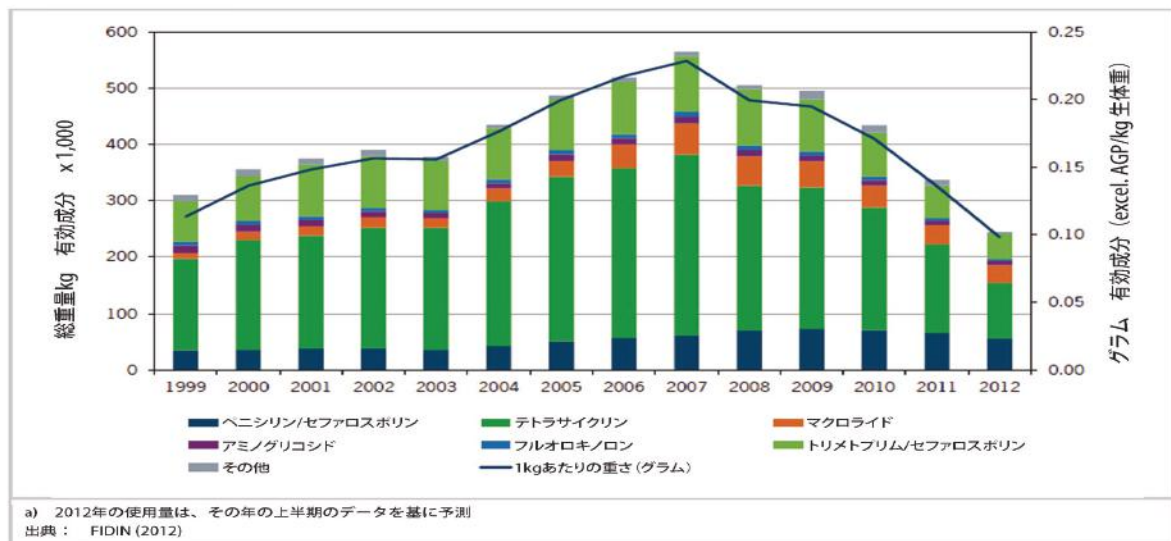


図3 オランダにおける動物用抗菌剤の使用量の推移[4] (一部改変)

2. 呼吸器病の衛生対策

豚の呼吸器病は、複数の病原体が同時に感染していることが多いので、豚呼吸器複合病 Porcine Respiratory Disease Complex (PRDC) と呼ばれ、単独感染に比べて症状は長期化・重篤化することが多い。PRDC の特徴としては、複数の病原体による混合感染症であること、移動や群編成、密飼などの飼育ストレス、暑熱や寒冷あるいは温度差などの環境要素が発病に関与すること、農場により起因菌や病状が異なり画一的な衛生対策が講じられないことなどが挙げられている。症状の増悪因子となる基礎疾患（一次感染病原体：ウイルスやマイコプラズマなど）と二次感染病原体の種類・感染時期を特定して適切な衛生対策を講じることが重要である。

(1) 衛生対策方法

疾病のコントロール方法は、予防と治療に分けられる。その際、消毒薬とワクチンが予防を目的に利用され、抗菌剤が治療を目的に利用される。

ア 消毒薬

畜舎や豚房などを消毒して病原体の汚染レベルを低減する。また、器具、手指、長靴などを消毒して、病原体の伝播を防止する。消毒薬の使用に当たっては、病原体によっては消毒薬の成分に無効なものもあるため、対象病原体と消毒薬の種類の組み合わせを考慮する。同一成分含有する消毒薬においても、用法・容量が異なるものもあるため、使用上の注意を確認しなければならない。

イ ワクチン

感染防止、病状の低減あるいは感染後の病原体排せつの防止（低減）に利用される。使用に当たっては、農場内での病原体の感染時期を把握して、適切なプログラムを設定しなければならない。豚の呼吸器病のワクチンは、本手引書（7）豚の呼吸器病を予防するための飼養衛生管理上の重要性「呼吸器病のワクチン」を参照されたい。また、感染時期の把握については、定期的なモニタリングをすることが肝要である（同「呼吸器病のモニタリング」を参照）。

ウ 抗菌剤

抗菌剤は発症豚の治療に利用される。通常、豚は群飼育されるため、群内の一部に発生した細菌性感染症が群全体に拡大することを防ぐために、一斉に投与することがある。また、日常的に特定のステージや特定の豚舎で疾病が発生する場合は、発病を想定した投薬プログラムが行われている。

(2) 抗菌剤治療

食用動物への抗菌剤治療は、科学的根拠に基づき、耐性菌の発現防止（低減）を考慮した、いわゆる“慎重使用”の原則に従って実施されなければならない。

病状の重篤化は、動物福祉面での問題と経営上の損害を大きくする。さらに、抗菌剤治療の効果を下げ、治療期間を長期化する結果、抗菌剤の使用量が増加する。そのため、早期治療が必要となる。臨床症状やその農場、その地域の感染症の発生状況から判断して、経験的な（Empiric）治療を行わなければならない。

ア 薬剤の選択

獣医師の臨床診断や薬剤感受性に基づいて、抗菌剤を使用しなければならない。感染症の治療に使用する抗菌剤を選択する参考として、農場とその周辺における疾病の発生状況・経過、治療内容・結果、予後等に関する情報を日常的に収集・整理する必要がある。

人の医療のみならず獣医療でも重要な抗菌剤であるフルオロキノロン剤や第3世代セフェム剤といった抗菌剤は、薬剤感受性試験の結果に基づき、他に使用する抗菌剤がない場合にのみ第二次選択薬として使用するよう規制されている。これは、「獣医療上重要な抗菌剤の有効性を長く維持する」ためと「食用動物由来薬剤耐性菌の公衆衛生への影響を緩和する」といった背景がある。したがって、第一次選択薬は、できるだけ抗菌スペクトルの狭いものから選択する必要がある。

抗菌剤の併用は、広範な薬剤耐性菌の選択圧を高めて多剤耐性菌の出現につながる可能性があるだけでなく、併用した抗菌剤の体内動態に関する基礎試験成績がないため適切な休薬期間が設定できない。これは、食肉への抗菌剤の残留問題につながる危険性をはらんでいる。

(ア) 原因菌の薬剤感受性

呼吸器病は、各種ストレスが増大することで常在する呼吸器病原体により発症する。農場に浸潤する疾病とその起因菌の薬剤感受性を把握することは極めて重要である。病態から起因菌を推定して、感受性結果から適切な薬剤を選択する。飼養環境や管理などに問題がある場合には、抗菌剤による治療と同時に、それらの問題を取り除く必要がある。

農場に常在する呼吸器病原体の薬剤感受性が不明な場合は、臨床的に診断(推定)した病原体の薬剤感受性結果をもとに、第一次選択薬を選択する。病性鑑定を実施して、起因菌とその薬剤感受性については把握することが重要である。

(イ) 薬剤の体内動態

抗菌剤は、成分により組織移行性が異なる。抗菌剤による治療計画は、抗菌剤の薬物動態 (pharmacokinetics, PK) や薬力学 (pharmacodynamics, PD) を考慮して決定する必要がある。PK は、投与した薬物の体内での動態を示し、最高血中濃度 (Cmax) や血中濃度曲線下面積 (Area Under the Curve、AUC) が代表的なパラメーターである (図 4)。PD は薬物濃度と抗菌作用との関係性を示し、代表的なパラメーターが最小発育阻止濃度 (MIC 値) である (フルオロキノロン剤では、MIC 値の他に変異株発現阻止濃度 (MPC, Mutant Prevention Concentration) を用いる場合もある [8])。これら両者のパラメーターを組み合わせたものが PK-PD パラメーターで、MIC 値に対する Cmax の比率 (Cmax/MIC)、MIC 値に対する AUC の比率 (AUC/MIC) 及び MIC 値以上の血中濃度を示す時間 (Time above MIC、TAM) が知られている。

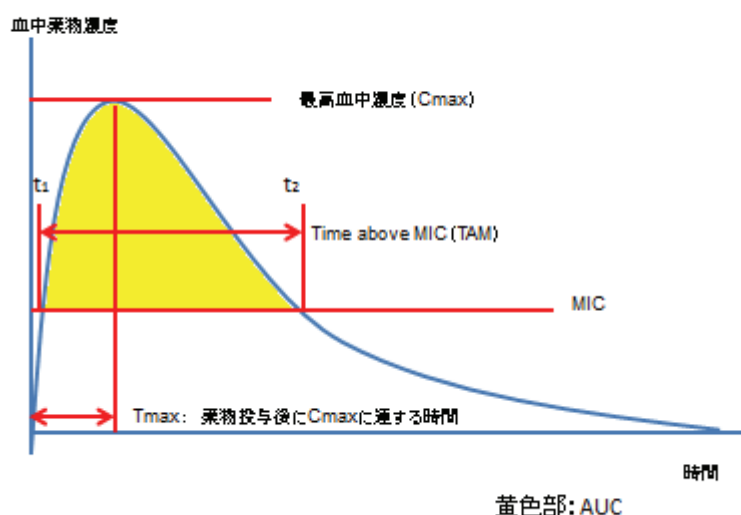


図 4 薬物動態のパラメーター

系薬剤など)は、Cmax/MIC や AUC/MIC に臨床効果が相関し、時間依存性抗菌剤(ペニシリン系薬剤、セファロスポリン系薬剤など)は、TAM が相関する(表1)。それぞれの抗菌剤と PK-PD パラメーターの目標値に関する十分な知見はないが、参考までに表2に示す。

本来、臨床的有効性を推定する上で、病変部位の PK に基づいて投薬すべきである。さらに、罹患動物における PK は健康動物と異なるが、公表されているパラメーターは健康動物での薬理試験によるものである。そのため、健康動物で試験した血中の PK パラメーターを利用して投薬計画を作成しながら、情報を蓄積していく必要がある。

表1 抗菌活性と PK-PD パラメーター (Turnidge と Paterson (2007)の総説[5]から改変)

抗菌活性	PAE	PK-PD パラメーター	抗菌剤
時間依存性	小	%TAM	ペニシリン系、セファロスポリン系
	大	AUC/MIC	マクロライド系、リンコマイシン系、テトラサイクリン系
濃度依存性	小	AUC/MIC	ポリミキシン系
	大	AUC/MIC 及び / または Cmax/MIC	アミノグリコシド系、キノロン系

PAE (postantibiotic effect) : 抗菌剤投与後、血中や組織中からその薬剤が消失しても病原菌の増殖がある一定期間抑制される現象

表2 PK-PD パラメーターの目標値

AUC/MIC	Cmax/MIC	%TAM	参考文献
125	10	40~100	McKellar ら[6]
グラム陰性菌 100~125 グラム陽性菌 40	10	40~70	Scaglione [7]

(ウ) 使用禁止期間/休薬期間

抗菌剤の畜産物への残留を防ぐため、治療した動物は適切に休薬されたのちに出荷されなければならない。また、適応外使用は、一部の成分を除き獣医師の責任に基づいて適切な出荷制限期間を指示した上で行うことができる。しかしながら、肥育後期に投薬する場合は、使用規制省令に基づく休薬期間を遵守して、適切に診断して用法・用量に従った適正な抗菌剤の治療を行うべきである。

イ 投与方法

(ア) 投与経路

抗菌剤による肺炎の治療は、注射や経口投与（飲水投与、飼料添加等）で行われるが、体内での薬物の吸収速度などから、治療効果としては、注射がもっとも高く、飲水投与、飼料添加の順である。経口剤は、胃液による分解、食餌成分による吸収妨害、腸粘膜や肝臓での代謝などの影響を受け、さらに、肺炎により食欲や飲水量が低下した動物では十分な薬剤を摂取できない場合がある。したがって、飲水投与や飼料添加は、集団発生した場合の群投与や比較的症状の軽症な動物への投薬方法であり、重症の動物は注射剤によって治療する必要がある。

(イ) 投与量、投与間隔及び期間

投与量は、各抗菌剤の用法・用量に従って使用する。抗菌剤では使用上の注意事項として、週余にわたって投与しない（1週間以上連続投与しない）旨が記載されている。抗菌剤投与後には、臨床症状を十分に観察し、使用した抗菌剤の治療効果に基づいて、使用の継続か、変更かを判断する必要がある。抗菌剤を変更する場合、薬剤感受性試験の結果に基づいて抗菌剤を選定する。

投与量は、用法・用量で幅を持たせているもの（例 XX~YYmg/kg）と幅のないもの（例 ZZmg/kg）がある。フルオロキノロン剤など濃度依存性に効果を示す抗菌剤は、**high dose short duration**（高用量・短期間）が推奨されている。また、MIC より高く、耐性株も含めて死滅する濃度である変異株発現阻止濃度（MPC, Mutant prevention concentration）や、MIC と MPC の間の耐性株が選択される濃度域である耐性菌選択域（MSW, Mutant selection window）という概念がフルオロキノロン剤を中心に提唱されている[8]。したがって、投与量は承認された用量の上限（最大量）とすることが重要である。多くの細菌でフルオロキノロン剤の MIC は低く、フルオロキノロン剤を低用量で投薬しても臨床効果がみられる場合があるが、低用量の投薬は、耐性菌の出現を促進するため適切ではない[8]。

抗菌剤による治療に当たっては、起因菌に有効な抗菌剤を適切な間隔で投与する。薬剤の投与間隔は、起因菌の発育を阻止できる濃度を維持するため、抗菌剤の体内分布を考慮して決定する。反復投与により血中濃度が上昇する薬剤と影響を受けない薬剤があるので、反復投与による薬物動態は、製剤の薬理データを参考にすることが必要である。

時間依存性に効果を示す薬剤では、%TAM（投与間隔間における TAM の割合）を考慮した投薬設計が必要である。例えば、用法・用量に基づく薬物動態が図 5 に示すような薬剤の場合、投与期間中の最高濃度（a1）より起因菌が示す MIC が高ければ、治療薬として選択すべきではない。このような場合には、起因菌に対して抗菌力の高い薬剤を選択する必要がある。投与期間中の最低濃度（a2）より起因菌が示す MIC が低ければ、治療効果を当然期待できる。起因菌が示す MIC が a1 と a2 の間にある場合には、低ければ(MIC2) 期待できるが、起因菌の MIC が高ければ(MIC1) 期待できないと予測することができる。薬剤が MIC 以上の濃度を維持する割合を高くすることができるよう、用法・用量の範囲内で投与量や投与経路を検討する必要がある。

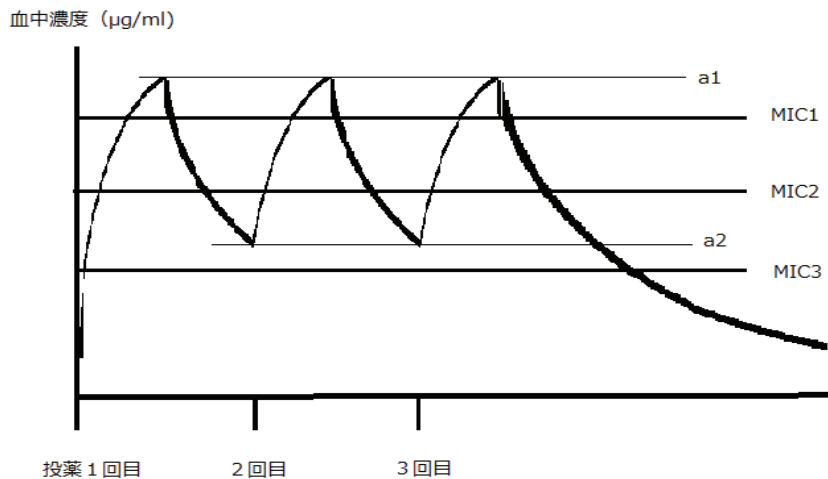


図 5 連続投与による薬物動態 (モデル)

ウ 投薬対象及び時期

(ア) 感染時期の推定

感染時期は、飼育動物の臨床観察と病性鑑定を含むモニタリング結果に基づいて推定する。臨床的に異常が認められる前に感染しているが、病原体の種類や暴露量によって臨床症状の発現に至る時間は異なっている。病性鑑定による起病菌の特定を行うとともに、微生物検査や血清学的検査を組み合わせる適切な診断を行う必要がある。細菌感染症の場合には、感染時期から投薬を開始する。

(イ) 感染状況の判断

飼育環境の病原体による高濃度汚染やウイルス感染などが想定される場合には、畜舎消毒やワクチン接種を併用しながら、病勢を十分考慮して治療プランを作成しなければならない。呼吸器病が急性経過で集団発生した場合、感受性を示す薬剤で治療しても効果がない場合がある。

新たな病原体の侵入が認められた場合には、病原体の侵入ルートを特定(推定)し、農場の防疫管理を見直す必要がある。

参考文献

- [1]岡村雄司 II 抗菌剤投与の実際 2.呼吸器病 「平成 23 年度管理獣医師等育成支援事業 豚の使用衛生管理手引書」 P38~46, 平成 24 年 2 月 家畜衛生対策推進協議会
- [2] Hosoi Y, Asai T, Koike R, Tsuyuki M, Sugiura K. Use of veterinary antimicrobial agents from 2005 to 2010 in Japan. *Int J Antimicrob Agents*. 41:489-90, 2013.
- [3] Grave K., Torren-Edo J., Mackay D. Comparison of the sales of veterinary antibacterial agents between 10 European countries. *J. Antimicrob. Chemother.*, **65**:2037-2040, 2010.
- [4] Bondt, N., Puister, L., Ge, L., van der Veen, H., Bergevoet, R., Douma, B., van Vliet,

A., Wehling, K. Trends in veterinary antibiotic use in the Netherlands 2004-2012.
http://www.wageningenur.nl/upload_mm/8/7/f/e4deb048-6a0c-401e-9620-fab655287fbc_Trends%20in%20use%202004-2012.pdf

[5] Turnidge, J., Paterson, D. L. Setting and revising antibacterial susceptibility breakpoints. *Clin Microbiol Rev.* 20:391-408, 2007.

[6] McKellar, Q. A., Sanchez Bruni S. F., Jones, D. G. Pharmacokinetic/pharmacodynamic relationships of antimicrobial drugs used in veterinary medicine. *J Vet Pharmacol Ther.* 27:503-14, 2004.

[7] Scaglione, F. Can PK/PD be used in everyday clinical practice. *Int J Antimicrob Agents.* 19:349-53, 2002.

[8]田村 豊 豚用フルオロキノロン系抗菌剤の概要と MPC 理論 「平成 24 年度管理獣医師等育成支援事業 豚離乳後大腸菌下痢の薬剤投与手引」 P17~28, 平成 25 年 2 月 家畜衛生対策推進協議会

II 豚呼吸器病のワクチン

我が国で承認されている動物用ワクチンは、動物用生物学的製剤検定基準名（平成23年2月18日現在）で見ると258品目あり、近年導入されたシードロット製剤の47品目を加えると合計305品目ある。動物種別に見ると牛用42品目、馬用11品目、豚用89品目、鶏用102品目、魚用14品目、犬用27品目、ネコ用14品目、ミンク用5品目と、カナリア用1品目であり、集約的な飼育が進んでいる鶏用と豚用で60%以上を占めている（表1）。多頭羽飼育では、呼吸器感染症を始め感染症対策が重要視されており、ワクチンの品目数からもうかがえる。病原体別に見れば、ウイルス製剤186品目、細菌製剤143品目、原虫製剤5品目であり、ウイルス製剤が多いことが分かる（混合製剤も1品目として算出）。

1. 生ワクチンと不活化ワクチン

ワクチンは、主剤となる病原体に不活化処理を行うかどうかで、不活化ワクチンと生ワクチンに分類される。不活化ワクチンは、病原体全体または一部の成分、あるいは不活化された毒素（トキソイド）を主成分とするものである。一般的にはホルマリンによる不活化処理により、病原体は生体での増殖能を失い、毒素は活性を失うが、免疫原性を保持している。一方、不活化処理を行わずに製造するワクチンを生ワクチンといい、自然界に存在する弱毒の病原体か、人為的に弱毒化した病原体を使用し、程度は低いものの生体での増殖能を保持している。不活化ワクチンと生ワクチンは様々な特徴を有しているが、決定的な違いは生体での増殖能の有無である（表2）。また、最近、生ワクチンと不活化ワクチンを混合したワクチン（生-不活化混合ワクチン）が承認されている。動物用生物学的製剤検定基準によれば305品目中、生ワクチンは96品目で、不活化ワクチンが197品目、生-不活化混合ワクチンが12品目承認されている。

(1) 生ワクチン

生ワクチンに使用される弱毒株は、従来、長期継代培養を続ける中で偶然に出現する病原性に関する遺伝子の変異株を選択する方法で作出されてきた。弱毒株の作出には、長期間を要するとともに、病原体の中には変異の誘導が困難なものも多いことが欠点として挙げられてきた。近年、これらの欠点を回避する新たなワクチンが実用化されている。

1) 遺伝子欠損ワクチン

豚のオーエスキー病ワクチンでは、病原性に関与するチミジンキナーゼ遺伝子を欠損させて弱毒化したワクチン株が実用化されている。さらに、野外株と区別するためにウイルスの糖たんぱく（gⅠ、gⅢあるいはgⅩ）の遺伝子も欠損させている。この野外株との違いを識別する診断液も実用化されている。

2) ベクターワクチン

既に弱毒株として確立された病原体をベクターとして、他の病原体の感染防御

抗原に関する遺伝子を導入することにより作出したワクチンをベクターワクチンと呼ぶ。最近、弱毒鶏痘ウイルスをベクターとしたニューカッスル病生ワクチンが実用化された。ベクターワクチンの開発には、法的な規制があるが、今後、現行生ワクチンの欠点を補う手法としてワクチン開発が促進するものと期待される。

(2) 不活化ワクチン

新たな感染症が発生した場合、弱毒株の作出には時間がかかるため、不活化ワクチンの開発が積極的に進められてきた。牛アカバネ病不活化ワクチンが正にこれに該当し、アカバネ病が猛威をふるっている最中に、国が主導して不活化ワクチン開発が進められ実用化された。しかし、先にも述べたように不活化ワクチンでは細胞性免疫の誘導が不十分であり完全な免疫を賦与できないことから、後年、アカバネ病生ワクチンが開発され併用されている。従来の不活化ワクチンでは、有効成分の十分量を確保するため大規模の製造設備を必要とするとともに、病原体そのものを利用するため過敏症等の副作用の発現も問題視されていた。そこで病原体の有効成分そのものを利用する新たなワクチンが実用化された。また、不活化ワクチンの免疫原性を高めるために、新たなアジュバントの開発も盛んに行われている。

1) サブユニット（成分）ワクチン

感染防御に関与する有効成分を抽出し作成したワクチンをサブユニット（成分）ワクチンと呼ぶ。サブユニットワクチンには、感染防御抗原を精製したものを有効成分とするものと、遺伝子組換え技術を用いて感染防御抗原を大腸菌等で発現したものを有効成分とするものがある。前者は、今は市販されていないがミンクの出血性肺炎を予防するミンク緑膿菌感染症不活化ワクチンが最初の動物用サブユニットワクチンである。本ワクチンは、緑膿菌の血清型共通感染防御抗原であるリポ多糖と複合体を作るたんぱく質であるOEP（Original Endotoxin Protein）とエラスターゼトキシソイドとアルカリ性プロテアーゼトキシソイドの混合ワクチンである。後者には、猫白血病ウイルスgp70抗原のエンベロープ糖タンパク質部分（p45）を大腸菌で発現させて精製した猫白血病不活化ワクチンがある。ロイコチトゾーン・カウレリー第2代シズント由来R7 抗原を大腸菌で発現させた抽出液を有効成分とする鶏ロイコチトゾーン病不活化ワクチンも、これに該当する。

2) アジュバント

不活化ワクチンの多くは強固な免疫を賦与するためにアジュバントが添加されている。アジュバントとして最も使用されるものがアルミニウムゲルアジュバントである。アルミニウムアジュバントには、水酸化及びリン酸化アルミニウムゲルアジュバントがある。最近、免疫の賦活化作用の強いオイルアジュバントが盛んに使用されている。従来は、接種局所に長期間残留するため、近々に出荷しない若令動物用ワクチンや母子免疫用ワクチンに限定して使用されてきた。しかし、最近では粘着度の低い水中油滴（oil-in-water、o/w）型のオイルアジュバントが使用されたり、新たなアジュバント基材を用いて安全性に配慮したワクチンが多数実用化されている。新たなオイルアジュバント基材の開発が、製造会社にとっても重要な研究課題になりつつある。

また、非常にまれであるが、オーエスキー病生ワクチンでアジュバントが使用されている製剤がある。細胞性免疫とともに液性免疫の誘導を期待しての製剤設計であると思われる。

2. 混合ワクチンと多価ワクチン

2種類またはそれ以上の種類のワクチンを混合したものを、混合ワクチン (combined vaccine) という。一度に複数のワクチン接種が行われるため、被接種動物の負担を軽減し、作業効率を高めワクチン接種率の向上を狙ったものである。動物用ではワクチン接種の効率化や経費節減を目的に、混合ワクチンの実用化が競って行われるようになった。しかし、配合目的が明らかでないものや、全く不必要なワクチン接種が行われること、さらには抗原間における干渉現象も完全に否定できないなどの欠点も知られている。

また、混合ワクチンと類似したワクチンとして多価ワクチン (polyvalent vaccine) がある。これは同一病原体でも2種類以上の抗原性が異なる株を有効成分として含むワクチンをいう。血清型が異なる株を混合する場合で、豚アクチノバシラス・プルロニューモニエ感染症不活化ワクチンや鶏伝染性コリーザ不活化ワクチンがこれに該当する。しかし、混合ワクチンと多価ワクチンは、しばしば混同して使用されることがあり、厳密な区別がなされていない場合も認められる。一方、1種類の病原体の抗原物質を含んだワクチンを単価 (単味) ワクチン (monovalent vaccine) という。

