

# 家畜および健康人由来大腸菌のin vitroにおける化学療法剤感受性とR因子について

誌名	日本獣医師会雑誌 = Journal of the Japan Veterinary Medical Association
ISSN	04466454
著者名	寺門,誠致 畦地,速見 前田,博之 森永,修正
発行元	日本獣医師会
巻/号	25巻6号
掲載ページ	p. 295-301
発行年月	1972年6月

農林水産省 農林水産技術会議事務局筑波産学連携支援センター  
Tsukuba Business-Academia Cooperation Support Center, Agriculture, Forestry and Fisheries Research Council  
Secretariat



家畜および健康人由来大腸菌の *in vitro* における  
化学療法剤感受性と R 因子について

寺門誠致\* 畦地速見\* 前田博之\*\* 森永修正\*\*\*

(昭和 46 年 5 月 19 日受付)

Sensitivity *in vitro* of *Escherichia coli* Isolated from Fecal Samples of Domestic Animals and Healthy Human Beings to Various Chemotherapeutic Agents

N. TERAKADO, H. AZECHI, \*H. MAEDA and \*\*N. MORINAGA

(National Veterinary Assay Laboratory, Kokubunji, Tokyo, and \*Institute of Hygiene and \*\*Department of Health, City of Sapporo, Sapporo)

SUMMARY

A total of 937 strains of *Escherichia coli* isolated from fecal samples of healthy pigs, cows, and human beings were examined for sensitivity to 13 antibacterial drugs, using the agar plate dilution method. The results obtained are summarized as follows.

A high incidence of drug resistance, mostly of infective type, was found among the pig strains. Complex resistance patterns were a common feature for these strains, some of which were resistant to six drugs, tetracycline(TC), streptomycin(SM), chloramphenicol (CP),

sulfadimethoxine(SA), Kanamycin(KM), and aminobenzyl-penicillin(AB-PC).

A few of the cow strains were resistant to at least one antibacterial drug. All the isolated strains had a high sensitivity to KM, fradiomycin, gentamycin, (AB-PC), cephaloridine, polymyxin B, colistin (CL), nitrofratorizine, and nalidixic acid. Most of the human strains were sensitive to many antibacterial drugs other than TC, SM, and SA.

はじめに

抗生物質など化学療法剤の使用にともなう伝達性薬剤耐性因子 (R 因子)<sup>13-15)</sup> を有した多剤耐性腸内細菌の出現増加には、これら耐性菌による感染症の化学療法が非常に困難であることなどの理由から、わが国のみならず欧米の医学界でも多くの関心が寄せられている。

いっぽう、獣医学の分野でも近年飼育形態の多頭化にともない各種の化学療法剤が家畜に対して多目的かつ広汎に应用されるようになった。このことから、家畜の保有する各種腸内細菌の化学療法剤に対する感受性も、前述のような薬剤の使用によって何らかの影響を受けていることは想像に難くない。しかしこの方面の検討は十分とはいえず、またそこで検討された薬剤の種類もきわめて限定されている。

したがって、野外材料から分離される大腸菌についての詳細な化学療法剤感受性や R 因子を把握しておくことは、本菌およびその類似菌の感染症に対する有効薬剤選択のうえできわめて参考となる。

今回わたくしどもは豚および牛から分離された新鮮大腸菌の化学療法剤感受性を 10 余種類の薬剤について試験

し、さらに耐性菌については R 因子の検出を試みた。なお、健康人由来大腸菌についても同様な試験を実施し、家畜由来菌で得られた成績と比較検討したので報告する。

材料および方法

実験材料：1970 年 6 月から 8 月にかけて札幌市 T と畜場に搬入された家畜のうち豚 91 頭、乳牛 32 頭を無作為に選びと殺解体時の直腸内容を、また、同時期の札幌市内の小、中および高等学校の生徒ならびに給食従業員

表 1 供 試 薬 剤

略符号	薬 剤 名
SA	スルファジメトキシン
TC	テトラサイクリン
CP	クロラムフェニコール
SM	ストレプトマイシン
KM	カナマイシン
FM	フラジオマイシン
GM	ゲンタマイシン
AB-PC	アミノベンジルペニシリン
CER	セファロリジン
PM-B	ポリミキシン・B
CL	コリスチン
FT	フラトリジン
NA	ナリジキシン酸

\* 農林省動物医薬品検査所 (東京都国分寺市戸倉 1-15-1) \*\* 札幌市衛生試験所 \*\*\* 札幌市公衆衛生課 (札幌市北 1 条西 4 丁目)

