

金目川水系における医薬品と薬剤耐性菌の実態調査

益永・中井&松田研究室 大野麻衣子

1. 緒言

近年、環境中に残留する微量化学物質への関心の高まりとともに、Pharmaceuticals and Personal Care Products (PPCPs)が新規汚染物質として注目されてきた。PPCPsの中でも、医薬品は一年を通して排出され、使用量も比較的多く、生理学的作用を持つため、水生生物への影響や薬剤耐性菌の出現が懸念されている⁽¹⁾。また、動物用医薬品は治療の用途以外に成長促進や感染症の予防にも使用されており、使用量も人用医薬品の倍以上ともいわれている。環境中における医薬品の存在や薬剤耐性菌の院内や下水処理場での存在についての調査は存在するが、河川堆積物中での存在についての研究は極めて少ない。そこで、本研究では農業・畜産業が盛んな地帯を流域に持つ金目川水系を対象として、河川水中および堆積物中に存在する医薬品および薬剤耐性菌について調査を行った。

2. 対象物質

人用医薬品 解熱鎮痛剤であるIbuprofen (IBP)、Acetaminophen (APAP)、不整脈治療薬であるPropranolol (PROP)、抗てんかん薬であるCarbamazepine (CBZ)、高脂血症用剤Clofibrateの代謝物であるClofibric Acid (CA)。人用及び動物用医薬品：合成抗菌剤であるSulfadimethoxine (SDM)、Sulfamethoxazole (SMX)、Sulfamethazine (SMT)、抗生物質であるTetracycline (TC)、Oxytetracycline (OTC)、Chlortetracycline (CTC)、Ampicillin (ABPC)。但し、ABPCについては薬剤耐性菌の調査のみを実施し、濃度測定を行わなかった。

動物用医薬品 抗生物質であるTylosin (TYL)。

3. 試料採取

河川水の調査 2006年10月12日及び11月8日に金目川水系の上流から下流にわたる計10地点、及び調査範囲内に存在する金目川水系沿いの2つの下水処理場放流水と1つの農業排水路を調査した。

堆積物および薬剤耐性菌の調査 2006年8月24日に金目川水系の計6地点を調査した。

4. 分析方法

医薬品の分析 河川水試料は試料200 mlをpH調整した後、固相カートリッジを用いて抽出した。メタノールで溶出後、濃縮乾固し、メタノール1 mlに再溶解させ抽出液とした。堆積物試料は凍結乾燥後の乾燥堆積物試料1 gをメタノールとアセトンを用いて(TC系抗生物質の場合は試料5 gについてEDTAを加えたMcIlvainバッファー(0.1Mクエン酸:0.2Mリン酸水素ナトリウム=36.8:63.2)超音波抽出を行った。その抽出液を1 mlに濃縮し、超純水に転溶した。その後、水試料と同様の操作により抽出液を作成した。各々において作成した試料はLC/MS/MSで測定した。

大腸菌の耐性割合の測定 水または堆積物試料に滅菌リン酸緩衝液を加えて混合し、その上澄み液を合成発色基質酵素培地(Merck, Chromocult Coliform Agar)を用いて混積法により、35°C、24時間培養し、衛生試験法に準拠して全大腸菌数を求めた。また、ABPCを最終濃度32 mg/L、TCを最終濃度16 mg/L、SMXを最終濃度76 mg/Lとなるように加えた培地において大腸菌数を測定し、ABPC耐性大腸菌数、TC耐性大腸菌数、SMX耐性大腸菌数とした。各抗生物質に対する耐性菌数を総大腸菌数で割り、各抗生物質耐性割合とした。

5. 結果と考察

医薬品の調査について全物質を示すことができないため、本要旨では水試料はSMXについて、堆積物試料は抗生物質と合成抗菌剤の結果を示す。

5.1 河川水中の医薬品

SMXの河川調査結果を図1に示した。Site1以外の全ての地点で検出され、300 ng/Lを超える地点もあった。Site 6の農業排水中、付近に畜産農家が点在しているSite 4の大根川とSite 9の渋田川だけでなく、Site 2, 11の下水処理場放流水中に

