

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 6 月 5 日現在

機関番号：34401

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2020～2023

課題番号：20H02289

研究課題名（和文）病院排水に由来する多剤薬剤耐性菌の不活化技術の開発と有効性評価

研究課題名（英文）Development of Inactivation Treatment of Multidrug Resistant Bacteria in Hospital Wastewater

研究代表者

東 剛志（Azuma, Takashi）

大阪医科薬科大学・薬学部・助教

研究者番号：10634222

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,400,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、水環境における薬剤耐性菌と残留抗菌薬の実態を把握するために、病院から公共下水道に放流される病院排水と、これらの排水を処理する下水処理場、処理後の放流水が流入する河川をあわせて対象とした調査を行うとともに、各種排水処理による不活化実験を試みた。その結果、薬剤耐性菌が数CFU/mL～数千CFU/mL、抗菌薬については数ng/L～十数μg/Lと非常に幅広い濃度レベルで医療排水中に存在していることを明らかにした。これらは抗菌薬はオゾンベースとした高度処理により効果的な不活化を行うことが可能であり、水処理の高度化を行うことが有効な対策の1つとなりうることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、医療機関に由来する排水中に存在する薬剤耐性菌と残留抗菌薬の存在実態と環境への負荷影響を明らかにするとともに、環境中に流入するこれらの新たな汚染物質による環境リスクの削減又は軽減対策として、水処理の高度化の展望を明らかにしている。本研究により得られた成果は、医療先進国であることが知られている日本において意義深く、世界的に対策を行うことが喫緊の課題になっている薬剤耐性（AMR）対策アクションプランの一助となると考えられる。また、欧米等の先進国や、急速に発展を続けるアジア諸国においても同様の対策検討の発展への寄与が期待される。

研究成果の概要（英文）：To understand the current status of antimicrobial-resistant bacteria and residual antimicrobials in the aquatic environment, a survey of hospital wastewater discharged to the public sewer system, the wastewater treatment plant that treats this wastewater, and the rivers that receive the treated wastewater was conducted, followed by inactivation experiments using different wastewater treatments. The results showed that antimicrobial-resistant bacteria were detected in the hospital wastewater at a wide range of concentrations, from several CFU/mL to several thousand CFU/mL, and antimicrobials were also present at concentrations ranging from several ng/L to more than 10 μg/L. The antimicrobials were ozone-based and their concentrations ranged from several CFU/mL to several thousand CFU/mL. These contaminants can be effectively inactivated by ozone-based advanced wastewater treatment, suggesting that upgrading water treatment may be one of the effective countermeasures.

研究分野：環境衛生学、衛生薬学、水環境工学

キーワード：病院排水 薬剤耐性菌 薬剤耐性菌遺伝子 抗菌薬 オゾン処理 不活化処理 定量的微生物リスク評価

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

近代的で豊かな現代社会の高度化が進む一方で、近年河川や湖沼中をはじめとする水環境から医薬品成分や薬剤耐性菌が水環境中に流入して残留する新たな環境汚染問題が世界的規模で進行しつつある。WHOをはじめ各国は、One Health による環境中に流入する薬剤耐性菌の実態とリスク評価の重要性を提唱している。しかし、医療機関に由来する排水の環境へのリスク評価に関する研究例は未だ世界的に限られているのが現状であり、実態や挙動の解明と適切な対策技術の開発研究を行うことは社会的に重要な課題である。

ところで、病院等の医療機関では医薬品成分が恒常的に用いられており、患者に由来する微生物が排水系に流入する可能性が考えられる。そのため、医療機関からの排水を通じた水環境への負荷影響が懸念されている。しかしながら、医療排水の環境へのインパクトや、医療と環境との関わりについて評価を試みた研究は世界的にみても非常に限られており、未だ不明なことが多い状態にある。そのため、医薬品成分に加えて薬剤耐性菌とあわせた環境汚染問題に由来する環境リスクについて詳細な評価を行うために、医療排水を対象とした医薬品成分の実態把握と適切な処理のあり方について研究を行うことが求められている。