合計 95 名の糞便を材料とした。なお、供試豚の年齢は 1 才、また、乳牛は主に 8 才以上であったが、これら供試家畜および人の過去における化学療法剤使用歴不明である。

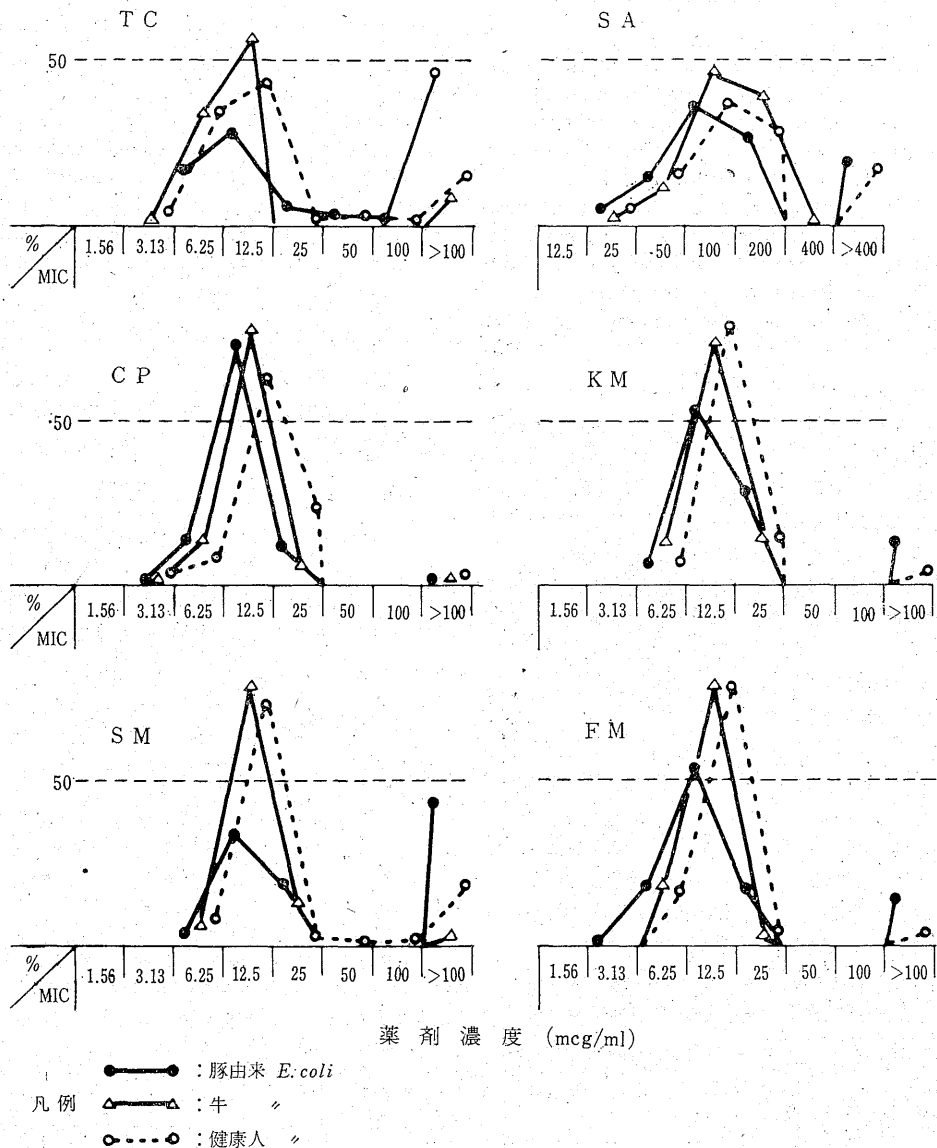
供試菌株：上記材料の 1 白金耳を DHL 寒天（栄研）平板に塗抹し、37°C に 1 夜培養し、大腸菌と思われる集落を 1 平板あたり 5 個ずつ釣菌してそれぞれ純粋培養した。分離菌は腸内細菌検索法<sup>17)</sup>に準拠して大腸菌を同定した。すなわち供試大腸菌株数は豚由来が 385 株、牛由来 136 株、健康人由来 416 株、合計 937 株である。

