

## 犬の多剤耐性菌の問題とその対処方法（特に耳へのチャレンジ）後編

藤村 正人 ふじむら動物病院

前回（vol.130：6月号）に引き続き、イヤープロテクター（図1）を用いた5症例（表1）について、その詳細をお伝えする。症例はいずれも難治性のアレルギー性皮膚疾患を有し、全身の皮膚症状が制御できたにもかかわらず、最終的に耳感染の制御だけはどうしてもできなかった症例である。



図1. イヤープロテクター

表1. 5症例の実際の感受性状況 X=全く効果なし ▲=殆ど効果なし

抗生剤	① ウエスティ	②柴犬 (MRSA)	③柴犬 (MRSA)	④ フレンチブル	⑤ A・コッカー
FOM	X	X	X	▲	▲
GM	X	X	X	▲	▲
OFLX	X	X	X	—	—
TOB	X	X	X	—	—
CP	X	X	X	▲	▲
CL	▲	X	X	—	—

FOM=ホスホマイシン、GM=ゲンタマイシン、OFLX=オフロキサシン、TOB=トブラマイシン、CP=クロラムフェニコール、CL=コリスチン

### 症例① ウエストハイランド・ホワイトテリア（3歳齢、避妊雌） 発症年齢：1歳齢



#### ■ 臨床症状と診断

耳炎、口唇炎、肢端・腋窩・鼠径部の紅斑と脱毛。全身の苔癬化と発汗。痒痒は重度。

ステロイド反応性慢性再発性皮膚炎。指部の発赤と腫脹。臨床所見と Prélaid の診断基準に合致するためアトピー性皮膚炎（CAD）と診断。スギ花粉飛散時に緊急入院、自傷が激しく手術台に縛り付けないと筋肉を噛みちぎるくらい酷い（図2）。紅斑部より湯気が出るくらい炎症が激しい。全身にステロイド軟膏塗布。

#### ■ 血清特異 IgE 検査

コナヒョウヒダニ 333ng/ml、ヤケヒョウヒダニ 1,514ng/ml、ニホンスギ 687ng/ml（動物アレルギー検査株式会社）。

#### ■ 治療

HDM（ハウスダストマイト）とスギ抗原による減感作療法が実施された。バリア修復のためにセラミド療法も併



図2. 耳炎、口唇炎、肢端・腋窩・鼠径部の紅斑と脱毛。自傷が激しく、手術台に縛り付けないと筋肉を噛みちぎってしまう。

用された（『ダーム-ワン™』：ビルバック）。ステロイドの経口投与の離脱には成功したが、耳内の感染症だけはどうしても制御できなかった。多剤耐性菌状態で打つ手なし。

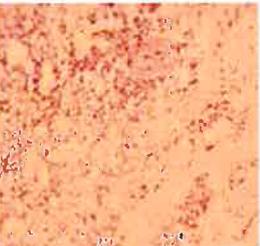
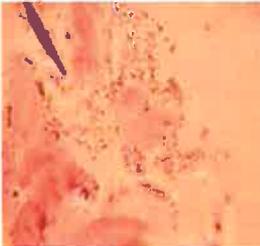
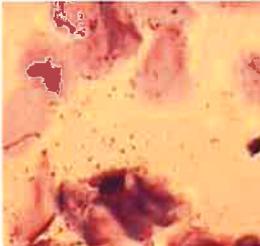
※ NJK は、みなさんで作る雑誌です。症例紹介、御質問、御意見をどしどしお寄せください。応募、質問方法は投稿フォームを御覧ください。

イヤープロテクター使用 14 日より耳道内細胞の増殖が確認され、27 日目に最大となった。細菌数は調査期間中で反対に増加したように思われた（スライド鏡検上）が、発赤、癢痒、耳垢量、化膿量等の臨床所見は改善した。下の写真でも確認できるように、耳道からの耳垢などの分泌物はあまり減少しないが、飼い主さんからの聞き取りでは、特に耳の疼痛（耳振り）が消失し以前と比べ楽になっ

たので、継続使用していきたいとの意向。

■ 獣医師からのコメント

耳内の耐性菌を殺菌するのではなく、どうもこれらの感染症を静止もしくは共存させ臨床症状を軽減しているのではないかと考えられる。耳内の細菌数と関連しないので、不思議な酵素剤である。

