

犬および猫における薬剤耐性菌の現状

原田和記

日本獣医生命科学大学獣医微生物学教室 (〒 180-8602 東京都武蔵野市境南町 1-7-1)

1. はじめに

獣医療分野では、人医療と同様に、細菌性感染症の治療を目的とした抗菌薬の投与が日常的に行われている。特に小動物臨床においては、畜産分野と異なり抗菌薬の使用に関する法的規制が少ないことから、獣医師の裁量に委ねられて抗菌薬が使用されることが多い。このことが、伴侶動物における薬剤耐性菌の発生リスクを高めているとの批判もある。

伴侶動物における薬剤耐性菌の発生および分布は、単にそれらの細菌性感染症の治療に影響を及ぼすのみではなく、直接的又は間接的にヒトへ伝播して人に悪影響を及ぼす可能性が指摘されている。このような背景から、伴侶動物における薬剤耐性菌の分布状況を把握し、その発生をできる限り抑制することが望まれる。しかしながら、伴侶動物の薬剤耐性菌の分布状況については、国内では断片的な報告しかないのが現状である。

当教室では、従前から本学動物医療センターおよび近隣の動物病院に来院した患畜の病変部位から採取された検体の収集を行っている。収集された検体については、原因菌の検索に加え、それらの薬剤感受性について調査している。

本稿では、平成 15 年度から平成 21 年度までに当教室で収集された検体のうち、犬および猫からの病原菌の分離状況およびその薬剤感受性の結果について紹介する。

2. 当教室における菌分離・同定と薬剤感受性試験の概要について

当教室では、各病院から病変部位もしくは採取サンプルに塗抹したシードスワブまたは採取サンプル自体が検体として送付されている。得られた検体については、非選択性の血液寒天培地、ブドウ球菌選択用のマンニット食塩培地および腸内細菌科細菌選択用の DHL 寒天培地を用いて、好気培養（必要に応じて嫌気培養）を実施している。その後発育の認められた集落については純培養を行った後、一般的な生化学的性状検査による菌種の簡易同定および KB ディスクを用いたディスク法による薬剤感受性試験を行っている。なお、薬剤感受性試験の調査対象薬剤は、主としてペニシリン系薬、セフェム系薬、マクロライド系薬、テトラサイクリン系薬、アミノグリコシド系薬、フルオロキノロン系薬、バンコマイシン、ST 合剤などである。

3. 分離部位ごとの原因菌の分離状況について

これまで犬および猫に関する細菌検査依頼があった検体は、主として (1) 尿路, (2) 耳, (3) 皮膚, (4) 呼吸器, (5) 生殖器, (6) 眼に由来するものである。それぞれの分離部位ごとの主要な菌種については表 1 のとおりである。

概して、分離部位ごとに主要な菌種は異なって

表 1 病変部位ごとの分離頻度の高い菌種

	第 1 位	第 2 位	第 3 位	第 4 位
尿路 (n=466) ^{a)}	大腸菌 (28.5) ^{b)}	ブドウ球菌 (25.1)	レンサ球菌 (8.2)	プロテウス (6.2)
耳 (n=371)	ブドウ球菌 (47.2)	緑膿菌 (10.8)	プロテウス (7.5)	大腸菌 (5.1)
皮膚 (n=336)	ブドウ球菌 (51.5)	緑膿菌 (9.5)	レンサ球菌 (7.4)	大腸菌 (6.0)
呼吸器 (n=183)	ブドウ球菌 (36.1)	パストツレラ (11.5)	大腸菌 (10.4)	緑膿菌 (3.8)
生殖器 (n=92)	大腸菌 (47.8)	ブドウ球菌 (12.0)	レンサ球菌 (8.7)	プロテウス (5.4)
眼 (n=85)	ブドウ球菌 (54.1)	レンサ球菌 (10.6)	緑膿菌 (5.9)	

a) 総株数 b) %

おり、体表に近い部位（耳、皮膚および眼）に由来する検体については、ブドウ球菌の分離頻度が高い傾向にあり、また、尿路および生殖器からは大腸菌の分離頻度が高いことが特徴としてあげられる。また、両菌種は主要な病変部位のいずれからも分離されており、犬および猫の細菌感染症の原因菌として重要であると考えられる。

また、本表には示されていないが、単一の検体から複数菌種が分離される事例も少なくなく、現場で細菌性感染症に遭遇した場合には混合感染の

可能性も念頭におかなければならない。

4. 菌種ごとの薬剤感受性について

検体からの主要な分離菌種として、ブドウ球菌 (607 株) が最も多く、以下大腸菌 (255 株)、レンサ球菌 (一部腸球菌を含む。) (121 株)、緑膿菌 (112 株)、プロテウス (82 株) と続いている。これら主要菌種ごとの薬剤耐性率については表 2 のとおりである。

表 2 分離細菌の菌種ごとの薬剤耐性率 (%)

