甚急性・急性乳房炎の菌種別薬剤感受性と 初診時の臨床症状について

天野靖永・小林和夫・吉田信次・角金俊一
安孫子治・高村定男・新田竹重^{a)}

青森県農業共済組合連合会 東部家畜診療所

要 約 甚急性および急性乳房炎に対する抗生物質と治療法の選択を的確に行うために、起因菌の薬剤感受性並びに初診時における臨床症状について検討した。甚急性・急性乳房炎において、グラム陽性菌ではほとんどペニシリン耐性株がみられず、慢性のそれとは大きく異なっていた。また、グラム陽性菌はクロラムフェニコールに100%感受性を示した。甚急性・急性乳房炎の50症例をグラム陽性菌(30例)とグラム陰性菌(26例)に分類し、各々の初診時における臨床症状の差異について検討した。その結果、グラム陰性菌例では食欲廃絶、元気沈衰、乳房疼痛、乳汁の水様化および乳汁塩素濃度の上昇等の出現率が他に比べて著明な高値を示した。これらの所見は、地域差を考慮したとしても、臨地における治療法の選択に有益であると考えられる。

甚急性・急性乳房炎では、一刻も早い起因菌の同定と薬剤感受性テストが要求される。また、初診時に選択する抗生物質は、多くの場合、これらの検査結果を待たずに投与されている。しかし、この初期治療の良否は、乳房炎の予後に大きな影響をおよぼすと考えられる。然るに、初診時の臨床症状から起因菌の類別および抗生物質に対する感受性が推測できれば、その治療成績は著しく向上するものと推測される。

著者らは、急性経過を示す乳房炎の初診時の病徴から病原菌の類別と感受性が推定できる可能性について、初診時の乳汁中における起因菌別の抗生物質感受性と臨床症状との関連性から検討した。

材料と方法

Amano, Y., Kobayashi, K., Yoshida, S., Tsunogane, S., Abiko, O., Takamura, S., and Nitta, T. (Tobu Veterinary Clinic, Aomori Prefectural Federation of Agricultural Mutual Aid Association)

In vitro sensitivity of bacteria to antibiotics and clinical symptoms at the initial examination in peracute or acute mastitis of dairy cows.

Tohoku J. Vet. Clin., No.11, 40-43 (1988)

a) 〒039-27 青森県上北郡天間林村大字天間館字道ノ上54-43

1. 分離菌の同定と薬剤感受性試験

当該診療所管内で、1987年4月から1988年5月までの間に発生したホルスタイン種における甚急性・急性乳房炎の起因菌69株、並びに対照としての慢性乳房炎由来菌117株を用いて抗生物質の感受性試験を実施した。病型の分類は、家畜共済における特殊病傷の「診療指針」によったものであるが、慢性症から急性症へ転化したものや、亜急性、潜在性乳房炎は除外した。分離菌の同定は安里²⁾の方法に従った。抗生物質の感受性試験は、センチ・ディスク(BBL)を用いた濃度法によって行った。供試した抗生物質の種類は、ペニシリン(PC)、アンピシリン(AM)、クロラムフェニコール(CP)、カナマイシン(KM)、テトラサイクリン(Te)、エリスロマイシン(E)の6種類である。

2. 初診時の臨床症状の観察と判別診断

甚急性または急性の乳房炎に罹患した96頭の牛の初診時における臨床症状としては、次の11項目を観察した(表1)。また、乳汁の性状は表2に示す判定基準に準じて判別した。さらに、1988年5月から8月までに発生した甚急性・急性乳房炎40例については初診時に判別診断を行った。

成 績

1. 薬剤感受性試験の成績

甚急性・急性乳房炎に罹患した供試牛から分離された菌種並びにそれらの各抗生物質感受性菌の割合を表3に示した。*Staphylococcus aureus*の甚急性・急性例13株では、KMを除く他の抗生物質に感受性を示したが、慢性例27株では一般に感受性が低く、特にPCに対する感受性菌の割合は59.3%であった。コアグラゼ陰性ブドウ球菌(CNS)の甚急性・急性例12株は、*S. aureus*とほ

表1. 臨床検査の項目

全身症状	体温℃
	心拍数/分
	食欲(廃絶の有無)
	元気沈衰
局所症状	乳房腫脹
	乳房硬結
	乳房疼痛
	乳房熱感
乳汁の性状	乳汁水様化
	乳汁塩素濃度の上昇
	ブツ (大または小)

表2. 乳汁性状の判定規準

乳汁水様化	→ 著しい水様化、漿液化
乳汁塩素濃度	→ Haydenの変法により測定 200mg/dl以上を呈したものの
ブツ大	→ 多量のブツ及び大きなブツ

表3. 甚急性・急性および慢性乳房炎起因菌における薬剤感受性

菌 属 (種)	株 数	感 受 性 菌 の 割 合 (%)					
		PC	AM	CP	KM	Te	E
<i>Staph. aureus</i>	13	100	100	100	61.5	100	100
	27	59.3	81.5	96.3	85.2	96.3	88.9
CNS*	12	100	100	100	91.7	100	100
	40	27.5	30.0	92.5	90.0	80.0	77.5
<i>Streptococcus</i>	13	92.3	92.3	100	0	15.4	100
	34	70.6	76.5	88.2	0	41.2	76.5
<i>E. coli</i>	16	0	56.3	100	31.3	50.0	0
	5	0	40.0	100	60.0	80.0	0
<i>Klebsiell</i>	15	0	0	100	86.7	40.0	0
	11	0	0	100	45.5	45.5	0

