

2. スペクチノマイシンについて

片 江 宏 巳

(大日本製薬・栗東試験場)

Spectinomycin

Hiromi KATAE

Ritto Experimental Farm

Animal Health Products Division Dainippon Pharmaceutical Co., Ltd.

スペクチノマイシン (Spectinomycin) は、1961年 Masonら¹⁾により *Streptomyces spectabilis* NRRL2792 から、また Oliverらにより *S. flavopersicus* sp.n. NRRL-B-2820 の培養濾液から分離された抗菌性の抗生物質である (図1)。この抗生物質は、M-141 あるいはアクチノスペクタシンなどと呼称されていたが^{1, 2)}、一般名は1965年にスペクチノマイシン (以後 S P C M と略記) と命名された*。S P C M はアミノサイクリトール系の抗生物質に分類され、動物用医薬品として世界各国で用いられている (表1)。現在、わが国で用いられている動物用 S P C M 製剤は水溶散と注射液である。

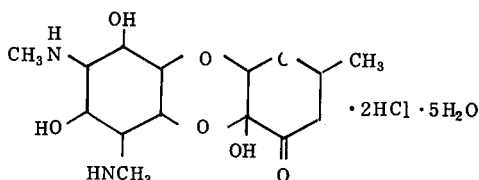
1. 物理化学的性状ならびに安定性

S P C M 塩酸塩は白色または淡黄色の結晶性粉末で、水またはメタノールに溶けやすく、エタノールにきわめて溶けにくい。クロロホルムにはほとんど溶けない。

本剤は熱、光、湿度などに安定であり、通常の保存条件下では安定な抗生物質製剤であると考えられる。

* WHO Chronicle, 1965, 19 (6), List 5 に記載されている。

化学式：(塩酸スペクチノマイシン)



化学式、分子量： $C_{14}H_{24}N_2O_7 \cdot 2HCl \cdot 5H_2O$ 495.35

一般名：スペクチノマイシン (Spectinomycin-INN)

化学名：decahydro-4a,7,9-trihydroxy-2-methyl-6,8-bis(methylamino)-4H-pyrano [2,3-b]

[1,4] benzodioxin-4-one

〔製剤はスペクチノマイシンの2塩酸塩、5水和物の塩酸スペクチノマイシンである〕

図1 スペクチノマイシンの構造式

2. 各種病原菌に対する抗菌作用

1) 抗菌スペクトル

S P C M はグラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して抗菌作用を示し、その抗菌スペクトルは広い。また、その最小発育阻止濃度 (M I C) は、多くの菌で10~30 $\mu g/ml$ であるが、*Mycoplasma gallisepticum* に対しては、1~3 $\mu g/ml$ の比較的低い M I C 値を示す (表2~3)。

2) 抗菌力に及ぼす諸因子の影響

Salmonella gallinarum-pullorum (以下 *S. pullorum* とする) および、

表1 動物用医薬品スペクチノマイシン製剤を販売している国の一覧表

(1978年11月現在)

| | 国名 | 水溶散 | 注射液 | | 国名 | 水溶散 | 注射液 |
|----|---------------|-----|-----|----|------------|------|------|
| 1 | アルゼンチン | ○ | ○ | 25 | ホンデュラス | ○ | |
| 2 | オーストラリア | ○ | | 26 | イラン | ○ | |
| 3 | バルバドス | ○ | | 27 | イラク | ○ | |
| 4 | ベルギー | ○ | ○ | 28 | イスラエル | ○ | |
| 5 | ブリティッシュホンデュラス | ○ | ○ | 29 | イタリア | ○ | |
| 6 | ボリヴィア | | ○ | 30 | ジャマイカ | ○ | ○ |
| 7 | ブラジル | ○ | ○ | 31 | ヨルダン | ○ | |
| 8 | ブルガリア | ○ | ○ | 32 | レバノン | ○ | |
| 9 | チリ | | ○ | 33 | ルクセンブルク | ○ | |
| 10 | コロンビア | ○ | ○ | 34 | マルティニク | ○ | |
| 11 | コスタ・リカ | ○ | ○ | 35 | メキシコ | ○ | |
| 12 | サイプラス | ○ | | 36 | ニカラグア | ○ | ○ |
| 13 | チェコスロヴァキア | ○ | | 37 | パナマ | ○ | ○ |
| 14 | ドミニカ | ○ | ○ | 38 | ペルー | ○ | ○ |
| 15 | エクアドル | | ○ | 39 | フィリピン | | ○ |
| 16 | エジプト | ○ | | 40 | スペイン | ○ | ○ |
| 17 | エル・サルバドル | ○ | ○ | 41 | トリニダード・トバゴ | ○ | ○ |
| 18 | イギリス(連合王国) | ○ | ○ | 42 | トルコ | ○ | |
| 19 | フランス | ○ | ○ | 43 | アメリカ合衆国 | ○ | ○ |
| 20 | ドイツ連邦共和国 | ○ | | 44 | 中国(中華民国) | ○ | ○ |
| 21 | ギリシャ | ○ | | 45 | ウルグアイ | ○ | ○ |
| 22 | グアドループ | ○ | | 46 | ベネズエラ | ○ | ○ |
| 23 | グアテマラ | ○ | ○ | | | | |
| 24 | ガイアナ | ○ | | | (合計) | (42) | (26) |

表2 試験管内抗菌力試験・グラム陽性菌³⁾

(片江ら, 1974)

| 菌株 | MIC: $\mu\text{g/ml}$ スペクチノマイシン |
|---------------------------------------|------------------------------------|
| <i>Staphylococcus aureus</i> Terajima | 30 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> 10 | 30 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> 16 | 30 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> S-21 | 30 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> S-23 | 10 |
| <i>Streptococcus hemolyticus</i> A-65 | 30 |
| <i>Diplococcus pneumoniae</i> I | 10 |
| <i>Diplococcus pneumoniae</i> II | 10 |
| <i>Diplococcus pneumoniae</i> III | 30 |
| <i>Listeria monocytogenes</i> LI-2402 | 10 |
| <i>Bacillus subtilis</i> PCI219 | 3 |
| <i>Mycobacterium avium</i> IFO3082 | 100 |

表3 試験管内抗菌力試験・グラム陰性菌³⁾

(片江ら, 1974)

| 菌株 | MIC: $\mu\text{g/ml}$ スペクチノマイシン |
|---------------------------------------|------------------------------------|
| <i>Escherichia coli</i> K-12 | 10 |
| <i>Escherichia coli</i> 101 | 10 |
| <i>Escherichia coli</i> 102 | 10 |
| <i>Escherichia coli</i> 0-2 | 10 |
| <i>Escherichia coli</i> P-57-0-83 | 10 |
| <i>Escherichia coli</i> E-4 | 10 |
| <i>Salmonella typhi</i> H 901W | 30 |
| <i>Salmonella paratyphi</i> A | 10 |
| <i>Salmonella paratyphi</i> B | 30 |
| <i>Salmonella enteritidis</i> No.1891 | 10 |
| <i>Salmonella typhimurium</i> S-9 | 100 |
| <i>Salmonella pullorum</i> 971 | 30 |
| <i>Salmonella pullorum</i> Nakayu | 30 |
| <i>Salmonella gallinarum</i> 416 | 30 |
| <i>Shigella flexneri</i> 2aEW-10 | 10 |
| <i>Shigella sonnei</i> EW-33 | 30 |
| <i>Pasteurella multocida</i> P-1059 | 10 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> No.13 | >100 |

| 菌 株 | MIC: $\mu\text{g}/\text{ml}$ スペクチノマイシン |
|--|---|
| <i>Proteus vulgaris</i> OX19 | 30 |
| <i>Vibrio parahaemolyticus</i> S-1 | 100 |
| <i>Vibrio alginolyticus</i> S-12 | 100 |
| <i>Vibrio anguillarum</i> K-3 | 100 |
| <i>Brucella abortus</i> Kusayanagi | 30 |
| <i>Brucella melitensis</i> 1004 | 1 |
| <i>Brucella suis</i> USA | 1 |
| <i>Bordetella bronchiseptica</i> A-19 | >100 |
| <i>Haemophilus gallinarum</i> No.227 | 30 |
| <i>Haemophilus gallinarum</i> No.260 | 30 |
| <i>Mycoplasma gallisepticum</i> Kp-13 | 3 |
| <i>Mycoplasma gallisepticum</i> S-6 | 3 |
| <i>Mycoplasma gallisepticum</i> S-6V-248 | 1 |
| <i>Mycoplasma gallisepticum</i> IRF | 3 |

