

環境中から検出される抗菌薬について

内田耕太郎

殺菌・静菌作用を有する物質は、1929年にアレクサンダー・フレミングによって発見され、1942年に医薬品としてペニシリンが実用化された。その後間もなくしてペニシリンが効かない菌の存在が判明し、この耐性菌に有効な抗菌薬として1960年にメチシリンが開発された。しかし、1962年にはメチシリン耐性ブドウ球菌が発見され、その後も抗菌薬の開発と耐性菌の出現が繰り返され、現在では複数の抗菌薬が効かない多剤耐性菌も出現している(図1)。

抗菌薬は、ヒトに対して用いられるほか、畜産、養殖業でも使用されている。家畜に対しては、医薬品としてだけでなく、成長促進を目的に飼料添加物としても使用され、医薬品の場合よりも低濃度で長期間使用される。1999年には、バンコマイシンに構造が類似するアポバルシンを飼料添加物として使用したことによって、家畜体内で発生したバンコマイシン耐性腸球菌がヒトに広がった事例が報告された。このように、家畜の体内でもヒトと同様に耐性菌が発生し、それがヒトへ広がる可能性があることが知られている。また、家畜の腸管内に生息する食中毒の原因菌であるサルモネラやカンピロバクターの耐性菌も存在し、その蔓延が懸念されている。

ヒトや家畜に投与された抗菌薬は、すべてが体内で代謝、分解されるわけではなく、一部は尿や糞便としてそのまま排泄される。都市排水は下水処理場で処理されるが、

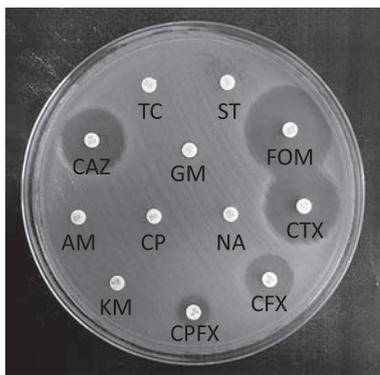


図1. サルモネラ多剤耐性菌。TC: テトラサイクリン, ST: スルファメトキサゾール+トリメトプリム, CAZ: セフトアジジム, GM: ゲンタマイシン, FOM: ホスホマイシン, AM: アンピシリン, CP: クロラムフェニコール, NA: ナリジクス酸, CTX: セフトキシム, KM: カナマイシン, CPFX: シプロフロキサシン, CFX: セフォキシチン。薬剤耐性は、感受性試験で判定する。ディスク法では、抗菌薬をしみこませたディスクの周囲にできる阻止円径を測定し、感受性を判定する。この例では、TC, ST, GM, AM, CP, NA, KM, CPFXの8剤に耐性がある。

現在の技術では抗菌薬を完全に除去できず、一部がそのまま環境中に排出されている。また、養殖業などで使用された抗菌薬の中には、処理されないまま環境中に排出されているものもある。

環境中に排出された抗菌薬の濃度について、近年多数の報告がある。液体クロマトグラフータンデム型質量分析計などの測定機器の性能が向上し、pptレベルまで測定できるようになったことで、これまで不明であった環境中の濃度が明らかになってきている。たとえば、日本の河川で行われた調査では、サルファ剤8種類、マクロライド4種類が検出され、最大濃度は数百pptであった¹⁾。また、別の報告では、下水処理場の負荷を受けている地点から解熱鎮痛消炎剤、抗アレルギー薬、生活習慣病薬、精神科用薬など41医薬品が検出され、最高濃度は数ppmであった²⁾。抗菌薬の中でもテトラサイクリン類やキノロン剤は土壌に吸着されやすく、吸着後も生物学的活性を維持することが報告されている³⁾。養殖場の調査では、オキシテトラサイクリンとエンロフロキサシンが底質から最高数ppmの濃度で検出された⁴⁾。また、他の調査では、河川の底質から抗菌薬であるアジスロマイシン、スルファメトキサゾール、レボフロキサシン、ナリジクス酸、タイロシンを含む29種類の医薬品が検出されている⁵⁾。

環境中の抗菌薬濃度に関する報告は多数存在するが、検出濃度は医薬品として有効な濃度と比べるとはるかに低く、低濃度の抗菌薬が、耐性菌の発生や耐性の維持にどのような働きをしているのか、その役割に関心が持たれている。

耐性菌は、感染症の治療を困難にし、死亡率を増加させることから、大きな社会問題になっている。この脅威に立ち向かうためには、医療や畜産、養殖業の現場で耐性菌の動向を監視し、抗菌薬の適正使用を推進すると同時に、環境中における抗菌薬と耐性菌の動態を解明する必要がある。環境中に存在する抗菌薬の分布と、それが耐性菌の出現や生存に及ぼす影響を明らかにすることは、今後の重要な研究課題である。

- 1) Murata, A. *et al.*: *Sci. Total Environ.*, **409**, 5305 (2011).
- 2) 鈴木俊也: 東京都健康安全研究センター年報, **63**, 69 (2012).
- 3) 武田信幸: 兵庫県立健康環境科学研究所年報, **4**, 8 (2007).
- 4) Rico, A. *et al.*: *Environ. Pollut.*, **191**, 8 (2014).
- 5) 田中宏明: 河川水中で見出される医薬品の底質汚染の実態と生物影響に関する研究報告書 (2008).