

5. メシリナムについて

高橋 辰夫

(武田薬品・畜産事業部・技術普及部)

Mecillinam

Tatsuo TAKAHASHI

Sales Promotion & Scientific Information Services Dept.,
Animal Health Products Div., Takeda Chemical Industries, Ltd.

ペニシリンの基本骨格である6-アミノペニシラン酸のアミノ基の側鎖を変えることにより様々な特性を持つ合成ペニシリンを得る事ができ、アンピシリン、クロキサシリンなどが動物用医薬品として既に使用されている。

メシリナム (Mecillinam : MPC) は1972年にデンマークレオ社のLundら³⁾により合成されたペニシリン系抗生物質である。

MPCは牛、豚由来の大腸菌、豚由来のヘモフィルスに強い抗菌力を示し、アンピシリン耐性大腸菌にも強い抗菌力を示したことから、牛、豚の細菌性下痢症、豚のヘモフィルス性肺炎への応用を検討し、有効性、安全性に満足すべき結果が得られ、また筋肉内注射により血液中に良く移行し、全身に分布した後、速やかに排泄され、組織への残留が短く、有用性の高い薬剤と考えられる。

MPCの注射用製剤が1985年6月に動物用医薬品として承認され、1985年11月から上市された。

1. 物理化学的性状

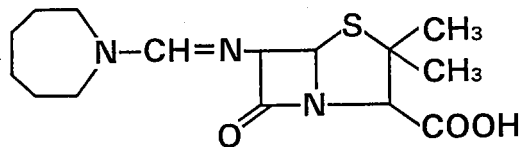
MPCは白色ないし淡黄白色の結晶または結晶性の粉末で、水に極めて溶けやすく、メタノールに溶けやすく、エタノールにやや溶けにくく、アセトン、エーテルにはほとんど溶けない。

なお、MPCの1gを水10mlに溶かした溶液のpHは約4.8とやや酸性である(長嶋英幸ら：社内資料)。

MPCの化学構造、分子式、分子量を図1に示した。ペニシラン酸の6位の位置にヘキサヒドロアゼピンがアシル結合ではなくアミノ結合しているのが特異である。

MPCを透明ガラス瓶に入れ、27~30カ月間室温保存した時の残存率は98%以上で、外観等にも変化は無く安定である。MPCを蒸留水または生理食塩液に溶かして、5°C、25°C、40°Cに保存した場合、90%以上の残存率を示すのは、5°Cでは5日、25°Cでは1日、40°Cでは5.7時間である(長嶋英幸ら：社内資料)。MPCの製剤は安定であるが溶解液は室温では1日、冷蔵庫に保存した場合5日以内に使いき

メシリナム



$C_{15}H_{23}N_3O_3S : 325.43$

図1 メシリナムの化学構造、分子式、分子量

る必要がある。

II. 毒性

1. 急性毒性

マウス、ラットにおける MPC の LD₅₀ 値を表 1 に示した。経口投与では体重 1 kg 当たり 12.5~14.0 g、皮下、筋肉内注射では 6.3~8.1 g、静脈内注射でも 1.0~1.9 g と低毒性である。

2. 亜急性毒性

ラットに MPC を体重 1 kg 当たり 40, 80, 240, 720 mg を 5 週間筋肉内注射した場合の最大無作用量は 1 日体重 1 kg 当たり 40 mg である (渡辺満利ら: 実中研)。

3. その他の毒性

催奇形性をラット (江崎孝三郎ら: 実中研)、変異原性を細菌 (永藪治ら, 坂本豊ら: 社内資料) マウス (菊池康基ら: 社内資料), 眼刺激性をウサギ (山崎実ら: 社内資料) で検討したが、いずれも異常を認めていない。ウサギで筋肉内注射局所に刺激を認めたが、軽度で生理食塩液よりは強いが、ABPC-Na の 25% 溶液よりは

表 1 メシリナムの急性毒性 [LD₅₀ 値 (mg/kg)]
マウス ラット

投与経路	マウス		ラット	
	♂	♀	♂	♀
静脈内	1,100	1,050	1,800	1,850
皮下	6,300	7,000	8,100	8,000
経口	13,000	14,000	13,000	12,500

(村田行夫ら: 社内資料)

弱かった (山崎実ら: 社内資料)。ウサギの抗原性試験で抗原性を認め、ペニシリン G (PCG), ABPC と弱い交差反応を認めた⁶⁾。

III. 抗菌活性

1. 抗菌スペクトラム

グラム陽性菌に対する MPC の抗菌スペクトラムを表 2 に示した。MPC は *Streptococcus* にやや強い抗菌力を示す以外はグラム陽性菌には実用上有効な抗菌力を示さない。

グラム陰性菌に対する MPC の抗菌スペクトラムを表 3 に示した。グラム陽性菌とは異なり大腸菌, *Salmonella*, *Klebsiella* に対しては ABPC よりも強い抗菌力を示し, また, *Pas-*

表 2 メシリナムの抗菌スペクトラム (グラム陽性菌)