*Escherichia coli*を用いて検討した成績によれば、培地の pH が酸性側で(pH が 6.5 以下)、また、接種菌量が増加するに従って抗菌力の低下する傾向が認められた。しかしながら、胆汁酸 1.5% または馬血清 40% 添加ではほとんど抗菌力に影響は認められない(図 2)。

3) 野外分離株の感受性

病鶏から分離された *E. coli* 26 株および *Salmonella* 28 株に対して S P C M は実験室保存の感受性株と同程度の抗菌作用を示し、既存の薬剤(クロラムフェニコール、テトラサイクリン、ジヒドロストレプトマイシン、フラゾリドンおよびエリスロマイシンなど)との間に交差耐性は認められなかった(表 4 ~ 5)。

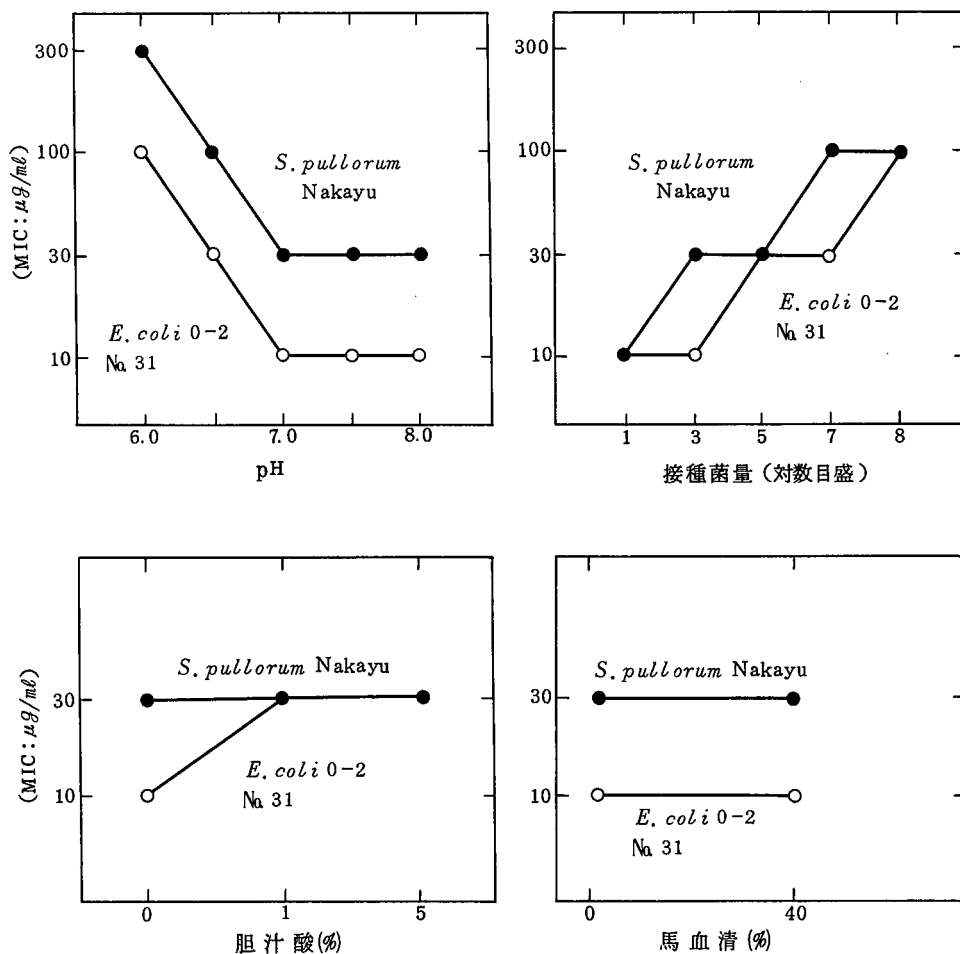


図 2 試験管内抗菌力に及ぼす諸因子の影響³⁾

(片江ら, 1974)

表4 大腸菌野外分離株に対する抗菌力³⁾

(片江ら, 1974)

| 菌 株 | スペクチノマイシン | クロラムフェニコール | MIC: $\mu\text{g}/\text{ml}$ | | フラゾリドン | エリスロマイシン |
|-----------------------|-----------|------------|------------------------------|---------------|--------|----------|
| | | | テトラサイクリン | ジヒドロストレプトマイシン | | |
| <i>E. coli</i> 11-1 | 10 | 3 | 300 | 300 | 30 | 10 |
| <i>E. coli</i> 11-2 | 10 | 3 | 300 | 300 | 30 | 10 |
| <i>E. coli</i> 11-3 | 10 | 3 | 300 | 300 | 30 | 10 |
| <i>E. coli</i> 11-4 | 10 | 3 | 300 | 3 | 30 | 10 |
| <i>E. coli</i> 11-5 | 10 | 3 | 300 | 300 | 30 | 10 |
| <i>E. coli</i> 11-6 | 10 | 10 | 300 | 3 | 3 | 30 |
| <i>E. coli</i> 16-3 | 10 | 3 | 300 | 10 | 30 | 30 |
| <i>E. coli</i> 71-1 | 10 | 3 | 300 | 300 | 30 | 30 |
| <i>E. coli</i> 75-5 | 10 | 3 | 300 | 300 | 30 | 30 |
| <i>E. coli</i> 75-6 | 10 | 3 | 300 | 10 | 30 | 30 |
| <i>E. coli</i> 87-1 | 10 | 10 | 300 | 30 | 100 | 30 |
| <i>E. coli</i> 103-1 | 10 | 10 | 100 | 1,000 | 30 | 30 |
| <i>E. coli</i> 163-6 | 10 | 10 | 100 | 3 | 10 | 30 |
| <i>E. coli</i> 164-1 | 10 | 3 | 300 | 100 | 10 | 10 |
| <i>E. coli</i> 164-2 | 10 | 10 | 300 | 100 | 10 | 30 |
| <i>E. coli</i> 164-3 | 10 | 3 | 300 | 100 | 10 | 10 |
| <i>E. coli</i> 164-4 | 10 | 3 | 300 | 100 | 10 | 30 |
| <i>E. coli</i> 189-1 | 10 | 3 | 300 | 100 | 100 | 30 |
| <i>E. coli</i> 189-2 | 10 | 10 | 300 | 30 | 100 | 30 |
| <i>E. coli</i> 192-2 | 10 | 10 | 300 | 100 | 100 | 30 |
| <i>E. coli</i> 192-4 | 10 | 10 | 300 | 100 | 30 | 30 |
| <i>E. coli</i> 192-6 | 10 | 10 | 300 | 100 | 30 | 30 |
| <i>E. coli</i> 192-7 | 10 | 3 | 300 | 100 | 30 | 30 |
| <i>E. coli</i> 192-8 | 10 | 10 | 300 | 300 | 30 | 30 |
| <i>E. coli</i> 192-9 | 10 | 10 | 300 | 3 | 100 | 30 |
| <i>E. coli</i> 192-10 | 10 | 10 | 300 | 100 | 100 | 30 |
| <i>E. coli</i> K-12* | 10 | 3 | 10 | 3 | 1 | 10 |

