

## 牛乳房炎由来菌種とその諸性状

——薬剤感受性を中心に——

松 永 敏 幸 (ファイザー製薬〔株〕  
新薬開発センター)

乳用牛において乳房疾患は、不妊症と並んで全体の約4分の1を占めており、依然として高い発生率を示している<sup>10)</sup>。これまで乳房炎の主な起因菌は、*Staphylococcus* 属、*Streptococcus* 属ならびに *Corynebacterium* 属等であったが、最近ではグラム陰性菌や真菌が関与するものの増加を指摘する報告もみられ、多様化してきている<sup>2,9)</sup>。また、複数菌感染も多く認められ、乳房炎を難治化させる要因のひとつと考えられる。

現在、乳房炎の治療にはβ-ラクタム剤が、その強い殺菌的作用と高い安全性から、最も汎用されている。一般的に、起因菌のβ-lactamase産生性、すなわち産生されるβ-lactamaseの特性やその産生量は、β-ラクタム剤の抗菌力に大きな影響を与える。また、β-lactamaseに安定な薬剤でも、酵素との結合親和性が高い薬剤は、トラッピングと呼ばれる現象によって、抗菌活性が事実上低下することが知られている。したがって、起因菌のβ-lactamase産生性を調べることは、薬剤の臨床効果を事前に判断する上で、極めて重要な意味を持っている。

*Staphylococcus aureus* による乳房炎は、一般的に臨床型で慢性に経過することが多いが、時に急性あるいは甚急性の重篤な症状を示すことがある。このような病状の相違に起因菌のいかなる性状の違いが関与しているのかは、大変興味深い問題である。*S. aureus* は病原性に関与する因子、すなわち virulence factor として多様な酵素あるいは

毒素を産生することが知られている。しかし、野外から分離される菌株について、virulence factorの産生性を調べた報告は意外に少なく、各因子の乳房炎における病原的意義はよく分かっていない。

本稿では、(1)全国規模で行った乳房炎の起因菌調査の成績、(2)分離した起因菌の薬剤感受性とβ-lactamase産生性、(3)*S. aureus*の virulence factor産生性および薬剤耐性等の疫学調査成績について報告する。

### 1. 乳房炎の起因菌調査

#### 1) 各種起因菌の分離頻度

1989年から1990年に全国7地方において発生した臨床型乳房炎の乳汁を集め、起因菌を調査した(表1)。合計で見た場合、菌種別では *S. aureus* が最も高い分離頻度(25.0%)を示し、これに次いで *Streptococcus agalactiae*、*Streptococcus uberis* が多く認められた。また、coagulase-negative staphylococci (CNS)も54.7%と非常に高い頻度を示し、重要な起因菌と考えられた。グラム陰性菌では *Escherichia coli*、*Klebsiella pneumoniae* や *Pseudomonas aeruginosa* が散発的に分離された。グラム陰性菌全体の分離率は、約30%とかなり高率であった。

CNSを詳細に同定した結果、*Staphylococcus xylosus* が約半数を占めて最も多く、次いで *Sta-*

表 1 牛の乳房炎における起因菌の分離頻度 (鎌田ら<sup>4)</sup>)

菌 種	陽 性 検 体 数						合計 (%) (172)
	根室 (29) <sup>a)</sup>	美瑛 (24)	山形 (29)	静岡 (49)	兵庫 (25)	宮崎 (16)	
<i>Staphylococcus aureus</i>	9	7	13	5	3	6	43 (25.0)
Coagulase-negative staphylococci	18	12	5	30	17	12	94 (54.7)
<i>Micrococcus</i> spp.	2	2	1	4	1	2	12 (7.0)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	14	0	1	5	3	0	23 (13.4)
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	3	1	1	2	1	1	9 (5.2)
<i>Streptococcus uberis</i>	3	2	3	4	5	3	20 (11.6)
<i>Streptococcus bovis</i>	0	2	2	1	1	0	6 (3.5)
<i>Enterococcus</i> spp.	1	3	1	5	1	0	11 (6.4)
<i>Aerococcus viridans</i>	1	2	3	7	1	3	17 (9.9)
<i>Actinomyces pyogenes</i>	0	3	2	0	5	2	12 (7.0)
<i>Bacillus</i> spp.	7	1	0	6	2	1	17 (9.9)
<i>Corynebacterium</i> spp.	2	6	4	29	5	6	52 (30.2)
<hr/>							
<i>Escherichia coli</i>	2	3	0	1	1	1	8 (4.6)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	0	0	6	0	1	7 (4.1)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	0	1	0	0	1	2 (1.2)
Other GNB	7	10	3	18	6	5	49 (28.4)

