伝染性乳房炎由来黄色ブドウ球菌の 薬剤耐性化機構の解析と感染対策

広島大学大学院統合生命科学研究科・教授 島本 整

■ 目的

牛乳房炎は乳牛に最も頻発する疾患であり、経済的な損失をもたらすと同時に公衆衛生上の問題となっている。牛乳房炎には伝染性乳房炎と環境性乳房炎があり、伝染性乳房炎の原因菌の一つとして黄色ブドウ球菌(*Staphylococcus aureus*)があげられる。また、環境性乳房炎の原因菌に黄色ブドウ球菌以外のブドウ球菌(non-*aureus* staphylococci and mammaliococci [NASM])、バチルス属菌、腸球菌などのグラム陽性菌があり、食中毒原因菌も含まれるため、継続的な監視が必要である。

牛乳房炎の予防および治療に抗生物質を使用するが、不適切な抗生物質の使用は薬剤耐性菌の発生を促す恐れがある。特にメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)やバンコマイシン耐性腸球菌(VRE)を含む多剤耐性菌の増加が世界的に問題となっている。本研究では、ワンヘルスの概念に基づき、酪農場における乳房炎原因菌の病原性因子および薬剤耐性化機構の解析を目的とした。

■ 方法

広島県内のフリーバーン牛舎の酪農場から2か月に1回サンプリングを実施し、ブドウ球菌、バチルス属菌、腸球菌の選択分離培地を用いて乳房炎原因菌を分離した。そして、PCR法を利用して菌種の同定および薬剤耐性遺伝子、病原性遺伝子の検出を行った。また、薬剤耐性遺伝子保有菌を対象に、ディスク拡散法を用いて薬剤感受性試験を実施した。

■ 結果および考察

酪農場内の各サンプリング箇所から *Staphylococcus* 属菌および *Mammaliococcus* 属菌 174 株が分離された。伝染性乳房炎の原因となる *S. aureus* は 9 月に子牛の餌から、11 月に乾乳牛の飲水からそれぞれ 2 株ずつ(4/174, 2.3%)分離されたが、病原性因子および薬剤耐性遺伝子は検出されなかった。NASM は、オキサシリン耐性株 10 株、オキサシリン感受性株 46 株が同定された。ほぼすべてのオキサシリン耐性 NASM は、メチシリン(オキサシリン)耐性遺伝子 *mecA* および *mecC* の両方を保持しており、そのほかにも複数の耐性遺伝子を保有していることがわかった。乳房炎を発症した乳牛から 5 株の NASM が分離され、そのうち 4 株はペニシリナーゼ遺伝子 *blaZ* を持っており、さらにその 2 株は *mecA* と *mecC* の両方を保有していた。薬剤耐性遺伝子保有 NASM 31 株を対象に薬剤感受性試験を行った結果、オキサシリン耐性が 23 株、エリスロマイシン耐性が 6 株、テトラサイクリン耐性が 21 株であった。ほぼすべての菌株がリンコマイシン耐性であり、バンコマイシンには耐性を示さなかった。多剤耐性菌は 19 株(19/232, 8.2%)であった。

Staphylococcus 属菌および *Mammaliococcus* 属菌以外にも *Bacillus* 属菌が 128 株、*Enterococcus* 属菌が 321 株分離された。*Bacillus* 属菌の中で最も多くセレウス菌(*B. cereus*)が分離されたが(68/128, 53.1%)、薬剤耐性遺伝子は検出されなかった。*Enterococcus* 属菌は多くの株が何らかの病原性遺伝子を保有しており、薬剤耐性遺伝子ではテトラサイクリン耐性遺伝子 *tet(M)* (73/321, 22.7%)が多く検出された。これは酪農場で治療薬として用いているオキシテトラサイクリンが選択圧となっている可能性を示唆している。

■ 結語

本研究では酪農場全体で *S. aureus* などの牛乳房炎原因菌となる薬剤耐性菌が生息しているデータが得られた。今後はさらなるデータ収集とともに、乳房炎における感染対策の研究が求められる。