

## 犬猫における第三世代セファロスポリン感受性と 耐性腸内細菌科細菌感染症の治療成績

木村 唯<sup>1), 2)</sup> 嶋田恵理子<sup>1)</sup> 宮本 忠<sup>1)†</sup> 鳩谷晋吾<sup>3)</sup>

1) 山口県 開業 (みやもと動物病院: 〒753-0851 山口市黒川2265-8)

2) 山口大学共同獣医学部 (〒753-8515 山口市吉田1677-1)

3) 大阪府立大学大学院生命環境科学研究科 (〒598-8531 泉佐野市りんくう往来北1-58)

(2013年11月15日受付・2014年2月10日受理)

### 要 約

細菌感染症で当院に来院した犬と猫から分離された腸内細菌科細菌において、18%の*Escherichia coli* (32株)、44%の*Klebsiella pneumoniae* (14株)、43%の*Citrobacter* spp. (3株)、2%の*Proteus mirabilis* (1株)及び12%の*Enterobacter* spp. (3株)が第三世代セファロスポリン(3rdCEP)に耐性であった。3rdCEP感受性腸内細菌科細菌感染症例はおもにCEP系薬とフルオロキノロン系薬の投与により治癒した。3rdCEP耐性*E. coli*感染症例はおもにホスホマイシン(FOM)やドキシサイクリン(DOXY)が、3rdCEP耐性*K. pneumoniae*感染症例はDOXY、アミカシン(AMK)及びファロペネムが、3rdCEP耐性*Citrobacter* spp.感染症例はAMK、FOM及びスルファメトキサゾール・トリメトプリムが、3rdCEP耐性*P. mirabilis*感染症例はクロラムフェニコールが、3rdCEP耐性*Enterobacter* spp.感染症例はオフロキサシンが投与された。これら感受性のある抗菌薬による治療でほとんどの症例が治癒した。——キーワード: 猫, 犬, 腸内細菌科細菌, 第三世代セファロスポリン耐性, 治療。

----- 日獣会誌 67, 419~425 (2014)

腸内細菌科細菌は尿路感染症をはじめとする各種感染症の重要な起炎菌である [1]。犬と猫で感染症を引き起こす代表的な腸内細菌科細菌として、*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter* spp., *Proteus mirabilis*, *Enterobacter* spp.などがある。人では、腸内細菌科細菌において、基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ(ESBL)産生菌やAmpC型β-ラクタマーゼ産生菌などの分離頻度が増加しつつあり、第三世代セファロスポリン(CEP)系薬が無効な新たな耐性菌として世界的に大きな問題となっている [2-5]。近年、犬猫においてもESBL産生腸内細菌科細菌やAmpC型β-ラクタマーゼ産生腸内細菌科細菌などが多く報告されるようになってきており [6-14]、治療への影響が懸念されている。これらの腸内細菌科細菌は多くの抗菌薬に耐性を示すため、治療が困難になりうるが、犬猫における第三世代CEP耐性腸内細菌科細菌の治療法についてはほとんど報告されていない [15-17]。

今回、犬猫における第三世代CEP感受性腸内細菌科

細菌感染症と第三世代CEP耐性腸内細菌科細菌感染症の治療法と治療成績について検討したので報告する。

### 材料及び方法

2006年1月から2013年9月の間に細菌感染症で当院に来院した犬1,181例と猫197例の皮膚、皮下、耳垢、尿、眼分泌物、膣・子宮分泌物、鼻汁、口腔分泌物、肛門囊及び気管分泌物をスワブにて採取した。採取した材料からの腸内細菌科細菌の分離・同定及び薬剤感受性試験は(株)日本医学臨床検査研究所にて実施した [1]。腸内細菌科細菌の検出は、羊血液寒天培地(株)日研生物医学研究所、京都)、BTB寒天培地(株)日研生物医学研究所、京都)の分離培地を用いて、35℃、24時間好気培養を行った。分離株がグラム陰性桿菌であることを確認後、VITEK2 GN同定カード(bio Mérieux S.A., France)で同定を行った。また、同時に、オキシダーゼテストとTSI確認培地(株)日研生物医学研究所、京都)を用いてブドウ糖発酵菌か非発酵菌であるかを確認した。薬剤感

