

令和 3 年 6 月 7 日現在

機関番号：16301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18H01568

研究課題名(和文) 水環境におけるESBL産生薬剤耐性菌の存在実態と制御方法の検討

研究課題名(英文) Occurrence of antibiotic resistant bacteria producing extended-spectrum beta-lactamase in water environment and reduction of resistant bacteria by wastewater treatment

研究代表者

山下 尚之(Yamashita, Naoyuki)

愛媛大学・農学研究科・教授

研究者番号：90391614

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,840,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、河川流域および海域における基質特異性拡張型ラクタマーゼ(ESBL)産生耐性菌の存在実態について調査するとともに、下水処理場におけるESBL産生耐性菌の動態を明らかにし、ESBL産生耐性菌を制御するために有効な水処理プロセスについて考察を加えた。また、人間への健康リスクを考える上で、水環境中に存在するESBL産生耐性菌の各種抗菌薬に対する薬剤耐性を明らかにすることは重要であることから、水環境中からESBL産生耐性菌の単離を行い、各種抗菌薬に対する薬剤耐性プロファイルを明らかにするとともに、ESBL産生耐性菌の耐性遺伝子を調べた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、水環境中におけるESBL産生耐性菌の存在実態を明らかにするとともに、水中のESBL産生耐性菌を低減するために有効な水処理プロセスについて考察している。本研究は、水環境中に存在するESBL産生耐性菌を制御するために有用な知見を提供しており、社会的意義のある成果が得られている。また、水環境中に存在するESBL産生耐性菌の各種抗菌薬に対する薬剤耐性を明らかにすることにより、ESBL産生耐性菌による感染症に対する経験的治療(empiric therapy)を行う上で有用なデータを提供しており、学術的意義のある成果が得られている。

研究成果の概要(英文)：The occurrence of antibiotic resistant bacteria producing extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) in the water environment was surveyed in this research. The removal of the ESBL producing bacteria in the wastewater treatment plant (WWTP) was also determined to evaluate effective water treatment processes in the WWTP for the control of the ESBL bacteria in water. Since the resistant patterns of the ESBL bacteria against antibiotics used in medical field provide the important information to treat infectious diseases, the resistant profiles of the ESBL bacteria isolated from the water environment and the antibiotic resistant genes of the ESBL were determined in this research.

研究分野：衛生工学

キーワード：薬剤耐性菌 基質特異性拡張型 ラクタマーゼ 水環境 大腸菌 大腸菌群

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

抗生物質の発見とその医療への適用は、感染症対策に多大な貢献をもたらしたが、一方で薬剤耐性菌の出現という重大な問題に直面した。医療現場ではメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) やバンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) 等の蔓延例が既に多く報告されている。特に、医療現場においては、1990 年代頃から基質特異性拡張型ラクタマーゼ (ESBL) 産生薬剤耐性菌の検出が報告され、2000 年代からは増加傾向が見られ、感染症対策において深刻な問題となっている。ESBL 産生耐性菌は、ペニシリナーゼに変異が生じて第 3 世代セフェム系抗菌薬に対しても耐性を示すようになった細菌であり、ペニシリンやセフェム系抗菌薬以外にも、多くの抗菌薬に耐性を示す多剤耐性であることが多く、適用可能な抗菌薬が限られ、医療現場では深刻な問題となっている。

水環境中における ESBL 産生耐性菌の存在は、環境水と人間との接触を通して、ESBL 産生耐性菌が人間に感染する可能性があるため、人間の健康に対するリスク因子となり得る。そのため、水環境中における ESBL 産生耐性菌の存在実態や ESBL 産生耐性菌を制御するための有効な処理方法を明らかにする必要がある。

2. 研究の目的

上記のような背景から、河川流域などの水域における ESBL 産生耐性菌の存在実態を知ることが重要であると考えられる。また、ESBL 産生耐性菌の重要な発生源として都市下水が考えられるが、下水処理場における ESBL 産生耐性菌の動態や ESBL 産生耐性菌の制御技術を明らかにすることは重要である。

