

動物用医薬品の 環境に対するリスク

公開セミナー：家畜と人と環境を守るために
—動物用医薬品の適正な使い方—

財団法人 畜産生物科学安全研究所

平成22年 3月24日

動物用医薬品等環境影響調査

環境への負荷が懸念される**動物用医薬品**の成分について、

- ①**環境生物**に対する毒性試験、
- ②農場で使用した際の環境中への**排出濃度**の測定および**耐性菌**の調査、これらの調査結果を踏まえて、
- ③環境への影響の低減化方法の検討、
を行った。
得られた成果をパンフレット化する等により、
- ④動物用医薬品等の環境に対するリスクの実態を知っていただき、
また、その低減化方法を活用していただく。

◎ (財)全国競馬・畜産振興会の助成を受け、農林水産省の指導のもとに実施

環境生物に対する毒性試験

方法1

藻類生長阻害試験(水系:OECD-TG201)

○試験条件

供試生物:緑藻類 (*Pseudokirchneriella subcapitata*)

試験水:OECD培地 液量:100mL

供試数: 1.0×10^4 cells/mL

試験環境:6000 lx 照明、23.0 °C、72時間

公比:~2

試験最高濃度:100 mg/L 助剤無し

連数:3

24, 48及び72時間後に吸光度により測定



生存細胞数を基に EC_{50} ・NOEC算出
統計解析はEcoTox Static Ver.2.6d

※基準物質(重クロム酸カリウム)
 EC_{50} 値 :1.30 mg/L

方法2

ミジンコ遊泳阻害試験(水系:OECD-TG202)

○試験条件

供試生物:オオミジンコ (*Daphnia magna*)

試験水:脱塩素水 液量:100mL/容器

供試数:5 頭/容器

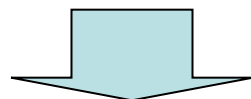
試験環境:23.0 °C、48時間 止水式

公比:~2

試験最高濃度:100 mg/L 助剤無し

連数:4

24及び48時間後に死亡数を測定



48時間暴露

死亡数を基にEC₅₀ 算出

統計解析はEcoTox Static Ver.2.6d

※基準物質(重クロム酸カリウム)

EC₅₀ 値:0.549 mg/L

方法3

魚類急性毒性試験(水系:OECD-TG203)

○試験条件

供試生物:ヒメダカ (*Oryzias latipes*)

試験水:脱塩素水 液量:3000mL/容器

供試数:10尾/容器

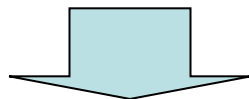
試験環境:23.0 °C、96時間 半止水式

公比:~2

試験最高濃度:100 mg/L 助剤無し

連数:1

24, 48, 72及び96時間後に死亡数を測定



96時間暴露

死亡数を基にLC₅₀算出

統計解析はEcoTox Static Ver.2.6d

※基準物質(硫酸銅(Ⅱ)無水物)

LC₅₀ 値:1.37 mg/L

方法4

ミミズ急性毒性試験(陸系:OECD-TG207)

○試験条件

供試生物:シマミミズ (*Eisenia fetida*)

試験土壌*:ピートモス10%、カオリン20%、
石英砂70%、750g/容器

水分 約20%に調製

供試数:10匹/容器

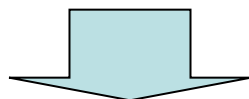
試験環境:21.0 °C、14日間

公比:~1.8

試験最高濃度:1000 mg/kg 助剤:アセトン

連数:4連

7日及び14日後に死亡数を測定



14日間

死亡数を基にLC₅₀算出
統計解析はStatLight を使用

※基準物質(塩化アセトアミド)

LC₅₀ 値:14.3 mg/kg

*OECD-ミミズ繁殖試験の問題点(第14回バイオアッセイ研究会・日本環境毒性学会合同発表会2008)

