

特集 I 嫌気性菌の薬剤感受性*

1 小動物病巣から分離される *Clostridia*, *Bacteroides* およびその他の嫌気性菌の薬剤感受性

寺田 厚 (日本獣医畜産大学)

Antibiotic susceptibility of *Clostridia*, *Bacteroides*,
and other anaerobes isolated from clinical specimens
of small animals.

Atsushi TERADA

Nippon Veterinary and Zootechnical College.

動物の疾病において、嫌気性菌感染症は長い間等閑視されてきた。近年、偏性嫌気性菌が高頻度に検出される症例が増加する傾向を示し、その疾病との関連が重要視される。^{1, 2, 3)}

Kimsey⁸⁾は犬と猫の臨床材料由来の嫌気性菌を用いて、薬剤感受性試験をおこなったが、使用菌の属名は明らかにしていない。このように犬と猫由来嫌気性菌に対する薬剤感受性の詳細な報告は少ない。そこで、病巣由来の *Clostridia* と *Bacteroides* を中心に、その薬剤感受性について報告する。

材料および方法

分離株：*Clostridia* では、犬と猫由来の *Clostridium perfringens* (*C. perfringens*) はそれぞれ123株と52株、*Clostridium bifermentans* (*C. bifermentans*) は7株と2株、*Clostridium sporogenes* (*C. sporogenes*) は6株と4株および *Clostridium sordellii* (*C. sordellii*) は犬由来の1株を用いた。

Bacteroidaceae では、犬と猫由来の *Bacteroides fragilis* (*B. fragilis*) はそれぞれ30株 (*B. vulgatus* 2株を含む) と29株、他の *Bacteroides* は35株と27株

(*B. melaninogenicus* 2株と3株、*B. uniformis* 14株と8株、*B. bivius* 13株と7株、*B. furcosus* 1株と5株、*Bacteroides* spp. 5株と4株)、*Fusobacterium* はそれぞれ12株と9株 (*F. nucleatum* 5株と7株、*F. necrophorum* 3株と2株、*F. gonidiaformans* 2株と0株、*F. russii* 1株と0株、*Fusobacterium* spp. 1株と0株)を用いた。

菌の同定：嫌気性菌の同定はVPI Manual⁷⁾に準拠した。

供試抗菌剤：*Clostridia* には、PCG, ABPC, CER (Cephaloridine), TC, CP, BC, EM, NB, VC (Novobiosin), LCMとCLDM (Clindamycin) の11剤を用い、*Bacteroidaceae* には、PCG, ABPC, CER, TC, MINC (Minocycline), CP, EM, VC, LCMとCLDMの10剤を使用した。