そこで、本研究では、河川流域および海域における ESBL 産生耐性菌の存在実態について調査するとともに、下水処理場における ESBL 産生耐性菌の動態を明らかにし、ESBL 産生耐性菌を制御するために有効な水処理プロセスを探ることを研究の目的とした。また、人間への健康リスクを考える上で、水環境中に存在する ESBL 産生耐性菌の各種抗菌薬に対する薬剤耐性を明らかにすることは重要であると考えられることから、水環境中から ESBL 産生耐性菌の単離を行い、各種抗菌薬に対する薬剤耐性プロファイルを明らかにするとともに、ESBL 産生耐性菌の耐性遺伝子を調べることが研究目的とした。

3. 研究の方法

(1) 水環境中の細菌類と ESBL 産生菌の計数

研究対象の細菌類としては、腸内細菌の大腸菌および大腸菌群とした。大腸菌の分離培養には XM-G 寒天培地を用いた。河川水、海水および下水処理場放流水のサンプルについてはメンブレンフィルター法を、その他のサンプルについては混釈培養法を用いた。培養温度は 37 とし、培養庫で 18~22 時間の培養を行った。大腸菌の計数は培地の上に発育した青色のコロニーを、大腸菌群については赤色コロニーをカウントした。

本研究では、ESBL 産生腸内細菌の主要なものとして、第 3 世代セフェム系抗菌薬に対して耐性を有する大腸菌および大腸菌群として計数を行った。すなわち、セフォタキシム (CTX) もしくはセフトジジム (CAZ) を添加した XM-G 培地と試料を混釈して培養し、第 3 世代セフェム系に耐性を有する大腸菌および大腸菌群を ESBL 産生腸内細菌として計数した。上記と同様に、河川水、海水および下水処理場放流水のサンプルにはメンブレンフィルター法を、その他のサンプルについては、混釈培養法を用いた。培養温度 37 とし、18~22 時間の培養を行った。

(2) ESBL 産生菌の確認と遺伝子型の分析

CLSI の M100-S19 (Clinical and Laboratory Institute Document, 2009) に従ったディスク拡散法に従って ESBL 産生の確認を行った。すなわち、第 3 世代セフェム耐性の単離菌株について、McFarland 標準濁度 0.5 に調整し、ミュラー-ヒントン S 寒天培地にコンラージ棒を用いて均一に塗抹した。CTX および CAZ 単剤の阻止円直径と、それぞれ CVA (クラブラン酸) を添加した合剤の阻止円直径を測定した。CVA を添加した合剤の阻止円直径の大きさが、CTX および CAZ 単剤の阻止円直径と比較して、5mm 以上増大した場合を ESBL 陽性とした。また、合わせて AmpC ラクタマーゼ産生の確認試験も実施した。すなわち、セフメタゾール (CMZ) 単剤と CMZ に 3-アミノフェニルボロン酸溶液 (APB) を添加した合剤の阻止円直径を測定し、ボロン酸溶液を添加した薬剤ディスクの阻止円がボロン酸非添加薬剤ディスクの阻止円と比べて 5mm 以上増大した場合、陽性と判断した。また、ESBL 産生が確認された大腸菌株については、PCR 法によって ESBL の遺伝子型を調べた。CTX-M-1 group, CTX-M-2 group, CTX-M-8 group, CTX-M-9 group の遺伝子型について Multiplex PCR で増幅を行い (Shibata et al., 2006), PCR の増幅産物はポリアクリルアミドゲル電気泳動によって確認を行った。

(3) ESBL 産生菌に関する薬剤感受性試験

薬剤感受性は、市販の感受性試験用ディスクを用いて実施した。供試薬剤は、アンピシリン (ABPC), セフポドキシム (CPDX), セフォタキシム (CTX), セフトジジム (CAZ), セフメタゾール

