琵琶湖・瀬田川流域における
抗生物質による水環境汚染の実態解明

立命館大学　澤田　和子

１．はじめに

抗生物質は、細菌や真菌の産生物質であり、他の微生物の細胞壁の合成やリボソームの機能、DNA の合成を阻害し、静菌・殺菌作用を示す。微生物感染症の予防や治療のため、医療や畜産、水産など様々な分野において使用されている。抗生物質は動物や人体に投与された後、吸収されなかったものは体外へ排出される(下田、2014)。一方、抗生物質の不適切な大量使用を背景として、修飾・分解酵素の生産、作用部位の変化、外膜変化による低浸透性、細胞外への排出などによって、抗生物質耐性を有する微生物が出現し、その耐性遺伝子を保持するプラスミドが他の微生物に伝達され（牧野と品川、2000；和知野、2020)、以前の抗菌薬が効かなくなる薬剤耐性感染症が世界的に拡大し始めた。1990 年代後半から 2000 年代にかけて、欧米の下水処理場の放流水や河川水中から抗生物質の検出が相次いで報告された(Hirsch *et al.*, 1999;Kolpin *et al.*, 2002；Calamari *et al.*, 2003)。国内においても、下水処理水や河川水中から抗生物質やそれら耐性菌の存在が確認されてきた（八十島ら、2004；清野ら、2004；越川ら、2008)。水環境中における存在が低濃度であっても、長期的な曝露による微生物や水生生物、ヒトへの影響が懸念されている(Hirsch *et al.*, 1999)。このような状況から、抗生物質の放出先の環境における生態リスクが懸念されているが、水環境中における抗生物質の実態は、十分に明らかとなっていない。我々の既報から、リンコマイシン(LCM)は水環境中に残存し易いことが明らかとなった(澤田ら、2023)。本研究は、環境省の環境リスク評価一覧に記載されているエリスロマイシン(EM)、LCM、薬剤耐性対策アクションプラン(2016-2020)に選ばれたレボフロキサシン(LVFX)の３物質を対象として、琵琶湖・瀬田川流域における、これら 3 物質の実態を明らかにすることを目的として実施した。

２．実験材料および方法

2.1 供試試料

琵琶湖南東部を対象流域として、図 1 に示す河川 3 地点および琵琶湖 3 地点を選定した。2023 年 8 月 3 日、10 月 16 日および 2024 年 1 月 8 日に 6 地点、2023 年 7 月 18 日、12 月 25 日に 2 地点から試料を採取した。野洲川、葉山川においては、橋の上からバケツを投入し、表層水試料を採取した。瀬田川および琵琶湖 3 地点においては、岸からバケツを投入し、表層水試料を採取した。各試料の水質を表 1 に示す。褐色ガラス瓶を用いて各地点から試料を採取し、氷冷下に保存した状態で実験室まで運搬した。なお、瓶は予め純水とメタノールで洗浄し、現場で共洗いして使用した。また、本調査において、試料採取日の数日前は降雨のないことを確認しており、結果に降雨の影響はないとした。

