

# MSDアニマルヘルス株式会社

## 2024年 牛学術セミナー

開催日時： 2024年 12月5日(木)

- **開会のご挨拶**

MSDアニマルヘルス株式会社 本巢要輔

- **講演「子牛の肺炎治療における北里大学プロトコール：超音波と内視鏡の活用」**

講師：前田洋佑先生 北里大学 獣医学科大動物臨床学研究室

~休憩~

- **「牛用フロルフェニコール・フルニキシメグルミン配合注射剤レスフロール®紹介」**

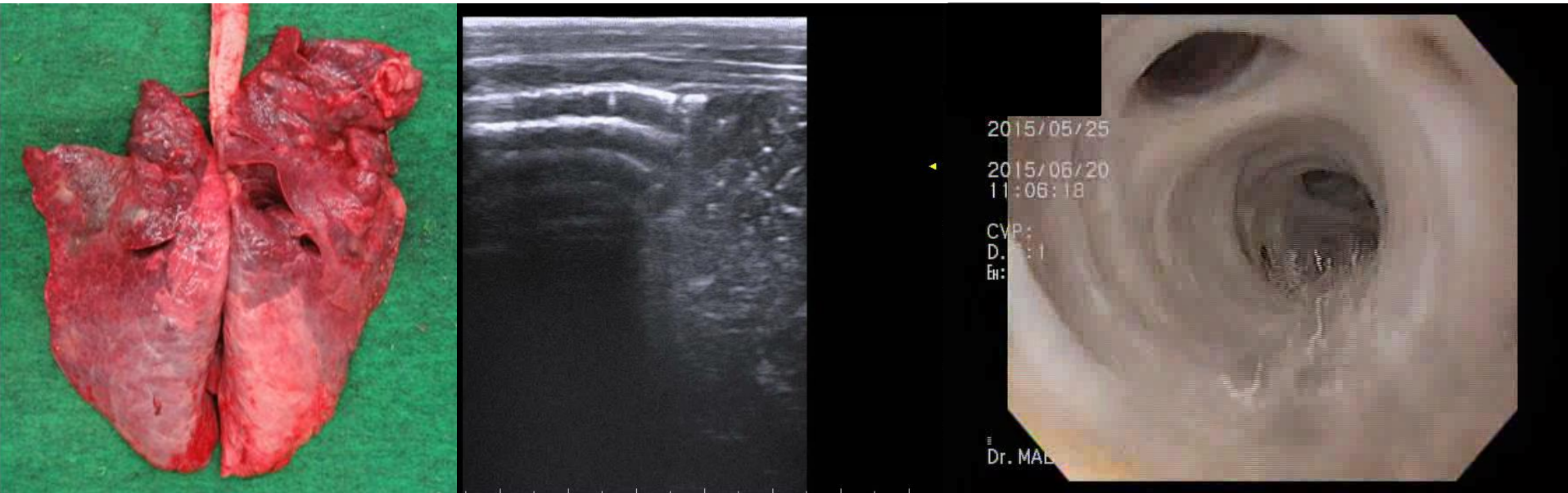
MSDアニマルヘルス株式会社 松倉奨

- **質疑応答**

- **閉会のご挨拶**

MSDアニマルヘルス株式会社 丸山浩二

# 子牛の肺炎治療における北里大学プロトコール ～超音波と内視鏡の活用～



北里大学獣医学部獣医学科

大動物臨床学研究室

前田 洋佑

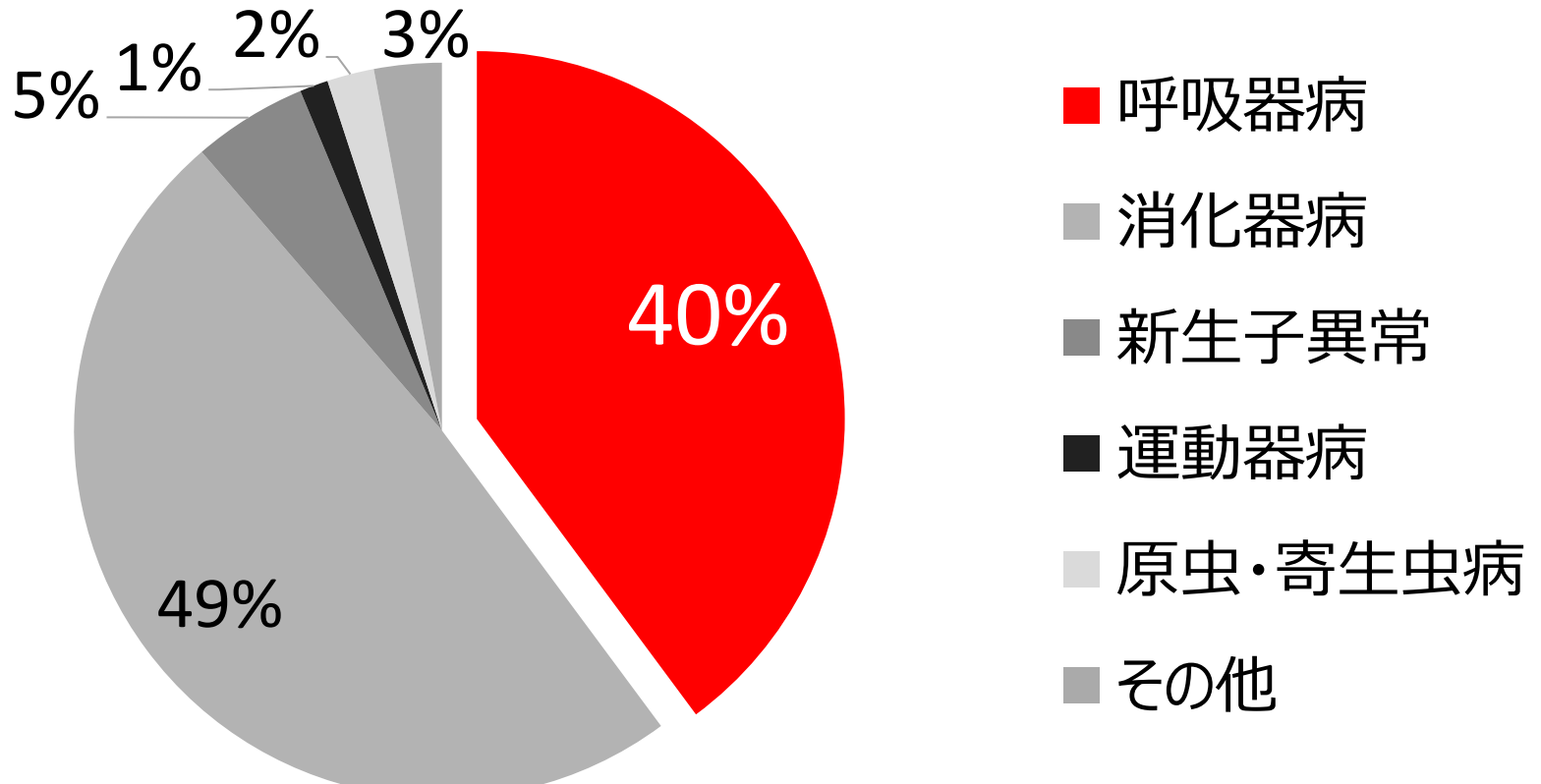
ymaeda@vmass.kitasato-u.ac.jp

# 今回の内容

1. 子牛の肺炎診療の現状と課題
2. 子牛の肺炎治療における北里大学プロトコール
3. 超音波検査の活用
4. 内視鏡検査の活用
5. アンチバイオグラムの活用
6. まとめ

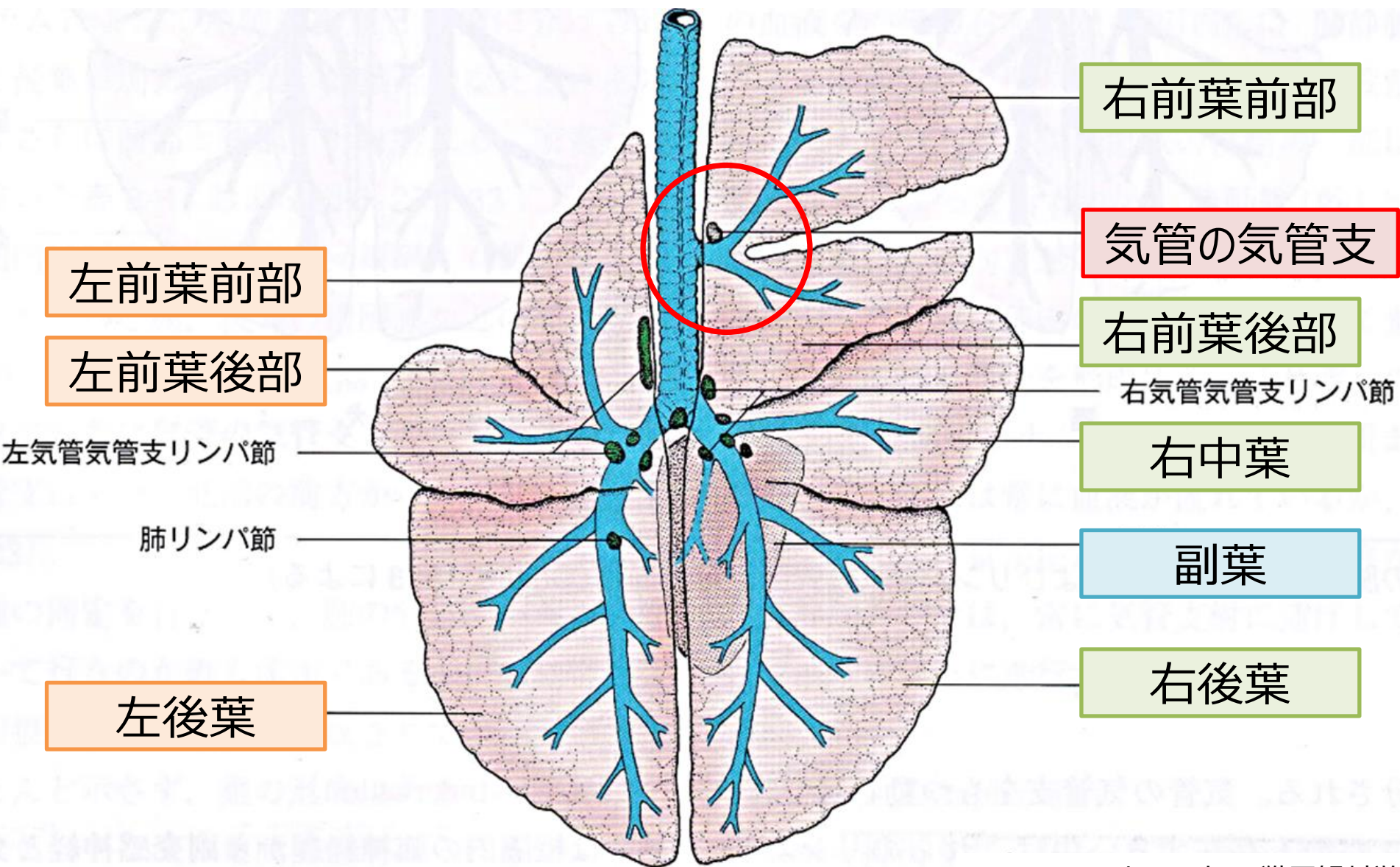
# 病傷事故

## 肉用牛（胎子・出生子牛）



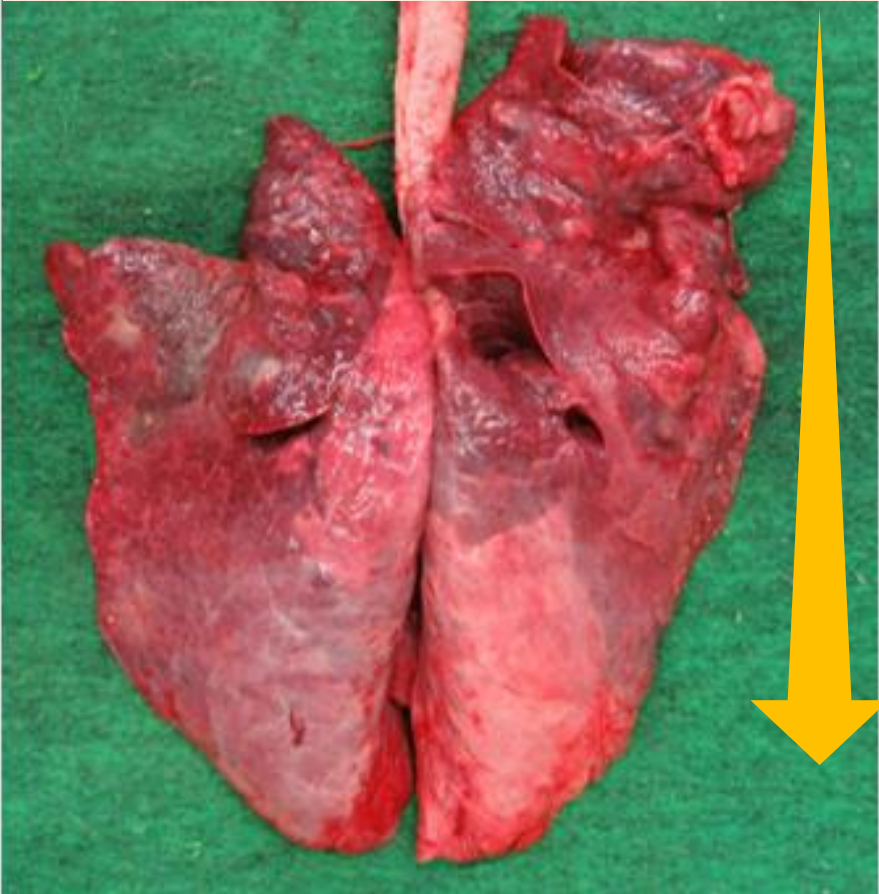
- 牛呼吸器病（BRD）は病症事故件数の4割を占める
- 牛の肺炎は呼吸器疾患の95%以上を占める

# 肺の分葉 (牛)



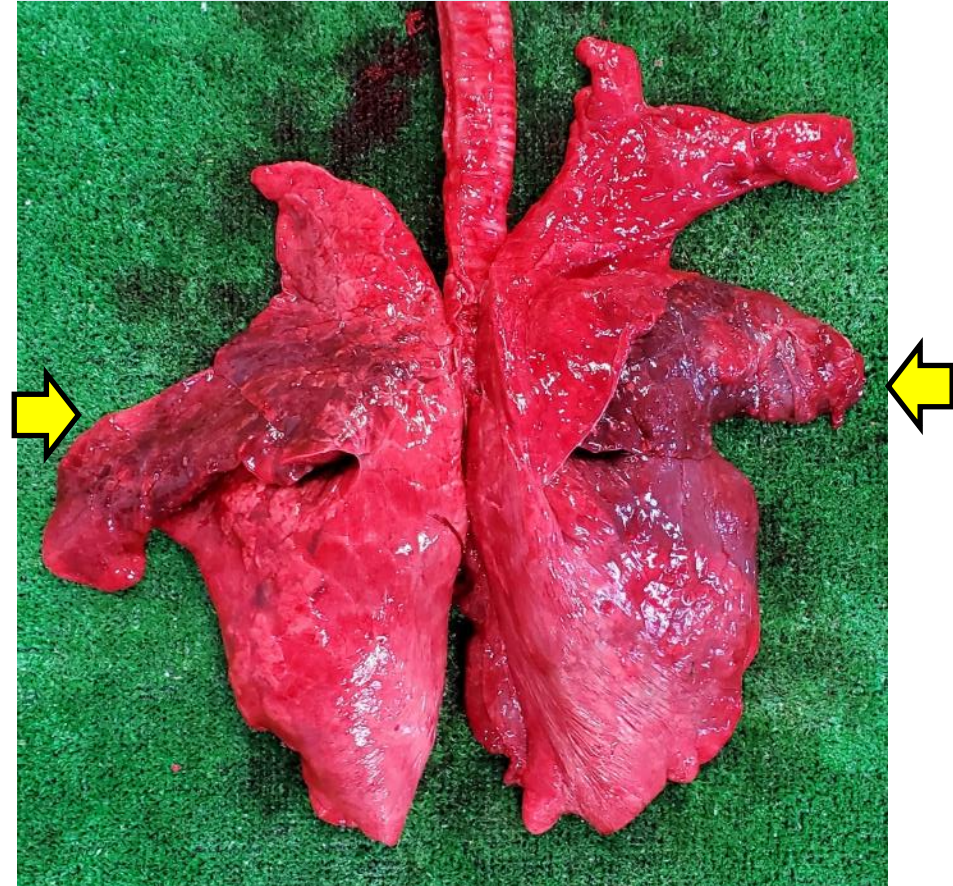
# 子牛の肺炎

## 細菌性肺炎



頭側（**前葉**）から尾側（**後葉**）へ  
拡大しやすい（Dagleish et al. 2010）

## 誤嚥性肺炎

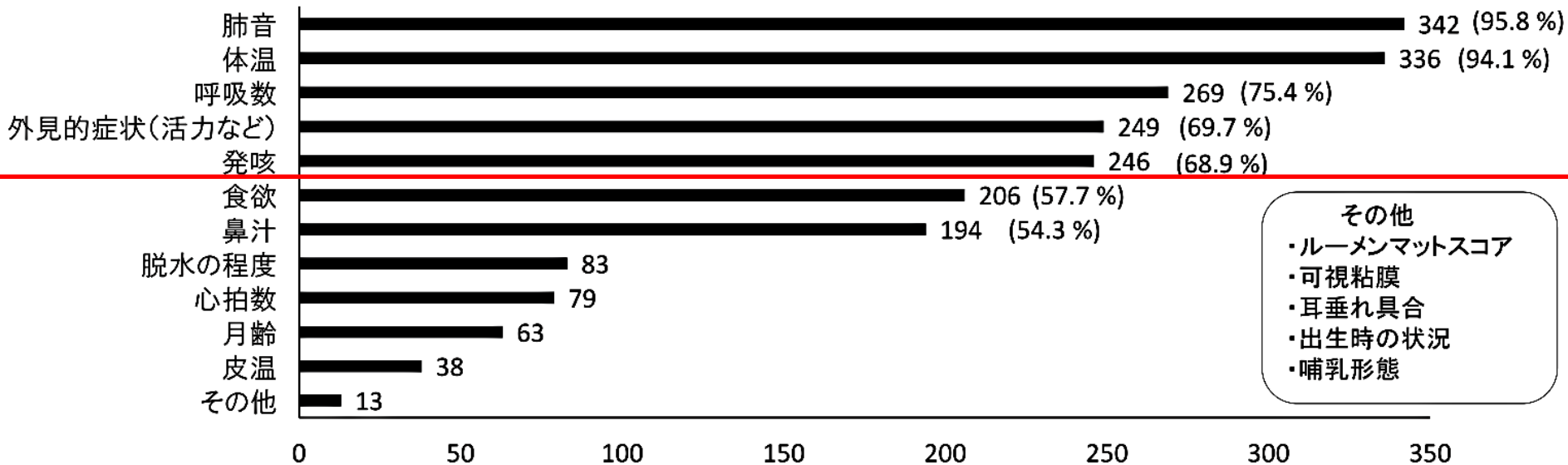


右中葉、左前葉後部に好発  
（立位で誤嚥した場合）  
※誤嚥部位は体勢により異なることに注意

# 子牛の肺炎診療の現状

回答者数：357人

呼吸器疾患の病態把握のために主に基準としているものは何ですか？  
(複数回答)

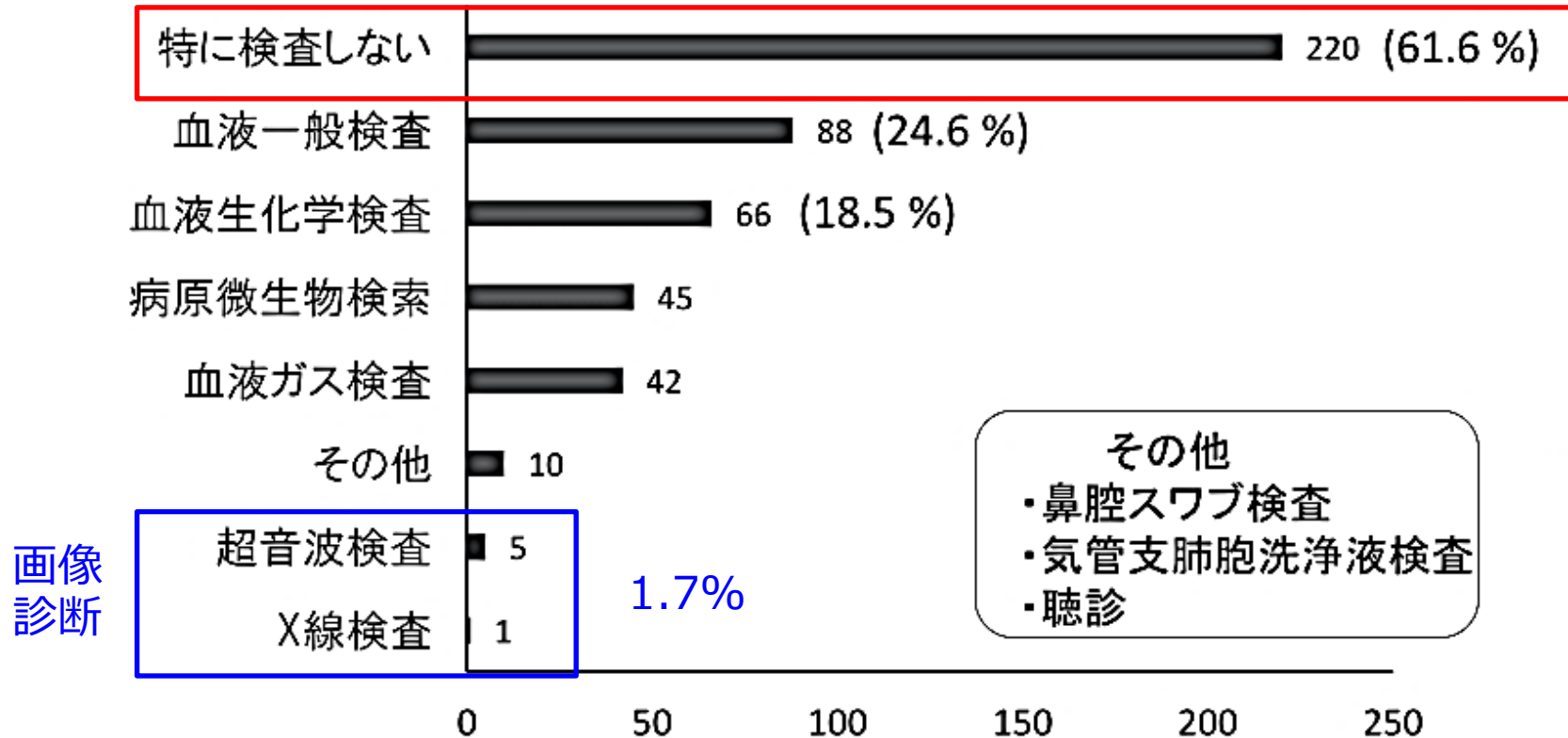


- 聴診（肺音、呼吸数など）
- 臨床症状（活力、体温、発咳など）

# 子牛の肺炎診療の現状

回答者数：357人

診断のために主に行う**臨床検査**はどれですか？（複数回答）



特に検査しないが割合が多く、**画像診断**の実施率は少ない



## 子牛の肺炎診療の現状

以下の感染症において「第一次選択薬」の一定（自分なり）の判断基準は何ですか？（複数回答）

	呼吸器 感染症 (n=144)	消化器 感染症 (n=144)	泌乳器 感染症 (n=138)	生殖器 感染症 (n=143)
症状	83.3%	81.9%	78.3%	69.9%
過去の経験（データなど）	83.3%	84.7%	61.6%	60.8%
患部から分離同定された原因菌	14.6%	21.5%	47.8%	6.3%
患部から分離同定された原因菌 の薬剤感受性試験結果	19.4%	11.1%	47.8%	8.4%
季節や環境	22.9%	25.7%	18.1%	8.4%
地域で多発している疾病	25.7%	15.3%	5.1%	4.9%
基準はない	2.1%	0.0%	6.5%	16.8%

泌乳器以外は薬剤感受性情報を利用していない（採材部位の影響？）

## 子牛の肺炎診療の現状

以下の感染症において「第二次選択薬」の一定（自分なり）の判断基準は何ですか？（複数回答）

	呼吸器 感染症 (n=144)	消化器 感染症 (n=144)	泌乳器 感染症 (n=138)	生殖器 感染症 (n=143)
症状	81.3%	81.3%	68.1%	67.8%
過去の経験（データなど）	73.6%	75.7%	55.8%	49.0%
患部から分離同定された原因菌	20.8%	21.5%	48.6%	10.5%
患部から分離同定された原因菌 の薬剤感受性試験結果	29.9%	19.4%	57.2%	11.9%
季節や環境	12.5%	13.2%	10.1%	6.3%
地域で多発している疾病	15.3%	11.8%	4.3%	4.2%
基準はない	0.0%	0.0%	7.2%	19.6%

泌乳器以外は薬剤感受性情報を利用していない（採材部位の影響？）

## 子牛の肺炎診療の現状

以下の感染症において、臨床現場でどのような抗菌剤に対する**薬剤耐性菌**が増えていると感じますか？（複数回答）

	呼吸器 感染症 (n=145)	消化器 感染症 (n=145)	泌乳器 感染症 (n=145)	生殖器 感染症 (n=145)
サルファ剤	6.2%	12.4%	4.1%	3.4%
βラクタム系（ペニシリン系）	35.2%	19.3%	29.7%	8.3%
βラクタム系（セフェム系）	22.1%	17.2%	35.2%	6.2%
テトラサイクリン系	35.9%	24.1%	18.6%	4.8%
アミノグリコシド系	32.4%	13.1%	15.9%	4.1%
フェニコール系	14.5%	4.8%	1.4%	0.0%
マクロライド系	19.3%	4.8%	2.1%	0.0%
ニューキノロン系	32.4%	17.2%	7.6%	2.1%
増えていると感じていない	17.9%	46.9%	42.1%	79.3%

**呼吸器感染症で薬剤耐性菌の増加を実感している**

# 臨床現場の現状と課題

子牛の呼吸器病（肺炎）の診療において

## 現状

- 聴診、臨床症状による病態把握が主
- 病原微生物の検索や薬剤感受性情報を利用していない
- 薬剤耐性菌の増加を実感している




## 課題

1. 正確な病態を把握できているか？
2. 正確な原因菌を推定し、薬剤感受性のある抗菌薬を選択して治療できているか？

# 牛呼吸器病（BRD）の診断方法

診断方法	感度	特異度	参考文献
臨床呼吸病スコア (CRS)	62.4%	74.1%	Buczinski et al., 2015
聴診	72.9%	53.3%	Buczinski et al., 2016
血清ハプトグロビン濃度	68%	47%	Decaris et al., 2022
気管支肺胞洗浄液 (好中球4%以上)	81%	75%	Ollivett et al., 2015
胸部超音波検査 (TUS)	94%	100%	Ollivett et al., 2015

# 臨床呼吸器スコアリング (clinical respiratory score : CRS)

スコア	0	1	2	3
①鼻	正常 (漿液性)	片側から少量で濁り	両側から濁りor過剰な粘液	多量で両側の粘液性
				
②眼または耳	正常	少量の目やに	中程度、両眼からの目やに	多量の目やに
				
	正常	耳を動かすor頭を振る	わずかで片側性の耳垂	斜頸 or 両耳下垂
				
③咳	無し	誘発で単回の咳	誘発で繰り返し咳 or 安静時に時々咳	安静時に繰り返し咳
④体温	37.8-38.2	38.3-38.8	38.9-39.4	> 39.4

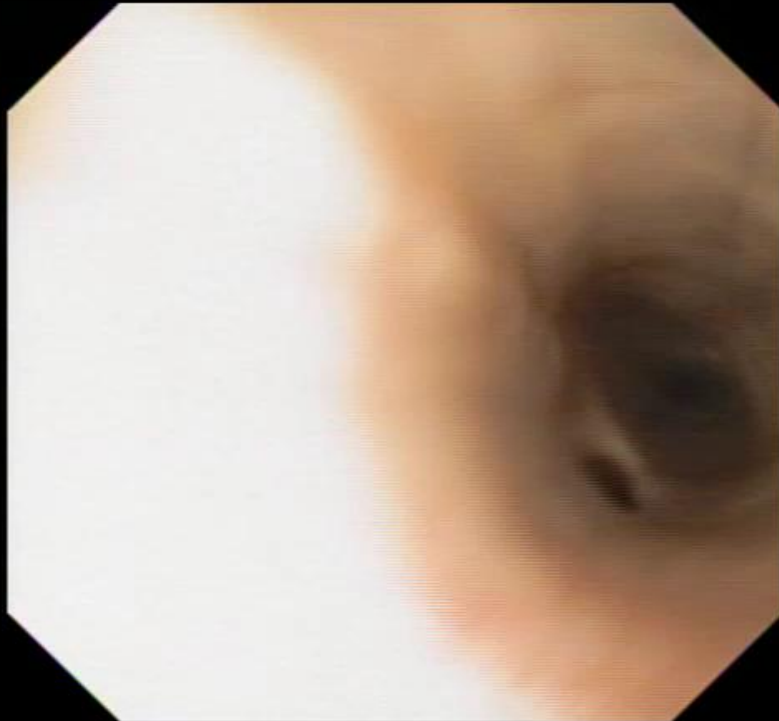
**Wisconsinスコアリング法** : 合計スコア12のうち $\geq 5$ の子牛をCRS陽性 (+)

※その他のスコアリング法もあり

(McGuirk and Peek, 2014)

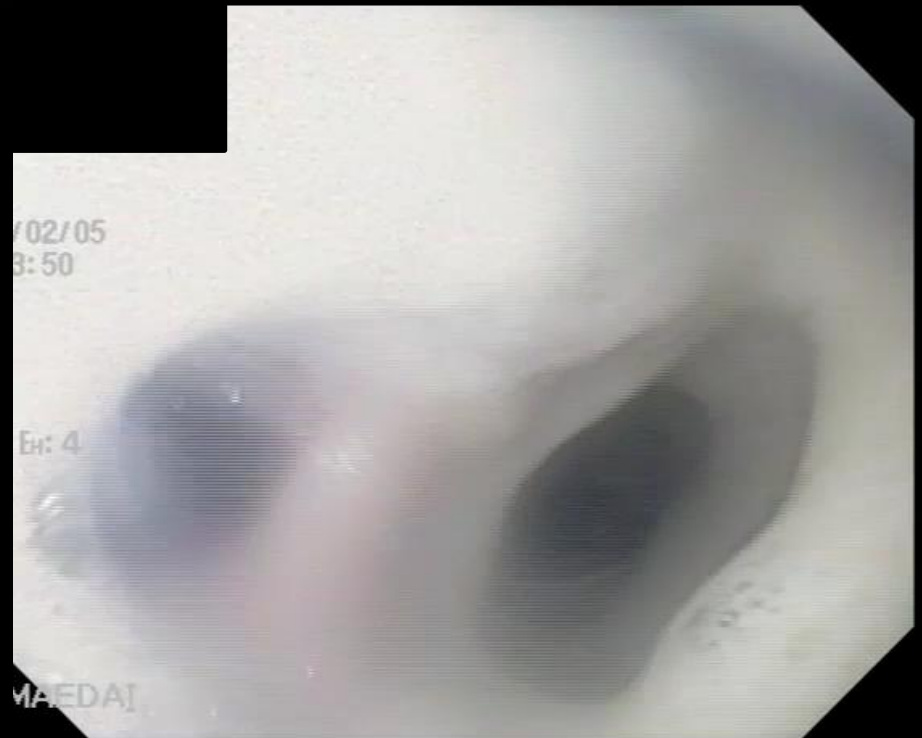
# 牛の肺内視鏡検査像の比較

健常



臨床症状：**なし**

臨床型呼吸器病



臨床症状：**あり**  
(重度肺炎)

