

# 家畜の耐性菌研究会報

第 1 号

昭和55年 2 月

家畜の耐性菌研究会



## 目 次

特集：家畜のマイコプラズマの薬剤感受性 ならびに予防，治療に関する最近の知見 .....	1～22
第1回～第5回シンポジウムの演題紹介 .....	27
家畜由来の細菌に対する抗生物質等の 薬剤の最小発育阻止濃度測定法について .....	29
会 務 報 告 .....	32
お知らせとお願い .....	33
会 則 .....	38

特 集

家畜のマイコプラズマの薬剤感受性  
ならびに予防，治療に関する最近の  
知見

(1) 鶏由来マイコプラズマの薬剤感受性について .....	高橋 勇 .....	1
(2) 豚由来マイコプラズマの薬剤感受性について .....	国安主税・高橋清人 .....	6
(3) 牛由来マイコプラズマの薬剤感受性について .....	橋本和典・木島真人 .....	9
(4) 鶏マイコプラズマ症の抗生物質による予防， 治療に関する最近の知見 — 特に大腸菌との実験混合感染系ヒナ による成績を中心として — .....	村田昌芳 .....	16
総 合 討 論 .....		22

〔 昭和 5.4 年 4 月 4 日 開 催  
第 6 回 家 畜 の 耐 性 菌 研 究 会  
シ ン ポ ジ ウ ム 講 演 要 旨 〕



# 1. 鶏由来マイコプラズマの薬剤感受性と耐性について

高橋 勇 (日本獣医畜産大学)

著者は過去7, 8年来, 標題の問題に関して検討してきたので, 以下その成績(未発表分も含む)を総括して述べることにする。

(1) *M. gallisepticum*(MG) の薬剤感受性試験の方法について

MGの薬剤感受性に関する従来の報告をみると, 試験法がさまざまで一定のものはない。そこで著者は従来行われてきたいくつかの方法を検討し, それらの長所を活かした改良法を案出したので, 以下それを紹介する。

方法の要点をあげると, ①この試験には液体培地希釈法を使用する, ②接種菌量は液体培地の2~3日培養菌を100倍希釈し, その0.1 ml(約 $10^5$  CCU)とする, ③MICの判定は対照培地で菌

の発育(培地の黄変により判定)が認められた日から3日後に行う(final MIC, 以下FMICと略), というもので詳細は著者の別稿<sup>1)</sup>に記載した。

以上の3点に補足説明を加えると, ①で液体培地法を採用した理由は, 本法との比較実験の結果, 寒天培地法ではMICの判定を的確に行うのに困難を感じたため, 液体培地法による報告が多いのも同じ理由からであろう。しかし今後寒天培地法も再検討の余地がある。

②の接種菌量の問題は, 一般細菌の測定法<sup>2)</sup>と同様に, MGでも薬剤耐性突然変異菌の出現(例えばEM耐性菌は試験管内で容易に出現<sup>3)</sup>)その他による影響を除外するために,  $10^6$  CCU以下

表1. *M. gallisepticum* のEM<sup>1)</sup>感受性の接種菌量および判定時期による差異

株	接種菌量	$\mu\text{g/ml}$								対照
		0.0015	0.003	0.006	0.012	0.025	0.05	0.1	0.2	
KP13 <sup>2)</sup>	$10^{-1}$ ( $10^7$ CCU) <sup>3)</sup>	2 <sup>d4)</sup>	2	2	2	2	6	8	▽	2 <sup>d</sup>
	$10^{-3}$ ( $10^5$ CCU)	2	2	3	7	▽				2
	$10^{-5}$ ( $10^3$ CCU)	3	4	7	▽					3
	$10^{-7}$ ( $10^1$ CCU)	5	6		▽					4
14 <sup>2)</sup>	接種菌量	$\mu\text{g/ml}$								対照
		3.12	6.25	12.5	25	50	100	200	400	
	$10^{-1}$ ( $10^7$ CCU)	2	2	2	2	2	2	5	▽	1
	$10^{-3}$ ( $10^5$ CCU)	4	4	4	4	6	▽			3
	$10^{-5}$ ( $10^3$ CCU)	6	6	6	7	9	▽			3
$10^{-7}$ ( $10^1$ CCU)	9	9	9	▽					5	

- (注) 1) EM(エリスロマイシン)  
 2) KP13株は標準株, 14株はマクロライド耐性株。  
 3)  $10^{-1}$ は本菌のPPL Oブジョン培養原液(約 $10^8$  CCU/ml)の0.1mlを接種した場合。  
 4) 表中の数字はすべて菌を接種してから培地が黄変するまでの日数。  
 5) 表中の点線は対照培地の黄変日における阻止限界を示す。  
 実線は接種後10日間観察による阻止限界を示す。  
 6) ▽印はMLC(最小殺菌濃度)を示す。

とするのが適当と思われた。実際に表1の成績によると、本菌のEM感受性は従来多くの報告者の行っている原液接種法(約 $10^7$ CCU)で測定した場合はMICがかなり大きな値となるが、それ以下の接種量では相互に大きな差がなく、次の③で述べる判定時期の問題もあわせ考慮して、前述の100倍希釈液接種法が妥当と判断された。尾形<sup>4)</sup>も $10^3 \sim 10^5$ CFU接種法を記載している。

③について、MGの液体培地での発育の判定は、培地の黄変(ブドウ糖の代謝)を指標としており、菌接種後黄変までの日数は、薬剤無添加培地でも数日を要するが、薬剤添加培地では薬剤濃度の増加に伴い、菌の代謝がある程度影響をうけて黄変までの日数は延長するものと思われる。実際に表1の成績(特にNo.14の場合)はこのことを示唆している。したがってFMIC判定法による方が適

当と考えられた。次にFMICで判定する場合、どの時点を選ぶかの問題がある。接種後の期間が長くなると、薬剤によっては力価の低下がおりMICに影響を及ぼすおそれもあるため著者は多くの観察結果から、前記のように対照の黄変を認めた日から3日後にMICを判定し、以後の成績は参考程度に止めるのが適当と考えた。

なお本法は*M. synoviae*についても実験の結果、準用できることがわかった。

(この項は未発表の成績による)

(2) MG野外分離株の耐性、特にマクロライド系(Mac)に対する交叉耐性について<sup>5)</sup>

国内7地区の分離株(45)と対照株(4)についてOMとOTC(薬剤の略号名は表2注参照)に対する感受性を調べ、表2の結果をえた。野外株には、対照株のMICの10倍以上の値を示すもの

表2 *M.gallisepticum* の野外分離株の薬剤感受性(MIC)<sup>5)</sup>

薬 剤	μg/ml 株	<0.05	0.05	0.1	0.5	1	5	10	50	≥100
		OM <sup>1)</sup>	F <sup>2)</sup>	2	6	12	1	1	1	1
	C			4						
OTC	F		1	17	18	2	1	1		
	C				3	1				

(注) 1) OM(オレアンドマイシン), OTC(オキシテトラサイクリン)

2) F(野外分離株:45株), C(対照株:4株)

3) MIC測定は培地希釈法による。

がOMに対して18株(45%), OTCに対して1株あり、これらは耐性と判定された。この成績は野外の鶏群間にMac耐性MGが増加しつつあることを示唆する。

以上のOM耐性株から12株を選んで、表3にあげたMacの6剤(略号名は本表注参照)に対する交叉耐性の有無を検討した。その結果は表に示したように、全株とも供試6剤に対し交叉耐性

を示し、それぞれに対する耐性度(対照株に対する被検株のMICの倍率)は表に示した通りの値であった。

被検株は供試薬剤に対する耐性度により、次の3型に大別された。すなわち、a) OMとEMには顕著な耐性(≥10.000倍)を示す一方、TSには大部分が20倍、LM、SPM、JMには100~500倍のごとくに、薬剤によって耐性度の

表3 *M. gallispticum* の6種類のマクロライド系薬剤に対する交叉耐性<sup>5)</sup>

株		薬剤	OM <sup>3)</sup>	EM	LM	SPM	JM	TS
自然耐性株 <sup>1)</sup>	3	>10,000 <sup>4)</sup>	10,000	200	200	500	20	
	4	>10,000	10,000	200	200	500	20	
	5	>10,000	10,000	100	200	500	20	
	6	>10,000	10,000	200	200	500	100	
	8	>10,000	10,000	100	100	500	20	
	11	>10,000	5,000	2,000	2,000	10,000	10	
	21	>10,000	5,000	2,000	2,000	10,000	100	
	10	2,000	10,000	1,000	10,000	10,000	200	
	20	2,000	5,000	2,000	2,000	10,000	200	
	14	2,000	10,000	1,000	2,000	10,000	200	
	22	1,000	1,000	1,000	10,000	10,000	200	
16	200	500	200	200	1,000	200		
人工耐性株 <sup>2)</sup>	OM耐性株	>10,000	10,000	100	100	100	20	
	SPM耐性株	200	50	200	1,000	1,000	10	
	TS耐性株	100	50	200	1,000	1,000	10	
対照株	KP13	1	1	1	1	1	1	
	(MIC) ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )	(0,05)	(0,01)	(0,05)	(0,05)	(0,01)	(0,005)	

(注) 1) 自然耐性株はマクロライド耐性の野外分離株。

2) 人工耐性株は標準株(KP13)をそれぞれOM, SPM, TSに対し試験管内で耐性化させたもの(SPM, TS各耐性株は国安博士より分与)。

3) OM(オレアンドマイシン), EM(エリスロマイシン), LM(キタサマイシン), SPM(スピラマイシン), JM(ジヨサマイシン), TS(タイロシン)

4) 表中の数値は対照標準株KP13のMICに対する被検株のMICの倍率。

5) MICの測定は液体培地希釈法による。

差が大きき型(№3~№6), b) 6剤に対しほぼ平均して強い耐性(TSには200倍,他の5剤には1.000~10.000倍)を示す型(№11~№22), c) 上記のb)の型に類似するが, 耐性

度が若干低い型(№16)の3種である。なお以上のうちTSの耐性がいずれの型でも他の5剤より耐性度が低かったことは注目される。

また表4下欄に示した人工耐性株の場合, OM

耐性株は上記の a) の型に、SPM と TS 耐性株は b) の型に類似する態度を示した。

以上の MG の Mac 各薬剤に対する交叉耐性の態度はブドウ球菌の場合<sup>6)</sup>とは若干異っている。

(3) Mac 耐性 MG の新抗生剤に対する感受性について<sup>5)</sup>

以上のような Mac 耐性 MG の増加の状況から、これらにも有効な薬剤の検討が必要となってきた。

表 4 *M. gallisepticum* に対する各薬剤の MIC<sup>7)</sup>

薬剤 \ 菌株		$\mu\text{g}/\text{ml}$											
		0.006	0.012	0.025	0.05	0.1	0.2	0.4	0.8	1.57	3.12	6.25	>6.25
SPM <sup>1)</sup>	MR <sup>2)</sup>								1		(>) 13 <sup>4)</sup>		
	C				2		1						
PMM	MR									1		9	4
	C			1	1	1							
TM	MR			1	13								
	C	2		1									
DOXY	MR				1		6	7					
	C						3						
DM-CTC	MR					1	7	6					
	C						1	2					
MINO	MR				1	6	7						
	C					2	1						

(注) 1) SPM (スピラマイシン), PMM (プロピオニールマリドマイシン), TM (チアムリン), DOXY (ドキシサイクリン), DMCTC (デメチルクロルテトラサイクリン), MINO (ミノサイクリン)

2) MR (マクロライド耐性株: 14株), C (対照株: 3株)

3) 表中の数字は当該MICを示した菌株数を示す。

4) > 3.12  $\mu\text{g}/\text{ml}$  が13株あったことを示す。

そこで演者らは Mac 耐性株 (MR株) を14株に对照の3株を加え、表4に示した5種の新抗生剤 (薬剤の略号名は表4注参照) に対する感受性試験を実施した。その結果は表4の通りで、MR株はすべてSPMには耐性を保有することが再確認され、同時に Mac の新薬 PMM にも交叉耐性 (対照株の  $\geq 6.4$  倍の MIC) を示すことが判った。一方他の4種の新抗生剤の MIC ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )

を調べたところ、MR株と対照株の値は大差なく、大部分の株に対して、TMが0.05, DOXYが、0.2~0.4, DMCTCが0.2~0.4, MINOが0.1~0.2の値であった。これら4剤はさらに生体内効果についても検討を行う価値があろう。

(4) *M. synoviae* の薬剤感受性について<sup>7)</sup>

最近、国内の鶏群への本菌の浸潤が問題化している。一方本菌の薬剤感受性に関しては Kleven<sup>8)</sup>



表5 *M. synoviae* に対する各薬剤のMIC<sup>7)</sup>

薬 剤 \ $\mu\text{g}/\text{ml}$	0.006	0.012	0.025	0.05	0.1	0.2	0.4	0.8	1.57	3.12
SPM <sup>1)</sup>							1	11	1	
TS		5	3		1					
TM					1	9	3			
OTC						6	4	1	2	
DOXY					8	2	2	1		

(注) 1) 薬剤名は表2, 4を参照。

2) 表中の数字は当該MICを示した菌株数。

の報告以外はみられず, なお検討を要する。

著者らは本菌の5県からの分離株(10)と標準株(3), 計13株について, 表5にあげた5剤のMIC( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )を測定した結果, 大部分の株に対し, SPMが0.8, TSが0.012~0.025, TMおよびOTCが0.2~0.4, DOXYが0.1の値であった(このうちTS, OTCの値はKleven<sup>8)</sup>のそれとほぼ一致)。しかしこれらの生体内効果については今後十分な検討が必要であろう。

菌株を分与いただいた, 家畜衛生試験場・国安主税, 佐藤静夫両博士, シオノギ製薬・油日ラボラトリーズ, 愛知県経済連吉村昌吾博士ならびに北里研究所久米勝己博士に深謝する。

#### 文 献

- 1) 高橋勇(1977). 抗菌剤の効力試験法, 小華和忠ら編, 動物用医薬品・飼料添加物・新飼料の有用性評価法, フジテクノシステム, 東京, 155-192.
- 2) 三橋進(1970). 薬剤と耐性菌, 朝倉書店, 東京, 228-236.

