



あたらしい 農業技術

No.639

原因菌に応じた
最適な乳房炎治療法

平成 29 年度

— 静岡県経済産業部 —

要 旨

1 技術、情報の内容及び特徴

- (1) コアグララーゼ陰性ブドウ球菌性乳房炎では、通常治療法よりもショート乾乳法のほうが治癒率が高く、なおかつ抗生物質の使用量も減少させることができました。
- (2) レンサ球菌属性乳房炎ではショート乾乳とタイロシン併用法が、他の治療法と比べて治癒率が高い傾向にありました。
- (3) 黄色ブドウ球菌性乳房炎ではピルリマイシンとタイロシン併用法が、他の治療法と比較して治癒率が高い傾向にありました。

2 技術、情報の適用効果

乳汁培養を行い、乳房炎の原因菌を特定することで、従来の画一的な治療法より効果の高い治療法を選択することが可能です。

3 適用範囲

県下の臨床獣医師、酪農家

4 普及上の留意点

- ・乳房の汚染を防ぐため、サンプリング前の消毒、サンプリング後のポストディッピングを念に行う必要があります。
- ・抗生物質による治療は、獣医師の指示下で実施してください。

目 次

はじめに	1
1 CNS 性乳房炎	1
(1) CNS 性乳房炎の特徴と治療法	1
(2) 材料と方法	2
(3) 結果と考察	3
2 レンサ球菌属性乳房炎	3
(1) レンサ球菌属性乳房炎の特徴と治療法	3
(2) 材料と方法	4
(3) 結果と考察	4
3 SA 性乳房炎	5
(1) SA 性乳房炎の特徴と治療法	5
(2) 材料と方法	6
(3) 結果と考察	6
おわりに	7
参考文献	7

はじめに

乳房炎は乳牛における全疾病の3割を占め、乳生産に直接関わってくるため経済被害が非常に大きな疾病です。日本乳房炎研究会の調べによると、全国で年間800億円の損失があると推計されています。乳房炎は菌が乳房内に感染することで発症する疾病であり、様々な菌が原因菌となります。代表的な原因菌として、コアグラージェ陰性ブドウ球菌（CNS）、レンサ球菌属、黄色ブドウ球菌（SA）が挙げられ、これらは原因菌全体の約6割を占めています（図1）。

従来の乳房炎の治療の問題点として、どのような乳房炎に対しても、一律の治療を実施していることが挙げられます。前述の通り、乳房炎の原因菌は様々であり、病態も様々です。そこで、我々はより効果の高い乳房炎治療を実現するため、前述の代表的な原因菌3種について、それらに応じた治療法を実施し、治癒率等の検討を行いました。

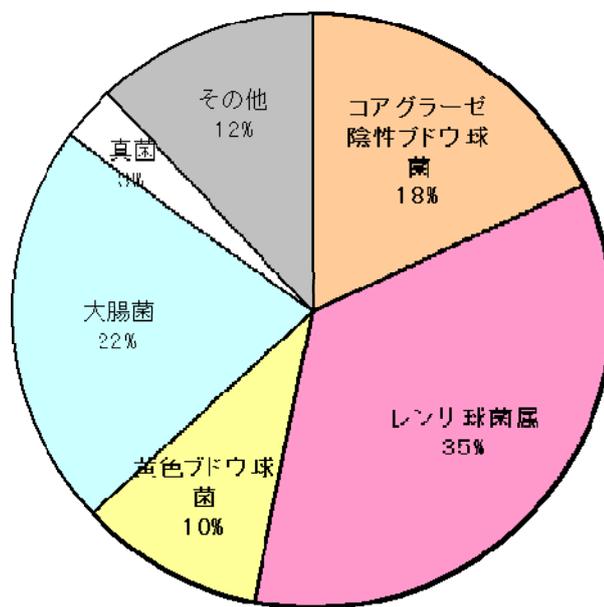


図1 乳房炎の原因菌別発生率（十勝NOSAI、2013）

1 CNS性乳房炎

(1) CNS性乳房炎の特徴と治療法

CNSは表皮ブドウ球菌とも呼ばれ、乳頭管、乳頭皮膚などの環境中に幅広く生息する細菌です。病原性は比較的低く、抗生物質の感受性が高いため、治癒率が高い傾向にあります。治療は主として抗生物質軟膏の3～6日間投与が行われていますが、病原性が低いため、より薬剤使用量を低減し、休薬期間を短縮することを目的に、ショート乾乳法に着目しました。