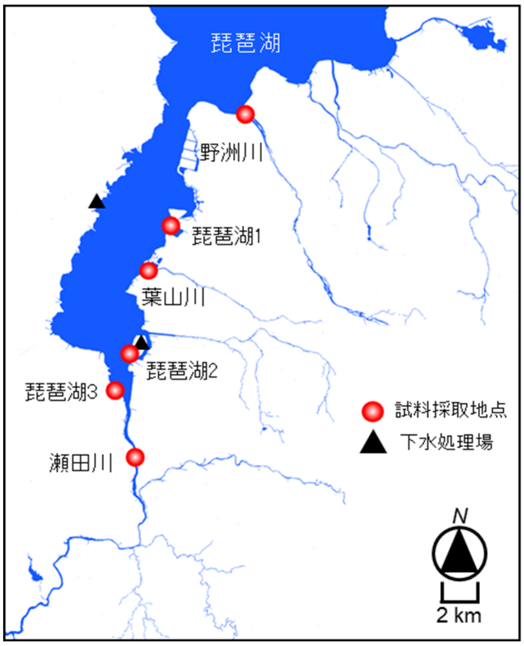

図１　調査水域と採取地点

表１　試料の水質

採取日	地点	水温 (℃)	pH	DO (mg/L)	ORP (mV)	EC (μS/cm)	DOC (mg/L)
2023 年 7 月 18 日	琵琶湖 2	29.7	8.02	6.31	148.0	114.0	2.2
	瀬田川	29.5	7.93	7.06	138.7	117.5	2.3
2023 年 8 月 3 日	野洲川	33.2	7.61	5.80	168.3	189.7	4.7
	琵琶湖 1	35.5	8.40	5.80	101.0	119.8	9.0
	葉山川	32.8	7.38	5.37	149.6	184.8	4.2
	琵琶湖 2	32.5	8.65	5.34	100.8	118.4	4.1
	琵琶湖 3	32.6	9.05	0.00	87.4	125.0	8.1
	瀬田川	31.5	7.55	4.53	135.5	134.5	4.3
2023 年 10 月 16 日	野洲川	20.6	8.10	9.13	151.8	212.4	12.7
	琵琶湖 1	19.6	9.01	10.69	126.7	165.9	12.2
	葉山川	20.4	7.01	11.37	184.5	27.1	13.0
	琵琶湖 2	21.3	7.12	9.19	185.5	109.9	5.5
	琵琶湖 3	21.4	6.91	8.61	149.6	128.0	6.8
	瀬田川	20.9	6.65	9.44	172.2	133.3	9.9
2023 年 12 月 25 日	琵琶湖 2	8.1	6.12	12.12	233.2	143.4	2.9
	瀬田川	6.9	6.45	10.54	207.7	156.7	3.3
2023 年 1 月 8 日	野洲川	6.6	7.00	8.51	143.7	159.6	2.8
	琵琶湖 1	8.1	7.09	7.05	131.9	153.5	3.3
	葉山川	6.7	6.73	8.27	150.9	218.6	3.0
	琵琶湖 2	7.1	6.55	8.30	131.3	129.8	3.8
	琵琶湖 3	7.6	6.49	8.56	176.7	66.9	3.3
	瀬田川	9.1	6.03	10.19	134.8	136.9	3.2

2.2 添加回収試験

採取した試料は、ガラス繊維ろ紙(GF/B; Whatman)を用いて、浮遊粒子状物質を除去し、抗菌薬の濃度がそれぞれ 1000 ng/L となるように試料に添加した。メタノール 6 mL および超純水 6 mL でコンディショニングした Oasis HLB カートリッジ(6 cc/500 mg; Waters)または Sep-Pak Plus PS-2 カートリッジ(300 mg; Waters)に通水した後、カートリッジを十分乾燥させて、メタノール 6 mL でカートリッジに捕捉された物質を溶出した。なお、実験は 3 連で行った。溶出液は、窒素気流化で濃縮・乾固させ、元試料の 1,000 倍濃縮になるようにメタノールに転溶し、-20℃で保存した。抗菌薬を添加していない試料の抗菌薬濃度も測定し、添加試料から測定された抗菌薬濃度から元試料に含まれる抗菌薬濃度を差し引いて、回収率を算出した。

2.3 試料の前処理

採取した試料は、ガラス繊維ろ紙(GF/B; Whatman)を用いて、浮遊粒子状物質を除去し、メタノール 6 mL および超純水 6 mL でコンディショニングした Oasis HLB カートリッジに通水した。その後、カートリッジを十分乾燥させて、メタノール 6 mL でカートリッジに捕捉された物質を溶出した。溶出液は、窒素気流化で濃縮・乾固させ、元試料の 1,000 倍濃縮になるようにメタノールに転溶し、-20℃で保存した。

