

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)

豚の飼養衛生管理手引書

— 薬剤耐性菌の抑制と効果的な治療 —

平成 24 年 2 月

家畜衛生対策推進協議会

まえがき

国内における口蹄疫や高病原性鳥インフルエンザなどの発生により、これまで以上に食の安全が問われる中、国産畜産物の安全性をより一層向上させるため、個々の生産農場における衛生管理を徹底させ、病原微生物等による汚染のリスクを低減し、健康な家畜を生産することが重要となっています。

特に、近年、抗菌性物質の家畜への使用に伴う薬剤耐性菌の出現により、獣医療の現場において抗菌剤によ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なされております。国際獣疫事務局、国連食糧農業機関／世界保健機関等により抗菌性物質の慎重使用に関するガイドラインなどが作成され、我が国では食品安全委員会がリスク評価に取り組んでいるところであります。薬剤耐性菌の発生抑制が大きな課題となっています。

このため、平成 23 年度の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（衛生管理獣医療技術普及推進事業）において、薬剤耐性菌の発生を抑制するための抗菌性動物用医薬品の慎重使用など、養豚農場が直面する飼養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、本事業の事業推進委員会における検討を踏まえ、本手引書が作成されました。

本手引書は、抗菌生物質の概要、養豚における下痢症・呼吸器病を中心とした抗菌剤投与の実際及び疾病予防のための飼養衛生管理のポイントから構成されており、抗菌剤の使用量の低減を図るための各種の方策等について記載しております。

この手引書の作成に当たっては、事業推進検討委員会（座長：小久江栄一 東京農工大学名誉教授）の委員をはじめ、日本養豚開業獣医師協会、動物医薬品検査所の専門家の方々に執筆をお願いいたしました。

本手引書が、産業動物獣医師の皆様方の診療・指導業務の向上の一助となることを願っております。

平成 24 年 2 月

家畜衛生対策推進協議会
会長 柏崎守

目 次

まえがき

目次

I . 抗菌性物質の概要	1	
1. 抗菌性物質の特性	片岡 康	1
2. 薬剤耐性	浅井 鉄夫	6
3. 食用動物における抗菌剤の慎重使用と MPC 理論	田村 豊	11
4. その他：抗菌薬の使用量を減らす	小久江栄一	20
II . 抗菌剤投与の実際	24	
1. 下痢症	渡辺 一夫	24
2. 呼吸器病	岡村 雄司	38
3. 薬剤感受性試験	片岡 康	46
III . 疾病予防のための飼養衛生管理ポイント	51	
1. 飼養密度、空調等飼養環境の改善	村田 知	51
2. 畜舎消毒等のバイオセキュリティについて	志賀 明	61
3. ワクチン接種	伊藤 貢	69
4. 疾病モニタリング	大井 宗孝	80
執筆者一覧	87	

I . 抗菌性物質の概要

1 . 抗菌性物質の特性

(1) はじめに

感染症は古くから不治の病として人類や動物を脅かしてきていたが、A.フレミングによりペニシリンという抗生物質が発見されて以来、細菌感染症の治療が可能となり、医学や獣医学が飛躍的に進歩してきた。細菌感染症の治療に用いる抗菌性物質は、微生物の生産物に由来する抗生物質と人工的に化学合成された合成抗菌薬を一括した名称であり、感染症の原因菌を殺滅あるいは増殖を阻止する作用を持つ薬のことである。ここでは、抗菌薬の特性について概説する。

(2) 抗菌性物質の特性

1) 抗菌薬の作用点

抗菌薬は、感染症の起因菌に対して作用する作用点がある（図1）。例えば、ペニシリン系抗菌薬は細菌の細胞壁に作用し、細胞壁の合成を阻害することによって細菌を破壊し殺滅する作用を持つ抗菌薬で、同じような作用点を持つ抗菌薬としてセフェム系、カルバペネム系抗菌薬がある。また、アミノグリコシド系抗菌薬は、細菌の細胞質内に存在するリボゾームに作用し、蛋白の合成を阻害することによって細菌の増殖をストップさせる抗菌薬で、同じような作用点を持つ抗菌薬としてテトラサイクリン系、マクロライド系抗菌薬がある。臨实际上抗菌薬を使用するときには、この作用点を考慮して抗菌薬を選択するべきである。

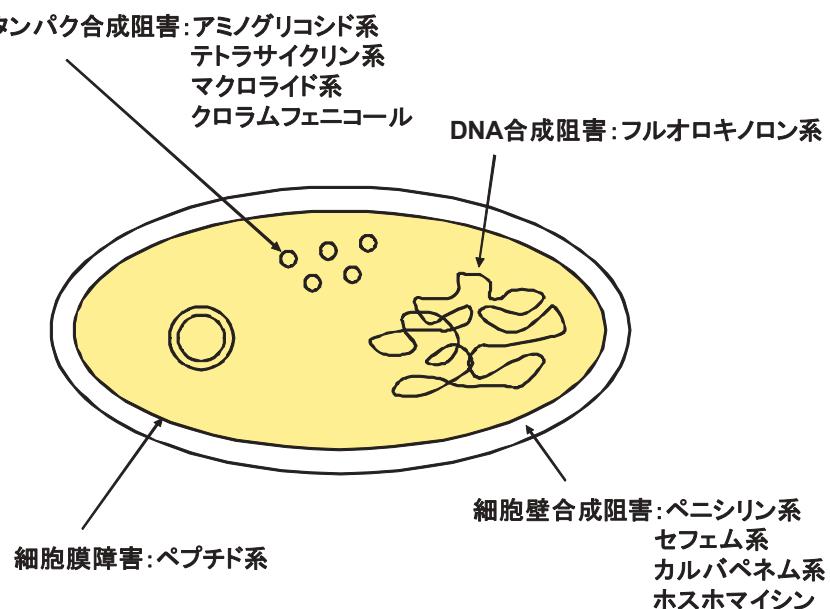


図1. 抗菌薬の微生物への作用点

2) 抗菌薬の静菌作用と殺菌作用

抗菌薬の作用には、殺菌作用と静菌作用とがある。前者は、ペニシリン系、セフェム系、アミノグリコシド系、フルオロキノロン系などが代表的抗菌薬で、後者にはマクロライド系、テトラサイクリン系、サルファ剤と葉酸拮抗剤との配合剤などがある（表 1）。これら抗菌薬剤の細菌に対する殺菌作用あるいは静菌作用を抗菌力といい、どの細菌に対して有効であるかの範囲を示したものを作成したものを抗菌スペクトルという。臨床的に抗菌薬を用いるときは、これらの抗菌薬の特性をよく理解して使用するべきである。

表 1. 抗菌薬の静菌作用・殺菌作用

作用点	作用	系統	代表的抗菌薬
細胞壁合成阻害	殺菌作用	ペニシリン系	PCG、ABPC、AMPC
		セフェム系	CEZ、CEX
		ホスホマイシン系	FOM
蛋白合成阻害	静菌作用	アミノグリコシド系	SM、KM、GM、AMK
		クロラムフェニコール系	CP、TP
		テトラサイクリン系	TC、MINO、DOXY
		マクロライド系	EM、CAM
		リンコマイシン系	LCM
		フルオロキノロン系	ERFX、OFLX、OBFX
補酵素阻害剤	静菌作用	サルファ剤	SDMX
		その他	TMP
細胞膜障害剤	殺菌作用	ペプチド系	CL、PL

3) 抗菌スペクトル

抗菌薬がどの細菌に有効であるかの範囲を示したものを作成したものを抗菌スペクトルといい、臨床に応用する場合には、この抗菌スペクトルを基にして抗菌薬の選択を行うことが重要である。表 2 に豚の細菌性疾患に適応症を持つ各種抗菌薬と病原体ごとの抗菌スペクトルをまとめた。

原因菌が明らかな場合、表 2 の適応菌種に○印があるものの中で抗菌スペクトルがなるべく狭いものを選択するのが基本である。抗菌スペクトルの広い抗菌薬を選択し乱用すると、常在菌の耐性化を促すことになるので注意が必要である。原因菌が不明な場合でも、できる限り原因菌の推定ができるよう、病変部の塗抹標本のグラム染色などをを行い、抗菌薬の適正使用に努めることが重要である。

4) 抗菌薬の特性

① ペニシリン系抗菌薬

ペニシリン系抗菌薬は、基本的にはグラム陽性菌に対して強い抗菌力を示す薬剤である。一般的に、ベンジルペニシリンはグラム陽性菌のみ、アンピシリン、アモキシシリンなどはグラム陰性菌にまで抗菌スペクトルが広がった広域抗菌スペクトルを持つペニシリソングリコシドである。また、 β ラクタマーゼ阻害剤（スルバクタム、タゾバクタムやクラブラン酸など）が配合されたペニシリン系薬剤は、 β ラクタマーゼ産生ペニシリン耐性菌にも抗菌力を発揮する薬剤である。

② セフェム系抗菌薬

セフェム系抗菌薬は、基本的にペニシリン系同様グラム陽性菌に対して強い抗菌力を示す薬であるが、第二世代、第三世代、第四世代と世代が進むにつれてグラム陰性菌へと抗菌スペクトルが広がる抗菌薬である。特に、第三世代セフェム系薬は広い抗菌スペクトルを持つため、安易な使用は避けるべきである。

③ アミノグリコシド系抗菌薬

アミノグリコシド系抗菌薬は、主としてグラム陰性菌や抗酸菌に対して抗菌力を示す抗菌剤で、大部分が腎臓から尿中へと排泄されるため、腎機能異常疾患の場合は注意を要する抗菌薬である。

④ マクロライド系抗菌薬

マクロライド系抗菌薬は、リケッチア、クラミジア、マイコプラズマなどに強い抗菌活性を示す抗菌薬で、特に宿主の細胞内への浸透性が高く白血球の中に蓄積しやすいという特長を持つため、細胞内に寄生する病原体に対しても有効である。

⑤ リンコマイシン系抗菌薬

リンコマイシン系抗菌薬は、グラム陽性菌や嫌気性菌に対して有効な抗菌薬である。マクロライド系抗菌薬に対して耐性がある場合、交差耐性を示すので注意が必要である。

⑥ フルオロキノロン系抗菌薬

フルオロキノロン系抗菌薬は、グラム陰性菌に対して効果の高い抗菌薬として開発された合成抗菌薬で、ニューキノロンと呼ばれる新しい製剤はグラム陽性菌にまで強い抗菌活性を示す。また、組織内分布が非常に優れた抗菌薬であるため安易に選択がちであるが、他に使用できる薬剤が存在する場合は、できるだけ第一選択薬として処方しないようにするべきである。

⑦ テトラサイクリン系抗菌薬

テトラサイクリン系抗菌薬の抗菌スペクトルは、全ての抗菌薬で最も広い部類に属している。クラミジア、リケッチア、マイコプラズマなどに対して抗菌活性が認められる他、

非定型的な細菌感染症（ブルセラ、スピロヘータなど）にも効果が認められる抗菌薬である。しかしながら、骨や歯牙形成への有害作用があるため、妊娠豚や子豚への投与は可能な限り避けるべきである。

⑧ クロラムフェニコール系抗菌薬

クロラムフェニコール系抗菌薬は、グラム陽性、陰性にかかわらず、多くの微生物に対して有効な抗菌スペクトルの広い薬剤であるが、副作用として造血機能障害が認められることに注意を要する。

⑨ ST 合剤

サルファ剤とトリメトプリムの合剤は、ブドウ球菌と大腸菌に対して強い抗菌活性を示し、さらに原虫感染にも有効な薬剤である。

表2. 豚細菌性疾患の原因菌に対する抗菌スペクトル

抗 菌 薬			製 品 名	グラム陽性菌						グラム陰性菌					
殺菌作用	セフム系(第三世代)	ペニシリン系		<i>Staphylococcus</i>	<i>Streptococcus</i>	<i>Corynebacterium</i>	<i>Erysipelothrix</i>	<i>Clostridium</i>	大腸菌	サルモネラ	<i>Bordetella</i>	<i>Pasteurella</i>	<i>Actinobacillus</i>	<i>Haemophilus</i>	<i>Mycoplasma</i>
		ベンジルペニシリン	動物用懸濁水性プロカイン ペニシリンG、懸濁水性プロカインG、懸濁水性ペニシリン注射液など	○	○	○	○	○							
		アンピシリン	動物用アンピシリン注、水性懸濁アンピシリン注、アンピシリンゾル、ピクシリソル、ノロプリチン注射液、動物用アンピシリン散、くみあいアンピシリン散、メイタム散、バーレシン散、バーレシン散、オーテシン散など	○	○	○	○	○	○	○	○	○			
		アモキシシリン	ワイドシリン、アンキシン可溶散、アモキシシリン可溶散、オリジン可溶散、スター ボックス50%OSP、ノビット粒など	○	○	○	○	○	○	○	○	○			
		アスボキシリン	タナロキシシン注									○	○	○	
		セフチオフル	エクセネル注								○	○	○		
		ストレブトマイシン	ストマイ類散	○	○	○		○	○	○	○				
		カナマイシン	カナマイシン注、カナマイ注、注射用硫酸カナマイシン、硫酸カナマイシン注射液など	○	○	○		○	○	○	○				
		ゲンタマイシン	動物用ゲンタリン、動物用ゲンタリン細散	○	○	○		○	○	○	○				
		フラジオマイシン	クレビオマイシン散、ネオミックス	○	○	○		○	○	○	○	○			
	静菌作用	マクロライド系	キノロン系	オキソリソノ酸	バラサンエース、バラサンF、バラサンFコンク、動物用オキソリソチ散など					○	○	○	○	○	
			エンロフロキサシン	バイトリル注射液	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
			マルボフロキサシン	マルボキシル注射液	○							○			
			ノルフロキサシン	インフェック散	○	○	○		○	○					
			オルビフロキサシン	ピクタス注射液、メイピックス注射液	○	○			○	○		○		○	
			ダノフロキサシン	アドホシン注射液	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
			チアンフェニコール系	チアンフェニコール	ドウボラ、ネオマイゾンリキッド、チアンフェニコール散、動物用チアンフェニコール散、チアフォームなど	○	○	○				○	○	○	○
			フロルフェニコール	フロロコール液、フロロコール、フロロコール注射液							○	○	○	○	
			ペプチド系	コリスチン	コリスチン、硫酸コリスチン散、硫酸コリスチン可溶散					○	○	○	○	○	
			エリスロマイシン	エリスロマイシン注	○	○	○		○					○	
	静菌作用	テトラサイクリン系	タイロシン	アイブロシングリミックス、アシルシン散、タイラン経口用、動物用タイラン注射液、タイロシン注、タイランプレミックス、タイロシンなど	○	○			○					○	
			チルミコシン	ブルモデルプレミックス								○	○	○	○
			ミロサマイシン	マイブラビンリキッド、マイブラビンプレミックス	○	○							○	○	
			リンコマイシン系	リンコマイシン	リンコシン水溶散、リンコミックス、動物用リンコマイシン、リンコマイシン散、動物用リンコマイシン散など	○	○	○		○					○
			オキシテトラサイクリン	テラマイシン・LA注射液、アラマイシンLA注射液、オキテラ注、デュファサイクリンLA、ビバトップ、エンケマイシン注射液、OTC注、オキシテトラサイクリン注、OTC散、動物用OTC散	○	○	○		○	○	○	○	○	○	
			クロルテトラサイクリン	クロロシン可溶散、CTC可溶散、CTC水溶散、CTC-100、CTC-200、CTC散、動物用CTC散	○	○	○		○	○	○	○	○	○	
			ドキシサイクリン	エアルマイシン散、ドキシサイクリン散、動物用ドキシサイクリン散など	○	○	○		○	○	○				
			その他	チアムリン	タイアムテン水溶散、タイアムテン注射液、タイアムテン散、チアムリンソフト、ベタムチリン散								○	○	○
			ビコザマイシン	バクテロン散、バクテロン注						○	○	○	○	○	
			スルファジメキシン	アブシードS散、F-ジストキン、アブシード、ジメックス末、スルファジメトキシン、アブシードソーダ、アブシードソーダ散、くみあいジメトキシン水溶液、サルトキシン末、ジメトキサンNZ、ジメトキサンソーダ散、動物用ジメトキシンソーダなど	○	○				○	○				
サルファ剤・葉酸拮抗剤			スルファモノメトキシン	ダイメトンS散、ダイメトン散、ダイメトン、ダイメトンB注、ダイメトン注、ダイメトンソーダなど						○	○				
			オリメトブリム/スルファモノメトキシン	エクテシン散、エクテシン、エクテシン散RB	○					○	○	○	○	○	
			トリメトブリム/スルファジメトキシン	動物用シノラール液、アンチビット散、エス・テー散、動物用シノラール散、ビッグメートS、ブリミ散、トリメノール散など	○	○	○		○	○	○	○	○		
			トリメトブリム/スルファドキシン	動物用ボルカール、トリオブリン注射液、ブリミドキシン、ビッグメート注など						○	○	○	○	○	
			トリメトブリム/スルファクロルビリダジン	コスマックプラス						○	○	○	○	○	

○:有効菌種

2. 薬剤耐性

獣医師は、法的規制、臨床診断及び薬理学的知識に基づいて、治療に用いる動物用抗菌性物質製剤（抗菌薬）の種類と使用方法（投与量や投与経路）を選定している。近年、病原細菌の薬剤感受性に関する知見も増えているが、当然、①それらの知見は全ての病原細菌を網羅していない、②調査されている薬剤も臨床現場のニーズを把握し切れていない、③最新の情報に対応していない、など多くの課題も残されている。

家畜における薬剤耐性菌の問題は、家畜衛生だけではなく公衆衛生面でも注目され、国際的に多くの問題提起が行われている。獣医師は、この問題が獣医療の制限につながる危険性も孕んでいることを意識して、薬剤耐性の発現や増加の防止を意識して抗菌薬を使用しなければならない。

（1）薬剤耐性機構

薬剤耐性菌は、抗菌性物質に抵抗性を示す細菌のことで、細菌や薬剤の種類に基づいて耐性限界値（ブレークポイント）が設定され、ブレークポイントのMIC以上を耐性菌という。細菌が薬剤に抵抗する方法（薬剤耐性機構）として、①透過性の低下や薬剤排泄ポンプの活性化により菌体内の薬剤濃度を低下させる、②薬剤の標的部位を変化させて薬剤が機能しなくなる、また、③薬剤の不活化酵素を産生する、などが知られている。

薬剤耐性には、元々その薬剤の作用部位を持たない自然耐性と、後天的に作用部位の変異や耐性遺伝子の獲得によって耐性となる場合がある。薬剤耐性機構を獲得する方法として、突然変異と遺伝子の獲得が知られている。

・突然変異

突然変異は、細菌が増殖する過程で染色体上の遺伝子の変異が一定の確率で引き起こされ、薬剤に抵抗性を示す変異体（耐性菌）を出現させる。出現した耐性菌は、薬剤が存在する環境では感受性菌に比べて優位に増殖するが、薬剤が存在しない環境では感受性菌より発育の悪い場合もある。そのような耐性菌では、薬剤の選択圧がなくなると、感受性菌の集団が優勢となり、耐性菌は分離されなくなる。

・耐性遺伝子の獲得

感受性菌は、プラスミド、トランスポゾン、インテグロン、ファージなどを介して耐性遺伝子を獲得することで耐性を発現する。感受性菌が耐性遺伝子を獲得する上で、供給源となる細菌が存在することが必要となる。供給源の細菌には、病原細菌に限らず、伝達性の耐性遺伝子を保有する非病原細菌も含まれる。将来的には、非病原細菌における耐性遺伝子の分布実態を把握することも必要となるかもしれないが、膨大な調査となるため物理的・経済的な面から現実的には困難といえる。

以下に代表的な抗菌性物質の系統について紹介する。

・ β ラクタム耐性

主要な耐性機構は、 β ラクタム剤を加水分解する酵素（ペニシリナーゼやセファロスボリナーゼ）の產生である。 β ラクタム耐性のグラム陰性菌の主要な耐性機構である。その他、ブドウ球菌やレンサ球菌などのグラム陽性菌の耐性機構は、ペニシリン結合蛋白（PBP）の変異で、メチシリソ耐性ブドウ球菌（MRSA）は β ラクタムに親和性の低いペニシリン結合タンパク PBP2'を產生する。近年、大腸菌やサルモネラで報告される基質拡張型 β -ラクタマーゼ（ESBL）は、遺伝子の変異により第三世代セファロスボリンを分解できるようになったペニシリナーゼである。

・テトラサイクリン耐性

主要な耐性機構として薬剤排出ポンプ(efflux)と薬剤の標的部位であるリボゾームの保護(ribosomal protection)が知られている。前者は、薬剤の吸收や排泄に関するタンパク質をコードする遺伝子によって、細胞内に侵入した薬物が菌体外へ運び出され、菌体内の薬物濃度が低下する。後者は、テトラサイクリンが結合する部位を保護するタンパク質が耐性遺伝子によって作られる。テトラサイクリン系抗菌薬は、比較的安価で、広い抗菌スペクトルを有していたため、各種疾病に利用されてきた。製剤の有効菌種は、添付文書等に広く記載されているが、多くの菌種で耐性菌が報告されている。

・マクロライド耐性

耐性機構は、薬剤の標的部位の変化、マクロライドを不活化する酵素の產生、菌体外にマクロライドを排出する機能による。特に、薬剤の標的部位が変化した場合は、14員環、15員環、16員環マクロライド及びリンコマイシンの全てに交差耐性を獲得する。薬剤の標的部位を変化させて耐性を獲得する機構は、菌種によって異なるが、外来遺伝子を獲得する場合と遺伝子が変異する場合がある。

・アミノグリコシド耐性

主要な耐性機構は、細菌の不活化酵素の產生とリボゾームの変異（作用部位の変異）である。不活化酵素の種類によって、不活化できる種類が異なるため、アミノグリコシド系抗生物質の間で必ずしも交差耐性を示すわけではない。大腸菌やサルモネラでは、ストレプトマイシンに対する耐性は広く見られるが、カナマイシンに対する耐性は中程度で、ゲンタマイシンに対する耐性はほとんど見られない。

・フルオロキノロン耐性

主要な耐性機構は、薬剤の標的部位（DNA ジャイレース及びトポイソメラーゼIV）の変異である。サルモネラや大腸菌では、標的部位の 1 か所の変異でオールドキノロン剤（ナリジクス酸やオキソリン酸）に耐性化するが、フルオロキノロンに耐性化するためには 2 ヶ所以上の遺伝子の変異を必要とする。しかし、カンピロバクターでは、標的部位に複数の変異が起こらなくても、1 ヶ所の変異でフルオロキノロン剤に耐性

を示す。その他に、プラスミド性キノロン耐性因子が、国内の家畜でも報告されているが、MIC の上昇は低度である。

(2) 薬剤耐性のリスク分析

抗菌性物質は、医療と獣医療において細菌感染症の治療に重要であることから、各国で予防の原則（Precautionary principle:重大であるかも知れないリスクに対して、科学的探求の結果を待たずして適応されるリスク管理方法）やリスク分析に基づいて畜産分野での耐性菌対策が取り組まれている。ヨーロッパでは、予防の原則に基づき、1999年に成長促進を目的にした抗菌性物質4成分(バージニアマイシン、スピラマイシン、タイロシン、バシトラシン)の使用を禁止し、2006年にコクシジウム症の予防のための成分を除いて成長促進を目的にした抗菌性物質が全面的に禁止されている。

また、アメリカでは、カンピロバクターにおけるフルオロキノロン耐性の増加、カンピロバクターのフルオロキノロンに対する易耐性化、カンピロバクター食中毒の主要な原因食材が鶏肉であることなどのリスク評価結果に基づき、2005年9月に家禽用フルオロキノロン剤の承認取消し（リスク管理）が実施された。

リスク分析は、一般的にリスク評価、リスクコミュニケーション及びリスク管理の三要素から構成されている（図1）。現在、薬剤耐性に関するリスク分析は、「家畜等へ抗菌性物質を使用することで薬剤耐性菌が増加し、畜産物を介して人に伝播し、人の医療に影響する程度」を評価するという観点で、食品安全委員会がリスク評価を行っている。その他、動物用抗菌薬の有効性に関しては、薬事法に基づく再審査及び再評価制度の中で、問題点が洗い出されている。

食品安全委員会によるリスク評価は、「家畜等への抗菌性物質の使用により選択される薬剤耐性菌の食品健康影響に関する評価指針」（平成16年9月30日食品安全委員会決定。以下「食品安全委員会評価指針」という。）に従って、発生評価（動物用抗菌性物質が家畜等に使用された場合に、ハザードが選択される可能性及びその程度）、暴露評価（ヒトがハザードに暴露される経路を説明し、その暴露の起こる可能性及びその程度）及び影響評価（ハザードのヒトへの暴露とその暴露によるヒトへの影響との関連性を説明し、ヒト用抗菌性物質による治療効果が減弱あるいは喪失する可能性及びその程度）の結果に基づき総合的にリスクの推定が行われる（図2）。この総合的なリスクの推定結果が、いわゆる“リスク評価結果”である。リスク評価結果に基づきリスク管理機関である厚生労働省と農林水産省は、必要に応じてリスク管理を強化することとなる。