上段：甚急性・急性例
下段：慢性例

* CNS：コアグラゼ陰性ブドウ球菌

ぼ同様の感受性であった。しかし、慢性例40株ではPCに対して27.5%だけであり、*S. aureus*と比較して顕著にPC耐性菌の出現が増加していた。*Streptococcus*は、甚急性・急性の13株ではPCやAMに対し92.3%、CPやEに対しては100%であり、感受性菌の割合は高値を示した。他方、慢性例ではPCに対して70.6%が感受性を示すだけであった。また、KMに対する感受性はいずれの菌群でも著しい低値であった。*E. coli*の甚急性・急性例16株および慢性例5株では、CPには100%であったが、他は低値を示し、PCには0%であった。*Klebsiella*の甚急性・急性例15株の感受性はCP100%、KM86.7%であったが、慢性例11株ではCP100%を示したほか、KMが45.5%を示しただけであった。

2. 初診時の臨床症状と判別診断

11項目の臨床症状について、グラム陽性菌(30例)とグラム陰性菌(26例)に分けて各々の平均値および出現率を求めたところ、表4および図1に示す成績を得た。その結果、食欲廃絶、元気沈衰、乳房疼痛、乳汁の水様化、乳汁塩素濃度の5項目では、グラム陰性菌の出現率が有意($p < 0.01$)に高く、またブツ大ではグラム陽性菌の出現率が有意($p < 0.01$)な高値を示した。

以上の成績から、前述の11項目の臨床症状を含めて図2に示すような乳房炎細菌検査依頼カードを作成した。次いで、これを40例の甚急性・急性乳房炎に罹患した牛の初診時に応用した。その結果、獣医師により当該カードに記入された所見から推定した起因菌種は34例が適中し、適中率(診断率)が85%であった。

PC：ペニシリン
AM：アンピシリン
CP：クロラムフェニコール
KM：カナマイシン
Te：テトラサイクリン
E：エリスロマイシン

表4. 甚急性・急性乳房炎牛の臨床症状

起因菌	グラム陽性菌	グラム陰性菌
体温℃	39.9 (0.70)	40.2 (0.85)
心拍数/分	101.4 (12.7)	103.8 (14.0)

注：2群間に有意差なし
数値は平均値（標準偏差値）

■：グラム陰性菌，n = 26 * = $p < 0.01$
□：グラム陽性菌，n = 30

図1. 各臨床症状の出現率の比較

考 察

近年、感染症の診断に細菌検査が日常検査として導入され、それが定着しつつあるが、乳房炎の起因菌に関する薬剤感受性についても数多く報告されるようになった。しかし、起因菌の薬剤感受性を病型別に取り扱った報告はほとんどみられない。今回の調査成績では、グラム陽性菌による甚急性・急性乳房炎ではPC耐性菌がほとんど認められなかった(38株中1株)が、慢性症のそれ(101株中48株)との間には著しい違いが認められた。このことはまた、今回調査した甚急性・急性乳房炎牛のほとんどが過去に乳房炎歴を有せず、かつ乳房炎の発症が各牛群の中で散発的であったことなどを考慮すれば、今回の症例の多くは牛の体表および環境中に存在する薬剤感受性の常在菌により発症したものと考えられる。

一方、慢性乳房炎由来菌、特にCNSでは多くの抗生物質に耐性が認められたが、これらの乳房炎牛は過去に抗生物質の投与が反復されたものであり、それが耐性化

No. _____

畜主氏名 _____ 名号 _____ 依頼者 _____
最終分娩 _____ 年 月 日 培養 _____ 年 月 日
採乳分房(A・B・C・D) 分類(甚急性・急性・慢性)

初診時の症状

- ・発症までの時間経過（突発・1日・2日）
- ・全身症状 T (), P (), R ()
- ・局所症状（腫脹・疼痛・硬結・熱感）
- ・乳量（無乳・激減・正）
- ・乳汁 PLT pH 凝集
- ・水様・血様・膿様・色調異常・塩素濃度 ()
- ・ブツ大・ブツ小
- ・併病等（乳損・乳漏・胎停・起不・下痢）
- ・その他 ()

依頼者の診断 [g (+) ・ g (-)]

