

家畜の耐性菌研究会報

第 4 号

昭和58年 3 月

家畜の耐性菌研究会

目 次

特集Ⅰ：豚赤痢の化学療法上の基礎的問題

1. 豚赤痢の細菌学的検討と化学療法について	足立 吉教.....	1
2. 全国各地から分離された <i>Treponema</i> <i>hyodysenteriae</i> の若干の代表的薬剤 に対する感受性について	内田 幸治.....	5
3. <i>Treponema hyodysenteriae</i> の 薬剤感受性：試験管内耐性獲得試験を 中心として	北井 和久	11
総 合 討 論		17

特集Ⅱ：馬の伝染性子宮炎の化学療法上の基礎的問題

1. 北海道日高地方における馬の伝染性子宮 炎の発生状況	国安 主税	19
2. 馬伝染性子宮炎(CEM)の臨床と化学療法	宇野 駿	21
3. <i>H. equigenitalis</i> の薬剤感受性	杉本 千尋	23
総 合 討 論		27
会 務 報 告		29

特集 I 豚赤痢の化学療法上の基礎的問題*

1. 豚赤痢の細菌学的検討と化学療法について

足立 吉 数

(農水省家畜衛生試験場九州支場)

Bacteriological Analysis and Chemotherapy of Swine Dysentery

Yoshikazu ADACHI

(National Institute of Animal
Health, Kyushu Branch Laboratory)

1. 豚赤痢の病因論について

豚赤痢は嫌気性のスピロヘータである *Treponema hyodysenteriae* (以下、*T. h.*と略す) によっておこされるとされてきた。しかし、ノトバイオート豚においては、*T. h.* だけでは豚赤痢をおこさず、発症のためには、この菌以外に、*Bacteroides vulgatus*, *Fusobacterium necrophorum* 等の菌を必要とする。このことから、野外においては、豚赤痢の発症のためには、豚の腸管内細菌叢が重要な役割を演じている可能性が考えられる。このことは、Joensら⁴⁾ のノトバイオートのマウスを用いた *T. h.* の感染実験からも明らかにされてきた。彼らの場合も、*T. h.* と *B. vulgatus* をともに感染させた時のみ主として盲腸に、明瞭な肉眼病変が認められている。

この *T. h.* は、羊、牛、あるいは馬の血液寒天培地上に明瞭な強い溶血帯をつくるが、この他に弱い溶血帯をつくるスピロヘータも分離される。Kinyonら⁷⁾ は、この菌は非病原性で、豚の正常細菌叢の1種であると考察し、後に、*Treponema innocens* と命名した。この菌は、コンベンショナルのCFIマウスの盲腸に肉眼病変をおこさず、また腸管に定着もしなかった⁵⁾。しかしTaylorら²⁰⁾ は溶血性の弱いスピロヘータによっても下痢あるいは豚赤痢様

の症状がひきおこされることを観察した。

このような、溶血性の弱い菌種は、下痢便あるいは赤痢便からもしばしば分離されるため、溶血性以外に *T. h.* と区別する色々な方法がこころみられた。Kinyon & Harris⁶⁾ は豚に対する病原性、溶血性、DNA 相同性、フルクトースの発酵およびインドールの産生能によって両者を区別できるとした。しかし、Lemcke & Burrows¹⁰⁾ は溶血性の異なる株間(溶血性の強い3株、および溶血性の弱い6株)でその生化学的性状にほとんど差のないこと、すなわち、グルコース、フルクトース、マルトース、シュクロース、ラクトース、およびトレハロースを発酵し、マンニトール(1株のみ発酵)およびラムノースは発酵せず、インドールについては、溶血性の強い3株、および溶血性の弱い1株が産生し、エスクリンについては、全供試株がそれを分解することを示した。太田黒ら¹⁶⁾ は糖分解能についてはLemcke & Burrows¹⁰⁾ とほぼ同様の成績を得ている。Hunter & Wood³⁾ はAPIZYMを用いて溶血性の異なる菌株を区別することをこころみた結果、特に溶血性の弱い菌株のみが、 α -ガラクトンダーゼに対する基質を分解した。また、Sahebら¹⁷⁾ は溶血性の異なる菌株の溶血素をそれぞれ精製

* 昭和56年4月4日、開催の家畜の耐性菌研究会第10回シンポジウム講演要旨

し、その分子量および活性が異なっていると報告した。

以上の知見から、現在のところ、溶血性が異なる菌株を、その溶血性以外に、生化学的性状によっては、ほとんど区別できないようである。

一般に、豚赤痢を発症し、耐過した豚は、*T.h.*に対する抗体を保有していることが、知られている。この抗体の検索に、凝集反応、受身溶血反応、あるいは酵素抗体法などが検討されてきた。田中ら¹⁸⁾は補体結合反応によって野外の豚の抗体を検索したところ抗体検索に供試した豚から分離した菌株を抗原として用いた場合、最も高いCF価であったが他の豚から分離した菌株を抗原として用いた場合、その抗体価は低かった。このことは、野外において、抗原性状の異なる菌の感染が考えられるために、豚赤痢発症豚における血清学的診断は、現在のところ、診断対象の豚群から分離した菌株を用いて行なわれるべきである。

最近まで豚赤痢の発症実験には純培養菌、発症豚の糞便、あるいは腸管内容物を豚に経口投与することによってのみ発症するものと考えられてきたが、Olson¹⁵⁾は豚赤痢発症豚の腸管上皮をかきとり、フィルターで濾過し、その*T.h.*を含む濾液を静脈内に接種したところ接種豚全頭にその発症を認め、そのうち死亡する豚もあることを観察した。しかし、純培養菌を静脈内に接種した場合は、その発症を認めていないが、従来、菌の経口投与によってのみ発症するものと考えられていた豚赤痢が、静脈内接種によっても発症するという点において、大変興味深い。

また、*T.h.*の媒介動物として実験的には、マウス、ハエ、および犬が知られ、そのうち、マウス、ハエ、および犬は野外においても媒介動物であることが明らかにされてきた¹⁾。

2. 分離菌の薬剤感受性について

細菌学的にこのような状況にある豚赤痢は現

在、獣医師にとっては非常にポピュラーな豚の疾病となり、その診断および治療は必ずしも困難ではないが、ひとたび発生すると常在化する傾向があり、汚染された豚舎で流行を繰り返し、浄化が困難な疾病となってきた。この豚赤痢の治療薬には、CBD、チアムリン、AB-PC、およびLC等が用いられている。Kitaiら⁸⁾は、これらの薬剤を含む39の抗菌剤を用い、*T.h.*に対する抗菌活性を調べた。彼らの報告によれば、CBDを含むキノキサリン系、プロイロムチリン系、ニトロイミダゾール系およびニトロフラン系の薬剤が最も高い抗菌活性を示し、ついで、LC、ペニシリン系、CP系、TC系の一部、セファロスポリン系およびペプチイド系の一部が高い抗菌活性を示した。しかし、マクロライド系、アミノグリコシド系(GMを除く)、およびポリエン系等の抗菌活性は低かった。

また、西坂ら¹¹⁾は、正常豚、および下痢発症豚から分離された溶血性の弱い14株の薬剤感受性を調べると同時に、溶血性の強い15株についてもその感受性について調べた。彼らの知見によると、CBD、オラキンドックス、チアムリンおよびSLの溶血性の弱いおよび強い菌株に対する抗菌活性は最も高く、ついで、パナゾン、PC-GおよびAB-PCの抗菌活性が高かった。CTCは溶血性の弱い株に対してはやや低い抗菌活性を示したが、溶血性の強い株に対しては抗菌活性の高い場合と低い場合の両者が存在した。LC、EMおよびTSの、溶血性の弱い株に対する抗菌活性は、高い場合と低い場合の両者が存在した。これら、3種の抗菌剤の溶血性の強い株に対する抗菌活性は、ほぼ低かった。さらに下痢便および正常便から分離された溶血性の弱い菌株間で、その抗菌活性を比較したところ、下痢便から分離された菌株に対する抗菌活性は低く、正常便から分離された菌株に対する抗菌活性は高かった。

このことは、溶血性の弱い菌株においても、LC, EM, および TS に耐性の菌の出現の可能性を示しているとした。

3. 豚赤痢の疫学と治療について

ところで、日本における、1980年の豚赤痢の発症戸数および頭数を家畜衛生統計¹³⁾からひろってみると、348戸、6,666頭となっている。このうち、沖縄県は177戸、3,031頭と最も多い。この沖縄県においては、1964年に米国からの輸入豚群で、その発生が認められている。

したがって、相当以前から、豚赤痢の治療が行なわれてきたものと思われる。町田および仲田¹¹⁾はTSあるいはSPを用いて豚赤痢の治療試験を行ない、良好な成績を得ている。彼らは豚赤痢発症豚にTSあるいはSPの筋肉内注射を1回おこなうことによって、その症状はすみやかに改善され、ほぼ48時間以内にその症状が消失したとして報告した。

現在、これらの薬剤は野外においても、あるいは、薬剤感受性試験においても、*T. h.* に対し、ほとんど抗菌活性のないことが知られている。このことは、Taylor¹⁹⁾(1981)の報告からも明らかで、特に、マクロライド系のTSに対する薬剤耐性菌の広がりおよびLCに対する*T. h.*の薬剤耐性菌の出現が示された¹⁹⁾。マクロライド系の薬剤に対する*T. h.*の耐性が広がっているなかで、国場ら⁹⁾はロニダゾールを治療薬として用い良好な成績をあげ、また、奥間および本永¹⁴⁾はLCを治療薬として経口投与し、また重症例はLCの筋肉内注射をおこなうことによって良好な治療効果をあげると同時に、投薬中止後もほとんど再発をみないとした。

沖縄県においては、以上のように、かなりの種類の抗菌剤を用い、治療試験が行なわれているようであるが、一般には、CBDあるいはチアムリンが用いられているようで、たとえば、本田²⁾は鹿児島県におけるCBDの月別販売量

を示した。彼の報告によれば、54年度には、27,600kgであり、特に、10月の販売量が約5,000kgと最も多かった。ちなみに、家畜衛生統計の54年度の鹿児島県内における豚赤痢の発症頭数は、232頭であり、10月の発症頭数は2頭であった。この数値はCBDの販売量に比し、発症頭数がかなり少ないことから、潜在的には、かなりの豚赤痢の発症があるものと想像される。

4. おわりに

豚赤痢は新しい抗菌剤の開発で、容易に治療が可能となり、この疾病に対する飼養管理上の問題もなくなるかに思えたが、*T. h.*に汚染された養豚場では、その浄化が困難となり、そのため治療費が大きな負担となっているようである。このことから、極力、病原体を農場にもちこまないようにすべきで、たとえば、導入後、隔離飼育し、異常のないことの確認、人の農場への立ち入り、および車の通行の制限、ならびに媒介動物の駆除を行なうべきで、飼養にあたっては、密飼をやめ、清浄な乾燥した環境を保つことが望ましい。このような飼養管理努力を行なう一方で、ワクチン等の新しい感染防御技術の開発が望まれる。

文 献

- 1) Harris, D.L. et al. (1980). Swine dysentery. in Disease of Swine, Leman, A.D. et al., editors, 432-444, 5th ed. Iowa State Univ. Press, Ames, Iowa.
- 2) 本田吉典(1980). 鹿児島県家畜疾病診断研究会会報, 7, 2.
- 3) Hunter, D. and Wood, T. (1979). *Vet. Rec.* 104, 383-384.
- 4) Joens, L. A. et al. (1981). *Infect. Immun.*, 31, 504-506.
- 5) Joens, L. A. et al. (1980).

