

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 31 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(B) (海外学術調査)

研究期間：2013～2015

課題番号：25305005

研究課題名(和文) ベトナムの2大河川最下流域における毒性化学物質による食品汚染に関する調査研究

研究課題名(英文) Surveillance study on food contamination by toxic chemicals in the Red and Mekong River delta, Vietnam

研究代表者

平田 収正 (Hirata, Kazumasa)

大阪大学・薬学研究科(研究院)・教授

研究者番号：30199062

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,500,000円

研究成果の概要(和文)：ベトナムのメコン河及び紅河の最下流域は世界有数の農水産物の生産地であり、日本や欧米への食料供給地域となっている。しかし、最近流域の急速な発展による水質汚染や、食品の生産・流通段階における無秩序な農薬や抗生物質の使用による食品汚染が危惧される。本研究では、現地機関との連携による食品や環境水中の化学物質汚染の実態調査を行った。紅河流域のタイビン省・ナムディン省の農村部においてヒ素、カドミウム汚染が見られた地域があった。また、メコン河流域カントー市周辺の水産養殖場では抗菌性物質の残留が見られ、養殖魚から分離される薬剤耐性菌の感受性との相関が見られた。

研究成果の概要(英文)：The Red and Mekong River delta in Vietnam are food production sites. The huge amounts of food are exported from these regions to many countries including Japan. However, food and water contamination by toxic chemicals are often observed by economic growth and inappropriate usage of pesticides and antimicrobial reagents. In this stud, we surveyed the actual situation of chemical contamination in food and environmental water collaborated with Vietnamese institutes. We observed contamination with arsenicum and cadmium in rural area in Thai Binh and Nam Dinh province in the Red River delta. The contaminations with antimicrobial reagents in aquaculture water were found around Can Tho city, in the Mekong Delta. The correlation between the contaminations and resistance of microbial isolates from cultivated fishes collected from same sites was observed.

研究分野：環境薬学

キーワード：化学汚染物質 ベトナム 食品

1. 研究開始当初の背景

ベトナムのメコン河及び紅河の最下流域は世界有数の農畜産物や水産物の生産地であり、日本や欧米への主要な食料供給地域となっている。しかし、最近流域の急速な発展による水質汚染が深刻化し、生物濃縮による有害物質の農畜産物や魚介類への高濃度蓄積が懸念される。また、食品の生産・流通段階における無秩序な農薬や抗生物質の使用による食品汚染も危惧される。このような状況が続けば、日本や欧米の厳しい輸入規制に適合しない食品が増え、ベトナムからの食品供給の大きな停滞が予想され、また現地住民の健康被害も懸念される。

2. 研究の目的

本研究では、現地機関との連携による食品やその生産現場で使用される環境水の化学物質汚染の実態調査を行い、これに基づいた現地での改善策の提言を目指す。本研究の成果は、ベトナムのみならず、輸出相手国における食の安全確保と健康被害回避が可能となり、共存・共栄関係の維持・発展が期待できる。

3. 研究の方法

(1) 想定される汚染物質である農薬、抗菌性物質、重金属の測定法について、本プロジェクトが対象とする地域の研究機関(タイビン医科大学、カントー大学)でも運用可能な手法を検討した。具体的には原子吸光光度計(AAS)を用いたカドミウム、ヒ素の測定法、高速液体クロマトグラフィー(HPLC)を用いた残留抗菌性物質、農薬の測定法である。さらに、それらのデータの信頼性を確認するために大阪大学大学院薬学研究科の申請者らの所属ラボにおいて、より精度の高い測定法である誘導結合プラズマ-質量分析(ICP-MS、重金属測定)、液体クロマトグラフィー/タンデム質量分析(LC/MS/MS、残留抗菌性物質、農薬測定)を用いた測定法も検討した。

(2) タイビン医科大学、カントー大学との情報交換、現地の家畜飼育施設、水産物養殖施設、公設市場および周辺環境河川の視察を行い、現地労働者からインタビューを行った。

(3) 食品、水のサンプルを回収、前処理を行い、残留農薬、重金属などの解析を行った。

4. 研究成果

(1) タイビン医科大学に導入されているAASを用いて、同サイトで実施可能なカドミウム、ヒ素の測定法の検討を行った。解析対象とした検体はコメ、野菜、魚介類、池や川の表層水とした。コメ、野菜、魚介類はブレンダーにより破碎し、マイクロウェーブ法で灰化処理する手法を確立した。水も硝酸と過酸化水素を添加し、微量に含まれる有機物を分解し、AASに供する手法を確立した。ヒ素は水素化物法による検出条件を確立した。(図1)