## 牛の肺内視鏡検査像の比較

臨床症状：なし



臨床症状を示さない「**潜在性BRD**」の子牛は比較的多い  
**臨床症状**のみで病態を正確に把握することは困難



# 聴診

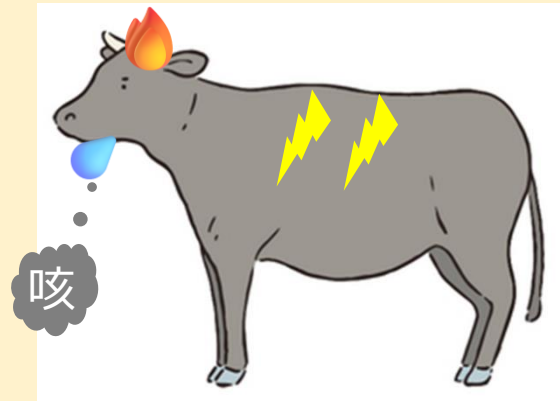
潜在性BRD

臨床症状なし

黒毛和種子牛  
聴診と超音波検査に  
よる一致率は低い  
(2.4%、1/41頭)

臨床型BRD

臨床症状あり



牛呼吸器病において  
聴診の価値は限定的

進行した肺炎

臨床症状あり

含気が低下した肺は  
聴診で異常が  
検出できない  
(コアカリ産業動物臨床学)

聴診は重要だが、聴診のみで病態を正確に把握することは困難

# 病院実習中によくある光景①

前田

肺の音はどうですか？

子牛が元気ありません

学生

前田

肺エコーを見てみましょう

肺音は悪くないです

学生

分かりました

学生

えー、こんなに肺が悪かったんですね

学生

## 病院実習中によくある光景②

前田

肺炎で気管支肺胞洗浄した牛だね

前田

含気していなかった肺が再含気すると、音が大きくなったように聞こえることがあるよ

子牛が元気になり、食欲も出てきたんですが、肺音が悪くなっています

学生

大丈夫でしょうか

学生

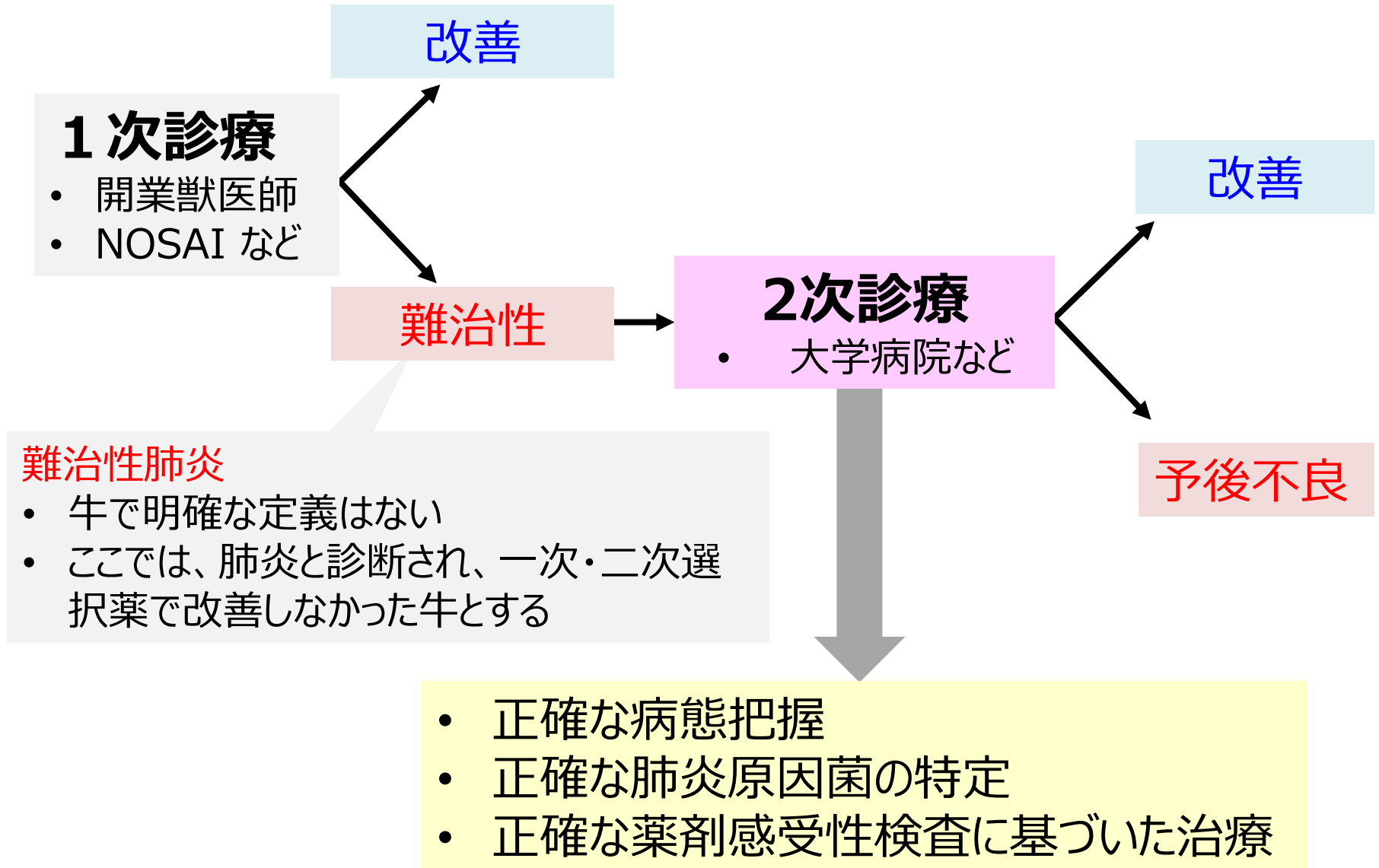
なるほど、気管支肺胞洗浄の効果ですね

学生

# 今回の内容

1. 子牛の肺炎診療の現状と課題
2. 子牛の肺炎治療における北里大学プロトコール
3. 超音波検査の活用
4. 内視鏡検査の活用
5. アンチバイオグラムの活用
6. まとめ

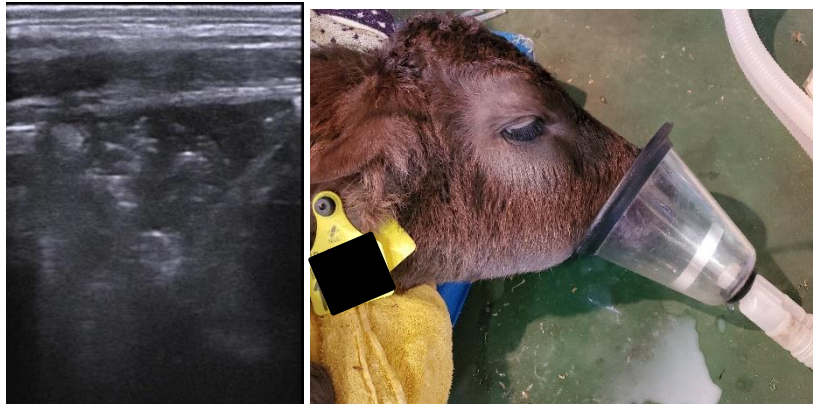
# 子牛の肺炎治療における北里大学プロトコール



# 子牛の肺炎治療における北里大学プロトコール

①来院

②肺エコー  
+  
酸素吸入



客観的な病態・予後評価

③内視鏡検査

気管支肺胞洗浄液の回収

- 細菌培養
- 薬剤感受性試験



⑤（農場ごとの）アンチバイオグラム作製  
• 抗菌薬感受性データを集計

抗菌薬選択

⑥農場・紹介獣医師への情報還元

④治療

# 子牛の肺炎治療における北里大学プロトコール

## 酸素吸入（酸素流量3～5L/分）

- 気管支肺胞洗浄（BAL）実施前：10分間以上実施
- BAL実施中：継続（低酸素血症を防ぐため）
- BAL実施後：10分間以上実施

## 抗菌薬投与（1～2週間以上）

気管支肺胞洗浄液由来細菌の薬剤感受性結果に基づいて選択

- 農場ごとのアンチバイオグラムによる抗菌薬選択  
→症例の薬剤感受性結果判明後、必要に応じて変更

## 吸入療法（ネブライザー）

- プロカテロール塩酸塩水和物吸入液（メプチン吸入液0.01%、1mL）
- アセチルシステイン吸入剤（ムコフィリン吸入液20%、1mL）
- チロキサポール液（アレバール吸入用溶解液、2mL）
- 生理食塩水（3mL）

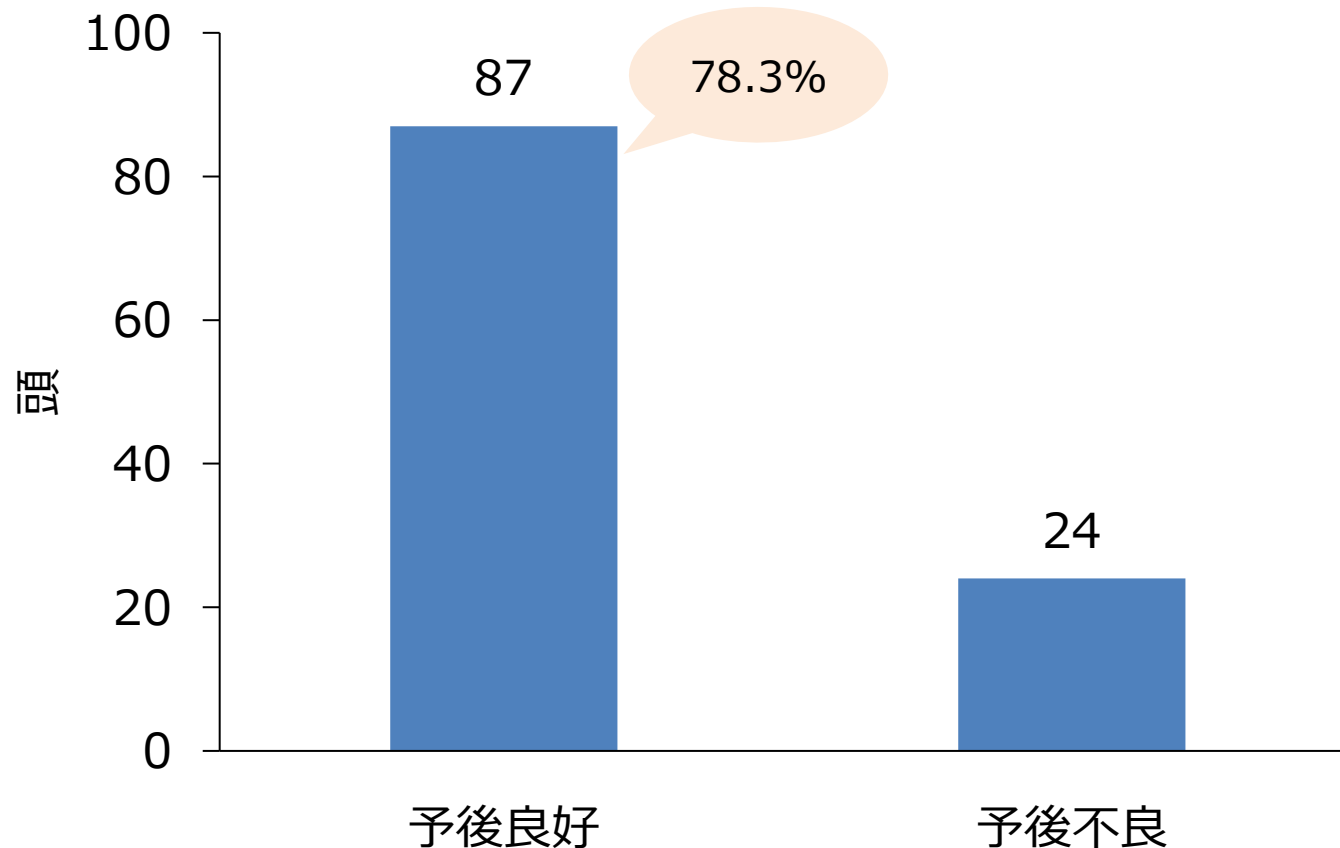
## 対症療法

- 抗炎症剤（フルニキシンメグルミン、メロキシカム）、栄養点滴 など

※経過観察：臨床症状と肺エコー検査でフォロー、症例によりBALを複数回実施

## 予後調査

- 難治性肺炎で来院した黒毛和種牛 (n=111)
- BALの実施、細菌分離、薬剤感受性試験に基づき継続的治療



※治癒の定義：症状が安定し、疾病が固定した状態にあって、治療の必要がなくなったもの



# 潜在性牛呼吸器病における 抗菌薬および抗炎症剤を用いた治療効果の比較（速報）

**供試牛**：哺乳期の黒毛和種子牛（57頭）のうち、潜在性BRDと診断された子牛（21頭）

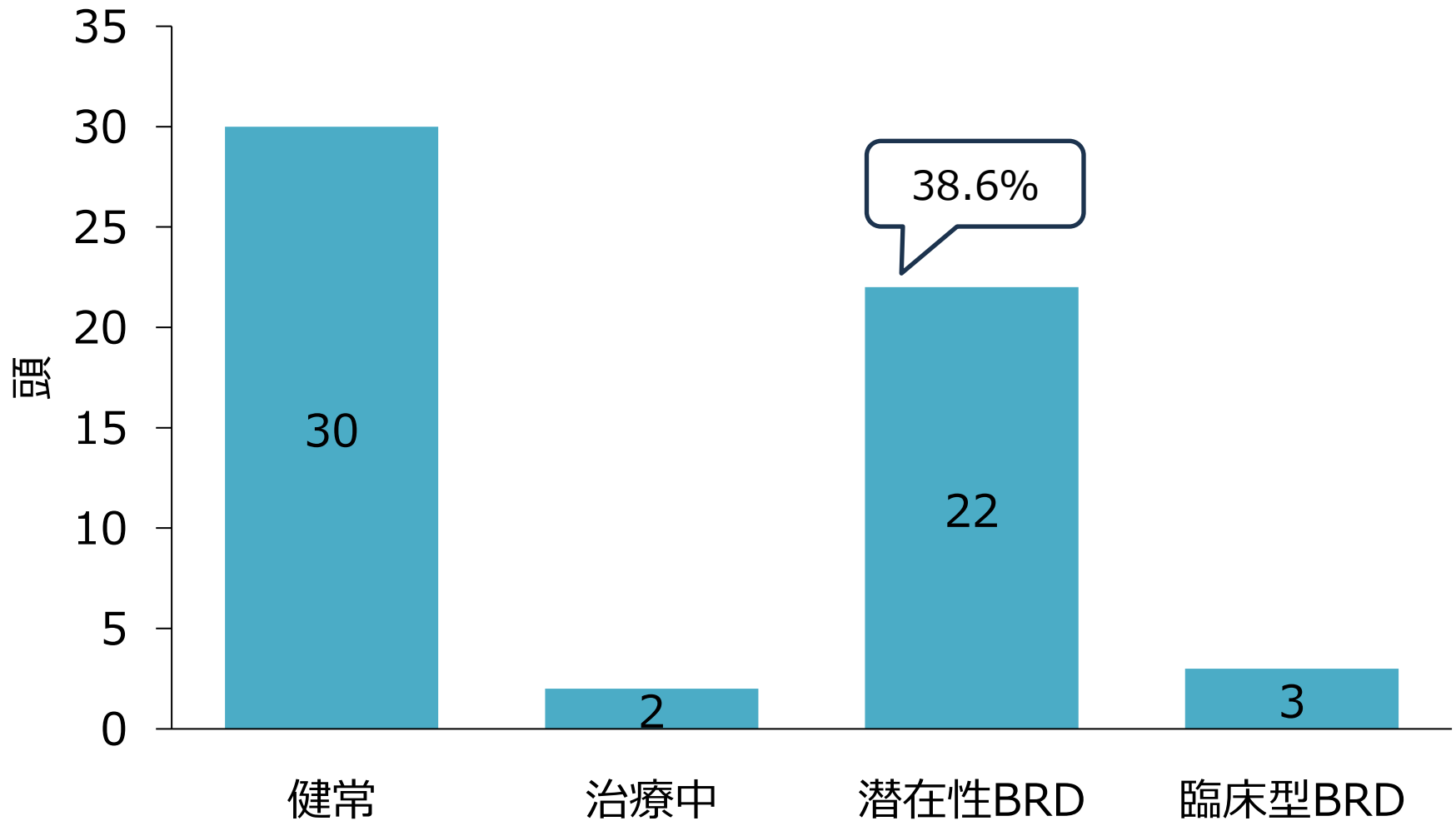
群分け	抗菌薬	抗炎症剤	用法
レスフロール群 (n=6)	フロルフェニコール 40mg/kg	フルニキシ 2.2mg/kg	単回 皮下注射
フロココール群 (n=5)	フロルフェニコール 10mg/kg	—	3日間 筋肉内注射
フォーベツト群 (n=5)	—	フルニキシ 2mg/kg	単回 静脈内注射
対照群 (n=5)	—	—	なし

採材日程：治療前（0日）、治療後3日

調査項目：臨床呼吸器病スコア（CRS）および胸部超音波検査スコア（TUS）

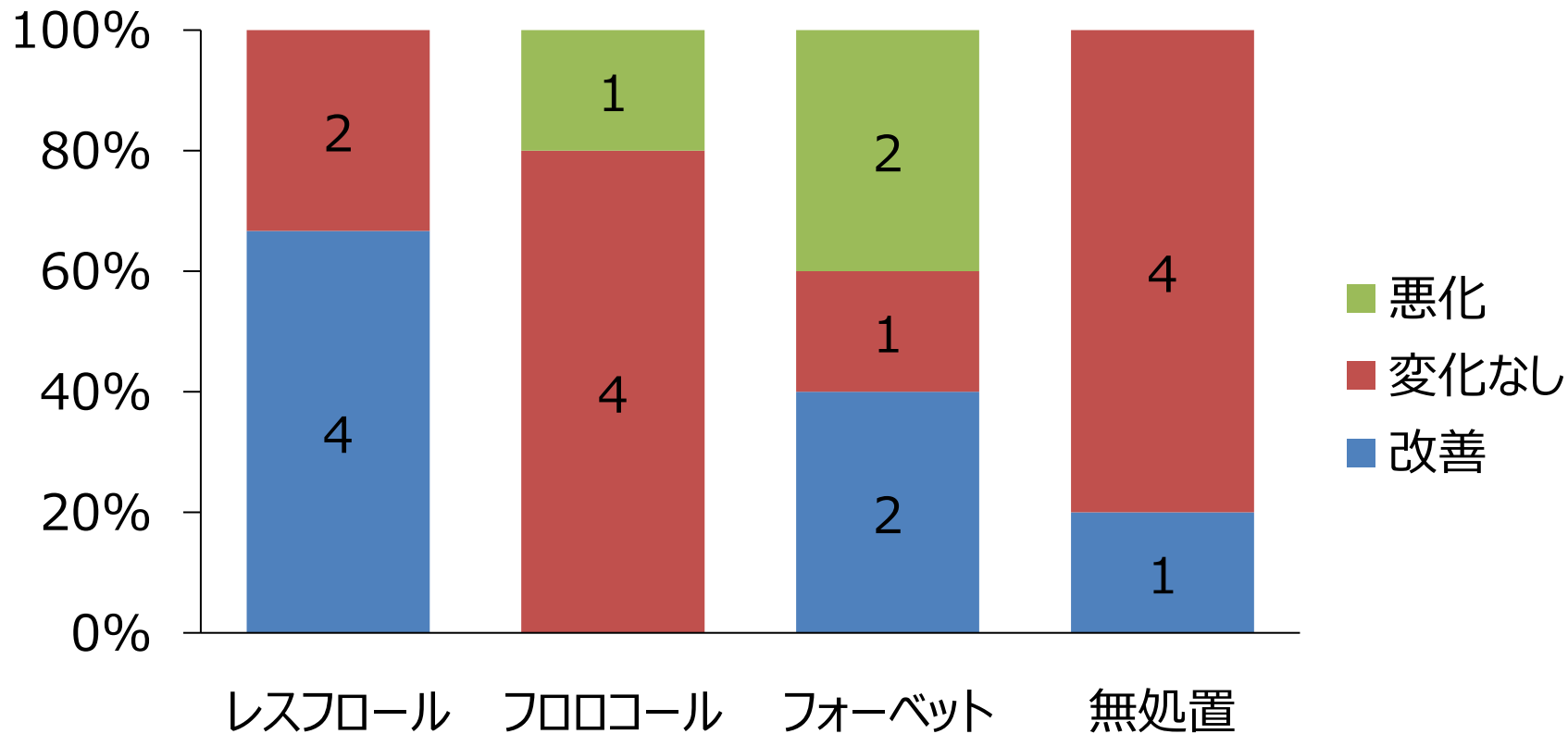
※潜在性BRDはCRS陰性かつTUS陽性の牛（1cm以上のCL）とした

## 供試牛57頭の内訳



※潜在性BRDのうち1頭は途中で育成場へ移動したため除外し、最終的に21頭を供試した

# CL最大径の変化 0日→3日



- 全体的にCLが3cm以上の牛が多く、短期間の治療での根治は困難であった
- レスフロール群およびフォーベット群において一定の治療効果が確認できた
- 潜在性呼吸器病の治療に抗菌薬とNSAIDsの併用が有効な可能性を示唆
- 今後、n数を増やして検討予定である

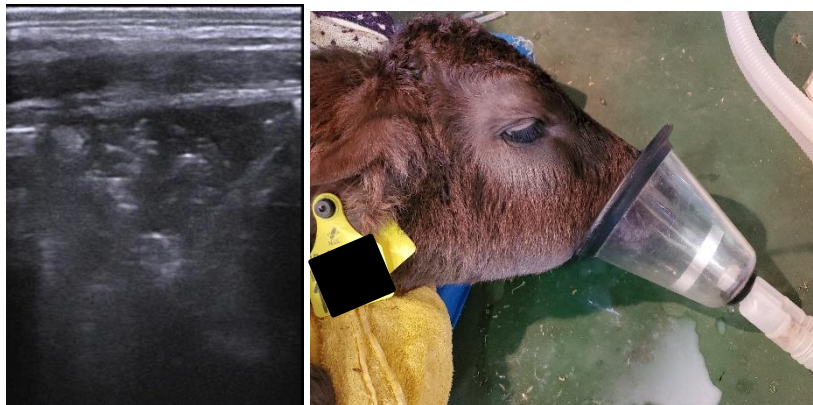
# 今回の内容

1. 子牛の肺炎診療の現状と課題
2. 子牛の肺炎治療における北里大学プロトコール
- 3. 超音波検査の活用**
4. 内視鏡検査の活用
5. アンチバイオグラムの活用
6. まとめ

# 子牛の肺炎治療における北里大学プロトコール

①来院

②肺エコー  
+  
酸素吸入



客観的な病態・予後評価

③内視鏡検査

気管支肺胞洗浄液の回収

- 細菌培養
- 薬剤感受性試験



⑤（農場ごとの）アンチバイオグラム作製  
• 抗菌薬感受性データを集計

抗菌薬選択

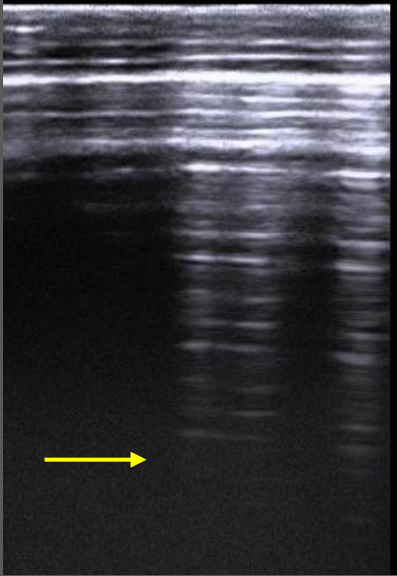
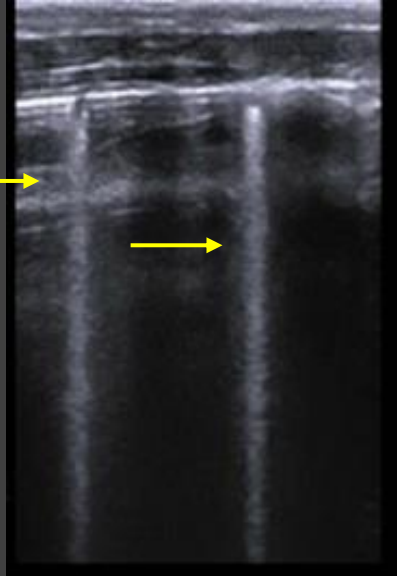
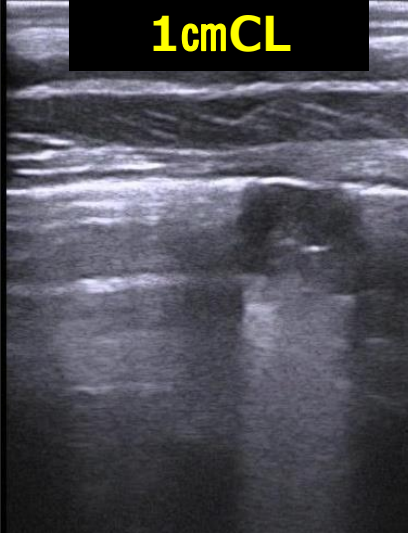

⑥農場・紹介獣医師への情報還元

④治療



# 胸部超音波検査

## (Thoracic ultrasound scoring : TUS)

正常	正常～異常	異常	
Aライン	Bライン	コンソリデーション (CL)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>多重反射による、等間隔で水平なエコーライン</li> <li>正常でみられる</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>垂直のエコーライン</li> <li>隣接した空気と液体が満たされた組織で形成</li> <li>少数は正常でもみられる</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>肺組織の密度が高くなり、含気が低下すると出現</li> <li>肺炎の主要な所見</li> </ul>	
		<p>1cmCL</p>  <p>小葉性(気管支)肺炎</p>	<p>5cmCL</p>  <p>大葉性肺炎</p>

# 臨床呼吸器スコアと肺エコーを用いた分類

	臨床呼吸器スコア (CRS)	肺エコー (TUS)
潜在性BRD	－	＋
臨床型BRD	＋	＋
上部気道疾患	＋	－
健常	－	－

※TUS陽性（＋）の診断基準

0.5cm以上、1cm以上、3cm以上等あり、まだ統一されていない (Jourquin et al., 2021, 2022)

# 胸部超音波検査 (Thoracic ultrasound scoring : TUS)

## 北里大学の例

- 使用機器 : MyLabOne VET
- プロブ : リニア型 (直腸検査用)
- Frequency : 10.0MHz
- Depth : 7cm
- 位置
  - 右第1～10肋間
  - 左第2～10肋間 (左第1肋間に胸腺)
- 体位 : 立位
- 毛刈りなし、アルコールスプレーを十分に噴霧して実施  
(成牛では、コンベックス型プロブも使用)