Vet. Rec., 107, 527-529.

6) Kinyon, J.M. and Harris, D.L. (1979). *Int. J. Syst. Bacteriol.* 95, 219-220.

7) Kinyon, J.M. et al. (1977). *Infect. Immun.*, 15, 638-646.

8) Kitai, K. et al. (1979). *Anti-microb. Agents Chemother.*, 15, 392-395.

9) 国場保ら(1976). 第3回家畜保健衛生業績発表会集録, 42-45, 沖縄県農林水産部編

10) Lemcke, R.M. and Burrows, M.R. (1980). *J. Hyg. Camb.*, 86, 173-182.

11) 町田宗純, 仲田安雄(1967), 琉球家畜衛生試験場研究報告, 第8号, 40-44.

12) 西坂周允ら(1981). 日本養豚研究会誌, 18, 203.

13) 農林水産省畜産局編, 家畜衛生統計, 農林水産省畜産局, 東京(1981).

14) 奥間貞広, 本永博一(1980). 第11回沖縄県獣医学会講演要旨集, 6.

15) Olson, L.D. (1981). *Can. J. Comp. Med.*, 45, 371-376.

16) 太田黒ら(1982). 第93回日本獣医学会講演要旨集, 142.

17) Saheb, S.A. et al. (1981). *Curr. Microbiol.*, 5, 87-90.

18) 田中卓介ら(1981). 日本細菌学会誌, 36, 337.

19) Taylor, D.L. (1981). Swine dysentery. in *Pig Diseases*, Taylor D.J., editors, 73-78, The Burlington Press, Foxton, Cambridge.

20) Taylor, D.L. et al. (1980). *Vet. Rec.*, 106, 326-332.

2. 全国各地から分離された *Treponema hyodysenteriae* の若干の代表的薬剤に対する感受性

内田 幸治

(台糖ファイザー(株)農産技術センター)*

In vitro Sensitivity of
Treponema hyodysenteriae Isolated
from All parts of Japan to Some
Representative Antimicrobial
Agents.

Koji UCHIDA

(Agricultural Technical Center,
Pfizer-Taito Co., Ltd.)

養豚の集約化・多頭化が進展するのに伴い、下痢や肺炎を主徴とするいわゆる慢性病の発生が目立っており、それによる生産効率の低下には著しいものがある。とくに肥育期における下痢の防除対策に苦慮しているところが多く、その原因として豚赤痢が重要視されている。しかし、本病に関して全国に及ぶ系統的な疫学調査は今日までになされたことがない。そこで、著者らは豚赤痢の浸淫状況を知る目的で、1981年4月および10月に、下痢の頻発している全国各地への農場から糞便の送付を受け、*Treponema hyodysenteriae* (*T. h.*) の分離を試みた。さらに、現在わが国で使用頻度の比較的高い若干の薬剤を選び、これらの薬剤に対する分離株の感受性試験を行ったので報告する。

材料と方法

1) 供試材料

31道府県74農場で採取した豚糞便の計147検体を供試した。採材は滅菌ビニール袋(Wirl Pak, Pioneer Container Corp. 製)を用い、排泄直後の糞便を個体毎に採取し、

検体はただちに当センターに送付し、採材後2～3日以内に供試した。

2) トレポネーマの分離

分離培養は柏崎ら²⁾の方法に準じ、定量的に行なった。分離培地は馬血液5%およびスペクチノマイシン(Gibco)400 $\mu\text{g}/\text{ml}$ を用いた。培養はグローブボックス型の嫌気性培養装置(平沢製作所製)を用い、嫌気下で、42 $^{\circ}\text{C}$ 、6日間行なった。溶血を示したトレポネーマ様の集落について純培養を行ない、培養性状および形態の検査によって*T. h.*の同定を行なった。

3) 薬剤感受性試験

今回分離した*T. h.* 90株(57検体由来)と溶血性の弱いトレポネーマ6株(6検体由来)および対照菌株として、*T. h.* DJ70株(家畜試より分与)を用い、Kitalら⁴⁾の方法に準じ寒天平板希釈法で、カルバドックス(CBD)、オラキンドックス(OQD)、チアムリン(TML)およびタイロシン(TS)の4薬剤に対し行なった。被検菌を5%馬血液加トリプトソイ寒天培地に37 $^{\circ}\text{C}$ 、4日間嫌気培養した後、5%牛胎児血清加トリプトソイブイオン(栄研)に、

* 研究協力者： 原田良昭

10⁶~10⁷個/mlになるように浮遊させ、多目的タイピングアパラーツ（武藤器掛店製）で、名薬剤の稀釈液を含んだ5%馬血液加トリプトソイ寒天培地に接種した。37℃、3日間嫌気培養後、β型溶血の形成の有無を観察し、最小発育阻止濃度（MIC）を測定した。

成 績

1) *T. h.* の分離状況

31道府県 74 農場由来 147 検体のうち、

19 府県 35 農場由来 57 検体から、強い溶血性を示すトレポネーマが分離された。これらのトレポネーマは形態および培養性状から、すべて *T. h.* と同定された。表 1 は地域別に、*T. h.* の分離成績を示したものである。この表から明らかのように、*T. h.* は北海道を除く各地域の農場から 16~72% の範囲で分離され、とくに九州地区で高頻度に分離される傾向が認められた。

表 1. 地域別 *T. hyodysenteriae* の分離

地 域	採取農場数 〔検体数〕	<i>T. h.</i> 分離農場数 〔検体数〕	分離率 (%)
北海道	3 〔7〕	0	0
東 北	6 〔16〕	2 〔4〕	33.3 〔25.0〕
関 東	9 〔13〕	2 〔2〕	22.2 〔15.4〕
中 部	15 〔28〕	10 〔15〕	66.7 〔53.6〕
近 畿	16 〔18〕	1 〔2〕	16.7 〔11.1〕
中 国	13 〔18〕	6 〔7〕	46.2 〔38.9〕
四 国	4 〔7〕	1 〔1〕	25 〔14.3〕
九 州	18 〔40〕	13 〔26〕	72.2 〔65.0〕
計	74 〔147〕	35 〔57〕	47.3 〔38.8〕

一方、表2は月齢別の*T.h.*の分離成績を示したものである。この表から明らかなように、*T.h.*は2ヶ月齢以降の検体から分離され、その分離率は2～4ヶ月齢で29.5%、4～6ヶ月齢

で40.5%、6ヶ月齢で85.7%であった。このように、肥育期間の経過にしたがって分離率が高くなる傾向が認められた。

表2 月齢別 *T. hyodysenteriae* の分離

月 齢	検体数	分離検体数	分離率(%)
0 - 2	10	0	0
2 - 4	44	13	29.5
4 - 6	79	32	40.5
6 以後	14(4)	12(3)	85.7
計	147	57	38.8

()内は種豚候補豚

2) 便の性状と*T.h.*の分離成績

表3は便の性状別にみた*T.h.*の分離成績を示したものであり、*T.h.*は正常便および軟便からは分離されない反面、泥状便および水様便からのみ分離された。分離率をみると、泥状便で27.5%、水様便で68.3%であり、下痢便の性

状が重篤なものでより高率であった。

3) 溶血性の弱いトレポネーマの分離状況

本調査において*T.h.*とは異なる溶血性の弱いトレポネーマが3府県4農場由来の6検体(4.1%)から分離された。

表3 便の性状別 *T. hyodysenteriae* の分離

便性状	検体数	分離検体数	分離率(%)
正常便	5	0	0
軟 便	28	0	0
泥状便	51	14	27.5
水様便	63	43	68.3
計	147	57	38.8

4) 薬剤感受性試験

今回分離した *T.h.* 90 株と対照の DJ 70 株について、主要 4 薬剤に対する MIC の成績を表 4 に示した。対照を含む全株は CBD に著しい感受性を示し、そのピークは 0.0125 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下を示した。また、OQD および TML に対しても、それぞれ 0.1 および 0.2 $\mu\text{g}/\text{ml}$

をピークとする高い感受性を示した。しかし、TS に対しては低い感受性株と耐性株とが存在し、6.25 および 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上をピークとする 2 峰性の感受性パターンを示した。しかし、供試菌株のほとんどは耐性であった。

表 4 *T. hyodysenteriae* 90 株の MIC

薬 剤	MIC ($\mu\text{g}/\text{ml}$)											
	≤ 0.0125	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	$\dots 100$	>100
CBD	44 (1)	33	13									
OQD			1	42 (1)	34	13						
TML			4	29 (1)	43	14						
T S										4		86 (1)

(1) は DJ 70 株

一方、溶血性の弱いトレポネーマ 6 株の MIC の成績を表 5 に示した。これらのトレポネーマは *T.h.* のそれとほぼ同様な値を示し、CBD、OQD および TML に対して高い感受性を

認めた。しかし、TS に対する耐性株は検索の範囲で認められず、6.25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ をピークとする 1 峰性を示した。

