

第4章 薬剤感受性試験

1 薬剤感受性試験の目的と意義

感染症治療において適切な抗菌性物質の選択は、その抗菌活性の特徴や体内動態、原因菌の薬剤感受性、患者の免疫力などを考慮して決定される。したがって、原因菌の薬剤感受性を知ることは抗菌性物質を選択する上で大きな情報となり、薬剤感受性試験の目的は「感染症治療に有効な抗菌性物質の選択」の一言に尽きるだろう。

抗菌性物質が細菌に作用する機序は一定であり、例えばベンジルペニシリンはグラム陽性菌の細胞壁合成を阻害するため、グラム陰性菌ではごく一部の菌種でしか有効でない。このように、ある細菌種がある抗菌性物質に感受性であるかどうかはある程度決まっており、臨床症状から感染症治療に有効な抗菌性物質もある程度予測できる。しかし、抗菌性物質が広範囲に使用されるに伴って、感受性から耐性へと変化した細菌が分離されるようになり（参考:写真4-1）薬剤感受性試験は感染症治療において重要な鍵となっている。残念ながら、薬剤感受性試験の結果が出るまでに数日を要するため、初期投薬の選択は感染症原因菌を臨床症状や発生状況から推察し、これまでの経験や知識を生かして決定されることが多い。しかし、初期治療と同時に細菌検査により感染症原因菌を検出し、薬剤感受性試験を実施することは、効果が期待できない抗菌性物質の継続投与の回避、薬剤耐性菌出現の抑制、コスト面に優れている抗菌性物質への切り替えなど、その後の治療法を大きく改善する。さらに、ディスポーザブル器材や既製培地が普及し、以前ほど細菌検査が煩雑ではなくなってきた今、臨床現場で積極的に薬剤感受性試験を実施することが望まれる。

薬剤感受性試験の目的が「感染症治療に有効な抗菌性物質の選択」ならば、その判定基準は「治療効果が期待できるか否か」に焦点をあてたものが望ましい。In vitro でのある細菌の発育を阻止する最小の抗菌性物質濃度を MIC（最小発育阻止濃度）というが、この考え方を in vivo（臨床）にあてはめると感染症を治せる最小の抗菌性物質濃度がある。この濃度を臨床的ブレイクポイントといい（図4-1）、原因菌の MIC がこの値より低いと治療効果が期待される感性（S）、高いと効果が期待できない耐性（R）と判定される。一方、ブレイクポイントには臨床的ブレイクポイントの他に微生物学的ブレイクポイントがあり、詳細については第3章で述べている。

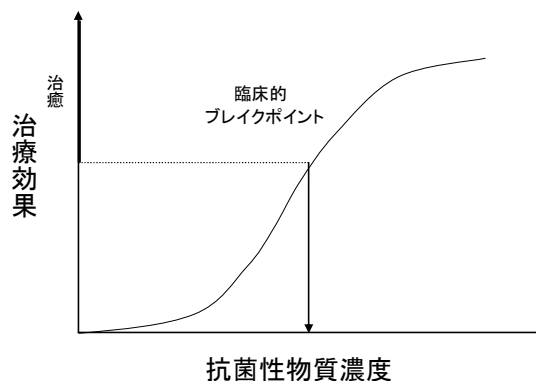


図4-1 臨床的ブレイクポイントの考え方

臨床的ブレイクポイントは抗菌性物質の体内動態や抗菌活性の特性に留意し、蓄積された膨大な臨床試験結果をもとに決定あるいは算出される。近年、臨床的ブレイクポイントは CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute : 旧 NCCLS) に従っている場合が多いが、米国を中心に人の感染症病原菌に対して設定されていること、獣医領域の細菌種の記載が限られていること、わが国で使用されている抗菌性物質の種類と異なることなどの問題点が挙げられる。さらに、感性 (S) の定義を旧 NCCLS では「適正な抗菌性物質の使用により治療効果が期待される」(M100-S12, 2002) としていたが、CLSI は「適正な抗菌性物質の使用により被検菌の発育は抑制される」(M100-S18, 2008) とし、現在では臨床的な効果を直接表すものではないという立場をとっている。

通常、獣医領域では、市販のディスクを用いて薬剤感受性試験を行い、添付されている判定表をもとに「感性」「中間」「耐性」で判定している。この判定表は各ディスクメーカーが CLSI (旧 NCCLS を含む) 及び国内外の文献を引用して作成しているが、いずれにしても人の感染症病原菌に対して設定されている。動物由来菌種に対する判定基準は旧 NCCLS (M31-A2, 2002) に示されているが、現在のところ動物用ディスクは製造販売されていない。しかし、わが国で使用されている抗菌性物質の種類が異なる点やディスク添付判定表が広く使用されていることを考慮すると、ヒト用市販ディスクを用いた検査結果をいかに獣医領域に応用するかが重要である。つまり、ヒト用市販ディスクを用いた薬剤感受性試験の結果が感性 (S) と判定されても、人と適用家畜における抗菌性物質の体内動態の違い、基礎疾患の有無や感染の重症度 (宿主側要因) の違い、あるいは前述の定義から治療効果がないこともあり得る。しかし、感性 (S) を示した菌株は治療上問題となる耐性メカニズムを有していないことは明らかで、最終的にどの抗菌性物質を選択するかは使用経験、抗菌活性の特性、適用家畜における体内動態および組織移行性、さらには残留性を加味して決定する必要がある。

2 薬剤感受性試験法

(1) 検査法の種類

抗菌性物質に対する細菌の感受性の程度を *in vitro* で調べる検査を薬剤感受性試験という。薬剤感受性試験の方法には大別すると拡散法と希釈法がある。拡散法は治療に有効な薬剤の選択を簡便に行う定性的な試験法で、ディスク法に代表される。一方、希釈法は正確に MIC を測定するための定量的な試験法で、寒天培地希釈法と液体培地希釈法 (微量法・試験管法) がある。検査法の選択として、緻密な治療を必要とする場合では、検査精度の高い希釈法による検査が望まれるが、獣医領域、特に臨床現場に近いところでは経済性、迅速性や簡便性に優れるディスク法が応用される。また、直接 MIC が測定できるディスク法の一つ、特殊検査法もある。

薬剤感受性試験の種類には直接法と間接法がある。間接法は検査材料から感染症原因菌と考えられる目的の細菌を分離し、これを被検菌として薬剤感受性試験に供する方法で、通常、拡散法や希釈法はこの方法が用いられる。一方、直接法は感染症の原因細菌を含むと思われる材料を直接培地に接種する方法で、迅速性に優れているが、感染症原因菌ではない汚染細菌の感受性試験を行ってしまう危険性があり、間接法と併用することが望ましい。

現在、薬剤感受性試験法は実質的な国際標準法である CLSI (旧 NCCLS を含む) が主に

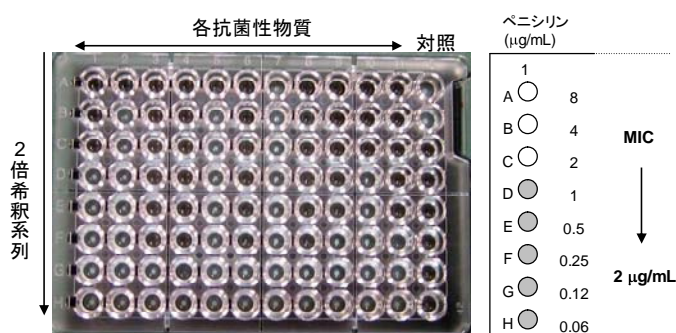


写真 4 - 3 微量液体培地希釈法

希釈法では正確に MIC 値を求めることができる。MIC は通常 $\mu\text{g/ml}$ の単位で表され、MIC の数字が小さいほど低い濃度で被検菌の発育を阻止することができ、抗菌性物質に対して感受性が高いと表現される。CLSI ではこの MIC 値から、抗菌性物質に対する感受性の程度を、前述の感性 (S)、中間 (I)、耐性 (R) のカテゴリーで判定する。

寒天培地希釈法と微量液体培地法の通常の手法を図 4 - 6 と図 4 - 7 に示した。いずれの手法も抗菌性物質の 2 倍希釈系列を培地で作製し、これに被検菌を接種する。培地中の抗菌性物質最終濃度は $1\mu\text{g/ml}$ を中心に $512 \sim 0.06\mu\text{g/ml}$ の範囲で調整されることが多く、その調整範囲は抗菌性物質や細菌種により異なる。被検菌接種培地を培養後、被検菌の発育を阻止した最小発育阻止濃度 (MIC) を測定する。なお、MIC は静菌濃度であり、殺菌され発育できなくなった濃度を MBC という。微量液体培地の簡易法 (ドライプレート) の通常の手法を図 4 - 8 に示した。この方法では抗菌性物質の希釈系列作製の必要はなく、被検菌の接種のみで MIC の測定が可能である。なお、詳細な術式や判定については他の専門書や添付使用説明書を参照されたい。

(キ) 判定

計測した阻止円の直径を判定基準(ディスク添付)と照合して、感性(S)、中間(I)、耐性(R)で判定する。

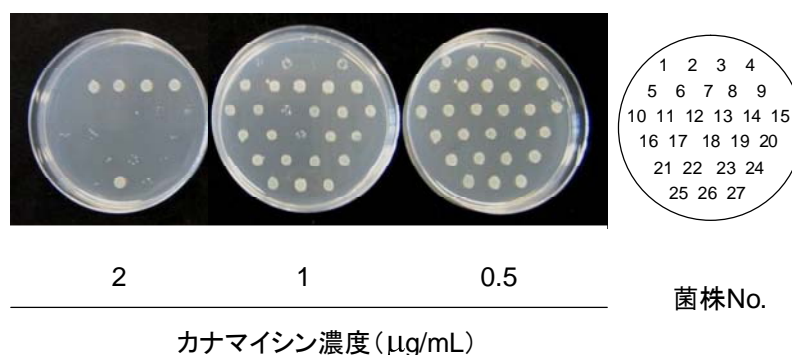
前述のとおり、感性(S)は獣医領域における治療効果を直接示す情報ではないことを理解しておく必要がある。しかし、感性(S)を示した菌株は治療上問題となる耐性メカニズムを有していないことは明らかであり、検査結果をもとに、どの抗菌性物質を選択するかは、抗菌活性の特性、適用家畜における体内動態及び組織移行性、さらには残留性を加味して決定する必要がある。

(ク) 精度管理

ディスク法は簡便な検査であるがゆえに適正な精度管理が必要とされる。特に、培地の厚さや劣化、ディスク中の薬剤含有量の変化、不適切な接種菌量は誤った結果を導き出す原因であり、異常値が出た場合は精度管理が正確に行われているかを確認する必要がある。なお、精度管理の詳細な手順は他の専門書や添付使用説明書を参照されたい。

(3) 希釈法

希釈法には寒天平板培地希釈法(写真4-2)と液体培地希釈法があり、さらに液体培地希釈法はマイクロプレートを用いる微量法(写真4-3)と試験管を用いる試験管法に分類される。寒天平板培地希釈法は液体培地希釈法より検査精度が高く、しかも多くの菌種を同時に検査でき、判定及び変異菌や汚染菌の発見が容易であるという利点を持つ。一方、液体培地希釈法は、多くの菌種を同時に検査することは難しいが、微量液体培地希釈法において各薬剤濃度が吸着しているマイクロプレート(ドライプレート/フローズンプレート)が市販されており、抗菌性物質に限られており高価ではあるが、簡便に多種類の抗菌性物質や嫌気性菌のMICを測定できる利点がある。



例: No.3のMICは1µg/mL, No.5のMICは2µg/mL, No.6のMICは>2µg/mL

写真 4 - 2 寒天平板培地希釈法

(I) ディスクの配置

菌液を接種した平板培地は3～5分間静置し、15分以内にディスクを配置する。その際、ディスク中心間が24mm以上になるように配置する。ピンセットなどで置いたディスクを軽く押し、培地上に密着させる（図4-4）。

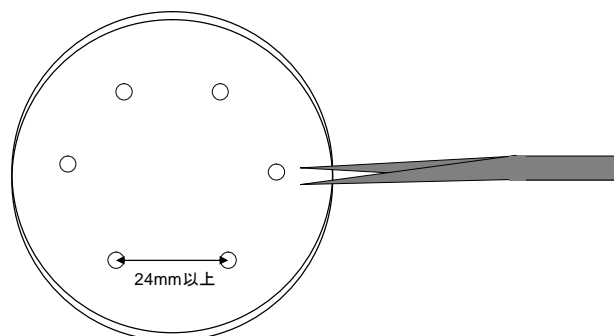


図4-4 ディスクの配置

(オ) 培養

ディスク配置後、15分以内に培地を35-37℃のフラン器に入れ、16-24時間培養する。通常は好気的環境下で、レンサ球菌などは5%CO₂環境下で培養する。

(カ) 測定

通常は平板培地の裏面から、血液寒天培地は表面から、ノギスや定規を用いて完全阻止円の直径をミリ単位で測定する。

測定上の注意点として、菌膜や遊走は発育とみなさないこと、二重阻止円は内側を計測すること、阻止円内に発育したコロニーは汚染菌や誘導耐性の可能性があることなどが挙げられる（図4-5）。

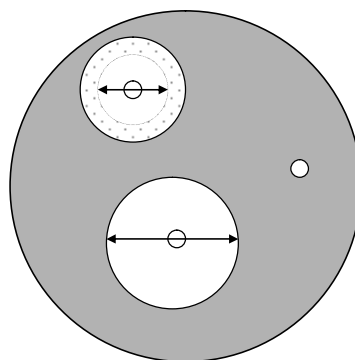


図4-5 阻止円の測定

ア 測定法

実際の検査法を以下に記載する。なお、詳細については専門書、各ディスクメーカーが出しているマニュアルやディスクに添付されている説明書を参照されたい。

(ア) 接種菌液の調整

選択性のない平板培地上の新鮮培養菌を McFarland No.0.5 の濁度になるようにトリプトソイブイオン培地 (TSB) や生理食塩水で調整したもの (図 4 - 2 : a) あるいは TSB などの液体培地で同じ濁度まで培養し、調整したもの (図 4 - 2 : b) を接種菌液とする。なお、調整法 (図 4 - 2 : a) はいずれの適用菌種にも使用できる。

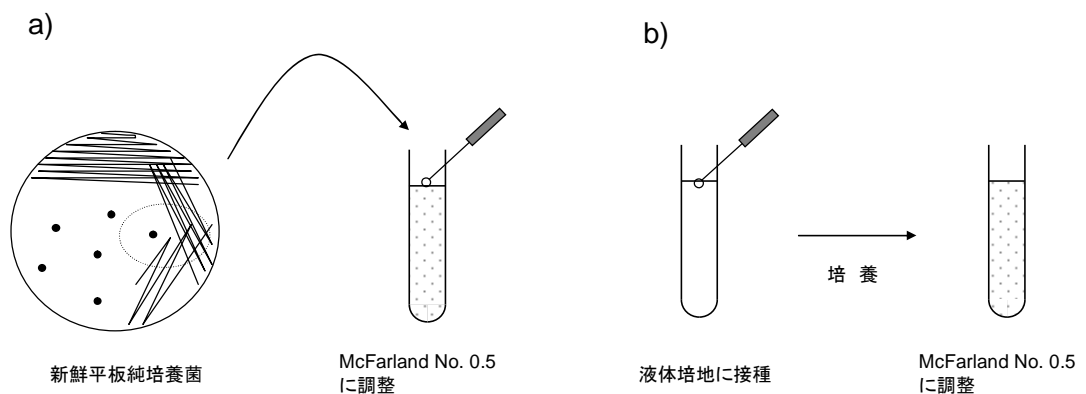


図 4 - 2 接種菌液の調整

(イ) 使用培地

通常はミューラー-ヒントンス寒天平板培地を用いるが、菌種によりヒツジ脱繊維素血液や NAD などを添加した培地を使用する。

寒天培地は厚さ 4mm の均一な厚さになるように調整し、作製した培地は冷蔵保存で 7 日以内に使用する。

(ウ) 菌液の接種

(ア)で調整した菌液は寒天平板培地上に滅菌綿棒で均一に画線塗抹する。塗抹方法は培地一面に塗抹した後、培地を 60° 回転させ再度塗抹し、さらに 60° 回転させ塗抹する (図 4 - 3)。

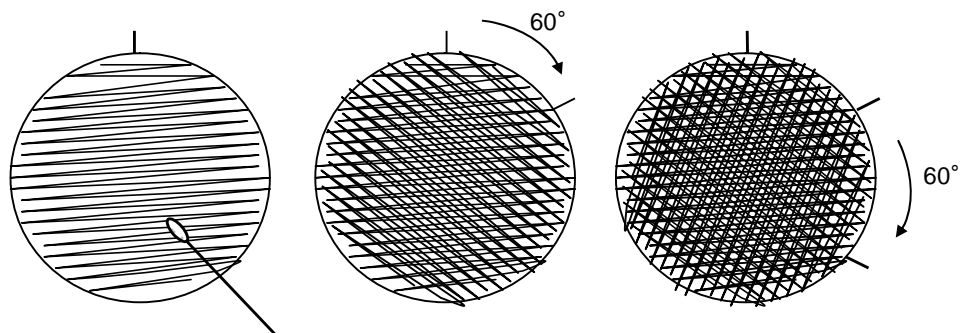


図 4 - 3 菌液の接種法

用いられており、本書でも CLSI 法を中心に記載する。なお、この方法では、ディスク法は阻止円の直径から、希釈法では MIC 値から、抗菌性物質に対する感受性の程度を、感性(S : Susceptible)、中間(I : Intermediate)、耐性(R : Resistant)のカテゴリーで判定する。以下に CLSI (M100-S18, 2008) の定義を示す。

感性 (S) : 推奨される投与量を感染部位に投与した時、抗菌性物質の通常到達する体内濃度によって被検菌の発育が抑制されることを意味する。

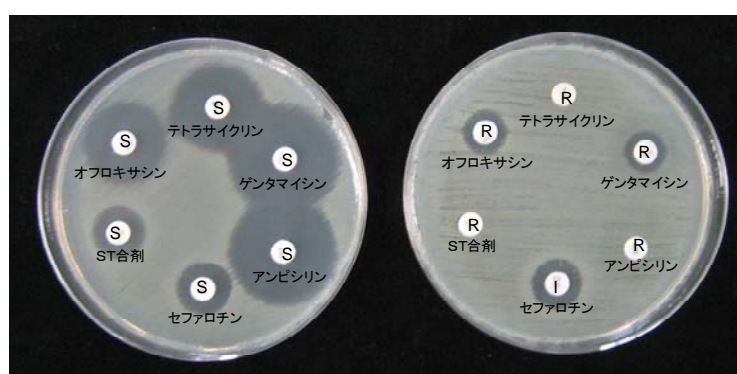
中間 (I) : 抗菌性物質が生理的に濃縮される部位、あるいは通常より多量投与が可能な場合には臨床に応用できることを意味する。また、コントロールできない小さな技術的要因により、その判定の解釈に重大な相違が生じることを防ぐための緩衝ゾーンも含む。

耐性 (R) : 通常の投与スケジュールや通常到達する体内濃度によって被検菌の発育が抑制されないこと、又は特異的な耐性メカニズムを有し、抗菌性物質の治療効果が被検菌に対して期待できないことを意味する。

(2) ディスク法 (拡散法)

拡散法の一つである。一定濃度の抗菌性物質が含まれるろ紙 (ディスク) を、被検菌が塗布された寒天培地上に置き培養する。ディスクは培地中の水分を吸収し抗菌性物質を拡散させ、一定の濃度勾配をつくる。これにより被検菌はディスク周囲に発育阻止帯 (円) を形成し (写真 4 - 1) この阻止円の直径から抗菌性物質に対する感受性の程度を、前述の感性 (S)、中間 (I)、耐性 (R) のカテゴリーで判定する。また、判定されたカテゴリーから間接的に MIC の近似値を求めることもできる。

ディスク法は、腸内細菌科、ブドウ球菌やエンテロコッカスなどの特殊な栄養素を必要とせず、好氣的条件下で迅速に発育できる菌種やレンサ球菌などのように特殊な栄養素が必要であるが試験条件が設定されている菌種のみにも適用できる。また、抗菌性物質ごとに適応菌種が決まっている。



薬剤感受性大腸菌

薬剤耐性大腸菌

S: 感性 I: 中間 R: 耐性

注) 阻止円直径からの判定基準は薬剤ごとに異なるため、
薬剤が異なれば、阻止円直径が同じでも、判定は異なる。

写真 4 - 1 ディスク法 (拡散法)

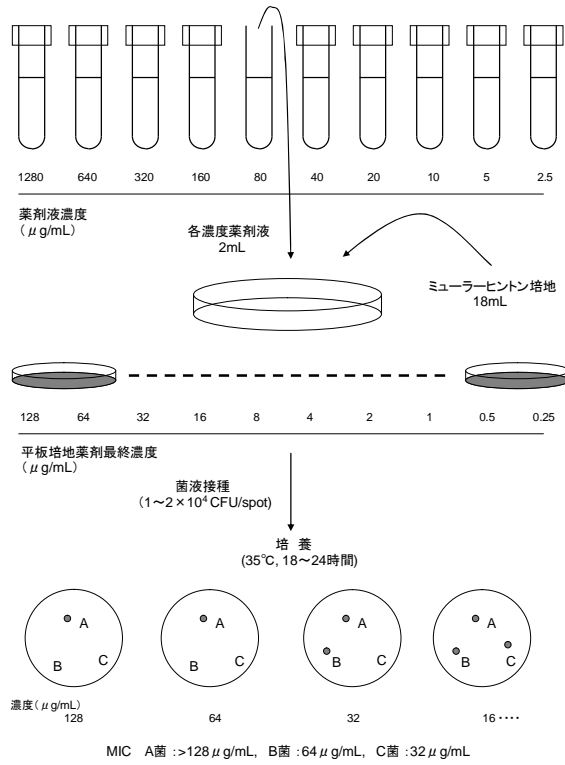
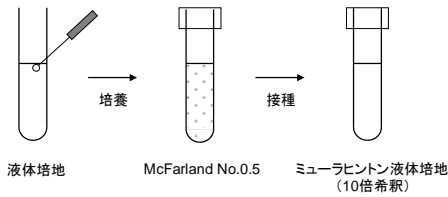
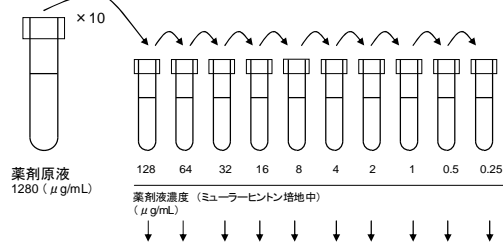


図 4 - 6 寒天平板培地希釈法

a) 接種菌液の調整

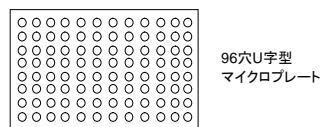


b) 薬剤含有培地の調整



* 各薬剤含有液体培地を各ウェルに0.1±0.02mL分注

* 接種菌液を各ウェルに5 μL接種(約5 × 10⁸CFU / ウェル)



↓ 培養(35°C, 16~20時間)

判定

図 4 - 7 微量液体培地希釈法

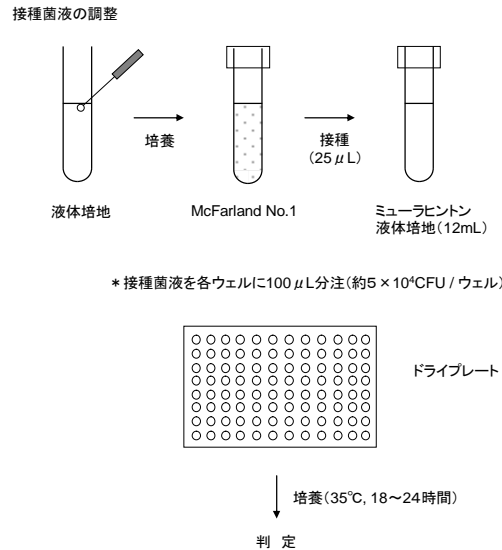


図 4 - 8 簡易法 (ドライプレート)

(4) 特殊検査法

拡散法の一つで、簡単に MIC が測定できる E-test が市販されている。濃度勾配のついた抗菌性物質がコーティングされている短冊状ストリップをディスクの代わりとし、ディスク法と同じ手技を用いる。培養後、形成された阻止帯のエンドポイントとストリップが交差する位置の目盛を MIC として判読する (写真 4 - 4)。E-test は直接 MIC を読み取ることができるだけでなく、嫌気性菌や発育の遅い抗酸菌や酵母様真菌などの MIC も測定できる。



写真 4 - 4 特殊検査法

(5) 特殊微生物の薬剤感受性法

ア 酵母様真菌

CLSI 及び日本医真菌学会から液体培地希釈法による標準法が報告され、現在では、薬剤乾燥固着マイクロプレートを用いた簡易キットが市販されている。

イ 嫌気性菌

CLSI により液体培地希釈法による標準法が報告され、E-test や微量液体培地希釈法(簡

易法)は高価ではあるが嫌気性菌に応用できる。

ウ マイコプラズマ

CLSI により液体培地希釈法による標準法が報告されている。マイコプラズマの分離には時間と熟練が必要であるが、微量法を用いて行うことができる。

第5章 抗菌性物質の各論

第1節 -ラクタム系抗生物質

1 共通的特性

(1) 抗菌作用

ペニシリン及びセフェム系抗生物質は共に -ラクタム環を保有し、理化学的性状や抗菌作用においても共通点を有することから、一括して -ラクタム系抗生物質と呼ばれている。その抗菌作用は、ペニシリン結合タンパクと結合することにより、細菌の細胞壁合成の最終段階を阻害する。その結果、細菌の分裂期に最も効果的に作用し、殺菌的に働く（殺菌作用）。その作用機序から、細胞壁を持たないマイコプラズマには無効である。また、細胞内への移行性が低いことから、抗酸菌、レジオネラ属菌のような細胞内寄生性細菌にも無効である。一般的に選択毒性に優れ、副作用は少ない。

ペニシリン系抗生物質

ペニシリン系抗生物質は、主にグラム陽性球菌に作用するベンジルペニシリン（PCG）を原型とし、さらに、次のような特性を持ったものが医薬品として開発されている。しかし、動物用としては、開発コスト等の経済的な制約や人に用いられる抗菌性物質に対する耐性菌の出現などの理由から、ごく一部の製剤しか承認されていない。

ペニシリナーゼ産生耐性菌にも有効なもの：クロキサシリン（CX）、ジクロキサシリン（DCX）、ナフシリン（NFPC）

抗菌スペクトルが広いもの：アンピシリン（ABPC）、アモキシシリン（AMPC）、メシリナム（MPC）

抗緑膿菌作用を有するもの：アスポキシシリン（ASPC）

セフェム系抗生物質

セフェム系抗生物質は、人体用では最も使用頻度の高い抗生物質の一つであり、幅広い抗菌スペクトルを有している。その開発年次、抗菌スペクトル、-ラクタマーゼに対する安定性などにより、これまでに第1世代から第4世代まで極めて多種類の製剤が開発されている。

セフェム系抗生物質は人体薬としての重要性が高いことから、人以外での使用には慎重な配慮がなされており、動物用としては第1世代のセファロニウム（CEL）、セファゾリン（CEZ）及びセファピリン（CEPR）、第2世代のセフロキシム（CXM）が乳房内注入剤として承認され、また、初めての第3世代として、セフチオフル（CTF）の注射剤が承認されており、更に最近、セフキノム（CQN）の注射剤が承認された。これらは動物専用薬である。