ル(CMZ),セフェピム(CFPM),アズトレオナム(AZT),イミペネム(IMP),メロペネム(MEPM),ゲンタマイシン(GM),テトラサイクリン(TC),クロラムフェニコール(CP),レボフロキサシン(LVFX),ホスホマイシン(FOM),スルファメトキサゾール・トリメトプリム(ST)とした。また,2種類以上の薬剤に対して中程度耐性以上を示す大腸菌を多剤耐性菌と定義し,次の式によって,多剤耐性度(MAR index: Multi-Antibiotic Resistance index)を算出した。

$$\text{MAR index} = a / (b \cdot c)$$

a: 被験菌が耐性を示した薬剤の数の総和

b: 試験で使用した薬剤の数

c: 被験菌の数

(4) 河川流域, 海域および下水処理場における調査

河川流域における調査は,愛媛県松山市内を流れる宮前川において実施した。調査では,宮前川上流部(S1),宮前川に放流される下水処理場放流水(S2)および宮前川下流部(S3)において試料採取を行った。また,海域における調査では,愛媛県松山市に位置する風早長浜海岸,立岩海水浴場,堀江海水浴場,和気漁港,松山港,三津浜港の6地点で試料採取を行った。また,下水処理場における調査では,標準活性汚泥法によって下水処理を行っているA下水処理場において,流入下水,最初沈殿池流出水(初沈越流水),最終沈殿池流出水(終沈越流水)および放流水の4箇所において,スポットで下水試料を採取した。

4. 研究成果

(1) 河川流域および海域におけるESBL産生菌の存在実態

河川流域(宮前川)における大腸菌の存在実態に関して,河川上流部(S1)および下水処理場放流水(S2)では1 CFU/mL程度の濃度であったが,河川下流部(S3)では,0.06 CFU/mLまで低下しており,河川流下に伴って大腸菌の減衰が観察された。また,大腸菌群について,河川上流部(S1)では22 CFU/mL,下水処理場放流水(S2)では13 CFU/mLとなり,大腸菌の10倍以上の濃度であったが,河川下流部(S3)では5 CFU/mLまで低下しており,大腸菌の場合と同様,河川流下に伴って大腸菌濃度が低下していた。

CTXおよびCAZ耐性大腸菌は,宮前川流域では検出限界付近もしくは不検出であったが,CTXおよびCAZ耐性大腸菌群については常に検出された(図1)。CTX耐性大腸菌群について,河川上流部(S1)および下水処理場放流水(S2)では0.5 CFU/mL程度の濃度であったが,河川下流部(S3)では,0.02 CFU/mLまで低下しており,河川流下に伴ってCTX耐性大腸菌群濃度の低下が観察された。また,CAZ耐性大腸菌群については,河川上流部(S1)では,0.6 CFU/mL,下水処理場放流水(S2)では0.4 CFU/mLで,河川下流部(S3)では0.02 CFU/mLまで低下しており,CTX耐性大腸菌群の場合と同様,河川流下に伴ってCAZ耐性大腸菌群濃度の低下が観察された。河川流域の上流部から下流部への流下に伴うCTXおよびCAZ耐性大腸菌群の低下率は1.5 log程度であった。

海域における実態調査について,愛媛県松山市沿岸部の6箇所から採取した海水試料について,大腸菌濃度は検出限界付近もしくは不検出であったが,大腸菌群については,0.06 CFU/mL~1.2 CFU/mLの範囲で検出された。一方,CTXおよびCAZ耐性大腸菌群については,海域から採取した海水試料からは検出されなかった。今回調査を行った海域は,海水浴場も含んだ水域であるが,人間との接触が多いと考えられる海水浴場においては,CTXおよびCAZ耐性大腸菌群は,濃度としては非常に低いレベルであると考えられる。

