

newborn pigs with an attenuated strain of transmissible gastroenteritis virus. *Am. J. Vet. Res.* 37:1401-1404.

- 5) Haelterman, E. O. (1963). Transmissible gastroenteritis of swine. *Proc. 17th World Vet. Congr. Hannover.* 1:615-618.
- 6) Shimizu, M. and Shimizu, Y. (1979). Lymphocyte proliferative response to viral antigen in feeder pigs infected with transmissible gastroenteritis virus. *Infect. Immun.* 23 : 239 - 243.
- 7) Stone, S. S. et al. (1982). Serum antibody responses of neonatal and young adult pigs to transmissible gastroenteritis coronavirus. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 3:529-533.

(第43回日本豚病研究会発表)

住所：〒305 つくば市観音台3-1-1

## SPF豚集団変換による疾病防除

柏崎 守 (農林水産省家畜衛生試験場)

Kashiwazaki, M. (1993). Diseases control by re-population with SPF pigs. *Proc. Jpn. Pig Vet. soc.*, 22:17-20.

### 1. はじめに

家畜衛生試験場では、昭和40年から種々の病原体に汚染していないSPF豚の生産を開始した。SPF豚生産の目的は実験動物としての利用を図るためであり、無菌豚やSPF豚の生産・利用技術を確認して動物実験として使用するほか、診断液やワクチンの製造原料として供給することにあつた。

その一方、SPF豚を実験動物としてばかりでなく産業動物としても利用できれば、豚病の防除技術としての期待も大きい。そこで、SPF豚の産業利用を図るため、家畜衛生試験場は県や民間企業と連携して技術開発に取り組んだ。わが国におけるSPF豚の歴史は30年近くなるが、今日のSPF豚生産方式が確立されるまでには多くの試行錯誤が繰り返された。その間の開発の経緯については波岡(1992)<sup>1)</sup>が解説しているの、ここではSPF豚集団変換計画に必要な技術開発を中心に解説する。

### 2. SPF豚の生産技術と特性

#### (1) SPF豚の作出・飼育管理技術の確立

胎児の無菌摘出法の確立<sup>1, 9)</sup>：一般的には新生子豚は分娩直後に産道や外界、また同居の母豚から病原体を含む種々の微生物に汚染される。このような微生物汚染を防ぐためには妊娠末期の母豚から帝王切開や子宮切断などの外科手術によって無菌的に摘出する必要がある。このため、胎児の無菌摘出のための術式を確立するとともに、これに必要な手術用アイソレータと子豚を無菌的に飼育するためのアイソレータを考案した。摘出胎児の蘇生率は平均95%以上であり、自然分娩の場合に比較して大差ない。

第一次SPF豚の人工哺育法の確立<sup>4)</sup>：摘出子豚はただちに清浄な飼育室の単飼用アイソレータに収容して無菌人工乳により2～3週間ほど哺育するが、この間に必要があればドライブラズマや乳酸菌製剤を投与する。さらに群飼用オープンペンに移してさらに2～3週間飼育を続けるが、この間にSPF豚用固形飼料を与えて離乳する。人工哺育による育成率は平均95%以上であり、自然哺育の場合よりも良好な成績が得られる。

このような方法で人工哺育された第一次SPF豚は実験動物としても有用であるが、産業動物として使用する場合はさらに一般の豚が飼育されていないSPF豚専用農場へ運搬し、厳重な隔離状態の下で繁殖素豚として育成される。交配は8～9カ月齢から開始して自然分娩により第二次SPF豚を生産する。

SPF豚用飼料の開発<sup>3)</sup>：SPF豚用飼料は飼料メーカーとの共同研究により開発した。第一次SPF豚の人工哺育用に開発した液体無菌人工乳は罐詰製品で長期保存が可能である。人工乳給与子豚の増体量は母豚乳による哺育の場合と比べて概ね同程度の成績が得られ、また免疫物質や抗菌性物質が含まれていないので、実験用SPF豚や無菌豚の哺育用人工乳としても使用できる。

