

Table 3 メチシリン耐性ブドウ球菌株に対する各抗菌薬の最少発育阻止濃度(MIC)分布、MIC<sub>50</sub>、MIC<sub>90</sub>および耐性菌の株数

抗菌薬	MIC (μg/ml)															耐性菌株 (%)		
	0.03	0.06	0.12	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	>128	50%		90%	
<i>Staphylococcus intermedius</i> group (n=17)	IPM*					16	1								1	1	17 (100)	
	EM								17						8	8	17 (100)	
	MINO					9	4	1	1	2					0.5	8	0 (0)	
	GM					1				4	12				16	16	12 (71)	
	ABK						17								1	1	0 (0)	
	CP									6			11		64	64	11 (65)	
	CLDM				1	1				15					8	8	15 (88)	
	LZD					1	11	4	1						1	2	0 (0)	
	VCM					4	13								1	1	0 (0)	
	TEIC					17									0.5	0.5	0 (0)	
	LVFX								1	16					8	8	16 (94)	
	FOM									7				10	128	128	10 (59)	
	ST										2				15	>128	>128	15 (88)
	コアグララーゼ陰性ブドウ球菌 (n=3)	IPM						3								-	-	3 (100)
EM						1			2						-	-	2 (67)	
MINO						2				1					-	-	1 (33)	
GM						1				1	1				-	-	1 (33)	
ABK							3								-	-	0 (0)	
CP										2			1		-	-	1 (33)	
CLDM					3										-	-	0 (0)	
LZD								2	1						-	-	0 (0)	
VCM							2	1							-	-	0 (0)	
TEIC						1		1	1						-	-	0 (0)	
LVFX					1				1	1					-	-	1 (33)	
FOM													1	2	-	-	3 (100)	
ST											2	1			-	-	0 (0)	
<i>Staphylococcus aureus</i> (n=4)		IPM						1					3			-	-	4 (100)
	EM				1					3					-	-	3 (75)	
	MINO					1					3				-	-	3 (75)	
	GM					2				1	1				-	-	1 (25)	
	ABK						4								-	-	0 (0)	
	CP									3		1			-	-	0 (0)	
	CLDM				1						3				-	-	3 (75)	
	LZD						2	2							-	-	0 (0)	
	VCM						1	3							-	-	0 (0)	
	TEIC					3		1							-	-	0 (0)	
	LVFX								1	3					-	-	3 (75)	
	FOM									1				3	-	-	3 (75)	
	ST										4				-	-	0 (0)	

\*IPM: イミペネム EM: エリスロマイシン MINO: ミノサイクリン GM: ゲンタマイシン ABK: アルベカシン CP: クロラムフェニコール  
 CLDM: クリンダマイシン LZD: リネゾリド VCM: バンコマイシン TEIC: テイコプラニン LVFX: レボフロキサシン FOM: ホスホマイシン  
 ST: スルファメトキサゾール・トリメトプリム

Table 4 腸球菌株に対する各抗菌薬の最少発育阻止濃度(MIC)分布、MIC<sub>50</sub>、MIC<sub>90</sub>および耐性菌の株数

抗菌薬	MIC (μg/ml)														耐性菌株 (%)		
	0.03	0.06	0.12	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	>128		50%	90%
<i>Enterococcus faecalis</i> (n=18)	PCG*					1	7	5	5						4	8	5 (28)
	IPM					17	1								1	1	0 (0)
	EM			3	1	3	4		7						2	8	7 (39)
	MINO				11					7					0.5	16	7 (39)
	CP								6	6	2	1	3		8	64	4 (22)
	LZD				1	1	15		1						2	2	0 (0)
	VCM				2	14	2								1	2	0 (0)
	TEIC				18										0.5	0.5	0 (0)
	LVFX				6	6	5		1						1	2	1 (6)
<i>Enterococcus faecium</i> (n=3)	PCG												3		-	-	3 (100)
	IPM									3					-	-	3 (100)
	EM								3						-	-	3 (100)
	MINO				1					2					-	-	2 (67)
	CP								1	2					-	-	0 (0)
	LZD							3							-	-	0 (0)
	VCM					1	2								-	-	0 (0)
	TEIC				3										-	-	0 (0)
	LVFX								3						-	-	3 (100)