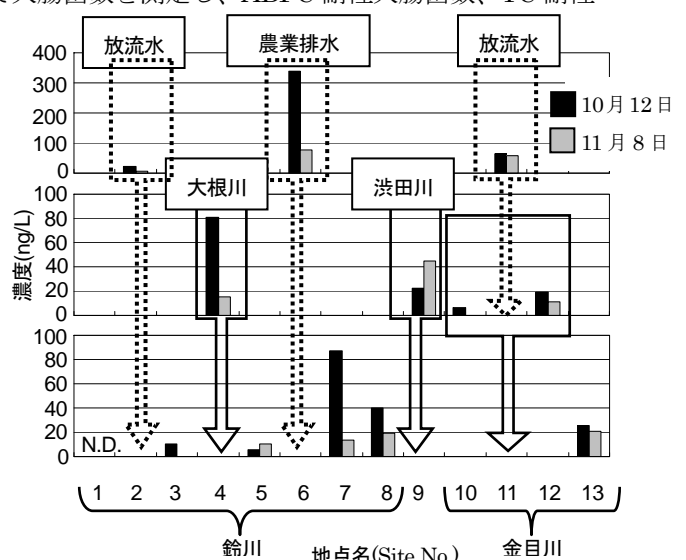


図1 各地点の河川水と放流水中のSMX濃度

においても他の物質と比較して高濃度で検出された。これはスルファ剤が下水処理場において除去されにくいという知見と一致する。さらに、下流の Site 13 においても 25.4 ng/L, 21.2 ng/L の比較的高濃度で検出された。また人用医薬品、例えば CBZ は 10 月 12 日と 11 月 8 日の測定結果が類似していたが、SMX は 2 回の測定結果に大きな差があった。畜産農家は 2~4 日に一度定期的な排水をするので、SMX はその定期排水の影響による一時的な濃度上昇により差が生じたことが示唆された。

5.2 堆積物中の医薬品

堆積物中の医薬品の調査結果を図 2(A)に示した。Site 4, 8 で多くの医薬品が検出された。Site 4 は畜産農家が多い地域であり、Site 8 は Site 6 の農業排水路から流入した医薬品が、川幅の狭く流れが速い Site 7 付近では溜まらずに Site 8 まで流れついたため、多くの医薬品が存在したのではないかと考えられる。特に TYL, OTC, SMX が高濃度であった。これらは動物用医薬品として高い頻度で使用されている。さらに TYL と OTC は堆積物への吸着が高く^③、農地、河川及び海域の堆積物中で高い濃度で報告されている物質である。また、Site 4, 8 と比べて下流の Site 13 において濃度が低かったことから、排水の流入などにより汚染されている地点に一度定着すると下流に移動しにくい傾向が示唆された。

5.3 薬剤耐性菌の割合

水中の薬剤耐性菌割合を図 3(C)に示した。農家が点在する Site 4 と農業排水流入直後の Site 7 で高い割合であった。図 3(A)(B)の水中の医薬品濃度と比較すると、医薬品濃度の高かった地点は耐性割合も高くなる傾向があった。このことから、医薬品と耐性菌はどちらも畜産農家が多い地域において高い濃度と割合で存在することが示唆された。また、下流においても比較的高い割合で確認され、耐性菌が河川水全体に分布していることが示された。

堆積物中の薬剤耐性菌割合を図 2(B)に示した。Site 7 では出現したコロニー数が衛生試験法規定以下であったため、定量不能であった。Site 4, 8 で特に耐性菌の割合が高かった。堆積物中の耐性菌も畜産農家が多い地域で高い割合で検出された。また、下流においても比較的高い割合で確認された。薬剤耐性菌は医薬品とは異なり、堆積物を含めた河川全体に分布している傾向があった。

