

犬猫におけるアシネトバクター属菌の 分離状況と薬剤感受性

木村 唯^{1),2)} 嶋田恵理子¹⁾ 宮本 忠^{1)†} 鳩谷晋吾³⁾

- 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12日受付・2014年9月30日受理)

要 約

2006～2013年にみやもと動物病院に来院した犬と猫から *Acinetobacter lwoffii* が27株、*A. baumannii* が14株、その他のアシネトバクター属菌が5株分離された。*A. lwoffii* はセフェピムに11.1%、アミノグリコシド系薬に7.4%、フルオロキノロン系薬に14.8%、イミペネムに11.1%が耐性であった。*A. baumannii* はゲンタマイシンに7.1%、フルオロキノロン系薬に21.4%が耐性であったが、セフェピムとイミペネム耐性株は認められなかった。犬や猫においても、薬剤耐性アシネトバクター属菌が分離され、多剤耐性アシネトバクター属菌の出現動向に注意を払う必要があると考えられた。——キーワード：*Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter lwoffii*, 薬剤感受性, 猫, 犬。

----- 日獣会誌 68, 59～63 (2015)

アシネトバクター属菌はナイセリア科に属する細菌であり、ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌に分類される。自然界の水系や土壌などの環境にほぼ100%本菌が存在し、また、人の院内370カ所における環境調査においても、その90%以上からアシネトバクター属菌が分離されたことが報告されている [1]。アシネトバクター属菌は、通常は弱毒菌で日和見感染を起こし、人において、肺炎、カテーテル等を介した血流感染、創傷感染、手術部位感染、髄膜炎、尿路感染及び皮膚炎の原因菌となる [2-4]。犬や猫においては、アシネトバクター属菌は尿路感染、呼吸器感染、創傷感染、血流感染などを引き起こすことが報告されている [5, 6]。また、Zordan ら [5] は人の世界的な流行株 (European clones I-III) が犬や猫からも分離されることから、犬猫から人または人から犬猫への *Acinetobacter baumannii* の伝播が起り得ると報告している。

アシネトバクター属菌はもともと種々の抗菌薬に自然耐性を示し、かつ容易に薬剤耐性を獲得することから、感染症を起こした場合、抗菌薬による治療が困難になり得る。近年、人では多剤耐性アシネトバクター属菌が出現し大きな社会問題となっており、このため、感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律施行規

則の一部を改正する省令 (平成23年厚生労働省令第6号) において、「薬剤耐性アシネトバクター感染症」を五類感染症に指定し、基幹定点の医療機関において、発生動向を把握する対象疾病とすることになった。多剤耐性アシネトバクター属菌の定義はさまざまであり [7]、抗緑膿菌作用を有するセファロスポリン系薬、カルバペネム系薬、スルバクタム / アンピシリン、フルオロキノロン系薬及びアミノグリコシド系薬のうち2系統以上に耐性を示す場合を多剤耐性アシネトバクター属菌とする報告 [4] や、カルバペネム系薬に耐性を示す場合、あるいは、3系統以上の抗菌薬に耐性を示すものを多剤耐性アシネトバクター属菌とする報告 [3] などがあり、混乱している。国内では、カルバペネム系薬、フルオロキノロン系薬及びアミノグリコシド系薬のすべてが耐性を示す場合を多剤耐性アシネトバクター属菌と定義していることが多い。

一方、犬や猫においては、アシネトバクター属菌による感染症の症例報告 [8-11] や院内感染が報告されている [5, 6, 12] が、犬や猫におけるアシネトバクター属菌の分離状況や薬剤感受性を調べた報告は非常に少ない。したがって、犬や猫におけるアシネトバクター属菌の分離状況や薬剤耐性状況を把握しておくことが重要で