3. シードロット製剤

「シードロット製剤」とは、シードロット (単一培養で得られた特定のウイルス、細菌、細胞等の均一な浮遊液であって、その遺伝的性質が十分に安定した条件で保存されているもの) を用いて製造されるワクチンである。したがって、通常のワクチンで実施される国家検定が合理化され、生ワクチンはウイルス含有量試験または生菌数試験、不活化ワクチンは力価試験のみが国家試験として行われ、合格すると市販が可能である。現在、生ワクチン19品目、不活化ワクチン27品目、生-不活化混合ワクチンが1品目である。技術的に製造方法の確立が容易な細菌を主成分とする単味ワクチンが多く、豚用と鶏用ワクチンが多い。国は、今後とも技術的に困難な場合以外は積極的にシードロット製剤の承認手続きを推進すると明言しており、さらに品目数が増えるものと思われる。

4. 血清類と診断液

ワクチンではないものの動物用生物学的製剤には、感染症の治療に用いられる血清類 (10品目) と感染症の診断に用いられる診断液 (79品目) がある。血清類には、従来からある病原体や産生する毒素に対する抗血清がある。最近、ネコ由来ウイルスの中和作用を有するマウスモノクローナル抗体の可変領域遺伝子と、ネコ免疫グロブリンの定常領域遺伝子を組み合わせたキメラ抗体遺伝子を発現するマウスミエローマ細胞を培養増殖させて得たキメラ抗体を混合した製剤や、効率的あるいは安定的に抗体を産生するために鶏卵を利用した卵黄抗体製剤が実用化された。診断液には、従来の

凝集反応、補体結合反応、蛍光抗体法、沈降反応、皮内反応などの抗原があり、このほか、最近の傾向として、操作法が簡便であり多検体を取り扱うことが容易であることから酵素抗体反応(ELISA)キットが多く実用化された。また、豚オーエスキー病ELISAキットの中には、ワクチンと組み合わせて、ワクチンの欠損部位を抗原として感染抗体を特異的に測定するものが承認されており、診断液の一つの方向性を示している。

5. 豚呼吸器病ワクチン

豚の呼吸器病のうち、ワクチンが開発されている感染症は、豚インフルエンザ、豚繁殖・呼吸障害症候群、豚胸膜肺炎、委縮性鼻炎、豚パストツレラ肺炎、豚マイコプラズマ感染症である。近年、豚の抗菌化学療法や抗菌性飼料添加物の汎用によって、薬剤耐性菌の出現が問題視されており、特に食品を介したヒトへの影響がクローズアップされている。したがって、感染症を予防するワクチンへの期待が高まっている。

豚呼吸器病に対するワクチンを表 3 に示した。多頭飼育が基本である我が国の養豚事情を反映して、作業効率を高めるために先に述べた混合ワクチンや多価ワクチンが多数開発されている。以下に代表的な豚呼吸器病ワクチンの概要を紹介する。

(1) 豚インフルエンザ（アジュバント加）不活化ワクチン

1) ワクチンの概要

豚インフルエンザの発生は、1970年代後半から始まった。国内で確認された全ての亜型に対する免疫を得るため、H1N1亜型及びH3N2亜型を製造株とするワクチンが開発された。その後、豚インフルエンザを含む混合ワクチンとして、豚パストツレラ症と豚マイコプラズマ感染症との混合ワクチン、豚丹毒との混合ワクチンが開発された。

2) 製造用株

豚型ウイルス：A/swine/京都/3/79（H1N1）株

香港型ウイルス：A/swine/和田山/5/69（H3N2）株

3) 製造方法

製造株を発育鶏卵の尿膜腔内に接種し、その後、感染尿膜腔液を採取する。採取されたウイルス液にホルマリンを添加してウイルスを不活化し、これにリン酸アルミニウムゲルを加える。

4) 臨床試験成績

50~60日齢の豚を用いてAとBの2農場で臨床試験を実施した。

<有効性>

A農場では試験期間中に豚インフルエンザの発生は認められなかったため、抗体価の評価を行った。京都株に対する抗体価の幾何平均値は、初回注射後5週で289倍を示した後、11週にかけて徐々に低下し16週で16倍まで低下した。ワクチン接種群における抗体陽性率は、12週までに100%であった。

和田山株に対する抗体価も、初回接種後5週で300倍を示し、その後同様に低下した。陽性率は12週までに100%を維持した。非注射対照群では、全体的に陰性のレベルで推移した。

B農場では、試験期間中に豚インフルエンザの発生が認められた。京都株に対する抗体は、調べた全頭で陽転し幾何平均値で 56 倍を示した。非注射対照群では、試験開始後 6 週間は 90%が陰性で経過したが、12 週で 40%が陽転し 17 週には陽性率が 78%、抗体価は 43 倍に達した。また、和田山株に対する抗体も、注射群は 6 週で 100%陽転し、抗体価は 98 倍に達した。非注射対照群は、試験期間中全頭が陰性で推移した。呼吸器症状は、注射群で 10 頭に認められたが、非注射対照群では 19 頭であった。ワクチン注射開始後から出荷までの平均肥育日数は、注射群の 135.2 日に対して、非注射対照群は 141.1 日であった。1 日当たりの増体重は、注射群では 670.9g で非注射対照群で 637.0g であった。

<安全性>

ワクチン接種後 14 日間で臨床異常を示す個体は見当たらなかった。

5) 使用方法

用法・用量：豚の頸部皮下または筋肉内に 2ml ずつを 3 週間隔で 2 回注射する。

効能・効果：豚インフルエンザの予防

使用上の注意：対象動物の制限事項として、

- ・妊娠末期のものまたは分娩後間がないものに注射しないこと。
- ・対象豚が次のいずれかに該当すると認められた場合には、健康状態及び体質等を考慮し、注射の適否の判断を慎重に行うこと。

発熱または下痢などの臨床症状が認められるもの

疾病の治療を継続中または治療後間がないもの

(2) 豚ボルデテラ感染症（アジュバント加）不活化ワクチン

1) ワクチンの概要

豚ボルデテラ感染症（アジュバント加）ワクチンは、豚の委縮性鼻炎の予防のため子豚用として承認された。さらに母子免疫用として母豚への注射が追加承認された。その後、ボルデテラ生ワクチン、ボルデテラ・パスツレラ混合不活化ワクチン、パスツレラ・ボルデテラ混合トキソイドが開発されている。

2) 製造用株

Bordetella bronchiseptica (Bb) I 相菌 L₃-72 株。I 相菌とは K 抗原を保持し、I 相菌の免疫血清で特異的に凝集する。また、生後 7 日齢以内の豚に点鼻接種すると鼻甲介委縮を起こし、生菌または超音波処理菌液をモルモットの皮内に注射すると強い出血及び壊死を認める。

3) 製造方法

ボルデ・ジャング培地に製造用株を接種し、培養したものを液体培地に接種し通気攪拌培養する。培養菌液を集菌し、ホルマリンで不活化後、水酸化アルミニウムゲルをアジュバントとして加える。

4) 臨床試験成績

ワクチンを接種した豚を殺処分する時の菌分離は、注射群 68 頭中 22 頭で、対照群 64 頭中 51 頭で認められた。鼻甲介病変は、注射群で 5 頭認められたが、

対照群で 37 頭認められ病変も重かった。

5) 使用方法

用法・用量：

<成豚に用いる場合>

1 回 5ml ずつを 1~2 か月間隔で 2 回筋肉内に注射する。ただし、2 回目は分娩予定日の約 1 か月前に注射する。次回以降の繁殖期に行う補強注射は、5ml をその分娩予定日の約 1 か月前に 1 回筋肉注射する。

<子豚に用いる場合>

a.非免疫母豚の産子：生後 4 週までに 1 ml、さらに 1~2 週間後に 1 ml を筋肉注射する。

b.免疫母豚の産子：生後 5 週までに 1 ml、さらに 1~2 週間後に 1 ml を筋肉注射する。

効能・効果：豚のボルデテラ・ブロンキセプチカの感染及び発病予防

(3) ボルデテラ・ブロンキセプチカ・パスツレラ・ムルトシダ混合（アジュバント加）トキシイド

1) ワクチンの概要

豚の萎縮性鼻炎は、Bp と *Pasteurella multocida* (Pm) の重感染で病気の重症化をきたすことが知られている。我が国では、Pm の産生する毒素を無毒化したトキシイドが 1995 年に承認されている。その後、Bb の産生する皮膚壊死毒素 (DNT) のトキシイドを混合した本製剤が開発された。本剤は、母子免疫あるいは子豚の能動免疫により毒素の中和抗体を産生することにより発症を防御するタイプのワクチンである。

2) 製造用株

製造用株は、萎縮性鼻炎罹患豚から分離された Bb S611 株と Pm S70 株である。

3) 製造方法

製造用株をそれぞれの製造用液体培地で培養後、菌体を集め菌体破碎抽出および部分精製して得られた毒素液にホルマリンを加えて無毒化し、アルミニウムゲルアジュバントを加えたものである。

4) 臨床試験成績

製剤を注射した豚全頭に、それぞれの毒素の中和抗体の上昇が認められた。子豚における移行抗体の血中半減期は、いずれも 10 日前後で、1.5~2 か月齢まで維持した。また、能動免疫した場合は、出荷時まで持続することが確認された。次産前に 1 回の追加免疫を行うことにより高いブースター効果が認められた。本剤の注射豚では、鼻甲介萎縮の改善と出荷日齢の短縮が認められた。

なお、本剤注射による豚の異常は観察されなかった。

5) 使用方法

用法・用量：妊娠豚に 2ml を分娩前 5~6 週間及び 2 週間前後の 2 回筋肉内に注射する。次回の分娩からは 2ml を分娩前 2 週間に 2 回、3~4 週間間隔で筋肉注射する。

効能・効果：豚の萎縮性鼻炎の予防

ワクチンプログラム：繁殖候補豚には、子豚期に2回の基礎免疫を実施し、初産の分娩前2週間前後に追加免疫を1回行うことで高いブースター効果が得られる。

(4) 豚ボルデテラ感染症・豚パスツレラ症（粗精製トキソイド）・マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症混合（アジュバント加）不活化ワクチン

1) ワクチンの概要

豚のマイコプラズマ性肺炎は、*Mycoplasma hyopneumoniae* (Mhp) により増体率及び飼料効率の低下をきたすなど経済的被害をもたらす重要な疾病である。

また、Mhp は、子豚期及び肥育期の豚に認められる豚呼吸器複合病 (PRDC) において最も分離される病原体である。本病に対して開発されたのが Mhp 不活化ワクチンであり、現在では子豚の衛生対策上、必須のワクチンとなっている。そこで、Mhp と萎縮性鼻炎の混合ワクチンは、子豚に使用すれば、疾病対策のみならず、作業効率の向上、コスト軽減などの利点大きい。

2) 製造用株

- a. Bb：鼻汁から分離した病原性の強い S1 株を製造用株とする。本株は、I 相菌の免疫血清で特異的に凝集する。
- b. Pm：鼻汁から分離した病原性の強い ZF-899-1 株を製造株とする。DNT を産生し、子豚の鼻腔内に接種すると鼻甲介を萎縮させる。
- c. Mhp：豚の肺病変から分離した 1986-1-1 株を製造用株とする。SPF 豚に経鼻接種すると肺病変を形成する。

3) 製造方法

Bb は、製造用培地を用いて培養し、超音波により菌を破碎後、遠心した上清を限外濾過により濃縮・濾過したものをホルマリンで不活化し原液とした。Pm は、製造用培地を用いて培養し、超音波により菌を破碎後、遠心した上清を陰イオン交換カラムにより部分精製し、限外濾過により濃縮・濾過したものをホルマリンで不活化し原液とした。Mhp は、製造用培地で培養し、限外濾過により濃縮し、粗濾過したものをホルマリンで不活化したものを原液とした。

それぞれの原液を混合し、水酸化アルミニウムゲルを添加したものを製剤とした。

4) 臨床試験成績

3 か所の養豚場でワクチンを A 農場では1週齢、B 農場では4週齢、C 農場では2週齢で注射し、その2~4週後に2回目を注射した。対照群には市販ワクチンを3週齢と6週齢に注射し、予防効果を比較した。その結果、いずれの農場でも、ワクチン群の鼻甲介病変保有率、鼻甲介スコア及び TPR 値（鼻甲介長 - 鼻腔長）は、対照群と有意差は認められなかった。また、ワクチン群の Mhp 肺病変保有率及び肺病変面積率は、対照群と有意差は認められなかった。

なお、ワクチン群で臨床症状の異常及び注射部位の腫脹や硬結が認められなかった。

5) 使用方法

用法・用量：生後1週齢から4週齢の子豚に1頭あたり1 ml、さらに2週間から4週間後に1 mlを筋肉内に注射する。

効能・効果：豚の委縮性鼻炎の予防、豚マイコプラズマ肺炎による肺病変形成抑制及び増体重・飼料効率低下の軽減。

使用上の注意：注射後に注射部位に腫脹、硬結等が認められることがある。注射後に一過性の軽度な発熱、元気消失または食欲不振が認められることがあるが、数日以内に回復する。

(5) 豚アクチノバシラス・プルロニューモニエ感染症（1型部分精製・無毒化毒素）（酢酸トコフェロールアジュバント加）不活化ワクチン

1) ワクチンの概要

豚の胸膜肺炎は *Actinobacillus pleuropneumoniae* (App) により引き起こされる線維索性胸膜肺炎を主な特徴とする疾病である。我が国では1979年に最初の App2 型菌及び Pm 混合不活化ワクチンが開発された。その後、国内での分離例が多い App1 型菌、2 型菌及び 5 型菌の全菌体をホルマリンで不活化したものにアルミニウムゲルアジュバントを添加した1価（2 型菌）、2 価（2 型菌と 5 型菌）または 3 価（1 型菌、2 型菌及び 5 型菌）ワクチンが市販されるようになった。

しかし、App には多くの血清型があり、免疫が血清型特異的であることから、App が産生する易熱性毒素 (Apx I、Apx II 及び Apx III) に注目して、それらを有効成分とするワクチンが開発された。現在、各社から販売されているこのタイプのワクチンは、その有効成分の製造法が異なっており、App の培養上清濃縮液を使用するもの、組換え大腸菌を利用するもの、または App の培養により得られた毒素を利用したものがある。さらに、これらのワクチンに豚丹毒またはマイコプラズマ・ハイオニューモニエを組み合わせた混合ワクチンがある。

2) 製造用株

- a. App1 型菌：アルゼンチンにおける豚胸膜肺炎から分離した App(4074 株) を豚に接種し、その豚の肺から分離された 1-L-452 株を製造用株とした。Apx I 及び Apx II を産生し、豚に胸膜肺炎等の病原性を示す。
- b. App2 型菌：スイスの豚胸膜肺炎を示した豚から分離（1536 株）したもので、Apx II 及び Apx III を産生し、豚に胸膜肺炎等の病原性を示す。
- c. App7 型菌：米国で分離された AP205 株を由来とする HV143 株である。Apx II を産生し、Apx II を産生し豚に胸膜肺炎等の病原性を示す。
- d. App10 型菌：デンマークから分与を受けた 8922/90 株を由来とする HV169 株である。Apx I を産生し、豚に胸膜肺炎等の病原性を示す。

3) 製造方法

App I 型菌の培養菌液を不活化した後、部分精製して得た菌体外膜タンパク (OMP) に、App2 型菌、App7 型菌及び App10 型菌を培養して得た App 毒素 (Apx I、Apx II 及び Apx III) を無毒化したものを混合し、トコフェロール酢

酸エステルアジュバントを添加したものである。

4) 臨床試験成績

試験期間中、臨床試験を実施したいずれの養豚場でも明らかな呼吸器症状を呈した豚または App の感染により死亡した豚は認められなかった。しかし、ワクチンを注射した豚は、2 回目の注射後 2 週目及び 4 か月目の ELISA 抗体価は陽性であり、と畜場における肺病変の保有率、肺病変からの App 分離率が陰性対照群のそれを下回っており、かつ肥育成績も陰性対照群を上回っていた。

なお、1 回目のワクチン注射当日に活力減退・食欲不振を呈する豚が 84 例中 20 例に認められたが、注射翌日にはそれらの症状は消失した。2 回目ワクチン注射後は臨床異常を示す豚は認められなかった。また、注射部位における局所反応は認められなかった。

5) 使用方法

用法・用量：ワクチン 2ml を約 6 週齢以上の豚に 4 週間隔で 2 回、頸部筋肉内に注射する。

効能・効果：豚のアクチノバシラス・プルロニューモニエ血清型 1、2、5、7、9 及び 10 型菌感染症（胸膜肺炎）の予防

使用上の注意：本剤の副反応として、注射後に発熱、行動緩慢、震え、食欲不振、嘔吐または注射局所の腫脹が認められることがあるが、これらの症状は注射後 24 時間内に消失する。

(6) 豚アクチノバシラス・プルロニューモニエ（1・2・5 型、組換え型毒素）感染症・マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症混合（アジュバント加）不活化ワクチン

1) ワクチンの概要

従来の不活化菌体を主成分とするワクチンより、更に有効性と安全性を高めることを目的に、App の病原因子として知られる Apx I、Apx II 及び Apx III を組換え大腸菌で発現させた無毒変異型 Apx (rApx) と、血清型 1、2 及び 5 型の不活化菌体を混合したワクチンが開発された。

野外において App と混合感染されることが知られている病原体に Mph があり、更に他のウイルス性の病原体と複合感染することによって、豚呼吸器複合感染症と呼ばれる制御が困難な呼吸器疾患を引き起こす。そこで先のワクチンに Mph を加えた新たな混合ワクチンが開発された。これにより子豚期に一度で両感染症に対する予防が可能となり作業効率が高まった。

2) 製造用株

App 不活化菌体を得るための製造用株としては、41-1 株 (App 1 型)、SHP-1 株 (App 2 型) 及び Ng-2 株 (App 5 型) を用いる。rApx を回収する組換え大腸菌としては、ESN1113 株 (rApx I)、ESN1074 株 (rApx II) 及び ESN1166 株 (rApx III) を用いる。更に、Mhp の不活化菌体を得るために MI-3 株を用いる。

3) 製造方法

以下の 4 つの工程を経てワクチンが製造されている。

- a. App の 3 つの血清型菌を培養し、ホルマリンで不活化後、遠心集菌し水酸化アルミニウムゲルを加える。
- b. rApx を産生する組換え大腸菌を培養し、遠心により菌体を回収し、これを破碎して菌体内の rApx を回収する。各 rApx を部分精製して水酸化アルミニウムゲルを加える。
- c. Mhp を培養し、ホルマリンで不活化後、水酸化アルミニウムゲルを加える。
- d. 上記の 3 種を混合し、十分に攪拌して均一にしてワクチンとする。

4) 臨床試験成績

Mhp 及び App の混合感染している農場を使用し、ワクチン接種前、中間期（ワクチン注射後からと場出荷前）及びワクチン注射後について、生産成績を比較した。

- e. 死亡事故率：ワクチン注射前は 7.8%であったものが、中間期で 6.7%、ワクチン注射後で 5.1%であった。
- f. 平均出荷日齢：ワクチン注射前は 182 日であったものが、中間期で 175 日、ワクチン注射後で 169 日であった。
- g. 一日増体重：ワクチン注射前は 656g であったものが、中間期で 677g、ワクチン注射後で 701g であった。
- h. 上物率：ワクチン注射前は 55.0%であったものが、中間期で 57.0%、ワクチン注射後で 57.7%であった。

5) 使用方法

用法・用量：3 週齢以上の豚に 3~5 週間隔で 1 回 2ml ずつを 2 回、筋肉内に注射する。

効能・効果：豚のアクチノバシラス・プルロニューモニエ血清型 1、2 及び 5 型菌感染症の予防、豚のマイコプラズマ肺炎による肺病変形成抑制、増体重抑制及び飼料効率低下の軽減

(7) 豚アクチノバシラス・プルロニューモニエ（1・2・5 型）感染症・豚丹毒混合（油性アジュバント加）不活化ワクチン

1) ワクチンの概要

本ワクチンは、先行して販売されていた豚アクチノバシラス・プルロニューモニエ（1・2・5 型）感染症（油性アジュバント加）不活化ワクチンと豚丹毒（油性アジュバント加）を混合し、スクアランをアジュバント基材に採用した混合多価ワクチンである。

2) 製造用株

製造用株は、いずれも豚の胸膜肺炎から分離されたもので、App1 型菌は Y-1 株（Apx I と II を産生）、App2 型菌は G-4 株（Apx II と III を産生）及び App5 型菌は E-1 株（Apx I と II を産生）である。

関節炎型豚丹毒より分離された血清型 2 型の京都株を製造株として用いた。

3) 製造方法

製造用株の各培養菌液を遠心し、上清を採取して限外濾過により 50 倍から 100 倍に濃縮する。濃縮液にホルマリンを加えて、抗原価と LPS 含量を調整す

る。豚丹毒菌培養液を遠心して菌体を集め、水酸化ナトリウム溶液に浮遊後、攪拌しながら一晚感作し、再度遠心した上清にホルマリンを加える。これらを混合してワクチン原液を作成し、O/W 型オイルアジュバントを加えて乳化混合したものがワクチンである。

4) 臨床試験成績

国内の 2 養豚場において、ワクチン注射群は、既承認の App オイルアジュバントワクチンと豚丹毒ワクチンを注射した対照群と比べ、豚丹毒に対する有効率と胸膜肺炎に対する有効率に有意差を認めなかった。

なお、ワクチン注射群と対照群ともに、注射後一過性の元気消失が認められたが、3 日以内に回復した。

5) 使用方法

用法・用量：約 30~50 日齢の豚の耳根部後方頸部筋肉内に 1 ml 注射する。

その後、90 日齢までに約 30~60 日間隔で反対側の耳根部後方頸部筋肉内に 1 ml 注射する。

効能・効果：豚丹毒及び豚アクチノバシラス・プルロニューモニエ血清型 1・2・5 型感染症の予防

使用上の注意：注射後に一過性の発熱、食欲不振を認めることがあるが、通常は 3 日以内に回復する。と畜場出荷前 90 日間は使用しないこと。

ワクチンプログラム：ワクチンの接種時期は母豚からの移行抗体のレベル、農場における感染の時期を考慮して実施する。

(8) マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症（油性アジュバント加）不活化ワクチン

1) ワクチンの概要

豚のマイコプラズマ性肺炎の防御に関するワクチンが 1980 年代から海外で開発されていた。その後、含有抗原量を高めることによって、3 週齢以上の子豚へ 1 回注射するワクチンが開発された。さらに、生後 1~10 週齢の子豚に 1 回注射することの事項変更承認がなされている。

2) 製造用株

P-5722-3 株を 3 代継代した NL1042 株を製造用株とした。

3) 製造方法

製造用株を培養し、遠心分離あるいは限外濾過により濃縮し、ホルマリンで不活化後に油性アジュバントを加えたものである。

4) 臨床試験成績

豚のマイコプラズマ性肺炎が発生する国内の 4 養豚場で試験を実施した。ワクチン注射群は 4 農場全てで注射後 30~60 日から抗体価が上昇した。

一方、注射用生理食塩水を注射した対照群では、試験期間を通じて抗体価が緩やかに上昇した。また、ワクチン注射後 90 日及び 150 日齢のいずれにおいても、ワクチン注射群の肺病変面積率は対照群に比べて有意に低かった。

なお、いずれの農場でもワクチン注射に伴う有害事象は観察されなかった。

5) 使用方法

用法・用量：生後1～10週齢の子豚に2mlを頸部筋肉内に注射する。

効能・効果：豚のマイコプラズマ性肺炎による肺病変形成の抑制、増体重抑制及び飼料効率低下の軽減

使用上の注意：本ワクチンは、と畜場出荷前4週間は注射できない。また、本ワクチンは、注射後、まれに一過性の体温上昇やアレルギー反応が認められることがあるため、注射する時は子豚の健康状態を考慮する必要がある。

参考文献

1. 動物用生物学的製剤基準、農林水産省、2011年.
2. 動物用ワクチン - その理論と応用 - 、動物用ワクチン・バイオ医薬品研究会、文永堂、東京、2011年.