- 3) 近藤房生ら(1973). *M. gallisepticum* のエリスロマイシン突然変異, 医学と生物学, 87, 315-320.
- 4) 尾形学ら(1971). マイコプラズマと抗生物質, モダンメディア, 17, 299-311.
- 5) 高橋勇ら(1971). *M. gallisepticum* の野外分離株における薬剤耐性について, 日獣学誌(学会号), 283.
- 6) 三橋進(1967). 細菌の薬剤耐性, 植竹久男ら編, 細菌遺伝学, 朝倉書店, 東京, 413~426.
- 7) 川畑悦子, 高橋勇ら(1979). *M. gallisepticum* および *M. synoviae* の薬剤感受性について, 第87回日本獣医学会講演要旨, 81.
- 8) Kleven, S.H., et al. (1971). In vitro activity of various antibiotics against *Mycoplasma synoviae*, *Avian Dis.* 15, 551-557

## 2. 豚由来マイコプラズマの薬剤感受性について

国安主税・高橋清人

(農林水産省・家畜衛生試験場) (塩野義製薬・油日ラボトリーズ)

豚由来のマイコプラズマのうち病原性の確認されているのは、*Mycoplasma hyorhinis*, *M. hyosynoviae* の三菌種である。*M. hyopneumoniae* は豚流行性肺炎 (SEP) の起原菌としてよく知られている。

SEPは経済的損失の大きさから、予防治療法の開発が強く望まれている。ワクチンの研究開発は進められているが、まだ応用される段階に至っていない。もっぱら抗生剤の投与による予防治療が行なわれている。

しかし、*M. hyopneumoniae* の薬剤感受性については、これまで純培養が困難であったため、主に生体内での試験が行われた。そのため野外株多数について調べたものは少なく、野外株の薬剤感受性はほとんど不明である。

私達は1976年東京都立川屠畜場にて採取した豚肺炎病巣部から、17株の*M. hyopneumoniae* を分離し、マクロライド系及びテトラサイクリン系抗生剤に対する試験管内感受性を検討した。

成績は表1に示した。

表1 新鮮分離株と標準株の薬剤感受性

薬 剤	最小発育阻止濃度 ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )										
	0.05	0.1	0.25	0.5	1.0	2.5	5.0	10	25	50	>100
Erythromycin								1	(16) (A,C)	B	
Kitasamycin				A	(17) (B,C)						
Spiramycin			(5,A) (C*)	(12) (B)							
Tylosin	(4** (A*))	(13, (B*))									
Oleandomycin											(17) (A,B,C)
Tetracycline			(14) (A,B)	(3,C)							
Oxytetracycline			(5,A)	(12) (B,C)							
Methacycline			1	(15,C)	(1) (A,B)						
Doxycycline			(15) (A,C)	(2,B)							
Chlortetracycline							(10) (A,B,C)	7			

\*標準株のMIC

A: *M. hyopneumoniae* (ST 11 strain)

B: *M. hyopneumoniae* (MI 3 strain)

C: *M. hyorhinis* (BTS 7 strain)

\*\*数字は新鮮分離菌の株数

マクロライド系抗生剤について、分離菌株の多くは、オレアンドマイシンに対して100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上、エリスロマイシンに対して25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、キタサマイシンに対して0.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、スピラマイシンに対して0.25ないし0.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、タイロシンに対しては0.1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ のMICを示した。分離菌株17株にMICの違いはほとんどなく、また参考にしたST-11株、MI-3株とも大きな差はなかった。

テトラサイクリン系抗生剤については、テトラサイクリンあるいはドキシサイクリンに対しては0.25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、オキシテトラサイクリン、メタサ

イクリンに対して0.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ のMICを示した株が多くあった。クロールテトラサイクリンに対しては、2.5あるいは5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ のMICを示し、他の4種の薬剤よりやや高い価であった。マクロライド系抗生剤と同様に、とくに高いMICを示した株はなかった。

*M. hyopneumoniae*の試験管内薬剤感受性を調べた報告はあまりないが、私達が得た成績と1971年Ogataら<sup>1)</sup>及び1978年Williams<sup>2)</sup>の報告とを比較し、表2に示した。

私達は今までSEPに効果があったと報告された薬剤の多くが、テトラサイクリン系及びマクロ

表2 *Mycoplasma hyopneumoniae* の最小発育阻止濃度の比較

供試薬剤	最小発育阻止濃度 ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )		
	SEP-46-4*	新鮮分離株**	標準株と分離株***
Erythromycin	> 100	25	4.9
Kitasamycin	0.8	0.5	
Spiramycin	0.8	0.25, 0.5	
Tylosin	0.16	0.05, 0.1	
Oleandomycin		> 100	> 30.5
Tetracycline	0.8	0.25, 0.5	7.3
Methacycline	0.8	0.5	1.37
Chlortetracycline	20	2.5, 5	3.83
Oxytetracycline		0.25, 0.5	2.63
Doxycycline		0.25	0.15
Kanamycin	20		0.5
Actinomycin D	0.0064		
Mitomycin C	0.0064		
Sulfadimethoxine			0.18

\*M. Ogata et al. (1971). \*\*1976年東京都立川屠畜場で分離した菌株。  
\*\*\*P.P. Williams (1978).

ライド系抗生剤であること、あるいは実際に投与されており、また投与しやすいことから、この2つの系に限って調べた。Ogataら、およびWilli-

ams は、これらの薬剤以外にも数多くの抗生剤について試験している。表中MICは、私達の成績では、分離菌株間にMICに差はなかったの

17 分離菌株の多くが示した価で表わした。また Ogata らの成績では、野外からの分離した SEP 46-4 株の価で、Williams の成績は、試験に用いた *M. hyopneumoniae* 9 株の平均値で表わした。

マクロライド系抗生剤については、エリスロマイシンに対して、Williams は平均  $4.9 \mu\text{g}/\text{ml}$  と感受性があったことを報告しているが、私達の成績では  $25 \mu\text{g}/\text{ml}$ 、Ogata らは  $100 \mu\text{g}/\text{ml}$  以上と感受性はなかった。キタサマイシン、スピラマイシン、タイロシンに対しては、Ogata らの成績と私達の成績はほぼ同じで、そのうちタイロシンがもっとも低い MIC であった。オレアンドマイシンについては、私達の試験では MIC は極めて高かったが、Williams は、平均  $30.5 \mu\text{g}/\text{ml}$  以上で  $9.4 \mu\text{g}/\text{ml}$  から  $75 \mu\text{g}/\text{ml}$  以上に分布している事を報告している。

テトラサイクリン系抗生剤については、Ogata らの成績と私達の成績と同じであったが、Williams の成績では、オキシテトラサイクリンに対しては高い MIC を示している。

これらの薬剤以外にも、Ogata らは、抗腫瘍剤（アクチノマイシン D、マイトマイシン C）、フラン系薬剤に対して、また Williams は、フラン系薬剤、サルファ剤に対して低い MIC であったことを報告している。

Williams の成績との違いは、自からも考察しているように、培地、方法、判定法の違いなどが考えられる。

私達の分離した菌株には、マクロライド系および、テトラサイクリン系抗生剤に対して、耐性を獲得したと思われる株はなかった。しかし Williams は、かなり感受性の異なる菌株のあること

を報告している。現在野外においては、種々の抗生剤の投与が行われており、やがては、他の細菌と同様に耐性菌のできることが予想される。予防、治療をより効果的に行なうために、野外株の薬剤感受性を知っておく必要がある。

生体内での試験は行っていないが、供試薬剤中もっとも MIC の低かったタイロシンについては、肺病変の軽減、出現率の低下、増体重、飼料効率の改善など、投薬の効果が報告されている。しかし肺から完全に菌が消失しないことも報告されている。

#### 文 献

- 1) Ogata, M., H. Atobe, H. Kushida, and K. Yamamoto: In vitro sensitivity of mycoplasmas isolated from various animals and sewage to antibiotics and nitrofurans. *J. Antibiot.* 24, 443-451, (1971).
- 2) Williams, P.P.: In vitro susceptibility of *Mycoplasma hyopneumoniae* and *Mycoplasma hyorhinis* to fifty-one antimicrobial agents. *Antimicrob. Agents Chemother.* 14, 210-213, (1978).

（質問：山本孝史）（高橋清人氏と次の橋本和典氏に）マイクロプレート法で実施するとき薬剤の希釈はどうしているか。

（答：高橋清人）あらかじめ試験管内で希釈したものをプレートにドロップしている。

（答：橋本和典）ダイリュータで希釈している。

### 3. 牛由来マイコプラズマの薬剤感受性

橋本和典・木嶋真人

(家畜衛試 北海道支場)

最近、内外において集団飼育子牛の肺炎、乳房炎、関節炎、あるいは繁殖障害、伝染性角結膜炎の症例から種々のマイコプラズマの分離が報告されている。従来、牛由来のマイコプラズマの薬剤感受性を調べた報告は少なく、Socciら、Hamdyら、Ogataら、永友らの報告があるが、永友らの報告を除いては供試株は1～数株にすぎない。さらにUreaplasmaについては、わずかにBraunらの人由来株、永友らの牛由来株の報告をみるにすぎない。

演者らは子牛のマイコプラズマ性肺炎の予防、治療に効果的な薬剤を選択する目的で、肺炎病巣および鼻汁、また雌牛生殖器、流産胎児、精液、尿道および眼から分離したMycoplasma, AcholeplasmaおよびUreaplasmaについて、種

々の抗菌性薬剤に対する感受性を調べた。

供試菌株：参照株を除き、演者らにより島根、岡山、兵庫、京都、静岡、栃木および北海道の牛から分離、同定された*M. bovirhinis* 69株、*M. bovirgenitalium* 33株、*A. laidlawii* 49株、*A. modicum* 4株およびUreaplasma sp. 66株である。表1のように呼吸器由来株の大部分は*M. bovirhinis* および*M. bovirgenitalium*で、生殖器由来株の多くは*A. laidlawii*である。またUreaplasma sp. は各2株の尿道およびpink eye由来を除き、すべて子牛の呼吸器症状由来株である。

供試薬剤：Tetracycline系、Macrolide系、Chloramphenicol系、Aminoglycosid系、その他の抗生物質とNitrofran系の抗菌性

表1. 供試株の由来

Species	呼吸器系				泌尿生殖器系				眼 <sup>*3</sup>	その他 <sup>*4</sup>	計
	鼻汁 <sup>*1</sup>	気管 <sup>*2</sup>	肺 <sup>*2</sup>	肺門 <sup>*2</sup> リンパ	卵管 子宮	流産 胎児	精液	尿道 (雄)			
<i>Mycoplasma bovirhinis</i>	30	23	14	1						1	69
<i>M. bovirgenitalium</i>	1		29					1		2	33
<i>Acholeplasma laidlawii</i>	8				19	7	13			2	49
<i>A. modicum</i>	1				1		2				4
Total			107			43				5	155
Ureaplasma sp.	46	1	15					2	2		66

\*1 水様～膿様鼻汁

\*2 肺炎による淘汰・死亡子牛

\*3 伝染性角結膜炎症例

\*4 参照株

薬剤で、表2のように、いわゆる large-Myco-plasma には13剤、Ureaplasma には18剤を供試した。

感受性の測定：large-Myco. については家畜耐性菌研究会標準法に準拠した寒天平板希釈法により、各薬剤の最小発育阻止濃度を求めた。

表 2. 供 試 薬 剤

略名	供 試 薬 剤	Large-Myco.	Ureapl
CTC	クロルテトラサイクリン (武 田)		○
DOTC	ドキシサイクリン (台 糖)		○
OTC	オキシテトラサイクリン (台 糖)		○
TC	テトラサイクリン (武 田)	○	○
EM	エリスロマイシン (アボット)	○	○
KT	キタサマイシン (田 辺)	○	○
ML	マリドマイシン (武 田)		○
OL	オレアンドマイシン (台 糖)		○
SP	スピラマイシン (協和醸酵)	○	○
TS	タイロシン (武 田)	○	○
T-2636C	(マクロライド系) (武 田)		○
CP	クロラムフェニコール (三 共)	○	○
TP	チオフェニコール (エーザイ)		○
FM	フラジオマイシン (日本化薬)	○	
KM	カナマイシン (明 治)	○	○
MTM	マイトマイシンC (協和醸酵)	○	○
TM	チアムリン (三 共)		○
FMZ	フラミゾール (上 野)	○	○
FZ	フラゾリドン (上 野)	○	○
NF	ニトロフラントイン (上 野)	○	
NS	ニフルステレン酸ナトリウム (上 野)	○	
		13	18

PC-freeの変法Edward培地を用い、接種菌量は $10^4 \sim 10^5$  CFU/loop とし、ムチブル・インキュレーターでスポットした。接種した平板寒天は $37^\circ\text{C}$ で2日間、 $10\% \text{CO}_2$  下で培養し、マイコプラズマの発育を完全に阻止する薬剤の最高希釈濃度をもって、MIC (最小発育阻止濃度) とした。