a) : 供試検体数

Other GNB : その他のグラム陰性菌

*phylococcus sciuri*, *Staphylococcus hyicus*, *Staphylococcus epidermidis* の順で多く認められた<sup>8)</sup>。 *S. xylosus* は Sincowey ら<sup>13)</sup> によって、比較的病原性が高いと報告されている菌種であり、非常に高い分離率を示すことから、今後注目すべき菌種と思われる。

グラム陰性菌を詳細に同定した結果<sup>6)</sup>、腸内細菌科では *E. coli*, *Klebsiella* spp. ならびに *Enterobacter* spp. が大半を占めていた。これ以外に、*Serratia* spp., *Hafnia alvei*, *Citrobacter freundii*, *Proteus vulgaris* が同定された。一方、ブドウ糖非発酵菌では *P. aeruginosa* を含む *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp. ならびに *Alcaligenes* spp. が多く認められた。これらの菌種の多くは一般的に日和見病原菌として知られているものであるが、乳房炎における病原的意義はよく分かっていない。

## 2) 起因菌の分離パターン

*S. aureus* と *Actinomyces pyogenes* は単独感染例として分離される場合が、40~50% と他の菌種に比べて高く、複数菌感染例の中で最優勢菌とし

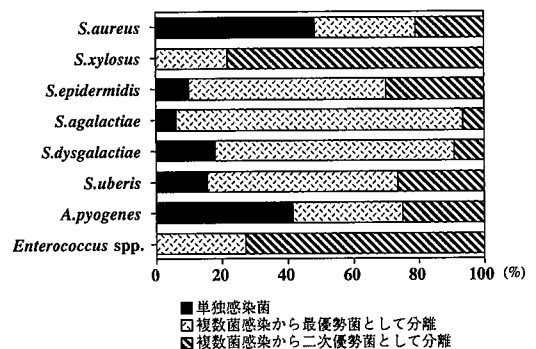


図 1 グラム陽性菌の分離パターン

て分離される場合を合わせると約 80% に達した (図 1)。また、*S. epidermidis*, *S. agalactiae*, *Streptococcus dysgalactiae* および *S. uberis* は、単独感染例は少なく、複数菌感染から最優勢菌として分離される場合が多かった。一方、*S. xylosus* と *Enterococcus* spp. は単独で分離されることはなく、ほとんどが複数菌感染の中での二次優勢菌であり、これらの菌種の乳房炎への関与は二次的なものと考えられる。

グラム陰性菌のうち、*E. coli*, *K. pneumoniae*,

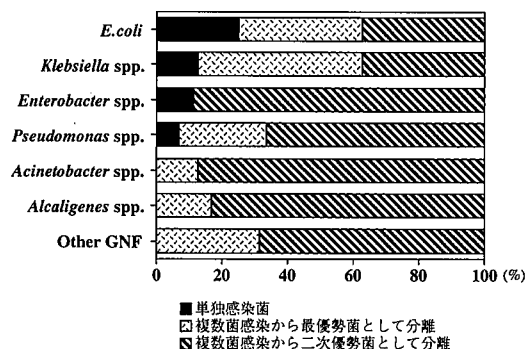


図2 グラム陰性菌の分離パターン  
Other GNF: その他のブドウ糖非発酵菌

*Enterobacter cloacae*, *P. aeruginosa* では、単独感染例が認められた(図2)。なかでも、*E. coli* ならびに *Klebsiella* spp. は単独感染例あるいは複数菌感染の中で最優勢菌として分離される場合が約60%に達しており、重要な起因菌と考えられる。