\*PCG: ベンジルペニシリン IPM: イミペネム EM: エリスロマイシン MINO: ミノサイクリン CP: クロラムフェニコール LZD: リネゾリド  
VCM: バンコマイシン TEIC: テイコプラニン LVFX: レボフロキサシン

## 考 察

人医学では抗菌薬の感受性調査が数多く実施され、その調査結果は、感染症治療における適切な抗菌薬を選択するための重要な情報として医療機関で広く活用されている[12, 13]。

当院における 2002 年から 2010 年の間に分離された SIG 中の MRSIG の占める割合は 48% (161 株中 78 株)、CNS 中の MRCNS の占める割合は 37% (67 株中 25 株) および SA 中の MRSA の占める割合は 17% (18 株中 3 株) であった[16]。2011 年分離菌では、SIG 中の MRSIG の占める割合は 20% (85 株中 17 株)、CNS 中の MRCNS の占める割合は 10% (29 株中 3 株) および SA 中の MRSA の占める割合は 33% (12 株中 4 株) であった。また、2011 年分離菌において、MR ブドウ球菌は人の抗 MRSA 薬である ABK、LZD、VCM および TEIC にすべて感受性で、さらに MRSIG は MINO に、MRCNS は CLDM と ST に、MRSA は CP と ST に感受性であった。これらの薬剤感受性結果は我々の過去の報告[16]と類似していた。一方、SIG における耐性菌株は PCG が 77%、EM が 46%、LVFX と ST が 42%、GM が 38% および CLDM が 36% であり、SIG 感染症においてこれら抗菌薬が無効な症例が増えていると考えられた。

近年、腸球菌は多剤耐性化が進んできており、とくに *E. faecium* は *E. faecalis* より多剤耐性であるため、治

療が困難な耐性菌である[18]。本研究においても、腸球菌は耐性菌が多く、特に *E. faecium* は PCG、IPM、EM および LVFX にすべての株が耐性であり、多剤耐性であった。一方、人の抗 MRSA 薬である LZD、VCM および TEIC にはすべての腸球菌株が感受性であった。

犬猫においても、ESBL 産生 *E. coli* の分離が報告されるようになってきている[6, 7]。本研究において、分離された *E. coli* のうち、ESBL 産生株の占める割合は 24% (42 株中 10 株) であった。ESBL 産生 *E. coli* はセファマイシン系やカルバペネム系を除き、ほとんどの β-ラクタム系薬に耐性を示す点で問題となり[17]、本研究で分離された ESBL 産生 *E. coli* も同様な薬剤感受性結果を示した。一方、ESBL は通常、クラブラン酸などの β-ラクタマーゼ阻害剤により活性が阻害されるが、本研究において C/AMP に耐性の ESBL 産生 *E. coli* が 6 株分離された。クラス C に属するセファロスポリナーゼ (AmpC) 型 β-ラクタマーゼは C/AMP とセファマイシン系に耐性であり、近年、プラスミド性の AmpC 型 β-ラクタマーゼと ESBL 同時産生菌が増加しつつあると報告されている[17]。したがって、これら C/AMP 耐性株はこのような複数酵素同時産生菌の可能性も考えられた。また、近年、*E. coli* のフルオロキノロン系への耐性化傾向が指摘されてきている[19]。さらに、医学領域ではフルオロキノロン耐性は ESBL 産生と同時にみられることが多く、ESBL 産生 *E. coli* のフルオロキノロン耐性率は約 80% と報告されている[20]。本

Table 5 *Escherichia coli*と*Proteus mirabilis*株に対する各抗菌薬の最少発育阻止濃度(MIC)分布、MIC<sub>50</sub>、MIC<sub>90</sub>および耐性菌の株数

