

(39) 下水処理場における人用抗生物質の挙動

Behavior of Human Antibiotics in Wastewater Treatment Plants

八十島誠*, 小林義和**, 中田典秀***, 小森行也***, 鈴木穰***, 田中宏明**
Makoto YASOJIMA*, Yoshikazu KOBAYASHI**, Norihide NAKADA***, Koya KOMORI***,
Yutaka SUZUKI***, Hiroaki TANAKA**

ABSTRACT ; Antibiotics resident in sewage and in the water environment have become an emerging public concern in many developed countries. Also in Japan, studies about their concentrations in the environment and in the discharge from sewage treatment plants have begun to be reported. The objectives of this research were to clarify the behavior in sewage treatment plants about selected human antibiotics, namely levofloxacin (LVFX), clarithromycin (CAM) and azithromycin (AZM). In samples of filtered influents and secondary effluents, average concentrations of LVFX, CAM and AZM were 552, 301ng/L, 647, 359ng/L and 260, 138ng/L, respectively. Removal efficiencies of LVFX, CAM and AZM in sewage treatment plants were 46%, 45% and 47%, respectively. These removal efficiencies and sludge retention time (SRT) in their reactors had some correlation. When the pH dependability of octanol-water partition coefficients (Kow) of LVFX, CAM and AZM was examined in this study, clear pH dependability was observed in the range from pH 3 to 9. As a result of batch test of sorption to activated sludge, sorption was suggested to be major removal mechanism for LVFX and AZM. On the other hand, biodegradation was suggested to be major removal mechanism for CAM. Further, behavior of these antibiotics including suspended solid and activated sludge was clarified in a pilot plant. As a result of this survey, one to ten times high concentrations of LVFX, CAM and AZM in activated sludge was detected than water phase, which demonstrated that these antibiotics tend to be sorbed to activated sludge. However, Log Kow alone was not able to explain this adsorption phenomenon. In contrast, Log K_d had a possibility that it could be explained.

KEYWORDS ; human antibiotics, octanol-water partition coefficients, sorption, activated sludge, sludge retention time

1. はじめに

欧米諸国では、Pharmaceuticals and Personal Care Products (PPCPs)の潜在的な水質汚染の問題が社会問題化してきており、水環境や下水道において汚染の実態調査¹⁻⁴⁾や生態影響に関する調査・研究^{5,6)}が先進的に行われている。日本国内においても欧米諸国の取り組みに注目し、水環境や下水道におけるPPCPsによる汚染実態や除去特性について調査・研究⁷⁻¹⁴⁾が行われ、報告されはじめている。PPCPsには、化粧品、歯磨き粉や医薬品など日常生活で頻繁に使用されるものが含まれる。このうち医薬品は、低濃度で特異的に作用することから、極低濃度の長期的暴露による水生生物や人間への影響が懸念されはじめている。人用の抗生物質については日本では、年間3,698億円(2002年)が生産¹⁵⁾されており、米国に次いで使用量が多い¹⁶⁾。また、

* 東和科学株式会社 (Towa Kagaku Co. Ltd.)

** 京都大学大学院工学研究科 (Research Center for Environmental Quality Management, Kyoto University)

*** 独立行政法人土木研究所水循環研究グループ (Water Environment Research Group, Public Works Research Institute)

抗生物質使用に伴う薬剤耐性菌の出現の問題が懸念されており、適正な疾病治療のために薬剤耐性菌を出現させないような抗生物質の適正使用が提唱¹⁷⁾されるなど社会的関心の高い医薬品である。欧米諸国で行われた水環境や下水処理場における抗生物質の調査では、河川水¹³⁾¹⁴⁾や下水の二次処理水または三次処理水中^{13)18~20)}に ND~数百 ng/L が検出されたと報告されている。国内では、我々の報告を含めてわずかな例しかないが、河川水中に ND~数十 ng/L⁸⁾、二次処理水中に 152~567ng/L⁷⁾が検出されたと報告されている。これらの報告⁸⁾では、河川水中の抗生物質の負荷源のひとつとして、下水処理場の放流水を指摘している。抗生物質は親水性が高く生分解性が低い場合が多く、従来の下水処理では十分に除去できない可能性がある。しかし現時点では、下水道における実態や挙動は十分に明らかにされていないが、国内における抗生物質の種類は、原体で 150 種、製剤で 350 種²¹⁾と言われており、その全てを対象に調査・研究を行うことは極めて困難である。そこで本研究では、国内での製剤の売上高（2002 年度）を薬価で除して、有効成分の含有量を乗じたものに、未変化体の尿排泄率を乗じることで算出した体外排出量⁷⁾の多い、レボフロキサシン（levofloxacin、LVFX：1 位、14~16t/年）、クラリスロマイシン（clarithromycin、CAM：2 位、5.4~11t/年）および CAM と同じマクロライド系のアジスロマイシン（azithromycin、AZM：11 位、0.3~0.9t/年）を対象とした。本研究では、これらの物質を対象に、下水処理場での処理過程毎の実態を把握することを第一の目的とした。また、活性汚泥への吸着の指標であるオクタノール-水分配係数の pH 依存性を明らかにするとともに、回分実験を行い抗生物質の活性汚泥への吸着性を把握することを第二の目的とした。さらに、実験プラントで汚泥を含めた対象物質の濃度を調査し、活性汚泥処理プロセスでの挙動を把握することを最終的な目的とした。

2. 方法

2. 1 分析方法

採水試料に EDTA-2Na を 1g/L となるように添加した。試料 100mL をガラス繊維ろ紙（Whatman GF/B、粒子保持能 1μm）でろ過し、ろ液はそのまま分析対象とした。ろ紙上の残渣（Suspended solid、SS）および汚泥は、高速溶媒抽出装置（Pressurized Fluid Extraction：PFE）（Dionex、ASE200）を用いてジクロロメタン×2 回+メタノール（MeOH）×1 回で抽出し、抽出液を 1mL まで濃縮したものを milliQ100mL（EDTA-2Na 100mg 含）に溶解させて分析対象とした。MeOH と精製水各 3mL でコンディショニングした Oasis HLB（Waters）に試料を 10mL/min で通水した。通水後、Oasis HLB を吸引脱水し、6mL の MeOH で目的物質を溶出した。溶出液は、窒素で濃縮乾固し、1mL の 0.5%ギ酸水溶液：アセトニトリル=3：7 で再溶解させ測定試料とした。LVFX は、再溶解液 20μL に 1%ギ酸水 180μL を加えて測定試料とした。溶存態（ろ液）および懸濁態（汚泥）試料における添加回収試験結果（n=5）は表 1 に示すとおりであった。なお懸濁態試料については、添加した標準溶液が汚泥（または SS）に吸着していたか、汚泥中の間隙水中に存在していたと考えられる。厳密には汚泥に吸着した標準溶液のみを回収して回収率を評価すべきであるが、両者を分けるのは極めて困難であるため、本研究では、汚泥に吸着した標準溶液と間隙水中に存在した標準溶液の両者を回収し、これにより回収率を算出した。