2.4 耐性菌の測定

従属栄養細菌の計測には R2A 寒天培地(日本ベクトン・ディッキンソン)、耐性菌の計測には EM、LCM または LVFX(富士フイルム和光純薬)が 50 mg/L となるように添加した R2A 寒天培地を用いた。採取した試料を段階希釈した試料を培地に塗布し、25℃、7 日間培養した後、生菌数を計測した。

2.5 LC/MS/MS 分析

試料中の抗菌薬を UFLC Prominence と LCMS-8030(Shimadzu)を組み合わせた分析に供した。分析条件は、溶離液：0.2%ギ酸/アセトニトリル、アセトニトリル濃度：0-3 分；5%、3-13 分；5-90%、13-16 分；90%、16-18 分；5%、流速：0.2 mL/分、カラム：InertSustain C18 (150×2.1 mm [i.d.]、粒子径 5 μm；GL サイエンス)、カラム温度：40℃、イオン化モード：ESI+ポジティブの条件で分析を行った。MS 条件を表 2 に示す。EM、LCM、LVFX の定量下限値はそれぞれ 0.1 ng/L、0.1 ng/L、5 ng/L となった。検量線は 0.0001～1 mg/L の濃度で作成し、絶対検量線法によって定量した。

３．実験結果および考察

3.1 琵琶湖・淀川流域における抗菌薬の存在実態

琵琶湖・淀川流域における抗菌薬の実態に関する既往研究を調査し、抗菌薬の濃度については表 3 に、一般細菌に対する抗菌薬耐性菌の生菌数や割合については表 4 に整理した。

琵琶湖・淀川流域において、LVFX の存在濃度は、河川水においては、最大濃度 476 ng/L(越川ら、2008)や 203 mg/L(Azuma *et al.*, 2015)となり、下水処理水においては、最大濃度 773 ng/L(越川ら、2008)や 2163 ng/L(Azuma *et al.*, 2015)で検出された。LVFX は人に使用される抗菌薬であることから、河川での検出は下水処理場由来である

表２　MS条件

抗菌薬	プリカーサイオン（*m/z*）	プロダクトイオン(*m/z*)	コリジョンエナジー
EM	734.4500	158.0000	35
		576.2500	22
		83.0500	55
LCM	407.1500	126.1500	30
		359.2000	20
		389.2000	17
LVFX	362.3778	344.2000	21
		318.1500	21
		216.1000	29

と推測される(越川ら、2008；Azuma *et al.*, 2015)。また、活性汚泥処理では除去が難しいが、オゾン処理による除去に一定の効果があると示された(Azuma *et al.*, 2015)。本研究の対象抗菌薬のEMとLCMに関する検出報告はなかったが、マクロライド系、スルホンアミド系、ニューキノロン系の抗菌薬の存在濃度が報告されている。他方、琵琶湖・淀川流域における薬剤耐性菌の生菌数や一般細菌に対する耐性菌の割合に関する研究において、一般細菌に対するEM耐性菌の割合は、底質は0.8～3.2%(Miyake *et al.*, 2003)、湖水は0.70%(澤田ら、2023)となった。LCM耐性菌の割合は、湖水は88.2%(澤田ら、2023)となった。LVFXの生菌数は河川水や下水処理水放流水から0～1.04×10^{2} CFU/mLとなった。LCM耐性菌に関する報告はなかったが、マクロライド系、ペニシリン系、テトラサイクリン系、アミノグリコシド系の抗菌薬の耐性菌に関して報告がされている。抗菌薬が含まれる培地に生育したコロニーは、自然耐性を持つ微生物、抗菌薬が作用しない微生物も含まれている可能性があるが、琵琶湖・淀川流域において抗菌薬への耐性を有する微生物が一定存在している。

