

# IMP-1メタロ- $\beta$ -ラクタマーゼ産生Acinetobacter属菌の感染が確認された犬猫2症例

誌名	山口獣医学雑誌
ISSN	03889335
巻/号	43
掲載ページ	p. 33-34
発行年月	2016年12月

平成28年度 獣医学術中国地区学会賞受賞演題 (山口県)

## IMP-1メタロ-β-ラクタマーゼ産生 *Acinetobacter* 属菌の感染が確認された犬猫2症例

木村 唯<sup>1) 2)</sup>・宮本 忠<sup>2)</sup>・青木弘太郎<sup>3)</sup>・石井良和<sup>3)</sup>・  
原田和記<sup>4)</sup>・度会雅久<sup>1)</sup>・鳩谷晋吾<sup>5)</sup>

(2016年8月26日受付・2017年1月15日受理)

1. はじめに：近年、愛玩動物と人との関係はより密接となり、これにより各種薬剤耐性菌の人-動物間の共有化が懸念されている。*Acinetobacter*属菌は、自然環境中に存在するが、人医療分野において日和見感染や院内感染を起こす薬剤耐性菌として注目されており、特にカルバペネム耐性株は人医療上深刻な問題となっている。犬や猫においても、*Acinetobacter*属菌は尿路感染症、呼吸器感染、皮膚感染症などから低率ではあるが分離され、耐性菌の出現も報告されている。

β-ラクタマーゼはβ-ラクタム系薬に存在するβ-ラクタム環のペプチド結合を切断する酵素である。β-ラクタマーゼはそのアミノ酸配列の保存されたモチーフをもとに4クラス(A、B、C、D)に分類されている。このうちクラスBに属する酵素は活性中心に亜鉛イオンを有することからメタロ-β-ラクタマーゼ(MBLs)とも呼ばれ、カルバペネム系薬を含む広い基質特異性を有する酵素であり、遺伝子型としては*bl<sub>NDM-1</sub>*、*bl<sub>VIM-1</sub>*、*bl<sub>IMP-1</sub>*などが知られている。人の医療機関ではMBLs産生菌が1990年代以降から分離されるようになり、菌種も*Pseudomonas aeruginosa*、*Klebsiella pneumoniae*、*Acinetobacter*属菌など多岐にわたっている。一方、犬や猫においてはこれまでMBLs産生菌の分離報告例はわずかであり、当院では2011年にはじめてMBLs産生*A. lwoffii*の分離を報告し、2013年と2015年にはアメリカと中国でそれぞれ犬と猫から*bl<sub>NDM-1</sub>*が検出されている。

今回、犬と猫からカルバペネム耐性を示すMBLs産生*Acinetobacter*属菌が分離されたので、その菌種および耐性遺伝子型などについて精査した。

2. 症例および方法：症例1は、犬、ヨークシャー・テリア、去勢雄、9歳齢、基礎疾患として糖尿病があり、インスリン治療中であった。血尿と頻尿が認められたため、膀胱炎を疑い、カテーテル尿を遠心分離後、沈渣を採取した。症例2は猫、マンチカン、未去勢雄、8か月齢、他の動物病院で結膜炎の治療を行うも治癒しないとの主訴で来院され、細菌性結膜炎を疑い、膿性眼分泌物を採取した。いずれの検体においても細菌分離および薬剤感受性検査は、(株)日本医学臨床検査研究所に依頼した。さらに次世代シーケンクスによる全ゲノム解析を行い、*rpoB*遺伝子全長配列の相同性による菌種同定と、薬剤耐性遺伝子の網羅的検索を行った。

3. 結果：いずれの症例の検体からも単一の菌株が分離され、これら2株の*rpoB*遺伝子配列は共に*A. radioresistens*に99.4%の相同性を示したことから、本菌種と同定した。また、これらの検体から、他の細菌および真菌は分離されなかった。薬剤感受性検査では、両株ともカルバペネム系薬を含む調査したすべてのβ-ラクタム系薬に耐性を示したが、症例1由来株ではミノサイクリンに感性であり、症例2由来株ではミノサイクリンとレボフロキサシンに感性であった。全ゲノム解析の結果、両株ともに薬剤耐性遺伝子が複数検出され、中にはMBLs遺伝子の*bl<sub>IMP-1</sub>*が含まれていた。以上の原因菌の性状を踏まえて、

1) 山口大学連合獣医学研究科 2) みやもと動物病院・山口県 3) 東邦大学医学部 4) 鳥取大学農学部  
5) 大阪府立大学生命環境科学研究科

症例1ではテトラサイクリン系内服薬、症例2ではテトラサイクリン系内服薬とフルオロキノロン系点眼薬を併用し、治療を行ったところ、2症例ともに20日後に治癒を確認した。

4. 考察：これまでに犬と猫から分離が報告されたMBLs遺伝子は $bla_{NDM-1}$ のみであり、 $bla_{IMP-1}$ の検出は今回の症例が世界で初めてとなる。今回の分離株ではこの $bla_{IMP-1}$ がカルバペネム耐性の責任遺伝子であると考えられた。なお、いずれの感染症例にもカルバペネム系薬の投与歴はないことから、少なくとも選択圧は本耐性菌の発生に関与していないと考えられ、その他の獲得経路や感染源は特定できなかった。MBLsはほぼすべての $\beta$ -ラクタム系薬を分解するため、 $\beta$ -ラクタマーゼ産生菌の中でも特に注意すべきであり、薬剤感受性検査に基づいた適切な抗菌薬の選択が必要である。また、MBLs遺伝子がプラスミド上に存在する場合、菌種を越えて伝達する可能性があり、さらに $bla_{IMP-1}$ は国内の人医療では分離頻度の高い遺伝子型であるため、人と愛玩動物との間で伝播・拡散する可能性が考慮される。今後、動物病院内外におけるMBLs産生菌の動向には注意し、分離された場合には確実な治療と拡散防止対策が必要であると考えられる。

出典：平成28年度日本獣医師会獣医学術学会年次大会（石川）講演要旨集（88頁）