

動物用抗菌剤研究会報

**PROCEEDINGS OF THE JAPANESE
SOCIETY OF ANTIMICROBIALS
FOR ANIMALS**

No. 22

October, 2000

動物用抗菌剤研究会

Japanese Society of Antimicrobials
for Animals

目 次

特別寄稿 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	木島まゆみ・田村 豊	1
特別寄稿 2 : 牛の細菌性呼吸器病に対する抗菌剤の応用	加藤 敏英	9
特集 : 最近公衆衛生上注目される動物由来耐性菌		
今回のシンポジウムにあたって	佐藤静夫・片岡 康	15
1. <i>Salmonella</i> Typhimurium DT104とわが国の現状について	鮫島 俊哉	16
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	21
動物用抗菌剤研究会の設立以来の経過概要ならびに事業内容の概要		
.....	高橋 勇	28
春田三佐夫顧問を悼む	高橋 勇	39
会務報告		41
動物用抗生物質・合成抗菌剤略語表(系統別及びアルファベット別)		47
会員名簿		

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

木島まゆみ、田村 豊(農林水産省動物医薬品検査所)

抗菌剤が畜産分野で利用されるようになって約半世紀が過ぎようとしています。この間、動物用抗菌剤は、主として感染症の治療や成長促進を目的として広く畜産に利用され、安全な畜産物の安定供給や畜産の安定経営に多大な貢献をして来ました。反面、動物に抗菌剤を使用することが普及するに伴い、薬剤耐性菌の出現という新たな問題、特に、動物へ抗菌剤を使うことにより薬剤耐性菌が出現し、薬剤耐性菌もしくは耐性遺伝子が食物連鎖を介して人へ伝播する潜在的な危険性に対する問題が提起されています。ここでは、薬剤耐性を巡る国際機関の動向について、特にここ数年の動きを中心に紹介したいと思います。

1. 動物用抗菌剤の販売高等の推移

図1および2は、「動物用医薬品(後述)」の販売高³⁾、および「飼料添加物(後述)として使用されている抗生物質」の生産量(実量力価換算量)²⁾

を示したものです。図1から明らかなように、動物用抗菌剤の販売高は、1970年代に急激に増加したものの、1980年代に入って頭打ちとなり、近年ではむしろ減少傾向にあります(1997年に、この項目が増加しているのはフィラリア薬等を含む内寄生虫薬の販売高が増加したことによるもので、狭義の抗菌剤の販売高としては減少傾向にあります)。この減少傾向は、物価指数を勘案するとさらに顕著なものになるかと思えます。また、飼料添加物として使用されている抗生物質の検定合格量は、ここ10年間でほぼ半分減少しています(この図には合成抗菌剤は含まれていませんが、減少率はさらに顕著です)。これらの使用量減少と今回紹介する薬剤耐性に関する動向との関係は不明ですが、抗菌剤の使用に関して、1980年代の残留問題に次ぎ、ここ数年、薬剤耐性問題が古いけれど新しい問題として提起されていることは確かです。

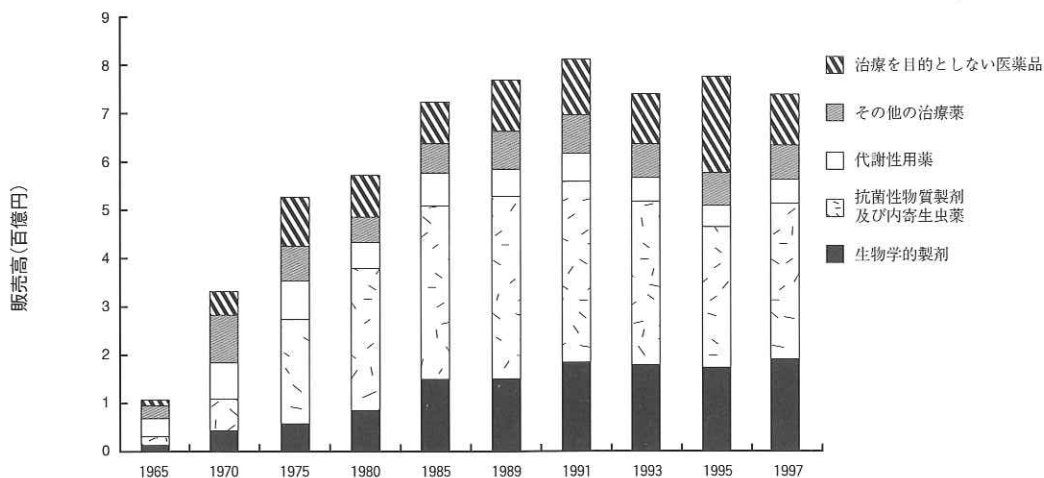


図1 日本における動物用医薬品(医薬部外品)販売高の推移

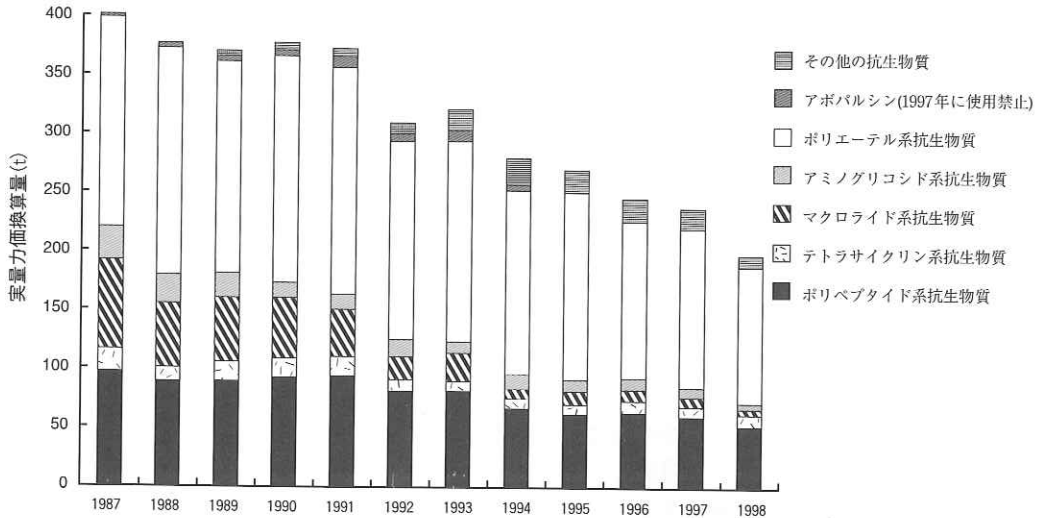


図2 日本における飼料添加物としての抗生物質検定合格数量の推移

2. 動物用抗菌剤の区分とこれらに関する国際機関

動物用の抗菌剤は、使用方式から「動物用医薬品」と「飼料添加物」に大別されます。「動物用医薬品」は、動物の治療を目的として使用される「薬」であり、薬事法による規制を受けています。これに対し、「飼料添加物」は、人であれば食品添加物に相当するもので、動物の成長促進等を目的として、家畜の飼料中に予め添加して使用されるものです。添加量は、医薬品に比べて極めて低いものの、比較的長期間にわたっての使用が想定され、飼料安全法(飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律)による規制を受けます。海外ではこの中間的な使用形態もありますが、日本の飼料添加物的使用のものを Antimicrobial Growth Promoter (AGP) とし、医薬品と区別して取り扱っています。

動物用抗菌剤の耐性に関する国際機関としては、世界保健機構(WHO)、国連食糧農業機関(FAO)および国際獣疫事務局(OIE)が挙げられます。WHOは公衆衛生を主眼とすることから、耐性菌を生じさせ、人の医療に悪影響を及ぼす可能性があるという点で、「動物用医薬品」と「飼料添加物」の双方を対象にしています。FAOは、食品の安全性を主眼とすることから、「飼料添加物」