3.2抗生物質の測定方法の検討

環境水試料に含まれる抗菌薬を測定するため、固相抽出法に用いる最適なカートリッジを検討した。2023年7月18日に琵琶湖2および瀬田川から採取した試料に、各抗菌薬を1000 ng/Lの濃度で添加し、添加回収試験を行った。その結果、HLBカートリッジ、PS-2カートリッジのどちらも、EM、LCMの回収率は50%以上となったが、LVFXは30%程度にとどまった。各カートリッジの回収率に大きな差はなかったが、LCMはHLBカートリッジの方が若干高い回収率となった。LVFXの回収率が30%程度と低かったことから、2023年12月25日に採取した試料を用いて、再度添加回収試験を実施した。結果を表5に示す。HLBカートリッジの琵琶湖2のEMを除いて、7月の試料と同程度の回収率となった。LCMは水環境中における残存性が高いと推定され(澤田ら、2023)、存在濃度や耐性菌に関する報告例も少ないことから、より実態を解明することが重要であると考えられるため、LCMの回収率が70%以上を示したHLBカートリッジを用いて、3.3以降の抗菌薬の測定を行った。

3.3抗菌薬の季節変動

各地点における抗菌薬の検出濃度を表6に示す。1月の野洲川と琵琶湖1は測定でき

表３ 琵琶湖・淀川流域における抗菌薬の実態調査

採取場所	採取時期	対象抗菌薬	試料	濃度	参考文献
桂川、宇治川、木津川（計 40 カ所、うち下水処理水放流口 8 カ所）	2006 年 9 月	LVFX	河川水	平均値 68.5 ng/L、最大値 476 ng/L	越川ら、2008
			下水処理水放流口	平均値 353 ng/L、最大値 773 ng/L	
		クラリスロマイシン	河川水	平均値 28.4 ng/L、最大値 164 ng/L	
			下水処理水放流口	平均値 107 ng/L、最大値 364 ng/L	
淀川、桂川、宇治川の 14 支川と流域の 8 下水処理場	2006 年 9 月	スルファジメトキシン	河川水	最大値 15 ng/L	杉下ら、2007
淀川中流域(淀川、神崎川、安威川、下水処理場)	2013 年 4 月、6 月、12 月、2014 年 2 月	アジスロマイシン	河川水	ND～371 ng/L（中央値 22 ng/L）（本流） ND～1053 ng/L（中央値 35 ng/L）（支流）	Azuma et al., 2015
			下水処理水	38～1255 ng/L （中央値 289 ng/L） ND～35 ng/L （中央値 3 ng/L）（オゾン処理）	
		シプロフロキサシン	河川水	ND～30 ng/L（中央値 2 ng/L）（本流） ND～76 ng/L（中央値 3 ng/L）（支流）	
			下水処理水	ND～300 ng/L（中央値 9 ng/L） ND～6 ng/L（中央値 2 ng/L）（オゾン処理）	
		クラリスロマイシン	河川水	1～333 ng/L（中央値 32 ng/L）（本流） 2～1268 ng/L（中央値 46 ng/L）（支流	
			下水処理水	58～1394 ng/L（中央値 309 ng/L） 1～18 ng/L（中央値 1 ng/L）（オゾン処理）	
		LVFX	河川水	2～151 ng/L（中央値 20 ng/L）（本流） 4～203 ng/L（中央値 45 ng/L）（支流）	
			下水処理水	170～2168 ng/L（中央値 478 ng/L） 4～15 ng/L（中央値 8 ng/L）（オゾン処理）	