† 連絡責任者: 宮本 忠 (みやもと動物病院)

〒753-0851 山口市黒川2265-8 ☎・FAX 083-932-4622 E-mail: miya629@c-able.ne.jp

表1 分離された腸内細菌科細菌の疾患別内訳 (株数)

	3rdCEP*	膿皮症	皮下膿瘍	外耳炎	手術部位感染	膀胱炎	膣・子宮感染	肛門囊炎	その他	合計
<i>Escherichia coli</i>	感受性	11	11	6	2	35	64	7	5	141 (82%)
	耐性	7	4	1	1	12	3	3	1	32 (18%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	感受性	3	4	2	0	6	3	0	0	18 (56%)
	耐性	1	5	0	0	6	1	0	1	14 (44%)
<i>Citrobacter</i> spp.	感受性	1	2	0	0	1	0	0	0	4 (57%)
	耐性	0	1	0	0	2	0	0	0	3 (43%)
<i>Proteus mirabilis</i>	感受性	12	2	10	0	13	3	13	2	55 (98%)
	耐性	0	0	0	0	1	0	0	0	1 (2%)
<i>Enterobacter</i> spp.	感受性	5	4	1	0	7	1	1	2	21 (88%)
	耐性	1	0	0	0	2	0	0	0	3 (12%)

\*3rdCEP：第三世代セファロスポリン

受性試験は、Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) のドキュメントの基準 (M100-S18) に準拠したディスク法または CLSI ドキュメントの基準 (M100-S19) に準拠した微量液体希釈法により行った。ディスク法はセンシディスク (株) 日本ベクトン・ディッキンソン, 東京) を用いて実施し, 微量液体希釈法は MIC を VITEK2 オリジナル感受性カード (bio Mérieux S.A., France) で測定した。薬剤感受性試験の供試薬剤として, ペニシリン系: アンピシリン (ABPC), ピペラシリン (PIPC), クラブラン酸・アモキシシリン (C/AMP), 第一世代 CEP 系: セファゾリン (CEZ), セファレキシム (CEX), 第二世代 CEP 系: セフォチアム (CTM), 第三世代 CEP 系: セフジニル (CFDN), セフトラジジム (CAZ), セフトリアキソン (CTRX), 第四世代 CEP 系: セフェピム (CFPM), モノバクタム系: アズトレオナム (AZT), セファマイシン系: セフメタゾール (CMZ), オキサセフェム系: ラタモキシセフ (LMOX), カルバペネム系: メロペネム (MEPM), テトラサイクリン系: ミノサイクリン (MINO), ドキシサイクリン (DOXY), クロラムフェニコール系: クロラムフェニコール (CP), アミノグリコシド系: ゲンタマイシン (GM), アミカシン (AMK), フルオロキノロン系: オフロキサシン (OFLX), レボフロキサシン (LVFX), ホスホマイシン系: ホスホマイシン (FOM) 及び ST 合剤: スルファメトキサゾール・トリメトプリム (ST) を用いた。