(2) 抗菌作用と臨床応用

-ラクタム系は殺菌的に働くが、PAE が短い、いわゆる時間依存的抗菌性物質で、細菌増殖部位に MBC 又は MIC 以上の濃度を一定期間以上維持しないと薬効を発揮しない。したがって、そのほとんどは時間依存的に薬効を発揮し、濃度依存的に薬効を発揮するアミノグリコシド系やフルオロキノロン系と対照的である。

一方では、その作用機序から非分裂期の細菌には作用しにくい特性を示すため、細菌の分

裂阻止により発育・増殖を抑制する作用を示す静菌的な抗菌性物質（テトラサイクリン系、サルファ剤等）との併用には注意する必要がある。

(3) 生体内動態と臨床応用

いずれの製剤の場合も、経口投与によって得られる血中濃度は、注射による場合に比べて著しく低いことが多い。特に PCG は、胃液やペニシリナーゼにより破壊されやすいため、経口投与によって治療効果を得ることは困難である。

筋肉内注射では、脳を除く各組織に広く分布し、一般に腎と胆汁には、血中より高濃度に分布する。静脈内注射の場合、速効性は期待できるが、有効濃度の保持時間は短くなる。

乳汁中へ移行する濃度は、健康牛では血中濃度より低い。しかし、乳房炎牛では乳汁の pH が高まって血清の pH と同レベルに達するため、乳汁への移行量も高まる。尿中への排泄が主要な排泄経路であるが、胆汁中への排泄は薬剤によって異なる。

(4) 副作用等

主な副作用として、薬剤過敏症（ショック、溶血性貧血、蕁麻疹、接触性皮膚炎）、消化器障害などが知られている。

野外での抗菌性物質使用に伴う副作用報告をみると、ベンジルペニシリン及びアンピシリン注射剤による牛、豚、馬のアレルギーショックの発症例が比較的多く報告されている。その症例は、薬剤投与後 2～3 時間で発現し、発熱、呼吸速迫、眼瞼腫脹、後肢麻痺及び全身浮腫等極めて多岐にわたっている（人では、グラム陰性菌感染症に β -ラクタム系抗生物質を使った場合の抗生物質誘導性のエンドトキシン放出が注目されている。具体的には、セフトジジン（人体薬）を投与して細菌の細胞壁が破壊され、放出したエンドトキシンでショックが起こった事例である。今のところ、投与した抗菌性物質が、グラム陰性菌の細胞質膜に存在するペニシリン結合タンパクと結合することにより起こると考えられている。）。また、牛で子宮内注入用アンピシリンの使用により、外陰部の腫大、チアノーゼ及び眼瞼の腫脹等も報告されている。これら副作用を未然に防止するためには、薬剤の使用経歴をあらかじめ把握して、問題がある場合には投与を避ける必要がある。一方、副作用が認められた場合には、直ちに薬剤の使用を中止するとともに、症状に応じた対症療法（症状に応じて、強心剤、気管拡張剤、昇圧剤、抗ヒスタミン剤やコーチゾン等の投与及び輸液、人工呼吸等）を実施する。

(5) 残留性

残留性は剤形によって異なる。 β -ラクタム系抗生物質は人に過敏症（ショック）を起こさせることがある。これは特異体質の人にみられる用量非依存性の副作用で、どんなに微量でもショックが起こる可能性がある。実際に牛乳や豚肉に残留したペニシリンによる人のショック症例が、極めて微量（ペニシリン 0.003～0.08 単位/ml）で報告されている。本来ならこの種の抗生物質は食用動物には使えないはずであるが、副作用がまれで致死的でないこと、動物薬としての β -ラクタム系抗生物質が重要で、適切な代替薬がないことから使用が承認されている。このような事情を十分理解した上で、獣医師として慎重な使用を心掛ける必要がある。

2 ベンジルペニシリン(PCG)

PCG を筋肉内注射したときの吸収速度は、塩の型によって著しく異なる。ナトリウム塩は最も早く、カリウム塩がこれに次ぎ、プロカイン塩は遅く、ベネタミン塩はさらに遅い。

水性懸濁剤と油性懸濁剤があり、体内動態が異なることから目的により使い分けられる。使用にあたってはアレルギーショックに注意すること。

(1) ベンジルペニシリンプロカイン(PCG-プロカイン)

PCG-プロカインは注射部位の残留が長期にわたるため、その休薬期間は長く設定されている。本剤の静脈内注射は避けること。

動物用製剤としては筋肉内注射剤、乳房内及び子宮内注入剤（大部分が硫酸ジヒドロストレプトマイシン(DSM)との配合剤(MC)、その他硫酸カナマイシン(KM)、硫酸フラジオマイシン(FM)との配合剤)が承認されている。MC 製剤については、平成 18 年 5 月の使用基準改正に伴い、使用禁止期間が延長されたものもあるが、臨床においては、現在も用法外使用を含めて広く用いられている。

(2) ベンジルペニシリンカリウム(PCG-K)

動物用製剤としては静脈内注射剤が承認されているが、生体内動態からみると、重症例等では 1 日 2 回に分けて投与する方が効果的である。

(3) ベンジルペニシリンプロカイン(PCG-プロカイン)・ベンジルペニシリンベネタミン(PCG-ベネタミン)配合剤

持続性ペニシリンを含有する水性懸濁の筋肉内注射剤で、他のペニシリン製剤に比べて作用時間が長い。使用にあたっては過剰にわたる連続投与は避けることとされる。静脈内注射は禁忌である。

3 クロキサシリン(CX、MCIPC)

(1) クロキサシリンナトリウム(CX-Na)

化学的に安定しており、ペニシリンナーゼによっても分解されない。したがって、大部分の PCG 耐性菌に有効である。しかし、抗菌スペクトルは狭く、PCG と同程度である。本製剤は吸収性がよく、乳房内に注入された後、乳房組織内だけでなく生体内各部にも分布する。

動物用製剤としては、乳房内注入剤及び静脈内注射剤（ABPC との配合剤）が承認されている。

(2) クロキサシリンベンザチン(CX-Be)

安定性と抗菌スペクトルは CX-Na と同様である。CX のベンザチン塩は吸収性が悪く、乳房内に長期にわたって残留する。このため、泌乳期の乳牛や分娩予定前 1 か月以内の牛には使用しないよう規制されている。

動物用製剤としては、牛の乾乳期用乳房内注入剤だけが承認されている。

4 ジクロキサシリン(DCX、MDIPC)

安定性や抗菌スペクトルは CX と類似する。本物質の吸収性はよく、乳房内に注入すると乳房組織に吸収された DCX の一部はさらに血中に入り、生体内に長く残留することが知られている。

動物用製剤としては、泌乳期用及び乾乳期用乳房内注入剤としてジクロキサシリンナトリウム（DCX-Na）だけが承認されている。

5 ナフシリン(NFPC)

NFPC の抗菌スペクトルは、PCG や CX と同程度で、主としてグラム陽性菌に有効である。化学的に安定しており、ペニシリナーゼによっても分解されない。NFPC は、どの投与経路を用いても吸収性が高く、短時間のうちに血中に吸収されるが、血中濃度は他のペニシリンほど高くない。これは組織への移行性が高いためである。特に肝への移行が高く、血中濃度の数倍にもなり、胆汁中に排泄される。胆汁とともに小腸に出た NFPC の多くは、腸肝循環の形で再吸収され、糞中に排泄される。

動物用製剤としては、泌乳期及び乾乳期用乳房内注入剤（NFPC-Na）が承認されている。

6 アンピシリン(ABPC、AM、APC)

半合成ペニシリンで、PCG よりも抗菌スペクトルが広く、主にグラム陽性菌に有効であるが、一部のグラム陰性桿菌にも効果を示す。しかし、ペニシリナーゼによって分解されるので、PCG 耐性菌の多くは本剤にも耐性を示す。筋肉内や皮下に注射すると、1 時間後には血中濃度は最高になる。また、消化液に安定であるため経口投与も可能である。組織内分布では、肝と腎に高濃度に分布する。生体内からの消失速度は比較的速く、主として尿中から排泄される。

動物用製剤としては、筋肉内注射剤、静脈内注射剤、皮下注射剤、経口投与剤及び子宮内注入剤が承認されている。用途により水性懸濁剤と油性懸濁剤がある。

ペニシリン系抗生物質へのアレルギー性過敏症、高用量経口投与による下痢などに注意する。

7 アモキシシリン(AMPC)

ABPC と同等の抗菌スペクトルを有し、グラム陰性及び陽性菌の比較的広範囲な細菌に作用する。しかし、耐性ブドウ球菌が産生するペニシリナーゼによって容易に破壊されるため、当該耐性菌による感染症に対する臨床効果は期待できない。

AMPC は経口投与によって主として小腸上部で吸収され、脳を除く各組織に広く分布する。尿中に排泄される量は、投与量の約 30% で、ABPC に比べて約 3 倍と高い。

動物用製剤として、油性懸濁剤である注射剤（持続型：筋注）と水性懸濁剤である経口投与剤が承認されており、目的により使い分けられている。

ペニシリン系抗生物質へのアレルギー性過敏症、高用量経口投与による下痢などに注意する。

8 メシリナム(MPC)

グラム陰性菌に強く作用するが、グラム陽性菌に対する作用は弱く、*Pseudomonas aeruginosa* に対しては無効である。*Staphylococcus aureus* 等が産生するペニシリナーゼには耐性を示すが、*Escherichia coli* の産生するペニシリナーゼには破壊される。

本物質は、脳を除く各組織に広く分布し、生体内からの消失速度は、PCG に比べて遅い。

尿中への排泄が主要な排泄経路であるが、胆汁中への排泄も PCG 以外のペニシリン系抗生物質に比べて良いのが特徴である。

動物用製剤としては注射剤が承認されており、細菌性下痢症、肺炎に適用がある。

9 アスポキシシリン(ASPC)

アミノ酸型合成ペニシリンで、*P. aeruginosa* 感染に効く抗生物質として分類されている。組織浸透性はかなり良く、肺への分布に優れていることから、動物薬としては牛の細菌性肺炎、豚の胸膜性肺炎に適用がある。溶解すると不安定なため、用時溶解注射剤になっている。承認されている有効菌種は、*Pasteurella multocida*、*Mannheimia haemolytica*、*Actinobacillus pleuropneumoniae* である。牛には静脈内注射、豚には筋肉内注射が承認された投与経路である。本剤には、ショックやアレルギー症状についての副作用がある。

10 セファロニウム(CEL)

セファロリジン (CER) の誘導体で、グラム陽性及び陰性菌に対して広い抗菌スペクトルを有し、特にグラム陰性菌に対しては CER よりも強い抗菌力を示す。本剤は、静脈内に注射されると速やかに主要組織に分布するが、尿及び胆汁中に急速に排泄されて特定の組織には残留しないとされている。

しかし、乾乳期の牛の乳房に CEL250mg (力価) を注入すると、7週間後も有効濃度が維持されたという報告もある。

動物用製剤としては、乾乳期用の乳房内注入剤のみが承認されている。

11 セファゾリン(CEZ)

我が国における最初のセフェム系抗生物質 (第1世代) である。本剤はグラム陽性菌のほか、プロテウスと *P. aeruginosa* を除くグラム陰性菌、トレポネーマ等に殺菌的に作用する。経口的に使用しても腸管から吸収されないため、全身的に応用する必要があるときは非経口的に投与しなければならない。

動物用製剤としては、泌乳期及び乾乳期用の乳房内注入剤、注射剤がそれぞれ承認されている。

12 セフロキシム(CXM)

第2世代に属するセフェム系抗生物質で非経口的に使用される。抗菌スペクトルは、CEZ に類似しているが、グラム陽性菌に対する抗菌力は概して弱い。しかし、-ラクタマーゼに対する安定性が第1世代より高いため、当該不活化酵素を産生する CEZ 耐性菌にも作用し、臨床的にも効果が得られる。

動物用製剤としては、泌乳期用の乳房内注入剤が承認されている。

13 セファピリン(CEPR)

第1世代のセフェム系抗生物質は共通したスペクトルを持つが、承認されている有効菌種はブドウ球菌、レンサ球菌、コリネバクテリウムである。動物用製剤としては、泌乳期及び乾乳期用の乳房内注入剤が承認されている。泌乳期用はナトリウム塩でミルクや肉の休薬期

間は短い(それぞれ 72 時間、4 日間)、乾乳期用はベンザチン塩で休薬期間は長い(30 日間)。

14 セフチオフル(CTF)

動物薬として認められた初の第3世代のセフェム系抗生物質で、全身投与薬である。第1、2世代薬に比べてグラム陰性菌への活性は強いが、グラム陽性菌に対しては弱くなっている。緑膿菌には活性を示さない。組織浸透性は良く、血漿中有効濃度が長く維持される。

承認を受けた薬剤の適応症は、牛の肺炎、趾間フレグモーネ(趾間腐爛)及び産褥熱並びに豚の胸膜性肺炎である。抗菌スペクトルは広いが、承認された有効菌種は *M. haemolytica*、*P. multocida*、*A. pleuropneumoniae*、*Fusobacterium necrophorum*、*Porphyromonas asaccharolytica* (*Bacteroides melanogenicus*)である。本薬物の製剤は筋肉内注射剤で、注射部位への刺激性が少ないといわれている。

15 セフキノム(CQN)

最近承認された新しいセフェム系抗生物質(第3世代)であり、牛(搾乳牛を除く。)の肺炎を効能・効果とした注射剤が承認されている。投与経路は筋注、有効菌種は *M. haemolytica*、*P. multocida* である。

第2節 アミノグリコシド系抗生物質

1 共通的特性

(1) 抗菌作用

アミノグリコシド系抗生物質は、塩基性物質のアミノ糖を主な構成単位とする抗生物質で、人畜を通じ広く使用されている。抗菌性物質の中ではこの系統は毒性が強いことで有名である。しかし、その欠点を補って余りある薬効を持つので、今でも重要な抗菌性物質の地位を確保している。その抗菌スペクトルはグラム陰性菌と一部のグラム陽性菌に及ぶ。また、ストレプトマイシン(SM)類及びカナマイシン(KM)並びにそれらの類系抗生物質は、抗酸菌に対しても強く作用し、さらに緑膿菌に抗菌作用を有するゲンタマイシン(GM)もある。しかし、レンサ球菌や腸球菌、嫌気性菌に対してはほとんど抗菌作用を示さない。

抗菌作用は細菌のリボソームの30Sサブユニットに作用して蛋白合成を阻害し、細胞膜にも障害を与えることにより殺菌的に働く(殺菌作用)が、低濃度では静菌的にも作用する。本塩基性物質は各種の酸と結合するが、動物用製剤は硫酸塩又は塩酸塩の製剤であり、水及びエタノールには溶けるが、その他の溶剤には溶けにくい、ほとんど溶けない。

(2) 抗菌作用と臨床応用

ア この系統の抗生物質は、濃度依存性に抗菌作用を示すため、治療に際しては、適当な間隔(通常1日1~2回)で反復投与を行い、生体内(病巣内)の有効濃度を一定の期間(通常は症状が消失してから1~2日後まで)維持させ、殺菌作用を持続させる必要があるとされてきた。しかし、同様に副作用も濃度に依存するため、近年、投与量を増やして1日1回投与として、その後はPAEに優れることを利用して効果の維持を期待する投薬法も広く用いられている。この投薬法では、高濃度での作用時間の短縮により副作用はむしろ軽

減されると考えられる。

イ 最近、特にグラム陰性桿菌（サルモネラ、*E. coli*等）においては、Rプラスミドによる耐性菌が増加しているため、治療に当たってはこの点に留意し、薬剤感受性試験を行う必要がある。

ウ この系統の抗生物質は、治療域と中毒域が狭いことから、有効血中濃度の維持に注意を要する。

(3) 生体内動態と臨床応用

この系統の各抗生物質は、次のようなほぼ共通した生体内動態を示す。

ア 経口投与した場合には、各薬剤とも腸管からほとんど吸収されず、糞便とともに排泄される。腸内での不活化はみられない。したがって、経口投与による腸管感染症の治療には有効であるが、それ以外の治療には応用が限定される。

イ 注射は筋肉内に行い、静脈内投与は避ける。筋肉内注射では、腎への分布が著しく高く、24時間後でもかなり高濃度に認められる。肺への移行性もよいが、肝への分布はやや低い。排泄は大部分が腎から、一部は胆汁から行われる。

ウ 有効濃度維持の点から、かつては1日量を1日に2回以上に分けて投与することになっていた。しかし、この系統の抗菌剤はPAEが長く、薬効が濃度依存性であること、さらに低濃度でも長期間暴露すると毒性を示すことが明らかになったことから、今では、1日1回投与が一般的になってきた。

(4) 副作用等

小動物や人にとっては運動障害、聴力障害及び腎障害が報告されている。運動障害は神経筋遮断作用のため、麻酔時に呼吸困難を起こさせる場合がある。聴覚障害や腎毒性は、アミノグリコシド系抗生物質がそれぞれの器官を構成する粘膜細胞と尿細管粘膜細胞と非可逆的に結合し、機能を損なうためである。これらの副作用について、大動物でまだ十分な知見がないが、家畜に大量連続投与する場合には、十分な観察が必要である。特に腎障害があるときには、薬剤の体内蓄積に注意する必要がある。

(5) 残留性

アミノグリコシド系抗生物質は、経口投与の場合にはほとんど吸収されないが、投与量によっては若干量の吸収が認められることもある。さらに、筋肉内注射では腎への分布度が高く、注射部位に長く残留することから、長期の休薬期間が設定されている。

2 ストレプトマイシン(SM)

動物用製剤としては、経口投与（粒・散剤）のみが承認されており、細菌性下痢症に有効である。本剤は飲水によく溶解して投与する。なお、SMに耐性を示す細菌は、DSMにも交差耐性を示すので、薬剤選択に当たっては注意を要する。臨床では豚抗酸菌症（飼料添加）にも用いられている。

3 ジヒドロストレプトマイシン(DSM)

動物用製剤としては、筋肉内注射剤（単剤とPCGとの配合剤）、乳房内注入剤（PCGとの配合剤）及び子宮内注入剤（PCGとの配合剤）が承認されている。安定性及び使用に当たっての注意事項はSMとほぼ同様である。

4 カナマイシン(KM)

安定性に優れ、水溶液の状態でも1か月以上安定である。筋肉内注射では、デキストラン、アルギン酸ナトリウム等の腎障害を起こすおそれのある血液代用剤との併用は腎障害を増強することがあるので注意を要する。また、本剤にはクラレ様作用(神経筋遮断作用)による呼吸抑制が稀に認められることから、麻酔剤や筋弛緩剤との併用は慎重に行い、静脈内には注射しないこと。

動物用製剤としては、筋肉内注射剤、乳房内注入剤(PCGとの配合剤)及び飼料添加剤(PCGとの配合剤)のほか、特殊な用法として子牛用の気管内投与剤及び豚用の鼻腔内投与剤が承認されている。

5 フラジオマイシン(FRM、FM)

動物用製剤としては、泌乳期用乳房内注入剤(PCGとの配合剤)及び細菌性下痢症に対する経口投与剤(塩酸オキシテトラサイクリン(OTC)との配合剤)が承認されている。

6 ゲンタマイシン(GM)

KMに類似した抗菌スペクトルを有するが、*P. aeruginosa* やプロテウスにも作用し、さらにKMやSM耐性菌にも強く作用する。人の臨床では筋肉内注射が広く応用されている。

動物用製剤としては、牛及び豚の細菌性下痢症の治療用として、経口投与剤が承認されているが、馬の臨床においても用いられている。

7 スペクチノマイシン(SPCM、SPCT)

塩酸塩が飼料添加剤として、豚の胸膜肺炎に適用がある。有効菌種は *A. pleuropneumoniae* である。体内での代謝を受けず、未変化体のまま腎を介して尿中に排泄される。

8 アプラマイシン(APM)

従来のアミノグリコシド系抗生物質不活化酵素に対して安定で、KMやFM耐性菌にも強い抗菌活性を有する。

動物用製剤としては、大腸菌を有効菌種として、豚の細菌性下痢症に対する経口投与剤が承認されている。

第3節 マクロライド系及び類系抗生物質

1 共通的特性

(1) 抗菌作用

この系統の抗生物質は、動物用医薬品としては、主にマイコプラズマ症の特効薬として重要な意味を持つ。構造的には14員環、15員環、16員環のマクロライドがあり、主として細菌の70Sリボソームの50Sサブユニットに結合し、ペプチド転移反応を抑制することによりタンパク合成を阻害し、その結果、細菌の分裂及び増殖を阻害する(静菌作用)。抗菌スペクトルは、グラム陽性の球菌・桿菌、マイコプラズマ、リケッチア及びクラミジア(オウム病

病原体等)までに及ぶが、グラム陰性菌に対してはカンピロバクター等以外には原則として無効である。

(2) 抗菌作用と臨床応用

ア 抗菌作用が静菌的であるため、感染部位における抗生物質の有効濃度を一定期間維持しないと、薬剤濃度低下に伴い、生残した細菌が再び増殖して病気の再発を招くことがある。しかも、その過程で細菌がマクロライド系抗生物質に耐性を獲得する可能性もある。

このようなことを防ぐためには、薬剤を適当な間隔で反復投与し、生体内(病巣内)の有効濃度を一定期間(通常は症状が消失してから1~2日後まで)維持させる必要がある。

また人体薬では、胃酸に対する安定性、血中濃度、半減期、組織移行性などについて改善されたニューマクロライド(クラリスロマイシン、アジスロマイシン等)が既に使用されている。

イ この系統のいずれかの薬剤に耐性を示す細菌は、同系統の他の薬剤にも交差耐性を示すことから、耐性菌による感染と判定されたときは、別系統の感受性を有する抗菌性物質に転換する必要がある。特に最近ではブドウ球菌やマイコプラズマにML耐性菌が出現しているため、注意を要する。

(3) 生体内動態と臨床応用

ア マクロライド系抗生物質は組織移行性に優れており、血中濃度が低い場合にも、組織内濃度が血中の数倍ないし10倍以上にも達することがある。なかでも肺、肝への組織移行性が高い。さらに、マクロファージなどの食細胞内移行性にも優れ、細胞外濃度の10倍の濃度を示すこともある。排泄は主に胆汁を通して行われ、尿中排泄は比較的少ない。

イ 移行性ととともに臓器内での持続性も良好であり、特にスピラマイシン(SP)及びタイロシン(TS)が優れている。その理由の一つとして、薬剤が胆汁を通じて腸内へ排泄された後、腸管壁から再吸収(腸肝循環)され効果が持続することが挙げられる。

(4) 副作用等

副作用として、注射時における腫脹と疼痛が認められている。また、投薬後、肝で高濃度となるため、連用時には肝障害に注意を要する。

(5) 残留性

この系統の抗生物質は一般的に吸収性及び持続性が高いため、残留期間が長くなる傾向がある。このため、各薬剤とも、長期にわたる休薬期間が設定されている。

2 エリスロマイシン(EM)

マクロライド系の中でも抗菌力に優れ、感受性を有する菌種に対してはマイコプラズマを含めて今なお第一選択薬である。

動物用製剤としては、牛、豚及び馬用の筋肉内注射剤及び牛の乳房内注入剤(泌乳期乳房炎)が承認されている。いずれの製剤も1日1回投与する。乳房注入剤では吸収後主に尿中に排泄される。牛、馬、豚の呼吸器感染症、豚の豚丹毒、細菌性下痢症に適用がある。なお、肝障害のある対象畜への投薬には注意する。臨床的には子牛の中耳炎の早期治療に有効とされている。

3 キタサマイシン(KT、LM)

発見当初ロイコマイシン(LM)と呼ばれたが、世界的に名称を統一するためにキタサマイシン(KT)という名称が与えられた。豚の細菌性下痢症、肺炎に適用がある。経口投与剤(粒・散剤)が承認されている。

4 タイロシン(TS)

TSは臓器内での持続性が長いので残留に注意する必要がある。牛及び豚用の筋肉内注射剤のほかに内用剤として牛用の経口投与剤が承認されている。牛の肺炎、乳房炎、子宮内膜炎、豚の肺炎、豚丹毒、細菌性下痢症に適用がある。本剤は起炎性を有し、注射部位に腫脹や疼痛が出ることもある。

その他に豚用としてリン酸タイロシンを有効成分とする飼料添加剤、牛、豚用として酒石酸タイロシンを有効成分とする飲水添加剤が承認されている。

5 酒石酸酢酸イソ吉草酸タイロシン(アイプロシン)(AIV-TS)

タイロシンの誘導體で、経口投与剤が承認されている。豚の流行性肺炎及び慢性型増殖性腸炎に適用があり、有効菌種はマイコプラズマである。

6 ジョサマイシン(JM)

抗菌作用や臓器内分布等では他のマクロライド系抗生物質とほとんど同じであるが、特に肺中濃度が血漿中濃度よりも著しく高いという特徴を有する。豚のマイコプラズマ性肺炎に適用がある。経口投与剤が承認されている。腸肝循環の後、糞中に排泄される。

7 チルミコシン(TMS)

長期作用型マクロライドで、呼吸器感染症に効果がある。抗菌スペクトルは主にグラム陽性菌であるが、一部のグラム陰性菌と数種のマイコプラズマには活性を示す。牛用皮下注射剤、豚用飼料添加剤があり、有効菌種は *M. hyopneumoniae*、*A. pleuropneumoniae*、*P. multocida* で、肺炎に適用がある。標的器官である肺に高濃度で分布する。腸肝循環の後、主に糞中に排泄される。

また、刺激性があるので、使用者は本剤が目に入らないよう、また、皮膚に付着しないよう注意すること。接種動物では、注射部位の腫脹が出るが一過性である。ただし、ときに心毒性が見られる。牛、豚、馬への静脈内注射(豚、馬では筋注、皮下注でも)は禁忌であり、死亡することもある。

8 ミロサマイシン(MRM)

豚の胸膜性肺炎、マイコプラズマ性肺炎の適用がある。有効菌種はマイコプラズマ、*A. pleuropneumoniae*、*H. paragallinarum* である。散剤と液剤がある。主に胆汁と尿を介して排泄され、腸管内では大腸においてその多くが分解される。

9 リンコマイシン(LCM)

化学構造上はマクロライドに入らないことから、リンコマイシン系抗生物質として分類さ

れることがある。しかし、抗菌作用及び抗菌スペクトルはマクロライド系抗生物質に極めて類似しており、グラム陽性菌及びグラム陰性球菌に強く作用するが、グラム陰性桿菌、抗酸菌、真菌等には作用しない。特に LCM はペニシリン系抗生物質に耐性のブドウ球菌に作用すること、なかでも嫌気性菌にも抗菌力が大きいこと等により、化学療法効果が高く評価されている。しかし、最近では、マクロライド系耐性ブドウ球菌のあるものは LCM に対しても交差耐性を示すことが報告されているので注意を要する。

動物用製剤としては、塩酸塩が豚赤痢及びマイコプラズマ性肺炎を対象とした経口投与剤及び筋肉内注射剤として承認されている。

筋注では 1 時間弱で血中濃度がピークに達し、半減期は 3 時間程度を示す。経口投与では体内蓄積は認められず、投与後標的臓器に高濃度に分布したのち速やかに排泄される。

副作用は稀であるが、馬、反芻動物では重度の腸炎を誘発することがあるので全身性投与は避けること。臨床的には牛の疣状趾皮膚炎への患部スプレー、豚増殖性腸炎の治療(筋注、飼料添加)などにも用いられている。