*Staph. aureus* "209P" および *E. coli* "N IHJ" を対照株として毎回用いた。

ウレアプラズマについてはマイクロタイター法による液体培地希釈法を用い、尿素代謝を指標として各薬剤のMICを求めた。接種菌量は予備実験の結果から $10^3 \sim 10^4$  CCU/0.05 mlとし、菌量を一定に維持するため、供試株の液体培地培養菌をtirationしてmlあたりのCCUを求めると共に、demethyl sulfoxideを10%に加えて供試直前まで $-80^\circ\text{C}$  に保存した。各薬剤はU型トレイ上で、PC-freeのTaylor-Robinson



培地で希釈し、その希釈系列0.05 mlに、供試株の菌液を0.05 ml、さらに培地を0.05 ml加えてシールし、37℃で培養した。

判定は、まず薬剤を含まない対照培地での接種菌の発育による色調の変化を確認した時点で、各薬剤の最小発育阻止濃度を求めてこれをinitial MICとし、さらに培養を続け、各希釈系列での最終的な発育の「ノビ」を確認してfinal MICとした。

large-Myc. の薬剤感受性：表3に供試した*M. bovirhinis*, *M. bovigenitalium* および *A. laidlawii* に対する13薬剤のMICの範囲を示した。また表4は表の下方に示した基準で、+あ

るは一で各薬剤に対する感受性の評価を示した。*A. modicum* は供試株数がわずか4株で、しかも *A. laidlawii* とほぼ近似した成績であったので、表から省略した。

3菌種ともFMZとMTMには、きわめて感受性が高く、FMZのMICの分布は0.0008～0.20 µg/ml、MTMでは0.006～0.10/mlであった。これにつぐのはTSで、さらにSP、KT、TCおよびCPが、そしてFMZ以外のフラン系の3剤が続いている。アミノ配糖体系のKMおよびFMの発育抑制効果は、供試薬剤の中では最も低かった。

Macrolide系のうち、EMは、*A. laidlawii*,

表3. 供試菌株に対する薬剤のMICの範囲

	<i>M. bovirhinis</i> (69株)	<i>M. bovigenitalium</i> (33株)	<i>A. laidlawii</i> (49株)
CP	1.56 ~ 6.25	0.78 ~ 6.25	≤0.025 ~ 100.0
FM	2.50 ~ 100.0<	5.00 ~ 100.0<	6.25 ~ 100.0<
KM	0.78 ~ 5.00	12.5 ~ 100.0	0.10 ~ 100.0<
TC	0.39 ~ 6.25	0.10 ~ 3.13	≤0.025 ~ 5.00
EM	2.50 ~ 100.0<	12.5 ~ 100.0<	≤0.025 ~ 100.0<
LM	0.78 ~ 6.25	0.39 ~ 3.13	≤0.025 ~ 100.0<
SP	0.20 ~ 3.13	0.39 ~ 3.13	0.10 ~ 100.0<
TS	0.05 ~ 3.13	≤0.025 ~ 0.39	≤0.025 ~ 100.0<
MTM	0.013 ~ 0.10	0.013 ~ 0.10	0.006 ~ 0.10
FMZ	0.0016 ~ 0.025	≤0.0008 ~ 0.05	0.003 ~ 0.20
FZ	0.20 ~ 3.13	0.025 ~ 12.5	0.39 ~ 100.0<
NF	0.78 ~ 6.25	1.56 ~ 12.5	1.56 ~ 100.0<
NS	0.05 ~ 12.5	0.025 ~ 3.13	0.20 ~ 12.5

µg/ml

表4 牛由来 large-Mycoplasma の薬剤感受性

種 薬剤	<i>M. bovirhinis</i>	<i>M. bovigenitalium</i>	<i>A. laidlawii</i>
CP	+(+~#)	+(+ #)	+(-~#)
FM	-(-~+)	-(-~±)	+(-~+)
KM	+(±~#)	±(-~+)	+(-~#)
TC	+(+~#)	#+(+~#)	#+(±~#)
EM	-(-~+)	-(-~+)	#+(-~#)
LM	+(+~#)	#+(+~#)	+(+~#)
SP	#+(+~#)	#+(+~#)	#+(-~#)
TS	#+(+~#)	#+(+~#)	#+(-~#)
MTM	#+(+~#)	#+(+~#)	#+(+~#)
FMZ	#+(+~#)	#+(+~#)	#+(+~#)
FZ	#+(+~#)	#+(+~#)	#+(+~#)
NF	#+(+~#)	#+(+~#)	#+(+~#)
NS	#+(+~#)	#+(+~#)	#+(+~#)

#: <0.1, #: 0.1~1.56, +: 3.13~2.50, ±: 5.00, -: 10.00 ≤

µg/ml

*A. modicum* に対しては、一部の耐性菌を除けば、 $0.39 \mu\text{g}/\text{ml}$  以下で発育を抑制したが、*M. bovirhinis*, *M. bovis genitalium* にはほとんど抑制効果はみられず、EMのマイコプラズマに対する発育抑制効果は菌種によって区々であった。この傾向は、TC, KMおよびFMにおいても多少認められた。

今回の実験においても、同一菌種間で供試株の分離地域、分離部位による感受性の差は認められなかったが、島根の子牛鼻汁由来株のうち、*A. laidlawii* 6株および*A. modicum* 1株、計7株はすべてのMacrolide系の薬剤に耐性があった。

ウレアプラズマの薬剤感受性：表5に66株のUreaplasma sp. に対する18薬剤のMICの分布と平均値を示した。供試株に対してはFMZおよびTMの抑制効果は著しく高く、TC系ではDOTCが最高で、ついでTC, CTC, OTCの順であった。Macrolide系のなかではEMの抑制効果が最高で、ML, KT, TS, T-2636Cがこれにつき、OLおよびSPの抑制効果はやや低かった。MTMの抑制効果はlarge-Myco. の場合よりも低かった。CP系の抑制効果はあまり強くなく、またKMは供試薬剤のなかでは最も弱かった。

initialとfinalのMICの平均値を比較

表5. 牛由来Ureaplasma sp. 66株の抗菌性薬剤に対するMICの平均値(GM)

Drugs*	Initial MIC ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )			Final MIC ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )		
	Geometric mean	Mean-S.E.	Mean+S.E.	Geometric mean	Mean-S.E.	Mean+S.E.
CTC	0.0308	0.0277	0.0342	1.046	0.938	1.166
DOTC	0.0184	0.0168	0.0202	0.262	0.233	0.294
OTC	0.110	0.102	0.116	0.872	0.807	0.942
TC	0.0642	0.0591	0.0698	0.524	0.473	0.581
EM	0.0132	0.0112	0.0696	0.0641	0.0582	0.0701
KT	0.0478	0.0446	0.0512	0.306	0.260	0.360
ML	0.0298	0.0276	0.0323	0.130	0.115	0.147
OL	0.130	0.122	0.137	1.209	1.116	1.309
SP	0.422	0.390	0.456	2.875	2.623	3.152
TS	0.0757	0.0705	0.0812	0.399	0.359	0.444
T-2636C	0.0505	0.0477	0.0533	0.471	0.418	0.531
CP	0.301	0.279	0.324	6.252	4.188	9.333
TP	1.105	0.945	1.293	6.252	5.530	7.068
FMZ	0.00423	0.00373	0.00480	0.0279	0.0246	0.0137
FZ	0.204	0.173	0.241	1.896	1.635	2.200
KM	5.137	4.754	5.550	29.526	26.068	33.443
MTM	0.0260	0.0237	0.0286	0.158	0.145	0.173
TM	0.00503	0.00464	0.00545	0.0523	0.0464	0.0590

\* Refer to materials and methods  
S.E.=Standard error

すると、多くの薬剤で4~8倍、CTCでは約34倍もの差がみられた。そこで表6のように、8種の薬剤を選び、2株のUreaplasma sp. を用いて37℃感作下での抗菌力の安定性を検討した。感作時の抗菌力を1としてそれぞれのMICを比較すると、TC, KT, SP, TS, FMZおよびMTMは48時間の感作でも比較的安定であったが、CTCの抗菌力は24時間以降、低下が著しかった。

これらの結果は、initial MICは薬剤の添加による供試菌の発育のおくれ、見掛け上の静菌作用を示しているにすぎず、供試菌の代謝を発育標識とする液体培地希釈法によるMICの表現は

final MICが妥当であると云えるが、CTCなどではその抗菌力の安定性に関して多少問題があるかも知れない。

以上の結果をまとめたのが表6で、発病子牛の呼吸器系、成牛の泌尿生殖器系から分離したAcholeplasma sp. Mycoplasma sp. はin vitroにおいてFMZおよびMTMに極めて感受性が高く、TS, SP, TC, FZにも比較的感受性が高かった。Ureaplasma sp. はFMZ, TMおよびEMに極めて感受性が高く、またTC系, SPを除くMacrolide系にも比較的感受性が高かった。

表6. 牛由来マイコプラズマの薬剤感受性

	‡	‡	±~一
<i>A. laidlawii</i>	FMZ, MTM	TS, SP, EM, TC	FM
<i>M. bovirhinis</i>	FMZ, MTM	TS, SP, FZ	EM, FM
<i>M. bovigenitalium</i>	FMZ, MTM	TS, SP, LM, TC, FZ	EM, FM
Ureaplasma sp.	FMZ, TM, EM	TC系 SPを除くMacrolide系, MTM, FZ	KM

‡ : < 0.1  $\mu\text{g/ml}$  , ‡ : 0.1 ~ 1.56  $\mu\text{g/ml}$  ,

±~一 : > 50.0  $\mu\text{g/ml}$  ,

今後、マイコプラズマの薬剤感受性測定に際しては、供試菌種の培養温度、時間と薬剤の安定性、発育抑制濃度と静菌あるいは殺菌濃度との関連を検討し、その手技の標準化が必要と思われる。

(本報告の詳細については、Kishima et al.

(1978), *Nat. Inst. Anim. Health. Q. (Jpn)*, 18, 18~26, およびKishima & Hashimoto. (1979). *Res. Vet. Sci.*, 27, 218-222.

(参考付表1, 2次頁参照)

(参考付表1) 諸人により報告された牛由来マイコプラズマに対する  
各種抗生物質のMIC(平均値)の比較

Species	No. of Strain	TC	CTC	EM	KL	OL	TS	CP	KM
<i>A. laidlawii</i>									
A	1	1.25 $\mu\text{g/ml}$		0.65				0.65	1.25
B	1	5.0	50.0	0.03	5.0	0.25	0.25	5.0	50.0
C	1	0.39	3.13	0.05	3.13	156	3.13	6.25	50.0
D	49	0.78		0.05	1.56		0.10	3.13	1.25
<i>M. bovirhinis</i>									
E(LIQ.)	18	6.25		50.0	12.5	>100.0	1.56	2.50	35.6
D	69	3.13		100.0	6.25		0.39	3.13	6.25
<i>M. bovis genitalium</i>									
C	1	0.20		2.50	1.56		<0.005	1.56	50.0
D	33	0.20		100.0	1.56		0.10	3.13	50.0
<i>M. mycoides subsp. mycoides</i>									
F(LIQ.)	1	0.25			3.9				7.8
G(LIQ.)	1						0.07		
B	1	0.13	5.0	0.03	0.25	0.25	0.01	1.0	2.5
C	1	0.39	0.39	0.20	3.13	3.13	<0.05	3.13	6.25
C(LIQ.)	1	0.10	0.10	0.20	3.13	1.56	<0.05	3.13	6.25

A: Takahashi et al., B: Ogata et al., C: Kondo et al.,  
D: Kishima et al., E: Nagatomo et al.,  
F: Tuner et al., G: Hudson.  
(LIQ.): liquid medium dilution method

(参考付表2) 諸人により報告されたウレアプラズマに対する  
各種抗生物質のFinal MICの比較

	木嶋および橋本	Braunら*	永友および清水
CP	0.20 - >12.5	0.4 - 3.1	12.5 - >100
TP	0.78 - >12.5	○	○
CTC	0.20 - 6.25	○	○
DC	0.025 - 1.56	○	○
OTC	0.20 - 3.13	○	12.5 - 100
TC	0.10 - 3.13	0.4 - 1.6	0.39 - 12.5
EM	0.013 - 0.39	6.2 - 25	1.56 - 6.25
LM	0.05 - >1.56	○	≤0.1 - 3.12
ML	0.013 - >1.56	○	○
OL	0.20 - >1.56	○	12.5 - >100
SP	0.78 - >12.5	○	50
TS	0.10 - >1.56	○	0.78 - 6.25
T-2636C	0.025 - >1.56	○	○
KM	6.25 - >100	3.1 - 25	50 - >100
MTM	0.05 - >0.39	○	○
FMZ	0.003 - >0.10	○	○
FZ	0.20 - >12.5	○	○
TM	0.006 - 0.39	○	○

μg/ml

\* 人の泌尿生殖器由来株

#### 4. 鶏マイコプラズマ症の抗生物質による 予防、治療に関する最近の知見

— 特に *Mycoplasma gallisepticum* 及び大腸菌による、単独または混合実験感染ヒナを用いた実験成績を中心として —

村 田 昌 芳

( 広島大学 生物生産学部  
衛生微生物学講座：家畜衛生学研究室 )

ここでは、この数年間に私共の研究室で行って来た、主として *M. gallisepticum* (MG) 感染症に対する抗生物質に関する一連の実験<sup>4-10)</sup> について、成績の概要を述べ、若干の考察を加えた。

