栃木県で過去16年間に分離された牛呼吸器病原菌の 薬剤感受性調査

小池新平^{1)†} 井上恭一²⁾ 米山州二¹⁾ 市川 優¹⁾ 田島和彦³⁾

1) 栃木県県央家畜保健衛生所 (〒321-0905 宇都宮市平出工業団地6-8)

2) 栃木県県南家畜保健衛生所 (〒328-0075 栃木市箱森町22-27)

3) 栃木県農政部 (〒320-8501 宇都宮市埴田1-1-20)

(2008年8月1日受付・2008年11月18日受理)

要 約

1992～2007年に栃木県内で呼吸器病罹患牛から分離された *Mannheimia haemolytica* (M. h) 28株と *Pasteurella multocida* (P. m) 67株の薬剤感受性を調べた。ナリジクス酸 (NA) 耐性 (M. h: 25.0%, P. m: 9.0%) とジヒドロストレプトマイシン耐性 (M. h: 21.4%, P. m: 9.0%) が、両菌種で認められた。両菌種とも2005年以降に分離された肉用牛由来株で耐性を示す薬剤が増加していた。県内の農場における薬剤使用状況を調査したところ、使用頻度が高い薬剤はフルオロキノロン系とペニシリン系薬剤であった。両菌種におけるNA耐性増加は、農場におけるキノロン系薬剤の使用頻度の高さが耐性率増加に関与していることが示唆された。

——キーワード：薬剤感受性、牛呼吸器病、ナリジクス酸耐性。

----- 日獣会誌 62, 533～537 (2009)

牛呼吸器病症候群 (Bovine respiratory disease complex: BRDC) は、ウイルス、マイコプラズマ、細菌などの病原微生物の感染が絡み合って起こる複合呼吸器感染症 [1] で、乳量および増体の低下、治療による牛乳の出荷制限および治療費の増大により経済的損失をもたらす重要な疾病である。栃木県下でも毎年多く農場で発生し、本病罹患牛からは *Mannheimia haemolytica* (以下, M. h) や *Pasteurella multocida* (以下, P. m) 等が主要な原因菌として分離されている。

薬剤感受性調査は、抗菌剤による治療効果に影響する耐性菌の出現動向を把握する上で重要であるが、これまで県内の牛呼吸器病原菌の詳細な実態は把握されていない。そこで、今回、栃木県において過去16年間に牛から分離された上記2菌種について薬剤感受性試験を実施し、初めて県内の耐性菌出現動向を調査したので報告する。

材 料 お よ び 方 法

供試菌株：1992～2007年の16年間に栃木県内で病性鑑定を実施した牛呼吸器病罹患牛およびと畜場出荷牛の肺病変または鼻腔拭い液から分離されたM. h 28株と

P. m 67株の計95株を使用した。分離菌株の同定は市販キット (IDテストHN-20ラピッド「ニッスイ」、日水製薬株、東京または、Api20E、日本ビオメリユール株、東京) により実施した。なお、M. hについては、PCRによる同定 [2] をあわせて実施した。

薬剤感受性試験：臨床検査標準協会 (CLSI, IHNCCLS) ガイドラインに準拠した寒天平板希釈法により最小発育阻止濃度 (MIC) を求めた [3]。供試薬剤は、アンピシリン (ABPC)、セファゾリン (CEZ)、ジヒドロストレプトマイシン (DSM)、カナマイシン (KM)、オキシテトラサイクリン (OTC)、ナリジクス酸 (NA)、エンロフロキサシン (ERFX)、タイロシン (TS)、チルミコシン (TMS) および、チアンフェニコール (TP) の10薬剤を使用した。ブレイクポイント (BP) は、CLSIガイドラインで規定されているものは、その値を準用し、それ以外はMIC分布が二峰性を示した時の中間値とした。

M. h 血清型別試験：免疫家兎血清を用いたスライド凝集反応 [4] により実施した。

P. m 荚膜抗原型別試験：既報のPCR [5] により実施した。

† 連絡責任者：小池新平 (栃木県県央家畜保健衛生所)

