

山口獣医学雑誌

第 40 号
2013年12月

山口県獣医学会

THE YAMAGUCHI JOURNAL OF VETERINARY MEDICINE

No. 40

December 2013

THE
YAMAGUCHI PREFECTURAL ASSOCIATION
OF
VETERINARY MEDICINE

山 口 県 獣 医 学 会

編 集 委 員 会

藤井 陽一 中市 統三* 大江 正人 富田 正章

(A B C 順 : * 編集委員長)

寄 稿 者 へ

山口獣医学雑誌は、山口県獣医学会の機関誌として、毎年1回発刊される。雑誌は、獣医学と関連領域のすべての問題について、原著、総説、短報、記録および資料、等々を登載する。

原稿は、正確に書かれた日本文、英文のいずれでも受理するが、この場合、日本文原稿には英文要約を、英文原稿には日本文要約を添付すること。

原稿は、郵便番号 754-0002 山口県山口市小郡下郷1080-3, 山口県獣医師会館内, 山口県獣医学会事務局あてに送付すること。

THE YAMAGUCHI PREFECTURAL ASSOCIATION OF VETERINARY MEDICINE

EDITORIAL COMMITTEE

Yoichi FUJII Munekazu NAKAICHI* Masato OE Masaaki TOMITA

(in alphabetical order : *Editor in chief)

The Yamaguchi Journal of Veterinary Medicine is published annually by the Yamaguchi Prefectural Association of Veterinary Medicine. The Journal provides original articles, reviews, notes, reports, and materials, which deal with all aspects of veterinary medicine and related fields. *The Yamaguchi Journal of Veterinary Medicine* assumes no responsibility for statements made by authors or other contributors.

NOTES TO CONTRIBUTORS

Manuscripts written in Japanese or English are accepted. The manuscripts in Japanese should be accompanied by summaries in English. All the manuscripts should be sent to the Editorial Office : *The Yamaguchi Journal of Veterinary Medicine*, The Yamaguchi Prefectural Association of Veterinary Medicine, 1080 - 3, Shimogo, Ogori, Yamaguchi - shi, Yamaguchi - ken 754 - 0002, Japan

山口獣医学雑誌 第40号 2013年

The Yamaguchi Journal of Veterinary Medicine No.40 December 2013

目 次

総 評

ウシの脳のMRI検査

井上 渚・谷 健二・仲澤 宏・原口友也・板本和仁・伊藤良樹

中市統三・田浦保穂 1~14

原 著

犬猫の各種感染症における分離菌頻度、アンチバイオグラムおよび抗菌薬選択法

宮本 忠・嶋田恵理子・木村 唯 15~23

症 例

肉用牛繁殖農場で集団発生した牛呼吸器病症候群 (BRDC)

杉本大輝・弘中由子・中谷幸穂・森田正浩

入部 忠・大石大樹・大谷研文 25~29

口腔内に腫瘤のみられた犬の64症例

山岡佳代・八村寿恵・和田慎太郎・大成衷子・網本昭輝 31~35

犬の第三脳室由来脳室上衣腫の1例

中市統三・伊藤良樹・井芹俊恵・田浦保穂 37~40

The table of contents in English may be found on the back cover.

総 説

ウシの脳のMRI検査

井上 渚¹⁾・谷 健二¹⁾・仲澤 宏¹⁾・原口友也²⁾・板本和仁²⁾
伊藤良樹³⁾・中市統三³⁾・田浦保穂¹⁾ *

[2014年2月18日受付・2014年3月10日受理]

REVIEW

EXAMINATION OF BOVINE BRAIN USING MAGNETIC RESONANCE IMAGING

Nagisa INOUE¹⁾, Kenji TANI¹⁾, Tomoya HARAGUCHI²⁾, Kazuhito ITAMOTO²⁾,
Yoshiki ITO³⁾, Munekazu NAKAICHI³⁾, Yasuho TAURA¹⁾ *

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

2) *Laboratory of Small Animal Clinical Science, Joint Faculty of Veterinary Medicine,
Yamaguchi University, 1677-1 Yoshida, Yamaguchi 753-8515, Japan*

3) *Laboratory of Veterinary Radiology, Joint Faculty of Veterinary Medicine,
Yamaguchi University, 1677-1 Yoshida, Yamaguchi 753-8515, Japan*

* *Correspondence to: Taura, Y.*

Although many studies using magnetic resonance imaging in small animal clinical practice have been reported, few studies involving industrial animals such as cattle or horses have been performed. In fact, the internal brain morphology of small animals has been elucidated in detail. Conversely, detailed information on the brains of industrial animals, especially cattle, is lacking because of their large body size and high costs associated with such imaging studies. However, the open magnetic resonance imaging (MRI) system was recently developed and is being used increasingly more frequently in veterinary diagnostic imaging. The large opening gantry of the open MRI system helps to examine the brains of cattle. Such information is very relevant to large animal practice and contributes significantly to veterinary science. In this study, we evaluated the structure of the bovine brain using MRI from 1993 to 2013 and elucidated the details of the internal brain morphology. Imaging was performed on a 0.2 to 0.4 T MRI scanner (Hitachi Medical Corporation) and examined using T1-weighted, T2-weighted, and fluid-attenuated inversion recovery images of spin-echo sequences. MRI allowed for non-invasive examination, and we obtained brain images with good contrast that allowed for the creation of a bovine brain atlas based on the MRI images obtained. This atlas of the bovine brain was based on the brain atlases of dogs and humans already reported in previous studies. Additionally, we herein introduce and discuss various clinical cases involving MRI evaluation of patients referred to Yamaguchi University Animal Medical Center because of signs of cerebral disease, such as hydrocephalus.

Key words : bovine, brain, cattle, magnetic resonance imaging.

1) 山口大学共同獣医学部獣医外科学分野

2) 同伴侶動物医療分野

3) 同獣医放射線学分野

* 連絡責任者・田浦保穂

〒753-8515 山口市吉田1677-1 TEL +81-83-933-5928 FAX +81-83-933-5930

E-mail : ytaura@yamaguchi-u.ac.jp

要 約

小動物臨床においては、磁気共鳴画像 (MRI) 装置を使用して多くの研究が報告されているが、ウシやウマなどの産業動物での研究報告は未だ少ない。実際、小動物臨床領域では脳の形態はかなり詳細に明らかにされているが、産業動物、とくにウシの脳についての詳細情報は、MRI 装置や被検体のサイズ、また装置の高コストなどの理由から、不足している。しかし近年、オープン MRI システムが開発され、獣医画像診断においても、ますます使用されつつあり、またオープン MRI は解放された大きなガントリーを持っているため、ウシの脳検査に有益であり、大動物臨床にとって大きく貢献すると思われる。

本研究では、1993年から2013年に磁気共鳴画像法を用いて、ウシの脳を研究分析し、脳の内部構造を明らかにした。画像は日立メディコ0.2Tと0.4TMRI装置を用い、スピンエコー法にて、T1やT2強調画像およびFLAIR画像を撮像した。MRIの撮像は非侵襲的であり、その結果得られた良好なコントラストの写真データを用いて、ウシの脳画像と、すでに存在するイヌとヒトの脳断層図とを参照比較することにより、ウシの脳のMRIアトラスを作成した。さらに、水頭症などの脳疾患の症状を示して山口大学動物医療センターに運ばれ、MRIを撮像した臨床例についても一部紹介する。

キーワード：牛，ウシ，脳，MRI

1. ウシの脳のMRI検査の現状

ウシは現在、我が国の食を支える経済動物のひとつとして重要な役割を担っている。しかし、その成長や生産性に影響をおよぼす臨床的な疾患、とくにウシの頭部疾患については未だ解明されていない点が多いことも事実である。頭部疾患で最も重要な脳疾患は、大きく分けると頭蓋内腫瘍などの形態的異常を伴う疾患と、けいれん発作などの機能的・代謝的な異常を伴う疾患に分類できる。その中でも临床上非常に重要であり、比較的多く遭遇するウシの脳疾患として大脳皮質壊死症、遺伝性神経疾患、細菌やウイルスの感染による脳性髄膜炎などが挙げられる。とくにウイルス感染性脳疾患の発生は1950年代より報告されており、またその発生地域は日本全国に広がっている。ウシの脳疾患の中に占めるウイルス感染性疾患の割合は、アカバネ病・チュウザン病・アイノウイルス感染症²⁴⁾等が高く、その病変として水頭症や水無脳症、小脳形成不全、体型異常などの神経疾患、また、後弓反張、旋回運動、吸乳・嚥下困難、行動異常などの神経症状や、虚弱、起立困難、盲目、発育不良、跛行などの骨格や筋、関節などの体型異常などが見られることが多い。またこれらの感染症を含め、重症なウシでは伏臥により筋や神経損傷を受けやすく、二次的な起立不能などを引き起こしやすいため、迅速な診断や処置が重要である。一方、これらの症状を呈する例と虚弱等との鑑別が非常に難しく、水無脳症であっても慢性化すると症状も消失や軽減化し、健常牛と変わらないような例も多く見られる。

ウシの頭部疾患は多様な神経症状や病態を示し、その病因は多岐にわたるため診断が難しい。一方で迅速な対応が求められることに加え、脳疾患に起因して運動機能の低下や哺乳・食欲低下などの症状を呈することにより、経済動物としての価値の低下や経済的な損失を引き起こすため、臨床的に非常に重要な疾患である。経済的損失を最小限にするためには、早期診断が

重要であると言える。2001年に国内で牛伝染性海綿状脳症 (以下BSEとする) が初めて確認され、それ以来、食肉業界には混乱が広がり、牛肉に対する安心・安全の信頼度が低下したことも記憶に新しい。

ウシの頭部疾患に対するこれまでの診断法としては、外貌検査³¹⁾、神経学的検査、血液検査、脳脊髄液検査¹⁹⁾、頭部X線検査、脳エコー検査^{22, 26)}、脳波検査³²⁾、および血清抗体検査¹³⁾などが報告されている。家畜伝染病予防法や届出伝染病および人獣共通感染症等の防止などを目的とする大動物の診断においては、これらは確定診断の意味合いが強い。また前述の検査法は、精度にばらつきが大きいなどの点から、臨床応用は難しいとされてきた。BSEの確定診断については門(かんぬき)部位のELISA法によるスクリーニング検査、ウエスタンブロット法および免疫組織学的検査等の死後診断法しか報告がなく、血液や尿、扁桃の生検などを用いた生前診断法が試みられている⁷⁾。その精度は低く、確定診断に至っていない。これらのことより、更に精度の高い生前診断の開発や確立が望まれている。

X線検査、エコー検査等を用いたウシの頭部画像診断法は、簡易的に行え、重度な形態異常の診断には有用性が認められたという報告もある。また、頭部X線検査の診断価値は低く、頭頂部や眼窩・後頭部からのアプローチによる脳エコー検査においても実質的な頭蓋のサイズなどの問題、また空気や骨による画像の妨害が大きいなどの弱点により、診断価値の低いエコー像しか得られなかったという報告²⁶⁾もある。

小動物臨床現場では、頭部疾患の診断においては磁気共鳴断層撮像法 (以下MRIとする) が確立・普及しつつあり、脳発達を経時的観察^{6, 11)}や病理学的検討¹⁶⁾、各種症例報告や数値化による異常値の設定⁵⁾などの基礎的分野から臨床的分野にまで多岐にわたる研究が行われている。MRIによる画像診断を大動物の疾患例に対して実

施した研究は少なく、頭部疾患が疑われたウシに対するMRI検査の基礎および臨床的検討²⁶⁾、水頭症の診断鑑別²⁷⁾、MRI検査の応用として下垂体病変に焦点を絞った調査研究²⁵⁾などの頭部画像診断法の開発や、頭部検査成績などについて2000年以降、柄・田浦他により報告されている^{21,29,30)}。しかし、生体検査における危険性、費用、施設などの問題により臨床応用に関して障壁が多く、現在でも国内外において非常に限られた報告であり、大動物でのMRIによる診断法が確立されたとは言い難い。

2. 山口大学におけるウシの脳のMRI検査

本研究には、我が国の獣医学領域で最初に導入されたMRI装置を用いた。1993(平成5)年から2013(平成25)年にかけて山口大学動物医療センターに脳疾患を疑われて搬入された新生子牛から高齢牛について、大動物の頭部に対するMRI撮影法²¹⁾に従って検査を実施し、その画像により脳やその他の頭部病変について検討した。品種は黒毛和種、ホルスタイン種、F1種であり、生前MRI検査、および死後MRI検査を行った。生前MRI検査における麻酔法は塩酸キシラジン0.2~0.3mg/kg筋肉内注射後、気管チューブを挿管、イソフルラン2.0~4.0%、酸素5~8Lで吸入麻酔を行い、維持し、MRI撮像を行った。検査終了後は塩酸トラゾリン1mg/kgを静脈内注射して速やかに覚醒させた。死後MRI検査例は死産または死亡例であり、死後直後もしくは凍結保存した頭部を解凍後、検査を行った。なお本稿で紹介したMRI画像は全て生体牛から得ら

以上のことから、小動物の臨床現場と比較すると、大動物の画像診断領域ではまだ解明されていないことも多く、大動物の頭部疾患に対するMRIの精度の確立が重要であると考えられる。

本稿の目的は、①ウシの脳の解剖学的正常構造を把握しMRI脳断層図を作成すること、②その結果を臨床的に応用させ、ウシに比較的多発する頭部疾患に還元することであり、我々のこれまでの研究結果の一部を紹介する。

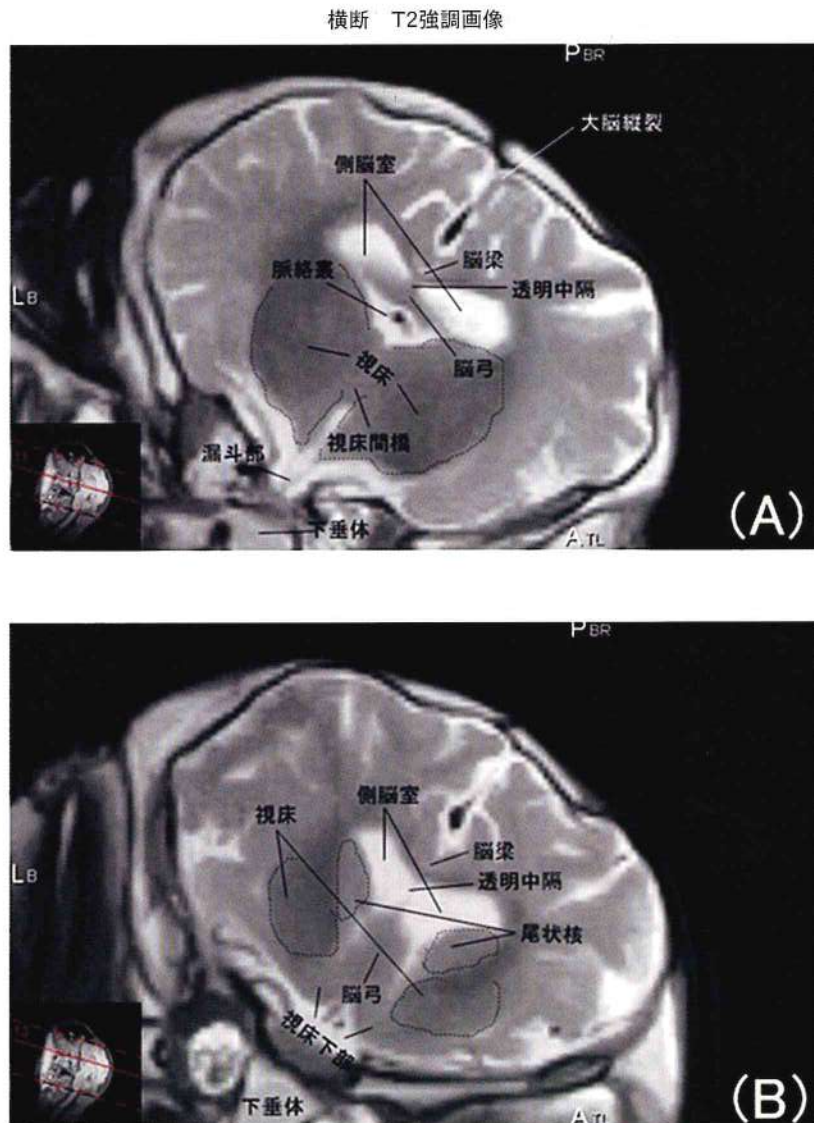
れたものであり、呼吸などの体動やポジショニング等により、斜位像や低画質になっている。

使用したMRI装置は永久磁石型(0.2T, 0.4T, ボア径360×1000mm, 日立メディコ, 東京)であり、表面コイルは体重50kg以下にはヒト膝用QDコイルを、それ以上にはフレキシブルボディーコイルを使用した。パルス系列はSpin Echo(SE)法等を用い、画像はTR/TE等の設定により縦緩和(T1)強調画像、横緩和(T2)強調画像、および水抑制(FLAIR)画像の3種類である。MRIスライス面設定条件は、矢状断では大脳中央部の正中線を基準とし、それに平行するように左右対称に6mm幅で20本のスライスを、横断ではそれに直交するように20本のスライスを、また水平断では脳底を結ぶ視床下部から橋、延髄を基準とするラインに平行するように、16本のスライスを設定して撮像を行った。

(1) MRI 脳断層図

前述の条件にて設定したMRI撮像により、脳の横断、水平断、矢状断のT1, T2, およびFLAIR画像が得られ、大脳灰白質と白質のコントラストの差が鮮明に抽出された。これらの画像を用いることにより、脳の

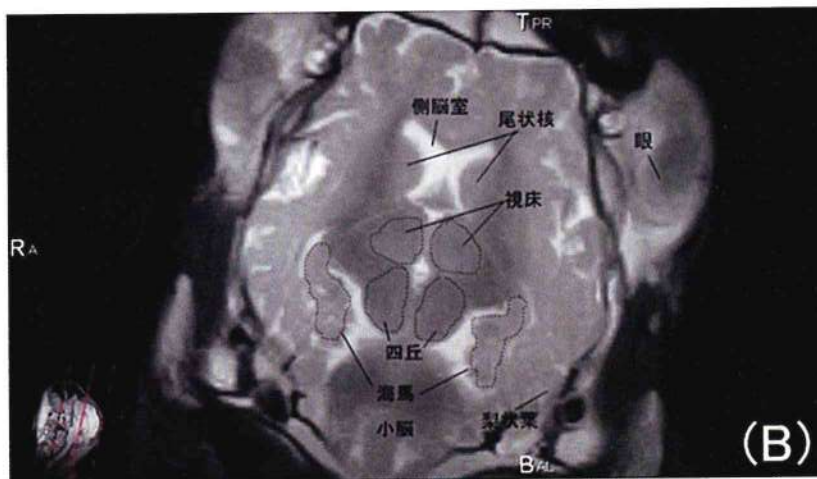
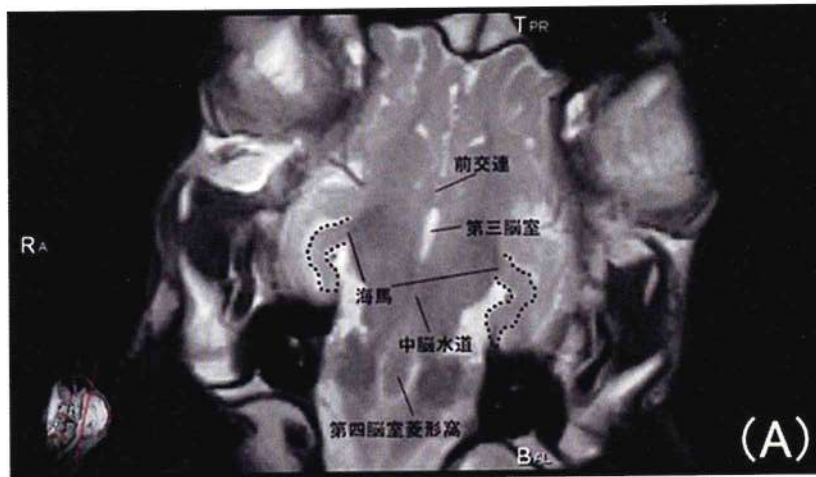
各断面における画像をヒトやイヌで既知の脳断層図と比較することにより、解剖学的な正常構造の解明を試みた。以下に結果の一部および基準画像を示す。