供試化学療法剤：表 1 に示した合計 13 種類の薬剤を

用いた。

感受性試験：Heart infusion (H.I.) agar (Difco) を平板培地として、また、増菌用培地には Trypticase soy broth (BBL) を用いた。感受性の測定は日本化学療法学会標準法<sup>9)</sup>に準拠し、寒天平板倍數希釈法で 37°C に 18 時間培養後の最小発育阻止濃度 (MIC) を求めた。なおサルファ剤の感受性試験は接種菌量および培地組成が測定値に大きく影響することから、Trypticase soy broth による 1 夜培養菌液の 1 白金耳を滅菌生理食塩水 2 ml に懸濁したものを接種菌とし(約  $10^6$  個)、また測定用平板培地には Mueller-Hinton medium (Difco) を用いた。

図 1 *E. coli* に対する各種化学療法剤の MIC 分布 (その 1)



耐性伝達の試験法：上記試験で耐性と判定された菌株については群馬大学三橋教授から分与を受けた大腸菌K12株のNA耐性ML1410をrecipientとして伝達試験を行なった。選択用基礎培地はDHL寒天を、またサルファ剤の伝達用にはMedium A<sup>2</sup>寒天に乳糖1%、metionine 50 mcg/mlを加えた合成培地を用いた。いっぽう、これら基礎培地にNA 50 mcg/mlおよび種々の化学療法剤の一定濃度のもの、すなわち、TC、CPおよびSMは25 mcg/ml、またSAについては200mcg/mlとなるよう各薬剤を培地中に加え耐性伝達用選択培地とした。donor および recipient 各菌の Penassay broth (Difco) 1夜培養菌液をおのおの0.2 ml ずつ新鮮な同

培地 2 ml に混合し、さらに1夜培養した。ついで上記各選択培地にこれの1白金耳を塗抹し、1夜培養した後得られた集落を1平板から3個選択しこれを薬剤無添加のH.I.寒天培地に純粋培養した。その後同培地で耐性を再確認するとともに伝達された耐性型を調べた。

成 績

1. 各種化学療法剤のMIC分布

供試した大腸菌に対する化学療法剤のMIC分布を薬剤別に図1、2および3に示した。すなわちMIC分布はTCやSMのように12.5 mcgと100 mcg以上にそれぞれ分布のピークが認められる2峯性のものと、GM

図2 E. coli に対する各種化学療法剤のMIC分布 (その2)

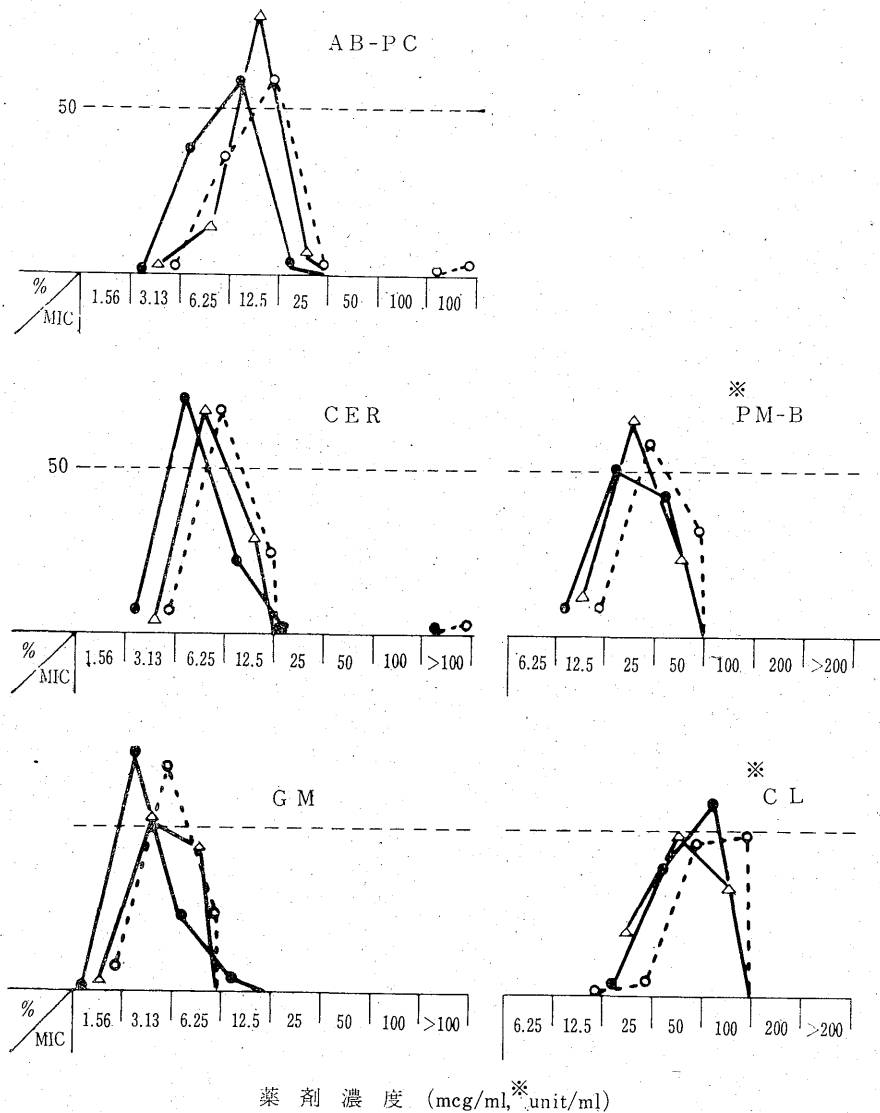
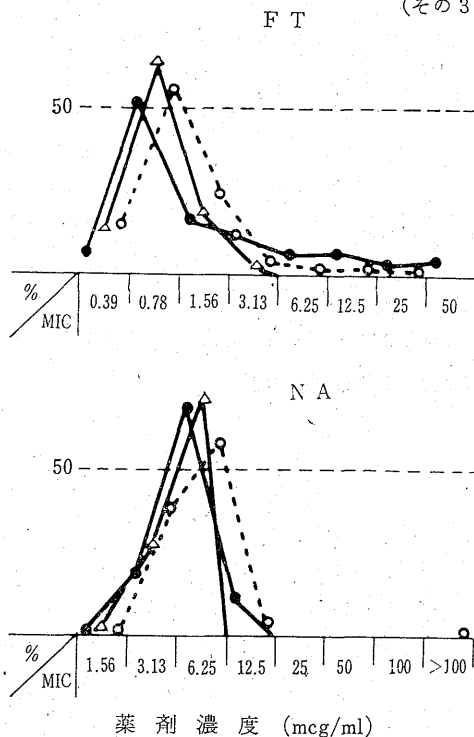


