

1. 牛の乳房炎治療における抗菌製剤とレバミゾール およびオキシトシンとの併用効果

中 川 巳津英 (長野県岳北農業共済組合家畜診療所)

はじめに

細菌数・体細胞数により乳質が判定され、それによって価格が決まるので、乳質を悪化させる慢性乳房炎の予防対策は酪農家の重大な関心事である。予防対策として当地区で行っているのは、慢性乳房炎の牛を最後に搾る、専用のミルカーをつくる、寄せ集めて繋ぐ、ふきんを1頭1枚にする、消毒やデッピングの励行、抗菌製剤による治療などである。しかしこの様な対策にもかかわらず、治療効果は余り芳しくない。今回筆者は、慢性乳房炎の治療に抗菌製剤の使用と共に、免疫賦活剤としてのレバミゾール製剤とオキシトシン製剤を併用したときの治療効果を検討した。

材料および方法

(1) 乳房炎治療方法の比較検討

i) S牧場、Y牧場は乳房炎発生時、薬剤感受性試験を実施し、レバミゾール製剤(製剤名 リペリコール、武田薬品工業)を併用した。レバミゾール製剤は、1頭当たり7.5 mg/kgを3日間投与した。抗菌剤としてはペニシリン・ストレプトマイシン合剤(1ドース当り、ペニシリン200万単位、ストレプトマイシン2500 mg力価)を用い、1日1回、2～3日間注入した。以下ii)～iv)においても同様に投与した。

ii) T牧場は、6月以降乳房炎発生時抗菌製剤のほかに、レバミゾール製剤を併用した。抗菌製剤使用に際しては、薬剤感受性試験を実施しなかった。レバミゾール製剤は、1頭当たり7.5 mg/kgを3日間投与した。

iii) K牧場は、乳房炎発生の際、抗菌製剤を用いると共に、オキシトシン製剤(製剤名 アトニン、帝国臓器製薬)を併用し頻回搾乳を実施した。オキシトシン製剤は、1頭当たり50単位を静注後手搾りにより搾乳した。朝夕は生産者による一般的な搾乳に任せ、昼休みを挟みオキシトシンを注射後手搾りにて搾乳を行った。1日4回搾乳を実施した。搾乳後抗菌製剤を注入した。抗菌製剤使用に当たって、薬剤感受性試験は実施しなかった。手搾りに関する手順は以下の手順である。

オキシトシン注射、搾乳(手搾り)→昼休み→オキシトシン注射、抗菌製剤の注入

iv) M牧場は、乳房炎発生の際、抗菌製剤のみにて治療を行った。抗菌製剤使用に当たって薬剤感受性試験は実施しなかった。

i)からiv)までの試験結果の比較には、各生産者の1年間の細菌数と体細胞数の変化から判定した。

(2) オキシトシン製剤を使用しない時の細菌数の変化

乳房炎発生時、生産者による搾乳法において、搾乳前と搾乳後の細菌数の増減、細菌数の減少率について比較検討した。

(3) オキシトシン使用時

乳房炎発生時に、オキシトシンを注射後、搾乳前と搾乳後の細菌数の増減について、細菌数の減少率から比較検討した。

(4) 薬剤感受性試験

当地区における薬剤感受性試験を実施し、各生産者の薬剤感受性試験の傾向について知り、この結果を基に治療を行った。

結果

(1) 乳房炎治療方法の比較検討

i) S 牧場, Y 牧場共に乳質は良好であった。Y 牧場で体細胞 30 万以上になり, ペナルテーが加えられたのは 1 年間に 1 回だけであり, 細菌数・体細胞数とも良好であった。体細胞が 30 万以上になったのは, 酪農ヘルパーによる搾乳が行われた日であった(図 1-1, 1-2, 2-1, 2-2)。S 牧場において体細胞が 30 万以上になったのが 4 回あるが, 2 回は酪農ヘルパーによる搾乳が実施された日であった。そのほか細菌数・細胞数共に良好であった。