表1. わが国の動物用ワクチンの概要

種類	牛	馬	豚	鶏	魚類	犬	ネコ	ミンク	カナリア	合計(%)
生ワクチン	17	0	22	41	0	12	2	1	1	96(31.5)
不活化ワクチン	24	11	67	61	14	7	9	4	0	197(64.6)
生-不活化ワクチン	1	0	0	0	0	8	3	0	0	12(3.9)
合計 (%)	42 (13.8)	11 (3.6)	89 (29.2)	102 (33.4)	14 (4.6)	27 (8.9)	14 (4.6)	5 (1.6)	1 (0.3)	305(100)

動物用生物学的製剤基準(2011年2月18日現在)

表2. 不活化ワクチンと生ワクチンの比較

項目	不活化ワクチン	生ワクチン
特徴	体内増殖 アジュバント 投与量	ある 不要 少ない
有効性	主に誘導される免疫 免疫の持続 移行抗体の影響	細胞性免疫 長い 大きい
安全性	病原性復帰 過敏症の発現 迷入病原体	可能性あり ほとんどない 可能性あり
経済性	開発コスト 製造コスト	高い 低い

表3-1 豚の呼吸器病ワクチン一覧

製剤名	製品名	製造販売業者
豚インフルエンザ(アジュバント加)不活化ワクチン	“京都微研”豚インフルエンザワクチン	京都微研
豚繁殖・呼吸障害症候群生ワクチン	インゲルバックPRRS生ワクチン	ベーリンガー
豚アクチノバシラス・プルロニューモニエ(2型)感染症(アジュバント加)不活化ワクチン	豚Hpn2型ワクチン「北研」 “京都微研”豚ヘモフィルスワクチン	北里第一三共 京都微研
豚アクチノバシラス・プルロニューモニエ(2・5型)感染症(アジュバント加)不活化ワクチン	豚Hpn2価ワクチン「北研」	北里第一三共
豚アクチノバシラス・プルロニューモニエ(1・2・5型)感染症(アジュバント加)不活化ワクチン	豚Hpn3価ワクチン「北研」	北里第一三共
豚アクチノバシラス・プルロニューモニエ(1・2・5型、組換型毒素)感染症(アジュバント加)不活化ワクチン	日生研豚APワクチン125RX	日生研
豚アクチノバシラス・プルロニューモニエ感染症(1型部分精製・無毒化毒素(酢酸トコエノールアジュバント加)不活化ワクチン	ポーシリス APP ポーシリス APP「IV」 ポーシリス APP-N ポーシリス APP「IV」	松研 インターベット 松研 インターベット
豚ボルデテラ感染症(アジュバント加)不活化ワクチン	AR-Cワクチン「北研」 日生研豚ARワクチンN	北里第一三共 日生研
マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症(アジュバント加)不活化ワクチン	マイコバスター 日生研MPS不活化ワクチン ハイレズブ	科飼研 日生研 メリアル
マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症(カルチン)不活化ワクチン	レスピフェンドMH	ゾエテイス
マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症(油性アジュバント加)不活化ワクチン	レスピシュア レスピシュア ワン インゲルバック M.hyo	ゾエテイス ゾエテイス ベーリンガー
豚アクチノバシラス・プルロニューモニエ(1・2・5型)感染症・豚丹毒混合(油性アジュバント加)不活化ワクチン	“京都微研”ピッグウイン-EA	京都微研
豚アクチノバシラス・プルロニューモニエ(1・2・5型、組換型毒素)感染症・マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症混合(アジュバント加)不活化ワクチン	日生研APM不活化ワクチン	日生研
豚ボルデテラ感染症・豚パスツレラ症混合(アジュバント加)不活化ワクチン	インゲルバックAR4	ベーリンガー
豚ボルデテラ感染症精製(アフィニティークロマトグラフィー部分精製)・豚パスツレラ症混合(油性アジュバント加)不活化ワクチン	スワイバックARコンボ2	共立
豚ボルデテラ感染症・豚パスツレラ症混合(油性アジュバント加)不活化ワクチン	“京都微研”ピッグウインAR-BP2	京都微研
パスツレラ・ムルトシダ(アジュバント加)トキソイド	豚パスツレラトキソイド“化血研”	化血研
ボルデテラ・ブロンキセプチカ・パスツレラ・ムルトシダ混合(アジュバント加)トキソイド	スィムジェンART2	化血研
豚ボルデテラ感染症不活化・パスツレラ・ムルトシダトキソイド混合(アジュバント加)ワクチン	日生研AR混合ワクチンBP	日生研

表3-2 豚の呼吸器病ワクチン一覧

製剤名	製品名	製造販売業者
豚ポルデテラ感染症不活化・パスツレラ・ムルトシダトキソイド混合(油性アジュバント加)ワクチン	日生研ARBP混合不活化ワクチンBP	日生研
豚ポルデテラ感染症・豚パスツレラ症(全菌体・部分精製トキオイド)混合(油性アジュバント加)不活化ワクチン	アラディケーター	ゾエティス
豚ポルデテラ感染症不活化・パスツレラ・ムルトシダトキソイド・豚丹毒不活化混合(アジュバント加)ワクチン	日生研ARBP・豚丹毒混合不活化ワクチン	日生研
豚ポルデテラ感染症・豚パスツレラ症・豚丹毒混合(アジュバント加)不活化ワクチン	リニシールドTX4 リニシールドTX4(ゲン)	ノバルティス ゲン
豚ポルデテラ感染症・豚パスツレラ症(粗精製トキソイド)・マイコプラズマ・マイコプラズマハイオニューモニエ感染症混合(アジュバント加)ワクチン	マイコバスターARプラス	科飼研
豚インフルエンザ・豚丹毒混合(油性アジュバント加)不活化ワクチン	フルシユアER	ゾエティス
豚インフルエンザ・豚パスツレラ症・マイコプラズマハイオニューモニエ感染症混合(アジュバント加)不活以下ワクチン	“京都微研”マイコミックス3	京都微研
豚アクチノバシラス・プルロニューモニエ感染症(1型部分精製・無毒化毒素)・豚丹毒混合(酢酸トコエノールアジュバント加)不活化ワクチン	ポーシリスAPP+ERY	インターベツト
豚サーコウイルス(2型・組換型)感染症(カルボキシビニルポリマーアジュバント加)不活化ワクチン・マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症(カルボキシビニルポリマーアジュバント加)不活化ワクチン	インゲルバックフレックスコンポ	ベーリンガー
マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症(アジュバント・油性アジュバント加)不活化ワクチン	エムパック	インターベツト
豚サーコウイルス(2型・組換型)感染症・マイコプラズマ・ハイオニューモニエ感染症混合(カルボキシビニルポリマーアジュバント加)不活化ワクチン	インゲルバックフレックスコンポミックス	ベーリンガー
豚ポルデテラ感染症精製(アフィニティークロマトグラフィー部分精製)・パスツレラ・ムルトシダトキソイド・豚丹毒(組換型)混合(油性アジュバント加)不活化ワクチン	スワイバックコンポBPE	共立

* 動物用ワクチン-その理論と実際-, 動物用ワクチン・バイオ医薬品研究会, 文永堂, 2011から抜粋・追加

Ⅲ 豚呼吸器病のモニタリング

はじめに

豚の疾病は養豚場の生産性や経営に大きな影響を与える。その中でも呼吸器系疾患は特に経営面へのインパクトの強い重要な疾病が多い。豚は解剖学的特徴（気管が短く肺まで近い）や生活環境（埃の多い床面に近い場所が生活空間）からも呼吸器病に罹りやすい生き物といえる。したがって呼吸器病を定期的にモニタリングすることは単に豚の健康状態を調査するだけに留まらず、飼育環境の問題点をあぶり出すこともできる。

モニタリングという言葉を広辞苑で調べると、観測・調査・分析する、または監視すると記されている。この言葉どおり、豚の呼吸器病をモニタリングすることは農場で起きている疾病を調査・分析し、講じた対策（衛生プログラム）を監視していくということになる。本稿では豚の呼吸器病に焦点を絞ったモニタリングについて説明する。

豚の呼吸器病の原因となる病原体を表1に示したが、豚の呼吸器病は今回の調査対象疾病でもある *Actinobacillus pleuropneumoniae* によっておきる豚胸膜性肺炎も含め、*Pasteurella multocida*（パスツレラ性肺炎）、*Mycoplasma hyopneumoniae*（マイコプラズマ性肺炎・豚流行性肺炎）などの細菌性のものから、豚インフルエンザ、PRRSV（豚繁殖・呼吸器病症候群）、PCVⅡによるPCVAD（豚サーコウイルス関連疾病）などウイルス性疾病の病原体も多い。さらに、臨床現場ではこれらの病原体が複雑にもたれ合うように混合感染しているケースが多く、このことが臨床現場での対応を更に難しくしている。したがって呼吸器病対策を講じる場合、病性鑑定による正確な診断とモニタリングなどによる感染時期の特定は重要なポイントである。有効な対策を構築するにはこれらの工程は必須であり、闇雲に抗菌剤を投与することは厳に慎まなければならない。

1. Monitoring (モニタリング)

農場で呼吸器病の症状や事故が増加してきた場合、前述のとおり病性鑑定で問題となる疾病を絞り込むことになる。次に病性鑑定の結果から、その疾病がいつどのような形で感染するのかを確認する。そのために日齢ごとの抗体検査や菌分離やウイルス分離などによるモニタリングを実施する。

モニタリングの実施方法はいくつかの方法があるが、目的によってモニタリングの方法や採材する検体が異なるので、初めにモニタリングの目的を明確にすることが重要となる。その目的によって何をどのようにモニタリングするかが決まる。目的が明確になればそのモニタリングは定期的に行うものか、不定期で、その都度実施するかを検討することになる。

(1) モニタリングに使用する検体と検出するもの

- 1) 血液：血液を検体として病原体の抗体を検出するモニタリング
血液中の病原体の遺伝子検出（PCR）
- 2) スワブ：鼻腔スワブで鼻腔内の病原体を検出（分離、PCR）
- 3) 唾液：唾液中の病原体の遺伝子（DNA）を PCR で検出
- 4) 糞便：糞便中の病原体の遺伝子（DNA）を PCR で検出

抗体検査に使用する検査抗原（検査キット）は市販のものを使用する場合と、疾病によってはその検査機関が独自に作製した抗原を使用する場合があるので検査結果を読み取り、分析・考察するときには注意が必要である。

(2) モニタリングの方法

1) 一括同時（同日）採材による日齢別モニタリング

この方法は、1回の採材で繁殖豚と各日齢の肥育豚の採材を行う方法で、採材対象は、繁殖豚（未経産から経産）と生後1か月齢から5か月齢頃までの肥育豚をそれぞれ数頭採材し検査に供する。このときの採材頭数は飼養規模により異なるが、表2に採血頭数の目安を記載したので参考にされたい。

2) 個体別日齢追跡によるモニタリング

この方法は、個体を特定できるようにモニタリング対象豚に Tag（耳票）を付け、日齢ごとに同一個体を追跡する方法である。管理獣医師と診療契約をしている農場では定期的に管理獣医師の訪問を受けるので、この方法を勧めたい。どちらの方法を採用するかは獣医師と相談しその疾病の重要度や緊急性を考慮し決めるべきである。

前記二つのモニタリングの方法には長所も短所もある。①の方法は1日で農場の状態を1点で切り取った形になるので正確に農場の状況を反映していない場合がある。しかし、農場の状況を管理獣医師が定期的に訪問している場合はこの方法でも精度の高いモニタリングができる。②の方法は追跡の結果が出るまで時間（4、5か月）が必要だが、その個体を追跡することで農場の疾病状況をより正確に把握できる。

(3) モニタリング材料の検査

1) 血液

抗体検査と PCR 検査が一般的である。PCR 検査には定性と定量（リアルタイム PCR）があり、疾病によってどちらの方法が良いか判断する必要がある。PCVⅡ（サーコウイルス2型）に関しては定量 PCR（リアルタイム PCR）でコピー数を見ることで感染度合いが判断できる。PRRS に関してはウイルスの感染力から定性の PCR でも十分であると感じている。

2) 唾液を検体とした抗体と病原体の検出

検査項目は限られてくるが、PRRS の清浄化にむけて豚群の免疫安定化の状況を確認する目的などで使われる。1群の中にロープを吊るし（写真-1）群内

の豚が全頭ロープをなめた頃を見計らい回収し唾液を絞り（写真-2）これを検体に抗体検査と PCR 検査を実施する。継続的で有効なモニタリングを行うには採材の簡便さも重要である。

(4) 出荷豚のと畜場情報

と畜場におけるサーベイランス調査（内臓病変のモニタリング）は貴重な情報で、生体では見えなかったものが見えてくる。そして何よりも目の前にある内臓病変は決して嘘をつかない。ただし、疾病の判断や病変の程度を食肉衛生検査所の獣医師と確認する（目合わせ）ことも重要である。そのためには日ごろから検査員と上手にコミュニケーションを取って臨床現場で使える情報に加工するのも獣医師の重要な仕事である。

2. モニタリングする疾病

表 1 に呼吸器病の抗体検査項目を整理して記載した。今回の対象疾病である App（豚胸膜肺炎）はグラム陰性の桿菌で、15 の莢膜タイプ（血清型）があるが、日本では 1、2、5 の血清型が 80% を占めその中でも 2 型が一番多い。それぞれの血清型の App の感染を受けると、その血清型の抗体が作られる。莢膜抗原を使った抗体検査では補体結合反応（CF）の精度が一番高い。しかし検査が煩雑で時間がかかるので、酵素抗体法（ELISA）法や、App2 型についてはラテックス凝集反応なども用いられている。App は血清型のほかに、その菌が持つ毒素（Apx）産生パターン of 抗体を検査する方法もある。App の血清型別の毒素産生パターンを表 3 にまとめた。毒素には Apx I、Apx II、Apx III および ApxIV の 4 つがあり ApxIV は、全ての血清型の App が産生する毒素なので、この抗体検査を調べることで野外感染の時期をとらえることができる。

AR（豚萎縮性鼻炎）は凝集反応やその原因となる毒素（Pm-DNT、Bb-DNT）の抗体を酵素抗体法（ELISA）で検査する。*Mycoplasma hyopneumoniae*（マイコプラズマ肺炎）は、補体結合反応（CF）および酵素抗体法（ELISA）が用いられる。以前は衛生レベルの高い SPF 農場に多かったグレーサー病は、近年、コンベンショナル農場でも増加傾向にあるが補体結合反応（CF）によって抗体検査を行う。一方、ウイルス性の呼吸器病は豚繁殖呼吸器症候群（PRRS）、PCV II による PCVAD（豚サーコウイルス関連疾病）やインフルエンザ（SF）の抗体検査が一般的に行われている。

3. 採材の注意点

近年は PCR 法によって病原体を検出することができるようになり、モニタリングにも応用されるようになった。養豚業界に多大な損害を与えた PCVAD（サーコウイルス関連疾病）については、ワクチンの開発と、抗体検査や PCR 検査による血中や糞便中のウイルスを確認することで急速に農場の事故率改善につながった。弊社での定期モニタリングでも PRRS と PCV II については抗体価と PCR 検査を行っている。PRRS は PCVAD が改善された後の最重要疾病と位置付けられ

ており、PCR 検査は PRRS のコントロールや清浄化に向けての重要なツールとなっている。PCR 検査は御存じのとおり病原体の遺伝子（DNA）を増幅させて診断するものなので、検体の取扱いや検査時のコンタミには十分注意が必要である。

4. 結果の分析

結果を分析しこれを農場の衛生プログラムに反映させることで、生産性が向上し、その結果として農場の経営に貢献するのがモニタリングの目的である。そのためには、モニタリングを実施した農場の情報（飼育形態、衛生プログラムなど）を可能な限り収集することが重要である。情報不足から見当違いのコメントが記されている報告書を見る機会がある。これではモニタリングを行う意味がない。獣医師は予言者や占い師ではなく科学者である。常に科学的根拠（エビデンス）に基づいて分析、指導しなければならない。

抗体検査では、使用する抗原や検査方法で結果の読み方に違いが出てくる点に注意が必要である。また、ワクチン抗体と野外感染抗体が区別できる検査キットはオーエスキー病の ELISA 検査キット等であり、多くはワクチン抗体と野外感染抗体を区別できない。近年開発された細菌性ワクチンの中には、細菌の菌体成分を含まないものもあるので、検査方法と農場で使用しているワクチンを確認する必要がある。ウイルス性疾患を中心に使用している ELISA 法（酵素抗体法）では、擬陽性の個体が出現するケースがある。多くは非特異反応であるが、確認の中和反応（NT）や蛍光抗体法（IFA）なども追加する必要がある。疾病の種類とその検査方法によって抗体検出までの期間が異なる。PRRS については、ELISA 法検査では感染後 14 日から検出されるが、中和抗体はこれより更に 2 週間かかるので、迅速な診断には ELISA 法が採用される。このように疾病ごとの特徴を良く理解して分析する必要がある。豚の呼吸器感染症の多くは複合感染のためモニタリングの検査項目が多岐にわたり、疾病を総合的に分析する力が要求される。

5. 最後に

モニタリング結果をもとに衛生プログラムを構築し履行するためには、農場がその結果を確実に理解する必要がある。そのためには農場にとって解り易い説明が必要である。現在弊社では、数字の羅列になってしまうモニタリングの結果を疾病ごとに数値化してグラフ化する試みをしている。グラフ-1 は自農場の問題疾病が解ることと、合同で実施した場合には他農場との比較にもなるので、ベンチマークのように利用することもできる。また、生産成績のベンチマークにリンクさせると、生産成績の改善と疾病状況がリンクして農場のモニタリングに対する理解度が増すことになる。モニタリングで得られる情報には限界があり、特に抗体検査は疾病の過去の情報である。

したがって、疾病対策をたてる上では、モニタリングと併せて現状把握が重要となる。それには、欧州のように管理獣医師の定期訪問を受けるような制度が求められる。日頃から獣医師と農場と間に良好なコミュニケーションが保て

ることで、モニタリングの結果が最大限生かされることになる。また、病性鑑定も広い意味でモニタリングの範疇（ちゅう）に入る。養豚管理獣医師は、これらのツールをフル活用して農場の生産性を阻害している要因を農場に伝え、的確な指示や対応に生かすことが求められる。

表1. 豚の呼吸器病の病原体、抗体検査法

	感染症名	病原体名	抗体検査法
細菌性	豚胸膜肺炎 ハツツレア肺炎 グレーサー病 マイコプラズマ肺炎 マイコプラズマ関節炎 豚萎縮性鼻炎 (AR)	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> <i>Pasteurella multocida</i> <i>Haemophilus parasuis</i> <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> <i>Mycoplasma hyorhinis hyosynoviae</i> <i>Bordetella bronchiseptica</i> DNT+ <i>Pasteurella multocida</i>	補体結合反応 (CF) 酵素抗体法 (ELISA) ラテックス凝集反応 補体結合反応 (CF) 補体結合反応 (CF) 酵素抗体法 (ELISA) 凝集反応、DNT-ELISA DNT-ELISA
ウイルス性	豚繁殖・呼吸器症候群 (PRRS) 豚サーコウイルス関連疾病 (PCVAD) 豚オーストキニー病 豚封入体鼻炎 呼吸器コロナウイルス病 豚インフルエンザ	PRRSV PCV2 virus AD virus porcine cytomegalovirus Porcine respiratory coronavirus Influenzavirus A	中和 (NT) 酵素抗体法 (ELISA) 酵素抗体法 (ELISA) 蛍光抗体法 (IFA) 中和 (NT) 酵素抗体法 (ELISA) 中和 (NT) 赤血球凝集抑制反応 (HI)
呼吸器 を伴う 器う疾 症疾病 状態	サルモネラ症 豚連鎖球菌症 口蹄疫 豚コレラ	<i>Salmonella Choleraesuis</i> <i>Streptococcus suis</i> FMD virus Classical swine fever virus	酵素抗体法 (ELISA) 中和 (NT) 中和 (NT) 酵素抗体法 (ELISA)

表-2

モニタリングの採材頭数の目安

繁殖豚規模	繁殖候補豚	繁殖豚 (※1)	肥育豚 (※2)	合計頭数
100>	3	10	15	28
101~250	6	10	15	31
251~500	8	15	25	48
501~1000	10	20	30	60
1001~2500	15	25	35	75
2501<	20	30	40	90

※1 5産次まで各2頭 (2頭×5産次)

※2 採材頭数を5 (1~5ヵ月令) で除した数 (15÷5=3頭 各月齢3頭づつ)

表3. App(豚胸膜肺炎)の型別毒素

App 型	OPM	APX I	APX II	APX III	APX IV
1	○	○	○	-	○
2	○	-	○	○	○
3	○	-	○	○	○
4	○	-	○	○	○
5	○	○	○	-	○
6	○	-	○	○	○
7	○	-	○	-	○
8	○	-	○	○	○
10	○	○	-	-	○
11	○	○	○	-	○
12	○	-	○	-	○
13	○	-	○	-	○
14	○	○	-	-	○
15	○	-	○	○	○



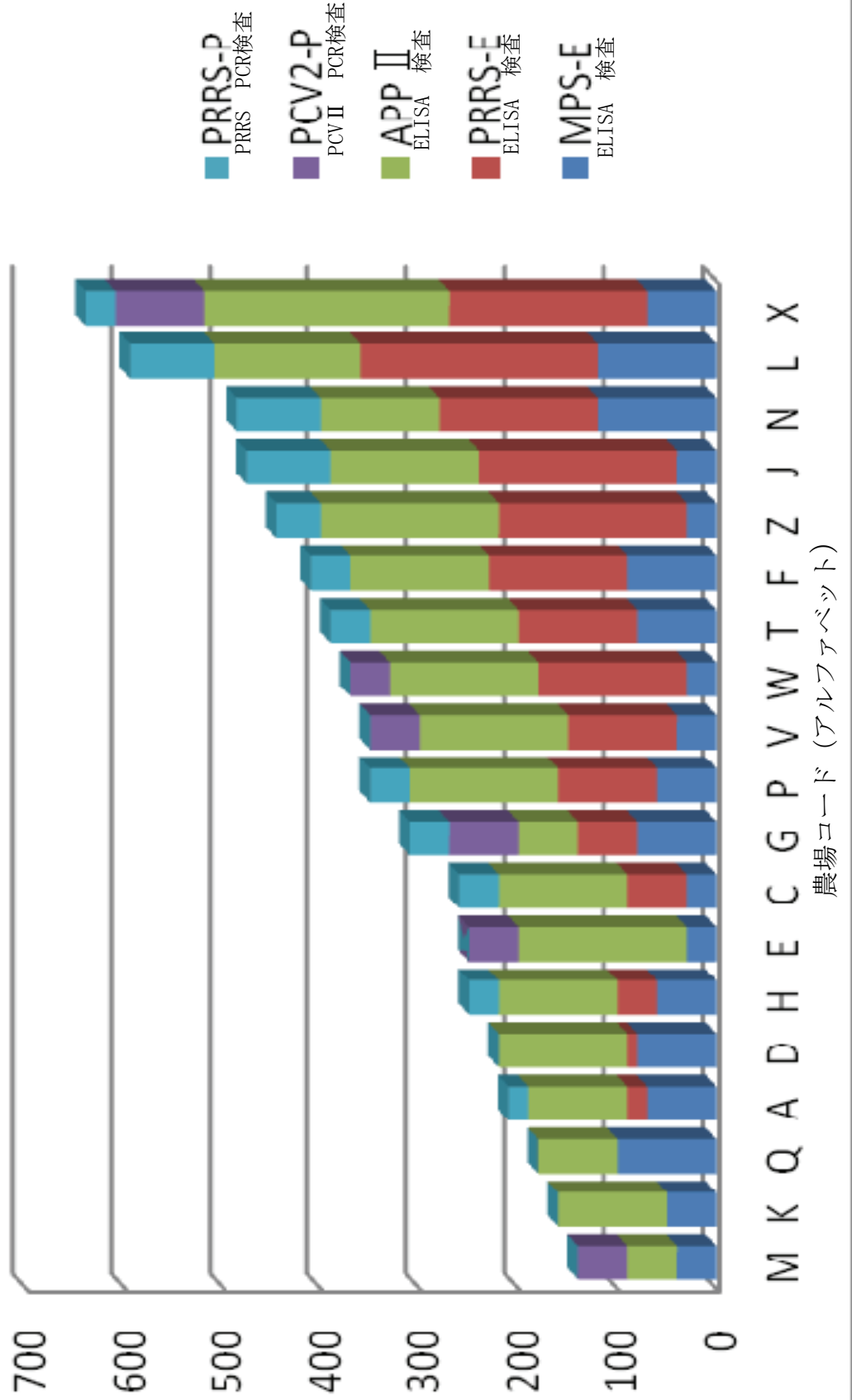
写真-1



写真-2

グラフー1
モニタリング結果の数値化

2013秋



第 3 章 豚胸膜肺炎が疑われた豚の治療事例と 薬剤耐性動向調査

I 本調査の概要

1. 目的

胸膜肺炎が疑われた豚の臨床獣医師による治療履歴、その転帰及び治療評価の事例を収集するとともに、分離した *Actionbacillus pleuropneumoniae* (App) と *Pasteurella multocida* (Pm) の薬剤感受性試験の結果を示すことにより、臨床獣医師が薬剤投与方法を検討する際の参考とする。

2. 治療履歴、転記等の記録及び治療評価

豚胸膜肺炎が疑われた豚の治療方針の決定、治療内容、転帰等について、その内容を記録するとともに、投与した薬剤と薬剤感受性試験との関連から治療の評価を実施した。あわせて、採取検体関連情報及び農場の衛生関連情報を記載した。

3. 検体

豚胸膜肺炎が疑われる豚の剖検材料（肺病変部）又はと畜材料について、全国40農場、1農場当たり3検体（計120検体）を採取し、App（1検体から5株）とPm（1検体から2株）を分離・同定した。

4. 薬剤感受性試験

分離した App 及び Pm から 1 検体当たり 2 株を選択し、微量液体希釈法を用いて、11 種類の抗菌剤の最小発育阻止濃度（MIC 値）を測定した。MIC 値の分布及び CLSI に規定された値を参考にブレイクポイント（耐性限界値）を決定し、薬剤耐性率を算出した。

(参考)

○抗菌剤の略称

ABPC：アンピシリン AMPC：アモキシシリン PCG：ペニシリン G OTC：オキシテトラサイクリン CTC：クロルテトラサイクリン DOXY：ドキシサイクリン FFC：フロルフェニコール TP：チアンフェニコール CTF；セフトオフル ERFX：エンロフロキサシン ST：スルファメトキサゾール・トリメトプリム