第三世代 CEP 系薬である CFDN, CAZ 及び CTRX のうち, いずれかの抗菌薬に耐性を示したものを第三世代 CEP 耐性菌とした。

治療後, 臨床症状が認められなくなった場合や病変から腸内細菌科細菌が認められなくなった場合を治癒と判定した。

## 成 績

研究期間中, *E. coli* が 173 株 (犬 163 株, 猫 10 株), *K. pneumoniae* が 32 株 (犬 27 株, 猫 5 株), *Citrobacter* spp. が 7 株 (犬 5 株, 猫 2 株), *P. mirabilis* が 56 株 (犬 53 株, 猫 3 株) 及び *Enterobacter* spp. が 24 株 (犬 17 株, 猫 7 株) 分離された (表 1)。このうち, 第三世代 CEP 耐性菌が, *E. coli* から 32 株 (犬 30 株, 猫 2 株), *K. pneumoniae* から 14 株 (犬 10 株, 猫 4 株), *Citrobacter* spp. から 3 株 (犬 2 株, 猫 1 株), *P. mirabilis* から 1 株 (犬 1 株, 猫 0 株), *Enterobacter* spp. から 3 株 (犬 3 株, 猫 0 株) 分離された。第三世代 CEP 耐性菌は一つの症例から 1 菌種分離された。分離された腸内細菌科細菌のうち, 第三世代 CEP 耐性株の占める割合は *E. coli* で 18%, *K. pneumoniae* で 44%, *Citrobacter* spp. で 43%, *P. mirabilis* で 2% 及び *Enterobacter* spp. で 12% であった。*E. coli* は各種感染症から分離されたが, 特に膣・子宮感染と膀胱炎から多く分離された。第三世代 CEP 耐性 *E. coli* も各種感染症から分離されたが, 特に膀胱炎と膿皮症から多く分離された。*K. pneumoniae* は膀胱炎, 皮下膿瘍, 膣・子宮感染, 膿皮症及び外耳炎から分離され, 第三世代 CEP 耐性 *K. pneumoniae* は膀胱炎, 皮下膿瘍, 膿皮症, 膣・子宮感染及び気管分泌物から分離された。*Citrobacter* spp. は皮下膿瘍, 膿皮症及び膀胱炎から分離され, 第三世代 CEP 耐性 *Citrobacter* spp. は膀胱炎と皮下膿瘍から分離された。*P. mirabilis* は手術部位感染を除く各種感染症から分離され, 第三世代 CEP 耐性 *P. mirabilis* は膀胱炎から 1 株のみ分離された。*Enterobacter* spp. も手術部位感染を除く各種感染症から分離され, 第三世代 CEP 耐性 *Enterobacter* spp. は膀胱炎と膿皮症から分離された。

表 2 に分離された腸内細菌科細菌の抗菌薬感受性率を示した。第三世代 CEP 感受性 *E. coli* はほとんどの抗菌

表2 分離された腸内細菌科細菌の抗菌薬感受性率 (%)

抗 菌 薬	第三世代セファロスポリン (3rdCEP)									
	<i>E. coli</i>		<i>K. pneumoniae</i>		<i>Citrobacter</i> spp.		<i>P. mirabilis</i>		<i>Enterobacter</i> spp.	
	感受性 (n=141)	耐 性 (n=32)	感受性 (n=18)	耐 性 (n=14)	感受性 (n=4)	耐 性 (n=3)	感受性 (n=55)	耐 性 (n=1)	感受性 (n=21)	耐 性 (n=3)
アンピシリン(ABPC)	68	0	0	0	0	0	89	0	10	0
ピペラシリン(PIPC)	74	0	50	0	0	0	98	0	90	33
クラブラン酸・アモキシシリン (C/AMP)	76	44	94	0	50	0	96	0	14	0
セファゾリン(CEZ)	92	0	100	0	100	0	96	0	10	0
セファレキシン(CEX)	90	0	100	0	100	0	100	0	0	0
セフォチアム(CTM)	100	0	100	0	100	0	98	0	100	0
セフジニル(CFDN)	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0
セフトジジム(CAZ)	100	0	100	0	100	0	100	0	100	33
セフトリアキソン(CTRX)	100	0	100	0	100	0	100	0	100	33
セフェピム(CFPM)	100	0	100	0	100	0	100	0	100	100
アズトレオナム(AZT)	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0
セフメタゾール(CMZ)	97	78	100	100	100	100	98	100	10	0
ラタモキセフ(LMOX)	100	100	100	100	100	100	100	100	100	0
メロベネム(MEPM)	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
ミノサイクリン(MINO)	92	56	89	50	75	0	0	0	100	67
ドキシサイクリン(DOXY)	80	66	84	50	75	0	0	0	100	100
ゲンタマイシン(GM)	86	53	94	93	75	67	96	100	95	100
アミカシン(AMK)	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
オフロキサシン(OFLX)	72	22	100	7	75	0	96	0	100	100
レボフロキサシン(LVFX)	83	22	89	7	100	0	100	0	100	100
クロラムフェニコール(CP)	62	41	84	7	75	0	78	100	90	100
ホスホマイシン(FOM)	93	94	0	0	50	33	55	0	5	0
スルファメトキサゾール・トリ メトプリム(ST)	92	72	100	100	100	100	100	100	100	67