## 2. 起因菌のβ-lactamase 産生性

β-lactamase の検出は既報<sup>6,8)</sup>に従って、nitrocefin (NC) を基質とした発色基質ディスク法と penicillin G (PCG) および cefazolin (CEZ)

を基質としたアシドメトリーディスク法で行った。以下の成績では、NC のみ陽性の場合を低産生株とし、NC で陽性かつ PCG あるいは CEZ のいずれかで陽性を示したものを高産生株とした。

### 1) グラム陽性菌のβ-lactamase 産生性

*S. aureus* は48.3%の株でβ-lactamaseの産生が認められ、その多くはPCG陽性の高産生株であった(表2)。また、CNSの場合には、全体で産生株が43.9%と*S. aureus*とほぼ同等の率であったが、低産生株が多数を占めた。なお、CNSの中で高産生株は、*S. epidermidis*, *S. simulans* および *S. intermedius* の菌種で認められた。また、*S. xylosum* では産生株が71.7%と非常に高率であったが、興味深いことに、それらは全て低産生株であった。一方、*Bacillus* spp. は乳房炎の重要な起因菌と認識されていないが、β-lactamase 産生株は55.9%と比較的高率であったのが注目された。

### 2) グラム陰性菌のβ-lactamase 産生性

グラム陰性各菌のβ-lactamase 産生株の比率は、いずれの菌種でも50~100%と高い値を示していた(表3)。このことは、グラム陰性菌では陽性菌と異なり、Rプラスミドによる薬剤耐性が菌

表2 グラム陽性菌のβ-lactamase 産生性 (松永ら<sup>9)</sup>に一部データを追加)

菌種(株数)	産生性				合計	産生率 (%)
	NC	PCG	CEZ	PCG/CEZ		
<i>S. aureus</i> (58)	5	23	—	—	28	48.3
CNS (164)	65	7	—	—	72	43.9
<i>S. xylosum</i> (53)	38	—	—	—	38	71.7
<i>S. sciuri</i> (18)	2	—	—	—	2	11.1
<i>S. hominis</i> (11)	3	—	—	—	3	27.3
<i>S. epidermidis</i> (10)	5	1	—	—	6	60.0
<i>S. hyicus</i> (7)	—	—	—	—	—	0
<i>S. lentus</i> (6)	—	—	—	—	—	0
<i>S. simulans</i> (4)	—	2	—	—	2	50.0
<i>S. cohnii</i> (3)	—	—	—	—	—	0
<i>S. capitis</i> (3)	—	—	—	—	—	0
<i>S. intermedius</i> (2)	—	1	—	—	1	50.0
<i>S. warneri</i> (2)	1	—	—	—	1	50.0
<i>S. saprophyticus</i> (1)	1	—	—	—	1	100
<i>S. haemolyticus</i> (1)	1	—	—	—	1	100
<i>Enterococcus</i> spp. (11)	—	—	—	—	—	0
<i>Bacillus</i> spp. (34)	19	—	—	—	19	55.9

CNS: Coagulase-negative staphylococci

表 3 グラム陰性菌の  $\beta$ -lactamase 産生性 (松永ら<sup>9)</sup>)

菌種 (株数)	産生性				合計	産生率 (%)
	NC	PCG	CEZ	PCG/CEZ		
<i>E. coli</i> (8)	—	—	4	1	5	62.5
<i>Klebsiella</i> spp. (8)	4	4	—	—	8	100
<i>Enterobacter</i> spp. (9)	1	—	6	—	7	77.8
Other <i>Enterobacteriaceae</i> (7)	—	—	6	—	6	85.7
<i>Pseudomonas</i> spp. (15)	4	—	5	2	11	73.3
<i>Acinetobacter</i> spp. (8)	3	—	3	—	6	75.0
<i>Alcaligenes</i> spp. (6)	4	—	—	—	4	66.7
<i>Moraxella</i> spp. (7)	3	—	1	—	4	57.1
<i>X. maltophilia</i> (2)	1	1	—	—	2	100
Other GNF (6)	2	—	1	—	3	50.0

