

1988年度に豚から分離されたBordetella bronchiseptica の薬剤感受性

誌名	日本獣医師会雑誌 = Journal of the Japan Veterinary Medical Association
ISSN	04466454
著者	樋口, 良平 河合, 透 種子野, 章
巻/号	44巻2号
掲載ページ	p. 112-114
発行年月	1991年2月

1988年度に豚から分離された *Bordetella bronchiseptica* の薬剤感受性

樋口良平¹⁾ 河合 透²⁾ 種子野 章²⁾ 寺門誠致³⁾

- 1) 新潟県農材水産部畜産課 (新潟市新光町4-1, 〒950)
- 2) 飼化学及血清療法研究所 (熊本市清水町大窪668, 〒860)
- 3) 農林水産省家畜衛生試験場 (つくば市観音台3-1-1, 〒305)

(平成2年9月17日受付・平成2年10月26日受理)

Drug Susceptibility of *Bordetella bronchiseptica* Isolated from Pigs in 1988
RYOHEI HIGUCHI*, TORU KAWAI, AKIRA TANENO and NOBUYUKI TERAKADO (* Livestock
Division, Agriculture Forestry and Fisheries Department, Niigata Prefectural
Government, Sinkou-cho Niigata 950)

SUMMARY

A total of 90 *Bordetella bronchiseptica* strains isolated from the nasal cavities of pigs in 1988 were examined for susceptibility to 13 antibacterial drugs. The rates of resistance to each drug were as follows: trimethoprim, 91.1%; sulfadimethoxine, 88.9%; trimethoprim+sulfadoxine (ST), 75.6%; ampicillin, 13.3%; streptomycin, 11.1%; chloramphenicol, 3.3%; nalidixic acid, 2.2%; and tetracycline, 1.1%. No strains showed resistance to kanamycin, gentamycin, colistin, rifampicin or enrofloxacin.

—Key Words: pig, *Bordetella*, drug susceptibility.

-----J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 44, 112~114 (1991)

要 約

1988年度中に全国22道府県で分離採集された豚の鼻腔由来 *Bordetella bronchiseptica* 合計90株(1頭1株)の薬剤感受性試験を行い、以下の成績を得た。

薬剤の最小発育阻止濃度(MIC)における二峯性分布から、スルファジメトキシニンに対して供試株の88.9%が耐性(MIC, 400 µg/ml以上)と判定された。同様に、トリメトプリム(91.1%), ストレプトマイシン(11.1%), クロラムフェニコール(3.3%), ナリジクス酸(2.2%), テトラサイクリン(1.1%)等に対しても耐性株が検出された。

トリメトプリムとスルファドキシニンを含むST合剤およびアンピシリンに対しては明瞭な二峯性分布は認められなかったが、MICで100 µg/ml以上を示す耐性株がそれぞれ75.6%および13.3%存在した。

その他の薬剤(カナマイシン, ゲンタマイシン, コリスチン, リファンピシン, エンロフロキサシン)に対してはMICが25 µg/ml以下の一峯性を示し、すべて感受性と判定された。—キーワード: 豚, *Bordetella*, 薬剤感受性。

豚の伝染性萎縮性鼻炎(AR)由来気管支敗血症菌(*Bordetella bronchiseptica*)の薬剤感受性については、畦地ら¹⁾が1970年度分離株について詳細に検討している。それによれば、本菌感染症に対して特効薬とされていたサルファ剤(SA)に対して、当時の分離株の約11%が耐性を獲得しており、さらに該耐性株の多くがアンピシリン(ABPC)およびストレプトマイシン(SM)に対しても高度耐性であったという。次いで、寺門ら^{5,6)}は上記3剤(SA, SM, ABPC)耐性株から伝達性を有する3剤耐性Rプラスミドを検討し、本菌種におけるRプラスミドの存在を初めて明らかにした。しかし、その後今日に至るまで、全国的規模での本菌の薬剤感受性調査はほとんどされていない。今回、畦地らによる調査後の野外における薬剤感受性状況の変化を知る目的で、1988

年(昭和63年)度中に全国各地で分離された豚由来 *B. bronchiseptica* についての薬剤感受性の検討を行った。

材料および方法

供試菌株

1988年度中に全国22道府県下の養豚場で飼育されていた豚90頭の鼻腔由来株、合計90株(1頭に1株)を供試した。供試株が由来した豚の月齢は大部分が2~4カ月齢であったが、一部に1週齢前後のものや母豚も含まれていた。臨床的には明らかにAR症状を呈していたものが20頭、一見正常なもの33頭、不明が37頭であった。