II 治療事例

本調査は、当事業の事業推進検討委員である 4 名の臨床獣医師が 10 農場ずつ計 40 農場について対応した胸膜肺炎が疑われた豚の治療事例の治療履歴、ワクチンの接種状況、事故率等の記録から、各委員の総括所見を取りまとめたものである。

(1) 胸膜肺炎が疑われた豚の治療事例（大井委員）

1. 農場の概要

豚胸膜性肺炎は *Actinobacillus pleuropneumoniae* (App) によって起きる豚の細菌性呼吸器病で肥育豚の斃（へい）死等による経済的被害が大きい疾病である。現在はワクチンも上市されているが、感染を防げるワクチンではないことと作業上の問題から使用を躊躇（ちゅうちょ）する農場がある。現状は子豚に接種されているワクチンの種類が多く、優先順位をつけていくと App は、PCV II ワクチンやマイコプラズマ肺炎ワクチン、豚丹毒ワクチンより後位となる。

今回の採材対象農場はワンサイトの一貫経営農場とツーサイト肥育農場の二つのタイプに分かれている。対象の 10 農場のうち繁殖用の雌豚を外部から導入している農場は 1 農場で、残りは全て自家育成の農場である。また、採材対象農場は、1 農場を除いて弊社の呼吸器病の定期モニタリングを受け抗体検査によって繁殖豚と肥育豚の抗体保有状況を把握している。

農場の死亡豚の原因特定は病性鑑定等で概ね把握しており、App の薬剤感受性についても同様である。

2. 繁殖豚の抗体保有状況と App 発生率

繁殖豚の抗体保有状況は繁殖用素豚を生産する GP 雌豚の App 汚染状況により異なり、No4、No5、No, 8 では繁殖農場の繁殖豚の App 2 型抗体の保有状況に大きな差があったが、肥育農場での App 発生率には差がなかった。繁殖農場での App の感染圧が低い農場であっても肥育農場に移動後の水平感染で感染拡大すると、繁殖豚の感染圧が高い農場よりも大きな被害を出すことがある。いずれにせよ、App 発症には飼育環境と管理者の管理能力の差が大きく影響しており、日常からの飼養管理の徹底が重要である。

3. 予防と治療

予防と治療に当たっては、病性鑑定材料（肺）から菌分離し薬剤感受性を把握することが必要である。この結果からワクチンと抗菌剤を適切に取り入れることが

重要である。そして予防に最も重要なのは環境をきちんとコントロールできる豚舎である。いかに優れたワクチンや抗菌剤があっても、豚舎環境をコントロールできないような豚舎では、それらの十分な効果を期待できない。

また、治療に際して薬剤を選ぶ場合、感受性薬剤であることは当然であるが、注意すべき点は標的臓器、今回は肺であるが、肺組織への到達時間や濃度ピークまでの時間を考慮すべきである。薬剤によっては、感受性が高くても App のような急性肺炎には不向きな薬剤がある。

4. 考察

今回の採材農場だけでなく、呼吸器病で困っている多くの農場は App を含めその他病原体の複合感染を起こしているケースが多い。App への対応だけでなく病原体同士がもたれ合うようにして起こる PRDC（豚呼吸器複合感染症）を念頭に対応を考えるべきである。病性鑑定、抗体検査によるモニタリング、そして管理獣医師との連携が解決への近道だと考える。

農場調査集計表(有)豊浦獣医科クリニック

農場No	1	2	3	4	5
発生状況	発生畜 発症日齢 体重 発生頭数 死亡頭数 発育不良頭数	育成、成畜 40(2)、120(1) 40日齢(10kg)、120日齢(30kg) 3	育成、成畜 30、40、150	育成 90 50 500 50	育成 70 30 200 50
	発生時の臨床症状	軽度肺炎症状、発育不良		呼吸器症状	呼吸器症状、剖検
診断	肺炎症状は軽度、発育不良のため鑑定殺			剖検	呼吸器症状、剖検
	①治療方針の決定 ②治療内容	なし	いずれも治療歴なし	剖検所見と臨床症状 アモキシシリン飲水投与	呼吸器症状 フロロコール飲水投与
転帰		死亡		死亡	死亡
採 取 検 体 関 連 情 報	(抗菌剤を変更した場合)			薬剤変更:フロロフェニコール飲水投与	
診療の評価	繁殖豚を自家育成している農場で哺乳後の事故率は3~5%で推移し、疾病問題はPRRSが問題となっている。今回の検査ではPmが1頭から分離されたが、Appは分離されなかった。治療に関しては通常ペニシリンGを第1選択薬としているが、改善がなかった場合にはアンピシリンを第2選択薬として使用する。しかし多くがペニシリンG注射で有効である。今回の検体はPRRSなどウイルス性の疾病が問題となっていたと推察される。	繁殖豚を自家育成している農場。哺乳後の事故率は4%前後で推移。PRRS陽性でウイルスの動きが不安定な農場。今回はPmが1頭から分離されている。肺炎治療はペニシリンGを第1選択薬としている。第2選択薬はLAのアモキシシリンを使用。	繁殖豚を自家育成している。離乳後の事故率は5~7%で推移。事故の多くはPRRS、PCV2、レンサ球菌、グラーサー病、Appである。今回はPmが1頭より分離されているが、日頃行っている肺炎菌の検査ではApp II型が分離される。治療はペニシリンGが第1選択薬でマルボフロキサシンが第2選択薬である。	繁殖豚を自家育成している。農場はサイト1と肥育のツウサイト。サイト1とサイト2では85km離れており、離乳と同時にサイト2に移動している。繁殖肥育舎に移動後より発症する。飼料がベレットのため正確な飼料添加ができず飲水投与を行っている。治療にはアモキシシリンを使用している。サイト2に移動後の生後60日齢頃にPRRSの感染が疑われ、今回のケースもPRRS性肺炎と混合のAppと考えられる。2次選択薬は注射治療であるがペニシリンGを使用している。離乳後事故率は8%前後。	繁殖豚を自家育成している農場。肥育舎に移動後PRRS、MPS、PPEに感染。今回の症例はフロロフェニコールの飲水投与が第1選択薬である。基本的には抗菌剤使用を畜主が好まず、環境改善の指導を希望している。2次選択薬はアモキシシリンを選択している。離乳後の事故率は8%前後。
	診療の評価	①喉結部位、②肝変化、硬結部位、③肝変化、硬結部位	①マイコ様病変、胸膜炎、③ボタン様潰瘍	①全面ファイブリン析出、出血、②全面ファイブリン析出、出血、③出血	①~③肺全面ファイブリン析出
検査受入日	9月17日	10月15日	10月16日	10月22日	10月22日
菌分離成績(n=3)	App(0/3)、Pm(1/3)	App(0/3)、Pm(1/3)	App(0/3)、Pm(1/3)	App(2/3: II型②)、Pm(1/3)	App(3/3: II型③)、Pm(0/3)
薬剤感受性成績	表2参照	表2参照	表2参照	表1参照	表1参照

農場No	1	2	3	4	5
所在地 飼養形態 飼養規模(母豚頭数) 飼養規模(肥育頭数)	関東 一貫 300	関東 一貫 320	関東 一貫 600	東北 肥育導入	東北 肥育導入 8,000
豚舎数	分娩(2)、離乳(2)、前期肥育(2)、後期肥育(2)	分娩(2)、離乳(1)、前期肥育(3)、後期肥育(1)	分娩(2)、離乳(2)、肥育(3)	肥育(5)	肥育(3)
畜舎形態	分娩 離乳 肥育前期 肥育後期	カーテン、高床式ストール セミウインドウレス(7部屋) カーテン、ファン カーテン、ファン	スクレツパー スノコ、スクレツパー スノコ、スクレツパー	開放、一部スノコ	ウインドウレス
ビッグフロー	離乳25日齢、肥育前期への移動90日齢、肥育後期への移動120日齢	離乳舎への移動40日齢、肥育前期への移動80～90日齢、肥育後期への移動150日齢	離乳30日齢、肥育への移動90日齢	65日齢導入	65日齢導入
飼養密度/豚房				70頭/房	70頭/房
消毒実施状況	分娩 離乳 肥育前期 肥育後期	洗浄・消毒 洗浄・消毒			
飼料形態	分娩(M)、離乳～肥育(M)			肥育(P)	肥育(P)
給水状況	ニップル	ピッカー		井戸水	井戸水
特記事項					
事故率	分娩 離乳 肥育前期 肥育後期	4%前後	5～7%	5.0%	10.0%
と畜検査における胸膜炎発生状況	春秋発生				
抗体検査におけるApp抗体状況	抗体陽性(離乳～肥育、ワクチン抗体含む)				
呼吸器病ワクチン接種状況	MPS(30日齢)、App(40、70日齢)	App(50、80日齢)	App(60,90日齢)		
飼料添加剤による予防(過去1年間)	① ST合剤: 離乳舎 ② タイロシン: 離乳舎 ③	リンコマイシン エステー散	リンコマイシン 0.3% ドキシサイクリン 0.2%		
注射剤による治療	母豚 肉豚	ペニシリン ペニシリン		ペニシリン	ペニシリン
特記事項					

衛生関連

農場調査集計表:(有)豊浦獣医科クリニック

農場No	6	7	8	9	10
発生状況	発生畜 育成、成畜 40~90 40~70 3 3	成畜 140~150 3 1 3	成畜 成畜 110 45~60 5 4 2	成畜 成畜 110 45~60 5 4 2	成畜 成畜 120 70 20 4 5
	発生時の臨床症状	発咳、発育不良	発育不良による淘汰2頭、死亡1頭	急死	気温の寒暖差が大きくなって咳が増加
診断	PRRS(+), PCRにて確認				臨床症状
	①治療方針の決定 なし。PRRS馴致用として使用	肥育舎導入時にフロロコロール5日間添加 発症豚にはペニシリン注			以前実施した薬剤感受性テストより選択 ペニシリンG
(抗菌剤を変更した場合)	転帰			死亡	抗菌剤の変更
	治療 転帰				マルボフロキサシン 11月11日 死亡
採取検体関連情報	繁殖豚は全頭外部導入。2サイトで飼養。繁殖・離乳サイトと肥育サイトでは500mの距離。肺炎治療にはペニシリンGが1次選択薬、2次選択薬はアモキシシリンで、3次にセフトリオキサリムを使用している。数年前にS.C対策にST合剤を長期使用しているが、最近の使用機会が少ない。飲水でフロルフェニコールを使用することもある。PRRSも同時期に動きがあるため、Appの治療を困難にしている。離乳後の事故率は4%前後。	繁殖豚を自家育成している。施設の老朽化が激しく、環境コントロールが難しい農場である。1次選択薬はペニシリンGで、2次選択薬はアンピシリンまたはアモキシシリンである。早期のPRRS感染他の肺炎を助長している。離乳後事故率は6%前後。	繁殖豚を自家育成している。肥育舎に移動後肺炎症状が見られる。個体治療を中心に対応している。1次選択薬はメシリナムで、2次選択薬はシロマイシンまたはフロルフェニコールである。治療の遅れが死亡へとつながっている。以前の検査でペニシリンGの感受性低下を確認している。ペニシリンGは使用していないが、高価な治療薬の使用が増えている。離乳後の事故率は4%前後である。	繁殖豚を自家育成している。ウインドウレスの離乳舎から開放の肥育舎に移動後に肺炎症状が増えて、肺炎での死亡が見られる。離乳後の事故率は4%前後で安定している。	肥育専門農場。App I型が分離された。1次選択薬はペニシリンGで2次選択薬はマルボフロキサシンである。豚舎は大コグクズ開放豚舎で環境コントロールの難しい豚舎で、導入豚にはST合剤で対応しているが防ぎきれないケースがある。
	診療の評価	②、③はマイコプラズマ疑い	③胸膜への癒着が著しい、硬結部位	③出血、線維素析出、硬結部位などが肺全体に	
検査受入日	10月23日	10月28日	10月29日	11月11日	11月12日
検査成績	菌分離成績(n=3) 薬剤感受性成績	App(1/3: II型①)、Pm(1/3)	App(2/3: II型②)、Pm(0/3)	App(0/3)、Pm(0/3)	App(3/3: I型③)、Pm(0/3)
	表1.2参照	表1参照	表1参照	表1参照	表1参照

農場No	所在地	6	7	8	9	10
	所在地 飼養形態 飼養病棟(母猪頭数) 飼養規模(肥育頭数)	関東 一貫 500 5,000	関東 一貫 400 4,000	関東 肥育導入 200	関東 一貫 200	関東 肥育導入 500
	豚舎数	分娩(3)、離乳(1)、前期肥育(1)、後期肥育(1)	分娩(1)、離乳(3)、前期肥育(1)、後期肥育(4)	肥育(3)、候補豚用(2)	分娩(1)、離乳(1)、肥育前期(1)、肥育後期(2)	前期肥育(7)、後期肥育(7)
	畜舎形態 分娩 離乳 肥育前期 肥育後期	カーテン(2)、ウインドウレス(1) ウインドウレス カーテン カーテン	高床式ストール、窓 カーテン、スクレツパー カーテン、スクレツパー カーテン、スクレツパー	カーテン	スノコ スノコ 部分スノコ 部分スノコ	開放、オガ粉踏み込み、ハウス豚舎 開放、オガ粉踏み込み、ハウス豚舎
	ビッグフロー	離乳30日齢、肥育前期への移動80～90日齢、肥育後期への移動130日齢	離乳25日齢、肥育前期への移動70～80日齢、肥育後期への移動120日齢		離乳22日齢、肥育前期への移動65日齢、肥育後期への移動100日齢	肥育前期への移動90日齢、肥育後期への移動120日齢
形態	飼養密度/豚房				15～20頭(離乳～肥育前期まで)、15頭(肥育後期)	肥育前期:0.8m ² /頭、肥育後期:1.1または1.6m ² /頭
	消毒実施状況	分娩 離乳 肥育前期 肥育後期			洗浄・消毒 洗浄・消毒 洗浄・消毒 洗浄・消毒	洗浄のみ 洗浄のみ
	飼料形態	肥育前期(C)、肥育後期(C)			分娩(M)、離乳～肥育後期(M)	肥育前期(M)、肥育後期(M)
	給水状況				小のみ	肥育前期:ダブルピツカーでの自由飲水、肥育後期:ウエットファイダー+ピツカー
	特記事項					
	事故率	4.0%	6.0%	4.0%	1.0% 1.0% 2.5%	2.0% 1.0%
	と畜検査における胸膜炎発生状況					5～20%
	抗体検査におけるApp抗体状況			抗体陽性(肥育)	抗体陽性	検査なし
	呼吸器病ワクチン接種状況	MPS(7日齢)、インフルエンザ・豚丹毒不活化(60、63日齢)	AR+MPS(7、21日齢)	App(60、90日齢)	MPS	App(40、80日齢)
	飼料添加剤による予防(過去1年間)	① リンコマイシン 0.1%・23～85日齢 ② ｲﾝﾞ吉草酸ﾀｲﾛﾝ 0.5%・85～110日齢 ③		リンコマイシン 0.2%:導入後2週間 ドキシサイクリン 0.3%:導入後2週間		ST合剤 0.5%:90～120日齢 7ﾛﾙﾌﾞﾞﾞﾞｺｰﾙ 0.5%:適宜3日間
	注射剤による治療	①ペニシリン、②バイトリル	ペニシリン		①ペニシリン、②アンピシリン	①ペニシリン、②マルボフロキサシン
	特記事項					
衛生関連	特記事項					

(2) 豚胸膜肺炎が疑われた豚の治療事例（岡村委員）

1. 農場の概要

今回の検査では、岩手県・青森県の 10 農場において 10 月から 11 月にかけて主に斃（へい）死豚から採材を実施した。今回の採材期間中においては気温の急変も少なく、急性肺炎発生の少ない中での検討となった。

2. 発生状況

菌の分離状況としては、10 農場中で 2 農場のみアクチノバシラス プルロニューモニエ 2 型（以下 App2 型）が分離された。またパストレラ ムルトシダ（以下 Pm）は 10 農場中で 6 農場から分離された。今回の採材に関しては、できる限り通常の巡回時に合わせた採材となったため前日死亡も多く、冷凍保存された斃死豚からの採材もあったため、菌の分離率が低くなってしまった可能性もあるのではないかと考えている。

3. 薬剤耐性

分離菌における耐性菌出現状況に関しては、App2 型において分離された 2 農場で耐性菌は認められなかった。Pm に関しては、CTC が分離された 6 農場全て、OTC が 5 農場、DOXY が 4 農場、TP が 1 農場において耐性菌が認められた。今回の結果から、Pm が分離された農場ではテトラサイクリン系抗菌剤に対する耐性が進んでいる状況が判明した。その内容を精査してみると、CTC 耐性 6 農場では、CTC を過去 1 年以内に使用した農場は 2 農場、OTC または DOXY を使用した農場は 2 農場であった。OTC 耐性 5 農場では、OTC を過去 1 年以内に使用した農場は 1 農場、CTC または DOXY を使用した農場は 3 農場であった。DOXY 耐性 4 農場では、DOXY を過去 1 年以内に使用した農場は 1 農場、OTC または CTC を使用した農場は 2 農場であった。

4. 考察

今回の結果から、テトラサイクリン系抗菌剤を使用している農場では OTC、CTC、DOXY のどの薬剤を使用していたかにかかわらず耐性が認められていることが多く、交叉耐性が発現している可能性があることが示唆された。また、OTC、CTC、DOXY、TP に耐性が認められた 1 農場では、過去にテトラサイクリン系抗菌剤を使用した経験はないが、一時期導入した子豚に DOXY が使用されていたことが判った。しかし、この豚は全て出荷済みなので、耐性菌が農場内で維持されている可能性が考えられた。この農場では、TP に耐性が認められたが TP も使用経験がなく、同系統の FFC を通常使用しているので、この影響もあるのだろうか。

急性肺炎の発症時にはほとんどの農場で、発症豚にはマルボフロキサシンまたはアモキシシリン注射による治療を実施し、同居豚にはフロルフェニコール飼料添加を実施している。発症時に使用する抗菌剤に関しては耐性菌の出現が確認されず、実際の

効果にも問題は感じられなかった。しかし、発症時以外の通常予防に使用している飼料添加剤は CTC、DOXY、ST などが多いため、耐性菌の出現状況を考えると実際の効果には疑問が残る。今回の結果を踏まえて今後は予防的添加剤の使用中止を含め検討が必要と思われる。

農場調査集計表:おかむらアニマルクリニック

農場No	6	7	8	9	10
発生状況	発生畜	育成	育成	育成	成畜
	発症日齢	100	110	70	70
	体重	40	50	30	①25、②30、③30
	発生頭数	50	30	30	10
	死亡頭数	10	5	4	3
発生時の臨床症状	激しい咳、腹式呼吸、2頭急死(10/5)	腹式呼吸、激しい咳	腹式呼吸	腹式呼吸、咳	腹式呼吸、咳、発熱
診断	過去の症例より	10/8死亡豚を剖検、肺に癒着を確認	過去の症例より	過去の症例より	前例より診断
	①治療方針の決定	症状から判断	過去の症例から、発症豚の注射と同居豚への添加	過去の症例から、発症豚の注射と同居豚への添加	前例よりAppと診断
治療	②治療内容	発症豚に1日自からマルボフロキサシンを使用、同居豚にCTC添加(100g/トン)	トキシサイクリン100g/トン10/27より添加開始、マルボフロキサシンを10/27、28の2日間注射	ST合剤を2kg/トン、フロルフェニコールを10/28日に注射	発症豚にPOG注射、同居豚にPP添加
	転帰	①10/11死亡(マルボフロキサシン1回注射)、②10/12死亡(治療なし)、③10/12死亡(治療なし)	①10/29死亡、②10/29廃用(10/28マルボフロキサシン注射、状態悪化のため廃用)、③10/29廃用(10/28マルボフロキサシン注射、状態悪化のため廃用)	①~③10/29廃用(状況改善がないため)	①死亡、②虚弱のため淘汰、③死亡
(抗菌剤を変更した場合)	治療				
診療の評価	転帰				
	診療の評価	肺炎予防のためのクロルテトラサイクリンは10年以上継続しているの で、変更の検討が必要と考えられる。ただし、肺炎が多発しているわけではないのでフロルフェニコールよりも価格的に安価なチアンフェニコールまたはST合剤での検討をしたい。	農場No.6の関連農場で農場が隣接している。チアムリン+クロルテトラサイクリンの組み合わせで1年程度は経過しているが、同じような状況になっていない。No.6農場と同様に添加剤使用に関して変更を検討したい。	No.8の関連農場で半年前には子豚段階で一部の豚が移動してきているが、現在移動はない。この農場では過去にテトラサイクリン系の薬剤の使用経験はないが、No.8農場の影響が出たか? また、チアンフェニコールに関しては面農場とも使用経験はない。同様のフロルフェニコールの耐性化が現れることがあるのか?	過去にクロルテトラサイクリン、オキシテトラサイクリンの使用経験はない。ドキシサイクリンは使用して3年程度になる。この影響が出たか? ドキシサイクリンに変更する前はST合剤を5年以上使用していたが、これに関しては耐性は見られなかった。
肺病変	①癒着、硬結部位、②癒着、③記載なし	①癒着、②癒着、③癒着	①硬結部位、②記載なし、③記載なし	①記載なし、②記載なし、③硬結部位	①軽度癒着、②記載なし、③硬結部位、癒着
検査受入日	10月15日	10月15日	10月30日	10月30日	11月11日
検査成績	菌分離成績(n=3)	App(0/3)、Pm(3/3)	App(0/3)、Pm(0/3)	App(0/3)、Pm(2/3)	App(0/3)、Pm(2/3)
	薬剤感受性成績	表4参照	表4参照	表4参照	表4参照

採取検体関連情報

農場No	1	2	3	4	5
所在地	東北	東北	東北	東北	東北
飼養形態	真	真	真	真	真
飼養規模(母豚頭数)	200	400	600	540	540
飼養規模(肥育頭数)	1,800	2,800	2,800	5,000	2,000
豚舎数	分婉(1)、離乳(8)、肥育(4)	分婉(2)、離乳(3)、前期肥育(3)、後期肥育(2)	分婉(4)、離乳(3)、前期肥育(2)、後期肥育(3)	分婉(2)、離乳(5)、肥育(3)	肥育(4)
畜舎形態	分婉 離乳 肥育前期 肥育後期	高床、窓、換気なし スノコ、窓②、半スノコ、窓①、換気なし 半スノコ、窓、換気なし 半スノコ、カーテン	高床、窓、換気なし 半スノコ、窓 半スノコ、窓 半スノコ、カーテン	高床、カーテン 半スノコ、カーテン④、スノコ、カーテン 半スノコ、カーテン②、スノコ、カーテン①	半スノコ、カーテン
ビッグフロー	離乳25日齢、肥育への移動80日齢	離乳25日齢、前期肥育への移動75日齢、後期肥育への移動120日齢	離乳25日齢、前期肥育への移動70日齢、後期肥育への移動100日齢	離乳25日齢、肥育への移動90日齢	90日齢で受入
形態	飼養密度/豚房	消毒実施状況	飼料形態	給水状況	特記事項
	洗浄・消毒 洗浄・消毒 洗浄・消毒	洗浄・消毒 洗浄・消毒 洗浄 洗浄	洗浄・消毒 洗浄・消毒 洗浄 洗浄	洗浄・消毒 洗浄・消毒 洗浄・消毒 洗浄	洗浄 洗浄
	分婉(M)、離乳(P)、肥育(P)	分婉(M)、離乳(M)、肥育前期(P)、後期肥育(P)	分婉(M)、離乳(M)、肥育前期(P)、後期肥育(P)	分婉(M)、離乳(P)、肥育(P)	肥育(P)
	全てカップ	分婉(カップ)、離乳(カップ)、肥育前期(カップ)、肥育後期(ベツカー)	分婉(カップ)、離乳(カップ)、肥育前期(ベツカー)、肥育後期(ベツカー)	分婉(ベツカー)、離乳(カップ)、肥育(ベツカー)	ベツカー
衛生関連	と畜検査における胸膜炎発生状況	抗体検査におけるApp抗体状況	呼吸器病ワクチン接種状況	飼料添加剤による予防(過去1年間)	注射剤による治療
	7.5% 2.0% 4.6%	9.0% 3.5% 6.0% 2.0%	8.0% 2.0% 1.0% 1.0%	5.0% 2.0% 3.0%	PCG
	App2型抗体、離乳3/3、肉豚1/3抗体陽性	MPS+PCV2(25日齢)	App2型抗体、肥育前期1/3、肥育後期3/3抗体陽性	胸膜炎3%、胸膜炎20%	PCG
	①	②	③	リンコマイシン 44g/トン:80日齢から7日間添加	導入元にてPCV2(25日齢)
	リンコマイシン 20g/トン:80日齢から7日間添加	リンコマイシン 44g/トン:75~130日齢	リンコマイシン 44g/トン:20g/トン:100日から7日添加	リンコマイシン 44g/トン:90~120日齢 3日投薬、4日休薬の繰り返し	ST合剤 2.5kg/トン:90~120日齢
	リンコマイシン 2.5kg/トン:75~120日齢	ST2合剤2.5kg/トン:75~120日齢	ST合剤 2.5kg/トン:40~90日齢	リンコマイシン 44g/トン:90~120日齢	リンコマイシン 44g/トン:90~120日齢
	PCG	PCG	PCG	①PCG、②アモキシシリン	PCG
	①アモキシシリン、②マルボフロキサシン	マルボフロキサシン	①アンピシリン、②マルボフロキサシン	①アモキシシリン、②マルボフロキサシン	PCG
	特記事項	特記事項	特記事項	特記事項	特記事項