これらは横断面のT2強調画像であり、各写真の左下矢状断面像の切線で示す通り、(A)がほぼ中央部であり、(B)が中央より頭側である。正中部分に明瞭な大脳縦裂が、その下部には水を湛え白く強調されている左右の側脳室が確認される。またその中心部は黒く

表示された部分である脳梁、透明中隔、脳弓である。側脳室の下部には大きく黒く表示される視床が確認され、それら視床をつなぐ視床間橋もみることができた。さらにその腹側には視床下部、それにつながる漏斗部、そして下垂体がはっきりと確認された。

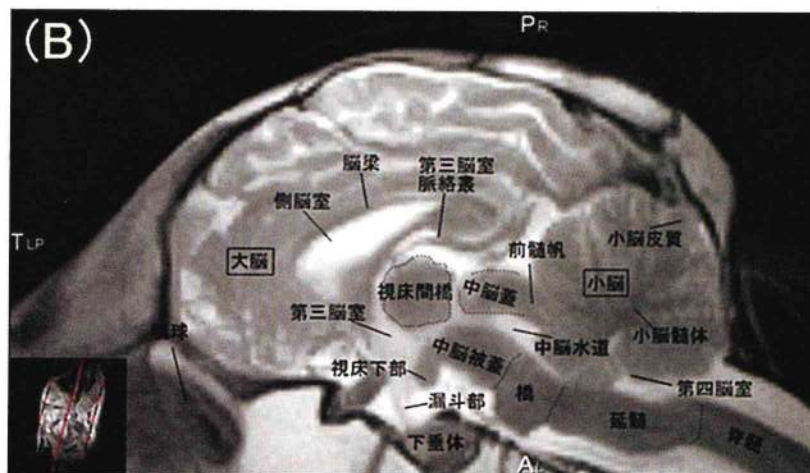
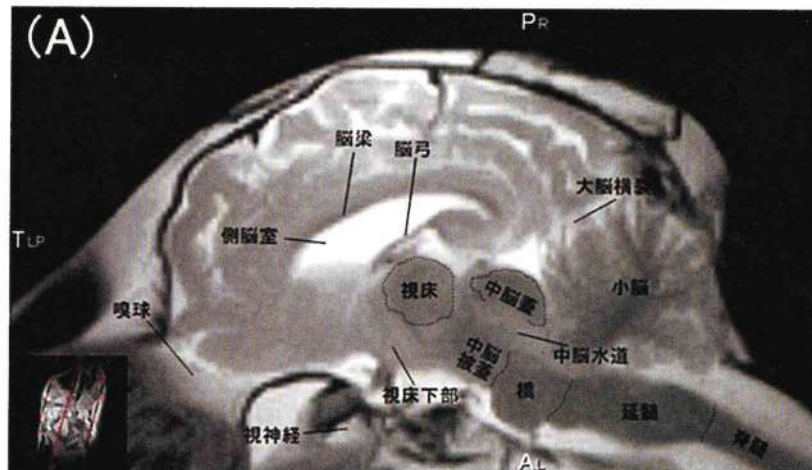
水平断 T2強調画像



これらは水平断の T2強調画像であり、各写真の左下矢状断面像の切線で示す通り、A が脳底部寄りであり、B が中央部寄りである。正中部分に水を湛え白く強調された側脳室とそれにつながる前交通、そして第三脳室、

中脳水道、第四脳室が確認される。またコントラストの低い部分として側脳室の両側には尾状核が、その尾側には視床、中脳四丘、海馬などが確認された。また第四脳室菱形窩のより背側では小脳が確認された。

矢状断 T2強調画像



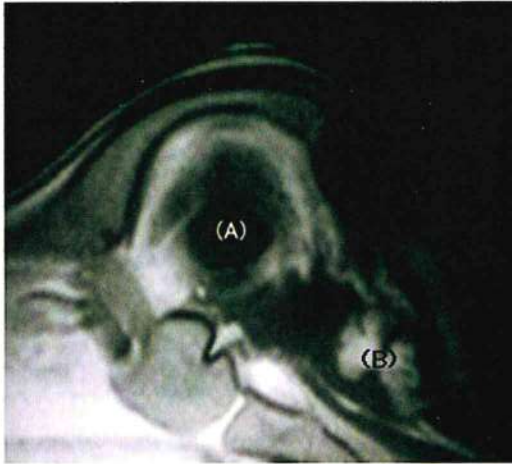
これらは矢状断面のT2強調画像であり、各写真の左下水平断面像の線で示す通り、Aが正中より僅かに左側、Bがほぼ正中の画像である。吻側には大きな嗅球をみることができ、大脳中心部分には脳脊髄液（以下CSF）が充満し広く白く強調されている側脳室が確認される。側脳室の背側には脳梁が、またその腹側には脳弓が見られた。その僅か斜め下に低いコントラストで

丸く見える視床と視床間橋が見られた。その下部を流れるCSFを満した脳室系が側脳室からつながり、第三脳室、中脳水道、第四脳室と連続する構造が明瞭に確認された。また、さらにその腹側には中脳被蓋、橋、延髄、脊髄につながる中枢神経系をはっきりと確認することができた。そして大脳の尾側には小脳が確認でき、小脳の髄質や小脳活樹が明瞭に描出された。

(2) 症 例

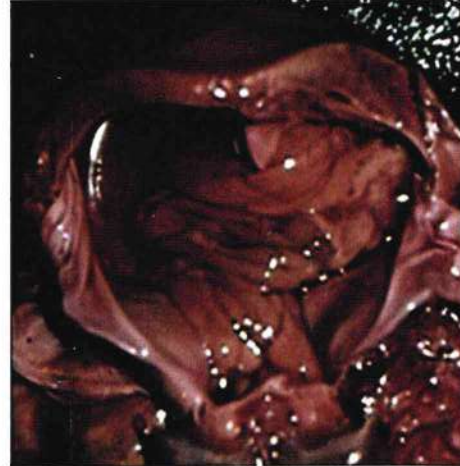
▶水無脳症および小脳形成不全（チュウザン病を疑う症例） 黒毛和種，子牛，体重約30kg

矢状断面 T1強調画像



上図は吸乳障害，後弓反張，旋回，発育不全，運動失調などの臨床症状により搬入された子牛の矢状断面による T1 強調画像である。大脳にあたる部分 (A) はほぼ実質がみられず，CSF によって満たされ，その大部分が液体を示す低いコントラストで表示されているのが確認できる。小脳にあたる部分 (B) は，第四脳室の拡張と実質の低形成が認められる。また小脳頭側は CSF を満たし拡張した中脳水道と思われる。

肉眼所見



本症例を MRI 撮影後に解剖した肉眼所見である。MRI 画像の示す通り，大脳はほぼ実質がみられず，その内腔のほとんどが CSF によって占められ，小脳は画像で描出された通り低形成であり，チュウザン病疑いの水無脳症および小脳形成不全と診断された。

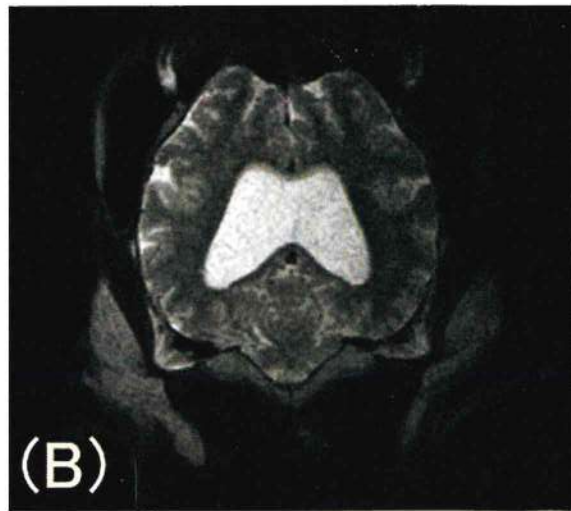
▶水頭症

黒毛和種，6 ヶ月齢子牛，体重約100kg

横断 T2強調画像



水平断 T2強調画像



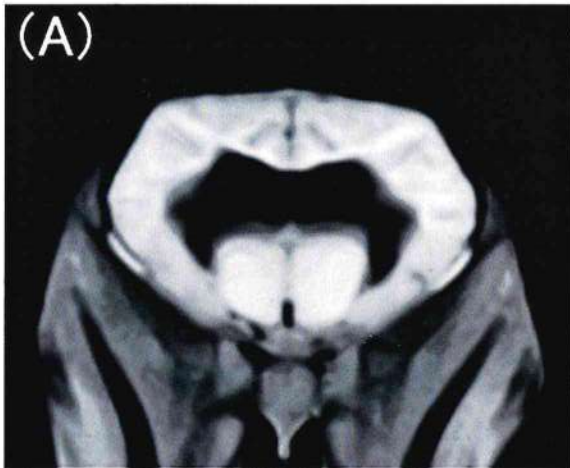
発育不全や無目的旋回などの臨床症状を示した子牛の横断 (A) と水平断 (B) による T2 強調画像である。大脳の中心に位置する側脳室は大きく対称的に拡張し，その拡張は横断画像により大脳の脳底部にまで広く拡張していることが確認される。このため大脳の実質容積は減

少し，明るいコントラストで表される CSF の増加をみることができる。これらの所見から，脳室と大脳の量的な比率を用いてその重症度を推測する方法である，水頭症の VC 比率を用いた量的解析法²⁷⁾ により，この症例は水頭症と仮診断され，剖検により水頭症が確認された。

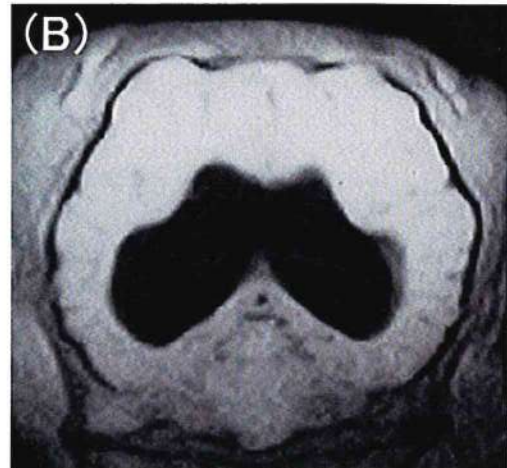
▶先天性水頭症

ホルスタイン種, 雄, 1ヵ月齢

横断 T1強調画像



水平断 T1強調画像



ホルスタイン種, 雄 1ヵ月齢の子牛で, 跛行と旋回運動の臨床症状を呈した症例の横断 (A) と水平断 (B) による T1強調画像である。大脳を中心に位置する側脳室は大きく対称的に拡張し, 大脳の実質容積の減少

と, 暗いコントラストで描出される CSF の増加をみる事ができる。これらの所見と年齢により, 先天性水頭症と確定診断された。

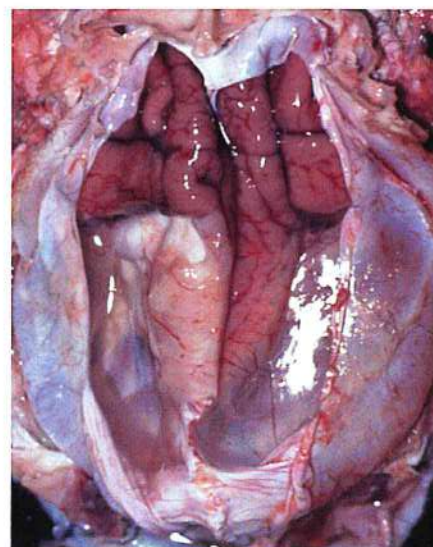
▶重度水頭症

F 1種, 3ヵ月齢, 体重43.2kg

水平断 T1強調画像



肉眼所見



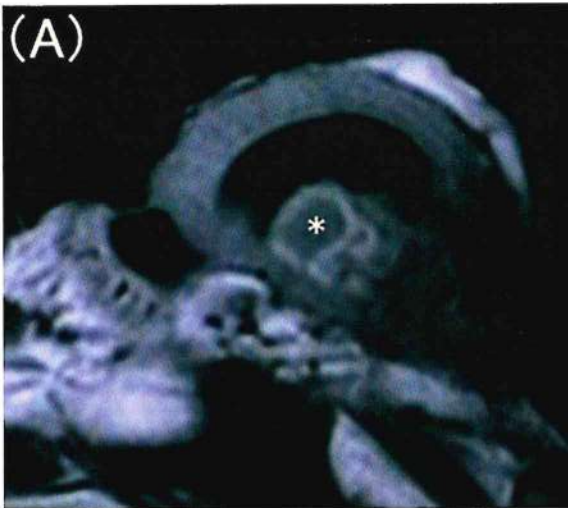
F 1牛, 3ヵ月齢子牛の吸乳障害, 發育不良, 神経症状を呈した症例の水平断面による T1強調画像である。大脳に相当する部分はほぼ実質がみられず, CSF によって満たされ, そのほとんどが液体を示す低いコントラストで描出されているのが確認できる。尾側には正常な小脳が確認できる。

本症例を MRI 撮像後に解剖した肉眼所見である。MRI 画像で描出された示す通り, 大脳は実質がわずしかみられず, 著しく拡張した側脳室とその内腔のほとんどを CSF が占めていた。以上の所見からこの症例は重度水無脳症と診断された。

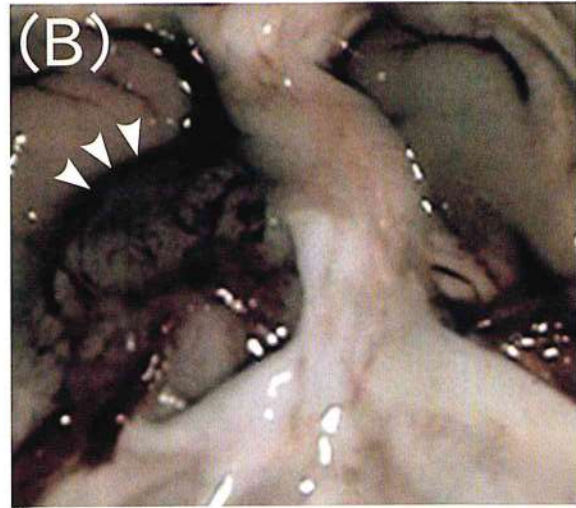
▶脳幹膿瘍

黒毛和種, 3ヵ月齢, 体重72kg

矢状断 T1強調画像



肉眼所見



神経機能障害と視覚障害, 沈鬱, 斜頸と旋回運動を臨床症状として来院した3ヵ月齢の子牛の症例である。AはMRI用造影剤であるガドリニウム投与後の造影 T1強調矢状断画像である。黒く描出されるCSFを湛えた側脳室の腹側に, ドーナツ状に造影された脳

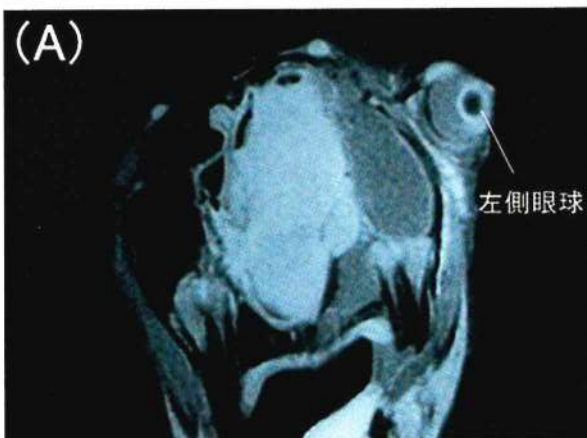
幹と思われる部分に低いコントラストの腫瘤 (*) が確認される。

Bは, 本症例をMRI撮影後に解剖した肉眼所見である。MRI画像の示す通り, 脳幹から細菌分離と膿瘍が確認され, 脳幹膿瘍と診断された。

▶血管肉腫

黒毛和種, 10ヵ月齢

横断面プロトン強調画像



外 観



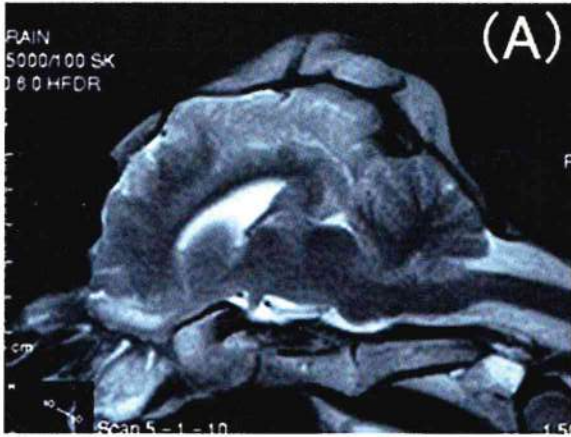
Aは臨床症状として旋回, 右眼背側の腫大を呈した黒毛和種症例の横断面プロトン強調画像, Bは外観である。本症例は打撲による外傷性の頭部腫大が推測されたが, MRI検査および生検により頭部の腫瘤(血管

肉腫)が確認された。MRI検査では腫瘤により圧迫された大脳は解剖学的構造が消失している。右眼球は変位し, 本画像からは逸脱している。

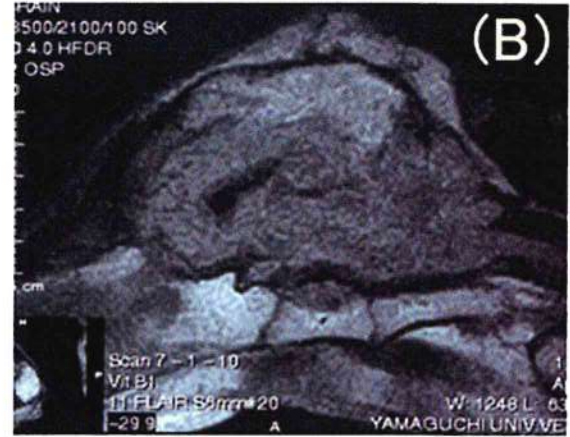
▶ 大脳皮質壊死症

黒毛和種, 雄, 4ヵ月齢, 体重90kg

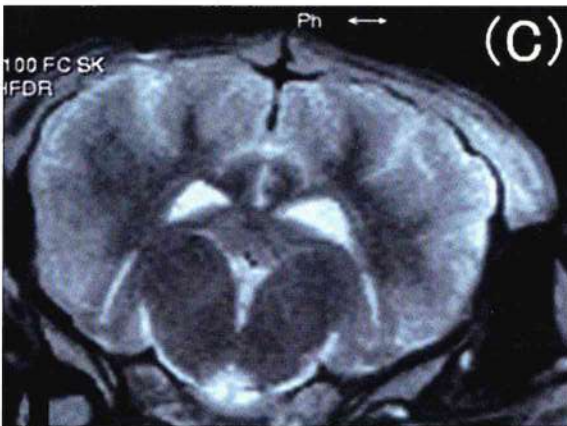
矢状断面 T2強調画像



矢状断面 FLAIR 画像



矢状断面 T2強調画像



矢状断面 FLAIR 画像



A～Dは突然の起立不能を主訴に運ばれた4ヵ月齢の子牛の症例の矢状断面、横断面におけるT2強調画像、FLAIR画像である。臨床症状として、活力および食欲減退などの異常はみられなかったが、MRI検査を