鶏の呼吸器性マイコプラズマ病に対する薬剤による予防は、介卵性垂直感染及び主に気道感染による同居鶏群への水平伝播の防止を主な内容とする一方、不顕性感染鶏の発症予防も重要である。治療面では、病原体の撲滅よりも、むしろ症状の軽減に重点がおかれている<sup>4, 12, 13)</sup>。

従来、MGに対し用いられて来た主な抗生物質は、TSを中心としその他EM、SPM等のマクロライド系剤のほか、TC、SMなどであり、1960-65年頃の成績によれば、それらのMIC ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) は、それぞれTS: 0.004~0.02, TC: 0.1~0.5, SPM: 0.1~2.0程度であった<sup>3, 4, 11~13)</sup>。

##### (1) 国内分離MG株の抗生物質に対する *in vitro* での感受性について<sup>5)</sup>

Kuniyasu et al<sup>2)</sup> は、1970年日本各地の投薬養鶏場の鶏及び死ごもり卵由来MGの27株について調べ、TSとSPMのMICが従来のそれ<sup>3, 11)</sup> よりも100~1,000倍高い値を示す耐性株の出現を認めた。また、それらTS、SPM耐性MG株による実験感染ヒナでは、TS、SPM注射で除菌できなかったと述べた。そこで、私共は国安らとの共同研究<sup>5)</sup> により、前述のように国内各地の投薬養鶏場のMG感染鶏または死ごも

り卵から、1969-71年に分離送付された85株のMGについて、主要抗生物質5剤によるMICを調べた。なお、供試菌株は一般MG株のMIC分布調査を目的に無作為抽出されたものではなく、由来鶏群の投薬歴・地域・株数などにやや偏りがみられ、孵卵前にTS浸漬された死ごもり卵由来の38株(48%)も含まれた点は注意を要する。

その結果、卵のTS浸漬による差は認められず、各薬剤のMIC ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) とその分布は図1に示す通りで、それぞれTS: 3~30(80%), SPM: 100<(70%)で、Newnhamら(1965)<sup>11)</sup> の成績100~1,000倍の耐性化がみられ、SPCT<sup>4)</sup>: 3~10(90%), TC: 1~3(94%), CP: 10~30(90%)であり、最も高い比率(ピーク)のみられたMICはそれぞれTS: 10(39%), TC: 1(85%), SPCT: 10(67%)で、TCの耐性化は純い事が示唆された(図1)。

以上の成績その他<sup>2, 5)</sup> から、従来使用され近年耐性化のみられるTSやSPM等に代わる新しい薬剤につき検討した。

DOTC(1962, Pfizer社)のMG: 10株に対するMICは0.03~0.25(ピーク: 0.063)であり、*M. synoviae* (MS): 15株に対しては0.063~0.5(ピーク: 0.125)で、MG・MS間に大差はみられなかった<sup>7)</sup> Tiamulin(1974, Sandoz社)について前述のMG: 64株(マイクロプレート法)と種々由来のMS: 14株



図1. *M. gallisepticum* : 第1~5群全菌株の薬剤感受性 (MIC) 分布

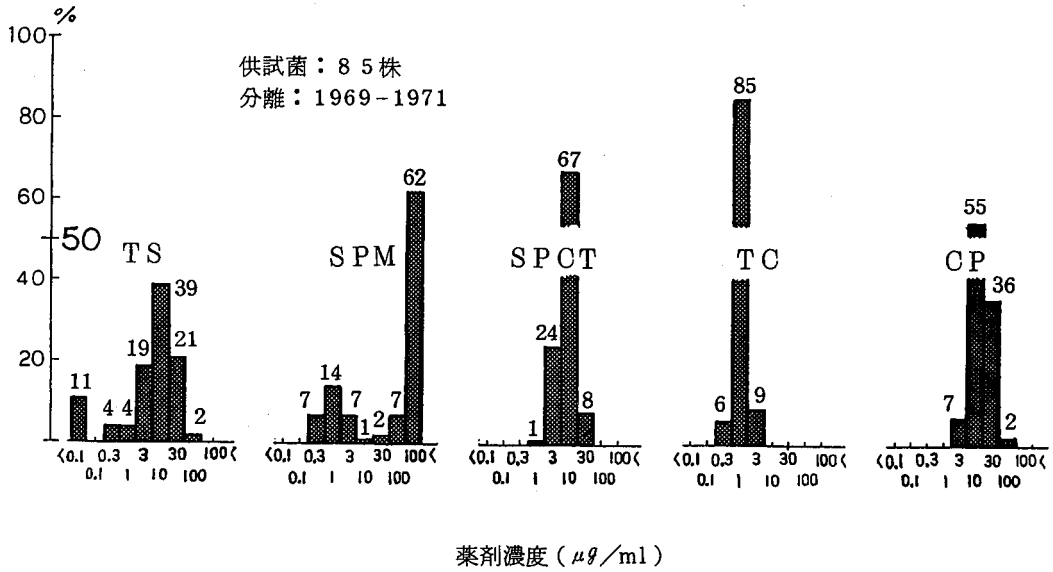
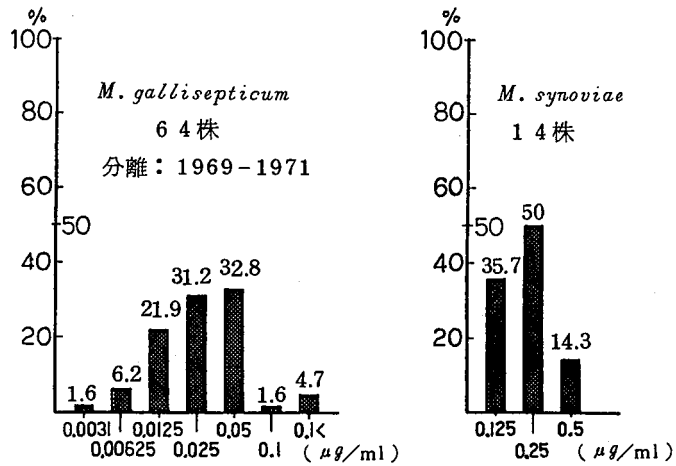


図2. Tiamulinの*M. gallisepticum*および*M. synoviae*に対する *in vitro*でのMIC分布



(試験管法)に対するMICを調べたところ(図2), MGでは0.0031~0.1以上で、ピークは0.025~0.05:各31~32%計60%余で、低MIC値がみられた。一方、MSでは0.125(36%)と0.5(50%)が中心で、MGの約10倍の値がみられた(図2)<sup>10)</sup>。

Linco-Spectin(LS, Upjohn Co.; Hamdy, 1969)はLCMとSPCTの1:2合剤で、MG感染症に対する効果が報告されている<sup>13)</sup>が、7株の保存MG株に対する本剤のMICはSPCTに対する値とほぼ同じで、0.8~3.13  $\mu\text{g}/\text{ml}$ であった<sup>9)</sup>。

## (2) 初生ヒナにおけるMG及び大腸菌による単独ならびに混合実験感染系について

*in vivo*での薬剤効果の基礎的検討の為に、初生ヒナを用いた一実験感染系を確立する目的で、以下の実験を試みた。

### A) MG単独実験感染系について<sup>6)</sup>

供試菌MG:1RF株は佐藤ら<sup>13)</sup>により、鶏関節膜炎から分離された比較的強毒な菌株であり<sup>4, 13)</sup>、従来初生ヒナの気嚢内人工感染による実験には、著者らによる以外余り用いられていない<sup>4, 12-14)</sup>。そこで、供試菌の液体培養10倍段階希釈の0.4ml/ヒナを、ブロイラー初生ヒナ、雄の後胸気嚢内に接種後4週間観察し、接種菌のウィルレンスの程度を調べた。実験群は20羽/群とし、無処置及び感染無投薬対照を含む6群を設定した。接種菌数は $4 \times 10^{1-5}$ CCUの5段階とした。原則として毎週5羽/群のヒナを殺剖検し、種々の項目につき経時観察を試みた(死亡ヒナは、その週の殺ヒナ数に含めた)。

その結果、全群呼吸器症状はみられず、多数菌接種群で頸部捻転と脚麻痺を主徴とする死亡ヒナがみられた。それらの脳からは、MGが分離され、病理組織学的に脳軟化病変が認められた。その発病機序としては、MGによる塞栓やMG毒素等が考えられる。多数菌接種群では、増体量少く、飼

料効率悪く、2週令迄の死亡率は $10^5$ CCU接種群で45%で、供試菌のLD<sub>50</sub>は $10^5 \sim 10^6$ CCUの間と推定された。気嚢・気管の肉眼病変出現率は多数菌接種群で高く、病変程度も強い傾向がみられた。低率ながら、肝に点状出血や線維素性包膜炎・壊死巣等が、接種菌数に拘らず認められた。MG分離率は気嚢よりも気管で高かった。MG血清凝集素価は、2週以後で上昇がみられ、接種菌数による差は明確でなかった。

### B) 大腸菌の単独実験感染系について<sup>8)</sup>

鶏MG感染症の混合感染菌の一つとして重要な大腸菌の気嚢内人工感染による、初生ヒナに対するウィルレンスの程度を調べた。

供試菌*E. coli*:TK18-A株(O群2)の液体培養の10倍段階希釈( $5.4 \times 10^{0-5}$ CFU/0.4ml)を、ブロイラー初生ヒナ、雄の後胸気嚢内に接種し4週間観察した。各実験群20羽宛のヒナを用いた。得られた成績は下記の通りであった。

全群呼吸器症状はみられず、ヒナの死亡は主に感染後7日以内にみられた。供試菌のLD<sub>50</sub>は $5.4 \times 10^{2-4}$ CFUで、菌接種10CFU以下では死亡率は極めて低く、接種菌数の減少に伴い、死亡時期遅延の傾向がみられた。肉眼病変出現率と接種菌数とはほぼ平行し、LD<sub>50</sub>以上の菌接種群で病変陽性の傾向がみられた。顕著な病変は、 $10^3$ CFU接種亜急性死亡例で多くみられ、気嚢病変は $10^2 \sim 5$ CFU接種群にみられた。組織病変については検討中である。大腸菌分離率は、接種菌数とはほぼ平行し、ヒナの死亡は敗血症によると思われた。

以上の事から、本実験での供試菌のLD<sub>50</sub>は単に死亡率のみならず、肉眼病変出現や接種菌分離率等各種病原性に関する指標としても重要な意義をもつ事が知られた。

### C) MG及び大腸菌による混合実験感染系について

上述のAとB)におけると同様の実験材料と方

法を用いて、MGと大腸菌による混合感染実験系についても目下検討を進めている<sup>1)</sup>。

(3) 初生ヒナ対MG及び大腸菌実験感染系を用いての、*in vivo*での抗生物質投与と効果の検討について

A) 初生ヒナにおけるMG及び大腸菌による実験的混合感染に対する、DOTC飲水投与の予防効果について<sup>2)</sup>

まず、前記(2)-A)に述べた実験系を用いてDOTCの飲水投与効果を調べたが、DOTCはMG単独感染に対しては左程優れた効果を示さなかった。そこで、前記(2)-C)に述べた実験系を用いて、MG及び大腸菌による混合感染に対するDOTC飲水投与効果を調べた。飲水投薬開始24時間後のヒナ気嚢内にMG( $2 \times 10^4$  CCU)及び*E. coli*( $6.4 \times 10^5$  CFU)の混合菌液を人工感染し、4週間観察した。DOTC投薬は3群(200mg力価/1.4時間/日・3日、同5日、400mg力価/1.4時間/日・3日)とし、対照にTS投与(500mg力価/1.5日)及びSM・SPM合剤投与(K社、基準量を5日)の2群と、無処置及び感染無投薬各1群、計7実験群(20羽/群)を設定した。

全群死亡ヒナ以外に顕著な臨床症状はみられず、死亡率はDOTC投薬群の方が対照投薬群におけるよりも低かった。ヒナ肉眼病変出現率はDOTC 400mg/1.3日投与群で低かった。MG分離率はTS投与群で低かった。大腸菌分離率は、対照投薬群よりもDOTC投与の3群全てが低かった。以上の成績をヒナ死亡率と気嚢病変出現率の点で整理すると、DOTC投薬群は他の3感染対照群に対し有意に低かった。

以上の実験条件の範囲で、DOTC投薬は有効と認められた。

B) 初生ヒナのMG単独実験感染に対するSPCT注射の予防効果について<sup>3)</sup>

前記(2)-A)に述べた実験系を用いて実験を行

った。プロイラー初生ヒナ、雄にSPCT 5mg(25mg/Kg体重)宛を皮下注射し、1時間後にMG:1RF株( $4 \times 10^8$  CFU/ヒナ)を気嚢内に人工感染させ、4週間観察した。上記SPCT投与は3群、対照にはTS 1mg力価/ヒナ(TS 200注)投与、無処置、感染無投薬の3群をおいた(20羽/群)。その結果(図3)、対照群も含め死亡率は極めて低く、肉眼病変出現率・MG分離率・MG血清凝集素出現率と凝集素価は、対照に比べてSPCTまたはTS投薬群では極めて低いか、陰性であった。