供試薬剤

テトラサイクリン(TC), クロラムフェニコール(CP),

SM, カナマイシン (KM), ゲンタマイシン (GM), ABPC, コリスチン (CL), リファンピシン (RFP) の抗生物質と, スルファジメトキシシン (SDM), トリメトプリム (TMP), スルファドキシシン (200 mg/ml) とトリメトプリム (40 mg/ml) とを含んだ ST 合剤, ナリジクス酸 (NA), エンロフロキサシン (ERFX) の合成抗菌剤, 合計 13 種類を供試した。

感受性試験

日本化学療法学会標準法⁴⁾に準じた寒天平板希釈法で最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した。すなわち, Trypticase soy broth (BBL) での 37°C 一夜培養菌液を減菌生理食塩液で 100 倍希釈したものを接種菌液とし, その一白金耳を 2 段階希釈の薬剤を含んだ Mueller Hinton medium (Difco) 平板に塗抹した。MIC は平板を 37°C で一夜培養した後, 発育の有無によって判定した。

成 績

各薬剤の 1988 年度分離株に対する MIC 分布と, 参考として畦地¹⁾によって報告された 1970 年度分離株の成績を表に示した。MIC における二峯性分布から感受性および耐性を区分すると, SDM に対しては 1988 年度分離株の 88.9% が MIC 400 $\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性と判定された。同様に, TMP (91.1%), SM (11.1%), CP

(3.3%), NA (2.2%), TC (1.1%) 等に対してもそれぞれ耐性株が検出された。ST 合剤および ABPC の MIC 分布には明瞭な二峯性が認められなかったが, MIC で 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上を示す耐性株がそれぞれ 75.6% および 13.3% 存在した。いっぽう, KM, GM, CL, RFP, ERFX の MIC はいずれも 25 $\mu\text{g/ml}$ 以下に一峯性の分布を示し, これら薬剤に対してはすべて感受性と判定された。

なお, 1988 年度分離株に関して, 豚の月齢や臨床症状の有無等によって MIC 分布に特別な差は認められなかった。

次に, 今回の成績を 1970 年度分離株について畦地¹⁾の成績と比較してみると, 耐性株検出率において SDM (11.5% \rightarrow 88.9%) TMP (19.4% \rightarrow 91.1%) に対する顕著な上昇が認められている。しかし, その他の薬剤に関しては特別な変化は認められなかった (表)。

考 察

1960 年代における豚の AR 対策にはもっぱら SA を中心とした抗菌剤が使用されていたが²⁾, 1970 年代に入ると, 死菌について生菌の AR ワクチンが開発され応用されるようになった²⁾。しかし野外では依然として各種の抗菌剤が使用されている。いっぽう, 抗菌剤の使用に伴う大きな問題点として耐性菌の出現があげられる⁷⁾。

表 *Bordetella bronchiseptica* に対する各種抗菌剤の最少発育阻止濃度 (MIC)

薬 剤	分 離	MIC $\mu\text{g} \cdot \text{Unit/ml}$											計		
		0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	400		>400	
TC	1988			1.1	95.6	2.2				1.1					100
	1970*1			29.5	68.9	1.6									100
CP	1988						96.7		2.2	1.1					100
	1970					9.9	88.5	1.6							100
SM	1988									65.6	23.3			11.1	100
	1970								8.2	80.3				11.5	100
KM	1988					2.2	96.7	1.1							100
	1970					4.9	95.1								100
GM	1988			1.1	95.6	3.3									100
	1970			18.0	82.0										100
ABPC	1988							40.0	46.7	10.0	2.2	1.1			100
	1970					4.9	34.4	41.0	6.6	3.3	9.8				100
CL*2	1988						100								100
	1970						100								100
RFP	1988				1.1	22.2	61.1	15.6							100
SDM	1988			1.1	2.2	2.2	5.6							88.9	100
	1970			11.5	31.1	42.6	3.3							11.5	100
TMP	1988						8.9		4.4	86.7					100
	1970						19.7	60.7	16.4	3.2					100
ST 合剤	1988			2.2	6.7	3.3	3.3	5.6	3.3	75.6					100
	1970						37.8	60.0			2.2				100
NA	1988						1.6	96.8							100
	1970									1.6					100
ERFX	1988		16.7	81.1		2.2									100

