

多剤耐性菌が社会にもたらす影響

—ポストコロナ時代に備える—

浦野 直人 (東京海洋大学 学術研究院海洋環境科学部門, urano@kaiyodai.ac.jp)

高塩 仁愛 (ゼンショーホールディングス基盤技術研究所, masachika.takashio@zensho.com)

Effect of multi-drug resistant bacteria on our society:

Preparation for post COVID-19

Naoto Urano (Department of Ocean Science, Tokyo University of Marine Science Technology, Japan)

Masachika Takasio (Zensho Laboratories of Food Technology, Zensho Holdings Co., Ltd., Japan)

要約

筆者らは科学・技術研究会誌に学術論文「多摩川における多剤耐性菌の蔓延度解析 (浦野他, 2013)」を掲載したが、この論文には予想を上回る反響があった。ここでは、当該論文を起点とする筆者らの研究を中心に「多剤耐性菌が社会にもたらす影響」を評論する。新型コロナウイルスは発生から1年近い歳月が過ぎようとしているが、未だに世界中で猛威を振るっており、私達は感染症の脅威を再認識させられた。時期尚早と思われるかもしれないが、ポストコロナ時代の感染症にも目を向けて行く必要性を感じている。ペニシリンに始まる抗菌薬の開発以来、数々の感染症が次々と克服されて来たが、一方で抗菌薬が薬効を示さない耐性菌群が急激に増大している。当該菌群が真にもたらす社会的な影響は、これから始まるのだと推察される。本報では大都市水圏に生息する多剤耐性菌を中心に記述するが、耐性菌対策にはワンヘルスアプローチの重要性が提唱されている。ポストコロナ時代の感染症として、多剤耐性菌が大きくクローズアップされる事態が到来しないことを期待しながら、本報に目を通していただきたいと願う。

キーワード

抗菌薬, 多剤耐性菌 MDRB, ESBL 産生菌, ワンヘルスアプローチ, バイオフィルム

1. はじめに

2020年初頭から新型コロナウイルス感染症COVID-19 (厚生労働省, 2020a) が世界中で猛威を振るい、3月11日に世界保健機関World Health Organization (WHO)は「COVID-19はパンデミックPandemic (感染症の世界的な流行) である」と宣言した (WHO, 2020)。COVID-19による感染者・死者は世界中で増大し、各国の経済にも極めて深刻な影響が及んでいる。日本においても11月に感染第3波が到来しており、COVID-19に薬効を示すワクチンと特効薬が普及するまで、私達が元の生活を取り戻すことは困難なのか?と思われる事態である。

人類史を振り返ると、ヒトの誕生と同時に感染症との戦いが始まっている。ペスト、天然痘、コレラ、スペイン風邪、結核など様々なパンデミックが次々と襲いかかり、その度に数百万~数千万人のヒトが死に追いやられた。一方、ワクチンや抗菌薬の開発により、感染症の予防や治療技術は飛躍的に進歩し、かつては恐怖の対象であったパンデミックも次第に忘れられて行き、20世紀末になると感染症はもはや大きな脅威では無いと考える傾向にすらなった。ところがCOVID-19の出現は、感染症征圧の自信が砂上の楼閣に過ぎないことを証明してしまったようだ。今日、感染症に対して我々に突き付けられている課題は、第一にCOVID-19の克服であるが、第二にこれを経験則として、ポストCOVID-19時代に到来が予測される新たな感染症 {エンデミックEndemic (特定地域的な感染症の流行)、エピソードEpidemic (世界の一部地域での感染症の流行)、パンデミックPandemic} の予知と予

