

琉球大学学術リポジトリ

子豚ふん便由来大腸菌の薬剤耐性と R プラスミド(畜産学科)

メタデータ	言語: 出版者: 琉球大学農学部 公開日: 2008-02-14 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 日越, 博信, 猪俣, 隆一, Higoshi, Hironobu, Inomata, Ryuichi メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/3947

子豚ふん便由来大腸菌の薬剤耐性とRプラスミド

日越博信*・猪俣隆一*

Hironobu HIGOSHI and Ryuichi INOMATA : Drug resistance and R plasmids of *Escherichia coli* isolated from piglet feces

Summary

Escherichia coli isolates from rectal fecal specimens collected from 40 piglets (classified into four stages according to age) and 10 sows nursing stage I - II farrows at a hog farm were studied to explore trends of drug resistance acquired by bacteria in domestic animals in Okinawa Prefecture. The organisms were tested for susceptibility to such drugs as AM, CTC, SM, CP, KM and SA and examined for R plasmids.

Of a total of 437 strains of *E. coli*, i.e. 98 strains from stage I piglets (5 - 6 days of age), 91 from stage II piglets (14 - 15 days), 102 from stage III piglets (25 - 29 days), 102 from stage IV piglets (51 - 56 days) and 44 from sows; 406 strains (92.9%) were found to be resistant to at least one of these antibiotics. Percentages of the resistant isolates were noticeably high in piglets (83.7% in the stage I and 100% in stage II - IV) whereas the isolates from sows showed a resistance rate of 65.9%. The greatest proportion (86.7%) of the *E. coli* isolates showed resistance to SA, followed, in order, by CTC (81.3%) and SM (49.4%). The percentage of SA-resistant strains in farrows increased progressively with advancing age, and that of CTC-resistant strains rose sharply from stage II onwards. SM-resistant strains were frequent at stage I and declined slightly as stages II - IV. In sows, SM-resistant organisms were isolated with essentially the same frequency as those in stage II piglets whereas percentages of isolates resistant to the rest of the drugs were low. There were 25 cross resistance patterns with the present series of *E. coli* isolates from porcine feces. Strains resistant to two drugs were most frequent, 33.5%, followed, in order, by those resistant to four drugs and to three drugs. Most commonly encountered were strains showing resistance to combinations of CTC-SA, CTC-SM-SA, or AM-CTC-SM-SA.

Of all the drug-resistant strains studied, 17.7% were positive for R plasmids. The R plasmid positivity rate was highest with the isolates from stage I piglets (31.7%) and diminished with advancing age, being 6.9% with

* 琉球大学農学部畜産学科

those from sows. Drug resistance via transferable R plasmids was most frequent to AM or SA alone while patterns of resistance to 4 or 5 drugs including either or both of these drugs were also encountered.

Interrelation between the drug resistance patterns of the *E. coli* isolates from farrows and those of isolates from nursing sows remains unclear.

緒 言

畜産分野における各種抗菌剤の広範囲な使用は、抗菌剤の畜産物への残留の可能性と同時に、薬剤耐性菌とくに薬剤耐性大腸菌及び薬剤耐性を感受性菌に伝達するRプラスミド保有菌(以下、R⁺菌)の増加をもたらした¹²⁾。これらのことが家畜衛生の面だけでなく、公衆衛生上も問題にされていることは衆知である。このような懸念を解消し、安全な畜産物を生産するために、わが国では抗菌剤等の飼料への添加は「飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律」(以下、飼料安全法)によって、また疾病の治療及び予防を目的とした使用は薬事法によって、規制されている^{13, 15)}。

飼料安全法施行前に、家畜ふん便由来大腸菌の薬剤耐性及びR⁺菌の検出状況については各地で調査が行われ、報告も多い^{10~12, 14)}。また、中村ら^{7, 8)}は法施行前後に、全国各地から集めたブタ及びウシ由来大腸菌について、沖縄県でも金城^{3~5)}が法施行前の各種家畜由来と施行後の子豚由来大腸菌について、それぞれ耐性菌及びR⁺菌の消長を調査している。