農林水産省は、動物用抗菌薬の家畜・家禽に対する有効性及び食品の安全性の確保を目的として、薬剤耐性菌に係るリスクを低減するため、科学的知見に基づいたリスク管理措置を策定する指針を整備中である。この指針では、家畜・家禽に抗菌薬を使用することで出現・選択される薬剤耐性菌による人の健康に対する悪影響を低減することを最優先とするが、安全な食品の供給に支障のない範囲で、動物用抗菌薬の獣医療上の重要性を考慮するものとなっている。

わが国の現状のリスク管理状況について説明する。わが国では、家畜の生産におい

て抗菌性物質は、飼料成分の有効利用を目的とした抗菌性飼料添加物と細菌感染症の治療を目的とした抗菌薬として法的規制の下で使用されている。飼料添加物と抗菌薬は、使用される濃度や期間が大きく異なり、異なる法律に基づき規制されている。

抗菌性物質の使用にあたっては、「抗菌性物質の慎重使用」という概念が国際的にも共通認識となっている。この点についての詳細は、次項に譲るが、法的規制である「適正使用」は、獣医師として遵守しなければならない。動物用の医薬品は、薬事法に基づいて承認されたものしか販売や譲り渡しをしてはいけないこととなっている。さらに、動物用抗菌薬には、使用者が守らなければならない基準が定められている（使用規制制度）。そこでは、牛乳や食肉などの畜産物中に使用した薬剤が残留することを防止するため、動物用抗菌薬が使用できる動物、用法・用量などが法令で規制されている。また、動物用抗菌薬の使用にあたっては、獣医師が診察して（要診察医薬品制度）、獣医師の発行する処方せんや指示書がなければ使用してはいけない（要指示医薬品制度）といった薬事法等に基づく規制がある。使用規制及び要指示の制度に違反した場合には3年以下の懲役か300万円以下の罰金、またはその両方を科されると法律で定められている。

（3）抗菌性物質の使用と耐性菌出現との関連

抗菌薬を使用すると、使用した薬剤に対する耐性菌の出現や増加につながる。抗菌性物質の使用は、耐性菌の分布に影響を与えるが、その影響の程度は、薬剤耐性菌の耐性機構や多剤耐性菌の状況により異なる。交差耐性（cross resistance）は、化学構造や作用機序が類似している薬剤に対する耐性で、耐性遺伝子の獲得や薬剤の標的部位の変異などにより引き起こされる。一方で、多剤耐性菌は、構造的に異なる薬剤に対して耐性を示す（共耐性：co-resistance）ため、耐性パターンに含まれるいずれかの薬剤が使用されることで選択される（共選択：co-selection）。このため、使用された抗菌薬に対する耐性と同時に、それ以外の抗菌薬に対する耐性も誘導される。

薬剤耐性菌の分布は、菌種や血清型により耐性発現状況に違いが認められる。カンピロバクターや腸球菌では、動物種により分離される菌種に偏りが見られる。カンピロバクター食中毒の大多数を占める*C. jejuni*は牛や鶏から分離され、豚からは*C. coli*が優勢に分離される。家畜由来株では、*C. jejuni*の各種薬剤に対する耐性率は、*C. coli*に比べて低い。また、家畜由来腸球菌の主要な3菌種（*Enterococcus faecalis*、*E. faecium*及び*E. hirae*）では、MIC値の分布状況に違いが見られるため、ブレークポイントは菌種ごとに設定する必要がある。*E. faecalis*（主に豚、鶏）の耐性率は、*E. faecium*（主に牛、豚、鶏）や*E. hirae*（主に牛、豚）に比べて高い。サルモネラの耐性率は、供試株の血清型が大きく影響する。国内で家畜から分離されるサルモネラは、*Typhimurium*や*Infantis*では多剤耐性菌が多く認められる。また、サルモネラ食中毒の主要な血清型である*Enteritidis*では、耐性発現は*Typhimurium*や*Infantis*に比べると低い。このように、菌種や血清型により耐性発現状況に違いが認められることを十分に注意する必要がある。

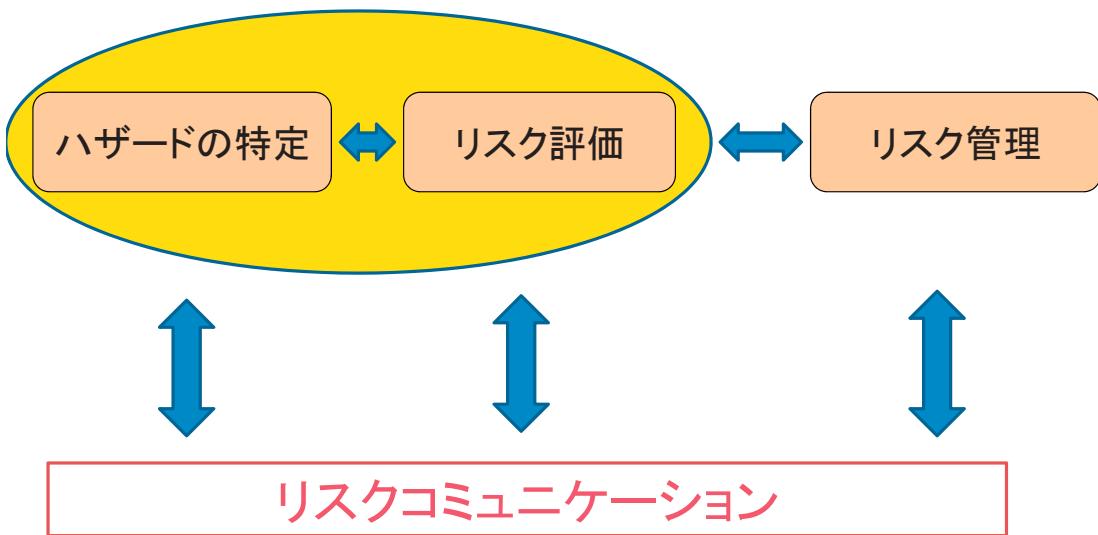


図1 リスク分析の三要素

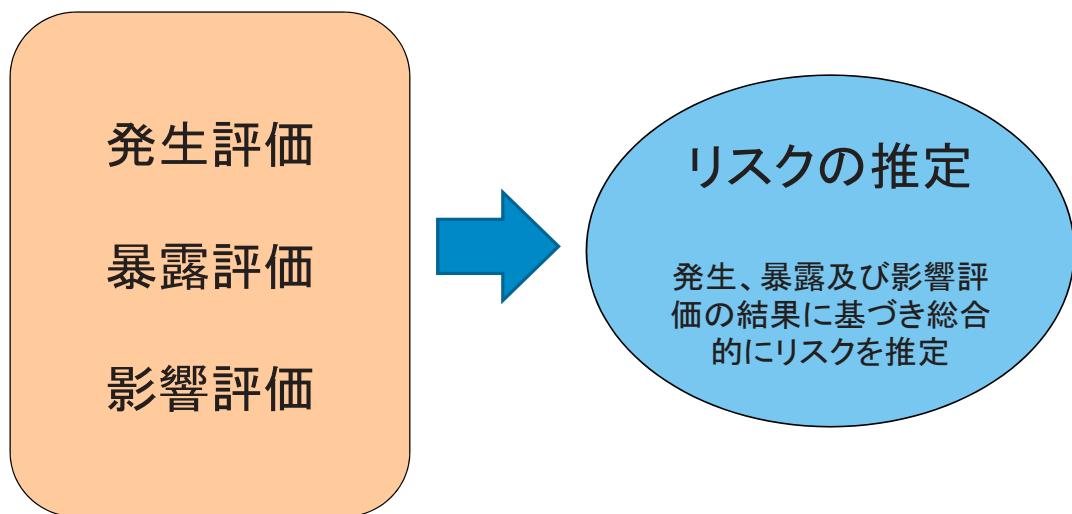


図2 リスク評価の流れ

3. 食用動物における抗菌剤の慎重使用と MPC 理論

抗菌剤は今なおヒト医療や獣医療で重要な医薬品であり、感染症の現状を見ても今後もその必要性が消滅するとは考えにくい。では、耐性菌蔓延時代を迎えて、獣医師としてどんなことに注意して抗菌剤を使用していかなければならないのであろうか。耐性菌出現の最大の原因是、抗菌剤の過剰使用と誤用にあるといわれている。耐性菌の出現を極力抑え、抗菌剤の有効性を最大限に発揮する抗菌剤の慎重使用の重要性が国際的にも指摘されている〔1〕。

そこで本章では、食用動物における耐性菌抑制の方策の内、特に慎重使用の原則について解説する。また、ヒト医療で最近進められている耐性菌抑制を目的とした抗菌剤の使用法に関する新たな考え方についても紹介し、食用動物由来耐性菌におけるリスク管理対策を構築する上での一助としたい。

(1) 慎重使用の原則

世界保健機関（WHO）/国連食糧農業機関（FAO）/国際獣疫事務局（OIE）の国際機関では、食用動物由来耐性菌のヒトの健康に対するリスク評価が終了し、食用動物に使用される抗菌剤は耐性菌を選択し食品を介してヒトに健康危害を与えるリスクがあると指摘している〔2〕。したがって、国際機関ではリスク評価は終了し、リスクを低減化するためのリスク管理方策についての検討が開始されている。では食用動物由来耐性菌のリスクを下げるためのリスク管理にはどのようなものがあるのだろうか。OIEは薬剤耐性に関するリスク分析方法論のガイドラインの中で、リスク管理方策について例示しているので紹介したい〔3〕。具体的には、①新規の抗菌剤に承認を与えない、あるいは既存承認の取り消し、②動物種や投与経路などの使用制限、③慎重使用ガイドラインの制定、④ラベル表示の見直し、⑤薬剤耐性モニタリングの設立、⑥治療ガイドラインの改訂である。この中で①は過剰使用や誤用を招く余地がないものの、現実的な対応として疑問が残る。つまり、畜産農家の置かれた状況を改善せずに安易に①を選択すると、他系統の代替抗菌剤の過剰使用や誤用にもつながり、かえってヒトへのリスクが増大する場合があることを考慮すべきである。事実、EUでは抗菌性飼料添加物の禁止後に、食用動物由来細菌の耐性率が低下したものの、ヒトと同系統の治療用抗菌剤や飼料添加物である酸化亜鉛の使用量が増大し、豚における下痢の増加が報告されている〔4〕。したがって、リスク管理方策の選択に当たっては、選択後の様々な影響を多面的に検討し、抗菌剤使用によるリスクとベネフィットのバランスを配慮して決定すべきものと考える。

リスク管理方策には国家が対応しなければならないものと、臨床現場における獣医師の対応が求められるものがある。耐性菌抑制の観点からみれば、むしろ現実的で現場の獣医師の役割が大きいものと考えられる。その中心的なものが抗菌剤の慎重使用の励行である。最近、「抗菌剤の慎重使用」は、家畜衛生分野におけるキーワードとして、盛んに使用されるようになった。従来、化学療法には「抗菌剤の用法・用量を遵守し、使用上の注意を良く読んで正しく使用する。」という意味で、「適正使用」という言葉が汎用されてきた。「慎重使用」とは、使用すべきかどうかの判断を含め

て抗菌剤の必要な時に適正使用により最大の治療効果を上げ、耐性菌の出現を最小限に抑えることである。つまり、「適正使用」よりさらに注意して抗菌剤を使用することである。

元来、WHOが提唱して普及した言葉であるが、獣医療における抗菌剤の慎重使用については、各種団体が様々なガイドラインを発出している。それぞれが特徴のあるガイドラインであるが、基本的な記載内容は類似している。例えば、OIEのガイドライン〔5〕では、耐性菌から人と動物の健康を保護することを目的として臨床獣医師の責任を言及している。以下にOIEのガイドラインに準拠して内容を解説したい。

1) 獣医師は抗菌剤の必要性を最小限にするための良好な飼養管理を促進する責務がある。

抗菌剤は、必要な時にのみ使用することを基本とし、できる限り使用量を減少させることにより、耐性菌の選択圧を下げる事が大切である。我が国では、原則として抗菌剤の効能は細菌感染症の治療のみを承認しており、予防を効能とする抗菌剤は承認されていない。これは、予防目的での投与は、治療目的での投与に比べ長期間にわたり多数の食用動物に投与することとなることから、それだけ耐性菌を選択する機会が増えることに配慮したものである。

したがって、獣医師は第一に抗菌剤に頼らない細菌感染症の予防や制御するための対策を立て、食用動物の飼育者を指導する責任がある。具体的には飼育環境や飼育管理の改善（初乳の摂取、異常動物の淘汰、ストレスの緩和、プロバイオティクスの応用等）と適切なワクチンの接種プログラムの設定があげられる。

2) 抗菌剤は獣医師自身が診察している動物にのみ処方すべきで、処方直前に自ら診察しなければならない。

感染症は宿主と病原細菌の食うか食われるかの戦いであり、宿主や細菌の状況により刻々と病態が変化するものである。したがって、抗菌剤を使用するに当たっては、処方直前に診察することが求められる。また、抗菌剤の使用は高度の獣医学上の知識を必要とし、獣医師でしか成し得ないものであるため、抗菌剤は全て要指示医薬品となっている。

3) 獣医師は動物の健康状態を把握する個々の動物の臨床記録を保管すべきである。

獣医師は、獣医師法の規定により診療簿への記載義務がある。抗菌剤の使用量を減少させるためには、常日頃の動物の健康状態を把握する必要がある。また、過去の感染症発生記録や抗菌剤の使用歴は、有効な治療薬の選定の基礎的な情報となり得る。

4) 抗菌剤は正確な診断に基づき必要なときに適切に使用すべきである。

感染症の診断や治療法の選択は経験的に行うべきでなく、あくまで科学的な根拠をもとに実施すべきである。獣医師は、起因菌の分離は勿論のこと、薬剤感受試験結果を基に、必要なときに適切な抗菌剤を選択して使用することを勧めすべきである。

5) 抗菌剤を選択する判断は、対象菌種への抗菌力、適切な投与経路、組織分布等に依存する。

抗菌剤の選択は、対象菌種への抗菌力は当然ながら、適切な投与経路や組織分布等の基本的な情報を熟知の上で行う必要がある。薬剤感受性試験は、極めて重要な情報を提供するものであり抗菌剤の選択時に必ず実施する。

なお、抗菌剤の選択に当たっては、抗菌スペクトルの狭い抗菌剤を選択すべきである。抗菌スペクトルの広い抗菌剤は、どのような原因菌にも対応できる万能薬と考えられがちであるが、耐性菌の選択圧を高める危険性がある。

6) 医療や獣医療で重要な抗菌剤は、他の治療法がない場合にのみ使用すべきである。

獣医師が重症の感染症に遭遇した場合、所謂切れ味の良い抗菌剤を使用したくなるものである。特に、フルオロキノロン系抗菌剤や第3世代セファロスポリン系抗菌剤である。このような抗菌剤は、ヒトの医療のみならず獣医療でも重要な抗菌剤であることから、他に使用する抗菌剤が無い場合にのみ第二次選択薬として使用することとされている。

7) 抗菌剤の併用は、薬剤耐性菌の選択圧が高まることがあり、残留にも注意を要する。

難治性の細菌感染の場合、既存の抗菌剤の組み合わせによる併用療法が想定される。抗菌剤の併用は、抗菌スペクトルを拡大する効果が期待されるが、反面、広範囲の感受性菌を排除し、薬剤耐性菌の選択圧を高めてしまう危険性がある。また、併用に伴う抗菌剤の残留に関する基礎試験成績が皆無であることから、適切な休薬期間が設定できないおそれがある。したがって、安易な抗菌剤の併用療法は慎むべきである。

8) 処方箋には、診断名、治療法、用法、投与間隔、治療期間、休薬期間及び交付する薬剤の量を正確に記載しなければならない。

我が国では処方箋又は指示書には、(ア) 対象となった動物の種類及び頭数、(イ) 名前、性、年齢又は特徴、(ウ) 薬剤名、(エ) 用法・用量、(オ) 使用禁止期間、(カ) 発行年月日、(キ) 動物の所有者の氏名、名称及び住所、(ク) 発行した診療施設の名称及び住所を正確に記載するとともに、獣医師法に規定された診療簿を正確に記載して保存しなければならない。

9) 抗菌剤の使用にあたっては、承認された用法・用量、効能・効果に準拠しなければならない。

抗菌剤は感染起因菌を完全に駆逐するものでなく、局所の菌数を減少させて宿主の生体防御機構と共同で患部から排除するものである。抗菌剤を規定された用量以上に投与しても有効性をあげる根拠はなく、過小投与では有効性が損なわれる可能性が高い。

また、過剰投与では耐性菌の選択圧が高まると共に、安全性や残留性にも影響する可能性があり厳に慎むべきである。加えて、投与期間も我が国では原則1週間を基本としており、週余にわたる使用は認めていない。さらに効能・効果では、先にも述べ

たように細菌感染症の治療目的でしか承認していないことから、予防目的の使用は避けるべきである。

10) 獣医師は抗菌剤のラベル外使用の全責任がある。

獣医師には抗菌剤の特例使用が認められており、承認された用法・用量を超えた使用が可能である。また、診療上必要性が認められたら人体用抗菌剤の応用もできる。しかし、この場合、ほとんどが科学的な根拠がないということを肝に銘じ、自らの責任で使用しなければならない。

以上、OIE のガイドラインを解説した。最近、農林水産省は委託事業として「獣医師による責任ある抗菌剤の慎重使用に関するガイドライン」の策定に取り組んでいる。内容は、目的、定義、抗菌剤及び薬剤耐性菌の概要、獣医師の責務となっている。獣医師の責務については、先に紹介した OIE のガイドラインを踏襲するものである。近々に日本版の慎重使用ガイドラインが公表されると思われるので注視していただきたい。

(2) 耐性菌抑制対策の新たな考え方

抗菌剤を使用すれば必ず耐性菌が出現する。それは慎重使用の原則に則っても程度の差はあるが基本的に同じで耐性菌の出現を遅延させる効果しかない。抗菌剤を使用することを前提に、より積極的な耐性菌抑制対策はないのであろうか。そこでヒト医療で最近考えられている PK/PD 理論を応用した新しい抗菌剤の投与法について紹介する。

これまで承認ある動物用抗菌剤の用法・用量は、対象動物の有効性を指標とした用量設定試験から設定されている。一般には 2 ~ 4 倍刻みの用量で 3 群以上の対象動物に投与し、攻撃試験等で有効性が確実に認められ安全性に問題ないとされる用量で設定される。したがって、不連続な用量設定であるため過剰投与に陥っている可能性は否定できない。より厳密な用法・用量を設定することにより、抗菌剤の全体的な使用量を大幅に下げることも可能である。

最近、ヒト医療において科学的な抗菌剤の使用が課題とされ、PK/PD 理論の重要性が指摘されている [6]。動物用抗菌剤の用法・用量の設定に応用されてはいないものの、最大の有効性を保持し、できる限り使用量を減らすためには、今後の大いに研究する余地があると考えられる。

PK/PD とは、抗菌剤の効果を薬物動態 (pharmacokinetics ; PK) と薬力学 (pharmacodynamics ; PD) の関係から検討するものである。PK とは抗菌剤の用法・用量と生体での濃度推移の関係を明らかにするもので、PD とは生体での濃度と作用の関係を明らかにするものである。したがって、PK/PD 理論により、ある用法・用量で抗菌剤を投与したときに、どうような作用を示すかを予想することができるため、抗菌剤の最大の有効性を引き出し、最小の副作用で、耐性菌の発現も防止する適切な用法・用量の設定が可能となる。

PK/PD パラメーターを、図 1 に示した。%T>MIC (Time above MIC) は、24 時間の中で血中濃度が最小発育阻止濃度 (MIC) を越えている時間の割合をいい、時間依存性作用を示す β -ラクタム系抗菌剤の有効性と相関する。Cmax/MIC は、最高血中濃度 (Cmax) と MIC の比を示し、濃度依存性作用を示すフルオロキノロン系抗菌剤やアミノグリコシド系抗菌剤の有効性と相関する。AUC/MIC は、AUC (area under the curve) と MIC の比を示し、濃度依存性作用を示すフルオロキノロン系抗菌剤やアミノグリコシド系抗菌剤の有効性と相関する。したがって、%T>MIC を延長させるには、1 回投与量を増やすのではなく 1 日量を分割して投与回数を増やすことが重要となる。一方、AUC/MIC は 1 回の投与量に相関する。1 日 1 回投与であれば AUC は Cmax と相関するため、1 回の投与量を高くすることにより Cmax/MIC とともに AUC/MIC も高くなる。

最近、耐性菌の出現を防ぐ抗菌剤の使用法を考える上で、抗菌活性の指標として MIC の他に、MPC (Mutant prevention concentration ; 耐性変異菌出現阻止濃度) という概念が提唱されて注目されている [7]。一般に、抗菌剤の血中濃度が MIC に到達すると細菌の発育を阻止すると考えるが、低頻度 ($10^{-6} \sim 10^{-8}$) ながら突然変異株 (mutant) が出現する可能性がある。mutant が混入すると、抗菌剤を使用しても mutant だけが生き残ることになる。しかし、抗菌剤の濃度を MIC よりさらに高めていくと、細菌は mutant を含めて死滅することになる。この濃度を MPC と呼んでいる。実際には、mutant も含まれると考えられる被検菌の 10^{10} CFU/spot で MIC と同様の方法で測定する。MPC と MIC の間で mutant が選択されることから耐性変異菌選択域 (mutant selection window ; MSW) という(図 2)。現在、MPC と MSW を PK/PD 理論と組み合わせることにより、Cmax/MPC、AUC/MPC や Time above MPC のパラメーターが考えられている。これまでフルオロキノロン系抗菌剤についての報告がなされており、MPC 以上のレベルになる投与法が検討されている。ここでイメージとして患部での起因菌の動態と MPC 理論の関係を説明したい(図 3)。薬用量が不足したり、MPC 値が高い抗菌剤の場合は Cmax が MSW 内にあり、患部の菌数は減少するものの耐性菌を選択してしまう。一方、適正用量の投与や MPC が低い場合は、Cmax が MPC を遥かに超えてしまい、患部における感受性菌とともに耐性菌までも駆逐しまうという考え方である。しかし、 β -ラクタム系、アミノグリコシド系、マクロライド系抗菌剤に適応できるか不明である。また、本理論は突然変異菌に適応できるもので、プラスミドやトランスポゾンなどの外来性の耐性遺伝子により耐性化する細菌には応用できない。ただし、フルオロキノロン系抗菌剤ではプラスミド性の耐性機構 [7] が知られているものの、主たる耐性機構は染色体の変異であり、MSW の考え方を応用できる可能性が高い。今後、さらなる研究により、本理論の有効性が評価されるものと考えられる。

(3) 抗菌剤をこれからも使うために

食用動物に使用される抗菌剤によって耐性菌が選択されることは、多くの調査成績より既に明らかにされている。しかし、動物由来耐性菌や耐性遺伝子の食物連鎖によるヒトの健康への影響については、これまで多くの学術団体による公表論文のレビュ

一より、可能性が否定できないものの、科学的根拠は十分に明らかではないとされてきた [9]。ところが、菌種は限定されるものの WHO/FAO/OIE 共催による国際会議で食品を介してヒトの健康に影響しているとのリスク評価が行われた。特に、耐性菌問題に関する国際機関が連携して開催した会議という意味で、非常に影響力のある結論となった。さらに、わが国でもフルオロキノロン系抗菌剤を投与した牛及び豚から分離される薬剤耐性菌の食品健康影響評価が内閣府食品安全委員会で行われリスクの程度は中程度とされた。

このように国内外で活発に食用動物由来耐性菌のリスク評価がなされており、近々にリスク管理の時代が到来するものと思われる。先に述べたように食用動物において耐性菌が選択されていることは、紛れのない事実であることから、各分野が協力することにより、できるだけ耐性菌を増やさない努力が求められる。特に、問題となっている耐性菌の殆どが多剤耐性菌であり、関連する耐性形質の抗菌剤のどれを使用しても選択圧が高まることが知られている [10]。つまり、種類に関わらず抗菌剤の使用を総体的に減少させることが求められる。効果的に抗菌剤の使用量を減少させるには、臨床現場における獣医師の役割が極めて大きい。抗菌剤の効果を最大限に発揮し、耐性菌の出現を最小化する抗菌剤の慎重使用の原則について、今一度確認する時期に来ていると思われる。OIE の慎重使用のガイドラインをみても、どれもが獣医師として当たり前の原則である。この当たり前の原則を遵守することにより、既存の抗菌剤ができる限り長く使用し、その恩恵を享受していきたいものである。

なお、耐性菌抑制対策の新た考え方として、現在、ヒト医療で活発に研究あるいは実践されている MPC 理論を紹介した。未だ研究段階であり獣医療での応用はないものの、抗菌剤の慎重使用の原則を踏まえつつ今後の方向として考慮すべきものと考えている。特に、フルオロキノロン系抗菌剤はヒト医療で重要な抗菌剤といわれ、獣医療でも貴重な抗菌剤である。フルオロキノロン系抗菌剤を今後も使用するためにも、喫緊の研究課題として取り組むことが望まれる。

