

子豚の下痢を伴う浮腫病（大腸菌性腸管毒血症）

末 吉 益 雄（宮崎大学農学部獣医学科家畜衛生学講座）

Sueyoshi,M.(2006). Edema disease with diarrhea of piglets (Enterotoxaemia by *Escherichia coli* of piglets)
Proc. Jpn. Pig Vet. Soc., 48, 7-13.

1. はじめに

豚の大腸菌症には、大腸菌が腸管の中で異常に増えて下痢症を起こすタイプ、大腸菌の放出毒素が全身にまわり毒血症を起こすタイプ、そして大腸菌が全身感染を起こす敗血症タイプがある。大腸菌性下痢は新生子豚期および離乳後下痢症として、大腸菌性敗血症は新生子豚期に多くみられる。ここで述べる浮腫病は、大腸菌による腸管毒血症の典型的タイプである。浮腫病は、病名のごとく「浮腫」病変が眼瞼周囲などを主体に認められ、急死するという特徴から、養豚界では広く知られている。しかし、最近、同じ原因大腸菌により、「浮腫」が必ずしもみられないで死亡するタイプが現れている。ここでは、浮腫病も大腸菌性腸管毒血症の中の一つとして、当該講座で経験した事例を基にその全体像について述べる。

大腸菌性腸管毒血症は4～12週齢の離乳子豚期に発生し、原因菌は腸管毒血症性大腸菌（ETEEC, Enterotoxaemic *Escherichia coli*）と呼ばれている。この菌は志賀毒素（Stx）を産生することから、志賀毒素産生性大腸菌（STEC, Shigatoxin-producing *Escherichia coli*）のグループに属する。STECでは、大腸菌O157:H7が有名である。大腸菌性腸管毒血症は原因の大腸菌が子豚の小腸内で増殖し、放出されたStx2eが子豚の体内に吸収され、子豚の生体組織が障害を受けることにより発病する。

2. 発生状況

豚の大腸菌性腸管毒血症は、1938年にアイルランドで最初に報告⁹⁾されて以来、日本を含めた世界中で発

生が確認された。浮腫病を含め、大腸菌性腸管毒血症の発生率の正確なデータを得ることは困難である。これは離乳豚の大腸菌性下痢〔主な原因は腸管毒素原性大腸菌（ETEC, Enterotoxigenic *Escherichia coli*）〕であり、大腸菌性腸管毒血症の区別が必ずしも容易ではないこともその理由の一つである。

大腸菌性腸管毒血症は主に離乳豚の疾病で、4～12週齢の子豚期に最も多く発生する。発病率は10～40%であるが、一旦、発病すると50～90%が死亡する⁴⁾。また、まれに肥育豚舎へ移動した後、100日齢を超える肥育豚で発生することもある。

大腸菌性腸管毒血症の多発する離乳期は、子豚にとって大きなストレスのかかる時期である。離乳に伴う腸内環境の急変、母乳給与の中断は大腸菌感染の大きな誘因となるに違いない。

大腸菌性腸管毒血症の発生の特徴は、散発的で、突然始まって急速に続発し、突然短期間（4～15日間）で終息するとされていた¹⁾。しかし、近年、国内において、本病は集団的に多発し、長期持続化傾向にあり、養豚家において経済的被害が大きくなっている^{8,12)}。

また、脳脊髄血管症（大腸菌性腸管毒血症のタイプ、浮腫病の慢性型）の病理学的診断基準の確立および診断技術の向上に伴って本症の症例報告が増えており、実際の浸潤度および被害数は今後さらに増えると考えられる。

九州の養豚場3戸において、1997年～2003年に30～75日齢の子豚が計約10,000頭も死亡する事故が発生した⁸⁾。発生期間は14～19ヵ月間に及び、月間の子豚死亡率は25%にも達した(表1)。分離された原因大腸菌

表1 豚コレラ疑似患畜事例の発生と対応

| 農場 | 発生期間 | 飼養形態 | 母豚数 (頭) | 死亡子豚数 (頭) | 月間死亡率 (平均) | 発症日齢 (日) |
|----|-----------------|----------------------------------|------------|--------------|---------------|-------------|
| A | 1997.10-1999.04 | ウィンドウレス(分娩・離乳豚舎) 開放(肥育豚舎), 一貫 | 700 | 3,664 | 7-24% (15.1) | 35-75 |
| B | 1998.12-2000.08 | 開放, 一貫 | 1,800 | 4,517 | 3-15% (6.3) | 30-50 |
| C | 2001.11-2003.01 | ウィンドウレス(分娩・離乳豚舎) 開放(肥育豚舎), 一貫 | 400 | 1,865 | 11-25% (16.8) | 30-70 |