抗菌薬	MIC (μg/ml)															耐性菌株 (%)		
	0.03	0.06	0.12	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	>128	50%		90%	
ESBL非産生 <i>Escherichia coli</i> (n=32)	ABPC*						12	4	6		9			1	4	32	10 (31)	
	PIPC							23		1			8		4	128	8 (25)	
	C/AMP						12	10	5	4	1				4	16	1 (3)	
	CEZ							29	1	1	1				4	4	1 (3)	
	CTM								32						8	8	0 (0)	
	CAZ					31		1							1	1	0 (0)	
	CTRX						32								1	1	0 (0)	
	CFPM						32								1	1	0 (0)	
	AZT						31		1						1	1	0 (0)	
	CMZ						29	2					1		1	1	1 (3)	
	LMOX								32						4	4	0 (0)	
	MEPM				32										0.25	0.25	0 (0)	
	MINO						21	3	5	2	1				1	4	1 (3)	
	GM						30				2				1	1	2 (6)	
	AMK							28	4						2	4	0 (0)	
	LVFX			28			2			2						0.12	1	2 (6)
	FOM								1		28	1			2	16	16	2 (6)
	ST											30			2	32	32	2 (6)
ESBL産生 <i>Escherichia coli</i> (n=10)	ABPC										10				32	32	10 (100)	
	PIPC									1	2		7		128	128	10 (100)	
	C/AMP							1	3		6				32	32	6 (60)	
	CEZ									1	2	7			64	64	10 (100)	
	CTM								3		2	5			32	64	10 (100)	
	CAZ					1		2		5		2			16	64	10 (100)	
	CTRX					2	1		1	1	3	2			16	64	10 (100)	
	CFPM					7	1	2							1	4	10 (100)	
	AZT						1	2	1	5	1				16	16	10 (100)	
	CMZ					3		1	1		3	2			8	64	2 (20)	
	LMOX								10						4	4	0 (0)	
	MEPM				10										0.25	0.25	0 (0)	
	MINO					2	3		2	3					2	16	3 (30)	
	GM					5	1			4					1	16	4 (40)	
	AMK						7	2	1						2	4	0 (0)	
LVFX					2			8						8	8	8 (80)		
FOM										9			1	16	16	1 (10)		
ST											6		4	32	>128	4 (40)		
<i>Proteus mirabilis</i> (n=20)	ABPC						19				1				2	2	1 (5)	
	PIPC							19				1			4	4	0 (0)	
	C/AMP						14	6							2	4	0 (0)	
	CEZ						12	1	7						2	8	0 (0)	
	CTM								20						8	8	0 (0)	
	CAZ					20									1	1	0 (0)	
	CTRX					20									1	1	0 (0)	
	CFPM					20									1	1	0 (0)	
	AZT					20									1	1	0 (0)	
	CMZ					8	10	2							2	4	0 (0)	
	LMOX							20							4	4	0 (0)	
	MEPM				14	5		1							0.25	0.5	0 (0)	
	MINO							3	5	12					16	16	20 (100)	
	GM						19			1					1	1	1 (5)	
	AMK							20							2	2	0 (0)	
LVFX			20												0.12	0.12	0 (0)	
FOM									10	3	6		1	32	64	7 (35)		
ST										20				32	32	0 (0)		

\*ABPC: アンピシリン PIPC: ピペラシリン C/AMP: クラバン酸・アモキシシリン CEZ: セファゾリン CTM: セフォチアム CAZ: セフトジジム  
CTRX: セフトリアキソン CFPM: セフェピム AZT: アズトレオナム CMZ: セフメタゾール LMOX: ラタモキシム MEPM: メロペネム  
MINO: ミノサイクリン GM: ゲンタマイシン AMK: アミカシン LVFX: レボフロキサシン FOM: ホスホマイシン  
ST: スルファメトキサゾール・トリメトプリム

Table 6 *Klebsiella pneumoniae*と*Pseudomonas aeruginosa*株に対する各抗菌薬の最少発育阻止濃度(MIC)分布、MIC<sub>50</sub>、MIC<sub>90</sub>および耐性菌の株数

