

3. 牛および豚由来 Haemophilus・Pasteurella の薬剤にたいする試験管内感受性

鈴木 達 郎 (千葉県北部家畜保健衛生所)

近年、家畜の集団飼育事業が盛んになるにつれて、各地の養豚場や牧場で牛および豚の肺炎が多発している。これらの牛や豚の肺炎の病因として、Haemophilus および Pasteurella が大きな役割を果している。

これらの野外例から分離された Haemophilus および Pasteurella の薬剤にたいする試験管内感受性を調べた。すでに誌上に発表した成績^{3,4,5,6)}および未発表の成績を集計した。

材料および方法

1. 菌株

1972年より1979年までに、千葉県下の野外

発生例の牛の肺または他の組織から分離された Haemophilus 属の菌7株, *Pasteurella multocida* 6株, *Pasteurella haemolytica* 7株, および同じく豚から分離された *Haemophilus pleuropneumoniae* 17株, *Pasteurella multocida* 15株, *Pasteurella ureae* 6株の合計58株を用いた。

2. 培地

感受性測定用には、寒天平板希釈法および三濃度ディスク法では10%ウマ血液加ハートインフュージョン寒天培地(栄研)を、一濃度ディスク法では10%ウマ血液加感性ディスク用培地(日水)を用いた。

表1. 使用感受性ディスクの薬剤濃度

薬 剤	濃 度			
	一濃度ディスク	三濃度ディスク		
		低	中	高
ペニシリン	20*	0.5*	2*	10*
アンピシリン	30	2	5	20
セファロジン	—	5	10	25
ストレプトマイシン	50	—	—	—
カナマイシン	50	5	10	30
ゲンタマイシン	—	2	5	10
クロラムフェニコール	100	5	10	30
テトラサイクリン	200	5	10	30
エリスロマイシン	50	0.5	2	10
オレアンドマイシン	30	2	5	15
キタサマイシン	30	2	5	15
スピラマイシン	30	2	5	15
リンコマイシン	30	2	5	15
ポリミキシンB	100*	—	—	—
コリスチン	5	50*	100*	300*
ノボビオシン	—	0.5	2	10
スルフィソキサゾール	400	—	—	—
スルファジメトキシン	—	50	150	300
ナリジキニックアシド	50	2	5	15
ジヒドロキシメチル・フラトリジン	20	—	—	—

* : units で表す, ただし他の薬剤は μg で表す。

3. 薬 剤

チアンフェニコールについてはエーザイの薬液を、また表1に示した一濃度ディスク法での薬剤については、昭和・エーザイ・武田のディスクを、

同じく三濃度ディスク法での薬剤については栄研のディスクを、それぞれ使用した。

4. 培 養

37℃で24時間、好気性培養した。

表2. 豚および牛由来 Haemophilus 属菌, Pasteurella 属菌のチアンフェニコールにたいする最小発育阻止濃度

	供 試 菌	0.05*	0.10
豚 由 来	<i>Haemophilus pleuropneumoniae</i>	6**	4
	<i>Pasteurella multocida</i>	0	8
牛 由 来	<i>Haemophilus SP.</i>	3	0
	<i>Pasteurella multocida</i>	2	4
	<i>Pasteurella haemolytica</i>	0	2

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

** : 菌株数

表3. 牛由来 Haemophilus 属菌にたいする各種薬剤の感受性

薬 剤	一濃度ディスク法				三濃度ディスク法			
	-*	+	++	+++	-	+	++	+++
ペニシリン	0**	1	3	0	0	0	3	0
アンピシリン	-	-	-	-	0	0	3	0
セファロリジン	-	-	-	-	0	0	1	2
ストレプトマイシン	0	3	1	0	-	-	-	-
カナマイシン	0	0	4	0	0	0	3	0
ゲンタマイシン	-	-	-	-	0	0	3	0
クロラムフェニコール	0	0	0	4	0	0	0	3
テトラサイクリン	0	0	4	0	0	0	1	2
エリスロマイシン	1	1	2	0	0	1	2	0
オレアンドマイシン	0	2	2	0	0	3	0	0
キタサマイシン	0	2	2	0	0	2	1	0
スピラマイシン	0	4	0	0	0	3	0	0
リンコマイシン	0	2	2	0	0	2	1	0
ポリミキシンB	0	0	0	4	-	-	-	-
コリスチン	0	0	0	4	0	0	0	3
ノボピオシン	-	-	-	-	3	0	0	0
スルフィソキサゾール	4	0	0	0	-	-	-	-
スルファジメトキシン	-	-	-	-	3	0	0	0
ナリジキシックアンド	0	2	2	0	0	0	3	0
ジヒドロキソメチル・フラトリジン	0	0	0	4	-	-	-	-