のみを対象とし、OIEは、家畜衛生を主眼とすることから、「動物用医薬品」のみを対象としています。また、これらの国際機関とは別に、日本・米国・欧州間で動物用医薬品承認基準の国際的ハーモナイゼーションを目的とするVICH(International Cooperation on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products)においても、薬剤耐性問題を議題とするワーキンググループが設置されています。

3. EUを中心とした飼料添加物禁止の動き

耐性菌問題は、古くは、1969年のスワンレポート⁸⁾に遡るとされています。「家畜の成長促進目的に使用される飼料添加の抗菌剤は、薬剤耐性菌やRプラスミドの増加を促す原因ともなり、ひいては人および家畜の健康を損なう恐れがあるので、十分な規制措置が必要」である旨を英国議会に勧告したものです。その後、米国では、動物への成長促進目的での抗菌剤の使用と、人の健康に対する影響について数次にわたる調査が行われたものの、どのようなリスクがあるのかについて結論を出せずにいました。

その後、EUでは、1986年にスウェーデンで成長促進目的の飼料添加物が禁止されたことを皮切りに、デンマーク(1995)とドイツ(1996)が、飼料添

加物であるアボパルシンの使用を、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)感染症の人の治療薬であるバンコマイシンと交差耐性があるという理由で禁止しました。わが国も、1997年にアボパルシンとオリエンチシンの飼料添加物としての指定を取消しました。さらに、デンマークは、MRSAの治療薬であるストレプトグラミン系抗生物質と同系のバージニアマイシンの使用を禁止し、引き続き、EUは、1999年7月に人の治療薬と同系統であるとの理由で、バージニアマイシン、スピラマイシン、リン酸タイロシン、亜鉛バシトラシンの飼料添加物としての使用を禁止しました。このようなEUにおける動物用抗菌剤の使用禁止措置の背景となったのは、「危険性(ハザード)の大きいものについては、科学的根拠が明らかになる前に禁止することが適当な場合もある」と言う“予防の原則”でした⁴⁾。

4. これまでのWHOの動向

EUの動きに対応するように、人の医療における薬剤耐性菌問題が、家畜における抗菌剤の使用に因るという観点から、これを抑制しようとする

動きがWHOを中心に見られます。まず、1997年にWHOは、「食用動物における抗菌剤の使用が医療に及ぼす影響」についての会議¹⁰⁾を召集しました。この会議では、総論として、人の治療に用いられる抗菌剤(交差耐性を示す抗菌剤を含む)を食用動物に対して成長促進目的で使用することを禁止勧告するとともに、食用動物と動物由来食品中の耐性菌のモニタリング、慎重使用の実施勧告等がなされました。さらに、1998年に「キノロン剤の食用動物への使用が人の健康に及ぼす影響」に関する専門家会議¹¹⁾が開催されました。この会議では、医師グループの勧告と獣医師グループの勧告が別個に出され、両者間でやや異なった意見が提示されたものの、概して、「動物から分離された菌株に現時点ではニューキノロン系合成抗菌剤に対する明らかな耐性は認められないが、本剤は人や動物において重要な医薬品であることから、薬剤耐性菌の出現を抑える慎重な使い方をすべきである」との結論になりました。これらの国際会議で指摘されたことは、信頼性が高く、国際的に比較可能な薬剤耐性菌モニタリングの重要性でした。

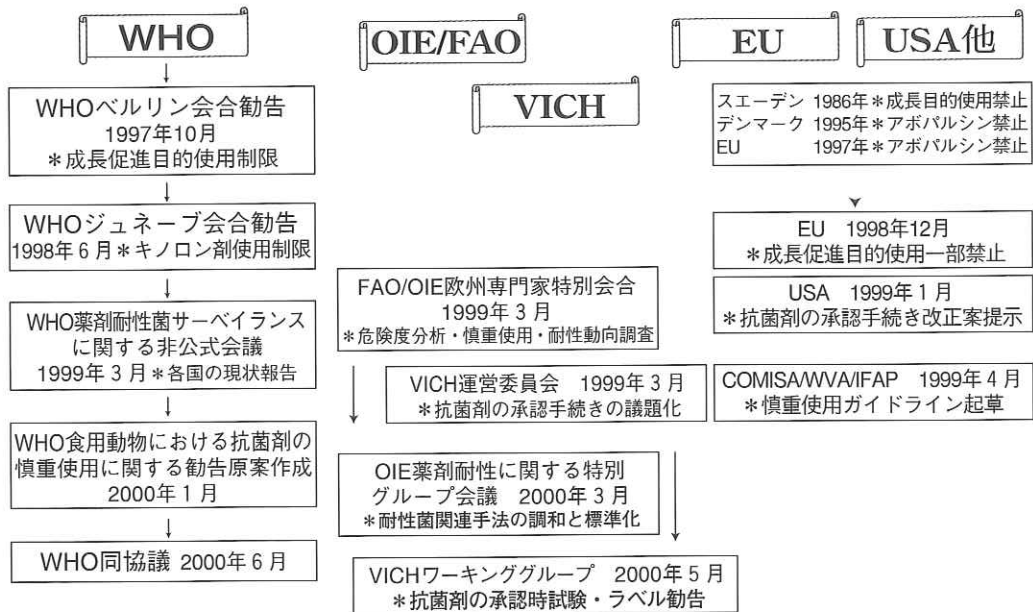


図3 耐菌性をめぐる最近の国際情勢

5. 1999年3月のWHO非公式会議

そこで、1999年にWHOは、非公式であったものの、各国で実施される薬剤耐性サーベイランスに関する情報交換と得られた成績の共有化を議題とした会議¹²⁾を開催しました。この会議には10ヶ国23名の参加があり、各国の食品媒介性病原菌を対象としたサーベイランス体制やMIC測定法等に関する情報交換が行われました。日本からも、当所の職員が参加して日本の現状紹介を行いました。この会議では、①先進各国では既に医療、食品および動物を包含した薬剤耐性サーベイランスが実施されていることが示されるとともに、②家畜衛生および公衆衛生の両サイドの協力が必要であることが強調されました。また、技術的な面では、③耐性菌の伝播経路、耐性メカニズムの解明の必要性、④MIC測定法の差異等が議論になりました。日本においても公衆衛生と家畜衛生の連携したサーベイランス体制作りが必要であることが実感され、その一環として、全国の家畜保健衛生所の協力を得て、健康な家畜の糞便由来の食中毒菌および指標菌を対象とした薬剤耐性菌調査(後述)を実施することとなりました。

6. 2000年1月のWHO勧告原案作成会議

さらに、今年の1月にWHOは「食用動物における抗菌剤の慎重な使用に関する勧告—抗菌剤耐性抑制のための世界的戦略」の原案作成会議¹³⁾を開催しました。これは、家畜における抗菌剤の承認、製造、流通、販売、使用等に関連した国際的原則の原案を作成することを目的としたもので、規制当局、研究者等9カ国12名が参加しました。会議は、WHO・FAOの共同開催であったものの、WHOから提出された当初のドラフトが医療の面から一方的に動物薬に規制をかけるものであったことから、FAOの担当者から抗議のメールが届くという経緯もありました。会議でも、獣医師側から、「FAOとの連携がうまくとられていない」、「動物薬だけをどうして規制するのか。人体薬の規制も同時に行うべきではないのか。どこまでも規制して行けば我々は使う薬がなくなる」といった旨の

