

令和7年度戦略的研究開発課題（SⅡ-12）の公募方針

1. プロジェクト名：

環境中における薬剤耐性と抗微生物剤の監視の枠組構築に向けた研究

2. 研究プロジェクトリーダー：

本多 了（金沢大学 地球社会基盤学系 教授）

3. 研究予算：

年間総額1億円以内

※サブテーマ毎の予算は「6. プロジェクトの研究テーマ構成及びサブテーマ構成」に記載。

4. 研究期間：

3年間（令和7－9年度）

※研究2年目に中間評価を行う。

5. プロジェクトの概要

（1）背景と目的

薬剤耐性（AMR）は、2019年に国際保健機関（WHO）によって世界の健康に対する10の脅威の一つに挙げられている。2019年時点で薬剤耐性菌による死亡者数は関連死も含めると世界で495万人に達しており、2050年には年間1千万人に上り、がんを超える最大の死因になると推計されている。また、2017年の世界銀行の調査によると、薬剤耐性の対策を何も講じない場合、世界の年間国内総生産（GDP）が、2050年には2017年比で3.8%減少する可能性があり、その経済影響は2008年の金融危機に匹敵すると警告している。薬剤耐性問題は、これまでヒト健康と農業分野を中心に取組が進められてきたが、環境が薬剤耐性の拡散と循環において重要な役割を担っていることが科学的知見により明らかにされてきており、薬剤耐性の脅威に対処するためにはヒト・動物・環境分野の垣根を越えた「ワンヘルス（One Health）アプローチ」と呼ばれる統合的な取組が求められている。こうした背景の下、国際保健機関（WHO）・国連環境計画（UNEP）・国連食糧農業機関（FAO）・国際獣疫事務局（WOAH）による4機関連合（Quadripartite）は、2022年に「ワンヘルス合同行動計画（2022-2026）」、2023年に「薬剤耐性ワンヘルス優先研究課題」を策定し、国・地域・地球規模の各階層における分野横断的取組の積極的推進を呼びかけている。

環境は、さまざまなメカニズムを通じて、薬剤耐性の拡散・循環における重要な場を提供している。ヒト・動物の下排水や有機肥料等から環境中に排出された薬剤耐性は、水・土壌を介してヒト・動物へ再拡散するだけでなく、一部は水圏・土壌圏へ残留・保持される。環境中に保持された薬剤耐性は、遺伝子水平伝播によって他の細菌に拡散するとともに、野生動物による移動によってより広域的に拡散することも知られている。また、残留抗微生物剤は、環境中での薬剤耐性の選択・集積の要因となるだけでなく、植物プランクトンなどの水生生物への生態影響を引き起こすことが報告されている。しかし、これらの各メカニズムの

量的な知見は不十分であり、環境を介した薬剤耐性の循環を抑制するためには、その循環サイクルを構成する排出・残留・拡散において、特に影響の大きな過程を定量的に明らかにする必要がある。環境分野においてはヒト・畜産分野のように確立された薬剤耐性サーベイランスの枠組がまだないため、環境中への薬剤耐性と抗微生物剤の排出・残留・拡散の量的な実態把握が急務である。

環境省では、2023年に改訂された「薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン（2023-2027）」に基づき、薬剤耐性菌に関する環境中の水、土壌中における存在状況及び健康影響等に関する情報の収集と、環境中における抗微生物剤の残留状況に関する基礎情報の収集等を実施することとしている。しかし、薬剤耐性と抗微生物剤には多種多様な指標候補が存在しており、また、蔓延している薬剤耐性や使用量の多い抗微生物剤は国・地域によって大きく異なる。そのため、我が国の実情に応じた実態把握と対策検討に最適な指標を確立するとともに、将来的な薬剤耐性監視の国際的枠組構築において、アジアと世界を先導する知見の集積が必要である。