防であると考えられる。

近年でもヒトの生活圏では様々な感染症が大流行しているが、感染対象はヒト自身とは限らない。例えば、毎年の様に発生する鳥インフルエンザはA型インフルエンザによる鳥感染症で、養鶏業に大きな被害をもたらす、ヒトにも感染して重篤化する (厚生労働省, 2020b)。また2003年~2008年頃、日本で大発生したコイヘルペスは鯉に特有の感染症で、低温性ウイルスのためヒトには感染しないが、流行時に霞ヶ浦の鯉養殖業に壊滅的な被害を及ぼした (農林水産省, 2009)。ここ数年間、日本で毎年大発生している豚熱はCSFウイルスが豚やイノシシに強い感染力と高い致死率をもたらす。ヒトには感染しないことが油断となり、ヒトの行動が豚やイノシシに感染を広げる結果に繋がった (農林水産省, 2020)。家畜に感染症が流行する原因には、ヒトによる過密飼育という共通背景がありそうだ。一般に微生物から高等生物に至るまであらゆる生き物は過密状態に置かれると、個体間の接触によるストレスや排泄物の大量放出により生活環境が刻々と悪化し、免疫力が低下して疾病を発症し易くなる。ヒトは経営効率から家畜を過密飼育しているが、77億人を超える世界人口 (グローバルノート, 2020) と成ったヒト自身もまた過密環境下に置かれ、産業・生活廃棄物の大量生産による地球環境の悪化が、様々な感染症発生の背景となっている可能性が高い。日本ではCOVID-19対策として、三密 (密閉、密集、密接) を避けること、ソーシャルディスタンスを保つことが推奨されているが、過密環境を軽減することは、パンデミック回避策の1つであろう。

しかしながらヒトにとって、人口削減などドラスティックな変革は困難であり、あくまで現状の生活環境を少しでも改善することで、感染症の発生防御に努めることが必要とな

る。上記の現状を踏まえて、本報ではポストCOVID-19時代に懸念される感染症として、多剤耐性菌Multi-drug resistant bacteria (MDRB)が社会にもたらす影響を論じてみる。

2. 感染症と抗菌薬：MDRBのワンヘルスアプローチ

感染症とは高等生物に微小の病原体（ウイルス、細菌、真菌、寄生虫など）が侵入して病的症状を発生し、その症状が他個体に伝染する機能を持つ病気を指す。感染症はヒトに対する危険度（重篤性と感染速度）に応じて、「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」（電子政府の総合窓口, 2020）が制定され、一類感染症～五類感染症、新型インフルエンザ等感染症、指定感染症、新規感染症などに分類されている。

20世紀初頭にペニシリンの開発から始まった抗菌薬（以前は抗生物質と称されていた）の使用は、数々の感染症克服に画期的な貢献を成した。ところが抗菌薬を長期間使用すると、薬効を示さない耐性病原菌が生まれ、新しい抗菌薬の開発が必要となった。そして新薬の使用が次ぎなる耐性菌の出現に繋がるなど、ヒトと病原菌はイタチゴッコさながらの生存競争を繰り返して来た。更に昨今では、日本を含む世界各地の医療施設を中心に、複数種の抗生物質が同時に薬効を示さない多剤耐性菌MDRBの検出が相次いで報告されている（AMR臨床リファレンスセンター, 2020）。例えばβ-ラクタム系抗菌薬が効かないMDRBとして、ESBL（extended-spectrum β-lactamase：基質拡張型β-ラクタマーゼ）、MBL（metallo β-lactamase：メタルβ-ラクタマーゼ）、KPC型カルバペネナーゼ、OXA型カルバペネナーゼなどの産生菌が出現した。日本の医療施設でも上記MDRBの検出が相次ぎ大きな社会問題となり、MDRBの簡便な臨床検査法や報告法が提案されている（中村他, 2010）。厚生労働省では平成22年に病院を中心に「我が国における多剤耐性菌の実態調査」を行った（厚生労働省, 2011）。以後も日本感染症学会ワーキンググループが中心となり、院内感染の防御対策を検討している（日本感染症学会, 2019）。病院や診療所が起点となるケース以外でも、食品関連では鶏等の食肉のMDRB汚染（江藤・石井, 2009）、イヌやネコなどのペットが持つMDRB（農林水産省, 2018）等による市中感染が報告している。

多剤耐性菌のワンヘルス・アプローチ

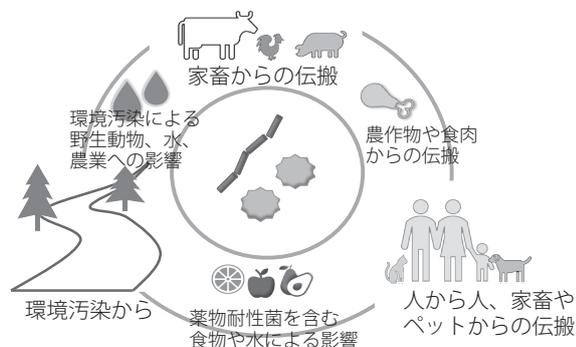


図1：伝播する薬剤耐性菌

出典：AMR臨床リファレンスセンターの改変図：http://amr.ncgm.go.jp/pdf/ig-7.pdf。

こうした情勢から、ワンヘルスアプローチOne Health Approach（医療・農業・畜産・都市や自然環境などエコシステム全体を踏まえてMDRB問題の解決を図る）の必要性が唱えられるようになった（図1）。

