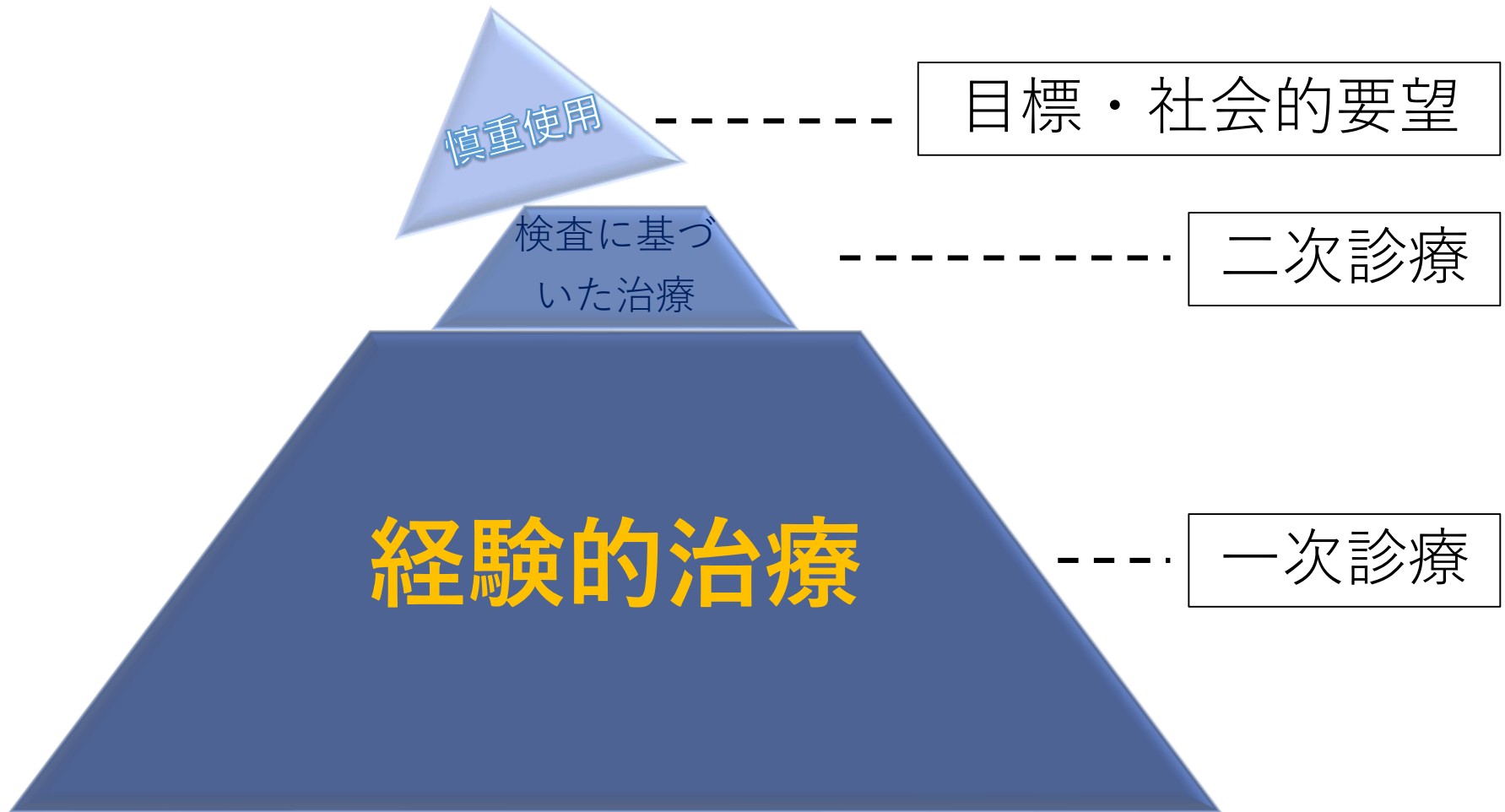


# 抗菌剤治療と薬剤耐性対策

～臨床的落とし所～

酪農学園大学  
附属動物医療センター  
加藤 敏英

# 抗菌剤治療の現状



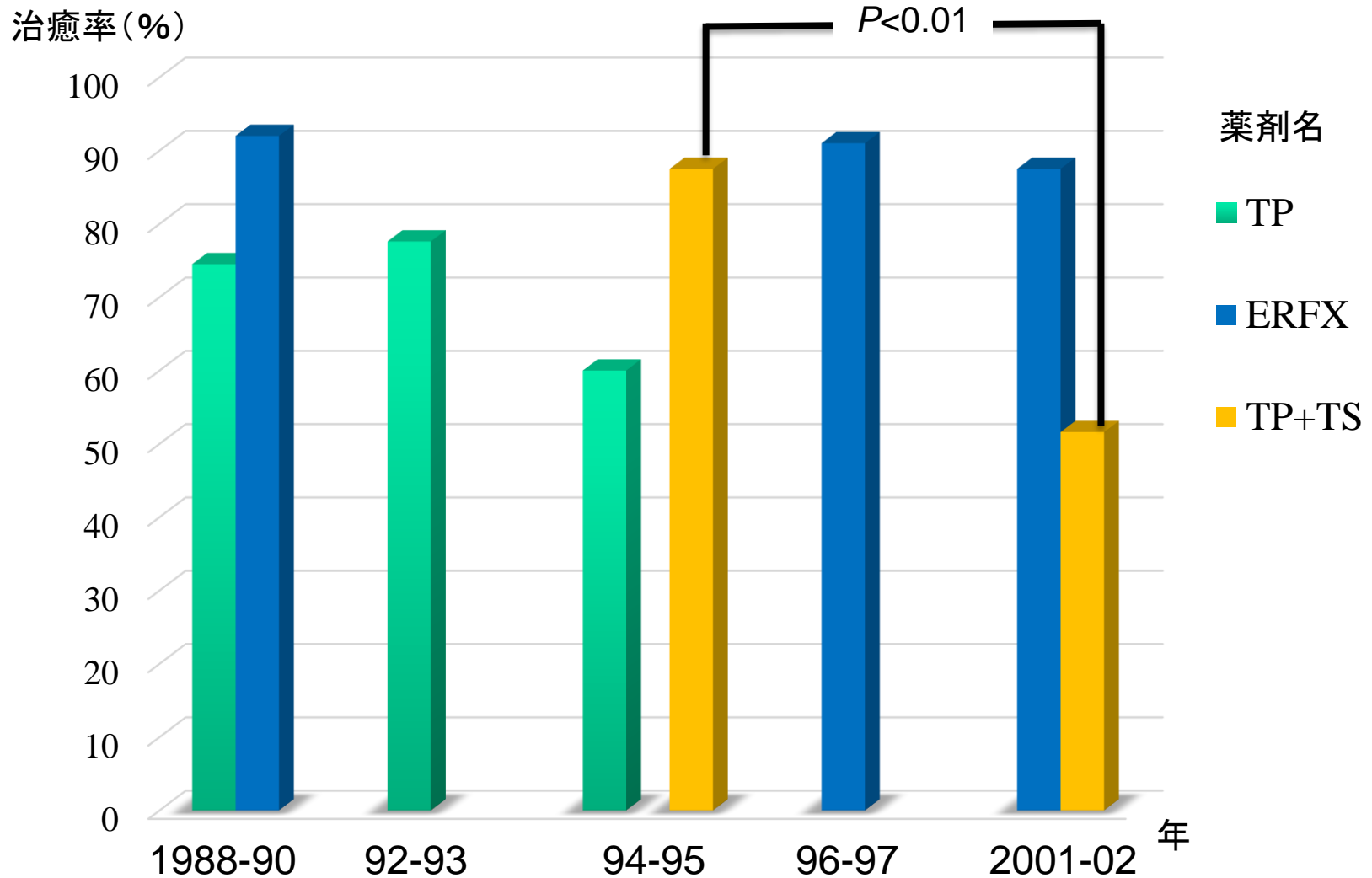
# 呼吸器病原菌の薬剤耐性化の実例

A農場(大規模肥育農場:哺乳・育成牛群)

≒数値が小さいほど効果が高い!

## TPとTSに対する薬剤感受性(MIC<sub>90</sub>; μg/ml)の推移

	91	92-93	94-95	96-97	98-00	01-02 <sup>年</sup>
<i>vs. Pasteurella</i>						
TP	1.56	0.78	0.78	—	0.78	50
<i>vs. Mycoplasma</i>						
TS	—	3.13	0.78	6.25	12.5	25
TP	6.25	12.5	3.13	12.5	25	—



## 呼吸器病に対する主な薬剤の治癒率の推移

# 主な治療薬剤の使用歴

期	期 間	治療薬剤*
第1期	(1986~87年)	KM, OTC, ERFX
第2期	(1988~90年)	KM, OTC, ERFX
第3期	(1991年)	TP, LCM, OTC
第4期	(1992~93年)	TP, ABPC, ERFX
第5期	(1994~95年)	TP, TS, ERFX, PC+SM
第6期	(1996~97年)	TP, TS, ERFX, DNFX
第7期	(1998~2000年)	TP, TS, ERFX, DNFX
第8期	(2001~02年)	TP, TS, ERFX, DNFX, CEZ

