

厚生労働科学研究費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）

（分担）研究報告書

分担研究課題 「医療と環境の薬剤耐性に関する研究」

研究分担者： 金森 肇 東北大学大学院医学系研究科 総合感染症学分野・講師

**研究要旨**

AMR アクションプランの目標達成に向け、各分野の取り組みが実施されている中、薬剤耐性ワンヘルス・アプローチの観点から環境中の薬剤耐性がヒトに与える影響を解明することは、日本における薬剤耐性対策を推進していく上で重要である。環境中の薬剤耐性に関する調査法を確立し、環境 AMR のヒトに対するリスク評価が求められている。令和 2 年度の本研究では、培養法を用いて病院・市中下水のカルバペネム耐性の実態調査を行い、分離されたカルバペネム耐性菌のゲノム解析を行った。また、国内の環境 AMR に関する文献レビューを実施し、ワンヘルスの観点から日本の環境 AMR の現状と今後の課題を明らかにした。日本の病院・市中下水の環境 AMR の実態調査は限られており、国内の環境 AMR に関するエビデンスが不十分なことから、環境水の薬剤耐性のヒトや動物へのリスクに関する研究を推進していく必要がある。

研究協力者：

馬場 啓聡  
東北大学大学院医学系研究科 感染制御  
インテリジェンスネットワーク 寄附講座  
助教

勝見 真琴  
東北大学病院 検査部  
副臨床検査技師長

渡部 徹  
山形大学 農学部  
教授

西山 正晃  
山形大学 農学部  
助教

高まる可能性が指摘されている(CDC)。下水は環境中の薬剤耐性のリザーバーになりうるため、環境への薬剤耐性の拡がりヒトへのリスクが懸念されるが、本邦の病院・市中下水の薬剤耐性調査は十分に行われていない。ヒト・動物・環境での薬剤耐性に対するワンヘルス・アプローチが必要である。

本分担研究では、医療と環境の薬剤耐性の関係性を理解するために病院・市中下水の薬剤耐性因子の特徴を明らかにすることを目的とした。また、環境中の薬剤耐性に関する実態調査や文献レビューを行った上で、ヒトへのリスク評価を行った。令和 2 年度では、以下の研究を行った。

- 1) 病院・市中下水由来のカルバペネム耐性菌のゲノム解析
- 2) 日本における環境の薬剤耐性に関する文献レビューとリスク評価

**B. 研究方法**

**1. 病院・市中下水由来のカルバペネム耐性菌のゲノム解析**

2019 年 2 月～2020 年 2 月に東北地方の大学病院の下水、及びその病院下水が流入する下水処理場から同日・同じ場所で採水した。ヒトでの輸入症例および大規模な院内感染事例の原因となるカルバペネム耐性菌を優先し、

**A. 研究目的**

医療機関からの病院排水は、市中の下水道に合流し、最終的には下水処理場に到達する。下水処理場への流入水における抗菌薬および耐性菌の主要な供給源は医療施設であり、環境中の耐性菌への曝露によって感染リスクが

下水からの分離を試みた。各下水サンプル 100  $\mu$  L をクロモアガームSuperCARBA 培地で培養した。培地上のコロニーを最大 3 株まで収集し、菌株を保存した。保存した菌株全てについて Matrix Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry (MALDI-TOF MS) (VITEK-MS)による菌種同定を行った。カルバペネム耐性腸内細菌科細菌 (CRE) について各種カルバペネマーゼ遺伝子 (*bla*<sub>IMP</sub>、*bla*<sub>GES</sub>、*bla*<sub>NDM</sub>、*bla*<sub>KPC</sub>、*bla*<sub>VIM</sub>、*bla*<sub>OXA-48</sub>) の PCR を行い、カルバペネマーゼ産生腸内細菌科細菌 (CPE) を同定した。次世代シーケンサー (Illumina MiSeq) を用いた病院・市中下水の CPE 分離株のゲノム配列を決定した。また、腸内細菌科細菌以外のグラム陰性桿菌 (Non-Enterobacteriaceae) のうち、臨床的に分離頻度の高い *Pseudomonas aeruginosa*、*Acinetobacter baumannii* complex、及び *Aeromonas hydrophila/punctata (caviae)* の各株について同様に各種カルバペネマーゼ遺伝子の PCR を行った。*bla*<sub>GES</sub> 陽性株については multiplex PCR 法を用いて ESBL 型の *bla*<sub>GES</sub> とカルバペネマーゼ型の *bla*<sub>GES</sub> との判別を行った (Kayama)。