〒321-0905 宇都宮市平出工業団地6-8

☎028-689-1274 FAX 028-689-1279

E-mail: koikes02@pref.tochigi.lg.jp

過去16年間に分離された牛呼吸器病原菌の薬剤感受性

表1 *M. haemolytica* 28株と*P. multocida* 67株の薬剤感受性

薬剤 ¹⁾	<i>M. haemolytica</i> の最小発育阻止濃度 (μg/ml)															BP	耐性率 (%)	MIC range (μg/ml)
	≤0.125	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	512<			
ABPC	21			5				1			1					2	7.1	≤0.125~64
CEZ			12	10	4	2										32 ²⁾	-	0.25~2
DSM						2	19		1					1	5	64	21.4	2~512<
KM						8	18									64 ²⁾	7.1	2~512<
OTC			10	14				1	1	1	1					2	14.3	0.25~64
NA					8	10	3			1	1	4	1			16	25.0	1~256
ERFX	21		3	3				1								2	3.6	≤0.125~8
TS									2	25	1					-	-	16~64
TMS					5	21	2									32 ²⁾	-	1~4
TP			1	22	3							1	1			16	7.1	0.5~256

薬剤	<i>P. multocida</i> の最小発育阻止濃度 (μg/ml)															BP	耐性率 (%)	MIC range (μg/ml)
	≤0.125	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	512	512<			
ABPC	62		1		2	1	1									0.5	6.0	≤0.125~4
CEZ	26		30	7	4											32 ²⁾	-	≤0.125~1
DSM					1	8	14	24	12	1	1		1	4	1	128	9.0	1~512<
KM			1		2	17	18	17	11						1	64 ²⁾	1.5	0.25~512<
OTC	8		17	12	25	1			1	3						16 ²⁾	6.0	≤0.125~32
NA	1		3	13	20	5	9	1	8	1		1	5			64	9.0	≤0.125~256
ERFX	63				4											2 ²⁾	-	≤0.125~1
TS					3	4	10	29	15	5	1					-	-	1~64
TMS	1		2	17	22	20	2	3								32 ²⁾	-	≤0.125~8
TP			6	49	11							1				16	1.5	0.25~128

1) ABPC: アンピシリン CEZ: セファゾリン DSM: ジヒドロストレプトマイシン KM: カナマイシン
 OTC: オキシテトラサイクリン NA: ナリジクス酸 ERFX: エンロフロキサシン TS: タイロシン
 TMS: チルミコシン TP: チアンフェニコール

2) BPは、CLSIガイドラインで規定しているものはその値を準用した。

表2 乳用牛と肉用牛における*M. haemolytica*および*P. multocida*の耐性出現の状況

年 (用途別)	<i>M. haemolytica</i> (n=28) (乳用牛/肉用牛)				<i>P. multocida</i> (n=67) (乳用牛/肉用牛)			
	1993~1994	1999~2001	2002~2004	2005~2007	1992~1995	1999~2001	2002~2004	2005~2007
薬剤	n=3/2	n=1/0	n=3/7	n=3/9	n=3/8	n=1/6	n=2/6	n=11/30
ABPC	0/0	0/0	0/1(1型)	0/1(6型)	0/0	0/1	0/1	1/1
CEZ	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
DSM	0/1(6型)	0/0	1(6型)/2(1型)	0/2(1,6型)	0/0	0/1	0/1	1/3
KM	0/0	0/0	0/0	0/2(1,6型)	0/0	0/0	0/0	0/1
OTC	0/0	0/0	0/1(1型)	0/3(1,2,6型)	0/0	0/0	0/0	0/4
NA	0/0	0/0	1(1型)/1(1型)	2(1型)/3(1,6型)	0/0	0/1	1/1	0/3
ERFX	0/0	0/0	0/0	0/1(6型)	0/0	0/0	0/0	0/0
TS	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
TMS	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
TP	0/0	0/0	0/0	0/2(1,6型)	0/0	0/0	0/0	0/1

()内は*M. haemolytica*は血清型、*P. multocida*については、全てA型

薬剤使用状況調査：栃木県県央家畜保健衛生所家畜衛生研究部依頼の2002~2007年における牛呼吸器病の病性鑑定調査から調査した。

成 績

供試したM. hの血清型別では、血清型1型菌が15株と最も多く、血清型2型および6型菌がそれぞれ5株であった。薬剤耐性率はNAが25.0%、DSMが21.4%、OTCで

