

### 3. 管内の養豚場における浮腫病の集団発生例

—発生状況と予防対策—

渡 辺 一 夫\* (千葉県農業共済組合連合会北部家畜診療所)

近年わが国における豚の浮腫病の発生は増加傾向にあり、本症の集団発生例もいくつか報告されている<sup>7,8)</sup>。しかし、本症の予防対策についてはまだ明確にされていない。今回、管内の8戸の養豚場において1997年7月から1999年2月にかけて本症の集団発生例に遭遇したので、その発生状況を調査し予防対策について若干の検討を行った。

#### 材料と方法

##### 1. 発生状況調査

各農場(表1)において、立ち入り調査および管理台帳を基に調査した。

##### 2. 病性鑑定

病理学的検査：体重10~25kgの子豚36頭(発症豚5頭、死亡直後豚31頭)について剖検し、このうち2頭の主要臓器について常法にてHE染色、ABC染色により病理組織学的観察を行った。

細菌学的検査：十二指腸、回腸、盲腸の内容物、腸間膜リンパ節、および実質臓器を羊血液加寒天培地に塗抹し18~48時間培養した。そして、 $\beta$ 溶血を示した大腸菌について表3に示す薬剤に対する感受性試験を(一濃度ディスク法；昭和ディスク)を実施した。O抗原(平板凝集法)を千葉県家畜衛生研究所に、ペロ毒素産生能(PCR)を日本生物科学研究所と千葉県家畜衛生研究所に依頼した。

##### 3. 治療試験

D農場の離乳舎において、部屋毎にA、B、Cの

試験区を設けた。エンロフロキサシン(ERFX)2.5mg/kgをA区(子豚209頭)の全頭に3日間、B区(子豚231頭)の全頭に1日間投与し、C区(子豚225頭)は無処置とした。ただし、ビール酵母の死菌を主体とした整腸剤を各区の飼料に0.3%添加した。そして、各区における浮腫病の発生状況を観察した。

##### 4. 対策

###### B農場

①発症豚に対してオルビフロキサシン(OBFX)2.5~5mg/kgを3日間連続して筋肉内注射した。

②発症豚房と隣接豚房の未発症豚に対してジフロキサシン(DFLX)2.5mg/kgを3日間連続して飲水投与した。

③離乳後から50日齢まで、DFLXを100ppm飼料添加した。

###### C農場

①発症豚に対してOBFX2.5~5mg/kgを3日間連続して筋肉内注射した。

②離乳日齢を20日から28日に延長した。

③DFLXを2.5mg/kg、離乳後3日間飲水投与した。

④離乳後の給与飼料を粗蛋白質22%含有のものから粗蛋白質18%含有のものに変更した。そして、離乳後~90日齢までアピラマイシン(AVM)が40ppm添加されている飼料を給与した。

⑤舎内の温度管理や洗浄消毒を徹底した。

\* 共同研究者：吉浦尚子(千葉県農業共済組合連合会北部家畜診療所)

## 成 績

### 1. 発生状況

Y 養豚場 (繁殖雌豚 80 頭) で 1997 年の 7～8 月に 15 kg～20 kg の子豚 22 頭が急死した。その後、繁殖雌豚 130～900 頭飼養の 7 戸の養豚場において生後 25 日程度の離乳子豚から 90 日齢の子豚が同様の症状で死亡した。特に A, E, F, G, H の 5 農場では、死亡頭数が 8～136 頭と差はあったが、発生は 1～2 カ月間で終息した。しかし、B, C, D 農場では発生が長期化し、当初は 45 日齢前後の発症であったが、離乳後 5～7 日で発症するようになり、死亡頭数もそれぞれ 600 頭前後と甚大な損失を被った。8 農場の死亡頭数の合計は

99 年 2 月までに 2,103 頭に上った (表 1)。

すべての農場において、発症豚に対して、高エネルギー、高蛋白質飼料を給与していた。また多くの農場で飼料添加物としてエフロトマイシン (EFTM) とオラキンドックス (ODX) が用いられていた (表 2)。

