



大阪科学・大学記者クラブ 御中

(同時提供先：文部科学記者会、科学記者会)



2023 年 3 月 14 日

大阪公立大学

人⇄ペットでも伝播？恐怖の“薬剤耐性菌”

ペットのイヌからコリスチンと第三世代セファロスポリン 両方の抗生物質に耐性を示す大腸菌を国内で初めて発見

<ポイント>

- ◇ペットのイヌから、コリスチンと第三世代セファロスポリンに耐性を示す大腸菌を国内で初めて発見。
- ◇ペットが持つ薬剤耐性菌の性質やヒトとの双方向的な伝播リスク評価へ新たな知見を提供。

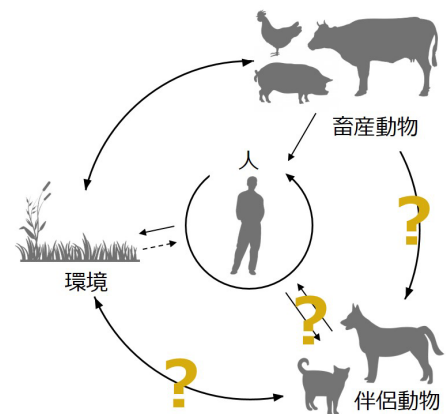
<概要>

大阪公立大学大学院獣医学研究科の安木 真世准教授、嶋田 照雅教授、嶋谷 晋吾准教授らと、大阪公立大学 獣医学部附属獣医臨床センター（以下 獣医臨床センター）、大阪大学 微生物病研究所の共同研究グループは、ペットとして飼育されているイヌから、コリスチンと第三世代セファロスポリン両方の抗生物質に耐性を示す大腸菌を国内で初めて発見しました。

近年、抗生物質の不適切な使用などにより抗生物質が効かない細菌（薬剤耐性菌）が出現しており、対策を行わない場合、ヒトでは 2050 年に癌を抑えて死因 1 位になると予測されています。薬剤耐性菌はペットからも確認されていますが、ペットが持つ薬剤耐性菌の性質やヒトとの間での双方向的な伝播リスクについては研究が進んでいません。

本研究では、獣医臨床センターに来院した感染症疑いのイヌ 428 匹、ネコ 74 匹から分離された細菌 687 株を対象に調査を行いました。その結果、可動性コリスチン耐性 *mcr* 遺伝子※1 と第三世代セファロスポリン耐性 *blactx* 遺伝子※2 を両方持つ大腸菌を 2 株発見し、そのうちイヌから発見された 1 菌株は、コリスチンと第三世代セファロスポリンの両方に耐性を示すことを明らかにしました。

本研究成果は、国際学術誌「*Veterinary Microbiology*」に、2023 年 2 月 16 日にオンライン掲載されました。



薬剤耐性菌の伝播経路

薬剤耐性菌対策はヒトだけで完結できるものではなく、周囲の動物、環境を含めた取り組みが必要です。特に取り組みが未成熟であるペットにおける研究を深めることで、ヒトとペットが健康で安心して生活できる環境作りに貢献していきたいと考えています。



安木 真世准教授

<研究の背景>

ヒトで注視されている指定耐性菌の1つに *bla*_{CTX} 遺伝子による第三世代セファロスポリン耐性大腸菌があります。この大腸菌は第三世代のセファロスポリン抗生物質が効かないため治療にコリスチンが使用されていますが、コリスチンの汎用に伴いコリスチン耐性大腸菌が出現しました。特に、可動性コリスチン耐性 *mcr* 遺伝子を持つプラスミド^{*3}の出現は、細菌個体から細菌個体への耐性遺伝子の移動（水平伝播）を可能としており、現在では第三世代セファロスポリンとコリスチン両方の抗生物質に耐性を示す大腸菌の世界的拡大が問題となっています。

薬剤耐性菌はヒトだけで伝播されるものではなく、動物、動物由来食肉製品、そして周囲環境においても検出されているため、ワンヘルス^{*4}の観点から動物における対策が必須です。特に、イヌやネコを中心とするペットは、飼い主であるヒトと密接であること、近年薬剤耐性菌の報告が増加していることから、ヒトとペットにおける双方向の薬剤耐性菌の伝播が懸念されています。しかし、ペットにおける薬剤耐性菌の動向調査や詳細な解析に関する知見には限りがあり、未だペットが持つ耐性菌の性状や宿主間伝播の実態には不明な点が多く残されています。