ii) T 牧場においては, 細菌数・体細胞共に 6 月以前は非常に問題があった。しかし 6 月以降慢性乳房炎を摘発すると共に, 慢性乳房炎および乳房炎の治療の際は, 抗菌性物質とレバミゾール製剤を併用することにより細菌数・体細胞数共に改善がみられた。特に細菌数の減少と共に体細胞の減少がみられたことから, 体細胞の増加の原因は乳房炎であると考えられた(図 3-1, 3-2)。

iii) K 牧場において, 乳房炎発生時に抗菌性

物質を用いた徹底した治療とオキシトシン製剤の併用による頻回搾乳のため, 細菌数・体細胞共に低下し良好な成績が得られた。しかし 9 月に乳房炎の発見が遅れ出荷したことにより, 細菌数・体細胞共に上昇した。体細胞の上昇には乳房炎が深く関与していることが示唆された(図 4-1, 4-2)。

iv) M 牧場では乳房炎の治療に何の工夫もなく, 発生に際し, 抗菌性物質の注入のみを行ってきた。また慢性乳房炎の摘発も十分でないため, 細菌数よりも体細胞の上昇が見られた。簡便に抗菌性物質の注入するだけでは, あまり効果がないことが示唆された(図 5-1, 5-2)。

(2) オキシトシン製剤を使用しない場合の細菌数の変化

オキシトシンを使用しない場合の搾乳前と搾乳後の乳汁中細菌数の比較を行ったところ, 細菌数が増えている場合と減少している場合がみられた。細菌の減少率を見ると平均値が 110% で, 乳房中の細菌の排泄が不十分であることが示唆された(図 6)。

(3) オキシトシン製剤を使用した場合の細菌数の変化

オキシトシン製剤を使用した場合の搾乳前と搾

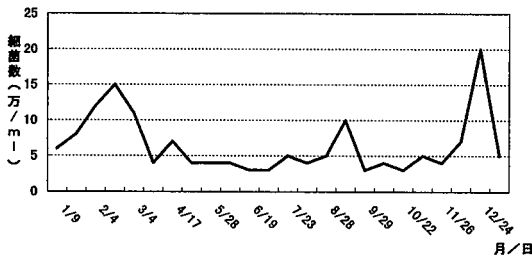


図 1-1 S 農場における細菌数の変化 (H.9.1. ~H10.1)

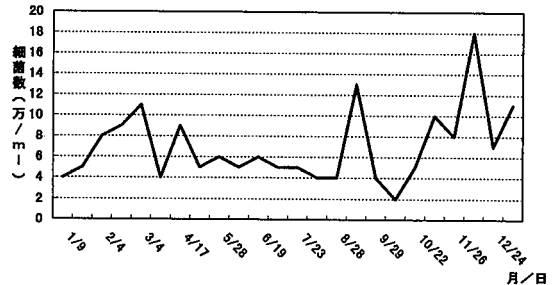


図 2-1 Y 農場における細菌数の変化 (H.9.1. ~H10.1)

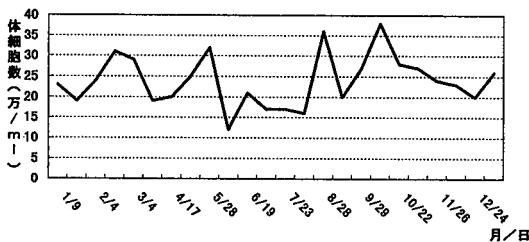


図 1-2 S 農場の体細胞数の変化 (H.9.1.~H10.1)

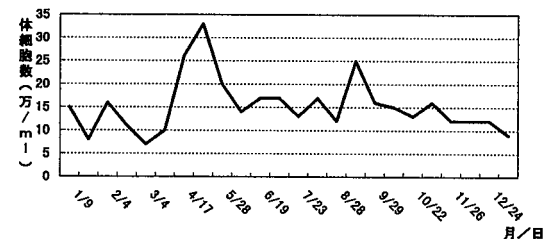


図 2-2 Y 農場の体細胞数の変化 (H.9.1.~H10.1)