上村涼子ら、日獣会誌、57:231-234(2004)から引用

表2 分離された腸管毒血症性大腸菌株の性状

| 農場 | 採材年月 | ETEEC検出個体数 /検査個体数 | 分離菌 株数 | O血清型 | 溶血性 | 病原遺伝子 | | | | Vero細胞 障害性 |
|----|---------|----------------------|-----------|------|------|--------------|-------------|-----------|-----------|---------------|
| | | | | | | <i>stx2e</i> | <i>fedA</i> | <i>ST</i> | <i>LT</i> | |
| A | 1998.07 | 3/3 | 3 | O139 | +(β) | + | + | - | - | + |
| | 1999.02 | 3/3 | 3 | O139 | +(β) | + | + | - | - | + |
| | 2002.12 | 2/3 | 2 | ONT* | +(β) | + | + | + | - | + |
| B | 2000.03 | 2/2 | 2 | O139 | +(β) | + | + | - | - | + |
| | 2000.07 | 3/3 | 3 | O139 | +(β) | + | + | - | - | + |
| | | | 2 | ONT | +(β) | + | + | - | - | + |
| | | | 2 | ONT | +(β) | + | - | - | - | + |
| C | 2002.06 | 3/4 | 1 | ONT | +(β) | + | + | + | - | + |
| | | | 2 | ONT | - | + | + | + | - | + |
| | 2002.08 | 6/11 | 1 | O2 | +(β) | + | - | - | - | + |
| | | | 1 | O139 | +(β) | + | + | + | - | + |
| | | | 1 | O139 | +(β) | + | - | + | - | + |
| | | | 1 | O139 | +(β) | + | - | - | - | + |
| | | | 1 | O141 | +(β) | + | - | - | - | + |
| | | | 1 | ONT | +(β) | + | + | + | - | + |
| | | | 2 | ONT | +(β) | + | - | + | - | + |
| | 2003.01 | 5/5 | 1 | ONT | - | + | - | - | - | + |
| | | | 2 | ONT | +(β) | + | + | + | - | + |
| | 2003.05 | 2/3 | 3 | ONT | +(β) | + | + | - | - | + |
| | | | 1 | O139 | +(β) | + | + | + | + | + |
| | 2003.06 | 2/7 | 1 | O141 | +(β) | + | + | + | - | + |
| | | | 1 | ONT | +(β) | + | + | + | - | + |
| 1 | | | ONT | +(β) | + | - | - | - | + | |

※ONT=O群(O139, O141, O138, O2)別不能

上村涼子ら、日獣会誌、57:231-234(2004)から引用

の性状検査結果は表2に示す。

一つの血清型菌の感染による発生が多いが、ときには複数の菌型による感染もある。原因菌の血清型は世界的に共通しており、O139、O141、O138 および O2 がそのほとんどを占めている。通常、伝播は糞便、汚染飼料、ヒトなどを介して起こる。

3. 臨床症状

臨床症状は、原因菌の産生する毒素により異なる³⁾。原因となる ETEEC には、①志賀毒素 (Stx)2e のみを出す大腸菌と② Stx2e とエンテロトキシンを出す ETEEC がある。

①の Stx2e 単独産生菌感染の場合、いわゆる浮腫病の病型をとる。発育良好な子豚に認められることが多く、典型例では初期によるめきながら、給水器に近寄る、食欲不振、元気消失に始まり、次に、開口呼吸、歩調のふらつき、腰あるいは後肢の麻痺に発展し、前肢のみで支えて座っているような姿勢を示し、全身の筋肉が震え、時折けいれんもみられ、平衡感覚が失わ

れ、起き上がれなくなり、横に倒れて四肢の遊泳運動などの中枢神経障害がみられる。浮腫病変は眼瞼周囲(写真1)、耳、前頭部などに顕著に出現し、耳は垂れ、顔面は腫脹する。時に出血性下痢がみられることがある。通常、発病後72時間以内に急性の経過で死亡する。また、上記の症状を何ら示すことなく急死する例もあ



写真1 眼の周囲が腫れている。

る。

②の Stx2e とエンテロトキシンを産生する ETEEC の感染では、初期症状として下痢が認められ、浮腫の程度は①で述べた典型例ほど顕著ではなく、歩調のふらつき、後軀の麻痺、首曲がりなどがみられる。下痢が重度である場合は、痩せて肛門周囲が下痢便で汚染される。

