「醗酵オガクズ豚舎」は鞭虫卵の発育にたいへん好都合であるといえる。さらに鞭虫卵の自然界における抵抗性は強く2年間⁵⁾あるいは7年間¹¹⁾も感染力を保持しているといわれている。したがって、「醗酵オガクズ豚舎」に豚鞭虫寄生豚が入れば、感染源となる成熟卵は月日が経過するとともに累積されることになる。

豚は土や小石等を積極的に食べる習性がある。とくに醗酵しているオガクズはいつも鼻で掘り返えし、好んで食べるようであった。今回の発生豚舎は、1982年6月に開設されたので、ちょうど1年目に発病したことになる。「醗酵オガクズ豚舎」では、糞尿が長期間舎内に残り、しかも消毒することが難しい。「醗酵オガクズ豚舎」でのトキソプラズマ症の集団発生例も報告⁹⁾されており、この種の豚舎では寄生虫症の発生に注意を要する。

稿を終わるに当たり、ご便宜をいただいた岡山県家畜病性鑑定所前所長の天野 毅氏および家畜衛生試験場寄生虫第2研究室長の伊藤進午博士に感謝致します。また、ご助言を賜った家畜衛生試験場九州支場長の秋葉和温博士、同場の久保正法技官および Flubendazole を提供

された藤沢薬品工業株式会社に謝意を表します。

引用文献

- 1) ALICATA, J. E.: *United State Department of Agriculture Technical Bulletin*, 489, 47~51 (1935).
- 2) 芦沢広三, ほか: 宮大農報, 22, 211~220 (1975).
- 3) 芦沢広三, ほか: 宮大農報, 27, 29~37 (1980).
- 4) BEER, R. J. S.: *Parasitology*, 67, 263~278 (1973).
- 5) HILL, H.: *J. Parasitol.*, 43, 104, (1957).
- 6) JENKINS, T.: *Parasitology*, 61, 357~374 (1970).
- 7) 亀山和夫: 畜産コンサルタント, 220, 28~30 (1983).
- 8) 菊池 滋, 奥山義光: 寄生虫学誌, 13, 11~24 (1964).
- 9) 北野良雄: 畜産の研究, 36, 625~630 (1982).
- 10) 森下哲夫: 日本における寄生虫学の研究, 1, 317~327 (1961).
- 11) 野田亮二: 獣医臨床寄生虫学 (獣医臨床寄生虫学編集委員会編) 309~314, 文永堂. 東京 (1979).
- 12) 横川宗雄: 寄生虫学誌, 19, 22~27 (1970).

子牛の下痢症に対するゲンタマイシンの治療効果

更科孝夫*¹⁾ 一条 茂*¹⁾ 納 敏*¹⁾ 瀬能 昇*²⁾ 細川一昭*³⁾

渡辺卓俊*⁴⁾ 吉田節男*⁵⁾ 赤島 章*⁵⁾ 佐々木滋*⁶⁾

(昭和 59 年 12 月 12 日受理)

Therapeutic Effect of Gentamicin on Diarrhea of Calves
TAKAO SARASHINA (Obihiro University of Agriculture
and Veterinary Medicine, Obihiro 080) et al.

SUMMARY

Gentamicin was administered orally to 104 calves with diarrhea in a feedlot in the Tokachi district, Hokkaido, over a period from July to December, 1982. As a result, 66.7% of 48 calves and 85.7% of the remaining 56 calves recovered after oral administration of 0.5 and 1.0 mg/kg twice a day for 3 days, respectively. There was no difference in the number of bacteria, including *Escherichia coli* and *Streptococcus*, between fecal samples collected before treatment and those after treatment.

E. coli strains with K-99 antigen were detected in 21.7% of 69 calves and 12.6% of 199 strains. *Salmonella typhimurium* was isolated from 14.7% of 102 fecal samples. In the group of 0.5 mg/kg dosage, a few calves changed to be positive for *S. typhimurium* after treatment. In the other group, however, few calves were found infected with *S. typhimurium*. *E. coli* and *S. typhimurium* were susceptible to gentamicin.