表 5 溶血性の弱いトレポネーマ 6 株の MIC

薬 剤	MIC ($\mu\text{g}/\text{ml}$)											
	≤ 0.0125	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	>12.5
CBD	4	2										
OQD				2	4							
TML			2	1	3							
T S										4	2	

考 察

わが国における豚赤痢の発は、1963 年宮前⁵⁾が北海道で最初に確認して以来、豚の多頭

飼育の進展に伴って急速に広がり、現在では届出伝染病として各地から発生が報告されてい

る。今回、著者らが行なった豚糞便における *T.h.* の検索成績でも、検査対象となった全国各地の農場の約半数のものから *T.h.* が分離されており、本病はわが国の各地に広くまん延していることが確認された。さらに、*T.h.* は下痢便から高率に分離されており、このことから豚赤痢が豚下痢症の原因としてきわめて重要であることが確認された。

豚赤痢の頻発月齢についてみた場合、尾田⁶⁾によれば、1969年の新潟県下の発生調査で15~30kgの肥育前期に、また柏崎¹⁾はその当時において2~3ヶ月齢の導入肥育豚に多かったと報告している。しかし、著者らの成績では5~6ヶ月齢の肥育後期に多く認められ、約10年前に比べ頻発月齢が明らかに異なった。その原因として、肥育前・中期では抗*T.h.* 剤の普及によって、豚赤痢の発生が抑えられているものと考えられた。

T.h. の薬剤感受性試験については、1979年Kitaiら⁴⁾は外国株1株と1976までに国内各地で分離した22株を用い、39薬剤に対するMICを報告している。その成績によれば、CBD、OQDおよびTMLに対しては高い感受性を、TSに対しては90%以上の株に耐性を認めている。今回の著者の成績は彼らの成績とほぼ一致しており、*T.h.* が少なくとも5年以上、これらの薬剤に対する感受性に变化のなかったことが示唆された。とくにCBDは過去約10年間にわたり、豚赤痢の予防・治療薬として使用されてきたにもかかわらず、現在も著しい感受性を示し、今後においても野外での効果が期待できる薬剤と考えられた。

豚由来の弱溶血性トレポネーマは犬由来の株も含め、1979年Kinyonら³⁾によって *Treponema innocens* と命名され、豚に対しては非病原性であるとされている。しかし、Taylorら⁷⁾によれば、豚に対して下痢を起こし得る溶血性の弱い株があることを報告してい

る。今回、著者らが分離した弱溶血性株の病原性については不明で、今後の検討を要する。

ま と め

1981年4月および10月に、31道府県74農場由来の147検体の豚糞便について、*T.h.* の分離を試みたところ、19府県35農場由来の57検体(38.8%)から*T.h.* が分離された。*T.h.* の分離頻度についてみると、地域別では九州地区で高く、月齢別では肥育後期の5~6ヶ月齢豚で高かった。*T.h.* は正常便および軟便からは分離されず、下痢便のみから分離された。また、溶血性の弱いトレポネーマが6検体(4.1%)から分離された。

分離株に対する薬剤感受性についてみると、*T.h.* はCBD、OQDおよびTMLに対して高い感受性を示した。しかしTSに対しては感受性株と耐性株とが存在し、2峰性の感受性パターンを示した。また、弱溶血性のトレポネーマは*T.h.* とほぼ同様の感受性値を示したが、TSに対しては耐性株は認められなかった。

(本報告内容の大部分は、日本獣医師会雑誌36, 21(1982)に掲載)

文 献

- 1) 柏崎守(1971). 畜産の研究, 25, 1218-1222.
- 2) 柏崎守(1977). 豚病学, 熊谷哲夫ら編, 376-385, 近代出版, 東京.
- 3) Kinyon, J.M. and Harris, D.J. (1979). *Int. J. Syst. Bacteriol.*, 29, 102-109.
- 4) Kitai, K., Kashiwazaki, M., Adachi, Y., Kume, T., and Arakawa, A. (1979) *Antimicrob. Agents Chemother.*, 15, 392-395.
- 5) 宮前武雄, 東海林昌夫, 水戸利秋

(1965). 北獣会誌, 9, 1-4.
6) 尾田進(1971). 日本細菌学雑誌,
26, 303-310.

7) Tailor, D.J. Shimmons, T.R.
and Laird, H.M. (1980). *Vet. Rec.*,
106, 324-332.

3. *Treponema hyodysenteriae* の薬剤感受性

: 試験管内耐性獲得試験を中心として

北井和久

(藤沢薬品工業(株)研究技術本部 特薬研究所)*

In vitro Susceptibility of *Treponema hyodysenteriae* : Effect of *in vitro* Passage of *Treponema hyodysenteriae* on Media Containing Drug

Kazuhisa KITAI

(Chemical Research Laboratories

Research Technology Group

Fujisawa Pharmaceutical Co., Ltd.)

1. *T. hyodysenteriae* の薬剤感受性について

Treponema hyodysenteriae (*T. h.*) の薬剤感受性について、柏崎らは、第85回日本獣医学会(1978)で、キノキサリン、ニトロイミダゾール、ニトロフラン、プロイロムチリンおよびポリエーテル系の薬剤に高い感受性を示すことおよびマクロライド系薬剤に対し感受性および耐性の株が存在しMIC値が2峰性の分布を示すことを明らかにした。¹⁾ その後、*T. h.* の薬剤感受性に関して、いくつか報告^{2~6)}があるが、その中から、3例の報告について紹介し、あわせて、筆者らが実施した薬剤感受性および試験管内耐性獲得の成績を以下に述べる。

まず最初に、1980年に発表されたKinyonらの薬剤感受性の成績³⁾を紹介する。図1は、1977年から79年にかけて、米国の豚赤痢罹患豚より分離した、214株の*T. h.* および101株の*Treponema innocens* (*T. i.*) の薬剤感受性の結果より、MIC値累積分布の数字をグラフに変換したものである。カルバドックス(CBD)が非常に強い抗菌活性を示し、次いでニトロイミダゾールおよびイプロニダゾールに

強い抗菌活性が認められている。強い β 溶血を示す*T. h.* とそれより弱い β 溶血を示す*T. i.* との違いはほとんどなく、タイロシン(TS)では*T. i.* に感受性を示す株がやや多いのみであった。

表1は、筆者らが実施した薬剤感受性の成績で、昨年から今年にかけて、豚赤痢罹患豚より分離した8株の*T. h.* の各種抗菌剤に対する薬剤感受性の結果である。CBDが最も強い抗菌力を有し、フラゾリドン(FZ)、チアムリン(TML)およびポリエーテル系の薬剤が強い抗菌力を示した。

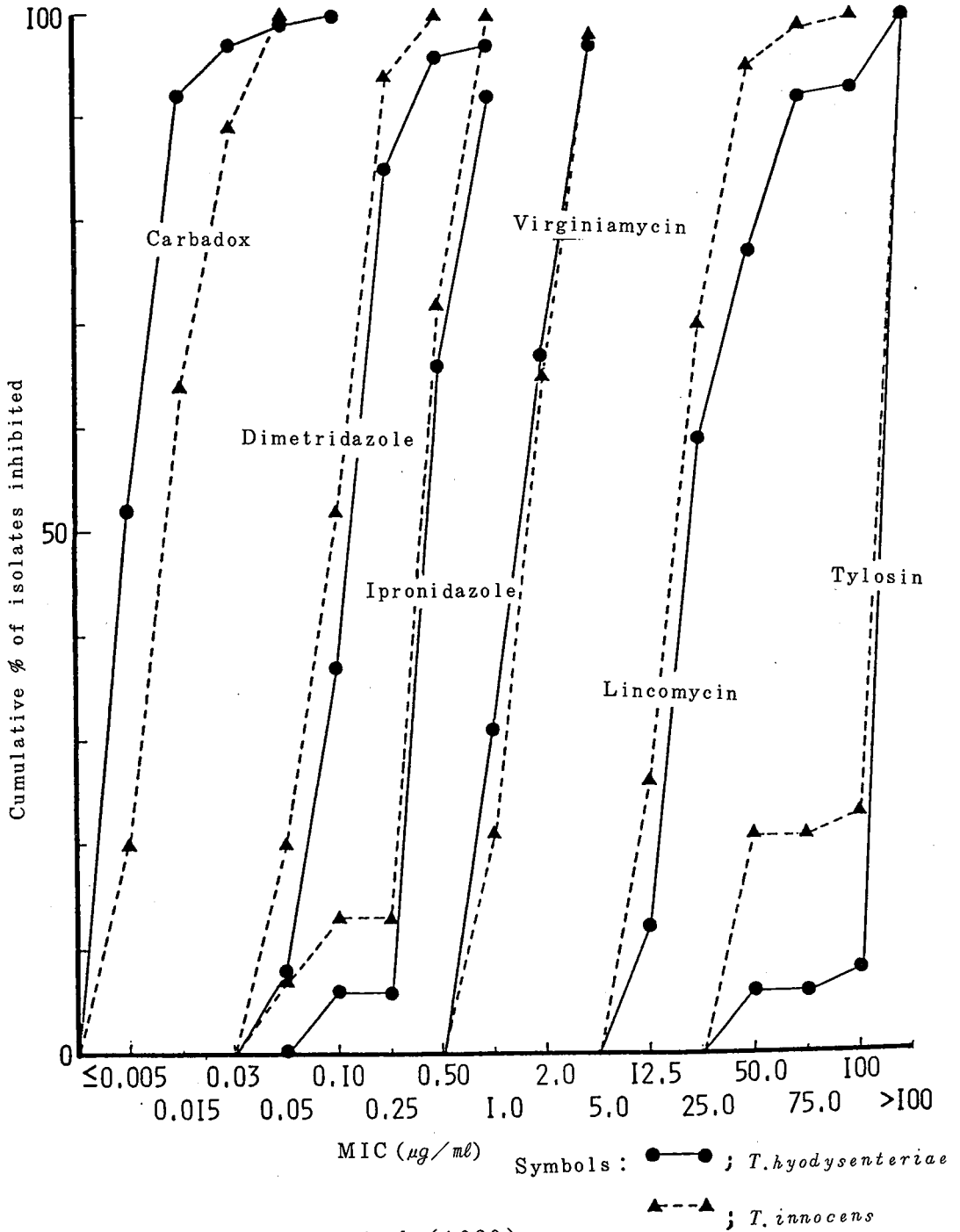
このように、かつて発表のあった成績と同様に、CBDおよびTMLなどが依然として強い抗菌活性を示している。また、内田ら(1982)⁷⁾の多数の菌株を用いた成績も同様の結果となっている。

これら試験管内の成績が、豚赤痢においても予防および治療における薬剤選択の一助となりうることは、多くの知見によって示されている。特に、表2のWilliamsら(1978)⁶⁾の感染実験の成績がそれをよく示している。

それには、TSに対し感受性および耐性を示す菌株を用いて感染させた豚にTSを100から

* 協同研究者： 樺田清彦

Fig. 1. Cumulative percentile distribution of susceptibility of *T. hyodysenteriae* and *T. innocens* to antimicrobial agents



cited from Kinyon et al. (1980)
 2nd International Symposium of Veterinary Diagnosticians,
 Lucerne/Switzerland, June, page 24 - 26.