薬に感受性であったが、第三世代CEP耐性*E. coli*はCMZ, LMOX及びMEPMを除くβ-ラクタム系薬とフルオロキノロン系薬に耐性化がみられた。第三世代CEP感受性*K. pneumoniae*はABPCとFOMにすべてが耐性で、PIPCに50%の感受性であったが、それ以外の抗菌薬には高い感受性を示した。第三世代CEP耐性*K. pneumoniae*はCMZ, LMOX及びMEPMを除くβ-ラクタム系薬, フルオロキノロン系薬, CP及びテトラサイクリン系薬に耐性化がみられた。第三世代CEP感受性*Citrobacter* spp.はABPCとPIPCにすべてが耐性で、C/AMPとFOMに50%の感受性であったが、それ以外の抗菌薬には高い感受性を示した。第三世代CEP耐性*Citrobacter* spp.はCMZ, LMOX及びMEPMを除くβ-ラクタム系薬, テトラサイクリン系薬, フルオロキノロン系薬及びCPに耐性化がみられた。第三世代CEP感受性*P. mirabilis*はテトラサイクリン系薬にすべてが耐性で、FOMに55%の感受性であったが、それ以外の抗菌薬には高い感受性を示した。第三世代CEP耐性*P. mirabilis*はCMZ, LMOX及びMEPMを除くβ-ラクタム系薬, フルオロキノロン系薬及びFOMに耐性化がみられた。第三世代CEP感受性*Enterobacter* spp.

はABPC, C/AMP, CEZ, CEX, CMZ及びFOMに耐性で、それ以外の抗菌薬には高い感受性を示した。第三世代CEP耐性*Enterobacter* spp.はCFPMとMEPMを除くβ-ラクタム系薬に耐性化がみられた。

第三世代CEP感受性*E. coli*感染症の治療にはCEP系薬, フルオロキノロン系薬, DOXY及びFOMが多く用いられ、第三世代CEP耐性*E. coli*感染症の治療にはFOMが17例, DOXYが8例及びOFLXが4例で用いられた(表3)。第三世代CEP感受性*K. pneumoniae*感染症の治療にはCEP系薬, フルオロキノロン系薬及びDOXYが多く用いられ、第三世代CEP耐性*K. pneumoniae*感染症の治療にはDOXY, AMK, ファロペナム(FRPM), OFLX, CPなどが用いられた。第三世代CEP感受性*Citrobacter* spp.感染症の治療にはCEP系薬やフルオロキノロン系薬などが用いられ、第三世代CEP耐性*Citrobacter* spp.感染症の治療にはAMK, FOM及びSTがそれぞれ1例で用いられた。第三世代CEP感受性*P. mirabilis*感染症の治療にはCEP系薬, フルオロキノロン系薬及びFOMなどが多く用いられ、第三世代CEP耐性*P. mirabilis*感染症の治療にはCPが用いられた。第三世代CEP感受性*Enterobacter* spp.感