## 2. 日本における環境中の薬剤耐性に関する文献情報

環境 AMR の文献レビューを行うために「医療と環境 AMR」をテーマに PubMed、医学中央雑誌で論文検索を行った。令和 2 年度においては、日本の下水・排水中の AMR に関する文献を中心に検索した。検索キーワードとして、PubMed では「Japan」「antimicrobial resistance」「wastewater」「sewage」を、医学中央雑誌では「下水」「排水」「耐性」「抗菌薬」を用いた。収集した文献情報を環境 AMR website (<https://gph.niid.go.jp/paper/env-amr>) に登録し、環境 AMR の専門家である本研究班の班員と情報共有および意見交換を行った。

(倫理面への配慮)

環境中における AMR 調査法と体制整備に関する研究であり、人を対象とする医学系研究に関する指針における研究には該当しない

ため、倫理委員会での審査は不要と判断された。微生物ゲノムデータの取り扱いに関しては、セキュリティー対策を実施して、研究を行った。

## C. 研究結果

### 1. 病院・市中下水由来のカルバペネム耐性菌のゲノム解析

CRE 分離株 53 株のうち、25 株(47%)が CPE と判定され、その内訳は市中下水由来 20 株、病院下水由来 5 株であった(表 1)。*Enterobacter cloacae* および *Klebsiella pneumoniae* の CPE 分離株は *bla*<sub>IMP</sub> または *bla*<sub>GES</sub> のいずれかを保有しており、MLST により複数の ST 型に分類された。*Klebsiella oxytoca* および *Raoultella ornithinolytica* 分離株は *bla*<sub>GES</sub> を保有していた。CPE 分離株 25 株のうち、9 株(36%)がコリスチン耐性遺伝子、*mcr-9* を保有していた。*bla*<sub>IMP-1</sub> と *mcr-9* を同時に保有する *K. pneumoniae* ST-985、*bla*<sub>GES-4</sub> と *mcr-9* を同時に保有する *E. cloacae* ST-27 が検出された。

Non-Enterobacteriaceae は計 17 菌種 336 株検出され、*P. aeruginosa* 12 株中 1 株 (8%) が *bla*<sub>IMP</sub> を、*A. baumannii* complex 153 株中 1 株 (0.7%) 及び *A. hydrophila/punctata (caviae)* 38 株中 4 株 (11%) がカルバペネマーゼ型の *bla*<sub>GES</sub> を保有していた (表 2)。

### 2. 日本における環境中の薬剤耐性に関する文献情報

上記検索ワードで検出された文献は全部で 46 報(英文 38 報、和文 8 報、1990~2020 年)あり、このうち日本の下水・排水中の AMR に該当しない 7 報 (国外の検討や総説が 5 報、AMR に関係のない微生物学的検討が 2 報) あったため、これを除外した 39 報についてレビューを行った。39 報のうち河川・下水処理場の耐性菌・耐性遺伝子に関するものが 23 報 (59%) と過半数を占め、次いで河川・下水処理場の残留医薬品に関するものと、残留医薬品の処理法に関するものがそれぞれ 6 報 (15%) と多く、残りは耐性菌の処理法の検討が 1 報 (3%) と、その他遺伝子検出法や総説が 3 報 (8%) であった (表 3)。

