

家畜抗菌剤研究会報

PROCEEDINGS OF THE JAPANESE  
SOCIETY OF ANTIMICROBIALS  
FOR ANIMALS

No. 11

March, 1990

家畜抗菌剤研究会

Japanese Society of Antimicrobials  
for Animals

# 目 次

## 特集：豚由来 *Pasteurella multocida* の薬剤感受性

今回のシンポジウムにあたって……………	佐藤 静夫・高橋 勇 ……	1
1. <i>Pasteurella multocida</i> の血清型別に関する研究の現状ならびに わが国の家畜・家禽における本菌感染症の動向……………	沢田 拓士 ……	2
2. 呼吸器症状を示す牛・豚由来 <i>Pasteurella multocida</i> および <i>Pasteurella haemolytica</i> 株の薬剤感受性 ……	内田 幸治 ……	13
3. 家畜由来の <i>Pasteurella multocida</i> の薬剤感受性，特にピリドン カルボン酸系薬剤と汎用抗菌性物質に対する感受性の比較……………	高橋 勇 ……	19
4. 豚由来 <i>Pasteurella multocida</i> の薬剤感受性……………	阪野 哲也 ……	24
総合討論 ……		30
追加資料 <i>Pasterella multocida</i> の薬剤感受性測定法について ……		32
抗菌性物質に関する解説：ピリドンカルボン酸系合成抗菌剤と いわゆる新キムリン剤について ……		38
会務報告 ……		41
動物用抗生物質・合成抗菌剤略号表 ……		45

## 特集：豚由来 *Pasteurella multocida* の薬剤感受性\*

### A Symposium: Antibiotic susceptibility of *Pasteurella multocida* isolated from the pigs

今回のシンポジウムにあたって

佐藤 静 夫 (全農家畜衛生研究所)  
高橋 勇 (日本獣医畜産大学)

*Pasteurella* の薬剤感受性に関しては、本会の第7回シンポジウム (1980年) で、*Haemophilus* とあわせて取り上げたことがある (要旨は会報第2号に掲載)。

その当時は、まだ国内における本菌の薬剤感受性についての報告が乏しく、特に *P. multocida* に関しては、ディスク法による成績に限られていた。しかし、その後この分野の研究が進み、培地希釈法による感受性成績もいくつか報告され、一方では薬剤耐性菌の出現増加も報告されるに至った。

そこで、今回は再び *P. multocida* の薬剤感受性の問題を取り上げることとした。今回のシンポジウムの企画にあたり、特に意を用いたのは次の2点である。まず第一点は、本菌の血清学的分類に関する研究は、近年かなり進んだが、その分類方法や血清型の名称が研究者により異り、それらの相互関係など一般人には理解し難い点がある。また血清型と動物に対する病原性の関係ならびに疾病の呼び名についても、異った見解がある。そこで、シンポジウムの最初に、この方面の専門家である沢田拓士氏 (農水省動薬検) に、これらの問題と国内における本菌の感染症の動向について総説していただくこととした。第二点は、本菌の薬剤感受性の測定法については、これまでは一定の基準がなかったので、今回の各演者の成績発表時に、その測定法を詳しく述べていただき、この問題を薬剤感受性や耐性の問題とあわせて討論し、できれば当研究会で本菌の薬剤感受性測定法を標準化したい、という狙いであった。

今回のシンポジウムにおける討論の結果、感受性測定法に関し、いくつかの問題点が浮び上がってきた。そこで、これらの問題を検討するため、小委員会を結成して討議を行った。その結論と関係資料をシンポジウムの講演要旨の末尾に「追加資料」として掲載し、今後、本菌の薬剤感受性を測定する場合の標準法として各位のご参考に供することとした。

---

\* 本特集は1989年4月5日に開催された本会の第16回シンポジウムの講演要旨である。

# 1. *Pasteurella multocida* の血清型別に関する研究の現状ならびにわが国の家畜・家禽における本菌感染症の動向

沢田 拓 士 (農林水産省動物医薬品検査所)

*Pasteurella multocida* は種々の哺乳類や鳥類に出血性敗血症や呼吸器病を起こす細菌である。本菌は型特異的な抗原を有し、多くの血清型に分類されている。ここでは、血清型と少なからず係りのある本菌の生物学的性状を紹介した後に、血清型別に関する研究の経緯と国内外の各種動物由来株における血清型の分布状況を紹介し、血清型別の意義と問題点について考えてみる。

また、*P. multocida* による感染症は本菌の宿主域が広いことから多様である。東南アジアやアフリカでは牛や水牛の出血性敗血症や鳥類の鳥コレラ (avian cholera) が重要であり、欧米では牛や豚の呼吸器病が、鳥類では鳥コレラが重要である。わが国でも牛や豚の呼吸器病の発生例が多い。最近、豚では萎縮性鼻炎 (AR) との関係が注目されている。鳥類では、散発的ではあるが、わが国にも鳥コレラの存在が確認された。ここでは *P. multocida* 感染症の多様性とわが国の家畜および家禽における本菌感染症の動向を探る。

## 1. *P. multocida* の生物学的性状

本菌はグラム陰性で、非運動性、芽胞非形成の短桿菌である。感染宿主の血液や組織中の菌および新鮮分離菌は特徴的な両端染色性を示す。新鮮分離菌の多くは莢膜を有する。最近、シチメンチヨウ由来株<sup>21)</sup>と豚由来株<sup>33)</sup>に線毛 (pili) が存在することが報告されたが、病原性との関係はまだ明らかにされていない。

寒天培地に発育した本菌の集落は 1~4 mm の正円、凸状~扁平状、半透明、スムーズな形状

を示し、溶血性はない。やや大きなムコイド (mucoïd) 状の集落もつくる。牛や豚の呼吸器由来で、莢膜抗原型が Carter の A の株はしばしば水様性の集落を形成する。集落は斜光 (oblique light) を当てて弱拡大で鏡検すると、さまざまな色調と輝度の蛍光色を示す iridescent type, 蛍光色を示すが、表面に中心から周縁に放射状に線が入った sectored type, 青色~無色で透明度の強い blue type あるいは gray type, 粘稠度が高く、蛍光色の弱い mucoïd type などが観察される。iridescent type からの解離によって上述の種々の変異集落 (解離型) が生じるといわれている。sectored type は慢性経過の病鳥から分離されることが多い。iridescent type でも牛や水牛の出血性敗血症由来株は青緑色が強く、鳥類由来株の集落は橙色~桃色が強い傾向が認められる。また、牛や豚の呼吸器由来株では莢膜抗原型 A の集落は mucoïd type が多く、橙~桃~灰白色と蛍光色が弱い、莢膜抗原型 D の株は比較的小さくて橙色の強い iridescent type の集落を形成することが多い。

iridescent type および mucoïd type の集落を形成する菌は単在あるいは数個の短い連鎖状を示し莢膜を有する。blue type の菌は莢膜をもたない。gray type の菌はフィラメント状に長く連鎖し、莢膜をもたない。

*P. multocida* は硝酸塩を還元するが、メチルレッドおよび VP 反応は陰性である。インドールを産生する。本菌の硫化水素産生能は弱く、SIM 培地では陰性であるが、鉛糖紙を用いることにより陽性を確認できる。株間の糖分解能の違いによ

表 1 *P. multocida* の血清学的分類の歴史

報告者	年	血清反応	分類
Cornelius	1929	凝集素吸収試験	I, II, III, IV 群
Ochi	1934	凝集反応	A, B, C, D 型
Yusef	1935	沈降反応	I, II, III 群
Rosenbusch and Merchant	1939	凝集反応	I, II, III 群
Little and Lyon	1943	平板凝集反応と受身防御試験	I, II, III 型
Roberts	1947	受身防御試験	I, II, III, IV 型
Carter and Bryne	1953	沈降反応と莢膜膨化試験	A, B, C 群
Carter	1955 & 1961	間接赤血球凝集反応	A, B, D, E 群(莢膜抗原)
Namioka and Murata	1963 & 1964	凝集反応	1~12群(菌体抗原)
Heddleston et al.	1972	ゲル内拡散沈降反応	1~16型(菌体抗原)
Rimler and Rhoades	1987	間接赤血球凝集反応	F 群(莢膜抗原)

って本菌を生物型に分けることが古くから試みられてきたが、最近、Mutters<sup>16)</sup>らはトレハロース、マルトース、D-キシロース、アラビノース、マンニト、ソルビットおよびズルシットの7種の糖の分解能とDNA相同性との関係から、本菌を3種の亜種(*P. multocida* subsp. *multocida*, *P. multocida* subsp. *septica* および *P. multocida* subsp. *gallicida*) に分類することを提案した。しかしながら、これらの亜種と血清型、病型や宿主動物種などとの関係は明らかでない。

## 2. *P. multocida* の血清学的分類法

*P. multocida* を血清学的に分類することは、Cornelius(1929)以来、多くの研究者によって試みられてきた(表1)。1950~1960年代にかけて、Carter<sup>9)</sup>および波岡ら<sup>17)</sup>によって本菌は型特異的な莢膜抗原および菌体抗原を有することが明らかにされ、さらにHeddlestonら<sup>11)</sup>による菌体抗原の新しい型別法によって、現在では多くの血清型に分類されている。

### (i) 莢膜抗原型別

莢膜抗原は polysaccharide からなり、菌体を生理食塩液あるいはリン酸緩衝食塩液中で56°Cに加熱することによって溶出し、100°Cでも破壊されない<sup>9)</sup>。莢膜抗原は間接赤血球凝集(IHA)反応によって、これまでA, B, D, Eの4種の型に区別されてきた<sup>9)</sup>が、最近、新しくF型が追加された<sup>28)</sup>。当初IHA反応には人O型赤血球が用いられ

たが、その後は新鮮あるいは固定した羊赤血球や七面鳥あるいは鶏赤血球が用いられるようになった。著者はグルタルアルデヒド固定羊赤血球を用いて安定した成績を得ている<sup>32)</sup>。Rimler<sup>24)</sup>は牛や水牛の出血性敗血症の診断を目的として、BあるいはE型の莢膜抗原に特異的な抗体を結合させたプロテインAを有する *Staphylococcus aureus* と各抗原型株の生菌、死菌、加熱抽出抗原、感染マウスの臓器乳剤からの抽出抗原などとの間に共凝集 coagglutination が起こることを認め、この反応が型特異的であることを報告した。出血性敗血症起因菌の莢膜抗原型別には、さらに向流免疫電気泳動法 counter immunoelectrophoresis (CIE)<sup>4)</sup> やゲル内拡散沈降 gel-diffusion precipitin (GDP) 反応<sup>34)</sup>が報告されている。

莢膜抗原型の同定には、次に述べる非血清学的な簡易法も知られている。本菌の莢膜抗原型Aの株はヒアルロニダーゼ処理によって莢膜成分のヒアルロン酸が分解されて莢膜が消失する<sup>5)</sup>。またD型の株はアクリフラビン溶液中で綿状に凝集する<sup>6)</sup>。これらの現象を利用して、ヒアルロニダーゼ処理による脱莢膜試験 hyaluronidase decapsulation test<sup>30)</sup>あるいはアクリフラビンによる綿状物形成試験 acriflavine flocculation test<sup>30)</sup>を行い、AあるいはD型の同定が可能であるが、後者の反応は判定が難しいので、最終的な型別は血清学的方法による。Carterらもそのことを認め、最近、D型の同定にはCIEが簡便で、より特異的な方法であると報告した<sup>9)</sup>。

## (ii) 菌体抗原型別

波岡<sup>17)</sup>は莢膜抗原を完全に破壊するために塩酸処理した菌体と家兎免疫血清との凝集反応により菌体抗原を12種の型に分け、莢膜抗原型との組み合わせにより本菌を15種以上の血清型 serovar に分類した。一方、Heddleston ら<sup>11)</sup>は菌体を 100°C で加熱して抽出した抗原を用いて鶏免疫血清と GDP 反応を行い、鳥類由来株を5種の菌体抗原 (somatic antigen) 型に分けた。その後、本法は哺乳類由来株にも応用され、現在、*P. multocida* は16種の型に分けられている<sup>2)</sup>。GDP 反応に関与する抗原は lipopolysaccharide (LPS) であることが明らかにされている<sup>27)</sup>。波岡らと Heddleston らの菌体抗原型間には必ずしも一定の関係が認められていない<sup>2)</sup>。

菌体抗原の型別ではいずれの方法でも交差反応が問題となるが、Heddleston らの GDP 反応は抗原の調製、抗血清の作成および反応術式が簡単であること、また、波岡らの型別用参照株は大部分が外国からの輸入株であるために、現在では、外国から要請があっても分与できないことなどの理由から GDP 反応が用いられる傾向にある。しかしながら、波岡らの分類法は血清型、病型および宿主動物種間相互の関係から、とくに家畜の出血性敗血症および鳥コレラの原因菌と呼吸器由来菌を主体とずる非出血性敗血症の原因菌とを概ね区別し得る点で重要であり、牛や水牛の出血性敗血症が頻発する地域ではよく用いられている。

GDP 反応の特異性を高めるために、型特異抗原である LPS を各参照株から抽出し、それに対する鶏免疫血清を用いることが試みられている。その際、鶏の系統によって LPS に対する免疫応答が異なること、ある型の株の LPS に対しては鶏が応答しない場合がある<sup>29)</sup>等の問題点はあったが、このことは LPS を *Aspergillus fumigatus* のリボゾームと混合して免疫することによって改善された<sup>29)</sup>。しかしながら、それでもなお認められる多くの交差反応は参照株間相互で抗原を共有していることによると考えられるが、今後はモノクローナル抗体を用いた新たな分類法への展開も必要であろう。

## 3. 主な家畜および家禽由来

*P. multocida* の血清型

牛、水牛、豚、家兎および家禽から分離された本菌の血清型の分布を諸外国の報告を参照して、わが国のそれと比較してみた。なお、本文中における血清型の表現方法として、波岡らの型別法による場合、菌体抗原型は 0-5、0-6 の如く表わし、莢膜抗原型との組み合わせによる血清型は 5:A、6:B の如く表現し、また Heddleston らの型別法による場合は菌体抗原型は 1, 2, 3 などと表わし、血清型は A:2, B:2, D:3 と表現した。

牛および水牛：欧米では呼吸器病が主で、分離株の主な血清型は A:3, A:3・4 (交差反応), A:1, D:3 と報告されている。しかし米国では、1960年代まで野牛や牛で出血性敗血症の発生があり、6:B (B:2) 型が分離されている。アフリカ北東部では出血性敗血症由来株は 6:B 型であるが、やや南下すると 6:B と 6:E 型が混在し、さらに中央アフリカでは 6:E 型のみが分布する。アジアでは 6:B 型が出血性敗血症の起原菌として最も重要であり、これで調製されたワクチンも広く使用されている。呼吸器由来で 6:B 型以外の血清型については十分な調査が行われていないが、11:B 型がオーストラリアとスリランカで分離されている。オーストラリアでの分離株は局所感染症由来とされている。出血性敗血症由来株の Heddleston らの菌体抗原型については、米国の牛や野牛由来株、アフリカおよびアジアの牛や水牛由来株は 2 型と報告されているが、著者の成績では、これらの株は 2, 2・3 あるいは 2・5 型と交差反応を認めており、株によって抗原性が若干異なることが示唆される。それゆえ、今後、出血性敗血症由来株の抗原関係を詳しく検討する必要があると思われる。最近、中国で 2・5 および 2・5・10 型が報告されており<sup>35)</sup>、中国に出血性敗血症の発生があることが示唆される。わが国の分離株は莢膜抗原型が A および D で、菌体抗原型は 1, 3 および 4 が主体であり<sup>1)</sup>、欧米における分布に類似している。

豚：牛と同様、欧米では呼吸器病が重要であり、分離株の主な血清型は A:3, D:3, A:3・

10, A : 3・12, D : 3・12, A : 4・12である。アジア, アフリカ地域では呼吸器由来株の血清型については不明であるが, 出血性敗血症例から牛や水牛由来株と同じBあるいはE型菌が分離されている。中国では 1, 3, 6 型のほかに 2・5 型が報告されており<sup>85)</sup>, 牛と同様に出血性敗血症の発生が示唆される。また, 韓国では 1 : A, 3 : A, 2 : D, 4 : D型のほかに鳥コレラの原因菌と同じ5 : A 型が報告されており<sup>20)</sup>, かつて台湾での分離株(5 : A 型)が鶏に対して強毒であったこと<sup>15)</sup>を考え合わせると, 今も韓国に鳥コレラがあることが示唆される。わが国では, 波岡らの方法では 1 : A, 1 : D, 2 : D, 4 : D 型が, Heddleston らの方法では A : 3, D : 3, A : 1, D : 1, A : 3・4, D : 11 型が主であり, 1 型が比較的多く分離される点で欧米とは若干異なる。これらのうち, AR との関係で注目されている皮膚壊死毒素(DNT)産生株は D : 3, A : 3, A : 3・4, 及び D : 11 などで, 1 型株には認められていない<sup>80)</sup>。

家兎：スナッフの原因菌として重要である。世界的にみて, 地域による血清型分布に大きな違いはなく, A : 3, A : 12, A : 1, D : 12 などが主体である。わが国では, 川本ら<sup>44)</sup>が東京, 神奈川, 茨城, 愛知および熊本の合計9カ所の動物実験施設で分離した株では A : 12型が最多で, D 型を認めなかったが, 大久保ら<sup>19)</sup>は札幌市周辺での分離株の多くがD型で, 菌体抗原は3型が主体であったと異なる成績を報告している。

家禽：欧米では莢膜抗原がA型で, 菌体抗原の3型が最も多く, つづいて 1, 3・4, 4]および10型が多い。概して3型は七面鳥由来株に, 1型は鶏および水禽類由来株に多い。アジアからの報告は少ないが, インド<sup>10)</sup>および中国<sup>86)</sup>での調査では 5 : A 型が主体である。このことは Namioka と Bruner<sup>18)</sup>の台湾, ビルマおよびベトナムでの分離株についての成績, タイからわが国に輸入された九官鳥からの分離株の血清型(表 2), 著者が調べたインドネシアの鶏と家鴨由来株の血清型がすべて A : 1 型(5 : A 型に相当)であったこと, さらに, 最近の中国の報告においても, 5 : A 型<sup>86)</sup>あるいは1型<sup>85)</sup>が主体であることなどを考え合わせると, この地域の血清型の分布は欧米とは異なる

表 2 わが国の鳥類由来 P. multocida の血清型

血清型			宿主	株数 (n=16)
莢膜抗原型	菌体抗原型			
Carter*	Heddleston**	波岡***		
A	1	5	キュウカンチョウ	1
			ニワトリ	1
			ガチョウ	1
A	1	9	ニワトリ	1
A	3	8	ベニハシガモ	1
			ニワトリ	1
A	3	8,9	ニワトリ	2
			キジ	3
			ヤマドリ	1
A	3,4	8,9	ニワトリ	3
A	10	8,9	ニワトリ	1

\* 間接赤血球凝集反応 (A, B, D, E 型株ウサギ免疫血清)

\*\* ゲル内拡散沈降反応 (1~16型株ニワトリ免疫血清)

\*\*\* 凝集反応 (0-5, 8,9型株ニワトリ免疫血清)

ると考えられる。わが国での分離株は少ないが, 血清型の分布は欧米諸国に類似すると思われる。表 2 にわが国の鳥類由来株について著者が行った血清型別の成績を示した。これを3種の抗原型の組み合わせでみると, わが国の鳥類には6種の血清型の P. multocida による感染があったことがわかる。興味あることに, これらの株はすべてが波岡らの家禽コレラ菌と血清学的に一致した。波岡らの菌体抗原型の8と9とは相関性が強いので, 両者を同一視してもよいとされているが, 表 2 の如く8あるいは9型抗原のみをもつ株があることから, 両者はやはり別の型とみなすべきであろう。

莢膜抗原がD型の株も家禽から分離されており, それらの株は菌体抗原はインド<sup>10)</sup>やエジプト<sup>9)</sup>では0-2型が, 米国<sup>22)</sup>では4, 11および12型が報告されている。

アジアにおいては, 牛や水牛の出血性敗血症の原因菌と同じ6 : B (B : 2) 型菌が家禽から分離されている<sup>7, 10)</sup>。この菌は鶏に鳥コレラを起こし得ない<sup>7)</sup>が, 牛や水牛への鳥類による菌の媒介が心配される。一方, 米国では B : 1 および B : 4 型の菌が七面鳥あるいは白鳥から分離されており<sup>22)</sup>, これらはともに, 七面鳥の雛に対して強毒

であったと報告されている<sup>28)</sup>。また、新しい莢膜抗原型であるF型の菌は、これまでに米国だけで七面鳥、鶏、家鴨および物まね鳥から分離され、菌体抗原は1, 3, 4, 5, 7および12型が含まれている<sup>22)</sup>。なお、これらの病原性は多様であると考えられている<sup>28)</sup>。