Organisms	Medium	MIC (μ g/ml)		
		MPC	ABPC	
<i>Staphylococcus aureus</i>	FDA 209 P	I	25	<0.1
<i>Staphylococcus aureus</i>	1840	I	>100	12.5
<i>Staphylococcus aureus</i>	1-F-12-C	I	50	<0.1
<i>Staphylococcus aureus</i>	D-30-1	I	50	<0.1
<i>Staphylococcus aureus</i>	308A-1	I	25	<0.1
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	IFO 3762	I	12.5	0.1
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	IFO 12993	I	100	0.39
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1-F-15-D	I	50	<0.1
<i>Bacillus subtilis</i>	PCI 219	I	6.25	<0.05
<i>Streptococcus agalactiae</i>		II	1.56	0.025
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>		II	1.56	<0.025
<i>Streptococcus uberis</i>		II	3.13	0.025
<i>Streptococcus pyogenes</i>	E-14	II	1.56	0.025
<i>Streptococcus faecium</i>	IFO 3128	II	>100	3.13
<i>Corynebacterium pyogenes</i>	312	II	12.5	0.025
<i>Corynebacterium pyogenes</i>	323	II	12.5	0.025
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	A	II	25	0.05
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	B	II	25	0.1

Inoculum size: 10⁶ CFU/ml

Medium: I Modified Mueller-Hinton agar (Nissui; MMHA)

II MMHA supplemented with 5% horse blood.

(山崎俊幸ら: 社内資料)

表3 メシリナムの抗菌スペクトラム (グラム陰性菌)

Organisms	Medium	MIC ($\mu\text{g/ml}$)		
		MPC	ABPC	
<i>Escherichia coli</i>	NIHJ JC-2	I	0.39	6.25
<i>Escherichia coli</i>	TN 659	I	6.25	100
<i>Escherichia coli</i>	O-26	I	0.39	3.13
<i>Escherichia coli</i>	O-139	I	0.2	3.13
<i>Escherichia coli</i>	103	I	0.2	6.25
<i>Escherichia coli</i>	No. 22	I	0.1	1.56
<i>Proteus vulgaris</i>	IFO 3988	I	100	0.78
<i>Proteus vulgaris</i>	B 174	I	>100	100
<i>Proteus mirabilis</i>	IFO 3849	I	25	1.56
<i>Proteus mirabilis</i>	B 221	I	>100	0.78
<i>Proteus morgani</i>	IFO 3168	I	50	>100
<i>Salmonella typhimurium</i>	6466	I	0.39	1.56
<i>Salmonella typhimurium</i>	10	I	0.39	1.56
<i>Salmonella typhimurium</i>	1	I	0.2	1.56
<i>Salmonella enteritidis</i>	414	I	0.39	1.56
<i>Salmonella pullorum</i>	1064	I	0.39	1.56
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	DT	I	0.1	0.78
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	B 207	I	0.39	1.56
<i>Serratia marcescens</i>	B 205	I	0.78	6.25
<i>Serratia liquefaciens</i>	B 187	I	12.5	6.25
<i>Enterobacter cloacae</i>	B 214	I	1.56	3.13
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Kanagawa	I	>100	>100
<i>Acinetobacter anitratus</i>	TN 1140	I	25	12.5
<i>Citrobacter freundii</i>	TN 518	I	0.2	6.25
<i>Pasteurella multocida</i>	380	II	0.2	0.1
<i>Pasteurella multocida</i>	P-1059	II	0.2	0.1
<i>Haemophilus pleuropneumoniae</i>	Shope 4074	II	0.1	0.1
<i>Haemophilus pleuropneumoniae</i>	N-5	II	0.1	0.1
<i>Haemophilus somnus</i>	H6-9	III	0.39	<0.025
<i>Haemophilus somnus</i>	H6-13	III	0.39	<0.025
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	S-4651	II	>100	25
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	Sagami	II	>100	25

Inoculum size: 10^6 CFU/ml

Medium: I Modified Mueller-Hinton agar (Nissui; MMHA) (山崎俊幸ら: 社内資料)

II MMHA supplemented with 5 % horse blood and 10 μg of β -diphosphopyridine nucleotide per ml

III Heart infusion agar (Difco) supplemented with 5% Fildes enrich enrichment and 0.5 % yeast extract

teurella, *Haemophilus* にも強い抗菌力を示す。MPC はペニシリン系の抗生物質であるが、グラム陽性菌に強い抗菌力を示さず、グラム陰性菌に強い抗菌力を示すことが特異である。

2. 牛, 豚由来菌株に対する抗菌力

(1) 牛由来大腸菌

牛由来大腸菌に対する MPC の MIC ($\mu\text{g/ml}$) の分布をまとめ図2に示した。MPC では <0.2~12.5 に分布し、ピークは <0.2 と強い抗菌力を示す。MPC と ABPC, KM と MIC

の相関を図3, 4に示した。ABPC, KM に 100<であるそれぞれ2株, 3株に対し MPC はいずれも ≤ 1.56 である。

(2) 豚由来大腸菌

豚由来大腸菌の MPC に対する MIC ($\mu\text{g/ml}$) の分布をまとめ図5に示した。MPC では <0.2~3.13 に分布し、ピークは <0.2 である。MPC と ABPC, KM との MIC の相関を図6, 7に示した。ABPC, KM に 100 \leq を示したそれぞれ42株, 78株に対して MPC は ≤ 3.13 である。

