

2010～2018年に北海道十勝管内で牛から分離された コリスチン耐性大腸菌

中谷敦子^{1)†} 手塚 聡¹⁾ 宮根和弘¹⁾ 加藤千絵子¹⁾ 楠本正博²⁾

1) 北海道十勝家畜保健衛生所 (〒089-1182 帯広市川西町基線59-6)

2) 国研農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究部門 (〒305-0856 つくば市観音台3-1-5)

(2020年9月10日受付・2021年1月4日受理)

要 約

2010～2018年に北海道十勝管内で牛から分離された大腸菌のコリスチン (CL) に対する耐性率は19.6% (9/46)であり、耐性株はすべてCL投薬歴がない肉用牛由来であった。プラスミド伝達試験を実施したところ、4株についてCL耐性遺伝子 (*mcr*) が、CL以外の薬剤への耐性ととともに伝達することが確認された。CLのMIC値が2mg/l以上の12株は、*mcr-1*, *mcr-3*, *mcr-5* いずれかのCL耐性遺伝子を保有しており、そのうち8株は血清型O1, O26, O111の志賀毒素産生性大腸菌であった。本調査により、牛からCL耐性遺伝子を保有するCL耐性病原性大腸菌が検出されたため、抗菌薬の慎重使用により本菌の畜産物を介した人への伝播を防ぐ必要がある。

——キーワード：牛, CL耐性, *mcr*, 志賀毒素産生性大腸菌.

-----日獣会誌 74, 491～496 (2021)

コリスチン(CL)はペプチド系抗生物質であり、国内では動物用医薬品として牛や豚の細菌性下痢症の治療に、また、飼料添加物として牛、豚及び鶏に用いられてきた。人用医薬品としては、CL注射薬は強い副作用が報告 [1] されており長らく使用されていなかったが、近年、多剤耐性グラム陰性菌による感染症が増加したことにより、医療上重要な抗生物質として再評価された [2]。

CLの耐性機構は、これまで細菌の染色体上の遺伝子変異による耐性が知られていたが [3]、2015年中国において、プラスミド上のCL耐性遺伝子である *mcr-1* を保有する大腸菌が人、と畜場豚、豚肉及び鶏肉で確認された [4]。 *mcr-1* は伝達性プラスミド上にあることから、CL耐性遺伝子が菌種を超えて急速に伝播する懸念が指摘されている。現在では、*mcr-1* 同様に、CL耐性に関与する伝達性プラスミド上耐性遺伝子である *mcr-2* [5]、*mcr-3* [6]、*mcr-4* [7]、*mcr-5* [8]、*mcr-6* [9]、*mcr-7* [10]、*mcr-8* [11]、*mcr-9* [12] 及び *mcr-10* [13] が報告されている。

2017年1月に食品安全委員会による「家畜に使用する

硫酸CLに係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価」(内閣府食品安全委員会：家畜に使用する硫酸コリスチンに係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価、食品安全委員会HP(オンライン)、(<https://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya03120816918>))が公表された。その評価結果では、「CL耐性の大腸菌」がハザードとして特定され、食品を介して「CL耐性の大腸菌」に人が暴露され、人用抗生物質による治療効果が減弱または喪失する可能性は否定できず、リスクの程度は「中程度」であると評価された。近年、国内で流通している精肉からCL耐性大腸菌が分離されており [14]、畜産物を介した耐性菌の伝播による人医療への影響が懸念されている。

大腸菌症は下痢原生大腸菌によるものと、敗血症などを引き起こす腸管外病原性大腸菌 (extraintestinal pathogenic *Escherichia coli*: ExPEC) によるものに分類される [15]。当所においても、牛の大腸菌症を疑う事例について毎年数十例の病性鑑定を実施している。

北海道十勝管内は、乳用牛約27万頭、肉用牛約24万頭を飼養する国内有数の畜産生産地帯であることから

† 連絡責任者(現所属)：中谷敦子 (北海道石狩家畜保健衛生所)