*大日本製薬総合研究所保存標準株

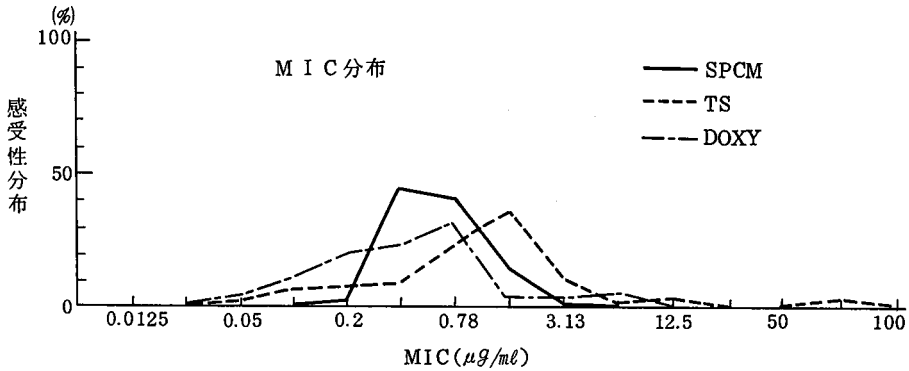
表5 サルモネラ野外分離株に対する抗菌力³⁾

(片江ら, 1974)

| 菌 株 | スペクチノマイシン | クロラムフェニコール | MIC: $\mu\text{g}/\text{ml}$ | | フラゾリドン | エリスロマイシン |
|---|-----------|------------|------------------------------|---------------|--------|----------|
| | | | テトラサイクリン | ジヒドロストレプトマイシン | | |
| <i>S. livingstone</i> Y-1 | 30 | 10 | 3 | 10 | 10 | 100 |
| <i>S. livingstone</i> Y-2 | 30 | 10 | 3 | 10 | 10 | 100 |
| <i>S. thompson</i> Y-3 | 30 | 10 | 3 | 10 | 10 | 100 |
| <i>S. livingstone</i> Y-4 | 30 | 10 | 3 | 10 | 3 | 100 |
| <i>S. senftenberg</i> Y-5 | 30 | 10 | 3 | 10 | 3 | 100 |
| <i>S. thompson</i> Y-6 | 30 | 10 | 3 | 10 | 10 | 100 |
| <i>S. thompson</i> Y-9 | 30 | 10 | 3 | 10 | 10 | 100 |
| <i>S. senftenberg</i> Y-11 | 30 | 10 | 3 | 10 | 3 | 30 |
| <i>S. pullorum</i> C-1 | 10 | 10 | 3 | 30 | 3 | 30 |
| <i>S. pullorum</i> C-2 | 10 | 10 | 3 | 30 | 3 | 30 |
| <i>S. pullorum</i> C-3 | 10 | 10 | 3 | 30 | 3 | 30 |
| <i>S. pullorum</i> C-4 | 10 | 10 | 3 | 30 | 3 | 30 |
| <i>S. pullorum</i> C-5 | 30 | 10 | 3 | 30 | 3 | 30 |
| <i>S. infantis</i> A-5 | 30 | 10 | 3 | 30 | 10 | 100 |
| <i>S. Bgroup</i> rough type | 30 | 30 | 3 | 30 | 10 | 100 |
| <i>S. heiderberg</i> A-26 | 30 | 10 | 3 | 30 | 10 | 100 |
| <i>S. C₁group</i> rough type | 30 | 10 | 3 | 30 | 3 | 100 |

| 菌 株 | スペクチノマイシン | クロラムフェニコール | MIC: $\mu\text{g/ml}$ | | | |
|----------------------------|-----------|------------|-----------------------|---------------|--------|----------|
| | | | テトラサイクリン | ジヒドロストレプトマイシン | フラゾリドン | エリスロマイシン |
| <i>S. heidelberg</i> A-49 | 30 | 10 | 3 | 30 | 10 | 100 |
| <i>S. sofia</i> A-87 | 30 | 10 | 3 | 30 | 100 | 100 |
| <i>S. sofia</i> A-88 | 10 | 10 | 3 | 30 | 100 | 100 |
| <i>S. typhimurium</i> H-1 | 30 | 10 | 3 | 1,000 | 10 | 100 |
| <i>S. thompson</i> H-2 | 100 | 10 | 3 | 300 | 3 | 30 |
| <i>S. blockley</i> H-3 | 30 | 10 | 3 | 10 | 30 | 100 |
| <i>S. infantis</i> H-4 | 30 | 10 | 3 | 30 | 3 | 100 |
| <i>S. give</i> H-5 | 10 | 10 | 3 | 10 | 3 | 100 |
| <i>S. senftenberg</i> H-6 | 30 | 10 | 3 | 10 | 3 | 30 |
| <i>S. livingstone</i> H-7 | 30 | 10 | 3 | 30 | 3 | 100 |
| <i>S. typhimurium</i> UK I | 30 | 3 | 300 | 30 | 10 | 100 |
| <i>S. pullorum</i> 971* | 30 | 3 | 10 | 30 | 0.3 | 30 |

*大日本製薬総合研究所保存標準株



| 薬 剤 | 供試菌株数 | 0.025 | 0.05 | 0.1 | 0.2 | 0.39 | 0.78 | 1.56 | 3.13 | 6.25 | 12.5 | 25 | 50 | 100 | >100 |
|------|-------|-------|------|-----|-----|------|------|------|------|------|------|----|----|-----|------|
| SPCM | 160 | | | | 2 | 70 | 64 | 21 | 2 | 1 | | | | | |
| T S | 160 | 1 | 3 | 11 | 12 | 13 | 37 | 57 | 16 | 2 | 3 | 2 | | 3 | |
| DOXY | 160 | | 4 | 16 | 32 | 36 | 50 | 7 | 6 | 7 | | 1 | | 1 | |

SPCM; スペクチノマイシン, DOXY; ドキシサイクリン, TS; タイロシン

図3 *Mycoplasma gallisepticum* 野外分離株に対する抗菌力⁶⁾

(村田ら, 1983)

M. gallisepticum に対しては、1969年以後に分離された野外分離株の感受性を村田ら⁴⁻⁶⁾が年次的に検討しているが、現在に至るまでSPCM耐性株は分離されていない(表6および図3)。

4) 感染防御効果

実験的感染症に対する *in vivo* 効果試験はマウスおよび鶏を用いて行われている³⁾。S

PCMは経口投与または皮下投与により有効性を示す。鶏では、*E. coli*, *S. typhimurium*, *S. pullorum* および *M. gallisepticum* を攻撃菌とする実験的感染症に対しSPCMを250 mg力価/ℓの割合で飲水に溶かして3~4日間投薬することにより、予防および治療効果が認められる(表7および表10)。また、皮下注射では1~2.5 mg力価/羽、または22~50 mg

表6 *Mycoplasma gallisepticum* 野外分離株
に対する抗菌力⁵⁾ (村田, 1982)

| | | (MIC; $\mu\text{g}/\text{ml}$) | | |
|-------------------------|---------|---------------------------------|---------------|---------------------|
| 1979~1980年分離株 | | スペク チノ マイ シ ン | タイロ シ ン | ジョサマ イ シ ン |
| <i>M. gallisepticum</i> | M2 TU | 1.56 | 1.56 | >6.25 |
| " | I3 PT | 1.56 | 1.56 | >6.25 |
| " | C5 PT | 1.56 | 0.78 | >6.25 |
| " | M6 PT | 1.56 | 1.56 | >6.25 |
| " | I10 PT | 1.56 | 1.56 | >6.25 |
| " | 12 T | 1.56 | 1.56 | >6.25 |
| " | 18 TU | 1.56 | 1.56 | >6.25 |
| " | 18 AS-1 | 3.13 | 0.78 | >6.25 |
| " | 19 T | 1.56 | 0.78 | >6.25 |
| " | 22 TU | 0.78 | 1.56 | >6.25 |
| " | 27 TU | 1.56 | 1.56 | >6.25 |
| " | 31 TU | 1.56 | 1.56 | >6.25 |
| " | 80 M2 | 1.56 | 0.2 | 0.78 |
| " | 80 M3 | 1.56 | 0.1 | 0.39 |
| " | 80 M4 | 1.56 | 0.2 | 0.39 |
| " | 80 M5 | 1.56 | 0.2 | 0.39 |

