

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

黒田 泰輔

2016 年度

目次	i
緒論	1
第 1 章 2009 年から 2014 年に 2 つの診療所で発生した競走馬における MRSA 感染症 9 症例について	
緒言	7
材料および方法	8
MRSA の分離と同定	
MRSA 薬剤感受性検査	
症例	10
MRSA 角膜炎症例	
MRSA 術部感染症例	
考察	21
小括	26
第 2 章 健康な競走馬の MRSA 保菌調査	
緒言	28
材料および方法	29
検査対象	
採取法	
MRSA の分離と同定	

結果	31
考察	32
小括	34

第 3 章 ウマ臨床獣医師の MRSA 保菌調査

緒言	36
材料および方法	37

採取対象

競走馬診療所

生産地ウマ臨床獣医師

採取法

MRSA の分離と同定

結果	39
考察	40
小括	44

第 4 章 MRSA 分離株の遺伝子型別について

緒言	46
材料および方法	48

調査対象 MRSA 株

遺伝子型別検査

Staphylococcal cassette chromosome *mec* (SCC*mec*)型

Multilocus sequence typing (MLST)

Pulsed field gel electrophoresis (PFGE)

MRSA 薬剤感受性検査

結果	51
考察	53
小括	56
総括	57
謝辞	62
参考文献	63
図表	80

緒 論

通性嫌気性グラム陽性球菌である黄色ブドウ球菌(*Staphylococcus aureus*)は、1880年代に初めて病原性を持つ細菌として報告され、ヒトにおいてβラクタム系抗菌薬登場以前では最も多くの感染症を引き起こす細菌の一つであった[56]。黄色ブドウ球菌は皮膚感染症、菌血症、肺炎、心内膜炎をはじめとした様々な部位で感染症を引き起こすことが知られている[3, 44, 51]。黄色ブドウ球菌は、他のブドウ球菌と異なりコアグララーゼ(coagulase)を産生し、血液凝固作用を有する。これにより、黄色ブドウ球菌は凝固した血漿で菌体を包むことにより宿主側の免疫反応を回避することが出来る[65]。また、酵素以外にも Toxic shock syndrome toxin (TSST) -1、溶血素、Panton-Valentine leucocidin (PVL)をはじめとしたエンテロトキシンを産生するため病原性の強い細菌として知られている[61, 62]。

1940年代に実用化されたβラクタム系抗菌薬であるペニシリンにより、黄色ブドウ球菌感染症の致死率は急激に低下したと報告されている[47]。しかし、1950年代にはペニシリンを分解するペニシリナーゼを産生するペニシリン耐性黄色ブドウ球菌が出現した[7]。それに対してペニシリナーゼの加水分解を受けない抗菌薬であるメチシリンが使用されていたが、1960年代にはメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* : MRSA)が出現した[35]。βラクタム系抗菌薬は、細菌が細胞壁を作るのに必要な酵素であるペニシリン結合タンパク質(penicillin binding protein: PBP)に結合して作用するが、MRSAは変異したPBP2を獲得しており、βラクタム系抗菌薬は結合することが出来ず、抗菌効果を発揮できない[33]。MRSAはこれにより大半のβラクタム系抗菌薬に対し耐性を持つこととなった。MRSAは1970年代から80年代にかけ

て『パンデミック』と表現されるほど急速に広まり、現在ではすでに世界中でその発生が報告されている[14, 27]。MRSA の多くの株は、 β ラクタム系抗菌薬以外のフルオロキノロン系、テトラサイクリン系、アミノグリコシド系抗菌薬をはじめとした多くの抗菌薬に対しても耐性を持つ多剤耐性菌であるため、その治療は容易ではなく、ヒトではメチシリン感受性黄色ブドウ球菌 (Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*: MSSA) 感染症と比較して MRSA 感染症は有意に致死率の高い疾患である[16, 37]。

獣医療における MRSA 感染症は、1972 年に乳房炎のウシにおいて初めて報告された[20]。それ以降、イヌ[78, 85]、ネコ[78]をはじめとした伴侶動物から、ブタ[92]をはじめとした産業動物まで確認されている。ウマにおいても 1980 から 90 年代にかけて MRSA 感染症が報告されている[2, 74]。ウマの MRSA 感染もすでに世界各国に広がっており、アメリカ[105]、カナダ[100]、アイルランド[58]、イギリス[6]、オーストリア[101]で発生している。本邦においても北海道の繁殖牝馬において MRSA 子宮炎の発生報告がある[2]。

ヒトにおける MRSA 感染症は、主に 1960 年代の発生以降 30 年間は主に病院内で発生していたが、1990 年以降は市中で MRSA を獲得し感染症に至る症例が報告されるようになった[83]。これらの感染様式は、病院内もしくは医療行為により MRSA 感染症に至る医療関連性感染(Health-care associated infection)と、医療行為が無く市中において MRSA を獲得し感染に至る市中関連性感染(Community associated infection)とに分けられている[8]。これらの MRSA 伝播の背景には健康な個体における保菌(colonization)という問題がある。黄色ブドウ球菌は健康なヒトの鼻腔に約 30 %程度に保菌していることが報告されているが[26]、MRSA も

同様に健康なヒトの鼻腔内保菌が確認されている[67]。市中関連性感染は、MRSA 保菌者を通じた市中における MRSA の伝播の結果 MRSA 感染症に至るものであり、北米ではこの市中感染の増加が社会問題となってきた[75]。一方、医療感染性感染においては、医師や看護師をはじめとした医療関係者が MRSA を保菌しており、それらが医療行為を通じて伝播し MRSA 感染症が病院内で発生することが指摘されている[34]。

ヒトにおいて、その背景に健康なヒトの保菌と医療関係者の保菌とがあることと同じく、動物においては、その背景には健康な動物における保菌と獣医師をはじめとする獣医療関係者の保菌とがあると考えられている。動物における保菌は、イヌ[49]、ネコ[49]、ブタ[17]およびウマ[104]で報告されている。北米では特にウマの保菌率が高く、ウマにおける市中感染が問題となってきた[100, 105]。一方、医療関連性感染においては獣医師の高率な保菌率が問題となってきた[10, 103]。動物病院における感染動物と獣医師の MRSA 遺伝子型別が同一もしくは近縁であることから、獣医師が感染源となり病院内感染が発生している可能性が指摘されている[73, 101]。

日本のウマにおいては 1989 年に MRSA 子宮炎の発生報告があるものの、それ以降発生した報告は無かった[2]。しかし、2009 年に日本中央競馬会(JRA)の競走馬診療所で MRSA 感染症が発生し、それ以降 JRA の 2 つの競走馬診療所(美浦トレーニング・センター競走馬診療所：美浦診療所、栗東トレーニング・センター競走馬診療所：栗東診療所)で連続的に発症するようになった。これらの症例はいずれもほとんどの抗菌薬に耐性を持つ多剤耐性の MRSA 株で治療は非常に困難であり、死に至る症例も認められた。2 つの診療所が位置している 2 つの

調教施設(美浦トレーニング・センター:美浦 TC、栗東トレーニング・センター:栗東 TC)は日本で生産されるサラブレッド競走馬の約 6 割が入厩する大規模な施設であり、MRSA 感染や保菌が拡大することは競馬事業に多大な影響を与える深刻な事態である。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における MRSA 伝播によるものか、それとも動物病院の医療行為による伝播なのかは判断することは出来ない状況にある。

本研究では、まず第 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 感染症例の詳細を明らかにすることとした。症例は 9 頭で 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。次にその背景を探るため、第 2 章では、この 2 つの JRA 競走馬調教施設における健康馬の MRSA 保菌調査を実施し、市中感染発生の可能性を調査した。第 3 章においては、この 2 つの競走馬診療所に所属する獣医師の保菌調査と日本のサラブレッドの大半を生産する北海道地区における獣医師の保菌調査を実施し、日本における MRSA 医療関連性感染発生の可能性を調査した。第 4 章においては、ウマや獣医師から分離された MRSA 株の遺伝子学的調査を行い、その遺伝子型別からヒト-ウマ間の伝播について調査した。

本研究の目的は、日本のサラブレッド競走馬における 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にある。

第 1 章

2009 年から 2014 年に 2 つの診療所で発生した競走馬における
MRSA 感染症 9 症例について

緒 言

ウマにおける MRSA 感染症はヒトと同様多くの部位で発症しており、皮膚、皮下組織[74]、骨髄炎[18]、関節炎[18, 100]、精巣炎[100]、子宮炎[2]、カテーテル関連性感染症[100]、肺炎[100]をはじめとした感染症が報告されている。JRA の 2 箇所(競走馬診療所(美浦診療所、栗東診療所))では、2009 年から 2014 年の間に、角膜炎、インプラント挿入術の術部感染症の発生が認められた。その中でも、MRSA 角膜炎はヒト[69]やイヌ[85]では認めているものの、ウマでの報告は無く初めての報告であった。本章では連続的に発生したこれらの MRSA 感染症の詳細を示し、分離された MRSA の病原性および薬剤感受性を調査した。

材料および方法

MRSA の分離と同定

採材は、角膜炎発症例では滅菌綿棒(カルチャースワブプラス, ベクトンディッキンソンカンパニー, 東京, 日本)を用いて角膜潰瘍部のスワブを採取した。一方、術部感染症からの採材は、滲出が認められた手術創の洗浄時に滅菌綿棒で拭って行った。細菌分離は、採取したスワブを用いて採取後 24 時間以内に 5 %ウマ血液添加コロンビア寒天培地により実施した。培養は、37 °Cで 5 %CO₂ 下および嫌気下で 24 時間とした。各種培地に発育したコロニーから釣菌し、純培養により得られたコロニーの形態、グラム染色所見および市販の細菌同定キット(API Biochemical Identification Kit, シスメックス・ビオメリユー, 東京, 日本)による細菌同定試験を行い、黄色ブドウ球菌を同定した。

分離された黄色ブドウ球菌のオキサシリンに対する最少発育阻止濃度は、市販の薬剤感受性試験紙(Etest, シスメックス・ビオメリユー)を用い、添付プロトコールに従って実施した。MRSA の判定は Clinical and Laboratory Standards Institute の基準(M100-S15, 2005)に従い、オキサシリンの最少発育阻止濃度が 4 µg/mL 以上の黄色ブドウ球菌を MRSA と同定した。

MRSA 薬剤感受性検査

また、オキサシリン以外の抗菌薬に対する薬剤感受性試験は、市販のディスク拡散法(BBL Sensi-Discs, ベクトンディッキンソンカンパニー)により、アルベカシン、アンピシリン、セファロチン、セファゾリン、クロラムフェニコール、

セフトオフル、ホスホマイシン、ゲンタマイシン、イミペネム、カナマイシン、ミノサイクリン、オフロキサシン、ST 合剤、テトラサイクリン、テイコプラニンおよびバンコマイシンについて実施した。薬剤感受性試験の判定は、Clinical and Laboratory Standards Institute の基準(M7-A6 2005, M100-S15 2005)に基づいて行った。

症 例

MRSA 角膜炎症例

2009 年から 2014 年までの間に JRA 施設内で 1,399 頭の角膜炎症例が発生し、そのうちの 50 症例(美浦診療所 13 症例、栗東診療所 37 症例)が感染性角膜炎を疑われ角膜スワブによる微生物学的検査が実施された。微生物学的検査を実施した 50 症例のうち 35 症例から細菌もしくは真菌が分離され、そのうちの 7 症例から黄色ブドウ球菌が分離された。分離された黄色ブドウ球菌 7 株のオキサシリンの最少発育阻止濃度は、すべて 256 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上であり MRSA と診断された。症例はすべてサラブレッド競走馬(牡 3 頭、牝 3 頭、騾 1 頭)で、MRSA 感染性角膜炎を発症部位は右眼 4 頭と左目 3 頭であった(Table 1-1)。MRSA が分離された時点では全頭これら 2 箇所の競走馬診療所に入院していた。これら症例は全頭の角膜フルオレセイン染色が陽性であったことから角膜炎と診断されるとともに、軽度ないし重度のブドウ膜炎を併発していた。全頭 3 頭からは MRSA のみが分離、他の 4 頭からは MRSA 以外に、*Pseudomonas aeruginosa*、*Aspergillus flavus*、 α -haemolytic streptococci が分離された。すべての MRSA 分離株は、アルベカシン、クロラムフェニコール、ST 合剤、テイコプラニンおよびバンコマイシンに感受性であったが、アンピシリン、セファロチン、セファゾリン、セフトオフル、ホスホマイシン、ゲンタマイシン、イミペネム、カナマイシン、ミノサイクリン、オフロキサシン、テトラサイクリンおよびトブラマイシンには耐性であった(Table 1-2)。症例 7 を除く 6 頭では、分離された MRSA が感受性を示したクロラムフェニコール点眼を含む薬物治療を実施し、さらに 3 頭では全

身麻酔下で結膜皮弁術手術が実施された。そのうちの 2 頭は視力を維持したまま治癒したが、1 頭は角膜穿孔により弱視に、2 頭は角膜穿孔により失明し、残りの 2 頭は合併症である重度の腸炎と蹄葉炎のために安楽殺となった。

本症例群の重篤な合併症で死亡した 2 頭を除く 5 頭の平均治療日数は 47.6 ± 10.7 日であった。同時期に MRSA 以外の細菌もしくは真菌によって引き起こされた感染性角膜炎症例 28 頭の平均治療日数(28.1 ± 14.7 日)と比較し、有意に長い治療期間を要した($p=0.009$, Mann-Whitney U test)。角膜穿孔に至った症例は、MRSA 分離症例では 7 例中 3 例(42.9%)であったのに対し、MRSA が分離されなかった 28 症例では 1 例(3.6%)のみであったことから、MRSA 分離症例では有意に多くの角膜穿孔が発症した($p=0.019$, Fisher exact test)。MRSA 以外の感染性角膜炎 28 例から分離された細菌および真菌 44 株が、角膜から分離された診療日は 6.5 ± 9.0 病日であったのに対し、MRSA が分離された診療日は 19.4 ± 15.9 病日(7 症例)と有意に長かった($p=0.001$ 以下, Mann-Whitney U test)。

・症例 1

症例(サラブレッド; 3 歳, 牝)は、競馬に出走して 2 日後に美浦診療所で診察された。初診時、右眼の瞼は大きく腫脹し、眼脂を認めるとともに、角膜の半分は軟化し、浮腫のため大きく隆起していた (第 1 病日; Fig. 1-1a)。第 1 病日に角膜より採取したスワブからは *Pseudomonas aeruginosa* が分離された。治療は、オフロキサシン(0.3 %タリビット点眼液, 参天製薬, 大阪, 日本)、トブラマイシン(0.3%トブラマイシン点眼液, 日東メディック, 東京, 日本)および自家血清の 4 時間ごとの点眼が実施された。また、必要に応じてアトロピン(日点アトロピン

1%点眼液, 日本点眼薬研究所, 名古屋, 日本)を点眼するとともに、フルニキシ
ンメグルミン(0.5 mg/kg; バナミン注射液 5%, DS ファーマアニマルヘルス, 大阪,
日本)を 12 時間々隔で静脈内投与した。しかし、角膜溶解は徐々に進行したため
第 5 病日には全身麻酔下で全周結膜皮弁術と一時的な瞼板縫合を実施した。術
後はオフロキサシンを 8 時間ごとに経眼瞼カテーテルを通じて点眼するととも
に、フルニキシ(1.0mg/kg)を 12 時間々隔で静脈内投与した。第 17 病日に瞼板
縫合を外したところ、潰瘍部は角膜穿孔のため黒色の虹彩と思われる組織が癒
痕組織と癒着し結合組織に置き換わっていた(Fig. 1-1b)。術後も眼脂が非常に多
く、疼痛も続いたため第 18 病日にスワブを採取したところ、*Pseudomonas*
aeruginosa は分離されず、MRSA が単独で分離された。第 20 病日からクロラム
フェニコール (8 時間々隔; クロラムフェニコール点眼液 0.5%, 日東メディッ
ク)点眼を開始した。その後、眼脂は減少し、角膜全体は少しずつ透明になって
いった。第 27 病日のスワブ検査において微生物はまったく分離されず、第 33
病日に終診とした。その後第 40 病日に視力検査を実施したところ、わずかに対
光反射と威嚇反射は残存していたが、反応が悪かったため弱視と診断された。