その根拠

図2. 乳房炎細菌検査依頼カード

に結びついたものと考えられる。*S. aureus* よりもCNSで耐性菌が多いのは、前者が注入薬剤の到達しにくい小葉間組織や乳腺胞内に定着するのに対し、後者は乳腺組織への真の病原性が低いため注入薬剤との接触機会が多いことに誘発されたものと考えられる。*Streptococcus* のKMに対する感受性について熊谷ら⁵⁾は大部分の株が耐性であると報告しているが、今回はこれとほぼ一致した成績であった。グラム陽性菌では、PCの最小発育阻止濃度が他薬剤と比較して極めて低く^{4, 5, 8, 10)}、特にPC感受性菌に対する抗菌活性は、現在でも、最も強力である³⁾といわれている。したがって、甚急性・急性例に対しては迷わずPCを選択すべきであると考えられる。グラム陰性菌の感受性では、これまでの報告^{2, 6, 7)}とほぼ類似の感受性を認めた。よって、これに対しては現状では、CP、KM、AMを選択すべきである。乳房炎の臨床症状と起因菌との相関性について検索した成績では、グラム陽性菌で極めて特徴的な傾向が認められたが、これは限られた地域、および酪農家における所見であり、これが他の地域にも応用できるか否かについては、今後さらに多くの地域、および酪農家について検索する必要がある。他方、本病の効果的な治療・予防対策を立てるため

には、各地域の実情にあわせた治療指針を樹立することが必要であると考え。

今回、グラム陰性菌による症例で出現率の有意に高い臨床症状としては、食欲廃絶、元気沈衰、乳房の疼痛、乳汁の水様化、乳汁塩素濃度上昇の5項目であったが、これらの所見は他の報告^{9, 11, 12)}とほぼ一致した成績であった。Andersonら¹⁾らは、エンドトキシンを乳房に注入することにより、食欲の低下廃絶、沈うつ、乳房疼痛、乳房水腫、および乳汁の漿液化等の発現することを観察している。したがって、著者らが認めた両群における臨床症状の違いの主な原因は、グラム陰性菌のエンドトキシンに誘発された病徴とも考えられる。今回、高率に観察された乳房腫脹、疼痛および乳汁の水様化、塩素濃度上昇等の所見は、エンドトキシンによる細胞障害と血管作動性物質に誘発された血管透過性の異常な亢進³⁾を反映したものであり、重篤な全身症状はショック状態がすでに hypodynamic state³⁾に移行していることを示唆している。したがって、今後は、ショック状態が hyperdynamic state から hypodynamic state へ移行した際にみられる全身の循環系の虚脱を反映する四肢冷感、乏尿、脈性状の変化(頻数微弱)等についても観察し、さらにその診断精度を高めたいと考える。

文 献

- 1) Anderson, K. L., Smith, A. R., Shanks, R. D., Davis, L. E., Gustafsson, B.K. (1986). Efficacy of flunixin meglumine for the treatment of endotoxin-induced bovine mastitis. *Am. J. Vet. Res.*, 47, 1336~1372.
- 2) 安里 章 (1986). 臨床現場における乳房炎の微生物学的検査: 臨床獣医, 4: 58~62.
- 3) 船田 久 (1986). 敗血症とその周辺疾患, 第1版, 70~115, 新興医学出版社, 東京.
- 4) Herry Sincoway・宮地龍彦・柏崎 守・久米常夫 (1980). 乳汁由来コアグラエゼ陰性ブドウ球菌の薬剤感受性. 日本獣畜大研究報告, 29, 58~62.
- 5) 熊谷信一・磯部 尚・久米常夫・生方公子・紺野昌俊・嵯峨井均・志村武雄 (1981). 牛の乳房炎乳汁由来レンサ球菌の分類と薬剤感受性. 家畜衛試研究報告, 81, 1~7.
- 6) McDonard, T. J., McDonard, J. S. and Rose, D. L. (1970). Antimicrobial sensitivity of aerobic Gram-Negative rods isolated from bovine udder infections. *Am. J. Vet. Res.*, 31, 1937~1941.
- 7) 野村 武 (1986). グラム陰性菌による牛の甚急性乳房炎の実態とその治療. 家畜診療, 282, 21~40.
- 8) 小川美敬・遠藤俊夫 (1988). 牛の乳汁由来コアグラエゼ陰性ブドウ球菌の分類と薬剤感受性. 日獣会誌, 41, 40~44.
- 9) 田幡欣也・鈴木洋三・佐々木孔平・増田悦郎・増山昭秀・山本展司・山口博江・楠瀬和子 (1988). グラム陰性菌による乳房炎の早期診断のために一初診時の臨床症状についての解析一. 家畜診療, 299, 47~53.
- 10) 植手鉄男 (1986). 抗生物質 選択と臨床の実際. 改訂5版, 68~179, 医薬ジャーナル社, 東京.
- 11) White, M. E., Glickman, L. T., Montgomery, M. E., Barnes-Pallesen, F. D. (1987). Analysis of the clinical findings used to diagnose coliform mastitis in dairy cows, and comparison to a prediction model. *Cornell Vet.*, 77, 13~20.
- 12) White, M. E. and Montgomery, M. E. (1987). The Resemblance of Clinical Attributes Between Mastitic Cows with No Growth on Bacterial Milk Cultures and those with Gram-positive Bacteria Cultured. *Can. J. Vet. Res.*, 51, 181~184.