下水処理場の薬剤耐性菌は流入水中と比較

し流出水中では少なく、下水処理場における処理（オゾン処理や太陽光による処理等）は環境 AMR 低減へ一定の効果がある（Azuma, Furukawa）。一方で処理後の流出水中及びそれを受ける河川水中には相当量の耐性菌・耐性遺伝子が残存しており、これによる環境汚染が懸念されている（Hayashi, Yamashita, Iwane, Miura, Ogura, Suzuki）。また、下水中から本邦における臨床分離頻度が極めて稀な耐性菌（KPC-2 産生 *K. pneumoniae* や NDM-5 産生大腸菌、VRE 等）が検出されたとの報告があり、下水処理場の流入水をモニタリングすることで、市中における薬剤耐性菌の拡散を早期に探知できる可能性がある（Nishiyama, Sekizuka, Suzuki, Tanaka, Gomi）。

下水中に排出された抗菌薬の下水処理による完全な除去は困難であり、除去されなかった抗菌薬は河川・海岸などの水環境中に放出されている（Yasojima, Ghosh, Matsuo, Narumiya）。医療機関の排水中における、抗菌薬を含む医薬品濃度は特に高度であり、下水処理場ひいては環境への負荷が大きい（Murata, Suwa）。また、家畜に投与される医薬品は、時に肥料として、処理施設を経由せず直接河川に流入する可能性がある（Murata）。このように下水・排水中の残留抗菌薬によって環境が汚染される可能性があり、環境中での薬剤耐性の選択が懸念されている。近年、環境水中の薬剤耐性遺伝子や医薬品濃度の測定技術（液体クロマトグラフィー・タンデム質量分析法等）や、残留医薬品の処理技術（オゾンや紫外線による処理法等）が次々に開発されている（Liu, Kim, Miyata, Nakada, Okuda, Tagiri-Endo, Azuma）。

#### D. 考察

今回、下水の薬剤耐性の調査法として、培養法を行い、病院・市中由来のカルバペネム耐性菌を対象にゲノム解析を行い、薬剤耐性の特徴を明らかにした。本研究のゲノム解析結果により、下水中に臨床問題となるカルバペネマーゼ遺伝子およびコロリスチン耐性遺伝子を同時に保有する腸内細菌科細菌の出現が確認された。近年、ヨーロッパでヒト由来のカルバペネマーゼ遺伝子(*bla*<sub>VIM</sub>、*bla*<sub>NDM</sub>、

*bla*<sub>OXA</sub>)と *mcr-9* を保有する *K. pneumoniae*、本邦でヒト由来の *bla*<sub>IMP-1</sub> と *mcr-9* を保有する *E. cloacae* が検出されており（Wang, Kananizadeh）、下水中の薬剤耐性モニタリングを継続していく必要がある。また、今回の調査で下水中から検出されたカルバペネム耐性 Non-Enterobacteriaceae の中で、*P. aeruginosa*、*A. baumannii* complex 及び *A. hydrophila/punctata* (*caviae*) のほとんどはカルバペネマーゼ非産生株であったが、*A. baumannii* 及び *A. hydrophila/punctata* (*caviae*) の一部はカルバペネマーゼ型の *bla*<sub>GES</sub> を、*P. aeruginosa* の一部は *bla*<sub>IMP</sub> を保有していた。*Aeromonas* 属菌の *bla*<sub>GES</sub> 保有株についてはこれまで 2018 年に沖縄で臨床分離されたものが世界で唯一の報告である（Uechi）。国内ではこれまで *bla*<sub>GES</sub> 保有株による医療関連感染も報告されているが（Kanayama, Yamasaki）。GES 型カルバペネマーゼはカルバペネム系薬の分解活性が低く、薬剤感受性試験のみで評価を行うことの多い臨床現場では見逃されている可能性がある。以上から、本研究では病院・市中下水中の高度薬剤耐性菌の出現や、海外から国内への耐性菌の流入を早期に探知するために、環境水の薬剤耐性のモニタリングが有用であることが示唆された。今後、臨床由来分離株と環境由来分離株のゲノム情報や、病院・市中下水由来の薬剤耐性と使用される抗菌薬の消費量と臨床由来の薬剤耐性との関係について比較検討を行う必要があると考えられた。