・症例 2

症例(サラブレッド; 4 歳; 牡)は、左目に角膜炎を発症した。症例馬は栗東診療
所での治療以前に、開業獣医師によって 2 週間のデキサメサゾン点眼と抗菌薬
点眼治療を受けていた。栗東診療所での初診時、フルオレセイン染色陽性の直
径約 2 cm の黄色い浮腫様の領域を角膜中央に認めるとともに、前眼房の蓄膿と
縮瞳が観察された(第 1 病日; Fig. 1-2a)。経眼瞼カテーテルを上眼瞼に留置し、オ

フロキサシン点眼(6時間々隔)、トブラマイシン点眼(6時間々隔)、自家血清点眼(6時間々隔)、アトロピン点眼(適宜)およびフルニキシメグルミン静脈内投与(1.0mg/kg; 12時間々隔)を実施した。細菌培養のための採材は第1病日に行った。培養の結果、*Aspergillus flavus* が分離されたためボリコナゾール(6時間々隔; ブイフェンド注射液 200mg を 20ml の生理食塩水に溶解, ファイザー製薬, 東京, 日本) とナタマイシン(6時間々隔; ピマリシン点眼液, 千寿製薬, 宇都宮, 日本) の点眼を開始した。しかし、角膜の溶解は進行し角膜全体に広がったため、第11病日に再び角膜スワブを採取したところ MRSA が純培養状に分離された。そこで、クロラムフェニコール点眼(8時間々隔)を第13病日から追加した。角膜の症状悪化は継続し、第39病日に再び角膜スワブを採取したところ MRSA が引き続き分離された。その後、第43病日に角膜穿孔、虹彩脱、威嚇反射消失を認め、失明と診断され、第52病日に終診とした(Fig. 1-2b)。

・症例3

本症例(サラブレッド; 5歳; 牝)は、競馬出走翌日に左目の眼瞼腫脹および眼脂を主訴として診察された(第1病日)。フルオレセイン染色で陽性となる点状の角膜炎を認め、オフロキサシン点眼(12時間々隔) および フルニキシメグルミン(1.0 mg/kg; 12時間々隔; 静脈内投与)を投与した。しかし、翌日には潰瘍が角膜中央において直径約 1cm にまで拡大していたため、オフロキサシン、トブラマイシン、自家血清の4時間々隔点眼とアトロピン点眼を開始した。第3病日には角膜の溶解と重度のブドウ膜炎、前房蓄膿が認められたため、クロラムフェニコール点眼(8時間々隔)を追加した。また同日に経眼瞼カテーテルを留置した。

第 5 病日にはフルオレセイン染色陽性の角膜潰瘍部の中央にフルオレセイン染色陰性の深部潰瘍を認め、デスメ膜の露出が疑われたため(Fig. 1-3a)、第 6 病日に全身麻酔下で結膜グラフト術と一時的な瞼板縫合術を行った。術後はフルニキシメグルミン(1.0mg/kg; 12 時間々隔)の静脈内投与とともに、オフロキサシン、トブラマイシンおよびクロラムフェニコールの 8 時間々隔点眼を実施した。しかし、第 9 病日に重度の下痢症を発症し、第 10 病日には急性蹄葉炎のため起立不能となった。そのため、救命困難と判断し、第 10 病日に安楽殺を行った。安楽殺直後に角膜スワブを採取したところ MRSA が単独で分離された。

同馬の安楽殺後に速やかに病理解剖を実施した。その結果、残存していた結膜皮弁を除去したところ、角膜の白濁化および潰瘍中心域にデスメ膜の露出が認められた。また、眼球の断面では、虹彩の著しい充鬱血および出血、それに伴って前眼房内眼房水への血液混入が認められた。組織学的検索では、潰瘍に一致して角膜上皮の剥離、角膜固有層の表層欠損、赤血球付着、固有層への多核形好中球(PMN)の浸潤、深部の固有層に組織内増殖する好塩基性球菌の感染が観察された(Fig. 1-3b)。同組織のグラム染色では、前述の好塩基性球菌感染域に一致してグラム陽性球菌が認められたが、それ以外のグラム陽性細菌およびグラム陰性細菌は観察されなかった。また、同組織の Periodic Acid-Schiff 染色では、真菌様の構造物は観察されなかった。一方、抗黄色ブドウ球菌モノクローナル抗体(ab37644, アブカム, 東京, 日本)を用いた同組織の免疫組織化学的染色では、前述のグラム陽性球菌の全ておよび固有層に浸潤した PMN の細胞質領域に陽性反応が観察され(Fig. 1-3b)、PMN 浸潤は感染した黄色ブドウ球菌に対する炎症反応であることが示された。

・症例 4

症例(サラブレッド; 2 歳, 牡)は, 右眼の軽度の羞明を主訴として美浦診療所で診察された (第 1 病日)。同馬の角膜中央には、直径約 2 mm の角膜潰瘍が認められ、フルオレセイン染色陽性であった。角膜潰瘍の直径は比較的小さかったが、眼痛が強く、結膜の腫脹と発赤が認められた。ガチフロキサシン点眼(8 時間々隔; ガチフロ点眼液 0.3 %, 千寿製薬)、トブラマイシン点眼 (8 時間々隔)、自家血清点眼(8 時間々隔)、アトロピン点眼(適宜)、フルニキシメグルミンの静脈内投与(1.0mg/kg; 12 時間々隔)を行った。しかし、角膜潰瘍は翌日にかけて直径約 6 mm にまで拡大した(Fig. 1-4a)ため、ボリコナゾール(8 時間々隔)を追加し、入院加療とした。その後、第 9 病日まで明瞭な良化が認められなかったため、スワブによる培養検査を行ったところ MRSA が分離された。分離された MRSA が感受性であったクロラムフェニコール(8 時間々隔)、を第 11 病日より開始したところ、第 24 病日までにフルオレセイン染色にて陽性となる潰瘍部は直径約 4 mm にまでに縮小した(Fig. 1-4b)。第 40 病日には同部はフルオレセイン染色で陰性となり、終診とした。

・症例 5

症例(サラブレッド; 2 歳, 騏)は、競馬出走 2 日後に右眼瞼の腫脹と羞明を主訴に診察された(第 1 病日)。同馬の角膜には、フルオレセイン染色で陽性となる直径約 2 mm の角膜潰瘍が認められたため、オフロキサシン点眼(8 時間々隔)、トブラマイシン点眼(8 時間々隔)、アトロピン点眼(12 時間々隔)およびフルニキ

シンメグルミンの静脈内投与(1.0mg/kg; 12 時間々隔)が実施された。しかし、同馬の眼痛や流涙は増加し、第 3 病日には角膜の創が直径約 15 mm まで拡大したため、クロラムフェニコール点眼液を追加し、4 時間々隔の点眼を開始した (Fig. 1-5)。第 4 病日には入院加療とし、セファロチンナトリウム(10 g/頭; 12 時間々隔; 静脈内投与, コアキシシ注射用 2g, ケミックス, 横浜, 日本)の全身投与を開始した。その後も角膜の状態は改善せず、第 7 病日からは下痢症を認めるようになった。第 10 病日より体温の上昇を認め、腸炎と診断され持続補液を開始した。その後、腸炎および角膜炎の症状は改善せず、第 20 病日には循環状態が著しく悪化し、第 21 病日には急性蹄葉炎による起立不能となったため安楽殺とされた。同馬の安楽殺後に採材した角膜スワブからは、MRSA が純培養状に分離された。

・症例 6

症例(サラブレッド; 2 歳, 牡)は、競馬出走のための調教後に右眼の羞明が認められた(第 1 病日)。同馬の角膜には、直径約 1 mm の点状潰瘍を認め、フルオレセイン染色陽性であったため、初診時からオフロキサシンを 12 時間々隔で点眼された。また、同馬はフルニキシメグルミン(0.5 mg/kg)を 12 時間々隔で静脈内投与された。その後、創は徐々に拡大し、縮瞳も認めたためトブラマイシン点眼(8 時間々隔)、自家血清点眼(8 時間々隔)、1 %ポリコナゾール (8 時間々隔)およびアトロピン点眼(適宜)を追加した。第 13 病日に角膜の浮腫が潰瘍の中心に現れ、その周辺はフルオレセイン染色で染色されず、デスメ膜の露出が疑われた(Fig. 1-6a)。第 13 病日に採取した角膜スワブからは *Aspergillus flavus*、MRSA、 α -haemolytic streptococci が分離された。そこで、第 15 病日 よりクロラムフェニ

コール点眼(6時間々隔)を追加した。また、第16病日には全身麻酔下で部分的な結膜皮弁術と一時的瞼板縫合を行った。手術後は経眼瞼カテーテルを經由してオフロキサシン、ポリコナゾール、クロラムフェニコールを8時間々隔で投与した。第47病日に瞼板縫合を解除したところ、結膜グラフトは角膜に接着しており、視力があることが確認された(Fig. 1-6b)。点眼治療は第59病日に終診とした。

・症例7

症例(サラブレッド; 3歳, 牝)は、競馬出走のための調教後に左眼の羞明を主訴に栗東診療所で診察された。同馬の角膜には、フルオレセイン染色で陽性となる点状の角膜炎が認められたため、オフロキサシン点眼、トブラマイシン点眼(12時間々隔) およびフルニキシメグルミンの静脈内投与(1.0mg/kg; 12時間々隔)が実施された。しかし、角膜上皮の剥離は徐々に進行し、第6病日には角膜の半分程度まで剥離が認められた(Fig. 1-7a)。そこで、第6病日に角膜スワブを採取したところ *Aspergillus flavus* が分離されたため、第9病日からポリコナゾール点眼(8時間々隔)を開始した。しかし、角膜の状態は徐々に悪化し、第30病日には角膜穿孔を認めた(Fig. 1-7b)。第50病日の角膜スワブによる微生物学的検査では真菌は分離されず、MRSA が単独で分離された。同馬は第54病日の検査で失明と診断され終診とした。

MRSA 術部感染症例

2009年から2014年までの間に美浦診療所および栗東診療所で計376頭の骨折

馬に対し螺子固定術が実施された。その中でも重篤な骨折により体重の支持機能を喪失した 4 頭に対し、美浦診療所でプレートとワイヤーを用いた関節固定術を実施した。そのうちの 2 頭において手術後に術部感染症とみられる発熱や術創からの浸出を認めたため、術創洗浄時にスワブを採取し微生物学的検査を実施した。当該 2 症例(症例 8, 9)からは黄色ブドウ球菌が分離され、いずれもオキサシリンの最少発育阻止濃度が 256 µg/mL 以上であり MRSA と判定された。当該 2 症例の MRSA 分離株は角膜炎症例と同じ薬剤感受性パターンを示し、アルベカシン、クロラムフェニコール、ST 合剤、テイコプラニン、バンコマイシンに感受性、アンピシリン、セファロチン、セファゾリン、セフトオフル、ホスホマイシン、ゲンタマイシン、イミペネム、カナマイシン、ミノサイクリン、オフロキサシン、テトラサイクリン、トブラマイシンに耐性であった(Table 1-2)。当該 2 頭に対し薬剤感受性であったバンコマイシンが投与されたが、状態は改善せず、獣医師により救命困難と診断され安楽殺となった。

・症例 8

症例(サラブレッド; 3 歳, 騏)は競走中に左前肢の近位種子骨完全骨折を発症した(第 1 病日; Fig. 1-8a)ため、ギプスによる外固定とともに鎮痛を目的としたフェニルブタゾン(1 g/頭; Phenylbutazone Tabs, Vedco Inc, Missouri, USA)の経口投与が実施された。同馬の関節は完全に脱臼し体重の支持機能を喪失していたため、第 2 病日に全身麻酔下で locking compression plate (LCP) (5.5/5.0 broadplate 10-holes, DePuy Synthes Japan, 東京, 日本)およびワイヤーによる中手指関節固定術が実施された(Fig. 1-8b)。術後はセファロチンナトリウムの静脈内投与(10 g/

頭; 12 時間々隔)、フルニキシメグルミンの静脈内投与(500 mg/頭; 12 時間々隔; 静脈内投与)とともに、アミカシンの橈側皮静脈を通じた局所還流投与(1,000 mg/頭; 24 時間々隔; アミカシン硫酸塩注射液 200 mg, 日医工株式会社, 富山, 日本)が実施された。その後、第 10 病日までに疼痛は緩和しており抗菌薬投与のみとした。しかし、第 14 病日に疼痛が増加したため外固定を外したところ、術創に滲出液が認められたため、術創洗浄時にスワブを採取したが細菌は分離されなかった。第 18 病日に再び同部の採材を実施したところ、MRSA が分離されたため、バンコマイシンの局所還流投与(300 mg/頭; 12 時間々隔; 塩酸バンコマイシン点滴静注 1 g, マイラン製薬株式会社, 東京, 日本)を開始した。しかし、疼痛がさらに増加し、患肢による踏着が不可能となった。その後も疼痛の改善は無かったため、第 24 病日安楽殺となった。その後の剖検の結果、術創周囲および骨折部に炎症及び膿瘍形成を認めるとともに MRSA が分離された(Fig. 1-8c)。

・症例 9

症例(サラブレッド; 4 歳, 牡)は、競馬出走のための調教中に左前肢の近位種子骨完全骨折を発症した(第 1 病日; Fig. 1-9a)。同馬は、症例 1 と同様に体重の支持機能を喪失し、中手指関節は完全に脱臼していた。初診時にギプスによる外固定と鎮痛を目的としたフェニルブタゾン(1 g/頭)の経口投与が実施された。第 2 病日には全身麻酔下で LCP(5.5/5.0 broadplate 10-holes, DePuy Synthes)およびワイヤーによる中手指関節固定術が実施された(Fig. 1-9b)。術後はギプスによる外固定が継続されるとともに、セファロチン (10 g/頭; 12 時間々隔)、フルニキシメグルミン (500 mg/頭; 12 時間々隔)の全身投与が実施された。第 10 病日には、

経過良好であったため抗菌薬の投薬を終了した。しかし、第 40 病日より強い疼痛を認め、体温の上昇を認めた。同部の感染を疑い術創切開し、スワブの採取を実施したところ MRSA が純培養状に分離されたため、第 42 病日からバンコマイシンの局所還流投与(300 mg; 24 時間々隔)を開始した。その後疼痛はさらに増加し、第 50 病日には強い疼痛のため起立不能となったため安楽殺となった。

考 察

競走馬はレース中に砂粒をはじめとした異物が眼内に侵入し、角膜が受傷しやすいために角膜炎の発症が多く、JRA においては年間約 200 頭の発症が報告されている[96]。多くは軽度の角膜炎であり、数日の加療で治癒するが、細菌や真菌が感染した感染性角膜炎では治療日数が 1 ヶ月以上に及ぶことが報告されている[96]。ウマの感染性角膜炎の分離菌としては、主に緑膿菌、連鎖球菌、ブドウ球菌、真菌が報告されている[40, 53, 71, 96, 97]。その中で、黄色ブドウ球菌による角膜炎も報告されているが、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌罹患症例は見当たらず、我々の報告が世界で初めてのウマにおける MRSA 角膜炎の報告と思われる[45]。

ヒト医療においては、MRSA 角膜炎発症例は多数報告されている[41, 55, 60, 69, 79, 84]。ヒトの MRSA 角膜炎症例では、MSSA 角膜炎と比較し、その予後や治療日数は変わらないとする報告もあるが、MRSA によって外科的加療も必要する重篤な角膜炎も引き起こされており、軽視することはできない重要な感染症である[60, 82]。本症例群における MRSA 分離症例の治療日数は、非 MRSA 分離症例に比較し有意に延長し、穿孔症例も多く認められた。本症例群では MRSA 以外の病原性微生物も分離される混合感染症例も多く、MRSA 感染のみによる病態への影響を評価することは困難であった。しかし、症例 2 や 7 のように角膜穿孔した症例では MRSA 以外の微生物は分離されなくなったにもかかわらず、MRSA のみは継続的に分離されており、その病態悪化に関与したことが推察された。また、症例 3 では病理学的検査によって角膜の融解部に黄色ブドウ球菌(培