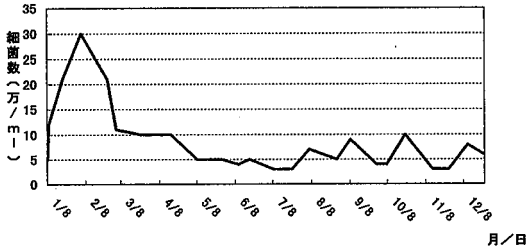


図 3-1 T農場における細菌数の変化 (H.9.1. ~H10.1)

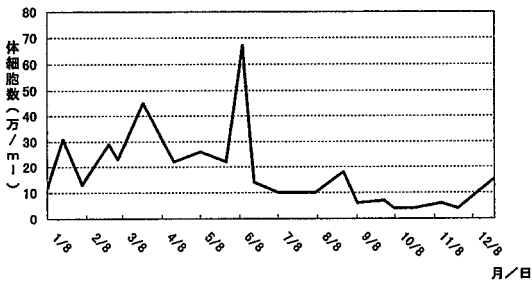


図 3-2 T農場における体細胞数の変化 (H.9.1. ~H10.1)

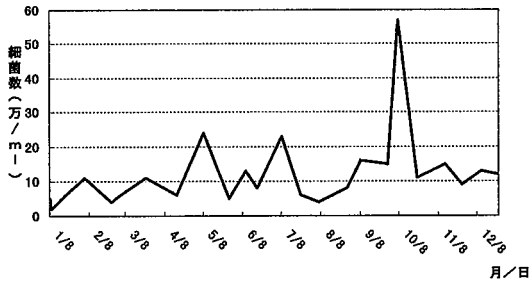


図 4-1 K農場における細菌数の変化 (H.9.1. ~H10.1)

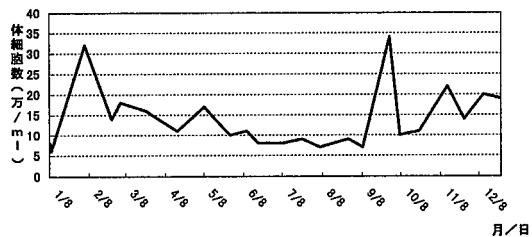


図 4-2 K農場の体細胞数の変化 (H.9.1.~H10.1)

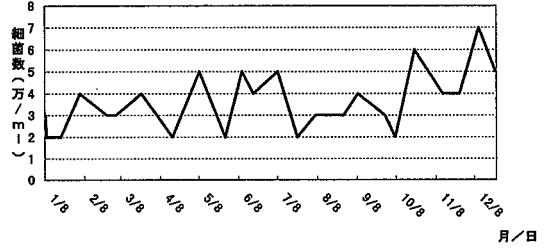


図 5-1 M農場における細菌数の変化 (H.9.1. ~H10.1)



図 5-2 M農場の体細胞数の変化 (H.9.1.~H10.1)

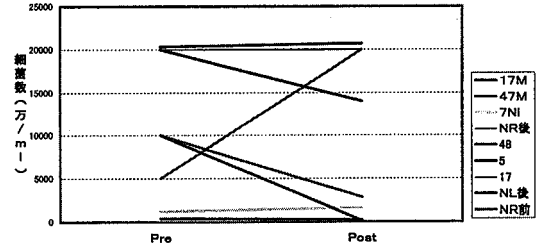


図 6 オキシテシシン製剤未使用時の個体ごとの搾乳前と後の変化

乳後の細菌数の比較を行ったところ、ほとんどの場合細菌数の減少が見られた。細菌の減少率を見たところ、平均値が65%であり、このことより乳房中の細菌の排泄が速やかに行われていることが示唆された(図7, 8)。