行った結果、皮質に高信号が描出され、大脳皮質壊死と診断された。大脳皮質壊死症はチアミン欠乏が原因の神経症状を特徴とする代謝性疾患であるが、成牛ではチアミンは欠乏しにくく、離乳子牛の発生が認められている程度である。この症例は予後不良と診断し、鑑定殺された。FLAIR画像はCSF信号を抑制し、出血や炎症は高信号となる。この症例ではT2強調画像では皮質と脳室に高信号がみられたが、FLAIR画像において脳室は低信号であるため、皮質での高信号は出血あるいは液化壊死物質であると考えられた。一方でくも膜下においては出血が認められないため、この皮質の高信号は液化壊死によるものと判断でき、MRI撮影後の剖検所見(E)において、大脳全体の黄色化、大脳皮質の軟化および液化が認められ、生前MRI像との整合性が確認された。

考 察

小動物領域では、イヌやネコにおいてMRIによる脳の横断面、水平断面、矢状断面での正常画像と、それらの結果からの解剖学的正常構造による、詳細な脳断層図が明らかにされており^{2,8,10,12,33}、これらの研究により小動物臨床領域においてMRI結果を定型的に臨床に還元することに成功し、診断性や予後判定の向上に寄与している^{3,20}。しかし大動物領域ではMRI検査を用いた脳の詳細な情報は少なく、とくにウシでは未だ脳の解剖学的正常構造や他の動物種との相違点に関する研究は非常に少ない^{1,17,18}。このことから、今後のMRIの臨床応用を進めていくために、ウシの脳の解剖学的正常構造を明らかにすることが重要である。ウシの脳断層図が解明されることで生前の脳ドッグが可能となり、また様々な脳疾患の発生部位を明らかにできると考えた。そのために本稿ではまずウシの脳断層図の作成を試みた。それに加えてこれまでのウシの頭部疾患に対するMRI研究の概要と我々の研究データを示した。

ウシの脳断層図を明らかにするためにMRI検査を実施した結果、生前MRIと死後MRIのいずれにおいても、T1、T2、FLAIR画像からは鮮明なコントラストが得られ、その内部構造を検討することが可能であった。また、既知のヒトやイヌの脳の内部構造と比較することにより、ウシの脳断層図を作成することができ、さらに脳の内部構造を把握することにより、実際の症例においても診断価値の高い画像が得られ、確定診断につながる有益な情報となった。

本稿では、脳疾患を疑って搬入された症例の一部を紹介したが、臨床症状のみではいずれの症例でも発育不全、運動失調、旋回運動などの類似した症状がみられ、その臨床症状のみから原因を判断するのは困難であった。これらの症例にMRI検査を実施することにより、脳の内部構造の詳細な情報が得られ、確定診断につながる有益な情報の獲得、その有効性を確認することができた。吸乳障害、後弓反張、旋回、発育不全、運動失調などを呈した症例では、臨床症状や外観からでは原因が判断できなかったが、MR画像により明らかな大脳実質欠損と小脳形成不全が確認され、チュウザン病の診断につながった。また水頭症の症例ではその発生原因により、非交通性や交通性の先天性水頭症、出生後に外傷や疾患によって発生する後天性水頭症などに分類でき、さらに症状も軽度から重度のものまであった。これらの違いは臨床症状、外観、月齢のみからでは区別が困難であるが、MRI検査を実施することにより、頭蓋内部の脳室の拡張度合や脳実質の容積を確認することができた。柄・田浦らは、MR画像における水平断と横断画像により、脳室(V)と大脳(C)の量的な比率を用いた量的解析を実施しており、それらのVC比から健常群と水頭症罹患群との診断的境界を推測している²⁷。そのVC比基準とMR画像による診断結果を併せて用いることにより、今回の症例においても水頭症の確定診断やその重症度の推測が可能となった。重度水頭症では慢性化すると臨床症状が乏しくなることもあるため早期発見は困難であり、長期間飼育による経済的損耗が大きくなる。MRI検査で脳異常が認められず虚弱と診断した例が、その後の飼養により健常に発育したものもある。MRI検査はこれらの脳疾患の早期発見・早期鑑別診断につながり、予後不良例や虚弱だが治療対象の例など、重度になる前に対応が可能になると考えられた。

脳幹膿瘍の症例においては、臨床症状などから神経疾患であることは推測されるが、従来のエコー検査や頭部X線検査では原因の特定が困難な症例であった。MRI造影検査を実施することにより、その高いコントラスト増強画像により脳の深部に存在するドーナツ様腫瘤を確認することができ、MRI検査の有用性を示したと言える。またMRIは撮像条件により様々な画像を撮像することができるため、血管肉腫の症例にみられたように、MR画像のコントラストから腫瘤内部の構造を推測することが可能であり、生検を行うことが困難な部分の腫瘤において、内部構造を把握するのに非常に有用であると言える。

大脳皮質壊死症では、起立不能や活力、食欲減退などの臨床症状のみからでは神経症状の判定は難しく、生存中に大脳皮質壊死症と診断された報告はほとんどない。離乳失敗や血中ビタミンB1測定などから本症を推測できるが、MRI検査では脳の病変を描出することができ、大脳皮質の壊死が確認された。これらのMRI検査と血中ビタミンB1濃度の測定により、大脳皮質壊死症の生前診断や脳病変の程度による予後判定が可能となるであろう。

これらの症例に関する考察から、MRI検査はウシの頭部領域における疾患に対する早期発見と確定診断に非常に有用であり、さらに迅速な診断治療対応と、経済的損失の軽減につながる重要な検査方法であるといえる。

Schmidtらは2009年の報告¹⁷)にて、1.5Tの超電導型MRI装置を用いて子牛の脳の内部構造の精密な解明を行っている。しかしそれは解剖学的な内容のみにとどまっており、臨床症例に適応させたものではなかった。本研究では、用いた永久磁石型MRI装置の静磁場が0.4Tであり、Schmidtらの報告と比較すると画質の面では多少劣るものの、精確な脳の内部構造が確認でき、臨床診断に用いるのに十分に利用価値の高い画像が得られた。永久磁石型MRI装置は装置自体が低コストであり、維持費も主に電気代であり、液体ヘリウムなどは不要なことから、経済的な側面からも有用であるといえる。永久磁石型0.4Tのスキャナーは広いオープンガントリーを有していることから、この20年間、大きなウシに臨床応用してきた。これまでに報告のある詳細なウシの脳構造はいずれも新生子牛のものであり、また今回の研究において作成した脳断層図も生体子牛のもので、さらに紹介した症例はそのほとんどが12ヵ月齢以下の生体子牛であった。今後、成長に伴って脳構造やそのサイズがどのように変化するかをMRI検査によって明らかにし、またそ

これらの結果を様々な症例に臨床応用させていくことが課題であると思われた。今回の研究では品種の違いによる脳構造の差異については触れなかったが、疾患によってはその発症率に品種差があるものもあるため、今後、脳構造の品種差について詳細な違いを解明できれば、それらの疾患の原因の解明に役立てることができると考える。

MRIはX線撮影のような放射線被曝や侵襲性がなく、生体内に多く存在する水素原子核の分布や状態を磁気と電磁波による描出する方法である。優れたコントラスト分解能により組織レベルでの観察が可能であり、また頭蓋骨等による障害を受けることなくその内部構造や脳脊髄をあらゆる任意の角度から観察できる。とくに脳疾患の画像診断において非常に有効であると考えられているが、これまでのMRI装置ではガントリー内に観察したい部位を入れる必要があり、小動物では麻酔法、コイルの選択、撮影時の体位および保定法、パルスシーケンスや各種撮影パラメータなどの撮影条件、撮影方向など様々な点が検討されてきた。大動物におけるMRI検査は、身体のサイズの問題からガントリー内に入れることが困難などの点により、これまでその研究が遅れていた。しかし近年オープンガントリー型MRIの出現と普及により、これらの問題点が改善された。頭部疾患においてはウシの頭部がガントリー内に入りさえすれば撮影可能であり、体位を変更することなくあらゆる角度から抽出可能であるため、ウシの頭部疾患に対する生前画像診断領域においてMRIは大きく貢献できるものと考えられる^{9,14)}。本研究においても、オープンガントリーを持つMRI装置を用いることで、ウシの角は邪魔になることがあるが、臨床に応用可能な精度の高い画像を得ることができた。しかし、生前診断に用いる場合は呼吸による体動が避けられないため、体動からのノイズによる画質の低下などについて、それらを軽減するための鎮静方法や麻酔方法をより改善していくことが今後の課題になるであろう。

近年、食肉業界に多大な影響を与えたBSEの診断法に関しては、ヒトでのクロイツフェルト・ヤコブ病に関する研究においてMRI拡散強調画像(DWI)による視床、基底核、脳皮質表層の亢進号、FLAIR画像による基底核の高信号が診断の指標になることが報告され^{4,15,23)}、MRIによる画像診断が診断に有用であることが示された。このことにより大動物の頭部疾患に対するMRIの有用性や重要性が注目されつつある。BSEの生前診断において重要な診断の指標となると報告されている視床、基底核、脳皮質表層なども、今回の研究においてMRI画像により確認することができたことから、BSEの生前診断の可能性に大きく貢献すると考えられる。現在は、BSE疑いの患者に対しては死後にしか確定診断ができないが、非侵襲的画像診断法であるMRIを積極的に臨床応用することで、生前における頭部診断だけでなく、病態解析および診断技術の向上、鑑別診断法の確立、ウシ脳のMRIデータの蓄積などの脳研究の推進も併せて行うことができると考える。

以上のことから、ウシの頭部疾患においてMRIを利用することは早期の確定診断法として非常に有効であり、MRI画像から作成された脳断層図は、今後の多くの頭部疾患の病態解明や臨床応用において大きく貢献できると考える。本稿がウシの脳におけるMRI診断法の発展と診断のみだけでなく、治療や予後診断の確立の一助に貢献できればと考える。

ウシの頭部疾患やBSEを生前に鑑別診断することはとても困難であると前述したが、食の安心・安全は、畜産界や公衆衛生、産業動物臨床獣医等において社会的ニーズや緊急性、社会的必要性が極めて高いため、MRIを用いて肉用牛の健康を、生前に臨床的に診断・監視することは、消費者へ食の安全・安心、牛肉への信頼を提供できる一助となるであろう。BSEや頭部疾患の生前診断による早期発見に挑戦することで早期廃用、無駄な飼養の削減、肉資源の有効活用など経済的効果を目指し、その結果今後の大きな社会的効果につながると期待している。

謝 辞

本研究は多くの研究者、症例収集に関する関係者の方々のご協力によって行われました。特に平成5年(1993年)、日本中央競馬会と日本獣医師会における国際獣医師育成研修事業の一環としてMRIの貸与をいただき、日本の獣医科大学で初めてのMRI装置導入により、MRIの画像診断学における研究が飛躍的に発展したこと、科学研究費補助金(研究課題番号06556055試験研究B2、平成6年度～平成8年度、1994-1996年度)の助成を受けたことが、その後のオープンガントリー型MRI装置の導入に続いたこと、それらにより、さらに様々な症例について研究を進められたことに深く感謝します。また本内容は文部科学省の科学研究費(研究課題番号22580362 基盤C 平成22～24年度、2010-2012年度)により実施されました。

症例の収集には山口県NOSAI、山口県立農業大学校、および多くの農家の方々にご協力いただきました。また山口大学共同獣医学部外科学分野、伴侶動物医療分野、放射線学分野、動物医療センタースタッフ全ての方々、そして鳥取大学農学部獣医画像診断学研究室の柄武志先生に感謝致します。

参考文献

- 1) Arencibia, A., Vazquez, J. M., Ramirez, J. A., Ramirez, G., Villar, J. M., Rivero, M. A., Alayon, S., Gil, F. : Magnetic resonance imaging of the normal equine brain. *Vet. Radiol. Ultrasound*, 42:405~408. 2001.
- 2) Assheuer, J., Sager, M. : MRI and CT Atlas of the Dog. 1st ed. Blackwell Science, Iowa. U.S.A. 1997.
- 3) Buonanno, F. S., Pykett, I. L., Kistler, J. P., Vielma, J., Brady, T. J., Hinshaw, W. S., Goldman, M. R., Newhouse, J. H., Pohost, G. M. : Cranial anatomy and detection of ischemic stroke in the cat by nuclear magnetic resonance imaging. *Radiology*, 14:187~193. 1982.
- 4) Collie, D. A., Sellar, R. J., Zeidler, M., Colchester, A. C., Knight, R., Will, R. G. : MRI of Creutzfeldt Jakob Disease: Imaging features and recommended MRI protocol. *Clin. Radiol.*, 56:726~739. 2001.
- 5) Daniel, G. B., Edwards, D. F., Harvey, R. C., Kabalka, G. W. : Communicating hydrocephalus in dog with congenital ciliary dysfunction. *Dev. Neurosci.*, 17:230~235. 1995.
- 6) Dietrich, R. B. : Magnetic resonance imaging of normal brain maturation. *Semin. Perinatol.*, 114:201~211. 1990.
- 7) Finberg, K. E. : Mad cow disease in the United States : an update on bovine spongiform encephalopathy and variant Creutzfeldt-Jakob disease. *Clin Microbiol. newsletter*, 26:113~118. 2004.
- 8) Gavin, P. R., Bagley, R. S. : Practical Small Animal MRI. 1st ed. Wiley-Blackwell, Iowa. U.S.A. 2009.
- 9) Gordon, P. J., Dennis, R. : Magnetic resonance imaging for the ante mortem diagnosis of cerebellar hypoplasia in a Holstein calf. *Vet. Rec.*, 137:671~672. 1995.
- 10) Hudson, L. C., Cauzinille, L., Kornegay, J. N., Tompkins, M.B. : Magnetic resonance imaging of the normal feline brain. *Vet. Radiol. Ultrasound*, 36:267~275. 1995.
- 11) Kimotsuki, T., Nagaoka, T., Yasuda, M., Tamahara, S., Matsuki, N., Ono, K. : Changes of magnetic resonance imaging on the brain in beagle dogs with aging. *J. Vet. Med. Sci.*, 67:961~967. 2005.
- 12) Kraft, S. L., Gavin, P. R., Wendling, L. R., Reddy, V. K. : Canine brain anatomy on magnetic resonance images. *Vet. Radiol. Ultrasound*, 30:147~158. 1989.
- 13) Miura, Y., Kubo, M., Goto, Y., Kono, Y. : Hydranencephaly-cerebellar hypoplasia in a newborn calf after infection of its dam with Chuzan virus. *Jpn. J. Vet. Sci.*, 52:689~694.1990.
- 14) 永見愛・河本芳象・岡山猛・田浦保穂 : MRI で生前診断した黒毛和種子牛の大脳皮質壊死症. 家畜診療, 56: 419~423. 2009.
- 15) Pauri, F., Amabile, G., Fattapposta, F., Pierallini, A., Bianco, F. : Sporadic Creutzfeldt Jakob disease without dementia at onset: clinical features, laboratory tests and sequential diffusion MRI (in an autopsy proven case) . *Neurol. Sci.*, 25:234~237. 2004.
- 16) Renier, D., Flandin, C., Hirsch, E., Hirsch, J. F. : Brain abscesses in neonates. A study of 30 cases. *J. Neurosurg.*, 69:877~882. 1988.
- 17) Schmidt, M. J., Langen, N., Klumpp, S., Nasirimanesh, F., Shivanchi, P., Ondreka, N., Kramer, M. : A study of the comparative anatomy of the brain of domestic ruminant using magnetic resonance imaging. *Vet. J.*, 191: 85~93. 2012.
- 18) Schmidt, M. J., Pilatus, U., Wigger, A., Kramer, M., Oelschläger, H. A. : Neuroanatomy of the calf brain as revealed by high-resolution magnetic resonance imaging. *J. Morphol.*, 270:745~758. 2009.
- 19) Shiga, A., Ishida, M., Horii, N., Sugawara, H., Okada, K., Numakunai, S., Ohshima, K. : Mineral concentrations in cerebrospinal fluid and serum of calves affected with Akabane disease. *Jpn. J. Vet. Sci.*, 49:1127~1128. 1987.
- 20) 竹内啓, 佐々木伸雄, 板井悠二, 菅沼常德, 大石勇, 長谷川篤彦 : 獣医学領域における画像診断の総合学的評価に関する研究 (研究課題番号62304065) 昭和62・63年度科学研究費補助金 (総合研究 A) 研究成果報告書. 1989.
- 21) 竹内啓, 田浦保穂, 大西堂文, 中間寛徳, 林俊春, 牧田登之 : 獣医領域における永久磁石型 MRI による画像診断法の開発 (研究課題番号06556055), 平成6年度~平成8年度科学研究費補助金 (試験研究 B2) 研究成果報告書. 1997.
- 22) 田浦保穂, 祝迫正樹, 浜名克己 : 黒毛和種子牛の水無脳症における画像診断成績. 日獣会誌, 39:687~692. 1986.
- 23) Tschampa, H. J., Zerr, I., Urbach, H. : Radiological assessment of Creutzfeldt-Jakob disease. *Eur. Radiol.*, 17: 1200~1211. 2007.
- 24) 津田知幸 : アカバネ, チュウザン, アイノウイルスによる牛異常産発生の相違点. 臨床獣医, 14:13~18. 1996.
- 25) Tsuka, T., Hasegawa, K., Morimoto, M., Hayashi, T., Okamoto, Y., Minami, S., Imagawa, T., Taura, Y. : Quantitative investigation and classification by MRI of residual cleft cysts in the pituitary glands of cows. *Vet.*

- Rec.*, 164:588~591. 2009.
- 26) Tsuka, T., Okamura, S., Nakaichi, M., Une, S., Taura, Y. : Transorbital echoencephalography in cattle. *Vet. Radiol. Ultrasound*, 43:55~61. 2002.
 - 27) 柄武志, 岡村慎吾, 田浦保穂 : V/C を用いた牛の頭部 MRI 量的解析法. 日獣会誌, 57:571~574. 2004.
 - 28) Tsuka, T., Taura, Y. : Abscess of bovine brain stem diagnosed by contrast MRI examinations. *J. Vet. Med. Sci.*, 61:425~427. 1999.
 - 29) 柄武志・田浦保穂・岡村真吾・中市統三・宇根智・林俊春 : 頭部疾患が疑われた牛における永久磁石型 MRI 装置による頭部検査成績. 日獣会誌, 54:265~268. 2001.
 - 30) Tsuka, T., Taura, Y., Okamura, S., Tamura, H., Okamoto, Y., Okamura, Y., Minami, S.: Imaging-diagnosis polioencephalomalacia in a calf. *Vet. Radiol. Ultrasound*, 49:149~151. 2008.
 - 31) Ubelaker, D. H., Berryman, H. E., Sutton, T. P., Ray, C. E. : Differentiation of hydrocephalic calf and human calvariae. *J. Forensic Sci.*, 36:801~812. 1991.
 - 32) 宇塚雄次・中間實徳・阿武雅夫・徳力幹彦・井上誠・後藤直彰 : 無脳症の新生子牛に対する脳波学的研究. 家畜診療, 394:15~19. 1996.
 - 33) Yoshikawa, T. : Atlas of the Brain of Domestic Animals. : University of Tokyo Press. Tokyo, Japan. 1968.