しかし現状では、日本の野外環境におけるMDRBの実態調査報告が乏しく、ワンヘルスアプローチの実現には、未だブラックボックスが存在すると考えられる。

3. 薬剤耐性菌に関する筆者らの関心

時がかなり過ぎるが、筆者らは元々感染症の専門家であったわけでは無く、主に発酵工学・酵素工学を専門として研究者生活を送ってきた。1980年代に勃興した遺伝子工学に強い関心を持ち、当該技術を駆使した研究に着手して来た。筆者らは、薬剤耐性プラスミドのベクターを使用して大腸菌を薬剤耐性菌に形質転換することで、有用物質生産や生物育種を行う画期的な新技術に目を見張った。しかし、抗菌剤を含む寒天培地に大腸菌を散布すると、一般大腸菌は増殖せずに、薬剤耐性菌だけが生育する光景には、不気味な戦慄を覚えた。20世紀末は、抗菌剤が世界中で普及し、同時にヒトの生活環境に薬剤耐性菌が静かに侵襲していった時代でもあった。筆者らは耐性菌が蔓延する未来に、漠然とした不安を感じざるを得なかった。

時は移り、筆者らは東京都と神奈川県境を流れる多摩川の流域水は、日本の大都市河川でも抗菌薬濃度がトップクラスであるとする報告に関心を抱いた（村田他, 2006）。そこで、2010～2011年に多摩川上流～下流の表層水と底泥水を採集して、MDRBの生息調査を行った。本成果は2011～2015年度の日本水産学会大会にて複数回の発表を行ったが、当時はMDRBの野外（特に水圏）での生息調査の意義が世間一般に認識されておらず、反響は乏しかった。次ぎに、筆者らは本誌に学術論文を掲載した（浦野他, 2013）。すると、本論文を読んだとする賀来満夫・東北大学医学部教授・日本感染症学会会長（2015年当時）からの要請により、第90回日本感染症学会総会・学術講演会にて依頼講演を行った（浦野, 2016）。また小林寅詰・東邦大学医学部教授からの要請により、日本薬物療法学会において依頼講演を行った（浦野, 2019）。更に本研究に関して東急環境財団（多摩川流域の環境に関する研究助成事業を行う機関）から2度に渡り研究助成を受けることになった（浦野, 2011；浦野・石田, 2013）。こうして本論文（浦野他, 2013）から始まる世間の評価が、筆者らの研究の方向性を大きく作用することになった。

4. 多摩川におけるMDRB

多摩川には家庭・商業施設・学校・工場等の廃水が直接流入せず、水再生センターを経て再生水として流入するため、中流～下流域水の5割以上を再生水が占めている。したがって再生水が多摩川環境に及ぼす影響、とりわけ水質検査の生物指標となる糞便系大腸菌群のアセスメントが極めて重要である。以下に筆者らの研究概要を示す。

図2に示すように、筆者らは2017年7月に多摩川中流の5ポイントで底泥水を採集して、サンプル中の糞便系大腸菌群の単離を試みた。



図2：多摩川中流域での底泥水採集

図3にSt. 1～St. 2における糞便系大腸菌群濃度 (CFU/ml) と単離株数を示す。いずれのSt.にも糞便系大腸菌群が一定量生息していることがわかった(Okai et al., 2019)。

単離した糞便系大腸菌群に関して、16S rRNA 遺伝子による分類・同定結果を図4に示す。大腸菌 *Escherichia coli* と肺炎桿菌 *Klebsiella pneumoniae* のいずれもが全体の4割以上を占めていた。いずれも日和見病原菌であり、特に近年は腸管出血性大腸菌 *E. coli* O157による深刻な食中毒がしばしば報告(国立感染症研究所, 2002)されており、こうした糞便系大腸菌群中にはO157が混在する可能性がある。