#### 4. *P. multocida* の血清型、宿主および病型との相互関係

ある動物(宿主)のある疾病(病型)から分離される、あるいは宿主に同様の疾病を起こす本菌の主な血清型をこれまでの報告をもとに表3にまとめた。

菌体抗原のHeddlestonらと波岡らの型の相互関係については、かなり頻度の高い組み合わせとしてHeddlestonらの1型と波岡の0-5型、同様に3型と0-8あるいは0-9型、2型と0-6型が挙げられる。病型との関係についてみると、莢膜抗原型がAで哺乳類に呼吸器病や局所感染症を起こす菌の菌体抗原型は0-1, 3および7である<sup>17)</sup>が、さらに0-5と8型が含まれることが報告されている<sup>18)</sup>。0-5, 8および9型は波岡らの家禽コレラ菌の菌体抗原型として知られているが、これらの株の病原性は多様であり、わが国で家畜法定伝染病として現行の家禽コレラの診断基準を満たす発

生例は少ない。また、わが国では法的措置の対象となる家禽は鶏、家鴨、七面鳥および鶉に限られているが、これらの型の株は他の鳥類にも同様の疾病を起こす。以上のことから、わが国では家禽コレラ(fowl cholera)という病名は法定伝染病に限定して用いることとし、一般的には鳥コレラ(avian cholera)を用いるのが適当と思われる。

莢膜抗原型がBとFの鳥類由来株の波岡らの菌体抗原型は不明であるが、0-5, 8あるいは9型のいずれかであるかどうか、また、黄鹿の敗血症例由来でB:3・4型の株<sup>29)</sup>が0-11に一致するかどうか興味深い。今後、このような点が検討されることによって、波岡らとHeddlestonらの菌体抗原間の関係がより明らかになるであろう。Heddlestonらの菌体抗原型の分布は概して波岡らのそれよりも多様であり、かつ、両者の相互関係が必ずしも一定でないことを考えると、現状では、*P. multocida* の血清型の表現はCarterの莢膜抗原型とHeddlestonらおよび波岡らの菌体抗原型を併記するのが(とくに、鳥コレラ例由来株(表2)や出血性敗血症例由来株については)株間の抗原性を比較するためによいと思われる。

表3 *P. multocida* の血清型、宿主及び病型との相互関係

血清型			宿 主	病 型
莢膜抗原型	菌体抗原型			
Carter	Heddleston	波 岡		
A	1, 3, 3・4, 7, 11 1, 3, 3・4, 10, 12	1, 3, 5, 7, 8 5, 8, 9	哺乳類 鳥 類	呼吸器病, 局所感染症 鳥コレラ
B	2, 2・3, 2・5 3・4 3・4 1, 4	6 11 不明 不明	牛, 水牛, 豚 牛 鹿 鳥 類	出血性敗血症 局所感染症 敗血症 鳥コレラ
D	1, 3, 3・4, 4, 12 4, 11, 12 不明	1, 2, 3, 4, 10, 12 2 12	哺乳類 家 禽 家 禽	呼吸器病, 局所感染症 鳥コレラ 局所感染症
E	2・5	6	牛, 水牛, 豚	出血性敗血症
F	1, 3, 4, 5, 7, 12	不明	鳥 類	鳥コレラ



### 5. わが国の家畜・家禽における本菌感染症の動向

牛：わが国では出血性敗血症の発生はない。しかしながら、先にも述べたように、中国で原因菌の存在が示唆されるので注意を要すると思われる。わが国でのパスツレラ症（主として肺炎）の発生状況を知るために、家畜衛生技術指導事業による各都道府県からの報告に基づいて作成された家畜衛生情報から最近6年間の発生数の推移を図

1に示した。ただし、この情報ではパスツレラ症とは *P. multocida* あるいは *P. haemolytica* の単独感染か、これらの混合感染かは示されておらず、改善が望まれる。合併症として重要なのはマイコプラズマ病とヘモフィルス症（*H. somnus* 感染症と思われる）が、その他にも多くの合併症が報告されている（表4）。なお、発生に地域差はなく、全国的に発生がみられる。

豚：牛と同様にしてこの6年間の発生数の推移を図2に示した。豚のパスツレラ症の大部分は

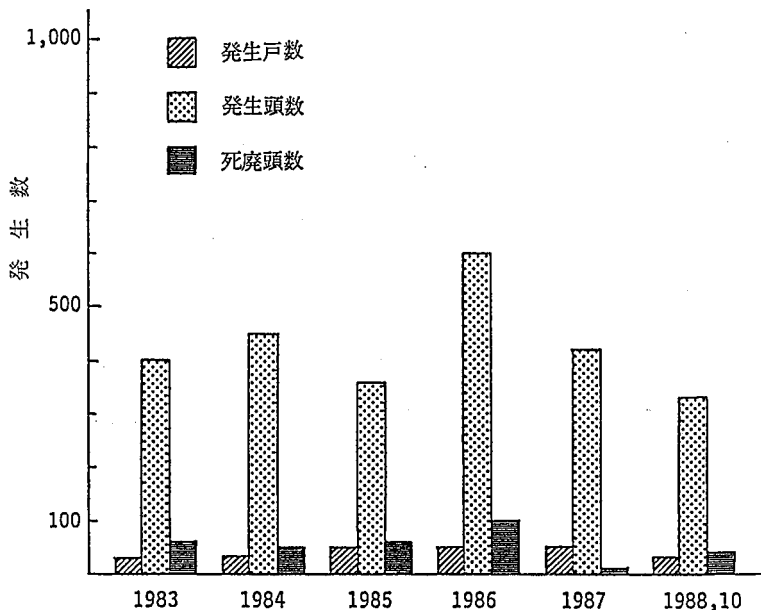


図1 牛のパスツレラ症の発生数の推移 (家畜衛生週報より作成)

表4 牛における合併症の発生状況 (1983~1988年10月)

主な合併症	発生数 (年平均)			備考
	発生戸数	発生頭数	死廃頭数	
マイコプラズマ病	1.8	63	4.5	毎年発生
ヘモフィルス症	1.8	26	6.0	毎年発生
その他の合併症				
ブドウ球菌症	マイコプラズマ病・ヘモフィルス症			
コクシジウム	アクチノマイセス・ピオゲネス感染症			
フソバクテリウム病	クロストリジウム感染症			
大腸菌症	RSウイルス病			
壊死性腸炎	ウイルス性下痢粘膜病			
サルモネラ症	マイコプラズマ病・アデノウイルス感染症			
連鎖球菌症	パラインフルエンザ			

(家畜衛生週報より作成)

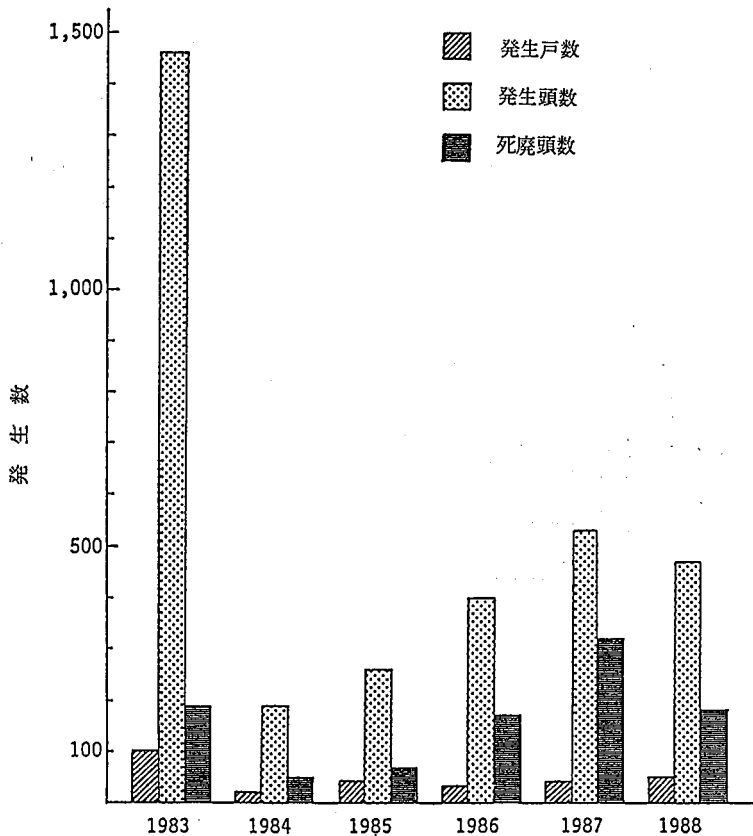


図 2 豚のパスツレラ症の発生数の推移 (家畜衛生週報より作成)

*P. multocida* による感染であり<sup>80)</sup>、この図の数字は単独感染によるもので、かつ肺炎と考えてよいであろう。1983年にはそれら疾患の発生数が非常に多いが、その理由は不明である。1984年の発生は減少したが、その後は漸増傾向にある。合併症として重要なのは *Actinobacillus (Haemophilus) pleuropneumoniae* による胸膜肺炎が挙げられる (表 4)。注目されるのは 1987 年から AR が報告され始めたことであろう。欧米では、DNT を産生する特定の *P. multocida* 単独、あるいは、それと *Bordetella bronchiseptica* との混合感染によって明瞭な AR が発現するという見解が支配的である。わが国でも最近、*P. multocida* 単独でも実験的に AR を起こしうるということが報告された<sup>13)</sup>。今後、野外における自然感染例も含めて詳細な調査がなされるべきであろう。なお種々の合併症がほかにも報告されている (表 5)。

鶏：1976年以後にわが国でみられた鳥コレラの発生例を表 6 に示した。鶏では 1980 年以降、採卵鶏で 5 例、肉用鶏で 4 例の合計 9 例が報告された。採卵鶏のうち 3 例はケージで飼育されていたものであったことは、感染経路を考える上で興味深い。また、合併症としては表 7 に示した症例が最近では報告されている。なお、これらの症例からの分離株の血清型については報告されていない。

著者ら<sup>31)</sup>は Heddleston らの血清型別用参照株のうち、わが国でこれまでに分離された株と同じ血清型 1, 3, 4 および 10 型 (表 2) の株の菌体抗原を用い、1981~87 年に 6 県 (長崎、島根、長野、神奈川、埼玉、宮城) で採卵鶏から採取された合計 576 例の血清の抗体を GDP 反応で検出したところ、3 型抗原に対して 96 例 (16.6%) が、4 型抗原に対しては 6 例 (1%) が陽性を示した。1

表 5 豚における合併症の発生状況（1983～1988年10月）

主な合併症	発生数（年平均）			備考
	発生戸数	発生頭数	死産頭数	
胸膜肺炎	8.5	366	69	毎年発生
萎縮性鼻炎	1.0	220	2.5	1987～
連鎖球菌症	1.5	17	3.8	1987～
その他の合併症				
トキソプラズマ病	クロストリジウム症・ヘモフィルス症			
緑膿菌症	萎縮性鼻炎・豚伝染性肺炎			
さん出性皮膚炎	放線菌症・連鎖球菌症			
大腸菌症	アクチノマイセス・ピオゲネス感染症			

（家畜衛生週報より作成）

表 6 わが国における鳥コレラの発生例\*（1976年以後）

年	月	発生地	宿主	日 齢	死亡率（％）
1976	5	福岡	キュウカンチョウ	40	54/480 (11)
1980	4	福岡	採 卵 鶏	300	250/1600 (15)
	10	三重	肉 用 鶏	20～40	5～20/ 日 (40)***
1983	3	群馬	ベニハシガモ	不明	28/41 (68)
	7	長崎	採 卵 鶏**	≥ 230	不明
1984	2	埼玉	キ ジ	210	28/150 (19)
	11	長野	キ ジ	180	40/1000 (4)
1985	5	神奈川	採 卵 鶏	800	48/200 (24)
	5	宮城	肉 用 鶏	30～50	527/7500 (7)***
	8	福島	ヤマドリ	80	160/160 (100)
1986	8	福島	キ ジ	90～120	100/500 (20)
1987	3	青森	ガチョウ	720	1160/1582 (73)
	11	群馬	採 卵 鶏**	230	770/2560 (30)***
1988	2	福岡	肉 用 鶏	420	250/4700 (4)
	7	三重	肉 用 鶏	60	100/1100 (9)
	9	福岡	採 卵 鶏**	390	50/20000(2.5)

\* 法的措置の対象外

\*\* ケージ飼育（他は平飼い，あるいは放し飼い）

\*\*\* 淘汰鶏を含む

表 7 鶏における合併症の発生状況（1983～1988年10月）

合併症	発生年月	場所	発生戸数	発生羽数	死産羽数
大腸菌症・真菌症	1983. 9	青森	1	929	929
マイコプラズマ病・大腸菌症	1984. 5	山梨	1	250	150
伝染性ファブリキウス嚢病					
大腸菌症・サルモネラ症	1984. 11	三重	1	365	365

（家畜衛生週報より作成）

型および10型抗原に対しては全例が陰性であった。なお、各県の陽性率に大差はなかった。また、加藤<sup>12)</sup>は全国的規模（31道府県）で3型抗原に対する鶏の抗体保有状況を調査し、2,429 鶏群中614 群（25%）が GDP 抗体陽性であったと報

告した。さらに、抗体保有率は鶏の加齢に伴って上昇し、陽転は育成時に終了することを認めた。このように、わが国の鶏群において3型の *P. multocida* が広範に浸潤していることが示唆された。したがって、本病の発生は今後も予想される

ので、鳥類の病性鑑定においては本病を常に考慮し、早期診断によって被害を最少限に留めねばならない。

文 献

- 1) 渥美文章, 大谷敏之, 趙 宏坤ほか. 1986. 酪農学園大学紀要, 11 : 349-354.
- 2) Brogden, K. A., and Packer, R. A. 1979. Am. J. Vet. Res. 40 : 1332-1335.
- 3) Carter, G. R. 1967. Adv. Vet. Sci. 11 : 321-379.
- 4) Carter, G. R., and Chengappa, M. M. 1981. Vet. Rec. 108 : 145-146.
- 5) Carter, G. R., and Rundell, S. W. 1975. Vet. Rec. 96 : 343.
- 6) Carter, G. R., and Subronto, P. 1973. Am. J. Vet. Res. 34 : 293-294.
- 7) Chandrasekaran, S., Rhoades, K. R., and Stoodehnia, A. 1985. Vet. Rec. 117 : 155.
- 8) Chengappa, M. M., Carter, G. R., and Bailie, W. E. 1986. J. Clin. Microbiol. 24 : 721-723.
- 9) Farid, A. H., Torky, H. A., El-Nimr, M. M. et al. 1987. Arch. Exper. Vet-med. 41 : 202-207.
- 10) Gupta, B. K., and Kumar, S. 1978. Indian J. Anim. Sci. 48 : 301-304.
- 11) Heddleston, K. L., Gallagher, J. E., and Rebers, P. A. 1972. Avian Dis. 16 : 925-936.
- 12) 加藤和好. 1987. 昭和62年度関東甲信越地区鶏病技術検討会発表抄録, 38.
- 13) 河合 透, 大石紳二, 岡村 宏, ほか. 1989. 第107回日本獣医学会講演要旨集, 128.
- 14) 川本英一, 沢田拓士, 丸山 務. 1985. 第100回日本獣医学会講演要旨集, 204.
- 15) Murata, M., Horiuchi, T., and Namioka, S. 1964. Cornell Vet. 54 : 293-307.
- 16) Mutters, R., Ihm, P., Pohl, S. et al. 1985. Int. J. Syst. Bacteriol. 35 : 309-322.
- 17) Namioka, S. 1978. Methods in Microbiology, Bergan, T., and Norris, J. R. eds., Vol. 10, 271-292, Academic Press, New York.
- 18) Namioka, S., and Bruner, D. W. 1963. Cornell Vet. 53 : 41-53.
- 19) 大久保佳子, 平棟孝志, 菊地直哉. 1987. 酪農学園大学紀要, 12 : 279-285.
- 20) Park, J. M., Kim, J. Y., Byeon, J. O. et al. 1983. Res. Rep. ORD (Korea). 25 : 97-104.
- 21) Rebers, P. A., Jensen, A. E., and Laird, G. A. 1988. Avian Dis. 32 : 313-318.
- 22) Rhoades, K. R., and Rimler, R. B. 1987. Avian Dis. 31 : 895-898.
- 23) Rhoades, K. R., and Rimler, R. B. 1988. Avian Dis. 32 : 121-123.
- 24) Rimler, R. B. 1978. J. Clin. Microbiol. 8 : 214-218.
- 25) Rimler, R. B. 1984. Avian Dis. 28 : 984-989.
- 26) Rimler, R. B., Angus, R. D., and Phillips, M. 1989. Am. J. Vet. Res. 50 : 29-31.
- 27) Rimler, R. B., Rebers, P. A., and Phillips, M. 1984. Am. J. Vet. Res. 45 : 759-763.
- 28) Rimler, R. B., and Rhoades, K. R. 1987. J. Clin. Microbiol. 25 : 615-618.
- 29) Rimler, R. B., Rhoades, K. R., and Jones, T. O. 1987. Vet. Rec. 121 : 300-301.
- 30) 沢田拓士. 1987. 豚病学, 熊谷哲夫, ほか編, 第3版, 388-394, 近代出版, 東京.
- 31) 沢田拓士, 水村晴実, 川本英一ほか. 1937. 第104回日本獣医学会講演要旨集, 176.
- 32) Sawada, T., Rimler, R. B., and Rhoades, K. R. 1982. J. Clin. Microbiol. 15 : 752-756.
- 33) Trigo, E., and Pijoan, C. 1988. Vet. Rec. 122 : 19.
- 34) Wijewardana, T. G., de Alwis, M. C. L., and Vipulasiri, A. A. 1982. Sri Lanka Vet. J. 30 : 12-14.
- 35) Wu, F. G., and Qian, X. Y. 1987. Chinese J. Vet. Med. 13 : 2-4.
- 36) Zheng, M. 1984. Acta Vet. Zootech. Sinica. 1984. 15 : 51-56.

Recent Advances in Research on Serotyping of *Pasteurella multocida* and Trend of Infectious Diseases due to the Organisms in Domestic Animals and Poultry in Japan

Takuo SAWADA

(National Veterinary Assay Laboratory, Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries)

討 論 (座長 A: 佐藤静夫・全農家衛研)  
(座長 B: 村田昌芳・広島大)

追加発言：村田昌芳 (広島大)

*Pasteurella multocida* (Pm) の血清型とその感染例について波岡・村田 (1963, '64, '86) は, Pm の各種血清型に起因する感染例の病型を表 1 のように整理した (表 1)。すなわち, 血清型 5 : A, 8 : A, 9 : A は鳥類に, また 6 : B, 6 : E は牛に, それぞれ一般に hemorrhagic septicemia (出血性敗血症) の病像を呈する急性の致死性感染を起こす。それらのうち鳥類における疾病は “fowl cholera (家禽コレラ)” と呼ばれて来た。一方, Pm の上記出血性敗血症病型起因菌群以外の “その他の血清” 型に起因する非出血性敗血症性疾患である肺炎あるいは創傷化膿などの局所感染症は, 一般に “pasteurellosis (パスツレラ症)” として総括されている。

なお, 家禽コレラは本日の沢田氏の講演でも示されたように必ずしも家禽 (わが国では主に鶏, あひる, 七面鳥およびうずら) に限らず, 九官鳥をはじめ野鳥を含む各種の鳥類に発生することは諸外国においてもよく知られている。

したがって, “fowl cholera” の fowl は本来の意味すなわち “全ての種類を含む鳥類” と解すべきで, 従来のように特に “家禽” という限定した和訳語を当てたことは学術的ならびに原語の語源的に適切でなかったよう

に思われる。こうした見地から, 沢田氏が独自に使用・提案されている病名の改変すなわち「家禽コレラ」を「鳥コレラ」もしくは「トリ・コレラ」とすることに, 私は内容的に賛成である。但し, 沢田氏がいわれる「鳥コレラ」の英語として “avian cholera” を氏の最近の論文等に使用されていることは, 国際的・学術的に適切でないと思われる。その理由は, 従来この英語名は文献的にも成語として一般化もしくは慣用されておらず, むしろわが国の獣医関係者が “fowl” の意味を前述通り本来の鳥類の意味に理解するよう認識を改めれば “fowl” で十分こと足りるからである。

文 献

- 1) 波岡, 村田日獣会誌, 16 : 405-410, 427.
- 2) 波岡. 1964. パスツレラ属, p. 309-320. 平戸(編), 獣医微生物学, 養賢堂, 東京.
- 3) Namioka, S. and M. Murata. 1964. Cornell Vet. 54 : 520-534.
- 4) 同上, 1963. 最新獣医細菌学実習, p. 161. 一成堂.
- 5) 波岡, 1964. メディヤ・サークル, No. 56 : 235-248.
- 6) 村田. 1986. 臨床獣医, 2 : 25-28.