予測無影響濃度 (PNEC) の算出

毒性試験情報からPNECを算出する。

$$\text{PNEC} = \text{EC}_{50} \text{または} \text{LC}_{50} / \text{AF}$$

PNEC: 予測無影響濃度

AF: 評価係数 1000

試験薬剤と結果1

○: 豚飼育農場

●: 乳牛/肉牛飼育農場

×: 鶏飼育農場

物質名(略記) (毒性値はEC ₅₀ /LC ₅₀ : mg/L)	純度 (%)	藻類	ミジンコ	魚類	ミズ (mg/kg)	PNEC (μg/L)	薬理作用
抗生物質(10薬剤)							
× リン酸タイロシン(TS)	97.0	0.503	>100	>100	>1000	0.503	タンパク質 合成阻害
○ 塩酸リンコマイシン(LCM)	100.4	0.783	>100	>100	>1000	0.783	
チルミコシン(TM)	製剤 30%	0.175	68.6	>100	>1000	0.175	
× 塩酸オキシテトラサイクリン(OTC)	89.2	0.5	>100	>100	>1000	0.5	
○ 塩酸クロルテトラサイクリン(CTC)	97.3	0.862	>100	58.8	>1000	0.862	
硫酸カナマイシン(KM)	98.0	6.95	>100	>100	>1000	6.95	
● ジヒドロストレプトマイシン(DSM)	98.0	1.29	>100	>100	>1000	1.29	
硫酸コリスチン(CS)	98.0	0.104	2.82	3.48	>1000	0.104	細胞膜変性
● ペニシリンGプロカイン(PCG)	98.3	>100	51.9	>100	>1000 (1217)	51.9	細胞壁 合成阻害
● セファゾリンナトリウム(CEZ)	98.8	>100	>100	>100	>1000 (1146)	—	