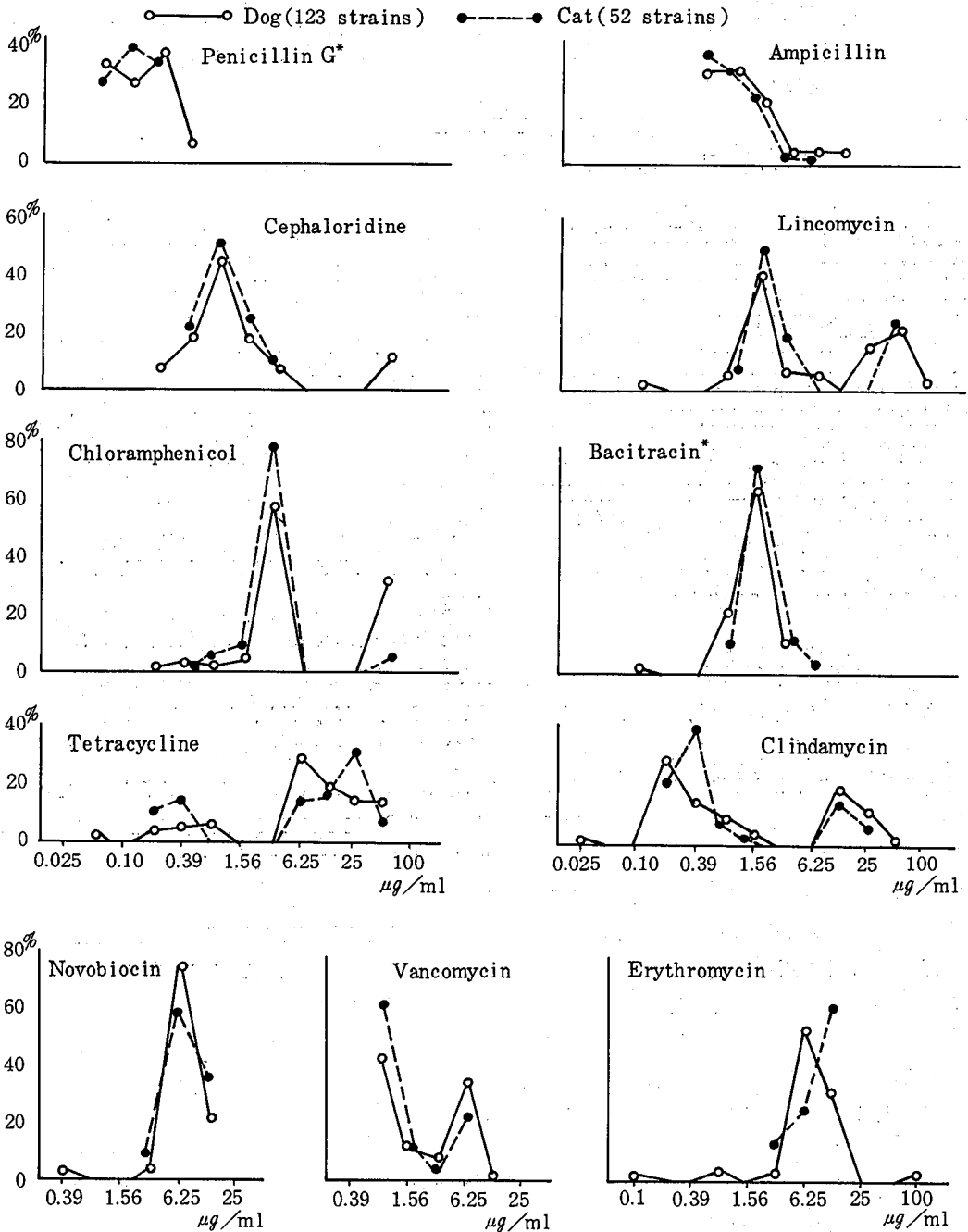
方法：寒天平板希釈法による最小発育阻止濃度(MIC)の測定は、化学療法学会法(1979)⁹⁾に準じた。

* 昭和58年4月2日開催された家畜抗菌剤研究会の第10回シンポジウム講演の要旨
(特集IIも同じ)

成績
Clostridia の薬剤感受性は、図1と表1
 に示すごとく、ABPC、VCとNBでは0.39

~1.25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ に分布する感受性で、特
 にPCGでは0.05~0.39 U/mlの高度感受
 性であった。

Fig. 1. Susceptibility of 175 strains of *Clostridium perfringens* isolated from canine and feline clinical specimens to various drugs.



* : Unit/ml

Table 1. Susceptibility of *C. bifementans*, *C. sporogenes*, and *C. sordellii* isolated from canine and feline clinical specimens to various drugs.

