

## 2. 豚由来マイコプラズマの薬剤感受性について

国安主税・高橋清人

(農林水産省・家畜衛生試験場) (塩野義製薬・油日ラボトリーズ)

豚由来のマイコプラズマのうち病原性の確認されているのは、*Mycoplasma hyorhinis*, *M. hyosynoviae* の三菌種である。*M. hyopneumoniae* は豚流行性肺炎 (SEP) の起原菌としてよく知られている。

SEPは経済的損失の大きさから、予防治療法の開発が強く望まれている。ワクチンの研究開発は進められているが、まだ応用される段階に至っていない。もっぱら抗生剤の投与による予防治療が行なわれている。

しかし、*M. hyopneumoniae* の薬剤感受性については、これまで純培養が困難であったため、主に生体内での試験が行われた。そのため野外株多数について調べたものは少なく、野外株の薬剤感受性はほとんど不明である。

私達は1976年東京都立川屠畜場にて採取した豚肺炎病巣部から、17株の*M. hyopneumoniae* を分離し、マクロライド系及びテトラサイクリン系抗生剤に対する試験管内感受性を検討した。

成績は表1に示した。

表1 新鮮分離株と標準株の薬剤感受性

薬 剤	最小発育阻止濃度 ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )										
	0.05	0.1	0.25	0.5	1.0	2.5	5.0	10	25	50	>100
Erythromycin								1	(16) (A,C)	B	
Kitasamycin				A	(17) (B,C)						
Spiramycin			(5,A) (C*)	(12) (B)							
Tylosin	(4** (A*))	(13, (B*))									
Oleandomycin											(17) (A,B,C)
Tetracycline			(14) (A,B)	(3,C)							
Oxytetracycline			(5,A)	(12) (B,C)							
Methacycline			1	(15,C)	(1) (A,B)						
Doxycycline			(15) (A,C)	(2,B)							
Chlortetracycline							(10) (A,B,C)	7			

\*標準株のMIC

A: *M. hyopneumoniae* (ST 11 strain)

B: *M. hyopneumoniae* (MI 3 strain)

C: *M. hyorhinis* (BTS 7 strain)

\*\*数字は新鮮分離菌の株数

マクロライド系抗生剤について、分離菌株の多くは、オレアンドマイシンに対して100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上、エリスロマイシンに対して25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、キタサマイシンに対して0.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、スピラマイシンに対して0.25ないし0.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、タイロシンに対しては0.1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ のMICを示した。分離菌株17株にMICの違いはほとんどなく、また参考にしたST-11株、MI-3株とも大きな差はなかった。

テトラサイクリン系抗生剤については、テトラサイクリンあるいはドキシサイクリンに対しては0.25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、オキシテトラサイクリン、メタサ

イクリンに対して0.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ のMICを示した株が多くあった。クロールテトラサイクリンに対しては、2.5あるいは5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ のMICを示し、他の4種の薬剤よりやや高い価であった。マクロライド系抗生剤と同様に、とくに高いMICを示した株はなかった。

*M. hyopneumoniae*の試験管内薬剤感受性を調べた報告はあまりないが、私達が得た成績と1971年Ogataら<sup>1)</sup>及び1978年Williams<sup>2)</sup>の報告とを比較し、表2に示した。

私達は今までSEPに効果があったと報告された薬剤の多くが、テトラサイクリン系及びマクロ

表2 *Mycoplasma hyopneumoniae* の最小発育阻止濃度の比較

供試薬剤	最小発育阻止濃度 ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )		
	SEP-46-4*	新鮮分離株**	標準株と分離株***
Erythromycin	> 100	25	4.9
Kitasamycin	0.8	0.5	
Spiramycin	0.8	0.25, 0.5	
Tylosin	0.16	0.05, 0.1	
Oleandomycin		> 100	> 30.5
Tetracycline	0.8	0.25, 0.5	7.3
Methacycline	0.8	0.5	1.37
Chlortetracycline	20	2.5, 5	3.83
Oxytetracycline		0.25, 0.5	2.63
Doxycycline		0.25	0.15
Kanamycin	20		0.5
Actinomycin D	0.0064		
Mitomycin C	0.0064		
Sulfadimethoxine			0.18

\*M. Ogata et al. (1971). \*\*1976年東京都立川屠畜場で分離した菌株。  
\*\*\*P.P. Williams (1978).

