

## 論文内容の要旨

報告番号		氏名	中野 章代
<p>Prevalence and relatedness of <i>mcr-1</i>-mediated colistin-resistant <i>Escherichia coli</i> isolated from livestock and farmers in Japan</p> <p>(和 訳) 日本の家畜と畜産農家から分離した<i>mcr-1</i>によるコリスチン耐性大腸菌の分布状況と関連性について</p>			

## 論文内容の要旨

薬剤耐性菌は、ヒトのみならず、家畜、愛玩動物、食品、環境など様々な分野で分離されており、これら全ての領域で包括的な対策を講じようとするワンヘルズ概念が推奨されている。コリスチンはヒトや家畜の感染症治療薬として使用されており、さらに家畜に対しては飼料添加物としても使用されてきた。コリスチンに対する耐性菌はこれまであまり出現していなかったが、2015年に中国でプラスミド性コリスチン耐性遺伝子 *mcr-1* が発見され、瞬く間に世界中でこの耐性遺伝子を保有する大腸菌などの腸内細菌科が家畜を中心に報告されるようになった。日本でも家畜や食肉、ヒトの臨床株から分離され、我々も健康人からの分離を経験した。コリスチンはヒトや家畜において多剤耐性グラム陰性桿菌感染症に対する最後の砦として使用される重要な抗菌薬であり、この薬剤に対する耐性菌が出現することは、非常に危機的状況である。そこで我々は、食肉用家畜の生産量が多い南九州地方の健康な家畜 295 頭(牛 202 頭と豚 93 頭)とその飼育者である健康な畜産農家 62 名の糞便を収集し、*mcr* 保有大腸菌の分布状況とその菌の特徴を調べ、関連性について調べた。その結果、家畜 25 頭(牛 6 頭と豚 19 頭)と畜産農家 3 名(牛農家 2 名と豚農家 1 名)から *mcr-1* 保有大腸菌を分離し、それぞれ分離頻度は 8.47%と 4.84%であった。これまで畜産農家における *mcr* 保有状況は不明であり、世界でも初めての報告となった。中国における入院患者と健康なボランティアから分離された *mcr-1* 保有大腸菌の保有率がそれぞれ 1.43%、0.65%であったという報告と比較しても高い値であった。このことから、農場と離れて暮らす市中の一般人に比べ、畜産農家の *mcr-1* 保有率は高いことが示唆された。今回得られた *mcr-1* 保有大腸菌 28 株に対して、その他の薬剤耐性遺伝子の保有状況、プラスミドの型別、接合伝達能の有無、菌株の MLST 解析、パルスフィールドゲル電気泳動(PFGE)、薬剤感受性試験を行い、各株の特徴を調べた。そのうち、3 株は低頻度であるが接合伝達能が認められたことから、これらはプラスミド上に *mcr-1* 遺伝子が存在し、同じ菌種間、さらには他菌種間でこの耐性遺伝子を授受する可能性があることがわかった。また *mcr-1* 保有大腸菌のうち、6 株は ESBL 遺伝子である CTX-M 型遺伝子を同時に保有していた。各農場でプラスミドのタイプや ST タイプ、PFGE のバンドパターンなどが同じ株が存在したことから、農場内の家畜と畜産農家の間で、菌株が授受されている可能性が示唆された。*mcr-1* 保有大腸菌における家畜とヒトとの関連性はこれまでの報告で明らかではないが、家畜と毎日密に接する畜産農家と家畜との関連性が今回の研究で初めて明らかになった。