下水を中心とした、日本における環境中の薬剤耐性に関する文献の検討では、病院排水や下水処理場の流入水・処理水に対する薬剤耐性や抗菌薬のモニタリングが重要であることが示されたが、下水を経て河川に放出される薬剤耐性や抗菌薬の人に対する直接的なリスクを示した報告はなかった。下水中の薬剤耐性の測定法・処理法が開発されつつあるが、薬剤耐性の実態及び周囲環境への影響、有効な介入策を明らかにするために、今後更なる研究が必要と思われた。

令和 2 年度は新型コロナウイルス感染症（COVID-19）が問題となり、直接的あるいは間接的な薬剤耐性ワンヘルスへの影響を考えていく必要がある。薬剤耐性を増加させる可

能性のある要因としては、介護施設や長期療養施設での抗菌薬使用の増加、一部の国や地域で抗菌薬によるセルフメディケーションの増加、消毒薬使用の増加と環境中での放出、新興ウイルスへの政策転換、AMR アクションプランの遅延などが挙げられる(Monnet)。一方で、薬剤耐性を低下させる可能性のある要因としては、患者の受診減少に伴う抗菌薬消費量の減少、ウイルスと細菌の違いに対する認識の高まり、地域社会での手指衛生の増加、身体的距離の増加とフェイスマスクの使用、環境消毒の増加、国境を越えた重症患者の移動が少なくなり耐性菌の拡散頻度低下、国際旅行・移動が大幅に減少し、高流行地域からの耐性菌の拡散リスクが減少、AMR を含む感染症全般の脅威に対して国民および政治的な関心が集まる、家畜群の規模の縮小と抗菌薬の入手困難による動物への抗菌薬消費量の減少などが挙げられる。COVID-19 パンデミックにおいて、3次元ワンヘルス・アプローチが提唱されている(Amuasi)。COVID-19 パンデミックでは、薬剤耐性を含む感染症へのヒト・動物・環境インターフェイスでのワンヘルス・アプローチが必要である。各インターフェイスにおいて、共有された環境、安全な食品システム、共有された医薬品/介入の具体例を表4に示す(Kanamori)。新興感染症や自然災害がもたらすヒトの健康への脅威は、世界的な旅行、人口増加、都市化、気候変動により大幅に増加しており、環境中の薬剤耐性のヒト・動物へのリスクを評価するために、多分野にわたるワンヘルス・アプローチが不可欠である。

## E. 結論

AMR アクションプランの目標達成に向け、各分野の取り組みが実施されている中、環境中の薬剤耐性がヒトや動物に与える影響を明らかにする必要がある。令和2年度の本研究において、培養法を用いて病院・市中下水のカルバペネム耐性の調査法と監視体制に関する研究を実施した。本研究班の研究結果および環境 AMR 文献レビューによる新たな知見を踏まえて、環境中の薬剤耐性のヒトや動物へのリスク評価を行い、COVID-19 パンデミックにおける薬剤耐性ワンヘルス・アプ

チを推進していくことが重要である。環境 AMR に関する国内のエビデンスが不十分なことから、環境水の薬剤耐性の調査法を確立し、環境中の薬剤耐性のヒトや動物へのリスクを解明することが期待される。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 論文発表

1. Kanamori H, Baba H, Weber DJ. Rethinking One Health approach in the challenging era of COVID-19 pandemic and natural disasters. *Infect Ecol Epidemiol.* 2020;11(1):1852681.

### その他発表

2. 薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書 2020. (4)環境.

## H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

なし

### 【参考文献】

Amuasi JH, Lucas T, Horton R, Winkler AS. Reconnecting for our future: The Lancet One Health Commission. *Lancet.* 2020;395:1469-1471.

Azuma T, Hayashi T. Effects of natural sunlight on antimicrobial-resistant bacteria (AMRB) and antimicrobial-susceptible bacteria (AMSB) in wastewater and river water. *Sci Total Environ* 2020: 142568.