表7 ヒナの大腸菌感染に対するスペクチノマイシンの
飲水投与による予防効果

| 実 験 群 | 投 薬 濃度 (mg 力価/ ℓ) × 期間 (日) | 生存ヒナ | | 効 果 |
|-----------|--|-------|--------|-----|
| | | 供試ヒナ | 生存率(%) | |
| スペクチノマイシン | 1,000 × 4 | 15/20 | 75** | + |
| | 500 × 4 | 12/20 | 60* | + |
| | 250 × 4 | 11/20 | 55 | - |
| 感 染 対 照 | | 5/20 | 25 | - |

※※: $P < 0.01$ ※: $P < 0.05$
(社内成績: 清水当尚ほか, 1976)

力価/kgで予防および治療効果が認められている (表8~10)。

3. 吸収, 分布, 排泄および代謝

鶏にSPCMを皮下または経口投与した場合の血中濃度の推移を比較すると, 皮下投与では0.5時間後にすでに最高濃度に達しており, その後は速やかに低下する。一方, 経口投与では3時間後に最高濃度に達するが, 6時間後でもほぼ同濃度で, 血中濃度は持続する傾向がみられた (図4)。また, 組織内分布を比較すると, 腎に最も高濃度に移行し, 肝, 心臓, 肺, 気管, 消化管, 筋肉などに広く分布する^{3, 7)}。SPCMは生体内で代謝されることなく, 抗菌活性を

表8 *Salmonella typhimurium* 感染雛に対する
スペクチノマイシンの皮下注射による治療効果

| 実 験 群 | 投 与 量 ($\text{mg}/\text{kg}/\text{dose}$) | 生存ヒナ 供試ヒナ | 生 存 率 (%) | ED ₅₀ 値 ($\text{mg}/\text{kg}/\text{dose}$) |
|------------|--|--------------|--------------|---|
| スペクチノマイシン | 200 | 8/8 | 100 | 16.2 |
| | 100 | 7/8 | 87.5 | |
| | 50 | 7/8 | 87.5 | |
| | 25 | 7/8 | 87.5 | |
| | 12.5 | 4/8 | 50 | |
| | 6.25 | 0/8 | 0 | |
| クロラムフェニコール | 50 | 8/8 | 100 | 12.5 |
| | 25 | 7/8 | 87.5 | |
| | 12.5 | 5/8 | 62.5 | |
| | 6.25 | 0/8 | 0 | |
| 感 染 対 照 | | 0/8 | 0 | |

(社内成績: 清水当尚ほか, 1976)

表9 大腸菌感染ヒナに対するスペクチノマイシンの
皮下注射による治療効果

| 実 験 群 | 投 与 量 ($\text{mg}/\text{kg}/\text{dose}$) | 生存ヒナ 供試ヒナ | 生 存 率 (%) | ED ₅₀ 値 ($\text{mg}/\text{kg}/\text{dose}$) |
|------------|--|--------------|--------------|---|
| スペクチノマイシン | 100 | 10/10 | 100 | 13.4 |
| | 50 | 8/10 | 80 | |
| | 25 | 7/10 | 70 | |
| | 12.5 | 6/10 | 60 | |
| | 6.25 | 3/10 | 30 | |
| クロラムフェニコール | 50 | 10/10 | 100 | 16.5 |
| | 25 | 9/10 | 90 | |
| | 12.5 | 2/10 | 20 | |
| 感 染 対 照 | | 0/10 | 0 | |

(社内成績: 清水当尚ほか, 1976)

有したまま腎から排泄される^{7, 8)}。

4. 毒性および安全性

SPCMは極めて毒性が弱く, 安全性の高い薬剤であるといわれている³⁾。マウスおよびラットを用いた急性毒性 (LD₅₀ 値) は表11に示すとおり, 経口投与10g/kg以上, 皮下投与1.88g/kg以上, 静脈投与0.338~0.44g/kgとなっている。経口投与による亜急性および慢性毒性試験では, ラットに1日1g/kgを81日間連続投与しても何ら異常は認められていない。

初生ヒナおよび8週齢のヒナに対し, SPCCM水溶液を3000mg力価/ ℓ (常用量の6倍濃度) の割合で飲水に溶解し, それぞれ5日間投

表10 *M. gallisepticum* S-6 V-248株感染ヒナに対するスペクトリノマイシンとタイロシンの治療効果

(片江ら, 1974)

| 薬剤 | 投与経路 | 投与量 (mg/羽) | 生存ヒナ 供試ヒナ | 生存率 (%) | 効果 |
|---------|------|---------------|--------------|------------|----|
| SPCM | 皮下注射 | 5 | 26/32 | 81.3 | + |
| | | 2.5 | 18/32 | 56.3 | + |
| | | 1.25 | 11/32 | 34.4 | - |
| TS | " " | 2.5 | 8/16 | 50 | + |
| | | 1.25 | 9/32 | 28.1 | - |
| 感染非投薬対照 | | | 3/32 | 9.4 | - |

| 薬剤 | 投与経路 | 濃度 (%) × 期間 (日) | 生存ヒナ 供試ヒナ | 生存率 (%) | 効果 |
|---------|------|--------------------|--------------|------------|----|
| SPCM | 飲水投与 | 0.1×3 | 15/16 | 93.8 | + |
| | | 0.05×3 | 15/16 | 93.8 | + |
| | | 0.025×3 | 12/16 | 75 | + |
| TS | " " | 0.05×3 | 10/16 | 62.5 | + |
| 感染非投薬対照 | | | 4/16 | 25 | - |

SPCM ; スペクトリノマイシン, TS ; タイロシン

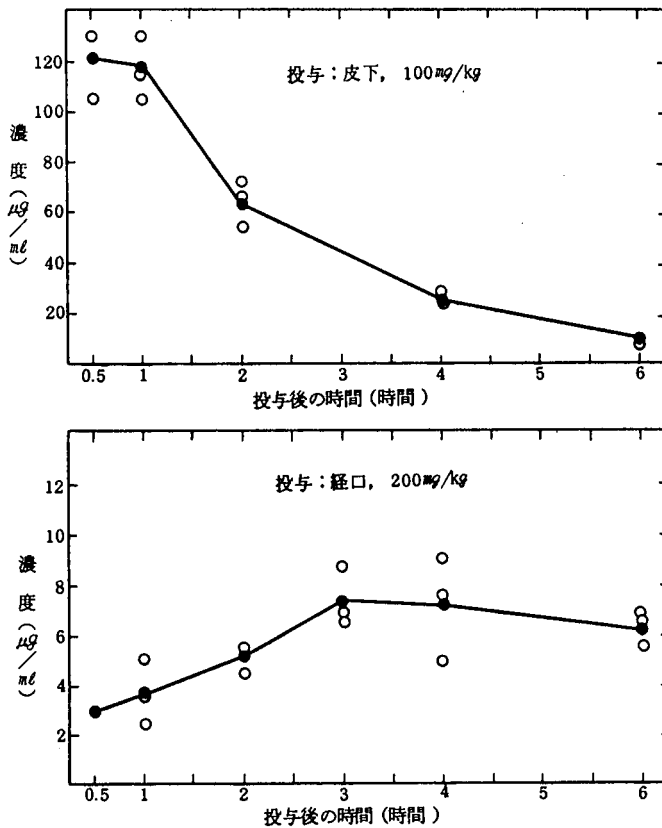


図4 鶏におけるスペクトリノマイシン血漿中濃度³⁾

(片江ら, 1974)

与しても臨床所見、飲水量、飼料摂取量、増体量などに影響は全く認められていない(表12)。また、SPCM注射液を初生ヒナに40mg力価/羽(常用量の8倍に相当)、1日2回2日間、および18週齢のヒナに40mg力価/kg、1日2回2日間(常用量の8倍に相当)、いずれも頸部皮下に投与したが、臨床所見、増体量、飼料摂取量および飲水量に影響は認められていない(表13)。

5. 臨床試験

SPCM水溶散およびSPCM注射液の臨床試験成績を剤型、症例を中心にまとめると次のようになる。

1) SPCM水溶散

SPCM水溶散は500mg力価/lの飲水投与により *M. gallisepticum* 感染症(表13-1~4, 表14-1~4), *M. gallisepticum* と *E. coli* の混合感染症(表14-1~4) および *M. gallisepticum* と *Salmonella* の混合感染症(表14-1~4) の予防または治療に有効性を示す。