2. 研究の目的

本研究では、医療機関に由来する排水試料として、国内で中核的な役割を担っている病院を対象に公共下水道に放流される病院排水と、これらの排水を処理する下水処理場、そして処理後の放流水が流入する河川をあわせて対象とし、病院排水中に存在する医薬品成分と薬剤耐性菌の実態把握と水環境中への負荷影響の解析を行うとともに、各種水処理における消毒処理の有効性についての評価を行うことを目的とした。このため、人口の集中する都市部の河川流域を対象に季節毎に通年での医薬品成分と薬剤耐性菌の存在実態の調査を行った。また、排水中に残留する医薬品成分と薬剤耐性菌の不活化に有効となる水処理技術の開発を行うため、ラボスケールにおける紫外線 (UV)、過酸化水素 (H_2O_2)、オゾン (O_3) 等の各種排水処理法を駆使した不活化実験を行い、得られた結果を基にして、下水処理場や医療機関において高度水処理を適応する対策技術を導入することによる環境及びヒトへのリスク削減・低減対策の有効性についての考察を試みる。

3. 研究の方法

(1) 病院排水中に存在する抗菌薬と薬剤耐性菌の存在実態把握

医療機関として国内の病院を対象として、病院から公共下水に放流される排水を季節毎に通年での調査を行った。本研究では、医薬品成分については薬剤耐性菌との関連性が高いと考えられる抗菌薬に着目し、医療現場で主に使用されている成分をはじめ、国内での生産量や販売高及び未変化体での体外排泄割合を基に、これまでに下水及び河川水中からの検出例が国内外で多く報告されている代表的な成分 17 成分について対象とした。薬剤耐性菌については、WHO が対策を求めている複数の抗菌薬に耐性を有する多剤薬剤耐性菌うち、緊急度が高い又は動向に注意を要するとされている Carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* (CRE) や Extended-spectrum β -lactamase-producing *Enterobacteriaceae* (ESBL) 等の代表的な薬剤耐性菌 6 種と、各種薬剤耐性を構成する微生物 6 種 (*Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus*, *Escherichia coli*, *Coliform group*) についてもあわせて検討を行った。採取した水試料中に存在する残留抗菌薬の測定は、固相抽出と UPLC-MS/MS による高感度な多成分同時分析法により行った、薬剤耐性菌及びその耐性遺伝子の測定は病院等の臨床現場において薬剤耐性菌の判別に用いられており、排水や河川等の環境領域においても用いられている、特定酵素基質培地法を基にした測定方法と、qPCR、次世代シーケンサーを用いた解析法により行った。

(2) 各種水処理による抗菌薬と薬剤耐性菌の不活化処理

河川水中から検出される抗菌薬や薬剤耐性菌について、河川へと放流する前段階での対策として有効であると考えられる、病院や下水処理場で適応可能な高度な排水処理技術の開発を行うため、各種水処理による不活化実験を行った。本研究では、下水処理場における排水処理において主たる消毒処理工程となっている次亜塩素酸による塩素消毒に加えて、高度な排水処理として UV や O_3 を駆使した処理に着目して、ラボスケールでの検討を行った。処理開始後、経時的に処理水を採取し、時間経過に伴う除去率や不活化率を解析した。これらの各種排水処理試験では、下水道統計や既報を基に下水処理場で導入されている実際の処理条件を基に行った。また、処理効果の向上性の把握を目的とし、本研究では O_3 に UV や H_2O_2 を組み合わせた促進酸化法の効果についても検討を試みた。

(3) 環境への薬剤耐性菌の流入低減対策を行うことによる環境リスク負荷影響緩和措置対策の有効性の評価

環境への薬剤耐性菌の流入削減対策を行うことによる環境及びヒトへのリスク削減・低減対策の有効性についての考察を試みるため、本研究では定量的微生物リスク評価（QMRA）による解析を用いた評価を行った。評価を行う微生物については、近年 QMRA による環境リスクの解析事例が報告されている MRSA を対象として検討を行った。家庭用水に 1 年間毎日曝露した場合の 1 人 1 年当たりの感染リスク及び障害調整生存年（DALY）を既報に従って算出し、飲料水として採取した河川水をそのまま使用するシナリオ（水処理工程での不活化なし）と、飲料水処理工程で $1 \log_{10} \sim 4 \log_{10}$ の不活化が達成されるシナリオについて、モンテカルロシミュレーションを用いて年間リスクを算出した。