農場調査集計表:おかもらアニマルクリニック

農場No	1	2	3	4	5
発生状況	発生畜	育成	成畜	成畜	成畜
	発症日齢	80	70	100	100
	体重	35	30	45	40
	発生頭数	20	30	50	50
	死亡頭数	5	3	10	10
発生時の臨床症状	10/1より激しい咳、発熱、一部に耳の子アノーゼ	約30頭で肺炎症状、3頭が急死、農場従業員が剖検して肺の癒着を確認	9/27より死亡が出はじめた。一部で咳と耳の子アノーゼを確認	腹式呼吸、はげしい咳、発熱が10/1から急増	腹式呼吸と激しい咳
診断	上記症状よりAppと診断	上記症状よりAppと診断	以前の抗体検査でApp2型とHpsが戻られたので、このどちらかを推測した	4月の抗体保有状況、臨床症状から	過去の事例より、発症豚への注射と同豚豚への添加で対応
治療	①治療方針の決定 ②治療内容	上記症状より 育成(離乳舎)に対しST合剤0.25%添加、症状の戻られるものはマルボフロキサシン注射	AppとHpsの判断ができなかったが、以前両方に感受性のあったフロルフェニコールを添加 フロルフェニコール添加:40~90日齢、発症豚はマルボフロキサシン注射	発症豚への注射による治療 マルボフロキサシンを優先的に使用	ST合剤を2.5kg/トンから5.0kg/トンへ増量、ペニシリンGを1~2日間注射(10/8,10/9)
転帰	①10/4死亡(10/1よりフロロコール添加、10/3マルボフロキサシン注射)、②10/4死亡(注射未実施)、③10/3死亡	①10/5死亡(10/4注射実施)、②10/5死亡(10/3,4注射実施)、③10/5死亡(注射未実施)	①10/5死亡(注射未実施・剖検で腹水貯留がみよりのApp可能性大とした)、②10/4死亡(10/3注射実施)、③廃用(10/2,3,4注射実施・腹式呼吸激しく、食欲ないため淘汰)	①10/9死亡(マルボフロキサシン10/8注射実施)、②10/10死亡(治療歴なし、急死)、③10/10死亡(呼吸促進で起立困難のため淘汰)	①10/10死亡、②10/11死亡(ペニシリンG10/9注射)、③10/11死亡(ペニシリンG10/10注射)
(抗菌剤を変更した場合)	治療 転帰				
診療の評価	①急性肺炎に対してアンピシリン、アモキシシリンの効果が低下していたのでマルボフロキサシンに変更したが、両者に耐性化は見られなかった。②クロルテトラサイクリンは今までの使用経験ないが、OTCは1年前まで使用していたのでその影響があったか?	①急性肺炎に対してアンピシリン、アモキシシリンの効果が低下していたのでマルボフロキサシンに変更したが両者とも耐性化は見られなかった。			
肺病変	①全面癒着、硬結、②全面癒着、硬結、③全体に硬結	①癒着、②癒着、③記載なし	①癒着、②全面癒着、硬結部位、③全面癒着	①全面癒着、②全面癒着、③全面癒着	①肺全面癒着、②硬結部位、③著変認められず
検査受入日	10月7日	10月7日	10月7日	10月11日	10月15日
検査成績	菌分離成績(n=3) 薬剤感受性成績 表3.4参照	App(2/3: II型②)、Pm(2/3)	App(1/3: II型①)、Pm(1/3)	App(0/3)、Pm(0/3)	App(0/3)、Pm(0/3)

採取検体関連情報

農場No	6	7	8	9	10
所在地	東北	東北	東北	東北	東北
飼養形態	舎	舎	舎	舎	舎
飼養規模(母豚頭数)	100	250	200	100	150
飼養規模(肥育頭数)	1,000	2,500	2,100	1,100	1,800
豚舎数	分娩(1)、離乳(1)、後期肥育(1) 前期肥育(1)	分娩(1)、離乳(1)、肥育(1)	分娩(1)、離乳(1)、後期肥育(1) 前期肥育(4)	分娩(1)、離乳(1)、肥育(1)	分娩(2)、離乳(2)、肥育(2)
畜舎形態	高床、カーテン	全スノコ、ウインドウレス	高床 半スノコ、カーテン オガ粉、カーテン 半スノコ、カーテン	高床、カーテン 半スノコ、カーテン 半スノコ、カーテン	スノコ、ウインドレス スノコ、ウインドレス スノコ、ウインドレス
ビッグフロー	離乳25日齢、前期肥育への移動80日齢、後期肥育への移動120日齢	離乳25日齢、肥育への移動90日齢	離乳30日齢、前期肥育への移動80日齢、後期肥育への移動120日齢	離乳35日齢、肥育への移動90日齢	離乳25日齢、肥育への移動80日齢
飼養密度/豚房	離乳20頭/房、肥育10頭/房	離乳20頭/房、肥育10頭/房			
消毒実施状況	分娩・消毒 離乳・消毒 肥育前期・消毒 肥育後期・消毒	洗浄・消毒 洗浄・消毒 洗浄・消毒	洗浄・消毒 洗浄 消毒 洗浄	洗浄、消毒 洗浄 洗浄	洗浄 洗浄 洗浄
飼料形態	分娩(M)、離乳(M)、肥育前期(P)、後期肥育(P)	分娩(M)、離乳(M)、肥育(P)	分娩(M)、離乳(M)、肥育前期(P)、後期肥育(P)	分娩(M)、離乳(M)、肥育(P)	分娩(M)、離乳(M、P)、肥育(P)
給水状況	全てピッカー	全てカップ	全てカップ	全てピッカー	全てピッカー
特記事項					
事故率	15% 5.0% 3.0%	155 3.0% 1.0%	10% 2.0% 2.0%	6.0% 1.0%	0.5% 2.0%
と畜検査における胸膜炎発生状況	15	10%	15%	15%	40%
抗体検査におけるApp抗体状況					
呼吸器病ワクチン接種状況	MPS+PCV2(25日齢)	MPS+PCV2(25日齢)	PCV2(25日齢)	PCV2(25日齢)	MPS+PCV2(25日齢)
①	チラムリン 50g/トン:25~60日齢	チラムリン 50g/トン:25~60日齢	トキシサイクリン 100g/トン:30~80日齢	ST合剤 2kg/トン:35~80日齢	リンコマイジン 44g/トン:25~80日齢 隔週
②	CTC 100g/トン:25~60日齢	CTC 100g/トン:25~60日齢			トキシサイクリン 100g/トン:25~80日齢 隔週
③					フロルフェニコール 20g/トン 発症時1週間
母豚	PCG	PCG	PCG	PCG	PCG
肉豚	①アンピシリン、②マルボフロキサシン	①アンピシリン、②マルボフロキサシン	マルボロキサシン	フロルフェニコール	PCG
特記事項					

表3. *Actinobacillus pleuropneumoniae* 薬剤感受性試験成績 (MIC、単位 $\mu\text{g/mL}$)

担当	農場No.	通しNo.	日齢	菌株No.	型別	PCG	ABPC	AMPC	CTF	OTC	CTC	DOXY	ERFX	TP	FFC	ST
App ATCC27090						≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.12	0.5	0.25	≤ 0.25	≤ 0.06	1	0.5	$\leq 1.19/0.06$
おかむらアニマルクリニック	1	1	80	91	II	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.12	0.25	≤ 0.12	≤ 0.25	0.12	≤ 0.5	≤ 0.25	$\leq 1.19/0.06$
				93	II	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.12	0.25	≤ 0.12	≤ 0.25	0.12	≤ 0.5	≤ 0.25	$\leq 1.19/0.06$
		2	80	96	II	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.12	0.25	≤ 0.12	≤ 0.25	0.12	≤ 0.5	≤ 0.25	$\leq 1.19/0.06$
				98	II	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.12	0.25	≤ 0.12	≤ 0.25	0.12	≤ 0.5	≤ 0.25	$\leq 1.19/0.06$
	3	2	70	101	II	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.12	≤ 0.12	≤ 0.12	≤ 0.25	0.12	≤ 0.5	≤ 0.25	$\leq 1.19/0.06$
				103	II	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.12	0.25	≤ 0.12	≤ 0.25	0.12	≤ 0.5	≤ 0.25	$\leq 1.19/0.06$

表4. *Pasteurella multocida* 薬剤感受性試験成績 (MIC、単位 $\mu\text{g/mL}$)

担当	農場No.	通しNo.	日齢	菌株No.	型別	PCG	ABPC	AMPC	CTF	OTC	CTC	DOXY	ERFX	TP	FFC	ST
おかむらアニマルクリニック	1	1	80	13		≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.12	1	2	0.5	≤ 0.06	1	0.5	$\leq 1.19/0.06$
				14		≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.12	1	2	≤ 0.25	≤ 0.06	1	0.5	$\leq 1.19/0.06$
		2	80	15		≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.12	2	4	≤ 0.25	≤ 0.06	1	0.5	2.38/0.12
				16		≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.12	1	2	≤ 0.25	≤ 0.06	1	0.5	$\leq 1.19/0.06$
	3	2	70	17		≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.12	1	2	≤ 0.25	≤ 0.06	1	0.5	$\leq 1.19/0.06$
				18		≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.12	1	2	≤ 0.25	≤ 0.06	1	0.5	$\leq 1.19/0.06$
	6	1	100	29		≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.12	4	4	2	≤ 0.06	≤ 0.5	≤ 0.25	$\leq 1.19/0.06$
				30		≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.12	4	4	2	≤ 0.06	≤ 0.5	≤ 0.25	$\leq 1.19/0.06$
		2	100	31		≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.12	4	4	2	≤ 0.06	1	0.5	$\leq 1.19/0.06$
				32		≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.12	2	8	2	≤ 0.06	≤ 0.5	0.5	$\leq 1.19/0.06$
		3	100	33		≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.12	4	1	2	≤ 0.06	1	0.5	$\leq 1.19/0.06$
				34		≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.12	4	8	2	≤ 0.06	1	0.5	$\leq 1.19/0.06$
	7	1	110	35		≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.12	4	4	2	≤ 0.06	1	0.5	$\leq 1.19/0.06$
				36		≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.12	4	8	2	≤ 0.06	1	0.5	$\leq 1.19/0.06$
		2	110	37		≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.12	4	8	2	≤ 0.06	1	0.5	$\leq 1.19/0.06$
				38		≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.12	8	8	2	≤ 0.06	1	≤ 0.25	$\leq 1.19/0.06$
	3	110	39		≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.12	4	4	2	≤ 0.06	1	0.5	$\leq 1.19/0.06$	
			40		≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.12	4	4	2	≤ 0.06	1	0.5	$\leq 1.19/0.06$	
	9	1	70	49		≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.12	8	16	4	≤ 0.06	>32	1	$\leq 1.19/0.06$
				50		≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.12	8	16	2	≤ 0.06	>32	1	$\leq 1.19/0.06$
		2	70	51		≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.12	8	16	4	≤ 0.06	>32	1	2.38/0.12
				52		≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.12	8	16	4	≤ 0.06	>32	0.5	$\leq 1.19/0.06$
	10	1		53		≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.12	4	4	2	≤ 0.06	≤ 0.5	≤ 0.25	$\leq 1.19/0.06$
				54		≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.12	4	8	2	≤ 0.06	≤ 0.5	≤ 0.25	$\leq 1.19/0.06$
		2		55		≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.12	4	4	2	≤ 0.06	≤ 0.5	≤ 0.25	$\leq 1.19/0.06$
				56		≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.12	4	2	1	≤ 0.06	≤ 0.5	≤ 0.25	$\leq 1.19/0.06$

(3) 豚胸膜肺炎が疑われた豚の治療事例（島田委員）

1. 農場の概要

本試験の実施 10 農場の飼養形態は、一貫生産農場が 9 農場、肥育育成豚を 60 日齢で導入する肥育専門農場が 1 農場で、一貫生産農場 9 農場のうち 6 農場が分娩・離乳施設と肥育施設の 2 サイト方式であった。離乳日齢は 14 日齢から 25 日齢であり、離乳日に離乳豚舎へ移動している農場は 1 農場のみで、8 農場は離乳後 7 日から 10 日後に離乳豚舎へ移動していた。肥育豚舎への移動は 60 日齢から 100 日齢で、90 日齢で移動している農場が最も多かった。オールイン・アウトの実施状況は、wean to finish 方式を採用する 2 農場で日齢差 10 日以内での豚舎への導入と豚舎単位でのアウトが実施されていた。4 農場の肥育豚舎で日齢差 1 ヶ月以内の導入と豚舎単位でのアウトが実施されていた。その他 4 農場では、豚舎単位でのオールイン・アウトの実施されていなかった。ウインドレス方式の豚舎施設は、分娩豚舎で 4 農場、離乳豚舎で 6 農場、肥育豚舎で 1 農場であった。残りの施設は全てカーテン方式の豚舎で、2 農場で肥育豚舎がオガコ豚舎であった。

2. 血清型及びワクチンの接種状況

10 農場の胸膜性肺炎が疑われた斃（へい）死豚 30 検体のうち、9 農場 25 検体の肺病変から *Actionbacillus pleuropneumoniae*(App) 125 株が分離され、1 農場の 3 検体の肺病変部から *Pasteurella multocida*(Pm) のみ 6 株が分離され、2 農場の各 2 検体と 1 検体の肺病変部から App と Pm が同時に分離された。分離された App 血清型は、8 農場で 2 型のみが分離され、1 農場で 1 検体から 2 型、2 検体から 5 型が同一日齢の同一豚群で分離された。ワクチン接種は 6 農場で実施され、三価(1・2・5 型)豚胸膜性肺炎ワクチンを接種している農場が 4 農場、豚丹毒と豚胸膜性肺炎及びマイコプラズマと豚胸膜性肺炎の混合ワクチンを接種している農場が各 1 農場であった。接種時期は、1 回目が 40 日齢から 60 日齢、2 回目が 70 日齢から 90 日齢であった。

3. 発症状況

10 農場の胸膜性肺炎が疑われた斃死豚の発生日齢は 70 日齢から 150 日齢で、120 日齢での発症が最も多く全て肥育豚舎での発症であった。発症時の各豚群での発咳や呼吸困難などの臨床症状は軽度から中等度で、2~3%の豚で見られ、斃死豚の発生は 2 頭から 5 頭であった。

4. 治療経過

10 農場の胸膜性肺炎が疑われた豚群の発咳や呼吸困難の見られる個体に対し、発症時から 3 日間フロルフェニコールを体重 1 kg 当たり 5 mg の筋肉内投与を実施

した。10農場のうち5農場で良好に回復が見られた。Pmの検出された3農場及びPmが検出されなかったが剖検時にPmの肺病変の見られた2農場では、回復が不十分で投与終了後に再発するなどの症状が見られたため、フロルフェニコールの投薬の延長やセフトロフルを体重1kg当たり3mgの筋肉内投与により回復した。Pmなどの慢性病変部への抗菌剤の浸透性は悪くAppが病変内に存在・生存したため、Appのみが検出された5農場に比べ回復が遅れたものと思われた。

農場調査集計：表ちばNOSAI連

農場No	1				2				3				4			
	発生畜 発症日齢 体重 発生頭数 死亡頭数 発育不良頭数	成畜 120 90 2 2 0	育成 90 35 6 3 普通	成畜 120~130 80 2 2	成畜 120 90 5 2	成畜 120 90 5 2	成畜 120 90 5 2	成畜 120 90 5 2								
発生状況	発咳、呼吸困難				発咳、呼吸困難、へい死豚の発生				発咳、食欲不振、呼吸困難、へい死豚の発生				発咳、へい；			
診断	剖検(肉眼所見)、臨床症状				剖検(肉眼所見)、臨床症状				剖検				剖検(肉眼所見)			
治療	①治療方針の決定 ②治療内容				剖検(肉眼所見にて診断)、一時的治療指示、分離-菌培養、薬剤感受性テスト(DISK法)				菌分離、薬剤感受性テスト				菌分離、薬剤感受性テスト			
転帰	回復				回復				回復				回復			
治療の変更 (抗菌剤を変えた場合)	治療 転帰				回復				回復				回復			
治療の評価	良好に回復				良好に回復				回復				良好に回復			
肺病変	硬結部位を認める				硬結部位を認める				硬結部位を認める				硬結部位を認める			
検体受入日	9月3日(2)、9月5日(1)				9月13日				9月13日(2)、9月19日				9月19日(2)、10月4日(1)			
検査成績	菌分離成績(n=3) 薬剤感受性成績				App(3/3: II型③)、Pm(0/3)				App(0/3)、Pm(3/3)				App(3/3: II型①、V型②)、Pm(0/3)			
採取検体関連情報	表5参照				表5参照				表5参照				表5参照			

農場No	所在地	1	2	3	4	5
	関東 一貫 飼養規模(母豚頭数) 1,350 飼養規模(肥育頭数) 4,500	関東 一貫 350 3,600	関東 肥育導入 12,000	関東 一貫 2,680 2,889	関東 肥育 1.8	
	豚舎数 分娩 離乳 肥育前期 肥育後期	離乳～肥育(5: wean to finish) 離乳へ35日齢で移動	分娩(1)、離乳(1)、肥育(3) ウインドウレス ウインドウレス、ピット、プラスチック カーテン豚舎、床(スノコ、セメント)	離乳～肥育(14: wean to finish) 離乳へ35日齢で移動	分娩(1)、離乳(8)、肥育(6) ウインドウレス ウインドウレス	肥育 カーテン豚舎に
	ビッグフロー	オガ床、カーテン豚舎	離乳21～25日齢、肥育への移動 90～100日齢	オガ床、カーテン豚舎	離乳16～22日齢、肥育への移動 70日齢	60日齢
形態	飼養密度/豚房 消毒実施状況	20頭 洗浄・消毒		19～21頭 洗浄・消毒	洗浄・消毒 洗浄・消毒 洗浄・消毒 洗浄・消毒	洗浄・
	飼料形態	離乳～肥育(M)	離乳(M)、肥育前期(C/M)、肥育後期(C)	離乳～肥育(M)	離乳(M)、肥育前期(M)、肥育後期(C)	肥育前期(M)、
	給水状況	普通	普通	普通	良	普
	特記事項					
	事故率	4.8%	1～2% 5～7%	5.7%	3.3% 5.1%	2.1 1.1
	と畜検査における胸膜炎発生状況					
	抗体検査におけるApp抗体状況	抗体陽性(分娩～肥育)	抗体陽性	抗体陽性(分娩～肥育)	抗体陽性(分娩～肥育)	抗体陽性
	呼吸器病ワクチン接種状況		MPS(21日齢)、App3種混(60、90日齢)		App3種(60、90日齢)	
	飼料添加剤による予防(過去1年間)					
	注射剤による治療		アンピシリン		アンピシリン アンピシリン	アンピ
	特記事項					
衛生関連						

農場調査集計表:ちばNOSAI連

農場No	6			7			8			9			
	発生畜 発症日齢 体重 発生頭数 死亡頭数 発育不良頭数	成畜 120 80 10 2	成畜 120 80 10 2	成畜 120 80 10 2	成畜 120 80 10 2	成畜 120 80 10 2	成畜 150 100 10 4	成畜 150 100 10 4	成畜 150 100 10 4	成畜 150 100 10 4	成畜 150 100 10 4	成畜 150 100 10 4	
発生時の臨床症状	発咳、呼吸困難、へい死豚の発生			発咳、呼吸困難、へい死豚の発生			発咳、呼吸困難、へい死豚の発生			発咳、呼吸困難、へい死豚の発生			
診断	剖検(肉眼所見)			臨床症状、剖検(肉眼所見)			臨床症状、剖検(肉眼所見)			剖検(肉眼所見)			
治療	①治療方針の決定	臨床症状、菌分離、薬剤感受性テスト			菌分離、薬剤感受性テスト			菌分離、薬剤感受性テスト			臨床症状、菌分離、薬剤感受性テスト		
	②治療内容	フロルフェニコール3日間筋注			フロルフェニコール3日間筋注			フロルフェニコール3日間筋注			フロルフェニコール3日間筋注		
転帰		回復			抗菌剤の変更(再発)			回復			回復		
(抗菌剤を変更した場合)	治療				セフチオフル								
	転帰				回復								
診療の評価		良好に回復			パスツレラの病変が存在、App.パストツレラに効果の見られる薬剤投与により改善する			フロルフェニコールの投与により症状の改善は他の発生に比べ十分であったが、約1週間かけて改善した。			フロルフェニコールの投与のみでは多くの個体が改善が不十分を必要とした。		
肺病変		硬結部位を認める			硬結部位を認める			硬結部位を認める			硬結部位		
検体受入日		9月20日			10月11日(2)、10月22日(1)			10月22日(2)、11月21日			10月24日		
菌分離成績(n=3)		App(3/3: II型③)、Pm(0/3)			App(3/3: II型③)、Pm(2/3)			App(3/3: II型③)、Pm(1/3)			App(2/3: II型②)、Pm(0/3)		
検査成績	薬剤感受性成績	表5参照			表5、6参照			表5、6参照			表5参照		

採取検体関連情報

農場No	6	7	8	9	10
所在地	関東	関東	関東	関東	関東
飼養形態	一貫	一貫	一貫	一貫	一貫
飼養規模(母豚頭数)	350	450	350	230	240
飼養規模(肥育頭数)	3,000	4,800	3,300	2,600	2,000
豚舎数	分娩(1)、離乳(1)、肥育(12)	分娩(1)、離乳(2)、肥育(9)	分娩(2)、離乳(1)、肥育(4)	分娩(1)、離乳(2)、肥育(5)	分娩(1)、離乳(1)、肥育(2)
畜舎形態	分娩 離乳 肥育前期 肥育後期	ウインドウレス カーテン豚舎(オガカ粉)	カーテン豚舎 カーテン豚舎 カーテン豚舎 カーテン豚舎	ウインドウレス ウインドウレス カーテン(4)、ウインドウレス(1)	ウインドウレス ウインドウレス カーテン豚舎(コンクリスノコ)
ビッグフロー	離乳21日齢、肥育への移動60日齢	離乳23日齢、肥育への移動90日齢	離乳22～23日齢、肥育への移動80日齢	離乳21日齢、肥育への移動90日齢	離乳22日齢、肥育への移動90日齢
飼養密度/豚房					
消毒実施状況	分娩 離乳 肥育前期 肥育後期	洗浄・消毒 洗浄・消毒 洗浄・消毒 洗浄・消毒	洗浄・消毒 洗浄・消毒 洗浄・消毒 洗浄・消毒	洗浄・消毒 洗浄・消毒 洗浄・消毒 洗浄・消毒	洗浄・消毒 洗浄・消毒 洗浄・消毒 洗浄・消毒
飼料形態	離乳(C/M)、肥育前期(M)、肥育後期(C)	離乳(M)、肥育前期(M)、肥育後期(C)	離乳(M)、肥育前期(C/M)、肥育後期(C)	離乳～肥育前期(M)、離乳～肥育後期までリキットフィーディング	離乳～肥育前期(M)、離乳～肥育後期までリキットフィーディング
給水状況	普通	普通	普通	普通	
特記事項			離乳舎に保温箱、加温マット使用		
事故率	分娩 離乳 肥育前期 肥育後期	7.0% 7.0%	3.0% 5.0%	5.0% 12.0%	3.0% 15%
と番検査における胸膜炎発生状況			不明		
抗体検査におけるApp抗体状況	抗体陽性(分娩～肥育)	抗体陽性(分娩～肥育)	抗体陽性(分娩～肥育)	抗体陽性(分娩～肥育)	抗体陽性(分娩～肥育)
呼吸器病ワクチン接種状況	MPS(21日齢)	MPS、App3種(60日齢、80日齢)	MPS(21日齢)、App3種(60、90日齢)	App3種+豚丹毒不活化(40日齢)、App3種(70日齢)	App3種(45、80日齢)
飼料添加剤による予防(過去1年間)	① ② ③				
注射剤による治療	母豚 肉豚	アンピシリン アンピシリン	ペニシリン アンピシリン	アンピシリン アンピシリン	アンピシリン アンピシリン
特記事項					

(4) 豚胸膜肺炎が疑われた豚の治療事例（藤原委員）

1. 農場の概要

今回、担当した九州地区の全 10 農場は、鹿児島県 7 例、宮崎県 2 例、長崎県 1 例であり、1 農場 3 検体ずつ計 30 検体採材した。今回の調査は、豚胸膜肺炎が疑われる豚の剖検材料(肺病変部)であり、死亡事故発生時の採材であるため、ある程度近隣の採取分布となった。

2. 発生状況

その中で App(*Actinobacillus pleuropneumoniae*)は 10 農場中 5 農場、30 検体中 14 検体(46.7%)から検出した。Pm(*Pasteurella multocida*)は 3 農場、30 検体中 5 検体(16.7%)から検出した。全国の検出率は、App が 40 農場 120 検体中 22 農場 56 検体(46.7%)、Pm が 17 農場 29 検体(24.2%)であり、九州地区は全国と比べ App 検出率は同等で、Pm 検出率は 7.5%低かった。

この九州地区で検出された App の血清型は、5 農場 14 検体 28 株中 1 農場 3 検体 6 株で App I 型であった。その他は全て App II 型で、同一農場、同一検体中複数の血清型が検出された個体はなかった。

3. 薬剤耐性

App 及び Pm とともに、テトラサイクリン系の薬剤(OTC,CTC)両方に対して耐性を持っている株が多く、それに DOXY の耐性も持つ株が加わる傾向が強かった。特に検出 Pm はこの 3 薬剤において耐性を持つものの割合が特徴的である。