養検査にて MRSA が単独で分離)の増殖が確認された。以上のことから、ウマの重篤な角膜炎症例では MRSA の増殖によって病態の悪化がもたらされた可能性が示唆された。

本報告の角膜炎治療には MRSA に対し感受性であったクロラムフェニコール点眼が主に使用された。症例 4 のように比較的潰瘍が小さく、MRSA が純培養状に分離されている症例では、点眼開始後徐々に病態は改善し治癒したが、症例 2 のような重篤な角膜炎ではクロラムフェニコール点眼開始後も病態は悪化し、MRSA も分離され続けており、感染を制御することは出来なかった。また、症例 3 と 5 においてもクロラムフェニコール点眼を続けたにもかかわらず、安楽殺後に MRSA が分離され、特に症例 3 では剖検後の組織学的検査において角膜に大量の MRSA が観察されており、感染を制御できたとは言い難い結果であった。抗菌薬が効果を発揮し難い要因としては、主に細菌側の因子として薬剤耐性化やバイオフィーム形成が、また投与された症例側の因子としては抗菌薬の角膜領域への移行性の低下などにより、抗菌薬の有効濃度に達さなかったことが挙げられる。本調査において分離されたすべての MRSA 株は培地上クロラムフェニコール感受性であったこと、角膜における MRSA のバイオフィーム形成の報告はないことから、抗菌薬の効果が発現されなかった要因として細菌側の因子とは考えにくい。一方、ウマの重篤な角膜炎においては 2 時間々隔の抗菌薬点眼が必要であること[25]、またイヌの MRSA 角膜炎において 1 時間ごとのクロラムフェニコール点眼により病態が著しく改善したとする報告があることから[85]、本症例でのクロラムフェニコール点眼間隔(4~8 時間々隔)が長く、角膜上でクロラムフェニコールが抗菌効果を発揮する濃度を維持できていなか

った可能性も考えられる。以上の結果からウマの MRSA 角膜炎の治療法確立には更なる検討が必要であると思われた。

ヒトの整形外科領域における MRSA 感染症は MSSA と比較し、治癒に至らなかった症例の割合は 38 %と高く、治療期間も長期化することが報告されている[70]。ウマの MRSA 感染性骨髄炎症例やインプラント挿入部の術部感染症例は報告されているものの、その内容は分離報告のみであり、その予後については不明であった[100]。本報告中、重篤な術部感染症を発症した症例は 2 症例のみであったため比較する対象が無いものの、2 症例とも治癒に至らなかったことから、MRSA 感染症の治療は極めて難しいものと思われた。

MRSA が患部より分離された同 2 症例の治療においては、MRSA が感受性であったバンコマイシンの局所還流投与が実施された。局所還流投与は駆血帯を用い、下肢部に薬物を集中して投与する治療法であり、骨や関節に高濃度の薬物が達することが報告されている[31, 106]。同 2 症例で実施したバンコマイシンの局所還流投与(300 mg/回/頭)はウマに対して安全であることとともに、高い関節液内濃度(最高関節液中濃度 80.1 µg/ml 以上)が得られることが報告されているが[68]、同 2 症例では効果を得られなかった。ヒトではインプラント挿入術などの術部感染症では MRSA によってバイオフィームが形成されること[21, 23, 38, 46]、当該バイオフィームはバンコマイシンの感受性を低下させることが報告されており[77]、同 2 症例においても同様にバイオフィームによって抗菌薬の効果が発揮されなかった可能性も推察される。ヒト医療においては、バイオフィームが形成された感染症に対してインプラントの抜去や積極的な外科的洗浄が必要であり、抗菌薬のみでの治癒は困難であることが報告されている[23, 98]。し

かし、同 2 症例のような体重の支持機能を喪失し関節固定を必要とする重篤な骨折および脱臼においては、インプラントが存在しない状態で起立を維持することは困難であることから、起立した状態での生活が必要不可欠なウマにおいて、これらの MRSA 感染症に対する有効な治療は無い現状にある。

本報告の角膜炎、インプラント感染症に共通する点として、すべての症例は点眼もしくは全身投与の抗菌薬治療下で MRSA が分離されていた。ウマ[87, 103]においてもヒト[4, 15, 19, 80]においても抗菌薬の投与は MRSA の保菌や感染を引き起こす可能性が高まることが報告されている。これは抗菌薬の投与により他の細菌の増殖は抑制されるが、薬剤耐性を有する MRSA は増殖していることを意味している。本症例群においても、症例 1、2、7 のように当初分離されていた細菌は分離されなくなり、MRSA が分離される症例が存在した。また、角膜炎発症例において、MRSA は他の細菌や真菌と比較して治療の後半に分離されていることから、抗菌薬の投与を受けた結果、菌交代症により MRSA 感染症が引き起こされている可能性も考えられる。しかし、これら MRSA の感染ルートは不明のままであった。緒言でも述べた通り、MRSA はその場で発生するのではなく、健康馬同士の伝播による市中感染や、獣医師をはじめとした関係者を介して伝播する医療関連性感染により感染症を引き起こす細菌である。本症例群はいずれも入院し、医療行為を受けている中で MRSA が分離されており、状況から医療関連性感染である可能性は極めて高い。しかし、症例 2 を除くすべての症例は発症前に 2 つの同じ調教施設(美浦 TC、栗東 TC)で飼育されており、健康なウマ同士の接触によって MRSA を伝播された可能性も否定できない。そこで、第 2 章以降において、その背景にあたる獣医師の保菌や健康馬の保菌状

況を調査することとした。

小 括

JRA の 2 箇所競走馬診療所で 2009 年から 2014 年の間に 7 例の MRSA 角膜炎と 2 例の術部感染症が発生し、角膜炎では失明に至る症例を認め、術部感染症では全例治癒しなかった。競走馬における MRSA 感染症は重篤な疾患であり、その伝播経路の解明と予防法の確立は急務である。第 2 章以降は、同施設で繋養されている競走馬群および同診療所の獣医師の保菌調査を行い、感染源の特定を進めることとした。

第2章

健康な競走馬の MRSA 保菌調査

緒 言

ヒトにおいて黄色ブドウ球菌は、ヒトの皮膚や鼻腔粘膜に常在している細菌であるが、炎症反応を引き起こさない場合は保菌(colonization)という状態にある[26, 48]。ウマにおいても黄色ブドウ球菌[11]および MRSA[100]の保菌が報告されている。ウマにおいて、鼻腔粘膜は皮膚をはじめとした他の部位に比較して保菌率が特に高い部位であることから[90]、健康馬における鼻腔粘膜の MRSA 保菌率の調査が世界各国で実施されている[88, 93, 95]。特に、北米では健康馬の鼻腔内保菌率が高く、牧場において健康馬同士の MRSA 伝播により MRSA 市中感染が発生している[104, 105]。

第 1 章において、我々は JRA の 2 つの競走馬診療所で MRSA 感染症が連続的に発生したことを示したが、その感染ルートについて健康馬から伝播した市中感染であるのか、医療行為によって伝播した医療関連性感染であるのかは不明であった。第 1 章の MRSA 感染症例は、1 症例を除きいずれも発症する前には JRA 内の 2 箇所調教施設内で繋養されており、ウマ同士の接触により MRSA を伝播された可能性も否定できない。一方、日本の競走馬において黄色ブドウ球菌や MRSA の保菌を調査した報告は見当たらず、MRSA が日本のウマにどの程度広がっているかは明らかになっていない。第 2 章では第 1 章で MRSA 感染症が発生した競走馬診療所が存在する JRA の 2 箇所調教施設において健康馬の MRSA 保菌状況を調査し、MRSA 市中感染が発生する可能性について検討した。

材料および方法

検査対象

JRA の 2 箇所(美浦 TC、栗東 TC)において調査を実施した。美浦 TC は茨城県稲敷郡美浦村に、栗東 TC は滋賀県栗東市に位置しており、共に JRA によって運営されている調教施設である。2 施設合わせて約 4,500 頭のサラブレッド競走馬を常時繋養しており、競馬出走に向けた調教を実施している。

本調査では、両施設で繋養されている健康なサラブレッド競走馬 300 頭ずつの計 600 頭をランダムに抽出し、鼻腔スワブを採取した。その内訳は、牡馬 353 頭、牝馬 241 頭、騏馬 6 頭であり、年齢は 3.27 ± 1.34 (平均 \pm 標準偏差)歳であった。採材は、2011 年の 5 月から 9 月の期間に実施した。

採取法

鼻腔スワブの採取には滅菌綿棒を用い、獣医師が右もしくは左の鼻腔から採取した。獣医師はディスポーザブル手袋を着用し、鼻腔に約 10 cm 挿入することにより鼻腔粘膜スワブを採取した(Fig. 2-1)。採取した綿棒は 4 °C で保管され、培養は採取から 48 時間以内実施された。

MRSA の分離と同定

すべてのスワブ検体は、卵黄加マンニット食塩培地(ベクトンディッキンソンカンパニー)を用いて培養(37° C, 好気条件下, 24 時間)された。卵黄反応が認められたコロニーは、5 %馬血液加コロンビア寒天培地により純培養された後、コ

ロニーの形態、グラム染色所見および市販の細菌同定キット(API Biochemical Identification Kit ; シスメックス・バイオメリュー)により同定され、黄色ブドウ球菌と判定された。MRSA であるかの判定は、は第 1 章と同様にオキサシリンの最少発育阻止濃度の測定により実施された。

結 果

供試馬 600 頭のうち 30 頭(5 %; 美浦 TC;13 頭、栗東 TC;17 頭)から黄色ブドウ球菌が検出されたが、いずれもオキサシリンの最少発育阻止濃度は 4 $\mu\text{g/ml}$ 以下であり、メチシリン感受性黄色ブドウ球菌(MSSA)と診断され、MRSA は分離されなかった。

考 察

世界各国において健康馬の MRSA 鼻腔内保菌状況は調査されており、オランダ[12]、スロベニア[95]では健康馬の保菌が認められなかったのに対し、イギリス[50]、アイルランド[58]、オーストラリア[5]、アメリカおよびカナダ[100]では MRSA 保菌が確認されている。特に非常に高い保菌率(4.7%)であった北米では、MRSA の市中感染例の報告もあり、健康馬の保菌が感染症につながったことが報告されている [103, 104]。

日本においては、乗用馬 44 頭においてブドウ球菌の保菌調査が実施されたが、MRSA は分離されなかった[109]。現在のところ、現役の競走馬を対象とした調査は行われてきておらず、本調査は日本において健康なサラブレッド競走馬を対象とした初めての大規模な MRSA の保菌調査であった。本調査は、サラブレッド競走馬が約 4,500 繋養されている施設において、そのうちの約 13 %にあたる 600 頭に対するウマの MRSA 保菌調査であったが、MRSA は分離されなかった。第 1 章において示した MRSA 感染症例 9 症例のうち、8 症例は発症前に本調査を行った調教施設内で繋養されていたウマであったが、本調査の結果から同調教施設において MRSA が蔓延している可能性は極めて低かった。このことから、第 1 章において示した MRSA 感染症例が健康馬同士の伝播によるものである可能性は低いものと考えられた。また、JRA のこの 2 箇所の調教施設は日本で生産されるサラブレッドの 6 割が所属する大規模施設(<http://www.maff.go.jp/j/chikusan/kikaku/lin/pdf/zentai.pdf>)であることから、日本国内で繋養されているサラブレッド競走馬においても MRSA が蔓延している可能性は低いものと考えら

れる。しかし、上記の通り北米やヨーロッパをはじめとした世界各国で MRSA 保菌馬が発生し、それらの地域からも国内に常時サラブレッドが輸入されていることから(http://www.jairs.jp/contents/tokei/tokei_yunyuu_sa.html)、今後、国内でも MRSA 保菌馬が発生する可能性は十分にあるため、引き続き定期的な調査が必要であるものと考えられた。

小 括

日本のサラブレッド競走馬群において MRSA の鼻腔内保菌状況明らかにするため、2 箇所の大規模サラブレッド調教施設において MRSA の保菌調査を実施した。その結果、MRSA はすべての対象馬から分離されなかった。このことから、現状においては国内のサラブレッド競走馬群には MRSA は蔓延しておらず、MRSA 市中感染症発生の可能性は極めて低いものと考えられた。

第3章

ウマ臨床獣医師のMRSA保菌調査

緒 言

第2章においてウマの MRSA の鼻腔内保菌について調査を行ったが、ヒトにおいても MRSA を鼻腔内に保菌することが数多く報告されている[9, 29, 72]。その中でも看護師や医師をはじめとした医療従事者は主に MRSA 患者との接触により、高率に MRSA を保菌していることが報告されている[30, 66]。そして、これらの医療従事者の MRSA 保菌が、手指の接触、医療器具をはじめとした様々な媒介により MRSA の医療関連性感染につながることを示されている[54]。

海外では、ヒトの医療関係者と同様に獣医師を含む獣医療関係者も MRSA を鼻腔内に高率に保菌していることが示されている[10, 24, 28]。特に家畜診療獣医師、ウマ診療獣医師は小動物診療獣医師より保菌率が高いことが報告されている[24, 28, 36]。ウマにおいては、MRSA 感染馬から分離された株と獣医療関係者の保菌株が遺伝子型別において同一もしくは極めて近縁であったことから、獣医療関係者が感染源となった医療関連性感染が発生している可能性が指摘されている[73, 74]。しかし、国内のウマ臨床獣医師における MRSA 保菌状況を調査した報告は見当たらない。

本章では、MRSA 感染症が発生している JRA の2箇所の競走馬診療所に在籍する臨床獣医師における MRSA 保菌状況を調査し、当該2箇所の競走馬診療所における獣医師を感染源と推察される MRSA 医療関連性感染の可能性を調査した。加えて、日本のサラブレッド競走馬の大半を生産する北海道において開催された学術集会において、参加獣医師の保菌状況を調査し、日本のウマ生産地における臨床獣医師の MRSA 保菌状況も調査した。

材料および方法

検査対象

競走馬診療所：JRA の 2 箇所の調教施設(美浦 TC、栗東 TC)内に設置されている 2 つの競走馬診療所(それぞれ美浦診療所, 栗東診療所)において調査を実施した。JRA に所属する両診療所の獣医師全員から 2011 年と 2013 年の 2 回、鼻腔スワブおよびハンドスタンプを採取した。1 回目の検査は 2011 年 4 月に実施し計 50 名を対象とした。その内訳は男性 48 名、女性 2 名で年齢は 34.1 ± 7.5 (平均値 \pm 標準偏差; 以下同様)歳であった。また、所属は美浦診療所 25 名、栗東診療所 25 名であった。2013 年 2 月に再び同診療所で計 53 名の獣医師の調査を実施した。その内訳は男性 50 名、女性 3 名で年齢は 33.2 ± 8.3 歳、美浦診療所 27 名、栗東診療所 26 名であった。また、2013 年にはコントロールとして同診療所の事務職員全員(16 名)からも鼻腔スワブおよびハンドスタンプを採取した。その内訳は男性 2 名、女性 14 名、年齢は 49.2 ± 10.4 歳で美浦診療所 7 名、栗東診療所 9 名であった。事務職員は獣医師と同施設で勤務するものの、ウマや医療器具との接触は無い環境にある。プライバシー保護のためサンプルはすべて番号で管理し、MRSA 保菌の有無は番号にて本人にのみ通知した。

生産地ウマ臨床獣医師：2012 年に北海道日高郡で開催された学会(第 40 回生産地における軽種馬の疾病に関するシンポジウム、静内エクリプスホテル、北海道日高郡新ひだか町)に出席したウマ臨床獣医師を対象に、学会終了時に鼻腔スワブおよびハンドスタンプを採取した。その内訳は男性 34 名、女性 6 名で年齢

は 26～65 歳であった。北海道の中でも胆振地区を中心にウマ臨床を行っている獣医師は 17 名、日高地区の獣医師は 23 名であった。競走馬診療所と同様にサンプルは番号で管理し、メールおよび電話にて本人にのみ結果を通知した。