試験薬剤と結果2

○:豚飼育農場

●:乳牛/肉牛飼育農場

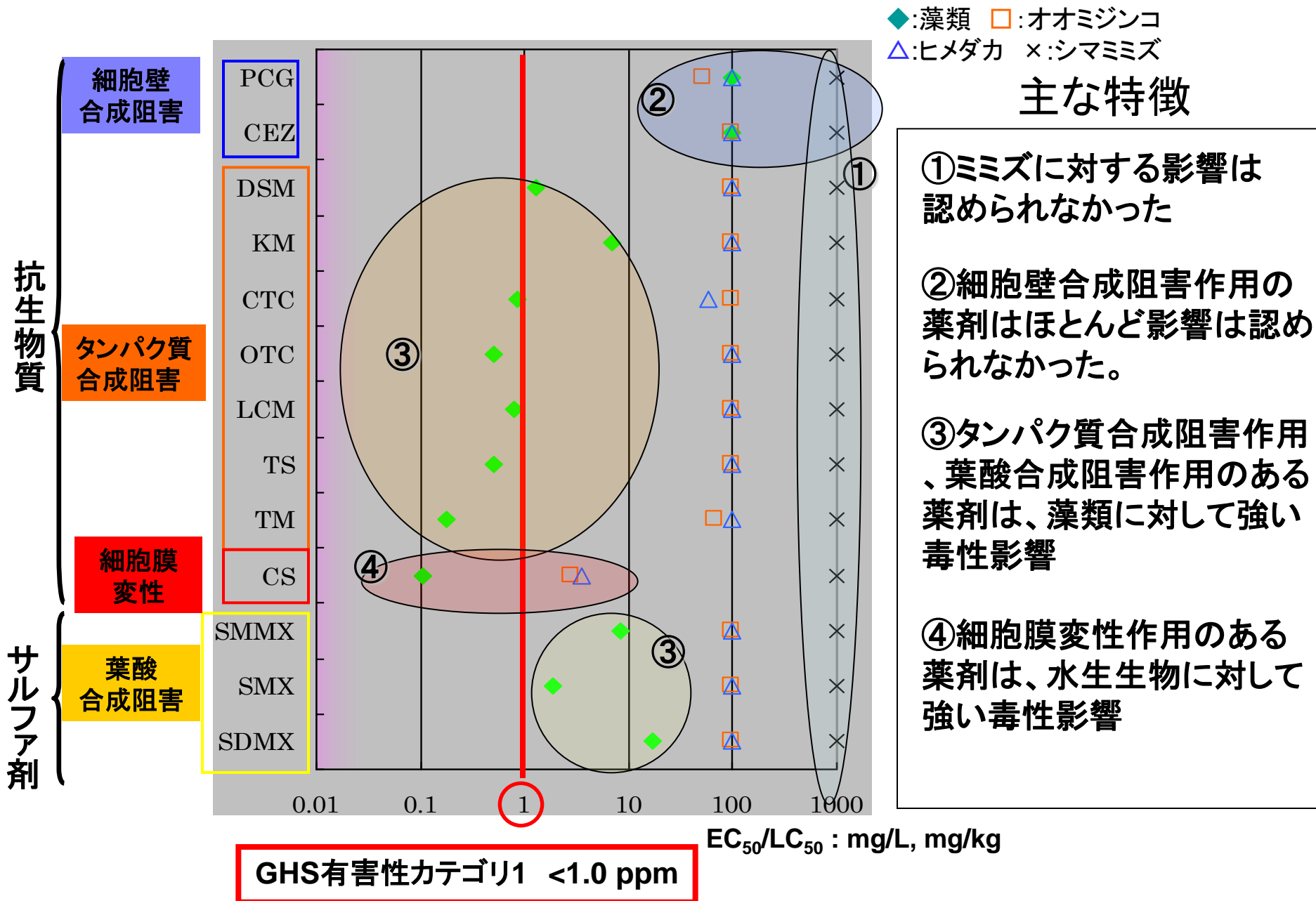
×:鶏飼育農場

計20薬剤

物質名(略記) (毒性値はEC ₅₀ /LC ₅₀ : mg/L)	純度 (%)	藻類	ミジンコ	魚類	ズ (mg/kg)	PNEC (μg/L)	薬理作用
サルファ剤(3薬剤)							
○スルファメトキサゾール(SMX)	100.3	1.85	>100	>100	>1000	1.85	葉酸合成阻害
●スルファモノメキシム(SMMX)	100.5	8.48	>100	>100	>1000	8.48	
×スルファジメトキシム(SDM)	99.9	17.0	>100	>100	>1000	17.0	
駆虫剤(3薬剤)							
○ ● イベルメクチン(IVM)	96.8	>3.5 *	40 ng/L	0.0054	409	40 pg/L	神経伝達阻害
×シロマジン(CYM)	99.3	>100	>100	>100	>1000		昆虫成長制御剤
フェンベンダゾール(FBZ)	99.15	>0.35 *	0.0159	>0.35 *	83.5	0.0159	神経伝達阻害
殺虫剤							
○ ● ペルメトリン(PMT)	製剤 4%	0.0343	0.0342	0.0036	88.3	0.0036	神経伝達阻害
消毒剤							
○ ● × 塩化ジデシルジメチルアンモニウム (DDAC)	製剤 10%	0.0043	0.292	0.425	600	0.0043	陽イオン 界面活性剤
ホルモン剤							
○ ● オキシトシン(OXT)	製剤 10U/mL		>0.0322*		>300 *	—	下垂体 後葉ホルモン
○ ● プロスタグランジンF2α(PG)	製剤 0.5%		>0.5 *		>200 *	—	生理活性物質