4. 研究成果

(1) 病院排水中に存在する抗菌薬と薬剤耐性菌の存在実態把握

調査を行った病院排水中に、対象とした抗菌薬のうち 10 成分が平均値で数 ng/L \sim 6.7 μ g/L と幅広い濃度で分布していた。下水処理場の流入水中から検出される抗菌薬については 15 成分であり、病院排水中から検出される抗菌薬に加えて ceftiofur、enrofloxacin、minocycline、oxytetracycline、tetracycline が検出された。下水処理場流入水中の抗菌薬の検出濃度は平均値で数 ng/L \sim 1.3 μ g/L であり、概ね病院排水と類似する傾向がみられたが、病院排水の検出濃度の方が約 30 倍（ampicillin）約 70 倍（vancomycin）高濃度で検出される成分がみられた。このことについては、病院で主として用いられている薬剤との関連性が考えられた。図 1 に、本研究で研究対象とした医療排水、下水処理場流入水及び放流水、河川水中の抗菌薬の濃度分布をまとめたもの示す。

下水処理場の流入水中に存在する抗菌薬は、排水処理工程で除去される傾向がみられた。しかし、ampicillin、azithromycin、clarithromycin、levofloxacin、vancomycin といった医療現場で主力として用いられている抗菌薬については、従来型の下水処理工程では除去されにくい成分であると考えられた。河川水中からは 9 成分が平均値で 0.1 ng/L \sim 42 μ g/L で検出された。河川水中から検出される抗菌薬の濃度については、下水試料と比較すると約 10 分の 1 程度であるものの、下水処理場放流水中に存在する抗菌薬の構成と概ね類似する傾向がみられた。これらの結果は、排水処理の高度処理を図ることで、従来型の水処理工程では除去が難しい残留抗菌薬についても処理可能であり、水環境中の生態系への環境リスクを削減又は低減する対策の 1 つとして、水処理技術の高度化が有効であることを示唆していると考えられる。

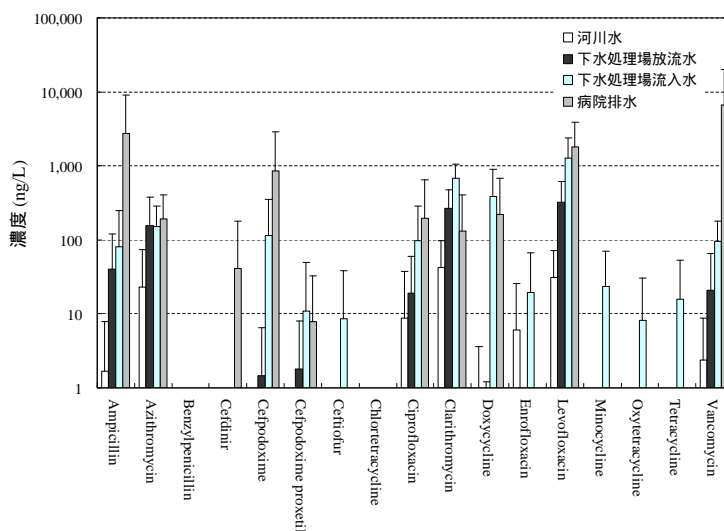


図 1. 各環境水試料中に存在する抗菌薬の分布

薬剤耐性菌については、対象とした 6 種類全てが病院排水及び下水処理場流入水から検出された（図 2）。排水中から検出される薬剤耐性菌は、病院排水で 28 CFU/mL \sim 4,250 CFU/mL、下水処理場流入水では 102 CFU/mL \sim 7,180 CFU/mL であった。興味深いことに、病院排水中から検出される薬剤耐性菌の種類と、下水処理場流入水から検出される薬剤耐性菌の種類は一致しており、薬剤耐性菌と各種薬剤耐性菌を構成する微生物種の両方について病院排水と比較して下水処理場流入水中の検出濃度が約 2 倍程度高くなる結果が得られた。排水から検出される薬剤耐性菌の発生源は、ヒトの活動に関連していると考えられる。また、MDRA、MDRP、MRSA については臨床現場における耐性率が高いこと、ESBL や CRE、VRE については臨床現場にとどまらず近年市中感染が懸念されており、国による調査が行われつつあることに関係していると考えられた。