採取法

獣医師および事務職員はディスポーザブルの手袋を着用し、滅菌綿棒(カルチャースワブプラス、ベクトンディッキンソンカンパニー)を用い自分自身で綿棒を左右いずれかの鼻腔に約 1 cm 挿入し、鼻腔スワブを採材した(Fig. 3-1)。ハンドスタンプは卵黄加マンニット食塩培地に直接左右の指を接触させて採取した。手洗いをはじめとした様々な影響を回避するため、競走馬診療所の獣医師においては診察終了時にハンドスタンプを採取した。採取した綿棒は 4 °C で保管され、採取から 48 時間以内に培養検査が実施された。

MRSA の分離と同定

鼻腔スワブの細菌培養検査および MRSA の同定検査は、第 2 章と同様の手法により実施された。また、ハンドスタンプは採取した卵黄加マンニット食塩培地を直接 37 °C 好気条件下で 24 時間培養され、以降は鼻腔スワブと同様に検査された。

結 果

2011年の調査では、2箇所(栗東診療所と美浦診療所)の競走馬診療所の獣医師50名の鼻腔スワブのうち12名(24.0%)からMRSAが分離された。栗東診療所のMRSA鼻腔内保菌者は10名(40.0%)、美浦診療所の鼻腔内保菌者は2名(8.0%)であった(Table 3-1,3-2)。ハンドスタンプの結果、手指のMRSA保菌は栗東診療所で8名(32.0%)、美浦診療所で2名(8.0%)であった。

2013年の調査では、2箇所(栗東診療所と美浦診療所)の競走馬診療所の獣医師53名の鼻腔スワブのうち16名(30.1%)からMRSAが分離された。栗東診療所のMRSA鼻腔内保菌者数は2011年と同じく10名(38.5%)であったが、美浦診療所のMRSA鼻腔内保菌者数は6名(22.2%)であった(Table 3-3, 3-4)。ハンドスタンプの検査の結果、手指のMRSA保菌者数は栗東診療所で6名(23.0%)であったが、美浦診療所では分離されなかった。また、2013年に実施した競走馬診療所勤務事務職員16名の鼻腔スワブとハンドスタンプからはMRSAは分離されなかった。一方、生産地のウマ診療獣医師40名の鼻腔スワブおよびハンドスタンプからもMRSAは分離されなかった。

考 察

本調査で示された獣医師の MRSA 鼻腔内保菌率は 2011 年において 24 %、2013 年は 30.1 %であったが、本章の獣医師の保菌率は一般の健康な日本人の鼻腔内保菌率 1.4 % [42]と比較して著しく高率であった。獣医師は、海外においても MRSA を鼻腔内に高率に保菌していることが報告されている[1, 36]。特にウマ獣医師の保菌率が小動物獣医師や獣医事務職と比較し有意に保菌率が高く、オーストラリアにおける調査では 21.4 %[36]、アメリカにおける調査において 15.4 %[28]、カナダにおける調査では 9.7%[101]と報告されており、ウマ臨床獣医師には MRSA 保菌の職業的リスクが高いことが示されている。獣医師の MRSA 保菌リスクファクターを調査した報告においても、1 年以内に MRSA 感染馬を診察した獣医師の保菌率は有意に高かったことが報告されている[1]。本調査ではプライバシー保護の観点から個人を特定しなかったため、各獣医師と感染馬との接触の有無は不明であるものの、第 1 章で示した通り 2 箇所の競走馬診療所において 2009 年より継続的に MRSA 感染症は発生しており、これらの獣医師においては感染馬との接触により保菌するリスクが常に高いものと考えられた。

一方、2013 年の調査において 2 箇所の競走馬診療所で勤務する事務職員からは MRSA が分離されなかった。これらの事務職員は獣医師と執務環境を共有するものの、馬や診療器具に触れることのない者であり、この結果は、獣医師が診療所のドアや机をはじめとした施設の環境やヒト同士の接触によって保菌したというよりも、主に MRSA 感染馬や MRSA が付着した医療器具を通じて保菌

した可能性が高いことを示している。海外の大学病院内における報告でも本報告と同様にウマの獣医師の保菌率は、ウマと接触しない職員と比較して有意に高いことが報告されている[73]。本調査において事務職員が MRSA を保菌していないという結果も、獣医師の保菌が MRSA 感染馬を介して保菌した可能性を支持する結果となった。さらに、2011 年および 2013 年ともに診療を行っていた獣医師が高率に保菌していたということは、MRSA 感染馬から獣医師への伝播と同様に、その期間に入院馬に対して獣医師が MRSA を伝播して感染症を引き起こす医療関連性感染が起こっていたことも推察される。さらに、採取した鼻腔内 MRSA 保菌者のハンドスタンプからも高率に MRSA が分離されており、手に MRSA が付着した状態で診療を行っていたことも示唆された。現在のところ、これまでの MRSA 感染馬と当該獣医師由来 MRSA 株との相同性の調査を行っていないので、過去の感染が獣医師を感染源とする医療関連性感染かどうかは不明である。しかし、本結果は診療においてウマに MRSA を伝播させてしまうリスクがあることを示す結果となった。MRSA は鼻腔内に多く保菌するものの、伝播の過程は手指を通しての接触感染が多く、手指の消毒によって感染を防ぐことがヒトでも多く報告されている[52, 63]。2 箇所競走馬診療所においては、それらの衛生管理が不十分であり、手指の消毒を中心とした感染予防対策の必要性が示された。

一方、日本のサラブレッド競走馬の大半を生産する北海道に生活拠点を置く獣医師からは MRSA は分離されなかった。上述した通り、MRSA は 1 年以内に MRSA 保菌馬または MRSA 感染馬と接触した獣医師は保菌リスクがあることが示されている[1]。本調査における北海道に生活拠点を置く獣医師において

MRSA 保菌が分離されなかったという結果は、彼らが MRSA 感染動物と接触している可能性が低いことを意味しているものと推察される。1980 年代後半に同地区の繁殖牝馬において MRSA を原因とする子宮炎の発生報告が認められるものの[2]、それ以降、北海道における発症馬の報告は無い現状にある。胆振地区および日高地区は日本における主要なサラブレッド生産地であり、2015 年においても全国で生産されたサラブレッド 6,827 頭のうち、97.6%にあたる 6,661 頭が同 2 地区で生産されている(ジャパNSTAD インターナショナル参照：http://www.jairs.jp/contents/tokei/tokei_pdf/15-41.pdf)。この 2 地域の獣医師において、MRSA が蔓延していないとする本調査の結果から、北海道で生産されているサラブレッドにおいても MRSA が蔓延している可能性は低く、生産されたサラブレッドの 6 割が所属する調教施設のサラブレッドに MRSA が蔓延していないという第 2 章の考察を支持する結果となった。

第 2 章の健康馬と本章の生産地に生活拠点を置く獣医師に保菌が無く、第 1 章および本章で MRSA 感染馬が入院していた競走馬診療所の獣医師から MRSA が分離されたことから、現在のところ、日本に広範囲に MRSA が蔓延しているのではなく、この 2 箇所の競走馬診療所に限定して獣医師と入院馬に MRSA が蔓延している可能性が推察された。MRSA は病院内においてウマから獣医療関係者、獣医療関係者からウマへの双方向に伝播することが報告されている[74, 101, 102]。本報告の 2 箇所の競走馬診療所においては、MRSA が個々のウマおよび獣医師にどのように伝播したかは不明であるが、獣医師は感染馬との接触から保菌を、入院馬においては獣医師からの医療関連性感染であった可能性が推察される。海外の動物病院における MRSA の集団発生報告においては、ウマと

ヒトの分離株において遺伝子型別が同一もしくは近縁であることが示され、ウマとヒトの間で伝播された可能性が示されている。そこで、ウマとヒトとの MRSA の伝播について明らかにするために第 4 章において遺伝子型別検査を実施した。

小 括

MRSA 感染症が発生している 2 箇所の競走馬診療所において獣医師の MRSA 保菌調査を実施したところ、2011 年と 2013 年ともに極めて高い保菌率が確認された。この 2 箇所の競走馬診療所において、MRSA 感染馬と獣医師との間で MRSA が伝播している可能性があり、遺伝子型別検査の必要性が示された。

第 4 章

MRSA 分離株の遺伝子型別について

緒 言

MRSA の型別は、これまで薬剤感受性パターンをはじめとした手法により実施されてきたが、異なる系統であっても感受性が近いこともあることから、型別解析には不向きであった。近年、分子生物学的研究の進歩により、遺伝子型別により MRSA を分類することが可能となった。その結果、ヒトの MRSA 感染症は地域をはじめとした要因により遺伝子型が異なり、それぞれの地域で異なる型の MRSA が流行していることが明らかとなった[59, 94]。また、ウマおよびその他の動物でも、地域や動物種によって型は異なっており、それぞれに主流な型があることが報告されている[99]。

遺伝子型別においては、主に MRSA ではメチシリン耐性に関与する遺伝子 *mecA* がコードされた Staphylococcal cassette chromosome *mec* (SCC*mec*)による型別、既知の微生物由来ハウスキーピング遺伝子を数種類設定し、それらの型別により分類する MLST (Multi Locus Sequence Typing)法、DNA 断片を電気泳動によって分離しそのバンドパターンによって遺伝子型別を決定する PFGE (pulsed field gel electrophoresis)法が用いられている[13]。これらの型別の相同性は MRSA 感染経路の証拠として動物病院やヒトの病院の集団発生報告において用いられている[64, 74, 89, 101]。

本章ではウマおよび獣医師から分離された MRSA 株について遺伝子型別解析を実施し、ヒトおよびウマからの分離株の相同性を調査した。これにより、競走馬診療所内における獣医師と MRSA 感染馬との伝播について調査を行うとともに、既報の MRSA 分離株の型別結果から本研究での分離株の由来についても

検討を行った。

材料および方法

調査対象 MRSA 株

SCC*mec* 型と MLST については第 1 章で記述した MRSA 感染症例馬から分離された MRSA 9 株、第 3 章で記述した 2011 年の JRA 獣医師鼻腔スワブから分離された MRSA 12 株、2013 年の JRA 獣医師鼻腔スワブから分離された 16 株を調査対象とした。PFGE 型別については、MRSA 感染馬分離株と 2011 年の JRA 獣医師の調査で鼻腔スワブから分離された株において、SCC*mec* 型と MLST が同じであった株において実施した。

遺伝子型別検査

Staphylococcal cassette chromosome *mec* (SCC*mec*)型

SCC*mec* 型は既報を基にマルチプレックス PCR を用いて判定した[43]。マルチプレックス PCR は*mec* 複合体のクラスを同定し、cassette chromosome recombinase (ccr)遺伝子型別を行った。

Multilocus sequence typing (MLST)

MLST の判別は、既報に基づいて実施した[22]。リアクションミックス(50 µl)は、2 µl の chromosomal DNA、25 µl of 2× SapphireAmp® Fast PCR Master Mix (タカラバイオ株式会社, 滋賀, 日本), 各プライマー (0.2 µM)および蒸留水で作製された。PCR 反応プログラムは、熱変性(95°C、5 分)、増幅反応(35 サイクル; 熱変性(97°C、5 秒) - アニーリング(55°C、5 秒) - 伸長反応(72°C、10 秒)の後、伸長反応(5 分間, 72°C)であった。各生成物の配列決定は、市販の配列決定サービス(フ

アスマック株式会社, 神奈川, 日本)を用いてキャピラリー電気泳動法で行った。シーケンスタイプ(ST)は MLST のウェブサイトからの参照配列と比較し決定した(<http://www.mlst.net/>)。

Pulsed field gel electrophoresis (PFGE)

PFGE 解析は、SmaI (タカラバイオ)を制限酵素として用い、サンプルプラグの調整は細胞壁溶解工程を除き、CHEF Bacterial Genomic DNA Plug Kits (バイオラッド, カリフォルニア州, 米国)を用いて仕様書の通り実施した。細胞壁溶解工程は既報を参考に、2 µg/sample の lysostaphin を用いて行った[57]。DNA は CHEF MAPPERTM(バイオラッド)を用いて 1.2 %アガロースゲル上で電気泳動した。最初および最後のパルス時間、実行時間、角度や電気の電圧は、それぞれ 20 秒、60 秒、22 時間、120°C、6 V/cm で行った。次いで、ゲルをエチジウムブロマイドで染色し、UV 照射器を使用して写真撮影を行った。遺伝的相同性の解釈は既報を参考に実施した[86]。

MRSA 薬剤感受性検査

第 1 章において MRSA 感染馬からの MRSA 分離株について行った薬剤感受性検査を、第 3 章において 2011 年に分離した獣医師らの鼻腔スワブ MRSA 分離株についても実施した。対象抗菌薬は、アルベカシン、アンピシリン、セファロチン、セファゾリン、クロラムフェニコール、セフトリオラム、ホスホマイシン、ゲンタマイシン、イミペネム、カナマイシン、ミノサイクリン、オフロキサシン、ST 合剤、テトラサイクリン、テイコプラニンおよびバンコマイシンであっ

た。

結 果

MRSA 感染馬分離株の *SCCmec* 型、MLST はすべて同一で、それぞれ *SCCmec* II-ST5 であった(Table 4-1)。2011 年の獣医師の鼻腔スワブからの MRSA 分離株は 2 型に分かれ、7 株は MRSA 感染馬と同じく *SCCmec* II-ST5 で、5 株は *SCCmec* IV-ST8 であった(Table 4-2)。2013 年の獣医師の鼻腔スワブからの MRSA 分離株は、10 株が *SCCmec* II-ST5、6 株は *SCCmec* IV-ST8 であった(Table 4-3)。PFGE は *SCCmec* II-ST5 であった感染馬からの MRSA 分離株 9 株と 2011 年の獣医師鼻腔スワブからの分離株 7 株において実施された。その結果 MRSA 感染馬株 9 株のうち 7 株と、獣医師からの MRSA 分離株 7 株のうち 6 株、合計 13 株は全く同じフラグメントパターンを示した(図 4-1a,4-1b)。MRSA 感染馬株のうちの 1 株(Horse-4)と獣医師からの MRSA 分離株のうちの 1 株(Vet-9)は、同一のフラグメントパターンで、主要な 13 株から 2 箇所 of フラグメントの相違を認めた。また、MRSA 感染馬からの分離株 1 株(Horse-5)も、主要な 13 株から上記 2 株とは異なる 2 箇所 of フラグメントの相違を認めた。

薬剤感受性検査の結果は、型別によって 2 つのパターンに分かれていた。2011 年の獣医師の鼻腔スワブから分離された *SCCmec* II-ST5 株 7 株は、すべて第 1 章の感染馬分離株の結果と同じく、アルベカシン、クロラムフェニコール、ST 合剤、テイコプラニン、バンコマイシンに感受性で、アンピシリン、セファロチン、セファゾリン、セフトリオラム、ホスホマイシン、ゲンタマイシン、イミペネム、カナマイシン、ミノサイクリン、オフロキサシン、テトラサイクリン、トブラマイシンに耐性であった(Table 4-4)。一方、2011 年の獣医師鼻腔スワブか

ら分離された SCCmec IV-ST 8 株は、アルベカシン、クロラムフェニコール、ホスホマイシン、ミノサイクリン、オフロキサシン、ST 合剤、テトラサイクリン、テイコプラニン、バンコマイシンに感受性で、アンピシリン、セファロチン、セファゾリン、セフトオフル、ゲンタマイシン、イミペネム、カナマイシン、トブラマイシンに耐性であった。