ショート乾乳法は3日間搾乳休止療法とも呼ばれ、抗生物質軟膏を1回注入後、罹患分房の搾乳を3日間休止する治療法です（図2）。なお、このとき、正常分房は通常通り搾乳を行います。また、休薬期間中の乳は全分房とも廃棄します。ショート乾乳法の有用性としては、搾乳を休止することで罹患分房を休息させ、白血球を集積させる効果が挙げられます。また、抗生物質軟膏の投与は初回1回のみであるため、3～6日連続投与する従来の治療法と比較して薬剤使用量を低減し、休薬期間を短縮させることが可能です。ショート乾乳法はレンサ球菌属性の慢性乳房炎

に有効であるという報告がありますが、他の菌種に対する効果は報告されていません。そこで今回、低病原性であるコアグララーゼ陰性ブドウ球菌性乳房炎に対しての有効性を検証しました。

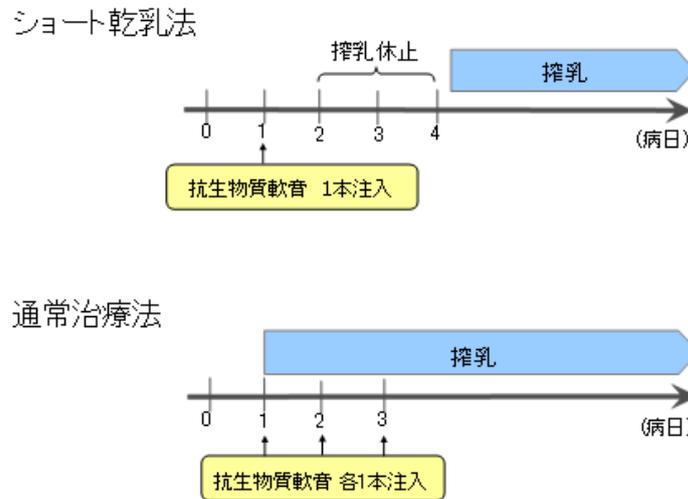


図2 ショート乾乳法及び通常治療法の概要

(2) 材料と方法

ア. 供試症例

当所で飼養するホルスタイン種搾乳牛が乳房炎を発生した際に採取された乳汁を、羊血液寒天培地で37℃で一晩培養し、CNSが検出された8分房を用いました。

イ. 試験区

ショート乾乳区、通常治療区の2区を設けました。各区の例数と治療法は、下の表1に示すとおりです。

表1 CNS性乳房炎における治療法

試験区	治療法
ショート乾乳区 (n=3)	発症1日後にセファゾリン軟膏3gを1回のみ投与、罹患分房を3日間搾乳休止（正常分房は通常搾乳）
通常治療区 (n=5)	発症1日後から1日1回セファゾリン軟膏3gを3日間投与、通常搾乳

ウ. 調査項目

治療後の乳汁動態を調べるため、発症0、4、7、10、14日後の後搾り乳をサンプリングし、細菌数、体細胞数および、好中球化学発光能(CL値、炎症の指標)の測定を行いました。また、発症14日後の細菌培養で菌が検出されず、PL反応が陰性であることを治癒基準とし、治癒率を調べました。

(3) 結果と考察

治癒率は通常治療区の 60% に対し、ショート乾乳区では 100% と高い傾向を示しました(表 2)。また、体細胞数、CL 値において、ショート乾乳区ではどちらも経時的に減少していたのに対して、通常治療区ではどちらも発症 10~14 日後に再び上昇していました(図 3)。