### 2. 臨床症状

発症初期は元気消失し、食欲廃絶となり、飲水回数が増加し、41℃前後の発熱、立毛、軽度の眼瞼の発赤・腫脹および軽度の呼吸速拍が認められた。中期になると発症豚は、豚房の隅でうずくまり、運動を嫌い、40℃前後の発熱、顕著な眼瞼の腫脹、呼吸促拍、振戦および飲水回数の増加がみられた。そして末期には意識混濁し、運動失調か

表 1 浮腫病発生状況

発生期間	養豚場	飼育形態	母豚数	死亡頭数 <sup>1)</sup>	発症豚舎
1997.7～8	A	一貫	80	22	子豚舎
1997.10～ 1998.10	B	一貫	130	646	分娩・子豚舎
1997.10～ 1999.2	C	一貫	400	639	離乳舎
1998.5～8 1998.7～8 1998.11～ 1999.2	D	一貫	900	100 88 393	子豚舎 離乳舎 離乳舎
1998.7	E	一貫	500	8	離乳舎
1998.7～8 1999.2	F	一貫	450	31 24	子豚舎 離乳舎
1998.5～7 1999.2	G	一貫	180	136	離乳・子豚舎
1999.2	H	一貫	400	16	離乳舎

<sup>1)</sup> 発症期間中の死亡頭数

表 2 発症時の給与飼料成分

農場	発症日齢	TDN%	CP%	抗菌性飼料添加物 <sup>1)</sup>						
				TS	CL	VGM	AVM	BCM	EFM	ODX
A	50	80.5	18						6	50
B	30	80.0	19					10		
C	25	85.0	22	44						50
D	60	80.5	18						6	50
D	28	84.0	20		40		40			
E	40	80.5	18						6	50
F	60	82.5	18		20	10				
F	35	84.5	21						8	50
G	50	80.5	18						6	50
H	35	84.5	21						8	50

<sup>1)</sup> 単位: g 力価/t

ら起立不能となり、眼球振盪、痙攣および奇声を発するなどの神経症状が認められた。症状の経過は急性で、重症例では発症後3日以内に死亡した。

### 3. 病理学的検査

剖検所見：眼瞼の皮下浮腫、肺のモザイク様の赤色肝変化、腹水の貯溜、腸の漿膜面の光沢、腸間膜リンパ節の暗赤色腫大および結腸間膜の水腫などが認められた。

組織所見：盲腸の粘膜下織に強い水腫や結腸粘膜上皮細胞に起因菌の付着、結腸粘膜下織の充血、水腫、そして延髄の神経網の水腫性拡張、変性壊死などが認められた。

### 4. 細菌学的検査

O139 大腸菌が A, C 農場から、O141 が B, C お

よび D 農場から検出され、このうち B, C, および E の 4 農場から検出された大腸菌は浮腫病の原因となる VT2e 産生大腸菌であった。

3 農場での分離株はセフトフル (CTF) に高い感受性を示した。C 農場で分離された大腸菌は当初 O139 であったが、その後は O141 であった。1998 年 11 月に分離された株はそれ以前のもの FOM とニューキノロン系に対する感受性に变化が認められた。また、D 農場では 1998 年 12 月に分離した株が ERFX に耐性であった。このように農場、そして分離時期で薬剤に対する感受性が異なる結果となった (表 3)。

### 5. 治療試験

3 日間全頭注射した A 区では死亡頭数が投与開始後、3 日目 3 頭、4 日目 1 頭と減少した。し

表 3 分離菌の薬剤感受性 (一濃度ディスク法)

農場	採材日	血液型	AMPC	ABPC	MPC	CTF	CEZ	KM	CL	DOX	OTC	BCM	FOM	ERFX	NA	OBFX
B	98.10	O141	NT <sup>1)</sup>	—	++	+++	++	—	+	+	—	++	+	++	+	++
C	98.6	O139	—	—	++	NT	NT	—	NT	++	++	+	+	++	NT	+++
C	98.9	O141	NT	—	NT	+++	++	—	++	+++	—	++	+	+++	++	+++
C	98.11	O141	NT	—	+++	+++	+++	—	++	++	—	NT	+++	+	—	+
D	98.5	O141	NT	—	NT	+++	++	—	NT	NT	—	+++	—	+++	NT	+++
D	98.7	O141	—	—	—	+++	++	+++	+	++	—	+	+	+++	NT	++
D	98.12	O141	NT	++	NT	+++	++	+++	++	++	—	—	++	—	NT	NT