14.3%、ABPC、KM、TPで7.1%、ERFXは3.6%に認められ、CEZ、TS、TMSに対する耐性は認められなかった(表1)。1993~1994年に肉用牛由来株でDSMに耐性を1株認めた以外、2001年までは、乳用牛と肉用牛ともに耐性株は認められなかった。しかし、2002~2004年になると血清型1型菌をおもに4薬剤に耐性を認め、2005~2007年には肉用牛を中心に出現し始めた血清型6型菌は、7薬剤に対し耐性を示した。乳用牛では、

表3 *M. haemolytica*株および*P. multocida*株の薬剤耐性パターン

<i>M. haemolytica</i> 耐性パターン	株数	血清型	用途別	分離年次
ABPC, DSM, KM, OTC, NA, ERFX, TP	1	6	肉用牛	2005~2007
DSM, KM, OTC, NA, TP	1	1	肉用牛	2005~2007
ABPC, DSM, OTC, NA	1	1	肉用牛	2002~2004
NA	1	6	肉用牛	2005~2007
NA	3	1	乳用牛	2002~2004(1), 2005~2007(2)
DSM	1	1	肉用牛	2002~2004
DSM	2	6	乳用牛/肉用牛	1993~1994(1), 2002~2004(1)
OTC	1	2	肉用牛	2005~2007
感受性	17	1, 2, 6, UT	乳用牛/肉用牛	1993~1994, 1999~2001, 2002~2004, 2005~2007
<i>P. multocida</i> 耐性パターン	株数	莢膜抗原型	用途別	分離年次
DSM, KM, OTC, TP	1	A	肉用牛	2005~2007
ABPC, DSM	3	A	乳用牛(1)/肉用牛(2)	1999~2001(1), 2002~2004(1), 2005~2007(1)
DSM, OTC	1	A	肉用牛	2005~2007
ABPC	1	A	肉用牛	2005~2007
DSM	2	A	肉用牛	2005~2007
OTC	2	A	肉用牛	2005~2007
NA	6	A	乳用牛(1)/肉用牛(5)	1999~2001(1), 2002~2004(2), 2005~2007(3)
感受性	51	A, D	乳用牛/肉用牛	1992~1995, 1999~2001, 2002~2004, 2005~2007

() 内は株数

2002年以降DSMおよびNAの2薬剤に対してのみ耐性を示した(表2)。各血清型の耐性状況では、NA耐性は血清型1型菌5株で認められ、うち2株は多剤耐性であった。多剤耐性株はすべて肉用牛由来株で、ERFX耐性を含む多剤耐性株は肉用牛由来の血清型6型菌であった(表3)。

供試した*P. m.*の莢膜抗原型別では、65株がA型で、2株がD型であった。全体の耐性率はNAとDSMで9.0%、OTCで6.0%、KMとTPで1.5%に認められ、CEZ, ERFX, TSおよびTMSに対する耐性は認められなかった(表1)。1992~1995年は乳および肉用牛ともに耐性を認めなかったが、1999年以降から肉用牛由来株でABPC, DSMおよびNAに対する耐性が認められ、2005~2007年には肉用牛由来株で耐性を示す薬剤数がABPC, DSM, KM, OTC, NAおよびTPの6薬剤に増加した(表2)。

薬剤耐性株はすべて莢膜抗原型A型であり1~4薬剤に耐性を認めた。また、耐性株の多くは肉用牛由来株であった(表3)。

牛呼吸器病症例での薬剤使用状況は、2002~2007年を通してフルオロキノロン系薬剤が最も多く、次いでペニシリン系薬剤が多く使用されていた。肉用牛でのフルオロキノロン系薬剤の使用は2002~2004年に62.5%と高く、2005~2007年では46.2%と減少したが、セフェム系薬剤の使用が30.8%と高い傾向を示した(表4)。

考 察

肺病変部から分離される*M. h.*の約50~60%は血清型1型菌に属すると報告されており[6, 7]、県内分離株も同様の結果が認められた。また、国内において血清型

6型菌が2003~2004年以降増加したことが報告されているが[8]、本県においても同様の傾向が認められた。

*M. h.*における血清型別と薬剤耐性に関する報告は少ないが、本調査で、近年血清型1型菌と6型菌に耐性菌が確認され、NA耐性が共通して認められる実態が明らかとなった。このことは*P. m.*についても同様の傾向で、特に肉用牛での多剤耐性株が顕著であることから、今後の薬剤耐性化が懸念された。

いっぽう、牛から分離される*P. m.*の莢膜抗原型は、AまたはD型が多いと報告[9]され、本調査でも同様の結果が得られた。*P. m.*のA型菌では薬剤耐性が認められたが、D型菌では今回耐性株は確認されなかったため、今後株数を増やして調査が必要と思われた。