† 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 アシネトバクター属菌が分離された46症例の内訳

分離菌種	内訳 (症例数)		
	<i>Acinetobacter lwoffii</i> (n=27)	<i>Acinetobacter baumannii</i> (n=14)	その他のアシネトバクター 属菌 (n=5)
動物種	犬 (20) 猫 (7)	犬 (10) 猫 (4)	犬 (4) 猫 (1)
年齢	2カ月～16歳齢	2カ月～15歳齢	2～9歳齢
病名	膿皮症 (20) 膀胱炎 (5) 皮下膿瘍 (2)	膿皮症 (8) 皮下膿瘍 (2) 膣炎 (2) 結膜炎 (1) 膀胱炎 (1)	膿皮症 (3) 皮下膿瘍 (1) 膀胱炎 (1)
合併症	アトピー性皮膚炎 (8) その他 (3) 無し (16)	アトピー性皮膚炎 (1) その他 (1) 無し (12)	アトピー性皮膚炎 (2) 無し (3)
過去6カ月以内の 抗菌薬投与歴	有り (17) 無し (10)	有り (6) 無し (8)	有り (2) 無し (3)
過去6カ月以内の ステロイド投与歴	有り (7) 無し (20)	有り (2) 無し (12)	有り (2) 無し (3)
入院歴	有り (0) 無し (27)	有り (1) 無し (13)	有り (0) 無し (5)

あると考える。

われわれは、前報において、犬と猫の7例から分離された *A. lwoffii* の薬剤感受性などを報告した [11]。本論文では、調査期間を広げて、動物病院において犬や猫から分離されたアシネトバクター属菌の分離状況、分離菌種並びに分離菌の薬剤感受性について検討した。

材料及び方法

2006年1月～2011年4月及び2011年9月～2013年9月の間に山口県下のみやもと動物病院に来院し、細菌感染症と診断された犬1,026例と猫169例から皮膚、皮下、耳垢、眼分泌物、膣・子宮分泌物、鼻汁、口腔分泌物、肛門囊、気管分泌物及び尿を採取し、供試材料とした。2011年5～8月の間の症例は過去に報告している [11] ため、今回の調査から除外した。採取した材料からのアシネトバクター属菌の分離・同定と薬剤感受性試験は日本医学臨床検査研究所にて前報 [11] と同様に実施した。

供試材料からのアシネトバクター属菌の検出は、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℃で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。

薬剤感受性試験は、Clinical and Laboratory Standards Instituteの基準 (M100-S18) に準拠し、センチディスク (日本ベクトン・ディッキンソン株, 東京) を使いディスク法で実施した。薬剤感受性試験の供試薬剤としてアンピシリン (ABPC), ピペラシリン (PIPC), クラブラン酸・アモキシシリン (C/AMP), セファゾリン (CEZ), セファレキシム (CEX), セフォ

チアム (CTM), セフジニル (CFDN), セフトリアキソン (CTRX), セフェピム (CFPM), ラタモキシフェル (LMOX), イミペネム (IPM), 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 (CP), ゲンタマイシン (GM), アミカシン (AMK), オフロキサシン (OFLX), レボフロキサシン (LVFX) 及びホスホマイシン (FOM) を用いた。

成績

供試材料から、*A. lwoffii* は27株 (犬20株, 猫7株) 分離された (表1)。*A. baumannii* は14株 (犬10株, 猫4株) 分離され、*A. lwoffii* と *A. baumannii* 以外のアシネトバクター属菌 (その他のアシネトバクター属菌) は5株 (犬4株, 猫1株) 分離された。*A. lwoffii* は膿皮症 (20株), 膀胱炎 (5株), 皮下膿瘍 (2株) から分離され、特に膿皮症から多く分離された。*A. baumannii* は膿皮症 (8株), 皮下膿瘍 (2株), 膣炎 (2株), 結膜炎 (1株) 及び膀胱炎 (1株) から分離され、特に膿皮症から多く分離された。その他のアシネトバクター属菌は膿皮症 (3株), 皮下膿瘍 (1株) 及び膀胱炎 (1株) から分離された。過去6カ月以内に抗菌薬の投与歴があった症例は *A. lwoffii* で17例 (63.0%), *A. baumannii* で6例 (42.9%) 及びその他のアシネトバクター属菌で2例 (40.0%) であった。また、ステロイドの投与歴があった症例は *A. lwoffii* で7例 (25.9%), *A. baumannii* で2例 (14.3%) 及びその他のアシネトバクター属菌で2例 (40.0%) であった。入院歴があった症例は *A. baumannii* で1例のみであった。