Table 1. Susceptibility of 8 isolates of *T. hyodysenteriae* to 14 antimicrobial agents

Antimicrobial agent	MIC		(MCG/ML)
	Range		For $\geq 75\%$ of the isolates
Carbadox	≤ 0.0125		≤ 0.0125
Olaquindox	≤ 0.025	0.20	0.20
Furazolidone	≤ 0.025	0.05	0.05
Tiamulin	0.05		0.05
Monensin	0.025	0.10	0.10
Salinomycin	0.05	0.39	0.20
Lasalocid	0.39	1.56	0.78
Virginiamycin	0.78	1.56	1.56
Lincomycin	0.78	12.5	6.25
Kitasamycin	6.25	>100	>100
Tylosin	100	>100	>100
Hygromycin B	25	50	50
Destomycin	12.5	50	50
Macarbomycin	100	>100	>100
Flavophospholipol	50	>100	100

Table 2. *In vivo* and *In vitro* Activity of Tylosin* Against *T. hyodysenteriae*

No. Isolate	No. Experiments	No. pigs Treated	Percent Morbidity**	MIC ($\mu\text{g}/\text{ml}$)
B100TP	1	6	67	>40
B141TP	4	31	0	2.5
B148TP	1	6	60	>40
total	6	43		
range			0-67	2.5- >40

* 100 to 110ppm in feed

** Number of pigs with swine dysentery in treatment group /
 Number of pigs with swine dysentery in untreated group $\times 100$
 cited from B.J. Williams et al. (1978) : *Vet. Med. / Small anim. clin.* March 351

110 ppmに飼料添加で投薬した感染防禦試験の成績が示してある。TSのMIC値が40 $\mu\text{g}/\text{ml}$ をこえる耐性株を用いた感染群では罹患率が60%以上であり、2.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ のMIC値の感受性株では罹患率が0%になっている(表2)。

さらに、彼らは、耐性獲得の成績についても発表⁷⁾している。それは、*T. h.*を塗抹した平板にCBDが5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ に含まれるディスクをおいて培養し、阻止円の周囲に発育した菌を順次に20代まで、CBDのディスクをおいた平板で継代する方法を用いている。結果は、継代前および継代後の株に対するCBDのMIC値がいずれも0.01 mcg/ml 未満を示し同じであった。

2. 著者による*T. hyodysenteriae*の試験管内耐性獲得試験の成績

これらの知見をもとに、筆者らは、薬剤増量

継代法を用いて、テトラサイクリン(TC)、CBDおよびTSの試験管内耐性獲得について実験を行った。

筆者らが実施した実験方法を以下に述べる。供試菌株は、TSに感受性の*T. h.* S 73/2 (英国Taylor博士分与)およびYD3(家畜試分与)を用いた。それぞれの菌株について、菌量を約 10^7 CFU/mlに調製し、薬剤が2倍系列に含まれる羊血液加平板に0.1 mlを塗抹接種した。37°C 1週間Gas pak法(BBL)嫌気性培養後、供試菌が育成した最高濃度の平板からMAC(脚注)の平板までの菌をかきとり、濁度により、継代開始時の菌数に調整後、さらに薬剤加平板に接種し、順次6代まで継代した。MIC測定は、6代継代後に、全く薬剤にふれずに継代した同じ菌数と同時に行った。

Table 3. *In vitro* MAC and MIC of tetracycline, chlortetracycline and oxytetracycline against *T. hyodysenteriae* S 73/2 and YD3 by passages on media containing tetracycline

Test Drug	No. of Passages	S 73/2		YD3	
		MAC ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	MIC ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	MAC ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	MIC ($\mu\text{g}/\text{ml}$)
Tetracycline	0	0.20	1.56	0.39	6.25
	6	0.10	12.5	3.13	12.5
Chlortetracycline	0	N. D.*	12.5	N. D.	12.5
	6	N. D.	25	N. D.	12.5
Oxytetracycline	0	N. D.	6.25	N. D.	12.5
	6	N. D.	12.5	N. D.	12.5

*Not done

(注) 通常よく用いられるMICとは、寒天稀釈法を例にとると、薬剤加平板上で供試菌の発育を完全に阻止した濃度のことをいう。一方MACとは、薬剤加平板上での発育が薬剤無添加の対照平板上と同程度の最大濃度がそれにあたる。よって、MIC値のすぐ下の濃度が必ずしもMAC値とはならないので、注意を要する。

表3は、TCの成績である。S73/2株は、1代目で0.20 $\mu\text{g}/\text{ml}$ のMACを示し、6代目は0.10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であった。YD3株では、1代目は0.39 $\mu\text{g}/\text{ml}$ のMACで、6代目は3.13 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であった。

MIC測定の結果では、TCは、S73/2の原株(0代)に対し1.56 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で、6代継代

株には12.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であった。YD3株では、それぞれ6.25および12.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であった。TCと同系のクロルテトラサイクリン(CTC)およびオキシテトラサイクリン(OTC)のMIC値は、S73/2株で2倍でありYD3株は変わらなかった。

Table 4. *In vitro* MAC and MIC of carbadox against *T. hyodysenteriae* S73/2 and YD3 by passages on media containing carbadox

Test drug	No. of passages	S73/2		YD3	
		MAC ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	MIC ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	MAC ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	MIC ($\mu\text{g}/\text{ml}$)
Carbadox	0	0.0063	0.0125	0.0031	0.025
	6	0.0063	0.025	0.0125	0.025

表4は、CBDの場合である。S73/2株に対するMACは、1代目が0.0063 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で、6代目も0.0063 $\mu\text{g}/\text{ml}$ を示した。YD3株では、1代目のMACが0.0031 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で、6代目は0.0125 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であった。

次にCBDのMIC測定では、S73/2株の6代継代株に対しては原株の2倍の0.025 $\mu\text{g}/\text{ml}$ を示し、YD3株では同じであった。

Table 5. *In vitro* MAC and MIC of tylosin, erythromycin and kitasamycin against *T. hyodysenteriae* S73/2 and YD3 by passages on media containing tylosin

Test Drug	No. of passages	S73/2		YD3	
		MAC ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	MIC ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	MAC ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	MIC ($\mu\text{g}/\text{ml}$)
Tylosin	0	3.13	6.25	0.78	3.13
	6	25	>1600	200	>1600
Erythromycin	0	N.D.*	12.5	N.D.	12.5
	6	N.D.	>1600	N.D.	>1600
Kitasamycin	0	N.D.	3.13	N.D.	3.13
	6	N.D.	800	N.D.	400

*Not done

表5は、TSの成績である。S73/2株では、1代目のMACが3.13 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で、6代目は25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であった。YD3株に対するMACは、11代目が0.78 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で、6代目は200 $\mu\text{g}/\text{ml}$ を示した。

MIC測定では、S73/2およびYD3株ともに、6代継代株に対しては、TSの1600 $\mu\text{g}/\text{ml}$ でも発育が阻止されず、いずれも256倍以上を示した。他のエリストロマイシン(EM)およびキタサマイシン(KT)においても、6代継代株に対し大幅なMIC値の上昇が認められた。

以上のように、薬剤増量継代法を用いた本実験結果で、TCおよびCBDに耐性獲得は認められなかったが、マクロライド系のTSの場合には6代の継代により、耐性獲得が認められ、さらに他のマクロライド系薬剤に対する交叉耐性も示した。

ところで、一般に野外で得られる耐性菌と試験管内で得られる耐性菌とでは、耐性機構や耐性形質が本質的に異なるものとされている。⁸⁾ *T.h.*においても、今回の実験のように人為的に耐性菌が得られることが判明したところから、内田ら⁷⁾が発表した野外での耐性株とについて、今後種々検討していくことが、*T.h.*のマクロライド系薬剤に対する特異な感受性分布についての解明の手がかりになるものと考えられる。

文 献

- 1) Kitai, K., Kashiwazaki, M., Adachi, Y., Kume, T. and Arakawa, A. (1979). *In vitro* activity of 39 antimicrobial agents against *Treponema hyodysenteriae*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 15:392-395.
- 2) Williams, B.J. and Babcock, W.E. (1976). *In vitro* susceptibility of *Treponema hyodysenteriae* to carbadox, virginiamycin and tylosin. *Vet. Med./Small Anim. Clin.* July 957-959.
- 3) Kinyon, J.M. and Harris, D.L. (1980). *In vitro* susceptibility of *Treponema hyodysenteriae* and *Treponema innocens* by the agar dilution method. 2nd International Symposium of Veterinary Laboratory Diagnosticians. Lucerne, Switzerland. pp 39, 125-128.
- 4) 西坂周允, 足立吉数, 渡瀬弘 (1981). 豚由来の弱い溶血性のスピロヘーターの薬剤感受性について。第35回日本養豚研究大会発表 No. 20.
- 5) Williams, B.J. and Shively, J.E. (1978). *In vitro* antitreponemal activities of carbadox, virginiamycin, olaquinox and tylosin as indices of their effectiveness for preventing swine dysentery. *Vet. Med./Small Anim. Clin.* March 349-351.
- 6) Williams, B.J. and Babcock, W.E. (1978). *In vivo* and *in vitro* susceptibility of *Treponema hyodysenteriae* to carbadox before and after repeated *in vitro* passage in sublethal concentrations of drug. *Vet. Med./Small anim. Clin.* April 432-436.
- 7) 内田幸治, 原田良昭, 塚口誠 (1982). 下痢頻発農場由来糞便からのトレポネーマの分離と各種薬剤に対する感受性, 第93回日本獣医学会講演要旨, V-55.
- 8) 三橋進 (1970). 薬剤と耐性菌, 南江堂書店, 175.