フルオロキノロンは、細菌感染症の治療薬として、広く使用されている。近年、医療現場においてフルオロキノロン耐性菌の出現が危惧され[10]、畜産領域での耐性化も問題となっている[11, 12]。これまで*M. h.*に対してフルオロキノロン系およびセフェム系薬剤の抗菌性物質は高い感受性を有していたことが報告されている[13, 14]。今回、本菌で県内の牛から初めてERFX耐性を含む多剤耐性株が確認された。本調査で本菌のNA耐性率が最も高い傾向を認めたことから、本菌のフルオロキノロン耐性株の増加が危惧された。いっぽう、*P. m.*については、これまでの報告[15-17]と同様にフルオロキノロン系薬剤に高い感受性を有していたが、NAの耐性率が最も高い傾向を認めた。薬剤使用状況調査から、肉用牛ではフルオロキノロン系薬剤の使用頻度が高いことが、キノロン耐性株の増加に影響していると考えられた。今後、両

表4 栃木県における牛呼吸器病症例の薬剤使用状況*

年 (用途別)	薬剤名	2002	2003	2004	2002~2004		2005	2006	2007	2005~2007		2002~2007	
		(n=15)	(n=9)	(n=5)	乳用牛/ 肉用牛	乳用牛/ 肉用牛	(n=9)	(n=17)	(n=7)	乳用牛/ 肉用牛	乳用牛/ 肉用牛	(n=7)	(n=26)
		n=5/10	n=6/3	n=2/3	小計(%)		n=3/6	n=3/14	n=1/6	小計(%)		合計(%)	
フルオロキ ノロン系	ERFX	0/3	3/2	1/1	5/13	10/16	0/3	0/3	1/3	1/7	12/26	28/62	45.2
	OBFX	0/3	1/0	0/1	(38.5)	(62.5)	0/1	0/2	0/0	(14.3)	(46.2)		
ペニシリン 系	PCG	0/0	3/1	0/0	8/13	8/16	1/0	1/1	0/2	4/7	5/26	25/62	40.3
	ASPC	0/0	1/0	0/0	(61.5)	(50.0)	0/1	0/0	0/0	(57.1)	(19.2)		
	ABPC	2/6	2/0	0/1			1/1	1/0	0/0				
セフェム系	CEZ	1/1	1/1	0/1	2/13	3/16	0/1	0/2	0/3	0/7	8/26	13/62	21.0
	CTF	0/0	0/0	0/0	(15.4)	(18.8)	0/0	0/2	0/0	(0.0)	(30.8)		
テトラサイ クリン系	TC	0/2	1/1	1/0	2/13	3/16	0/1	0/1	0/1	0/7	3/26	8/62	12.9
アミノグリ コシド系	KM	2/0	2/1	0/0	4/13	1/16	0/1	0/2	0/0	0/7	3/26	8/62	12.9
マクロ ライド系	TS	1/0	0/1	1/1	2/13	6/16	0/1	0/2	0/0	0/7	6/26	14/62	22.6
	TMS	0/2	0/1	0/1	(15.4)	(37.5)	0/0	0/1	0/1	(0.0)	(23.1)		
	EM	0/0	0/0	0/0			0/1	0/0	0/0				
その他	DSM+PCG	1/1	1/1	1/0	3/13	3/16	0/0	2/2	0/1	2/7	6/26	14/62	22.6
	FF	0/0	0/1	0/0	(23.1)	(18.8)	0/1	0/1	0/0	(28.6)	(23.1)		
	BCM	0/0	0/0	0/0			0/0	0/0	0/1				

*：県中央畜保健衛生所家畜衛生研究部依頼の牛呼吸器病の病性鑑定調査調べ

ERFX：エンロフロキサシン OBFX：オルビフロキサシン PCG：ペニシリン ASPC：アスポキシシリン ABPC：アン
ピシリン CEZ：セファゾリン CTF：セフトチオフル TC：テトラサイクリン KM：カナマイシン TS：タイロシン
TMS：チルミコシン EM：エリスロマイシン DSM：ジヒドロストレプトマイシン FF：フロロフェニコール BCM：
ビコザマイシン