表 1 *Pasteurella multocida* の血清型と病原性<sup>1-6)</sup>

K群 (Carter)	O群 (波岡・村田)	血清型(菌型)	起病性からみた菌群	各菌型間の感染防御	宿主	病型	病像
A	5, 8, 9	5 : A, 8 : A, 9 : A	家禽コレラ菌群	-	鳥	家禽コレラ	出血性敗血症
B	6	6 : B	出血性・血・菌群	+	牛	出血性敗血症	
E	6	6 : E					
A	1, 2, 3	1 : A*, 3 : A*, 7 : A	非出血性敗血症菌群	-	ヒト, 各種動物	パスツレラ症 (FC, HS** を除く, 敗血症や肺炎, 化膿等の局所感染症)	非出血性敗血症
B	11	11 : B					
D	1, 2, 3, 4, 10, 12	1 : D*, 2 : D*, 3 : D, 4 : D*, 10 : D, 12 : D					

\* 豚肺炎に多い菌型。 \*\* FC : 家禽コレラ, HS : 出血性敗血症。

意見：沢田拓士（動薬検）（村田氏に）“fowl”の本来の意味は、鶏（domestic cock, hen or chicken）であり、一般的に家禽（poultry）と解されており（Oxford dictionary, 研究社英和大辞典）、かなり狭い意味と考えられる。それゆえ、全ての鳥という意味では、形容詞ではあるが、“avian”の方が合っていると云える。即ち、“fowl cholera”は元来、家禽、主として鶏における疾病として知られていたもので、わが国で、これに家禽コレラという和訳語を当てたことは正しかったと思う。なぜなら、fowl cholera が家禽以外の種々の鳥類にも発生することがわかったのは後のことだからである。

村田先生は「“avian cholera”なる語は国際的、学術的でない」と言われるが、Diseases of Poultry においても用いられているし、欧米における獣医学関係雑誌に掲載された論文のタイトルにもしばしば用いられていることから、fowl cholera を包含する、あるいは家禽以外の鳥類における本病の呼称として一般化されていると判断される。

「わが国の獣医関係者が“fowl”を鳥類の意に理解

するように認識を改めれば……。」と村田先生は言われるが、これは困難であると思われる。なぜなら、わが国においては fowl cholera = 家禽コレラ = 法定伝染病だからである。もちろん、この場合の家禽は鶏、家鴨、七面鳥および鶉に限定される。もし、fowl をより拡大解釈して鳥類と理解するなら、和文名の家禽を“鳥”あるいは“鳥類の”と改めなければならない。それは混乱を招くことにもなり、行政的にもまず不可能と思われる。演者は諸々の事情を考慮して、わが国におけるこれまでの発生例を法定伝染病である家禽コレラ = fowl cholera と区別する必要から鳥コレラ = avian cholera なる語を用いている。

座長 A：貴重など意見を有難うございました。家禽コレラの病名については、本研究会でこれ以上論議するよりもかねて考えていたことですが、むしろ鶏病専門家の集まりである鶏病研究会で本日の論議も踏まえて学術・行政（法規も関連）両面を考慮して慎重に論議検討して頂くことにしたい。

## 2. 呼吸器症状を示す牛・豚由来 *Pasteurella multocida* および *Pasteurella haemolytica* 株の薬剤感受性\*

内 田 幸 治 (ファイザー製薬<sup>株</sup>)

近年、牛・豚の肥育において、飼養の大型規模化に伴う環境の悪化から、呼吸器病が多発し、生産性の低下を招いている。なかでも、*Pasteurella multocida* (Pm) および *Pasteurella haemolytica* (Ph) は一見健康な牛・豚にも見いだされ、飼育環境の急変、密飼い、換気不良、気候の急変、ならびに他の細菌、マイコプラズマあるいはウイルスとの混合感染などが誘因となって、病原性を示すようになることが知られている<sup>7,9)</sup>。これらの呼吸器病多発農場では、生産性向上の目的で、飼育環境の整備とともに予防的な薬剤投与が必要とされ、また、臨床症状が見られたら、可能なかぎり早期の治療が望まれている<sup>7,9)</sup>。

著者らは、全国各地の呼吸器症状を示す牛・豚の鼻腔あるいは肺病巣から分離された Pm および Ph 株の、14 薬剤に対する感受性を検討し、2, 3 の知見が得られたので報告する。

### 材料および方法

#### 1) 供試株

1987~88年に、全国各地の呼吸器症状を示す牛の鼻腔より分離した Pm 20株 (宮城、静岡、鳥取、沖縄県の4県20農場由来)、Ph 8株 (宮城、静岡、沖縄県の3県8農場由来) および豚の肺病巣より分離した Pm 44株、うちわけは莢膜血清型 A: 18株 (秋田、茨城、千葉、静岡、愛媛県の5県16農場由来)、D: 26株 (青森、宮城、栃木、千葉、静岡、新潟、岐阜、鹿児島県の8県23農場由来) である。菌株は1個体より1株とし、1農

場あたり2株以内とした。豚由来 Pm の血清型別は北里研究所に依頼した。表1に各菌種の血清型別供試株数および由来農場数を示す。

#### 2) 供試薬剤

ABPC<sup>\*\*</sup>、SM、KM、FRM、OTC、DOXY、OL、TS、LCM、TML、TP、OXA、PC3908 および OTC+FRM (配合比 10:7) の合剤、計14種に対し行った。このうち PC3908 はキノロン系の新薬剤である。

#### 3) 最小発育阻止濃度 (MIC) の測定

MIC の測定は、家畜抗菌剤研究会法<sup>5)</sup> に準じ、寒天平板希釈法で行った。増菌培地として、トリプトソイブイオン (栄研) を用い、被験菌を 37°C、18時間培養し、それを燐酸緩衝液 (PBS) で約 10<sup>6</sup> 個/ml になるよう希釈したものを接種菌液とした。感受性測定用培地としては、5% 馬血液加ハートインフュージョン寒天培地 (栄研) を用い、多目的タイピングアパレーターで約 0.003 ml 接種した。判定は 37°C、24時間、好気培養後、10個以上のコロニーが認められたものを陽性と判定した。

### 成 績

牛由来 Pm 株は、ABPC、OXA および PC3908 に著しい感受性 (ピーク 0.05~0.1 μg/ml)、DOXY および TP に高い感受性 (ピーク 0.78~1.56 μg/ml) を認めた。続いて、SM、KM、FRM、OTC、TML および OTC+FRM (10:7)

\* 共同研究者: 中村吉成 (ファイザー製薬) 鎌田信一、内田和夫 (日獣畜大)

\*\* 供試薬剤の略号は本会制定の略号表によった。

表 1 供試 *Pasteurella* 株の内訳

菌種	畜種	分離部位	血清型	農場(県数)	株数
<i>Pasteurella multocida</i>	牛	鼻腔	不明	20 (4)	20
	豚	肺	A	16 (5)	18
			D	23 (8)	26
				計	39 (11)
<i>Pasteurella haemolytica</i>	牛	鼻腔	不明	8 (4)	8

表 2 牛由来 *Pasteurella multocida* 20株の薬剤感受性

薬 剤	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )													
	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
ABPC		7	10	3										
SM							2	1	12	1	1	3		
KM							2	4	9	1	3	1		
FRM								5	8	3	1	2	1	
OTC								3	13	2	2			
DOXY						1	14	3	2					
OL							1	4	6	2	7			
TS								2	4	7	5	2		
LCM									5	8	6			1
TML								1	5	8	6			
TP					9	10	1							
OXA		3	14	2	1									
PC 3908	6	8	6											
OTC+FRM								11	8	1				

数字は株数を示す。太字はピークを示す。

表 3 豚由来 *Pasteurella multocida* 44株の薬剤感受性

薬 剤	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )													
	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
ABPC		4	7	8	2	3	7	5	7	1				
SM									5	12	15	3	2	7
KM								6	13	15	7	3		
FRM								4	8	20	6	6		
OTC						11	9	2	16	2	3		1	
DOXY				6	15		8	10	5					
OL								2	3	16	14	5	3	1
TS									2	5	7	14	13	3
LCM									5	13	13	6		7
TML								2	12	15	6	7		2
TP					6	30	5		1	1			1	
OXA			16	26	2									
PC 3908	12	27	5											
OTC+FRM							20	4	13	7				

数字は株数を示す 太字はピークを示す



合剤に中程度の感受性 (ピーク 3.13~6.25  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) を示した。他剤 (OL, TS および LCM) に対しては低感受性であった。LCM に 100  $\mu\text{g}/\text{ml}$  以上の1株を除き、2峰性は認められなかった (表 2)。

豚由来 Pm 株は, PC3908 に著しい感受性 (ピーク 0.05  $\mu\text{g}/\text{ml}$ )。ABPC, DOXY, TP, OXA および OTC+FRM (10:7) 合剤に高い感受性 (ピーク 0.2~1.56  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) を認めた。続いて, OTC に中程度の感受性 (ピーク 6.25  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ) を示した。他剤 (SM, KM, FRM, OL, TS, TML および LCM) に対しては低感受性であった。

ABPC, DOXY および TP では, 牛由来株に比べ MIC 分布のバラツキが大きく, 低感受性株が認められた (表 3)。図 1 は ABPC に対する牛・豚の由来畜種別の Pm 株の MIC 分布を示す。豚由来株は 2 峰性を示し, 牛由来株に比べ低感受性株が多く認められた。豚由来株の血清型別の比較では, 両血清型間で大差は認められなかったが, D型株でA型株よりも ABPC, OTC, OL, TS, TML および TP に対する低感受性株が若干多かった。図 2 は, ABPC に対する豚由来 Pm 株の血清型別の MIC の分布を示す。D型株で低感受性株が若干多く認められた。

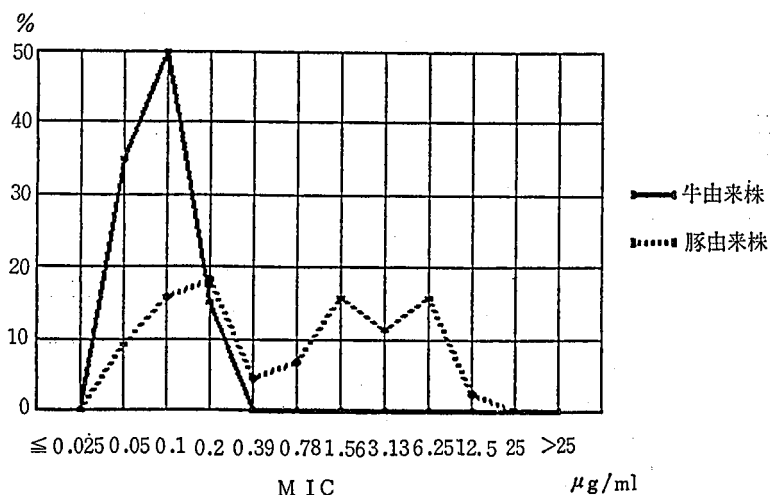


図 1 由来畜種別 Pm 株の MIC 分布 (ABPC)

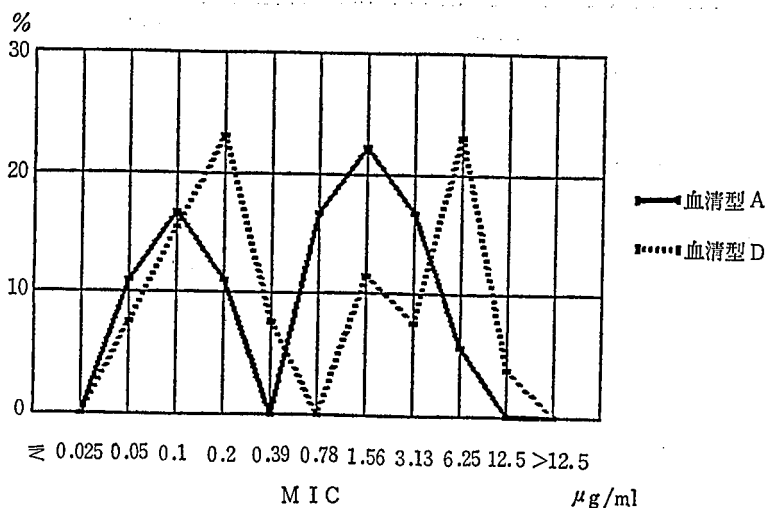


図 2 血清型別豚由来 Pm 株の MIC 分布 (ABPC)

表 4 牛由来 *Pasteurella haemolytica* 8 株の薬剤感受性

薬 剤	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )													
	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
ABPC			3											5 (>12.5)
SM										2	1			5
KM									1	6	1			
FRM										6	2			
OTC								1	6		1			
DOXY							2	5	1					
OL											3		5	
TS											1		7	
LCM											8			
TML									3	5				
TP						3	1	4						
OXA			3	5										
PC 3908			8											
OTC+FRM								2	5	1				

数字は株数を示す 太字はピークを示す

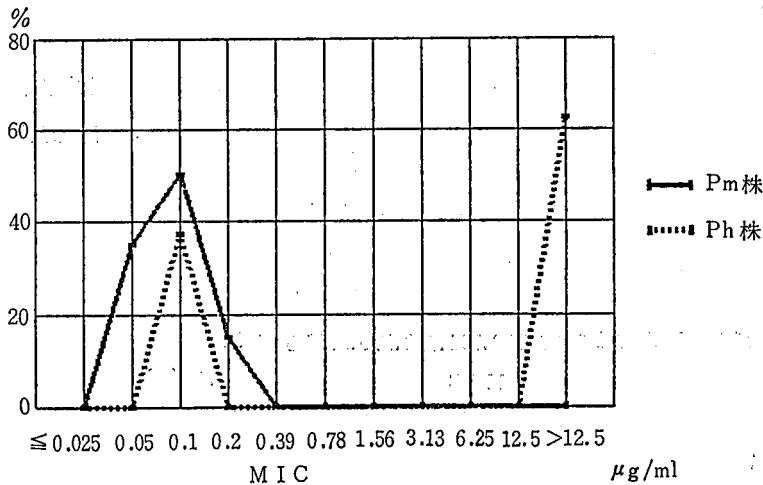


図 3 牛由来 Pm および Ph 株の MIC 分布 (ABPC)

Ph 株は、PC3908 に著しい感受性 (ピーク 0.1  $\mu\text{g/ml}$ ), OXA に高い感受性 (ピーク 0.2  $\mu\text{g/ml}$ ) を認めた。続いて、OTC, DOXY, TP および OTC+FRM (10 : 7) 合剤に中程度の感受性 (ピーク 3.13~6.25  $\mu\text{g/ml}$ ) を示した。他剤 (OL, TS および LCM) に対しては低感受性であった。ABPC および SM では 2 峰性が認められ、耐性 5 株 (62.5%) は両剤耐性であった (表 4)。図 3 は ABPC に対する牛由来 Pm および Ph の菌種別の MIC 分布を示す。Ph 株は 2 峰性を示し、Pm 株とは明らかに MIC 分布が異なった。各菌種とも、分離地区別に感受性の差は認めら

れなかった。

### 考 察

牛由来 Pm 株は、諸外国において、PC, ABPC, SM, サルファ剤あるいは TC に対する耐性株が高率に認められている<sup>2,3,4,13)</sup>。わが国でも、鈴木<sup>14)</sup>は千葉県での分離株で PC, ABPC およびサルファ剤の耐性株を認めている。今回の成績では、アミノグリコシド系薬剤の低感受性株および LCM の耐性株が認められたが、他剤における MIC 分布は 1 峰性であり、わが国における耐性

化は進行していないものと考えられる。

豚由来 Pm 株は、諸外国において、豚由来 Pm 株の PC, ABPC, SM, サルファ剤あるいは TC 耐性株の存在が報告されている<sup>1,2,14)</sup>。わが国の分離株でも、これらの薬剤あるいは CP に対する耐性株が多数認められている<sup>10,12,15,16)</sup>。今回の供試株でも、ABPC, SM および OTC に対する低感受性あるいは耐性株が認められ、豚由来耐性 Pm 株が全国的にひろく分布しているものと考えられた。血清型別の比較では、山本ら<sup>15,16)</sup>、高橋ら<sup>12)</sup>は A および D 型株双方に、川添ら<sup>6)</sup>は D 型株で、耐性株を多く認めている。今回の成績では、D 型株で低感受性株が散見されたものの、両血清型間では大差は認められず、感受性の差は型に特異的なものではなく、農場差によるものと考えられた。いずれにせよ、両莢膜血清型とも耐性株の存在が明かなので、薬剤選択には注意が必要である。

牛由来 Ph 株は、諸外国<sup>2,3,4,18)</sup>およびわが国<sup>9)</sup>においても、Pm 株と同様、PC, ABPC, SM あるいは TC 耐性株の存在が報告されている。今回、ABPC および SM に対する耐性株が認められ、彼らの成績とおおむね一致した。

以上、Pm 株および Ph 株のすべてに感受性が高く、耐性株の認められていない薬剤はキノロン系の OXA および PC3908 で、続いて DOXY および OTC+FRM の合剤であった。特に、PC3908 は著しい感受性が認められ、今後、牛・豚の呼吸器病の予防・治療薬として開発が期待された。

分離株の血清型別を実施していただいた北里研究所の久米勝巳博士に深謝いたします。

## 要 約

1987～88年に全国各地の呼吸器症状を示す牛鼻腔から分離された *Pasteurella multocida* (Pm) 20株および *Pasteurella haemolytica* (Ph) 8株、ならびに豚肺から分離された Pm 44株 (莢膜血清型 A : 18株, D : 26) について14薬剤に対する感受性を検討した。牛由来 Pm 株は、ABPC, OXA

および PC3908 に著しい感受性、DOXY および TP に高い感受性、続いて、SM, KM, FRM, OTC, TML および OTC+FRM (10 : 7) 合剤に中程度の感受性を認めた。他剤 (OL, TS および LCM) に対しては低感受性であった。豚由来 Pm 株も牛由来株と同様な感受性を示したが、牛由来株に比べ ABPC, OTC, DOXY および TP で MIC 分布のパラツキが大であった。血清型別の比較では、大差は認められなかった。牛由来 Ph 株は、PC3908に著しい感受性、OXA に高い感受性を認めた。続いて、OTC, DOXY, TP および OTC+FRM (10 : 7) 合剤に中程度の感受性を示したが、他剤に対しては低感受性であった。ABPC および SM で 2 峰性が認められ、牛由来 Pm 株とは MIC 分布が異なった。

## 引用文献

- 1) Abdulla, P.K. and Sulochana, S. 1971. *In vitro* drug sensitivity of porcine strains of *Pasteurella multocida*. Kerala J. Vet. Sci. 2 : 43-46.
- 2) Chang, W.H. and Carter, G.R. 1976. Multiple drug resistance in *Pasteurella multocida* and *Pasteurella haemolytica* from cattle and swine. J. Am. Vet. Med. Assoc. 169 : 710-712.
- 3) Davidson, J.N. and Babish, J.G. 1982. Clinical use of odds ratios selecting antimicrobial therapy for bovine pasteurella pneumonia. Am. J. Vet. Res. 43 : 922-923.
- 4) Fales, W.H. et al. 1982. Antimicrobial resistance among *Pasteurella* spp. recovered from Missouri and Iowa cattle with bovine respiratory disease complex. J. Am. Vet. Med. Assoc. 181 : 477-479.
- 5) 家畜抗菌剤研究会. 1976. 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. 日獣会誌, 29 : 20-22.
- 6) 川添公伸ら. 1984. 豚由来 *Pasteurella multocida* の薬剤耐性と非伝達性 R プラスミドについて. 第98回日獣学会講演要旨, 154.
- 7) 久米勝巳. 1988. パスツレラ症, 牛病学第2版, 320-321頁, 清水高正ら編, 近代出版社, 東京.
- 8) 尾田 進. 1981. 豚の胸膜肺炎由来の *Haemophilus pleuropneumoniae* および牛の胸膜肺炎

- 由来の *Pasteurella haemolytica* type A の薬剤感受性について, 家畜抗菌会報, 2: 5-10.
- 9) 沢田拓士. 1987. パスツレラ症. 豚病学第3版, 388-394頁, 熊谷哲夫ら編, 近代出版社, 東京.
- 10) Shimizu, M. et al. 1982. Antibiotic susceptibility of *Haemophilus pleuropneumoniae* and *Pasteurella multocida* isolates from swine. Jpn. J. Vet. Sci. 44: 359-363.
- 11) 鈴木達郎. 1981. 牛および豚由来 *Haemophilus*・*Pasteurella* の薬剤にたいする試験管内感受性, 家畜抗菌会報, 2: 12-19.
- 12) 高橋 勇ら. 1988. 豚由来 *Pasteurella multocida* の新キノロン型合成抗菌剤と既存14薬剤に対する感受性の比較試験, 第105回日獣学会講演要旨, 173.
- 13) Ungureanu, C. et al. 1981. *Pasteurella* infection in respiratory diseases of young cattle. Arch. Exper. Vet. Med. 35: 453-458.
- 14) Verma, N.D. and Saxena, S.C. 1987. An outbreak of swine-pasteurellosis on an organized farm of North-Eastern-Eastern hills region. Ind. J. Anim. Sci. 57: 528-532.
- 15) 山本純也ら. 1984. 豚由来 *Pasteurella multocida* および *Actinobacillus pleuropneumoniae* の薬剤感受性, 第97回日獣学会講演要旨, 155.
- 16) 山本純也ら. 1987. 豚由来 *Pasteurella multocida* の薬剤感受性とプラスミド・プロファイル, 第103回日獣学会講演要旨, 121.

