

[総 説]

伴侶動物（犬，猫）における細菌検査について

露木勇三<sup>1) 2) 3)</sup>・高橋 孝<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup> 株式会社サンリツ臨床検査部

<sup>2)</sup> 株式会社サンリツセルコバ検査センター臨床検査部

<sup>3)</sup> 北里大学北里生命科学研究所感染症学研究室

(平成 28 年 7 月 27 日受付)

現代社会において伴侶動物（コンパニオンアニマル）は、ヒトの生活になくはならない存在である。それに伴って伴侶動物に対する獣医療の進歩は目覚ましいものの、細菌検査に関しては簡易法が用いられているのが現状である。本稿では、ヒト臨床検査の技術や精度管理手法を用いた細菌検査について報告する。試料は、全国における約 10% の動物病院から採取された検体を採用した。伴侶動物における細菌検査として需要のある犬膿皮症では、起炎菌であるブドウ球菌属のメチシリン耐性率が問題となる。尿培養検査では分離最上位の *Escherichia coli* は 40% を超える基質拡張型  $\beta$  ラクタマーゼの保有率であった。第一選択薬となる第 3 世代セファロスポリン系動物用抗菌薬の使用も一因であると示唆された。血液培養検査では、微量な採血量で検査可能な血液培養ボトルを用いて検査を実施した結果、ヒトと同様に伴侶動物においても血流感染が認められた。また、伴侶動物における薬剤耐性対策の一環として伴侶動物の診断・治療ガイドラインの作成状況や獣医師によるヒト医療を考慮した抗菌薬治療についても報告する。

**Key words:** 伴侶動物，動物病院，犬膿皮症，メチシリン耐性ブドウ球菌，尿培養，基質拡張型  $\beta$  ラクタマーゼ産生大腸菌，血液培養，薬剤耐性対策

はじめに

愛玩動物（ペット）と呼ばれていた小動物は、近年ヒトと共存する伴侶動物（コンパニオンアニマル）と呼ばれてひさしい。この伴侶動物は、現在、寝食や喜怒哀楽を共に分かち合う存在であり、ヒトの生活になくはならないものとなっている。時には、飼い主の方にとって伴侶動物は家族以上の存在にもなっている。それに伴って、病める伴侶動物を対象とした医療（獣医療）の進歩は目覚ましく、遺伝子診断や免疫療法等のヒトにおける最先端医療技術も導入されている。しかしながら、細菌検査に関しては簡易法が用い

られているのが実情である。本稿では、伴侶動物が罹患する感染症診療における細菌検査の現状について概説する。

1. 全国の動物病院施設数

農林水産省が把握する飼育動物診療施設の開設届出状況（診療施設数）によれば、平成 27 年度診療施設数は 15,463 施設であった<sup>1)</sup>。その内訳は、鶏・豚・牛等の産業動物向け診療所が 3,977 施設、小動物向け動物病院は 11,486 施設とされている。全国の小動物病院 11,486 施設においてレントゲン設備を有する動物病院は 9,883 施設あり、実際に伴侶動物向け獣医療を行っている施設数であると推察される。

当施設は動物専門の検査受託機関（株式会社サンリツセルコバ検査センター）であり、全国の動物病院約 1,000 施設から細菌検査の受託を請け負っている。

著者連絡先：(〒276-0022) 千葉県八千代市上高野 1353-25  
株式会社サンリツ臨床検査部  
露木勇三  
TEL: 047-487-2631  
FAX: 047-487-2861  
E-mail: y-tsuyuki@san-g.com