①あるいは②で著明な症状を示さず、死亡を免れ生存した例の中にも、慢性型の病態をとり、発育不良・成長遅延となり、横臥し四肢の遊泳運動などの神経症状が認められ死亡する場合がある。この場合、大脳や脊髄に特徴的な血管病変が認められるため、脳脊髄血管症とも呼ばれる。

また、岸川ら²⁾は、腸管侵入性大腸菌の病原遺伝子である invE 遺伝子を保有した ETEEC を報告している。

4. 病変

肉眼病変

典型例では、眼瞼周囲、前頭部、鼻、腹部などの皮下の浮腫、リンパ節の浮腫性腫大がある。剖検では、胃や結腸に、しばしば、水腫が著明に認められ(写真2)、脳、肺、腸間膜リンパ節、胆管などにも水腫がみられる。心嚢、胸腔や腹腔には、まれに、フィブリンの析出や漿液の貯留があり、脳、心臓、肝臓、腎臓などに点状出血が認められることもある。胃には水分に乏しく新鮮な内容物がしばしば貯留する。

組織病変

病理組織学的検査では、脳、胃、腸管、心筋、肝臓、腎臓、肺あるいは腸間膜リンパ節など全身性に、血栓を伴う微小血管およびリンパ管の循環障害が認められ



写真2 結腸腸間膜の水腫が著明である。腹水も貯留し、フィブリンの析出もみられる。

る。本病の特徴である水腫病変は脈管壁の透過性障害に基づくと考えられる。また、大脳皮質および脳幹部に認められる微小動脈壁の水腫性肥大・内皮細胞の腫大、脳軟化、神経細胞の変性などは神経症状の発現と関連している。まれに認められる出血性下痢例では、腸管の粘膜下織に重度の血管変性と出血がみられる。慢性型である脳脊髄血管症においては、肉眼病変は乏しく、諸臓器血管壁の変性・壊死が認められ、特に、大脳皮質、脳幹部における微小血管壁の硝子様変性および血管周囲の好酸性滴状物(PAS染色陽性)の出現が特徴的である¹⁰⁾。

5. 栄養条件

発病条件には、豚の遺伝抵抗性、子豚の腸内フローラ、免疫状態に加えて、栄養条件が大きく関わる。浮腫病の発生は高栄養飼料給与農場に多く、しかも発育良好の豚によくみられる。粗蛋白質量21%では発症し、粗蛋白質量17%に抑えることで発病を予防できるとされる。高栄養に起因する腸内の生理的状态が本菌の付着・増殖、あるいは Stx2e の吸収を促進するものと考えられるが、詳細は明らかではない。

ただし、最近の Stx2e のみでなくエンテロトキシンも保有している原因菌の場合、症状として下痢がひどくなり、粗蛋白質量を減らすよりも制限給餌を重要視した方が良くコントロールされている例もある¹²⁾。由地ら¹²⁾は、日本にあける BSE 発生以後、飼料成分が大幅に変更されたことも ETEEC の発生形態の変化の要因の一つではないかと考察している。

6. 予防

プロバイオティクス

いわゆるプロバイオティクスは抗菌剤の代替物として提案され、期待されている。これらの有用な特定細菌による原因 ETEEC の増殖抑制効果あるいは毒素産生の抑制が期待されている。現実には、種々のプロバイオティクスが応用されているが、3ヶ月から半年間は持続させる必要があると思われ、即効性のある治療効果を期待し、1ヶ月間ほどでその効果を評価するのは如何なものかと思われる。また、浮腫病の好発時期が離乳直後であることからその時期だけに飼料添加するのは、効率的にみえて、逆に非効率的であり、少なくとも分娩舎に移動した母豚から給与すべきである。可能であれば、全頭に給与し、豚のみならず、農場環境細菌フローラをコントロールする必要がある。また、

治療的ではなく予防的見地が必要である。

キトサン、生薬

飼料中への抗菌剤の添加が見直されている中、プロバイオティクスと同様、抗菌剤の代替物としてキトサンや種々の生薬が提案され、試行されている。これらは、原因大腸菌への増殖抑制など直接的影響もさることながら、豚そのものの抵抗力の増進に寄与していると思われる。