昨年、著者ら¹⁾は乳牛の分房乳由来大腸菌について薬剤耐性及びR⁺菌の検出を行い、供試した全92株が耐性であり、また23.9%がR⁺菌であることを報告した。これらの成績は、飼料安全法施行後数年を経過したにもかかわらず、施行前に金城⁴⁾の調査したウシふん便由来大腸菌よりも耐性菌及びR⁺菌の検出率が増加していた。家畜ふん便由来大腸菌でもそうなのか否か、本県では金城以後調査が行われていないので不明である。そこで今回は、本県の家畜ふん便由来大腸菌の薬剤耐性及びR⁺菌のその後の動向を知る目的で、まず一貫経営を行っている一養豚場の子豚を中心に調査を行ったので、それらの概要を報告する。

実験材料及び方法

1 供試豚及び給与飼料

供試豚は、本県南部で一貫経営を行っている一養豚場(約2万頭規模)の母豚及び子豚であり、1983年4月にふん便試料を採取した。母豚は2~5産の10頭であり、子豚は日齢によってI期(5~6日齢)、II期(14~15日齢)、III期(21~29日齢)、IV期(51~56日齢)に分け、各期40頭である。なお、I期及びII期の子豚は、上記母豚のうち8頭から産れたものであり、各母豚の子豚5頭ずつを無作為に選んだ。残り2頭の母豚から産れた子豚は調査しなかった。

給与飼料は、子豚のI期では母乳のみであるが、アンピシリン(AM)が経口投与されていた。II期ではカルバドックス、クロルテトラサイクリン(CTC)、サルファ剤などを添加した哺乳期ミルクが給与され、III期及びIV期ではCTC、サルファ剤、タイロシンなどを添加した子豚用配合飼料が給与されていた。母豚の飼料にも分娩後の一時期に、子豚III及びIV期と同じ薬剤が添加されていた。

2 供試大腸菌

ふん便試料は直腸から直接滅菌綿棒で採取した。採取したふん便をマッコンキー寒天培地“栄研”平板に塗布し、37°C24時間培養した。培養後大腸菌と思われる集落を1試料当たり3~7個釣菌し、生化学的性状⁹⁾によって大腸菌を同定した。その結果、子豚では計393株、母豚では44株をそれぞれ得て、

日越・猪俣：子豚由来大腸菌の薬剤耐性とRプラスミド

これらを薬剤感受性試験に供した。

3 薬剤感受性試験とR⁺菌の検索

感受性試験に使用した薬剤は、AM, CTC, ストレプトマイシン (SM), クロラムフェニコール (CP), カナマイシン (KM), スルファジメトキシシン (SA) の6種類であり、またナリジキシシン酸 (NA) をR⁺菌検索の際に使用した。なお、被検菌株はNAに全株感受性であった。

感受性試験は、家畜耐性菌研究会²⁾の標準法に従って行い、耐性限界はSAでは200 μ g/ml, 他の薬剤では25 μ g/mlとした。

R⁺菌の検索は、受容菌としてNA耐性の大腸菌ML 1410株を用い、前報の方法で行った。

実験結果

1 薬剤耐性菌の検出状況と耐性型

子豚の各期及び母豚の直豚ふん便から分離された大腸菌における薬剤別の耐性菌の検出状況を、表1に示した。

Table 1. Frequency of drug resistance in *E. coli* isolated from rectal feces of piglets and sows

Drug *1	Sow (44) *3	Stage *2 of piglet				Total (437)
		I (98)	II (91)	III (102)	IV (102)	
AM	6.8	53.1	39.6	25.5	11.8	29.5
CTC	25.0	67.3	98.9	96.1	96.1	83.1
SM	47.7	56.1	48.4	46.1	48.0	49.4
CP	0	11.2	7.7	10.8	4.9	7.8
KM	6.8	27.6	25.3	24.5	22.5	23.1
SA	61.4	80.6	82.4	94.1	100.0	86.7
Total of resistance	65.9	83.7	100.0	100.0	100.0	92.9

*1 Abbreviation: AM, ampicillin; CTC, chlortetracycline; SM, streptomycine sulfate; CP, chloramphenicol; KM, kanamycin sulfate; SA, sulfadimethoxine

*2 Days after birth: I, 5-6 days; II, 14-15 days; III, 25-29 days; IV, 51-56 days

*3 Number of strains tested

子豚及び母豚由来大腸菌、合計437株のうち406株(92.9%)が、使用した6薬剤のいずれか1剤に耐性であった。この耐性菌の検出率は、母豚では65.9%であったのに対し、子豚では1週齢未満のI期ですでに83.7%と高率であり、さらにII期以降では100%であった。