図3 *E. coli* に対する各種化学療法剤のMIC分布 (その3)



のように 3.13 mcg 単独のピークをもった1峯性のものとに大別された。とくに TC では豚、牛および人由来株とも明瞭な2峯性が認められた。同様に SM および SA では豚および人由来に、また、KM および FM の場合でも豚由来菌についてはそれぞれ明らかな2峯性分布が認められた。いっぽう、GM, PM-B, CL などではいずれの由来菌に対しても1峯性のみが認められた。

2. 耐性大腸菌の分離頻度とその耐性型

上記の MIC 分布図を参考に耐性限界、すなわち表2の左端に示した MIC 値以上を耐性、また、以下を感受性とする各薬剤別にみた耐性菌分離頻度および耐性型は表2および表3のようになった。なお、FM 耐性は KM と完全交差耐性を、また、CER, FT および NA 耐性はつぎに述べる伝達試験の成績からすべて伝達不能の耐性であったので表3から除いた。

表2から明らかのように、豚由来菌では13種類の供試薬剤のうち合計9種薬剤にそれぞれ耐性菌が検出された。しかし耐性菌の分離頻度は CER でみられる供試菌の0.5%から TC の約50%まで薬剤により差の大きいことがわかる。同様に人由来菌では SM をはじめ NA など合計10種類の薬剤にそれぞれ耐性菌が認められた。他方、牛由来菌では耐性菌は TC, CP, SM および SA に対してのみいずれも供試菌の10%以下の頻度で認められたにすぎず、その他の薬剤に対する耐性菌は

表2

薬剤	MIC	耐性限界 薬剤別にみた耐性大腸菌の分離頻度						
		豚		牛		人		
		検査例	総分離株	検査例	総分離株	検査例	総分離株	
TC	50	TC**	**76.9	49.9	15.6	8.1	31.6	17.3
CP	50	CP	3.3	1.3	3.1	1.5	5.3	2.9
SM	50	SM	67.0	43.4	6.3	2.9	37.9	19.0
SA	400	SA	46.2	19.2	3.1	0.7	26.3	15.9
KM	50	KM	28.6	12.7	.	.	5.3	2.4
FM	50	FM	28.6	12.7	.	.	5.3	2.4
AB-PC	50	AB-PC	3.3	0.8	.	.	5.3	2.6
CER	50	CER	2.2	0.5	.	.	5.3	2.4
FT	6.25	FT	28.6	16.6	.	.	4.2	2.6
NA	25	NA	.	.	.	.	1.1	0.2
GM	25	GM	.	.	.	.	.	.
*PM-B100		PM-B	.	.	.	.	.	.
*CL	200	CL	.	.	.	.	.	.