Azuma T, Otomo K, Kunitou M, et al. Environmental fate of pharmaceutical compounds and antimicrobial-resistant bacteria in hospital effluents, and contributions to pollutant loads in the surface waters in Japan. *Sci Total Environ* 2019; 657: 476-84.

Furukawa T, Hashimoto R, Mekata T.

- Quantification of vancomycin-resistant enterococci and corresponding resistance genes in a sewage treatment plant. *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng* **2015**; 50(10): 989-95.
- Ghosh GC, Okuda T, Yamashita N, Tanaka H. Occurrence and elimination of antibiotics at four sewage treatment plants in Japan and their effects on bacterial ammonia oxidation. *Water science and technology: a journal of the International Association on Water Pollution Research* **2009**; 59(4): 779-86.
- Gomi R, Matsuda T, Matsumura Y, et al. Occurrence of Clinically Important Lineages, Including the Sequence Type 131 C1-M27 Subclone, among Extended-Spectrum- $\beta$ -Lactamase-Producing *Escherichia coli* in Wastewater. *Antimicrob Agents Chemother* **2017**; 61(9).
- Gomi R, Matsuda T, Yamamoto M, et al. Characteristics of Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae in Wastewater Revealed by Genomic Analysis. *Antimicrob Agents Chemother* **2018**; 62(5).
- Hayashi W, Tanaka H, Taniguchi Y, et al. Acquisition of *mcr-1* and Cocarriage of Virulence Genes in Avian Pathogenic *Escherichia coli* Isolates from Municipal Wastewater Influent in Japan. *Appl Environ Microbiol* **2019**; 85(22).
- Iwane T, Urase T, Yamamoto K. Possible impact of treated wastewater discharge on incidence of antibiotic resistant bacteria in river water. *Water science and technology: a journal of the International Association on Water Pollution Research* **2001**; 43(2): 91-9.
- Kanamori H, Baba H, Weber DJ. Rethinking One Health approach in the challenging era of COVID-19 pandemic and natural disasters. *Infect Ecol Epidemiol.* **2020**;11:1852681.
- Kananizadeh P, et al. Emergence of carbapenem-resistant and colistin-susceptible *Enterobacter cloacae* complex co-harboring *blaIMP-1* and *mcr-9* in Japan. *BMC Infect Dis.* **2020**;20:282.
- Kanayama A, Kawahara R, Yamagishi T, Goto K, Kobaru Y, Takano M, Morisada K, Ukimura A, Kawanishi F, Tabuchi A, Matsui T, Oishi K. Successful control of an outbreak of GES-5 extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa* in a long-term care facility in Japan. *J Hosp Infect.* **2016** May;93(1):35-41. doi: 10.1016/j.jhin.2015.12.017. Epub 2016 Jan 18. PMID: 26897557.
- Kayama S, Yano R, Yamasaki K, Fukuda C, Nishimura K, Miyamoto H, Ohge H, Sugai M. Rapid identification of carbapenemase-type *blaGES* and ESBL-type *blaGES* using multiplex PCR. *J Microbiol Methods.* **2018** May;148:117-119. doi: 10.1016/j.mimet.2018.03.016. Epub 2018 Mar 30. PMID: 29605523.
- Narumiya M, Nakada N, Yamashita N, Tanaka H. Phase distribution and removal of pharmaceuticals and personal care products during anaerobic sludge digestion. *J Hazard Mater* **2013**; 260: 305-12.
- Nishiyama M, Iguchi A, Suzuki Y. Identification of *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis* as vanC-type Vancomycin-Resistant Enterococci (VRE) from sewage and river water in the provincial city of Miyazaki, Japan. *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng* **2015**; 50(1): 16-25.
- Matsuo H, Sakamoto H, Arizono K, Shinohara R. Behavior of pharmaceuticals