An *in vitro* Drug-Sensitivity of *Pasteurella multocida* and *Pasteurella haemolytica* Isolated from Cattle and Swine Showing Respiratory Symptoms

Koji UCHIDA

(Pfizer Pharmaceuticals Inc.)

An *in vitro* sensitivity test to 14 drugs was conducted on 64 strains of *Pasteurella multocida* (Pm) consisting of 20 strains isolated from cattle and 44 strains (capsular type A:18, D:26) isolated from swine, and 8 strains of *P. haemolytica* (Ph) isolated from cattle by an agar dilution method. These strains had been isolated from nasal cavities of cattle or lungs of swine showing respiratory symptoms during a period of 1987 through 1988 in Japan.

As the result, most of Pm strains were highly sensitive to ABPC, DOXY, TP, OXA and PC3908 (belonged to quinolone antibiotics), followed by OTC and OTC+FRM combination (10 to 7), but low sensitive or resistant to others (SM, KM, FRM, OL, TS, LCM, TML). However, some strains isolated from swine were low sensitive to ABPC, OTC, DOXY and TP. Ph strains were found similar sensitivity pattern to Pm strains isolated from cattle, besides 5 strains (62.5%) were resistant to ABPC and SM. PC 3908 was highly effective to Pm and Ph strains isolated from cattle and swine.

討 論 (座長 村田昌芳・広島大)

質問 (高橋 勇: 日獣大): PC3908は構造的にどの系列に属するのか。

答: 内田幸治: ピリドンカルボン酸系抗菌剤で構造的には第三期に属します。(命名中)

### 3. 家畜由来の *Pasteurella multocida* の薬剤感受性 特にピリドンカルボン酸系薬剤と汎用抗菌性物質 に対する感受性の比較

高橋 勇 (日本獣医畜産大学)

*Pasteurella multocida* (以下、*P. multocida*) は、他のグラム陰性桿菌に比べると、一般に各種抗菌性物質に感受性が高いとされているが、最近では SM<sup>\*</sup>、TC、PC などに耐性の菌の出現が報告されている<sup>1,8,9)</sup>。

今回、著者らは家畜由来の本菌について、A) ピリドンカルボン酸系<sup>\*\*</sup>の新薬剤のオフロキサシン (OFLX) と既存の汎用抗菌性物質に対する感受性の比較試験、B) OFLX と同系統の既存薬剤に対する感受性の比較試験の二つを行った。

その結果、本菌は OFLX に対し、供試した既存薬剤のいずれよりも、すぐれた感受性を示すことが明らかにされたので、以下その成績を報告する。

#### 材料と方法

1. 使用菌株：上記 A) の試験では、1982~84 年に国内の 7 県において豚 (27 株) と牛 (8 株) から分離された *P. multocida* (いずれも大部分が肺炎由来) に対照株 2 株 (Kobe 5, Kobe 6)

\* 薬剤名の略号は本会制定の略号表参照。

\*\* 本系統の抗菌剤はピリドンカルボン酸を必須の基本構造としており、ナリジキシン酸など本稿の表 4 にあげた薬剤が本系統の代表例である。近年、本系統薬剤の改良、発展は著しく、表 4 のうちで、オフロキサシン (OFLX) やノルフロキサシン (NFLX) のような新薬剤が多数登場した。これらはニューキノロンともよばれ、それ以前の本系統薬剤と比べて、グラム陽性・陰性菌の大部分に強い抗菌力を示すほか、いくつものすぐれた特色をもつ (本誌の解説欄を参照)。

を加え、計 37 株を用いた。これらの血清型 (莢膜抗原) は、A 型 26 株、D 型 11 株である (両型とも上記対照株を含む)。また実験 B) では、以上の 37 株とともに、1986 年に国内 6 県で豚から分離された 39 株を追加して、計 76 株を用いた。その血清型は A 型 63 株、D 型 13 株である。

2. 供試薬剤：上記の感受性試験 A) では、OFLX ならびに表 2 に示した既存の 14 種の汎用薬剤を用いた。実験 B) では、表 4 に示したように、OFLX とともに同系統の既存 4 薬剤を用いた (これらのうちで動物薬は OXA と NA)。

3. 使用培地：後述の実験成績に基づいて、増菌培地にはトリプトソイブイオン (BBL) を用い、感受性測定用培地には Dextrose starch agar (Difco) を、それぞれ用いた。ただし、SMX、TMP ならびに両者の合剤の感受性試験の場合には、文献<sup>7)</sup>と後述の実験結果に基づき、7.5% ウマ溶血液加の感受性測定用培地 (ニッスイ) を用いた。

4. 薬剤感受性試験法：寒天培地希釈法により行った。供試菌は、上記増菌地で 37°C、18 時間培養し、10<sup>6</sup> CFU/ml に調製後、その 0.005 ml を感受性測定用培地に接種した。この培地は 37°C で 18 時間培養後、MIC を判定した。

#### 成績

##### 1. 使用培地の検討成績

本菌属は栄養要求性が厳しく、その薬剤感受性

表 1 *P. multocida* 感受性試験用培地の検討

1) 接種菌培養用培地の検討	
トリプトソイブイオン (BBL) での本菌培養後の発育はよかったが、6株を用いて検討した結果、株間で差が認められた。	
(代表例)	
発育の良好な株 (SP 210) :	37°C; 7.5時間後 (3.6×10 <sup>9</sup> CFU/ml)
	37°C; 24時間後 (2.3×10 <sup>9</sup> CFU/ml)
発育のやや不良な株 (SP 169) :	37°C; 7.5時間後 (7.6×10 <sup>8</sup> CFU/ml)
	37°C; 24時間後 (1.4×10 <sup>8</sup> CFU/ml)
2) 感受性測定用培地の検討	
次の5種類の培地を用いて比較をおこなった。	
	発育程度 (株数)
(1) 感受性測定用寒天培地 (ニッスイ)	- (8)
(2) 感受性測定用寒天培地 (ニッスイ)+酵母エキス+白糖	- (8)
(3) 感受性測定用寒天培地 (ニッスイ)+ウマ溶血液 (7.5%)*	卅 (8) (SA, TMP, 両者合剤用)
(4) DSA 培地 (DIFCO)**	卅 (8)
(5) DSA 培地 (DIFCO)+ウマ溶血液 (7.5%)	卅 (8)

(注) \*\*DSA 培地: プロテオーゼペプトン No. 3 (15 g), デキストロース (2 g), 可溶性デンプン (10 g), 塩化ナトリウム (5 g), 第2リン酸ナトリウム (3 g), ゼラチン (20 g), 寒天 (10 g), 1000 ml 分

測定法については、標準法がないので、次の検討を実施した。

1) 接種菌増菌培地の検討: 本菌の発育はトリプトソイブイオンが良好であるが、菌株により肉眼的な発育程度の差が認められる場合がある。そこで肉眼的に発育が良好な株と不良な株につき菌数を調べた。その結果、表1の1)のように、発育良好な株では、ほぼ 10<sup>9</sup> CFU/ml に達し、一方、発育不良な株では、ほぼ 10<sup>8</sup> CEU/ml であった。この点を考慮して前述の通りに接種菌液を調製した。

2) 感受性測定用培地の検討成績: この目的に用いる培地の条件としては、被検菌の発育がよく、かつ抗菌性物質の作用を阻害するような物質を含まないものであること、さらに培地の調製時にあまり手数がかからないものであることが必要である。

以上の目的に適合する培地を検討するため、表1の2)に示した6種の培地を選んで、本菌の発育度を比較した。その結果、一般の薬剤の場合には、そのうちで(4)の培地が、また SMX, TMP ならびに両者の合剤の場合には、(3)の培地が、それぞれ適当であると判定した。

3) *P. multocida* の OFLX と既存の汎用薬剤に対する感受性の比較試験成績

試験成績は表2に示した。この表で明らかなように、本菌は供試した15薬剤のうちで OFLX に最も高い感受性を示した。その分布幅は狭く、0.05~0.1 µg/ml で分布のピーク値ならびに MIC<sub>50</sub> 及び MIC<sub>90</sub> の値 (それぞれ被検株の50% 及び90%が発育を阻止される濃度) は、いずれも 0.1 µg/ml であった。

その他の薬剤の場合、SMX を除いて、いずれも MIC<sub>50</sub> の分布のピーク値との値は一致した。一方、MIC<sub>90</sub> の値は半数以上の薬剤の場合にはその2~4倍の値であった。そこで、今回の各薬剤に対する本菌の感受性の比較にあたっては、主として MIC<sub>50</sub> の値によることとし、さらに必要な場合には MIC<sub>90</sub> の値も参考とした。以下、感受性が高かった薬剤から順に示すと、次の通りであった。

まず、本菌が高感受性 (0.1~0.8 µg/ml) を示した薬剤は、TMP, OXA, ABPC, CP, TP の5剤であった。これらに次いで比較的高感受性~中等度感受性 (1.56~6.25 µg/ml) を示した薬剤は、SMX-TMP 合剤, DOXY, OTC, TML の4剤であった。なお、これらのうちで OTC と TML は MIC<sub>90</sub> がともに 12.5 µg/ml で、他の2剤の値より4~8倍大きかった。

一方、本菌がやや低感受性~低感受性 (12.5~

表 2 *P. multocida* 37株の OFLX と既存の14薬剤に対する感受性の比較 (MIC)

MIC μg/ml	0.025	0.1	0.39	1.56	6.25	25	100	400	>800	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>
	0.05	0.2	0.78	3.13	12.5	50	200	800			
OFLX	1*	15*	21							0.1	0.1
OXA		2*	14	19*	1	1				0.2	0.2
DOXY				4**	13	14	5			1.56	3.13
OTC				1*	1*	24	6	4		3.13	12.5
SM							18*	12*	3	1	3(>400)
KM							1*	11*	25	50	50
SPCM							8*	29*		25	25
ABPC			19*	16*			1	1		0.2	0.4
CP			2**	26	9					0.4	0.8
TP				7**	30					0.8	0.8
TS						1	3*	2*	8	23	50
TML						3	25**	9		6.25	12.5
SMX							3*	1	14	1*	2
TMP		7*	17	13*					3	5	8
SMX-TMP 合剤				1	12**	24				50	>800
										0.1	0.2
										1.56	1.56

1. 表中の薬剤名の略号は本会制定の略表による。
2. 表中の数字は当該 MIC 値を示した株数を示す。また \* 印の数はその中に含まれている対照株数を示す。カッコ内は MIC の値を示す。
3. 太字は MIC の分布ピークを示す。
4. MIC<sub>50</sub>, MIC<sub>90</sub> は、それぞれ 50% および 90% の株が示した MIC 値。
5. SMX-TMP 合剤は、SMX(20) : TMP(1) の配合比率。

表 3 薬剤別耐性株の検出頻度と耐性型

A) 薬剤別耐性株の検出頻度

薬 剤	耐性株数(%)	薬 剤	耐性株数(%)
OFLX	0	ABPC	2 (5.7)
OA	0	CP	0
DOXY	1 (2.9)	TP	0
OTC	1 (2.9)	TS	0
SM	3 (8.6)	TML	0
KM	0	SMX	13 (37.1)
SPCM	0	TMP	0

検出率は野外株35株に対する比率 (%)。

B) 耐性型

耐 性 型	株 数	耐 性 型	株 数
SMX	9	SMX. SM.	2
SMX. SM	1	ABPC	
SMX. TC	1	計	13(35.1%)

50 μg/ml) を示したものは、アミノグリコシド系各薬剤 (SM, SPCM, KM) ならびに TS であった。さらに SMX の場合には、MIC の分布が 6.25 ~ >800 μg/ml と広範囲にわたり、その

MIC<sub>50</sub> が 50 μg/ml, MIC<sub>90</sub> が >800 μg/ml であった。これは下記のように供試株中で耐性株が約 1/3 存在したことによる。

なお、以上の各薬剤の場合とも血清型の違いによる明らかな薬剤感受性の差は認められなかった。

以上の各薬剤に耐性と判定された株【MIC のピーク値のほぼ 8 倍以上を示す株。あわせて対照株の MIC も参考とした) は、表 3 の A) に示したように、DOXY と OTC でそれぞれ 1 株(2.9%), ABPC で 2 株 (5.7%), SM で 3 株 (8.6%), SMX では 13 株 (37.1%) であった。なお残りの薬剤の場合、耐性と判定された株は認められなかった。これらの個々の株について、耐性型 (以下 DOXY と OTC の耐性は TC と一括して表示) をみると、同じ表の B) に示したように、1 ~ 3 剤耐性の 4 型に分類され、SMX 型が 8 株、SMX SM 型と SMX, TC 型が各 1 株、SMX, SM, ABPC 型が 2 株で、合計 13 株 (37.1%) に達し、いずれの耐性型にも SMX が加わっている点が注目された。なお、これらの耐性株の OFLX に対する感受性は、他の株と同様であった。

表 4 *P. multocida* 76株の OFLX と既存のピリドンカルボン酸系薬剤に対する感受性の比較 (MIC)

MIC μg/ml	0.012	0.05	0.2	0.78	3.13	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	
	0.025	0.1	0.39	1.56	6.25			
OFLX	2*	5*	67	2		0.05	0.05	
NFLX			31**	45		0.1	0.1	
PPA				.5**	60	11	1.56	3.13
OXA	1	15	52**	8		0.1	0.2	
NA				13	62**	1	0.8	0.8

1. 表 2 の 1 を参照。なお, NFLX はノルフロキサシン, PPA はピペミド酸の略号。

2. 表 2 の 2 を参照。 3. 表 2 の 3 を参照。 4. 表 2 の 4 を参照。

また耐性株は, すべて1984年に神奈川県ほか2県で分離された株に限られ, 同一地域の分離株は耐性型が共通する場合が多く, 血清型は全株ともA型であった。

### 3) *P. multocida* の OFLX と既存のピリドンカルボン酸系 4 薬剤に対する感受性の比較

上述の通り, 本菌は OFLX に高い感受性を示すことが判明した。そこで供試株を追加し, 76株を用いて本菌の OFLX 感受性の再確認とともに既存の同系 4 薬剤 (OXA も含む) との感受性の比較を行った。

その結果, 表 4 に示した通り, 本菌の感受性 (MIC<sub>50</sub> 値で示す) は, OFLX に対して最も高く (0.05 μg/ml), 以下, NFLX\* と OXA (ともに 0.1 μg/ml), NA (0.8 μg/ml), PPA\* (1.56 μg/ml) の順であった。すなわち, 同系の薬剤でも OFLX と PPA の値には32倍の開きが認められた。なお\*印の NFLX はノルフロキサシン, PPA はピペミド酸の略号である。

## 総括と考察

今回の成績から, *P. multocida* は供試18薬剤中で OFLX に最も高い感受性を示し, その MIC<sub>50</sub> は 0.05~0.1 μg/ml であった。この値を他の供試薬剤の値と比べると, 1/2~1/456 (SMX と比較の場合は <1/8192) であった。本菌の OFLX などニューキノロン感受性に関しては, これまでに報告がない。なお今回の OFLX に関する感受性成績は, 従来報告されている *E. coli* など腸内細菌の成績<sup>2-4)</sup> と比べて, 同等かやや高い傾向にあった。

次に今回の成績中, 汎用抗菌性物質に対する本菌の感受性をみると, TMP, OXA, ABPC, CP, TP などに高感受性で, 以下 SMX-TMP 合剤, DOXY, OTC, TML の順に比較的高感受性~中等度感受性であったが, アミノグリコシド系 3 剤, TS, SMX には低感受性であった。これらの成績は, 従来の文献<sup>5,6)</sup> とほぼ同一の傾向である。

次に, 今回の供試株中で, 以上のうち 4 薬剤に耐性の株が35.1%認められた。その主体は SMX 単剤耐性株で, その他は SMX に SM, ABPC, TC などの耐性が付加した 2~3 剤耐性株が若干みられた。これらは血清型がすべてA型であったが, 分離地や耐性型が共通する場合が多く, しかもA型が供試株の約 70% を占める点などから, A型が特に耐性化しやすいとはいえなかった。また, 今回の成績はこれまでの報告<sup>8,9)</sup> に比べて, SM, TC 系, PC 系などの耐性が低率である点, CP 耐性がなかった点などで差があるが, これは分離株の地域差や現地における使用薬剤の差などが関与しているものと思われる。

## 文 献

- 1) Chang, W.H. and Carter, G.R. 1976, J. Am. Vet. Med. Asso. 169 : 710-712.
- 2) 五藤嗟智子, 藤本輝男, 辻 明良ほか. 1984, Chemotherapy, 32 (S-1) : 22-46.
- 3) 西野武志, 田中真由美, 河端繁勝ほか. 1984, Chemotherapy, 32 (S-1) : 62-63.
- 4) 佐藤謙一, 井上松久, 三橋 進. 1984. Chemotherapy, 32 (S-1) : 1-12.
- 5) Shimizu, M., Kuninori, K., Sakano, T. et al. 1982. Jpn. J. Vet. Sci. 44 : 259-363.



- 6) Stevens, D.L., Higbee, J.W., Oberhofer, T.R. et al. 1979. Antimicrob. agents Chemother. 16: 322-324.
- 7) ST 合剤研究会. 1973, Chemotherapy, 21: 67-76.
- 8) 山本純也, 清水幹夫, 阪野哲也ほか. 1984. 第97回日本獣医学会講演要旨, 155.
- 9) 山本純也, 種田貴至, 清水幹夫ほか. 1987. 第103回日本獣医学会講演要旨, 121.
- 研究協力者: 吉田孝治, 東出義弘, 沢田拓士ほか.  
本研究の詳細(成績の1)を除く)は Chemotherapy, 37: 399~404 (1989) に発表した.

## Susceptibility of Animal Isolates of *Pasteurella multocida* to Ofloxacin and Commonly Used Antimicrobial Agents

Isamu TAKAHASHI

(Department of Veterinary Microbiology, Nippon Veterinary and Zootechnical College, Musashino, Tokyo)

The susceptibility of *Pasteurella multocida* isolates from animals (mainly from porcine pneumonic lungs) to ofloxacin (OFLX) and the 17 other commonly used antimicrobial agents was determined. The results are as follows. (1) All of the 37 isolates were highly susceptible to OFLX ( $MIC_{50}$ : 0.025-0.1  $\mu\text{g/ml}$ ), followed by trimetprim, oxolinic acid (OXA), ampicillin (ABPC), chloramphenicol, and thiamphenicol ( $MIC_{50}$ : 0.1-0.8  $\mu\text{g/ml}$ ). The susceptibility of the isolates to a combination product of sulfamethoxazole (SMX)-trimethoprim (20:1), doxycycline (DOXY), oxytetracyclin (OTC), and tiamulin was moderate ( $MIC_{50}$ : 1.56-6.25  $\mu\text{g/ml}$ ). The isolates showed relatively low susceptibility ( $MIC_{50}$ : 12.5-50  $\mu\text{g/ml}$ ) to streptomycin (SM), kanamycin, spectinomycin and tylosin. SMX showed the lowest activity against the isolates ( $MIC$ : 25-800  $\mu\text{g/ml}$ ). (2) A total of 13 (35.1%) isolates were resistant to SMX, SM, ABPC or DOXY · OTC. Several different resistance patterns were found. Isolates resistant only to SMX were most frequent (8 isolates), followed by those resistant to the combination of SMX and SM, ABPC, or TC (5 isolates). Those resistant isolates were susceptible to OFLX as well as the other isolates. (3) The susceptibility of the 76 isolates to OFLX and the 4 other pyridoncarboxylic derivatives was determined. The highest distribution of  $MIC_{50}$  of OFLX, OXA, nalidixic acid, or pipemidic acid was observed at 0.05  $\mu\text{g/ml}$ , 0.1  $\mu\text{g/ml}$ , 0.8  $\mu\text{g/ml}$ , or 1.56  $\mu\text{g/ml}$ , respectively.