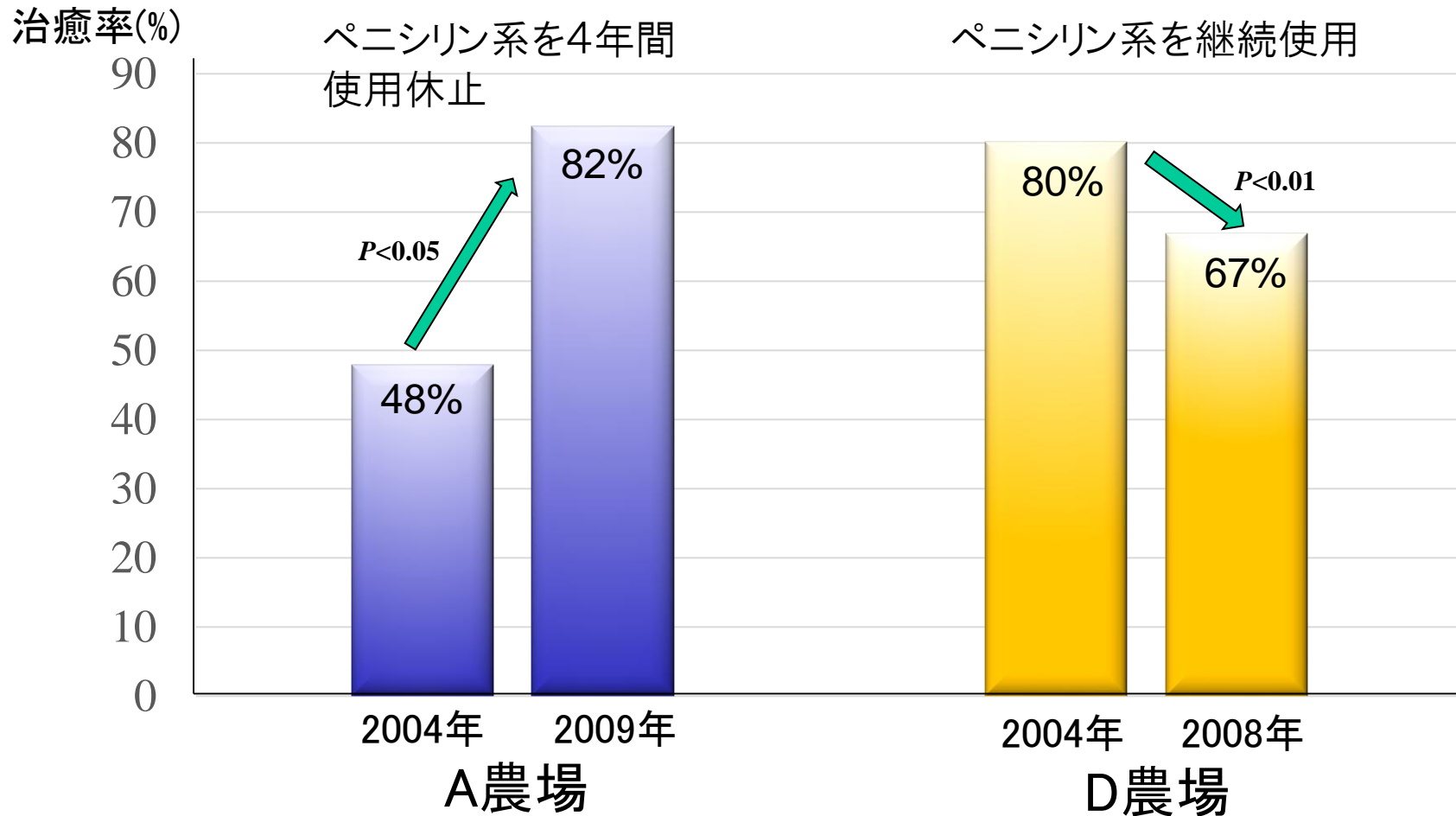
\* : KM : カナマイシン, OTC : オキシテトラサイクリン, ERFX : エンロフロキサシン, TP : チアンフェニコール,  
LCM : リンコマイシン, ABPC : アンピシリン, TS : タイロシン, PC+SM : ペニシリンとストレプトマイシンの合剤,  
DNFX : ダノフロキサシン, CEZ : セファゾリン

# 抗菌剤の使用休止がもたらす影響

## *P.multocida*のABPC感受性 (2004 vs. 2007)

農場	MIC( $\mu\text{g/ml}$ )												MIC <sub>90</sub>	
	0.063	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128 $\leq$		
A	(n=17)		1	4	二峰性分布						2	7	3	128 $\leq$
	(n=20)	16	4										0.125	
B	(n=20)	4	13								1	2	64	
	(n=20)	1	19										0.125	
C	(n=21)		1	15	5								0.5	
	(n=21)	6	5	3	1						1	5	128 $\leq$	
D	(n= 8)	2	4	2									0.25	
	(n=16)	2	5	6		1					1	1	64	