どの農場においても治療に OTC 製剤を使用した経歴はないのであるが、野外に耐性株が常在しているのであろうか。CTC については、以前から基本的に選択使用している経験が多いので、高い耐性率は理解できる。また、DOXY については、数年前までは担当農場での耐性率は低かったが、薬剤単価の低減に伴い、各農場で使用率が上がってきたことが理由の一つとして考えられる。

PCG・ABPC・AMPC は、ともに、両菌に対し低い MIC を示し、第一次選択薬として適当と考える。また、CTF は全てにおいて最低 MIC 値を示した。

ERFX は両菌に対し低い MIC を示したが、一管高い値を示す農場においては肺炎治療及び哺乳期の下痢治療において、キノロン系薬剤の使用経歴があるのが理由であろうか。

FFC も両菌に対し低い MIC を示した。特に使用経験がある農場も App に対する MIC は最低値を示したが、Pm に対しては一管高い値を示した。同一農場での両菌の同時検出はないので比較できないが、使用薬剤が同じ系列農場も同様な傾向であった。

ST は調査農場の中で使用していたのは 1 農場だけである。MIC 測定農場は全て長年使用経歴がないのであるが、App に対し、ブレイクポイントまでは届かな

いが、高い MIC 値を示していたことから、耐性化が進んでいる菌が野外に常在化しているのであろうか。ただし、Pm に対しては、1 農場を除き最低値を示した。

4. まとめ

現在も耐性が出ていない薬剤について、長く将来にわたり最終選択薬として使用できるようにするためには、治療薬への選択だけでなく、飼養環境・衛生及びピッグフローなどのシステム改善により、発症の減少すなわち治療の機会を減らしていくシステムも併せて構築していく必要があると思われる。

農場調査集計表・藤原動物病院

農場No	1	2	3	4	5
発生状況	発生畜 成畜	成畜	成畜	成畜	成畜(と場)
	発症日齢	90	120	180	175
	体重	45	60	100	117
	発生頭数 死亡頭数 発育不良頭数	20 3 0	100 3 0	15 3 0	20 3 0
発生時の臨床症状	発咳、死亡	呼吸器異常、元気食欲低下	鼻出血し突然死亡、呼吸促迫、元気消失	発咳、死亡	
診断	過去の菌分離、抗体検査、該当豚の肉眼所見	過去の菌分離、抗体検査、該当豚の肉眼所見	過去の菌分離、抗体検査、該当豚の肉眼所見	過去の菌分離、抗体検査、該当豚の肉眼所見	
治療	①治療方針の決定 ②治療内容	上記診断およびMIC結果より アンピシリン注射、シノラル2ST散 飼料添加 11月7日	上記診断およびMIC結果より アンピシリン注射、アンピシリン飼料添加 9月30日	上記診断 アンピシリン注射、フロルフェニコール飼料添加 10月1日	
転帰	回復(11月10日)	回復(9月26日)ほぼ回復、添加剤4日継続(添加)	回復(10月3日)	回復(10月5日)	
治療 (抗菌剤を変更した場合)					
転帰					
診療の評価	肉眼的にはApp肺炎による事故と考えられたが、検出できなかった。投薬による影響であるだろうか。以上、治療により効果ありと判断。	当該症例は、1次選択薬にアンピシリン注射およびアモキシシリン飲水およびST合剤飼料添加治療を用い効果があった。当症例病変からApp II型が検出。アンピシリンに対してはMICが良好であったが、アモキシシリンに対しては6株中4株においてMICが落ちていた。ST合剤に対してはMICがかなり落ちていた。	同症例からAppIは検出できずP _m が検出。1次選択薬のアンピシリンおよびアモキシシリンに対してはMIC有効である。	同症例からAppIは検出できずP _m が検出。1次選択薬のアンピシリンに対してはMICは有効である。また、アモキシシリンに対しても有効である。しかし、フロルフェニコールに対してはMIC数値は落ちてきている。	当症例はと場での定期検査による採材で、農場自体に問題が発生しているわけではないためか、解体内臓ライン場で採取した病変部からの菌検出はできなかった。また、個体による過去の治療経歴は、出荷前2ヶ月の治療は無いことはわかるが、それ以前の経歴は異なる解体ライン場では不明。現在農場での1次選択薬はアンピシリンを選択して現在問題ない。
肺病変	硬結部位を認める	繊維素析出	硬結部位を認める	癒着、硬結部位を認める	繊維素析出
検査受入日	11月11日	10月2日	9月27日	10月10日	11月11日
検査成績 菌分離成績(n=3) 薬剤感受性成績	App(0/3)、Pm(0/3)	App(3/3: II型②)、Pm(0/3)	App(0/3)、Pm(2/3)	App(0/3)、Pm(2/3)	App(0/3)、Pm(0/3)
	表7参照	表7参照	表8参照	表8参照	

農場No	1	2	3	4	5
所在地	九州	九州	九州	九州	九州
飼養形態	一貫	一貫	一貫	一貫	一貫
飼養規模(母豚頭数)	350	9,000	一部肥育サト	250	550
飼養規模(肥育頭数)	3,500	85,000	800	2,500	7,600
豚舎数	分娩(3)、離乳(3)、肥育(5)	分娩(37)、離乳(33)、肥育(86)	離乳(3)、肥育(1)	分娩(2)、離乳(2)、肥育(4)	分娩(2)、離乳(2)、肥育(4)
畜舎形態	部分スノコ、カーテン・開放	オールスノコ・開放、カーテン、一部ウインドウレス	部分スノコ、カーテン・開放	全面スノコ、ウインドウレス	全面スノコ、ウインドウレス陽圧
肥育前期	部分スノコ(2)ノコズ(1)、カーテン開放	オールスノコ・開放、カーテン、一部ウインドウレス	部分スノコ、カーテン・開放	全面スノコ、ウインドウレス	全面スノコ、ウインドウレス陽圧
肥育後期	部分スノコ(1)・ノコズ床(4)、カーテン開放	オールスノコ・開放、カーテン、一部ウインドウレス	部分スノコ、カーテン・開放	全面スノコ、ウインドウレス	全面スノコ、ウインドウレス陽圧
形態	ヒッグフロー	離乳21日齢、肥育への移動85日齢	離乳への移動28日齢、肥育への移動77日齢	離乳21日齢、肥育への移動70日齢	離乳21日齢、肥育への移動70日齢
飼養密度/豚房	離乳(0.35m ²)、肥育(1.4m ²)	離乳(0.3m ²)、肥育(0.75m ²)	離乳(0.3m ²)、肥育(0.75m ²)	離乳(0.33m ²)、肥育(1.00m ²)	離乳(0.4m ²)、肥育(0.9m ²)
消毒実施状況	洗浄・消毒 洗浄・消毒 スノコ:洗浄・消毒 ノコズ:なし	洗浄・消毒 洗浄・消毒 洗浄・消毒	洗浄・消毒 洗浄・消毒 洗浄・消毒	洗浄・消毒 洗浄・消毒 洗浄・消毒	洗浄・消毒 洗浄・消毒 洗浄・消毒
飼料形態	分娩(M)、離乳(P)、肥育(P)	分娩(M)、離乳(M)、肥育(M)	離乳(M)、肥育(M)	分娩(M)、離乳(P)、肥育(C)	離乳(P)、肥育(C)
給水状況	地下水	地下水・消毒スミ	地下水・消毒スミ	地下水	地下水・受け皿
特記事項	肥育:ノコズ床再発酵不完全				
分娩					
離乳	2.0%			1.3%	3.5%
肥育前期	3.0%			1.5%	2.0%
肥育後期	30%	あり	小	30%	10%未満
と畜検査における胸膜炎発生状況	抗体陽性	抗体陽性	抗体陽性	なし	母豚抗体陽性、肉豚±
抗体検査におけるApp抗体状況	MPS+PCV2(20日齢)	MPS(10日齢)、PRRS(14日齢)、PCV2(21日齢)、App(77日齢、105日齢)	MPS+PCV2(20日齢)、AD(90日齢)	MPS(7日齢)	AR+MPS(7日齢、21日齢)、PCV2(日齢)
呼吸器病ワクチン接種状況	CTC 300g/トン:肥育移動後3週間	チルミジン 200g/トン:離乳前1週間～離乳後2週間	リンコマイン 100g/トン:離乳後3週間	アンピシリン 5g/トン:離乳後1週間	トキシサイクリン 5g/トン:えつけ～6週齢
飼料添加剤による予防(過去1年間)	ST合剤 5kg/トン:発症後5日間		トキシサイクリン 150g/トン:離乳後3週間		
	70771-コール 100g/トン				
母豚	ベニシリン	①ベニシリン、②アンピシリン	ベニシリン	ベニシリン	①アンピシリン、②セフチオアフル
肉豚	①アンピシリン、②セフチオアフル	①アンピシリン、②セフチオアフル	①アンピシリン、②セフチオアフル	①アンピシリン、②セフチオアフル	①アンピシリン、②セフチオアフル
特記事項					

農場調査集計表：藤原動物病院

農場No	7			8			9			10		
	発生畜	成畜	死亡	発生畜	成畜	死亡	発生畜	成畜	急性死亡	発生畜	成畜	死亡
発生状況	120 100 20 3 0	100 65 30 3 0	100 50 40 3 0	110 60 50 5 0	100 60 50 3 0	100 60 50 3 0	100 60 50 3 0	100 60 50 3 0	100 60 50 3 0	100 60 50 3 0	100 60 50 3 0	100 60 50 3 0
発生時の臨床症状	死亡、腹式呼吸、発咳	鼻出血し突然死亡、呼吸促迫、元氣消失	死亡(鼻出血)、発咳	急性死亡(鼻出血)、発咳	死亡(鼻出血)、発咳	死亡(鼻出血)、発咳	死亡(鼻出血)、発咳	死亡(鼻出血)、発咳	急性死亡(鼻出血)、発咳	鼻出血し突然死亡、呼吸促迫、元氣消失	鼻出血し突然死亡、呼吸促迫、元氣消失	鼻出血し突然死亡、呼吸促迫、元氣消失
診断	過去の菌分離、抗体検査、該当豚の肉眼所見	過去の菌分離、抗体検査、該当豚の肉眼所見	同時採材にてApp II 検出	同時採材にてApp I 検出	同時採材にてApp II 検出	同時採材にてApp II 検出	同時採材にてApp II 検出	同時採材にてApp I 検出	同時採材にてApp I 検出	過去の菌分離、抗体検査、該当豚の肉眼所見	過去の菌分離、抗体検査、該当豚の肉眼所見	過去の菌分離、抗体検査、該当豚の肉眼所見
治療	上記診断	上記診断およびMIC結果より	上記診断	上記診断	上記診断	上記診断	上記診断	上記診断	上記診断	上記診断	上記診断	上記診断
治療内容	発症同居豚にペニシリンまたはオルビフロキサシン注射、同ロットにフルフロキサシン飼料添加 10月7日	発症同居豚にペニシリン注射、アンピシリン飼料添加 10月8日	アンピシリン注射 10月12日	アンピシリン注射 10月12日	アンピシリン注射 10月12日	アンピシリン注射 10月12日	アンピシリン注射 10月12日	アンピシリン注射 10月12日	アンピシリン注射 10月12日	発症豚および同居豚にセフトチオフル注射、フロルフェニコール飼料添加 11月6日	発症豚および同居豚にセフトチオフル注射、フロルフェニコール飼料添加 11月6日	発症豚および同居豚にセフトチオフル注射、フロルフェニコール飼料添加 11月6日
転帰	回復(治療開始2日目)で死亡減少し、4日目よりゼロ 10月12日)	回復(10月11日)	回復(10月14日)	回復(10月14日)	回復(10月14日)	回復(10月14日)	回復(10月14日)	回復(11月9日)	回復(11月9日)	抗菌剤の変更(死亡が続いたため3日後 11月13日)	抗菌剤の変更(死亡が続いたため3日後 11月13日)	抗菌剤の変更(死亡が続いたため3日後 11月13日)
(抗菌剤を変更した場合)												
治療												
転帰												
診療の評価	同症例からAppは検出できずPmが検出。1次選択薬のペニシリンに対してはMIC有効である。アンピシリン、アモキシシリンに対しても有効である。しかし、エンフロキサシンに對しては数値が落ちている。使用注射薬のオルビフロキサシンにおいては、同系列薬剤ではMICが不明である。	通常治療の個体および同居治療でアモキシシリン注射、同ロット治療でアンピシリン添加を試み効果あり。当症例病変からApp II型が検出。1次選択薬のアンピシリン、アモキシシリンに対しても薬剤感受性のMICは効果的数値を示し、治療効果もあつた。また、当該農場はNo.10と同系列であるが、フロルフェニコールとチアンフェニコールに関して農場No.10と違いMICも効果的数値を示した。	当症例は1次選択薬にアンピシリン注射治療を用いたが、現場農場の推移としては、顕著な効果は認められなかったことから、セフトチオフル治療に変更、効果が現れた。当症例病変部からApp II型が検出。1株ずつペニシリン、アンピシリンに於いてMICが落ちていた。セフトチオフルは効果的数値を示した。セフトチオフルおよびフロルフェニコールのMICは有効な値を示している。	訪問前までペニシリン注射治療であつたが、改善が見られなかったためセフトチオフル注射とフロルフェニコール飼料添加治療へ変更し改善が見られた。当症例病変から久しぶりにApp I型が検出。診断前のペニシリン治療においても薬剤感受性のMICは効果的数値を示したが、体内動態関係か、効果は薄かつた。セフトチオフルおよびフロルフェニコールのMICは有効な値を示している。	当該症例は1次選択薬にアンピシリン、アモキシシリンを用いたが、現場農場の推移としては顕著な効果は認められなかったことから、セフトチオフルの注射剤と群としてフロルフェニコールの飲水の治療により効果が現れた。当該病変からApp II型が検出。1次選択薬のアンピシリン、アモキシシリンにおいても薬剤感受性のMICは効果的数値を示したが、体内動態の関係か効果は薄かつた。セフトチオフルおよびフロルフェニコールのMICは有効な値を示している。	当該症例は1次選択薬にアンピシリン、アモキシシリンを用いたが、現場農場の推移としては顕著な効果は認められなかったことから、セフトチオフルの注射剤と群としてフロルフェニコールの飲水の治療により効果が現れた。当該病変からApp II型が検出。1次選択薬のアンピシリン、アモキシシリンにおいても薬剤感受性のMICは効果的数値を示したが、体内動態の関係か効果は薄かつた。セフトチオフルおよびフロルフェニコールのMICは有効な値を示している。	当該症例は1次選択薬にアンピシリン、アモキシシリンを用いたが、現場農場の推移としては顕著な効果は認められなかったことから、セフトチオフルの注射剤と群としてフロルフェニコールの飲水の治療により効果が現れた。当該病変からApp II型が検出。1次選択薬のアンピシリン、アモキシシリンにおいても薬剤感受性のMICは効果的数値を示したが、体内動態の関係か効果は薄かつた。セフトチオフルおよびフロルフェニコールのMICは有効な値を示している。	当該症例は1次選択薬にアンピシリン、アモキシシリンを用いたが、現場農場の推移としては顕著な効果は認められなかったことから、セフトチオフルの注射剤と群としてフロルフェニコールの飲水の治療により効果が現れた。当該病変からApp II型が検出。1次選択薬のアンピシリン、アモキシシリンにおいても薬剤感受性のMICは効果的数値を示したが、体内動態の関係か効果は薄かつた。セフトチオフルおよびフロルフェニコールのMICは有効な値を示している。	当該症例は1次選択薬にアンピシリン、アモキシシリンを用いたが、現場農場の推移としては顕著な効果は認められなかったことから、セフトチオフルの注射剤と群としてフロルフェニコールの飲水の治療により効果が現れた。当該病変からApp II型が検出。1次選択薬のアンピシリン、アモキシシリンにおいても薬剤感受性のMICは効果的数値を示したが、体内動態の関係か効果は薄かつた。セフトチオフルおよびフロルフェニコールのMICは有効な値を示している。	当該症例は1次選択薬にアンピシリン、アモキシシリンを用いたが、現場農場の推移としては顕著な効果は認められなかったことから、セフトチオフルの注射剤と群としてフロルフェニコールの飲水の治療により効果が現れた。当該病変からApp II型が検出。1次選択薬のアンピシリン、アモキシシリンにおいても薬剤感受性のMICは効果的数値を示したが、体内動態の関係か効果は薄かつた。セフトチオフルおよびフロルフェニコールのMICは有効な値を示している。	当該症例は1次選択薬にアンピシリン、アモキシシリンを用いたが、現場農場の推移としては顕著な効果は認められなかったことから、セフトチオフルの注射剤と群としてフロルフェニコールの飲水の治療により効果が現れた。当該病変からApp II型が検出。1次選択薬のアンピシリン、アモキシシリンにおいても薬剤感受性のMICは効果的数値を示したが、体内動態の関係か効果は薄かつた。セフトチオフルおよびフロルフェニコールのMICは有効な値を示している。	当該症例は1次選択薬にアンピシリン、アモキシシリンを用いたが、現場農場の推移としては顕著な効果は認められなかったことから、セフトチオフルの注射剤と群としてフロルフェニコールの飲水の治療により効果が現れた。当該病変からApp II型が検出。1次選択薬のアンピシリン、アモキシシリンにおいても薬剤感受性のMICは効果的数値を示したが、体内動態の関係か効果は薄かつた。セフトチオフルおよびフロルフェニコールのMICは有効な値を示している。
肺病変	出血と硬結部位を認める	出血と硬結部位を認める	出血を認める	出血を認める	出血を認める	出血を認める	出血を認める	出血を認める	出血を認める	出血、纖維素析出を認める	出血、纖維素析出を認める	出血、纖維素析出を認める
検査受入日	10月9日	10月10日	10月16日	10月16日	10月16日	10月16日	10月16日	11月8日	11月11日	11月11日	11月11日	11月11日
菌分離成績(n=3)	App(0/3)、Pm(1/3)	App(3/3: II型③)、Pm(0/3)	App(2/3: II型②)、Pm(0/3)	App(3/3: I型③)、Pm(0/3)	App(3/3: I型②)、Pm(0/3)	App(3/3: I型②)、Pm(0/3)	App(3/3: I型②)、Pm(0/3)	App(3/3: I型③)、Pm(0/3)	App(3/3: I型②)、Pm(0/3)	App(3/3: I型②)、Pm(0/3)	App(3/3: I型②)、Pm(0/3)	App(3/3: I型②)、Pm(0/3)
薬剤感受性成績	表8参照	表7参照	表7参照	表7参照	表7参照	表7参照	表7参照	表7参照	表7参照	表7参照	表7参照	表7参照

農場No	所在地	6	7	8	9	10
飼養形態 飼養規模(母豚頭数) 飼養規模(肥育頭数)	九州 肥育導入 離乳+肥育サイト 5,000	九州 肥育導入 3,000	九州 肥育導入 3,200	九州 肥育導入 3,000	九州 肥育導入 3,200	九州 繁殖+肥育 650 3,500
豚舎数	離乳(2)、肥育(12)	肥育(4)	分娩(2)、離乳(2)、肥育(7)	分娩(2)、離乳(2)、肥育(7)	肥育(7)	分娩(2)、肥育(5)
畜舎形態	部分スノコ、カーテン・開放 部分スノコ、カーテン・開放	部分スノコ、カーテン・開放 部分スノコ、カーテン・開放	部分スノコ、カーテン・開放 部分スノコ、カーテン・開放	部分スノコ、カーテン・開放 部分スノコ、カーテン・開放	部分スノコ、カーテン・開放 部分スノコ、カーテン・開放	部分スノコ、カーテン・開放 部分スノコ、カーテン・開放
ビッグフロー	離乳への移動28日齢、肥育への移動77日齢	肥育への移動77日齢	離乳への移動30日齢、肥育への移動90日齢	離乳への移動30日齢、肥育への移動90日齢	肥育への移動90日齢	離乳への移動28日齢、肥育への移動77日齢
飼養密度/豚房	離乳(0.33m ²)、肥育(0.75m ²)	肥育(0.75m ²)	離乳(0.35m ²)、肥育(1.2m ²)	離乳(0.35m ²)、肥育(1.2m ²)	肥育(1.2m ²)	肥育(1.0m ²)
消毒実施状況	洗浄・消毒 洗浄・消毒	洗浄・消毒	洗浄・消毒 洗浄・消毒 洗浄・消毒	洗浄・消毒 洗浄・消毒 洗浄・消毒	洗浄・消毒 洗浄・消毒	洗浄・消毒 洗浄・消毒
飼料形態	離乳(M)、肥育(M)	肥育(M)	分娩(M)、離乳(M)、肥育(M)	分娩(M)、離乳(M)、肥育(M)	肥育(M)	分娩(M)、肥育(M)
給水状況	地下水・ピッカー+受け皿	地下水・消毒スミ	地下水	地下水	地下水	地下水・消毒スミ
特記事項			離乳、肥育にてすぎ間風防止	離乳、肥育にてすぎ間風防止	すぎ間風防止	肥育舎換気不足
分娩						
離乳	1.0%		3.5%			
肥育前期	6.5%		7.0%		10.0%	6.5%
肥育後期	小	あり	20%		20%	5.0%
と畜検査における胸膜炎発生状況	抗体陽性	抗体陽性	抗体陽性	抗体陽性	抗体陽性	抗体陽性
抗体検査におけるApp抗体状況	MPS+PRRS+PCV2(20日齢)、AD(90日齢)	MPS+PCV2(20日齢)、AD(90日齢)	AR+MPS(7日齢、21日齢)、PCV2(21日齢)、AD(84日齢)	AR+MPS(7日齢、21日齢)、PCV2(21日齢)、AD(84日齢)	AR+MPS(7日齢、21日齢)、PCV2(21日齢)、AD(84日齢)	MPS+PCV2(20日齢)、AD(90日齢)
呼吸器病ワクチン接種状況	チルミニン 100g/トン：離乳前後1週間 タロシン 100g/トン：離乳移動2週目～肥育移動1週間前まで ルフロキサシン 5g/頭：発症時5日間	リンコマイシン 100g/トン：離乳後3週間 トキシサイクリン 150g/トン	リンコマイシン 200g/トン：離乳後3週間 フロルフェニコール 30g/トン：発症時5日間	リンコマイシン 200g/トン：離乳後3週間 フロルフェニコール 30g/トン：発症時5日間	リンコマイシン 100g/トン：離乳後3週間 トキシサイクリン 150g/トン：離乳後3週間	リンコマイシン 100g/トン：離乳後3週間 トキシサイクリン 150g/トン：離乳後3週間
飼料添加剤による予防(過去1年間)						③アムピシリン 10g/kg：発症時3～5日間
母豚	①アンピシリン、②オルボフロキサシン	アンピシリン	①アンピシリン、②バイトリル	①アンピシリン、②バイトリル	①アンピシリン、②バイトリル	アンピシリン
肉豚	①ペニシリン、②セフトチオフル	①アンピシリン、②セフトチオフル	①ペニシリン、②セフトチオフル	①アンピシリン、②セフトチオフル	①アンピシリン、②セフトチオフル	①アンピシリン、②セフトチオフル
特記事項						

Ⅲ 分離成績、薬剤感受性試験結果及び分析結果

1. 分離成績

供試した 40 農場 120 検体のうち、App は 22 農場 56 検体 277 株（検体陽性率 46.7%）、Pm は 17 農場 29 検体 58 株（検体陽性率 24.2%）を分離した（表 1-1、2）。分離した App277 株の血清型別検査の内訳は、I 型は 2 農場 6 検体 24 株（8.7%）、II 型は 20 農場 48 検体 240 株（86.6%）、V 型は 1 農場 2 検体 10 株（3.6%）、型別不能は 1 農場 1 検体 3 株（1.1%）であった。同一検体において複数の血清型を分離した検体が 1 検体あり、I 型を 2 株、型別不能株を 3 株分離した。また、1 農場において、1 検体から II 型を、2 検体から V 型を分離した（表 1-2、1-3）。

2. 薬剤感受性試験結果及び分析結果

供試菌株 App113 株、Pm58 株の各薬剤に対する最小発育阻止濃度（MIC 値）の分布図を図 1、2 に示した。また、App 血清型別の MIC 値の分布図を図 3、4、5 に示した。各薬剤に対する MIC50、MIC90、薬剤耐性株数、耐性率を表 3-1、3-2、4 に示した。

App では、9 薬剤に耐性を認め、テトラサイクリン系の OTC と CTC の耐性率が高く（44.2%）、TP（35.4%）、DOXY（28.3%）の順に高い耐性率を示した。CTF と ERFX の耐性株はなかった。Pm では、CTC（87.9%）、OTC（81.0%）、DOXY（70.7%）の非常に高い耐性率を示し、TP の耐性率は 10.3%、他の薬剤の耐性株はなかった。

薬剤耐性パターンについて、App では、9 パターンを認め、113 株のうち 43 株（38.1%）が 3 薬剤以上に耐性を示した（表 5-1、5-2）。

同一検体から分離した株は、MIC 値がブレイクポイントの前後に判定された菌株を除き、同じ耐性パターンを示した。II 型では、同一農場において複数の耐性パターンの株を分離する場合もあり、また、一農場の別検体から II 型、V 型を分離し、複数の株の流行がある農場もあった。分離した株数は少なかったが、I 型、V 型の菌株では、いずれかの薬剤に耐性を示した（表 5-2）。

Pm では、4 薬剤に耐性を認め、いずれかの薬剤に耐性を示した 52 株は、全てテトラサイクリン系薬剤（OTC、CTC）に耐性を示した（表 6-1、6-2）。

農場での薬剤使用履歴との関連については、App、Pm ともに、テトラサイクリン系薬剤を飼料添加している農場で耐性株を認めたが、同系薬剤の使用を報告していない農場でも耐性を認めた。さらに、全農場で使用の報告がない TP についても、耐性株を認めた。