コメントが出されました。日本も会議前に関係諸団体から意見の集約をし、①現時点では、食用動物への抗菌剤使用が公衆衛生上の問題を生じるといふ明確な科学的証拠は示されておらず、WHOは、まずこのリスクアセスメントを行うべきである。②このような段階で各国に具体的規制を行うことは時期尚早で、各規制項目を緩和・修正させる必要がある。③FAO・OIEとの連携をとり、役割分担を行うべきであるといった旨のコメントを行いました。これに対し、WHO・デンマーク側からは、「WHOは“規制機関”ではない。食品媒介性病原体に関しては、動物薬の使用による耐性菌が人体に悪影響を与えることが明らかだ」といった反論が出されたものの、その他の参加者は概ね日本と同じ意見で、これが大勢を占めました。ドラフトの構成は、1)目的、2)承認および許可(許認可当局の責務)、3)承認後の措置、4)品質、5)流通と販売、6)広告および販売促進、7)抗菌剤消費のサーベイランス、8)抗菌剤耐性のサーベイランス、9)農場における抗菌剤の使用(獣医師の責務、生産者の責務、慎重使用ガイドライン、予防的治療)、10)抗菌性成長促進剤(AGP)、11)教育および訓練、および12)研究となっており、目的には、「公衆衛生上の潜在的危険性を最小限にすることと同時に、「動物薬の安全で効果的な供給に寄与する」旨が追加されました。会議では、「途上国にも適応できるような方策とすべきだが、あまりソフトな文言(may, could)ばかりにすると勧告の意味がなくなる」、「各国に任せられることは規定しない」、「動物種毎の抗菌剤の消費量は処方箋の内容を調べて推定する」、「AGPは要指示薬にすることが實際上困難であるので除外する」、「AGPの使用禁止案については、欧米間でさえも評価が分かれている段階なので時期尚早」、「教育訓練は重要であるので義務規定も強めの表現とする」等様々な意見が出されました。最終原案は、4月15日から1ヶ月間、WHOのホームページに提示され、電子討論という手段を用いて広く関係者から意見を聴取しています。6月には、各国および関係諸団体の代表を集めてさらに意見聴取をし、この採択について議論することとなっています。

7. OIE/FAOの動向

WHOとは別に、OIE/FAOは、1999年3月に「動物への抗生物質の使用と公衆衛生の保護の保証」と題する欧州専門家会合⁵⁾を開催しました。欧州29ヶ国280人が出席したこの会合では、動物への抗生物質の使用によって引き起こされる耐性をコントロールする戦略が焦点となり、①抗生物質の使用による耐性菌の発現・伝達ならびに医療への影響に関するリスクアセスメント(危険度評価)、②動物への抗生物質のプラudentユース(慎重使用)、および③耐性のモニタリング(動向調査)に関する勧告が出されました。引き続き、2000年3月には、OIE薬剤耐性菌に関する特別グループ会議⁶⁾が開催され、耐性菌関連手法の調和と標準化について議論がなされました。この会議には、9カ国11名の専門家が参加し、当所からもこれに参加しました。会議は5つのトピックに分かれており、①危険度分析、②慎重使用に関する規定、③抗菌剤の使用量調査、④耐性菌モニタリングの調和、および⑤実験室検査法の調和と標準化について各々討論がなされました。モニタリングでは、他の会議同様、人畜共通病原体としてサルモネラおよびキャンピロバクターが、指標細菌として大腸菌および腸球菌が選定され、薬剤感受性試験法の調和と、とりわけ国内あるいは地域におけるリファレンス・ラボラトリー設置の必要性が強調されました。

8. VICHの動向

VICHは、承認時に添付される資料を相互利用するために、日本・米国・欧州間で試験法等の調和を計ることを目的としたもので、OIEが事務局となっています。1999年12月のVICH運営委員会で、「薬剤耐性抑制の観点から抗菌剤の承認手続きを議題にする」という決定があり、これを受けて2000年5月に、①新薬の承認前試験と②慎重使用に基づいたラベル勧告に関するガイドラインの作成を担当するワーキンググループが開かれました。この会議は、原則として三極の合意がなければ決定できないことから、「魚を除く“主要食用

動物”を適応動物とする“治療用”の抗菌剤」に対象を限定する方向で検討を始めています。承認前試験としては、抗菌スペクトルや交差耐性、耐性機構といった基本的情報と耐性の承認前モニタリングが提起されています。抗菌剤のカテゴリー化とガイドラインへの反映方法も主要な検討事項となっており、現在、座長である欧州が会議の取りまとめと次のステップへむけての討論案を作成中です。今回は、10月に米国で開催される予定になっています。

9. 米国、その他諸団体の動向

米国においては、1999年1月に抗菌剤の承認手続き改正案⁹⁾の提示がなされています。これは、飼料添加物を含む全ての動物用抗菌剤について、まず、①人の医療における重要性を指標として動物薬を3つのカテゴリーに分け、これらをさらに②耐性菌に人が暴露される可能性(動物薬の投与経路、投与期間、投与動物種、薬剤の耐性メカニズム等を要因とする)から高度、中度、低度の3つの小分類に分類するというもので、各々の区分に応じて、耐性閾値、モニタリング閾値および承認前試験の要件が提案されています。米国は、その後も活発に公開会議を開催しており、2000年2月には薬剤耐性とPathogen load(病原菌の負荷)に関する承認前試験に関する公開会議が開催され、10月には閾値に関する会議を開催する予定をしていると聞いております。

民間団体としては、世界動物薬企業連合(COMISA)、世界獣医学協会(WVA)、および国際農業生産者連盟(IFPA)の三者が⁸⁾、1999年4月に慎重使用に関するガイドライン¹⁴⁾を起草しています。また、英国のRUMA同盟(Responsible Use of Medicines in Agriculture Alliance; 構成メンバーは英国の獣医師、農家、製薬会社、販売業者、飼料会社等で1997年に設立された)のように、豚における一般的健康管理・防疫方法まで言及した抗菌剤の適正使用に関するガイドライン⁷⁾や英国獣医師会(BVA)のように、食用動物以外の動物にも広く応用される一般的ガイドライン(BVA guidelines on the prudent use of antimicrobials¹⁾)を独自に設定している例も

見られます。

10. 平成11年度薬剤耐性菌全国調査の概要

これらの国際的な動きを受け、昨年から全国の家畜保健衛生所の協力を得て、当所において健康な家畜糞便由来の菌を対象とした薬剤耐性菌調査を実施しています。昨年度は、全国47都道府県から牛178、豚179およびブロイラー158の合計515検体の新鮮糞便サンプルが送付されました。当所では、これらの糞便から、食中毒菌としてサルモネラおよびキャンピロバクターを、また、指標菌として大腸菌および腸球菌を分離し、各種抗菌剤に対する感受性を寒天平板希釈法で測定しています。これらの結果については、順次公表して行くことを予定しています。また、今年度からは、各都道府県の家畜保健衛生所等との業務連携を強化することとし、都道府県において同様の菌分離を行い、薬剤感受性試験(ディスク法)を実施する予定としております。

11. おわりに

以上述べましたように、現在、様々な国際機関、国および民間団体の間で、薬剤耐性菌を抑制するための取り組みがなされています。各機関には、当然それぞれの立場からの主張がありますが、仮にキーワードを3つ挙げるとすれば、それは、①モニタリングシステム(耐性動向調査)、②リスクアセスメント(危険度評価)、および③プレーデントユース(慎重使用)の確立と継続と言えるかもしれません。そして、これらの情報を抗菌剤の使用現場に還元し、その適正使用を実施することが重要かと思えます。

文 献

- 1) British Veterinary Association: Guidelines on the prudent use of antimicrobials(2000)
- 2) 農林水産省畜産局：家畜衛生統計(1990-1998)
- 3) 農林水産省畜産局：動物用医薬品、医薬部外品、生産(輸入)販売高年報