糞便系大腸菌群の単離63株に関して、13剤の抗菌薬を使

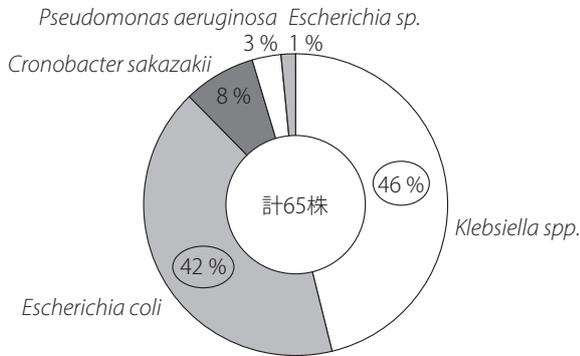
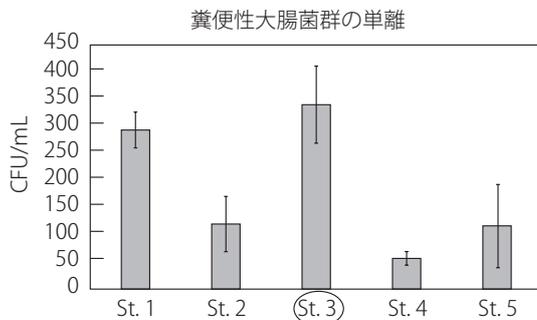
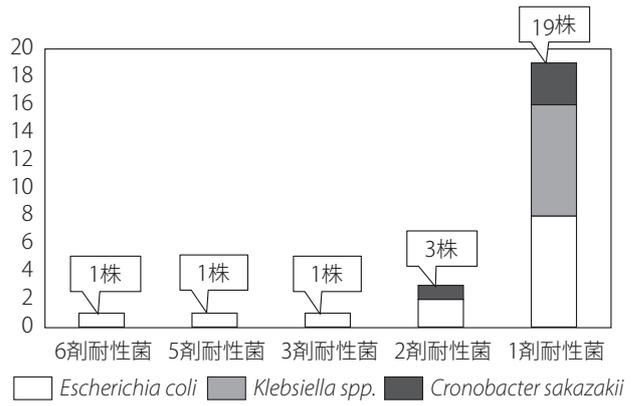


図4：多摩川から単離した糞便系大腸菌群の分類



- ・5地点全ての底泥から計278株の糞便性大腸菌群を単離した。
- ・St. 3 (程久保川) に最も多くの糞便性大腸菌群が生息していた。

図3：多摩川中流域における糞便系大腸菌群



- ・6、5、3剤耐性菌を1株ずつ、2剤耐性菌を3株、1剤耐性菌を19株検出した。
- ・1～3、5、6剤耐性菌いずれの菌相においても*E. coli*が含まれていた。

図5：糞便系大腸菌群中の薬剤耐性菌

用して耐性能を解析した結果を図5に示す。中でも6剤耐性のMDRBである*E. coli* hfa7は、ESBL産生菌の指標となるCTX-M-1遺伝子を保持していることがわかった。多摩川にはESBL産生菌等のMDRBが多数生息していることが明らかになった。

5. 水再生センター流路の MDRB

多摩川の中流～下流域への流入水は雨水などを除けば、ほぼ100%が水再生センター由来の再生水であると考えて良い。したがって水再生センター流路水の微生物層を解析することは極めて重要である。

