

動物用抗菌剤研究会報

PROCEEDINGS OF THE JAPANESE SOCIETY OF ANTIMICROBIALS FOR ANIMALS

創立30周年記念号

No. 25 (増刊号・Supplement)

March, 2004

動物用抗菌剤研究会

Japanese Society of Antimicrobials
for Animals

目 次

創立 30 周年を迎えて	理事長 小久江栄一	1
回 想 録		
研究会創立の思い出	柴田 重孝	2
本会の設立以来の経過概要	高橋 勇	3
30年をふりかえって	佐藤 静夫	5
特別寄稿		
産業動物用抗菌薬特に抗生物質の発展の歴史と規制問題	小野 浩臣	7
ヒト医療と畜産領域における抗菌剤の功罪	八木澤守正	22
薬理学から見た動物用抗菌剤の夢	小久江栄一	27
今までの事業概要		29
動物用抗菌剤研究会会則		37
「動物用抗菌剤研究会報」投稿規程		39
歴代理事		41
賛助会員名簿		43
会員名簿		45
動物用抗生物質・合成抗菌剤略語表（系統別およびアルファベット別）		50

創立 30 周年を迎えて

理事長 小久江栄一

新薬承認の調査会で、「抗菌剤の臨床試験薬効基準は治癒率 70%でしたね」と座長がおっしゃる。治癒率が 70%を超えなければ薬剤として産業的に意味がない、ということであろう。事務局もうなずくし、説明する申請者の製薬メーカーも承知の様子。本日の審議は犬の慢性皮膚感染症を治療する抗菌薬である。「70%」という数字はどこからきたのですか」とそと隣の委員の先生に聞いたら、わが研究会が出した数値であることを教えてくれた。そういえば動物用抗菌剤研究会の作業部会で、急性肺炎のときに使う抗菌剤がどのくらいの治癒率なら、有効と判断するかを検討した憶えがある。その我々の検討結果が公の場で許可のハードルとなっている。わが研究会の存在感を思い知り、身のほど知らずに理事長を仰せつかった事を反省した。

ただ反省は反省として、急性肺炎と慢性皮膚感染症の治癒率を一律“70%”で線引きすることが頭に残った。感染症でも熱発している急性肺炎にしかるべき抗生物質を投与すれば、かなり確実に症状を改善して治癒させるであろう。70%以上の治癒率がなければ困る。しかし病原菌が深部に棲みついた真菌感染もある慢性皮膚感染症では、70%は“きつい”のではないか。この“70%”という数値はガイドラインであって規制ではない。サイエンスのマニュアル化は禁物だが、行政は規

制が仕事だからそうした線引きをしたがる。仕事の性格である。だから規制を受ける側が科学的に根拠を示して、別の数字を調査会に納得させてくれれば良いのである。そうした日頃の苦労が科学の進歩に繋がる。

日本の獣医教育は希薄である、と皆さんおっしゃる。私も同感するところないわけではないが、学部教育にそれほどの不安はない。言い出したら切りがない。学生は好奇心を持って元気に卒業してくれれば好い。問題は卒後教育の部分である。「卒後教育の場とそれを受ける獣医師の意欲」が問題である。社会に出てからの勉強で個人の価値が決まり、その総合で国のサイエンスのレベルが決まる。

動物用抗菌剤研究会では毎年の総会時に特別講演やシンポジウムを開いている。これは立派な卒後教育である。昨年も今年も面白かったし勉強させてもらった。今後も盛大な卒後教育の場になるであろう。また、来年から「内科アカデミー」という組織ができる。わが研究会も参加を求められてその方向で話しが進んでいる。この場でも、動物用抗菌剤研究会が日本のサイエンスに貢献できることがあると思う。抗菌剤をテーマに日本のライフサイエンスのレベルアップを計るのは、わが研究会設立の目的に適うはずである。

研究会創立の思い出

顧問（元理事長） 柴田重孝

動物用抗菌剤研究会が創立30周年を迎えたことは、この研究会の創立から関わっていた一人として、感慨深いものがあります。

顧みますと、この研究会が創立された昭和48年当時、わが国は戦後復興、東京オリンピックそして万国博も終え、高度成長期路線を邁進している真っ最中でした。畜産においても、生産性の改善、安定的な生産を目指し、大規模・多頭羽集団飼育が進みだし、従来の庭先飼育から近代的畜産への脱皮が図られておりました。それにとともに、畜産経営や家畜管理技術の重要性が認識されるとともに、今まではあまり問題とされなかった呼吸器や消化器などの慢性疾病による生産性低下が畜産経営に大きな被害を与え、問題となってきました。これに対応するため、官民をあげての疾病の解明および対策資材の開発、海外からの技術導入が図られ、その結果、各種ワクチンおよび抗菌剤が開発・実用され、疾病による被害の軽減に大きく貢献し、その恩恵は現在も受け継がれています。

家畜への抗菌剤使用が普及するにつれ、獣医領域の技術者からは耐性菌の出現による投薬効果の低減が懸念されだし、一方、人の医療関係者からは家畜への抗菌剤投与が耐性菌の出現を促し人の医療に悪影響を及ぼすとの問題が提起されるようになりました。

当時、私は農林省家畜衛生試験場長として、試験場の小平から筑波学園都市への移転といった大きな課題に取り組んでおりました。また、国の食品衛生調査会、中央薬事審議会のメンバーでもあり、動物用医薬品に関する審議会の委員長を勤めていたので、消費者団体などから厳しい意見をい

ただいておりました。この様な状況のなか、行政からも「耐性菌の出現機構や実態、出現し難い使用法」について幅広く検討して欲しいとの要請を受けました。

そこで、家畜衛生の研究者、抗菌剤の開発・製造・販売に携わる技術者、第一線の臨床獣医師、公衆衛生分野の研究者および行政の担当者などが集り、動物用抗菌剤と耐性菌について幅広く議論・研究することを目的に「家畜の耐性菌研究会」を創立することになりました。関係する各分野で活躍されていた先生方に理事をお願いし、理事長には家畜衛生に係わる研究、行政面で優れた経歴をお持ちで人望も厚かった川島秀雄先生（当時、東京農業大学教授）が選任されました。事務局は農林省家畜衛生試験場から母校・日本獣医畜産大学に戻られ耐性菌に関する研究を精力的に始められた高橋 勇先生に引き受けていただきました。私も理事、そして昭和58年4月～平成3年3月まで理事長を勤めさせていただきましたが、理事の方々と本研究会のあり方などについて色々と議論し、本研究会の名称変更もを行い、毎年、有意義なシンポジウムの開催や関係資料を配布することができました。この、30年の間にあった色々な出来事、多くの先生方の顔が次々と懐かしく思い出されます。

家畜への抗菌剤使用と耐性菌に係わる問題は学会のみならず、国際政策、行政的にも極めて難しい課題となっており、今後も世界的に幅広く多くの研究、議論がなされることでしょう。わが国における本研究会が担っている役割は益々重要となっています。今後とも本研究会の発展を願っております。

本会の設立以来の経過概要

前理事長 高橋 勇

本会は創立30周年を迎えた。本会がここまで発展し、多くの事業を達成できたのは、諸先輩の先生方のご指導とご鞭撻ならびに歴代の役員・各種委員会の委員・特別講演やシンポジウムの演者と座長などの各先生方、その他多くの方々のご協力とご支援があったからにはほかならない。この機会に改めて深甚の謝意を表する次第である。

私が、事務局長そして理事長として微力ながら本会の発展のため尽くしてきた間に、歩んできた道程を振り返ってみた。今後これらを礎石として、後進の方々のご協力により本会が一層の発展を遂げるよう祈ってやまない。

昭和48年4月：本会は、家畜の薬剤耐性菌が当畜産・公衆衛生の両面から大きな問題となり、重要性が高まってきたので、当時この問題について検討していた7、8名からなる研究グループが母体となり、世話人代表に川島秀雄氏、世話人に柴田重孝氏はじめ、獣医学関係主要機関（大学、研究所、農水省、地方庁など）の代表者が参集、協議の上「家畜の耐性菌研究会」の名称の下で発足した。理事長には川島秀雄東京農業大学教授が、また、理事および監事には各機関を網羅した代表者が就任し、事務局は日本獣医畜産大学獣医微生物学教室（担当 高橋 勇理事）に置くこととなった。

昭和48年9月：臨時総会において新理事長に小堀 進日本大学教授が選任された。（在任期間は昭和58年までの10年間）。なお、初代の川島秀雄理事長は就任2カ月後の6月に急逝されたので、6～9月の間は森本副理事長が代行した。

昭和49年4月：第1回シンポジウムを開催した。シンポジウムはこれ以降、小委員会において時宜に適したテーマを選定のうえで、毎年春の開

催が継続している。なお、毎回シンポジウムの際に特別講演として、会員の参考になる重要な課題について各専門家に講演を依頼してきた。

昭和49年4月：動物用抗生物質・合成抗菌剤略語表、薬剤耐性菌文献リスト（1970～73）、薬物残留に関する文献リスト（同）、ならびにこれらに関する参考資料（総説などの別刷）の4点を作成し、会員に配布した。なお、以後略語表は継続して毎年、文献リストは平成11年度まで毎年、参考資料は必要に応じて、その都度発行した。

昭和51年：獣医学領域における細菌の薬剤感受性測定法の標準化は本会の重要な使命の一つである。そこで、まず大腸菌やブドウ球菌の一般細菌を対象とした測定方法について小委員会を結成し、原案を作成し、理事会の議を経て本会の標準法として、日本獣医師会誌（29巻2号、90～91頁、昭和51年）に公表した。さらに、これ以降も逐次、動物由来のマイコプラズマ、ウレアプラズマほか3菌種について、委員会やシンポジウムなどで検討のうえ、測定基準を作成し、会報に公表した。

昭和54年4月：会則を一部改正し、会の事業に家畜への抗菌剤の応用上の問題点も採用することとした。

昭和55年2月：「家畜の耐性菌研究会報」第1号を発刊した。その内容は第6回シンポジウムの講演内容の詳細記事とともに、会務報告も併せて記載した。会報は以後も毎年発行し、第6号以降は動物用抗生物質・合成抗菌剤の略語表を毎年増補・改定したものを添付することとした。

昭和58年4月：総会において新理事長に柴田重孝麻布大学教授が選任された（在任期間 平成3年までの6年間）。なお、小堀 進前理事長は病氣療養中のところ、同年6月に逝去された。

昭和 58 年 4 月：会名を「家畜抗菌剤研究会」と改称した。同時に会則も一部改正し、会の事業にこれまでの家畜の耐性菌問題の検討と併せて、家畜への抗菌剤の適正使用の問題も取り上げ、以後、これら 2 本柱で進めることとした。

昭和 60 年 4 月：第 12 回シンポジウムで、薬剤の応用面に関する新企画として「最近開発された家畜の細菌性呼吸器病及び消化器病用抗菌性物質の基礎面と応用面」のテーマで、新開発薬 6 種についての講演を実施した。これ以降も随時同様の企画を実施することとした。

平成 3 年 4 月：総会において、新理事長に高橋 勇日本獣医畜産大学教授が選任された（在任期間 平成 12 年までの 9 年間）。会則の一部改正の上、名誉会員兼顧問として柴田重孝前理事長及び春田三佐夫前副理事長を、名誉会員として大熊俊一前監事を推挙した。なお事務局は、これまでと同様、日本獣医畜産大学獣医微生物学教室（担当 澤田拓士理事）におくこととした。

平成 4 年 4 月：本会の事業の柱の一つに水産関係の問題を取り入れるため、会名を「動物用抗菌剤研究会」と改称し、会則の一部を改正して、会名、目的、事業内容、対象会員を畜産領域のみで

なく、水産領域も考慮に含めたものとする事となった。

平成 6 年 8 月：動物用抗菌剤の臨床評価に関する検討委員会を発足させ、検討を重ね、その結果を「動物用抗菌剤の臨床試験実施基準（試案）Ⅰ、Ⅱ」としてまとめ、会報第 18 号及び 19 号に掲載した。

平成 11 年 9 月～12 年 4 月：新規事業委員会を発足させ、事業内容の検討を行った。4 回の委員会で次の 3 つの新規事業が企画され、理事会、総会の議を経て、平成 12 年度から逐次実施することとなった。その内容は、①犬、猫における抗菌剤の使用実態調査（特に耐性菌）、②動物用抗菌剤耐性菌の公衆衛生に及ぼす影響の検討、③動物用抗菌剤マニュアル（理論と実際）の出版の 3 点である。

平成 12 年 4 月：総会において新理事長に小久江 栄一東京農工大学教授が選任された。また顧問として高橋 勇前理事長及び鈴木 昭前副理事長を推挙した。なお事務局は引続き日本獣医畜産大学獣医微生物学教室（担当 片岡 康理事）におくこととした。

30年をふりかえって

元理事 佐藤静夫

昭和48年4月の家畜耐性菌研究会の発足と同時に、私は小平の農林省家畜衛生試験場本場から岐阜県関市に新設された鶏病支場に転勤しました。しかし、本研究会創設の中心メンバーの一人であった日本獣医畜産大学の高橋 勇先生とは家畜衛生時代から親交があったので、当初から会員の一人に加えて頂きました。高橋先生は日獣大の微生物学教室に赴任された当時から、わが国でも問題になりつつあった家畜・家禽由来病原細菌の薬剤耐性に関する研究を展開しておられました。その中で家畜・家禽における特有の病原細菌の存在、また、人とは異なる抗菌剤の種類や使用方法などに注目されました。そこで検査技術の検討も含めてより広く畜産分野における薬剤耐性の研究を展開するため耐性菌研究会の設立を呼びかけられたことと存じます。わが国の畜産は昭和30年代半ばから多頭羽集団飼育による効率的な飼育形態が主流になりつつあり、発育促進や育成率の低下防止などに抗菌剤が多用される傾向にありました。しかし、使用当初には著しい効果がみられた薬剤も次第に効力の低下がみられ、次々と多くの抗菌剤が導入されていました。その原因として病原菌の薬剤耐性化が明らかにされ、耐性伝達機構の解明など薬剤耐性を巡る研究は学会の大きな流れにもなりました。このような背景のなかで設立された「家畜の耐性菌研究会」には研究所や大学および業界関係者など多彩な会員の参加が得られました。

爾来、設立を主導された高橋先生の事務局長また理事長としての永年にわたる献身的なご努力による会の運営と役員、会員の協力により、毎年、特色あるテーマにより開催された研究会は盛会で、10周年、20周年と次第にその存在が確立されてゆきました。高橋先生は毎年の研究会におけるシンポジウムのテーマや特別講演の選択には、学

会のみならず業界の情報にも注目され、会員に有益かつ興味あるものと心がけておられました。しばしば、新年には私や(故)清水 健さんがご自宅に参上して、先生の整理された資料を前にテーマについて額を集めたことも懐かしい思い出です。また、昭和51年には高橋先生が提唱された獣医領域における病原細菌の薬剤感受性試験法の標準化について小委員会が設立されました。動物由来マイコプラズマ、ウレアプラズマなどについては、高橋先生をはじめ山本孝史(東大)、(故)村田昌芳(広島大)、清水高正(宮崎大)など諸先生のご協力を得て実用的な試験方法が設定されました。この小委員会の活動については、当時、鶏病支場から小平の本場へ戻った私もお手伝いし、委員の方々の熱心な論議に参加できたことは幸いでした。

この他にも本研究会との係わりで多くの方々にお世話になりまた交流の機会を得ました。そのお一人が、会の発足間もない昭和48年9月から10年以上も理事長を務めて頂いた日本大学の小堀教授で、多忙な大学のお仕事にも拘わらず毎年、理事会や総会に参加されました。先生は温厚なお人柄でしたが大変お元気で、理事会の席では、毎日、乾布摩擦で体を鍛えており、車の免許証がとれたので定年退職して暇ができたなら車での旅を楽しみたいと話しておられました。翌年の春の理事会にも出席されましたが、会議終了後、側にいた私に「日曜日に植木鉢の移動をしたせいか、肩が痛むのでレインコートの袖を通すのを手伝って欲しい」と言われました。そのときは何時に変わらぬにこやかな先生でしたので、その言葉通りの理解をしておりました。しかし、その1週間後の4月初めに開催された総会の席に理事長挨拶の予定されていた先生の姿が見えず不審に思っていたと

ころ、高橋事先生から小堀先生が緊急入院されたとのことで驚きました。聞けば肺ガンの疑いとのことで先日のことが思い出され、先生は体の不調を押して理事会に出席されたことがわかり、大変申し訳なく存じました。また、そのときが先生の温顔に接する最後の機会となり、わずか3ヶ月後の6月初めに先生とは永遠にお別れすることになってしまいました。小堀先生は細菌学者でお若い頃は破傷風のトキソイド免疫のお仕事をされておりました。私も昭和25年頃、家畜衛試の製造部で同じ仕事に携わっていたので先生の破傷風トキソイドによる緬羊の母子免疫に関する論文を参考にしておりました。その頃、偶然に先生が来場され、破傷風の免疫についてお話を伺うことができました。それから約20年以上を経て耐性菌研究会との関わりで再び先生に親しく接する機会を得たわけです。

また、柴田理事長時代に副理事長を務められた春田先生は、やはり日本大学の教授で食品衛生の専門家でした。先生は東京都衛生研究所の部長職を経て大学に移られ、食中毒から食品の衛生管理の問題まで豊富な経験を生かされて、幅広い研究・啓蒙活動を展開されておりました。先生は飄々とした気さくな方で、私も初対面の時から食中毒菌の話題などをめぐって気軽に話して頂きました。また、先生は学会から業界まで幅広い人脈をもたれており、抗菌剤研究会のシンポジウム演者の依頼や理事会などの会場の借用など再三にわたりお世話頂きました。一方、先生は文筆にも達者で栄研発行の「モダンメディア」誌に「医学史断片」と題して医学関係の史跡の訪問記を永年にわたり連載されて大好評でした。このように元氣だった先生も病魔には勝てず、一旦は講習会の講師を務められる程に回復され、私もお手伝いしましたが、その後間もなく入院され再び温顔に接することは叶いませんでした。

その後も、抗菌剤をめぐる社会的な関心も変遷し、食品の安全性に関する関心の高まりから抗菌剤や農薬等の残留問題が一時期を画するようになりました。このため研究会の活動範囲を薬剤耐性のみならず残留問題と深い関わりのある抗菌剤の適正使用なども含めた幅広いものとする事とな

り昭和58年4月には会の名称が「家畜抗菌剤研究会」と改められました。これを契機にシンポジウムのテーマとして、新たに開発された動物用抗菌剤に関する報告が選択されるようになりました。このことは、比較的公表されることの少ない開発段階のデータを引用可能にしたことで有意義でした。しかし、次第に動物用抗菌剤の使用規制が強まる世界的な流れの中で抗菌剤に関する学会発表の減少、新薬開発の停滞などから研究会活動も低調化する傾向に危機感が強まりました。このため会の新たな活動ターゲットとして抗菌剤の使用実績の高い水産関係の問題にも取り組むことになり平成4年4月に、会名は「動物用抗菌剤研究会」に改称されました。このように研究会の対象分野は家畜から水産まで、また、耐性菌から適正使用と広がり、各分野との連携強化が図られました。さらに業界や行政からの要望による「動物用抗菌剤の臨床試験実施基準試案」の作成、ペット動物における抗菌剤の使用実態調査、動物用抗菌剤マニュアルの出版など新規事業が立ち上げられ、活発な活動が続けられています。一方、1990年代後半からの人における薬剤耐性菌による院内感染の多発問題は畜産分野における抗菌剤の使用と耐性菌発現に転嫁され、薬剤耐性が再び世界的な問題となっています。最近ではWHOをはじめFAO、OIEなど国際機関において耐性菌や動物用抗菌剤の適正使用の問題に関する国際会議が頻繁に開催されています。これら会議には当研究会のメンバーもわが国からの委員として参加され、ホットな情報を伝達して頂き感謝しております。このように創設30年にして再び研究会の主題が創設当時の薬剤耐性に回帰したことに感慨深いものがあります。なお、本研究会の会報ではシンポジウムにおける質問・討論が掲載されています。これは創刊当時から高橋先生が会場で、質問者と講演者に用紙を配布し、その討議内容を記述してもらい録音テープなども照合して毎年大変なご苦勞をかけて編集されたもので貴重な記録となっています。

以上のように本会は名実共にわが国における動物用抗菌剤問題の検討の場として重要な存在となっていますので、今後とも時機に適したテーマの選択によりさらなる発展を期待したいと存じます。

産業動物用抗菌薬特に抗生物質の発展の歴史と規制問題

小野浩臣（日本獣医畜産大学，獣医衛生学）

近年，獣医畜産領域における産業動物（または畜産）用抗菌薬の進展は，目覚しく，かつ応用領域が，動物の感染症の治療に限定されることなく，特に産業動物においては，その防除とともに飼料効率および育成率の向上にも役立てられ，集約畜産に不可欠な存在となっている。

医療用では最新型抗菌薬の使用が可能であるが，一方，獣医師の責任において，生涯にわたり投薬の機会を持つ愛玩動物と人との関係において，相互における耐性菌問題が表ざたになっていないにもかかわらず，産業動物に関しては，その畜産物中の抗菌薬の残留および関連する耐性菌の対人安全性について厳しい批判が多いのは何故であろうか。

それは省力的管理体制の確立から，合理的かつ経済的に使用し得る抗菌薬の飼料添加が，省力的にも活用できる上，寿命（耐用年数）の短い産業動物における法的にも決められた一定期間に限ってはいるが，投与することができる利便があるため，集約畜産とともに量的にはかつては医薬用をしのぐ生産量を示すに至っている。

その成果は育成率が悪く，また育成期間が長いために，放牧を除く舎内・半舎内（フィードロット）における大群飼育を可能とし，今日，高品質・低廉な畜産物供給の飼養体系に組み込まれている。しかも抗生物質の飼料添加が開始されて半世

紀以上経っているが，今だかつて，庶民に公衆衛生上の危害が発生した事実は，少なくともわが国において実証されたことはない。

掲題の如く，産業動物用または畜産用抗菌薬としたのは，抗生物質にしろ合成抗菌剤にしろ，薬事法および飼料安全法にまたがって取締られ（表1参照），それぞれ，中でも飼料添加用が需要の大部分を占め，結果的には畜産物の生産性向上に役立っているのである。