- 4) 大島 慧：EUが飼料添加抗生物質4種の使用を禁止 - 科学対政治の新たな展開 - J. Vet. Med. (Tokyo), 52, 295-299(1999)
- 5) OIE/FAO：The use of antibiotics in animals - Summary and recommendations from the European scientific conference, Paris(1999)
- 6) OIE：OIE Ad hoc group on antimicrobial resistance - Record of the meeting, Paris(2000)
- 7) Responsible Use of Medicines in Agriculture Alliance, Pig working group：Responsible use of antimicrobials in pig production(1999)
- 8) Swann, M. M.：Report of the joint committee on the use of antibiotics in animal husbandry and veterinary medicine. HM stationary office, London(1969)
- 9) U.S. Food and Drug Administration：A proposed framework for evaluating and assuring the human safety of the microbial effects of antimicrobial new animal drugs intended for use in food-producing animals(1998)
- 10) WHO：The medical impact of the use of antimicrobials in food animals. Report of a WHO meeting. Berlin, Germany, Document No. WHO/EMC/ZOO/97.4(1997)
- 11) WHO：Use of quinolones in food animals and potential impact on human health. Report of a WHO meeting, Geneva, Switzerland, Document No. WHO/EMC/ZDI/98.10(1998)
- 12) WHO：Informal information meeting on antimicrobial resistance surveillance in foodborne pathogens. Report of a WHO meeting, Geneva, Switzerland(1999)
- 13) WHO：WHO global strategy for the containment of antimicrobial resistance - Recommendations on prudent use of antimicrobials in food-producing animals. Draft for a WHO meeting, Geneva, Switzerland(2000)
- 14) WVA/IFAP/COMISA：Prudent use of antibiotics：Global basic principles(1999)

International Trend for Containment of Antimicrobial Resistance

Mayumi KIJIMA and Yutaka TAMURA

National Veterinary Assay Laboratory, 1-15-1, Tokura, Kokubunji, Tokyo 185-8511, Japan

Recent worldwide topics on the antimicrobials for animal use are described:

1. Informal information meeting on antimicrobial resistance surveillance in foodborne pathogens was held by WHO in March, 1999. National surveillance systems and antimicrobial susceptibility testing methods were presented in this meeting, and concluded that the establishment of surveillance system collaborated with the medical, veterinary and agricultural sectors should be encouraged. New surveillance system was then settled up in Japan to monitor the resistance bacteria of healthy animal origin.

2. OIE Ad hoc expert group meeting was held in March and May, 2000. This focused on monitoring and surveillance programmes, development of risk assessment, and standardization and harmonization of laboratory methodologies for detection and measurement of antimicrobial resistance.

3. As part of the development of the WHO global strategy for the containment of antimicrobial resistance, recommendations are being developed relating to the production, licensing, distribution, sale and use of antimicrobials in livestock. Drafting group was held in Jan. 2000, electronic discussion was terminated in May, and these recommendations will be developed and finalized at the WHO Consultation of June.

討 論(座長：高橋 勇，日獣畜大)

質問(江口政志，家畜衛試)

①「予防の原則」という考え方に対する日本行政の考え方は。

②日本での使用量は毎年減少しているが，世界・地域別の動向は。

答(木島まゆみ)

①原則として科学的根拠に基づいた対応を取っています。但し，疫学調査等で因果関係を解明するためには非常に多くのデータが必要なこともあり，リスク管理の考え方の中で，耐性菌の脅威が増大した場合には，予防の原則に近い形の対応が取られることも否定はできません。一般論として，非加熱製剤によるエイズ事件の様に「ハザード自身が非常に大きいと判断された場合」には予防の原則が肯定されるかと思いません。

②世界の動向は，私個人としてあまり把握していません。ただ当然のことながらEUでの添加物は急減しています。大手製薬メーカーの中にも，この分野か

ら撤退を考えているところもあると聞いています。

質問(加藤敏英，NOSAI山形)

耐性動向を調査する菌種はスライドのとおり既に決定しているのか。現場では他の菌種も問題となっているが。

答(木島まゆみ)

耐性菌問題には，①人の医療への観点と，②家畜の医療の観点(動物薬の有効性が低下する)の二面があります。国際的な流れとしては①の比重が高くなっている様で，モニタリングの対象として，食中毒菌(サルモネラ，カンピロバクター等)と指標菌(大腸菌，腸球菌等)が挙げられています。ただ，動薬検で実施しているモニタリングの中では，②の観点から野外の臨床由来の菌株(パスツレラ，アクチノバシラス等)も含まれています。

また，これとは別に再審査等で各薬剤の有効菌種に対する耐性動向も調べています。

質問(佐藤静夫，全農家畜衛研)

最近の米国AHIの調査では、抗菌剤の64.5%は人の医療用、29.5%が獣医療用、残りの数%が家畜の発育促進(添加物)である。何故、この数%がWHOなど国際機関での規制のターゲットになっているのか。

答(木島まゆみ)

理由は断定できませんが、「抗菌剤は治療薬として重要なので、家畜の成長目的で長期間、不特定多数の動物に用いるのは好ましくない」という考えがある様に思います。但し、添加物についても、全てをひととくりにして考えるのではなく、人体薬として使われている系統と、それ以外のものを区別して対応する動きもあります。ちなみに、ヨーロッパ動物薬事連盟(FEDESA)の資料によるとEUの抗菌剤市場(1997年)は、人体用が52%、獣医用が33%、成長促進目的が15%とされていますので、米国より多いかもしれません。

発言(藤倉孝夫, 元WHO/CDS/VPH)

薬剤耐性菌によるリスクの事前認識のためのモニタリング(監視体制)および抑制対策については、定期的、組織的かつ国際的に統一された手技で行われなければならない。即ち、①指標とする細菌種の選定、②対象とする抗菌物質の選定、③薬剤感受性試験法、成績の評価法の標準化、④薬剤耐性菌の抑制対策に対する評価系が必要である。これらについては、既にGUIDOLINES FOR SURVEILLANCE AND CONTROL OF ANTIMICROBIAL RESISTANCE (WHO/DOCUMENT/90.167)が出版されている(1990)。このガイドラインは医療、保健衛生、家畜衛生、環境等全ての分野で共通に使われることを目途として編集された。

答(木島まゆみ)

貴重なご意見有り難うございました。

抗菌剤併用による牛の細菌性呼吸器病に対する治療効果

加藤敏英(山形県農業共済組合連合会中央家畜診療所)

牛の呼吸器感染症は、哺乳育成期の子牛や肥育素牛に多発し、畜産経営に及ぼす経済的損失はきわめて大きい。この感染症は、飼養環境の急激な変化や過密な飼育、長距離輸送などのストレスが誘因となり、細菌、マイコプラズマおよびウイルスなどの病原微生物が単独感染あるいは混合感染することにより発症すると言われている^{4,5)}。近年は、ウイルス感染症に対しては各種ワクチンの接種が行われており、その効果も認められている。しかしながら、発生率は依然として高い。このことは、呼吸器病発生における細菌やマイコプラズマの重要性を示唆している。そこで今回は、長期間にわたる起因菌の分離ならびに薬剤感受性試験成績を基に、牛呼吸器病に対する抗菌剤併用の治療効果について検討した。

1. 細菌学的検査および薬剤感受性試験成績

1986年から1999年の間に、山形県内で発生した牛の呼吸器病を対象に実施した。

1) 細菌学的検査

6日齢から12か月齢の症例牛、計719例を供試した。また、材料としては初診時に長さ約45cm

の滅菌綿棒を鼻腔内に挿入し、できるだけ深部から採取したぬぐい液を用い、*Pasteurella*、*Haemophilus*、*Mycoplasma*および*Ureaplasma*を分離対象とした。

その結果、供試牛のうち552例(76.8%)から合計908株が分離された。症例の中には混合感染例も多数認められ、そのほとんどは*Pasteurella*と*Mycoplasma*または*Ureaplasma*の組み合わせであった。その例数には調査期により差異が認められたが合計で204例であり、菌分離陽性(552例)の37.0%を占めた(表1)。

2) 薬剤感受性試験成績

分離された菌株について、各種薬剤のMICおよびMIC₅₀を調べた。試験にはタイロシン(TS)、オキシテトラサイクリン(OTC)、チアンフェニコール(TP)、カナマイシン(KM)、エンロフロキサシン(ERFX)のほか、*Pasteurella*に対してはアンピシリン(ABPC)とセファゾリン(CEZ)を、*Mycoplasma*および*Ureaplasma*に対してはエリスロマシシン(EM)を使用した。*Pasteurella multocida*の感受性はERFXに対しては全期間を通じて高く、ABPCおよびTPに対してもMIC₅₀はそれぞれ0.05~0.10 μg/ml、0.39~0.78 μg/mlと低値を示した。しかし、

