

家畜の耐性菌研究会報

第 3 号

昭和57年 3 月

家畜の耐性菌研究会

目 次

特集：家畜における耐性大腸菌の疫学

1. 飼料安全法施行前後の鶏・豚糞便由来大腸菌の薬剤耐性とRプラスミド	金城 俊夫	1
2. 鶏の加齢および飼育環境の変化に伴う耐性大腸菌の変動	中村 政幸	6
3. 若齢動物（ヒナ，子豚，子牛および幼齢児）から分離された大腸菌の薬剤耐性と接合性Rプラスミドの検出	金井 久	10
4. と畜場における家畜とその処理業者等の糞便由来大腸菌の薬剤耐性とR因子について	齊田 清	16
5. 環境由来大腸菌の薬剤耐性とRプラスミド	佐藤 儀平	25
6. 家畜の症例由来大腸菌の薬剤耐性とRプラスミド	高橋 勇	32
総 合 討 論		37
会 務 報 告		41

1. 飼料安全法施行前後の鶏・豚糞便由来

大腸菌の薬剤耐性とRプラスミド

金城 俊夫 (岐阜大学)

はじめに

抗菌剤が畜産領域で多目的に使用されるようになり、その結果、生産性の向上、省力化等畜産経営上大きな利益をもたらしたが、反面、薬品の畜産食品への残留あるいは薬剤耐性菌、就中Rプラスミド保有菌（R⁺菌）の出現、増加をもたらし、公衆衛生上も重要な問題となった。

これらの問題解決の一つとして“飼料安全法”が昭和52年1月より実施され、抗菌剤の飼料添加が厳しく規制された。

今回、この法施行前後の豚及び鶏糞便由来大腸菌を対象に薬剤耐性菌とR⁺菌の検索を行ない、法実施のこれら耐性菌等の出現消長に及ぼす影響を考察した。

材料及び方法

本実験はすべて沖縄県で行ったものである。使用菌株は外見上健康な動物の糞便から分離した大腸菌で、薬剤としてはAM(ABPCと同じ) SM, OTC, CP, KM, SA, NAを用いた。耐性菌及びR⁺菌の検索は既報³⁾に準じた。

多剤耐性化の傾向を比較する指標として、平均耐性型を用い、以下の如く求めた。

$$\text{平均耐性型} = \{ 6 \times (6 \text{ 剤耐性菌の}\%) + 5 \times (5 \text{ 剤耐性菌の}\%) + \dots + 1 \times (1 \text{ 剤耐性菌の}\%) \} / 100$$

ただし、各耐性菌の％は感受性菌を含めた全被検菌に対する％。

成績及び考察

1. 法施行前の各種動物における耐性菌、R⁺菌の検出率

表1.に示す如く、人を含め6種の動物の糞便由来大腸菌について、耐性菌及びR⁺菌の検出

率を比較すると、抗菌剤添加飼料で飼育されている豚、鶏が、そうでない他の動物に比し、耐性菌、R⁺菌の検出率共に有意に高く、また平均耐性型が示すように多剤耐性化している。このように、抗菌剤添加飼料給与と耐性菌等の出現、増加の間には密接な関係がある。

表1. 各種動物における耐性大腸菌及びR⁺菌の検出率

動物	被検菌数	耐性菌%	R ⁺ 菌%*	平均耐性型
豚	367	98.4	35.5	3.3
鶏	384	96.6	36.1	2.4
牛	405	23.0	12.9	0.4
山羊	371	22.4	10.8	0.4
馬	300	24.3	8.2	0.4
鳩	345	11.6	25.0	0.1
人	391	28.6	21.4	0.6

* 耐性菌に対するR⁺菌の割合

そこで以下の実験では、検出率の高い豚・鶏にしぼって法施行前後の成績を比較することにした。

2. 法施行前と施行初年度の豚及び鶏における耐性菌、R⁺菌の検出率

法施行初年度の昭和52年に採取した豚及び鶏糞便由来大腸菌における耐性菌及びR⁺菌の検出率を求め、法施行前の成績と比較して表2.に示した。

豚、鶏何れにおいても、耐性菌及びR⁺菌の検出率が法施行後減少しており、また同様、平均耐性型も低くなっており、法の効果が認められた。

表2. 飼料安全法施行前と施行初年度の豚及び鶏における耐性菌及びR⁺菌の検出率

動物	法施行前・後	被検菌数	耐性菌%	R ⁺ 菌%	平均耐性型
豚	前	367	98.4	35.5	3.3
	後	730	74.1	30.1	1.7
鶏	前	384	96.6	36.1	2.4
	後	1,000	82.6	24.9	1.9

* 耐性菌に対するR⁺菌の割合

しかし、これらの成績をこまかく検討すると、飼育場所、月齢等によってかなりバラツキがみられ、従ってこの種の研究には、同一飼育場で、同月齢のものを比較する必要を感じた。

3. 法施行初年度と2年度の豚における耐性菌、R⁺菌の検出率

上記の観点から、豚については琉球大学附属農場で飼育されている3頭の母豚から、法施行初年度（昭52年）と2年度（昭53年）の2年間に生産された子豚各29頭の糞便大腸菌を対象に、耐性菌、R⁺菌の消長を調べ、両年度の比較を行った。

なお、便宜上、出産当日を0日とし、出荷さ

れる60日までを、次の如く6期に区分した。I期：0～1日；II期：2～5；III期：6～10；IV期：11～20；V期：21～35；VI期：36～60。被検大腸菌は昭52年度1,886株、昭53年度1,685株で総計3,571株であった。

これら子豚は生後10日目頃からカルバドックス、デストマイシンAを含む人工乳粉餌を給与され、20日目頃から離乳、次いで上記抗菌剤を含む人工乳ペレットを給与されている。

耐性菌の検出率の消長を年度別、薬剤別にとめたのが図1で、SM、OTC、KM、SA耐性菌が日齢の増加に伴って増加している。何れかの薬剤に耐性を示す菌の消長をみると、I期即ち出生当日及び翌日の糞にも既に50%程度耐性菌が検出され、以後V期からVI期即ち生後3週から2ヶ月の間に耐性菌の検出率が急激に上昇し、60日目の出荷の時点では90%程度が耐性菌で占められている。

なお、図示してないが、その後加齢によって耐性菌の検出率は減少するようである。

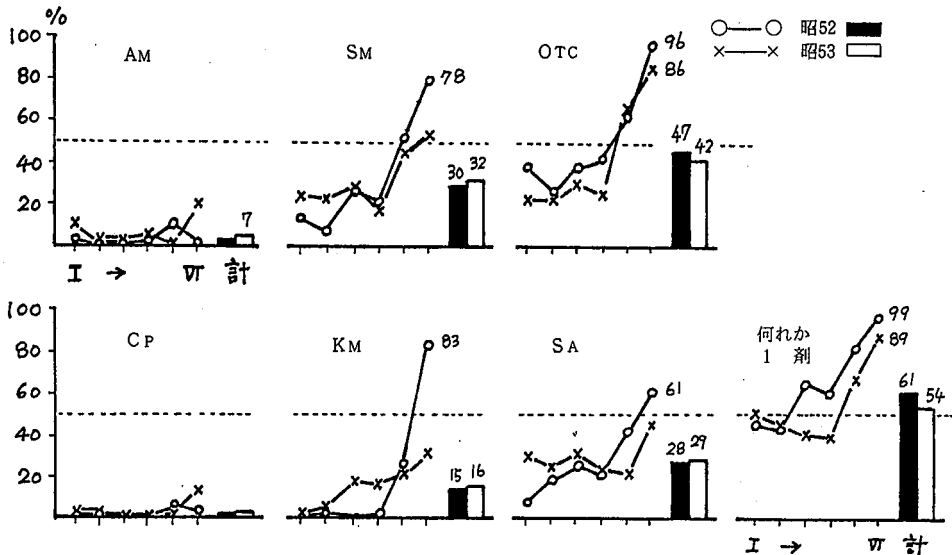


図1. 豚における耐性大腸菌の検出率の消長

横軸は生後の経過日数。I：0（出生当日）～1日；II：2～5；III：6～10；IV：11～20；V：21～35；VI：36～60。

両年度の耐性菌の検出率を比較すると、昭53年度の方がやゝ低く、平均で昭52年度の61%に対し、昭53年度は54%と減少している。

薬剤別にみても同様の傾向であるが、特にKM耐性菌の場合、昭53年に著しく減少している。

しかし、平均耐性型でみると、両年共1.3で変わっていない。

このように、同一条件の豚で比較すると、法施行前と施行初年度で比較した前項の成績程、耐性菌の検出率に大きな減少はみられなかった。

一方、R⁺菌の検出率を単純に比較すると、昭52年度の22%に対し、昭53年度は33%と逆に増加し、法施行前の値(36%)と同程度に戻っている。

4. 法施行初年度と2年度の鶏における耐性菌、R⁺菌の検出率

鶏については、育雛から産卵鶏まで一貫経営をやっている某養鶏場で、昭52年度と53年度の

2年間、幼雛(1~3週齢)、中雛(4~9週齢)、大雛(10~15週齢)及び産卵鶏(6ヶ月齢以上)の4期に分けて、各期毎に分離した糞便大腸菌(昭52年各期250株、計1,000株;昭53年各期200株、計800株)総計1,800株を対象に耐性菌及びR⁺菌の消長を調べた。

なお、幼雛及び中雛には亜鉛バシトラスリン、アンプロリウム、エトパベート、スルファキノキサリンを添加した飼料が給与されていた。

耐性菌の検出率の消長を年度別、薬剤別にまとめて図2に示した。OTC、SM、SA耐性菌が多く検出されているが、特にOTC耐性菌は幼雛で既に90%以上を占めている。何れかの薬剤に耐性を示す菌の消長をみると、幼雛で最も高く、中雛もほぼ同程度に検出されているが、以後、大雛、産卵鶏と週齢の進むに従って減少している。この傾向は両年共同じて、平均して昭52年度の82%に対し、昭53年は84%で、両者に差は認められなかった。

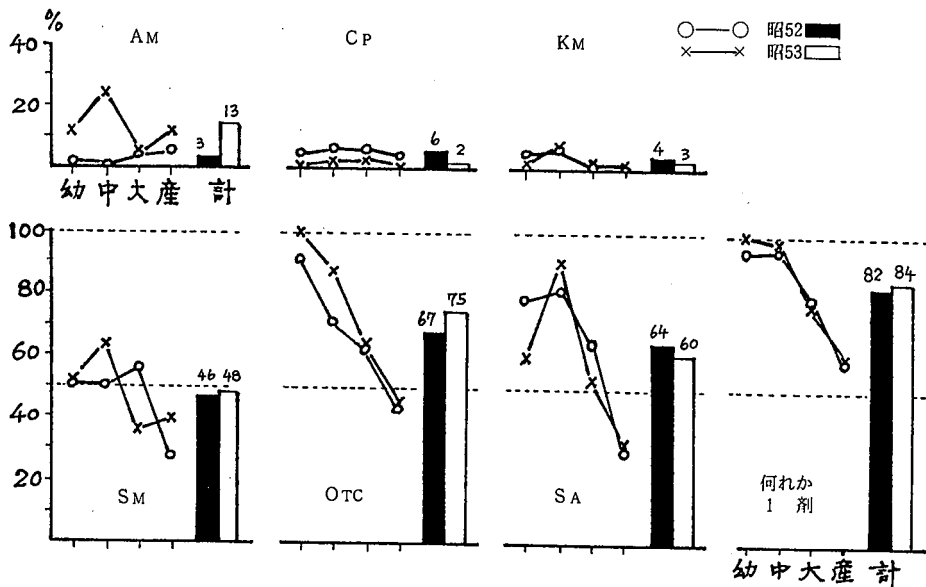


図2. 鶏における耐性大腸菌の検出率の消長

幼: 幼雛(1~3週齢); 中: 中雛(4~9週); 大: 大雛(10~15週); 産: 産卵鶏(6ヶ月齢以上)

平均耐性型も昭52年は1.9, 昭53年は2.0で殆んど差がなかった。すなわち, 法施行前と施行初年度の間にみられたような減少傾向は認められなかった。

法施行前に採材した鶏は産卵鶏と出荷前のブロイラーであったことから, むしろ耐性菌の検出率は施行後のそれより低率であっていいにかかわらず, 逆に高くでている。このことから, やはり法施行の効果があつたものと考えられる。しかし, その後効果のでかたが初年度ほど著明に表われてないのであろう。

R⁺菌の検出率を比較すると, 昭52年が平均25%に対し, 昭53年は35%で, 豚の場合と同様, 法施行前のレベルに逆戻りしている。

なお, 幼雛で既に90%以上が耐性菌であったことから, 孵化直後から7日目まで, 経時的に耐性菌の消長を追ってみたが, 雌雄鑑別を終わったばかりの雛からも24%検出され, 餌づけと共に急激に上昇することがわかった。

5. 法施行と耐性菌の消長

耐性菌やR⁺菌の検出率は, 測定する側の諸条件によって左右されることは当然であるが, それ以上に採材される動物側の条件によってかなり異ってくる。従って色々な処でだされた成績を単純に比較することはむづかしい。

中村ら^{4,5)}が, 法施行前と後で行った肥育豚における成績をみると, 法施行後耐性菌, R⁺菌共に減少したというデータは得られてない。

著者の今回の成績では, 法施行前と後の動物側の条件が同一でないため, 厳密な比較はできないが, そのことを勘案してもなお, 法施行後, 耐性菌の検出率は減少したように思える。しかし, 僅か2ヶ年の追跡のみであるが, 減少の傾向は鈍化している。

一方, R⁺菌の検出率は初年度減少したが, 2年度はまた施行前の値に逆戻りしている。R⁺菌が一般に腸管内定着性が弱いと考えられているが, 現実増加の傾向にあることは注目すべき点である。

法施行が耐性菌の減少に著効を呈していない理由として, 既に長期間にわたる抗菌剤の使用が, 人畜をとりまく環境内に棲息する多くの細菌を等しく耐性化してしまい, これらの影響も無視できないだろう。著者も, 環境よりの分離大腸菌が高率に耐性菌, R⁺菌によって占められていることを確認した。

ひるがえって, 法施行の主眼は, 薬剤の畜産食品への残留とそれに伴う人体への悪影響を排除することにあるので, 耐性菌問題の解決をそれに期待すること自体無理であらう。事実, 幼畜飼料への一部薬剤の添加は認可されているし, それに起因する耐性菌の出現は避けられないことである。従って, 耐性菌問題は別途考慮される必要があらう。

ま と め

抗菌剤添加飼料を家畜に給与することによって, 家畜の腸内大腸菌を薬剤耐性化させることは否定できない。では抗菌剤の飼料添加等を規制した飼料安全法の施行によって, 耐性菌の検出率が減少するだろうかを, 豚, 鶏由来大腸菌を対象に調べてみた。

その結果, 法施行初年度においては, 豚, 鶏の何れの場合も, 耐性菌及びR⁺菌の検出率が法施行前のそれらより減少した。しかし, 2年目の耐性菌の検出率は, 初年度に比しほぼ横這いの状況であった。また, R⁺菌の検出率は逆に法施行前のそれと同程度に増加している。

飼料安全法の効果を, 僅か2年の短期間の成績から判定しえないが, 耐性菌, R⁺菌を排除することを, 該法施行の成果に期待するのは困難のように思われる。

引 用 文 献

- 1) 金城俊夫(1978). 発育期を異にするニワトリの糞便由来大腸菌の薬剤耐性とR因子。

琉大農学報, 25, 399-409.

2) 金城俊夫(1979). 子豚糞便における薬剤耐性大腸菌の経時的消長. 琉大農学報, 26, 395-404.

3) 金城俊夫(1979). 沖縄における各種動物および人糞便由来大腸菌の薬剤耐性とRプラスミド. 日畜会報, 50, 542-548.

4) 中村政幸・大前憲一・小枝鉄雄(1978).

1976年に分離した牛, 豚由来大腸菌の薬剤耐性およびRプラスミドの分布. 動薬検年報, 15, 21-27.

5) 中村政幸・大前憲一・吉村治郎・小枝鉄雄(1979). 1977年に分離した牛, 豚由来大腸菌の薬剤耐性およびRプラスミドの分布. 動薬検年報, 16, 31-37.