## 4. 豚由来 *Pasteurella multocida* の薬剤感受性

阪野 哲也 (全農家畜衛生研究所)

### 薬剤感受性測定方法の検討

*Pasteurella multocida* の薬剤感受性測定法について、若干の検討を行なった。

#### (1) 材料および方法

①各種寒天培地における発育性の比較： YPC Agar<sup>1)</sup>, Dextrose Starch Agar (DSA : Difco), Mueller Hinton Agar (MHA : Difco), 感受性測定用寒天培地 (麦法ミュールヒントン培地 : ニッスイ), Trypticase Soy Agar (TSA : BBL) および普通寒天培地 (栄研) を使用した。DSA で 37°C 18時間培養した *P. multocida* ZF-837 株または Kobe-5 株を PBS に浮遊し、 $10^{-5}$ ~ $10^{-8}$  の段階希釈液 0.1 ml を培地に塗抹して 37°C, 18時間培養後、発育したコロニー数から生菌数を測定し、また単在するコロニーの直径を測定した。

②使用培地と接種菌量が MIC (Minimum inhibitory concentration) に及ぼす影響 : Kobe-5 株の各濃度の菌液 ( $10^9$ ~ $10^5$  CFU/ml) に対する OTC, KM および SDMX の MIC を DSA, MHA および感受性測定用寒天培地を用い測定した。なお、培養は 37°C, 18時間とした。

#### (2) 成績

##### ①各種寒天培地における発育性の比較

ZF-837 株の菌液の生菌数を各種寒天培地で測定した結果、表 1 のように DSA では  $1.1 \times 10^9$  CFU/ml, MHA, YPC Agar, TSA は  $10^8$  CFU/ml であったが、感受性測定用培地では  $10^6$  CFU

表 1 *P. multocida* の各種寒天培地における発育性

培地	菌数 (CFU/ml)	コロニー直径 (mm)
Dextrose starch agar	$1.1 \times 10^9$	2.5~3.0
Mueller Hinton agar	$7.8 \times 10^8$	1.5~2.0
感受性測定用寒天培地	$< 1 \times 10^6$	—
YPC agar	$4.8 \times 10^8$	0.5~1.0
Trypticase soy agar	$3.4 \times 10^8$	1.0~1.5
普通寒天培地	$5.7 \times 10^8$	0.5

供試株 : ZF-837, 37°C 18時間培養後判定。

/ml 未満であった。

MHA と感受性測定用培地の主成分はほぼ同様であるにもかかわらず、後者における発育性が劣った。そこで後者にのみ含有されている L-Cysteine (50 µg/ml) または L-Tryptophan (150 µg/ml) を添加した MHA に、Kobe-5 株を接種し発育性を比較した。その結果、表 2 のように L-Cysteine による *P. multocida* の発育抑制が認められた。

②使用培地と接種菌量が MIC に及ぼす影響  $10^5$ ~ $10^9$  CFU/ml の菌液を抗菌剤無添加培地にマイクロプランターでスポットし、37°C で18時間培養することにより表 3 のように、DSA では  $10^5$  CFU/ml, MHA で  $10^6$  CFU/ml 以上の菌液で、MIC 測定に十分な菌苔の形成が認められた。一方、感受性測定用培地では  $10^8$  CFU/ml 以上の菌液でのみ菌苔の形成が認められた。

接種菌量と MIC の関係を各培地で比較した結果、OTC の MIC は、MHA および DSA の両培地では差が認められず、 $10^5$ ~ $10^8$  CFU/ml の菌液では、いずれも 1.6 µg/ml であった。KM においても、MHA を用いての測定では  $10^7$  CFU/

表 2 L-cystine, L-tryptophan が *P. multocida* の発育に及ぼす影響

培地	菌数 (CFU/ml)	コロニー直径 (mm)
Mueller Hinton agar (MHA; DIFCO)	$4.6 \times 10^6$	0.5~1.0
MHA+L-cystine (50 $\mu\text{g/ml}$ )	$<1.0 \times 10^4$	痕跡
MHA+L-tryptophan (150 $\mu\text{g/ml}$ )	$4.0 \times 10^6$	1.0~1.5
感受性測定用培地 (ニッスイ)	$<1.0 \times 10^2$	
Dextrose starch agar (DIFCO)	$3.8 \times 10^7$	1.5~2.5

供試株: Kobe-5 培養 37°C 18時間

表 3 使用培地と接種菌量が MIC に及ぼす影響

菌濃度 (CFU/ml)	Mueller Hinton agar				Dextrose starch agar				感受性測定用寒天培地			
	発育 <sup>1)</sup>	OTC	KM	SDMX	発育	OTC	KM	SDMX	発育	OTC	KM	SDMX
$6.6 \times 10^9$	+ <sup>2</sup>	3.2 <sup>2)</sup>	25	100<	+ <sup>3</sup>	3.2	50	100<	+ <sup>2</sup>	1.6	25	100<
$\times 10^8$	+ <sup>2</sup>	1.6	25	100<	+ <sup>3</sup>	1.6	50	100<	+ <sup>2</sup>	1.6	12.5	100<
$\times 10^7$	+ <sup>2</sup>	1.6	25	100<	+ <sup>3</sup>	1.6	50	100<	±	≤0.2	≤2.0	≤0.2
$\times 10^6$	+ <sup>2</sup>	1.6	12.5	12.5	+ <sup>3</sup>	1.6	50	50	-	.	.	.
$\times 10^5$	+	1.6	6.3	3.2	+ <sup>3</sup>	1.6	25	50	-	.	.	.

供試菌株: Kobe-5 培養: 37°C 18時間

1) 発育: 抗菌剤無添加培地における発育の程度 +<sup>3</sup>: 濃厚な菌苔状 +<sup>2</sup>: 菌苔状 +: 集落単在 ±: 痕跡  
-: 発育せず

2) MIC:  $\mu\text{g/ml}$

ml 以上, DSA で  $10^6$  CFU/ml 以上の菌液を接種することにより安定した MIC が得られ, MHA が 25  $\mu\text{g/ml}$ , DSA が 50  $\mu\text{g/ml}$  の値であった。しかし, これら以下の菌液濃度では MIC の低下が認められた。SDMX においても, DSA または MHA に  $10^7$  CFU/ml 以上の濃度の菌液をスポットすることにより安定した MIC が得られたが, これ以下の濃度では MIC の低下が認められた。

### (3) まとめ

*P. multocida* の発育性は DSA, 次で MHA の順で良好であった。薬剤感受性測定には, 入手の容易性および他菌種の発育性から後者の使用が望ましいと考えられる。

接種菌量は, MHA を用いて測定する場合は  $10^7$  CFU/ml の菌液が適当と考えられるが, 使用培地との関連性が大きいので, 使用培地とともに統一することが望まれる。

## 豚由来 *P. multocida* の薬剤感受性

各地で飼育されている豚の肺病変部および鼻腔から分離された 363 株について薬剤感受性を測定した。

### (1) 材料および方法

①供試菌株: 肺病変由来は計 182 株で, その分離年次と分離地等の内訳は, 1979年(千葉, 茨城)が45株<sup>5)</sup>, 1983年(茨城, 岩手, 秋田)が37株(茨城血清型: A)<sup>6)</sup>, 1985~1986年(各地の20農場)が83株(血清型: A)<sup>7)</sup>, および1986年(秋田, 山形, 新潟, 石川)が17株(血清型 A: 14株, D: 13株)であった。

鼻腔由来は計 181 株で, その分離年次と分離地等の内訳は1985~1986年(茨城, 千葉, 島根, 広島, 山口)分離が80株(血清型 A: 71株, D: 9株)<sup>7)</sup>, 1987~1988年(北海道, 山形, 茨城, 千葉, 岡山, 広島, 大分, 宮崎)が101株(血清型 A: 26株, D: 75株)であった。

なお、莢膜血清型はヒアルロニダーゼ試験<sup>6)</sup>およびアクリフラビン試験<sup>7)</sup>により実施した。

②MIC 測定法：1979年の分離株については Heart Infusion Agar (HIA : Difco) または MHA (栄研) を用い<sup>5)</sup>、1983年分離株および1985~1986年分離株については 0.5% Yeast extract (Difco) 添加 MHA (栄研) を用い<sup>6,7)</sup>、これら以外の株については MHA (Difco) を用いて、平板希釈法により実施した。培養条件は、いずれも 37°C、約18時間とした。

## (2) 成績

①1979年に肺病変から分離された45株に対しては、いずれの薬剤の MIC も一峰性の分布を示した。全株の発育を最も低濃度 ( $\leq 0.8 \mu\text{g/ml}$ ) で阻止したのは OTC, PCG, ABPC および CER で、次で MCIPC, CP, PZ および TMP であった ( $\leq 3.2 \mu\text{g/ml}$ )。中濃度 ( $\leq 12.5 \mu\text{g/ml}$ ) で阻止したのは GM, KM, LCM, NA, CL, FZ および RFP であった。一方、SDMX および BCM は高濃度 ( $\geq 25 \mu\text{g/ml}$ ) でないと発育を阻止できなかった<sup>5)</sup>。

②1983年に肺病変から分離された37株に対し、極めて低濃度 ( $\leq 0.8 \mu\text{g/ml}$ ) で全株の発育を阻止したのは OXA および OTC であり、中濃度 ( $25 \mu\text{g/ml}$ ) で阻止したのは CL, SPCM, TML および  $\text{HgCl}_2$  であった。一方、SM, KM, CP および ABPC は二峰性の分布を示し、耐性株の出現頻度は SM が18株 (48.6%)、ABPC が6株 (16.2%)、KM および CP が各3株 (8.1%) で、耐性型は表4のとおりであり、二剤あるいは三剤耐性株は限られた農場から分離されていた<sup>6)</sup>。

③1985~1986年に鼻腔および肺病変から分離さ

れた計163株について、CP, SM, KM, SPCM, ABPC, OTC および CL の感受性を調べた。その結果、鼻腔由来80株のうち、CP 耐性が13株 (血清型 A : 6株, D : 7株) 認められた。一方、肺病変由来83株 (いずれも血清型 A) における耐性株出現頻度は、SM が27株, CP が4株, ABPC および KM が各3株であった。

薬剤耐性型をみると、鼻腔由来の耐性株(13株)はいずれも Cp 単剤耐性であり、肺病変由来の耐性株 (27株) では、Sm Km Cp が2株, Sm Ap または Sm Cp が5株そして Sm が20株であった<sup>7)</sup>。

④1986年に東北・北陸地方で飼育されていた豚の肺病変から分離した17株と、参照株として用いた Kobe 5株<sup>4)</sup> (1961年以前に豚からの分離株) について、MIC を測定し比較した。その結果表5に示すように、全株の発育を低濃度で阻止したのは ABPC, OXA であり、次で OTC, ST (SCPD : 5+TMP : 1), FZ および TML の順であった。CP (TPH) 耐性が2株, SM 耐性が6株認められ、耐性型をみると Sm Cp が2株 (いずれも血清型 D, 秋田由来), Sm が4株 (いずれも血清型 A, 秋田・山形由来) であった。一方、新潟および石川由来株では耐性株が認められず、耐性株は限られた農場から分離される傾向にあった。

OTC, KM および TML の1986年分離株に対する MIC は、Kobe-5 株に対する値よりも、2~4倍大きい傾向にあった。この3薬剤はいずれも、現在、養豚場で多用されているものであり、その影響によるかは不明であるが、今後さらに調査を続ける必要がある。

⑤1987~1988年に各地の豚の鼻腔から分離した血清型 D (75株) の薬剤感受性は表6に示すとおりで、低濃度 ( $\leq 3.2 \mu\text{g/ml}$ ) で全株の発育を阻止したのは OXA, OTC であり、次で ABPC, FZ ( $\leq 6.3 \mu\text{g/ml}$ ), ST ( $\leq 12.5 \mu\text{g/ml}$ ) であった。耐性を示したのは SM が37株, CP が6株, KM および ABPC が各1株であった。これら耐性株のうち、SM 耐性株が分離された養豚場は全国的に散在していたが、他の耐性株は少数例の農場からのみ分離された。耐性型別の出現頻度では Sm

表4 豚肺病変由来 *P. multocida* A型の薬剤耐性型

耐性型	株数	分離場所
Sm Km Cp	3	秋田
Sm Ap	6	茨城
Sm	9	茨城, 岩手
—	19	茨城, 岩手, 秋田

供試菌株：1983年分離

表 5 豚肺病巣由来 *Pasteurella multocida* の薬剤感受性分布

薬剤名	最小発育阻止濃度 (MIC : $\mu\text{g/ml}$ )										
	$\leq 0.2$	0.4	0.8	1.6	3.2	6.3	12.5	25	50	100	100<
OTC	3 <sup>a)</sup>	6		7	1						
ABPC	17 <sup>▲</sup>										
KM					▲	12	5				
SM						1	8	1	1		6
TML			▲	3	10	4	▲				
CP	1	14						2			
TP		▲	14		1						2
FZ			▲	3	13	1	▲				
OXA	17										
SDMX	▲								2		15
ST <sup>b)</sup>			5	2	1	9					▲

a) : 菌株数    b) ST : (SCPD : 5+TMP : 1)    ▲ : Kobe—5 株の MIC 値  
 供試株 : 1986年 秋田, 山形, 新潟, 石川由来の17株 (A型 : 14, D型 : 3)

 表 6 豚鼻腔由来 *Pasteurella multocida* D型の薬剤感受性分布

薬剤名	最小発育阻止濃度 (MIC : $\mu\text{g/ml}$ )										
	$\leq 0.2$	0.4	0.8	1.6	3.2	6.3	12.5	25	50	100	100<
OTC	18 <sup>a)</sup>	39	9	7	2						
ABPC	71	2	1			1					
KM					3	41	16	13			2
SM						4	19	10	5		37
TML			1	5	23	32	10	4			
CP	1	46	19	2	1	4	1	1			
TP		6	60			1	4			3	1
FZ			2	5	48	20					
OXA	72	1	1	1							
SDMX					1		2	5	1	6	60
ST <sup>b)</sup>	1	16	25	16	7	7	3				

a) : 菌株数    b) : ST : (SCPD : 5+TMP : 1 合剤)  
 供試株 : 1987~1988年, 北海道, 山形, 茨城, 千葉, 岡山, 広島, 大分, 宮崎由来75株

Km Cp が1株, Km Ap が1株, Sm Cp が5株および Sm が31株で, 感受性株が37株であった。

また, 同時期に鼻腔内から分離した血清型 A (26株) における耐性株の出現状況は, 前述の D 型とほぼ同様であり, Sm Km Cp が1株, Sm Cp が2株および Sm が9株であった。

### (3) まとめ

1979年~1988年に豚から分離した計 363 株の成

績を集計したのが表 7 であり, 薬剤耐性株が 114 株 (31.4%) で, SM, KM, CP および ABPC に対する耐性が認められた。耐性株のうち, SM の単在耐性が多く (61.4%) で, 他の耐性株のほとんどは SM と KM, CP あるいは ABPC との 2 または 3 剤耐性であった。

鼻腔由来株と肺病変由来における耐性株の出現状況には明らかな違いは認められず, また血清型による違いも認められなかった。

従来, 我が国では豚の *P. multocida* 感染は主

表 7 豚由来 *P. multocida* の薬剤耐性  
(1979-1988)

由 来	株数	血清型	株数	耐性型	株数 (%)
肺病変	182	A	134	Sm Km Cp	5 (3.7)
				Sm Ap	9 (6.7)
				Sm Cp	6 (4.5)
				Sm	29 (21.6)
				感受性	85 (63.5)
D	3	Sm Cp	2 (66.7)		
		感受性	1 (33.3)		
未検査	45	感受性	45 (100)		
鼻 腔	181	A	97	Sm Km Cp	1 (1.0)
				Sm Cp	2 (2.1)
				Sm	9 (9.3)
				Cp	6 (6.2)
				感受性	79 (81.4)
		D	84	Sm Km Cp	1 (1.2)
				Km Ap	1 (1.2)
				Sm Cp	4 (4.8)
				Sm	32 (38.1)
				Cp	7 (8.3)
感受性	39 (46.4)				

注) 耐性株合計 114 株 (31.4%)

に肺炎の原因としてのみ考えられていたが、最近、豚の萎縮性鼻炎にも大きく関与していることが明らかにされだしてきた<sup>3)</sup>。一方、本感染症の予防を目的としたワクチンは市販されておらず、その対策は基本的な衛生対策と併せて抗菌剤の投与によるところが大きいことから、有効な薬剤の選択は重要である。今までの検査成績によると、多剤耐性株は少ないが、養豚場で使用されている KM, ABPC および CP (TP) の耐性菌が出現しつつあることなどから、今後とも本菌の薬剤感受性の推移について注意を払うことが必要であろう。

### 要 約

我が国の豚の肺病変および鼻腔から1979~1988年に分離した363株について、薬剤感受性を調べた。OTC, OA または NA に対し全株とも強い感受性を示した。薬剤耐性株は114株 (31.4%) で、このうち単剤耐性が72.8% で他は2または

3剤耐性であった。耐性型では Sm (61.4%) が最も多く、次いで Sm Cp (12.3%), Cp (11.4%), Sm Ap (8.8%) と Sm Km Cp (6.1%) であった。肺病変および鼻腔由来株とも同様な薬剤感受性であり、また血清型による違いも認められなかった。

野外菌株の分離、収集に協力いただいた全農東北、佐倉、中国衛生検査分室および飼料科学研究所日向工場の各位に深謝する。また今回報告した内容は全農家畜衛生研究所の清水幹夫、山本純也、種田貴至ほかと共に実施したものである。

### 文 献

- 1) Carter, G.R. and Rundell, S.W. 1975. Identification of type A strains of *P. multocida* using staphylococcal hyaluronidase. *Vet. Rec.*, 96: 343.
- 2) Carter, G.R. and Sabronto, P. 1973. Identification of type D strains of *Pasteurella multocida* with acriflavine. *Am. J. Vet. Res.*, 34: 293-294.
- 3) 河合 透, 大石紳二, 岡本 宏, 本田 隆, 野中富士男, 徳山幸夫, 酒井英史, 官原徳治, 種子野章, 花木琢磨, 江藤正信. 1989. 毒素産生 D 型 *Pasteurella multocida* の AR 起病性, 第107回日本獣医学会講演要旨, 128.
- 4) Namioka, S. and Murata, M. 1961. Serological studies on *Pasteurella multocida*. I. A simplified method for capsule typing of the organism. *Cornell Vet.*, 51: 498-507.
- 5) Shimizu, M., Kuninori, K., Sakano, T. and Terashima, T. 1982. Antibiotic susceptibility of *Haemophilus pleuropneumoniae* and *Pasteurella multocida* isolates from swine. *Jan. J. Sci.* 44: 359-363.
- 6) 山本純也, 清水幹夫, 阪野哲也, 矢挽輝武, 深見直, 桜井謙一郎, 高浜伸嗣. 1984. 豚由来 *Pasteurella multocida* および *Actinobacillus pleuropneumoniae* の薬剤感受性, 第97回日本獣医学会講演要旨, 155.
- 7) 山本純也, 種田貴至, 清水幹夫, 阪野哲也, 岡田宗典, 佐藤静夫. 1987. 豚由来 *Pasteurella multocida* の薬剤感受性とプラスミド・プロファイル, 第103回日本獣医学会講演要旨, 121.

## Antibiotic Susceptibility of *Pasteurella multocida* Isolated from Swine

Tetsuya SAKANO

(Zen-Noh Institute of Animal Health)

A Total of 363 strains of *Pasteurella multocida* isolated from porcine pneumonic lung and nasal swab samples in Japan during the period 1979 to 1988 were submitted for the antibiotic sensitivity tested.

All of the strains were highly susceptible to OTC and OA or NA. Of the 363 strains examined, 114 (31.4%) were drug resistant strains, of them 83 (72.8%) and 31 (27.2%) were resistant to single and multiple (2 or 3) drugs tested, respectively. Sm resistant strains were most frequently isolated (61.4%), followed by Sm Cp (12.3%), Cp (11.4%), Sm Ap (8.8%) and Sm Km Cp (6.1%). The antibiotic susceptibility of the strains were almost the same regardless of their origin (pneumonic lung or nasal swabs) or serovars (A or D).