一方、一般の固形飼料は種々の微生物によって汚染されており、飼料を介して病原体に感染する危険性が高いので、そのままSPF豚の飼料として使うわけにはいかない。そこで、ペレット飼料の製造時における加熱工程を調節することによって1g中の総菌数50万個以下、大腸菌陰性のSPF豚専用飼料(ペレット製品)を開発した。

#### (2) SPF豚の特性解明

第一次SPF豚の人工免疫<sup>5, 7)</sup>：子豚は初乳を介して免疫グロブリンが体内に移行することによって感染抵抗性を獲得する。しかし、第一次SPF子豚の場合

は初乳を与えることなく、人工哺育されるので体内に免疫グロブリンが存在せず、子豚自身による免疫グロブリンの産生能が発達するまでの間は感染抵抗性がきわめて弱い。このため、人工哺育子豚における免疫グロブリン各クラス (IgG, IgA および IgM) の産生について検索したところ、少なくとも2~3週齢までは免疫グロブリンの産生が認められなかった。このため、この間の感染抵抗性を増強する目的で成豚のプール血清を凍結乾燥・ガス滅菌した標品 (ドライプラズマ) を作製し、その10~20gを人工乳に混入して生後4日間にわたり経口投与したところ、IgGの血清中濃度は平均700mg/dlに達しており人工免疫することに成功した。

第一次SPF豚の腸内細菌叢の形成<sup>2)</sup>：第一次SPF子豚の感染抵抗性はドライプラズマ給与による人工免疫が行われたものとしても初乳摂取の子豚に比較して弱く、一般の環境中で人工哺育すると周囲に存在する一般の微生物に急激にさらされるため、種々の微生物感染をうける危険はきわめて高くなる。このため、第一次SPF豚の人工哺育にあたっては微生物学的に厳重に規制された清浄な環境の中で人工哺育して除々に人畜無害菌に接触させ、農場へ運搬する5~6週齢までに正常な腸内細菌叢を形成させる必要がある。

このように、無菌状態から出発して規制環境中で飼育される第一次SPF子豚における腸内細菌叢の形成は健康維持と密接な関係を有していることから、腸内における細菌の定着状況を調べた。その結果、糞便中に最初に出現する菌種は大腸菌やブドウ球菌のことが多く、1~2週齢後にレンサ球菌、ある種の嫌気性菌 (バクテロイデス) などが出現するようになるが、飼育期間中に乳酸菌が定着することは希であることが明らかとなった。以上のことから、規制環境中で人工哺育した第一次SPF子豚の腸内菌叢の形成は一般の子豚に比較してきわめて緩やかであり、かつ定着菌種はきわめて限定されている。しかし、腸内菌叢の主要な構成菌種である乳酸菌が欠く場合が多いことから、2~3週齢時に腸内菌叢を調整する目的で乳酸菌製剤の投与は有意義であると考えられた。

SPF豚農場における耐性菌の出現頻度<sup>6, 9)</sup>：現在、一般の養豚場では病気の防除目的で抗生物質などの薬剤が多用される傾向にあるため、耐性菌が出現して予防や治療がかえって困難になる事例が多くなっている。これに反してSPF豚農場では、疫病の発生頻度が低く健康維持が図られることから、結果的に抗生物質などの薬剤の使用量は少なくてすむ。このような薬剤の

使用量の多少が耐性菌の出現頻度にどのように反映しているかを大腸菌について調査した。その結果、SPF豚農場における耐性菌の出現頻度は一般の養豚場の場合に比較して明らかに低く、かつ耐性パターンも単剤耐性が優位を占め、多剤耐性菌の出現は少なかった。