2) SPCM注射液

SPCM注射液は5mg力価/羽または20mg/kgの頸部皮下投与により *M. gallisepticum* 感染症(表14-1~4, 表15, 図5), *M. gallisepticum* と *Salmonella* の混合感染症の予防または治療に有効性を示す。また, *M.*

gallisepticum 感染による産卵率低下の改善にも有効である(図6)。

6. 残留性

SPCMは比較的速やかに腎から排泄され^{7,8)}、特定の臓器、組織に蓄積されることはない。

SPCM水溶散および注射液投与後の肉用鶏の各組織中の残留を経時的に検討した結果、いずれの投与方法においても腎および肝で他の組織よりも長時間検出し得る傾向が認められたが(表16-1)、96時間後には検出限界以下となっている。

また、産卵中の鶏にSPCMを投与し、鶏卵内残留を経時的に検討した結果、SPCM投与終了後鶏卵内でSPCMが検出限界以下となった時間は水溶散で72時間、注射液で120時間であった(表16-2)。

表11 塩酸スペクチノマイシンのLD₅₀値 (mg力価/kg)

(観察期間: 7日間)

| | | 経口 | 皮下 | 静脈内 |
|-----|-----------|----------|---------|---------|
| マウス | 雌 | 10.130以上 | 1.880以上 | 338~440 |
| | (ddy系) | 10.910 | 1.880以上 | 338 |
| ラット | 雌 | 12.670以上 | 1.880以上 | 338~440 |
| | (Wistar系) | 16.330 | 1.880以上 | 338~440 |

* プロビット法による

未発表: 斉藤文一ほか(日本食品分析センター)

表12 スペクチノマイシン水溶散飲水投与群の平均増体量、飼料摂取量および飲水量

(村田ら, 1973)

| 群区分 | 羽数 | 1羽当りの平均増体量(g) | 1羽当りの1日平均飼料摂取量(g) | | 1羽当りの1日平均飲水量(ml) | |
|-----------|----|---------------|-------------------|-------|------------------|-------|
| | | 0~4週齢 | 0~1週齢 | 2~4週齢 | 0~1週齢 | 2~4週齢 |
| 対照 | 20 | 603.8 | 12.5 | 44.6 | 22.3 | 89.2 |
| 500mg力価/l | " | 624.1 | 12.9 | 45.7 | 24.9 | 83.7 |
| 1,000 " | " | 617.8 | 12.8 | 47.8 | 25.1 | 90.8 |
| 2,000 " | " | 605.6 | 13.0 | 47.6 | 24.1 | 92.8 |
| 3,000 " | " | 642.8 | 14.5 | 48.2 | 23.4 | 101.2 |

表13-1 スペクトノマイシンのプロイラーに対する野外応用試験区分および供試羽数

| 試験 | 鶏舎番号 | 群※ | 供試羽数 | | |
|-----|------|-----|------|------|-------|
| | | | 雌 | 雄 | 計 |
| 試験1 | 1 | 投薬群 | 600羽 | 600羽 | 1200羽 |
| | 2 | 対照群 | 600 | 600 | 1200 |
| 試験2 | 1 | 対照群 | 650 | 650 | 1300 |
| | 2 | 投薬群 | 650 | 650 | 1300 |

※試験1で投薬群にあてた鶏舎を試験2では対照群に、試験1の対照群の鶏舎は試験2では投薬群とした。
未発表：上田武利，阿部敬一（山口県北部家畜保健衛生所），日下晴雄，小林英雄，岩本国久，山本茂雄（深川養鶏農業協同組合）

表13-2 スペクトノマイシン投与プロイラーにおける細菌分離成績（野外応用試験）

〈細菌分離成績〉
(a) 試験1

| 検査日齢 | 群 | 入ヒナ時* | 27日齢 | | | | 47日齢 | | | | | | | | | | | | | | | | |
|------|------------------------|----------|--------|--------------|------|------|------|--------|--------------|-----|-----|---|----|-----|-----|-----|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| | | | 投薬群 | | 対照群 | | 投薬群 | | 対照群 | | | | | | | | | | | | | | |
| 検査部位 | | 末卵 吸取 | 鼻 腔 | 気管 の う | 肝 | 腎 | 脾 | 鼻 腔 | 気管 の う | 肝 | 腎 | 脾 | 気管 | 肝 | 右腎 | 左腎 | 気管 | 肝 | 右腎 | 左腎 | | | |
| 分離細菌 | <i>M.gallisepticum</i> | 3/10 | 1/10 | 1/10 | | | | | 4/5 | 3/5 | | | | 1/8 | | | | 5/8 | | | | | |
| | <i>E.coli</i> | 2/10 | 6/10 | 0/10 | 5/10 | 5/10 | | | 1/5 | 1/5 | 0/5 | | | 3/5 | 3/5 | 3/5 | | 0/8 | 1/8 | 0/8 | 2/8 | 2/8 | 2/8 |
| | <i>Salmonella</i> | 1/10 | 0/10 | 0/10 | 0/10 | 0/10 | | | 0/5 | 0/5 | 0/5 | | | 0/5 | 0/5 | 0/5 | | | | | | | |

* 供試鶏と同一ロットにおける虚弱ヒナ

** 細菌分離羽数/検査羽数

(b) 試験2

| 検査日齢 | 群 | 50日齢 | | | | | | | |
|------|------------------------|--------|------|------|----|------|------|------|----|
| | | 投薬群*** | | | | 対照群 | | | |
| 検査部位 | | 気管 | 肝 | 右腎 | 左腎 | 気管 | 肝 | 右腎 | 左腎 |
| 分離細菌 | <i>M.gallisepticum</i> | 2/10** | | | | 1/10 | | | |
| | <i>E.coli</i> | 0/10 | 1/10 | 0/10 | | 0/10 | 0/10 | 0/10 | |

** 細菌分離羽数/検査羽数

*** 脚弱症状を示すもの1羽 (*E.coli* 分離)を含む。

表13-3 スペクトノマイシン投与プロイラーにおける体重と飼料要求率（野外応用試験）

(a) 体重

| 試験 | 群 | 雌 | | | 雄 | | | 群 | |
|-----|-----|------|--------|------|------|---------|------|-------|---------|
| | | 出荷羽数 | 総体重 | 平均体重 | 出荷羽数 | 総体重 | 平均体重 | 総出荷羽数 | 総体量 |
| | | 羽 | Kg | Kg | 羽 | Kg | Kg | 羽 | Kg |
| 試験1 | 投薬群 | 590 | 823.6 | 1.40 | 575 | 1,869.3 | 3.25 | 1,165 | 2,692.9 |
| | 対照群 | 588 | 803.8 | 1.37 | 552 | 1,768.6 | 3.20 | 1,140 | 2,572.4 |
| 試験2 | 投薬群 | 643 | 1029.4 | 1.60 | 631 | 2,041.3 | 3.24 | 1,274 | 3,070.7 |
| | 対照群 | 644 | 986.6 | 1.53 | 588 | 1,965.1 | 3.34 | 1,232 | 2,951.7 |

(b) 飼料要求率

| 試験 | 群 | 飼料給与量 | | | | 総体量 | 飼料要求率 |
|-----|-----|-------|-------|-----|-------|---------|-------|
| | | 前期用 | 後期用 | 休業用 | 計 | | |
| | | Kg | Kg | Kg | Kg | Kg | |
| 試験1 | 投薬群 | 1,600 | 3,400 | 400 | 5,400 | 2,692.9 | 2.01 |
| | 対照群 | 1,600 | 3,600 | 400 | 5,600 | 2,572.4 | 2.18 |
| 試験2 | 投薬群 | 1,400 | 4,000 | 940 | 6,340 | 3,070.7 | 2.06 |
| | 対照群 | 1,400 | 4,000 | 940 | 6,340 | 2,951.7 | 2.15 |

