

石川県における下水中の薬剤耐性菌の実態調査

健康・食品安全科学部 細菌グループ

はじめに

- ◆ 薬剤耐性とは、特定の種類の抗菌薬が効きにくくなる、または効かなくなることをいい、耐性を得た細菌を「薬剤耐性菌」といいといます。
- ◆ 近年、薬剤耐性菌の増加は、国際的に大きな問題となっており、院内感染のみならず市中感染にも広がりが見られ、医療機関だけでなく地域全体での総合的な感染症対策が必要とされています。
- ◆ 市中(石川県内)における潜在的な薬剤耐性菌の実態を把握するため、県内の下水処理場の流入水を用いて
 - ・カルバペネム耐性腸内細菌目細菌 (CRE)
 - ・基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ (ESBL) 産生菌
 - ・バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE)を対象に調査を行いました。

【用語の説明】

✓ カルバペネム耐性腸内細菌目細菌 (CRE)

耐性菌治療の切り札であったカルバペネム系薬に耐性を示す腸内細菌目細菌のことをCREといい、中でも、カルバペネム系薬を分解してしまう酵素(カルバペネマーゼ)を産生するCREを「カルバペネマーゼ産生腸内細菌目細菌 (CPE)」と呼びます。カルバペネマーゼを産生する遺伝子(カルバペネマーゼ遺伝子)は細菌から細菌へ拡散していくため、CPEは感染対策上重要です¹⁾。

✓ 基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ (ESBL) 産生菌

ESBL産生菌は2000年代より世界的に流行している薬剤耐性菌であり、その理由としてCTX-M型遺伝子を保有する大腸菌(CTX-M型ESBL産生大腸菌)の関与が指摘されています²⁾。

✓ バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE)

腸球菌による感染症の治療において極めて重要な抗菌薬であるバンコマイシンに耐性を示す腸球菌を「バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE)」と呼びます。VREは全国的に増加傾向にあり、その中でも臨床問題となるのは、バンコマイシン耐性遺伝子のうち、*vanA*、*vanB* を保有するVREです。

引用：1) AMRリファレンスセンターホームページ

2) Olesen.B et al.:Antimicrob. Agents Chemother., 58, 6886-95(2014)

調査試料

県内の下水処理施設(5処理区)の流入水を採取

- ・対象地区 : A、B、C 地区
- ・対象処理区 : A-1、B-1、B-2、C-1、C-2
- ・調査期間 : 令和4年6月～令和6年4月
- ・採取頻度 : 3か月に1回
- ※B-1、B-2は令和6年4月欠測

	処理区				
	A-1	B-1	B-2	C-1	C-2
定住人口(千人)	151	7	19	11	67
試料数	8	7	7	8	8

方法

1. 下水中の薬剤耐性菌の検索

試料を前処理し各スクリーニング培地に培養後、対象とする薬剤耐性菌疑い株についてPCRで以下の薬剤耐性遺伝子を検索しました。

カルバペネマーゼ遺伝子: IMP型、NDM型、KPC型、OXA-48型、VIM型、GES型
CTX-M型遺伝子: CTX-M-1G、CTX-M-2G、CTX-M-9G、CTX-M-8/25G
バンコマイシン耐性遺伝子: *vanA*、*vanB*

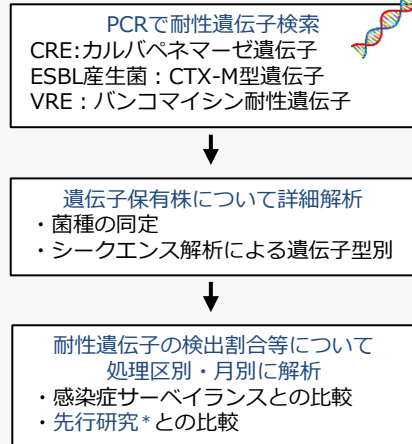
2. 分離した薬剤耐性菌の詳細解析

上記1.で分離した耐性遺伝子保有株について、菌種や遺伝子型などの詳細解析を実施しました。

3. 地域における薬剤耐性菌の実態に関する考察

結果の解析は下水処理区ごとに定住人口等が異なるため、検出割合での解析とし、感染症サーベイランス及び先行研究の結果と比較しました。

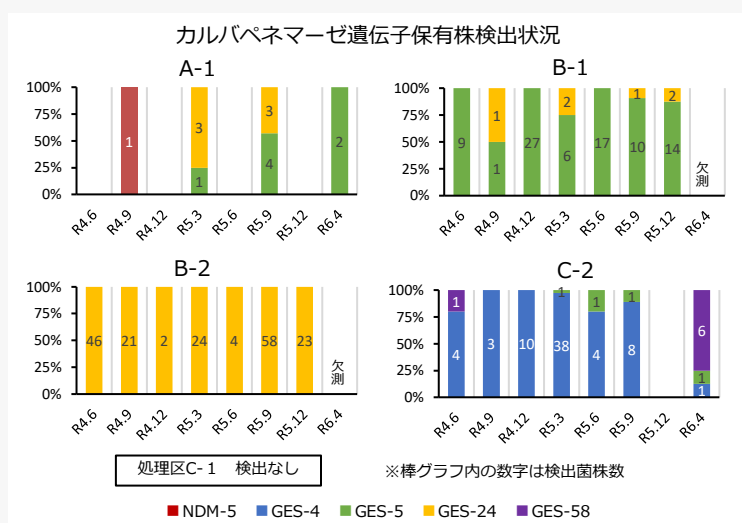
CRE、VRE: 感染症法上の届出対象感染症 → 感染症サーベイランスとの比較
ESBL産生菌 → 先行研究の結果との比較



