

# 学 位 論 文 要 旨

氏名 黒田 泰輔

題 目：競走馬における Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) 感染症および競走馬医療における MRSA の伝播について

## 論文要旨：

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) は多剤耐性菌として知られており、その感染症はヒトにおいて非常に治療困難な疾患で世界各国に広がっている。その伝播の背景には健康なヒトにおける MRSA 保菌という問題があり、その感染様式は健康なヒトから伝播される市中感染と、医療従事者などを通じて伝播する医療関連性感染に分けられる。ウマにおいても MRSA 感染症は各国で報告され、ヒトと同様にウマにおいても健康馬の保菌や獣医療従事者における保菌があり、保菌動物や保菌獣医師を通じたウマの MRSA 感染症の発生は極めて問題となってきた。

日本においては 1980 年代に北海道において繁殖牝馬の子宮炎発生報告があるものの、それ以降ウマの MRSA 感染症は報告されていなかった。しかし、2009 年から 2014 にかけて日本中央競馬会(JRA)の 2 つの競走馬診療所において連続的にウマの MRSA 感染症が発生した。これらの症例の治療は非常に困難であり、死に至る症例も認められた。しかし、日本国内における健康馬の MRSA 保菌状況やウマの獣医師における保菌に関する報告は無く、これらの感染症が健康馬から伝播されたものなのか、それとも動物病院の医療行為などのより伝播されたものか判断できない現状にある。本研究の目的は、これらの MRSA 感染症の発生の詳細を示すとともに、それらの原因となる日本のサラブレッド競走馬およびそれらの医療に従事する臨床獣医師の MRSA 保菌状況を調査し、今後の MRSA 感染症の発生と伝播を防止することである。

第 1 章において JRA の 2 つの競走馬診療所で連続的に発生した MRSA 感染症の症例の詳細を明らかにした。症例は 9 症例で 7 頭が角膜炎、2 頭が整形外科手術後の術部感染症であった。角膜炎においては 2 頭が失明し、2 頭が治療中に合併症にて死亡、術部感染症は 2 頭とも重篤な感染により死亡した。角膜炎においては治療日数もその他の感染性角膜炎より延長しており、競走馬における MRSA 感染症は重篤な疾患であった。ほとんどの症例が、発症前には 2 つの調教施設で調教され、MRSA が分離された時には 2 つの競走馬診療所に入院しており、調教施設や診療所内における MRSA 伝播が疑われた。

第 2 章において JRA の 2 つの調教施設に繋養されている約 4500 頭の中から 600 頭の健康馬における MRSA 鼻腔内保菌調査を実施した。その結果、健康馬から MRSA は分離されなかった。海外においては健康なウマの鼻腔内保菌が数多く報告されているものの、この 2 つの調教施設における保菌は認めておらず、この施設における健康馬を通じた MRSA 伝播の可能性は少ないことが明らかとなった。

第 3 章において MRSA 感染症が発生している 2 つの競走馬診療所の臨床獣医師と事務職員、

(別紙様式第 3 号)

そしてサラブレッド競走馬の大半を生産している北海道のウマ臨床獣医師の保菌率を調査した。2つの競走馬診療所では、ウマと直接接触の無い事務職員では保菌を認めなかったものの、獣医師の鼻腔スワブにおいて 2011 年は 24%、2013 年は 30.1%と極めて高い保菌率を認め、この診療所の獣医師には MRSA 保菌リスクがあることが示された。そして、獣医師においては診療中の手からも MRSA が分離されており、診療によってウマへ伝播させてしまう可能性も示された。一方で、生産地においてウマ臨床獣医師からは MRSA は分離されておらず、現状 MRSA は日本のウマコミュニティ全体に蔓延しているわけではなく、2つの競走馬診療所の獣医師と入院馬の間という狭い範囲で蔓延している可能性が示された。

第 4 章において、感染症例馬と獣医師から分離された MRSA の遺伝子型別を調査し、ウマ—獣医師間で MRSA が伝播していた可能性を検討した。感染馬はすべて同一の遺伝子型であり、SCC*mec* II-ST5 であった。一方で、2011 年に分離された獣医師株は 2 パターンに分かれ、感染馬と同じ SCC*mec* II-ST5 と SCC*mec* IV-ST8 であった。直接的に遺伝子学的同一性を調査する PFGE において、獣医師および感染馬から分離された SCC*mec* II-ST5 株は同一もしくは極めて近縁の株であり、同一株による流行、ウマ—獣医師間の伝播の可能性が示された。

本研究によって、現状日本のウマコミュニティ全体に MRSA の蔓延は認めないものの、JRA の 2つの競走馬診療所の獣医師および入院馬において MRSA の保菌と感染症を認め、それらの間に MRSA の伝播があることが示された。以上の結果から、この 2つの診療所においてウマの MRSA 感染症の発生および獣医師の保菌防止のために、手指の消毒をはじめとした衛生対策が必要であることが示され、実施されることとなった。