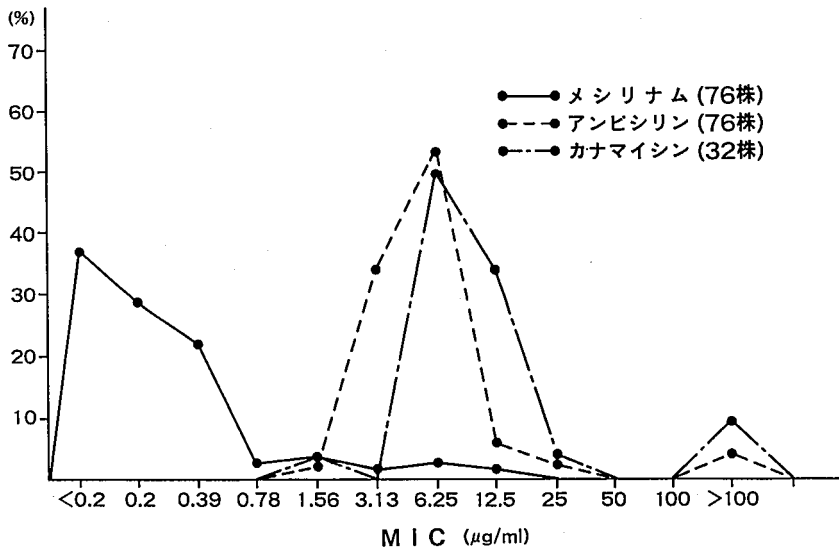


図2 牛由来大腸菌のMIC分布 (山崎俊幸ら:社内資料, 石黒直隆ら:帯畜大)

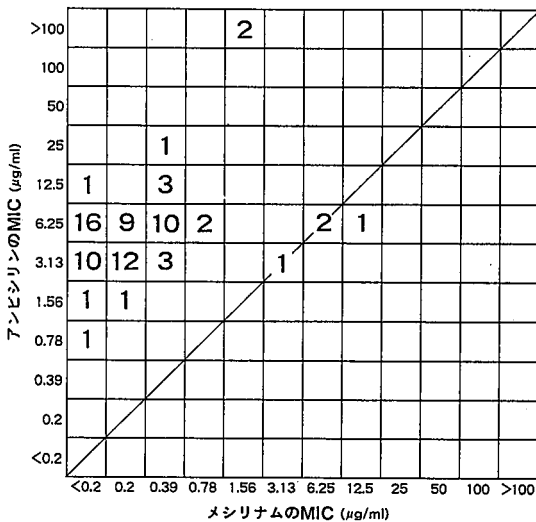


図3 牛由来大腸菌のメシリナムとアンピシリンに対する感受性相関 (76株)

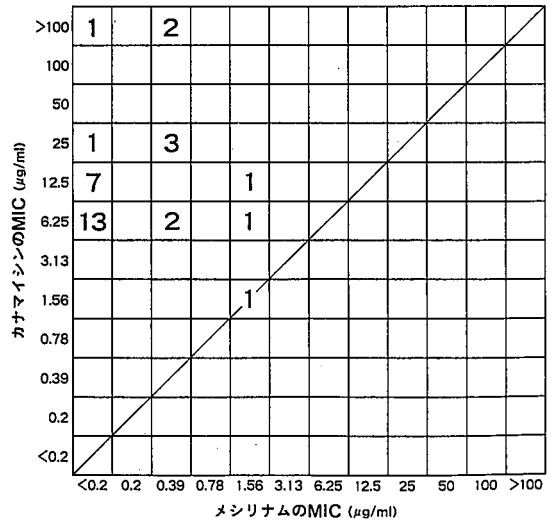


図4 牛由来大腸菌のメシリナムとカナマイシンに対する感受性相関 (32株)

ABPC, KM 耐性大腸菌に対して MPC は強い抗菌力を示す。

(3) 豚由来ヘモフィルス

豚由来の *Haemophilus pleuropneumoniae* に対する MPC, ABPC, KM, オキシテトラサイクリン (OTC), チアンフェニコール (TP) の MIC (µg/ml) の分布をまとめ図8、

に示した。MPC の MIC のピークは 0.05 と強い抗菌力を示し, ABPC, OTC, TP, KM のピークはそれぞれ 0.1, 0.2, 0.39, 12.5 である。