Other GNF: その他のブドウ糖非発酵菌

種を問わず、接合等によって容易に水平伝播されることを示唆している。また、グラム陽性菌とは異なって高産生株が比較的多く、中でも CEZ 陽性の株が多く認められた。

### 3. $\beta$ -lactamase 産生性と薬剤感受性との関連

#### 1) グラム陽性菌

*S. aureus* に対する PCG の最小発育阻止濃度 (MIC) の分布は、 $\beta$ -lactamase 産生株が耐性側にシフトした明らかな二峰性を示した (図 3)。一方、methicillin (DMPPC) では、鋭いピークの一峰性分布を示し、いわゆる DMPPC 耐性 *S. aureus*

(MRSA) は認められなかった。さらに、*mec A* 遺伝子の有無を PCR 法 (メチシリン耐性遺伝子同定試薬, ワクナガ) で検索した結果、全て陰性であった。CEZ も一峰性の分布を示したが、高産生株では MIC がやや高くなる傾向であった。また、cefoperazone (CPZ) の MIC はやや二峰性の分布を示した。CNS 全株に対する PCG の MIC は、他の 3 薬剤に比べて広範囲に分布し、 $\beta$ -lactamase 産生株、特に高産生株は高い MIC を示す傾向であった (図 4)。その他の薬剤では、 $\beta$ -lactamase 産生による明らかな影響は認められなかった。

*Bacillus* spp. は臨床的には余り問題とならない菌種であるが、幅広い基質特異性をもつ  $\beta$ -lactamase を産生することが知られている<sup>5)</sup>。著者

