

..... 原 著

豚 γ -globulin および豚プール乾燥血清による
Primary SPF 豚の哺育期における下痢予防

— 予 報 —

矢挽 輝武* 中 正則* 原 亜知*

Prevention of Diarrhea in Primary SPF Pigs in Nursing
Period with Porcine γ -Globulin and Pooled Porcine Dry
Serum (Preliminary Report)

Terutake Yabiki*, Masanori Naka* and Achi Hara*

*Central Institute for Feed and Livestock, National Federation of
Agricultural Cooperative Associations (known as Zenno)

Studies were made on whether or not diarrhea in Primary SPF Piglets could be prevented with artificially administered antibodies (such as porcine γ -globulin, porcine dried serum powder) and also on the bacteria contained in the feces of these piglets. Further the data on the growth of the piglets are also reported.

1. In both group A [porcine γ -globulin (subcutaneously) injected group] and group B [porcine γ -globulin (subcutaneously) + porcine dry serum (orally) dosed group], diarrhea was observed from 3rd day. The character of feces ranged in consistency and color from 1) somewhat hard mayonnaise-like, brown, 2) mayonnaise-like, brown, 3) formless, brown, 4) somewhat watery mud-like, brownish yellow, to 5) watery, light yellowish brown. White scours was observed in no case. Light

yellowish, watery stools were observed from 5th to 9th day in group A, and from 6th to 8th day in group B. That is, the duration of this manifestation was shorter in group B. Retardation of growth due to diarrhea was not observed in either group.

2. The total number of bacteria in the feces, both aerobic and anaerobic, was maintained at the level of $10^8 \sim 10^9/g$, but the number of anaerobic bacteria tended to be larger by $10^1/g$. In the family of *Enterobacteriaceae*, the number was maintained at the level of $10^5 \sim 8/g$. The bacteria of the genus *Clostridium* were found in the piglets, 3 days of age, at the level of $10^8 \sim 9/g$, but not after 30th day. In the species of *Enterobacteriaceae*, the genus *Klebsiella* was predominant in the piglets 3 days of age, to be gradually replaced by *Escher-*

*全農飼料畜産中央研究所

ichia coli. Further, the bacteria of the genera *Clostridium* was detected from one of three persons in charge of maintaining the animals, and *Escherichia coli* from three.

3. As for the data on the growth of 33 piglets, the total rate of feed demand from the start of the experiment to 15 weeks of age was 2.0~2.1.

目 的

Primary (以下 P.) SPF 子豚は妊娠末期の母豚から子宮切開術あるいは帝王切開術などで、その胎子が無菌的に摘出することによって作出される。その後、子豚は規制された環境で、しかも滅菌人工乳で飼育される。その場合、子豚は母豚から初乳を摂取していないので、母豚の免疫抗体の移行がみられない。そのため、しばしば下痢を発生し、さらに敗血症となって斃死することがある。

そこで、著者らは P.SPF 子豚の下痢予防が人工的に投与された免疫物質 (豚 γ -globulin および豚乾燥血清粉末など) によって可能かどうか、さらにそれらの子豚の糞便中の細菌についても若干の検討を行った。なお、子豚の育成成績についてもあわせて報告する。

材 料 と 方 法

1. 材 料

供試母豚は4頭で、品種はいずれもランドレースである。また、それら4頭の母豚から33頭の子豚が生産され、供試された。33頭の子豚はA群17頭 (豚 γ -globulin 皮下注射群) とB群16頭 [豚 γ -globulin (皮下)+豚乾燥血清 (経口) 投与群] の2群に区分され、各群の子豚はいずれも2頭の母豚からのものである。