〒062-0045 札幌市豊平区羊ヶ丘3

☎011-851-4779 FAX 011-851-4780

E-mail: nakatani.atsuko@pref.hokkaido.lg.jp

も、管内における家畜由来大腸菌の CL 耐性率及び耐性遺伝子の保有状況を把握することは、獣医療のみならず公衆衛生上重要である。そこで、2010～2018年に管内で分離された牛由来大腸菌における CL 耐性状況及び *mcr* 保有の有無を調査したので報告する。

材料及び方法

供試菌株：北海道十勝管内で2010～2018年に行われた病性鑑定において、牛の腸管内容及び臓器から分離された大腸菌46株（肉用牛29株、乳用牛17株）を供試した。病性鑑定目的の内訳は、下痢原因由来が36株、流産原因由来が6株及び死亡原因由来が4株であった。

薬剤感受性試験：市販の拡散法（Etest® シングルバック、ピオメリュー・ジャパン(株)、東京）を用いて CL の最小発育阻止濃度（MIC）を測定した。薬剤感受性の判定は、European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing：EUCAST (https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_10.0_Breakpoint_Tables.pdf) の基準に準じた。なお、試験は大腸菌 ATCC25922 株を用いて精度管理範囲内であったことを確認した。また、プラスミド伝達試験の結果、伝達株が得られた株については、それぞれの供与株及び伝達株を用いて、薬剤感受性ディスク（センチディスク、Becton, Dickinson and Company, U.S.A.）を用いたディスク拡散法を実施した。使用した薬剤は、アンピシリン（AMP）、セファゾリン（CFZ）、セフトキシム（CXM）、セフォタキシム（CTX）、ゲンタマイシン（GEN）、カナマイシン（KAN）、ストレプトマイシン（STR）、テトラサイクリン（TET）、クロラムフェニコール（CHL）、ナリジクス酸（NAL）、シプロフロキサシン（CIP）、ST合剤（SXT）の12薬剤を用い、判定は Clinical and Laboratory Standards Institute の基準（Clinical and Laboratory Standards Institute：Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twenty-sixth informational supplement, Document M100-S2, Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA (2016)）に準じた。

薬剤耐性遺伝子検査：大腸菌の DNA は、核酸精製キット（InstaGene Matrix kit、バイオ・ラッド ラボラトリーズ(株)、東京）を用い使用説明書に従って精製した。CL 耐性遺伝子 *mcr-1*、*mcr-2*、*mcr-3*、*mcr-4* 及び *mcr-5* は既報のマルチプレックス PCR 法 [16] により増幅し、アガロースゲル電気泳動により目的サイズの増幅産物を確認した。

O 群血清型別：CL の MIC が 2mg/l 以上の 12 株について、市販の抗血清（デンカ生研(株)、東京及び Statens Serum Institut, Denmark）を用いた凝集試験により型別を実施した。

プラスミド伝達試験：CL の MIC が 2mg/l 以上の 12 株について、大腸菌 C600 株を受容菌とし、Sasaki ら [17] のフィルター法によりプラスミド伝達試験を行った。CL 耐性伝達株は 1mg/l の CL を含む寒天平板培地（LB 寒天培地ミラー、Becton, Dickinson and Company, U.S.A.）で選択した。

病原性関連遺伝子検査：CL の MIC が 2mg/l 以上の 12 株及びプラスミド伝達試験により得られた伝達株 4 株について、Vu-Khac ら [18] が報告した PCR 法により、*LT*、*STa*、*STb*、*stx1*、*stx2*、*eae* の検出を行った。

抗菌薬使用歴調査：当所の病性鑑定調書をもとに調査した。

成 績

薬剤感受性試験及び薬剤耐性遺伝子検査：試験した 46 株における CL の MIC は二峰性分布を示し、MIC が 2mg/l 以上の株が 12 株（肉用牛 11 株、乳用牛 1 株）確認された（図）。これら 12 株のうち、*mcr-1* 陽性が 6 株、*mcr-5* 陽性が 4 株、*mcr-1* 及び *mcr-5* 陽性が 1 株、*mcr-3* 陽性が 1 株であった。これら 12 株由来の事例はすべて下痢症由来であり、敗血症を併発していた 1 事例は心臓から、その他はすべて消化管内容由来の株であった（表 1）。EUCAST の CL 耐性の判定基準（MIC > 2mg/l）により、供試株の CL 耐性率は 19.6%（9/46）であった。牛の用途別の耐性率は、肉用牛が 31.0%（9/29）で、乳用牛由来 17 株はすべて CL 感受性であった。