しかも，基本的には，何れも獣医師の直接または間接な監督・指示を受け，前者の動物用抗菌薬は，薬事法による要指示薬として使用範囲と休薬期間が設定され，畜産物中の残留防止のため，畜産業者に対する罰則付きの「使用の規制」があり，また，別途に食品衛生法による残留許容基準が示されて万全を期されている。

一方，飼料安全法により指定された，飼料添加物用抗菌薬は，発育促進と特定の感染症防止による生産性の低下防止のため，一定期間に決められた対象飼料への添加量の指定と，出荷前の休薬が義務づけられている。しかもこれらの畜産用抗菌薬（産業動物用抗菌薬を表1のように一括呼称することとした）の選定には，特に飼料添加用には，基本的に医薬用と競合しないか，その需要が極めて少なくなったものから選定され，とくに抗生物質では動物専用のものが主体となっている。

表1 産業動物用抗菌薬の区分と関連の法規

畜産用抗菌薬* (抗生物質)	┌ · 動物用医薬品……注射・経口・外用（注・挿入剤）・飼料添加剤 （薬事法による承認） └ · 飼料添加物
(合成抗菌剤)	
畜産物中の残留物質の検査：食品衛生法による残留許容基準値（MRL）の設定 （*産業動物の飼料には動物用医薬品（飼料添加剤）と飼料添加物として，それぞれ抗菌薬が用いられているので，文中には併せて畜産用抗菌薬（同抗生物質，同抗菌剤）と総称した）	

にもかかわらず、畜産用抗菌薬のなかでも、とくに飼料添加用の抗生物質に限って、公衆衛生上危惧されるのはなぜであろうか。

本論の概歴と規制問題に入る前に、若干の事情を簡単に以下に列挙する。

1) 乱用と誤解される畜産用抗生物質の生産量

医薬用抗生物質の生産量(純末換算)を有意に越える、畜産用抗生物質の記録が確かな1984年の統計資料を、一応の最盛期として両者を対比するとき、動物用と飼料添加物用の合計が1,147tと記録されている(表2)。対する同年の医薬用の年間生産量は898.7tと2割強も少ないことがわかる。

しかも、飼料安全法の実施(1975年)後にもかかわらず、畜産用の大半が飼料添加用で、その合計も981.6tとなり、抗生物質の系統とか、その付加価値や産業動物1頭(羽)当りの薬価や使用量を分析するまでもなく、観念的に如何にも大量に何の制約もなく、飼料に安易に添加されているとの印象を持たれることは、常識的な判断と解さざるを得ない。

さらに10年後の1994年には、飼料添加用が3割も減少をみたのは、畜産物の輸入自由化による飼料費の節減によるものと想定され、一方、動物用抗生物質製剤の販売高には変動がみられないところから、疾病対策としてのいわゆる準治療的な飼料添加方式は、依然として、集約畜産における衛生管理上欠かせない存在となっている。

その内容を系統別にみると、図1に示すよう

に、医薬用はセフェム系(CEPs)およびペニシリン系(PCs)が中心で、若干のマクロライド系(MLs)が使われ、当時飼料添加用の主力であったテトラサイクリン系(TCs)は、ホスホマイシン(FOM)とともに極少量という記録に対して、飼料添加用はTCsが特に多くMLsがこれに次ぎ(現在は両者の生産量が逆転している)、続くポリエーテル系(PEs, 抗コクシジウム、牛の第一胃発酵調整用)、アミノグリコシド系(AGs, 駆虫用)ならびにポリペプチド系(PTs, 発育促進用)と、その殆どが動物専用である。

このように医療用とは殆ど競合しない抗生物質が使用されながら、その生産総量の比較のみで、恰も乱用と解されている節がある。

なお、合成抗菌剤の飼料添加についても抗生物質に劣らず、かなりの使用量に達するために同様に耐性菌・残留問題ともに論議されないことは不自然にもとれる。

2) 抗生物質の飼料添加方式と対人安全性

逃れられない問題点として、飼料添加用の抗菌薬が発育促進用、治療用の何れの方式にしる、腸内細菌の耐性化が兎にも角にも必然的に起こるのである。

かつてスワン報告として、治療用抗生物質の低濃度飼料添加が誘因となって、R因子(プラスミドによる接合伝達性耐性遺伝子)による多剤耐性サルモネラの増加と人体への波及防止を主体とする報告が出され、英国では禁止措置(1971)が早々

表2 最盛期と10年後における動物用および飼料添加物用抗生物質の年間生産量(純末)・販売高の対比 (1984年:1994年)

畜産用抗生物質関連項目	1984年	1994年
・動物用薬品年間販売高	705.94 億円	754.33 億円
・動物用抗生物質製剤年間販売高	238.78 億円	228.85 億円
・畜産用抗生物質年間純末生産量 (**+**)	1,147.1 t	—
動物用抗生物質純末年間生産量*	774.9 t ^{a)}	—
動物用飼料添加剤純末年間生産量	579.4 t	—
飼料添加物用抗生物質純末年間生産量**	402.2 t ^{b)}	278.8 t ^{b)}
・医薬用抗生物質純末(結晶)年間年間生産量	898.7 t ^{c)}	—
配合飼料年間生産量	2,347.9 万 t (1985年度)	2,424.9 万 t (2001年度)
牛豚鶏肉年間生産量	329.7 万 t	347.8 万 t
牛豚鶏肉年間輸入量	58.7 万 t	148.5 万 t

参考資料: a), b) 大前憲一(1987), c) 藤井良知(1987)

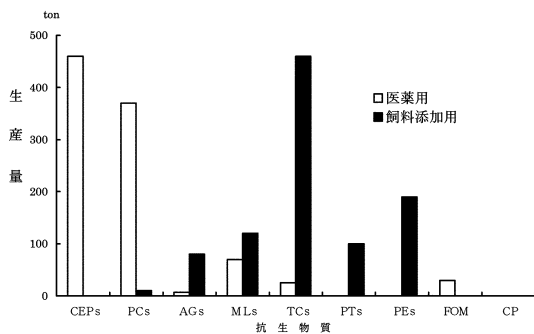


図1 医薬用および飼料添加用抗生物質の系統別年間生産量 (1984年) の対比

(小野, 高橋: 1989 [1])

に採られたが, 動物由来の R 因子保有の耐性大腸菌について, その人体消化管内での定着性および耐性の伝達性を否定証明した, Smith(1969) [2] の実験 (後述) や, 米国 (FDA) での規制採用の実証が得られず, 少なくとも 1980 年代は, わが国とほぼ同様に, 発育促進と治療用の飼料添加が主体で, 現在に及んでいる。

表3は先のわが国の最盛期と同時期における米国における抗生物質の飼料添加の実状を示したもので, 1983年の全米における抗生物質の年間使用量 14,483t に対して, 畜産用の抗生物質のそれは, 1985年には 8,316t を示している。

そして, その主力は準治療用でわが国では治療を目的として, 例えばクロルテトラサイクリン

(CTC) では, 豚および鶏 (産卵鶏除外) の飼料に 100 ~ 440g/Kg (ppm) の添加を, オキシテトラサイクリン (OTC) では 100 ~ 400ppm の飼料添加が認められているが, 米国では, 準治療的添加 (CTC, OTC ともに鶏では 55 ~ 220ppm, 豚では 55 ~ 110ppm) と, 治療的飼料添加 (それぞれ 440, 550 [7 ~ 14 日間] ppm) が明確に区別され, 今日に至っている。この内, 5,258t (63.3%) を占め, 最近までその趨勢は変わっていない。

その間, 米国 (FDA) においては, スワン報告による治療的抗生物質 (PC, TC 系) の低濃度飼料添加禁止を受けて立つべく, 早速 NAS (国立科学アカデミー) に諮問したが, 動物由来の耐性サルモネラ問題を含む対人安全性に立脚する科学的理由が見いだされず, 現状維持となっている。

ちなみに, 獣医畜産領域における R 因子に関連の外国文献数を, Vet. Bull. 誌を中心に拾ってみると, 最盛期の 1980 年の耐性菌関連 61 件中 29 件 (47.5%, 遺伝子学的研究および対人有害・無害論を含む) あったものが, 2000 年には 42 件中僅かに 1 件と殆ど関心が失われ, 今日まで対人安全性に何らの見解もなしに済まされていることは心外である。

なお, 発育促進用の抗生物質の全面禁止を, EC (欧州連合) に先掛けて実施したデンマークでは, 準治療的飼料添加も併せて禁止したため, 詳細は後述するように, 治療用抗生物質 (経口用) が

表3 米国における畜産用の抗生物質年間 (1985年) 使用量 (t)
(Anim. Pharm. No.175, p17, 1989)

	牛	豚	鶏	計
治療用 (TCs) *	458 (50) *	250 (30)	304 (187)	1,012 (267)
準治療用 (〃)	1,100 (589)	3,578 (950)	580 (33)	5,258 (1,572)
発育促進 (〃)	340 (130)	1,391 (701)	315	2,046 (831)
合計 (〃)	1,898 (769)	5,219 (1,651)	1,199 (220)	8,316 (2,640)

飼料添加用抗菌剤 乳用子牛 75%, 肉用牛 60%, 豚 75%, 鶏 80%に適用

(1951年 畜産用 16%, 1970年代 42 ~ 60%)

(1979年 全米 PCs・TCs 55 ~ 60%)

(1983年 全米 14,483t 中 PCs・TCs 58%)

(1999年 飼料用 11,168.4t, 60億ドル; この内 70%が発育促進・疾病予防用)

2000年には62%、2001年には20%と急増し、離乳子豚における発病への影響が大きいと報じている (Muirhead, 2002) [3]。

しかしながら、相前後するが、PTs 抗生物質の低濃度飼料添加 (発育促進) による、バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) の鶏および豚における保菌・排出が、実害証明のないままに人の医療面に及ぼす影響が懸念され、EU (欧州連合) における発育促進用抗生物質の全面禁止に至った事情は後述 (表5) する。

3) 低濃度投与による抗生物質の新作用

効率的な経済生産の上に、大群の飼養を余儀なくされる畜産には、わが国に限らず世界中の何れの国においても、必要不可欠となっている抗生物質、しかも地道に医療に悪影響を及ぼすことなく、半世紀以上にわたって人畜ともに実害を起した事例も見られない抗生物質であっても、常に疑いの目で見られてきたのは何故だろうか。

それは、本来人の感染症の重要な治療薬として発見され、画期的な成果を挙げてきたPCの登場以来、数え切れない程に臨床に供されてきた抗生物質が、MRSA (メチシリン耐性ブドウ球菌) を始め次々と発現してくる耐性菌のために治療不能となり、最新のCEPs抗生物質でさえも反応に陰りがみられるまでになってきている。

これに対して、主として規制の対象となっている飼料添加用の抗生物質であるPTsに属するアボパルシン (AVP) やバシトラシン (BC) とは別に、医薬用としては現在は殆ど使われなくなったTCs抗生物質も耐性菌 (R因子) や残留を問題にされながらも、低~高濃度飼料に今もって使われて実益をもたらしているのである。

それは、対象となる産業動物の育成期や、早期離乳時、あるいは移動・輸送直後や汚染環境下の多種のストレス条件などにおいて、所定の期間に集中的に投与されるが、いずれの場合でも常に厳しい経済的制約下におかれている。

結果的には、集約畜産における実利的成果が取り入れられ、いわゆる準治療的な投与方式を省力性から、その飼料添加に重点がおかれるようになったのである。

近年、低用量特に準治療的投与形式について、

Roura et al. (1992) [4] は、サイトカインの生産過剰による免疫ストレスの正常化を証明しているところから、畜産現場における衛生プログラムに組み込まれた、ワクチン接種前後の数日間における抗生物質の飼料添加の有意義を理解することができる。

この低用量持続的な抗生物質の投与方式は、近年医療分野でも注目され、本来の抗菌活性以外の新作用として、とくに14員環の構造をもつ抗生物質 (エリスロマイシン (EM) および誘導体) に注目され、慢性・難治性感染症 (慢性気管支炎、副鼻腔炎、中耳炎、子宮蓄膿症など) の治療に役立てられているが、本来の治療量との対比における耐性菌との関連はどうであろうか。それゆえ、獣医薬理的にも積極的な実施検討と拡大応用に期待が持たれるところである。

なお、ECを中心に、政治的判断による「予防の原則」から、全面的に禁止となった、低濃度飼料添加の抗生物質による発育促進効果も、かつては腸管における有害細菌に対する抗菌性、腸管の希薄正常化による栄養物の吸収促進など諸説がみられてきたが、近年になって疑問視されることなく、その作用 (飼料添加濃度が高くなってきているが) が認められるところから、Gaskins et al. (2000) [5] は豚の腸管上皮における微生物との免疫反応から、発育促進効果との相関において、分子生態学的究明の必要性を説いている。

以上の経緯からみて、長期間にわたる獣医畜産領域において、人畜共に有害な影響をおよぼすことなく、むしろ、安全・高品質な畜産物を安直に量産する体系造りに役立ってきた、畜産用の抗菌薬は、野放図に使われてきたわけではなく、人畜に対する安全性確保と厳重な管理の下に、「要指示薬」として獣医師の指導下におかれるとともに、「使用の規制」も受けている。

したがって、従来から発癌性などの有害性を認められたものは (例: フラゾリドン, FZ), 即刻市販を停止されていることが以下の概歴と規制事情からも伺い知ることができる。なお、取材の都合上、合成抗菌剤の記述は簡略に、また、水産用抗菌薬および配合薬は省略することとした。

1. 動物用合成抗菌剤の概歴と規制問題

表4および5に示されたように、薬事法の公布とともに施行された「動物用医薬品等取締規則」により、従来、獣医用医薬品として医薬品に從属していた抗菌薬が、改めて動物用医薬品として取扱われるようになったのが、1948年で、PC, SM, ジヒドロストレプトマイシン(DSM), カナマイシン(KM), およびEMの各注射剤が一斉に承認されている。したがって、1948年を境に、抗生物質製剤の時代に入る動機づけとはなったが、それまではアゾ色素から誘導されたアクリフラビン(AFV), アクリノール(ACN)(各注射剤)や、初期のサルファ剤として、スルファミン(SA, 注射剤)やスルファグアニジン(SGD, 経口剤)から、スルファチアゾール(ST), スルファジアジン(SDZ), スルファピリジン(SPD), スルファイソキサゾール(SIX), スルファイソミジン(SID), スルファジミジン(SDD, スルファメサジン), スルファメラジン(SMR)とそれぞれ経口・注射剤が市販され、産業動物の炎症性グラム陽性菌感染症の治療に向けられたが、経口剤の主力は、鶏のコクシジウム症の治療と感染初期の発症防止に向けられていた。

なお、鶏のコクシジウム症予防用飼料添加剤として、かつては繁用されていたアンプロール(APL)の市販まで、ナイトロフェナイド(NFN)やフラン誘導体の走りとなったニトロフラゾン(NFZ)などが登場している。

ついで、1950年代に入って抗生物質飼料添加方式が、発育促進剤として普及するにつれて、サルファ剤、ニトロフラン系、キノキサリン系の合成抗菌薬が、また、抗トキソプラズマ薬も1970年代前期には動物用に供されている。

また、大腸菌による感染症を主体に、産業動物の幼若期長期間投与が、効果と経済的見地から、かつては隆盛を極めたフラン誘導体(代表的なものとしてFZ)が、登場したのも1950年代後期であった。

1990年代に入ってから、慢性疾患の代表とみられるマイコプラズマや大腸菌などを含めた、広範囲の抗菌活性をもつ、新型の合成抗菌薬に興味

が移ってきている。すなわち、経口的治療効果を発揮する、ピリドンカルボン酸系合成抗菌薬(PCAs)は、グラム陰性桿菌により効果的で、すでに合成されていたナリジクシン酸(NA)に始まる一連の誘導体で、1990年代前期に登場以来10種近くの市販をみているが、ノルフロキサチン(NFLX)およびエンロフロキサチン(ERFX)以降のものはニューキノロン系として抗菌活性がより強く区別されている。

また、一方では、クロラムフェニコール(CP)の誘導体で、すでにサルファ剤の開発と併行して、1970年代の後期から、チアンフェニコール(TP)に始まり、現代ではフロロフェニコール(FFC)に至っている。このFFCは、CP耐性菌にも効果的で、グラム陰性桿菌、特にパステラおよびヘモフィルスに抗菌活性が強い特徴をもっている。

これらの合成抗菌薬はその流れの中に、現在も手堅く繁用されているものとして、次の4群に大別されるものと思われる(Adams(2001)[5]を参照)。

1) サルファ剤(Sulfa Drugs, SAs)

動物用抗菌薬の中で最も古い抗菌性化合物群の一つで、獣医臨床領域に最初に用いられ、その発見は、アゾ色素の一つであるプロントジルから誘導された。

50年以上、広範囲に用いられ、幅広い細菌および原虫類を対象にされてきたが、その拡大した耐性(染色体性およびプラスミド介在性)が発現し、その上、最近の概念では、実験動物における発癌の可能性のあるものもみられている。

したがって、産業動物における広範な応用には批判の眼を向けられる可能性がある。また、畜産物における残留陽性が、わが国における定例検査でも検出件数は少ないが問題になっている。

2) フラン誘導体(Furan Derivatives, FDs)

抗菌活性の中心骨格である5-ニトロフランより誘導された合成化合物で、一連のニトロフラン類とFZはグラム陰・陽性菌と若干のプロトゾアを含む静菌的抗菌活性を持つが、特にグラム陰性

表 4 化学療法の進歩と主な畜産用抗菌薬の歴史

化学療法(抗菌薬の開発)の進展	西暦 (年号)	畜産用抗菌薬			
		抗生物質		合成抗菌剤	
		動物用 ^{c)}	飼料添加用 ^{d)}	動物用 ^{c)}	飼料添加用 ^{d)}
ペニシリン(PC)の発見	1928			・アクリフラビン (AFV), アクリノール (ACN) (注)	・ニトロフラントイン (NFN),ニトロフラゾン (NFZ),フラゾリドン (FZ)
プロトジル(アゾ色素)	1930			・スルファミン(SA) (注), スルファグアニジン (SGD) (口);スルファチ アゾール(STZ), スル ファダイアジン(SDZ),ス ルファピリジン(SPD), スルファイソキサゾール (SIX),スルファイソミジン (AID),スルファジミジン (SDD),スルファメラジ ン(SMR) (口,注)	・アンブロリウム(APL),ペ クロチアミン(BT),クロ ピドール(CLP),デコキ ネート(DEC),ゾーリン (DTM),ジミナジン (DNZ),ハロフギノン (HFN),ナイクラジン (NCZ),パマキン(PMQ), プリマキン(PRQ),ローベ ニジン(RBD)
1935 (S5)					
スルファミン(SAs:サルファ剤)	1938				
	1940				
	(S15)				
ストレプトマイシン(SM)	1942				
ニトロフラゾン(NFZ)	1944				
バシトラシン(BC)	1945				
クロラムフェニコール(CP)	1947				
コリスチン(CL)					
1948 薬事法公布 (動物用医薬品取締規則)					
クロルテトラサイクリン(CTC)	1948	・PC;SM,DSM,KM(注) a)		・アセトスルファミン (ASA) (注),スルファキノ キサリン(SQ) (口);	
ストレプトマイシン(SM)	1950				
	(S25)				
ラサロシッド(LLC) b)	1951	・PC・G(注)	・PC・SM(飼添剤)		
チアムリン(TML) b)					
エリスロマイシン(EM)	1852		・BC;CTC,OTC(飼添剤)		
キササマイシン(KT,LM)	1953	・CTC(乳入) c)			
ハイグロマイシン-B(HM-B) b)					
スピラマイシン(SP)	1954				
バージニアマイシン(VRM) b)	1955				
	1956	・CTC(子入,口) c)			
カナマイシン(KM)	1957			・スルファジアジン(SDD) (口),スルファイソメ ゾール(SIM) (口,注),ホ モスルファミン(HS) (口,注)	・NFZ(飼添剤),NFN(口)
モネンシン(MNS) b)	1958	・EM(口,注),TC(口,注), CL(口,注),CP((口),			
アピラマイシン(AVM) b)	1960	・FM(乳入)		・スルファジメトキシ (SDMX),スルファモノメ トキシ(SMMX),スル ファフェナゾール (SPHZ),スルファメト キシピリダジン(SMPD), スルファメチルフェナ ゾール(SMPZ),スルファ モイダプソン(SMD),ス ルファメラジン(SMR), スルイソゾール(SIZ)	・AMP,フラゾリドン(FZ), ジメチアリウム(DTM) (飼添剤) d)
アンピシリン(ABPC)	1961	・SM,CL(口)	・HM-B,KT (飼添剤) d)	・SDMX,SID,SMMX, SPHZ(口,注);SMX (注); アンブロール(AMP) (口)	
スペクチノマイシン(SPCM)				・オキソリン酸(OXA),カ ルバドックス(CDX),オ ラキンドックス(ODX), ナリジクス酸(NA),ピロ ミジン酸(PA), チアンフェニコール (TP),フロルフエニコー ル(FFC)	
クロキサリリン(MCIPC)	1962	・OTC(注),KM・CP(乳入)			
リンコマイシン(LCM)	1963				
セファピリン(CEPR)					
ゲンタマイシン(GM)					
タイロシン(TS) b)	1964		・SP(飼添剤) d)		
ジクロキサリリン(MDIPC)	1965	・SP,CP(口,注)			
デストマイシン-A(DM-A) b)					
第一世代セフェム系薬の登場					
セファロニウム(CEL) b)	1966				
ドキシサイクリン(DOXY)					
アプラマイシン(APM)					
ジョサマイシン(JM)	1967	・APM(口)	・KM,FM,APM(飼添剤)		
ポリナクチン(PNT) b)					
アボバルシン(AVP) b)	1968	・FM(口)	・DM-A,TS(飼添剤)		
エンラマイシン(ER) b)					
セファゾリン(CEZ)	1969				

