

未来社会創造事業 探索加速型  
「世界一の安全・安心社会の実現」領域  
年次報告書(探索研究)

|                    |
|--------------------|
| 令和元年度<br>研究開発年次報告書 |
|--------------------|

平成30年度採択研究開発代表者

[研究開発代表者名：渡部 徹]

[山形大学農学部・教授]

[研究開発課題名：下水処理場での耐性菌リスクの検知と低減]

実施期間：平成31年4月1日～令和2年3月31日

## §1. 研究開発実施体制

(1)「リスク検知」グループ(山形大学, 東北大学)

① 研究開発代表者: 渡部 徹 (山形大学農学部, 教授)

② 研究項目

・下水処理場における薬剤耐性菌のモニタリングによるリスク検知システムの構築

(2)「リスク評価」グループ(宮崎大学, 山形大学)

① 主たる共同研究者: 鈴木 祥広 (宮崎大学工学部, 教授)

② 研究項目

・下水処理場から放流される薬剤耐性菌と耐性遺伝子が水環境の細菌に及ぼす影響

(3)「リスク低減」グループ(金沢大学)

① 主たる共同研究者: 本多 了 (金沢大学理工学域, 准教授)

② 研究項目

・下水処理場での薬剤耐性菌の消長と耐性菌拡散防止のための処理技術の評価

## §2. 研究開発実施の概要

モデル自治体の下水処理場の流入下水と病院排水を対象とした耐性菌（院内感染で問題となる ESKAPE と呼ばれる 6 種類）のモニタリングを継続し、年間を通したデータが集まった。流入下水からはすべての耐性菌が検出された。特にカルバペネム耐性腸内細菌科細菌と ESBL 産生腸内細菌科細菌の検出率は 100%であり、これらの耐性菌が既に市中に蔓延していることが明らかとなった。多剤耐性緑膿菌を除く 5 種類の検出率は病院排水よりも高く、下水処理場でのモニタリングによる耐性菌リスク検知の有効性を示すことができた。これは、昨今の新型コロナウイルスにも通じるコンセプトである。

下水処理プロセスでは、糞便由来細菌の耐性率はほぼ変わらなかった。ただし、反応タンクには糞便に由来しない細菌も多く存在しているため、全細菌を対象とした耐性率はここで大きく減少した。耐性遺伝子ではアミノグルコシド系の検出率が最も高く、マクロライド系、ペニシリン系、セファロスポリン系など比較的新しい薬剤への耐性遺伝子がよく検出された。下水処理方式に関わらず耐性遺伝子の全量は減っていたが、MBR 法では他の方式に比べてアミノグルコシド系の減少率が大きかった。実験室規模の MBR での模擬排水処理実験では、人工遺伝子配列を組み込んだプラスミドのほとんどが投入直後の数時間で汚泥粒子に吸着し、その除去率は  $2\log$  (99%) 以上であった。

リスク評価に関しては、下水処理場に流入する下水が好気性処理されて水環境へ放流される過程の中で大腸菌の生存と薬剤耐性率の変化を調べた。その結果、下水の好気性処理プロセ

スにおける大腸菌の生残性は系統群によって著しく異なり, 処理で生残した大腸菌の薬剤耐性率がその後増加していた(2週間で耐性率が約2倍増加する例も)。さらに, 凝集・泡沫濃縮法とデジタルPCR法を組み合わせた耐性遺伝子検出技術も開発し, 河川水中に32~98 copies/100 mLと極めて低い濃度で存在する遺伝子 *invA* の検出・定量に成功した。

Ryo Honda, Chihiro Tachi, Keisuke Yasuda, Tatsuki Hirata, Mana Noguchi, Hiroe Hara-Yamamura, Ryoko Yamamoto-Ikemoto, Toru Watanabe. Estimated discharge of antibiotic resistant bacteria from combined sewer overflow of urban sewage system. npj Clean Water, 3, 15, 2020

Yoshihiro Suzuki, Reina Hashimoto, Hui Xie, Emi Nishimura, Masateru Nishiyama, Kei Nukazawa, Satoshi Ishii. Growth and antibiotic resistance acquisition of *Escherichia coli* in a river that receives treated sewage effluent. Science of The Total Environment, 690, 696-704, 2019

Atsushi Jikumaru, Satoshi Ishii, Tomoko Fukudome, Yasuhiko Kawahara, Atsushi Iguchi, Yoshifumi Masago, Kei Nukazawa, Yoshihiro Suzuki. Fast, Sensitive, and Reliable Detection of Waterborne Pathogens by Digital PCR After Coagulation and Foam Concentration. J. Biosci. Bioeng., S1389-1723(19), 31172-7, 2020