

## 科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成25年 5月 1日現在

機関番号：13601  
 研究種目：若手研究（B）  
 研究期間：2011～2012  
 課題番号：23792072  
 研究課題名（和文）クマ咬傷に対する治療の適正化の研究

研究課題名（英文）Research on the adequacy for the treatment of bear bite wounds.

### 研究代表者

松本 剛（MATSUMOTO GO）  
 信州大学・医学部附属病院・特任研究員  
 研究者番号：70600518

研究成果の概要（和文）：ツキノワグマによる咬傷に対して、感染予防目的に使用すべき抗菌薬の検討を行った。捕獲されたツキノワグマの口腔内常在菌を採取し、同定及び薬剤感受性試験を実施した。ツキノワグマの口腔内に常在する細菌は、イヌやネコなどの口腔内常在細菌に比べ、抗菌薬の効きにくい細菌が多く検出された。本研究によりツキノワグマによる外傷症例に対して使用する抗菌薬は、イヌやネコの外傷に対して使用する抗菌薬に比べ広域の抗菌薬を選択する必要が示唆された。

研究成果の概要（英文）：We examined which antibiotics is effective in the prevention of infection by Asian black bear bite wounds. We collected the samples from mouth of the bears and cultured bacteria. We carried out bacteriological examination for drug sensitivity. Bacteria of a mouth of the Asian black bear are low sensitivity compared with bacteria of a mouth of dogs or cats. Our research suggest that we need to choose more broad spectrum antibiotics to prevent infection by Asian black bear bite wounds than by dog and cat bite wounds.

### 交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	1,300,000	390,000	1,690,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・救急医学

キーワード：外傷外科学

### 1. 研究開始当初の背景

近年、野生のツキノワグマが人里に出現し、ヒトを襲う被害が全国的に増加している。長野県では年間10例前後のツキノワグマによる外傷が報告されている。この原因として、森林伐採などの影響でクマ本来の生息域とヒトの生活領域の距離が近づいたためと考えられる。その傾向は今後も続くため、ツキノワグマによる人身被害数は増加すると考えられる。ツキノワグマによる外傷症例に対する治療は、呼吸・循環の管理ののち、創部に対する外科的創処置が第一となる。その後の感染予防には抗菌薬の使用が必要となる。

イヌやネコによる外傷に対する抗菌薬の選択については国際的に多数の報告があり、コンセンサスが得られている。しかし、ツキノワグマに対する抗菌薬の選択については統一見解を得られておらず、イヌやネコによる外傷に対する抗菌薬選択を参考にしている。今後、ツキノワグマによる外傷に対しても適切な抗菌薬の検討が必要と考えられる。

### 2. 研究の目的

ツキノワグマの口腔内常在菌を培養・分離・同定を行った。また分離された細菌の抗菌薬に対する薬剤感受性試験を行った。ツキ

ノワグマの口腔内常在菌叢を正確に把握すること、また分離同定された菌に対する薬剤感受性試験を実施することにより、ツキノワグマによる咬傷の治療において、感染予防目的に使用する抗菌薬を検討することを目的とした。

### 3. 研究の方法

#### (1) サンプル収集

平成22年7月21日から8月2日までに長野県内で捕獲された野生のツキノワグマ10頭の口腔内をスワブで擦過し、これをサンプルとした。得られたサンプルは培養および菌の分離・同定を行った。培養は5%羊血液寒天培地、BTB乳糖寒天培地、チョコレート寒天培地、アネロコロンビア寒天培地を用いて培養を実施した。

#### (2) 同定

分離された菌株の同定検査は16SrRNA領域のDNAシーケンスを実施した。菌液を100℃10分間煮沸し、これをDNA溶液とした。これをBigDye Terminator v.1.1 Cycle sequencing Kit (Applied Biosystems) および、3100DNA sequencing instrument (Applied Biosystems) を用いて解析を行った。

#### (3) 薬剤感受性試験

薬剤感受性試験は9薬剤について、Etest (シスメックス・ビオメリュール) を用いて minimum inhibitory concentration (MIC) の計測を行った。使用した抗菌薬はアモキシシリン (AMPC)、アモキシシリン/クラバン酸 (AMPC/CVA)、ピペラシリン (PIPC)、ピペラシリン/タゾバクタム (PIPC/TAZ)、セフトジジム (CAZ)、イミペネム (IPM)、シプロフロキサシン (CPFX)、ドキシサイクリン (DOXY)、ST合剤 (ST) である。今回、MIC測定を行った抗菌薬はイヌ、ネコ、ヒト、アライグマなどによる咬傷に対してガイドラインにより使用が推奨されている薬剤を選択した。また、薬剤感受性試験は、Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) に従って実施した。