* 先行研究「石川県における薬剤耐性菌の保有状況の把握」の詳細は石川県保健環境センター研究報告書第59号(令和4年12月発行)に掲載しています。ホームページにて閲覧できます。



○CRE（カルバペネマーゼ遺伝子）

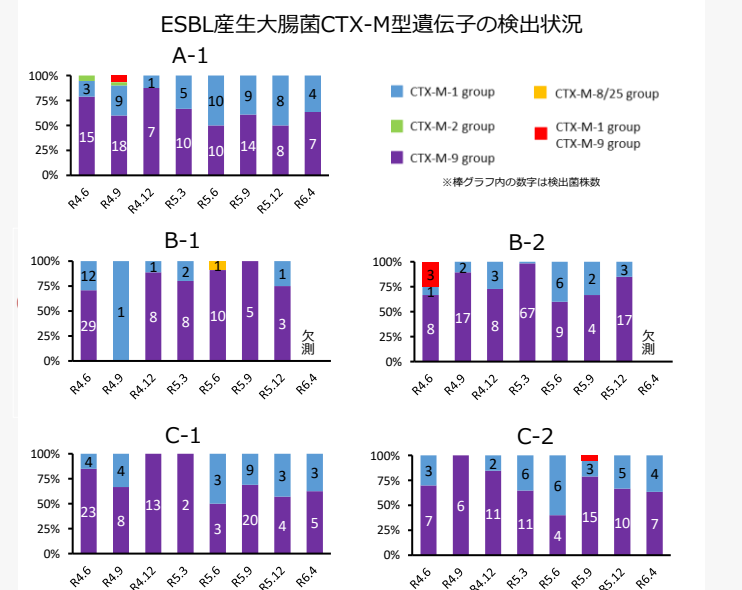


- 38試料中25試料（4処理区）からカルバペネマーゼ遺伝子が検出された
- 1処理区でNDM型保有株（*bla*_{NDM-5}）が検出され、菌種は大腸菌であった
- 4処理区でGES型保有株が検出され、処理区ごとに型別の偏りが見られた

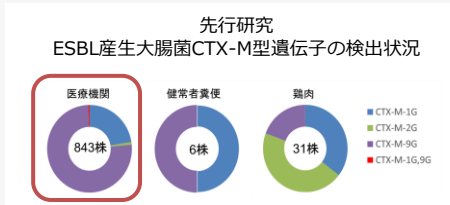
- 近年、全国及び県内で増加しているNDM型（海外型）保有株が検出されました
- 感染症サーベイランスにおいて県内でGES型保有株の検出はなく、臨床分離株とは異なる傾向でした

→ 今後も動向の注視と調査を続けます

○ESBL産生菌（CTX-M型遺伝子）

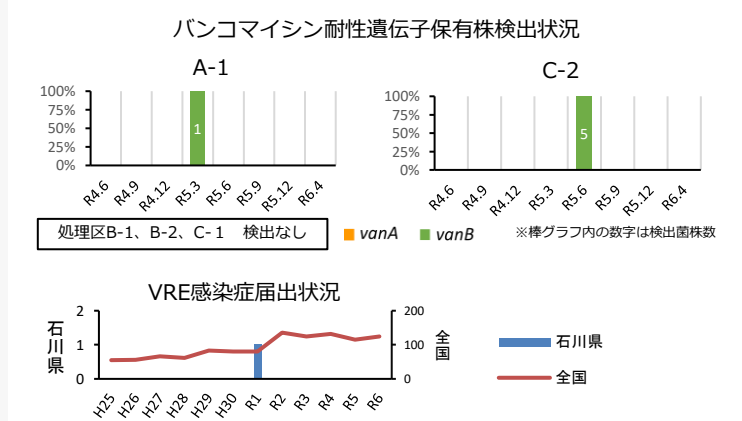


- 38試料全て（5処理区）からCTX-M型ESBL産生大腸菌が検出された
- CTX-M型ESBL産生大腸菌の遺伝子の割合はいずれの処理区でもCTX-M-9Gが最も多く、次いでCTX-M-1Gであった
- 大腸菌の保有するCTX-M型遺伝子の割合は先行研究で医療機関から分離された菌株と同様の傾向であった



CTX-M型ESBL産生大腸菌は市中に広がっていることが示唆されました

○VRE（バンコマイシン耐性遺伝子）



- 38試料中2試料（2処理区）から*vanB*を保有するVREが検出され、菌種はいずれも*E. faecium*であった
- *vanB* 保有株が検出されたのは定住人口が多い2処理区であった

令和2年以降、県内でVREの届出はありませんが、下水からは*vanB* 保有株が検出されました

→ 今後も動向を注視します