抗菌薬	MIC (μg/ml)															耐性菌株 (%)		
	0.03	0.06	0.12	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	>128	50%	90%		
ESBL非産生 <i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=5)	ABPC									2	3				-	-	5	(100)
	PIPC								1	1	2	1			-	-	0	(0)
	C/AMP						4		1						-	-	0	(0)
	CEZ							5							-	-	0	(0)
	CTM								5						-	-	0	(0)
	CAZ					5									-	-	0	(0)
	CTRX					5									-	-	0	(0)
	CFPM					5									-	-	0	(0)
	AZT					5									-	-	0	(0)
	CMZ					5									-	-	0	(0)
	LMOX							5							-	-	0	(0)
	MEPM				5										-	-	0	(0)
	MINO						2	1	1		1				-	-	1	(20)
	GM						4				1				-	-	1	(20)
	AMK							5							-	-	0	(0)
	LVFX			4					1						-	-	0	(0)
	FOM										2	3			-	-	5	(100)
ST											5			-	-	0	(0)	
ESBL産生 <i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=1)	ABPC										1				-	-	1	(100)
	PIPC												1		-	-	1	(100)
	C/AMP								1						-	-	0	(0)
	CEZ											1			-	-	1	(100)
	CTM										1				-	-	1	(100)
	CAZ							1							-	-	1	(100)
	CTRX												1		-	-	1	(100)
	CFPM						1								-	-	1	(100)
	AZT									1					-	-	1	(0)
	CMZ								1						-	-	0	(0)
	LMOX								1						-	-	0	(0)
	MEPM				1										-	-	0	(0)
	MINO									1					-	-	0	(0)
	GM						1								-	-	0	(0)
	AMK							1							-	-	0	(0)
	LVFX									1					-	-	1	(100)
	FOM										1				-	-	1	(100)
ST													1	-	-	1	(100)	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=17)	PIPC							5	4	3	1	3	1		8	64	1	(6)
	T/PIPC							7	3	5	2				8	32	0	(0)
	CPZ							7	2	3	5				8	32	0	(0)
	CAZ						4	8	5						4	8	0	(0)
	CTRX									8	3	6			32	64	6	(35)
	S/CPZ								7	5	5				16	32	0	(0)
	CFPM					2	7	4	2	1	1				2	16	1	(6)
	AZT						4	4	2	4	2	1			8	32	3	(18)
	IPM						11	6							1	2	0	(0)
	MEPM				5	4	7	1							0.5	1	0	(0)
	GM						6	4	2	5					2	8	0	(0)
	AMK							8	2	4	3				4	16	0	(0)
	CPFX				12	1	3		1						0.25	1	1	(6)
LVFX				1	2	9	1	3	1					1	4	1	(6)	

\*ABPC: アンピシリン PIPC: ピペラシリン C/AMP: クラブラン酸・アモキシシリン CEZ: セファゾリン CTM: セフォチアム CAZ: セフトラジウム  
CTRX: セフトリアキソン CFPM: セフェピム AZT: アズトレオナム CMZ: セフメタゾール LMOX: ラタモキシセフ MEPM: メロベネム  
MINO: ミノサイクリン GM: ゲンタマイシン AMK: アミカシン LVFX: レボフロキサシン FOM: ホスホマイシン  
ST: スルファメトキサゾール・トリメトプリム T/PIPC: タゾバクタム・ピペラシリン S/CPZ: セフォペラゾン・スルバクタム IPM: イミペネム  
CPFX: シプロフロキサシン



研究においても, *E. coli* は LVFX に対して 24% (42 株中 10 株) が耐性を示し, とくに ESBL 産生 *E. coli* は 80% (10 株中 8 株) が耐性を示した。

当院における 2002 年から 2010 年の間に分離された *P. mirabilis* 19 株において, 4 系統以上の抗菌薬に耐性を示した多剤耐性 *P. mirabilis* が 1 株みられた[15]。2011 年に分離された *P. mirabilis* は MINO に 100%, FOM に 35% が耐性であったが, 多剤耐性 *P. mirabilis* は分離されなかった。