チオペブチン(TPT) ^{b)} アモキシシリン(AMPC)	1970 (S45)		・CL,VRM(飼添剤)		
酢酸イソ吉草酸タイロシン (AVI-TS) ^{b)}	1971				
ピゴザマイシン(BCM) ^{b)} サリノマイシン(SNM) ^{b)}	1972	・LM(KT), TPT(口)	・FV(飼添剤)	・SMPD, SMPZ, SMD(注), SMR(注,口)SIMZ(口); BTM,DTM(口),GFC(口); PMM,NTZ(口),PMQ(注), フリートミン(注,口)	・TP:BT,DEC,PYR,NCZ (飼添剤)
	1974	・ABPC,MCIPC(乳入)	・MNS,ER(飼添剤)		
1975 飼料の安全性および品質改善に関する法律(飼料安全法)の公布;飼料添加物の指定					
第二世代セフェム系薬の登場 セフロキシム(CXM)	1975	・EM(注)		・OXA,CDX,NA,PA,FFC (口)	
エフロトマイシン(EFM) ^{b)} メシリナム(MPC) ^{b)} フラボフォスフォリポール (FV) ^{b)}	1976	・LCM(注);ABPC(注)	・KM,FM,HM-B,DM-A; KT,オレアンドマイシン (OM),SP,TS;CTC, OTC;BC,ER,VRM,TPT, マカルボマイシン(MC), FV,ケベマイシン(QV), CL:MNS,SNN(飼添物) ^{d)}		・CLP,DEC,DTM,NCZ, HFN;CDX,ODX,SQ (飼添物)
セフトキシム(CTX) ミロサマイシン(MRM) ^{b)} ナラシン(NRS) ^{b)}	1977				
アスポキシシン(ASPC)	1978	・ABPC;SPCT(口)			
1979					
1980					
第三世代セフェム系薬の登場 セフトフル(CTF) ^{b)} センジュラマイシン(SDRM) ^{b)} フロルフェニコール(FFC)	1981	・DOXY,チアムリン(TAM, 口)	・BCM(飼添物)		
	1983		・LLC(飼添物),LCM(飼添 剤) ・JM(飼添剤),SCM,AVM, AVP(飼添物)		
セデカマイシン(SCM) ^{b)} オリエンテシン(OET)	1985	・MPC(口),NNF(外用)			
	1986	・GM,MRM,FOM(口)	・NHT(飼添物)		
エンロフロキサシン(ERFX) ノシヘブタイド(NHT) ^{b)}	1987	・CEL,CEZ(乳入);AMPC (注)	・AIV-TS(飼添剤) ・PNT(飼添物)		
	1989	・AIV-TS(口)			
	1990				
	(S65)		・EFM(飼添物) ・TDM(飼添剤)	・ERFX,オフロキサシン (OFLX),ダノフロキサ シン(DNFX),ペブフロキサ シン(VFLX)(口) ・OFLX(口)	
テルデカマイシン(TDM) ^{b)}	1991	・CXM(乳入)			
	1992	・SPCM(注);TDM(注)			
	1993	・ASPC(注);	・TMS(飼添剤);SDRM(飼 添物)	・サラフロキサシン (SRFX),ノルフロキサ シン(NFLX)(口)	
チルミコシン(TMS) ^{b)}	1994				
	1996	・CTF(注)			
ナナフロシン(NNF) ^{b)} セフキノム(CQN) ^{b)}	1998	・CEPR(乳入)			
	2000	・CQN(注)			
	(H2)		・NRS(飼添物)		・(2003現在)合成抗菌剤: SQ,AMP,エトバベート (ETB),DEC,HFN,NCZ, Morantel(駆虫)(飼添物)
	2002		・(2003現在)抗生物質飼添 物:DMA,HM-B;VRM; TS,KT(LM);SCM:TPT, FV,BC,ER,NHT,CL; SNM,MNS,LLS,SDRM, NRS;EFM,AVM,PNT, BCM		
	2003				

a) 獣医用を動物用に転用。b) わが国では動物専用, c) 動物用製剤: (注) 注射剤, (口) 経口剤, (乳入, 子入) 乳房内注入剤, 子宮注
入剤, d) 飼添剤, 飼添物(飼料添加剤, 飼料添加物; 1975年以降法的区分を受けた)

注) 1. 配合剤, 水産用は省略。

2. 各抗生物質および合成抗菌剤の群別分類と概説は本文参照のこと。

3. 「化学療法の進展」欄の年号は日本動物薬事協会「動物用医薬品用具要覧」(1958~2002)およびMerck Index 9th(1976), Merck
Vet. Manual 6th(1986)などを参考にした。従って各抗菌薬製剤の承認・市販年と若干相異あり。

4. 参考資料: 日本抗生物質学術協議会編「最新抗菌薬一覽」(2003)

(小野, 2003)

表5 畜産用抗生物質製剤の発展の歴史と内外の規制事情

年	抗生物質製剤 ^{a)}	薬事・規則関係	備考 (外国における規則など)
1948 (S23)		・薬事法公布 (厚生省)	
1950 (S25)		・動物医薬品の取締開始 (同取締規則の施行) (農林省)	・日本動物薬協会 (現, 日本動物薬事協会) 設立 ・CTCの発育促進効果の発見 (Stockstad & Jukes)
1951	・PC, SM 飼添剤 ^{b)}		・日本輸入科学飼料協会 (現, 日本科学飼料協会) 設立
	・PC-G 注		
1952	・CTC, OTC, BC 飼添剤輸入		
1953	・CTC 乳房炎用軟膏 (輸入)	・飼料の品質改善法 ^{c)} (農林省)	・農林省畜産局薬事課分室設置
1954		・動物用抗生物質製剤の国家検査開始 (農林省)	
1955	・SM 注 (PC 合剤も同時市販)		
1956	・CTC 子宮注入剤, OTC 乳房注入剤, CTC 経口剤 (鶏用)		・農林省動物医薬品検査所 (動薬検) 設置
1958	・OTC 経口剤, OTC 子宮挿入剤		
1960 (S35)	・FM 注入剤 (CP, SM, CTC などの合剤)		
1961	・TC, SM, CL 経口剤	・薬事法第50条による要指示薬品44品目の指定 (動薬等取締規則別表5) ^{d)} (農林省)	・WHO 食品添加物専門委員会第1次勧告 (抗生物質残留問題)
	・HM-B, KT 飼添剤		
1962	・OTC 注, KM 注入剤 (PC 合剤)		
1963	・CP, CL・BC 注入剤		
1964	・OM, SP, MKM 飼添剤; TS 経口剤・注		
1965	・CL, SP, CP 経口; CP, SP 注		
1967	・PC; DSM, KM; TS, SP; OTC; CP; CL; 注 ・SM, KM; EM, TS; TC, CTC, OTC; NB; CP; CL; 経口剤 ・FM, HM-B; SP, OM; CTC, OTC; ミカマイン (MKM): 飼添剤 ・CTC; OTC; CP; CL: 外・注入		・FAO/WHO 勧告 (飼添用抗生物質の残留)
1968	・DM-A, TS: 飼添剤 ・CL, VRM, TPT: 飼添剤		・スワン委員会の勧告 (英国)
1969			
1970 (S45)		・食品衛生法 (食品・食品添加物規格) 修正… 抗生物質含有 (残留) 規制	
1971	・マカルボマイシン (MC): 飼添剤		・飼料添加物の規制 (治療用抗生物質の削除) (英国)
1972		・要指示薬の指定増 (55品目) (家禽専用を除外削除)	・治療用抗生物質の低濃度飼料添加禁止提案 (米国 FDA)
1973			・同上規制延期
1974	・MNS; ER; ケベマイシン (QM): 飼添剤	・要指示薬の指定増 (85品目)	
	・ABPC: 注, MCIPC: 注入剤		
1975	・動物用飼料添加剤と飼料添加物に法的区分	・飼料安全法 ^{e)} の公布	
	・ロリテトラサイクリン (RTC): 注	・動物用医薬品の再評価の実施	
1976	・LCM: 注 ・飼料添加物の品目指定: HM-B, DM-A, KT, ER, TS; CTC, OTC; BC, CL, TPT, VRM, FV	・飼料安全法の実施	
1977	・SNM: 飼添物	・動物用抗生物質製剤休業期間の表示 (農林省)	・FDA: PC, TC 系飼添物の削除提案, 規制1年延期
		・畜産物中の残留物質検査法の制定 (厚生省)	・EU: TC; PC; SM, FM 飼添物除外 TS, SP; MNS; BC, FM, VGM, AVP 他2品目追加削除. OM, EM (人畜共用); LCM (豚軟便) 削除
1979	・ABPC; SPCT: 経口	・薬事法の一部改正 (動物用薬品の使用の規制) ・食品衛生法 (食品添加物規格) 一部改正 (厚生省)	・FDA: NAS (米国立科学アカデミー) に飼添用抗生物質の危害性究明委託
1980 (S55)		・動物用医薬品等取締規則の一部改正 (使用の規制)	・FDA: NAS の証明不定, 要追討のため, 規制延期
1981	・DOXY, TML: 経口	・同上規制 (使用の規制) の施行	
1983	・BCM, LLC: 飼添物	・飼添物取消 (OTC・Hcl, KSM・QM, KM)	・動薬検の検定件数: 飼添4,9605件, 注789件, 注入359件, 挿入45件
1985	・MPC: 経口, SCM, APM, JM: 飼添剤 NNF: 外用, AVP: 飼添物, MNS, SLM: 牛用	・飼添物取消 (MC, Mn-BC)	

1986	・ABPC; GM; MRM, FOM; 経口, ABPC: 飼 添剤		
1987	・CEL, CEZ: 注入, NHT: 飼添物		・飼料添加剤用抗生物質の検査廃止
1988	・MRM: 飼添物		
1989	・AIV-TS: 経口・飼添剤		
1990 (H2)	・PNT: 飼添物		
1991	・CXM: 注入, EFM: 飼添物		
1992	・TDM: 注・飼添剤, AVM: 飼添物		
1993	・ASPC: 注, SCM: 飼添物		
1994	・TMS: 飼添剤, SDRM, OET: 飼添物		・OTCのMRL(最大残留基準)の設定
1995			・デンマーク: AVP 禁止
1996	・CERP: 注入	・飼添物取消 (AVP, OET)	・EU: AVP 禁止
1997			・WHO: 専門家会議(畜産用抗菌剤: 医療に及ぼす影響)
			・デンマーク: VRM 禁止
			・欧州委員会動物栄養科学委員会: VRM 対人危害なし
			・EU: コペンハーゲン会議, 微生物の脅威
1998	・CTF: 注		・EU 消費者政策・同健康保護総局: "予防の原則" ¹⁾ 適用
1999			・EU 農相会議: 発育促進用 BC, VRM, SP, TS 禁止(1999年7月実施)
2000	・CQN: 注		
2002 (H14)	・NRS: 飼添物		

- a) 配合剤は省略; 注: 注射剤, 経口: 経口剤, 飼添剤: 飼料添加剤, 外・注入剤: 外用・乳房子宮注入・挿入剤, 飼添物: 飼料添加物。
b) PC, SM 飼料添加剤はその微量を含む発酵粕。
c) 飼料の品質改善に関する法律。
d) 家きん専用の抗生物質製剤は除外。
e) 「飼料の安全性確保と品質改善に関する法律」c) の改正。
f) 科学的に不明確な状況下で、重大であるかも知れないリスクに対して科学的探究の結果を待たずに対応する必要を考慮して適応されるリスク・マネージメントの方法と定義されている。[消費者政策: EU 消費者健康保護総局 大島慧: 鶏病研報, 35 (3), 164-167 (1999)] (小野, 2003)

菌に対しても殆ど有効である。

FZ は飼料添加で経口吸収され、身体全体へ低濃度ながら広く分布し、その約 50% が活性のまま排泄される。米国ではマウスへの生涯添加による発癌性から、食品生産動物への応用を禁じられているが、わが国でも飼料添加物としての応用は認められず、その指定はすでに削除されている。ただし、週余にわたらない動物用(飼料添加)薬品は認められている。

3) クロラムフェニコール誘導体(Chloramphenicol Derivatives, CPDs)

CP の人における致命的な副作用(再生不良性貧血)を排除し、その広範囲スペクトルを保持すべく合成された TP および FFC は、ともに合成抗菌剤として取扱われている。

TP は 1972 年の「動物用医薬品用具要覧」に収載、FFC は 1975 年の同要覧に収載され今日に至っている。

4) ピリドンカルボン酸(キノロン・ニューキノロン系)抗菌薬(Pyridone Carboxylic Acid, PCAs)

獣医領域における PCAs の応用は、世界的にも最近 10 年間のすさまじい増加をみ、広範囲の動物について研究が行われている。

わが国では、1992 年に、ERFX, オフロキサシン(OFLX), ダノフロキサシン(DNFX), およびベブフロキサシン(ベノフロキサシン)(VBFX または BNFX) が米国に先掛けて動物用に、注射、経口および飼料添加剤へと承認が拡大されていった。

1998 年の動物用医薬品要覧には、さらにオルビフロキサシン(OBFX), ジフロキサシン(DFLX), サラフロキサシン(SRFX) およびノルフロキサシン(NFLX) が、追加掲載され、これらニューキノロン系の母体は、NA で DFLX に至るキノロン系より改良され、医薬用を追うように、一連の動物用 PCAs 製剤が上市された。OFLX および NFLX のほかは動物専用で作られている。しかし、医療面ではその多用による PCAs 耐性の MRSA

(メチシリン耐性ブドウ球菌)の増加がみられているし、獣医領域ではカンピロバクターの耐性がみられ、とくにEU (欧州連合) では人体への波及が危惧されている。

わが国では、動物用PCAs製剤の適用に当たっては、第一次選択薬が無効の症例にのみ使用することが、使用上の注意事項となっている。

2. 畜産用抗生物質とその規制の歴史

動物用として初めて本格的に市販された抗生物質製剤は、薬事法の公布3年後に出品された注射用PC-G (結晶、用時水溶化) である。しかし、当初は人の場合と同様に薬価に左右されない、小動物および競走馬を対象とされ、さらに数年後SM単味、およびPCとの配合剤 (マイシリン) の登場となった。この配合剤は、医薬の分野では一般に用時に配合することとなり、全面的に禁止になったが、動物用マイシリン (注射剤) は、経済性と省力性を重視され現在も市販を認められている。

PC, SMに続く、動物用抗生物質製剤の抗菌活性の広域化に向かうのは、医薬用と同傾向ではあるが、衛生費の制約の厳しい獣医畜産領域においては、常に後じんを拝するさだめで、おのずから薬価には限界がある。

広範囲抗生物質が本格的に産業動物の治療剤として導入されたのは、牛の乳房炎治療用のCTC乳房内注入剤が、1953年に輸入販売されその卓効に注目を浴びたのである。それは、1分房当りの用量が500mg 足らずの少量で、経済的にも容易に受け入れられた事情があった。そして続く子宮注入用もほぼ同様に普及していった。

続く中範囲～広範囲抗生物質の経口剤および注射剤が、1950年後半より1960年前半に普及をみ、茲後動物専用の抗生物質の多用化もみられるに至った。

なお、医薬においてはブドウ球菌を始めとして、臨床治療上の障害が支障となり、PC以来耐性菌対策のための新抗生物質の開発に迫られてきたが、獣医畜産領域においては、どちらかというと、慢性的な不顕性感染による細菌性疾患の防御対策に重点がおかれるため、併せて産業動物の耐

用年数 (寿命) が短く、かつ幼若期における対応に重点が置かれ、医薬用とはおのずから異なっていることもあって、古いタイプの抗生物質による疾病防御のために、経済的・省力的な飼料添加方式に重点がおかれて現在も高生産性の維持とともに有用性が認められている。

臨床的にはすでに合成PC製剤が導入されながらも、耐性菌を作り易いブドウ球菌を始めとして、急・慢性症状を示す乳牛の乳房炎に対する局所応用には、漸くCEPsが1980年後半から用いられ、さらに10年後からは動物用の第三代セフェム系の製剤化がみられるようになった。

1) 動物用抗生物質製剤 (注射・経口剤) と規制の歴史

本来、抗生物質の応用は医薬用に始まり、その余力が貴重な愛玩動物や競走馬にも適用され、使いつくされるとともに価格も低廉化してはじめて、産業動物に使用されるのである。

(1) ペニシリン系 (Penicillin Antibiotics, PCs)

1950年代に、中範囲～広範囲抗菌活性をもつMLs～TCs抗生物質製剤 (経口・注射剤) が、一応市販されるに至り、その対抗手段としてのSMとの配合注射剤 (マイシリン) ならびに合成PCとして、1970年前半にはアンピシリン (ABPC) (注入剤)、クロキサシリン (MCIPC) (注入剤) から、後半に入ってABPC (注射剤、経口剤) が開発され、1987年にはアモキシシリン (AMPC) (注射剤)、さらに、1993年にアスポキシシリン (ASPC) (注射剤) へと、グラム陽性菌と同陰性球菌に限定されPCの及ばなかったグラム陰性桿菌に拡大され、アクチノバシラス (豚胸膜肺炎、気管支肺炎) への適用が可能となっている。

(2) セフェム系抗生物質 (Cephem Antibiotics, CEPs)

合成PCがその母核である6-アミノペニシラン酸 (6-APA) の発見 (1953) が、その動機となったのに対してCEPsは7-アミノセファロスポラン酸 (7-ACA) が出発点となっている。

PCsに比べて、CEPsのすぐれた性質は、①低毒性、②低抗原性、③ペニシリナーゼに安定

などの利点が多い。しかしながら、獣医臨床分野では、医療用のCEPsは極力避けるよう、官民の協力下で、1987年に乳房炎注入剤として漸くセファロニューム(CEL)、セファゾリン(CEZ)が承認され、セフロキシム(CXM)が加えられ、その後は1996年に乳用泌乳牛への注射剤として、僅かに動物専用の第三世代CEPsであるセフチオフル(CTF)およびセフキノム(CQN)が認められている。

(3) アミノグリコシド系抗生物質(Aminoglycoside Antibiotics, AGs)

1948年に早々とPCとともにSM, DSMおよびKMの注射剤が承認されたが、産業動物にはPC・SM配合注射剤へと進展していった。しかし、この配合剤は1950年代前期に、乳用牛の乳房内および子宮内注入剤としても、広範囲抗生物質(TCs)に対抗して簡便に利用されるに至っている。

SMのほかに、グラム陰・陽性菌に有効なフラジオマイシン(FM)やKM注入剤が、1960年代前期に登場し、後期にはFM経口剤が、さらに1979年にはスペクチノマイシン(SPCT)経口剤が市販されている。

(4) マクロライド系抗生物質(Macrolide Antibiotics, MLs)

巨大ラクトン環(当初のEMは14員環構造)を持ち、主にグラム陽性菌に静菌的に働き、PCsやAGs抗生物質の作用の弱いマイコプラズマ感染症に有用である。

集約的畜産が発展してきた1970～80年代の産業動物における不顕性感染と、漸減する生産性の低下にマイコプラズマの関与が多いことが証明されるとともに、とりあえずの対応には、次項のTCs系の経口投与が採用されたが、1962～65年にはMLsの第一陣となったスピラマイシン(SP)の飼料添加・経口剤に続いてタイロシン(TS)が開発された。

1980年後半にはTS製剤の需要増大に伴い、ミロサマイシン(MRM)および酒石酸酢酸イソ吉草酸TS(AIV-TS)の経口剤の上市をみるが、後者はその血中濃度がTS単独より高いのが特長としてともに国産化されている。

なお、1992年にはテルデカマイシン(TDM)の経口投与(600ppm14日間の飼料添加)による卵中移行がないため休薬期間が2日間と残留性の短い抗生物質として、また、その後は逆に91日間の休薬を必要とするが、薬効の優れたチルミコシン(TMS)注射液(肥育用素牛導入時)の登場をみている。

(5) リンコマイシン系抗生物質(Lincosaminid Antibiotics, LCMs)

MLsに似た抗菌活性と、肺移行性が良好なところから、1976年に注射剤から続いて経口剤が市販されている。

(6) ペプチド系抗生物質(Peptide Antibiotics, PTs)

経口的に吸収されないので、腸管感染症、例えば牛・豚の細菌性下痢症の治療用に、早く(1958)から注射・経口剤が実用化されている。鶏も含めて産業動物に広く適用され、現在に至っている。

(7) テトラサイクリン系抗生物質(Tetracycline Antibiotics, TCs)

CPとともに、初期広範囲抗生物質の代表的存在である。TCsの製剤としては、生産原価の安い飼料添加剤に次いで、CTCの乳房炎用軟膏が、1953年に輸入販売され、続いて1956年にCTCの子宮挿入剤、1958年にTCの経口・注入剤、そして1962年にOTC注射剤の登場によって、TCs製剤は1970年代に全盛を極め、1981年に入ってドキシサイクリン(DOXY)経口剤が開発されるとともに、次項の飼料添加剤としてのCTC, OTC製剤は、その有用性から2,000年代も世界的に大きな貢献とともに存続している。

(8) その他の抗生物質

前述のCPの他に、1981年には経口・豚用のチアムリン(TML)および1986年に同じくホスホマイシン(FOM)が牛用に市販され、その後それらの注射剤も発売され今日に至っている。

前者は動物専用のジテルペン系プリューロムチリン誘導体で、PCs, AGs, MLsおよびTCsとの交叉耐性が殆ど認められず、豚における重要な感染症である豚赤痢、マイコプラズマ性ならびにヘモフィルス感染症に有効とされるが、

投与後の休薬期間が飲水投与後 5 日および注射後 21 日となっている。一方、後者の FOM は、元来放線菌産生物であるが、構造が簡単なため化学合成されているので、化学的に安定で、臓器移行が良好で、腸管感染症に有効な特長から、経口的には牛のパスツレラ肺炎に有効で、殺菌的に作用する。残留性より、産卵鶏、搾乳牛に使用しないことになっている。

2) 動物用抗生物質製剤 (注射・経口剤) の規制事情

表 5 の冒頭に示す通り、1948 年における薬事法の一環としての、動物用医薬品取締規則の実施に続く、1961 年の要指示薬品品目指定 (ただし家きん専用は 1972 年まで除外) 以来、すべての抗生物質が獣医師の監督下に行われるようになった。