表４ 琵琶湖・淀川流域における薬剤耐性菌の実態調査

採取場所	採取時期	対象物質	試料	耐性菌			参考文献
				培地	濃度	生菌数または割合	
桂川、宇治川、木津川（計 40 カ所、うち下水処理水放流口 8 カ所）	2006 年 9 月	アンピシリン LVFX クロラムフェニコール カナマイシン バンコマイシン	河川水、下水処理場放流水	LB 培地（一般細菌）	10、20、30、40、50、60 mg/L	2.6×10～2.46×10^2 CFU/mL 0～1.04×10^2 CFU/mL 4.0×10～2.12×10^2 CFU/mL 1～6.5×10 CFU/mL 6～2.94×10^2 CFU/mL	越川ら、2008
琵琶湖南部	1996 年 6 月	アンピシリン クロラムフェニコール EM リファンピシン ストレプトマイシン スルファメトキサゾール テトラサイクリン	底質(0～10 cm)	NB 培地（一般細菌）	70 mg/L	2.0～7.1% 0～2.0% 0.8～3.2% 0～1.3% 2.3～17.8% 14.5～150.7% 0.6～4.4%	Miyake et al., 2003
琵琶湖南湖	2022 年 11 月	アンピシリン オキシテトラサイクリン EM LCM	湖水	R2A 培地（一般細菌）	50 mg/L	5.2% 0.36% 0.70% 88.2%	澤田ら、2023

表５ 環境水試料に添加した抗菌薬の回収率

		2023年12月25日		
		EM	LCM	LVFX
HLB	琵琶湖２	52.8±1.9	76.4±2.0	38.8±1.0
	瀬田川	44.4±1.0	74.4±2.7	35.5±1.2
PS-2	琵琶湖２	61.5±1.6	66.9±9.4	30.8±2.9
	瀬田川	55.1±6.1	68.8±10.1	28.0±4.3

ていないためNAと表記した。また、10月のLVFXが検出された琵琶湖２と瀬田川の試料について、検出されたピークから濃度を算出したところ、算出値が定量下限値(5.0 ng/L)以下となった。

EMは、８月、10月は全６地点で検出され、それぞれ2.9～4.3 ng/L、0.3～0.6 ng/Lとなった。LCMは、８月、10月はそれぞれ0.2～1.4 ng/L（5地点)、0.1 ng/L (3地点)となった。また、琵琶湖２と瀬田川において、EMは７月が８月よりも高い濃度となり、12月は検出されなかった。これらの結果から、EMとLCMは、夏季（8月）が秋季（10月）に比べて１オーダー高い濃度で検出され、秋から冬にかけて検出されなくなる傾向が確認された。EMは検出時期には広範に検出されるが、LCMは特定の時期・場所で検出される傾向となった。一方、LVFXは、10月、１月は、それぞれ4.3～4.6 ng/L (2地点)、20.8～52.6 ng/L (4地点)となった。LVFXは夏季や一部の地点を除いた秋季には検出されず、冬季(1月)に１オーダー高い濃度で検出された。また、琵琶湖２と瀬田川において、７月、12月は検出されなかった。以上のことから、LVFXは冬季の特定の時期に、広範に高濃度検出されることが明らかとなった。

次に、瀬田川の各抗菌薬濃度値と瀬田川下流の瀬田川南郷洗堰の放流量値を用いて、瀬田川下流域への負荷量を算出した(表7)。放流量が少なかった８月、10月、抗菌薬が検出されなかった12月において、瀬田川下流域への負荷量は低かった。放流量が多かった７月やLVFXが高濃度で検出された１月は、時期に比べて1～2オーダー高い負荷量となった。

EMは主に動物用医薬品として、LCMは動物用医薬品、人用医薬品として使用されている。滋賀県における令和３年度の家畜飼養状況は乳用牛2794頭、肉用牛20634頭、豚3550頭、鶏324970羽となっており、琵琶湖南東部の飼養頭数が多い（滋賀の畜産、2022)。夏季にEMおよびLCMの検出値が高かったことから、検出時期に動物用医薬品として使用された可能性が考えられる。LVFXは人用として使用され、下水処理場でもほとんど処理されず、流下過程でもほとんど減少しない特性を持ち､流域の負荷量に対する下水処理場由来の負荷量が32.6%と高い寄与率を示した報告がある(八十島ら、2005；越川ら、2008)。琵琶湖南湖には下水処理場が２か所位置しており(図1)、調査水域の検出濃度も南部で高くなる傾向があることから、人への使用量が冬季に増加したことで検出濃度が高くなった可能性が考えられる。