右耳 PRE	POST14 日	POST27 日	POST42 日	POST69 日
				
発赤 3 癢痒 3 耳垢量 2 化膿量 2	発赤 1 癢痒 1 耳垢量 2 化膿量 2	発赤 1 癢痒 0 耳垢量 1 化膿量 0	発赤 0 癢痒 0 耳垢量 2 化膿量 1	発赤 1 癢痒 0 耳垢量 1 化膿量 1
				
細菌数 ∞ (++) × 1,000 倍	細菌数 ∞ (++) 耳道内細胞 ↑	細菌数 ∞ (++) 耳道内細胞 ↑↑	細菌数 ∞ (++)	細菌数 ∞ (+++)

症例② 柴犬（12 歳齢、雌） 発症年齢：6 歳齢



■ 臨床症状と診断

2000 年 3 月生。2006 年初診。重度の癢痒、耳炎、眼周囲炎、腋窩、鼠径の紅斑、脱毛、ステロイド反応性皮膚炎。Fvrot の診断基準に合致するため CAD と診断。耳・皮膚細菌多剤耐性菌。他医院で制御不能。

■ 皮内反応試験：HDM 強陽性、ノミ陽性。

■ 血清特異 IgE 検査：

多くの草に陽性（ハスカ社）（交差反応と推測する）。

■ リンパ球検査：卵白、大豆に強陽性（動物アレルギー検査株式会社）。

■ 除去食誘発試験：多くの低アレルギー食品に反応する。

■ 治療歴

数年以上減感作療法およびペントキシフィリン、除去食療法にてアレルギーの制御成功。ステロイドの離脱成功。但し、症例①と同様に耳内感染症の制御は極めて困難。全く抗菌療法に反応しない。イヤープロテクターを使用するが、症例①と同様に耳内細菌数は反対に増加傾向にあるが、耳における臨床所見の改善を確認する。特に耳翼の浮腫の改善が著しい。

※ NJK は、みなさんで作る雑誌です。症例紹介、御質問、御意見をどしどしお寄せください。応募、質問方法は投稿フォームを御覧ください。



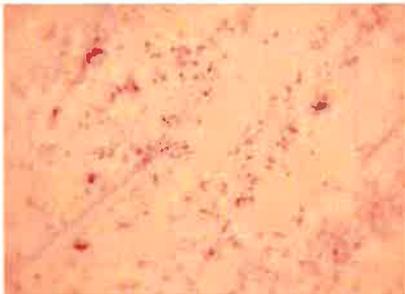
左耳 PRE  
 発赤 2  
 癢痒 1  
 耳垢量 1  
 化膿量 1



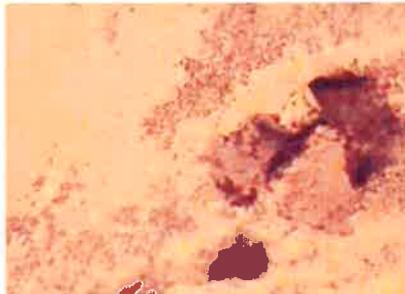
POST 21 日  
 発赤 1  
 癢痒 0  
 耳垢量 0  
 化膿量 0



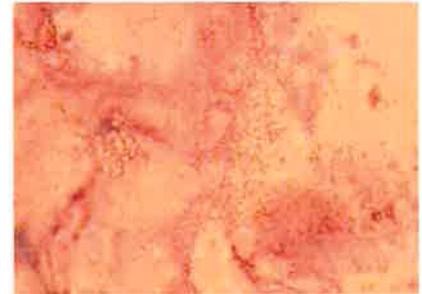
POST 61 日  
 発赤 1  
 癢痒 0  
 耳垢量 0  
 化膿量 0



細菌数 ∞ (+++)  
 × 1,000 倍



細菌数 ∞ (++++)  
 耳道内細胞 ↑



細菌数 ∞ (+++)

**症例③** 柴犬 (16 歳齡、雌)



**臨床症状と治療**

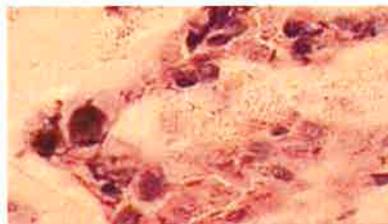
多剤耐性菌で石を飲み込み術後化膿の制御に苦労した症例。この症例は、その後、3 年は腎機能の制御で長期間延命した。元々、CAD と食物有害反応の合併症だったので、症例②と同じ治療方針でアレルギーは制御できていたが、腎機能に対してアレルギー療法食から腎不全の療法食に変更したので、その頃から皮膚炎症が酷くなった。勿論、耳炎も悪化し、多剤耐性菌もあるので打つ手は全くなかった。しかし、イヤープロテクターの使用により耳の臨床所見が劇的に改善。またこの症例の場合、耳内細菌数はほぼゼロとなり、症例①と②とは違った結果となった。



