

# 動物由来 *Pasteurella multocida* の ofloxacin と既存の 17 薬剤に対する感受性の比較

高橋 勇・吉田 孝治・東出 義弘

日本獣医畜産大学獣医微生物学教室\*

沢 田 拓 士

農林水産省動物医薬品検査所

(昭和63年9月2日受付)

動物(主としてブタの肺炎)由来 *Pasteurella multocida* の ofloxacin (OFLX) に対する感受性を既存の 17 種の抗菌性物質のそれと比較検討した。

1) 本菌(37株)の感受性は、OFLX に対して最も高く、全株が MIC 0.025~0.1  $\mu\text{g/ml}$  に分布していた。以下、高感受性を示した薬剤(MIC: 0.1~0.8  $\mu\text{g/ml}$ )を順にあげると、trimethoprim, oxolinic acid (OXA), ampicillin (ABPC), chloramphenicol, thiamphenicol であった。以上に次いでやや高度~中等度感受性を示した薬剤(MIC: 0.8~6.25  $\mu\text{g/ml}$ )は、sulfamethoxazole (SMX)-trimethoprim 合剤(20:1), doxycycline (DOXY), oxytetracycline (OTC), tiamulin であった。低感受性を示した薬剤(MIC: 12.5~50  $\mu\text{g/ml}$ )は、streptomycin (SM), kanamycine, spectinomycin, tylosin であり、また SMX では MIC が 25~200  $\mu\text{g/ml}$  であった。

2) 以上の薬剤のうちで耐性が認められたのは、SMX (35.1%), SM (8.1%), ABPC (5.4%), DOXY と OTC (2.7%) であった。耐性型は SMX 単剤耐性が最も多く、他は SMX 耐性に SM, ABPC, DOXY・OTC 耐性が加わった 2~3 剤耐性が 5 株で、合計 13 株(35.1%) であった。これら耐性株も OFLX に対して他の株と同様の感受性を示した。

3) 本菌の OFLX に対する感受性を、他の代表的ピリドンカルボン酸系 4 薬剤のそれと詳しく比較検討する目的で、菌株を追加し、計 76 株について試験を行なった。その結果、MIC 分布のピークは、OFLX (0.05  $\mu\text{g/ml}$ ), norfloxacin (0.1  $\mu\text{g/ml}$ ), OXA (0.1  $\mu\text{g/ml}$ ), nalidixic acid (0.8  $\mu\text{g/ml}$ ), piperidic acid (1.56  $\mu\text{g/ml}$ ) であった。

**Key words** : *P. multocida*, 感受性, ofloxacin, ピリドンカルボン酸系薬剤, 一般抗菌性物質

*Pasteurella multocida* はグラム陰性、莢膜を有し、極染性を示す桿菌であり、主要性状としては通性嫌気性、ブドウ糖や白糖を醗酵、オキシダーゼ、カタラーゼ、インドールが陽性、硝酸塩還元等である。本菌は PASTEUR(1988)により最初に記載された。この菌による感染症はその菌名が示す通り、多岐にわたり、各種動物に下記のような感染症をおこすだけでなく、人における感染症も注目されている<sup>1,2)</sup>。すなわち本菌は、動物において 1) トリコレラ、2) ウシの出血性敗血症、3) ブタのパスツレラ性肺炎などをおこすが、各感染症をおこす菌は血清型がそれぞれ異なるとされている<sup>3,4)</sup>。現在わが国で発生が認められるのは上記のうちブタのパスツレラ性肺炎であり、かなりの被害を与えている。ま

た時に輸入愛玩鳥などでトリコレラの発生が報告されている。一方、人における本菌の感染症は外傷性(イヌ、ネコによる咬傷や掻症など)のものが多いが<sup>5)</sup>呼吸器感染症などの非外傷のものも少なくないと報告され<sup>6)</sup>、人畜共通感染症とされている<sup>1)</sup>。

本菌の薬剤感受性に関する詳しい報告は多くはないが、一般に他のグラム陰性菌に比べて感受性がよく、ペニシリン系やテトラサイクリン系薬剤、クロラムフェニコールによる感受性を示すとされている<sup>7,8)</sup>。しかし最近、家畜由来株でこれらの薬剤やストレプトマイシン、サルファ剤などに耐性を示す株の出現が報告されている<sup>9~11)</sup>。