### 討 論 (座長：佐藤静夫)

質問 (谷地田俊介, シオノギ製薬): 血清型と MIC 測定による耐性パターンとの関係を見ていますが, その目的をおしえて下さい。

答 (阪野哲也): 一般にブタではA型は肺炎, D型はAR との関係が大きいとされていますので, 臨床的に応用する場合の参考として整理してみました。結果的には血清型と MIC に関係は認められませんでした。

質問 (沢田拓士, 動薬検): 血清型は簡易同定法だけでみえていますか? 特にアクリフラビン試験は信頼性に乏しいので publication 等に際しては血清学的に抑えておく必要がある。

答 (阪野哲也): ヒアルロニターゼおよびアクリフラビン試験を中心に行った。今後, 血清学的につめたい。

## 総 合 討 論

(座長 A : 佐藤 静夫・全農家衛研)

(座長 B : 村田 昌芳・広島大)

座長 A : 今回の 3 人の演者による講演の結果から、まず第一の問題として、本菌 (*P. multocida*) の感受性測定用培地に何を用いるのが適当かの問題があると思う。

各演者により、1) 高橋氏の場合は、接種菌のことも検討しており、トリプトソイブロス (TB) 培養時に菌株によって  $10^9$  (CFU/ml, 以下の標示も同様) と  $10^8$  のものがあり、これを接種時にどうするかの問題がでてくる。2) 次の問題点は測定用培地の問題で、高橋氏はいくつかの培地のうちで、DSA 培地 (同氏の成績中表 1 を参照) が良いといっている。阪野氏は DSA 培地も、もちろん良いが、入手やその他の応用面から、同等のもので、ミューラーヒントン培地 (MH) が適当だとしている。もう一点は高橋氏は合成抗菌剤 (サルファ剤など) の場合に 7.5% 溶血液加 MH を使っているが、その意義は後に伺いたい。さらにもう一つの問題点として、阪野氏が接種菌量を  $10^7$ /ml と提案している点は検討課題である。なお本菌用の培地として YPC 寒天 (村田ら) が多く用いられているが、これは MIC 測定の場合に問題がある。特に L-シスチンが入っていることが、逆に本菌の発育を低下させている (発育菌数や集落の大きさから) ので、MIC 測定上から問題があるとの意見 (阪野) もあった。この点を後に村田氏も加わって討議願いたい。

また、共通の問題としてサルファ剤 (SA) の耐性限界値をどうするかがある。この点も検討願いたい。

高橋氏に質問したいが、接種菌の元培養で、発育が良い株と悪い株があるとのことだが、接種菌液の調製時にどうしたか。

回答 (高橋勇) : TB の元培養を肉眼的に観察し、濁度の低い株は接種菌液調製時に濃くする (発育が良い株は 1,000 倍、悪い株は 100 倍希釈) ようにした。これでいずれの株もほぼ  $10^6$ /ml と

なる。

座長 B : 肉眼的にブイマンの濁度から本菌の発育を判定するというが、本菌は莢膜物質が産生されると菌数より (肉眼的に) 濃くみえる、という経験がある。

回答 (高橋勇) : 実際上、多数の株の MIC を測定するときに、全株の TB における菌数計算は困難なので、前述のような方法で、菌液を調製する方が、(どの菌株に画一的に希釈するよりは) 方法論としてはベターであろうと思う。

座長 A : 感受性測定培地への接種菌量は阪野氏は  $10^7$ /ml を提案し、高橋氏は  $10^6$ /ml を用いているが、これについての御意見を聞きたい。

質問 (高橋勇) : 阪野氏の成績では、接種菌数による MIC の差はあまりなかったようだが、どうか。

回答 (阪野哲也) : (接種菌量と MIC の関係について) OTC の場合は問題ないが、SA の場合  $10^6$ /ml と  $10^7$ /ml では差がでる。すなわち、 $10^7$  の場合に MIC が  $100 \mu\text{g}/\text{ml}$  あるものが、 $10^6$  以下だと  $50 \sim 12.5 \mu\text{g}/\text{ml}$  に低下する。

座長 A : 安全圏をみると接種菌数が多い方がむしろ無難だということか。

回答 (阪野哲也) そう思う。それともう一点は菌数計算に使う寒天培地により、菌数が異なることがある。高橋氏と同様に菌数計算のときの培地には DSA 培地を用いているが、もし他の寒天培地を使うと半数とか一段階下の菌数となってしまふ。従って本菌の場合は菌数がいくらあったという場合に、どの寒天培地を用いて菌数検査したかということが問題となる。

座長 A : DSA 培地で測定した時に、 $10^7$ /ml 以下の菌数だと、いくつかの薬剤の場合に、低くなる (MIC 値が小さくなる) から、若干多い方が無難だということも云えるかと思う。

座長 B : その点だが、一般にグラム陰性桿菌は



接種菌数を多くすると感受性が低下する(MIC値が大となる)傾向がある。接種菌数はなるべく少ない方がよいとの意見があり、菌数が多いと(薬剤間)の差が出難くなるという人がある。

座長A: (接種菌量が)  $10^6$ /ml か、あるいは  $10^7$ /ml かについて、MIC に大きな差ができれば問題であろうが、一般の人は無難な点から後者の方がよいと考えるだろう。この点、沢田氏の意見はどうか。

回答(沢田拓士): 私は感受性試験の経験が多くはないが、(本菌は)ブイオンで18時間培養では、MH を使ったのでは生きてこないの、接種菌は6時間培養 ( $10^8$ /ml) でやっている。18時間培養の成績はもっていない。

発言(阪野哲也): 私もかつて液体培地で一夜培養で接種しても菌が生えてこなかった経験がある。その時は DSA 培地でなく、感受性測定用培地を使ったためかも知れない。なお今回発表した最後の方の成績の場合、(接種菌の培養に)液体培地を使わず、DSA 培地の一夜培養菌をかき落して菌液とした。

座長B: 今の阪野氏の方法で、寒天培地からかき取って菌液を作ることは技術的に問題がある。生食水では菌が死ぬのでブイオンの10倍希釈を用いる方がよいという人もある。また沢田氏が言った培養早期の菌の方が活性が強いということはある。もう一点、高橋氏は培地に血清か何かを加えていたと思うが、どうか。

回答(高橋勇): サルファ剤、トリメトプリムの場合に血液を培地に加えている。これは化学療法学会で、これらの薬剤については7.5%ウマ溶血液を加えたMH(または類似培地)を使用するように指定しているので、それに従った。

座長B: 血液成分を加えるのは妥当であろう。これまでに感受性の測定法に関し、十分な結論がでなかったが、本日はどうするか。

意見(高橋勇): 事務局の立場でいうと、阪野氏が方法について詳しく検討しているようなので、このことは本日の演者、座長で小委員会を作り、十分時間をかけて後日討論したらどうかと思う。

意見(某氏): TB で培養すると株により発育が悪いものがある。発育のバラつきがないよう促進物質を加えることも一課題である。

座長B: TB の場合はブドウ糖が入っているので、菌増殖に伴う酸性化により菌死にやすくなることがあると思う。感受性測定にMHとDSAのどちらかに統一するとすれば、どちらがよいだろうか。

意見(高橋勇): 私はMHを本菌で使ったことがないので、何ともいえない。先に示した成績の通り、MHの変法である感受性測定用寒天培地(ニッスイ)では本菌が発育しなかったの、一般の薬剤の場合には DSA 培地を用いた。

座長B: 本菌はMHのみでは発育が悪くはないのか。

回答(阪野哲也): MHはDSAより発育は劣るが、本菌がある程度の発育を示し、感受性試験に使用が可能である。

座長B: 先ほど高橋氏から提案があった、関係者による小委員会であるべく早く標準法をまとめる方向でお願いしたい。

参考意見(高橋欣也・日生研)本菌の培地について私の経験をいうと、ハートインュジョン培地に寒天を加えると発育が悪くなるが、これは寒天中の不飽和脂肪酸の影響と思われた。しかしOxoid No. 1の寒天を用いた時は発育がよかった、ということがあった。

座長B: 以上で討論を終りたい。

(編集部より) 今回は以上のように、数多くの意見や質疑応答があった。その内容についてそれぞれの発言者と回答者に内容メモをお願いしたが、時間の関係などで提出がなかった場合が多かった。そこで編集部の責任において当日の録音テープから、討論等の要点を再生、集録した。録音内容の要約と文章化には困難が伴ったが、話者の主趣はできるだけ正しく読者に伝えるよう努力した。なお発言内容記事中カッコ内の文は編集部で補足したものである。しかし意味のとり違いなどがないとは限らない。その場合は、お申し出いただき、後日訂正したい。

## 追 加 資 料

### *Pasteurella multocida* の薬剤感受性測定法について

今回のシンポジウムにおける討論により *Pasteurella multocida* の薬剤感受性測定法について、標準的な方法の確立が必要と判断されたので、本会では「家畜・家禽由来 *P. multocida* の薬剤感受性測定法についての検討小委員会」を組織して本件の検討を行った。

その結果、小委員会から以下の報告があったので追加資料として掲載する。

小委員会の構成：村田昌芳（広島大）、坂野哲也・佐藤静夫\*（全農家衛研）、沢田拓士（動薬研）、高橋 勇（日獣大）、内田幸治（ファイザー製薬）

\* 小委員会座長

### 家畜・家禽由来 *Pasteurella multocida* の薬剤感受性測定法 (家畜抗菌剤研究会標準法)

*Pasteurella multocida* の薬剤感受性測定法は寒天希釈法により行うが、試験用培地の種類あるいは接種菌数などによって測定結果にかなりの差異が認められるので、比較的安定した測定結果を得るために、次の方法（測定条件）を標準法として定める。

なお以下に述べる3項目以外の術式は、全て既存の家畜抗菌剤研究会の標準法に準ずる。

(1) 感受性測定用寒天培地：次のいずれかを使用する。

Dextrose starch agar (Difco)

Mueller Hinton agar (Difco, 栄研)

(2) 感受性測定用接種菌の培養

Mueller Hinton broth (Difco) にて 37°C、18~24時間おこなう。

(3) 感受性測定用寒天培地への接種菌量

培養菌液を生理食塩液または PBS で 1,000 倍に希釈し、約  $10^8$  CFU/ml の菌液を作製し、接種器 (multi-inoculator; 佐久間, 武藤, Gathra 製等) を用いて接種する (この場合、実際に寒天平板培地に接種される菌量は約  $10^3$  CFU/0.003 または 0.005 ml である)。

但し、上記の培養法で発育が不十分とみなされる菌株 (その多くは変異株である) の培養菌液は約 100 倍に希釈して接種する。

(小委員会検討資料 1)

### *Pasteurella multocida* の薬剤感受性測定法に関する検討

阪野哲也・山本純也・佐藤静夫 (全農家畜衛生研究所)

*Pasteurella multocida* の薬剤感受性測定法に関する検討はほとんどなされておらず、標準的な測定方法は未だ確立されていない。そこで、測定に用いる培地及び接種菌量等が最小発育阻止濃度

(MIC) に及ばず影響について検討した。

#### 材料および方法

供試菌株：萎縮性鼻炎発症豚由来の ZF-714,

ZF-817, ZF-824, ZF-837 及び ZX, 並びに豚肺病変由来の Kobe 5 [1] を用いた。

供試培地：増菌用の液体培地としてトリプトンイブイオン（栄研），感受性測定用イブイオン（ニッスイ），感受性イブイオン（栄研）及び Mueller Hinton broth (Difco) について検討した。また薬剤感受性測定用の寒天平板培地として Dextrose starch agar (Difco), Mueller Hinton agar (Difco), Trypticase soy agar (BBL), YPC agar [1], 感受性測定用寒天培地（ニッスイ）及び普通寒天培地（栄研）について検討した。

方法：液体培地における増殖性の比較は，各培地 1.5 ml に同一菌量の菌液 0.1 ml を接種し，27°C で静置培養を行い，経時的に生菌数を測定した。なお菌数測定には Dextrose starch agar

を用いた。

寒天培地における増殖性の比較は，Dextrose starch agar で一夜培養した菌を Mueller Hinton broth で段階希釈した菌液の一定量を各寒天培地に接種し，37°C で18時間培養後，発育した集落数及びその直径を測定した。

測定用寒天培地の種類及び接種菌量が MIC に及ぼす影響については，oxytetracycline (OTC), kanamycin (KM) 及び sulfadimethoxine (SDMX) の MIC を Dextrose starch agar, Mueller Hinton agar 及び普通寒天培地に  $10^5 \sim 10^{10}$  colony-forming units (CEU)/ml の菌液をマイクロプランター（佐久間製作所）を用い約  $5 \mu\text{l}$  ずつ接種し，37°C で18時間培養後に判定した。

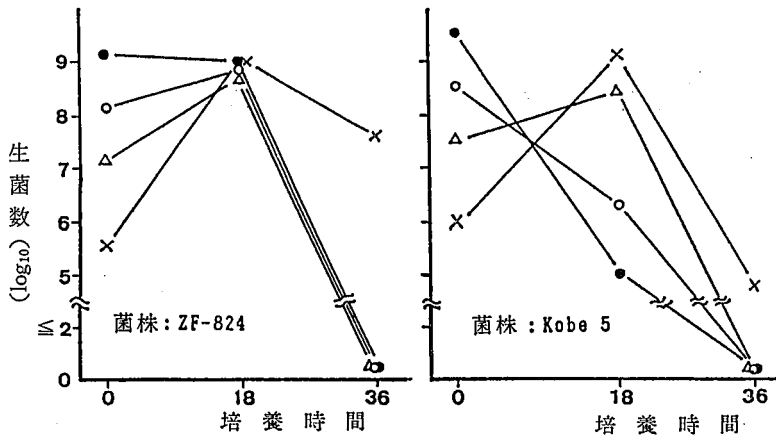


図1 トプトソイブイオン（栄研）における接種菌量と増殖性

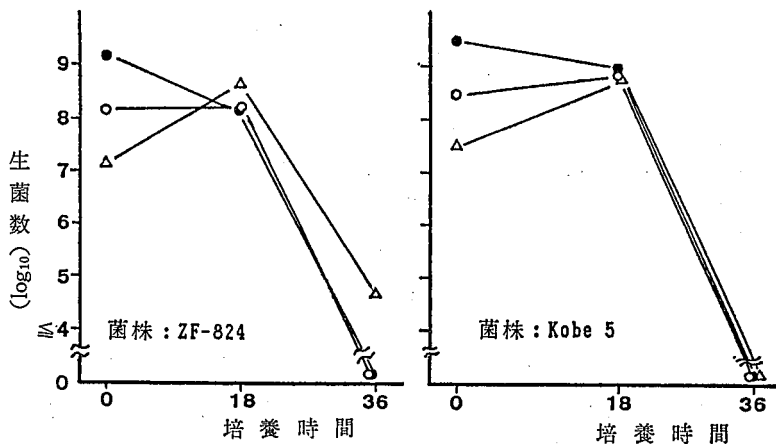


図2 感受性測定用イブイオン（ニッスイ）における接種菌量と増殖性

成績及びまとめ

1) 液体培地における増殖性

トリプトソイブイオンでは菌濃度が約  $10^9$  CFU/ml に達すると、急速に死滅することが明らかとなった (図 1)。

感受性測定用ブイオンにおいても菌濃度が  $10^8 \sim 10^9$  CFU/ml に達すると、急速に死滅することが明らかとなり (図 2), また感受性ブイオンで

も同様な成績であった (図 4)。

Mueller Hinton broth では約  $10^9$  CFU/ml に達した生菌数が長時間持続することが確認された (図 3)。

これらのことから、一般細菌の薬剤感受性測定<sup>2)</sup>における増菌用培地として Mueller Hinton broth, 感受性測定用ブイオンあるいは感受性ブイオンのいずれかが用いられているが、*P. multocida* の増菌用培地としては Mueller Hinton broth が適していると考えられる。

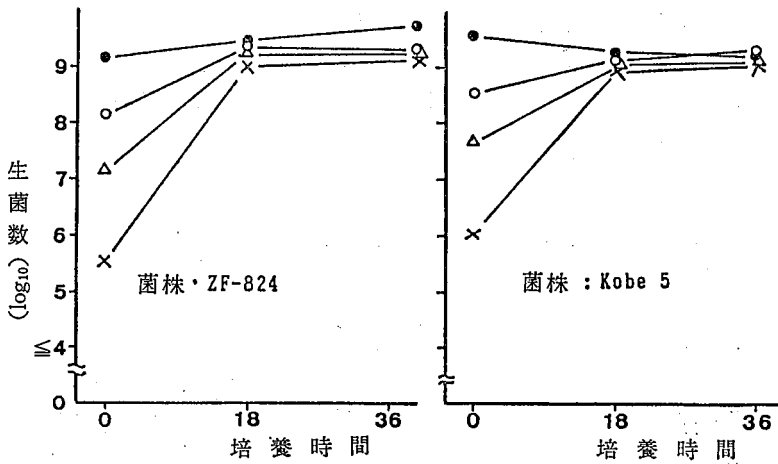
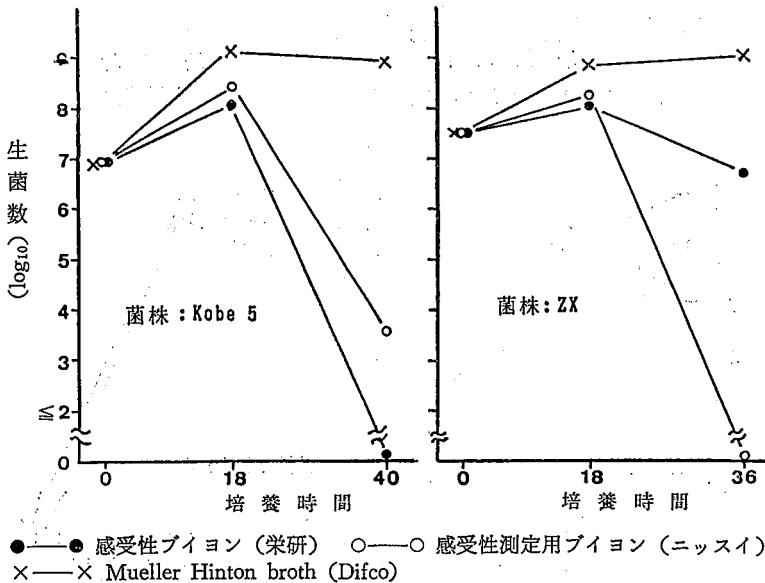


図 3 Mueller Hinton broth (Difco) における接種菌量と増殖性



●—● 感受性ブイオン (栄研) ○—○ 感受性測定用ブイオン (ニッスイ)  
 ×—× Mueller Hinton broth (Difco)

図 4 感受性測定用の市販液体培地の種類と増殖性

2) 寒天平板培地における増殖性  
 同一菌液を各培地に接種しても、出現する集落数及びその直径は培地の種類により明らかな差が

認められた。發育性の優れていたのは Dextrose starch agar, Mueller Hinton agar の順で、次に Trypticase soy agar, YPC agar 及び普通寒天培

表 1 *P. multocida* の各種寒天平板培地における發育性

培地	菌数 (CFU/ml)	コロニー経径 (mm)
Dextrose starch agar (Difco)	$1.1 \times 10^9$	2.5~3.0
Mueller Hinton agar (Difco)	$7.8 \times 10^8$	1.5~2.0
感受性測定用寒天培地 (ニッスイ)	$< 1.0 \times 10^6$	—
YPC agar	$3.4 \times 10^8$	0.5~1.0
Trypticase soy agar (BBL)	$3.4 \times 10^8$	1.0~1.5
普通寒天培地 (栄研)	$5.7 \times 10^8$	0.5

供試菌株：ZF-837, 培養条件：37°C 18時間

表 2 L-cystine, L-tryptophan が *P. multocida* の發育に及ぼす影響

培地	菌数 (CFU/ml)	コロニー直径 (mm)
MHA (Difco)	$4.6 \times 10^6$	0.5~1.0
MHA+cystine (50 µg/ml)	$< 1.0 \times 10^4$	はん痕
MHA+tryptophan (150 µg/ml)	$4.0 \times 10^6$	1.0~1.5
YPC broth	$4.1 \times 10^6$	≤0.5
YPC broth—cystine	$1.7 \times 10^7$	0.5~1.0
感受性測定用寒天培地 (ニッスイ)	$< 1.0 \times 10^2$	—
Dextrose starch agar (Difco)	$3.8 \times 10^7$	1.5~2.5

供試菌株：Kobe 5, 培養条件：37°C 18時間 MHA：Mueller Hinton agar

表 3 使用培地と接種菌量が MIC に及ぼす影響

菌株	菌濃度 (CFU/ml)	培地での發育性 <sup>1)</sup>			OTC の MIC <sup>2)</sup>			KM の MIC			SDMX の MIC		
		MHA	DSA	STA	MHA	DSA	STA	MHA	DSA	STA	MHA	DSA	STA
Kobe-5	$6.6 \times 10^9$	+ <sup>2</sup>	+ <sup>3</sup>	+ <sup>2</sup>	3.2	3.2	1.6	25	50	25	100<	100<	100<
	$\times 10^8$	+ <sup>3</sup>	+ <sup>3</sup>	+ <sup>2</sup>	1.6	1.6	1.6	25	50	12.5	100<	100<	100<
	$\times 10^7$	+ <sup>2</sup>	+ <sup>3</sup>	±	1.6	1.6	≤0.2	25	50	≤0.2	100<	100<	0.2
	$\times 10^6$	+ <sup>2</sup>	+ <sup>3</sup>	—	1.6	1.6	.	12.5	50	.	12.5	50	.
	$\times 10^5$	+	+ <sup>3</sup>	—	1.6	1.6	.	6.3	25	.	3.2	50	.
ZF-817	$1.7 \times 10^9$	+ <sup>2</sup>	+ <sup>2</sup>	+ <sup>2</sup>	3.2	3.2	3.2	25	50	25<	100<	100<	100<
	$\times 10^8$	+ <sup>2</sup>	+ <sup>3</sup>	+ <sup>2</sup>	1.6	3.2	1.6	25	50	12.5	100<	100<	50
	$\times 10^7$	+ <sup>7</sup>	+ <sup>3</sup>	±	1.6	1.6	1.6	12.5	50	1.6	25	100<	25
	$\times 10^6$	+ <sup>2</sup>	+ <sup>3</sup>	±	1.6	1.6	≤0.2	12.5	25	≤0.2	3.2	100	2.2
	$\times 10^5$	+	+ <sup>2</sup>	±	1.6	1.6	≤0.2	6.4	25	≤0.2	3.2	50	1.6
ZF-837	$2.1 \times 10^{10}$	+ <sup>3</sup>	+ <sup>3</sup>	+ <sup>3</sup>	100<	100<	100<	100<	100<	100<	100<	100<	100<
	$\times 10^{10}$	+ <sup>2</sup>	+ <sup>3</sup>	+ <sup>2</sup>	6.4	100<	1.6	25	100	12.5	100<	100<	100<
	$\times 10^8$	+ <sup>2</sup>	+ <sup>3</sup>	+ <sup>2</sup>	1.6	3.2	1.6	12.5	50	6.3	100<	100<	100
	$\times 10^7$	+ <sup>2</sup>	+ <sup>3</sup>	+	1.6	3.2	0.4	12.5	25	6.3	12.5	100	12.5
	$\times 10^6$	+ <sup>2</sup>	+ <sup>3</sup>	+	1.6	1.6	0.4	12.5	25	0.8	6.3	25	12.5