以上の成績から、SPCT注射は初生ヒナのMG人工感染に対し、少くともTSと同等の阻止効果をもつ事が示された。

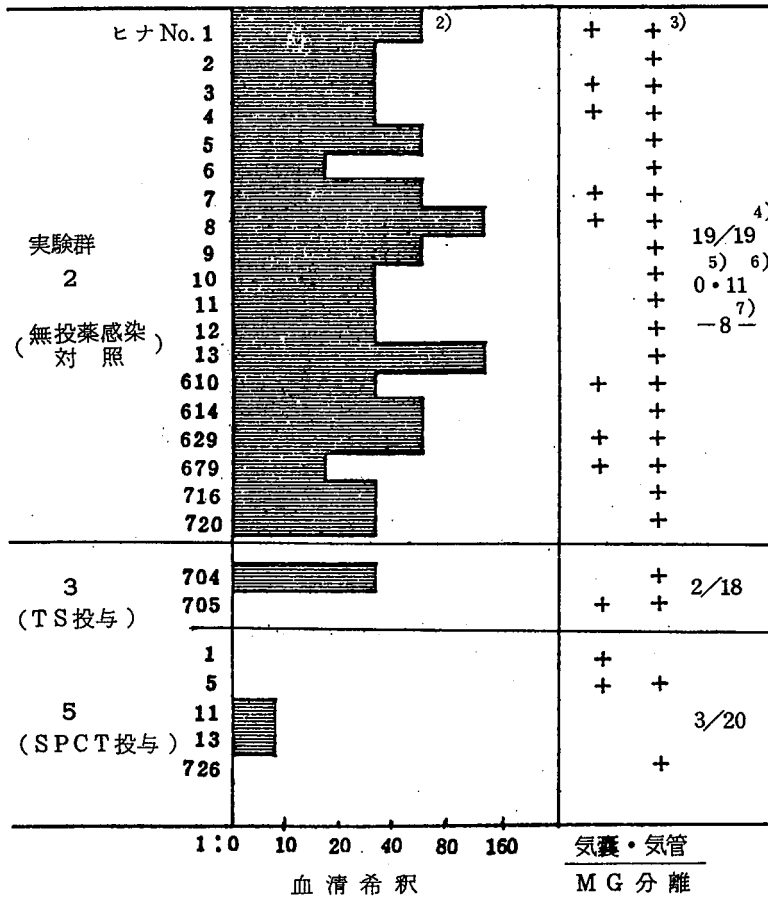
C) 初生ヒナのMG単独、及びMG・大腸菌混合実験感染に対するLS飲水投与効果について

前述のSPCTに関する実験に関連して、同様にMGに対する作用が報告されているLS(LCMとSPCTの1:2合剤:前述(2)項末尾参照)<sup>4)</sup>について、プロイラー初生ヒナ、雄でのMG単独実験感染ならびにMG及び大腸菌混合実験感染の2系を用いて、その感染阻止効果を検討した。実験方法は、前述(3)-AまたはB)に準拠した。ただし、供試菌はMG:KP-13株と*E. coli*:TK18-A株、3週間観察とした。

MG単独感染実験では、MG: $4 \times 10^7$  CCU接種1時間後に飲水投薬(自由摂取、1週間)を開始した。投薬群別は、SPCTの0.05%と0.075%、LCMの0.025%と0.075%、LSの0.075%(指示濃度)力価液投与とした。ヒナは30羽/群で、2週令時10羽/群と3週令生残全例を剖検した。その成績から、本実験条件でのLS飲水投与効果はSPCT飲水投与と同程度で左程高くない、また合剤としての利点も明確でなかった<sup>5)</sup>。

混合感染実験では、飲水投薬(自由摂取、1週間)開始20時間後に、MG( $4 \times 10^5$  CCU)・大腸菌( $5.7 \times 10^5$  CFU)混合液を20羽/群の

図3. 供試ヒナ<sup>1)</sup>におけるMG分離と血清凝集素価の関係



- 1) ここに示したヒナ以外はMG分離，MG血清凝集素ともに全例陰性
- 2) 個体別MG血清凝集素価
- 3) +は气囊または気管からのMG分離を示す
- 4) MG分離羽数/供試羽数
- 5) 气囊のみMG分離羽数
- 6) 気管のみMG分離羽数
- 7) 气囊，気管ともMG分離羽数

ヒナに接種，途中殺せず死亡例と3週令生残全例を剖検した。投薬群別は，SPCTの0.05%，LCMの0.025%，LSの0.075及び0.15%，対照CPの0.004%力価とした。多項目にわたる実験成績から，本実験条件ではLS指示濃度投与で感染を十分阻止し得なかったが，同剤の2倍指示濃度投与は重篤な本実験感染に対しかなりの効

果を示した。この事から，LSのMG・大腸菌混合感染阻止効果は，SPCT及びLCMの単剤に比べ高い事，そしてLSはMG単独感染よりもむしろMG・大腸菌混合感染に対し有効な事が示唆された<sup>10)</sup>。

以上の研究は，家畜衛試の佐藤静夫・国安主税

両博士の援助，ならびに教室の研究生・学生諸氏の協力の下になされたものであり，深く感謝する。

#### 文 献

- 1) 江副伸介 (1978). 広島大学, 水畜産学部卒業論文。
- 2) Kuniyasu, C. et al. (1974). *Natl. Inst. Anim. Health Q. (jpn)* 14, 48-53.
- 3) 松井光蘭ほか (1967). 鶏の呼吸器性マイコプラズマ病, (技術の手引き 6). 日本獣医師会, 東京.
- 4) 村田昌芳ほか (1973). 第76回日本獣医学会講演要旨, 114. 演題No. 183 [川崎博史, (1974). 広島大学, 水畜産学部卒業論文].
- 5) 村田昌芳ほか (1974). 第78回日本獣医学会講演要旨, 73, 演題No. 142 [梶川道治 (1975), 広島大学, 水畜産学部卒業論文].
- 6) 村田昌芳ほか (1979), 第85回日本獣医学会講演要旨, 73, 演題No. 1-13 [藤井英明 (1977), 広島大学, 水畜産学部卒業論文].
- 7) 村田昌芳ほか (1978), 第86回日本獣医学会講演要旨, 15, 演題No. 1-30 [竹之内利郎 (1978), 広島大学, 水畜産学部卒業論文].
- 8) 村田昌芳ほか (1979), 第87回日本獣医学会講演要旨, 96, 演題No. III-43 [川口忍 (1979), 広島大学, 水畜産学部卒業論文].
- 9) 村田昌芳ほか (1979), 第88回日本獣医学会講演要旨, 123, 演題No. III-細-46 [秋田孝 (1979), 広島大学, 水畜産学部卒業論文].
- 10) 同上未発表
- 11) Newnham, A.G. and H. P. Chu. (1965). *J. Hyg., Camb.* 63, 1-23.
- 12) 佐藤静夫 (1976). 鶏病研報. 12 (増刊号), 35-52.
- 13) 佐藤静夫 (1977), 日獣会誌. 30, 421-430.
- 14) 柚木弘之ほか (1974), 凍結及び乾燥研究会会誌. No. 20: 41-45.

## 綜 合 討 論

(座長：国安主税) これからの総合討論は、試験管内実験関係の問題と、生体内実験関係の問題にわけて行うこととする。

(座長：山本孝史) まず最初に試験管内実験関係の問題について、皆さんが研究をやっている上での疑問点、悩んでいる点などについて遠慮なく話題をだしていただき、問題点をうかび上げたいと思う。

(発言：村田昌芳) マイコプラズマの薬剤感受性測定上、大きな問題は、1) MICをどの時点で判定するかという点と、2) 接種菌数をどれぐらいにしたらよいのか、の2点であるが、特に2)の点については、菌数が多すぎても、少なすぎてもMICの判定上問題があることは皆が経験していると思う。この点に関し高橋氏のやっている方法をききたい。

(答：高橋 勇) (発言の内容は本文1～2頁とほぼ同様なので、省略)

(質問：山本孝史) (高橋氏に)今回示された測定方法はどのマイコプラズマの場合にも応用できるだろうか。

(答：高橋 勇) この方法は、MG以外に少なくともMSについては準用可能であるが、他のものについてはやっていないのでわからない。

(質問：清水高正) われわれは、文献上示されているどの方法がよいかということで、いろいろやっているが、これといったものがなく、その間にある特定の菌種の場合の経験として次のことがあった。すなわち、種々な菌数を(培地上に)おとしてみると、どの濃度で完全発育阻止がおこっているかわからないことがある。その一つとして、*M. bovirhinis*があったが、橋本氏の場合、そのような現象がなかったかうかがいたい。もう一点として、橋本氏は培地に生血清を加えているが、他の三人の演者は生血清(特にFreyの培地の豚血清で)を使ったのか、加熱血清を使っ

たのか、またその際(両血清間にMICの)差がみられるのかうかがいたい。

(答：橋本和典) 1) 加熱血清を用いた経験はない。2) *M. bovirhinis*の場合、判定困難なダラダラと(高濃度の薬剤加培地まで)菌の発育がみられることが株によってはあった。すなわち本菌では、 $10^4 \sim 10^5$ /白金耳の菌数を培地にスポットしたが、同菌量を接種したのも、菌株により、突然変異によると思われる少数の集落の出現が(高濃度培地まで)長く続くものがあった。また集落が対照に比較して(薬剤加培地では)小さく、MIC判定上苦しんだ。そこで実体顕微鏡で観察し、集落の出現が確認できるか否かで、MICの限界を判定した。なお以上のうちで、(培地上に)少数の集落しか出現していない場合、上述の接種菌量から考えて、突然変異菌とみなして、判定対象からは除外した。

(答：高橋 勇) (清水氏に)われわれのMGの場合には $56^\circ\text{C}$ 、30分加熱血清を用いた。その理由は、生血清のままでは、薬剤の作用に影響を及ぼす物質が存在しているのではないかという懸念と、実際に生血清よりは加熱血清の方がMGの発育が早く、菌数も多かったという経験的事実に基いている。後者の発育の点について家衛試の柚木氏や東洋醸造の星野氏の私信によると、われわれの場合と同様の成績であったという。なおわれわれは、両血清間でMICに差があるか否かまでは調べてはいない。

(答：村田昌芳) われわれはFreyの培地の場合には生血清を用い、栄研のPPLO培地の場合には馬血清(MG抗体フリー)を非動化して用いている。

(発言：清水高正) 特にデータがあるわけではないが、文献上で考察として述べられているものに、試験管内感受性試験と生体内の効果とのつながりを考えるときに、補体が存在した方がより



効果があるのではないかというものがあつた、この点からはむしろ生血清を用いた方がよいとも考えられるし、逆に高橋氏が先にいったように、菌が発育しやすいという条件の方がよいとも考えられ、どちらかに規定してもらつたとよいと思う。

(座長：山本孝史) いままでご指摘があつた点は、接種菌量と培地成分について、であるが、そのほかに発言はないか。

(質問：国安主税) 使用菌株の継代数と薬剤感受性の関係について、どなたかやっていたら教えてほしい。実はわれわれが以前にMGについて実験をやつたときには、株を凍結乾燥から復帰培養して、少くとも5代以上継代して使用していた。つまり菌が培地に慣れ、しかも対数期にあるものを使用していたが、この問題についての経験を伺いたい。

(答：橋本和典) 直接のお答えではないが、われわれの場合、菌株は分離後、クローニングや血清学的検査のために、3~4代継代するため、その後はなるべく継代しないように凍結乾燥あるいは-80℃保存をしている。継代のすすんだ株とそうでない株の比較実験はやっていない。

(座長：山本孝史) 先の国安氏の発言の主旨は、供試前に凍結乾燥あるいは凍結から復帰培養した株を4、5代継代した方がより安定な成績がえられるという意味だと思つたが、この点はどうか。

(意見：高橋 勇) (国安氏に) 菌の薬剤感受性試験の場合に、本来ならば菌株はあまり継代しない方が望ましいのはもちろんであるが、先のお話の中にもあつたように、MGの場合には、凍結や凍結乾燥から復帰培養すると1~3代頃は発育がわるく、薬剤感受性試験には不適當な条件である。つまり菌の発育がわるければ、本来の意味で、菌の薬剤感受性(MICの値)に大きく影響を及ぼすことになる。そこでわれわれは次善の策として、凍結等から復帰培養したものを数代は継代し、2、3日で発育できるようになつた安定な状態のものを用いることにしている。

(座長：山本孝史) 以上ご指摘があつた点を要約すると次のようになると思う。

- 1) 使用菌株について：研究者相互の薬剤感受性試験のデータを比較するためには、各マイコプラズマについては標準株の選定が必要であろう。また供試分離株については、分離年度、分離場所、継代数などを明示することが必要であろう。
- 2) 使用薬剤について：標準品を使用すること。できれば一定の機関で標準品を保存し、分与するようにすること。
- 3) 試験方法について：培地組成(基礎培地、使用血清)、液体培地法か、固型培地法のいずれがよいのかの問題、接種菌量の問題、菌株の培養日数の問題つまり供試菌株の前培養は対数期のものにするか、凍結したものを使うのか、本試験の培養日数の問題すなわち、initial MICかfinal MICかという点。

(質問：橋本和典) 高橋清人氏に追加質問したい。先の豚のマイコプラズマの報告はinitial MICの判定であつたと思つたが、これとfinal MICとの読みの問題はどう考えるか。

(答：高橋清人) final MICの方がinitial MICより数段上となる傾向があつた。(録音不良のため一部のみ集録)

(座長：国安主税) 次に生体内実験の問題について、討論に入ることとする。

今回の村田氏の報告は、実験感染鶏による成績であるが、これに関連して何か発言はないか。またこのような実験では薬剤の吸収、排泄の問題もからんでくるので、米沢氏に鶏の日令による吸収・排泄のちがいがあるかどうかをうかがいたい。