### 3. SPF豚飼養への集団変換技術の確立

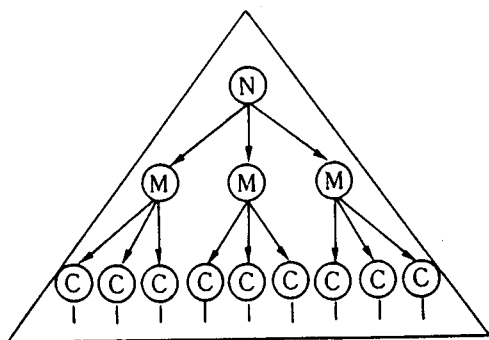
#### (1) SPF豚システム<sup>10)</sup>

SPF豚の産業動物としての利用は、生産集団における疾病リスクの低減に有効であり、豚の生産性向上や豚肉の高品質化が期待される。このため、主要な豚生産国ではそれぞれの養豚事情に見合った方式でSPF豚の利用が事業化されており、わが国においても独自のSPF豚生産方式が確立されている。その骨子は、豚の感染病の多くは胎盤感染を起こさないという事実を利用して、まず妊娠末期の健康な母豚から外科的方法により胎子を無菌的に摘出し、これを清浄な隔離環境の中で人工哺乳して第一次豚を作出・育成する。ついで、第一次豚を増殖 (自然分娩・母乳哺育) し、その子孫 (第二次豚) により閉鎖系の種豚集団を確立する。養豚農家は一定の計画の下に一般豚をすべて淘汰し、新たにSPF種豚を導入して集団変換を図る。

このようにSPF豚生産には一連の独自技術が必要とするが、その効率的な生産はそれらの技術を生産システムとして組み立てることにより可能となる。わが国のSPFシステムは、集団変換計画に基づいて閉鎖系の生産ピラミッドを形成する事業、生産農場における感染防止のための厳重な環境規制、および豚集団に対する生産・健康管理を主軸とする事業から組み立てられている。

#### (2) SPF豚農場 (生産ピラミッド)

SPF豚の生産は核農場、増殖農場及びコマーシャル農場から構成される閉鎖型生産ピラミッドを一つの生産単位として計画的に行われる。すなわち、核農場は生産ピラミッドの頂点に位置して第一次SPF豚の育成と繁殖 (第二次SPF豚の生産) をはじめ、第二次SPF豚の育種改良や原種豚としての選抜を行う。ここでの血液更新はすべて第一次SPF豚の導入または受精卵移植による。増殖農場はコマーシャル種豚を生産するための農場であり、核農場から導入した原種豚を一定の繁殖プログラムに沿って増殖してコマーシャル種豚生産の役目を担う。コマーシャル農場は生産ピラミッドの底辺部分を構成し、肉豚の生産と肥育を行う農場である (図1)。



N : 核農場 M : 増殖農業 C : コマーシャル農場

図1 SPF豚生産ピラミッド

SPF豚の流通は生産ピラミッド内で核農場から増殖農場へ、さらに特定の増殖農場からコマーシャル農場へと常に垂直的である。豚の垂直流通は病気の伝播防止に有効であり、同じ生産ピラミッド内であっても増殖農場やコマーシャル農場の同じ位置の農場間であっても水平的な流通は行わない。

(3) SPF豚集団変換と衛生管理基準

核農場及び増殖農場は一般の養豚場から隔離された土地に新設することを原則とし、病気の侵入防止を図るため、徹底した予防衛生管理の励行（飼育管理人の一般豚との接触禁止や作業前のシャワーの使用、関係者以外の立入り禁止など）のほか、SPF豚専用飼料の給与、一般豚の導入禁止などの原則を厳守する。さらに、定期的に診断サービスを実施して豚集団における衛生面からの評価を行う必要がある。

一般の養豚場がSPF豚コマーシャル農場へ変換する場合は、現在の飼育豚をオールアウトした後、豚舎を一定期間内に所定の消毒を行った後にSPF豚を導入する。これに要する期間は約5週間である。コマー