排水中から検出される薬剤耐性菌は、下水処理場の放流水からも検出された（図 2）。一方で、下水処理場の放流水中の薬剤耐性菌は、下水処理場流入水中の薬剤耐性菌濃度よりも約 1 桁 \sim 2 桁低いか、又は検出濃度下限値以下（N.D.）となっており、排水処理過程で大部分の薬剤耐性菌が消毒されていると考えられた。一方で、MRSA 及び *Staphylococcus aureus* について

は他の薬剤耐性菌の不活化率が99%~100%であるのに対し、89%及び87%と低下する傾向がみられた。このことについては、MRSAの細胞壁の構造が他の細菌よりも強固であり、環境条件の変化や薬剤に対して抵抗性を有するとされていることに関連していると考えられた。

河川水からは、MDRPを除く5種類の薬剤耐性菌が平均値で1 CFU/mL~20 CFU/mL、各種薬剤耐性を構成する微生物6種については2 CFU/mL~112 CFU/mLで検出された(図2及び図3)。最近の研究により、河川環境中から検出される薬剤耐性菌に病院や下水処理場に由来する排水の影響が懸念されている。これらの結果は、水環境中に存在する残留抗菌薬の問題とあわせて、排水水処理工程における効果的な除去法について研究開発を行うことの重要性を示唆していると考えられる。

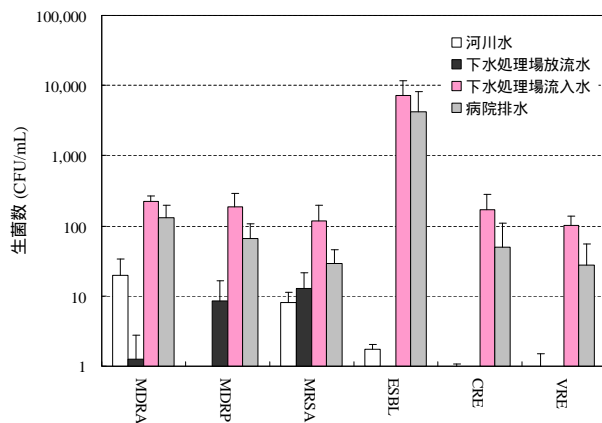


図2. 各環境水試料中に存在する薬剤耐性菌の分布

(2) 各種排水処理による抗菌薬と薬剤耐性菌の不活化処理

病院排水から検出される抗菌薬は、 O_3 をベースとした処理によって速やかに除去された。(図3)。 O_3 単独による処理により、ciprofloxacin、clarithromycin、levofloxacinは5分、5分、20分で90%以上が除去され、vancomycinは10~30分の処理で検出限界以下となった。次に、 O_3 と H_2O_2 又はUVを併用する処理(O_3/H_2O_2 、 O_3/UV 、 $O_3/UV/H_2O_2$)について検討を行ったところ、90%以上の除去率に必要な処理時間は、 O_3/H_2O_2 による処理ではciprofloxacin、clarithromycin、levofloxacin、vancomycinについて各々5分、5分、20分、30分であり、 O_3 単独処理と比較して除去効果の向上はみられなかった。一方、 O_3/UV 及び $O_3/UV/H_2O_2$ の系においては処理時間はともに2分、2分、20分、20分と短縮され、 O_3 単独及び O_3/H_2O_2 による処理と比較して統計的に有意な差が認められた($P < 0.05$)。UV照射の併用による不活化率の向上は、UV照射による直接反応と、UV照射による O_3 の触媒作用で生成したヒドロキシラジカルによる間接反応が関係していると考えられた。

これまでの研究により、純水を対象に O_3 処理による抗菌薬の除去性能を評価した事例が報告されている。これらの報告では、抗菌薬の除去速度定数は 0.5 min^{-1} ~ 2.6 min^{-1} であるとされており、これらの報告値と本研究で得られた値を比較したところ、反応速度定数は排水の方が約0.2~0.5倍小さい値であった。このことに関しては、実際の排水に O_3 処理を適用した場合、液中に浮遊物や有機物が共存するため、抗菌薬と反応する O_3 量が注入量に対して相対的に減少するためであると考えられた。

