

# 抗菌剤併用による牛の細菌性呼吸器病に対する治療効果

加藤敏英(山形県農業共済組合連合会中央家畜診療所)

牛の呼吸器感染症は、哺乳育成期の子牛や肥育素牛に多発し、畜産経営に及ぼす経済的損失はきわめて大きい。この感染症は、飼養環境の急激な変化や過密な飼育、長距離輸送などのストレスが誘因となり、細菌、マイコプラズマおよびウイルスなどの病原微生物が単独感染あるいは混合感染することにより発症すると言われている<sup>4,5)</sup>。近年は、ウイルス感染症に対しては各種ワクチンの接種が行われており、その効果も認められている。しかしながら、発生率は依然として高い。このことは、呼吸器病発生における細菌やマイコプラズマの重要性を示唆している。そこで今回は、長期間にわたる起因菌の分離ならびに薬剤感受性試験成績を基に、牛呼吸器病に対する抗菌剤併用の治療効果について検討した。

## 1. 細菌学的検査および薬剤感受性試験成績

1986年から1999年の間に、山形県内で発生した牛の呼吸器病を対象に実施した。

### 1) 細菌学的検査

6日齢から12か月齢の症例牛、計719例を供試した。また、材料としては初診時に長さ約45cm

の滅菌綿棒を鼻腔内に挿入し、できるだけ深部から採取したぬぐい液を用い、*Pasteurella*, *Haemophilus*, *Mycoplasma* および *Ureaplasma* を分離対象とした。

その結果、供試牛のうち552例(76.8%)から合計908株が分離された。症例の中には混合感染例も多数認められ、そのほとんどは *Pasteurella* と *Mycoplasma* または *Ureaplasma* の組み合わせであった。その例数には調査期により差異が認められたが合計で204例であり、菌分離陽性(552例)の37.0%を占めた(表1)。

### 2) 薬剤感受性試験成績

分離された菌株について、各種薬剤のMICおよびMIC<sub>50</sub>を調べた。試験にはタイロシン(TS)、オキシテトラサイクリン(OTC)、チアンフェニコール(TP)、カナマイシン(KM)、エンロフロキサシン(ERFX)のほか、*Pasteurella* に対してはアンピシリン(ABPC)とセファゾリン(CEZ)を、*Mycoplasma* および *Ureaplasma* に対してはエリスロマシシン(EM)を使用した。*Pasteurella multocida* の感受性はERFXに対しては全期間を通じて高く、ABPCおよびTPに対してもMIC<sub>50</sub>はそれぞれ0.05~0.10 μg/ml, 0.39~0.78 μg/mlと低値を示した。しかし、

表1 鼻腔ぬぐい液からの細菌およびマイコプラズマ分離成績の推移

菌種	第1期 '86~87 (n=68)	第2期 88~90 (n=106)	第3期 91~93 (n=100)	第4期 94~95 (n=55)	第5期 96 (n=198)	第6期 97~99 (n=192)	計 (n=719)
<i>P. multocida</i>	18 <sup>a)</sup> (26.5) <sup>b)</sup>	56 (52.8)	41 (41.0)	25 (45.5)	81 (40.9)	114 (59.4)	335 (46.6)
<i>P. haemolytica</i>	— <sup>c)</sup>	—	14 (5.4)	9 (16.4)	22 (11.1)	12 (6.3)	57 (10.5)
<i>H. somnus</i>	—	0	0	0	10 (5.1)	0	10 (1.5)
<i>M. bovis</i>	15 (22.1)	84 (79.2)	25 (25.0)	13 (23.6)	53 (26.8)	13 (6.8)	203 (28.2)
<i>M. bovirhinis</i>	56 (82.4)	—	—	20 (36.4)	21 (10.6)	59 (30.7)	156 (30.4)
<i>U. diversum</i>	47 (69.1)	49 (46.2)	8 (8.0)	0	24 (12.1)	19 (9.9)	147 (20.4)
菌分離陽性	66 (97.1)	95 (89.6)	69 (69.0)	41 (74.5)	140 (70.7)	141 (73.4)	552 (76.8)
混合感染 <sup>d)</sup>	16 (24.2)	53 (55.8)	18 (26.1)	18 (43.9)	43 (30.7)	56 (39.7)	204 (37.0)