- in waste water treatment plant in Japan. *Bull Environ Contam Toxicol* **2011**; 87(1): 31-5.
- Miura T, Kusada H, Kamagata Y, Hanada S, Kimura N. Genome Sequence of the Multiple- $\beta$ -Lactam-Antibiotic-Resistant Bacterium *Acidovorax* sp. Strain MR-S7. *Genome announcements* **2013**; 1(4).
- Monnet DL, Harbarth S. Will coronavirus disease (COVID-19) have an impact on antimicrobial resistance? *Euro Surveill.* 2020;25:2001886.
- Murata A, Takada H, Mutoh K, Hosoda H, Harada A, Nakada N. Nationwide monitoring of selected antibiotics: Distribution and sources of sulfonamides, trimethoprim, and macrolides in Japanese rivers. *Sci Total Environ* 2011; 409(24): 5305-12.
- Ogura Y, Ueda T, Nukazawa K, et al. The level of antimicrobial resistance of sewage isolates is higher than that of river isolates in different *Escherichia coli* lineages. *Sci Rep* **2020**; 10(1): 17880.
- Sekizuka T, Inamine Y, Segawa T, Hashino M, Yatsu K, Kuroda M. Potential KPC-2 carbapenemase reservoir of environmental *Aeromonas hydrophila* and *Aeromonas caviae* isolates from the effluent of an urban wastewater treatment plant in Japan. *Environ Microbiol Rep* **2019**; 11(4): 589-97.
- Sekizuka T, Inamine Y, Segawa T, Kuroda M. Characterization of NDM-5- and CTX-M-55-coproducing *Escherichia coli* GSH8M-2 isolated from the effluent of a wastewater treatment plant in Tokyo Bay. *Infect Drug Resist* **2019**; 12: 2243-9.
- Suzuki Y, Hashimoto R, Xie H, et al. Growth and antibiotic resistance acquisition of *Escherichia coli* in a river that receives treated sewage effluent. *Sci Total Environ* **2019**; 690: 696-704.
- Tanaka H, Hayashi W, Iimura M, et al. Wastewater as a Probable Environmental Reservoir of Extended-Spectrum- $\beta$ -Lactamase Genes: Detection of Chimeric  $\beta$ -Lactamases CTX-M-64 and CTX-M-123. *Appl Environ Microbiol* **2019**; 85(22).
- Uechi K, Tada T, Sawachi Y, Hishinuma T, Takaesu R, Nakama M, Nakasone I, Kirikae T, Fujita J. A carbapenem-resistant clinical isolate of *Aeromonas hydrophila* in Japan harbouring an acquired gene encoding GES-24  $\beta$ -lactamase. *J Med Microbiol.* 2018 Nov;67(11):1535-1537. doi: 10.1099/jmm.0.000842. Epub 2018 Oct 5. PMID: 30289383.
- US Centers for Disease Control and Prevention, UK Science & Innovation Network, Wellcome Trust. Initiatives for Addressing Antimicrobial Resistance in the Environment: Current Situation and Challenges. 2018. <https://wellcome.ac.uk/sites/default/files/antimicrobial-resistance-environment-report.pdf>
- Wang Y, et al. Detection of mobile colistin resistance gene *mcr-9* in carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* strains of human origin in Europe. *J Infect.* 2020;80:578-606.
- Yamasaki K, Komatsu M, Ono T, Nishio H, Sueyoshi N, Kida K, Satoh K, Toda H, Nishi I, Akagi M, Mizutani T, Nakai I, Kofuku T, Orita T, Zikimoto T, Nakamura T, Wada Y. Nosocomial spread of *Klebsiella pneumoniae* isolates producing bla<sub>GES-4</sub> carbapenemase at a Japanese hospital. *J Infect Chemother.* 2017 Jan;23(1):40-44. doi: 10.1016/j.jiac.2016.09.006. Epub 2016

Oct 18. PMID: 27769645.

Yamashita N, Katakawa Y, Tanaka H. Occurrence of antimicrobial resistance bacteria in the Yodo River basin, Japan and determination of beta-lactamases producing bacteria. *Ecotoxicol Environ Saf* 2017; 143: 38-45.