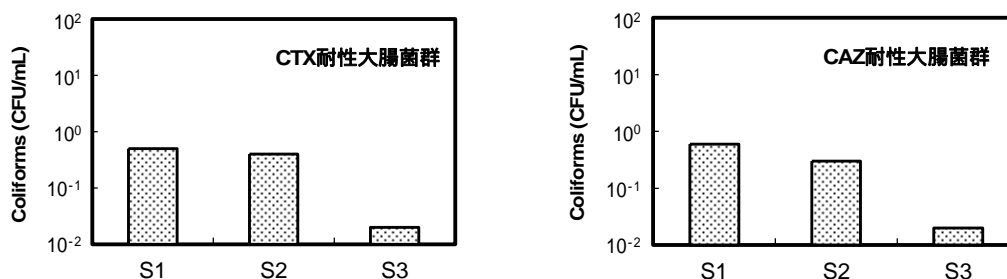


図1 河川流域におけるCTX耐性およびCAZ耐性大腸菌群の存在実態

(2) 下水処理場におけるESBL産生菌の存在実態

下水処理場においては,各処理ステップごとに採水を行い,大腸菌および大腸菌群の濃度を測定した。大腸菌について,流入下水および初沈越流水では, 1×10^5 CFU/mL程度の濃度であり,最初沈殿池前後では,ほとんど濃度変化は見られなかったが,終沈越流水では 1×10^2 CFU/mLまで濃度が低下した。また,塩素処理後の放流水では, 1×10^{-1} CFU/mL程度まで濃度の低下が見られた。一方,大腸菌群については,流入下水および初沈越流水では, 1×10^6 CFU/mL程度の濃度であり,大腸菌の10倍以上の濃度が示された。大腸菌の場合と同様,最初沈殿池では濃度変化

は見られなかったが、終沈越流水では 1×10^3 CFU/mL 程度まで低下し、また塩素処理後の放流水では、 1×10^0 CFU/mL 程度まで濃度が低下した。

下水処理場における調査では、第3世代セフェム系抗菌薬である CTX を用いて、CTX 耐性大腸菌および大腸菌群について存在実態を調べた。CTX 耐性大腸菌について、流入下水および初沈越流水では、 4×10^3 CFU/mL 程度の濃度であり、最初沈殿池前後では、ほとんど濃度変化はなかったが、終沈越流水では 8×10^0 CFU/mL まで低下し、大きな減少が見られた。また、塩素処理後の放流水では、 2×10^{-2} CFU/mL 程度まで濃度の低下が見られた。一方、CTX 耐性大腸菌群について、流入下水および初沈越流水では、 1×10^5 CFU/mL 程度の濃度であり、CTX 耐性大腸菌の 10 倍以上の濃度が示された。また、CTX 耐性大腸菌の場合と同様、最初沈殿池では濃度変化は見られなかったが、終沈越流水では 1×10^2 CFU/mL まで低下し、また塩素処理後の放流水では、 1×10^{-1} CFU/mL 程度にまで濃度が低下した。

CTX と同じ第3世代セフェム系抗菌薬である CAZ を用いて、下水処理場における CAZ 耐性大腸菌および大腸菌群についても存在実態を調べた。CAZ 耐性大腸菌について、流入下水および初沈越流水では、 2×10^3 CFU/mL 程度の濃度であり、最初沈殿池では濃度変化は見られなかったが、終沈越流水では 3×10^0 CFU/mL にまで濃度が低下した。また、塩素処理後の放流水では 2×10^{-2} CFU/mL 程度まで濃度の低下が見られた。一方、CAZ 耐性大腸菌群について、流入下水および初沈越流水では、 1×10^5 CFU/mL 程度の濃度であり、CAZ 耐性大腸菌の 10 倍以上の濃度が示された。また、CAZ 耐性大腸菌の場合と同様、最初沈殿池では濃度変化は見られなかったが、終沈越流水では 1×10^2 CFU/mL 程度まで低下し、また塩素処理後の放流水では、 1×10^{-1} CFU/mL 程度まで濃度が低下した。