病原性関連遺伝子検査及び O 群血清型別：MIC が 2mg/l 以上の 12 株について病原性関連遺伝子保有状況及び O 群血清型を調べたところ、*stx1* 及び *eae* 陽性の O111 が 4 株、*stx2* 陽性の O1 が 1 株、*stx2* 及び *eae* 陽性の O26 が 1 株、病原性関連遺伝子を保有しない O125 が 1 株、*stx1* 及び *eae* 陽性の型別不能な株が 2 株及び病原性関連遺伝子を保有しない型別不能な株が 3 株であった（表 1）。

プラスミド伝達試験：MIC が 2mg/l 以上の 12 株をそれぞれ供与菌とした伝達試験の結果、供与菌 4 株（表 1 の No. 2, 4, 5, 7）について *mcr* 陽性の伝達株が得られた（表 2）。その 4 株について、それぞれ供与株及び伝達株の薬剤感受性パターンを比較したところ、4 株すべての伝達株で AMP に耐性であり、そのうち 2 株はさらに KAN 及び CHL にも耐性であった（表 2）。なお、伝達株について、PCR 法により供与株が持つ病原性関連遺伝子が薬剤耐性ととも伝達されなかったことを確認した。

抗菌薬使用履歴調査：いずれの事例においても CL の投薬履歴は認められなかった。プラスミド伝達株が分離された事例の CL 以外の投薬履歴は、表 1 における No. 2 はオキシテトラサイクリン、エンロフロキサシン、

表1 CLのMICが2mg/l以上であった12株の詳細

No.	分離年	畜種用途	由来	症状	血清型	病原遺伝子	MIC (mg/l)	CLの薬剤感受性*	<i>mcr</i>	プラスミド伝達の有無
1	2018	肉用牛	糞便	下痢	O125	検出なし	8	R	<i>mcr-1</i>	無
2	2017	肉用牛	糞便	下痢	型別不能	検出なし	6	R	<i>mcr-1</i>	有
3	2017	肉用牛	糞便	下痢	O1	<i>stx2</i>	6	R	<i>mcr-1</i>	無
4	2016	乳用牛	糞便	下痢	O111	<i>stx1, eae</i>	2	S	<i>mcr-1</i>	有
5	2016	肉用牛	糞便	下痢	型別不能	<i>stx1, eae</i>	2	S	<i>mcr-1</i>	有
6	2013	肉用牛	糞便	下痢	O111	<i>stx1, eae</i>	3	R	<i>mcr-5</i>	無
7	2012	肉用牛	小腸内容	下痢	型別不能	検出なし	6	R	<i>mcr-3</i>	有
8	2012	肉用牛	糞便	下痢	O111	<i>stx1, eae</i>	6	R	<i>mcr-1</i>	無
9	2011	肉用牛	糞便	下痢	O26	<i>stx2, eae</i>	6	R	<i>mcr-1, 5</i>	無
10	2010	肉用牛	心臓	下痢, 敗血症	型別不能	<i>stx1, eae</i>	4	R	<i>mcr-5</i>	無
11	2010	肉用牛	糞便	下痢	型別不能	検出なし	2	S	<i>mcr-5</i>	無
12	2010	肉用牛	糞便	下痢	O111	<i>stx1, eae</i>	3	R	<i>mcr-5</i>	無

* : Sは感受性, Rは耐性

表2 プラスミド伝達試験の結果, 伝達株が得られた4株(表1のNo. 2, 4, 5, 7)の供与株及び伝達株の*mcr*保有状況及び薬剤感受性試験成績

No.	<i>mcr</i>	AMP	CFZ	CXM	CTX	GEN	KAN	STR	TET	CHL	NAL	CIP	SXT
2	<i>mcr-1</i> 供与株	R	R	R	R	S	R	R	R	R	R	R	R
	<i>mcr-1</i> 伝達株	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
4	<i>mcr-1</i> 供与株	R	R	S	S	R	R	R	R	R	R	S	R
	<i>mcr-1</i> 伝達株	R	S	S	S	S	R	S	S	R	S	S	S
5	<i>mcr-1</i> 供与株	R	R	S	S	R	R	R	R	R	R	S	R
	<i>mcr-1</i> 伝達株	R	S	S	S	S	R	S	S	R	S	S	S
7	<i>mcr-3</i> 供与株	R	I	S	S	R	S	R	R	R	R	R	R
	<i>mcr-3</i> 伝達株	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
-	受容菌	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S

No. 4はKAN, オキシテトラサイクリン, エンロフロキサシン, No. 7はペニシリン, フロルフェニコール, エンロフロキサシンであり, No. 5は不明であった.