* : +++ (最も強い感受性), ++ (比較的的感受性), + (比較的の抵抗力), - (抵抗力)

** : 菌株数

成 績

寒天平板希釈法を用いたチアンフェニコールの成績は、表2のとおりである。豚由来 *H. pleuropneumoniae* は、0.05~0.10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ でいずれの株の発育も阻止された。豚由来 *P. multocida* は、いずれの株も 0.10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で発育が阻止された。また牛由来 *Haemophilus* 属菌は、0.05 $\mu\text{g}/\text{ml}$ でいずれの株の発育も阻止され、かなり高い感受性を示した。牛由来 *P. multocida* は、0.05~0.10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ でいずれの株も発育が阻止された。牛由来 *P. haemolytica* は、いずれの株も 0.10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で発育が阻止された。

ディスク法を用いた成績は、以下のとおりである。

牛由来 *Haemophilus* 属菌の成績を表3に示す。ペニシリン、アンピシリンには比較的感受性であり、セファロリジンに強い感受性を示した。またストレプトマイシンに対して比較的抵抗性であり、クロラムフェニコール、テトラサイクリンに強い感受性を示した。エリスロマイシンに対して耐性を示す株がみられ、オレアンドマイシン、キタサマイシン、スピラマイシン、リンコマイシンなどにも比較的抵抗性であり、またノボビオシン、スルフィソキサゾール、スルファジメトキシンはすべての株が耐性を示した。

牛由来 *P. multocida* の成績を表4に示す。

表4. 牛由来 *Pasteurella multocida* に対する各種薬剤の感受性

薬 剤	—	+	++	+++*
ペニシリン	3*	3	0	0
アンピシリン	3	2	1	0
セファロリジン	0	0	2	4
カナマイシン	0	0	0	6
ゲンタマイシン	0	0	0	6
クロラムフェニコール	0	0	0	6
テトラサイクリン	0	0	2	4
エリスロマイシン	0	0	0	6
オレアンドマイシン	0	5	1	0
キタサマイシン	0	2	4	0
スピラマイシン	0	6	0	0
リンコマイシン	0	4	2	0
ポリミキシンB	—	—	—	—
コリスチン	0	0	0	6
ノボビオシン	0	6	0	0
スルファジメトキシン	6	0	0	0
ナリジキニックアシド	0	0	0	6

*：菌株数

**：+++（最も強い感受性）、++（比較的感受性）、+（比較的抵抗性）、—（抵抗性）

三濃度ディスク法による。

ペニシリン、アンピシリンに対し半数の株が耐性を示し、一方セファロリジン、カナマイシン、ゲンタマイシン、クロラムフェニコール、テトラ

サイクリンおよびエリスロマイシンには強い感受性を示した。またスルファジメトキシニンに耐性を示した。

表 5. 牛由来 *Pasteurella haemolytica* に対する各種薬剤の感受性

薬 剤	一濃度ディスク法				三濃度ディスク法			
	—*	+	++	+++	—	+	++	+++
ペニシリン	5**	0	0	0	2	0	0	0
アンピシリン	—	—	—	—	2	0	0	0
セファロリジン	—	—	—	—	0	0	0	2
ストレプトマイシン	5	0	0	0	—	—	—	—
カナマイシン	0	0	5	0	0	0	0	2
ゲンタマイシン	—	—	—	—	0	0	0	2
クロラムフェニコール	0	0	0	5	0	0	0	2
テトラサイクリン	0	0	0	5	0	0	0	2
エリスロマイシン	0	0	4	1	0	0	2	0
オレアンドマイシン	0	5	0	0	0	2	0	0
キササマイシン	0	0	5	0	0	1	1	0
スピラマイシン	1	4	0	0	0	2	0	0
リンコマイシン	1	4	0	0	0	2	0	0
ポリミキシンB	0	0	0	5	—	—	—	—
コリスチン	0	0	0	5	0	0	0	2
ノボピオシン	—	—	—	—	1	1	0	0
スルフィソキサゾール	5	0	0	0	—	—	—	—
スルファジメトキシニン	—	—	—	—	2	0	0	0
ナリジキシックアンド	0	0	4	1	0	0	0	2
ジヒドロキシメチル・フラトリジン	0	0	0	5	—	—	—	—
タイロシン	0	5	0	0	—	—	—	—