(答：米沢昭一) 鶏のヒナの場合、薬剤を飼料添加したときには日令の若いほど体重あたりの飼料の摂取量が多いので、薬剤の(体重あたりの)摂取量は多くなる。その後次第に体重の方が上回つて、その割には摂取量が少くなるから薬剤の摂取量は減ってくる。特にブロイラーの場合はこの傾向が強い。

(質問：国安主税) 米沢氏の先の特別講演の中で、鶏と豚とでは同じ薬剤であっても吸収・排泄がちがうということであったが、鶏に限って見た場合、品種、系統によって(吸収・排泄の)ちがいがいいのか。この点は今後の生体内における薬剤の効果の判定上の問題に関係してくるので、うかがいたい。

(答：米沢昭一) 品種間の差(があるかどうか)についてはみていない。

(質問：国安主税) (村田氏に)MGは粘膜感染により、呼吸器系で増殖して病気をおこすが、村田氏の場合のように、菌を直接気嚢内に注入し、薬剤の効果判定するという方法は、試験管内とどのようにちがうかという問題を含め、菌の接種ルート(と効果判定)の問題について、ご意見があったらうかがいたい。

(答：村田昌芳) その点については、現存のところははっきりした見解はもっていない。むしろ佐藤静夫氏の見解をうかがいたい。

(答：佐藤静夫) われわれは、抗菌剤のことについて深く研究をやっているわけではなく、ニューカッスル病生ワクチン投与時においてMGの感染を防ぐのはどうするかという点に目的があるので、MGの感染ルートは気道つまり鼻腔内、気管内接種のデータしかもっておらず、気嚢内接種との関係については何もいえない。実際問題として、野外では特に初生時代のヒナの場合、MGは上部気道にいるので、ヒナのときに気嚢炎をおこしているということはあまり考えにいれなくてもよいと思う。したがって初生ヒナではMGの接種法として、ニューカッスル病生ワクチン投与時のことを考えにいれて、点鼻のような方法で上部気道に感染をおこさせ、そのMGの増殖を十分抑制できる薬剤量がどれぐらいかということ調べの評価法の一つである。村田氏の場合には試験管内に近い感覚で気嚢内という場を使ってやっているわけであり、おそらくデータははっきりであると思うが、私たちの実験の場合は野外への対応と

いう感覚で行なったわけである。はたしてどちらがよいかということはいえないが、上部気道感染させた場合でも、ある程度の薬効の評価はできると思う。

(意見：村田昌芳) たしかに佐藤氏のいわれたような面と(私どものやっている面と)両方の面があると思う。さかのぼると動物実験のあり方の問題になってくる。田嶋嘉雄先生が言われるように動物実験のやり方として、いわゆるドラマタイプとレフレックスタイプの2つの型があり、私の場合には、生体内でも試験管内に近い条件での実験ではあるが、厳密なものさしで計れるという点があり、若干自然の型とはちがってもいいということをやっている。

(質問：橋本和典) (米沢氏に)薬剤の吸収・排泄の問題について、牛や豚では簡単にしらべられないと思うので、実験動物たとえばウサギやヤギでのデータで推測するというやり方はどうなのか。

(答：米沢昭一) その点は行政上の問題(薬事上の規準など)が関係しており、提出資料として(薬剤を使用する)対象動物以外のものは認められないことになっている。

(意見：橋本和典) そうなると牛については、今後どこかで(吸収・排泄の)データをだしてくれないと、研究者も製薬会社も困ると思う。

(意見：国安主税) いまのことに関連して、(抗菌剤の薬効評価の場合に)感染実験の接種ルートは自然感染ルートでやるのがいいのではないかという問題につながってくると思う。

(意見：高橋 勇) 私は生体内実験に関する経験は多くないが、先ほどから論議されている薬剤の生体内効果の判定法について、次のような一般の見解をもっている。すなわち通常は薬剤が試験管内で菌に対する有効性を認められれば、生体内実験に進むわけだが、その第一段階では、確立された感染モデルを用いて実験を行い、そこで有効性が認められたときには、それをもとにさらに

第二段階として自然感染に近い条件を設定して薬剤評価を行う、というのが順当な方法ではないかと考えている(実際問題として、自然ルートによる感染法は感染成立に至る条件が複雑な場合が少なくないので、薬効の判定が困難となることもありうると思われる)。今回の鶏のMGの場合についていえば、村田氏の行なっている感染方法は、上述の第一段階における感染モデルの実験として意義があり、自然感染ルートによる実験は次の段階で行なえばよいと思う。

(意見：村田昌芳) 私の場合には、一つにはMGと大腸菌の混合感染ということが頭にある。つまり大腸菌の場合、自然条件では吸入により気嚢へゆき、そこで病気をおこすのだという考え方が米国の研究者にかなり強いこと、もう一つは、実験の方法として自然の型に近いやり方とインディケータ的なやり方があり、私は後者も一つの方法でないかと考えている点である。

(意見：佐藤静夫) 先述の私の意見は、村田氏のやった方法を否定しているわけではなく、その方法によれば実験の精度はいいと思うが、実際に野外で対応する場合には自然感染ルートによる実験も必要だと思う。例えばMS (*M. synoviae*) に対し、タイロシンは試験管内では有効だが、MGのように実際に生体内で有効だというデータがでていない。これには試験管内とは異なる問題がからんでいると考えられる。要するに自然感染ルートでやってみることが必要だという意味の意見である。

(座長：国安主税) いままでの生体内実験に関する討論をまとめると次のようになると思う。

- 1) 使用動物について：吸収・排泄の問題もからんでくるので、使用動物の年令、品種は統一すること。
- 2) 使用菌株について：菌株を規定し、その継代、保存に十分注意する。
- 3) 菌の接種ルートについて：モデルはモデルとして、野外応用上の問題もからむので、なお

検討の余地がある。

4) 薬剤投与について：残留、吸収・排泄との関連を考えた薬剤の投与方法をえらぶ必要がある。

5) 薬剤の投与期間と投与量について：どれぐらいの期間、どれぐらいの量を投与するのかの問題について、今後検討する必要がある。

6) 効果の判定法について：判定の方法と判定までの期間を今後検討する必要がある。例えば菌接種し薬剤投与後24時間で判定した場合には、試験管内とあまり条件が変わらないのではないかと考えられること、などがある。

(提案：村田昌芳) 以上の問題点について、会で整理し、これを関係者の方々に宿題としてまとめていただきたいと思う。

もう一つマイクロプレート法による感受性試験の問題点についても次の機会に考えてほしい。

(答：事務局高橋 勇) そのようにしたいと思う。

(座長：国安主税) いずれにしても問題点を整理、公表して批判を迎うこととしてほしい。

(以上)

(おことわり) 以上の講演内容に関する質問、応答、意見の概要は事務局の責任で、当日の録音テープから集録したものである。

しかしながら、集録にあたって、約50分にかわたる発言内容をすべてそのまま文章とするのは紙面が許さないこと、またテープ録音の言葉をそのまま文字にしたのでは第三者にかえってわかりにくい場合が少なくないことなどの理由から、録音を何回も聞きなおしながら、発言者の話の主旨を活かし、かつ第三者に理解されやすい文章表現(必要に応じてカッコ内に記入した語句を補足)で要約することに努力した。

しかし録音ができきれなかった場合もあり、また集録者の聞きまちがいや意味のとりちがいの場合もあるかもしれない。もしその場合には、ご寛

容の上誤った点をご指摘をいただき、後日訂正したい。

(事務局 高橋 勇)

## 第1回～第5回シンポジウムの演題紹介

### 第1回シンポジウム：昭和49年4月8日（於 日本獣医畜産大学）\*

- (A) 特別講演：薬剤耐性とR因子 …………… 2) 家畜における耐性菌の現況 ……………  
中谷林太郎（医歯大） 高橋 勇（日獣大）
- (B) シンポジウム 3) B. bronchisepticaのR因子 ……  
1) 畜産における抗生物質の現況 …………… 寺門誠致（動薬検）  
二宮幾代治（動薬検）

### 第2回シンポジウム：昭和50年4月7日（於 都市センター）

- (A) 特別講演：抗生物質の畜産物中への残留に 来大腸菌などの薬剤耐性について …… 柏崎  
ついて …………… 吉田 実（農林省畜試） 守（家衛試）
- (B) シンポジウム： 3) 生乳由来ブドウ球菌の薬剤感受性につ  
1) 輸入食肉由来のサルモネラとその薬剤 いて …… 春田三佐夫（都衛研）  
耐性について …… 鈴木 昭（国立衛試） 4) 牛乳房炎由来のブドウ球菌の薬剤感受  
2) 日本およびヨーロッパにおける家畜由 性について …… 久米常夫（家衛試）

### 第3回シンポジウム：昭和51年4月8日（於 食糧会館）

シンポジウムⅠ：臨床の立場からみた耐性菌問題  
話題提供（東京農工大学：原 茂）

追加発言

- 1) 大動物臨床の立場から（北海道共済：佐藤輝夫）
- 2) 小動物臨床の立場から（東京都開業：小暮規夫）
- 3) 基礎的問題（農林省家畜衛生試験場：久米常夫・橋本和典）

シンポジウムⅡ：家畜由来サルモネラ及び大腸菌  
における薬剤耐性の特性\*

- 1) 豚より分離された大腸菌の各種薬剤に対する感受性について …… 永井 裕（全農飼畜中研）
- 2) 野外における薬剤耐性大腸菌の汚染状況調査—特に豚と養豚農家及び非農家の人との比較— …… 鈴木 要（群馬県畜試）
- 3) わが国における家畜及び鶏由来のサルモネラの薬剤耐性について…高橋勇（日獣大）
- 4) R因子の型別：牛のネズミチフス菌感染症の疫学との関連 …… 寺門誠致（動薬検）

### 第4回シンポジウム：昭和52年4月2日（於 麻布獣医科大学）

- (A) 特別講演：抗菌剤の現況と将来 — 畜産 との関連において …… 八木沢行正（抗生学協）
- (B) シンポジウム：今後の抗菌剤の野外応用上の問題点—飼料安全法の施行にともなって—\*

- |  |                                  |
|--|----------------------------------|
| 1) 本邦における耐性大腸菌の分布 ……<br>坂野哲也・永井 裕 (全農飼畜中研) | (後藤ふ卵場)                          |
| 2) 鶏病の立場からⅠ …… 吉村昌吾<br>(愛知県経済連農畜衛研)        | 4) 豚病の立場からⅠ …… 石井泰明<br>(群馬県畜試)   |
| 3) 鶏病の立場からⅡ …… 牧田正義                        | 5) 豚病の立場からⅡ …… 鈴木 守<br>(静岡県中遠家保) |

第5回シンポジウム：昭和53年4月4日（於 食糧会館）

(A) 特別講演：医学領域における耐性菌の現況と対策 …… 富岡 一(慶応大)

(B) シンポジウム：家畜の耐性菌とその対策に関する現況 — 特にR因子保有菌に対する若干の薬剤の作用について — \*

1) 家畜における大腸菌，サルモネラの耐性の現況の紹介とその問題点 …… 高橋 勇  
(日獣大)

2) マカルポマイシンについて ……  
福安嗣昭 (明治製薬中研)

3) フラボホスホリポールについて(最近の研究の紹介) …… 赤羽正隆(ヘキストジャパン農薬事業部)

4) ケベマイシンについて …… 寺門誠致(家衛試)

5) Pipemidic acid 関連化合物のRプラスミド伝達阻害作用 …… 中村信一(大日本製薬綜研)

(注) 以上のうち\*印のものは本会より講演要旨を発行した。このうち第4，5回分は若干残部があるので，希望者に配布する。希望者は必要な要旨名，部数と宛名を書き代金(送料とも700円)を添えて本会事務局へ申出のこと。



# 家畜由来の細菌に対する抗生物質等の薬剤の最小発育阻止濃度測定法について\*

## 家畜の耐性菌研究会

抗生物質や化学療法剤は、この20数年來、家畜の細菌感染症の治療に応用され、きわめて大きな効果をあげてきた。ところがいっぽうでは各種の細菌に薬剤耐性菌が出現し、それが次第に増加しつつあり、治療上の障害や公衆衛生への影響が憂慮されるようになって、その対策をせまられている。

このような背景のもとで、本会は昭和48年の春に発足し、約350名の会員を集めて、以後家畜の耐性菌に関する調査、研究を行ない、また、技術、知識の普及をおこなっている。

その一環として、今般本会では、専門家の協議により、下記のような家畜由来の細菌の薬剤感受性の測定法の基準を作製したので、これを広く獣医界の各方面の方にお知らせすることとした。今後この分野の研究を実施される場合の指針として活用願いたい。

なお、細菌の薬剤感受性試験の方法として、臨床上治療薬剤の選択を目的とする場合には、一般に感受性ディスク法が用いられているが、学問的に、より精度の高い測定成績が要求される場合には、医学領域では日本化学療法学会標準法によって実験が行なわれている。そこで獣医学領域においても、これに準拠した標準法を作製することにより、学問的な混乱を避ける（とくに耐性限界を決定する場合）とともに、研究者の相互の成績を比較する場合、あるいは医学方面の成績との比較の場合の便宜に資することができる、との考えから本法を制定したわけである。