以上の背景より、本研究課題では、環境を介した薬剤耐性の拡散・循環を最小化するための対策立案に必要な基礎情報収集のための手法確立を目的とする。具体的には、①水圏における薬剤耐性の拡散実態を監視するためのモニタリング手法の確立、②薬剤耐性の発生源ごとの排出特性の把握と薬剤耐性排出源の特定手法の確立、③水域への負荷と生態影響が大きい残留抗微生物剤の特定を行い、効果的な対策検討に向けて、環境を介した薬剤耐性の循環サイクルにおける排出・残留・拡散の各要因の影響を定量的に明らかにすることを可能とする。

本研究課題の成果は、流域負荷量の推計に基づく薬剤耐性と抗微生物剤の重要な排出源の特定および将来的なリスク評価の基盤となるとともに、「薬剤耐性（AMR）ワンヘルスプラットフォーム」を通じて、ヒト、動物のサーベイランスデータとともに公開する。

（2）研究概要

本研究課題では、環境を介した薬剤耐性の循環サイクルのうち、特に薬剤耐性と抗微生物剤の発生源からの排出動態と公共用水域における拡散実態を把握するための手法開発を行う。薬剤耐性においては、対象となる抗微生物剤、薬剤耐性を有する細菌種、耐性をコーディングする薬剤耐性遺伝子（ARG）の各々が多種存在しており、その多様な組み合わせを1つまたは少数の指標で代表するのは容易ではない。また、発生源（下水道、浄化槽、医療機関、畜産施設、農地、野生動物生息地など）や地域によって、卓越する耐性薬剤種や細菌種、ARGに異なる特徴がみられることも報告されている。そのため、公共用水域においては、流域における排出源の構成が、水域の薬剤耐性の構成（すなわち耐性薬剤種、細菌種、ARG）と排出負荷量を決定する要因の一つになっていると考えられる。したがって、全国の公共用水域における薬剤耐性の統一的な実態調査を可能とするモニタリング指標の要件としては、主要な排出源の影響を検出できる代表性、特定の地域や個別の排出源の特性に偏らない汎用性、存在量を比較できる定量性を有することが求められる。また、ワンヘルスによる統合的な対策を目指す観点から、ヒト・動物における薬剤耐性サーベイランスデータと比較可能であること、臨床的

に重要な薬剤耐性に対する代表性を有することも重要である。本研究課題では、これらの要件を満たす最小限の指標の組み合わせを公共用水域および排出源の監視指標として提案する。

複数の指標候補を用いて全国各地域の河川・湖沼を対象としたパイロット調査を行い、流域の排出源構成、対象水域の水質（大腸菌数、残留抗微生物剤などを含む）、地域性（特に、医療や畜産において優勢な薬剤耐性や使用量が多い抗微生物剤との関連性）が異なる水域を比較して各指標候補の特徴を評価する。また、主要な発生源から排出される薬剤耐性の特徴を明らかにするとともに、排出源を特定するための起源追跡手法を確立する。

さらに、公共用水域に排出される抗微生物剤は、環境中における薬剤耐性の選抜圧となるのみならず、水生生物への生態影響が懸念される。日本国内で使用される主要な抗微生物剤の中から魚類、原生動物、微細藻類等への生態影響を明らかにする。また、地域における各薬剤種の使用量と流域における排出源の構成から対象水域への抗微生物剤の排出負荷量を推計するモデルを構築する。多種の抗微生物剤の中から環境中での生態影響、排出負荷量、残留性、が大きいものを特定して要監視候補物質として提示する。

（3）成果目標

1) 全体目標

ワンヘルスによる薬剤耐性に対する取組において環境分野からの貢献を牽引することを目的として、その基礎情報となる環境中の薬剤耐性および抗微生物剤の動向を監視する枠組を構築する。そのために、次の3つを全体の成果目標とする。

- 公共用水域における薬剤耐性の拡散実態を監視するための統一的指標を選定し、広域モニタリング手法を確立する。
- 薬剤耐性の主要な発生源（下水道・浄化槽・医療機関・畜産施設・農地・野生動物等）からの排出特性（薬剤種・細菌種、季節・天候等）を把握し、公共用水域における薬剤耐性排出源の追跡手法と各発生源からの排出負荷量の推計方法を確立する。
- 水圏への排出負荷、残留性、生態影響が大きく、重点的に監視すべき残留抗微生物剤を特定する。