考 察

供試株のCL耐性率は19.6% (9/46)であり, CL耐性株は*mcr-1*, *mcr-3*, *mcr-5*いずれかのCL耐性遺伝子の保有が認められた. また, CLのMIC値が2mg/lの感受性株3株についても, *mcr-1*または*mcr-5*の保有が認められた. 既報[19]においてもMIC値が2mg/lの*mcr-1*陽性の大腸菌が分離されており, CL感受性株であっても*mcr*を保有していることが再確認された. これまで国内では, 健康牛由来CL耐性大腸菌からは*mcr-1*が[19], 豚由来CL耐性大腸菌からは*mcr-1*, *mcr-3*及び*mcr-5*が検出されている[20, 21]. *mcr-2*及び*mcr-4*は検出されていない点において, 今回調査した病牛由来大腸菌の*mcr*の検出状況は, 国内の家畜における既報と相違なかった.

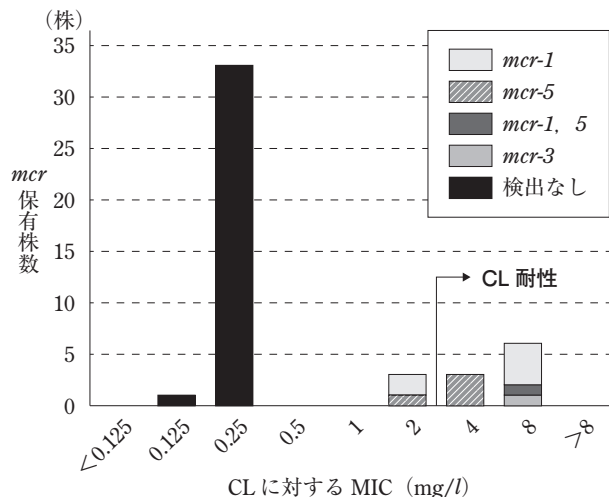


図 CLに対するMICの分布及び*mcr*の保有状況

供試株においてCLに対するMICは二峰性分布を示した. MICが2mg/l以上の株が12株確認され, *mcr-1*陽性が6株, *mcr-5*陽性が4株, *mcr-1*及び*mcr-5*陽性が1株, *mcr-3*陽性が1株であった. これら12株のうちCL耐性(MIC>2mg/l)は9株であった.

薬剤耐性菌は抗菌剤の使用による選択圧がかかることを選択されやすくなるとされている [22]。本調査における CL 耐性株はすべて下痢症由来の検体であったことから、何らかの投薬治療を受けていると考えられた。そこで、CL 投与履歴について病性鑑定調査より調べたところ、いずれの事例においても CL の投与履歴は認められなかった。CL 未使用農場における耐性要因推察のために、プラスミド伝達試験を実施したところ、CL 耐性 9 株中、AMP 及び CL の両方に耐性となるプラスミドを持つ大腸菌が 2 株確認された。また、CL の MIC 値が 2mg/l の感受性株 2 株についても、AMP 耐性かつ CL 耐性遺伝子 (*mcr-1* または *mcr-5*) を保有するプラスミド伝達株が取得された (表 2)。したがって、これら 4 株由来の検体では、牛の臨床で一般的に使用されることの多い AMP により CL 耐性株または CL 耐性遺伝子を保有する大腸菌が選択された可能性が示唆される。