数字は株数、上段;2004年度、下段;2007年度



## 抗菌剤 (アンピシリン) 使用の有無と治癒率の関係





# *M.bovis*がERFXに対し低感受性を示した農場(2)

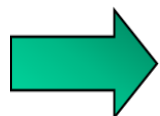
## A農場のケース

2005年		<i>M.bovis</i> vs ERFX						
MIC( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32
株数(n=37)	1						5	31

背景⇒使用頻度の上昇、結果⇒臨床効果の低下  
対策・・・使用休止



2007年		<i>M.bovis</i> vs ERFX						
MIC( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32
株数(n=8)	3			1		4		



2010年 (n=10)		9(0.2)	1(0.39)					
-----------------	--	--------	---------	--	--	--	--	--

# 検査の対象・材料・方法は目的に合わせて

- ✓ 個体情報が必要、確定診断したい

⇒ 症例の気管支肺胞洗浄液 (BALF)

- ✓ 群管理のために、群の傾向・状況を探りたい  
ex.)治療プログラム構築、ワクチン選択

⇒ 任意の個体の鼻咽喉スワブや血液  
(手技が容易、器機が不要、etc)

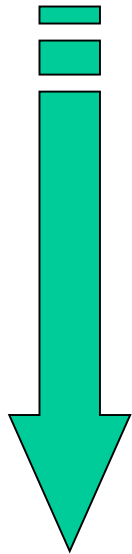
⇒ PCR、菌分離、薬剤感受性、抗体価

**もちろん、BALFを使っての群管理もあります！**

# 農場も獣医師も・・・

個体に関する情報**記録・保存**

そして**情報確認**の重要性を認識することが大切

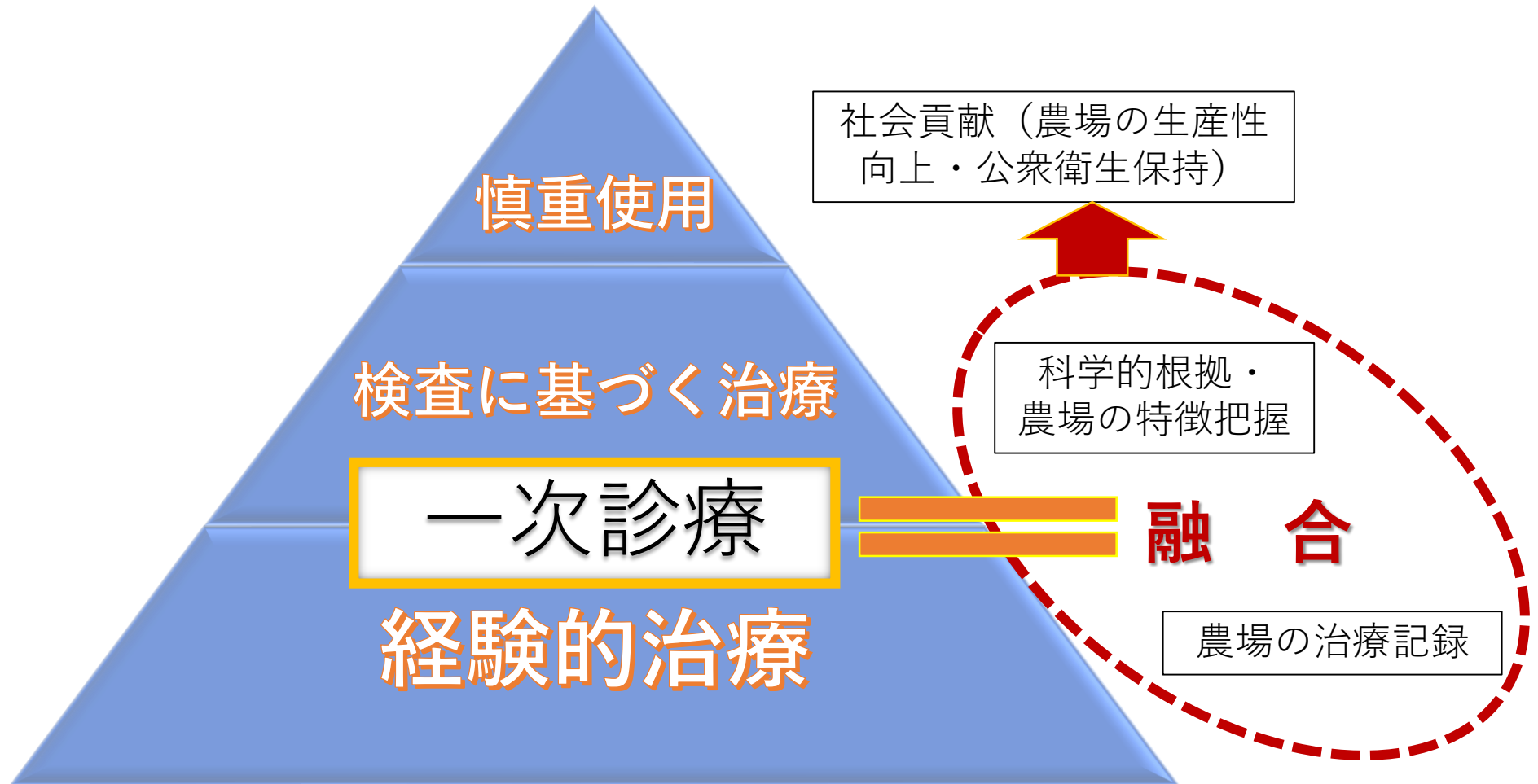


- 抗菌剤治療の履歴(飼料添加剤含む)
- 休薬期間(出荷時)