薬剤別では、SA耐性菌が86.7%で最も高く、次いでCTCの83.1%、SM及びAM耐性菌の順に高かった。SA耐性菌は、母豚では61.4%であったが、子豚ではI期から80.6%の高い値を示し、日齢が進むほど高くなり、IV期では100%であった。CTC耐性菌は、母豚では子豚に比較して低率であり、子豚ではII期以降で急激に高くなり、ほとんどが本剤耐性であった。SM耐性菌は、子豚の

I期が56.1%で最も高く、II期以降及び母豚ではそれよりやや低く、ほぼ同じ値を示した。AM耐性菌は、本剤が投与されているI期で最高であり、II期以降では次第に低くなった。CP耐性菌は、今回使用した6薬剤中最も低率であり、特に母豚では全く検出されなかった。

これら耐性菌の耐性型については、表2に示した。

Table 2. Drug resistance patterns of *E. coli* isolated from rectal feces of piglets and sows

Resistance pattern	Sow	Stage of piglet				Total	
		I	II	III	IV		
CTC	2	3	14	2		21	28 (6.9)*
SA	4	1		2		7	
CTC-SA	1	3	18	36	42	100	136 (33.5)
SM-SA	13	9		1	4	27	
CTC-SM			2	1		3	
CTC-KM				3		3	
AM-SA		2				2	
KM-SA				1		1	
CTC-SM-SA	3	7	14	15	22	61	
AM-CTC-SA	1	5	5	6	4	21	
CTC-KM-SA				4	3	7	
AM-SM-SA		2	1			3	
CTC-CP-SA				1	2	3	
SM-KM-SA	1					1	
AM-KM-SA		1				1	
AM-CTC-SM-SA	2	12	10	10	3	37	101 (24.9)
CTC-SM-KM-SA	2	7	5	6	14	34	
AM-CTC-KM-SA		6	8		2	16	
AM-CTC-CP-SA		6	1			7	
CTC-SM-CP-SA			2	2	2	6	
AM-SM-KM-SA		1				1	
AM-CTC-SM-KM-SA		12	7	4	3	26	
AM-CTC-SM-CP-SA		5	1	1		7	
CTC-SM-CP-KM-SA				2	1	3	
AM-CTC-SM-CP-KM-SA			3	5		8	(2.0)
Total	29	82	91	102	102	406	(100.0)

* Number in parenthesis indicates percentage

日越・猪俣：子豚由来大腸菌の薬剤耐性とRプラスミド

耐性型は、1剤耐性型から6剤耐性型まで25種類あったが、母豚では9種類、子豚ではⅢ期が18種類で最多、以下Ⅰ期16種類、Ⅱ期14種類、Ⅳ期12種類であった。これらの中で最も多かったのは2剤耐性（33.5%）であり、次いで4剤耐性（24.9%）、3剤耐性（23.9%）の順であった。なお、2剤以上に耐性の多剤耐性型の検出率は、母豚では約50%であったが、子豚ではⅠ期が80%、Ⅱ期85%、Ⅲ期96%、Ⅳ期100%であり、日齢が進むほど高かった。また、子豚では日齢が進むほど2剤及び3剤耐性型が多くなったが、4剤及び5剤耐性型は逆に少ない傾向を示した。

耐性型別では、子豚のⅡ期以降がほぼ同様の傾向を示し、いずれもCTC-SAの2剤耐性型、CTC-SM-SAの3剤耐性型が多かったが、Ⅰ期はAM-CTC-SM-SAの4剤耐性型とAM-CTC-SM-KM-SAの5剤耐性型が多かった。母豚では耐性菌の半数近くがSM-SAの2剤耐性型であった。なお、子豚のⅠ期とⅡ期は今回調査した母豚の8頭から産れたものであったが、母豚と子豚、子豚Ⅰ期とⅡ期の間に同じ耐性型を持つものはごくわずかであり、特に関連性を見いだせなかった。

2 R⁺菌の検出状況

子豚の各期及び母豚由来薬剤耐性大腸菌406株についてR⁺菌の検出を行い、その成績を薬剤別に表3に示した。

Table 3. Isolation frequency of conjugative R plasmid-carrying strain among E. coli strains resistant to individual drugs

Drug	Sow (29)*	Stage of piglet				Total (406)
		I (82)	II (91)	III (102)	IV (102)	
AM	3.4	29.3	18.7	7.8	1.0	12.6
CTC	0	1.2	0	2.0	1.0	1.0
SM	0	4.9	3.3	7.8	0	3.7
CP	0	0	0	0	0	0
KM	0	6.1	5.5	5.9	0	3.9
SA	3.4	9.8	9.9	5.9	2.0	6.4
Either one	6.9	31.7	25.3	16.7	3.9	17.7

