

犬及び猫における *Staphylococcus pseudintermedius* 臨床由来株の
バイオフィルム形成能に関する研究

(Research on the biofilm formation of *Staphylococcus pseudintermedius*
clinical isolates from dogs and cats)

学位論文の内容の要旨

有馬 さゆり

(指導教授：池 和憲)

小動物臨床領域において、*Staphylococcus pseudintermedius* は様々な感染症の原因菌として分離されているが、バイオフィルム形成菌としても知られている。しかし、獣医学領域におけるバイオフィルムの認知度は低いため、バイオフィルムに対する十分な *S. pseudintermedius* 感染症対策は行われていない。本研究では、犬猫臨床由来 *S. pseudintermedius* を用いて、バイオフィルム形成能の測定、分離状況、薬剤耐性、及びバイオフィルム形成能による炎症反応の違いについて検討した。

犬及び猫の臨床由来 *S. pseudintermedius* 250 株を対象に、本菌の分離状況及びバイオフィルム形成能の評価を行った。バイオフィルム形成能別に分類すると、強度株 24.8%、中度株 52.0%及び弱度株 23.2%となった。また、*S. pseudintermedius* のバイオフィルム感染症のリスクは動物種、感染部位及び診療施設に限らず差異がないことが判明した。

薬剤耐性とバイオフィルム形成能に関する検討では、調査した 12 薬剤中 9 薬剤に対して、最小発育阻止濃度とバイオフィルム形成能との間で正の相関性が明らかになった。メチシリン感受性 *S. pseudintermedius* (MSSP) のアンピシリン耐性株において、強度株が弱度株よりも抵抗性が高かったことから、バイオフィルムが MSSP の薬剤耐性に関連性があると示唆された。

バイオフィルム形成 *S. pseudintermedius* の病原性に関する検討では、バイオフィルムを形成させた培養液をろ過滅菌し作製したバイオフィルム形成培養上清 (BCM) を用い、RAW264.7 細胞に対して発現させる炎症性サイトカイン量をバイオフィルム形成能別に比較したところ、強度株の方が弱度株より IL-18 及び TNF- α の有意な増加が認められた ($P < 0.01$)。また、強度株の BCM に含まれる炎症誘引物質及び炎症反応経路を調べたところ、耐熱性菌体外分泌タンパク質が Toll-like receptor を介して炎症を惹起していることが判明した。また、強度株において、SDS-PAGE 及び MALDI TOF-MS における特異的なバンド及びピークを示した。これにより、バイオフィルム形成能によって、菌体外分泌タンパク質に違いがあることが判明した。