環境の改善

浮腫病の伝播の広がり、保菌母豚から垂直感染し、移行抗体で守られた子豚（保菌子豚）と本菌に感染していない陰性母豚から生まれた子豚（抵抗性のない健康子豚）が離乳豚舎で混合させられることで、保菌子豚から水平感染を受け、陰性母豚から生まれた子豚は抵抗力（免疫）がないため、感染し、発症するとも考えられる。

一方、一育成・肥育養豚場での発生事例においては、同じ生産農場から導入した同系列の他の育成・肥育農場では発生せず、特定の農場でのみ発生した。その育成舎は1ヶ月間に及ぶ空舎と石灰による消毒が実施された。それ以後の発生がみられなかったことから、この事例は畜舎環境からの感染発生例と考えられた。ETEECは乾燥に弱いので、清掃・消毒に乾燥のステップを確実に設ければ、感染サイクルを絶つことは不可能ではない。しかし、現実には、床面の完全乾燥の実施は残念ながら徹底されていない。床面に少量の水が

残っていれば、本菌の生存性は格段に延びる（図1）。

その他、予防法として、免疫学的予防法、遺伝学的豚系統選択がある。

7. 治療と対策

離乳後下痢が常にみられる農場では、その予防のために定期的に抗菌剤を飼料添加する傾向にあるが、そのことは耐性菌の出現を導くだけでなく、子豚の能動免疫を阻害するため、投薬終了後に本病が発生する危険性もあるので、適正な薬剤使用に切り替えるべきである。また、消費者ニーズにも逆行している

浮腫病発生農場においてプロバイオティクスと抗菌剤を併用した対策を実施したところ、発生は終息し浮腫病対策におけるプロバイオティクス投与の有効性が確認された¹¹⁾。プロバイオティクスと抗菌剤の組み合わせも大事である。抗菌剤によって、プロバイオティクスの効力が抑制されないようにしなければならない。

プロバイオティクスは、治療的な目的で用いるのではなく、予防的に投与、すなわち体内の病原菌排除よりも病原菌の体内定着防御に対して効果が認められると思われる。

抗菌剤の使用を極力抑制していた農場の発生子豚由来の原因ETEECで多剤耐性が確認された例があった。その事例については、その農場で菌が薬剤耐性を獲得したのではなく、その農場が多剤耐性菌保有豚を導入したために菌が農場内に広がったと考えられた。よっ