また、溶存態試料の繰り返し測定の標準偏差の 3 倍、10 倍と定義した検出下限値、定量下限値は表 2 に示すとおりであった。

全ての試料は、採取した状態の試料濃度と採取試料に既知濃度の標準溶液を添加した状態の試料濃度を測定し、両者の濃度差と添加濃度の関係からその試料の

表1 添加回収試験結果

	n=5				%	
	流入下水 ^{*1}		二次処理水 ^{*1}		活性汚泥 ^{*2}	
	recovery	S ^{*3}	recovery	S ^{*3}	recovery	S ^{*3}
LVFX	93	3.4	105	2.8	99	4.3
CAM	46	4.3	108	7.7	39	3.7
AZM	80	2.6	93	5.4	61	5.2

*1；溶存態成分 *2；懸濁態成分 *3；Standard deviation

表2 検出下限値（LOD）および定量下限値（LOQ）

	ng/L			
	流入下水		二次処理水	
	LOD	LOQ	LOD	LOQ
LVFX	38	128	24	79
CAM	55	184	25	82
AZM	57	190	22	73

回収率を算出し、無添加試料の濃度を回収率で除して回収率補正した。

分析は、LC/MS/MS で行った。
HPLC は Agilent 1100 (Agilent)、
MS/MS は API4000 (Applied Biosystems) を用いた。分析に用いたカラムは、LVFX では XDB-C18 (Agilent, 2.1mmφ×150mm)、CAM、AZM では LUNA C8 (phenomenex、2.0mmφ×150mm) である。カラム温度は 40℃、注入量は 5μL、イオン化は ESI-positive とした。LVFX は表 3 に、CAM、AZM は表 4 に示すグラジエント条件で測定した。

表3 グラジエント条件 (LVFX)

時間 (分)	溶媒 A (%)	溶媒 B (%)
0	2	98
15	70	30
15.1	100	0
18	100	0
18.1	2	98
28	2	98

溶媒A: 0.02mol/L ギ酸含アセトニトリル
溶媒B: 0.02mol/L ギ酸含milliQ

表4 グラジエント条件(CAM, AZM)

時間 (分)	溶媒 A (%)	溶媒 B (%)
0	74	26
8	0	100
13	0	100
17	74	26
22	74	26

溶媒A: 3.6mmol/L NH₃ 含milliQ900mL(pH5.7)
+アセトニトリル100 mL
溶媒B: 溶媒A200mL+アセトニトリル800mL

2. 2 下水処理場における実態調査方法

本研究で対象とした下水処理場は、日本における代表的な処理方式である標準活性汚泥法で運転している 6 箇所の下水処理場 (A～F) および、凝集剤添加標準活性汚泥法・凝集剤添加担体利用循環式硝化脱窒法で運転している下水処理場 (G) の合計 7 箇所である。各下水処理場の概要は、表 5 に示すとおりである。これらの下水処理場では、流入下水、最初沈殿池流出水、エアレーションタンク (AT) 上澄み水、二次処理水を 1 時間毎 (G) または 2 時間毎 (A～F) に採水し、処理過程毎の抗生物質の溶存態成分の実態を調査した。ただし C～F では、AT での採水は行わず、G では凝集剤添加後の AT 出口でスポット採水した。分析対象は、1 または 2 時間毎に採水した試料を用いて調製した流量比例 24 時間コンポジット試料である。調査は、A～F では 2004 年 7～10 月、G では 2005 年 1 月に実施した。

表5 調査対象下水処理場の概要

処理場	処理面積 (ha)	処理人口 (人)	処理水量 (m ³ /日)	HRT (時間)	SRT (日)
A	1,200	75,000	42,000	12	9
B	460	30,000	24,000	10	7
C	5,700	957,000	680,000	7	7
D	3,900	811,000	700,000	7	7
E	4,400	743,000	225,000	6	8
F	3,500	678,000	450,000	4	5
G	1,471	97,782	94,900	4	15

出典) 下水道統計-行政編 (平成15年度版)、(社) 日本下水道協会

2. 3 吸着性試験方法

(1) オクタノール-水分配係数

オクタノール-水分配係数 (octanol-water partition coefficients, Kow) の pH 依存性を明らかにするため、0.01mol/L 塩酸または 0.01mol/L アンモニア水で pH を 3、5、7、9 に調整した milliQ とオクタノール (関東化学、純度>99.5%) を用いて Log Kow を実測した。本試験は、日本工業規格 Z 7260-107(2000)「分配係数 (1-オクタノール/水) の測定-フラスコ振とう法」(OECD テストガイドライン 107) に準拠して行った。

(2) 活性汚泥を用いた回分実験

多くの下水処理場では、活性汚泥を用いた生物処理が行われており、抗生物質についても主に活性汚泥に吸着/生分解されて水相から除去されている可能性がある。そのため生物処理による抗生物質の吸着/生分解性を把握することは重要である。本研究では、回分式の活性汚泥リアクターを作成し、実際の下水処理場の活性汚泥混合水を用いて抗生物質の吸着性を試験した²²⁾。本実験では、標準活性汚泥法と担体利用での対象物質の吸着割合の違いを把握する目的で、G の凝集剤添加型標準活性汚泥法で運転している系列の AT で採水した AT 混合水を使用した。担体有りの系では、採水した AT 混合水に凝集剤添加担体利用循環式硝化脱窒法の AT で採取した担体を 25g 加えて実験した。

作成した活性汚泥リアクターは、図1に示すとおりである。500mL のコニカルビーカーに AT 混合水 500mL (MLSS : 2400mg/L) およびBODが 70mg/L となるように合成下水を入れ、エアレーションおよび排気用の穴を開けたシリコン栓をした。なお合成下水は、グルコース、ペプトン、リン酸二水素-カリウム各 1g を水 1L で溶解し、NaOH で pH7.0±1.0 に調整したものである。エアレーションは、エアープンプ (アズワン、LMP-100) により約 1L/min の送気量で行い、流量計 (KOFLOC、AIR 用最大流量 5L/min) でエアレーション量をモニターした。試験開始前には DO 濃度の安定化を図るために、約 1 時間エアレーションした。また、ビーカーを水槽に入れ冷却水循環装置 (EYELA、CTP-3000) を用いてビーカー内の温度を 20~22℃ にコントロールした。試験時間は 24 時間とし、対象物質添加直後 (0 時間) および添加後 1、3、6、12、24 時間後の DOC 濃度と対象物質濃度を測定した。対象物質の添加濃度は、10μg/L および 100μg/L とした。