Antibiotic		Minimum inhibitory concentration(ug/ml)												
		0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	200
PC-G*	a**		6	3										
	b		6	4										
	c	1												
AB-PC	a							9						
	b					4	6							
	c				1									
CER	a							6	3					
	b				4	6								
	c				1									
TC	a		3	5							1			
	b			4	6									
	c									1				
CP	a						5	4						
	b						6	4						
	c				1									
BC*	a						5	3	1			6	2	2
	b													
	c								1					
EM	a					8				1				
	b								4	4		2		
	c				1									
NB	a								9					
	b								6	4				
	c							1						
VC	a					9								
	b							8	2					
	c						1							
LCM	a								7	1	1			
	b										5	3		2
	c							1						
CLDM	a				7	2								
	b									6	2	1	1	
	c		1											

*:Unit/ml

** : a;C.bifermentans 9 strains, b;C.sporogenes 10 strains, c;C.sordellii 1 strains.

C. perfringens に対して、BCは1.56 U/ml にピークを持つ一峰性を示した。EMとCERは犬由来株にそれぞれ4株と13株の耐性株が認められた。CPは0.20~3.12 $\mu\text{g}/\text{ml}$ に分布し、犬と猫由来でそれぞれ39株と2株の耐性株が検出された。TCは耐性株が犬と猫由来でそれぞれ101株と38株で最も多かった。LCMの耐性株はTCに次ぐ多さでそれぞれ49株と12株であった。CLDMはLCMとほぼ同様な耐性株が認められた。

C. bifermentans に対して、PCGが0.1~0.2 U/ml と最も感受性で、ついでCLDM、VC、CP、ABPC、CER、BCとNBの順に感受性であった。EM、TCとLCMでは犬由来で1株ずつの耐性株が分離された。

C. sporogenes に対して、PCGとTCはそれぞれ0.1~0.2 U/ml と0.2~0.39 $\mu\text{g}/\text{ml}$ に分布する高度感受性で、ついでCER、ABPC、CPとVCの順に感受性が低下した。EMとCLDMでは犬由来株に耐性株が認められ、BCとLCMでは200 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の高度耐性株も検出された。

C. sordellii の1株はほとんどの抗菌剤に感受性を示した。

Bacteroidaceae の薬剤感受性は、図2に示すごとく、MINC、CLDMとCPでは0.025~6.25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ に分布する感受性を示した。

B. fragilis において、MINCは最も感受性で0.20 $\mu\text{g}/\text{ml}$ にピークを持ち、ついでCLDM、CPとLCMが感受性であった。本菌に対する耐性株はVCが最も多く犬と猫由来株で、それぞれ100%と80%検出され、次に β -ラクタム系のPCGが90%と65%、CERが73%と55%およびABPCが70%と55%と続き、さらにTCは33%と13%の耐性を示した。これらの抗菌剤とは逆にLCMとEMは猫由来株が犬由来株より10%以上の

多さで耐性株が検出された。

他の*Bacteroides* において、ABPC、CER、MINCとEMは0.025~0.78 $\mu\text{g}/\text{ml}$ に分布する最も感受性であり、さらにCLDM、LCM、PCG、CPとTCなども感受性であった。*B. uniformis*、*B. bivius* と*Bacteroides* spp. において、VCは犬と猫由来株にそれぞれ11株と6株の耐性株が分離された。

Fusobacterium において、CLDM、MINC、EM、ABPC、CERとCPは0.025~0.78 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の高い感受性を示し、また、PCGとTCも感受性であった。