3.4耐性菌の分布

従属栄養細菌(R2A培地)の生菌数、EM、LCM、LVFX 50 mg/L含むR2A培地の生菌数を図２に示す。従属栄養細菌は5.3×10^{2}～1.8×10^{5} CFU/mL(中央値1.7×10^{4} CFU/mL)となった。EM、

表 6 各抗菌薬の濃度

採取地点	採取日	濃度（ng/L）		
		EM	LCM	LVFX
野洲川	2023 年 8 月 3 日	3.6	0.4	<5.0
	2023 年 10 月 16 日	0.4	<0.1	<5.0
	2024 年 1 月 8 日	<0.1	<0.1	NA
琵琶湖 1	2023 年 8 月 3 日	3.3	0.3	<5.0
	2023 年 10 月 16 日	0.3	<0.1	<5.0
	2024 年 1 月 8 日	<0.1	<0.1	NA
葉山川	2023 年 8 月 3 日	2.9	0.3	<5.0
	2023 年 10 月 16 日	0.3	0.1	<5.0
	2024 年 1 月 8 日	<0.1	<0.1	20.8
琵琶湖 2	2023 年 7 月 18 日	5.4	<0.1	<5.0
	2023 年 8 月 3 日	4.3	0.2	<5.0
	2023 年 10 月 16 日	0.4	0.1	4.6
	2023 年 12 月 25 日	<0.1	<0.1	<5.0
	2024 年 1 月 8 日	<0.1	<0.1	22.9
琵琶湖 3	2023 年 8 月 3 日	3.8	<0.1	<5.0
	2023 年 10 月 16 日	0.4	0.1	<5.0
	2024 年 1 月 8 日	<0.1	<0.1	40.6
瀬田川	2023 年 7 月 18 日	5.9	<0.1	<5.0
	2023 年 8 月 3 日	3.3	1.4	<5.0
	2023 年 10 月 16 日	0.6	<0.1	4.3
	2023 年 12 月 25 日	<0.1	<0.1	<5.0
	2024 年 1 月 8 日	<0.1	<0.1	52.6

NA：未測定

表 7 瀬田川南郷洗堰の水位と放流量および下流への各抗菌薬の負荷量

採取日	瀬田川南郷洗堰		負荷量（kg/day）		
	水位（cm）	放流量（m^3/s）	EM	LCM	LVFX
2023 年 7 月 18 日	-18	150	77.0	ND	ND
2023 年 8 月 3 日	-32	15	4.3	1.8	ND
2023 年 10 月 16 日	-45	15	0.7	ND	5.6
2023 年 12 月 25 日	-74	36	ND	ND	ND
2024 年 1 月 8 日	-76	32	ND	ND	145.3

ND：未検出

LCM、LVFX 耐性菌はそれぞれ 2.3×10～1.4×10^3 CFU/mL（中央値 9.8×10 CFU/mL）（16 試料）、7.8×10^2～6.7×10^4 CFU/mL（中央値 9.8×10^3 CFU/mL）（18 試料）、2.3×10～5.0×10 CFU/mL（中央値 2.3×10 CFU/mL）（3 試料）となった。EM、LCM 耐性菌は時期や場所によらず、広範に一定数存在することが明らかとなった。LVFX 耐性菌は、8 月の野洲川、葉山川、1 月の琵琶湖 1 のみで検出されたことから、調査水域上流部の特定の時期に検出される傾向にあった。EM および LCM は主にグラム陽性菌、LVFX はグラム陽性菌およびグラム陰性菌のどちらにも抗菌力を示す。このことから、抗菌薬を含む R2A 寒天培地に生育したコロニーは、抗菌薬が作用しない微生物も含まれている可能性がある。淀川水系の河川水から、LVFX 耐性菌（ 50 mg/L）の生菌数は 1.04×10^2 CFU/mL（2006 年 9 月）と報告されており（越川ら、2008）、本研究では時期の近い 10 月は検出されず、検出された 3 試料の生菌数は 2 オーダー低い値となった。