リニア型  
直腸検査用

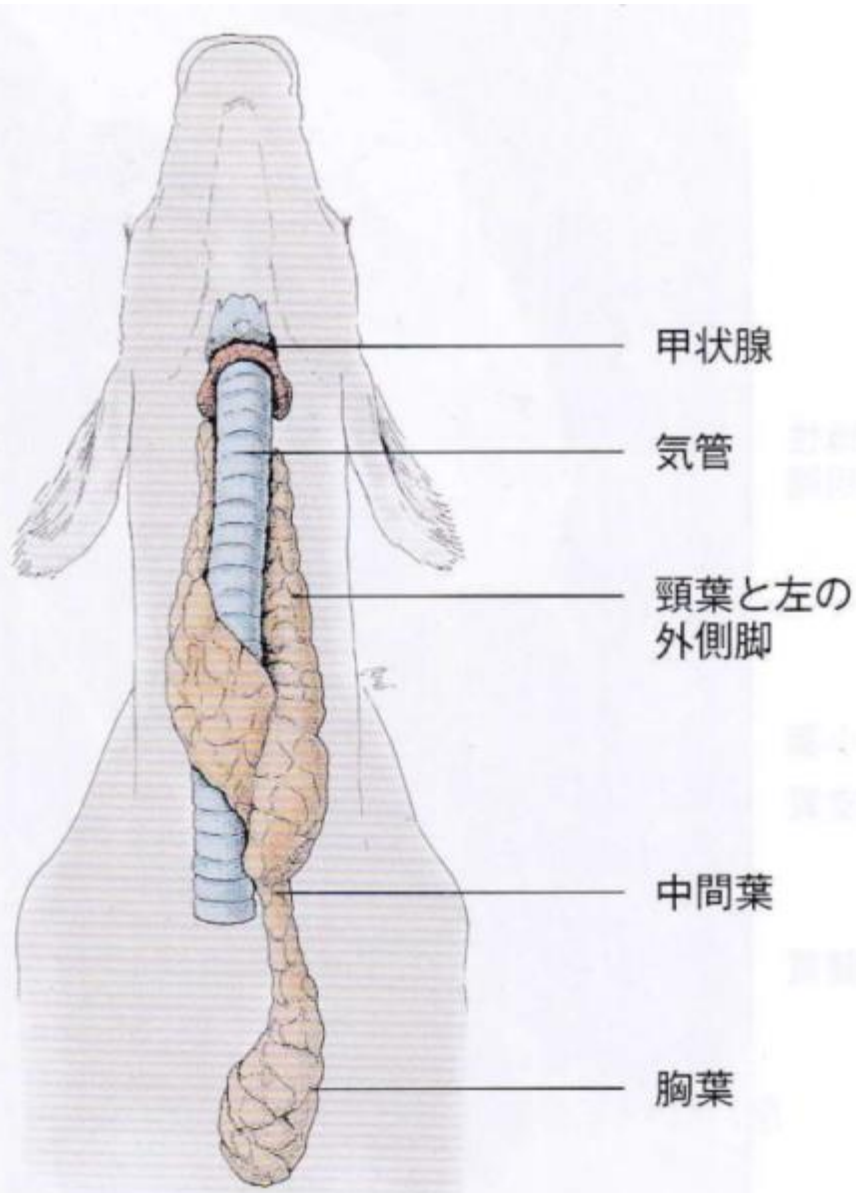


コンベックス型





# 胸腺

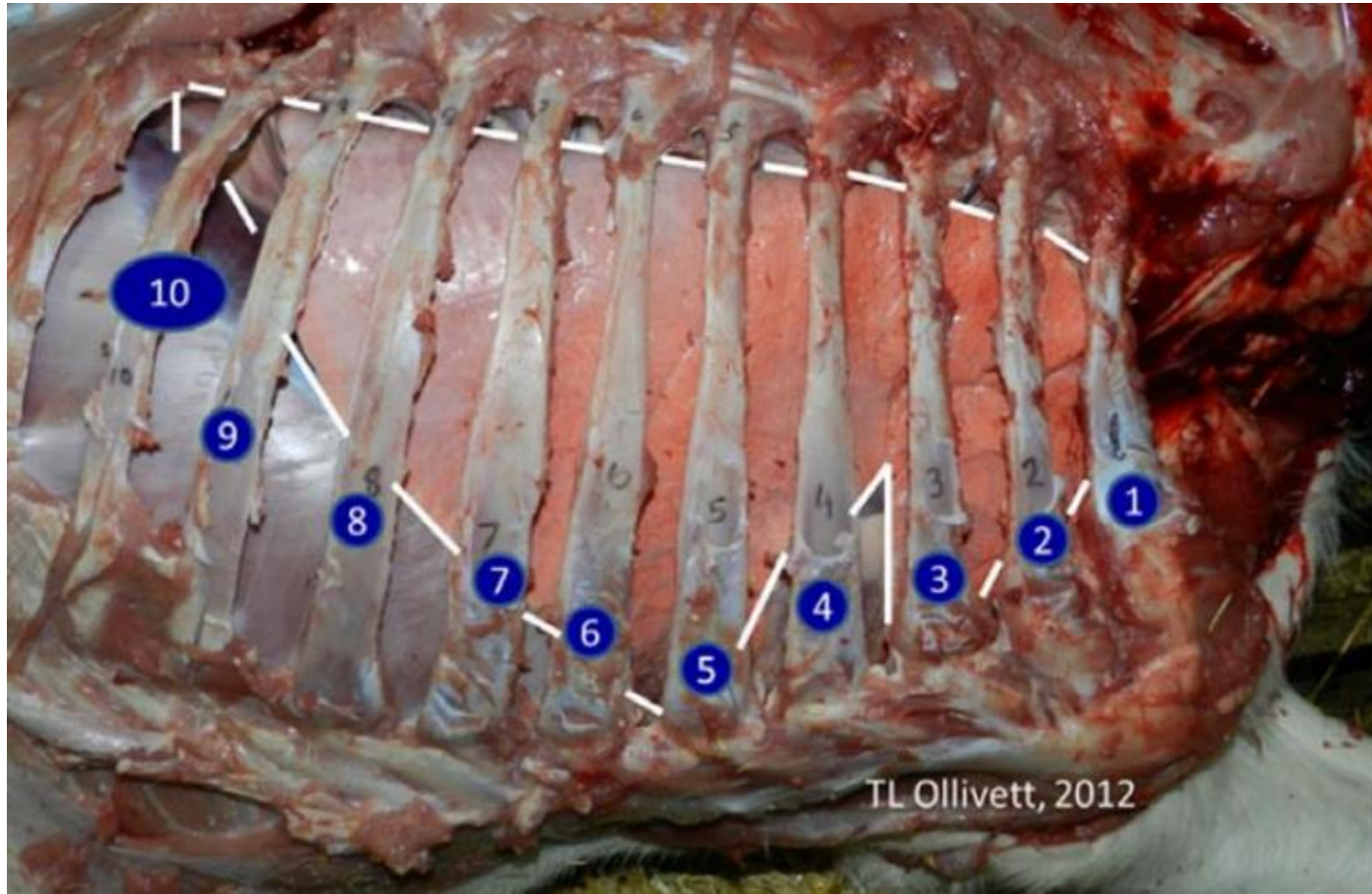


- 子牛の胸腺は大きく、喉頭から心膜まで伸び、1対の**頸部**と不對の**胸部**に区分される
- **頸部**は気管に沿って徐々に細くなりつつ走行する2本の角からなる
- **胸部**は縦隔の前部の背側**左半分**に位置する

# リニア型プローブとコンベックス型プローブの特徴

	リニア型 (直腸検査用)	コンベックス型
適した深さ	浅部	深部
牛の肺エコー における特徴	第四肋間より頭側に 挿入しやすい	第四肋間より頭側に <u>挿入しにくい</u>
	皮下組織の少ない 牛ほど画像が鮮明	皮下組織の多い牛で リニア型より少し見やすい
	臨床現場で 普及している	臨床現場で 普及していない

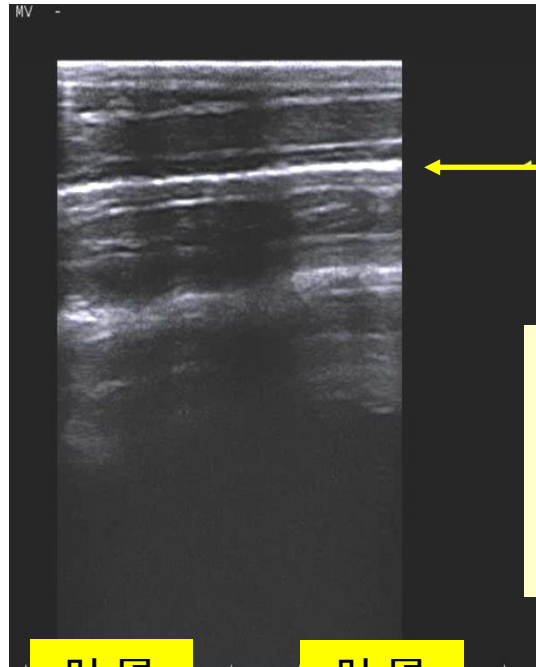
# 胸部超音波検査 (Thoracic ultrasound scoring : TUS)



第10肋間より頭側の肋間に**平行**にプローブを当てて、肺を観察する

# 胸膜

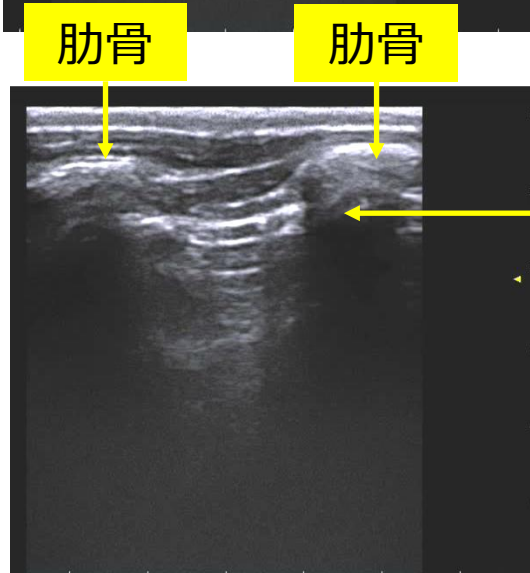
■ プロブの方向



**Lung sliding** (正常)

- 呼吸で胸膜が横移動する
- 肺が直下に存在し、換気されていることを示す

胸膜の位置の確認

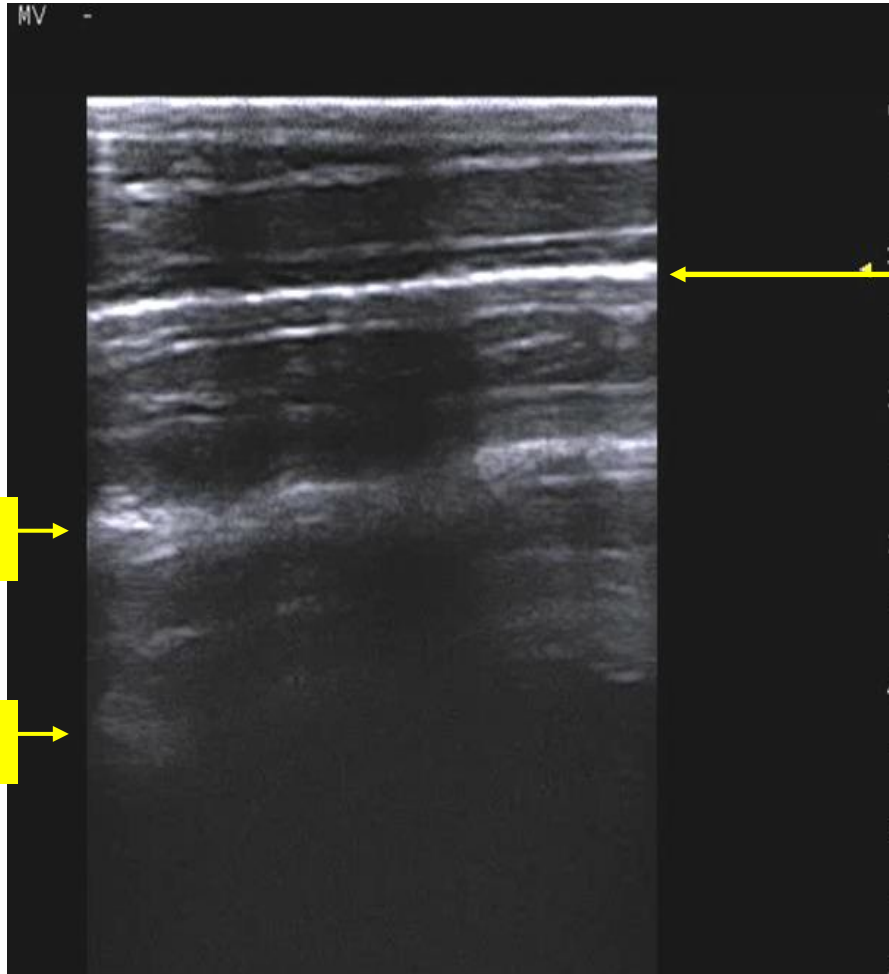


「バットサイン」で  
胸膜の位置を確認

# Aライン

背側

腹側



胸膜コンプレックス

Aライン

Aライン

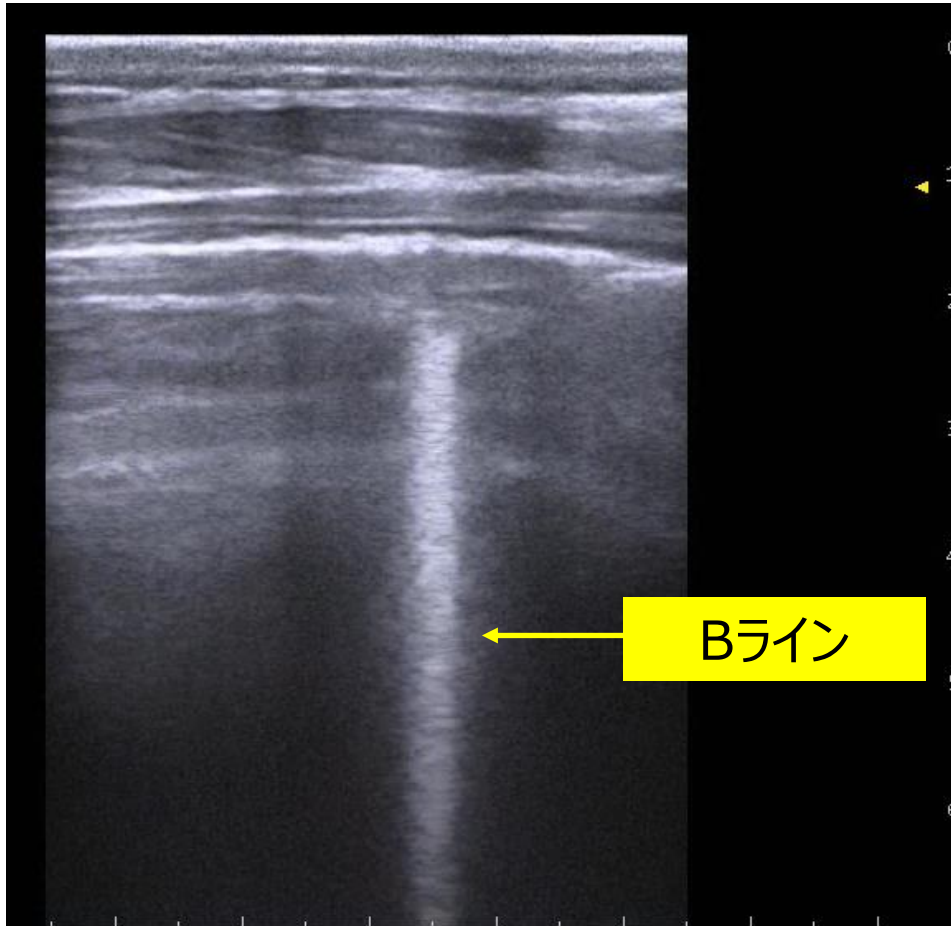
- 空気はエコービームを打ち返す
- 肺エコーで見えるのは臓側胸膜まで、その先は虚像
- しかし、胸水やコンソリデーションがあれば実像として見える

- Aラインは胸膜の虚像
- 胸膜の向こう側に空気が多いことを示す (正常)

# Bライン

背側

腹側



## Bラインの特徴

- 胸膜から始まる
- 減衰せず画面端まで伸びる
- Aラインをかき消す
- 胸膜と共に呼吸性に移動する

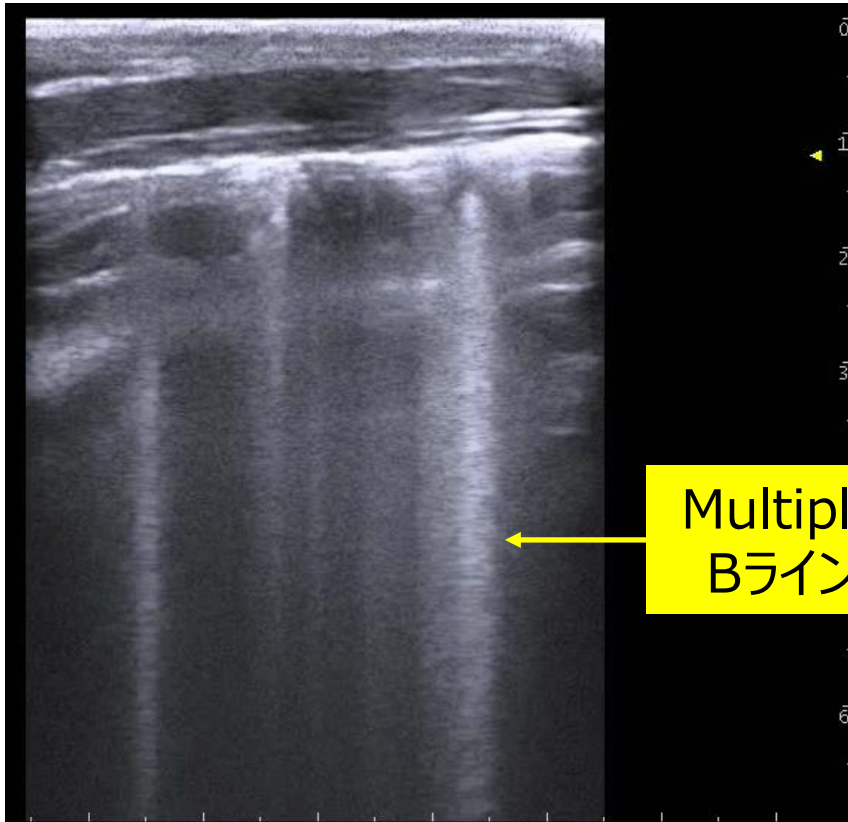
## Bラインの解釈

- 間質の水分・炎症を表す
- 1視野に多数みられると異常 (multiple B line)

# Bライン

背側

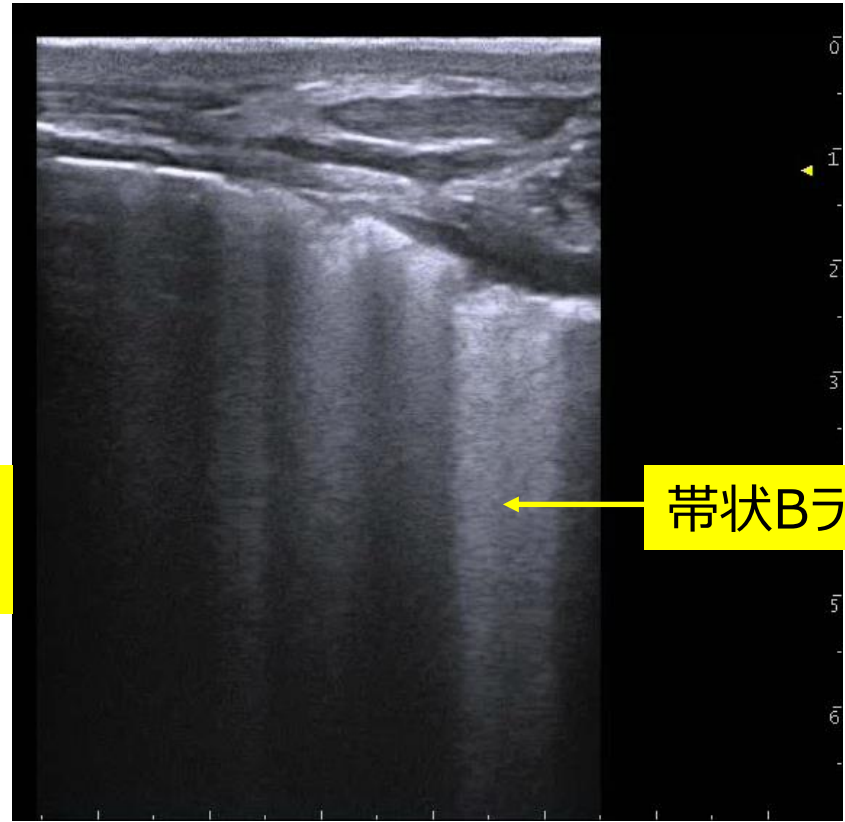
腹側



Multiple  
Bライン

背側

腹側

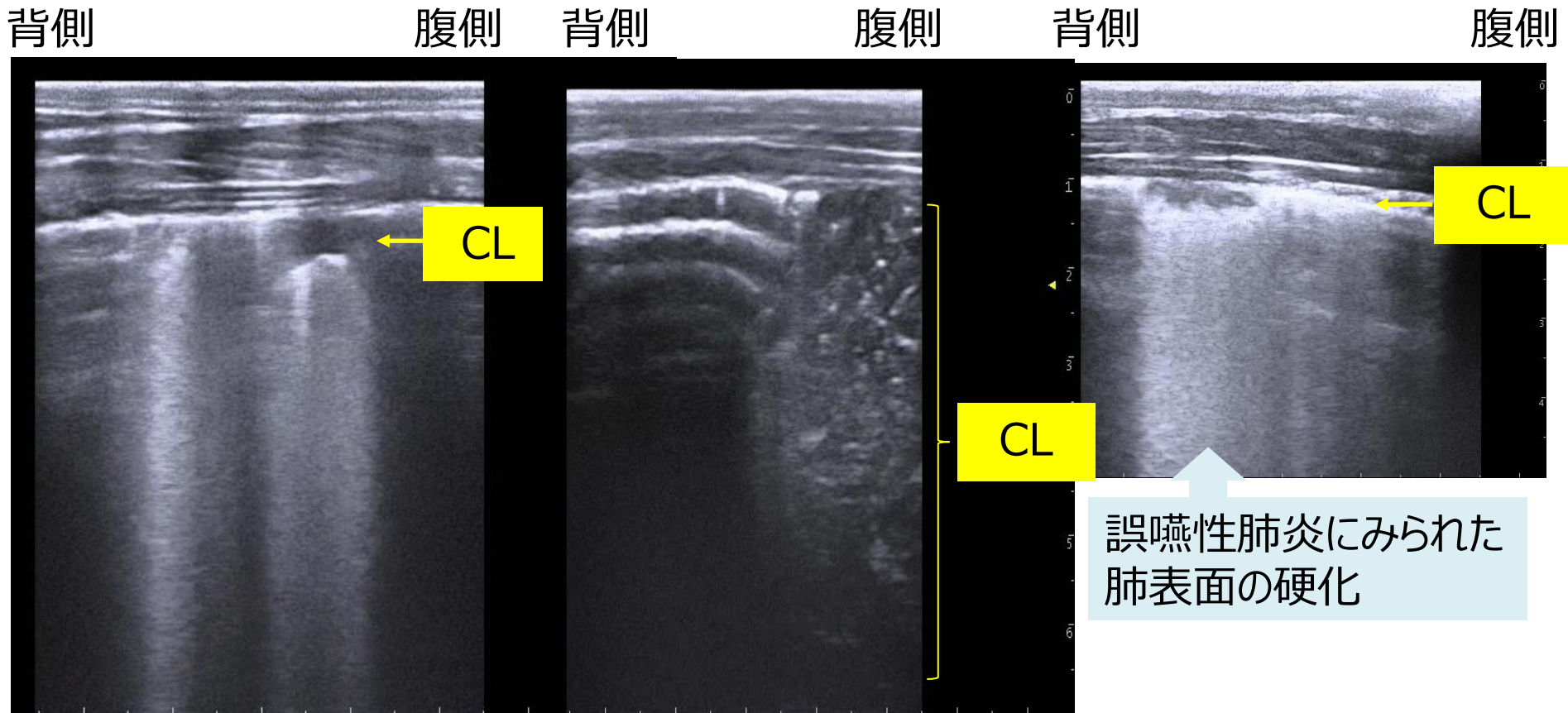


帯状Bライン

病状進行に伴うBラインと肺内水分量

- Bライン多数：間質に水分が多くなっている
- 帯状Bライン：間質～肺胞にさらに多くの水が貯留、コンソリデーションの1歩手前
- コンソリデーション：肺胞が水浸しになり含気が失われた状態

# コンソリデーション

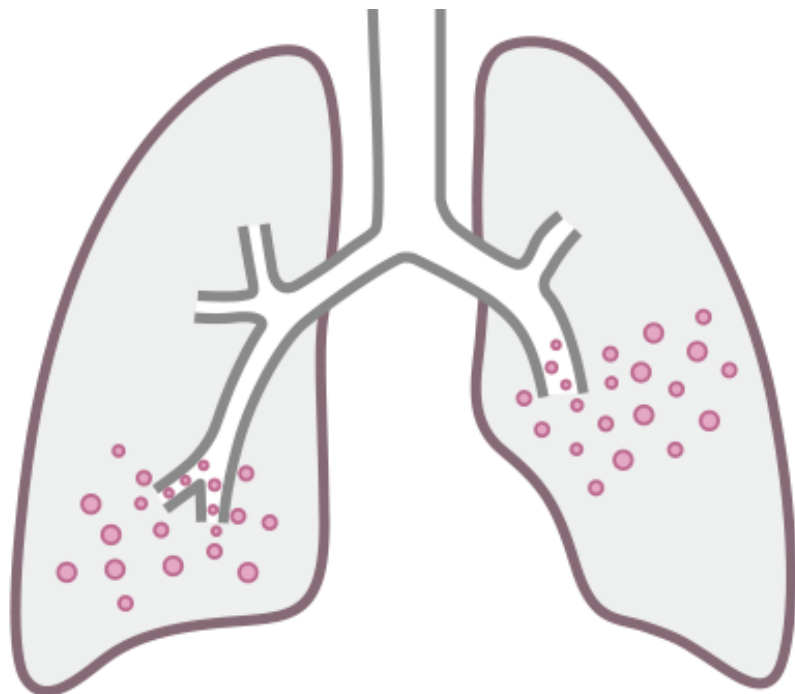


## 肺炎のコンソリデーション (CL)

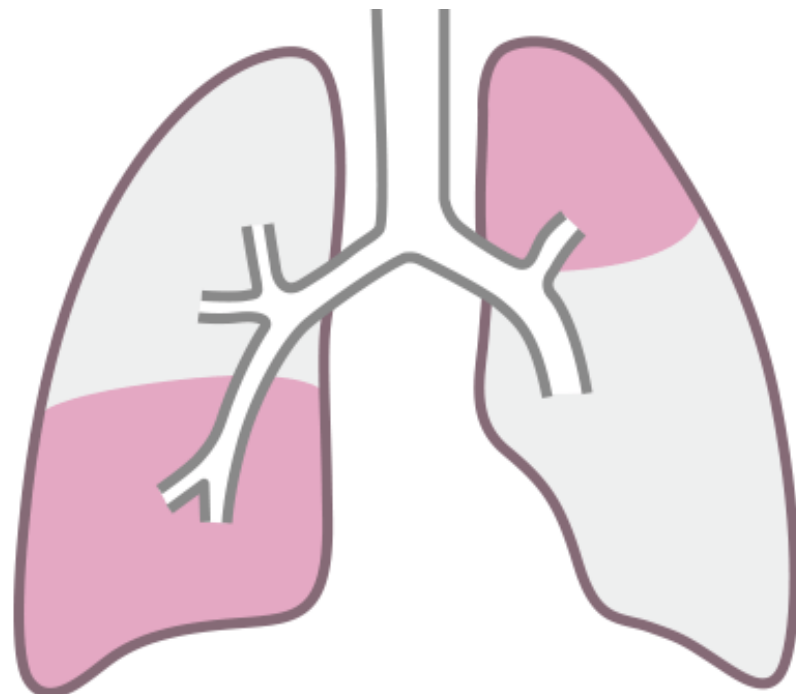
- 小葉性肺炎：肺表面の小さい円形の低エコー領域にみえる（液性肺胞像）
- 大葉性肺炎：実質臓器のようにみえる（tissue-like sign）