*¹⁾ 帯広畜産大学畜産学部 (北海道帯広市稲田町)

*²⁾ 北海道空知家畜保健衛生所 (北海道岩見沢市東 17-58)

*³⁾ 北海道根室家畜保健衛生所 (北海道野付郡別海町緑町 69)

*⁴⁾ 北海道石狩家畜保健衛生所 (札幌市豊平区羊ヶ丘 3)

*⁵⁾ 北海道十勝家畜保健衛生所 (北海道帯広市川西町基線 59-6)

*⁶⁾ 塩野義製薬株式会社 (大阪市東区道修町 3-12)

要 約

1982年7月～12月の期間に、北海道十勝管内の肥育牛舎で発生した乳用雄子牛の下痢症104例に対し、ゲンタマイシンの経口投与試験を行った。本剤0.5 mg/kgと1.0 mg/kgの1日2回、3日間の投与で、それぞれ66.7% (32/48例) および85.7% (48/56例) に治癒が認められた。治療前と治療後の供試牛の糞便の大腸菌数と腸球菌数には変化は認められなかった。K-99抗原陽性大腸菌が供試牛の69例の21.7%、199株の12.6%に認められた。供試牛の糞便より *Salmonella typhimurium* が102例の14.7%に検出された。本菌は0.5 mg/kg投与群では投与前に陰性で投与後に陽転した例が認められたが、1.0 mg/kg投与群では投与により感染が予防できた。*E. coli* と *S. typhimurium* はゲンタマイシンに対し高い感受性を示した。

乳用雄子牛の集団飼育では、とくに哺育期に多発する下痢症と肺炎による経済的損失がきわめて大きいため、これらの疾患に対する適切な衛生対策が強く望まれている。とくに下痢症は導入後間もない子牛に多発し、なかでも細菌性下痢症では最近薬剤耐性菌の増加のために治療効果の上がらないことが多く、そのために死産率がかなり高くなっている。

筆者らは、哺育期の子牛の下痢症に対して、アミノグリコシド系抗生剤である動物用硫酸ゲンタマイシンの応用効果を、臨床ならびに細菌学的に検討したので、その成績について報告する。

1. 材 料 お よ び 方 法

1) 供 試 牛

北海道十勝管内で過去にサルモネラ症の集団発生をみた乳用雄子牛の肥育牛舎において、導入後に水様性または泥状の下痢便を排泄する子牛104頭を対象に治療試験を実施した。なお、供試牛はすべて2カ月齢以下のホルスタイン種の雄子牛である。

2) 試 験 期 間

1982年7月より12月の6カ月間に試験を行った。

3) 供試薬剤および投与方法

治療試験にはD-GM (60g中に動物用硫酸ゲンタマイシン1gを含有)を使用した。薬剤投与に当たってはD-GM粉末を3%または6%濃度の水溶液に調製し、1回の投与量はゲンタマイシンの力価で体重1kg当たり0.5mgまたは1.0mgとし、1日2回、3日間代用乳に混じて経口投与した。

4) 試 験 方 法

供試牛に対し投薬時より投薬後4日目まで臨床症状お

よび糞便性状を観察したほか、直腸便を採取して細菌検査を行った。*Escherichia coli* および *Streptococcus* の検査には、糞便1gを段階的に希釈し、5%羊血液寒天培地およびDHL寒天培地に塗布し、37℃、24時間の好気性培養を行い菌数を算出した。*Salmonella* の検出には糞便1gを20mlのラバポート培地で37℃、18時間の増菌培養を行い、培養液をDHL寒天培地に塗布し、再び37℃、24時間の培養を行った。分離した *Salmonella* 様菌は、生物学的性状および血清型別により同定した。薬剤感受性試験は、12種の薬剤についての最少発育阻止濃度(MIC)を寒天平板希釈法で行った。なお、耐性限界値は家畜の耐性菌研究会の数値を参考とした。また分離した *E. coli* のK-99抗原の検査は、抗血清を用いたスライド凝集法によった。さらに、投薬時および投薬後2週間目に採血し、コロナおよびロタウイルスの抗体検査を血球凝集抑制試験によって行った。