*：卍（最も強い感受性），++（比較的の感受性），+（比較的の抵抗性），—（抵抗性）

**：菌株数

牛由来 *P. haemolytica* の成績を表 5. に示す。ペニシリン、アンピシリン、ストレプトマイシンに対してすべての株が耐性を示し、セファロリジン、カナマイシン、ゲンタマイシン、クロラムフェニコールおよびテトラサイクリンなどには強い

感受性を示した。またスピラマイシンおよびリンコマイシンに対して耐性を示す株がみられ、タイロシンに比較的の抵抗性であった。

豚由来 *H. pleuropneumoniae* の成績を表 6. に示す。ペニシリン、アンピシリン、セファロリジ

ンおよびクロラムフェニコールなどに対して強い感受性を示し、またノボピオシン、スルファジメトキシンには耐性を示す株がみられた。

表6. 豚由来 *Haemophilus pleuropneumoniae* に対する各種薬剤の感受性

薬 剤	一濃度ディスク法				三濃度ディスク法			
	-*	+	++	+++	-	+	++	+++
ペニシリン	0**	0	3	4	0	0	0	10
アンピシリン	-	-	-	-	0	0	0	10
セファロリジン	-	-	-	-	0	0	0	10
ストレプトマイシン	0	0	6	1	-	-	-	-
カナマイシン	0	0	7	0	0	0	0	10
ゲンタマイシン	-	-	-	-	0	0	0	10
クロラムフェニコール	0	0	0	7	0	0	0	10
テトラサイクリン	0	0	6	1	0	0	0	10
エリスロマイシン	0	0	1	6	0	0	10	0
オレアンドマイシン	0	0	7	0	0	0	10	0
クタサマイシン	0	0	7	0	0	0	0	10
スピラマイシン	0	0	4	3	0	0	5	5
リンコマイシン	0	4	3	0	0	4	6	0
ポリミキシンB	0	0	0	7	-	-	-	-
コリスチン	0	0	0	7	0	0	0	10
ノボピオシン	-	-	-	-	5	5	0	0
スルフィソキサゾール	0	2	5	0	-	-	-	-
スルファジメトキシン	-	-	-	-	10	0	0	0
ナリジキシックアシド	0	0	6	1	0	0	0	10
ジヒドロキシメチル・フラトリジン	0	0	0	7	-	-	-	-

*: ++ (最も強い感受性), + (比較的的感受性), - (抵抗性)

** : 菌株数

豚由来 *P. multocida* の成績を表7に示す。ペニシリン、アンピシリン、セファロリジン、カナマイシン、クロラムフェニコールなどに強い感受性を示した。またテトラサイクリンに比較的抵抗

性を示す株がみられ、スピラマイシンに耐性を示す株がみられ、スルフィソキサゾールとスルファジメトキシンにはすべての株が耐性を示した。

表 7. 豚由来 *Pasteurella multocida* に対する各種薬剤の感受性

薬 剤	一濃度ディスク法				三濃度ディスク法			
	—*	+	++	+++	—	+	++	+++
ペニシリン	0**	0	7	0	0	0	0	8
アンピシリン	—	—	—	—	0	0	0	8
セファロリジン	—	—	—	—	0	0	0	8
ストレプトマイシン	7	0	0	0	—	—	—	—
カナマイシン	0	0	7	0	0	0	0	8
ゲンタマイシン	—	—	—	—	0	0	0	8
クロラムフェニコール	0	0	0	7	0	0	0	8
テトラサイクリン	0	2	3	2	0	0	0	8
エリスロマイシン	0	0	0	7	0	0	3	5
オレアンドマイシン	0	0	7	0	0	6	2	0
キタサマイシン	0	6	1	0	0	8	0	0
スピラマイシン	0	7	0	0	6	2	0	0
リンコマイシン	0	7	0	0	0	8	0	0
ポリミキシン B	0	0	4	3	—	—	—	—
コリスチン	0	4	3	0	0	0	0	8
ノボピオシン	—	—	—	—	0	8	0	0
スルフィソキサゾール	7	0	0	0	—	—	—	—
スルファジメトキシン	—	—	—	—	8	0	0	0
ナリジキシクアンド	0	0	4	3	0	0	0	8
ジヒドロキシメチル・フラトリジン	0	0	0	7	—	—	—	—

*：+++ (最も強い感受性)，++ (比較的的感受性)，+ (比較的抵抗性)，— (抵抗性)

**：菌株数

豚由来 *P. ureae* の成績を表 8. に示す。ペニシリン，アンピシリン，ストレプトマイシン，カナマイシン，クロラムフェニコール，チオフェニコール，テトラサイクリンおよびエリスロマイシン