そしてその間、1954 年より国家検定が開始されるとともに、有効期限の表示と品質保持が実施された。同時に休薬期間の厳守が義務づけられていたが、さらには満を持して畜産管理者にも、経口 (飲水) 投与剤など、畜産物における残留防止徹底のため、1981 年より「使用の規制」(罰則つき) が施行されている。

したがって、動物用抗生物質注射・経口剤はともに適正使用されるため、畜産物における残留防止*と耐性菌対策の処置が十分測られ得るものと思われる (過去数年の抜取検査で皆無に等しい)。

3) 動物用抗生物質製剤 (飼料添加剤) と規制の歴史

本来、治療用抗生物質は PC, SM 以来、研究に多大の投資と設備を要するために、動物用として製剤化の前に、特に飼料添加用発酵製品は未精製のままで開発されるという経過を取るものが多い。発酵粕を中心とした PC や SM 飼料添加剤には、当初発育促進効果がみられたが、やがて (1952 年) 輸入された CTC, OTC および BC には及ばず、それらの低濃度飼料添加 (5 ~ 10ppm) により確実な効果が、特に鶏雛にはその高い飼料効率と育成率を示すことが確認された。その成果は、当時ぼつ興しつつあった配合飼料にいち早く採用されることとなり、関連産業の振興のため、

日本科学飼料協会 (旧日本輸入科学飼料協会) 設立の動機にもなった。

約 10 年後には、AGs 系のハイグロマイシン-B (HB-B) の飼料添加で鶏・豚の腸内寄生虫を産卵不能を伴う完全駆虫効果を発揮する、純然たる動物専用の抗生物質の出現 (輸入) をみ、間もなく配合飼料にも添加されている。さらに 7 年後には、同系同目的のデストマイシン-A (DM-A) が国産化されている (1990 年に入って合成された動物用イベルメクチンが、内外寄生虫駆除にとって代ったが、その発見母体は MLs 抗生物質であった)。

また、1960 年中頃に開発された MLs 抗生物質飼料添加剤 SP および TS は、マイコプラズマによる生産性低下と発症防止に特異な効果を発揮している。

これらの飼料添加用抗生物質の多くは、生産性の低下防止のために、後述の飼料添加物として、飼料安全法 (「飼料の安全性確保と品質改善に関する法律」) の施行とともに、初めて指定をされることとなった。

しかしながら、治療目的にも飼料添加ができる TCs や MLs および PTs 抗生物質は、米国 (FDA) では産業動物の慢性呼吸器病、細菌性腸炎、豚赤痢、萎縮性鼻炎に対して準治療的・治療的な飼料添加が承認されている (表 3 参照)。

一方、わが国ではこれらの細菌・マイコプラズマ感染症に対して、各抗生物質飼料添加剤ごとに、有効菌種と適応症に対して、飼料への 44 ~ 550ppm の治療的添加量の承認をうけている。それは基本的には不顕性動物ではしばしば食欲喪失があるため、なるべく食欲の低下しない早期に飼料で投与することが経済的でもある。

これらの飼料添加の範囲における一般的な 100ppm 前後の低濃度による発症防止効果は、本来の有効血中濃度の到達・維持により発揮されるものと判断できない。従って抗菌作用以外の機序が考えられねばならない。

1990 年に入って、Roura et al. (1992) [4] の環境 (清浄, 汚染) 条件下の、鶏雛の増体重および飼料効率に及ぼす、抗生物質の準治療的な飼料添加 (PC + SM 各 100ppm または TC110 ppm) 効果と、清浄環境下では差異がみられないことか

ら、汚染環境下では何れにも添加による有意性を認め、血漿中のインターロイキン-1 (IL-1, 免疫調整サイトカイン) の過剰産生を清浄下なみに抑制することを証明している。Klausing et al. (1991) [6] により、免疫ストレス時に誘導されたサイトカイン類 (IL-1, IL-6 および腫瘍壊死因子 (TNF)) の放出反応との関連証明において、これら抗生物質の低濃度飼料添加による抗ストレス作用の一面と解されている。

この抗生物質の新作用は、医療分野で 14 員環 MLs による、その低濃度長期投与における慢性呼吸器病への改善効果が人体の防御機能を介するとの展開に対して新しく興味深い情報であると、八木澤 (1997) [7] が記述している。また、水島 (2001) [8] も、EM (14 員環 MLs) の少量 (600mg/日) 長期投与が、びまん性汎細気管支炎 (慢性難治性) の呼吸機能改善によるその非特異的な防御機構の亢進などによるとされている。

表 5 から、外国 (WHO, 英国, 米国 (FDA), EU など) における規制事情を通覧するとき、その始まりは畜産物における抗生物質の残留問題 (1962 年) であり、続く英国スワン委員会の勧告 (1969 年) は治療用抗生物質の低濃度飼料添加の禁止へと進展していった。

その基本は、医学臨床におけるサルファ剤汎用からの腸内細菌の多剤耐性化に端を発し、わが国で立証されたプラスミドによる耐性獲得遺伝子 (R 因子) の接合伝達が、大腸菌からサルモネラへ認められて以来である。英国では、当時治療用 (医薬) として重宝されていた PC および TCs が、飼料に低濃度添加 (発育促進など) されていたので、その全面的な禁止を世界に先掛けて行った。しかし、その結果時を経ずして治療用抗生物質の全面的な急増を示し、米国 (FDA) でも同様趣旨で翌年およびその後繰返し提案されたが、科学的根拠なしとして今日まで規則には至っていない。

Smith, H. W. (1969) [2] の実験では、鶏・豚・牛由来 R 因子保有大腸菌の人体 (志願者) への経口投与試験の結果、人の腸管内での耐性の伝達の頻度も僅かで、定着性のないことを証明するとともに、人由来株は別として、動物由来の R 因子耐性の伝達が体内で発現することはほとんどないと

している。

1990 年代に入っても、世界的に低濃度～準治療的な飼料添加が主体となっている TCs 抗生物質に代るものが開発されていないのは、その産業的貢献度が高く、その代替抗生物質の開発に困難を示す反面、半世紀以上にわたって普及してきたが人体への実害もなくその安全性の実証ともなっている。

もっとも発育促進としては、英国, EU を中心に取消されているが、TC の飼料添加を全面的に禁止はされていない。

CTC, OTC を中心とする TCs 飼料添加剤の市販から、その最盛期の 1980 ~ 1990 年代以降での新規開発については表 4 に示すように、呼吸器・消化器感染症の防除を中心とした、MLs や LCM, TML の飼料添加が実用に供されている。

3. 飼料添加物用抗生物質とその規制の歴史

飼料添加物用抗生物質の端緒は、PC, SM の発酵粕ではあるが、その主体は僅かに残存の抗生物質自身であり、直接的には CTC の微量飼料添加による鶏雛の発育促進効果が、その後 Stockstard & Jukes (1950) [9] によって、わが国においても森本 (1953) [10] によって報告されている。

その後、大型の集約畜産の時代に入っても、また、環境不良化にあっても現在もなおその効果は認められてきている。

鶏雛に限らず、離乳前後の子豚・子牛にも適用されるが、その作用機序については今なお関心をもち、従来の腸管内における有害細菌の抑制および栄養吸収の健全化などに加えて、最近においても Gaskins et al. (2000) [11] は、豚の腸管上皮表面から分離される腸管微生物と、その二次的に上皮における免疫反応からみて、微生物と発育有効性との相関から、分子生態学的技術による究明の必要性を記述している。このように、生体防御機構に関与するかのような、抗生物質の微量 (低濃度) 飼料添加による発育促進効果も、前項にのべた抗生物質の新作用との関連を考慮されるべきであろう。

かつては、この発育促進用抗生物質飼料添加剤

も、当初は家禽専用として除外され、次いで動物用薬品(要指示薬の指定)として取扱われる1972年以後、飼料添加物として別途指定後間もなく、1976年の「飼料安全法」による規制が行われるに至った。

一方、スワン報告による英国の規制に続いて、EU(欧州連合)によるPC, SM, FMおよびTCの飼料添加物削除による影響からも、わが国においても、1983年～85年には、マンガンBCを始めOTCを含む主として治療用の抗生物質の指定取消しが行われた。しかしながら、これらの規制への流れにあっても、常に医薬品との競合を避け、発育促進用にはできるだけ経口吸収がなく、腸内細菌になるべく耐性を示さないもの、あるいは産業動物への被害の多い原虫(コクシジウム)や腸内寄生虫を限定対象とした、いわゆる動物専用の抗生物質の開発も進められてきた。

わが国における、「飼料安全法」施行までに、すでに輸入あるいは国産化の駆虫性抗生物質HM-B(1967年)、DM-A(1968年)は、当時としては鶏は勿論のこと腸管寄生虫フリーの養豚も可能となり、画期的なものであった。

また、鶏雛のコクシジウムの予防用に開発されたモネンシン(MNS, 1974)は、PEsの純然たる動物専用抗生物質で、その後サリノマイシン(SNM, 1977年)、ラサロシド(LLC, 1983年)に続きセンジュラマイシン(SDRM, 1994年)およびナラシン(NRS, 2002年)と続々と、世界的に展開されてきている。しかも、PEsには、成牛の第一胃内の繊維分解菌を助長し、メタンガスを抑止する、発酵調整作用が発見され、わが国では幼齢～肥育期の牛の配合飼料への添加指定を1985年に受けている。

ところが、1995年デンマークにおけるPTs系であるアボパルシン(AVP)の飼料添加による鶏や豚の糞便中からのVRE(バンコマイシン耐性腸球菌)の検出率の上昇から、世界的にも院内感染による入院患者の治療上の困難と、高い致死を問題視されていた人由来のVREとの相関性によるリスク(宿主特異性のあること(Willema et al. 2000) [12]や動物由来菌の人体における定着性と発症の証明はなく、院内感染源であるVREには、

健康人や鶏由来VREにない感染病原性の変異遺伝子(enterococcus surface protain, *esp* gene)を高率に保有するとの報告(Willema et al. 2000) [13]もみられる)から、その禁止に端を発し、続くEU新加盟国の同様提案により、実害証明のないままに、同様な疑いの許に、他のPTs系のBC, バージニアマイシン(VRM)ならびにMLs系のTS, SPの全面禁止(1999年)の実施に至ったのである。

その実施に当っては、「予防の原則」(表5の欄外参照)による消費者政策として、可能性のみられる重大なリスクに対応できる仕組みとなっている。なお、実施前におけるEUの専門委員会(動物栄養科学委員会)の反論は、全く無視されているとのことである。さらに、EUでは追討ちを掛けるように、PEs系のMNS, SNMなどの禁止が、提案中とのことである。

このEUの政治的な、飼料添加物用抗生物質の規制強化に対して、米国(FDA)では科学的根拠のないことから、全く反対の姿勢を採り、むしろEUが禁止したバージニアマイシン(VRM)とVREとの関連を真向から否定しているし、MNSについては問答無用との対応である。

わが国においては、AVPなどの指定取消しを行ったが、VRMについては指定継続のままであるのは、米国の対応次第という意向ともとれる。

4. 所 感

かの有名なスワン報告の根拠となった、治療用抗生物質の低濃度飼料添加による動物由来腸内細菌における、R因子保有耐性菌に関する対人危害性は、前述のSmith(1969) [2]による否定以来、今日に至るも反論および実害もなく、その普及以来半世紀以上を経過している。

21世紀に入ってからR因子関連の獣医領域における研究は退縮の道をたどり、例えば最近のVet. Bull. 誌をみても皆無に等しく、その対人安全性については何の結論もないままに消失の浮目となってきている。

なお、スワン報告における食用動物への抗生物質の飼料添加が、動物より人へのその耐性を伝達し得ることを示す信頼すべき証拠のないこと

表6 発育促進用抗生物質の全面禁止前後のデンマークにおける豚用治療用抗生物質の急増
(Hayes & Jensen, 2003 表1から抜粋)¹⁵⁾

抗生物質群	1996年	1998年	1999年	2000年	2001年
TCs	12,900 Kg	12,100 Kg	16,200 Kg	24,000 Kg	27,900 Kg
PCs + 狭域性抗生物質	7,200	14,300	14,700	14,800	17,100
PCs + 広域性抗生物質	5,800	6,700	6,600	7,600	9,300
SA + トリメトプリム	4,800	7,700	6,800	7,000	7,400
SAs	2,100	1,000	1,000	1,000	800
MLs + LCMs	7,600	7,100	8,700	11,100	14,300
AGs	7,100	7,800	7,500	10,400	11,900
その他	600	650	350	4,500	5,200
合計	48,000	57,300	61,900	80,600	94,200

も認められ、サルモネラ症の発生がこれ以外の理由によって起こるとの暗示を示したしている (Gersema & Helling, 1986) [14]。そして英国を始め EU におけるそれぞれの規制以後における、産業動物における発病多発、生産性の低下と治療用抗生物質の需要の急増は表6 [15] のとおりで、例えばデンマークにおける発育促進用抗生物質の全面禁止 (1997年) 前後の治療用抗生物質の需要増を示している。その結果は当然、臨床分離株の耐性菌の増大と治療後の出荷などによる残留問題が伝えられ、その対応も如何かと案じられる。

なお、「薬剤耐性菌モニタリング体制」については、その進展がわが国の畜産の現状における耐性菌の実情と、人畜に対する実害を含めた安全性の証明まで拡大されることを大いに期待するところであるが、その中で江口 (2003) [16] は、人畜由来の抗菌性物質耐性菌両者の因果関係を、現在までに直接科学的に証明するものはないと記述しているが、今後の関連研究において、特に VRE については是非実証を願うとともに、産業動物への抗菌薬の適正応用上動物福祉のためにもその早急な実現を願うものである。

また、同時に抗生物質の低濃度および治療的な飼料添加において発現する腸内耐性菌 (とくに VRE) の耐性の尺度が、治療的投薬の繰返し (医学臨床) における場合と同じ機序とも考えられないし、また、発現した VRE の耐性遺伝子座や感染能力への影響について対比観察される機会を心待ちしている次第である。

本来、抗菌薬を使用するとき、生体におけるそ

の耐性菌の発現は宿命で、その代替ができない限り、正しい使用法を順守することは人畜を問わず必要なことは論を待たない。

参考文献

- 1) 小野浩臣, 高橋 勇: 感染症, 19(5), 188-192 (1989)
- 2) Smith HW: Lancet, 7607, 1174-1176 (1969)
- 3) Muirhead S: Feedstuffs, 74(31), 1, 5(2002)
- 4) Roura E et al.: J Nutr, 120, 2383-2390 (1992)
- 5) Adams HR: Vet Pharmacol & Theraps. 8th Ed. 796-917 (2001)
- 6) Klasing KC et al.: Recent Advance in Anim Nutr. (Harisign & Cole eds), 135-146 (1991)
- 7) 八木澤守正: 臨床と微生物, 24 巻増刊号, 755-794 (1997)
- 8) 水島 裕編著: 今日の治療薬, 解説と便覧, 抗菌薬, 1-84, 南江堂 (2001)
- 9) Stockstard ELR, Jukes TH: Poult Sci, 29, 611 (1950)
- 10) 森本 宏: 獣医界, 30, 13-15 (1953)
- 11) Gaskins HR, Collier CT, Andersen DB: Anim Biotechnol 13 (1), 29-42 (2000)
- 12) Willema RJL et al.: J Infect Dis, 182, 816-823 (2000)
- 13) Willema RJL et al.: Lancet, 357, 852-855 (2000)
- 14) Gersema LM, Helling DK: Drug Intell Clin Pharm, 20 (3), 214-218 (1986)
- 15) Hayes DJ, Jensen HH: Feedstuffs, 75 (37), 1, 17-18 (2003)
- 16) 江口正志: 獣医畜産新報, 56(10), 842-845(2003)

ヒト医療と畜産領域における抗菌剤の功罪

八木澤守正（日本抗生物質学術協議会）

国内の有力紙が21世紀を迎えるに当たって実施したアンケート調査によると、20世紀に人類が享受した最大の恩恵は“抗生物質の発見”であったとされている。もし、同じ調査で最悪の事柄を質問していたとすれば、“原子爆弾の発明”となっていたのではないかと思う次第である。文頭から結論を述べることになるが、抗菌剤には大きな“功”こそあれ、“罪”は極めて軽微なものである。もし、大きな“罪”を論じるのであれば、それは抗菌剤自体の問題ではなく、抗菌剤を使用する人間側の問題であると考えなければならない。原子爆弾には大きな“罪”こそあれ、“功”は全くないはずであるが、「原子爆弾の投下が無ければ戦争が終結せず、膨大な戦死・戦傷者が出た」などという詭弁で“原子爆弾の功”を唱える人達がいる。その辺りを混同して、抗菌剤の“功”を論じようとすると、「抗菌剤の“罪”を隠蔽するのか」と咎める人達が居るので、困惑することが多い昨今である。

1. 20世紀のヒト医療における抗菌剤の“功”

1950年代の後半には、国内でもペニシリン、クロラムフェニコール、テトラサイクリン、エリスロマイシン、ストレプトマイシンなど、原型とも言える抗生物質が勢揃いし、人々は致命的な感染症の脅威から解放されたと喜んでいた。それらの抗生物質の適応症である肺炎、気管支炎、髄膜炎、腸チフス・パラチフスおよび結核による死亡率（人口10万人当り）の推移を1947年と5年後の1952年と比較してみると、死亡者数が多かった肺炎や気管支炎および結核では半分以下になり、髄膜炎では74%の減少、腸チフス・パラチフ

スでは95%以上の減少となっている。

このような古い統計を引合いに出した理由は、その時代には免疫不全患者とか院内感染というような複雑な背景を考慮に入れずに、抗生物質の“功”を数字で見ることができているからである。当然のことながら、衛生環境とか医療体制というような社会基盤の改善を考慮しなければならないが、それを差し引いても、抗生物質の“功”は大きいと言えよう。

特に当時は、肺炎、髄膜炎、チフスなどの感染症による新生児・乳児・小児の死亡率が高く、1947年の新生児1,000人当りの肺炎および感染性腸炎による死亡数は60人を越えていたが、1970年頃には10人以下となっており、現在では5人以下となっていて正確な統計資料が得られないまでに改善されている。小さい子供達の死亡率が下がるならば、国民の平均寿命が延長するのは当然であり、1970年頃には女性が74歳、男性が70歳に達したのである。その後の平均寿命の延長は感染症の治療とは関係なく、高血圧や糖尿病などの生活習慣病が適切にコントロールされるようになったことに起因しているであろう。

2. 21世紀のヒト医療における抗菌剤の“功”

それでは、21世紀を迎えた今日の感染症の制御における抗菌剤の“功”は、どの程度のものだろうか。高齢者、生活習慣病患者、癌治療中の患者、長期臥床患者、集中治療中の患者、エイズ患者などの免疫不全状態に発症する感染症は、半世紀前とは全く様相が異なり、“強毒菌”と呼ばれる真性病原菌が起炎する場合よりも、“弱毒菌”とか“日和見感染菌”と呼ばれるような外因性・内

因性の細菌が起炎する場合が多くなってきている。

外因性の“弱毒菌”の典型は緑膿菌や類緑の環境由来の細菌であり、免疫不全患者のお見舞いの生花に付着していたり、病室内の水回りに棲息していたりして、患者の状態が悪化すると感染して肺炎や敗血症を起炎する。医療行為による外因性の“弱毒菌”感染として問題になるのは、セラチア属やアシネトバクター属などのグラム陰性桿菌による敗血症であるが、診断が遅れたり抗菌剤の選択を誤ったりすると不幸な転帰になる。そのような院内発症型のグラム陰性桿菌感染症に対しては、耐性菌感染症例を含めて、既存の注射用抗菌剤のうちの第3世代セフェム系13品目、第4世代セフェム系4品目、カルバペネム系4品目、モノバクタム系2品目、 β -ラクタマーゼ阻害剤配合剤3品目、アミノグリコシド系8品目、テトラサイクリン系1品目およびフルオロキノロン系2品目を、単独または併用で適応することにより、少なくとも85%以上の有効な治療が行える状況である。

一方、外因性の“強毒菌”の典型は、院内感染の主要な起炎菌であるメチシリン・セフェム耐性の黄色ブドウ球菌(MRSA)であるが、その院内伝播は主として医療従事者の白衣の袖口や手掌に付着した菌体が免疫不全患者に移行することであり、定着したMRSAは患者の状況次第で予期しないような重症感染を起炎する。国内の医療機関で分離される黄色ブドウ球菌の6割はMRSAであるとされているが、その分離源は感染症患者であり、何らかの抗菌剤治療を受けていれば感受性の黄色ブドウ球菌は除菌されており、残存する黄色ブドウ球菌の半分以上がMRSAであることは驚くにはあたらない。MRSAが定着(コロニゼーション)しているだけの状態では、抗MRSA薬による除菌は行わないことが常識になっており、感染症状が確実であればバンコマイシンやテイコプラニンによる治療が有効であるし、日本にはアルベカシンという治療薬もある。鼻腔に定着しているMRSAは、必要に応じてムピロシンにより除菌すれば良い。実際の医療の現場に問合せてみると、確実にMRSA感染によると診断される死亡

例の少なさに驚かされる。医療訴訟の問題や医療機関の評判という問題があり、MRSA死亡例数を言明するのが憚られるのかも知れないが、実際には、強力な抗菌剤療法を含めての集中的治療を施さなければならないような背景の悪い患者が死亡の転帰となった時に、残存している細菌はMRSAだけであったという場合が多いのであろう。

このように記述すると、21世紀の細菌感染症の問題点は院内感染だけであり、その対応は既存の抗菌剤だけで十分であると誤解されるかも知れないが、上述したようにグラム陰性桿菌感染症に対しては15%ほど対応が不十分であるし、少数ながらもMRSA死亡例があることも事実であり、有効な新規抗菌剤の開発が強く望まれているのである。

3. 市中感染における抗菌剤の“功”

時代を50年前に戻すと、小学校の教室では青鼻を垂らした子供が何人か居たし、耳の裏に鼓膜切開の傷痕のある子供が居た。赤痢の発生で町中が消毒臭に包まれているとか、猩紅熱で学級閉鎖というニュースも珍しくはなかった。咽頭・喉頭炎の後は、注意していないと腎臓が悪くなるということも言われていた。泥んこ遊びで切り傷を負ったら破傷風やガス壊疽が怖いということも耳が痛いほど聞かされたし、顔面の鼻を中心とする手掌の範囲に化膿性の腫れ物ができると大騒ぎしたものである。風邪をこじらせての肺炎は時として致命的なものであったし、悪い遊びで貰った淋疾や梅毒も困りものであった。