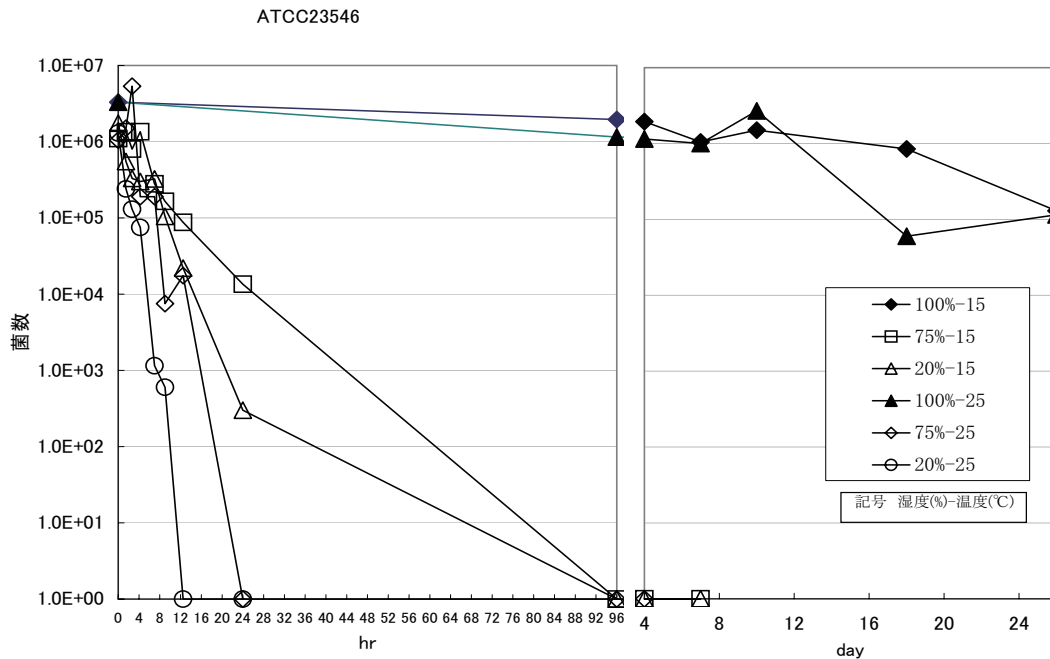


図1 温度と湿度による Enterotoxaemic Escherichia coli の生存性

表3 好気および嫌気条件化での腸管毒血症性大腸菌の薬剤感受性

| 抗菌剤名 | 最小発育阻止濃度(MIC): µg/mL | | | | | | | | | | | | | Total | | |
|-----------|----------------------|-----------|-------|-------|-------|-------------------|-------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| | ≤0.05 | 0.10 | 0.20 | 0.39 | 0.78 | 1.56 | 3.13 | 6.25 | 12.5 | 25.0 | 50.0 | 100 | >100 | | | |
| β-ラクタム系 | アンピシリン | | | | | 0/1 ^{a)} | 0/5 | 6/2 | 2/0 | 0/1 | | 1/0 | | 48/48 | 57/57 | |
| | ベンジルペニシリン | | | | | | | | | 0/1 | 1/1 | 6/6 | 1/0 | 49/49 | 57/57 | |
| | アモキシシリン | | | | | | 0/7 | 8/1 | | | | | 0/1 | 1/1 | 48/47 | 57/57 |
| | セフトジジム | | | | | | | | | 1/0 | 6/2 | 14/8 | 5/10 | 31/37 | 57/57 | |
| | イミペネム | | | | | | | | | | | | | | | 57/57 |
| アミノグリコシド系 | ゲンタマイシン | 5/0 | 18/0 | 6/1 | 0/7 | 1/16 | 0/5 | 1/1 | 0/1 | 20/1 | 6/9 | 0/16 | | | 57/57 | |
| | カナマイシン | | | | | 3/0 | 11/0 | 4/1 | 19/15 | 2/24 | 1/3 | 3/1 | 3/0 | 11/13 | 57/57 | |
| | ストレプトマイシン | | | | | 1/1 | 2/2 | 2/2 | 2/2 | 17/17 | 13/13 | 7/7 | 7/7 | 6/6 | 57/57 | |
| マクロライド系 | エリスロマイシン | | | | | | | 1/0 | | 2/0 | 1/0 | 26/1 | 26/17 | 1/39 | 57/57 | |
| | オレアンドマイシン | | | | | | | | 1/0 | | | 1/1 | 2/0 | 53/56 | 57/57 | |
| リンコマイシン | リンコマイシン | | | | | | | | | | 2/1 | 4/0 | | 51/56 | 57/57 | |
| ペプチド系 | コリスチン | 2/0 | | 15/23 | 22/12 | 5/1 | 0/2 | 1/3 | 3/5 | 2/9 | 6/1 | 1/1 | | | 57/57 | |
| | ボリミキシン-B | 1/0 | | | 0/1 | 5/13 | 35/20 | 5/7 | 1/0 | 8/7 | 0/7 | | | 2/2 | 57/57 | |
| テトラサイクリン系 | テトラサイクリン | | | | | 0/1 | | | 1/0 | | | 0/2 | 0/5 | 56/49 | 57/57 | |
| | クロルテトラサイクリン | | | | | 0/1 | | | 0/1 | | 0/3 | 5/38 | 0/14 | 52/0 | 57/57 | |
| その他 | クララムフェニコール | | | | | 1/1 | 4/17 | 19/5 | 4/6 | 2/2 | 3/5 | 5/4 | 1/1 | 18/16 | 57/57 | |
| | ノボビオシン | | | | | | 0/3 | 1/1 | 1/0 | 0/26 | 5/18 | 13/5 | 31/2 | 6/2 | 57/57 | |
| | ピコザマイシン | | | | | | | | | 5/20 | 39/30 | 8/1 | 0/1 | 5/5 | 57/57 | |
| | フォスホマイシン | | | | | | | | | 0/10 | 6/35 | 26/10 | 0/2 | 25/0 | 57/57 | |
| | スルファ剤 | スルファジメトキシ | | | | | | | | 1/2 | 2/0 | 1/2 | 0/2 | 53/51 | 57/57 | |
| | スルファメトキサゾール | | | | | | | | | | | | | 57/57 | 57/57 | |
| トリメトプリム | トリメトプリム | 1/0 | 0/1 | | 2/1 | 2/4 | 3/0 | 5/5 | 7/9 | 1/0 | 0/1 | | | 36/36 | 57/57 | |
| キノロン系 | オキシリン酸 | | | 2/3 | 3/3 | 3/3 | 8/8 | 5/5 | 1/0 | 3/2 | 1/4 | 3/0 | 1/15 | 27/14 | 57/57 | |
| | ナリジクス酸 | | | | | 2/0 | 5/0 | 2/2 | 7/1 | 3/3 | 2/16 | 1/10 | 3/5 | 32/20 | 57/57 | |
| | エンフロキサシン | 8/6 | 11/12 | 1/2 | 3/1 | 3/5 | 2/2 | 16/9 | 13/19 | 0/1 | | | | | 57/57 | |
| | オルビフロキサシン | 1/1 | 8/5 | 5/4 | 6/5 | 2/6 | 1/0 | 0/1 | 1/0 | 33/35 | | | | | 57/57 | |
| | ジフロキサシン | 20/20 | | 1/2 | 1/1 | 1/2 | 1/1 | 1/0 | 1/2 | 1/19 | 25/9 | 5/1 | | | 57/57 | |
| | ノルフロキサシン | 2/0 | 4/0 | 5/3 | 7/5 | 7/8 | 3/6 | 1/1 | 1/5 | 27/2 | 0/26 | 0/1 | | | 57/57 | |