F. nucleatum と*F. necrophorum* において、VCは耐性株が犬と猫由来株でそれぞれ2株ずつ検出された。

考 察

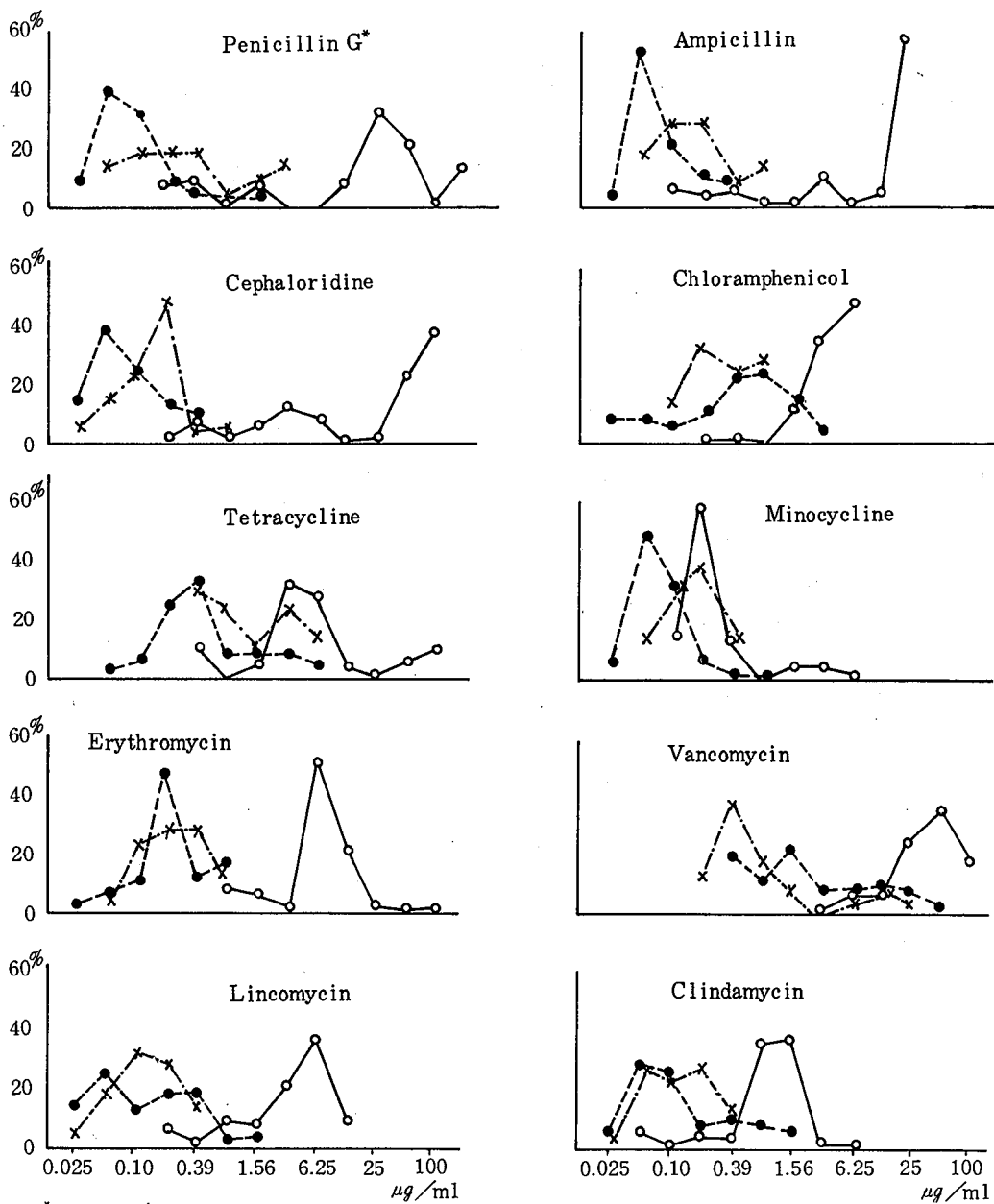
Clostridia は犬と猫の消化管に他の動物に比べて多くが常在し、他方*Bacteroidaceae* も動物や人の腸内で最優勢菌として定住している。これら嫌気性菌は感染防禦能の低下した宿主に、いわゆる自発性感染症の形で発症させることが多いと考えられる。

犬と猫由来の*C. perfringens* の薬剤感受性は、人由来株¹²⁾ や動物由来株^{5,11)} のそれらとほとんど一致する。Dornbaschら⁴⁾ の人由来株との比較において、*C. bifermentans* は犬と猫由来のTC耐性株の検出以外はほぼ一致し、*C. sporogenes* では耐性株の出現が犬と猫由来株で多く認められる。

犬と猫由来の*B. fragilis* は、多くの抗菌剤に対して耐性株が多く、特にVC、 β -ラクタム系抗菌剤とTCなどは、人由来株⁶⁾ と同様に比較的高い濃度でも耐性を示したが、MINCでは逆に高度感受性を示した。また、犬由来株は猫由来株よりも耐性がかなり多く認められた。

Fig. 2. Susceptibility of 142 strains of *Bacteroidaceae* isolated from canine and feline clinical specimens to various drugs.