表1 鼻腔ぬぐい液からの細菌およびマイコプラズマ分離成績の推移

菌種	第1期 '86~87 (n=68)	第2期 88~90 (n=106)	第3期 91~93 (n=100)	第4期 94~95 (n=55)	第5期 96 (n=198)	第6期 97~99 (n=192)	計 (n=719)
<i>P. multocida</i>	18 ^{a)} (26.5) ^{b)}	56 (52.8)	41 (41.0)	25 (45.5)	81 (40.9)	114 (59.4)	335 (46.6)
<i>P. haemolytica</i>	— ^{c)}	—	14 (5.4)	9 (16.4)	22 (11.1)	12 (6.3)	57 (10.5)
<i>H. somnus</i>	—	0	0	0	10 (5.1)	0	10 (1.5)
<i>M. bovis</i>	15 (22.1)	84 (79.2)	25 (25.0)	13 (23.6)	53 (26.8)	13 (6.8)	203 (28.2)
<i>M. bovirhinis</i>	56 (82.4)	—	—	20 (36.4)	21 (10.6)	59 (30.7)	156 (30.4)
<i>U. diversum</i>	47 (69.1)	49 (46.2)	8 (8.0)	0	24 (12.1)	19 (9.9)	147 (20.4)
菌分離陽性	66 (97.1)	95 (89.6)	69 (69.0)	41 (74.5)	140 (70.7)	141 (73.4)	552 (76.8)
混合感染 ^{d)}	16 (24.2)	53 (55.8)	18 (26.1)	18 (43.9)	43 (30.7)	56 (39.7)	204 (37.0)

a) 分離頭数

b) 供試頭数に対する%

c) 検査せず

d) *Pasteurella*と*Mycoplasma* および/又は*Ureaplasma*

表2 *Pasteurella multocida*の薬剤感受性の推移

薬 剤	'88~90(n=56)		92~93(n=27)		94~95(n=25)		96(n=81)		97~98(n=105)	
	抗菌域 ^{a)}	MIC ₅₀	抗菌域	MIC ₅₀	抗菌域	MIC ₅₀	抗菌域	MIC ₅₀	抗菌域	MIC ₅₀
TS	6.25~50	25	6.25~50	12.5	0.78~6.25	1.56	— ^{b)}	—	—	—
OTC	1.56~100	50	3.13~50	6.25	0.39~50	0.78	0.39~50	1.56	0.39~25	1.56
TP	0.39~100	0.78	0.39~0.78	0.78	0.39~0.78	0.39	—	—	0.05~100	0.39
KM	3.13~12.5	12.5	3.13~12.5	3.13	0.20~3.13	1.56	3.13~100	50	0.39~100	3.13
ABPC	0.10~0.20	0.10	0.025~0.10	0.10	0.05~0.10	0.05	0.05~100	0.10	0.013~50	0.10
ERFX	0.025	0.025	—	—	0.013	0.013	0.013~0.2	0.025	0.013~0.39	0.013
CEZ	—	—	—	—	—	—	0.2~12.5	0.78	0.05~1.56	0.39

a) MICの範囲 b) 検査せず

(単位: μ g/ml)

表3 *Pasteurella haemolytica*の薬剤感受性の推移

薬 剤	'92~93(n=8)		94~95(n=9)		96(n=22)		97~98(n=8)	
	抗菌域 ^{a)}	MIC ₅₀	抗菌域	MIC ₅₀	抗菌域	MIC ₅₀	抗菌域	MIC ₅₀
TS	6.25~100	12.5	1.56~12.5	3.13	— ^{b)}	—	—	—
OTC	3.13~50	6.25	0.39~50	1.56	0.39~50	1.56	0.39~25	3.13
TP	0.39~0.78	0.78	0.39~0.78	0.39	—	—	0.05~50	0.39
KM	3.13~12.5	3.13	0.39~6.25	3.13	3.13~100	50	0.39~100	3.13
ABPC	0.025~0.10	0.10	0.05~0.10	0.10	0.05~100	0.10	0.013~50	0.10
ERFX	—	—	0.013	0.013	0.013~0.2	0.025	0.013~0.39	0.013
CEZ	—	—	—	—	0.20~6.25	0.78	0.05~1.56	0.39

a) MICの範囲 b) 検査せず

(単位: μ g/ml)

表4 *Mycoplasma bovis*の薬剤感受性の推移

薬 剤	'88~90(n=84)		92~93(n=15)		94~95(n=13)		96(n=53)		97~98(n=10)	
	抗菌域 ^{a)}	MIC ₅₀	抗菌域	MIC ₅₀	抗菌域	MIC ₅₀	抗菌域	MIC ₅₀	抗菌域	MIC ₅₀
TS	0.10~1.56	0.39	0.78~3.13	1.56	0.20~0.78	0.78	0.025~25	0.10	0.39~12.5	1.56
OTC	3.13~25	12.5	6.25~25	12.5	6.25~12.5	12.5	0.78~100	6.25	3.13~25	12.5
TP	1.56~6.25	3.13	0.78~12.5	3.13	1.56~3.13	3.13	0.78~12.5	12.5	6.25~25	6.25
KM	1.56~12.5	3.13	3.13~12.5	3.13	12.5	12.5	— ^{b)}	—	—	—
ERFX	0.20~1.56	0.39	—	—	0.39	0.39	0.025~3.13	0.39	0.10~1.56	0.39
EM	—	—	—	—	—	—	25~100	100	50~100	100

a) MICの範囲 b) 検査せず

(単位: μ g/ml)

表5 *Mycoplasma bovirhinis*の薬剤感受性の推移

薬 剤	'94~95(n=20)		96(n=21)		97~98(n=46)	
	抗菌域 ^{a)}	MIC ₅₀	抗菌域	MIC ₅₀	抗菌域	MIC ₅₀
TS	0.10~0.78	0.78	0.05~25	0.20	0.39~25	6.25
OTC	6.25~25	12.5	1.56~50	12.5	3.13~25	0.78
TP	1.56~6.25	3.13	0.78~12.5	12.5	1.56~25	6.25
KM	6.25~12.5	12.5	— ^{b)}	—	—	—
ERFX	0.39	0.39	0.05~3.13	0.39	0.05~0.39	0.10
EM	—	—	100	100	50~100	100

a) MICの範囲 b) 検査せず

(単位: μ g/ml)

ABPCとTPでは一部の期間でMICが広範囲に分布していた。同様の傾向はOTCおよびKMに対しても認められた(表2)。*Pasteurella haemolytica*の感受性は*P. multocida*のそれとほぼ同様であった(表3)。また、*Mycoplasma bovis*の感受性はERFXに対しては全期間を通じて高く、TSに対してもMIC₅₀が0.10~1.56 μ g/mlと良好であった。しかし、EMに対しては耐性を示したほか、OTCに対

してはMICが広範囲に分布している期間が認められた(表4)。また、*Mycoplasma bovirhinis*はERFXに対し高い感受性を、EMには耐性を示した。OTC、TSおよびTPに対してはMICが広範囲に分布していた(表5)。*Ureaplasma diversum*は、EMとTSに対しては高い感受性を、OTCとERFXにも良好な感受性を示した(表6)。