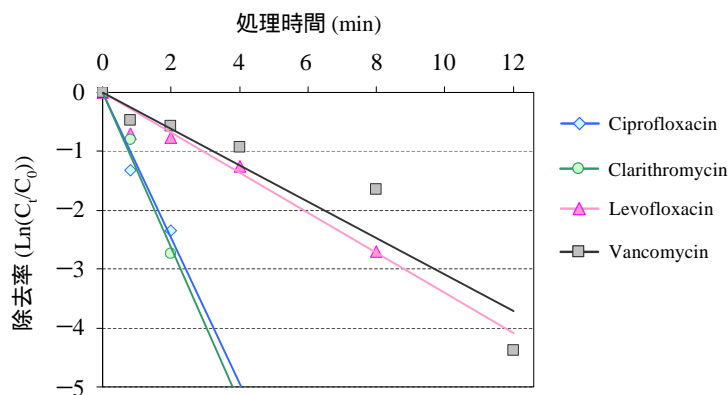


図3. オゾン処理による病院排水中に存在する抗菌薬の除去試験

次に、 O_3 処理による病院排水中の薬剤耐性菌の時間依存的な不活化の推移を図4に示す。得られた結果より、微生物種によって失活時間は異なる傾向がみられるが、病院排水に含まれる薬剤耐性菌と各種微生物種は O_3 処理により不活化された。病院排水中の薬剤耐性菌は、 O_3 単独による処理の場合ではCRE、ESBL、MDRA、MDRP、VREについてはいずれも10分以内に90%以上不

活化された。一方で、MRSA 及び *Staphylococcus aureus* については各々1分後に36%及び33%、2分後に65%及び67%、5分後に79%及び78%、10分後に83%及び84%が不活化された。MRSA 及び *Staphylococcus aureus* の不活化速度が他の薬剤耐性菌と比較して穏やかであることについては、(1)で先に述べた存在実態調査の結果と同様に細胞壁構造に由来していると考えられた。

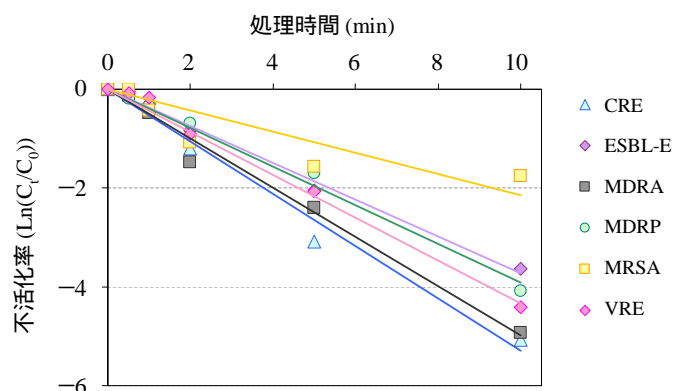


図4. オゾン処理による病院排水中に存在する薬剤耐性菌の不活化試験

病院実排水のO₃処理による薬剤耐性遺伝子の処理については、O₃処理前の排水中から CRE 又は ESBL をコードする薬剤耐性遺伝子 (CRE: *bla*_{IMP} 及び ESBL: *bla*_{TEM}、*bla*_{CTX-M}) が検出された。O₃単独及びO₃/H₂O₂処理による除去率は、*bla*_{IMP}、*bla*_{TEM}、*bla*_{CTX-M} について各々0.2 log₁₀~0.7 log₁₀、2.0 log₁₀~3.0 log₁₀、0.2 log₁₀~0.7 log₁₀であった。一方、O₃/UV 及び O₃/UV/H₂O₂処理における除去率は、各々3.3 log₁₀~3.8 log₁₀、6.5 log₁₀~6.6 log₁₀、1.4 log₁₀~1.6 log₁₀とO₃単独及びO₃/H₂O₂処理と比較して0.9~4.5 log₁₀高い除去率となり、O₃及びO₃/H₂O₂処理と比較して統計的に有意な差が認められた (P < 0.05)。個々の薬剤耐性遺伝子について着目した際には、*bla*_{CTX-M}と比較して*bla*_{IMP}と*bla*_{TEM}がO₃/UV処理及びO₃/UV/H₂O₂処理後においても排水中に残存している傾向がみられた。これらの結果から、O₃処理による薬剤耐性遺伝子の除去効果は薬剤耐性菌の不活化効果に比べて比較的限定的であることが示唆された。最新の研究事例によると、排水処理により微生物の不活化は速やかに進行するが、遺伝子は処理後も残存する傾向にあることが報告されている。今後、処理の高度化や処理時間の最適化を行うことで、薬剤耐性遺伝子を含めた広範囲な環境汚染物質の不活化を可能とする処理技術の開発についてさらなる検討を行っていくことが重要であると考えられる。