*Number of resistant strains

耐性菌406株のうち72株（17.7%）がR⁺菌であった。母豚では6.9%の検出率であり低率であったが、子豚ではⅠ期が31.7%で最も高く、Ⅱ期以降日齢が進むほど低くなり、Ⅳ期3.9%と母豚よりも低い検出率であった。

薬剤別では、AM伝達型が12.6%で最も高く、以下SA、KM、SM、CTCの順であったが、CP伝達型は全く検出されなかった。AM及びSA伝達型は、Ⅰ期又はⅡ期で高く、以後日齢が進むほど低い傾向をし、母豚ではこれら両伝達型が各1株みられたのみであった。なお、CTC及びSA耐性菌は80%以上あったが、これらを伝達するR⁺菌は意外に低率であった。

次に、R⁺菌の伝達耐性型を表4に示した。

伝達耐性型は、全体では13種類あったが、母豚ではAMとSAの1剤伝達耐性型が各1株であり、子豚ではⅠ期が6種類、Ⅱ期7種類、Ⅲ期11種類、Ⅳ期3種類であった。しかし、大多数（73.6%）は1剤伝達耐性型であり、特にAM伝達型が多かった。また、少数株ではあったが、4剤及び5剤伝達耐性

型もみられた。

Table 4. Transmitted resistance pattern of R plasmid in resistant E. coli strains

Resistance pattern of R plasmids	Stage of piglet					Total
	Sow	I	II	III	IV	
AM	1	17	12	4	1	35
SA	1	2	4	2	2	11
SM				3		3
CTC				1	1	2
KM			1	1		2
AM-SA		2	2			4
AM-KM			1	1		2
SM-SA				1		1
AM-SM-KM		1		1		2
SM-KM-SA			1	1		2
AM-SM-KM-SA		3	2	1		6
AM-CTC-KM-SA		1				1
AM-CTC-SM-KM-SA				1		1
Total	2	26	23	17	4	72 (100.0)

* Number in parenthesis indicates percentage

なお、R⁺菌の原菌株の薬剤耐性型は、4剤耐性型が30株で最多であり、次いで3剤耐性型17株、5剤耐性型15株、2剤耐性型7株、6剤耐性型3株の順であった。

考 察

家畜における薬剤耐性菌の増加は、家畜への抗菌剤の使用頻度とある程度因果関係があるといわれている^{4,5,11,12)}。これら薬剤耐性菌、特に薬剤耐性大腸菌は飼料安全法の施行後減少することが期待され、本法施行後の家畜由来大腸菌の薬剤耐性及びR⁺菌の消長が注目されている^{4,5,7,8)}。

本県においてはすでに金城^{4,5)}が、法施行前にブタを含む各種家畜由来と施行直後の子豚由来大腸菌について、薬剤耐性菌及びR⁺菌の検出状況を調査しているが、その後の調査報告はみられない。今回著者らは、法施行後10年近く経過した現在の本県における家畜由来大腸菌の薬剤耐性及びR⁺菌の動向を知るため、まず子豚を中心に調査を行った。その結果、母豚由来44株を含む全437株中92.9%が使用した6薬剤のいずれか1剤に耐性であった。この成績は、金城^{3,4)}による法施行前のブタでの成績96~98%に近い値であり、法施行前とほとんど変わっていない。しかし、法施行直後に金城⁵⁾が今回とほぼ同日齢の子豚由来で行った成績63.9%と比較すると、はるかに高い値であった。これは、金城の調査当時に比較して耐性菌が増加したと見なすよりも、金城の調査では同じブタを経時的にみていること、飼料への添加薬剤数が今回より少ないこと、また大学農場のブタであったこと、など調査対

日越・猪俣：子豚由来大腸菌の薬剤耐性とRプラスミド

象及び方法等が異なるためと考えたい。

中村ら^{7,8)}は、全国各地から集めた飼料安全法施行前後のブタ由来大腸菌において、耐性菌の検出率が法施行前後でほぼ同じであったことを報告している。彼らはこの変わらない理由を、ブタでは過去20年も薬剤添加飼料が給与され続けたため、定着性のよい耐性菌が選択されたと見なしている。これも事実と考えるが、この他に今日でも法による規制の範囲内とはいえ各種抗菌剤が飼料に添加されていること、また金城^{4,5)}が指摘したように養豚場周辺の環境も耐性菌に汚染されていて、これらが重なっているものと考えられる。