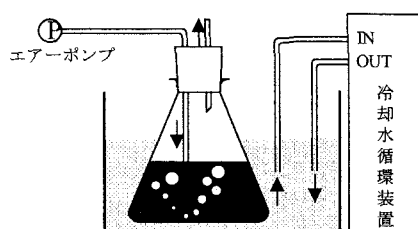


図1 活性汚泥リアクター

2. 4 実験プラントにおける挙動調査方法

LVFX、CAM、AZM の活性汚泥処理プロセスでの挙動を把握するため、標準活性汚泥法で運転している実験プラントにおいて溶存態成分に加えて SS や汚泥を含めた調査を実施した。本実験プラントには、実際の下水処理場の流入下水を 200mL/min で引水して運転している。また、エアレーションタンク (AT) は、10L の完全混合反応槽 10 槽から構成されている。調査した月における実験プラントの流入下水での BOD、COD、SS の平均値は、133mg/L、67mg/L、96mg/L であった。同様に、二次処理水での BOD、COD、SS の平均値は、2.2mg/L、8.8mg/L、3.0mg/L であり BOD、COD、SS 平均除去率は、それぞれ 98%、87%、97% であった。実験プラントの AT の HRT は 8 時間、SRT は 10 日である。実験プラントでは、図2に示す地点で 2 時間毎に採水し、流量比例 24 時間コンポジット試料を調製した。流入下水、最初沈殿池流出水、二次処理水における分析対象は、コンポジット試料を GF/B でろ過したろ液 (溶存態)、ろ紙上の残渣 (懸濁態) とした。AT、最初沈殿池汚泥、返送汚泥、余剰汚泥では、採取試料を 3000rpm×20 分で遠心分離し、沈殿物と上澄み水に分離した。分析対象は、沈殿物 (懸濁態成分) および上澄み水を GF/B でろ過したろ液 (溶存態) とした。また調査時には、各採水地点で DO、pH、水温をモニターした。なお調査は、2005 年 4 月に実施した。

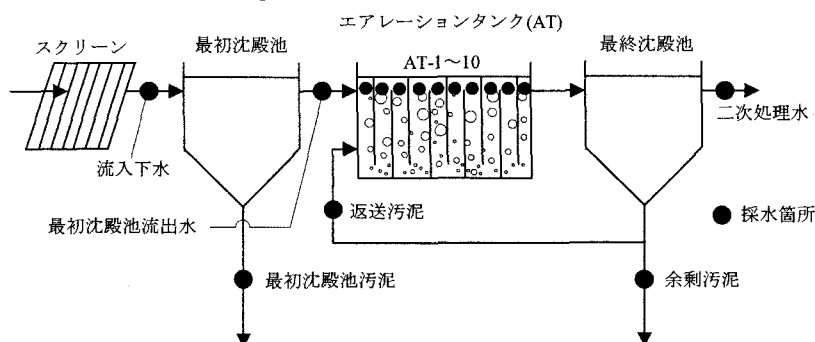


図2 実験プラントにおける採水地点

3. 結果および考察

3. 1 下水処理場における実態

A~F の流入下水中では、溶存態の LVFX、CAM、AZM は、それぞれ 307-981ng/L、492-883ng/L、199-371ng/L

の範囲にあり、平均では 552ng/L、647ng/L、260ng/L が検出された。同様に二次処理水中では、溶存態の LVFX、CAM、AZM はそれぞれ 189-400 ng/L、266-444 ng/L、88-219 ng/L の範囲にあり、平均では 301ng/L、359ng/L、138ng/L が検出された（図 3）。これらの物質の A～F 下水処理場での除去率の平均（平均値±標準偏差）、つまり（流入下水の溶存態濃度－二次処理水の溶存態濃度）／流入下水の溶存態濃度は、それぞれ 42±13%、43±14%、49±7%であった。

一方、G では異なる 3 つの処理方式による運転を行っている。すなわち凝集剤添加標準活性汚泥法（Ⅰ系）、凝集剤添加標準活性汚泥法（Ⅱ系：深槽式反応槽）、凝集剤添加担体利用循環式硝化脱窒法（Ⅲ系）である。Ⅰ系の流入下水中の LVFX、CAM、AZM は 962ng/L、445ng/L、ND（<190ng/L）であった。また二次処理水中では、703ng/L、455ng/L、117ng/L であった。同様にⅡ系の二次処理水では 532ng/L、402ng/L、85ng/L、Ⅲ系の二次処理水では 789ng/L、321ng/L、ND（<70ng/L）であった（図 3）。LVFX、CAM のⅠ系における水相での除去率は、26.9%、-2.2%、Ⅱ系では 44.7%、9.7%、Ⅲ系では 18%、27.9%であった。なお、AZM は流入下水中の濃度が ND であったため除去率は算出しなかった。今回の調査結果では、LVFX はⅡ系、CAM はⅢ系で除去率が高くなった。Ⅰ・Ⅱ・Ⅲ系での LVFX、CAM の除去率は、Ⅱ系の LVFX を除いて標準活性汚泥法の除去率より低かった。G と A～F では、凝集剤（硫酸アルミニウム）添加の有無が大きく異なる。したがって、標準活性汚泥法と凝集剤添加標準活性汚泥法・凝集剤添加担体利用循環式脱窒法での除去率の差は、実測データはないが、凝集剤の添加によって起こる pH の変化や活性汚泥表面の電荷の変化に起因すると予想される。つまり、pH の変化では抗生物質分子のイオン存在状態の変化に起因する吸着性の変化、表面電荷の変化では活性汚泥表面の電荷が見かけ上なくなることによって吸着されていた抗生物質の脱着などが起こったものと推測される。