以上のことから、CNS 性乳房炎に対してショート乾乳法は有効であることがわかりました。また、ショート乾乳法を適用することで、通常治療法と比較して抗生物質の使用量を低減し、休薬期間を短縮することが可能であることも示唆されました。

表 2 CNS 性乳房炎に対する治療法別の治癒率

	治癒	非治癒	治癒率(%)
ショート乾乳区 (n=3)	3	0	100.0
通常治療区 (n=5)	3	2	60.0

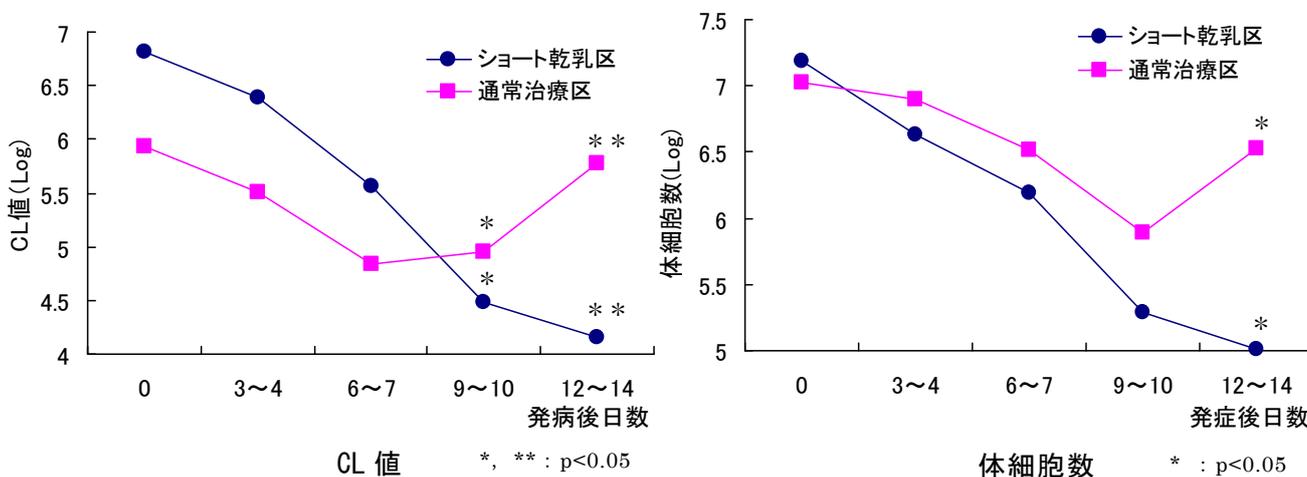


図 3 CNS 性乳房炎における治療法別の乳汁検査結果

2 レンサ球菌属性乳房炎

(1) レンサ球菌属性乳房炎の特徴と治療法

乳房炎の原因となる主なレンサ球菌属は、*Streptococcus disagalactiae* や *Streptococcus uberis* などが挙げられます。これらの菌は乳腺細胞内に寄生する特徴があり、また *Str. uberis* は乳腺内にバイオフィルムを形成するため、難治性乳房炎に移行することが多く、臨床現場で問題となっています。近年、レンサ球菌属性乳房炎の治療法として、ショート乾乳法が開発され、一定の効果が報告されています。しかし、この治療法でも治癒しない症例が一定数存在します。そこで、ショート乾乳法と抗生物質の全身投与法の併用による治癒率向上効果を検証しました。今回使用した全身投与薬はタイロシンという抗生物質です。タイロシン注射薬(商品名タイラン)はマクロライド系抗生物質であり、主としてグラム陽性球菌に有効です。タイロシンは脂溶性、弱塩基性の物性を持ち、乳腺組織などに対して高い組織浸透性を持つことが特徴です。そのため、乳腺内に微小膿瘍を形成する SA や、乳腺上皮細胞内に寄生するレンサ球菌性乳房炎に対して有効であることが報告されています。