表3 腸内細菌科細菌感染症の治療に使用した抗菌薬（症例数）

抗 菌 薬	第三世代セファロスポリン (3rdCEP)									
	<i>E. coli</i>		<i>K. pneumoniae</i>		<i>Citrobacter</i> spp.		<i>P. mirabilis</i>		<i>Enterobacter</i> spp.	
	感受性 (n=141)	耐 性 (n=32)	感受性 (n=18)	耐 性 (n=14)	感受性 (n=4)	耐 性 (n=3)	感受性 (n=55)	耐 性 (n=1)	感受性 (n=21)	耐 性 (n=3)
クラブラン酸・アモキシシリン (C/AMP)	9	1	2	1	0	0	10	0	0	0
セファレキシン(CEX)	24	1	0	0	0	0	2	0	0	0
セフジニル(CFDN)	56	1	3	0	1	0	4	0	4	0
セフポドキシム(CPDX)	5	0	0	0	0	0	1	0	2	0
セフォベシン(CFV)	4	0	1	0	1	0	3	0	4	0
ファロペネム(FRPM)	0	0	1	2	0	0	1	0	1	0
クリンダマイシン(CLDM)	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ドキシサイクリン(DOXY)	15	8	3	7	0	0	3	0	3	0
アミカシン(AMK)	2	1	0	3	0	1	0	0	0	0
ノルフロキサシン(NFLX)	9	0	0	0	0	0	5	0	0	0
オフロキサシン(OFLX)	25	4	7	2	1	0	11	0	6	3
オルビフロキサシン(OBFX)	28	0	0	0	1	0	0	0	1	0
マルボフロキサシン(MBFX)	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
レボフロキサシン(LVFX)	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0
クロラムフェニコール(CP)	2	1	0	2	0	0	1	1	0	0
ホスホマイシン(FOM)	15	17	1	1	1	1	12	0	1	0
スルファメトキサゾール・トリ メトプリム(ST)	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0
バンコマイシン(VCM)	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0

表4 治癒しなかった症例の概要

分離菌	動物種	疾 患	基礎疾患または合併症	治療経過
3rdCEP*感受性 <i>E. coli</i>	犬	子宮蓄膿症	腎不全	翌日に安楽死
3rdCEP 耐性 <i>E. coli</i>	犬	膀胱炎	膀胱腫瘍 (移行上皮癌), 腎不全	3カ月後に癌転移と腎不全で死亡
3rdCEP 耐性 <i>E. coli</i>	犬	膀胱炎	脊髄損傷, 乳腺腫瘍	2カ月後に肝不全で死亡
3rdCEP 感受性 <i>K. pneumoniae</i>	犬	皮下膿瘍	肝不全	10日後に肝不全で死亡
3rdCEP 感受性 <i>P. mirabilis</i>	犬	膀胱炎	肝不全	2カ月後に肝不全で死亡
3rdCEP 耐性 <i>P. mirabilis</i>	犬	膀胱炎	肝不全	翌日に肝不全で死亡

\*3rdCEP：第三世代セファロスポリン

染症の治療にはCEP系薬，フルオロキノロン系薬，DOXY及びFOMが用いられ，第三世代CEP耐性 *Enterobacter* spp.感染症の治療にはOFLXが用いられた。

感受性のある抗菌薬の投与後，ほとんどの症例が治癒したが，第三世代CEP感受性 *E. coli* 感染症例で1例，第三世代CEP耐性 *E. coli* 感染症例で2例，第三世代CEP感受性 *K. pneumoniae* 感染症例で1例，第三世代CEP感受性 *P. mirabilis* 感染症例で1例及び第三世代CEP耐性 *P. mirabilis* 感染症例で1例が治癒しなかった(表4)。これら症例は腫瘍，腎不全，肝不全など，細菌感染症以外の原因により死亡した。なお，抗菌薬治療での副作用は，すべての症例において認められなかった。

## 考 察

本研究で分離されたすべての腸内細菌科細菌において，第三世代CEP耐性株が認められた。特に，*K. pneumoniae*と *Citrobacter* spp.では高率に分離された。一方，*P. mirabilis*においては，第三世代CEP耐性株は56株中1株のみで少なかった。第三世代CEP耐性腸内細菌科細菌は膀胱炎から多く分離されたが，それ以外の各種疾患からも分離され，今後，第三世代CEP耐性腸内細菌科細菌の出現状況に注意する必要があると考えられた。

第三世代CEP感受性株においては，*E. coli*はほとんどの抗菌薬に，*K. pneumoniae*はABPCとFOMを除く抗菌薬に，*Citrobacter* spp.はABPCとPIPCを除く