次に、従属栄養細菌に対する EM、LCM、LVFX 耐性菌の割合はそれぞれ、0.1～1.4%（中央値 0.4%）、12.0～100%（中央値 50.5%）、0.01～0.05%（中央値 0.03%）となった。EM は、10 月、1 月は琵琶湖 3、瀬田川の調査水域の下流部で割合が高い傾向が見られた。LCM 耐性菌の割合が 50%以上となったのは 18 試料中 9 試料であり、そのうち琵琶湖が 7 試料であったことから、河川水より琵琶湖で高い割合になる傾向が見られた。澤田ら（2023）は、2022 年 11 月の琵琶湖から採取した試料において、従属栄養細菌に対する EM および LCM 耐性菌の割合が 2.5%および 26%であったと報告している。本研究の琵琶湖 3 試料の EM および LCM 耐性菌の割合は、それぞれ 0～1.4%（中央値 0.6%）、24.3～86.3%（中央値 64.1%）となり、EM は同程度、LCM は高い割合となった。LVFX 耐性菌の割合は、EM、LCM 耐性菌の割合に比べて低かった。これは、LVFX がグラム陽性菌およびグラム陰性菌のどちらにも抗菌力を示すことが要因である推察される。

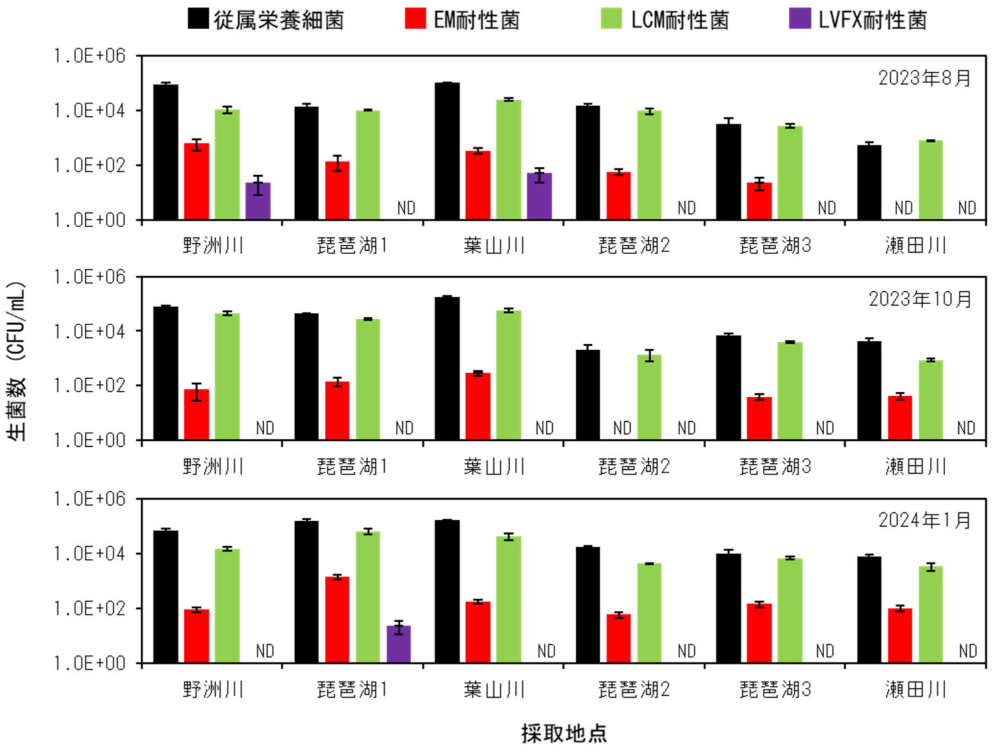

図２　従属栄養細菌および各抗菌薬耐性菌の生菌数（ND:未検出）

４．まとめ

本年度に実施した調査において、以下のことが明らかとなった。

- 琵琶湖南東部において、EM と LCM は夏季、LVFX は冬季に検出濃度が高くなった。
- LCM 耐性菌の生菌数は時期や場所によらず広範囲に分布しおり、従属栄養細菌に対する LCM 耐性菌の割合は EM や LVFX 耐性菌よりも高かった。