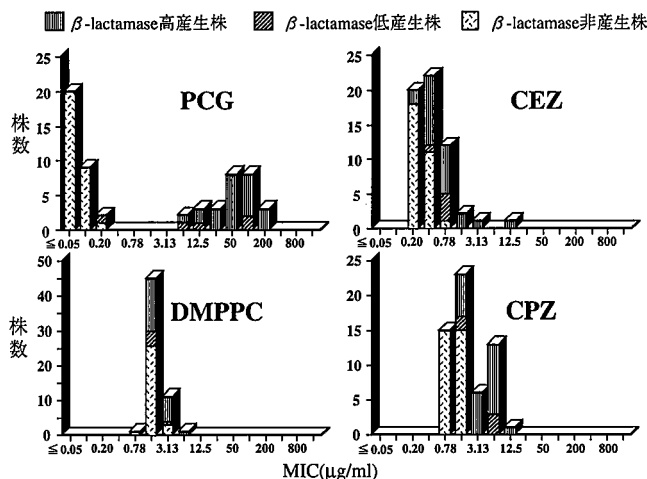


図 3 *S. aureus* の  $\beta$ -lactamase 産生性と薬剤感受性との関連

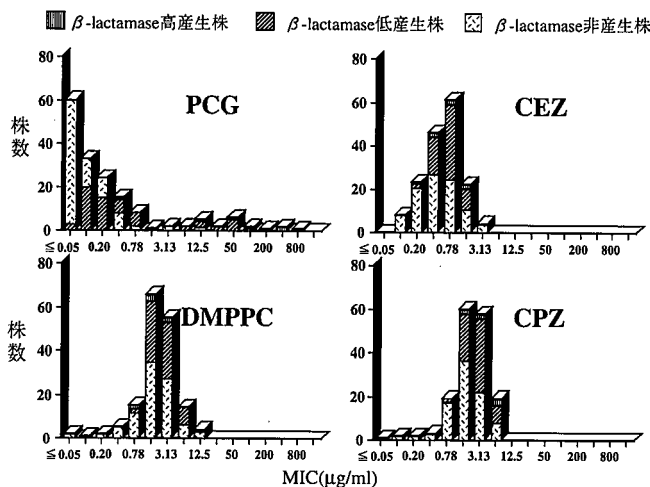


図 4 Coagulase-negative staphylococci の  $\beta$ -lactamase 産生性と薬剤感受性との関連

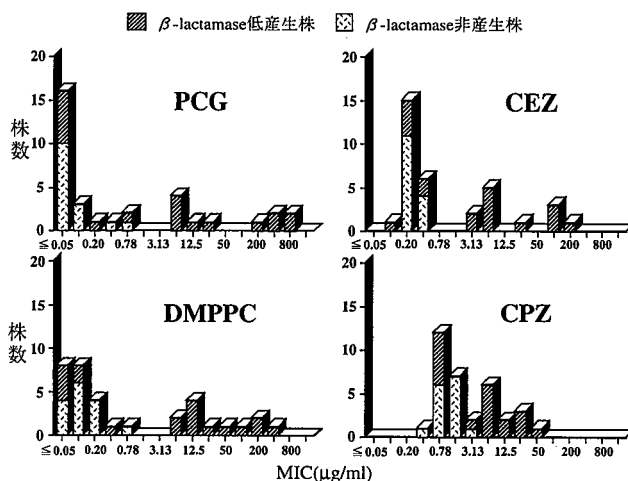


図 5 *Bacillus* spp. の  $\beta$ -lactamase 産生性と薬剤感受性との関連

の成績でも、このことを裏付けて 4 種の薬剤とも 2～3 峰性の分布がみられ、中等度および一部では高度耐性株が認められた (図 5)。

## 2) グラム陰性菌

グラム陰性菌の場合は、グラム陽性菌とは異なり  $\beta$ -lactamase 産生性が直接的に MIC に反映されることは少なかった (図 6, 7)。その原因として、グラム陰性菌は薬剤通過の障壁となる外膜をもつこと、産生する  $\beta$ -lactamase が多様であること、さらに  $\beta$ -lactamase がペリプラスミック・スペースに存在することなどが考えられる。

## 4. *S. aureus* の疫学的調査

### 1) Virulence factor 産生性

*S. aureus* の各種 virulence factor 産生性と分離された乳房炎の病型との関連を統計的に解析 (Mantel-Haenszel  $\chi^2$  検定) した結果, toxic shock syndrome toxin-1 (TSST-1) と enterotoxin C は病状の重篤性 (甚急性 > 急性 > 慢性) との間に有意 ( $p < 0.05$ ) な関連性が認められた (表 4)。TSST-1 は、スーパー抗原として T-cell に対して強力なマイトジェン活性を示すことが報告されてい

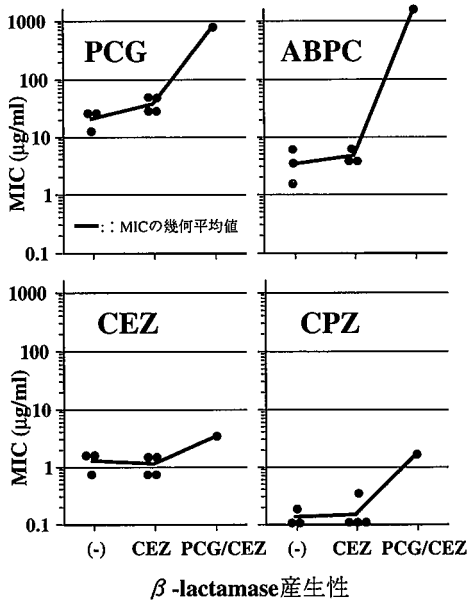


図 6 *E. coli* の  $\beta$ -lactamase 産生性と薬剤感受性との関連  
 (-):  $\beta$ -lactamase 非産生株 (3 株)  
 CEZ: CEZ ディスク陽性株 (4 株)  
 PCG/CEZ: PCG 及び CEZ ディスク陽性株 (1 株)