(3) 環境への薬剤耐性菌の流入低減対策を行うことによる環境リスク負荷影響緩和措置対策の有効性の評価

QMAR を基にした評価により、MRSA を対象として環境への薬剤耐性菌の流入低減対策を行うことによる環境及びヒトへのリスク削減・低減対策の効果の推定を試みたところ、水処理工程での消毒処理無しで河川水を直接シャワーや飲料水として利用する場合における感染リスクは4.8 × 10⁻³ ppy、DALYs では7.8 × 10⁻⁴ ppyと推計された。これらの感染リスクについては、飲料水の許容リスクレベル又は耐容疾病負荷量と呼ばれるベンチマーク (感染リスク: 10⁻⁴ ppy、DALYs: 10⁻⁶ ppy) を超過していることから、環境及びヒトへのリスクの観点では消毒処理無しの河川水の直接利用は推奨されないと考えられた。次に、飲料水処理工程で消毒処理を行う場合、これらのベンチマークを達成するためには、水処理工程で感染リスクとDALYsの観点から、各々1.7 log₁₀と2.9 log₁₀の不活化を達成する必要があると推計された。これらの目標値については、浄水プロセスにおいて3 log₁₀の不活性化に必要な遊離塩素濃度と処理時間の積の値 (CT 値) は約0.5 mg·min/Lとされており、一般的に塩素消毒が適用されている日本の水処理では十分に達成可能なレベルと考えられることから、現時点において直ちにヒトの健康に直接影響を及ぼすリスクは低いと考えられる。