Yasojima M, Nakada N, Komori K, Suzuki Y, Tanaka H. Occurrence of levofloxacin, clarithromycin and azithromycin in wastewater treatment plant in Japan. *Water science and technology : a journal of the International Association on Water Pollution Research* **2006**; 53(11): 227-33.

諏訪 守, 他. 生活用水のバイオセーフティ : 下水処理場における抗生物質耐性大腸菌の実態. *バムサジャーナル*. 2015;27:7-11.

表 1. 病院・市中下水由来のカルバペネム耐性腸内細菌科細菌のゲノム解析 (2019 年 2 月～2020 年 2 月)

Bacterial species	CRE/CPE, n	Carbapenemase gene (n)	Colistin resistance gene (n)
<i>Escherichia coli</i>	6/0		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5/4	IMP-1 (3), GES-4 (1)	mcr-9 (2)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	9/2	GES-4 (1), GES-5 (1)	
<i>Enterobacter cloacae</i>	19/7	IMP-1 (2), GES-4 (4), GES-5 (1)	mcr-9 (4)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1/0		
<i>Raoultella ornithinolytica</i>	13/12	GES-4 (2), GES-5 (10)	mcr-9 (3)

表 2. 病院・市中下水由来の腸内細菌科細菌以外のカルバペネム耐性グラム陰性桿菌のゲノム解析 (2019 年 2 月～2020 年 2 月)

Bacterial species	Carbapenem-resistant (n)	Carbapenemase-producing (n)	Carbapenemase gene (n)
<i>Acinetobacter baumannii complex</i>	153	1	GES (1)
<i>Acinetobacter ursingii</i>	16		
<i>Aeromonas hydrophila/punctata(caviae)</i>	38	4	GES (4)
<i>Aeromonas media</i>	15		
<i>Aeromonas salmonicida ssp salmonicida</i>	1		
<i>Chryseobacterium indologenes</i>	2		
<i>Elizabethkingia meningoseptica</i>	2		
<i>Ochrobactrum anthropi</i>	5		
<i>Ochrobactrum intermedium</i>	2		
<i>Pandoraea apista</i>	1		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12	1	IMP (1)
<i>Pseudomonas alcaligenes</i>	2		
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	12		
<i>Pseudomonas chlororaphis</i>	1		
<i>Pseudomonas putida</i>	40		
<i>Sphingobacterium multivorum</i>	13		
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	21		



表 3. 日本の下水・排水中の AMR に関する文献の内訳

テーマ	n(%)
河川・下水処理場の耐性菌・耐性遺伝子	23(59)
河川・下水処理場の残留医薬品	6(15)
残留医薬品の処理法の検討	6(15)
耐性菌の処理法の検討	1(3)
その他(遺伝子検出法や総説)	3(8)

表 4. COVID-19 パンデミックにおける 3次元ワンヘルス・アプローチ

動物-環境-ヒト	ワンヘルス・アプローチの例
環境の共有	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ SARS-CoV-2の中間宿主、種を越えた伝播、動物由来感染の同定</li> <li>・ 伴侶動物(イヌ、ネコ)、商業目的で飼育されている動物(ミンク、牛、豚)、野生動物(トラ)へのSARS-CoV-2のヒトから動物への伝播の影響</li> <li>・ SARS-CoV-2の伴侶動物からヒトへの伝播が可能かどうか</li> <li>・ 環境表面、下水、空気におけるSARS-CoV-2の持続性を評価し、生態系におけるSARS-CoV-2との関連性をモデル化</li> </ul>
安全な食品システム	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ COVID-19パンデミックが現在の食品システムに及ぼす影響</li> <li>・ 生物活性成分、食品の安全性と安全性、持続可能性の観点から代替食品システムの確立</li> </ul>
医薬品/介入の共有	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 動植物に由来するCOVID-19を治療するための医薬品の調査</li> <li>・ SARS-CoV-2の抗ウイルス薬やワクチン開発における動物モデル</li> <li>・ ヒト、動物、環境に関するSARS-CoV-2のサーベイランスシステムの開発</li> </ul>