

大腸菌性乳房炎の現状と課題

—「除菌」と「抗炎症」のジレンマを解く—

篠塚康典
岡山理科大学獣医学部 産業動物学講座

症例



シヨック状態に陥り苦悶する罹患牛。左前分房は変色している。

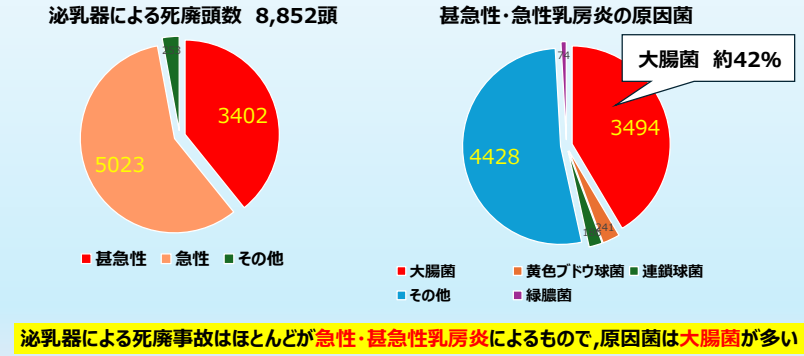
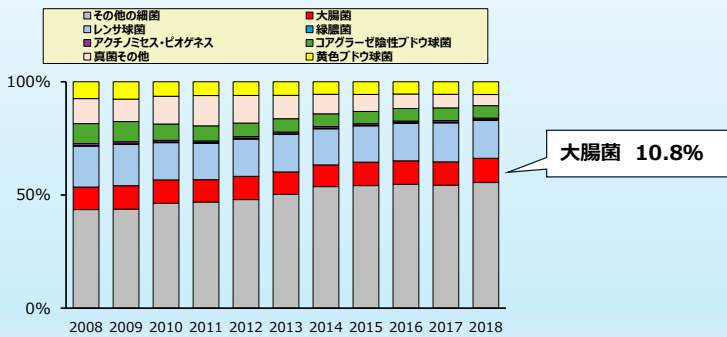
右前分房の血様乳汁

【参考】
甚急性乳房炎でよく見られる漿液性～水様性乳汁



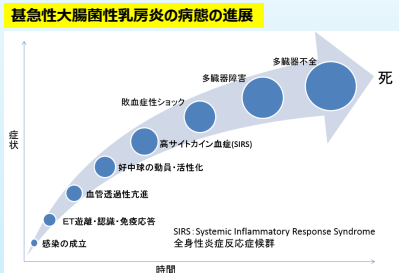
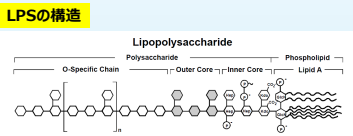
臨床型乳房炎の原因微生物割合の推移（家畜共済統計より作図）

泌乳器による死廃事故内訳（家畜共済統計 R3年度）



病態の本質：特定の「血清型」ではなく「LPS」

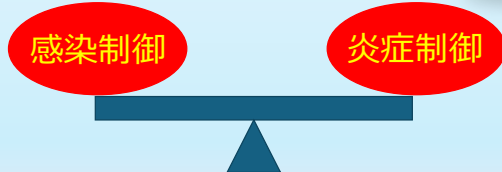
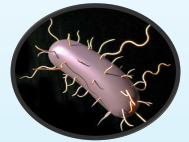
臨床のジレンマ：医源性LPS問題



強い炎症反応の主役はLPSである

↓
抗菌剤の投与は菌を崩壊させる

↓
LPSは菌体の崩壊とともに放出される（医源性LPS）



Review article

Severity of *E. coli* mastitis is mainly determined by cow factors

Christian BURVENICH¹, Valérie VAN MEERIS, Jill MEHRZAD, Araceli DIEZ-FRAILE, Luc DUCHATEAU