豚赤痢の化学療法上の基礎的問題シンポジウム総合討論

(座長：柏崎 守) 以上3名の演者に、豚赤痢に関する講演をお願いし、うち足立氏には主として病因論について、内田氏には疫学調査を主体として、また北井氏にはおもに *T. hyodysenteriae* (以下 *T. h.* と略) の耐性獲得試験について、それぞれのお話いただいたが、活発な討論をお願いしたい。

(質問：武田薬品・山崎俊幸) *T. h.* に対する薬剤のMICと生体内効果の関係について、演者のどなたでもよいが、ご意見を願いたい。例えばCBDとLCのMICの間には相当な開きがあるが、野外で実際に使用されている飼料添加量(治療)との関係について伺いたい。

(座長：柏崎 守) 内田氏のご意見はどうか。

(答：内田幸治) 投与薬剤の性質(吸収性その他)により変わってくると思うが、薬剤の生体内の効果には、今回実験した *T. h.* に対する効果のみでなく、腸管の病気であるから(先に足立氏から話があったような)種々の菌とのかみわり合いがあり、それらも含めて薬剤の効果がきまるのだらうと思う。

CBDが効果があることは先の北井氏の成績にもあったと思う。

(質問：山崎俊幸) 本症では(*T. h.*) 競合菌として、*Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Corynebacterium* などが関係するといわれているが、それらの菌種に対する薬剤の効果も合わさったものと解釈してよいのか。

(答：内田幸治) そう考えられる。

(答：北井和久) MICと生体効果との関係は、実験をやっていないので、はっきりいえばよくわからない。しかし例えば *Bacteroides* や *Fusobacterium* のように豚赤痢にかかわっているとされる菌の感受性をしらべるとCBDは強い抗菌力がある。マクロ的な意見

としては、(これらの菌が、使用薬剤に)感受性があれば効くであろうと考えられるが、それ以上のことはよくわからない。今後の課題である。

(質問：武田薬品・生川憲明) 演者のどなたかに見解を伺いたい。昨年の *Vet. Rec* に掲載された報告では、現在使われているスペクチノマイシン加培地では、菌の分離率が40%ぐらいしかなかったと述べ、新しい培地の提案をしているが、今後の研究などにおいて、糞便からの菌の培養法はどうするかについて、お聞かせ願いたい。

(座長：柏崎 守) 足立先生からお答え願いたい。

(答：足立吉数) 豚赤痢を扱っていて、一番に感ずるのは、糞便として排泄されたものは菌(*T. h.*)分離が少ない。糞便排泄後に、直腸便を採取すると、粘膜や粘液などが含まれており、そういう便では菌が $10^8 \sim 10^9$ のオーダーで含まれているようである。しかし、培地に薬が入れていると分離がむづかしくはなる。しかし、Harrisらは菌分離はむづかしいが、いけるのだといっている(?;録音不良)。その点を私もはまだ確かめていない。

(発言：柏崎 守) 分離培地は、菌が全部分離できるのがよいのは当然であるが、これを診断に用いる場合、(菌が糞便中に) $10^4 \sim 10^8$ 存在しているわけであるから、スペクチノマイシン加培地が新培地に比べて、(菌が)50%ぐらい低くてたとしても、診断上あまり差支えないと思われる。ただし $10^1 \sim 10^2$ オーダーで菌を検出する場合は、(検出率の)よい培地を使う必要があらう。

(質問：家畜衛試：佐藤静夫) 安達氏へ、抄録中に、Olsonの実験について「重要な問題をなげかけているように思われる」と書いて

あるが、講演では説明がなかったと思うのでこの点見解を伺いたい。

(答) 時間の関係上、説明を省略したが、豚赤痢は一般に経口投与で発症するといわれている。ところがOlsonらの実験では、特定の病原株を用い、感染が急性期の腸粘膜をかきとって汚過した、*T.h.*を含むと考えられる液をIVしたときに限り、発症させることに成功している。ところが純培養菌のIVや純培養菌と正常腸粘膜のかきとり汚液をまぜてIVしても発症させることができなかったという。このことからみて、なにか(感染成立には)きびしい条件があるようだが、詳しいことはわかっていない。この問題と薬剤の治療効果との関連について、私の考えでは、血液から血液への(非経口的な)感染がおこっているならば、血中に吸収される薬剤も効果が発揮できると思う。

(質問:佐藤静夫) これまでに、そういう考えに基いた、薬剤の注射による予防、治療などの例はないのか。Olsonはこの点はやっているのか。

(答) これまでにLMとかAPC、PC-Gなどの使用例がある。LMでは効果があったという。ただしOlsonはそこまでやっていない。

(質問:柏崎 守) 安達氏に、病因論について伺いたい。豚赤痢の感染豚から、*T.innocens*その他の腸内*Treponema*が検出される

ことが多く、その菌数も多いが、その場合 β 溶血がよわい*Treponema*に、病因としてのなんらかの意義があるのかどうか見解をお聞きしたい。

(答) むづかしい問題だが、私個人の見解では、これまで*T.h.*では、溶血の強いものは病原性があるといわれている。これは例えば、大腸菌で溶血性のあるものが病原性がある、といわれているのと同じ考えのようであるが、*T.h.*では溶血性のないものでも病原性がある株も一部は認められる。つまり溶血がよわくても病原性の強い株もあるようである。

(座長:柏崎 守) 以上でこのシンポジウムは終了にしたい。ご協力に感謝する。

(事務局よりのおことわり) 以上の総合討論の内容は、当日の録音テープから事務局の責任において集録した。

集録にあたり、各人の発言の内容は、紙面の関係上、若干要約した場合もあるが、発言の主旨はできるだけ正確に読者に伝わるよう注意を払った。また事務局の判断で必要に応じて、適当な語句をカッコ内に補足した場合もある。なお発言がよく聞きとれなかった場合や意味のとりちがえもあろうかと思う。その場合にはご遠慮なくお申出いただき、後日訂正したい。

特集II 馬伝染性子宮炎の化学療法上の基礎的問題*

1. 馬伝染性子宮炎(CEM)：北海道地域における発生状況を中心として

国安主税

(農水省家衛生試験場北海道支場)

Epidemiological Studies on occurred Contagious Equine Metritis in the Hokkaido Area

Chikara KUNIYASU (National Institute of Animal Health,
Hokkaido Branch Laboratory)

本病は *Haemophilus equigenitalis* (*H. e.*) による繁殖雌馬の急性生殖器病で、通常、交配後2～3日目頃から多量の粘液膿性の滲出液の排出を伴う膣ならびに子宮頸管管炎が発現する。

本病は、1977年に英国での発生が初めて報告されたが、すでにその前年にアイルランドでの発生があったと言われている。その後、フランス、オーストラリア、ベルギー、西ドイツをはじめ米国にも蔓延し、わが国でも競争馬の輸入増加に伴って、その侵入が危惧されていたが、1980年5月に日高地区で発生をみるに至った。

日高地区での発生は、軽種馬農協と日本競争馬研究所が子宮内細菌叢を調査中に91頭中11頭から *H. e.* 様菌を分離し、日高家畜保健衛生所を通じ、家衛試本場で確認された。

本地域における緊急防疫対策として、日高家畜衛生推進協議会を中心とする自衛防疫体制が確立された。すなわち関係団体と獣医師にCEM様疾病の発生を周知させ、屈出の徹底、病性鑑定の励行などにより蔓延防止に努めることが指示された。また、種雄馬、病馬、陽性馬と交配した馬および自発的要望による馬の細菌検査を実施することが決定され、5月30～6月15日にわたって全繁殖馬を対象とした菌検査が実施され、さらに一部の馬については6月

17日～7月12日の間に再検査が実施された。

6月1日までの細菌検査では、雄6/217、雌21/200が陽性で、緊急一斉検査では、185/8,515(雄3頭、雌182頭)が、再検査では、雌馬の5/1,406が陽性であった。

上述のような緊急防疫対策に続いて、家畜保健衛生所法の第6条を適用しての、繁殖馬の保菌状況の調査が行なわれた。すなわち、雌馬はまず血清反応によりスクリーニングされ、陽性馬は以後2回の、陰性馬は1回の細菌検査が義務づけられた。雄馬は2回の検査が義務づけられ、菌陽性馬は治療を実施し、細菌検査で連続3回陰性の場合にのみ、菌陰性の証明が出されることになった。

この調査の結果、8月から行なわれた血清反応では雌馬12,495頭中1,559頭が陽性で、そのうち1,498頭は10月に細菌検査を受け、18頭が陽性と判定され、次で11～12月に血清反応陰性馬11,203頭が菌検査され、63頭が陽性、さらに翌年2月血清反応陽性馬1,880頭の菌検査で16頭が陽性であった。

種雄馬は1～2月に2回検査され、延900頭中4頭が陽性であった。

なお、繁殖に使用するためには、連続3回の菌検査が陰性であることが条件とされたが、3回目の検査は、不妊馬では初回発情時、妊娠馬は分娩直後に実施された。このような条件での

*特集Iと同時に行われた、シンポジウムの講演要旨。

陽性馬の菌検査成績は表1のようで、種雄馬は4頭中1頭が3回目に陽性となり、雌馬も3回目に陽転するものがあり、*H. e.* 菌を馬体内から排除することは容易でないことが窺われた。

表1 陽性馬の細菌検査成績

検査	種雄馬			繁殖雌馬		
	検査頭数	陰性	陽性	検査頭数	陰性	陽性
1回目	4	4	0	94	85	9
2回目	4	4	0	88	85	3
3回目	4	3	1	50	41	9

CEMの受胎率に及ぼす影響について調査した結果、1976～1979年の家畜改良増殖法に基く調査成績は、71.5～78.5%、1980年の日高家保による調査結果は75.8%で、過去4年間と大差ないが、CEM陽性馬の受胎率は表2のようになりに低下している。