今回、著者らは動物(主としてブタ肺炎)から分離さ

\* 東京都武蔵野市境南町 1-7-1

れた本菌について、近年めざましい発展を遂げている新キノロン系薬剤のうちで、ofloxacin を選び、本剤に対する感受性と既存の 17 薬剤（ピリドンカルボン酸系 4 薬剤を含む）のそれとを比較した。その結果、本菌は供試した既存薬剤のいずれよりも OFLX に高い感受性を示すことが判明したので、以下その成績を報告する。

### I. 材料と方法

実験は次の二つに分けて実施した。まず実験 1 では、本菌 37 株を用い ofloxacin と既存の 14 薬剤に対する感受性を比較検討した。次いで実験 2 では菌株を追加して 76 株とし、ofloxacin と既存の代表的なピリドンカルボン酸系 4 薬剤に対する感受性を検討した。

#### 1. 使用菌株

実験 1 で用いた 37 株の内訳は、次の通りである。分離年次は 1982~84 年で、動物別にブタ由来（大半が肺炎病巣）27 株、ウシ由来（肺炎病巣）8 株であり、地方別には関東から九州に及ぶ 7 県で分離された。血清型別にみると、K 抗原<sup>12,13)</sup>は A 型が 25 株、D 型 10 株で、O 抗原<sup>14)</sup>は前者の大部分が 3 型、後者の大部分が 1 型であった。また対照株としては Kobe 5 (A : I 型) と Kobe 6 (D : 2 型) を用いた。

実験 2 で用いた 76 株の内訳は、上記の 37 株に 1986 年のブタ由来（肺炎病巣）39 株を追加した。その分離地方別は東北から中部に至る 6 県であり、血清別型にみると K 抗原は A 型 37 株、D 型 2 株で、O 抗原は前者の大部分が 3 型、後者は 3 型と 4 型であった。以上を合計すると由来別ではブタ由来 66 株、ウシ由来 8 株、対照 2 株で、血清型別では K 抗原が A 型 63 株、D 型 13 株からなる。

#### 2. 使用薬剤

使用薬剤は次の 18 種で、以下カッコ内の略号を使用する。\* 印のものは実験 2 のみで用いた。いずれも力価の明らかな純末である。

1) 合成抗菌剤は次の 9 種である。すなわちピリドンカルボン酸系薬剤として ofloxacin (OFLX, 第一製薬), oxolinic acid (OXA : 動物薬, 田辺製薬), norfloxacin (NFLX, 杏林製薬)\*, pipemidic acid (PPA, 大日本製薬)\*, nalidixic acid (NA, Sigma)\* の 5 種を、その他として, thiamphenicol (TP, 住友製薬), sulfamethoxazole (SMX, 塩野義製薬), trimethoprim (TMP, 塩野義製薬), SMX-TMP 合剤 (20 : 1, ST) を用いた。

2) 抗生物質は次の 9 種である。すなわち doxycycline (DOXY, Sigma), oxytetracycline (OTC, Sigma), streptomycin (SM, Sigma), kanamycin (KM, Sigma), spectinomycin (SPCM : Sigma), ampicillin (ABPC, Sigma), chloramphenicol (CP, Sigma),

tylosin (TS : マクロライド系, 動物薬, 農水省動物医薬品検査所標準品), tiamulin (TML, シテルペン系プロウロムチリンの半合成誘導体, 動物薬, 三共) を用いた。

#### 3. 薬剤感受性試験法

化学療法学会標準法<sup>15)</sup>に準じて実施したが、使用培地は感受性測定用ブイヨンの代りにトリプチケースソイブross (BBL) を, Mueller-Hinton 培地を基礎とした半合成培地の代りに dextrose starch agar (DSA 培地, Difco) を用い、また SMX, TMP, ST の場合には 7.5% ウマ溶血液加感受性測定用寒天培地 (ニッスイ)<sup>16)</sup> を用いた。以上のうち前 2 者の培地を用いた理由は 1) 本菌の発育が上記標準法による培地では不充分であること、2) 両培地は特に血液や NAD などの発育支持物質を加えなくても本菌の発育がきわめてよいこと、3) 両培地には一般の抗菌性物質の作用を阻害すると思われる成分は含まれておらず、使用上、簡易であること、などによる。

培地中の薬剤濃度は Tables 1, 3 にそれぞれ示した範囲で用いた。

薬剤感受性は、薬剤加 DSA 培地に被検菌液 (10<sup>6</sup> CFU/ml) をマイクロプランターで接種し、37°C で 18~20 時間培養後に最小発育阻止濃度 (MIC) により判定した。