表2に分離されたアシネトバクター属菌の抗菌薬に対する耐性率を示した。すべてのアシネトバクター属菌はABPC, C/AMP, CEZ, CEX, CTM及びFOMにすべてが耐性であった。*A. lwoffii* はテトラサイクリン系薬にはすべてが感受性であったが、CFPMに11.1%, IPMに11.1%, アミノグリコシド系薬に7.4%及びフル

表2 分離されたアシネトバクター属菌の抗菌薬に対する耐性率

系 統	抗 菌 薬	耐性率 (%)		
		<i>Acinetobacter lwoffii</i> (n=27)	<i>Acinetobacter baumannii</i> (n=14)	その他のアシネトバクター属菌 (n=5)
<i>β</i> -ラクタム系				
ペニシリン系	アンピシリン (ABPC)	100	100	100
ペニシリン系	ピペラシリン (PIPC)	25.9	35.7	0
ペニシリン系	クラブラン酸・アモキシシリン (C/AMP)	100	100	100
第1世代セファロスポリン系	セファゾリン (CEZ)	100	100	100
第1世代セファロスポリン系	セファレキシリン (CEX)	100	100	100
第2世代セファロスポリン系	セフォチアム (CTM)	100	100	100
第3世代セファロスポリン系	セフジニル (CFDN)	29.6	35.7	0
第3世代セファロスポリン系	セフトリアキソン (CTRX)	48.1	78.6	0
第4世代セファロスポリン系	セフェピム (CFPM)	11.1	0	0
オキサセフェム系	ラタモксеフ (LMOX)	85.2	100	60.0
カルバペネム系	イミベネム (IPM)	11.1	0	0

テトラサイクリン系	ミノサイクリン (MINO)	0	0	0
テトラサイクリン系	ドキシサイクリン (DOXY)	0	0	0

クロラムフェニコール系	クロラムフェニコール (CP)	33.3	78.6	60.0

アミノグリコシド系	ゲンタマイシン (GM)	7.4	7.1	0
アミノグリコシド系	アミカシン (AMK)	7.4	0	0

フルオロキノロン系	オフロキサシン (OFLX)	14.8	21.4	0
フルオロキノロン系	レボフロキサシン (LVFX)	14.8	21.4	0

ホスホマイシン系	ホスホマイシン (FOM)	100	100	100

オロキノロン系薬に14.8%が耐性であった。また、*A. lwoffii*はPIPC、CFDN及びCPに25.9~33.3%が耐性であった。*A. baumannii*はCFPM、IPM、テトラサイクリン系薬及びAMKにすべてが感受性であったが、GMに7.1%、フルオロキノロン系薬に21.4%及びCFDNに35.7%が耐性であった。その他のアシネトバクター属菌はPIPC、CFDN、CTRX、CFPM、IPM、テトラサイクリン系薬、アミノグリコシド系薬及びフルオロキノロン系薬にすべてが感受性であった。なお、カルバペネム系薬、フルオロキノロン系薬及びアミノグリコシド系薬の3系統すべてに耐性のアシネトバクター属菌は認められず、第4世代セファロスポリン系薬、カルバペネム系薬、フルオロキノロン系薬及びアミノグリコシド系薬のうち2系統以上に耐性を示したものは、*A. lwoffii*で4株(14.8%)、*A. baumannii*で1株(7.1%)認められた。

考 察

アシネトバクター属菌は少なくとも30菌種以上が知られているが、人において最も臨床的重要性が高いのが*A. baumannii*であり、アシネトバクター属菌に起因する報告事例の約80%を占めている[13]。人から分離される*A. baumannii*以外のアシネトバクター属菌では、*A. lwoffii*の頻度が比較的高く、本菌は髄膜炎(特に術