註: MIC 値は mg/ml (力価) \* は unit/ml  
\*\* 数字はそれぞれ検査例数, 総分離株数に対する分離頻度 (%) を示す。

表3 耐性 *E. coli* の由来別にみた耐性パターンとその分布

耐性パターン	豚	牛	人
TC・CP・SM・SA・KM・AB-PC	3(0.8)*	.	.
TC・CP・SM・SA・KM	1(0.3)	.	.
TC・CP・SM・SA	.	.	7(1.7)
TC・SM・SA・KM	15(3.9)	.	.
TC・SM・SA・AB-PC	.	.	4(1.0)
TC・CP・SM	.	2(1.5)	1(0.2)
TC・CP・SA	1(0.3)	.	.
TC・SM・SA	32(8.3)	.	17(4.1)
TC・SM・KM	12(3.1)	.	7(1.7)
TC・SA・KM	.	.	3(0.7)
TC・SA・AB-PC	.	.	7(1.7)
CP・SM・SA	.	.	4(1.0)
SM・SA・KM	1(0.3)	.	.
TC・SM	74(19.2)	2(1.5)	13(3.1)
TC・SA	1(0.3)	.	1(0.2)
TC・KM	3(0.8)	.	.
SM・SA	9(2.3)	.	12(2.9)
SM・KM	11(2.9)	.	.
TC	50(13.0)	7(5.1)	12(2.9)
SM	9(2.3)	.	15(3.6)
SA	11(2.9)	1(0.7)	11(2.6)
KM	1(0.3)	.	.
6剤感受性	151(39.2)	124(91.2)	302(72.6)
合計	385(100)	136(100)	416(100)

註: \* ( ) 内は%を示す。その他は株数を示す。

1株も分離されなかった。つぎにこれら耐性菌の耐性型をみると、豚由来菌では(TC・SM)2剤耐性型の検出率を最高に、6剤(TC・CP・SM・SA・KM・AB-PC)、5剤(TC・CP・SM・SA・KM)のような多剤耐性型を含む合計16種類であった。なお個体別では91頭中74頭(81.3%)からこれら耐性型のいずれかに属する耐性菌が分離された。人由来菌では(TC・SM・SA)3剤耐性型を最高に、合計14種類の耐性型のいずれかに属する菌株が95名中41名(43.2%)から分離された。いっぽう、牛由来菌ではTC単剤耐性型をはじめ4種類の耐性型が認められ、またそのいずれかに属する耐性菌が32頭中6頭(18.8%)から分離された。

ところで豚からはKMをそのパターンの一部としてもつ耐性型が合計8種類検出されている。しかし健康人からは(TC・SM・KM)、(TC・SA・KM)3剤耐性の2種類が認められたのみであり、さらに牛からはまったく検出されなかった。いっぽう、CP単剤耐性菌はいずれの由来からも検出されていない。

表4 豚由来R因子の伝達耐性パターン

伝達前の耐性パターン	株数	伝達耐性パターン	株数
TC・CP・SM・SA・KM・AB-PC	3	TC・CP・SM・SA・KM・AB-PC	2
TC・CP・SM・SA・KM	1	TC・CP・SM・SA・KM	1
TC・SM・SA・KM	15	SM・SA・KM	6
		TC・SM	2
		SM・KM	2
TC・CP・SA		.	.
TC・SM・SA	32	TC・SM・SA	3
		TC・SM	2
		SM・SA	1
		SM	1
TC・SM・KM	12	TC・SM・KM	1
		SM・KM	7
		KM	1
SM・SA・KM	1	.	.
TC・SM	74	TC・SM	10
		TC	6
		SM	13
TC・SA	1	TC	1
TC・KM	3	KM	1
SM・SA	9	SM・SA	1
SM・KM	11	SM・KM	5
		KM	1
TC	50	TC	17
SM	9	SM	9
SA	11	.	.
KM	1	.	.
合計	234	合計	93 (39.7%)

### 3. 耐性の伝達

由来別にみた供試菌の耐性伝達成績は表4、5および6のごとくである。すなわち豚由来耐性菌は16種類の耐性型のうち上記6剤および5剤耐性をはじめ、合計12種類の耐性型がそれぞれのパターンのすべてを、またはその一部を解離してML1410に伝達した。結局供試した耐性菌234株のうち93株(39.7%)が伝達可能な耐性、すなわち、R因子による耐性であるいっぽう、6剤耐性のR因子をはじめ合計11種類のR因子が検出された(表4)。牛由来菌では耐性菌12株中7株(58.3%)が伝達可能で合計4種類のR因子が検出された(表5)。