既報では、流入下水や二次処理水を対象に AZM の調査をした例はない。LVFX、CAM については、二次

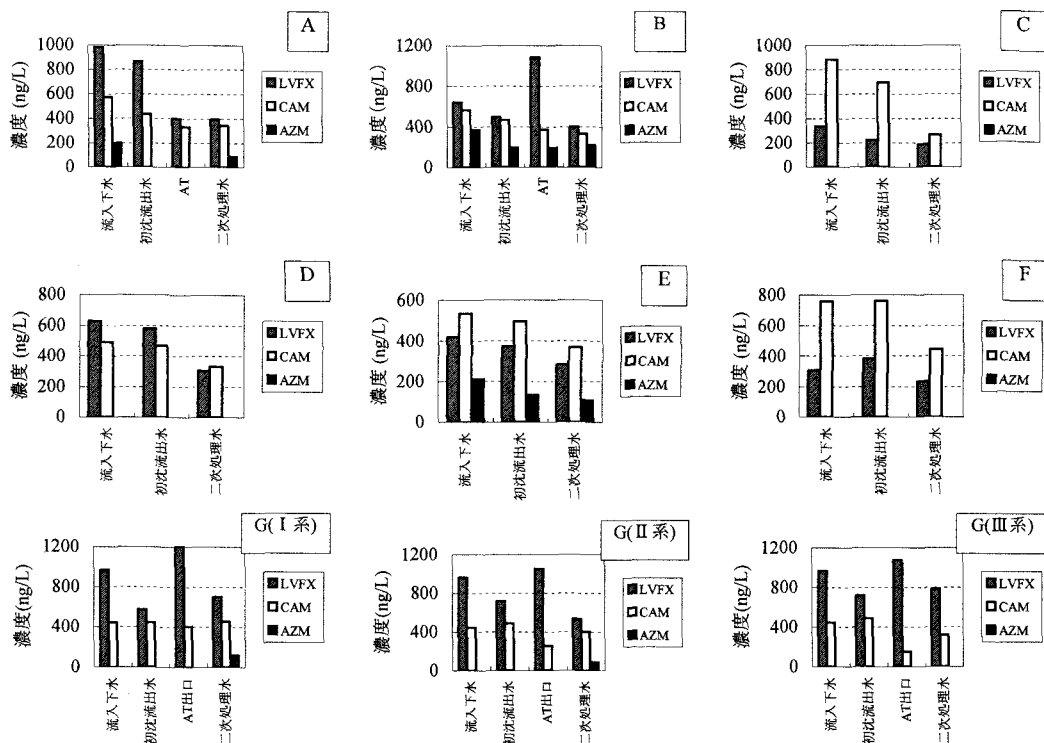


図3 下水処理過程毎のLVFX、CAM、AZMの実態

処理水の溶存態成分を対象としたわずかな報告¹⁷⁾¹⁹⁾²⁴⁾があるだけである。そこで本研究では、LVFX⁷⁾およびLVFXと同じキノロン系抗生物質の ciprofloxacin (CPFX)¹⁸⁾²⁰⁾²³⁾、norfloxacin (NFLX)¹⁸⁾²⁰⁾、マクロライド系抗生物質の CAM⁷⁾、AZM⁷⁾および erythromycin-H₂O (EM)、roxithromycin (RXM)¹⁾¹⁹⁾²⁴⁾の報告値と本調査の結果を比較した(表6)。なお既報値は、流入下水での一例²⁰⁾を除いて全て溶存態の濃度である。本調査の流入下水および最初沈殿池流出水における LVFX 濃度は、既報の CPFX、NFLX の流入下水中濃度と比較して高く、同様に二次処理水では本調査結果の方が既報の CPFX、NFLX よりも4~6倍高かった。また、本調査における LVFX の二次処理水中濃度は、既報の LVFX 濃度より高かった。一方、本調査における二次処理水中の CAM 濃度は、日本以外での CAM の報告値に比べて高く、EM、RXM と比較しても高い傾向にあった。また AZM は、ほぼ既報の範囲内にあった。CPFX、NFLX の二次処理水までの除去率は、80%程度であるのに対し、本調査結果の LVFX の除去率は約 50%(図3)と低かった。本調査と既報⁵⁾はともに活性汚泥処理を行っている下水処理場での調査結果であるが、AT の前後での LVFX と CPFX・NFLX の除去率に違いがあるのは、主として AT での抗生物質の物性に起因する挙動の違いによると推測される。

本調査では、CAM および AZM はどの処理場においても処理が進むにつれて濃度が減少した。一方 LVFX は、5 処理場では CAM、AZM と同様に処理が進むにつれて濃度が減少したが、2 処理場では AT で濃度が2倍程度上昇した。この増加の原因は明らかではないが、エアレーションによる LVFX の抱合体の脱抱合体化や汚泥からの脱着などの可能性が推測される。LVFX

は、尿中に未変化体として85%が排泄される²⁵⁾。同様に CAM、AZM では30~50%、9%が未変化体として尿中に排泄される²⁵⁾。これらの情報に基づくと LVFX の抱合体の排泄量は、未変化体に比べて相当少ないことから、脱抱合体化による濃度上昇の寄与は低いと推察される。また、濃度上昇の明確な原因は不明であるが、例えば LVFX が返送汚泥中に高濃度に濃縮されていると仮定すると、その返送汚泥が AT に持ち込まれたために濃度上昇が観測された可能性などが考えられる。

表6 本研究結果と既報値の比較

調査地点	キノロン			マクロライド			
	LVFX	CPFX	NFLX	CAM	AZM	EM	RXM
流入下水	611 [*]	427±69 ²⁰⁾ 580 ²³⁾ SS: 180 ²⁰⁾	431±45 ²⁰⁾ SS: 200 ²⁰⁾	618 [*]	260 [*]	—	—
最初沈殿池 流出水	548 [*]	331±53 ²⁰⁾ 249-405 ¹⁸⁾	383±61 ²⁰⁾ 270-367 ¹⁸⁾	530 [*]	163 [*]	—	—
AT	962 [*]	—	—	445 [*]	192 [*]	—	—
二次 処理水	425 [*] 152-323 ⁷⁾	95±15 ²⁰⁾	69±15 ²⁰⁾	370 [*] 240 ¹⁾ 57-328 ¹⁹⁾ 57-328 ²⁴⁾ 303-567 ⁷⁾	123 [*]	2500 ¹⁾ ND-199 ¹⁹⁾ ND-287 ²⁴⁾	680 ¹⁾ ND-31 ¹⁹⁾ ND-72 ²⁴⁾
三次 処理水	—	71±11 ²⁰⁾ 45-108 ¹⁸⁾	51±7 ²⁰⁾ 48-120 ¹⁸⁾	—	—	—	—

*: 本調査結果(平均値)

** : 表中の濃度は溶存態の濃度(流入下水のCPFX、NFLX:SSを除く)

3. 2 活性汚泥への吸着性

(1) Log Kow の pH 依存性

活性汚泥への吸着性に関連すると考えられる指標である Log Kow を pH を変えて実測した。LVFX、CAM、AZM の Log Kow と pH の関係は、図4に示すとおりであった。本試験において、オクタノールと水の混合液に添加した標準物質の量に対するオクタノール相、水相から検出された物質量の和を回収率として定義すると、LVFX では60~95%、CAM では80~110%、AZM では85~110%の回収率であった。LVFX の Log Kow は、pH が3から9に変化することで疎水性が高まり(-2.0~-0.38)、pH7 では-0.46であった。LVFX では、

pH5~7 の範囲で回収率の低下が認められたが、これは LVFX のカルボキシル基の酸塩基解離定数 (pKa) は 5.5²⁶⁾であることから、カルボキシル基の解離により回収率が過小評価されたものと考えられる。また pH5 以上では、Log Kow はほぼ一定であった。LVFX は、カルボキシル基 1 つとアミノ基 3 つを持っており、それぞれの pKa は 5.5 および 8.0 である²⁶⁾。カルボキシル基は pH5.5 以下では非極性、5.5 以上では極性の傾向を強め、アミノ基は pH8.0 以下で極性、8.0 以上で非極性の傾向を強めると考えられる。また電荷は pH5.5 以下で+3、5.5~8.0 で+2、8.0 以上で-1 となることが予想され、これらの予想は本結果の傾向と一致した。一方、CAM と AZM の Log Kow は、pH が 3 から 9 に変化することで疎水性が高まった (-0.44~1.4 : CAM、-2.4~0.33 :