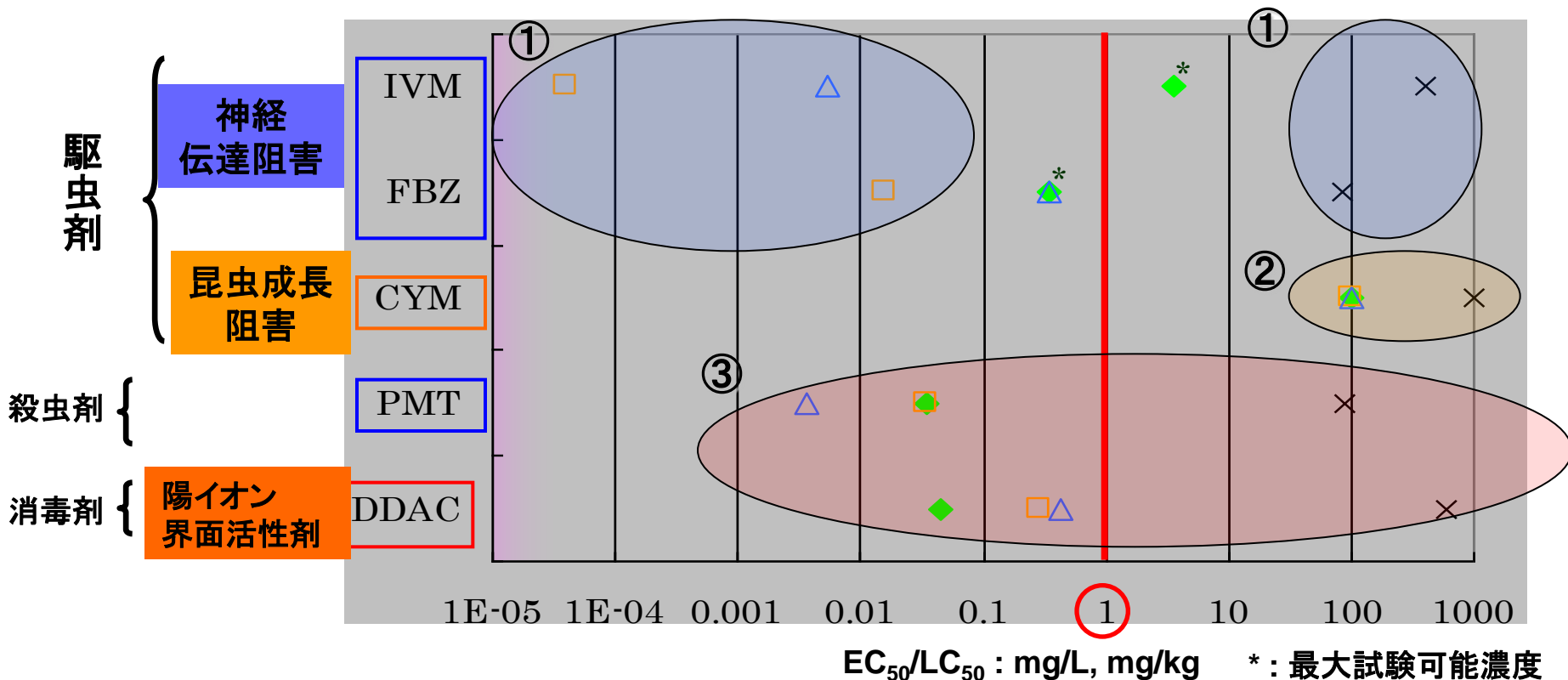
*: 最大試験可能濃度

抗菌剤グループ(計13物質)の毒性発現濃度



その他の薬剤グループ(計5物質)の毒性発現濃度

◆:藻類 □:オオミジンコ
△:ヒメダカ ×:シマミズ



主な特徴

①神経伝達阻害作用の駆虫薬は環境生物に対して強い毒性が認められた

②昆虫成長阻害剤の影響は殆ど認められなかった

③殺虫剤及び消毒剤に関しては全ての生物に強い毒性が認められた

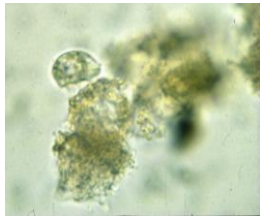
活性汚泥排水処理モデル実験

材料と方法

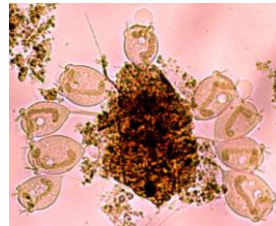
- ・ 供試汚水: 豚ふんと水を等量に混合し、攪拌後、24meshフィルターでろ過したろ液と豚尿を1:4に混合、BOD 900~1,000mg/Lに調製
- ・ 使用薬剤: 5薬剤(塩化ジデシルジメチルアンモニウム、クロルテトラサイクリン、リンコマイシン、スルファメキサゾール、イベルメクチン)
- ・ 試験期間: 6.5日間(馴化期間3日、薬剤投入期間3.5日)

結果

- ① 微小動物相に対して、塩化ジデシルジメチルアンモニウムおよびクロルテトラサイクリンは低濃度であっても影響を有する。
- ② リンコマイシンおよびスルファメキサゾールは、活性汚泥の微生物相に影響する可能性がある。



Aspidisca sp.



Vorticella sp.



Epistylis sp.

まとめ

- ① 抗菌薬はその薬理作用と関連して藻類に対する毒性が強い。
- ② 殺虫薬のペルメリン、消毒薬の塩化ジデシルジメチルアンモニウム、駆虫薬のイベルメクチン、フェンベンダゾールは、水生生物全般にわたって強い毒性を有する。
- ③ さらに塩化ジデシルジメチルアンモニウムは、活性汚泥浄化施設の微小動物相への影響、また吸着されやすく底質への残留および生物への蓄積が懸念される。