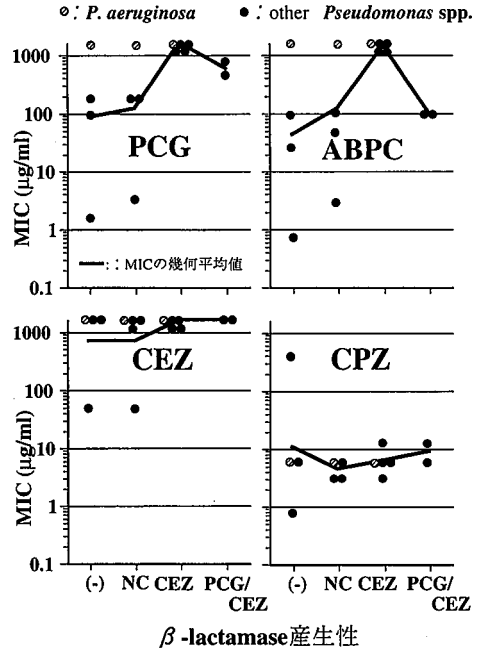


図 7 *Pseudomonas* spp. の  $\beta$ -lactamase 産生性と薬剤感受性との関連  
 (-):  $\beta$ -lactamase 非産生株 (4 株)  
 NC: NC ディスク陽性株 (5 株)  
 CEZ: CEZ ディスク陽性株 (5 株)  
 PCG/CEZ: PCG 及び CEZ ディスク陽性株 (2 株)

表 4 *S. aureus* の virulence factor 産生性と乳房炎の病型との関連 (松永ら<sup>7)</sup>)

Virulence factor	甚急性	%	急性	%	慢性	%	合計	%
TSST-1	4/4 <sup>a</sup>	100	5/18	27.8	7/36	19.4	16/58	27.6
Enterotoxin-A	0/4	0	0/18	0	0/36	0	0/58	0
Enterotoxin-B	0/4	0	1/18	5.6	3/36	8.3	4/58	6.9
Enterotoxin-C	4/4	100	5/18	27.8	7/36	19.4	16/58	27.6
Enterotoxin-D	0/4	0	1/18	5.6	1/36	2.8	2/58	3.4
$\alpha$ -haemolysin	4/4	100	15/18	83.3	24/36	66.7	43/58	74.1
$\beta$ -haemolysin	4/4	100	13/18	72.2	21/36	58.3	38/58	65.5
$\delta$ -haemolysin	0/4	0	4/18	22.2	3/36	8.3	7/58	12.1
DNase	4/4	100	18/18	100	36/36	100	58/58	100
Egg-yolk factor	0/4	0	6/18	33.3	9/36	25.0	15/58	25.9
Staphylokinase	0/4	0	6/18	33.3	8/36	22.2	14/58	24.1
Protease	4/4	100	18/18	100	31/36	86.1	53/58	91.4
Clumping factor	0/4	0	12/18	66.7	29/36	80.6	41/58	70.7
Cell wall associated-protein A	0/4	0	8/18	44.4	26/36	72.2	34/58	58.6

<sup>a</sup>: 陽性株数/供試株数

る<sup>3,11,14</sup>)。おそらく TSST-1 は、過剰に T-cell を活性化して免疫系を攪乱することで、乳房炎の病理発生に関与しているのではないかと考えられる。

また、 $\alpha$ -haemolysin および  $\beta$ -haemolysin は統計的に有意ではなかったが、重篤な病型ほど産生率が高い傾向を示した。

表 5 *S. aureus* TSST-1 産生株と非産生株との性状比較 (松永ら<sup>7)</sup>)

Virulence factor	TSST-1 産生株	%	TSST-1 非産生株	%
Enterotoxin-A	0/16 <sup>a</sup>	0	0/42	0
Enterotoxin-B	1/16	6.3	3/42	7.1
Enterotoxin-C	16/16	100	0/42	0
Enterotoxin-D	1/16	6.3	1/42	2.4
$\alpha$ -haemolysin	12/16	75.0	31/42	73.8
$\beta$ -haemolysin	16/16	100	22/42	52.4
$\delta$ -haemolysin	1/16	6.3	6/42	14.3
DNase	16/16	100	42/42	100
Egg-yolk factor	0/16	0	15/42	35.7
Staphylokinase	0/16	0	14/42	33.3
Clumping factor	1/16	6.3	40/42	95.2
Cell wall associated-protein A	0/16	0	34/42	81.0