感受性試験は各薬剤について 2~3 回繰返し実施して成績を確認した。

## II. 成 績

### 1. *P. multocida* の OFLX と既存の 14 薬剤に対する感受性の比較試験

本菌の OFLX と既存の 14 薬剤に対する感受性試験の成績を Table 1 に示した。

この表から明らかなように、本菌は使用した薬剤のうちで、OFLX に最もすぐれた感受性を示し、すべての菌株は 0.1  $\mu\text{g/ml}$  以下で発育が阻止された。その他の各薬剤に対する本菌の感受性を MIC のピーク値で比較すると、TMP と OXA では 0.1, 0.2  $\mu\text{g/ml}$  の値で、OFLX に次ぎ、以下 ABPC 0.2  $\mu\text{g/ml}$ , CP 0.4  $\mu\text{g/ml}$ , TP 0.8  $\mu\text{g/ml}$  で、高い感受性を示した。また ST 合剤, DOXY, OTC では大部分の株が 0.8~3.12  $\mu\text{g/ml}$  に分布し、TML も 6.25  $\mu\text{g/ml}$  で、比較的よい感受性であった。アミノ配糖体系薬剤の SM, KM, SPCM では 12.5  $\mu\text{g/ml}$  ないし 50  $\mu\text{g/ml}$  の値を示し、感受性がやや低かった。さらに TS では 50  $\mu\text{g/ml}$  で、SMX は 25  $\mu\text{g/ml}$  であるが、800  $\mu\text{g/ml}$  以上の株が 8 株も認められた。なお各薬剤の場合とも株の血清型による感受性の差は明らかでなかった。

Table 1. Susceptibility distribution of 37 animal isolates of *P. multocida* to ofloxacin and 14 commonly used antibacterial agents

MIC μg/ml	0.025	0.05	0.1	0.2	0.4	0.8	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	200	400	800	>800	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>
OFLX <sup>1)</sup>	<u>1</u> <sup>2)</sup>	15*	<u>21</u> <sup>3)</sup>															0.1	0.1
OXA	2*	14	<u>19</u> *	1	1													0.2	0.2
DOXY				4**	13	<u>14</u>	5	1										1.56	3.12
OTC				1*	1*	<u>24</u>	6	4	1			1						3.12	12.5
SM								<u>18</u> *	<u>12</u> *	3	1							12.5	50
KM								1*	<u>11</u> *	<u>25</u>								50	50
SPCM								8*	<u>29</u> *									25	25
ABPC			<u>19</u> *	16*				1	1									0.2	0.4
CP				2**	<u>26</u>	9												0.4	0.8
TP					7**	<u>30</u>												0.8	0.8
TS						1	3*	2*	8	<u>23</u>								50	50
TML						3	<u>25</u> **	9										6.25	12.5
SMX							3*	1	<u>14</u>	1*	2	3	5	8				50	>800
TMP		7*	<u>17</u>	13*														0.1	0.2
ST				1	12**	<u>24</u>												1.56	1.56

<sup>1)</sup> Abbreviation for drug names see the text.

<sup>2)</sup> Symbol (\*) means that a reference strain is included in the number of isolate showing the MIC.

<sup>3)</sup> A underline indicate the highest distribution of MICs.

Table 2. Drug resistance patterns of *P. multocida*

No. of strains	Serotype	Resistance patterns
Pm 40	A	SMX <sup>1)</sup>
Pm 214	A	SMX, ABPC, SM
Pm 215	A	SMX, SM
Pm 54	A	SMX
Pm 55	A	SMX
Pm 56	A	SMX
Pm 57	A	SMX
Pm 60	A	SMX, SM
Pm 198	A	SMX, TC <sup>2)</sup>
Pm 199	A	SMX
Pm 200	A	SMX
Pm 207	A	SMX
Pm 208	A	SMX
Total		13 (35.1%)

<sup>1)</sup> Abbreviation for drug names see the text.

<sup>2)</sup> TC: Doxycycline and Oxytetracycline.

Table 3. Susceptibility distribution of 76 animal isolates of *P. multocida* to ofloxacin and 4 other pyridonecarboxylic acid derivatives

MIC μg/ml	0.0125	0.025	0.05	0.1	0.2	0.4	0.8	1.56	3.12	6.25	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>
OFLX <sup>1)</sup>	2 <sup>*2)</sup>	5*	<u>67</u> <sup>3)</sup>	2							0.05	0.05
NFLX			31**	<u>45</u>							0.1	0.1
PPA							5**	<u>60</u>	11		1.56	3.12
OXA		1	15	<u>52</u> **	8						0.1	0.2
NA						13	<u>62</u> **	1			0.8	0.8

<sup>1)</sup> Abbreviation for drug names see the text.