2. 鶏の加齢および飼育環境の変化に伴う耐性大腸菌の変動

中 村 政 幸

(農林水産省動物医薬品検査所)*

我国の鶏における耐性大腸菌の調査は数多く報告されているが、抗菌剤を含まない飼料を用いて餌付前から経時的に長期にわたり耐性大腸菌の消長を追求した報告は少ない。そこで、ブロイラーの初生ヒナを用い餌付前から経時的に180日齢までクロアカより大腸菌を分離して耐性菌の動向を調べるとともに、ふ卵器の綿毛あるいは餌付前のクロアカから分離された耐性大腸菌の滞留性を血清学的にも検討した。さらに、ヒナを清浄な環境で飼育後耐性大腸菌の常在している環境へ移動させその間の耐性型および血清型の変動も調べた。

1. 加齢に伴う耐性大腸菌の変動

ふ化した翌日当所へ搬入された初生ヒナ5羽を供試し、経時的に毎回1羽当たり10株の大腸菌をクロアカより分離した。また、これらのヒナがふ化したふ卵器の綿毛からも大腸菌を分離した。耐性菌の検索は常用6薬剤すなわち、塩酸

オキシテトラサイクリン (OTC)、クロラムフェニコール (CP)、ジヒドロストレプトマイシン (DSM)、スルファジメトキシン (SA)、カナマイシン (KM)、アミノベンジールペニシリン (AM, ABPCと同じ) を用いて、またRプラスミドの検出は受容菌として、*E. coli* ML 1410 NA^Fを用いて常法通り行った。血清学的検討は綿毛および餌付前のクロアカ由来大腸菌でそれらのO抗原に対する免疫血清を作製し、反応はマイクロタイター法で行なった。

50日齢までの耐性大腸菌の消長をTable 1に示す。綿毛から増菌培養で6株の耐性大腸菌と1株の感受性大腸菌が分離され、耐性大腸菌の耐性型は (OTC・DSM・AM), (DSM・SA・AM), (OTC・DSM) であった。餌付前の分離株の大部分は耐性菌で (OTC・DSM) 耐性株が半数以上を占め、次いで (OTC・DSM・SA) 耐性株が多く、これらの耐性型と綿毛由来株の耐性型では (OTC・DSM) 耐性が一致してい

Table 1. Fluctuation of drug-resistant *Escherichia coli* strains in broiler chickens reared from 1 to 50 days old

Resistance patterns	Fluff	Before feeding	Days after hatching							Total No. of strains
			2	7	12	20	30	40	50	
OTC DSM SA AM		6*	1 ^a 3 ^b 2	3 ^b	15 ^b 1					25
OTC DSM SA						10 ^c 15				31
OTC DSM AM	1 ^c 1 ^d 1		11 ^a	20 ^a 1	8 ^a 3					43
DSM SA AM	1 ^b				2 ^a 6					8
OTC DSM	2 ^a	14 ^a 1	27 ^a	7 ^a	3 ^a	7 ^a			1 ^a	60
OTC SA					3	5 ^c 1 ^d 6	16 ^c 3 ^d 22	25 ^c 3 ^d 11		97
DSM SA					11	11	9	1 ^d 7		39
DSM AM			1 ^a 8	4 ^d 27	3					43
Others		6								6
Sensitive strains	1	3	12	7	2	2				26
Total No. of strains	7	30	50	50	50	50	48	50	50	378
Resistance frequency (%)		93	76	84	96	96	100	100	100	

* No. of strains.
a, b, c and d: Serovar.

*研究協力者：吉村治郎，小林鉄雄（農林水産省動物医薬品検査所），佐藤静夫（農林水産省家畜衛生試験場）

た。その後、耐性大腸菌はかなり高い頻度で推移し、とくに30～50日目では100%を示した。その間(OTC・SA)耐性を示す株が最も多く、以下(OTC・DSM), (OTC・DSM・AM), (DSM・AM), (DSM・SA), (OTC・DSM・SA)耐性の順で、初期には(OTC・DSM), (OTC・DSM・AM), (DSM・AM)耐性株が多く、その後(OTC・SA), (DSM・SA)耐性株が多くなり、耐性型は加齢に応じて変化していく傾向がみられた。また、Rプラスミドは綿毛および餌付前のクロアカ由来株も含めて(OTC・DSM・SA・AM), (OTC・DSM・SA) (OTC・DSM・AM), (DSM・SA・AM)耐性菌の大部分から検出された。したがってRプラスミド保有菌は餌付前および30日目までの分離菌の約半数を占めた。しかし、40～50日目の2剤、単剤耐性菌にはほとんど認められなかった。

血清学的に検討した結果もTable 1に示す。同一O抗原群に属する大腸菌はそれぞれa～dの記号で示し、記号のないものは他のO抗原群に属するか自己凝集株を示す。綿毛由来大腸菌はa～dの4種類の血清型を示した。餌付前に分離された耐性大腸菌の約半数は綿毛由来株中にみられた血清型aと同一の血清型を示し、その後12日目まではこの血清型を示す耐性大腸菌

が優勢となり、それと相前後して順次他の3種類の血清型(b, c, d)を示す耐性大腸菌が出現し、耐性大腸菌は血清学的にも変化しつつ推移する傾向がみられた。なお、50日目までの分離菌の約半数が綿毛由来耐性大腸菌と同一の血清型を示していた。

180日齢までの耐性大腸菌の消長をTable 2に示す。50日目に100%の頻度で分離された耐性大腸も70日目以降加齢に伴いゆるやかに減少し、150日目、180日目には約50%の頻度を示した。耐性型をみると(OTC・SA)耐性が最も多く全期間を通じて認められたが、他の耐性型は散発的に出現しているものが多く、また、50日目以前にみられた3剤、4剤耐性菌も減少しており、50日目までの成績と同様耐性型は加齢に伴いかなり変動しているものと考えられた。また、Rプラスミドはわずかに70日目の(OTC・CP・AM)耐性株の一部に認められたのみであった。

血清学的にみると、綿毛由来菌にみられた4種類の血清型のうち、a, bと同一の血清型を示す耐性大腸菌は認められず、c, dと同一の血清型に属する耐性大腸菌も70日目から180日目までの全供試株240株中10株と非常に減少しており、血清学的にも耐性大腸菌は入れ変っ

Table 2. Fluctuation of drug-resistant *Escherichia coli* strains in broiler chickens reared from 70 to 180 days old

Resistance patterns	Fluff	Days after hatching				Total No. of strains	
		70	90	120	150		
OTC CP AM		1 ^c 8			3	5	17
OTC DSM SA				20			20
OTC DSM AM	1 ^c 1 ^d 1*						
DSM SA AM	1 ^b					2 ^c	2
OTC DSM	2 ^a						
OTC SA		46	2 ^d 18	3	10	8	87
OTC				1 ^c	6	8	15
SA			13	12			25
Sensitive strains		4	8	14	3 ^c 1 ^d 17	27	74
Total No. of strains		50	50	50	40	50	240
Resistance (%) frequency		92	84	72	48	46	

* No. of strains.

a, b, c and d: Serovar.

ていることを示している。

2. 飼育環境の変化に伴う耐性大腸菌の変動

ホルマリンくん蒸したふ卵器でふ化した8羽のヒナを家畜衛生試験場の隔離飼育施設で21日間飼育後、動物医薬品検査所へ移動させ、糞中に耐性菌を高頻度に排出している採卵鶏に近接

させたケージで82日目まで飼育し、その間の耐性大腸菌の変動を調べた。飼料、水は滅菌せず給与した。Table 3 に示す通り、餌付前のふ化1日目に増菌培養で8羽中2羽から耐性大腸菌が分離されたが、移動前における耐性大腸菌の出現頻度は非常に低く、とくに14日目には検出されず、移動直後の21日目に16.3%の頻度を

Table 3. Fluctuation of drug-resistant *Escherichia coli* strains in broiler chickens reared at different environments

Resistance patterns	Days after hatching**									Total No. of strains
	1***	7	14	21	24	28	35	42	82	
OTC				12 ^f	26 ^f ₁	13 ^f ₉ ₂	12 ^f	12 ^f	8 ^f ₃	98
OTC DSM	20* ^e	2 ^e		1 ^e		4 ^e				7
DSM SA							1 ^g			1
OTC CP AM									5 ^h ₁	6
OTC SA KM						9 ⁱ	4 ⁱ ₁			14
Sensitive strains		78 ^j	80 ^j	67 ^j	41 ^j ₁₂	12 ^j ₃₁	13 ^j ₄₉	10 ^j ₅₈	1 ^j ₆₂	514
Total No. of strains		80	80	80	80	80	80	80	80	640
Resistance frequency (%)		2.5	0	16.3	33.8	46.3	22.5	15.0	21.3	

* No. of strains.

** These birds were reared at National Institute of Animal Health up to 21 days old and then at National Veterinary Assay Laboratory up to 82 days old.

*** *E. coli* strains were isolated by enrichment culture. e, f, g, h, i and j: Serovar.

示した。移動後耐性大腸菌はやや増加し、28日目には46.3%の頻度を示したが、その後漸減し82日目には21.3%を示した。

耐性型をみると、移動前はほとんどが(OTC)単剤耐性菌で移動後も(OTC)単剤耐性菌は82日目まで優勢であったが、移動1週目で降新たに(OTC・CP・AM)、(OTC・SA・KM)等の耐性型を示す大腸菌が出現した。これらの耐性菌のO抗原群は相互に異なっているばかりでなく、移動前からみられた耐性大腸菌とも異なっていた。また、感受性大腸菌についても、移動前に検出された菌株はすべて同一のO抗原群に属していたが、移動後は加齢に伴ってその出現頻度は低下し、他のO抗原群の菌株と置換される傾向を示した。なお、Rプラスミドは餌付前にみられた(OTC・DSM)耐性株および移動後にみられた(OTC・DSM・AM)耐性株すべてと28日目の(OTC)耐性株の一部に

認められた。

以上のように、抗菌剤を含まない飼料を用いて餌付前から経時的に長期にわたり耐性大腸菌の変動を追求したところ、ヒナはすでに餌付前からRプラスミド保有菌を含む耐性大腸菌の汚染を受けていることが明らかにされた。そこで、ふ卵器そのものが耐性大腸菌によって汚染されているのではないかと考え、そのふ卵器の耐性菌汚染の指標として綿毛を調べたところ、分離された大腸菌はRプラスミド保有菌を含む耐性菌であり、これらふ卵器の綿毛由来菌と同一の血清型、同一の耐性型を示す耐性大腸菌が餌付前のクロアカ由来菌中にみられた。したがって、餌付前のヒナの耐性大腸菌による汚染の源はふ卵器の可能性が強い。換言すれば、ヒナに定着し、正常フローラの形成に関係する大腸菌がふ卵器由来の耐性大腸菌ではないかと考えられる。

一般に new born の消化管に定着する細菌は母獣の糞便由来と考えられている¹⁾が、本実験の大腸菌に関しては、ふ卵器を汚染していた耐性大腸菌が母獣の糞便中の大腸菌の役割をある程度果しているものと考えられる。このふ卵器を汚染していた綿毛由来あるいは餌付前のクロアカ由来耐性大腸菌の滞留性は比較的すぐれており、50日目までは major として分離された。しかし、70日目以降著しく減少し、180日目には50株中わずかに2株となった。この間、耐性型も初期に多くみられた3剤、4剤耐性菌が加齢とともに減少し、変って単純な耐性型を示す耐性菌および感受性菌が増加した。このような抗菌剤を使用していない場合の耐性大腸菌の変動にはそれぞれの大腸菌の血清型が関係していることをHoweら²⁾は指摘している。

一方、ヒナのふ卵器内汚染を避けるため、ホルマリンくん蒸したふ卵器でふ化させ、その後清浄な隔離飼育施設で飼育すると多少のRプラスミド保有菌はみられるものの耐性大腸菌の出現頻度はかなり低く、耐性型も単純になった。したがって、飼育環境を清浄にすることは耐性大腸菌による汚染の防止にある程度有効と考えられる。なお、この清浄環境下で飼育したヒナを耐性菌の常在している環境へ移動すると異なった耐性型、血清型を示す大腸菌が出現し、耐性菌も一時的に増加するがそれでも前述の通常環境下で飼育された場合に比べると耐性菌の出現頻度は低かった。

なお、公衆衛生上問題とされるRプラスミド保有菌は餌付前から分離されたものの30日目以降減少し、70日目にもわずかししか分離されなかった。また、環境を変えて飼育した場合も42日目以降分離されなかった。したがって、ブロイラーの出荷時期(60~70日齢)にはRプラスミド保有菌は少なく、LINTONら³⁾およびLEVYら⁴⁾が指摘しているようなRプラスミドのヒトへの伝播の危険は少ないものと考えられる。しかし、

Rプラスミド保有菌は少ないとは言え、薬剤添加平板を利用すれば分離可能なので、このような時期に薬剤を投与すればただちにRプラスミドを保有する耐性菌が多数出現することは十分考えられる。薬剤の使用には十分留意する必要がある。

文 献

- 1) SMITH, H. W. (1965). The development of the flora of the alimentary tract in young animals. *J. Pathol. Bacteriol.* **90**, 495-513.
- 2) HOWE, K., LINTON, A. H. and OSBORNE, A. D. (1976). The effect of tetracycline on the coliform gut flora of broiler chickens with special reference to antibiotic resistance and O-serotypes of *Escherichia coli*. *J. Appl. Bacteriol.* **41**, 453-464.
- 3) LINTON, A. H., HOWE, K., BENETT, P. M., RICHMOND, M. H. and WHITESIDE, E. J. (1977). The colonization of the human gut by antibiotic resistant *Escherichia coli* from chickens. *J. Appl. Bacteriol.* **43**, 465-469.
- 4) LEVY, S. B., FITZGERALD, G. B. and MACONE, A. B. (1976). Spread of antibiotic-resistant plasmids from chicken to chicken and from chicken to man. *Nature*. **260**, 40-42.

3. 若齢動物（ヒナ、子豚、子牛および幼齡児）から分離された大腸菌の薬剤耐性と接合性Rプラスミドの検出

金井 久（群馬県利根家畜保健衛生所）

大腸菌やサルモネラ等の薬剤耐性ならびに接合性Rプラスミドの保有状況については多くの成績が報告されている。^{1, 3, 4, 11, 12)}

しかしながら、それらの報告の大部分はそれぞれの動物について、別個の研究者によって調査された例が多く、またヒトにおいては病巣由来株が大部分を占めるなど断片的な成績も少ない。

このような状況下において、筆者らは養豚領域における広範な耐性菌浸潤調査を実施⁵⁾するとともに、過去の一連の調査において、人為的に薬剤の経口投与を受けているブロイラーでは耐性菌、Rプラスミド保有率ともに薬剤投与歴のない野鳥よりもはるかに高率であることを明らかにした。⁶⁾

今回、さらに抗菌剤の使用と耐性菌出現に関する成績を収集するため、若齢時期に大量かつ多種類の抗菌剤が人為的に経口投与されているヒナ、子豚、子牛に対し、薬剤投与頻度の低いと考えられる健康な幼齡児を対照とし、同一時期に大腸菌を分離し、薬剤耐性と接合性Rプラスミドについて比較検討したので報告する。

材料および方法

1. 検査対象動物：1979年に、臨床的に健康と思われる（a）ヒナ90羽、（b）子豚103頭、（c）子牛96頭および（d）幼齡児104人を対象とした。

2. 供試菌株：それぞれの個体から約30株ずつ分離された大腸菌、（a）2688株、（b）3089株、（c）2880株および（d）3120株を使用した。

3. 野外における抗菌剤使用状況：大部分の

農場において、飼料添加物として使用されている薬剤の他にテトラサイクリン、サルファ剤、アミノグリコサイド系薬剤が単味あるいは他剤と併用の形で頻用されており、中にはペニシリン系薬剤、オキソリン酸等が使用されている農場もあった。

4. 供試薬剤と選択濃度：下記の8薬剤を使用した。tetracycline (TC, 12.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$), chloramphenicol (CP, 12.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$), streptomycin (SM, 12.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$), sulfonamides (SA, 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$), kanamycin (KM, 25.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$), aminobenzyl-penicillin (ABPC, AMと同じ 25.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$), nalidixic acid (NA, 25.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$), colistin (CL, 12.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$)。

5. 大腸菌の同定法：常法²⁾に従った。

6. 耐性菌の決定と接合性Rプラスミドの検出法：前報⁷⁾に準拠した。

成 績

Table-1. に示したように、（a）においては90羽の全個体（100%）が耐性大腸菌を排出した。TC, SM, SA耐性株を保有した個体が、80羽以上と高率であったが、ABPCについてはわずか16羽であった。（b）においては103頭中102頭（99%）が耐性大腸菌を排出していた。TC, SM, SA耐性株を保有した個体が93頭以上と高率であったのに対し、CP耐性株保有個体は27頭にとどまった。（c）においては、96頭の全個体（100%）が耐性大腸菌を排出した。TC, SM, SA耐性株を保有した個体が82頭以上と高率であった。しかし、CP, KM, ABPC耐性株保有個体は、ほぼ同様な傾向で

Table-1 Number of animals excreting drug-resistant *E. coli* strains.^{e)}

Source	No. of animals surveyed	No. of animals excreting <i>E. coli</i> strains	No. of animals excreting <i>E. coli</i> strains resistant to						
			TC	CP	SM	SA	KM	ABPC	any drug
(a) Chickens	90	90	88	33	80	88	44	16	90
(b) Pigs	103	103	101	27	93	96	68	45	102
(c) Calves	96	96	94	45	93	82	55	55	96
(d) Pupils	104	104	56	16	37	54	20	20	67

e) About thirty *E. coli* strains were streaked randomly from each animals.

あった。(d)においては、耐性大腸菌を排出した個体は104人中わずか67人(64%)と著しく低率であった。TC, SAを排出した個体が54人以上と高い傾向を示したのに対して、CP, KM, ABPCは同様に低い傾向を示した。

Table-2. には各薬剤別に分離された耐性菌の頻度を示した。(a)では、2688株中、2633株(98.0%)が耐性菌として分離された。TC(83%), SA(86%)耐性株が最も高率に分離されたのに次いでSM(50%), KM

(23%)が高い傾向を示したが、CP(11%), ABPC(7%)は低率であった。この傾向は(b), (c)にもみられたが、(b)では3089株中2870株(93.0%)が(c)では2880株中2698株(94.0%)が耐性菌であった。(d)では、3120株中わずか1282株(41.0%)が耐性菌であった。TC(30.4%), SA(28.3%)耐性株が中でも高い傾向が認められたものの、SMは17.9%にとどまり、CP, KM, ABPCは8~10%と低率であった。なお、

Table-2 Isolation frequency of drug-resistant *E. coli* strains examined.