牛の用途別における CL 耐性率は、乳用牛に比べて肉用牛でより高かったことから、CL 耐性大腸菌は肉用牛でよりまん延している可能性が考えられた。CL の投与履歴は、乳肉用牛いずれも確認されていないため、投薬による CL 耐性菌の選択は、乳肉用牛いずれも生じていないと推察された。本調査により、一部の大腸菌に CL 及び AMP との共耐性が生じていることが明らかとなった。既報 [23] では、*mcr-1* 及び KAN 耐性遺伝子が乗ったプラスミドを持つ大腸菌の存在が報告されており、今回の試験においても、No. 4 の牛は KAN が使用され、KAN 耐性も共伝達されていたことから、他の系統の抗菌剤の使用により CL 耐性株または CL 耐性遺伝子を保有する大腸菌が選択される可能性が考えられる。管内の多くの導入主体の大規模肉用農場では、疾病予防及び治療目的としてさまざまな系統の抗菌剤が使用されており、CL 耐性株が共選択されやすい状況であると思われる。なお、今回は飼料添加物の使用履歴の調査は実施しておらず、乳肉用牛の耐性率の違いに関与しているかについては、継続した調査が必要である。

管内の牛由来 CL 耐性大腸菌 9 株中 6 株は、O1, O26, O111 に型別された志賀毒素産生性大腸菌 (Shiga toxin-producing *E. coli*: STEC) であった。近年、主要血清型である O157 の他に O26, O103, O111 及び O145 の STEC による大腸菌感染症の増加が人医療で問題となっている [24]。今回の調査では O157 の STEC は分離されなかったが、O26 及び O111 の STEC が分離され、これらが *mcr* を保有する CL 耐性菌であった。STEC 感染症の治療に CL を使用することはないが、*mcr* を保有する大腸菌が畜産物を介して人へ伝播し、腸管内で他の多剤耐性菌に *mcr* が伝播した場合は、人医療における感染症の難治化が懸念される。

本調査により、肉用牛の下痢症由来の検体から

mcr を保有する、CL 耐性 STEC が検出される傾向にあることが明らかとなった。2018~2019 年に、CL 耐性の大腸菌が検出された管内の一酪農場において、耐性菌のモニタリング調査を実施したところ、農場の飼養衛生管理が向上したことで、治療頭数が減少し、1 年未満で CL 耐性菌が検出されなくなった (未発表)。農場の飼養衛生管理を徹底し、抗菌薬の使用機会を減らすことや、抗菌薬の慎重使用を遵守することが、耐性菌を農場内に残さない有効な手段であると確認した。当所は今後も、臨床獣医師や生産者を始めとする畜産関係者と連携して、農場の CL 耐性菌のまん延防止及び農場外への伝播防止に努めていきたいと考える。

引用文献

- [1] Brown JM, Dorman DC, Roy LP : Acute renal failure due to overdosage of colistin, *Med J Australia*, 2, 923-924 (1970)
- [2] Falagas ME, Kasiakou SK : Colistin: The revival of polymyxins for the management of multidrug-resistant gram-negative bacterial infections, *Clin Infect Dis*, 40, 1333-1341 (2005)
- [3] Olaitan AO, Morand S, Rolain JM : Mechanisms of polymyxin resistance: Acquired and intrinsic resistance in bacteria, *Front Microbiol*, 5, 643 (2014), (online), (doi: 10.3389/fmicb.2014.00643), (accessed 2020-8-3)
- [4] Liu YY, Wang Y, Walsh TR, Yi LX, Zhang R, Spencer J, Doi Y, Tian G, Dong B, Huang X, Yu LF, Gu D, Ren H, Chen X, Lv L, He D, Zhou H, Liang Z, Liu JH, Shen J : Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism *Mcr-1* in animals and human beings in China: A microbiological and molecular biological study, *Lancet Infect Dis*, 16, 161-168 (2016)
- [5] Xavier BB, Lammens C, Ruhel R, Kumar-Singh S, Butaye P, Goossens H, Malhotra-Kumar S : Identification of a novel plasmid-mediated colistin-resistance gene, *mcr-2*, in *Escherichia coli*, Belgium, June 2016, *Eurosurveillance*, 21, 8-13 (2016)
- [6] Yin W, Li H, Shen Y, Liu Z, Wang S, Shen Z, Zhang R, Walsh TR, Shen J, Wang Y : Novel plasmid-mediated colistin resistance gene *mcr-3* in *Escherichia coli*, *mBio*, 8, e00543-17 (2017), (online), (doi: 10.1128/mBio.00543-17), (accessed 2020-11-17)
- [7] Carattoli A, Villa L, Feudi C, Curcio L, Orsini S, Luppi A, Pezzoffi G, Magistrali CF : Novel plasmid-mediated colistin resistance *mcr-4* gene in *Salmonella* and *Escherichia coli*, Italy 2013, Spain and Belgium, 2015 to 2016, *Eurosurveillance*, 22, 18-22 (2017)
- [8] Borowiak M, Fischer J, Hammerl JA, Hendriksen RS, Szabo I, Malorny B : Identification of a novel transposon-associated phosphoethanolamine transferase gene, *mcr-5*, conferring colistin resistance in d-tartrate fermenting *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Paratyphi B, *J Antimicrob Chemoth*, 72, 3317-3324 (2017)