5) 効 果 判 定

治療効果は、投薬時の水様性または泥状の下痢便が投薬後4日目までに正常便または軟便となり、糞便性状の改善が認められた場合に有効と判定した。また、投薬後2週間以内に死亡した場合は、糞便性状の改善が認められても無効と判定した。

2. 成 績

1) 治 療 効 果

ゲンタマイシンによる治療成績は表1に示すとおりである。すなわち、0.5 mg/kg投与群では48例中32例(66.7%)、1.0 mg/kg投与群では56例中48例(85.7%)で効果が見られ、両群間には有意差 ($p < 0.05$) が認められた。また、無効例のうち投与後2週以内の死亡

表1 ゲンタマイシンの子牛下痢症に対する治療成績

投 与 量 (/kg 投与群)	供試例数	有効例数(%)	無 効 例 数 (%)		投与回数と有効例数(%)	
			生存例数(%)	死亡例数(%)	2～4回投与	5～6回投与
0.5mg	48	32 (66.7%)	9 (18.7%)	7 (14.6%)	7 (21.9%)	25 (78.1%)
1.0mg	56	48 (85.7%)	6 (10.7%)	2 (3.6%)	23 (47.9%)	25 (52.1%)
合 計	104	80 (76.9%)	15 (14.4%)	9 (8.7%)	30 (37.5%)	50 (62.5%)

率は, 0.5 mg/kg 投与群で 48 例中 7 例 (14.6%), 1.0 mg/kg 投与群では 56 例中 2 例 (3.6%) であったが, 両群間には有意差が認められなかった. 投与回数と有効例数について見ると, 0.5 mg/kg 投与群では, 治療効果の認められた 32 例中 7 例 (21.9%) が 2~4 回の投与で, 他の 25 例 (78.1%) は 5~6 回の投与で効果が認められた. 1.0 mg/kg 投与群では, 治療効果が認められた 48 例中 23 例 (47.9%) が 3~4 回の投与で, 他の 25 例 (52.1%) は 5~6 回投与で効果が認められ, 治癒に要した投与回数は両群間に有意差 ($p < 0.05$) が見られた.

2) 細菌学および血清学的検査

(1) 大腸菌および腸球菌数: 薬剤投与前後の糞便中の大腸菌および腸球菌数を比較したが, 0.5 mg および 1.0 mg/kg 群ともに投与前後で差が認められなかった.

(2) *Salmonella typhimurium* の検出状況: 今回分離した *Salmonella* はすべてコペンハーゲン型 (05-) を含む *Salmonella typhimurium* であった. 薬剤投与前後における糞便中の *S. typhimurium* の検出状況を表 2 に示した. 試験期間をとおして本菌が検出された例数は 102 例

表 2 ゲンタマイシン投与後の *Salmonella typhimurium* の検出状況

<i>S. typhimurium</i> の検出状況		<i>S. typhimurium</i> の検出例数		合 計
投与前	投与後	0.5 mg/kg 投与群**	1.0 mg/kg 投与群	
(+)	(-)	8	3	11
(-)	(+)	4	0	4
合 計		12(46)*	3(56)*	15(102)*

注) *: () 内は検査例数を示す

** : 投与前後の採糞ができなかった 2 例を除く

表 3 薬剤耐性菌の分離頻度

薬 剤 名	<i>E. coli</i>	<i>S. typhimurium</i>	耐性限界値 ($\mu\text{g/ml}$)
アンピシリン	64(68.8)*	24(100.0)*	25
オキシテトラサイクリン	93(100.0)	24(100.0)	25
クロラムフェニコール	51(54.8)	19(79.2)	25
ジヒドロストربتマイシン	89(95.7)	24(100.0)	12.5
カナマイシン	55(59.1)	7(29.2)	25
ゲンタマイシン	0(0)	0(0)	6.25
コリスチン	32(34.4)	0(0)	3.13**
ナリジキシン酸	48(51.6)	6(25.0)	25
オキシリン酸	45(48.4)	1(4.2)	6.25
カルバドックス	86(92.5)	24(100.0)	25
フラゾリドン	41(44.1)	1(4.2)	12.5
スルファジメトキシン	85(91.4)	24(100.0)	200

注) *: 耐性菌(%) ** : U/ml

中 15 例 (14.7%) であった. 本菌の検出状況は, 投与前に陽性で投与後に陰転する場合 (I), 投与前は陰性で投与後に陽転する場合 (II) の 2 群に区分された. すなわち, 0.5 mg/kg 投与群では 12 例に本菌が検出され, うち 8 例が I 群で, 4 例が II 群であった. 1.0 mg/kg 投与群では 3 例に本菌が検出され, 3 例とも I 群で, II 群は認められなかった. これらの成績から 1.0 mg/kg 投与群が *S. typhimurium* 感染症の治療に効果のあることが示唆された.