文 献

- 1) 田村 豊：動物用抗菌剤の使用動向と薬剤耐性菌対策－特に診療獣医師の果たす役割. 日獣会誌, 56, 685~691 (2003)
- 2) 田村 豊：動物用抗菌薬の使用状況と耐性菌の現状－ヒトにいたる耐性菌の伝播経路－. 小児科, 48, 437~444(2007)
- 3) Vose D, Acar J, Anthony F, et al: Antimicrobial resistance:risk analysis methodology for the potential impact on public health of antimicrobial resistant bacteria of animal origin. Rev. sci. tech. Off. int. Epiz., 20, 811-827 (2001)
- 4) 福本一夫: ヨーロッパにおける抗菌性飼料添加物禁止後の影響. 動物抗菌会報, 25, 23~32(2003)
- 5) Anthony F, Acar J, Franklin A, Gupta R, et al : Antimicrobial resistance : responsible and prudent use of antimicrobial agents in veterinary medicine. Rev. sci. tech. Off. int. Epiz., 20, 829-839 (2001)
- 6) 戸塚恭一監修: 日常診療に役立つ抗菌薬の PK/PD. (株) ユニオンエース (2006)

- 7) Drlica K: The mutant selection window and antimicrobial resistance. *J. Antimicrob. Chemother.*, 52, 11-17(2003)
- 8) Tran JH, Jacoby GA : Mechanism o f plasmid-mediated quinolone resistance. *PNAS* 99, 5638-5642 (2002)
- 9) 田村 豊 : 抗菌性飼料添加物に対する世界の規制動向. 動物抗菌会報, 15-22 (2003)
- 10) Harada K, Asai T, Kojima A, et al : Contribution of multi-antimicrobial resistance to the population of antimicrobial resistant *Escherichia coli* isolated from apparently healthy pigs in Japan. *Microbiol. Immunol.*, 51, 493-499(2007)

図1. PK/PDパラメーター

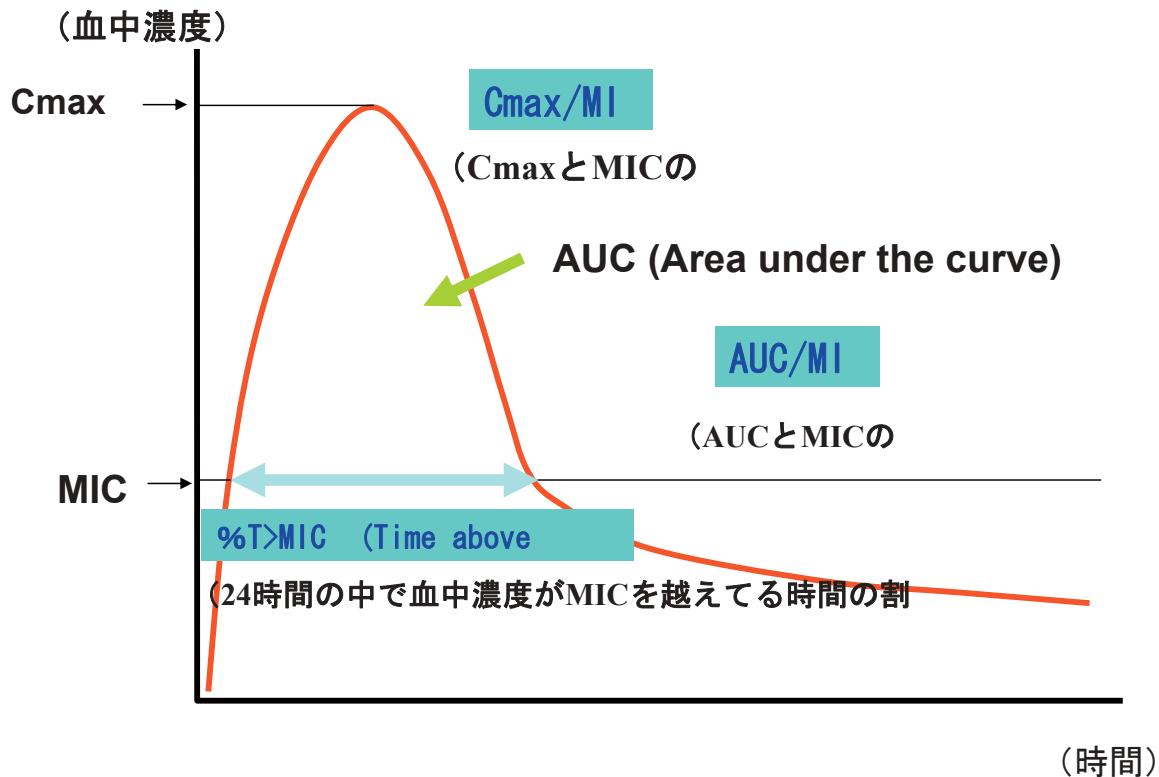


図2. MPCとMSWの関係

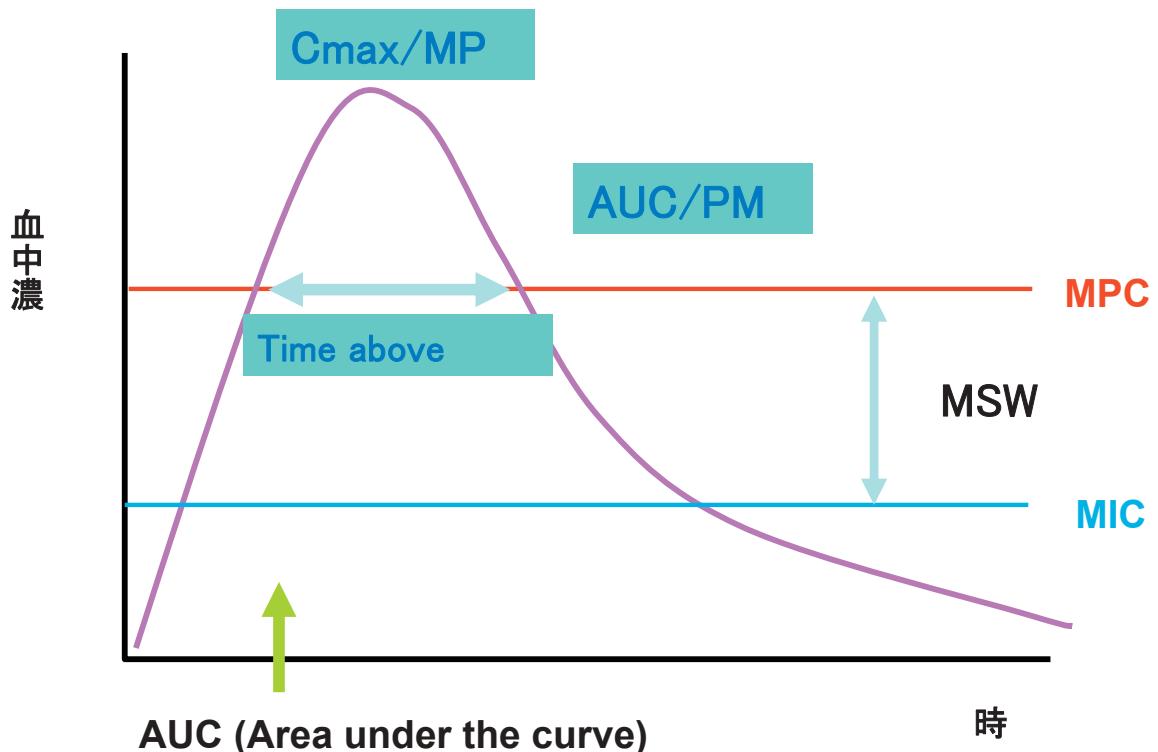
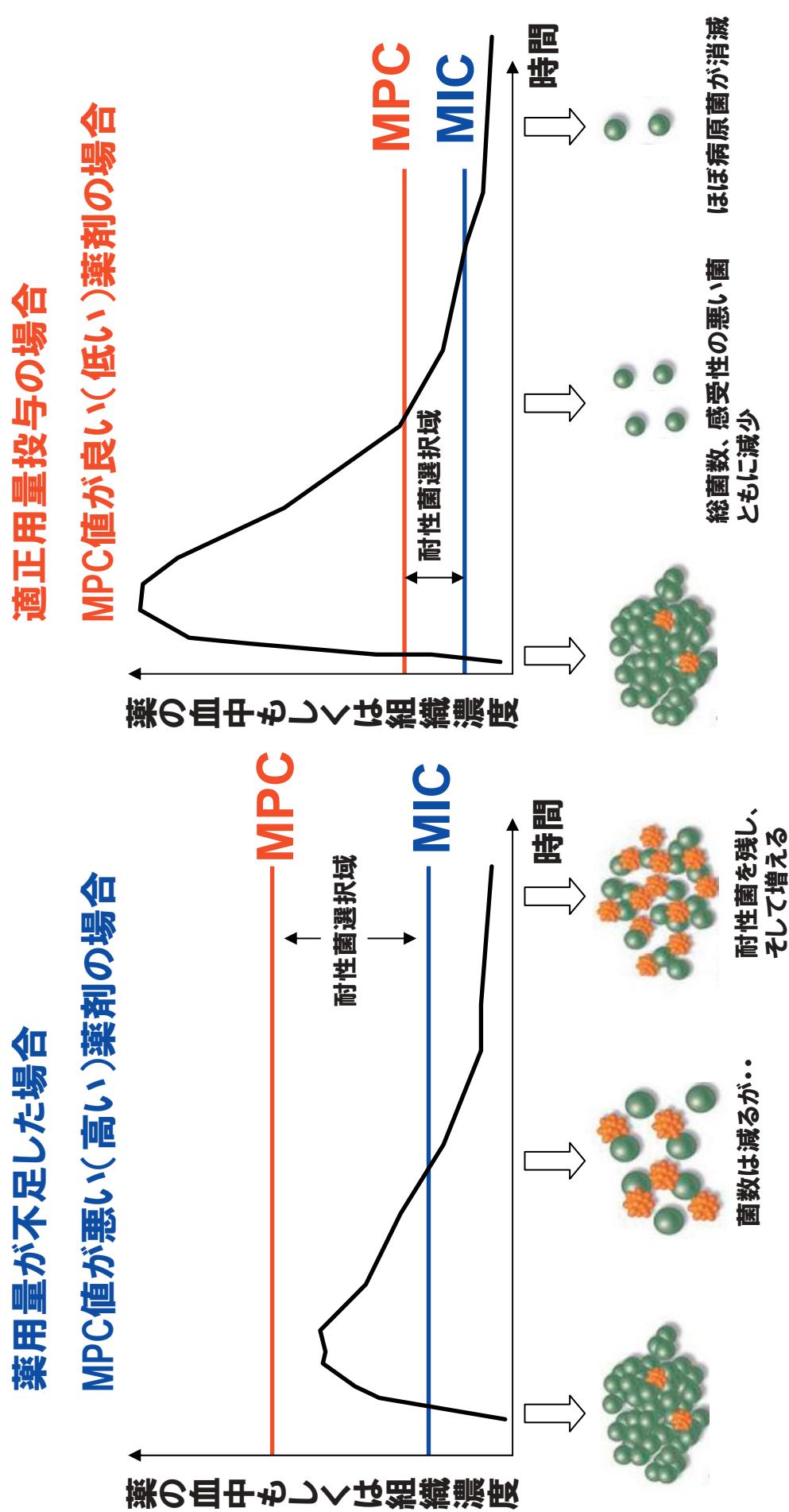


図3. MPC理論の考え方(イメージ)



4. その他：抗菌薬の使用量を減らす

耐性菌は抗菌薬を使うから出来る。今回の事業の目的は豚に使う抗菌薬に対する耐性菌を少なくすることである。そのためには抗菌薬の使用量を少なくしなければならない。この件は手引き書の別の項目でも述べられているとは思うが、その方策について私見を述べる。獣医師の先生が担当している地域や個々の養豚場の設備などにより事情はいろいろと思うが、ご同感いただける部分について生産者をご指導いただきたい。

(1) 感染症を減らすこと

1) 飼養管理の充実とワクチン接種

感染症がなければ抗菌薬を使わない。抗菌薬使用量を減らすためには感染症を起さないことである。そのためには、飼養管理を充実させることが第一である。病気が増えて出荷数が減ったから飼育頭数を増やすという話を聞くが、これは間違っている。病気が増えたのは、まず、第一に飼養管理が不十分だったからではないのかと考えなければならない。獣医師としてはそのことを生産者に教え、飼養管理を充実させる指導をしていただきたい。

インフラを整備し飼養管理を充実させれば抗菌薬の使用量は減る。世界で初めて成長促進用抗菌薬（AGP）を禁止したデンマークでは、その 10 年後には生産豚数が増え、しかも豚 1 kg 当たりの抗菌薬使用量は半分以下になった。この答えはインフラ整備も含めた飼養管理の充実である。禁止前後のデンマーク養豚は、禁止前に 25,000 戸あった養豚家が 10,000 戸に減っている^{文献 1)}。大規模養豚家が増え零細養豚家が減ったということである。大規模養豚家は資本をかけて豚舎施設を整備し飼養管理を充実したので、飼料添加抗菌剤の使用量が減ったということであろう。これに対して AGP 禁止に抵抗している米国は、インフラ整備がおくれた個人経営養豚場が多いため、そうした投与形態の抗菌剤を使わざるを得ないのである。AGP は日本での飼料添加用抗菌剤の利用形態にほぼ等しい。

ワクチン接種による感染症の予防は重要である。優秀なワクチンが数多く開発されている。動物衛生でのワクチンの位置はさらに高まるであろう。ただし、ワクチンを接種しても飼養管理を疎かにしてはいけない。あらゆる疾病は飼養管理の不備が原因で起る。生産者が自らの飼養管理能力に見合わない頭数を飼育すると飼養管理不備が起る。

2) 感染症の早期発見

これは飼養管理の話に通じるが、感染症を早く発見して抗菌薬を投与すればよく効き、抗菌薬の使用量が少なくてすむ。早く病気を見つけることが、耐性菌を減らすことになる。

抗菌薬は細菌増殖の場に分布してはじめて治療効果を発揮する。感染初期には急性炎症が起こり細菌増殖部位には毛細血管が密に入り組んでいる。従って、全身循環に入りさえすればどのような抗菌薬でも細菌が増殖している場所に分布でき、治

療効果が容易に上がる。しかし、感染症が長期化すると細菌は細胞内や膿瘍や結合組織に取り囲まれた部分で増殖する。そうしたところには抗菌薬は分布しにくいから、抗菌薬が効きにくい。早期発見・早期治療が大事である。

牛の呼吸器感染症（BRD）では赤外線カメラによる体表温度を測定して、早期治療の効果を上げることを示唆した研究がある^{文献2)}。BRDの臨床症状が出る4～7日前に赤外線カメラで体表温度の上昇を見つけられるという。感染症早期発見の具体的な方法である。豚でも同じことが言わされている。感染症を早く見つけければ豚舎内での抗生物質の投与で容易に治療できるが、重症の豚にどんな優秀な抗菌剤を使っても治癒はおぼつかない。こうした豚は早期に淘汰するべきである。耐性菌のこともあるし、経営上もマイナスである。

（2）的確な診断の元に抗菌剤を使う

1) 抗菌薬は細菌感染症に使う薬

抗菌薬は細菌感染症に使う薬である。下痢止めでも解熱剤でもない。寄生虫感染や原虫疾患にはそのための薬がある。症状だけを診て抗菌薬を使うと無駄使いになることがある。

獣医臨床では下痢に抗菌薬を使うことが多い。そして多くの豚用抗菌剤が細菌性下痢症に効能をもつ。しかし、下痢の原因は細菌だけではない。ウイルスや寄生虫や原虫感染、あるいは飼養管理の失敗や消化不良やストレスによる下痢など細菌が関係しない下痢も多い。このため下痢時の抗菌薬使用については無駄使い論も含めて多くの論議がある。

しかし、細菌が下痢に関係することは多い。細菌の病原性とは関係ない。例えば、ストレスや消化不良で消化管の吸収能が低下して腸管腔が下痢状態になると、空腸や回腸上部に腸液が溜る。そこに消化管下部の大腸菌などが移動して増殖すると、腸液の浸透圧が高まり下痢が増悪する。要するに、下痢時に抗菌薬を使うことは非は、その下痢に細菌が関係しているか否かによる。

2) グラム染色

こうした考え方から子牛の下痢の時に糞便のグラム染色での細菌関与の検査を提案した報告がある^{文献3)}。豚の下痢でも同じことが云えるので以下に紹介する。

その報告では下痢症状を示す子牛39頭の糞便を直接塗抹法でグラム染色し、顕微鏡視野のほとんどがグラム陰性菌の場合（異常群）と、グラム陽性菌と陰性菌が入り交じった場合（正常群）の抗菌薬投与による下痢治癒率（抗菌剤投与期間）を統計処理した。その結果、異常群では抗菌薬投与による下痢治癒率が87.5%、抗菌薬投与期間が 2.4 ± 0.8 日なのに対して、正常群では治癒率は41.9%と投与期間は 6.3 ± 4.5 日であった。図1に下痢症状を示した子牛の便の初診時のグラム染色鏡検所見と、ビコザマイシン投与翌日の下痢が治まった便の鏡検所見を示した。グラム染色はその場で結果が出るし費用の面でもきわめて安価である。こうした工夫で抗菌薬の使用量は減らせる。現場で実施できる耐性菌対策といえる。

(3) 飼料添加剤問題

個別に飼う種豚の場合に比べて、集団で飼う育成豚／肥育豚の場合は飼養管理に緻密さが欠け、抗菌薬の不要な使用が多くなる。中でも飼料添加投与が問題である。豚では飼料添加抗菌剤の使用量が最も多い。これをなくすと家畜における抗菌薬の使用量はかなり減る。

元気な動物しか餌を食べないから、飼料添加抗菌剤は感染症治療には使いにくい。この投与形態では抗菌剤が飼料に均一に混和されなければならないが、そのためには装置・設備の関係で豚舎全体への投薬になる。飼料タンク全てに抗菌薬が混ざっているから、投与する必要のない動物にも日常的に抗菌薬が投与されてしまう。養豚先進国EUでは飼料添加投与は減り、飲水投与が主流になっており、飲水投与製剤も多数販売されている。感染症に冒された動物でも水は飲むから合理性はある。日本でも飲水投与器を設置している所は多いが、メンテナンスに手間がかかり使いこなせていない養豚場を見る。しっかりと指導が必要である。

飼料添加した抗菌薬の吸収率は低くバラツキが大きい。個体毎にみると30～50%の差がある。あまりにバラツキが大きいので同等性試験が出来ないことが問題になっている文献⁴⁾。投与量のバラツキは耐性菌を発現させる。

さらに、最近になって、飼料添加投与抗菌薬が耐性菌を産生させる機序についての有力学説が発表された文献⁵⁾。腸内細菌にはウイルスがファージとして寄生していて(プロファージ)、通常はおとなしく寄生生態を過ごしているが、飼料中に抗菌薬が添加された状態が続くと細菌の細胞膜が傷付きやすくなり、ファージが遊出してウイルスとしての集合を作る前にDNAの複製増殖を始め(誘導)、ぼうだいな量の遺伝子情報を周りの腸内細菌にばらまく。その中に抗菌薬耐性因子があれば、ばらまかれた細菌は耐性菌になるということである。それが実験で確かめられた抗菌薬はカルバドックス、クロルテトラサイクリン、スルファメタジン、ペニシリンであるが、他の抗菌薬で誘導を起きないという証拠はない。腸内のプロファージは元々腸内細菌に寄生しやすい性格を持っているので、誘導された遺伝子群も細菌を好ましい環境として寄生するとしたら問題が大きい。

(4) まとめ

抗菌薬を使うから耐性菌ができるが、獣医療では抗菌薬を使わざるをえない。従って、耐性菌を減らすためには抗菌薬使用量を減らす必要がある。そのための方策として以下の4項目を提案する。

- 1) 飼養管理の充実とワクチン接種で感染症を起させない。そのためには、獣医師として個々の養豚場の管理能力に見合った飼育頭数を飼育するよう、生産者を指導していただきたい。
- 2) 感染症は早期に発見して治療するほど抗菌薬はよく効く。これは感染初期には病原菌は抗菌薬が分布しやすいところで増殖しているためである。感染症の早期発見は抗菌薬使用量を減らし、耐性菌を減らす。

3) 的確な診断の元に抗菌薬を使う。抗菌薬は下痢止めではないし解熱剤でもない。特に下痢発症時には、細菌が関係している下痢なのか否かの検査が必要である。この場合、現場でだれでもできる糞便のグラム染色検査を推奨する。

4) 飼料添加抗菌剤は感染症予防のためのものである。獣医師としては生産者に疫学情報を伝え、的確な抗菌剤の使用法を指導していただきたい。

参考文献

- 1) Aarestrup FM et al., Changes in the use of antimicrobials and the effects on productivity of swine farms in Denmark. Am J Vet Res, 71(7), 726-733, 2010
- 2) Schaefer AL et al., The use of infrared thermography as an early indicator of bovine respiratory disease complex in calves. Res Vet Sci, 83(3), 376-384, 2007
- 3) 園部隆久ら, 家畜診療 54, 553–557, 2007.
- 4) Martinez M, et al., The 2010 AAVPT/EAVPT/ECVPT bioequivalence workshop. J Vet Pharmacol Therap, 34, 105–107, 2011.
- 5) H Allen et al., Antibiotic in swine fed promote gene exchange. Animal Pharm, Dec.9, p.8, 2011

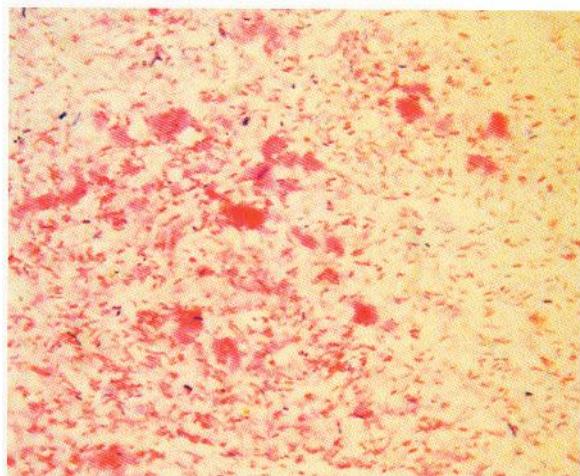


写真 A

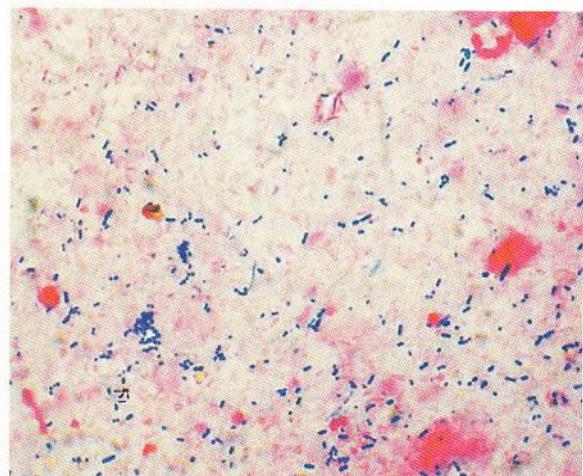


写真 B

図1. 下痢症状を示した子牛の便の初診時のグラム染色鏡検所見（A）と、ビコザマイシン投与翌日の下痢が治まった便の鏡検所見（B）を示した。

II. 抗菌剤投与の実際

1. 下痢症

豚の細菌性下痢症には、大腸菌症、クロストリジウム症、サルモネラ症、増殖性腸炎および豚赤痢などがあり、これらはいずれも経済損失が大きい疾病である。また、これらの疾病は、いったん発生すると、原因菌の環境汚染が急速に広がるため、容易に感染が拡大し、終息に時間を要する。したがって、感染が拡大する前に、迅速かつ正確に病因診断および対策を講じ、早急の鎮静化を目指すことが重要である。

(1) 大腸菌症

一般に子豚の下痢と呼ばれ、出生直後から離乳直後に多発し、原因によって発症日齢が異なる。また、まれに肥育中期や繁殖豚にも認められる。

1) 早発性大腸菌症

症状:生後3日齢以内に黄色～黄白色の泥状～水様性の下痢便を排泄する(図1)。急性経過の場合は、不消化の乳塊を混入した水様便を排泄し、急激に脱水し衰弱死する。

原因:エンテロトキシン産生大腸菌(ETEC)によるもので、初産豚の子豚に多発する。これは、初産豚がETECに対する抗体を保有していないために、糞中に大量のETECが排泄されることが感染源となる。

抗菌剤の選択:多くの場合、急性経過をたどるので、抗菌剤の選択は迅速に行わなければならない。まず、発症初期の無治療個体から直腸便を採取し、細菌検査を行う。材料を血液寒天培地とDHL寒天培地を用い16～24時間好気培養する。ETECのコロニーの多くは β 型溶血環を形成するので、血液寒天培地はコロニーを観察しやすく、DHL寒天培地は純培養に適している。典型的な症例ではほぼ純培養的に原因菌のコロニーが観察されるので、優勢なコロニーを一濃度ディスク法で薬剤感受性検査を行い、感受性の高い抗菌剤を選択する。診療の多くは、既に治療を行っていて、「抗菌剤が効かない」との稟告がほとんどである。したがって、原因菌の薬剤感受性検査には多種類の抗菌剤を当ててみる必要がある。そして、畜主からの治療効果に対する稟告や農場の状況を加味して、最も感受性があると思われる抗菌剤を数種類選択する。例えば、セフェム系、ニューキノロン系、アミノグリコシド系抗菌薬などに感受性があれば、これら数種類の抗菌薬を分娩豚房毎に治療に用い、最も効果のあるものを治療に使用する。