表13-4 スペクチノマイシン投与ブロイラーにおける育成率 (野外応用試験)

| 試験群 | 性別 | 入雛羽数 | 死亡・淘汰羽数 | | | 出荷羽数 | 育成率 (%) | |
|-----|-----|------|---------|----|----|------|---------|------|
| | | | 死亡 | 淘汰 | 小計 | | | |
| 試験1 | 投薬群 | 雌 | 600 | 4 | 6 | 10 | 590 | 98.3 |
| | | 雄 | 600 | 10 | 15 | 25 | 575 | 95.8 |
| | | | 1,200 | | | 35 | 1,165 | 97.1 |
| | 対照群 | 雌 | 600 | 5 | 7 | 12 | 588 | 98.0 |
| | | 雄 | 600 | 23 | 25 | 48 | 552 | 92.0 |
| | | | 1,200 | | | 60 | 1,140 | 95.0 |
| 試験2 | 投薬群 | 雌 | 650 | 5 | 2 | 7 | 643 | 98.9 |
| | | 雄 | 650 | 7 | 12 | 19 | 631 | 97.1 |
| | | | 1,300 | | | 26 | 1,274 | 98.0 |
| | 対照群 | 雌 | 650 | 3 | 3 | 6 | 644 | 99.1 |
| | | 雄 | 650 | 39 | 23 | 62 | 588 | 90.5 |
| | | | 1,300 | | | 68 | 1,232 | 94.8 |

表14-1 スペクチノマイシンのブロイラーへの応用試験における試験群の設定

| 群 | 供試羽数 | 供試薬名 | 投与方法 (スペクチノマイシン量) |
|-----|------|--------------------------|----------------------------------|
| A | 56 | スペクチノマイシン注射液 (25mg力価/ml) | 餌付時 5mg力価/羽頸部皮下注射 |
| B | 56 | スペクチノマイシン水溶液 (500mg力価/l) | 餌付より5日間 (31日令1日間) 500mg力価/l 飲水投与 |
| 対照群 | 112 | | |

未発表：井上勇 (埼玉県大宮家畜保健衛生所)

表14-2 スペクチノマイシン投与試験ブロイラー群における死亡・淘汰鶏の剖検所見

| 群 | 死亡日齢 | 所見 |
|-----------|------|------------------|
| A | 20 | 発育不良, 内臓病変(-) |
| | 47 | ペローシス |
| | (3羽) | 47 発育不良, 内臓病変(-) |
| B | 3 | 内臓病変 (-) |
| | 5 | 同上 |
| | (3羽) | 20 同上 |
| 対照群 (10羽) | 2 | 内臓病変 (-) |
| | 3 | 同上 |
| | 3 | 同上 |
| | 3 | 同上 |
| | 4 | 同上 |
| | 8 | 同上 |
| | 8 | 同上 |
| | 14 | 同上 |
| | 47 | ペローシス |
| | 47 | 発育不良, 内臓病変(-) |

(注) (-) : 正常

表14-3 スペクチノマイシン投与ブロイラー群における死亡鶏からの細菌分離成績

| 群 | 死亡日齢 | 直腸 (内容物) | 鼻 腔 | | 気 管 | |
|----------|------|-----------|-------|------|------|------|
| | | | サルモネラ | M.G. | M.S. | M.G. |
| A (1羽) | 20 | - | - | - | - | - |
| B (3羽) | 3 | - | - | - | - | - |
| | 5 | - | - | - | - | - |
| | 20 | - | - | - | - | - |
| 対照群 (8羽) | 2 | - | - | - | - | - |
| | 3 | + S.give | - | - | - | - |
| | 3 | - | - | - | - | - |
| | 3 | - | - | - | - | - |
| | 4 | - | - | - | - | - |
| | 8 | + S.give | - | - | - | - |
| (8羽) | 8 | - | - | - | - | - |
| | 14 | + S.sofia | - | - | - | - |

(注) + : 分離された。 - : 分離されなかった。

M. G. : *Mycoplasma gallisepticum*

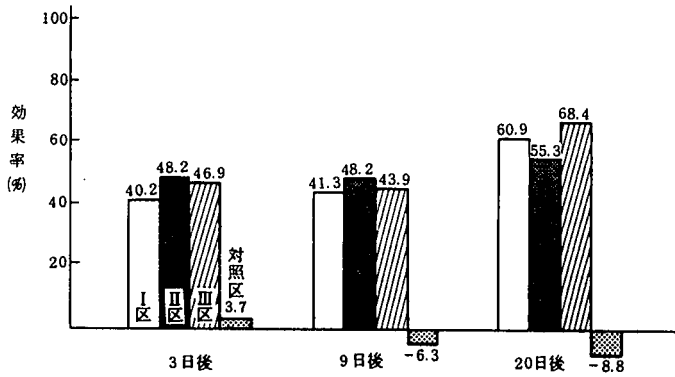
M. S. : *Mycoplasma synoviae*

表14-4 スペクチノマイシン投与ブロイラー群における飼料要求率・育成率

| 群 | 項目 | 飼料要求率 | 育成率 (%) |
|-----|----|-------|---------|
| A | | 2.57 | 94.6 |
| B | | 2.54 | 94.6 |
| 対照群 | | 2.70 | 91.1 |

表15 *M. gallisepticum* 感染鶏群に対するスペクチノマイシン投与試験における試験区分と投薬量

| 区 分 | 羽 数 | 発症羽数(%) | 投 薬 量 |
|-------|------|------------|--------------------------------|
| I 区 | 118羽 | 92羽(78.0)% | 0.4 ml/Kg (0.6 mg実量) 15mg力価 |
| II 区 | 122 | 85 (69.7) | 0.6 (0.9) 22.5 |
| III 区 | 150 | 98 (65.3) | 0.8 (1.2) 30 |
| 対 照 区 | 123 | 80 (65.0) | - |
| 計 | 513 | 355 (69.2) | |



注) 投薬前の臨床症状を100%として、投薬による症状の軽減を効果率として表わした。
未発表: 吉田成夫, ほか (神奈川県足柄家畜保健衛生所)

図5 *Mycoplasma gallisepticum* 感染鶏群に対するスペクチノマイシン投与効果

表16-1 スペクチノマイシン投与プロイラーにおける組織内残留

スペクチノマイシンの投与終了後検出限界*以下になった時間

| 投 与 法 , 投 与 量 | | 時 間 | | | | |
|---------------|-----------------------------|------|-----|-----|-----|----|
| | | 肝 | 血 清 | 筋 肉 | 筋 胃 | 腎 |
| 水溶解 | 経口, 1,000mg力価/ℓ × 5日間 | 96時間 | 6 | 72 | 72 | 96 |
| 注射液 | 皮下, 40mg力価/Kg × 1回/1日 × 4日間 | 96 | 6 | 48 | 24 | 96 |

* 0.5 μg 力価/g または ml

10日齢のプロイラーを使用。各時点20羽 (雌10羽, 雄10羽) の平均値
未発表: 斉藤文一ほか (日本食品分析センター)