## 病理学的分類



小葉性肺炎（気管支肺炎）



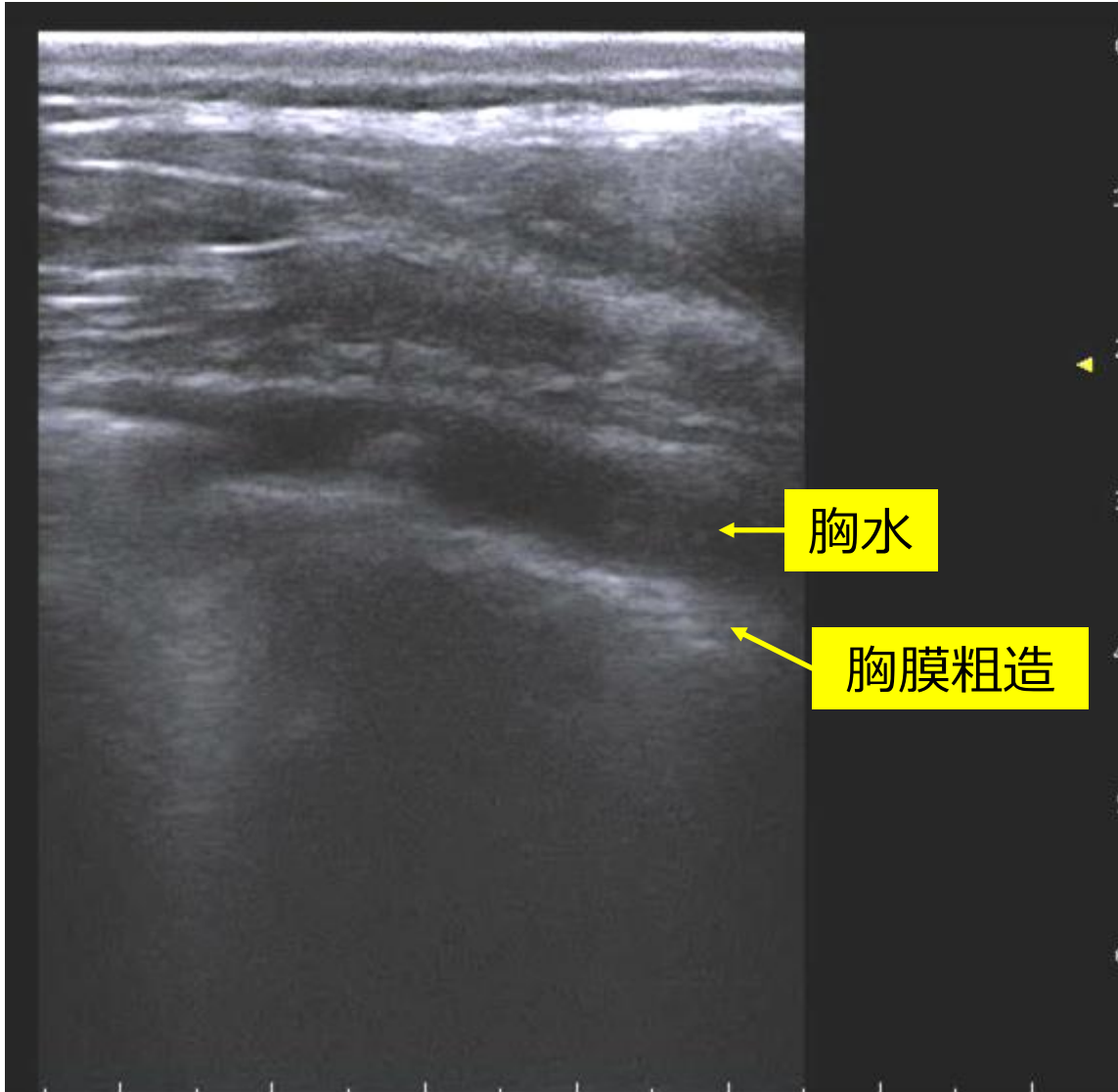
大葉性肺炎

- ① 小葉性肺炎（気管支肺炎）：病変が小葉単位に限られるもの
- ② 大葉性肺炎：病変が1つの肺葉全体に及ぶもの

# 胸水

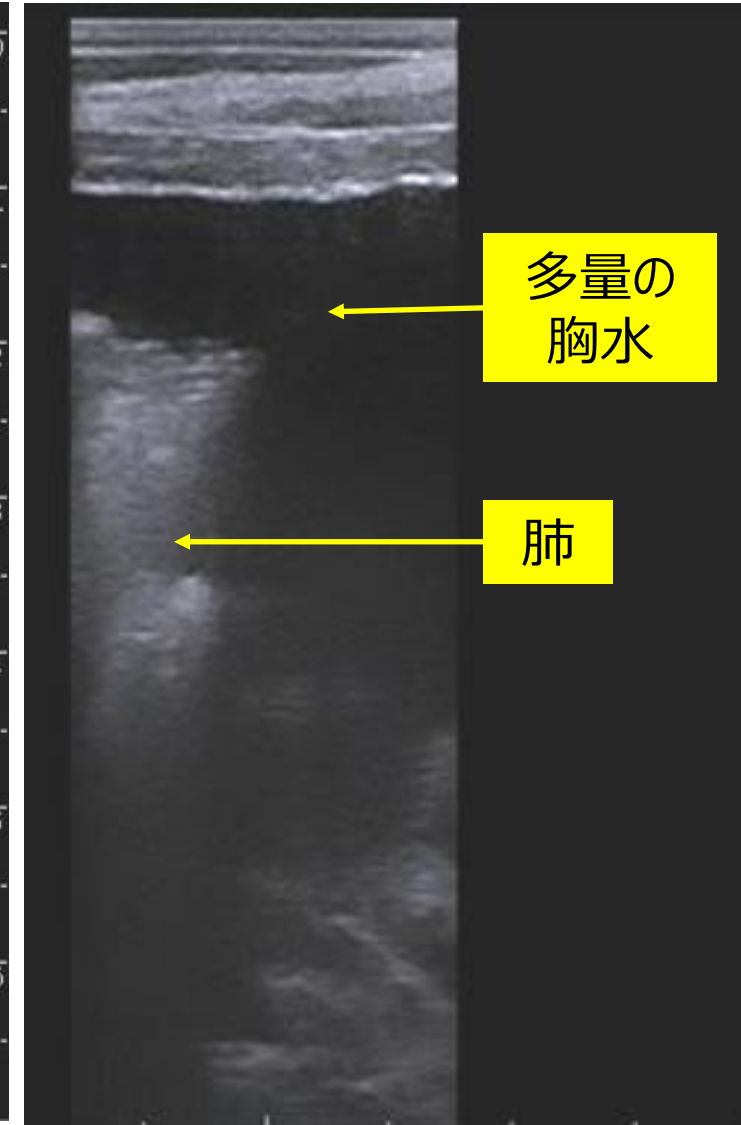
背側

腹側



背側

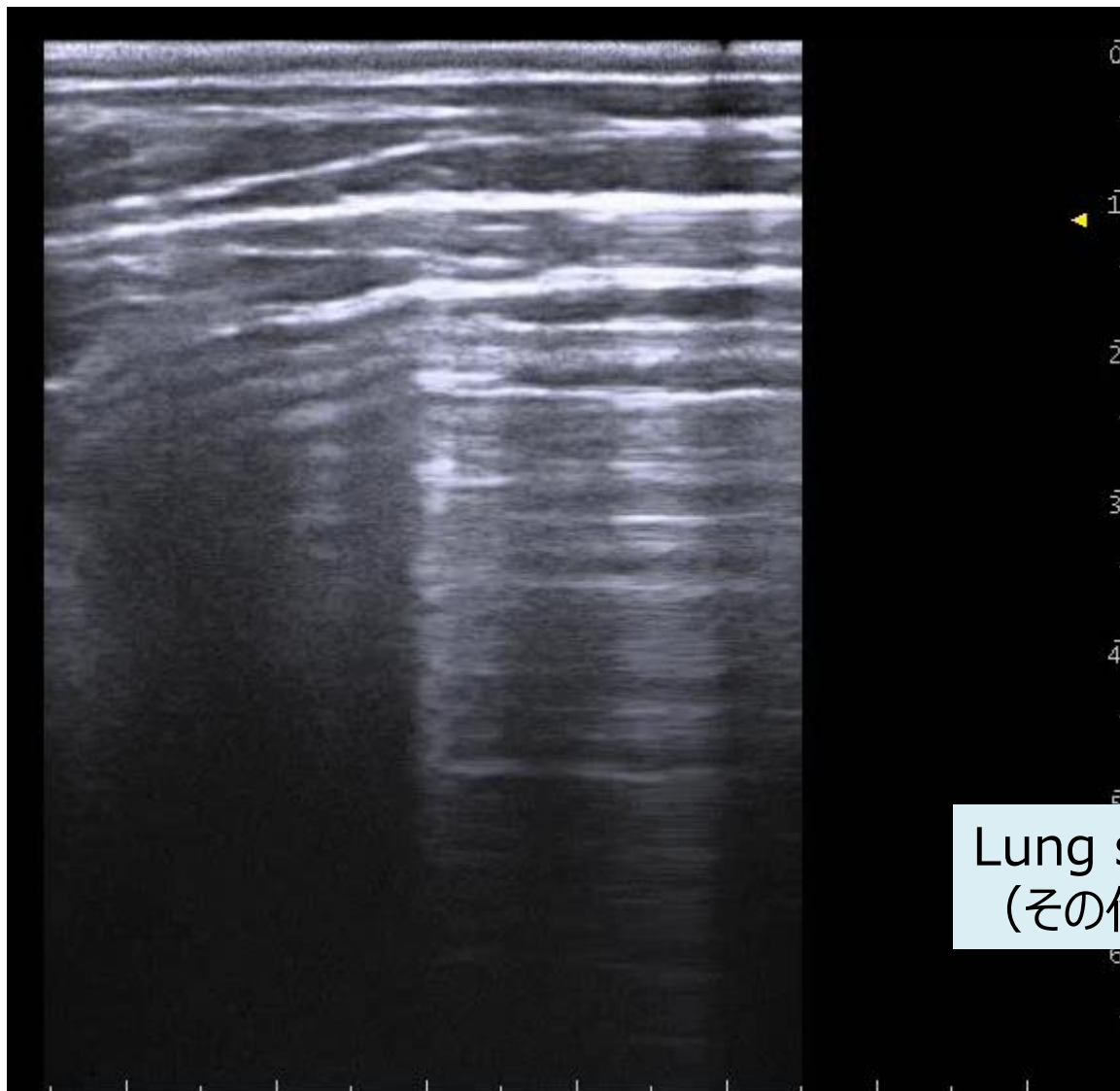
腹側



# 気胸（肺気腫から進行した症例）

背側

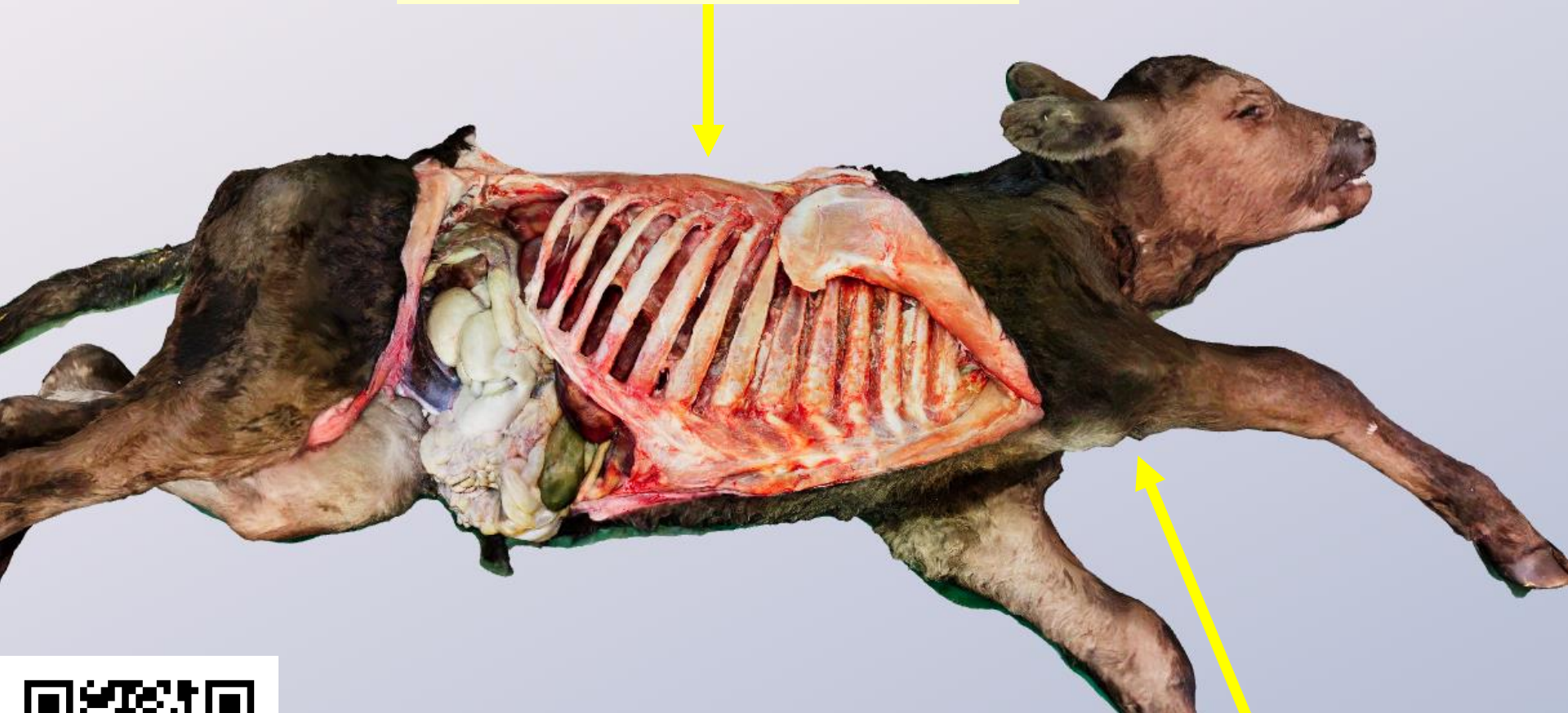
腹側



Lung slidingの消失  
(その他、肺の癒着などでもみられる)

# 胸部と腹部の解剖

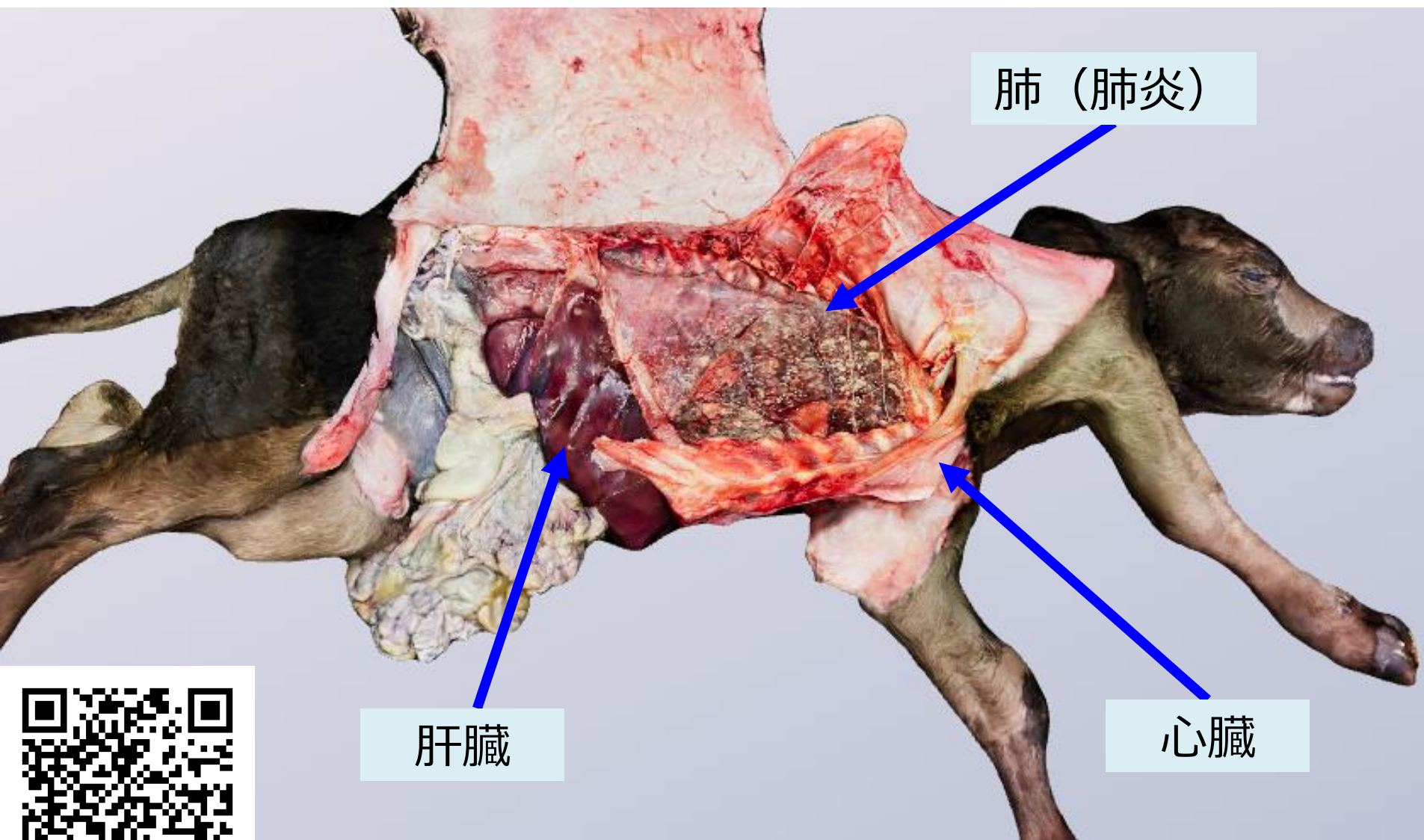
肺と肋骨の位置関係



肺と前肢の位置関係



# 胸部と腹部の解剖

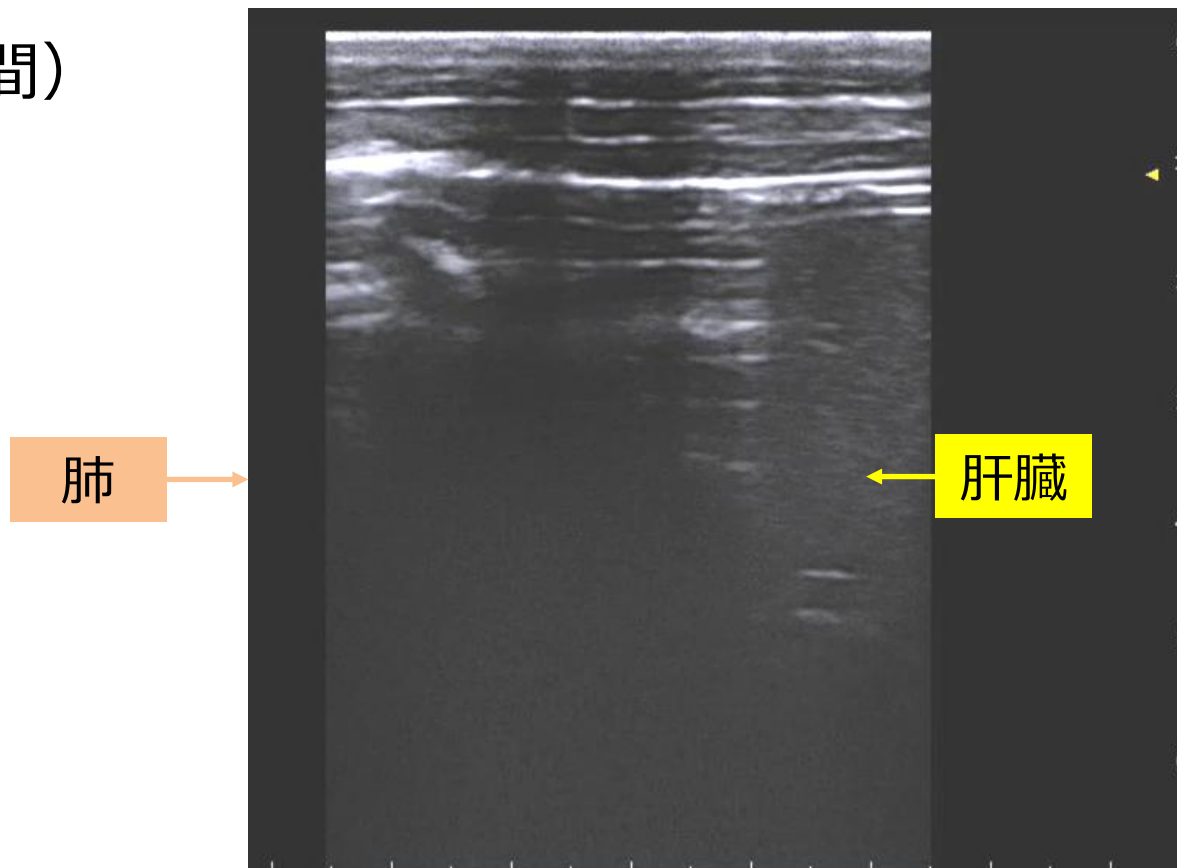


## 右第6～10肋間（右後葉）

背側

腹側

(右第9肋間)

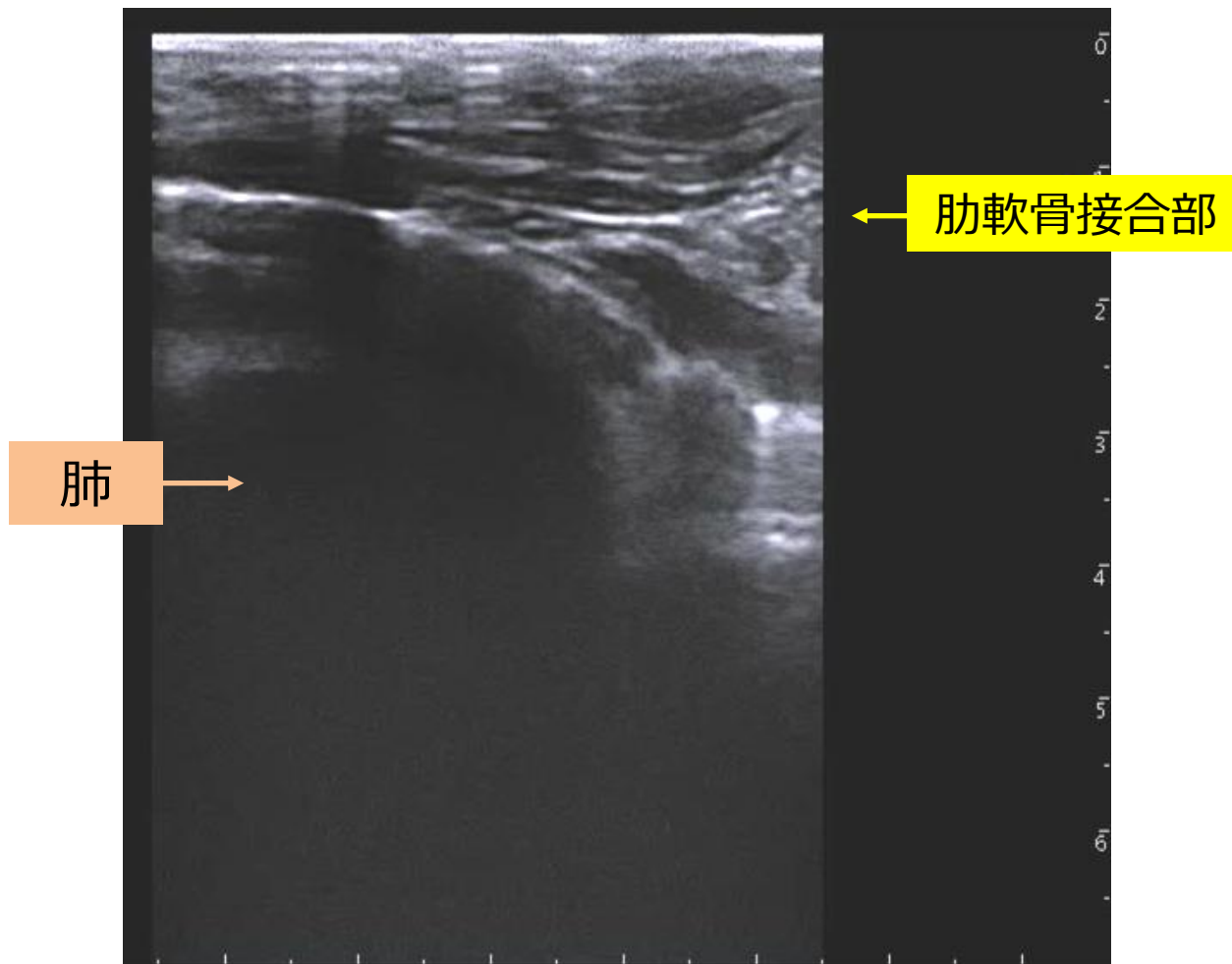


Curtain sign : 含気肺がプローブをカーテンのように横切る所見  
→肺が換気され、膨張していることを示す

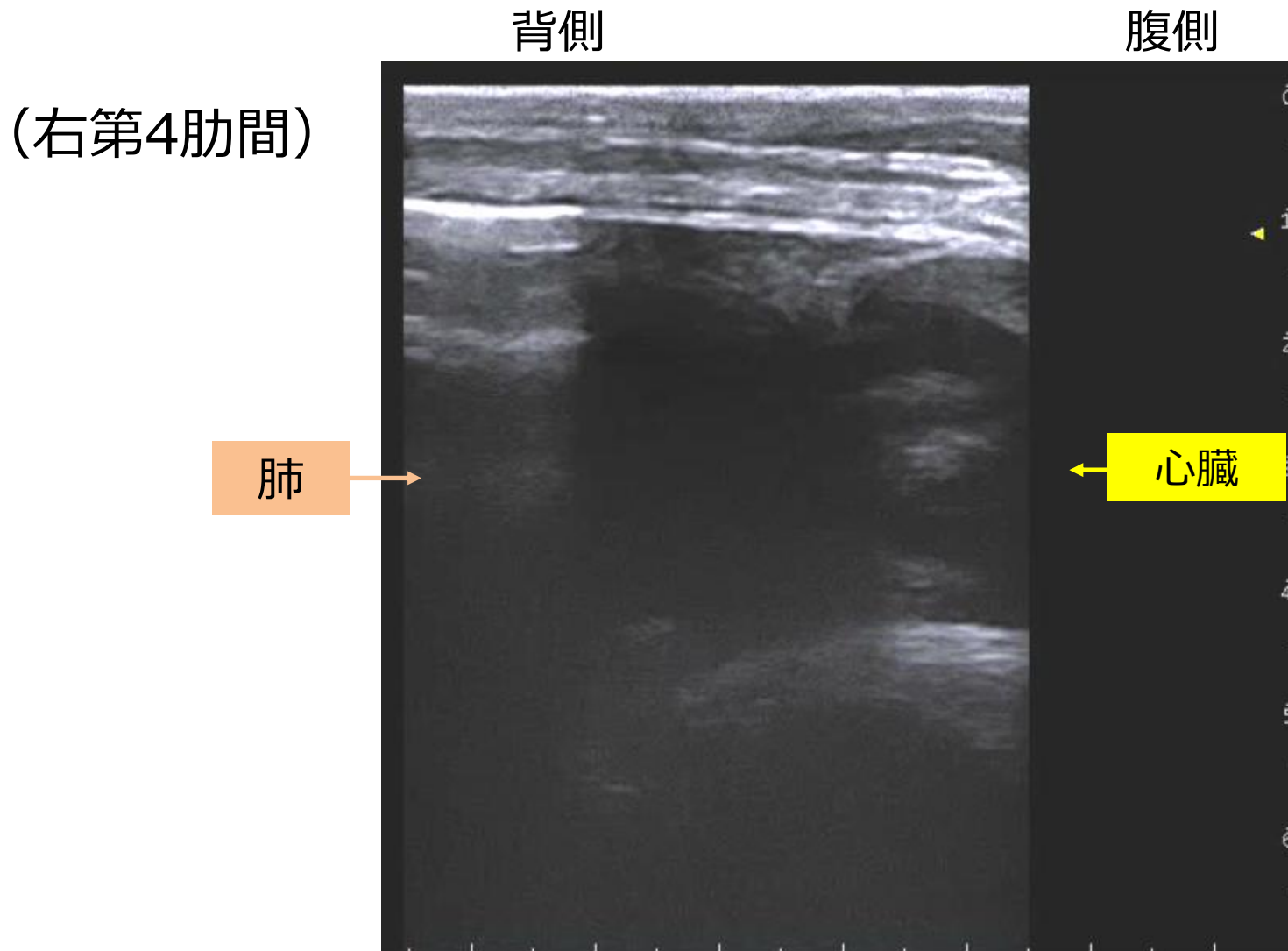
# 右第5肋間（右中葉）

背側

腹側



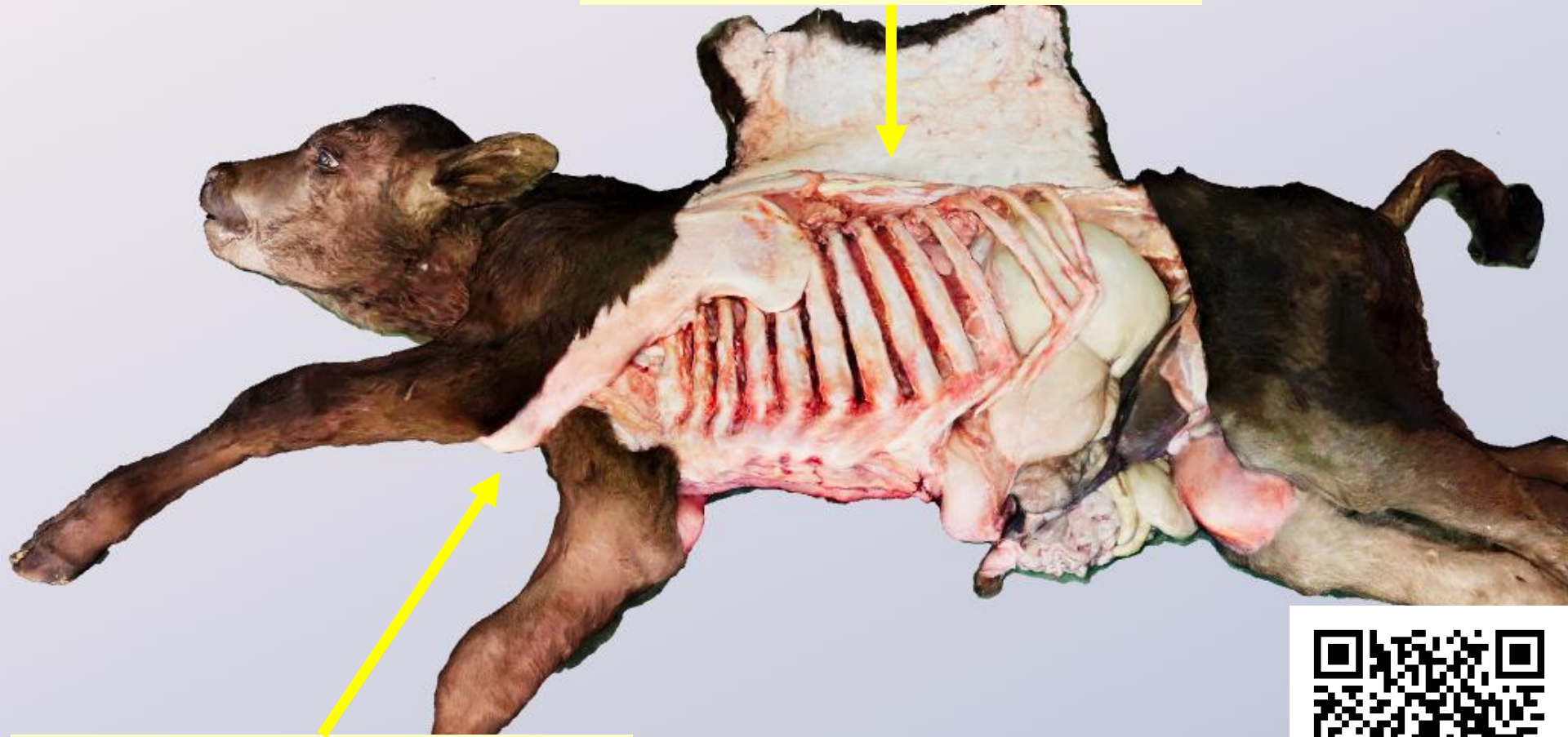
## 右第3~4肋間（右前葉後部）





# 胸部と腹部の解剖

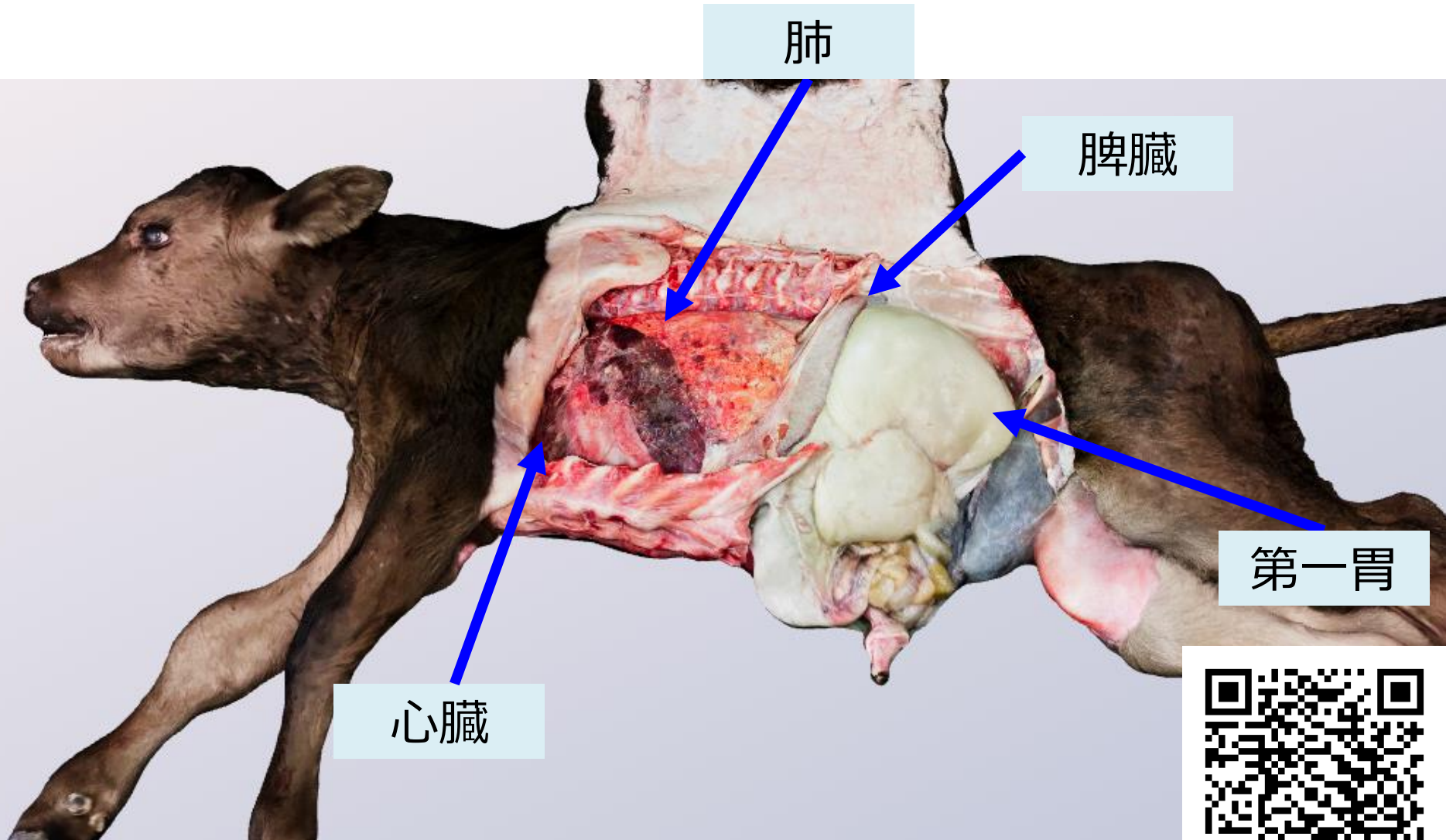
肺と肋骨の位置関係



肺と前肢の位置関係



# 胸部と腹部の解剖



# 左第6～10肋間（左後葉）

背側

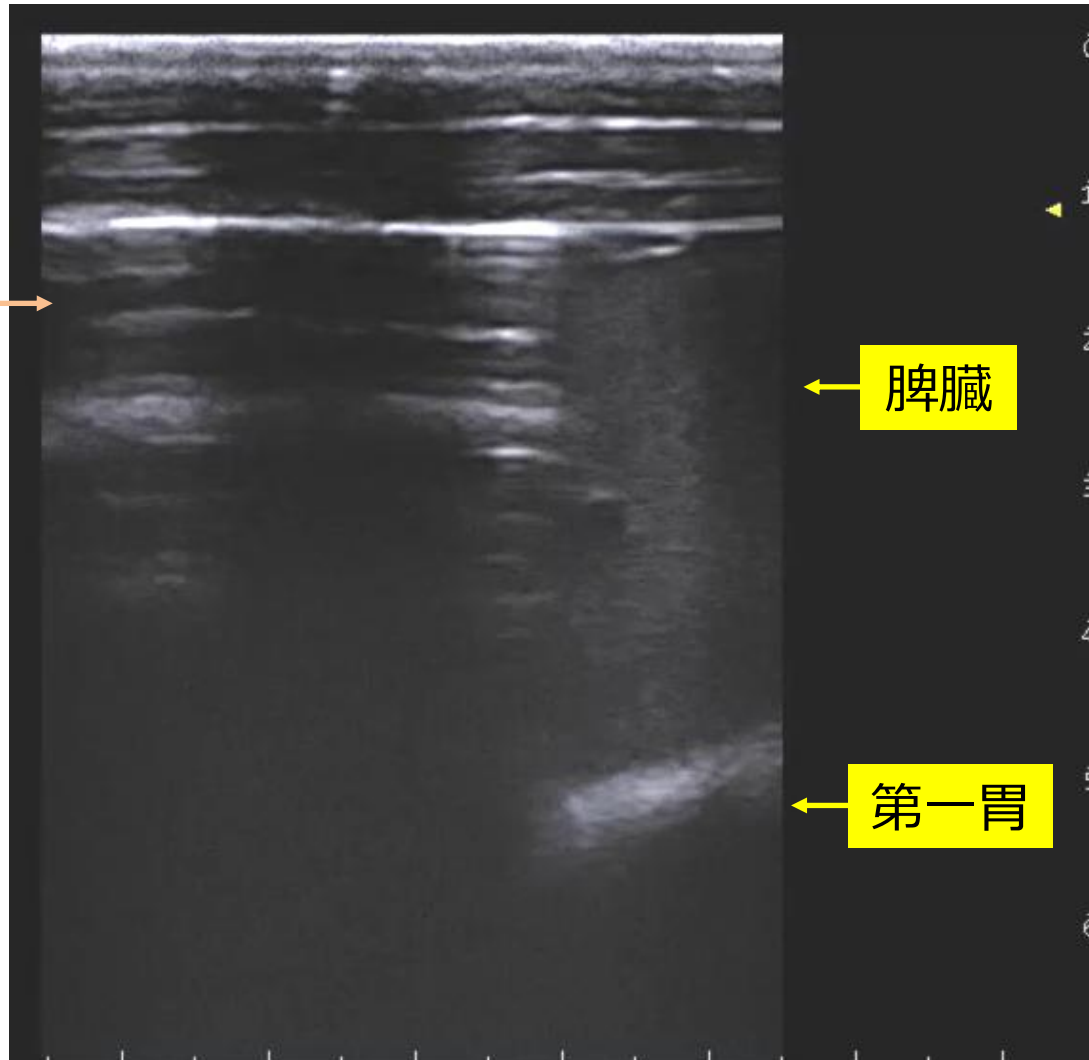
腹側

(左第9肋間)