大腸菌性乳房炎の重症度は、大腸菌自体の病原性の強さよりも、主に「牛側の因子」によって決定される

「除菌」と「抗炎症」の優先順位を見極めるために

7 病原性LPSはどの臨床上どの程度問題となるのか

① 病原性LPSの臨床的影響

病原性LPS放出
LPS (エンドトキシン)
臨床的影響：
発熱、炎症と疼痛

② 殺菌機序と用量の相関

抗菌薬の選択(機序)と投与濃度によるLPS放出量の違い

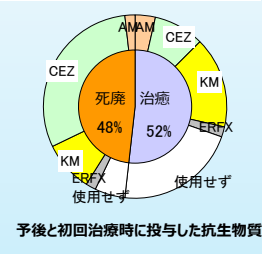
機序	殺菌機序	投与濃度	LPS放出量
【選択】β-ラクタム系 (時間依存性殺菌機序)	殺菌が速く、LPS放出抑制効果	低～中用量 (殺菌が不完全・遅延)	高用量 (迅速な完全殺菌)
【選択】アミノグリコシド/キノロン系 (濃度依存性殺菌機序)	殺菌が速く、LPS放出抑制効果	低～中用量 (殺菌が不完全・遅延)	高用量 (迅速な完全殺菌)

殺菌機序によるLPS放出量の違い
殺菌が速いほど、LPS放出抑制効果は高くなる。殺菌が速いほど、LPS放出抑制効果は高くなる。

【乳牛の大腸菌性乳房炎に対する初回治療時抗生物質無投与療法との検討】 Shinozuka S 家畜診療 2007
・大腸菌性乳房炎と診断した56頭を対象に、治療内容と予後の関連を調査

初回治療法の治癒に対するオッズ比

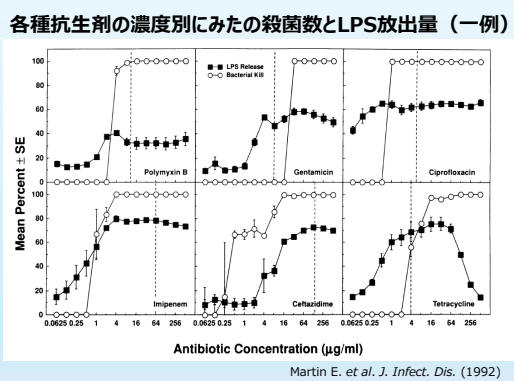
治療法	Odds比	95%信頼区間	P
抗生物質の非全身投与	5.7	1.4-23.1	0.015
局所でのステロイド使用	5.4	1.6-18.3	0.006
乳房内洗浄	3.0	0.8-11.2	0.125



根拠に基づいた治療にはこれらを明らかにすることが必要

病原性LPSの生体への影響は大きく、初回診療時は感染制御よりも炎症制御が優先される可能性

9 抗生剤のLPS放出特性は？

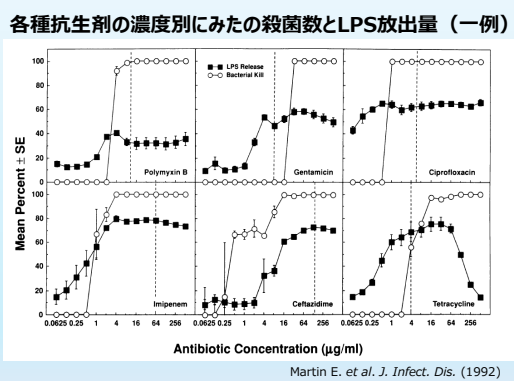


抗菌薬によるLPS放出に関する研究は多数存在するが、菌種・菌株や実験条件の違いにより結果は一律ではない。

臨床における最適解

殺菌メカニズムや濃度によるLPS放出特性の違いはあるが、病原性LPSは不可避としてあらかじめ予測して治療計画に組み込んでおくことが重要

10 抗生剤のLPS放出特性は？



近年の研究
大腸菌による乳房炎において、低用量期に高濃度の抗菌薬早期投与が、LPS放出に伴う悪影響を軽減できる可能性 (森ら, JVMS, 2026)