治療および予防：有効な抗菌薬の投与と補液である。抗菌薬は初回に同腹豚全てに投与し、翌日から発症豚のみに投与する。補液は経口補液または腹腔内補液を行う。症状が進行している場合は、1日2回腹腔内補液を行う。治療の際に気を付けなければならないことは、作業従事者が原因菌の伝播源とならないことである。このためには、作業従事者に対して腹毎に手洗いを励行させることと豚房内に立ち入らないことが必要である。予防対策としては、農場の状況を踏まえ新生時に抗菌薬を投与（主に初産豚の子豚）すること、分娩舎の洗浄・消毒・乾燥（3日間）を徹底すること、および繁殖候補豚へのワクチン接種によってETECの抗体を獲得させることである。分娩前から母豚に本症に有効な抗菌剤薬投与することで、発症予防効果が期待できるかについてはケースバイケースで明言できない。

なお、生後4～5日齢の子豚の下痢は母豚の泌乳量が著しく少ない場合に起こることが多い。このような下痢便を培養した場合には、多様な形態のコロニーが観察される。そして、母豚の乳房の張りを観察することが重要である。

2) 遅発性大腸菌症

症状および原因：7～14日齢の子豚に発症する。原因是、エンテロトキシン産生大腸菌（ETEC）、コクシジウム症または亜急性のクロストリジウム症との混合感染が疑われる。前者では黄白色～灰白色の軟便～泥状便を排泄し、致死率は低く、発育低下が特徴である。また、コクシジウムのオーシストが排泄される時期と下痢が一致する。後者では、クロストリジウム・パーフリンゲンス（*Clostridium perfringens*）と多剤耐性大腸菌との混合感染の場合が多く、黄褐色から暗褐色の軟便～泥状便を排泄する。死亡または発育不良豚の多発による経済損失が大きい。

抗菌剤の選択：大腸菌について細菌検査を行う。無処置の発症豚から早期に直腸便を採取して実施する。特に、多剤耐性大腸菌の感染が多いので、ディスクは多種類用意する。方法は早発性大腸菌症の場合と同様である。

治療および予防：治療は分離大腸菌に有効な抗菌剤の投与（筋肉内投与）を行う。予防は、遅発性大腸菌症が確認されたら、全ての新生豚に抗コクシジウム薬の投与を行う。また、*C. perfringens* が確認されたら抗コクシジウム薬の投与に加えて *C. perfringens* 対策（後述）も実施する。

3) 離乳後大腸菌症

症状および原因：離乳後大腸菌症は離乳後3日～5日で発症する。灰白色～灰褐色水様便を排泄し、重症例は急性経過で死亡する（図2）。原因菌はエンテロトキシン産生大腸菌（ETEC）である。離乳豚房の床材がプラスチックスノコやメッシュ材の場合は下痢便を見落とし易い。このため、飼育担当者が安易に豚房に入って治療することで、原因菌を長靴の底などに付けて伝播する危険性が高い。また、下痢便中に原因菌が多量に排泄されるために、下痢便が乾燥し埃となって空気中に飛散し環境汚染を引き起す。発生が長期化すると豚舎内ばかりではなく豚舎周辺からも

原因菌が分離できる場合がある。このため、早期発見・早期治療が最も重要な疾病の一つである。

抗菌剤の選択：本症は多剤耐性大腸菌が感染していることが多い。このため、抗菌剤の選択が治療効果を大きく左右する。発症直後の直腸便または落下便を培養すると、ほぼ純培養的に原因菌のコロニーが認められる。このコロニーから PCR でエンテロトキシンの遺伝子を確認できる。しかし、治療されたものや症状の軽いものは直腸便から多様な形態のコロニーが検出されるので、このような場合は採材し直す必要がある。筆者の経験では、6 農場で分離された 17 株の薬剤感受性試験の結果、CEZ(セファゾリン)、CTF (セフチオフル)、CL(コリスチン)、GM(ゲンタマイシン)および BCM(ビコザマイシン)に感受性のものが多かった。ABPC (アンピシリン)、AMPC (アモキシシリン)、OTC (オキシテトラサイクリン)、DOXY (ドキシテトラサイクリン) および ST (スルファジメトキシン・トリメトプリム) に耐性のものが多かった。

また、OBFX (オルビフロキサシン)、ERFX(エンロフロキサシン)、NFLX (ノルフロキサシン) および MAR (マルボフロキサシン) などのニューキノロン系は低い感受性であった(表 1)。このような結果から、筆者は飼料添加する抗菌剤に CL、注射に CTF を選択する場合が多くあった。

治療および予防：本症は前述のように、抗菌剤を飼料添加および注射を併用することが望ましい。すなわち、急性経過をたどるために、発症豚房は 3 日間全頭治療し、抗菌剤を飼料添加する。抗菌剤の飼料添加は、本症が鎮静化するまで発症ステージの飼料に添加することが望ましい。なお、肺炎の治療には抗菌剤の間欠飼料添加が有効であるが、大腸菌性下痢症の場合は耐性ができやすい傾向にある。

(2) クロストリジウム症

症状および原因：新生豚において、暗赤色～暗褐色の下痢が認められた場合は甚急性～急性のクロストリジウム症 (*C.perfringens*) による壞死性腸炎) が強く疑われる。本症は小腸が広範囲に壊死しているために死亡率が高く、発症耐過豚に著しい発育低下が多く見られる(図 3)。また、本症は、甚急性～急性症状が鎮静した後に亜急性～慢性経過を辿る場合が多い(図 4)。これは、前述した遲発性大腸菌症と同様に大腸菌との混合感染で発症する。*C. perfringens* の毒素が粘膜上皮細胞を破壊するため、この大腸菌は腸管粘膜上皮細胞への定着因子を持たなくとも感染する。

抗菌剤の選択：*C. perfringens* にはペニシリン系の抗菌薬が有効で耐性はほとんど認められない。また、大腸菌が混合感染した場合、この大腸菌は多剤耐性のことが多い。分離大腸菌に対して感受性のあると思われる抗菌剤を数種類選択し、分娩豚房毎に治療に用い、最も効果のあるものを治療に使用する。

治療および予防：発症豚にペニシリン系抗菌薬をなるべく早期に投与する。*C. perfringens* は出生直後に感染することが多いので、早期治療が困難な場合も多い。しかし、本症が鎮静化するまで出生直後の子豚全頭にペニシリン系抗菌薬を筋肉注射あるいは経口投与する。本症にはワクチン (*C. perfringens* と大腸菌の混合不活化ワクチン：母豚に投与し、移行抗体で防御) が市販されており、甚急性～急性のクロストリジウム症の予防に有効である。しかし、亜急性～慢性経過を辿る場合は、定着因子を持たない大腸菌との混合感染が多いので、ワクチン効果は低い。亜急性～慢性症状では大腸菌に対して有効な抗菌剤を選択し、発症豚と同腹豚全てに投与する。2日目からは発症豚のみに投与し、3日経過しても下痢が好転しない場合は抗菌剤を変更する。感染防御のためには、分娩房の徹底した洗浄・消毒・乾燥と豚房持ち回り品を極力少なくして洗浄消毒を励行すること、治療の際は豚房毎に手洗いを実施するなど、衛生管理の徹底を図ることが重要である（図5）。また、母豚については分娩舎に入る前に、豚体の洗浄・消毒を怠ってはならない。

なお、筆者の経験では、分娩前から母豚にペニシリン系抗菌薬を投与することが、本症の対策に効果的であるとは言えない。

(3) サルモネラ症

症状および原因：下痢を起こす血清型は *Salmonella Typhimurium* および *S. Derby* などである。サルモネラ症はと畜禁止疾病であり、サルモネラは人に食中毒を引き起こすため、人獣共通感染症の原因菌の一つとなっている。

近年、豚ではサルモネラによる下痢は少ないが、そのほとんどから *S. Typhimurium* が分離される。*S. Typhimurium* の初感染時は多くの場合、肥育豚である。これは、カラスやネズミによる伝播が原因と思われる。症状は褐色～肺褐色粘液状～泥状の生臭い下痢減を排泄し、急激に削瘦する（図6）。呼吸器症状を伴う場合もあり、このような症例では肺炎と誤診することも多いので、初期対応を誤ると集団感染を引き起こす。また、繁殖豚が *S. Typhimurium* の感染により一過性の下痢を起こすこともある。このような場合、放置すると繁殖豚が保菌豚となり、母豚から子豚に感染し離乳後に下痢を発症する。また、飼料中に抗菌性物質を添加していない肥育期後期で *S. Typhimurium* による下痢が発症する場合もある。これらのようなケースでは、*S. Typhimurium* が常在化する危険性が高いので、発症豚群のみならず母豚を清浄化させる必要がある。

抗菌剤の選択： 落下便や環境中から原因菌が容易に分離できる。多剤耐性株があるので、早期に薬剤感受性試験を実施し、抗菌剤を選択しなければならない。

筆者の経験では、セフチオフルやニューキノロンに感受性を示す場合が多い。

治療および予防：発症豚は食欲不振となっているので、抗菌剤の筋肉注射または飲水投与を行う。出荷の近い肥育豚にはハーブやプロバイオティクスを飼料添加する。発症予防には豚房の洗浄・消毒・乾燥を徹底する。そして、環境中のサルモネラをペタンチェック（図7）を用いて検査し、環境中の清潔度を判定することも有効で

ある。また、母豚に感染した場合は定期的に抗菌性物質やプロバイオティクスを飼料添加して、母豚群の水平感染を防止し、清浄化を図る。

(4) 増殖性腸炎

症状および原因：本症は *Lawsonia intracellularis* の回腸粘膜細胞内寄生が原因である。急性経過ではタール便を排泄し死亡するが、発生は散発的である。慢性経過では黄褐色～褐色の泥状～軟便を排泄し、発育が低下する。そして、回腸後部がホース状に肥厚し、偽膜が粘膜面に形成されるようになると、発育は著しく低下する(図8)。診断は病理組織診断が主体であるが、豚群への *L. intracellularis* の感染を検出する方法として、血清中の抗体価を測定する方法と糞中の *L. intracellularis* を PCR で検出する方法がある。前者が主に行われているが、*L. intracellularis* は感染初期に糞中から多く排泄されるので、採材のタイミングが合えば、感染時期を PCR で特定できる。

抗菌剤の選択：*L. intracellularis* はマクロライド系抗菌薬等に感受性がある。

治療および予防：急性期の症例の多くが、死亡して発見されるか瀕死の状態であり、治療効果は軽症のものにしかない。しかし、発症は散発的である。これは、広く *L. intracellularis* の感染を受けているためと思われる。慢性期では感染初期のステージの飼料に抗菌剤を添加することで *L. intracellularis* による影響を緩和することができる。本症には経口ワクチンが市販されている。

(5) 豚赤痢

症状および原因：本症は *Brachyspira hyodysenteriae* が経口感染することで起こる。特に、肥育後期に発症が多い。急性症状は赤褐色の悪臭のある粘血便を排泄し、元気食欲廃絶、被毛粗造となり発育が著しく低下する(図9)。慢性経過では黄褐色泥状～緑黄褐色の軟便を排泄し、便に血液の混入は認められない。食欲と発育は一時的に低下するも次第に回復するが、出荷日齢は大幅に延長する。

抗菌剤の選択：マクロライド系抗菌薬が有効。

治療および予防：粘血便を排泄しているものや全身症状の悪化しているものは注射を行う。発症豚はよく水を飲むため、飲水投与が有効である。

本症の類症鑑別として注意しなければならないものとして、豚鞭虫の幼弱虫の多数寄生がある。この場合は、虫卵が排泄されないので病理解剖を行い、結腸粘膜面に寄生している豚鞭虫の幼弱虫を検出することが確定診断となる。ただし、このような症例はオガクズ豚舎または放牧場に多い。

(6) まとめ

近年、下痢症の原因菌の中でも多剤耐性大腸菌の感染が拡大し、これによる経済損

失が多くなっている。本症は治療薬の選択が難しく、しかも早期沈静化が困難なことが少なくない。これは、発生に環境要因が深く関わっているためである。したがって、発生原因の迅速な診断、すなわち、病原微生物と増悪因子である環境要因の特定が必須である。環境対策が遅れると症状が改善せず、感染圧力が増大し、終息までに大変時間が掛かることになる。このような状況に陥らないためには、迅速な病性鑑定は必須であるが、病原菌を侵入させないための環境を作ることも重要だと考える。

表1 離乳後下痢症から分離した17株の薬剤感受性試験

	ABPC	AMPC	CEZ	CTF	OTC	DOXY	CL	FOM	KM
0.1	0.6	2.5	2.2	0.8	0.9	2.2	1.6	1.6	
0.5	0.9	1.1	1.3	1.4	1.3	1.3	1.4	1.5	
GM	ST	FF	OBFX	ERFX	NFLX	MAR	BCM		
2.8	0.4	1.4	1.2	1.1	1.9	1.7	2.5		
0.8	1.0	1.1	1.2	1.1	1.5	1.4	0.8		

上段:平均スコア、下段:標準偏差、薬剤感受性結果にスコア(3点;3+, 2点;2+, S, 1点;+, S, 0点;-, R)をつけて評価した
 ABPC(アンピシリン),AMPC(アモキシシリン),CEZ(セファゾリン),CTF(セフチオフル),OTC(オキシテラサイクリン),DOXY(ドキシテラサイクリン),CL(コリスチン),FOM(ホスホマイシン),KM(カナマイシン),GM(ゲンタマイシン),ST(スルファジメキシン・トリメトブリム),FF(フルフェニコール),OBFX(オルビプロキサシン),ERFX(エンソロフロキサシン),NFLX(ノルフルキサシン),MAR(マルボフロキサシン),BCM(ビコザスマイシン)

図1 早発性大腸菌症

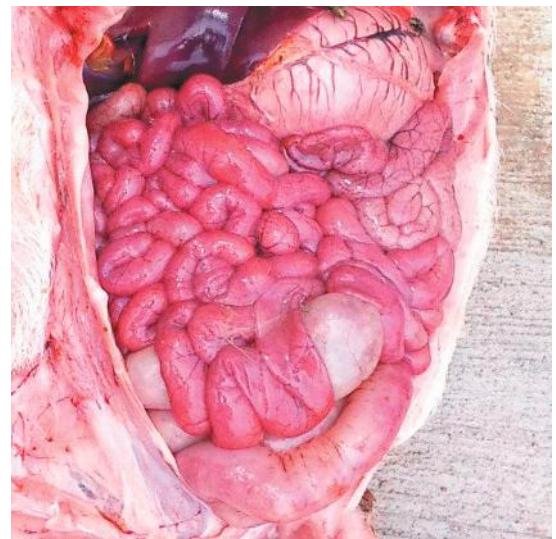
左下:生後4日目の新生豚。生後2日目から下痢を発症。下痢便で体表が汚れている。

右下:下痢により急激に削瘦した子豚。

右:空回腸は部分的にアトニーを起こし、壁は薄い。



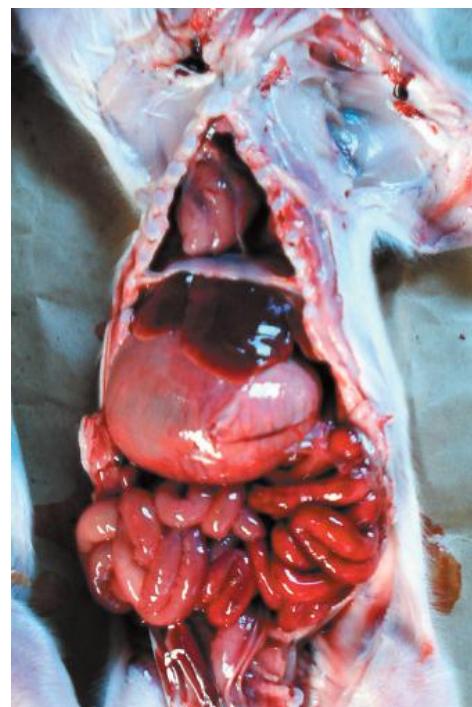
図2 離乳後大腸菌症



離乳後3日～5日で下痢を発症。
発症豚は、発育が低下し、体表が
下痢便で汚れる。

小腸の漿膜面は赤褐色に充血し、
アトニーを起こし、黄白色の内容液
が多量に貯留。

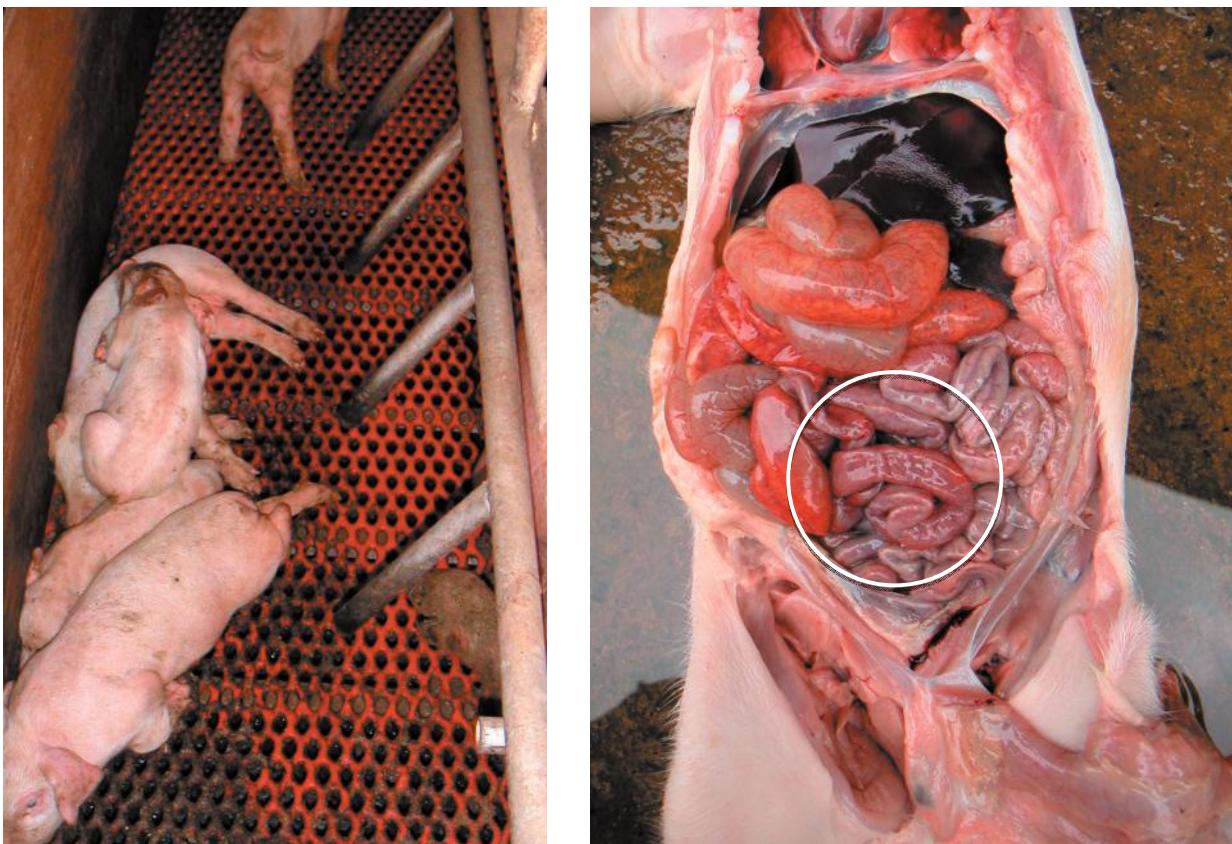
図3 クロストリジウム症：急性例



出生後翌日には、暗赤褐色粘調便を
排泄。甚急性例では血便を排泄し、死亡。

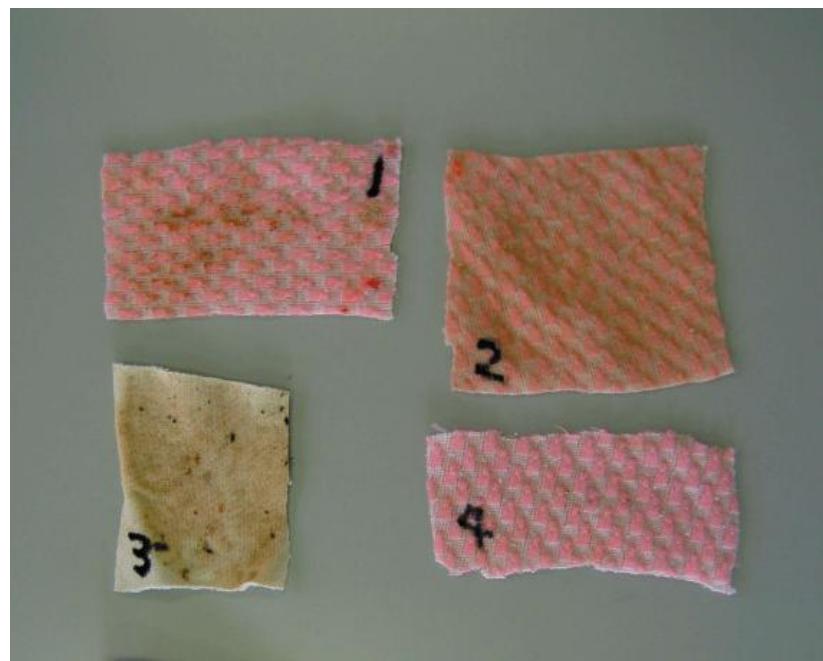
回腸漿膜面は赤色充血し、
ガスの産性も見られる。

図4 クロストリジウム症:亜急性例



離乳近い子豚。発育が著しく低下。
回腸の一部が肥厚・壊死し粘膜面が癒着(円内)。

図5 新生豚の体を拭く布から、原因菌を検出



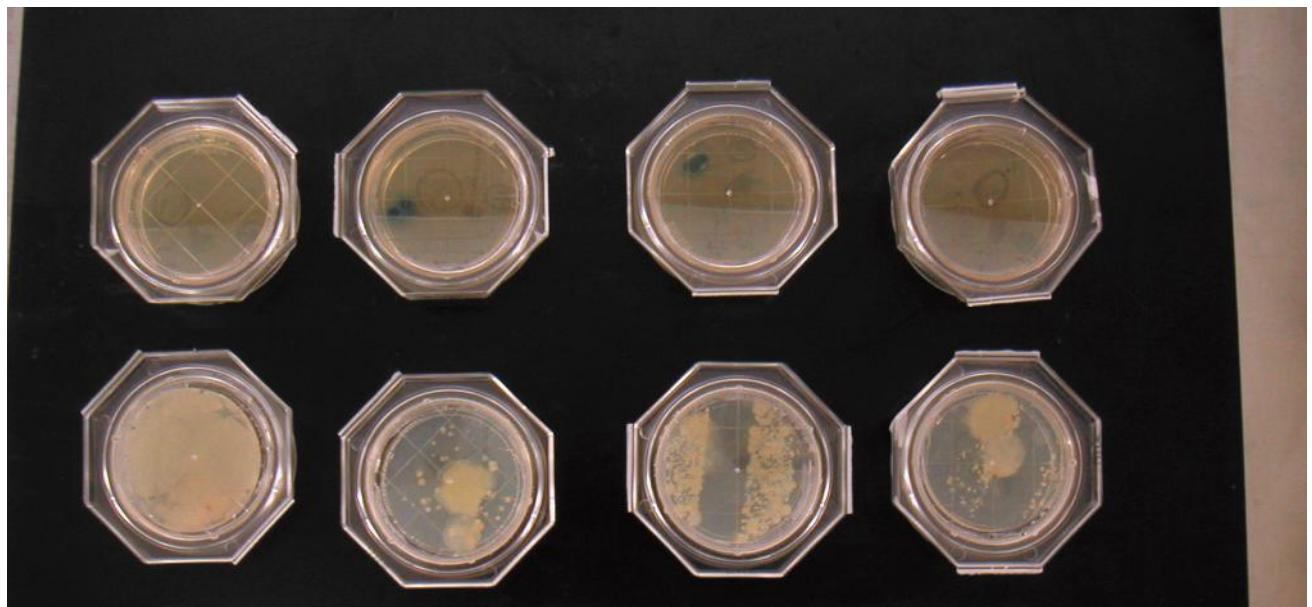
新生豚を拭く布は、洗浄・消毒して用いていたが、
使用前の布から*C. Perfringens* が多量に検出された。