肺

脾臓

第一胃



## 肋間の位置と腹側ランドマーク

### 右肺

	前葉前部	前葉後部	中葉	後葉
右肋間腔	1~2	3~4	5	6~10
腹側ランドマーク	内胸動静脈	心臓	肋軟骨接合部 胸膜逸脱	横隔膜

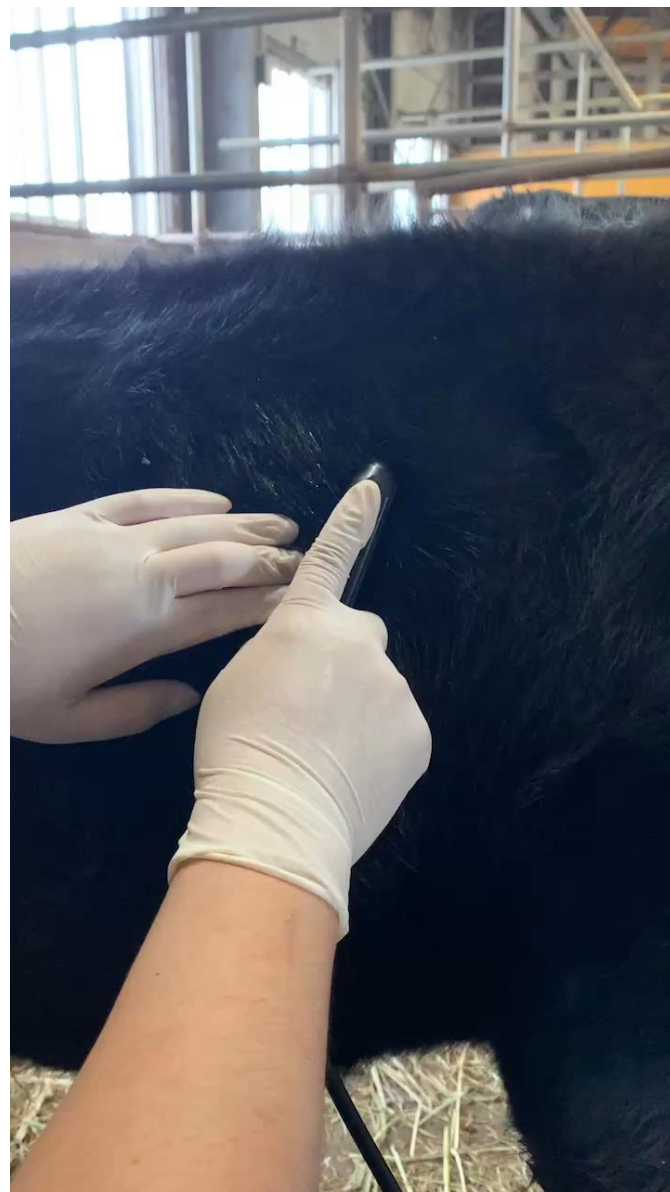
### 左肺

	前葉前部	前葉後部	後葉
左肋間腔	2~3	4~5	6~10
腹側ランドマーク	心臓	肋軟骨接合部 胸膜逸脱	横隔膜

## 実際の肺エコーの当て方①

### 標準的な方法

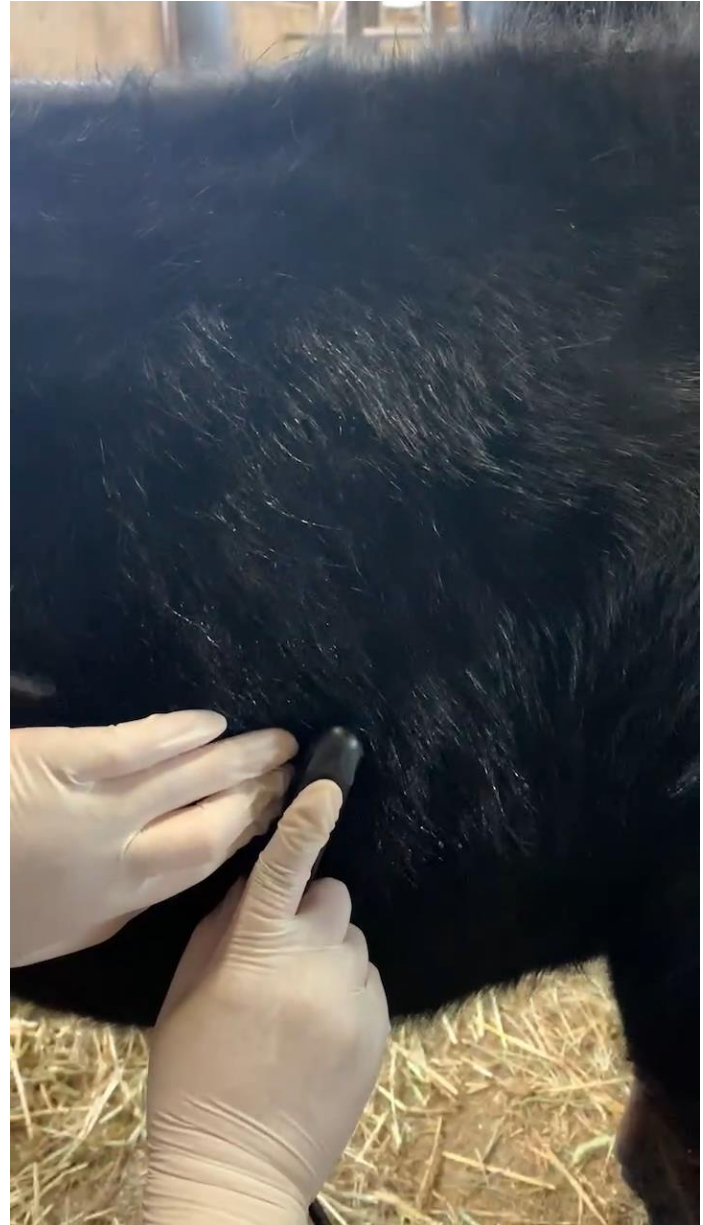
1. プローブは肋間に平行に当てる
2. 第10肋間から頭側へ進める
3. 各肋間を上から下までなでるようにして、病変を検索する



## 実際の肺エコーの当て方②

### 迅速な方法

1. 病変が多い肺の腹側領域を中心に検査する
2. プローブは肋骨を跨ぎながら頭側方向へ移動する
3. 各肋間で病変があった場合、上下にスライドして詳しく検索する



## 実際の肺エコーの当て方③

### 左右第4肋間より頭側の検査

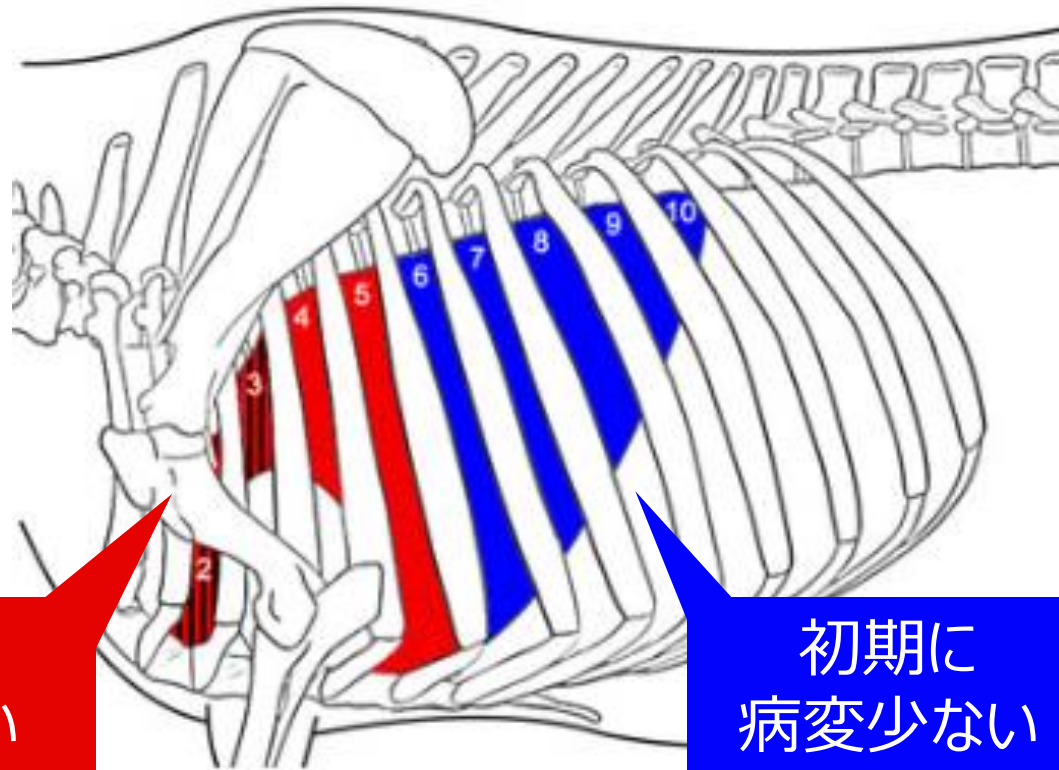


前肢と胸部体壁の間に  
プローブを入れて検査



助手に肢を引っぱってもらうと検査しやすい

# 子牛BRDの迅速診断法としての的を絞ったTUS



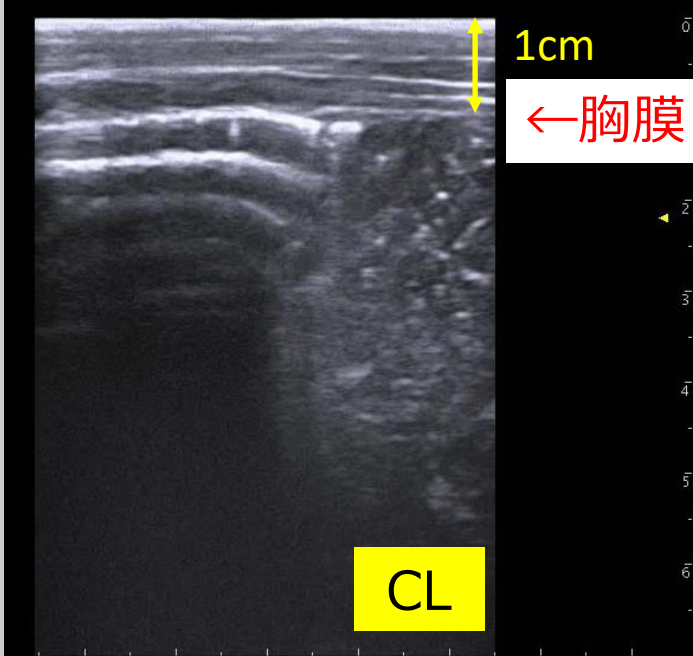
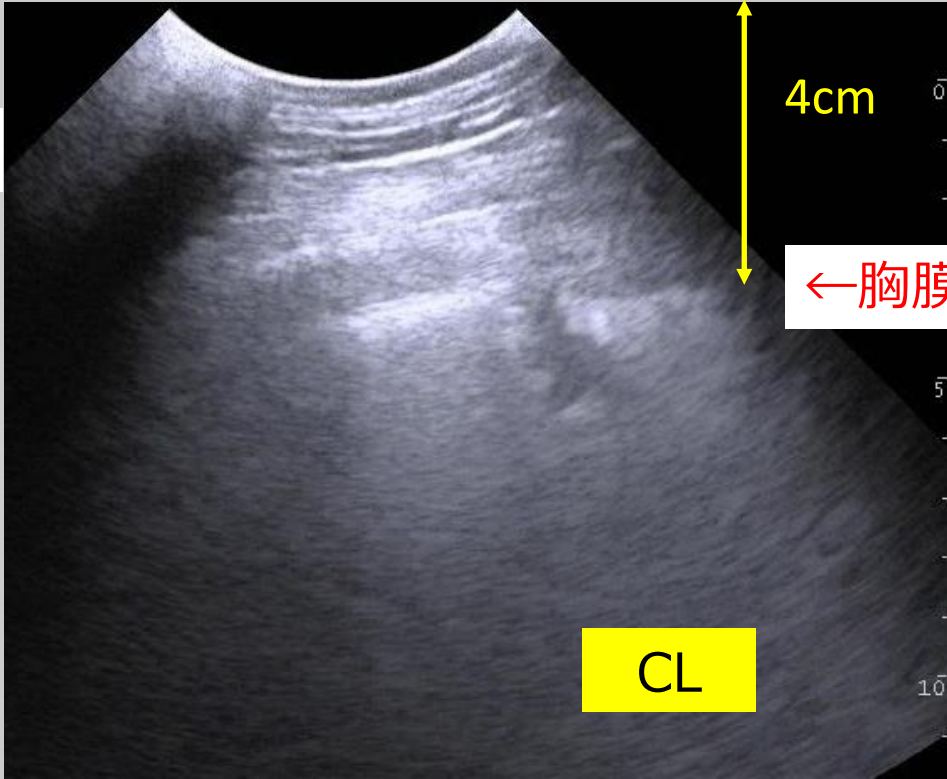
初期に  
病変多い

初期に  
病変少ない

- 左右**第5肋間**より頭側に焦点を当てた肺エコー検査は、肺全体のエコーと同程度の感度で子牛の肺CLを同定できる



# 離乳前子牛と育成牛における肺エコーの見え方の違い

	離乳前子牛	育成牛（13カ月齢）
皮下組織	少ない	多い
	鮮明	不鮮明化
画像所見	 <p>1cm ←胸膜 CL</p>	 <p>4cm ←胸膜 CL</p>

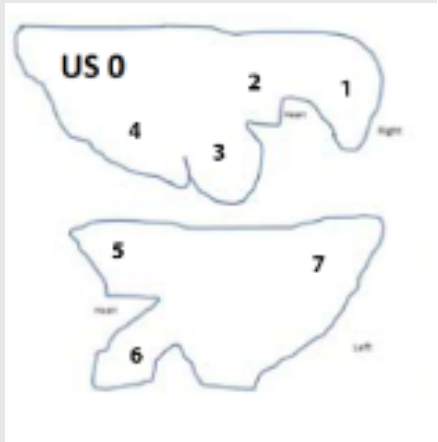
## 6ポイント

## TUSの評価方法

▲ : C コメットテール  
● : CL コンソリデーション

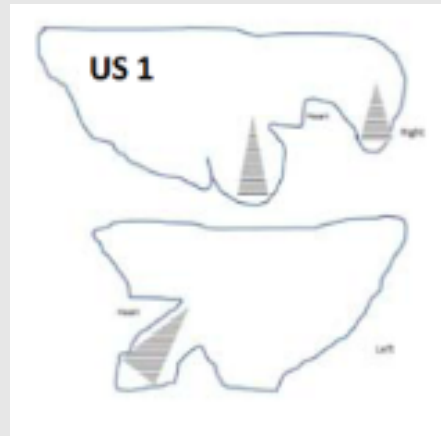
## US = 0

- コメットテール像がない、または少ない
- 1cm未満のCL
- 正常



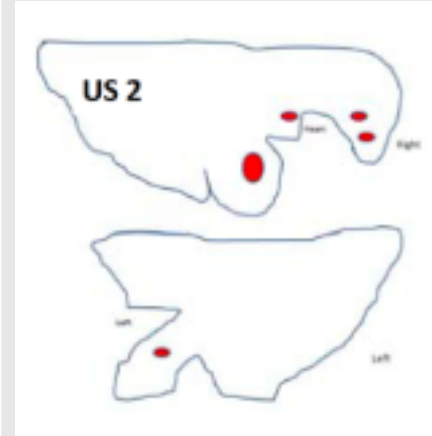
## US = 1

- 広範囲にわたる重度なコメットテール像
- 乳牛の子牛ではまれにしか発生しない



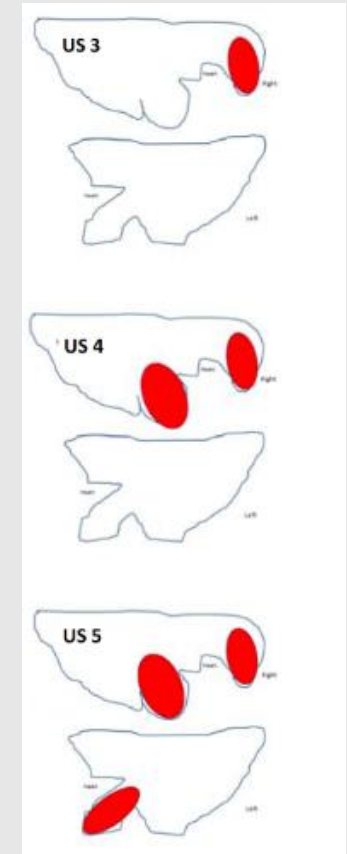
## US = 2

- 小葉性肺炎
- 少なくとも1cmのCLを伴う斑状の病変



## US = 3-5

- 大葉性肺炎
- 3 = 1葉のCL (≥5cm)
  - 4 = 2葉のCL
  - 5 = 3葉以上のCL



# TUSの評価方法

## 6ポイント

スコア	評価	所見
0	正常	多重反射
1	コメットテール	1領域に8未満のコメットテールあり、CLなし
2	間質性症候群 (interstitial syndrome)	広範性（1領域に8以上）の コメットテールあり、CLなし
3	小さなコンソリデーション	<1cmのCL
4	中等度コンソリデーション	1～3cmのCL
5	重度コンソリデーション	>4cmのCL

# TUSの評価方法

5ポイント

スコア	評価	所見
0	正常	多重反射
1	非常に軽度	コメットテールあり、CLなし
2	軽度	<1cmのCL領域
3	中程度	1~3cmのCL領域
4	重度	>4cmのCL領域

# TUSの評価方法

## 3ポイント

スコア	評価	所見	TUS
0	正常	多重反射	TUS-
1	コンソリデーションなし	コメットテール	
2	コンソリデーションあり	$\geq 1\text{cm}$ のCL	TUS+

以上のように、牛におけるTUSの評価方法は様々で、現在までに完全には統一されていない

# 肺エコー記録用紙（北里大学）

## 北里大学の例

		後葉					中葉	前葉後部		前葉前部			
		11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	
		肋間											
		⑩	⑨	⑧	⑦	⑥	⑤	④	③	②	①		
Aライン													右肺
Bライン													
Consolidation 最大径(cm)													
その他													
腹側ランドマーク		横隔膜（肝臓）					肋軟骨接合部 胸膈遊離	心臓	内胸動静脈				
メモ													
メモ													

ダウンロード可能→



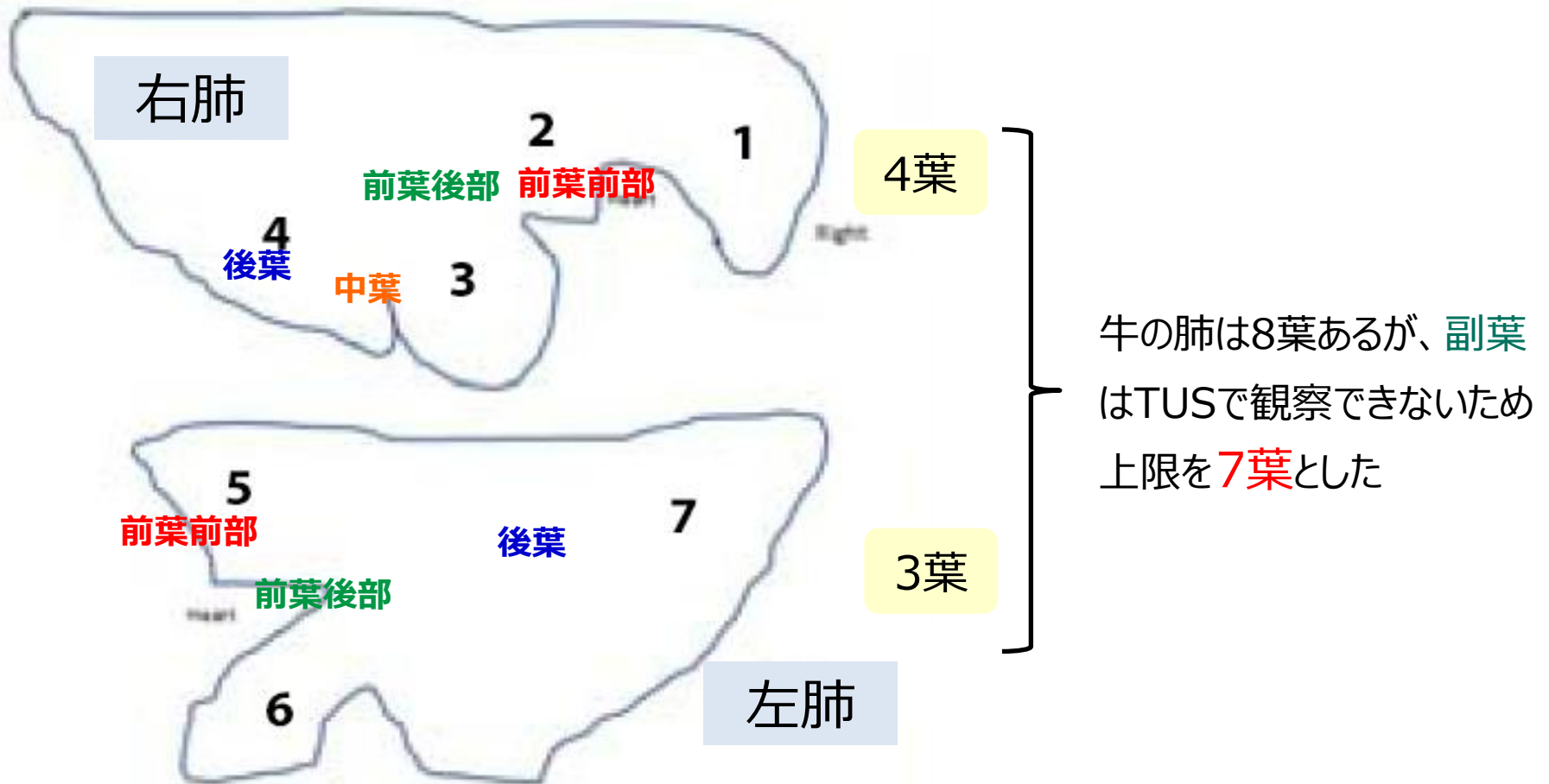


# 牛の胸部超音波検査スコアと予後の関係

- 目的：肺炎牛におけるTUSスコアと予後の関係を明らかにする
- 供試牛
  - 北里大学獣医学部附属大動物診療センターに搬入され、TUSでコンソリデーション(CL)を主とする肺炎所見を認めた牛
  - 黒毛和種71頭：0日齢～3歳4か月齢  
(※ 0日齢は誤嚥性肺炎の症例)
- TUSを3種類の方法でスコアリング化（TUSスコア）
  - ① Ollivettら（2016）のスコアリング法
  - ② 7葉スコアリング法
  - ③ 後葉スコアリング法



# 胸部超音波検査 (TUS)

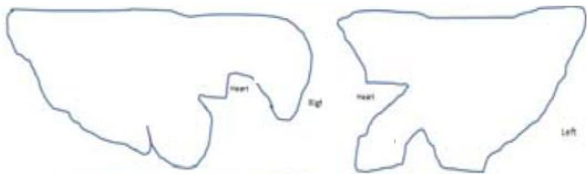
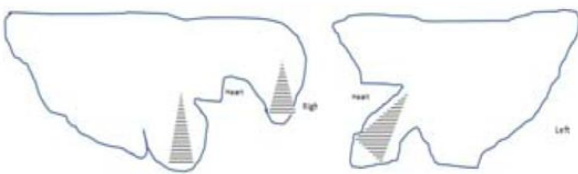
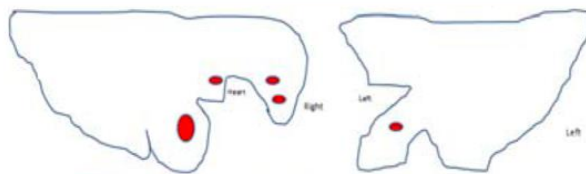
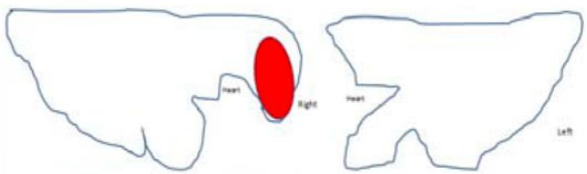
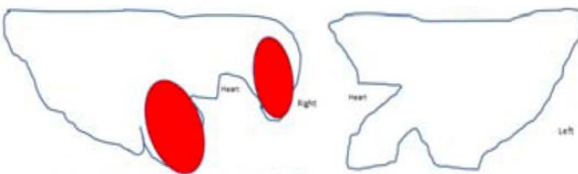
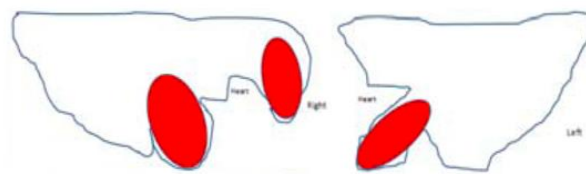


<https://www.vetmed.wisc.edu/fapm/svm-dairy-apps/calfscan-calf-lung-ultrasound-scorer/>

# Olivettらのスコアリング法

▲ : Bライン  
● : CL

- 両肺の病変の大きさや広がりに基づき0～5の6段階で評価

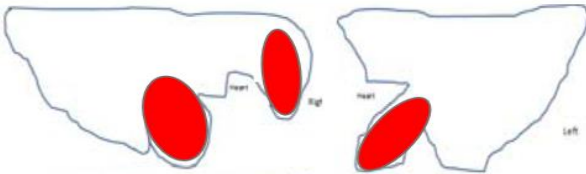
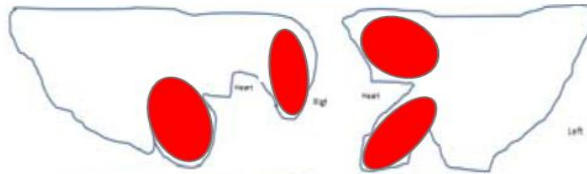
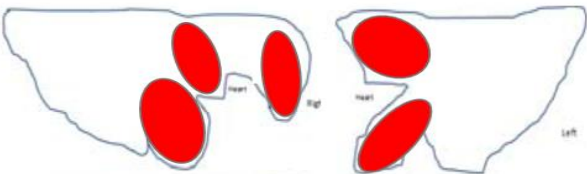
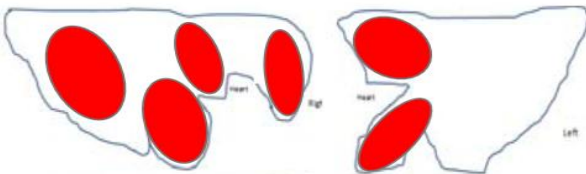
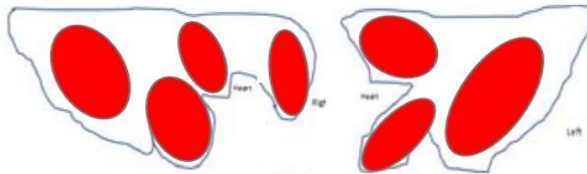
0	1	2
正常(Cなし or 少数でCLなし)	Cは散見されるがCLはなし	5 cm未満のCLが複数あり
		