ライド系抗生剤であること、あるいは実際に投与されており、また投与しやすいことから、この2つの系に限って調べた。Ogataら、およびWilli-

ams は、これらの薬剤以外にも数多くの抗生剤について試験している。表中MICは、私達の成績では、分離菌株間にMICに差はなかったの

17 分離菌株の多くが示した価で表わした。また Ogata らの成績では、野外からの分離した SEP 46-4 株の価で、Williams の成績は、試験に用いた *M. hyopneumoniae* 9 株の平均値で表わした。

マクロライド系抗生剤については、エリスロマイシンに対して、Williams は平均  $4.9 \mu\text{g}/\text{ml}$  と感受性があったことを報告しているが、私達の成績では  $25 \mu\text{g}/\text{ml}$ 、Ogata らは  $100 \mu\text{g}/\text{ml}$  以上と感受性はなかった。キタサマイシン、スピラマイシン、タイロシンに対しては、Ogata らの成績と私達の成績はほぼ同じで、そのうちタイロシンがもっとも低い MIC であった。オレアンドマイシンについては、私達の試験では MIC は極めて高かったが、Williams は、平均  $30.5 \mu\text{g}/\text{ml}$  以上で  $9.4 \mu\text{g}/\text{ml}$  から  $75 \mu\text{g}/\text{ml}$  以上に分布している事を報告している。

テトラサイクリン系抗生剤については、Ogata らの成績と私達の成績と同じであったが、Williams の成績では、オキシテトラサイクリンに対しては高い MIC を示している。

これらの薬剤以外にも、Ogata らは、抗腫瘍剤（アクチノマイシン D、マイトマイシン C）、フラン系薬剤に対して、また Williams は、フラン系薬剤、サルファ剤に対して低い MIC であったことを報告している。

Williams の成績との違いは、自からも考察しているように、培地、方法、判定法の違いなどが考えられる。

私達の分離した菌株には、マクロライド系および、テトラサイクリン系抗生剤に対して、耐性を獲得したと思われる株はなかった。しかし Williams は、かなり感受性の異なる菌株のあること

を報告している。現在野外においては、種々の抗生剤の投与が行われており、やがては、他の細菌と同様に耐性菌のできることが予想される。予防、治療をより効果的に行なうために、野外株の薬剤感受性を知っておく必要がある。

生体内での試験は行っていないが、供試薬剤中もっとも MIC の低かったタイロシンについては、肺病変の軽減、出現率の低下、増体重、飼料効率の改善など、投薬の効果が報告されている。しかし肺から完全に菌が消失しないことも報告されている。

#### 文 献

- 1) Ogata, M., H. Atobe, H. Kushida, and K. Yamamoto: In vitro sensitivity of mycoplasmas isolated from various animals and sewage to antibiotics and nitrofurans. *J. Antibiot.* 24, 443-451, (1971).
- 2) Williams, P.P.: In vitro susceptibility of *Mycoplasma hyopneumoniae* and *Mycoplasma hyorhinis* to fifty-one antimicrobial agents. *Antimicrob. Agents Chemother.* 14, 210-213, (1978).

（質問：山本孝史）（高橋清人氏と次の橋本和典氏に）マイクロプレート法で実施するとき薬剤の希釈はどうしているか。

（答：高橋清人）あらかじめ試験管内で希釈したものをプレートにドロップしている。

（答：橋本和典）ダイリュータで希釈している。