*K. pneumoniae* は通常多くの抗菌薬に感受性であるが, 人では ESBL 産生菌などの多剤耐性菌の増加が問題になってきている[21]。本研究において, ESBL 産生 *K. pneumoniae* が 1 株分離され, *K. pneumoniae* のうち, ESBL 産生株の占める割合は 17% (6 株中 1 株) であった。ESBL 産生 *E. coli* の 90% の株は FOM に感受性であったが, *K. pneumoniae* のすべての株は FOM に耐性であり, ESBL 産生 *K. pneumoniae* は ESBL 産生 *E. coli* よりもさらに治療が困難になりうると考えられた。

*P. aeruginosa* は元来薬剤感受性が低い菌種として知られているが, アミノグリコシド系とフルオロキノロン系に感受性であることが多い[9, 15]。近年, フルオロキノロン耐性 *P. aeruginosa* の増加が報告されており[9, 10], 2002 年から 2010 年の間に当院で分離された *P. aeruginosa* もオフロキサシンに対して 26% の株が耐性であった [15]。本研究において, CPF 与 LVFX 耐性株は 1 株 (6%) のみであったが, 今後, フルオロキノロン系への耐性化の動向には注意が必要であると考えられる。

今回, 一診療施設での犬猫からの臨床分離菌の各種抗菌薬に対する感受性を報告した。人医療においては, 全国的な臨床分離菌の分離頻度, 薬剤感受性サーベイランスが定期的に報告されている (薬剤感受性サーベイランス研究会: <http://www.mic-surveillance.com/>)。小動物臨床においても, 耐性菌の発生・蔓延を防ぐために各動物病院における耐性菌の出現動向と薬剤感受性に関する情報を広く収集して解析するシステムを早期に確立する必要があると考える。

## 引用文献

- 1) De Lucia M, Moodley A, Latronico F, Giordano A, Caldin M, Fondati A, et al : Prevalence of canine methicillin resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in a veterinary diagnostic laboratory in Italy. *Res Vet Sci*, 91, 346-348 (2011)
- 2) Jones RD, Kania SA, Rohrbach BW, Frank LA, Bemis DA : Prevalence of oxacillin- and multidrug-resistant staphylococci in clinical samples from dogs: 1,772 samples (2001-2005). *J Am Vet Med Assoc*, 230, 221-227 (2007)
- 3) 宮本忠, 嶋田恵理子, 脇本美保, 石井遥, 嶋谷晋吾 : メチシリン耐性 *Staphylococcus intermedius* group とコアグラゼ陰性 *Staphylococcus* 属の急増と薬剤感受性. *動物臨床医学*, 18, 101-104 (2009)
- 4) Ruscher C, Lübke-Becker A, Semmler T, Wlekinski CG, Paasch A, Soba A, et al : Widespread rapid emergence of a distinct methicillin- and multidrug-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP) genetic lineage in Europe. *Vet Microbiol*, 144, 340-346 (2010)
- 5) Yoo JH, Yoon JW, Lee SY, Park HM : High prevalence of fluoroquinolone- and methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* isolates from canine pyoderma and otitis externa in veterinary teaching hospital. *J Microbiol Biotechnol*, 20, 798-802 (2010)
- 6) Warren AL, Townsend KM, King T, Moss S, O'Boyle D, Yates RM, et al : Multi-drug resistant *Escherichia coli* with extended-spectrum  $\beta$ -lactamase activity and fluoroquinolone resistance isolated from clinical infections in dogs. *Aust Vet J*, 79, 621-623 (2001)
- 7) Johnson JR, Miller S, Johnston B, Clabots C, Debroy C : Sharing of *Escherichia coli* sequence type ST131 and other multidrug-resistant and urovirulent *E. coli* strains among dogs and cats within a household. *J Clin Microbiol*, 47, 3721-3725 (2009)
- 8) Ma J, Zeng Z, Chen Z, Xu X, Wang X, Deng Y, et al : High prevalence of plasmid-mediated quinolone resistance determinants *qnr*, *aac(6)-Ib-cr*, and *qepA* among ceftiofur-resistant *Enterobacteriaceae* isolates from companion and food-producing animals. *Antimicrob Agents Chemother*, 53, 519-524 (2009)
- 9) Wildermuth BE, Griffin CE, Rosenkrantz WS, Boord MJ : Susceptibility of *Pseudomonas* isolates from the ears and skin of dogs to enrofloxacin, marbofloxacin, and ciprofloxacin. *J Am Anim Hosp Assoc*, 43, 337-341 (2007)
- 10) Rubin J, Walker RD, Blickenstaff K, Bodeis-Jones S, Zhao S : Antimicrobial resistance and genetic characterization of fluoroquinolone resistance of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from canine infections. *Vet Microbiol*, 131, 164-172 (2008)
- 11) 嶋田恵理子, 宮本忠, 嶋谷晋吾 : メタロ- $\beta$ -ラクタマーゼ産生 *Acinetobacter lwoffii* が分離された犬猫の 4 例. *日獣会誌*, 65, 365-369 (2012)
- 12) 藤村享滋, 吉田勇, 伊藤喜久, 橘峰司, 賀来満夫, 金光敬二ほか : 各種抗菌薬に対する 2004 年臨床分離好気性グラム陽性球菌および嫌気性菌の感受