図1. 重金属測定の様子

また、タイビン医科大学、カントー大学において実施可能なHPLCによる環境水中残留抗菌性物質、農薬の測定法の検討を行った。検体にpH3になるよう塩酸を添加し、脱脂綿により濾過後、メタノール、pH3の水で前処理した固相抽出カートリッジに通液し、有機化合物を吸着させ、pH3の水で洗浄を行った。大阪大学で解析を行った検体は、この固相抽出カートリッジに吸着させた状態のものを低温状態で運搬した。固相抽出カートリッジに吸着させた有機化合物をメタノールで溶出させ、窒素気流で溶媒を留去、水/アセトニトリルで再溶解し、メンブレンフィルターでろ過した溶液をHPLC、LC/MS/MSに供する方法を確立した。



図2. 環境水中残留抗菌性物質、農薬測定の前処理の様子

(2) カントー大学、タイビン医科大学との情報交換、現地の家畜飼育施設、水産物養殖施設、公設市場および周辺環境河川の視察を行い、現地労働者からインタビューを行った。

紅河デルタ地帯にあるタイビン省・グエンサー地区、およびナムディン省・ナムタン地区における現地調査では集落における村民の生活様態について視察を行った。グエンサー地区では比較的小規模の25件の農家の視察を行った。いずれの農家においても家屋の庭に多様な野菜、果樹を栽培した農園・果樹園、10頭程度以下の豚を飼育した施設、コイ・フナを養殖し、住民や家畜の生活排水やし尿が流入する池が備わった資源循環型の農家であった。これらの農家において農薬、抗菌性物質の使用実態が確認されたが、回答のあった薬剤と、家屋内に保管されていた、あるいは放置されていた容器に記載された薬剤に食い違いがあるなど農家における薬剤に関する知識の不十分さが伺える結果となった。また、農村部の農薬、動物用医薬品販売業者に対するインタビューでは当初販売記録が正確に残されておらず、我々の研究活動だけでなく、周辺農村の衛生管理上大きな問題である実態が明らかになった。



図3. グエンサー地区の農家の庭に散乱していた抗菌性物質薬剤のパッケージ

タイビン省に隣接したナムディン省ナムタン地区の調査も行った。当該地区はアルミ製品の再生、加工を盛んに行っており、民家の中に溶鉱炉が設置され、そこから排出される煤煙や金属排水が直接環境に放出される劣悪な状態であった。またその民家の横では露店が並び、他の地区と同様に生鮮食品が並べられており、煤煙に含まれる金属の汚染が疑われた。さらに当該地区の保健所で聞き取り調査を行ったところ、周辺住民の肺がん、呼吸器疾患、皮膚疾患罹患率が高い傾向があるという認識を持っていた。



図4. ナムディン省ナムタン地区の民家と周辺環境

(3) ナムディン省で回収した表層水に含まれるヒ素、カドミウムをタイビン医科大学のAASを用いて測定した。日本の公共用水域における人の健康の保護に関する環境基準（ヒ素 10 ppb 以下、カドミウム 3 ppb 以下）を超過した箇所は、ヒ素、カドミウム、各々42% (53/127)、80%(102/127)であった。本結果より、当該地域の表層水の重金属汚染は極めて劣悪であることが判明した。食品中の重金属測定は現在も解析を継続しており、当該データとの比較を今後行う予定である。

タイビン省、グエンサー地区の農家の池で回収した環境水中に含まれる残留抗菌性物質、農薬の測定を実施した。その結果、25世帯中、10世帯から何らかの抗菌性物質が検出された。検出されたのはセファレキシム(6)、サルファメトキサゾール(4)、フルメキン(3)、レバミゾール(3)、アンピシリン(2)、オフロキサシン(2)、サルファジメトキシム(1)、トリメトプリム(1)、テトラサイクリン(1)、セ



図5. タイビン省の環境水中の抗菌性物質残留実態

フトキシム(1)であった。(括弧内の数字は検出数を示す。)これらの検出濃度は 50 ng/L 以下であった。比較としてタイビン省中心地の河川、公設市場に隣接した池でも同様の測定を行った結果、ほぼ全ての検体から抗菌性物質が検出され、濃度も数百 ng/L を超えるものも見られた。(図5)