3	4	5
5 cm以上のCLが1葉にあり	5 cm以上のCLが2葉にあり	5 cm以上のCLが3葉以上にあり
		

3葉以上の病変が全て同じスコア5  
⇒ 重症度を詳細に分類できていない可能性

# 7葉スコアリング法

● : CL

- 4葉以上の病変も分類し、0~9の10段階で評価

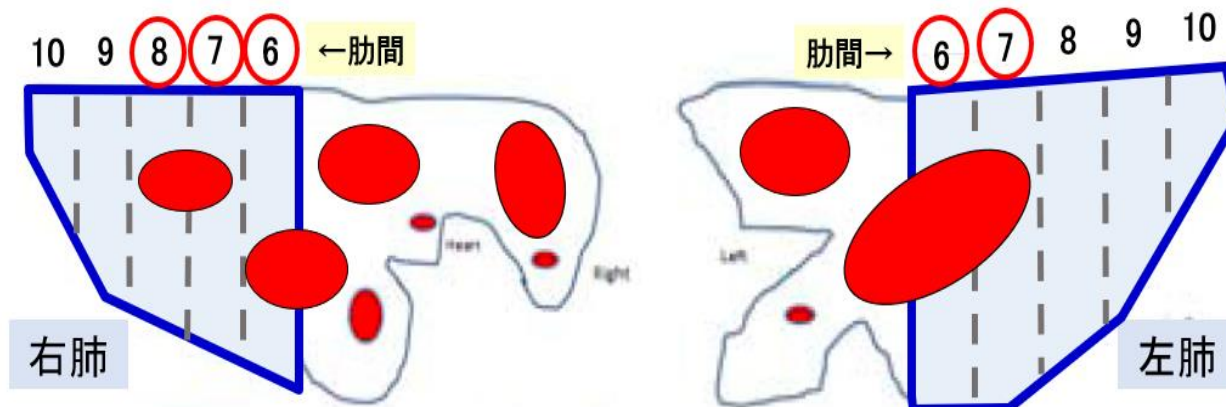
0~4	5	6
Ollivett らのスコアリング法 と同じ	5 cm以上の CL が 3 葉にあり	5 cm以上の CL が 4 葉にあり
		
7	8	9
5 cm以上の CL が 5 葉にあり	5 cm以上の CL が 6 葉にあり	5 cm以上の CL が 7 葉にあり
		

Ollivettらのスコアリング法を改変し、重症度を詳細に分類した

# 後葉スコアリング法

● : CL

- 牛の肺炎は頭側(前葉)から尾側(後葉)へと拡大 (Dagleish et al. 2010)  
⇒ 予後評価には、後葉の評価が重要である可能性
- 後葉領域(第6～10肋間)でCLを認めた肋間の数を左右で合計して算出 (0～10の11段階で評価)



例：図の場合

- 右肺 ⇒ 第6～8の計3肋間
- 左肺 ⇒ 第6～7の計2肋間
- 後葉スコア = 3 + 2 = **5**

後葉における病変の広がり度合を  
反映したスコア

# 材料および方法

## 肺炎の治療

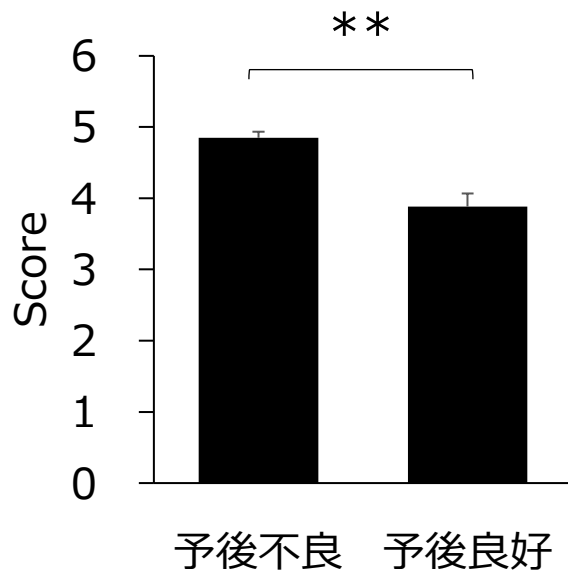
- 初診時に気管支肺胞洗浄（BAL）を実施
- 回収した気管支肺胞洗浄液を用いた細菌分離および薬剤感受性試験の結果に基づいて選択した抗菌薬を投与
- 群分け
  - ① 予後不良群（20頭）

臨床症状が回復せず死亡または廃用になった牛
  - ② 予後良好群（51頭）

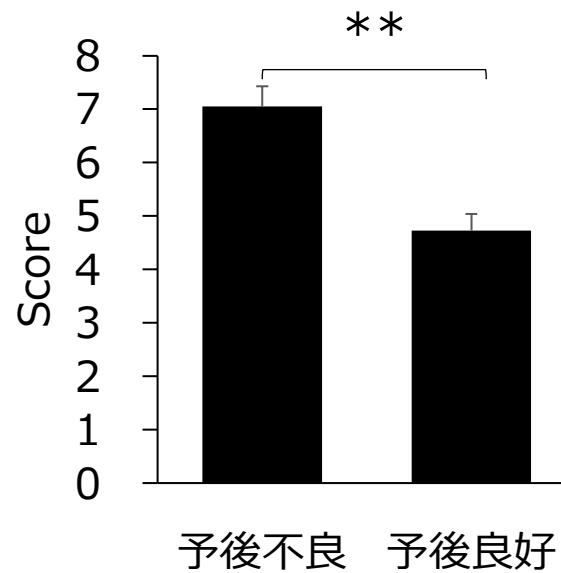
臨床症状が安定し、治療の必要がなくなり退院した牛

# TUSスコア

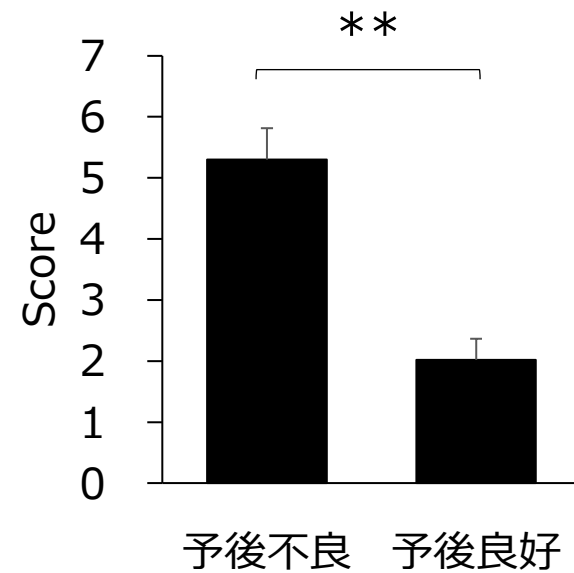
## Ollivettらのスコアリング法



## 7葉スコアリング法



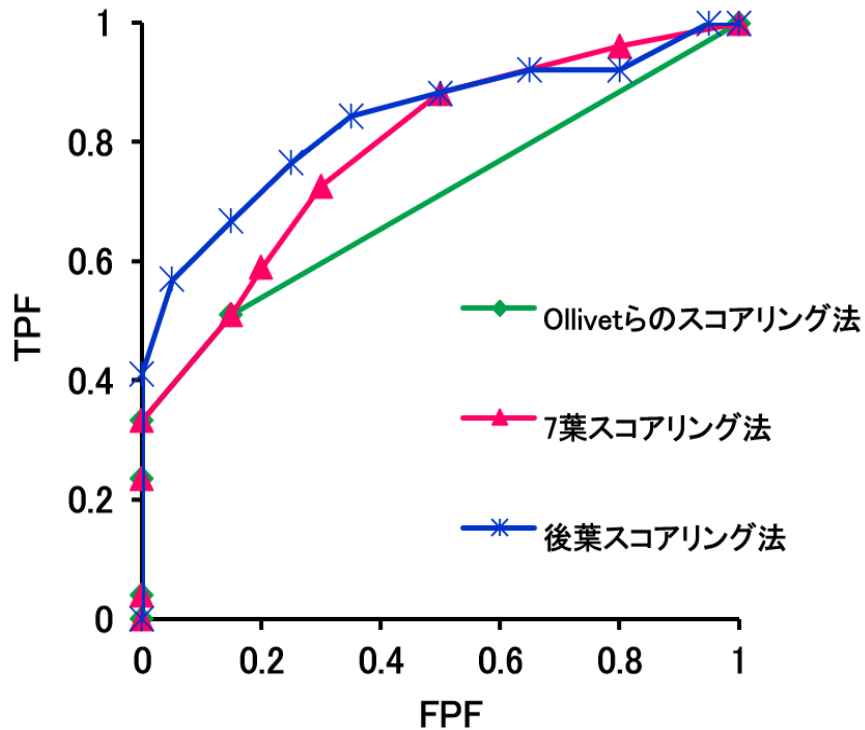
## 後葉スコアリング法



\*\* :  $P < 0.01$

# ROC曲線

\* : P < 0.05



## 曲線下面積の比較

スコアリング法の組み合わせ		P 値	有意差
Ollivett らのスコアリング法	7 葉スコアリング法	0.022	*
Ollivett らのスコアリング法	後葉スコアリング法	0.029	*
7 葉スコアリング法	後葉スコアリング法	0.426	



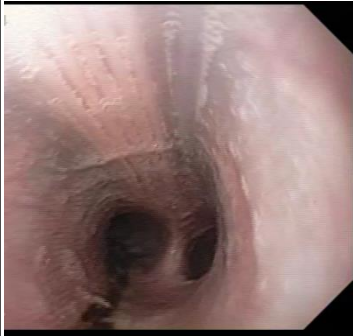
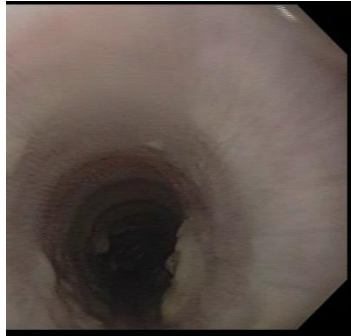
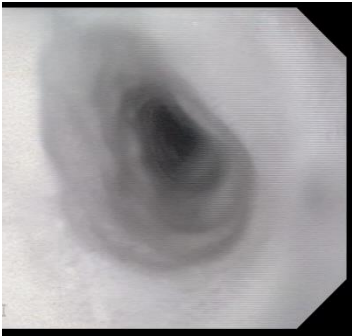
  

スコアリング法	最適カットオフ値	TPF	FPF	オッズ比
Ollivett らのスコアリング法	4	0.51	0.15	5.89
7 葉スコアリング法	6	0.73	0.30	6.17
後葉スコアリング法	3	0.76	0.25	9.75

## 予後不良の最適な指標

- 7葉スコアリング法で6以上または後葉スコアリング法で3以上

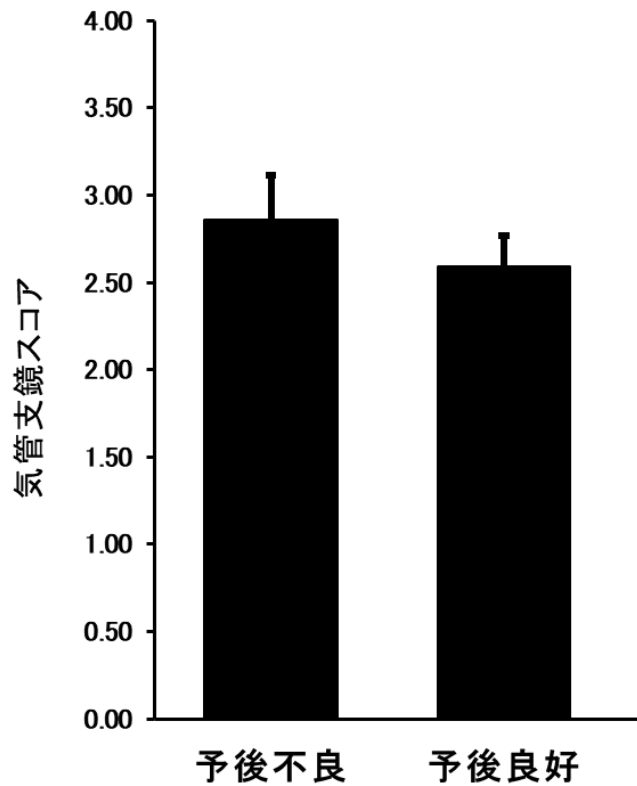
# 気管支鏡スコアと予後の関係

グレード				
0	1	2	3	4
正常	軽度	中等度	重度	重度かつ 視認困難
				

- 慢性化（膿性粘液を含んだ滲出液の量）でスコアリングした
- 数値が大きくなるほど重症



# 気管支鏡スコアと予後の関係



有意差は認められなかった



病態が重度になると(=スコア3以上)

- 気管の貯留液が多く、どの気管支由来か判別困難
- 肺葉の広がり查看详细に分類できない

# 結論

- TUSスコアは牛の肺炎の重症度および予後に関連
  - 牛の肺炎は後葉への病変の広がりが予後不良因子となる
- ⇒ 予後を診断する上では後葉の評価が重要

臨床現場において、BRDの予後を客観的に評価するうえでTUSは有用

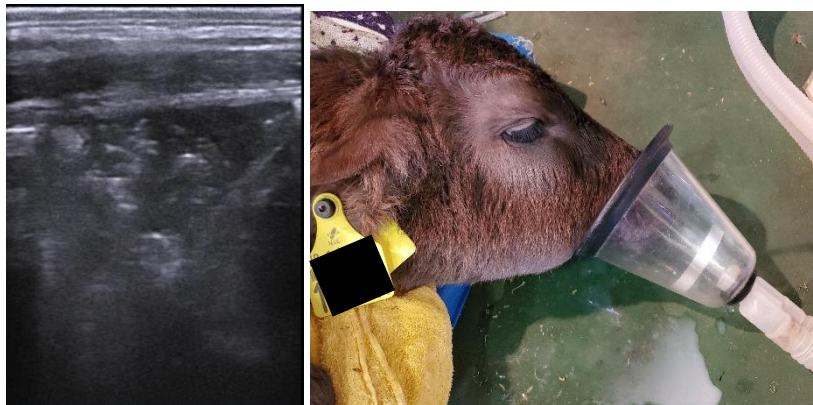
# 今回の内容

1. 子牛の肺炎診療の現状と課題
2. 子牛の肺炎治療における北里大学プロトコール
3. 超音波検査の活用
4. 内視鏡検査の活用
5. アンチバイオグラムの活用
6. まとめ

# 子牛の肺炎治療における北里大学プロトコール

①来院

②肺エコー  
+  
酸素吸入



客観的な病態・予後評価

③内視鏡検査

気管支肺胞洗浄液の回収

- 細菌培養
- 薬剤感受性試験



⑤（農場ごとの）アンチバイオグラム作製  
• 抗菌薬感受性データを集計

抗菌薬選択

⑥農場・紹介獣医師への情報還元

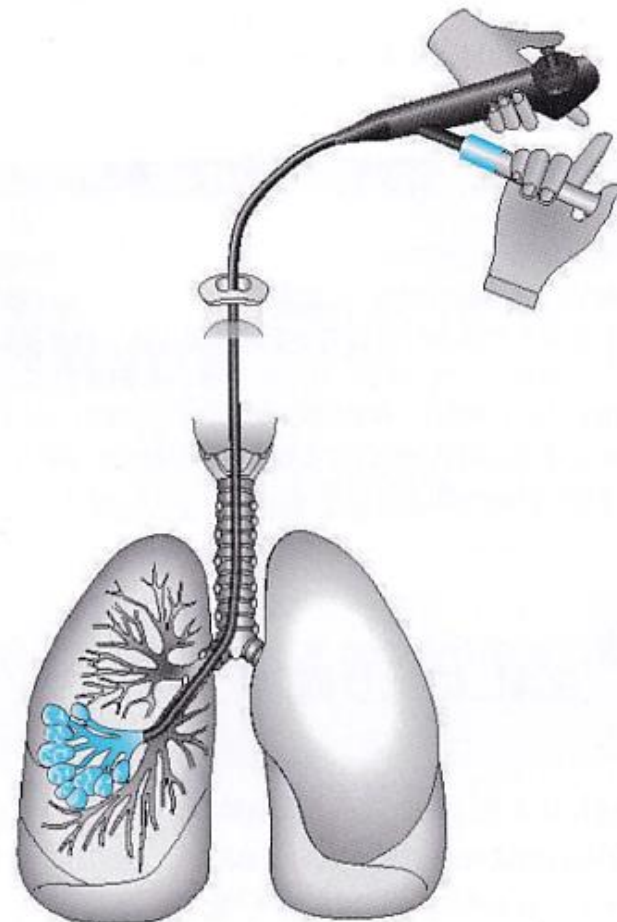
④治療

# 気管支肺胞洗浄 (bronchoalveolar lavage : BAL)

気管支鏡を用いて、気管支に生理食塩水を注入し、**気管支**および**肺胞**を含む気道から被覆液や細胞を採取する手技



- 肺炎の発症部位を洗浄
- 肺炎の原因菌を特定
- 薬剤感受性試験で有効な抗菌薬を決定



水色部分: BALにより洗浄される範囲

# 気管支肺胞洗淨 (bronchoalveolar lavage : BAL)

## 北里大学の例

1. 検査前に牛を酸素化する
2. 滅菌した内視鏡を挿入し、炎症のある気管支に楔入する
3. 滅菌生理食塩水で洗淨し、気管支肺胞洗淨液 (BALF) を回収する
4. BALFを用いて細菌培養、薬剤感受性を実施する

## 洗淨部位の選択方法

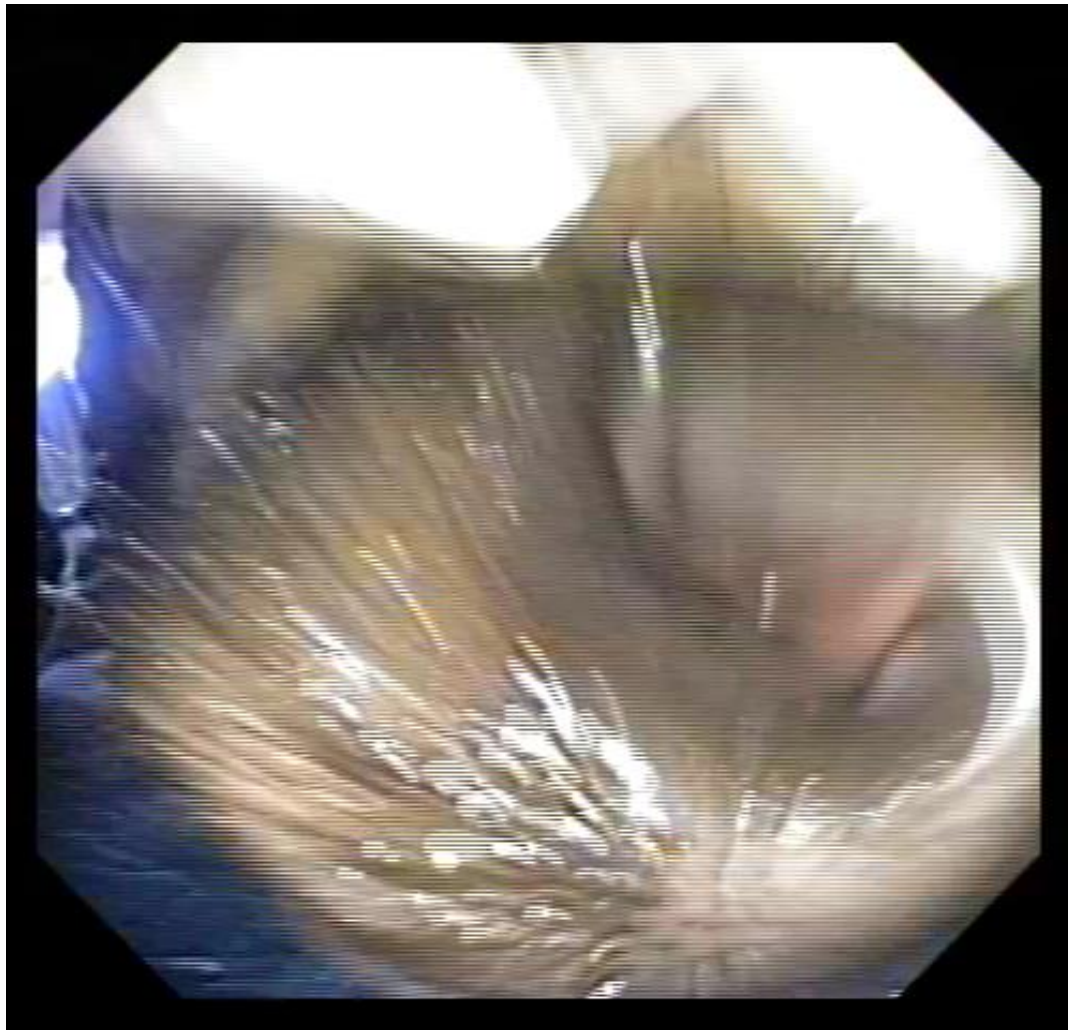
- 超音波検査結果から目安を付ける
- 内視鏡で肉眼的に確認する
- 複数ある場合、なるべく尾側から洗淨する



内視鏡



## 鼻腔～喉頭



- 鼻腔粘膜での粘液の付着の有無、量、色調等を観察する
- 喉頭部へと進める
- 鼻孔からの内視鏡の挿入の際は鼻腔の腹側方向へ進めると挿入が容易



# 喉頭～気管内腔

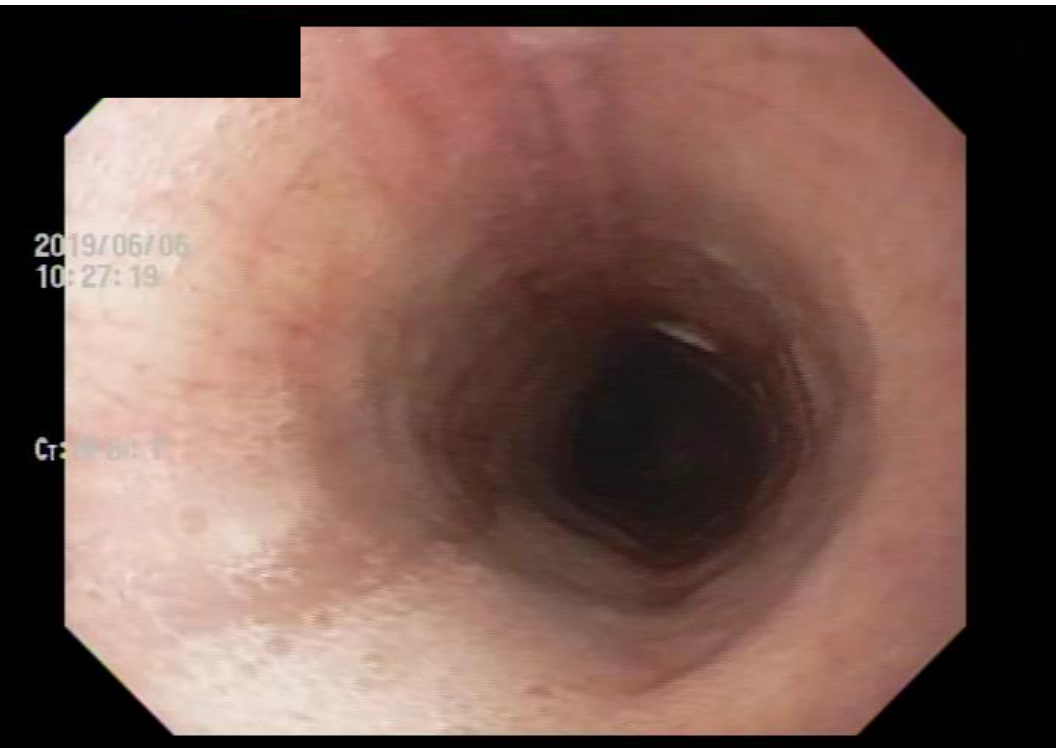
- 2%リドカインで表面麻酔後、喉頭に触れないよう、ゆっくり声門裂の腹側（喉頭蓋の基部）へ進め、**気管へ挿入**する
- 挿入瞬間、内視鏡の先端部を**わずかに背側**へ向けると、挿入が比較的容易

2016/04/28  
15:21:21

CVP:  
D. F:  
Et: L

Dr. Y. Maeda

# 気管～気管支



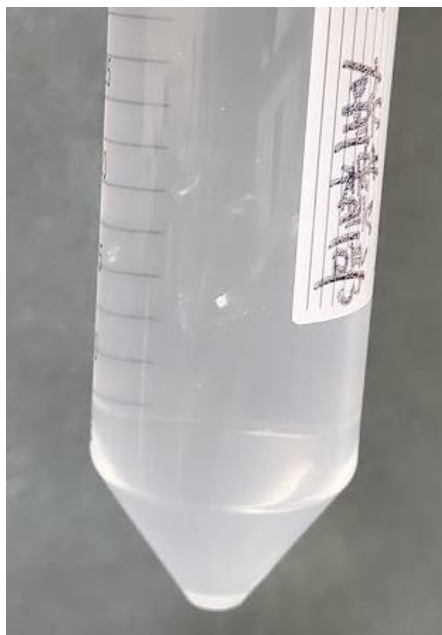
- 肺炎発症領域からは**膿性粘液を含んだ滲出液**が排出されていることが多いので、それを目印に内視鏡を進める
- 内視鏡を洗浄する領域へと進め、内視鏡の先端部直径と同径の**気管支に楔入**する

# 気管支肺胞領域の洗浄



- 脱気後、37℃に加温した滅菌生理食塩水（30～50mL）をシリンジからゆっくりと注入する
- その後、同シリンジで注入した生理食塩水をゆっくりと吸引回収する
- 吸引圧が高すぎると気管支が虚脱し、生理食塩水の回収率が悪くなったり、出血する

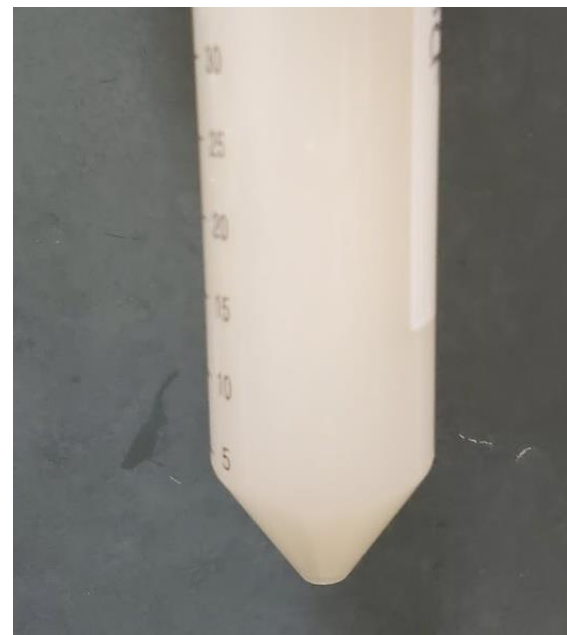
# 気管支肺胞洗浄液 (BAL fluid : BALF)



正常



細菌性肺炎



誤嚥性肺炎  
(初乳)

## 検査の実施

- 細菌学的解析
- 薬剤感受性試験

# 誤嚥性肺炎におけるBALを併用した治療

誤嚥：食物などの異物が誤って喉頭や気管に入ってしまう状態。

新生子牛において

- 吸乳行動を示さない場合、食道カテーテルを用いて強制的に初乳を給与することがある
- しかし、誤って気管にミルクを投与してしまうと、致死的な**誤嚥性肺炎**を引き起こす可能性

子牛の誤嚥に対する治療法は十分に確立されているとはいえない

# 誤嚥に対するBALの応用

ヒトにおいて

- 灯油の誤嚥による重症灯油肺炎の症例（渡辺ら, 気管支学, 1996）
- 土砂嚥下性肺炎の症例（坂本ら, 気管支学, 2000）



- BALによる洗浄が有用であったことが報告されている



- 早期に吸引異物を除去することは肺炎悪化の予防として重要

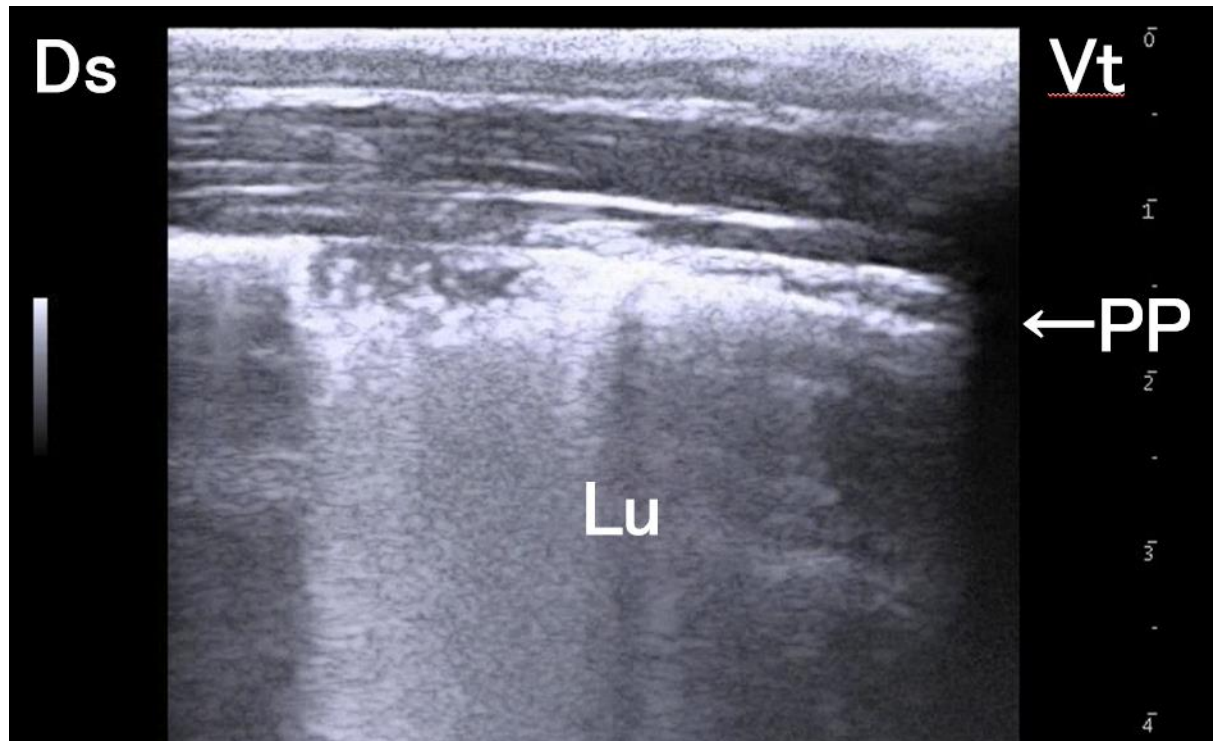
初乳製剤を誤嚥した牛2症例に対して  
BALを併用した治療を実施した

## 症例の概要

	症例1	症例2
品種	黒毛和種	黒毛和種
性別	雄	雌
日齢	2日齢	0日齢
経過	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 生後、食道カテーテルで初乳給与後、呼吸促迫</li> <li>• 経過観察するも改善しなかった</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 生後、食道カテーテルで初乳給与後、呼吸促迫</li> <li>• 活気なし</li> </ul>
体重 (kg)	49.5	42
体温 (°C)	39.6	39.6
心拍数 (回/分)	132	172
呼吸数 (回/分)	96	80
その他	起立不能、沈うつ	起立不能、振戦あり