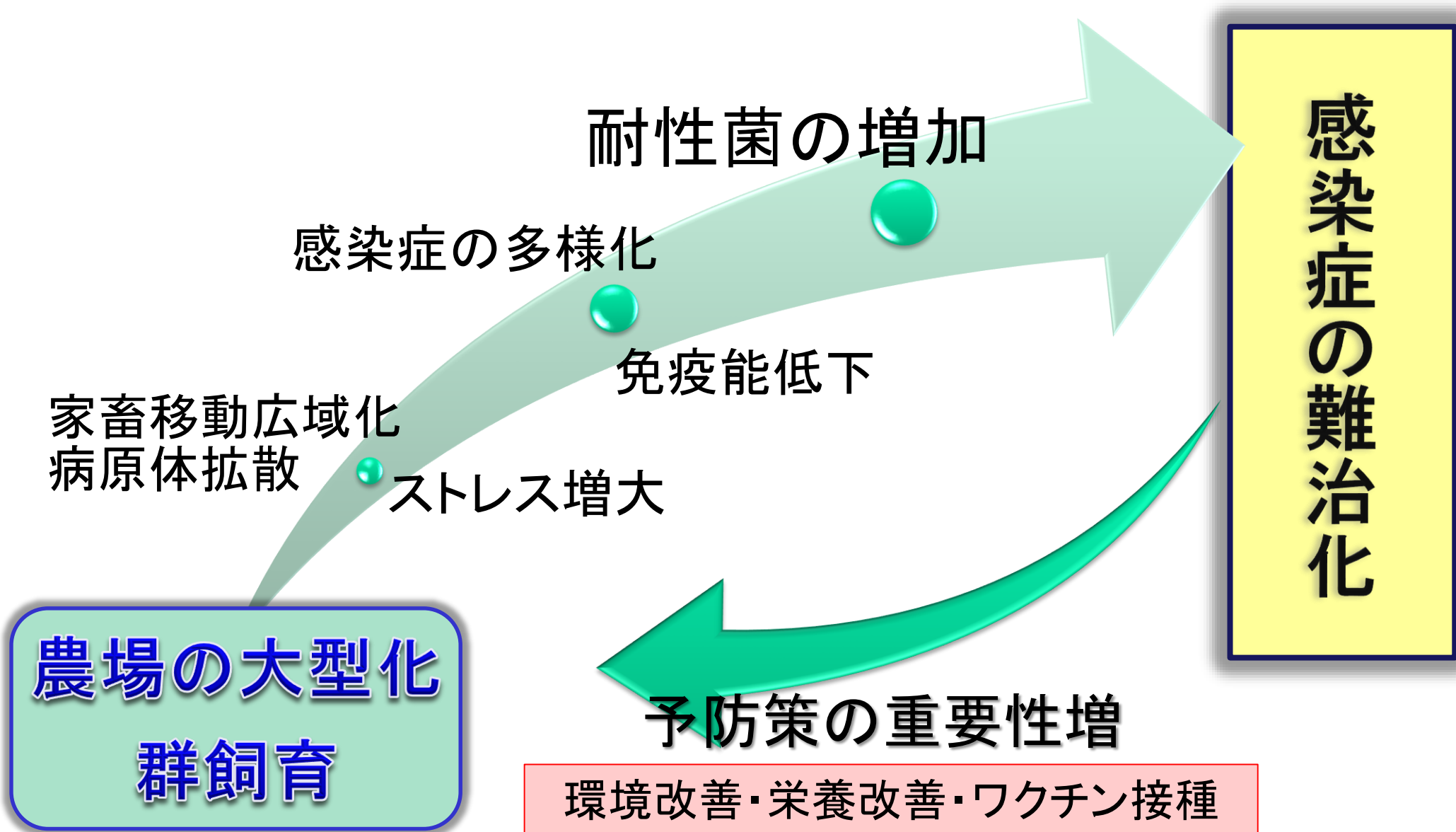
ポジティブリスト制度実施 (06.5～) : 『食の安全・安心』

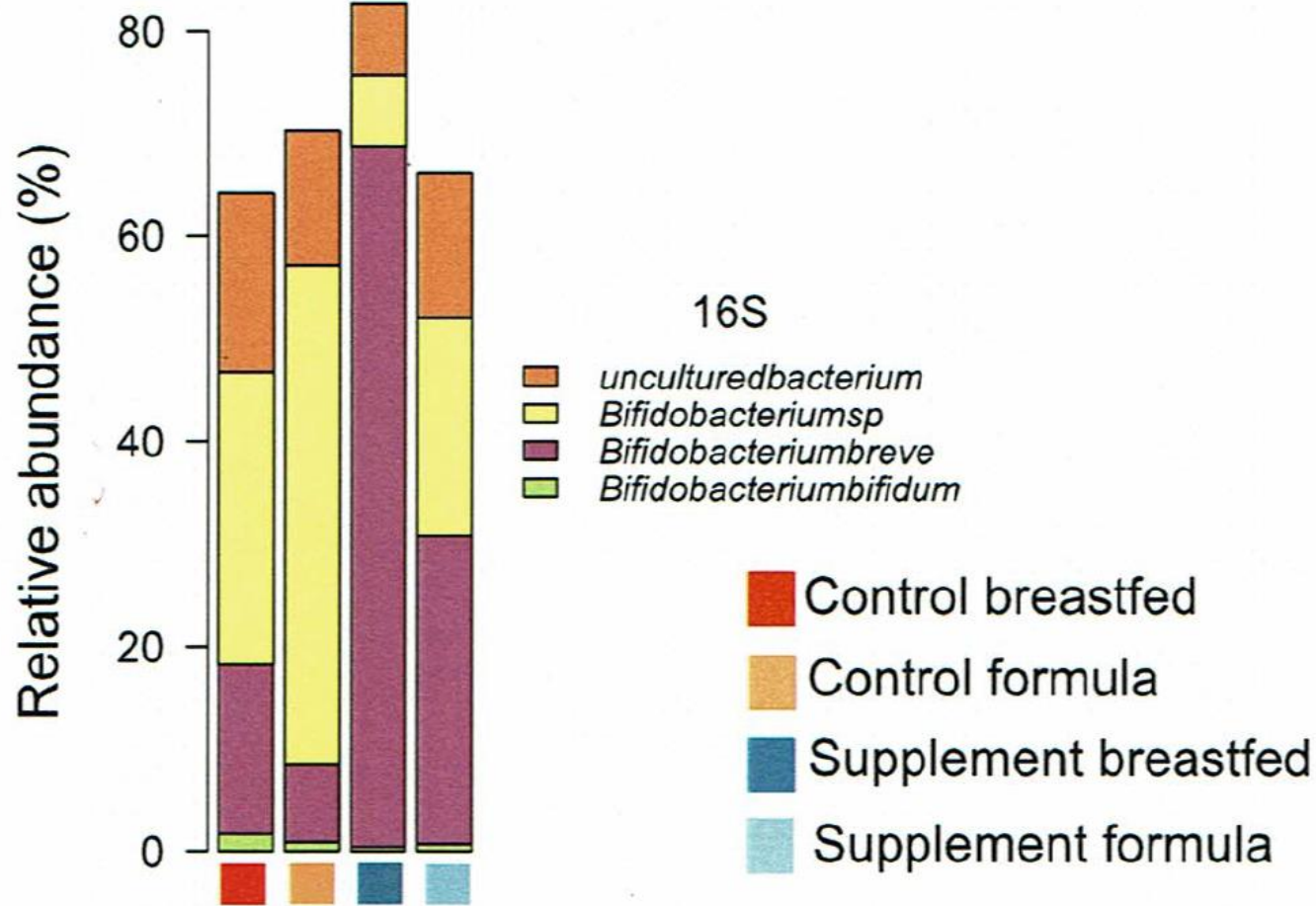
- 抗菌剤の臨床的効果と薬剤感受性

# 目指す抗菌剤治療とは

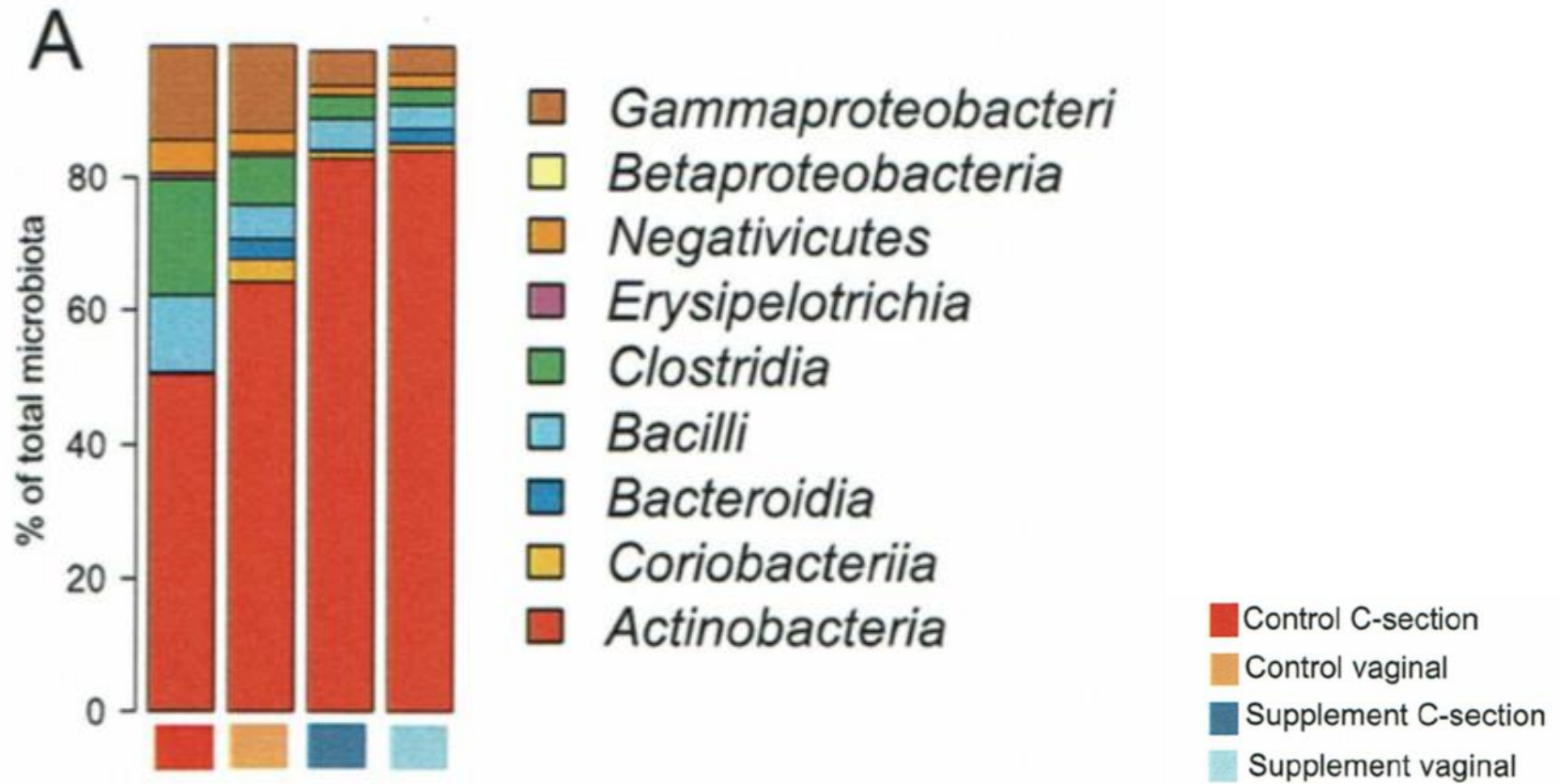


# ～近年の家畜感染症を取り巻く環境～



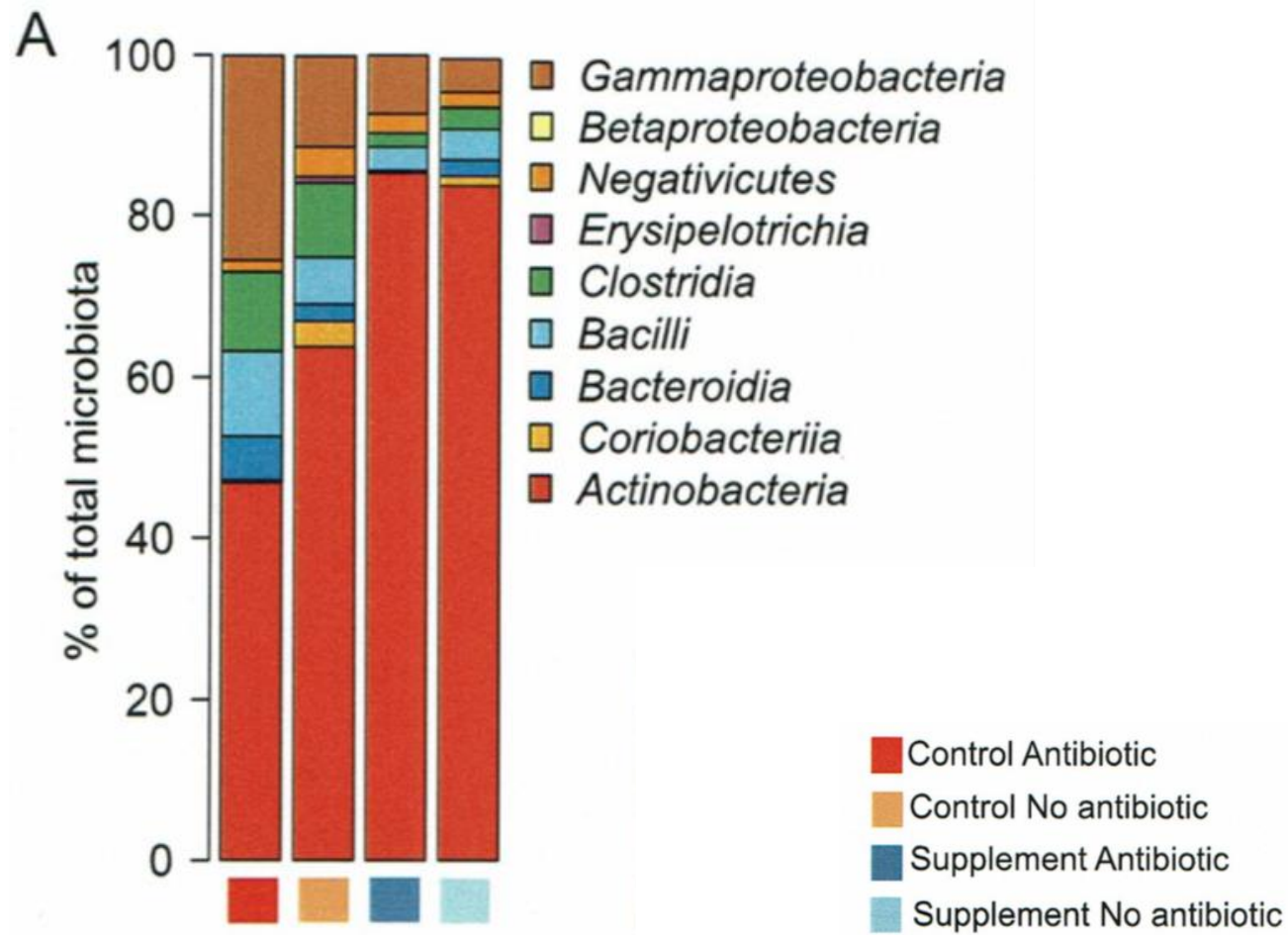