2) 個別目標

テーマ1：公共用水域における薬剤耐性の監視手法の確立

- 代表性と汎用性を兼ね備えた薬剤耐性モニタリング指標の選定と評価
- 非糞便由来細菌を含む多種多様な薬剤耐性の総量把握を可能とする包括的薬剤耐性マーカーの開発
- 環境中の薬剤耐性菌の地域性と、医療・畜産における地域性の関連性の把握
- 水圏（主に底泥）と土壌圏における遺伝子水平伝播による薬剤耐性の拡散の定量的把握
- 医療・畜産分野と比較可能な薬剤耐性菌ゲノムの共通データベースの整備

テーマ2：薬剤耐性の発生源から水圏への排出動態の把握

- 水圏における薬剤耐性排出源推定手法の確立
- 下水道・浄化槽・医療機関から排出される薬剤耐性の特性（薬剤種・細菌種、

- 天候・季節による変動)の把握
- 畜産施設・農地(有機肥料利用)から排出される薬剤耐性の特性(薬剤種・細菌種, 天候・季節による変動)の把握
 - 農地から水圏への薬剤耐性の降雨による排出動態の把握

テーマ3: 残留抗微生物剤による生態影響と負荷量推計手法の開発

- 生態影響の大きい抗微生物剤の特定
- 公共用水域への残留抗微生物剤の排出負荷量推計手法の開発

6. プロジェクトの研究テーマ構成及びサブテーマ構成

本プロジェクトは、以下の3つのテーマ構成により、適宜、テーマの下にサブテーマを設けて、各テーマ及びサブテーマ研究者が一体的に研究を実施する。全体構成及びテーマ・サブテーマ間の関係については、概要資料も参照のこと。URL：
<http://www.erca.go.jp/suishinhi/koubo/>

研究提案の公募は、各テーマのサブテーマ(2), (3), (4)について行う。

(留意事項)

- ・サブテーマのうち、各テーマの「サブテーマ(1)」は、テーマリーダーが担当し、テーマの総括を行うため公募は行わない。
- ・テーマリーダーが担当する【総括】サブテーマ(1)は各テーマ全体の総括班として機能し、サブテーマ間の研究調整・進捗管理を担当する。
- ・研究提案は、【総括】サブテーマ及びその他の【公募】サブテーマと研究内容が連携するものであることが必要である。
- ・各サブテーマのリーダーは、研究プロジェクトリーダー及びテーマリーダーの指示のもとで、他テーマ、サブテーマの研究者と緊密に連携し、一つの研究プロジェクトを構成する研究活動として研究を実施する。
- ・サブテーマリーダーは、応募したサブテーマの内容及びヒアリングの審査過程での連絡・対応について、総括的な責任を持つ。

研究提案を行う申請者は、テーマリーダーに連絡をして提案内容(申請書, ヒアリング審査資料)についてテーマに沿った内容かどうか確認することができる。確認のあった提案内容(申請書, ヒアリング審査資料)について、テーマリーダーはプロジェクトリーダーと相談の上、申請者にコメントを回答する。テーマリーダーの連絡先は以下までメールにて問い合わせること。