培養条件：37°C 18時間 MHA：Mueller Hinton agar (Difco) DSA：Dextrose starch agar (Difco)

STA：感受性測定用寒天培地 (ニッスイ)

1) 發育：抗菌剤無添加培地における發育の程度 +<sup>3</sup>：濃厚な菌苔状 +<sup>2</sup>：菌苔状 +：集落単在 ±：はん痕 -：發育せず

2) MIC：µg/ml ∙：測定不能

地であり、感受性測定用寒天培地最も劣った (表 1)。

薬剤感受性試験用の寒天平板培地として、Mueller Hinton agar と感受性測定用寒天培地が市販されている。しかし *P. multocida* は後者の培地において増殖性が著しく劣り、この原因として後者にのみ含有されている L-cystine あるいは L-tryptophan の影響が考えられた。そこで、これらが含まれていない Mueller Hinton agar に各物質を添加、また L-cystine が含まれている YPC agar からそれを除去し、増殖性を調べたところ、L-tryptophan の有無による増殖性への影響は認められなかった。一方、L-cystine が *P. multocida* の増殖を抑制する物質の一つであることが明らかとなった (表 2)。

これらのことから、測定用の寒天平板培地としては Dextrose starch agar あるいは Mueller Hinton agar が適していると考えられる。

### 3) 測定用寒天平板培地の種類及び接種菌量が MIC に及ぼす影響

感受性測定用寒天培地を用いたとき、接種菌濃

度が  $10^7$  CFU/ml 以下では菌株によっては発育が著しく劣り、測定不能となった (表 3)。

Dextrose starch agar あるいは Mueller Hinton agar を用いた場合、OTC 並びに KM の MIC は接種菌濃度が  $10^5 \sim 10^8$  CFU/ml の範囲では一定の成績であり、また SDMX では  $10^5 \sim 10^8$  CFU/ml の菌濃度のときほぼ安定した成績が得られた (表 3)。

これらの成績から *P. multocida* の薬剤感受性測定においては、増菌培養には Mueller Hinton broth を用い、 $37^\circ\text{C}$  で一夜培養後、その菌液を約 1,000 倍に希釈 (約  $10^6$  CFU/ml) して検査用菌液とする。この菌液を直ちに測定用寒天平板培地である Dextrose starch agar あるいは Mueller に接種し、 $37^\circ\text{C}$  で一夜培養後に判定することが適切と考えられる。

### 文 献

- 1) Namioka, S. and Murata, M. (1961). Cornell Vet. 51, 498-507.
- 2) 五藤肇智子, 徐 慶一郎, 河喜多龍祥, 小酒井望, 三橋進, 西野武志, 大沢伸孝, 田波洋 (1981). Chemotherapy 29, 76-77.

(小委員会検討資料 2)

## *Pasteurella multocida* の MIC 測定における 接種菌培養用培地の検討

内 田 幸 治 (ファイザー製薬農産技術センター)

*Pasteurella multocida* の MIC 薬剤感受性測定に際して感受性測定用寒天培地への接種菌を培養する液体培地を選択するための資料を得るため、3種類の培地を用いて野外分離株 6 株、実験室保存株 2 株に対する発育支持力を比較した。

供試菌：*P. multocida* の野外分離株として豚由来 A 型菌として PM 8801, D 型菌として PM 8802, PM 8835, を、牛由来株 (血清型不明) として SN 8801, CN 8811, SN 8859 および参照株とし

て豚由来 A 型菌 Kobe 5 (動物医薬品検査所沢田博士分与株) ならびに D 型菌 Kobe 6 (全農家衛研・阪野博士分与株) の計 8 株を供試した。

供試培地：液体培地として Mueller Hinton broth (Difco) Lot 767498, トリプトソイブイオン (栄研) Lot 93001, 感受性ブイオン (栄研) Lot 91001 の 3 種類を使用した。

試験方法：各菌株の 5% 馬血液加ハートインフュージョン寒天培地 (栄研) 培養菌を, McFarland No. 1 の濁度になるように PBS に懸濁し、その

表 1 各種液体培地における *Pasteurella multocida* の増殖

区分	菌株名	由来	血清型	接種菌数 (CFU/0.01 ml)	培養後の菌数 (CFU/ml)		
					Mueller Hinton broth (Difco)	トリプトソイ ブイヨン(栄研)	感受性ブイヨン (栄研)
野外 分離 株	PM 8801	豚	A	$2.1 \times 10^6$	$1.2 \times 10^9$	$6.4 \times 10^8$	$4.7 \times 10^8$
	PM 8802	豚	D	$1.9 \times 10^6$	$8.4 \times 10^8$	$4.9 \times 10^8$	$1.0 \times 10^8$
	PM 8835	豚	D	$4.0 \times 10^6$	$1.1 \times 10^9$	$4.4 \times 10^8$	$2.5 \times 10^8$
	SN 8801	牛	不明	$1.1 \times 10^6$	$8.3 \times 10^8$	$8.4 \times 10^8$	$5.9 \times 10^8$
	CN 8811	牛	不明	$2.6 \times 10^6$	$6.3 \times 10^8$	$7.8 \times 10^8$	$3.7 \times 10^8$
	SN 8859	牛	不明	$1.7 \times 10^6$	$8.9 \times 10^8$	$7.0 \times 10^8$	$3.3 \times 10^8$
参照 株	Kobe 5	豚	A	$2.0 \times 10^6$	$5.1 \times 10^8$	$5.1 \times 10^8$	$3.2 \times 10^8$
	Kobe 6	豚	D	$3.5 \times 10^6$	$5.7 \times 10^8$	$3.5 \times 10^8$	$1.4 \times 10^8$

0.01 ml を上記の各培地 2 ml に接種した。37°C で18時間静置培養後、5% 馬血液加寒天培地を用い、菌数を測定した。

試験成績：供試した3種の培地においては *P. multocida* の MIC 測定における接種菌培養用培

地として十分な菌量の発育が認められた。

しかし、これら培地における増殖程度を比較すると、Mueller Hinton broth (Difco) はトリプトソイブイヨン(栄研)と同等ないしやや良好な傾向を示したが、感受性ブイヨンは前2者より劣っていた(表1)。

## ピリドンカルボン酸系合成抗菌剤といわゆる 新キノロン剤について

ピリドンカルボン酸系合成抗菌剤 (PCA 系薬剤) の開発は、図1のようにナリジキシン酸\*(NA, 1962年)を出発点として、オキソリン酸\*(OXA), ピロミド酸\*(PA), ピペミド酸(PPA)さらにミロキサシン(MLX)\*\*などの合成へと発展した(\*印は動物用,\*\*印は魚用として国内で承認済)。特に最近10年間の発展は目を見張るものがあり、例えばこの図の第3期にあげられたノフロキサシン(NFLX), オフロキサシン(OFLX)などが開発され、さらに続々と新しいものが発表されている。これらの新薬剤は、以下述べるように、これまでのPCA系薬剤よりいくつかのすぐれた特色を有していることから、新キノロン剤あるいはニューキノロンと呼ばれ、医学領域では現在セフェム系とならんで広く使用されるに至った。なお、動物用の新キノロン剤としては、西ドイツでエンロフロキサシン(Baytril)が開発され、世界26カ国(西独, イタリア, 米国, カナダその他)において、小動物, 牛, 豚および鶏用の製剤が承認をうけ、使用されるようになった(国により承認された剤型, 対象動物などの範囲が若干異なる)。

そこで以下に筆者の知る範囲で、PCA系薬剤と新キノロン剤について若干の解説を試みたい。

PCA系薬剤は、化学構造の上でピリドンカルボン酸(図2の中心の構造式のA環)を共通の基本構造として有するものをいう。さらにこれに付加される環状構造物の種類により、図2に示した4系統に分けられる。すなわち、1) ナフチリジン系(例: NA), 2) ピリドピリミジン系(例: PA, PPA), 3) キノリン系(例: OXA, MLX, NFLX, OFLX), 4) シンノリン系(シノキサシン)である。これらに属する各薬剤の構造式はそれぞれ図1の中に示されている。キノロン系とは、

厳密には以上のうちでキノリン環を有する化合物のことをいうが、最近では広い意味に使われ、それ以外のPCA系薬剤もあわせてキノロン系と呼んでいる場合がしばしばある。例えば新キノロン剤あるいはニューキノロンといわれるもの(図1の第3期の薬剤)の中にはナフチリジン環を有するエノキサシンも含まれている。しかし学問的には上述の通りピリドンカルボン酸系と呼ぶ方が正しい。

PCA系薬剤のうちで図1の第1~2期に属する薬剤は①グラム陰性菌に対する抗菌力は比較的強いが、グラム陽性菌に対する抗菌力は低い、ほとんどない(例えば *S. aureus* に対する MIC は NA が  $>100 \mu\text{g/ml}$ , PA は  $25 \mu\text{g/ml}$ ), ② PPA とシノキサシン以外のものはいずれも親水性が低く、体内では代謝により不活化されやすい、などの問題があった。

ところが、第3期に属する新しい薬剤は、キノリン環の6位をフッ素で置換し、さらに7位をピペラジニル環  $\text{HN} \begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array} \text{N}$  で置換したことにより、薬剤にほどよい親水性を与えるようになった。このような物性が薬剤の細菌外膜透過性を高め、かつ次のような薬物動態上の特性などにも反映されているものと考えられている。

すなわち、新キノロン剤の特色としては、①抗菌活性が高く、グラム陰性各菌(緑膿菌を含む)はもとより、グラム陽性各菌に至る大部分の人由来病原菌に対する広い抗菌スペクトルを示し、その抗菌力は強く、殺菌的であること、さらにマイコプラズマ、クラミジアに対してもある程度の抗菌力があること、② NA とも交叉耐性を示さず、NA 耐性菌にも抗菌力を示すこと。また全般にPCA系の耐性はプラスミド性ではなく、染色体性であること、③経口投与による血中濃度は、ほぼ主



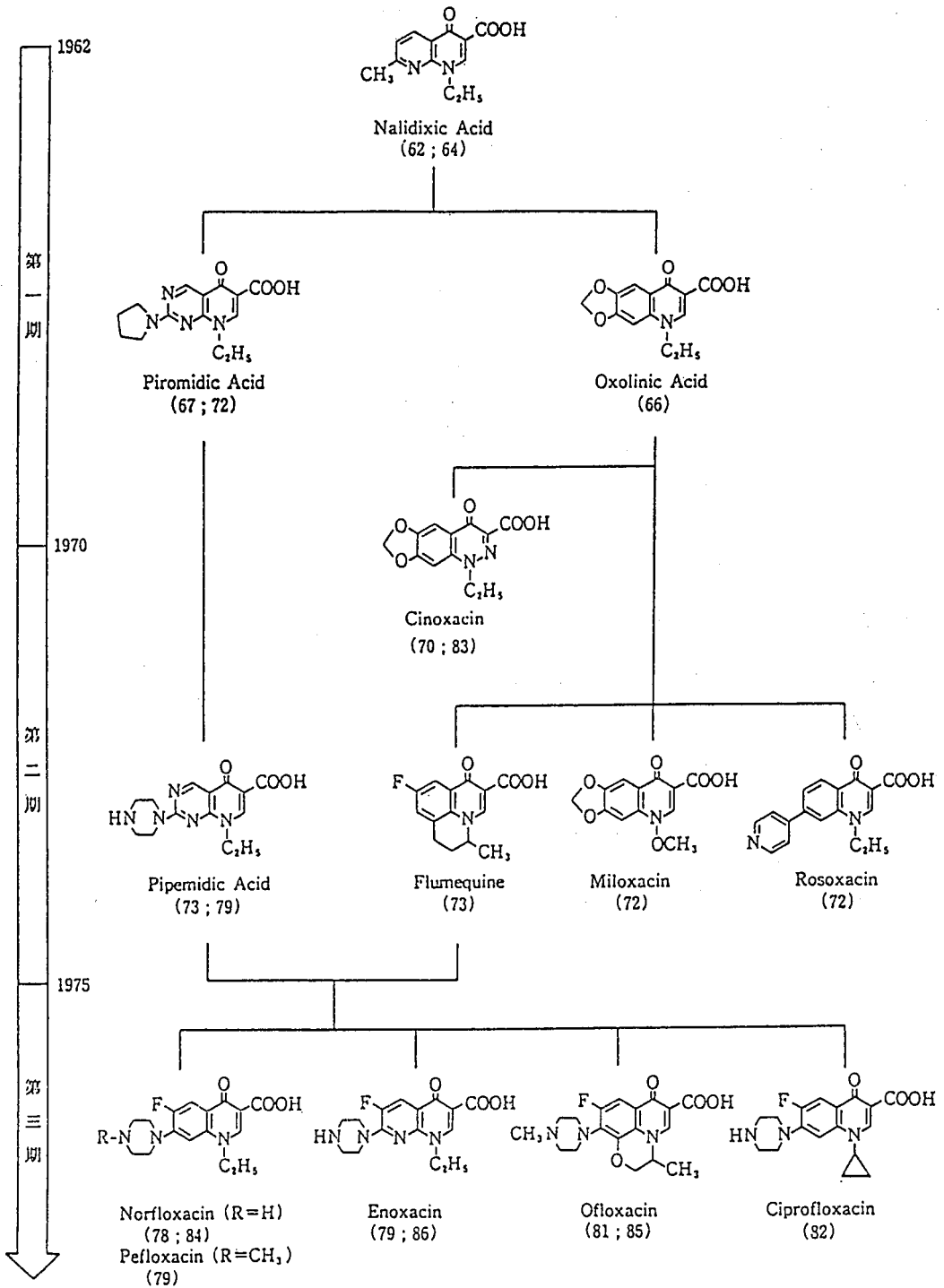


図 1 ピリドンカルボン酸系抗菌剤の化学構造と系譜 (括弧内は発表年, 但し右は本邦における発売年を示す) (松本純一, 1986による)

要菌種に対する MIC<sub>90</sub> 値を超え、半減期も 3 ~ 6 時間と比較的長いこと、④代謝的に安定でかつ組織移行性がすぐれ、肺、肝、腎などではいずれも血中濃度を上回ること、などがあげられる。これらの特性はいずれも抗菌剤として望ましい点であり、医学領域では現在広範に応用されている。なお人からの分離株では新キノロン剤の耐性菌は、緑膿菌など二、三の菌種を除き、他の薬剤より増加はむしろ少い傾向にある。

これらの新キノロン剤を含めた PCA 系薬剤の細菌に対する作用機序は DNA の合成阻害作用 (DNA gyrase の活性阻害) にあり、新キノロン剤は以前のものに比べて、この作用がはるかに強く、これが抗菌力の強い理由とされている。

筆者は家畜由来の各菌種に対する新キノロン剤の OFLX の抗菌力を検討してみた。その結果、*P. multocida* (本誌掲載)、*E. coli*、*Salmonella*、*S. aureus*<sup>2)</sup>、*H. paragallinarum*<sup>3)</sup>、*H. pleuropneumoniae*、*H. parasuis*<sup>4)</sup>、*B. bronchiseptica* (未発表)、*M. gallisepticum*<sup>5)</sup> などに対し、本剤がかなりすぐれた抗菌力を示すことを明らかにされた。

以上のように新キノロン剤はすぐれた抗菌剤であるが、わが国における家畜への応用は、今後の課題である。その際、特に耐性菌や残留の問題な

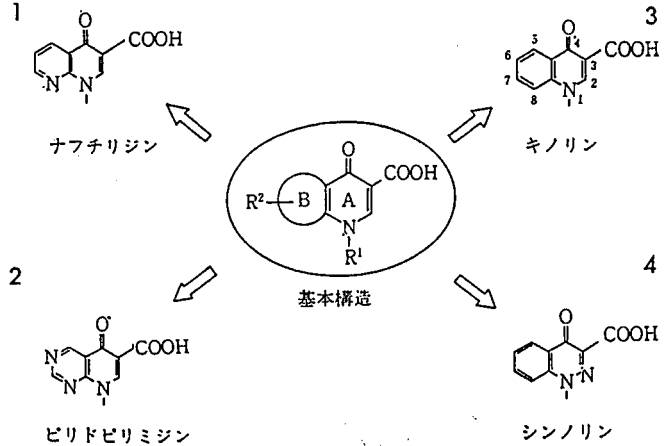


図 2 ピリドンカルボン酸系抗菌剤の基本構造と基本骨格 (A環がピリドンカルボン酸)

ど、公衆衛生への影響については十分の配慮が必要であろう。

#### 文 献

- 1) 臨床と微生物, 1987. 14 (2) 特集: キノロン, ピリドンカルボン酸系薬剤 (1987).
- 2) 高橋勇ほか, 1990. Jap. J. Antibiotics, 43, 89.
- 3) 高橋勇ほか, 1990. 日本獣医師会誌, 43 (3号掲載予定)
- 4) 高橋勇ほか, 1989. 第107回日本獣医学会講演要旨集, 123.
- 5) 高橋勇ほか, 1989. Jap. J. Antibiotics, 42, 1166.