<sup>a</sup>: 陽性株数/供試株数

一方, clumping factor と protein A は, 病状の慢性化(慢性>急性>甚急性)との間に有意 ( $p < 0.05$ ) な関連性が認められた。これらの因子は, 菌体周囲にフィブリノーゲンや免疫グロブリンを捕捉することで micro-colony の形成を促し, 貪食殺菌作用からの逃避を容易にして乳房炎を慢性化させるのかもしれない。しかし, これらの結果は今後さらに, 症例を追加して確認して行かなければならないと考えている。

## 2) TSST-1 産生株の性状

興味深いことに, TSST-1 産生株は 100% enterotoxin C を産生したが, 1 株を除いて全く egg-yolk factor, staphylokinase, clumping factor および protein A を産生しなかった(表 5)。これに対して TSST-1 非産生株は, enterotoxin C を産生せず, ほとんどの株が clumping factor および protein A を産生した。また, TSST-1 産生株のほとんどはコアグラゼ VI 型, フェージ型<sup>1)</sup> 雑群 (phage 119 のみで溶菌される) であり, 均一性の高い性状を示した。さらに, これらの株は plasmid を全く保有せず, 染色体 DNA の制限酵素切断パターン<sup>12)</sup> においても高い相同性を示した。このように, TSST-1 産生株の phenotype および genotype には高い相同性が認められることから, これらの株は一種のクローン性菌群であろうと考えられる。また, このようなクローン性の菌群が, 複数の離れた地域に分布していることは注目すべ

きことであろう。

## 5. おわりに

牛の乳房炎をはじめ感染症において, 起因菌の病原性や薬剤耐性は常に変化しており, 医学領域における MRSA の出現は, 化学療法の内方に多くの問題点を投げかけている。また, 著者が報告した TSST-1 産生株の例は, 病原菌の伝播が我々の予想よりはるかに容易に, かつ確実に起こっていることを示唆しているのかも知れない。

乳房炎を制圧することは困難であるが, 新たな薬剤耐性株や強毒株の蔓延を未然に防ぐには, 起因菌の動向を今後とも注意深く監視していく必要があると思われる。

## 文 献

- 1) Davidson, I.: A collaborative investigation of phages for typing bovine staphylococci. Bull. Wild. Hlth. Org., 46, 81-98 (1972)
- 2) Hogan, J. S., Smith, K. L., Hoblet, K. H., et al.: Field survey of clinical mastitis in low somatic cell count herds. J. Dairy Sci., 72, 1547-1556 (1989)
- 3) Ikejima, T., Dinarello, C. A., Gill, M. D., et al.: Toxic shock strains of *Staphylococcus aureus* are potent inducers of human leukocytic pyrogen and lymphocyte activating factor. Clin. Res., 31, 496A (1983)
- 4) 鎌田信一, 松永敏幸, 内田幸治ほか: ウシ乳房炎か

- らの検出菌種と $\beta$ -ラクタム系抗菌剤に対する感受性. Jpn. J. Antibiotics, 43, 1698-1712 (1990)
- 5) Kuwabara, S., Adams, E. P. and Abraham, E. P.: The composition of  $\beta$ -lactamase I and  $\beta$ -lactamase II from *Bacillus cereus* 569/H. Biochem. J., 118, 475-480 (1970)
  - 6) 松永敏幸, 鎌田信一, 柿市徳英ほか: 牛乳房炎由来グラム陰性菌の同定ならびに薬剤感受性と $\beta$ -lactamase産生性. 日獣会誌, 45, 761-765 (1992)
  - 7) Matsunaga, T., Kamata, S., Kakiichi, N., et al.: Characteristics of *Staphylococcus aureus* isolated from peracute, acute and chronic bovine mastitis. J. Vet. Med. Sci., 55, 297-300 (1993)
  - 8) Matsunaga, T., Yoshida, T., Kamata, S., et al.: Identification of staphylococci from bovine mastitis and an examination of their susceptibility to antibiotics and  $\beta$ -lactamase production. Jpn. J. Vet. Sci., 52, 1219-1227 (1990)
  - 9) 野村 武: 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 (1986)
  - 10) 農林水産省経済局: 平成4年度 家畜共済統計表. (1993)
  - 11) Schlievert, P. M., Shands, K. M., Dan, B. B., et al.: Identification and characterization of an exotoxin from *Staphylococcus aureus* associated with toxic-shock syndrome. J. Infect. Dis., 143, 509-516 (1981)
  - 12) Schwarzkopf, A., Karch, H., Schmidt, H., et al.: Phenotypical and genotypical characterization of epidemic clumping factor-negative, oxacillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J. Clin. Microbiol., 31, 2281-2285 (1993)
  - 13) Sincoweay, H. and Kume, T.: Classification and pathogenesis of coagulase-negative staphylococci isolated from bovine milk. II. Toxin or enzyme production and pathogenicity. Bull. Natl. Inst. Anim. Health, 81, 15-19 (1981)
  - 14) Yokomizo, Y., Mori, Y., Shimoji, Y., et al.: Proliferative response and cytokine production of bovine peripheral blood mononuclear cells induced by the superantigens staphylococcal enterotoxins and toxic shock syndrome toxin-1. J. Vet. Med. Sci., 57, 299-305 (1995)