4頭の P.SPF 豚の糞便は生後3日、21日、30日および86日の4回にわたり採取された。なお、参考のために3人の管理者の糞便も1回採取された。

2. 方 法

P.SPF 豚の作出法は Young & Underdahl¹²⁾ の方法を改良した波岡の方法⁵⁾ に従って行った。作出された P.SPF 子豚は保温された無菌

表 1 Media and Incubations Employed in Bacteriological Testing

Bacteria to be detected	Media	Cultural Method
<i>Enterobacteriaceae</i>	DHL agar (Eiken)	Aerobic, 37°C, 1 day
<i>Staphylococcus</i>	Staphylococcus 110 (Eiken)	Aerobic, 37°C, 2 days 4°C, 2 days
<i>Clostridium</i>	GAM agar (Nissan) +Egg yolk suspension	10 % CO ₂ , Anaerobic, 37°C, 4 days
<i>Lactobacillus</i>	Modified LBS agar (BBL)	10 % CO ₂ , Anaerobic, 37°C, 4 days
Mold	Potato dextrose agar	Aerobic, 37°C, 2 days
Total number of bacteria	Aerobic	Trypticase soy agar(BBL), with an addition of 5 % ovine blood
	Anaerobic	Anaerobic (with steel wool method), 37°C, 3 days

表 2 Sequential Changes in Feces of Primary SPF Piglets
A. Porcine γ -globulin subcutaneously injected group (17 Piglets)

Character of feces	Date after birth															
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
- No. of Samples (%)	17 100	17 100	10 58.8	2 11.8	—	—	—	—	—	—	—	—	3 17.3	11 64.6	14 82.3	17 100
± No. of Samples (%)	—	—	4 23.5	—	—	—	—	—	—	1 5.9	2 11.8	4 23.5	10 58.8	6 35.4	3 17.7	—
+ No. of Samples (%)	—	—	3 17.7	15 88.2	8 47.1	—	—	—	3 17.7	10 58.8	14 82.3	13 76.5	4 23.5	—	—	—
++ No. of Samples (%)	—	—	—	—	5 29.4	13 76.5	12 70.6	11 64.7	11 64.6	6 35.3	—	—	—	—	—	—
+++ No. of Samples (%)	—	—	—	—	4 23.5	4 23.5	5 29.4	6 35.6	3 17.7	1 5.9	—	—	—	—	—	—
#### No. of Samples (%)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Note : - : Somewhat hard mayonnaise-like, brown.
 ± : Mayonnaise-like, brown.
 + : Formless, brown.
 ++ : Somewhat watery mud-like, brownish yellow.
 +++ : Watery, light yellowish brown.
 #### : White scours.

表 3 Sequential Changes in Feces of Primary SPF Piglets
B. Porcine γ -globulin (subcutaneously)+Porcine dried serum(orally) dosed group (16 Piglets)

Character of feces	Date after birth															
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
- No. of Samples (%)	16 100	16 100	11 68.8	7 43.8	1 6.2	—	—	—	—	—	—	—	5 31.2	11 68.8	16 100	—
± No. of Samples (%)	—	—	4 25.0	1 6.2	—	—	—	—	—	3 18.8	7 43.8	10 62.4	9 56.3	5 31.2	—	—
+ No. of Samples (%)	—	—	1 6.2	7 43.8	11 68.8	3 18.8	1 6.2	3 18.7	7 43.8	9 56.2	6 37.6	2 12.5	—	—	—	—
++ No. of Samples (%)	—	—	—	1 6.2	4 25.4	10 62.4	9 56.3	9 56.3	6 37.4	—	—	—	—	—	—	—
+++ No. of Samples (%)	—	—	—	—	—	3 18.8	6 37.5	4 25.0	—	—	—	—	—	—	—	—
#### No. of Samples (%)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Note : - : Somewhat hard mayonnaise-like, brown.
 ± : Mayonnaise-like, brown.
 + : Formless, brown.
 ++ : Somewhat watery mud-like, brownish yellow.
 +++ : Watery, light yellowish brown.
 #### : White scours.