今回の調査では、母豚に比較して子豚の方で耐性菌の検出率が高く、しかもI期の子豚でも80%以上が耐性であり、さらにII期以降では100%であった。これ程の高率ではないが、金城⁵⁾も生後0日の子豚から耐性菌を分離し、以後日齢が進むとともに検出率が高くなることを見ている。さらにLintonら⁶⁾もブタで薬剤添加飼料の給与前に、薬剤耐性菌が高率に検出されると報告している。これらのことが何に起因するのかは明らかでないが、耐性菌の消長を調査するうえでこのことを念頭に置く必要がある。

ブタ由来大腸菌の薬剤別の耐性菌は、本県の金城の成績も含めて、各地でテトラサイクリン(TC)系、SM及びSA耐性が高率に検出され、しかもこれら薬剤に関連した多剤耐性型が多い。著者らはTC系ではCTCを使用したのが、本剤を含むSM及びSA耐性菌が3位までを占め、またこれらが関連する2剤、3剤、4剤耐性型が多く検出された。特に、CTC及びSA耐性菌は、これら薬剤の添加飼料を給与されているII期以降で高率であった。しかし、CTCとSA添加飼料を給与されていないI期でも、両薬剤耐性菌は比較的高率に検出され、しかも同居中の母豚よりも高率であった。またSMは、子豚及び母豚の飼料には添加されていないが、本剤耐性菌の検出率は子豚(46~56%)と母豚(48%)でほとんど変わらなかった。TC系、SMを含むアミノ糖系抗生物質及びSAは、飼料添加剤として長い年月使用されてきた結果、これらの薬剤耐性菌がブタを取り巻く環境を広く汚染し、ブタに影響していると考えられる。しかし、同居中の母豚と子豚で薬剤によっては検出率が違うこと、また耐性型もほとんど一致しないこと、などから環境の汚染度ばかりでなく、中村ら⁸⁾の指摘のように、耐性菌によっては母豚と子豚、また子豚の日齢によって定着性にも違いがあるのかもしれない。

耐性菌におけるR⁺菌の検出率は、全体では17.7%であり、金城による飼料安全法施行前の35~44%^{3,4)}、施行直後の子豚由来で約25%⁵⁾さらに他の地域での成績22~48%^{7,8,10~12,14)}、などと比較して低率であった。しかし、子豚I期では31.7%であり、上記成績とほぼ同様であったが、II期以降日齢が進むほど低下し、IV期では最低の3.9%であった。この成績は、金城⁵⁾が日齢が進むほど高くなったとする成績とは逆であったが、この違いが何によるものかは判らない。調査したブタ、養豚場などの違いによるものと思われるが、この点も含めてさらに肥育が進むとどうなるのか興味があり、今後調査してみたい。

薬剤別のR⁺菌では、AM伝達型が12.6%で最も高く、他の薬剤の伝達型はごく低率であった。金城⁵⁾の子豚由来でもAM伝達型が最高であったが、日齢別では著者らの成績とは逆に、日齢が進むほど高率になる傾向を示した。CTC、SA及びSM耐性菌は高率に検出されたが、これらの耐性を伝達するR⁺菌はいずれも10%未満であり、これらがR⁺菌によって耐性化したとは見なしづらかった。

今回の調査は、肥育前期のブタについてであり、この時期には種々目的で各種抗菌剤が使用されているため、耐性菌の検出率が高かったと思われるが、肥育後期にはどのような消長を示すのか興味がある。しかし、ブタにおいて薬剤耐性菌を減少させるのは容易でなさそうだが、このような状態では疾病治療を目的とした薬剤の選択に窮することになる。各養豚場が施設の改善、環境の浄化等衛生面に気を配り、薬剤の使用を最少限に抑えて、耐性菌の問題にも関心をもつよう望みたい。

摘 要

沖縄県における家畜由来細菌の薬剤耐性の動向を知る目的で、一養豚場の子豚（日齢によって4期に分け、各40頭）及び子豚Ⅰ期、Ⅱ期の母豚10頭の直腸ふん便から大腸菌を分離した。これらについてAM, CTC, SM, CP, KM及びSAに対する薬剤感受性試験を行うとともに、Rプラスミドの検出を行った。