第 4 節 テトラサイクリン系抗生物質

1 共通的特性

(1) 抗菌作用

テトラサイクリン系抗生物質は主として増殖期の細菌に対して強く作用し、リボソームに結合して蛋白合成を阻害することによって、細菌の分裂及び増殖を阻止する(静菌作用)。静菌作用を受けた細菌は、生体防御機構(食菌作用等)の影響を受けやすくなるため、次第に殺滅される。動物のリボソームの感受性は細菌の 100~1000 分の 1 であることから選択毒性に優れる。

抗菌スペクトルは抗生物質中で最も広域であり、グラム陽性球菌・桿菌、グラム陰性球菌・桿菌、レプトスピラ、マイコプラズマ、クラミジア(オウム病病原体等)及びリケッチアにまで及ぶ。ただし、緑膿菌に対しては無効である。

この系統の欠点として、2 価金属イオンとのキレート結合がある。細胞外液中に高濃度に存在する Ca イオンや、飼料中や消化管内に大量に存在する Mg イオンとこの抗生物質が高率に結合すると、消化管からの吸収が悪くなる、細菌菌体内への浸透性が悪くなり抗菌活性が低下するなどにより、本抗生物質の薬効を減じている。

(2) 抗菌作用と臨床応用

ア 抗菌作用が静菌的であるため、治療に際しては、適当な間隔(通常 1 日 1~2 回)で反復投与し、生体内(病巣内)の濃度を一定の期間(通常は症状が消失して 1~2 日後まで)維持する必要がある。

イ テトラサイクリン系統のいずれかの抗生物質に耐性を示す細菌は、同系統の他の抗生物質にも交差耐性を示すので、原因菌が耐性と判定されたときには、別系統の感受性を有する抗菌性物質に転換する必要がある。

ウ 最近、サルモネラ、*E. coli* 等腸内細菌をはじめ、多くの菌種で耐性化が進行しており、治療の際にはこの点を十分に考慮して、可能な限り投薬前に分離菌について感受性を確認することが望ましい。副作用の件と併せて、人体薬としてはあまり使われなくなっている。

(3) 生体内動態と臨床応用

ア テトラサイクリン系抗生物質は水溶液中での安定性が悪く、特にアルカリ性物質、金属イオン、塩素等の混在下では極めて不安定である。そのため、テトラサイクリン系抗生物質の溶解に当たっては、金属器具の使用を避けるとともに、鉄、カルシウム等を含む製剤とは混合しない等、注意が必要である。

イ 脂溶性に富むことから、組織移行性、細胞内移行性に優れる。生体内分布はいずれの投与経路によっても良好であることから、通常、経口的に使用されることが多い。経口投与後2～3時間で血中濃度は最高に達し、その半減期はテトラサイクリン (TC)が9時間、オキシテトラサイクリン (OTC) が3～9時間、クロルテトラサイクリン (CTC) が5時間とかなり長い。肝臓において修飾を受けると抗菌力は減弱する。薬剤の排泄は、胆汁を介した腸肝循環の結果、その80～90%が糞便中に排泄される。一方、腎への親和性は低いことから腎障害の頻度は低い。

ウ 家畜への経口投与は、飲水添加や飼料添加で行われているが、指定用量を投与すれば、生体内の有効濃度をほぼ維持できる。ただし、重症例等で飲水欲、食欲が低下しているときには、十分な薬剤量を摂取できないことが多いため、強制経口投与又は注射による投与を行う。

エ 注射経路には、筋肉内、皮下、腹腔内、静脈内等があるが、安全性からみて静脈内注射は緩徐に注入する等、十分な注意が必要である。いずれの経路でも、薬剤は速やかに吸収され、血中濃度は1時間以内に最高値に達する。その値は一般に経口投与で同量を投与した時の値の十数倍に達し、その後も長時間持続する。

オ 全身感染症や病巣が消化管以外の部位にある場合の治療効果は、経口投与よりも注射の方が一般的に高く、また、重症例等で生体内の有効濃度を維持する必要があるときには、1日量を2回に分けて注射するとより効果的である。

(4) 副作用等

経口投与では嘔吐、軟便、肛門周囲炎、口内炎等消化器障害が、静脈内注射では血管痛、血栓又は静脈炎の発現等が報告されている。また、筋肉内注射では、組織や粘膜を強く刺激して、時には損傷することがある。また、長期間の経口投与は、腸管内の正常細菌叢を抑制し、真菌、緑膿菌等による菌交代症を起こすことがある。

(5) 残留性

テトラサイクリン系抗生物質は経口投与、注射のいずれの場合でも吸収がよく、各組織への分布も良好であり、また、排泄についても比較的緩やかであることから、かなり長時間にわたり残留が認められる。特に腎に障害のある場合は、残留がさらに長引くので注意する必要がある。

2 オキシテトラサイクリン(OTC)

現在オキシテトラサイクリン、塩酸オキシテトラサイクリン、アルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリンが承認されている。

その大部分が経口的に、一部は注射剤又は乳房内投与剤として広くかつ大量に使用されてきた。抗菌作用はクロルテトラサイクリンとほぼ同様であるが、局所刺激性が最も少ないため、注射剤としても広く使用されている。

動物用製剤としては、搾乳牛を除く牛及び豚用の経口投与剤をはじめ、牛及び豚用の注射剤、子宮又は腔内挿入剤、泌乳期又は乾乳期用の乳房内注入剤等が承認されている。それぞれ水性懸濁剤、油性懸濁剤など剤型による体内動態の違いを利用して用いられている。なお、注射剤の中で溶媒に2 - ピロリドン、ポリビニルピロリドン、ポリエチレングリコール（マクロゴール）を用いた製剤は、持続作用型であり、搾乳牛への使用は承認されていない。

3 クロルテトラサイクリン(CTC)

テトラサイクリン系抗生物質の中で最も歴史が古く、広範囲の微生物に対して抗菌活性が確認された最初の抗生物質である。長年にわたって広く大量に使用されてきたことから、耐性菌も比較的高率に出現しているが、テトラサイクリン系抗生物質に感受性を示す細菌に対する抗菌力は CTC が最も優れている。

動物用製剤としては、塩酸塩が牛及び豚用の経口投与剤と牛の子宮内挿入剤が承認されている。投薬時に牛で一過性の食欲減退、下痢が見られることがある。

4 ドキシサイクリン(DOXY)

TC 又は OTC から化学的に誘導されたテトラサイクリン系抗生物質として、DOXY が動物用製剤として承認されている。従来のテトラサイクリン系抗生物質よりも脂溶性が高いためから組織浸透性が良く、抗菌活性も強い。さらに従来のテトラサイクリン系抗生物質と異なり2価金属イオンとキレート結合しないので、作用部位に効率よく分布でき、抗菌活性を強める原因になっている。また、キレート結合がないため、離乳飼料に混ぜて飲ませても生体内利用率が高く（約 70%）、使い易い。気管、肺などの呼吸器系器官に高濃度に分布し、*A. pleuropneumoniae* による豚胸膜性肺炎に適用を有する。臨床的にはマイコプラズマ性肺炎にも用いられている。

5 ミノサイクリン(MINO)

主に人体用医薬品として用いられ、動物用医薬品としての承認はないが、馬のロドコッカス感染症においては有効な薬剤であることから、臨床的に用いられている。薬剤としては DOXY に類似した性状を有し、同様の特徴を示す。

第5節 その他の抗生物質

1 コリスチン(CL)

CL は鎖環状ペプチド系抗生物質で、グラム陰性桿菌（プロテウス属を除く）に対し、強い抗菌活性を示すが、グラム陽性菌には無効である。抗菌作用は、細菌細胞質膜の合成阻害である（殺菌作用）。CL は一般に腸管から吸収されにくく、その分布は消化器官及びその内容物に限局して作用が維持される。したがって、大腸菌などのグラム陰性桿菌による消化器感染症に対しては、経口投与が効果的であり、血液及び主要臓器には移行しないことから、可食部位への残留の懸念もない。

牛及び豚の下痢症に適用があり、硫酸コリスチンの経口投与剤が承認されている。有効菌種は大腸菌、サルモネラ、カンピロバクター、緑膿菌である。

腸内細菌叢を形成する微生物に対して抑制作用が比較的弱いという特徴がある。

ポリペプチドであることから胃酸で分解されやすい。飲水投与時には用時調製とし、稀にみられるショック症状に注意すること。

2 ピコザマイシン(BCM、BCZ)

BCM は、化学構造上類例のない特殊な抗生物質で、ペプチド系抗生物質に分類されることもある動物専用薬である。BCM は、グラム陰性桿菌の一部にのみ抗菌活性を有し、その抗菌作用は菌体隔壁の合成阻害とされている(殺菌作用)。経口投与により吸収されにくく、毒性も低いいため、細菌性消化器感染症の防除に効果的とされている。

動物用製剤としては、牛及び豚の細菌性下痢及び肺炎を対象とした筋肉内注射剤と経口投与剤が承認されている。腸内細菌叢を形成する微生物に対して抑制作用が比較的弱いので、大腸菌症に対して有用であるとされている。交差耐性を示さず、他の系統の抗菌剤の耐性菌に対しても抗菌活性を有する。

3 ホスホマイシン(FOM)

分子量が著しく小さく化学的構造も簡単かつ特徴的で、現存するいずれの抗生物質群にも属さない異色なものとされている。また、その構造から抗原性が低く、アレルギー性の副作用が出にくい。抗菌作用は、細胞壁の合成阻害で殺菌的に働く(殺菌作用)。抗菌スペクトルは比較的広く、グラム陽性菌や陰性菌のみならず、*P. aeruginosa* にも抗菌活性を有し、特に腸内細菌のサルモネラに対しては強い抗菌力を示すことが知られている。さらに、アミノグリコシド系やβ-ラクタム系抗生物質との併用により相乗効果が認められる。組織移行性は良好で、他剤との交差耐性もない。また、FOM は安定性に優れ、毒性及び副作用についても特に問題はないものと考えられている。

動物用製剤としては、カルシウム塩が牛の大腸菌性下痢及びサルモネラの治療用経口投与剤として、ナトリウム塩が牛のパスツレラ性肺炎治療用の静脈内注射剤が承認されている。注射剤では主に尿中に排泄され、糞中への排泄はほとんど見られない。

4 ナナフロシン(NNF)

主にグラム陽性菌、マイコプラズマ及び皮膚糸状菌に対して抗菌活性を有する。抗菌作用に関しては、RNA 及び DNA の合成阻害と蛋白合成の抑制等が報告されている(殺菌作用)。動物用製剤としては、牛の皮膚糸状菌症に対する外用剤が承認されている。

5 チアムリン(TML)

抗菌作用等がマクロライド系抗生物質に類似した、フマル酸チアムリンを主剤とする半合成抗生物質である。抗菌作用はリボソームと結合して蛋白合成を阻害し、静菌的に作用する(静菌作用)。TML は豚赤痢の原因菌である *Brachyspira hyodysenteriae* に対して強い抗菌活性を示すほか、マイコプラズマやヘモフィルス感染症にも効果的とされている。しかし、TML をモネンシン、サリノマイシン等、ポリエーテル系抗生物質と同時に投与すると体重の減少等、有害作用の出現が報告されているので、それらとの併用は避ける。

動物用製剤としては、豚に対する筋肉内注射剤及び経口投与剤が承認されている。

粘膜刺激性があり、排泄物との接触で皮膚炎を起こすことがあるので、マスク装着、手洗い励行が望ましい。

6 バルネムリン(VML)

本剤は豚専用の抗生物質で、豚赤痢、豚マイコプラズマ性肺炎、慢性型豚増殖性腸炎に適応がある経口投与剤（粒・散剤）として承認されている。動物専用薬であり、類似製剤が少ないことから交差耐性出現の可能性が低いと考えられる。有効菌種は *B. hyodysenteriae*、*M. hyopneumoniae* である。主に糞中に排泄される。

副作用として、本剤使用により、スカンジナビア諸国において、嗜眠、抑うつ、紅斑、浮腫、発熱、運動失調、食欲不振又は疼痛等が報告されている。この副作用は純血のデンマークランドレース及びスウェーデンランドレース種とその交配種に関連して発生している。

また、本剤はポリエーテル系抗生物質との併用により、重篤な副作用が発生する恐れがあるので、併用を避けること。

第6節 合成抗菌剤

1 サルファ剤

サルファ剤には極めて多くの種類があり、現在、動物用として主に持続性のあるものが使用されている。しかし、近年、多くの菌種で耐性率が極めて高くなっており、用途は限定されている。

(1) 共通的特性

ア 抗菌作用

サルファ剤は、細菌の代謝に必要な葉酸の前駆体であるパラアミノ安息香酸に競合、拮抗することにより葉酸の合成を阻止し、その結果、細菌の増殖を阻止する（静菌作用）。抗菌スペクトルは比較的広いが、抗菌力は他の有効な抗菌性物質よりもやや低い。トキソプラズマ病、コクシジウム病等にはなお有効である。

イ 抗菌作用と臨床応用

(ア) 抗菌作用が静菌的であるため、他の静菌作用を示す抗菌性物質の場合と同様に、治療に際しては、生体内（病巣内）の有効濃度を一定期間維持させる必要がある。

(イ) 耐性菌が出現すると、他のサルファ剤にも交差耐性を示すので、他の系統の抗菌性物質を選択する必要がある。特に最近、サルモネラ、*E. coli* 等の腸内細菌やパストレラ、その他の菌種についてもサルファ剤に対して耐性を有するものが著しく増加しているので注意を要する。

(ウ) サルファ剤は抗菌力に限界があり耐性発現もあるので、現在は単独での使用は、コクシジウム病の時以外は少なくなり、葉酸拮抗剤と併用したいいわゆる強化サルファ剤（ST 合剤等）の使用が主流になっている。

ウ 生体内動態と臨床応用

動物用サルファ剤の生体内動態と臨床応用に関する留意点は次のとおりである。

(ア) 注射後における血中濃度の持続性は、一部のものを除き 24 時間以上と長い。また、全般に体内各組織（特に腎）への分布もほぼ良好である。乳汁中への移行も認められ、特に

静脈内注射の場合には、血中濃度の数分の一に達する。排泄は腎を経て行われ、この排泄の速さは動物によって異なり、牛にあっては比較的早い、豚（特に子豚）にあっては緩慢である。

(イ) 経口投与による吸収は良好であり、その最高血中濃度は、同量を皮下注射した場合のほぼ2分の1程度まで上昇する。

ただし、血中濃度が最高に達する時間は、牛以外の動物では4～6時間後であるのに対して、牛では一般的に遅く、12～20時間後とされていることから、牛の急性感染症の治療にはサルファ剤の経口投与法は適さない。

エ 副作用等

現在、家畜に応用されている本系統の薬剤では、副作用は比較的少ないとされているが、高濃度液では急速な静脈内注射により呼吸困難と虚脱を起こすことがある。また、長期間連続投与すると、蓄積により腎障害を起こすおそれがある。その他に血液障害、発疹等を起こすことがある。

オ 残留性

この系統の薬剤は一般に体内への吸収と分布度が高く持続性がよいため、特に注射後の残留期間が比較的長くなる。

(2) スルファジメトキシシン(SDMX)

動物用製剤としては、牛、馬、豚用注射剤と豚用経口投与剤が承認されている。抗コクシジウム剤としては牛でも用いられている。

注射の場合、血中濃度の持続は24時間以上なので、通常1日1回の投与でよく、それ以上投与回数を増やすと副作用を起こすおそれがある。また、2日以降は1日目の半量とする。

主に尿中に排泄される。

(3) スルファモノメトキシシン(SMMX)

動物用製剤としては、牛、馬、豚用の注射剤と経口投与が承認されている。注射後における血中濃度の持続は24時間以上なので、通常1日1回の投与でよい。主に尿中に排泄される。

2 サルファ剤と葉酸拮抗剤との配合剤（強化サルファ剤）

サルファ剤と葉酸拮抗剤、それぞれ異なる作用点において細菌の葉酸代謝を阻害し、相乗的に抗菌力を示す。抗菌スペクトルは広く（緑膿菌、嫌気性菌には無効）交差耐性も見られない。組織移行性は良く、持続性も高いが、葉酸拮抗剤のトリメトプリム(TMP)は実験動物での催奇形性が知られていることから、使用に当たっては注意を要する。

(1) サルファ剤・TMP 配合剤(ST 合剤)

TMPは細菌のジヒドロ葉酸還元酵素を特異的に阻害する作用を持つ。このため、サルファ剤と配合すると、抗菌力が相乗的に増強され、殺菌的作用を発揮する場合も起こる。また、耐性菌が出にくくなる。このため、動物用製剤として以下のような配合剤が開発、承認されている。

ア スルファメトキサゾール(SMX)・TMP(5:1) 配合剤

経口投与剤が承認されており、豚の大腸菌性下痢、豚の胸膜肺炎に適用がある。

イ スルファジメトキシシン(SDMX)・TMP(9:1) 配合剤

経口投与剤が承認されており、子豚の大腸菌性下痢症に適用がある。主に尿中に排泄される。

ウ スルファクロルピリダジンナトリウム(SCPD-Na)・TMP (5:1) 配合剤

エ スルファドキシム(SDOX)・TMP 配合剤

注射剤(筋注)が承認されており、豚の細菌性下痢症、ヘモフィルス感染症に適用がある。

これらは共通して次のような特徴を示す。

(ア) 配合されている SMX (他のサルファ剤も同じ) は、前述したように細菌の代謝にとって必要な葉酸の前駆体であるパラアミノ安息香酸に拮抗するのに対して、TMP の抗菌作用は、同じ代謝系のうちで次の段階に関する葉酸合成酵素に拮抗することにより、細菌の発育を阻止する。そこで、SMX と TMP とを配合して使用すると、細菌の葉酸合成系を二重に阻止して協力し合うことから、相乗作用を示し、それぞれの単独使用時より抗菌力が著しく増強されるのみでなく、殺菌作用を示すようになる。この TMP 配合剤の抗菌スペクトルは、グラム陽性菌からグラム陰性菌の大部分にわたり、かなり強い抗菌力を示す。

(イ) この配合剤を飼料添加により継続的に投与すると、二つの薬剤の血中濃度はそれぞれ投与 6 時間後に最高となり、それ以後の投与期間中、両薬剤は治療に必要な一定濃度を保持する。体内各組織への分布もほぼ良好である。

(ウ) 副作用は常用量の 10 倍を 7 日間投与しても認められないが、実験動物では催奇形性が認められている。

(エ) 残留期間はあまり長くない。なお、SMX 以外のサルファ剤と TMP 配合剤の性状も上記と大きな違いはないが、残留期間の長いものもある。

(2) サルファ剤・オルメトプリム(OMP)配合剤

OMP もジヒドロ葉酸還元酵素阻害作用を持ち、サルファ剤との配合で相乗的な抗菌作用を発揮する。動物用医薬品としては SMMX・OMP の配合剤が開発承認されている。

ア SMMX・OMP (3:1) 配合剤

経口投与剤; 豚の大腸菌性下痢、萎縮性鼻炎、細菌性肺炎、牛のパスツレラ性肺炎、コクシジウム病

(ア) OMP の拮抗作用は TMP と同様で、配合意義も同じである。この配合剤の抗菌スペクトルは、グラム陽性菌のブドウ球菌、グラム陰性菌のヘモフィルス、パスツレラ、*E. coli*、サルモネラ及びボルデテラに有効である。その抗菌力は前記の SMX・TMP 配合剤と大きな差はない。

(イ) この配合剤の強制経口投与後の両剤の血中濃度は 4 ~ 6 時間後に最高となり、OMP は 24 時間で消失するが SMMX は 48 時間まで持続する。なお、実際に応用する際の投与方法は、飼料添加により行われる。本剤の体内分布も SMX・TMP 配合剤と大差はない。

(ウ) 残留期間はあまり長くない。

(3) スルファジメトキシム(SDMX)・ピリメタミン(PYR)配合剤

PYR は原虫のジヒドロ葉酸還元酵素を阻害する作用により原虫の葉酸代謝を阻害する。サルファ剤との配合により、相乗的な抗原虫作用を発揮する。しかし、PYR のジヒドロ葉酸還

元酵素阻害作用の特異性は低く、大量投与すると哺乳動物の葉酸代謝にも影響を与える。特に妊娠母豚での催奇形性は有名である。

SDMX と PYR の配合散剤が、豚のトキソプラズマ病に適用がある。

3 キノロン系合成抗菌剤（オールドキノロン系）

この系統の薬剤は、かつてはその基本構造からピリドンカルボン酸系と呼ばれていたが、近年、化学構造が複雑化した薬剤の増加に伴い、最近ではキノロン系と呼ばれることが多い。その作用機序は、DNA の合成を阻害（DNA の複製反応に重要な DNA ジャイレースの阻害）して、殺菌的に作用する。現在、動物用製剤として用いられているものにはナリジクス酸(NA)とオキシリン酸(OA)がある。NA では強制経口投与剤（子牛の大腸菌性下痢用）、また、OA では経口投与剤（子牛や豚の *E. coli*、サルモネラ等による細菌性下痢、豚のパスツレラ性肺炎等）がある。

(1) ナリジクス酸(NA)

1962 年に最初のキノロン系合成抗菌剤として開発された。

抗菌作用は細菌の核酸合成を阻害し、殺菌的である。抗菌スペクトルはグラム陰性菌に限られるが、これらの細菌に対する抗菌力は比較的強い。一方、本剤はグラム陽性菌にはほとんど無効である。

経口投与後の体内吸収性はよく、血中濃度が上昇するが、腎及び肝以外の臓器へは移行しにくい。比較的早く代謝を受けて尿中に排泄される。副作用はほとんど認められない。

(2) オキシリン酸(OA、OXA)

上記 NA と類似の化学構造を有する。抗菌作用も同様であるが、抗菌力が NA より強く、ブドウ球菌にもある程度有効である。経口投与後の体内吸収等は NA とほぼ同等である。上記用法に加えて強制経口投与剤ではパスツレラ性肺炎の予防目的での使用の承認を有する。

4 フルオロキノロン系合成抗菌剤（ニューキノロン系）

従来キノロン系合成抗菌剤の構造にフッ素（フルオロ基）を導入し、組織浸透性と抗菌活性を上げた合成抗菌剤で、各種の細菌感染症に広く使用されている。具体的にはノルフロキサシン(1980)以降に開発されたものを指す。抗菌スペクトルがグラム陽性菌からグラム陰性菌、マイコプラズマにわたり、抗菌力は強い。経口吸収性も良好で、あまり代謝されずに尿中に排泄される。また、組織移行性にも優れ、各臓器に広く分布し、有効濃度を比較的長く持続できることなどの優れた特色を備えている。その殺菌作用は用量依存性で、グラム陰性菌に対しても比較的長い PAE を示す。排泄はほとんどが腎排泄型であるが、胆汁に排泄され腸肝循環により効果が持続するものもある。

この系統の合成抗菌剤はいずれも細菌細胞の DNA ジャイレース（細胞分裂時に染色体を解き折りたたむための酵素）を阻害することにより殺菌的な作用をもつ。しかし、哺乳動物は DNA ジャイレースは利用していないので、選択毒性は高い。

一方、フルオロキノロンは人の経口用合成抗菌剤の主流となる重要抗菌剤でもあるため、畜産領域での使用により耐性菌発現により人用のフルオロキノロン製剤の寿命を短くすることと、安定な化合物で、多くが環境中でほとんど分解されないため、環境汚染が懸念されている。これらの理由により、第一次選択薬としての使用は差し控えることが望ましい。

非ステロイド系抗炎症剤との併用で中枢毒性が出るといわれているが、これは限られた薬物同士の組み合わせの場合に起こり、実際に家畜でのこの中毒は稀であろう。

家畜用はほとんどが筋肉内注射剤だが、いずれの製剤も程度の差はあれ注射部位に刺激反応を起こす。また、腎疾患動物への過剰投与で中枢神経性毒性が見られることがある。

現在、日本で牛と豚に適応症が承認されているのはエンロフロキサシン(ERFX)、オルビフロキサシン(OBFX)、ジフロキサシン(DFLX)、ダノフロキサシン(DNFX)及びノルフロキサシン(NFLX)である。いずれの有効成分も基本的には大差はないが、製剤によって承認を得た項目にはかなりの差がみられる。これらの注射剤では共通して、副作用として、注射部位の腫脹が認められる。また、一般的にフルオロキノロン剤はオールドキノロン剤耐性菌には有効であるが、他のフルオロキノロン剤耐性菌には交差耐性を示す。当初、耐性菌は出現しにくいと考えられていたが、使用量の急増に伴い多くの菌で耐性菌が出現してきている。

(1) エンロフロキサシン(ERFX)

動物専用で、現在も多くの菌種に高い有効性を維持していることから、フルオロキノロン剤の中では最も広く使用されている。牛用及び豚用の注射剤及び牛用の強制経口投与剤が承認されている。また、注射剤には、長期持続型もある。これは従来注射剤を3倍投与して、ワンショットの投与で治療を全うする目的の製剤である。注射時の局所の痛みや刺激を和らげるため、植物性高分子が配合してある。注射剤の適応症は牛の肺炎と大腸菌性下痢、豚の胸膜肺炎と大腸菌性下痢、強制経口投与剤では牛の肺炎である。有効菌種は *Mycoplasma bovis*、*M. bovirhinis*、*Ureaplasma diversum*、*P. multocida* 及び *E. coli* である。

胆汁中にある程度未変化体のまま排泄されるため、腸肝循環による効果が期待できる。最終的には尿、糞中共に未変化体として排泄される。国外では馬において注射剤(5 mg/kg, iv, または im)又は経口投与剤(5~7.5 mg/kg)が用いられており、筋肉内注射は副作用が少ないとされている。しかし、関節軟骨の障害例があるため、子馬への投与は禁忌。

(2) オルビフロキサシン(OBFX)

食用動物で承認されている適応症は、牛の細菌性肺炎、大腸菌性下痢、豚の胸膜性肺炎、マイコプラズマ性肺炎及び大腸菌性下痢で、投与経路は筋肉内注射である。有効菌種は *P. multocida*、*M. haemolytica*、*A. pleuropneumoniae*、*M. bovirhinis*、*M. hyopneumoniae* 及び *E. coli* である。主要臓器への移行性は良く、最終的にはその多くが尿中に代謝されずに排泄される。馬では国外で経口投与剤(2.5 mg/kg)としての使用例がある。

(3) ジフロキサシン(DFLX)

承認されている適応症は豚の細菌性肺炎で、投与経路は飲水である。製剤は塩酸塩が用いられている。有効菌種は *A. pleuropneumoniae* 及び *P. multocida* である。生体内利用率は約70%程度で、その後多くが糞中に排泄される。

(4) ダノフロキサシン(DNFX)

承認されているメシル酸塩製剤の適応症は、牛と豚の肺炎で、投与経路は筋肉内注射である。有効菌種は牛の *P. multocida*、*M. haemolytica*、*M. bovis* 及び *M. bovirhinis*、豚の *A. pleuropneumoniae*、*P. multocida* 及び *Haemophilus parasuis* である。組織移行性(特に呼吸器系組織)への移行性に優れ、しばしば血中濃度の数倍に達する。

(5) ノルフロキサシン(NFLX)

承認されている適応症は、豚の胸膜性肺炎と細菌性下痢で、飼料添加剤である。有効菌種は *E. coli*、*P. multocida* 及び *A. pleuropneumoniae* である。エンロフロキサシンほど抗菌スペクトルは広くない。近年、薬物動態特性や抗菌スペクトルに優れた他のフルオロキノロン剤の台頭により使用頻度はそれほど高くない。