今回の調査では、過去の使用履歴まで調査対象としていないため詳細は不明であるが、治療薬を選択する際には、過去の使用履歴も考慮する必要があると考える。また、農場内には複数の株が存在することから、各農場単位における定期的な薬剤感受性調査の実施が必要である。

表1-1. *Actinobacillus pleuropneumoniae* 検査結果

No	担当	農場数	検体数	検査結果			
				分離農場数	%	分離検体数	%
1	ちばNOSAI連	10	30	9	90.0	25	83.3
2	豊浦獣医科クリニック	10	30	6	60.0	14	46.6
3	藤原動物病院	10	30	5	50.0	14	46.6
4	おかむら7ニマルクリニック	10	30	2	20.0	3	10
計		40	120	22	55.0	56	46.7

注 ※1:1検体当たり2株のところ3株選択した検体があったため113株をMICに供試

表1-2. *Actinobacillus pleuropneumoniae* 分離血清型の内訳

血清型	分離農場数	分離検体数	分離株数	%
I	2 ^{※2}	6 ^{※2}	24	8.7
II	20 ^{※1}	48	240	86.6
V	1 ^{※1}	2	10	3.6
型別不能	1 ^{※2}	1 ^{※2}	3	1.1
計	24	57	277	

注 ※1:1農場別検体において複数の血清型となった(II型、V型)
 ※2:1農場同一検体において複数の血清型となった(I型、型別不能型)

表1-3. *Actinobacillus pleuropneumoniae* 分離血清型内訳(担当別)

No	担当	検査結果			
		分離農場数	血清型の内訳(農場数)	分離検体数	血清型の内訳(検体数)
1	ちばNOSAI連	9	II(9) ^{※1} 、V(1) ^{※1}	25	II(115)、V(10)
2	豊浦獣医科クリニック	6	I(1) ^{※2} 、II(5) ^{※2} 、型別不能(1) ^{※2}	14	I(3) ^{※2} 、II(11)、型別不能(1) ^{※2}
3	藤原動物病院	5	I(1)、II(4)	14	I(12)、II(55)
4	おかむら7ニマルクリニック	2	II(2)	3	II(15)
計		22	I(2)、II(20)、V(1)、型別不能(1)	56	I(6)、II(48)、V(2)、型別不能(1)

注 ※1:1農場別検体において複数の血清型となった(II型、V型)
 ※2:1農場同一検体において複数の血清型となった(I型、型別不能型)

表2. *Pasteurella multocida* 検査結果

No	担当	農場数	検体数	検査結果			
				分離農場数	%	分離検体数	MIC供試株数
1	ちばNOSAI連	10	30	3	30.0	6	12
2	豊浦獣医科クリニック	10	30	5	50.0	5	10
3	藤原動物病院	10	30	3	30.0	5	10
4	おかむら7ニマルクリニック	10	30	6	60.0	13	26

図1 App 113株の各薬剤に対するMIC値の分布(縦軸:株数 横軸:MIC(μg/mL)、 :ブレイクポイント)

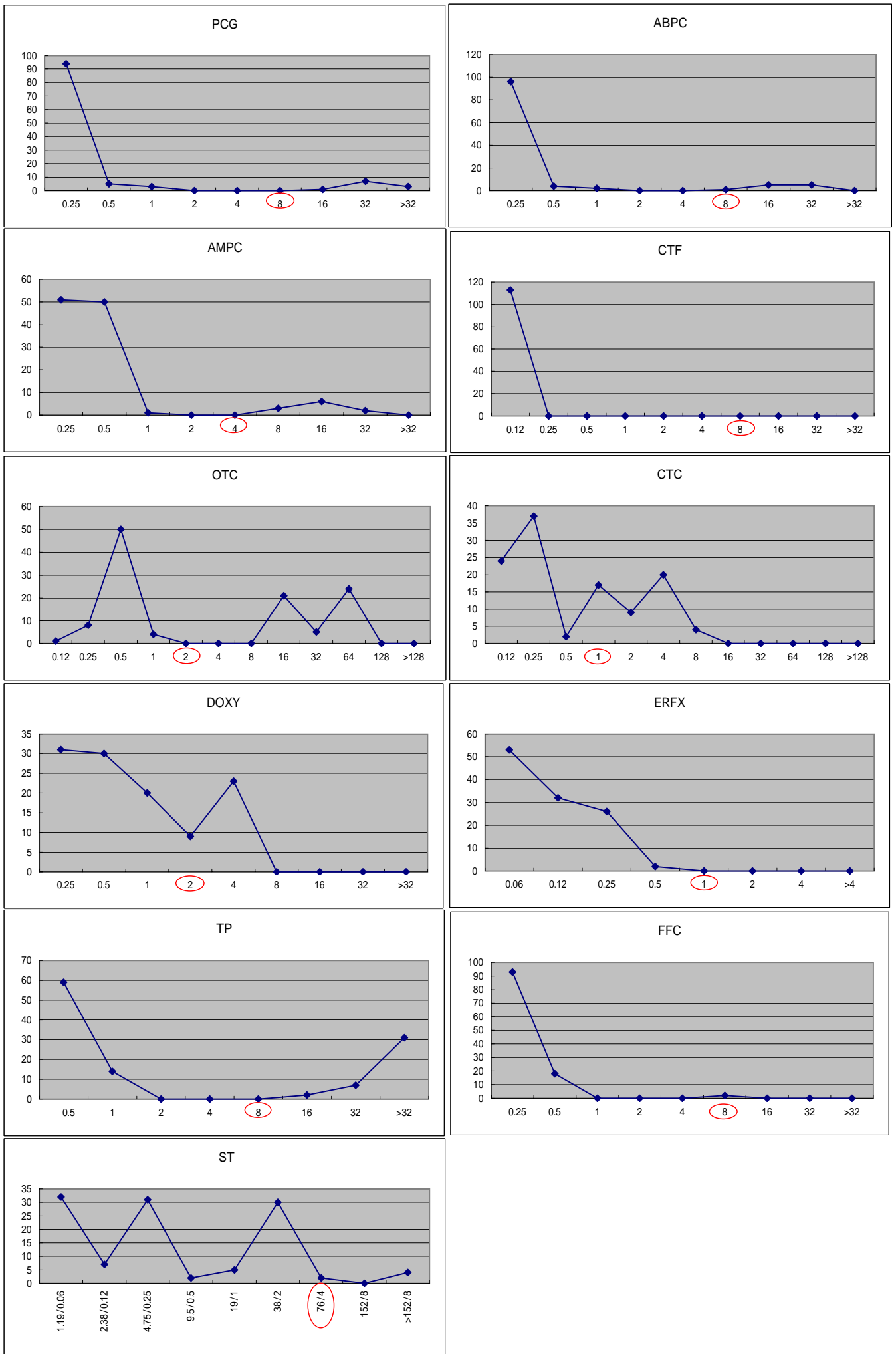


図2 Pm 58株の各薬剤に対するMIC値の分布(縦軸:株数 横軸:MIC(μg/mL)、 :ブレイクポイント)

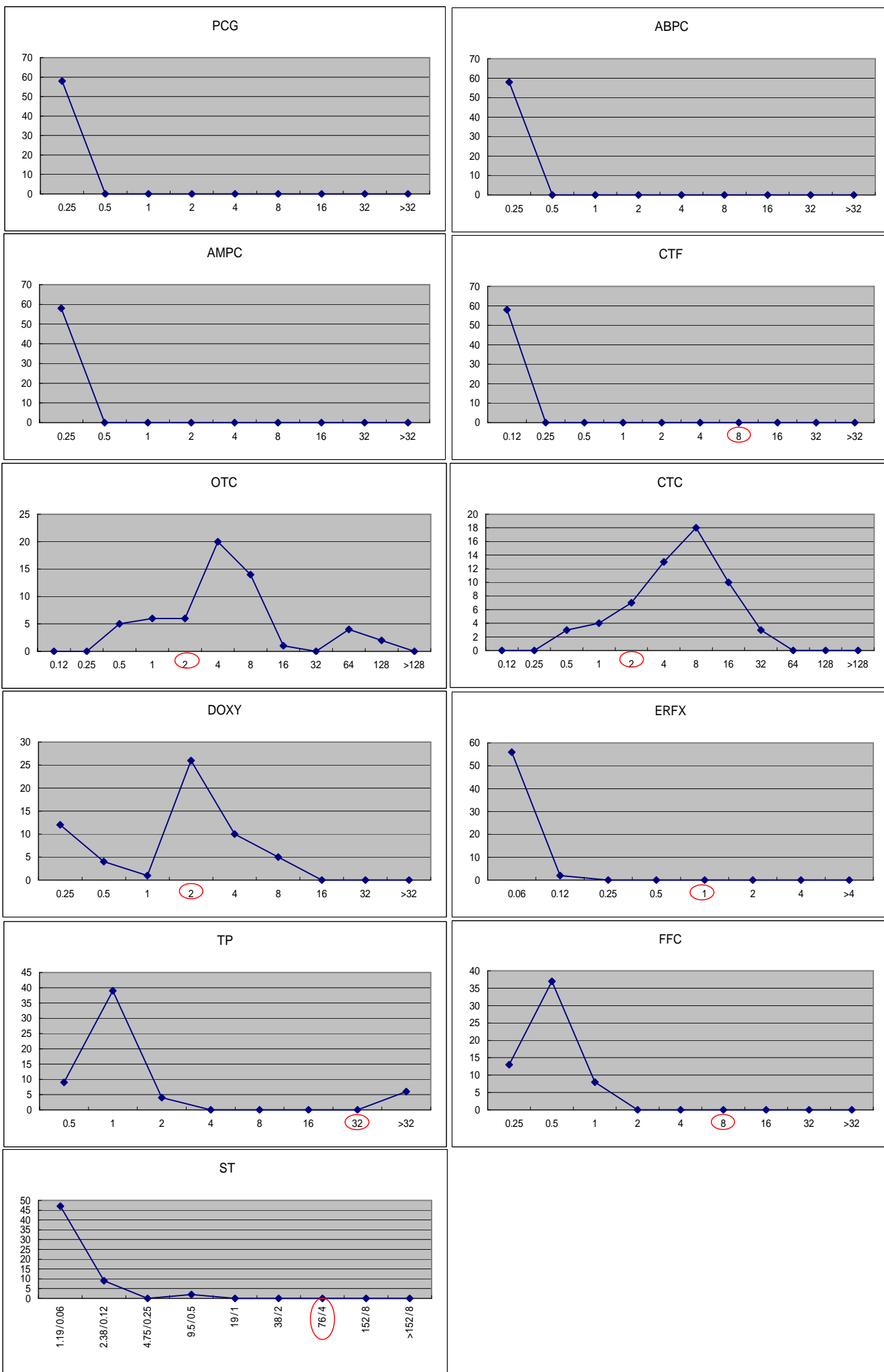


図3 App 型 12株の各薬剤に対するMIC値の分布 (縦軸:株数 横軸:MIC (μg/mL)、 :ブレイクポイント)

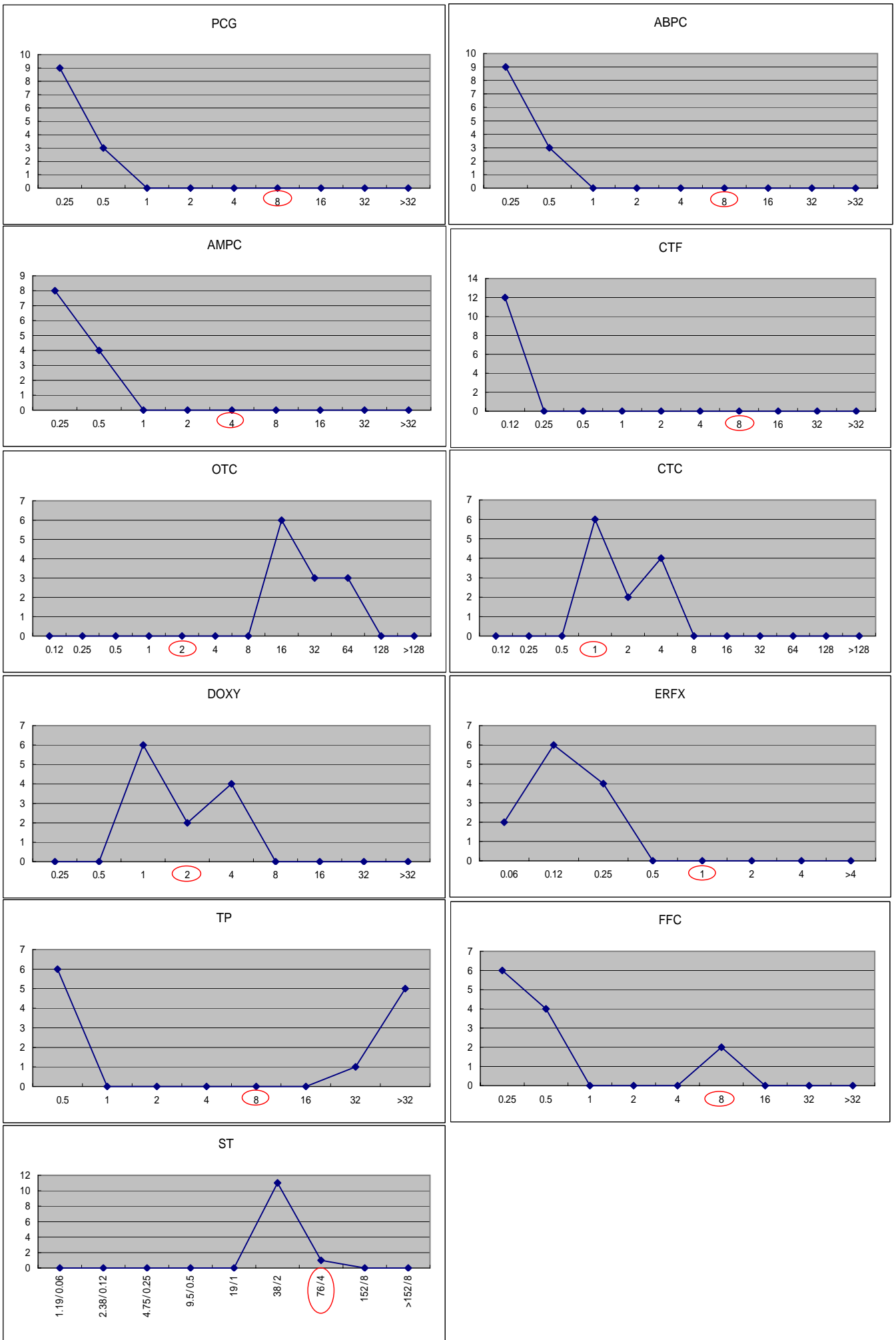


図4 App 型 97株の各薬剤に対するMIC値の分布(縦軸:株数 横軸:MIC(μg/mL)、 :ブレイクポイント)

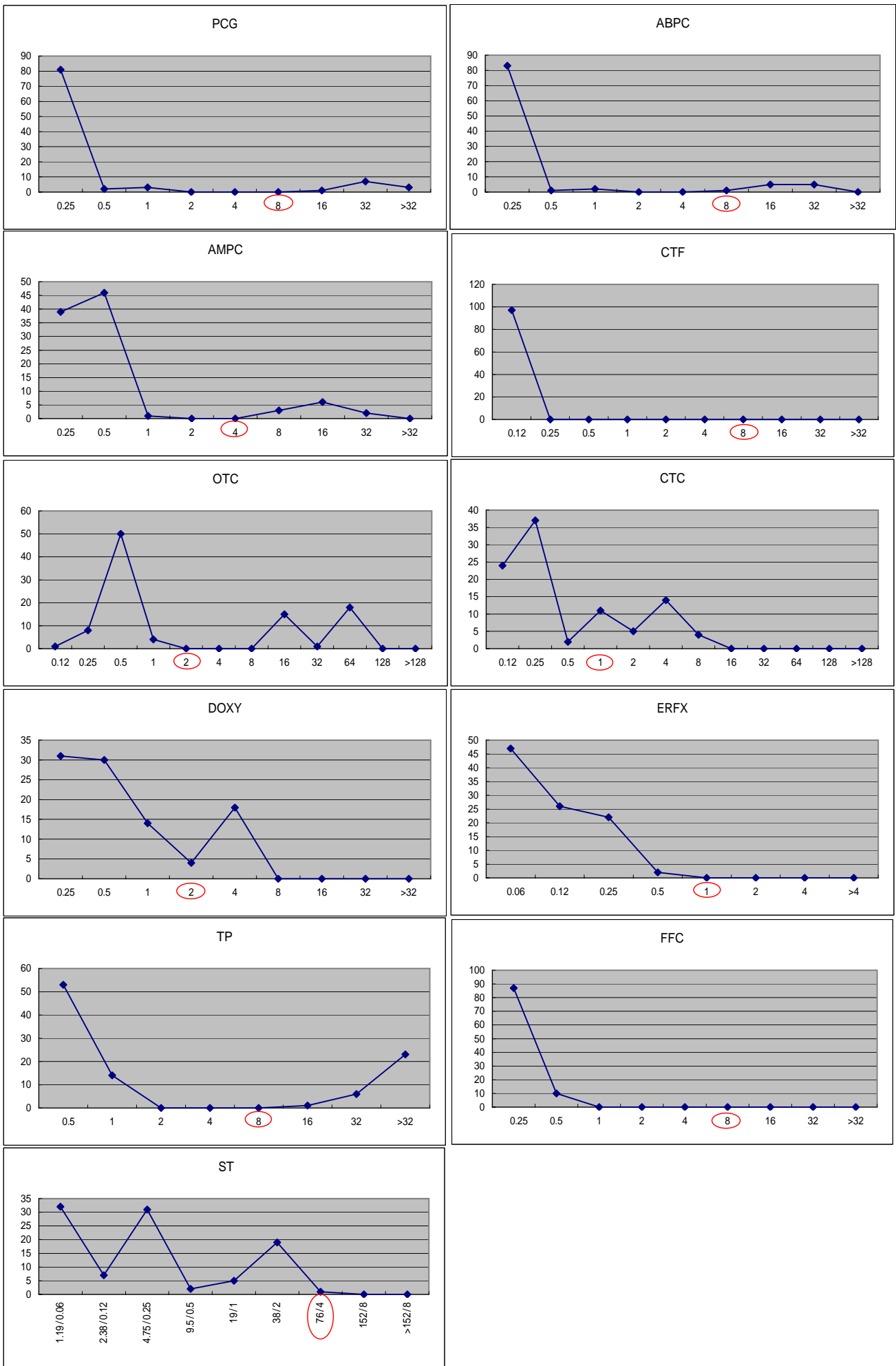


図5 App 型 4株の各薬剤に対するMIC値の分布(縦軸:株数 横軸:MIC (μg/mL)、 :ブレイクポイント)

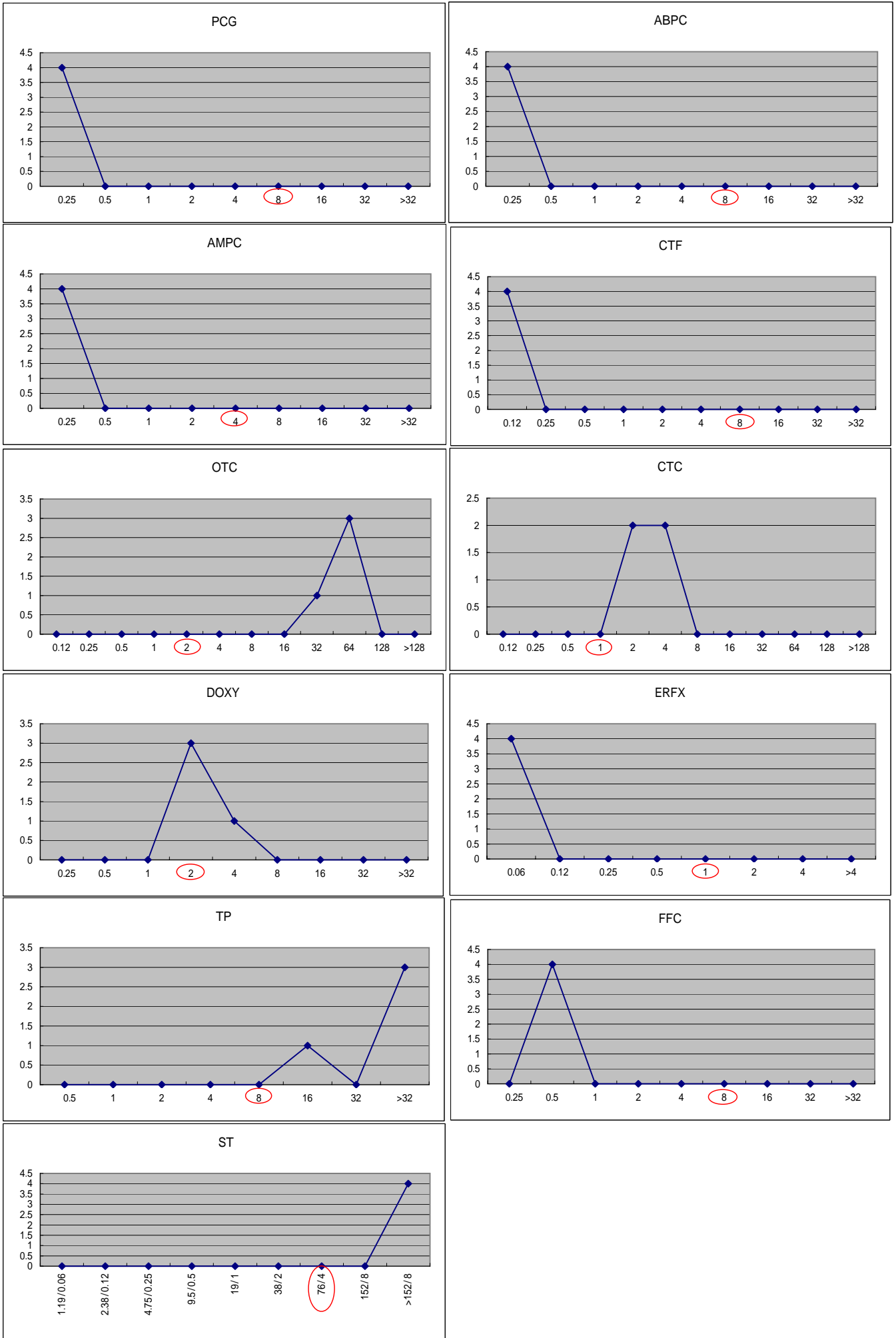


表 3-1. App113 株の薬剤耐性率

薬剤	Range (μ g/mL)	MIC50 (μ g/mL)	MIC90 (μ g/mL)	BP (μ g/mL)	耐性 菌株数	耐性率 (%)
PCG	$\leq 0.25 - > 32$	≤ 0.25	1	8	11	9.7
ABPC	$\leq 0.25 - 32$	≤ 0.25	1	8	11	9.7
AMPC	$\leq 0.25 - 32$	0.5	1	4	11	9.7
CTF	≤ 0.12	≤ 0.12	≤ 0.12	8 ^{*1}	0	0
OTC	$\leq 0.12 - 64$	0.5	64	2	50	44.2
CTC	$\leq 0.12 - 8$	0.25	4	1	50	44.2
DOXY	$\leq 0.25 - 4$	0.5	4	2	32	28.3
ERFX	$\leq 0.06 - 0.5$	0.12	0.25	1 ^{*1}	0	0
TP	$\leq 0.5 - > 32$	≤ 0.5	>32	8	40	35.4
FFC	$\leq 0.25 - 8$	≤ 0.25	0.5	8	2	1.8
ST	$\leq 1.19/0.06 - > 152/8$	4.75/0.25	38/2	76/4 ^{*1}	6	5.3

※1 : CLSI に規定されたブレイクポイントを参照

表 3-2. App 血清型別の薬剤耐性率

薬剤	I 型 (n=12) 耐性株数 (%)	II 型 (n=97) 耐性株数 (%)	V 型 (n=4) 耐性株数 (%)
PCG	0 (0.0)	11 (11.3)	0 (0.0)
ABPC	0 (0.0)	11 (11.3)	0 (0.0)
AMPC	0 (0.0)	11 (11.3)	0 (0.0)
CTF	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
OTC	12 (100)	34 (35.1)	4 (100)
CTC	12 (100)	34 (35.1)	4 (100)
DOXY	6 (50.0)	22 (22.7)	4 (100)
ERFX	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
TP	6 (50.0)	30 (30.9)	4 (100)
FFC	2 (16.7)	0 (0.0)	0 (0.0)
ST	1 (8.3)	1 (1.0)	4 (100)

表 4. Pm58 株の薬剤耐性率

薬剤	Range (μ g/mL)	MIC50 (μ g/mL)	MIC90 (μ g/mL)	BP (μ g/mL)	耐性 菌株数	耐性率 (%)
PCG	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.25	— ^{※2}	0	0
ABPC	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.25	— ^{※2}	0	0
AMPC	≤ 0.25	≤ 0.25	≤ 0.25	— ^{※2}	0	0
CTF	≤ 0.12	≤ 0.12	≤ 0.12	8 ^{※1}	0	0
OTC	0.5–128	4	64	2 ^{※1}	47	81.0
CTC	0.5–32	8	16	2 ^{※1}	51	87.9
DOXY	≤ 0.25 –8	2	4	2 ^{※1}	41	70.7
ERFX	≤ 0.06 –0.12	≤ 0.06	≤ 0.06	1 ^{※1}	0	0
TP	≤ 0.5 –>32	1	>32	32	6	10.3
FFC	≤ 0.25 –1	0.5	1	8 ^{※1}	0	0
ST	$\leq 1.19/0.06$ –9.5/0.5	$\leq 1.19/0.06$	2.38/0.12	76/4 ^{※1}	0	0