○—○ *Bacteroides fragilis* (59) ●---● *Bacteroides* spp. (62)
 ×---× *Fusobacterium* spp. (21)



* : Unit/ml

これらはKimseyら⁸⁾が小動物の臨床材料から99株の嫌気性菌を分離し、そのうちの犬と猫由来の41株を用いて、PCGが2~16 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、TCとMINCが4~16 $\mu\text{g}/\text{ml}$ に分布し、ほとんど感受性であるという報告と大きな相違があった。この理由の一つにはこれらの抗菌剤を治療薬として頻繁に使用したことが考えられる。

犬と猫由来の*Fusobacterium*はPhillipsら¹⁰⁾の由来菌の報告とほぼ同様であった。

Bergら¹⁾は犬と猫由来の*Clostridia* 57株と*Bacteroidaceae* 78株をディスク法によって感受性を調べ、治療との関係からLCM、PCGとCERを推めているが、本成績からは*Clostridia*に対して、PCG、ABPC、VCとNBを用い、*Bacteroidaceae*にはMINC、CPとCLDMが有効と思われる。

小動物の嫌気性菌感染症に対する抗菌剤の使用は、人由来菌の抗菌パターンを応用して行なわれている。しかし、犬および猫由来の*B. fragilis*はCLDMに感受性を示したが、人の病巣由来の*B. fragilis*のCLDM耐性株は、欧米で2%以下であり、日本ではこの約10倍の15~20%で、100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上の高度耐性も報告されている。従って小動物の病巣における起因菌の確実な把握をし、それら菌が感受性を示す抗菌剤を選び、その病巣内で抗菌力を示す量を投与することが原則であろう。

ま と め

犬と猫の臨床材料由来の*Clostridia* 195株と*Bacteroidaceae* 142株を用いて、薬剤感受性試験をし、その結果は次のとおりである。

1) *Clostridia*はPCGに高い感受性を示し、犬由来株が猫由来株よりも耐性株が多かった。

2) *C. perfringens*はTC、LCM、CLDM

とCPで、*C. bifementans*はTC、EMとLCMで、*C. sporogenes*はEM、BC、LCMとCLDMでわずかに耐性株が検出された。

3) *B. fragilis*はMINC、CLDMとCPに高い感受性を示した。犬由来株は猫由来株よりEMを除いて耐性であった。

4) 他の*Bacteroides*と*Fusobacterium*はVC以外のすべての抗菌剤に感受性を示した。

文 献

1) Berg, J. N., Fales, W. H. and Scanlan, C. M. (1979). Occurrence of anaerobic bacteria in diseases of the dog and cat. *Am. J. Vet. Res.*, **40**, 876~881.

2) Berkhoff, G. A. and Redenbarger, J. L. (1977). Isolation and identification of anaerobes in the veterinary diagnostic laboratory. *Am. J. Vet. Res.*, **38**, 1069~1074.

3) Biberstein, E. L., Knight, H. D. and England, K. (1968). *Bacteroides melaninogenicus* in diseases of domestic animals. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, **153**, 1045~1049.

4) Dornbusch, K., Nord, C. E. and Dahlbäck, A. (1975). Antibiotic susceptibility of *Clostridium* species isolated from human infection. *Scand. J. Infect. Dis.*, **7**, 127~134.