初期・低用量期における感受性抗生剤の高濃度維持 (推奨)

11 乳房内洗浄療法の効果

・乳房内LPS、サイトカイン、原因菌などの排出目的
・抗生剤投与前に菌量を物理的に減らす

Treatment group*	Clinical Outcome Therapy success
SAA (n=40)	15 (37.5%) ^{a)}
MIX (n=7)	5 (71.4%) ^{b)}
MIR (n=10)	8 (80.0%) ^{b)}
Total (n=57)	28 (49.1%)

*. SAA: systemic antibiotic administration, MIX: systemic antibiotic administration with the mammary irrigation regimen, and MIR: mammary irrigation regimen. a, b: Values in the same row with different superscripts statistically differ (p<0.05).

Shinozuka et al., JVMS, 2008



現在の治療戦略例

一次治療

- ・抗生剤は使わない
- ・乳汁採材
- ・乳房冷却(灌水・湿布)
- ・頻回搾乳
- ・できれば乳房内洗浄
- ・乳房内ステロイド投与

二次治療

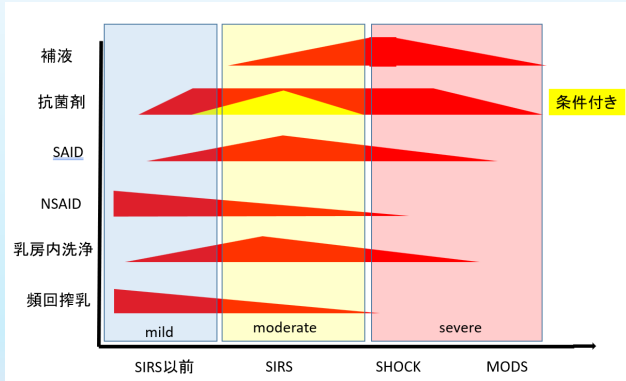
- ・ステロイド投与
- ・乳房内洗浄
- ・循環管理
- ・抗生剤投与(FQ)

乳汁培養を行い、答え合わせをする

乳房内洗浄療法を併用すれば病原性LPSの影響を回避できるかもしれない

医原性LPS放出のリスクと病態ステージの関係

13



経済動物としての「治療ゴール」は？

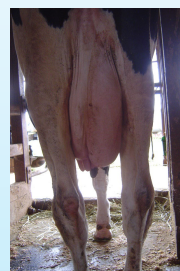
14

左後分房 甚急性乳房炎発症
原因菌 *K.pneumoniae*



第13病日 (分娩後76日)

罹患分房の泌乳能力完全喪失

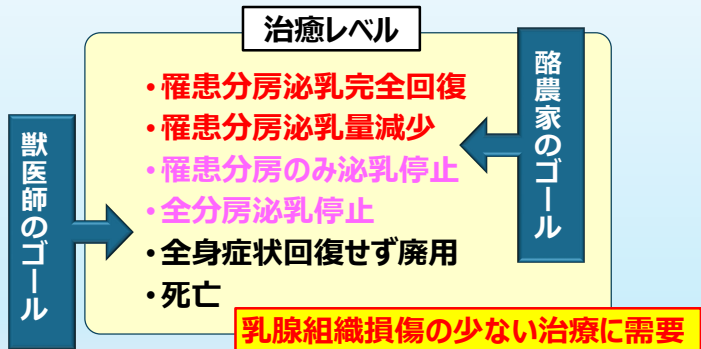


第47病日 (分娩後110日)

自家淘汰
第256日病日

ゴール：罹患分房の乳出荷復帰

15



治療後の泌乳量回復と関連する要因は？

16

【自然発症した急性Coliform乳房炎の治療後における出荷可能乳量の回復に関連する要因】 Shinozuka S. J Vet Med Sci 2016
・Coliform乳房炎治癒53例の罹患分房の泌乳能力回復と生体要因 (年齢、分娩後日数、体温)、微生物要因 (*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*)、介入要因 (抗菌剤、NSAID、SAID、乳房内洗浄) の関連を調査