2018年7月に都内水再生センターの水処理工程において、

方法サンプリング 採水日2018.7.17

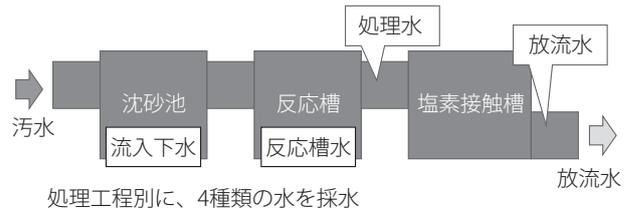


図6：水再生センターの水処理工程からの採水

サンプリング地点	単離株数 (株)
St. 1	88
St. 2	36
St. 3	102
St. 4	17
St. 5	35
計	278

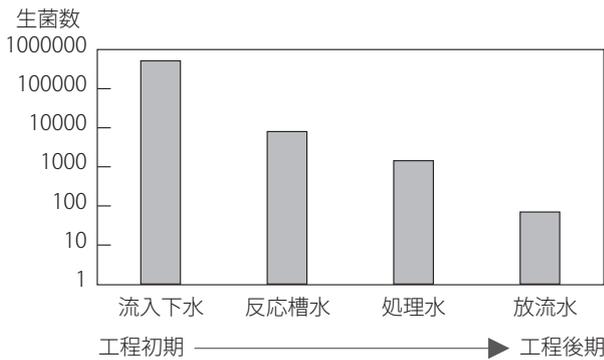


図7: 水再生センターの処理工程における糞便系大腸菌群濃度

流入下水、反応曝気槽水、処理水、放流水(再生水)を採集した(図6)。各工程水中の糞便系大腸菌群濃度の計測結果を図7に示す。糞便系大腸菌群濃度は流入下水→反応槽水→処理水→放流水(再生水)と減少している。しかしながら、次亜塩素酸殺菌後の放流水中に約100 CFU/mlの糞便系大腸菌群が計測され、そのまま都市河川に流入することがわかった。これらの菌群中には*Escherichia coli*と*Klebsiella pneumoniae*を中心とするMDRBが多く含まれていた。

水再生センター由来のMDRBのうち、表1に示す5株はESBLの遺伝子であるCTX-M-1, CTX-M-2, CTX-M-9, TEM, SBVなどを保持していた。これらの結果から、日本の都市ではESBL産生菌などのMDRBが下水を通り水再生センターに流入する。水処理後もMDRBは再生水中に生残して、多摩川などの都市河川へ流出して生息していることが明らかになった(Urano et al., 2020)。なお水再生センターの処理水は、次亜塩素酸ナトリウムで殺菌処理された後に放流水となる。しかし細菌が十分に死滅する条件で殺菌処理されているにも拘らず、放流水中に生菌が残存する原因に関しては、全容が明らかになっていない。

そこで筆者らは世界の研究報告を調査解析することで、原因の一つを導き出した。環境中の細菌はしばしばバイオフィーム(土戸, 2003)を形成するが、フィルム内の細菌は殺菌剤などの化学的及び熱などの物理的な外部刺激への耐性が著しく増大する(立川, 2017; 矢野他, 2015)。筆者らはこれらの報告を基に、水再生センターの処理槽内では、細菌が処理槽壁面や浮遊性の有機物等にバイオフィームを形成して、次亜塩

素酸ナトリウム処理後も再生流出水中に生残しているとの仮定を踏まえ、完全殺菌へ向けての研究を遂行することにした。

6. MDRB が社会にもたらす影響

MDRBが都市環境全体に広がっていることに関しては多数の報告があり、医療施設等では薬剤耐性プラスミドが病原菌に伝播しMDRBに変異させている。過去のパンデミックのうち完全征圧されたのは天然痘のみで、ペスト、コレラ、結核などの感染症は今でも世界の何処かで流行しており、MDRBの出現も報告されている。特に日本の医療現場でしばしば問題となるMDRBは、メシチリン耐性黄色ブドウ球菌MRSA、バンコマイシン耐性腸球菌VRE、多剤耐性緑膿菌MDRP、多剤耐性アシネトバクターMDRA、ESBL産生菌、多剤耐性結核菌MDR-TBなどが報告され、その対処法が検討されている(賀来, 2006)。

食品業界においても、MDRBに変異した食中毒菌による被害がしばしば報告されている。2003年には大阪で給食弁当による大規模な食中毒が発生した。サルモネラ*Salmonella typhimurium*汚染が判明し、単離菌に対して12種の薬剤試験を行ったところ、4剤耐性のMDRBであった(塚本他, 2004)。サルモネラは水圏や動物の腸管に広く分布しており、日本では平成28年度に31件、計704名のサルモネラ食中毒患者が発生し、卵とその加工品、食肉、うなぎ、スッポン、乾燥イカ菓子が汚染源と判明している。患者の治療には感染サルモネラの薬剤耐性検査が必須である(東京顕微鏡院, 2015)。

*S. typhimurium*は健康人でも 10^6 個程度の菌が侵入すると食中毒を発症することが報告されているが、腸管出血性大腸菌*E. coli* O157は僅か50個程度の菌が侵入しただけでも食中毒を発症するとされ、病気の発症速度や重篤性においても脅威である(国立感染症研究所, 2002)。一般に大腸菌*E. coli*は次亜塩素酸ナトリウムに対する耐性が高くないため、食品原料や食品製造ライン等でも、薬剤洗浄することで殺菌が可能とされていた。ところが細菌がバイオフィームを形成することで、殺菌剤耐性が飛躍的に増大するとする報告(立川, 2017; 矢野他, 2015)は、こうした認識を改めることが必要であろう。食品原料や製造ライン中に、腸管出血性大腸菌*E. coli* O157がバイオフィームを形成したと仮定するなら、殺菌剤処理後も僅かでも生残すると、ヒトの口から侵入して大規模な食中毒の発生が懸念される。更にO157がMDRBに変異したとする報告がある(三輪他, 2002)。もし発病したO157