# 胸部超音波検査像

- 超音波検査：いずれの症例もで肺炎像を認めた
- レントゲン検査：肋骨骨折や気管狭窄を疑う所見はなかった



Ds : 背側, Lu : 肺, PP : 壁側胸膜, Vt : 腹側



# 気管支肺胞洗浄中の内視鏡像



- 白色の浮遊物が多量に確認された
- その後、白濁した液で視界が遮られた

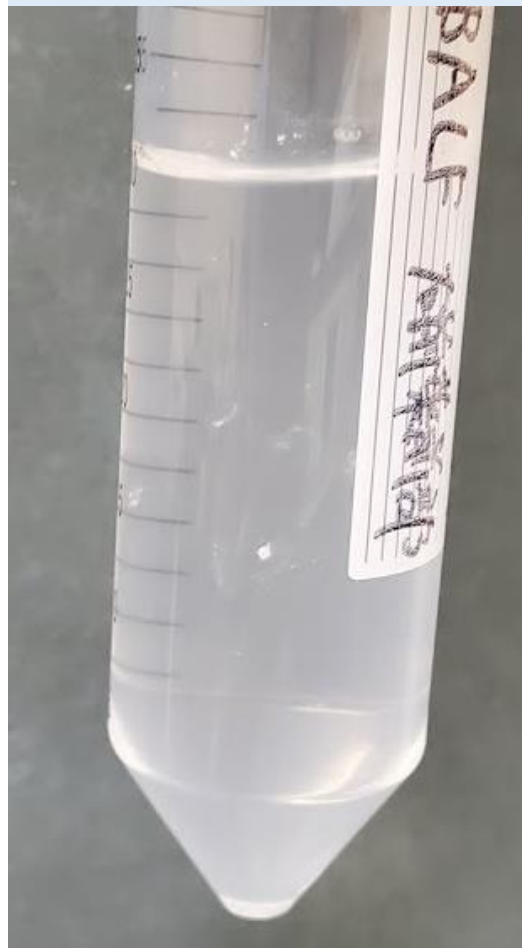
生理食塩水（30ml/回）を用いて透明になるまで繰り返し洗浄した

# BAL回収液

本症例



対照



## 細菌検査結果

症例1

- *Escherichia coli*
- *Streptococcus suis*

症例2

- 細菌は分離されなかった

乳白色を呈し、**初乳製剤**の**誤嚥**と確定診断

# 治療

## 第1病日（症例1、症例2）

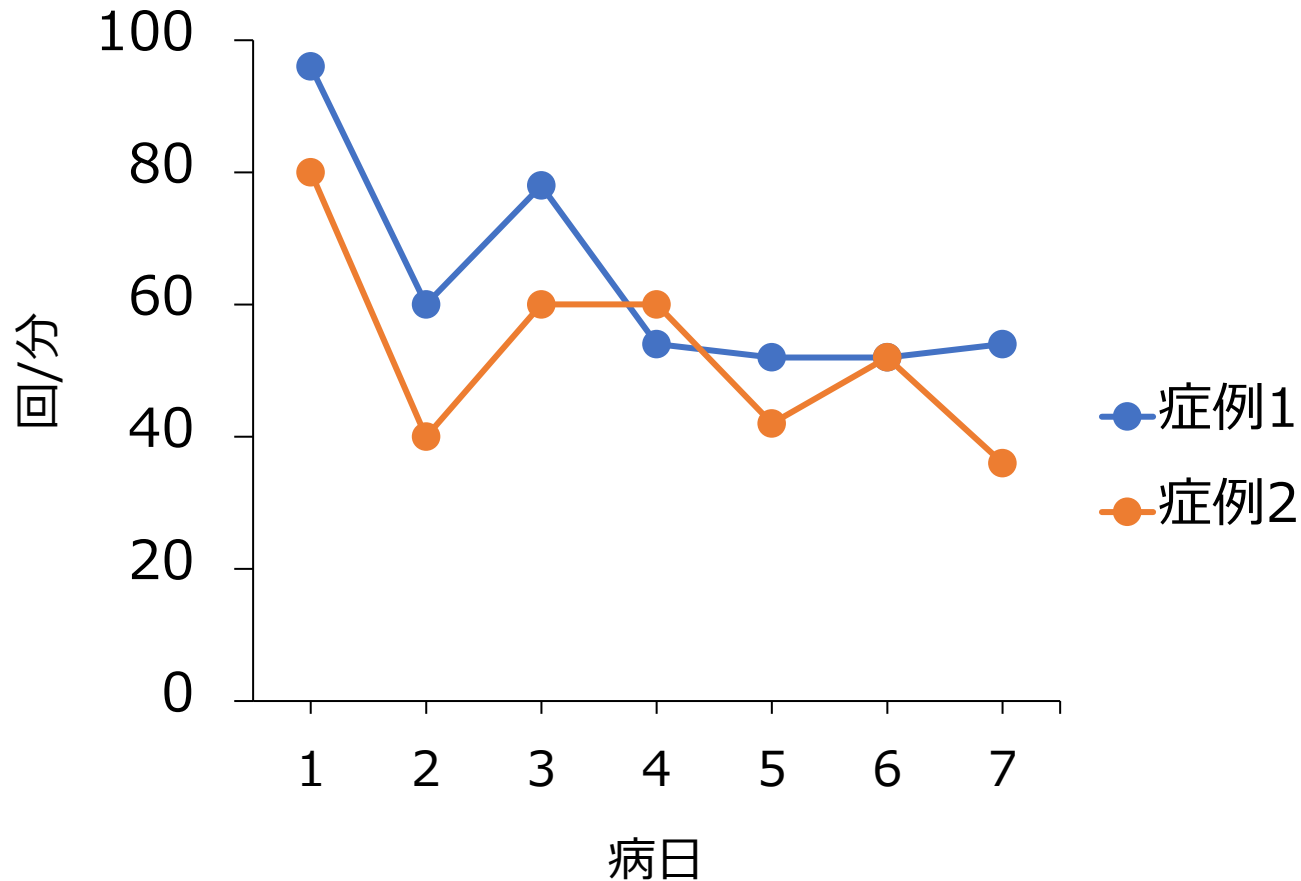
- BAL実施
- 抗炎症剤（フルニキシメグルミン）
- 抗菌薬（アンピシリン）
- ネブライザー（気管支拡張薬、気道粘液溶解剤など）

## 第2～第7病日

- 抗菌薬（アンピシリン）
- ネブライザー（気管支拡張薬、気道粘液溶解剤）

# 経過

## 呼吸数



- いずれの症例もBAL実施の翌日から活気向上がみられた
- 呼吸数は徐々に低下していった

# 考察

## 初乳の誤嚥

- 肺炎から肺壞疽に進行し、予後不良となることがある
- 症例1は誤嚥後に経過観察されていたが、症状悪化のため、来院



来院後にBALを実施した



いずれの症例もBAL実施の翌日には活気向上がみられた

早期のBALにより吸引異物を除去することは  
肺炎悪化の予防として重要

# 考察

## 内視鏡による病態評価

- 泡沫状物の付着を確認
  - ➡ 誤嚥部位の診断が可能（※エコーでも診断可能）
- BAL中に白色浮遊物を認め、回収液は乳白色を呈していた
  - ➡ 初乳製剤の誤嚥と確定診断
- BAL回収液中の浮遊物が減少し、洗浄を繰り返すことで透明になった
  - ➡ 洗浄効果を肉眼で観察可能

内視鏡とBALを用いた病態評価は有用

# 考察

今回、抗菌薬や抗炎症薬を併用しているため、  
BAL単独の効果は検証できていない



しかし、BALを実施した翌日には臨床症状が改善した



原因物質の除去により炎症が治まったことで、  
治療効果が高まった可能性は十分にある

牛の誤嚥性肺炎の重症化を予防するうえで  
気管支肺胞洗浄を併用した治療は有用な治療法となり得る

# その他：内視鏡で観察できる牛の上気道疾患

正常

食道入口

披裂軟骨

気管

軟口蓋

喉頭蓋



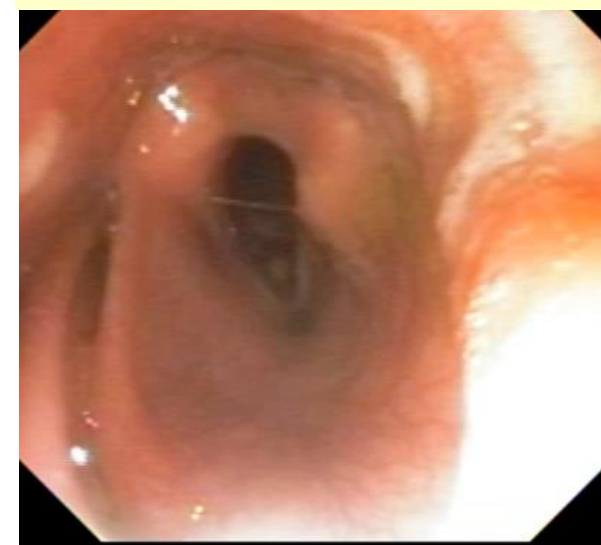
軟口蓋背方変位(DDSP)



咽頭部リンパ過形成(PLH)



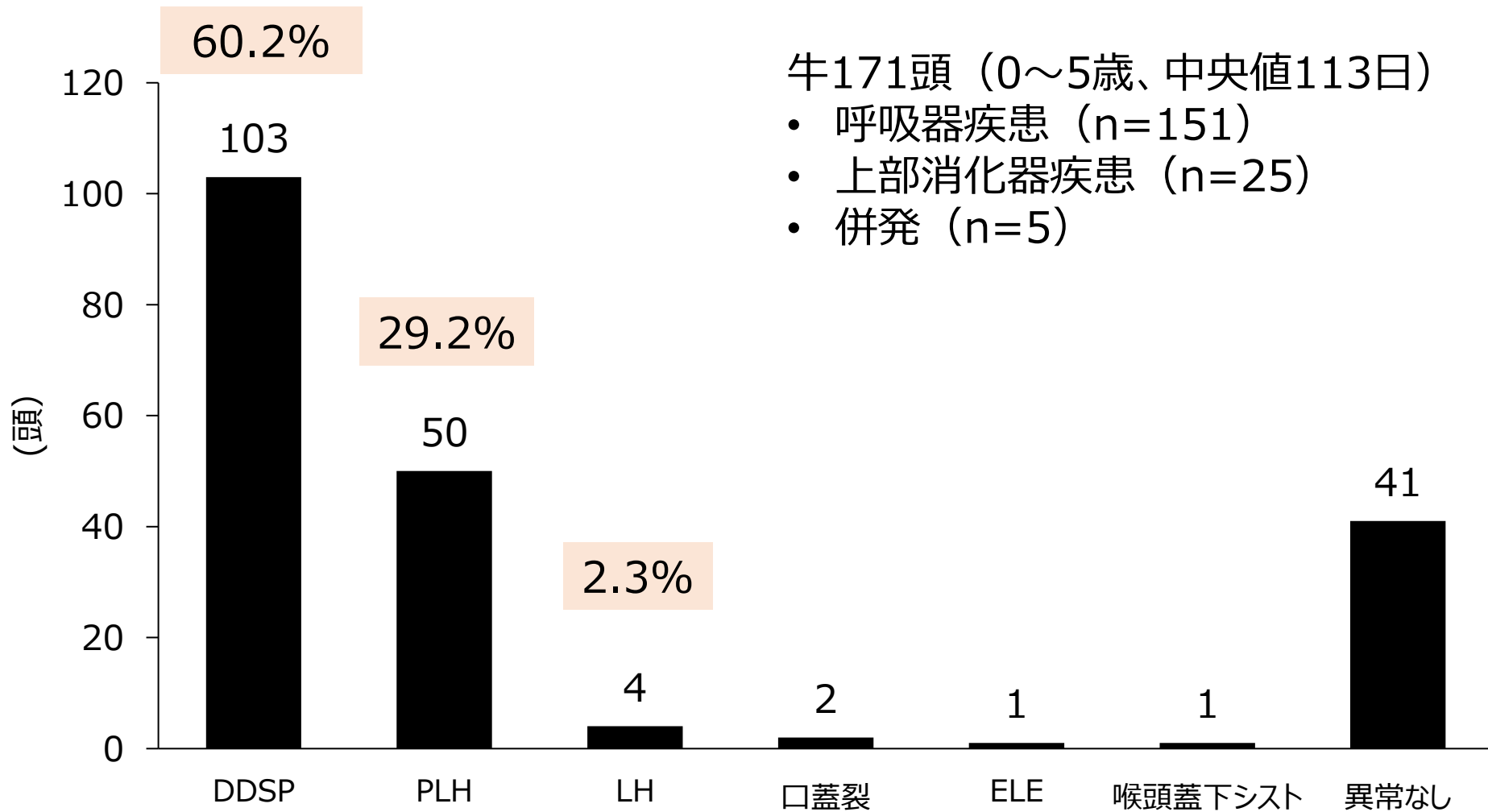
喉頭蓋拳上(ELE)



喉頭片麻痺(LH)



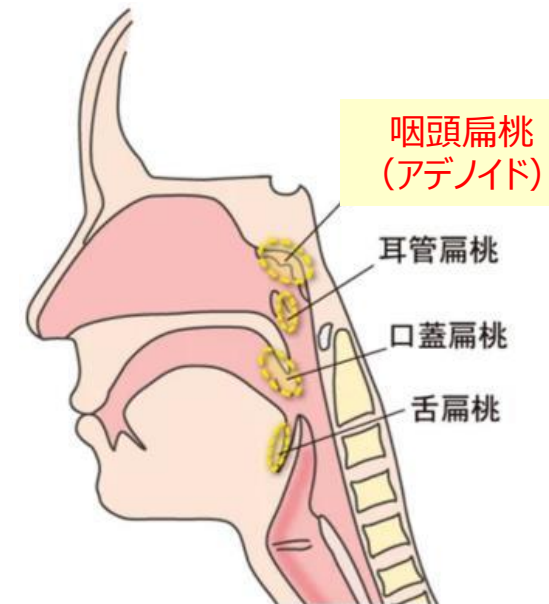
# その他：内視鏡で観察できる牛の上気道疾患



- **76.0%** (130/171頭)に何らかの上気道疾患を認めた
- **18.1%** (31/171頭) で併発

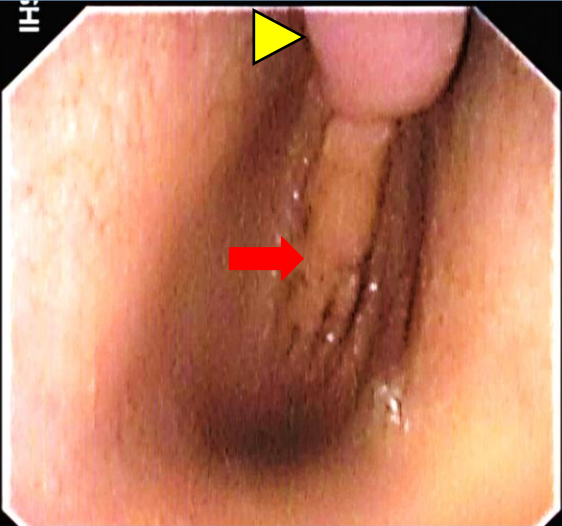
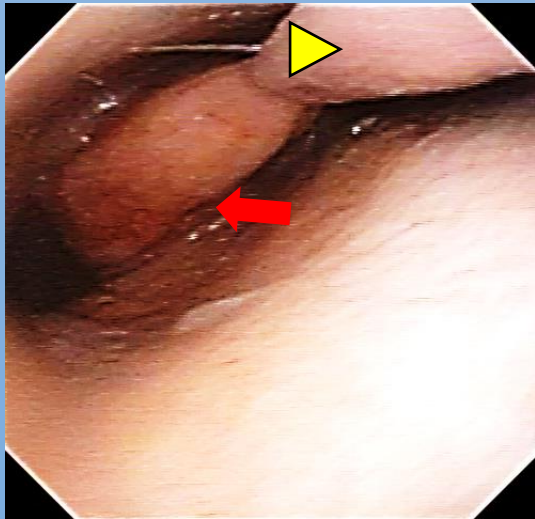
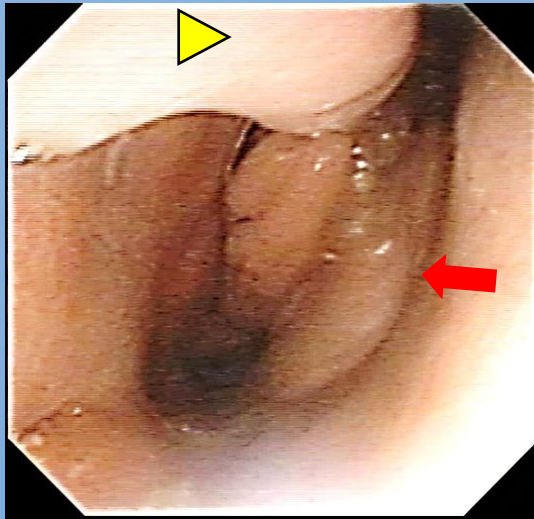
# その他：内視鏡で観察できる牛のアデノイド

項目	ヒト	牛
位置	鼻腔の後部の咽頭背側、両側耳管咽頭孔の間	
機能	病原体に対する免疫防御	粘膜付属リンパ組織
肥大の原因	ウイルスや細菌感染など	<i>Mycoplasma bovis</i> の定着部位 (Maunsell et al., 2012)
肥大の症状	呼吸障害、中耳炎	?



# その他：内視鏡で観察できる牛のアデノイド

▶ : 鼻中隔      → : アデノイド

正常	アデノイド肥大	
小	中	大
鼻中隔 > アデノイド	鼻中隔 = アデノイド	鼻中隔 < アデノイド
		

62.7% (96/153頭)にアデノイド肥大を認めた

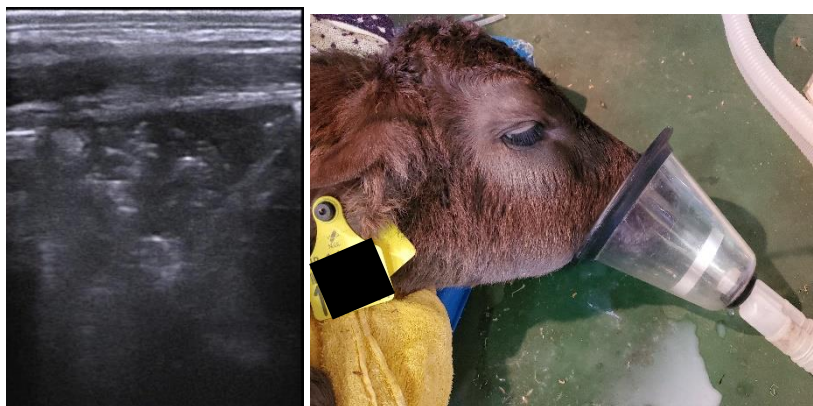
# 今回の内容

1. 子牛の肺炎診療の現状と課題
2. 子牛の肺炎治療における北里大学プロトコール
3. 超音波検査の活用
4. 内視鏡検査の活用
5. アンチバイオグラムの活用
6. まとめ

# 子牛の肺炎治療における北里大学プロトコール

①来院

②肺エコー  
+  
酸素吸入



客観的な病態・予後評価

③内視鏡検査

気管支肺胞洗浄液の回収

- 細菌培養
- 薬剤感受性試験



⑤（農場ごとの）アンチバイオグラム作製  
• 抗菌薬感受性データを集計

抗菌薬選択

⑥農場・紹介獣医師への情報還元

④治療

# アンチバイオグラム

- アンチバイオグラム（抗菌薬感受性率表）とは、ある施設、ある一定期間において分離された微生物の各種抗菌薬への感性率を表形式にしたものである
- 微生物の薬剤感性率は、地域ごと、あるいは施設や患者背景ごとに異なることが多いため、それぞれをモニタリングする必要がある

# 難治性肺炎牛におけるBALFから 分離された菌の分離頻度 (%)

## 北里大学（青森県十和田地域）の結果

	分離頻度 (%)			P 値 予後不良群 vs 予後良好群
	全体 (n=72)	予後不良群 (n=27)	予後良好群 (n=45)	
<i>P. multocida</i>	19 (26.4%)	6 (22.2%)	13 (28.9%)	NS
<i>M. haemolytica</i>	6 (8.3%)	2 (7.4%)	4 (8.9%)	NS
<i>T. pyogenes</i>	21 (29.2%)	10 (37.0%)	11 (24.4%)	NS
<i>M. bovis</i>	30 (41.7%)	16 (59.3%)	14 (31.1%)	<0.05
その他の細菌	13 (18.1%)	5 (18.5%)	8 (17.8%)	NS

NS : not significant

### 検索対象

- *Pasteurella multocida*
- *Mannheimia haemolytica*
- *Trueperella pyogenes*
- *Histophilus somni*
- *Mycoplasma bovis*

予後不良の牛からは *Mycoplasma bovis* が有意に多く分離

# 重症慢性肺炎牛の鼻咽頭スワブ(Swab)及び気管支肺胞洗浄液(BALF)からの主要肺炎原因菌の分離結果

## 鹿児島大学（南九州地域）の結果

供試牛 番号	<i>Pasteurella multocida</i>		<i>Mycoplasma bovis</i>		供試牛 番号	<i>Pasteurella multocida</i>		<i>Mycoplasma bovis</i>		供試牛 番号	<i>Pasteurella multocida</i>		<i>Mycoplasma bovis</i>	
	Swab	BALF	Swab	BALF		Swab	BALF	Swab	BALF		Swab	BALF	Swab	BALF
1	-	-	-	+	21	+	-	-	+	41	-	-	-	+
2	-	-	-	+	22	+	+	-	+	42	-	-	+	+
3	-	+	-	+	23	+	-	-	+	43	-	-	-	+
4	-	-	-	+	24	+	+	-	+	44	+	-	-	+
5	+	+	-	+	25	+	+	-	+	45	+	+	-	+
6	-	-	-	+	26	-	-	-	+	46	+	-	-	+
7	+	-	+	+	27	-	-	+	+	47	+	+	-	+
8	-	+	-	+	28	-	-	-	+	48	+	+	+	+
9	-	+	-	+	29	+	-	-	+	49	+	-	+	+
10	+	+	-	+	30	+	+	-	+	50	+	-	+	+
11	-	+	+	+	31	-	-	-	+	陽性分 離率 (%)	50.0	44.0	32.0	100.0
12	-	+	-	+	32	+	-	+	+	+ : 分離陽性, - : 分離陰性				
13	-	-	+	+	33	-	+	-	+	その他, <i>M. haemolytica</i> は BALF 50				
14	-	-	+	+	34	-	+	-	+	検体中 1 検体 (No. 9; 2.0%) から分				
15	-	-	-	+	35	+	+	-	+	離されたが, Swab からは分離されな				
16	+	+	+	+	36	+	-	-	+	かった.				
17	+	+	+	+	37	+	-	-	+	また, <i>H. somni</i> は BALF 及び Swab				
18	+	+	+	+	38	+	+	+	+	からの分離はなかった.				
19	-	-	-	+	39	-	+	+	+					
20	-	-	+	+	40	-	-	-	+					

- 重症慢性肺炎牛のBALFから*M. bovis*が100%分離
- 鼻腔スワブと気管支肺胞洗浄液の結果は一致しない



# 予後不良群及び予後良好群から分離された*P. multocida*, *M. haemolytica*及び*T. pyogenes*の薬剤感受性率 (%)

## 北里大学（青森県十和田地域）の結果

薬 剤	<i>P. multocida</i>						<i>M. haemolytica</i>						<i>T. pyogenes</i>					
	予後不良群			予後良好群			予後不良群			予後良好群			予後不良群			予後良好群		
	R	I	S	R	I	S	R	I	S	R	I	S	R	I	S	R	I	S
第一次選択薬																		
AMPC	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	100.0	0.0	0.0	20.0	0.0	80.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0
CEZ	16.7	16.7	66.6	0.0	0.0	100.0	0.0	50.0	50.0	0.0	0.0	100.0	12.5	0.0	87.5	40.0	6.7	53.3
FOM	33.3	66.7	0.0	20.0	60.0	20.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	100.0	0.0	0.0	44.4	44.4	11.1
KM	66.6	16.7	16.7	23.0	0.0	77.0	100.0	0.0	0.0	50.0	16.7	33.3	25.0	12.5	62.5	13.3	33.3	53.3
TP	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	40.0	0.0	60.0	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0	100.0
FFC	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0
TS	100.0	0.0	0.0	0.0	20.0	80.0	100.0	0.0	0.0	60.0	40.0	0.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0
TMS	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0	100.0	66.7	0.0	33.3	75.0	0.0	25.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0
第二次選択薬																		
CTF	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	50.0	50.0	0.0	0.0	100.0
ERFX	0.0	50.0	50.0	7.7	7.7	84.6	33.3	33.3	33.3	40.0	20.0	40.0	20.0	60.0	20.0	6.7	33.3	60.0
MBFX	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	33.3	0.0	66.7	0.0	20.0	80.0	13.3	0.0	86.7

R：耐性，I：中間，S：感性

AMPC：アモキシシリン，CEZ：セファゾリン，FOM：ホスホマイシン，KM：カナマイシン，TP：チアンフェニコール，  
FFC：フロルフェニコール，TS：タイロシン，TMS：チルミコシン，CTF：セフチオフル，ERFX：エンロフロキサシン，  
MBFX：マルボフロキサシン

感性率が80%以上の場合は「網掛け」で示した。

予後不良群で耐性菌が多い

# 予後不良群及び予後良好群から分離された *M. bovis*の最小発育阻止濃度 (MIC)

北里大学 (青森県十和田地域) の結果

薬 剤	予後不良群			予後良好群		
	MIC 範囲	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	MIC 範囲	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>
第一次選択薬						
OTC	8-64	16	64	1-64	16	64
TP	4-32	8	32	4-32	16	32
FFC	4-32	8	16	2-16	16	16
TS	8->128	>128	>128	1->128	>128	>128
TMS	64->128	>128	>128	0.25->128	>128	>128
第二次選択薬						
ERFX	0.12-64	64	64	0.12-64	32	64
MBFX	0.5-128	128	128	1-128	16	128

MIC :  $\mu\text{g/ml}$

予後不良群で*M. bovis*の薬剤耐性化傾向

# 同一供試牛の鼻咽頭スワブ (Swab) 及び気管支肺胞洗浄液 (BALF) から分離された最小発育阻止濃度 (MIC)

鹿児島大学 (南九州地域) の結果

抗菌薬	略語	<i>Pasteurella multocida</i> (14頭)						<i>Mycoplasma bovis</i> (12頭)					
		Swab			BALF			Swab			BALF		
		範囲	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	範囲	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	範囲	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	範囲	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>
アモキシシリン	AMPC	1~>8	>8	>8	≤0.25~>8	>8	>8	16~>16	>16	>16	16~>16	>16	>16
アンピシリン	ABPC	1~>8	8	>8	≤0.25~>8	0.5	4	16~>16	>16	>16	>16	>16	>16
チアンフェニコール	TP	2~>8	8	>8	0.5~>8	2	>8	2~>16	8	16	1~16	4	16
フロルフェニコール	FF	2~>8	4	8	≤0.25~>8	0.5	>8	2~>16	4	16	0.5~8	2	8
タイロシン	TYL	8~>8	>8	>8	8~>8	>8	>8	8~16	16	16	1~8	8	8
チルミコシン	TIL	8~>8	>8	>8	0.5~>8	4	>8	8~>16	>16	>16	4~>16	>16	>16
カナマイシン	KM	8~>8	>8	>8	8~>8	>8	>8	8~>16	>16	>16	1~>16	4	16
オキシテトラサイクリン	OTC	2~>8	8	>8	4~>8	>8	>8	2~>16	8	16	0.5~>16	4	16
クロルテトラサイクリン	CTC	4~>8	8	>8	2~>8	>8	>8	4~16	8	16	0.25~16	8	16
エンロフロキサシン	ERFX	2~>8	8	>8	≤0.25~1	0.5	1	4~16	8	8	≤0.125~1	0.25	0.5
マルボフロキサシン	MRFX	2~>8	8	>8	≤0.25~1	0.5	1	8~16	16	16	≤0.125~1	0.5	1
オルビフロキサシン	OBFX	2~>8	8	>8	≤0.25~1	0.5	1	8~>16	16	>16	≤0.125~1	0.5	1

単位:  $\mu\text{g/ml}$

薬剤感受性は地域 (農場) ごとに異なる  
→地域 (農場) ごとのアンチバイオグラム作成が必要

# 肺炎が難治化する要因は？

## ヒトの治療抵抗性肺炎

- 治療開始後72時間で臨床症状が改善してこない肺炎と定義
- 全市中肺炎の15%を占め、死亡率は12.5倍

## ヒトの治療抵抗性肺炎の病態

- ① 治癒が遷延しているだけ（要因：重症肺炎、原因菌、患者背景）
- ② 耐性菌・カバーできていない菌による感染
- ③ 肺炎の合併症（膿胸、肺膿瘍）
- ④ 細菌以外の感染（ウイルス、真菌など）
- ⑤ 非感染性の肺疾患

## ヒトの市中肺炎の治療期間の目安

- 軽症～中等症：初期治療が効果的な場合は**5～7日間**
- 重症または難治化の原因菌（レジオネラ、MRSA、緑膿菌など）や肺外感染を伴う場合：**7～14日間以上**

# 今回の内容

1. 子牛の肺炎診療の現状と課題
2. 子牛の肺炎治療における北里大学プロトコール
3. 超音波検査の活用
4. 内視鏡検査の活用
5. アンチバイオグラムの活用
6. まとめ

# 臨床現場の現状と課題

## 子牛の呼吸器病（肺炎）の診療において

### 現状

- 聴診、臨床症状による病態把握が主
- 病原微生物の検索や薬剤感受性情報を利用していない
- 薬剤耐性菌の増加を実感している



### 課題

1. 正確な病態を把握できているか？
2. 正確な原因菌を推定し、薬剤感受性のある抗菌薬を選択して治療できているか？

# 臨床現場の現状と課題

## 子牛の呼吸器病（肺炎）の診療において

### 課題

1. 正確な病態を把握できているか？
2. 正確な原因菌を推定し、薬剤感受性のある抗菌薬を選択して治療できているか？



### 臨床現場での解決策

1. 超音波検査を活用して、正確な病態を把握する
2. 気管支肺胞洗浄液を利用したアンチバイオグラムの蓄積
  - (×) 内視鏡を導入する（多くは現実的でない）
  - (△) 内視鏡のある施設を利用する（近くにあれば可能）
  - (○) 剖検例の病変部位から採材する