※1：CLSI に規定されたブレイクポイントを参照

※2：耐性株は認められず

表 5-1. App 薬剤耐性パターン

耐性数	PCG	ABPC	AMPC	CTF	OTC	CTC	DOXY	ERFX	TP	FFC	ST	株数
0												34
1									●			24
2					●	●						12
3					●	●	●					16
3	●	●	●									5
4					●	●	●		●			9
5	●	●	●		●	●						5
5					●	●	●		●		●	5
5					●	●	●		●	●		2
6	●	●	●		●	●					●	1
計												113

表 5-2. App 血清型別薬剤耐性パターン

薬剤耐性数	薬剤耐性パターン	血清型			株数 (%)
		I 型	II 型	V 型	
0	感受性	0	34	0	34 (30.1)
1-6	耐性	12	63	4	79 (69.9)
3-6	耐性	6	33	4	43 (38.1)
1	TP		24		24
2	OTC+CTC	6	6		12
3	OTC+CTC+DOXY		16		16
	PCG+ABPC+AMPC		5		5
4	OTC+CTC+DOXY+TP	3	6		9
5	PCG+ABPC+AMPC+OTC+CTC		5		5
	OTC+CTC+DOXY+TP+ST	1		4	5
	OTC+CTC+DOXY+TP+FFC	2			2
6	PCG+ABPC+AMPC+OTC+CTC+ST		1		1

表 6-1. Pm 薬剤耐性パターン

耐性数	PCG	ABPC	AMPC	CTF	OTC	CTC	DOXY	ERFX	TP	FFC	ST	株数
0												6
1						●						5
2					●	●						6
2					●		●					1
3					●	●	●					34
4					●	●	●		●			6
計												58

表 6-2. Pm 薬剤耐性パターン

薬剤耐性数	薬剤耐性パターン	株数 (%)
0	感受性	6 (10.3)
1-4	耐性	52 (89.7)
1	OTC	5
2	OTC+CTC	6
	OTC+DOXY	1
3	OTC+CTC+DOXY	34
4	OTC+CTC+DOXY+TP	6

IV 40 農場における豚の胸膜肺炎治療事例の総括

本事業は、豚疾病の獣医療に携わっておられる 4 名の獣医師の方々のご協力を得て、各獣医師の日常業務の中で豚の胸膜肺炎に際して材料を採取するとともに、詳細な記録や情報をご提供いただき、得られた検査成績、記録、情報をもとに豚の胸膜肺炎の適切な薬剤投与方法を確立することを目的としている。すなわち、検査成績をもとに治療を開始してその結果を検証するのではなく、疾病の発生に際して、日ごろの経験に基づいた治療を先ず開始し、それと同時に材料を採取して、後日さかのぼって検証することにより適切な薬剤投与方法の確立に必要な知見を収集しようとするものである。したがって、治療開始時には、対象とする患畜が果たして胸膜肺炎か否か、また選択した薬剤が適切か否かも不明であり、全て担当獣医師に蓄積された経験と知識に依存している。考えようによっては単年度の事業としては危険な計画であったかも知れないが、得られた成績をとりまとめてみると予期した以上の知見が得られたと考えている。

本事業が対象とした疾病は、胸膜肺炎であり起因菌は申すまでもなく *Actinobacillus pleuropneumoniae* (以下 *App*) である。したがって、対象とする菌種は *App* ということになるが、時として *Pasteurella multocida* (以下 *Pm*) が二次感染することから、*Pm* が分離された場合は、その薬剤感受性も併せて調査することとした。以下、得られた成績を総括する。

1. 治療事例における *App* 及び *Pm* の分離状況

App は対象とした 40 農場中 22 農場 (55%)、120 検体中 56 検体 (47%) から分離された。血清型は 2 型が陽性 22 農場中 20 農場 (91%)、56 検体中 48 検体 (86%) と最も多く、次いで 1 型が 2 農場 (9%)、6 検体 (11%)、5 型が 1 農場 (4.5%)、2 検体 (3.6%) であった。また、1 農場においては 3 検体中 2 検体から 5 型が、1 検体から 2 型が分離された。これらの豚はいずれも同一日齢で同一豚群であったが、同一検体から複数の血清型が分離された例はなかった。*Pm* は 17 農場 (42.5%)、29 検体 (24%) から分離されたが、4 農場 6 検体では同一材料から *App* が分離されているので、これらは胸膜肺炎の二次感染菌として分離されたことになる。

App が分離されなかった 18 農場の材料のうち約半数では硬結病変を有していたと記録されていることから、*App* が分離されなかったのは採材時期や治療薬として投与されていた薬剤 (特にニューキノロン系薬剤) の影響によるものと考えられ、これらの材料も *App* による胸膜肺炎とみなすことができる。しかし、*App* が分離されず病変が癒着あるいはフィブリンの析出とのみ記載されている材料は、グレーサー病や *M. hyorhinis* による胸膜炎の可能性が否定できない。以上を総括すると、対象とした 40 農場中 31 農場 (78%) では *App* による胸膜肺炎の治療事例であったと考えられる。

2. 薬剤感受性と耐性菌の分離状況

前述のように同一検体から分離された *App* は全て同一血清型であったが、各検体より 2 株ずつ選び薬剤感受性を調べたところ、同一検体由来株は全て同一の薬剤感受性を示したので、以下 1 検体 1 菌株として記載する。

分離された 56 菌株中ペニシリン (PC) 系薬剤に耐性を示したのは 2 農場由来 5 株のみであった。このうち 1 農場では 3 株全てが耐性であったが、1 農場では 3 株中 2 株が耐性、1 株は感受性であり耐性株と感受性株が混在していた。また PC 系薬剤耐株は、ペニシリン G カリウム (PCG)、アミノベンジルペニシリン (ABPC) 及びアモキシシリン (AMPC) の全てに耐性であった。PC 系薬剤は、対象疾病の第一次選択薬として約 1/3 の農場で用いられ、また 4 委員とも通常の注射剤による治療として PC 系薬剤をほぼ全ての農場で使用していたが、上記の 2 農場を除き耐性株は認められなかった。

PC 系薬剤以外の β -ラクタム系薬剤であるセフトオフル (CTF) 耐性株は認められなかった。

テトラサイクリン (TC) 系薬剤では、9 農場 (41%) 由来 25 株 (45%) がオキシテトラサイクリン (OTC) に対して耐性であったが、クロールテトラサイクリン (CTC) やドキシサイクリン (DOXY) に対する耐性度は OTC に比べて低かった。すなわち、これらの菌株に対する OTC の最小有効阻止濃度 (MIC) が 16~64 μ g/ml であったのに対して、CTC の MIC は 1~8 μ g/ml、DOXY の MIC は 1~4 μ g/ml であった。また、2 型と 5 型が同時に分離された 1 農場由来株では、5 型の 2 株が OTC 耐性であったが 2 型の 1 株は感受性であった。さらに、他の 2 農場で分離された 1 型の 6 株も全て OTC 耐性であった。このように TC 系薬剤では、OTC に対する耐性度が高く、また 2 型以外の血清型に耐性株が多い傾向は、筆者が 1990 年代より血清型 1, 2, 5 型の多数の菌株で経験しており、*App* 菌株の TC 系薬剤に対する感受性の特徴と考えられる。

チアンフェニコール (TP) に対しては 8 農場 20 株が耐性を示したが、これらの TP 耐性株もフロルフェニコール (FFC) に対しては全て感受性であった。TP 耐性株が分離された 8 農場のうち 6 農場では耐性株のみが分離されたが、2 農場では、耐性株と感受性株が混在していた。また、この 2 農場のうちの 1 農場では 2 型と 5 型が分離されていたが、TP 耐性を示したのは 5 型であり、2 型は感受性であった。他の 1 農場では 2 型のみが分離されたが、3 株中 2 株が感受性、1 株が耐性であった。

ST 合剤に対しては 6 農場由来 17 株が耐性~低感受性であった。エンロフロキサシン (ERFX) に対する MIC は、約半数の菌株で 0.06 μ g/ml 以下であったが、0.25~0.5 μ g/ml と 4~8 倍以上高い値を示す菌株が 14 株 (25%) 認められた。耐性化していないとはいえ一層の慎重使用が望まれる。

3 結語

App による胸膜肺炎は、急性期にはその特徴的な臨床症状から比較的診断が付きやすい疾病である。そのため、本事業においても各委員の治療方針は委員ごとに一定化している傾向が伺われた。一例をあげると A 委員の場合、胸膜肺炎と診断され

ると先ず FFC を筋注し、それで回復しない場合他の薬剤を用いるという方針であった。今回 10 農場中 8 農場で FFC により回復し、残りの 2 農場で CFT に変更して回復している。また、過去の治療成績を反映してか、農場によっては第一次選択薬としてニューキノロン系抗菌剤を使用する委員もいた。FFC、CFT 及びニューキノロン系抗菌剤は比較的新しい抗菌剤であり、今回の成績でも 56 検体から分離された 113 株に耐性株は全く認められなかった。しかし、抗菌剤に対する耐性菌はいずれ出現するものであり、それは薬剤の使用量と密接に関連することは言うまでもない。筆者の経験では、*App* は一度耐性化しても、数ヶ月間当該薬剤をしないでいると再度感受性となる。したがって、治療に用いる第一次選択薬は、感受性試験に基づいて一定期間ごとに変更することを提案したい。その際基本となる抗菌剤は、古くから使用されているにもかかわらず耐性菌株の少ない PC 系薬剤が最も望ましく、次いで CTC や TP も用いることを本事業の成績は示している。

(参 考)

飼養衛生管理基準の変更に伴う臨床獣医師の新たな役割

1. はじめに

家畜伝染病予防法で定める飼養衛生管理基準は、飼養者が日常の飼養衛生管理において遵守すべき基本的な事項を規定したものである。この基準は、牛海綿状脳症（BSE）の国内発生を契機に、食の安全・安心の確保を図るための法整備が進められる中で、家畜伝染病予防法の改正に伴い新たに策定された。その後、口蹄疫や高病原性鳥インフルエンザ（HPAI）の国内発生があり、基準の内容は大幅に変更された。

この基準の策定にあたり、消費者から食の供給者としての家畜の飼養者に対して、家畜飼養の段階から畜産物の安全に配慮した飼養衛生管理の徹底を迫る強い要請があった。一方、飼養者サイドは防疫対応や安全生産を強化する新たな仕組みとして評価する反面、一部に基準の実効性に対する疑念や、新たな義務が生じたり協力が求められることへの戸惑いもあった。

ここでは、飼養衛生管理基準が策定・変更されるに至った経緯について概説するほか、この基準の下で臨床獣医師が果たすべき役割について述べる。

2. 新しい食品安全行政システムの構築

(1) BSE の国内発生

2001 年秋、BSEの国内発生が確認された。それ以降にも食肉などの不正表示事件、残留農薬の基準違反、無登録農薬使用問題、HPAIの発生など、食の安全性を脅かす問題が相次いでおこり、大きな社会問題となった。

こうした中、BSEの国内発生を受けて設置された「BSE問題に関する調査検討委員会」の報告書において、今までの食品の安全行政に対して、①危機意識の欠如、②危機管理体制の欠落、③生産者優先・消費者保護軽視、などの問題点が指摘され抜本的な見直しが求められた。政府はこの報告を受け、BSE発生などで生じた食品の安全・安心に関する問題に対して的確に対処できなかった反省から、リスク分析手法を導入した新しい食品安全行政システムの構築という大きな転換を図ることになった。

(2) 食品安全基本法の制定

「BSE問題に関する調査検討委員会」の報告書を踏まえ、政府は2003年に新たに食品安全基本法を制定した。新法の基本理念として、“国民の健康の保護が最も重要”と位置付け、リスク分析の考え方、地方自治体・食品関連事業者の責務と消費者の役割を明文化した。

政府は新法の基本理念に沿い、これまでの食の安全・安心にかかわる行政のやり方を大きく変え、独立性の高い「食品安全委員会」を設けて、食品の健康への影響を客観的・科学的見地からリスク評価を行ない、これに基づいて農林水産省や厚生労働省は連携して食品のリスク管理を行なうこととなった。

(3) 食品安全における生産者の責務

食品安全基本法において、食品関連事業者は“食の安全性について一義的な責任を有することを認識し、それぞれの持ち場において安全生産に必要な措置を行う責任と義務を負う”と重く位置付けられた。その上で、生産者はフードチェーンにかかわる一員として、①関係法令などを遵守し、安全で良質な農畜産物の生産と出荷、②生産履歴情報の正確な記録と積極的な開示、③生産環境保全への配慮、④消費者との相互理解への努力、などの責務があるとされた。

畜産物は食料の中で重要な位置を占めているが、家畜の飼養者はその生産段階において一義的な責任を有する。しかし、生産段階にとどまらず、他の関係者と協働して生産から消費に至るまで、途切れのない畜産物の安全・安心対策の仕組みを作り上げていく努力も求められよう。

3. 生産段階における食の安全・安心の取組み

(1) 消費・安全局の設置

農林水産省は、消費者に軸足を移した農政への転換を図るため、食料の消費行政とリスク管理を担う消費・安全局を2003年に設置した。生産段階におけるリスク管理にかかわる主な業務は、①食品安全における問題点の特定、危害要因の優先度の分類、リスク評価の依頼など、②リスク評価の結果をもとに、リスク低減のための措置について技術的な実行可能性、費用対効果などを検討し、適切な措置を実施、③リスク管理措置の有効性の検証・措置の再検討、などとされた。

(2) リスク管理にかかわる法的整備

農畜産物のリスク管理にかかわる一連の法律（肥料取締法、薬事法、農薬取締法、家畜伝染病予防法、飼料安全法など）について、①生産資材の安全性の確保及び使用の適正化の徹底、②事故発生時における対応措置の拡充、③厚生労働省との連携の強化、などの観点から所要の改正を行なった。さらに、2003年には牛の個体識別のための情報の管理及び伝達に関する特別措置法（いわゆる“牛トレーサビリティ法”）が新たに制定された。

このような組織体制の整備や新法の制定、関係法令の手直しなどは、これまでの生産者保護から消費者重視への転換を図る新しい行政システムの確立に向けての必要な手続きだったといえよう。さらに、飼養者や臨床獣医師に対しては家畜防疫や食の安全生産に対する責務が明確に位置付けられたほか、新たな負担や協力がこれまで以上に要求されることとなった。

4. 飼養衛生管理基準の新設

(1) 防疫の強化と食の安全確保

BSE発生を契機とした2003年の家畜伝染病予防法の改正は、“防疫の強化と食品の安全性確保が重要”という基本認識のもとで行なわれた。この改正を受け、防疫の強化策の一環として、飼養者が厳守すべき管理事項を定めた飼養衛生管理基準のほか、BSE、口蹄疫及びHPAIの対処方針を定めた特定家畜伝染病防疫指針が新設された。

なかでも、飼養衛生管理基準の新設は飼養者に直接かかわる事案であり、さらに消費者からの“安全性に配慮した畜産物の生産”という強い要請と相まって大いに注目された。基準案の策定には、食料・農業・農村政策審議会家畜衛生部会の下に学識経験者、地方自治体の職員、生産者などで構成する衛生管理小委員会がかかわった。我が国の畜産業が牛、豚及び鶏の飼養を中心に営まれている実態を踏まえ、これらの家畜の飼養衛生管理を行う上で、共通する基本的事項を含み、かつ実効性のある内容であることが妥当とされた。基準案に対する都道府県からの意見聴取やパブリックコメント（国民からの意見募集）を経て2004年12月から施行された。

この基準の施行は、防疫の強化を目的とただだけでなく、飼養段階における食の安全確保に対する新たな取り組みでもある。その実効性を確保するために、都道府県は飼養衛生管理が適切に行われるように指導・助言、勧告、命令を行うこととされた。

(2) 農場防疫の“かなめ”

飼養衛生管理基準は、日常の飼養衛生管理において最低限実行すべき基本項目について定めたものであり、農場防疫の“かなめ”となる内容である。飼養者はこれを踏み台として、いかにして自農場に見合った合理的な飼養衛生管理システムとして定着させるが課題となろう。そのためには、家畜保健衛生所や臨床獣医師など関係者の協力が不可欠である。

さらに、国や都道府県は飼養者を対象にした研修会などを通じ、基準策定の趣旨を理解してもらい、制度の周知徹底を図った上で、適切な助言と指導を行うことが何より重要である。しかし、本基準の運用開始から数年後の2010年に口蹄疫が発生した際に、本基準の存在そのものを認識していない飼養者がいたり、行政サイドがその遵守状況を十分に把握できていない事例が散見されたとの調査結果もある。

伝染病の発生防止や食の安全確保は、農場防疫の強化だけで達成できるわけではなく、国家防疫－地域防疫－農場防疫は不可分の関係にあることを理解し、総合的な防疫チェーンとして相互の連携・協力が不可欠である。さらに、飼養衛生管理基準は不変なものとして、家畜の飼養形態の変化、国内外における伝染病の流行状況、科学的知見の進歩などの変化に応じて改変・強化し進化させていくことも必要なことだろう。

5. 口蹄疫対策を踏まえた家畜防疫対策の見直し

(1) 口蹄疫の発生と防疫対応の検証

長年にわたり懸案とされてきた豚コレラは、その制圧に成功して国際獣疫事務局(OIE)の基準による「清浄国」となった(2007年4月)。また、BSEについても飼料規制やサーベイランスの実施により、OIEから「管理されたリスクの国」のステータスの認定を得た^(注)(2009年5月)。

注) 2013年5月、「無視できるリスクの国」のステータス認定を得ている。

こうした明るいニュースがもたらされる一方で、口蹄疫が2010年春に宮崎県

で発生し、牛や豚など約 30 万頭が殺処分され、地域の畜産業や経済に深刻な影響を及ぼした。さらに、2011 年には HPAI の発生が 9 県 24 農場で確認され、約 183 万羽が処分された。今回の発生事例における防疫対応は、従来のまん延防止措置の手法では十分に対応できないことが露呈された。しかも、これらの伝染病（いわゆる海外病）は、近隣のアジア諸国において現在も続発しており、国内への再侵入するリスクは依然として高い状況のままである。

今回の口蹄疫発生について防疫対応の検証を行なった「口蹄疫対策検証委員会」の報告書において、①国と都道府県等の役割分担が不明確であり、連携も不足していた、②農家段階において飼養衛生管理基準が守られていなかった、③異常畜の発見の見逃しや通報の遅れがあり、感染を広げる大きな原因となった、④予防的殺処分について、経済的な補償を含めた法的裏付けがなく、その決定及び実行に時間がかかった、などの問題点が指摘された上で、発生の予防、早期の発見・通報、円滑な初動対応が最も重要であるとされた。

(2) 家畜伝染病予防法の改正

「口蹄疫対策検証委員会」の報告書を踏まえ、政府は 2011 年 4 月に我が国の家畜衛生に関する基本法ともいえる家畜伝染病予防法の改正を行った。今回の改正では、“家畜の所有者は、伝染性疾病の発生の予防・まん延の防止について重要な責任を有していることを自覚し、消毒その他の措置を適切に実施するように努めなければならない”との新たな規定が盛り込まれ、防疫における飼養者の責任と義務が明確に位置付けられた。

今回の本法改正ポイントは「発生の予防」、「早期の発見・通報」及び「迅速・的確な初動対応」の 3 点セットによる防疫対策の強化に重点を置いたことである。

(3) 新・飼養衛生管理基準

今回の家畜伝染病予防法の改正を受け、家畜防疫指針や飼養衛生管理基準の見直しが行われ、それぞれ大幅な改正と強化が図られた(2011 年 10 月施行)。

旧・基準では畜種別に分けることなく策定されていたが、新・基準では畜産飼養の実態にも配慮し、牛、豚、鳥などの畜種ごとに分け、かつ基準の内容を強化しつつ実効性を確保できる内容とされた。各畜種に共通する基準内容は、①家畜防疫に関する最新情報を把握、②農場内に衛生管理区域を設定し、不要不急な者の立ち入り制限や入場車両・者の消毒の実施などを徹底、③毎日の健康観察と異常時の早期通報・出荷停止、④患畜等の焼却または埋却が必要となる場合に備えた土地の確保等の措置、⑤入場者に関する記録を作成し 1 年間保存、などの事項である。

その他には、⑥早期通報を義務付けされる「特定症状」として口蹄疫や HPAI について具体的に示された。例えば、口蹄疫では 39℃以上の発熱があり、泡沫性流涎（よだれ）や起立不能を呈し、口腔内や口唇、蹄部などに水疱やびらんが認められる場合などとされた。また、⑦大規模農場には追加措置として、家畜保健衛生所と緊密に連携を行う担当獣医師の設置や通報ルールの作成と従業員への情報の徹底を求めている。

6. 飼養衛生管理基準における獣医師の役割

(1) 基準無視の経営は許されない

飼養衛生管理を徹底することは、伝染病の発生予防のみならず、慢性疾病の予防、育成率や増体の向上など経営面での効果が期待できる。このため、畜種が何であれ、農場の立地条件や施設の整備状況、飼養形態、飼養規模などにより、それぞれの経営実態に見合った方法・手順で実施されている。

飼養衛生管理は法的基準が示される以前から、消毒その他の措置などの方法について、家畜保健衛生所や専門の臨床獣医師などから指導・助言が行われていたが、これに全く無関心な飼養者が少なからず存在した。こうした状況下では、飼養衛生管理の水準は農場や地域の間で大きな格差が生じやすく、防疫の推進上の障害となるばかりでなく、異常事態の対応に支障をきたす懸念もある。

飼養衛生管理の法的基準が示された以上、飼養衛生管理を無視した畜産経営の存在はもはや許されなくなった。これからは、本基準の徹底を図り、農場や地域全体について飼養衛生管理水準の底上げを図ることが目標となる。

(2) 獣医師の新たな責務

近年、我が国の家畜飼養は大規模化・効率化が図られ、それに伴って生産管理の業務はますます細分化した。特に飼養衛生管理では個体管理から集団衛生管理へ移行し、専門獣医師の定期訪問による診断サービスを受ける農場が増加した。

こうした実態も踏まえ、新たな飼養衛生管理基準においては、大規模な経営体に対して“定期的にその獣医師（診療施設）から飼養家畜の健康管理について指導を受けること”とされた。飼養現場を預かる臨床獣医師の社会的責務はさらに大きくなった。なお、飼養衛生管理に対する指導・助言に際しては、“食の安全性確保の視点”を忘れてはなるまい。

(3) 生産獣医療

牛、豚又は鶏の専門臨床獣医師の農場訪問による「定期診断サービス」は、大規模経営の農場を中心に定着しつつある。この方式は、農場単位で集団衛生管理技術などを提供する生産獣医療であり、その内容は臨床検査に基づく予防・診断・治療、投薬・ワクチン接種プログラムの作成や疾病モニタリングなどのほか、農場に見合った飼養衛生管理システムの構築とその監視(飼養工程における重点事項の指摘と改善指導)、生産ベンチマークの評価など多岐に及ぶ。さらに、従業員教育、情報提供、経営コンサルタントなども含まれよう。

生産獣医療は、獣医師による家畜の健康を監視するとともに、飼養者も参画して飼養工程の監視や評価などを行う内容である。近年、こうした方式のサービスを受け入れる農場は確実に増加したが、飼養衛生管理の高度化には獣医師と飼養者が衛生状況や生産成績などの情報を共有することが不可欠である。

7. 最後に

2010年の口蹄疫発生の際には、畜産経営の大規模化に見合う防疫体制が必ずしも十分でなく、現行法では異常事態に対して的確に対応できないという問題が生じた。今回の家畜伝染病予防法の改正では、従来の防疫体制を見直して飼養実態

に沿った防疫体制の強化が図られ、飼養衛生管理基準も大幅に変更された。基準の変更では、大規模農場に関する追加措置として、家畜保健衛生所と緊密に連絡を行なう担当獣医師の設置が義務化された。

新基準では、飼養衛生管理における飼養者の責務がより明白に位置付けられ、臨床獣医師にも新たな負担や協力が求められることになった。この基準がうまく機能するには、家畜保健衛生所による原則年1回以上の農場への立入検査を通じ、飼養者が飼養衛生管理基準を遵守できるよう取り組む必要があり、関係する臨床獣医師への情報提供が望まれる。

(執筆者一覧)

(五十音順)

氏名	所属等	執筆箇所
浅井 鉄夫	岐阜大学 大学院 連合獣医学研究科 教授	第2章Ⅰ
伊藤 博哉	独立行政法人 農業・食品産業技術総合研究機構 動物衛生研究所 動物疾病対策センター 実験動物管理科長	第1章Ⅰ
大井 宗孝	有限会社豊浦獣医科クリニック 代表取締役	第2章Ⅲ 第3章Ⅱ
大角 貴幸	全農家畜衛生研究所 クリニックセンター 調査役	第3章Ⅲ
柏崎 守	公益社団法人 畜産技術協会 参与	参考
岡村 雄司	おかむらアニマルクリニック 院長	第1章Ⅱ 第3章Ⅱ
島田 隆男	千葉県農業共済組合連合会 北部家畜診療所 生産支援研修センター長	第1章Ⅱ 第3章Ⅱ
田村 豊	酪農学園大学 獣医学群 学群長	第2章Ⅱ
藤原 孝彦	藤原動物病院 院長	第1章Ⅱ 第3章Ⅱ
山本 孝史	東京農業大学 農学部 畜産学科 嘱託教授	第3章Ⅳ