本研究で検討を試みたQMRAによる環境リスク評価は、これまで評価が困難であった薬剤耐性菌のヒトに対する健康リスクと、必要とされる削減量レベルを定量的に可視化できるという点で、有用かつ重要性の高い情報を提供するものと考えられる。一方で、本研究で用いたQMRAモデルは、最新ではあるが限られた知見とデータに基づいている。従って、今後知見が蓄積されモデルが更新されるにつれて改良が必要であるとともに、評価可能な薬剤耐性菌や微生物種の拡張を図っていくことが重要である。さらに、実際の水処理プロセスによる不活化率を反映することで、QMRAの応用活用や評価可能な薬剤耐性菌や微生物種の拡張を図ることも重要である。これらの知見は、水生環境における薬剤耐性菌の環境リスクに関する包括的な理解に貢献すると考えられる。今後調査を継続するとともに、薬剤耐性菌の環境への負荷削減・低減による環境リスク緩和措置を図る上で、残留抗菌薬や薬剤耐性菌を効率良く除去・不活化可能な高度水処理法の開発を行うとともに、下水処理場における水処理や医療機関における導入に向けた検討を試みていくことが重要であると考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計17件（うち査読付論文 17件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Azuma T., Usui M., Hayashi T.	4. 巻 906
2. 論文標題 Inactivation of antibiotic-resistant bacteria in hospital wastewater by ozone-based advanced water treatment processes	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Science of the Total Environment	6. 最初と最後の頁 167432
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.scitotenv.2023.167432	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Azuma T., Katagiri M., Sekizuka T., Kuroda M., Watanabe M.	4. 巻 12
2. 論文標題 Performance of a pilot-scale continuous flow ozone-based hospital wastewater treatment system	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Antibiotics	6. 最初と最後の頁 932
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/antibiotics12050932	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 東 剛志	4. 巻 46
2. 論文標題 大阪の水環境 淀川中下流・支川における抗菌薬および薬剤耐性菌による環境問題への取り組み	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 水環境学会誌	6. 最初と最後の頁 240-244
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 東 剛志, 林 哲也	4. 巻 39
2. 論文標題 薬剤耐性とワンヘルス - オゾン処理の有効性について -	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 相愛大学研究論集	6. 最初と最後の頁 17-26
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 東 剛志	4. 巻 27
2. 論文標題 環境水・医療排水中の抗菌薬及び薬剤耐性菌の実態と不活化法の開発	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 獣医疫学雑誌	6. 最初と最後の頁 9-16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Azuma T., Usui M., Hayashi T.	4. 巻 11
2. 論文標題 Inactivation of antibiotic-resistant bacteria in wastewater by ozone-based advanced water treatment processes	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Antibiotics	6. 最初と最後の頁 210
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/antibiotics11020210	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Azuma T., Nakano T., Koizumi R., Matsunaga N., Ohmagari N., Hayashi T.	4. 巻 11
2. 論文標題 Evaluation of the correspondence between the concentration of antimicrobials entering sewage treatment plant influent and the predicted concentration of antimicrobials using annual sales, shipping, and prescriptions data	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Antibiotics	6. 最初と最後の頁 472
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/antibiotics11040472	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Azuma T., Uchiyama T., Zhang D., Usui M., Hayashi T.	4. 巻 839
2. 論文標題 Distribution and characteristics of carbapenem-resistant and extended-spectrum β -lactamase (ESBL) producing Escherichia coli in hospital effluents, sewage treatment plants, and river water in an urban area of Japan	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Science of the Total Environment	6. 最初と最後の頁 156232
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.scitotenv.2022.156232	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Azuma T., Katagiri M., Sekizuka T., Kuroda M., Watanabe M.	4. 巻 11
2. 論文標題 Inactivation of bacteria and residual antimicrobials in hospital wastewater by ozone treatment	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Antibiotics	6. 最初と最後の頁 862
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/antibiotics11070862	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Azuma T., Murakami M., Sonoda Y., Ozaki A., Hayashi T.	4. 巻 11
2. 論文標題 Occurrence and quantitative microbial risk assessment of methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) in a sub-catchment of the Yodo River Basin, Japan	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Antibiotics	6. 最初と最後の頁 1355
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/antibiotics11101355	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Katada S., Fukuda A., Nakajima C., Suzuki Y., Azuma T., Takei A., Takada H., Okamoto E., Kato T., Tamura Y., Usui M.	4. 巻 12
2. 論文標題 Aerobic composting and anaerobic digestion decrease the copy numbers of antibiotic-resistant genes and the levels of lactose-degrading enterobacteriaceae in dairy farms in Hokkaido, Japan	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Microbiology	6. 最初と最後の頁 737420