そのような様相が一変した全ての要因が抗菌剤の“功”とは言えないにせよ、既存の抗菌剤の品揃えからすれば、何れも十分に対応することができる市中感染症である。1996年の夏場に全国を恐怖に陥れた腸管出血性大腸菌O157による集団感染では、見識不足でセファクロルが処方された症例の予後は極めて悪く、適切なホスホマイシン経口剤が早期に処方された症例の予後は極めて良かったことを知る必要がある。昨今のペニシリン耐性肺炎球菌(PRSP)による幼児の中耳炎に対しては、安心して投与できる経口抗菌剤は限られて

いる。見識不足により不適切な抗菌剤を処方するならば、難治化・慢性化して頻繁に再発するようになり、入院してカルバペネム系注射剤による治療を施さなければならなくなる。経口用のβ-ラクタム系にはセフェム系 15 品目、ペニシリン系 8 品目、ペネム系 1 品目、β-ラクタマーゼ阻害剤の配合剤とエステル化合物が各々 1 品目あるが、それらの中で PRSP に有効性が期待できるのは 3~4 品目しかないのである。

4. ヒト医療における抗菌剤の“罪”

抗菌剤の“罪”を考える時、第一に挙げられることは“抗菌剤への過信”であろう。その過信が、初期のウイルス性感冒に対する不必要な抗菌剤投与になったり、医療従事者の手洗いの不履行になったりするるのである。抗菌剤は適切な症例に対して処方するならば確実に功を奏するものであるが、不適切な症例に対して見識不足で乱用されるならば、無効であるばかりではなく、副作用とか耐性菌の顕在化というような、厄介な問題を起すことになるのである。細菌感染症は時代と共に変貌しており、疾患や患者により起炎菌の種類や薬剤感受性が異なるので、急性症状の場合には経験に基づく(エンペリック)抗菌剤の選択が決め手になるし、慢性症状の場合には細菌学的検査の結果に従った適切な抗菌剤選択が必要になるのである。“最近の抗菌剤は、どれもが同じように効く”というような“抗菌剤への過信”が、昨今の細菌感染症の治療を困難にしている第一要因であると思われる。

第二には、抗菌剤自体の“罪”を考えなければならない。抗菌剤は、天然の抗生物質であっても全合成による化学療法剤であっても、本来は人体には異物の化合物である。そのような化合物を、1日に数百ミリグラムから数グラムも服用したり血管中に直接注入されたりするのであるから、人体が反応しない訳はないのである。血中蛋白との結合は起こるし、肝臓では異物代謝機能が動員されることになる。抗菌剤が人体にとって安全であるということは全くなく、人体反応が比較的起きにくい用法・用量で対象とする病原菌を抑制しよ

うという、選択毒性に基づく療法なのである。例えば、“β-ラクタム系は細菌の細胞壁合成のみに働くので安全である”ということは迷信であり、昨今の同系の抗菌剤ではマウスやラットにおける急性毒性(単回投与毒性)試験で有意な値が得られるのである。近年の細菌感染症治療で20%以上と言われるほど繁用されているフルオロキノロン系抗菌剤は、“副作用のデパート”と酷評されるほど多種多様な人体反応を引き起こす。それ自体でも皮膚症状、神経症状、光線過敏症などを誘起するものがあるが、各種の医薬品との併用による相互作用として心悸異常、横紋筋融解、血糖値異常などの発生が報告されている。使用されている対象が数十万~数百万という膨大な症例数であるので、発生率は極めて低いのであるが、本質的に安全であると考えれば、予期しない副作用で困窮することとなる。安易な投与を慎み、適切な症例に対してのみ適切な期間の処方が必要である。

第三には、抗菌剤の本来の作用が“罪”となることが挙げられる。初期のペニシリンの時代から“菌交代症”と呼ばれていたが、当該抗菌剤に感受性の病原菌が死滅した後に、本来は二次的・三次的な病原細菌やカビが繁殖して感染症状を呈する場合がある。それ故、抗菌剤の開発の主要な目的として、広範囲な菌種に対して強力な活性を示す物質が探求されてきた。いわゆる第3世代セフェム系やカルバペネム系、フルオロキノロン系などが広域抗菌剤の典型であるが、それらの抗菌剤は人体にとって有益とされている腸管内の常在細菌(正常フローラ)をも殺滅してしまい、その結果として、本来の人体に備わっている腸管免疫系が崩壊すると言われている。MRSA 腸管感染症や、バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)感染症の主な要因は、広域抗菌剤による腸管免疫系崩壊であるという学説もある。

第四には、抗菌剤による耐性菌の顕在化が挙げられる。細菌は短時間のうちに分裂を繰り返し、対数期から定常期に入ると 1mL 当り 10 億個のオーダーに達する。そして分裂を繰り返すうちに 100 万分の 1 の頻度で突然変異が生じると言われている。その突然変異が、たまたま特定の抗菌剤

に対する感受性を低下させるような変異であれば、そこで自然耐性菌が生じることになる。この段階までは細菌の本来の性質であり抗菌剤には何ら“罪”はないが、そのような自然耐性菌の混在するような感染症例に対して当該抗菌剤を投与するならば感受性菌は死滅するが、僅かに存在する自然耐性菌のみが生存することとなる。通常自然耐性菌は、その耐性機序が自身の増殖には不利である場合が多く、感染症の起炎性も低いとされているが、たまたま起炎性が保持されている自然耐性菌が残存するならば、それらは耐性菌感染症の起炎菌となってしまう。その典型が MRSA や PRSP であると考えられている。最近の抗菌化学療法においては、耐性菌を残存させないような薬力学的考慮に基づく投与方法が提唱されており、“変異抑制濃度 (mutant preventive concentration)” や “変異選択域 (mutant selective window)” という考え方が一般的になりつつある。抗菌化学療法を施す以上は、薬力学に基づく用法・用量により短期間に確実に起炎菌を死滅させ、耐性菌の顕在化を防ぐというアプローチである。

このように抗菌剤の“罪”を列挙してみると、序文に述べた“抗菌剤を使用する人間側の問題”が大きいことに納得されると思われる。従来の日本の大学医学部には感染症を専門とする講座がなく、感染症と抗菌化学療法に関する教育は内科学の一端として短時間の講義しか実施されてこなかったことが反省され、最近では感染症学や感染症制御を標榜する講座が増加している。人間側の問題が解決されるならば、抗菌剤の“罪”は軽減されて、医薬品一般に考えられているような“危険/利益 (risk-benefit)”として論じられるようになるのであらうと思われる。

5. 畜産における抗菌剤の“功”と“罪”

動物用抗菌剤と抗菌性飼料添加物の歴史と未来的な夢については、ご専門の先生方による論説に譲るが、本節では昨今の世界的な耐性菌論議に関する私見を述べてみたい。

放牧場で飼育されている乳牛や肉牛を見る機会が少なくなり、丸太製の囲いの中で地面に置かれ

た桶から残飯を争って食べている汚れた豚を見ることは全くなくなった。金網の囲いの片隅に薄暗いコーナーを設けて産卵させ、時には広い草むらに放って地中のミズなどを啄ませるような養鶏場は、“〇〇地鶏”というような銘柄鶏肉・鶏卵の生産地にしか存続していないのであらう。50年前の牛・豚・鶏は、今ほど数は多くなく肥えてはいなかったが、自然環境の中で健全に育っていたと思われる。牛・豚・鶏の何れもが嚴重に管理された畜舎に閉じ込められ、飼育面積(体積)当りの飼育数や畜産物換算での効率で語られるようになってから何年が経過したのであらうか。その間に、日本人の平均身長はどれほど伸び平均体重はどれほど増えたのであらうか。そして、“飽食の時代”と呼ばれるような食べ残しは、どのような推移を辿ったのであらうか。少なくとも、今日の日本においては“栄養失調”という言葉は死語になったことは間違いがない。そして、効率良く飼育されている牛・豚・鶏は環境の変化や疾病に対してひ弱になったのである。

今日の日本には通年で乳牛 170 万頭、肉牛 280 万頭、豚 1800 万頭、産卵鶏 1 億 3700 万羽、ブロイラー 6 億羽が飼育されていると伝えられている。それでも不足している牛肉は、6 割近くを輸入に頼っていることが米国における BSE 発生のニュースに伴って報道されたので、国民の多くが驚いたことと思われる。狭い国土で、汚物処理や環境への異臭の排出に留意しながら、安全な国産畜産物の供給に腐心している畜産家にとっては、患畜の発生と感染症の蔓延は致命的なものである。健全に飼育された家畜から生産される畜産物こそ国民が求めるものであり、それには飼育の全ての段階を検分可能である国内の畜産家による生産に頼らなければならないのである。感染症の予防にはワクチンが有効ではあるが、多くの細菌感染症に対するワクチンは未開発であったり効果が不十分であったりする。必然的に、今日の国内の畜産における細菌感染症のコントロールには動物用抗菌剤と抗菌性飼料添加物の使用が不可欠になっている。

抗菌剤や抗菌性飼料添加物が本来の適応から外れて使用されたり、規定されている用法・用量を

逸脱して使用されたりすることは論外であり、そのような違反例には断固とした処罰が与えられるべきであるが、規定に従って適切に使用されている現状に対してまで“家畜由来の耐性菌がヒトの医療を脅かす”という論旨で攻撃を加えてくる人達には困惑を禁じ得ないのである。“原発の要らない人々”は真夏の冷房を我慢して省エネに努めているのであれば、“動物抗菌剤の要らない人々”はベジタリアン生活に努めなければ言動の不一致になるし、仮に抗菌剤抜きで飼育された家畜由来の畜産物のみを食するのであれば、エンゲル係数の急上昇に耐えねばならず、一切の外食は不可能になると思われる。

動物用抗菌剤と抗菌性飼料添加物が我々日本人に与えてくれた恩恵は計り知れないものであり、乳幼児の死亡率が著しく改善された大きな要因になっている。畜産物中への抗菌性物質の残留は厳しい規制の下に厳重に監視されており、畜産物に残留する抗菌剤が人体内で耐性菌を顕在化させることなどあり得ないし、畜舎環境における細菌の耐性化も監視されており、耐性菌が畜産従業員に定着しているという事実もない。今後、家畜への抗菌性物質の投与による耐性菌の顕在化と、そのような耐性菌がヒト医療へ及ぼす影響に関するリスクアナリシス法が確立するならば、上述した“risk-benefit”という概念が畜産領域でも適用されることになると思われる。

畜産における抗菌剤の“罪”を敢えて挙げるならば、対象が経済動物であるという理由から廉価でなければならず、必然的に活性の低い旧型の薬剤が依然として使用されていることであろう。家畜はヒトのように免疫不全状態にはないと言われるが、限られた空間に効率良く飼育されている状況は、常にストレスが架されており、一種の免疫不全状態と見做すこともできるとも言われている。耐性菌の顕在化を防ぐために、ヒト用に重要な抗菌剤とは異なる系統を使用しなければならないという制限はあるが、細菌感染症である限りは、短時日の投与により確実に起炎菌を死滅させ

る抗菌剤を用いることが必要であり、当該感染症が蔓延することも併せて考えるならば、単位当りの価格が高価であったとしても、総体的な経済効果としては、活性の高い新型の抗菌剤の使用が好ましいことになると思われる。耐性菌の機序から考えるならば、旧型の抗菌剤の使用によって顕在化する耐性菌の多くは、新型の抗菌剤にも交差耐性を示すことになり、“変異抑制濃度”が高く“変異選択域”が広い旧型の抗菌剤の使用は好ましくないことになるのである。

以上、ヒト医療と畜産における抗菌剤の“功”と“罪”を述べてきたが、ヒト医療における緑膿菌や畜産領域におけるサルモネラなど、21世紀を迎えた今日でも手ごわい病原菌が存在しているし、新顔の耐性菌も世界の各地で顕在化している。一方、世界における新規抗菌剤の開発状況をみると、一時ほどの活発な展開はなく、限定された今日的な耐性菌に有効な特異的な抗菌剤の研究開発に注力されているように見受けられる。国内の製薬企業で、新規抗菌剤の開発を積極的に進めているのは5社程度であるとも言われており、かつて、 β -ラクタム系やフルオロキノロン系の抗菌剤開発で世界をリードした勢いはなくなったように思われる。畜産領域においても、新規抗菌剤の開発研究は一時ほど活発ではなくなっているように見受けられる。

今日の時点で克服されたと信じられている細菌感染症が、近い将来にどのように変貌して、再び人類の脅威となるかも知れないことを考えると、抗菌剤には“これで満足”という終局はあり得ず、常に一定の進歩を保っていなければ、ヒト医療においても畜産領域においても、“病原菌と抗菌剤のイタチゴッコ”は病原菌の勝利となる可能性は大きいのである。人類の僅かな油断で新規抗菌剤の開発研究を怠るならば、“抗菌剤への過信”という“罪”を重ねることになると懸念している次第である。

薬理学から見た動物用抗菌剤の夢

小久江栄一（東京農工大学）

表記のテーマを編集部から頂いた時に、半世紀近くも前の学校の授業を思い出した。「もうすぐ耐性菌の出来ない夢の抗生物質が出来ます」と教師が言った。人類の英知をもってすれば細菌ごときを制圧するのは時間の問題、耐性菌の出ない夢のような抗菌剤がもうすぐ出る、という意味であったろう。私たちもそんなものかと思っていた。

しかし今、これが人間の「驕り・高ぶり」であったことを思い知らされている。細菌の地球上への登場は人類よりはるかに昔である。長い細菌社会の年月で、おそらくストレプトマイシン産生菌とクロラムフェニコール産生菌が隣り組だったり、セファロスポリン産生菌とエリスロマイシン産生菌が同居していたこともあったろう。その他いろいろな組み合わせの共生があったはずである。ということはお互いが耐性機構を持ち合っているとしてみてもおかしくない。ペニシリンが初めて使われたのは1942年のノルマンジー上陸作戦であるが、その一週間後にすでに耐性菌が検出されたそうだ。耐性菌調査をもっと木目細かにやったら、時間単位で検出できたかもしれない。もともと多くの細菌にペニシリン耐性機構があって、そこにペニシリン暴露というストレスが加わり耐性機構が作動した、ということだって考えられる。そんなのが相手だから難しい、とぐずぐずしているうちに原稿の締め切りが迫った。驕り・高ぶりを省みず自信のない夢を描いた。

微生物が生産する抗菌物質で他の微生物を制御するという考え方は、敵の術中である事が分かっている。私は敵の作戦を外して、人工の生命体を造った。私の優れものはバクテリオファージの能力を持つ。対象病原菌の身体の構造に合わせての

テーラーメイドである。その一つを“Mr. X”と呼ぶ。Mr. Xは感受性菌（Miss. ZERO）に侵入して自己増殖できる。自己増殖して菌体を破り囲りに拡散して一つ一つが感受性菌に侵入してまた自己増殖するから、基本的にはMiss. ZEROの体内に1分子を入れれば可い。だから今までの抗菌剤のような投薬量とか投与間隔や投与期間など考える必要はない。抗菌スペクトルは狭い。一菌種にしか効かないのだからスペクトルという言葉を使うのは不適當かもしれない。またMr. XはMiss. ZEROの変異に応じて自らも変容できるので、耐性菌対策は不要である。動物種を越えては作用を発揮しないので公衆衛生上のリスクもない。

私はこの優れものをテーラーメイドする時に先端技術を導入して、感受性菌と会合すると「ピー音」が出るようにした。それぞれの新抗菌剤は、それぞれ違う波長の「ピー音」が出るようになっている。このため感受性試験は確実に簡単である。病原標本を採取してそこに薬を添加して1分間反応を待てば良い。感受性が確認されたら動物にMr. Xを投与する。本当は1分子投与すれば良いのだが、念のためということで指示書には3分子投与するようにと書かれている。新抗菌剤は超微小カプセルに包まれている。静注、筋注、皮下注、経口投与、いずれの投与経路も可である。血中に入るとカプセルが溶けて、Mr. Xは自由に活動できる仕掛けである。経口投与ではこのカプセルが胃液による消化からMr. Xを守る。その後小腸でカプセルごと吸収され、肝臓に到達する。肝臓では代謝を受けない。つまりどの投与経路でもバイオアベイラビリティは100%なのである。全身循環に入ったMr. Xは組織に出てMiss. ZEROが増殖している場を探し当て、菌体に侵入して破壊する。この破壊作用は細胞サイクルと関係なく

増殖している細菌も休止している細菌に及ぶ。完全に殲滅されてしまうので Miss. ZERO は Mr. X に対する耐性機構を持ってない。やがて除菌作業が終わると Mr. X は自動消滅する。薬物残留の心配は皆無である。

私の診療所の棚には、Mr. X を先頭に日本で知られているあらゆる病原菌に対する新抗菌剤が並んでいる。今農家から乳房炎乳が持ち込まれた。農場名でカルテを検索すると、以前マイコプラズマ性乳房炎で悩まされた履歴が一望できた。それでは、Mr. BZ の出番になる。感受性試験の結果も予想通りだった。若い者に Mr. BZ のカプセル剤と注射器を渡し、筋注を指示する。先生はこの程度の症例では一々農場に行かない。しばらくし

て次のサンプルが持ち込まれた。今度は死んで剖検された豚の肺炎組織である。またあの農場か。ちょっと厄介だな、原因菌は複数。抗菌剤を 2, 3 種類飼料添加することになるが、どれを選択するか、複数感受性菌の「ピー和音」を聞き分けられるのは私だけなので、私の出番である。先生白衣を着て検査室に出る。

こんな夢、やっぱり細菌に笑われるだろうな。なにしろ我々の何万倍、何百万倍もの速度で世代交代する相手である。生きることに人知が遠く及ばない存在である。細菌はお釈迦様、我々は孫悟空、そのくらいの距離はあるのだろうか。

今までの事業概要

1. 特別講演・シンポジウム演題

第1回：1974年4月8日

特別講演：薬剤耐性菌とR因子

(東京医歯大 中谷林太郎)

シンポジウム：(要旨を獣医畜産新報 No. 621, 623, 624, 625, (昭和49年)に掲載)

- 1) 畜産における抗生物質の現状(二宮幾代治)
- 2) 家畜における耐性菌の現状(高橋 勇)
- 3) *B. bronchiseptica* のR因子(寺門誠致)

第2回：1975年4月7日

特別講演：抗生物質の畜産物中への残留について(畜試 吉田 実)

シンポジウム：

- 1) 輸入食肉由来のサルモネラとその薬剤耐性について(鈴木 昭)
- 2) 日本およびヨーロッパにおける家畜由来大腸菌などの薬剤耐性について(柏崎 守)
- 3) 生乳由来ブドウ球菌の薬剤耐性について(春田三佐夫)
- 4) 牛乳房炎由来ブドウ球菌の薬剤感受性について(久米常夫)

第3回：1976年4月8日

シンポジウムI：臨床の立場からみた耐性菌問題
話題提供(原 茂)

追加発言

- 1) 大動物臨床の立場から(佐藤輝夫)
- 2) 小動物臨床の立場から(小暮規夫)
- 3) 基礎的問題(久米常夫, 橋本和典)

シンポジウムII：家畜由来サルモネラ及び大腸菌における薬剤耐性の特性(要旨をモダンメディア 22 (6) (昭和51年)に掲載)

- 1) 豚より分離された大腸菌の各種薬剤に対する感受性について(永井 裕)

- 2) 野外における薬剤耐性大腸菌の汚染状況調査—特に豚と養豚農家及び非農家の人との比較—(鈴木 要)

- 3) わが国における家畜および鶏由来サルモネラの薬剤耐性について(高橋 勇)

- 4) R因子の型別, 牛のネズミチフス菌感染症の疫学との関連(寺門誠致)

第4回：1977年4月2日

特別講演：抗菌剤の現状と将来—畜産との関連において(抗学協 八木澤行正)

シンポジウム：今後の抗菌剤の野外応用上の問題点—飼料安全法の施行にともなって—

- 1) 本邦における耐性大腸菌の分布(永井 裕)
- 2) 鶏病の立場からI(吉村昌吾)
- 3) 鶏病の立場からII(牧田正義)
- 4) 豚病の立場からI(石井泰明)
- 5) 鶏病の立場からII(鈴木 守)

第5回：1978年4月4日

特別講演：医学領域における耐性菌の現状と対策(慶応大 富岡 一)

シンポジウム：家畜の耐性菌とその対策に関する研究の現状—特にR因子保有菌に対する若干の薬剤の作用について—

- 1) 家畜における大腸菌, サルモネラの耐性の現状の紹介と問題点(高橋 勇)
- 2) プラスミド保有菌に対するマカルボマイシンの作用について(福安嗣昭)
- 3) R因子保有菌に対するフラボフォスフォルポールの作用について—最近の研究報告の紹介—(赤羽正隆)
- 4) R因子保有菌に対するケベマイシンの選択的抗菌力(寺門誠致)
- 5) Pipemidic acid 関連化合物のプラスミッド伝達阻害作用(中村信一)

第6回：1979年4月4日

特別講演：家畜における抗生物質の体内吸収と分布について（動薬検 米沢昭一）

シンポジウム：（要旨を会報第1号に掲載）

家畜のマイコプラズマの薬剤感受性並びに予防，治療に関する最近の知見

- 1) 鶏由来マイコプラズマの薬剤感受性について（高橋 勇）
- 2) 豚由来マイコプラズマの薬剤感受性について（国安主税，高橋清人）
- 3) 牛由来マイコプラズマの薬剤感受性について（橋本和典，木島真人）
- 4) 鶏由来マイコプラズマ症の抗生物質による予防，治療に関する最近の知見
特に *Mycoplasma gallisepticum* 及び大腸菌による単独または混合実験感染系ヒナを用いた実験成績を中心として（村田昌芳）