原 著

犬猫の各種感染症における分離菌頻度， アンチバイオグラムおよび抗菌薬選択法

宮本 忠¹⁾*・嶋田恵理子¹⁾・木村 唯¹⁾

〔2014年2月21日受付・2014年3月10日受理〕

ORIGINAL ARTICLE

Isolation Frequency of Causative Bacteria, Utilization of Antibigrams, and Optimal Use of Antimicrobial Agents for Various Infectious Diseases in Dogs and Cats

Tadashi MIYAMOTO¹⁾*, Eriko SHIMADA¹⁾, Yui KIMURA¹⁾

1) Miyamoto animal hospital, 2265-8 Kurokawa, Yamaguchi, 753-0851, Japan

* Correspondence to: Tadashi MIYAMOTO (Miyamoto animal hospital)

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

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

In the present study, the isolation frequency of causative bacteria and antimicrobial drug susceptibility for various infectious diseases in dogs and cats that presented at one hospital were examined. The antibiogram for each bacterial species was evaluated. The most common causative bacteria in dogs and cats with pyoderma, subcutaneous abscess, otitis externa, surgical site infection, and keratitis/conjunctivitis were members of the *Staphylococcus intermedius* group, and the most common causative bacterial species in dogs and cats with cystitis and genital infections was *Escherichia coli*. Other causative bacteria varied depending on the type of infection. The rates of susceptibility to each antimicrobial agent differed among the bacterial species. The antibiograms showed the rate of antimicrobial susceptibility for each bacterial species and indicated that more suitable antimicrobial therapy can be achieved by choosing antimicrobial agents with high rates of susceptibility the first time that an infection is medically treated.

Key words : antibiogram, antimicrobial drug susceptibility, causative bacteria, dog and cat, empiric therapy

要 約

当院に来院した犬と猫における各種感染症の原因菌の分離頻度と薬剤感受性を調べ、各種細菌ごとのアンチバイオグラムを作成した。犬猫の膿皮症、皮下膿瘍、外耳炎、手術部位感染及び角・結膜炎において最も多い原因菌は *Staphylococcus intermedius* group であり、膀胱炎と生殖器感染で最も多い原因菌は *Escherichia coli* であった。これ以外の原因菌は各種感染症によって異なっていた。各菌種において、それぞれの抗菌薬に対する感受性率は異なっていた。このアンチバイオグラムから各種細菌の抗菌薬感受性率がわかり、感染症の初期治療時に感受性率が高い抗菌薬を選択することで、より適切な抗菌療法を行うことができると考えられた。

キーワード：アンチバイオグラム、薬剤感受性、原因菌、犬猫、経験的初期治療

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

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

緒 言

抗菌薬は感染症に対する最も有効な手段である。しかしながら、近年、伴侶動物においても、人と同様にさまざまな薬剤耐性菌が出現・増加しており、抗菌薬による治療が困難になりつつある。犬猫では、メチシリン耐性(MR)ブドウ球菌^{8, 14, 16)}、バンコマイシン耐性腸球菌^{5, 20)}、基質特異性拡張型 β -ラクタマーゼ(ESBL)産生腸内細菌科^{2, 4, 7)}、AmpC型 β -ラクタマーゼ産生腸内細菌科²⁾、フルオロキノロン耐性腸内細菌科¹¹⁾、カルバペネマーゼ産生腸内細菌科²¹⁾、フルオロキノロン耐性 *Pseudomonas aeruginosa*^{6, 15)}、アミノグリコシド耐性 *P. aeruginosa*¹³⁾、多剤耐性アシネトバクター^{3, 23)}などが分離され、これらの報告はここ数年で急増している。このような耐性菌の出現・増加の原因として、感受性のない抗菌薬の投与、抗菌薬の長期間投与、偏った抗菌薬の投与、抗菌薬の過剰な投与(乱用)などの不適切な抗菌薬の使用があげられる¹⁾。耐性菌を出現させたり、増加させないためには、感染症の治療において、有効な抗菌薬を選択し適切に用いる必要がある¹⁾。このために原因菌に対する薬剤感受性試験が非常に重要である¹⁾。しかしながら、原因菌が分離・同定され、薬剤感受性結果が判明するまでに3~4日を要するため、この間、原因菌を推定した経験的初期治療を開始することが必要となる。この経験的初期治療時において、感染部位、患者背景、グラム染色などを組み合わせて原因菌を想定するが、薬剤感受性は不明である。そこでここでは、この経験的初期治療を適切に行うため、各施設の微生物の薬剤感受性を表すアンチバイオグラム(抗菌薬感受性率表)が使用されている¹²⁾。経験的初期治療では、一般的には80%以上の感受性率を持つ抗菌薬が選択されている。しかしながら、獣医領域では多くの感染症例において細菌同定と薬剤感受性試験が行われていないこともあり、アンチバイオグラムはこれまであまり報告されていない¹⁹⁾。このため不適切な抗菌薬の投与が行われる可能性もあり、この場合は治療がうまくいかないだけでなく、耐性菌を増やしてしまうおそれもある。そこで今回、当院における犬猫の各種感染症の原因菌の分離頻度と薬剤感受性を調べ、各種分離菌のアンチバイオグラムを作成した。また、これらを用いて犬猫の細菌感染症における抗菌薬選択法について検討したので報告する。

材料および方法

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1181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、肛門囊およ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細菌の分離・同定および薬剤感受性試験は日本医学臨床検査研究所に依頼して行った。グラム陽性菌の検出は、羊血液寒天培地(株日研生物医学研究所、京都)と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好気培養を行った。同定検査は、分離した集落のグラム染色を行いグラム陽性菌であることを確認後、VITEK2 GP同定カード(bio Merieux S.A., France)で同定を行った。また、同時にカタラーゼテストを行い、コアグララーゼテスト陽性でブドウ球菌を疑う集落には、*Staphylococcus aureus*(SA) ID寒天培地(bio Merieux S.A., France)とMRSA ID寒天培地(bio Merieux S.A., France)を使用した。カタラーゼテスト陰性の集落には、SF培地(株日研生物医学研究所、京都)、アルギニン培地(株日研生物医学研究所、京都)およびエスクリン培地(株日研生物医学研究所、京都)の確認培地を使用した。同定されたブドウ球菌株に対してClinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)ドキュメントの基準(M100-S18)に従い、セフォキシチンディスク法を用いてMRブドウ球菌の判定を行った。グラム陰性菌の検出は、羊血液寒天培地、BTB寒天培地の分離培地を用いて好気培養を行った。同定検査は、分離した集落のグラム染色を行いグラム陰性菌であること

を確認後、VITEK2 GN同定カードで同定を行った。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かを確認した。2011年3月以降に分離された*Escherichia coli*株と*Klebsiella pneumoniae*株においては、ESBL産生の有無を調べ、ESBLの検出にはCLSIのドキュメントの基準(M100-S19)に従ったスクリーニング試験と確認試験を用いた¹⁷⁾。メタロ- β -ラクタマーゼ(MBL)産生菌の検出は、Shibataらによるメルカプト酢酸ナトリウムによる阻害試験に準じて行った¹⁸⁾。薬剤感受性試験は、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:ベンジルペニシリン(PCG)、アンピシリン(ABPC)、ピペラシリン(PIPC)、クラバン酸・アモキシシリン(C/AMP)、第一世代セファロスポリン系:セファゾリン(CEZ)、セファレキシン(CEX)、第二世代セファロスポリン系:セフォチアム(CTM)、第三世代セファロスポリン系:セフジニル(CFDN)、セフトリアキソン(CTRX)、セフトジジム(CAZ)、第四世代セファロスポリン系: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: ラタモキセフ (LMOX), カルバペネム系: イミペネム (IPM), メロペネム (MEPM), マクロライド系: エリスロマイシン (EM), リンコマイシン系: クリンダマイシン (CLDM), テトラサイクリン系: テトラサイクリン (TC), 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), アルベカシン (ABK), フルオロキノロン系: ノルフロキサシン (NFLX), オフロキサシン (OFLX), レボフロキサシン (LVFX), シプロフロキサシン (CPFX), ホスホマイシン系: ホスホマイシン (FOM), ST 合剤: スルファメトキサゾール・トリメトプリム (ST), オキサゾリジノン系: リネゾリド (LZD) およびグリコペプチド系: バンコマイシン (VCM), テイコブラニン (TEIC) を使用した。

成 績

表1に犬猫の各種感染症において分離された細菌の株数(%)を示した。研究期間中、犬猫の細菌感染症から、グラム陽性菌では *S. intermedius* group (SIG) が372株, コアグラゼ陰性ブドウ球菌 (CNS) が136株, SA が35株, *Enterococcus faecalis* が81株, *Enterococcus faecium* が25株, *Streptococcus* spp. が96株分離された。また、グラム陰性菌では *E. coli* が173株, *K. pneumoniae* が32株, *Citrobacter* spp. が7株, *Proteus mirabilis* が56株, *Enterobacter* spp. が24株, *Pseudomonas* spp. が110株, *Acinetobacter lwoffii* が34株, *Acinetobacter baumannii* が14株, *Pasteurella multocida* が21株分離された。MR ブドウ球菌は、SIG では372株中128株 (34%) で、CNS では136株中36株 (26%) で、*S. aureus* では35株中10株 (29%) で認められた。ESBL 産生菌は、*E. coli* では87株中16株 (18%) で、*K. pneumoniae* では12株中2株 (17%) で認められた。MBL 産生菌は、*A. lwoffii* でのみ34株中6株 (18%) で認められた。

犬猫の膿皮症から最も多く分離された細菌は SIG で、全体の40%を占めた。次いで、CNS (16%) と *Pseudomonas* spp. (10%) が多く分離された。皮下膿瘍から最も多く分離された細菌は SIG (29%) で、次いで、*E. coli* (10%) と *Streptococcus* spp. (7%) が多く分離された。外耳炎では、SIG (23%), CNS (15%), *Pseudomonas* spp. (12%) および *E. faecalis* (11%) が多く分離された。手術部位感染では全体の60%が SIG で、*E. coli* (20%), *E. faecalis* (13%) および *Pseudomonas* spp. (7%) が分離された。角・結膜炎は全体の53%が SIG で、次いで、*Streptococcus* spp. (18%), CNS (9%) および *Pseudomonas* spp. (7%) が多く分離された。膀胱炎で最も多く分離された細菌は *E. coli* (21%) で、次いで、SIG (15%) と *E. faecalis* (10%) が多く分離された。生殖器感染では全体の半数以上が *E. coli* (56%) であり、次いで、*Streptococcus* spp. (11%), SIG (8%) および *E. faecalis* (8%) が多く分離された。

表2に犬猫から分離されたグラム陽性菌のアンチバイオグラムを示した。MSSIG, MSCNS および MSSA は多くの抗菌薬に感受性であった。一方、MRSIG はテトラサイクリン系薬と抗 MRSA 薬 (ABK, LZD, VCM および TEIC) に90%以上の感受性率を示

し、CPには52%, FOMには34%の感受性率を示した。MRCNSはテトラサイクリン系薬, ST および抗 MRSA 薬に80%以上の感受性率を示し、OFLX, CP, GM, AMK および FOMにも47~69%の感受性率を示した。MRSAはCP, ST および抗 MRSA 薬に80%以上の感受性率を示し、GMに67%, DOXYに50%の感受性率を示した。*E. faecalis* はペニシリン系薬, IPM, フルオロキノロン系薬および抗 MRSA 薬に91%以上の感受性率を示し、テトラサイクリン系薬, CP および FOMには44~67%の感受性率を示した。*E. faecium* は抗 MRSA 薬にすべてが感受性で、DOXY, MINO および CPに40~44%の感受性率であったが、それ以外の抗菌薬には耐性であった。*Streptococcus* spp. はアミノグリコシド系薬にすべてが耐性で、STに35%, FOMに56%の感受性率であったが、それ以外の抗菌薬には89%以上の感受性率を示した。

表3に犬猫から分離されたグラム陰性菌のアンチバイオグラムを示した。ESBL非産生 *E. coli* はほとんどの抗菌薬に感受性であった。一方、ESBL産生 *E. coli* は CMZ, LMOX, MEPM, AMK および FOMにのみ79%以上の感受性率を示した。ESBL非産生 *K. pneumoniae* は ABPC と FOMにすべてが耐性で、PIPCに50%の感受性率であったが、それ以外の抗菌薬には高い感受性率を示した。ESBL産生 *K. pneumoniae* は CMZ, LMOX, MEPM, アミノグリコシド系薬および STにのみすべてが感受性であった。*Citrobacter* spp. は CMZ, LMOX, MEPM, AMK および STにすべてが感受性であったが、それ以外の抗菌薬の感受性率は高くなかった。*P. mirabilis* はテトラサイクリン系薬にすべてが耐性で、FOMに54%の感受性率であったが、それ以外の抗菌薬には79%以上の感受性率を示した。*Enterobacter* spp. は ABPC, C/AMP, CEZ, CEX, CMZ および FOMに耐性であったが、それ以外の抗菌薬には高い感受性率を示した。*P. aeruginosa* は ABPC, C/AMP, CEZ, CEX, CFDN, CTRX, テトラサイクリン系薬および CPに耐性で、PIPC, CAZ, CFPM, カルバペネム系薬およびアミノグリコシド系薬に感受性であった。また、フルオロキノロン系薬の感受性率は、OFLX と LVFX で77%, CPFX で90%であった。MBL非産生 *A. lwoffii* は、

β -ラクタム系薬では PIPC, CFDM, CFPM および IPM に75%以上の感受性率を示したが, MBL 産生 *A. lwoffii* は, これらのすべての β -ラクタム系薬に耐性を示した. また, MBL 非産生 *A. lwoffii* はテトラサイクリン系薬, アミノグリコシド系薬およびフルオロキノロン系薬に感受性を示した. 一方, MBL 産生 *A.*

lwoffii はテトラサイクリン系薬とアミノグリコシド系薬には感受性であったが, フルオロキノロン系薬には耐性化がみられた. *A. baumannii* は CFPM, IPM, テトラサイクリン系薬, アミノグリコシド系薬およびフルオロキノロン系薬に79%以上の感受性率を示した. *P. multocida* はすべての抗菌薬に感受性であった.

考 察

本研究において, 犬猫の膿皮症, 皮下膿瘍, 外耳炎, 手術部位感染および角・結膜炎の最も多い原因菌は SIG であり, 膀胱炎と生殖器感染の最も多い原因菌は *E. coli* であることが判明した. これ以外の原因菌は各種感染症によって異なっていた. 近年, 世界的に MR ブドウ球菌が急増していることが報告されているが^{8,14,16}, 本研究において, 分離されたブドウ球菌株中の MR ブドウ球菌株の占める割合は26~34%であった. また, 犬猫においても ESBL 産生菌の分離報告が増えてきているが, 本研究において, ESBL 産生菌は, *E. coli* と *K. pneumoniae* から分離された. 分離された菌株中の ESBL 産生菌株の占める割合は, *E. coli* が18%で, *K. pneumoniae* が17%であった. また, MBL 産生菌は, *A. lwoffii* でのみ認められ, 分離された *A. lwoffii* 株の18%で認められた.

これまで犬猫の各種感染症における原因菌と薬剤感受性に関してはいくつか報告があり^{9,10,22}, 我々も, 以前, 各種感染症ごとのアンチバイオグラムを報告している¹⁹. しかしながら, 人の医療機関におけるアンチバイオグラムは厚生労働省の院内感染対策サーベイランス (JANIS) 事業のホームページに詳細に公開されている (<http://www.nih-janis.jp>) もの, 犬猫における各種菌種ごとのアンチバイオグラムは報告されていない. そこで今回, 犬猫の臨床材料から分離された細菌の薬剤感受性結果を集計し, 各種菌種ごとのアンチバイオグラムを作成した. 今回, グラム陽性菌において80%以上の感受性率を示した抗菌薬は, MSSIG では C/AMP, セファロスポリン系薬, IPM, テトラサイクリン系薬, CP, FOM, 抗 MRSA 薬で, MRSIG ではテトラサイクリン系薬と抗 MRSA 薬で, MSCNS では PCG と FOM を除く抗菌薬で, MRCNS ではテトラサイクリン系薬, ST, 抗 MRSA 薬で, MSSA では PCG を除く抗菌薬で, MRSA では CP, ST, 抗 MRSA 薬で, *E. faecalis* ではペニシリン系薬, IPM, フルオロキノロン系薬, 抗 MRSA 薬で, *E. faecium* では抗 MRSA 薬のみで, *Streptococcus* spp. ではアミノグリコシド系薬, ST, FOM を除く抗菌薬であった. グラム陰性菌において80%以上の感受性率を示した抗菌薬は, ESBL 非産生 *E. coli* ではペニシリン系薬, CP, OFLX を除く抗菌薬で, ESBL 産生 *E. coli* では LMOX, MEPM, AMK, FOM で, ESBL 非産生 *K. pneumoniae* では ABPC, PIPC, FOM を除く抗菌薬で, ESBL 産生 *K. pneumoniae* では CMZ, LMOX, MEPM, アミノグリコシド系薬, ST で, *Citrobacter* spp. では CMZ, LMOX, MEPM, AMK, ST で, *P. mirabilis* ではテトラサイクリン系薬, CP, FOM を除く抗菌薬で, *Enterobacter* spp. では ABPC, C/AMP, CEZ, CEX, CMZ, FOM を除く抗菌薬で, *P. aeruginosa* では PIPC, CAZ, CEPM, カルバペネム系薬, アミノグリコシド系薬, CPMX で, MBL 非産生 *A. lwoffii* では PIPC, CFPM, IPM, テトラサイクリン系薬, アミノグリコシド系薬, フルオロキノロン系薬で, MBL 産生 *A. lwoffii* ではテトラサイクリン系薬とアミノグリコシド系薬で, *A. baumannii* では CFPM, IPM, テトラサイクリン系薬, アミノグリコシド系薬で, *P. multocida* はすべての抗菌薬であった. このアンチバイオグラムを用いることで, 各種細菌において有効と考えられる抗菌薬を選択することが可能となると考える.

感染症の初期治療では原因菌と感受性が確定する前に経験的初期治療を開始する必要がある. そこで現在, 当院では, 以下の方法で抗菌薬を選択している. まず感染症別の菌分離順位およびグラム染色等による細菌の形態から原因菌を推測する. さらに, 患者の背景 (初発, 難治性, 転院, 入院, 抗菌薬投与歴の有無, 基礎疾患または合併症など) から耐性菌の可能性があるかどうかを推測するとともに, 副作用等から使用できない抗菌薬があるかどうかを検討する. そして, 原因菌が想定できる場合は, 各種菌種ごとのアンチバイオグラムを用いて使用できる抗菌薬を選択している. また, 耐性菌が疑われる場合は, 耐性菌のアンチバイオグラムを使用している. 一方, 原因菌が想定できない場合は, 我々が過去に報告¹⁹した各種感染症ごとのアンチバイオグラムを用いて抗菌薬を選択している. この方法を用いることで, 感染症の初期治療時において適切な抗菌薬を選択する確率が高くなり, これによって, 抗菌療法の成功率が上昇し, かつ耐性菌の出現が減ると考える.