室内に搬入し、そこで4週間飼育した。その間、子豚の糞便の状態を慎重に観察した。その後、それらの子豚は管理規制を行った農場で飼育した。

飼料は生後3週間まで滅菌液状人工乳で、その後は滅菌ペレット飼料 (CP 21%, TDN 81%), 9~10週齢以降は大腸菌フリーのペレット飼料 [(CP 18%, TDN 76%)] ; 13~14週齢以後 (CP 15%, TDN 70%) を与えた。なお、用いられた飼料はいずれも抗生物質無添加である。

豚 γ -globulin (総蛋白: 10%) の接種は母豚から摘出された直後の子豚の皮下に 2 ml 注射して行った。豚乾燥血清粉末は生後5日まで1日1頭あたり 3g を滅菌人工乳に混ぜて経口的に投与した。

糞便内の細菌検索は波岡ら⁶⁾, 坂崎と波岡⁷⁾, 柏崎ら¹⁾ および小酒井と鈴木²⁾ らの方法に従って行った (表 1)。

体重と飼料摂取量の測定は毎週1回定期的に行った。

成績および考察

1. 豚 γ -globulin 皮下注射群と豚 γ -globulin・豚乾燥血清投与群とにおける糞便の経時的変化

下痢の発生は表 2 および表 3 に示したように、豚 γ -globulin 皮下注射群 (以下 A 群), および豚 γ -globulin (皮下) + 豚乾燥血清 (経口) 投与群 (以下 B 群) とともに3日目からみられ、前者は5日目に、後者は6日目にいずれも全頭に観察された。回復がみられるのは、A群で13日目、B群12日目で、A群よりもB群の回復が若干早かった。糞便の状態はA群およびB群とも水様性で淡黄褐色までで、水様性の白痢を呈する子豚は観察されなかった。また、淡黄褐色水様性下痢便を呈する子豚が観察される時期はA群で5~9日まで、B群で6~8日までで、B群のほうにその期間がより短かかった。しかし

表 4 Results of Bacterial Examination of Feces in Primary SPF Pigs

Date after birth	Pigs No.	Total number of bacteria		Enterobacteriaceae	Staphylococcus	Clostridium*	Lactobacillus	Mold
		Aerobic	Anaerobic					
3	1	2.1×10^{10}	1.6×10^{10}	7×10^7	<10	4×10^8		<10
	2	9×10^9	1×10^{10}	1.7×10^8	<10	1.8×10^9		<10
	3	1.6×10^{10}	1.4×10^{10}	6×10^7	3×10^4	8×10^9		<10
	4	1.4×10^{10}	2×10^{10}	7×10^6	2×10	4×10^8		<10
21	1	4×10^9	4×10^9	1.6×10^5	1.3×10^6	2×10^5	1.6×10^6	2×10^3
	2	1.7×10^{10}	1.7×10^{10}	3.5×10^8	<10	<10	3.8×10^5	2×10^3
	3	1.2×10^{10}	2.3×10^{10}	1.6×10^7	1.2×10^7	<10	8×10^4	<10
	4	6×10^9	9.8×10^9	2.8×10^7	3.8×10^5	<10	6×10^4	<10
30	1	1.4×10^9	1.9×10^{10}	3.8×10^7	8×10^4	<10	4×10^6	2.2×10^5
	2	4×10^8	2.4×10^{10}	1.9×10^8	2×10^4	<10	4×10^4	8×10^4
	3	2.4×10^{10}	4.1×10^{10}	5.8×10^7	<10	<10	1.2×10^9	<10
	4	1.3×10^{10}	2.6×10^{10}	1×10^7	2×10^4	<10	1.2×10^7	1.8×10^5
86	1	4.4×10^9	6.2×10^9	3.5×10^8	3.8×10^3	<10	1.8×10^9	<10
	2	3.7×10^9	1×10^9	2.8×10^7	3×10^3	<10	5.6×10^7	<10
	3	6×10^8	1.6×10^9	1.7×10^6	6×10^3	<10	4×10^8	<10
	4	6×10^8	2.2×10^9	1.8×10^5	2.4×10^3	<10	1.4×10^7	<10
Persons in charge of maintaining	(1)	3.4×10^6	1.8×10^{10}	3×10^6	<10	<10	<10	<10
	(2)	1.7×10^8	3.6×10^9	5.2×10^7	1×10^7	1×10^7	3.4×10^5	<10
	(3)	9.4×10^7	2.6×10^{10}	8.2×10^7	<10	<10	<10	<10

Note: * Positive of lecithinase reaction only.