表16-2 スペクチノマイシンの鶏卵内残留

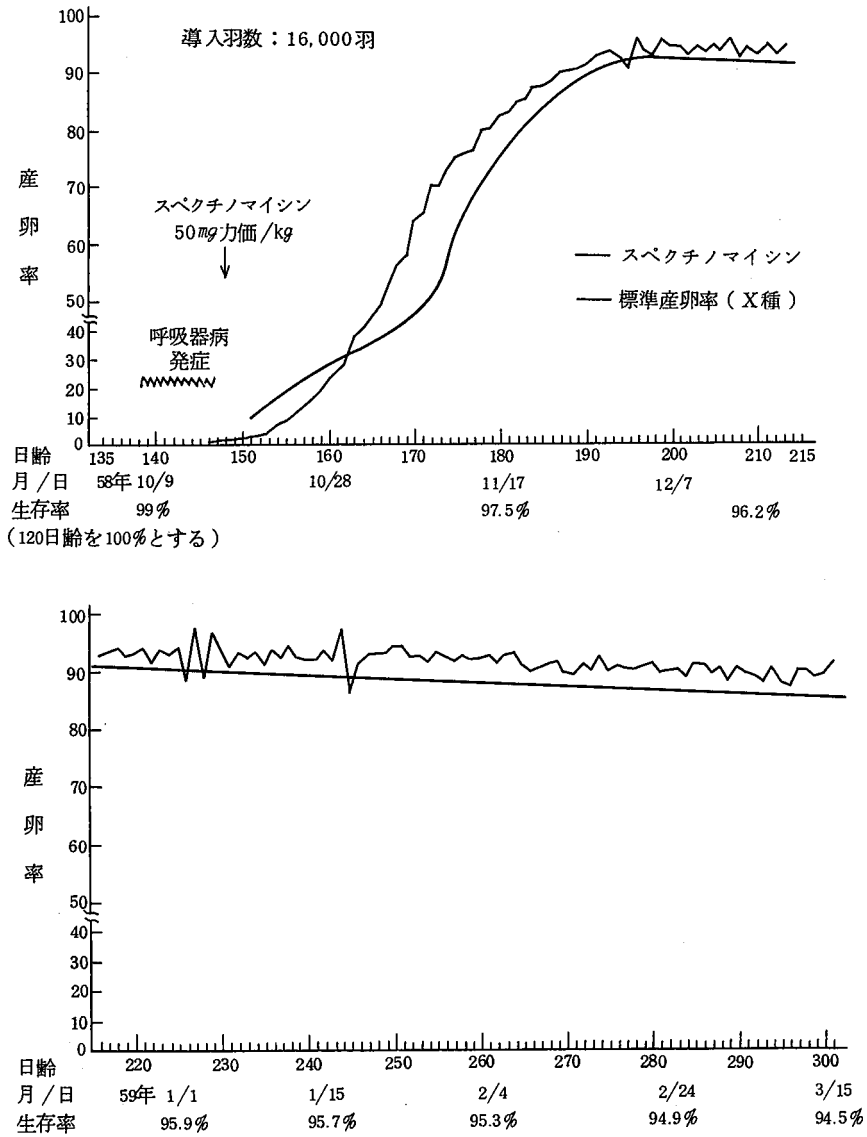
スペクチノマイシンの投与終了後検出限界*以下になった時間

| 投 与 量 | | 時 間 |
|-------|-----------------------------|------|
| 水溶解 | 経口, 1,000mg力価/ℓ × 5日間 | 72時間 |
| 注射液 | 皮下, 40mg力価/Kg × 1回/1日 × 4日間 | 120 |

* 0.5 μg 力価/g

• サンプル個数: 10個/日 (5個/回)

未発表: 斉藤文一ほか (日本食品分析センター)



(注) 年末年始および1月20日に産卵率のブレがあるのは、集卵時間が通常と違うことによる

図6 産卵開始期に呼吸器病の発生した鶏群に対するスペクトチノマイシンの効果

(新医薬品等の使用成績等に関する報告書, 1985より)

表17 製剤名と承認事項および使用上の注意

| | |
|--|---|
| <p>製剤名 : スペクタシン水溶散 スペクタシン注射液</p> <p>製造所名 : アポットラボラトリーズ (本社, 米 国)</p> | <p>1. 使用者に対する注意 使用に際して, ゴム手袋, マスク等を使用 すること。</p> |
| <p>成分含量 : スペクタシン水溶散; 1 g 中塩酸スペク チノマイシンをスペクチノマイシンとして500 mg (力価) 含有する。 スペクタシン注射液; 1 ml 中塩酸スペク チノマイシンをスペクチノマイシンとして25mg (力価) 含有する。</p> | <p>2. 適用上の注意 (1) 本剤は産卵鶏 (食用に供するために出荷 する卵を産卵している鶏をいう) には使用 しないこと。 (2) 本剤は週余にわたる連続投与を避けるこ と。 (3) 薬液の調製は毎日新しく行うこと。</p> |
| <p>用法・用量 : スペクタシン水溶散 通常飲水 1 l あたりスペクチノマイシンと して下記の量を均一に溶解して経口投与する。 鶏 (産卵鶏を除く) ; 500 mg (力価) [製 品として 1 g]</p> | <p>3. 休業期間 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。 鶏; 11日</p> |
| <p> スペクタシン注射液 通常, 1日1回スペクチノマイシンとして 下記の量を頸部皮下に注射する。 鶏 (産卵鶏を除く) ; 幼すう 1羽あたり 5 mg力価 [製品として 0.2 ml] 中すう以上体重 1 kg あたり 20 mg力価 [製品として 0.8 ml]</p> | <p>取扱い上の注意 ○注意—獣医師の処方せん・指示により使用す ること。 ○貯法 室温保存 ○有効期間 製造後60カ月 スペクタシン注射液</p> |
| <p>効能・効果 : スペクタシン水溶散 有効菌種; スペクチノマイシン感性マイコ プラズマ・ガリセプティカム, 大腸菌, サル モネラ 適応症; 鶏; 呼吸器性マイコプラズマ病, 大腸菌症</p> | <p>1. 適用上の注意 (1) 本剤は産卵鶏 (食用に供するために出荷 する卵を産卵している鶏をいう) には使用 しないこと。 (2) 本剤は週余にわたる連続投与を避けるこ と。</p> |
| <p> スペクタシン注射液 有効菌種; スペクチノマイシン感性マイコ プラズマ・ガリセプティカム, 大腸菌, サル モネラ 適応症; 鶏; 呼吸器性マイコプラズマ病, 大腸菌症, パラチフス症</p> | <p>2. 休業期間 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。 鶏; 14日</p> |
| <p>使用上の注意 スペクタシン水溶散</p> | <p>取扱い上の注意 ○注意—獣医師の処方せん・指示により使用す ること。 ○貯法 室温保存 ○有効期間 製造後30カ月</p> |

7. ま と め

S P C Mはアミノサイクリトール系の抗生物質に分類される⁷⁾。化学構造が現在市販されている他の薬剤とは異なっており、抗菌作用機作も異なると考えられている⁹⁻¹³⁾。従って、現在使われている他の薬剤に耐性を示す菌株にも抗菌作用を示し、交差耐性は認められていない。S P C Mは *in vitro* 抗菌力から予測される以上にすぐれた *in vivo* 効果を示すことが知られているが^{3, 14)}、その主な理由として腸管からの吸収および組織への移行性が良好なこと、生体内で代謝されないことなどが考えられる。

S P C Mは毒性が弱く、安全域が広いため初生ヒナから成鶏まで使用することが可能であるが、本剤の休業期間は水溶散11日、注射液14日とされている。また、本剤は食用卵を産卵している鶏には使用が禁止されているので注意を要する。

〔参考〕S P C Mの製剤名と承認事項および使用上の注意は表17のとおりである。

文 献

- 1) Mason D. J., Dietz, A., and Smith, R. M.: Actinospectacin, a new antibiotic. I. Discovery and biological properties. *Antibiot. Chemother.*, II: 118-122 (1961)
- 2) Oliver, T. J., Goldstein, A., Bowen, R. R., Holper, J. C., and Otto, R. H.: M-141, a new antibiotic. I. Antimicrobial properties. identity with actinospectacin, and production by *Streptomyces flavopersicus*, sp. n. *Antimicrob. Ag. Chemother.*, 1961, 495-502 (1962)
- 3) 片江宏巳, 中田勝久, 高瀬善行, 清水当尚: 動物薬としてのスペクチノマイシンに関する化学療法的研究. *Jap. Vet. Sci.*, 36, 341~350. (1974)
- 4) 村田昌芳, 梶川道治, 国安主税, 吉田佳充: 1969~1971年に分離された *Mycoplasma gallisepticum* の主な抗生物質感受性 *J. Fac. Appl. Biol. Sci.*, 19, 55-68 (1980)
- 5) Murata, M.: Prevention and Treatment with Antibiotics of *Mycoplasma gallisepticum* Infection. The 4th Int. Cong. of I. O. M., in Tokyo, Japan. (1982)
- 6) 村田昌芳, 中田勝久, 片江宏巳: 1983年に分離された *Mycoplasma gallisepticum* の主な抗生物質感受性. *家禽会誌*, 20: 400 (1983)
- 7) 中山一誠, 岩井重富, 川辺隆道, 坂田育弘, 村田郁夫, 大橋満, 水足裕子, 石山俊次: Spectinomycin の抗菌力, 吸収排泄, 臓器内分布および生体内代謝について. *Jap. J. Antibio.*, XXIX-9, 783-788 (1976).
- 8) Hwang, K., Coen, L., Johnson, H. E., Hunter, W. W., and Cugier, P.: M-141, a new antibiotic. III. Pharmacology. *Antimicrob. Ag. Chemother.*, 1961, 507-515 (1961)
- 9) Davies, J. E., Anderson, P., & Davis, B. D.: Inhibition of protein synthesis by spectinomycin. *Science*, 149, 1096-1098 (1965)
- 10) Anderson, P., Davies, J. E., & Davis, B. D.: The effect of spectinomycin on polypeptide synthesis in extracts of *E. Coli*. *J. Mol. Biol.*, 29: 203-208 (1967)
- 11) Apirion, D. & Schlessinger, D.: Mapping and complementation of three genetics specifying 30s ribosomal components in *E. coli*. *J. Bacteriol.*, 96: 1431~1432 (1968)
- 12) Flaks, J. G., Leboy, P. S., Birge, E. A., & Kurland, C. G.: Mutations and genetics concerned with the ribosome. *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.*, 31: 623-631 (1966)
- 13) Rosset, R., Gorini, L. A ribosomal ambiguity mutation. *J. Mol. Biol.*, 39: 95-112 (1969)