Drug	No. of resistant strains isolated. (%)			
	(a)	(b)	(c)	(d)
TC	2236 (83.2)	2686 (87.0)	2498 (86.7)	948 (30.4)
CP	294 (10.9)	194 (6.3)	681 (23.6)	251 (8.0)
SM	1350 (50.2)	2082 (67.4)	2296 (79.7)	557 (17.9)
SA	2306 (85.8)	2218 (71.8)	1822 (63.3)	884 (28.3)
KM	619 (23.0)	1162 (37.6)	1014 (35.2)	267 (8.6)
ABPC	185 (6.9)	490 (15.9)	857 (29.8)	300 (9.6)
NA	0	0	0	0
CL	0	0	0	0
Total Strains examined	2688	3089	2880	3120
Total resistant strains isolated	2633 (98.0)	2870 (93.0)	2698 (94.0)	1282 (41.0)

(a), (b), (c), (d) の4者ともNA および CL耐性株は分離されなかった。

Table-3.には、TC, CP, SM, SA の4剤を基幹としてみた場合の耐性菌分離頻度、および代表株（同一個体から分離され、同一耐性型を表現した株については1株を選出した）におけるRプラスミド検出率を示した。(a), (b), (c)を共通して3剤、2剤耐性型が主流をなした

が、(c)では4剤耐性型も決して少くなかった。(d)においては、1剤耐性型（15%）に3剤耐性型（10%）が次いだが、2剤、4剤耐性型は同様な頻度であった。Rプラスミドは、(a) 48.4%、(b) 33.3%、(c) 37.8%と家畜では高率に検出されたのに対して、(d)ではわずか9.7%と著しく低率であった。

Table-3 Drug-resistant *E. coli* strains and their R plasmids in relation to TC, CP, SM and SA

No. of resistance markers in relation to 4 drugs.	No. of resistant strains and R plasmids.							
	(a)		(b)		(c)		(d)	
	No. (%)	R+ ^e	No. (%)	R+	No. (%)	R+	No. (%)	R+
4	158 (6)	13/21	167 (5)	17/30	621 (22)	40/62	184 (6)	1/10
3	1094 (41)	76/128	1403 (45)	63/158	1071 (37)	41/100	304 (10)	6/30
2	890 (33)	43/108	1015 (33)	39/141	652 (23)	34/104	256 (8)	1/26
1	492 (18)	23/63	273 (9)	10/57	296 (10)	0/37	480 (15)	1/38
Sensitive	54 (2)	-	231 (8)	2/7	240 (8)	0/1	1896 (61)	2/9
Total	2688(100)	155/320 (48.4)	3089(100)	131/393 (33.3)	2880(100)	115/304 (37.8)	3120(100)	11/113 (9.7)

e) From an individual animal one strain was selected for each resistance type.
Denominator, total number of resistant strains tested.
Numerator, No. of R⁺ strains.

分離されたRプラスミド耐性型をTable-4.に示した。(a)においては3剤、1剤耐性型が高率に分離されたのに次いで2剤耐性型が高い傾向を示したが6剤耐性型は分離されなかった。(b)においては1剤～4剤耐性型がほぼ類似した頻度で分離された。さらに6剤耐性型も若干分離された。(c)においては1剤、2剤耐性型が高

率であったのに次いで4剤、6剤耐性型も高い傾向を示した。(d)においては1剤耐性型が高率に分離された。3剤、5剤耐性型は2例ずつ同頻度に分離されたが、2剤、4剤、6剤耐性型は全く分離されなかった。いずれにしても(d)におけるRプラスミドの分離頻度は他の3者に比較して著しく低率であった。

Table-4 Resistance patterns of R plasmids isolated.

Resistance pattern of R plasmids	No. of R plasmids obtained.			
	(a)	(b)	(c)	(d)
TC·CP·SM·SA·KM·ABPC	. %	6 (3.7)	25 (18.9)	.
TC·CP·SM·SA·KM	2	.	2	.
CP·SM·SA·KM·ABPC	. 2	1 2	. 7	. 2
TC·SM·SA·KM·ABPC	. (1.0)	1 (1.2)	3 (5.3)	2 (16.7)
TC·CP·SM·SA·ABPC	.	.	2	.
TC·SM·SA·KM	7	6	11	.
TC·CP·SM·SA	6	2	.	.
TC·CP·SA·KM	1 14	. 44	2 23	.
SM·SA·KM·ABPC	. (7.5)	33 (26.8)	. (17.5)	.
TC·SM·SA·ABPC	.	3	.	.
TC·SM·KM·ABPC	.	.	10	.
TC·SM·SA	31	15	5	.
TC·CP·SA	18	.	.	2
TC·SM·KM	5	.	5	.
TC·SA·ABPC	2 60	. 38	. 16	. 2
TC·SA·KM	2 (32.3)	. (23.2)	1 (12.1)	. (16.7)
CP·SM·SA	1	1	.	.
SM·SA·KM	1	20	.	.
SM·SA·ABPC	.	2	.	.
TC·SM·ABPC	.	.	5	.
TC·CP	10	.	.	.
TC·KM	4	.	.	.
SM·SA	29	20	3	.
TC·SM	2	.	23	.
TC·ABPC	1 47	. 33	. 29	.
CP·SA	1 (25.3)	. (20.1)	. (22.0)	.
SA·ABPC	.	7	.	.
KM·ABPC	.	3	.	.
SA·KM	.	3	.	.
SM·KM	.	.	3	.
TC	57	18	24	3
SA	4	3	4	1
KM	1 63	12 41	. 32	4 8
CP	1 (33.9)	. (25.0)	. (24.2)	. (66.6)
ABPC	.	6	1	.
SM	.	2	3	.
Total	186 (100)	164 (100)	132 (100)	12 (100)
No. of R⁺ strains	155	131	115	11
No. of strains tested	320	393	304	113

考 察

それぞれの動物におけるRプラスミド、および耐性菌の分離頻度を Figure-1. に示した。

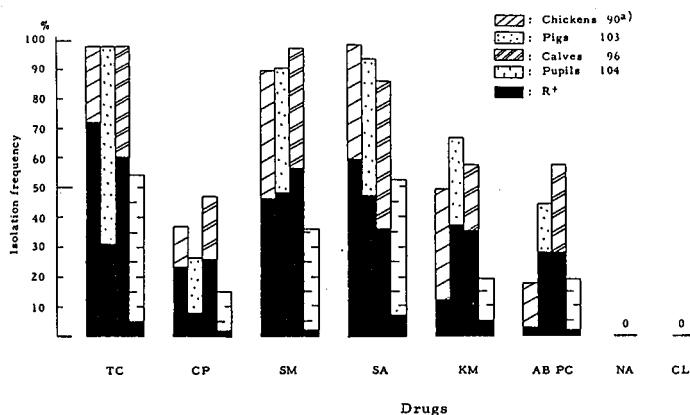
TC, SM, SA 耐性株を保有した家畜はいずれも高い傾向を示し、30%以上のRプラスミド保有率を示したが、幼齡児は耐性菌、Rプラスミド保有率ともに家畜に比較して著しく低率であった。KM, ABPC においては子豚、子牛が耐性菌、Rプラスミド保有率において、ヒナ、幼齡児を大中に上回っていた。CP においてはヒナ、子牛が子豚、幼齡児に比較して、耐性菌、Rプラスミド保有率ともに高い傾向を示した。

本稿の成績や前報⁸⁾の成績からも明らかのように、産業動物(若齡, 熟齡ともに)では耐性菌および接合性Rプラスミドが高率に分離されたのに対して、健康な幼齡児や成人では著しく低率であった。この事実は使用される薬剤の量

・頻度等の影響が強く反映されているものと考えられる。また、糞便中の大腸菌は経口的に長期投与される薬剤の選択的圧力により耐性菌出現には一定の傾向がみられる⁷⁾ことも明らかとなっているので、予防薬剤連続投与後の治療薬剤の選択等に際しては慎重な検討が必要と思われる。

さらに、家畜に抗生剤を投与することにより、その近接者に耐性大腸菌を増加させるとの報告もみられる¹³⁾ので、人畜非共通性(分離型)薬剤の導入についても検討されるべきであろう。さらに、これら家畜生体内で増加した耐性菌は、その環境をも濃厚に汚染しており⁹⁾、その無限な汚染領域を考えると公衆衛生・食品衛生¹⁰⁾上決して等閑視できない重要課題となりつつあり、化学療法剤の使用にあたってはより高次の立場から考えなおさざるをえないと言えよう。

Figure-1 Isolation frequency of drug-resistant bacteria and R⁺ strains.



a) Total number of animals excreted *E. coli* strains.

引用文献

- ANDERSON, E. S., and LEWIS, M. J. (1965). Drug resistance and its transfer in *Salmonella typhimurium*. *Nature*. 206, 579~583.
- BUCHANAN, R. E., and GIBBONS, N. E. (1974). *Bergey's manual of determinative bacteriology*, 8th Ed.
- DAVIES, J. E., and ROWND, R. (1972). Transmissible multiple drug-resistance in *Enterobacteriaceae*. *Science*, 176, 758-768.
- GUINEE, P. A. M. (1971). Bacterial drug resistance in animals. *Annals of*

the New York Academy of Sciences,
182, 40~51.

- 5) 金井久, 鈴木要, 清水健. (1981). 最近の養豚領域における大腸菌の化学療法剤耐性とRプラスミドの分布, 日獣会誌, 34, 62~67.
- 6) KANAI, H., HASHIMOTO, H., and MITSUHASHI, S. (1981). Drug-resistance and conjugative R plasmids in *Escherichia coli* strains isolated from wild birds (Japanese tree sparrows, Green pheasants and Bamboo partridges), *Jap. Poult. Sci.*, 18, 234~239.
- 7) 金井久, 五十嵐丈人. (1980). 育成中の1ブロイラー群(1日齢と28日齢)から分離された大腸菌の薬剤耐性とRプラスミド, 家禽会誌, 17, 193~198.
- 8) 金井久, 三橋進. (1981). 熟齢動物(種鶏, 種豚, 乳牛, ヒト)から分離された大腸菌の薬剤耐性とRプラスミド, 第91回日本獣医学会講演要旨, P. 117.
- 9) 金井久. (1980). 畜舎汚水(主に菌数と耐性菌)を指標とした環境汚染の実態, 日本獣医畜産学会(関東)講演要旨, P. 91.
- 10) 金井久. (1981). 食鳥処理場から分離された大腸菌の化学療法剤感受性とRプラスミド, 獣畜新報, No. 714, 35~39.
- 11) 鈴木要, 磯貝誠吾, 橋本一, 三橋進. (1967). 幼豚より分離された薬剤耐性大腸菌とそのR因子について, 日本細菌学雑誌, 22, 146~150.
- 12) TANAKA, T., NAGAI, Y., HASHIMOTO, H., and MITSUHASHI, S. (1969). Distribution of R factors among *Shigella* strains isolated in Japan. *Japan. J. Microbiol.*, 13, 187~191.
- 13) WELLS, D. M., and JAMES, O. B. (1973). Transmission of infectious drug resistance from animals to man, *J. Hyg.*,

(Camb)., 71, 209~215.

(質問: 帯広畜大佐藤儀平) いま示された最後の表で, 1つの株でいくつかのRプラスミドがあるように記載されていたが, そうか。

(答) 1つの株で3種類のプラスミドが混在するものもあった。

(座長: 寺門誠致) 以上(1)~(3)の3名の講演の内容を要約すると次の通りとなる。

まず(1)の金城氏の成績では飼料安全法施行前後において, 耐性菌の検出率が低下したような成績であったが, それほど大きな差ではない。ただし野外の豚では耐性菌の検出率が週齢の増加とともに多剤耐性化し, R⁺菌の検出率も高くなっている。一方鶏の場合, 幼すう期に耐性菌の率が高いが日齢がすすむと多剤耐性であったものが単純化してくること, しかしR⁺株の検出率は日齢とともに高まってゆくこと, これには環境の耐性大腸菌の汚染が関与しているのではないかと考えられること, 同様のことがモシカの場合にも認められる点などがあげられよう。

(2)の中村氏の場合, 実験室内の成績だが, ヒナはフ化時にすでに耐性大腸菌により汚染されていること, そのときすでに多剤耐性菌がかなり認められること, それが日齢がすすむと単剤耐性菌に変わってくるが, この点は金城氏の成績と類似している。ただし(環境の)条件をきれいにしておけば全般的に耐性化は低くおさえられること及び日齢とともに環境からの影響が高くなるのではないかと, という点に要約されよう。

(3)の金井氏の成績では群馬地区における耐性菌の検出率をしらべているが, 家畜では耐性の率もR⁺菌の検出率も高い。一方, 人の幼児の大腸菌の場合には耐性菌の検出率が低いのが特徴で, 家畜の場合には幼若期の薬剤投与による選択作用が耐性菌の高率化に関係しているものとみられる。

4. と畜場における家畜とその処理業者等の糞便由来大腸菌の薬剤耐性とR因子について

齊 田 清 *

(群馬県中央食肉衛生検査所)

家畜には、諸種感染症予防などの目的などに薬剤、特に抗生物質が多量に使用されている事実から、その家畜の腸内細菌叢などに広く薬剤耐性菌が増加していることは明らかである。^{3,6,7,9,14,15,17,18,19)}

このことから、著者らは家畜における薬剤耐性菌とそのR因子の分布、さらにその家畜との近接生活者へ、それらが感染する実態を把握することに興味を持ち、それぞれの糞便由来の大腸菌について調査を行ってきた。

今回は、そのうちの一部1977年から1980年(4カ年間)の成績に考察を試みたので報告する。本内容については、日本細菌学会^{9,12)}日本獣医学会^{10,11)}等にすでに報告したものである。

1. 材料及び方法

1) 実験材料：全国24カ所のと畜場関係者から協力を得て、家畜では1農場当たり2頭、すなわち乳用牛(以下、乳牛)132頭、肉用牛(以下、肉牛)335頭、肉用豚(以下、豚)998頭を、またヒトではと畜場作業員(以下、作業員)223名、家畜飼育者(以下、飼育者)30名、対照として一般社会人(以下、社会人)184名を対象とした。これら対象の各個体から、家畜では直腸内容物をと畜場でと殺解体時に腸切開し、ヒトでは排便を採便容器に採取して大腸菌の分離に供した。

2) 供試大腸菌の分離：各対象由来の糞便は、1個体当たり1gを滅菌生理食塩水に取り、 10^{-3} オーダーまで希釈した。その糞便溶液0.1mlを

BTB乳糖寒天平板培地上に塗抹して、 $36 \pm 1^\circ\text{C}$ ・1夜培養を好気的に行った。その平板上に発育した集落を1個体当たり20(一部50)個ずつ釣菌して、それぞれ純粋培養後、大腸菌としての同定¹³⁾を行い、以下の実験に供した。

3) 薬剤耐性大腸菌の分離：耐性菌のselectionに用いた薬剤とその濃度は、Gm($6.25 \mu\text{g}/\text{ml}$)、Tc($12.5 \mu\text{g}/\text{ml}$)、Cm($12.5 \mu\text{g}/\text{ml}$)、Sm($12.5 \mu\text{g}/\text{ml}$)、Km($12.5 \mu\text{g}/\text{ml}$)、Apc(ABPCと同じ)($25 \mu\text{g}/\text{ml}$)及びNa($25 \mu\text{g}/\text{ml}$)をBTB乳糖寒天、Su($200 \mu\text{g}/\text{ml}$)をMedium A寒天の各培地であり、また耐性菌の分離と耐性型はreplica法^{7,8)}で行った。

4) R因子の検出：各個体から分離されたそれぞれの耐性菌のうちで、耐性型の異った株すべてを1株ずつ選んでdonorとして、*E. coli* K-12 ML 1410 (nal^r , met^-)株をrecipientに用い、以下常法^{7,8)}に準じて、伝達試験を行った。また、伝達後の耐性型は、各選択培地に発育した集落を1平板当たり3個ずつ選び、それぞれを純粋培養してから決定した。

2. 成績

1) 耐性大腸菌の分離頻度とその耐性型

家畜とヒトからの耐性大腸菌の分離頻度をTable-1.に示すとおり、家畜では豚、乳牛、肉牛と、ヒトでは作業員、飼育者はいずれの由来も高率であったが社会人はやや低率であった。

次に、供試8薬剤に対する耐性大腸菌の分

* 研究協力者：信沢敏夫、下田雅昭(群馬県中央食肉衛生検査所)
池康嘉、橋本一、三橋進(群馬大学医学部)

Table 1. Isolation frequency of drug-resistant *E. coli* strains and R plasmids

Source	No. of persons, hogs and cattle surveyed	No. of <i>E. coli</i> strains tested	^a No. of persons, hogs and cattle carrying drug-resistant <i>E. coli</i> strains (%)	No. of persons, hogs and cattle carrying R plasmid in drug-resistant <i>E. coli</i> (%)
Dairy cattle	132	2,640	110 (83.3)	19 (17.3)
Beef cattle	335	6,700	233 (65.6)	64 (27.5)
Hogs	998	29,710	950 (95.2)	673 (70.8)
<hr style="border-top: 1px dashed black;"/>				
Slaughters	223	11,150	202 (90.6)	126 (62.4)
Breeders	30	1,500	25 (83.3)	24 (96.0)
Urban residents	184	5,810	117 (63.6)	22 (18.8)

^a About 50 or 20 colonies were randomly selected from each sample and drug-resistance of these colonies was examined. See materials and Methods for details.

