原　著

大規模酪農場，中小規模酪農場および肉牛飼養農場において呼吸器症状を呈する子牛の鼻腔スワブから分離された *Pasteurella multocida*，*Mannheimia haemolytica* および *Mycoplasma* 属の抗菌剤に対する薬剤感受性

日浅　淳[1)]　　時光宏三[1)]　　滄木孝弘[2)†]

1）士幌町農業協同組合　家畜診療課
2）帯広畜産大学　グローバルアグロメディシン研究センター　獣医学研究部門

（2018 年 2 月 9 日受付・2018 年 10 月 18 日受理）

要　約　　子牛の呼吸器病は酪農場や肉牛飼養農場で問題となっている．呼吸器病の治療では，抗菌剤の投与が行われるが，抗菌剤の選択は獣医師の主観的な判断に基づくことが多い．そのため，子牛の飼養目的や農場の規模により，抗菌剤の使用方針，使用頻度あるいは菌の薬剤感受性は異なることが推察される．本研究では，1 診療所が管轄する地域の酪農場と肉牛飼養農場において，臨床的に呼吸器病の症状を呈した子牛から鼻腔スワブを採取し，呼吸器病の主要な原因菌である *Pasteurella multocida*，*Mannheimia haemolytica* および *Mycoplasma* 属を分離して，抗菌剤 13 種類（ペニシリン G：PCG，アンピシリン：ABPC，セファゾリン：CEZ，セフロキシム：CXM，オキシテトラサイクリン：OTC，カナマイシン：KM，スルファメトキサザール・トリメトプリム合剤：ST，タイロシン：TS，フロルフェニコール：FF，マルボフロキサシン：MBFX，ダノフロキサシン：DNFX，オルビフロキサシン：OBFX およびエンロフロキサシン：ERFX）に対する薬剤感受性をディスク拡散法により調べた．*P. multocida* は全体の 50.9%（114/224），*M. haemolytica* は 17.0%（38/224），*Mycoplasma* 属は 68.3%（153/224）の鼻腔スワブから検出された．子牛の飼養目的別に比較すると，菌によっては肉牛飼養農場に比べて酪農場で耐性菌の検出率が有意に高い抗菌剤が認められた（*P. multocida* に対する PCG，ABPC，KM，ST および *Mycoplasma* 属に対する FF）．また，酪農場の飼養規模別に比較すると，中小規模酪農場に比べて大規模酪農場で耐性菌の検出率が有意に高い抗菌剤が認められた（*P. multocida* に対する OTC，*M. haemolytica* に対する KM，ST および *Mycoplasma* 属に対する OTC，KM，FF，MBFX，DNFX，OBFX，ERFX）．一方，大規模酪農場に比べて中小規模酪農場で耐性菌の検出率が高い抗菌剤も認められた（*P. multocida* に対する KM，ST，FF）．一般的に，耐性菌の出現率と抗菌剤の使用頻度の間には相関関係があり，呼吸器病に対して抗菌剤を使用する場合は，牛群の薬剤感受性を調べ，抗菌剤の使用方針を定めた上で，定期的に再評価する必要がある．

――**キーワード**：子牛，呼吸器病，薬剤感受性，飼養目的，飼養規模

……………………………………産業動物臨床医誌　9(4)：153-159, 2018

はじめに

子牛の呼吸器病は酪農場および肉牛飼養農場で問題となっている［1］．特に近年は飼養規模拡大に伴い，群飼育されることが多くなっており，過密な群飼育によるストレスは呼吸器病の誘因となる［1, 2］．呼吸器病に関連する損失として，生後 90 日間に呼吸器病に罹患した経験を持つ育成牛は，罹患しなかった牛と比較して，分娩前に死亡する割合が 2 倍以上に高くなり，初産時の月齢が高くなることが報告されている［3, 4］．

牛の呼吸器病の原因となる細菌の中でも特に重要で，分離頻度の高いものが *Pasteurella multocida*（*P. multocida*），*Mannheimia haemolytica*（*M. haemolytica*）

†　連絡責任者：滄木孝弘（帯広畜産大学　グローバルアグロメディシン研究センター　獣医学研究部門）
〒 080-8555　北海道帯広市稲田町西 2 線 11　☎ 0155-49-5897　FAX 0155-49-5759
E-mail：aokit@obihiro.ac.jp