表5 牛由来R因子の伝達耐性パターン

伝達前の耐性パターン	株数	伝達耐性パターン	株数
TC・CP・SM	2	TC・CP・SM	2
TC・CS	2	TC・SM	1
		SM	1
TC	7	TC	3
SA	1	.	.
合計	12	合計	7 (58.3%)

健康人由来菌では耐性菌114株のうち46株(40.4%)が伝達可能な耐性菌であった。すなわち4剤(TC・CP・SM・SA)耐性のR因子をはじめ合計11種類のR因子が検出された(表6)。なお、CERおよびFT耐性はいず

表6 健康人由来R因子の伝達耐性パターン

伝達前の耐性パターン	株数	伝達耐性パターン	株数
TC・CP・SM・SA	7	TC・CP・SM・SA	7
TC・SM・SA・AB-PC	4	.	.
TC・CP・SM	1	CP・SM	1
TC・SM・SA	17	TC・SM・SA	3
		TC・SM	6
		SM	2
TC・SA・KM	7	TC・SM・KM	1
		SM・KM	1
TC・SA・KM	3	.	.
TC・SA・AB-PC	7	TC・SA	2
CP・SM・SA	4	CP・SM・SA	4
TC・SM	13	TC・SM	3
		SM	3
TC・SA	1	TC・SA	1
SM・SA	12	SA	2
TC	12	TC	2
SM	15	SM	5
SA	11	.	.
合計	114	合計	46 (40.4%)

れも伝達不能であった。

## 考 察

村田、波岡<sup>16)</sup>は豚病例由来大腸菌の化学療法剤感受性を 14 種類の薬剤について報告している。すなわち、1956 年から 1963 年に分離されたものの大部分は供試薬剤に感受性を示し、また、多剤耐性菌は検出されなかったという。その後 1967 年に鈴木ら<sup>18)</sup>、1968 年田嶋ら<sup>20)</sup>によって、特定薬剤についての耐性菌の検索成績が報告されている。これらの成績から豚由来大腸菌がきわめて高率に TC, SM および SA に対して単剤耐性または多剤耐性を獲得していることが明らかにされた。これらの場合、上記薬剤に代わるべき有効薬剤についての調査はなされていない。

今回の *in vitro* における成績から PM-B, CL, GM および NA に対して供試菌のすべてが、また、CER, AB-PC および CP などの薬剤に対しても供試菌の 90% 以上が感受性を示している。なお、これらの薬剤は現在のところ獣医学界で使用頻度のきわめて低い薬剤である。いっぽう TC や SM に感受性を示すものは供試菌の約 50% と低く、残りは MIC が 100 mcg 以上の耐性菌であった。また、SA, KM および FT に対しても供試菌の 15~20% に耐性菌が認められ、とくに FT を除くその他薬剤に対する耐性菌の多くが R 因子の関与した耐性であった点が注目される。

ところで、今回わたくしどもは菌株分離の際に薬剤無添加培地を使用したので、これを薬剤添加選択培地を用いた場合の成績と比較すると耐性菌分離頻度が低いのではないかと予想された。しかし結果的に札幌市 T と畜場における供試豚の 80% 以上から 6 剤および 5 剤耐性菌をはじめ各種の耐性菌が分離され、それらの約 40% が R 因子によるものであることが明らかにされた。これは前述の鈴木ら<sup>18)</sup>および田嶋ら<sup>20)</sup>の成績に大方一致している。また、このような豚における耐性菌の高率な分布の理由としてつぎのことが考えられる。すなわち、SMITH<sup>5), 6)</sup>、および WALTON<sup>7), 8)</sup>が述べているように、発育促進などを目的とした各種化学療法剤の飼料添加が豚の保育する大腸菌の各種薬剤に対する耐性に影響を与えているかもしれない。いっぽう、現時点で前述の GM のように野外で使用されていない薬剤や PM-B, CL のように使用頻度の低い薬剤に対しては耐性菌が分離されていない反面、すでに広汎に応用されている TC や SM などの薬剤に対しては耐性菌が高率に検出されていることもまた事実である。

しかしいずれにしても、いまから約 10 年前村田、波岡<sup>16)</sup>によって調査された時に比べて R 因子を保有した多剤耐性菌の出現頻度はきわめて高い。このことから大腸菌感染症に対する有効薬剤の選択およびその適用には慎