5 チアンフェニコール(TP)・フロルフェニコール(FFC、FF)

(1) チアンフェニコール(TP)

化学的に合成された抗菌性物質であるが、基本的な化学構造はクロラムフェニコール(CP)と同一で側鎖の一部が異なるだけである。TPの抗菌作用はCPと同様に蛋白合成を阻害し、静菌作用を示す。抗菌スペクトルもCPと同様に、グラム陽性菌からグラム陰性菌までの広範囲にわたる。抗菌力は菌種にもよるが、CPと同等か若干劣る。マイコプラズマに対する抗菌力もあるが、マクロライド系抗生物質よりは劣る。一方、TPの生体内における吸収、分布、血中濃度等はCPより優れているといわれている。現在、注射剤(牛、豚、筋注)と経口投与剤(豚)が承認されている。注射後の血中濃度の持続は12時間以内なので、1日量を2回に分けて投与する方がよい(特に重症例の場合)。経口投与による吸収、組織移行性、胆汁への移行性は良く、肝で不活化されにくいことから効果は12時間は持続する。各組織への分布は血中濃度と同等か、又はそれ以上となる。排泄は腎から行われる。また、尿中にも活性を維持したまま排泄されるため、尿路感染症に有効である。副作用として、稀に一過性の下痢を起こすことがある。また、長期間の投与により造血機能障害を起こすことがある。残留期間はやや長い。注射剤は牛の細菌性肺炎、豚の胸膜肺炎に承認があり、有効菌種は *P. multocida*、*M. haemolytica*、*A. pleuropneumoniae*、*M. bovis*、*U. diversum* である。経口投与剤は豚の肺炎に承認があり、有効菌種は *Staphylococcus*、*Streptococcus*、*Corynebacterium*、*Pasteurella*、*Haemophilus*、*Mycoplasma* である。

(2) フロルフェニコール(FF)

CP誘導体でフッ素を導入した合成抗菌剤である。広域スペクトル、長期作用型で2日に1度の投薬でよく、呼吸器感染症に有効である。TPよりも組織移行性は良く、TPとの間に交差耐性はないことになっている。牛豚用の注射剤及び豚用経口投与剤がある。牛では承認を受けている有効菌種は *P. multocida*、*M. haemolytica*。承認を受けている適応症は細菌性肺炎で、近年、牛の呼吸器疾患の治療に広く用いられている。豚では *A. pleuropneumoniae*、適応症は胸膜性肺炎である。副作用は一過性の下痢と食欲不振で、安全性の確認がないから、妊娠動物には投与しない方が良い。注射部位に軽度の腫脹が起こる。投与後、血中、各臓器に高濃度に分布するが、残留期間は長くなく、多くが尿中に排泄される。

6 スルファモイルダブソン(SMD)

豚用の注射剤と経口投与剤がある。承認されている適応症はトキソプラズマ病の治療(注射剤)と予防(経口投与剤)である。注射剤の使用禁止期間は30日間と長い。

7 トルトラズリル

アイメリア属原虫によるコクシジウム病の発症防止を効能効果とする抗原虫剤で、唯一

Isospora suis による哺乳子豚のкокシジウム病の発症防止目的での使用が承認されている。本剤は、トリアジントリオン誘導体の一つで、кокシジウム原虫の宿主細胞内寄生ステージ全般にわたって広く殺滅効果を示すことから、既に欧州等で広く使用されている。国内での用法としては3月齡以下の牛及び7日齡以下の豚に単回、経口投与で有効とされている。

第6章 主な抗菌性物質適応症における標準的使用法

本章では、家畜ごとに主要な抗菌性物質適応症における標準的使用法について述べる。原則として現時点で家畜共済薬価基準表に収載された薬剤を、その用法・用量、効能・効果に従って記載した。したがって、ここに記載のない薬剤であっても、当該疾病に対して無効ということではなく、記載された薬剤と同一系類の薬剤は、基本的に効果があると考えてよい。また、各種細菌の薬剤感受性は農場や地域によって異なる可能性も高く、症例の原因菌がここに記載された薬剤に耐性であることが明らかな場合は、感受性を示す他の薬剤を選択すべきである。

抗菌性物質の使用に当たっては、その抗菌スペクトル、吸収、排泄、持続性並びに生体内分布についてよく理解しなければならない(第1及び第5章で記述)。また、ポジティブリスト制を遵守し、畜主に対しては文書などにより家畜及び畜産物の出荷制限期間を明示しなければならない。特に、屠畜場への搬入のほか、市場での売買や牧野への放牧など家畜の移動を伴うことが予想される場合には、その指示が的確に伝達されるよう、一層の配慮が必要である。

抗菌性物質の長期連用は、細菌の薬剤耐性化や菌交代による真菌感染症を引き起こす可能性がある。第3章で述べた慎重使用の観点からも、抗菌性物質は必要な期間で可能な限り短期間、適切な用法と用量で使用する。また、近年開発された第3世代セフェム系やフルオロキノロン系などの新しい薬剤の使用は、耐性菌出現の抑制及び経済性の面から、第一次選択薬が無効な場合、若しくは薬剤感受性試験の結果によって他に有効な薬剤がないことが明らかな場合に限るべきである。

一方、病傷事故の給付は「家畜共済の事務取扱要領及び事務処理要領について」、「家畜共済の病傷事故給付基準」などに基づいて行われるものであり、ここに記載した抗菌性物質の適用のすべてが給付されるものではない。例えば、予防的な使用や潜在性疾患の治療に使用した場合などは給付されない。また、経済性を考慮した薬剤選択が不可欠であり、同等の効果が期待できる場合には安価なものを使用することが望ましい。

また、投与量は特に記載のない場合1日1回のもので、配合剤は合計力価又は製剤としての容量である。抗菌性物質の略号については、巻頭の系統別品目・略語一覧表及び品目・略語一覧表(アルファベット順、五十音順)を参照されたい。

第1節 成牛

1 呼吸器病

(1) 気管支炎、肺炎

一般に、成牛は子牛に比べ各種病原体に対する抵抗力が強いため、気管支炎・肺炎の発生頻度は高くはない。成牛の細菌性（マイコプラズマを含む）気管支炎・肺炎の治療は子牛のそれに準じて行う。成牛で集団発生する場合、その牛群への新しい病原体の侵入が疑われるので、ウイルスも含めた原因の検索を怠ってはならない。特に、大規模肉用牛農場のように導入の機会が多い場合は、病原体侵入の危険性は一段と強まる。このような農場においては、可能な限り原因菌の薬剤感受性試験を実施し、適切な抗菌性物質を選択投与すべきである。

(2) 化膿性肺炎（肺膿瘍）

関節炎や乳房炎など他の化膿巣から血行性に肺に転移することにより引き起こされる。また、肉用牛では治療を繰り返した慢性肺炎から移行する例が散見される。成乳牛では免疫能が低下する分娩などを契機として発症することも多い。通常は ABPC などのペニシリン系やセフェム系を投与するが、ほとんどの場合で完治させることは難しい。

2 消化器病

(1) 口内炎

物理的、化学的刺激あるいは感染が原因で発生する。物理的原因としては、口腔粘膜の機械的刺激（先鋭な異物、粗硬な飼料、乱暴な口腔検査や薬剤などの経口投与等）、温熱的刺激など、化学的原因としては、薬物、変敗飼料、有毒植物などがある。感染性口内炎は、ウイルス、細菌（*Fusobacterium necrophorum*、*Dermatophilus congolensis*、*Actinobacillus lignieresii*）、真菌などによって起こる。

治療は原因の除去を第一とし、次いで口腔内を刺激の少ない消毒薬などで洗浄後、複方ヨードグリセリン溶液や2%ポビドンヨード液を塗布する。また、潰瘍や壊死部はヨードチンキなどを塗布する。深部感染を起こしたり、発熱などの全身症状を呈する重症例には、PCG-プロカイン 4,000～5,000 単位/kg、ABPC 3～10 mg(力価)/kg などを筋肉内注射(筋注)する。

(2) 外傷性（創傷性）胃横隔膜炎

金属性異物などが第二胃壁に刺入した損傷部から種々の細菌が感染して発生する。第一胃切開、胃内金属異物除去器、永久棒磁石投与などにより刺入した異物を除去した後、MC 0.02～0.05(搾乳牛は 0.04)mL/kg の筋注、OTC 2～10mg(力価)/kg の静脈内注射(静注)、筋注、皮下注射(皮下注)又は腹腔内注射、ABPC 3～10mg(力価)/kg の筋注、CEZ 5 mg(力価)/kg の筋注または静注、KM 5～10mg(力価)/kg の筋注などを行う。原因菌の同定と薬剤感受性試験は腹水を材料として行うことができる。

異物の刺入や感染が胸腔に達したり、広範に及んだ場合や、心膜炎、胸膜炎、脾炎、肝炎などを引き起こした場合は予後不良である。

(3) 腸炎

成牛の腸炎は、子牛と異なり非感染性の場合が多い。集団発生例を除けば原因を特定する

のは困難なことが多い。発熱がみられたり、止瀉剤や健胃整腸剤等の治療によっても治癒しない場合は、OTC 2 ~ 10mg(力価)/kg の静注、筋注又は皮下注、KM 5 ~ 10mg(力価)/kg の筋注、ABPC 3 ~ 10mg(力価)/kg の筋注、CEZ 5 mg(力価)/kg の静注又は筋注などを行う。

成牛の細菌性腸炎で、近年最も重要なものはサルモネラによるものであるが、これについてはサルモネラ症の項で詳述する。また、牛群で次々と発症する場合にはコロナウイルス感染症が疑われるので、その際には詳細な検査が必要である。

(4) 腹膜炎

牛の原発性腹膜炎は極めてまれであり、ほとんどは外傷性胃横隔膜炎や分娩に伴う生殖器からの感染に継発した二次的なものか、開腹手術時の汚染など医原性のものである。原因菌は多岐にわたるため、腹水の細菌学的検査により抗菌性物質を選択することが望ましいが、不明な場合は外傷性胃横隔膜炎に準じて抗菌性物質を投与する。

第四胃変位整復等の開腹手術は牛舎内で行われることが多く、術部（腹腔内を含む）にはグラム陰性菌を含むさまざまな病原菌が落下する危険性が高い。そのため、術後感染症予防を目的として、術直前に広域抗菌スペクトルの PCG-K5,000 単位/kg や ABPC-Na 6 ~ 8 mg(力価)/kg、ABPC-CX 配合剤 8 ~ 12mg(力価)/kg を静注し、開腹時に抗菌性物質の血中濃度を高い状態にしておく方法も取られている。

3 泌尿器病

腎炎、膀胱炎

最も一般的な原因は、牛の尿路コリネバクテリウム(*Corynebacterium renale*, *C. pilosum*, *C. cystitidis*) である。これらの菌は、健康牛の外陰部、膣前庭、包皮腔などからも分離されるが、妊娠、分娩などのストレスにより上行性に感染すると考えられている。*C. renale* と *C. cystitidis* は病原性が強く、*C. pilosum* は病原性が弱いとされている。無菌的に採取した尿沈渣の好気培養により容易に診断できる。この他、*Arcanobacterium pyogenes*、*Escherichia coli*、ブドウ球菌、レンサ球菌などが検出されることもあるが、コリネバクテリウムとの混合感染で病勢を悪化させている場合が少なくない。

コリネバクテリウムによる腎炎では、通常、PCG-プロカイン 4,000 ~ 5,000 単位/kg の筋注、MC 0.02 ~ 0.05(搾乳牛は 0.04)mL/kg の筋注、SDMX 20 ~ 50mg/kg の静注又は筋注(2回目以降半量)が有効であるが、耐性菌も稀ではないので薬剤感受性試験を実施することが望ましい。根治には早期の確定診断と治療開始が不可欠である。多くの例では3 ~ 5日間の抗菌性物質投与により臨床症状は消失するが、症例によっては5 ~ 7日間の投与が必要な場合もある。また、再発するものもあるので、2週間目に尿検査を実施して治癒判定を行うべきである。

コリネバクテリウム以外による尿路感染症では、薬剤感受性試験の結果に従い腎排泄型の抗菌性物質を選択するが、アミノグリコシド系など腎毒性がある薬剤は避ける。

4 生殖器病

(1) 包皮腔炎

雄(又は去勢)牛の包皮腔内には様々なウイルス、マイコプラズマ、細菌、真菌、原虫が常在しているが、これらが何らかの誘因によって感染して包皮腔炎あるいは亀頭包皮腔炎を発症

する。臨床症状を呈する以前の尿石症（結石細粒の付着）や衛生的に劣悪な飼養環境などが有力な誘因となる。

治療は局所の清潔が第一であり、微温湯などで洗浄し必要に応じペニシリン系やテトラサイクリン系を適用する。

(2) 子宮内膜炎

感染性子宮内膜炎の原因は、*Brucella melitensis* biovar Abortus、*Campylobacter fetus*、*A. pyogenes*、*E. coli*、*Klebsiella pneumoniae*、*Pseudomonas aeruginosa*、ブドウ球菌、レンサ球菌などの細菌のほか、カンジダなどの真菌、*Trichomonas foetus*（原虫）である。このうち、*B. melitensis* biovar Abortus、*C. fetus*、*T. foetus*によるものは伝染性であり、法定伝染病あるいは届出伝染病に指定されている。

伝染性以外の細菌による子宮内膜炎には、子宮洗浄後に2%ポビドンヨード液50mL、PCG 20万～40万単位とDSM 200～400mg（力価）の配合剤、ABPC 500mg（力価）などの子宮内注入が行われるが、無菌的に採取した子宮洗浄液あるいは子宮外口からの漏出物の培養検査により、原因が細菌性であること及びその薬剤感受性を確認し、耐性のない抗菌性物質を選択することが望ましい。

牛の子宮内膜炎は、従来リピートブリーダーの主要な原因と考えられてきたが、現在では胎盤停滞や産褥期の子宮炎を起こしたものの以外、それほど大きな問題ではないともいわれている。したがって、リピートブリーダーの原因が細菌性子宮内膜炎であることを確定診断しないままの、根拠に乏しい抗菌性物質の子宮内注入は無益である。

5 泌乳器病

乳房炎

乳房炎の主な原因は細菌であり、その他真菌やマイコプラズマ、藻類の感染によるものも稀にみられ、非感染性の乳房炎はほとんどない。

乳房炎の原因菌は主として感染分房内に存在し、それを含む乳汁が付着した器具類、手指などを介して他の分房や牛に感染が移行する伝染性のものと、主として牛を取り巻く環境に存在し乳頭口から侵入する環境性のものとに大別される。また、病原性が比較的強く、乳房内感染により発症しやすいmajor pathogenと、病原性が比較的弱く発症には牛の栄養状態、神経あるいはホルモン支配、体質、乳房や乳頭の損傷など生体側の誘因の関与が一層必要なminor pathogenとに分類される。感染菌種によって症状や病性も異なることが多く、これらの関係を表6-1に示した。

このように原因は多岐にわたるため、乳汁の培養検査による原因菌の同定と薬剤感受性試験を必ず行うべきである。しかし、急性あるいは甚急性乳房炎の場合、検査結果を待って治療を開始する時間的余裕はないので、取りあえずその臨床所見あるいは当該農家で過去に発生している乳房炎の原因菌及びその薬剤感受性の動向から、有効と思われる抗菌性物質を推定して投与する。この場合、基本的に同一抗菌性物質の3～5日間投与を1クールとして実施すべきで、早期中止や長期連用は好ましくない。

一方、不適切な搾乳技術（手順）や衛生管理は、原因菌の乳房内感染を容易にすると同時に、治療効果を著しく阻害する。非臨床型（潜在性）乳房炎が蔓延していたり、難治性乳房炎が多い農場などでは、薬剤応用と併せて搾乳衛生の観点からもアプローチする必要がある。

以下に、原因菌別の乳房炎の治療について述べるが、具体的に薬剤名を挙げてある場合であっても、その薬剤が有効であるとは限らないため、常に地域あるいは農家における乳房炎原因菌の薬剤感受性の動向を把握し、適切な薬剤を選択すべきである。特に、過去の抗菌性物質の使用量や臨床効果に関する情報は治療に重要な示唆を与えることから、積極的に活用すべきである。また、乳房炎の治療に承認された抗菌性物質（注射剤及び乳房注入剤）は多岐にわたるため、特別な場合を除き投与量と投与経路は記載しない。これらは、承認された（添付文書に記載された）用法及び用量に従って投与する。

表 6 - 1 乳房炎の主な原因菌と病性

原因菌	病性			
	甚急性	急性	慢性	潜在性
伝染性				
<i>Staphylococcus aureus</i> *	+	+	+	+
<i>Streptococcus agalactiae</i> *	-	-	-	+
マイコプラズマ	-	+	+	+
<i>Corynebacterium bovis</i>	-	-	-	+
環境性				
Coagulase Negative Staphylococci	-	+	+	+
<i>S. agalactiae</i> 以外の <i>Streptococcus</i> spp. 及び <i>Enterococcus</i> spp. *	-	+	+	+
<i>Arcanobacterium pyogenes</i> *	-	+	+	-
腸内細菌 *	+	+	+	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	+	+	+	-
真菌 *	-	+	+	-

* major pathogen 無印 minor pathogen
+ 発生が認められるもの - 極めてまれ、または発生がないもの

Staphylococcus aureus による乳房炎

乳房炎から分離される *S. aureus* の約 50% は、ペニシリナーゼを産生するペニシリン耐性菌である。*S. aureus* は伝染性であるため、ペニシリン耐性か否かは牛群によって一定している傾向がある。したがって、*S. aureus* による乳房炎が発生する牛群においては、その牛群の *S. aureus* のペニシリンに対する感受性を把握しておき、ペニシリン感受性牛群では PCG と SM（あるいは KM や FRM）の配合乳房注入剤を、ペニシリン耐性牛群では CX、DCX、NFPC などの乳房注入剤を選択する。

しかし、*S. aureus* は、深部組織に侵入したり、貪食細胞内で生き残ったり、L-form に変異したりするので、感受性のある抗菌性物質でも十分効果を発揮しないことが多い。また、乳房の腫脹や乳汁中凝固物による乳管の閉塞が抗菌性物質の感染部位への拡散を妨げてしまう。このため、抗菌性物質の投与のみに頼ることなく、頻回搾乳（射乳障害がある

場合にはオキシトシンを投与し、1～2分後に搾乳すると効果がある)などが推奨されている。*S. aureus* に起因する慢性あるいは潜在性乳房炎の場合には泌乳期間中は治療効果が小さいので、できる限り早期の乾乳を指導して乾乳時に徹底した治療を行うようにする。乾乳前に耐性のない抗菌性物質の泌乳期用乳房内注入剤を3～5日連用してから乾乳期用乳房内注入剤を投与する。乳房内注入のみでは効果がないと判断される場合には、全身投与を併用する。これらの治療を行っても治癒せず再発を繰り返すものは、積極的に淘汰を検討する。感染乳汁は他牛への感染源となることを忘れてはならない。

Coagulase Negative Staphylococci (CNS) による乳房炎

CNS にはペニシリン耐性菌が多く、薬剤感受性は株により一定しない。したがって、症例ごとの薬剤感受性試験が必須である。潜在性乳房炎では、自然治癒する例も少なくないので積極的な治療は必ずしも必要ではない。

Streptococcus agalactiae による乳房炎

S. agalactiae には、ペニシリン耐性菌がほとんどない。これによる乳房炎は、ほとんど全身症状を伴うこともなく、PCG 配合剤の乳房内注入によく反応する。伝染性の病原体であるため、潜在性乳房炎であっても泌乳期治療の対象となる唯一の菌種である。

Streptococcus uberis、*Enterococcus* spp.による乳房炎

S. uberis と *Enterococcus* spp. には、ペニシリン耐性菌は多くないが、これらに起因する乳房炎は、通常の抗菌性物質の治療では効果がない症例が多く、高単位の抗菌性物質の応用が必要な場合がある。

Arcanobacterium pyogenes による乳房炎

乳房炎から分離される *A. pyogenes* は、ほとんどの抗菌性物質に感受性がある。これによる乳房炎は、ほとんど全身症状を伴わず、感染初期(膿瘍形成前)に PCG 配合剤を乳房内注入すれば治療効果がみられる。しかし、大膿瘍を形成すれば、全く治療効果がないため治療の対象とならない。乳房炎の原因の一つに、自らあるいは隣の牛の蹄で乳頭を踏むことによる乳頭損傷があるが、乳頭損傷後の乳房炎の原因菌は *A. pyogenes* に起因するものがほとんどである。

腸内細菌による乳房炎

E. coli、*K. pneumoniae* による乳房炎が主である。これらは、耐性菌も多いため、薬剤感受性試験の結果により抗菌性物質を選択する必要があるが、しばしば甚急性乳房炎を引き起こすため、常に農家あるいは地域の薬剤耐性動向を把握しておく必要がある。これも不明な場合は、ABPC、CEL、CEZ、KM、OTC など腸内細菌に抗菌スペクトルが及ぶ薬剤を投与する。通常、発熱や食欲不振などの全身症状を伴わなければ乳房注入を、伴う場合は同一の抗菌性物質の乳房注入と全身投与を併用することが原則である。症状が重篤な症例に対し、β-ラクタム系を使用する場合には、それらの効果が時間依存性であることから1日1回よりも2回投与の方が効果を期待できる。

甚急性乳房炎の病態の主体はエンドトキシンショックであり、これに対する治療が抗菌性物質の選択よりも重要である。一般に循環血液量を確保するための等張輸液剤の大量投与、高張食塩液、ステロイド剤、非ステロイド系炎症剤の投与、輸血、ヘパリン療法などが行われる。エンドトキシンはグラム陰性菌の細胞壁が破壊されることによって放出されるが、β-ラクタム系の中で特にセフェム系ではその量がより多いと言われている。そ

のため、特にセフェム系使用時にはエンドトキシンショックを未然に防ぐことを念頭に治療を進める必要がある。

マイコプラズマによる乳房炎

マイコプラズマ (*Mycoplasma bovis* など) による乳房炎は、膿汁様乳汁であるにもかかわらず、培養では一般細菌分離陰性であり、すぐ他の分房に炎症が転移しほとんど無乳になるのを特徴とし、牛群内での伝染性も強い。治療はテトラサイクリン系、マクロライド系、フルオロキノロン系などマイコプラズマに抗菌スペクトルのある薬剤の応用が必須で、OTC、EM の乳房内注入や OTC、TS などの全身投与が行われるが、耐性菌も少なくないので、可能であればマイコプラズマ分離培地を用いて薬剤感受性試験を実施する。最近、肺炎から続発したと疑われるマイコプラズマ性乳房炎の集団発生例も報告されている。

その他の乳房炎

Corynebacterium bovis による乳房炎は、病原性が低いため通常治療対象にはならない。酵母様真菌による乳房炎では、ヨード剤や抗真菌薬を適用する必要がある。また藻類 (*Prototheca zopfii*) による乳房炎は、現在のところ有効な治療法はない。

6 妊娠分娩期及び産後の疾患

産褥熱 (産褥性創傷感染症、産褥性子宮炎)

分娩経過中、子宮や産道の損傷などへの細菌感染が原因となるが、胎子の失位整復、切胎、帝王切開術、胎盤停滞の粗暴な除去など医原性であることも少なくない。原因菌はクロストリジウム、*A. pyogenes*、*E. coli*、*K. pneumoniae*、*P. aeruginosa*、ブドウ球菌、レンサ球菌と多様である。

症状は発熱、食欲不振などを呈し、急速に敗血症やエンドトキシン血症等に移行することもある。また、慢性化したものでは子宮蓄膿症や慢性子宮内膜炎への移行もあるため、治療は緊急を要する。治療は、ABPC-Na 6 ~ 8 mg(力価)/kg や ABPC-CX 配合剤 8 ~ 12mg(力価)/kg の静注、CEZ 5 mg(力価)/kg の静注または筋注などを行う。また、子宮内貯留物の培養検査を行い、より適切な薬剤を選択する。補助療法としては、子宮内貯留物の排除を促進するためにプロスタグランジン F_{2α} やオキシトシン等を全身投与し、子宮内にも抗菌性物質を投与する。

7 神経系病

脳炎、脳脊髄炎、髄膜炎

種々のウイルス、クラミジア、細菌の感染によって脳炎、脳脊髄炎、髄膜炎が発生するが、*Histophilus somni* によるものと、*Listeria monocytogenes* によるものがしばしばみられる。*H. somni* は肺炎などから血行性に、*L. monocytogenes* は口腔内の微細な傷から感染するといわれる。

菌の分離同定は非常に困難であり、無菌的な大槽あるいは腰仙椎穿刺により採取した脳脊髄液の培養検査と細胞診のほか、最近では脳脊髄液や肺病変部などを材料とした PCR 検査法による遺伝子検出が診断に有用である。

H. somni、*L. monocytogenes* ともペニシリン系やテトラサイクリン系などに感受性を示すので、PCG や ABPC、OTC などを用いるが、症状改善は難しい場合が多い。

8 感覚器（眼、耳）病

(1) 結膜炎、角膜炎

牛の眼の感染症としては、牛伝染性角結膜炎（ピンクアイ）が重要である。これは、特に夏から秋にかけて、また放牧牛に発生が多く、牛から牛への直接伝播のほか、ハエなどの昆虫類の関与も大きい。*Moraxella bovis* によるとされているが、実際に病牛の眼脂からは他の細菌やウイルスなども分離され、野外では混合感染が少なくない。

M. bovis は多くの抗菌性物質に感受性があり、早期治療にはよく反応する。実際には混合感染の可能性も考慮に入れ、広域抗菌スペクトルの抗菌性物質を局所に適用するが、野外では各種乳房炎注入用軟膏剤が広く応用されている。また、慢性又は進行性の症例では、細菌や局所の炎症細胞により自己融解酵素が産生され、角膜穿孔を併発する可能性があるため、抗コラゲナーゼ療法を併せて行う必要がある。すなわち、20%アセチルシステインを EDTA 血漿あるいは人工涙液で 5～10%に希釈し、これにペニシリン系あるいはテトラサイクリン系を混合し、点眼剤として使用する。この治療法は、随時新鮮な材料を用いた調整が必要であり、5日間を限度として実施する。現場では、血清と抗菌性物質のみを混合した点眼液の有効性も確認されている。なお、ウイルス感染の拡大を未然に防止するためにも、血漿（血清）は自家血液から抽出するべきである（第4節馬の項参照）。

(2) 中耳炎

成牛では、子牛に比べると発生は極めて稀であるが、症状は子牛と同様に耳翼の下垂と排膿であり、軽度の呼吸器症状を伴う場合もある。原因は、病原体の単独感染よりも各種細菌の混合感染が多いと考えられる。成牛は子牛と異なり耳管が太いので外耳道からの治療が可能であり、一般にペニシリン系あるいはテトラサイクリン系などの乳房炎注入用軟膏剤を耳管に注入する方法が用いられる（第2節子牛の項参照）。

9 運動器病

(1) 関節炎

関節炎には感染性のものと非感染性のものがある。成牛の感染性関節炎は、子牛と異なり周囲組織からの感染の波及によるものが多い。代表的なものは、種々の蹄疾患に継発する蹄関節（遠位趾節間関節）炎、関節周囲炎から波及する飛節（足根関節）炎であるが、この他の関節でも周囲組織の感染症や創傷などから関節炎が発症する。