環境省水・大気環境局環境管理課

福田 功 ISAO_FUKUDA@env.go.jp 宮本 有樹 YUKI_MIYAMOTO@env.go.jp

各テーマ及び公募するサブテーマの構成

テーマ名 及び テーマリーダーの担当するサブテーマ	公募を行うサブテーマ
<p>テーマ 1：公共用水域における薬剤耐性の監視手法の確立</p> <p>サブテーマ(1)： 公共用水域モニタリングに適した薬剤耐性指標の比較と評価 (1,950 万円以内)</p>	<p>サブテーマ(2)： 薬剤耐性の総量把握を可能とする包括的マーカーの開発 (1200 万円以内)</p> <p>サブテーマ(3)： ゲノム解析による水環境中の薬剤耐性指標細菌とヒト・動物由来株との関連性の把握 (1200 万円以内)</p> <p>サブテーマ(4)： 水圏・土壌圏における薬剤耐性獲得ポテンシャルの定量的把握 (500 万円以内)</p>
<p>テーマ 2：薬剤耐性の発生源から水圏への排出動態の把握</p> <p>サブテーマ(1) 水圏における薬剤耐性の排出源追跡手法の開発 (1,300 万円以内)</p>	<p>サブテーマ(2)： 下水道・浄化槽から薬剤耐性の排出動態の把握 (650 万円以内)</p> <p>サブテーマ(3)： 医療機関からの薬剤耐性の排出動態の把握 (650 万円以内)</p> <p>サブテーマ(4)： 畜産施設・農地からの薬剤耐性の排出動態の把握 (750 万円以内)</p>
<p>テーマ 3：残留抗微生物剤の水生態系への影響評価</p> <p>サブテーマ(1)： 残留抗微生物剤の水生生物を用いた生態リスク評価 (1,150 万円以内)</p>	<p>サブテーマ(2)： 公共用水域への残留抗微生物剤の排出負荷量推計手法の開発 (650 万円以内)</p>

(1) テーマ1：公共用水域における薬剤耐性の監視手法の確立 テーマリーダー：本多 了（金沢大学 地球社会基盤学系 教授）

① 成果目標

全国の公共用水域に存在する環境由来の細菌が有する薬剤耐性の地域性およびヒト・動物由来の薬剤耐性との関連性を把握し、特定の地域や個別の排出源に偏らない汎用性と主要な排出源の影響を検出可能な代表性を有する薬剤耐性の拡散実態を監視するための統一的指標を選定することにより、日本における広域モニタリング調査手法を確立する。また、パイロット調査で得られたデータは、薬剤耐性（AMR）ワンヘルスプラットフォーム上で公開可能な情報として提供する。

② 研究概要

複数の薬剤耐性指標候補を用いて全国各地方の代表的な河川・湖沼を対象とした広域パイロット調査を行い、流域の排出源構成、対象水域の水質（大腸菌数、残留抗微生物剤などを含む）、季節、地域性が異なる公共用水域の比較を行って各指標候補の特性を把握するとともに、公共用水域に存在するヒト・動物由来の病原細菌と環境由来の細菌（未培養細菌を含む）が有する薬剤耐性の関連性と相互作用を明らかにし、各指標候補の代表性を評価する。また、テーマ2、テーマ3で得られる主要な発生源から排出される薬剤耐性の特徴や、排出負荷の大きい抗微生物剤による影響も考慮して、特定の地域や個別の排出源に偏らない汎用性と、主要な排出源の影響を検出可能な代表性を有する最小限の指標の組み合わせを公共用水域における薬剤耐性の監視指標として提案する。

③ 【総括】サブテーマ 1-(1)：公共用水域モニタリングに適した薬剤耐性指標の比較と評価

薬剤耐性指標細菌として薬剤耐性大腸菌とESKAPE薬剤耐性菌を用いて、全国各地域において代表的な河川と湖沼の計15水域程度を対象とした広域パイロット調査を行い、薬剤耐性大腸菌とESKAPE薬剤耐性菌の分布状況を明らかにする。流域の排出源構成や地域性（医療や畜産において優勢な薬剤耐性や使用量が多い抗微生物剤等）のちがいがから、公共用水域における各薬剤耐性指標細菌の動向に影響を与える主要因を明らかにする。また、これら薬剤耐性指標細菌が保有する薬剤耐性遺伝子と、未培養の環境由来細菌を含む網羅的な薬剤耐性遺伝子叢と比較を行い、サブテーマ1-(2)で開発する包括的マーカーと合わせて、各指標の利点と限界を整理する。さらに、サブテーマ1-(3), 1-(4)で明らかにするヒト・動物由来の薬剤耐性菌との関連性や水圏における病原細菌への水平伝播による拡散ポテンシャルも考慮して、公共用水域における薬剤耐性に適した監視指標を提案する。