右耳 PRE  
 発赤 2  
 癢痒 2  
 耳垢量 3  
 化膿量 2



POST 14 日  
 発赤 0  
 癢痒 0  
 耳垢量 0  
 化膿量 0



細菌数 ∞ (+++)



細菌数 0 × 400 倍

※ NJK は、みなさんで作る雑誌です。症例紹介、御質問、御意見をどしどしお寄せください。応募、質問方法は投稿フォームを御覧ください。

**症例④** フレンチ・ブルドッグ (9歳齢、去勢雄) 食物有害反応犬

**■ 臨床症状と診断**

全身の脱毛と痒痒、6歳時に転院(④-1)。既にこの時点でステロイドと抗生剤の頻回使用によりニューキノロン・セファロスポリン系抗生剤は耐性、効果なし。耳も同様で酷い耳炎と薬剤耐性。皮内試験・血清特異IgE検査で全て陰性であった。

**■ 除去食試験：食物有害反応と診断。**
**■ 治療**

ペントキシフィリンと比較的マシなホームメイド食によりステロイド離脱成功。しかし、耳炎から耳血腫になる。当初、インターフェロン療法で反応したが、数回の再発で、手術するが術後の化膿は酷い(④-2)。正直この症例は、症例③の石犬の耳版であり、抗生剤乱用多剤耐性菌の手術後始末は非常に厳しい。涙が出るくらいだが、この症例も地道な治療でなんとか回復することができた(④-3)。



④-1



④-2



④-3



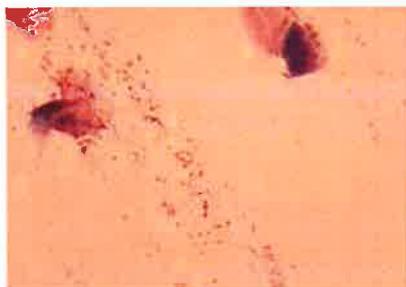
発赤 2  
 痒痒 1  
 耳垢量 2  
 化膿量 1



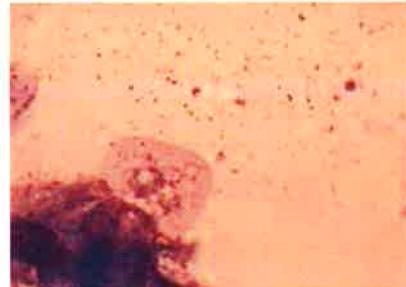
発赤 1  
 痒痒 0  
 耳垢量 0  
 化膿量 0



発赤 1  
 痒痒 0  
 耳垢量 0  
 化膿量 0



細菌数 ∞ (+++)



細菌数 0



細菌数 0

このように全く菌が立たないような耳内感染症にイヤプロテクターを使用したが、臨床所見および耳内細菌数も制御できた。驚きである。

※ NJK は、みなさんと作る雑誌です。症例紹介、御質問、御意見をどしどしお寄せください。応募、質問方法は投稿フォームを御覧ください。

**症例⑤** アメリカンコッカー・スパニエル（5歳齢、雄）アレルギー皮膚炎+アカラス+ビタミンA欠乏性脂漏症



21-症例⑤

**臨床症状と診断**

アメリカンコッカー・スパニエルの耳炎は非常に手ごわい。しかし、イヤープロテクターでOKである。



右耳 PRE

発赤 2  
癢痒 1  
耳垢量 2  
化膿量 1



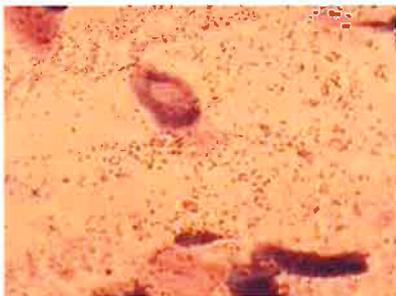
POST 7日

発赤 1  
癢痒 1  
耳垢量 0  
化膿量 0



POST 30日

発赤 0  
癢痒 0  
耳垢量 0  
化膿量 0



細菌数 ∞ (+++)