- [9] AbuOun M, Stubberfield EJ, Duggett NA, Kirchner M, Dormer L, Nunez-Garcia J, Randall LP, Lemma F, Crook DW, Teale C, Smith RP, Anjum MF : *mcr-1* and *mcr-2* (*mcr-6.1*) variant genes identified in *Moraxella* species isolated from pigs in Great Britain from 2014 to 2015, *J Antimicrob Chemother*, 72, 2745-2749 (2017)
- [10] Yang YQ, Li YX, Lei CW, Zhang AY, Wang HN : Novel plasmid-mediated colistin resistance gene *mcr-7.1* in *Klebsiella pneumoniae*, *J Antimicrob Chemother*, 73, 1791-1795 (2018)
- [11] Wang X, Wang Y, Zhou Y, Li J, Yin W, Wang S, Zhang S, Shen J, Shen Z, Wang Y : Emergence of a novel mobile colistin resistance gene, *mcr-8*, in NDM-producing *Klebsiella pneumoniae*, *Emerg Microbes Infect*, 7, 122 (2018), (online), (doi: 10.1038/s41426-018-0124-z), (accessed 2020-11-17)
- [12] Carroll LM, Gaballa A, Gulldmann C, Sullivan G, Henderson LO, Wiedmann M : Identification of novel mobilized colistin resistance gene *mcr-9* in a multi-drug-resistant, colistin-susceptible *Salmonella enterica* serotype Typhimurium isolate, *mBio*, 10, e00853-19 (2019), (online), (doi: 10.1128/mBio.00853-19), (accessed 2020-11-17)
- [13] Wang C, Feng Y, Liu L, Wei L, Kang M, Zong Z : Identification of novel mobile colistin resistance gene *mcr-10*, *Emerg Microbes Infect*, 9, 508-516 (2020)
- [14] Nishino Y, Shimojima Y, Suzuki Y, Ida M, Fukui R, Kuroda S, Hirai A, Sadamasu K : Detection of the *mcr-1* gene in colistin-resistant *Escherichia coli* from retail meat in Japan, *Microbiol Immunol*, 61, 554-557 (2017)
- [15] Kaper JB, Nataro JP, Mobley HL : Pathogenic *Escherichia coli*, *Nat Rev Microbiol*, 2, 123-140 (2004)
- [16] Rebelo AR, Bortolaia V, Kjeldgaard JS, Pedersen SK, Leekitcharoenphon P, Hansen IM, Guerra B, Malorny B, Borowiak M, Hammerl JA, Battisti A, Franco A, Alba P, Perrin-Guyomard A, Granier SA, De Frutos Escobar C, Malhotra-Kumar S, Villa L, Carattoli A, Hendriksen RS : Multiplex PCR for detection of plasmid-mediated colistin resistance determinants, *mcr-1*, *mcr-2*, *mcr-3*, *mcr-4* and *mcr-5* for surveillance purposes, *Eurosurveillance* 23, 29-39 (2018)
- [17] Sasaki Y, Takemoto N, Sasaki T : Factors affecting transfer frequency of pAM β 1 from *Streptococcus faecalis* to *Lactobacillus plantarum*, *J Bacteriol*, 170, 5939-5942 (1988)
- [18] Vu-Khac H, Holoda E, Pilipinec E, Blanco M, Blanco JE, Dahbi G, Mora A, López C, González EA, Blanco J : Serotypes, virulence genes, intimin types and PFGE profiles of *Escherichia coli* isolated from piglets with diarrhoea in Slovakia, *Vet J*, 174, 176-187 (2007)
- [19] Kawanishi M, Abo H, Ozawa M, Uchiyama M, Shirakawa T, Suzuki S, Shima A, Yamashita A, Sekizuka T, Kato K, Kuroda M, Koike R, Kijima M : Prevalence of colistin resistance gene *mcr-1* and absence of *mcr-2* in *Escherichia coli* isolated from healthy food-producing animals in Japan, *Antimicrob Agents Ch*, 61, e02057-16 (2016), (online), (doi: 10.1128/AAC.02057-16), (accessed 2020-8-3)
- [20] Fukuda A, Sato T, Shinagawa M, Takahashi S, Asai T, Yokota SI, Usui M, Tamura Y : High prevalence of *mcr-1*, *mcr-3* and *mcr-5* in *Escherichia coli* derived from diseased pigs in Japan, *Int J Antimicrob Ag*, 51, 163-164 (2018)
- [21] Kusumoto M, Ogura Y, Gotoh Y, Iwata T, Hayashi T, Akiba M : Colistin-resistant *mcr-1*-positive pathogenic *Escherichia coli* in swine, Japan, 2007-2014, *Emerg Infect Dis*, 22, 1315-1317 (2016)
- [22] 富山道夫 : 小児上気道感染症に対する抗生物質選択と薬剤耐性菌の検出頻度に関する検討, *目耳鼻感染症研究会誌*, 107, 156-168 (2004)
- [23] Malhotra-Kumar S, Xavier BB, Das AJ, Lammens C, Hoang HT, Pham NT, Goossens H : Colistin-resistant *Escherichia coli* harbouring *mcr-1* isolated from food animals in Hanoi, Vietnam, *Lancet Infect Dis*, 16, 286-287 (2016)
- [24] Johnson KE, Thorpe CM, Sears CL : The emerging clinical importance of non-O157 Shiga toxin-producing *Escherichia coli*, *Clin Infect Dis*, 43, 1587-1595 (2006)