- 性サーベイランス. 日本化学療法学会雑誌, 56, 543-561 (2008)
- 13) 吉田勇, 藤村享滋, 伊藤喜久, 橘峰司, 賀来満夫, 金光敬二ほか: 各種抗菌薬に対する2004年臨床分離好気性グラム陰性菌の感受性サーベイランス. 日本化学療法学会雑誌, 56, 562-579 (2008)
- 14) Pedersen K, Pedersen K, Jensen H, Finster K, Jensen VF, Heuer OE: Occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from diagnostic samples from dogs. *J Antimicrob Chemother*, 60, 775-781 (2007)
- 15) 嶋田恵理子, 宮本忠, 鳩谷晋吾: 犬猫における臨床材料からのグラム陰性菌の検出状況と薬剤感受性. 日獣会誌, 64, 879-884 (2012)
- 16) 嶋田恵理子, 宮本忠, 鳩谷晋吾: 犬猫における臨床材料からのグラム陽性球菌の検出状況と薬剤感受性. 日獣会誌, 65, 131-137 (2012)
- 17) 嶋田恵理子, 宮本忠, 鳩谷晋吾: 第三世代セファロスポリン耐性大腸菌が分離された犬の6例. 日獣会誌, 65, 449-453 (2012)
- 18) Damborg P, Sørensen AH, Guardabassi L: Monitoring of antimicrobial resistance in healthy dogs: first report of canine ampicillin-resistant *Enterococcus faecium* clonal complex 17. *Vet Microbiol*, 132, 190-196 (2008)
- 19) Gibson JS, Cobbold RN, Kyaw-Tanner MT, Heisig P, Trott DJ: Fluoroquinolone resistance mechanisms in multidrug-resistant *Escherichia coli* isolated from extraintestinal infections in dogs. *Vet Microbiol*, 146, 161-166 (2010)
- 20) 野竹重幸, 三井真由美, 近藤寿恵, 玉井清子, 村松紘一, 柳沢英二: わが国の医療機関における臨床分離細菌の多剤耐性化の現状とその対応(3)市中病院における多剤耐性菌の現状-当センターの現状-. 化学療法の領域, 27, 1610-1629 (2011)
- 21) Lee K, Lee MA, Lee CH, Lee J, Roh KH, Kim S, et al; KONSAR Group: Increase of ceftazidime- and fluoroquinolone-resistant *Klebsiella pneumoniae* and imipenem-resistant *Acinetobacter* spp. in Korea: analysis of KONSAR study data from 2005 and 2007. *Yonsei Med J*, 51, 901-911 (2010)