



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Characteristics of Escherichia coli isolated from livestock and related materials in the Philippines [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	BELOTINDOS, Lawrence Pascual
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(獣医学)
Dissertation Number	甲第14719号
Issue Date	2021-09-24
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/83344
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Lawrence_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称：博士（獣医学）

氏名： Lawrence Pascual BELOTINDOS

審査委員	主査 教授	中 島 千 絵
	副査 教授	東 秀 明
	副査 准教授	磯 田 典 和
	副査 教授	鈴 木 定 彦

学位論文題名

Characteristics of *Escherichia coli* isolated from livestock and related materials in the Philippines

（フィリピンにおいて家畜及び関連材料から分離された大腸菌の特徴）

フィリピンにおいては、薬剤耐性菌の数が年々増加しており、公衆衛生において重要な問題の一つとなっている。抗菌剤の不適切な使用は、家畜、並びにヒトにおける薬剤耐性菌の出現につながり、ヒトや動物の死亡率、並びに罹患率の増加を引き起こし、結果として医療費の増大にもつながる。フィリピンにおけるこれまでの研究によって、家畜における薬剤耐性菌の増加傾向が明らかとなっている。このことから、効果的な薬剤耐性菌監視プログラムの確立が必要と考えられているが、動物衛生分野における全国的な薬剤耐性菌サーベイランスシステムは、いまだ確立されていない。そこで、Belotindos Lawrence氏は、フィリピンにおける家畜および食肉での薬剤耐性の指標細菌として大腸菌を選択し、薬剤耐性を調査するとともに、薬剤耐性菌サーベイランスの対象薬剤として最も重要と考えられるキノロン系抗菌薬に対する耐性獲得メカニズムの解明を目的として研究を遂行した。

第1章においてBelotindos氏は、フィリピン全土10地域の家畜および食肉を対象として大腸菌の分離を試み、得られた大腸菌株の薬剤感受性試験を実施した。その結果、家畜だけでなく、スーパーマーケットや一般市場で販売されている食肉も、多剤耐性大腸菌によって高率に汚染されていることを明らかにした。また、フィリ

ピンにおいて家畜および食肉より分離された大腸菌におけるキノロン耐性は、主として II 型トポイソメラーゼである DNA ジャイレースの構成蛋白質である GyrA, ないしはトポイソメラー IV の構成蛋白質である ParC のいずれかまたは両方のキノロン耐性決定領域 (QRDR) のアミノ酸置換によって付与されていることを明らかにした。また、プラスミド媒介性キノロン耐性因子のうち、キノロン耐性関連 5 アミノ酸配列繰り返し蛋白質 (Qnr) をコードする遺伝子もキノロン耐性に寄与していることも明らかにした。加えて、multi locus sequence typing により得られた Sequence 型 (ST) の分析から、キノロン耐性大腸菌の ST の多様性が高いことを見出し、フィリピンにおけるキノロン耐性大腸菌株の広がり、特定のクローンに依存していないことを明らかとした。本研究は、家畜および食肉における大腸菌の薬剤耐性を明らかにすると共に、キノロン耐性獲得機構を明らかにしたフィリピンからの初めての報告であった。

第 2 章において Belotindos 氏は、フィリピンで分離された Qnr を保有する家畜および食肉由来大腸菌株の遺伝子を解析して、これらが複数の異なったレプリコンを有するプラスミドを持ち、同時に TEM 型ベータラクタマーゼを保有している事を示した。また、菌株接合試験により得られた菌株を S1 ヌクレアーゼ-パルスフィールド電気泳動とサザンハイブリダイゼーションにより分析することで、Qnr をコードする遺伝子が、大きさの異なる IncFrepB 型プラスミドによって水平伝播できることを明らかとした。これは、IncFrepB 型プラスミドが、フィリピンにおける他の薬剤耐性遺伝子の拡散にも寄与している可能性を示唆するものであった。これらの結果より Belotindos 氏は、家畜、並びに食肉において、Qnr をコードするプラスミドを保有する大腸菌が広がっており、このことが、他の腸内細菌の多剤耐性化を促進しているものと推測した。

Belotindos 氏が本研究で得た知見は、薬剤耐性菌の出現と拡散を最小限に抑えるためには、抗菌薬の使用を厳密に監視し、治療目的や農業目的でのキノロンの使用を制限することを推奨するものであり、家畜、並びにヒトにおける抗菌薬の使用を管理するための戦略を立てる上での重要な情報を提供するものであった。よって、審査委員一同は、上記学位論文提出者 Belotindos Lawrence 氏の学位論文は、北海道大学大学院国際感染症学院規程第 10 条の規定による本学院の行う学位論文の審査等に合格と認めた。