### 4. 研究成果

#### (1) ツキノワグマの口腔内常在菌の同定

平成22年7月21日から8月2日までに長野県内で10頭の野生のツキノワグマが捕獲された。捕獲されたツキノワグマの詳細を表1に示す。

捕獲されたツキノワグマの口腔内常在菌の培養、分離同定を行った結果、ツキノワグマの口腔内から表2に示すような菌が検出された。グラム陽性菌の内訳としては *Streptococcus* 属、*Enterococcus* 属が多く、グラム陰性桿菌として腸内細菌 (*E. coli*、

*Klebsiella* 属) が多く検出された。また、*Acinetobacter* 属を含むブドウ糖非発酵菌も検出された。もっとも多く検出された菌は *Escherichia coli* で9株分離された。次いで *Enterococcus* 属が8株、*Acinetobacter* 属が5株検出された。

No	採取日	捕獲場所	性別	体重 (Kg)	分離菌数
1	7月21日	下条村	M	49	6
2	7月21日	伊那市	M	42	8
3	7月22日	平谷村	M	51	5
4	7月23日	飯島町	M	32	10
5	7月23日	駒ヶ根市	M	42	5
6	7月24日	飯田市	F	24	6
7	7月27日	松本市	M	53	6
8	7月28日	伊那市	M	61	6
9	7月30日	木祖村	M	110	5
10	8月2日	松川町	M	52	6

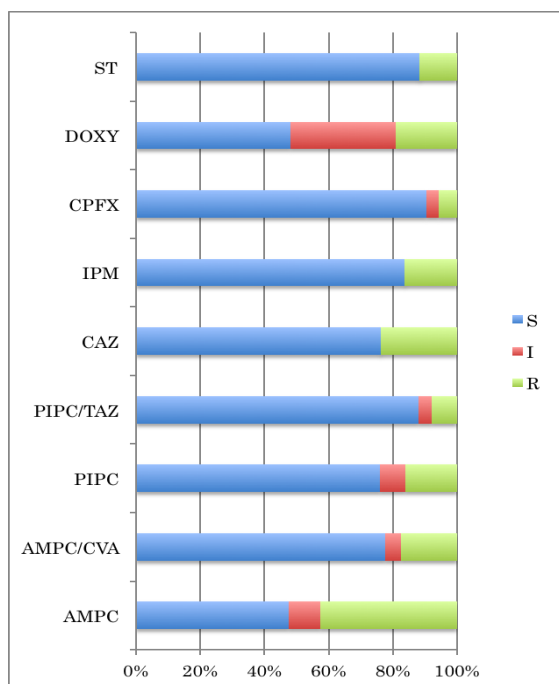
表1 捕獲されたツキノワグマ

菌種	検出菌数	菌種数
グラム陽性菌	16	12
腸内細菌	26	11
ブドウ糖非発酵菌	18	15
真菌	2	1
その他	1	1

表2. 検出菌の内訳

#### (2) 薬剤感受性試験結果

ツキノワグマの口腔内から分離された細菌に対する抗菌薬の感受性試験の結果をグラフ1に示す。属レベルまで同定できた細菌については CLSI に従って薬剤感受性を判定したが、属レベルの同定が不能であった菌については除外した。また、同定ができた菌であったも、CLSI によって薬剤感受性試験の判定結果が定められていないものについては除外した。



グラフ1 薬剤感受性試験結果

### (3) 考察

ツキノワグマによる外傷症例では、他の動物による外傷症例に比べ、重症であることが多く、いわゆる高エネルギー外傷に分類される。そのため、多くの患者が救急車やドクターヘリによって救急指定病院に搬送される。高エネルギー外傷の治療では、まず呼吸および循環の確認が行われ、生命の危機を脱したところで創部の治療が行われる。野生の動物による外傷の場合、創部の感染のリスクが高く、感染予防のためには、まず十分な洗浄を行う。その上で、抗菌薬を使用して創部の感染予防を行う。