(4) 薬剤感受性試験成績

今回行った細菌分離試験の結果では、*Streptococcus* sp., *Staphylococcus* sp., *E. coli* が主な排出菌であった。薬剤感受性を検討した際、同一の菌種においても、同一の生産農家で分離された菌種においても薬剤感受性に差があることが判明し

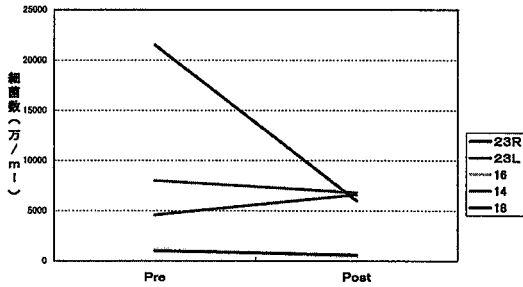


図 7 オキシトシン使用時の搾乳前後個体ごとの細菌数変化

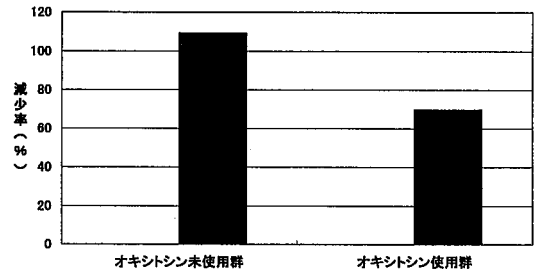


図 8 搾乳前と後における細菌数の減少率

ブドウ球菌

個体番号	PCG	MCIPC	PMPC	ABPC	AMPC	SM	KM	FRM	OTC	EM	CEZ	CXM
Pre 5	+++	++	+++	+++	++	+	-	-	+	+++	+++	++
Post 5	++	++	++	++	++	-	-	-	+++	+++	+++	+++
NL後	+++	++	++	+++	++	++	+++	+++	+++	+++	+++	++

レンサ球菌

Pre 5	++	+++	+	++	++	-	-	-	+	-	+++	+++
Post 5	+++	++	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
NL後	+	-	++	+++	+++	+	-	+	+	-	+++	+++

大腸菌

NL後	+	-	+++	+	+	+	++	++	+++	-	+++	++
NR前	+	-	+++	+	++	+	+	++	+++	+	+++	++

図 9 薬剤感受性成績

た。耐性菌の広範な分布が考えられた (図 9)。

考 察

レバミゾール製剤は免疫賦活剤として獣医領域で使用されてきたが、免疫抑制状態にある宿主に対してはこれを回復させるが、正常の免疫能を持った宿主には増強効果を示さず、むしろ投与量によっては免疫抑制効果を発揮することが知られている。一般的には、胸腺由来の T 細胞の機能を亢進することが考えられる。今回の乳房炎の治療においても、S 牧場、Y 牧場、T 牧場において細菌数のみならず、体細胞の減少をみたことはレバミゾール製剤の効果であろうと考える。特に T 牧場においては、乳房炎発生に際し抗菌性物質のみでは体細胞の減少がみられなかったが、レバミゾール製剤を併用するようになってから、体細胞の減少がみられたことより、体細胞減少にレバミゾール製

剤は有効であることが示唆された。

古く酪農の規模の小さかった時代、乳房炎発生に際しては頻回搾乳を行い、乳房中の細菌を早期に排泄させることにより乳房炎の治療効果を高めたが、今日多頭化飼育の時代を迎え、生産は搾乳牛の日常管理に追われ、昔のように頻回搾乳は行われていないのが現状である。そのため生産者と共に搾乳を行い、より一層効果を高めるため、オキシトシン製剤を用い泌乳を促進させ、細菌の排泄を促進させた。搾乳を行う際、手搾りを励行したのは、過搾乳を防止するためであった。オキシトシンを用いて搾乳をした際、搾乳前に比較して搾乳後に細菌数が減少したものは、治療日数が短く、簡単に治癒する傾向があった。このことは乳房中の細菌が簡単に排泄されるものについては、治癒が容易であるが、細菌数が増加するものについては、乳房全体に細菌が行き渡り細菌の排泄が難しく、治癒が困難であることを示している。