およびマイコプラズマ属（*Mycoplasma* 属）である [5]．これらの細菌性呼吸器病の治療には各種抗菌剤が用いられる．抗菌剤の選択には，対象となる牛群において分離された菌種および薬剤感受性試験結果を考慮して選択することが推奨されている [6]．細菌性肺炎の原因菌は，健康な子牛の鼻腔粘膜にも常在しているため，鼻腔スワブから分離される細菌の薬剤感受性は，抗菌剤を選択する際の良い指標となる [7]．しかし，臨床現場では採材の手間や検査費用などの理由により，病原菌の検索や薬剤感受性試験は必ずしも行われておらず，抗菌剤の選択は獣医師の主観的な判断に基づくことが多い．そのため，獣医師により抗菌剤の使用方針や使用頻度が，さらに農場により原因菌の薬剤感受性が異なると推察される．また，子牛の飼養目的や農場の規模は感染症発生，抗菌剤使用状況と関連し，薬剤感受性にも影響を及ぼす可能性が高いことから，これらについて調査することは農場の管理指針や治療方針構築に有用である．

本研究では，1 診療所が管轄する地域の酪農場と肉牛飼養農場において，呼吸器病と診断された 6 カ月齢以下の子牛から採取した鼻腔スワブ検体を用いて，ディスク拡散法により *P. multocida*，*M. haemolytica* および *Mycoplasma* 属に対する薬剤感受性を調べ，子牛の飼養目的（乳牛 vs. 肉牛）や飼養頭数の規模毎にまとめたので，その概要を報告する．

材料および方法

2015 年 4 月～ 2017 年 3 月に，士幌町農業協同組合家畜診療課の獣医師が呼吸器病と診断した 7 日齢から 6 カ月齢のホルスタイン種 224 頭（雄 51 頭，雌 156 頭），交雑種 11 頭および黒毛和種 6 頭から鼻腔スワブを採取し細菌学的検査に供した．これらの子牛は，10 酪農場および 6 肉牛飼養農場にて飼養されていた．供試農場の概要を表 1 に示した．なお，調査の対象とした農場では，他の診療機関による診察ならびに投薬指示に基づき治療が行われた子牛が含まれており，各農場における実際の呼吸器病発生率および採材時点における過去の抗菌剤使用履歴を調べることはできなかった．細菌学的検査は道東臨床検査センターに依頼し，分離対象は一般細菌および *Mycoplasma* 属とした．一般細菌の分離には羊血液寒天培地（日本ベクトン・ディッキンソン，東京），*Mycoplasma* 属の分離にはマイコプラズマ平板培地（日本ベクトン・ディッキンソン）を用いた．*Mycoplasma* 属の同定は行わなかった．

薬剤感受性試験は，*P. multocida*，*M. haemolytica* および *Mycoplasma* 属を対象にセンシディスク（日本ベクトン・ディッキンソン）を用い，ディスク拡散法（Kirby-Bauer 法）により行った．供試薬剤は，診療所で日常的に使用されている抗菌剤 13 種（ペニシリン；PCG，アンピシリン；ABPC，セファゾリン；CEZ，セフロキシム；CXM，オキシテトラサイクリン；OTC，カナマイシン；KM，スルファメトキサザール・トリメトプリム合剤；ST，タイロシン；TS，フロルフェニコール；FF，マルボフロキサシン；MBFX，ダノフロキサシン；DNFX，オルビフロキサシン；OBFX，エンロフロキサ

表 1．供試農場の概要

	営農形態	哺乳期の飼養形態	哺乳ロボットの台数	子牛の飼養規模（1 カ月間の概数）出生頭数	哺乳期の導入頭数	離乳後の導入頭数	ワクチンの接種 (※) 妊娠母牛	子牛
大規模酪農場								
L-1	搾乳	ハッチ → ロボット	1 ～ 2（調査期間中に 1 台増設）	100			◎	◎
L-2	搾乳	ハッチ → ロボット	2	90			◎	◎
中小規模酪農場								
S-1	搾乳	ペン → ロボット	1	20			◎	△
S-2	搾乳	ハッチ	0	20			◎	△
S-3	搾乳	ハッチ → ロボット	1	10			○	△
S-4	搾乳	ハッチ → ロボット	1	20			◎	△
S-5	搾乳	ハッチ → ロボット	1	20			○	○
S-6	搾乳	ハッチ → ロボット	1	20			○	△
S-7	搾乳	ハッチ → ロボット	2	20			◎	◎
S-8	搾乳	ハッチ	0	20			○	△
肉牛飼養農場								
B-1	素牛生産	導入 → ロボット	4		150	120	△	○
B-2	肥育一貫	離乳後導入	0			30	△	○
B-3	素牛生産	導入 → ロボット	6		150		△	○
B-4	素牛生産	母子同居・群飼	0	20	20		△	○
B-5	肥育一貫	導入 → ロボット	2		60		△	○
B-6	肥育一貫	導入 → ロボット	4		120		△	○