関節炎の原因となる細菌（マイコプラズマを含む）は多岐にわたるが、比較的多くみられるのは、*A. pyogenes*、レンサ球菌、*S. aureus*、*F. necrophorum*、*E. coli*、*Proteus mirabilis* などである。診断には無菌的に採取した関節液の培養検査を実施するが、感染性関節炎であるにもかかわらず細菌が検出されない場合も少なくない。このため、感染を示す他の所見が陽性であれば、感染性関節炎を疑って治療することが一般的である。

感染性関節炎の治療は、

できるだけ早期に治療を開始すること

無菌的な関節液の吸引又は関節洗浄により、細菌や炎症産物を排除すること

徹底的な抗菌性物質の全身投与

の3点が柱である。

抗菌性物質としては通常、PCG-プロカイン 4,000～5,000 単位 (PCG-K は 2,000～5,000 単位を静注)/kg や ABPC 3～10mg(力価)/kg の筋注、MC 0.02～0.05(搾乳牛は 0.04) mL/kg の筋注、OTC 2～10mg(力価)/kg の静注、筋注又は皮下注、KM 5～10mg(力価)/kg の筋注などが用いられるが、関節液の培養検査により菌が検出された場合は、耐性のない抗菌性物質を選択する。関節腔内の感染の排除は困難であり、しばしば大量、頻回あるいは長期の投与が必要となる。

感染性関節炎に対する抗菌性物質の投与は全身投与が原則であるが、有効薬剤の全身投与が経済的あるいは安全性の面から不可能な場合には関節腔内に投与する。このとき、高濃度の薬剤が滑膜を化学的に刺激して無菌性炎症を起こさないよう、十分希釈して投与しなければならない。また、支持包帯、非ステロイド系抗炎症剤、電法などによる補助療法を行うほか、十分な敷料の入った独房などで飼養し、安静、運動制限及び二次的障害の予防に努める。

(2) 関節周囲炎、滑液嚢（粘液嚢）炎

牛の関節周囲炎は飛節に多発し、上述したように関節炎の原因となる。ひとたび関節炎となればその治療は大変困難であり、飛節の関節炎対策は、関節周囲炎が発見された時点で、関節炎への移行を未然防止することにある。

飛節外側が軽度に硬く腫脹し、皮膚の肥厚、脱毛などが認められる初期の段階では、一般に感染はないか軽度であり、飼養環境の改善などでそれ以上病変が進行することを防止する。この病変部に感染が成立して、徐々に化膿が進行、拡大する場合は、局所の洗浄、消毒、保護包帯などの保存療法と飼養環境の改善により治療する。このような時期に抗菌性物質を投与しても効果はなく、切開手術はかえって感染部位を拡大させてしまうことがある。感染部位の拡大が止まり、化膿巣が限局すれば、穿刺や切開などの外科処置により排液（排膿）を行う。排液後は、ヨード剤、キトサン製剤などを入れて保護包帯をする。

飛節周囲の感染が急速に周囲組織に拡大する場合のみ、関節炎に準じて抗菌性物質の全身投与を行うが、このような例は多くない。

腕関節（前膝、手根関節）前面にできる腫瘤（膝瘤）は、通常物理的刺激によって発生する無菌性の滑液嚢炎である。しかし、ここに創傷などから感染が成立した場合には、飛節の場合に準じて処置を行う。

(3) 蹄病

蹄葉炎を除く、蹄疾患の多くは、原発的あるいは二次的に細菌感染を伴う。趾間皮膚炎や趾間フレグモーネには *F. necrophorum*、*Bacteroides nodosus*、*B. melaninogenicus* などの関与が指摘されているほか、*A. pyogenes* や腸内細菌などが二次的に感染する。

通常は、適切な局所の外科的処置（削蹄を含む）と、殺菌消毒剤あるいは抗菌性物質の局所適用で十分な治療効果を発揮する。しかし種々の蹄疾患、特に趾間フレグモーネや蹄底の損傷では、感染は容易に深部の軟部組織、骨、関節などに波及し、末節骨や舟状骨（遠位種子骨）の骨膜・骨髓炎、蹄関節炎などを引き起こす。これらの深部感染症の治療は極めて困難である。したがって、発熱などの全身症状を呈する場合はもとより、局所に適切な処置を行っているにもかかわらず疼痛が改善しなかったり、増悪して深部への感染波及が疑われる場合には、早期に抗菌性物質の全身投与を積極的に行うべきである。全身投与には、先ず嫌気性菌にスペクトルを有する PCG-プロカイン 4,000～5,000 単位/kg の筋注（PCG-K は 2,000～5,000 単位を静注）、OTC 2～10mg(力価)/kg の静注、筋注又は皮下注を行うことと

し、治療効果などから二次感染が疑われる場合は、ABPC 3 ~ 10mg(力価)/kg や KM 5 ~ 10mg(力価)/kg を筋注する。

疣状趾皮膚炎（趾皮膚炎、Digital dermatitis : DD）は、トレポネーマ様のスピロヘータが原因と考えられている。外科的な処置（病変部の洗浄、消毒、切除）後の患部に抗菌性物質（OTC、CEZ など）を適用すれば、24 時間以内に疼痛は消失する。通常 1 回の処置で治癒するが、数か月後に再発する場合がある。症状が重篤な場合は CTF 1 ~ 2 mg(力価)/kg を筋注する。牛群内で多発する場合、予防と治療を兼ねて全頭処置が推奨されている。この場合、0.5 ~ 0.6%OTC、0.1 ~ 0.3%LCM 溶液を 3 日間患部にスプレーする。

10 皮膚病

(1) 皮膚炎、皮膚糸状菌症

本症は *Trichophyton verrucosum* という真菌が、直接的に皮膚に接触して感染することにより発症する。初期は目の周囲、頸部に限局した円形の脱毛と白く肥厚した病変が特徴的で、後期には感染した真菌が皮膚に侵入して真皮に達するため、痒みが発現して壁や柱に患部をこすりつけるようになる。

治療は、患部へのイオウ含有軟膏剤が適用されるほか、抗菌性物質療法としては 0.01% ナフロシン油性塗布剤を通常 1 回塗布し、重症では 1 ~ 2 週間後に再塗布する。

(2) 膿瘍

外傷や術創等における限局性の化膿性炎であり、*A. pyogenes*、レンサ球菌、ブドウ球菌、*P. aeruginosa*、*E. coli* 等の単独又は混合感染により限局的に発症するが、肉用牛においては硬結部位を形成して枝肉の商品価値を下げることもある。初期は局所の腫脹、硬結、熱感及び疼痛が認められるが、日数経過とともに熱感、疼痛はなくなり、通常局所は軟化して自潰する。

治療は全身症状を呈するものは PCG-プロカイン 4,000 ~ 5,000 単位/kg、又は MC 0.02 ~ 0.04mL/kg を筋注する。全身症状を伴わないで、局所の波動を呈するものや自潰したものは外科的処置を行う。表在性の症例の予後は良い。

(3) フレグモーネ

細菌や化学物質の皮下結合組織（皮下織）への侵入によるものであるが、通常はレンサ球菌、ブドウ球菌等の化膿菌が創傷から感染して皮下織に発症する化膿性炎で全身症状を伴ったものである。初診時に軽症と診断しても難治性であることを念頭におき重症例に準じて治療を行う必要がある。

初期は急性経過をとり、皮下織に炎症が拡大するため熱感、疼痛及び発赤が主症状であり、皮下織の腫脹と硬結を触診すると圧痕を形成する。

治療は抗菌性物質の使用を最優先するが、病巣が皮下織のため抗菌性物質の浸透性に乏しく、症状が好転するまで抗菌性物質を継続使用して再発を防ぐ必要がある。PCG-プロカイン 4,000 ~ 5,000 単位/kg、MC 0.02 ~ 0.04mL/kg 又は ABPC 3 ~ 10mg(力価)/kg の筋注、OTC 2 ~ 10mg(力価)/kg の静注等を少なくとも 3 日間連用すると同時に、局所の電法を繰り返す必要がある。

11 細菌病

(1) サルモネラ症

サルモネラ症は、グラム陰性桿菌であるサルモネラの感染により発生する急性又は慢性の感染症である。成牛では *Salmonella* Typhimurium が原因となることが多く、次いで牛に特異性の高い *S. Dublin* が多い。このほか、*S. Enteritidis* なども分離されることがある。発病は侵入する菌の量と毒力及び宿主側の抵抗性などに左右され、局所的な腸炎のみで症状も軽度で一過性に保菌牛になる場合が多い。また、この菌は飼槽や牛床などに長く生存するので、清浄化には長期間を要する。肉用牛では、ビタミン A の過度な制限が免疫を低下させ感染や発症を招くことがある。また、血清型により全身性の菌血症または敗血症を起こすものがあり、特に *S. Dublin* は妊娠牛において流産を起こすこともある。

治療は輸液等の対症療法はもちろんであるが、原因療法として抗菌性物質を投与する。ABPC 3 ~ 10mg(力価)/kg、OTC 2 ~ 10mg(力価)/kg、BCM10 ~ 20mg(力価)/kg 等の静注又は筋注、経口投与として FOM30 ~ 40mg(力価)/kg 等を使用する。これらの薬剤で効果が認められない場合には、ERFX5mg/kg を皮下注する。

近年、各種血清型のサルモネラで多剤耐性菌が報告されている。したがって、分離した原因菌の薬剤感受性試験成績に基づいた治療を行い、症状が好転しなければ薬剤耐性を獲得したものと判断し、適宜薬剤を変更すべきである。

(2) アクチノバチルス感染症

口腔内や他の消化器に存在するグラム陰性の短桿菌 *A. lignieresii* が歯槽や傷ついた口腔粘膜から侵入するもので、古くは西日本の肉牛に発生していたが、近年全国の肉用牛・乳用牛にも広く発生している。

通常は、頭頸部の軟部組織やリンパ節を侵すことが多く、他の細菌と混合感染して、び慢性に広範囲の結合織の増生を伴う小膿瘍の形成が特徴である。

治療法は、可能であれば外科的切除を行うが、抗菌性物質としては DSM 5 ~ 25mg(力価)/kg、OTC 2 ~ 10mg(力価)/kg、MC0.02 ~ 0.05mL/kg、ABPC 3 ~ 10mg(力価)/kg 等の 3 ~ 5 日間の患部又は筋肉内連続投与が有効である。

(3) 肝膿瘍

本病は、土壌中や腸管内に認められる壊死桿菌 *Fusobacterium necrophorum* の感染によるが、他の細菌との混合感染も認められる。

感染経路は門脈路を介する感染や胆道を介する上向性感染で、体内感染、外傷からの感染もある。予防策は、肉用牛の育成期における急激な濃厚飼料の多給に起因するルーメンアシドーシス、乳用牛の粗飼料不足と濃厚飼料の多給によるルーメンパラケラトーシスの発生を防止することである。

本病は特徴的臨床症状に欠けるが、慢性で進行性の栄養失調、肝の腫大と圧痛等が認められる。屠畜場で肉用牛群での集団発生が確認されることもある。

血液検査により AST (GOT) 及び SDH の著明な増加を呈するものは、原因菌の特定が不可能であれば広域抗菌スペクトルの抗菌性物質を連続投与する。また、集団発生をみる牛群では、6 か月齢までの子牛に対して定期的に OTC を飼料添加 5 ~ 20mg(力価)/kg することにより効果が認められている。

(4) クロストリジウム属菌感染症

クロストリジウム属菌は、土壌などの自然環境中に分布する嫌気性菌であり、腸管の常在菌のひとつである。何らかの原因により宿主の免疫能が低下したり、菌が異常増殖したときなどに発生することが多い。

ア 破傷風

Clostridium tetani が創傷感染して起こる急性の伝染病で「届出伝染病」に指定されている。深い刺傷、蹄の創傷、去勢創、臍帯、分娩後の子宮等の汚染した嫌気性状態で感染が成立し、感染部位は限局して移転することはない。菌の感染と増殖及びこれに続く毒素産生は、化膿菌や組織の損傷と壊死及び滲出物の存在等で助長され、神経毒により明瞭な筋肉の痙攣や強直を呈する。牛の場合は他の家畜と比較して、症状が不鮮明で早期診断は比較的困難である。治療は抗破傷風血清（皮下注）と PCG-プロカイン 10,000～15,000 単位/kg（筋注）を 1 日 1 回、4～6 日間の併用が推奨されているが、一般的に治癒率は低い。

イ エンテロトキセミア（壊死性腸炎）

C. perfringens が腸管内で異常増殖し、腸の壊死性及び出血性病変を起こし急死する疾患である。ほとんどの症例は極めて急性の経過をたどるが、稀に血便などの症状が軽度のものがみられる。この場合、合成ペニシリン系やセフェム系を投与すると効果がみられることがある。

このほかの疾病として、悪性水腫（*C. septicum* など）と気腫疽（*C. chauvoei*）があるが、症状の進行が甚急性であることから通常治療は間に合わない。エンテロトキセミアを含め、これらの発生がみられた農場では嫌気性菌混合ワクチンを接種する必要がある。

(5) 放線菌症

口腔内常在細菌叢でグラム陽性多形性長糸桿菌 *Actinomyces bovis* の感染により下顎又は上顎部の骨組織等に慢性進行性の化膿性肉芽腫性炎を起こす疾患である。炎症は骨の海綿質、骨幹を侵し皮下織まで広がり、最終的には膿瘍や瘻管を形成する。これらの臨床的特徴のほか、組織のグラム染色で陽性を示すことがアクチノバチルス症との類症鑑別点である。

治療は抗菌性物質の投与と外科的療法を併用する。抗菌性物質は β-ラクタム系が効果的であり、PCG-プロカインや ABPC 3～10mg(力価)/kg、MC0.02～0.05mL/kg 等の 3～5 日間連続患部分注が推奨される。

(6) 敗血症

敗血症とは病名ではなく、感染巣から間欠的に細菌等が血中に入ることにより発症する、進行性の重篤な病態を指す。敗血症の診断には血液から原因となる病原体を検出することが重要である。しかし、実際には原因菌が検出されなかったり、検出されたものが真の原因菌か汚染かの判断に苦慮する症例も多い。これは、病原体が持続的に血液中に存在するのではなく、炎症細胞やフィブリン塊などで被覆された病巣の菌が、これらの組織の破壊により流血中へ放出された場合にのみ検出されるためである。

原因菌は通常、レンサ球菌、ブドウ球菌、*E. coli*、コリネバクテリウム等であるが、サル

モネラ、*P. aeruginosa*、クロストリジウムなど多様のものがみられる。

治療は血中から原因菌を分離同定し、原因菌ごとに有効な薬剤を選択して応用することが望ましいが、急性で余裕のない場合には広域性抗菌性物質の全身療法、すなわち PCG-プロカイン 4,000～5,000 (PCG-K は 2,000～5,000 単位) 単位/kg、OTC 2～10mg(力価)/kg、MC0.02～0.05mL/kg のほか、合成ペニシリン系やセフェム系の投与と同時に必要な対症療法を行う。

12 原虫病 (コクシジウム病)

牛に寄生する *Eimeria* は 15 種類 (下痢の原因は主に *Eimeria zuernii*、*Eimeria bovis*) に分類されており、コクシジウム病はこれら原虫が腸粘膜に寄生することにより起こる。18 か月齢を過ぎると感染してもあまり症状は出ないが、肉用牛の肉質を追求するビタミン A 欠乏状態での飼養管理や消化管内寄生虫の混合感染があると、個体または集団で急性腸炎による下痢として発病するケースが多い。さらに、他の細菌との混合感染例も稀ではない。

治療は葉酸合成阻害薬のサルファ剤が有効で、SDMX20～50mg/kg の静注及び 30～60mg/kg の経口投与、SMMX20～30mg/kg の静注及び 30～60mg/kg の経口投与に加え、サルファ剤と葉酸 (代謝) 拮抗薬 (OMP) の配合剤も効果をあげている。サルファ剤で効果が認められない場合は細菌との混合感染の可能性が高く、症例によっては他の抗菌性物質との併用が必要なこともある (第 2 節子牛の項参照)。肉用牛において血中ビタミン A 濃度が低下している場合には症状改善が遅れることが多いので、治療時にビタミン補給が必要である。生体の抵抗力を増すための生理的最少必要量のビタミン A 量を保持した飼養管理は重要な予防法である。

13 外傷不慮 (創傷感染症)

屋外や牛舎内で行う外傷や角突等の外科処置、開腹手術時などに創口感染予防の目的で抗菌性物質を用いる場合には、外科処置時に PCG-プロカイン 10～20 万単位/頭を局所に投与する。さらに、継発する感染症を予防する目的で広域性抗生物質の OTC 2～10mg(力価)/kg、MC0.02～0.05mL/kg 等の筋注が有効である (第 6 章第 1 節 2 (4) 腹膜炎の項参照)。

第2節 子牛

1 呼吸器病（牛呼吸器病症候群・複合病：BRDS・BRDC）

気管支炎、肺炎

幼・若齢期の気管支炎、肺炎は、下痢と並んで最も損耗率が高い重要な病気である。また、他の疾患に比べ発生率が著しく高く、慢性肺炎に陥った場合にはほとんどが発育不良となることから、経済的損失も大きい。

原因は、主としてウイルス、マイコプラズマ、*Mannheimia haemolytica*、*Pasteurella multocida*、*Histophilus somni*等の細菌、真菌、寄生虫等の感染であるが、症例の多くはウイルス性の感冒に継発した細菌の混合感染である。そのほか、飼料や異物による非感染性のもの、他の化膿病巣（臍炎、肝膿瘍、心内膜炎等）からの肺への血行性感染により起こる限局性化膿性肺炎がある。

治療は初診から継続的な治療を行い完治させることが重要である。特に肺自体の換気能の回復は一般状態の回復より1～2週間遅れる症例があるため、十分な観察と治療を継続し再発や慢性化はできるだけ防ぐことが肝要である。

通常、PCG-プロカイン 4,000～5,000 単位/kg、MC0.02～0.05mL/kg、ABPC 3～10mg(力価)/kg、KM 5～10mg(力価)/kg等の筋注、OTC 2～10mg(力価)/kgの筋注、静注、皮下注、ABPC-CX 配合剤 8～12mg(力価)/kgの静注等を行う。死亡例が多発したり症状が重篤であるなど *M. haemolytica* の感染が疑われる場合には、セフェム系が有効であることが多い。一般的に、セフェム系は世代が進めばグラム陰性菌に対する抗菌力が増すとされているので、第1世代のCEZよりも第3世代のCTFやCQNがより効果が高いものと推察される。また、中耳炎（後述）を併発するなどマイコプラズマの感染と診断されたものに対して、ラクタム系は無効であり、テトラサイクリン系のほかマクロライド系のTS 4～10mg(力価)/kgの筋注、生後15か月齢までであればTMS10mg(力価)/kgの皮下注が有効である。フェニコール系のTPやFFは、一般細菌に加え、マイコプラズマにもある程度の抗菌力を発揮するので、両者の混合感染例に有効であることが多い。いずれにせよ、農場ごとに優位な病原体と有効な薬剤は異なる場合もあることから、過去の薬剤使用状況や治療効果を十分に考慮して選択しなければならない。重症例では、抗菌性物質の全身投与と併せて消炎剤や気管支拡張剤の投与、酸素吸入などの補助療法を行うほか、症例によっては抗菌性物質の吸入療法や輸液が有効なこともある。

原因菌の薬剤感受性試験は可能な限り実施すべきである。培養材料には、無菌的な経皮穿刺による気管洗浄液や気管支肺胞洗浄（BAL）液が最も適しているが、臨床的には容易に採取できる深部鼻腔スワブを用いた検査結果でも治療方針の決定には有効な場合が多い。また、集団発生例では死亡牛や他牛から採材し検査してもよい。

予防には、子牛市場又は導入直後にウイルス及び細菌のワクチンを接種する。また給付対象ではないが、多発農場ではワクチンに加え持続性抗菌性物質や総合ビタミン剤の投与が効果的な場合もある。

2 消化器病

(1) 咽頭炎

刺激性ガスや塵埃の吸入、ストマックチューブの挿入操作の誤り等の非感染性のものとウイルスや細菌による感染性のものがある。

通常は原因の除去後、収れん剤・消毒剤を咽頭粘膜に塗布するが、原発性で全身症状を伴うときにはPCG-プロカイン 4,000～5,000単位/kg、MC0.02～0.05mL/kg、OTC 2～10mg(力価)/kg、EM 2～4 mg(力価)/kg 等を非経口的に投与する。

(2) 下痢症

子牛の下痢症(白痢を含む)の原因は多様ではあるが、大別するとウイルスや細菌、寄生虫等による感染性と、食餌性や中毒、ストレス等の環境の悪化による非感染性に分類される。感染性下痢に関与するウイルスは、主として牛口ウイルス、牛コロナウイルス、牛アデノウイルス及び牛パルボウイルスが知られている。細菌としては生後1週間以内の子牛では*E. coli* やサルモネラ等が多く関与し、このほか真菌やコクシジウム感染などもあり、これらが複雑に絡み合っていることが多い。原因によって、排泄される下痢便の性状は異なることも多いが、症状が進んだときに共通して観察される主な病態は脱水と代謝性アシドーシスである。したがって、治療に際しては原因の究明と症状に適した輸液が必要となる。細菌が原因である場合には、薬剤感受性試験成績に基づいた抗菌性物質を用いて治療することが重要である。

ア 大腸菌性下痢

E. coli の感染に起因した大腸菌症は、下痢のほか敗血症や関節炎等を起こす。*E. coli* は腸管内に常在する細菌であるが、これらすべてが疾病に関与しているのではなく、病原因子を有する特定の *E. coli* が本病を起こす。特に腸管毒素原性大腸菌(enterotoxigenic *Escherichia coli*: ETEC)は小腸粘膜に定着し、エンテロトキシンを産生して重篤な下痢を起こす。

本症は、生後2週齢までの子牛(多くは3～4日齢)に好発する。酸臭の黄白ないし灰白色の水様又は泥状便が特徴であり、時に血様物を含む。一般症状が悪化して哺乳欲がなくなり、起立不能、脱水等急性の経過をとると死亡することが多い。

治療は輸液等の対症療法と原因療法としての抗菌性物質の投与である。KM 5～10mg(力価)/kg、ABPC 3～10mg(力価)/kg、CEZ 5 mg(力価)/kg、BCM 10～20mg(力価)/kg、OTC 2～10mg(力価)/kg 等の静注又は筋注、FOM10～20mg(力価)/kg、CL 2～5 mg(力価)/kg、NA10mg/kg、OA10～20mg/kg、GM 1 mg(力価)/kg、ERFX2.5～5mg(力価)/kg 等の経口投与が有効である。

このほか、腸管の分泌抑制剤(ベルベリン)、エンテロトキシン吸着を目的にジサリチル酸ビスマスやケイ酸アルミニウムなどを同時に投与すると効果的である。

イ サルモネラ症

子牛のサルモネラ症も、成牛と同様に *Salmonella* Enteritidis、*S. Typhimurium* 及び *S. Dublin* によるものが多い。発病や症状は菌の毒力及び量、宿主の感受性及び抵抗性などにより左右されるが、30日齢未満の場合には全身性の菌血症あるいは敗血症を起こすことが多い。また、新規に導入された感染子牛が感染源となり、しばしば子牛群内に流行することがある。

症状は 40～41 の急激な体温の上昇と初期黄白色ないし灰白色の軟便から透明粘液の混じる腐敗魚貝臭を発して下痢便に転じ、急激に全身症状が悪化する。また、*S. Dublin* では呼吸器症状と下痢を伴う。

治療法は FOM30～40mg(力価)/kg を、生後3か月齢までの子牛は BCM5～10mg(力価)/kg を、50日齢までは NA10mg/kg、OA10～20mg/kg を経口投与する(注射剤については第1節成牛の項参照)。同時に子牛は体力的に弱いことから輸液等の対症療法も積極的に行うべきである。

ウ コクシジウム病

Eimeria 属の原虫により起こる病気で、病原性は *E. zuernii* と *E. bovis* が強い。本病は舎飼、放牧、月齢を問わず年間を通して発生するが、2～6か月齢の子牛に多い。症状は腸炎による下痢であるが、症状を示さないで耐過する牛や、初めから突発的に粘血便や腸管の粘膜上皮がはがれて排泄されるものもあり多様である。これは感染原虫の数、他の寄生虫等の混合感染、牛の状態等により症状が異なるため、急性の経過をとる例もあるので注意を要する。

治療法は葉酸合成阻害薬のサルファ剤が有効であるが、特に子牛では大量投与や長期連用による腎障害等の副作用に注意しなければならない。また、細菌が混合感染している症例では、サルファ剤により原虫は駆除できても細菌感染に起因する血便は改善しないことも少なくない。このような症例が多発した場合には、治療法としてサルファ剤と他の抗菌性物質の併用も選択肢のひとつとなる。ただし、できる限りの病原体検査を行い、根拠ある治療を心がけるべきである(第1節成牛の項参照)。

適切な栄養管理と牛舎消毒を含む衛生管理、駆虫プログラムの実行が重要な予防策となる。また、すでに欧州で予防を目的に用いられているトリアジン誘導体のトルトラズリル製剤は、わが国においてもその効果が確認され使用が承認された(2008年)。この薬剤は、単回経口投与で用いる。

3 新生子異常

臍帯炎

体外の臍帯は、出生後1週間もすると乾燥して脱落するが、これに細菌が感染すると臍帯炎となる。初期には臍の部分に腫脹・硬結や熱感がみられ、これが進行すると悪臭のある浸出液や膿汁を排出する。重度になると、発熱などの全身症状を呈する。

この時期に適切な治療が実施されず慢性化すると、臍の皮下に膿瘍を形成する。この膿瘍は血行性に肺炎や関節炎等の原因となり、致死的な敗血症を起こすこともある。また、感染が尿管や静脈から肝に波及して腹腔内に膿瘍を形成することもある。この膿瘍からは、*Arcanobacterium pyogenes* や *E. coli* が分離されることが多い。

初期には PCG-プロカイン 4,000～5,000 単位/kg、MC0.02～0.05mL/kg の筋注や OTC 2～10mg(力価)/kg の静注、筋注、皮下注又は腹腔内注射が有効であるが、局所症状が重度な場合は、洗浄、消毒などの局所治療も併用する。慢性化して膿瘍を形成した場合、皮下に限局した膿瘍であれば切開手術を行い、腹腔内に通じる膿瘍では摘出手術を実施する。

出生直後の適正な臍帯の消毒や適切な初乳給与、衛生的な飼養環境などにより、予防することが可能である。

4 感覚器（眼、耳）病

(1) 中耳炎（内耳炎）

子牛に好発する片側あるいは両側の耳翼の下垂を主徴とする耳管の感染症であり、主に *Mycoplasma bovis* が原因である。気管支炎や肺炎に合併して見られることが多く、早期に治療しない症例では鼓室腔内に膿汁が充満し周囲の神経を圧迫したり、神経組織そのものに炎症が波及することから、眼瞼の弛緩や咀嚼障害、斜頸などを引き起こすことが少なくない。

子牛の耳管は非常に細く、ここからの菌分離は困難であるため鼻腔深部拭い液を用いてマイコプラズマの薬剤感受性を調べるが、通常治療には TS4 ~ 10mg(力価)/kg や OTC2 ~ 10mg(力価)/kg、フルオロキノロン系等を全身投与する。*M. bovis* 単独ではなく、他の細菌との混合感染が疑われる症例に対しては、広域抗菌スペクトルを有する薬剤を投与することも必要である。また、早い時期に生理食塩液などで耳管を洗浄後、TS100 ~ 200mg(力価)/頭などマイコプラズマが感受性を示す薬剤を注入すると有効であることが多い（第6章第1節成牛の項参照）。