## 学位論文審査の結果の要旨

氏名	黒田 泰輔
審査委員	主査：鹿児島大学 教授 帆保 誠二
	副査：鹿児島大学 教授 三角 一浩
	副査：山口大学 教授 度会 雅久
	副査：鹿児島大学 准教授 藤木 誠
	副査：鹿児島大学 准教授 三浦 直樹
題目	競走馬における Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)感染症および競走馬医療における MRSA の伝播について
審査結果の要旨： Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)は多剤耐性菌として知られており、その感染症はヒトにおいて非常に治療困難な疾患であり、世界各国に伝播している。ウマにおいても MRSA 感染症は各国で報告され、ヒトと同様に健康馬の保菌や獣医療従事者における保菌が報告されており、保菌動物や保菌獣医師を介したウマの MRSA 感染症の発生は極めて大きな問題となっている。 本邦においては、1980 年代に北海道で飼養されていた繁殖牝馬での子宮炎発生報告があるものの、それ以降ウマの MRSA 感染症は報告されていなかった。しかし、2009 年から 2014 にかけて日本中央競馬会(JRA)の 2 箇所の競走馬診療所において連続的にウマの MRSA 感染症が発生した。これらの症例の治療は非常に困難であり、死廃用に至る症例も存在した。しかし、本邦における健康馬の MRSA 保菌状況やウマ診療獣医師の MRSA 保菌に関する報告は無く、これらの感染症が健康馬から伝播されたものなのか、それとも動物病院の医療行為により伝播されたものかを判断できない現状にある。 本研究の目的は、上述の MRSA 感染症の発生の詳細を示すとともに、それらの原因となる日本のサラブレッド競走馬およびその医療に従事する臨床獣医師の MRSA 保菌状況を調査し、今後の MRSA 感染症の発生と伝播を防止することである。 第 1 章において JRA で連続的に発生した MRSA 感染症例の詳細を明らかにした。症例は角膜炎及び整形外科手術後の術部感染症であった。角膜炎においては、治療日数も MRSA 感染性角膜炎より延長しており、競走馬における MRSA 感染症は重篤な疾患であった。ほとんどの症例が、発症前には JRA の 2 箇所の調教施設で調教され、MRSA が分離された時点ではこ	

(別紙様式第 10 号)

れら 2 箇所の競走馬診療所に入院しており、調教施設や診療所内における MRSA 伝播が疑われた。

第 2 章において JRA の 2 箇所の調教施設に繋養されている 600 頭の健康馬における MRSA 鼻腔内保菌調査を実施した。その結果、健康馬から MRSA は分離されなかったことから、当該施設における健康馬を通じた MRSA 伝播の可能性は低いことが明らかとなった。

第 3 章において MRSA 感染症が発生している 2 箇所の競走馬診療所で勤務する臨床獣医師と事務職員、北海道のウマ臨床獣医師の保菌状況を調査した。当該競走馬診療所では、獣医師の鼻腔スワブにおいて 2011 年は 24.0 %、2013 年は 30.1 % と極めて高い保菌率を認められ、当該競走馬診療所の獣医師には MRSA の保菌リスクがあることが示された。さらに、獣医師においては診療後の手指および手掌からも MRSA が分離されており、診療によってウマへ伝播させてしまう可能性も示された。一方で、北海道のウマ臨床獣医師からは MRSA は分離されなかったことから、MRSA は本邦のウマコミュニティ全体に蔓延しているわけではなく、当該競走馬診療所の獣医師と入院馬の間という狭い範囲で蔓延している可能性が示された。

第 4 章において、MRSA 感染症例馬と獣医師から分離された MRSA の遺伝子型別を調査し、ウマ—獣医師間で MRSA が伝播していた可能性を検討した。MRSA 感染馬はすべて同一の遺伝子型(SCCmec II-ST5)であった。一方、2011 年に分離された MRSA 獣医師株は 2 パターンに分かれ、感染馬と同じ SCCmec II-ST5 と SCCmec IV-ST8 であった。直接的に遺伝子学的相同性を調査する PFGE において、獣医師および MRSA 感染馬から分離された SCCmec II-ST5 株は同一もしくは極めて近縁の株であり、同一株による流行、ウマ—獣医師間の伝播の可能性が示された。

これらの研究成果は、「Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ulcerative keratitis in a Thoroughbred Racehorse」及び「Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonisation and infection in Thoroughbred racehorses and veterinarians in Japan」として獣医学分野の国際的な学術雑誌に公表された。

以上のように、本研究によって、現状の本邦のウマコミュニティ全体に MRSA の蔓延は認めないものの、JRA の 2 箇所の競走馬診療所で勤務する臨床獣医師および入院馬において MRSA の保菌と感染症が認められ、それらの間に MRSA の伝播があることが示され、将来につながる興味深い研究成果であった。

以上により、本論文は博士（獣医学）の学位に値するものと判定された。