**妊娠中の母親と乳児が生菌製剤を摂取したか否か、母乳か人工乳か**  
 により、乳児の腸内細菌叢における有益菌の割合が大きく変わる  
 (経膣分娩・抗菌剤非投与)



生菌製剤は、帝王切開による細菌叢バランスの混乱を防いだ

(経膣分娩との比較)



生菌製剤を与えると、細菌叢バランスは抗菌剤の影響を受けにくい



8 / 48 visible  
 WARNING: hiding samples in an ordination can be misleading

## CEX2.5m群

Axis 2 (13.29 %)

Axis 3 (7.076 %)

Axis 1 (20.22 %)

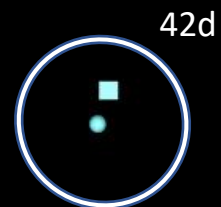
3.0

14.0

21.0

24.0

42.0



### ・ 主座標分析

- ・ Unifrac PCoA  
 → 腸内細菌割合から  
 3次元上に座標を表示

42日目には試験牛、対照牛  
 ともに近似した腸内細菌叢  
 となった

0-4d:Antibiotic(CEX)  
 21-30d:Prebiotics

○ : Test group  
 □ : Control group

- ◆ **哺乳子牛に抗菌剤を経口投与すると、**
  - ⇒ 腸内細菌の薬剤耐性を促す
  - ⇒ 腸内細菌叢のバランスが崩れる
  
- ◆ **生菌製剤を投与することにより、**
  - ⇒ 腸内細菌叢のバランスが整う
  - ⇒ 有益菌が増える
  - ⇒ 耐性化した菌が減る？
  
- ◇ **抗菌剤と生菌製剤、どっちを先に投与する？**