などには強い感受性を示した。またオレアンドマイシン，キタサマイシン，スピラマイシン，リンコマイシンおよびコリスチンなどに対して耐性を示す株がみられた。

表 8. 豚由来 *Pasteurella ureae* に対する各種薬剤の感受性

薬 剤	—	+	卅	卅**
ペニシリン	0*	0	0	6
アンピシリン	0	0	0	6
ストレプトマイシン	0	0	3	3
カナマイシン	0	0	0	6
クロラムフェニコール	0	0	0	6
チオフェニコール	0	0	0	6
テトラサイクリン	0	0	1	5
エリスロマイシン	0	0	3	3
オレアンドマイシン	3	3	0	0
キタサマイシン	1	5	0	0
スピラマイシン	2	4	0	0
リンコマイシン	1	5	0	0
ポリミキシンB	0	4	2	0
コリスチン	6	0	0	0
ナリジキニックアシド	0	0	3	3
ジヒドロキシメチル・フラトリジン	0	0	0	6

*：菌株数

**：卅（最も強い感受性），卅（比較的感受性）

+（比較的抵抗性），—（抵抗性）

—濃度ディスク法による。

考 察

CHANGら¹⁾が、牛および豚由来の *P. multocida*, *P. haemolytica* のストレプトマイシン，テトラサイクリン，ペニシリンなどに対する薬剤感受性を検討した成績では，耐性菌がかなり認められている。今回の著者らの成績でも，これらに耐性を示す菌株が検出された。

豚由来 *H. pleuropneumoniae* におけるDHOLAKIA²⁾の報告では，ペニシリン，ストレプトマイシン，テトラサイクリンおよびクロラムフェニコ

ールに感受性があったと述べているが，著者らの今回の成績もほぼ一致していた。

以上のごとく牛および豚由来の *Haemophilus* および *Pasteurella* に対する薬剤の試験管内感受性を検討した。しかしこれらの成績を，野外の牛および豚の肺炎の予防および治療のために応用するには，これらの薬剤の家畜体内における吸収性および持続性が異なるために，より慎重な薬剤の選択が必要であろう。

文 献

- (1) CHANG, W. H. and CARTER, G. R. (1976). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 169, 710~712.
- (2) DHORAKIA, P. M. (1972). *Indian Vet. J.*, 48, 883~886.
- (3) 鈴木達郎, 古関設, 金子晋, 古屋美人 (1974). 畜産技術, 234, 12~17.
- (4) 鈴木達郎, 小野悦子, 金子晋, 広池忠夫, 古関設 (1975). 第16回千葉県家保衛業績発表会集録, 23~26.
- (5) 鈴木達郎, 古屋美人, 金子晋, 藤井修, 荘司秀雄, 蒔勇衛, 宇田川哲 (1977). 日獣会誌, 30, 550~554.
- (6) 鈴木達郎, 金子晋, 藤井修, 荘司秀雄, 蒔勇衛, 宇田川哲 (1979). 獣畜新報, 690, 21~25.

討 論 (座長 清水 健)

(意見: 坂野哲也) 今の鈴木氏と前演者の尾田氏とでは感受性測定に用いた培地が異っており, 尾田氏の場合には本会や化学療法学会法で規定されたハートインフュージョン寒天培地にV因子を加えていたのに対して, 鈴木氏は血液を培地に加えているが, 私の嫌気性菌についての薬剤感受性測

定試験の経験によると, 血液を培地に加えた場合には, 他の培地に比較して成績(MIC)がかなり異っていた。そこでいままで決められているハートインフュージョン寒天培地では発育できない菌の感受性測定に用いる適当な培地をこの研究会できめてもらいたいと思う。

(座長: 清水 健) (尾田氏へ) いまの件に関し基本的なお考えがあったらお聞かせ願いたい。

(答: 尾田 進) いまの坂野氏のお話と同じ悩みがある。したがってわれわれのヘモフィルスの場合には, 本研究会標準法のハートインフュージョン寒天培地に発育しないので, これにV因子を加えて用いた。またバツレラは, 感受性ディスク用培地には発育しないので, サルファ剤に関しては実施しなかった。

(答: 鈴木達郎) われわれの場合, ヘモフィルスの菌株の多くがV因子を加えただけでは発育しなかったので, 血液を培地に加えて使用した。

(座長: 清水 健) この件は大きな問題であり, ここでは結論はだせないで, いずれこの研究会で皆の経験をもちよって, 方法を確立したいと考えている。

(質問: 静岡県某氏) 鈴木氏の用いた牛由来ヘモフィルスの菌種は何か。

(答: 鈴木達郎) いままであげられているのとわれわれの株は性状が一致しない……………

(録音不良のため集録不能)