<sup>1)</sup> NT；検査せず

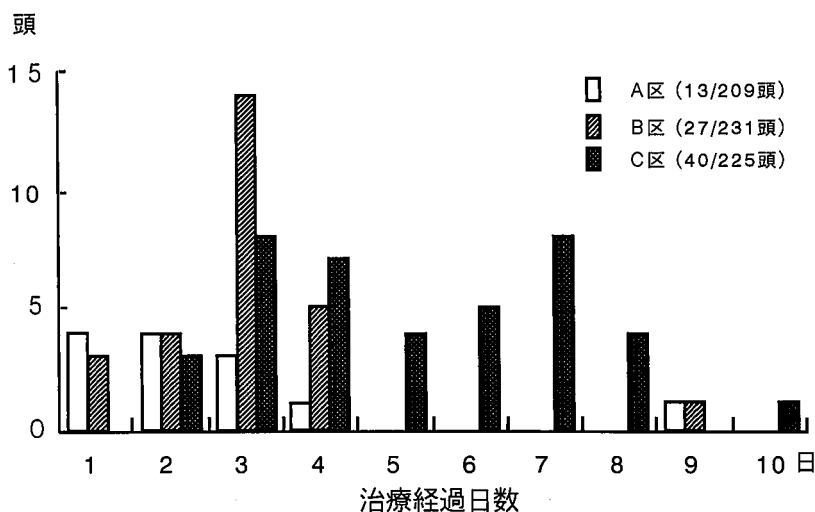


図 1 治療試験における死亡頭数の推移 (D 農場)

かし、1日のみ全頭注射区Bの死亡頭数は2日目4頭、3日目14頭と急増した。また、無処置区Cでは長期間にわたり発生が持続し死亡頭数も著しく増加した。試験期間内の死亡頭数はA区が13頭(6.2%)、B区が27頭(11.7%)、C区が40頭(17.8%)であり、A区が他の2区に比べ有意( $P < 0.05$ )に低い死亡率であった(図1)。

## 6. 予防対策

B農場は対策実施直後から死亡例が顕著に減少し、新しい発生は見られなくなり、鎮静化した。C農場でも対策実施直後から死亡例が減少し、すみやかに鎮静化した。そして、AVMが添加された飼料の給与中は発症が認められなかったが、AVMの飼料添加を中止したところ再発した。

## 考 察

本症の発生は繁殖豚の飼養規模や衛生状態とは無関係であった。しかし、発生農場はいずれも、離乳直後から高蛋白質、高カロリーの飼料を給与していた。CP21以上の高蛋白質飼料の給与が本症の発症を助長する<sup>2)</sup>こと、また、離乳後にペロ毒素のレセプターが形成されること<sup>3,5)</sup>などから、離乳後の飼育管理が本症の集団発生と密接に関係しているものと思われた。すなわち、離乳子豚は腸内細菌叢が不安定である<sup>1)</sup>ため、高蛋白質飼料の給与が容易に小腸内のアンモニアを増加させ、小腸内のpHを上昇させると思われる。また、高温多湿や寒冷の感作により発症例が増加したことから、ストレスも子豚の腸内細菌叢を変調させる大きな要因と思われる。さらに、分離されたVTECは薬剤感受性試験結果から多剤耐性であった。多くの養豚場で肺炎対策に用いられている抗生物質、例えばST合剤などにも耐性であることから、VTECに感受性のない抗生物質の長期間の飼料添加もVTECの増殖を助長しているものと推測される。

VTECが抗生物質投与により破壊されると内毒素が出る<sup>4,9)</sup>。このため、発症豚に抗生物質を使用すると症状がさらに重篤になり死亡頭数が多くなるので、抗生物質を使用せずに生菌剤や整腸剤