(3) *Escherichia coli* および *S. typhimurium* の薬剤感受性: 供試牛より分離した *E. coli* 93 株と, *S. typhimurium* 24 株の薬剤耐性菌の分離頻度を表 3 に示した.

供試両菌種のすべてに耐性が見られなかった薬剤はゲンタマイシンのみで, その MIC 分布は 1.56 $\mu\text{g/ml}$ を頂点とする 1 峰性のピークを示していた. その他の薬剤では耐性株が認められた. すなわち, コリスチンでは *S. typhimurium* には耐性株が見られなかったが, *E. coli* に 34%, オキシリン酸とフラゾリドンでは *E. coli* にそれぞれ 48 および 44%, *S. typhimurium* に 4%, カナマイシンとナリジキシン酸では *E. coli* にそれぞれ 59%, 52%, *S. typhimurium* に 29%, 25%, クロラムフェニコールでは *E. coli* に 55%, *S. typhimurium* に 79% の耐性株が認められた. また *S. typhimurium* で高率に耐性株が見られた薬剤はアンピシリン, オキシテトラサイクリン, ジヒドロストربتマイシン, カルバドックスおよびスルファジメトキシニンで, これらの薬剤に対しては *E. coli* でもそれぞれ 69, 100, 96, 93 および 91% の高頻度で耐性株が認められた.

(4) 分離 *E. coli* の K-99 保有状況: 供試牛より分離した *E. coli* のうち, K-99 抗原陽性大腸菌は供試牛の 69 例中 15 例 (21.7%) に見られ, 供試 199 株中 25 株 (12.6%) に認められた. これら K-99 陽性大腸菌は $10^3 \sim 10^8$ 個の菌数のいずれの範囲にも分布しており, 大腸菌数と K-99 保有率との間に相関関係は認められなかった.

(5) コロナおよびロタウイルスの HI 抗体価: 供試牛 95 例の血清中のコロナおよびロタウイルスの HI 抗体価は両者とも投薬後 2 週間目で有意の上昇は認められなかった.

3. 考 察

今回の供試牛 102 例のうち 15 例 (14.7%) から *S. typhimurium* が検出されたが, 本菌種に感受性を示した薬剤はわずかにゲンタマイシン, コリスチン, オキシリン酸およびフラゾリドンの 4 剤だけで, アンピシリン, オキシテトラサイクリン, ジヒドロストربتマイシン, カルバドックスおよびスルファジメトキシニンには 100% が, クロラムフェニコールに対しては 79% が耐性を示

した。子牛の本菌による感染症は乳用雄子牛の集団哺育が普及するにともない最近では全国的な発生の増加が認められている^{1,2,6-9,11,12,14,15)}。本菌の薬剤耐性についてのこれまでの道内各地⁹⁾ や十勝地方⁹⁾ での成績では、とくにオキシテトラサイクリン、ジヒドロストレプトマイシンおよびスルファジメトキシンに対しては 1970 年以来薬剤耐性菌が著増の傾向を示しているが、今回の成績もほぼ同様の傾向が認められた。また、クロラムフェニコールについても、今回 79% の耐性菌の増加を認めたほか、これまで比較的耐性株が少ないとされていたフラゾリドンで 4%、ナリジキシン酸で 25% の耐性株が認められた。わずかにコリスチンおよび今回応用したゲンタマイシンのみに耐性株を検出できなかったことは、今後の子牛のサルモネラ感染症の治療に当たっての抗菌剤の選択に多くの示唆を与えるものと考ええる。また、ナリジキシン酸に 25% の耐性株を検出したことは、本剤が数年来当地方で繁用されてきたオキシソリン酸との間に交差耐性を有するためであろうと考えられ、これらの点からも今後子牛の *S. typhimurium* 感染症の治療に当たっては適切な薬剤感受性試験の結果に基づいて薬剤を選択する必要があることが強調される。