a) 分離頭数 b) 供試頭数に対する% c) 検査せず d) *Pasteurella* と *Mycoplasma* および/又は *Ureaplasma*

表2 *Pasteurella multocida*の薬剤感受性の推移

薬 剤	'88~90(n=56)		92~93(n=27)		94~95(n=25)		96(n=81)		97~98(n=105)	
	抗菌域 <sup>a)</sup>	MIC <sub>50</sub>	抗菌域	MIC <sub>50</sub>	抗菌域	MIC <sub>50</sub>	抗菌域	MIC <sub>50</sub>	抗菌域	MIC <sub>50</sub>
TS	6.25~50	25	6.25~50	12.5	0.78~6.25	1.56	— <sup>b)</sup>	—	—	—
OTC	1.56~100	50	3.13~50	6.25	0.39~50	0.78	0.39~50	1.56	0.39~25	1.56
TP	0.39~100	0.78	0.39~0.78	0.78	0.39~0.78	0.39	—	—	0.05~100	0.39
KM	3.13~12.5	12.5	3.13~12.5	3.13	0.20~3.13	1.56	3.13~100	50	0.39~100	3.13
ABPC	0.10~0.20	0.10	0.025~0.10	0.10	0.05~0.10	0.05	0.05~100	0.10	0.013~50	0.10
ERFX	0.025	0.025	—	—	0.013	0.013	0.013~0.2	0.025	0.013~0.39	0.013
CEZ	—	—	—	—	—	—	0.2~12.5	0.78	0.05~1.56	0.39

a) MICの範囲 b) 検査せず

(単位:  $\mu$ g/ml)表3 *Pasteurella haemolytica*の薬剤感受性の推移

薬 剤	'92~93(n=8)		94~95(n=9)		96(n=22)		97~98(n=8)	
	抗菌域 <sup>a)</sup>	MIC <sub>50</sub>	抗菌域	MIC <sub>50</sub>	抗菌域	MIC <sub>50</sub>	抗菌域	MIC <sub>50</sub>
TS	6.25~100	12.5	1.56~12.5	3.13	— <sup>b)</sup>	—	—	—
OTC	3.13~50	6.25	0.39~50	1.56	0.39~50	1.56	0.39~25	3.13
TP	0.39~0.78	0.78	0.39~0.78	0.39	—	—	0.05~50	0.39
KM	3.13~12.5	3.13	0.39~6.25	3.13	3.13~100	50	0.39~100	3.13
ABPC	0.025~0.10	0.10	0.05~0.10	0.10	0.05~100	0.10	0.013~50	0.10
ERFX	—	—	0.013	0.013	0.013~0.2	0.025	0.013~0.39	0.013
CEZ	—	—	—	—	0.20~6.25	0.78	0.05~1.56	0.39

a) MICの範囲 b) 検査せず

(単位:  $\mu$ g/ml)表4 *Mycoplasma bovis*の薬剤感受性の推移

薬 剤	'88~90(n=84)		92~93(n=15)		94~95(n=13)		96(n=53)		97~98(n=10)	
	抗菌域 <sup>a)</sup>	MIC <sub>50</sub>	抗菌域	MIC <sub>50</sub>	抗菌域	MIC <sub>50</sub>	抗菌域	MIC <sub>50</sub>	抗菌域	MIC <sub>50</sub>
TS	0.10~1.56	0.39	0.78~3.13	1.56	0.20~0.78	0.78	0.025~25	0.10	0.39~12.5	1.56
OTC	3.13~25	12.5	6.25~25	12.5	6.25~12.5	12.5	0.78~100	6.25	3.13~25	12.5
TP	1.56~6.25	3.13	0.78~12.5	3.13	1.56~3.13	3.13	0.78~12.5	12.5	6.25~25	6.25
KM	1.56~12.5	3.13	3.13~12.5	3.13	12.5	12.5	— <sup>b)</sup>	—	—	—
ERFX	0.20~1.56	0.39	—	—	0.39	0.39	0.025~3.13	0.39	0.10~1.56	0.39
EM	—	—	—	—	—	—	25~100	100	50~100	100

a) MICの範囲 b) 検査せず

(単位:  $\mu$ g/ml)表5 *Mycoplasma bovirhinis*の薬剤感受性の推移

薬 剤	'94~95(n=20)		96(n=21)		97~98(n=46)	
	抗菌域 <sup>a)</sup>	MIC <sub>50</sub>	抗菌域	MIC <sub>50</sub>	抗菌域	MIC <sub>50</sub>
TS	0.10~0.78	0.78	0.05~25	0.20	0.39~25	6.25
OTC	6.25~25	12.5	1.56~50	12.5	3.13~25	0.78
TP	1.56~6.26	3.13	0.78~12.5	12.5	1.56~25	6.25
KM	6.25~12.5	12.5	— <sup>b)</sup>	—	—	—
ERFX	0.39	0.39	0.05~3.13	0.39	0.05~0.39	0.10
EM	—	—	100	100	50~100	100

a) MICの範囲 b) 検査せず

(単位:  $\mu$ g/ml)