表 5 *Enterobacteriaceae* Originated from Feces in Primary SPF Pigs

Date after birth	Pig No.	<i>Escherichia coli</i>	<i>Citrobacter freundii</i> I	<i>Klebsiella aerogenes</i>	<i>Klebsiella cloaca</i>	Other <i>Klebsiella</i>	Total
		(S)*	(S)*	(S)*	(S)*	(S)*	(S)*
3	1	—	—	1	2	—	3
	2	—	—	—	3	—	3
	3	—	—	3	—	—	3
	4	—	—	—	—	3	3
21	1	—	—	2	—	1	3
	2	2	—	—	—	1	3
	3	1	—	2	—	1	4
	4	1	—	3	—	1	5
30	1	4	—	—	—	—	4
	2	3	—	—	—	—	3
	3	3	—	—	—	—	3
	4	4	—	—	—	1	5
86	1	5	—	—	—	—	5
	2	5	—	—	—	—	5
	3	10	—	—	—	—	10
	4	6	—	—	—	—	6
Persons in charge of maintaining	(1)	5	—	—	—	—	5
	(2)	5	—	—	—	—	5
	(3)	6	1	—	—	—	6
Total		65	1	11	5	8	90

Note : * Strain.

ながら、A群およびB群とも発育の停滞はいずれもみられなかった。これらの成績からA群よりもB群による不痢の予防効果が大きいように思われる。なお、矢挽ら¹¹⁾はHPCD(Hysterectomy-Produced Colostrum-Deprived)子豚に豚プール乾燥血漿の経口投与を行い、人工的な受動免疫の成立を示唆した。さらにYabiki et al.¹⁰⁾はHPCD子豚における人工的な免疫物質(豚 γ -globulin, 豚乾燥血清など)の投与試験の報告で豚 γ -globulinを皮下注射し、さらに豚乾燥血清を経口投与したほうが子豚の下痢予防に効果的であろう、と述べている。しかしながら、上記の成績においてなお、下痢便を呈する子豚がかなり観察されることから、投与量あるいは投与方法などについて、今後さらに検討する必要がある。

2. 糞便中における細菌叢の推移

糞便中における細菌叢の推移は表4に示した。すなわち、総菌数は好・嫌気性とも3日齢に 10^{10} /g台であったが、86日齢で 10^8 ~ 10^9 /g台に減少し、両者の間では 10^4 /g台で後者に多い傾向がみられた。*Enterobacteriaceae*は3日齢で 10^8 ~ 10^9 /g台にみられたが、86日齢においてもほぼその菌数が維持された。*Staphylococcus*は3日齢で 10^{1-4} /g台観察された子豚と、全く検出されないものがあつた。その後も同様の傾向がみられたが、86日齢で 10^3 /g台に観察された。*Clostridium*は3日齢で 10^8 ~ 10^9 /g台にみられたが、21日齢では1例のみに 10^5 /gみられた。その後は検出されなかった。寺島ら⁸⁾、あるいは仲野ら⁴⁾はSPF豚とConventional豚の糞便内の細菌叢を調べ、*Clostridium*が前

表 6 Growth of the Primary SPF Pigs

A. Porcine γ -globulin subcutaneously injected group

(17 Pigs)

Week	Body weight (average, kg)	Average daily gain	Total rate of feed demand	Feeds
0	1.2	—	—	
1	1.8	81	—	Artificial milk (a)
2	2.1	43	1.9	↓
3	3.3	168	1.8	Artificial milk A, pellet (b)
4	5.0	249	1.8	
5	6.4	197	1.8	
6	9.5	445	1.6	
7	13.5	561	1.6	
8	17.0	508	1.6	
9	20.9	553	1.6	
10	24.3	487	1.7	Artificial milk B, pellet (c)
11	28.5	603	1.8	
12	33.6	720	1.8	
13	37.8	1022	1.9	
14	42.9	726	2.0	Used for breeding, pellet (d)
15	48.1	743	2.0	↓