(高橋 勇)

## 会 務 報 告

### 1. 平成元年度定期総会の報告

平成元年度定期総会は、日本獣医学会を機会に、平成元年4月5日午後1時から日本獣医畜産大学312講義室で開催された。

まず最初に柴田重孝理事長から挨拶があり、恒例により同氏が議長となって議事に入った。議事は以下の各議案が、執行部から逐次提出され、審議が行われた。

#### (1) 昭和63年度事業報告

年度内に次の事業が実施されたとの報告があった。1) 会報第10号の発行・配布を行った。2) 抗菌性物質に関する参考資料の発行・配布を行った。その内容は①動物由来菌の薬剤耐性関係文献リスト、②抗菌性物質の家畜感染症への有効性、残留性に関する国内と国外の文献リスト、③抗菌性物質に関する参考資料別刷(高橋勇著)の3点である。3) 昭和63年度の定期総会開催(63年5月7日)。4) 第15回シンポジウムの開催(前記の総会に引続き、同所で行い、その内容は会報第10号に掲載済)。5) 動物用抗生物質、合成抗菌剤略号表の増補改訂を行った(会報第10号末尾に掲載)。6) 家畜における抗菌性物質の基礎と応用に関する情報、資料の収集等である。

#### (2) 昭和63年度決算報告

別表1の通り決算報告が行われ、引続き監査報告があった。

以上2議案を一括審議の上、承認可決。

#### (3) 平成元年度事業計画

平成元年度の事業計画は、上記(1)の前年度事業計画(1)~(6)を継承し、さらに会の事業の拡充(魚病関係者への参加呼びかけ、その他)のため委員会を作り検討したい旨の提案が行われた。

#### (4) 平成元年度予算

別表2の予算案が提出され、説明があった。

以上2議案を一括審議の上、承認、可決された。

### 2. 第16回シンポジウムの開催

上記の平成元年度総会に引続き、同所において午後1時30分から、第17回シンポジウムが「家畜由来 *P. multocida* の薬剤感受性」のテーマにより行われ、4名の演者による講演と討論があった(その要旨は本号に掲載)。さらに本菌の薬剤感受性測定法の基準作製に関し、本会で小委員会を作り検討することとなった。なお、今回の特別講演は小野浩臣先生に「食肉における抑菌性物質の残留問題について」の題名で講演をお願いした。

### 3. 家畜の抗菌性物質および耐性菌に関する資料の配布について

本会報とともに、平成元年度分の会員への配布資料として、1) 家畜の耐性菌関係文献リスト、2) 家畜における抑菌性物質の有効性、残留性に関する国外と国内の文献リスト、3) 参考資料(抗菌性物質の基礎および残留に関する文献の別刷2点の合本)、計3点を配布する。

## 会員へのお願い

### 1. 会員の拡充についてのお願い

毎年お願いしているところであるが、本会の会員の内訳は、これまでのところ、家畜衛生や公衆衛生関係官公庁や製薬、飼料会社の勤務獣医師が大半であり、臨床関係者はあまり多くはない。

しかし、この5、6年本会の目的と運営方針が、抗菌性物質の適正利用の面に重点をおくようになったことから、牛、豚、鶏の臨床面や、小動物の臨床面にたずさわっている獣医師にも、入会をお願いして、抗菌性物質に関して、正しい認識をもち、適正な利用をされるように情報を提供することが会の使命として重要であると考えられる。またこれとともに、実際応用の面で生じている種々の問題点を提起していただくことが、今後の会の運営に大切であろうと思われる。会員は周囲の方々に入会を呼びかけていただいて、会の活動をより活発なものとして行きたい。

なお入会手続は、はがきに住所（勤務先でも可）、氏名、年齢、勤務先名と専門別（例：県

職員、研究員、製薬会社学術担当、大動物臨床など）を明記の上、本会宛申込のこと。折返し会費納入用振替用紙を発送する。

（会費年間3,000円）

### 2. 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、残留等関連事項の情報収集についてご協力をお願い

本会はこの数年来家畜への抗菌剤の応用面の問題を積極的に会の事業にとり入れていくこととしてきたが、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。

また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、その別個あるいはコピーを本会あてに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。これらを機会をみて会員に紹介してゆきたいと考える。

(別表1)

昭和63年度収支決算書

収入の部

科 目	予算額	決算額	比較増減		備 考
			増	減	
個人会費	570,000	491,000		79,000	3,000円×163名, 2,000円×1名 29社 (59口分)
賛助会費	600,000	590,000		10,000	
繰越金	556,150	556,150	0	0	
雑収入	100,000	198,353	98,353		シンポジウム参加費, 利子等
合 計	1,826,150	1,835,503	9,353		

支出の部

科 目	予算額	決算額	比較増減		備 考
			増	減	
事務費	245,000	199,460		45,540	封筒印刷, コピー代 切手代(会費督促等) 宛名ラベル, 他消耗品 通勤, 都内交通費
事務手当	130,000	110,000		20,000	
印刷費	35,000	38,000	3,000		
通信費	35,000	22,020		12,980	
消耗品費	10,000	2,100		7,900	
交通費	25,000	22,380		2,620	
雑費	10,000	4,960		5,040	
会議費	55,000	14,996		40,004	
総会費	10,000	0		10,000	
役員会議費	30,000	14,996		15,004	
専門部会会議費	15,000	0		15,000	
事業費	1,210,000	827,400		382,600	
資料配布費	260,000	190,200		69,800	印刷, 編集費, 送料
講演会費	180,000	150,600		29,400	謝礼, 運営費
会報発行費	700,000	455,600		244,400	印刷費, 編集費, 送料
資料収集費	50,000	31,000		19,000	文献, 資料収集費
その他の事業費	20,000	0		20,000	
雑費	10,000	0		10,000	
予備費	306,150	0		306,150	
(小) 合計		1,041,856			
次年度へ繰越		793,647	793,647		
合 計	1,826,150	1,835,503	9,353		

繰越金内訳 { 郵便振替 9,000 銀行貯金 183,191  
郵便預金 538,159 現 金 63,297

監査の結果以上の通り相違ありません。

平成元年3月24日 監事 小野造臣®

(別表2)

## 平成元年度収支予算書

## 収入の部

科 目	平成元年 度予算額	昭和63年 度予算額	比較増減		備 考
			増	減	
個人会費	550,000	570,000		20,000	10,000×59口分
賛助会費	590,000	600,000		10,000	
繰越金	793,647	556,150	237,497		シンポジウム参加費, 利子等
雑収入	100,000	100,000	0	0	
合 計	2,033,647	1,826,150	207,497		

## 支出の部

科 目	平成元年 度予算額	昭和63年 度予算額	比較増減		備 考
			増	減	
事務費	275,000	245,000	30,000		封筒印刷, コピー代 切手代 事務用品 事務員通勤費等
事務手当	150,000	130,000	20,000		
印刷費	40,000	35,000	5,000		
通信費	35,000	35,000	0	0	
消耗品費	10,000	10,000	0	0	
交通費	30,000	25,000	5,000		
雑費	10,000	10,000	0	0	
会議費	70,000	55,000	15,000		資料印刷代
総会費	10,000	10,000	0	0	
役員会議費	30,000	30,000	0	0	
専門部会会議費	30,000	15,000	15,000		
事業費	1,360,000	1,210,000	150,000		印刷, 編集費, 送料 謝礼, アルバイト料, 会場費 印刷費, 編集, 発送料 文献, 資料収集費等
資料配布費	280,000	260,000	20,000		
講演会費	180,000	180,000	0	0	
会報発行費	800,000	700,000	100,000		
資料収集費	50,000	50,000	0	0	
その他の事業費	50,000	20,000	30,000		
雑費	10,000	10,000	0	0	
予備費	318,647	306,150	12,497		
合 計	2,033,647	1,826,150	207,497		

動物用抗生物質・合成抗菌剤略語表  
(飼料添加物を含む)

家畜抗菌剤研究会  
平成 2年3月 (増補・改訂)

## ANTIBIOTICS

GENERIC NAME	OTHER NAME	CITATION	ABBREVIATION
<b>PENICILLIN ANTIBIOTICS (PCs)</b>			
<i>Aminobenzylpenicillin</i>	see Ampicillin		
Amoxicillin		N,1,2,3	AMPC
Ampicillin	<i>Aminobenzylpenicillin</i>	N,1,2,3	ABPC
Benzylpenicillin	<i>Penicillin G</i>	N,1,2,3	PCG
Clavulanic acid		N,4	CVA
Cloxacillin	<i>Methylchlorophenylisoxazolympenicillin</i>	N,1,2,3	MCIPC(CX)
Dicloxacillin	<i>Methyldichlorophenylisoxazolympenicillin</i>	N,1,2	MDIPC(DCX)
<i>Ethoxynaphthylpenicillin</i>	see Nafcillin		
Hetacillin	<i>Isopropylidenaminobenzylpenicillin</i>	N,2	IPABPC
<i>Isopropylidenaminobenzylpenicillin</i>	see Hetacillin		
<u>Mecillinam</u>		1	MPC
<i>Methylchlorophenylisoxazolympenicillin</i>	see Cloxacillin		
<i>Methyldichlorophenylisoxazolympenicillin</i>	see Dicloxacillin		
<i>Methylphenylisoxazolympenicillin</i>	see Oxacillin		
Nafcillin	<i>Ethoxynaphthylpenicillin</i>	1	NFPC
Oxacillin	<i>Methylphenylisoxazolympenicillin</i>	N,4	MPIPC
<i>Penicillin G</i>	see Benzylpenicillin		
<i>Penicillin V</i>	see Phenoxymethylpenicillin		
Phenoxymethylpenicillin	<i>Penicillin V</i>	N,3	PCV
<b>CEPHEM ANTIBIOTICS (CEPs)</b>			
<i>Cefacetrile</i>	see Cephacetrile		
<i>Cefalexin</i>	see Cephalixin		
<i>Cefaloridine</i>	see Cephaloridine		
<i>Cefapirin</i>	see Cephapirin		
Ceftiofur		2	CTF
Cefivitril		4	CEVR
Cefoxitin		N,4	CFX
Cefazolin		N,1	CEZ
Cephacetrile	<i>Cefacetrile</i>	N,4	CEC
Cephalixin	<i>Cefalexin</i>	N,2,3	CEX
<u>Cephalonium</u>		1,2,3	CEL
Cephaloridine	<i>Cefaloridine</i>	N,2	CER
Cephapirin	<i>Cefapirin</i>	N,2	CEPR
Cephoxazole		3,4	CXZ
Latamoxef	<i>Moxalactam</i>	N,4	LMOX
<i>Moxalactam</i>	see Latamoxef		

GENERIC NAME	OTHER NAME	CITATION	ABBREVIATION
<b>AMINOGLYCOSIDE ANTIBIOTICS (AGs)</b>			
<i>Aminocidin</i>	<i>see Paromomycin</i>		
<i>Apramycin</i>		1, 4	APM
<i>Destomycin A*</i>		1	DM-A
Dihydrostreptomycin		N, 1, 2	DSM
Fradiomycin	<i>Neomycin, Framycetin</i>	N, 1, 2	FRM(FM, NM)
<i>Framycetin</i>	<i>see Fradiomycin</i>		
Gentamicin		N, 1, 2	GM
<i>Hygromycin B*</i>		1, 2	HM-B
Kanamycin		N, 1, 2	KM
<i>Neomycin</i>	<i>see Fradiomycin</i>		
Paromomycin	<i>Aminocidin</i>	N, 4	PRM
Spectinomycin		N, 1, 2, 3	SPCM(SPCT)
Streptomycin		N, 1, 2, 3	SM
<b>MACROLIDE ANTIBIOTICS (MLs)</b>			
○ <i>Acetylisoaleryltiylosin</i>		1	AIV-TS
Carbomycin		2	CRM
Detreomycin		4	DRM
Erythromycin		N, 1, 2	EM
Josamycin		N, 1	JM
<i>Kitasamycin*</i>	<i>Leucomycin</i>	N, 1	LM(KT)
<i>Leucomycin</i>	<i>see Kitasamycin</i>		
<i>Miporamycin</i>	<i>see Mirosamycin</i>		
○ <i>Mirosamycin</i>	<i>Miporamycin</i>	1	MRM
Mycinamicin		4	MNM
Oleandomycin*		N, 1, 2	OL(OM)
<i>Sedecamycin</i>		1	SCM
<i>Spiramycin*</i>		N, 1	SPM(SP)
Tilmicosin		4	TMS
Turimycin		4	TUM
<i>Tylosin*</i>		1, 2, 3	TS
<b>LINCOSAMINID ANTIBIOTICS (LCMs)</b>			
Lincomycin		N, 1, 2, 3	LCM
<b>PEPTIDE ANTIBIOTICS (PTs)</b>			
<i>Avoparcin*</i>		1, 3	AVP
<i>Bacitracin*</i>		N, 1, 2, 3	BC
<i>Bambermycin</i>	<i>see Flavophospholipol</i>		
<i>Colistin*</i>		N, 1	CL
<i>Enramycin*</i>		N, 1	ER
<i>Flavomycin</i>	<i>see Flavophospholipol</i>		
<i>Flavophospholipol*</i>	<i>Bambermycin, Flavomycin</i>	1	FV
Macarbomycin		(1)	MC(MCB)
<i>Nosiheptide*</i>		1, 4, 5	NHT
Polymyxin-B	<i>Sulfomyxin</i>	N, 2	PL(PM-B)



GENERIC NAME	OTHER NAME	CITATION	ABBREVIATION
(CONTINUED)			
Quebemycin		(1)	QM
<i>Sulfomyxin</i>	<i>see</i> Polymyxin-B		
<u>Thiopeptin</u> *		1	TPT
<u>Virginiamycin</u> *		1,2,3	VGM
POLYETHER ANTIBIOTICS (PEs)			
<u>Lasalocid</u> *		1,2	LLC(LS)
Lonomycin		4	LMN
Lysocellin		4	LSC
○Maduramicin		4	MDRM
<i>Methylsalinomycin</i>	<i>see</i> Naracin		
<u>Monensin</u> *		1,2,3	MNS(MN)
Naracin	<i>Methylsalinomycin</i>	2,4	NRC
<u>Salinomycin</u> *		1	SNM(SLM)
○Tetronasin		4	TNS
TETRACYCLINE ANTIBIOTICS (TCs)			
Chlortetracycline*		N,1,2,3	CTC
Doxycycline		N,1	DOXY
Methacycline		N,3	MTC
Oxytetracycline*		N,1,2,3	OTC
Tetracycline		N,1,2,3	TC
ANTIFUNGAL ANTIBIOTICS			
Amphotericin-B		N,3	AMPH
Griseofulvin		N,1,2,3	GRF
<u>Nanaomycin</u>		1	NNM
Nystatin		N,1,2,3	NYS
Siccanin		N,1	SCN
OTHER ANTIBIOTICS			
Avilamycin		4	AVM
<u>Bicozamycin</u> *	<i>Bicyclomycin</i>	1	BCM(BCZ)
<i>Bicyclomycin</i>	<i>see</i> Bicozamycin		
Chloramphenicol		N,1,3	CP(CM)
Efrotomycin		4	EFM
Fosfomycin		N,1	FOM
Fusidic acid		N,3	FA
<i>Nourseothricin</i>	<i>see</i> Streptothricin		
Novobiocin		N,1',2,3	NB
○Perimycin		4	PRIM
Rifampicin	<i>Rifampin</i>	N,4	RFP
<i>Rifampin</i>	<i>see</i> Rifampicin		
Streptothricin	<i>Nourseothricin</i>	4	STR
<u>Tiamulin</u>		1,3	TML
Tyrothricin		4	TTC
Vancomycin		4	VCM

## SYNTHETIC ANTIBACTERIAL AGENTS

GENERIC NAME	OTHER NAME	CITATION	ABBREVIATION
SULFA DRUGS (SAs)			
Acetylsulfamethoxazole		1'	Ac-SMX
Homosulfamine		1'	HS
Phthalylsulfacetamide		3	Ph-SAA
Phthalylsulfathiazole	<i>Sulfaphthalythiazole</i>	3	Ph-STZ
Succinylsulfathiazole		4	Sc-STZ
Sulfabromomethazine		2	SBM
Sulfachloropyrazine	<i>Sulfaclozine</i>	2	SCPZ
Sulfachloropyridazine		1,2,3	SCPD
<i>Sulfaclozine</i>	<i>see Sulfachloropyrazine</i>		
Sulfadiazine	<i>Sulfapyrimidine</i>	1',2,3	SDZ
Sulfadimethoxine	<i>Sulfadimethoxyypyrimidine</i>	1,1',2,3	SDMX
<i>Sulfadimethoxyypyrimidine</i>	<i>see Sulfadimethoxine</i>		
<i>Sulfadimethylpyrimidine</i>	<i>see Sulfadimidine</i>		
Sulfadimidine	<i>Sulfamethazine, Sulfadimethylpyrimidine</i>	1',2,3	SDD
Sulfadoxine	<i>Sulformethoxine</i>	1',3	SDOX
Sulfaethoxyypyridazine		2	SEPD
<i>Sulfafurazole</i>	<i>see Sulfisoxazole</i>		
Sulfaguanidine		3	SGD
Sulfisomidine, Sulf(a)isomidine		1	SID
Sulfisoxazole, Sulf(a)isoxazole	<i>Sulfafurazole</i>	2,3	SIX
Sulfisozole		1	SIZ
Sulfamerazine	<i>Sulfamethylpyrimidine</i>	1',2,3	SMR
<i>Sulfamethazine</i>	<i>see Sulfadimidine</i>		
<i>Sulfamethiazole</i>	<i>see Sulfamethizole</i>		
Sulfamethizole	<i>Sulfamethiazole, Sulfathiodiazole</i>	3	SMTZ
Sulfamethoxazole	<i>Sulfisomezole</i>	1	SMX
Sulfamethoxyypyridazine		1,2,3	SMPD
<i>Sulfamethyloxazole</i>	<i>see Sulfamoxole</i>		
Sulfamethylphenazole		1	SMPZ
<i>Sulfamethylphenylpyrazole</i>	<i>see Sulfapyrazole</i>		
<i>Sulfamethylpyrimidine</i>	<i>see Sulfamerazine</i>		
<i>Sulfamine</i>	<i>see Sulfanilamide</i>		
Sulfamonomethoxine		1,1'	SMMX
Sulfamoxole	<i>Sulfamethyloxazole</i>	4	SMOX
Sulfanilamide	<i>Sulfamine</i>	3	SA
Sulfanitran		2	SNT
Sulfaphenazole		4	SPHZ
<i>Sulfaphthalythiazole</i>	<i>see Phthalylsulfathiazole</i>		
Sulfapyrazole	<i>Sulfamethylphenylpyrazole</i>	3	SPZ
Sulfapyridine		3	SPD
<i>Sulfapyrimidine</i>	<i>see Sulfadiazine</i>		
Sulfaquinoxaline*		1',3	SQ
Sulfathiazole		1',2,3	STZ
Sulfathiodiazole	<i>see Sulfamethizole</i>		
<i>Sulfisomezole</i>	<i>see Sulfamethoxazole</i>		
<i>Sulformethoxine</i>	<i>see Sulfadoxine</i>		

GENERIC NAME	OTHER NAME	CITATION	ABBREVIATION
<b>FURAN DERIVATIVES</b>			
Difurazon	<i>Nitrovin, Panazon</i>	1,1',3	DFZ
Furaltadone		2,3	FTZ
Furazolidone		1,2,3	FZ
<i>Nitrofuracin</i>	<i>see Nitrofurantoin</i>		
<i>Nitrofuraf</i>	<i>see Nitrofurazone</i>		
Nitrofurantoin	<i>Nitrofuracin</i>	2,3	NFT
Nitrofurazone	<i>Nitrofuraf</i>	1,1',2	NFZ
<i>Nitrovin</i>	<i>see Difrazon</i>		
Nifurprazine		1	NPZ
Nifurstyrene		1	NFS
<i>Panazon</i>	<i>see Difurazon</i>		
<b>PYRIDONECARBOXYLIC ACID (PCAs)</b>			
Apixoxacin	<i>see Esafloxacin</i>		
○Cinoxacin		4	CINX
Ciprofloxacin		4	CPFX
○Difloxacin		4	DFLX
Enrofloxacin		4	ERFX
○Enoxacin		4	ENX
Esafloxacin		4	ESFX
○Fleroxacin		4	FLX
Miloxacin		1,4	MLX(MXC)
Nalidixic acid		1	NA
Norfloxacin		4	NFLX
Ofloxacin		4	OFLX
Oxolinic acid		1	OXA(OA)
○Pefloxacin		4	PFLX
○Pipemidic acid		4	PPA
Piromidic acid		1	PA(PMA)
○Rosoxacin		4	RSX
<b>ANTIPROTOZOAN AGENTS</b>			
Amprolium*		1',3	APL
Arprinocid		3,4	APC(ARP)
Beclothiamine		1	BT
Clopidol*		1	CLP
Decoquinat*		1	DEC
○Diclazuril		4	DLZ(DZR)
Diminazene		1	DNZ
Dinitolumid	<i>Zoalene</i>	1	DTM(ZL)
Ethopabate*		1'	ETB
Glycarbylamide		1	GCA
Harofuginone*		3	HFN(HFG)
Imidocarb		4	IDC
○Isometamidium		4	ITD
Nicarbazin*		1,3	NCZ
Obioactin		4	OAT
Pamaquine		1	PMQ
Parvaquone		4	PVQ

GENERIC NAME	OTHER NAME	CITATION	ABBREVIATION
(CONTINUED)			
Primaquine		1	PRQ
Pyrimethamine		1', 3	PYR
○ Quinapyramine		4	QPM
Robenidine		(1)	RBD
Ronidazole		3	RDZ
Sulfamoildapsone		4	SMD(SDDS)
Toltrazuril		4	TTZ
Zoalene	see Dinitolumid		
OTHERS			
Carbadox		1, 2, 3, 5	CDX(CBD)
Dimetridazole		2, 3, 5	DTZ
Florfenicol		4	FFC(FP)
Flumequine		4	FMQ
Halquinol		3	HQN
Ipronidazole		2, 5	INZ
Metronidazole		4	MNZ
Olaquinox*		1, 5	ODX(OQD)
Ormetoprim		1', 2	OMP
Quinoxin		4	QDX
Thiamphenicol		1	TP
Trimethoprim		1', 2, 3	TMP

N : 日本抗生物質医薬品基準(1986)記載の医薬品 ただし塩の部分は省略。

1 : わが国において現在承認されている動物用薬品ならびに飼料添加物。

1' : 1のうち配合剤の成分。

2 : 米国で承認されている動物用薬品 (FDA)。

3 : 英国で市販されている動物用薬品。

4 : 獣医・畜産関係等の学会報告、専門誌などに見られるもの。

5 : 国外 (ECなど) において承認されている飼料添加物。

アンダーライン: 動物専用抗生物質。

\*, \*' : 飼料添加物、飼料添加物配合成分。

( )内 : 慣用略号。

○ : 新規に本表に記載されたもの。

(編集: 小野浩臣・高橋 勇、協力: 獣 日本抗生物質学術協議会)

☆ 本表に新しく記載された薬剤 (○印) の略号について、今後3カ月以内 (平成2年6月末) に会員からのご異議がなければ、それ以後、本会制定の正式略号といたします。

家畜抗菌剤研究会報 第11号

1990年3月31日発行

発行所 家畜抗菌剤研究会

(〒180) 東京都武蔵野市境南町1-7-1

日本獣医畜産大学獣医微生物学教室内

電話 (0422) 31-4151

振替 東京 4-145535

発行者 柴田重孝

編集委員 佐藤静夫(全農家衛研) 橋本和典(日本全薬中研)

井上勇(日大) 柏崎守(農水省家衛試) 八木沢守正

(抗生学協) 山本孝史(農水省家衛試) 高橋勇(日獣畜大)

製作 有限会社 学術製版

東京都港区東新橋2-9-11

電話 (03) 434-5818