シャル農場における衛生管理基準は核農場や増殖農場ほどに厳格ではないが、一般豚との接触を避けるために閉鎖豚群として維持するための最低の衛生管理条件を示すマニュアルが不可欠である。さらに、コマーシャル農場にあつては生産管理を円滑に行い、かつSPF豚生産システムに対する適格な評価を行うため、生産レコードが実施される。たとえば、繁殖関係では母豚1頭当り年間離乳子豚頭数や母豚更新率、また肥育関係では農場飼料要求率や離乳後から出荷時までの死亡・淘汰率などが適当な方法で記録されなければならない。

4. SPF豚の効果と普及状況

現在、養豚の大規模化、集約化に伴って防除の困難な呼吸器病や消化器病が多発する傾向にあり、病気発生による生産性の低下が顕在化していることは周知の事実である。その反面、SPF豚飼養へ集団変換した養豚場では生産性低下の主要な原因である呼吸器病や消化器病の発生が最小限に押さえ込まれるので、疾病コストの低減によって生産性は著しく向上する。(株)シムコの調査(1992)によれば、繁殖や肥育の生産成績は一般の豚に比較してそれぞれ10%以上も改善されることが実証されている(表1)。さらに、近年の消費者ニーズとして食品の安全性が求められているが、SPF豚飼養では病気の発生が少なく健康維持が図られることから、結果的に病気の防除対策として薬剤の使用度合が少なくて済み、豚肉の安全性確保の面からの利点も有している。

現在SPF豚生産システムは多頭飼育を行う集約生産方式の養豚場を中心として全国的に普及しつつあり、その飼育頭数は急速に増加している。日本SPF豚協会の調査によれば、平成4年3月末現在でSPF豚へ集団変換した養豚農家は352戸、また稼働中の種雌豚総頭数は101,060頭であり、その平均飼育頭数は約287

表1 SPF豚の生産成績

|           | A農場   | B農場   | C農場   | D農場   |
|-----------|-------|-------|-------|-------|
| 種母豚数      | 420   | 750   | 250   | 217   |
| 分娩数       | 999   | 1,727 | 604   | 517   |
| 分娩率       | 89.7  | 87.8  | 90.1  | 87.9  |
| 母豚回転率     | 2.38  | 2.30  | 2.42  | 2.38  |
| 哺乳開始頭数/腹  | 10.1  | 11.0  | 10.5  | 10.7  |
| 離乳頭数/腹    | 9.6   | 10.4  | 9.7   | 10.0  |
| 哺育率       | 95.0  | 94.5  | 92.4  | 93.5  |
| 肥育日数      | 178.3 | 182.5 | 180.2 | 183.0 |
| 事故率(肥育豚)  | 0.2   | 0.6   | 0.3   | 0.5   |
| 飼料要求率     | 2.75  | 2.70  | 2.80  | 2.69  |
| 出荷頭数/母豚/年 | 22.8  | 23.8  | 23.4  | 23.7  |
| 出荷体重      | 108   | 110   | 107   | 109   |

(株)シムコ、1992)

頭となっている。このため、SPF豚生産の占有率は約10%を占めるに至っている。

### 5. SPF豚生産システムの問題点

すでに述べたように、SPF豚の産業利用は豚の効率的生産システムの一つとして行われているものであり、その目的は生産集団における疾病リスクの軽減による生産性向上と豚肉の高品質化にある。しかし、産業動物としてのSPF豚生産に関して一部とはいえ、その評価に混乱した状況がみられていることは否めない。SPF豚に対する評価が混乱する主な原因は、SPF豚生産システムや農場の全体にわたる評価基準が必ずしも十分に明確にされていないことによる。

このようなことから、今までのSPF豚の産業利用の実績を踏まえ、わが国の養豚事情に見合ったSPF豚農場認定基準を設け、合理的な評価を行えるようにすることが必要である。この基準にはSPF豚生産システムの基準化をはじめ、健康管理基準や生産レコードに関する基準が含まなければならない。なお、日本SPF豚協会では平成5年を目的にSPF豚農場認定基準の制定に向けて検討を行っている。