3. その他

大腸菌の菌数 10^4 個/ml で種々の濃度の MPC を作用させると, 0.78 µg/ml で明らかな

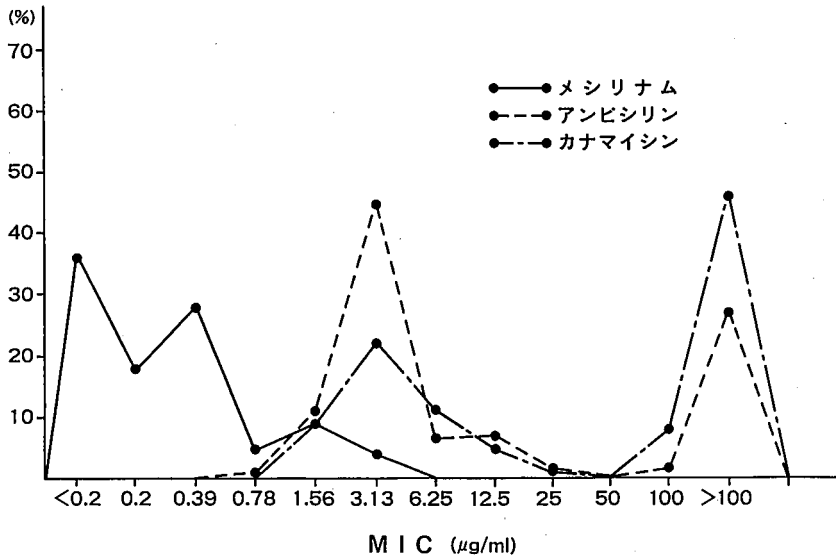


図5 豚由来大腸菌のMIC分布 (147株)

(山崎俊幸ら：社内資料, 石黒直隆ら：帯畜大, 品川邦汎ら：岩手大)

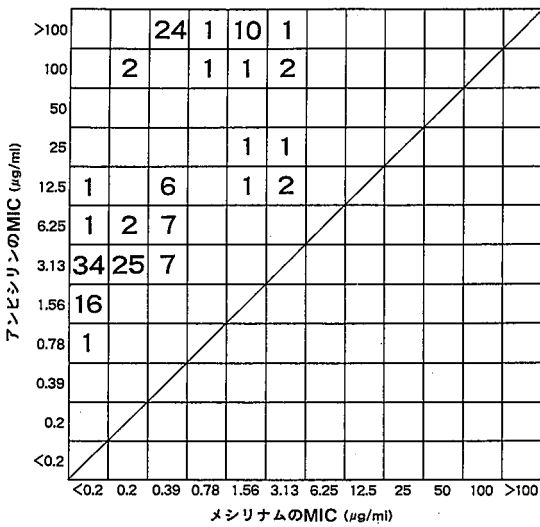


図6 豚由来大腸菌のメシリナムとアンピシリンに対する感受性相関 (147株)

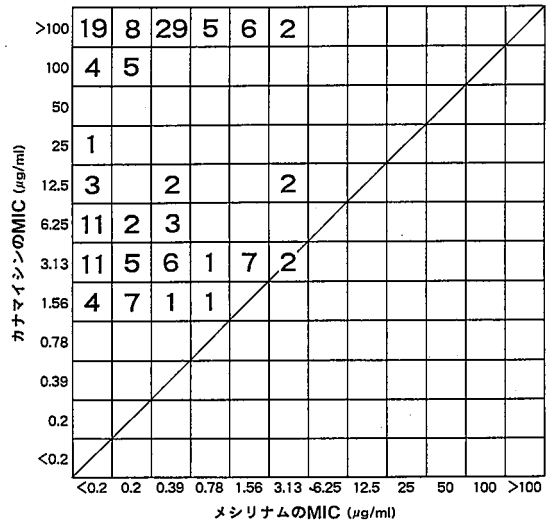


図7 豚由来大腸菌のメシリナムとカナマイシリンに対する感受性相関 (147株)

殺菌作用を示し、MPCの1 µg/mlで種々の菌数の場合についてみると、10⁷/ml以下では殺菌的であるが、10⁸/ml以上では静菌的である⁴⁾。

増量継代培養法によるMPCの耐性獲得試験で、比較的早く耐性化される。しかし、途中で

MPCを含まない培地に移して継代培養すると、段階的に感受性がもどる⁴⁾。

ABPC耐性大腸菌から分離した3種類のβ-ラクタマーゼにMPCはPCGやABPCより安定で、分解されにくい²⁾。

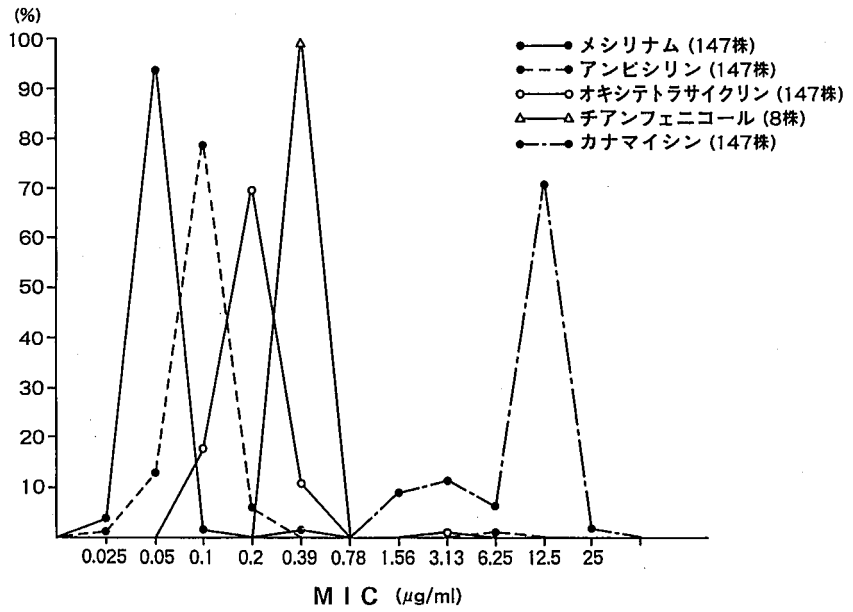


図8 豚由来 *Haemophilus pleuropneumoniae* の MIC 分布 (山崎俊幸ら：社内資料, 井上玲ら：岩手大)