※妊娠母牛および子牛に対する牛呼吸器病ワクチン（注射用）の使用．◎：調査期間中に全部の牛に接種した．○：調査期間中に一部の牛に接種した．
△：診療所の記録および農家へのヒアリングからは接種状況を確認できなかった．

シン；ERFX）であり，CLSI 基準に基づき耐性と判断された検体を耐性菌と定義した．

検体は農場ごとに，酪農場（10 農場）と肉牛飼養農場（6 農場）に分類し，酪農場は年間分娩頭数が 1,000 頭以上の大規模酪農場（2 農場）と年間分娩頭数が 300 頭未満の中小規模酪農場（8 農場）に細分した．統計解析は χ^2 検定を用い，危険率 5% 未満を有意な差と判定した．

結　果

分離菌の薬剤感受性

全体の 17.0%（38/224）の農場では菌が検出されなかった．*P. multocida* が全体の 50.9%（114/224），*M. haemolytica* が 17.0%（38/224），*Mycoplasma* 属が 68.3%（153/224）の農場で検出された．全体の 49.1%（110/224）の農場では 2 菌種以上が分離された．3 菌種に対する薬剤感受性試験の結果を表 1 ～ 3 に示した．*P. multocida* では，OTC（66.7%），KM（66.7%）および TS（71.9%）に対する耐性菌の検出率が 50% を超えた．一方，セファロスポリン系抗菌剤である CEZ（3.5%），CXM（0%）に対する耐性菌の検出率は低かった．*M. haemolytica* では，PCG（50.0%），ABPC（50.0%），KM（57.9%），ST（52.6%）および TS（78.9%）に対する耐性菌の検出率が 50% を超えた．*P. multocida* と同様に *M. haemolytica* では，セファロスポリン系抗菌剤（CEZ，CXM）に対する耐性菌は検出されなかった．*Mycoplasma* 属に関しては，PCG，ABPC，CEZ，CXM および ST に対する耐性菌の検出率が 100% であった．また，OTC（51.6%）および KM（48.4%）の他，ニューキノロン系抗菌剤である MBFX（38.6%），DNFX（40.5%），OBFX（40.5%）および ERFX（40.5%）に対する耐性菌の検出率も高かった．

酪農場および肉牛飼養農場における分離菌の薬剤感受性

P. multocida では，肉牛飼養農場に比べて酪農場において，PCG（42.4% vs. 16.7%, p=0.003），ABPC（42.4% vs. 16.7%, p=0.003），KM（74.2% vs. 56.3%, p=0.044）および ST（50.0% vs. 29.2%, p=0.026）に対する耐性

表 2．大規模酪農場，中小規模酪農場および肉牛飼養農場において，呼吸器病を発症した子牛の鼻腔スワブから分離された *Pasteurella multocida* の抗菌剤に対する薬剤感受性

牧場	検体数	菌検出数	菌検出率	薬剤耐性菌の検出率（%）												
	(n)	(n)	(%)	PCG	ABPC	CEZ	CXM	OTC	KM	ST	TS	FF	MBFX	DNFX	OBFX	ERFX
大規模酪農場																
L-1	38	16	42.1	25.0	25.0	0.0	0.0	75.0	37.5	6.3	87.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
L-2	25	12	48.0	41.7	41.7	0.0	0.0	91.7	91.7	50.0	58.3	8.3	8.3	8.3	8.3	8.3
計	63	28	44.4	32.2	32.2	0.0	0.0	82.2	60.7	25.0	75.0	3.6	3.6	3.6	3.6	3.6
								a	a	a		a				
中小規模酪農場																
S-1	21	3	14.3	66.7	66.7	0.0	0.0	66.7	66.7	33.3	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
S-2	18	13	72.2	30.8	30.8	30.8	0.0	0.0	76.9	92.3	23.1	53.8	0.0	7.7	7.7	7.7
S-3	13	6	46.2	83.3	83.3	0.0	0.0	83.3	83.3	83.3	83.3	66.7	50.0	50.0	50.0	50.0
S-4	13	9	69.2	66.7	66.7	0.0	0.0	11.1	66.7	66.7	77.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
S-5	10	6	60.0	0.0	0.0	0.0	0.0	100.0	83.3	16.7	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
S-6	8	2	25.0	50.0	50.0	0.0	0.0	50.0	50.0	50.0	100.0	50.0	0.0	0.0	0.0	0.0
S-7	5	3	60.0	33.3	33.3	0.0	0.0	66.7	33.3	0.0	66.7	33.3	0.0	0.0	0.0	0.0
S-8	5	2	40.0	0.0	0.0	0.0	0.0	50.0	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
計	93	38	40.9	50.0	50.0	10.5	0.0	47.4	84.2	68.4	73.7	34.2	7.9	10.5	10.5	10.5
								b	b	b		b				
酪農場																
計	156	66	42.3	42.4	42.4	6.1	0.0	62.1	74.2	50.0	74.2	21.2	6.1	7.6	7.6	7.6
				x	x				x	x						
肉牛飼養農場																
B-1	22	9	40.9	44.4	44.4	0.0	0.0	88.9	77.8	33.3	55.6	11.1	0.0	0.0	0.0	0.0
B-2	18	16	88.9	6.3	6.3	0.0	0.0	56.3	31.3	25.0	93.8	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
B-3	11	8	72.7	25.0	25.0	0.0	0.0	87.5	87.5	37.5	62.5	37.5	12.5	0.0	0.0	0.0
B-4	6	6	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0	33.3	0.0	33.3	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
B-5	6	4	66.7	0.0	0.0	0.0	0.0	100.0	100.0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
B-6	5	5	100.0	20.0	20.0	0.0	0.0	100.0	80.0	40.0	80.0	20.0	0.0	0.0	0.0	0.0
計	68	48	70.6	16.7	16.7	0.0	0.0	72.9	56.3	29.2	68.8	10.4	2.1	0.0	0.0	0.0
				y	y				y	y						
総計	224	114	50.9	31.6	31.6	3.5	0.0	66.7	66.7	41.2	71.9	16.7	4.4	4.4	4.4	4.4

