

-2020-

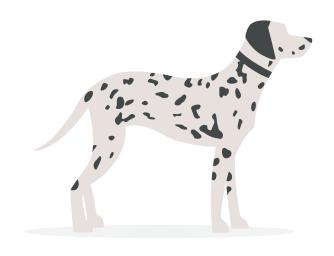














農林水産省消費・安全局畜水産安全管理課 「愛がん動物における抗菌薬の慎重使用に関するワーキンググループ」編

目 次

はじめに	3
用語	5
1 抗菌薬の慎重使用	7
1 薬剤耐性菌とは	7
2 慎重使用とは	······ 7
抗菌薬の慎重使用の手順	8
1 細菌感染症の確認	8
② 抗菌薬治療の必要性の検討	8
③ 抗菌薬治療の緊急性の検討	8
	8
2 診断・抗菌薬の選択・効果の検証	10
1 罹患動物の全般的評価	10
2 感染病巣の推定・特定	10
3 原因微生物の推定・特定	10
4 抗菌薬の選択	11
● 原因菌と抗菌薬の抗菌スペクトル	11
2 狭域なスペクトルの抗菌薬の選択	12
③ 薬剤感受性検査成績の活用	13
▲ アンチバイオグラムの活用	14
5 動物用医薬品の優先的な使用	15
6 抗菌薬選択のその他の条件	15
ア:第一次選択薬の使用	15
イ:感染病巣への到達性	15



	ウ:投与の可否	15
	工:濃度依存性抗菌薬と時間依存性抗菌薬について	16
5	効果の検証	16
3	院内感染対策 (薬剤耐性菌の伝播防止策)	19
1	 手指衛生	20
2	- 手袋、防護衣の着用	22
3	- 手術室では	23
4	- 院内環境の清浄化	23
4	飼い主の理解を得るために	26
	 参考資料	28
	検体採取方法	
	グラム染色	29
	薬剤感受性検査 (ディスク拡散法) の手技	32
	薬剤耐性菌とは(耐性機構、代表的な耐性菌を含む)	35
	1 自然耐性	35
	● 日然間は	JJ
	② 獲得耐性による耐性菌	
		36
	❷ 獲得耐性による耐性菌	36 37
	② 獲得耐性による耐性菌 ③ 代表的な多剤耐性菌	36 37 38

はじめに

細菌による感染症は人と動物の健康を脅かす重要な問題であり、抗菌薬は感染症の治療のために極めて大切です。 しかし、抗菌薬の使いすぎや不適切な使用によって、抗菌薬が効かない細菌、いわゆる「薬剤耐性菌」が生き残り、 増えてくることもわかっています。

近年、薬剤耐性菌がもたらす健康被害が世界的に大きな懸案となっています。この問題に対し、世界保健機関 (WHO) は2015年5月の世界保健総会で、「薬剤耐性 (AMR) に関するグローバル・アクションプラン」を採択し、国連食糧農業機関 (FAO) と国際獣疫事務局 (OIE) もそれぞれの総会においてグローバル・アクションプランへの支持を表明しました。さらに、2016年9月には国連総会で「AMRに関するハイレベル会合」が開催され、政治宣言が採択されるなど、政治的にも重要課題となっています。

わが国でも「国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議」のもとに「薬剤耐性に関する検討調整会議」を設置し、関係省庁による議論の結果、2016年4月に「薬剤耐性(AMR)対策アクションプラン2016-2020」(以下、「アクションプラン」という。)を決定しました。以来、アクションプランに則して対策が講じられています。

我が国のアクションプランは、従来は実施していなかった愛玩動物における薬剤耐性の動向を把握することを求めています。これに従い、2017年に薬剤耐性菌の状況調査を開始したところ、疾病に罹患した犬及び猫から分離された大腸菌において、人医療において特に重要とされている抗菌薬(第3世代セファロスポリン系薬、フルオロキノロン系薬)の耐性率が40%前後を示していました¹。その他の薬剤についても薬剤耐性株が確認され、愛玩動物においても薬剤耐性菌が浸潤していることがわかってきました。

抗菌薬は人医療においてはもちろんのこと、愛玩動物にとっても家畜にとっても獣医療上欠くことの出来ない薬剤です。将来に渡って抗菌薬の効果が維持できるように、薬剤耐性菌の増加を極力抑えなくてはなりません。そのため、抗菌薬の使用に際して、獣医師には十分に注意し、その抗菌薬が本当に必要なのか、また、適切なのかを考え、飼い主に説明を行う職業的な責任があります。

愛玩動物は今や家族の一員です。現時点で直接的な証拠はないものの、人と愛玩動物には日常的に密接な接触があることから、愛玩動物から人に、またはその逆に、薬剤耐性菌が伝播し、飼い主や診療施設の職員など、周囲の人の健康に影響を及ぼす可能性も十分考えられます。そのような懸念に適切に対応することも獣医師の社会に対する重要な役割でしょう。

本手引きは、愛玩動物の臨床獣医師を対象に、治療を通じて薬剤耐性菌を増やさないために、治療における抗菌薬の使用の要否の判断や、どのように抗菌薬を選択するべきかについての考え方を示しています。また、薬剤耐性菌を含む感染症の原因菌の伝播を防ぐための院内感染対策についても紹介しています。

参考資料には、診療施設において薬剤耐性対策に有効に活用いただける検査方法を紹介しており、検体採取法、グラム染色法、薬剤感受性検査法(ディスク拡散法)の手技を記載しました。また、抗菌薬選択の一助となるよう、なぜ薬剤耐性菌が出現するのか、どう対処すれば防ぐことができるのかという薬剤耐性菌の基礎知識や動物用抗菌薬の情報等を取りまとめています。

なお、本手引きは疾病毎に使用するべき薬剤やその投与方法は含んでいません。総論的な抗菌薬の使用方法を紹介するという本手引きの範囲を超える内容についてはその他の成書等を参照してください。

愛玩動物の治療を通じて薬剤耐性菌を増やすことなく、将来にわたって、必要な場面で抗菌薬の治療効果が十分に 発揮されるように、是非、本手引きを活用してください。

引用文献

1. 農林水産省: 平成30年度 疾病にり患した愛玩(伴侶)動物(犬及び猫)由来細菌の薬剤耐性モニタリング調査の結果 https://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/pdf/H30cyousa20191029.pdf

本手引きは、農林水産省消費・安全局畜水産安全管理課長への助言を目的に設置された「薬剤耐性リスク管理検討会」の下に設置した「愛がん動物における抗菌剤の慎重使用に関するワーキンググループ」において検討・草案しました。

https://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/yakuzi/attach/pdf/kentokai-2.pdf

https://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/yakuzi/attach/pdf/kentokai-3.pdf

愛がん動物における抗菌薬の慎重使用に関するワーキンググループ

座長: 石井 良和 (東邦大学医学部微生物・感染症学講座 教授)

委員:境 政人(公益社団法人日本獣医師会 副会長)

原田和記(鳥取大学農学部共同獣医学科准教授)

村田 佳輝(むらた動物病院 院長)

弓削田 直子 (アニホスフォレスト株式会社 代表取締役)

(五十音順、敬称略)

事務局:農林水産省 消費・安全局 畜水産安全管理課

農林水産省 動物医薬品検査所

用語2,3

用語(本文)	本手引きにおける意味
アンチバイオグラム	各菌種・菌属に対する抗菌薬の感受性率の一覧表。初期の抗菌薬治療における薬剤 選択の参考となる。(→詳細:p14「2 4 7ンチバイオグラムの活用」を参照)
エスカレーション	罹患動物の状態が安定していて緊急性が低い場合に、推定される原因微生物のうち最も可能性が高い細菌を標的とした狭域抗菌薬を投与し、効果がない場合に広域抗菌薬や併用療法に切り替えること。(→詳細 p 12 「2 2 2 狭域なスペクトルの抗菌薬の選択」を参照)
獲得耐性	抗菌スペクトルに含まれる抗菌薬に対して後天的に獲得した耐性。獲得耐性を有する細菌は抗菌薬治療に支障を与える。
抗菌スペクトル	抗菌薬の殺菌・静菌効果が及ぶ菌種・菌属の範囲。広域な抗菌スペクトルを持つ抗菌薬は多くの菌種に効果を有するが、その分広範囲の菌種に薬剤耐性菌を選択するリスクがある。一方で、狭域な抗菌スペクトルの抗菌薬は特定の菌種にしか効果を有しないが、その分薬剤耐性菌が選択される菌種の範囲も狭い。
抗菌薬	天然抗菌薬(抗生物質)と合成抗菌薬の総称。
自然耐性	特定の細菌が特定の抗菌薬に先天的に有する耐性であり、その抗菌薬に対して自然耐性を有する細菌はその抗菌薬の抗菌スペクトルに含まれない。
慎重使用	適正使用に加え、さらに抗菌薬を使用すべきかどうかを十分に検討し、抗菌薬を使用する必要性がある場合には薬剤耐性菌の選択を最小限に抑えるように心がけて使用すること。(→詳細 p 7 「1 2 慎重使用とは」を参照)
多剤耐性	2 系統以上の抗菌薬に対する耐性。多剤耐性を有する細菌を多剤耐性菌と呼ぶ。
適正使用	法令を遵守し、添付文書の記載に従って抗菌薬を使用すること。
デ・エスカレーション	原因菌の検査結果を待つ時間的余裕がない重症感染症患者に対して、初期には広域スペクトルの抗菌薬を投与し、その後検査結果を踏まえて、より狭域スペクトルの抗菌薬に切り替えること。(→詳細 p 12 [2 42 狭域なスペクトルの抗菌薬の選択」を参照)
薬剤感受性検査	細菌の抗菌薬に対する感受性を調べる in vitro の検査。定性的なディスク拡散法や 定量的な希釈法に大別される。(→詳細p32「参考資料:薬剤感受性検査(ディス ク拡散法)の手技」を参照)
薬剤耐性菌	染色体上の遺伝子変異や薬剤耐性遺伝子の獲得によって抗菌薬に対して耐性化した細菌。(→詳細 p 7 「 1 1 乗剤耐性菌とは」を参照)
Minimum Inhibitory Concentration (MIC)	最小発育阻止濃度。抗菌薬が細菌の発育を阻止する最小濃度。

用語(参考資料)	
基質拡張型 <i>β-</i> ラクタマーゼ (ESBLs)	Extended-Spectrum Beta-Lactamase (ESBLs)。主としてペニシリン系薬を分解する β -ラクタマーゼのうち、第三世代・第四世代セファロスポリン系薬も分解できるようになったもの。ESBL産生菌は臨床上重要な多剤耐性菌の一つ。
Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)	米国臨床検査標準協議会。薬剤感受性検査法や臨床的ブレイクポイント(BP)を 含めた基準やガイドラインを作成している。
European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)	欧州薬剤感受性検査検討委員会。薬剤感受性検査法や臨床的BP、疫学的カットオフ値を含めた基準やガイドラインを作成している。
Methicillin-Resistant Staphylococci (MRS)	メチシリン耐性ブドウ球菌。メチシリン耐性遺伝子(mec)を有するブドウ球菌の総称であり、重要な多剤耐性菌の一つ。

五十音順

引用文献

- 2. 日本医学会 医学用語辞典 WEB版
- 3. 日本化学療法学会 抗菌化学療法用語集

1

抗菌薬の慎重使用

1 薬剤耐性菌とは

薬剤耐性とは抗菌薬に対する抵抗性を意味し、薬剤耐性を有する細菌を薬剤耐性 菌と呼びます。抗菌薬を使用すると、薬剤耐性を示さない細菌(感受性菌)は死滅 しますが、薬剤耐性菌は生存し、増殖します(「薬剤耐性菌の選択」)。こうして増 殖した薬剤耐性菌による感染症は、抗菌薬による治療が難渋するため、結果として 難治性感染症や致死性感染症を引き起こすこととなります。