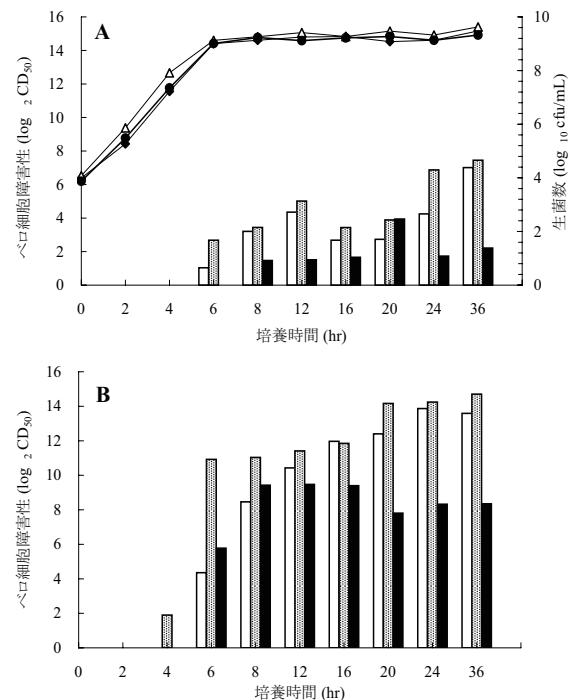
a) 好気条件 / 嫌気条件

Uemura R.ら Microbiol. Immunol., 47(1):57-61(2003)から和訳引用

て、導入豚は見かけ上健康であってもこのような事例もあるので注意が必要である。但し、そのような保菌豚を検出する有用な方法がないのが現実である。

1997~2001年に九州地域を主体に収集された原因菌について、薬剤感受性試験を実施した⁷⁾。その結果、アミノグリコシド系、ペプチド系およびピコザマイシンは比較的高い感受性を保持していたが、βラクタム系、マクロライド系、テトラサイクリン系、サルファ剤、ST合剤および一部のキノロン系に対して感受性の低い株が認められた(表3)。浮腫病の抗菌剤治療には分離菌株に対して感受性抗菌剤を選択し、適切に投与しなければならないことが示唆された。しかしながら、薬剤感受性だけでは、豚の浮腫病治療時に抗菌剤の選択はできない。それは、浮腫病の治療目的での抗菌剤投与に起因すると考えられる子豚の死亡事故事例があるためである¹¹⁾。このために、本疾病の対策にあたる管理獣医師の抗菌剤使用を躊躇させる要因の一つとなっている。