5) Dutta, G. N. and Devriese, L. A. (1980). Susceptibility of *Clostridium perfringens* of animal origin to fifteen antimicrobial agents. *J. Vet. Pharmacol. Therap.*, **3**, 227~236.

6) Finegold, S. M., Harada, N. E. and Miller, L. G. (1967).

Antibiotic susceptibility patterns as aids in classification and characterization of gram-negative anaerobic bacilli. *J. Bact.*, **94**, 1443~1450.

7) Holdeman, L. V., Cato, E. P. and Moore, W. E. C. (1977).

Anaerobe Laboratory Manual 4th edn. VPI Anaerobe Laboratory publishers, Virginia,

8) Kimsey, P. B. and Hirsh, D. C. (1978). Obligate anaerobes in clinical veterinary medicine : susceptibility to antimicrobial agents. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* **1**, 63~68.

9) 小酒井望, 上野一恵, 五島瑳智子, 三橋進, 中山一誠, 島田馨, 玉井健三, 小栗豊子 (1979). 嫌気性菌の最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法. *Chemotherapy*, **27**, 559~561.

10) Phillips, I. and Sussman, M. (1974). Infection with non-sporing anaerobic bacteria. P37~58. Churchill Livingstone, New York.

11) Rood, J. I., Maher, E. A., Somers, E. S., Compos, E. and Duncan, C. L. (1978). Isolation and characterization of multiply antibiotic-resistant *Clostridium perfringens* strains from porcine faeces. *Antimicrob. Ag. chem.*, **13**, 871~880.

12) Sapico, F. L., Kwok, Y. Y., Sutter, V. L. and Finegold, S. M. (1972). Standardized antimicrobial disc susceptibility testing of anaerobic bacteria: In vitro susceptibility of *Clostridium perfringens* to nine antibiotics. *Antimicrob. Ag. chem.*, **2**, 320~325.

追加討論 (座長: 東 量三)

(質問: 橋本和典・家畜衛試)

C. sporogenes と *B. fragilis* は耐性が多いようにみうけられたが、この点についてのお考えはどうか。耐性化しやすいとか、プラスミドが関係しているという点について、のご意見を伺いたい。

(答: 寺田 厚) *C. sporogenes* の耐性については、あの程度のものだと思う。*Bacteroides* については、外国文献の人由来株の場合と同様の成績で、耐性になりやすいのではないかと思う。膿瘍由来の *Bacteroides* は多分、結合織にとり囲まれたときに耐性となる可

能性が強い。自発性感染症由来株 (人) は一般に β -ラクタム系に対して耐性を獲得しやすいといわれているので、*C. sporogenes* より *Bacteroides* の方が耐性を獲得しやすいと思う。

(質問: 橋本和典) 嫌気性菌の耐性には、Rプラスミドが関係しているのか。

(答: 寺田 厚) 被検株の耐性がRプラスミドかどうかについて、若干やってみたが、耐性が完全に伝達されるかについて、私は疑問に思っている。すなわち、耐性株から耐性のない株へ伝達されるかどうかを30株ぐらいいらべたが、伝達されないような成績であった。方法

論の問題もあるが、私のやった範囲では、現在のところ耐性は伝達されないような感じをもっている。

（質問：宮崎大・新城敏晴） 方法のことについて伺いたい。感受性検査のときに一割ほどが普通の方法で培養できないといわれたが、この点もう少し詳しく伺いたい。

（答：寺田 厚） 使用培地は光岡らのEG寒天、BL寒天とGAM寒天の3種である。地にplate in bottleを使用したか、この方

法で、はじめて生えてくるものについては、ほとんどEG寒天なりGAM寒天を使っても生えてこない。そういうものについてはbottleを使用した。その他のプレートで分離した株ではほとんどGAMでやったが、GAMで発育のわるいものは血液加EG寒天でやり、さらにその約1割は発育が悪く、plate in bottleでやらないとうまく感受性が測定できないものがあった。