薬剤耐性菌が世界で増加しており、人や動物の医療に影響することが大きな問題となっています。抗菌薬の不適切な使用は薬剤耐性菌の増加の原因となります。薬剤耐性菌の選択及び伝播を抑制するために抗菌薬の「慎重使用」が大切です。

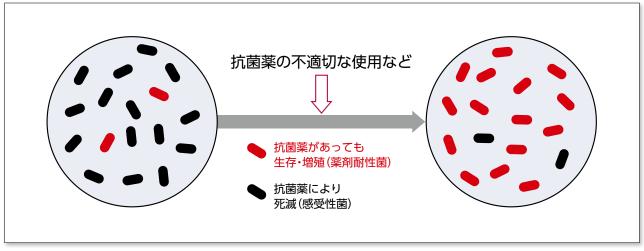


図1:薬剤耐性菌の選択

2 慎重使用とは16

「慎重使用」とは、抗菌薬が必要と認められた場合にのみ適切な抗菌薬を適切な 投与方法で使用することです。次の両条件を満たす場合にのみ使用するというのが 「慎重使用」の基本的な考え方で、慎重使用には必要でない場合には**投与しない**、 という判断も含まれています。

- ① 細菌感染症の存在が明らかである、又はそれが強く疑われる証拠がある。
- ②抗菌薬を使用しなければ症状の改善が見込めない。

抗菌薬の慎重使用の手順

1 細菌感染症の確認

細菌でない病原体(ウイルス、寄生虫又は真菌)による感染症や非感染性疾患の可能性を除外するとともに、細菌感染症の証拠を各種検査により確認します。

→「2 診断・抗菌薬の選択・効果の検証」の項を確認します。

〈 細菌感染症でない例 ゚〉

- ア. **ウイルス性疾患**:アデノウイルス感染症、パラインフルエンザウイルス感染症、猫カリシウイルス感染症、猫ヘルペスウイルス感染症、猫白血病ウイルス/免疫不全症ウイルス感染症など(細菌による二次感染を伴う場合を除く)
- イ. **非感染性疾患**:多くの猫の下部尿路疾患、幼若動物の膣炎、炎症性腸疾患、免疫介在性疾患、腫瘍など

2 抗菌薬治療の必要性の 検討¹⁷

細菌感染症であることが明らか又はその可能性が高い場合であっても、抗菌薬の 使用が必要か、代替の治療法(消毒薬、免疫賦活薬など)がないかを検討します。

〈全身性抗菌薬投与が必要でない例¹〉

- ア. 消毒薬*や抗菌薬の局所投与により治癒がみこまれる疾病:軽度の皮膚の損傷及び皮膚炎、感染が軽度な創傷や咬傷及び歯周病など
 - *消毒薬は基本的に粘膜には禁忌です。
- イ. **自然治癒が見込まれる疾病**:サルモネラ属菌、カンピロバクター属菌、

Clostridioides difficile*による胃腸炎など

*これらの菌は人獣共通感染症の原因となるため、飼い主への情報を提供する意味では原因菌 の確定は有用ですが、通常は抗菌薬を投与しなくても治癒します。

3 抗菌薬治療の緊急性の 検討^{1,7}

抗菌薬の投与により良化すると考えられる場合も、今すぐ抗菌薬の治療を始めなければ致命的な状態となるのか、それとも原因菌の菌種同定や薬剤感受性検査の結果が得られてからその所見に基づいて抗菌薬を選択使用しても間に合うのかを考える必要があります。

4 抗菌薬の予防的投与の 制限 1.5.9

抗菌薬の予防的投与は、有効である根拠が乏しいばかりでなく、薬剤耐性菌の選択を助長する可能性があるため、一般的に推奨されません。

〈 抗菌薬の予防的投与が推奨されない事例 '〉

- ア. 健康動物における通常の歯石除去や歯磨き、交尾前・離乳時など
- イ. 汚染のない外科手技の術後感染予防:通常の避妊去勢時、清潔で短時間 (1.5 時間未満) の外科手術など
 - *周術期投与としては基本的に術前30分~1時間前に投与、3時間以上の手術では術中の追加 投与を検討します。

罹患動物の全般的評価	●状態は安定しているか、緊急性はあるか ●免疫状態は?	
感染部位の推定・特定	● グラム陰性か、陽性か ● 球菌か、桿菌か	単一菌種か、複数菌種か部位から推定される菌種は?
原因微生物の推定・特定	原因菌と抗菌薬のスペクトルは?感受性試験結果は?	感染部位に届くか投与経路と投与量、回数は?
抗菌薬の選択・使用	●症状の改善はみとめられるか ●免疫状態は?	

引用文献7より一部改変

引用文献

 Federation of European Companion Animal Veterinary Association (FECAVA): FECAVA Advice on Responsible Use of Antimicrobials. 2018

図2:細菌感染症の診断と治療の流れ

- 2. American Animal Hospital Association/ American Association of Feline Practitioners (AAHA/AAFP): Basic Guidelines of Judicious Therapeutic Use of Antimicrobials. 2014
- American College of Veterinary Internal Medicine/ European College of Equine Internal Medicine (ACVIM/ECEIM): ACVIM
 Consensus statement on therapeutic antimicrobial use in animals and antimicrobial resistance. J. Vet. Int. Med. 29 487-498.
 2015
- 4. 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 2013
- 5. Swedish Veterinary Association: Guidelines for the Clinical Use of Antibiotics in the Treatment of Dogs and Cats. 2nd ed. 2009
- 6. Companion Animal Group, Danish Veterinary Association: Antibiotic Use Guidelines for Companion Animal Practice. 2nd ed. 2018
- 7. 原田 和記: 犬と猫の日常診療のための抗菌薬治療ガイドブック、文永堂出版 2020
- 8. 動物用抗菌剤研究会: 犬と猫の尿路感染症診療マニュアル、インターズー 2017
- 9. 日本化学療法学会/日本外科感染症学会 術後感染予防抗菌薬適正使用に関するガイドライン作成委員会: 術後感染予防抗菌薬適正使 用のための実践ガイドライン 2016

2

診断・抗菌薬の選択・ 効果の検証

1 罹患動物の 全般的評価^{1:5}

罹患動物の全般的な評価は、感染症の有無にかかわらず、全ての罹患動物に対して同様に行うことが大切です。感染症でないにもかかわらず抗菌薬投与をすることがないように、先入観を持たずに客観的に罹患動物の状態を評価する必要があります。

尿路感染症、皮膚感染症、耳感染症では何らかの**基礎疾患**があり、細菌による二次感染を起こしていることも多くみられます。また、**免疫不全状態の動物**では、複数臓器の感染、病原体の混合感染や持続感染が生じ、結果的に難治性感染に繋がる可能性があります。

このように、罹患動物は、細菌感染の背景となっている**基礎疾患や免疫不全等**の 有無を含めて総合的に評価することが重要です。

2 感染病巣の推定・ 特定 ^{1,3,5}

多くの感染症の原因部位は、飼い主からの聞き取りや症状から推定することが可能です。続いて、身体検査、血液検査や画像診断を実施し、感染病巣を特定します。 細菌感染症か否かを確定するためには、推定・特定された部位から採取した検体中に細菌感染を示唆する所見(炎症性細胞による細菌の貪食像など)を確認する必要があります。

3 原因微生物の 推定・特定^{1.36}

感染病巣が推定・特定できた後に原因微生物の特定が必要です。原因微生物の特定は、治療方針の決定や予後も大きく左右します。

感染病巣から検体を採取し、その検体中の原因微生物を検索します。理想的には 感染が疑われる全症例で検体を採取して原因微生物を特定することが望まれますが、 症状や感染病巣により採材が困難な場合には、これまでに報告されている事例、論 文などに基づいて原因微生物を推定します。

検体中の細菌の証明には、グラム染色が有用です。まずメイ・ギムザ染色(ディフ・クイック®)のような一般染色を実施し、細菌感染が疑われればグラム染色をします。グラム染色は検体を塗抹した後にメタノール固定すれば実施でき、キットも市販されており、数分で有益な多くの情報が得られます。これらの染色の結果から、グラム陽性または陰性、球菌又は桿菌の鑑別が可能であり、細菌だけでなく、カンジダ、アスペルギルス、マラセチアなどの真菌について推定が可能です。抗菌薬治療開始前には可能な限りグラム染色を実施することが推奨されます(参考資料でもグラム染色法について説明しています)。

一般染色(低倍率)

- ●炎症性細胞は見られるか
- ●変性好中球*は見られるか

一般染色(高倍率)

- ●細菌は見えるか
- ●多いか少ないか
- ●常在菌 or 通過菌を見ている 可能性はないか
- ●貪食像*は見られるか

グラム染色

- ●陽性か、陰性か
- ●球菌か、桿菌か
- ●単一菌種か、複数菌種か

図3:細菌感染症診断のための染色標本の診断ポイント

*細菌感染症を強く示唆する所見

4

抗菌薬の選択

1 原因菌と抗菌薬の 抗菌スペクトル 1.6.7

抗菌薬には、それぞれ殺菌・静菌作用を示す細菌、すなわち抗菌スペクトルがあります。各抗菌薬の抗菌スペクトルは、抗菌薬を投与する上で必要不可欠な情報です。 ③で感染症の原因菌を推定・特定したら、その細菌に有効な抗菌薬を選択します。 図4にグラム染色で特徴的な形態を示す菌とその菌に対する有効な抗菌薬系統を示します。また本手引きの参考資料動物用抗菌薬の情報に動物用医薬品として承認されている抗菌薬(2019年12月現在)と有効菌種を示します。



こといるのが、加固集冶原が必要体のかで占めて与来が必要です。

図4:グラム染色の結果と選択可能な抗菌薬の系統の例-1 写真:石井委員、村田委員より提供

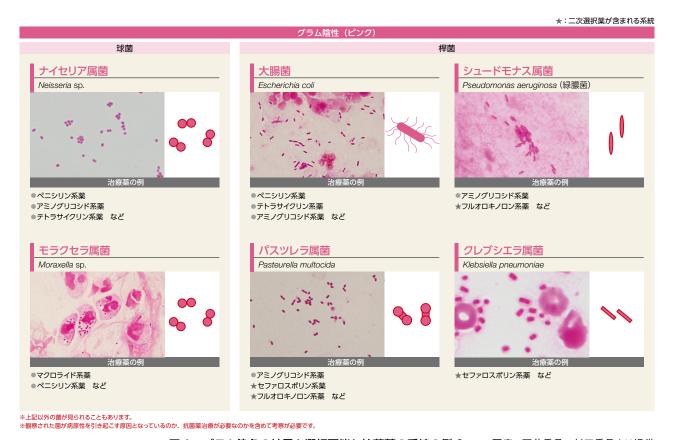


図4:グラム染色の結果と選択可能な抗菌薬の系統の例-2 写真:石井委員、村田委員より提供

2 狭域なスペクトルの 抗菌薬の選択 ^{1,8-10}

抗菌薬は、グラム陽性菌からグラム陰性菌にまで幅広い抗菌スペクトルを有する 広域抗菌薬と有効な対象菌種が限られる狭域抗菌薬があります。 広域抗菌薬は対象 となる細菌を広くカバーできる反面、多様な薬剤耐性菌を選択するリスクがあります。 狭域抗菌薬は有効な細菌の範囲は狭いものの、抗菌作用は強く、選択される薬剤耐性菌の選択リスクも低くなります。 原因菌が判明した場合には、可能な限り狭域抗菌薬を使用することが望ましいのですが、原因菌が判明していない場合には、罹患動物の状態によっては、広域抗菌薬を選択せざるを得ない場合があります。 しかし、原因微生物の検査を実施せず、広域抗菌薬を漫然と投与してはなりません。このような行為は薬剤耐性菌の選択と、その蔓延に繋がります。