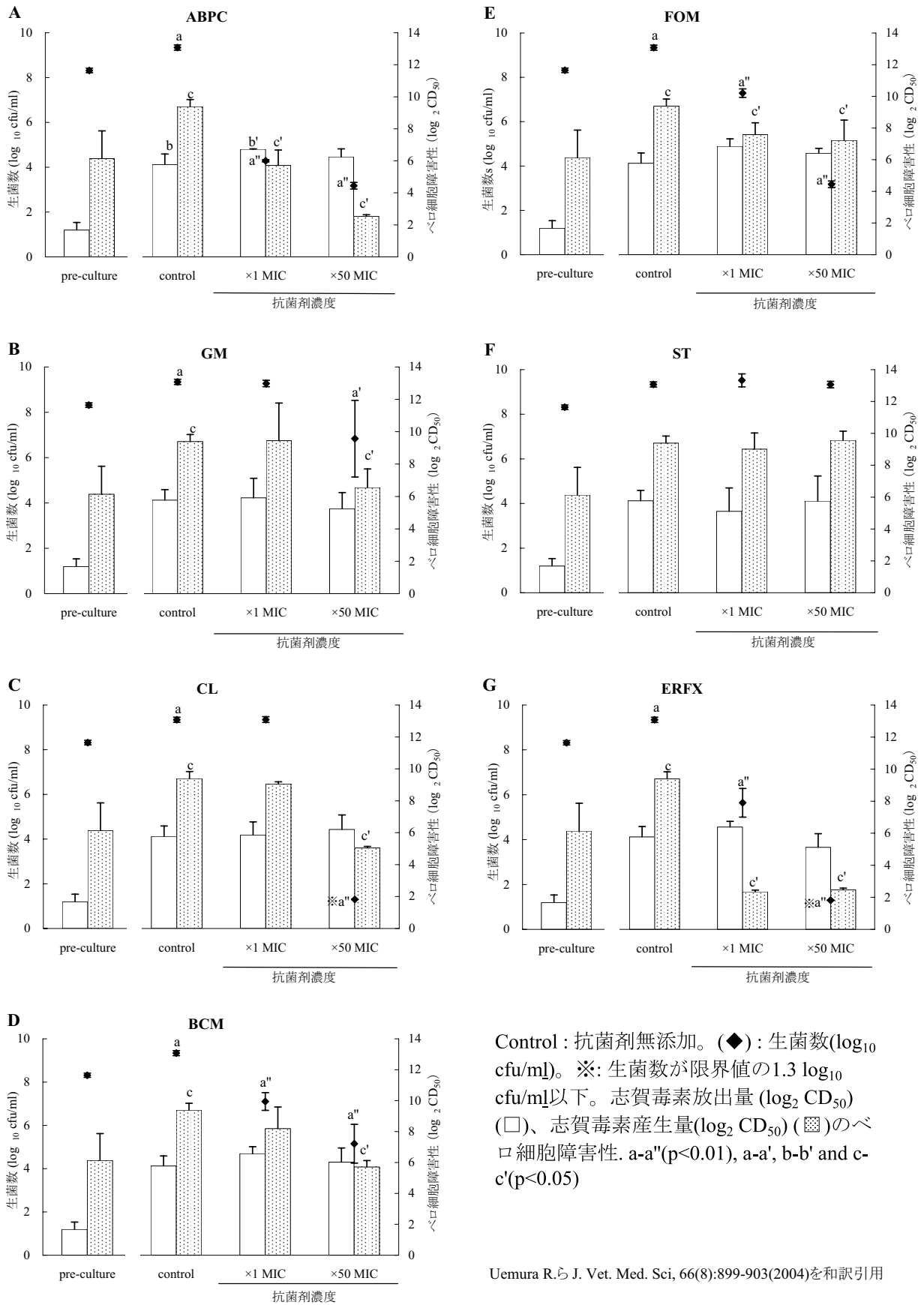
そこで、浮腫病の原因菌に有効な抗菌剤の中から代表的なものを選出し、作用させ、殺菌力、Stxの遊離および産生量を検討した⁹⁾。菌体内に蓄積されている志賀毒素量は、培養上清中の放出志賀毒素量より多く認められた(図2)。このことから、浮腫病の原因菌の



A: 浮腫病原因大腸菌の増殖と志賀毒素の放出量。B: 大腸菌内の志賀毒素量の経時的変化。MVH 269菌(—◆—), MVH 886菌(—△—) and ATCC 23546菌(—●—)の生菌数。MVH 269菌(□), MVH 886菌(■) and ATCC 23546菌(■)の毒素量(log₂ CD₅₀)。

Uemura R.ら J. Vet. Med. Sci, 66(8):899-903(2004)から和訳引用

図2 腸管毒血症性大腸菌の増殖と志賀毒素産生量



Control : 抗菌剤無添加。(◆) : 生菌数(log₁₀ cfu/ml)。 ※: 生菌数が限界値の1.3 log₁₀ cfu/ml以下。志賀毒素放出量 (log₂ CD₅₀) (□)、志賀毒素産生量(log₂ CD₅₀) (▨)のベロ細胞障害性。 a-a''(p<0.01), a-a', b-b' and c-c'(p<0.05)