表1: 水再生センター由来のESBL産生菌

プライマー テンプレート	CTX-M-1 group	CTX-M-2 group	CTX-M-9 group	TEMgroup	SHVgroup	ampC
	<i>Escherichia coli</i> D-18株	+	-	-	+	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i> B-8株	-	-	+	+	-	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i> A-12株	-	+	-	+	+	-
<i>Klebsiella quasipneumoniae</i> B-7株	+	-	-	+	-	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i> B-11株	-	-	-	+	-	-

注: ESBL遺伝子あり(+), なし(-)。

がMDRB変異体であったとすれば、患者の治療には、更なる高い壁が存在することになる。以上、MDRB感染症の脅威は身近に潜んでおり、表面化する可能性を念頭に置いた対応が必要と考える。

7. おわりに

COVID-19は日本経済や日本人の心に深刻な影響を及ぼしたが、COVID-19による死亡者数は2020年12月現在で2000人台に抑えられている。また2020年1月～6月の日本における超過死亡者数（COVID-19とそれ以外の原因：例えば交通事故、自殺、インフルエンザなどの感染症）は例年を下回っている（国立感染症研究所・感染症疫学センター，2020）。その理由は様々であろうが、生活や価値観の変化は我々一人一人の生活面で反省材料と成った。例えば外出時のマスクの着用や頻繁な消毒は、我々の衛生概念を大きく進歩させたと考えられる。

現代社会で増殖を続けているMDRBに対しても、従来のな対処法だけでは征圧が不可能と思われる。ワンヘルスアプローチやバイオフィーム対応の殺菌方法の開発などに加えて、個人が抗菌剤を服用する際の制限など、社会全体の総合的な見地からの対策を考えて行くことで、新規感染症としてMDRBが大きくクローズアップされる事態が到来しないことを期待したい。

謝辞

本研究を遂行する上で、共同研究者である石田真巳・東京海洋大学教授、岡井公彦・東京海洋大学助教、ゼンショーホールディング(株)基盤技術研究所研究員・鈴木耕太郎様、武井俊憲様、森本昌志の皆様には、深い感謝の意を表す。

本主張は、東京海洋大学・海洋生化学研究室に在籍した学生達が遂行した研究成果（2010年～現在）に基づく評論である。研究に携わった卒業論文生・修士論文生に感謝の意を表す。

引用文献

AMR臨床リファレンスセンター（2020）. 日本の薬剤耐性菌の現状—医療現場での耐性菌増加—. <http://amr.ncgm.go.jp/general/1-3-1.html>.

電子政府の総合窓口（2020）. 感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（平成十年法律第百十四号法律）. https://elaws.e-gov.go.jp/search/elawsSearch/elaws_search/lsg0500/detail?lawId=410AC0000000114.

江藤麻希・石井良和（2009）. 食肉を汚染する抗菌薬耐性菌. *モダンメディア*, Vol. 55, No. 7, 179-183.

グローバルノート（2020）. 世界の人口国別ランキング・推移（国連）. <https://www.globalnote.jp/post-1555.html>.

賀来満夫（編）（2006）. 問題とされる耐性菌—感染制御に役立つ最新情報—. *Infection Control*, Vol. 15, No. 2, 108-114.

厚生労働省（2020a）. 新型コロナウイルス感染症について. https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000164708_00001.html.

厚生労働省（2020b）. 鳥インフルエンザについて. <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000144461.html#main>.

厚生労働省（2011）. 「我が国における新たな多剤耐性菌の実態調査」の結果について. https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou19/cyousa_kekka_110121.html.

国立感染症研究所（2002）. 腸管出血性大腸菌感染症とは. <https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/439-ehc-intro.html>.

国立感染症研究所・感染症疫学センター（2020）. 我が国における超過死亡の推定. <https://www.niid.go.jp/niid/ja/from-idsc/493-guidelines/9887-excess-mortality-20sep.html>.

三輪良雄・松本昌門・平松礼司・山崎貢・齋藤寛史・齋藤眞・鈴木康元・宮崎豊（2002）. 腸管出血性大腸菌O157の薬剤感受性及び薬剤耐性とプラスミドの関連について. *感染症学会誌*, Vol. 76, No. 4, 285-290.