細菌数 ∞ (+)



細菌数 ∞ (+)

耳内細菌は耐性菌としての温存場所である。そのような犬が将来何らかの手術が必要な際、手術がうまく終わってもその後の術後感染管理で失敗してしまうと致命的となる可能性が出てくる。

**他症例** アメリカンコッカー・スパニエル（5歳齢、雄）ハウスダストマイトによるCAD

**臨床症状と診断**

環境改善とシャンプーおよび酷い時のみに経口ステロイド投与のみ。耳翼の炎症はあまり変化がないが、閉鎖ぎみだった耳道が開口する。飼い主の酵素に対する印象はよく、継続使用を望む。初診で毎日使用を指示したが、結局3日に1回の処方でのコンプライアンスは完全ではなかった。



初診



40日後

やはり酵素剤の価格と量にネックがあるので、毎日使用しなかったかもしれない。このため、毎日使用を強く説明しさらなる改善を確認した後、その後の減量（数日おき）ができるかどうかの指導が重要であると思われる。

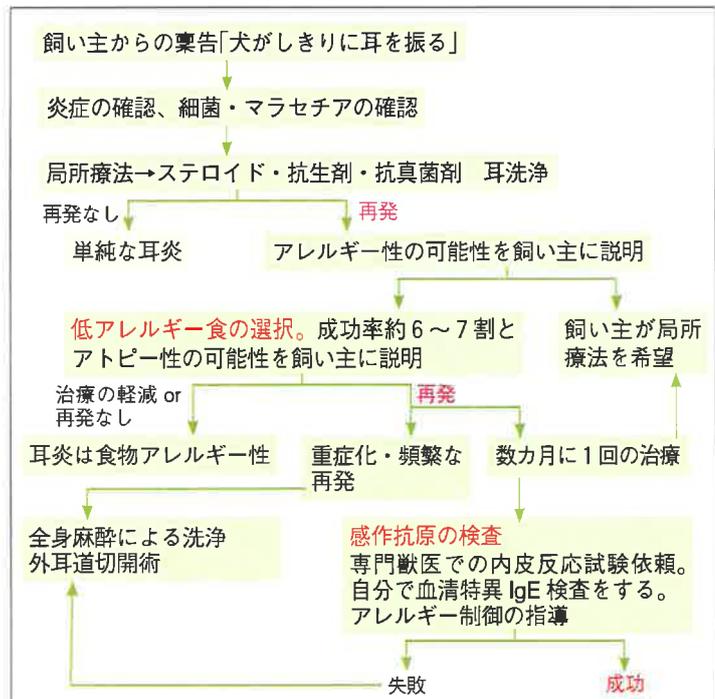
※ NJKは、みなさんで作る雑誌です。症例紹介、御質問、御意見をどしどしお寄せください。応募、質問方法は投稿フォームを御覧ください。

←このマークがついている画像はNJKのHPにて閲覧・ダウンロードができます。 <http://www.pets-j.com/njk/>

非常に手ごわい慢性耳炎で薬剤耐性の究極状況の症例5例がすべて制御できたことが分かった。非常に不思議な酵素療法は有望かもしれない。

耳内細菌は耐性菌としての温存場所であり、どうしても犬が何らかの手術が必要な際、手術がうまく終わってもその後の管理で致命的となる可能性が出てくる。既に耐性菌状態となってしまった症例には、この酵素剤を使用しても術後のトラブルを防ぐことは無理かもしれないが、現状における耳の管理は制御できることが分かった。右の図は私の個人的な耳治療過程マニュアルであるが、このイヤプロテクターをどこで投入するかがキーポイントになると思う。私は何も最初から従来法のステロイド・抗生剤・抗真菌療法と耳洗浄法を否定しているわけではない。これらの既存治療は、初期の耳治療に卓効することは明白である。しかし、慢性化や炎症プロセスの中期あたりでこの酵素剤を投入することで、麻酔等の耳洗浄や高額な医療検査を回避できるかもしれない。勿論、獣医師はなぜ犬の耳に炎症が起きたのか（アレルギー、その他）を考えなければいけないが、イヤプロテクターは、もうあきらめていた慢性耳炎の制御に光を当てるかもしれない。