④ 【公募】サブテーマ

サブテーマ1-(2), 1-(3), 1-(4)について研究を公募する。なお、各サブテーマでは、以下に記載の研究概要に加えて、サブテーマ1-(1)と連携して広域パイロット調査に参加し、近隣の河川または湖沼における採水と統一手法による大腸菌株収集に協力する。

【公募】サブテーマ 1-(2)：薬剤耐性の総量把握を可能とする包括的マーカーの開発

薬剤耐性は、多種の抗微生物剤それぞれに対して多様な耐性遺伝子が存在している。また、公共用水域においては、ヒト・動物由来の培養可能な細菌だけでなく、未培養細菌を含む多種の細菌種が環境中に存在し、薬剤耐性を保有している。そのことが、薬剤耐性の存在量を一つの指標で代表して定量することを困難にしている。一方で、薬剤耐性遺伝子の一部は可動遺伝子上に存在して多くの細菌種に共有されていることから、可動遺伝子は包括的な薬剤耐性遺伝子マーカーとして有望視されている。本サブテーマでは、薬剤種や細菌種に依らずに薬剤耐性の総量を包括的に定量できる遺伝子マーカーを提案し、その有効性を評価する。サブテーマ1-(1)と連携して、各水域におけるマーカーの存在量に影響を与える要因（排出源構成や地域性等）を明らかにするとともに、サブテーマ1-(3)と連携して、提案するマーカーに含まれる遺伝子カセット組成分析に基づいて、各種薬剤耐性遺伝子や細菌種との相関・関連性を明らかにし、マーカーの特性と有効性を評価する。

【公募】サブテーマ 1-(3)：ゲノム解析による水環境中の薬剤耐性指標細菌とヒト・動物由来株との関連性の把握

公共用水域から単離されたESBL産生大腸菌を含む代表的な薬剤耐性指標細菌の全ゲノム解析によって、指標細菌が保有する薬剤耐性遺伝子の組成、ゲノム上の局在性、病原因子や可動遺伝子との進化的関係、遺伝的多様性を明らかにし、サブテーマ1-(1)と連携して、排出源構成や地域性などが影響を与える要因を分析する。また、同じ地域の医療機関および畜産施設から単離された株との比較を行い、ヒト・動物由来の薬剤耐性菌と環境中の薬剤耐性菌との関連性を明らかにする。本サブテーマで得られたゲノム配列は公共塩基配列データベースDDBJに登録して公開し、他のヒト・動物・環境由来の薬剤耐性菌ゲノムとの比較研究等に利用可能にする。

【公募】サブテーマ 1-(4)：水圏・土壌圏における薬剤耐性獲得ポテンシャルの定量的把握

公共用水域に排出された薬剤耐性は、遺伝子水平伝播によって細菌種を跨いで拡散することが知られている。本サブテーマでは、公共用水域とその底泥環境において、遺伝子水平伝播による潜在的拡散量を定量的に明らかにする。環境中における遺伝子水平伝播を促進する遺伝的要因（薬剤耐性遺伝子、細菌種の組み合わせ、可動遺伝子による影響）と環境要因（水温、有機物濃度、残留塩素、微量汚染物質などの影響）を実験的に明らかにする。また、水利用による健康リスクに関連する病原細菌への薬剤耐性遺伝子の水平伝播について、一般的な水域における環境条件を仮定して拡散量の推計を行い、発生源からの排出量と比較して影響を評価する。

(2) テーマ 2：薬剤耐性の発生源から水圏への排出動態の把握

テーマリーダー：原本 英司（山梨大学 国際流域環境研究センター 教授）

① 成果目標

公共用水域への影響が特に大きい薬剤耐性排出源の特定と対策検討に必要な基礎情報として、薬剤耐性の主要な発生源（下水道・浄化槽・医療機関・畜産施設・農地・野生動物等）からの排出特性（薬剤種・細菌種）と動態（季節・天候等による変動など）を把握するとともに、公共用水域における薬剤耐性排出源の追跡手法と各発生源からの排出負荷量の推計方法を確立する。