異符号間に有意差あり（a vs. b；x vs. y；$p < 0.05$）．PCG；ペニシリン G，ABPC；アンピシリン，CEZ；セファゾリン，CXM；セフロキシム，OTC；オキシテトラサイクリン，KM；カナマイシン，ST；スルファメトキサザール・トリメトプリム合剤，TS；タイロシン，FF；フロルフェニコール，MBFX；マルボフロキサシン，DNFX；ダノフロキサシン，OBFX；オルビフロキサシン，ERFX；エンロフロキサシン

表 3. 大規模酪農場，中小規模酪農場および肉牛飼養農場において，呼吸器病を発症した子牛の鼻腔スワブから分離された *Mannheimia haemolytica* の抗菌剤に対する薬剤感受性

牧場	検体数 (n)	菌検出数 (n)	菌検出率 (%)	薬剤耐性菌の検出率 (%)												
				PCG	ABPC	CEZ	CXM	OTC	KM	ST	TS	FF	MBFX	DNFX	OBFX	ERFX
大規模酪農場																
L-1	38	3	7.9	67.0	67.0	0.0	0.0	100.0	100.0	100.0	100.0	33.0	0.0	0.0	0.0	0.0
L-2	25	2	8.0	50.0	50.0	0.0	0.0	0.0	100.0	100.0	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
計	63	5	7.9	60.2	60.2	0.0	0.0	60.0	100.0	100.0	100.0	19.8	0.0	0.0	0.0	0.0
									a	a						
中小規模酪農場																
S-1	21	6	28.6	100.0	67.0	0.0	0.0	67.0	67.0	33.0	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
S-2	18	0	0.0	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
S-3	13	3	23.1	100.0	100.0	0.0	0.0	100.0	100.0	67.0	100.0	67.0	33.0	0.0	0.0	0.0
S-4	13	3	23.1	0.0	0.0	0.0	0.0	33.0	0.0	0.0	67.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
S-5	10	4	40.0	50.0	50.0	0.0	0.0	75.0	100.0	75.0	100.0	50.0	50.0	50.0	50.0	50.0
S-6	8	2	25.0	50.0	50.0	0.0	0.0	0.0	0.0	100.0	100.0	0.0	50.0	50.0	50.0	50.0
S-7	5	1	20.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
S-8	5	2	40.0	100.0	100.0	0.0	0.0	50.0	50.0	50.0	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
計	93	21	22.6	38.1	38.1	0.0	0.0	38.0	38.1	38.1	66.7	19.1	19.0	14.3	14.3	14.3
									b	b						
酪農場																
計	156	26	16.7	42.3	42.3	0.0	0.0	42.3	50.0	50.0	73.1	19.2	15.4	11.5	11.5	11.5
肉牛飼養農場																
B-1	22	2	9.1	50.0	50.0	0.0	0.0	0.0	50.0	100.0	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
B-2	18	6	33.3	83.0	83.0	0.0	0.0	33.0	67.0	50.0	83.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
B-3	11	0	0.0	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
B-4	6	0	0.0	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
B-5	6	4	66.7	50.0	50.0	0.0	0.0	100.0	100.0	50.0	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
B-6	5	0	0.0	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
計	68	12	17.6	66.5	66.5	0.0	0.0	49.8	75.2	58.3	91.5	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
総計	224	38	17.0	50.0	50.0	0.0	0.0	44.7	57.9	52.6	78.9	13.2	10.5	7.9	7.9	7.9