Uemura R.ら J. Vet. Med. Sci, 66(8):899-903(2004)を和訳引用

図3 抗菌剤の腸管毒血症性大腸菌の増殖抑制と志賀毒素放出抑制

産生する Stx2e は、ヒト由来腸管出血性大腸菌 O157:H7 の産生する Stx1 と同様に菌体内蓄積型であることが明らかとなった。アンピシリンおよびホスホマイシンでは、菌体破壊に伴う培養上清中への志賀毒素遊離量の増加が認められた(図3)。本結果から、細胞壁合成阻害作用のある抗菌剤は、本菌感染豚の症状を悪化させる危険性が示唆された。一方、ゲンタマイシン、コリスチン、ピコザマイシンおよびエンロフロキサシンは浮腫病治療に有用であることが示唆された。

コリスチンについて、その飼料添加 (20ppm ~ 220ppm) による離乳豚の腸内細菌叢への影響を調査したところ、コリスチン添加濃度による変動は小さかった¹³⁾。

ただし、近年、本菌も多剤耐性化の傾向がある。一農場において種々の薬剤に対して低感受性の ETEEC が分離されることがある。それらの農場では、抜本的に抗菌剤の使用法を見直し、その殆どを中止し、プロバイオティクス、キトサン、生薬、鶏卵抗体など抗菌剤の代替法で対処し、治療時に有効な抗菌剤を使用する方法がとられている。

8. おわりに

既述の通り、防疫を困難にしている点としては、以下のことが挙げられる。①治療投与における抗菌剤選択の難しさ、②原因菌の多剤耐性化傾向、③現場における生菌剤評価の困難性に伴う混乱、④下痢を伴う浮腫病(大腸菌性腸管毒血症)の流行、⑤健康保菌豚の摘発の困難性、⑥in vivoでの感染実験の困難性である。

⑥については、最近、塚原ら⁹⁾が、子豚において臨床症状を伴った実験的再現に成功している。それらは、抗菌剤による治療試験、生菌剤による予防試験など、臨床治療では困難であった正当な評価試験が今後期待される。

9. 引用文献

1. Kernkamp, H. C. H. et al.(1965) Epizootiology of edema disease in swine. J. Am. Vet. Med. Assoc.

146: 353-357.

2. 岸川嘉洋、渋谷浩 (2004) 大腸菌 O121:H- に起因する大腸菌性腸管毒血症の発生事例. 平成 16 年度全国家畜保健衛生業績発表会講演要旨集. p.16.
3. 中澤宗生 (2000) 大腸菌症. p.328-337. 豚病学 (2 版)、近代出版、東京.
4. 中澤宗生, 末吉益雄 (1996) 病原性大腸菌 O157 - 腸管出血性大腸菌 - ブタの浮腫病. 臨床と微生物 23:843-849.
5. Shanks, P. L.(1938) An unusual condition affecting the digestive organs of the pig. Vet. Rec. 50: 356-358.
6. Tsukahara T. et al.(2005) Experimental infection of Enterotoxaemic *Escherichia coli* associated with porcine edema disease and its pathologic characteristics in the intestine. J. Vet. Med. Sci. in press.
7. Uemura R. et al.(2003) Antimicrobial susceptibilities of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* isolates from pigs with edema disease in Japan. Microbiol. Immunol., 47(1):57-61.
8. 上村涼子ら (2004) 大腸菌性腸管毒血症による子豚の集団死亡事故の長期持続事例、日獣会誌、57:231-234.
9. Uemura R. et al.(2004) Effect of antimicrobial agents on the production and release of shiga toxin by enterotoxaemia *Escherichia coli* isolates from pigs. J. Vet. Med. Sci, 66(8):899-903.
10. 吉崎剛ら (2002) 臨床的に浮腫病が疑われた豚の病理学的検索. 平成14年度日本産業動物獣医学会 (九州) 講演要旨集. p.73.
11. 由地裕之ら (2000) 生菌製剤および抗菌剤の併用による豚の浮腫病防除対策. 家畜診療. 47(6):423-428.
12. 由地裕之ら (2005) 一養豚場における豚の大腸菌性腸管毒血症祖の長期持続発生例. 平成17年度日本産業動物獣医学会 (九州) 講演要旨集. p.124.
13. 湯元稔ら (2003) コリスチンの飼料添加による離乳豚の腸内細菌叢への影響. 臨床獣医. 21(5):58-60.