<sup>2)</sup> Symbol (\*) means that a reference strain is included in the number of isolate showing the MIC.

<sup>3)</sup> A underline indicate the highest distribution of MICs.

供試薬剤に耐性と判定された株 (MIC のピーク値のほぼ8倍以上の MIC 値を示したものは、DOXY (MIC: 12.5 μg/ml) と OTC (MIC 50 μg/ml) で1株 (2.7%), SM (MIC > 400 μg/ml) で3株 (8.1%), ABPC (MIC ≥ 12.5 μg/ml) で2株 (5.4%) であり、さらに SMX (≥ 400 μg/ml) では13株 (35.1%) にも達した。しかし OFLX, OXA はじめ残りの10薬剤に対し、明らかな耐性を示す株は認められなかった。

これらの株の耐性型は Table 2 に示した通りで、SMX (8), SMX.SM (2), SMX.ABPC (1), SMX.TC (1), SMX.ABPC.SM (1) で、1~3剤耐性株の5型に分類され、計13株 (35.1%) に達した。すなわち、そのいずれもが SMX 耐性を有し、多剤耐性

株はこれに他の薬剤の耐性が加わったものであった。これらの菌株も OFLX に対する感受性は他の菌株と同様であった。

なお以上の耐性株は3県からの分離株に限られ、血清型はすべてA型であった。

## 2. *P. multocida* の OFLX と既存ピリドンカルボン酸系4薬剤に対する感受性の比較試験

上記1の試験の結果、本菌は供試した15薬剤中でピリドンカルボン酸系のOFLX および OXA に高い感受性を示し、特に前者に対し最もすぐれていることが明らかにされた。この点を再確認するとともに、この2剤と既存のピリドンカルボン酸系薬剤中で代表的な3薬剤 (NFLX, PPA, NA) に対する本菌の感受性とを比較す

る目的で、供試菌株を76株に増加して試験を実施した。

その結果をTable 3に示した。この成績からも明らかのように、本菌は供試した5種のピリドンカルボン酸系薬剤のうちで、OFLXには最も感受性が強かった(MICのピーク値およびMIC<sub>90</sub>の値はともに0.05 µg/ml)。これに次ぐのはNFLX (MICのピーク値およびMIC<sub>90</sub>はともに0.1 µg/ml) およびOXA (MICのピーク値が0.1 µg/ml, MIC<sub>90</sub>は0.2 µg/ml) であり、以下NA (MICのピーク値およびMIC<sub>90</sub>はともに0.8 µg/ml), PPA (MICのピーク値が1.56 µg/mlで、MIC<sub>90</sub>は3.12 µg/ml)の順で、OFLXとPPAのMIC<sub>90</sub>の間には64倍の差があった。

### III. 考 察

以上述べた通り、*P. multocida*は今回供試した18薬剤のうちでOFLXに最も高い感受性(MICがほぼ0.05~0.1 µg/ml)を示すことが判明した。これと他のピリドンカルボン酸系薬剤の成績(実験2)とをMIC値で比較してみると、NFLXおよびOXAがほぼ2倍、NAがほぼ16倍、PPAがほぼ32倍であった。以上のうちでOXAは動物薬として広く応用されているが、本剤にも、他のピリドンカルボン酸系薬剤にも耐性を示す株は認められなかった。

以上のような本菌のOFLXに対する感受性は、これまでの報告における*E. coli*, *salmonella* sp., *Klebsiella* sp. などの場合<sup>17-20)</sup>と同等もしくはやや高い傾向にある。

次に、著者らの成績で*P. multocida*の他の供試薬剤に対する感受性は、OFLXのMIC値と比較して、TMPが近似した値であり、以下ABPC, CP, TPがほぼ4~8倍の値で、比較的高感受性であった。これに次いでST合剤, DOXY, OTC, TMLなどはやや高度か中等度感受性であったが、アミノ配糖体系の3剤とSMX, TSには低感受性を示した。このような一般の既存抗菌性物質に対する感受性の成績は、これまで報告されているもの<sup>7,9)</sup>とほぼ傾向が一致する。

なお、今回の感受性試験における使用培地は、SMX, TMP, ST合剤の場合を除いて、すべてDSA培地を用いたが、これは材料と方法の項で述べた理由に基づいており、*P. multocida*の薬剤感受性測定用としても有用性の高い培地と認められた。