村田綾子・真名垣聡・高田秀重・村上和雄・田中宏明・原田新・中田典秀・鈴木穰（2006）. 日本の河川の抗生物質汚染の実態解明. 第15回環境化学討論会講演要旨集, 日本環境化学会, 190-191.

中村文字・近藤成美（2010）. 臨床検査ひとくちメモ. *モダンメディア*, Vol. 56, No. 10, 250-256.

農林水産省（2009）. コイヘルペスウイルス病に関する情報. <https://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/koi/>.

農林水産省（2018）. 平成29年度 疾病に罹患した愛玩（伴侶）動物（犬および猫）由来細菌の薬剤耐性モニタリング調査の結果. <https://www.maff.go.jp/nval/yakuzai/pdf/H29cyousa20181130.pdf>.

農林水産省（2020）. CSF（豚熱）について. <https://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/csf/index.html>.

日本感染症学会（2019）. 多剤耐性菌と院内感染症対策. http://www.kansensho.or.jp/modules/topics/index.php?content_id=1.

Okai, M., Aoki, H., Ishida, M., and Urano, N. (2019). Antibiotic-resistance of fecal coliforms at the bottom of the Tama River, Tokyo. *Biocontrol Science*, Vol. 24, No. 3, 173-178.

立川真理子（2017）. バイオフィームと酸性化殺菌剤—バイオフィームモデルを用いた殺菌・除去効果評価—. *Yakugaku Zasshi*, Vol. 137, No. 6, 707-717.

塚本定三・田口真澄・神吉政史・川津健太郎・河合高生・依田知子・久米田裕子・浅尾努・濱野米一・石橋正憲・勢戸和子・小林一寛（2004）. 多剤耐性 *Salmonella typhimurium* による大規模食中毒. *Infection Agent Surveillance Repot*, Vol. 25, 99-100.

土戸哲明（2003）. バイオフィームの生成と衛生管理. *イーズ*, No. 031. <https://www.eiken.co.jp/uploads/es31.pdf>.

東京顕微鏡院（2015）. 鶏肉における薬剤耐性サルモネラ. <https://www.kenko-kenbi.or.jp/science-center/foods/topics-foods/16073.html>.

浦野直人・岡井公彦・相川和也・田中陽一郎・石田真巳（2013）. 多摩川における多剤耐性菌の蔓延度解析. *科学技術研究*,

Vol. 2, No. 2, 131-136.

- 浦野直人 (2011). 多摩川生息魚類の腸内および周辺環境水の細菌叢に及ぼす化学物質の影響. 東急環境財団学術研究報告, No. 289. <https://foundation.tokyu.co.jp/environment/wp-content/uploads/2011/05/71c70065a2e3781aa7f377eaf03fc1fb.pdf>.
- 浦野直人・石田真巳 (2013). 病原性菌を含むスーパー多剤耐性菌の多摩川における存在調査. 東急環境財団学術研究報告, No. 304. <https://foundation.tokyu.co.jp/environment/wp-content/uploads/2014/01/51e98718139953ffadc22104f918ce8a.pdf>.
- 浦野直人 (2016). 多摩川における抗生物質耐性菌の生息調査と水槽飼育魚の腸内耐性菌数変移. 感染症学雑誌, 第90回日本感染症学会総会・学術講演会抄録, Vol. 90, 臨時増刊号, 206.
- 浦野直人 (2019). ヒトの生活圏に分布する耐性菌と対策—大都市水圏での多剤耐性菌の繁殖度—. ICD制度協議会 第298回ICD講演会講演集, 第39回日本歯科薬物療法学会総会・学術大会, 第28回日本有病者歯科医療学会総会・学術大会.
- Urano, N., Okai, M., Tashiro, Y., Takeuchi, A., Endo, R., Ishida, M., and Takashio, M. (2020). Behavior of antibiotic-resistant fecal coliforms in the stream of a sewage treatment plant in Tokyo. *Advances in Microbiology*, Vol. 10, 318-330.
- World Health Organization (2020). Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
- 矢野剛久・宮原佳子・横畑綾治・花井淳也・松尾申遼・平塚絵美・岡野哲也・久保田浩美 (2015). 実環境におけるバイオフィルムの構造と制御. 環境バイオテクノロジー学会誌, Vol. 14, No. 2, 125-129.

(受稿：2020年11月26日 受理：2020年12月9日)