Table 2. Drug-resistance patterns of *E. coli* strains

Resistance patterns ^{a)}	Drug-resistant strains from (%)					
	Dairy cattle	Beef cattle	Hogs	Slaughters	Breeders	Urban residents
Tc Cm Sm Su	88 88 (5.8)	76 76 (1.8)	2,265 2,265 (10.6)	489 489 (11.1)	119 119 (13.6)	115 115 (5.2)
Tc Cm Su		12	119			21
Tc Sm Su	337	1,090	11,970	1,760	330	423
Cm Sm Su	12		110	11	2	
	349 (22.8)	1,102 (25.9)	12,199 (50.0)	1,771 (40.3)	332 (38.0)	444 (20.2)
Tc Cm			1			
Tc Sm Su	4	92	342			
Cm Sm Su	113	556	2,256	541	21	402
	221	397	1,137	333	76	244
	338 (22.1)	1,045 (24.5)	3,768 (17.7)	874 (19.9)	97 (11.1)	646 (29.3)
Tc Cm Sm Su	44	165	1,162	211	146	76
	1					
	21	43	120			
	688	1,831	1,882	1,052	179	921
	754 (49.3)	2,039 (47.8)	3,164 (14.8)	1,263 (28.7)	325 (37.2)	997 (45.3)
others Km and Apc	1	1	105	1		1
Total	1,529	4,262	21,396	4,397	873	2,202
No. of drug-resistant <i>E. coli</i> strains tested	1,530	4,263	21,501	4,398	873	2,203

^{a)} In relation to resistance to Tc, Cm, Sm, and Su.

Total number of drug-resistant strains examined is shown in Table 2.

離は、家畜及びヒトの各由来共にそのうちの6薬剤 (Tc, Cm, Sm, Su, Km, Apc) にそれぞれ耐性菌を認めたが、他の2薬剤 (Gm, Na) には耐性菌が1株も分離されなかった。よって、耐性菌の分離された6薬剤に係る耐性型をみると、家畜及びヒトの各由来共にいずれも単剤耐性型としてより、多剤耐性型としての分離が高率であった。これを4剤 (Tc, Cm, Sm, Su) 耐性からその分離頻度をみると、Table - 2. に

示すとおり、各由来共に3剤 (Tc Sm Su) 耐性が最も高率であった。4剤 (Tc Cm Sm Su) 耐性及び2剤 (Tc Su, Sm Su) 耐性もそれぞれ低率ではあるが各由来から分離された。

さらに、これら4剤 (Tc, Cm, Sm, Su) 耐性に Km 耐性及び Apc 耐性が付加された耐性型株の分離を、Table - 3. に示すとおり、家畜では豚 (40.5%) に高率であったが、乳牛及び肉牛 (約16%) であった。ヒトでは作業員及び飼

Table 3. Resistance patterns of *E. coli* strains resistant to Km or Apc

Drug resistance pattern	No. of strains isolated from (♂)					
	Dairy cattle	Beef cattle	Hogs	Slaughters	Breeders	Urban residents
Km Apc Tc Cm Sm Su	12	38	762	85	12	52
Km Apc Te Cm Su			21			
Km Apc Tc Cm Sm Su	42	96	1,245	52	8	24
Km Apc Cm Sm Su	6		18			
Km Apc Tc Cm Su		24	15			
Km Apc Tc Cm Sm Su	12		46	14		
Km Apc Tc Cm Su			23			
Km Apc Tc Cm Su			15			
	72 (28.8)	158 (23.7)	2,145 (24.6)	151 (15.3)	20 (10.3)	76 (36.7)
Km Tc Cm Sm Su		12	614	120	56	19
Km Tc Cm Su		1	12			
Km Tc Cm Sm Su	82	186	2,942	382	106	63
Km Cm Sm Su			35			
Km Tc Cm Sm		1	192			
Km Tc Cm Su		26	550	12		1
Km Tc Cm Sm Su	28	115	233	26	1	
Km Tc Cm Sm			116			
Km Tc Cm Sm	1		23			
Km Tc Cm Sm Su		24	105			
Km Tc Cm Sm			82			
	111 (44.4)	365 (54.6)	4,904 (56.3)	540 (54.7)	163 (83.6)	83 (40.1)
Apc Tc Cm Sm Su	13	12	262	28	12	
Apc Tc Cm Su			29			1
Apc Tc Cm Sm Su	44	110	856	252		29
Apc Cm Sm Su			23			
Apc Tc Cm Su		16	218	16		5
Apc Cm Sm Su			24			
Apc Cm Sm Su	9		92			
Apc Tc Cm Sm		1	54			9
Apc Tc Cm Su		5	75			3
Apc Tc Cm Su	1	1	23	1		1
	67 (26.8)	145 (21.7)	1,656 (19.0)	297 (30.1)	12 (6.2)	48 (23.2)
Total number of strains	250	668	8,705	988	195	207
Isolation ^{a)} frequency	16.3	15.7	40.5	22.5	22.3	9.4

^{a)} Isolation frequency of Km- or Apc-resistant strains among the drug-resistant *E. coli* strains examined.

育者(約22%)であったが、社会人(9.4%)にすぎなかった。耐性型のうち、各対象共通して分離された耐性型は(Km Apc Tc Cm Sm Su)耐性、(Km Apc Tc Sm Su)耐性及び(Km Tc Sm Su)耐性の3種類であり、また家畜と社会人を除くヒトから共通して分離されたのは4剤(Km Apc Sm Su)耐性、(Km Sm Su)耐性及び(Apc Tc Cm Sm Su)耐性の3種類の耐性型であった。豚からのみ分離された耐性型も(Km Apc Tc Cm Su, Km Apc Tc, Km Apc Su)耐性、(Km Cm Sm Su, Km Tc, Km)耐性及び(Apc Cm Sm Su, Apc Sm Su)耐性の8種類があった。

2) 耐性大腸菌の伝達頻度とその耐性型

すでに、述べてきた耐性大腸菌について、細胞接種による耐性伝達が可能かどうか、すなわ

ちそれらの耐性がR因子によるものか、1個体から分離された同一耐性型株はそのうちの1株をそれぞれ選び調べたところ、Table-1. に示すとおり、その分離頻度は豚、飼育者及び作業員の各由来に高率であり、肉牛及び乳牛は社会人と同様に低率であったことは注目される。

次に、各対象から選んだ耐性菌のR因子の分離はTable-4. に示すとおり家畜では豚・32種類；1378/2075株(66.4%)、肉牛・12種類；114/409株(27.9%)、乳牛・9種類；28/153株(18.3%)が、ヒトでは作業員・13種類；178/370株(48.1%)、飼育者・11種類；37/71株(52.1%)、社会人・8種類；28/184株(15.7%)がそれぞれから分離された。このR因子の耐性型は、多剤耐性型として分離

Table 4. Resistance patterns of R plasmids

Resistance ^{a)} patterns of R plasmid	R plasmids isolated from (%)					
	Dairy cattle	Beef cattle	Hogs	Slaughters	Breeders	Urban residents
Tc Cm Sm Su	1 1 (3.6)	6 6 (5.3)	183 183 (13.5)	18 18 (10.1)	3 3 (4.2)	2 2 (7.1)
Tc Cm Su Tc Sm Su Cm Sm Su	14 14 (50.0)	64 64 (56.6)	9 655 71 735 (54.2)	126 126 (70.8)	24 24 (64.9)	21 1 22 (78.6)
Tc Cm Su Cm Sm Su	9 9 (32.1)	34 35 (31.0)	31 3 381 415 (30.6)	32 32 (18.0)	8 8 (21.6)	4 4 (14.3)
Tc Cm Sm Su	2 2 4 (14.3)	3 5 8 (7.1)	15 1 5 3 24 (1.8)	1 1 2 (1.1)	2 2 (2.8)	
others Km and Apc		1	21			
Total No. of R plasmids	28	113	1,357	178	37	28
Isolation frequency of R plasmid (%)	28/153 (18.3)	114/409 (27.9)	1,378/2,075 (66.4)	178/370 (50.8)	37/71 (52.1)	28/184 (15.2)

a) In relation to resistance to Tc, Cm, Sm, and Su.

b) The number indicated the isolation frequency of R plasmid conferring Tc, Cm, Sm, or Su resistance from drug-resistant *E. coli* strains.

されるものがほとんどであった。まず、4剤 (Tc, Cm, Sm, Su) 耐性から耐性型をみると、3剤 [R (TcSmSu)] 耐性が最も高率に分離された。ついで2剤 [R (SmSu)] 耐性であり、4剤 [R (TcCmSmSu)] 耐性は豚 (13.3%)、他の家畜及びヒトからも10%以下であったが、それぞれの由来から分離された。また、単剤 [R (Tc, Sm)] 耐性は豚・9株、肉牛・8株、乳牛・4株が、ヒトでは作業員・2株、飼育者・1株がそれぞれ分離されたが、社会人からは1

株も分離されなかった。豚からはまた単剤 [R (Cm)] 耐性が1株分離された。

さらに、これら4剤 [R (Tc, Cm, Sm, Su)] 耐性にKm耐性及びApc耐性が付加されたR因子の耐性型株の分離は、Table-5.に示すとおり、家畜では豚、ヒトでは作業員、飼育者に高率であったが、他の肉牛、乳牛及び社会人からは低率であった。このうち、各対象共通して分離されたR因子の耐性型は、5剤 [R (Km Apc Tc Sm Su)] 耐性の1種類だけであった。また、家

Table 5. Resistance patterns of R plasmid carrying Km or Apc resistance

Resistance pattern of R plasmid	R plasmids carrying Km or Apc resistance in <i>E. coli</i> strains isolated from (%)					
	Dairy cattle	Beef cattle	Hogs	Slaughters	Breeders	Urban residents
Km Apc Tc Cm Sm Su		2	82	10	1	1
Km Apc Tc Sm Su	1	5	78	3	1	1
Km Apc Cm Sm Su			2			
Km Apc Tc Su			5			
Km Apc Cm Su			3			
Km Apc Sm Su			10	1		
Km Apc Tc			3			
Km Apc Su			1			
	1 (25.0)	7 (25.9)	184 (28.4)	14 (21.5)	2 (13.3)	2 (33.3)
Km Tc Cm Sm Su			54	5	3	
Km Tc Sm Su		12	193	25	7	3
Km Cm Sm Su			2			
Km Tc Su		1	16			
Km Sm Su	1	5	31		1	
Km Tc					1	
Km Sm			3			
Km		1	11			
	1 (25.0)	19 (70.4)	310 (47.8)	30 (46.2)	12 (80.0)	3 (50.0)
Apc Tc Cm Sm Su	1		24	5	1	
Apc Tc Sm Su	1	1	86	12		1
Apc Cm Sm Su			1			
Apc Tc Su			10			
Apc Sm Su			40	4		
Apc Tc			5			
Apc Su			2			
Apc			10			
	2 (50.0)	1 (3.7)	154 (23.8)	21 (32.3)	1 (6.7)	1 (16.7)
Total No. of R plasmids carrying Km or Apc resistance	4	27	648	65	15	6
Isolation frequency ^{a)}	2.6	6.6	31.2	35.1	21.1	3.3

a) The number indicated the isolation frequency of R plasmids carrying Km or Apc resistance from drug-resistant *E. coli* strains examined.

畜と社会人を除くヒトから共通して分離された R 因子の耐性型は、5 剤〔R (Km Tc Cm Sm Su, Apc Tc Cm Sm Su)〕耐性、4 剤〔R (Km Apc Sm Su, Apc Tc Sm Su)〕耐性、3 剤〔R (Km Sm Su, Apc Sm Su)〕耐性の 6 種類であった。豚からのみ分離された R 因子の耐性型も 5 剤〔R (Km Apc Cm Sm Su)〕、4 剤〔R (Km Apc Tc Su, Km Apc Cm Su, Km Cm Sm Su, Apc Cm Sm Su)〕、3 剤〔R (Km Apc Tc, Km Apc Su, Apc Tc Su)〕、2 剤〔R (Km Sm, Apc Tc, Apc Su)〕単剤〔R (Apc)〕の 12 種類が分離されたのが、他の家畜及びヒトに比べ特徴的である。

3. 考 察

近年、抗生物質の発達と普及は著しく、これはまた畜産界において、家畜の諸種感染症の予防やその疾病の治療のほか、若齢期の発育促進などの目的に多用されている⁵⁾。

このため家畜の予防衛生上、また公衆衛生上等閑視できない問題に薬剤耐性菌の出現・増加があり、その対策に世論の関心が高まり 1975 年に「飼料の安全性の確保および品質の改善に関する法律」が公布された⁵⁾。

著者らは、この法律の施行以前にも家畜とヒトの薬剤耐性菌の保有実態を調べたところ、家畜特に牛、豚、鶏ではその保有がかなり高く、しかも (Tc Sm Su) 耐性の多剤型で、R 因子の関与した耐性菌が多かった⁹⁾。

今回はその後の薬剤耐性菌の現況をしる一方、家畜の保有する薬剤耐性菌がヒトに感染するものか実態を把握する目的で行ったところ、結果は牛、豚共に法律の施行以前とほとんど変化はみられなかった。

この薬剤耐性菌及び R 因子は、家畜及びヒトの各由来共に供試 8 薬剤のうち、6 薬剤 (Tc, Cm, Sm, Su, Km, Apc) のそれぞれに認められたが、他の 2 薬剤 (Gm, Na) には耐性菌が 1

株も認められなかった。分離された耐性菌のほとんどは、Tc, Sm 及び Su の 3 剤を中心とした多剤耐性が多く、そのうちでも 3 剤 (Tc Sm Su) 耐性型が最も多くみられた (Table 2.)。また、Km 耐性及び Apc 耐性は (Tc, Cm, Sm, Su) 耐性に付加された型での分離が多く、特に家畜と社会人を除くヒトから共通して分離された R 因子の耐性型に、5 剤〔R (Km, Tc Cm Sm Su, Apc Tc Cm Sm Su)〕耐性、4 剤〔R (Km Apc Sm Su, Apc Tc Sm Su)〕耐性、3 剤〔R (Km Sm Su, Apc Sm Su)〕耐性の 6 種類があったことは注目される。

また、この R 因子が関与した耐性菌を保有する個体差は、家畜ではその飼育されている畜舎の密度や環境衛生にかかわりがある他に、そこから発生する感染症の予防などの目的で使用されている薬剤を休薬して、と畜場へ搬入され食用とされるまでの期間にも大きな関係がある。つまり、その休薬期間が牛は少なくとも 2 カ年間と長い場合、R 因子を保持した耐性菌の消長があるものと考えられる。豚は約 4 カ月間と短いため、R 因子を保持した耐性菌が多く分離された。さらに、豚でこのことは飼育中広汎に Tc, Sm 及び Su の薬剤が使用され、その薬剤の選択作用により、Tc, Sm や Su の薬剤を中心として多剤の耐性菌が高率に認められたとでもいえる。

一方、ヒトでは社会人に比べ作業員や飼育者に R 因子を保持した耐性菌が多いのは、その分離された耐性型からみて、家畜と接触するなんらかの機会に感染していることが考えられ注目される。

この結果を裏付けるものとしては、英国の WALTON²⁰⁾ や ANDERSON^{2,3,4)}、米国の ADEN¹⁾、オランダの GUINÉE²¹⁾ が、近年分離される耐性菌は、特に多剤耐性菌において、R 因子による伝達性を保持しているものが多く、それらは飼料添加剤と明らかに関連性を有していることなどをそれぞれ報告している。

このことから、薬剤の種類、使用量などの増加により、腸内細菌の正常叢を初め、諸種病原菌の変化を招くことは疑う余地がない。よって、SMITH¹⁶⁾が述べているように、家畜の多頭飼育の環境下における薬剤の合理的な使用法は、家畜に無菌的操作をほどこすように投与したり、長期にわたって予防的に投与したりすることを避け、一つの集団で使用する薬剤は、期間を定め定期的にその種類を変え、さらには使用する薬剤は数種を併用し、最少有効量を最少期限使用することが望ましいと考えられる。

また、今後も法律は施行⁵⁾になったとはゆえ、飼料添加剤として、治療薬剤として抗生物質などは、家畜の飼育環境からみえますますその必要性が高まることが感じられる。

生活環境における細菌には、耐性菌の増加は当然的な宿命であると考えるが、その成り行きに関して、われわれは常に公衆衛生上関心をもち必要がある。

4. まとめ

1977年から1980年（4カ年間）にかけて、全国のと畜場関係者の協力を得て、家畜では乳牛132頭、肉牛335頭、豚998頭から合計39,050株の大腸菌を分離し、またヒトでは作業員223名、飼育者30名、社会人184名から合計18,460株の大腸菌を分離して、8薬剤（Tc, Cm, Sm, Su, Km, Apc, Gm, Na）について耐性菌及びR因子の検出を行い、それぞれの成績を比較検討したところ、次の結果が得られた。

1) 耐性大腸菌の分離頻度は、家畜では豚95.2%、乳牛83.3%、肉牛65.6%であり、またヒトでは作業員90.6%、飼育者83.3%、社会人63.6%であった。R因子においては、家畜では豚70.8%、肉牛27.5%、乳牛17.3%であり、ヒトでは飼育者96.0%、作業員62.4%、社会人18.8%であった。

2) 供試8薬剤に対する耐性大腸菌は、家畜及びヒトの各由来株共に6薬剤（Tc, Cm, Sm, Su, Km, Apc）にそれぞれ耐性菌を認めたと、他の2薬剤（Gm, Na）には耐性菌を1株も分離されなかった