今回, 一診療施設での各種感染症の原因菌とアンチバイオグラムを報告したが, これらは各施設や地域ごとに変わる可能性があり, また, 同じ施設や地域でも経時的に変わる可能性がある. したがって, より適切な経験的初期治療を行うため, 各施設や地域ごとの常に最新のアンチバイオグラムを作成して用いる必要があると考える.

表1 犬猫の各種感染症において分離された細菌の株数 (%)

	膿皮症	皮下膿瘍	外耳炎	手術部位感染	角・結膜炎	膀胱炎	生殖器感染	その他
<i>Staphylococcus intermedius</i> group	195 (40%) ¹⁾	45 (29%)	28 (23%)	9 (60%)	45 (53%)	32 (15%)	10 (8%)	8 (9%)
コアグラ-ゼ陰性ブドウ球菌	80 (16%)	9 (6%)	18 (15%)	0 (0%)	8 (9%)	15 (7%)	1 (1%)	5 (6%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	17 (3%)	4 (3%)	2 (2%)	0 (0%)	2 (2%)	8 (4%)	1 (1%)	1 (1%)
<i>Enterococcus faecalis</i>	14 (3%)	8 (5%)	14 (11%)	2 (13%)	0 (0%)	22 (10%)	9 (8%)	12 (14%)
<i>Enterococcus faecium</i>	7 (1%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	14 (6%)	4 (3%)	0 (0%)
<i>Streptococcus</i> spp.	23 (5%)	11 (7%)	8 (7%)	0 (0%)	15 (18%)	16 (7%)	13 (11%)	8 (9%)
<i>Escherichia coli</i>	18 (4%)	15 (10%)	7 (6%)	3 (20%)	0 (0%)	47 (21%)	67 (56%)	16 (19%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4 (1%)	9 (6%)	2 (2%)	0 (0%)	0 (0%)	12 (5%)	4 (3%)	1 (1%)
<i>Citrobacter</i> spp.	1 (0%)	3 (2%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (1%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>Proteus mirabilis</i>	12 (2%)	2 (1%)	10 (8%)	0 (0%)	0 (0%)	14 (6%)	3 (3%)	15 (17%)
<i>Enterobacter</i> spp.	6 (1%)	4 (3%)	1 (1%)	0 (0%)	0 (0%)	9 (4%)	1 (1%)	3 (3%)
<i>Pseudomonas</i> spp.	51 (10%)	9 (6%)	15 (12%)	1 (7%)	6 (7%)	13 (6%)	3 (3%)	11 (13%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	24 (5%)	4 (3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	6 (3%)	0 (0%)	0 (0%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	8 (2%)	2 (1%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1%)	1 (0%)	2 (2%)	0 (0%)
<i>Pasteurella multocida</i>	0 (0%)	9 (6%)	3 (2%)	0 (0%)	2 (2%)	0 (0%)	1 (1%)	6 (7%)
Others	27 (6%)	19 (12%)	14 (11%)	0 (0%)	6 (7%)	7 (3%)	1 (1%)	0 (0%)
合計	487 (100%)	153 (100%)	122 (100%)	15 (100%)	85 (100%)	219 (100%)	120 (100%)	86 (100%)

1) 各種感染症において、分離頻度が高い細菌は「網かけ」で表示

表2 犬猫から分離されたグラム陽性菌のアンチバイオグラム (抗菌薬感受性率%)

抗菌薬	MSSIG	MRSIG	MSCNS	MRCNS	MSSA	MRSA	Enterococcus faecalis	Enterococcus faecium	Streptococcus spp.
ベンジルペニシリン (PCG)	22 ¹⁾	0	75	0	40	0	91	8	100
クラブラン酸・アモキシシリン (C/AMP)	96	0	95	0	100	0	91	8	100
セフトアゾリン (CEZ)	100	0	100	0	100	0	0	0	100
セフトアレキシン (CEX)	100	0	91	0	100	0	0	0	100
セフトジニル (CFDN)	100	0	96	0	100	0	0	0	100
イミペネム (IPM)	100	0	100	0	100	0	100	13	100
エリスロマイシン (EM)	61	14	87	38	100	13	23	7	100
クリンダマイシン (CLDM)	63	19	88	35	94	20	0	0	100
テトラサイクリン (TC)	89	90	98	88	100	0	NT	NT	NT
ミノサイクリン (MINO)	94	94	100	88	100	29	44	44	89
ドキシサイクリン (DOXY)	89	90	98	93	100	50	44	44	89
クロラムフェニコール (CP)	82	52	95	69	100	80	67	40	99
ゲンタマイシン (GM)	63	13	96	57	100	67	5	0	0
アミカシン (AMK)	62	6	100	63	86	40	0	0	0
アルベカシン (ABK)	100	100	100	100	100	100	NT	NT	NT
ノルフロキサシン (NFLX)	72	7	87	40	88	0	91	12	99
オフロキサシン (OFLX)	71	7	91	50	87	0	91	12	99
レボフロキサシン (LVFX)	61	5	80	30	100	14	91	12	99
ホスホマイシン (FOM)	89	34	74	47	96	20	56	16	56
スルファメトキサゾール・トリメトプリム (ST)	64	14	96	80	100	100	0	0	35
リネゾリド (LZD)	100	100	100	100	100	100	98	100	NT
バンコマイシン (VCM)	100	100	100	100	100	100	100	100	100
チイコプラニン (TEIC)	100	100	96	89	100	100	100	100	NT

1) 感受性率 (%) 感受性率が80%以上の場合は「網かけ」で表示 NT: 検査せず

表3 犬猫から分離されたグラム陰性菌のアンチバイオグラム (抗菌薬感受性率%)

抗菌薬	ESBL ¹⁾ 非産生 <i>Escherichia coli</i>	ESBL 産生 <i>Escherichia coli</i>	ESBL 非産生 <i>Klebsiella pneumoniae</i>	ESBL 産生 <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Citrobacter</i> spp.	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Enterobacter</i> spp.	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	MBL ²⁾ 非産生 <i>Acinetobacter baumannii</i>	MBL 産生 <i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Pasteurella multocida</i>
アンピシリン(ABPC)	68 ³⁾	0	0	0	0	95	8	0	0	0	100
クラブラン酸・アモキシシリン(C/AMP)	76	50	100	0	29	95	13	4	0	0	100
ピペラシリン(PIPC)	74	0	50	0	0	96	83	97	82	0	100
セフトアゾリン(CEZ)	92	0	100	0	57	95	8	0	0	0	100
セフトアレキシン(CEX)	90	0	100	0	57	98	0	0	0	0	100
セフトオチアム(CTM)	100	0	100	0	57	96	88	NT	0	0	100
セフトジニル(CFDN)	100	0	100	0	57	98	88	0	75	0	100
セフトリアキソン(CTRX)	100	0	100	0	57	98	92	7	57	0	100
セフトジジム(CAZ)	100	0	100	0	57	98	92	100	NT	NT	NT
セフトエピム(CFPM)	100	0	100	0	57	98	100	95	96	17	100
アズトレオナム(AZT)	100	0	100	0	57	98	100	58	NT	NT	NT
セフトメゾール(CMZ)	97	79	100	100	100	98	8	NT	NT	NT	NT
ラタモキセフ(LMOX)	100	100	100	100	100	100	96	NT	18	0	91
イミペネム(IPM)	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	100	96	0	100
メロペネム(MEPM)	100	100	100	100	100	100	100	100	NT	NT	NT
ミノサイクリン(MINO)	92	57	90	50	43	0	96	4	100	100	100
ドキシサイクリン(DOXY)	80	66	90	50	43	0	100	4	100	100	100
クロラムフェニコール(CP)	62	41	84	0	43	79	92	4	68	67	100
ゲンタマイシン(GM)	86	71	90	100	71	98	96	85	93	100	100
アミカシン(AMK)	100	100	100	100	100	100	100	100	93	100	100
オフロキサシン(OFLX)	72	21	100	0	43	95	100	77	93	33	100
レボフロキサシン(LVFX)	83	21	90	0	57	98	100	77	93	33	100
シプロフロキサシン(CPFX)	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	90	NT	NT	100
ホスホマイシン(FOM)	93	94	0	0	43	54	4	26	0	0	87
スルファメトキサゾール・トリメトプリム(ST)	92	71	100	100	100	100	96	NT	NT	NT	NT

1) ESBL: 基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ 2) MBL: メタロ-β-ラクタマーゼ

3) 感受性率(%) 感受性率が80%以上の場合は「網かけ」で表示 NT: 検査せず

参考文献

- 1) 馬場尚志:細菌検査の実際と考え方,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:151~159,医薬ジャーナル社,大阪.2010
- 2) Dierikx, C. M., van Duijkeren, E., Schoormans, A. H., van Essen - Zandbergen, A., Veldman, K., Kant, A., Huijsdens, X. W., van der Zwaluw, K., Wagenaar, J. A., Mevius, D. J.: Occurrence and characteristics of extended - spectrum- β -lactamase - and AmpC - producing clinical isolates derived from companion animals and horses. *J. Antimicrob. Chemother.*, 67:1368~1374. 2012
- 3) Endimiani, A., Hujer, K. M., Hujer, A. M., Bertschy, I., Rossano, A., Koch, C., Gerber, V., Francey, T., Bonomo, R. A., Perreten, V.: *Acinetobacter baumannii* isolates from pets and horses in Switzerland: molecular characterization and clinical data. *J. Antimicrob. Chemother.*, 66:2248~2254. 2011
- 4) Gandolfi - Decristophoris, P., Petrini, O., Ruggeri - Bernardi, N., Schelling, E.: Extended - spectrum β - lactamase - producing Enterobacteriaceae in healthy companion animals living in nursing homes and in the community. *Am. J. Infect. Control*, 41:831~835. 2013
- 5) Guardabassi, L., Schwarz, S., Lloyd, D. H.: Pet animals as reservoirs of antimicrobial - resistant bacteria. *J. Antimicrob. Chemother.*, 54:321~332. 2004
- 6) Harada, K., Arima, S., Niina, A., Kataoka, Y., Takahashi, T.: Characterization of *Pseudomonas aeruginosa* isolates from dogs and cats in Japan: current status of antimicrobial resistance and prevailing resistance mechanisms. *Microbiol. Immunol.*, 56:123~127. 2012
- 7) Harada, K., Nakai, Y., Kataoka, Y.: Mechanisms of resistance to cephalosporin and emergence of O25b - ST131 clone harboring CTX - M - 27 β - lactamase in extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* from dogs and cats in Japan. *Microbiol. Immunol.*, 56:480~485. 2012
- 8) Jones, R. D., Kania, S. A., Rohrbach, B. W., Frank, L. A., Bemis, D. A.: Prevalence of oxacillin - and multidrug - resistant staphylococci in clinical samples from dogs: 1,772 samples (2001 - 2005) . *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 230:221~227. 2007
- 9) Lin, C. T., Petersen - Jones, S. M.: Antibiotic susceptibility of bacterial isolates from corneal ulcers of dogs in Taiwan. *J. Small Anim. Pract.*, 48:271~274. 2007
- 10) Litster, A., Thompson, M., Moss, S., Trott, D.: Feline bacterial urinary tract infections: an update on an evolving clinical problem. *Vet. J.*, 187:18~22. 2011
- 11) 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
- 12) 松村康史:Antibiogramと感染初期治療,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:160~169,医薬ジャーナル社,大阪.2010
- 13) Mekić, S., Matanović, K., Šeol, B.: Antimicrobial susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* isolates from dogs with otitis externa. *Vet. Rec.*, 169:125. 2011
- 14) Perreten, V., Kadlec, K., Schwarz, S., Grönlund Andersson, U., Finn, M., Greko, C., Moodley, A., Kania, S. A., Frank, L. A., Bemis, D. A., Franco, A., Iurescia, M., Battisti, A., Duim, B., Wagenaar, J. A., van Duijkeren, E., Weese, J. S., Fitzgerald, J. R., Rossano, A., Guardabassi, L.: Clonal spread of methicillin - resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in Europe and North America: an international multicentre study. *J. Antimicrob. Chemother.*, 65:1145~1154. 2010
- 15) Rubin, J., Walker, R. D., Blickestaff, K., Bodeis-Jones, S., Zhao, S.: Antimicrobial resistance and genetic characterization of fluoroquinolone resistance of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from canine infections. *Vet. Microbiol.*, 131:164~172. 2008
- 16) 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陽性球菌の検出状況と薬剤感受性.日獣会誌, 65:131~137. 2012
- 17) 嶋田恵理子・宮本 忠・鳩谷晋吾:第三世代セファロsporin耐性大腸菌が分離された犬の6例.日獣会誌, 65:449~453. 2012
- 18) 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
- 19) 嶋田恵理子・宮本 忠・鳩谷晋吾:犬猫の各種感染症における原因菌とアンチバイオグラム.日獣会誌, 64:810~815. 2011

- 20) Simjee, S., White, D. G., McDermott, P. F., Wagner, D. D., Zervos, M. J., Donabedian, S. M., English, L. L., Hayes, J. R., Walker, R. D.: Characterization of Tn1546 in vancomycin - resistant *Enterococcus faecium* isolated from canine urinary tract infections: evidence of gene exchange between human and animal enterococci. *J. Clin. Microbiol.*, 40:4659~4665. 2002
- 21) Stolle, I., Prenger - Berninghoff, E., Stamm, I., Scheufen, S., Hassdenteufel, E., Guenther, S., Bethe, A., Pfeifer, Y., Ewers, C.: Emergence of OXA - 48 carbapenemase - producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in dogs. *J. Antimicrob. Chemother.*, 68:2802~2808. 2013
- 22) Zamankhan Malayeri, H., Jamshidi, S., Zahraei Salehi, T.: Identification and antimicrobial susceptibility patterns of bacteria causing otitis externa in dogs. *Vet. Res. Commun.*, 34:435~444. 2010
- 23) 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

症 例

肉用牛繁殖農場で集団発生した 牛呼吸器病症候群 (BRDC)

杉本大輝¹⁾・弘中由子¹⁾・中谷幸穂¹⁾・森田正浩¹⁾
入部 忠²⁾・大石大樹²⁾・大谷研文²⁾

[2014年1月23日受付・2014年3月3日受理]

CLINICAL CASE

Bovine respiratory disease complex (BRDC) outbreak on a beef cattle breeding farm

Taiki SUGIMOTO¹⁾, Yuuko HIRONAKA¹⁾, Sachiko NAKATANI¹⁾, Masahiro MORITA¹⁾,
Tadashi IRIBE²⁾, Daiki OISHI²⁾, Akifumi OTANI²⁾

1) Yamaguchi-ken Toubu Livestock Hygiene Service Center 1-10-3 Minamimachi,
Yanai-shi, Yamaguchi 742-0031, Japan

2) Yamaguchi-ken Chubu Livestock Hygiene Service Center 671-5 Kagawa,
Yamaguchi-shi, Yamaguchi 754-0897, Japan

In late November 2012, fever and coughing were observed in several 2- to 6-month-old calves on a beef cattle breeding farm. Although continuous medical treatment was administered, their responses to antibiotic therapy were poor, and respiratory signs spread widely throughout the farm. During the spot inspection, about 30 cattle showed respiratory signs including coughing and runny nose; 2 subsequently died. Bovine respiratory syncytial virus (BRSV), bovine parainfluenza virus 3 (BPIV-3), bovine coronavirus, *Mycoplasma bovis*, *M. dispar*, and *M. bovirhinis* were detected by polymerase chain reaction from nasal swabs of the cattle showing respiratory signs. Significant increases in the levels of antibodies to BRSV and BPIV-3 were confirmed by neutralizing tests using paired sera. Additionally, *Pasteurella multocida*, *M. bovis*, and *M. bovirhinis* were isolated from nasal swabs. Suppurative bronchopneumonia was confirmed by histopathological examination of the two cattle that died. *Arcanobacterium pyogenes*, *Enterobacter aerogenes*, and *M. bovis* were isolated, and BRSV and *M. dispar* were detected by PCR in the lungs of these cattle. Based on the clinical signs and examination findings, these cases were diagnosed as bovine respiratory disease complex. Drug susceptibility testing of nine *M. bovis* isolates revealed a lower minimum inhibitory concentration against tylosin, tiamulin, and oxytetracycline than those of the standard strains. The results of pulsed-field gel electrophoresis suggested that these nine isolates were identical strains. Hygiene measures, such as application of hydrated lime in all barns, were subsequently implemented to improve hygiene control. No recurrences have been reported.

Key words : bovine respiratory disease complex, *Bovine respiratory syncytial virus*, *Mycoplasma bovis*.