異符号間に有意差あり（a vs. b：$p < 0.05$）．薬剤名は表 2 を参照．

表 4. 大規模酪農場，中小規模酪農場および肉牛飼養農場において，呼吸器病を発症した子牛の鼻腔スワブから分離された *Mycoplasma* 属の抗菌剤に対する薬剤感受性

牧場	検体数 (n)	菌検出数 (n)	菌検出率 (%)	薬剤耐性菌の検出率 (%)												
				PCG	ABPC	CEZ	CXM	OTC	KM	ST	TS	FF	MBFX	DNFX	OBFX	ERFX
大規模酪農場																
L-1	38	25	65.8	100.0	100.0	100.0	100.0	92.0	68.0	100.0	0.0	0.0	12.0	20.0	20.0	20.0
L-2	25	23	92.0	100.0	100.0	100.0	100.0	34.8	100.0	100.0	4.3	56.5	91.3	91.3	91.3	91.3
計	63	48	76.2	100.0	100.0	100.0	100.0	64.6	83.3	100.0	2.1	27.1	50.0	54.2	54.2	54.2
								a	a			a	a	a	a	a
中小規模酪農場																
S-1	21	6	28.6	100.0	100.0	100.0	100.0	33.0	67.0	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
S-2	18	9	50.0	100.0	100.0	100.0	100.0	44.0	22.0	100.0	0.0	0.0	44.0	44.0	44.0	44.0
S-3	13	1	7.7	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	0.0	100.0	0.0	0.0	100.0	100.0	100.0	100.0
S-4	13	12	92.3	100.0	100.0	100.0	100.0	42.0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
S-5	10	10	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	30.0	10.0	100.0	0.0	0.0	30.0	40.0	40.0	40.0
S-6	8	7	87.5	100.0	100.0	100.0	100.0	43.0	57.0	100.0	57.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
S-7	5	4	80.0	100.0	100.0	100.0	100.0	0.0	50.0	100.0	25.0	50.0	75.0	75.0	75.0	75.0
S-8	5	4	80.0	100.0	100.0	100.0	100.0	50.0	0.0	100.0	0.0	0.0	25.0	25.0	25.0	25.0
計	93	53	57.0	100.0	100.0	100.0	100.0	37.7	24.5	100.0	9.4	3.8	22.6	24.5	24.5	24.5
								b	b			b	b	b	b	b
酪農場																
計	156	101	64.7	100.0	100.0	100.0	100.0	50.5	52.5	100.0	5.9	14.9	35.6	38.6	38.6	38.6
												x				
肉牛飼養農場																
B-1	22	15	68.2	100.0	100.0	100.0	100.0	60.0	60.0	100.0	13.0	6.7	26.7	26.7	26.7	26.7
B-2	18	18	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	44.0	22.0	100.0	11.0	0.0	72.0	72.0	72.0	72.0
B-3	11	9	81.8	100.0	100.0	100.0	100.0	56.0	22.0	100.0	33.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
B-4	6	1	16.7	100.0	100.0	100.0	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
B-5	6	4	66.7	100.0	100.0	100.0	100.0	50.0	50.0	100.0	0.0	0.0	50.0	50.0	50.0	50.0
B-6	5	5	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	80.0	80.0	100.0	0.0	0.0	80.0	80.0	80.0	80.0
計	68	52	76.5	100.0	100.0	100.0	100.0	53.8	40.3	100.0	13.3	1.9	44.2	44.2	44.2	44.2
												y				
総計	224	153	68.3	100.0	100.0	100.0	100.0	51.6	48.4	100.0	8.5	10.5	38.6	40.5	40.5	40.5

符号間に有意差あり（a vs. b；x vs. y：$p < 0.05$）．薬剤名は表 2 を参照．

菌の検出率が高かった．また，酪農場でのみDNFX（7.6%），OBFX（7.6%）およびERFX（7.6%）に対する耐性菌が検出された．*M. haemolytica*については，すべての抗菌剤において，酪農場と肉牛飼養農場の間に有意な差は認められなかったが，*P. multocida*と同様に，酪農場でのみニューキノロン系に対する耐性菌が検出された（MBFX：15.4%，DNFX：11.5%，OBFX：11.5%，ERFX：11.5%）．*Mycoplasma*属については，FFに対する耐性菌の検出率が肉牛飼養農場と比較して酪農場で有意に高かった（14.9% vs. 1.9%, p=0.013）．