重を期したい。

著者の 1 人寺門ら<sup>21)</sup>は 1966 年から 1968 年にかけて札幌市近郊の乳牛から分離された病原大腸菌の感受性を 16 種類の薬剤について比較検討している。すなわち、糞便由来大腸菌の大部分は供試した薬剤に対して感受性であった。いっぽう、今回の成績からも明らかなように、牛由来菌は前回の寺門らの調査成績と同様、各種化学療法剤に対して高い感受性を有していたことは豚由来菌の成績とは対照的であり興味ぶかい。しかし欧米においては、SMITH<sup>5)</sup> および ADEN<sup>1)</sup> らは大腸菌症罹患畜から比較的高率に多剤耐性菌を分離しており、とくに SMITH は飼料中への化学療法剤添加と耐性菌出現増加の因果関係を重視している。ところでわが国では特殊な場合を除いて牛用の飼料中への化学療法剤の添加はなされていないのが現状である。したがって、このような事情が欧米の研究者とわたくしどもによって得られた牛由来菌の薬剤に対する感受性成績のちがいが、すなわち牛からの耐性菌分離頻度が低い原因のひとつに考えられよう。しかし少数株にせよ今回牛から分離された多剤耐性菌の検出例などのように考えるべきかは今後の検討にまっところが多い。

しかしいずれにせよわたくしどもの成績、また、鈴木ら<sup>19)</sup>の成績からも推察されるように、現時点で牛由来大腸菌の各種化学療法剤に対する感受性が高いことは本菌感染症の化学療法にとって好ましい。

最近、家畜に対する抗生物質など化学療法剤の広汎な使用が公衆衛生面に問題を提起している<sup>22)</sup>。とくに家畜から人への耐性菌伝播に関しては、わが国のみならず欧米でも多くの関心が寄せられている<sup>3)</sup>。いっぽう今回の成績では、健康人からの耐性菌分離頻度は同時期に分離された豚および牛由来大腸菌のそれとの中間に位置していることが明らかにされている。しかし健康人と家畜から分離される耐性菌の異同と、耐性菌が果たして家畜の側から人へ伝播されているかどうかを論ずることは出来なかった。なお、札幌市の過去における健康人についての今回と同様な調査成績がないため年次別の比較は出来なかった。

ところで人の病巣由来菌についてはグラム陰性菌感染症研究会によりその化学療法剤感受性が詳細に報告されている<sup>10-12)</sup>。これらの内容とわたくしどもの健康人糞便由来菌の成績とを比較すると、耐性菌の検出頻度、耐性型などに明らかな差が認められた。すなわち、本研究会によると 1966 年度の病巣由来菌では TC, CP, SM および SA に対する単剤または多剤耐性菌が供試菌の 75% 以上を占め、また、耐性型では上記 4 剤 (TC・CP・SM・SA) 耐性が全体の 40% 以上に認められたという。いっぽう、健康人の糞便由来耐性菌の検出頻度は約 30% と 1966 年度の病巣由来菌に比べて約 2.5 倍低い。さ

らに耐性型では上記4剤耐性は全供試菌のわずか1.7%にしか認められておらず、とくにCP耐性の少ない点が注目される。これらの人における病巣由来菌と糞便由来菌との耐性型のちがいやCP耐性については豚由来菌でも同様な傾向がみられ、これについての報告も多い<sup>4,5,16,18,20)</sup>。

このように人および家畜の種々の材料に由来する大腸菌の各種化学療法剤に対する耐性型およびその頻度は必ずしも一致しない。この理由としてつぎの2つが考えられよう。ひとつは人や家畜で使用される薬剤の種類と使用頻度およびその量的な条件はさることながらその適用方法の差にも関係しており、いまひとつは人および家畜間での細菌伝播に関する菌の ecology によると考えられることである。いずれにせよ薬剤の使用量が増加することもない菌の化学療法剤に対する感受性のうえにも何らかの変化が生じることは疑いの余地がない。このことから、薬剤に対する菌の感受性についての検討は定期的に行なうと同時に薬剤の正しい使用方法についても十分考慮することが望ましい。

### まとめ

わたくしどもは1970年6月から8月にかけて札幌市Tと畜場における豚および牛ならびに同時期の札幌市内の健康入糞便材料由来大腸菌、合計937株の化学療法剤感受性を13種類の薬剤について検討したところ、つぎの成績を得た。

1. 豚由来大腸菌ではTCまたはSMに対する耐性菌が全供試菌385株のうち約50%に、また、SA, KM, FM および FT に対しても約20%に認められた。上記6剤以外ではCP, AB-PC および CER に対してそれぞれ約1%に耐性菌がみられた。