罹患動物の状態が安定していて緊急性が低い場合は、推定される原因微生物のうち最も可能性が高い細菌を標的とした狭域抗菌薬を投与し、効果がない場合に広域抗菌薬や併用療法に切り替えます。この方法をエスカレーションと呼び、初期治療で狭域な抗菌薬を使用することで薬剤耐性菌の選択リスクを小さくすることができます。

罹患動物の状態が悪く、緊急性が高い症例にエスカレーションを採用した場合、 罹患動物をさらに危険な状態に陥らせる可能性があるため、デ・エスカレーション が行われます。すなわち、治療開始時には推定される全ての原因微生物を対象とし て広域抗菌薬による治療を行います。ただし、抗菌薬投与前に、感染病巣から検体 を採取し、細菌の分離・同定および薬剤感受性検査を実施する必要があります。そ して、その結果に基づいて最適と判断される狭域抗菌薬または複数ではなく一種類 の抗菌薬による治療に切り替えます。

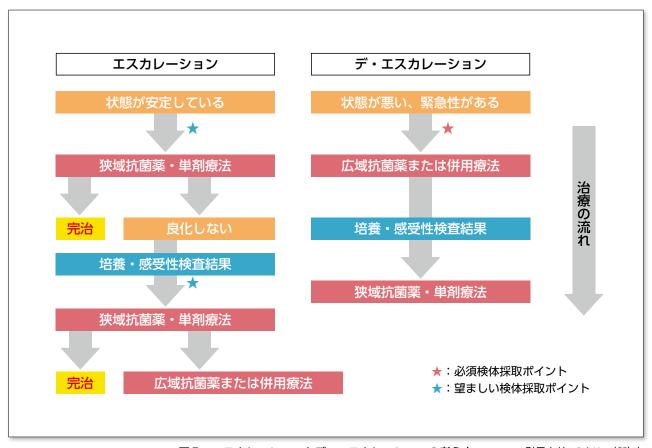


図5:エスカレーションとデ・エスカレーションの考え方

引用文献1,8より一部改変

3 薬剤感受性検査成績の 活用 1,4

原因菌については、可能な限り薬剤感受性検査を実施します。薬剤感受性検査成 績は治癒しなかった場合の抗菌薬選択の妥当性の判断と、次の抗菌薬の選択のため の有用なデータになります。

一般に、薬剤感受性検査は専門検査機関に委託されますが、院内でも実施可能で す。(参考資料に薬剤感受性検査法 (ディスク拡散法) を紹介しています。)

4 アンチバイオグラムの 活用^{1,11}

アンチバイオグラム(Antibiogram;抗菌薬感受性率表)とは、臨床材料から分離された菌種あるいは菌属の各種抗菌薬への感受性成績を収集し、その感受性率を表にしたものです(図6)。薬剤耐性菌対策には適切な抗菌薬選択が重要です。病院ごとに作成したアンチバイオグラムは、適切な抗菌薬を選択する上で有用な情報になります。さらに、当該病院の耐性状況がアンチバイオグラムから把握できるので、重篤な状態の動物に対して動物の種類や年齢、性別、基礎疾患といった背景、感染病巣及びグラム染色の結果をもとに適切な抗菌薬を速やかに選択する一助になります。ただし、特定の抗菌薬を多用すると臨床材料から分離される細菌の感受性が変化する可能性があるので注意が必要です。このため病院独自のアンチバイオグラムを一度作成した後も薬剤感受性検査を継続し、検査成績の蓄積と更新が必要です。

A動物病院アンチバイオグラム

 動物種:
 犬
 期間:
 2019.1月-12月

 総株数:
 124
 菌種:
 E. coli

薬剤名	測定株数	感受性%
アモキシシリン	124	57
セファレキシン	124	69
ストレプトマイシン	53	60
ゲンタマイシン	124	97
クロラムフェニコール	68	84
エンロフロキサシン	120	91

< 80%	80~89%	90% <
判定基準:	CLSI M1	00-S28

図6:動物病院のアンチバイオグラムの例

アンチバイオグラムの作成にあたって11

基本的にアンチバイオグラムは病院ごとに定期的に作成します。一般的に、同じ個体の同一感染病巣から同一の菌種あるいは菌属が複数回分離された場合は、初回の結果のみを採用します。感性(S)のみをカウントし、中間(I)は含めません。Sが80%以上であればその抗菌薬が有用である可能性が高いと考えられます。 1菌種・菌属あたり30株以上のデータを必要としますが、株数が少ない菌種・菌属は複数年のデータをまとめて用います。アンチバイオグラム作成ガイドライン11(http://amr.ncgm.go.jp/pdf/201904_antibaiogram_guideline.pdf)にはより詳細な情報が提供されていますので、ぜひ参考にしてください。

5 動物用医薬品の優先的な 使用 4,12

細菌感染症の治療に抗菌薬が必要な場合、動物用として承認され、安全性や有効 性が確認されたものを投与することが重要です。動物用医薬品は対象動物における 用法・用量が設定されており、副作用の報告義務があることから安全性と有用性が 把握されています。また、小型犬や猫も服薬しやすい小型の錠剤や多様な体重に対 応するために割線が施されたものや、動物が好む風味のものもあります。したがっ て、対象動物の適応症に対する動物用医薬品が存在する場合には、当該医薬品を優 先して使用し、効果と安全性を担保することが獣医師の責務です。しかし、動物種 や疾患、有効菌種を網羅した動物用医薬品はなく、動物用医薬品のみで動物の全て の細菌感染症を治療することは困難です。ただし、人用医薬品を使用する場合、人 での用量から推定して安易に投与すると効果が期待できないだけではなく、副作用 の原因となる可能性があります。また、動物に対する使用経験が少ない新規抗菌薬 も多くあり、それらに対する薬剤耐性菌が選択された場合は、人への脅威となる可 能性があります。

6 抗菌薬選択のその他の

抗菌薬の使用にあたっては、目的とする感染症に対する有効性とともに、薬剤耐 性菌の選択の可能性についても考慮しなければなりません。さらに、副作用の発生 や指示通りに服薬されているか否かの確認も必要です。抗菌薬選択において考慮す べきその他の要件を以下に記載します。

- ア. 第一次選択薬の使用:治療初期には可能な限り第一次選択薬を使用しましょう。 第一次選択薬が無効の症例に限り、第二次選択薬を下記の事項に留意して使用 します。第二次選択薬の安易な使用は耐性菌増加リスクを高め、疾患が治療で きなくなる事態に繋がります。動物用医薬品の二次選択薬は、参考資料「動物 用抗菌薬一覧 (犬・猫)」の「二次選択薬」の欄を参照してください。
 - ・薬剤感受性検査成績を確認し、投与は必要最小限の期間にしてください。
 - ・定められた用法・用量を厳守してください。
 - ・原則として投薬開始後3日目までに治療効果を確認し、効果がみられない場 合は抗菌薬の変更等を行って下さい。
- イ. **感染病巣への到達性**:薬剤感受性検査 (in vitro) で有効と解釈されても生体 内(in vivo)での感染巣への到達性は抗菌薬の特性によって異なります。例 えば、髄膜炎の罹患動物には脳血液関門を通過しやすい抗菌薬を静脈内投与す る治療の有効性が期待され、尿路感染症には尿中排泄型の抗菌薬(例:アモキ シシリン)が有用であると考えられます。
- ウ. **投与の可否**: 抗菌薬治療で重要なことは有効量を適切な間隔で投与することで す。投薬したりしなかったりすると薬剤耐性菌の選択リスクを助長してしまい ます。飼い主が投薬する場合、適切に投薬できるか否かの確認が必要です。猫 への投薬は犬と比較して困難な現状があります。投薬が困難な場合に猫の好む フレーバーが添加された動物用医薬品や投薬を容易にするサプリメントの使用 を優先的に考慮すべきです。

工. **濃度依存性抗菌薬と時間依存性抗菌薬について**13,14: 抗菌薬は、細菌へのばく 露濃度が高いほど強い抗菌作用を示す濃度依存性抗菌薬と、最小発育阻止濃度 (MIC) 以上の濃度のばく露時間が長いほど強い抗菌作用を示す時間依存性抗 菌薬に大別されます。また、抗菌薬投与後、血中や組織中からその薬剤が消失 しても病原菌の増殖が一定期間抑制される現象 (PAE: postantibiotic effect) が知られており、PAEの大小も投与計画を立案する際の参考となります。 時間依存性の抗菌薬では、添付文書に示されている1日量の最高量を分割し て複数回投与するのが基本です。但しPAEの長い薬剤は1日1回投与も可能です。 濃度依存性の抗菌薬では、添付文書に示されている1日量の最高用量を1日1 回投与します。

表1:濃度依存性抗菌薬と時間依存性抗菌薬の例

依存する要因	PAE	抗菌薬系統
時間	小	ペニシリン系、セファロスポリン系
	大	テトラサイクリン系
濃度	小	ポリミキシン系
	大	アミノグリコシド系、フルオロキノロン系

効果の検証

5

抗菌薬治療を実施した症例は、その転帰を確認する必要があります。その目的の1つは抗菌薬の有効性の確認です。感染病巣や重篤度により改善の程度は異なるものの、適切な抗菌薬治療が実施された場合には投与開始から3-5日で改善傾向がみられます。肺炎は呼吸状態やSpO2、呼吸回数など、皮膚は掻痒感の改善や痂皮の減少・掻傷の治癒などが感染症の改善を示す臓器固有の指標として挙げられます。増加した白血球数や左方移動の回復、解熱なども感染症の症状改善の指標となります。

改善が見られない場合はその原因を究明しなければなりません。その場合、以下のような理由が考えられます(図7)。

適切でない抗菌薬を使用した場合

- ●薬剤感受性検査を行っていない
- 検体採取が不適切
- ●薬剤感受性検査の結果の解釈の誤り
- ●感染部位に移行しない薬剤の選択
- 原因菌が薬剤耐性菌

有効な抗菌薬であったが不適切な使用となった場合

投与期間が不適切

投与間隔が不適切

●投与量が不適切

●投薬の指示は適切であったが飼い主が投薬できなかった

適切な抗菌薬を使用したにもかかわらず改善が見られない場合

基礎疾患/合併症の見逃し

●判定時期が早すぎた

●動物が易感染性

●治療中に原因菌が耐性化した

図7:細菌感染症に対する抗菌薬治療で改善が見られない場合の原因の例

引用文献1より一部改変

さらに、完治したと思われても一定期間内に同一部位・同一臓器に感染症が認められた場合は、再燃や再発の可能性を考慮 する必要があります。そのような場合には改めて原因菌の分離を行い、菌種の同定と薬剤感受性検査を実施します。初感染で 認められた細菌と同一菌種である場合は、原因として、不適切な抗菌薬投与、宿主の易感染性や合併症、原因菌の薬剤耐性化 が考えられるため、原因の確認とその対応が必要です。