抗菌薬に、*P. mirabilis*はテトラサイクリン系薬を除く抗菌薬に、*Enterobacter* spp.はABPC, C/AMP, CEZ, CEX, CMZ及びFOMを除く抗菌薬に感受性であった。日本において、犬猫の腸内細菌科細菌感染症の治療にCEP系薬やフルオロキノロン系薬が多く用いられている [18]。本研究においても、CEP系薬やフルオロキノロン系薬を主体にした治療により、ほとんどの第三世代CEP感受性腸内細菌科細菌感染症例を治癒させることができた。

第三世代CEP耐性機序の中で重要なものはESBLやAmpC型 $\beta$ -ラクタマーゼの産生である [2, 3, 5]。ESBL産生菌に対して*in vitro*で感受性となることが多い薬剤は、 $\beta$ -ラクタム系薬/ $\beta$ -ラクタマーゼ阻害薬、セファマイシン系薬、第四世代CEP系薬、カルバペネム系薬とされている [19]。しかし、人由来のESBL産生菌に対しては、 $\beta$ -ラクタム系薬/ $\beta$ -ラクタマーゼ阻害薬は有効例の報告は少なく、セファマイシン系薬は無効となることも多く、第四世代CEP系薬はカルバペネム系薬に比べ肺炎治療で有効率が劣るとの報告があり、カルバペネム系薬が最も信頼のおける有効な薬剤であるとされている [19]。一方、カルバペネム系薬の過剰使用は、今後さらなる耐性菌の出現を促す可能性があり、注意するべきであるとされ [19]、当院においては、カルバペネム系薬を使用していない。

第三世代CEP耐性株においては、すべての腸内細菌科細菌はMEPM、アミノグリコシド系薬及びSTに50%以上の感受性を示した。さらに、第三世代CEP耐性*E. coli*はテトラサイクリン系薬とFOMに感受性が高く、おもにFOMやDOXYが投与された。Hubkaら [16]もESBL産生株を含む多剤耐性*E. coli*はFOMに感受性が高かったと報告している。第三世代CEP耐性*K. pneumoniae*はテトラサイクリン系薬にも50%以上の感受性を示し、DOXYとAMKがおもに投与された。しかしながら、DOXYやAMKなど従来の抗菌薬の投与では治癒しなかった症例が2例あり、これらの症例はペネム系薬のFRPMを投与した。第三世代CEP耐性*Citrobacter* spp.が分離された症例はAMK, FOM及びSTが、第三世代CEP耐性*P. mirabilis*が分離された症例はCPが、第三世代CEP耐性*Enterobacter* spp.が分離された症例はOFLXが投与された。これら感受性のある抗菌薬を投与することで、ほとんどの症例を治癒させることができた。

近年、腸内細菌科細菌のフルオロキノロンへの耐性化の傾向が指摘されてきている [1, 20, 21]。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 [22]。本研究においても、第三世代CEP耐性*E. coli*のフルオロキノロン耐性

率は78%であった。さらに、第三世代CEP耐性*K. pneumoniae*, *Citrobacter* spp.及び*P. mirabilis*もほとんどの株がフルオロキノロン耐性であったため、*Enterobacter* spp.以外の第三世代CEP耐性腸内細菌が分離された症例の治療にフルオロキノロン系薬は多くの症例で有効ではないと考えられた。したがって、第三世代CEP耐性腸内細菌科細菌は、腸内細菌科細菌感染症の治療のために通常使用されるCEP系薬やフルオロキノロン系薬が無効なことが多いため、早期に菌種の同定と薬剤感受性試験を実施し、感受性のある抗菌薬を選択しないと治療が困難となることが予想された。

第三世代CEP耐性機序の報告で最も多いのがESBLの産生であり [10]、本研究で分離された第三世代CEP耐性腸内細菌科細菌もESBLが関係している可能性がある。しかしながら、ESBLは通常、セファマイシン系薬に対しては活性を有さず、クラブラン酸などの $\beta$ -ラクタマーゼ阻害剤により活性が阻害される [4] が、本研究で分離された第三世代CEP耐性腸内細菌科細菌のC/AMPに対する感受性率は0~44%と低く、第三世代CEP耐性*E. coli*の22%がセファマイシン系のCMZに耐性であった。したがって、第三世代CEP耐性株はAmpC型 $\beta$ -ラクタマーゼなど他の機序も関係している可能性が考えられた。今後、これら第三世代CEP耐性腸内細菌科細菌の耐性機序の解明のためには、遺伝子検査を含めた他の耐性因子検出法を用いて詳細に検討する必要があると考える。