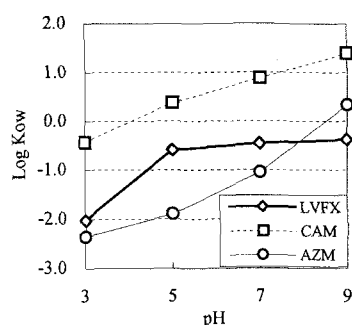


図4 Log KowのpH依存性

AZM)。また pH7 における CAM、AZM の Log Kow は、0.88、-1.0 であった。LVFX と同様に pH の変化による分子の存在状態を考えると、CAM は 1 つ、AZM は 2 つのアミノ基を有しており、それぞれの pKa は 8.48²⁶⁾、8.74²⁷⁾であることから、それぞれの pKa 以下では極性でプラスの電荷を持ち、pKa 以上では非極性で電荷は 0 になる傾向を強めると予想される。これらの予想は、本結果の傾向と一致した。また CAM、AZM はアミノ配糖を持つため、アミノ配糖の水酸基の極性により、アミノ基が分子態となった後、つまり pKa 以上の pH においても一定の水溶性を維持しているものと予想される。本試験の結果 LVFX、CAM、AZM の Log Kow には、pH 依存性があることが示唆された。

(2) 回分実験結果と吸着性

活性汚泥を用いた LVFX、CAM、AZM の回分実験の結果は、図 5 に示すとおりであった。実験中のリアクター内の水質は、pH ; 6.8~7.7、DO ; 5.7~8.6mg/L、温度 ; 20.1~23.2℃、ORP ; 227~238mV であった。エアレーションに伴って DO の増加が認められたが、その他の環境はほぼ一定であった。なお本実験では、溶存態成分のみを測定対象とした。

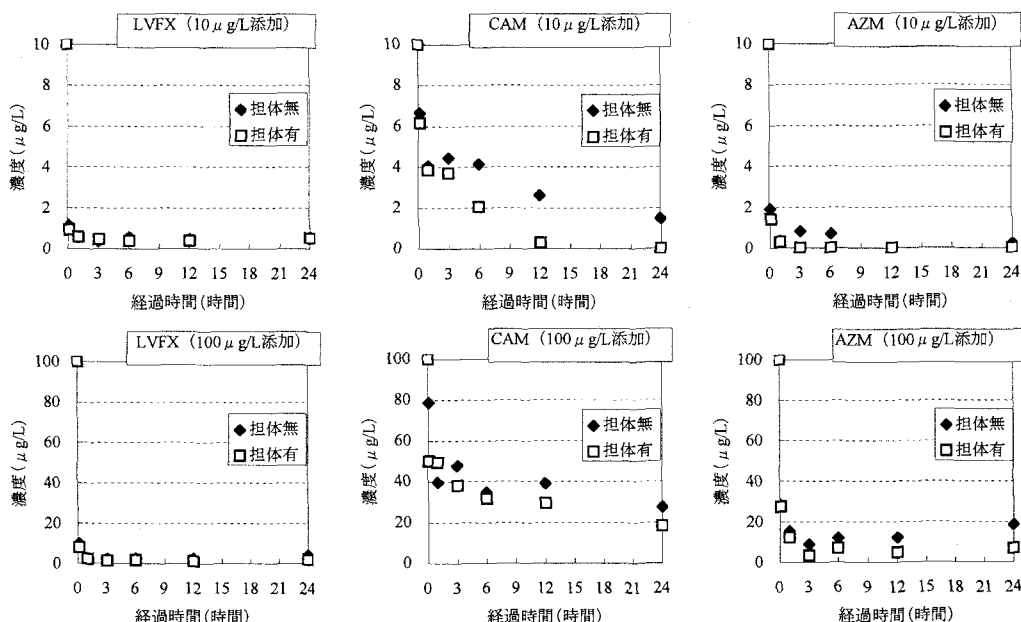


図5 回分実験によるLVFX、CAM、AZMの活性汚泥への吸着性

LVFX は、添加濃度に関わらず添加から 1 時間までの間に濃度が約 90% 減少した。その後は、減少傾向にあるものの大きな変化は認められず、24 時間後では初期濃度の 5% 程度となった。AZM についても LVFX と同様に添加から 1 時間までの間にその濃度は約 80% 減少し、24 時間後には初期濃度の 15% 程度となった。したがって LVFX、AZM については、活性汚泥への初期吸着が起こっていることが示唆された。また、標準溶液の添加後直ちに濃度の減少が認められたことから、平衡が速やかに終了すると考えられた。CAM については、100 μ g/L 添加系では LVFX、AZM と同様の挙動を示したが、10 μ g/L 添加系では時間経過とともに指数関数的にゆっくりと減少した。この挙動から CAM は、LVFX や AZM に比べて平衡に時間を要するか、生分解されている可能性があると考えられる。一方、担体の有無による濃度の減少傾向に顕著な差は認められなかった。実験中の DOC の減少曲線 (図 6) は、担体の有無に関わらずほぼ一致したことから活性汚泥の活性度は同等であったと考えられる。したがって、担体に付着した SS による吸着速度の上昇の可能性はあるが、担体そのものによる吸着速度の上昇の可能性は低いと考えられる。また、Log Kow (pH7) から予想される活性汚泥への被吸着量は CAM>AZM>LVFX であるが、本実験結果からは、これらの物質の中でむしろ親水性の高い LVFX、AZM の方が被吸着量は大きかったと考えられた。したがって、これらの物質の活性汚泥への被吸着量は、Log Kow だけでは説明できないことが示唆されるため、吸着性を決定する要因についてさらなる検討を要すると考えられる。

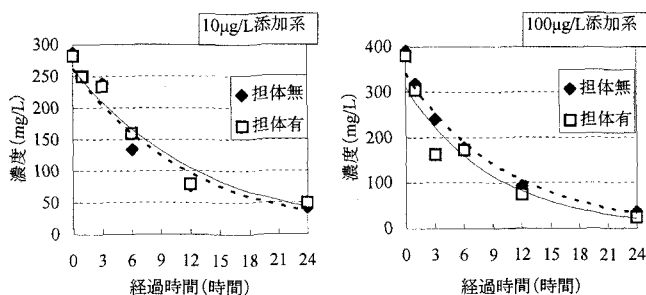


図6 回分実験中のDOC変化

3. 3 活性汚泥処理プロセスにおける挙動

実験プラントにて採水し、調製した 24 時間流量比例コンポジット試料の処理過程毎の濃度は表 7、処理過程毎の溶存態と懸濁態の存在割合は図 7、各地点の検出濃度に各地点における日流量を乗じて求めた処理過程毎の日負荷量は図 8 に示すとおりであった。