後髄膜炎)や免疫不全を有する人で日和見感染を引き起こすと報告されている[14-16]。しかしながら、*A. baumannii*以外のアシネトバクター属菌は、*A. baumannii*と比較するとその臨床的位置づけは明確ではない[14-16]。Franceyら[6]は、犬や猫においても*A. baumannii*が臨床材料から多くみられるが、アシネトバクター属菌の種による起こり得る病原性の違いはわかっていないと報告している。本調査において、犬や猫からおもに分離されたアシネトバクター属菌は*A. lwoffii*と*A. baumannii*で、最も多く分離されたのは*A. lwoffii*であった。*A. lwoffii*は*A. baumannii*よりも約1.9倍多く分離され、分離されたアシネトバクター属菌の58.7%を占めた。

犬や猫においては、これまでアシネトバクター属菌は創傷感染、膿瘍、手術部位感染、尿路感染、血流感染、呼吸器感染、壊死性筋膜炎、胸膜炎及び化膿性心膜炎などから分離されている[5, 6, 8-12]。本調査において、*A. lwoffii*は膿皮症、皮下膿瘍及び膀胱炎から分離され、これは前報[11]の結果と同じであった。また、*A. baumannii*は膿皮症、皮下膿瘍、膿炎、結膜炎及び膀胱炎から分離され、その他のアシネトバクター属菌は膿皮症、皮下膿瘍及び膀胱炎から分離された。また、アシネトバクター感染症は抗菌薬の投与や免疫不全が関係することも報告されている[2-4, 11]。本調査の症例に

においても、抗菌薬やステロイドの投与歴があったものが多く、本菌の分離にこれらの投与が関与していた可能性もある。なお、本調査において、入院歴があったのは1例のみであり、院内感染のアウトブレイクはみられなかった。

これまで犬や猫から分離されたアシネトバクター属菌の薬剤感受性に関する報告は非常に少ないが、Endimianiら [12] は犬、猫及び馬から分離された *A. baumannii* の19株において、GM耐性率は89.5%、フルオロキノロン耐性率は63.2%及びカルバペネム耐性率は15.8%と報告し、Zordanら [5] は、犬、猫及び馬などから分離されたアシネトバクター属菌の56株において、GM耐性率は66.1%、フルオロキノロン耐性率は83.9%及びIPM耐性率は1.8%と報告している。本動物病院において、前報では *A. lwoffii* のアミノグリコシド耐性率は0%、フルオロキノロン耐性率は14.3%及びIPM耐性率は57.1%であり [11]、本調査では、*A. lwoffii* のアミノグリコシド耐性率は7.4%、フルオロキノロン耐性率は14.8%及びIPM耐性率は11.1%で、IPM耐性率は前報の方が高いと考えられた。この理由は調べていないのではっきりわからないが、前報では、短い調査期間中にIPM耐性のメタロ-β-ラクタマーゼ産生 *A. lwoffii* が4株分離された [11] ことから、メタロ-β-ラクタマーゼ産生 *A. lwoffii* による院内感染が生じていた可能性も考えられた。また、本調査で分離された *A. baumannii* のGM耐性率は7.1%、フルオロキノロン耐性率は21.4%であったが、IPM耐性株は認められなかった。なお、本調査において、アミノグリコシド系薬、フルオロキノロン系薬及びカルバペネム系薬すべてに耐性を示すアシネトバクター属菌は認められなかったが、第4世代セファロスポリン系薬、カルバペネム系薬、フルオロキノロン系薬及びアミノグリコシド系薬のうち2系統以上に耐性を示した株が、*A. lwoffii* で4株 (14.8%)、*A. baumannii* で1株 (7.1%) 認められた。したがって、犬や猫から分離されるアシネトバクター属菌においても、薬剤耐性菌が分離されることが判明した。

犬や猫における多剤耐性アシネトバクター属菌の出現と蔓延を防ぐため、動物病院においても多剤耐性アシネトバクター属菌の存在に留意し、多剤耐性アシネトバクター属菌の出現動向を監視すると同時に、薬剤感受性の把握による適切な抗菌薬の使用が必要であると考えられる。

引用文献

[1] 館田一博：最近話題の耐性菌による呼吸器感染症のトピックス，化学療法の領域，27，601-793 (2011)