## 引用文献

- [1] 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 (2011)
- [2] 村谷哲郎: 基質特異性拡張型 $\beta$ -ラクタマーゼ産生菌, 最新医学, 64, 416-425 (2009)
- [3] 石井良和: 基質特異性拡張型 $\beta$ -ラクタマーゼ (ESBL) 産生菌, AmpC型 $\beta$ -ラクタマーゼ産生菌, メタロ $\beta$ -ラクタマーゼ産生菌, 臨床と微生物, 36, 615-622 (2009)
- [4] 長野則之, 長野由紀子: 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 (1) 多剤耐性アシネトバクターやESBL産生菌の検出について, 化学療法の領域, 27, 1592-1601 (2011)
- [5] 矢野寿一: わが国の大学 (教育) 病院における感染症への対応 (1) ESBLを中心に, 化学療法の領域, 27, 1633-1638 (2011)
- [6] Trott D:  $\beta$ -lactam resistance in gram-negative pathogens isolated from animals, Curr Pharm Des, 19, 239-249 (2013)
- [7] Gandolfi-Decristophoris P, Petrini O, Ruggeri-Bernardi N, Schelling E: Extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Enterobacteriaceae* in healthy companion animals living in nursing homes and in the community, Am J Infect Control, 41, 831-835 (2013)
- [8] Dierikx CM, van Duijkeren E, Schoormans AH, van

- Essen-Zandbergen A, Veldman K, Kant A, Huijsdens XW, van der Zwaluw K, Wagenaar JA, Mevius DJ : Occurrence and characteristics of extended-spectrum- $\beta$ -lactamase-and AmpC-producing clinical isolates derived from companion animals and horses, *J Antimicrob Chemother*, 67, 1368–1374 (2012)
- [9] Ma J, Zeng Z, Chen Z, Xu X, Wang X, Deng Y, Lü D, Huang L, Zhang Y, Liu J, Wang M : 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)
- [10] Harada K, Nakai Y, Kataoka Y : Mechanisms of resistance to cephalosporin and emergence of O25b-ST131 clone harboring CTX-M-27  $\beta$ -lactamase in extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* from dogs and cats in Japan, *Microbiol Immunol*, 56, 480–485 (2012)
- [11] Ewers C, Bethe A, Semmler T, Guenther S, Wieler LH : Extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing and AmpC-producing *Escherichia coli* from livestock and companion animals, and their putative impact on public health: a global perspective, *Clin Microbiol Infect*, 18, 646–655 (2012)
- [12] Ewers C, Grobbel M, Stamm I, Kopp PA, Diehl I, Semmler T, Fruth A, Beutlich J, Guerra B, Wieler LH, Guenther S : Emergence of human pandemic O25:H4-ST131 CTX-M-15 extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Escherichia coli* among companion animals, *J Antimicrob Chemother*, 65, 651–660 (2010)
- [13] Ewers C, Bethe A, Wieler LH, Guenther S, Stamm I, Kopp PA, Grobbel M : Companion animals: a relevant source of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing fluoroquinolone-resistant *Citrobacter freundii*, *Int J Antimicrob Agents*, 37, 86–87 (2011)
- [14] Sidjabat HE, Hanson ND, Smith-Moland E, Bell JM, Gibson JS, Filippich LJ, Trott DJ : Identification of plasmid-mediated extended-spectrum and AmpC beta-lactamases in *Enterobacter* spp. isolated from dogs, *J Med Microbiol*, 56, 426–434 (2007)
- [15] Boothe D, Smaha T, Carpenter DM, Shaheen B, Hatchcock T : Antimicrobial resistance and pharmacodynamics of canine and feline pathogenic *E. coli* in the United States, *J Am Anim Hosp Assoc*, 48, 379–389 (2012)
- [16] Hubka P, Boothe DM : *In vitro* susceptibility of canine and feline *Escherichia coli* to fosfomycin, *Vet Microbiol*, 149, 277–282 (2011)
- [17] Gibson JS, Morton JM, Cobbold RN, Sidjabat HE, Filippich LJ, Trott DJ : Multidrug-resistant *E. coli* and *Enterobacter* extraintestinal infection in 37 Dogs, *J Vet Intern Med*, 22, 844–850 (2008)
- [18] Harada K, Niina A, Nakai Y, Kataoka Y, Takahashi T : Prevalence of antimicrobial resistance in relation to virulence genes and phylogenetic origins among urogenital *Escherichia coli* isolates from dogs and cats in Japan, *Am J Vet Res*, 73, 409–417 (2012)
- [19] 八木哲也 : 腸内細菌科, 感染症診療の基礎と臨床～耐性菌の制御に向けて～, 飯沼由嗣, 館田一博編, 第1版, 324–327, 医薬ジャーナル社, 大阪 (2010)
- [20] 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)
- [21] Gibson JS, Cobbold RN, Heisig P, Sidjabat HE, Kyaw-Tanner MT, Trott DJ : Identification of Qnr and AAC (6') -Ib-cr plasmid-mediated fluoroquinolone resistance determinants in multidrug-resistant *Enterobacter* spp. isolated from extraintestinal infections in companion animals, *Vet Microbiol*, 143, 329–336 (2010)
- [22] 野竹重幸, 三井真由美, 近藤寿恵, 玉井清子, 村松絃一, 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)