図6 *S. Typhimurium* による下痢



発症豚は食欲無く、褐緑色粘液状の生臭い下痢便を排泄し、
削瘦。

図7 ペタンチェック



豚房を洗浄・消毒した後に、寒天培地スタンプし、
消毒の程度をチェック。フードスタンプをペタンチェックに使用。



図8 増殖性腸炎：慢性型

発症豚は著しい発育低下を起こす。
回腸は肥厚し、ホース状になる。
回腸粘膜は肥厚し、偽膜形成。



図9 豚赤痢



発症豚は赤褐色の泥状便(血液混入)を排泄し、急激に痩せる。

2. 呼吸器病

養豚においてはその飼養形態により呼吸器病が多発しやすい傾向がある。離乳時期が移行抗体の消失時期に当たっていたり、その時期に群編成の組み換えがあったり、多頭数の飼養環境にあったりすることが大きな要因となるので、飼養管理をする上で、十分注意を払う必要がある。

ここでは、豚の細菌性呼吸器病に関して、農場でよく確認されるものを理解してもらうため、その対処法、特に、抗菌剤の使用方法について例示する。

(1) 農場で確認されることが多い細菌性呼吸器病

1) 豚マイコプラズマ肺炎

養豚場において最も汚染率の高い呼吸器病です。*Mycoplasma hyopneumoniae* の母子感染が主な感染経路であるが、離乳後の水平感染もある。発症しても軽度の咳を呈する程度で死亡することは先ず認められない。しかし、症状が進行すると増体量の減少、飼料効率の悪化が認められることから、農場の生産性を著しく低下させる恐れがある。

診断は剖検により特徴的な肺の肝変化を確認する。また、出荷時の食肉検査において+1～+3 の病変保有率を確認することも農場の汚染状況を確認する上で重要である。抗体検査でも汚染状況は判断できるが、病変保有率とリンクしていない事も多いので注意が必要である。

対策には慢性肺炎という点から予防が主になる。一般的には不活化ワクチンの接種が用いられる。これには1回接種用と2回接種用があるが、現在では1回接種のワクチンを使用することが多いようである。また、農場の状況を踏まえて抗菌剤の飼料添加も行われている。抗菌薬はタイロシン、リンコマイシン、チアムリンなどが使用される。これらを子豚期に連続添加または間歇添加が多いようである。ワクチンを使用する場合でも抗菌剤を併用することも多いようである。ワクチン接種から抗体が產生されるまで2～3週間かかるので、この期間は抗菌剤添加でカバーするという方法である。



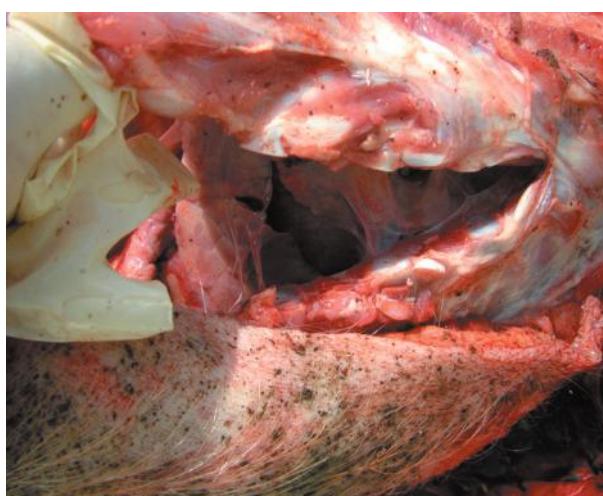
2) 豚胸膜肺炎

養豚場において損耗率の高い呼吸器病の一つである。

Actinobacillus pleuropneumoniae の母子感染、離乳後の水平感染が主な感染経路である。*Actinobacillus pleuropneumoniae* には多くの血清型があるが、一般的には 1,2,5 型が多いようである。ただし、感染しても無症状のまま経過することが多くあるが、気温の急変などの大きなストレスがかかった時に発症することが多いようである。発症すると無症状のまま急死するもの（甚急性型）、発熱、発咳や腹式呼吸を呈して死亡するもの（急性型）、死亡することは少ないが腹式呼吸を呈するもの（慢性型）などがある。どの型でも他の肺炎との混合感染により死亡率は上昇する。

診断には死亡豚の剖検により肺胸膜の纖維素付着、胸膜の瘻着を確認する。抗体検査では抗体上昇時期の特定が重要になる。これにより対策実施時期の確定を行い、ストレス要因がなんであるのかを特定することが重要である。

対策として、発症豚には感受性抗菌剤の注射を実施する。農場の状況を踏まえ急性経過をたどることが多い場合には、効果の高いニューキノロン系抗菌薬、フロルフェニコール注射剤、セフチオフル注射剤などを使用する。これと同時に同居豚に対しては 1 週間を目安として感受性抗菌剤の飼料添加を実施する。この場合はフロルフェニコール飼料添加剤を使用することが多いようである。抗体検査により抗体上昇時期が特定された場合には、上昇前に予防を実施することも重要になる。予防には不活化ワクチン（2 回接種）を使用する方法と感受性抗菌剤による飼料添加を実施する方法がある。ワクチンの場合には抗体上昇前に 2 回目の接種が終了するようにしなければならない。飼料添加の場合、移動ストレスが発症に影響している場合が多いことから、移動前後に添加していることが多いようである。この場合も感受性を調査した上で使用薬剤を決定するが、現在ではドキシサイクリン添加剤や ST 剤を使用することが多いようである。



3) パストレラ肺炎

肥育期の豚で多く確認され、急性経過をたどることが多いため、発症すると死亡率は高い。原因菌は *Pasteurella multocida* で鼻腔内からは通常でも分離される。

発症は移動や気温の急変など大きなストレスがかかった時に急性経過で起り、発熱、発咳、腹式呼吸や鼻汁漏出が認められる。また、マイコプラズマ肺炎などの他の肺炎が存在すると発症率・死亡率とも上昇する傾向にある。

診断には死亡豚の剖検において、肺の斑状出血を確認する。しかし、剖検だけでは確定することは難しいので、最終的には肺からの *P. multocida* の分離が必要となる。

対策としては発症豚には感受性抗菌剤の注射を実施する。胸膜肺炎と同様に、農場の状況を踏まえ急性経過をたどることが多い場合には、ニューキノロン系抗菌薬、フルオルフェニコール注射剤、セフチオフル注射剤などを使用する。予防は抗菌剤の飼料添加が基本になる。移動などのストレスがかかる時期が特定されている場合には、その前後 1 週間程度の添加が必要になる。この場合も感受性を調査した上で使用薬剤は決定しますが、ドキシサイクリン添加剤や ST 剤が使用されることが多いようである。



4) 委縮性鼻炎

最近では発症を見ることは少なくなっているが、農場によっては肥育豚や繁殖豚で確認されることがある。*Bordetella bronchiseptica* と毒素産生型 *Pasteurella multocida* の混合感染が原因で、哺乳中に母豚から感染することがほとんどである。発症豚では軽度の場合、くしゃみ、流涙（アイパッチ）が見られる程度であるが、重度になると鼻出血、鼻甲介の溶解による鼻曲がり、鼻の短縮、噛合せ不合が起こる。また、委縮性鼻炎が存在するとマイコプラズマ肺炎などの他の肺炎が助長されることも知られているので、継続的に注意が必要である。

診断には特徴的な症状（鼻曲がり、アイパッチなど）が確認されれば間違いないが、抗体検査により母豚と子豚・肉豚の抗体の推移を確認しておくことが必要である。バラつきが多い場合には継続的な対策が必要になる。

対策として、重度発症豚は回復することができないので、確認された場合には淘汰することが必要になる。と畜場で確認された場合にはと畜禁止となる。予防にはワクチンが中心になる。現在では母豚だけのワクチン接種で済まされていることが多いが、肥育豚で症状が確認される場合には子豚へのワクチン接種が必要になることもある。ワクチンは *B. bronchiseptica* のみのワクチンと *P. multocida* との混

合ワクチンがあるが、混合感染がほとんどである実態を踏まえれば、混合ワクチンを使用する方が効果的である。

また、症状が確認されなくなりワクチン接種を中止する農場も増えているが、半年から1年後くらいに再発する農場も多いので、慎重に判断することが必要である。



5) その他

呼吸器症状を示す細菌性感染症としては、豚レンサ球菌症やヘモフィルス・パラスイス感染症（グレーサー病）もあり、PRRSなどのウイルス性疾患の蔓延により最近増加傾向にある。これらの対策に関してはワクチンもあるが、抗菌剤による治療が一般的である。この場合にも抗体の推移や好発時期の特定、使用抗菌剤の感受性確認により、短期間の的確な抗菌剤の使用が効果を長続きさせる上で必要である。

(2) ウィルス性呼吸器病との混合感染

近年、養豚場においてはウィルス性呼吸器病の蔓延が著しく、その存在下で細菌性呼吸器病が好発化、重篤化する傾向がある。特に、豚繁殖・呼吸障害症候群（PRRS）と離乳豚多臓器不全症候群（PMWS）に関しては農場の汚染状況を必ず確認しなければならない疾病となっている。さらには、豚インフルエンザもしばしば確認されるようになっている。ウィルス性呼吸器病が確認された場合、この対策を実施することが必須となる。

1) 豚繁殖・呼吸障害症候群（PRRS）

現在、養豚場の汚染率は高くなっていると思われる。感染初期では母豚の死流産も確認されるが、蔓延すると離乳舎・子豚舎での重度の腹式呼吸、発熱、チアノーゼ、発育不良などが目立つようになり、事故率が増加する。

診断は抗体検査によるウイルス抗体の確認が必要である。必ず母豚、肉豚の産歴ごと、日齢ごとの採血を実施し、抗体価の推移について検討することが必要で

ある。対策は母豚へのワクチン接種が有効なことが多いが、ワクチン株と抗原性の差異が大きい株の場合には、効果が乏しいこともある。

また、発症子豚の糞便などを用いた母豚の馴致なども行われることもあるが、その実施には慎重な計画が必要である。母豚の抗体価を安定させることが農場全体の発症状況を低減させることになっていくことが判っている。また、子豚の発症予防には離乳豚へのストレス付与の軽減（温度・湿度・風など）、消毒、ステージごとの衣類の交換など一般衛生管理、週齢ごとのオールイン・オールアウトなどを実施することが対策として最も重要である。



2) 離乳豚多臓器不全症候群 (PMWS)

PRRS 同様に養豚場の汚染率が高い疾病で、母豚には大きな症状は出ることは少ないが、子豚においては離乳舎・子豚舎での削瘦による死亡、ヒネ豚の増加が認められる。重度汚染の場合には子豚の損耗率が 30% を上回る場合もある。

診断はヒネ豚の急増という症状で可能であるが、確定するにはリアルタイム PCR でウイルスの動きを確認するが多く行われている。

対策はワクチン接種が高い効果を発揮するので、発症が確認された場合には早急に実施することが必要である。母豚用ワクチン、子豚用ワクチンがあるが、農場の状況に応じて使用すれば良いと思われる。



3) 豚インフルエンザ

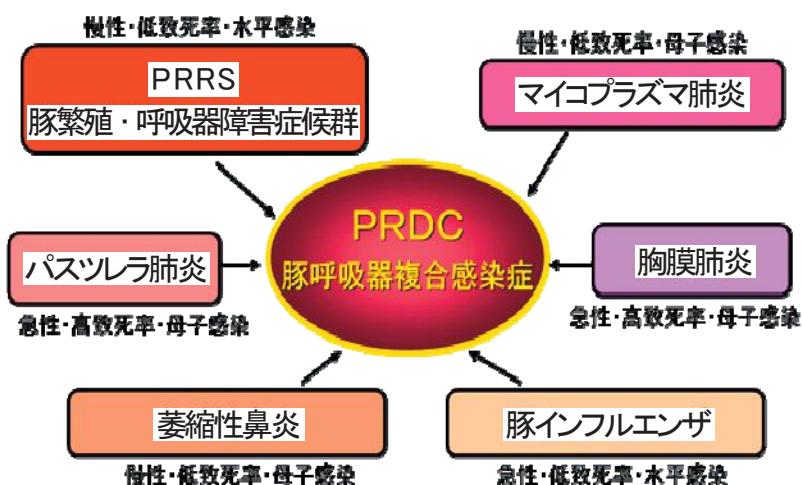
先般の新型インフルエンザ発生以来注目されているが、豚でのインフルエンザは従来からの香港型と豚型が中心と考えられる。実際には農場での発症は少なくないと思われる。農場で発症すると感染速度は非常に早く、豚舎全体に1~2日程度で蔓延する。症状としては発熱が顕著で、豚が寒さのため1ヶ所に集まって動きが鈍くなり、動かすと激しい発咳が認められる。単独感染の場合には死亡することはまれで、2~3日で快方に向かう。ただし、他の呼吸器病との混合感染（マイコプラズマ肺炎が代表格）が認められた場合には症状が重篤化し、回復が遅れ死亡することもある。

対策にはワクチン接種が有効である。抗体検査により感染時期を特定し、その時期には抗体が上昇しているように接種時期を設定することが必要である。

(3) 総合的呼吸器病対策の重要性

それぞれの呼吸器病における対策は説明したが、実際には単独で起こる呼吸器病はまずありえない。多くの場合は豚呼吸器複合感染症（PRDC）として発症するため、症状は長期化・重篤化することが多く、対策方法も複雑になってきている。そのため、1次感染病原体、2次感染病原体などの種類・感染時期を特定して適切に対処していくことが重要になる。

複雑化する呼吸器病



1) 感染時期・状況の判断

感染時期を判断するためには症状の発現時期からもある程度は推測できるが、抗体検査による感染時期の特定が重要になる。感染後に抗体が検出され始める時期は疾病や検査方法によっても異なるが、抗体上昇の3週前を目安として対策を実施する必要がある。

また、ステージごとの抗体価のバラつきにも注目する必要がある。バラつきが大きいほど安定していないことになるので、何らかの対策を実施する必要がある。

一つの病気に絞った検査では無く、いくつかの項目を定期的（最低でも半年おき）に検査しておくことが疾病の発症状況の把握に重要である。これができると突発的な疾病の発症が起きた時にも素早い判断が可能になる。

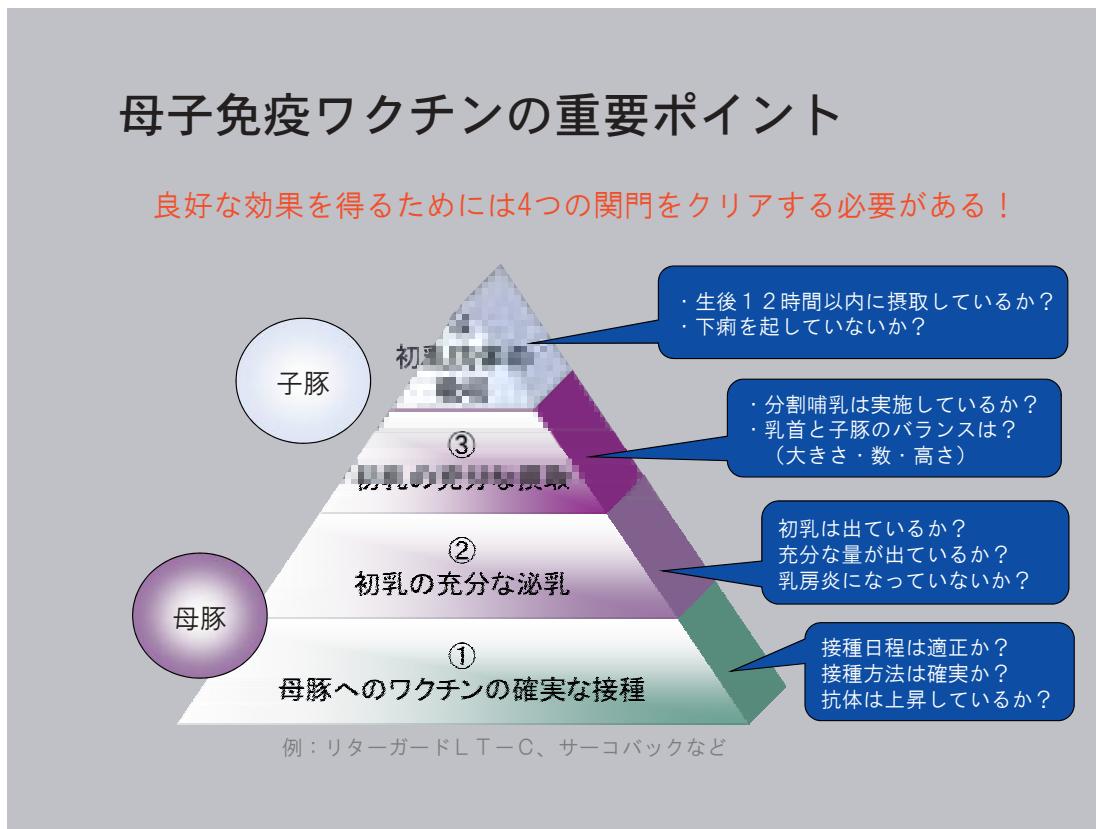
2) 投薬プログラムの設定

感染時期・発症時期が特定された後、投薬プログラムを設定することになるが、投薬プログラムの設定についていくつかのポイントがある。

ワクチンに関しては接種回数を少なくすることである。子豚に接種する場合には全体で4回程度に留めておくことが推奨される。回数が多く、間隔も狭い場合にはそれ自体が子豚に大きなストレスを与え、飼料摂取減退による成長停滞を引き起こすことがある。混合ワクチンがあるならばできる限りそれを使用することが良いと思われる。また、初乳を介して移行抗体を哺乳豚に与えるワクチンの場合、初乳をしっかり摂取させることが効果の成否を握っているので注意が必要である。

添加剤に関しては最近の流れとして、また、薬剤耐性出現が高まる可能性も考えられるので、低濃度長期連続添加は避けるべきである。離乳や移動、その他ストレス付与の可能性が高い時期での、スポット添加（添加率は高め）の方が効果が認められる場合がある。

治療に関しては、呼吸器病は急性経過で進行することが多いことから、基本的には効果の高い抗菌剤で治療することが必要である。このためには農場での抗菌剤の感受性に関して確認しておくことが重要である。



3) 管理状況の再確認

呼吸器病の多くは病原体が存在するため、発症するものはほとんど無いと言ってもいいかも知れないが、管理ミスなどによりストレスを増大させたことにより発症する場合が主である。そのため、疾病対策の最重要ポイントは豚にとって的確なやさしい管理を実施することである。環境（温度、湿度、水など）、飼料・水、バイオセキュリティ（農場外対策、農場内対策）を適正化して、病原体の動きを押さえることが重要である。

豚の適温

	日齢・体重	適温(°C)
哺乳豚 ～離乳豚	1～3日齢	30～32
	4～7日齢	28～30
	8～30日齢	22～25
	31～45日齢	20～22
子豚	15～50kg	20～25
肥育豚	50～100kg	18～20
繁殖豚	100kg以上	15～18

3. 薬剤感受性試験

(1) はじめに

細菌感染症の治療において適切な抗菌薬を選択するためには、原因菌に対する薬剤感受性を知ることが重要である。臨床的には感受性が判明するだけでは情報源としては足りず、抗菌薬の特性や体内動態など薬理的作用が抗菌薬を選択するための最終判断として重要となる。しかしながら、薬剤感受性試験は結果が出るまでに数日間を要するため、初期治療の投薬は、感染症の原因菌を臨床症状や発生状況、あるいは塗抹標本のグラム染色などから推察し、経験的に抗菌薬を選択することになる。初期治療と同時に細菌検査により原因菌を検出し薬剤感受性試験を実施することは、効果のない抗菌薬の継続投与の回避、薬剤耐性菌の出現抑制など、その後の治療法を大きく改善するため、是非薬剤感受性試験を実施してほしい。ここでは、臨床現場でできる簡便な薬剤感受性試験の方法について解説したい。

(2) 薬剤感受性試験

薬剤感受性試験に必要な器具・消耗品は、すべて市販品が存在する。器具として必要なものは、細菌を培養するためのインキュベーターである。大型のものから個人用のパーソナルインキュベーターまで多くの種類が市販されている。

消耗品として必要なものは、感受性試験用の培養培地、薬剤感受性ディスク、滅菌綿棒などである。細菌を培養するための培地は、滅菌されたものが10枚単位で購入できる。薬剤感受性試験に用いる培地は、ミューラーヒントン培地あるいは感受性用培地で、さらに細菌分離用培地に血液寒天培地などを購入すれば、原因菌を分離することもできる。

薬剤感受性ディスクは、100枚単位で市販されている。ディスクの購入目安は、各系統の抗菌薬を1種類ずつ用意する（図1）。動物用医薬品の抗菌薬ディスクはまだ市販されていないため、第三世代セフェム系抗菌薬やフルオロキノロン系抗菌薬は人体薬として市販されているオフロキサシン（OFLX）やノルフロキサシン（NFLX）のディスクで代用ができる。例として、原因菌のグラム染色性により選択する薬剤感受性ディスクを表1に示した。

表1. 薬剤感受性ディスクの選択

抗菌薬の系統	選択する薬剤ディスク	
	グラム陽性菌	グラム陰性菌
ペニシリン系	アンピシリン(ABPC) あるいは アモキシシリン(AMPC)	アンピシリン(ABPC) あるいは アモキシシリン(AMPC)
	セフトリアキソン(CTRX) あるいは セフォタキシム(CTX)	セフトリアキソン(CTRX) あるいは セフォタキシム(CTX)
アミノグリコシド系	カナマイシン(KM) あるいは ゲンタマイシン(GM)	カナマイシン(KM) あるいは ゲンタマイシン(GM)
	ノルフロキサシン(NFLX) あるいは オフロキサシン(OFLX)	ノルフロキサシン(NFLX) あるいは オフロキサシン(OFLX)
フェニコール系	—	クロラムフェニコール(CP)
ペプチド系	—	コリスチン(CL)
マクロライド系	エリスロマイシン(EM)	—
リンコマイシン系	リンコマイシン(LCM)	—
テトラサイクリン系	テトラサイクリン(TC)	テトラサイクリン(TC)
サルファ剤	ST合剤(ST)	ST合剤(ST)

(3) 薬剤感受性試験方法

薬剤感受性試験は、基本的には分離された原因菌の純培養した菌株を使用しなければ正確な感受性の成績を得ることはできない。しかしながら、病変部から原因菌を分離して純培養できるほどの設備・消耗品が整っていない場合は、直接法で行うことも可能である。ここでは、薬剤感受性試験の標準法と簡便法である直接法について解説する。

1) 薬剤感受性試験標準法

① 感染症に罹患した個体から原因菌を分離する。

このときの注意として、死亡個体からの原因菌の分離は行わないことである。死亡個体では、死亡後直ちに腸内細菌が全身体内で増殖するため、直接的な原因菌を取り違える可能性が高いため、あくまでも鑑定殺を行った個体から細菌学的な検査を行い、原因菌を分離しなければならない。

② 分離した原因菌を純培養する。

このときに注意することは、原因菌以外の菌を検査に持ち込まないことである。

③ 純培養菌の集落を釣菌し滅菌生理食塩水に浮遊し、濁度を調整するマクファーランド濁度標準液0.5の濃度に調整する。

マクファーランド濁度標準液は、生菌数濃度を推定する硫酸バリウム懸濁液で、市販されているのでマクファーランド濁度標準液0.5を購入しておき、菌液を浮遊させた試験管とマクファーランド濁度標準液を並べて濃度を合わせるように調整する。純培養された原

因菌の集落 1~2 個程度を釣菌して浮遊させるとだいたいマクファーランド濁度標準 0.5 の濃度になる。このときに注意することは、菌液の濃度が濃すぎず、薄すぎないことである。菌液が濃すぎる場合は、接種菌量が多すぎて阻止円の大きさが小さくなることがり、耐性と誤判定される場合があるからである。逆に菌液が薄すぎる場合は、判定するための阻止円がはっきり確認できない、あるいは阻止円が大きくなりすぎて感受性と誤判定されるからである。

④ 菌液を滅菌綿棒で 60° ずつ回転させながら 3 回隙間なく感受性用培地に塗抹する。

綿棒による液の接種は、図 1 のように行う。

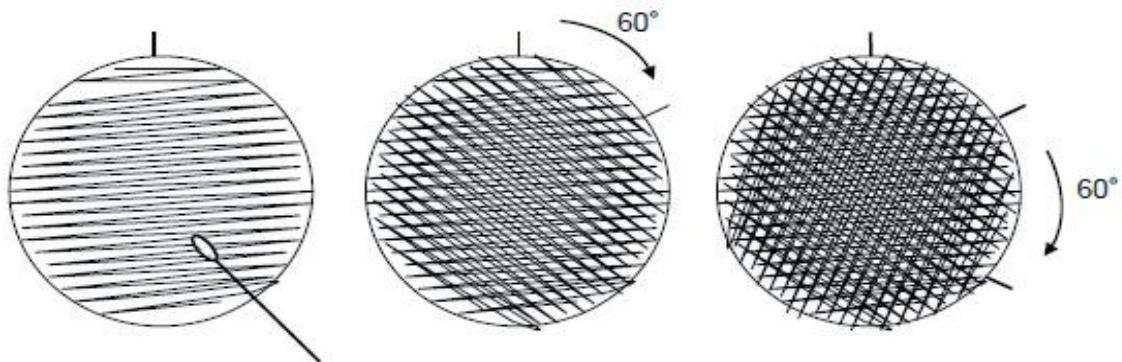


図 1. 感受性培地への菌液の接種方法

⑤ 菌液を塗抹後、菌液が培地に染み込むまで、5 分間シャーレを静置する。

このときに注意をすることは、染み込み時間を正確に取ることである。早すぎず、遅すぎず次の手順へ進むことである。

⑥ 菌液が染み込んだら、薬剤感受性ディスクを 24mm 以上離して培地に乗せ、軽くピンセットで培地に押さえ込む。

このときに注意をすることは、必ずディスク同士の間隔を 24mm 以上取ることである。これは判定時に阻止円を測定するためで、間隔が 24mm 以下になると判定しにくくなるためである。1 枚の感受性用培地には、最大 7 ディスクを置くことができる（図 2）。