菌種におけるキノロン系薬剤に対する耐性株の動向は、継続的にモニタリングしていく必要があると考えられた。

本調査では、M. hの方がP. mよりも耐性率が高く、肉用牛で耐性を示す薬剤数が多く認められた。M. hは急性経過で繊維素性肺炎を認める [16, 18] のに対し、P. mは気管支肺炎を認め感染は比較的軽度とされる [16, 19]。M. hは、組織侵襲性が強く症状がP. mに比べ重症傾向になり治療期間も長くなるため、抗菌性物質に暴露される期間も長引き、感受性菌が駆逐され、耐性菌が選択されて耐性率に違いが現れた可能性が考えられた。

また、両菌種ともに、2005～2007年の肉用牛由来株で耐性薬剤を多く認められた。肉用牛で耐性株が増加した要因として、群飼や輸送等でさまざまな環境ストレスを受ける肉用牛では、乳用牛に比べ疾病にかかるリスクが高いこと、また育成期・肥育期では飼養管理者も異なり、使用する薬剤がそれぞれ異なる背景も考えられた。

細菌性呼吸器病には抗菌性物質による治療が最も効果的であるが不適切な使用による耐性菌の出現が問題となる。そのため野外における耐性菌出現動向を把握する上で、定期的な薬剤感受性調査が必要である。今後、フルオロキノロン耐性株の出現は、家畜の病原菌だけでなく人獣共通感染症の原因菌における耐性菌の出現も危惧さ

れるので薬剤の選択には家畜衛生と公衆衛生面への注意が必要である。現在、調査成績に基づいて臨床獣医師へ薬剤耐性菌の動向について情報提供し、抗菌性物質の慎重使用の励行とともに、飼養者に対しては導入前の洗浄・消毒や疾病流行前のワクチン接種などの疾病予防の啓蒙に努めている。

最後に今回、M. hの血清型別試験を実施していただいた動物衛生研究所東北支所勝田賢主任研究員、と畜場での肺炎材料収集に協力していただいた栃木県県北食肉衛生検査所および宇都宮市食肉衛生検査所の関係各位に深謝する。

引用文献

- [1] Gagea MI, Bateman KG, Dreumel TV, McEwen BJ, Carman S, Archambault M, Shanahan RA, Caswell JL: Diseases and pathogens associated with mortality in Ontario beef feedlots, J Vet Diagn Invest, 18, 18-26 (2006)
- [2] Alexander TW, Cook SR, Yanke LJ, Booker CW, Morley PS, Read RR, Gow SP, McAllister TA: A multiplex polymerase chain reaction assay for the identification of *Mannheimia haemolytica*, *Mannheimia glucosida* and *Mannheimia ruminalis*, Vet Microbiol, 130, 165-175 (2008)
- [3] National Committee for Clinical Laboratory Stan-