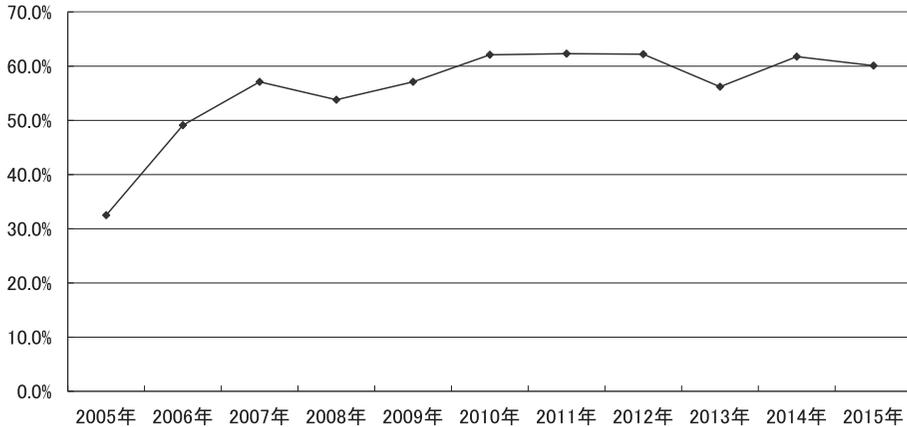


図1. *S. intermedius* group (n=8,622) におけるメチシリン耐性率

## 2. 伴侶動物における細菌検査の現状

以前から簡易的な細菌検査としてクイック感受性試験が獣医療では用いられ、現在でも一部ではあるが行われている。この試験法は、検査材料を直接ミューラーヒントン培地へ塗布し、感受性を調べたい薬剤ディスクを置く方法である。当施設では結果判定に苦慮するためこの試験法は採用していない。獣医師から検査要望依頼があっても、事情を説明し、お断りしている。

当施設では、ヒト臨床検査の技術、精度管理手法を用いて細菌検査を実施し、薬剤感受性検査法の判定基準はCLSI M100-S22に準拠している<sup>2)</sup>。検査材料はヒトと同様に尿・膿（開放性/閉鎖性）・穿刺液・胆汁・糞便・血液など多種多様な検体の検査依頼がある。以下において、診療現場で遭遇し得る伴侶動物における各種感染症とその細菌検査データを示す。獣医療における細菌検査の重要性を理解して頂きたい。

## 3. 犬膿皮症

膿皮症は、一般的にブドウ球菌属の感染に起因する皮膚炎である。犬では様々な外因または内因による皮膚粘膜バリア機能の障害により発症する。犬の膿皮症は一般的な皮膚病であるが、猫においては外傷による膿瘍以外はまれである。犬膿皮症の起炎菌は *Staphylococcus pseudintermedius*（以前は *S. intermedius*）と *S. schleiferi* が考えられている<sup>3)</sup>。

犬膿皮症より分離したブドウ球菌属 96 株を用いて 16S rRNA 塩基配列に基づく菌種同定を行った結果は、*S. pseudintermedius* 95 株、*S. intermedius* 1 株であった。この菌株をマイクロスキャン WalkAway にて測定した結果は、95 株が *S. intermedius* と同定

され 99.0% の一致率であった。2005 年にこれまで *S. intermedius* とされていた菌種が遺伝子学的に *S. intermedius*, *S. delphi*, *S. pseudintermedius* に再分類された。これらの 3 菌種は生化学的性状が同一のため、従来の細菌学的手法では同定が困難である。我々の統計データは、これら 3 菌種の総称として *S. intermedius* group と表現する。2005 年からのメチシリン耐性率 (MRS 率) を図 1 に示す。2007 年以降の MRS 率は 50% 以上と高率であった。また、2012 年における年齢別 MRS 率も図 2 に提示する。

抗菌薬による治療は、第一選択として経口抗菌薬であるセファレキシンやクラブラン酸アモキシシリンが汎用されている。内服不可能な症例に対しては、セフォペンナトリウム（動物用抗菌薬、第 3 世代セファロsporin 系薬）を投与する。投与期間は、表在性膿皮症では通常 3 週間、深在性膿皮症では 1 ヶ月以上投与されることが多い。

## 4. 尿路感染症と尿培養検査

ヒトと同様に、犬や猫においても尿路感染症は重要な疾患である。近年、獣医領域においても同疾患を単純性下部尿路感染症・複雑性下部尿路感染症および上部尿路感染症（腎盂腎炎）に分類し、診断・治療を進めていくことが提唱された<sup>4)5)</sup>。2015 年における単純性下部尿路感染症疑いの分離状況を図 3 に示す。また、薬剤耐性菌の分離状況として MRS や基質拡張型 β ラクターマーゼ (ESBL) 産生菌が認められたが、バンコマイシン耐性腸球菌・カルバペネム耐性腸内細菌科細菌・多剤耐性緑膿菌等は検出されなかった (表 1)。治療においては第 3 世代セファロsporin 系動物