これまでの研究から、イヌ・ネコ・ヒトによる咬傷に対して使用する抗菌薬はAMPC/CVAが第一選択とされている。イヌの咬傷では感染の起炎菌として、*Pasteurella canis*、*Staphylococcus aureus*、*Streptococcus* 属が多い。ネコによる咬傷では *Pasteurella multocida*、*Staphylococcus aureus*、*Streptococcus* 属が起炎菌となる。ヒトによる咬傷では Viridans Streptococci、*Staphylococcus epidermidis*、*Corynebacterium*、*Staphylococcus aureus* などが起炎菌となる。これらの細菌に対して抗菌スペクトラムを有する抗菌薬として、AMPC/CVAの使用が推奨されている。

今回の研究では、野生のツキノワグマの口腔内常在菌叢の調査を行った。調査の結果から、ツキノワグマの口腔内からは、その他の動物ではあまり見られない、腸内細菌属が多く検出されたことが大きな特徴である。また、腸内細菌属以外のブドウ糖非発酵菌を合わ

せると、グラム陰性桿菌が63株中42株と全体の3分の2を占めた。また、その他の動物咬傷による創部の感染の起炎菌となる *Staphylococcus* 属の検出がなかったことも特徴と言える。これらの結果はツキノワグマによる咬傷に対する感染予防目的に使用する抗菌薬の選択について、イヌ・ネコ・ヒトなどの咬傷に対して使用が推奨されている抗菌薬を、そのまま使用してはならない可能性を示唆した。

次に、実際に使用されている抗菌薬を使用して、ツキノワグマの口腔内常在菌に対する薬剤感受性試験を施行した。薬剤感受性試験の結果では、検出された63株すべての抗菌スペクトラムをカバーする抗菌薬は存在しなかった。

CPFXでは90%以上の菌に対して抗菌作用が有効であることが示された。また、イヌ・ネコ・ヒトによる咬傷に対して使用が推奨されているAMPC/CVAでは感受性のある菌が75%程度であった。現在、臨床において、グラム陰性桿菌に対してもっともスペクトラムが広いとされ使用されているカルバペネム系の抗菌薬であるIPMについては、検出された菌の83%に抗菌活性を示した。AMPC/CVAおよびIPMのいずれも、ある程度の効果を期待することはできるが、確実な感染予防を目標とした際にはカバーする抗菌スペクトラムが不十分であると考えられた。広域ペニシリンとβラクタマーゼ阻害薬の合剤であるPIPC/TAZは今回の検出菌の88%に対して感受性を認め、CPFXに次いで感染予防効果が高いと考えられた。第4世代のセファロスポリンであるCAZでは、グラム陰性桿菌に対してはある程度有効な感受性を示した。しかし、ツキノワグマの口腔内から *Enterococcus* 属が多く検出されており、*Enterococcus* 属はセファロスポリン系の抗菌薬に自然耐性を有するため、ツキノワグマの咬傷に対して、セファロスポリン系の抗菌薬を単剤で使用することは適当でないと考えられた。STについては、見掛け上、感受性のある菌の比率が高かったが、他の薬剤と比べるとCLSIによる判定基準がない菌が多く、またそれらの菌に対するMIC値が高いものが多いことから、実際には感染予防に十分な効果を得られないと考えられた。その他の薬剤については、ツキノワグマの口腔内常在菌による感染予防目的には不十分な抗菌スペクトラムであると考えられた。

以上より、ツキノワグマに対して感染予防目的に抗菌薬を使用する場合には、CPFXが最も効果が高いと考えられた。感染予防には十分な洗浄が必須条件であるため、十分な洗浄が行われた場合にはβラクタマーゼ阻害薬配合の広域ペニシリンでも感染予防の役割を果たす可能性はあるが、創が深くて十分な

洗浄が行えない場合や、創感染の合併が致死的な要因となり得る症例においては、本研究の結果からは CPFX の使用が推奨されると考えられた。

(4) 今後の課題

本研究ではツキノワグマの口腔内常在菌の同定と薬剤感受性試験を実施した。しかし、ツキノワグマによる外傷症例では、咬傷だけでなく爪による損傷も多い。そのため、ツキノワグマによる外傷症例に対する感染予防を十分に行うためには、爪の常在菌の把握及び薬剤感受性試験結果を実施する。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[学会発表] (計 1 件)

- ① 松本剛，長野県におけるクマ外傷の報告，第 39 回日本救急医学会総会・学術集会，2011. 10. 19，東京

6. 研究組織

(1) 研究代表者

松本 剛 (MATSUMOTO GO)  
信州大学・医学部附属病院・特任研究員  
研究者番号：70600518

(4) 研究協力者

春日 恵理子 (KASUGA ERIKO)  
信州大学・医学部附属病院・臨床検査技師  
研究者番号：なし