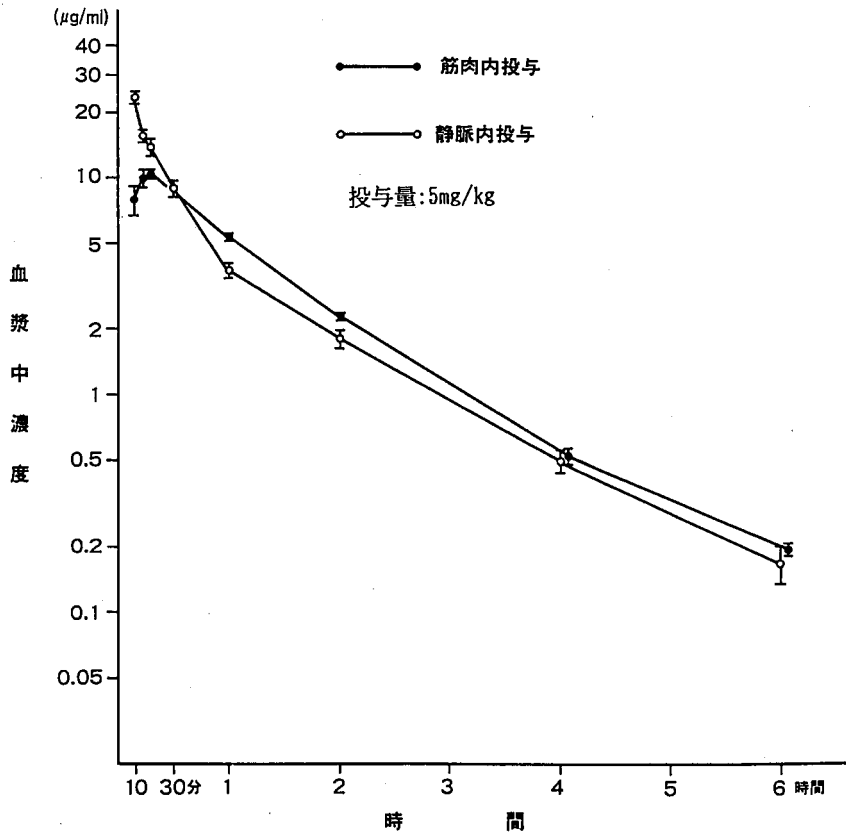


図9 牛におけるメシリナムの血中濃度推移 (中口武ら：社内資料)

大腸菌の細胞壁にはPCGと結合する蛋白質(PBP)が7種類(1A, 1B, 2, 3, 4, 5, 6)知られているが, MPCはPBP2に強く結合し¹⁾, MPCを大腸菌に作用させると, 大腸菌はこん棒状~球形の変形形態をとる⁵⁾。

IV. 吸収・分布・代謝・排泄・残留

1. 吸収

平均51kgの子牛3頭ずつ, 平均37kgの子豚3頭ずつを用いて, MPCを体重1kg当たり5mgを筋肉内または静脈内に注射した場合の血液中MPC濃度の推移を検討した成績を図9, 10に示した。

牛, 豚共に, 両投与経路による血中濃度の推移に差は無く, 筋肉内注射でも静脈内注射時と同じように血液に良く移行する。筋肉内注射時の最高濃度は投与後15分の約10 $\mu\text{g/ml}$ で, その後は急速に濃度が低下し, 牛よりも豚で消失が速い傾向である。

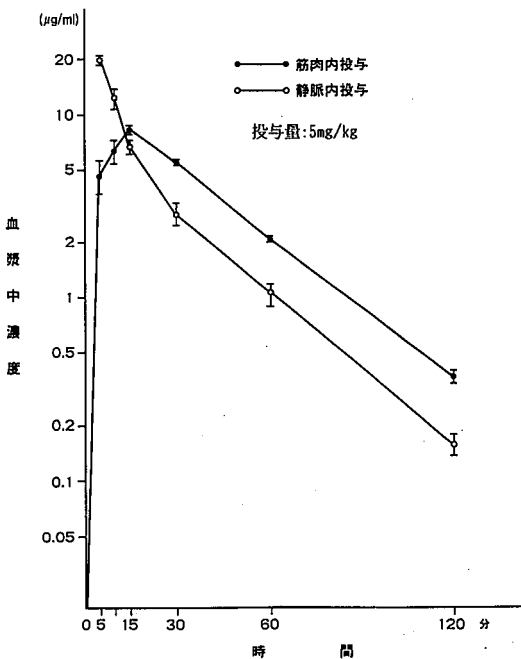


図10 豚におけるメシリナムの血中濃度推移 (中口武ら: 社内資料)