下水処理場における CTX 耐性および CAZ 耐性大腸菌の調査結果から、下水処理場の流入下水には、高い濃度で第3世代セフェム耐性の大腸菌が存在していることが明らかとなった。また、CTX 耐性および CAZ 耐性大腸菌群の測定結果から、流入下水には、大腸菌の 10 倍以上の高い濃度で、第3世代セフェム耐性の大腸菌群が存在していることが分かった。大腸菌群の中には、*Klebsiella pneumoniae* や *Enterobacter cloacae*、*Proteus mirabilis* などが含まれており、これらの菌種は医療分野において、呼吸器感染や尿路感染、血流感染症など深刻な感染症を引き起こすことがある。従って、これら第3世代セフェム耐性の大腸菌群が下水中に高濃度で存在することは、人間への健康リスクを高める可能性があり、その制御には十分に注意を払う必要があるものと考えられる。

(3) 下水処理場における ESBL 産生菌の除去効率と制御方法

下水処理場における CTX 耐性大腸菌および大腸菌群の除去率を図2に示す。CTX 耐性大腸菌について、最初沈殿池ではほとんど除去されなかったが、活性汚泥による生物処理では 2.7-log の除去率となった。また、下水処理場における一般的な消毒方法である塩素処理では、2.9-log の除去率となった。一方、CTX 耐性大腸菌群については、活性汚泥による生物処理では 2.7-log の除去率、塩素処理においても同様に 2.7-log の除去率となった。下水処理場における CAZ 耐性大腸菌および大腸菌群の除去率についても、CTX 耐性大腸菌および大腸菌群と同様な傾向が見られ、最初沈殿池ではほとんど除去されなかったが、生物処理では 2.6~2.8-log、塩素処理においては 2.8-log 程度の除去率となった。

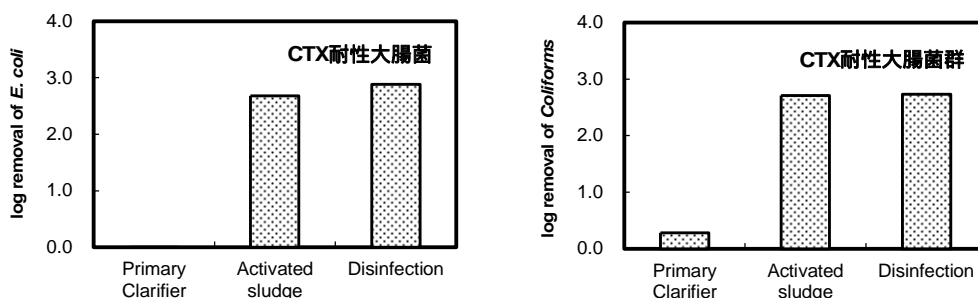


図2 下水処理場における ESBL 産生菌の除去率

上記の結果から、下水処理場においては、CTX および CAZ 耐性の大腸菌や大腸菌群の除去に関して、活性汚泥による生物処理では 2.7-log 程度の除去率、塩素処理においては 2.8-log 程度の除去率となり、合計で 5.5-log の除去率が得られることが明らかとなった。塩素消毒といった細菌類に対する消毒プロセスだけでなく、下水の有機物質の処理が主目的である活性汚泥といった生物処理も、CTX および CAZ 耐性の大腸菌や大腸菌群を低減するために、有効な水処理プロセスであることが分かった。前述したように、下水中には第3世代セフェム耐性腸内細菌が高濃度で含まれており、下水が十分に処理されずに水環境中へ放流された場合には、水域での人間と水との接触によって、人間への健康リスクを高める危険性がある。従って、下水処理場においては、細菌類を含有した下水と活性汚泥との十分な接触時間を確保した上で、塩素処理等の消毒プロセスを実施することは、水域における衛生学的安全性を確保する上で重要であると考えられる。一方、合流式下水道区域を有する下水処理場においては、雨天時における流入下水の増加によ

て、一部の下水は、沈殿処理等の簡易処理と塩素消毒のみが行われて水域に放流されており、この場合には、比較的高い濃度で ESBL 産生腸内細菌が水域に放流されてしまうこととなる。従って、合流式下水道の分流化といった根本的な解決策の実施と合わせて、塩素消毒に代わるより高い消毒効果のある消毒プロセスの検討を行うことが必要となる。