# まとめ

## 超音波検査の活用

- 病態の把握、経過観察、予後診断

## 内視鏡検査の活用

- 気管支肺胞洗浄、細菌検査、薬剤感受性試験

## アンチバイオグラムの活用

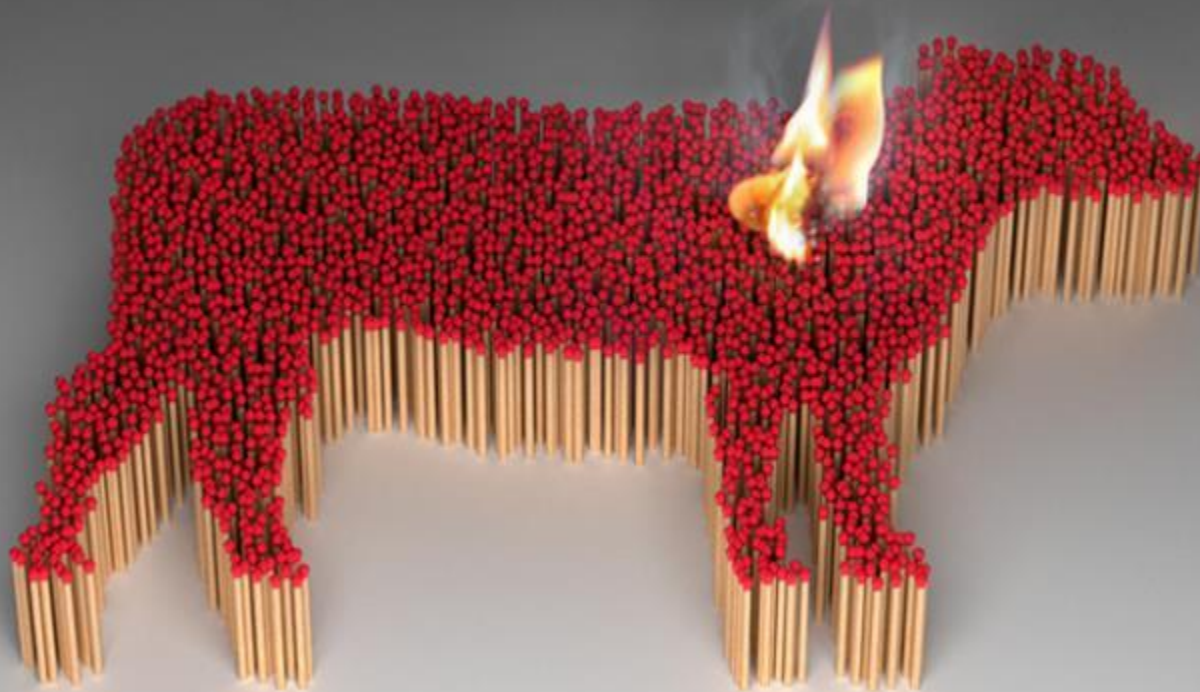
- 過去の薬剤感受性試験結果の蓄積





FIRST CHOICE,  
FAST CURE

初回治療こそ  
最適な薬剤を。



# レスフロール<sup>®</sup> 製品説明

MSDアニマルヘルス株式会社



JP-REF-230100001



FIRST CHOICE,  
FAST CURE

初回治療こそ  
最適な薬剤を。



肺炎治療の新しいスタンダード  
**レスフロール<sup>®</sup>**

1. 牛呼吸器治療の現状
2. 基本情報
3. 初回治療の重要性
4. 初回治療にレスフロール
5. 試験データ
6. 肺病変と生産性



FIRST CHOICE,  
FAST CURE

初回治療こそ  
最適な薬剤を。

## 牛呼吸器治療の現状

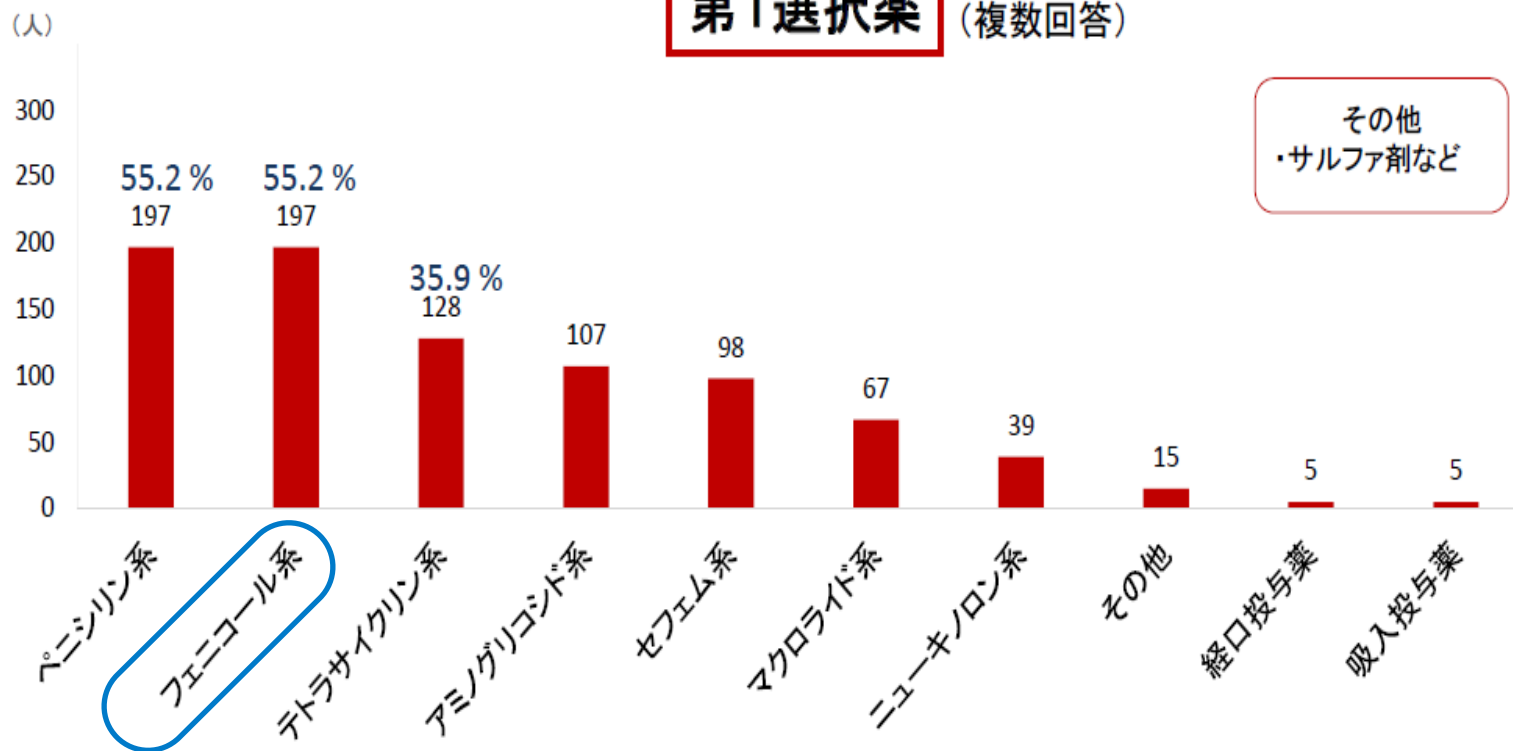


# 子牛の呼吸器疾患における治療

## 【哺乳期(3カ月未満)の呼吸器病に対するの抗菌剤利用】

症状の軽重はあると思いますが、最もスタンダードに使用する第1選択抗菌剤はどれですか？ (複数回答可)

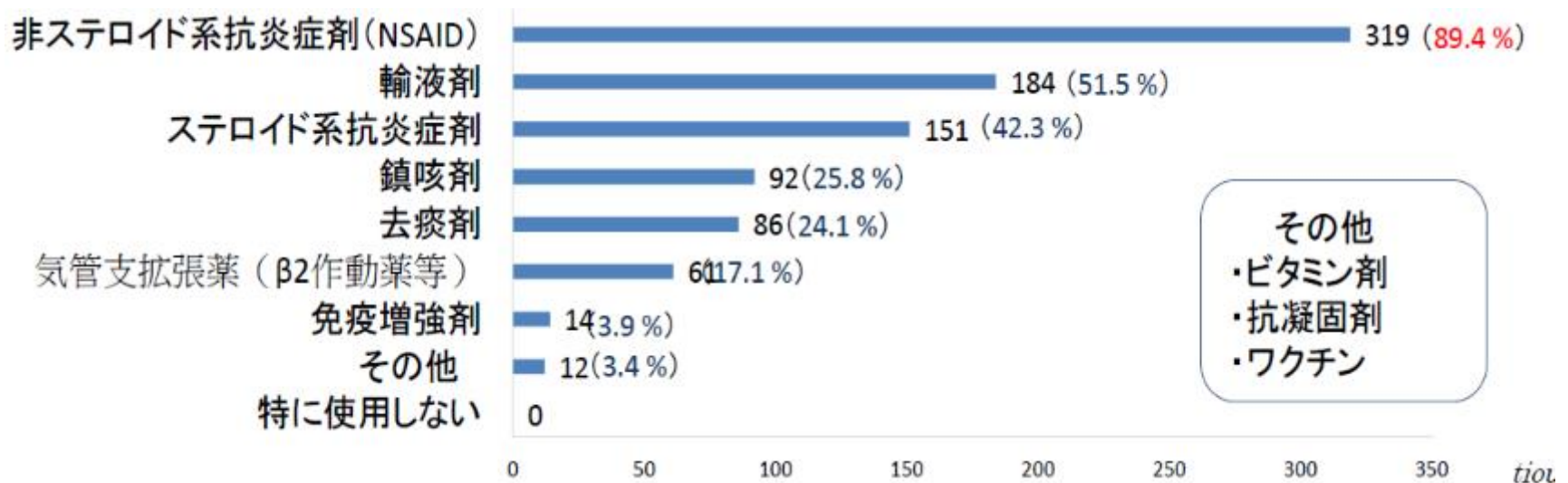
### 第1選択薬 (複数回答)



3カ月未満の子牛の呼吸器病治療の第一選択薬として、**フェニコール系 (FFおよびTP)** はペニシリン系と並んで最も高い割合で使用されている

# 子牛の呼吸器疾患における治療

呼吸器病症状が重度の場合、抗菌剤以外に主に併用する薬剤はありますか？



**重度の呼吸器疾患に対しては90%近い獣医師がNSAID(非ステロイド系抗炎症剤)を併用している**



FIRST CHOICE,  
FAST CURE

初回治療こそ  
最適な薬剤を。

# レスフロー<sup>®</sup>

## 基本情報



製品名	レスフロール <sup>®</sup>
成分および分量	フロルフェニコール 300mg/mL フルニキシシ 16.5mg/mL (フルニキシシメグルミンとして)
効能または効果	有効菌種：パストレラ・マルトシダ マンヘミア・ヘモリティカ 適応症：発熱を伴う細菌性肺炎
用法および用量	体重1kgあたり本剤として下記の量を1回皮下に注射する。 牛 (搾乳牛を除く。)：0.067-0.133mL (フロルフェニコールとして20-40mgおよびフルニキシシとして1.1-2.2mg) 1か所の投与量は10mLを超えないこと。
使用禁止期間	45 日
包装	100mL ガラスバイアル

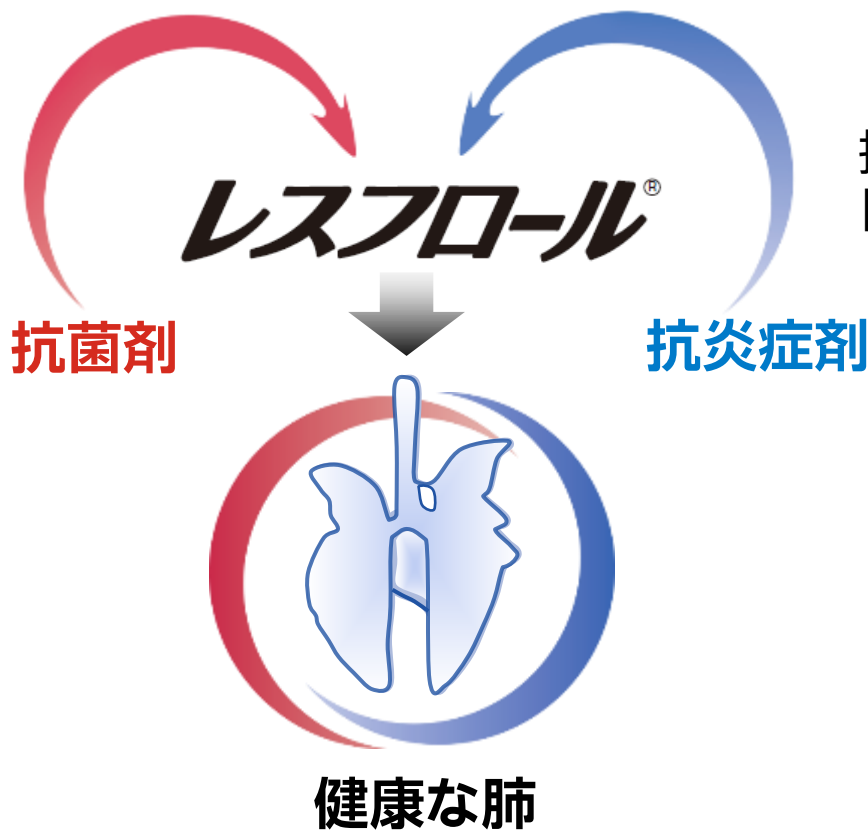


FF (300mg/mL)		20mg/kg	30mg/kg	40mg/kg
FLNX (16.5mg/mL)		1.1mg/kg	1.65mg/kg	2.2mg/kg
体重	30kg	2mL	3mL	4mL
	40kg	2.7mL	4mL	5.3mL
	50kg	3.3mL	5mL	6.7mL
	60kg	4mL	6mL	8mL
	70kg	4.7mL	7mL	9.3mL
	80kg	5.3mL	8mL	10.7mL
	90kg	6mL	9mL	12mL
	100kg	6.7mL	10mL	13.3mL

※1か所の投与量は10mLを超えないこと。



# レスフロール<sup>®</sup> 1ショットで2つの効果



抗菌剤と抗炎症剤を配合した  
日本初の肺炎治療薬です。

- 皮下注射の単回投与で
- 時間と労力を削減
  - 牛のストレスを軽減



FIRST CHOICE,  
FAST CURE

初回治療こそ  
最適な薬剤を。

初回治療に  
レスフロール<sup>®</sup>



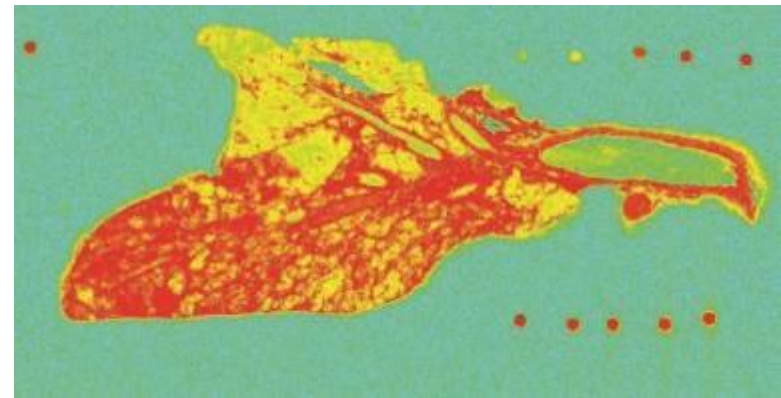
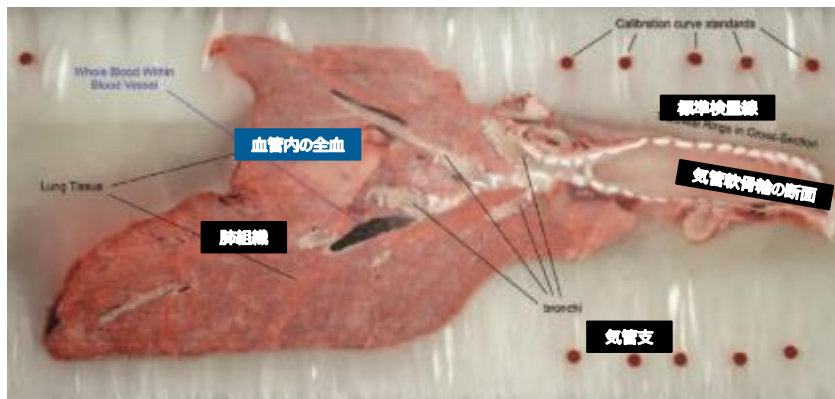
初回治療に

レスフロール<sup>®</sup>

が最適な理由

## 理由 1: 優れた組織移行性

レスフロール<sup>®</sup> (放射性炭素で標識したフロルフェニコールを含有) で治療した子牛の肺のオートラジオグラフィー像<sup>3</sup>



フロルフェニコールは

- 肺の深部まで移行
- 肺組織濃度は血中と同程度まで上昇
- 肺以外の呼吸器官 (気管、気管支など) にも移行

- フロルフェニコールなし
- わずかなフロルフェニコール
- 高濃度のフロルフェニコール
- 非常に高濃度のフロルフェニコール

出典 3) Wrzesinski, Chris. Comparison of Florfenicol-Flunixin/2-Pyrrolidone/Triacetin Formulation to Resflor/n-methyl-2-Pyrrolidone Formulation in a Single Dose Bioequivalence, Crossover Study of Florfenicol and Flunixin in Cattle. SPRI Study No. 06244.

初回治療に

レスフロール<sup>®</sup>

が最適な理由

## 理由 2: 目に見える即効性

- 抗炎症剤によって熱を下げることにより、水を飲む、エサを食べるなどの活動性が増し、**レスフロール<sup>®</sup>の即効性を目に見えて確認することができます。**

体重1kgあたり0.133mL (承認最高量) のレスフロール<sup>®</sup>を投与した子牛の時間経過  
(2009年10月、テキサス州キャニオン市の研究施設における野外試験より)



肺炎の徴候 ▶ レスフロール<sup>®</sup>を1回投与 ▶ 呼吸数の改善 ▶ 活動量の改善 ▶ 飲水開始 ▶ 6時間以内で目に見える効果



初回治療に

レスプロール<sup>®</sup>

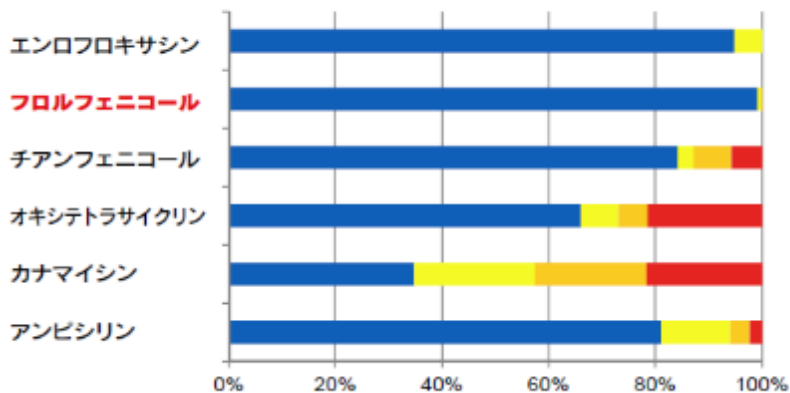
が最適な理由

## 理由 4: 耐性のリスクが非常に小さい

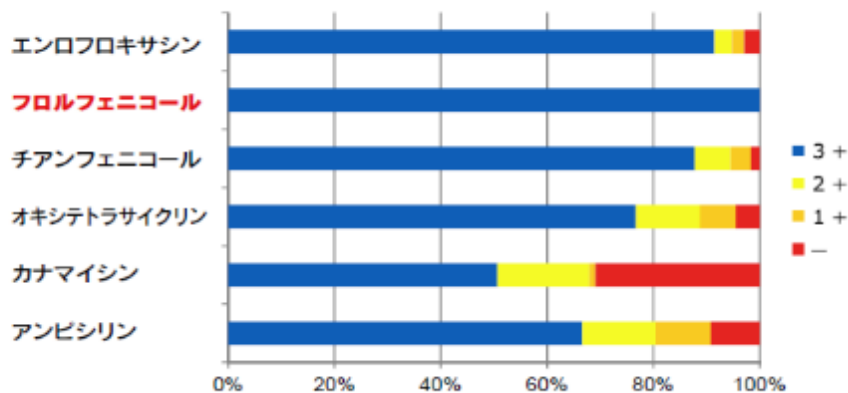
- フロルフェニコールは**動物薬専用の抗菌剤**です。
- フルオロキノロン系や世代の第3世代セファロスポリン系と異なり**第一次選択薬として使用できます**。
- 肺炎起因細菌はフロルフェニコールに対して**高い感受性を維持**しています。

牛鼻腔由来パスツレラ・マルトシダ及びマンヘミア・ヘモリチカの薬剤感受性  
(当社検査結果：2008～2021年)

パスツレラ・マルトシダ (2,540 株)



マンヘミア・ヘモリチカ (1,213 株)



初回治療に

**レスフロール<sup>®</sup>**

が最適な理由

理由 1: **優れた組織移行性**

理由 2: **目に見える即効性**

理由 3: **感染と同時に炎症を最小限に抑制**

理由 4: **耐性のリスクが非常に小さい**



**レスフロール<sup>®</sup>**

初回治療に最適な薬剤です。



FIRST CHOICE,  
FAST CURE



初回治療こそ  
最適な薬剤を。

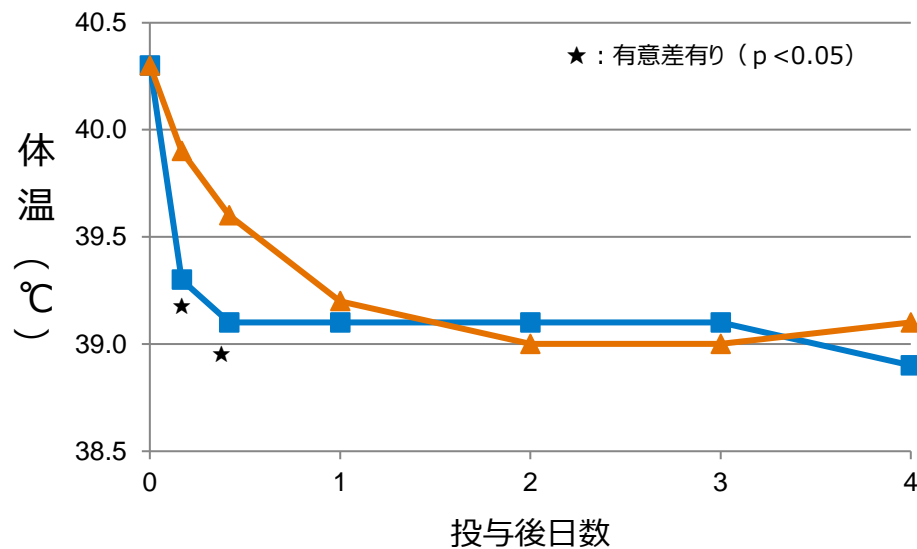
# レスフロール<sup>®</sup>

## 試験データ



発熱を伴う細菌性肺炎と診断された子牛（各群8頭：40～135日齢、体重65～147kgの牛）を対象にレスフロール群及びフロロコール群として投与試験を行い、体温を測定した。



	投与製剤	頭数	フロルフェニコール	フルニキシム
レスフロール®群 	レスフロール® 0.133mL/kg 皮下注射	8頭	40mg/kg	2.2mg/kg
フロロコール®群 	フロロコール®200注射液 0.05mL/kg 筋肉内注射 2-3日	8頭	10mg/kg×2-3日	-

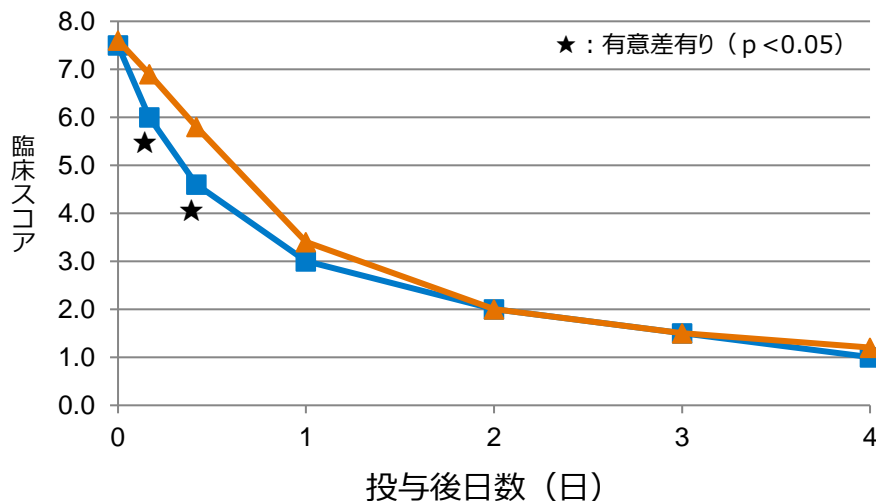


既存のフロルフェニコール製剤  
(FF10mg/kg, 2-3日)  
と比較して、より早く熱を下げる  
ことができる。



発熱を伴う細菌性肺炎と診断された牛（体温が1歳未満では40.0°C以上、1歳以上では39.5°C以上）及び呼吸状態や呼吸音の異常などの細菌性肺炎の徴候を示し、かつ投薬前の臨床徴候のスコア合計点が7以上であった22～148日齢の牛60頭に治療を行い、臨床効果を比較した。

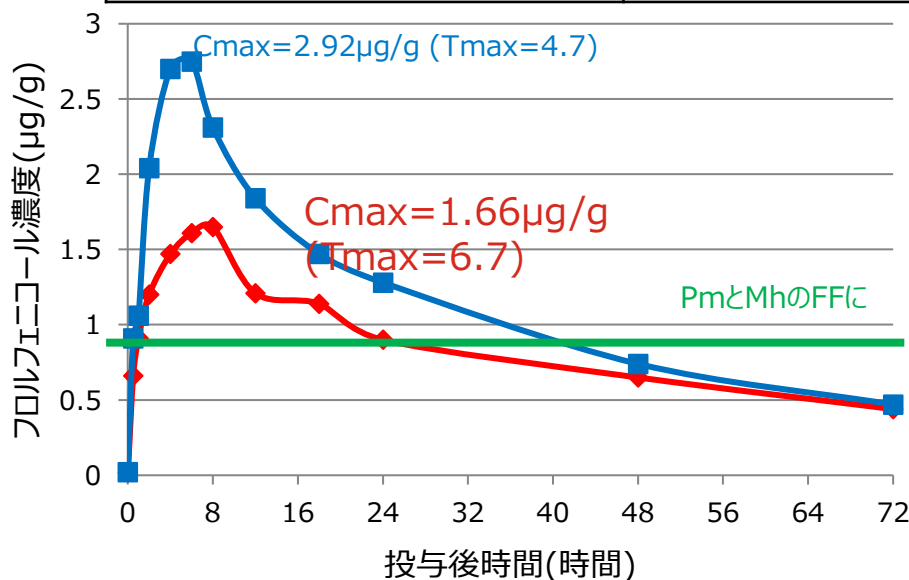
	投与製剤	頭数	フロルフェニコール	フルニキシム
<b>レスフロール<sup>®</sup>群</b> 	レスフロール <sup>®</sup> 0.133mL/kg 皮下注射	40頭	40mg/kg	2.2mg/kg
<b>フロロコール<sup>®</sup>群</b> 	フロロコール <sup>®</sup> 200注射液 0.05mL/kg 筋肉内注射 2-3日	20頭	10mg/kg×2-3日	-



臨床スコア合計点は、投薬後4時間及び同10時間の時点において、レスフロール群がフロロコール群よりも有意に (p < 0.05) 改善した。

体重1kg当たりレスフロール®の0.066mL又は0.133mL (承認量の**最低量**及び**最高量**) を子牛 (各群3頭 : 56~72日齢、体重75~88kg) の頸部皮下に1回投与し、フロルフェニコールの血漿中濃度を比較した。

	レスフロール®投与量	頭数	フロルフェニコール	フルニキシシ
レスフロール®最高量群	0.133mL/kg 皮下注射	3頭	40mg/kg	2.2mg/kg
レスフロール®最低量群	0.066mL/kg 皮下注射	3頭	20mg/kg	1.1mg/kg



肺炎原因菌のMIC<sub>90</sub>を超える高い血中濃度が、20mg/kgでは少なくとも18時間、40mg/kgでは36時間程度持続する。

# 初診で **レスフロール**<sup>®</sup> をおすすめる理由

- ①肺炎治療の初診では抗菌剤だけでなく消炎剤が必要
- ②初診のレスフロール(RFL)で抗菌剤投与日数を短縮
- ③初診での高濃度フロルフェニコール(FF)投与で再発を防ぐ

初診



2診目



3診目

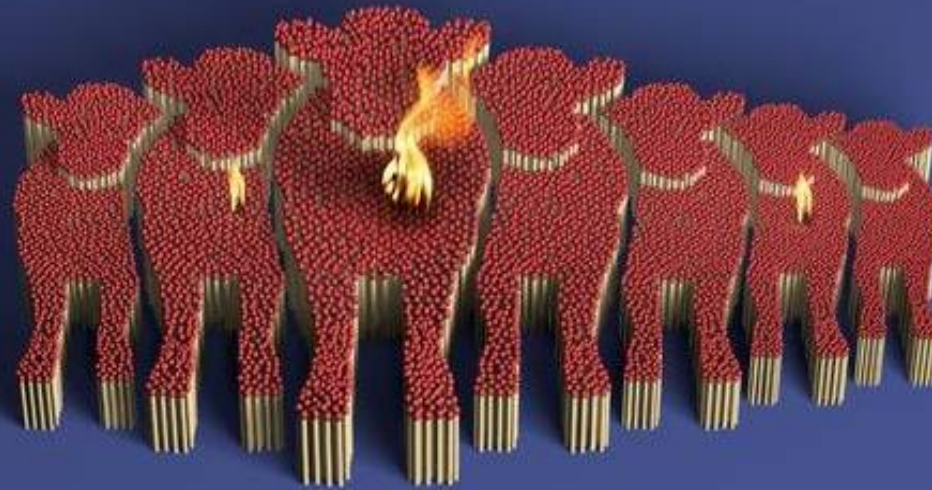


**治療効果の違いをご実感ください！**

The Resflor logo features the brand name in a stylized font, with a blue and orange swoosh element above the letters.

FIRST CHOICE,  
FAST CURE

初回治療こそ  
最適な薬剤を。

The MSD Animal Health logo consists of a white circular icon with three curved segments, followed by the text "MSD" in a bold sans-serif font and "Animal Health" in a smaller font below it.

肺炎治療の新しいスタンダードが  
今はじめられます。

ご清聴ありがとうございました

セミナーに関するアンケートに  
ご協力よろしく申し上げます！