(2) 材料と方法

ア. 供試症例

CNS性乳房炎と同様の方法で、乳汁からレンサ球菌属が有意に検出された23分房を用いました。

イ. 試験区

ショート乾乳区、通常治療区、ショート乾乳+タイロシン併用区、通常治療+タイロシン併用区の4区を設けました。各区の例数と治療法は、下の表3に示すとおりです。

表3 レンサ球菌属性乳房炎における治療法

試験区	治療法
ショート乾乳区 (n=8)	発症1日後にセファゾリン軟膏3gを1回のみ投与、罹患分房を3日間搾乳休止（正常分房は通常搾乳）
通常治療区 (n=4)	発症1日後から1日1回セファゾリン軟膏3gを3日間投与、通常搾乳
ショート乾乳+タイロシン併用法 (n=7)	ショート乾乳+タイロシン 20ml 1日1回3日間筋肉内投与
通常治療+タイロシン併用法 (n=4)	通常治療+タイロシン 20ml 1日1回3日間筋肉内投与

ウ. 調査項目

CNS性乳房炎と同様の項目を調べました。

(3) 結果と考察

治療法別の治癒率は、ショート乾乳区で37.5%(3/8)、通常治療区で50.0%(2/4)、ショート乾乳+タイロシン併用区で71.4%(5/7)、通常治療+タイロシン併用区で50.0%(2/4)でした(表4)。

このように、ショート乾乳+タイロシン併用区は他の治療法と比較して治癒率が高い傾向にありましたが、この治療法でも治癒しない症例がみられました。そこで、ショート乾乳+タイロシン併用区を治癒群と非治癒群に分け、乳汁検査の各項目の動態の違いを調べました。その結果、体細胞数、CL値において、治癒群ではどの項目も経時的に減少していたのに対して、非治癒群では、発症7日目までは経時的に減少していましたが、発症10日後に2項目とも上昇が見られました(図4)。非治癒群でこのような経過を辿った原因として、全身投与に用いたタイロシンの休薬期間が4日であり、治療開始から3日間投与したため、発症7日後まで乳房内に抗生物質が残留していて、菌数や体細胞数が減少していたものと考えられます。また、発症10日後に上昇が見られたのは、抗生物質が消失したあとに乳腺細胞内で生存していた菌が再度増殖したことが原因であると考えられます。そのため、ショート乾乳+タイロシン併用法を行った場合、発症10日後の乳汁性状を調べて、上昇がみられた場合は薬剤再投与などの対策を行う必要があると考えられます。

表4 レンサ球菌属性乳房炎における治療法別の治癒率

	治癒	非治癒	治癒率(%)
ショート乾乳区 (n=8)	3	5	37.5
通常治療区 (n=4)	2	2	50.0
ショート乾乳+タイロシン併用区 (n=7)	5	2	71.4
通常治療+タイロシン併用区 (n=4)	2	2	50.0