表2 陽性馬の受胎率

	菌陽性馬	妊	不妊	受胎率(%)
緊急自衛	196	77	119	39.3
法6条	97	62	35	63.9

以上は、北海道日高地域におけるCEM発生の概要であるが、引用した調査成績は、多田園一校師から提供して頂いたことを付記して感謝の意を表する次第である。

2. 馬伝染性子宮炎 (CEM) の臨床と化学療法

宇野 駿 (日高軽種馬農協)

Clinical Observation and Chemotherapy of Contagious Equine Metritis

Takashi UNO (Hidaka Agricultural Cooperative Association of Light Horse)

1997年英国でCEMの発生報告があって以来、本病の我国への侵入が心配されたが、'80年5月馬産地北海道日高地方に発生が確認された。直ちに国、道、地方自治体、及各関係機関協力のもとに陽性馬の摘発に努め、発生時208頭、その後の検査で100頭、計308頭が摘発された。'81年は45頭、'82年29頭と逐次陽性馬は減少した。そこで今回これらの陽性馬の治療に当たった結果若干の知見を得たので報告する。

1. 臨床症状

陽性馬の臥床症状は、わけて有症状と無症状とに区別される。有症状の馬は交配後早くて1日目、遅くても7日目頃より大量の悪露を排泄し、その量は50ml~150mlに達する。悪露の色調は乳白色で粘稠性があり(おも湯状)遅く悪露を排泄するものの中に不潔色の混じた帯黄乳白色の悪露を排泄する。悪露の排泄期間は個体によって一定しないが、治療をしない場合でも3~4日後、平均5日後には大量の悪露は消失するが数日にわたって尾根部を汚すことが多い。又殆んど合併症として、陰炎、子宮頸管炎を発症しており、特に始めて交配した馬に著明である。陰粘膜の充血、腫瘍、湿潤が認められ、子宮頸管は浮腫を伴っている。一方直腸検査では子宮の腫大が触知されるものもあり、急性の場合は疼痛を呈することもある。

無症状馬で陽性と診断されるものも多数あり、菌体数によるかは不明であるが、中には未交配馬で3頭が陽性となっており、注意すべきであろう。全身症状は感染と思われた直後に若干の

熱発を認める馬も居たが、臨床的には正常と思われた馬が多い。

発情周期：陽性馬は正常な性周期を現わすことは少く、交配後12~14日目頃より悪露の排泄と共に微弱発情が来、その期間は2~3日間で終る。交配後17~18日目頃に来る馬は1~2日の短縮で終ることが多い。

2. 治療

治療方針：

発生時は諸外国からの報告例を参考に実施することが決定されたが、生産地として例年行っている子宮洗浄に薬剤(市販されているもの)注入が主体をなした。其の後全身療法が併用されたが、副作用があり、しかも悪露を排泄する雌馬の放牧地ならびに隔離厩舎の不足等もあって、再び前述の方法が広く行なわれるようになった。

全身療法として、PC系ならびにAMを、3~5日連続投与し、投与量はPCで600万/日AMで4g~6g/日投与した。副作用は筋注部の疼痛と、食欲不振が認められ、特に種雄馬に認められた。局所療法は、外陰部(陰核)洗浄、子宮洗浄、子宮内薬液注入、及び子宮洗浄後薬液注入などが行なわれた。外国の報告例にもあるように、無処置で放置することは生産地の状況からして困難であった。

使用薬剤：

消毒剤としては、クロロヘキシジン剤が主で約500倍にして使用した。子宮内注入薬としては、市販されている子宮内膜炎用の薬品にPC或はAMを混ぜ、数回注入する方法をとった。

全身療法も同様に PC 或は AM を筋注した。

結果:

上記薬剤の全身投与と子宮洗浄を併用した 5 頭中 3 頭が交配可能になり、そのうち 2 頭が受胎した。また子宮洗浄のみの 7 頭中 6 頭を交配し、5 頭が受胎した。46 頭の陽性馬中 24 頭が、シーズン中に交配し 13 頭が受胎した (58%)。残りの馬については交配時期がおそくなることで交配を中止したものと、再び症状が悪化したもの、細菌検査で陰性とならなかった馬である。

3. 繁殖成績

'80 年に菌陽性馬の受胎率は 47.6% と低く、これらの馬の '81 年の受胎率も 49.1% (家保調べ) と平均受胎率より 25%~30% 低率であった。このことは菌の感染をうけた馬が治療することによる子宮内細菌叢の変化がうかがわれた。すなわち *H. e.* が検出されなくなった時点で、*Pseudomonas* が大量に検出された例があった。或は、再感染に対する防衛力が低下したものと考えられた。

4. まとめ

臨床症状では、CEM 発生以前のいわゆる子宮内膜炎とは区別しにくく、特に '80 年と '81 年とを比較すると CEM の典型的な症状を呈する馬は少なくなって来ているため、異常に悪露が多いと云うだけで診断は出来ない。しかも無症状に経過する馬も多くなっているため、菌検査により摘発が最も有効な診断方法となってきた。*H. e.* は生存に適した環境にある陰核に長期にわたり存在しており、これらの菌を排除することは非常に困難である。妊娠馬で菌陽性馬は、分娩後の治療がすみやかに行なわれることが要求される。治療方法も子宮洗浄及び薬液注入が主流であり、感受性テストによる適正な抗生物質の使用が重要である。全身療法は副作用の方が懸念され、また効果も疑問があるようである。消毒剤による子宮洗浄も頑固な陽性馬には応用できるが、以後の受胎については明確でない。

文 献

- 1) 鎌田正信, (1979). 日獣会誌, 32, 487~494.
- 2) 鎌田, 秋山, 小田, (1980). 第90回日本獣医学会講演要旨, 119.
- 3) 菊地, 角田他, (1980). 同上 122.
- 4) 中島, 小田他, (1980). 同上 121.
- 5) 鎌田, 秋山他, (1982). 日獣会誌, 35, 90~96.
- 6) 鎌田, 秋山, 小田, (1982). 日獣会誌, 35, 163~169.
- 7) 鎌田, 秋山, 小田, (1981). 日獣会誌, 43, 565.
- 8) 菊地, 角田, 川上, (1982). 日獣会誌, 44, 107.
- 9) 中城, 成瀬, 杉本, (1981). 第92回, 日本獣医学会講演要旨, 143.
- 10) 小田, 他 (1981). 生産地におけるシノボジウム.
- 11) 角田, 菊地, (1982). 家畜繁殖誌, 28, 216~220.
- 12) David, J. S. E. et al. (1977). *Vet. Rec.* 101, 189~190.
- 13) Platt, H. et al. (1977). *Vet. Rec.* 101, 20.
- 14) Timoney, P. J. et al. (1977). *Vet. Rec.* 101, 103.
- 15) Timoney, P. J. et al. (1978). *Vet. Rec.* 102, 63.
- 16) Taylor, C. E. Det al. (1978). *Eq. Vet. Rec.* 10, 136~144.
- 17) Swerczek, T. W. et al. (1979). *J. Repro. Fert.* 27, 361~365.
- 18) Kamada, M. et al. (1982). *Jpn. J. Vet. sci.*
- 19) Crowhurst, R. C. (1977). *Vet. Rec.* 100, 476.
- 20) Simpson, D. J et al. (1978). *Vet. Rec.* 102 91~92.

3. 馬伝染性子宮炎起因菌, "*Haemophilus equigenitalis*" の薬剤感受性

杉 本 千 尋

(農 林 水 産 省 家 畜 衛 生 試 験 場)

Susceptibility of "*Haemophilus equigenitalis*", the Causative Agent of Contagious Metritis, to Antimicrobial Agents

Chihiro SUGIMOTO (National Institute of Animal Health)

馬伝染性子宮炎起因菌 "*Haemophilus equigenitalis*" の薬剤感受性に関しては、諸外国での分離株についての報告は既に出されている。わが国での本病初発時には緊急防疫上、分離株の薬剤感受性を調べ治療の指針を確立する必要があった。そこで主な薬剤31種について薬剤感受性試験を行なった。

材 料 と 方 法

供試菌株は北海道日高地方で分離された98株であり、米国より分与された1株も用いた。菌は主にDSM添加ユーゴンチョコレート寒天培地で分離された株であるが、一部はDSM無添加培地で分離された株である。薬剤感受性試験は寒天平板希釈法により行なった。供試薬剤は表1に示した31薬剤であり、最終濃度100~0.1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ になるよう培地に添加した。基礎培地としてユーゴン寒天培地に5%の割合に馬血液を添加し、60°C30分間加熱したものを用いた。72時間培養菌を生理食塩水にMacFarland No. 2の濃度に浮遊させ、さらに100倍に希釈したものを接種菌液とし、培地に0.005 ml ずつ接種した。培地は10%CO₂存在下で48時間行ない、最小阻止濃度(MIC)を求めた。

成 績

表1-1, 1-2に薬剤感受性試験の成績

を示した。供試31薬剤のうち、26薬剤のMIC₉₀は3.13 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下であった。このうちマクロライド系、テトラサイクリン系、ペプチド系およびプロイロムチリン系の薬剤に対する感受性は特に高かった。なかでもEMに対しては全株とも高い感受性を示し、MICは0.10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下であった。DSMに対しては全株とも100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上で発育阻止されず、追加実験でのMIC₉₀は800 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上であった。一部のDSM無添加培地で分離した株もDSMに対し高度の耐性を示した。

ペニシリン系薬剤に対しては、AMおよびPC-Gに対する感受性は高かったが、半合成ペニシリン(CX, MDI-PC)に対する感受性は低かった。またLCに対する感受性も低かった。

各薬剤のMICの分布は、SAを除き狭い範囲に分布した。

考 察

英国のTaylorらは、英国での分離株1株の薬剤感受性を調べている。またフランスのDabernatらは、世界各地から収集した14株の薬剤感受性を報告している。さらに米国の分離株についてはRommelらの報告がある。これらの報告と今回わが国の分離株についての成績とは、供試薬剤の種類、試験方法に若干の差はあるが、おおむね一致した。すなわち、"*H.*