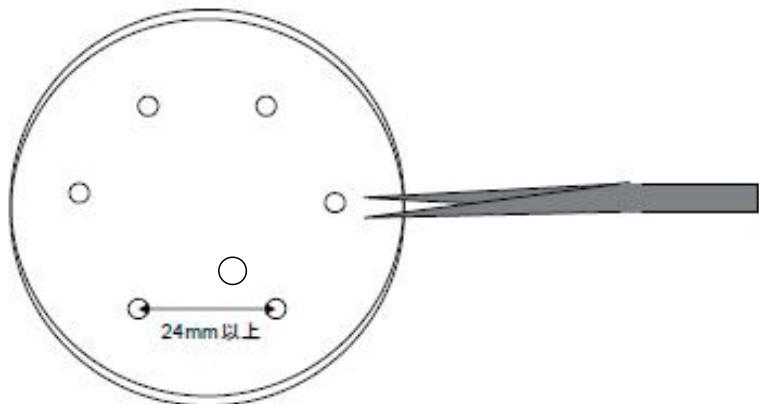


図 2. 薬剤感受性ディスクの置き方

⑦ 37℃で24時間培養し、ディスクの周囲に形成された阻止円の直径を3カ所測定し、平均値をもって判定表に従って感受性（S）、中間（I）、耐性（R）を判定する。

判定時の注意は、完全に発育が阻止されている阻止円を測定することである。薬剤の種類によっては、二重阻止円が形成される場合があり、この場合は内側の阻止円の直径を測定しないと正確な感受性を判定したことにはならない。さらに、市販の薬剤ディスクの判定表はあくまでもヒトの病原細菌の判定基準であるため、動物に対する病原細菌では判定基準がないため参考とするしかないことを理解して欲しい。

2) 迅速な薬剤感受性試験直接法

患畜の感染部位が無菌的な部位（血液中、体腔内臓器の感染、尿路感染など）の場合は、無菌的に採取した材料を直接感受性用培地に滅菌綿棒を用いて接種し、感受性ディスクを置いて培養する。発育が早い原因菌の場合は、6～8時間後ぐらいから阻止円を確認できるため、緊急の場合はこの方法で原因菌に対する感受性のある抗菌薬の選択が可能である。

患畜の感染部位が常在菌の存在する部位（皮膚、耳、眼、外陰部、口腔内、気道内など）の場合、必ず原因菌を分離し、純培養した原因菌に対して感受性試験を行わないと正確な結果を得ることができない。しかしながら、緊急に感受性試験の結果を得たい場合は、材料採取時に消毒を行う、あるいは感染材料を100～1,000倍に希釈するなど、工夫が必要である。例えば、皮膚感染の場合は感染部位には必ず常在菌が存在するため、感染部位の皮膚を十分に消毒してから材料を採取すれば常在菌の混入が少なくなり、原因菌に対する感受性の結果により近づけることができる。また、下痢など糞便を材料とする場合は、糞便を100～1,000倍に希釈すれば常在菌の混入が少なくなり、原因菌に対する感受性の結果に近づけることができる。

この場合の感受性結果の解釈は、

- ① 必ずしも正しい感受性結果ではないことを理解すること
- ② 常在菌を含めた感受性結果であることを理解する
- ③ 常在菌の免疫バリアーを破壊する可能性が高いこと

などを考慮し抗菌薬の選択を行わなければならない。このため、常在菌が存在する部位における直接法による感受性試験を行う場合は、必ず別途培養検査と純培養菌に対する標準的な薬剤感受性試験を行うことが必要となる。

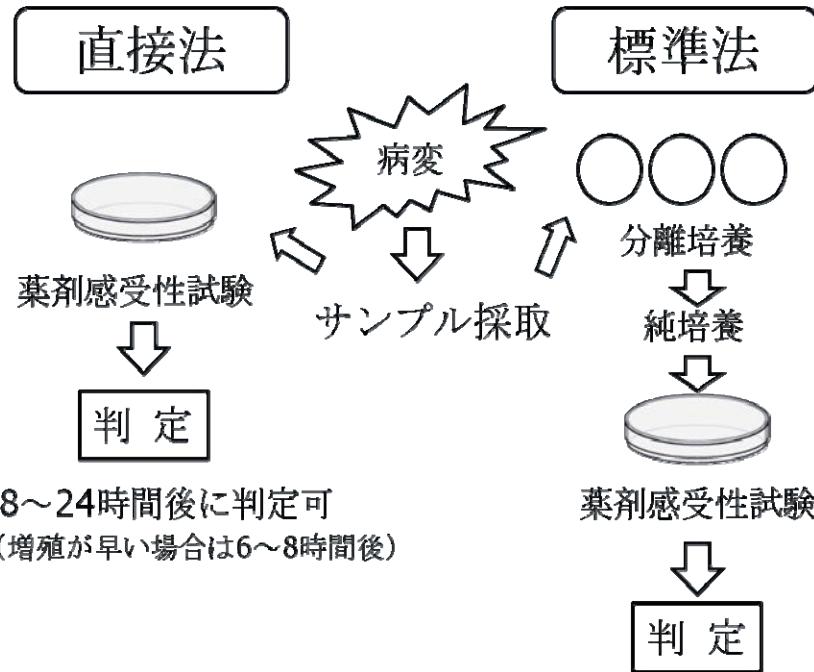


図3. 薬剤感受性試験の標準法と直接法

(4) 終わりに

豚の臨床現場における抗菌薬の使用は、ヒトの医療と同様に「科学的根拠に基づいた抗菌薬の処方」が望まれる。その大きな理由として、薬剤耐性菌の問題がある。豚肉に薬剤耐性菌が汚染し、その薬剤耐性菌がヒトへ伝播しないようにするために、「薬剤耐性菌」のことを常に念頭におき、抗菌薬の適正使用を一人一人の臨床獣医師が心掛けてほしい。

III. 疾病予防のための飼養衛生管理ポイント

1. 飼養密度、空調等飼養環境の改善

(1) はじめに

疾病予防のための飼育密度、空調等飼育環境の改善は、豚の抗病性を維持する事を目的とする。抗病性とは、図-1に示すとおり、豚の抵抗力と病原菌の量とのバランスで表される。つまり、豚の抵抗力が落ちるか病原体の量・強さが増えるかして、このバランスが崩れる事で疾病の引き金になるという考え方である。

疾病予防のためには、この引き金の制御と引き金となる疾病をコントロールすることが重要である。ここでは、豚の抵抗力を左右する要因の内、主に飼育密度や空調に關係する要因について解説したい。

(2) 豚の抵抗力を左右する要因

1) 環境状態

①換気について

換気とは、空気の入れ替わり量の事で、①給気と排気があり、このそれぞれの量のバランス、②その時の空気の豚舎内の動き方、③豚の発散熱量（＝食下量）と必要温度とのバランスを考慮する必要がある。換気の目的は、表-1に示したとおりであるが、豚は酸素の要求量が多い事から、給気不足（開口面積の不足）を起こさない事と、豚が腹冷えを起こす様な冷氣や吹き上がりの風が豚に直接当たる事は絶対に避ける事など、一見相反する事を両立させるために重要なポイントとなる。

写真1、2は、開口面積を維持し、且つ風の影響を抑える目的で防風ネットを応用している例（オープン豚舎）、写真3は、豚に直接冷気が当たる事を防ぐための豚舎内の風よけの実施例（ウィンドレス豚舎）である。

また、換気状態を左右する要因として、舎内の容積と豚の頭数との関係も重要で、この為には、豚舎構造の利点と欠点を理解しておく事も重要である。

表-1：換気の目的

- 1 : 酸素の供給：豚の必要酸素量は多い
= 392 m³ / kg / 時間 (安静時)
- 2 : 細菌・ウィルスの排出
= 空気感染に関連
- 3 : 有害ガス・ホコリの排出
= 粘膜の抵抗力など、免疫に関連
- 4 : 温度調節・熱の排出
= 食下量の増加・消耗の防止

表-2：換気状態のチェック方法

- 1 : 温度
- 2 : 湿度
⇒熱量指数・臨界温度・適正温度
- 3 : 風の動き方
⇒体感温度
- 4 : 豚房の汚し方：乾いているか、ベチョベチョに濡らしているか
- 5 : 豚の寝方：うつ伏せに寝ている豚の割合と寝ている場所、固まり方のチェック
- 6 : 被毛の状態：特に下腹の毛の立ち方
- 7 : 臭気
- 8 : ほこり・くもの巣の状態
- 9 : 夜間の状態
- 10 : 食下量・増体重（要求率）

表-3：必要換気量

区分	体重 (kg)	必要換気量 (m ² /分/頭)			ICC推奨、夏の最大換気量 (m ² /分/頭)
		寒冷気温	温暖気温	暑い気温	
母豚と哺乳仔豚	181	0.57	2.27	14.16	21.24
離乳舍前期仔豚	5~14	0.06	0.28	0.71	1.07
離乳舍後期の仔豚	14~34	0.08	0.42	0.99	1.49
肥育舍前期の肉豚	34~68	0.2	0.68	2.12	3.18
肥育舍後期の肉豚	68~100	0.28	0.99	3.4	5.1
妊娠豚	147	0.34	1.13	4.25	6.38
雄豚	181	0.4	1.42	8.5	12.75

②換気状態のチェック方法（表-2・3）

・温度・湿度

舎内環境の良否を判断する目安として、まず頭に浮かぶものとして温度があるが、温度を確認する場合、次の3点について注意する必要がある。

ア) 湿度との関係（図-2）：温度だけでなく、湿度も加味した最適域を考える必要がある。

この場合、湿度に対する注意点として、結露などで豚の体が濡れる状態にしない事が重要になる。

イ) 計測する場所（高さ）と空気の質：舎内のアンモニアなどの臭気が、どの高さで最も強いのかを確認する必要がある。人の顔の高さでは臭いが強くても、豚の生活域では臭いが少ない事は良く認められる。

この様な場合、人の顔の高さと豚の生活域との温度差が大きい事が多く、給気量の不足や冷気が床面・ピット内を走る事が原因で、吹き上が

りの風が動いている状態となっており、空気の入れ替わり量の不足と腹冷えによって、疾病が最も起こり易い状態となっている。また、この時に温度センサーで室温のコントロールを実施している場合、センサーの位置と豚の生活域の温度差を確認して温度設定を行う必要がある場合も多く、注意が必要である。

ウ) 体感温度：このように、温度と湿度のバランス+豚の体に直接当たる風+床面や壁・窓からの冷え+飼育密度を加味して、豚が実際に感じている温度を考える事が重要である。（図-3）

③豚の寝方と床面の汚し方

換気状態のチェックは、豚の寝方と床面の汚し方でもチェックできる。これらの状態をチェックする事で、寒がっているのか、暑がっているのか、風を避けて嫌がっているのかを判断する。

ただし、この場合、チェックする時の時間帯も考慮する必要がある。

1日の豚の行動を見るとア) 朝方 4~6 時：餌を食べて動きまわる、イ) 午前中は満腹で寝ているものが多い、ウ) 夕方 3 時~5 時では餌を食べて動きまわる、エ) 夜中 2 時前後ではほとんどの豚が寝ているという状態になっている。（図-4・5）したがって、午前中と夜中に風の影響を抑える事と午後 3 時（気温が 25°C 以上と高い時期では、11 時以降）から戸締りまでの換気（空気の入れ替わり量）の増加が必要（もしくは影響が少ない）という事が言える。

④豚舎構造の利点と欠点について

豚舎構造の利点と欠点については、表-4 の内容があう。この内、ウインドレス豚舎と開放豚舎の利点・欠点を理解しておく事が重要である。（表-5）

表-4：豚舎構造の利点と欠点

- 1 : 開放豚舎：天窓の有無、すき間風の有無
- 2 : ウィンドレス豚舎：陰圧・陽圧
- 3 : 床面の形態：材質・スノコ面積
- 4 : ピットの形態：溜め式かスクレイパーか・ピット容積
- 5 : ファンの有無と取り付け位置：順送ファン・攪拌ファン・給排気ファン

表-5：開放豚舎とウィンドレス豚舎の利点と欠点

1：開放豚舎の利点

- ①容積が広く、空気の入れ替わり回数を減らす事が出来る。
⇒空気の動きをゆっくりにできる

2：開放豚舎の欠点

- ①自然の風向きの影響を受け易い
- ②温度調整が難しい
- ③給気量と排気量のバランスを取るのが難しい

3：ウィンドレス豚舎の利点

- ①温度調整が自動で出来る

4：ウィンドレス豚舎の欠点

- ①容積が狭く、空気の入れ替わり回数が増加する。
⇒給気速度も必要な為、空気の動きの影響が出やすい
- ②給気量と排気量のバランスを取るのが難しい

2) 栄養状態

①飼料内容と飼料の切り替え

：飼料の特徴と発育について

給与している飼料の特徴と、どの餌をどの位食べさせたら、どの位成長するのか、または、体重何 Kg で餌を切り替えていくのが最も効率良く発育するのかという事を知る必要がある。

②採食行動

豚の採食行動については、前述のように時間帯による違いの他、授乳期の行動が日齢が進んでからも認められる。これは、母豚の呼びかけによって一斉に授乳する行動が仔豚期にも見られ、この時に餌を食べられない個体は、給餌器が空いている時にも採食を行わなくなってしまう事が多いので、注意が必要である。また、表-6 に示すとおり、ステージによって注意するポイントも重要である。

これらの事は、環境状態と給餌器の形状・数、飼養頭数との関連も大きいので、表-7 のようなチェックが必要になる。

③飲水の重要性

表-7・9 に示すとおり、豚は尿の濃縮能が弱く、飲水量を確保する事が重要である。飲水不足による影響は、表-10 に示すようなものが認められ、表-11 に示す項目のチェックを行う。

表-6：ステージごとの注意点

食下量の低下により、発散熱量が低下する時期・ステージでの注意が必要

- 1 : 離乳後 10 ~ 14 日
- 2 : 移動後 2週間
- 3 : 飼料切り替え後 7 ~ 10 日
- 4 : 出荷開始後
= 出荷が始まると、急激に舎内環境が変化
⇒ 頻繁な餌箱調整が必要

表-7：管理面での確認

- 1 : 給餌器・給水器の状態
= 餌の出方や残り方、カビの影響など、新鮮な餌と水が摂取できる状態かどうかをチェック
- 2 : 空気の質
- 3 : 豚の寝方と被毛の状態
= 咳の発生状況（咳の質・頭数）と呼吸様式も含む
- 4 : 床面の汚し方
= 粪の色、軟便・下痢の発生状況も含む
- 5 : 豚の腹の出方

表-8：尿濃縮能

動物	最高尿浸透圧 (mOsm/H ₂ O · k g)	尿／血漿浸透圧比	比重
育成豚		2以下	
ビーべー	550	2	
成豚	1080	3	1012
人	1300	4	1220
海水	1400	4	1023
犬	2400	8	1025
猫		11	1030
牛		12	1032

(小久江 原図)

表-9：1日当たりの水分消費量

	体重	水消費量／日
仔豚	5 kg	0. 7ℓ
	10 kg	1. 0ℓ
	20 kg	2. 8ℓ
肥育豚	20～25 kg	3～4ℓ
	50～60 kg	5～8ℓ
	80～100 kg	8～10ℓ
雌豚	未経産豚	8～12ℓ
	妊娠豚	10～15ℓ
	授乳豚	15ℓ+1.5ℓ×仔豚数
種雄豚		10～15ℓ

表-10：飲水不足による影響

1：循環血液量に影響する

⇒①生殖（繁殖）への影響

= i) ホルモンバランス・発情の良否・精液性状の良否

ii) 生時体重・死産数・圧死数・泌乳力に影響

②抗病勢への影響

= i) 免疫状態の良否

ii) 抗生物質の効果発現への影響

iii) 皮膚・粘膜の抵抗性への影響

③体表・体内の温度低下の阻害

表-11：飲水状態のチェックポイント

1：給水方法

=①給水器の形状

②給水器の取り付け位置、高さ

③水量・水圧

2：床面の状態

=濡れ方、汚し方・・・尿の量で判断

3：尿の濃さ

=量・色の濃淡、血液・膿・石灰質の混在の有無のチェック

4：糞の硬さ

5：母豚の寝方と起立回数

=肢蹄の状況、床面・床材のチェック

=腹冷えの有無をチェック

表-12：1頭当たり豚舎面積

体重 (kg)	休息場面積 (m ²)	排糞所面積 (m ²)
35 前後	0. 30～0. 50	0. 20～0. 30
75 前後	0. 60～0. 70	0. 25～0. 35
100 前後	0. 70～0. 80	0. 30～0. 40

(出典：図集家畜飼育の基礎知識)

表-13：1頭当たり床面積と豚房当たりの収容頭数

豚の種類	体重 (kg)	床の形式と1頭当たりの収容頭数			1豚房当たり頭数
		平床 (m ²)	部分スノコ床	スノコ床	
離乳仔豚	4～11	0.37	0.26	0.26	20～30
育成仔豚	11～18	0.56	0.28	0.28	20～30
育成仔豚	18～45	0.74	0.37	0.37	20～30
肥育豚	45～68	0.93	0.56	0.56	10～15
肥育豚	68～95	1.11	0.74 (0.84)	0.74 (0.84)	10～15

3) ストレス

①飼養密度

適正な飼養密度は、表-12・13に示すとおりである。ここで注意が必要な事は、通常はその施設に移動した直後は密度が低く、移動前に密度が高くなる事である。どちらの状態も、豚の大きさに合った施設になっていない事が問題となり、表-5・6に示したような項目のチェックと局所保温などの工夫が必要になる。

以上のように、豚の抵抗力の維持を考える場合には、以下の事柄が重要である。

ア) 給気量を減らす事と、温度が短時間で上下を繰り返す事は最も注意が必要（この場合、最高・最低気温の変化だけでは気がつかない場合が多い。）

イ) 食下量（発散熱量）を指標とする事が重要で、そのためには腹の出方の観察と時間帯を考慮する必要がある。

ウ) 外気温の変化と風向きの変化、季節ごとの風向きの特徴を理解する事が必要

エ) 豚舎構造・施設の利点と欠点を理解して考える事が必要

オ) 色々な要因が混在する事が多いので、原因や対策を1つに絞る事は危険

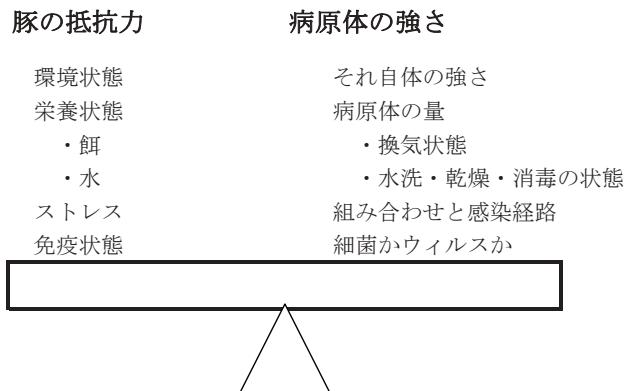
(3) 病原体の量を左右する要因

1) 引き金となる疾病的コントロール

引き金となる疾病をコントロールする為に最も重要な項目は防疫である。これには、①農場の外と中との遮断と、②農場内の病原体の蔓延を防ぐ事の2点が含まれる。

また、引き金となる疾病については、①PCV2、②オーエスキ一病、③豚インフルエンザ、④マイコプラズマ、⑤ローソニアなどのコントロールが重要である。

図－1：疾病の発症要因について



図－2：熱量指数

湿度%	40	50	60	70	80	90 R H %	体重	最適 値
温度°C								
40	1,600	2,000	2,400	2,800	3,200	3,600	10k	2,100
38	1,520	1,900	2,280	2,660	3,040	3,420	15k	1,918
36	1,440	1,800	2,160	2,520	2,880	3,240	20k	1,740
34	1,360	1,700	2,040	2,380	2,720	3,060	25k	1,696
32	1,280	1,600	1,920	2,240	2,560	2,880	30k	1,652
30	1,200	1,500	1,800	2,100	2,400	2,700	35k	1,609
28	1,120	1,400	1,680	1,960	2,240	2,520	40k	1,566
26	1,040	1,300	1,560	1,820	2,080	2,340	45k	1,524
24	960	1,200	1,440	1,680	1,920	2,160	50k	1,482
22	880	1,100	1,320	1,540	1,760	1,980	55k	1,441
20	800	1,000	1,200	1,400	1,600	1,800	60k	1,400
18	720	900	1,080	1,260	1,440	1,620	65k	1,360
16	640	800	960	1,120	1,280	1,440	70k	1,320
14	560	700	840	980	1,120	1,260	75k	1,281
12	480	600	720	840	960	1,080	80k	1,242
10	400	500	600	700	800	900	85k	1,204
8	320	400	480	560	640	720	90k	1,166
6	240	300	360	420	480	540	95k	1,129
4	160	200	240	280	320	360	100	1,092
2	80	100	120	140	160	180	200	1,000

(ウインドレスの全て)

図－3：体感温度の目安

室内温度 - 壁温	体感温度 (°C)	風速 (m/秒)	体感温度 (°C)
1	-0.5	0.2	-4
3	-1.5	0.5	-7
13	-7	1.6	-10

床の構造	体感温度 (°C)
コンクリート	-5
濡れたコンクリート	-10 ~ -15

図-4

1日の食餌行動パターン 暑い気候

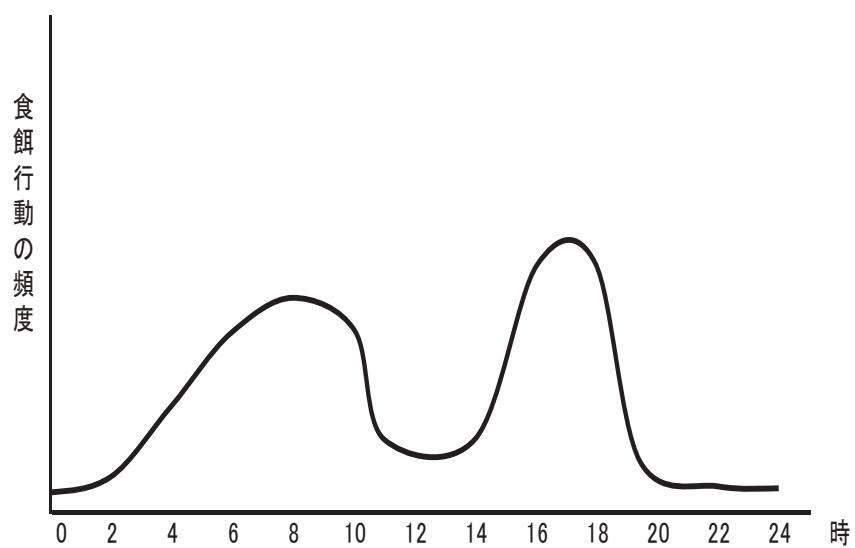
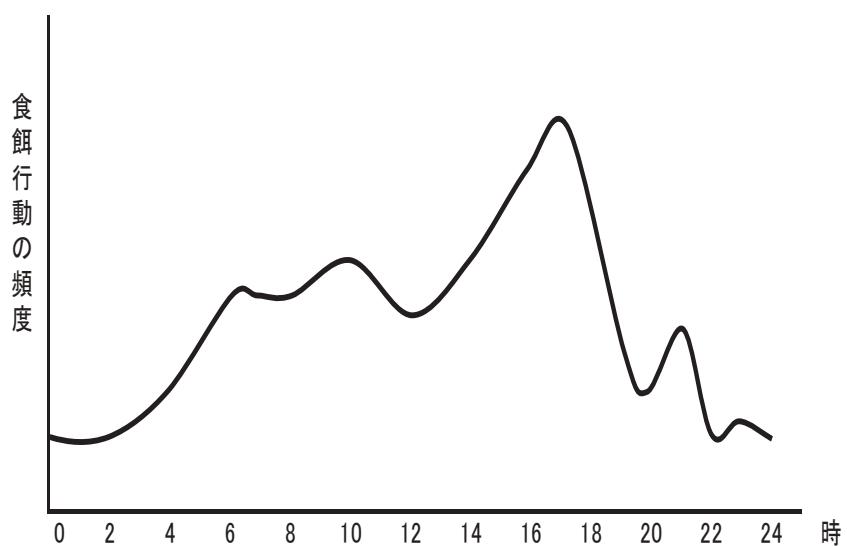


図-5

1日の食餌行動パターン 暖かい気候





写真－1 防風ネットの設置例（2 mm）



写真－2 防風ネットの設置例（4 mm）



写真－3 ウィンドレス豚舎での風よけ設置例

2. 畜舎消毒等のバイオセキュリティについて

(1) はじめに

2010 年の口蹄疫とその後の高病原性インフルエンザの伝染病発生が多くの家畜の命を奪っていった。これらの伝染病の発生は自然災害とは違い防ぎ得る可能性が十分に考えられた。起こったことを検証し、それを今後に活かしていくことが厳しい畜産情勢の中で生き残っていくためには必要である。