本件あるいは耐性菌などに関する問い合わせは、本会事務局に連絡されたい。

（事務局）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内。

### 家畜由来の細菌に対する薬剤の最小発育阻止濃度（MIC）測定法 （家畜の耐性菌研究会標準法）

被検菌株の化学療法剤（抗生物質、合成化学療法剤）感受性測定には、日本化学療法学会標準法に準拠し、次の寒天平板希釈法を用いる。

\* 日本獣医師会誌29, 20~92  
(1976)掲載分より複写

#### 1. 感受性測定用培地

下記のいずれかを使用する。

- (1) Heart Infusion Agar
- (2) 感性ディスク用培地
- (3) ミューラーヒントン培地（サルファ剤感受性試験用）

いずれの会社の製品でもよいが、製造会社名を明記すること。

#### 2. 薬剤の濃度段階

各平板培地1mlあたりに混釈させる薬剤の濃度は、下記の100 $\mu$ g（力価）よりの2倍希釈を使用する。

100, 50, 25, 12.5, 6.25, 3.13, 1.56, 0.78, 0.39, 0.20, 0.10, 0.05, 0.025 $\mu$ g（力価）

なお、100 $\mu$ g（力価）以上の濃度を使用する場合は、200, 400, 800, 1,600 $\mu$ g（力価）とする。対照として薬剤を含まぬ平板をも作る。

#### 3. 増菌用培地

カゼイン・ソイ混合ペプトンブイオンを使用する。

これには、下記の製品がある。そのいずれでもよいが、製造会社名を明記すること。

- (1) Trypticase Soy Broth (BBL)
- (2) トリプトソイブイオン（栄研）
- (3) トリプトソーヤブイオン（日水）

#### 4. 接種用菌液

一般的には増菌用培地に18~24時間培養したものを滅菌生理食塩液または増菌用培地で菌数が $10^8$ /ml および $10^6$ /ml になるよう調整<sup>1)</sup>し、接種菌液とする。 $10^8$ /ml の菌液で耐性を示す場合は、 $10^6$ /ml 以下の菌液についてもMIC（最小発育阻止濃度）を測定することが望ましい。

#### 5. 菌の接種法

白金耳（なるべく内径1mm前後のもの）で画線塗抹またはスポットする。

#### 6. 培用時間・温度

18~20時間, 35~37 $^{\circ}$ C

#### 7. 判定

感受性値は、菌の発育が阻止された最低濃度（MIC）をもってあらわす<sup>2)</sup>。

注)

- 1) 接種菌液の調製

培養原液の一金耳を一定容量の滅菌生理食塩液（小試験管）に移して混積を行なってもよい。なお、一般的に常用されている白金耳は、白金線の太さが約0.6mmで輪の内直径2mmくらいのもが多いようであるが、前もって一金耳で移植される容量（菌量）を正しく把握、規正しておくことが必要である（白金線の太さにより差はあるが、輪内被膜の液量が0.001~0.003mlになるようにしておけば、培養原液の一金耳を滅菌生理食塩液1mlで混積した時、約500~1,000倍希釈菌液が得られる）。

#### 2) 判定について

判定は対照平板（薬剤非含有）上における被検菌株の発育度と対比して行なう。

判定に困難を生じた時は、他種混在菌の有無等、記録を詳細にとると同時に、常にこれと併行して実施した対照菌株（後述）の感受性を参考にし、総合的に判定を行なう。

なお、参考までに各主要薬剤に対する各菌種の感受性、耐性の限界を耐性限界値（ $\mu\text{g}$ （力価）/ml：当該薬剤濃度またはそれ以上の平板で菌の増殖がみられる場合）でしめすと、おおよそ下記のとおりである。

	ブドウ球菌	大腸菌	サルモネラ
PC・G	$\geq 1.56\mu$		
AB・PC		$\geq 12.5\sim 25\mu\text{g}$	$\geq 12.5\sim 25\mu\text{g}$
SM	$\geq 12.5\mu\text{g}$	"	"*
KM	"	"	"
CP	"	"	"
TC	"	"	"
SA		$\geq 100\sim 200$	$\geq 100\sim 200$
NA		$\geq 12.5\sim 25$	$\geq 12.5\sim 25$

\* 血清により差が認められるとの報告がある。

#### 3) 感受性測定用平板の作り方

培地を沸騰水中で加温溶解し、その温度が60~50℃になったところで、薬剤溶液を培地の1/9量加え、よくまぜ合わせシャーレーに分注して平板とする。寒天が固化したのち寒天面の凝固水を取り除くため、平板をふらん器に納め、裏返しにしてシャーレーの蓋を少し開き、0.5~1時間乾燥させる。

作製した平板は、作製当日中に使用すること。

#### 4) 被検菌株と対照菌株

被検菌株はなるべく分離後、継代2、3代以内のものを使用する。

測定に際しては常に対照菌株を使用すること。なお、対照菌株としては日本化学療法学会の指定する下記の菌株を用いる。

- { *Staphylococcus aureus* FDA 209 P 株
- { *Escherichia coli* NIHJ・JC-2 株

なお、上記菌株の分与先と手続方法は本文末尾参照の

こと。

5) 供試薬剤の種類、薬剤標準原液の作製、希釈法  
イ. 供試薬剤は下記の17種類が含まれるようにする。

Penicillin G (PC・G)	Gentamicin (GM)
Ampicillin (AB・PC)	Erythromycin (EM)
Cephaloridine (CER)	Kitasamycin (KT)
Bacitracin (BC)	Tylosin (TS)
Tetracyclin (TC)	Colistin (CL・S)
Chloramphenicol (CP)	Sulfadimethoxine (SDM)
Streptomycin (SM)	Nalidixic acid (NA)
Kanamycin (KM)	Furazirine (FT)
Fradimycin (FM)	

ロ. 平板作製の薬剤原液は各薬剤とも力価の明らかな粉末を用い、化学天秤で0.1mgの単位まで正確に秤量し、滅菌精製水を適量加えて溶解し、2,000 $\mu\text{g}$ （力価）/mlの溶液とする。

ただし、CPおよびEMの場合は最初少量の純メタノールを加えて溶解後、滅菌精製水を加えて2,000 $\mu\text{g}$ （力価）/mlの原液を作る。（例えば、200mg力価相当を秤量した時は、5mlの純メタノールで溶解後滅菌精製水を加えて全量100mlとする）。

NAは最初適量の0.1N NaOHで溶解後、滅菌精製水を加えて2,000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の原液を作る（例えば、200mgを秤量した時は、0.1N NaOH 10mlで溶解後滅菌精製水を加えて全量を100mlとする）。

FTは最初少量のポリエチレングリコール（#200）を用い、沸騰水中で完全に溶解後加温滅菌精製水を加えて2,000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の原液を作る（例えば、200mgを秤量した時は、前もって加温しておいたポリエチレングリコールを15~20ml以上加え、沸騰水中でさらに加温を続けながら時々振盪して完全に溶解し、しかる後、加温滅菌精製水で全量を100mlとする）。FT薬剤原液からのその後の希釈も加温精製水で行ない、また、薬剤加平板作製の際にも寒天培地溶解後寒天温度が高い時に速かに薬剤溶液との混積を行なうようにする。

ハ. AB-PC、SDMはナトリウム塩を、TSは酒石酸塩を用いる。

ニ. 2,000 $\mu\text{g}$ （力価）/mlの各薬剤原液が出来たならば、滅菌メスピベットを用いて滅菌精製水で2倍希釈を行ない、1,000~0.25 $\mu\text{g}$ （力価）/mlの溶液を作る。

また、高濃度薬剤加平板作製のための希釈は別に高濃度薬剤原液〔8,000~16,000 $\mu\text{g}$ （力価）/ml〕を作製しておき同様に行なう。

この際、希釈に用いるメスピベットは、必ず希釈のたびに取替えること。

ホ. 各薬剤原液は原則として測定の度ごとに調製し、作製当日中に使い切るように配慮すること。

資

6) 本法は主としてブドウ球菌、大腸菌およびサルモネラの感受性測定を目的とするものである。

上記以外の菌種あるいは薬剤について、下記の問題がある場合には、本法の改変が考えられなければならない。

- イ. 当該培地における被検菌の発育が不良な場合
- ロ. 培地内の薬剤の不活化が著しい場合
- ハ. 接種菌量の変化によるMICの変動が著しい場合
- ニ. 拮抗物質の存在などのほか、MICがその薬剤の臨床効果を反映しないと考えられる数値のであるおそれのある場合

対照用の菌株の分与について

料

前記注 4) でのべた対照用の菌株はつぎのような方法で分与を受けることができる。

- ① 配布実費 大学研究機関 1株につき 1,500 円  
(送料を含む)  
会社関係機関 1株につき 4,000 円  
(送料を含む)
- ② 配布先 三共株式会社 醸酵研究所  
〒140 東京都品川区広町1-2-58
- ③ 申込みは依頼書(用紙は上記機関で配布)により郵送でおこなう。

[なお、日本化学療法学会標準法は、日本化学療法学会発行の Chemotherapy 22巻 1126 頁(1974 年)に掲載されているので、併せて参考とされたい。]

# 会 務 報 告

## 1. 昭和54年度定期総会の報告

昭和54年度総会は、同年4月4日の午後3時から、日本大学農獣医学部における第87回日本獣医学会の期間中を利用して、シンポジウムとともに開催された。

総会は小堀進理事長の挨拶で開始され、引続き慣例にしたがい、同氏が議長となって以下の議案が事務局から提出され、審議が行われた。

### (1) 昭和53年度事業報告

53年度内に実施した事業内容は、a) 耐性菌関係資料の配布(シンポジウム講演内容要旨集、文献リスト、その他の参考資料を4点、計6点)、b) 会報No.5の配布、c) 耐性菌の実態調査、d) 講演会、シンポジウムの開催、e) その他の事業等である。

### (2) 昭和53年度決算報告

別表1(P.35)による決算報告後、大熊監事から監査の結果、経理が適正であったとの報告があった。

以上の二議案を一括審議の上承認。

### (3) 昭和54年度事業計画

事務局から、本年度の事業方針として、後の(5)の会則の一部改正の際提案されるように、本会の事業の一面として、家畜への薬剤の応用上の問題点に関する検討等も積極的にとあげてゆくこととしたいので、本年度事業は、前年度事業の各項目(前記(2)参照)を基幹に、上記の主旨を加味したものが提案説明された。

### (4) 昭和54年度予算

事務局から以上の事業計画に基いた別表2(P.36)の通りの予算案が提示された。この年度からの会費値上げに伴う収入増が見込まれるので、前年度より各項目の予算の増額され、特にその重点は事業費、中でも資料配布費におかれているとの説明があった。

以上(3)、(4)の議案一括審議の上原案通り可決。

### (5) 会則の一部改正について

本会の設立の目的は、単に耐性菌関係の研究調査や知識技術の普及のみにあるのではなく、薬剤使用の適正化をはかる、という面もあるので、会則中、事業に関する条項を次のように改正したいと事務局から提案された。

すなわち、第3条の第3号と第4号に、「細菌の薬剤感受性および」の語句をつけ加えること、新規に第5号として「抗菌剤の家畜への応用上の問題点に関する検討および文献、情報の収集」という語句を加えること、従来の第5号～7号をそれぞれ1号ずつ繰り下げることおよび第8条の理事の定数を従来の25名から「30名」に改めることの4点が事務局から提案された。

以上について全員意義なく可決。

なお改正された会則の全文は本会報の末尾(P.38)に掲載した。

### (6) 役員の変更について

役員任期満了に伴う改選が行われた。すなわち慣例により事務局から各専門ないし職域別を配慮して作製された理事27名と監事2名の候補者名が提案され、参会者一同これを諒承、可決。なお今回選出の27名の理事中重任は24名、新任は3名、監事2名は重任で、その名簿は別表3(P.37)に示した。

### (7) その他

現存の本会の会員数は個人が278名、賛助会員(会社、団体)が27であるとの事務局よりの報告があった。なお会員中、3年以上にわたる会費滞納者(23名)は、役員会において、会則第7条3号により会員名簿より除くことが決定されたとの報告がつけ加えられた。

以上で総会の議事は全部終了し、引続き同会場で3時30分から次のシンポジウムに移行した。

## 2. 第6回シンポジウムの報告

第6回シンポジウムは、150名以上の参会者を集めて、米沢昭一氏（動薬検）の特別講演で開始された。その内容は本会報と同時に配布する講演要旨に詳しいが、多数の図、表を使用して家畜における抗生物質の吸収と分布の問題を治療と残留の関連において約1時間にわたり説明され、参考となる点がきわめて多くこのため、本会としても同氏にご無理を願って、特別に要旨を作製し、今回本会報とともに配布することとしたわけである。さらにシンポジウムは、前記の本会の事業目

的にそい、「家畜のマイブラズマの薬剤感受性と予防治療に関する知見」という、テーマで、4名の演者により純基礎的な面から薬剤の野外応用上の基本的な面にわたる問題点について講演がおこなわれた。引続き約50分にわたり、参会者が加わり、最近の学会等ではみられないような自由な雰囲気の中で、きわめて活発な討論が交され、いくつかの問題点が提起されて、演者、参会者ともうるところはきわめて大であった。

なおその内容要旨はP.1以下に掲載した。

## お 知 ら せ と お 願 い

### 1. 家畜の耐性菌研究会報（新規）の発行について

本会では、前年までの間、家畜の耐性研究会報の名称のもとに、会務報告や会員への連絡事項を掲載した小冊子を発行し、さらにシンポジウムの内容については、別個に講演要旨の名称のもとに発行してきたが、今年度から諸般の事情を考慮して、この両者をあわせ、さらに必要記事等を加えた発展的なものとし、これを新規に「家畜の耐性菌研究会報」の名称で再発足させることとした。はじめての試みであり、本来の意味での会報としてはまだスタイルが不完全であるが、ご諒承の上、今後会員諸氏のご助言とご協力により次第に整備、充実されたものとしてゆきたい。