溶存態の LVFX、CAM、AZM は、流入下水において 730ng/L、968ng/L、219ng/L、二次処理水において 386ng/L、855ng/L、206ng/L、懸濁態の LVFX、CAM、AZM は流入下水において 280ng/L、122 ng/L、52 ng/L、二次処理水において 12ng/L、17ng/L、15 ng/L が検出された。

LVFX、CAM、AZM は、流入下水および最初沈殿池流出水ではそのほとんどが溶存態に存在した。しかし AT に入ると懸濁態における存在割合が急激に増加し、LVFX では約 9 割が懸濁態に、CAM では溶存態と懸濁態の存在割合はほぼ同等となり、AZM では溶存態の約 4 倍が懸濁態に存在した (図 8)。二次処理水では、流入下水、最初沈殿池流出水と同様に溶存態の存在割合が高くなった。最初沈殿池流出水まではほとんどが溶存態に存在した対象物質が AT では一変して懸濁態に存在する割合が高くなったのは、返送される活性汚泥に吸着していた対象物質量が極めて大きいためである。特に AT における LVFX は、溶存態濃度に比べて懸濁態濃度が 10 倍高いことから、LVFX は CAM、AZM に比べて極めて吸着速度・被吸着量が大きい、分解性が低く蓄積性が高い可能性が示唆される。本調査における AT での懸濁態の存在割合は、回分実験での被吸着量の順番と同様に LVFX>AZM>CAM となり、Log Kow から予想される活性汚泥への被吸着量の大きさ (CAM>LVFX>AZM) と活性汚泥に吸着されている濃度の順番とは一致しなかった。また、調査中の AT の pH は 7 付近で推移しており大きな変化は認められなかったことから、対象物質の Log Kow が pH によって変化 (図 4) した可能性は低い。したがって、活性汚泥への抗生物質の吸着特性は Log Kow で表現される疎水性だけでは説明できず、吸着性は対象物質の疎水性以外の要因、例えば静電気力などの化学的要因やフ

表7 実験プラントにおける処理過程毎のLVFX、CAM、AZM濃度

		3											4	5	6	7
		1	2	3-1	3-2	3-3	3-4	3-5	3-6	3-7	3-8	3-9	3-10			
LVFX	D	730	550	414	555	447	608	331	488	431	682	463	313	386	485	550
	S	280	296	3,740	5,360	4,140	4,940	3,420	7,480	6,300	4,800	4,840	5,720	12	20,580	20,120
CAM	D	968	902	491	653	541	611	704	649	677	797	600	682	855	1,097	201
	S	122	68	720	940	780	680	760	700	620	620	700	660	17	1,600	1,940
AZM	D	219	189	129	206	150	185	150	182	152	181	148	191	206	367	137
	S	52	40	400	780	460	460	520	500	500	480	540	500	15	1,420	1,320
SS																
MLSS (mg/L)		126	78	2,020	2,660	2,580	2,680	2,560	2,720	2,580	2,480	2,580	2,560	12	8,900	10,900

D: 溶存態 S: 懸濁態

1: 流入下水 2: 最初沈殿池流出水 3: AT 4: 二次処理水 5: 最初沈殿池汚泥 6: 返送汚泥 7: 余剰汚泥

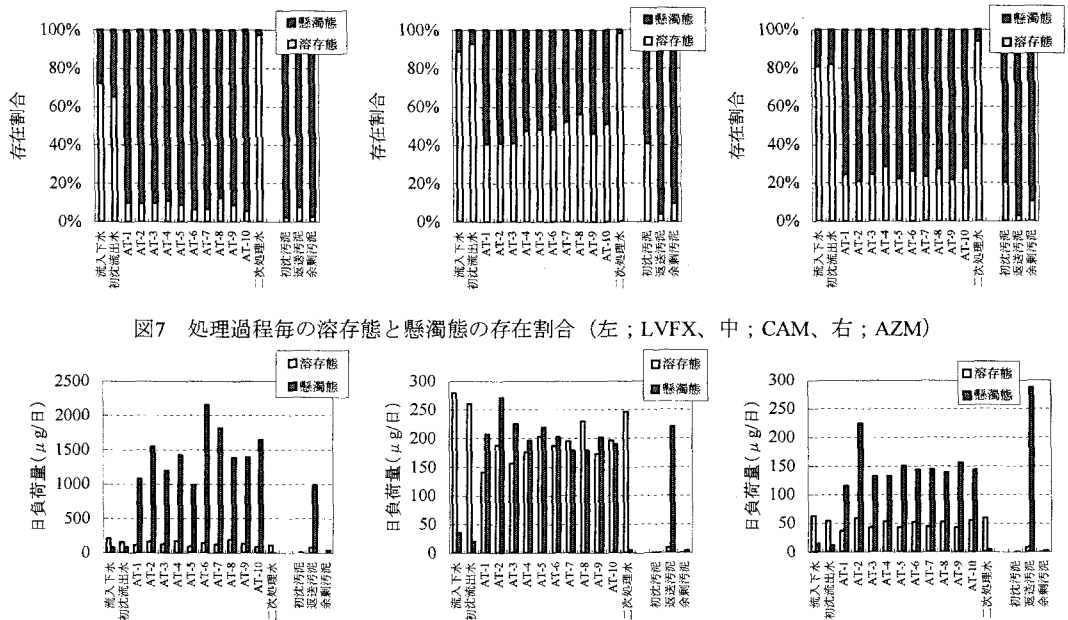


図7 処理過程毎の溶存態と懸濁態の存在割合 (左; LVFX、中; CAM、右; AZM)

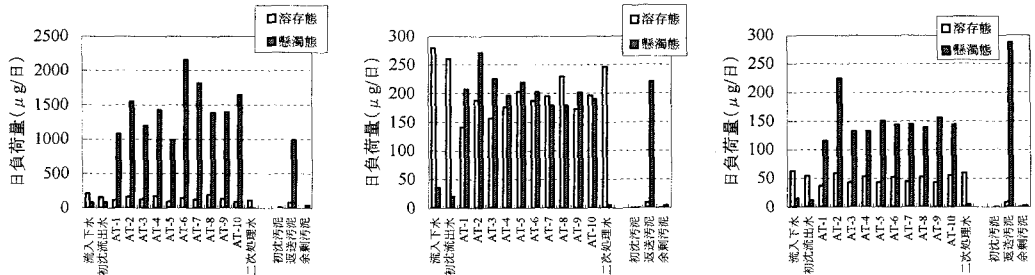


図8 処理過程毎の日負荷量 (左; LVFX、中; CAM、右; AZM)