引用文献

- 1. 原田和記:犬と猫の日常診療のための抗菌薬治療ガイドブック、文永堂出版 2020
- 2. Federation of European Companion Animal Veterinary Association (FECAVA): FECAVA Advice on Responsible Use of Antimicrobials. 2018
- 3. FECAVA: FECAVA Recommendation for Appropriate Antimicrobial Therapy. 2018
- 4. Companion Animal Group, Danish Veterinary Association: Antibiotic Use Guidelines for Companion Animal Practice. 2nd ed. 2018
- 5. 茂木朋貴:皮膚の感染症への基本的なアプローチ、mVm 28(5) 6-17. 2019
- 6. 片岡康: 院内での検査方法をマスターしよう、Info Vet 19(2) 37-42. 2016
- 7. 動物用抗菌剤研究会:動物用抗菌剤マニュアル第2版、インターズー 2013
- 8. 村田佳輝: 敗血症の診断・治療、mVm 28(5) 29-41. 2019
- 9. 竹内萌、國島広之: De-escalation できる時、できない時、月刊薬事 60(2) 82-90. 2018
- 10. Kurita G., Tsuyuki Y., Murata Y., et al.: Reduced rates of antimicrobial resistance in *Staphylococcus intermedius* group and *Escherichia coli* isolated from diseased companion animals in an animal hospital after restriction of antimicrobial use. J. Infect. Chemother. 25 531-536. 2019
- 11. 感染症教育コンソーシアム アンチバイオグラム作成ガイドライン作成チーム:アンチバイオグラム作成ガイドライン、2019
- 12. 動物用抗菌剤研究会: 犬と猫の尿路感染症診療マニュアル、インターズー 2017
- 13. 農林水産省: 家畜共済における抗菌性物質の使用指針 2014
- 14. 農林水産省: 豚呼吸器病 (PRDC) における抗菌剤治療ガイドブック 2017

院内感染対策 (薬剤耐性菌の伝播防止策)

院内感染とは、病院内で細菌やウイルスなどの病原体に感染することを意味し、病院外から持ち込まれた感染と区別します。 院内感染は、抗菌薬が多用される環境下で生じる感染であるため、薬剤耐性菌が関与することが多いのが特徴です。したがっ て、院内感染対策は、単に院内での感染症防止が目的でなく、薬剤耐性菌の拡散を抑制するための対策の一つであり、抗菌薬 の慎重使用と同様に重要視されています。

院内感染は、医療分野では現在もなお深刻な問題であり、患者が死亡するケースもあります。一方で獣医療分野では医療分 野ほど院内感染対策に対する意識は高いとはいえません。しかし、過去の疫学調査により、同一の性状を示す多剤耐性菌が特 定病院の複数症例や獣医療従事者から分離された事例が確認されています。そのため、医療分野と同様に愛玩動物医療におい ても院内感染対策は重要な課題であり、その実施が求められます。

院内感染対策は薬剤耐性菌の伝播・拡散を制御する手段となりますが、同時に、ウイルス、真菌、寄生虫、さらに人獣共通 感染症の各種病原体への対策にもつながります。また、愛玩動物医療における院内感染は、動物間のみならず、罹患動物と獣 医療従事者、獣医療従事者間の感染も含み、危機管理の観点からもその対策が求められます。

院内感染対策は、獣医師のみならず、愛玩動物看護師、トリマーなど動物病院で働く全関係者が意識を共有し、日常業務で 実践・継続できるような教育と訓練の実施が重要です。

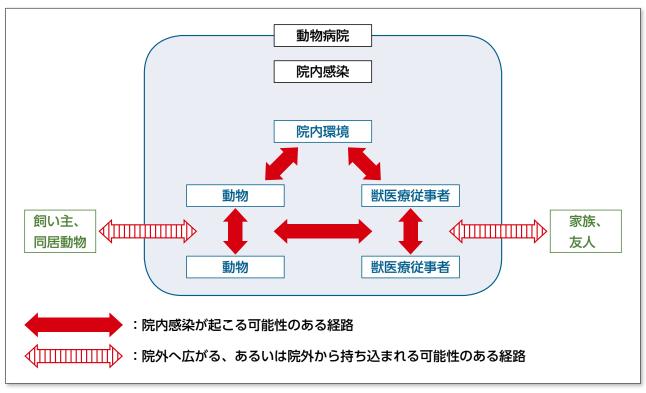


図8:愛玩動物獣医療における院内感染

病原体を 増やさない! 広げない!

そのために

獣医師は

- 保有動物の早期発見
- ●抗菌薬の適正使用

病院内のスタッフ全員が

- 標準予防策の徹底
- 院内環境の整備
- 感染動物の隔離

図9:院内感染防止のポイント

手指衛生"13

標準予防策は、スタッフ等を介して病原体が院内に伝播するリスクをできるだけ 減らすために日常的に実施しなければならない対策です。すなわち、病院内の人、 動物、物品等全てが、既に病原体で汚染されている可能性があるとの前提の下で実 施する基本的な感染対策です。標準予防策で重要な手洗いには、清潔度から「日常 的手洗い」、「衛生的手洗い」、「手術的手洗い」の3種類に、手洗いの方法から分類 すると「スクラブ法」と「ラビング法」の2種類に分類されます。

表2:手洗いの清潔度による分類

日常的手洗い	食事などの前後に日常的に行う 、石けんと流水を用いた手洗い。
衛生的手洗い	通常の医療行為の前後に行う 、消毒薬と流水またはアルコール 擦式製剤を用いた手洗い。
手術時手洗い	手術の前に行う 、消毒薬と流水やアルコール擦式製剤を組み合わせた厳重な手洗い。

引用文献8より一部改変

表3:手洗いの方法による分類

スクラブ法 (洗浄法)	洗浄剤を配合した手洗い用消毒薬を使ってよく泡立ててこすった後、流水で洗い流す方法。洗浄と消毒が同時に行える。
ラビング法 (擦式法)	アルコール擦式製剤を手掌に取り、乾燥するまで擦り込んで消毒する方法。特別な手洗い設備を必要としないため、簡便に手洗いができる。

引用文献8より一部改変



図10:手指消毒の手順

引用文献10

- *病院のスタッフは指輪やイヤリングなどのアクセサリー、マニキュア、つけ爪は避けましょう。爪は常に短くし、清潔に保 ちます。米国でつけ爪をした看護師からの緑膿菌アウトブレイク事例の報告があります1,2,4,7,9,12。
- *病院スタッフは業務の中で手洗いをする回数が他職種より多くなります。十分に効果のある手洗い法に習熟するとともに、 荒れた手は新たな細菌の定着の場となるためハンドクリーム(ローション)等を使用し、手荒れのケアにも気をつけましょ う。感染の伝播を助長する危険性があるため、保湿用製剤は個人持ちにします4.12。

正しい手の洗い方

手洗いの前に

- ・爪は短く切っておきましょう
- ・時計や指輪は外しておきましょう



流水でよく手をぬらした後、石けんを つけ、手のひらをよくこすります。



手の甲をのばすようにこすります。



指先・爪の間を念入りにこすります。



指の間を洗います。



親指と手のひらをねじり洗いします。



手首も忘れずに洗います。

石けんで洗い終わったら、十分に水で流し、 清潔なタオルやペーパータオルでよく拭き取って乾かします。

図11:手洗い方法

引用文献11

2

手袋、防護衣の 着用^{12.4}

病院内では専用の衣服に着替え、その着衣のまま食事をしたり、外出したりしな いようにします。診療衣は毎日、汚染時にはその都度、交換し、洗浄しましょう。

汚染リスクが高いあるいは感染を拡散させる可能性がある処置を行う際は手袋を着用します。具体的には感染症が疑われる罹患動物に触れる場合、創傷、血液、体液、尿などに触れる可能性のある場合などです。手袋は罹患動物ごとに交換し、さらに同一罹患動物でも汚染部位に触れた後で清潔部位に触れる際にも交換しましょう。罹患動物に触れた手袋を着用したままドアノブやキーボード等には触れてはいけません。手袋の着用前後にも手洗いを励行し、手袋を手指衛生の代わりとしていけません。病原体やそのばく露リスクに応じて、個人用防護具であるガウン、マスク、ヘアキャップ、エプロン、シューカバー、フェイスシールド、ゴーグルの使用も検討します。個人用防護具も罹患動物ごとに交換し、部屋を出る時には外しましょう。

なお、ネクタイや聴診器 (特にダイヤフラムの周りのプラスチック部分) の汚染 も報告されています。

手術室では 1,2,4,12,14

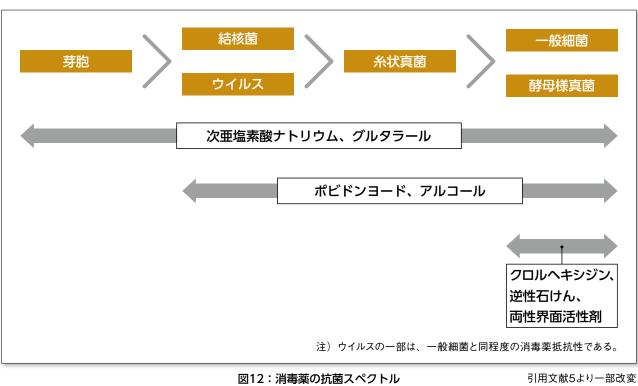
手術や侵襲を伴う処置(カテーテル留置など)に起因する感染を防止するために 以下の点に留意します。

- 術衣、術帽、マスクは手術室に入室する全員が着用します。
- ②手術室は外科的手術・処置のためだけに使用しましょう。
- ③ 術野の毛刈りは創傷からの感染を防ぐためカミソリでなく、安全なバリカン等を 用い、手術室とは別の部屋で行い、バリカン等は罹患動物毎に洗浄・消毒しましょう。
- ④ 術野は消毒作用のある石けんで十分洗浄し、拭き取った後にヨウ素含有消毒液、 アルコール含有消毒液等で消毒しましょう。消毒は術野の中心から外側に向かっ て行い、後戻りはしません。
- 協議された器具を用います。
- 6 ガーゼの取り替え等で術創を扱う時には清潔な状態を保ちます。

病原体の院内伝播経路は、人以外にも医療器具や環境が考えられます。そのため 院内感染対策には標準的な感染予防策と同様に院内環境の整備や衛生管理が重要で す。院内環境衛生は清掃、消毒、滅菌によって保たれます。滅菌は各種滅菌法の特 徴、消毒薬はスペクトルと特徴を十分に理解して使用することが重要です。

人が触れる機会の多いキーボードやマウス、ドアノブ、各種スイッチなどは病原 体が付着して伝播するリスクとなることから、1日1回以上の清掃及び消毒(アル コール含有製剤など)が推奨されます。医療機器は指定された方法で適切に洗浄、 消毒します。特に無菌部位である組織や血管に挿入する器具の汚染は院内感染に直 結することから、オートクレーブやエチレンオキサイドガスによる滅菌か、ディス ポーザブル製品を使用します。滅菌状況の確認は物理的あるいは生物学的インジ ケーターにより確認します。

また、病原体で汚染された環境については、その病原体に有効な消毒薬を使用し ます。有機物(血液などの体液、糞尿等)は消毒薬の効果を減弱するので、可能な 限り有機物を除去・洗浄した後に消毒します。



抵抗性	微生物	例
強	芽胞菌	Bacillus, Clostridium
	抗酸菌	Mycobacterium tuberculosis, Nocardia
	ノンエンブロープウイルス (小)	Calicivirus, Parvovirus, Canine distemper virus
	真菌(胞子)	Aspergillus, Coccidioides, Microsporum canis, Trichophyton
	グラム陰性菌	Escherichia, Acinetobacter, Pseudomonas, Salmonella
	真菌(栄養型) 酵母様真菌	Aspergillus, Trichophyton, Candida, Malassezia, Cryptococcus
	· 野學塚典園	Cariulua, Maiassezia, Cryptococcus
	ノンエンブロープウイルス(大)	Adenovirus, Rotavirus, Rhabdovirus
	グラム陽性菌	Staphylococcus, Enterococcus, Streptococcus
弱	エンベロープウイルス	Herpesvirus, Coronavirus, Influenza viruses, FIV, FeIV
38	マイコプラズマ	Mycoplasma canis, M. felis