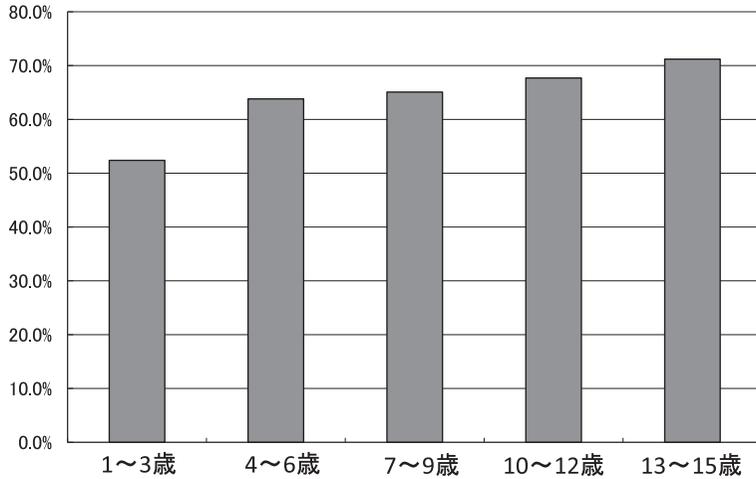


図2. 伴侶動物・年齢別での *S. intermedius* group におけるメチシリン耐性率

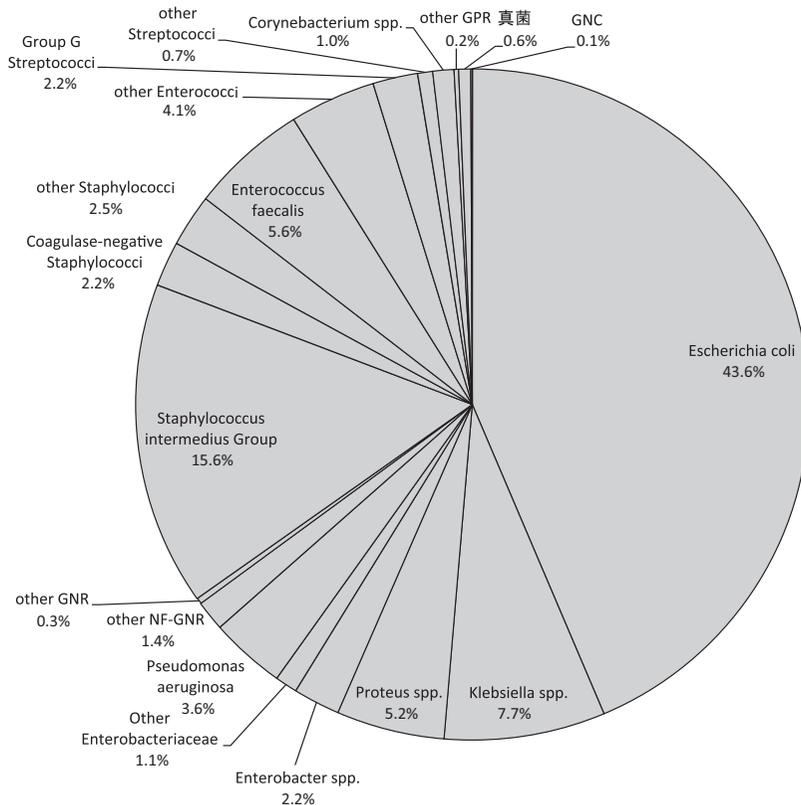


図3. 単純性下部尿路感染症疑い分離状況 (2015年, n=1,385)

用抗菌薬の使用例が多く、MRS や ESBL 産生菌の高い検出率の一因にもなり得ると推察された。

### 5. 血流感染症と血液培養検査

血液培養検査は、血流感染症が疑われる動物の診断

表 1. 薬剤耐性菌分離率

菌種	ESBL 保有率	MRS 保有率
<i>Escherichia coli</i>	40.8%	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	65.3%	
<i>Proteus mirabilis</i>	17.5%	
<i>Staphylococcus intermedius</i> group		57.5%
Coagulase-negative <i>Staphylococci</i>		66.7%