アンデルワールス力、吸着材としての活性汚泥の性状などの物理的要因が関与しているものと考えられる。また、AT内での各物質の溶存態と懸濁態の濃度は、多くの場合はランダムに推移したが、一部では溶存態濃度が上昇し懸濁態濃度が減少（吸着）、あるいはその逆（脱着）の挙動を示すこともあったため、AT内の抗生物質は活性汚泥との間で吸脱着していた可能性が考えられる。

ところで、物質の活性汚泥への移行しやすさを示す指標として、固一液分配係数（solid-water partition coefficients, K_d ）がある。 K_d は、(1)式から算出²⁸⁾した。

$$K_d = C_s / C_{aq} \cdots (1)$$

C_s : 懸濁態濃度 C_{aq} : 溶存態濃度

本研究では、 C_s は実験プラントのAT-1～10の懸濁態濃度 ($\mu\text{g/kg}$) の平均値、同様に C_{aq} は実験プラントのAT-1～10の溶存態濃度 ($\mu\text{g/L}$) の平均値を用いて算出した。実験プラントでの調査結果から算出したLVFX、CAM、AZMのLog K_d は、3.6、2.7、3.2であった。CAM、AZMについては、LVFXよりLog K_d が0.4～0.9低く表現され、当然ではあるがLog K_d は、実験プラントでの調査結果から予想される対象物質の汚泥への

被吸着量の傾向と矛盾しない結果が得られた。一方、Namkung らの提案式²⁹⁾により、実測の K_{ow} を用いて吸着定数 K_L を求め、求めた K_L を用いて K_d を予測した。

$$K_L = 6.3 \times 10^{-7} \cdot f_{oc} \cdot K_{ow} \dots (2)$$

$$C_s = K_L \times C_{aq} \times MLSS \dots (3)$$

f_{oc} : 汚泥の有機炭素重量比率 (gC/gVSS)

f_{oc} は、エアレーションタンクの活性汚泥の化学式 $C_5H_7O_2N$ から求められた $0.531^{29)}$ を用いた。予測計算の結果、LVFX、CAM、AZM の K_d は、それぞれ 3.0×10^{-1} 、 1.1×10^{-1} 、 8.2×10^{-2} となった。この予測結果は、実験プラントでの調査結果から予想される対象物質の汚泥への吸着性の傾向と矛盾した。したがって、吸着剤である活性汚泥への LVFX、CAM、AZM の吸着特性は Log K_{ow} では十分表現できないことが示唆された。

ここで系内の蓄積量は無視できる、つまり定常と仮定した場合の実験プラントにおける系内での除去率を (4) 式によって求めると LVFX では 61%、CAM では 20%、AZM では 19% の除去率であった。LVFX、CAM、AZM の F_{inflow} は 291 μ g/日、314 μ g/日、78 μ g/日であった (図 8)。同様に F_{efflu} 、 F_{raw} 、 F_{ex} の合計 (F_{out}) は、166 μ g/日、256 μ g/日、67 μ g/日であった。ここで (5) 式により F_{inflow} と F_{out} の差分を求めると、125 μ g (LVFX)、57 μ g (CAM)、11 μ g (AZM) は、処理過程において消失したことになる。この消失分は、サンプリングや分析のばらつきも一因として考えられるが、抗生物質の揮発性は低いと考えられることから、抗生物質は活性汚泥によって生分解を受けた可能性がある。また、AT において抗生物質は活性汚泥と吸脱着している可能性が考えられることから、今後は、抗生物質の生分解挙動や脱着挙動についても把握していく必要がある。

$$R = \{ (F_{inflow} - F_{efflu}) / F_{inflow} \} \times 100 \dots (4)$$

$$D = (F_{inflow} - F_{efflu} - F_{raw} - F_{ex}) \dots (5)$$

F_{inflow} : 流入下水の溶存態と懸濁態の合計日負荷量

F_{efflu} : 二次処理水の溶存態と懸濁態の合計日負荷量

F_{raw} : 最初沈殿池汚泥の溶存態と懸濁態の合計日負荷量

F_{ex} : 余剰汚泥の溶存態と懸濁態の合計日負荷量

4. まとめ

本研究では、潜在的な水質汚染問題として社会問題化し始めている PPCPs のうち、人用抗生物質に着目し、体外排泄量が多いと試算された LVFX、CAM、AZM の下水処理場における実態および活性汚泥処理における挙動を把握することで以下の結論を得た。

- 1) 日本における代表的な処理方式である標準活性汚泥法による運転を行っている下水処理場 (A~F) と、凝集剤添加標準活性汚泥法および凝集剤添加担体利用循環式硝化脱窒法による運転を行っている下水処理場 (G) において、処理過程毎の LVFX、CAM、AZM の溶存態成分の実態を調査した。その結果、A~F の二次処理水では 88~444ng/L、G の二次処理水では ND~789ng/L が検出された。下水処理場での除去率は 50% 程度であった。本調査で検出された濃度は、既報における同種の抗生物質濃度と比較して高い傾向にあり、また、AT での除去率に違いがあった。また 2 箇所の下水処理場では、AT に入ることで濃度が上昇したが、上昇の原因としてエアレーションによる抱合体の脱抱合体化や汚泥からの脱着の可能性が考えられた。
- 2) 活性汚泥への吸着性に関する指標であるオクタノール-水分配係数 (Log K_{ow}) の pH 依存性について試験した。その結果、LVFX、CAM、AZM は pH の変化に応じて Log K_{ow} が変化した。特に pH7 での Log K_{ow} は、-0.46 (LVFX)、0.88 (CAM)、-1.0 (AZM) であった。Log K_{ow} から予想される除去率は、CAM>LVFX>AZM であった。また、LVFX、CAM、AZM の活性汚泥への吸着性を回分実験により把握した。その結果、LVFX、AZM については、標準溶液の添加後 1 時間までに溶存態成分の濃度が大幅に減少した。したがって、これらの物質では平衡が速やかに終了すると考えられた。また CAM については、LVFX、AZM に比べて平

衡に時間を要するか、生分解されている可能性があると考えられた。

- 3) 実験プラントにて、汚泥などの懸濁態成分を含めた活性汚泥処理プロセスにおける挙動を把握するための調査を実施した。その結果、LVFX、CAM、AZM は、AT 内では溶存態成分に比べて活性汚泥（懸濁態成分）から高濃度（1～10 倍）に検出された。これは、活性汚泥への吸着によるものであると考えられた。しかし、Log Kow ではこの吸着現象を説明できなかったため、活性汚泥への抗生物質の吸着現象は疎水性以外の要因が複雑に関与していると考えられた。一方、実測の Kow から予測した固-液分配係数 (K_d) では、実験プラントでの調査結果から予想される対象物質の汚泥への吸着性の傾向と矛盾しており、吸着剤である活性汚泥への LVFX、CAM、AZM の吸着特性は Log Kow では十分表現できないことが示唆された。また日負荷量から算出した物質収支では、LVFX、CAM、AZM は生分解されているか汚泥に蓄積されている可能性があると考えられた。