いっぽう、今回の成績では大腸菌性の下痢の発生機転に重要な役割を持つ^{5,13)} 定着因子である K-99 陽性株が供試牛の 69 例中 15 例 (21.7%) に検出され、さらに *E. coli* に対する薬剤耐性試験ではオキシテトラサイクリンでは 100%、ジヒドロストレプトマイシン、カルバドックス、スルファジメトキシンおよびアンピシリンにそれぞれ 96, 93, 91, 69% と高率に耐性株が認められたが、ゲンタマイシンのみに耐性株が認められなかった。これを 1983 年の全国各地の子牛下痢症の成績^{3,4,10)} と比較すると、アンピシリン、オキシテトラサイクリン、ジヒドロストレプトマイシンおよびスルファジメトキシンにはとくに耐性株が高率である点で一致していたが、今回の成績ではカナマイシン、コリスチン、ナリジキシン酸、オキシソリン酸、カルバドックスおよびフラゾリドンに対し耐性株が高率に検出された点で相違があり、十勝地方の耐性株の著しい増加傾向がうかがわれた。

今回供試した子牛下痢症の発症誘因として食餌性の下痢症の関与も一部で考慮されたが、*S. typhimurium* および K-99 抗原陽性大腸菌が検出されたことは、今回の下

痢症にはサルモネラ症に加えて毒素原性大腸菌症が関与していたことをうかがわせる。これらの下痢症に対し、ゲンタマイシンによる治療効果を検討したところ、1.0 mg/kg 投与群では 0.5 mg/kg 投与群に比べて、治癒率が高くかつ投与回数も少なく、さらに *S. typhimurium* の感染の抑制をみた点で今回の子牛下痢症に対しては、1 回量で 1.0 mg/kg が有効投与量と考えられた。

なお、今回供試した 2 か月齢以下の子牛では移行抗体が存在することから、コロナおよびロタ両ウイルスともにペア血清による診断は困難であり、両ウイルスの関与については、今後糞便からのウイルスの検出を含めさらに検討が必要と考えられる。

参考文献

- 1) 藤原三男, 藤原若彦, 秦野好博, ほか: 獣畜新報, 586, 251~255 (1973).
- 2) 平沢博一, 高田俊也, 望月明義, ほか: 獣畜新報, 749, 677~681 (1983).
- 3) 入汐 涉, 益田柞治: 獣畜新報, 734, 498~501 (1982).
- 4) 真壁朝光, 松倉文明, 緒方 有, ほか: 日獣会誌, 35, 340~343 (1982).
- 5) NAKAZAWA, M., NEMOTO, H., UEDA, H., et al.: *Jpn. J. Vet. Sci.*, 43, 89~91 (1981).
- 6) 岡 基, 石野清之, 松田一男, ほか: 家畜衛試験報告, 71, 33~43 (1975).
- 7) 佐藤儀平, 沢田拓士, 児玉 洋: 北獣会誌, 18, 125~133 (1974).
- 8) 佐藤儀平: 北獣会誌, 25, 78~85 (1981).
- 9) 瀬能 昇, 渡辺卓俊, 細川一昭, ほか: 日獣会誌, 35, 632~637 (1982).
- 10) 清水幹夫, 寺島豊明: 獣畜新報, 746, 495~500 (1983).
- 11) 鈴木 守, 天野 忍, 鈴木岩雄: 獣畜新報, 654, 13~16 (1976).
- 12) 鈴木 要, 五十嵐丈人, 金井 久, ほか: 日獣会誌, 32, 205~209 (1979).
- 13) UEDA, H., TERAKADO, N., SEKIZAKI, T., et al.: *Jpn. J. Vet. Sci.*, 44, 751~757 (1982).
- 14) 矢田谷 健, 大根田 智, 佐藤 格, ほか: 家畜診療, 220, 25~28 (1981).
- 15) 山口 勲, 平井 孝, 国分正利, ほか: 北獣会誌, 25, 103~109 (1981).