酪農場の飼養規模別にみた分離菌の薬剤感受性

*P. multocida*は，OTCに対する耐性菌の検出率が中小規模酪農場に比べて大規模酪農場で有意に高かった（82.2% vs. 47.4%, p=0.004）．一方，KM（60.7% vs. 84.2%, p=0.031），ST（25.0% vs. 68.4%, p<0.001）およびFF（3.6% vs. 34.2%, p=0.003）に対する耐性菌の検出率は，大規模酪農場と比べて中小規模酪農場で有意に高かった．*M. haemolytica*は，大規模酪農場および中小規模酪農場の間で有意な差は認められなかった．*Mycoplasma*属では，OTC，KM，FF，MBFX，DNFX，OBFXおよびERFXに対する耐性菌の検出率が中小規模酪農場と比較し大規模酪農場で有意に高かった（OTC：64.6% vs 37.7%，p=0.003；KM：83.3% vs 24.5%，p=0.003；FF：27.1% vs 3.8%，p=0.001；MBFX：50.0% vs 22.6%，p=0.004；DNFX：54.2% vs 24.5%，p=0.002；OBFX：54.2% vs 24.5%，p=0.002 ERFX：54.2% vs 24.5%，p=0.002）．

考　察

加藤らは，肺炎罹患牛の鼻腔スワブを調べ，42.6%で*P. multocida*が，14.8%で*P. haemolytica*（現：*M. haemolytica*）が検出されたと報告している［8］．また，上村らは子牛の鼻腔スワブを調べ，75.3%のサンプルから*Mycoplasma* sppが検出されたと報告している［9］．加藤らは，健康牛に対しても同様の調査を行っており，*P. multocida*が76.0%，*M. haemolytica*が20.5%，*Mycoplasma bovis*が37.5%のサンプルから検出されたと報告している［10］．加藤らはこの中で主要な牛呼吸器病原因菌は健康牛の上部気道内に常在しているため，検出率にほとんど差が見られなかったと考察している．我々の研究では*P. multocida*が50.9%，*M. haemolytica*が17.0%，*Mycoplasma*属が68.3%であり，過去の報告に類似する結果となった．

一般的に耐性菌の出現率と抗菌剤の使用頻度の間には相関関係があると考えられている［11］．Magstadtsら［12］は，過去に使用された抗菌剤が菌の薬剤感受性に影響を与えることを報告している．本研究では，採材時までの子牛の病歴や治療歴を追跡して調査することができなかったため，過去に使用された抗菌剤と薬剤感受性の関連性を明らかにすることはできなかった．また，供試牛は無作為に選抜されており，他の診療機関により，抗菌剤の投与がすでに行われている個体も含まれていた．薬剤感受性の実態を正確に把握するためには，各農場における呼吸器病の発生率や抗菌剤使用履歴を詳細に調査するとともに，抗菌剤の使用履歴がない個体を選抜して調べる必要があると考えられた．

*P. multocida*および*M. haemolytica*は，セファロスポリン系に対し感受性であり，過去の報告［8, 13, 14］と一致した．Esakiら［13］は，*M. haemolytica*のチルミコシンに対する耐性は確認されなかったと報告している．本研究では，マクロライド系のTSに関して，*P. multocida*（71.9%）および*M. haemolytica*（78.9%）で耐性菌が多く検出された．マイコプラズマでは，TSに対する耐性菌の検出率は8.5%と低かったが，ニューキノロン系に対する耐性菌の検出率が他の菌種に比べて高かった（38.6～40.5%）．3菌種に対して低い耐性菌の検出率を示していた抗菌剤はFFのみであったが，FFも*M. haemolytica*に対しては13.2%で耐性が認められた．これらのことから，過去の報告［6, 15］が推奨しているように，抗菌剤は牛群から分離された病原微生物，およびその薬剤感受性に基づいて治療する必要性があることが再確認された．鼻腔スワブによって分離される菌は肺の病態を反映していることが示されており，鼻腔スワブによる薬剤感受性検査は牛群の治療方針を決める際に有用な情報となるであろう［6］．