第7回：1980年3月28日

特別講演：細菌の薬剤感受性および耐性の生化学的機構について（東大応微研 田中信男）

シンポジウム：（要旨を会報第2号に掲載）

家畜・鶏由来のヘモフィルスおよびバステレラの薬剤感受性と問題点

- 1) 豚のヘモフィルス感染症と豚由来ヘモフィルスの薬剤感受性（加藤和好）
- 2) 豚の胸膜肺炎由来の *Haemophilus pleuropneumoniae* 及び牛の胸膜肺炎由来の *Pasteurella haemolytica* type A の薬剤感受性について（尾田 進）
- 3) 牛および豚由来の *Haemophilus* と *Pasteurella* の薬剤感受性について（鈴木達郎）
- 4) 鶏由来ヘモフィルスパラガリナルムの薬剤感受性について（内田幸治，原田良昭）

第8回：1981年4月9日

特別講演：

- 1) Rプラスミドの基礎
（東大医科研 吉川昌之助）
- 2) 家畜に対する抗生物質の使用規制について
（農水省 緒方宗雄）

シンポジウム：（要旨を会報第3号に掲載）

家畜における耐性大腸菌の疫学

- 1) 飼料安全法施行前後の鶏・豚糞便由来大腸菌の薬剤耐性とRプラスミド（金城俊夫）
- 2) 鶏の加齢および飼育環境の変化に伴う耐性大腸菌の消長（中村政幸）
- 3) 若齢動物（ヒナ，子豚，子牛および若齢児）から分離された大腸菌の薬剤耐性と接合性Rプラスミドの検出（金井 久）
- 4) と畜場における家畜とその処理業者等の糞便由来大腸菌の薬剤耐性とR因子について（斉田 清）
- 5) 環境由来大腸菌の薬剤耐性とRプラスミド（佐藤儀平）
- 6) 家畜の症例由来大腸菌の薬剤耐性とRプラスミド（高橋 勇）

第9回：1982年4月4日

特別講演：鶏のロイコチトゾーン病とそのその化学療法（家畜衛試鶏病支場 秋葉和温）

シンポジウム：（要旨を会報第4号に掲載）

I. 豚赤痢の化学療法上の基礎的問題

- 1) 豚赤痢の細菌学的検討と化学療法について（足立吉数）
- 2) 全国各地から分離された *Treponema hyodysenteriae* の若干の代表的薬剤に対する感受性について（内田幸治）
- 3) *Treponema hyodysenteriae* の薬剤感受性一試験管内耐性獲得試験を中心として（北井和久）

II. 馬の伝染性子宮炎の化学療法上の基礎的問題

- 1) 北海道日高地方における馬の伝染性子宮炎の発生状況（国安主税）
- 2) 馬伝染性子宮炎（CEM）の臨床と化学療法（宇野 駿）
- 3) 馬伝染性子宮炎起因菌“*Haemophilus equigenitalis*”の薬剤感受性（杉本千尋）

第10回：1983年4月2日

特別講演：家畜における腸内細菌総叢の意義
(東大 光岡知足)

シンポジウム：(要旨を会報第5号に掲載)

I. 嫌気性菌の薬剤感受性

- 1) 小動物病巣から分離される *Clostridia*, *Bacteroides* およびその他の嫌気性菌の薬剤感受性 (寺田 厚)
- 2) ニワトリおよびウシの臨床材料から分離された *Clostridium septicum* の薬剤感受性 (白坂昭治)

II. 抗菌性物質の腸内細菌叢に及ぼす影響

- 1) 抗菌剤の飼料添加と家畜の腸内細菌の薬剤感受性 (阪野哲也ほか)
- 2) 鶏腸内細菌叢に及ぼす抗生物質投与の影響とその意義 (大宅辰夫)

第11回：1984年4月9日

特別講演：畜産物における抗菌性物質の残留
(摂南大 高島英伍)

シンポジウム：(要旨を会報第6号に掲載)

I. マイコプラズマの薬剤感受性試験法の検討

- 1) 2, 3の家畜由来マイコプラズマおよびウレアプラズマの薬剤感受性測定法について (清水高正ほか)
- 2) 豚由来マイコプラズマの MIC 測定法に関する検討 (山本孝史)
- 3) 鶏由来マイコプラズマの薬剤感受性測定法について (村田昌芳)
- 4) 鶏由来マイコプラズマの薬剤感受性試験法の検討 (内田幸治ほか)

II. 豚赤痢トレポネーマの薬剤感受性試験法

- 1) 抗菌性物質に対する *Treponema hyodysenteriae* の試験管内感受性試験方法についての若干の検討 (内田幸治ほか)
- 2) *Treponema hyodysenteriae* に対する抗菌剤の MIC 測定法に関する検討
—特に接種菌液調製における考察— (山崎俊幸)
- 3) *Treponema hyodysenteriae* の薬剤感受性試験法の検討 (足立吉数)

第12回：1985年4月8日

特別講演：感染症と薬物体内動態
(東京農工大 吐山豊秋)

シンポジウム：(本シンポジウムの要旨は会報第7号に掲載)

最近開発された家畜の細菌性呼吸器病および消化器病用抗菌性物質の基礎面と応用面

- 1) フマル酸チアムリンについて (近藤房生)
- 2) スペクチノマイシンについて (片江宏巳)
- 3) ドキシサイクリンについて (平井輝生)
- 4) スルファモノメトキシシとオリメトプリムの合剤について (高島俊弘)
- 5) スルファメトキサゾール・オリメトプリム合剤 (中元弘次)
- 6) ビコザマイシンについて (岡野圭介)

第13回：1986年4月6日

特別講演：養殖魚類の細菌感染症と化学療法上の問題点 (日獣大 窪田三郎)

シンポジウム：(要旨を会報第8号に掲載)

豚における最近のグラム陽性菌の感染症と原因菌の薬剤感受性

- 1) 豚のレンサ球菌感染症と原因菌の血清型 (東 量三)
- 2) 豚由来レンサ球菌の薬剤感受性 (富永 潔)
- 3) 豚の滲出性表皮炎症原因菌 (*Staphylococcus hyicus* subsp. *hyicus*) の性状と薬剤感受性 (清水 晃)
- 4) 豚の滲出性表皮炎症の病性と原因菌 (*S. hyicus* subsp. *hyicus*) の薬剤感受性 (田原 健)

第14回：1987年4月1日

(要旨を会報第9号に掲載)

シンポジウム：

- 1) セデカマイシンについて (生川憲明)
- 2) ゲンタマイシンについて (佐々木滋)
- 3) アプラマイシンについて (清水良浩)
- 4) ホスホマイシンについて (武田植人)
- 5) メシリナムについて (高橋辰夫)
- 6) アモキシシリンについて (松原清夫)
- 7) ジョサマイシンについて (横地良正)
- 8) ナナオマイシン A について (島田健次郎)

第 15 回：1988 年 5 月 7 日

(要旨を会報第 10 号に掲載)

特別講演：

- 1) 最近における抗菌性物質の開発上のトピック (日抗学協 八木澤守正)
- 2) 抗生物質の Sub-MICs と臨床上の諸問題について (慈恵医大 松本文夫)

シンポジウム：豚由来の *Haemophilus pleuropneumoniae* の薬剤感受性

- 1) 豚へモフィルス感染症の最近の動向と分離菌株の薬剤感受性 (久米勝巳)
- 2) 豚の肺病変から分離された *Haemophilus (Actinobacillus) pleuropneumoniae* の血清型および薬剤感受性 (鈴木祥子)
- 3) 最近分離された *Haemophilus (Actinobacillus) pleuropneumoniae* の血清型と薬剤感受性 (山本孝史)
- 4) 豚由来 *Haemophilus (Actinobacillus) pleuropneumoniae* の薬剤感受性と肺炎に対するオキシテトラサイクリンの効果 (阪野哲也)

第 16 回：1989 年 4 月 5 日

特別講演：食肉中の抗菌性物質の残留問題について—米国の例を中心として—
(日獣大 小野浩臣)

シンポジウム：(要旨を会報第 11 号に掲載)

豚由来 *Pasteurella multocida* の薬剤感受性

- 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 (澤田拓士)
- 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)
- 3) 家畜由来 *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)
- 4) 豚由来 *Pasteurella multocida* の薬剤感受性 (阪野哲也)

第 17 回：1990 年 4 月 4 日

(要旨を会報第 12 号に掲載)

シンポジウム：最近開発されたセフェム系およびマクロライド系抗生物質の基礎と応用面

- 1) 第 1～第 3 世代のセフェム系抗生物質の抗菌力の特色 (八木澤守正)
- 2) セファロニウムについて (遠藤俊夫)
- 3) セファズリンについて (小松孝義)
- 4) ミロサマイシン (別称, ミポラマイシン) について (渡辺典夫)
- 5) アセチルイソバレリルタイロシン (酢酸イソ吉草酸タイロシン) (奥山大策)

第 18 回：1991 年 4 月 1 日

(要旨を会報第 13 号に掲載)

特別講演：魚類の免疫機構について

(宮崎大 北尾忠利)

シンポジウム：

I. 魚病由来菌の薬剤感受性と耐性

- 1) 養殖魚類の真菌症と魚病由来真菌の薬剤感受性について (畑井喜司雄)
- 2) 魚類由来菌の薬剤耐性について (青木 宙)

II. 畜・水産物中の残留抗菌性物質の検出法

- 1) バイオアッセイによる食肉中の残留抗菌性物質の簡易系統別検査法 (神保勝彦)
- 2) 畜・水産物中の残留抗菌性物質の検出法—免疫学的検出法について— (伊佐山康郎)

第 19 回：1992 年 4 月 5 日

(要旨を会報第 14 号に掲載)

特別講演：近年における MRSA (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) 研究の動向と薬剤使用状況の関連, 東京総合臨床検査センター (出口浩一)

シンポジウム：豚呼吸器病由来病原菌の薬剤耐性とプラスミド

- 1) 1989 年～91 年に分離された *Actinobacillus pleuropneumoniae* の血清型と薬剤感受性 (福安嗣昭)
- 2) *Actinobacillus pleuropneumoniae* 2 型菌の薬剤耐性とプラスミド (川原一芳)
- 3) *Haemophilus parasuis* の薬剤感受性とプラ

スミドについて(森腰俊亨)

- 4) 豚の鼻腔由来 *Pasteurella multocida* の薬剤感受性とプラスミド(牛島稔大)

第20回:1993年4月5日

(要旨を会報第15号に掲載)

特別講演:ヒト医療用ニューキノロンの展開

(日抗学協 八木澤守正)

シンポジウム:最近動物用として開発された新キノロン系合成抗菌剤の基礎と臨床

- 1) オフロキサシンについて(高島俊弘)
- 2) エンロフロキサシンについて(中村暁美)
- 3) メシル酸ダノフロキサシンについて(内田幸治)
- 4) ベノフロキサシンについて(末永 格)

第21回:1994年4月5日

(要旨を会報第16号に掲載)

特別講演:我国における動物用抗菌性薬物の新薬と開発の動向(畜安研 吐山豊秋)

シンポジウム:臨床現場における抗菌性物質の応用一現状と展望一

- 1) 乳牛の感染症とその治療(星 欽弥)
- 2) 豚の感染症とその予防・治療(日高秀造)
- 3) 小動物臨床における抗菌性物質投与の実際(鷺巢月美)
- 4) 魚の感染症とその治療(林不二雄)

第22回:1995年4月3日

(要旨を会報第17号に掲載)

特別講演:牛乳房炎由来菌種とその諸性状

一薬剤感受性を中心に一

(ファイザー製薬 松永俊幸)

シンポジウム:最近開発された産業動物用抗菌性物質の基礎と応用

- 1) フロルフェニコールについて(植田祐二)
- 2) チルミコシンについて(中元弘次)
- 3) アスポキシリンについて(乾 隆志)
- 4) オルビフロキサシンについて(松本修治)

第23回:1996年4月5日

(要旨を会報第18号に掲載)

特別講演:感染症に対する抗菌薬の使用法

特に抗菌薬の組織浸透性と post antibiotic effect について(東京農工大 小久江栄一)

シンポジウム:牛のサルモネラ症と抗菌剤による治療

- 1) 乳用雄牛に発生した *Salmonella* Dublin 感染症と *Salmonella* Bredeney 保菌乳用牛群における対策(富嶋 明)
- 2) 搾乳牛に発生した *Salmonella* Typhimurium 感染症と対策(木暮幸博)
- 3) 搾乳牛に発生したサルモネラ症とその衛生対策(平田文吾)
- 4) 搾乳牛群におけるサルモネラ症(矢田谷健)

第24回:1997年4月5日

(要旨を会報第19号に掲載)

特別講演:

- 1) アメリカ腐蛆病の防除に有効な薬物, 畜産生物価額安全研究所(吐山豊秋)
- 2) 最近における抗菌剤の使用状況と大腸菌, サネモネラ及び黄色ブドウ球菌に対する薬剤耐性(石丸雅敏)

第25回:1998年4月25日

(要旨を会報第20号に掲載)

特別講演:

- 1) 畜水産食品中の残留抗生物質の微生物学的検査法(東京都立衛生研究所 神保勝彦)
- 2) 動物用抗菌剤をめぐる国際的な動き(日本動物薬事協会 大島 慧)

シンポジウム:抗菌剤の適正な使用法

- 1) 牛の乳房炎治療法における抗菌製剤とレバミゾールおよびオキシトシンとの併用効果(中川巳津英)
- 2) 搾乳牛に発生した *Salmonella* Typhimurium 感染症と生菌剤投与による清浄化対策(小茂田匡央)
- 3) 水産用抗菌剤の使用実態(新川俊一)
- 4) 薬剤耐性コクシジウムの感受性への復帰(斎藤康秀)

第 26 回：1999 年 4 月 17 日

(要旨を会報第 21 号に掲載)

特別講演：

- 1) 動物用抗菌剤をめぐる最近の国際的な動き
(日本動物薬事協会 大島 慧)
 - 2) 動物における薬剤耐性菌—医療分野との関わり—
(農林水産省動物医薬品検査所 吉村治郎)
- シンポジウム：豚の浮腫病 (VTEC 感染症) に対する抗菌剤の応用について
- 1) 豚の浮腫病とは (中澤宗生)
 - 2) 人の腸管出血性大腸菌 O157 感染症の治療
(相楽裕子)
 - 3) 管内の養豚場における浮腫病の集団発生例—発生状況と予防対策— (渡辺一夫)
 - 4) 一養豚場における浮腫病の発生と対策
(長尾ゆかり)
 - 5) 豚由来毒素産生性大腸菌の薬剤耐性
(大谷利之)

第 27 回：2000 年 4 月 22 日

(要旨を会報第 22 号に掲載)

特別講演：

- 1) 動物用抗菌剤をめぐる最近の国際動向と薬剤耐性菌調査 (農林水産省動物医薬品検査所 木島まゆみ, 田村 豊)
 - 2) 牛の細菌性呼吸器病に対する抗菌剤の応用
(NOSAI 山形 加藤敏英)
- シンポジウム：最近公衆衛生上注目される動物由来耐性菌
- 1) *Salmonella* Typhimurium DT104 とわが国の現状について (鮫島俊哉)
 - 2) 動物および食肉由来メチシリン耐性ブドウ球菌 (清水 晃)

第 28 回：2001 年 4 月 5 日

(要旨を会報第 23 号に掲載)

特別講演：ヒトと動物の耐性菌のかかわり

(ピエール・マリーキュー大学 Jacques Acar)

シンポジウム：

- 1) 国内における家畜由来耐性菌について
(高橋敏雄ほか)

2) 小動物由来耐性菌について

- ・イヌ・ネコ由来細菌の薬剤耐性について
(片岡 康)
- ・小動物臨床現場からみた薬剤耐性菌
(小守 忍)

3) 魚類由来細菌の薬剤耐性について

- ・魚類病原細菌 *Lactococcus garvieae* より分離された薬剤耐性プラスミドの構造解析 (廣野育生ほか)
- ・観賞魚由来細菌の薬剤感受性について特に、ニシキゴイの「新穴あき病」病例由来細菌の抗菌剤感受性
(和田新平ほか)

第 29 回：2002 年 4 月 27 日

(要旨を会報第 24 号に掲載)

特別講演：食品の微生物学的リスクアナリス

(国立医薬品食品衛生研究所 山本茂貴)

シンポジウム：カンピロバクター食中毒と薬剤耐性

- 1) カンピロバクターの生態学 (中馬猛久)
- 2) 食鳥処理場におけるカンピロバクターの汚染実態 (小野一晃)
- 3) 健康家畜由来カンピロバクターの薬剤感受性調査 (石原加奈子)
- 4) ヒト食中毒由来カンピロバクターの薬剤耐性 (横山敬子)
- 5) カンピロバクターの薬剤感受性試験法の現状 (高橋敏雄)

第 30 回：2003 年 4 月 26 日

(要旨を会報第 25 号に掲載)

特別講演：動物用医薬品の環境影響評価

(農林水産省動物医薬品検査所 遠藤裕子)

シンポジウム：抗菌性飼料添加物を巡る世界情勢とわが国の取組み

- 1) 抗菌性飼料添加物に対する世界の規制動向 (田村 豊)
- 2) ヨーロッパにおける抗菌性飼料添加物禁止後の影響 (福本一夫)
- 3) 日本における抗菌性飼料添加物の役割と課題 (米持千里)

- 4) 米国における動物用抗菌剤の公衆衛生に対するリスク評価の考え方(大島 慧)

2. 動物由来各種細菌の薬剤感受性測定の標準法の作成

- 1) *Pasteurella multocida* の薬剤感受性測定法(家畜抗菌剤研究会標準法):家畜抗菌剤研究会報第11号, 32(1990)
- 2) 家畜由来の細菌に対する薬剤の最小発育阻止濃度(MIC)測定法(動物用抗菌剤研究会標準法):動物用抗菌剤会報第18号, 40-41(1997)
- 3) 豚呼吸器病原菌(*Actinobacillus pleuropneumoniae*)の薬剤感受性試験法:動物用抗菌剤会報第18号, 51-52(1997)
- 4) 豚呼吸器病原菌(*Pasteurella multocida*)の薬剤感受性試験法:動物用抗菌剤会報第18号, 52(1997)
- 5) 豚呼吸器病原菌(*Mycoplasma hyopneumoniae*)の薬剤感受性試験法:動物用抗菌剤会報第18号, 52-53(1997)
- 6) 牛呼吸器病原菌(*Pasteurella multocida*, *P. haemolytica*)の薬剤感受性試験法:動物用抗菌剤会報第18号, 53(1997)
- 7) 牛呼吸器病原菌(マイコプラズマ)の薬剤感受性試験法:動物用抗菌剤会報第18号, 53-54(1997)
- 8) 豚・牛下痢病原菌(*E. coli*)の薬剤感受性試験法:動物用抗菌剤会報第18号, 54(1997)
- 9) 牛乳房炎起因菌の薬剤感受性試験法:動物用抗菌剤会報第19号, 45(1998)
- 10) 家畜由来細菌に対する抗菌性物質の最小発育阻止濃度(MIC)測定法(動物用抗菌剤研究会2003年改定標準法):動物用抗菌剤会報第25号, 49-60(20003)

この2003年改定により,上記の1), 3), 4), 6), 8) および9)は廃止された。

また, 2)は2003年改定標準法との比較する目的以外では使用しないことが望ましい。

3. 動物用抗菌剤耐性菌の公衆衛生に及ぼす影響の検討

本件に関して検討委員会を設置し,下記の2点について文献調査および試験法を設定した。

- 1) 薬剤耐性菌の実態についての文献調査
過去10年間に学術雑誌などの文献データを基にして,牛,豚,鶏に由来する細菌の薬剤耐性の実態を調査しまとめ,会報23号(2001)に掲載した。
- 2) *In vitro* 変異頻度および腸管内における抗菌活性に関する試験基準
VICHの耐性菌作業部会が作成した「食料生産動物に使用する新動物用医薬品登録のための抗菌剤耐性に関する承認情報ガテダンス」に則って実施する試験の基準を設定した。この基準(Standards of the In Vitro Mutation Frequency Study and the Antimicrobial Activity Study in Gut)は,THE JOURNAL OF ANTIBIOTICS, 56, 191-196(2003)に掲載されている。

4. 動物用抗菌剤の臨床試験実施基準(試案)(I)(II)の作成

本件に関し,臨床評価検討委員会を設置し検討を重ね,その成果を(I)豚及び牛の細菌性肺炎に対する抗菌剤の臨床試験実施基準,(II)牛の細菌性乳房炎に対する抗菌剤(泌乳期用乳房注入剤及び乾乳期用乳房注入剤)の臨床試験実施基準としてまとめ,会報第18号及び第19号に掲載した。

5. 国内外における動物用抗菌性物質・合成抗菌剤の略語表作成と増補・改定

毎年,(財)日本抗生物質学術協議会の協力を得て,増補改訂の上,会報の末尾に掲載している。

6. 「動物由来の各種細菌の薬剤感受性及び耐性菌に関する文献」,「抗菌剤の畜・水産物への残留に関する文献」,「抗菌剤の動物感染症に対する有効性に関する文献」の収集,及び文献リストの編集・配布

平成11年度まで毎年文献リストを編集し,配布した。

7. 関連学会および専門家との交流

- 1) 全国の16大学の獣医内科学講座担当教官を中心に、2003年に設立された「日本獣医内科学アカデミー」を中核として、関連の学会・研究会などが協力して、卒後教育あるいは専門医養成を目指す「日本獣医内科学アカデミー総会」が、2004年から毎年1回、開催されることとなった。本研究会もメンバーの一員として、今後、抗菌剤の適正使用に必要な知見・情報などを提供していく。
- 2) 抗菌剤に関する情報提供・啓蒙のため、第131

回日本獣医学会(2001年)において、微生物分科会・公衆衛生分科会と合同シンポジウム「薬剤耐性菌を巡る最近の話題」を開催した。

- 3) 本研究会会報を毎年、獣医学関係大学、研究機関、農林水産省および日本科学技術情報センターなどに送付している。

8. 動物用抗菌剤についての専門書の発行

賛助会員の各社に多大なるご協力を得て、動物用抗菌剤に関する最新情報などを記載した「動物用抗菌剤マニュアル」を平成16年4月に発行される。

動物用抗菌剤研究会会則

第1章 総 則

(名 称)

第1条 本会は「動物用抗菌剤研究会」と称する。

(目 的)