② 研究概要

公共用水域への薬剤耐性の主要な排出源として、都市下水（下水道および浄化槽）、医療機関、畜産施設、（有機肥料を施肥した）農地、野生動物を対象とし、各発生源において優勢な耐性薬剤種と細菌種構成を定量的に明らかにする。通年モニタリングを行い、降水などの天候および季節による変動要因を把握する。また、各水域において影響の大きい排出源を把握するための手段として、微生物起源追跡手法を用いて薬剤耐性排出源を特定する手法を確立する。また、テーマ1と連携して、薬剤耐性大腸菌を共通の指標として実際の水域における各発生源の特性を比較するとともに、主要な排出源を流域に有するモデル水域を選定し、微生物起源追跡手法の有効性を評価する。

③ 【総括】サブテーマ 2-(1)：水圏における薬剤耐性の排出源追跡手法の開発

微生物起源追跡手法を用いて、公共用水域における薬剤耐性排出源を特定する手法を確立する。ヒト・家畜動物・野生動物のそれぞれを対象とする微生物起源マーカーを開発し、実際の排出源と公共用水域に適用して有効性を評価する。サブテーマ2-(2), 2-(3), 2-(4)と連携して得た試料を共有し、各排出源における微生物起源マーカーの有効性と検出される薬剤耐性との関係を把握する。また、テーマ1のパイロット調査対象の中からモデル水域を選定し、テーマ1で得られる薬剤耐性指標候補の存在状況と微生物起源マーカーで推定される各発生源の寄与度との関連性を明らかにする。

④ 【公募】サブテーマ

サブテーマ 2-(2), 2-(3), 2-(4)について研究を公募する。なお、各サブテーマでは、以下に記載の研究概要に加えて、テーマ1の広域パイロット調査に参加し、近隣の河川または湖沼における採水と統一手法による大腸菌株収集に協力するとともに、サブテーマ2-(1)と連携して試料の共有を行う。

【公募】サブテーマ 2-(2)：下水道・浄化槽からの薬剤耐性の排出動態の把握

下水から水域への薬剤耐性の排出動態を把握するため、下水処理場放流水、雨天時下水越流水、浄化槽排水を対象として、それぞれの排出源において優占する耐性薬剤種と細菌種構成を定量的に明らかにする。また、通年モニタリングによって、降水などの天候および季節による変動の要因と程度を明らかにする。対象には合流式下水道を含め、同一の処理区域における雨天時下水越流水と下水処理場放流水の差異も明らかにする。また、サブテーマ2-(1)と連携して試料の共有を行うとともに、テーマ1と連携して対象の排出源における薬剤耐性大腸菌の動態を合わせて把握する。

【公募】サブテーマ 2-(3)：医療機関からの薬剤耐性の排出動態の把握

医療機関から水域への薬剤耐性の排出動態を把握するため、病院から水域への放流水を対象として優勢な耐性薬剤種と細菌種構成を定量的に明らかにするとともに、通年モニタリングによって季節等による変動の要因と程度を明らかにする。本サブテーマでは病院排水から水域への直接的な影響を把握するため、対象とする医療機関には、下水道非接続で排水を施設内処理して水域に直接放流している病院を含めるか、室内模擬実験等によって施設内処理による薬剤耐性の変動を把握することが望ましい。また、対象病院における臨床検体の薬剤耐性データあるいは薬剤耐性（AMR）ワンヘルスプラットフォームで公開されている統計データ等との比較を行い、医療機関の臨床現場で発生している薬剤耐性や抗菌薬の使用状況と、排水処理等を経て水域に排出される薬剤耐性との関連性を明らかにする。サブテーマ2-(1)と連携して試料の共有を行うとともに、テーマ1と連携して対象の排出源における薬剤耐性大腸菌の動態を合わせて把握する。