3) 耐性大腸菌の6薬剤に係る耐性型は、家畜では豚31種類、肉牛25種類、乳牛21種類であり、ヒトでは作業員18種類、社会人18種類、飼育者13種類であった。R因子においては、家畜では豚32種類、肉牛12種類、乳牛9種類であり、ヒトでは作業員13種類、飼育者11種類、社会人8種類であった。そのうち、耐性菌及びR因子のタイプで最も高率に分離されたのは、家畜及びヒトの各由来共に3剤（Tc Sm Su）耐性であった。

4) 6薬剤のうちKm及びApcの耐性株は、4剤（Tc, Cm, Sm, Su）耐性に付加されたタイプで分離されるものが、家畜及びヒトの各由来株共にほとんどであった。また、特徴的なのは家畜と社会人を除くヒトから共通して分離された耐性型として、5剤（Apc Tc Cm Sm Su）、4剤（Km Apc Sm Su）、3剤（Km Sm Su）耐性の3種類があり、R因子においては5剤〔R（Km Tc Cm Sm Su, Apc Tc Cm Sm Su）〕、4剤〔R（Km Apc Sm Su, Apc Tc Sm Su）〕、3剤〔R（Km Sm Su, Apc Sm Su）〕耐性の6種類があった。

References

- 1) ADEN, D. P., REE, D. D., UNDERO, H. R., and MEBUS, C. A. (1969). Infectious drug-resistance in *Enterobacteriaceae* isolated from ill healthy from animals. *Appl. Microbiol.* **18**: 961-964.
- 2) ANDERSON, E. S., and LEWIS, J. (1965 b). Characterisation of a transfer factor associated with drug transfer in *Salmonella typhimurium*. *Nature*, **208**:

- 843-849.
- 3) ANDERSON, E. S. (1968). Drug-resistance in *Salmonella* and implication. *Brit. Med. J.* **111**, 333.
 - 4) ANDERSON, E. S., HUMPHREYS, G. O., and WILLSHAW, G. A. (1975). The molecular relatedness of R factors in *Enterobacteria* of human and animal origin. *J. Gen. Microbiol.* **91** : 376-382.
 - 5) FUKUHARA, S. (1977). The present status on animal health and the control of feed additives. *Feed Sanitation Res. of Jap.* **27** :
 - 6) ISHIGURO, N., OKA, C., and SATO, G. (1978). Isolation of citrate-positive variants of *Escherichia coli* from domestic pigeon, pigs cattle, and horses. *Appl. Environ. Microbiol.* **36** : 217-222.
 - 7) MITSUHASHI, S., (Ed.). (1971). *Transferable drug-resistance factor R*. UNIV. Tokyo Press. Jap.
 - 8) MITSUHASHI, S., and HASHIMOTO, H., (Eds.). (1975). *Microbial drug-resistance*. Univ. Tokyo Press. Jap. pp 187-349
 - 9) SAIDA, K., IKE, Y., and MITSUHASHI, S. (1978). Drug resistance and R plasmids of *Escherichia coli* strains isolated from pigs, slaughters, and breeders of pigs in Japan. *Japan. J. Bacteriol.* **33** : 786.
 - 10) SAIDA, K., IKE, Y., and MITSUHASHI, S. (1979). Drug resistance and R plasmids of *Escherichia coli* strains isolated from pigs, cattle and slaughters in Japan. *The 87th meeting of the Japanese society of veterinary science*, April 3-5, Tokyo. pp 92.
 - 11) SAIDA, K., IKE, Y., and MITSUHASHI, S. (1980). Drug resistance and plasmids of *Escherichia coli* strains isolated from cow mammitis. *The 89th meeting of the Japanese society of Veterinary science*. March 27-29, Tokyo. pp 108.
 - 12) SAIDA, K., IKE, Y., and MITSUHASHI, S. (1980). Drug resistance and plasmids of *Escherichia coli* strains isolated from pigs, cattle and slaughters. *Japan. J. Bacteriol.* **35** : 458.
 - 13) SAKAZAKI, R., (tr.). (1978). Cowan and Steels, *Manual for the identification of medical bacteria*. 2nd ed. Kindaishupan. Tokyo. pp 105-164.
 - 14) SATO, A., TAGAWA, K., IKE, Y., and MITSUHASHI, S. (1980). Drug resistance of *Escherichia coli* strains isolated from chicken. *Japan. J. Med. Sci and Biol.* **33** : 185-188.
 - 15) SATO, G., KODAMA, H., and TERAKADO, N. (1974). Detection of and R factor showing temperature-sensitive transfer in *Salmonella typhimurium* isolated from calves. *Antimicrob. Agent. Chemother.* **5** : 541-543.
 - 16) SMITH, H. W., & HALLS, S. (1966). Observation on infective drug-resistance in Britain. *Brit. Med. J.* **1** : 226.
 - 17) SMITH, H. W. (1975). Persistence of tetracycline resistance in pig *Escherichia coli*. *Nature*. London **258** : 628-630.
 - 18) TERAKADO, N., and SATO, G. (1978). Demonstration of the so-called Mexican type R plasmids in *Escherichia coli* isolated from domestic animals and pigeons. *Microbiol. Immunol.* **22** : 227

- 19) TERAKADO, N. , AZETHE, H. , NAKAMURA, H. , YAMAOKA, R. , SUZUKI, K. , and YABIKI, T. (1970). Minimum inhibitory concentration of chemotherapeutic agents for *Escherichia coli* isolated from domestic animals and detection of R factors. *Jap. J. Vet. Sci* 32 : 242.
- 20) WALTON, J.R. (1966). Infectious drug-resistance in *Escherichia coli* isolated from healthy farm animals. *Lancet*. 11 : 1300 - 1302.
- 21) GUINEE, P. A. M. (1971). Bacterial drug-resistance in animal. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 182 : 40.

5. 環境由来大腸菌の薬剤耐性とRプラスミド

佐藤 儀平 (帯広畜産大学)

家畜環境由来大腸菌の薬剤耐性とRプラスミド(以下R)に関する諸報告を紹介し、家畜の耐性菌汚染との関連を総論的に記述する。家畜の生物環境としては同種家畜と人を除いた各種動物を、また非生物環境としては主に畜舎環境の汚水その他をあげた。引用した報告は国内を主体にしているが、講演要旨のみで細部の把握の出来ないものもある。

1) 野鳥由来大腸菌例

主として定住性野鳥で、飼いバトの成績もふくむ(表1)。キジバトを除いては耐性大腸菌が

みられるが、その検出率、耐性型、R⁺株の割合にはかなりの差がある。カラスはハトよりやや高率に耐性菌を保有しているが、雑食性の食性が原因して、人環境からの汚染の度合いが高いためと考えられる^{2,3)}。また、輸入オーム、フラミンゴ等の捕獲ペット用鳥類大腸菌の高度耐性は捕獲後の予防投薬によるものと考えられている¹⁷⁾。以上、自由に飛び廻る野鳥類では、抗菌剤非投与と言う直接的原因はもちろん、人環境とのかゝり合い方や、食性の差が耐性大腸菌の保有率に大きな影響を与えていると思われる。

表1 野鳥類由来大腸菌の薬剤耐性とRプラスミド

検索地区	種類	供試株数	耐性	R ⁺	耐性薬剤(所見)
北海道 ²³⁾	ドバト	335	21.5% 1-6剤	48.6% 1-6剤	6種
	レースバト	120	28.3% 1-4剤	91.2% 2-4剤	5種(AM ⁸⁾)
	カラス	39	48.7% 1-6剤	73.3% 1-5剤	7種(Ft ^r)*
	キジバト	60	0%		
沖縄 ¹²⁾	ドバト	345	11.6% 1-2剤	25% 1-2剤	3種(SM ^r 高率, AM ^r)
	町田市 ¹⁸⁾	120	28.3% 1-3剤	22% 1-2剤 (1-5剤)	6種(Fi ⁻ , Fi ⁺)
	コジュケイ	15	6.7% 1剤	0%	1種(TC ^r)
	キジバト	>35	0%		
検疫 ¹⁷⁾	輸入捕獲ペット鳥	309	75.1% 1-6剤	63.8% 1-6剤	6種(TC, SM, SA耐性多し)

* Ft: フラトリジン

2) 投薬歴がないかその乏しい各種動物由来大腸菌例

表2に捕獲ニホンカモシカや全く野性状態の家畜にならべて、人環境内にある実験小動物や犬等もあげたが、カモシカの耐性大腸菌出現率に差があるのは、捕獲から培養材料採取までの人環境とのかゝり合いの度合と関係あるものと思われる。投薬歴のない実験小動物の耐性大腸菌は人に由来した²⁵⁾。犬は食性の面からか耐性大腸菌が多いが、耐性型は人由来大腸菌に似たものが多い³⁴⁾。馬では耐性大腸菌検出率は豚、鶏¹²⁾

や犬³⁴⁾よりすくない。馬は薬剤との接触頻度もすくないことが、ひとつの理由と考えられるが²⁸⁾、やはり耐性大腸菌の比較的すくない山羊や乳牛などと共に草食であって、食性が犬とは異なるためと思われる。

以上、哺乳獣では、人環境から完全に離れていると全く耐性の認められないこともありうる。一方、人環境内にとどまっても、食性によって、耐性大腸菌の出現が左右されることが推定された。なお、ハジロガモでは大腸菌は検出されなかった²⁴⁾。また、馬²⁶⁾や乳牛からは増菌

表2 各種動物由来大腸菌の薬剤耐性とRプラスミド

動物種	供試株数	耐性	R ⁺	耐性薬剤(所見)
ニホンカモシカ(群馬) ¹⁰⁾	>44	高率 1-3剤	0%	>4種(TC ^r 多し, NA ^r)
〃 (岐阜) ¹³⁾	296	0.34% 1剤	0%	1種(SA ^r)
野生豚, 牛, 山羊(小笠原) ²⁸⁾	52	0%		
マウス, モルモット, ウサギ ²⁵⁾	166	15.1% 1-3剤	84% 1-3剤	3種(TC ^r 多し, NA ^r)
ラット ¹⁰⁾	840	? 1-3剤	0%	3種(TC ^r 多し, NA ^r)
犬(東京) ³⁴⁾	624	61.1% 1-5剤	32.8% 1-4剤	6種(SM, SA, TC耐性多し)
山羊(沖縄) ¹²⁾	371	2.24% 1-6剤	10.8% 1-≧4剤	6種
馬(北海道) ²⁶⁾	69頭	14.5% (頭数)	.	2種(TC, SM耐性多し)
馬(関東) ²⁸⁾	503 (125頭)	13.3%, 30.4%(頭数) 1-5剤	40.3%	7種(SM ^r 多し)
馬(沖縄) ¹²⁾	300	24.3% 1-5剤	8.2% 2-3剤	6種

培養でも大腸菌が分離されないことがよくある。前述の馬の例では犬などの家畜にくらべて耐性菌分布はひくい、糞便内大腸菌のポピュレーションが小さいことと何等かの関係があるものかもしれない。こうした動物では耐性腸内細菌の疫学上、大腸菌の持つ役割は大腸菌保有率の高い他の動物とはちがって小さいものと推定される。検討を要する課題である。

3) 畜舎環境由来大腸菌例

表3.に示す様に、汚水その他の畜舎環境由来大腸菌の薬剤耐性頻度やR保有率は著しく高い。このことは、耐性菌による生活環境汚染の可能性を示し、¹¹⁾ 家畜の耐性菌の減少を図るには飼育環境の耐性大腸菌の清浄化が必要である。¹⁴⁾ なお、乳牛牧場の汚水の耐性大腸菌の分布は豚舎よりもひくい。以下にその実態を説明する。

表3 畜舎汚水および畜舎環境由来大腸菌の薬剤耐性とRプラスミド

地区	由来 (農場数)	供試株数	耐性	R ⁺	耐性薬剤数(所見)
十勝 ³⁻⁵⁾	豚舎汚水 (8)	465	97% 1-7剤	47% 1-6剤	7種(TC ^r 多し, Ft ^r) 6種(TC ^r 多し)
	乳牛舎汚水 (9)	230	78% 1-6剤	27% 1-5剤	
沖縄 ¹⁴⁾	豚舎排水 (5)	361	59.3%	43.5%	} (AM, SA, SM, TC耐性多し)
	〃 土壌 (5)	345	63.5%	40.6%	
	〃 飼料 (5)	125	52.8%	43.9%	
群馬 ¹¹⁾	豚舎排水 (4)	373	70.0% 1-5剤	33.3%	6種(SA, TC, SM耐性多し)
	〃 ハエ (10)	600	90.3% 1-6剤	43.1%	6種(TC, KM, SA, SM耐性多し)
東京 ²¹⁾	都市下水 (1プラント)	腸内細菌*	0.1~26.9%(薬剤別) 1-6剤	36%	6種

*マッコニキー培地発育菌

4) 豚舎汚水と乳牛舎汚水由来大腸菌の薬剤耐性性状の比較

表 4.³⁻⁵⁾に示した乳牛舎汚水には運動場溜り水や堆肥流出水などもふくまれている。また、乳牛舎では排泄物の固液分離処理が比較的多い。表示の様に、概括すると乳牛舎汚水大腸菌は豚舎汚水にくらべて、耐性頻度も低く、耐性型種別もすくない。また、Ft耐性は豚舎より極端に低率である。R検出率も乳牛舎汚水では低く、

R性状にも大きい差があり、不和合群数も限られている。なお、温度感受性 (ts) 伝達を示すRは豚舎汚水菌では18%、牛舎では11%に認められたのは興味ふかい。以上のように、豚舎と牛舎大腸菌間に耐性の差がみられるのは、金城^{1,2)}の報告した配合飼料非給与牛群での耐性大腸菌の低頻度分布と符節を合わす所見である。やはり、乳牛では抗菌剤の飼料添加が日常化されていないことが主原因と考えられる。

表 4 豚舎および乳牛舎汚水由来大腸菌の薬剤耐性とRプラスミド(1976-77年, 十勝)³⁻⁵⁾

項 目	豚舎汚水 (8 養豚場 1 4 例)	牛舎汚水 (9 牧場 1 2 例)
汚水 pH	弱アルカリ-弱酸性	アルカリ性
# 大腸菌数 (ml 中)	1 例陰性, 他 $10^4 - 10^6$	3 例 $10^1 - 10^2$, 他 $10^4 - 10^7$
# 大腸菌の CP, KM, SA, SM, TC 加培地発育	13/14 例発育, 高頻度耐性	9/12 例発育 (CP, KM に非発育例多し)
分離大腸菌*の耐性	449/465 (97%)	180/230 (78%)
# RFP と NA 耐性	0%	0%
# 薬剤別耐性 (%)	TC > SM > SA > KM > Ft > CP > AM (94・73・69・57・34・23・18)	TC > SM > SA > AM > KM > CP > Ft (77・74・46・35・23・15・1)
# 耐性型	47 種 (1-7 剤)	24 種 (1-6 剤)
R プラスミド検出率	88/179 (49%)	19/70 (27%)
tsR (non-tsR)**	18% (24%)	11% (67%)
R プラスミド耐性型	28 種 (1-6 剤), SM, SA 型多し	11 種 (1-5 剤), SM 型多し
# Fi 型, ファージ制限 (spp)	Fi ⁺ spp ⁻ と Fi ⁻ spp ⁻ 多し	Fi ⁺ spp ⁺ 多し
# 不和合群 (確定分)	10 種 (H1, Iα, H2, FII, FIV, FI, B, K, P, X)	3 種 (Iα, N, H2)

* 豚舎関係 (8 養豚場汚水 13 例と大便 1 例由来菌), 牛舎関係 (5 牧場汚水 9 例と大便 1 例由来菌)

** tsR (温度感受性伝達), non-tsR (25℃ と 37℃ 両温度で伝達)

5) 家畜、野鳥由来大腸菌およびサルモネラの R プラスミド不和合群と R プラスミドの移行伝播の関連

プラスミドの不和合群は R の疫学研究上有力な指標となりうる。^{7,8,16,22,32)} もちろん、プラスミドの正較な比較には DNA 構造の検討も必要とされるが、本稿においてはその成績は欠くし、紙面の都合で耐性形質も示していない。そこで、ごく大雑把な内容にはなるが、以下に疫学的論議をしてみたい。

わが国でも、特に家畜サルモネラの R について、かなりまとまった不和合群分布成績が得ら

れているが、大腸菌のそれについては畜舎汚水大腸菌 R や野鳥由来菌 R を除いては系統的な調査はない。なお、表 5. に示した不和合群以外にも、手技上型別に供試できないもの、ないし標準プラスミドには全く適合しないなどの多くの型別不能の R の存在を忘れてはならない。わが国での家畜由来サルモネラ R では H1 (tsR) と Iα 群が多いことが特徴であるが、^{7,16,32)} これらの群は野鳥や人でもみられる。一方、各種由来大腸菌 R についても、調査された限りでは、同様傾向が存する。なお、FII 群も両菌種にわたって検出されるが、N 群は牛関係とかカラ

表5 大腸菌とサルモネラ由来Rプラスミドの不和合群

由来	大腸菌 (文献)	サルモネラ (文献)
豚	H1, H2, I α , FII ... (8, 29, 33)	H1, I α , FII ... (7, 8, 31, 32)
牛	H1, FII, N ... (5, 9, 22, 29)	H1, H2, I α , Ir ... (9, 15, 16, 22, 30, 31, 32)
鶏	.	H1, I α ... (32)
豚舎汚水	H1, H2, I α , FII, FIII, (4, 5, 6) FIV, B, K, P, X
牛舎汚水	H2, I α , N ... (4, 5)	.
ハト	H1, I α , FII ... (19, 29)	H1, H2, I α ... (19)
カラス	I α , FII, N ... (19)	.
トビ	.	H2, I α ... (19)
人	.	H1, H2, I α , FII ... (19, 35)