(2) 結膜炎、角膜炎

哺乳～育成期を含め、集団飼育の飼養形態で発生が多い。詳細については第6章第1節成牛の項を参照。

第3節 種豚

多頭飼育化が進む養豚では、感染症の拡大スピードが従来よりも速くかつ慢性化する傾向にある。したがって、被害の軽減には迅速な疾病診断と的確な治療が不可欠となる。抗菌性物質を用いて治療を行う際には、疾病ごとの臨床症状に注目した上で正しい診断を行い、原因菌の同定と薬剤感受性の確認に努力しなければならない。

豚は単胃動物であるため、抗菌性物質の飼料添加や飲水添加など、経口的に投与することが可能であるが、そのことが安易な群治療になりやすいため、慎重かつ適切な使用を心がけなければならない。

1 呼吸器病

(1) 豚マイコプラズマ肺炎

*Mycoplasma hyopneumoniae*を原因とする肺炎で、主として子豚の発育遅延の一因として経済的損耗の大きな疾病の一つに挙げられる。好発日齢は60～150日齢であるため、成育した種豚よりは育成豚で発生することが多いが、SPF豚など清浄度が高い種豚を一般の農場に導入した場合は成豚でも発症が見られる。臨床症状は頑固な乾性発咳を特徴とする。また、豚繁殖・呼吸障害症候群（PRRS）、オーエスキー病、胸膜性肺炎、パスツレラ症などと複合して起こる呼吸器複合感染症（PRDC：Porcine Respiratory Disease Complex）の基礎疾病としても注意が必要であり、母豚から子豚への垂直感染源となることを防いでおきたい疾病である。

治療には本菌への薬剤感受性が高く、肺への移行性が比較的良好な抗菌性物質を用いる。第一次選択薬としては、マクロライド系のTSとその類系薬剤であるLCM、TMLを投与する。他の肺炎と混合感染が疑われる場合は、テトラサイクリン系薬剤のOTC、CTC、DOXYや、フルオロキノロン系薬剤を用いる。また、長期作用型マクロライド系のTMSも有効であるが、豚への投与は飼料添加剤のみが認可され、注射剤の投与は禁忌である。

第1次選択薬のマクロライド系と類系薬剤は時間依存性薬剤であるため、一定期間投与を継続し、血中濃度を維持する必要があるため、飼料添加又は飲水添加など経口投与を行う。

TS又はLCMとして44～110g(力価)/t、TMLとして50～300g(力価)/t、OTC又はCTCとして100～400g(力価)/tを7日間飼料添加するか、LCMとして体重1kg当たり5～10mg(力価)を1日1回3日間筋注する。

(2) 豚胸膜肺炎

*Actinobacillus pleuropneumoniae*を原因とする本病は、甚急性から慢性まで多様な経過をとる呼吸器病である。種豚では長時間の輸送を経た若齢の導入豚で見られることがある。罹患豚は40以上の発熱と湿性の発咳、腹式呼吸、沈鬱、食欲不振、耳翼や下腹部のチアノーゼを呈し、死に至るものがある。本菌は血清型により1型から15型まで分類されるが、国内での発生の大部分は1型、2型、5型である。血清型と病勢には相関が見られ、強い溶血毒をもつ1型及び5型が主因となる場合は、肺の強い出血病変を伴い死亡率も高い。また、本病対策のため同一薬剤を長期間使用している農場で

は耐性菌の出現しているケースが多く、治療に際しては当該農場で分離された菌に対する薬剤感受性を確認することが肝要である。

治療には、第一次選択薬としてβ-ラクタム系薬剤であるPCG、ABPC、AMPCを注射する。PCG、ABPCは1日1回の投与では血中濃度が維持できないので2回以上の投与が必要である。AMPCは持続型の注射剤が有効である。激しい湿性の発咳、腹式呼吸、高熱など症状が重篤な場合は、濃度依存性で肺への組織移行の優れた、フルオロキノロン系薬剤やCTFなどを投与し、速やかに症状を緩和することが必要な場合もある。ABPC、AMPCとして10mg(力価)/kg、原因菌にβ-ラクタマーゼ産生による耐性が認められる場合は、OTC、CTC、ST合剤の注射や飼料添加、飲水添加を行う。治療効果が見られない場合は、FFやCTF又はOBFX、ERFX、DNFX等のフルオロキノロン系薬剤の筋注を行う。

本病の発症は、寒冷や乾燥、換気不良などが誘因となるため、治療と併せて飼養環境の改善を行うことが大切である。また、抗菌性物質への依存は長期的には問題解決を難しくすることから、発症を繰り返す農場では、ワクチンの活用による症状軽減を併せて行うことが望ましい。

2 消化器病

(1) サルモネラ症(届出伝染病(以下「(届)」という。))

豚のサルモネラ症は、*Salmonella* Typhimurium、*Salmonella* Choleraesuis等の感染によって起こる疾病である。感染源は保菌豚や汚染飼料、ネズミ、飼養環境が考えられる。

S. Typhimuriumによるサルモネラ症には、急性敗血症型と腸炎型がある。急性敗血症型では、突発的な40℃以上の発熱、食欲廃絶、元気消失、呼吸速迫がみられ、末期になると耳翼、四肢、下腹部にチアノーゼが認められ、時に悪臭下痢便を排泄して数日の経過で急死する。腸炎型では、悪臭ある鮮やかな黄色水様性下痢便が特徴的で、数日で豚房全体に伝播する。下痢便は腸粘膜の剥離片や粘液、血液を混ざることがある。*S.* Choleraesuisによるサルモネラ症は、慢性の敗血症や肺炎が主症状で、全身のリンパ節が腫脹し、著しく消瘦する。PRRSなどの免疫不全に伴って発症することが多いので、抗菌性物質による治療効果は低い。

治療は発生初期に行うことが大切である。サルモネラは一旦感染すると菌の排除が困難で、長期間にわたり排菌が見られるため、急性期、感染初期の注射による治療と慢性期、回復期の経口投与による治療を組み合わせる必要がある。敗血症型の場合は吸収性と全身諸臓器への組織移行に優れた薬剤を選択し、腸炎型の場合は経口投与で吸収されにくく、下部消化管まで濃度を維持できる薬剤を選択する。したがって、敗血症型の場合は、ABPC、AMPC 4～12mg(力価)/kg又はST合剤を筋注する。腸炎型では、CL40～200g(力価)/t、ABPC 4～12mg/kg又はPCとKMを配合したものを7日間飼料添加する。ただし、ペニシリン系薬剤等に耐性を有することがあるので薬剤感受性を確認しておく必要がある。重症例に対してはABPC 6～20mg(力価)/kg 3日間筋注する。また、ERFXは腸肝循環するため、本症腸炎型に対する治療効果が高い。

サルモネラは人の食中毒の主因菌とされていることから、公衆衛生上も関心の高い疾

病である。侵入させないためには、サルモネラ陽性農場から種豚を導入しないこと、ネズミの駆除などを確実に行うことが大切である。

(2) 豚赤痢(届)

豚赤痢は、主として肥育豚の集団発生で大きな損害を被る疾病として問題となるが、育成豚や成豚でもしばしば発生が見られる。原因菌の*Brachyspira hyodysenteriae*はラセン様の形状を呈するスピロヘータである。下痢及び軟便をスライドグラスに薄く塗抹し、火炎固定後ギムザ染色で濃染し直接鏡検すると、特徴的なラセン様菌体を確認することができる。

症状は、粘液性、出血性の下痢を主徴とするが、血便となるのは症状が進んだ段階であり、初期は軟便、その後灰色泥状便、粘液性出血便へと移行する。種豚などの成豚では粘液性出血便をすることは稀である。その他、貧血、沈鬱、食欲不振などの症状を伴い重症例では死亡することもある。

治療にはLCMの注射が著効を示す。LCMとして5～10mg(力価)/kg、1～3日間筋注する。経口投与剤としてLCM、TML、VML(バルネムリン)が有効であり、結腸での分布は良好なことから、本病での治療効果が期待できる。飼料添加剤としてLCM44～110ppm(力価)又はTML50～300mg(力価)を3～5日間投与する。飲水添加剤として、LCM5～10mg(力価)又はTML45～60ppmを3～5日間投与する。発症豚は食欲不振となる一方で飲水欲が亢進することから、重症例では抗菌剤を飼料添加するよりも飲水添加する方がより効果的である。この場合、市販の飲水添加器を用いるが、水溶性の製剤が溶解しにくい場合は、微温湯で予備溶解を行い希釈する。飲水添加は特に治療対象豚が多く、頻回注射が困難な場合有効な方法である。

本病は発症豚の糞便を直接又は間接的に摂取することにより感染するので、発症豚の隔離と空豚房の洗浄及び消毒を徹底して行う。また管理者の長靴の洗浄、消毒を励行し、感染拡大の防止に努める。

(3) 増殖性出血性腸炎

増殖性出血性腸炎の原因は回腸粘膜上皮細胞内で増殖する*Lawsonia intracellularis*とされており、主として育成豚や若齢の種豚で発生を見る。特に清浄度の高いSPF農場などから育成豚を導入した際など発症しやすい。甚急性の経過をとることが多く、罹患豚は突然悪臭のある暗黒色タール便や水様性暗赤色下痢を噴射様に排泄する。食欲不振、貧血により体表が蒼白となり、発症後の経過は短く死亡率も高い。他の細菌性下痢症と異なり、必ずしも隣接豚房への発症拡大ではなく散発的、非連続的に発症することがある。剖検すると貧血による全身臓器の褪色が著明で、回腸末端部のゴムホース様の肥厚が特徴的である。回腸粘膜は趨壁を形成し管腔内には凝固した血液が充満する。また、盲腸、結腸内には大量の黒色泥状物が貯留している。類症鑑別を要する疾病としては、サルモネラ症、豚赤痢、豚鞭虫症、クマリン系殺鼠剤中毒などがある。

治療に用いる抗菌性物質は、組織内移行の良好な製剤、例えばペニシリン系薬剤やマクロライド系薬剤が有効とされている。治療にはABPCを6～20mg(力価)/kg又はLCM5～10mg(力価)/kg筋注する。併せて感染豚群の治療を目的に、同居豚にもペニシリン系薬剤やTS、LCM、VML等を飼料添加する。また、大量の腸管出血を伴うことからトラネキサム酸等の止血剤を併用する。

3 泌尿器病

(1) 膀胱炎

種豚、特に母豚でしばしば認められる疾病であるが、軽症では顕著な症状を示さないことから見逃されやすい疾病である。発症豚は頻尿となり、尿は混濁する。膿汁や結石の膀胱内貯留がある場合は、排尿の最後にこれらが一気に排出される。さらに、膀胱内に出血がある場合は血尿となり、しばしば凝固した血様物が排出される。

*E. coli*や*Streptococcus* spp.などの腔前庭常在菌が尿道を上行することにより起こると考えられ、発病豚の尿からは*E. coli*が分離されることが多い。また、雄豚の包皮腔内に常在する*Actinobaculum suis*の交配による感染も、雌豚の血尿を主徴とする膀胱炎や腎盂腎炎の原因とされている。通常、尿道を上行する細菌は排尿により機械的に排出されるが、飲水量の不足による排尿量の減少が膀胱炎の主な原因と考えてよい。

現場での簡易診断法としては、自然排尿の後半の混濁尿を採取し、BTB試験紙によりpHを検査するとよい。正常な尿では尿のpHは7.2～7.4を示すが、尿路系に炎症があり尿中に結石や膿汁、血液、細菌を混じる場合、pHは7.5～8.2を示す。また、尿沈渣の直接塗沫標本を作成しグラム染色すると原因菌が*E. coli*であるか*A. suis*もしくは*Streptococcus* spp.であるかの大まかな判別は可能であり抗菌性物質選択の助けとなる。

治療には尿中濃度が高い腎排泄型薬剤を選択する。*E. coli*が原因であると考えられる場合はABPC 3～10mg(力価)/kg、KM10～20mg(力価)/kg、SDMX20～100mg/kg、SMMX40～100mg/kg、ST合剤0.1～0.2mL/kgの筋注が有効である。特にST合剤は腸管からの吸収性にも優れるため、経口投与でも効果的である。*A. suis*が原因である場合はPCG、ABPCなどを筋注する。また、血尿を伴う場合は止血を目的にトラネキサム酸などの注射を併用する。

本病が多発する養豚場では給水施設の不備・不良が認められることが多いので、必ず給水器の目詰まりの有無や設置高、給水圧などを点検する必要がある。また、膀胱結石による粘膜損傷も原因となるので、母豚が飼養されているケージ尻側の床面に石灰様のものが多数見られる場合は注意する。

(2) 腎炎

豚には腎盂腎炎やこれに伴う化膿性腎炎が多く、これらは尿道炎や膀胱炎から上行性に起こる。腎盂腎炎や化膿性腎炎は、進行しないと症状が発現しないため、発見が遅れるケースが多い。特に、妊娠末期の腎炎は甚急性の経過をとりやすい。また、暑熱期の熱中症で死亡した母豚では、膀胱炎や腎炎に罹患しているケースが多く、母豚事故の潜在的要因になっていると思われる。したがって、常に畜主に血尿や膿尿等、異常尿のチェックをするよう指導し、膀胱炎の症状を発見したら腎炎に移行する前に治療しなければならない。

原因菌は、*E. coli*、*Streptococcus* spp.、*Staphylococcus* spp.、*Proteus* spp.など多種類あり、腸内細菌が多く検出される。原因菌には薬剤耐性のものも多いので薬剤感受性試験を行うことが必要である。

治療には膀胱炎同様、腎排泄型の薬剤であるABPC 3～10mg(力価)/kg、MPC2.5

～5.0mg(力価)/kg、SDMX20～100mg/kg、SMMX40～100mg/kg、ST合剤0.1～0.2mL/kgの注射が有効である。既に腎機能障害を伴うことが予想されるのでアミノグリコシド系薬剤の使用は控える。3～5日の投与により発熱、食欲不振等の症状に改善が見られない場合は、抗菌力のより強いフルオロキノロン系薬剤に変更する。

また、飼養管理においては、膀胱炎対策同様、水分摂取を十分行えるよう、給水施設のチェックと改善を必ず行う。

4 生殖器病

(1) レプトスピラ症(届)

*Leptospira*の感染により起こる人獣共通感染症である。レプトスピラ菌は運動性のあるスピロヘータで、尿中に排泄された本菌が経口、経粘膜、傷ついた皮膚などを介して感染する。種豚では無症状のことが多いが、軽度の発熱、食欲不振の後、妊娠豚では流産や死産がおこる。

菌の分離培養は困難であることから、診断は死流産胎子の実質臓器を用いたPCR検査法が有効であり、そのほか抗体検査を用いる。

治療にはSM20～100mg(力価)/kgの3～5日間筋注が最も効果的であるが、休薬期間が極めて長いために実際には使用しにくい。その他、ペニシリン系薬剤、テトラサイクリン系薬剤も有効であるが菌の排除は困難である。レプトスピラに起因する流産は、抗菌性物質による治療で顕著な効果が見られ予後は良好であるが、発症を繰り返すことが多いため、状況に応じて年2～3回程度の定期的な抗菌性物質の投与も考慮する必要がある。

(2) 子宮内膜炎

E. coli、*Streptococcus* spp.、*Staphylococcus* spp.、*Proteus* spp.などの細菌が子宮内に侵入することにより起こる炎症である。化膿性子宮内膜炎は、外陰部より膿汁を排出することから生前診断できるが、カタル性や潜性子宮内膜炎の場合は顕著な症状がなく生前診断は困難である。原因としては雄豚からの交配による感染、特に尿溜まりの汚れた雄豚との交配は本病の原因となる。また、床面の不潔な養豚場でも慢性的に発生することがある。その他、産褥期無乳症症候群(MMA)でも見られることがある。

治療には、子宮内膜の再生を促進するためにポピドンヨード2%液の50～100mL子宮内注入を行う。抗菌性物質による治療としてMC5mL/kgを生理食塩水100～200mLに溶解して注入するか、牛用の子宮内膜炎治療剤を代用することができる(承認外使用)。また、排膿を促進するためにPGF₂製剤を併用する。

子宮内の化膿が慢性化し、膿汁が多量に貯留すると子宮蓄膿症となるが、その場合難治性であり予後不良となることが多い。

5 泌乳器病

(1) 乳房炎

豚の乳房は7対14個あるが、これらの一部が炎症を起こす場合と、全体が泌乳停止

に陥る場合がある。分娩後に発生することが多く、触診すると乳房によって皮下に硬結した固まりを触知する。産褥期無乳症症候群（MMA）の場合、乳房全体の浮腫と硬結を認め乳汁を貯留しない。また、乳房炎を起こすと、哺乳できず子豚が衰弱するので、母豚だけでなく哺乳子豚の臨床症状にも留意しなければならない。細菌性の乳房炎の原因菌としては *E. coli*、*Streptococcus* spp.、*Staphylococcus* spp.などが挙げられるが、豚の乳房炎は必ずしも細菌性ではない。

治療には、細菌性乳房炎を想定してペニシリン系、テトラサイクリン系、フルオロキノロン系薬剤を筋注する。その他必要に応じて乳房を流水で冷却し、抗炎症剤の投与など対症療法を行う。

6 妊娠、分娩及び産後の疾患

(1) 産褥熱

分娩時の子宮、産道の損傷から *E. coli*、*Streptococcus* spp.、*Staphylococcus* spp.、*Klebsiella* spp.などが感染することにより起こるため、難産により用手法の助産を行った母豚で起こりやすい。また、類似の症状を呈し、子宮炎、乳房炎、無乳症を主徴とする急性症として、産褥期無乳症症候群（MMA）がある。MMAの病因は不明であり、泌乳停止の結果、子豚も衰弱する。

産褥熱の治療には第1次選択薬としてはABPC 3～10mg(力価)/kg、OTC 5～10mg(力価)/kgを筋注する。ペニシリン系の抗菌性物質を重症例に用いる場合は1日2回投与する。ただし、産褥熱は治療を開始する時点で予後判断が困難なため、抗菌性物質を使用する場合は、休薬期間ができるだけ短いものを使用する。

産褥熱の予防には分娩豚房の洗浄消毒を徹底するなど細菌感染を予防する。また、用手法で助産を行う際には、産道粘滑剤を必ず使用し、産道を傷つけないよう心がける。多発農場では分娩介助が不衛生に行われている場合があるので、分娩介助者への衛生指導を行う。

7 運動器病

(1) 関節炎

種豚の関節炎には細菌感染を原因とする化膿性関節炎と滑走等による物理的損傷を原因とする漿液性関節炎の2つがある。*Arcanobacterium pyogenes*、*Streptococcus* spp.、*Staphylococcus* spp.を原因とする関節炎は、関節周囲の外傷や蹄の創傷部位から本菌が侵入し発生する。また、*Erysipelothrix* spp.や *Mycoplasma hyosynoviae*による関節炎は、主として全身感染による多発性関節炎としてあらわれ、全身の諸関節に認められる。罹患豚は食欲不振となり、患部の疼痛のため起立や歩行を嫌うようになり、交配時の雄の負重に耐えられなくなるため淘汰の対象となる。本症は早期治療が予後を決める要因となるので、食欲不振を呈したり、起臥を嫌う種豚は歩様検査を行い早期診断と治療判断を行う。

治療には第1次選択薬としてPCG4,000～5,000単位/kg又はOTC 3～10mg(力価)/kgを筋注する。化膿性関節炎の治療は長期に及ぶため、AMPC10mg(力価)/kgの経口投与も有効である。

化膿性関節炎は慢性化すると予後不良となる場合が多いので、抗菌性物質の選択に際しては休薬期間も十分考慮すべきと考えられる。また、罹患豚は狭い母豚用ケージから広い豚房に移し、藁やオガクズなどの敷料を与え、起臥の際の患部への負担を軽減することが大切である。

(2) 裂蹄、蹄冠部、蹄底の膿瘍

豚舎の床面構造との関係が深いとされる。豚は、体重に比べて肢蹄の負面が小さいため、コンクリート床の表面仕上げが粗いと蹄球の損傷と蹄底の摩滅が起こりやすい。また、スノコ床でも糞切れを良くするためにスノコ穴の縁が鋭角となっていることから、蹄を引っかけることが多くなっている。こうしたことを原因として裂蹄は起こるため、予防には床面構造の改善が不可欠と言える。

治療には局所の処置と併せて抗菌性物質の筋注を行う。PCG4,000～5,000単位/kg又はABPC4～12mg(力価)/kgを筋注する。開放創には牛の乳房炎軟膏の注入、塗布が有効である。

8 細菌病

(1) 豚丹毒(届)

一般的に、豚丹毒の原因菌は、豚丹毒菌 *Erysipelothrix rhusiopathiae* であり、同属菌で分類される *Erysipelothrix tonsillarum* 及び *Erysipelothrix inopinata* は、豚に対して非病原性とされている。本病は主に経口的に感染が成立し、豚丹毒菌に汚染された飼料、飲水、器具及び土壌を介して口腔又は消化器粘膜から体内に侵入する。

症状によって4型に分類できる。すなわち、急性経過をたどる敗血症型と蕁麻疹型及び慢性経過をたどる心内膜炎型と関節炎型である。急性敗血症型では突然40～42の高熱と食欲廃絶、呼吸速迫、便秘、振戦等を認め、翌日には腹部、内股部、耳翼などに淡紅色斑が出現する。妊娠豚では流産するものが多い。死亡率は20～30%で甚急性では1～2日の経過で急死する。蕁麻疹型では、淡紅色あるいは暗赤色の隆起した菱形の丘疹が見られるが全身症状は軽い。心内膜炎型の生前診断は困難であり、食肉検査所や斃死豚の剖検において確認される。関節炎型は肩、肘、手、股、膝、足関節に多く見られ、関節部の腫脹を伴い歩行を嫌う多発性関節炎を呈する。また、腰菱による起立不能が多発する農場でも豚丹毒の疑いがある。

治療にはいずれの病型に対してもペニシリン系薬剤が著効を示す。PCGを50,000単位/kg又は持続性PCG(PCG-プロカインとPCG-ベネタミンの合剤)0.1mL/kgを2～3日間筋注する。蕁麻疹型の場合は1/2量を注射する。残存菌による再発を防ぐために、併せてペニシリン系薬剤を飼料添加する。

予防にはワクチン接種により種豚群の免疫レベルを平準化することが大切である。散発的に蕁麻疹型や敗血症型が見られる場合や種豚の関節炎が多い養豚場では、子豚への接種と併せて種豚群への2～3回/年の一斉接種を行うべきである。ただし、生ワクチンを使用する場合は、ワクチンの効果を損なわないよう接種前後1～2週間はワクチン株に対して感受性の高いペニシリン系薬剤等の抗菌性物質の使用を控える。

(2) 抗酸菌症

Mycobacterium avium. subsp. *avium*及び近縁の*M. intracellulare*を原因とする。罹患豚の臨床症状はほとんど見られず、食肉検査において下顎リンパ節及び腸間膜リンパ節の乾酪結節として摘発される。人の結核との関連は不明であるが、公衆衛生上関心を集める疾病である。保菌母豚は分娩前と分娩後3～4週に排菌する。

結節病巣内の菌を死滅させることは困難であるため、抗菌性物質の効果は十分ではない。ただし、リンパ節病変が石灰化している場合は、母豚からの排菌を抑えるために分娩前後の母豚及び離乳子豚に対してSM100g(力価)/tを飼料添加し、リンパ節病変がチーズ様を呈する場合は、肥育豚に対してSMを同様に飼料添加するとよいという報告もある。豚房の洗浄・消毒を徹底し、敷料としてオガクズを使用している場合は、再利用を止めて全部交換を行う。

(3) アルカノバクテリウム・ピオゲネス感染症

本病は*A. pyogenes*を原因とし、感染部位により皮下膿瘍、脊椎膿瘍及び肺や肝などの実質臓器膿瘍、化膿性関節炎などの病型に分かれる。皮下膿瘍は外科的に切開排膿し、アクリノールで洗浄後PCG-プロカインを注入するとともに、同剤150～300万単位を筋注する。脊椎膿瘍や慢性の化膿性関節炎など他の病型では治療効果を期待できない。

9 原虫病、寄生虫病、リケッチア

(1) トキソプラズマ病(届)

*Toxoplasma gondii*の感染によって起こり、3～4か月齢の子豚での発病が主となる。体表の限界明瞭な皮下出血と熱発が顕著である。妊娠母豚が感染すると、流産又は早産、死産を起こす。感染経路は感染猫の糞便に排泄されるオーシストであるため、豚舎内への猫の侵入防止とおが粉などに猫が糞をしないよう注意が必要である。

診断は死亡又は殺処分した豚の肺、リンパ節、肝などの押捺標本をメタノール固定後、ギムザ染色し原虫を顕微鏡下で検索する。

治療にはSMD10～20mg/kg又はSMMXを40～60mg/kgを2～4日間筋注する。さらに、SMDを2.5～5.0mg/kg経口投与するかSMMX又はSDMXを700～2,000g/t飼料添加する。

(2) コクシジウム病

成豚に寄生するコクシジウムは大部分が*Eimeria*であり、カタル性腸炎を主徴とする。種豚での発生は稀であるが、育成豚(種豚候補豚)などをオガクズ豚舎(特にオガクズを反復再利用した場合)で飼養した際に見られることがある。罹患豚は慢性の下痢を排泄し、栄養状態不良となる。糞便検査により多数のコクシジウムオーシストが確認される。

治療として、SMMX又はSDMXを50～60mg/kg筋注するか、同剤を700～2,000g/t 3～5日間飼料添加する。豚鞭虫やバランチジウムとの混合感染がしばしば見られ、重篤な下痢を呈する。豚鞭虫との混合感染ではフルベントゾール、クエン酸モランテル等の駆虫薬を、バランチジウムにはテトラサイクリン系薬剤を併用する。また、飼養豚房の洗浄・消毒を徹底し、敷料として使用したオガクズは全部交換する。また、すでに欧

州で予防を目的に用いられているトリアジン誘導体のトルトラズリル製剤は、唯一哺乳子豚の下痢を引き起こす *Isospora suis* によるコクシジウム病の発症防止を目的として使用が承認された。この薬剤は単回経口投与で十分な効果が認められるが、7日齢以下の子豚に使用が限られている。

(3) エペリスロゾン病

リケッチアのエペリスロゾン感染により起こり、貧血と黄疸が顕著である。診断は血液塗抹標本のギムザ染色を用いる。

治療はテトラサイクリン系薬剤が有効で、OTCを10mg(力価)/kg筋注すると治療効果は高く、予後は比較的良好である。

第4節 馬

現在、わが国で馬に対して承認されている抗菌性物質は、PCG - プロカイン、DSM、PCG - プロカイン・DSMの混合剤（MC）、EM、SDMX、SMMXの注射剤及びSMMXの内用剤のみである。しかし、馬の感染症も牛や豚と同様、多岐にわたるため、前述した薬剤だけでは満足な治療効果が得られない症例も多く、対象動物として承認されていない薬剤あるいは動物薬以外を使用するのも止むを得ない。この場合、抗菌性物質使用における獣医師の特例使用となるため、病性の正確な把握と薬剤感受性試験に基づき適正使用し、耐性菌の出現や菌交代現象に十分配慮して、慎重に使用すべきである。

馬においてもポジティブリスト制における残留規制は例外ではない。しかし、対象動物として承認されていない薬剤あるいは動物薬以外を使用した場合、明確な使用禁止期間あるいは休薬期間が設定されておらず、使用した獣医師の責任において設定する必要がある。