6. 結論

河川水中で多くの医薬品が検出された。人用医薬品と主に動物用に使用される医薬品との間での検出パターンは異なっていた。動物用医薬品については畜産農家の定期排水が寄与している可能性が考えられ、濃度変動が大きいことが示唆された。水試料と比較して堆積物中では検出された医薬品は少なかった。しかし、吸着能の高い医薬品が河川の堆積物中でも存在し、定着している可能性が示唆された。また、薬剤耐性菌は堆積物を含む河川全体に分布しており、畜産農家の点在する地点において特に高い割合で確認された。

[参考文献]

- (1) 清野 et al., 水環境学会誌, 127(11), 685-691 (2004) (2) 高田, 水環境制御研究センターシンポジウム, 9, 5-6 (2007)
 (3) CLAY et al., Environ Sci Health B, 40(6), 841-850 (2005)

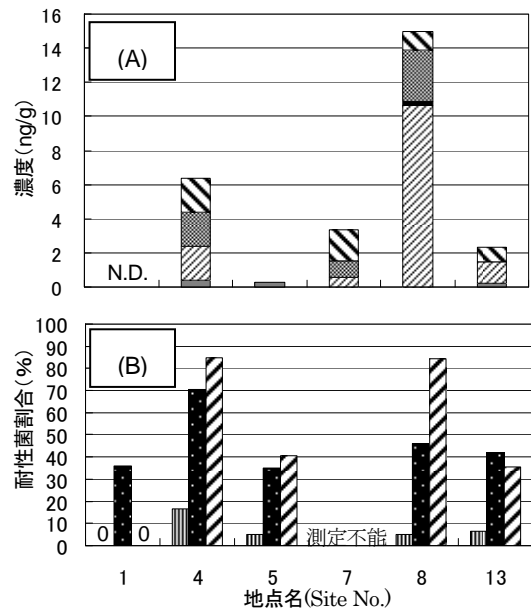


図 2(A)堆積物中の抗生物質・合成抗菌剤濃度 (B)堆積物中の薬剤耐性菌割合

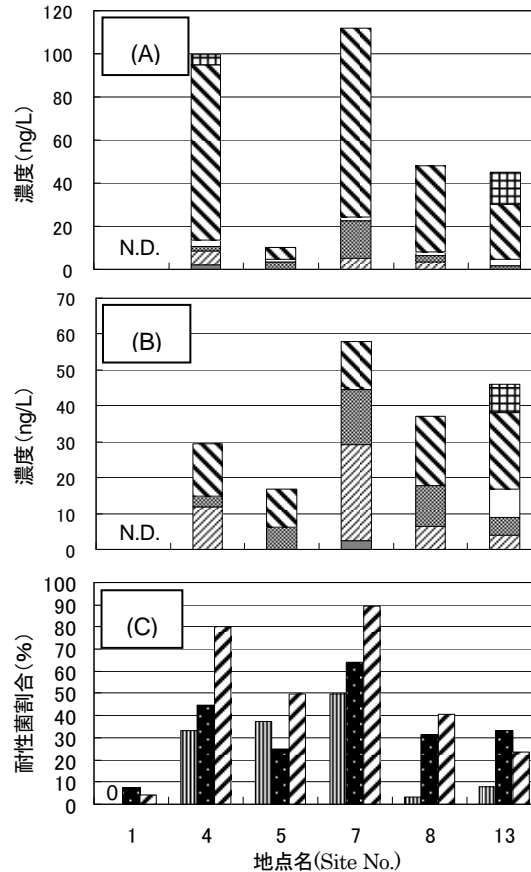


図 3(A)水中の抗生物質・合成抗菌剤濃度 (10/12) (B)水中の抗生物質・合成抗菌剤濃度 (11/8) (C)水中の薬剤耐性菌割合

[図 2,3 の凡例]

- SMT ■ SMX □ SDM ■ TYL ■ TC ■ OTC ■ CTC
 ■ TC系 ■ サルファ剤 ■ ABPC