(注: 本報告の詳細は、*Nath. Inst. Anim. Health Q*, 21, 159, (1981)に掲載)

equigenitalis”は、半合成ペニシリン,LC
クリンダマイシン, SA および DSM に対する
感受性は低い, 他の多くの薬剤に対する感受
性は高いとされる。Dabernot らは, DSM 感
受性株と CL 耐性株の存在を報告している。今
回の成績では全株とも DSM に対し高度耐性を
示したが, これは分離時に DSM を添加した選
択培地を使用している事に起因すると考えられ
る。DSM 感受性株も馬に対し病原性を有する
と報告されている事から, 今後選択培地の改良
も必要であろう。

今回の成績では, SA を除く全薬剤の MIC
は狭い範囲に分布したが, これは菌株の収集が
時間的また地理的に集中していた事実を反映す
るものであろう。米国で分離された 1 株の薬剤
感受性も国内分離株のそれとほとんど差はなか
った事から, 由来による薬剤感受性の差はほと
んどないと考えられるが, 今後広般に株を収集
し薬剤感受性パターンを比較する必要がある。

本病の治療には, PC-G, AM, FM あるいは
NF による子宮洗浄の局所療法あるいは全身

療法が行なわれている。またこれらの薬剤と消
毒薬(クロルヘキシジン)を併用して陰核窩,
陰核洞, 包皮腔あるいは尿道窩の洗浄を行なう
事も有効な治療法とされている。今回の成績で
もこれらの薬剤が治療薬として適当である事が
裏づけられた。今後は薬剤感受性の動向と耐性
菌の出現を各年度毎に調査してゆきたい。

文 献

- 1) Dabernat, H. J., et al. (1980).
Antimicrob. Agents Chemother., **18**,
841.
- 2) Powell, D. G. (1981). *Adv. Vet.
Sci. Comp. Med.* **25**, 161.
- 3) Rommel, A. H., et al. (1979).
Proceedings Eighty-second Annual
Meeting of the United States Ani -
mal Health Association, 237.
- 4) Taylor, C. E. D., et al. (1978).
Equine Vet. J. **10**, 136.

(表 1-1, 表 1-2 は次頁)

表1-1 “*H. equigenitalis*” の薬剤感受性

薬 剤 名	最小発育阻止濃度 ($\mu\text{g}/\text{ml}$)		
	範 囲	MIC ₅₀	MIC ₉₀
マクロライド系			
EM	≤ 0.10	≤ 0.10	≤ 0.10
OM	$\leq 0.10 \sim 0.20$	≤ 0.10	0.20
KT	$\leq 0.10 \sim 0.78$	0.20	0.39
TS	$\leq 0.10 \sim 0.78$	0.20	0.39
SP	0.78 ~ 3.13	1.56	1.56
テトラサイクリン系			
TC	$\leq 0.10 \sim 0.39$	≤ 0.10	0.39
CTC	$\leq 0.10 \sim 0.39$	≤ 0.10	0.39
OTC	$\leq 0.10 \sim 0.39$	≤ 0.10	0.39
ペプチド系			
CL	$\leq 0.10 \sim 0.78$	0.20	0.39
BC*	0.20 ~ 1.56	0.78	0.78
PM - B*	0.78 ~ 6.25	1.56	3.13
プロイロムチリン系			
TM	$\leq 0.10 \sim 0.78$	0.39	0.39
ペニシリン系			
AM	0.20 ~ 0.78	0.39	0.39
PC - G*	0.39 ~ 0.78	0.78	0.78
CX	3.13 ~ 50	12.5	25
MDI - PC	3.13 ~ >100	50	100

* 単位 / ml

薬剤名略号は家畜の耐性菌研究会報第2号P. 31 ('86による)

表1-2 “*Heqigenitalis*” の薬剤感受性(つづき)

薬 剤 名	最小発育阻止濃度 ($\mu\text{g}/\text{ml}$)		
	範 囲	MIC ₅₀	MIC ₉₀
アミノ配糖体系			
GM	$\leq 0.10 \sim 0.78$	0.39	0.78
KM	0.20 \sim 1.56	0.78	0.78
AKM	0.20 \sim 3.13	0.78	0.78
FM	0.78 \sim 3.13	0.78	1.56
SPCT	0.39 \sim 6.25	1.56	3.13
DSM	> 100	> 100	> 100
クロラムフェニコール系			
CP	0.20 \sim 0.78	0.39	0.78
TP	$\leq 0.10 \sim 1.56$	0.39	1.56
含リン多糖体系			
FV	0.39 \sim 3.13	1.56	3.13
ニトロフラン系			
FZ	0.39 \sim 12.5	1.56	3.13
セファロsporin系			
CEZ	1.56 \sim 3.13	3.13	3.13
その他			
NB	$\leq 0.10 \sim 1.56$	0.39	1.56
LC	6.25 \sim 25	25	25
NA	1.56 \sim 3.13	3.13	3.13
SDM	1.56 \sim > 100	25	> 100

表1-1 参照

(座長：伊佐山康郎) これから以上三つの演題について、ご討論をお願いしたい。

(質問：日獣大・高橋勇) (杉本氏へ) 昨日の学会でも論議があったが、*H. equigenitalis* 以下(*H. e.*と略)は分類学上からは*Haemophilus*より*Moraxella*に近いということであった。もしこの両菌の薬剤感受性の比較データ(文献でも可)があったら教えていただきたい。

(答) *Moraxella*の薬剤感受性はしらべていない。

(質問：群馬県・金井久) いずれの演者でもよいが、馬の生殖器官内正常細菌叢についてご教示いただきたい。

(答：国安主税) 私も十分にわかってはいないが、*Neisseria*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*などいろいろのものがでており、複雑である。

(座長：伊佐山康郎) 橋本先生に関連としてこの点についてお聞かせ願いたい。

(発言：家衛試・橋本和典) 私も若干例の経験のみで、詳しく定量的にしらべていないが、概要をいうと、菌種としては国安氏があげたほかに、*Streptococcus*がかなり多く、さまざまである。また*Mycoplasma*もでる。したがって、フロラをみるためには、種々の培地でしらべる必要がある。

(質問：金井久) いまの話で、*Streptococcus*や*Pseudomonas*は混合感染しているということなのか、コンタミか、ご意見をききたい。

(答：宇野駿) 子宮内の正常細菌叢は大体12種類ぐらい検出される。*Pseudomonas*やβ溶血の*Streptococcus*がでるが、それらが病原性をもっているかどうかについては、検討が及んでいないので今のところ、わからない。したがって混合感染といえるか、正常細菌叢とし

て存在するのかわからない。

(発言：国安主税) それに関連して、私のところで5頭使って感染実験をやっているのですが、担当者に説明してもらうことにする。

(発言：家衛試北海道・江口正志) 当支場で、*H. e.*感染実験(5頭)を実施した。そのうち1頭だけは、*H. e.*が分離されなくなった後に、β溶血の*Streptococcus*が純粋に分離されるようになった。私どもは臨床の方はあまり分らないが、その時の症状はCEMと非常によく似たものであった。ただし実際に野外でCEMから菌を分離するときには、SMが入った培地を用いるが、この菌はそういう培地では分離されていない。

(質問：橋本和典) 化学療法のことでなく、病気(CEM)のことで伺いたい。牡馬の場合に、感染とみるのか、保菌とみるのか?また精液中にどれくらい菌がでるのか?雄の尿道窩には菌がどのあたりまで入っているのか?以上3点を教えてほしい。

(答：宇野駿) 精液中に菌がどれくらいいるのかは、しらべられなかった。種馬では全身的な症状は全くないし、保菌しているのか、感染しているのかわからない。種付時期の前に雄馬を検査すると、400頭検査して10頭ぐらいは陽性の馬がでてくる。それは前年に感染をうけて、現在保菌しているのだという方が正しいのではないかと思う。しかし保菌していない馬でも陽性の雌馬に交配すれば、感染をうけると思う。菌のとれる場所は尿道内か尿道窩で、後者には菌が長く生存しているといわれ、前者からより後者からのスワブの方が(菌の検出が)よいといわれている。なお一番よいのは、射精前液を採取するとよいといわれるが、それも実際上無理なので、いまのところ尿道窩でしらべている。

(質問：佐藤静夫) 国安氏の話の中で治療をくりかえしても、後で菌が分離されるとのことであったが、菌がR型になっているとか、あるいはその菌が(薬剤に)耐性となっているのか、伺いたい。

(答：国安主税) ご質問の意味は1, 2, 3回目と分離菌の薬剤感受性に差があるかどうか、治療の前と後に分離した菌とでは差があるかどうか、という意味だと思うが、菌はとってあるが、そこまでまだ手が及んでない。

(質問：佐藤静夫) 現在、野外では、主にPC系薬剤が使われているようだが、いろいろの薬が有効なので、耐性の心配はないと思うがその点どうか。

(答：宇野駿) いわれる通りだと思う。GMは使わないよう指導しているが、一般に使いなれたPC, SM, KMなどが使われている。

(質問：佐藤静夫) (杉本氏へ)抄録中に、SM感受性株の検索も必要であろう、とあったが、その意味は？

(答：杉本千尋) わが国では、まだ報告がないが、国外では実際に感受性株も分離されており、そういう株も病原性があることがわかっている。今後選択培地の組成なども考えなければならぬだろう。

(質問：佐藤静夫) (野外分離菌がSMに)耐性だということは、SM加培地で菌を分離しているのが、大きな理由だと考えているのか？

(答：杉本千尋) 通常薬剤無添加培地も併用しているが、雑菌汚染が強いため、LMを加えた選択培地を考えている。

(意見：佐藤静夫) 初期に*Mycobasma* が分離されたときにSM耐性株があったが、これは、本菌が分離された組織培養液にSMが加えられていたので、SMで選択されたために分離株がSM耐性であったという例もある。*H. e.*の場合も同様のことがいえそうに思う。

(座長：伊佐山康郎) 今の問題について、解釈によっては重大な問題であり、もし雑菌の汚染なしで(SMが培地を用いないでも)*H. e.* が分離できるならば、本当はもっと菌があったのではないかという意味だと思う。私の聞いたところでは、CEMの最盛期の材料であれば、薬剤無添加が培地でも、ほぼ純粋に菌がとれるが、現地では子宮洗浄とか、薬剤投与などの処置により、最初の菌がそのままの状態でのではなく、陰核や内部からでてきたものを丹念に検索しているわけである。この面はいろいろと検索されているようで、いずれ明確化されると思う。