考 察

SCC*mec* 型および MLST において、MRSA 感染馬はすべて同一で、SCC*mec* II-ST5 であった。一方で、獣医師からの MRSA 分離株は 2 パターンに分かれ、MRSA 感染馬と同じ型の SCC*mec* II-ST5 と異なる SCC*mec* IV-ST8 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、獣医師および感染馬から分離された SCC*mec* II-ST5 の 16 株(感染馬 9 株, 獣医師 7 株)において、13 株は同一であり、他の 3 株も主要な 13 株とわずか 2 箇所のフラグメント差のみであった。Tenover らは PFGE について 2~3 箇所以内のフラグメント差であれば流行している株と高い確率で同一であることを報告しており[86]、主要な 13 株と異なるパターンであった 3 株も含めて SCC*mec* II-ST5 16 株は同一もしくは近縁の株であることが示された。このことは、この SCC*mec* II-ST5 16 株については感染馬および獣医師の間で伝播があった可能性が高いことを示している。プライバシー保護の観点から、保菌者の特定を行っていないため、個々の感染および保菌ルートは不明であり、いずれかが最初であるかは明らかにすることはできなかった。しかし、MRSA 感染馬については獣医師の接触をはじめとした医療関連性感染である可能性が、獣医師においても MRSA 感染馬からの伝播により保菌者になった可能性が推察された。ヒトにおいては、適切な手洗い、ガウンおよび手袋の着用、器具の滅菌をはじめとした適切な衛生プログラムにより、MRSA の医療関連性感染の発生を減少させることが出来ることが報告されている[81]。また、獣医師においても手洗いを症例ごともしくは牧場ごとに実施することにより MRSA 保菌リスクが減少することが報告されており[1]、当該競走馬

診療所においても小まめな手洗いははじめとした衛生対策が必要であるものと思われた。当該競走馬診療所では、これらの結果を踏まえ、手指消毒を中心としたガイドラインを作成し(Fig. 4-2)、獣医師の衛生対策を進めている。

MRSA は、ヒト[59]および動物[99]において国や地域によって異なったクローンが定着していることが知られている。ウマおよび馬診療獣医師からの MRSA 分離株は、ヨーロッパにおいては SCC*mec* IVST398 株[24, 76, 91]の分離が、北米では SCC*mec* IV-ST8 株[49, 100]の分離が多く報告されている。北米で主流である SCC*mec* IV-ST8 株は、本報告でも 6 名の獣医師から分離されているが、同株の疾患馬および健康馬における保菌は認めておらず、また、2 施設で執務する獣医師が北米でウマと接触したことはないことから、北米から馬や獣医師を介した伝播の可能性は低いものと考えられる。一方、日本のヒト医療では本調査で獣医師から分離された 2 タイプ共に主流な株として報告されている[29, 32, 107, 108]。SCC*mec* II-ST5 株は New York-Japan clone として知られており、日本ではヒトの院内感染において多く分離される株である[108, 110]。さらに、SCC*mec* IV-ST8 株は日本のヒトにおいて市中感染株として、近年報告が増加している株である[39, 107]。また薬剤感受性パターンも、それぞれの型において日本のヒトの株と同様の傾向が報告されている[29, 32, 107, 108]。以上のことから、本研究における MRSA 株も日本のヒトを介して伝播し、獣医師-ウマ間に広がっていった可能性が推察された。

獣医師から 2 つの型の株が分離されており、共にウマへ伝播する可能性が存在するものの、実際に感染馬からは SCC*mec* II-ST5 株しか分離されなかった。原因は不明であるが、耐性のパターンの違いが影響している可能性が考えられる。

SCC*mec* II-ST5 株は耐性抗菌薬が非常に多く、アミノグリコシド系、フルオロキノロン系、テトラサイクリン系抗菌薬に耐性であったものの、SCC*mec* IV-ST8 株はフルオロキノロン系およびテトラサイクリン系抗菌薬に対して感受性であった。本報告において、すべての角膜炎発症馬にフルオロキノロン系抗菌薬による点眼治療が行われているが、その他の角膜炎症例においてもフルオロキノロン系抗菌薬は第 1 選択薬として使用されている。また、全身投与においてもフルオロキノロンおよびテトラサイクリンは競走馬医療で非常に多く使用されている抗菌薬であり、これらの治療によって SCC*mec* IV-ST8 株が感染馬から分離されていない可能性は十分に考えられる。

小 括

感染馬から分離された MRSA 全 9 株と 2011 年に獣医師から分離された MRSA 7 株において遺伝子型別の相同性が確認され、MRSA が獣医師と感染馬の間で伝播している可能性が示された。医療行為を介した MRSA 感染馬の発生および獣医師の MRSA 保菌を防止のためにも、手指の洗浄をはじめとした衛生対策が必要であると考えられた。

総 括

MRSA は、メチシリン耐性を獲得した黄色ブドウ球菌と定義される微生物ではあるものの、その多くの株は他の抗菌薬にも耐性を持つ多剤耐性菌であり、ヒトにおいて 20 世紀の後半から世界中で脅威を示す病原体の一つとなった。また、ヒトと接触の多い家畜及び伴侶動物においてもすでに世界中に広がっており、獣医療においても無視できない病原体である。

ヒトにおいて MRSA の伝播は主に 2 つに分かれ、健康なヒトの間で伝播し感染に至る市中感染と、入院や医療処置を通じて伝播し感染に足る医療関連性感染とに分けられている。ウマにおいても健康なウマコミュニティにおける市中感染および動物病院における医療関連性感染が報告されている。特に北米で健康馬の保菌率およびウマ医療従事者の保菌率が高いことが報告されており、MRSA の伝播が問題となっている。

日本においては 1980 年後半に北海道にて繁殖牝馬での MRSA 子宮炎の発生報告があるが、それ以降発症の報告は認められていなかった。しかし、2009 年より JRA の競走馬診療所において競走馬の MRSA 感染症が発生し、2014 年にかけて連続的な発生が続いた。しかし、日本における健康馬の MRSA 保菌率や獣医療関係者の保菌率など報告は無く、これらの MRSA 感染症の発症の背景は不明であった。本論文では、連続的に発生した MRSA 感染症の概要を示すとともに、健康馬の保菌率、獣医療関係者の保菌率、MRSA の分子生物学的解析を用い、MRSA の伝播経路とその対策について検討した。

第 1 章では JRA の 2 箇所競走馬診療所で発生した MRSA 感染症 9 例について

て概要を示した。症例はいずれもサラブレッド競走馬で7例は角膜炎で、2例は術部感染症であった。MRSAによる角膜炎の報告はヒトでは多く報告されているが、ウマでは初めての報告であった。角膜炎においても2例の失明と2例の安楽死、術部感染症では全例安楽殺に至っており、極めて重篤な感染症であった。いずれのMRSAもほとんどの抗菌薬に対して耐性であったため、感受性であった抗菌薬による治療を行ったが、重篤な症例での治療は極めて困難な感染症であることが明らかとなった。また、症例に共通する点として、2箇所の競走馬診療所のどちらかに入院し、抗菌薬治療下でMRSAが分離されていた。入院、医療処置、抗菌薬の投与はウマにおいてMRSA保菌のリスクファクターと報告されている [103]。本症例群も全頭入院し、抗菌薬投与後にMRSAが分離されており、医療関連性感染の可能性が推察された。しかし、一方で角膜炎の1例を除きすべての症例は発症前に2箇所の調教施設で飼育されており、現状では施設内においてウマから伝播した可能性も否定できない。本症例群の結果から競走馬におけるMRSA感染症は治療困難な疾患であることから、感染ルートの特定とその伝播防止は極めて重要であり、ルート特定のために感染馬が飼育されていた調教施設や病院における保菌状況の調査が必要であると思われた。

第2章においては、このMRSA感染症が連続発生している2箇所の調教施設における市中感染発症発生の可能性を検討するために、健康馬の保菌調査を実施した。2箇所の調教施設で繋養されている健康馬600頭の鼻腔内保菌調査を実施したが、全頭ともMRSAは分離されなかった。同2施設は常時計約4,500頭が繋養されている大規模施設であるが、約13%にあたる健康馬の調査において分離されなかったことから、この施設内において健康馬にMRSAが蔓延してい

る可能性は低いことが示された。第1章で示した MRSA 感染馬のうち、牧場で発症した角膜炎症例を除きすべての症例馬は感染症発症前にこの2箇所の調教施設に繋養されていたが、第2章の結果から調教施設におけるウマ同士の市中感染による発症である可能性は低いことが明らかとなった。しかし、欧米では数多くの健康馬の保菌が報告されており、牧場での蔓延報告[104]や市中感染報告[49]もあることから、今後とも日本における健康馬の保菌調査を継続しながら監視していくことが必要であると考えられた。

第3章においては、MRSA 感染症が発生している JRA の2箇所の競走馬診療所に所属する臨床獣医師における MRSA 保菌率を調査し、獣医師を感染源とする MRSA 医療関連性感染発生の可能性を調査した。その結果、MRSA が発生している2箇所の競走馬診療所では2011年(24%)、2013年(30.1%)ともに獣医師の高い保菌率が認められた。一方で、同診療所においてウマと接触しない事務職員には保菌を認めなかった。ウマの動物病院において、感染馬や保菌馬から獣医師へ MRSA が伝播する報告、そして獣医師が感染源となりウマへ伝播したとする報告があり、双方向の伝播が報告されている。ウマと接触しない事務職員に MRSA 保菌を認めていないことから、獣医師の保菌は MRSA 感染馬との接触に起因する可能性も示された。加えて、MRSA 感染症が発生している期間を通じて診療を行っていた獣医師が高率に MRSA を保菌し、診療中の手指にも保菌していることが明らかとなっていることから、入院馬の MRSA 感染も獣医師との接触による医療関連性感染であった可能性も推察された。さらに本研究では、MRSA 感染症が発生した2箇所の競走馬診療所以外に、日本のサラブレッド競走馬の大半を生産する北海道で開催された学術集会において多数の獣医師

の MRSA 保菌状況を調査し、日本のウマ生産地におけるウマ臨床獣医師の MRSA 保菌状況を調査した。その結果、北海道のウマ臨床獣医師には MRSA 保菌は認められなかった。獣医師における MRSA 保菌のリスクファクターは MRSA 保菌もしくは感染馬との接触と報告されており、本結果からは、調査対象獣医師が接触している北海道のウマにおいて MRSA が蔓延している可能性が極めて低いことが示唆された。第 1, 2 章の結果も含めて考察すると、調査時点において、日本のウマのコミュニティーでは MRSA は広範囲に蔓延しているのではなく、MRSA 感染症が発生している 2 箇所の競走馬診療所の入院馬と獣医師という狭い範囲で蔓延している可能性が推察された。

第 4 章においては、分離された MRSA の遺伝子学的解析を実施し、獣医師と感染馬の MRSA 株の相同性について調査した。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鼻腔スワブ由来 MRSA 株 13 株は 2 パターンに分かれ、7 株が感染馬と同じ SCC*mec* II-ST5 であり、6 株が SCC*mec* 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、獣医師および感染馬から分離された SCC*mec* II-ST5 株全 16 株は、同一もしくは極めて近縁の株であったことから、同一株による流行の可能性が示唆された。個々の獣医師と MRSA 感染馬との接触の有無や頻度を明確にすることは不可能であるため、それぞれの感染および保菌ルートは不明ではある。しかしこの結果は、MRSA 感染馬は獣医師との接触による医療関連性感染の発生の可能性が、獣医師にとっては感染馬との接触による保菌の可能性を示した。感染症の発生および獣医師の保菌防止のためには、手指の消毒をはじめとした衛生対策が必要であることから、これらの結果を踏ま

え 2 箇所 の 競走馬 診療所 で 衛生 対策 を 開始 した。

本研究において、**MRSA** 感染症が 2 箇所 の 競走馬 診療所 で 連続的 に 発生 し、その 背景 に 2 箇所 の 競走馬 診療所 の 獣医師 が 高率 に **MRSA** を 保菌 している ことが 明らか となった。同一 病院 で の **MRSA** アウトブレイク は 海外 で も 報告 されており、本報告 の 2 箇所 の 競走馬 診療所 において も 同様に **MRSA** 感染馬 と 獣医師 と の 間で **MRSA** が 伝播 していた 可能性 が 示唆 された。一方で、日本 国内 の 競走馬 全体 を 見ると、流通 している 健常 競走馬 の **MRSA** 保菌 や 生産地 の ウマ 診療 獣医師 には **MRSA** 保菌 が 認め られて おらず、欧米 の ような 広範囲 に わたる **MRSA** の 蔓延 には 至って いない ことが 示され た。本研究 の 結果 を 踏まえ、2 箇所 の 競走馬 診療所 においては 保菌 している 獣医師 を 中心 に 衛生 対策 を 開始 し、徐々に **MRSA** 感染症 の 発生 は 減少 して きて いる。しかし、欧米 の 現状 を 見れば、**MRSA** 保菌 や 感染 が ウマ の コミュニティー に 広がって いく 可能性 は 十分に あり、今後 も ウマ 医療 における 衛生 対策 の 啓蒙、定期的 な ウマ および ウマ に 関連 する ヒト の 保菌 調査 を 続けて いく 必要 が ある と 考え られた。

謝 辞

本稿を終えるにあたりまして、研究の遂行および論文の作成に際して、終始ご指導、ご鞭撻、ご校閲を賜りました鹿児島大学共同獣医学部獣医学科 帆保誠二教授に深く御礼申し上げます。

References

1. Anderson, M. E., Lefebvre, S. L. and Weese, J. S. 2008. Evaluation of prevalence and risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in veterinary personnel attending an international equine veterinary conference. *Vet. Microbiol.* **129**: 410-417
2. Anzai, T., Kamada, M., Kanemaru, T., Sugita, S., Shimizu, A. and Higuchi, T. 1996. Isolation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) from mares with metritis and its zoonoepidemiology. *Journal of Equine Science* **7**: 7-11
3. Archer, G. L. 1998. *Staphylococcus aureus*: a well-armed pathogen. *Clin. Infect. Dis.* **26**: 1179-1181
4. Atmaca, O., Zarakolu, P., Karahan, C., Cakir, B. and Unal, S. 2014. Risk factors and antibiotic use in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia in hospitalized patients at Hacettepe University Adult and Oncology Hospitals (2004-2011) and antimicrobial susceptibilities of the isolates: a nested case-control study. *Mikrobiyol. Bul.* **48**: 523-537
5. Axon, J. E., Carrick, J. B., Barton, M. D., Collins, N. M., Russell, C. M., Kiehne, J. and Coombs, G. 2011. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a population of horses in Australia. *Aust. Vet. J.* **89**: 221-225
6. Baptiste, K. E., Williams, K., Willams, N. J., Wattret, A., Clegg, P. D., Dawson, S., Corkill, J. E., O'Neill, T. and Hart, C. A. 2005. Methicillin-resistant staphylococci in companion animals. *Emerg. Infect. Dis.* **11**: 1942-1944

7. Barber, M. and Rozwadowska-Dowzenko, M. 1948. Infection by penicillin-resistant staphylococci. *Lancet* **2**: 641-644
8. Benoit, S. R., Estivariz, C., Mogdasy, C., Pedreira, W., Galiana, A., Galiana, A., Bagnulo, H., Gorwitz, R., Fosheim, G. E., Mcdougal, L. K. and Jernigan, D. 2008. Community strains of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as potential cause of healthcare-associated infections, Uruguay, 2002-2004. *Emerg. Infect. Dis.* **14**: 1216-1223
9. Braga, E. D., Aguiar-Alves, F., De Freitas Mde, F., De E Silva, M. O., Correa, T. V., Snyder, R. E., De Araujo, V. A., Marlow, M. A., Riley, L. W., Setubal, S., Silva, L. E. and Araujo Cardoso, C. A. 2014. High prevalence of *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *S. aureus* colonization among healthy children attending public daycare centers in informal settlements in a large urban center in Brazil. *BMC Infect. Dis.* **14**: 538
10. Burstiner, L. C., Faires, M. and Weese, J. S. 2010. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in personnel attending a veterinary surgery conference. *Vet. Surg.* **39**: 150-157
11. Burton, S., Reid-Smith, R., McClure, J. T. and Weese, J. S. 2008. *Staphylococcus aureus* colonization in healthy horses in Atlantic Canada. *Can. Vet. J.* **49**: 797-799
12. Busscher, J. F., Van Duijkeren, E. and Sloet Van Oldruitenborgh-Oosterbaan, M. M. 2006. The prevalence of methicillin-resistant staphylococci in healthy horses in the Netherlands. *Vet. Microbiol.* **113**: 131-136
13. Chambers, H. F. 2001. The changing epidemiology of *Staphylococcus aureus*?