(4) ESBL 産生大腸菌の薬剤耐性プロファイルと耐性遺伝子

下水からは高い濃度で CTX 耐性大腸菌が検出されたことから、流入下水から CTX 耐性大腸菌を単離して薬剤感受性試験を実施し、その薬剤耐性プロファイル調べた。CTX 耐性大腸菌における中程度以上耐性の割合は、ABPC が 100%、CPDX が 100%、CTX が 100%、CAZ が 68%、CMZ が 11%、CFPM が 30%、AZT が 36%、IMP が 8%、MEPM が 8%、GM が 2%、TC が 43%、CP が 15%、LVFX が 66%、FOM が 6%、ST が 32%となった。ABPC、CPDX および CTX については 100%の耐性率となり、CAZ についても 68%と高い耐性率となった。この結果から、ペニシリン系、第 2 世代セフェム系および第 3 世代セフェム系抗菌剤に対しては、高い耐性率となることが分かる。一方、CMZ の耐性率は 11%と比較的低い耐性率となった。ESBL 産生大腸菌による感染症に対して、CMZ が治療薬として選択される場合があるが、水環境中から単離した大腸菌株の結果からも、その有効性が認められると推察される。また、CFPM の耐性率は 30%であり、第 4 世代セフェム系抗菌剤に対しては比較的低い耐性率となった。カルバペネム系抗菌薬である IMP および MEPM に対する耐性率は 8%となり低い耐性率が示されているが、アミノグリコシド系抗菌薬である GM に対する耐性率が 2%となっている点は興味深い。GM は大腸菌等による尿路感染症などに使用される抗菌剤であるが、ESBL 産生大腸菌に対してもその有効性が高いものと推察される。また、特筆すべき点として、LVFX に対する耐性率が 66%と高い値が示されたことがある。医療分野における ESBL 産生大腸菌に関して、大腸菌の線毛遺伝子 (FimH) が H30 に属する特定のクローン株の広まりが問題となっており、この H30 型株のほとんどがフルオロキノロン耐性を獲得していることが報告されている (Banerjee et al, 2014)。水環境中でも、このタイプの ESBL 産生大腸菌株が広まっていることが考えられ、その結果として、LVFX に対する高い耐性率に繋がったことが推察される。

CTX 耐性大腸菌株について、CVA を用いたディスク拡散法により ESBL の産生を確認したところ、単離株の 68%について ESBL の産生が確認された。一方、APB を用いたディスク拡散法によって AmpC ラクタマーゼの検出を実施したところ、単離株の 23%から AmpC ラクタマーゼの産生が確認された。従って、水環境中に存在する第 3 世代セフェム系抗菌薬耐性の大腸菌について、その多くは ESBL 産生大腸菌であると言えるが、2 割程度の大腸菌については、AmpC ラクタマーゼ産生の大腸菌が存在していることが分かる。AmpC 型 ラクタマーゼを産生する大腸菌は、ESBL 産生大腸菌とは抗菌剤に対する薬剤感受性が異なり、CMZ に耐性を示すことが多く、また臨床分野において細菌感染症に対して用いられる ラクタマーゼ阻害剤のタゾバクタム (TAZ) やスルバクタム (SBT) に影響を受けないことから、その存在に対しては注意が必要であろう。

CTX 耐性大腸菌株に関して、ESBL の産生が確認された単離株については、PCR によって ESBL の遺伝子型を調べた。その結果、CTX-M-1 group が 15%、CTX-M-2 group が 3%、CTX-M-8 group が 6%、CTX-M-9 group が 70%、その他が 6%となった。CTX-M-9 group が 70%となり、ESBL の遺伝子型の大半を占める結果となったが、この結果は医療分野における傾向と同じであった。医療分野においては、ESBL の遺伝子型として CTX-M-9 group に属する CTX-M-14 型や CTX-M-27 型が多いことが報告されており (Hara et al, 2015)、水環境中の大腸菌についても、同じ傾向が見られることが明らかとなった。CTX-M-9 group に続いて多い遺伝子型として、CTX-M-1 group が挙げられる。医療分野では、ESBL 遺伝子型としては CTX-M-1 group に属する CTX-M-15 が多いことが報告されており、それと同じ傾向が見られた。一方、CTX-M-2 group および CTX-M-8 group については、それぞれ 3%と 6%の割合となり、ESBL の遺伝子型としては少なかった。これらの結果から、ESBL の遺伝子型としては、医療分野で報告されている結果と同様な傾向が示されており、人間から排出された ESBL 産生大腸菌が水環境中に流入し、その結果が反映されているものと考えられる。大腸菌にとっては、温度や生育条件が厳しいと考えられる水環境中においても、薬剤耐性等の大腸菌の特徴を維持したまま、水環境中で生残しているものと推察され、ESBL 産生大腸菌の水環境中での動態については注意を払う必要であろう。