一方、養豚現場では数々の疾病発生に悩まされ、種々の予防、治療対策が取られてきた。養豚は食肉生産であり、食の安全を十分に考慮した生産体制が取られるべきである。多くの家畜を同じ場所で飼育すると 1 頭であれば問題にならないはずの病原体でも、大きな被害につながってしまうケースがある。その中には飼養管理上の問題点があるケースが多く、特にピッグフローや衛生対策が不備なケースも多い。

今回は多くの疾病に対応するために、農場への新たな病原体の持ち込みや農場内での感染拡大を予防するため、防疫の基本的な対策である消毒を中心に地域および農場のバイオセキュリティについて考えてみたい。

(2) 口蹄疫から学んだこと

約 29 万頭の犠牲を払った口蹄疫は 2010 年 8 月 27 日に終息した。その後の国内発生はなく、隣国での続発の恐怖にさらされながらも現状は清浄国ステータスを保っている。

この口蹄疫発生で学んだことは、国内への侵入防止対策がしっかりと実施されていることが基本で、もし侵入を許してしまった場合には初発農場の早期発見と早期通報、早期診断と初動防疫のスピーディな遂行が肝心であるということである。残念ながら、2010 年の口蹄疫発生ではこれらすべての重要なポイントがうまく実行できなかつたことで大きな被害につながってしまった。

今回のテーマである消毒に関しても発生現場や地域、また未発生地域ではたして適確な対応が取られていたかというと甚だ疑問である。この口蹄疫発生によって改めて消毒の重要性が認識され、これを今後に生かしていくことが犠牲になった多くの家畜に報いることにつながるものと考えられる。

一般的に口蹄疫ウイルスは酸やアルカリによって失活するが、逆性石鹼やオルソ剤等は効果がない。また、アルカリ消毒として石灰散布が幅広く実施されたが、この石灰にもグレードがあり、低いものでは効果の持続性が期待できないものがある。

また、口蹄疫に効果がある酸性のヨード系や塩素系消毒剤とアルカリ性の石灰や炭酸ソーダを混同してしまうとお互いの効果がなくなるが、そういう場面も多く見られた。

(3) 地域および農場防疫について

筆者の活動地域は畜産地帯で多くの家畜が飼養されている。こういう畜産地帯

では個々の農場だけでは防ぎ得ない伝染病があることは口蹄疫発生で痛感させられた。口蹄疫以外でも伝染力の強いウイルス性伝染病は個々の農場対応では防ぐことが難しい。こういう地域では地域ぐるみの防疫対策におけるルール作りが必要である。これらは地域の農場個々が必要性を共有することが肝腎で、地域の行政や衛生管理指導の立場にある管理獣医師や地域に関わる飼料会社、豚輸送会社、へい獣処理会社等の関連業界が団結して推進していくべきである。

地域で共有するルールのポイントは導入する豚の衛生状況である。地域で防ぐことを目標にする伝染病を決めて、導入豚についてはその伝染病に罹患していないことを条件に導入していくことが大切である。これは、繁殖候補豚はもちろんだが、肥育用素豚や精液感染の可能性がある伝染病であれば精液についても同様である。

次に、地域内で目標とする伝染病の導入後のチェックやモニタリングを行うこと、そしてそれらの情報を皆で共有することが必要である。

この地域での取組は多くの農場が賛同して行うことが肝腎だが、近隣の少数の農場から始めて行き、徐々に範囲を広げて行くことでも十分な効果が上がるものと考えられる。

口蹄疫等の海外悪性伝染病発生時に取られた消毒ポイント（写真1）は地域ぐるみの防疫体制作りにおいても必要だと考えられ、常設で地域の出入り時に飼料配送車や豚運送車等の関係業者が利用していくことが地域の防疫体制維持には重要だと考える。今後、各地域での常設消毒ポイントの設置、運用が望まれる。

（4）衛生管理区域について

2011年10月より家伝法改正に伴う飼養衛生管理基準が畜種別に設けられた。この中で、衛生管理区域とそれ以外の区域を明確に区分することが必要とされている。農場の入り口を明確に表示し、そこには車両消毒ができる装置の設置が必要とされている。（写真2）また、畜舎と自宅が併設されているような農場や農場の中を公道が通っている農場においては、その区分や外来者や農場関係者の動線を決め、衛生管理区域内への病原体の持ち込み防止をしっかりと行えるような体制が農場ごとに求められている。

これらが、飼養衛生管理基準に明記されたことはすべての畜種の衛生管理レベルの底上げになることは確実で、それらを家畜防疫員や管理獣医師が整備や維持をきっちりと指導、監視していくことが重要である。

特に、自宅が併設されている農場の外部との明確な区分ができないグレーゾーンと衛生管理区域との行き来の衛生管理等は畜主や農場従業員がしっかりと意識して取り決めたルールを実行することが肝心である。

（5）農場内の消毒について

1) 消毒剤の効能効果と特徴について

養豚場で使用されている主な消毒剤の病原微生物に対する効果とポジティブリストを遵守するための休薬期間を表1、2にまとめた。また、それらの特徴と使用

方法等について次に挙げる。

① 逆性石鹼（パコマ、アストップ、クリアキル等）

芽胞菌（クロストリジウム等）、抗酸菌等には効果はないが、他の細菌やウイルスに効果がある。ただし、口蹄疫ウイルス、サーコウイルスには無効である。真菌に効果のあるものもあり、刺激性が比較的低く、安全性が高く、比較的金属腐食性も少ない消毒剤である。畜体噴霧も認められており、皮膚浸透性もよい。分娩舎導入時の母豚への発泡消毒はスス病発症予防に有効である。ただし、ポジティブリストによる休薬期間が2ないし5日間である。

② 塩素系（クレンテ、アンテックビルコンS等）

多くのウイルスや細菌、特に芽胞菌や抗酸菌にも効果があり、真菌にも効果的である。腐食性が強いものがあり、空中散布は臭気や刺激性が強い。空豚舎の消毒（発泡消毒も可能）や踏込み消毒槽、時に車両消毒等に使用されている。

③ ヨード系（バイオシッド、ポリアップ、クリンナップ等）

塩素系同様、殺菌力は強く、芽胞菌や抗酸菌、真菌にも効果がある。飲水消毒も認められているものもある。休薬期間が0日で畜体噴霧には適しているが、腐食性が強いのが欠点である。空豚房の消毒や踏込み消毒、豚舎内の豚体、空中消毒に適している。

④ アルデヒド系（グルタクリーン、グルターZ、ヘルミン等）

塩素系、ヨード系と同様、広範囲な病原体に有効な消毒剤である。一番の特徴は金属の腐食性が少なく、車両消毒や分娩舎等の空き豚房消毒、給餌器等の器材の消毒にもっとも適している消毒剤だが、他の消毒剤に比べるとやや高価などころが欠点である。空豚房の消毒（発泡消毒可能）や車両消毒、器材や衣類の消毒に適している。また、空豚舎の煙霧消毒にも最適である。

⑤ オルソ剤（タナベゾール、ゼクトン、C.P.P等）

白くて独特的のクレゾールの臭いが特徴である。鶏のコクシジウムオーシストに有効だが、豚コクシジウムに対する効果は確認されていない。ウジやボウフラ等の発生源に散布すると効果があるが、芽胞菌や抗酸菌、口蹄疫ウイルス等には無効である。豚関係では踏み込み消毒槽に古くから使われてきた。

⑥ 石灰（消石灰、生石灰、持続性消石灰等）

農場出入り口や農場周囲、豚舎周囲に撒布、塗布し野生動物や外来者、車両のタイヤ等の消毒や衛生管理区域の目印として使用されている。消毒効果が発現するまでに時間がかかることと、石灰のグレードが低いと効果が早めに失活してしまう。撒布する場合は撒布面が満遍なく被覆されるように丁寧に行うことが肝腎。分娩舎や離乳舎の空豚房の石灰塗布は床面や分娩柵、保温箱等の陥凹部分の被

覆と強アルカリの持続性消毒効果を狙ったものである。ポイントは厚めに丁寧に塗布することである。

最近市販されている持続性石灰は特殊な樹脂により塗布した石灰がはがれにくく、3~6ヶ月間も効果が持続すると言われている。これは石灰のみに比べて高価だが、農場の出入り口や、豚舎周囲等のバイオセキュリティのポイントの部分に使用していくことが薦められる。

石灰消毒は石灰のグレードをしっかり確認してもっともグレードの高い特号のものを選択することが肝腎である。

⑦ 飲水消毒剤（次亜塩素酸ソーダ、二酸化塩素等）

農場で使用する水の水源は井戸や河川からの汲み上げ水等が多い。これらを飲水用にする場合は飲用に適しているかを定期的に検査することが必要である。一般細菌や特に、大腸菌が検出される場合は、飲水消毒を行うことが必要になる。多くは塩素系の消毒剤を飲水添加器にて添加する。添加濃度の定期的なチェックが必要で、塩素濃度が多くても、少なくとも問題になるので、適正範囲に保たれていることのチェックが肝心である。

2) 消毒の実際について

① 農場入口、車両消毒のポイント

農場への病原体の侵入を防止するためにはもっとも重要なポイントになる。あらゆるウイルスや細菌等に効果のある消毒剤で、なおかつ腐食性の少ない消毒剤を選定することが肝腎である。

消毒ゲート（写真3）や動力噴霧器の設置による消毒や、車両用の踏込み消毒等で対応する。衛生管理区域に立ち入る必要のない車両については衛生管理区域外に駐車場を設置することが必要である。

飼料運送車両は場外からの飼料の搬送ができることが好ましいが、そうでない場合は運転手用の着衣、履物、手袋や運転席用のマット（交差汚染防止用）等を利用して病原体の持ち込み防止を図ることが必要である。運転手用の簡易消毒室で着衣交換等を行う農場もある。

肉用豚等の出荷はと畜場直行する運送車両を衛生管理区域に立ち入らないよう出荷台を衛生管理区域外に設けることが重要である。出荷台が衛生管理区域内にある場合は、運送車両は農場内に立ち入る際に十分の消毒を行い、15分程度の待機時間を設定後に積み込みを始める。運転手は豚舎内に立ち入らず、積み込み終了後は運送車両の接触部位を中心に念入りな消毒を実施する。

② 出入り口の踏込み消毒のポイント

消毒剤は有機物に強く、土壌細菌である芽胞菌にも効果のある消毒剤を選定することがポイントである。消毒槽は設置するそれぞれの場所に2~3槽用意し、有機物を除去するための槽とじっくり消毒するための槽でしっかりと履物の消毒を実施する。消毒槽は1~3日ごとに交換することが肝腎である。

設置場所は衛生管理区域の入り口ごとに設置する。また、農場内は各建物の出入口ごとに設置する。

農場内では踏込み消毒以上に重要なことは、豚舎ごとまたはエリアごとに履物を交換することが肝心で、他に交換の場所ごとに手指消毒、手袋交換、頭部被覆用の帽子の交換、マスクや作業用の着衣交換も必要である。

③ 空き豚房【豚舎】消毒のポイント

農場内の水平感染遮断のためにはもっとも重要な場面である。

先ずは、しっかりと除糞し、水洗することがポイントで、洗浄剤は水洗の精度アップになり、使用を組み込むべきだと考えている。また、洗浄剤を発砲させて利用するとより効果的である。

水洗後の消毒は念入りに行い、乾燥後、豚が入る前に再度消毒する。発泡剤を用いた発泡消毒は床面等への接着時間が長くなり、より消毒効果が期待できる。また、仕上げ消毒には煙霧消毒が効果的である。

消毒と同時に衛生害虫対策として、殺虫剤を噴霧することがより消毒効果を上げることにつながる。

④ 豚体噴霧消毒のポイント

豚体噴霧は日常的に豚舎全体を行う場合と、分娩舍導入時や候補豚の受け入れ時等に1頭ずつ丁寧に噴霧する場合がある。通常は逆性石鹼類がよく使われているが、出荷前等は休薬期間のことを考慮してヨード系等の休薬期間0日の消毒剤使用を考えることも肝要である。

分娩舍導入前の母豚の洗浄消毒は皮膚病等の母子感染予防のために肝腎で、逆性石鹼の発泡消毒やヨード系等が適している。

(6) 終わりに

今回、消毒を主体とした農場のバイオセキュリティのポイントについて考えてみた。まだまだ多くの事柄が考えられるが、それぞれの農場でバイオセキュリティの重要性を認識することからはじめて、漏れている点、間違っている点等をチェックして改善してほしい。

伝染力の強いウイルス性伝染病や人獣共通伝染病や農場に存在しない新たな病原体の侵入を防止していくことは、生産性の維持、向上につながるとともに、より疾病の少ない安全な豚肉供給にもつながるはずである。今後の畜産情勢が混となる中、しっかりとした意識を持って、バイオセキュリティの整備、改善に臨んでもらいたい。

表 1 主な消毒剤の病原微生物に対する効果

消毒剤	製品名	ウイルス		細菌				
		一般	膜なし*	一般細菌	MRSA	結核菌	芽胞菌	緑膿菌
逆性石鹼	ハコマ、アストップ、クリアキル	×(○)	×	◎	○	×	×	○
両性石鹼	ハスティン	×	×	◎	○	○	×	○
フェノール系		×	×	○	○	○	×	○
塩素系	ビルコン、クレンテ	◎	◎	◎	◎	◎	○	○
ヨード系	バイオシッド、ポリアップ	◎	◎	◎	◎	◎	○	○
アルdehyd系	グルタクリーン、ヘルミン	◎	◎	◎	◎	◎	○	○
アルコール		○	×	◎	○	○	×	○

* サーコウイルス、パルボウイルス、口蹄疫ウイルス等

◎:効果大、○:効果弱、×:効果なし

(出典:感染対策ガイドライン(ウイルス肝炎研究財団)より)

表2 主な消毒剤の休薬期間

系統	消毒剤名	使用方法	休薬期間
逆性石鹼	アストップ	豚体噴霧	5日
	クリアキル	豚体噴霧	5日
	ロンテクト	豚体噴霧	5日
	パコマ	豚体噴霧	2日
	動物用ベタセプト	豚体噴霧	5日
		飲水添加投与	14日
両性石鹼	パステン	豚体噴霧	7日
塩素系	クレンテ	豚体噴霧	5日
		飲水添加投与	1日
ヨード系	バイオシッド	豚体噴霧	なし



写真1 口蹄疫発生時に設けられた消毒ポイント



写真2 農場入り口の防疫施設
(立ち入り禁止看板、簡易立ち入り遮断柵等)



写真3 農場入り口の車両消毒ゲート

3. ワクチン接種

(1) はじめに

我が国の2010年における豚の平均出荷頭数は、JASVベンチマークリングの報告では、21.3頭であった。統計を取り始めて6年、はじめて21頭を越えた。これは2008年3月から市販されたサーコウイルス感染症ワクチン(以下PCV2ワクチン)の貢献が大きいと思われる。この報告で、興味をひくのは、母豚飼養頭数が1,000頭を越える農場での差が小さいことである。逆に500頭～100頭の範囲では、成績に大きな差がある。人の問題、バイオセキュリティの問題、ワクチン接種の問題などが農場の大きな問題となるが、規模が大きくなる方がこれらの問題が小さいことが要因と考える。

ワクチン接種については、PCV2ワクチンの効果が非常に高く、今まで事故率に悩む生産者の救世主となった。しかし、発売から時間が過ぎ、少しづつ、事故率が上がる農場が出てきている。その原因是、サーコウイルス感染症、胸膜性肺炎、マイコプラズマ性肺炎、PRRS等が複雑に絡まって事故に繋がっている。しかし、それだけでは無く、使用する側にも問題が見え隠れする。PCV2ワクチンに限れば、適切な時期に、指示量を投与すれば効果が出るはずであるが、経済性、投与時期、新たな投与方法、中途半端なアドバイス、生産者間の話などで、接種方法が歪められて行われている現状があり、効果があるはずのワクチンであるが、その効果を発揮できていないケースを多々見る。

ワクチンは、生体に備わっている免疫機能を利用して病原体による悪影響を少なくする。自然感染によって、回復した場合、強固な免疫が獲得できるため、長期にわたり感染の防御がなされる。ワクチンは、自然に近い形で、免疫だけ獲得させ、病原体におけるダメージを少なくしたものである。しかし、自然に近い形での感染は難しく、免疫獲得が弱く、持続性の短いワクチンが現在市販されている。使用する側もこのことを念頭に置いて使用して頂きたい。

(2) ワクチンと抗菌剤

ワクチンの目的は、ウイルス、細菌、マイコプラズマによる感染症に対し、生体に備わっている免疫機能を賦活化し、感染防御、毒素中和、症状の軽減を目的とする。効果は持続的である。

一方、抗菌剤の目的は、細菌、寄生虫、マイコプラズマによる感染症に対して病原体を殺菌または静菌することにより、その増殖を阻止する事を目的としている。抗菌剤の効果は一過性で、ウイルス性疾患には効果を示さない。

ワクチンの問題点は、アナフィラキシーショックや他のワクチンによる干渉を受けることにより効果が減弱することがある。場合によっては死亡に至ることもある。また、オイルアジュバンドは、接種部位の副反応により、出荷豚の筋肉損傷が経済的損失を生じる事がある。抗菌剤の問題点は、耐性菌の出現である。これは、消費者が最も興味を持つところであるため、使用する側は、十分に配慮する必要性がある。どちらも対象疾病に対し、症状を減弱するものではあるが、全く性質が異なり、それぞれの特徴を生かして、ワクチンと抗菌剤を上手に組入れながら、抗菌剤の使用を少なく

し、病原体のコントロールを行う。

(3) ワクチンの種類

ワクチンは、大きく生ワクチンと不活化ワクチンがあり、抗原物質(細菌、ウイルス)が増殖可能か否かによって区別する。不活化ワクチンは、病原体の全部または一部、また、トキソイド(毒素)を用いた物がある。表1に、現在日本で使われている豚用ワクチンの一覧を示した。表2に生ワクチンと不活化ワクチンの比較について示した。

注意点は、前述した様に生ワクチンは、生体内で細菌やウイルスが増殖することにより免疫を活性化するため、増殖する期間は、それを妨げない様にすることが生ワクチンの効果を引き出すことになる。妨げる大きな要因は、細菌の生ワクチンの場合は、飼料中にある抗菌剤がもっとも大きな阻害要因になる。最近市販された増殖性腸炎の経口ワクチンは、投与中は抗菌剤の投与を控えなければいけないことがネックとなりなかなか普及していない。既に米国では定評があるワクチンではあるが、日本ではミルクや餌付け段階の飼料中に抗菌剤が入っているため足踏み状態である。ウイルスの生ワクチンの場合は、栄養状態、各種ストレス、他のワクチンによる干渉などが考えられる。

不活化ワクチンは、抗原量と免疫を持続させるためのアジュバントが免疫刺激に重要な役割をしているため、他のワクチンや医薬品の混合、接種量を減らす事は効果を低下させることになる。不活化ワクチンは、抗原刺激が小さく、持続性も短いため、原則2回接種によるブースター効果(二回目の接種により抗体価が高く上がる)を期待する。しかし、サーベル型ワクチンとマイクロプラズマ・ハイオニューモニアには、一回投与で効果が得られるものもある。

日本脳炎は、LK方式が一般的である。初回に生ワクチンを接種して、二回目に不活化ワクチンを接種することにより、高い免疫を維持する方法も行われている。

(4) ワクチンの効果が上がらない理由

ワクチンの効果が上がらない要因は以下の事が考えられる。

1) 効果が出るまでのタイムラグ

ワクチンは、接種後2週～4週間後に効果を示すと言われている。しかし、それは個体レベルであり、ワクチンの力にもよるが、群全体が免疫を獲得しなければ効果は現れない場合が多い。

2) 接種時期が適切でない

前述の様に、接種後抗体が上昇するまでの免疫の不完全の間に感染してしまう場合と移行抗体の影響を受け、ワクチンブレイクを起こすこともある。全てのワクチンが移行抗体の影響を受けるわけでは無いが、病原体により特徴がある。子豚接種の場合は、子豚の移行抗体のバラツキがワクチンティクのバラツキに繋がるため、母豚の免疫を均一にし、初乳をバラツキ無く十分に飲ませることが移行抗体の問題を回避する対応になる。

3) 接種方法が適切でない

適正量を正確に筋肉内に漏れることなく接種していることが基本である。ワクチンの混合や、接種量を減らすことは効果を下げる原因になる。母豚接種の場合、長い針を確実に筋肉内に接種することが推奨されているが、筆者は、18G×1(25mm)のディスポ針の規格を頸部筋肉内に接種している。推奨されている針の長さより短いがワクチンテイクを確認している。皮膚面と直角に注射すればこの長さでも問題にならない。

4) ワクチンの選択

製品により、効果に差がある。また、価格も異なる。指導する獣医師は、常に情報を収集しながら生産者の意見を聞いて、現場にあったワクチンを選択しなければいけない。また、生産者は短期間でワクチンを変更することは避けるべきである。

5) 継続的な接種がされていないか、全く接種されていない

農場内の様々な理由により接種しているはずのワクチンが接種されていないことや、何かの理由で一時的に接種されないことが、農場主に伝わっていない場合がある。この様な場合、現場に責任を求めるのでは無く、在庫の確認と抗体検査によるモニタリングにより、ワクチンが確実に接種されているか確認する。

6) 別の疾病の問題が大きい

一つの病気ばかり気にしていて、実際にはその背景には別の疾病を見失っている場合がある。また、時間の経過とともに問題になる病気が替わっていることもある。その為、効果に変化が無い場合は、検査を実施して問題になる病気が何であるか確認することが必要である。

7) ワクチンテイクが悪い環境

ワクチンを接種すると、体内では免疫機能が活性化し、エネルギーを多く消費する。そのため、栄養的に問題のある削瘦状態ではワクチンテイクが悪い。

また、投与時に種々のストレスを受けている場合もワクチンテイクが悪いので、接種時にはワクチンテイクが出来る様な環境づくりが必要である。

8) ワクチンの効果を判断できていない

効果は出っていても、生産者が判断出来ていなこともある。血液検査、病理検査を実施して、ワクチンの効果の判断を農場の人たちと一緒にに行うようとする。

(5) ワクチン効果を十分に引き出すためには

1) ワクチンの選択

有効なワクチンの選択には、何が問題になっているかを精確に検索することが必要である。その為にも、血液検査と病理検査は併行して行う。

①病理検査

病理検査の検査個体は、死亡豚と感染から既に経過してやせ細った豚からは、本来の原因の病原体は見いだせない場合が多いため、出来るだけ感染初期の豚を安樂死させて検査に供することが大事である。

また、検体から病原体が検出されなくても、病理所見より病原体を推測することも重要である。逆に、分離された菌が原因菌とは限らないので、分離された菌だけで判断することも危険である。血液検査と合わせて総合的に病原体を検索する。

②血液検査

抗体検査と遺伝子学的検査(PCR)を併用して、状況を把握する。血液検査結果を判断するときに注意する点をあげたので、これらを考慮に入れて判断する。

ア) ピンポイントでの検査は病態を十分に把握できない。

検査は一回だけで判断するのではなく、複数回実施して判断する。

イ) 検査は同じ検査機関に依頼する

検査結果は、検査機関間で数値が平準化されていない。その為、同じ検査方法によっても差があることがある。その対処法として、検査機関は出来るだけ同一機関に決め、日頃から検査結果と病理検査、農場の現状と照らし合わせながら判断する。

ウ) ELISA 検査の非特異反応

ELISA 検査は、発生頻度は少ないが、非特異反応が出る。

エ) 抗体検査

病原体が侵入したとき、抗体が産生される。この時産生される抗体は、一種類ではなく、多くの抗体が同時に産生されている。その為、どの抗体を検査しているかによって、結果が異なる。特に、ワクチンメーカーの検査の場合、自社製品では、抗体価が上がっているが、他社のものでは上がりが悪いことがあるが、これは、測定している抗体が異なるためである。

オ) 病原体の検索

最近、遺伝子学的検査が普及してきている。抗体価が足跡に対し、この検査は、病原体そのものの存在を確認する方法であるため、病原体検索に有効な手段である。

以上のこと考慮に入れ、農場で問題になっている病原体が何であり、どの時期で感染しているかを確認し、その上で最適なワクチンを選択する。

2) 投与時期の決定

投与時期を決定する要因は、発症する時期と移行免疫である。発症する時期の最短 2 週間前、ワクチン接種を完了していなければならない。もう一つ重要なのは、表 2 に示されている受動免疫の影響である。これは、母豚からの移行免疫が主なものである。生ワクチンは、影響は大きいが、不活化ワクチンの場合は少ないとされている。筆者が経験している疾病では、サーコ 2 型感染症は、移行抗体の影響を受けていると思われるケースを見ることがある。完全にワクチンブレイクされることは無いが、何らかの影響を受け、効果の持続が短くなる。