次に今回の成績で、供試株中に既存抗菌性物質に耐性を示す株が35.1%認められた。その主体はSMX単剤耐性株であったが、SMX耐性にSM, ABPC, TCなどの耐性が付加した2~3剤耐性株も若干認められた。これらの耐性株は血清型がすべてA型であったが、菌株

の分離地域やその耐性型が共通している場合が多いこと等から、A型がD型に比べて、特に耐性化しやすいことは考えられない。なおこれらの株もOFLXには他の株と同様の感受性を示した。一方、本菌の耐性に関する文献ではCHANGら<sup>9)</sup>が米国における動物由来の262株中で、耐性が83%を占め、SM耐性株の82%を筆頭にTC, PC, CPなどの耐性株を認め、その大部分はSM単剤耐性株であるが、SMに他剤の耐性が付加した2~4剤耐性株も認めたと報告している。本邦でも最近、ブタ由来株でSA, SM, CPなどの耐性株が90~20%認められ、各薬剤の単剤耐性が多いが、2~3剤耐性も少なくないと報告され<sup>10,11)</sup>また耐性が非伝達性Rプラスミドによるとの報告<sup>21)</sup>もある。著者らの成績ではSM耐性株が低率で、CP耐性株は認められず、さらに最近行なった1986年分離株の検討結果<sup>22)</sup>でもほぼ同様の成績であり、上記報告とは差があるが、これには菌株の分離地域による差が関係しているものと思われる。

### 謝 辞

この研究の遂行にあたって著者らの研究室所属の半沢浩幸、小林秀樹、斉藤 丈、滝川義康各君による多大の協力をえた。また供試株の一部は全農家畜衛生研究所阪野哲也氏から分与をうけた。ここに付記し深甚の謝意を表する。

### 文 献

- 1) 村上 一, 勝部泰治, 影井 昇, 丸山務編: 人畜共通感染症, パスツレラ症(丸山 務)124~127頁, 近代出版, 1982
- 2) 深見トシエ: *Pasteurella multocida*. Med Technol 10: 263~267, 1982
- 3) 笹原二郎, 柴田重孝, 清水悠紀臣, 椿原彦吉編: 獣医伝染病学第二版, 161頁, 338頁, 457頁, 近代出版, 1984
- 4) 添川正夫, 梁川 良, 中瀬安治, 松前昭廣, 森田千春著: 獣医微生物学・免疫学, 67~68頁, 養賢堂, 1987
- 5) HUBBERT W T, ROSEN M N: *Pasteurella multocida* infection due to animal bite. Am. J. Publ Health. 60: 1103~1108, 1970
- 6) HUBBERT W T, ROSEN M N: *Pasteurella multocida* infection in man unrelated to animal bite. Am. J. Publ. Health. 60: 1109~1117, 1970
- 7) SHIMIZU M, KUNINORI K, SAKANO T, TERASHIMA T: Antibiotic susceptibility of *Haemophilus pleuropneumoniae* and *Pasteurella multocida* isolated from swine. Jpn. J. Vet. Sci. 44: 259~363, 1982
- 8) STEVENS D L, HIGBEE J W, OBERHOFER T R, EVEERETT E D: Antibiotic susceptibilities of human isolates of *Pasteurella multocida*.