参考文献

1. Clinical and Laboratory Standards Institute, Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; nineteenth informational supplement (M100-S19), Wayne, Pennsylvania USA, 2009.
2. Shibata, N., Kurokawa, H., Doi, Y., Yagi, T. et al., PCR Classification of CTX-M-Type β -Lactamase Genes Identified in Clinically Isolated Gram-Negative Bacilli in Japan, *Antimicrob. Agents Chemother.*, 50, 791-795, 2006.
3. Banerjee, R., Johnson, J.R., A new clone sweeps clean: the enigmatic emergence of *Escherichia coli* sequence type 131, *Antimicrob. Agents Chemother.*, 58, 4997-5004, 2014
4. Hara, T., Sato, T., Horiyama, T., Kanazawa, S., Yamaguchi, T., Maki, H., Prevalence and molecular characterization of CTX-M extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* from 2000 to 2010 in Japan, *Jpn. J. Antibiot.*, 68, 75-84, 2015.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 6件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 杉江由規, 井原賢, 馬緻宇, 田中宏明	4. 巻 76
2. 論文標題 琵琶湖南東部の河川における薬剤耐性大腸菌の存在実態と降雨の影響	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 土木学会論文集G (環境)	6. 最初と最後の頁 431-440
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2208/jscejer.76.7_III_431	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 西田光希, 張浩然, 井原賢, 田中宏明	4. 巻 76
2. 論文標題 下水処理場から水域へ放流される年間微生物負荷量の推定	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 土木学会論文集G (環境)	6. 最初と最後の頁 441-448
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2208/jscejer.76.7_III_441	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 杉江由規, 井原賢, 馬緻宇, 田中宏明	4. 巻 35
2. 論文標題 琵琶湖南東部の河川における大腸菌とその薬剤耐性の存在実態	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 環境衛生工学研究	6. 最初と最後の頁 29-35
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 山口武志, 山下尚之, 田村太一, 田中宏明	4. 巻 75
2. 論文標題 琵琶湖流出河川水中の溶存態有機物と衛生微生物の動態へ及ぼす雨天時都市下水の影響調査	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 土木学会論文集G (環境)	6. 最初と最後の頁 III_185-III_198
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2208/jscejer.75.7_III_185	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 山口武志, 山下尚之, 林東範, 井原賢, 田中宏明	4. 巻 34
2. 論文標題 雨天時の都市下水中の衛生微生物と溶存態有機物の動態比較	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 環境衛生工学研究	6. 最初と最後の頁 12-20
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 山口武志, 山下尚之, 田中宏明	4. 巻 74
2. 論文標題 EEM-PARAFACによる河川水中の溶存態有機物の動態へ及ぼす雨天時都市下水の影響検討	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 土木学会論文集G (環境)	6. 最初と最後の頁 275-284
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2208/jscej.74.111_275	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 -