表4 牛におけるメシリナムの体内分布と残留性 (ppm)¹⁾

臓器	最終投与後時間				
	2時間	6時間	1日	3日	7日
肝臓	2.35	0.37	ND ²⁾	ND	ND
腎臓	6.30	0.54	ND	ND	ND
筋肉	0.55	0.13	ND	ND	ND
注射部位筋肉	10.0	1.51	0.08 ³⁾	ND	ND
脂肪	0.26	0.13 ³⁾	ND	ND	ND
血液	2.35	0.17	ND	ND	ND
胆汁	162.5	36.3	0.09 ³⁾	ND	ND
心臓	0.73	0.13	ND	ND	ND
肺臓	0.65	0.16	ND	ND	ND
脾臓	0.65	0.16	— ⁴⁾	—	—
膀胱	0.49	0.17	—	—	—
第四胃	1.25	0.18	—	—	—
十二指腸	2.12	0.23	—	—	—
空腸	2.68	0.36	ND	ND	ND
十二指腸内容物	16.5	1.68	—	—	—
盲腸内容物	ND	21.42	—	—	—

1) メシリナムを5mg/kg, 5日間筋肉内注射した2頭の平均値。
 2) 検出限界 (0.05ppm) 以下。
 3) 1頭の値, 他はND
 4) 実施せず。 (山本博巳ら: 社内資料)

表5 豚におけるメシリナムの体内分布と残留性 (ppm)¹⁾

臓物	最終投与後時間					
	0.5時間	2時間	1日	2日	3日	7日
肝臓	ND ²⁾	ND	ND	ND	ND	— ³⁾
腎臓	0.06 ⁴⁾	ND	ND	ND	ND	—
筋肉	0.08 ⁵⁾	0.05 ⁴⁾	ND	ND	ND	—
注射部位筋肉	18.21	0.10 ⁵⁾	ND	ND	ND	—
脂肪	0.26 ⁵⁾	0.06 ⁴⁾	ND	ND	ND	—
血液	2.85	0.12 ⁴⁾	ND	ND	ND	—
胆汁	196.0	34.1	ND	ND	ND	—
尿	1840.0	396.0	ND	ND	ND	—
心臓	0.12 ⁵⁾	0.05 ⁴⁾	ND	ND	ND	—
肺臓	0.11 ⁵⁾	ND	ND	ND	ND	—
脾臓	ND	ND	ND	ND	ND	—
膀胱	ND	ND	ND	ND	ND	—
胃	0.08 ⁵⁾	0.06 ⁵⁾	ND	ND	ND	—
小腸	0.06 ⁵⁾	ND	ND	ND	ND	—
盲腸	ND	ND	ND	ND	ND	—
直腸	ND	ND	ND	ND	ND	—
胃内容物	0.06 ⁵⁾	ND	ND	ND	ND	—
小腸内容物	0.61	ND	ND	ND	ND	—
盲腸内容物	ND	ND	ND	ND	ND	—
直腸内容物	ND	ND	ND	ND	ND	—

1) メシリナムを5mg/kg, 5日間筋肉内注射した3頭の平均値。
 2) 検出限界 (0.05ppm) 以下。
 3) 実施せず。 (早川龍雄ら: 畜生安研)
 4) 1頭の値, 他の2頭はND。
 5) 2頭の値, 他の1頭はND。

表6 メシリナムの牛乳汁中移行

試験時間	0	1	13	24	25	37	48	49	61	73	87	99
最終投与後時間								1	13	25	37	49
投薬	○			○			○					
搾乳		○	○		○	○		○	○	○	○	○
牛 No. 1		0.08	0.06		0.15	0.15		0.13	0.12	0.12	ND	ND
牛 No. 2		0.10	0.12		0.08	0.14		0.05	0.12	0.17	ND	ND
平均		0.09	0.09		0.12	0.15		0.09	0.12	0.15	ND	ND

5mg/kg、3日間筋肉内注射

ND：検出限界 (0.05ppm) 以下

(城戸靖雅ら：畜生安研)

2. 体内分布・残留

平均49 kgの子牛、平均20 kgの子豚にMPCを体重1 kg当たり5 mg、1日1回、5日間、筋肉内注射した場合の体内分布を経時的に検討した成績をそれぞれ表4、5に示した。

牛では盲腸内容物以外ではすべて投与後2時間の最初の検査時点に最高濃度を示し、最も高いのは胆汁で、ついで十二指腸内容物、注射部位筋肉、腎臓、空腸、血漿、肝臓、十二指腸の順である。6時間後には盲腸内容物、胆汁に高濃度を認めるが、その他は低濃度で、3日以後には総ての検査部位から検出されていない。

豚では各部位共に最初の検査時点の投与後30分に最高濃度を認め、最も高いのは尿で、ついで胆汁、注射部位筋肉、血漿、小腸内容物で、その他はいずれも0.5 ppm以下で、1日以後にはいずれの検査部位からも検出されていない。

ホルスタイン系雌成牛に体重1 kg当たりMPC 5 mgを1日1回、3日間筋肉内注射した場合の乳汁中濃度を表6に示した。投与後1時間の乳汁中に0.09 $\mu\text{g/ml}$ を認め、最終投与後25時間まで0.09~0.15 $\mu\text{g/ml}$ を示し、37時間以後には検出されていない。

3. 代謝、排泄

牛、豚において、MPCはほとんど代謝されずに、そのまま尿と胆汁中に排泄される。牛では0~4時間の尿に投与量の5~12%を、豚では0~2時間の尿に60~66%が排泄される(中口武ら：社内資料)。