ABPCとTPでは一部の期間でMICが広範囲に分布していた。同様の傾向はOTCおよびKMに対しても認められた(表2)。*Pasteurella haemolytica*の感受性は*P. multocida*のそれとほぼ同様であった(表3)。また、*Mycoplasma bovis*の感受性はERFXに対しては全期間を通じて高く、TSに対してもMIC<sub>50</sub>が0.10~1.56  $\mu$ g/mlと良好であった。しかし、EMに対しては耐性を示したほか、OTCに対

してはMICが広範囲に分布している期間が認められた(表4)。また、*Mycoplasma bovirhinis*はERFXに対し高い感受性を、EMには耐性を示した。OTC、TSおよびTPに対してはMICが広範囲に分布していた(表5)。*Ureaplasma diversum*は、EMとTSに対しては高い感受性を、OTCとERFXにも良好な感受性を示した(表6)。

以上のように、*Pasteurella*と*Mycoplasma*の双方

表6 *Ureaplasma diversum*の薬剤感受性の推移

薬 剤	88～90(n=49)		92～93(n=6)		96(n=24)		97～98(n=18)	
	抗菌域 <sup>a)</sup>	MIC <sub>50</sub>	抗菌域	MIC <sub>50</sub>	抗菌域	MIC <sub>50</sub>	抗菌域	MIC <sub>50</sub>
TS	0.10～0.78	0.20	0.39～3.13	0.78	0.025～12.5	0.10	0.025～0.78	0.10
OTC	3.13～6.25	3.13	1.56～12.5	6.25	0.78～6.25	3.13	0.20～1.56	0.39
TP	0.78～6.25	3.13	0.39～6.26	3.13	0.78～12.5	12.5	0.78～12.5	6.25
KM	12.5～25	25	12.5～50	25	— <sup>b)</sup>	—	—	—
ERFX	0.20～1.56	0.39	—	—	0.10～0.39	0.39	0.10～0.39	0.39
EM	—	—	—	—	0.025～0.39	0.10	0.025～0.39	0.10

a) MICの範囲    b) 検査せず    (単位：μg/ml)

に強い抗菌力を発揮できる薬剤は、ニューキノロン系のERFXだけであることが明らかになった。

## 2. *in vitro*における抗菌剤併用効果の調査

前項の成績から、汎用されている薬剤のうちで *pasteurella* と *Mycoplasma* それぞれの病原体に抗菌力をもつものを併用することに着目し、その効果を *in vitro* で調査した。

### 1) 供試菌株および供試薬剤

1991年から1994年の間に山形県内の呼吸器病罹患牛の鼻腔内ぬぐい液から分離された *P.multocida* 59株, *P.haemolytica* 21株および *M.bovis* 35株から無作為に抽出した各8株ずつを供試した。また、薬剤としては先に述べた薬剤感受性試験成績をもとに、*Pasteurella* が高い感受性を示したTPと *Mycoplasma* が高い感受性を示したLCMおよびTSを供試した。

2) 薬剤感受性の測定法ならびに効果の判定方法  
 薬剤の組み合わせは、TPとLCM(以下、[TP+LCM])およびTPとTS([TP+TS])の2組とした。まず、2剤の各種配合比における抗菌作用をChecker board法で調べた後、最も強い併用効果が認められた配合比において、その効果の種類(相乗効果, 相加効果)をFractional inhibitory concentration index(FIC index)で確認した<sup>6)</sup>。

FIC index ≤ 0.5 : 相乗効果

0.5 < FIC index < 1.0 : 相加効果

FIC index = 1.0 : 関係なし

1.0 < FIC index : 拮抗

その結果、表7に示した成績が得られた。すなわち、[TP+LCM]では、*P.multocida* に対するFIC indexは  $0.36 \pm 0.11$  (0.25～0.50), *P.haemolytica* に対しては  $0.72 \pm 0.09$  (0.50～0.75) および *M.bovis* に対しては  $0.81 \pm 0.18$  (0.75～1.0)であった。また [TP+TS]では、*P.multocida* に対して  $0.79 \pm 0.20$  (0.53～1.0), *P.haemolytica* に対して  $0.66 \pm 0.10$  (0.56～0.75) およ

