

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「薬剤耐性ワンヘルスのデータ比較解析と文献レビューに基づくリスク評価」

研究分担者 松永 展明 国立健康危機管理研究機構・国立国際医療センター
AMR 臨床リファレンスセンター 副センター長、臨床疫学室長

研究要旨

薬剤耐性ワンヘルス動向調査報告書内の抗菌薬販売量(キノロンとマクロライド)と放流水 ARG を比較した。年毎、半年毎の抗菌薬販売量と放流水 ARG では、抗菌薬販売量が減少しているにもかかわらず放流水中の Total RPKM の変動は軽微であり、相関性を確認することは出来なかった。

抗菌薬使用量および放流水 ARG は、周期性があり地域毎に差異があることから、粒度の高い調査期間と地域を絞った検討が必要と考えられた。

研究協力者：

浅井 雄介

国立健康危機管理研究機構・国立国際医療センターAMR 臨床リファレンスセンター

塚田 愛

国立健康危機管理研究機構・国立国際医療センターAMR 臨床リファレンスセンター

藤井 直樹

国立健康危機管理研究機構・国立国際医療センターAMR 臨床リファレンスセンター

北野 泰斗

国立健康危機管理研究機構・国立国際医療センターAMR 臨床リファレンスセンター

A. 研究目的

環境水の薬剤耐性菌および抗菌薬の調査方法の確立に向けた研究を実施し、下水処理場放流水の全国的なサーベイランスの実施、地域におけるメタゲノム解析および培養法による環境水中の薬剤耐性モニタリングは、薬剤耐性因子の全体像を理解し、薬剤耐性の実態把握に有用である。本検討は、既存のデータを用いて、抗菌薬使用量と放流水 ARG の相関関係について探索的に検討し、リスク評価の一助とすることを目的とした。

B. 研究方法

薬剤耐性ワンヘルス動向調査報告書内の抗菌薬販売量と放流水 ARG を比較した。全データを網羅的に検討した内、特にキノロンとマクロライドの抗菌薬使用量(2018

–2020)と One Health Platform に報告された全ての放流水薬剤耐性遺伝子(2018–2020)における、年度別の傾向と半年毎の推移を検討した。

(倫理面への配慮)

既存データの二次利用のため、ヒトを対象とした倫理指針の適応外である。

C. 研究結果

年度毎の抗菌薬(マクロライド、フルオロキノロン)と放流水耐性遺伝子の比較について、2018年から2020年にかけてキノロンもマクロライドもDIDは減少しているが、Total RPKM は、マクロライドの ARG2020<2018<2019, Quinolone は2018<2019<2020と異なる傾向を示していた(図1)。

半年毎の推移について、抗菌薬（マクロライド、フルオロキノロン）と放流水耐性遺伝子の比較では、周期性があること、双方とも冬場に高くなる傾向で、2020 年にかけて徐々に下がっていたこと、ARG は 2019 年の冬に、抗菌薬使用量は 2020 年の夏に低下していた（図 2）。

抗菌薬（テトラサイクリン、ST 合剤）とその放流水耐性遺伝子の比較では、テトラサイクリンと ST 合剤は 2012 年から DID が増加傾向にあったが、ARG の推移に傾向はみられなかった（図 3）。

D. 考察

薬剤耐性ワンヘルス動向調査報告書内の抗菌薬販売量と放流水 ARG を比較した。年毎の抗菌薬販売量と放流水 ARG では、抗菌薬販売量が減少しているにも関わらず放流水中の Total RPKM の変動は軽微であり、相関性を確認することは出来なかった。

半年毎の推移では抗菌薬使用量は、双方周期性があり冬場に高くなること、2020 年にかけて減少傾向にあったが、対応する ARG については、明らかな傾向を確認することは出来なかった。ARG の 2019 年冬のデータが他と比して著しく低下していたことも影響している。