【公募】サブテーマ 2-(4)：畜産施設・農地からの薬剤耐性の排出動態の把握

畜産動物から水域への薬剤耐性の排出動態を把握するため、畜産施設からの放流水を対象として、優勢な耐性薬剤種と細菌種構成を定量的に明らかにする。対象とする畜産設備は、養鶏、養豚、乳肉牛のうち複数の家畜種を含み、畜産以外に野生動物（シカ、イノシシ、トリ等）由来の試料も対象に含めることが望ましい。また、有機肥料を施肥している農地土壌から水圏へ流出する薬剤耐性の動態を把握する。通年モニタリングによって、降水などの天候や灌漑・施肥等の栽培層に伴う季節による変動の要因と程度を明らかにする。サブテーマ2-(1)と連携して試料の共有を行うとともに、テーマ1と連携して対象の排出源における薬剤耐性大腸菌の動態を合わせて把握する。

(3) テーマ3：残留抗微生物剤の水生態系への影響評価

テーマリーダー：山本 裕史（国立環境研究所 環境リスク・健康領域 領域長）

① 成果目標

ヒトや家畜などに広く投与されている多種多様な抗微生物剤自体の水環境中動態については、発生源も多様で複雑であるため十分に把握されておらず、そのためこれらの水生態系への有害影響については、マクロライドやサルファ剤などの一部に限定されており、十分に把握されていない。そこで、ターゲットとなる微生物と類似した微細藻類（原核動物であるラン藻を含む）をはじめ、水中微生物、原生動物や無脊椎動物など水生態系への影響については不明な点が多いことから、薬剤耐性そのものだけでなく、主要な抗微生物剤の生態影響と、そのうちの抗微生物剤のリスクがどういう水域で懸念されるレベルになるかについて明らかにすることを目標とする。

② 研究概要

国内で用量が多く公共用水域への排出が想定される抗微生物剤を設定し、これまでの環境省の「生態リスク初期評価」や「化学物質環境実態調査」を参考に、抗微生物剤の水生物への毒性評価や水環境中での動態把握、生態リスク

評価を実施する。(1)対象とする抗微生物剤の各種水生生物に対する生態影響試験と生態リスクの評価、(2)対象とする公共用水域での対象とする抗微生物剤の濃度測定や排出実態の把握、の2つのサブテーマで構成される。

③【総括】サブテーマ 3-(1)：残留抗微生物剤の水生生物を用いた生態リスク評価

既存の統計データや既往の研究よりテーマ1と連携して、環境省の「生態リスク初期評価」の結果、生態リスクが比較的高いとされたマクロライドやサルファ剤のほか、薬剤耐性との関連性が深く国内での使用・排出実態から生態リスクが懸念される抗微生物剤を選定する。これらについて、一般工業化学物質や農薬の生態リスク評価に一般的に用いられるムレミカツキモ等（淡水緑藻）、ミジンコ（甲殻類）、メダカ、ゼブラフィッシュ等（魚類）の典型的な3種の水生生物種を用いた標準的な試験法の実施に加え、抗微生物剤に特異的に顕著な影響が懸念されるラン藻や珪藻などの藻類、原生動物や微生物等を用いた生態毒性試験を実施する。必要に応じて、生物多様性を考慮して多様な生物への影響を評価するための標準的試験法が確立されていない生物種について、試験法を開発して評価を行う。これらの試験によって得られた生態毒性試験データを統合して予測無影響濃度などを算出するとともに、サブテーマ3-(2)で検出された水環境中の濃度データを合わせることで、環境省の「生態リスク初期評価」より詳細で高感受性種を考慮した生態リスク評価を実施し、懸念される抗微生物剤を抽出する。

④【公募】サブテーマ

サブテーマ3-(2)について研究を公募する。

【公募】サブテーマ 3-(2)：公共用水域への残留抗微生物剤の排出負荷量推計手法の開発

本サブテーマで公募する課題では、環境省の「化学物質実態調査」で対象とされていた河川の河口部だけではなく、テーマ1で対象とした流域の中から様々な発生源を想定して対象とする公共用水域を設定する。サブテーマ3-(1)と連携して環境省の「生態リスク初期評価」なども参考にして選定した関連する残留抗微生物剤について、濃度測定を実施する。得られた結果や各種統計などを参考にして、テーマ1および2などとも共同で、想定される発生源についてヒト用について下水道や浄化槽、医療機関など、家畜用については畜産排水処理施設などに分けて、各薬剤の排出負荷量を推計する。