表7 *in vitro* における併用効果

併 用 薬	<i>P. multocida</i> (n=8)		<i>P. haemolytica</i> (n=8)		<i>M. bovis</i> (n=8)	
	FIC index	薬剤の併用量 <sup>a)</sup>	FIC index	薬剤の併用量	FIC index	薬剤の併用量
TP + LCM <sup>b)</sup>	0.25	(0.20+0.78)	0.75	(0.78+1.56)	0.75	(3.13+0.20)
	0.38	(0.39+0.20)	0.75	(0.78+1.56)	0.75	(3.13+0.20)
	0.25	(0.39+0.78)	0.75	(0.39+3.13)	0.75	(0.78+1.56)
	0.38	(0.20+0.39)	0.75	(0.78+3.13)	1.00	(0.39+1.56)
	0.38	(0.20+0.39)	0.75	(0.20+3.13)	1.00	(3.13+0.39)
	0.25	(0.39+0.78)	0.75	(0.39+3.13)	0.75	(0.78+1.56)
	0.50	(0.39+0.78)	0.50	(3.13+1.56)	1.00	(0.39+1.56)
	0.50	(0.39+0.78)	0.75	(0.39+3.13)	0.50	(0.78+1.56)
M ± SD <sup>c)</sup>	0.36±0.11		0.72±0.09		0.81±0.18	
TP + TS <sup>d)</sup>	0.53	(0.39+3.13)	0.56	(0.78+0.78)	0.06	(0.20+0.20)
	0.53	(0.39+1.56)	0.56	(0.39+0.78)	0.27	(0.20+0.20)
	0.75	(0.78+1.56)	0.75	(0.20+3.13)	0.27	(0.20+0.39)
	0.75	(0.78+1.56)	0.75	(0.39+3.13)	0.27	(0.20+0.20)
	0.75	(0.20+3.13)	0.75	(0.39+1.56)	0.56	(0.39+0.39)
	1.00	(0.39+1.56)	0.56	(0.78+0.78)	0.38	(0.39+0.20)
	1.00	(0.39+1.56)	0.56	(0.39+0.78)	0.38	(0.20+0.39)
	1.00	(0.39+3.13)	0.75	(0.20+3.13)	0.38	(0.39+0.20)
M ± SD	0.79±0.20		0.66±0.10		0.32±0.14	

a) 単位：μg/ml    b) チアンフェニコールとリンコマイシンの併用  
 c) 平均値±標準偏差    d) チアンフェニコールとタイロシンの併用

び *M.bovis* に対して  $0.32 \pm 0.14$  (0.06 ~ 0.56) であった。これらの結果より、「TPとLCM」および「TPとTS」の組み合わせは供試菌株に対し、それぞれを単独で用いた場合と比較して相乗あるいは相加効果を示すと判定された。また、いずれの併用においても「関係なし」や「拮抗」は認められなかった。

### 3. *in vivo*における抗菌剤併用効果

前項の成績を踏まえ、野外例を用いTPとTSを併用し、その臨床効果について検討した。

#### 1) 調査期間、供試牛ならびに供試薬剤

1994年11月から1995年10月に呼吸器病と診断された6日齢から12か月齢の牛138頭を供試した。供試牛は4群に分け、第I群(n=64)にはTP(10mg/kg)とTS(4mg)を、第II群(n=26)にはTP(5mg)とTS(2mg)をそれぞれ筋肉内に3日間連続同時投与した。対照として第III群(n=25)にはTP(20mg)、第IV群(n=23)にはABPC(10mg)をそれぞれ単独で静脈内および筋肉内に3日間連続投与した。なお、供試牛のうち59例(42.8%)は *Pasteurella* と *Mycoplasma* の混合感染であった。

#### 2) 臨床症状の観察および効果判定

薬剤投与後の臨床所見の推移について、個体ごとに体温、呼吸数、食欲、発咳、鼻汁および肺胞呼吸音の6項目を調査し、投与前と投与後の成績を比較した。すなわち、第1病日(初診時治療前)から第6病日(最終投薬後3日目)までの各所見について、正常から異常までを表8に示した基準に従い0、1および2のスコアで表示し、個体ごとに調査した6項目のスコアを合計し、その推移を