本研究では、抗生物質の下水処理場での実態および活性汚泥処理プロセスでの挙動を把握した。また本研究では、実験プラントではあるものの、これまで対象とされてこなかった SS や活性汚泥を含めた LVFX、CAM、AZM の下水処理過程における濃度を初めて報告した。一方、UV 処理やオゾン処理などの高度処理による除去特性や放流水中に残留した抗生物質の意義を解釈するには至っておらず、未だ抗生物質による水質汚染問題の全体像は明らかでない。また、水環境や下水道における薬剤耐性菌の存在についても、今後、明らかにしていく必要がある。

〈 謝辞 〉

本研究を行うにあたり、下水処理場での採水にご協力いただいた関係者の皆様に感謝致します。

〈 参考文献 〉

- 1) Hirsch, R., Ternes, T., Haberer, K. and Kratz, K. L. ; Occurrence of antibiotics in the aquatic environment, *The Science of Total Environment*, 225, pp.109-118, 1999.
- 2) Ternes, T. A. ; Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers, *Water Research*, 32, pp.3245-3260, 1998.
- 3) Kolpin, D. W., Furlong, E. T., Meyer, M. T., Thurman, E. M., Zaugg, S. D., Barber, L. B. and Buxton, H. T. ; Pharmaceuticals, hormones, and other organic wastewater contaminants in U.S. streams, 1999-2000: A national reconnaissance, *Environmental Science and Technology*, 36, pp.1202-1211, 2002.
- 4) Calamari, D., Zuccato, E., Castiglioni, S., Bagnati, R. and Fanelli, R. ; Strategic survey of therapeutic drugs in the rivers Po and Lambro in Northern Italy, *Environmental Science and Technology*, 37, pp.1241-1248, 2003.
- 5) ERAVMIS, <http://www.silsoe.cranfield.ac.uk/ecocochemistry/eravmis/>
- 6) ENVIRPHARMA, <http://www.envirpharma.org/>
- 7) 八十島誠, 山下尚之, 中田典秀, 小森行也, 鈴木穰, 田中宏明; 下水処理水中に含まれるレボフロキサシン、クラリスロマイシンの分析と藻類生長への影響, *水環境学会誌*, 27, pp.707-714, 2004.
- 8) 清野敦子, 古荘早苗, 益永茂樹; わが国の水環境中における人用・動物用医薬品の存在, *水環境学会誌*, 27, pp.685-691, 2004.
- 9) 中田典秀, 小森行也, 鈴木穰, 八十島誠, 田中宏明; 下水処理過程における解熱鎮痛剤、抗てんかん薬等医薬品の動態, 第39回日本水環境学会年会講演集, p.57, 2005.
- 10) 篠原裕之, 谷島利勝, 高田秀重, 中田典秀, 田中宏明; 下水処理場におけるオゾン処理および砂濾過処理による医薬品とエストロゲン様物質の除去, 第39回日本水環境学会年会講演集, p.481, 2005.
- 11) 浦瀬太郎, 田中俊至; 性状の異なる活性汚泥による医薬品等の分解・吸着速度, 第39回日本水環境学会年会講演集, p.54, 2005.

- 12) 柿本貴志, 大澤輝真, 船水尚行; バイオトイレ内微生物に対する抗生物質の影響と活性の回復に関する研究, 第39回日本水環境学会年会講演集, p.55, 2005.
- 13) 八十島誠, 小森行也, 中田典秀, 鈴木穰, 田中宏明; ヒト用抗生物質の下水処理場における実態, 第39回日本水環境学会年会講演集, p.56, 2005.
- 14) 鈴木俊也, 宇佐美美穂子, 永山敏廣; 河川水中のアレルギー治療薬のモニタリング, 第39回日本水環境学会年会講演集, p.613, 2005.
- 15) 厚生労働省医政局; 薬事工業生産動態統計年報平成14年, pp.210-359, じほう, 2003.
- 16) 宮本英樹; 細菌の逆襲が始まった, 200pp, 河出書房新社, 2000.
- 17) 平松啓一; 抗生物質が効かない, 270pp, 集英社, 1999.
- 18) Golet, E. M., Alder, A. C., Hartmann, A., Ternes, T. A. and Giger, W. ; Trace determination of fluoroquinolone antibacterial agents in urban wastewater by solid-phase extraction and liquid chromatography with fluorescence detection, *Analytical Chemistry*, 73, pp.3632-3638, 2001.
- 19) Mcardell, C. S., Molnar, E., Suter, M. J. F., and Giger, W. ; Occurrence and fate of macrolide antibiotics in wastewater treatment plants and in the Glatt Valley Watershed, Switzerland, *Environmental Science and Technology*, 37, pp.5479-5486, 2003.
- 20) Golet, E. M., Xifra, I., Siegrist, H., Alder, A. C., and Giger, W. ; Environmental exposure assessment of fluoroquinolone antibacterial agents from sewage to soil, *Environmental Science and Technology*, 37, pp.3243-3249, 2003.
- 21) 田中信夫, 中村昭四郎; 抗生物質大要—化学と生物活性, 433pp, 東京大学出版会, 東京, 1995.
- 22) 小林義和, 田中宏明, 八十島誠, 小森行也, 鈴木穰; 下水処理場における人用抗生物質の動態, 第42回下水道研究発表会要旨集, pp.558-560, 2005.
- 23) Reverté, S., Borrull, F., Pocurull, E. and Marcé, R. M ; Determination of antibiotic compounds in water by solid-phase extraction-high-performance liquid chromatography-(electrospray) mass spectrometry, *Journal of Chromatography A*, 1010, pp.225-232, 2003.
- 24) Giger, W., Alder, A. C., Golet, E. M., Kohler, H. P. E., McCardell, C. S., Molnar, E., Siegrist, H. and Suter, M. J. F. ; Occurrence and fate of antibiotics as trace contaminants in wastewaters, sewage sludges, and surface waters, *ENVIRONMENTAL ANALYSIS*, 57, 485-491, 2003.
- 25) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構; 医薬品医療機器情報提供ホームページ, <http://www.info.pmda.go.jp/>
- 26) 辻彰; 2004年版薬剤師のための常用医薬品情報集, 1253pp, 廣川書店, 東京, 2004
- 27) Syracuse Research Corporation, <http://www.syrres.com/esc/kowwin.htm>
- 28) Johannes, T ; Sorption of veterinary pharmaceuticals in soils: A review, *Environmental Science and Technology*, 35, pp.3397-3406, 2001
- 29) Namkung, E. and Rittmann, B. E. ; Estimating volatile organic compounds emissions from publicly owned treatment works, *Journal of Water Pollutant Control Fed.*, 59, 670