- [2] Fishbain J, Peleg AY : Treatment of *Acinetobacter* infections, Clin Infect Dis, 51, 79-84 (2010)
- [3] Maragakis LL, Perl TM : *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, antimicrobial resistance, and treatment options, Clin Infect Dis, 46, 1254-1263 (2008)
- [4] Peleg AY, Seifert H, Paterson DL : *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen, Clin Microbiol Rev, 21, 538-582 (2008)
- [5] Zordan S, Prenger-Berninghoff E, Weiss R, van der Reijden T, van den Broek P, Baljer G, Dijkshoorn L : Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* in veterinary clinics, Germany, Emerg Infect Dis, 17, 1751-1754 (2011)
- [6] Francey T, Gaschen F, Nicolet J, Burnens AP : The role of *Acinetobacter baumannii* as a nosocomial pathogen for dogs and cats in an intensive care unit, J Vet Intern Med, 14, 177-183 (2000)
- [7] Falagas ME, Karageorgopoulos DE : Pandrug resistance (PDR), extensive drug resistance (XDR), and multidrug resistance (MDR) among Gram-negative bacilli: need for international harmonization in terminology, Clin Infect Dis, 46, 1121-1122 (2008)
- [8] Brachelente C, Wiener D, Malik Y, Huessy D : A case of necrotizing fasciitis with septic shock in a cat caused by *Acinetobacter baumannii*, Vet Dermatol, 18, 432-438 (2007)
- [9] Mohri T, Takashima K, Yamane T, Sato H, Yamane Y : Purulent pericarditis in a dog administered immunosuppressing drugs, J Vet Med Sci, 71, 669-672 (2009)
- [10] Yamada N, Hashimoto S, Tomonari Y, Kokoshima H, Doi T, Sato J, Wako Y, Tsuchitani M : Bacterial pleuritis with thickened mesothelial hyperplasia in a young beagle dog, J Toxicol Pathol, 26, 313-317 (2013)
- [11] 嶋田恵理子, 宮本 忠, 鳩谷晋吾 : メタロ-β-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] Endimiani A, Hujer KM, Hujer AM, Bertschy I, Rossano A, Koch C, Gerber V, Francey T, Bonomo RA, Perreten V : *Acinetobacter baumannii* isolates from pets and horses in Switzerland: molecular characterization and clinical data, J Antimicrob Chemother, 66, 2248-2254 (2011)
- [13] 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)
- [14] 平湯洋一 : アシネトバクター感染症, 感染症学雑誌, 85, 340-346 (2011)
- [15] Ku SC, Hsueh PR, Yang PC, Luh KT : Clinical and microbiological characteristics of bacteremia caused by *Acinetobacter lwoffii*, Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 19, 501-505 (2000)
- [16] Seifert H, Strate A, Schulze A, Pulverer G : Bacteremia due to *Acinetobacter* species other than *Acinetobacter baumannii*, Infection, 22, 379-385 (1994)

Prevalence and Antimicrobial Drug Susceptibility of *Acinetobacter* spp. in Dogs and Cats

Yui KIMURA^{1),2)}, Eriko SHIMADA¹⁾, Tadashi MIYAMOTO^{1)†} and Shingo HATOYA³⁾

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

Twenty-seven strains of *Acinetobacter lwoffii*, fourteen strains of *A. baumannii*, and five strains of other *Acinetobacter* spp. were isolated from dogs and cats admitted to Miyamoto Animal Hospital from 2006 to 2013. Of the *A. lwoffii*, 11.1% was resistant to cefepime, 7.4% was resistant to aminoglycosides, 14.8% was resistant to fluoroquinolones, and 11.1% was resistant to imipenem. Although 7.1% of the *A. baumannii* was resistant to gentamicin and 21.4% was resistant to fluoroquinolones, no strains resistant to cefepime and imipenem were found. The antimicrobial-resistant *Acinetobacter* spp. were also isolated in the dogs and cats, and it was considered that the attention was necessary due to the trend of the emergence of multidrug-resistant *Acinetobacter* spp.

— Key words : *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter lwoffii*, antimicrobial susceptibility, cat, dog.

† 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., 68, 59 ~ 63 (2015)