で対策を講じていくべきとの考え方がある<sup>8)</sup>。しかし、発症豚は発症直後から食欲が廃絶するので、集団発生例において生菌剤や整腸剤を用いて治療することは、実際には困難と考え抗生物質による治療試験を行った。薬剤感受性試験の結果からERFXを用いて治療試験を実施した。その結果、3日間の連続投与が有効であった。ただし、顕著な神経症状が認められた個体には無効であった。

ニューキノロン系、特にNFLXはO157のVT2の放出を促進させる<sup>9)</sup>との報告があるが、ERFXが治療に有効であったことから、同じニューキノロン系薬剤でもVTECからのペロ毒素の放出機序に違いがあるのではないかと考えられる。

OBFXを治療に用いたところ、高い治療効果が認められた。また、発症豚では食欲は廃絶するが飲水回数は増加するので、DFLXの飲水投与を行ったところ、発症の拡大を防止できた。したがって、本症の鎮静化対策にはERFXまたはOBFXの筋肉注射とDFLXの飲水投与が効果的と思われた。また、C農場ではAVMの添加飼料を中止したところ本症が再発した。このことから、本症が集団発生した農場はVTECによる環境汚染が長期間成立していると思われ、生後90日<sup>10)</sup>までは抗生物質を飼料添加しなければならないと考える。しかし、薬剤感受性試験の結果にあるように、発生農場または同一農場でも発生時期によって原因菌や薬剤感受性が異なるため、選択できる抗生物質は様々ではない。したがって、薬剤感受性試験の結果から、感受性の高い複数の抗生物質を用意して治療を行い、効果を確認する必要があると考える。そして、本症の対策として離乳日齢を延長することや、給与飼料の栄養価を下げること、さらに環境温度管理に注意する事も重要と考える。

終わりに、細菌検査にご協力いただきました、千葉県家畜衛生研究所の稲毛先生、日本生物科学研究所の長井先生に深謝いたします。

## 要 約

管内の8戸の養豚場において、1997年7月から

1999年2月までに離乳から90日齢の子豚2,081頭が死亡した。症状は元気消失し、食欲廃絶となり発熱、立毛、眼瞼の発赤・腫脹および呼吸促拍が認められ、末期には運動失調、眼球振盪、および痙攣などの神経症状が認められた。症状は急性に経過し、重症例では発症後3日以内に死亡した。臨床症状、病理所見および細菌検査の結果から本症を浮腫病の集団発生と診断した。ERFXを用いて治療試験を実施したところ、3日間全頭注射区で顕著な効果が認められた。また、本症の対策として、ニューキノロン系の抗生物質の筋肉内注射と飲水投与、そして、離乳日数の延長と給与飼料の栄養価を下げたこと、さらに離乳後の温度管理に注意したことが効果的であった。なお、鎮静化後に飼料中の抗生物質の飼料添加を中止したところ本症が再発した。

#### 文 献

- 1) 辨野義巳: 腸管内細菌叢。柏崎 守ら編, 豚病学, 第4版, 近代出版, 20-25 (1999)
- 2) Boswrth, B. T., Samuel, J. E., Moon, H. W. et al.: Vaccination with genetically modified Shiga-like toxin prevents edema disease in swine. *Infect. Immun.*, 64, 55-60 (1996)
- 3) Boswrth, B. and Stabel, T.: Alimentary disease and bacteria after weaning. *Proc. 15th IPVS Cong.* 63-70 (1998)
- 4) 伊藤輝代, 秋野恵美, 平松啓一: 出血性大腸菌 O157 に用いる抗生物質の検討。感染症学雑誌, 71, 130-135 (1997)
- 5) Lanza, I.: Control of infectious enteric disease of swine. *Proc. 15th IPVS Cong.* 79-85 (1998)
- 6) 中澤宗生, 末吉益雄: ブタの浮腫病。臨床と微生物, 23, 843-849 (1996)
- 7) 農林水産省畜産局衛生課編: 家畜衛生週報, 2507, 3 (1998)
- 8) 東城孝良, 山田みちる: 長期間浮腫病の発生がみられた養豚農家への対策。豚病研報, 33, 9-11 (1998)
- 9) 牛嶋 疆: 嫌気連続培養において腸管出血性大腸菌が産生するベロ毒素のホスホマイシンによる遊離の大腸菌優位常在菌による抑制。医学と生物学, 135, 23-28 (1997)