2. 牛由来菌では供試菌136株のうちTCに対する耐性菌は約8%に、また、SM, CP および SA にも3%以下の頻度で認められた反面、その他の供試薬剤に対してはすべて感受性であった。

3. 健康人由来供試菌416株中、TC, SM または SA に対する耐性菌が約20%に認められた。上記3剤以外ではCP, KM, FM, AB-PC および CER に対しての耐性菌が供試菌の約3%にそれぞれ認められた。

4. R因子の検出率は豚および健康人由来耐性菌から約40%、また、牛由来菌では約60%であった。なお、豚由来菌からは(TC・CP・SM・SA・KM・AB-PC) および(TC・CP・SM・SA・KM)のR因子が検出された。

稿を終わるに臨み、ご校閲を賜った農林省動物医薬品検査所所長二宮幾代治博士に、また、本研究にご協力いただいた中村久、山岡良三および小山敬之技官をはじめ抗生物質製剤検査室室員各位、ならびに標準菌株を分与していただいた群馬大学医学部三橋進教授に心から感謝の意を表します。

本論文の要旨は第71回日本獣医学会にて発表した。

### 文 献

- 1) ADEN, D.P., REED, N.D., UNDERDAHL, H.R. and MEBUS, C.A.: *Appl. Microbiol.*, 18, 961~964 (1969).
- 2) DAVIS, B.D. and MINGIOLI, E.S.: *J. Bacteriol.*, 60, 17~28 (1950).
- 3) Report of Joint Committee on the use of Antibiotics in Animal Husbandry and Veterinary Medicine: *Her Majesty's Stationery Office, London* (1969).
- 4) SMITH, H.W. and CRABB, W.E.: *Vet. Rec.*, 69, 24~30 (1957).
- 5) SMITH, H.W.: *Vet. Rec.*, 80, 464~469 (1967).
- 6) SMITH, H.W.: *Nature.*, 218, 728~731 (1968).
- 7) WALTON, J.R.: *Lancet.*, 2, 1300~1302 (1966).
- 8) WALTON, J.R.: *Vet. Rec.*, 82, 448~454 (1968).
- 9) 石山, 上田, 桑原, 小酒井, 古屋, 紺野, 藤井: *Chemotherapy*, 16, 98~99 (1968).
- 10) グラム陰性桿菌感染症研究会: *Chemotherapy*, 15, 581~587 (1967).
- 11) グラム陰性桿菌感染症研究会: *Chemotherapy*, 17, 42~45 (1969).
- 12) グラム陰性桿菌感染症研究会: *Chemotherapy*, 17, 1533~1536 (1969).
- 13) 三橋進: 月刊薬事, 3, 40~45 (1961).
- 14) 三橋進: 蛋白質, 核酸, 酵素, 13, 566~573 (1968).
- 15) 三橋進: 蛋白質, 核酸, 酵素, 13, 643~650 (1968).
- 16) 村田, 波岡: 日獣会誌, 18, 39~43 (1965).
- 17) 坂崎, 波岡: 腸内細菌検索法・納谷書店, 東京 (1956).
- 18) 鈴木, 磯貝, 橋本, 三橋: 細菌学誌, 22, 146~150 (1967).
- 19) 鈴木, 磯貝, 橋本: 細菌学誌, 25, 145~148 (1970).
- 20) 田嶋, 前島, 滝沢, 坂崎, 高松, 倉益, 神菌, 今村, 三浦, 佐藤, 安藤, 吉村, 友: 日獣会誌, 21, 277~287 (1968).
- 21) 寺門, 畦地, 中村, 山岡, 鈴木, 矢挽: 日獣学誌, 32, 242, 学会号 (1970).
- 22) 渡辺力: 科学, 39, 544~559 (1969).

### 胃の食道内陥入

六週齢の雄ジャーマン・シェパードに固型食を与えたところしばらくして急に嘔吐を始めた。呼吸は速く、腹式で、脈も速かった。全体に元気がなく、血様の液を吐いた。食道カテーテルはやわらかい塊に当たって入らず、吸引するとわずかに血様液が出た。その後、犬はすぐに死亡した。剖検では肺水腫と胃の食道内への陥入が見られた。他の腹腔臓器は正常で、発症以前には何も症状はないので、他の病気から継発したとは思われない。先天性の食道拡張と噴門括約筋の弛緩があり、嘔吐のような強い刺激で食道内へ胃が陥入したと考えられる。

[VM/SAC, 66 (8) : 820~825 (1971)]

× × ×