Prevalence of Colistin-resistant *Escherichia coli* Isolated from Cattle
in the Tokachi Area of Hokkaido, 2010–2018

Atsuko NAKATANI^{1)†}, Satoru TEZUKA¹⁾, Kazuhiro MIYANE¹⁾,
Chieko KATO¹⁾ and Masahiro KUSUMOTO²⁾

1) *Hokkaido Tokachi Livestock Hygiene Service Center, 59-6 Kisen, Kawanishi, Obihiro-shi, 089-1182, Japan*

2) *National Institute of Animal Health, National Agriculture and Food Research Organization, 3-1-5 Kannondai, Tsukuba, 305-0856, Japan*

SUMMARY

The rate of resistance to colistin (CL) in *Escherichia coli* (*E. coli*) strains isolated from cattle in the Tokachi area of Hokkaido between 2010 and 2018 was 19.6% (9/46), and all resistant strains were derived from beef cattle without CL treatment. The results of plasmid transfer tests suggested that *mcr*-carrying plasmids were transferable with resistance to some antimicrobials other than CL in four strains. Twelve strains showing an MIC value of 2 mg/l or more to CL possessed *mcr-1*, *mcr-3*, or *mcr-5*, eight of which were Shiga toxin-producing *E. coli* O1, O26 and O111. In this study, CL-resistant pathogenic *E. coli* strains possessing *mcr* were detected in cattle; therefore, prudent use of antimicrobials on farms is required to prevent transmission of *mcr*-possessing strains to humans via livestock products.

— Key words : cattle, colistin resistance, *mcr*, Shiga toxin-producing *E. coli*.

† Correspondence to (Present address) : Atsuko NAKATANI (Hokkaido Ishikari Livestock Hygiene Service Center)
3 Hitsujigaoka, Toyohiraku, Sapporo, 062-0045, Japan
TEL 011-851-4779 FAX 011-851-4780
E-mail : nakatani.atsuko@pref.hokkaido.lg.jp

— J. Jpn. Vet. Med. Assoc., 74, 491 ~ 496 (2021)