ESBL, 基質拡張型βラクタマーゼ  
MRS, メチシリン耐性ブドウ球菌

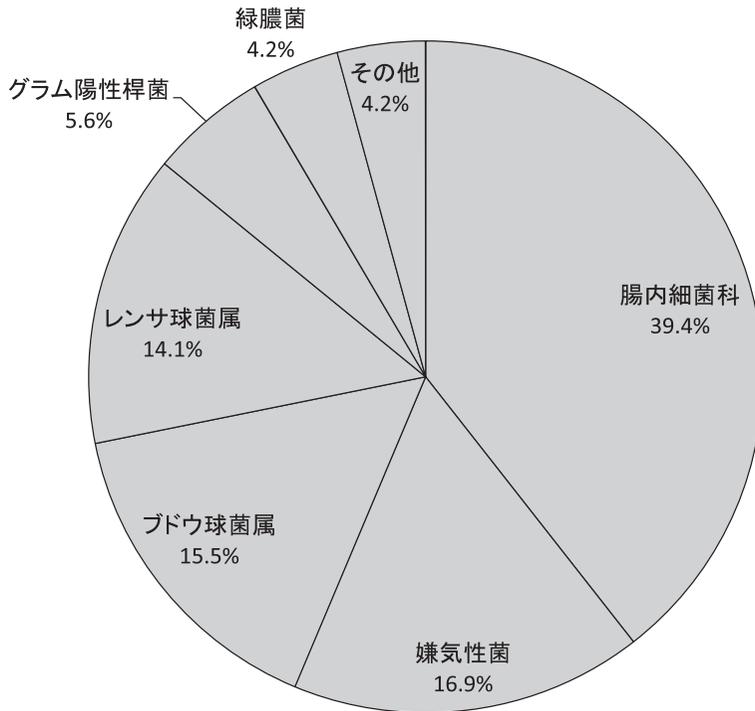


図 4. 2015 年血液培養分離菌種

と治療に欠かせない検査である。しかしながら、小動物における血液培養検査は限定的な採血量といった診療現場での問題があり、これまで培養検査としては普及していなかった。近年、0.1 mL~1.0 mL の採血量で検査可能な血液培養ボトルが開発された。この血液培養ボトル・バーサトレックシステム（コージンバイオ）を用いた細菌の分離状況について報告する。

血液培養検体数とその分離率は、2010 年は 24 件 50.0%, 2011 年は 64 件 25.0%, 2012 年は 115 件 21.7%, 2013 年は 134 件 15.7%, 2014 年は 166 件 22.3%, 2015 年は 311 件 21.2% であった。2015 年の菌種別は、腸

内細菌科 39.4%, 嫌気性菌 16.9%, ブドウ球菌属 15.5%, レンサ球菌属 14.1%, その他 14% であった(図 4)。単独菌の分離率は 95.5%, 複数菌の分離率は 4.5% であった。計 6 年間に亘る血液培養分離率は 21.7% であった。ヒトにおける血液培養分離状況は約 23% であり(弊社発表データより<sup>6)</sup>), 伴侶動物においてもヒトと同様な血流感染例があるものと推測された。また、獣医師からの臨床情報提供により、血液培養検査結果を用いて救命することができた症例を表 2 に示す。

表 2. 伴侶動物における実際の血液培養陽性症例

動物種	猫（アメリカンショートヘア種），去勢オス，15歳
基礎疾患	慢性腎臓病治療中
症候および血算検査データ	食欲不振，血尿，発熱，呼吸数上昇，白血球数上昇
血液生化学検査データ	BUN 37 mg/dL クレアチニン 4.1 mg/dL
血液培養検査結果	<i>Escherichia coli</i> （ABPC 耐性株）
尿培養検査結果	<i>Escherichia coli</i> （ABPC 耐性株）
エンピリック治療	ABPC：20 mg/kg iv BID
ディフィニテブ治療	IPM/CS：5 mg/kg iv BID
獣医師のコメント	エンピリック治療は効果がなかったが，血液培養検査結果よりディフィニテブ治療で適切な抗菌薬を選択したため救命することができた。

むらた動物病院・村田佳輝先生のご厚意による

### 6. 伴侶動物における薬剤耐性対策について

2016年4月5日，国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議にて薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン2016-2020が発表された。このアクションプランでは産業動物の数値目標が設定されている。しかしながら，伴侶動物に関しては具体的な数値の設定がなされなかった。伴侶動物における薬剤耐性菌の分離状況の報告が僅少であったことも一因であり，これらを踏まえて，当施設では同年7月より動物種毎に分離菌種や薬剤感受性率を求めることができるようシステム改修を行った。今後は，このデータを関連学会や行政機関等と連携することにより薬剤耐性対策へ寄与する予定である。

また，獣医療関係の研究会においても耐性菌を考慮したガイドラインの作成が行われている。動物用抗菌剤研究会からは「犬と猫の尿路感染症・前立腺炎の診断・治療指針」が2017年4月に発刊される予定である。獣医臨床感染症研究会においては関東を中心とした獣医師・医師・臨床検査技師・動物看護師等による症例検討会を年間3~4回開催し，限られた抗菌薬選択肢の中から最適な治療について検討されている。この症例検討会の臨床データに基づいて「小動物での耐性菌を作らないための，診断・治療法」・「小動物での敗血症の診断・治療マニュアル」の作成が予定されている。

### 7. おわりに

ヒトの医療分野で使用されている抗菌薬の「適正使用」と獣医療で使用している「適正使用」の概念が異なる。獣医療における「適正使用」とは，法令および用法・用量を遵守し，使用上の注意に従って使用する