- Emerg. Infect. Dis.* **7**: 178-182
14. Chambers, H. F. and Deleo, F. R. 2009. Waves of resistance: *Staphylococcus aureus* in the antibiotic era. *Nat. Rev. Microbiol.* **7**: 629-641
 15. Chou, Y. H., Lee, M. S., Lin, R. Y. and Wu, C. Y. 2015. Risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin and soft-tissue infections in outpatients in Taiwan. *Epidemiol. Infect.* **143**: 749-753
 16. Cosgrove, S. E., Sakoulas, G., Perencevich, E. N., Schwaber, M. J., Karchmer, A. W. and Carmeli, Y. 2003. Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia: a meta-analysis. *Clin. Infect. Dis.* **36**: 53-59
 17. Cui, S., Li, J., Hu, C., Jin, S., Li, F., Guo, Y., Ran, L. and Ma, Y. 2009. Isolation and characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from swine and workers in China. *J. Antimicrob. Chemother.* **64**: 680-683
 18. Cuny, C., Kummerle, J., Stanek, C., Willey, B., Strommenger, B. and Witte, W. 2006. Emergence of MRSA infections in horses in a veterinary hospital: strain characterisation and comparison with MRSA from humans. *Euro Surveill.* **11**: 44-47
 19. Demirel, G., Findik, D., Dagi, H. T. and Arslan, U. 2014. Community-acquired Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and genotypes among university students in Turkey. *Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health* **45**: 1401-1409
 20. Devriese, L. A. and Hommez, J. 1975. Epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in dairy herds. *Res. Vet. Sci.* **19**: 23-27
 21. Donlan, R. M. and Costerton, J. W. 2002. Biofilms: survival mechanisms of

- clinically relevant microorganisms. *Clin. Microbiol. Rev.* **15**: 167-193
22. Enright, M. C., Day, N. P., Davies, C. E., Peacock, S. J. and Spratt, B. G. 2000. Multilocus sequence typing for characterization of methicillin-resistant and methicillin-susceptible clones of *Staphylococcus aureus*. *J. Clin. Microbiol.* **38**: 1008-1015
23. Fernandes, A. and Dias, M. 2013. The Microbiological Profiles of Infected Prosthetic Implants with an Emphasis on the Organisms which Form Biofilms. *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR* **7**: 219-223
24. Garcia-Graells, C., Antoine, J., Larsen, J., Catry, B., Skov, R. and Denis, O. 2012. Livestock veterinarians at high risk of acquiring methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398. *Epidemiol. Infect.* **140**: 383-389
25. Gilger, B. 2010. Equine Ophthalmology 2nd edition. Missouri, Saunders: 209
26. Gorwitz, R. J., Kruszon-Moran, D., McCallister, S. K., McQuillan, G., McDougal, L. K., Fosheim, G. E., Jensen, B. J., Killgore, G., Tenover, F. C. and Kuehnert, M. J. 2008. Changes in the prevalence of nasal colonization with *Staphylococcus aureus* in the United States, 2001-2004. *J. Infect. Dis.* **197**: 1226-1234
27. Grundmann, H., Aires-De-Sousa, M., Boyce, J. and Tiemersma, E. 2006. Emergence and resurgence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a public-health threat. *Lancet* **368**: 874-885
28. Hanselman, B. A., Kruth, S. A., Rousseau, J., Low, D. E., Willey, B. M., Mcgeer, A. and Weese, J. S. 2006. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in veterinary personnel. *Emerg. Infect. Dis.* **12**: 1933-1938

29. Hisata, K., Kuwahara-Arai, K., Yamanoto, M., Ito, T., Nakatomi, Y., Cui, L., Baba, T., Terasawa, M., Sotozono, C., Kinoshita, S., Yamashiro, Y. and Hiramatsu, K. 2005. Dissemination of methicillin-resistant staphylococci among healthy Japanese children. *J. Clin. Microbiol.* **43**: 3364-3372
30. Huang, Y. C., Su, L. H. and Lin, T. Y. 2013. Nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among pediatricians in Taiwan. *PLoS One* **8**: e82472
31. Hyde, R. M., Lynch, T. M., Clark, C. K., Slone, D. E. and Hughes, F. E. 2013. The influence of perfusate volume on antimicrobial concentration in synovial fluid following intravenous regional limb perfusion in the standing horse. *Can. Vet. J.* **54**: 363-367
32. Ito, A., Nakaminami, H., Fujii, T., Utsumi, K. and Noguchi, N. 2015. Increase in SCCmec type IV strains affects trends in antibiograms of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at a tertiary care hospital. *J. Med. Microbiol.*
33. Ito, T. and Hiramatsu, K. 1998. Acquisition of methicillin resistance and progression of multiantibiotic resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Yonsei Med. J.* **39**: 526-533
34. Iyer, A., Kumosani, T., Azhar, E., Barbour, E. and Harakeh, S. 2014. High incidence rate of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) among healthcare workers in Saudi Arabia. *J Infect Dev Ctries* **8**: 372-378
35. Jevons, M. P. 1961. "Celbenin" - resistant Staphylococci. *Br. Med. J.* **1**: 124-125
36. Jordan, D., Simon, J., Fury, S., Moss, S., Giffard, P., Maiwald, M., Southwell, P., Barton, M. D., Axon, J. E., Morris, S. G. and Trott, D. J. 2011. Carriage of

- methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by veterinarians in Australia. *Aust. Vet. J.* **89**: 152-159
37. Kali, A., Stephen, S., Umadevi, S., Kumar, S., Joseph, N. M. and Srirangaraj, S. 2013. Changing Trends in Resistance Pattern of Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*. *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR* **7**: 1979-1982
38. Kathju, S., Nistico, L., Tower, I., Lasko, L. A. and Stoodley, P. 2014. Bacterial biofilms on implanted suture material are a cause of surgical site infection. *Surg. Infect. (Larchmt.)* **15**: 592-600
39. Kawaguchiya, M., Urushibara, N., Ghosh, S., Kuwahara, O., Morimoto, S., Ito, M., Kudo, K. and Kobayashi, N. 2013. Genetic diversity of emerging Panton-Valentine leukocidine/arginine catabolic mobile element (ACME)-positive ST8 SCCmec-IVa methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) strains and ACME-positive CC5 (ST5/ST764) MRSA strains in Northern Japan. *J. Med. Microbiol.* **62**: 1852-1863
40. Keller, R. L. and Hendrix, D. V. 2005. Bacterial isolates and antimicrobial susceptibilities in equine bacterial ulcerative keratitis (1993--2004). *Equine Vet. J.* **37**: 207-211
41. Khan, M. A., Ahmad, S. and Banu, N. 2010. Molecular characterisation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) from keratitis patients: a microbiological analysis. *Br. J. Ophthalmol.* **94**: 994-998
42. Komori, Y., Mita, T. and Nikai, T. 2008. Methicillin-resistant staphylococci transmission between family members. *Japanese Journal of Infection Prevention and Control* **23**: 245-250

43. Kondo, Y., Ito, T., Ma, X. X., Watanabe, S., Kreiswirth, B. N., Etienne, J. and Hiramatsu, K. 2007. Combination of multiplex PCRs for staphylococcal cassette chromosome mec type assignment: rapid identification system for mec, ccr, and major differences in junkyard regions. *Antimicrob. Agents Chemother.* **51**: 264-274
44. Krishna, S. and Miller, L. S. 2012. Host-pathogen interactions between the skin and *Staphylococcus aureus*. *Curr. Opin. Microbiol.* **15**: 28-35
45. Kuroda, T., Kinoshita, Y., Niwa, H., Mizobe, F., Ueno, T., Kuwano, A., Hatazoe, T. and Hobo, S. 2015. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ulcerative keratitis in a Thoroughbred racehorse. *Journal of equine science / Japanese Society of Equine Science* **26**: 95-98
46. Lauderdale, K. J., Malone, C. L., Boles, B. R., Morcuende, J. and Horswill, A. R. 2010. Biofilm dispersal of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on orthopedic implant material. *J. Orthop. Res.* **28**: 55-61
47. Lax, E. 2004. The mold in Dr. Florey's coat: the story of the penicillin miracle. . New York, Holt Paperbacks
48. Lee, C. S., Montalmont, B., O'hara, J. A., Syed, A., Chaussard, C., Mcgaha, T. L., Pakstis, D. L., Lee, J. H., Shutt, K. A. and Doi, Y. 2015. Screening for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization using sponges. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* **36**: 28-33
49. Lin, Y., Barker, E., Kislow, J., Kaldhone, P., Stemper, M. E., Pantrangi, M., Moore, F. M., Hall, M., Fritsche, T. R., Novicki, T., Foley, S. L. and Shukla, S. K. 2011. Evidence of multiple virulence subtypes in nosocomial and community-associated

- MRSA genotypes in companion animals from the upper midwestern and northeastern United States. *Clin. Med. Res.* **9**: 7-16
50. Loeffler, A., Pfeiffer, D. U., Lindsay, J. A., Soares Magalhaes, R. J. and Lloyd, D. H. 2011. Prevalence of and risk factors for MRSA carriage in companion animals: a survey of dogs, cats and horses. *Epidemiol. Infect.* **139**: 1019-1028
51. Lowy, F. D. 1998. *Staphylococcus aureus* infections. *N. Engl. J. Med.* **339**: 520-532
52. Lucet, J. C., Paoletti, X., Lolom, I., Paugam-Burtz, C., Trouillet, J. L., Timsit, J. F., Deblangy, C., Andremont, A. and Regnier, B. 2005. Successful long-term program for controlling methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in intensive care units. *Intensive Care Med.* **31**: 1051-1057
53. Mclaughlin, S. A., Brightman, A. H., Helper, L. C., Manning, J. P. and Tomes, J. E. 1983. Pathogenic bacteria and fungi associated with extraocular disease in the horse. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **182**: 241-242
54. Mclaws, M. L., Pantle, A. C., Fitzpatrick, K. R. and Hughes, C. F. 2009. More than hand hygiene is needed to affect methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clinical indicator rates: clean hands save lives, part IV. *Med. J. Aust.* **191**: S26-31
55. Miyamoto, T., Eguchi, H., Tserennadmid, E., Mitamura-Aizawa, S., Hotta, F. and Mitamura, Y. 2013. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Keratitis after Descemet's Stripping Automated Endothelial Keratoplasty. *Case Rep Ophthalmol* **4**: 269-273
56. Moellering, R. C., Jr. 1995. Past, present, and future of antimicrobial agents. *Am. J. Med.* **99**: 11S-18S

57. Mulvey, M. R., Chui, L., Ismail, J., Louie, L., Murphy, C., Chang, N. and Alfa, M. 2001. Development of a Canadian standardized protocol for subtyping methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* using pulsed-field gel electrophoresis. *J. Clin. Microbiol.* **39**: 3481-3485
58. O'mahony, R., Abbott, Y., Leonard, F. C., Markey, B. K., Quinn, P. J., Pollock, P. J., Fanning, S. and Rossney, A. S. 2005. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolated from animals and veterinary personnel in Ireland. *Vet. Microbiol.* **109**: 285-296
59. Oliveira, D. C., Tomasz, A. and De Lencastre, H. 2002. Secrets of success of a human pathogen: molecular evolution of pandemic clones of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Lancet Infect. Dis.* **2**: 180-189
60. Ong, S. J., Huang, Y. C., Tan, H. Y., Ma, D. H., Lin, H. C., Yeh, L. K., Chen, P. Y., Chen, H. C., Chuang, C. C., Chang, C. J. and Hsiao, C. H. 2013. *Staphylococcus aureus* keratitis: a review of hospital cases. *PLoS One* **8**: e80119
61. Ozekinci, T., Dal, T., Yanik, K., Ozcan, N., Can, S., Tekin, A., Yildirim, H. I. and Kandemir, I. 2014. Panton-Valentine leukocidin in community and hospital-acquired strains. *Biotechnol Biotechnol Equip* **28**: 1089-1094
62. Parsonnet, J., Goering, R. V., Hansmann, M. A., Jones, M. B., Ohtagaki, K., Davis, C. C. and Totsuka, K. 2008. Prevalence of toxic shock syndrome toxin 1 (TSST-1)-producing strains of *Staphylococcus aureus* and antibody to TSST-1 among healthy Japanese women. *J. Clin. Microbiol.* **46**: 2731-2738
63. Perlin, J. B., Hickok, J. D., Septimus, E. J., Moody, J. A., Englebright, J. D. and

- Bracken, R. M. 2013. A bundled approach to reduce methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in a system of community hospitals. *J. Healthc. Qual.* **35**: 57-68; quiz 68-59
64. Popoola, V. O., Budd, A., Wittig, S. M., Ross, T., Aucott, S. W., Perl, T. M., Carroll, K. C. and Milstone, A. M. 2014. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* transmission and infections in a neonatal intensive care unit despite active surveillance cultures and decolonization: challenges for infection prevention. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* **35**: 412-418
65. Rammelkamp, C. H., Hezebicks, M. M. and Dingle, J. H. 1950. Specific coagulases of *Staphylococcus aureus*. *J. Exp. Med.* **91**: 295-307
66. Rashid, Z., Farzana, K., Sattar, A. and Murtaza, G. 2012. Prevalence of nasal *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospital personnel and associated risk factors. *Acta Pol. Pharm.* **69**: 985-991
67. Rebollo-Perez, J., Ordonez-Tapia, C., Herazo-Herazo, C. and Reyes-Ramos, N. 2011. Nasal carriage of Panton Valentine leukocidin-positive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in healthy preschool children. *Rev Salud Publica (Bogota)* **13**: 824-832
68. Rubio-Martinez, L. M., Lopez-Sanroman, J., Cruz, A. M., Santos, M., Andres, M. S. and Roman, F. S. 2005. Evaluation of safety and pharmacokinetics of vancomycin after intravenous regional limb perfusion in horses. *Am. J. Vet. Res.* **66**: 2107-2113
69. Rudd, J. C. and Moshirfar, M. 2001. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* keratitis after laser in situ keratomileusis. *J. Cataract Refract. Surg.* **27**: 471-473

70. Salgado, C. D., Dash, S., Cantey, J. R. and Marculescu, C. E. 2007. Higher risk of failure of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infections. *Clin. Orthop. Relat. Res.* **461**: 48-53
71. Sauer, P., Andrew, S. E., Lassaline, M., Gelatt, K. N. and Denis, H. M. 2003. Changes in antibiotic resistance in equine bacterial ulcerative keratitis (1991-2000): 65 horses. *Vet. Ophthalmol.* **6**: 309-313
72. Scerri, J., Monecke, S. and Borg, M. A. 2013. Prevalence and characteristics of community carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Malta. *Journal of epidemiology and global health* **3**: 165-173
73. Schwaber, M. J., Navon-Venezia, S., Masarwa, S., Tirosh-Levy, S., Adler, A., Chmelnitsky, I., Carmeli, Y., Klement, E. and Steinman, A. 2013. Clonal transmission of a rare methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* genotype between horses and staff at a veterinary teaching hospital. *Vet. Microbiol.* **162**: 907-911
74. Seguin, J. C., Walker, R. D., Caron, J. P., Kloos, W. E., George, C. G., Hollis, R. J., Jones, R. N. and Pfaller, M. A. 1999. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* outbreak in a veterinary teaching hospital: potential human-to-animal transmission. *J. Clin. Microbiol.* **37**: 1459-1463
75. Seybold, U., Kourbatova, E. V., Johnson, J. G., Halvosa, S. J., Wang, Y. F., King, M. D., Ray, S. M. and Blumberg, H. M. 2006. Emergence of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA300 genotype as a major cause of health care-associated blood stream infections. *Clin. Infect. Dis.* **42**: 647-656
76. Sieber, S., Gerber, V., Jandova, V., Rossano, A., Evison, J. M. and Perreten, V. 2011.