Note: (a) Liquid can food (SPF-Lac milk and Sun A milk)

(b) CP—TDN=21—81

(c) CP—TDN=18—76

(d) CP—TDN=15—70

表 7 Growth of the Primary SPF Pigs

B. Porcine γ -globulin (subcutaneously)+Porcine dried serum

(orally) dosed group

(16 Pigs)

Week	Body weight (average, kg)	Average daily gain	Total rate of feed demand	Feeds
0	1.2	—	—	
1	1.9	84	—	Artificial milk (a)
2	2.4	82	1.5	↓
3	3.0	84	1.5	Artificial milk A, pellet (b)
4	3.8	109	1.6	
5	5.4	225	1.4	
6	7.6	322	1.5	
7	10.8	447	1.5	
8	13.8	441	1.6	
9	17.6	543	1.7	
10	22.0	626	1.7	Artificial milk B, pellet (c)
11	26.8	686	1.7	
12	32.2	765	1.8	
13	34.3	304	2.0	
14	38.0	537	2.0	Used for breeding, pellet (d)
15	42.8	685	2.1	↓

Note=(a) Liquid can food (SPF-Lac milk and Sun A milk)

(b) CP—TDN=21—81

(b) CP—TDN=18—76

(d) CP—TDN=15—70

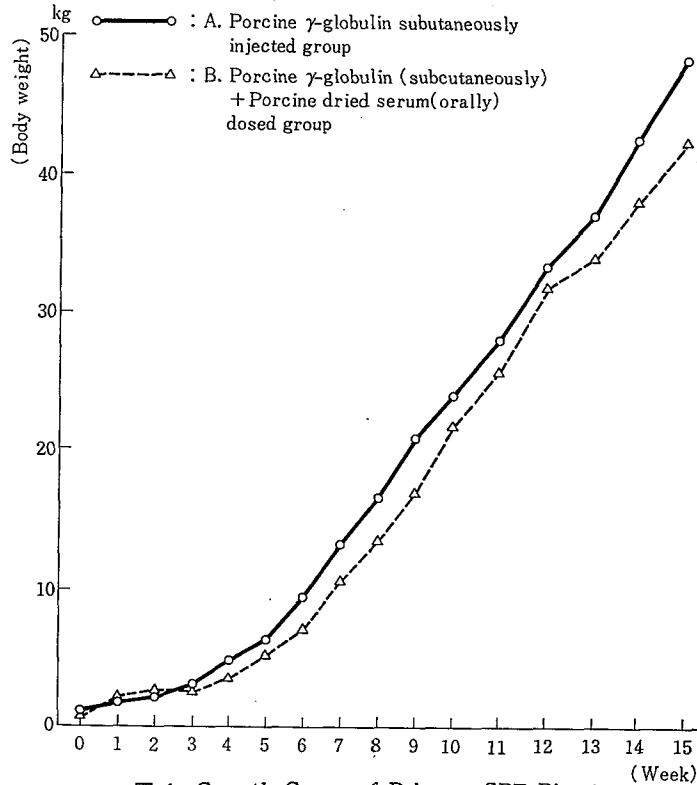


図1 Growth Curve of Primary SPF Pigs

者に少なく、後者に多かったと報告している。彼らの報告と筆者らの成績から、衛生的な環境下で飼養されている豚の糞便中に *Clostridium* は生存しにくいのかもかもしれないが、今後さらに検討しなければならないと考える。なお、管理者の1例からも *Clostridium* が $10^5/g$ 台検出された。*Lactobacillus* は日齢が進むにつれて増加の傾向を示したが、個体による変動もみられた。mold は21日齢と30日齢に検出された。これは2週目に与えた液状人工乳中に mold がみられ、それに由来したものである。*Enterobacteriaceae* の species をみると最初 *Klebsiella* が優勢であったが、徐々に *Escherichia coli* がとってかわった(表5)。以上の成績は無菌室内での飼養管理において飼育管理者の腸内細菌叢あるいは給与飼料の細菌などについても注意を払う必要がある。なお、さらにP. SPF 豚とその飼育管理者との腸内細菌叢の関係について詳細に検討しなければならないと思われる。