1 呼吸器病

(1) 鼻炎、喉頭炎

鼻腔粘膜及び喉頭粘膜の炎症時（寒冷感作、化学物質等による刺激）に、ブドウ球菌、レンサ球菌、*Escherichia coli*などの感染により発症する。また、粘膜の受傷、炎症により継発することもある。

発熱、発咳等の全身症状を伴う場合は、PCG - プロカイン 4,000～5,000 単位/kg、MC0.02～0.05mL/kg、KM 5～10mg（力価）/kgの筋注やABPC 3～10mg（力価）/kgの筋注又は静注を行なう。

混合感染の場合が多いため、可能な限り鼻腔粘液のスワブ等による細菌培養検査をすることが望ましい。一般に予後は良好である。

(2) 化膿性鼻洞炎、前頭洞炎（副鼻腔蓄膿症）

上部気道の感染炎症に継発して起こるほか、腺疫、顔面打撲や骨折、歯牙疾患に継発することもある。原因菌は、ブドウ球菌、レンサ球菌、*Escherichia coli*、*Arcanobacterium pyogenes*などである。

蓄膿症まで至らない鼻洞炎、前頭洞炎の時点ではPCG - プロカイン 4,000～5,000 単位/kgの筋注などの加療で効果を認めることもあるが、膿を混じた鼻汁の流出や前頭洞部位の腫脹、圧痛、レントゲン検査による蓄膿の存在が認められた場合は、円鋸術により、外科的に排膿し、生理食塩水又は滅菌水による洗浄の後、感受性のある抗菌性物質の局所注入や2%ポビドンヨド液の注入を実施する。発熱など全身症状を伴う場合は、PCG - プロカイン 4,000～5,000 単位/kgの筋注などを行なう。

歯牙疾患に継発したものを除き、一般的に予後は良好である。

(3) 喉嚢炎（耳管憩室炎）、喉嚢蓄膿症

喉嚢（耳管憩室）は馬などの奇蹄類が持つ特有の器官で、中耳と鼻腔を繋ぐ耳官の一部が拡張したものである。咽喉頭部の炎症が喉嚢に波及して喉嚢炎を起こし、炎症産物が貯留することにより喉嚢蓄膿症となる。原因はレンサ球菌などによる細菌性喉嚢炎や、アスペルギルスなどの真菌（特に *Emmericlla nidulans* が最も重要）の感染により発症する真菌性喉嚢炎がある。

細菌性喉嚢炎の初期には、感受性のある抗菌性物質の全身投与が有効であるが、蓄膿症が重度となれば外貌でも顎骨後縁の腫脹が確認でき、このような場合は外科的に喉嚢穿刺あるいは切開術による排膿と洗浄が必要となる。

真菌性喉嚢炎は、鼻出血が主要な臨床症状で、短時間あるいは数週間の間隔で再発し、呼吸困難や嚥下困難が見られ、通常全身的な薬物療法には反応しない。

内視鏡やカテ - テルによる喉嚢の洗浄と2%あるいは10%のポビドンヨ - ドや抗真菌剤を局所に反復投与する。

真菌感染は喉嚢壁の深部まで到達することが多く、内頸動脈の破綻による致命的な出血や、舌咽神経の障害による喉頭麻痺、顔面麻痺を引き起こすことがある。外科的には破綻した動脈の血管結紮術や近年はプラチナコイルによる動脈栓塞術が行われている。

確定診断には、内視鏡による喉嚢の観察と病変部の生検等を行い、細菌・真菌培養検査と病理組織学的検査を行なう。

この場合、内視鏡挿入時あるいは生検時に前述した動脈を損傷し、大出血を誘起することがあるため、慎重に行なわなければならない。

(4) 気管炎、気管支炎、肺炎

馬における気管炎、気管支炎、肺炎は、若齢馬や老齢馬での発生が多い。原因は種々のウイルス（馬ヘルペスウイルス4型、馬インフルエンザウイルスなど）や、マイコプラズマ、レンサ球菌、ブドウ球菌、*Streptococcus equi* subsp. *zoepidemicus*、*Rhodococcus equi*、サルモネラ、*E. coli*、*Pseudomonas aeruginosa*、バチルス、パストレラ、ボルデテラなどの細菌、真菌などが感染症の原因として関与しており、実際には混合感染が少なくない。

また、子馬の肺炎では *R. equi* によるものが多いが、これについてはロドコッカス感染症の項で詳述する。

日本中央競馬会（JRA）競走馬総合研究所の成績では、競走馬の細菌性呼吸器病の90%以上から *S. equi* subsp. *zoepidemicus* が分離され、さらには種々の細菌との混合感染が認められている。

S. equi subsp. *zoepidemicus* は、馬の常在菌であるが日和見感染を起こし、ペニシリン系の抗菌物質に感受性が高い。耐性菌もほとんどないため、PCG - プロカイン 4,000 ~ 5,000 単位/kg の筋注や MC0.02 ~ 0.05mL/kg の筋注を行なう。

混合感染が疑われる場合は、EM あるいはアミノグリコシド系抗生物質を併用するが、無菌的な経鼻による気管洗浄液の細菌培養、感受性試験により有効な抗菌性物質を選択することが望ましい。

重篤な症例に関しては、消炎剤、気管支拡張剤、抗菌性物質の吸入療法や酸素吸入などが有効なことがある。また、体内電解質補正の意味での補液投与は有効であるが、大量の補液は場合によって重度の肺水腫を招くおそれがあり、慎重に行わなければならない。長期間にわたって抗菌性物質を使用することにより、腸内細菌群の菌交代現象を誘発し、重度の腸炎を併発することがあり、乳酸菌製剤（可能であれば抗菌性物質耐性の乳酸菌製剤）を併用投与し、臨床症状、血液検査成績等の情報を基に加療すべきである。

(5) 胸膜炎、胸膜肺炎

長距離輸送後の輸送性肺炎より継発することが多い。原因菌は多くの場合 *S. equi* subsp. *zoepidemicus* が分離され、他の細菌との混合感染も見られる。そのため、胸部聴診時の呼

吸に伴った胸水の貯留音（拍水音等）の確認や超音波画像診断装置の結果により当疾病が疑われた場合、無菌的に採材した胸水の細菌培養を行い、臨床症状の緩和のため胸腔穿刺による排液は必須である。感受性試験の結果が出るまでは、PCG - プロカイン 4,000～5,000 単位/kg、DSM 5～25mg（力価）/kg、ABPC 3～10mg（力価）/kg、KM 5～10mg（力価）/kgなどを全身投与する。

また、胸水の貯留量が増加する傾向にある場合は、排液を継続する必要があるが、その場合、水分の欠乏による体内電解質の不均衡等を考慮し、電解質の経口投与等の処置も必要である。

2 消化器病

(1) 歯槽骨膜炎

齲歯、裂歯、歯肉炎などの歯周病に继发する。下顎第三～四前臼歯、第一後臼歯の発生が多い。抜歯などによる原因の除去と併せ、下顎部位の腫脹や咀嚼困難等の急性期には、PCG - プロカイン 4,000～5,000 単位/kg の筋注や MC0.02～0.05mL/kg の筋注を行なう。慢性化膿症となり歯癰を形成したものは、壊死組織や瘻管の搔爬と洗浄を行う。

(2) 口内炎、喉頭炎、扁頭炎、唾液腺炎

口腔内への受傷、化学物質等による炎症などに細菌が感染して発症する。一般的な臨床症状は流涎を主徴とする。（局）複方ヨ - ドグリセリン溶液の局所塗布をする。

発熱、咀嚼障害等の臨床症状を呈したり、唾液腺炎と診断した場合には PCG - プロカイン 4,000～5,000 単位/kg の筋注や MC0.02～0.05mL/kg の筋注を行なう。

(3) 腸炎（白痢を含む）

馬の腸の感染症には、ロタウイルスなどのウイルス、*E. coli*、サルモネラ、*R. equi*、*Clostridium perfringens*などの細菌、コクシジウムやクリプトスポリジウムなどの原虫や、腸管内寄生虫（円虫、回虫、条虫）と細菌との混合感染などによるものがあり、その多くは幼駒で発症する。

直腸便のスワブや糞便検査により、前述した原因の究明は可能だが、細菌検査成績では一概に特定する事は難しい。しかし、細菌性腸炎と診断されれば抗菌性物質の注射あるいは経口投与を行なう。

馬において細菌性腸炎に承認されている抗菌性物質はないが、注射剤としてはテトラサイクリン系、ABPC、SMX・TMP（5：1）配合剤などや経口剤としては、GM、FOM などが使用されている。

また、治療には整腸を目的とした乳酸菌製剤や胆汁酸分泌促進剤及び補液剤も併せて行なうことが望ましい。

駆虫プログラムによる定期的な衛生管理も重要である。

3 泌尿器病（腎炎、膀胱炎、尿道炎）

馬の泌尿器の感染症はそれほど発生は多くない。感染性腎炎は血行性あるいは上行性の細菌あるいはウイルス感染により発生するが、特に幼駒で *S. equi subsp. equi*（腺疫）、*E. coli*、サルモネラなどによる敗血症に继发する。

腎排泄型のアミノグリコシド系抗生物質の注射による全身投与を行うが、初診時に無菌的

に採材した尿の細菌培養及び薬剤感受性試験を行い、よりの確な抗菌性物質を選択する。
また、抗菌性物質の投与と併せ利尿剤の投与や膀胱、尿道洗浄も有効である。

4 生殖器病

(1) 雄生殖器病（精巣炎、精嚢炎、陰嚢炎）

精巣炎、精嚢炎、陰嚢炎は、血行性による感染や打撲・外傷に継発して発生する。

精巣炎は血行性の感染が多いため原因の追求を行い、抗菌性物質の選択をする。

(2) 雌生殖器病（子宮内膜炎、子宮頸管炎、膣炎）

馬の子宮頸管は牛と比べ短いため感染性子宮内膜炎を発症しやすい。分娩時あるいは難産時の子宮内膜や産道への損傷、胎盤停滞、気腫、不衛生な交配や生殖器の内診などの原因により発症する。

S. equi subsp. *zooepidemicus*、*E. coli*、*Klebsiella pneumoniae* によるものが多い。*P. aeruginosa*、真菌によるものもみられるが、これらは不適切な抗菌性物質の使用による菌交代によると考えられている。培養検査の材料は、無菌的に採取した子宮洗浄液が望ましいが、子宮外口のスワブで代用する場合もある。その場合、結果が異なることもあるので注意が必要である。

治療は、薬剤感受性にに基づき有効な抗菌性物質を選択し行う。馬における子宮注入用としての抗菌性物質の承認はないが、ABPC、OTC、PCG - プロカイン・DSM などの牛用子宮注入用剤が使用される。また、2%ポビドンヨ - ド剤の子宮内注入も行われる。

重症例の場合、抗菌性物質の連日の子宮内投与あるいは抗菌性物質の全身投与も併用される。オキシトシン、PGF₂ 等の投与は子宮貯留物の排除が促進され、治療の効果が期待できる。

子宮蓄膿症における子宮内貯留物の排除を目的とした子宮洗浄は、治療補助効果としての期待はできるが、漫然と洗浄行為を繰り返すことは、子宮が本来持っている自浄作用及び局所免疫機能を阻害するおそれを否定できず、病態の的確な把握をもとに行うべきである。

子宮頸管炎、膣炎の治療は局所への抗菌性物質、あるいは2%ポビドンヨ - ド剤の塗布が一般的である。

Taylorella equigenitalis による子宮内膜炎については、馬伝染性子宮炎の項で詳述する。

5 泌乳器病（乳房炎）

馬の乳房炎は離乳時の発生が多い。稀に授乳時期にも発生することがあり、この場合、幼駒の細菌性腸炎の発生の原因となることがあるので十分な注意が必要である。

原因菌はレンサ球菌、*Staphylococcus aureus* によるものが多い。通常急性で、乳房の腫脹により歩行を嫌い、発熱、食欲不振等の臨床症状を呈する。

薬剤感受性試験の結果を待つ余裕がないことが多く、PCG - プロカイン 4,000~5,000 単位/kg や MC0.02~0.05mL/kg の筋注を行う。乳汁培養検査の結果に従い適切な薬剤を選択する。乳牛と同様に搾乳による排乳と乳房内への抗菌性物質は有効である。

馬の乳房内注入用抗菌性物質の承認はないが、通常は乳牛用乳房炎軟膏の注入を行う。この時、馬の乳頭口は一乳頭に2~3個あるので、その全てに注入する。

6 妊娠分娩期及び産後の疾病（胎盤停滞、悪露停滞、産褥熱）

馬の胎盤停滞は、放置すればしばしば悪露停滞、産褥熱を継発する。

馬の胎盤停滞の用手除去は牛におけるそれと比べれば、胎盤の形態上（散在性胎盤）難易度はそれほど高くはないが、粗暴な剥離は子宮炎を引き起こすため、無理な用手除去は行っ
てはならない。用手除去が不可能な場合は、分娩後 24 時間以内であれば、オキシトシンの
反復投与又は点滴投与が有効である。オキシトシンの反復投与によっても除去できない場合
は、2%ポビドンヨ - ドを大量の滅菌温湯又は生理食塩水に溶解し子宮内に投与し、胎盤の
剥離と子宮の収縮を促す。8 ~ 12 時間以上胎盤が停滞する場合は子宮炎の危険性が高くなる
ため、全身症状を伴う場合は、抗菌性物質の全身又は子宮内投与を行う。

産褥熱は急性又は甚急性であり、敗血症、エンドトキシン血症、あるいは産褥性蹄葉炎を
容易に継発する。速やかに広域スペクトルの抗菌性物質を全身投与するとともに、大量補液、
非ステロイド系抗炎症剤（フルニキシンなど）などの補助療法を併用する。胎盤停滞、悪露
停滞などがあればこれを除去し、子宮内にも抗菌性物質を投与する。必要に応じて子宮洗浄
を実施するが、粗暴な手技や刺激性の強い薬剤を使用することで症状の悪化を招いたり、慢
性の子宮内膜炎を引き起こすので慎重を要する。

7 新生児疾患

臍帯炎

馬の臍帯炎は牛と同様に、出生時の臍帯の汚染が原因である。

原因菌は数種の細菌の混合感染の場合が多いが、特に *E. coli* の臍帯からの侵入は、免疫の
不備な幼駒に対し致命的な菌血症を招く。感染が起きると幼駒は出生後 1 ~ 3 日以内に元氣
消失、哺乳停止、高・低体温を呈する。広域スペクトルの抗菌性物質を投与し、初乳の強制
投与、体温の保持、補液、酸素吸入等を行う。

一般的には、臍帯部位の腫脹、圧痛等局所炎症が多く抗菌性物質の投与により改善される
が、慢性に経過し化膿巣を形成した場合は、切開による排膿・洗浄の処置が必要となること
もある。

しばしば形成された病巣（化膿巣）を原発とした関節炎が誘発される。

出生時には臍帯部位の消毒処置（2%ポビドンヨ - ド剤などの3日間程度の塗布）と環境
の清浄に努める。

8 感覚器（眼、耳）病

(1) 角膜炎（表層性、深層性、潰瘍性）

異物の侵入や損傷によって生じる外傷性角膜炎が一般的である。角膜の損傷は表層にとど
まる場合が多いが、ときに深層に達し潰瘍を形成する。これらの損傷に細菌あるいは真菌が
感染するが、細菌では *P. aeruginosa* が検出される場合が多い。真菌の感染を疑う場合には、
患部の搔爬材料を鏡検にて特定できることがある。

角膜の損傷や潰瘍の存在を確認するために、眼球のフルオレイン染色の実施が望ましい。

1 日数回 2%ホウ酸水で洗浄し、抗菌性物質を点眼する。疼痛が強い場合は、非ステロイ
ド系炎症剤（フルニキシンなど）の併用が疼痛を緩和し処置をする上で効果的である。

また、疼痛などで反復処置が出来ない場合には、上眼瞼から眼球側へ装着したシリコンチ

ユ - ブにより投薬をする、眼瞼下点眼システムが有効である。ステロイド剤の点眼は治癒機転を遅らせ潰瘍の進行を促すばかりか、細菌、真菌などの二次感染を誘発するおそれがあり禁忌である。潰瘍が重度の場合、虹彩炎による癒着の継発を予防するため、散瞳剤(1 ~ 2%アトロピンなど)の点眼も併用される。

慢性又は進行性では、細菌や真菌または局所の炎症細胞により自己融解酵素が産生され、角膜穿孔を継発する可能性があるため抗コラゲナーゼ療法を併せて行う必要がある。

すなわち、20%アセチルシステインを EDTA 血漿あるいは人工涙液で 5 ~ 10%に希釈し、これにペニシリン系あるいはテトラサイクリン系の抗菌性物質を混合し、点眼剤として使用する。

また、子馬の角膜炎の場合は抗コラゲナーゼ剤として、一般的に母馬から無菌的操作にて得られた血清を使用することが推奨される。

これらの処方 は 5 日間を使用限度とし、随時調整する必要がある。

潰瘍が広範囲な場合は、角膜の物理的な保護や血管分布の増大による抗コラゲナーゼの供給を目的とした結膜フラップ処置が有効である。

時に角膜全域の保護が必要な場合、上眼瞼と下眼瞼を縫合し数日間保持する。

羞明予防のため、清潔な眼帯等の装着をする。

(2) ブドウ膜炎 (虹彩毛様体炎)

虹彩炎と毛様体炎は臨床上区別するのが難しく、両者を合わせて虹彩毛様体炎と呼ぶことが多い。さらに虹彩毛様体炎と脈絡膜炎を併発している場合をブドウ膜炎という。外因的には角膜炎(角膜潰瘍)に継発するほか、内因的に馬インフルエンザウイルス、*S. equi* subsp. *equi*(腺疫)、*Leptospira interrogans*(月盲)の感染などに際し発症する。

感染性のものには、局所及び全身的に抗菌性物質を投与し、散瞳剤の点眼により虹彩の癒着防止を図る。*L. interrogans*には、通常 PCG - プロカイン 4,000 ~ 5,000 単位/kg の筋注が有効である。

羞明予防のため、清潔な眼帯等の装着をする。

(3) 中耳炎

馬では耳の病気は少なく、稀に中耳炎が認められる。

中耳炎の急性期には体温の上昇、食欲不振、元氣消沈などの全身症状を示す。一般的に片側性で患側に頸を曲げ、頭部を下垂するなどの症状を示す。

通常、SDMX20 ~ 30mg/kg の静注又は PCG - プロカイン 4,000 ~ 5,000 単位/kg や MC0.02 ~ 0.05mL/kg の筋注が有効である。

9 運動器病

(1) 骨髄炎、骨炎

骨髄炎は骨と骨髄腔内の感染と炎症であり、外傷や血行性伝播により発生する。骨炎は骨だけの感染である。血行性骨髄炎は、若馬の骨端や軟骨下に発生し、幅広い菌が分離される。骨炎は、打撲、外傷の後の感染が主で皮質骨のみ侵される。

骨髄炎の場合、症状は感染した部位の腫脹、圧痛がみられ、四肢であれば重度跛行及び発熱を主徴とする。確定診断には、血液検査による炎症反応の存在と、レントゲン検査により多くの場合限局した境界不明瞭な骨融解部の存在が認められる。原因菌を特定し、薬剤感受

性試験の結果より薬剤を選択するが、通常 GM 4 mg/kg/day と ABPC10 ~ 50mg/kg/day を併用し全身投与する。

また、非ステロイド系抗炎症剤（フルニキシンなど）などの投与も効果的である。早期の加療開始により治癒するが、慢性経過をとる症例の予後は不良のことが多い。

(2) 関節炎

馬の関節疾患は多様である。すなわち、競走馬や競技馬の球節や手根関節に多く発生する外傷性関節炎、1 ~ 2 歳馬の肩関節や飛節などに発生する離断性骨軟骨症（炎）などの退行性関節症、幼駒に発生する感染性関節炎などである。

関節腔に達する創傷、あるいは周囲軟部組織の感染から波及するものを除けば、感染性の関節炎の多くは血行性感染で、通常幼駒に見られる。受動免疫不全の幼駒において、しばしば多発性関節炎が見られる。感染源となる病巣は臍帯と推定される場合が多いが、呼吸器や消化器であることもある。*Actinobacillus equuli*、*E. coli*、サルモネラ、クレブシエラなどのグラム陰性菌によるものが多いが、*R. equi*、レンサ球菌、ブドウ球菌、バクテロイデスなどによることもある。また、これらの感染性関節炎は、容易に骨髓炎を継発する。

無菌的に採取した関節液の培養検査を実施するが、細菌が検出されない場合も少なくない。このため、臨床症状（骨髓炎の症状に準じる）や血液検査において、感染を示す所見があれば当疾病を疑って治療する。通常 GM 4 mg/kg/day と ABPC10 ~ 50mg/kg/day を併用した全身投与が一般的である。また、関節洗浄による関節内の清浄化は必須で、必要に応じ非ステロイド系抗炎症剤（フルニキシンなど）などの投与が有効である。

関節腔内への抗菌性物質の投与は効果が期待できるが、この場合化学的炎症を回避するための濃度、剤型に注意する。早期の治療開始が肝要である。

(3) 蹄病（裂蹄、挫跖、釘傷、踏創、白線裂、蟻洞）

外傷等により、蹄壁の損傷から細菌が感染すると化膿性蹄皮炎を発症する。通常は局所の外科的処置と殺菌消毒剤や抗菌性物質（乳房炎用軟膏にて代用）の適用によって治癒するが、発熱、食欲不振や腫脹、疼痛、跛行が重度の場合 PCG - プロカイン 4,000 ~ 5,000 単位/kg の筋注や MC0.02 ~ 0.05mL/kg の筋注を行う。

10 皮膚病

(1) 皮膚炎、皮膚糸状菌症

皮膚は微生物、光、熱など様々な外的因子にさらされており、いろいろな疾病を起こす。飼料中毒、ある種のアレルギー、光線過敏症、自己免疫病などによる内因性のものシラミ、ダニ（疥癬）、ハエ幼虫などの外部寄生虫による物理的刺激や馬胃虫・糸状虫などの内部寄生虫（皮膚馬胃虫症、顆粒性皮膚炎、夏癬）、種々のウイルス、細菌、真菌の感染による皮膚疾患がある。

細菌性の皮膚炎としては、膿皮症（毛包炎）があり、*S. aureus* などが原因とされる。繫鞞はブドウ球菌の感染が関与する場合が多い。

患部を剃毛、洗浄、消毒の後、抗菌性物質を塗布し、清潔、乾燥を維持する。繫鞞においては、患部皮膚の保湿のためワセリン等の油剤を基材とした抗菌性物質の塗布が望ましい。

Microsporum equinum、*Trichophyton equinum* などによる皮膚糸状菌症（禿性匍行疹：Ringworm）は、馬具や接触を介して他馬に伝染する。これらは動物寄生性が強く、人にも

感染する。

病変部を逆性石鹼で洗浄、消毒し、必要に応じ抗真菌剤を塗布するとともに、馬具の消毒を徹底し感染を防ぐ。

(2) 膿瘍

一般的に各種細菌の感染によって、限局した化膿巣を膿瘍といい、ブドウ球菌、レンサ球菌によるものが多い。

膿汁の培養は嫌気性培養も併用することが望ましい。膿瘍が成熟したら、穿刺や切開による排膿、洗浄と局所への抗菌性物質の適用を行う。膿瘍が成熟する前の外科的処置は、炎症の拡大を助長することがあり行うべきではない。

急性期（膿瘍が急速に拡大するとき）や発熱などの全身症状を伴う場合は、抗菌性物質の全身投与を行なう。

(3) フレグモ - ネ（蜂窩織炎）

多くは皮膚の損傷から種々の細菌によって発生し、皮下結合組織の比較的広範囲にわたってみられる急性、亜急性の炎症である。四肢の発生が多いが他の部位にも起こる。極めて微細な傷からも起こるため、細菌の侵入門戸は不明な場合も少なくない。

病変部は限局せず、炎症は急激に周囲に拡大し、その部位は高度な浮腫を伴い四肢などでは短時間に全体が腫脹し、熱感を帯び疼痛を呈する。ほとんどの場合高熱を呈し、経過とともに患部皮膚から漿液が漏出する。慢性化すれば、皮下結合組織の増生が認められ、被毛粗剛又は脱毛し、象皮様肥厚が残る。発症後間もない時期の培養材料の採材は困難であり、検査結果を待つ時間的余裕もないため、速やかに広域スペクトルの抗菌性物質の全身投与を行なう。

JRA 競走馬研究所の成績では、同病と診断され、膿瘍を形成した症例の 90%以上から *S. aureus* が分離され、ほとんどが単独感染であったことから、競走馬の同病の主要な原因菌は *S. aureus* であるとしている。馬の *S. aureus* はペニシリン耐性菌の出現もあるため、注意が必要である。

11 細菌病

(1) 馬伝染性子宮炎（届）

Taylorella equigenitalis を原因菌とする伝染力の強い細菌性生殖器感染症である。

牝馬では子宮頸管炎や膣炎を伴う子宮内膜炎を発症し、受精卵が着床できないことから、受胎率が著しく低下する。症状は生殖器に限定され、全身症状はみられない。牡馬には病原性はないが、包皮や尿道（尿道洞）などに保菌し、交配により伝播する。生殖器の検査や治療などに際し人を介して伝播する。症状が消失した雌馬でも陰核窩、陰核洞などに長く保菌し、感染源となることもある。

診断は、一般的に牝馬では子宮頸管、陰核窩、陰核洞スワブ、牡馬では陰茎、尿道洞スワブに細菌培養により行われるが、近年 PCR 検査法により高感度の検査が可能となった。

治療は、*Taylorella equigenitalis* には SM 耐性株が知られているが、その他の抗菌性物質は概ね有効である。また、ほとんどの消毒薬（クロルヘキシジン）に感受性であり、予防（交配後の陰茎洗浄など）や衛生状況の改善に有効である。感染牝馬では陰核洞からの除菌が困難なため、陰核切除術が推奨される。過去に感染歴のある繁殖牝馬や種雄馬は繁殖

シ - ズン前後に細菌検査等を実施し、組織的な情報交換と徹底した衛生管理により伝播を防ぐことが重要である。

(2) 腺疫

S. equi subsp. *equi* を原因菌とする馬特有の急性伝染病である。子馬に感染性が強く、鼻粘膜、咽喉頭粘膜など上部気道粘膜の急性カタル性の炎症を呈した後、隣接するリンパ節に腫脹、化膿を起こす。リンパ管を介して転移し、重篤な全身症状に陥ることもある。軽微な症状しか示さない成馬の鼻汁や、治癒後リンパ節に化膿巣が残って保菌馬となったものがその後の感染源となると考えられている。一時期発生は認められなかったが、1992年北海道の重種馬の発生後、軽種馬も含め散発的に発生している。伝染力が強いので、感染馬の隔離が重要である。

診断には、鼻汁や化膿したリンパ節から採材した膿汁などを材料に培養検査を行う。最近ではPCR検査法も利用できるようになった。

治療には、ペニシリンが最も有効でPCG - プロカイン 4,000~5,000 単位/kg の筋注を行う。EM、TC、LCMにも感受性はあるが、ペニシリンよりも低い。