- Evolution of multidrug-resistant *Staphylococcus aureus* infections in horses and colonized personnel in an equine clinic between 2005 and 2010. *Microb. Drug Resist.* **17**: 471-478
77. Singh, R., Ray, P., Das, A. and Sharma, M. 2010. Penetration of antibiotics through *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* biofilms. *J. Antimicrob. Chemother.* **65**: 1955-1958
78. Soares Magalhaes, R. J., Loeffler, A., Lindsay, J., Rich, M., Roberts, L., Smith, H., Lloyd, D. H. and Pfeiffer, D. U. 2010. Risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection in dogs and cats: a case-control study. *Vet. Res.* **41**: 55
79. Solomon, R., Donnenfeld, E. D., Perry, H. D., Rubinfeld, R. S., Ehrenhaus, M., Wittpenn, J. R., Jr., Solomon, K. D., Manche, E. E., Moshirfar, M., Matzkin, D. C., Mozayeni, R. M. and Maloney, R. K. 2007. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infectious keratitis following refractive surgery. *Am. J. Ophthalmol.* **143**: 629-634
80. Soltani, B., Taghavi Ardakani, A., Moravveji, A., Erami, M., Haji Rezaei, M., Moniri, R. and Namazi, M. 2014. Risk Factors for Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* Nasal Colonization of Healthy Children. *Jundishapur journal of microbiology* **7**: e20025
81. Sopirala, M. M., Yahle-Dunbar, L., Smyer, J., Wellington, L., Dickman, J., Zikri, N., Martin, J., Kulich, P., Taylor, D., Mekhjian, H., Nash, M., Mansfield, J., Pancholi, P., Howard, M., Chase, L., Brown, S., Kipp, K., Lefeld, K., Myers, A., Pan, X. and

- Mangino, J. E. 2014. Infection control link nurse program: an interdisciplinary approach in targeting health care-acquired infection. *Am. J. Infect. Control* **42**: 353-359
82. Sotozono, C., Inagaki, K., Fujita, A., Koizumi, N., Sano, Y., Inatomi, T. and Kinoshita, S. 2002. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* infections in the cornea. *Cornea* **21**: S94-101
83. Sowash, M. G. and Uhlemann, A. C. 2014. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* case studies. *Methods Mol. Biol.* **1085**: 25-69
84. Suzuki, T. 2011. A new target for *Staphylococcus aureus* associated with keratitis. *Cornea* **30 Suppl 1**: S34-40
85. Tajima, K., Sinjyo, A., Ito, T., Noda, Y., Goto, H. and Ito, N. 2013. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* keratitis in a dog. *Vet. Ophthalmol.* **16**: 240-243
86. Tenover, F. C., Arbeit, R. D., Goering, R. V., Mickelsen, P. A., Murray, B. E., Persing, D. H. and Swaminathan, B. 1995. Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed-field gel electrophoresis: criteria for bacterial strain typing. *J. Clin. Microbiol.* **33**: 2233-2239
87. Tirosh-Levy, S., Steinman, A., Carmeli, Y., Klement, E. and Navon-Venezia, S. 2015. Prevalence and risk factors for colonization with methicillin resistant *Staphylococcus aureus* and other Staphylococci species in hospitalized and farm horses in Israel.

Prev. Vet. Med. **122**: 135-144

88. Tokateloff, N., Manning, S. T., Weese, J. S., Campbell, J., Rothenburger, J., Stephen, C., Bastura, V., Gow, S. P. and Reid-Smith, R. 2009. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in horses in Saskatchewan, Alberta, and British Columbia. *Can. Vet. J.* **50**: 1177-1180
89. Valsesia, G., Rossi, M., Bertschy, S. and Pfyffer, G. E. 2010. Emergence of SCCmec type IV and SCCmec type V methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* containing the Panton-Valentine leukocidin genes in a large academic teaching hospital in central Switzerland: external invaders or persisting circulators? *J. Clin. Microbiol.* **48**: 720-727
90. Van Den Eede, A., Hermans, K., Van Den Abeele, A., Flore, K., Dewulf, J., Vanderhaeghen, W., Crombe, F., Butaye, P., Gasthuys, F., Haesebrouck, F. and Martens, A. 2012. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) on the skin of long-term hospitalised horses. *Vet. J.* **193**: 408-411
91. Van Den Eede, A., Martens, A., Lipinska, U., Struelens, M., Deplano, A., Denis, O., Haesebrouck, F., Gasthuys, F. and Hermans, K. 2009. High occurrence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST398 in equine nasal samples. *Vet. Microbiol.* **133**: 138-144
92. Van Duijkeren, E., Jansen, M. D., Flemming, S. C., De Neeling, H., Wagenaar, J. A., Schoormans, A. H., Van Nes, A. and Fluit, A. C. 2007. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pigs with exudative epidermitis. *Emerg. Infect. Dis.* **13**: 1408-1410

93. Van Duijkeren, E., Moleman, M., Sloet Van Oldruitenborgh-Oosterbaan, M. M., Multem, J., Troelstra, A., Fluit, A. C., Van Wamel, W. J., Houwers, D. J., De Neeling, A. J. and Wagenaar, J. A. 2010. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in horses and horse personnel: an investigation of several outbreaks. *Vet. Microbiol.* **141**: 96-102
94. Vandenesch, F., Naimi, T., Enright, M. C., Lina, G., Nimmo, G. R., Heffernan, H., Liassine, N., Bes, M., Greenland, T., Reverdy, M. E. and Etienne, J. 2003. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* carrying Panton-Valentine leukocidin genes: worldwide emergence. *Emerg. Infect. Dis.* **9**: 978-984
95. Vengust, M., Anderson, M. E., Rousseau, J. and Weese, J. S. 2006. Methicillin-resistant staphylococcal colonization in clinically normal dogs and horses in the community. *Lett. Appl. Microbiol.* **43**: 602-606
96. Wada, S., Hobo, S. and Niwa, H. 2010. Ulcerative keratitis in thoroughbred racehorses in Japan from 1997 to 2008. *Vet. Ophthalmol.* **13**: 99-105
97. Wada, S., Ode, H., Hobo, S., Niwa, H., Katayama, Y. and Takatori, K. 2011. *Mortierella wolfii* keratomycosis in a horse. *Vet. Ophthalmol.* **14**: 267-270
98. Walter, G., Kemmerer, M., Kappler, C. and Hoffmann, R. 2012. Treatment algorithms for chronic osteomyelitis. *Deutsches Arzteblatt international* **109**: 257-264
99. Weese, J. S. 2010. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in animals. *ILAR J* **51**: 233-244

100. Weese, J. S., Archambault, M., Willey, B. M., Hearn, P., Kreiswirth, B. N., Said-Salim, B., Mcgeer, A., Likhoshvay, Y., Prescott, J. F. and Low, D. E. 2005. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in horses and horse personnel, 2000-2002. *Emerg. Infect. Dis.* **11**: 430-435
101. Weese, J. S., Caldwell, F., Willey, B. M., Kreiswirth, B. N., Mcgeer, A., Rousseau, J. and Low, D. E. 2006. An outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin infections resulting from horse to human transmission in a veterinary hospital. *Vet. Microbiol.* **114**: 160-164
102. Weese, J. S., Dick, H., Willey, B. M., Mcgeer, A., Kreiswirth, B. N., Innis, B. and Low, D. E. 2006. Suspected transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* between domestic pets and humans in veterinary clinics and in the household. *Vet. Microbiol.* **115**: 148-155
103. Weese, J. S. and Lefebvre, S. L. 2007. Risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in horses admitted to a veterinary teaching hospital. *Can. Vet. J.* **48**: 921-926
104. Weese, J. S., Rousseau, J., Traub-Dargatz, J. L., Willey, B. M., Mcgeer, A. J. and Low, D. E. 2005. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in horses and humans who work with horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* **226**: 580-583
105. Weese, J. S., Rousseau, J., Willey, B. M., Archambault, M., Mcgeer, A. and Low, D. E. 2006. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in horses at a veterinary teaching hospital: frequency, characterization, and association with clinical disease. *J. Vet. Intern. Med.* **20**: 182-186

106. Werner, L. A., Hardy, J. and Bertone, A. L. 2003. Bone gentamicin concentration after intra-articular injection or regional intravenous perfusion in the horse. *Vet. Surg.* **32**: 559-565
107. Yamaguchi, T., Okamura, S., Miura, Y., Koyama, S., Yanagisawa, H. and Matsumoto, T. 2015. Molecular characterization of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from skin and pus samples of outpatients in Japan. *Microb. Drug Resist.* **21**: 441-447
108. Yanagihara, K., Araki, N., Watanabe, S., Kinebuchi, T., Kaku, M., Maesaki, S., Yamaguchi, K., Matsumoto, T., Mikamo, H., Takesue, Y., Kadota, J., Fujita, J., Iwatsuki, K., Hino, H., Kaneko, T., Asagoe, K., Ikeda, M., Yasuoka, A. and Kohno, S. 2012. Antimicrobial susceptibility and molecular characteristics of 857 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates from 16 medical centers in Japan (2008-2009): nationwide survey of community-acquired and nosocomial MRSA. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* **72**: 253-257
109. Yasuda, R., Kawano, J., Onda, H., Takagi, M., Shimizu, A. and Anzai, T. 2000. Methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci isolated from healthy horses in Japan. *Am. J. Vet. Res.* **61**: 1451-1455
110. Zaraket, H., Otsuka, T., Saito, K., Dohmae, S., Takano, T., Higuchi, W., Ohkubo, T., Ozaki, K., Takano, M., Reva, I., Baranovich, T. and Yamamoto, T. 2007. Molecular characterization of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in hospitals in Niigata, Japan: divergence and transmission. *Microbiol. Immunol.* **51**: 171-176

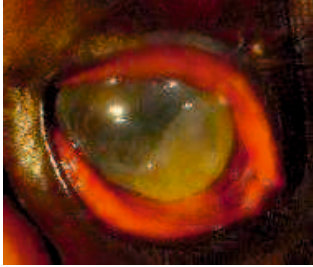


Fig. 1-1a.

Case1 Day 1. Half of the cornea was malacic and swelling.



Fig. 1-1b.

Case 1 Day 17. Dissolution area of the cornea was replaced by granulation tissue. Iris was prolapsed from the center of granulation tissue and observed as black tissue.

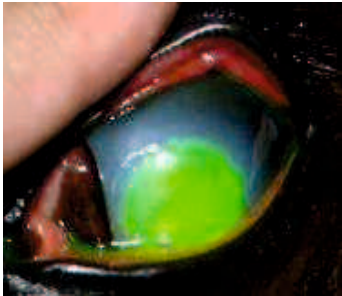


Fig. 1-2a.

Case 2 Day1. 2 cm of corneal fluorescein positive ulcer was observed in the center of the cornea.



Fig. 1-2b.

Case2 Day 52. Iris was prolapsed and replaced granulation tissue. The horse was diagnosed as blind.

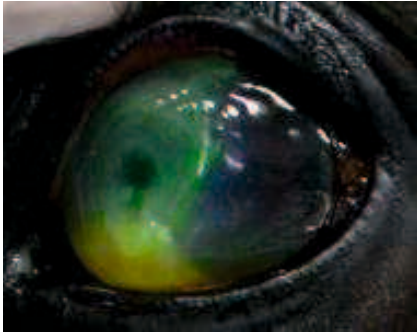


Fig. 1-3a.

Case 3 Day 5. Further expansion of the ulcer to a diameter of 20 mm was observed. Negative fluorescein staining was observed at the center of positive fluorescein staining the ulcer indicating descemetocoele.

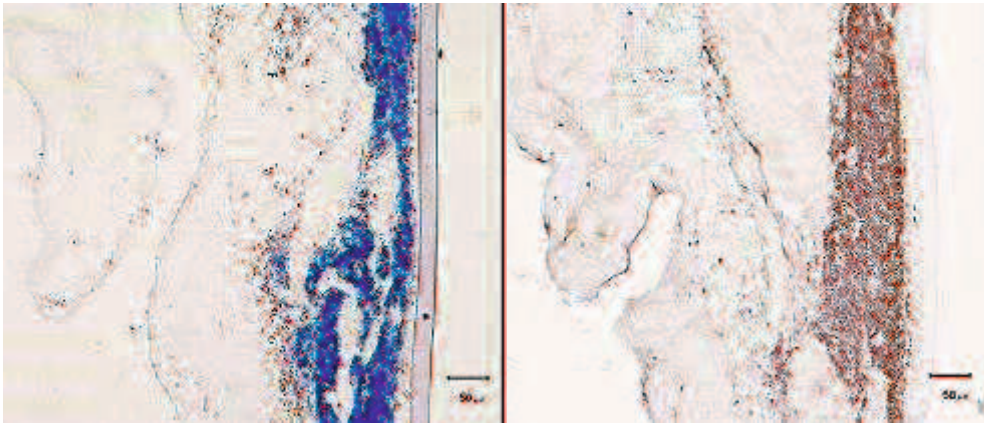


Fig. 1-3b.

Case 3 Histopathological examination of the corneal lesion

Left) Gram staining demonstrating gram positive cocci. Hemorrhage and infiltration of polymorphonuclear cells were observed in the stroma.

Right) Immunohistochemistry using a monoclonal anti-*Staphylococcus aureus* antibody revealed gram-positive cocci and the cytoplasm of the polymorphonuclear neutrophils to be positive.



Fig. 1-4a.

Case 4 Day 2. A 6mm white corneal ulcer was observed in the center of the cornea.

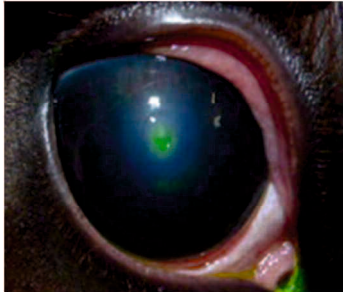


Fig. 1-4b.

Case 4 Day 24. Fluorescein positive staining ulcer was decreased to 4mm.

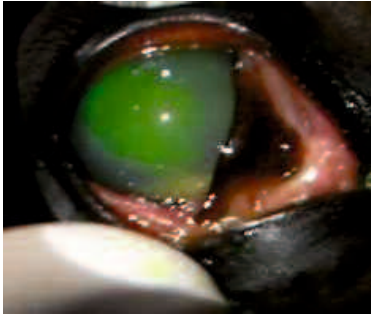


Fig. 1-5.

Case 5 Day 3. A 15mm fluorescein positive straining ulcer was observed and half cornea became white with edema.

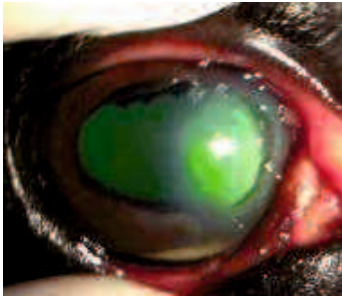


Fig. 1-6a.

Case 6 Day 13. A 10mm fluorescein positive straining ulcer was observed and negative fluorescein staining was observed at right side of the ulcer.

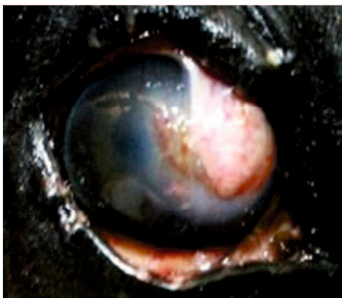


Fig. 1-6b.

Case 6 Day 47. Conjunctival graft was attached to corneal ulcer, and the globe was maintained.

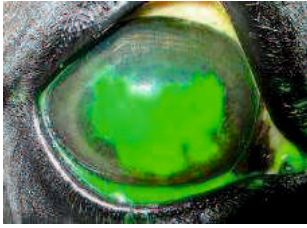


Fig. 1-7a.

Case 7 Day 6. Half of the corneal epithelium was lost and positive stained by fluorescein.

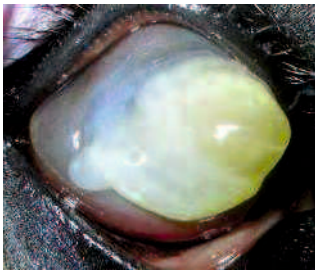


Fig. 1-7b.

Case 7 Day 30. Aqueous outflow from the eye was observed. Almost all cornea was malacic.



Fig. 1-8a.

Case 8 Day 1. Complete fracture of left sesamoid bone was developed in the race. The sesamoid bone was ventrally displaced.



Fig. 1-8b.

Case 8 Day 2. Fetlock arthrodesis was performed by locking compression plate and wire.