1) 山口県東部家畜保健衛生所

2) 山口県中部家畜保健衛生所

* 連絡責任者・杉本大輝 (山口県東部家畜保健衛生所)

要 約

2012年11月下旬、肉用牛繁殖農場において2～6カ月齢の子牛数頭が発熱、発咳等の症状を呈した。加療を続けるも抗生物質治療に対する反応が悪く、呼吸器症状は農場内に蔓延した。2013年1月10日の立入時には子牛、繁殖牛合わせて約30頭に発咳、鼻汁漏出を認め、うち2頭は後日死亡した。病理学的検査では死亡牛2頭ともに化膿性細気管支肺炎を認めた。ウイルス学的検査では発症牛の鼻腔スワブから牛RSウイルス（BRSV）、牛パラインフルエンザウイルス3型（BPIV-3）及び牛コロナウイルス、死亡牛の肺からBRSV遺伝子が検出された。ペア血清を用いた抗体価測定では、BRSV及びBPIV-3において中和抗体価の有意な上昇が一部で確認された。細菌学的検査では鼻腔スワブから *Pasteurella multocida*, *Mycoplasma bovis* 等が、死亡牛の肺からは *Arcanobacterium pyogenes*, *Enterobacter aerogenes* および *M. bovis* が分離され、*M. dispar* 及び *M. bovirhinis* 遺伝子が検出された。これらの検査結果と臨床症状から、本症例は牛呼吸器病症候群（BRDC）と診断された。分離された *M. bovis* 9株の薬剤感受性試験では、タイロシン、オキシテトラサイクリン、チアムリンにおいて、標準株と比較して最小発育阻止濃度が高かった。また、これら9株はパルスフィールドゲル電気泳動の結果から同一由来株であると推察された。

発生以後、石灰乳を用いた牛舎消毒を実施する等、再発防止に向けて衛生管理の徹底が図られ、その後のBRDCの集団発生は認めていない。

キーワード：牛呼吸器病症候群、牛RSウイルス、*Mycoplasma bovis*

緒 言

牛の呼吸器疾病は、ウイルスなどの病原体の感染が起こったとき、あるいは強度のストレスが生体に加わったときに、生体の上部気道に常在する細菌やマイコプラズマの増殖により、抵抗力の減弱した生体の肺をはじめとする呼吸器系組織に様々な障害を与える疾病であると考えられている⁹⁾。症例により一次感染病原体及び二次的に増殖し臨床症状を発現させる常在菌の種類も異なるため、複合感染症の代表的疾病として位置づけられ、牛呼吸器病症候群（BRDC）と呼ばれている⁹⁾。発生メカニズムにおいて特に重要なものは牛RSウイルス（BRSV）、牛パラインフルエンザウイルス3型（BPIV-3）、牛アデノウイルス7型（BAdV-7）、牛ライノウイルス1型（RhiV-1）などの呼吸器系ウイルスと、上部気道や鼻腔に常在するパストレラ属菌、マイコプラズマやウレプラズマであり、これらの感染あるいは増殖によって様々な症状を呈する⁸⁾。今回、山口県東部地域で肉用牛繁殖経営を営む1農場（繁殖雌牛68頭、子牛33頭）において呼吸器病が集団発生し、病性鑑定の結果、BRDCと診断されたので概要を報告する。

1. 発生状況

2012年11月下旬より、育成舎の子牛（2～6カ月齢）数頭が発熱、発咳、肺呼吸音粗励等の症状を呈した。加療を続けるも、フロルフェニコール（FF）、チルミコシン（TMS）、セファゾリン（CEZ）等を用いた抗

生物質治療への反応が悪く、2013年1月上旬には子牛、繁殖牛合わせて約30頭に発咳、鼻汁漏出が認められた。うち子牛1頭、繁殖牛1頭が死亡したため、病性鑑定を実施した。

2. 材料と方法

検査材料には発症牛10頭と未発症牛8頭（Fig.1; No.1～18）の鼻腔スワブ、ペア血清と、死亡した雌子牛（No.10: 4カ月齢）及び繁殖牛（No.17: 87カ月齢）から採材した主要臓器、大脳、小脳、脳幹及び気管を用いた。

2.1. 病理組織学的検査

定法に基づき組織切片を作製し、HE染色を実施した。

2.2. ウイルス学的検査

牛腎臓由来株化（MDBK-SY）、ハムスター肺由来株化（HmLu-1）、ヒト直腸癌由来株化（HRT-18）およびアフリカミドリザル腎臓由来株化（Vero）細胞を用いてウイルス分離を実施した。肺薬剤及び鼻腔スワブ由来RNA及びDNAについて、牛ヘルペスウイルス1型（BHV-1）⁶⁾、牛ウイルス性下痢ウイルス（BVDV）¹²⁾、牛コロナウイルス（BCV）¹⁰⁾、BRSV²⁾、BPIV-3²⁾及び牛アデノウイルス（BAdV）⁴⁾に特異的なPCR法を実施した。血清学的検査は、ペア血清を用い、BHV-

1, BVDV1, BVDV2, BRSV, BPIV-3, BA_dV-7, BCV 及び RhiV について中和試験を実施した。

2.3. 細菌学的検査

直接塗抹培養は、5% 羊血液加コロンビア寒天培地、48時間、37℃、5%CO₂培養、及び DHL 寒天培地、24時間、37℃、好気培養により実施した。マイコプラズマの培養は、マイコプラズマ NK 培地、BHL 液体培地を用いて鼻腔スワブ及び肺乳剤を10⁻⁴または10⁻⁵まで10倍段階希釈し、2週間、37℃、好気培養により実施した。増殖の確認された培地について同寒天培地にて純分離を実施した。遺伝子検査は、鼻腔スワブ及び肺乳剤を用いて *Mycoplasma bovis*¹⁾、*M. dispar*⁵⁾、*M. bovirhinis*³⁾、*M. bovis genitalium*³⁾ 及び *Ureaplasma diversum*¹¹⁾ に特異的な PCR 法を実施した。マイコプラズマの薬剤感受性試験は、分離 *M. bovis* 9株を用い、カナマイシン (KM)、エリスロマイシン (EM)、タイロシン (TS)、チルミコシン (TMS)、オキシテトラサイクリン (OTC)、チアンフェニコール (TP)、フロルフエニコール (FF)、

チアムリン (TML) 及びエンロフロキサシン (ERFX) の9薬剤を用いて微量液体希釈法により実施し、最小発育阻止濃度 (MIC) を標準株 Donetta の LAAK⁷⁾ のデータと比較した。さらに、制限酵素 *Sma* I 及び *Bam* H I を用いたパルスフィールドゲル電気泳動 (PFGE) を実施し、分離 *M. bovis* の分子疫学的解析を行った。

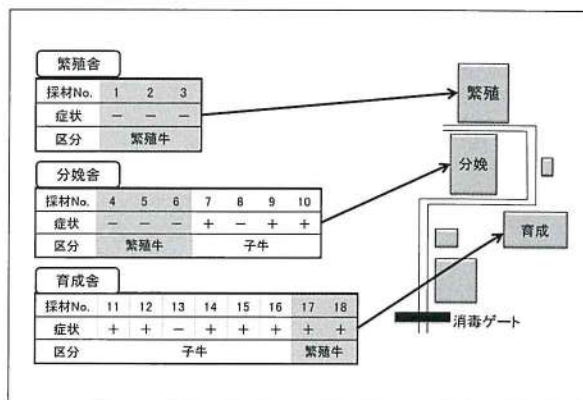


Fig.1 牛舎配置図と採材表

3. 検査成績

3.1. 病理学的検査

死亡子牛 (No.10) については、細気管支及び肺胞腔における高度の好中球、マクロファージ浸潤や膿瘍の形成に加え、合胞体性巨細胞及び好酸性細胞質内封

入体が散見され、化膿性間質性気管支肺炎と診断した (Fig.2 (A)). また死亡した繁殖牛 (No.17) については細菌の二次感染を疑う大型の膿瘍を多数認め (Fig.2 (B)), 化膿性線維素性細気管支肺炎と診断した。

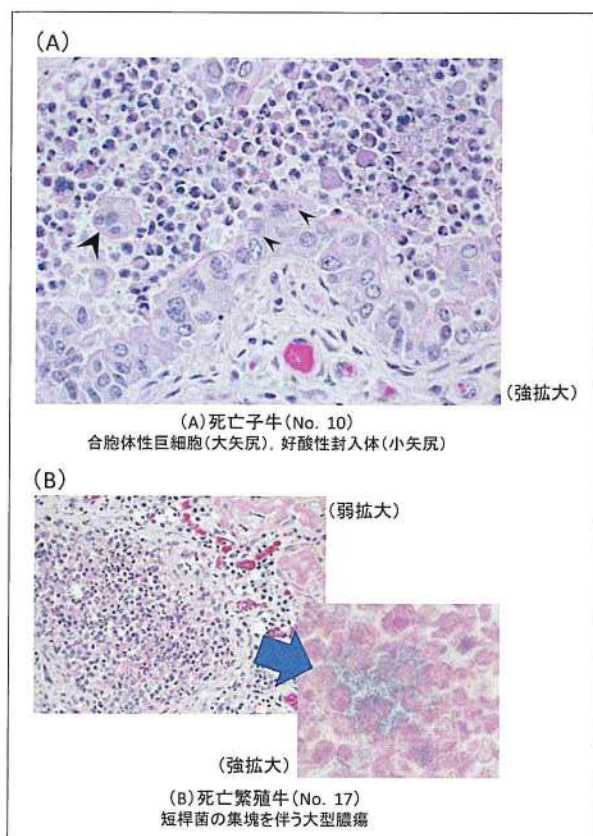


Fig.2 肺病変 HE 染色

3.2. ウイルス学的検査

1頭 (No.15) の鼻腔スワブから BPIV-3が分離された。遺伝子検査により、発症牛の鼻腔スワブから BCV (No. 7, 11), BRSV (No.17), BPIV-3 (No.15) の遺伝子が検出された (Table.1)。中和試験では、BRSV (No. 8, 14), BPIV-3 (No.15, 16) に対する抗体価の有意な上昇がみられた (データ未掲載)。死亡した2頭の肺乳剤からは BRSV 遺伝子が検出された。ウイルス分離は陰性であった。

Table.1 ウイルス分離と PCR

	No.1-6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
BHV-1	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
BVDV	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
BCV	-/-	+/+	-/-	-/-	-/-	+/+	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
BRSV	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	+/+
BPIV-3	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	+/+	-/-	-/-	-/-
BA _d V	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-

※分離/PCR

3.3. 細菌学的検査

直接塗抹培養では3検体 (No.7, 16, 17) の鼻腔スワブから *Pasteurella multocida* が分離され、死亡繁殖牛 (No.17) の肺からは、*Arcanobacterium pyogenes* 及び *Enterobacter aerogenes* が分離された。マイコプラズ

マの培養では鼻腔スワブから *M. bovis* が 9/18頭, *M. bovirhinis* が 5/18頭から分離され, 死亡牛 2 頭からは *M. bovis* が分離された. 遺伝子検査では *M. bovis* (9/18頭), *M. dispar* (11/18頭) および *M. bovirhinis* (11/18頭) が検出され (Table.2), 死亡牛 2 頭から *M. bovis*, *M. dispar* が検出された. 薬剤感受性試験では標準株 Donetta のデータと比較し, TS, OTC 及び TML において MIC が高値を示した. 死亡した No.10, 17 から分離された株については, 他の株と比較して TP 及び

FF において MIC が高かった. また TMS は 9 株中 8 株において MIC が 128 μ g/ml を上回った (Table.3). PFGE では, *Sma* I (Fig.3) 及び *Bam*H I (データ未掲載) のいずれの制限酵素を用いた場合にも, 9 株は同一のバンドパターンを示した.

Table.2 マイコプラズマの分離と PCR

	No.1-6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
<i>M.bovis</i>	NT/-	+/-	+/+	+/+	-/-	+/+	+/+	-/-	+/+	+/+	+/+	+/+	-/+
<i>M.bovirhinis</i>	NT/-	+/+	+/+	-/+	-/-	-/+	+/+	-/+	-/+	-/+	+/+	+/+	+/+
<i>M.dispar</i>	NT/-	NT/+	NT/+	NT/+	NT/+	NT/+	NT/+	NT/+	NT/+	NT/+	NT/+	NT/+	NT/+
<i>M.bovigenitalum</i>	NT/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
<i>U.diversum</i>	NT/-	NT/-	NT/-	NT/-	NT/-	NT/-	NT/-	NT/-	NT/-	NT/-	NT/-	NT/-	NT/-

※分離/PCR
NT:検査未実施

Table.3 分離された Mbovis の MIC

薬剤\株	(MIC, μ g/ml)									
	8	9	10	11	12	14	15	16	17	Donetta
KM	128	128	128	128	128	128	128	64	128	ND
EM	128<	128<	128<	128<	128<	128	128<	128	128<	ND
TS	32	16	64	8	NT	8	8	8	16	0.125
TMS	128<	128<	128<	128<	NT	128<	128<	128<	128<	ND
OTC	128	128<	128	128	128	128	128	128	128	4
TP	4	4	16	4	NT	4	4	4	8	ND
FF	4	4	16	2	NT	4	4	4	8	ND
TML	0.5	0.5	1	0.25	0.25	0.25	0.5	0.25	0.5	≤ 0.015
ERFX	1	2	1	1	2	2	2	1	1	1

KM:カナマイシン, EM:エリスロマイシン, TS:タイロシン, TMS:チルミコシン, OTC:オキシテトラサイクリン, TP:チアンフェニコール, FF:フロルフェニコール, TML:チアムリン, ERFX:エンロフロキサシン, Donetta:標準株 (論文参考), NT:検査未実施, ND:データなし

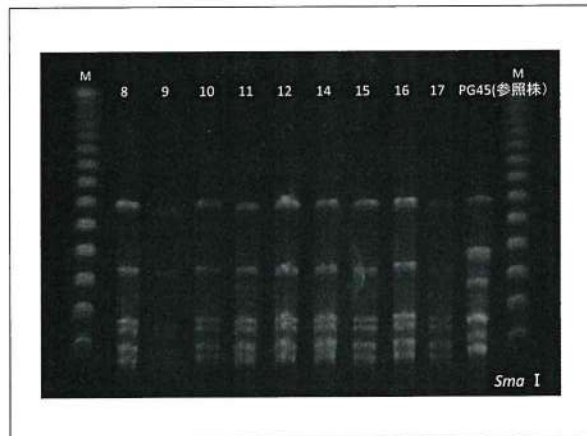


Fig.3 *M. bovis* の PFGE

4. 考 察

以上の成績から, BRSV, BPIV-3, *P. multocida*, *A. pyogenes* 及びマイコプラズマ等が関与し, 集団発生した BRDC と診断された. 農場への聞き取り調査の結果, 死亡した繁殖牛 (No.17) は 2012 年 10 月 22 日に導入されて以降, 元気消失および食欲の低下が見られたため, 11 月初旬に育成舎に移動させていたことが判明し, 導入による病原体の持ち込みが疑われた. 移動や寒冷等によるストレスも加わり, この繁殖牛については症状の長期化及び重篤化に至り, 死亡したと考えられた. また死亡した子牛 (No.10) は 4 カ月齢で体重が 27kg と小格であり, 栄養状態も不良であったために体力や免疫力が不足し, 重症化して斃死したと考えられた. また, この 2 頭から分離された *M. bovis* は, FF に対する MIC が他の株と比較して高く, 十分な治療効果が得られなかったことが推察された.

PFGE の結果から分離された *M. bovis* は同一由来株であると推察されたが, MIC に差がみられた原因として, 個体毎に治療歴及び使用抗生物質が異なることが推察された.

発生後は農場と協議し, 2013 年 4 月から石灰乳を用いた牛舎消毒を実施した他, 牛 5 種混合生ワクチンの早期接種や, 導入後の隔離飼育の徹底を指導した. これら再発防止に向けた取り組みと衛生管理の徹底により, その後の BRDC の集団発生は認めていない.

参考文献

- 1) Chávez González YR, Ros Bascuñana C, Bölske G, Mattsson JG, Fernández Molina C, Johansson KE. : In vitro amplification of the 16S rRNA genes from *Mycoplasma bovis* and *Mycoplasma agalactiae* by PCR. *Vet. Microbiol.*, 47:183~90. 1995.
- 2) Kirisawa, R., Ogikubo, Y., Tajima, M., Tagami, K., Masuda, M., Takahashi, K., Kawakami, Y. : Detection of Bovine Parainfluenza Virus Type 3, Bovine Respiratory Syncytial Virus and Bovine Viral Diarrhea Mucosal Disease Virus infections by Polymerase Chain Reactions. *J. Rakuno Gakuen Univ.*, 19:225~237. 1994.
- 3) Kobayashi H, Hirose K, Worarach A, Paugtes P, Ito N, Morozumi T, Yamamoto K. : In vitro amplification of the 16S rRNA genes from *Mycoplasma bovirhinis*, *Mycoplasma alkalescens* and *Mycoplasma bovigenitalium* by PCR. *J. Vet. Med. Sci.*, 60:1299~303. 1998.
- 4) Maluquer de Motes C., Clemente-Casares P., Hundesa A., Martín M., Girones R. : Detection of Bovine and Porcine Adenoviruses for Tracing the Source of Fecal Contamination. *Appl. Environ. Microbiol.*, 70:1448~1454. 2004.
- 5) 森康行, 西本清仁, 大元隆夫, 宗田吉広, 下地善弘, 小林秀樹 : 牛肺炎からの *Mycoplasma dispar* の検出. 日本マイコプラズマ学会雑誌, 25:78~80. 1998.
- 6) Rocha, MA., Barbosa, EF., Guimaraes, SEF., Dias Neto, E., Gouveia, AMG. : A high sensitivity-nested PCR assay for BHV-1 detection in semen of naturally infected bulls. *Vet. Microbiol.*, 63:1~11. 1998.
- 7) Ter Laak EA, Noordergraaf JH, Verschure MH. : Susceptibilities of *Mycoplasma bovis*, *Mycoplasma dispar*, and *Ureaplasma diversum* strains to antimicrobial agents in vitro. *Antimicrob. Agents and Chemother.*, 37:317~321. 1993.
- 8) 富永 潔 : 牛の呼吸器病の発生メカニズム—発生に関与する要因と病原体を病性鑑定症例から考察する— . 臨床獣医, 15:17~22. 1997.
- 9) 富永 潔 : 牛呼吸器病症候群 (BRDC) の概説およびわが国の BRDC における *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica* の認識の重要性. 臨床獣医, 22:10~14. 2004.
- 10) Tsunemitsu, H., Smith, DR., Saif, LJ. : Experimental inoculation of adult dairy cows with bovine coronavirus and detection of coronavirus in feces by RT-PCR. *Arch. Virol.*, 144:167~175. 1999.
- 11) Vasconcellos Cardoso M, Blanchard A, Ferris S, Verlengia R, Timenetsky J, Florio Da Cunha RA. : Detection of *Ureaplasma diversum* in cattle using a newly developed PCR-based detection assay. *Vet. Microbiol.*, 72:241~50. 2000.
- 12) Vilcek, S., Herring, AJ., Herring, JA., Nettleton, PF., Lowings, JP., Paton, DJ. : Pestiviruses isolated from pigs, cattle and sheep can be allocated into at least three genogroups using polymerase chain reaction and restriction endonuclease analysis. *Arch. Virol.*, 44:309~323. 1994.

症 例

口腔内に腫瘍のみられた犬の64症例

山岡佳代¹⁾・八村寿恵¹⁾・和田慎太郎¹⁾・大成衷子¹⁾・網本昭輝¹⁾

[2014年3月7日受付・2014年3月31日受理]

CLINICAL CASE

A study of oral masses in 64 dogs

Kayo YAMAOKA¹⁾, Hisae HACHIMURA¹⁾, Shintaro WADA¹⁾, Atsuko ONARI¹⁾, Akiteru AMIMOTO¹⁾

1) *Amica pet clinic*

3-2-3, Onda-cho, Ube-shi, Yamaguchi 755-0023, Japan

A retrospective study was conducted on 87 intraoral sites in 64 dogs where masses were surgically removed and subjected to histopathological examination between March 2003 and July 2013. The posterior gingiva was the most common site for oral masses, suggesting that their detection may be difficult without opportunities for oral screening. Inflammatory lesions accounted for 59.8%, neoplastic lesions for 35.6% (benign 18.4%, malignant 17.2%), and other lesions for 4.6%. The most common histopathological diagnosis was fibromatous epulis, followed by melanoma and ossifying epulis. Oral check-ups by veterinarians during clinical visit as well as home care by owners seem to be important for early detection and treatment of intraoral abnormalities.