- Antimicrob agents Chemother 16: 322~324, 1979
- 9) CHANG W H, CARTER G R: Multiple drug resistance in *Pasteurella multocida* and *Pasteurella haemolytica* from cattle and swine. J. Am. Vet. Med. Assoc. 169: 710~712, 1976
- 10) 山本純也, 清水幹夫, 阪野哲也, 矢挽輝武, 深見直, 桜井謙一郎, 高浜伸嗣: 豚由来 *Pasteurella multocida* および *Actinobacillus pleuropneumoniae* の薬剤感受性。第97回日本獣医学会講演要旨: 155, 1984
- 11) 山本純也, 種田貴至, 清水幹夫, 阪野哲也, 岡田宗典, 佐藤静夫: 豚由来 *Pasteurella multocida* の薬剤感受性とプラスミドファイル。第103回日本獣医学会講演要旨: 121, 1987
- 12) CARTER G R: Studies on *Pasteurella multocida* I. A hemagglutination test for the identification of serological types. Am. J. Vet. Res. 16: 481~484, 1955
- 13) SAWADA T, RIMLER R B, RHOADES K R: Indirect hemagglutination test that uses glutaraldehydefixed sheep erythrocytes sensitized with extract antigens for detection of *Pasteurella* antibody. J. Clin. Microbiol. 15: 752~756, 1982
- 14) HEDDLESTON K L, GALLAGHER J E, ROBERS P A: Fowl cholera: Ge I diffusion precipitin test for serotyping *Pasteurella multocida* from avian species. Avian. Dis. 16: 925~936, 1972
- 15) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法再改訂について。Chemotherapy 29: 76~77, 1981
- 16) ST 合剤研究会: Sulfamethoxazole と Trimethoprim の感受性測定法。Chemotherapy 21: 67~76, 1973
- 17) 佐藤謙一, 井上松久, 三橋 進: DL-8280 の *in vitro* および *in vivo* の抗菌活性評価。Chemotherapy 32(S-1): 1~12, 1984
- 18) 五島瑗智子, 藤元輝男, 辻 明良, 小川正俊, 宮崎修一, 金子康子, 桑原章吾: 新ピリドンカルボン酸系合成抗菌剤 DL-8280 の *in vitro* および *in vivo* における細菌学的評価。Chemotherapy 32(S-1): 22~46, 1984
- 19) 西野武志, 田中真由美, 河端繁勝, 簀 千晶, 山中邦俊, 谷野輝雄: 新しい合成化学療法剤 DL-8280 に関する細菌学的評価。Chemotherapy 32(S-1): 62~83, 1984
- 20) 長田恭明, 采 孟, 池内 澄, 小河秀正: DL-8280 の細菌学的評価。Chemotherapy 32(S-1): 90~98, 1984
- 21) 川添公伸, 中井豊次, 久米勝己, 寺門誠致: 豚由来 *Pasteurella multocida* の薬剤耐性と非伝達性 R プラスミドについて。第98回日本獣医学会講演要旨: 154, 1984
- 22) 高橋 勇: 未発表成績

## SUSCEPTIBILITY OF ANIMAL ISOLATES OF *PASTEURELLA MULTOCIDA* TO OFLOXACIN AND COMMONLY USED ANTIMICROBIAL AGENTS

ISAMU TAKAHASHI, TAKAHARU YOSHIDA and YOSHIHIRO HIGASHIDE

Department of Veterinary Microbiology, Nippon Veterinary  
and Zootechnical College, Musashino, Tokyo, Japan

TAKUO SAWADA

National Veterinary Assay Laboratory, Kokubunji, Tokyo

The susceptibility of *Pasteurella multocida* isolates from animals (mainly from porcine pneumonic lung) to ofloxacin (OFLX) and 17 other commonly used antibacterial agents was determined. The results were as follows. (1) All of the 37 isolates were highly susceptible to OFLX (MIC:0.025-0.1  $\mu\text{g/ml}$ ), followed by trimethoprim (TMP), oxolinic acid (OXA), ampicillin (ABPC), chloramphenicol (CP), and thiamphenicol (TP) (MIC : 0.1-0.8  $\mu\text{g/ml}$ ). The susceptibility of the isolates to a combination product of sulfamethoxazole (SMX)-TMP (20:1), doxycycline (DOXY), oxytetracycline (OTC), and tiamulin (TML) was moderate (MIC : 0.8-6.25  $\mu\text{g/ml}$ ). The isolates showed relatively low susceptibility (MIC : 12.5-50  $\mu\text{g/ml}$ ) to streptomycin (SM), kanamycin (KM), spectinomycin (SPCM) and tylosin (TS). SMX showed the lowest activity against the isolates (MIC : 25-200  $\mu\text{g/ml}$ ). (2) A total of 13 (35.1%) isolates were resistant to SMX, SM, ABPC or DOXY · OTC. Several different resistance patterns were found. Isolates resistant only to SMX were most frequent (8 isolates), followed by those resistant to the combination of SMX and SM, ABPC, or TC (5 isolates). Those resistant isolates were susceptible to OFLX as well as the other isolates. (3) The susceptibility of the 76 isolates to OFLX and the 4 other pyridonecarboxylic acid derivatives was determined. The highest distribution of MIC of OFLX, norfloxacin (NFLX), OXA, nalidixic acid (NA), or piperidic acid (PPA) was observed at 0.05  $\mu\text{g/ml}$ , 0.1  $\mu\text{g/ml}$ , 0.8  $\mu\text{g/ml}$ , or 1.56  $\mu\text{g/ml}$ , respectively.