第2条 本会は動物用抗菌剤（抗菌性物質）の基礎面と応用面並びに薬剤耐性菌（以下耐性菌と略称）に関する研究調査、知識および技術の普及を行い、動物の衛生ならびに公衆衛生上の問題点を検討し、もって薬剤使用の適正化をはかり、畜・水産振興に寄与することを目的とする。

(事 業)

第3条 本会は前条の目的を達成するため次号の事業を行う。

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

第2章 会 員

(会 員)

第4条 本会会員は次の者で構成する。

1. 個人会員
家畜衛生、臨床、魚病、畜・水産、飼料および動物医薬品等に関する技術者その他本会の趣旨に賛同する者。
2. 賛助会員
法人もしくは団体であって、本会の趣旨に賛同する者。
3. 名誉会員
本会の発展に顕著な功績があった者は総会において名誉会員に推挙することができる。

(入 会)

第5条 本会に入会しようとする者は入会申込書によって申し込むものとする。

(会 費)

第6条 個人会員および賛助会員は総会で定められた個人会費あるいは賛助会費を納入しなければならない。但し名誉会員は会費を免除する。

(会員の資格の喪失)

第7条 会員は次の事項に該当するときは会員の資格を失うものとする。

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

第3章 役 員

(役 員)

第8条 本会に次の役員をおく。

理 事 長 1名

副理事長 1名
理事 30名以内
監事 2名

(役員を選出)

第9条 役員を選任は次の各号による。

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

(役員を任務)

第10条 役員を任務は次の各号による。

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

第4章 会の運営

(総会)

第11条 総会は通常総会および臨時総会とする。

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

3. 総会の議決は出席者の過半数できめる。

(組織)

第12条 本会に理事会、専門部会、事務局をおく。

1. (理事会)

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

2. (専門部会)

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

3. (事務局)

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

第5章 経理

(経費)

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

(会計年度)

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

附 則

(附 則)

本会則は平成4年4月1日より実施する。

平成 13 年 11 月 24 日制定

1. 投稿区分

(1) 解説・総説

すでに認められた業績・技術あるいは情報などについての総説で、編集委員会が依頼したもの。

(2) 研究論文

当研究会の趣旨に沿った内容で他の学術誌に未発表な知見を含む学術論文として、投稿された原著論文。

(3) 特別寄稿

当該年度のシンポジウムに合わせて実施した特別講演内容について記述された文。

(4) 特集

当該年度のシンポジウム内容について記述された論文。

(5) 参考資料

- ①当研究会の事業として検討した課題に関する報告。
- ②当研究会の趣旨に沿う、学術情報、技術資料、調査資料、統計資料、通達などで理事会又は編集委員会において掲載が望ましいと判断したもの。
- ③新薬等についての学術的総説等で編集委員会から依頼、または投稿されたもの。
- ④編集委員会において掲載が望ましいと判断された解説など。

2. 執筆要領

(1) 著者

「特別寄稿」および「特集」の著者は原則として特別講演・シンポジウムでの演者とするが、必要により若干の共著者を加えることができる。

(2) 「研究論文」については、次の要領で執筆する。

- ①原稿は原則としてワードプロセッサで作製し、A4 版に印刷し、正と副（写真・図表はコピー可）の 2 部とフロッピーディスクを提出

する。

- ②原稿は本文、図表等を含め原則として刷りあがり 10 頁以内とする。
- ③第 1 頁目は表紙とし、標題、著者名（全員）、所属機関名及び所在地（郵便番号を含む）、和文で記載する。表題が 20 字を超える場合は 20 字以内のランニングヘッドを記載する。最下段に連絡責任者の電話・FAX・E メールアドレスを記載する。
- ④第 2 頁目は和文要約とし、論文内容を 360 字以内に要約し明確に述べる。
- ⑤第 3 頁目は英文 SUMMARY とし、英文の標題、著者名、第一著者の所属機関名および所在地（郵便番号を含む）を記載し、次いで論文内容を 260 ワード以内の英文 SUMMARY を記載する。
- ⑥第 4 頁以降は本文とし、緒言、材料および方法、成績、考察、引用文献、謝辞（必要な場合のみ）の順に記載する。図、表、写真はそれぞれ一点ずつ一枚の用紙に作製する。これらについての具体的な要領は「日本産業動物獣医学会誌投稿規程」に従う。
- ⑦文中の薬剤・抗菌剤名は成分名とし、商品名は使用しない（主成分及びその含有濃度等で記載）。抗菌剤の略号は本会制定に従う。なお、本文中に初出の薬剤名の一般名はフルネームに併せて略号を括弧内に記載し、以降、略号で記述する。図表のみに記述される抗菌剤名は略号のみを記載し、脚注に「本会制定の略号」に従った旨を記載する。
- ⑧上記以外の執筆要領は「日本産業動物獣医学会誌投稿規程」を準用する。
- (3) 「特別寄稿」、「特集」および「参考資料」
 - ③の執筆要領は原則として「研究論文」に準ずるが、本文の記載方法等について著者の判断による若干の変更を認める。

3. 審査等

- (1) 「特別寄稿」, 「特集」, 「解説・総説」, 「参考資料」については編集委員会および編集委員会が委嘱した査読委員により確認し, 用語, 構成等で不都合な事項について修正を求める。
- (2) 「研究論文」については編集委員を含む2名が審査し, 編集委員長が採否を決定する。
- (3) 動物の取扱いに倫理上の問題がある場合は採用しない。

4. 費用負担

原則として無料とするが, 下記のものについては著者負担とする。

- (1) 本規定の制限ページを超過したとき, 1ペー

ジ当たり 5,000 円。

- (2) 別冊の実費。
- (3) カラー印刷など, 印刷に高額な費用を要するものについてはその実費。

5. 原稿の送付先

別途指示する編集委員会宛とする。

但し, 「研究論文」の投稿先は本会事務局とする。

〒 180-8602 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

動物用抗菌剤研究会

TEL 0422-31-4151 (内線 253 ~ 255)

FAX 0422-31-4560

歷 代 理 事

	S48.4-48.9	S48.9-50.3	S50.4-52.3	S52.4-54.3	S54.4-56.3	S56.4-58.3	S58.4-60.3
顧 問							二宮幾代治 坂崎 利一
名誉会員							
理 事 長	川島 秀雄	小堀 進	小堀 進	小堀 進	小堀 進	小堀 進	柴田 重孝
副理事長	森本 宏	森本 宏	森本 宏	森本 宏	柴田 重孝	柴田 重孝	春田三佐夫
理 事	小堀 進 柴田 重孝 二宮幾代治 早川 竜夫 清水 健 赤司 景 杉浦 邦紀 高橋 勇 鈴木 要 井上 勇 金子 史郎 原 茂 小野寺 強 信藤 謙藏 三宅 利夫 岡部 祥治 松井 武夫 八木澤行正 水頭 雄七 舘 裕 麻生 和衛	柴田 重孝 二宮幾代治 早川 竜夫 坂崎 利一 鈴木 昭 春田三佐夫 清水 健 赤司 景 杉浦 邦紀 高橋 勇 鈴木 要 井上 勇 金子 史郎 原 茂 小野寺 強 信藤 謙藏 三宅 利夫 岡部 祥治 松井 武夫 八木澤行正 水頭 雄七 舘 裕 麻生 和衛	柴田 重孝 清水 健 二宮幾代治 鈴木 惣八 坂崎 利一 今泉 清 鈴木 昭 松井 武夫 春田三佐夫 杉浦 邦紀 高橋 勇 原 茂 井上 勇 小野寺 強 清水 明 緒方 宗雄 福原 進 岡部 祥治 八木澤行正 海野 尚幸 舘 裕 麻生 和衛	柴田 重孝 清水 健 二宮幾代治 鈴木 惣八 坂崎 利一 今泉 清 鈴木 昭 松井 武夫 春田三佐夫 杉浦 邦紀 高橋 勇 原 茂 井上 勇 小野寺 強 小山 国治 緒方 宗雄 佐藤 静夫 岡部 祥治 八木澤行正 海野 尚幸 舘 裕 麻生 和衛	森本 宏 清水 健 佐藤 静夫 中村 久 米沢 昭一 坂崎 利一 今泉 清 鈴木 昭 松井 武夫 春田三佐夫 杉浦 邦紀 高橋 勇 原 茂 井上 勇 小野寺 強 小山 国治 緒方 宗雄 二宮幾代治 岡部 祥治 八木澤行正 海野 尚幸 舘 裕 小野 浩臣 麻生 和衛	森本 宏 清水 健 佐藤 静夫 中村 久 畦地 速見 米沢 昭一 坂崎 利一 今泉 清 鈴木 昭 上田 雄幹 春田三佐夫 杉浦 邦紀 高橋 勇 小野 浩臣 江草 周三 原 茂 鈴木 要 井上 勇 五十嵐幸男 瓜谷 竜一 清水 健 高橋 勇 緒方 宗雄 吐山 豊秋 橋本 和典 加藤 正博 神崎 俊彦 齊藤 敏純 中根 淑夫 森本 宏 八木澤行正	畦地 速見 今泉 清 上田 雄幹 江草 周三 杉浦 邦紀 佐藤 静夫 鈴木 昭 原 茂 米沢 昭一 光岡 知足 五十嵐幸男 井上 勇 小野 浩臣 黒崎 英夫 瓜谷 竜一 清水 健 高橋 勇 緒方 宗雄 吐山 豊秋 橋本 和典 加藤 正博 神崎 俊彦 齊藤 敏純 中根 淑夫 森本 宏 八木澤行正
監 事	大熊 俊一	大熊 俊一	大熊 俊一 黒川 和雄	大熊 俊一 黒川 和雄	大熊 俊一 黒川 和雄	大熊 俊一 黒川 和雄	大熊 俊一 黒川 和雄

	S60.4-63.3	S63.4-H3.3	H3.4-6.3	H6.4-9.3	H9.4-12.3	H12.4-15.3	H15.4-18.3
顧問	二宮幾代治 坂崎 利一	二宮幾代治 坂崎 利一	柴田 重孝 春田三佐夫	柴田 重孝 春田三佐夫	柴田 重孝 春田三佐夫	柴田 重孝 高橋 勇 鈴木 昭	柴田 重孝 高橋 勇 鈴木 昭
名誉会員			大熊 俊一	大熊 俊一			
理事長	柴田 重孝	柴田 重孝	高橋 勇	高橋 勇	高橋 勇	小久江栄一	小久江栄一
副理事長	春田三佐夫	春田三佐夫	鈴木 昭	鈴木 昭	鈴木 昭	澤田 拓士	澤田 拓士
理事	高橋 勇 上田 雄幹 清水 健 今泉 清 佐藤 静夫 鈴木 昭 原 茂 米沢 昭一 光岡 知足 五十嵐幸男 井上 勇 小野 浩臣 桜井 健一 難波 江 窪田 三郎 杉浦 邦紀 畦地 速見 緒方 宗雄 吐山 豊秋 橋本 和典 柏崎 守 中根 淑夫 八木澤守正 加藤 正博 齊藤 敏純 山崎 俊幸	高橋 勇 清水 健 佐藤 静夫 鈴木 昭 井上 勇 吐山 豊秋 光岡 知足 長谷川篤彦 窪田 三郎 勝部 泰治 松浦 健二 柏崎 守 山本 孝史 貝塚 一郎 難波 江 鈴木 要 松本 昌雄 中村 久 畦地 速見 八木澤守正 橋本 和典 中根 淑夫 加藤 正博 齊藤 敏純 西 武 原田 良昭	澤田 拓士 畦地 速見 秋山 陽 井上 勇 柏崎 守 加藤 正博 北尾 忠利 阪野 哲也 斉藤 敏純 桜井 健一 佐藤 静夫 鈴木 要 鈴木 達郎 末永 格 寺田 厚 中村 政幸 野川 浩正 難波 江 橋本 和典 長谷川篤彦 畑井喜司雄 吐山 豊秋 原田 良昭 松本 昌雄 松浦 健二 光岡 知足 八木澤守正	澤田 拓士 畦地 速見 井上 勇 内田 幸治 柏崎 守 金井 久 北尾 忠利 木下 正彦 桑野 昭 小久江栄一 阪野 哲也 桜井 健一 佐藤 静夫 島田健次郎 神保 勝彦 鈴木 達郎 末永 格 高鳥 浩介 寺田 厚 中村 政幸 畑井喜司雄 吐山 豊秋 松浦 健二 光岡 知足 森田 邦雄 八木澤守正 吉村 治郎	澤田 拓士 畦地 速見 井上 勇 内田 幸治 江口 正志 金井 久 金子 一幸 鎌田 寛 桑野 昭 小久江栄一 阪野 哲也 桜井 健一 佐藤 静夫 島田健次郎 神保 勝彦 鈴木 達郎 末永 格 高鳥 浩介 高鳥 浩介 高橋 雄二 寺田 厚 中村 政幸 畑井喜司雄 福安 嗣昭 福安 嗣昭 松浦 健二 森田 邦雄 八木澤守正 山根 義久 吉村 治郎	片岡 康 青木 宙 内田 幸治 江口 正志 遠藤 俊夫 貝塚 一郎 金井 久 金子 一幸 鎌田 寛 熊谷 進 桑野 昭 阪野 哲也 阪野 哲也 桜井 健一 左向 敏紀 神保 勝彦 高橋 雄二 田村 豊 野沢雄一郎 中田 勝久 中村 政幸 畑井喜司雄 福安 嗣昭 八木澤守正 山根 義久 岡野 圭介 五十君静信 加地 祥文	片岡 康 青木 宙 内田 幸治 江口 正志 貝塚 一郎 金井 久 金子 一幸 鎌田 寛 熊谷 進 桑野 昭 阪野 哲也 桜井 健一 左向 敏紀 神保 勝彦 高橋 雄二 田村 豊 野沢雄一郎 中田 勝久 中村 政幸 畑井喜司雄 福安 嗣昭 八木澤守正 山根 義久 岡野 圭介 五十君静信 加地 祥文
監事	大熊 俊一 黒川 和雄	大熊 俊一 小野 浩臣	伊佐山康郎 小野 浩臣	伊佐山康郎 小野 浩臣	伊佐山康郎 小野 浩臣	小野 浩臣 佐藤 静夫	小野 浩臣 佐藤 静夫

動物用抗生物質・合成抗菌剤略語表
(飼料添加物を含む)

動物用抗菌剤研究会
2003年12月

ANTIBIOTICS (抗生物質)

GENERIC NAME	OTHER NAME	CITATION	ABBREVIATION
PENICILLIN ANTIBIOTICS (PCs) : ペニシリン系抗生物質			
<i>Aminobenzylpenicillin</i>	see Ampicillin		
Amoxicillin		N,D,1,2,3	AMPC
Ampicillin	<i>Aminobenzylpenicillin</i>	N,D,1,2,3	ABPC
Aspoxicillin		N,1	ASPC
Benzylpenicillin	<i>Penicillin G</i>	N,D,1,2,3	PCG
Clavulanic acid		N,4	CVA
Cloxacillin	<i>Methylchlorophenylisoxazolylpenicillin</i>	N,D,1,2,3	MCIPC(CX)
Dicloxacillin	<i>Methyldichlorophenylisoxazolylpenicillin</i>	N,D,1,2	MDIPC(DCX)
<i>Ethoxynaphthylpenicillin</i>	see Nafcillin		
Hetacillin	<i>Isopropylidenaminobenzylpenicillin</i>	N,2	IPABPC
<i>Isopropylidenaminobenzylpenicillin</i>	see Hetacillin		
<u>Mecillinam</u>		D,1	MPC
<i>Methylchlorophenylisoxazolylpenicillin</i>	see Cloxacillin		
<i>Methyldichlorophenylisoxazolylpenicillin</i>	see Dicloxacillin		
<i>Methylphenylisoxazolylpenicillin</i>	see Oxacillin		
Nafcillin	<i>Ethoxynaphthylpenicillin</i>	D,1	NFPC
Oxacillin	<i>Methylphenylisoxazolylpenicillin</i>	N,4	MPIPC
<i>Penicillin G</i>	see Benzylpenicillin		
Ticarcillin		2	TIPC
Tobacillin		1	TBPC
CEPHEM ANTIBIOTICS (CEPs) : セフェム系抗生物質			
<i>Cefacetrile</i>	see Cephacetrile		
Cefadroxil		2	CDX
<i>Cefalexin</i>	see Cephalixin		
<i>Cefaloridine</i>	see Cephaloridine		
<i>Cefapirin</i>	see Cephapirin		
Ceftiofur		D,1,2	CTF
Cefivitril		4	CEVR
Cefoxitin		N,4	CFX
Cefuroxime		N,D,1	CXM
Cefquinome		D,4	CQN
Cefazolin		N,D,1	CEZ
Cephacetrile	<i>Cefacetrile</i>	N,4	CEC
Cephalexin	<i>Cefalexin</i>	N,2,3	CEX
<u>Cephalonium</u>		D,1,2,3	CEL
Cephaloridine	<i>Cefaloridine</i>	N,2	CER
Cephapirin	<i>Cefapirin</i>	N,D,1,2	CEPR
Cephoxazole		4	CXZ
Latamoxef	<i>Moxalactam</i>	N,4	LMOX
<i>Moxalactam</i>	see Latamoxef		

GENERIC NAME	OTHER NAME	CITATION	ABBREVIATION
AMINOGLYCOSIDE ANTIBIOTICS (AGs) : アミノグリコシド系抗生物質 Amikacin Aminocidin Apramycin Destomycin A**** Dihydrostreptomycin Fradiomycin Framycetin Gentamicin Hygromycin B**** Kanamycin Neomycin Paromomycin Spectinomycin Streptomycin ○Tobramycin	see Paromomycin Neomycin, Framycetin see Fradiomycin see Fradiomycin Aminocidin	3 D,(1),4 1 D,1,2,3 N,D,1,2,3 N,D,1,2,3 D,1,2 N,D,1,2 N,4 N,D,1,2,3 N,D,1,2,3 4	AMK APM DM-A DSM FRM(FM,NM) GM HM-B KM PRM SPCM(SPCT) SM TOB
MACROLIDE ANTIBIOTICS (MLs) : マクロライド系抗生物質 Acetylisovaleryltylosin Azithromycin Carbomycin ○Clarithromycin Erythromycin Josamycin Kitasamycin* Leucomycin Magnamycin Miporamycin Mirosamicin Mycinamicin Oleandomycin Roxithromycin Sedecamycin* Spiramycin Terdecamycin Tilmicosin Turimycin Tylosin*	Magnamycin Leucomycin see Kitasamycin see Carbomycin see Mirosamicin Miporamycin	D,1 4 2 4 N,D,1,2,3 N,D,1 N,D,1 (1) D,4 N,D,1',2 4 D,1 N,D,1 D,(1) D,1,3 4 D,1,2,3	AIV-TS AZT CRM CAM EM JM LM(KT) MRM MNM OL(OM) RXM SCM SPM(SP) TDM TMS TUM TS
LINCOSAMINID ANTIBIOTICS (LCMs) : リンコマイシン系抗生物質 Clindamycin Lincomycin** Pirlimycin		2 N,D,1,2,3 2	CLDM LCM PLM
PEPTIDE ANTIBIOTICS (PTs) : ペプチド系抗生物質 Aibellin Avoparcin Bacitracin**** Bambermycin**	see Flavophospholipol	4 (1),3 N,D,1,2,3 2	ABL AVP BC

GENERIC NAME	OTHER NAME	CITATION	ABBREVIATION
(CONTINUED)			
Colistin*		D,N,1	CL
Enramycin*		N,1	ER
Flavomycin	<i>see</i> Flavophospholipol		
Flavophospholipol*	<i>Bambermycin, Flavomycin</i>	1,2,3	FV
Macarbomycin		(1)	MC(MCB)
Moenomycin	<i>see Bambermycin</i> (Flavophospholipol)		
Nosiheptide*		1,4,5	NHT
Orienticin		(1)	OET
Polymyxin-B	<i>Sulfomyxin</i>	N,2'	PL(PM-B)
Quebemycin		(1)	QM
<i>Sulfomyxin</i>	<i>see</i> Polymyxin-B		
△Teicoplanin		4	TEIC
Thiopeptin*		1	TPT
Thiostrepton		4	TST
Tyrothricin		4	TTC
Vancomycin		N,4	VCM
Virginiamycin****		1,2,3	VGM
POLYETHER ANTIBIOTICS (PEs) :			
ポリエーテル系抗生物質			
Laidlomycin**		4	LDM
Lasalocid****		1,2	LLC(LS)
Lonomycin		4	LNM
Lysocellin		4	LSC
Maduramicin**		4	MDRM
<i>Methylsalinomycin</i>	<i>see</i> Naracin		
Monensin****		D,1,2,3	MNS(MN)
Narasin**	<i>Methylsalinomycin</i>	2,4	NRS
Salinomycin****		1	SNM(SLM)
Semduramicin****		1,4	SDRM
Tetronasin		4	TNS
TETRACYCLINE ANTIBIOTICS(TCs) :			
テトラサイクリン系抗生物質			
Chlortetracycline****		N,D,1,2,3	CTC
Doxycycline		N,D,1,2	DOXY
○Minocycline		4	MINO
Oxytetracycline****		N,D,1,2,3	OTC
Tetracycline		N,3	TC
ANTIFUNGAL ANTIBIOTICS(AFAs) :			
抗真菌性抗生物質			
Amphotericin-B		N,3	AMPH
Griseofulvin		N,D,1,2,3	GRF
Miconazole		2	MCZ
Nanafrocin		D,1	NNF
Nystatin**		N,D,1,2,3	NYS
Perimycin		4	PRIM
Siccanin		N,1	SCN

GENERIC NAME	OTHER NAME	CITATION	ABBREVIATION
OTHER ANTIBIOTICS(Etc) : その他の抗生物質			
Ardacin		4	ADC
<u>Avilamycin*</u>		1,4	AVM
<u>Bicozamycin*</u>	<i>Bicyclomycin</i>	D,1	BCM(BCZ)
<i>Bicyclomycin</i>	<i>see Bicozamycin</i>		
Chloramphenicol		N,1,3	CP(CM)
<u>Efrotomycin*</u>		1,2,3,4	EFM
Fosfomicin		N,D,1	FOM
Fusidic acid		N,4	FA
Nisin		1	NS
<i>Nourseothricin</i>	<i>see Streptothricin</i>		
Novobiocin**		N,D,1',2,3	NB
<u>Polynactin*</u>		1	PNT
Rifampicin	<i>Rifampin</i>	N,4	RFP
<i>Rifampin</i>	<i>see Rifampicin</i>		
Streptothricin	<i>Nourseothricin</i>	4	STR
<u>Tiamulin**</u>		D,1,3	TML
Tyrothricin		4	TTC
Valnemulin**		4	VML