- dards (NCCLS). 2002. Performance Standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals, second edition : Approved standards M31-A2. National Committee for Clinical Laboratory Standards, Wayne, PA
- [4] Frank GH, Wessman GH : Rapid plate agglutination procedure for serotyping *Pasteurella haemolytica*, J Clin Microbiol, 7, 142-145 (1978)
- [5] Townsend KM, Boyce JD, Chung JY, Frost AJ, Adler B : Genetic organization of *Pasteurella multocida* cap loci and development of a multiplex capsular PCR typing system, J Clin Microbiol, 39, 3, 924-929 (2001)
- [6] Al-Ghamdi GM, Ames TR, John C. Baker, Robert Walker, Christopher C. L. Chase, Glyn H. Frank, Samuel K. Maheswaran : Serotyping of *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica* isolates from the upper Midwest United States, J Vet Diagn Invest, 12, 576-578 (2000)
- [7] Quirie M, Donachie W, Gilmour NJL : Serotypes of *Pasteurella haemolytica* from cattle, Vet Rec, 119, 93-94 (1986)
- [8] Katsuda K, Kamiyama M, Kohmoto M, Kawashima K, Tsunemitsu H, Eguchi M : Serotyping of *Mannheimia haemolytica* isolates from bovine pneumonia : 1987-2006, Vet J, 178, 146-148 (2008)
- [9] 波岡茂郎 : *Pasteurella multocida*, 獣医微生物学, 平戸勝七他編, 第1版, 309-315 養賢堂, 東京 (1964)
- [10] Stevenson JE, Gay K, Barrett TJ, Medalla F, Chiller TM, Angulo FM : Increase in Nalidixic Acid resistance among Non-Typhi *Salmonella enterica* isolates in the United States from 1996 to 2003, Antimicrob Agents Chemother, 51, 195-197 (2007)
- [11] Kijima-Tanaka M, Ishihara K, Morioka A, Kojima A, Ohzono T, Ogikubo K, Takahashi T, Tamura Y : A national surveillance of antimicrobial resistance in *Escherichia coli* isolated from food-producing animals in Japan, J Antimicrob Chemother, 51, 447-451 (2003)
- [12] Orden JA, Ruiz-Santa-Quiteria JA, Cid D, Díez R, Susana Martínez S, Fuente R : Quinolone resistance in potentially pathogenic and non-pathogenic *Escherichia coli* strains isolated from healthy ruminants, J Antimicrob Chemother, 48, 421-424 (2001)
- [13] Esaki H, Asai T, Kojima A, Ishihara K, Morioka A, Tamura Y, Takahashi T : Antimicrobial susceptibility of *Mannheimia haemolytica* isolates from cattle in Japan from 2001 to 2002, J Vet Med Sci, 67, 75-77 (2005)
- [14] 加藤敏英, 山本高根, 小形芳美, 漆山芳郎, 荻野祥樹, 齋藤博水 : 薬剤感受性に基づいた牛呼吸器感染治療プログラムの臨床効果, 日獣会誌, 61, 294-298 (2008)
- [15] 中家一郎, 池内俊久, 富田啓介, 鳥飼善郎 : 子牛の肺炎病巣から分離された *Pasteurella multocida* A型および *Haemophilus somnus* の薬剤感受性, 日獣会誌, 53, 7-11 (2000)
- [16] Welsh RD, Dye LB, Payton ME, Confer AW : Isolation and antimicrobial susceptibilities of bacterial pathogens from bovine pneumonia : 1994-2002, J Vet Diagn Invest, 16, 426-431 (2004)
- [17] Yoshimura H, Ishimaru M, Endoh Y. S, Kojima A : Antimicrobial susceptibility of *Pasteurella multocida* isolated from cattle and pigs, J Vet Med B, 48, 555-560 (2001)
- [18] 鈴木達郎, 池田章夫, 吉澤重克, 小泉 勉, 眞島浩輔, 中澤宗生, 吉田孝治, 澤田拓士 : *Pasteurella haemolytica* による成牛の線維索性胸膜肺炎, 日獣会誌, 48, 755-759 (1995)
- [19] 澤田拓士 : 子牛のパスツレラ症, 動物の感染症, 小沼 操他編, 第2版, 129, 近代出版, 東京 (2006)

Antimicrobial Susceptibility of Respiratory Bacterial Pathogen Isolated from Cattle for the Past 16 Years in Tochigi Prefecture

Shinpei KOIKE*†, Kyoichi INOUE, Syuji YONEYAMA, Yutaka ICHIKAWA and Kazuhiko TAJIMA

* *Tochigi Prefecture Kenou Livestock Hygiene Service Center, 6-8 Hiraidekougyoudanchi, Utsunomiya, 321-0905, Japan*

SUMMARY

The authors examined the antimicrobial susceptibilities of 28 *Mannheimia haemolytica* (M. h) and 67 *Pasteurella multocida* (P. m) isolated from cattle with respiratory disease in Tochigi Prefecture between 1992 and 2007. Resistance to nalidixic acid (M. h : 25.0%, P. m : 9.0%) and dihydrostreptomycin (M. h : 21.4%, P. m : 9.0%) was identified in both bacteria. Antimicrobial resistance has been increasing in isolates of both bacteria from beef cattle since 2005. In Tochigi prefecture, fluoroquinolone drugs and penicillin antibiotics were frequently used for respiratory disease in cattle. The high frequency with which quinolone drugs are used may be associated with the increase in the rate of resistance to nalidixic acid resistance in both bacteria.

— Key words : antimicrobial susceptibility, bovine respiratory disease, nalidixic acid-resistance.

† *Correspondence to : Shinpei KOIKE (Tochigi Prefecture Kenou Livestock Hygiene Service Center)*

6-8 Hiraidekougyoudanchi, Utsunomiya, 321-0905, Japan

TEL 028-689-1274 FAX 028-689-1279 E-mail : koikes02@pref.tochigi.lg.jp

J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 62, 533 ~ 537 (2009)