ス由来大腸菌にのみ分布しているのは興味ふかい。なお、サルモネラ^{7,16)}でも大腸菌^{8,19)}でも同一宿主菌に異なる不和合群のRが混在している事実は注意する必要がある。

以上の不和合群成績を根拠にすると、人を含め各種動物間に、また大腸菌とサルモネラ間にもRの移行の可能性があることが推定される。さらに、前述の様に、豚舎汚水大腸菌Rではかなり系統的に調査されたためか、他の由来にくらべ10種もの多様な不和合群が検出されているのは興味ふかい。この成績は投薬による厳しい選択下にあり、かつ抵抗性、定着性などの感染要因が必要とされる生体内の大腸菌と、これらの制約のない汚水環境下の大腸菌とではRの生態に差があることを反映しているのかもしれない。畜舎汚水がRの汚染源として重要なことを示している。

次に、大腸菌の耐性やRが重視されるのは、ひとつには病原体としての大腸菌自体の薬剤耐性の実態を明確にして、予防治療に役立てるためではあるが、さらに本菌が生体内や生体外で同種菌やサルモネラなどの他種菌へ耐性を伝達する重要な役割を持つためと理解される。以下にこの見地からの論議をする。

6) 畜舎汚水における大腸菌Rプラスミドの伝達について

わが国では都市下水腸内細菌の薬剤耐性やR検索の報告は殆どない(表5)。²¹⁾ 欧米では多数の調査から、下水・河川ないし下水処理過程での腸内細菌の薬剤耐性とR分布の実態が明らかにされている。その結果、Rの高保有率、その単剤、多剤などの各種耐性型の出現頻度や消長などを根拠にして、汚水環境下での耐性伝達の可能性が論じられてきた。²¹⁾ 耐性菌をふくむ下水に感受性サルモネラを混合培養したところ、常温下(23-30°C)でも耐性が伝達された。¹⁾ 下水流入河川の環境温度(15-22°C)でダムの水由来R⁺大腸菌から標準感受性大腸菌にts耐性伝達のみられた。²⁾ すなわち、これらの大腸菌は明らかにts Rを保有し、37°Cよりも低温下で耐性伝達が可能であった。現在では、下水、河川水由来腸内細菌Rの一部はts Rで占められていることは衆知のことである。ところで、前述の如く、豚舎汚水大腸菌では厳密な意味でのts Rに加え検出Rの24%、牛舎汚水のそれでは67%は37°Cでも25°Cでも伝達可能であった(表4)。このことは畜舎汚水環境の温度でも多くのRの伝達が可能なことを強く示している。

岡ら²⁰⁾は表4.供試汚水材料中で既知 ts Rの常温下の伝達試験を行なって、汚水性状と伝達発現の関連性をしらべた。すなわち、ハト由来大腸菌 HT 58株から得られた RST58 (CP, SA, SM, TC, Fi⁻, spp⁻, IncH 1)²⁹⁾を元株のまゝ供与菌とし、受容菌は *E. coli*. ML 1410 NA^Fである。供与菌と受容菌を25°C, 4時間、ペナセブロス中で振盪培養した後、4,000 rpm 40分遠心し、10倍濃縮し、供試汚水 9 ml に供与菌 0.1ml と受容菌 0.9ml とを混合し、15°Cないし25°Cで6時間培養した。この際、汚水中にもともと存在するかも知れない R⁺菌からの耐性伝達の有無をしらべるため、汚水に受容菌のみを加えた対照管も置いた。トランスコンジュガントの選択には RST58では CP を用いた。伝達頻度は供与菌当りのトランスコンジュガント数で示した。その結果、(1)水や尿単味より、糞便をある程度混合すると伝達が良くなる。特に牛尿の場合その傾向が強い。高濃度の豚尿中では牛尿よりも高頻度伝達をした。(2)豚舎汚水14例中7例で伝達した。(15°C 3例, 10⁻⁵10⁻⁷; 25°C 5例, 10⁻³10⁻⁶)。牛舎汚水12例中6例 (15°C 4例, 10⁻⁵10⁻⁶; 25°C 6例, 10⁻²10⁻⁵)。(3)汚水性状中、pHが伝達と最も関係ある様に思われた。すなわち、豚舎汚水では pH 6-8では5/7 (71.4%), >8では2/7 (28.6%)が、牛舎汚水では pH 7-8で5/6 (83.7%), >8で1/6 (16.7%)が伝達し、pHの高い汚水では伝達はおこりにくい傾向があった。さて、上記の所見から、尿への糞便の混入をさける固液分離処理と迅速な排泄物除去が、畜舎汚水中のRの伝達拡散を除く有効な手段であることを示している。また、前述の様に、牛では耐性大腸菌の分布が豚より低かったが、この所見は牛尿のpHが概して高く、さらに牛では糞尿分離処理の採用の多いことで一部説明できないだろう。

7) 大腸菌とサルモネラ間のR伝達

表5.に示した様に、人や各種動物サルモネラ Rには共通する不和合群が認められる。サルモネラでは、その感染性からみて、同一性状のRが広く人や各種動物に広がっていても不思議はない。しかし、特定宿主の大腸菌が他種動物宿主に定着するか否かに関しては意見の分れるところであるが、各種動物間に大腸菌Rの不和合群の共通分布がみられた。Rの高度拡散の現状からすると、疫学的には大腸菌がR拡散に果している役割を否定してしまう訳には行かない。

次に、表5.にはサルモネラと大腸菌間にも共通した不和合群のRが分布していた。このことは両菌種間のR移行を示唆している。これまで両菌種間のR移行を自然環境下で確認しようとされてきた。すなわち、Rの耐性形質とFi性状からみると、牛の同一個体から分離された両菌種間には共通性はなかった²⁷⁾また、同一牧場で長期間にわたって、牛由来サルモネラと大腸菌のRの遺伝性状を比較したが、同一個体由来であっても両菌間には共通不和合群はなかった²⁸⁾同じく牛について、同一糞便材料から分離された大腸菌と *S. typhimurium*は AM, CP, KM, SA, SM, TC, Hg耐性を示し、同形質のRが検出された。しかし、大腸菌のRはFi⁺, IncF II, サルモネラのそれはFi⁻, IncH1と同定された。このことは、耐性形質のみでRの同一性を論じることの危険性を示している。いずれにしても、これらの成績からは自然界での両菌種間のR移行は実証できなかった。一方、両菌間のR移行を示唆する成績もない訳ではない。長い間サルモネラ感染の発生している1養豚場で、ある時点で分離された大腸菌のR性状をサルモネラのそれと比較検討した⁸⁾ CP, Fi⁺, Inc I α が両菌種Rに証明された。また、耐性形質には若干の違いはあるが、FIIやH1プラスミドも両菌に分布していた。大腸菌とサルモネラ間のR移行の可能性を示すものであろう。しかし、

こうした菌種間のR移行の証明は、現在の様に耐性化の高度な環境ではなく、耐性菌分布のよりすくない条件下で得られたRについて比較検討さるべきものであろう。

まとめ

(1) 野性動物、野鳥、家畜等の家畜の生物環境由来大腸菌の調査から、耐性菌の出現は明らかに薬剤との接触の有無や人環境への親近度と直接的関連がある。一方、動物の食性などへの関係も推定される。

(2) 家畜の非生物環境としての畜舎汚水その他には耐性大腸菌は濃厚に分布し、高率にR⁺菌が認められる。この傾向は乳牛舎環境では豚舎環境より低い傾向があり、R性状も乳牛舎環境では豚舎より単純である。いずれにしても、これらの汚染環境から家畜への再汚染の可能性は大きい。

(3) 家畜とその環境、野性動物や人由来、サルモネラと大腸菌のRには共通の不和合群がみとめられることから、これら各由来間や両菌種間のR移行の可能性が推定された。

(4) 37°Cより低温度でも伝達可能なRが畜舎汚水大腸菌にかなりの頻度で認められた。また、tsRによって、実験的に常温下の畜舎汚水中で耐性伝達が発現した。生体外の自然環境下でもR伝達がおきていることを示唆している。

(5) 生体内、生体外の自然環境下における大腸菌とサルモネラ間のR伝達を不和合群によって証明することは容易ではないが、その可能性を示唆する成績も得られている。いずれにしても、耐性形質のみで耐性菌の疫学を論じるのは危険である。

文 献

- 1) FONTAINE III, T. D. and HOADELY, A. W. (1976). *Hlth Lab. Sci.*, **13**, 238-245.
- 2) GRABOW, W. O. K. *et al.* (1975). *Water Res.*, **9**, 777-782.
- 3) 榛沢義明ら (1979). 第87回日本獣医学会講演要旨集, 227.
- 4) 榛沢義明ら (1979). 第88回同上, 129.
- 5) 榛沢義明 (1981). 帯広畜大修士論文.
- 6) ISHIGURO, N. *et al.* (1979). *Appl. Environ. Microbiol.*, **38**, 956-964.
- 7) ISHIGURO, N. *et al.* (1980). *Am. J. Vet. Res.*, **41**, 46-50.
- 8) ISHIGURO, N. *et al.* (1980). *J. Hyg. (Camb.)*, **84**, 365-379.
- 9) ISHIGURO, N. *et al.* (1980). *Am. J. Vet. Res.*, **41**, 1982-1986.
- 10) 金井久 (1979). 畜産の研究, **33**, 23-28.
- 11) 金井久ら (1981). 日獣会誌, **34**, 62-67.
- 12) 金城俊夫 (1979). 日畜会報, **50**, 542-548.
- 13) 金城俊夫 (1981). 第90回日本獣医学会講演要旨集, 190.
- 14) 金城俊夫, 森満裕幸 (1980). 第90回同上, 190.
- 15) 牧野壮一 (1981). 帯広畜大修士論文.
- 16) MAKINO, S. *et al.* (1981). *J. Hyg. (Camb.)*, **87**, 257-269.
- 17) NAKAMURA, M. *et al.* (1980). *Microbiol. Immunol.*, **24**, 1131-1138.
- 18) 中村政幸ら (1980). 第9回薬剤耐性菌シンポジウム講演記録, 6-7.
- 19) 新井田昌志ら (1981) 第91回日本獣医学会講演要旨集, 117.
- 20) 岡千晶ら (1979). 第88回同上, 237.
- 21) 扇和子ら (1972). 医学のあゆみ, **83**, 532-533.
- 22) SATO G. and TERAKADO, N. (1977). *Am. J. Vet. Res.*, **38**, 743-747.

- 23) SATO, G. *et al.* (1978). *Zentralbl. Bakteriolog. Parasitenkd. Infektionskr. Hyg.*, I, Orig. A 241, 407-417.
- 24) SATO, G. *et al.* (1979). *Jpn. J. Vet. Sci.*, **41**, 181-183.
- 25) SUNDARA, P. and KASHIWAZAKI, M. (1973). *Exp. Animals*, **23**, 231-234.
- 26) 田嶋嘉雄ら (1968). 日獣会誌, **21**, 277-287.
- 27) 高橋勇 (1976). モダンメディア, **22**, 248-259.
- 28) 高橋勇ら (1975). 第80回日本獣医学会講演要旨集, 21.
- 29) TERAKADO, N. and SATO, G. (1978). *Microbiol. Immunol.*, **22**, 227-229.
- 30) TERAKADO, N. and SATO, G. (1978). *Nat. Inst. Anim. Hlth Q.*, **18**, 180-181.
- 31) TERAKADO, N. *et al.* (1975). In *Microbial Drug Resistance*, Mitsuhashi, S. and Hashimoto, H., University of Tokyo Press, Tokyo, 253-260.
- 32) TERAKADO, N. *et al.* (1980). *Jpn. J. Vet. Sci.*, **42**, 543-550.
- 33) 寺門誠致ら (1981). 第91回日本獣医学会講演要旨集, 115.
- 34) 吉田孝治ら (1974). 日本獣医畜産大学紀要, No.23, 15-20.
- 35) YOSHIDA, Y. *et al.* (1978). *Microbiol. Immunol.*, **22**, 735-743.

(質問：清水 健) いま示された表中で同一養豚場から分離された大腸菌とサルモネラのRプラスミドが同一タイプであったとのことであるが、同一個体から分離されたものか。

(答) 同一養豚場の分離株で、同一個体ではない。

(意見：村田昌芳) 環境特に水の中での耐性の伝達については、中谷(医歯大)らの成績があるのでご参考までに。

(意見：座長・鈴木 昭) 私は直接耐性菌の研究をやっているわけではないが、食品衛生面から細菌の生態学をやっている者として、以上の各演者のお話の内容は生態学的によく符合しており、例えば(4)の斉田氏の屠場、農場で働いている人とそうでない人の耐性大腸菌を比較した場合に、家畜の大腸菌の耐性株の検出頻度や耐性パタンと人のそれとがよく似ているということであり、私どもの食品衛生の面で、例えばサルモネラの検出頻度が、食肉取扱者と生態学的に無関係の食品取扱者と比較して前者の方が後者より3倍も多いという成績があり、今回の耐性菌の成績と比較して大変興味がある。同様に(5)の佐藤氏の成績では、前半の方で人間の生活と係わりのある野性動物では耐性菌が浸潤しているが、人とかかわりのない動物では耐性菌の浸潤がない、という例を示された。また後半の方では畜舎の汚水の大腸菌のRプラスミドは牛、豚の大腸菌のそれと耐性パタン等に類似性があること、しかも耐性の伝達が生体内のみでなく、汚水中でもおこっているのではないかということを示された。このように耐性菌による環境汚染の様相の解明にメスを入れていただいたことは大変意義が大きいと思う。

6. 各種家畜の症例由来大腸菌の薬剤耐性とRプラスミドについて

高橋 勇 (日本獣医畜産大学) *

家畜由来の大腸菌の薬剤耐性とRプラスミドに関する報告は多数みられるが、その大部分は健康家畜由来株に関する報告である。一方、近年大腸菌症は家畜にかなり被害を及ぼしているが、それら症例の由来株の耐性に関する検討は十分とはいえない。

そこで我々は、野外の鶏、豚、子牛、乳牛における大腸菌症例から分離され、血清型が明らかにされた菌株について、薬剤耐性とRプラスミドに関する検討を行い、以下のような成績をえた。

材 料 と 方 法

1. 供試菌株

次に述べるような各種家畜の大腸菌症例の由来株で、血清型が確認されたものを用いた。

a) 鶏由来株：敗血症、気のうち炎等の症例から分離された69株で、それらの血清型はO1, O78, O2等15型である。

b) 豚由来株：下痢症、浮腫病等の症例から分離された14株で、血清型はO20ab等11型である。

c) 子牛由来株：下痢症、敗血症から分離された10株で、O2, O28ac, O101等7株である。

d) 乳牛由来株：乳房炎症例から分離された21株で、O2, O88等8型である。

2. 使用薬剤と薬剤感受性試験法

下記の9剤を用い、供試株について家畜の耐性菌研究会法⁴⁾による感受性試験を実施し、カッコ内の薬剤濃度で発育が認められた株を耐性と判定した。

薬剤の種類と耐性限界値(カッコ内： $\mu\text{g}/\text{ml}$)はTC, SM, KM, CP, APC(またはAM),

表1 各由来株の薬剤別耐性菌検出頻度(%)

由来別 (株数) 薬剤別	鶏由来 (69株)	豚由来 (14株)	牛 由 来		合 計 (114株)
			子牛(10株)	乳牛(21株)	
TC	72.5	57.1	60.0	9.5	57.9
SM	55.1	50.0	70.0	14.3	48.2
SA	81.2	57.2	70.0	9.0	63.2
FZ	△76.8	21.4	10.0	9.5	51.8
KM	△23.2	7.1	△20.0	4.8	17.5
CP	4.4	14.3	△50.0	4.8	9.6
APC	2.9	0	△40.0	0	5.3
NA	0	0	0	0	0
CL	0	0	0	0	0
全 体*	97.1	57.1	70.0	19.1	75.4

△印は他の由来株に比較して特に多いもの。

*いずれか1種以上の薬剤に耐性を示した株数の供試株に対する比率(%)。

NA(それぞれ25), CL(3.1), FZ(12.5), SA(800)である。

3. Rプラスミドの検査

上記で耐性と判定された株について、*E. coli* K12, ML1410 NaI^r を recipient とした混合培養法(37℃, 22℃)を行い、その1白金耳を薬剤加選択平板培地上に塗抹して一夜培養後、菌の発育が認められたものは、さらに耐性型を確認し、Rプラスミドによる耐性(R⁺)とした。