1) 辨野義巳: 腸管内細菌叢。柏崎 守ら編, 豚病学,

## Mass Outbreaks of Edema Disease in Swine Farms in Jurisdiction of Hokubu Veterinary Clinical Center in Chiba Prefecture: Occurrence and Calmative Countermeasure of the Disease

Kazuo WATANABE

*Hokubu Veterinary Clinical Center, Chiba Prefectural Federation of Agricultural Mutual Aid Associations  
99-1 aza Makino, Nira, Yamada-machi, Katori-gun, Chiba 289-0407, Japan*

In eight swine farms in jurisdiction of Hokubu Veterinary Clinical Center, 2,081 piglets, 90 days after the weaning, died between July 1997 and February 1999. Affected pigs appeared dull, had no appetite, had fever, hair stood, appeared rubescent and tumid eyelid and appeared polypnoea. Affected pigs seemed neuropathy in the last stage, ataxia, oculomotor aberration and convulsion etc. Symptom was acute and elapsed. Then, pigs in serious condition died within 3 days after crisis. These cases were diagnosed mass outbreak of oedema disease based on the clinical signs, pathological views and bacterium inspections. Various countermeasures of oedema disease were attempted and the effect in 2 pig farms was evaluated. At first, a medical treatment test with enrofloxacin was administered and in 3 days, a remarkable effect was seen in sections in which all pigs were injected. As the next step intramuscular injection with orbifloxacin and medication of

antibiotic into drinking water with danofloxacin and medication of antibiotic into feed with avilamycin (40 ppm) were administered. Countermeasures such as delaying the weaning day, changing the feed to lower CP20% after weaning and careful control of the room temperature and humidity after weaning helped the disease to fade out rapidly. However, as soon as the use of antibiotics into feed was stopped, oedema recurred.

### 討 論 (座長: 阪野哲也, 全農家衛研)

質問 (福安嗣昭, 麻布大)

1) 農場により本病の感染率, 死亡率, 致死率は異なるか。また, それらの率はいくらか。

2) 原因菌と一般大腸菌との鑑別, 分離法はどうか。

答 (渡辺一夫)

農場毎, また, 同一農場でも発症例毎に異なる。臨床症状を示さない個体からも原因菌を分離したことから, 発症豚群の感染率は極めて高いものと思われる。発症率や致死率は飼育環境や給与飼料により異なり, B農場では離乳豚の70%が発症し, 致死率が85%に達した月もあった。原因菌の分離は盲腸内容物を血液寒天培地に塗抹し, 溶血を示した大腸菌について同定を行った。発症豚から分離された溶血性大腸菌はほとんどがVT2eであった。しかし, 原因菌が溶血を示さない場合は, 原因菌と一般大腸菌との鑑別は困難と思われる。

質問 (増田文子, 道南薬品)

浮腫病対策として, 導入豚や妊娠豚に生菌剤・抗菌剤の投与や腸のフィードバックを行うことについてどう考えるか。

答 (渡辺一夫)

浮腫病の発症には, 高蛋白質飼料の給与やストレス等の飼養管理要因が重要な発症因子となっていると思う。このため, 生菌剤の投与のみで原因菌の増殖を防止できるとは思われない。実際に, 効果は認められなかった。したがって, 有効な抗菌剤の早期投与が有効と思われる。また, 抗菌剤の投与が菌体から毒素の放出を促進し, 発症豚を死に至らしめるとの意見も多いが, 実際に発症豚は食欲廃絶となっており, 抗生物質投与以外の治療は困難であった。腸のフィードバックについては, 汚染を助長すると思われるので行っていない。また, 発症は離乳後なので, 腸のフィードバックによる乳汁免疫は期待できないのではないか。

質問 (佐藤静夫, 全農家衛研)

対策として, 消毒, 人の出入制限などの衛生管理状況について, 農場の状況を説明願いたい。

答 (渡辺一夫)

発生豚舎の出入口や通路に踏込み消毒槽を設置するとともに, 通路の消毒を毎日行った。さらに, 発生豚舎への出入りを制限した。