

6. 大分県で分離された*Mycoplasma bovis*のマクロライド 及びフルオロキノロン耐性状況の調査

大分家畜保健衛生所

○病鑑 磯村美乃里

【はじめに】牛の*Mycoplasma bovis* (*Mb*) 感染症対策は、ワクチンが無いために抗生物質による治療が主体であるが、現在世界的に耐性菌の出現が問題となっており、大分県内でもタイロシン (TS)、チルミコシン (TMS) 及びエンロフロキサシン (ERFX) 耐性株が多く検出されている。*Mb*の薬剤感受性試験には長期間必要であるため、その結果が判明する頃には既に感染が拡大していることも多く、予め薬剤感受性試験結果をモニタリングし耐性状況を把握しておくことが必要である。

*Mb*のマクロライド系抗生物質 (ML) の耐性機構については、近年、23SリボソームRNA (23S rRNA) 遺伝子のドメインⅡ領域 (ドメインⅡ) における1塩基変異 (G748A) が関与しているとの報告がある。また、フルオロキノロン系抗生物質耐性に関与すると考えられているキノロン耐性決定領域 (QRDR) の変異に関する報告もある。

そこで、県内で分離された*Mb*の薬剤感受性試験及び上記の遺伝子変異の実態調査を行った。

【方法】2007年～2018年8月までの県内分離株のうち①45株の薬剤感受性試験を実施、②18株について、ML耐性に関与するとされるドメインⅡ及びドメインⅤのダイレクトシーケンスを実施、③19株について、DNAジャイレース遺伝子 (*gyrA*) 及びトポイソメラーゼⅣ遺伝子 (*parC*) のQRDR付近のダイレクトシーケンスを実施した。また、④*in vitro*で基準株 (PG45) をTS・TMS及びERFXで耐性選択した株 (耐性選択株) について、上記と同様ダイレクトシーケンスを実施した。

【結果】①TS・TMSに対しては耐性傾向、ERFXの最小発育阻止濃度 (MIC値) は上昇傾向にあった。②ドメインⅡ・G748A変異が高率に認められた (18/18株)。③GyrAのアミノ酸置換S83Fが高率に認められた (11/19株)。④TS・TMS耐性選択株では、ドメインⅤに変異が認められた。しかしドメインⅡ・G748A変異は認められなかった。ERFX耐性選択株では、GyrAのアミノ酸置換S83Fが認められた。

【まとめ・考察】県内で分離されたTS・TMS及びERFX耐性野外株にも既報と同様の変異が高率にみられ、本遺伝子解析結果はMIC値と概ね相関していた。またTS・TMS耐性選択株では、県内分離株と異なりドメインⅤに変異が認められた。これは人・豚など由来のマイコプラズマ属菌では報告されている変異であるが、*Mb*野外株における報告は国内では殆ど無い。

遺伝子解析データの報告はまだ少ないが、薬剤耐性状況の把握に適していると考えられる。MIC値データに加え、以上のような遺伝子解析データを収集しモニタリングを継続することは、今後臨床における治療薬選択に役立つと期待できる。