酪農場と肉牛飼養農場の比較では，酪農場において耐性菌の検出率が高い抗菌剤（*P. multocida*に対するPCG，ABPC，KMおよびST，*Mycoplasma*属に対するFF）が確認された．耐性菌の検出率と抗菌剤の使用頻度の間には相関関係があるため［11］，酪農場におけるこれらの抗菌剤の使用頻度が高かったものと推察されるが，その要因については不明である．肉牛飼養農場6戸のうち5戸は導入牛を扱っている．導入に伴う子牛の輸送は，子牛にストレスを与え，呼吸器病の発生リスクを高める［16］．一方，酪農場では，子牛の呼吸器病や消化器病などの感染症以外にも，母牛の臨床型乳房炎や乾乳期治療，蹄病や繁殖障害の治療で抗菌剤を使用する場面が多い［17］．各農場が抱える背景と抗菌剤の使用状況が耐性菌の発生に影響を与えるのであろう．

本研究において，*Mycoplasma*属のニューキノロン系に対する耐性菌の検出率が38.6～40.5%と，過去の報告と同様［15］か，やや高かった［18］．ニューキノロン系に耐性を示す*Mycoplasma*は，大規模酪農場でより

多く検出されたが，大規模酪農場間でも検出率に違いがみられた．1軒の大規模酪農場（L-2）では，MBFX，DNFX，OBFXおよびERFXに対して91.3%と非常に高い確率で耐性菌が検出された．米国で行われた調査では，子牛の呼吸器病の初期治療に使用する抗菌剤の種類が，牛群のサイズにより異なることが報告されていることから［19］，この農場ではニューキノロン系抗菌剤の使用頻度が高い可能性がある．また，牛群のサイズが大きくなるにつれて，離乳後の子牛の呼吸器病の発生率が高くなることが報告されている［19］．

哺乳ロボットの使用が呼吸器病の発生率増加に関連していることが報告されている［20］．本研究を実施した16戸の農場のうち，12戸で哺乳ロボットを使用しており，呼吸器病の発生リスクが高い農場であることが推察された．また，前述したが，肉牛飼養農場における子牛の導入は呼吸器病の発生リスクを高める［16］．呼吸器病の発生リスクが高い農場では，牛呼吸器病症候群（Bovine Respiratory Disease Complex）の引き金となるウイルス感染症に対するワクチネーションプログラムなど，疾病予防に重点を置いた積極的な対策を講じる必要性があると考えられた．加藤らはニューキノロン系抗菌剤の使用を2年間休止とすることで感受性が回復したと報告している［15］．牛における抗菌剤の使用ガイドライン［21］にもあるように，ニューキノロン系抗菌剤は第一選択薬として使用するべきではない．ニューキノロン系抗菌剤の最終選択薬としての使用を徹底することが，耐性菌の蔓延を予防する上で重要であろう．

呼吸器感染症に対して効果的な治療を継続するためには，獣医師の責務として，適切な抗菌剤の使用が重要であると考えられる．したがって，牛群における呼吸器病原因菌の薬剤感受性を調べ，抗菌剤の使用方針を定めた上で，定期的に再評価する必要がある．

引用文献

1．Panciera RJ, Confer AW：Pathogenesis and pathology of bovine pneumonia, bovine respiratory disease, Cooper VL , Brodersen BW eds, Vet Clin North Am Food Anim Pract, 26, 191-214（2010）

2．加藤敏英，他：子牛の呼吸器疾患を考える，臨床獣医，32, 11-40（2014）

3．Waltner-Toews D, et al.：The effect of early calfhood health status on survivorship and age at first calving, Can J Vet Res, 50, 314-317（1986）

4．Correa MT, et al.：Effect of calfhood morbidity on age at first calving in New York Holstein herds, Prev Vet Med, 6, 253-262（1988）

5．勝田　賢：細菌感染症，子牛の科学，家畜感染症学会編，157-162，チクサン出版社，東京（2009）

6．McGuirk SM：Disease management of dairy calves and heifers, Vet Clin North Am Food Anim Pract, 24, 139-153（2008）

7．DeRosa DC, et al.：Comparison of *Pasteurella spp.* simulateneously isolated from nasal and transtracheal swabs from cattle with clinical signs of bovine respiratory disease, J Clin Microbiol, 38, 327-332（2000）

8．加藤敏英，他：肺炎罹患牛の鼻汁由来細菌およびマイコプラズマの薬剤感受性，日獣会誌, 49, 81-84（1996）

9．上村涼子，他：日本国内における牛の呼吸器感染性 *Mycoplasma* の浸潤状況調査，日獣会誌，65, 871-875（2012）

10. 加藤敏英，他：健康肥育牛の鼻汁から分離された *Mannheimia haemolytica, Pasteurella multocida, Mycoplasma bovis* 及び *Ureaplasma diversum* の薬剤感受性，日獣会誌，66, 852-858（2013）