SYNTHETIC ANTIBACTERIAL AGENTS (合成抗菌薬)

GENERIC NAME	OTHER NAME	CITATION	ABBREVIATION
SULFA DRUGS (SAs) : サルファ剤			
Acetylsulfamethoxazole		1'	Ac-SMX
Homosulfamine		1'	HS
Succinylsulfathiazole		4	Sc-STZ
Sulfabromomethazine		2	SBM
Sulfachloropyrazine	<i>Sulfaclozine</i>	2	SCPZ
Sulfachlorpyridazine		1,2,3	SCPD
<i>Sulfaclozine</i>	<i>see Sulfachloropyrazine</i>		
Sulfadiazine	<i>Sulfapyrimidine</i>	1',2,3	SDZ
Sulfadimethoxine**'	<i>Sulfadimethoxypyrimidine</i>	1,1',2,3	SDMX
<i>Sulfadimethoxypyrimidine</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
Sulfaethoxypyridazine		2	SEPD
<i>Sulfafurazole</i>	<i>see Sulfisoxazole</i>		
Sulfisomidine,Sulf(a)isomidine		1	SID
Sulfisoxazole,Sulf(a)isoxazole	<i>Sulfafurazole</i>	(1),2	SIX
Sulfisozole		1	SIZ
Sulfamerazine	<i>Sulfamethylpyrimidine</i>	1,3	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
Sulfamethoxy-pyridazine		1,2,3	SMPD
<i>Sulfamethyloxazole</i>	<i>see Sulfamoxole</i>		
Sulfamethylphenazole			SMPZ

GENERIC NAME	OTHER NAME	CITATION	ABBREVIATION
(CONTINUED)			
<i>Sulfamethylphenylpyrazole</i>	<i>see</i> Sulfapyrazole		
<i>Sulfamethylpyrimidine</i>	<i>see</i> Sulfamerazine		
<i>Sulfamine</i>	<i>see</i> Sulfanilamide		
Sulfamoidapsone		1	SMD(SDDS)
Sulfamonomethoxine		1	SMMX
Sulfamoxole	<i>Sulfamethyloxazole</i>	4	SMOX
Sulfanilamide	<i>Sulfamine</i>	3	SA
Sulfanitran		2'	SNT
Sulfaphenazole		1	SPHZ
Sulfapyrazole	<i>Sulfamethylphenylpyrazole</i>		SPZ
Sulfapyridine			SPD
<i>Sulfapyrimidine</i>	<i>see</i> Sulfadiazine		
Sulfaquinoxaline*		1',3	SQ
Sulfathiazole		1,3'	STZ
<i>Sulfathiodiazole</i>	<i>see</i> Sulfamethizole		
<i>Sulfisomezole</i>	<i>see</i> Sulfamethoxazole		
Sulfomyxin		2	SFMX
<i>Sulfomethoxine</i>	<i>see</i> Sulfadoxine		
FURAN DERIVATIVES (FDs) : フラン誘導体			
Difurazon	<i>Nitrovin, Panazon</i>	1,1'	DFZ
Furaltadone		4	FTZ
Furazolidone		1,2,3	FZ
<i>Nitrofuracin</i>	<i>see</i> Nitrofurantoin		
<i>Nitrofural</i>	<i>see</i> Nitrofurazone		
Nitrofurantoin	<i>Nitrofuracin</i>	2,3	NFT
Nitrofurazone	<i>Nitrofural</i>	1,1',2	NFZ
<i>Nitrovin</i>	<i>see</i> Difurazon		
Nifurstyrene		1	NFS
<i>Panazon</i>	<i>see</i> Difurazon		
PYRIDONECARBOXYLIC ACID(PCAs) : ピリドンカルボン酸系 (ニューキノロン系)			
<i>Apiroxacin</i>	<i>see</i> Esafloxacin		
Benofloxacin	<i>see</i> Vebufloxacin	(1)	BFLX
Binfloxacin		4	BNFX
Cinoxacin		4	CINX
Ciprofloxacin		4	CPFX
Danofloxacin		1,4	DNFX
Difloxacin		1,2,4	DFLX
Enrofloxacin		1,2,3,4	ERFX
Enoxacin		4	ENX
Esafloxacin	<i>Apiroxacin</i>	4	ESFX
Fleroxacin		4	FLRX
Ibafloxacin		4	IBFX
Marbofloxacin		4	MBFX
Miloxacin		1,4	MLX(MXC)
Nalidixic acid		1	NA
Norfloxacin		4	NFLX

GENERIC NAME	OTHER NAME	CITATION	ABBREVIATION
(CONTINUED)			
Ofloxacin		1	OFLX
Orbifloxacin		1,2	OBFX
Oxolinic acid		1	OXA(OA)
Pefloxacin		4	PFLX
Pipemidic acid		4	PPA
Piromidic acid		1	PA(PMA)
Rosoxacin		4	RSX
Sarafloxacin		1,2,4	SRFX
Sparfloxacin		4	SPFX
Tosufloxacin		4	TFLX
<i>Vebfloxacin</i>	<i>see</i> Benofloxacin	1	VBFX
ANTIPROTOZOAN AGENTS			
Amprolium****		1',3	APL
Aprinocid		3,4	APC(ARP)
Beclothiamine		(1)	BT
Buparvaquone		4	BPVQ
Clopidol		(1)	CLP
Decoquinat****		1,2,3	DEC
Diclazuril		4	DLZ(DZR)
Diminazene		1	DNZ
Dinitolmide	<i>Zoalene</i>	(1)	DTM(ZL)
Ethopabate****		(1')	ETB
Glycarbylamide		(1)	GCA
Halofuginone****		1,2	HFN(HFG)
Imidocarb		2,4	IDC
Isometamidium		4	ITD
Nicarbazin****		1,3	NCZ
Obioactin		4	OAT
Pamaquine		1	PMQ
Parvaquone		4	PVQ
Primaquine		1	PRQ
Pyrimethamine		1'	PYR
Quinapyramine		4	QPM
Robenidine**		(1)	RBD
Ronidazole		4	RDZ
Toltrazuril		4	TTZ
<i>Zoalene</i>	<i>see</i> Dinitolmid		

GENERIC NAME	OTHER NAME	CITATION	ABBREVIATION
OTHERS(Etc) : その他の合成抗菌薬			
Baquiloprim		4	BLP
Carbadox**		1,2,3,5	CDX(CBD)
Dimetridazole			DTZ
Florfenicol		1,2	FFC(FF)
Flumequine		1,4	FMQ
Halquinol		4	HQN
Ipronidazole		5	INZ
Metronidazole		4	MNZ
Olaquinox*		1,5	ODX(OOD)
Ormetoprim**		1',2	OMP
Quindoxin		4	QDX
Thiamphenicol		1	TP
Trimethoprim		1',3'	TMP

N : 抗菌性物質医薬品ハンドブック2000 (2000) 収載の医薬品 ただし塩の部分は省略。

D : 動物用抗生物質医薬品基準 (2001)

1 : わが国において現在承認、ならびに指定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。

(1) : 現在は承認および指定が取り消されている。

2 : 米国で承認されている動物用薬品、飼料添加物 (FDA)。

3 : 米国で市販されている動物用薬品、飼料添加物。

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 (日本)。

*, *' : 飼料添加物、飼料添加物配合成分 (日本)、**, **' (米国)。

○ : 新規に本表に収載されたもの。

△ : 訂正されたもの

() 内 : 慣用語。

参考資料 : 日本動物薬事協会編 (1998) : 動物用薬品用量要覧、Code of Fed. Reg.(U.S.A.) (1996) 、Feed Additive Compendium(1997)、

日本抗生物質学術協議会編 (2000) ; 抗菌性物質医薬品ハンドブック2000 (2000)

農林水産省畜産局編 (2001) : 動物用抗生物質医薬品基準

(編集 : 小野浩臣・高橋 勇、協力 : 獣日本抗生物質学術協議会)

☆ 本表に新しく収載された薬剤 (○印) の略語について、今後3ヶ月以内 (2004年3月末) に会員からのご異議がなければ、それ以後、本会制定の正式略語といたします。

Antibiotics (alphabetical order)

GENERIC NAME	ABBREVIATION	OTHER NAME
Acetylisovaleryltylosin(MLs)	AIV-TS	
Aibellin(PTs)	ABL	
Amikacin(AGs)	AMK	
Amoxicillin(PCs)	AMPC	
Amphotericin-B(AFAs)	AMPH	
Ampicillin(PCs)	ABPC	Aminobenzylpenicillin
Apramycin(AGs)	APM	
Ardacin(Etc)	ADC	
Aspoxicillin(PCs)	ASPC	
Avilamycin(Etc)	AVM	
Avoparcin(PTs)	AVP	
Azithromycin	AZT	
Bacitracin(PTs)	BC	
Benzylpenicillin(PCs)	PCG	Penicillin G
Bicozamycin(Etc)	BCM(BCZ)	Bicyclomycin
Carbomycin(MLs)	CRM	Magnamycin
Cefadroxil(CEPs)	CDX	
Cefazolin(CEPs)	CEZ	
Cefivitril(CEPs)	CEVR	
Cefoxitin(CEPs)	CFX	
Cefquinome(CEPs)	CQN	
Cefuroxime(CEPs)	CXM	
Ceftiofur(CEPs)	CTF	
Cephacetrile(CEPs)	CEC	Cefacetrile
Cephalexin(CEPs)	CEX	Cefalexin
Cephalonium(CEPs)	CEL	
Cephaloridine(CEPs)	CER	Cefaloridine
Cephapirin(CEPs)	CEPR	Cefapirin
Cephoxazole(CEPs)	CXZ	
Chloramphenicol(Etc)	CP(CM)	
Chlortetracycline(TCs)	CTC	
○ Clarithromycin(MLs)	CAM	
Clavulanic acid(PCs)	CVA	
Clindamycin(LCMs)	CLDM	
Cloxacillin(PCs)	MCIPC(CX)	Methylchlorophenylisoxazolylpenicillin
Colistin(PTs)	CL	
Destomycin A(AGs)	DM-A	
Dicloxacillin(PCs)	MDIPC(DCX)	Methyldichlorophenylisoxazolylpenicillin
Dihydrostreptomycin (AGs)	DSM	
Doxycycline(TCs)	DOXY	
Efrotomycin(Etc)	EFM	
Enramycin(PTs)	ER	
Erythromycin(MLs)	EM	
Flavophospholipol(PTs)	FV	Bambermycin, Flavomycin, Moenomycin
Fosfomycin(Etc)	FOM	
Fradiomycin(AGs)	FRM(FM,NM)	Neomycin, Framycetin, Moenomycin
Framycetin(AGs)		Neomycin-B
Fusidic acid(Etc)	FA	
Gentamicin (AGs)	GM	
Griseofulvin (AFAs)	GRF	
Hetacillin(PCs)	IPABPC	Isopropylidenaminobenzylpenicillin
Hygromycin B(AGs)	HM-B	
Josamycin(MLs)	JM	

GENERIC NAME	ABBREVIATION	OTHER NAME
Kanamycin(AGs)	KM	
Kitasamycin(MLs)	LM(KT)	Leucomycin
Laidlomycin(Etc)	LDM	
Lasalocid(PEs)	LLC(LS)	
Latamoxef(CEPs)	LMOX	Moxalactam
Lincomycin(LCMs)	LCM	
Lonomycin(PEs)	LNM	
Lysocellin(PEs)	LSC	
Macarbomycin(PTs)	MC(MCB)	
Maduramicin(PEs)	MDRM	
Magnamycin(MLs)		Carbomycin
Mecillinam(PCs)	MPC	
Miconazole(AFAs)	MCZ	
○Minocycline(TCs)	MINO	
Mirosamicin(MLs)	MRM	Miporamycin
Monensin(PEs)	MNS(MN)	
Mycinamicin(MLs)	MNM	
Nafcillin(PCs)	NFPC	Ethoxynaphthylpenicillin
Nanafrocin(AFAs)	NNF	Nanaomycin
Narasin(PEs)	NRS	Methylsalinomycin
Neomycin		Fradiomycin
Nisin	NS	
Nosiheptide(PTs)	NHT	
Novobiocin(Etc)	NB	
Nystatin(AFAs)	NYS	
Oleandomycin(MLs)	OL(OM)	
Orienticin(PTs)	OET	
Oxacillin(PCs)	MPIPC	Methylphenylisoxazolylpenicillin
Oxytetracycline(TCs)	OTC	
Paromomycin(AGs)	PRM	Aminocidin
Perimycin(AFAs)	PRIM	
Pirlimycin(LCMs)	PLM	
Polymyxin-B(PTs)	PL(PM-B)	Sulfomyxin
Polynactin(Etc)	PNT	
Quebemycin(PTs)	QM	
Rifampicin(Etc)	RFP	Rifampin
Roxithromycin(MLs)	RXM	
Salinomycin(PEs)	SNM(SLM)	
Sedecamycin(MLs)	SCM	
Semduramicin(PEs)	SDRM	
Siccanin(AFAs)	SCN	
Spectinomycin(AGs)	SPCM(SPCT)	
Spiramycin(MLs)	SPM(SP)	
Streptomycin(AGs)	SM	
Streptothricin(Etc)	STR	Nouseothricin
△ Teicoplanin(PTs)	TEIC	
Terdecamycin(MLs)	TDM	
Tetracycline(TCs)	TC	
Tetronasin(PEs)	TNS	
Thiopeptin(PTs)	TPT	
Thiostrepton(PTs)	TST	
Tiamulin(Etc)	TML	
Ticarcillin(PCs)	TIPC	
Tilmicosin(MLs)	TMS	
Tobicillin(PCs)	TBPC	
○Tobramycin(AGs)	TOB	

GENERIC NAME	ABBREVIATION	OTHER NAME
Turimycin(MLs)	TUM	
Tylosin(MLs)	TS	
Tyrothricin(PTs)	TTC	
Valnemulin(Etc)	VML	
Vancomycin(Pts)	VCM	
Virginiamycin(PTs)	VGM	

Synthetic antibacterial agents (alphabetical order)

GENERIC NAME	ABBREVIATION	OTHER NAME
Acetylsulfamethoxazole(SAs)	Ac-SMX	
Amprolium(APAts)	APL	
Arprinocid(APAts)	APC(ARP)	
Baquiloprim(Etc)	BLP	
Beclothiamine(APAts)	BT	
Benofloxacin(PCAs)	BFLX	Vebufloxacin
Binfloxacin(PCAs)	BNFX	
Buparvaquone(APAts)	BPVQ	
Carbadox(Etc)	CDX(CBD)	
Cinoxacin(PCAs)	CINX	
Ciprofloxacin(PCAs)	CPFX	
Clopidol(APAts)	CLP	
Danofloxacin(PCAs)	DNFX	
Decoquate(APAts)	DEC	
Diclazuril(APAts)	DLZ(DZR)	
Difloxacin(PCAs)	DFLX	
Difurazon(FDs)	DFZ	Nitrovin, Panazon
Dimetridazole(Etc)	DTZ	
Diminazene(APAts)	DNZ	
Dinitolmide(APAts)	DTM(ZL)	Zoalene
Enoxacin(PCAs)	ENX	
Enrofloxacin(PCAs)	ERFX	
Esafloxacin(PCAs)	ESFX	Apiroxacin
Ethopabate(APAts)	ETB	
Fleroxacin(PCAs)	FLRX	
Florfenicol(Etc)	FFC(FF)	
Flumequine(Etc)	FMQ	
Furaltadone(FDs)	FTZ	
Furazolidone(FDs)	FZ	
Glycarylamine(APAts)	GCA	
Halquinol(Etc)	HQN	
Halofuginone(APAts)	HFN(HFG)	
Homosulfamine(SAs)	HS	
Ibafloxacin(PCAs)	IBFX	
Imidocarb(APAts)	IDC	
Iprnidazole(Etc)	INZ	
Isometamidium(APAts)	ITD	
Marbofloxacin(PCAs)	MBFX	
Metronidazole(Etc)	MNZ	
Miloxacin(PCAs)	MLX(MXC)	
Nalidixic acid(PCAs)	NA	
Nicarbazin(APAts)	NCZ	

GENERIC NAME	ABBREVIATION	OTHER NAME
Nifurstyrene(FDs)	NFS	
Nitrofurantoin(FDs)	NFT	Nitrofuracin
Nitrofurazone(FDs)	NFZ	Nitrofurural
Norfloxacin(PCAs)	NFLX	
Obioactin(APAts)	OAT	
Ofloxacin(PCAs)	OFLX	
Olaquinox(Etc)	ODX(OQD)	
Orbifloxacin(PCAs)	OBFX	
Ormetoprim(Etc)	OMP	
Oxolinic acid(PCAs)	OXA(OA)	
Pamaquine(APAts)	PMQ	
Parvaquone(APAts)	PVQ	
Peфлоxacin(PCAs)	PFLX	
Pipemidic acid(PCAs)	PPA	
Piromidic acid(PCAs)	PA(PMA)	
Primaquine(APAts)	PRQ	
Pyrimethamine(APAts)	PYR	
Quinapyramine(APAts)	QPM	
Quinoxin(Etc)	QDX	
Robenidine(APAts)	RBD	
Ronidazole(APAts)	RDZ	
Rosoxacin(PCAs)	RSX	
Sarafloxacin(PCAs)	SRFX	
Sparfloxacin(PCAs)	SPFX	
Succinylsulfathiazole(SAs)	Sc-STZ	
Sulfabromomethazine(SAs)	SBM	
Sulfachloropyrazine(SAs)	SCPZ	Sulfaclozine
Sulfachlorpyridazine(SAs)	SCPZ	
Sulfadiazine(SAs)	SDZ	Sulfapyrimidine
Sulfadimethoxine(SAs)	SDMX	Sulfadimethoxyprymidine
Sulfadimidine(SAs)	SDD	Sulfamethazine,Sulfadimethylpyrimidine
Sulfadoxine(SAs)	SDOX	Sulfomethoxine
Sulfathoxypridazine(SAs)	SEPD	
Sulfafurazole(SAs)	SFRZ	
Sulfamerazine(SAs)	SMR	Sulfamethylpyrimidine
Sulfamethizole(SAs)	SMTZ	Sulfamethiazole,Sulfathiodiazole
Sulfamethoxazole(SAs)	SMX	Sulfisomezole
Sulfamethoxypridazine(SAs)	SMPD	
Sulfamethylphenazole(SAs)	SMPZ	
Sulfamoidapsone(SAs)	SMD(SDDS)	
Sulfamonomethoxine(SAs)	SMMX	
Sulfamoxole(SAs)	SMOX	Sulfamethyloxazole
Sulfanilamide(SAs)	SA	Sulfamine
Sulfanitrans(SAs)	SNT	
Sulfaphenazole(SAs)	SPHZ	
Sulfapyrazole(SAs)	SPZ	Sulfamethylphenylpyrazole
Sulfapyridine(SAs)	SPD	
Sulfaquinoxaline(SAs)	SQ	
Sulfathiazole(SAs)	STZ	
Sulfisomidine,Sulf(a)isomidine(SAs)	SID	
Sulfisoxazole,Sulf(a)isoxazole(SAs)	SIX	Sulfafurazole
Sulfisozole(SAs)	SIZ	
Sulfomyxin(SAs)	SFMX	
Thiamphenicol(Etc)	TP	
Toltrazuril(APAts)	TTZ	
Tosufloxacin(PCAs)	TFLX	

GENERIC NAME	ABBREVIATION	OTHER NAME
Trimethoprim(Etc) Vebufloxacin(PCAs)	TMP VBFX	Benofloxacin

訂 正

動物用抗菌剤研究会報 No. 25 に掲載しました「動物由来細菌に対する抗菌性物質の最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法」において、誤りがありましたので、下記のとおり訂正してお詫び申し上げます。

頁	段	行	誤	正
51	左	下から 10-11	5,120 mg/mL または mg(力価)/mL	5,120 μ g/mL または μ g (力価)/mL
51	右	下から 15-16	溶媒量(mL) = 薬剤の力価(mg/mg) × 秤量(mg) ÷ 原液の濃度(mg/mL)	溶媒量(mL) = 薬剤の力価(μ g/mg) × 秤量(mg) ÷ 原液の濃度(μ g/mL)
51	右	下から 11	5,120 mg/mL を	5,120 μ g/mL を
51			表 2 (1) のマスター希釈表中 5,120 mg/mL …… A 液 1,280 mg/mL …… B 液 160 mg/mL …… C 液 20 mg/mL …… D 液 2.5 mg/mL …… E 液	表 2 (1) のマスター希釈表中 5,120 μ g/mL …… A 液 1,280 μ g/mL …… B 液 160 μ g/mL …… C 液 20 μ g/mL …… D 液 2.5 μ g/mL …… E 液
52			表 2 (2) のマスター希釈表中 1,280 mg/mL …… A 液 160 mg/mL …… B 液 20 mg/mL …… C 液 2.5 mg/mL …… D 液	表 2 (2) のマスター希釈表中 1,280 μ g/mL …… A 液 160 μ g/mL …… B 液 20 μ g/mL …… C 液 2.5 μ g/mL …… D 液
57	左	上から 20	精製水で下記に	蒸留水で下記に
59			参考資料 1 <hr/> ODX <hr/> <i>E. coli</i> 8,32 <hr/>	参考資料 1 <hr/> ODX <hr/> <i>E. coli</i> 8-32 <hr/>

動物用抗菌剤研究会報 第25号・増刊号

2004年3月31日発行

発行所 動物用抗菌剤研究会

〒180-8602 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

電話 0422-31-4151(内線253~255)

FAX 0422-31-4560

振替 00140-0-145535

発行者 小久江栄一

編集委員 阪野哲也, 桜井健一, 金子一幸, 鎌田 寛

製作 佐藤印刷(株) 〒305-0051 茨城県つくば市二の宮4-4-21