〔学会発表〕 計13件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 杉江由規, 井原賢, 馬綴宇, 田中宏明
2. 発表標題 琵琶湖南東部の河川における大腸菌とその薬剤耐性の存在実態
3. 学会等名 第42回京都大学環境衛生工学研究会シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 山口武志, 山下尚之, 林東範, 井原賢, 田中宏明
2. 発表標題 雨天時の都市下水中の溶存態有機物と衛生微生物の動態比較
3. 学会等名 第41回京都大学環境衛生工学研究会シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Chih-Yu Ma, Masaru Ihara, Siyao Liu, Hiroaki Tanaka
2. 発表標題 Genetic characteristics of ampicillin-resistant E. coli in wastewater treatment plants influent, effluent, and Lake Biwa
3. 学会等名 第 22 回日本水環境学会シンポジウム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山口武志, 山下尚之, 田村太一, 田中宏明
2. 発表標題 琵琶湖流出河川水中の溶存態有機物と衛生微生物の動態へ及ぼす雨天時都市下水の影響調査
3. 学会等名 第56回環境工学研究フォーラム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西田光希, 張浩然, 西田佳記, 井原賢, 田中宏明
2. 発表標題 雨天時の下水処理場から放流先水域に排出される微生物負荷量の推定および塩素消毒効果の検討
3. 学会等名 第54回日本水環境学会年会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Chih-Yu Ma, Masaru Ihara, Siyao Liu, Yoshiki Okuno, Yu Zaizhi, Taichi Tamura, Naoyuki Yamashita, Hiroaki Tanaka
2. 発表標題 Antimicrobial Resistance Profiles among Escherichia Coli Strains Isolated from Lake Biwa and Wastewater Treatment Plants Effluent Revealed by Whole-genome Sequencing Analysis
3. 学会等名 The 28th KAIST-KU-NTU-NUS (KKNN) Symposium on Environmental Engineering (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Zaizhi Yu, Yoshiki Okuno, Yuya Shirasaka, Taichi Tamura, Akihiko Hata, Dongbum Im, Takeshi Yamaguchi, Masaru Ihara, Naoyuki Yamashita, Hiroaki Tanaka
2. 発表標題 Four-year monthly survey of norovirus GII in the southern part of Lake Biwa, Japan
3. 学会等名 The 5th Asian Symposium on Water Reuse -Technology Renovation and Risk Management (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Zaizhi Yu, Yoshiki Okuno, Yuya Shirasaka, Taichi Tamura, Akihiko Hata, Dongbum Im, Takeshi Yamaguchi, Masaru Ihara, Naoyuki Yamashita, Hiroaki Tanaka
2. 発表標題 Higher occurrence of norovirus GII during summer and autumn in the southern part of Lake Biwa, Japan
3. 学会等名 20th International Symposium on Health- Related Water Microbiology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Chih-Yu Ma, Masaru Ihara, Siyao Liu, Taichi Tamura, Dongbum Im, Naoyuki Yamashita, Hiroaki Tanaka
2. 発表標題 Impacts assessment of WWTPs effluent on antimicrobial resistance dissemination of receiving aquatic ecosystem in Japan by whole-genome sequencing approach
3. 学会等名 20th International Symposium on Health- Related Water Microbiology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山口武志, 山下尚之, 田中宏明
2. 発表標題 EEM-PARAFACを用いた雨天時の桂川における下水処理放流水混入の簡易指標に関する検討
3. 学会等名 第40回京都大学環境衛生工学研究会シンポジウム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山口武志, 山下尚之, 田中宏明
2. 発表標題 蛍光分析を活用した処理場での雨天時下水中の溶存有機成分の挙動特性に関する検討
3. 学会等名 第55回下水道研究発表会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松葉祐亮, 田中景介, 西田佳記, 山下尚之, 田中宏明
2. 発表標題 雨天時の下水処理場における指標微生物の制御に関する基礎検討
3. 学会等名 第30回環境システム計測制御学会研究発表会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山口武志, 林東範, 井原賢, 田中宏明
2. 発表標題 河川の衛生的安全性へ及ぼす雨天時下水の影響
3. 学会等名 第21回日本水環境学会シンポジウム
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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	田中 宏明 (Tanaka Hiroaki) (70344017)	京都大学・工学研究科・教授 (14301)	

6. 研究組織（つづき）

	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	井原 賢 (Ihara Masaru) (70450202)	京都大学・工学研究科・特定助教 (14301)	

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