Fig. 1-8c.

Case 8 Autopsy finding. The abscess formation in surgical incision was observed.



Fig. 1-9a.

Case 8 Day 1. Complete fracture of left sesamoid bone was developed. The sesamoid bone was dorsally displaced.

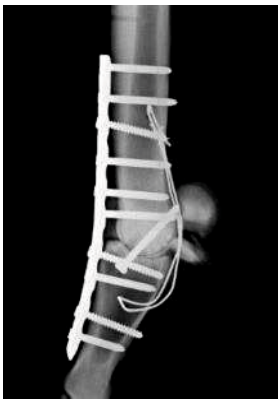


Fig. 1-9b.

Case 9 Day 2. Fetlock arthrodesis was performed by locking compression plate and wire.



Fig. 2-1. Collection of nasal swabs in healthy Thoroughbred horses.



Fig. 3-1. Collection of nasal swabs in veterinarians.

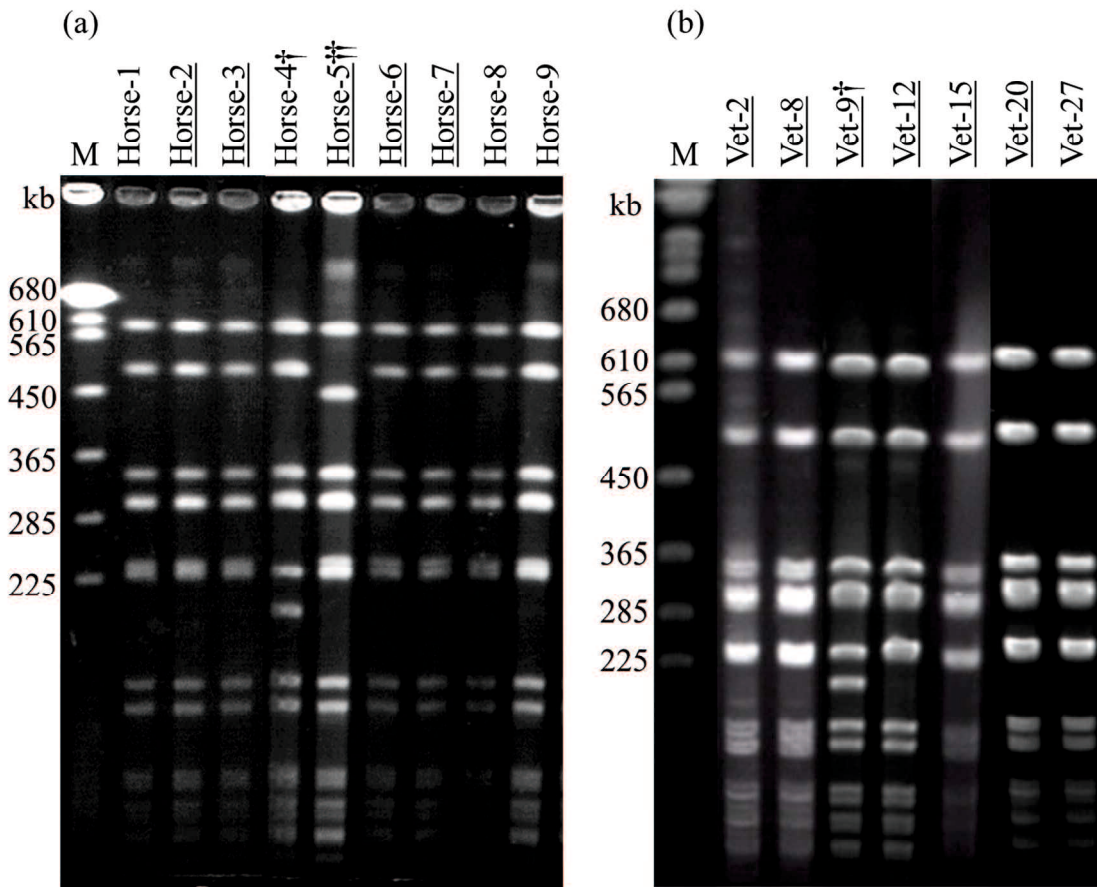


Fig. 4-1. The PFGE patterns of SCC*mec* II and ST5 strains.

(a) MRSA strains isolated all 9 infected horses. (b) MRSA strains isolated from nasal swab of 7 veterinarians at 2011. †; Strains with 2 fragment differences from predominant strains. ††; Separate strain with 2 fragment differences from predominant strains. M, *S. cerevisiae* size marker (Invitrogen Japan KK, Tokyo, Japan). MRSA strains isolated from Ritto are underlined. MRSA strains isolated from Miho are not underlined.

競走馬医療におけるMRSA伝播予防ガイドライン

CDC(アメリカ疾病管理予防センター)ガイドラインにおいて、MRSAは標準予防策および接触予防策が必要な病原体とされております。CDCガイドラインに加えて、病院における衛生管理の資料等を基にMRSA伝播予防ガイドラインを作成しましたので、今後の参考にさせていただければと思います。

手指衛生の遵守

手指を介しての感染は、交差感染中に占める比率がもっとも高い。従って、日常的に手指衛生を遵守することは、感染防御の基本的かつ重要な対策となる。病院内においては、手洗いを頻回に行う必要がある。

(1) 手洗いは、診療に従事する者全員の医療行為の一環として位置する。

a) 1人の患畜の診療、ケアの前後には必ず手洗いをを行う。

b) 不十分な手洗いは、自分自身が感染性微生物の保菌者あるいは媒介者となり、患畜、あるいは自分の家族を難治性の感染症の危険にさらすことになる。

(2) 以下のような場合には、特に手洗い洗剤や石鹸を用い、注意して手洗いをを行う必要がある。

a) 手指に微生物による汚染が発生したと考えられる直後(粘膜、血液、分泌物等への接触)

b) 創面への接触の前後(外傷創、手術創など)

c) 患畜に対して侵襲的処置を行う前(抜歯、採血、点滴など)

d) 尿、その他の排泄物、あるいは分泌物を採取、保存する容器に接触した直後。

(3) 手指洗浄のポイント

a) 爪は短くし、指輪や時計ははずしておく。

b) 有機物との接触後は手洗い洗剤や薬用石鹸を用い30秒以上の洗浄を行いその後アルコール製剤による消毒を行う。

c) 有機物との接触がない場合はアルコール製剤による消毒を行う。

d) 洗浄後はペーパータオルで乾燥させ、蛇口もペーパータオルを用いてしめる。

石鹸と流水: 15秒→細菌数は1/4~1/13に減少

30秒→細菌数は1/60~1/600に減少

アルコール: 30秒→細菌数は1/3000に減少

60秒→細菌数は1/10000~1/30000に減少



(4) 手袋の着用

a) 粘膜や創傷接触時以外においても、患畜との接触時に手袋の着用を推奨

b) 患畜接触後や汚染物に接触後は交換する。

c) 手袋を外した後の手指洗浄実施



JRA競走馬競走馬総合研究所 黒田泰輔

Fig. 4-2. The guideline of hygiene management in two hospitals.

Table 1-1. Summary of 7 keratitis cases

Case	Age (years)	Sex	years	Affected eye	Duration of therapy (days)	Clinic	Medical therapy	Isolates and the day corneal swab taken	Period of ophthalmic chloramphenicol therapy	Surgery and the day of surgery	Outcome
1	3	filly	2009	right	33	Miho	a,as,c,o,t,F	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> on day 1 MRSA on day 18	day 20-33	conjunctival graft and tarsorrhaphy on day 5	reduced vision
2	4	colt	2010	left	52	Ritto	a,as,c,o,n,v,F	<i>Aspergillus flavus</i> on day 1 MRSA on day 11 and 39	day 13-43	none	blind
3	5	mare	2010	left	10	Ritto	a,as,c,o,t,F	MRSA on day 10	day 3-9	conjunctival graft and tarsorrhaphy on day 6	euthanized for sever diarrhea and laminitis
4	2	colt	2011	right	40	Miho	a,as,c,g,t,v,F	MRSA on day 9	day 11-40	none	visual
5	2	gelding	2012	right	21	Ritto	a,as,c,o,t,C,F	MRSA on day 21	day 3-16	none	euthanized for sever diarrhea and laminitis
6	2	colt	2013	right	59	Ritto	a,as,c,o,t,v,F	<i>Aspergillus flavus</i> , α -haemolytic streptococci and MRSA on day 13	day 15-50	conjunctival graft and tarsorrhaphy on day 16	visual
7	3	filly	2014	left	54	Ritto	a,as,o,t,v,F	<i>Aspergillus flavus</i> on day 6 MRSA on day 54	none	none	blind

a= 1% ophthalmic atropine, as=autologous serum, c=0.5% chloramphenicol ophthalmic solution, g=0.3% gatifloxacin ophthalmic solution, o=0.3% ofloxacin ophthalmic solution, n=5% natamycin ophthalmic solution, t=0.3% tobramycin ophthalmic solution, v=topical 1% voriconazole, C=intravenous Cefalotin, F=intravenous flunixin meglumine

Table 1-2. Results of antimicrobial susceptibility testing of MRSA isolates in all MRSA infection cases

Abbreviation	Name of chemical	Susceptibility
ABK	Arbekacin	S
ABPC	Ampicillin	R
CET	Cefalotin	R
CEZ	Cefazolin	R
CP	Chloramphenicol	S
CTF	Ceftiofur	R
FOM	Fosfomycin	R
GM	Gentamicin	R
IPM	Imipenem	R
KM	Kanamycin	R
MINO	Minocycline	R
OFLX	Ofloxacin	R
SXT	Sulfamethoxazole– trimethoprim	S
TC	Tetracycline	R
TEIC	Teicoplanin	S
TOB	Tobramycin	R
VCM	Vancomycin	S

S:susceptible R:resistant

Table 3-1. MRSA colonization in veterinarians of Ritto race horse hospital at 2011

No.	Nasal swab	Hand stamp
Vet-1	-	-
Vet-2	+	+
Vet-3	-	-
Vet-4	-	-
Vet-5	-	-
Vet-6	-	-
Vet-7	+	+
Vet-8	+	-
Vet-9	+	+
Vet-10	-	-
Vet-11	+	+
Vet-12	+	+
Vet-13	-	-
Vet-14	-	-
Vet-15	+	+
Vet-16	-	-
Vet-17	-	-
Vet-18	+	+
Vet-19	-	-
Vet-20	+	-
Vet-21	+	+
Vet-22	-	-
Vet-23	-	-
Vet-24	-	-
Vet-25	-	-

+; positive -; negative

Table 3-2. MRSA colonization in veterinarians of Miho race horse hospital at 2011

No.	Nasal swab	Hand stamp
Vet-26	-	-
Vet-27	+	-
Vet-28	+	+
Vet-29	-	-
Vet-30	-	-
Vet-31	-	-
Vet-32	-	-
Vet-33	-	-
Vet-34	-	-
Vet-35	-	-
Vet-36	-	-
Vet-37	-	-
Vet-38	-	-
Vet-39	-	-
Vet-40	-	-
Vet-41	-	-
Vet-42	-	-
Vet-43	-	-
Vet-44	-	-
Vet-45	-	-
Vet-46	-	-
Vet-47	-	+
Vet-48	-	-
Vet-49	-	-
Vet-50	-	-

+; positive -; negative

Table 3-3. MRSA colonization in veterinarians of Ritto race horse hospital at 2013

No.	Nasal swab	Hand stamp
Vet-51	-	-
Vet-52	-	-
Vet-53	-	-
Vet-54	+	+
Vet-55	+	-
Vet-56	+	+
Vet-57	+	+
Vet-58	-	-
Vet-59	-	-
Vet-60	+	+
Vet-61	-	-
Vet-62	+	+
Vet-63	+	-
Vet-64	+	+
Vet-65	-	-
Vet-66	-	-
Vet-67	+	-
Vet-68	+	-
Vet-69	-	-
Vet-70	-	-
Vet-71	-	-
Vet-72	-	-
Vet-73	-	-
Vet-74	-	-
Vet-75	-	-
Vet-76	-	-

+; positive -; negative

Table 3-4. MRSA colonization in veterinarians of Miho race horse hospital at 2013

No.	Nasal swab	Hand stamp
Vet-77	+	-
Vet-78	-	-
Vet-79	-	-
Vet-80	+	-
Vet-81	-	-
Vet-82	-	-
Vet-83	+	-
Vet-84	-	-
Vet-85	-	-
Vet-86	-	-
Vet-87	-	-
Vet-88	-	-
Vet-89	-	-
Vet-90	+	-
Vet-91	-	-
Vet-92	+	-
Vet-93	+	-
Vet-94	-	-
Vet-95	-	-
Vet-96	-	-
Vet-97	-	-
Vet-98	-	-
Vet-99	-	-
Vet-100	-	-
Vet-101	-	-
Vet-102	-	-
Vet-103	-	-

+; positive -; negative

Table 4-1. Genotypes of MRSA strains isolated from infected horses

No.	year	Clinic	isolated from	SCC <i>mec</i> type	MLST
Horse-1	2009	Miho	keratitis	Type II	ST5
Horse-2	2010	Ritto	keratitis	Type II	ST5
Horse-3	2010	Ritto	keratitis	Type II	ST5
Horse-4	2011	Miho	keratitis	Type II	ST5
Horse-5	2012	Ritto	keratitis	Type II	ST5
Horse-6	2013	Ritto	keratitis	Type II	ST5
Horse-7	2014	Ritto	keratitis	Type II	ST5
Horse-8	2012	Miho	Surgical site infection	Type II	ST5
Horse-9	2012	Miho	Surgical site infection	Type II	ST5

Table 4-2. Genotypes of MRSA strains isolated from nasal swab of veterinarians at 2011

No.	Clinic	SCC <i>mec</i> type	MLST
Vet-2	Ritto	Type II	ST5
Vet-7	Ritto	Type IV	ST8
Vet-8	Ritto	Type II	ST5
Vet-9	Ritto	Type II	ST5
Vet-11	Ritto	Type IV	ST8
Vet-12	Ritto	Type II	ST5
Vet-15	Ritto	Type II	ST5
Vet-18	Ritto	Type IV	ST8
Vet-20	Ritto	Type II	ST5
Vet-21	Ritto	Type IV	ST8
Vet-27	Miho	Type II	ST5
Vet-28	Miho	Type IV	ST8

Table 4-3. Genotypes of MRSA strains isolated from nasal swab of veterinarians at 2013

No.	Clinic	SCC <i>mec</i> type	MLST
Vet-54	Ritto	Type II	ST5
Vet-55	Ritto	Type IV	ST8
Vet-56	Ritto	Type IV	ST8
Vet-57	Ritto	Type IV	ST8
Vet-60	Ritto	Type IV	ST8
Vet-62	Ritto	Type II	ST5
Vet-63	Ritto	Type II	ST5
Vet-64	Ritto	Type II	ST5
Vet-67	Ritto	Type IV	ST8
Vet-68	Ritto	Type II	ST5
Vet-77	Miho	Type II	ST5
Vet-80	Miho	Type IV	ST8
Vet-83	Miho	Type II	ST5
Vet-90	Miho	Type II	ST5
Vet-92	Miho	Type II	ST5
Vet-93	Miho	Type II	ST5

Table 4-4. Results of antimicrobial susceptibility testing of MRSA isolates from veterinarians

Abbreviation	Name of chemical	Susceptibility	
		SCC <i>mec</i> II-ST5 strains	SCC <i>mec</i> IV -ST8 strains
ABK	Arbekacin	S	S
ABPC	Ampicillin	R	R
CET	Cefalotin	R	R
CEZ	Cefazolin	R	R
CP	Chloramphenicol	S	S
CTF	Ceftiofur	R	R
FOM	Fosfomycin	R	S
GM	Gentamicin	R	R
IPM	Imipenem	R	R
KM	Kanamycin	R	R
MINO	Minocycline	R	S
OFLX	Ofloxacin	R	S
SXT	Sulfamethoxazole– trimethoprim	S	S
TC	Tetracycline	R	S
TEIC	Teicoplanin	S	S
TOB	Tobramycin	R	R
VCM	Vancomycin	S	S

S:susceptible R:resistant