以上のように、*Pasteurella*と*Mycoplasma*の双方

表6 *Ureaplasma diversum*の薬剤感受性の推移

薬 剤	88～90(n=49)		92～93(n=6)		96(n=24)		97～98(n=18)	
	抗菌域 ^{a)}	MIC ₅₀	抗菌域	MIC ₅₀	抗菌域	MIC ₅₀	抗菌域	MIC ₅₀
TS	0.10～0.78	0.20	0.39～3.13	0.78	0.025～12.5	0.10	0.025～0.78	0.10
OTC	3.13～6.25	3.13	1.56～12.5	6.25	0.78～6.25	3.13	0.20～1.56	0.39
TP	0.78～6.25	3.13	0.39～6.26	3.13	0.78～12.5	12.5	0.78～12.5	6.25
KM	12.5～25	25	12.5～50	25	— ^{b)}	—	—	—
ERFX	0.20～1.56	0.39	—	—	0.10～0.39	0.39	0.10～0.39	0.39
EM	—	—	—	—	0.025～0.39	0.10	0.025～0.39	0.10

a) MICの範囲 b) 検査せず (単位: μ g/ml)

に強い抗菌力を発揮できる薬剤は、ニューキノロン系のERFXだけであることが明らかになった。

2. *in vitro*における抗菌剤併用効果の調査

前項の成績から、汎用されている薬剤のうちで *Pasteurella* と *Mycoplasma* それぞれの病原体に抗菌力をもつものを併用することに着目し、その効果を *in vitro* で調査した。

1) 供試菌株および供試薬剤

1991年から1994年の間に山形県内の呼吸器病罹患牛の鼻腔内ぬぐい液から分離された *P. multocida* 59株, *P. haemolytica* 21株および *M. bovis* 35株から無作為に抽出した各8株ずつを供試した。また、薬剤としては先に述べた薬剤感受性試験成績をもとに、*Pasteurella* が高い感受性を示したTPと *Mycoplasma* が高い感受性を示したLCMおよびTSを供試した。

2) 薬剤感受性の測定法ならびに効果の判定方法
薬剤の組み合わせは、TPとLCM(以下、[TP+LCM])およびTPとTS([TP+TS])の2組とした。まず、2剤の各種配合比における抗菌作用をChecker board法で調べた後、最も強い併用効果が認められた配合比において、その効果の種類(相乗効果、相加効果)をFractional inhibitory concentration index(FIC index)で確認した⁶⁾。

FIC index \leq 0.5 : 相乗効果

0.5 < FIC index < 1.0 : 相加効果

FIC index = 1.0 : 関係なし

1.0 < FIC index : 拮抗

その結果、表7に示した成績が得られた。すなわち、[TP+LCM]では、*P. multocida* に対するFIC indexは 0.36 ± 0.11 (0.25～0.50)、*P. haemolytica* に対しては 0.72 ± 0.09 (0.50～0.75) および *M. bovis* に対しては 0.81 ± 0.18 (0.75～1.0)であった。また [TP+TS]では、*P. multocida* に対して 0.79 ± 0.20 (0.53～1.0)、*P. haemolytica* に対して 0.66 ± 0.10 (0.56～0.75) およ

表7 *in vitro* における併用効果

併 用 薬	<i>P. multocida</i> (n=8)		<i>P. haemolytica</i> (n=8)		<i>M. bovis</i> (n=8)	
	FIC index	薬剤の併用量 ^{a)}	FIC index	薬剤の併用量	FIC index	薬剤の併用量
TP + LCM ^{b)}	0.25	(0.20+0.78)	0.75	(0.78+1.56)	0.75	(3.13+0.20)
	0.38	(0.39+0.20)	0.75	(0.78+1.56)	0.75	(3.13+0.20)
	0.25	(0.39+0.78)	0.75	(0.39+3.13)	0.75	(0.78+1.56)
	0.38	(0.20+0.39)	0.75	(0.78+3.13)	1.00	(0.39+1.56)
	0.38	(0.20+0.39)	0.75	(0.20+3.13)	1.00	(3.13+0.39)
	0.25	(0.39+0.78)	0.75	(0.39+3.13)	0.75	(0.78+1.56)
	0.50	(0.39+0.78)	0.50	(3.13+1.56)	1.00	(0.39+1.56)
M \pm SD ^{c)}	0.36 \pm 0.11		0.72 \pm 0.09		0.81 \pm 0.18	
TP + TS ^{d)}	0.53	(0.39+3.13)	0.56	(0.78+0.78)	0.06	(0.20+0.20)
	0.53	(0.39+1.56)	0.56	(0.39+0.78)	0.27	(0.20+0.20)
	0.75	(0.78+1.56)	0.75	(0.20+3.13)	0.27	(0.20+0.39)
	0.75	(0.78+1.56)	0.75	(0.39+3.13)	0.27	(0.20+0.20)
	0.75	(0.20+3.13)	0.75	(0.39+1.56)	0.56	(0.39+0.39)
	1.00	(0.39+1.56)	0.56	(0.78+0.78)	0.38	(0.39+0.20)
	1.00	(0.39+1.56)	0.56	(0.39+0.78)	0.38	(0.20+0.39)
M \pm SD	0.79 \pm 0.20		0.66 \pm 0.10		0.32 \pm 0.14	

a) 単位: μ g/ml b) チアンフェニコールとリンコマイシンの併用
c) 平均値 \pm 標準偏差 d) チアンフェニコールとタイロシンの併用

び *M.bovis* に対して 0.32 ± 0.14 (0.06 ~ 0.56) であった。これらの結果より、「TPとLCM」および「TPとTS」の組み合わせは供試菌株に対し、それぞれを単独で用いた場合と比較して相乗あるいは相加効果を示すと判定された。また、いずれの併用においても「関係なし」や「拮抗」は認められなかった。

3. *in vivo*における抗菌剤併用効果

前項の成績を踏まえ、野外例を用いTPとTSを併用し、その臨床効果について検討した。

1) 調査期間、供試牛ならびに供試薬剤

1994年11月から1995年10月に呼吸器病と診断された6日齢から12か月齢の牛138頭を供試した。供試牛は4群に分け、第I群(n=64)にはTP(10mg/kg)とTS(4mg)を、第II群(n=26)にはTP(5mg)とTS(2mg)をそれぞれ筋肉内に3日間連続同時投与した。対照として第III群(n=25)にはTP(20mg)、第IV群(n=23)にはABPC(10mg)をそれぞれ単独で静脈内および筋肉内に3日間連続投与した。なお、供試牛のうち59例(42.8%)は *Pasteurella* と *Mycoplasma* の混合感染であった。

2) 臨床症状の観察および効果判定

薬剤投与後の臨床所見の推移について、個体ごとに体温、呼吸数、食欲、発咳、鼻汁および肺胞呼吸音の6項目を調査し、投与前と投与後の成績を比較した。すなわち、第1病日(初診時治療前)から第6病日(最終投薬後3日目)までの各所見について、正常から異常までを表8に示した基準に従い0、1および2のスコアで表示し、個体ごとに調査した6項目のスコアを合計し、その推移を

表8 臨床効果の判定スコア

臨床所見	スコア		
	0	1	2
体温(℃)	≤39.0	39.1~40.0	40.1≤
呼吸数(回/分)	≤40	41~60	61≤
食欲	良好	減退	廃絶
発咳	なし	散発	頻発
鼻汁	なし	漿液性	膿性~粘性
肺胞呼吸音	正常	増強/減弱	ラッセル音

調べた。効果については、第6病日におけるスコアが0のものを著効、スコアが初診時の20%以下まで低下したものを有効、20%を超えたものを無効と判定した。また、「著効+有効」の頭数の割合を治癒率とし、群間で比較した。さらに、治癒と判定されたもので、その後1カ月以内に再び呼吸器症状を呈したものを再発例とし、各群の再発率を比較した。

その結果、各群の総合スコアの推移には明らかな差が認められた。すなわち、第1病日と第4病日(最終投与翌日)との差は第I群では平均で7.3であったのに対し他の3群では2.6~5.0、同様に第6病日との差は8.1に対し4.3~6.2であった。このように、スコア差は第I群で最も大きく、他の3群と比較して有意差($p<0.01$)が認められた(表9)。また、治癒率および再発率は表10に示したとおり、第I群が最も良好な成績を示した。さらに、*Pasteurella* と *Mycoplasma* の混合感染例に対する治癒率は、第I群が90.3%(28/31)、第II群が71.4%(5/7)、第III群が70.0%(7/10)および第IV群が27.3%(3/11)であり、第I群が他群に比べ有意に高かった($p<0.01$)。