---

Treatment Outcomes of Third-generation Cephalosporin-susceptible and Resistant  
*Enterobacteriaceae* Infection in Dogs and Cats

Yui KIMURA<sup>1), 2)</sup>, Eriko SHIMADA<sup>1)</sup>, Tadashi MIYAMOTO<sup>1)†</sup> and Shingo HATOYA<sup>3)</sup>

1) *Miyamoto Animal Hospital, 2265-8 Kurokawa, Yamaguchi-shi, 753-0851, Japan*

2) *Joint Faculty of Veterinary Medicine, Yamaguchi University, 1677-1 Yoshida, Yamaguchi-shi, 753-8515, Japan*

3) *Osaka Prefecture University, 1-58 Rinku Ourai Kita, Izumisano-shi, 598-8531, Japan*

SUMMARY

In *Enterobacteriaceae* isolated from bacteria-infected dogs and cats in one hospital, 18% of *Escherichia coli* (32 strains), 44% of *Klebsiella pneumoniae* (14 strains), 43% of *Citrobacter* spp. (three strains), 2% of *Proteus mirabilis* (one strain), and 12% of *Enterobacter* spp. (three strains) were third-generation cephalosporin (3rdCEP)-resistant. The 3rdCEP-sensitive *Enterobacteriaceae*-infected cases had been resolved after mainly administration of CEPs and fluoroquinolones. The 3rdCEP-resistant *E. coli*-infected cases were administered fosfomycin (FOM) and doxycycline (DOXY), the 3rdCEP-resistant *K. pneumoniae*-infected cases were administered DOXY, amikacin (AMK) and faropenem, the 3rdCEP-resistant *Citrobacter* spp.-infected cases were administered AMK, FOM, and trimethoprim-sulfamethoxazole, the 3rdCEP-resistant *P. mirabilis*-infected cases were administered chloramphenicol, and the 3rdCEP-resistant *Enterobacter* spp.-infected cases were administered ofloxacin. Most cases were resolved after administration of these susceptible antimicrobial drugs.

—Key words : cat, dog, *Enterobacteriaceae*, third-generation cephalosporin-resistant, treatment.

† Correspondence to : Tadashi MIYAMOTO (*Miyamoto Animal Hospital*)

2265-8, Kurokawa, Yamaguchi-shi, 753-0851, Japan

TEL · FAX 083-932-4622 E-mail : miya629@c-able.ne.jp

—J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 67, 419 ~ 425 (2014)