### 2. 耐性菌および抗菌剤関係資料の配布について

関係資料（合本）特別講演要旨、関係の文献リスト（国外分）を本会報と同時に会員に配布する。

### 3. 昭和55年度の総会およびシンポジウムの

### 開催について

本件については、きたる3月28日（第89回日本獣医学会第2日）に午後3時から、農工大学の教室をかりて行われる。多数ご参加いただきたい。なおシンポジウムのプログラムは同封した。

### 4. 会費納入について

55年度の会費請求書および振替用紙を同封したので、早目に納入いただきたい。なお総会当日会場受付でも申し受ける。

また54年度ないしそれ以前の会費滞納者には、滞納分の請求書も同封するので、55年度分とあわせてご納入いただきたい。なお滞納が2年以上にわたる場合には会則と理事会の申し合せにより、会員の資格を失うことになるので念のため申し添える。

以上本会の財政の確立上、重ねてご協力をお願いしたい。

### 5. 家畜の耐性菌等に関する情報の収集についてお願い

本件は従来からお願いしているところであるが、今後も会員が、家畜の耐性菌や家畜由来菌の薬剤感受性、細菌感染症の抗菌剤による治療試験等に関連する問題について、研究発表されたとき、あるいは総説、解説等を発表されたときには次のように本会あてご連絡いただきたい。

- a) 学会、研究会等に口頭発表されたとき：発表学会または研究会名、年月日、抄録コピー（2部）を本会あて送付。
- b) 誌上发表された場合：その別刷またはコピーを2部を本会あて送付。

なお、会員外の方がこのような発表をされたときも、会員からすすめていただいて、上記(1)、(2)と同様に本会あてご連絡をいただきたい。

以上のような報告類がある程度の数に達した場合は、これをリストにして会員に配布することとしている。

さらに会員が耐性菌関係の情報を入手された

ときは、その概要をお知らせ願いたい。

なお、上記主旨にそって、会員から本年度内に本会あて送付をうけた文献は琉球大学・金城俊夫氏より2点、帯広畜産大学・佐藤儀平氏より1点、同大学・石黒直隆氏より1点、国立衛生試験場・川西勉氏より1点、群馬県病性鑑定所・金井久氏より2点、藤沢薬品工業・北井和久氏より1点、武田薬品工業・小野浩臣氏より1点、農林水産省動物医薬品検査所・中村幸政氏より1点計10点である。諸氏のご協力に深謝する。

## 6. おことわり

いままでに上記5により寄贈された論文や学会、雑誌等に発表された耐性菌および細菌の薬剤感受性関係の発表題名リストの作製を本年度内に計画していたが、担当者の業務複雑から次年度に繰り越しとなったので、ご諒承いただきたい。



昭和 5 4 年 度 予 算 書

収入の部

科 目	5 4 年 度 予 算 額	前 年 度 予 算 額	比 較		備 考
			増	減	
個 人 会 費	470,000	250,000	220,000		2,000円×220人 1,000円×30人(前年度分) 5,000円×40口
賛 助 会 費	200,000	200,000			
繰 越 金	191,103	98,463	92,640		
雑 収 入	40,000	1,000	39,000		利子, 講演会参加費等
合 計	901,103	549,463	351,640		

支出の部

科 目	5 4 年 度 予 算 額	前 年 度 予 算 額	比 較		備 考
			増	減	
事 務 費	153,000	108,000	45,000		事務員手当 通知文印刷, 封筒印刷代 同上送料等
事 務 手 当	60,000	45,000	15,000		
印 刷 費	40,000	30,000	10,000		
通 信 費	30,000	20,000	10,000		
消 耗 品 費	10,000	5,000	5,000		
交 通 費	8,000	5,000	3,000		
雑 費	5,000	3,000	2,000		
会 議 費	60,000	37,000	23,000		総会資料, 案内文印刷代
総 会 費	10,000	7,000	3,000		
役 員 会 議 費	20,000	15,000	5,000		
専 門 部 会 会 議 費	30,000	15,000	15,000		
事 業 費	633,000	355,000	278,000		配布資料の印刷, 送料人件費 会場運営費等 次年度会場予約料
資 料 配 布 費	450,000	300,000	150,000		
講 演 会 費	85,000	50,000	35,000		
会 報 発 行 費	23,000	0	23,000		
資 料 収 集 費	25,000	0	25,000		
そ の 他	50,000	5,000	45,000		文献, 情報収集費 調査費等
雑 費	5,000	5,000			
予 備 費	50,103	44,463	5,640		
合 計	901,103	549,463	351,640		



(別表3) 昭和54年4月改選による新役員名簿

(順不同, 敬称略)

(理事長)	原 茂 (農工大学)
小堀 進 (日本大学農獣医学部)	鈴木 要 (群馬県畜産試験場)
(副理事長)	井上 勇 (埼玉県大宮家畜保健衛生所)
柴田 重孝 (麻布獣医科大学)	小野寺 強 (埼玉県共済組合連合会)
(理事)	小山 国治 (農林水産省畜産局衛生課)
森本 宏 (科学飼料協会)	緒方 宗雄 (農林水産省畜産局衛生課)
清水 健 (農林水産省家畜衛生試験場)	二宮 幾代治 (公営競馬獣医師協会)
佐藤 静夫 (農林水産省家畜衛生試験場)	岡部 祥治 (厚生省衛生局乳肉衛生課)
※中村 久 (農林水産省東京肥飼料検査所)	八木沢 行正 (抗生物質学術協議会)
※米沢 昭一 (農林水産省動物医薬品検査所)	海野 尚幸 (協和醸酵株式会社)
坂崎 利一 (国立予防衛生研究所)	館 裕 (第一製薬株式会社)
今泉 清 (国立予防衛生研究所)	※小野 浩臣 (武田薬品工業株式会社)
鈴木 昭 (国立衛生試験所)	麻生 和衛 (日本農産株式会社)
松井 武夫 (国立公衆衛生院)	(監事)
春田 三佐夫 (日本大学農獣医学部)	大熊 俊一 (日本大学農獣医学部)
杉浦 邦紀 (麻布獣医科大学)	黒川 和雄 (日本獣医畜産大学)
高橋 勇 (日本獣医畜産大学)	

(備考) ※は新任役員, 他は重任。上記所属は54年4月現在

賛助会員名簿 (順不同)

(製薬関係)

- 武田薬品工業株式会社
- 第一製薬株式会社
- 協和醸酵株式会社
- 台糖ファィザー株式会社
- 東芝製薬株式会社
- 三共株式会社
- 明治製菓株式会社
- 東洋醸造株式会社
- 田辺製薬株式会社
- 科薬抗生物質研究所
- 塩野義製薬株式会社
- 日本レダリー株式会社
- 昭和薬品化工株式会社
- 大日本製薬株式会社

- コーキン化学株式会社
- 日本動物薬事協会
- 山之内製薬株式会社
- 藤沢薬品工業株式会社
- 日本化薬株式会社
- クミアイ化学工業株式会社
- バイオ製薬株式会社
- 住友化学工業株式会社

(飼料関係)

- 武田科学飼料株式会社
- 全農飼料畜産中央研究所
- 日本農産工業(株)中央研究所
- 旭化成株式会社
- 日本科学飼料協会

# 家畜の耐性菌研究会会則

## 第 1 章 総 則

(名 称)

第 1 条 本会は「家畜の耐性菌研究会」と称する。

(目 的)

第 2 条 本会は家畜の薬剤耐性菌（以下耐性菌と略称）に関する研究調査、知識および技術の普及を行い、家畜衛生並びに公衆衛生上の問題点を検討し、もって薬剤使用の適正化をはかり、畜産振興に寄与する。

(事 業)

第 3 条 本会は前条の目的を達成するため次号の事業を行う。

1. 家畜・家禽等の耐性菌の実態調査。
2. 耐性菌出現機序およびその防止策の検討。
3. 細菌の薬剤感受性および耐性菌に関する文献、情報および菌株の収集。
4. 細菌の薬剤感受性および耐性菌に関する検査技術基準の作成。
5. 抗菌剤の家畜への応用上の問題点に関する検討および文献、情報の収集。
6. 関連学会および専門家との交流。
7. 上記各号における事業の成果については講演会、研究発表会の開催および参考資料の配布等を行い、その知識技術の普及をはかる。
8. その他本会の目的を達成するための必要な事業。

## 第 2 章 会 員

(会 員)

第 4 条 本会会員は次の者で構成する。

1. 個人会員

家畜衛生、臨床、公衆衛生、畜産、飼料および医薬品等に関する技術者その他本会の趣旨に賛同する者。

2. 賛助会員

法人もしくは団体であって、本会の趣旨に賛同する者。

(入 会)

第 5 条 本会に入会しようとする者は入会申込書によって申し込むものとする。

(会 費)

第 6 条 個人会員および賛助会員は総会で定められた会費あるいは賛助会費を納入しなければならない。

(会員の資格の喪失)

第 7 条 会員は次の事項に該当するときは会員の資格を失うものとする。

1. 会員の意志による退会。
2. 会員の死亡または解散。
3. 会費未納の場合。
4. 理事会が会員として不相当と認めた場合。

### 第 3 章 役 員

(役 員)

第 8 条 本会に次の役員をおく。

理 事 長	1 名
副理事長	1 名
理 事	30 名以内
監 事	2 名

任期は 2 年とし、重任を妨げない。

(役員を選出)

第 9 条 役員を選任は次の各号による。

1. 理事長、副理事長は理事の互選により決定する。
2. 理事、監事は会員の中から選出する。

(役員の仕事)

第 10 条 役員の仕事は次の各号による。

1. 理事長は本会を代表し、会務を統括する。
2. 副理事長は理事長を補佐し、事故あるときはその職務を代行する。
3. 理事は理事会を組織して会務を審議する。
4. 監事は本会の会計監査にあたる。

### 第 4 章 会 の 運 営

(総 会)

第 11 条 総会は通常総会および臨時総会とする。

1. 通常総会は年 1 回開催し、次の事項について議決する。
  - ア. 事業計画および収支予算の決定。
  - イ. 事業報告および収支決算の承認。
  - ウ. 会費および賛助会費等の経費の決定。
  - エ. 会則の変更。
  - オ. 理事および監事の選出。
2. 臨時総会は理事会が特に必要と認めたときに開催する。

3. 総会の議決は出席者の過半数できめる。

(組 織)

第12条 本会に理事会、専門部会、事務局をおく。

1. (理事会)

理事会は理事長が招集し、本会の目的達成のために必要な運営方針の決定、事業計画の立案およびその実施にあたる。

2. (専門部会)

専門部会は理事会が委嘱する研究者およびこれに準ずる者若干名で構成し、専門事項に関し、理事会に意見を具申し、理事会の指示にもとづき、調査研究をおこなう。

3. (事務局)

事務局は理事会の指定する場所におき、理事会の指示にもとづき本会の庶務を担当する。

## 第 5 章 経 理

(経 費)

第13条 本会の経費は会費、賛助会費、補助金及びその他の収入をもってあてる。

(会計年度)

第14条 本会の会計年度は毎年4月1日に始まり翌年3月31日をもって終るものとする。

## 附 則

(附 則)

本会則は昭和54年4月4日より実施する。

家畜の耐性菌研究会報第1号(昭和55年発行)正誤表

頁, 行 等	正	誤
5 文献 5)	<i>M. gallisepticum</i>	<i>M. galliseptivm</i>
5 文献 8)	<i>Mycoplasma synoviae</i>	<u><i>M. ycoplasma synoviae</i></u>
9 右 ↑ 2	Chloramphenicol	<u>Chloramphicol</u>
9 表 1	泌尿生殖器系	<u>泌尿生殖器系</u>
10 下欄左 ↓ 2	ムルチプル・イノキュレーター	<u>ムチプル・イノキュレーター</u>
10 表 2	Ureapl.	Ureapl
11 表 3	KT	<u>LM</u>
11 表 4	KT	<u>LM</u>
13 左 ↓ 2	そこで	そこで <u>表6のように</u>
13 下欄右 ↓ 4	27, 218-222を参照)	27, 218-222 _____
16 標題の副題	<i>Mycoplasma gallisepticum</i>	<i>Mycoplasma galli<u>septicum</u></i>
16 左 ↓ 2	<i>M. gallisepticum</i>	<i>M. <u>gallisepticum</u></i>
16 左 ↑ 6	1,000~10,000倍高い	<u>100~1,000</u> 倍高い
16 右 ↓ 7	38株(45%)	38株( <u>48</u> %)
16 右 ↓ 12	1,000~10,000倍の	<u>100~1,000</u> 倍の
18 右 ↓ 8	2週以後	2週 <u>以後</u>
18 右 ↑ 14	接種菌数とはほぼ平行し	接種菌数と <u>ほぼ平行</u>
20 左 ↑ 2	では感染を	<u>で感染を</u>
21 文献 2)	( <i>Jpn</i> )	( <u><i>jpn</i></u> )
21 文献 6)	学会講演要旨, 15	学会講演要旨, <u>73</u> ,
21 文献 11)	<i>J. Hyg.</i> ,	<i>J. Hyg.</i> , <u><i>Camb.</i></u>
9 右 ↑ 2	Aminoglycoside	<u>Aminoglycocid</u>



家畜の耐性菌研究会報 第1号

昭和55年3月10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内

振替 東京4-145,535

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