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fmicb.2021.737420	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Azuma T., Hayashi T.	4. 巻 43
2. 論文標題 Disinfection of antibiotic-resistant bacteria in sewage and hospital effluent by ozonation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Ozone: Science & Engineering	6. 最初と最後の頁 413-426
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/01919512.2021.1906095	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 東 剛志,	4. 巻 43
2. 論文標題 病院排水中における抗菌薬及び薬剤耐性菌の実態と不活化法の開発	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 動物用抗菌剤研究会報	6. 最初と最後の頁 4-15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 東 剛志, 白井 優, 林 哲也	4. 巻 28
2. 論文標題 医療排水を対象にしたオゾン処理の有効性評価	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 医療・環境オゾン研究	6. 最初と最後の頁 91-100
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Azuma T., Hayashi T.	4. 巻 766
2. 論文標題 Effects of natural sunlight on antimicrobial-resistant bacteria (AMRB) and antimicrobial-susceptible bacteria (AMSB) in wastewater and river water	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Science of the Total Environment	6. 最初と最後の頁 142568
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.scitotenv.2020.142568	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Azuma T., Hayashi T.	4. 巻 776
2. 論文標題 On-site chlorination responsible for effective disinfection of wastewater from hospital	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Science of the Total Environment	6. 最初と最後の頁 145951
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.scitotenv.2021.145951	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 東 剛志	4. 巻 43
2. 論文標題 環境中の抗インフルエンザ薬による感染症流行の疫学解析	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 水環境学会誌	6. 最初と最後の頁 313-316
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計13件 (うち招待講演 11件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 東 剛志,
2. 発表標題 医療機関に由来する排水高度処理へのオゾンへの応用
3. 学会等名 日本オゾン協会第40回オゾン技術に関する講習会・見学会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 東 剛志, 臼井 優, 林 哲也
2. 発表標題 医療機関に由来する排水高度処理へのオゾンへの応用
3. 学会等名 日本オゾン協会第32回年次研究講演会 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 東 剛志
2. 発表標題 環境水・医療排水中の抗菌薬及び薬剤耐性菌の実態と不活化法の開発
3. 学会等名 第61回獣医学学会学術集会 シンポジウム「薬剤耐性問題：ヒト・動物・環境のインターフェイス」 (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 片桐美和, 黒田 誠, 関塚剛史, 東 剛志, 渡邊 学
2. 発表標題 オゾンマイクロバブル処理による病院汚水の薬剤耐性菌、残留抗菌薬の低減
3. 学会等名 第70回日本化学療法学会総会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 東 剛志
2. 発表標題 医療排水中における医薬品の存在及び処理法に関する研究
3. 学会等名 フォーラム2022 衛生薬学・環境トキシコロジー シンポジウム「フォーラム : 疾病予防と健康増進に貢献する衛生薬学の最新研究」(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 東 剛志
2. 発表標題 医療と環境の関わり - 医療排水中における抗菌薬及び薬剤耐性菌の実態と不活化法の開発 -
3. 学会等名 第5回京都生体質量分析研究会国際シンポジウム～環境汚染と感染症対策のための質量分析～ (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 東 剛志
2. 発表標題 医療排水中における抗菌薬及び薬剤耐性菌の実態と不活化法の開発
3. 学会等名 第14回日本医師会・日本獣医師会による連携シンポジウム "One Health" アプローチで取り組む薬剤耐性菌対策～薬剤耐性 (AMR) アクションプランの成果と次期展望～ (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 内山智晴, 福田 昭, 東 剛志, 白井 優
2. 発表標題 水系環境におけるESBL産生大腸菌・カルバペネム耐性大腸菌の実態調査
3. 学会等名 第164回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 東 剛志
2. 発表標題 河川環境中に存在する薬剤耐性菌の実態と不活化技術の有効性評価
3. 学会等名 ミヤリサン製薬 産業動物学術WEBセミナー ワンヘルス アプローチ 薬剤耐性問題を考える (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 東 剛志
2. 発表標題 医療排水を対象とした薬剤耐性菌への塩素消毒とオゾン処理
3. 学会等名 日本医療・環境オゾン学会設立25周年記念総会・学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 東 剛志
2. 発表標題 医療排水中における抗菌薬及び耐性菌の存在と高度処理技術の開発
3. 学会等名 動物用抗菌剤研究会第47回シンポジウム (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 東 剛志
2. 発表標題 医療分野におけるオゾン処理の有効性 - 病院排水への応用研究の取り組み -
3. 学会等名 日本オゾン協会第29回年次研究講演会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 片田理志, 福田 昭, 東 剛志, 高田秀重, 白井 優
2. 発表標題 乳牛糞便の堆肥化及び嫌気性消化による抗菌薬量・薬剤耐性菌数・薬剤耐性遺伝子量への影響の解明
3. 学会等名 第163回日本獣医学会学術集会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 東 剛志, 関塚剛史, 黒田 誠, 片桐美和, 渡邊 学	4. 発行年 2023年
2. 出版社 日本医療・環境オゾン学会 環境応用部会/オゾン水研究会	5. 総ページ数 58
3. 書名 オゾンの利活用事例集 追補版	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>研究室のホームページ https://www.omp.ac.jp/class/pharm/hgn.html 学校法人大阪医科薬科大学 サステナビリティ活動 医療と環境に配慮した病院排水浄化法の開発 https://www.omp.ac.jp/about/sustainability.html 学校法人大阪医科薬科大学 × SGDs https://www.omp.ac.jp/sdgs/ 学校法人大阪医科薬科大学 × SGDs 活動事例紹介 https://www.omp.ac.jp/sdgs/activities/edu_reseach.html Researchmap https://researchmap.jp/read0213951/</p>
--

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	臼井 優 (Usui Masaru) (60639540)	酪農学園大学・獣医学群・教授 (30109)	
研究分担者	村上 道夫 (Murakami Michio) (50509932)	大阪大学・感染症総合教育研究拠点・特任教授(常勤) (14401)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関