表9 薬剤投与前後の病状(総合スコア)の推移

区分	総合スコア			回復の程度(スコアの差)	
	第1病日 ^{a)}	第4病日	第6病日	1-4 ^{b)}	1-6 ^{c)}
I	9.0±2.0 ^{d)}	1.7±1.8	0.9±1.5	7.3±1.9★	8.1±1.9★
II	8.8±1.9	3.8±3.0	2.8±2.7	5.0±2.1★★	6.0±2.1★★
III	9.5±1.8	5.5±3.4	3.7±3.9	4.1±2.4★★	6.2±3.0★★
IV	9.0±1.8	6.3±2.8	4.6±3.7	2.6±2.8★★	4.3±3.3★★

a) 初診時治療前 b) 第1病日と第4病日との比較 c) 第1病日と第6病日との比較

d) 平均値±標準偏差

★と★★間に有意差あり ($p<0.01$, Mann-WhitneyのU-検定)

表10 各投与区の効果の比較

区分	著効	有効	無効	治癒率 ^{a)}	再発率
I	36(56.25) ^{b)}	20(31.25)	8(12.5)	87.5★	14.3★
II	5(19.2)	8(30.8)	13(50.0)	50.0★★	30.8★★
III	5(20.0)	10(40.0)	10(40.0)	60.0★★	33.3★★
IV	0	8(34.8)	15(65.2)	34.8★★	50.0★★

a) (著効+有効) / 供試頭数 b) 頭数(%)

★と★★間に有意差あり(p<0.01, Kruskal-WallisのU-検定)

4. 考察

JawetzとGunnison³⁾は抗菌剤を、その作用により殺菌剤および静菌剤の2群に分類し、それらの*in vitro*における併用効果について次のように述べている。すなわち、併用する2種の薬剤がともに殺菌作用をもつ場合は相乗効果を、静菌作用をもつ場合は相加効果を、殺菌作用をもつ薬剤と静菌作用をもつ薬剤の併用は拮抗を示すことが多いという。今回の調査において、著者が併用した薬剤はともに静菌作用をもつものであり、その併用により相乗あるいは相加効果を示すことが確認されたが、これはJawetzらの報告³⁾とほぼ一致するものであった。抗菌剤併用の主な目的は、抗菌力の増強や抗菌スペクトルの拡大であると考えられている⁶⁾。今回の併用は、薬剤感受性の異なる菌種に対して相乗または相加効果を示したことから、その目的を十分に果たすものと考えられた。

また、薬剤感受性試験成績でも明らかなように、近年、耐性菌の増加が問題となっている^{1,2,7)}。使用頻度が過剰になれば、抗菌力は低下する可能性が高い。そのため、臨床面で特定の抗菌剤の使用を長期間継続することは避けなければならない。このような観点からも、併用療法は同一薬剤の使用頻度の低減に対しても意義は大きいものと考えられた。

以上のように、高い効果を示す抗菌剤併用療法は牛呼吸器病治療の重要な選択肢のひとつになることが示唆された。

要約

1986年から1999年において、牛呼吸器病719例

の起因菌の薬剤感受性試験を行うとともに、抗菌剤併用の効果について検討した。起因菌の調査では*Pasteurella*や*Mycoplasma*などが552例(76.8%)から分離され、このうち*Pasteurella*と*Mycoplasma*または*Ureaplasma*の混合感染例が204例(37.0%)に認められた。この対策として、それぞれに抗菌力を示した薬剤の併用(TPとTSまたはLCM)に着目し、その効果を*in vitro*でFIC indexを用いて調べた。その結果、相乗または相加効果が認められた。さらにTPとTSを併用し臨床試験を行ったところ、高い治療効果が認められた。

参考文献

- 1) Cooper, A. C., Fuller, J. R., Fuller, M. K. et al.: *In vitro* activity of danofloxacin, tylosin and oxytetracycline against mycoplasmas of veterinary importance. Res. Vet. Sci. 54. 329-334(1993)
- 2) Fales, W. H., Selby, J. J., Webber, J. J. et al.: Antimicrobial resistance among *Pasteurella* spp. recovered from Missouri and Iowa cattle with bovine respiratory disease complex. J. Am. Vet. Med. Assoc. 181. 477-479(1982)
- 3) Jawetz, E. and Gunnison, J. B.: Study on antibiotic synergist and antagonism: a Scheme of combined antibiotic action. Antibiot. Chemother. 2. 243-248(1952)
- 4) Jensen, R., Pierson, R. E., Braddy, P. M. et al.: Shipping fever pneumonia in yearling feedlot cattle. J. Am. Vet. Med. Assoc. 169. 500-506(1976)
- 5) Langford, E. V.: *Mycoplasma agalactiae* sabsp. *bovis* in pneumonia and arthritis of the bovine. Can. J. Comp. Med. 41. 89-94(1977)
- 6) 渡辺 彰: 抗生物質併用効果の測定とその評価。検査と技術. 6. 895-899(1989)

7) Watts, J. L., Yancey, R. J., Salmon, S. A. et al. : A 4-years survey of antimicrobial susceptibility trends from cattle with bovine respiratory disease in North America. J. Clin.

Microbiol. 32. 725-731(1994)

Therapeutic efficacy of bacterial respiratory disease in cattle using a combination of antibacterial agents

Toshihide KATO

Central Veterinary Clinical Center,
Yamagata Prefectural Federation of Agricultural Mutual Aid Association,
286-1 nanaura, yamagata 990-2171, Japan

Drug sensitivity tests were performed on the causative bacteria isolated from 719 cattle with respiratory disease outbreaked during 1986 to 1999. Both *in vitro* and *in vivo* experiments were conducted to determine the effectiveness of various combinations of antibacterial drugs for treating respiratory disease in cattle. *Pasteurella*, *Mycoplasma* or *Ureaplasma* were isolated from 552 cattle (76.8%), and 37% of these cattle were infected with a combination of *Pasteurella* and *Mycoplasma* or *Ureaplasma*. The antibacterial effect of a combination of thiamphenicol (TP), tylosin (TS) or lincomycin on *P.multocida*, *P.haemolytica* and *M.bovis* *in vitro* was examined using the checker board method and FIC index. The FIC index for either combination of two of the drugs against the bacteria was less than 1.0 (0.06~1.0), and the combination of these drugs showed a synergistic or additive effect. Moreover, improvement in symptoms was more rapid and the cure rate was significantly higher in cattle treated with a combination of TP and TS than in cattle treated with other antibiotics.