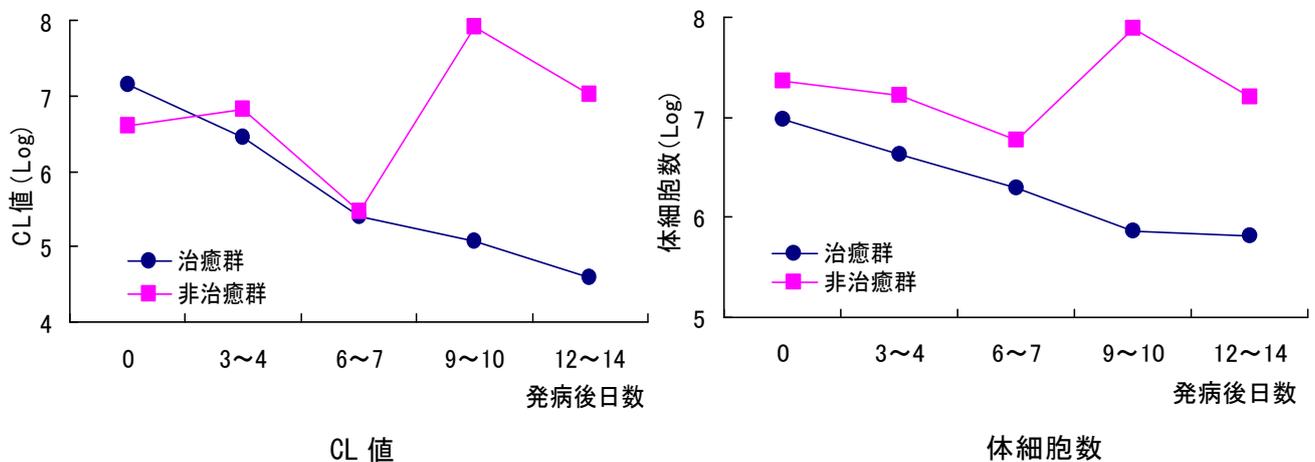


図4 レンサ球菌属性乳房炎におけるショート乾乳+タイロシン区の治癒群および非治癒群の乳汁検査結果

3 SA性乳房炎

(1) SA性乳房炎の特徴と治療法

SAは、感染牛の乳汁が付着した搾乳機器などを介して伝染し、乳房炎を引き起こします。そして、乳腺組織内に侵入すると微小膿瘍を形成して定着する特徴があり、この膿瘍内に抗生物質が届きにくいいため、難治性に移行することが多いとされています。また、膿瘍内の菌が近接の組織に再感染することで、再発しやすいという特徴もあります。このように、SA性乳房炎は治癒しにくいいため、慢性的な経過を辿る牛は盲乳処置や淘汰の対象となり、経済的損失が非常に大きな疾患です。黄色ブドウ球菌性乳房炎は、大腸菌性乳房炎のように全身症状を引き起こすことは少ないため、治療は主として抗生物質軟膏の乳房内注入が行われています。しかし、難治性であるため、抗生物質軟膏単独での治癒率は低い傾向にあります。そこで今回、主な乳房炎軟膏であるセファメジン軟膏とピルリマイシン軟膏の乳房内投与に、抗生物質の全身投与を併用することにより治癒率向上効果を検討しました。ピルリマイシン軟膏（製品名ピルスー）は、国内では2013年に新たに承認された乳房炎軟膏です。前述したタイロシン注射薬と同様にマクロライド系抗生物質であるため、組織浸透性が高く、SAやレンサ球菌属に対して有効であるとされています。

(2) 材料と方法

ア. 供試症例

CNS 性乳房炎と同様の方法で、SA が有意に検出された 35 乳房を用いました。

イ. 試験区

セファゾリン+タイロシン併用区、ピルリマイシン+タイロシン併用区の 2 区を設けました。各区の例数と治療法は下の表 5 に示すとおりです。

表 5 SA 性乳房炎における治療法

試験区	治療法
セファゾリン+タイロシン併用区 (n=23)	発症 1 日後からセファゾリン軟膏 3 日間乳房内投与 +タイロシン 20ml 1 日 1 回 3 日間筋肉内投与
ピルリマイシン+タイロシン併用区 (n=12)	発症 1 日後からピルリマイシン軟膏 3 日間乳房内投与 +タイロシン 20ml 1 日 1 回 3 日間筋肉内投与

ウ. 調査項目

CNS 性乳房炎と同様の項目を調べるとともに、治癒率と乳汁中 SA 菌数を調べました。また、同じ乳期中に再発した個体を調べ、再発率を算出しました。

(3) 結果と考察

セファゾリン+タイロシン併用区の治癒率は 73.9%(17/23)、再発率は 30.4%(7/23)、ピルリマイシン+タイロシン併用区の治癒率は 83.3%(10/12)、再発率は 36.4%(4/11)でした(表 6)。