表8 臨床効果の判定スコア

臨床所見	スコア		
	0	1	2
体温(℃)	≤39.0	39.1~40.0	40.1≤
呼吸数(回/分)	≤40	41~60	61≤
食欲	良好	減退	廃絶
発咳	なし	散発	頻発
鼻汁	なし	漿液性	膿性~粘性
肺胞呼吸音	正常	増強/減弱	ラッセル音

調べた。効果については、第6病日におけるスコアが0のものを著効、スコアが初診時の20%以下まで低下したものを有効、20%を超えたものを無効と判定した。また、「著効+有効」の頭数の割合を治癒率とし、群間で比較した。さらに、治癒と判定されたもので、その後1カ月以内に再び呼吸器症状を呈したものを再発例とし、各群の再発率を比較した。

その結果、各群の総合スコアの推移には明らかな差が認められた。すなわち、第1病日と第4病日(最終投与翌日)との差は第I群では平均で7.3であったのに対し他の3群では2.6~5.0、同様に第6病日との差は8.1に対し4.3~6.2であった。このように、スコア差は第I群で最も大きく、他の3群と比較して有意差( $p<0.01$ )が認められた(表9)。また、治癒率および再発率は表10に示したとおり、第I群が最も良好な成績を示した。さらに、*Pasteurella* と *Mycoplasma* の混合感染例に対する治癒率は、第I群が90.3%(28/31)、第II群が71.4%(5/7)、第III群が70.0%(7/10)および第IV群が27.3%(3/11)であり、第I群が他群に比べ有意に高かった( $p<0.01$ )。

表9 薬剤投与前後の病状(総合スコア)の推移

区分	総合スコア			回復の程度(スコアの差)	
	第1病日 <sup>a)</sup>	第4病日	第6病日	1-4 <sup>b)</sup>	1-6 <sup>c)</sup>
I	9.0±2.0 <sup>d)</sup>	1.7±1.8	0.9±1.5	7.3±1.9★	8.1±1.9★
II	8.8±1.9	3.8±3.0	2.8±2.7	5.0±2.1★★	6.0±2.1★★
III	9.5±1.8	5.5±3.4	3.7±3.9	4.1±2.4★★	6.2±3.0★★
IV	9.0±1.8	6.3±2.8	4.6±3.7	2.6±2.8★★	4.3±3.3★★

a) 初診時治療前    b) 第1病日と第4病日との比較    c) 第1病日と第6病日との比較  
d) 平均値±標準偏差

★と★★間に有意差あり ( $p<0.01$ , Mann-WhitneyのU-検定)

表10 各投与区の効果の比較

区分	著効	有効	無効	治癒率 <sup>a)</sup>	再発率
I	36(56.25) <sup>b)</sup>	20(31.25)	8(12.5)	87.5★	14.3★
II	5(19.2)	8(30.8)	13(50.0)	50.0★★	30.8★★
III	5(20.0)	10(40.0)	10(40.0)	60.0★★	33.3★★
IV	0	8(34.8)	15(65.2)	34.8★★	50.0★★

a) (著効+有効) / 供試頭数 b) 頭数(%)

★と★★間に有意差あり(p&lt;0.01, Kruskal-WallisのU-検定)

#### 4. 考察

JawetzとGunnison<sup>3)</sup>は抗菌剤を、その作用により殺菌剤および静菌剤の2群に分類し、それらの*in vitro*における併用効果について次のように述べている。すなわち、併用する2種の薬剤がともに殺菌作用をもつ場合は相乗効果を、静菌作用をもつ場合は相加効果を、殺菌作用をもつ薬剤と静菌作用をもつ薬剤の併用は拮抗を示すことが多いという。今回の調査において、著者が併用した薬剤はともに静菌作用をもつものであり、その併用により相乗あるいは相加効果を示すことが確認されたが、これはJawetzらの報告<sup>3)</sup>とほぼ一致するものであった。抗菌剤併用の主な目的は、抗菌力の増強や抗菌スペクトルの拡大であると考えられている<sup>6)</sup>。今回の併用は、薬剤感受性の異なる菌種に対して相乗または相加効果を示したことから、その目的を十分に果たすものと考えられた。

また、薬剤感受性試験成績でも明らかなように、近年、耐性菌の増加が問題となっている<sup>1,2,7)</sup>。使用頻度が過剰になれば、抗菌力は低下する可能性が高い。そのため、臨床面で特定の抗菌剤の使用を長期間継続することは避けなければならない。このような観点からも、併用療法は同一薬剤の使用頻度の低減に対しても意義は大きいものと考えられた。