V. 臨床試験成績

1. 牛の細菌性下痢症

牛の細菌性下痢症の治療にMPC、ABPCを応用した5カ所の試験成績をまとめ図11に示した。体重1 kg当たりMPC 2.5 mgと5 mgでは差が無く、75%前後の有効率を示し、ABPCの5 mg、10 mgよりも良好である。

2. 豚の細菌性下痢症

豚の細菌性下痢症の治療にMPC、ABPCを応用した2カ所の試験成績をまとめ図12に示した。体重1 kg当たりMPC 5 mgの有効率が高く、MPC 2.5 mgとABPC 5 mgはほぼ同等である。

3. 豚の肺炎

豚の肺炎の治療にMPC、ABPCを応用した4カ所の試験成績をまとめ図13に示した。体

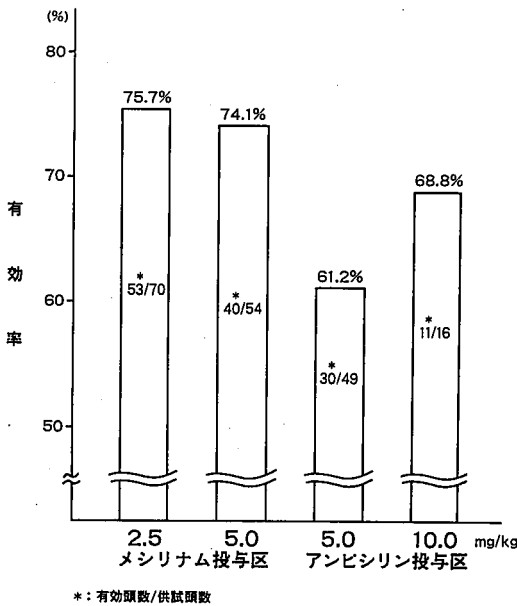


図 11 牛の細菌性下痢症に対するメンシナムの臨床応用成績 (小野齊ら：帯畜大，其田三夫ら：酪農学園大，澤向豊ら：北海道農業共済，吉田正明ら：千葉県農業共済，福島義信：島根県農業共済)

重 1 kg 当たり MPC 5 mg が ABPC 5 mg より優っている。

呼吸器症状を示し、*Haemophilus pleuropneumoniae* に対する高い抗体価を有する豚に対する治療効果を見た成績を図 14 に示した。MPC は著効が 92%，有効 8% と全例で有効であった。

VI. 安全性，副作用

平均 49 kg の子牛 3 頭，平均 22 kg の子豚 6 頭ずつに MPC を体重 1 kg 当たり 5 mg (承認最大量)，25 mg (同 5 倍量) をいずれも 1 日 1 回，5 日間，筋肉内に注射した。一般臨床症状，体温，呼吸数，体重，尿検査所見，血液の一般・生化学的検査所見，剖検所見，臓器重量に MPC 投与によると思われる異常所見を認めていない (山本博巳ら：社内資料，早川龍雄ら：畜生安研)。

また，臨床試験中に牛で一過性の軽度の局所

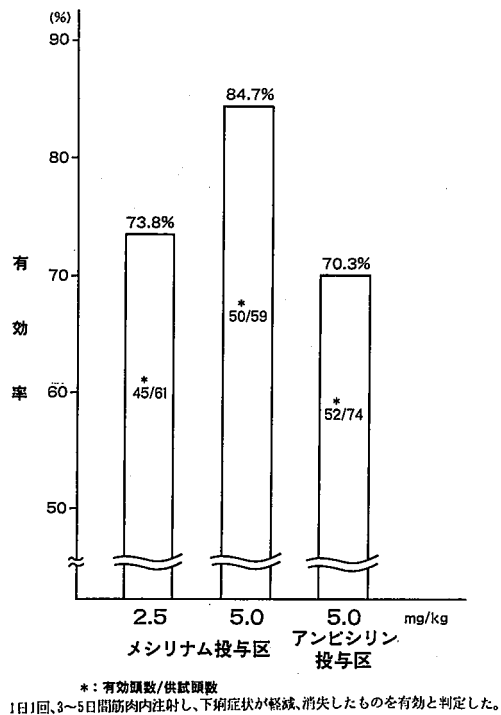


図 12 豚の細菌性下痢症に対するメンシナムの臨床応用成績 (山口真俊ら：グリコ畜産，浅井孝康ら：鳥取県中小家畜)

反応を約 2% で認めたが，ショック等の重篤な副作用は認めていない。

(参考)

MPC の製剤である注射用メタシリンの承認内容を表 7 に示した。

文 献

- 1) Brian, G. S. and Pardee, A. B. Penicillin-binding protein and cell shape in *E. coli*. *Nature*, 254: 516~517, (1975).
- 2) 小此木研二，木田 誠，土屋皖司，米田雅彦：Mecillinam の *Escherichia coli* に対する抗菌力および β -lactamase に対する態度。 *Chemotherapy*, 25: 94~99 (1977)
- 3) Lund, F. and Tybring, L. β -Amidino-penicillanic acids-a new group of antibiotics. *Nature New Biol.*, 236: 135-137 (1972)