この酵素剤は37cc程度で少量であるため、やや不経済であるのは確かである。今回の臨床治験で約2～3週間で慢性耳感染症が制御でき始めることが分かったので、その後2日に1回や週2回程度に減量できても制御が可能かどうか、つまりコストダウンで維持できるかどうかも重要なポイントである。さらに、この度118ccの大ボトルが販売され、価格も従来の31%オフ（7,200円希望小売価格：



アレルギー性耳炎対策マニュアル

容量3倍で価格2倍ちょっと)になったので、臨床獣医師にとって朗報になった。まず、効果確認のために小ボトル(3,500円希望小売価格)で開始し、その後大ボトルで維持、さらに長期継続期には限定使用による小ボトルを再度投入することで飼い主への負担が軽減するだろう。大体、中型犬で適性使用(耳内の十分な充填、その後耳から出さずそのままにする)し、限定使用する場合、小ボトルはリーズナブルな価格であると考えられる。それで慢性耳炎が制御できるなら、獣医師にとって楽なことになるはずである。但し、限定使用でも制御できるかは獣医師が確かめる必要がある。

【前編の訂正】6月号「前編」のp.16図9「バンコマイシンの処方」内のキャプション「3mg/kg p.o.QID (黄色矢印)」についてバンコマイシン散剤は、実際経口として2日程使用しましたが、この散剤は血中には移行しないため、使用者の投与方法の間違ひがあります。この散剤とは別にi.v.投与では静脈用を用いました。局所処方に関しては適応外使用ですが、効果はあったのではないかと考えています。これらバンコマイシンは人体用であります。(藤村正人)

【参考文献】

- 1) Sasaki T, Kikuchi K, Tanaka Y, Takahashi N, Kamata S, Hiramatsu K: Methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius* in a veterinary teaching hospital. *J Clin Microbiol.* 2007;45:1118-1125.
- 2) Frank LA, Kania SA, Kirzeder EM, Eberlein LC, Bemis DA: Risk of colonization or gene transfer to owners of dogs with methicillin-resistant *Staphylococcus pseudintermedius*. *Vet Dermatol.* 2009;20: 496-501.
- 3) 須藤 哲長, 寺井洋子, 三枝早苗, 椿下早絵, 佐々木 崇, 平松 啓一: 健康な犬におけるメチシリン耐性 *Staphylococcus pseudintermedius* (MRSP) の疫学調査. *獣医臨床皮膚科* 2011 Vol. 17 No. 2 79-83.
- 4) 山本真紀子, 藤本浩章, 清水川, 加藤文紀, 久市順三, 伊藤雄介, 南穀生, 菅井恭行. 一次診療動物病院における犬の表在性膿皮症より分離された *Staphylococcus* 属菌の分離同定とその薬剤感受性試験. *獣医臨床皮膚科* 2011. Vol. 17 No. 2 99-104.
- 5) 笠井智子, 三枝早苗, 佐々木崇: 臨床検査機関でメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) と同定された犬由来ブドウ球菌株の分類学的再検討. *獣医臨床皮膚科* 2010. Vol16. No 3.119-124.
- 6) Auxilia ST and Hill PB: 常犬の皮膚におけるマスト細胞の分布、表皮の厚さと毛包の密度: アトピー性皮膚炎の好発部位の説明と成り得るか? *獣医皮膚科臨床* 2000. Vol11. No 4.283-290.
- 7) 藤村正人: 犬アレルギー性皮膚炎における耳炎の罹患率. 2006 *Clinic note*. No14.14-26.
- 8) 青木忍, 佐々木尚了: 外側鼓室腔切開術を併用した全耳道切除術における術前細菌検査培養検査の有用性の検討, *日獣誌*, 2008. 61. 639-644.
- 9) Rougier S, Borell D, Pheulpin S, Woehrlé F, Boisramé B: A comparative study of two antimicrobial/anti-inflammatory formulations in the treatment of canine otitis externa. *Vet Dermatol.* 2005.16: 299-307.
- 10) Atwal R: In vitro antimicrobial activity assessment of Zymox otic solution against a broad range of microbial organisms. *The Journal of Applied Research in Veterinary Medicine*.2003. Vol11. No3.240-251.
- 11) 田中綾, 清水美希, 岩崎利朗: 酵素配合点耳液の外耳炎に対する臨床的効果の評価. 2008 *MVM*.Vol17.No4.41-45.

※ NJK は、みなさんで作る雑誌です。症例紹介、御質問、御意見をどしどしお寄せください。応募、質問方法は投稿フォームを御覧ください。