本研究の推進にあたり日本SPF豚協会各位の絶大な協力を得た。ここに深く感謝の意を表します。

### 参考文献

- 1) 柏崎 守ほか(1967). 実験動物, 16: 85-92.
- 2) 柏崎 守ほか(1967). 日細学雑, 22: 500-504.
- 3) 赤池洋二ほか(1970). *SPF Swine*, 1: 21-26.
- 4) 波岡茂郎(1970). *SPF Swine*, 1: 84-91.
- 5) 矢挽輝武ほか(1971). *SPF Swine*, 2: 84-87.
- 6) Kashiwazaki, M. et al. (1972). *Nat. Inst. Anim. Hlth, Quart. Jpn.*, 12:17-22.
- 7) Yabiki, I. et al. (1974). *Amer. J. Vet. Res.*, 5:1483-1489.
- 8) 柏崎 守, 宮原 強(1977). *SPF Swine*, 8: 30-33.
- 9) 三谷賢治ほか(1982). 家畜衛試験報, 84: 41-50.
- 10) Kashiwazaki, M, et al. (1987). *Proc. FAO Seminar*. 21-25, September, Suchow, China.
- 11) 波岡茂郎(1992). *All about Swine*, 1:2-7.

(第43回日本豚病研究会発表)

住所: 〒305 つくば市観音台3-1-1

### 豚のウイルス性死流産予防用ワクチンの開発

藤崎優次郎(北里研究所)

Fujisaki, Y. (1983). The development of the live virus vaccines for viral reproductive failure in pigs. *Proc. Jpn. Pig Vet. Soc.*, 22:20-22.

豚の死流産は、季節や地域によって程度の差はあるが、年間を通じて全国的に発生がみられる。昭和44年～45年の全国調査によると、その経済的損失は、直接被害だけでも、当時の試算で約20億円にのぼると推定され、養豚経営特に子豚生産上の大きな障害となっていた。豚の死流産はいろいろな原因で起こるが、わが国で、被害が最も大きいのは日本脳炎と豚パルボウイルスによるものである。

そこで、これら両ウイルスによる死流産を予防するための安全で有効な実用的ワクチンを開発することにより、養豚経営の安定に資する目的で本研究は実施された。研究期間は昭和43年から昭和60年までの約18年間である。

#### 1. 日本脳炎による死流産予防用生ワクチンの開発

従来、死流産予防用として感染マウス脳を材料とした不活化ワクチンが用いられてきたが、大量頻回接種しないと効果がなく、費用と労力がかかるので実際にはほとんど使用されていなかった。そこで、組織培養法により日本脳炎ウイルスの弱毒株を作出し、それを死流産予防用生ワクチンとして応用できるか否かを検討した。その結果、安全で有効な弱毒生ワクチンS<sup>-</sup>株の作出に成功した。この生ワクチンは少量接種で効果があり、廉価なので広く用いられ、死流産防止に大きな役割を果たした。

S<sup>-</sup>株は、日本脳炎に感染した母豚から産まれた異常初生豚の脳から分離した日本脳炎強毒ウイルスを牛腎臓細胞培養で低温長期間連続継代培養して得られた低温馴化株である。

日本脳炎は人が罹るので豚用とはいえ、生ワクチンに対しては厳しい安全性が要求された。昭和45年「日本獣医学会生ワクチン協議会」の中に医学、獣医学の専門家からなる「日本脳炎生ワクチン小委員会」が特別に設置された。

当時、民間研究所が開発中のものを含め3株の生ワクチン候補株があったが、安全性に関して議論が分かれ、それが実用化の大きな障害となっていた。藤崎は、委員長として各委員の意見を調整し、生ワクチンに関する多数の試験成績を基礎として「日本脳炎生ワクチ