11. 田村　豊：動物用抗菌剤の使用動向と薬剤耐性菌対策―特に診療獣医師の果たす役割について―，日獣会誌，56, 685-691（2003）

12. Magstadt DR, et al.：Treatment history and antimicrobiall susceptibility results for *Mannheimia haemolytica, Pasteurella multocida,* and *Histophilus somni* isolates from bovine respiratory disease cases submitted to the Iowa State University Veterinary Diagnostic Laboratory from 2013 to 2015, J Vet Diagn Invest, 30, 99-104（2018）

13. Esaki H, et al.：Antimicrobial Susceptibility of *Mannheimia haemolytica* isolates from cattle in Japan from 2001 to 2002, J Vet Med Sci, 67, 75-77（2005）

14. 勝田　賢：耐性菌と抗生物質による治療，家畜感染症学会誌，2, 1-8（2013）

15. 加藤敏英：薬剤感受性モニタリング成績から見る牛呼吸器病治療，臨床獣医，29, 22-26（2011）

16. Earley B, et al.：Relationship between cattle transport, immunity and respiratory disease, Animal, 11, 486-492（2017）

17. Sawant AA, et al.：A survey on antibiotic usage in dairy herds in Pennsylvania, J Dairy Sci, 88, 2991-2999（2005）

18. 小池新平，宇佐見佳秀：Mycoplasma bovisの薬剤感受性とマクロライド耐性株の23SリボゾームRNAドメインV領域の解析，日獣会誌，64, 45-49（2011）

19. Hill AE, et al.：Relationship between herd size and annual prevalence of and primary antimicrobial treatments for common diseases on dairy operations in the United States, Prev Vet Med, 88, 264-277（2009）

20. Maatje K, et al. : Automated feeding of milk replacer and health control of group-housed veal calves, Vet Rec, 133, 266-70 (1993)
21. Constable PD, et al. : Guidelines for antimicrobial use in cattle, Guide to antimicrobial use in animals, Guardabassi L ed, 143-160, Blackwell Publishing Ltd, Oxford (2008)

Antimicrobial susceptibility of *Pasteurella multocida, Mannheimia haemolytica* and *Mycoplasma* spp. from calves with respiratory diseases in dairy and beef farms

J. Hiasa[1)], H. Tokimitsu[1)], T. Aoki[2)†]

1) Veterinary Clinic Section, Shihoro Agricultural Cooperative Association
2) Department of Veterinary Medicine, Research Center for Global Agromedicine, Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine

ABSTRACT Respiratory diseases in calves are a major concern in both dairy and beef farms. Although antibiotics are typically used for the treatment, little research has been conducted to investigate the difference in antimicrobial susceptibility among bacteria isolated at dairy and beef farms. To this end, nasal swabs were collected from 224 calves with respiratory diseases at dairy and beef farms in Shihoro Town (Hokkaido, Japan). Consistent with previous studies, three major bacteria, *Pasteurella multocida, Mannheimia haemolytica* and *Mycoplasma* spp., were isolated from 50.9% (114/224), 17.0% (38/224) and 68.3% (153/224) of the calves tested, respectively. Between dairy and beef farms, the detection rates of resistant strains of *P. multocida* against benzylpenicillin (PCG), ampicillin (ABPC), kanamycin (KM) and sulfamethoxazole-trimethoprim (ST) and those of *Mycoplasma* spp. against florfenicol (FF) were significantly higher in dairy farms than in beef farms. Between large-scale and small-scale farms, the detection rates of resistant strains of *P. multocida* against oxytetracycline (OTC), those of *M. haemolytica* against KM and ST and those of *Mycoplasma* spp. against OTC, KM, FF, marbofloxacin, danofloxacin, orbifloxacin and enrofloxacin were significantly higher in large-scale farms than in small-scale farms. On the other hand, the detection rates of resistant strains of *P. multocida* against KM, ST and FF were significantly higher in small-scale farms than in large-scale farms. These results highlighted that the frequency of antibiotic use, including new quinolones, was higher in large-scale farms than in small-scale farms. Since frequent antibiotic use is generally associated with drug resistance, periodic monitoring of bacterial profiles and appropriate antibiotic use is imperative to maintain the effectiveness of antibiotic therapy against respiratory diseases in calves.

——**Key Words** : calf, respiratory disease, antimicrobial susceptibility, beef farms, dairy farms

† *Correspondence to* : *Takahiro Aoki (Department of Veterinary Medicine, Research Center for Global Agromedicine, Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine)*
2-11, Inada-nishi, Obihiro, Hokkaido 080-8555, Japan
TEL : +81-155-49-5897 FAX : +81-155-49-5759
E-mail : aokit@obihiro.ac.jp

Jpn. J. Large Anim. Clin. 9(4): 153-159, 2018