表7 メシリナム製剤の承認内容

1. 品名
注射用メタシリン*
2. 成分・分量
1 バイアル (容量 30ml) 中にメシリナムを 2.5 又は 0.5g (力価) 含有する。
3. 効能・効果
有効菌種
本剤感性 大腸菌、ヘモフィルス、バスタレラ
適応症
牛：細菌性下痢症、肺炎
豚：細菌性下痢症、肺炎
4. 用法・用量
本剤は、用時日本薬局方注射用蒸留水又は日本薬局方生理食塩液で溶解し、1ml 当たりメシリナムとして 25~100mg (力価) に調整して用いる。
通常 1 日 1 回体重 1kg 当たりメシリナムとして下記の量を筋肉内に注射する。
牛：2.5~5.0mg (力価)
豚：2.5~5.0mg (力価)
5. 注意事項
1) 使用上の注意
(1) 本剤は過剰にわたる連続投与を避けること。
(2) 本剤はときに局所反応が生じることがある。
(3) 本剤はまれにショック症状や、アレルギー症状を起こすことがあるので、投与前に使用経歴や、反応の有無を調べ陽性動物には投与を避けること。
(4) 本剤は使用時に調整し速やかに使用すること。
(5) 本剤投与後下記の期間は食用に供する目的で出荷等を行わないこと。
牛：3 日
牛乳：48 時間
豚：1 日
2) 注意 — 獣医師の処方せん・指示により使用すること。
6. 有効期間
検定合格の翌月から 24 ヶ月

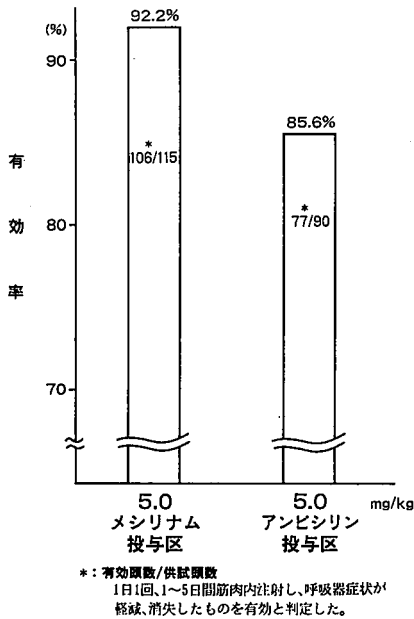


図13 豚の肺炎に対するメシリナムの臨床応用成績 (山口真俊ら：グリコ畜産，岡本至ら：三重県中勢家保，野口哲夫ら：鳥取県米子家保，福島義信：島根県農業共済)

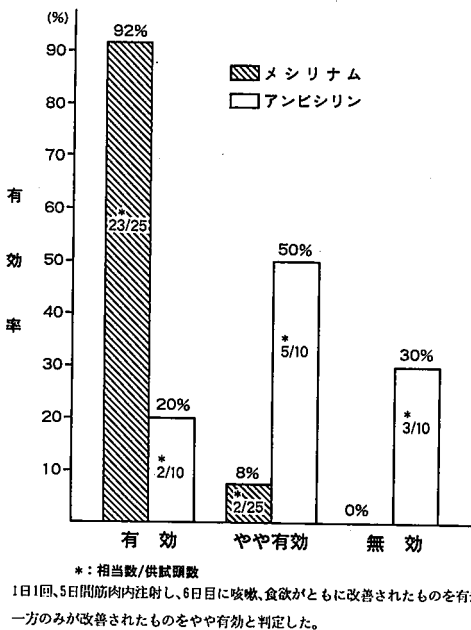


図14 豚へモフィルス性肺炎に対するメシリナムの臨床応用成績 (福島義信：島根県農業共済)

- 4) 中尾雅文，山崎俊幸，土屋皖司：Mecillinam および Pivmecillinam の in vitro 抗菌作用について。Chemotherapy, 25: 61~86 (1977)
- 5) 中沢昭三，西野武志，山岸純一：大腸菌に対する Mecillinam の抗菌像について。Chemotherapy, 25: 46~50 (1977)
- 6) 土屋皖司，志甫理，近藤正照：Mecillinam の免疫学的特異性について。Chemotherapy, 25: 100~104 (1977)

討 論 (座長：村田昌芳・広島大)

質問 (橋本和典・家衛試) : 適応症のひとつに細菌性下痢との記載があるが、どの範囲の細菌性の下痢が対象になるのか。

答 (高橋辰夫・武田薬品) : 大腸菌性の下痢である (有効菌種のうち下痢に関係のあるのは大腸菌のみであるため)。

質問 (井上勇・日本大学) : 豚のヘモフィルス性肺炎の野外試験実施の際、群の設定はどのようにされたか。

答 (坪田義治・武田薬品)

(島根共済の試験例：MPCとABPCを対比した例)

1. 発症例が得られる毎に交互に割りつけた。
2. 本フィールドではABPC耐性菌が高頻度に分離された。

質問 (小野浩臣・日獣大) : 1) メシリナムは動物専用の抗生物質となっているが、外国で医薬品として販売されていないか。 2) R因子によるメシリナム耐性菌は発現するか。

答 (高橋辰夫)

- 1) 外国 (ヨーロッパ, アメリカ) では医薬品として販売されている。
- 2) 調べていない。