薬剤名 ^{a)}	ブドウ球菌	大腸菌	レンサ球菌	緑膿菌	プロテウス
ABPC	64.5	59.8	45.5	— ^{b)}	32.1
PIP	—	53.3	—	14.8	8.2
CEX	40.6	40.3	41.0	—	20.8
CXM	31.8	26.2	30.3	—	19.2
CDZ	—	29.4	—	71.7	8.6
CAM	50.1	—	44.0	—	—
TC	48.3	44.3	60.3	—	90.7
KM	53.9	20.0	61.2	—	6.9
GM	35.8	27.6	40.7	16.5	3.6
NFLX	44.0	43.2	—	27.5	12.2
VCM	18.1	—	22.7	—	—
FOM	18.0	14.5	9.1	54.2	47.7
ST 合剤	37.8	34.1	32.4	—	26.0

a) ABPC: アンピシリン, PIP: ピペラシリン, CEX: セファレキシン, CXM: セフロキシム, CDZ: セフォジジム, CAM: クラリスロマイシン, TC: テトラサイクリン, KM: カナマイシン, GM: ゲンタマイシン, NFLX: ノルフロキサシン, VCM: バンコマイシン, FOM: ホスホマイシン, ST 合剤: スルファメトキサゾール・トリメトプリム合剤

b) KB ディスクによる判定基準が設けられていない薬剤

グラム陽性球菌であるブドウ球菌とレンサ球菌では全体的に類似した傾向であり、調査対象薬剤に対して低度から中程度の耐性率を示し、人医療上も重要視されているバンコマイシンに対する耐性も、両菌種ともに20%程度の株で認められた。一方で、グラム陰性桿菌である大腸菌、緑膿菌、プロテウスでは菌種ごとに耐性率が異なる傾向が認められ、特に第3世代セフェム系薬剤であるセフォジジムに対する耐性率では、緑膿菌で高い一方プロテウスで低く、フルオロキノロン系薬剤であるノルフロキサシンに対する耐性率では、大腸菌で比較的高い一方プロテウスで低い傾向が認められた。

以上のように、菌種ごとの薬剤耐性率の差異は、抗菌薬の抗菌スペクトルと共に考慮されるべきである。

5. 分離部位ごとの薬剤感受性について

次に、検体の分離部位ごとに薬剤耐性率を集計したものを表3に示す。なお、当該表に示されている耐性率は、便宜上、主要な菌種である大腸菌、ブドウ球菌、レンサ球菌およびプロテウスに限定されており、分離された全ての菌種を対象に集計されたものではない。また、対象薬剤もこれらの

菌種に共通して判定基準が設けられているものに限定している。

総じて、尿路および皮膚由来株では高い耐性傾向にあり、耳や呼吸器由来株では中程度の耐性傾向、生殖器や眼由来株では比較的低い耐性傾向にあることが示された。上記のとおり分離部位により優位な菌種が異なっているため、本結果が一概に分離部位ごとの特徴のみを示している訳ではないと考えられる。しかしながら、皮膚と耳では共にブドウ球菌が優位な菌種であるにもかかわらず皮膚由来株の耐性率が高い傾向にあり、また一方で尿路と生殖器では共に大腸菌が優位な菌種であるにもかかわらず尿路由来株の耐性率が高い傾向にあった。これらの結果は、主要な菌種が類似していても分離部位により耐性傾向が異なっている可能性を示唆している。その要因の解明にはさらなる調査が必要と考えられるが、一つにはそれぞれの感染部位に対する抗菌薬の使用状況の違いが反映されていることが想定される。

6. おわりに

今回の調査結果から、犬および猫の分離部位ごとに優位な菌種が異なること、また、形態上類似した菌種であっても耐性率に違いがあることが明

表3 分離細菌の部位ごとの薬剤耐性率 (%)

薬剤名 ^{a)}	尿路 (n=317/466) ^{b)}	耳 (n=246/371)	皮膚 (n=227/336)	呼吸器 (n=93/183)	生殖器 (n=68/92)	眼 (n=63/85)
ABPC	65.5	43.1	71.7	70.7	32.1	57.4
CEX	46.5	25.5	50.9	44.6	23.5	12.5
CXM	34.3	15.1	43.1	28.8	10.3	21.6
TC	59.4	45.0	60.8	39.3	32.8	31.1
KM	40.8	40.5	66.7	38.0	20.8	8.3
GM	41.5	22.9	43.6	24.7	12.2	8.9
NFLX	49.5	30.3	55.1	44.6	19.6	17.1
FOM	19.3	19.5	18.7	23.2	7.8	17.6
ST合剤	38.7	26.8	46.9	36.2	20.0	25.6

a) ABPC: アンピシリン, CEX: セファレキシン, CXM: セフロキシム, TC: テトラサイクリン, KM: カナマイシン, GM: ゲンタマイシン, NFLX: ノルフロキサシン, FOM: ホスホマイシン, ST合剤: スルファメトキサゾール・トリメトプリム合剤

b) (供試株数/総株数)

らかとなった。一般に、抗菌薬の投与にあたってはあらかじめグラム染色により細菌の存在およびその形態等を確認した上で病原菌の菌種などを推定し、それを抗菌スペクトルに含む抗菌薬を選択することが推奨される。しかし、今回の結果から、状況によっては、さらに薬剤感受性試験を実施し、感受性の認められる抗菌薬を適切に選択する必要があることが伺える。特に、抗菌薬の一次投与で改善が認められない場合には、原因菌の再検索および薬剤感受性試験の実施は必須であると考えられる。

また、感染部位によって薬剤耐性傾向が異なる点についても、抗菌薬の投与時に十分注意すべき点といえる。今回紹介した細菌の分離部位は、いずれも小動物臨床では細菌性感染症を引き起こしやすい部位であり、抗菌薬治療の対象になる機会

が多い。その中で、抗菌薬の選択にあたって、その抗菌スペクトルや体内での移行性などを考慮するのはもとより、感染部位ごとの耐性傾向の違いについても考慮する必要があるだろう。

さらに、人医療上も重要視されているフルオロキノロン剤、第3世代セフェム系剤、バンコマイシンの薬剤に対する耐性が、今回紹介した菌種で低度から中等度に認められていることは、特筆すべきであろう。これらの耐性菌については、獣医療上のみならず公衆衛生上も注視されるべきであり、小動物臨床におけるこれらの薬剤の慎重な使用が望まれる。

なお、今回の結果については、犬および猫における細菌性感染症に対する抗菌薬治療の参考にしていただければ幸いである。