成 績

1) 各薬剤の耐性菌検出頻度について

供試菌株について、前記9薬剤の感受性試験を行い、それぞれの薬剤に、耐性と判定された株の検出頻度(%)を各由来別に要約して表1に示した。

まず、この表の全般を通じて、TCからCPまでの6薬剤に対しては、いずれの由来株の場合にも耐性菌が認められた。またAPC耐性菌は鶏及

* (研究協力者) 吉田孝治, 柏崎 守, 久米常夫, 高橋欽也,

び子牛由来株のみに認められた。一方、NA及びCLの耐性菌は、いずれの由来株においても認められなかった。

次に各薬剤に対する耐性菌の検出頻度を、由来別に比較してみると、以下のようないくつかの特色が認められた。すなわち 1) TC, SM, SA のそれぞれに対する耐性菌は鶏, 豚, 子牛の各由来株ではいずれも高率 (5.0.0 ~ 8.1.2%) であったが、乳牛由来株では低率 (9.0 ~ 1.4.3%) であった。2) FZ耐性菌は鶏由来株ではかなり高率 (7.6.8%) であるのに対して、他の由来株では低率 (9.5 ~ 2.1.4%) であった。3) CP耐性菌は、子牛由来株では比較的高率 (5.0.0%) であるのに対し、他の由来株では低率 (4.4 ~ 1.4.3%) であった。4) APC耐性菌も子牛由来株では比較的高率 (4.0.0%) であったが、他の由来株では鶏で低率 (2.9%) に認められただけであった。5) KM耐性菌は、鶏及び子牛由来株では2.0.0 ~ 2.3.2% であるが、他の2由来株では4.8 ~ 7.1% とかなり差が認められた。

以上供試全薬剤のいずれか1剤もしくはそれ以上の薬剤に耐性を示した株の供試株に対する比率は表1の下欄に示した通り、鶏, 子牛, 豚, 乳牛の各由来株の順に9.7.1 ~ 1.9.1% であり前の3者は高率であった。

要するに、乳牛由来株では、いずれの薬剤にも耐性菌が低率 (1.4.3% 以下) であったが、他の由来株は、TC, SM, SAの3つの耐性菌はいずれも高率であり、その他の薬剤の耐性菌は由来によって若干の特色ある差が認められた。

2) 各由来株別の耐性型とRプラスミドについて

a) 鶏由来株

鶏由来株は、耐性菌がきわめて高率 ($\frac{67}{69}$ 株: 97.1%) で、その耐性型は表2に示した通り16型に分けられ、そのほとんどが多剤耐性菌で、しかも3~5剤耐性菌が大部分を占めていた。なお表では省略したが単剤耐性菌は5株にすぎな

かった。耐性菌の多くは、TC, SM, SA, KM, FZの各耐性のいずれかが組合せとなったもので、5剤耐性菌の場合には以上にAPCやCPなどの耐性が加わった型であった。

表2 鶏由来株の耐性型と伝達型

耐性型	株数	R ⁺ 株数	伝達耐性型
TC・SM・CP・SA・FZ	3	3	TC・SM・CP・SA TC・SM・SA
TC・SM・KM・APC・SA	2	2	SM・KM・SA SM・KM
TC・SM・KM・SA・FZ	7	2	TC・KM
TC・SM・SA・FZ	16	12	TC・SM, SM・SA
TC・SA・FZ	7	6	TC・SA*, SA
TC・SM・FZ	1	0	-
SM・SA・FZ	5	1	SM
TC・KM・SA	2	2	TC・SM, KM
KM・SA・FZ	5	5	KM・SA
TC・SM・SA	1	1	TC・SM, SA
TC・FZ	5	1	TC
TC・SM	3	3	TC・SM
TC・SA	3	3	SA
その他3型	7	0	-
計	67 (97.1%)	41 (61.2%)	

R⁺株: Rプラスミド保有株 (%は耐性株に対する比率)

耐性株の%は供試株 (69) に対する比率。

* 温度感受性 (1株)

これらの耐性菌67株中41株 (61.2%) は表の通りR⁺菌であり、原株の耐性 (FZは除く) の全部または一部がrecipientに伝達された。Rプラスミドは表にみられるように14型にわけられた。そのうち1株は温度感受性 (*印) であった。

b) 豚由来株

豚由来株は耐性菌が比較的高率 ($\frac{8}{14}$: 57.1%) で、その耐性型は表3のように5型に分けられ、すべて、3~5剤耐性菌であった。それらの型は、TC, SM, SAの各耐性が基本となり、これにKM, FZ, CPなどの耐性が組合わさったものであった。

これら耐性菌8株中6株 (75.0%) がR⁺菌であり、表にみられるように、原株の耐性 (FZは除く) の全部あるいは一部がrecipientに伝

達された。Rプラスミドの耐性型は6型に分けられ、5剤耐性菌からは2種類のものが検出され、そのうち1株は温度感受性であった。

表3 豚由来株の耐性型と伝達性

耐性型	株数	R ⁺ 株数	伝達耐性型
TC・SM・CP・SA・FZ	1	1	TC・SM・CP・SA*, TC・CP・SA
TC・SM・SA・FZ	2	2	TC・SM・SA
TC・SM・KM・SA	1	0	-
TC・SM・SA	3	2	TC・SM・SA, SM
TC・CP・SA	1	1	TC・CP・SA
計	8 (57.1%)	6 (75.0%)	

R⁺株：Rプラスミド保有株（%は耐性菌に対する比率）。
耐性株の%は供試株（14）に対する比率。
* 温度感受性

c) 子牛由来株

子牛の由来株は耐性株が高率（ $\frac{7}{10}$: 70.0%）であり、その耐性型は表4上欄に示した通り、すべて4~5剤耐性であった。その型は、TC, SM, SA, CP, KM, APCなどの耐性が種々組合せとなった5型にわけられた。これらの耐性菌7株中6株（85.7%）がR⁺菌であり、原株の耐性型（FZを除く）の全部または一部がrecipientに伝達された。Rプラスミドは表のように、5型にわけられ、そのうち1株は温度感受性であった。

表4 牛由来株の耐性型と伝達性

	耐性型	株数	R ⁺ 株数	伝達耐性型
子牛由来株	TC・SM・CP・APC・SA	1	1	TC・SM・CP・APC・SA TC・CP・APC*
	TC・SM・KM・APC・SA	2	2	KM・APC・SA
	TC・SM・CP・SA・FZ	1	1	TC・SM・CP・SA
	TC・SM・CP・SA	2	2	TC・SM・CP・SA
	SM・CP・APC・SA	1	0	-
計		7 (70.0%)	6 (85.7%)	
乳牛由来株	TC・SM・CP・SA・FZ	1	1	TC・SM・CP・SA
	TC・SM	1	0	-
	SM・KM	1	1	SM・KM
	FZ	1	0	-
計		4 (19.1%)	2 (50.0%)	

R⁺株：Rプラスミド保有株（%は耐性株に対する比率）。
耐性株の%は供試株に対する比率。
* 温度感受性

d) 乳牛由来株

乳牛由来株は、他の由来株に比較して、耐性菌が低率（ $\frac{4}{21}$: 19.1%）であり、その耐性型は表4下欄の通り、4株中3株は1~2剤耐性で、1株のみが5剤耐性であった。これらの4株中2株（50%）がR⁺株で、原株の耐性型（FZを除く）の全部がrecipientに伝達された。

総括と考察

以上の成績を要約したものが表5である。

今回の供試株中で鶏由来株以外のものは、株数あまり多くないので、若干の問題はあるが、各由来株の成績を比較すると次の通りである。

表5 各家畜大腸菌症由来株の耐性の要約

由来	病名	被検株数	耐性株数(%)	R ⁺ 株数(%)
鶏	敗血症 気のう炎等	69	67(97.1)	41(61.2)
豚	浮腫病 下痢等	14	8(57.1)	6(75.0)
子牛	敗血症 下痢等	10	7(70.0)	6(85.7)
乳牛	乳房炎	21	4(19.1)	2(50.0)
合計		114	86(75.4)	55(63.9)

R⁺株：Rプラスミド保有株（%は耐性株に対する比率）。
耐性株の%は供試株数に対する比率。

耐性菌の検出頻度は、表に示した通り、鶏由来株が最も高率で、以下子牛、豚、乳牛の各由来株の順であり、乳牛由来株は他の3由来株よりかなり低率であった。またこれらの耐性菌のうちR⁺菌の検出率は、表のように、いずれの由来株の場合も50%以上で、特に子牛由来株では85.7%に達した。

次に耐性菌の耐性型をみると、各由来株を通じて、多剤耐性菌がほとんどを占め、その内訳はTC, SM, SAの各耐性が主体となり、これにCP, KM, APC, FZ等の耐性が加わったもの

であったが、前述の通り、鶏由来株と子牛由来株では若干の特色があった。

供試株の血清型と耐性やRプラスミドの保有との間には特に一定の関係は見出されなかった。

家畜の症例由来大腸菌の耐性に関する報告は、これまでにあまりみられないが、今回の我々の成績とそれらの成績^{1~3, 11, 12, 15, 16)}を比較すると、次の通りであった。まず耐性菌とR⁺菌の検出頻度は、鶏¹⁵⁾ 豚^{2, 3, 16)} 子牛²⁾の各由来株ではあまり大きな差は認められないが、乳牛由来株では我々と同様の成績¹¹⁾とより高率のもの¹²⁾があった。なお今回の成績と、最近の国内の健康家畜由来株の耐性菌とR⁺株検出頻度^{5~10, 13, 14)}と比較してもあまり大きな差はなかった。

さらに耐性の内訳について、今回の成績と他の症例由来株の報告^{1~3, 11, 12, 15, 16)}とを比較してみたところほぼ同じ傾向で、特にCP, APCの耐性菌が野外の症例において増加しつつあることがうかがわれた。なお乳房炎由来株では若干異なる成績¹¹⁾あった。また今回の成績と健康家畜由来株^{5~10, 12, 13)}の耐性の内訳を比較したところ、両者とも各家畜由来株でTC, SM, SAの各耐性菌が高率であった点は共通であったが、その他の薬剤の耐性は鶏と子牛由来株では、前述の通り、健康家畜とは異った特色が認められた。

(本講演の概要は1979年の第87回日本獣医学会で発表した)。

文 献

- 1) ADEN, D.P., et al (1969). *Appl. Microbiol.*, **18**, 961.
- 2) ADETOSOYE, A.I., et al (1979). *Vet. Rec.*, **29**, 236.
- 3) GUINÉE, P.A.M. (1971). *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **182**, 40.
- 4) 家畜の耐性菌研究会 (1976). 日獣会誌, **29**, 20. [家畜の耐性菌研究会報1号, 29(1980)]

- 5) 金井 久ほか (1980). 第89回日本獣医学会講演要旨, 108及び家畜の耐性菌研究会報, **3**, (1981).
- 6) 金井 久ほか (1981). 第91回日本獣医学会講演要旨, 117.
- 7) 金井 久ほか (1981). 日獣会誌, **34**, 62.
- 8) 金城俊夫ほか (1979). 日本畜産学会報, **50**, 542.
- 9) 中村政幸ほか (1978). 動薬検年報, No **15**, 21.
- 10) 中村政幸ほか (1979). 動薬検年報, No **16**, 31.
- 11) 芥田 清ほか (1980). 第89回日本獣医学会講演要旨, 108.
- 12) SINCOWEY, H., ほか (1978). 第85回日本獣医学会講演要旨, 24及び私信.
- 13) 高橋 勇ほか (1974). 第77回日本獣医学会講演要旨, 27. [鈴木 弘 (1974) 日本獣医畜産大学, 修士論文]
- 14) 寺門誠致ほか (1972). 日獣会誌, **25**, 295.
- 15) 渡辺 満ほか (1977). 第36回日本細菌学会関東支部会講演, (要旨) 北里メディカルニュース, **24**, 9 (1977).
- 16) 渡辺 満ほか (1979). 第87回日本獣医学会講演要旨, 95.

(質問: 佐藤儀平) 供試株中に温度感受性Rプラスミドはなかったか。

(答) 成績中に示したように、一部の株で認められた。

(意見: 清水 健) この報告は症例由来株に関するものなので、治療薬剤の影響があるものと予想していたが、それを裏づけするような耐性としては、子牛のCPとAPCの耐性であり、他のTC, SM, SA耐性は以前から健康家畜の大腸

菌で広く認められているので、結局、症例由来株の耐性の特色としては、一般の飼料添加剤の影響に治療薬剤の影響が加わったように見受けられ、どこが境か判然としないという印象をうけた。

総 合 討 論

(座長 春田三佐夫) 耐性菌の出現は人間のまいた種で、もし自然界に耐性菌がなければ、感受性菌は永久に感受性菌であるはずだが、抗菌剤が広く用いられるようになり、微生物の生態系に乱れを生じ、環境を汚染する一つとなった。今までも化学物質による環境汚染が議論されているが、われわれ衛生獣医学の立場にある者が、この問題を考えるときに次の4つの立脚点があると思う。

すなわち、第1は耐性菌の実態を正確に把握することで、この点に関しては、これまでの本会のシンポジウム等で多数あげられている。第2はそれが何に起因するのかという点であるが、これは抗生剤の使用法など種々の原因によるものであろう。第3にそれが家畜の疾病の治療、予防にどれだけ影響しているのか、さらにそのことが人にどのような影響しているのかという公衆衛生学的問題がある。第4は、これに対してわれわれはどう対処したらよいかという問題で、この点は本会の最終目的であろうが、その対応にはかなりの時間がかかるとと思われる。今後の本研究会では以上4点に立脚した論議が行われるべきであろう。

本日の各演者の講演内容を要約すると次の諸点が指摘できよう。すなわち、まず家畜における耐性大腸菌の分布の実態がかなり明らかにされてきた。例えば耐性大腸菌による環境汚染とか、鶏、豚により若干差異があるとか、健康な家畜、野性動物、ペット、人間の耐性菌などに加え、動物以外に水などの環境における汚染の問題に関連し生体外でのRプラスミドの伝達を示唆する成績も示された。次に先の緒方氏講演にもあった通り、抗生剤の人への影響を抑制するために、法律や規制ができたわけである。しかしこれらは必ずしも耐性菌を意識してできたものではなく、今後薬剤の使用と耐性菌の関係

がかなり問題となってくるであろう。以上の点を中心にご討議を願いたい。

(発言：金城俊夫) 先述の通り、飼料安全法の施行の効果に関して、この法律の主旨は主に残留の防止であり、耐性菌に対する効果判定はむずかしいが、耐性菌は若干減少したといえる。特に飼料添加物の給与が禁止されている月齢のすすんだ鶏や豚で耐性菌が低率となっている。しかしRプラスミドは逆にむしろ増加の傾向があり、さらに長い間観察を続ける必要がある。また環境対策等を含めて考えるべきである。欧米諸国では、抗菌剤の使用規制が行われて10年近くたってもなおTC等の耐性菌が高率に分離される例が報告されており、本邦でも同様のことが考えられ、しかも発育期には一部抗生物質の飼料添加が認められている現状なので、耐性菌は今後も引続き検出されるものと思われる。したがって耐性菌をなくする方向より、むしろRプラスミドをもった耐性菌をおさえる必要がある、この対策が今後の大きな課題となろう。

(座長：佐藤静夫) 金城氏の成績中で問題点は幼獣にくらべて、成長したものでは耐性菌がへる一方でR⁺菌はふえてくるという点で、Rプラスミド対策が重要だといわれたが、私は耐性菌が減少すればR⁺菌もへるのではないかと考えていた。事実は逆のようであり、その点は金城氏の見解はどうか。

(答) 文献的にR⁺菌はそうでない菌よりも腸管内に定着しにくいという報告もあるが、逆に私の成績のようにR⁺菌が定着しているようなこともあり、一概にいけない。

(意見：佐藤儀平) 私は大腸菌のRプラスミドの遺伝性状を詳しくはみていないが、サルモネラではドミナントなタイプしかない。大腸菌は似た少数のタイプであるが、環境に存在するものでは(タイプが)非常に多い。菌がR⁺

ラスミドをもっている、生体内に入って病気を起こすとか、糞便中にまで出てくるとかいう過程に関しては、病原性とか、先に中村氏がいったコロナジグする性質とかがかなり関係するのではないかと。R⁺だとかR⁻だとかいうことだけで意義づけはできず、他に若干病原性的なものが関与するのではないだろうか。つまりR⁺菌の中でも定着するものとしらないものがあると思う。これは推測だが、以上のような条件がそろった少数のものが薬剤投与や感染力などによって選択されて生体内に残り優性になる、ということではないか。しかし菌が一たん生体外へでると、逆に生体内では抑制されて少数であったものが適当な環境をえて増加してゆくためにバラエティにとんだものになるのであろう。また、一方からいうと環境を汚染しているものが、生体内に入っても、必ずしもあばれだすということにはならないだろうと思う。

(追加：高橋勇) われわれの成績(未発表)で、ヒナに飼料添加剤を全く与えない群及びチオペプチンなどRプラスミドに直接関係のない3種の添加剤をそれぞれ与えた群について、初生時から8週までの投与期間中の耐性大腸菌の消長をしらべたところ、1~2週齢ですでにTC, SM, SA等の耐性大腸菌の検出率が100%近くに達した。しかし各群の全体的傾向として4週齢頃に耐性菌の検出率が低下するのが認められた。先の中村氏の成績でも似たような現象があったと思うが、ヒナの発育過程において腸内の大腸菌に入れかわりがあるのではないかとと思われる。またその場合、初生時に3剤耐性菌が認められたにもかかわらず、その後には1~2剤耐性菌が大部分となったという事実もあった。

(発言：中村政幸) 発育に伴ってR⁺菌が増加することについては、よく理解できない。薬剤を投与している場合ならば、R⁺菌にとって有利な条件だといえようが、薬剤無投与の場

合には、Rプラスミド保有菌は、長い間にはむしろ菌にとって負担になるのではないかと。抗菌剤を投与しなければ、長い間には菌はメディアにはなれないと思う。LINTONらの成績で、薬剤の投与時には腸内で耐性菌はメディアとなるが、投与中止後はそれぞれの血清型に応じた消長をとるといっている。血清型の関係でかなりわかることがあるのではないかと。