図 1 は、抗体価が高中低と 3 つのレベルの母豚から生まれた子豚を 7 日目に体重と抗体検査を実施したものである。明らかに母豚の抗体価が子豚の抗体価に大きく影響している。母豚の免疫レベルを均一にすることの重要性がわかる。

また、初乳を十分に接種できることも重要であり、分割授乳、里子といった、分娩舎の管理が大切になる。これらのことことが移行抗体のバラツキを少なくすることに繋がる。

(6) ワクチンプログラムの実例

筆者の場合、ワクチネーションは子豚より母豚に重きを置いている。また、母豚も特に、候補豚のワクチネーションがその農場の疾病的コントロールのカギであると考えている。候補豚には、不活化ワクチンの場合は 2 回、生ワクチンの場合は 1 回接種して、基礎免疫を賦与させる。候補豚の基礎免疫の賦与が、豚群全体の抗体価のバラツキを少なくする上で重要である。初回接種する時期は、初回種付け後に実施しているが、妊娠が確認されてから投与する場合もある。(図 2 参照) 投与するワクチンは、農場によって異なるが、呼吸器系、消化器系、季節性がある日本脳炎も関係なく接種する。

図 3 に、ワクチン接種の一例を示した。呼吸器系、消化器系のワクチンは、基礎免疫の投与後、分娩前 1 ヶ月～2 週前までに、補強ワクチンを接種して、分娩時に母豚の免疫のピークを持っていく。

子豚の接種は、マイコプラズマ・ハイオニューモニエは哺乳期間中に接種する。手間の問題と接種回数を減らす目的で 1 回投与用のマイコワクチンを使用しているが、不活化ワクチンであるため、問題があれば 2 回接種に切り替える。アクチノバチルス・ブルロニューモニエは、何も無ければ 40 日～70 日までの間で初回を接種するが、問題がある場合には、発症の 2 週間前までに 2 回目の接種を完了するようにしている。移行抗体の影響を受けやすい生ワクチンと PCV2 ワクチンについては、移行抗体の影響を受けないレベルまで低下するのを待ってから接種する。しかし、これはあくまでも一般的な接種であり、実際には、豚の移動時期、接種の手間などを考慮して、衛生プログラムを考えている。

(7) 終わりに

ワクチンは、自然に感染した場合に比べ免疫賦与が弱い。これは、性質上避けて通れない問題である。ワクチンを使用する側は、このことに留意して、それを補うように心がけることがワクチンの効果を最大限に引き出せることに繋がると筆者は考えている。

表1 日本における豚ワクチン一覧

分類		病原微生物	生ワク	不活化	トキソイド
細菌	呼吸器	アクチノバシラス・プルロニュモニエ		○	○
		ボルデテラ・ブロンキセプチカ		○	○
		パスツレラ・マルトシダ		○	
	消化器	大腸菌		○	
		クロロストリジウム・パーフリンゲンス		○	○
	その他	ローソニウ・イントラセルラーリス 豚丹毒 ヘモフィルス・パラズイス2,5		○ ○	○ ○
マイコプラズマ	呼吸器	マイコプラズマ・ハイオニュモニエ		○	
ウィルス	呼吸器	PRRS サーコ2型 インフルエンザ	○	○ ○	
		TGE	○		
		PED	○		
	流産	日本脳炎	○		
		パルボ	○		
		ゲタ	○		
		オーエスキ一病	○		

表2 不活化ワクチンと生ワクチンの比較

		不活化ワクチン	生ワクチン
特徴	体内増殖	ない	ある
	アジュバント	必要	不要 (オーエスキ一病あり)
有効性	主に活性化される免疫 免疫の持続 受動免疫による影響	液性免疫 短い 小さい	細胞性及び液性免疫 長い 大きい
安全性	病原性の復帰 過敏症の発現 迷入病原体	ない ある ない	可能性あり ほとんどない 可能性あり

(出典：動物の免疫学 一部変更)

図1. 母豚抗体価が仔豚に与える影響

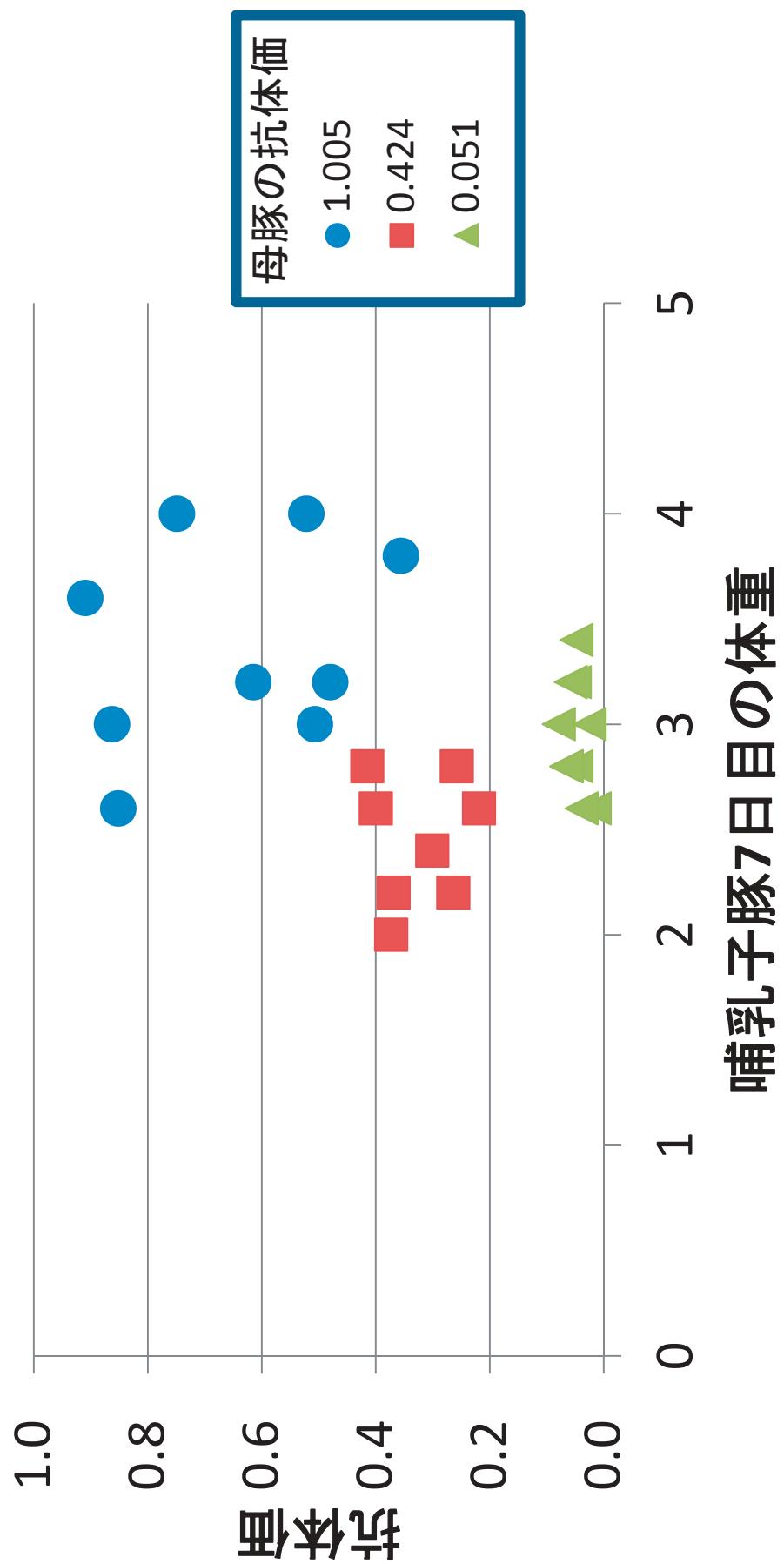


図2 母豚ワクチンの接種の基本的な考え方

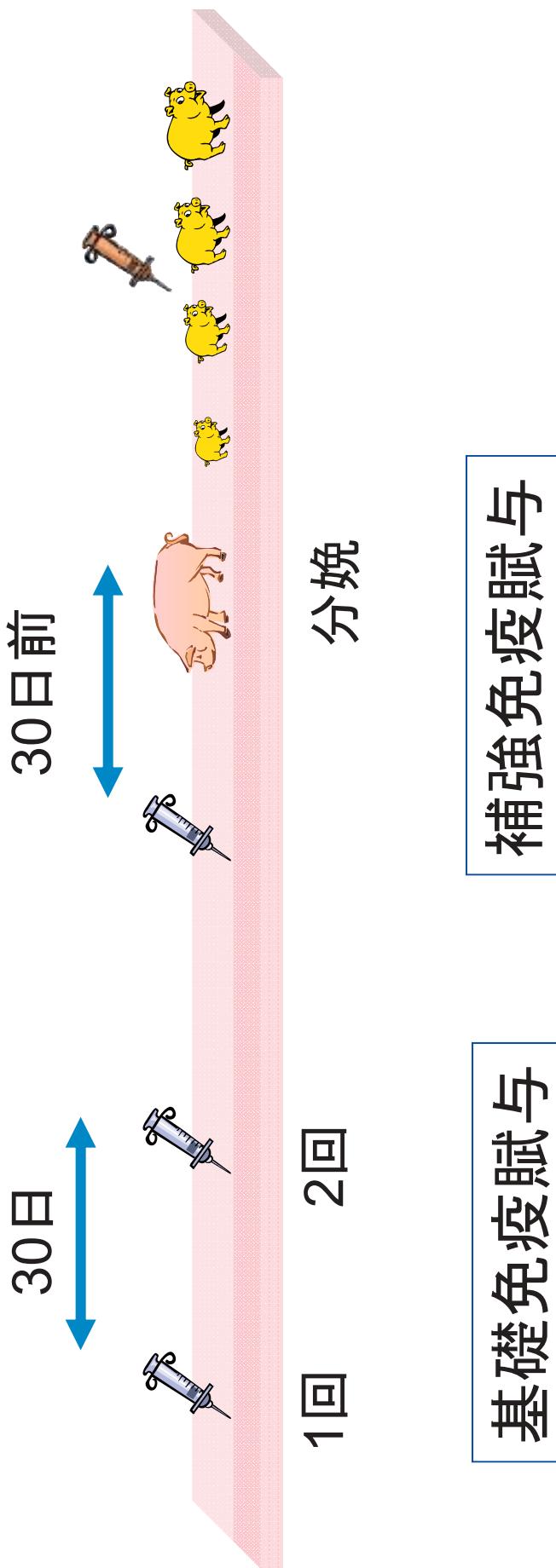


図3 ワクチン接種の一例

(注意) 農場に合わせてワクチンを選択して接種している

	候補育成	母豚	子豚																				
				0	7	14	21	28	35	42	49	56	63	70	77	84	91	98	105	112	119	126	
呼吸器系				種付	分娩	離乳種付	分娩	離乳															
PRRS																							
PCV2																							
インフルエンザ																							
APP																							
AR																							
M.hp																							
消化器系																							
大腸菌・クロストリジウム																							
その他																							
豚丹毒																							
日本脳炎	LK方式																						
パルボ																							

4. 疾病のモニタリング

(1) はじめに

モニタリング (Monitoring) とは一般的には、観測・調査・分析する事。また監視することの意味でも広く使われている。本稿では養豚における疾病に関わるモニタリングについて養豚管理獣医師の立場で記述したい。養豚業界は年々国内の豚飼育農家戸数が減少しているが、ここ数年、豚飼育頭数は大きな変動がない。この状況から一農家あたりの飼育頭数が増え、農場の規模拡大が確実に進んでいることがわかる。一農場あたりの飼育頭数の増大する中で、疾病をコントロールし、管理する上では農場内の疾病状況を把握する事が極めて重要となってくる。

獣医師の仕事として、一頭の動物の診察、診断、治療はとても重要であるが、養豚のような飼育頭数が多い場合は対応が少し異なる。養豚では治療を主体とせずに群全体の健康管理をする予防衛生が獣医師にとって重要な仕事の分野となる。この予防衛生を進めるうえで重要なツールが疾病のモニタリングである。

モニタリングで重要な事は、何をどのようにモニタリングするかということ、そして、得られた結果を分析して、その結果をこの先の飼養管理や衛生管理にどう生かすかという事である。しかし、残念ながら現状は、せっかく豚と採血者に危険とストレスをかけ行ったモニタリングの検査結果が農場の机の片隅で埃をかぶっていたり、未開封だったりと十分に生かされていない事が多い。ここでは疾病モニタリングの基本的な進め方と結果をどのように生かすかを考えてみたい。

(2) 疾病モニタリングの方法

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事が重要となる。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。

1) モニタリングに使用する検体と検出するもの

①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

・抗体検査の項目

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成したものが有るので検査結果を分析するときに注意しなければいけない。現在豚で行われている抗体検査は、表-1にまとめた。これ以外に原虫(トキソ[®]ラズマ、レフ[®]トスピ[®]ラ)や寄生虫(内部・外部)でも前述したように官民の研究機関で独自に行われているものある。(注)採血に伴う保定は豚にストレスをかける事になる。これを解決する方法として尾採血や微量の血液を、ろ紙(写真-1、2)で採材する方法もとられている。また、種雄豚も保定者と採血者の安全とナイーブな雄豚への配慮から同様の方法をとっている。PRRSに関しては、ろ紙でもPCR検査が可能である。

②血液・スワブ・糞便などを検体として病原体を検出するモニタリング

上記の検体から細菌やウイルスなどの病原体を検出するケースもあるが、

この時に使用する検出方法は PCR 検査が多い。PCR 検査には定性と定量（リアルタイム PCR）があるので疾病によってどちらかが良いか判断する必要がある。筆者らは PCV II に関しては定量 PCR（リアルタイム PCR）を採用しているが、PRRS に関しては定性 PCR を行っている。

③唾液を検体として抗体と病原体を検出するモニタリング

検査項目は限られてくるが、PRRS の清浄化にむけて免疫の安定化の状況を確認する目的などで 1 群の中にロープを吊るし（写真-3）群内の豚が全頭舐めた頃を見計らい回収し、唾液を絞り（写真-4）これを検体として抗体検査と PCR 検査を実施する。継続的なモニタリングには採材のしやすさも重要である。

④出荷豚のと畜場情報、サーベイランス調査による内臓病変のモニタリング

と畜場における出荷豚の内臓検査の情報も貴重なモニタリング情報となる。生体では見えないものが見えてくるし、そして何よりも目の前にある内臓病変は嘘を付かない。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上手にコミュニケーションを取って現場で使える情報に加工するのも重要である。

2) モニタリング豚の選定

①頭数

基本的には対象農場の豚すべてを網羅する形でモニタリング豚を選定したい。採材の対象は繁殖豚（産次別）、繁殖候補豚、肉豚（生後 1～5 ケ月令まで）の豚を対象にする。頭数は飼養規模によって異なるが、おおよそ各対象豚は 3～10 頭くらいとなる。（表-2）

②定点モニタリングと追跡モニタリング

肥育豚のモニタリングは、同一日（定点）の採材で採材時に各生後日令の豚を採材するケース（通常はこのケースが多く、便宜上筆者らは定点モニタリングと呼ぶ）と生後 30 日令から始めて生後日令を追いかけて採材する追跡モニタリングがある。定点モニタリングは結果が早く解るが同一個体でないため、実際の疾病的動きと連動しない事がある。

一方、後者は疾病そのものの動きが個体レベルで解るが、結果を生かして対応するまでに時間的ズレが生じる事がある。いずれにしても抗体検査によるモニタリングは過去の疾病状況やワクチン接種状況を反映するものなので一回限りのモニタリングは判断を誤る原因にもなるため継続的にモニタリングを続けることを勧める。

③採材の注意点

近年は PCR 法によって病原体を検出する事が出来るようになり、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）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事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、検体の取り扱いや検査時のコンタミには十分注意が必要である。

(3) モニタリング結果の分析

モニタリングで一番重要なのが結果の分析である。モニタリングを実施した農場からの情報（飼育形態、衛生プログラムなど）収集が不足しているために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ので可能な限り農場からの情報を得てエビデンスに基づいて分析しなければならない。

①抗体検査分析の注意点

・検査方法と使用抗原

抗体検査で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は注意が必要だ。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ブの ELISA 検査キットだけで、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。

・抗体検出までの期間と持続期間

疾病的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ので注意が必要だ。PRRS では ELISA 法での検査では感染後 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。

②その他の注意点

複合感染症が多いためモニタリングの検査項目が多岐にわたるので、疾病を総合的に分析する力が要求される。日頃から緻密な分析ができるよう多くの臨床経験と情報を得る努力が求められる。定量の遺伝子検査 (リアルタイム PCR) では copy 数と臨床的影響をどのように考慮して分析するかも重要である。

(4) モニタリング分析結果の応用

・疾病を INDEX 化する試み

検査結果を農場に理解し易く説明する事も重要である。結果をもとに衛生プロ

グラムを構築していくにも農場がその結果を良く理解していないとそのプログラムを正しく履行してもらえない。一つ一つの作業には必ず意味が有る事を理解してもらうためには農場にとって解り易い説明が必要である。数字の羅列になってしまふモニタリングの結果を疾病ごとに数値化してグラフ化したものがグラフ-1である。

一つ一つの数字の詳細は紙面の都合で割愛するが自農場の問題疾病が解る事と、合同で実施した場合には他農場との比較にもなる。さらに、生産成績と連動する事で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への理解度が増す事になる。(グラフ-2)

(5) 終わりに

はじめにも記述したがモニタリングで得られる情報には限界がある。特に、抗体検査は疾病に関する過去の情報（抗体は疾病感染後に検出される）である。従って疾病対策をたてる上ではモニタリングの結果と併せて現状把握が重要となる。定期的に農場を訪問し、農場と良好なコミュニケーションが取れる事も重要である。

また 病性鑑定も広い意味でモニタリングの範疇に入る。本稿では病性鑑定には触れなかったがとても重要である事を付け加えておく。養豚管理獣医師にはこれらのツールをフルに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。



写真- 1



写真- 2



写真- 3

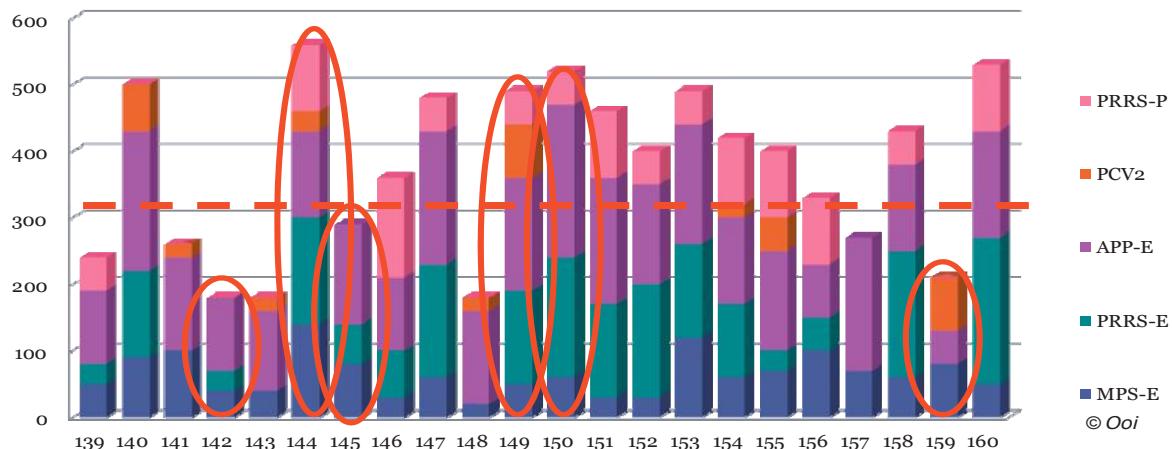


写真- 4



2011年

疾病モニタリングのINDEX化

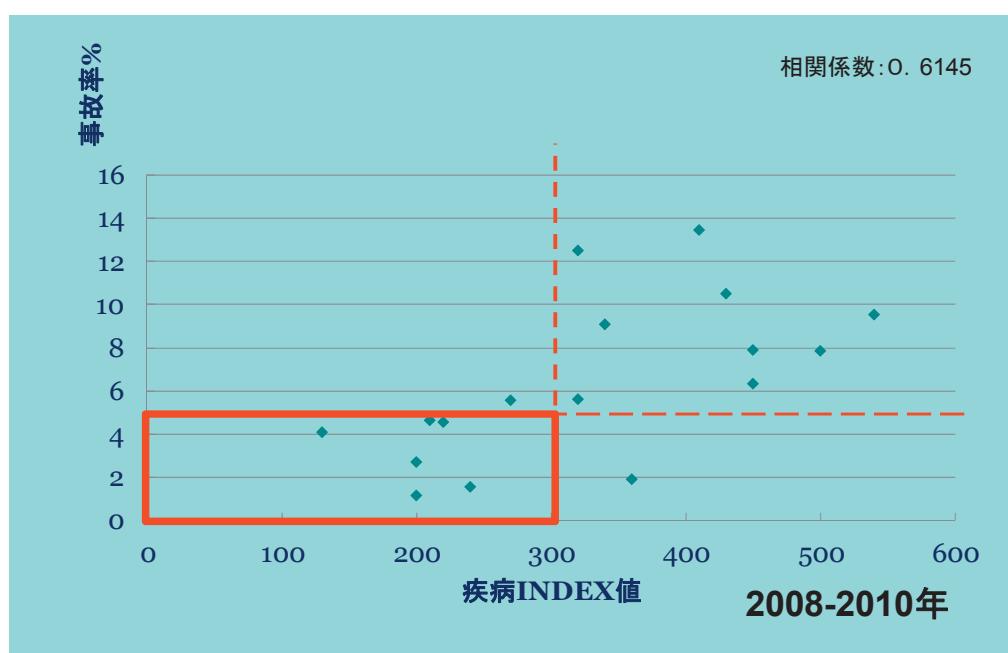


グラフ-1

農場コード



離乳後事故率と疾病INDEX値



グラフ-2

表-1 腸の抗体検査項目と方法

病原体	病名および病原体	検査法	
細菌 AR	胸膜肺炎 (App : I , II , V) グレーサーー病 豚丹毒 アルカノハクテリウム感染症 マイコプラズマ肺炎 出血性増殖性腸炎 PPE サルモネラ症	アチノバチラスブルロニユーモ ホルデテラブロンキセブ ^o トイ Pm-DNTバスツラムルトシ ^o (毒素産生酵素抗体法 (ELISA)) ヘモフィルスハラスイス 豚丹毒菌 アルカノハクチスビオケ ^o ネス マイコプラスマハイオニユーモニ ^o ローソニアントラセルラリス サルモネラ菌	補体結合反応 (CF) 酵素抗体法 (ELISA) II型(はラテックス凝集反応も凝集反応) 補体結合反応 (CF) 生菌凝集反応 (WP) 寒天ゲル内沈降反応 (AGP) 補体結合反応 (CF) 酵素抗体法 (ELISA) 蛍光抗体法 (IFA) 酵素抗体法 (ELISA) 酵素抗体法 (ELISA)
ウイルス	オーエスキーア病 (AD) 豚繁殖呼吸器症候群 (PRRS) 豚伝染性胃腸炎 (TGE) 豚流行性下痢症 (PED) パルボウイルス感染症 (PPV) インフルエンザ (SF) 日本脳炎 (JE) 豚サーコウイルス関連疾病 (PCVAD)	オーエスキーア病ウイルス PRRSウイルス TGEウイルス PEDウイルス パルボウイルス インフルエンザウイルス 日本脳炎ウイルス PCV II ウイルス	酵素抗体法 (ELISA) S ^o g 1 中和反応 (NT) 酵素抗体法 (ELISA) 中和反応 (NT) 中和反応 (NT) 赤血球凝集抑制反応 (HI) 赤血球凝集抑制反応 (HI) 豚型 (H1N1) 香港型 (H3N2) 赤血球凝集抑制反応 (HI) 酵素抗体法 (ELISA) 蛍光抗体法 (IFA)

表-2 モニタリング実施頭数の目安

母豚規模	候補豚	繁殖豚 ※1 各産次	肥育豚 ※2 各日令	合計頭数
1～100頭	3	10(2頭×5産次)	15(3×5頭)	28
101～250頭	6	10(2頭×5産次)	15(3×5頭)	31
251～500頭	8	15(3頭×5産次)	25(5×5頭)	48
501～1,000頭	10	20(4頭×5産次)	30(6×5頭)	60
1001～2500頭	15	25(5頭×5産次)	35(7×5頭)	75
2500頭以上	20	30(6頭×5産次)	40(8×5頭)	90

執筆者一覧

(五十音順)

氏名	所属等
浅井 鉄夫	農林水産省動物医薬品検査所 検査第二部 上席主任研究官
伊藤 貢	有限会社あかばね動物クリニック 取締役
大井 宗孝	一般社団法人日本養豚開業獣医師協会 代表理事
岡村 雄司	おかむらアニマルクリニック 院長
片岡 康	日本獣医生命科学大学 獣医学部 准教授
小久江 栄一	東京農工大学 名誉教授
志賀 明	有限会社シガスワインクリニック 代表取締役
田村 豊	酪農学園大学 獣医学部 教授
村田 知	有限会社豊浦獣医科クリニック 取締役
渡辺 一夫	株式会社ピグレツツ 代表取締役