今後は、時期による濃度変動および耐性菌分布の詳細を調査し、調査水域における EM、LCM および LVFX の存在実態について明らかにする。

５．参考文献

Azuma, T., Ishiuchi, H., Inoyama, T., Teranishi, Y., Yamaoka, M., Sato, T., Mino, Y. (2015) Occurrence and fate of selected anticancer, antimicrobial, and psychotropic pharmaceuticals in an urban river in a subcatchment of Yodo River basin, Japan. Environmental Science and Pollutant Research 22, 18676-18686.

Calamari, D., Zuccato, E., Castiglioni, S., Bagnati, R., Fanelli, R. (2003) Strategic survey of therapeutic drugs in the rivers Po and Lambro in Northern Italy. Environmental Science and Technology 37, 1241-1248.

Kolpin, D.W., Furlong, E.T., Meyer, M.T., Thurman, E.M., Zaugg, S.D., Barber, L.B., Buzton, H.T. (2002) Pharmaceuticals, hormones, and other organic wastewater contaminants in U.S. streams, 1999-2000: A Nautical reconnaissance. Environmental Science and Technology 36, 1202-1211.

Hirsch, R., Ternes, T., Harberer, K., Keatz, K.L. (1999) Occurrence of antibiotics in the aquatic environment. The Science of the Total Environment 255, 109-118.

Miyake, D., Kasahara, Y., Morisaki, H. (2003) Distribution and characterization of antibiotics resistant bacteria in the sediment of southern basin of Lake Biwa. Microbes and Environments 18(1), 24-31.

越川博元，滝さやか，井口彩，小幡倫大，田中宏明（2008）淀川水系における抗生物質，溶存態 DNA の挙動と抗生物質耐性菌の特性，水環境学会誌，31(11)，651-657.

澤田和子，北條雄大，清水聡行，惣田訓（2023）水中の抗菌薬の土壌吸着，光分解，ウキクサによる除去―エリスロマイシンやリンコマイシン等を例として―，環境技術，52(6)，296-304.

滋賀県農政水産畜産課（2022）滋賀の畜産 2022，https://www.pref.shiga.lg.jp/file/attachment/5339029.pdf

下田実（2014）薬物動態学の基礎Ⅳ－薬物排泄，新薬研究，70，1-62.

杉江由規，井原賢，馬緻宇，田中宏明（2020）琵琶湖南東部の河川における薬剤耐性大腸菌の存在実態と降雨の影響、土木学会論文集 G，76(7)，III_431-III_440.

杉下寛樹，山下尚之，田中宏明，田中周平，藤井滋穂，宝輪勲，小西千絵（2007）淀川流域の下水処理場放流水と支川における医薬品の存在実態，環境工学研究論文集，44，307-312.

清野敦子，長谷川泰子，益永茂樹（2004）金目川，鶴見川，多摩川における薬剤耐性大腸菌の分布，水環境学会誌，27(11)，693-698.

牧野耕三，品川日出夫（2000）遺伝子の再編成と水平伝播による最近の病原性獲得，化学と生物 38，83-92.

八十島誠，山下尚之，田中典秀，小森行也，鈴木穣，田中宏明（2004）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(11)，707-714.

八十島誠，小林義和，中田典秀，小森行也，鈴木穣，田中宏明（2005）下水処理場における人用抗生物質の挙動，環境工学研究論文集，42，357-368.

和知野純一（2020）薬剤耐性獲得機構～グラム陰性菌を中心に～，日本臨床微生物学会，30（1），1-12.