抗菌薬使用量については、年単位から半年単位に粒度をあげることで、より傾向が確認しやすくなっている。ARG については、一定の傾向を見出すことが出来なかったが、より正確な比較をするためには、抗菌薬使用量集計を月単位、サンプル収集も少なくとも月単位にするなど詳細な検討が必要と考える。

また、抗菌薬使用量は各地域差異が大きいことから、全国でまとめて比較することについて限界があると考え。より小さな地域の単位での検討が求められる。

E. 結論

(1) 薬剤耐性ワンヘルス動向調査報告書内の抗菌薬販売量と放流水 ARG を比較した。全国、年/半年単位での比較においては、抗菌薬使用量および放流水 ARG に相関関係を見出すこと

は出来なかった。

今後、特定地域での抗菌薬と放流水遺伝子との比較検討を実施していく。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

図1 抗菌薬（マクロライド、フルオロキノロン）と放流水耐性遺伝子の比較（年毎）

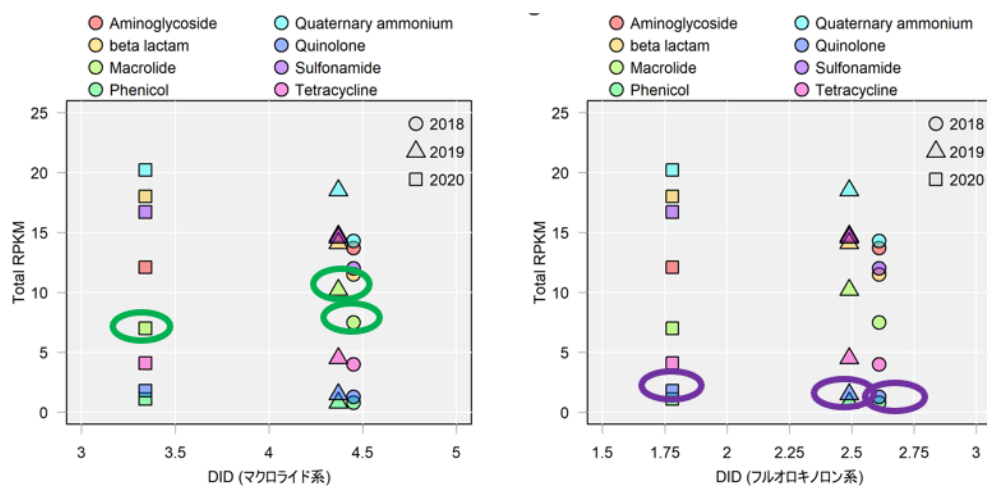


図2 抗菌薬（マクロライド、フルオロキノロン）と放流水耐性遺伝子の比較（半年毎）

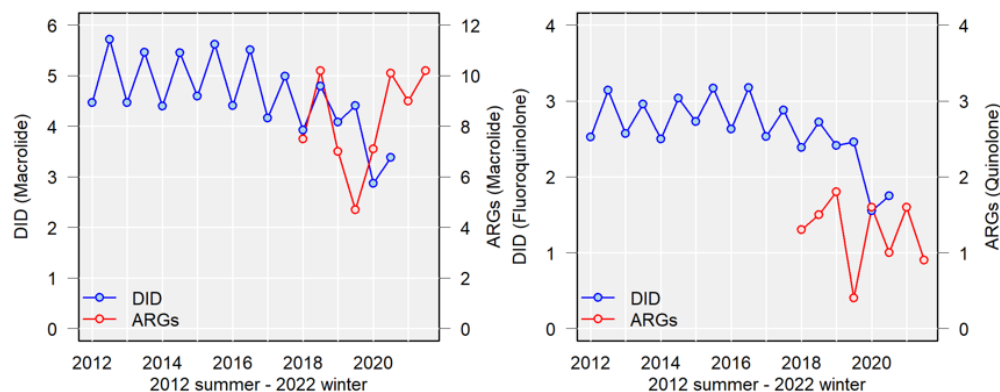


図3 抗菌薬（テトラサイクリン、ST 合剤）とその放流水耐性遺伝子の比較（半年毎）