【結果】

出荷可能乳量の回復に関連する調整オッズ比

Variables	Category	Adjusted odds ratio	95% confidence interval		P value
			Lower	Upper	
Systemic antibiotic	None	Reference			
	FQ	21.7	1.48	317	0.0247 ^{h)}
	Others	1.74	0.33	9.24	0.517
Local antibiotic	None	Reference			
	FQ	0.18	0.02	1.55	0.119
	Others	0.35	0.06	1.88	0.219
MIR	No	Reference			
	Yes	1.49	0.29	7.65	0.635

全身へのFQ投与が乳量回復に関連していた

大腸菌性乳房炎における「早期診断」の新たな障壁

17

菌発育陰性 (No Growth: NG) 乳房炎の台頭

18

超初期の臨床症状がわかりにくくなっているのではないかな？

【課題1】飼養形態の大規模化 (環境要因)

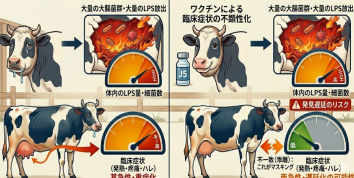
乳用牛の1戸あたり平均飼養頭数 103.1頭 (令和4年)



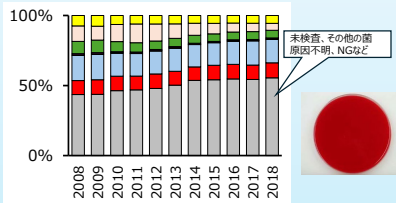
タイストール 食欲で不調牛を発見
フリーバーン (ストール) 乳量で不調牛を発見

【課題2】ワクチン接種 (生体要因)

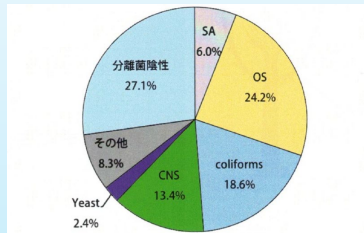
【未接種牛：症状と病型の一致】 大量の大腸菌・大量のLPS放出



臨床型乳房炎の原因微生物割合の推移 (家畜共済統計より作成)



臨床型乳房炎の原因微生物割合 (2023年) Mastitis control III (十勝乳房炎協議会) より引用



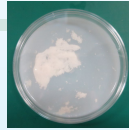
(2023年 NOSAI 北海道十勝統括センター 46,558 株)

従来の観察に加え、乳中バイオマーカー (SAA, LPS, Hpなど) のオンサイト検出を組み合わせるなど、大腸菌性乳房炎の初期の状態をデータから先回りして検知・治療する仕組み作りが必要

NG乳房炎は、最多加つ増加傾向

1. 検出限界以下の「超低菌量」

- 菌量が少ない（100CFU/ml以下かもしれない）
- 凝塊物へのトラップ → **凝塊物培養でColiformが多く分離**



NG乳汁中の凝塊物

2. 乳汁中での「培養前死滅」

- 乳中抗菌物質（Lf、リゾチーム、抗菌タンパク、好中球など）による死滅

3. 培養条件が合わなかった（培養時間、嫌気性菌、マイコなど）

4. 「未知の病原体」または「非生物的要因」

- 未知の微生物の跋扈 →メタゲノム解析では候補なし（細菌、ウイルス、真菌）
- 菌体以外の直接的炎症要因（LPSなど）

NG乳房炎を減らす鍵は、見えない大腸菌（Coliform）の役割を解明することにある？

• 甚急性大腸菌性乳房炎:治療成否のカギ

- 早期発見とLPSコントロールの徹底
- 乳腺組織（機能）を守る治療へのフォーカス

• 診断のパラダイムシフト：

- 早期診断は「畜主の観察」から「乳汁中バイオマーカーの検知」へ
- ワクチン接種牛における初期症状マスキング度合いと臨床的影響の解明

• 次世代の乳房炎予防戦略：

- NG（培養陰性）乳房炎における大腸菌群の動態解明