*1 文献 1 より引用。供試菌株は 1988 年分離 (22 道府県由来) が 90 株, 1970 年分離 (6 道県由来) が 61 株。表中の数字は % を示す。

*2 Unit/ml, その他は μg 力価/ml 表示。

事実、ARの原因菌である *B. bronchiseptica* においても、前述のとおり1970年度分離株ですでに一部薬剤において耐性株の出現が指摘されている¹⁾。特に、SAに対する高度耐性株の出現には該薬剤がARに対する特效薬とされていたことから強い関心が寄せられた。

今回の調査では、SAおよびTMPに対する耐性株が全供試株の約90%から検出され、分離地区もほぼ全国的に分布していた。いっぽう、1970年度分離株での耐性率は約10%台であり該薬剤に対する耐性検出率の顕著な上昇が目撃された。同時にこのことは野外におけるこれら薬剤の広汎な使用歴を反映した結果とも思われる。これに対して、その他の薬剤に関しては大方において1970年度分離株の成績とほとんど変化していなかった。特に、KMについては子豚の鼻腔内噴霧といった特殊な使用方法が野外で行われているが^{3,8)}、今回の調査では耐性株が検出されていない。耐性菌の出現は理論的には薬剤使用による選択作用の結果とされている。このことから考えると、鼻腔内噴霧のような局所的かつ短期間の使用法は果して耐性菌選択作用を有しないものであろうか、

薬剤使用法に関する今後の興味ある検討課題と思われる。

今回の調査にあたって、菌株採取にご協力いただいた家畜保健衛生所および農業共済組合の関係各位に深謝いたします。

引用文献

- 1) 畦地速見, 小山敬之, 寺門誠致: 日獣会誌, 26, 75~79 (1973).
- 2) 動物用生物学的製剤協会: 創立二十周年記念誌, 昭和63年4月 (1988).
- 3) 福安嗣昭, 高瀬幸男, 中沢 正, ほか: 畜産の研究, 36, 549~550 (1982).
- 4) 三橋 進, 五島瑳智子, 除慶一郎, ほか: Chemotherapy, 29, 79~77 (1981).
- 5) 寺門誠致: 獣畜新報, 625, 1085~1089 (1974).
- 6) TERAKADO, N., AZECHI, H., NINOMIYA, K., et al.: *Antimicrob Agents Chemother.*, 3, 555~558 (1973).
- 7) 寺門誠致, 佐藤儀平, 齊田 清, ほか: 薬剤耐性菌における環境汚染, 三橋 進, ほか編, 121~151, 学会出版センター, 東京 (1985).
- 8) 和田政夫, 清水五郎, 稲次励治, ほか: 獣畜新報, 695, 360~365 (1972).

〈海外文献要録〉

3頭の犬における大顆粒リンパ球性リンパ球増多症

Lymphocytosis of Large Granular Lymphocytes in Three Dogs

M. L. WELLMAN, C. G. COUTO, R. J. STARKEY, and J. L. ROJKO:

Vet. Pathol., 26, 158~163 (1989).

本論文は、形態学的大顆粒リンパ球 (LGL) に類似した細胞よりなるリンパ球増多症に罹患した3頭の犬の臨床、血液所見ならびに増殖細胞の形態学についての報告である。これら3頭の犬 (10~13歳, 雑, 雌2, 雄1) は、臨床的には、食欲不振, 嗜眠, 呼吸困難などの非特異的の症状に加え、リンパ節の腫脹を示した。末梢血および骨髓塗抹標本では、LGL類似のリンパ球集団が所見された。末梢血中のリンパ球は79~97%で、このうちLGLが25~75%を占めていた。骨髓ではLGL浸潤による細胞増多症が認められた。また、再生不良性

貧血, 好中球ならびに血小板減少症があった。

3例とも剖検はなされなかった。増殖細胞の細胞質の顆粒は、トルイジン・ブルーでメタクロマジーを示さず、電顕的には高電子密度のcoreを持つ膜で覆われた大顆粒として認められた。この細胞の組織化学的性質ならびに細胞表面抗原の分布は症例によって異なり、人のLGLとは質的に異なっていた。しかし著者らは、増殖細胞の形態学的特徴、発症年齢、末梢血中のLGL数、骨髓へのLGL浸潤ならびに続発性血球減少症などから、人およびラットのLGL性白血病と類似の疾患と考えた。