このように、ピルリマイシン+タイロシン併用区は 80%以上と高い治癒率を示しましたが、この治療法でも治癒しない症例が見られました。そこで、ピルリマイシン+タイロシン併用区を治癒群と非治癒群に分け、SA 菌数の推移を比較しました。その結果、治癒群では経時的に減少していたのに対して、非治癒群では発症 10 日後に再び上昇していました(図 5)。非治癒群でこのような経過を辿った原因として、全身投与に用いたタイロシンの休薬期間が 4 日であり、治療開始から 3 日間投与したため、発症 7 日後まで乳房内に抗生物質が残留していて、菌数が減少していたものと考えられます。また、発症 10 日後に上昇が見られたのは、レンサ球菌属性乳房炎と同様に、抗生物質が消失したあとに細胞内で生存していた菌が再度上昇したことが原因であると考えられます。そのため、ピルリマイシン+タイロシン併用法を行った場合、発症 10 日後に細菌培養を行い、SA が検出された場合は薬剤再投与や予後判定を行う必要があると考えます。

表 6 SA 性乳房炎における治療法別の治癒率と再発率

	治癒率	再発率
セファゾリン+タイロシン併用区 (n=23)	73.9% (17/23)	30.4% (7/23)
ピルリマイシン+タイロシン併用区 (n=12)	83.3% (10/12)	36.4% (4/11)

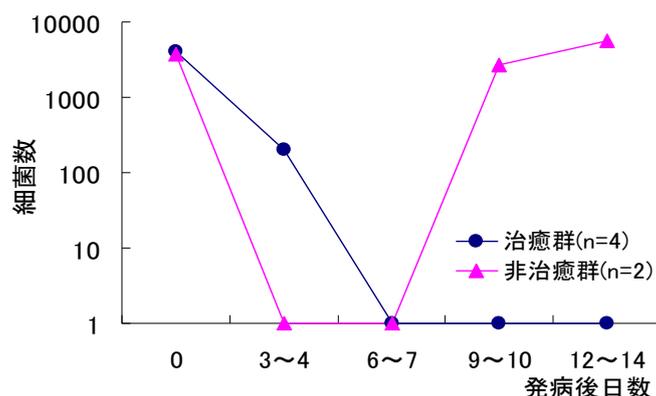


図5 ピルリマイシン+タイロシン併用区の治癒群と非治癒群における SA 菌数の推移

おわりに

今回の試験により、CNS 性乳房炎ではショート乾乳法、レンサ球菌属性乳房炎ではショート乾乳とタイロシンの併用法、SA 性乳房炎ではピルリマイシンとタイロシンの併用法が、それぞれ優位性が示唆されました。

乳房炎は様々な菌により引き起こされる疾患であり、菌種によって病原性が異なります。今回の試験の結果から、乳汁の培養検査により原因菌を同定することで、菌種に応じたより効果の高い治療法を選択することが可能であることがわかりました。

参考文献

- 1) Almeida R.A., Oliver S.P., Trafficking of *Streptococcus uberis* in bovine mammary epithelial cells, Microb. Pathog., 41, 80-89 (2006) associated with intramammary infections, Thesis of University of Tennessee, 5 (2009)
- 2) 河合一洋、大林哲ほか: MASTITIS CONTROL II、第2版、28-29、十勝乳房炎協議会、北海道 (2014)
- 3) 近藤寧子、松井崇ほか: Streptococcus 乳房炎に対する泌乳期ショート乾乳の効果、第18回乳房炎研究会 Proceeding、37-40 (2014)
- 4) Moore G.E., Biofilm Production by *Streptococcus uberis* associated with intramammary infections, Thesis of University of Tennessee, 5 (2009)
- 5) 動物用タイラン R200 注射液, Elanco 社 HP,
www.elanco.co.jp/products-services/swine/tylan-200.aspx.

畜産技術研究所 酪農科 研究員 古本みずき

発行年月：平成30年3月
編集発行：静岡県経済産業部産業革新局研究開発課

〒420-8601
静岡市葵区追手町9番6号
TEL 054-221-3643

この情報は下記のホームページからご覧になれます。
<http://www.pref.shizuoka.jp/sangyou/sa-130a/>