図13:微生物の抵抗性の強さ

引用文献16より一部改変

引用文献

- 1. Federation of European Companion Animal Veterinary Association (FECAVA): FECAVA Key Recommendations for Hygiene and Infection Control in Veterinary Practice. 2018
- 2. Canadian Committee on Antimicrobial Resistance: Infection Prevention and Control Best Practices for Small Animal Veterinary Clinics. 2018
- 3. Stull J.W. and Weese J.S.: Hospital-Associated Infections in Small Animal Practice. Vet. Clin. North America, Small Animal Practice. 45(2) 217-233. 2015
- 4. 兼島孝:ペットを感染症から守る本 ~スタッフと動物の健康を守る正しい消毒法~、アニマル・メディア社 2011
- 5. 原田和記:犬と猫の日常診療のための抗菌薬治療ガイドブック、文永堂出版 2020
- 6. 高橋孝: 感染制御 総論、mVm 28(4) 8-17 2019
- 7. Anderson M.E.C.: Contact Precautions and Hand Hygiene in Veterinary Clinics. Vet. Clin. North America, Small Animal Practice. 45(2) 343-360. 2015
- 8. Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings(CDC) .2002 https://www.cdc.gov/mmwr/PDF/rr/rr5116.pdf#page=19
- 9. 大久保憲 訳: 医療現場における手指衛生のためのCDCガイドライン、メディカ出版 2003
- 10. 厚生労働省: 手洗いで感染症予防 https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10600000-Daijinkanboukouseikagakuka/ 0000123506.pdf
- 11. 厚生労働省:マメに・正しい手の洗い方 https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou01/dl/poster25b.pdf
- 12. FECAVA: Clean Hands Save Lives. 2018
- 13. さっぽろ獣医師会 MRSA検討委員会:動物病院におけるMRSA院内感染対策マニュアル第2版、2017
- 14. Verwilghen D., Singh A.: Fighting Surgical Site Infections in Small Animals Vet. Clin. North America, Small Animal Practice. 45 (2) 243-276. 2015
- 15. 栗田吾郎: 感染症の予防-消毒とワクチン接種、mVm 28(4) 18-30. 2019
- 16. Traverse M., Aceto H.: Environmental Cleaning and Disinfection Vet. Clin. North America, Small Animal Practice. 45(2) 299-
- 17. Weese J.S.: Cleaning and Disinfection of Patient Care Items, in Relation to Small Animals. Vet. Clin. North America, Small Animal Practice. 45(2) 331-342. 2015

4

飼い主の理解を得るためにじ

抗菌薬の慎重使用には、飼い主による理解が非常に重要です。以下に飼い主への理解を求める際のキーワードを紹介します。

「抗菌薬は大切です。」

抗菌薬がないと治療できない感染症はたくさんあります。一方で薬剤耐性菌という問題もあり、これは人と動物の双方に影響します。飼い主さんと獣医師は共にこの問題に取り組んで行く必要があります。

「抗菌薬が不要な場合があります。」

全ての感染症に抗菌薬が効くわけではありません。例えばウイルスが原因の感染症に抗菌薬は効きません。また、ケガや下痢や皮膚病も抗菌薬以外の方法で治せる例があります。

「治療のためには検査が重要です。」

獣医師は動物が細菌感染症にかかっていると判断したとき、正しい抗菌薬を処方するために検査を行います。これは感染症を治癒させるためにとても重要です。

「処方を守って下さい。」

抗菌薬が処方されたら獣医師の指示通りに飲ませて、自己判断で止めたり、量を減らしたり、飼い主さんご自身が飲んだりしないで下さい。

「過度のスキンシップは控えましょう。」

健康に見える動物であっても人に有害な菌を持っていることもあります。キスをしない、動物の糞尿の処理後や、触った後には必ず石鹸での手洗いを心がけましょう。



図14:飼い主向けポスター

引用文献

- 1. Federation of European Companion Animal Veterinary Association (FECAVA): FECAVA Advice to Companion Animal Owners on Responsible use of Antibiotics and Infection Control. 2013
- 2. British Veterinary Association (BVA): Antibiotics your role as a pet owner. 2013 https://www.bva.co.uk/resources-support/client-guides/antibiotics-your-role-as-a-pet-owner/
- 3. American Veterinary Medical Association (AVMA): Clinic Posters, Be Careful with Antibiotics. https://www.avma.org/resources-tools/clinic-posters-be-careful-antibiotics

参考資料

検体採取方法1.2

正しく感染症の起因菌を確定し、その完治につなげるため、感染病巣から、採取する検体に応じた適切な方法で検体を採取することが重要です。検体は感染巣から無菌的に採取します。推奨される検体の採取法を表4に示します。検査を専門機関に依頼する場合、検体の保存や搬送方法は検査機関の指示に従います。一般に、検体の保存及び搬送には滅菌スピッツまたは輸送用培地付きの滅菌スワブが用いられます。通常、血液及び髄液は室温、それ以外は冷蔵で保存して速やかに検査機関に送付します。抗菌薬投与後は細菌の検出率が低下するため、可能な限り抗菌薬投与前に検体を採取します。

表1:濃度依存性抗菌薬と時間依存性抗菌薬の例

部位	病変/疾患	検体の採取法
	膿疱	・表面の消毒は不要。 ・滅菌したハサミで周囲の被毛を除去。 ・膿疱に注射針を刺し、吸引した膿を針から滅菌スワブに付着させる。
皮膚	痂皮	・表面の消毒は不要。 ・痂皮の端を滅菌した鉗子で持ち上げ、その直下の皮膚を滅菌スワブで拭う。
	表皮小環	・表面の消毒は不要。 ・滅菌したハサミで周囲の被毛を除去。 ・鱗屑の直下の皮膚を滅菌スワブで拭う。
外耳道	滲出物	・滅菌スワブを用いて、耳道(できる限り水平耳道)を拭う。 ・外耳道内の汚染が顕著な場合は一度スワブで拭った後、新しいスワブを用いて検体を採 取する。
眼	結膜炎など	 ・一般に局所麻酔薬を点眼して実施するが、一部の菌の発育を阻害する可能性があるため 結膜からの採取は麻酔をかける前に行う。 ・結膜表面、目脂は片側の感染の場合も可能であれば両眼から検体を採取して培養結果の 比較をすると解釈に役立つ。 ・角膜表面のサンプリングは麻酔後に行い、スワブよりもスパチュラーによる掻爬の方が 望ましい。
尿路	膀胱炎、 腎盂腎炎	・可能な限り膀胱穿刺で尿を採取し、滅菌管やディップスライド培地などに収集するかまたは滅菌スワブに付着させる。・その後すぐに院内で培養を開始するか検査会社へ送る。・すぐに検査に供することができない場合や膀胱穿刺以外で尿を採取した場合には雑菌の増加を防ぐために冷蔵保存する。

部位	病変/疾患	検体の採取法
生殖器	膣炎、 子宮内膜炎、 子宮蓄膿症 など	膣の正常細菌叢からの汚染を最小限にするために、膣鏡または内視鏡を用いて膣の深部や 子宮から検体を採取する。または、卵巣子宮摘出手術実施後に子宮内容物の検体を採取する。
	乳腺炎	乳頭や乳腺の表面をよく洗浄・消毒した後、乳汁を滅菌試験管に採取するか滅菌スワブに 付着させる。
	前立腺炎	前立腺マッサージを行い得られた前立腺液(最初の部分は使わないのが望ましい)を滅菌 チューブに採取するか滅菌スワブに付着させる。
呼吸器	上部気道疾患	外鼻孔からの汚染を避けるために、鼻鏡検査を介して得られた生検サンプルを供試することが望ましいが、一般に意義が乏しい。
	下部気道疾患	・気管支内視鏡を用いて実施した気管支肺胞洗浄液またはブラシ検査で得られた検体を用いることが望ましい。洗浄には滅菌生理食塩水を用いる。 ・マイコプラズマ検査には特殊な培地を用いる必要がある。
消化管	腸炎	・糞便自体か直腸スワブを採取する。
血液	敗血症	・採血部位は被毛を刈り、消毒を徹底する。 ・採血を行い、好気性及び嫌気性の血液培養ボトルに採取。 ・室温で保存し、速やかに送付する。
脳脊髄液	髄膜炎	・血液検体と同様に消毒を行い採取(採取の手技については成書等を参照のこと)3。 ・送付までは冷蔵保存。
関節液	関節炎	・脳脊髄液検体と同様に実施。

引用文献1より一部改変

引用文献

- 1. Companion Animal Group, Danish Veterinary Association: Antibiotic Use Guidelines for Companion Animal Practice. 2nd ed. 2018
- 2. 原田和記:犬と猫の日常診療のための抗菌薬治療ガイドブック、文永堂出版 2020
- 3. 獣医神経病学会研究部会: 脳脊髄液検査のガイドライン Ver. 1 https://shinkei.com/pdf/guide100817.pdf

グラム染色13

国内で広く利用されているハッカーの変法、バーミー変法及びフェイバー法(西 岡の方法) の染色過程について説明します。

グラム染色の工程は基本的に次の流れとなります。

- ①塗抹・乾燥・固定
- ②前染色 (グラム陽性菌の染色)
- ③媒染(グラム陽性菌の染色定着)※フェイバー法では②と③は同一ステップ。
- ④脱色 (グラム陽性菌・陰性菌の分別)
- ⑤後染色 (グラム陰性菌の染色)

〈塗抹・乾燥・固定〉

スライドガラスに検体または細菌を塗抹して自然乾燥します。固定には次の2つ の方法があります。

- ①**メタノール固定**:スライドガラスをメタノール中に浸漬して1分間固定後、乾燥させます。
- ②火炎固定:ガスバーナーまたはアルコールランプの炎の中をスライドガラスを 3回程度通します。
 - *動物病院内で行う場合、火を用いないメタノール固定が推奨されます。同一の検体で複数のメタノール固定標本を作成しておくと別の染色法で観察したい場合にも使えます。

〈前染色〉

クリスタル紫 (ハッカーの変法、バーミー変法) またはビクトリア青 (フェイバー法) にて前染色を行います。細菌が青染されます。

〈媒染〉

ハッカーの変法、バーミー変法ともに媒染剤としてヨウ素を利用します。媒染を行うことでクリスタル紫は分子量が大きいアルコール不溶性の複合体を形成して細胞内へ留まります。フェイバー法では2%ピクリン酸アルコール溶液を用いて媒染と脱色を1ステップで実施することができます。

〈脱色〉

エタノールによりグラム陽性菌と陰性菌を分別する工程です。グラム陽性菌の場合はクリスタル紫とヨウ素の錯体が厚い細胞壁に留まり青く染まったままですが、グラム陰性菌は脂質を多く含む外膜構造がエタノール処理により破壊され、さらに細胞壁が薄いことから容易に脱色されます。

〈後染色〉

グラム陽性菌はエタノールによる脱色を行っても青いままですが、グラム陰性菌 は脱色されているため、サフラニンまたはフクシンで染色することで、最終的にグ ラム陽性菌は青に、グラム陰性菌は赤に染め分けられます。

グラム陽性菌は青く陰性菌は赤く染まり、扁平上皮細胞や白血球等の細胞成分は 赤く染まります。塗抹面の厚みにより染色態度が異なることから、未染色標本を通 して文字が読める程度の厚さが適しており、厚みに幅のある標本を作成することが 推奨されます。