子豚のⅠ期（5～6日齢）98株、Ⅱ期（14～15日齢）91株、Ⅲ期（25～29日齢）102株、Ⅳ期（51～56日齢）102株、母豚44株、合計437株中406株（92.9%）がいずれか1剤に耐性であった。耐性菌の検出率は、子豚ではⅠ期が83.7%、Ⅱ期以降が100%と高率であったが、母豚では65.9%であった。薬剤別の耐性菌の検出率は、SAが86.7%で最高、次いでCTC 83.1%、SM 49.4%の順であった。SA耐性菌は、子豚では日齢が進むほど高く、CTC耐性菌はⅡ期以降急に高くなり、またSM耐性菌はⅠ期で高く、Ⅱ期以降やや低くなった。母豚では、SM耐性菌が子豚Ⅱ期以降とほぼ同じであったが、他はいずれも低率であった。耐性型は、25種類認められたが、2剤耐性が33.5%で最高、以下4剤耐性、3剤耐性の順であった。耐性型別ではCTC-SA、CTC-SM-SA、AM-CTC-SM-SA耐性型が多かった。

耐性菌のうちR⁺菌は17.7%であった。このR⁺菌の検出率は、子豚Ⅰ期が31.7%で最も高く、日齢が進むほど低くなり、また母豚では6.9%であった。R⁺菌の伝達耐性型は、AM及びSAの1剤が多かったが、これらの薬剤を含む4剤型、5剤型もみられた。

なお、子豚由来大腸菌の薬剤耐性型と母豚由来大腸菌のそれとは関連づけられなかった。

終わりに、ふん便の採取を心よく引き受けて頂いた養豚場の方々に感謝する。

引用文献

1. 日越博信, 藤沢倫彦, 高田潤一 1984 乳牛の分房乳から分離された大腸菌の薬剤耐性とRプラスミド, 琉大農学報, 31: 111～117
2. 家畜耐性菌研究会 1976 家畜由来の細菌に対する抗菌物質等の薬剤の最小発育阻止濃度測定法について, 日獣会誌, 29: 90～92
3. Kinjo, T. 1974 Drug resistant strains of bacteria isolated from domestic animals in OKinawa. II Distribution of R factors in *E. coli* strains isolated pig and chickens, Sci. Bull. Coll. Agr. Univ. Ryukyus, 21: 389～402
4. 金城俊夫 1979 沖縄における各種動物および人糞便由来大腸菌の薬剤耐性とRプラスミド, 日畜会報, 50: 542～548
5. _____ 1979 子豚糞便における薬剤耐性大腸菌の経時的消長, 琉大農学報, 26: 395～404
6. Linton, A. H., Howe, K. and Osborne, A. D. 1975 The effect of feeding tetracycline, nitrovin and quindoxin of the drug-resistance of coli-aerogenes bacteria from calves and pigs, J. appl. Bact., 38: 255～275
7. 中村政幸, 大前憲一, 小枝鉄雄 1978 1976年に分離した牛, 豚由来大腸菌の薬剤耐性およびRプラスミドの分布, 動薬検年報, 15: 21～27
8. _____, _____, 吉村治郎, 小枝鉄雄 1979 1977年に分離した牛, 豚由来大腸菌の薬剤耐性およびRプラスミドの分布, 動薬検年報, 16: 31～36
9. 坂崎利一訳 1974 Cown 医学細菌同定の手びき, 2版, 東京, 近代出版
10. 鈴木 要, 磯貝誠吾, 橋本 一, 三橋 進, 1967 幼豚より分離した薬剤耐性大腸菌とそのR因

日越・猪俣：子豚由来大腸菌の薬剤耐性とRプラスミド

子について，日細菌誌，22：146～150

11. _____, _____, _____ 1971 ブタより分離した耐性大腸菌，とくにアンピシリンとカナマイシン耐性について，日細菌誌，26：488～492
12. 高橋 勇 1977 家畜における薬剤耐性菌の発現機構と現況，獣医界，112：16～36
13. 高橋美幸 1984 豚における動物用医薬品と使用基準，畜産の研究，38：221～228
14. 寺門誠致，畦地速見，前田博之，森永修正 1972 家畜および健康人由来大腸菌の *in vitro* における化学療法剤感受性とR因子について，日獣会誌，25：295～301
15. 吉田 稔 1984 豚の飼料添加物とその規制，畜産の研究，38：229～234