<研究の内容>

本研究グループは、2018年から獣医臨床センターならびに大阪大学微生物病研究所と連携し、ペット由来の薬剤耐性菌のゲノムレベルでの性状解析を行っています。本研究ではコリスチン耐性に焦点を当て、2018年から2022年に獣医臨床センターに来院した感染症疑いのイヌ428匹、ネコ74匹から分離された細菌687株を対象とした調査を行いました。腸内細菌科細菌であった243菌株のうち、第三世代セファロスポリン耐性であることが確定した43菌株（大腸菌34株、肺炎桿菌9株）を、大阪大学微生物病研究所の次世代シーケンサーを用いた全ゲノムシーケンス解析に供しました。その結果、2菌株は可動性コリスチン耐性 *mcr* 遺伝子と第三世代セファロスポリン耐性 *bla*_{CTX} 遺伝子の両方をプラスミド上に保有することが明らかとなったため、さらに解析しました。

解析の結果、イヌから分離された大腸菌1株は、①コリスチンに耐性であること、②*mcr* 遺伝子と *bla*_{CTX} 遺伝子は別々のプラスミドに存在すること、③両方のプラスミドが同時に水平伝播して感受性株を両方の抗生物質に対する耐性株に変化させること、が明らかとなりました。また、ネコから分離された大腸菌1株は、①*mcr* 遺伝子を持っているがコリスチンに耐性ではないこと、②*mcr* 遺伝子の発現に必要とされる遺伝子を欠いていること、③*mcr* 遺伝子と *bla*_{CTX} 遺伝子は同じプラスミド上に存在すること、④このプラスミドが水平伝播することで感受性株は第三世代セファロスポリン耐性株へ変化すること、が明らかとなりました。

また、今回解析された *mcr* 遺伝子を持つプラスミドは、過去にヒトや動物で発見された *mcr* 遺伝子保有プラスミドと非常に相溶性が高かった（ゲノム配列が似通っていた）ことから、このプラスミドはヒトとペットの間で伝播する可能性が示唆されました。

<期待される効果・今後の展開>

2018年から2022年に検出された第三世代セファロスポリン耐性大腸菌34株（そのうちイヌ由来は31株）のうち、*mcr* 遺伝子によるコリスチン耐性大腸菌は1株であったことから、少なくとも大阪府下のペットのイヌにおいてコリスチン耐性大腸菌はまだ蔓延していないと考えられます。しかし、ヒトと同じく今後拡大する可能性はあるため、継続的なモニタリングは不可欠です。また、今回検出されたコリスチンと第三世代セファロスポリン耐性大腸菌はどこから伝播したのか定かではありません。今後、ペットだけではなく飼い主や周囲環境、食餌を含めた評価へと研究を展開して包括的な評価を行うことで、ヒトとペット間の伝播リスクの評価につなげたいと考えています。

<資金情報>

本研究は、日本学術振興会（JSPS）科研費（20K10432）からの支援を受けて行われました。

<用語解説>

- ※1 *mcr* 遺伝子…mobile colistin resistance 遺伝子（可動性コリスチン耐性遺伝子）。コリスチンの標的となる細菌外膜の糖脂質に存在する構成成分の構造変化をもたらす。この変化によりコリスチンの細菌への結合力は低下し、コリスチン耐性を獲得する。
- ※2 *bla*_{CTX} 遺伝子…CTX 型 beta-lactamase 遺伝子（CTX 型 β ラクタマーゼ遺伝子）。第三世代セファロスポリン抗生物質を分解する酵素を産生する遺伝子である。
- ※3 プラスミド…細菌が持つ染色体 DNA 以外の自律複製し子孫に受け継がれる DNA。染色体とは異なり、プラスミドは細菌の分裂や増殖に必須ではない。染色体は親から子へのみ受け継がれる（垂直伝播）一方、プラスミドは細菌個体から細菌個体へと水平伝播が可能である。現在薬剤耐性遺伝子を持つプラスミドが細菌から細菌へと伝播することによる薬剤耐性菌の拡大が問題となっている。
- ※4 ワンヘルス…「ヒトの健康」「動物の健康」「環境の健全性」を一つの健康と捉え、一体的に守っていくという考え方。

<掲載誌情報>

【発表雑誌】 Veterinary Microbiology

【論文名】 Genetic and phenotypic analyses of *mcr*-harboring extended-spectrum β -lactamase producing *Escherichia coli* isolates from companion dogs and cats in Japan

【著者】 Mayo Yasugi, Shingo Hatoya, Daisuke Motooka, Daisuke Kondo, Hideo Akiyoshi, Masayuki Horie, Shota Nakamura, and Terumasa Shimada

【掲載 URL】 <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2023.109695>

【研究内容に関する問い合わせ先】

大阪公立大学大学院 獣医学研究科
准教授 安木 真世（やすぎ まよ）
TEL : 072-463-5709
E-mail : shishimaru@omu.ac.jp

【報道に関する問い合わせ先】

大阪公立大学 広報課
担当：竹内
TEL : 06-6605-3411
E-mail : koho-list@ml.omu.ac.jp