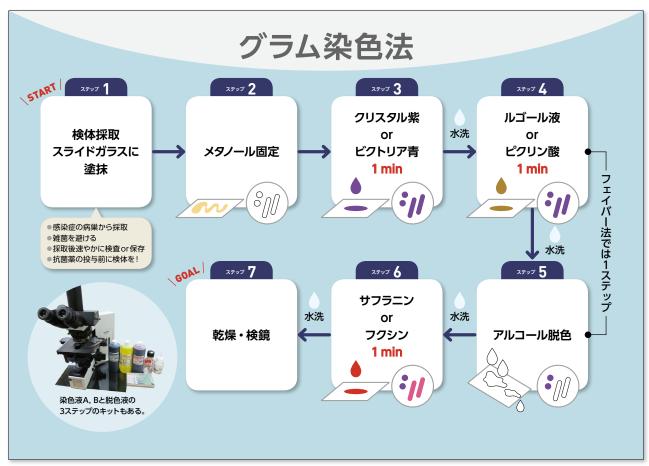


図15:グラム染色法

引用文献

- 1. Davies, J.A., G.K. Anderson, T.J. Beveridge, et al.: Chemical Mechanism of the Gram Stain and synthesis of a new electronopaque maker for elec- tron microscopy which replaces the iodine mordant of the stain. J. Bacteriol. 156 837-845.1983
- 2. 原田和記:犬と猫の日常診療のための抗菌薬治療ガイドブック、文永堂出版 2020
- 3. 片岡康: 院内での検査方法をマスターしよう、Info Vet 19(2) 37-42. 2016

薬剤感受性検査 (ディスク拡散法)の 手技

薬剤感受性検査は、雑菌が混入しにくい清浄な場所であれば院内でも実施可能です。メリットとしては外部検査機関に委託するより早く結果が得られることが挙げられます。一方、デメリットとしては院内では、好気性菌や栄養要求性が高くない菌のみしか培養出来ないことです。原因菌として嫌気性菌や微好気性菌、特殊な培地を用いなければならない菌が想定される場合には、外部検査機関への委託が必要です。薬剤感受性検査は拡散法と希釈法に大別されますが、簡便で院内でも実施可能な

※薬剤感受性検査法を動画でも公開中。URLにアクセスもしくはYouTube:「薬剤感受性試験」で検索

ディスク拡散法について紹介します。

第3章 現場で行う検査 (薬剤感受性試験) part2 https://youtu.be/uxicrga-lPM



1 必要な器具及び資材

生培地、エーゼ(白金耳)、恒温培養器、オートクレーブ、薬剤感受性ディスク、滅菌生理食塩水(2~3 mL)、滅菌綿棒(長いもの)、McFarland標準液、ボルテックスミキサー、ミューラーヒントン寒天培地及びピンセットを準備して下さい。



図17: 必要な器具及び資材の例

2 検査の手技

(1) 寒天培地にて一晩培養した複数のコロニーをエーゼで取り、McFarland標準 液0.5と同じ濁度になるように滅菌生理食塩水に懸濁します。この際、背景に 黒い線がある紙を用意すると判断しやすくなります。



図18: 菌液の調整

(2) 新たな滅菌綿棒を調整した菌液に浸し、ミューラーヒントン寒天培地に塗抹 します。塗抹する際、平板全面に菌液を均一に塗抹し、平板を60度回転して 同様に塗抹する操作を2回繰り返します(計3回塗抹)。

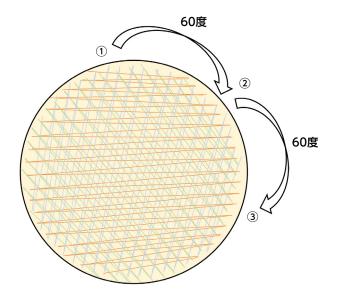


図19: 菌液の塗布

- (3) 菌液を塗布して培地表面が乾いたら薬剤感受性ディスクをピンセットで寒天表面の上に静置し、上から軽く押さえます(ディスクとディスクの間は24mm以上空けます。通常のシャーレであれば最大4ディスク設置可能です。)。その後、培地表面が上になるようにして35-37℃で培養します。
- (4) 16-18時間培養後(菌種により培養時間は異なる場合があります)に、ディスク周囲に形成された阻止円の直径を計測し、ディスクの添付文書の判定基準に従って、S(Susceptible:感性)、I(Intermediate:中間耐性)、R(Resistant: 耐性)に分類します。

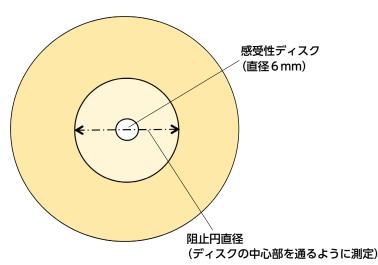


図20:判定法

薬剤感受性検査結果の解釈

薬剤感受性検査の結果はS(感性)、I(中間)、R(耐性)の3つのクライテリアに分類されます。しかし、薬剤感受性検査の結果はあくまでin vitroの結果であり、in vivo(生体内)で治療効果が見られるかについては、その抗菌薬が生体内でどう代謝されどこに分布するかを含め、様々な条件が関与することに注意が必要です。

なお、薬剤感受性検査の判定については下記判定基準や指針等も参照して下さい。

- ・CLSI(米国臨床検査標準協議会) https://clsi.org/ 無料でダウンロード出来る指針等も下記ページに掲載されています。
 - →https://clsi.org/standards/products/free-resources/access-our-free-resources/
- ・EUCAST (欧州薬剤感受性検査検討委員会) http://www.eucast.org/ 判定に迷う例についても写真付きで詳しく解説されています。
 - →http://www.eucast.org/ast_of_bacteria/disk_diffusion_methodology/

薬剤耐性菌とは (耐性機構、代表的な 耐性菌を含む)

細菌は様々な機構により、抗菌薬に耐性を示します。抗菌薬や菌種によっても異 なりますが、耐性機構は4つに大別されます。

- ①透過性の低下: 抗菌薬の透過孔の発現量低下あるいは欠損により、抗菌薬が菌 体内に入ることを防ぐ。
- ②抗菌薬の排出:多剤排出タンパクの発現量亢進により、細菌の菌体内に入った 抗菌薬を菌体外に排出する。
- ③抗菌薬の不活化:細菌が抗菌薬を失活する酵素を産生する。
- ④作用点の変異:抗菌薬の作用点を変化させる。

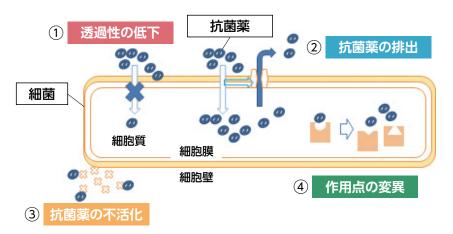


図21:細菌の主要な抗菌薬耐性機構

実際には、特定の抗菌薬に対して複数の薬剤耐性機構が関与することや、単一の 耐性機構が複数の抗菌薬に対する耐性に関与することもあります。多剤耐性とは、 2つ以上の異なる系統の抗菌薬に対して耐性を示すことをいい、一般に、複数の耐 性機構を有することにより生じます。「多剤耐性菌」は治療に用いる抗菌薬の選択 幅を狭くすることから、深刻な事態を招きます。

1 自然耐性

菌種・菌属に固有の性質として特定の抗菌薬に耐性を示すものがあります。これ らは主として染色体上の耐性遺伝子に起因します。このような菌種・菌属に固有の 耐性は自然耐性と呼ばれ、後天的に獲得した耐性(獲得耐性)とは区別されます。 表5および表6に特定の菌種・菌属が示す自然耐性をまとめて示しました。グラム 陽性球菌では腸球菌が複数薬剤に自然耐性を示すことが知られています。また、グ ラム陰性桿菌のうち腸内細菌科細菌では、特にペニシリン系薬やセファロスポリン 系薬といった β -ラクタム系薬に対する自然耐性を示すものが多く、Pseudomonas aeruginosaとAcinetobacter属菌は、β-ラクタム系薬以外の抗菌薬にも自然耐性を 示すことが知られています。このような情報は有効な抗菌薬の選択に重要です。

表5: 腸球菌属菌の自然耐性の例

菌種	セファロスポリン系剤	アミノグリコシド系剤	クリンダマイシン	ST合剤*
Enterococcus faecalis	耐性	耐性	耐性	耐性
Enterococcus faecium	耐性	耐性	耐性	耐性

いずれもin vitroでは感受性を示すことがあるが、臨床上は耐性である

*:スルファメトキサゾール・トリメトプリム複合製剤

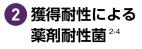
引用文献1 Appendix Table B.4より一部改変

表6:グラム陰性菌の自然耐性の例

	菌種	アンピ シリン	クラブラン 酸アモキシ シリン	第 1 世代 セファロス ポリン系薬	第3世代 セファロス ポリン系薬	テトラサイ クリン系薬	ST合剤*	クロラム フェニコー ル
	Citrobacter freundii	耐性	耐性	耐性				
	Enterobacter cloacae	耐性	耐性	耐性				
腸内細菌科	Klebsiella pneumoniae	耐性						
	Proteus mirabilis					耐性		
	Serratia marcescens	耐性	耐性	耐性				
ブドウ糖非発	Acinetobacter baumannii	耐性	耐性	耐性		_		耐性
酵菌	Pseudomonas aeruginosa	耐性	耐性	耐性	耐性	耐性	耐性	耐性

*:スルファメトキサゾール・トリメトプリム複合製剤

引用文献1 Appendix Table B.1-2より一部改変



獲得耐性による薬剤耐性菌は、プラスミドなどの伝達因子を介して耐性遺伝子を獲得することで生じます。耐性を後天的に獲得する可能性は多くの菌にありますが、獣医療上問題視されている多剤耐性菌は、腸内細菌科細菌にみられる基質拡張型 β -ラクタマーゼ(ESBL)産生菌とメチシリン耐性ブドウ球菌(MRS)です。それぞれの特徴について、以下に記載します。

3 代表的な多剤耐性菌

ア:**基質拡張型β-ラクタマーゼ (ESBL) 産生菌**²⁻⁶

ESBLは、ペニシリン系薬を分解するβ-ラクタマーゼの基質特異性が拡張した、すなわち分解できる抗菌薬の種類が多くなった酵素です。ESBL産生大腸菌の特徴としては、第3世代セファロスポリン系薬とともにフルオロキノロン系薬に対しても高率に耐性を示すことが挙げられます。このことから、ESBL産生菌は多複数系統の抗菌薬が効かない多剤耐性菌として認識されています。同じ菌種であっても、ESBL産生菌か否かで耐性の傾向が全く異なります。

犬や猫からESBL産生菌の中で分離頻度が高い菌種は、大腸菌、次いでクレブシエラ属菌です。ESBL産生菌は特に尿路感染症における分離頻度が高く、治療上重要な多剤耐性菌として認識する必要があります。

イ:メチシリン耐性ブドウ球菌 (MRS) 2-4,6-8

ブドウ球菌属菌のうち β ラクタマーゼに安定なメチシリン耐性を示す菌株をMRSと呼びます。犬や猫のMRSとして分離頻度が高い菌種はStaphylococcus pseudintermediusです。S. pseudintermediusは犬の皮膚の常在菌ですが、皮膚や尿路感染の原因菌となることがあります。MRSはメチシリン感性株には見られない新たな細胞壁合成酵素を産生することで、多くの β -ラクタム系薬に耐性を示します。さらに、MRSは β -ラクタム系薬の他、フルオロキノロン系薬、Tミノグリコシド系薬、マクロライド系薬及びテトラサイクリン系薬など多くの系統の抗菌薬に対して耐性を示すことが知られています。