(質問：広島大・村田昌芳) *P. multocida* の場合、PC感受性が菌の同定上の一つの参考項目となっているが、*H. e.* の場合、同定上参考とする項目の一つにPC感受性も考えているのか？耐性の問題もあろうが、当面この点は同定の条件としていゝのか伺いたい。

(答：杉本千尋) *Moraxella* のミニマムスタンダードの中にはPC感受性が入っている。

(発言：村田昌芳) つまりいまのところ、*H. e.* の同定条件の一つにPC感受性も加えてよいということか？

(答：杉本千尋) そう思っている。

(質問：金井久) (杉本氏へ) SM耐性株はSPCTには耐性であったか？

(答) SPCTには感受性であった

(座長：伊佐山康郎) ではCEMのシンポジウムは以上で終りたい。

(事務局よりのおことわり) シンポジウムのIと同じ(P. 18参照)

1. 昭和57年度定期総会の報告

昭和57年度の本会定期総会は、同年4月4日午後1時から、第92回日本獣医学会の際に、学会場（麻布大学）で次記のシンポジウムとともに開催された。

総会は小堀理事長が挨拶を行われた後、同氏が議長となって、議事に入り、次の議案が事務局から提出され、審議が行われた。

(1) 昭和56年度事業報告

年度内に実施した主な事業内容は、1) 会報第3号の発行と配布、2) 耐性菌、抗菌剤の基礎と応用等に関する参考資料4点の配布、3) 動物由来菌の薬剤耐性関係の文献リストの発行と配布、第9回シンポジウムの開催*、4) マイコプラズマの薬剤感受性測定法の標準化の検討*、5) その他（関係文献、情報の収集）、等である旨の報告があった（*印は別項参照）。

(2) 昭和56年度収支決算報告

別表1の通りの決算報告があり、引続き監査報告が行われた。

以上二議案を一括審議の上承認。

(3) 昭和57年度事業計画

57年度の事業は、従来の方針を引きつぎ、家畜の化学療法に関する問題も事業に積極的にとりあげることとし、具体的には、上記56年度事業報告1)～5)の項目につき、さらに内容を充実させ、抗菌剤の残留等の問題もとり入れる計画である旨、執行部から提案された。

(4) 昭和57年度収支予算

上記の事業計画に基く、収支予算案（別表2）が執行部から提案された。

以上(3)、(4)の議案を一括審議の上原案通り可決した。

(5) その他

本会の事業方針と事業内容は、3、4年前から家畜の耐性菌の問題に限らず、家畜の化学療

法上の問題も積極的にとりあげてゆく方針が打出されていることにかんがみ、会の名称を実態にそったものに改めることを考慮している旨、執行部から説明があり、前年度から懸案となっている会名と会報の英語名の問題とともに、検討課題とすることとなった（別項参照）。

2. 第9回シンポジウムの報告

毎年恒例のシンポジウムは第9回を迎え、総会に引続いて、約90名の参会者を含めて開催された。

今回は特別講演として、秋葉和温氏（農林水産省家畜衛生試験場鶏病支場）による「鶏のロイコチドゾーン病の化学療法」が行われた（同氏による、ほぼ同じ内容の記事が本誌と同時に配布する資料中にあり）。引続き本会報に掲載されている「豚赤痢の化学療法上の基礎的問題」と「馬の伝染性子宮炎の化学療法上の基礎的問題」の二つのシンポジウムが行われ、それぞれ3名の演者による講演と活発な総合討論が行われ、最近のこの方面の情報を総合的に把握することができ、非常に有意義な会であった（内容要旨は本号に収録）。

3. 家畜の耐性菌・抗菌剤関係資料の配布について

本会では、毎年会員に対して家畜の耐性菌・抗菌剤等の関係資料を配布しているが、57年度分として、4点の参考資料（合本）と動物由来菌の耐性菌関係の文献リストを本誌と同時に配布する。

4. その他

1) マイコプラズマの薬剤感受性測定法の標準化について

本件は昨年度以来、小委員会で検討中であり、近くまとまる見込である。

2) 抗生物質、合成抗菌剤の略号表の拡充について

前回の略号表（会報第2号31頁掲載）を制定後に、新規に承認された動物用抗生物質等も多数あり、また今後到家畜に使用される可能性のあるものや実験等で用いられる可能性のあるもの等もあるので、従来略号を決めていなかった

た各種サルファ剤も含めて、略号表を拡充すべく検討中である。

以上2点については、決定されれば、会報等により、会員にお知らせする。

お 知 ら せ と お 願 い

1. 会費納入のお願い

昭和57年度会費納入については、別途お願いしたが、早期納入にご協力をお願いしたい。なお56年度以前の未納分のある会員には、あわせてお願いしたが、よろしくをお願いしたい。なお支払込時に次の2.に述べる点も考慮いただきたい。

2. 会の名称の変更とそれに伴う注意点

前記の57年度総会報告の(5)の方針にそってきたる4月の58年度総会において、会名変更の承認と会則の一部改正（関係条項：第一条の会の名称、第二条の目的、第三条の事業）を提案し、承認をうけることとしている。新会名は諸般の点を考慮の上、「家畜の抗菌剤研究会」と改める予定である。会員の周囲で、この方面に関心のある方に入会の勧誘をお願いしたい。

上の変更に伴って、本会報と同時発送の58年度会費請求書にも記載したように、郵便振替口座の加入者名（本会会名）の変更することとなるが、その時期は郵政省への改名手続に要する期間その他を考慮して、2カ月間の猶予期間を設け、58年6月からとすることとしたのでご

承知願いたい。

したがって振替用紙の加入者欄に記載する名称は、58年5月末までは家畜の耐性菌研究会、6月からは家畜の抗菌剤研究会としていただきたい。なお振替口座番号は従来と同じ（東京4-145535）である。

3. 家畜由来菌の薬剤感受性や耐性菌、家畜への抗菌剤の応用等関連事項の情報収集についてご協力のお願い

本会は前述の通り、会名を変更し、今後家畜への抗菌剤の応用面の問題も一そう積極的に会の事業にとり入れてゆく方針であるが、会の情報収集能力には限度があるので、関係者の方々の一そうのご協力をお願いしたい。

会員が上記の件に関し研究発表や総説等を発表されたときには、その別刷あるいはコピーを本会あてお送りいただきたい。また会員の周囲の方で本件に関して、発表された場合や関係文献等で目にふれた適当なものがあれば、ご一報いただきたい。

別表1 昭和56年度収支決算書

収入の部

科 目	予算額	決算額	比 較		備 考
			増	減	
個人会費	460,000	438,000		22,000	2000×219名分
賛助会費	230,000	240,000	10,000		5000×48口分(25社)
繰越金	50,006	50,006			
雑収入	50,000	60,500	10,500		シンポジウム参加費
合 計	790,006	788,506		1,500	

支出の部

科 目	予算額	決算額	比 較		備 考
			増	減	
事務費	145,000	98,720		46,280	
事務手当	60,000	37,800		22,200	
印刷費	40,000	38,220		1,780	封筒, 通信文印刷費
通信費	25,000	15,990		9,010	切手代等
消耗品費	10,000	3,470		6,530	文具類
交通費	5,000	1,740		3,260	
雑費	5,000	1,500		3,500	
会議費	60,000	61,316	1,316		
総会費	15,000	31,500	16,500		総会通知, 総会資料印刷費
役員会議費	20,000	12,786		7,214	
専門部会会議費	25,000	17,030		7,970	
事業費	525,000	608,500	83,500		
資料配布費	175,000	277,440	102,440		配布資料, 文献リスト印刷費 発送費等
講演会費	100,000	77,960		22,040	講演要旨代, 謝礼, 人件費等
会報発行費	220,000	236,600	16,600		会報第2号発行費
資料収集費	20,000	16,500		3,500	文献収集費
その他	10,000	0		10,000	
雑費	10,000	0		10,000	
予備費	50,006	0		50,006	
(小)合計	790,006	768,536		21,470	
次年度へ繰越		19,970			
合 計		788,506			

繰越金内訳 { 振替預金 0円
郵便貯金 1,882円
現金 18,088円

監査の結果以上の通り相違ありません。

昭和57年3月27日

監 事 大 熊 俊 一 印
黒 川 和 雄 印

別表2 昭和57年度収支予算書

収入の部

科 目	57年度 予算額	前年度 予算額	比 較		備 考
			増	減	
個人会費	500,000	460,000	40,000		2,000×250名分
賛助会費	230,000	230,000			5,000×46口分
繰越金	19,970	50,006		30,036	
雑収入	50,000	50,000			シンポジウム参加費等
合 計	799,970	790,006	9,964		

支出の部

科 目	57年度 予算額	前年度 予算額	比 較		備 考
			増	減	
事務費	130,000	145,000		15,000	
事務手当	60,000	60,000			
印刷費	30,000	40,000		10,000	会費請求書等印刷代
通信費	20,000	25,000		5,000	切手代, 電話代等
消耗品費	10,000	10,000			文具等
交通費	5,000	5,000			
雑費	5,000	5,000			
会議費	60,000	60,000			
総会費	20,000	15,000	5,000		資料印刷代等
役員会議費	20,000	20,000			
専門部会会議費	20,000	25,000		5,000	
事業費	570,000	525,000	45,000		
資料配布費	200,000	175,000	25,000		配布資料印刷費, 発送費等
講演会費	80,000	100,000		20,000	抄録代, 人件費, 会場借上費等
会報発行費	260,000	220,000	40,000		会報第4号発行費, 発送費等
資料収集費	20,000	20,000			関係資料, 文献収集費
その他	10,000	10,000			
雑 費	10,000	10,000			
予備費	29,970	50,006		20,036	
合 計	799,970	790,006		9,964	

会名の変更について

本会は昭和58年4月から会名を家畜の抗菌剤研究会と改名する予定です。

なお郵便振替の加入者名(本会名)の変更は、猶予期間をおいて6月からといたします。したがって、それまでの振込には旧会名を記入し、6月1日以降は新会名を記入してください。

家畜の耐性菌研究会報 第4号

昭和58年3月20日発行

発行所 家畜の耐性菌研究会

(〒180) 東京都武蔵野市境南町1-7-1

日本獣医畜産大学微生物学教室

振替 東京4-145535

編集兼
発行人 小 堀 進

印刷所 栄和印刷株式会社

電話 (044) 733-4716