以上のように、高い効果を示す抗菌剤併用療法は牛呼吸器病治療の重要な選択肢のひとつになることが示唆された。

#### 要約

1986年から1999年において、牛呼吸器病719例

の起因菌の薬剤感受性試験を行うとともに、抗菌剤併用の効果について検討した。起因菌の調査では*Pasteurella*や*Mycoplasma*などが552例(76.8%)から分離され、このうち*Pasteurella*と*Mycoplasma*または*Ureaplasma*の混合感染例が204例(37.0%)に認められた。この対策として、それぞれに抗菌力を示した薬剤の併用(TPとTSまたはLCM)に着目し、その効果を*in vitro*でFIC indexを用いて調べた。その結果、相乗または相加効果が認められた。さらにTPとTSを併用し臨床試験を行ったところ、高い治療効果が認められた。

#### 参考文献

- 1) Cooper, A. C., Fuller, J. R., Fuller, M. K. et al.: *In vitro* activity of danofloxacin, tylosin and oxytetracycline against mycoplasmas of veterinary importance. Res. Vet. Sci. 54. 329-334(1993)
- 2) Fales, W. H., Selby, J. J., Webber, J. J. et al.: Antimicrobial resistance among *Pasteurella* spp. recovered from Missouri and Iowa cattle with bovine respiratory disease complex. J. Am. Vet. Med. Assoc. 181. 477-479(1982)
- 3) Jawetz, E. and Gunnison, J. B.: Study on antibiotic synergist and antagonism: a Scheme of combined antibiotic action. Antibiot. Chemother. 2. 243-248(1952)
- 4) Jensen, R., Pierson, R. E., Braddy, P. M. et al.: Shipping fever pneumonia in yearling feedlot cattle. J. Am. Vet. Med. Assoc. 169. 500-506(1976)
- 5) Langford, E. V.: *Mycoplasma agalactiae* sabspp. *bovis* in pneumonia and arthritis of the bovine. Can. J. Comp. Med. 41. 89-94(1977)
- 6) 渡辺 彰: 抗生物質併用効果の測定とその評価。検査と技術. 6. 895-899(1989)

7) Watts, J. L., Yancey, R. J., Salmon, S. A. et al. : A 4-years survey of antimicrobial susceptibility trends from cattle with bovine respiratory disease in North America. J. Clin.

Microbiol. 32. 725-731(1994)

## Therapeutic efficacy of bacterial respiratory disease in cattle using a combination of antibacterial agents

Toshihide KATO

Central Veterinary Clinical Center,  
Yamagata Prefectural Federation of Agricultural Mutual Aid Association,  
286-1 nanaura, yamagata 990-2171, Japan

Drug sensitivity tests were performed on the causative bacteria isolated from 719 cattle with respiratory disease outbreaked during 1986 to 1999. Both *in vitro* and *in vivo* experiments were conducted to determine the effectiveness of various combinations of antibacterial drugs for treating respiratory disease in cattle. *Pasteurella*, *Mycoplasma* or *Ureaplasma* were isolated from 552 cattle (76.8%), and 37% of these cattle were infected with a combination of *Pasteurella* and *Mycoplasma* or *Ureaplasma*. The antibacterial effect of a combination of thiamphenicol (TP), tylosin (TS) or lincomycin on *P.multocida*, *P.haemolytica* and *M.bovis* *in vitro* was examined using the checker board method and FIC index. The FIC index for either combination of two of the drugs against the bacteria was less than 1.0 (0.06~1.0), and the combination of these drugs showed a synergistic or additive effect. Moreover, improvement in symptoms was more rapid and the cure rate was significantly higher in cattle treated with a combination of TP and TS than in cattle treated with other antibiotics.

### 討 論(座長：左向敏紀，日獣畜大)

質問 (江口政志，家畜衛試)

①病牛の鼻汁から純培養の形で病原体が分離されるか，その時の菌量は。

②呼吸器病の真の原因菌を決める時に，鼻汁スワブだけで十分か。

答 (加藤敏英)

①分離培養に関しては専門の検査機関に依頼しているので詳細については答えられない。

種々のコロニーから標的菌種のものをつり出し，さ

らに培養していると聞いている。菌量としては $10^2 \sim 10^5$ である。

②死亡牛については，肺から直接採材し検査しているが，ほとんどの例で，鼻腔スワブと一致する結果が得られている。従って，臨床現場における検査としては，スワブで十分であると考えられる。

発言 (小久江栄一，農工大)

耐性菌が感受性菌化することを年月をかけて明らかにしていただき感謝します。