犬や猫でMRSが分離される頻度が最も高い感染症は、皮膚の感染症、特に犬膿 皮症であり、本感染症の治療においてはMRSを念頭に置くことが重要です。

引用文献

- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI): M100 Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 29th ed. 2019
- 2. 原田和記:犬と猫の日常診療のための抗菌薬治療ガイドブック、文永堂出版 2020
- 3. Companion Animal Group, Danish Veterinary Association: Antibiotic Use Guidelines for Companion Animal Practice. 2nd ed. 2018
- 4. 動物用抗菌剤研究会: 犬と猫の尿路感染症診療マニュアル、インターズー 2017
- Ewers C., Bethe A. Semmler T. et. Al.: Extended spectrum β-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
- Shimizu T, Harada K., Tsuyuki Y. et. Al.: In vitro efficacy of 16 antimicrobial drugs against a large collection of β-lactamaseproducing isolates of extraintestinal pathogenic Escherichia coli from dogs and cats. J. Med. Microbiol. 60 1085-1091. 2017
- Loncaric I., Lepuschitz S., Ruppitsch W. et. al.: Increased genetic diversity of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) isolated from companion animals. Vet. Microbiol. 235 118-126. 2019
- Ishihara K., Koizumi A., Saito M., et. al.: Detection of methicillin-resitant Staphylococcus pseudintermedius ST169 and novel ST354 SCCmec II-III isolates related to the worldwide ST71 clone. Epidemiolo. Infect. 144 434-442. 2016
- 9. さっぽろ獣医師会 MRSA検討委員会:動物病院におけるMRSA院内感染対策マニュアル第2版、2017



図22: 抗菌薬を処方する前のCheck-list

引用文献

- 1. 原田 和記:犬と猫の日常診療のための抗菌薬治療ガイドブック、文永堂出版 2020
- 2. Federation of European Companion Animal Veterinary Association (FECAVA): FECAVA Advice on Responsible Use of Antimicrobials. 2018
- 3. FECAVA: FECAVA Recommendation for Appropriate Antimicrobial Therapy. 2018
- 4. Companion Animal Group, Danish Veterinary Association: Antibiotic Use Guidelines for Companion Animal Practice. 2nd ed. 2018
- 5. Swedish Veterinary Association: Guidelines for the Clinical Use of Antibiotics in the Treatment of Dogs and Cats. 2nd ed. 2009
- 6. 動物用抗菌剤研究会: 犬と猫の尿路感染症診療マニュアル、インターズー 2017
- 7. American Animal Hospital Association/ American Association of Feline Practitioners (AAHA/AAFP): Basic Guidelines of Judicious Therapeutic Use of Antimicrobials. 2014
- 10. American College of Veterinary Internal Medicine/ European College of Equine Internal Medicine (ACVIM/ECEIM): ACVIM Consensus statement on therapeutic antimicrobial use in animals and antimicrobial resistance. J. Vet. Int. Med. 29 487-498. 2015
- 11. 茂木朋貴: 皮膚の感染症への基本的なアプローチ、mVm 28(5) 6-17. 2019
- 12. 片岡康: 院内での検査方法をマスターしよう、Info Vet 19(2) 37-42. 2016



図23:院内感染を防ぐために

引用文献

- 1. Federation of European Companion Animal Veterinary Association (FECAVA): FECAVA Key Recommendations for Hygiene and Infection Control in Veterinary Practice. 2018
- Canadian Committee on Antimicrobial Resistance: Infection Prevention and Control Best Practices for Small Animal Veterinary Clinics. 2018
- 3. 兼島孝:ペットを感染症から守る本 ~スタッフと動物の健康を守る正しい消毒法~、アニマル・メディア社 2011
- 4. 原田和記: 犬と猫の日常診療のための抗菌薬治療ガイドブック、文永堂出版 2020
- 5. 動物用抗菌剤研究会: 犬と猫の尿路感染症診療マニュアル、インターズー 2017

動物用抗菌薬の情報'

動物用抗菌薬一覧(犬・猫 注射)

投与 経路	系統	主成分	二次 選択薬	適応症(犬)	適応症(猫)	有効菌種	商品名	製造販売業者
	ペニシリン系	アンピシリン		細菌性皮膚感 染症		大腸菌、スタフイロコッカス・アウレウス、 シュードモナス(ただし、緑膿菌を除く)	ラノアックス注	フジタ製薬 株式会社
							懸濁水性マイシ リン注NZ	日本全薬工業 株式会社
	ペニシリン、	ペニシリン+		術後感染症の			マイシリンゾル 「meiji」	日本全薬工業 株式会社
	ストレプトマイ シン合剤	ストレプトマイシン		予防			マイシリン・ゾ ル「タムラ」	田村製薬 株式会社
							リケンマイシリン	リケンベッツ ファーマ 株式会社
	セファロスポリン 系	セフォベシン	*	細菌性皮膚感染症、細菌性尿 染症、細菌性尿 路感染症、歯周 病		スタフィロコッカス・アウレウス、スタフィロコッカス・インターメディウス、スタフィロコッカス・シュードインターメディウス、スタフィロコッカス・シュランス、プロテウス・ミラビリス、パスツレラ・ムルトシダ、大腸菌、レンサ球菌属、ポルフィロモナス・グラエ、ポルフィロモナス・サリボサ、その他のブドウ球菌属	コンベニア注	ゾエティス ジャパン 株式会社
		ストレプトマイシン		レプトスピラ病、 術後感染症の 予防		パスツレラ、ヘモフィルス・パラガリナルム、レプトスピラ、本剤感性の次の菌種: ブドウ球菌、コリネバクテリウム、大腸菌、 サルモネラ、クレブシェラ、プロテウス	ジヒドロストレ プトマイシン注 射液「タムラ」	田村製薬 株式会社
	アミノグリコシド 系			肺炎、気管支炎、			カナマイ(フジ) 100、250	田村製薬 株式会社
	术	カナマイシン		術後感染症の 予防		球菌、コリネバクテリウム、大腸菌、サル モネラ、プロテウス	硫酸カナマイシン注射液250明治	
注		ゲンタマイシン		細菌性泌尿器 感染症		ゲンタマイシン感受性の緑膿菌、プロテウス、ブドウ球菌、大腸菌、クレブシエラ	動物用ゲンタミ ン注射液	日本全薬工業 株式会社
射	アミノグリコシド 系合剤	ペニシリン+ ストレプトマイシン		※ペニシリン系症	合剤を参照して下	さい。		
	リンコマイシン 系	リンコマイシン		呼吸器感染症、 消化器感染症、 膿瘍、蜂窩織炎、 外耳炎、術後感 染防止	消化器感染症、 膿瘍、蜂窩織炎、	リンコマイシン感受性菌	動物用リンコシ ン注射液100、 300mg	
	テトラサイクリン 系	オキシテトラサイク リン		術後感染症の 予防	術後感染症の 予防	ブドウ球菌、レンサ球菌、コリネバクテリ ウム、大腸菌、サルモネラ	オキシテトラサ イクリン注NZ	
		スルファジメトキシン		術後感染症の 予防			アプシード注 20%	フジタ製薬
							ジメトキシン注 「フジタ」	株式会社
	サルファ剤						10%サルトキシ ン注	リケンベッツ ファーマ 株式会社
							ジメトキシン 20%注「文永堂」	
							ジメトキシン注 NZ	日本全薬工業 株式会社
		オルビフロキサシン	*			ブドウ球菌属、レンサ球菌属、腸球菌属、 大腸菌、クレブシェラ属、プロテウス属、 パスツレラ・ムルトシダ	ビクタスS注射 液5%	DSファーマ アニマルヘルス 株式会社
	フルオロキノロン 系	エンロフロキサシン	*	尿路感染症	尿路感染症	ブドウ球菌属、レンサ球菌属、腸球菌属、 大腸菌、クレブシエラ属、エンテロバク ター属、プロテウス属、シュードモナス属、	犬・猫用バイト リル2.5%注射 液	バイエル薬品 株式会社
	:一次選択薬					ステノトロホモナス・マルトフィリア、アシネトパクター・カルコアセティクス	犬猫用エンロフ ロキサシン注 25[KS]	共立製薬 株式会社

★:二次選択薬 ※2019年12月時点

動物用抗菌薬一覧(犬・猫 経□)

投与 経路	系統	主成分	二次 選択薬	適応症(犬)	適応症(猫)	有効菌種	商品名	製造販売業者
	ペニシリン系	アモキシシリン			細菌性皮膚感	ブドウ球菌	アモキクリア錠 100	リケンベッツ ファーマ 株式会社
				染症	染症	7 7 m is	バチリオン粒 50%	Meiji Seika ファルマ 株式会社
							セファクリア錠 300、600 セファクリア錠	リケンベッツ ファーマ 株式会社
							/5	ベトキノール・
	セファロスポリン	セファレキシン		細菌性皮膚感 染症		ブドウ球菌	リレキシペット A錠300、600、 75	
	系						リレキシペット 錠 300、600、 75	バックジャパン
							テリオス錠 300、75mg	DSファーマ アニマルヘルス 株式会社
		セフポドキシム	*	細菌性皮膚感 染症		ブドウ球菌属、レンサ球菌属、大腸菌、 プロテウス・ミラビリス	シンプリセフ錠	ゾエティス ジャパン 株式会社
		クリンダマイシン		歯周病		ブドウ球菌、ペプトストレプトコッカス、 フソバクテリウム、バクテロイデス	ビルデンタマイ シン150、75	株式会社ビル バックジャパン
	リンコマイシン系						アンチロ <i>ー</i> ブ 25	ゾエティス ジャパン 株式会社
	サルファ剤	スルファモノメトキ		細菌性下痢症			ダイメトン 「明治」	Meiji Seika ファルマ
経口		シン					ダイメトンS散 ダイメトンソーダ	株式会社
		エンロフロキサシン ★			尿路感染症	ブドウ球菌属、レンサ球菌属、腸球菌属、 大腸菌、クレブシエラ属、エンテロバク ター属、プロテウス属、シュードモナス属、 ステノトロホモナス・マルトフィリア、アシ ネトバクター・カルコアセティクス	バイトリル 150mg、50mg、 15mg錠	バイエル薬品
			*	尿路感染症			バイトリル 150mg、50mg、 15mgフ レ ー バー錠	# ポータオ
							エンロクリア錠 15、50、150	共立製薬 株式会社
							レネバル錠15、 50、150	ゾエティス ジャパン 株式会社
	フルオロキノロン 系	オルビフロキサシン	*	細菌性尿路感染症、細菌性皮膚感染症、細菌性下痢症、細菌性外耳炎	細菌性尿路感染症、細菌性皮膚感染症、細菌性下痢症	ブドウ球菌属、レンサ球菌属、腸球菌属、 大腸菌、クレブシェラ属、プロテウス属、 緑膿菌、パスツレラ・ムルトシダ、クロス トリジウム・パーフリンゲンス、カンピロ パクター・ジェジュニ	10、20、40、	
		オフロキサシン	*	細菌性尿路感染症、細菌性皮 膚感染症	細菌性尿路感 染症	ブドウ球菌属、大腸菌	動物用ウェルメ イト錠15、50、 100	
		マルボフロキサシン	*	細菌性皮膚感 染症	細菌性皮膚感 染症	スタフィロコッカス・アウレウス、スタフィ ロコッカス・インターメディウス、パスツ レラ・ムルトシダ	ゼナキル錠25、 50、100	ゾエティス ジャパン 株式会社
		プラドフロキサシン ★		細菌性皮膚感 染症	細菌性呼吸器 感染症	犬:ブドウ球菌属 猫:ブドウ球菌属、パスツレラ属	ベラフロックス 15mg錠	
			細菌性皮原 ★ 染症	細菌性皮膚感 染症		ブドウ球菌属	ベラフロックス 60、120mg錠	バイエル薬品 株式会社
					細菌性皮膚感 染症	ブドウ球菌属、パスツレラ属	ベラフロックス 2.5%経口懸濁 液	
	抗真菌薬	イトラコナゾール		マラセチア皮 膚炎		マラセチア・パチデルマチス	イトラベット錠 25mg、75mg	DSファーマ アニマルヘルス 株式会社