(3) 破傷風（届）

Clostridium tetani による感染症である。この菌は、蹄の創傷や分娩後の胎盤停滞、新生子馬の臍帯、去勢後の術創から侵入し、菌の産生する神経毒が中枢神経を侵すことにより、瞬膜の露出、牙関緊急、流涎、開帳姿勢（木馬様姿勢）、歩行異常、強直性痙攣等特有の症状を呈し、致死率は50~100%といわれている。人畜共通伝染病である。

感染部位の特定ができれば、浸出液の嫌気培養や直接塗抹標本をグラム染色又はギムザ染色し、太鼓のバチ状芽胞菌を確認することができるが、感染部位の発見は困難な場合が多い。

治療には、大量の破傷風血清 330IU 以上/mL、100~200mL/頭を皮下、筋肉内、又は静脈内に反復投与するが、有効なのは初期である。

本菌は土壌中に長期間生息するため、本菌で汚染された地域、牧場での外傷や蹄傷で破傷風の発生が考えられる場合、予防的に破傷風血清 10~40ml/頭か PCG - プロカイン 4,000~5,000 単位/kg の筋注を行う。また、トキソイドワクチンによる予防も実施する。

(4) 馬パラチフス症（届）

馬においてサルモネラ感染症で最も重要なものは、*Salmonella Abortusequi* による感染症である。本菌による病態は、妊娠馬の流産、種雄馬での精巢炎の他、関節炎、局所の化膿性疾患など個体によって様々である。

わが国においては、かなり清浄化はされているが、地域によっては散発的に発生が見られる。

症状は、妊娠馬では、死、流産に先立ち 39~40 の一過性の発熱、食欲不振、外陰部及び乳房の腫脹、乳漏を認める。流産は胎子の敗血症死の結果として見られる。

繁殖馬は、死・流産の後、39 前後の発熱が続き、この間陰部から褐色~白濁色の悪露が排出される。この悪露中には大量の本菌が含まれている。

排菌は悪露中で2週間前後、乳汁には1~10日間続くため、隔離による衛生的な飼養管理と徹底した消毒が大切である。

幼駒では、39~40 の発熱が1週間~1ヵ月ほど続き、敗血症死するものが多い。

耐過しても、下痢、便秘等消化器障害などによる成長不良が見られ、四肢の関節炎を発す

るものもいる。(子馬病)

本病の抗菌性物質による積極的な治療法は無いが、死・流産を起こした牝馬には、ABPC 3～10mg(力価)/kg、OTC 2～10mg(力価)/kgの筋注、静注及び子宮内注入やその他フルオロキノロン系を使用する。

最近、多剤耐性菌の分布が広がっており、発症馬の淘汰を第一義とし薬剤の乱用を避け、適切な治療方針のもとに使用すべきである。

(5) ロドコッカス感染症

Rhodococcus equi の感染による、化膿性肺炎、化膿性腸炎、関節炎を主徴とする疾病で、主に生後3ヵ月までの幼駒に見られる。膿瘍を形成しやすく、肺炎、腸炎から肺膿瘍や腹腔内膿瘍を形成するほか、関節炎、骨髓炎、敗血症、皮膚膿瘍も起こす。

本菌は強毒株と弱毒株に分けられ、強毒株が馬に病原性を示す。土壌など飼養環境に広く存在し、強毒株に汚染された牧場や厩舎で集団発生することがあり、このような環境では、健康な母馬の糞便中にも強毒株が分離される。

早期診断としての経鼻気管洗浄液の細菌培養は信頼性が高い。

ELISAによる血清学的診断も行われるが、この方法は感染している可能性の高い馬を見つけ出すスクリーニング検査法として有効であるが、確定診断とはならない。

早期の治療が有効であるため、汚染牧場では30日～60日齢の子馬を定期的に血清学的診断などにより検診することが望ましい。

治療には、一般的にアミノグリコシド系(GM6.6mg/kg/day)とペニシリン系(ABPC 3～10mg(力価)/kg)筋注、静脈注あるいはアミノグリコシド系(GM6.6mg/kg/day)とセフェム系(CEZ 5 mg/kg/day)筋注、静注の併用などがあり、合成テトラサイクリン(MINO等)で感受性のある薬剤を選択する。

また、人医用抗結核薬(リファンピシン)やEMの全身療法が効果的であるが、致死的な菌交代性腸炎を起こすことがあるので、症状の観察を充分に行い、抗菌性物質耐性の乳酸菌製剤等を併用するのが望ましい。

しかし、近年前述した抗菌性物質に対する耐性菌の出現の報告もあり、薬剤感受性試験は必須である。

(6) 敗血症

幼駒の敗血症は致死率が高く、*E. coli*、*A. equuli*、レンサ球菌、クレブシエラ、*P. aeruginosa*、サルモネラ、*R. equi*、*S. aureus*、*Mannheimia haemolytica*など種々の細菌によって起こる。特に新生子馬での発生が多く、受動免疫不全があるとより重篤となる。元気食欲の消失、四肢関節の腫脹、腹痛、下痢、昏睡などが見られる。原因菌の特定は困難なことが多く、広域スペクトルの抗菌性物質の全身投与を行う。また、補液、保温、栄養補給などの対処療法や細心の看護も重要となる。

受動免疫不全の関与も大きいので、初乳の投与を確実にし、新生子馬血清中のIgG濃度のモニタ - を実施し、低いものには予防的に血漿投与を行うのも対策の1つである。

成馬の敗血症は幼駒に比べ少ないが、変位疝などに継発して敗血症やエンドトキシン血症を起こすこともある。抗菌性物質の投与と補液などの対処療法を行う。

12 外傷不慮

創傷による感染症

創傷の治療は局所の洗浄、消毒、衛生管理を第一とするが、臨床症状の把握とそれに対する処置も必要である。すなわち、創傷による患部の腫脹、疼痛、運動障害、発熱、食欲不振など全身症状が認められれば、抗菌性物質、消炎鎮痛剤等の投与を併用して行う。

患部の処置としては、受傷部周囲を剪毛又は剃毛して創面とその周囲をよく生理食塩水で洗浄する。必要に応じ汚染や挫滅壊死組織を搔爬あるいは切除し、感染の予防のため抗菌性物質を塗布する。

馬の皮膚欠損の修復は遅く、贅性肉芽を形成しやすいため、できるだけ縫合を試みるべきだが、汚染が深刻で創面の清浄化が困難な場合、縫合は禁忌である。どちらの場合も無菌的被覆材を使用し包帯をすることが望ましい。縫合時の創面の洗浄には、大量の生理食塩水又は滅菌水を使用する。消毒薬は使用しない。

欠損部位が大きな場合は、過度の分泌物が治癒を遅らせるため、分泌物の貯留を避けるための排液管を装着する。

近年開放性ウェットドレッシング療法（OWT）あるいはラップドレッシング療法などの創面の保湿保持を目的とした外傷療法が見られるが、これは疼痛の軽減などの利点はあるものの、創面の清浄化維持が前提となっており、そのような環境が整わない状況での同療法は、かえって贅性肉芽の形成を促し、感染の憎悪を招く可能性が高い。

可能な限り感染部位の分泌物、膿汁などの培養検査を行い、有効な抗菌性物質の選択をして局所に使用する。

索引

A

Actinobacillus pleuropneumoniae
.....64, 66, 68, 71, 77, 78
Actinobacillus lignieresii..... 81
Arcanobacterium pyogenes
.....82, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 95,102,104,106

B

Brachyspira hyodysenteriae.....72, 99

C

Campylobacter fetus.....83
C.cystitidis 82
C.pilosum 82
CLSI50, 55, 57, 58
Coagulase Negative Staphylococci 84, 85
Codex..... 34, 35
Corynebacterium..... 78

D

Dermatophilus congolensis..... 81
DNA ジャイレース 1, 37, 39, 76

E

Escherichia coli.....65, 69, 73, 75, 76,
77, 78, 83, 85, 86, 87, 89, 94, 95, 100, 101,
102, 107, 108, 109, 110, 112, 115
E-test..... 57
Eimeria 属.....95

F

Fusobacterium necrophorum....64, 81, 87, 88, 90

H

Haemophilus 78
Haemophilus parasuis..... 77

Henderson-Hasselbalch 式..... 11
Histophilus somni 86, 93

I

Isospora suis.....79,105
IV-push 法 19

J

JVARM..... 44, 46, 47

K

Klebsiella pneumoniae83, 85, 86,109

L

Lawsonia intracellularis.....99
LD50 18
Listeria monocytogenes..... 86

M

Mycoplasma bovirhinis..... 77
MBC..... 2, 55, 59
McFarland No.0.5..... 52
MIC.....
2, 7, 9, 26, 37, 38, 49, 50, 51, 54, 55, 57, 59
MIC₅₀ 7, 38
MIC₉₀ 7, 38
Moraxella bovis 87
MRL.....33, 34, 35, 36
Mycoplasma bovis..... 77, 86, 96
Mannhemia haemolytica64, 77, 78, 93
Mycoplasma hyopneumoniae 97

P

P. multocida.....64, 68, 77, 78
P. aeruginosa 86, 89, 92, 109, 110, 115
PAE.....2, 59, 64, 65, 76
Pasteurella 78

PK/PD パラメータ25, 28, 29, 30
pKa 11, 13

R

Rhodococcus equi..... 107, 108, 115
R プラスミド 39

S

S. equi subsp. *equi* 108, 111, 114
Salmonella *Abortusequi*.....114
SMMX・OMP (3:1) 配合剤 75
Staphylococcus 78
Staphylococcus aureus 109
Streptococcus..... 78
Streptococcus equi subsp. *zooepidemicus*.....
107,109
subMIC 2

T

Taylorella equigenitalis.....109,113
Toxoplasma gondii 104
Trichophyton verrucosum..... 89

U

Ureaplasma diversum 77, 78

あ

アイメリア属原虫 78
アクチノバチルス感染症 90
アスポキシシリン (ASPC) 59, 63
アプラマイシン (APM) 66
アミノグリコシド (アミノグリコシド系)
.....1, 2, 7, 10, 11, 13, 14, 18, 23, 24, 26, 28, 31,
32, 37, 38, 41, 42, 43, 44, 59, 64, 65, 66, 72,
82, 101, 107, 108, 115
アモキシシリン (AMPC) 1, 13, 59, 62
アルカノバクテリウム・ピオゲネス感染症 104
安全係数 18
アンピシリン (ABPC, AM, APC)
.....1, 2, 13, 14, 29, 30, 59, 60, 62

い

1日摂取許容量 (acceptable daily intake: ADI) . 34
一律基準 33, 34
飲水投与剤 19
インテグロン 40
咽頭炎 94

う

牛伝染性角結膜炎 (ピンクアイ) 87
馬インフルエンザウイルス 107, 111
馬伝染性子宮炎 109, 113
馬ヘルペスウイルス 4 型 107
運動器病 87, 102, 111

え

液体培地希釈法 50, 54, 57
壊死桿菌 90
エベリスロゾン病 105
エリスロマイシン (EM)
.....13, 14, 18, 19, 32, 37, 67
エンドトキシンショック 85
エンロフロキサシン (ERFX)14, 45, 77, 78

お

オーエスキー病 97
オキシテトラサイクリン (OTC) 70
オキソリン酸 (OA) 1, 76
オルビフロキサシン (OBFX) 45, 77
オルメトプリム (OMP) 32
悪露停滞 110

か

外陰部動脈内注射法 23
外傷性 (創傷性) 胃横隔膜炎 81
外傷不慮 92, 116
拡散法 50, 51, 57
獲得耐性 39
角膜炎 87, 96, 110, 111
陰囊炎 109

滑液嚢（粘液嚢）炎	88
滑液嚢炎	88
カナマイシン（KM）	13, 28, 32, 37, 39, 61, 64, 66
化膿性肉芽腫性炎	91
化膿性鼻洞炎	106
感覚器（眼、耳）病	87, 96
関節炎	81, 87, 88, 94, 95, 102, 103, 104, 110, 112, 114, 115
関節周囲炎	87, 88
肝代謝型	14
寒天平板培地希釈法	54
肝膿瘍	90
カンピロバクター	40, 42, 45, 67, 71

き

気管支炎	81, 93, 96, 107
気管炎	107
キタマイシン（KT）	68
キノロン（キノロン系）	1, 11, 13, 37, 39, 41, 42, 44, 45, 47, 59, 76, 77, 78, 80, 86, 96, 97, 98, 101, 102, 115
偽膜性大腸炎	18
休業期間	25, 30, 32, 33, 61, 64, 65, 67, 101, 102, 103, 106
吸収	8, 10, 11, 19, 23, 24, 37, 46, 51, 61, 62, 63, 65, 67, 69, 70, 71, 72, 74, 76, 78, 80, 98, 100
吸収速度定数	8
狭域性抗菌性物質	2
強化サルファ剤	18, 31, 73, 74
共生微生物	18
胸膜炎	81, 107
胸膜性肺炎	63, 64, 77, 78, 97
胸膜肺炎	77, 78, 107
局所適用	24, 88
菌交代症	9, 70
筋肉内注射	23, 24, 28, 29, 32, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 72, 77, 81

く

クラミジア	2, 66, 69, 86
クラレ様作用	66
クレブシエラ	112, 115
クロキサシリン（CX）	59, 61, 62
クロキサシリンナトリウム（CX-Na）	61
クロキサシリンベンザチン（CX-Be）	61
クロストリジウム	86, 91, 92
クロストリジウム属菌感染症	91
クロラムフェニコール （クロラムフェニコール系）	1, 11, 32, 38, 39, 40, 44, 78
クロルテトラサイクリン（CTC）	71

け

経口吸収	10, 11, 76
経口投与	1, 8, 9, 10, 11, 16, 18, 23, 24, 32, 60, 62, 65, 66, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 81, 90, 92, 94, 95, 97, 98, 99, 100, 102, 104, 105, 108
形質導入	40
血漿中濃度 - 時間曲線下面積 （Area under curve, AUC）	26
結膜炎	87, 96
ゲンタマイシン（GM）	14, 37, 64, 66
原虫病	92, 104

こ

広域性抗菌性物質	2, 92
広域ペニシリン	2
抗菌域	2, 4
抗菌作用	1, 26, 31, 38, 59, 64, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 75, 76, 78
抗菌スペクトル	1, 2, 4, 31, 45, 59, 61, 62, 63, 64, 66, 68, 69, 72, 73, 74, 75, 76, 78, 80, 82, 85, 86, 87, 90, 96
抗菌性物質	1
抗菌性物質療法	21, 89
抗菌力	2, 20, 31, 33, 37, 63,

67, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 78, 93, 101	
虹彩毛様体炎	111
抗酸菌症	65, 104
合成抗菌剤	1
抗生物質	1
口内炎	70, 81, 108
喉嚢炎（耳管憩室炎）	106
酵母様真菌	57, 86
呼吸器病	81, 93, 97, 106, 107
呼吸器複合感染症	97
コクシジウム	74, 94, 104, 108
コクシジウム病	32, 73, 75, 78, 92, 95, 104, 105
コリスチン（CL）	1, 2, 10, 13, 18, 37, 71
漿液性関節炎	102

さ

細菌病	90, 103, 113
サイクリング療法	48
最高濃度（Cmax）	8, 16, 17, 23, 25
最高濃度到達時間（Tmax）	8, 16
最小殺菌濃度（MBC）	2
最小発育阻止濃度（MIC）	2, 37, 49, 55
再審査制度	46
臍帯炎	95, 110
再評価制度	46
鎖環状ペプチド系抗生物質	71
殺菌作用	1, 2, 25, 31, 59, 64, 71, 72, 75, 76
サルファ剤	1, 10, 11, 13, 18, 31, 37, 39, 40, 41, 44, 60, 73, 74, 75, 92, 95
サルファ剤・TMP 配合剤（ST 合剤）	74
サルファ剤・オルメトプリム(OMP)配合剤	75
サルモネラ	21, 40, 41, 42, 43, 45, 65, 69, 71, 72, 73, 75, 76, 82, 90, 92, 94, 98, 99, 107, 108, 112, 114, 115
サルモネラ症	82, 94, 98
酸解離指数（pKa）	13
産褥期無乳症候群（MMA）	101, 102
産褥性子宮炎	86
産褥性創傷感染症	86

産褥性蹄葉炎	110
産褥熱	64, 86, 102, 110

し

時間依存性抗菌性物質	26
子宮頸管炎	109, 113
子宮蓄膿症	86, 101, 109
子宮内膜炎	21, 32, 68, 83, 86, 101, 109, 110, 113
子宮内薬剤注入	24
ジクロキサシリン（DCX）	59, 61
ジクロキサシリンナトリウム（DCX-Na）	62
試験管法	50, 54
自然耐性	39
歯槽骨膜炎	108
ジヒドロストレプトマイシン（DSM）	23, 32, 61, 65
ジフロキサシン（DFLX）	77
酒石酸酢酸イソ吉草酸タイロシン （アイブロシン）（AIV - TS）	68
出荷制限期間	33, 34, 80
消化器病	81, 94, 98, 108
使用規制の省令	33, 34
使用禁止期間	10, 22, 23, 24, 32, 33, 34, 61, 78, 106
消失	14
消失経路	14
消失速度定数（ka）	8
静脈内注射	10, 18, 23, 60, 61, 62, 63, 68, 70, 72, 74, 81
食菌作用	25, 69
食品安全委員会	34, 44, 45, 46, 47
食品衛生法	33, 34
ジョサマイシン（JM）	68
腎炎	82, 100, 108
甚急性乳房炎	23, 83, 85
真菌	1, 57, 69, 70, 80, 81, 82, 83, 84, 86, 89, 93, 94, 106, 107, 109, 110, 111, 112, 113
神経系病	86

新生子異常	95
新生児疾患	110
慎重使用	44, 45, 47, 48, 80
腎排泄型	14, 76, 82, 100, 108

す

髄膜炎	86
ストレプトマイシン (SM)	32, 39, 40, 64, 65
スピラマイシン (SP)	37, 67
スペクチノマイシン (SPCM)	66
スルファクロルピリダジン	32
スルファクロルピリダジンナトリウム (SCPD-Na)・TMP (5:1) 配合剤	75
スルファジメトキシシン (SDMX)	32, 74, 75
スルファジメトキシシン (SDMX)・TMP (9:1) 配合剤	74
スルファジメトキシシン (SDMX)・ピリメタミン (PYR) 配合剤	75
スルファドキシシン	32
スルファドキシシン (SDMX)・TMP 配合剤	75
スルファメトキサゾール	32
スルファメトキサゾール (SMX)・TMP (5:1) 配合剤	74
スルファモイルダプソン (SMD)	78
スルファモノメトキシシン (SMMX)	14, 23, 32, 74

せ

静菌作用	1, 2, 25, 31, 66, 69, 72, 73, 78
生殖器病	82, 101, 109
精巣炎	109, 114
生体内動態 (F)	60, 61, 65, 67, 70, 73
生体内利用率	8, 10, 71, 77
精嚢炎	109
セファゾリン (CEZ)	59, 63
セファピリン (CEPR)	59, 63
セファロニウム (CEL)	59, 63
セフェム	1, 7, 13, 37, 41, 45, 47, 59, 80, 81, 85, 91, 92, 93, 115
セフキノム (CQN)	45, 59, 64
セフチオフル (CTF)	14, 45, 59, 64, 98

セフロキシム (CXM)	59, 63
腺疫	106, 108, 111, 114

そ

創傷感染症	92
相乗作用	31, 75
増殖性出血性腸炎	99
藻類	83, 86
組織浸透性	63, 64, 71, 76

た

耐性	21, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 46, 47, 49, 50, 51, 53, 54, 55, 59, 61, 62, 63, 65, 66, 67, 69, 72, 80, 83, 85, 88, 98, 115
耐性限界値 (ブレイクポイント)	37
第一次選択薬	47, 48, 76, 80, 97, 98
大腸菌	2, 32, 40, 43, 45, 66, 71, 72, 94
大腸菌性下痢	32, 72, 74, 75, 76, 77, 94
体内動態	1, 8, 9, 19, 49, 50, 54, 61, 71
胎盤停滞	83, 86, 109, 110, 114
タイロシン (TS)	14, 67, 68
多剤耐性	39, 40, 90, 115
ダノフロキサシン (DNFX)	29, 45, 77
多発性関節炎	102, 103, 112
胆汁排泄	14

ち

チアムリン (TML)	1, 72
チアンフェニコール (TP)	37, 78
膣炎	109
中間体	37, 50, 51, 54, 55
中耳炎	67, 87, 93, 96, 111
注射剤の希釈	19
注射剤の混合	19
腸炎	18, 68, 69, 73, 81, 82, 90, 91, 92, 95, 98, 104, 107, 108, 109, 115
腸肝循環	11, 14, 62, 67, 68, 70, 76, 77, 98
腸管毒素原性大腸菌	94
長期作用型マクロライド	68, 97

腸内細菌叢 18, 72
チルミコシン (TMS) 68

て

定常状態 17
ディスク法 50, 51, 54, 57
蹄病 88, 112
蹄葉炎 88
テトラサイクリン (テトラサイクリン系)
1, 2, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 23, 27,
28, 32, 37, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 60, 66, 69,
70, 71, 83, 86, 87, 93, 97, 101, 102, 104, 105,
108, 111, 115

と

動態パラメータ 8, 15, 16
動脈内注射 23
投与方法 22, 30, 75
投与方法別製剤 1, 3
ドキシサイクリン (DOXY) 14, 37, 71
トキソプラズマ病 32, 73, 76, 78, 104
特殊検査法 50, 57
突然変異 39
塗布 24, 51, 81, 89, 94,
103, 108, 109, 110, 112, 113, 116
トランスポゾン 40
トリメトプリム 14, 32, 74
トルトラズリル 78, 95

な

ナナフロシン (NNF) 72, 89
ナフシリン (NFPC) 59, 62
ナリジクス酸 (NA) 37, 76

に

2価金属イオン 69, 71
乳房炎 83
乳房内薬剤注入 24
尿石症 83
尿排泄 14

尿路感染症 21, 30, 78, 82
妊娠分娩期及び産後の疾患 86

の

脳炎 86
脳脊髄炎 86
濃度依存性抗菌性物質 26
膿瘍 81, 85, 89, 90, 91, 93, 95, 103, 104, 113, 115
喉嚢蓄膿症 106
ノルフロキサシン (NFLX) 45, 76, 77, 78

は

肺炎 63, 64, 66, 68, 69, 71,
72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 81, 86, 93, 95, 96,
97, 98, 107, 115
敗血症 86, 90, 91, 94, 95, 98,
103, 108, 110, 114, 115
破傷風 91, 114
破傷風血清 114
パスツレラ 32, 72, 73, 75, 76, 97, 107
発育阻止帯 (円) 51
バルネムリン (VML) 73, 99
半減期 ($t_{1/2}$) 8, 10, 14, 15, 16, 17,
25, 29, 67, 69, 70
半合成ペニシリン 1, 62

ひ

皮下注射 23, 24, 62, 68, 74, 81
鼻腔内薬剤噴霧 24
ピコザマイシン (BCM) 1, 10, 13, 18, 37, 72
微生物学的ブレイクポイント 37, 41, 42, 43, 49
泌乳器病 83, 101, 109
泌尿器病 82, 100, 108
皮膚炎 60, 69, 73, 88, 89, 112
皮膚糸状菌症 72, 89, 112
皮膚病 89, 112
標準的使用法 80
ピリメタミン 32
微量液体培地の簡易法 (ドライプレート) 55
微量法 50, 54, 58

ふ

腹腔内注射	23, 81, 95
副作用	18, 23, 32, 46, 59, 60, 63, 64, 65, 67, 69, 70, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 95
複方ヨ - ドグリセリン溶液	108
腹膜炎	82, 92
豚赤痢	69, 72, 73, 99
豚丹毒	67, 68, 103
豚繁殖・呼吸障害症候群 (PRRS)	97
ブドウ膜炎 (虹彩毛様体炎)	111
フラジオマイシン (FRM)	61, 66
プラスミド	39, 40, 65
フレグモーネ	64, 88, 89
プロスタグランジン F _{2α}	86
プロテウス	63, 66, 71
フロルフェニコール (FF)	13, 14, 78
分布容積	8, 11, 13, 15
分布容積 (V _d 、V _{darea} 、V _{dext} : L/kg)	11

へ

-ラクタマーゼ	59, 63, 98
-ラクタム系	1, 13, 18, 25, 32, 37, 38, 39, 59, 60, 72, 85, 91, 93, 98
-ラクタム環	59
ペニシリナーゼ	38, 59, 60, 62, 84
ペニシリナーゼ産生耐性菌	59
ペニシリン (ペニシリン系)	1, 11, 13, 14, 24, 37, 38, 39, 44, 59, 60, 61, 62, 63, 69, 81, 83, 84, 85, 86, 87, 91, 92, 98, 99, 101, 102, 103, 107, 111, 113, 114, 115
ペニシリン結合タンパク	37
ペプチド系抗生物質	72
ペプチドグリカン	37
ヘモフィルス	32, 72, 75
ベンジルペニシリン (PCG)	1, 2, 14, 19, 23, 31, 32, 40, 49, 59, 60, 61
ベンジルペニシリンカリウム (PCG-K)	61
ベンジルペニシリンプロカイン	

(PCG-プロカイン) 32, 61

ベンジルペニシリンプロカイン (PCG-プロカイン)・ベンジルペニシリンベネタミン (PCG-ベネタミン) 配合剤	61
---	----

ほ

膀胱炎	82, 100, 101, 108
膀胱内薬剤注入	24
ホウ酸水	110
放線菌症	32, 91
包皮灸	82
ポーリン孔	39
ポジティブリスト制	33, 34, 80, 106
ホスホマイシン (FOM)	1, 37, 72
ポビドンヨ - ド	106, 107, 109, 110
ポリエーテル系抗生物質	72, 73
ポリミキシン B	37
ボルデテラ	75, 107

ま

マイコプラズマ	58, 59, 66, 67, 68, 69, 71, 72, 73, 76, 77, 78, 81, 82, 83, 84, 86, 87, 93, 96, 97, 107
マイシリン (MC)	23
前頭洞炎	106
マクロライド (マクロライド系)	1, 7, 10, 11, 13, 18, 27, 28, 37, 38, 39, 44, 66, 67, 68, 69, 72, 78, 86, 93, 97, 99

み

ミノサイクリン (MINO)	71
ミューラーヒントン寒天平板培地	52
ミロサマイシン (MRM)	68

め

メシリナム (MPC)	59, 62
-------------	--------

や

薬剤感受性試験	7, 21, 31, 37, 47, 49, 50, 65, 80, 81, 82, 83, 85, 86, 90, 93, 100,
---------	---

	101, 106, 109, 115
薬剤耐性	7, 37, 38, 39, 40, 41, 43, 44, 45, 46, 47, 80, 85, 90, 100
薬剤耐性菌	7, 37, 39, 44, 45, 47, 49
薬剤注入	24
薬剤排出ポンプ	39
薬力学的パラメータ	25

よ

葉酸代謝拮抗薬	1
要指示医薬品	33, 47
要診察医薬品制度	47

り

リケッチア	66, 69, 104, 105
リファンピシン	37, 115

リボソーム	1, 37, 39, 64, 66, 69, 72
緑膿菌	39, 45, 59, 64, 69, 70, 71, 74
リンコマイシン (LCM,LM)	1, 14, 18, 32, 68
臨床的ブレイクポイント	37, 49, 50

れ

裂蹄	103, 112
レプトスピラ	69, 101
レプトスピラ症	101
レンサ球菌	2, 51, 53, 63, 64, 82, 83, 86, 87, 89, 91, 106, 107, 109, 112, 113, 115

ろ

ロイコマイシン (LM)	68
ロドコッカス感染症	71, 107, 115