- 14) Lewis, C., & Clapp, H. W.: Actinospectacin, a new antibiotic. III. *in vitro* and *in vivo* evaluation. *Antibiot. Chemother.*, II :127-133(1961)

< 追 加 発 言 >

1) 1983年に分離された *Mycoplasma gallisepticum* の主な抗生物質感受性

村 田 昌 芳 (広島大, 生物生産, 家畜衛生)

目的: 従来, 私共は鶏呼吸器性マイコプラズマ病の予防, 治療に関する研究の一環として, 各種抗生物質の *in vitro* ならびに *in vivo* における効果を, 比較的基礎的な面から検討してきた (1973, 1974, 1978, 1979, 日本獣医学会講演)。

今回は, 日本各地で飼育されているブロイラーおよび採卵鶏から *Mycoplasma gallisepticum* (MG) の分離を試み, MG汚染の実態を調査すると共に, 分離MGの主要抗生物質に対する *in vitro* での感受性について検討を行った。

方法: 供試菌株は1983年2月~7月の6カ月間に全国各地の農場で, 呼吸器病の症状を呈する鶏など562検体から分離された160株のMGである。供試MG株の最小発育阻止濃度 (MIC: 単位は $\mu\text{g/ml}$) はIRF株を対照株として, 寒天希釈法 (清水ら, 1983) により測定した。

結果: MGは調査した各地域から分離され (東北16株, 関東38株, 中部34株, 近畿10株, 中国37株, 九州25株), MGの汚染は全国に蔓延していることが認められた。それらの分離部位は気管, 鼻腔, 眼窩下洞, 鼻汁, 気嚢, 肺など

であった。これらの菌株に対する各種薬剤のMICはタイロシン (TS) 0.025~100 (ピーク:1.56), ドキシサイクリン (DOXY) 0.05~>100 (ピーク: 0.39), スペクチノマイシン (SPCM) 0.2~6.25 (ピーク: 0.39) であった。したがって, TSとDOXYのMICは共に分散し, SPCMのMICは比較的集中していることが知られた。また, これら薬剤の感受性のピークをIRF株のMICと比較すると, TSでは64倍, DOXYでは16倍高く, それぞれ感受性の低下が認められたが, SPCMでは分離株の感受性のピークはIRF株のMICと一致し, 感受性の低下は認められなかった。一方, 分離地域別による薬剤感受性の差異は著明でなかった。MGの薬剤感受性については高橋ら (1971), 国安ら (1974), 清水ら (1983) の報告があるが, 今回の成績は, それらの報告と同様に, 本症の予防・治療に際して参考になると思われる。

(本報告の概要は1983年9月, 日本家禽学会秋季大会で講演した: 日本家禽学会誌, 第20巻, 秋季大会号, p.25, 1983)

2) 初生ヒナにおける実験的 *Mycoplasma gallisepticum* 感染に対するスペクチノマイシン注射の予防効果

村田 昌 芳 (広島大, 生物生産, 家畜衛生)

鶏の呼吸器性マイコプラズマ病に対するスペクチノマイシン (SPCM) の応用効果を知るための基礎実験として、初生ヒナにおける実験的 *M. gallisepticum* (MG) 感染に対する SPCM の予防効果について検討した。

材料と方法：供試ヒナはブロイラー専用種 (雄) で、ふ化2日目のヒナに薬剤投与後MGを人工感染し、4週間観察した。実験ヒナ群は1群20羽とし、第1群は無処置対照、第2群は無投薬感染対照、第3群はタイロシン (TS) 1mg 投与後MG感染、第4～6群はSPCM 5mg 投与後MG感染の計6群120羽とした。

薬剤は所要濃度の水溶液とし、0.2mlを皮下注射した。その1時間後にMG 1RF株の48時間培養0.4mlを気嚢内接種した。実験群については、1週間ごとの測定により4週間の増体量と飼料摂取量等を比較した。またヒナの臨床症状、死亡率等につき4週間観察後、全供試ヒナを剖検し、気嚢炎の有無、気嚢・気管からのM

G分離、MG血清凝集素価などを調べた。

成績と考察：1) 対照群も含めて死亡率はきわめて低かった。2) 4週後のMG分離およびMG血清反応の陽性率は、無投薬感染対照群において $\frac{19}{19}$ (100%)、TS投与群では $\frac{2}{18}$ および $\frac{1}{18}$ であった。一方、SPCMを投与した3群のうち、第5群ではMG分離率 $\frac{3}{20}$ であり、MG血清凝集素価は別の2例が10倍であった。その他の実験群では、MG分離・MG血清抗体とも全例陰性であった。3) MG分離率は、気嚢よりも気管において高かった。4) 感染4週間における、ヒナのMG分離とMG血清抗体の保有とは、一般によく平行した。

以上の成績から、SPCMは初生ヒナにおけるMG人工感染に対して、少なくともTSと同等の高い感染予防ないし阻止効果をもつことが示唆された。

(本報告の概要は1973年10月、第76回日本獣医学会において講演した：講演要旨 p.114, 演題番号183)

討 論 (座長：佐藤静夫・全農家衛研)

質問 (高橋勇・日獣大)：① SPCMは他剤に交叉耐性がないと、講演中でいわれたと思うが、私は大分前に家畜由来の大腸菌で、SPCM耐性を示し、しかもSMにも耐性を示す株を数株見出している。大前氏 (動薬研) も同様のことを獣医学会で発表していると思うが、この点どうお考えか。② SPCM耐性株では、SPCM不活化酵素を産生するのか？ 直接やってみなければ文献等でもよいから、おうかがいしたい。

答 (片江宏巳)：① 私もSM高度耐性株の中にSPCMに耐性を示す菌株が存在するとの文献に接したことはあります。しかしながら、SMとSPCMは作用機作が多少異なるのでいわゆる交叉耐性ではないと考えます。

② SPCM耐性株が手元がないのでまだ検討しておりません。不勉強のため文献的にもまだ検索しておりません。

質問 (中根淑夫・全農家衛研)：大腸菌症の野外発症例の日齢は何日齢のものか？

答 (片江宏巳)：MIC測定のために菌株を集めました。0～40日齢までのものが多かったと思います。

質問 (佐藤静夫・全農家衛研)：野外の鶏の大腸菌症にSPCMを使用された経験があったら、ご意見をいただきたい。

答 (井上勇・日大)：① 野外例は、演者の示した成績のとおりで *Salmonella* に対して有効であった。

② KMとの比較は、KM使用の場合は臨床症状が著明に出現した症例であり、SPCMとの比較はできない。

質問 (高橋勇・日獣大)：本剤の経口投与後の血中濃度の推移についてうかがいたい。

答 (片江宏巳)：経口投与では投与後3～4時間で最高濃度に達し、比較的持続する。