## Causative Organisms of Bovine Mastitis and Their Characteristics Related to Susceptibilities to Antibiotics

Toshiyuki MATSUNAGA

*New Product Development Center, Pfizer Pharmaceuticals Inc.  
5-gochi, Taketoyo-cho, Chita-gun, Aichi 470-23, Japan*

A total of 172 milk samples of clinical bovine mastitis collected from throughout Japan were examined for causative organisms. The results of bacteriological identification showed that the most predominant species was *Staphylococcus aureus*. Other major species isolated were *Streptococcus agalactiae* and *Streptococcus uberis*. Coagulase-negative staphylococci (CNS) were fairly frequently detected in all of regions tested. The total isolation rate of Gram-negative organisms reached about 30%. Major species isolated among Gram-negative organisms were *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter agglomerans*, *Pseudomonas putida* and *Acinetobacter lwoffii*. *Pseudomonas aeruginosa* were sporadically detected.

Twenty-eight (48.3%) of 58 *S. aureus* isolates were positive for the production of  $\beta$ -lactamase, and most of the positive isolates were confirmed to be high producers. Although CNS exhibited a 43.9% of positive rate similar to *S. aureus*, most of the  $\beta$ -lactamase positive isolates were low producers. All of species among the detected Gram-negative organisms produced  $\beta$ -lactamase at high positive rates of 50~100%.



Susceptibilities of the isolates to various  $\beta$ -lactams (penicillins and cepheems) were analyzed relative to their productivities of  $\beta$ -lactamase.

We also determined characteristics of *S. aureus* isolates, and discussed the pathogenic roles of many virulence factors produced by this organism in bovine mastitis.

### 討 論 (座長: 金井 久, 群馬県中部家保)

質問 (小野浩臣, 日獣畜大)

乳房炎用抗生物質の主とされるセフェム系について、  
1) 乳汁中における MIC 値に変動はないか？ 2) 膜 (とくに食細胞) 透過性に乏しいとされるが対応は？ 3) 現行普及率 60% 強のセフェム系が外国に率先して使用されながら乳房炎が依然として減少していない理由をご教示下さい。

答 (松永敏幸, ファイザー製薬 (株))

1) セフェム系の MIC が最も影響を受ける因子として薬剤のタンパク結合率と起因菌の乳汁中 growth rate が考えられます。

2)  $\beta$ -ラクタム剤の場合、食細胞内への透過性は確かに劣るため、膜透過性の良いマクロライド系薬剤あるいは

ニューキノロン系薬剤との併用を考えてはどうでしょうか。

3) 抗菌剤の使用のみによって乳房炎の発症を減少させることには、おのずと限界があるのではないのでしょうか。牛の乳房炎は環境および宿主の常在菌による感染症であるため、病原菌の常在化を防止することが最も重要と考えます。

発言 (金井 久)

現在フィールドでは乳房炎の発症例が多く、2～3種類の細菌が検出される場合が多い。背景には環境、使用薬剤、その他の要因が多くあると思うが、松永先生には引きつづき野外の問題も含めて御研究願いたい。