Key words : dog, oral mass

要 約

2003年3月から2013年7月までに口腔内腫瘍を摘出し病理組織検査を実施した犬64頭, 87カ所について回顧的調査を行った。発生部位は臼歯部の歯肉が最も多く, 口腔内を観察する機会がないと発見しにくい可能性が示唆された。疾患分類では炎症性疾患が59.8%, 腫瘍性疾患が35.6% (良性腫瘍18.4%, 悪性腫瘍17.2%), その他の疾患が4.6%であった。病理組織診断名で最も多かったのは線維性エプリスであり, 次いで悪性黒色腫, 骨形成性エプリスの順であった。口腔内の異常に早く気づき, 早期に治療を行うためには診察時の獣医師の口腔内観察と家庭での飼い主のホームケアが大切であると思われた。

キーワード : 犬, 口腔内腫瘍

1) アミカペットクリニック

* 連絡責任者・山岡佳代 (アミカペットクリニック)

〒755-0023 宇部市恩田町3-2-3 TEL 0836-34-2861 FAX 0836-22-3341

E-mail : info@amicapet.co.jp

はじめに

近年、口腔内衛生が注目されてきており、腫瘍などの口腔内病変に飼い主が気付くことも増えてきている一方、部位によって発見しにくいものや、症状を示しにくいものもあり、診察時や手術時に発見されることも多い。口腔内の腫瘍には、大きく分けて腫瘍性のもので炎症性などの非腫瘍性のものであるが、一般的に腫瘍の場合には悪性のものであるといわれている^{3,10)}。また口腔は4番目に腫瘍が多く発生する部位であり、犬の腫瘍の6%を占めるとされている^{1,3,5,6)}。

今回我々は、当院で口腔内に発生した腫瘍を摘出し、病理組織検査を実施した症例について回顧的調査を行ったので、その概要を報告する。

症 例

2003年3月から2013年7月までに病理組織検査を実施した犬767頭のうち、口腔内腫瘍の検査を行った64頭、87カ所について、年齢、性別、犬種、腫瘍の発生部位、病理組織診断について調査した。

成 績

年齢は9ヵ月齢から16歳齢、性別は雄31頭、雌33頭、犬種は雑種15頭、ゴールデンレトリバー6頭、チワワ5頭、トイプードル4頭、シーズー4頭、ミニチュアダックスフンド4頭、ウェルシュコーギー4頭などの21犬種であった (Fig.1)。

腫瘍の見られた部位は歯肉に発生したものが68例 (78.2%) (上顎切歯部9例、下顎切歯部4例、上顎犬歯部10例、下顎犬歯部7例、上顎臼歯部24例、下顎臼歯部14例)、口蓋に発生したものが6例 (6.9%)、舌およびその周囲に発生したものが6例 (6.9%)、頬粘膜に発生したものが4例 (4.6%)、口唇粘膜に発生したものが3例 (3.4%)であった (Fig.2)。

これら87例の病理組織診断結果は炎症性疾患が59.8%、良性腫瘍が18.4%、悪性腫瘍が17.2%、その他の疾患が4.6%であった (Fig.3)。

疾患発生状況を年齢別にみると、炎症性疾患と腫瘍性疾患は中～高齢に多く発生し (Fig.4)、その他の疾患以外の3疾患では発生年齢に有意差は認められなかった。

発生部位別では歯肉と舌・舌周囲、頬粘膜に発生したものでは炎症性疾患が多くみられたが、口蓋と口唇粘膜では悪性腫瘍の占める割合が高かった (Fig.5)。

病理組織診断名では、すべての腫瘍の中で最も多かったのは線維性エプリスで腫瘍全体の44.8%、炎症性疾患のうちの75.0%を占めていた。次いで悪性黒色腫が腫瘍全体の10.3%で悪性腫瘍の60.0%、骨形成性エプリスが腫瘍全体の9.2%で良性腫瘍の50.0%であった (Fig.6)。

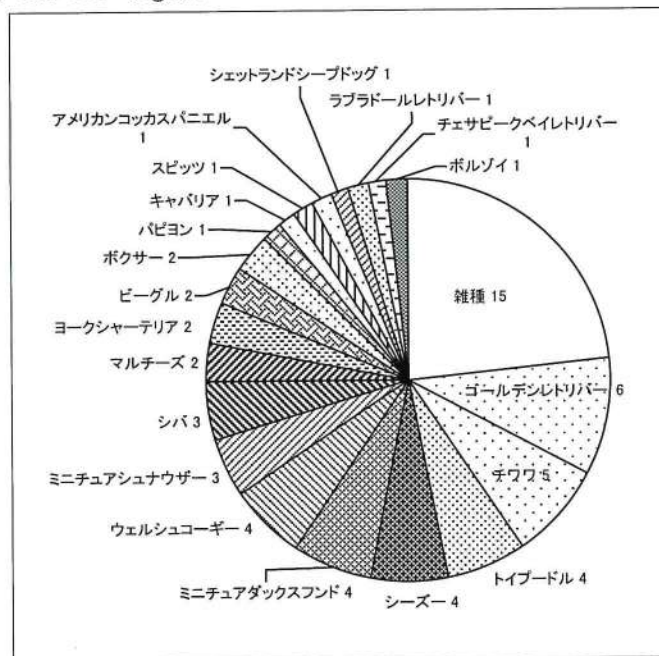


Fig.1 犬種. 数字は頭数を示す

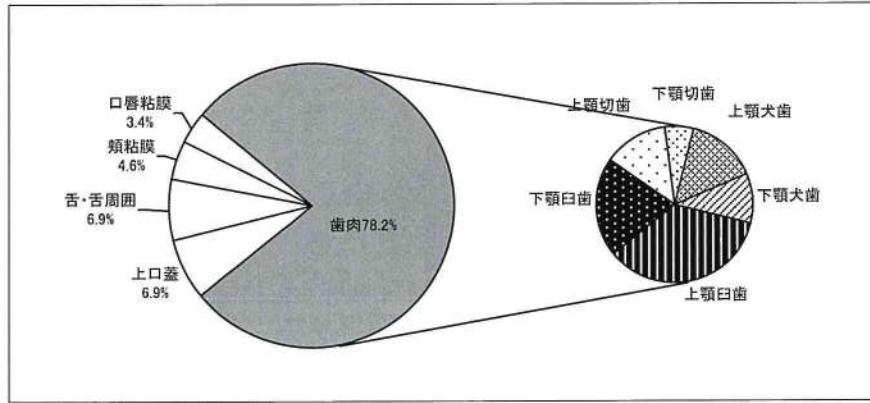


Fig.2 口腔内腫瘍の発生部位

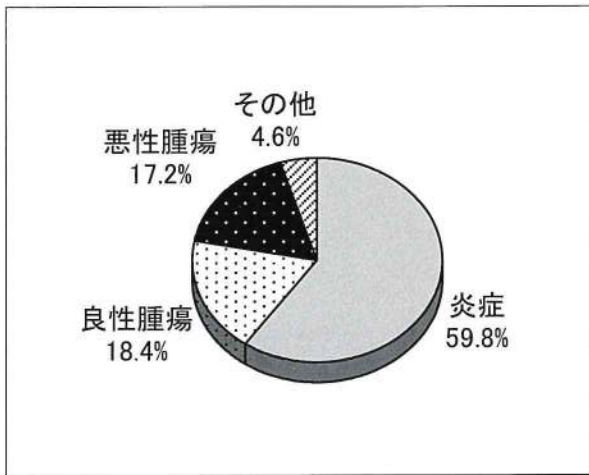


Fig.3 疾患分類

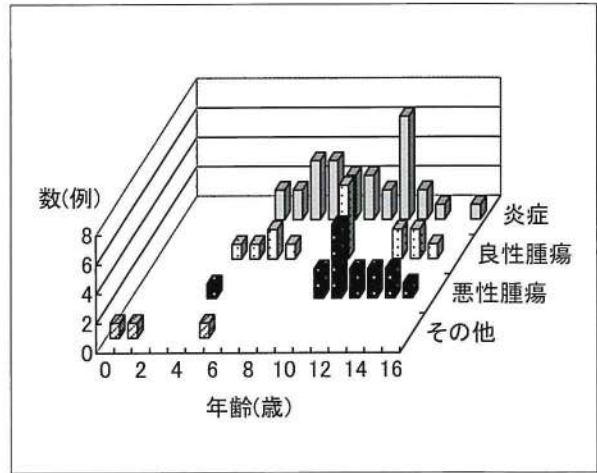


Fig.4 年齢別の口腔内腫瘍発生状況

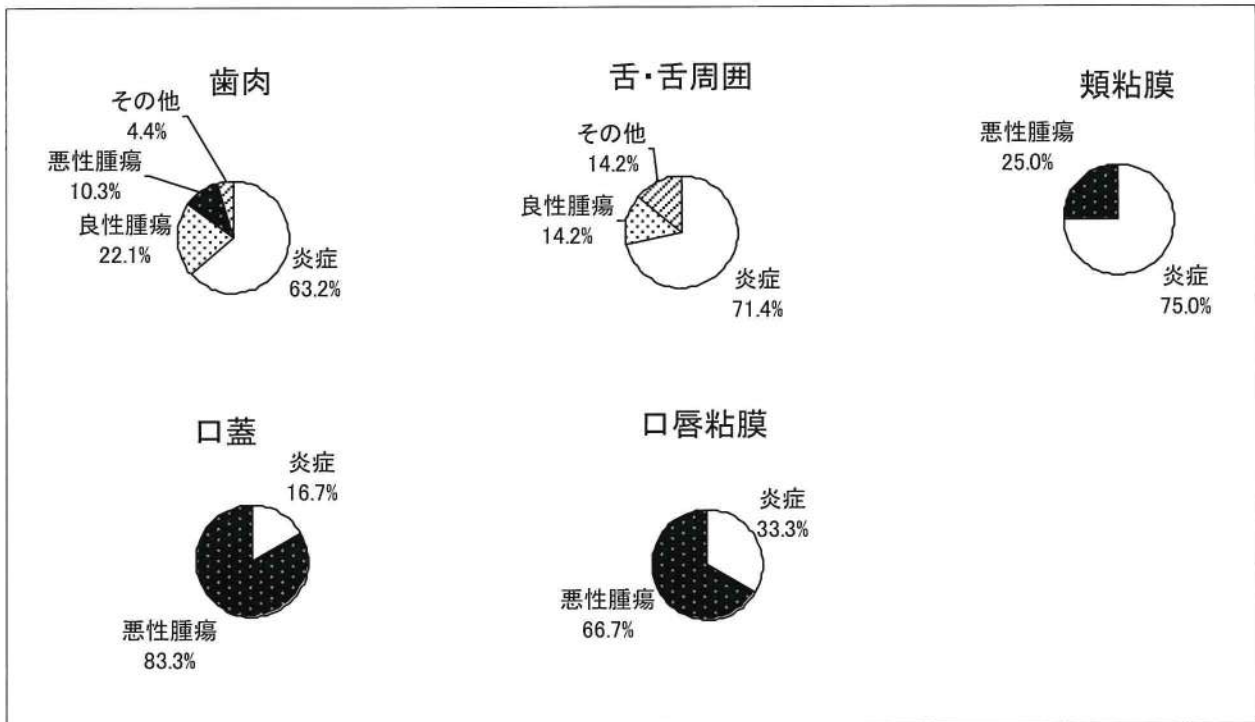


Fig.5 発生部位別に示した口腔内腫瘍の疾患分類

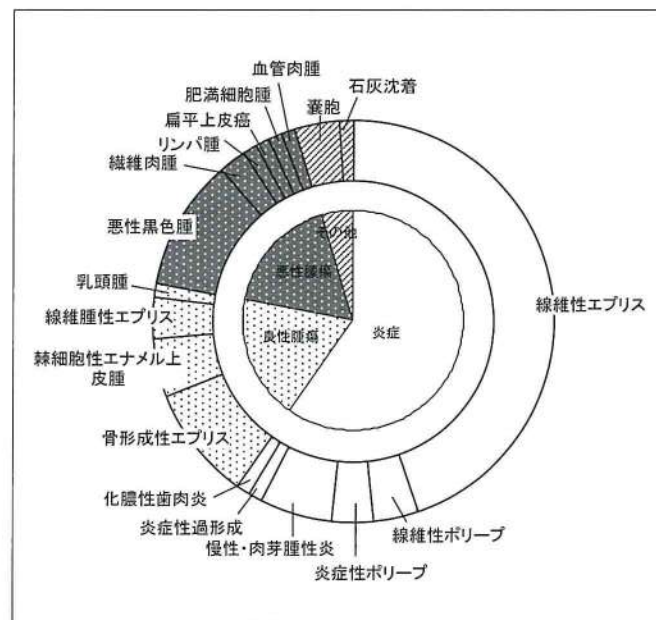


Fig.6 病理組織診断名

考 察

今回の調査では犬の口腔内腫瘍の発生には雌雄差はなく、犬種にも大きな偏りは見られなかった。疾患別の発生年齢では炎症性疾患と腫瘍性疾患で有意差はなく、中～高齢のものに発生する傾向があった。そのため中高齢以降の犬では口腔内腫瘍にも注意を払う必要があると思われた。

発生部位としては78.2%が歯肉に発生していたが、その中でも臼歯部歯肉に多く見られたため、口腔内を観察する機会がないと発見しにくい可能性が示唆された。また発生頻度は少なかったものの、口蓋や口唇粘膜に発生したものは悪性腫瘍の割合が高い傾向があったため、口腔内を観察した際に、このような部位に腫瘍が見られた場合には早期に対応する必要があると思われた。

今回の調査では59.8%が炎症性疾患であり、最も多く見られたのは線維性エプリスであった。エプリスとは歯肉に生じた増殖性腫瘍を総称した臨床名であり、病理組織検査を実施して初めて診断名が確定する。獣医病理学領域でのエプリスの分類は確立されておらず、様々な分類が検討されているが^{2,7,8,11)}、現在のところエプリスは炎症性(反応性)エプリスと腫瘍性エプリスに大別されている^{7,8)}。今回最も多く見られた線維性エプリスは炎症性エプリスに分類され、過去の報告でも線維性エプリスは犬のエプリスの中で最も発生率が高い¹²⁾。また、炎症性エプリスは歯肉の固有層・歯根膜・歯槽骨膜への何らかの外的刺激で生じるとされているため、歯石除去やその後の歯磨きなどを徹底し、歯肉炎等を予防することで発生率を減少させることも可能であると思われた。

今回の調査では、腫瘍と診断されたものの良性腫瘍と悪性腫瘍の割合は約1:1であった。大学などの二次病院では犬の口腔内腫瘍の60～70%が悪性であったという報告がある^{3,10)}。これは我々一次病院で対応しにくいような腫瘍の場合には大学等の二次病院に上診することが多いというのも一つの理由であると思われるが、肉眼では良性腫瘍と悪性腫瘍の見分けは困難であるため⁶⁾、いずれにしても早い対処が望まれる。特に今回、腫瘍性疾患の中で最も多くみられた悪性黒色腫は転移率もかなり高く^{1,3,5)}、腫瘍自体の大きさも予後因子の一つとされている^{3,5)}。そのため、我々一次病院で腫瘍が小さい早期のうちに発見し、治療することができれば予後の改善にもつながるものと思われる。

なお、棘細胞性エナメル上皮腫は病理診断では良性腫瘍に分類されるため今回の調査では良性腫瘍に分類したが、顎骨へ浸潤しやすい腫瘍であり、臨床的には悪性の動向を示すといわれているため注意が必要である^{3,4)}。

以上のことより我々一次病院では口腔内腫瘍を早く発見し、早期に治療を行うことが大切である。そのためにはワクチン接種時など、犬の若齢時から、飼い主に犬の口腔衛生に関心をもってもらい、家庭での観察およびホームケアができるよう指導すること、日常の診察時に口腔内観察も行っていくことが重要であると思われた。

参考文献

- 1) 藤田道郎監訳：犬と猫の腫瘍学－治療へのアプローチと予後判定－：128～142. インターズー, 東京 .2005.
- 2) Gardner D.G. : Epulides in the dog:a review. *J. Oral Pathol. Med.*, 25:32～37. 1996
- 3) 星野有希：犬と猫の口腔内腫瘍 . J-VET, ,270:57～64. 2009.
- 4) 日本獣医病理学会編：動物病理学各論：172. 文永堂出版, 東京 .1998.
- 5) 大崎智弘：口腔内腫瘍の種類と治療におけるエビデンス CAP, 281:8～18. 2012.
- 6) 小川博之 佐々木伸雄 中間寛徳監修:犬と猫の腫瘍－内科的管理と外科的管理－:479～486. 学窓社, 東京 .2004.
- 7) 奥田綾子・山上哲史・中野康弘：エプリス . SERGEON, 10:3～45. 2006.
- 8) 奥田綾子：エプリス . 日本獣医病理学専門家協会学術大会講演要旨集 :67～70.2014.
- 9) Reichart P.A., Philipsen H.P. and Dürr U.M.:Epulides in dogs. *J. Oral Pathol. Med.*, 18:92～96. 1989
- 10) 信田卓夫：犬・猫の口腔内に発生する腫瘍に対する臨床的アプローチ . 第15回日本臨床獣医学フォーラム年次大会プロシーディング :113～114. 2013.
- 11) Verstraete F.J., Ligthelm A.J., and Weber A. :The histological nature of epulides in dogs. *J. Comp. Pathol.*, 106:169～82. 1992
- 12) Yoshida K, Yanai T, Iwasaki T, Sakai H, Ohta J, Kati S, Minami T, Lackner AA and Masegi T: Clinicopathological study of canine oral epulides. *J. Vet. Med. Sci.*, 61:897～902. 1999.

症 例

犬の第三脳室由来脳室上衣腫の1例

中市統三¹⁾・伊藤良樹¹⁾・井芹俊恵¹⁾・田浦保穂²⁾

[2014年2月28日受付・2014年3月28日受理]

CLINICAL CASE

Ependymoma derived from the third ventricle in a dog

Munekazu NAKAICHI¹⁾, Yoshiki ITO¹⁾, Toshie ISERI¹⁾, Yasuho TAURA²⁾

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

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

An intracranial ependymoma was identified in a 13-year-old male Shiba with a history of neurological disorders. Magnetic resonance imaging revealed a mass in the diencephalon that was uniformly enhanced by intravenous administration of contrast medium. A tentative diagnosis of a brain tumor was made. The patient was treated with external radiation therapy using an orthovoltage unit, which successfully reduced the size of the mass on magnetic resonance images. Clinical improvement was also achieved. However, the dog suddenly died 175 days after the first hospital admission. Recurrence of the mass was identified on necropsy, and a histopathological diagnosis of anaplastic ependymoma was made. The mass had possibly been derived from the third ventricle.