3. 育成成績

育成成績は表6・7および図1に示したように、33頭の15週齢までの通算飼料要求率は2.0~2.1であった。この成績はいままで報告されたものと類似であった^{3,9)}。

要 約

1) A群、B群とも3日目から下痢の発生がみられた。回復するまでA群は13日目、B群は12日目であった。糞便の状態はA、B群とも淡黄褐色水様性までで、白痢を呈する子豚は観察されなかった。淡黄褐色水様便のみられる時期はA群で5~9日目まで、B群6~8日目までで、B群のほうがその期間は短かかった。しかしながら、また下痢による発育停滞はいずれもみられなかった。

2) 糞便中の総菌数は好気・嫌気性とも $10^8 \sim 10^{10}/g$ 台に維持されたが、 $10^1/g$ 台の差で嫌気性菌が多くみられる傾向にあった。*Enteroba-*

cteriaceae は 10^{5-8} /g 台にあった。Staphylococcus は 10^8 /g 台に落ち着いた。Clostridium は 3 日齢に 10^{8-9} /g 台にみられた。Enterobacteriaceae の species において、3 日齢では Klebsiella が優勢であったが、徐々に Escherichia coli がとってかわった。

3) 育成成績は 33 頭の 15 週齢までの通算飼料要求率で 2.0~2.1 であった。

終りに、豚プール乾燥血清粉末をご恵与された三共ゾーキ関村上一雄博士に謝意を表する。

なお、本論文の要旨は第 23 回日本養豚研究会(1975)において発表した。

文 献

- 1) 柏崎守, 波岡茂郎, 柴田重孝: SPF (specific pathogen free) ブタの保有する細菌叢について。実験動物, 18, 1~6 (1969)
- 2) 小酒井望, 鈴木祥一郎: 嫌気性菌と嫌気性菌症。初版, 医学書院, p.123~135 (1972)
- 3) 宮原強: 千葉県養豚試験場における Primary SPF 豚に関する生産計画および Primary SPF 豚の生産状況について。SPF Swine, 1, 105~108 (1970)
- 4) 仲野博志, 佐藤中夫, 岡部鉄太郎, 西田正則, 三村二雄: SPF 豚の飼育試験および微生物検定について, 第 2 報 市販飼料および SPF 用飼料における Conventional 豚との比較 (II)。SPF Swine, 2, 53~61 (1972)
- 5) 波岡茂郎: SPF 豚とその作出。畜産の研究, 19, 1301~1307 (1965)
- 6) 波岡茂郎, 湯本建吾, 柴田重孝: SPF (specific pathogen free) 豚の微生物検定について。日本獣医学雑誌, 29, 21~32 (1967)
- 7) 坂崎利一, 深岡茂郎: 腸内細菌検索法。初版, 納谷書店, p.1~146 (1956)
- 8) 寺島豊明, 永井裕, 光岡知足: SPF 豚の腸内細菌叢に関する研究。第 76 回日本獣医学会講演要旨, p.29 (1973)
- 9) 土田昌友, 堀浪衛, 栗山茂衛: Primary SPF 豚の飼育に関する研究。SPF Swine, 1, 92~95 (1970)
- 10) Yabiki, T., Kashiwazaki, M. and Namioka, S.: Quantitative Analysis of Three Classes of Immunoglobulins in Serum of Newborn Pigs and Milk of Sows. Am. J. Vet. Res., 35, 1483~1489 (1974)
- 11) 矢挽輝武, 柏崎守, 波岡茂郎, 村上一雄: HPCD 子豚における豚プール乾燥血漿の投与について。SPF Swine, 2, 84~87 (1971)
- 12) Young, G.A. and Underdahl, N. R.: Procurement of Baby Pigs by Hysterectomy. Am. J. Vet. Res., 16, 123~131 (1955)