研究代表者らが参加している SATREPS プロジェクトにおいて、グエンサー地区の公設市場で販売されている近郊河川や農家の池で採取された淡水魚介類の残留抗菌性物質をスクリーニングした結果では、検出事例はほとんどなかった。(Uchida, K. *et al.* (2016) *J. Agric. Food Chem.*)したがって、これらの郊外地域において使用された抗菌性物質は、食品中にそれほど残留しているとは考えにくく、公衆衛生上大きな問題にはならないと考えられる。一方、市街地での河川などの抗菌性物質の残留実態は大きく異なり、市街地では人の医療行為によって使用される抗菌性物質が河川などに流出し、汚染されていることが考えられる。

カントー市周辺では、より大規模な水産場養殖場の水を回収し、残留抗菌性物質の残留状況を調べた。その結果、採取した検体のうち 94%からサルファメトキサゾールが検出された。それらの多くは 1~50 ng/L の濃度で検出されたが、一つの catfish (ナマズ) 養殖池からは 640 ng/L という濃度で検出された(図6)。また、頻度は低いもののサルファジミジン、セファレキシム、エンロフロキサシン、セファゾリンも検出された。サルファメトキサゾールは人の感染症治療、養殖魚の感染症予防の両方に使用され、これらの両方が汚染源となっている可能性が考えられる。サルファジミジンは主に豚、牛に対して使用され、これらが検出された事は、検出された養殖池の水が畜産場からの汚水により汚染されている可能性が高いと考えられる。このように水産養殖場の水は低濃度ではあるが、抗菌性物質で汚染されている実態が明らかになった。

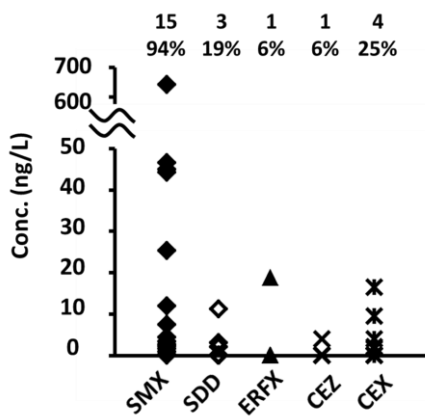


図6. カントー市周辺の水産養殖場の水中に残留した抗菌性物質とその残留濃度 (Nguyen, T. N. H. et al. (2016) *Fish Pathology* より引用)

この時、同時に養殖されている魚を採取し、その腸管から薬剤耐性菌の一種である extended spectrum beta-lactamase (ESBL) 産生大腸菌の検出を試みたところ、40%の検体で当該菌が検出された。さらに当該 ESBL 菌を単離し他の抗菌性物質に対する感受性を調べたところ、多くの抗菌性物質に対して耐性を有している菌株が多く検出された。大変興味深いことに、感受性を調べた薬剤の中で最も耐性を有する菌の割合が高かったものはサルファメトキサゾールとトリメトプリムの合剤であり、当該環境水から最も頻度高く検出される薬剤と一致した。このことから環境中に残留している抗菌性物質が、魚介類の腸管という環境の中に存在する細菌の多剤耐性化に寄与している可能性が考えられた。

(4) その他

研究実施期間中 HPLC 装置が故障し、修復に長期間を要した。機器メーカーのサポート部門がベトナムに常駐しておらず、周辺国から渡航するための日程調整に時間を要したことが原因である。また、日常的な運用に必要な溶媒などの消耗品を入手するためにも想定外に時間を要し、その運用の難しさを実感した。食品を含む衛生環境の改善にはモニタリング体制の強化が必須であるが、そのためには機器メーカーのサポート、人材育成が欠かせない。そのモチベーションが高まるように本研究のような調査研究が継続的に実施されることが切に望まれる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 1 件)

Nguyen, T. N. H., Tran, T. T. H., Nguyen, Q. T., Hinenoya, A., Nakayama, T., Harada,

K., Asayama, M., Warisaya, M., Hirata, K., Nguyen, T. P., Yamamoto, Y. 'Spread of antibiotic and antimicrobial susceptibility of ESBL-producing *Escherichia coli* isolated from wild and cultured fish in the Mekong Delta, Vietnam' *Fish Pathology*, (2016), 51, S75-S82.

[学会発表] (計 0 件)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

平田 収正 (HIRATA, Kazumasa)
大阪大学・大学院薬学研究科・教授
研究者番号：30199062

(2) 研究分担者

住村 欣範 (SUMIMURA, Yoshinori)
大阪大学・グローバルイニシアティブセンター・准教授
研究者番号：30332753

原田 和生 (HARADA, Kazuo)
大阪大学・大学院薬学研究科・講師
研究者番号：50397741