^{★:}二次選択薬

^{※2019}年12月時点

動物用抗菌薬一覧(犬・猫 外用)

投与 経路	系統	主成分	二次 選択薬	適応症(犬)	適応症(猫)	有効菌種	商品名	製造販売業者
		ゲンタマイシン					T.// 0	MSD
		クロトリマゾール		感染性外耳炎		スタフィロコッカス属及びMalassezia pachydermatis	モメタオティッ ク	アニマルヘルス 株式会社
		モメタゾン						1/1/1/11
		フラジオマイシン		N 표 씨 - 기 . II	시묘쓰 고니!!		テピエローショ	Meiji Seika
		ヒドロコルチゾン		外耳炎、アレル ギー性皮膚炎、 急性・慢性湿 疹、趾間炎及び	ギー性皮膚炎、 急性・慢性湿		ン	ファルマ 株式会社
		リドカイン		その他の細菌	その他の細菌		£450/\\\	佐藤製薬
		イソプロピルメチ ルフェノール		性皮膚炎	性皮膚炎		動物用ゲルネF	株式会社
	7 ~ 7 7 7 7 7 7 1	フラジオマイシン		6 9 9 9 9 1 8 8			6 6 9 9 9 1 1 1 1	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
	系	チオストレプトン		急性·慢性湿疹、外耳炎、細	急性·慢性湿疹、外耳炎、細			フジタ製薬
		ナイスタチン		菌性・真菌性 皮膚炎			ヒビクス軟膏	株式会社
		トリアムシノロンア セトニド		及肩火	及肩外			0 8 8 8 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0
		ゲンタマイシン				ブドウ球菌属、緑膿菌、シュードモナス・		# ************************************
		ミコナゾール		感染性外耳炎		フルオレッセンス、ストレプトコッカス・ カニス、プロテウス・ミラビリス、大腸菌	イズオティック	株式会社ビルバックジャパン
		ヒドロコルチゾン		2		及びマラセチア・パチデルマチス	2	
		ゲンタマイシン				Staphylococcus intermedius, Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, Malassezia		D+4#=#
		クロトリマゾール		感染性外耳炎			オトマックス	日本全薬工業 株式会社
		ベタメタゾン				pachydermatis		* * * * * * * * * * * * * * * * * * *
外		オフロキサシン		勿告 仲 ひび 吉		ウム属、ストレプトコッカス属、シュードモナス属、プロテウス・ミラビリス、マラ	動物用ウェル メイトL3	Meiji Seika ファルマ 株式会社
用		ケトコナゾール	*	細菌性及び真 菌性外耳炎			8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8 8	+ 古制樹
		トリアムシノロンア セトニド				セチア・パチデルマチス、皮膚糸状菌	ミミピュア	共立製薬 株式会社
		オルビフロキサシン			細菌性及び真菌菌性及び真菌	犬: スタフィロコッカス属菌、ストレプト コッカス属菌、シュードモナス属菌、 大腸菌、マラセチア・パチデルマチ	ビクタスS	DSファーマ
		ミコナゾール	*	菌性及び真菌		ス、皮膚糸状菌 猫:スタフィロコッカス属菌、シュードモ	MTクリーム	アニマルヘルス 株式会社
		トリアムシノロンア セトニド		性皮膚感染症	性皮膚感染症	ナス属菌、大腸菌、マラセチア・パチデルマチス、皮膚糸状菌		1V TO T
		ロメフロキサシン	*	細菌性の結膜 炎、角膜炎、眼 瞼炎、麦粒腫、 外耳炎		Staphylococcus intermedius, Streptococcus canis, Pseudomonas aeruginosa	ロメワン	千寿製薬 株式会社
	アンフェニコール	クロラムフェニコール		菌による眼瞼	コール感受性		動物用・マイコ クロリン眼軟膏	
	系	フロルフェニコール				Ctanhylogogy in post idintorms -!:		T=\/¬
		テルビナフィン		細菌性及び真 菌性外耳炎		Staphylococcus pseudintermedius, Proteus mirabilis, Escherichia coli,	オスルニア	エランコ ジャパン
		ベタメタゾン		西江八千八		Malassezia pachydermatis	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	株式会社
		ピマリシン		真菌性外耳炎		マラセチア パチデルマチス	ミミィーナ	千寿製薬 株式会社
		ミコナゾール		マラセチア皮				株式会社
	抗真菌薬	クロルヘキシジン グルコン酸		膚炎			マラセブ	キリカン洋行
		フェノール、 サリチル酸		皮膚真菌症	皮膚真菌症		真菌用軟膏NZ	日本全薬工業 株式会社

★:二次選択薬 ※2019年12月時点

参考図書

書名	著者	発行元
最新データ 動物用抗菌剤マニュアル 第2版	動物用抗菌剤研究会編	インターズー
犬と猫の日常診療のための抗菌薬治療ガイドブック	原田和記	文永堂出版
犬と猫の尿路感染症診療マニュアル	動物用抗菌剤研究会	インターズー
ペットを感染症から守る本 〜スタッフと動物の健康を守る正しい消毒法〜	兼島孝	アニマル・メディア社
抗菌薬適正使用生涯教育テキスト(改訂版)	日本化学療法学会 抗菌化学療法認定医認定制 度審議委員会	日本化学療法学会
JAID/JSC 感染症治療ガイド2019	日本感染症学会・日本化学 療法学会	ライフサイエンス出版
読めばわかる! 耐性菌のお話	小林 寅喆	ヴァンメディカル
日常診療に役立つ抗感染症薬のPK-PD (第2版)	戸塚 恭一 (監修)	ユニオンエース
抗菌薬の考え方、使い方 Ver.3	岩田 健太郎、宮入 烈	中外医学社
Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice 45 (2) 2015. Infection Control		Elsevier
臨床と微生物 42巻増刊号 多剤耐性菌の検査と感染制御		近代出版
臨床と微生物 42巻4号 β-ラクタマーゼから考える細菌の進化		近代出版
臨床と微生物 40巻3号 耐性菌 Up Date ー疫学・耐性メカニズムから臨床症例までー		近代出版
月刊薬事 60巻1月臨時増刊号 AMR対策につながる抗菌薬の使い方実践ガイド		じほう

ウェブサイト

ウェブサイト	URL
動物医薬品検査所 薬剤耐性菌への対応	http://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/index.html
動物用抗菌剤の「責任ある慎重使 用」を進めるために	http://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/yakuzi/pdf/vet_panf_prudent_use.pdf
薬剤耐性菌についてのQ&A第2版	http://www.maff.go.jp/nval/tyosa_kenkyu/taiseiki/pdf/taiseikin_q_ a_20100107.pdf
薬剤耐性(AMR)対策アクション プラン(概要)	http://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/yakuzi/pdf/yakuzai_gaiyou.pdf
薬剤耐性(AMR)対策アクション プラン(本体)	http://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/yakuzi/pdf/yakuzai_honbun.pdf
アクションプランに関する 説明資料	http://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/yakuzi/pdf/setsumei_shiryo.pdf

ウェブサイト	URL
AMRワンヘルス動向調査	https://amr-onehealth.ncgm.go.jp/
獣医師会雑誌 2016年6号、 9号~2018年5号	http://nichiju.lin.gr.jp/mag/index.html
抗微生物薬適正使用の手引き 第1版	https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000- Kenkoukyoku/0000166612.pdf
動物用抗菌剤研究会	http://jantianim.org/
獣医臨床感染症研究会	https://veterinary-nurse.jimdofree.com/
薬剤耐性菌研究会	http://yakutai.dept.med.gunma-u.ac.jp/society/index.html
CLSI	https://clsi.org/
VET CLSI (VET01)	http://vet01s.edaptivedocs.info/Login.aspx
EUCAST	http://www.eucast.org/
EUCAST ディスク法	http://www.eucast.org/ast_of_bacteria/disk_diffusion_methodology/
CDC Guidelines	https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/index.html
アンチバイオグラム作成 ガイドライン	http://amr.ncgm.go.jp/pdf/201904_antibaiogram_guideline.pdf
AMR臨床リファレンスセンター	http://amrcrc.ncgm.go.jp/index.html
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	http://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/yakuzi/pdf/prudent_use.pdf
家畜共済における抗菌性物質の使 用指針	http://www.maff.go.jp/j/keiei/hoken/saigai_hosyo/s_kokuzi_tuti/pdf/h_261118_siyo_sisin.pdf
農林水産省 家畜に使用する抗菌 性物質について	http://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/yakuzi/koukinzai.html
食品安全委員会(薬剤耐性菌のリ スク評価)	(動物用医薬品) http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/list?itemCategory=002 (飼料添加物) http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/list?itemCategory=014
牛呼吸器病 (BRDC) における抗菌 剤治療ガイドブック	http://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/pdf/BRDC_2nd.pdf
豚呼吸器病 (PRDC) における抗菌 剤治療ガイドブック	http://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/pdf/PRDC_1st.pdf
牛乳房炎抗菌剤治療ガイドブック	http://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/yakuzi/pdf/MastitisGuidebook1st.pdf

動画

http://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/yakuzi/amr_movie.html

~獣医師、生産者が知っておくべきこと~





海外の愛玩動物における抗菌剤使用に関するガイドライン

発行国または機関	書(論文)名及びURL
	https://iscaid.org/guidelines#Antimicrobial use
Antimicrobial Guidelines Working Group of the	Antimicrobial use guidelines for treatment of respiratory tract disease in dogs and cats (J. Vet. Int. Med. 2017)
International Society for Companion Animal Infectious	Canine superficial bacterial folliculitis (Vet. Dermatol. 25, 163-e43, 2014),
Diseases (ISCAID)	Urinary tract disease in dogs and cats (Vet. Med. Intern. 2011)
	Antimicrobial drug use in veterinary medicine (J. Vet. Int. med. 2005)
N/F	https://www.avma.org/KB/Resources/Reference/Pages/Antimicrobial-Use-in-Veterinary-Practice.aspx
米国	AAHA/AAFP (American Association of Feline Practitioners): Basic Guidelines of Judicious Therapeutic Use of Antimicrobials
米国/欧州	ACVIM Consensus statement on therapeutic antimicrobial use in animals and antimicrobial resistance (J. Vet. Int. Med 2015) https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jvim.12562
欧州伴侶動物獣医師協会連盟 (FECAVA)	https://www.fecava.org/policies-actions/guidelines/
スウェーデン	Guidelines for the clinical use of antibiotics in the treatment of dogs and cats. 2nd ed. 2009. https://www.ddd.dk/media/2175/assembled_final.pdf
デンマーク	Antibiotic use guidelines for companion animal practice. 2nd ed. 2018 https://www.ddd.dk/media/2175/assembled_final.pdf
オーストラリア	Antibiotic prescribing detailed guidelines. 2013. https://www.cve.edu.au/industry-guidelines
カナダ	Infection prevention and control best practices For small animal veterinary clinics 2008. (院内感染対策) https://www.wormsandgermsblog.com/files/2008/04/CCAR-Guidelines-Final2.pdf

愛玩動物における抗菌薬の慎重使用の手引き —2020 – 「愛がん動物における抗菌薬の慎重使用に関するワーキンググループ」編

令和2年3月 発行



発行 農林水産省消費・安全局畜水産安全管理課 〒100-8950 東京都千代田区霞が関1-2-1





農林水産省