(座長：佐藤静夫) 今のご意見では、菌側の抗原的な因子が重要で、薬剤投与がない条件下では、R⁺菌はむしろ腸管から脱落してゆくであろう、ということであろうと思う。他にご意見は。

(発言：佐藤儀平) R⁺菌とR⁻菌の血清抵抗性(試験管内における健康血清の増殖阻止作用に対する菌の抵抗性)を少数例だがしらべたことがあるが、あまり両者間に差がなかった。この点寺門氏のご意見はどうか。

(発言：寺門誠致) 血清抵抗性は、大腸菌の病原性の一つとして医学領域で最近注目されている。ごく一般的なRプラスミドの保有菌で血清抵抗性があり、そのプラスミドに抵抗性遺伝子がみつまっている。その例ではRプラスミドを持つことにより、定着性云々とは別の意味で病原性が高まるということである。

(座長：佐藤静夫) 先の講演中にあった症例由来株の場合には、そのような血清抵抗性をもつことにより、有利になるであろうが、一般の菌ではその性質をもって定着性が平行するかどうかはわからないといえよう。中村氏の話は菌の定着性からきているということであったが、菌の血清抵抗性については今後の問題だと思ふ。

(意見：高橋勇) 特別講演で吉川先生が示した図の中に、戦後の日本における赤痢の発生数の消長グラフがあったが、発生数は最初のうち増加していたが、新しい薬剤が使われると減少を示し、菌が多剤耐性化するとともに発生は

再び増加傾向を示すようになる、しかしある時期以後は発生がほとんどなくなってしまふという事実を示された。この点、以前の細菌学会でも議論され、耐性をもつと菌の抵抗性がよくなるのではないか、という意見もでたが、今の論議と考え合せて興味のある点である。

(発言：金城俊夫) 先に若干ふれた通り、抗生剤と無関係の野性日本カモシカについて、捕獲時と牧場へ入れてからの大腸菌の耐性をしらべているが、最初は全く耐性菌が検出されないのに、牧場に入れると、 $10^4 \sim 10^5$ に1個ぐらいの割合で耐性菌が検出されるようになる。この例は抗生剤無添加飼料を与えているが、1年8カ月飼育後でもなお同程度に耐性菌が認められ、しかもR⁺であった。このR⁺菌はそれ以外のものと同様に長期間腸内に定住するのも知れないし、あるいは消失した後、環境からの再汚染があるのかも知れないが、どちらかといえば細々ながらも滞留し、簡単に排除されるものではないように思われる。

(座長 佐藤静夫) 今の話の解析として、2つの考えのうちでいずれかはわからないけれども、R⁺菌は必ずしも排除されやすいものではないということになる。現時点では腸内に滞留するか否かは断定困難で、今後の研究に期待したい。

次の問題として、高橋氏の成績で、健康例由来株と病由来株とを比較して耐性に大差がないようなので、家畜と野外動物及び人との関係、特に家畜から人への耐性大腸菌の伝播という観点からみて、3.の齊田氏の成績で、屠場勤務者が一般人より耐性菌が高率であったのは、常時家畜の耐性大腸菌に接触しているためなのか、別の理由によるのか、滞留の問題もからむと思うがどうか。また金井氏の成績で人の幼児においては耐性大腸菌は低率だが、齊田氏の成績では成人の耐性菌は60%ぐらいであったとのことであった。これらの点を討議願いたい。

(発言：中村政幸) 菌の耐性型というよりむしろ血清型が主体の成績であるが、家畜から人に大腸菌が伝播したという成績は、LINTONその他の報告があり、(家畜や食肉から)それらの大腸菌が伝播したのではないかという成績を示している。この場合、家畜と人の大腸菌の間に血清学的な型の重複があるので、家畜から人への伝播があるだろうと考えられる。

(座長：佐藤静夫) 今の話で、文献的にも家畜との接触の機会が多い人には当然耐性菌の伝播もあるだろうということになる。人の耐性大腸菌は幼児では低率だが、成人が数十%も耐性菌を保有しているということはわれわれを含めて一般的なのか？

(答：金井久) 本日話したのは幼児に関してだが、今回の(第91回)の獣医学会(演題V-9)で発表した、一般の健康成人の耐性大腸菌は、39%で幼児の41%とでは大差ないが、R⁺菌は成人19%、幼児9.6%と若干の開きがある。以上述べた以外に老人についてもしらべているが、老人は健康成人よりも耐性大腸菌で20%、R⁺菌で10%それぞれ多いという結果を得ている。

(座長 佐藤静夫) つまり人の場合にも年齢がすすむにつれてR⁺大腸菌が増加する傾向にあるといえよう。

(発言：金城俊夫) 私も人の耐性大腸菌について、大学職員と畜産科の学生を対象にしらべたが、耐性が31%、R⁺菌21%の成績で、今の金井氏の結果とほぼ同様である。

(座長：佐藤静夫) 汚水を含めて畜舎の耐性菌の意義について、人への汚染という観点から、(佐藤儀平氏に)追加すべき点があれば伺いたい。

(答：佐藤儀平) 日本では汚水に関するデータは盲点であり、私の知る範囲で一つしかない。特に都市汚水などのデータがないので、データを重ねる必要がある。また人の方では大腸

菌のRプラスミドの不和合群については、手間がかかるからか、しらべていないので、(家畜との)つながりがつかないため、この点は獣医学の方でやらなければならないと思う。

(座長：佐藤静夫) 以上3点について、再度詳しくお話しいただいたが、最後のしめくくりとして、先に春田先生がいわれた点がある。實際上、家畜の耐性菌の場合に問題となるのは次のことであろう。すなわち今の日本では行政措置がいろいろとられているが、一方では人の治療の面で(家畜の耐性菌による影響で)それほど困っていることはないようである。これは医学の場合、家畜由来の菌が耐性になっている抗生剤以外のものが自由に使える、ということによるものであらうと思われ、いま我々獣医学関係者が深刻に考えているようなことを、医学関係者が考えているのだろうかという考えが一つある。

しかし野性カモシカの場合のように(薬剤に接触していなければ)耐性菌がないという例もあり、家畜への抗生剤の使用を控えれば、Rプラスミドの問題は残るにしても、耐性菌が若干は減少傾向を示すという成績もあったので、今回は耐性菌対策としての具体的な話はでなかったが、獣医学としてのこの問題に対応できれば好ましいことなので、将来この点に関するシンポジウムを開く機会をもちたいと思う。

本日は有意義な会となったことに対し、演者各位と皆様にお礼を申し上げたい。

(以上)

(おことわり) 以上の記事のうちで質疑、応答、討論等における発言内容については、当日の録音テープから事務局の責任において集録した。

この集録にあたり、各人の発言の内容は、紙面の関係上、若干要約したが、その主旨はできる限り正確に読者に伝わるよう努力を払った。

特に話し言葉をそのまま文章にするとかえって意味が読者に伝わり難い場合もあったので、事務局の判断で適当な語句をカッコ内に入れ、補足した場合などもある。しかし録音がよく聞きとれなかったり、意味をとりちがえたりした場合もないとはいえない。もしその場合には、あしからずご寛容の上、ご遠慮なくお申出いただき、後日訂正することとしたい。

なお薬剤名の略号に関しては、一応本会で定めたものを原則としたが、特に文章中に著者のことわり書きがある場合には、印刷の都合上、原稿のままとした例もある。

(事務局：高橋 勇)

会 務 報 告

1. 昭和56年度定期総会の報告

昭和56年度定期総会は、同年4月9日午後1時から、第90回日本獣医学会の開催期間中に、学会場（都市センターホール）の近くの食糧会館大会議室で次記のシンポジウムとともに開催された。

総会は小堀理事長の挨拶後、同氏が議長となって議事に入り、以下の議案が事務局から提出され、審議が行われた。

(1) 昭和55年度事業報告

昭和55年度に実施した事業内容は、1) 会報第2号の発行と配布、2) 耐性菌及び抗菌剤関係に関する資料(4点)の配布、3) 動物由来菌の薬剤耐性関係の文献リストの発行と配布、4) 第8回シンポジウムの開催、5) その他(家畜の耐性菌等の文献、情報収集)である旨の報告が行われた。

(2) 昭和56年度決算報告

別表1の通りの決算報告があり、引続き監査報告が行われた。

以上の二議案を一括審議の上承認。

(3) 昭和56年事業計画

56年度の事業計画の内容は、上記55年度の事業報告の1)～5)の内容に加え、細菌の薬剤感受性試験法等に関する検討と基準作製を行う計画である旨の提案が行われた。

(4) 昭和56年度予算

上記の事業計画に基いた予算案(別表2)が提出された。

以上(3)、(4)の議案を一括審議の上原案通り可決した。

(5) 役員の変更

本年度役員任期が満了するため、改選が行われた。すなわちこれまでの慣例にしたがって、事務局から各専門分野ないし職域別を考慮し作製された理事30名と監事2名の候補者名が提案され、

参会者一同これを承認、可決した。なお新役員は理事が重任23名、新任7名、監事が重任2名で、名簿は別表3に示した。

(6) その他

本会の会報の英語の名称を定めることについて、会員からの発言もあり、本会でも必要と考えていたので、これを検討することとなった。

2. 第8回シンポジウムの報告

シンポジウムは上記の総会に引続き同所で、約100名の参会者を集めて開催された。

今回は特別講演として、吉川昌之介氏(東京大学医科学研究所)による「Rプラスミドの基礎」と緒方宗雄氏による「家畜に対する抗生物質の使用規制について」の2つが行われた。引続き「家畜における耐性大腸菌の疫学」のテーマで、6人の演者による講演と総合討論が行われ、多大の成果をえた。なお本シンポジウムの内容はこの会報に集録されている。

3. その他

(1) マイコプラズマの薬剤感受性測定法の標準化について

この点について本会では、7名の委員に委嘱して小委員会を結成し、目下検討中であるが、いずれ標準法が決定次第会報等によりお知らせする。

(2) 八木沢行正理事の逝去について

本会の設立以来、長年にわたって理事として会の発展に貢献された八木沢行正理事(抗生物質学術協議会)は昨年からは病氣療養中のところ、薬石効なく本年1月22日脳梗塞のため逝去された。つつしんで哀悼の意を表し、心からご冥福をお祈り申し上げたい。なお葬儀には小堀理事長が出席された。

(3) 理事の所属の変更について

別表3の理事中次の通り所属変更があった。

中村久(畜産生物安全研究所)

小山国治(競走馬理化学研究所)

お 知 ら せ と お 願 い

1. 耐性菌・抗菌剤関係資料の配布について

本会では毎年会員に対し耐性菌・抗菌剤等に関する参考資料を配布しているが、本年は4点の参考資料と動物由来菌の耐性関係文献リストを配布（別途郵送）する。

2. 会費納入のお願い

昭和57年度会費納入については別途お願いしたが、なるべく早めにご納入をお願いする。なお56年以前の会費未納者の場合（別途通知）には、57年度分とあわせてご納入いただきたい。

3. 家畜の耐性菌，家畜由来菌の薬剤感受性お

よび関連事項の情報収集についてご協力をお願い

本件は毎年お願いしている（本会報第1号参照）が、事務局での情報収集能力に限りがあるので、今後も一そうのご支援とご協力をお願いする。

会員が本件に関し研究発表や総説を発表された場合にその別刷あるいはコピーを本会あてお送りいただくのはもちろんのこと、会員の周囲の方の発表や文献等で目にふれたものはご一報いただければ幸いである。ぜひご協力をお願いする。

(別表1) 昭和55年度収支決算書

収入の部

科 目	予算額	決算額	比 較		備 考
			増	減	
個人会費	440,000	520,000	80,000		2,000×260人分
賛助会費	230,000	245,000	15,000		5,000×49口分(23社)
繰越金	89,596	89,596			
雑収入	50,000	56,000	6,000		シンポジウム参加費
合 計	809,596	910,596	101,000		

支出の部

科 目	予算額	決算額	比 較		備 考
			増	減	
事務費	140,000	104,070		35,930	
事務手当	60,000	51,400		8,600	
印刷費	40,000	17,150		22,850	会費請求書印刷費
通信費	20,000	26,150	6,150		同上 送料その他
消耗品費	10,000	5,210		4,790	文具類
交通費	5,000	4,160		840	
雑費	5,000	0		5,000	
会議費	65,000	26,780		38,220	
総会費	15,000	0		15,000	
役員会議費	20,000	20,000			
専門部会会議費	30,000	6,780		23,220	
事業費	550,000	729,740	179,740		
資料配布費	220,000	286,550	66,550		配布資料印刷費
講演会費	85,000	139,690	54,690		要旨印刷, 謝礼, 人件費, 会場借上費
会報発行費	200,000	292,500	92,500		会報第2号印刷費送料
資料収集費	30,000	11,000		19,000	文献収集費
その他	15,000	0		15,000	
雑 費	15,000	0		15,000	
予備費	39,596	0		39,596	
(小) 合計		860,590			
次年度へ繰越		50,006			
合 計	809,596	910,596			

繰越金 50,006 円の内訳

}	郵便貯金	23,679
	郵便振替	12,000
	現金	14,327

監査の結果以上の通り相違ありません。

昭和56年4月1日

監 事 大 熊 俊 一 ㊟
黒 川 和 雄 ㊟

(別表2) 昭和56年度収支予算書

収 入 の 部

科 目	56年度 予算額	前年度 予算額	比 較		備 考
			増	減	
個人会費	460,000	440,000	20,000		2,000×230名分
賛助会費	230,000	230,000			5,000×46口分
繰越金	50,006	89,596	39,590		
雑収入	50,000	50,000			シンポジウム参加費等
合 計	790,006	809,596		19,590	

支 出 の 部

科 目	56年度 予算額	前年度 予算額	比 較		備 考
			増	減	
事務費	145,000	140,000	5,000		
事務手当	60,000	60,000			
印刷費	40,000	40,000			会費請求書等印刷費その他
通信費	25,000	20,000	5,000		同上 発送費等
消耗品費	10,000	10,000			
交通費	5,000	5,000			
雑費	5,000	5,000			
会議費	60,000	65,000		5,000	
総会費	15,000	15,000			資料印刷費等
役員会議費	20,000	20,000			
専門部会会議費	25,000	30,000		5,000	
事業費	525,000	550,000		25,000	
資料配布費	175,000	220,000		45,000	配布参考資料印刷発送費
講演会費	100,000	85,000	15,000		会場借上代, 謝礼, 抄録代, 人件費等
会報発行費	220,000	200,000	20,000		会報第3号発行費
資料収集費	20,000	30,000		10,000	関係資料, 文献購入費
その他	10,000	15,000		5,000	
雑 費	10,000	15,000		5,000	
予 備 費	50,006	39,596	10,404		
合 計	790,006	809,596		19,590	

(別表3)

昭和56年4月 改選による新役員名簿

(順不同, 敬称略)

(理事長)	小野浩臣(日本獣医畜産大学)
小堀進(日本大学農獣医学部)	※江草周三(同上)
(副理事長)	原茂(農工大学)
柴田重孝(麻布大学)	鈴木要(群馬県畜産試験場)
(理事)	井上勇(埼玉県大宮家畜保健衛生所)
森本宏(科学飼料協会)	※五十嵐幸男(埼玉県獣医師会)
清水健(農林水産省家畜衛生試験場)	小山国治(農林水産省畜産局衛生課)
佐藤静夫(同上)	緒方宗雄(同上)
中村久(農林水産省東京肥飼料検査所)	二宮幾代治(公営競馬獣医師会)
※畦地速見(農林水産省動物医薬品検査所)	※瓜谷竜一(厚生省環境衛生局乳肉衛生課)
米沢昭一(同上)	八木沢行正(抗生物質学術協議会)
坂崎利一(国立予防衛生研究所)	海野尚幸(協和醸酵株式会社)
今泉清(同上)	※加藤正浩(第一製薬株式会社)
鈴木昭(国立衛生試験所)	※神崎俊彦(武田薬品工業株式会社)
※上田雄幹(国立公衆衛生院)	麻生和衛(日本農産株式会社)
春田三佐夫(日本大学農獣医学部)	(幹事)
杉浦邦紀(麻布大学)	大熊俊一(日本大学農獣医学部)
高橋勇(日本獣医畜産大学)	黒川和雄(日本獣医畜産大学)

(備考) ※印は新任役員, 他は重任。 上記所属は56年4月現在(P.41参照)。

賛助会員名簿 (順不同)

(製薬関係)

武田薬品工業株式会社
 第一製薬株式会社
 協和醸酵株式会社
 台糖ファイザー株式会社
 デンカ製薬株式会社
 三共株式会社
 明治製菓株式会社
 東洋醸造株式会社
 田辺製薬株式会社
 科薬抗生物質研究所
 塩野義製薬株式会社
 日本レダリー株式会社
 昭和薬品化工株式会社
 大日本製薬株式会社

コーキン化学株式会社
 日本動物薬事協会
 山之内製薬株式会社
 藤沢薬品工業株式会社
 日本化薬株式会社
 バイオ製薬株式会社
 住友化学工業株式会社

(飼料関係)

武田科学飼料株式会社
 全農飼料畜産中央研究所
 日本農産工業(株)中央研究所
 旭化成株式会社
 日本科学飼料協会

家畜の耐性菌研究会報 第3号

昭和57年3月30日発行

発行所 家畜の耐性菌研究会

(〒180) 東京都武蔵野市境南町1-7-1
日本獣医畜産大学微生物学教室内

振替 東京4-145535

編集兼
発行人 小 堀 進

印刷所 栄和印刷株式会社
電話 (044) 733-4716