ことである<sup>7)</sup>。一方，「慎重使用」とは，抗菌薬を使用すべきかどうかを十分検討した上で，抗菌薬の適正使用により最大限の効果を上げ，薬剤耐性菌の選択を最小限に抑えるように使用することを意味している。

獣医師は，ヒト医療における重要な抗菌薬（カルバペネム系薬，抗MRSA薬等）の使用に関しては「慎重使用」を常日頃より心掛けている。すなわち，これらの抗菌薬は，伴侶動物の重篤な感染例においてのみ使用している。また，感染症対策に従事している多くの獣医師は，ICD（Infection Control Doctor）の認定取得や，学会・研究会等での積極的な情報発信を行っている。くわえて，獣医療からヒト医療への耐性菌の伝播を防ぐことを最大の目的として，他診療科目の獣医師に対して抗菌薬の「慎重使用」の活動も行っている。

**謝辞：**伴侶動物診療に携わる獣医師の先生方にご指導を頂くことにより，獣医療に則した細菌検査データをフィードバックできる検査体制を構築することができました。本原稿を作成するにあたり，ご校閲を頂いた獣医師の村田佳輝先生（むらた動物病院）・原田和記先生（鳥取大学）・村山信雄先生（犬と猫の皮膚科）・川西路子先生（動物医薬品検査所）・田村 豊先生（酪農学園大学）・栗田吾郎先生（栗田動物病院）・木村祐哉先生（北里大学）各位に深謝申し上げます。

**利益相反：**申告すべき利益相反なし。

### 文 献

- 1) 農林水産省. 平成27年飼育動物診療施設の開設届出状況（診療施設数）. [http://www.maff.go.jp/j/tokei/kouhyou/animal/pdf/animal\\_hospital\\_27\\_1.pdf](http://www.maff.go.jp/j/tokei/kouhyou/animal/pdf/animal_hospital_27_1.pdf)

- 2016年3月25日現在.
- 2) Clinical and Laboratory Standards Institute. 2012. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 22<sup>th</sup> informational supplement. M100-S22.
  - 3) 露木勇三, 他. 2013. 伴侶動物におけるメチシリン耐性ブドウ球菌属の検出状況. 臨床検査 57 (9): 1058-1060.
  - 4) Smee, N, K Loyd, G Grauer. 2013. UTIs in small animal patients: part 2: diagnosis, treatment, and complications. J Am Anim Hosp Assoc 49 (1): 83-94.
  - 5) Weese, JS, JM Blondeau, D Boothe, et al. 2011. Antimicrobial use guidelines for treatment of urinary tract disease in dogs and cats: Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases. Vet Med Int, Article ID 263768.
  - 6) 三船一美, 他. 2010. 当施設における血液培養検査の菌検出状況. 第22回日本臨床微生物学会.
  - 7) 農林水産省. 畜産物生産における動物用抗菌性物質製剤の慎重使用に関する基本的な考え方について. [http://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/yakuzi/pdf/prudent\\_use.pdf](http://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/yakuzi/pdf/prudent_use.pdf) 2013年12月24日現在.

## Tests to detect causative bacteria with specimens from affected companion animals

Yuzo Tsuyuki<sup>1) 2) 3)</sup>, Takashi Takahashi<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>Division of Clinical Laboratory, Sanritsu Co., Ltd.

<sup>2)</sup>Division of Clinical Laboratory, Sanritsu Zelkova Veterinary Laboratory

<sup>3)</sup>Laboratory of Infectious Diseases, Kitasato Institute for Life Sciences, Kitasato University

Companion animals, such as dogs and cats, are beings which are connected with lives of the pet owners, humans. Although there are the remarkable advances in veterinary medicine at clinical settings, the examinations have not yet been established as standard methods to detect causative bacteria with specimens from the ill animals.

We performed the bacterial detection by introducing the skills concerning clinical laboratory and quality control used at human clinical settings, with the specimens which were collected from approximate 10 percent of the animal hospitals/clinics nationwide.

We found methicillin resistance among the causative *Staphylococcus* genus which was isolated from dogs with pyoderma, providing alert to the veterinary clinicians. Additionally, more than 40% of the most prevalent isolate from urine cultures, *Escherichia coli*, had possession of extended spectrum  $\beta$ -lactamase. These events seemed to be due to first-line use of third-generation cephalosporin antimicrobials for the affected animals. Furthermore, there were blood-stream infections among the ill animals through blood cultures by applying the useful culture bottles, into which small volumes of blood were inserted.

We also report the current status regarding guidelines for diagnosis & treatment (including countermeasures against antimicrobial resistance) for the animals and the antimicrobial therapies based on the human evidences for the veterinary clinicians.