Key words : dog, ependymoma, radiation therapy

要 約

13歳齢、雄の柴犬が神経症状を呈し来院した。頭部MRI検査の結果、頭蓋内の間脳部分に腫瘍性病変が認められ、暫定的に脳腫瘍と診断された。腫瘍の外科的処置が不可能なために放射線単独による治療を行った。その結果、腫瘍組織は退縮し、臨床症状も改善した。しかしながら175病日に死亡した。病理解剖検査では間脳部分に腫瘍性病変が認められ、病理組織学的に第三脳室由来の上衣腫と確定診断された。

キーワード：犬、上衣腫、放射線治療

1) 山口大学共同獣医学部獣医放射線学分野

2) 同獣医外科学分野

* 連絡責任者・中市統三

〒753-8515 山口市吉田1677-1 TEL +81-83-933-5898 FAX +81-83-933-5930

E-mail : nakaichi@yamaguchi-u.ac.jp

はじめに

核磁気共鳴画像診断装置 (magnetic resonance imaging, MRI) による頭部断層撮影検査の普及に伴い、犬の脳腫瘍に関する臨床的な知見が急速に集まりつつある。しかしヒトと同様に、犬の脳腫瘍の病理組織像は多彩であり、個々の病理組織型に対する最適な治療方法の選択が、現時点で十分に行われているとは言えない。脳室上衣腫は、脳室内側に存在する上衣細胞に由来するグリア系脳腫瘍の一種であり、獣医領域における発生は散発的に報告されているのみである。またその治験例はほとんど報告されておらず、有効な治療法については不明である。今回我々は犬の第三脳室に発生した上衣腫に対して放射線治療を実施し、MRIによる画像診断と治療方法についていくつかの知見を得たので、その概要を報告する。

症 例

症例は柴犬、雄、13歳齢、体重14.0kgであり、徐々に進行する運動不耐性、突然の虚脱、無目的な歩行などを主訴として来院した。血液学的検査、胸部X線検査においては異常が認められなかったため、脳疾患を疑い頭部MRI検査を実施した。その結果、T1強調画像でやや低信号、T2強調画像で高信号を呈する直径約2cmの占拠性病変が間脳付近に認められ、この病変は造影剤によって明瞭にかつ均一に増強された (Fig.1)。占拠性病変の由来としては、視床間橋、第3脳室、下垂体などが考えられたが、その詳細は不明であり特定は困難であった。以上のMRI所見を基に、病理組織学的には不明であるが脳腫瘍と仮診断した。この症例に対する治療方法として、外科手術による摘出は困難と判断し、放射線単独による治療を実施した。

放射線治療は、常電圧X線照射装置 (日立メディコ, 300kvp, 10mA, Filter = Al1.0mm + Cu1.0mm, 焦点距離 = 400mm) を使用し、鎮静下で脳に対して左右からの2門で放射線照射を行った。各照射野は40mm × 40mmとし、MRI画像を基にしながら腫瘍組織が十分カバーできるように注意深くコリメートしながら決定した。それぞれ1門の照射線量は表面皮膚で4Gyとした。これを週に2回、計9回繰り返して実施した。放射線治療要した時間は1門につき2分19秒であった。

放射線治療開始時、動物は著しい食欲不振を示していたため、輸液を中心とした対症療法を実施しつつ放射線治療を行ったところ、2回目終了時には全身状態、食欲ともに改善が認められた。その後、動物の全身状態は徐々に改善した後に良好に維持され、9回目終了時には日常生活には支障を来さない程度に回復した。しかしその後照射野に含まれる頭皮に一過性の湿性皮膚炎が生じた。またこの間、副腎皮質ステロイド剤 (デカドロン, 日医工, 富山) を臨床症状にあわせて適宜増減しながら経口で使用した。なお反復して行った鎮静に関しては、明らかな臨床的な問題は生じなかった。

放射線治療開始後、全身状態の改善に伴いMRI上においても腫瘍組織は著しく縮小し、治療開始から3カ月後には画像上で直径7mm程度まで縮小した (Fig.2)。その後、動物は全体的にやや衰弱しつつも特別な問題点も示さず日常生活を送っていたが、初診から175日目に自宅にて誤嚥と思われる状況で急死した。

病理組織学的検索

病理解剖検査では腫瘍組織は間脳領域に認められ、周囲との境界が不明瞭な約1cmの充実性白色の腫瘤として観察された (Fig.3)。この腫瘤の病理組織学的検索では、腫瘍細胞の密な増殖が認められ、これらは比較的高いN/C比を示し、また血管周囲偽ロゼット構造、腫瘍細胞の細胞突起による無核帯の形成など上衣腫に特徴的な所見を示した (Fig.4)。さらには腫瘍組織中の壊死巣、核分裂像、下垂体をはじめとする正常な周辺組織への浸潤像なども認められた。以上の病理組織検査所見と腫瘍組織の解剖学的な位置から、本症例は第三脳室由来の悪性脳室上衣腫と診断された。

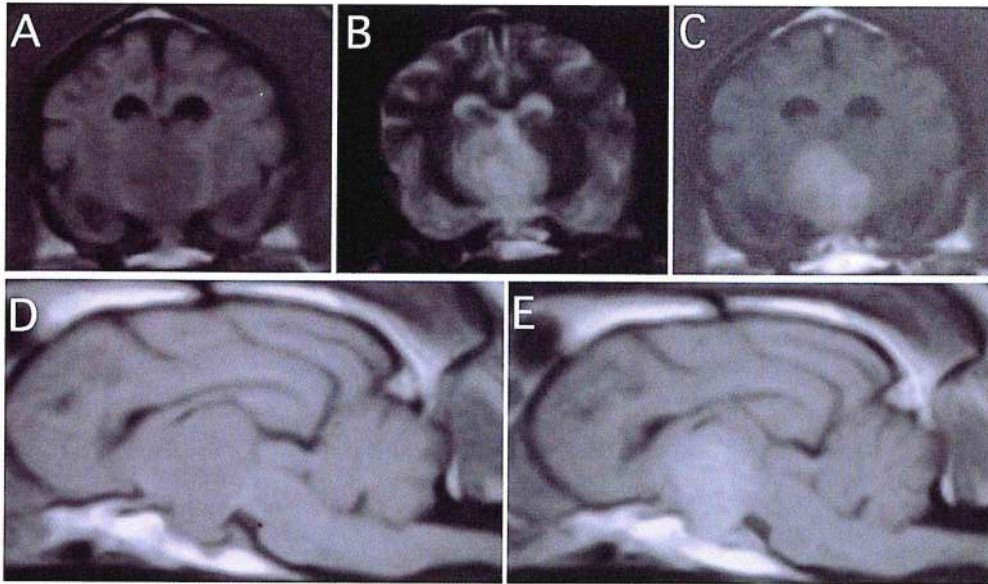


Fig.1 初診時におけるMRI検査所見

(A: T1強調画像, 横断像, B: T2強調画像, 横断像, C: 造影 T1強調画像, 横断像, D: T1強調画像, 矢状断, E: 造影 T1強調画像, 矢状断像)

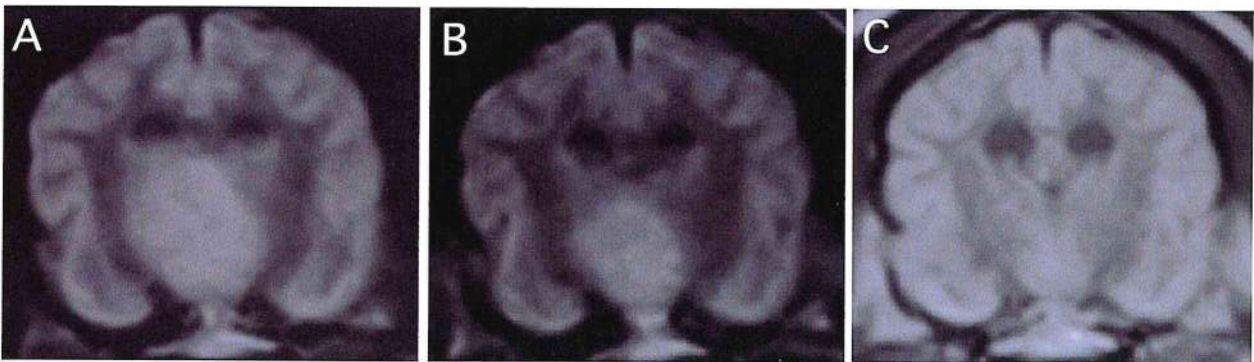


Fig.2 MRI画像上の治療経過

(A: 初診時, B: 1ヵ月後, C: 3ヵ月後, すべてプロトン密度画像)

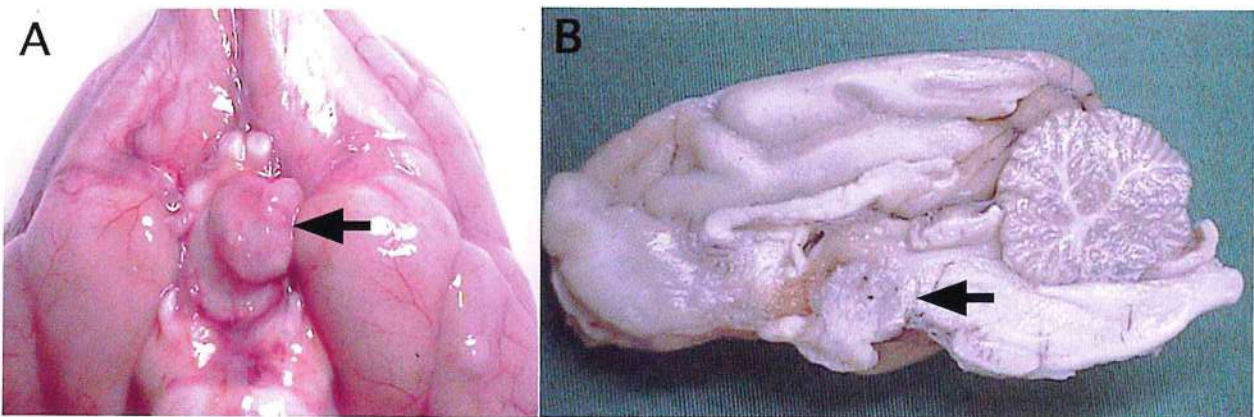


Fig.3 脳および腫瘍の肉眼所見

(A: 脳の腹側面, B: 矢状断面, 矢印は脳腫瘍を示す)

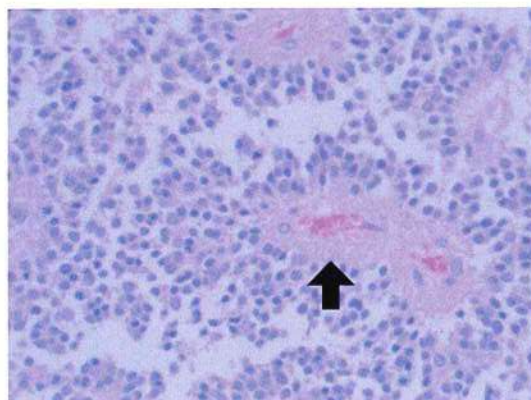


Fig.4 病死組織学的検査所見.
血管周囲偽口ゼット形成が認められる (矢印).

考 察

上衣腫は中枢神経系組織に発生するグリア系腫瘍の1つである。ヒトでは脳と脊髄における発生が報告されているが、脊髄での発生の方が多いと考えられている²⁾。小動物臨床領域においては、上衣腫の報告は非常に限られている。犬の215例の神経膠由来の脳腫瘍の中で、上衣腫は4例のみであった¹⁾。しかしながらこれらの4例の上衣腫の中の3例が今回の症例と同様に第三脳室由来のものであったと記載されている。また猫においては、87例の報告中1例のみが上衣腫であったと報告されている⁶⁾。

以上のことから、上衣腫は犬や猫の小動物では比較的稀なタイプの脳腫瘍であるが、従来の報告や今回の症例を考慮すると、第三脳室由来のものが多い可能性が考えられる。今回の症例の確定診断は病理解剖によって行われたが、今後はMRIなどの画像診断で間脳領域の腫瘍性病変を認めた場合には、第三脳室の脳室上衣腫を1つの可能性として考える必要があるものと考えられた。

ヒト医学領域の上衣腫は可能であれば手術が第一選択であり、放射線照射が併用されながら治療されることが多い³⁻⁵⁾。獣医領域における上衣腫の放射線感受性は明らかではないが、今回の症例は放射線照射によってMRI上で明らかに退縮し、放射線に対して比較的高感受性であることが示唆された。したがって本症例のように外科手術が困難な領域の脳腫瘍でも、病理組織学的に脳室上衣腫が疑われた場合には、放射線治療を含む治療形態を採ること有利であると思われる。さらにはその確定診断に至る生検手技の確立が、今後犬の脳腫瘍の治療を考えていく上で極めて重要であるものと考えられた。

引用文献

- 1) Bagley, R.S., Kornegay, J.N., Page, R.L. and Thrall, D.E: Central nervous system. In: Textbook of Small Animal Surgery, 2nd ed. Slatter W.B. Saunders, Philadelphia. pp 2137~2166, 1993
- 2) Bolgert, F., Poisson, M., Chantelard, J.V., Grob, R., Tassan, P., Rixe, O. Caille, J.M., Raynaud, M., Buthiau, D., Gelbert, F., Dousset, V. and Berge, J.: Malignant intracranial tumors. In: CT and MRI in Oncology, Eds D. Buthiau and D. Khayat. Springer, Paris. pp 19~42, 1995
- 3) Oya, N., Shibamoto, Y., Nagata, Y., Negoro, Y., and Hirota, M.: Postoperative radiotherapy for intracranial ependymoma: analysis of prognostic factors and patterns of failure. *J. Neurooncol.*, 56:87~94. 2002
- 4) Paulino, A.C. and Wen, B.C.: The significance of radiotherapy treatment duration in intracranial ependymoma. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. and Phys.*, 47:585~589. 2000
- 5) Schild, S.E., Nisi, K., Scheithauer, B.W., Wong, W.W. Lyons, M.K., Schomberg, P.J. and Shaw, E.G.: The results of radiotherapy for ependymomas: the Mayo Clinic experience. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. and Phys.*, 42:953~958. 1998
- 6) Zaki, F.A. and Hurvitz, A.I.: Spontaneous neoplasms of the CNS of the cat. *J. Small Anim. Pract.*, 17:773~777. 1976

山口獣医学雑誌 投稿規程

1. 山口獣医学雑誌（以下、雑誌という）に関する原稿の取り扱い、この規程による。
2. 原稿は2部（正本1部、コピー1部）を学会事務局あて送付する。
3. 原稿は、編集委員会において審査し、原稿の採否及び掲載の順位は、編集委員会が決定する。
但し、編集委員会は、内容に応じて専門家に原稿の審査を依頼することができる。また、審査の過程で著者への修正を求め、再審査を行うことがある。
4. 審査の結果、採用と認められた原稿は、雑誌の印刷発刊後においても、原則として著者へ返却しない。
5. 審査の結果、不採用と認められた原稿は、原則として、受付3か月以内に返却する。但し、この場合、不採用の理由を明らかにする義務を負わない。
6. 原稿は、原則として、刷り上がり6ページ（1ページ約2,400字）以内とし、A4版の用紙を用い、1ページ24字×25行とする。
なお、制限紙数には、論文表題、著者名、所属機関名、図表、文献、写真など一切を含む。抄録は和文・英文のいずれにおいても、制限紙数に含まれる。制限紙数を超過した分および、カラー写真については、著者実費負担とすることがある。但し、編集委員会の依頼による総説論文の原稿は、この限りではない。
7. 和文原稿は、現代かなづかい、平仮名、横書き、楷書で記述し、英文抄録は刷り上がり1ページ以内とする。英文原稿は、A4版の用紙にダブルスペースで印字するとともに、別に簡潔に要約した和文抄録（刷り上がり1ページ以内）を添付する。
なお、要約の最下段には、原著で5語以内、短報では3語以内のキーワードを記載する。
8. 図表並びに写真は、まとめて原稿の最後につけ、論文中に、それらを置く位置を明確に指定する。写真は原則として「手札判」以上の大きさとし、番号をつける場合は直接写真に記入せず台紙に位置と番号を記入する。必要に応じて、天地左右を指定する。
9. 表の天とじ登載を必要とする場合はその旨原稿に明記する。
10. カラー写真をトリミングする場合はコピー（白黒で可）について記入指定する。
11. 凸版の原図は、黒インク等でA4版の青色方眼紙または白紙に明記する。原図および写真の送付にあたっては、折・汚損に留意し、台紙に仮付する。
12. 引用文献は、本誌、本文に引用したものに限り、著者名、論文表題、掲載誌、巻（号）、始頁～終頁、西暦年を明記し、原則としてアルファベット順に配列し、番号をつけ、下記の様式で記載する。特に句読点に注意し、イタリック字体は赤線のアンダーラインで指定する。

例 雑誌

和文： 5) 松本正弘・中村一夫：人および動物血液中の日本脳炎ウイルス中和抗体の分布と推移について。熱帯医学, 15(6) : 272~285, 1975.

英文： 18) Lawrence J. E. and Clark, D. H. : The Lysis of Leptospire by Antiserum. Amer. J. Trop. Med. Hyg., 24(2) : 250~260, 1975.

単行本

和文： 7) 山村雄一・石坂公成：免疫化学概論，2版：15~18. 朝倉書店，東京. 1973.

英文： 15) Smith, H. A., Jones, T. C. and Hunt, R. D. : Veterinary Pathology. 4th ed. Lea&Febiger Pub., Philadelphia. U. S. A. 1972.

13. 外国人名、地名などは、原語のまま記述し、数字は算用数字、度量衡はメートル法による。
14. 印刷の校正は編集委員が行う。但し、初校は著者も行うものとし、この場合、原則として、内容の訂正は認めない。
15. 別刷は、100部まで無償で贈呈する。それ以上の部数については、著者実費負担とする。必要部数については、初校（著者校正）のとき、原稿の右上端に朱書すること。
16. 掲載論文の著作権及び電子的形態による利用も含めた包括的な著作権は、公益社団法人山口県獣医師会に帰属する。
17. この規程の改廃は、編集委員会の議を経て、理事会で決定する。

附 則

1. この規程は、平成24年12月13日から施行する。（3項, 16項, 17項改正）

山口獣医学雑誌編集内規

第1条 雑誌は、原則として毎年12月に定期刊行する。

第2条 編集は家畜衛生、小動物医療、獣医公衆衛生及び関連領域の総説、原著、短報、資料等で会員等の寄稿原稿及び学会の依頼原稿について行う。

但し、会員外の者が筆頭著者の場合は、投稿料20,000円を徴収する。

第3条 学会長は、学会運営委員の中から編集委員若干名を委嘱し、委員会を設置する。

第4条 学会長は、学会事務局に発刊、配付、寄贈、交換、広告取得等の事務を担当させる。

第5条 委員の任期は2年とする。ただし、再任を妨げない。

第6条 編集委員会

- (1) 委員会は、学会長が必要に応じて招集する。
- (2) 委員長並びに副委員長は、委員の互選による。
- (3) 委員会は、寄稿原稿の採否について審査する。
- (4) 委員会は、発行部数を決定する。

第7条 内規に定めない事項は、編集委員会において決定する。

第8条 内規の改廃については編集委員会の議を経て、理事会で決定する。

附 則

1. この内規は、昭和54年（1979年）10月13日から実施する。
2. 平成22年11月18日一部改正（第1条、2条、8条）
3. 平成24年12月13日一部改正（第2条、3条、6条、8条）

山口獣医学雑誌

第40号

2013年12月発行

編集委員長	中市統三	編集委員	大江正人
副編集委員長	富田正章		藤井陽一

発行責任者 公益社団法人 山口県獣医師会
会長理事 山野 洋一
〒754-0002
山口県山口市小郡下郷1080番地3
TEL (083) 972-1174
FAX (083) 972-1554
E-mail yama-vet@abeam.ocn.ne.jp
http://www.yamaguchi-vet.or.jp

印刷所 株式会社マルニ
山口県山口市道祖町 7-13

THE YAMAGUCHI JOURNAL OF VETERINARY MEDICINE

No. 40

DECEMBER

2013

CONTENTS

REVIEW

EXAMINATION OF BOVINE BRAIN USING MAGNETIC RESONANCE IMAGING

Nagisa INOUE, Kenji TANI, Tomoya HARAGUCHI, Kazuhito ITAMOTO,

Yoshiki ITO, Munekazu NAKAICHI, Yasuho TAURA 1~14

ORIGINAL ARTICLES

Isolation Frequency of Causative Bacteria, Utilization of Antibigrams, and Optimal Use of Antimicrobial Agents for Various Infectious Diseases in Dogs and Cats

Tadashi MIYAMOTO, Eriko SHIMADA, Yui KIMURA15~23

CLINICAL CASE

Bovine respiratory disease complex (BRDC) outbreak on a beef cattle breeding farm

Taiki SUGIMOTO, Yuuko HIRONAKA, Sachiho NAKATANI, Masahiro MORITA,

Tadashi IRIBE, Daiki OISHI, Akifumi OTANI25~29

A study of oral masses in 64 dogs

Kayo YAMAOKA, Hisae HACHIMURA, Shintaro WADA, Atsuko ONARI,

Akiteru AMIMOTO31~35

Ependymoma derived from the third ventricle in a dog

Munekazu NAKAICHI, Yoshiki ITO, Toshie ISERI, Yasuho TAURA37~40