今回特に慢性乳房炎の多い T 牧場においては、PL テストを行い、慢性乳房炎の摘発を行った。このとき搾乳前の乳汁と搾乳後の乳汁では、従来言われているように、搾乳後の乳汁で反応するものが多く、搾乳後の乳汁を対象に慢性乳房炎の摘発を行った。抗菌製剤とレバミゾール製剤にて治療を行ったところ良好な結果が得られた。

レバミゾール製剤を、免疫調整剤として、プログラムにしたがって使用するならば、分娩時に乳房炎が多発すること、妊娠中、特に乾乳中に体力の低下がみられることより、乾乳時と分娩 10 日～14 日前の 2 回投与することが望ましいと考えられる。

要 約

慢性乳房炎の防除のための抗菌剤の治療効果を

高めるため、免疫賦活剤レバミゾール剤とオキシトシンの併用効果を検討した。レバミゾール剤の抗菌剤との併用により、細菌数・体細胞数共に減少し、乳質改善が期待できた。オキシトシン製剤の併用による頻回搾乳では、搾乳前の細菌数より搾乳後の細菌数の方が著しく減少した。乳房中細菌の排泄が促進されたためであろう。レバミゾールおよびオキシトシンは、乳房炎治療時の抗菌剤の併用薬として有効と考える。

参考文献

- (1) Green, M. J., Green, L. E., and Cripps P. J.: Comparison of fluid and flunixin meglumine therapy in combination and individually in the treatment of toxic mastitis. *Vet. Rec.*, 140, 149-152 (1997)

Effective Therapy of Bovine Mastitis by Antibiotics with Levamisole or Oxytocin

Mitsuhide NAKAGAWA

*Veterinary Clinical Center, Gakuhoku Agricultural Mutual Aid Association,
930-2 Kijima, Iiyama, Nagano 389-2234, Japan*

A chronic mastitis will reduce a milk quality, which leads an economic loss to farmers. Effects of co-treatment of levamisole or oxytocin with antibiotics on the therapy of bovine mastitis were studied. The co-treatment of levamisole showed a significant decrease of the total number of bacteria and somatic cells in milk, compared with the treatment of antibiotics alone. The co-treatment of oxytocin followed by a frequent milking also showed the decrease of the numbers, resulting from the elimination of causal bacteria from the infected udder tissues. These results suggest that the co-treatment of levamisole or oxytocin with antibiotics is an effective therapy for the chronic bovine mastitis.

討 論 (座長: 小久江栄一, 東京農工大)

質問 (小久江栄一, 東京農工大)

乳房注入剤と消炎ステロイドの併用効果はどうか。

答 (中川巴津英)

乳房の硬結および薬の拡散を良くする目的で、注入時および動脈注射時抗菌製剤と混合して用いることはある。しかし、ステロイド剤を用いる際、いろいろな問題

が現在示唆されている。乳量の減少、流産、乳房炎の再発などの問題があるため、当方ではある程度原則を守って投与している。乳量の減少を少なくするため、2日程度までしか連用はしない。ステロイド剤の中で動物用に広く用いられているものは、プレドニゾロンとデキサメサゾンである。デキサメサゾンは、プレドニゾロンの5倍の効果があるといわれている。そのため乳量の減少をより少なくする目的で、副作用の少ないと思われるプレドニゾロンを用いる。流産を起こすことがあるので、妊娠している牛には用いない。治療を終了してからステロイド剤を用いた時、再発するものが多いため、ステロイ

ドによる治療の終了後2～3回抗菌剤を注入するようにしている。

発言（吉村治郎，農水省動薬検）

感受性試験の方法が統一されていないと、実施機関によって試験結果に違いが出ることはあり得る。ディスク法で実施していると思うが、使用したディスク濃度による差も考えられる。

質問（中川巴津英）

甚急性乳房炎において血清中のエンドトキシンの上昇がみられないのはなぜか？

答 なし。