討 論(座長：左向敏紀，日獣畜大)

質問 (江口政志，家畜衛試)

①病牛の鼻汁から純培養の形で病原体が分離されるか，その時の菌量は。

②呼吸器病の真の原因菌を決める時に，鼻汁スワブだけで十分か。

答 (加藤敏英)

①分離培養に関しては専門の検査機関に依頼しているので詳細については答えられない。

種々のコロニーから標的菌種のものをつり出し，さ

らに培養していると聞いている。菌量としては $10^2 \sim 10^5$ である。

②死亡牛については，肺から直接採材し検査しているが，ほとんどの例で，鼻腔スワブと一致する結果が得られている。従って，臨床現場における検査としては，スワブで十分であると考えられる。

発言 (小久江栄一，農工大)

耐性菌が感受性菌化することを年月をかけて明らかにしていただき感謝します。

特集：最近，公衆衛生上注目される動物由来薬剤耐性菌

A Symposium : Recent topics on the antibiotic resistance bacteria from animals which have been potential impact on human health

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)

片岡 康(日本獣医畜産大学)

家畜・家禽に対する抗菌剤の応用は，疾病の予防・治療用薬剤としてのみならず，一部薬剤は成長促進効果を有することから，飼料添加物としても応用されている。それぞれの用途については，投与された抗菌剤の畜産物中への残留による公衆衛生上への影響を考慮して，休薬期間の設定や対象動物ならびに添加量の規制などが行われている。しかしながら，従来から人の感染症の医療面における問題として，動物における抗菌剤の使用による耐性菌の発現と人への伝播が指摘されている。特に1970年代からメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)による院内感染の世界的な増加傾向，また，最近では本菌感染症に対する代表的な治療薬であるバンコマイシンに対する耐性腸球菌の発現は農場におけるアボパルシンなどの飼料添加物によるとの指摘，さらに，欧米をはじめとして世界的に多剤耐性Salmonella Typhimurium DT104による人畜の感染症の増加傾向などの薬剤耐性菌に

関わる問題がクローズアップされている。このような背景から，今回のシンポジウムでは，演題1として鯨島俊哉氏にはS.Typhimurium DT104による食中毒発生状況の世界的傾向ならびにわが国の牛をはじめとする家畜における保菌状況の調査成績などについて解説をお願いした。また，演題2として清水 晃氏にMRSAの特徴，疫学などの概説と動物由来MRSAに関する調査研究の現状についてお話をお願いした。

今回のシンポジウムの内容が，公衆衛生分野ならびに農場の衛生管理に関わる獣医師の方々のご参考になれば幸いである。

最後に，各演者の方々のご多忙中にもかかわらず快くお引き受けいただいたことを厚く御礼申し上げます。

なお，このシンポジウムの企画，進行，要旨編集などにご協力いただいた各位にも謝意を表します。

Salmonella Typhimurium DT104 とわが国の現状について

鮫島俊哉 (農水省家畜衛生試験場)

緒言

多剤耐性*Salmonella enterica* serotype Typhimurium (S.Typhimurium) フェージ型104 (DT104) は1990年代に入り英国、北米など欧米諸国を中心に新たなゾーノシス病原体として問題化している¹⁾。その感染源のひとつとして牛の関与が指摘されているが、欧米諸国以外の世界的な分布状況についての報告は少ない^{1,2,5)}。日本国内においては既にDT104による食中毒事例について報告があり、公衆衛生の見地から問題とされているが、家畜における分布状況については明らかにされていない^{3,4)}。畜産の領域ではこれまでS.Typhimuriumは一般に子牛の下痢症の起原菌として認識されていたが、1990年代に入り成牛に重篤な下痢を引き起こし、ときに高い致死率を示す成牛型サルモネラ症が多発するようになり、最近では牛のサルモネラ症からの分離血清型の大半をS.Typhimuriumが占めている。そこで、本研究では1973年から1998年までに日本国内で分離された主に牛由来のS.Typhimuriumについて薬剤感受性状況を調べ、DT104に特徴的な耐性型を示す菌株についてフェージ型別を実施することにより国内におけるDT104の分布状況を調査した。

材料と方法

供試菌株として1973年から1998年の間に全国の家畜保健衛生所において分離されたS.Typhimurium 144株を使用した。その内訳は牛由来株125株、家禽由来株9株、そして環境由来株10株(畜舎6, 飼槽3, 塵埃1)であった。薬剤感受性試験は日本化学療法学会標準法に従って、寒天平板希釈法によりMICを測定した。抗菌薬として、アンピシ

リン(ABPC)、クロラムフェニコール(CP)、ストレプトマシン(SM)、テトラサイクリン(TC)、カナマイシン(KM)、スルファメトキサゾール(SMTZ)、トリメトプリム(TMP)、ナリジクス酸(NA)、ノルフロキサシン(NFLX)の9種について検討した。薬剤感受性試験の結果、DT104に特徴的なABPC、CP、TC、SM、SMTZを含む5剤耐性以上(ABPC・CP・TC・SM・SMTZ+)を示す菌株については、国立感染症研究所に依頼してフェージ型別を実施した。また、ABPC・CP・TC・SM・SMTZ+株についてはO5抗原の存在を調べることにより、O5抗原を欠くCopenhagen抗原型の比率についても検討した。さらにDT104は当初の報告では90kbの病原プラスミド単独保有がその特徴であると考えられていたが⁶⁾、近年の報告では複数のプラスミドを保有するとの報告もあることから¹⁾、プラスミドの保有状況についても検討を加えた。プラスミドプロフィール検査は関崎の変法に従って実施し⁷⁾、0.8%アガロースゲル上で電気泳動を行うことによりその保有状況を調べた。

結果

薬剤感受性試験の結果、S.Typhimurium 144株はNFLXには全株高い感受性を示したが、他の8薬剤について22の薬剤耐性型に分類され、4剤耐性以上の多剤耐性を示す菌株が108株(75%)であった(表1)。うち68株(47.2%)はABPC・CP・TC・SM・SMTZ+であり、牛由来株ではABPC・CP・TC・SM・SMTZ、さらにKMが付加したABPC・CP・TC・SM・SMTZ・KMが優勢であった。さらにそのABPC・CP・TC・SM・SMTZ+ 68株についてフェージ型別を実施した結果、36株(52.9%)がDT104に型別された(表2)。今回の供試菌株の中

表1 家畜およびその環境由来S.Typhimuriumの薬剤耐性型の分布 (1973-1998)

耐性型	牛	家禽	環境	計
ABPC, CP, SM, SA, TC, KM, TMP	1			1
ABPC, CP, SM, SA, TC, KM, NA	4			4
ABPC, CP, SM, SA, TC, TMP, NA	1			1
ABPC, CP, SM, SA, TC, TMP		1		1
ABPC, CP, SM, SA, TC, KM	18	1		19
ABPC, CP, SM, SA, TC	38	1	3	42
ABPC, SM, SA, TC, KM, NA	2			2
ABPC, CP, SA, TC, KM	3			3
ABPC, SM, SA, TC, KM	7	1	1	9
ABPC, CP, SM, SA	9		1	10
ABPC, SM, SA, TC	14		1	15
CP, SM, SA, TC	1			1
その他	27	5	4	36
total	125	9	10	144

表2 多剤耐性S.Typhimurium DT104株の分布状況

由来	1981-1990		1991-1998		total	
	ファージ 型別株	DT104	ファージ 型別株	DT104	ファージ 型別株	DT104
牛	13	0	49	31	62	31
家禽	1	1	2	1	3	2
環境			3	3	3	3
計	14	1	54	35	68	36

でDT104と型別された最も古い菌株は1990年の家禽由来株であり、TMP耐性が付加したABPC・CP・TC・SM・SMTZ・TMPと非定型的な耐性型であった。もう1株の1996年に牛から分離されたABPC・CP・TC・SM・SMTZ・KM株を除くと36株中34株(94.4%)がDT104に特徴的な耐性型ABPC・CP・TC・SM・SMTZであった。牛のサルモネラ症は表2に示すように1990年代に入ってその発生が急増している。一方、DT104の分離状況を見ると1980年以前にはABPC・CP・TC・SM・SMTZは全く分離されておらず、1981年から1990年に分離された牛由来ABPC・CP・TC・SM・SMTZもDT104ではなかったのに対して、1991年から1998年の分離株についてはABPC・CP・TC・SM・SMTZ 49株中31株(63.3%)がDT104であったことから、1990年代に入ってDT104が国内の牛に広く分布していることが認められた。

また、ABPC・CP・TC・SM・SMTZ+の68株についてO5抗原の保有率を調べた結果、DT104の22.2% (8/36)、非DT104株の18.8% (6/32)がO5抗原を欠いており、DT104におけるCopenhagen抗原型の遍在はみられなかった。

DT104のプラスミドの保有状況については36株全てが90kbの病原性プラスミドを保有していた(図1)。また、36株中16株(44.4%)は90kbの単独保有であったが、残りの20株は2~4kbの小プラ

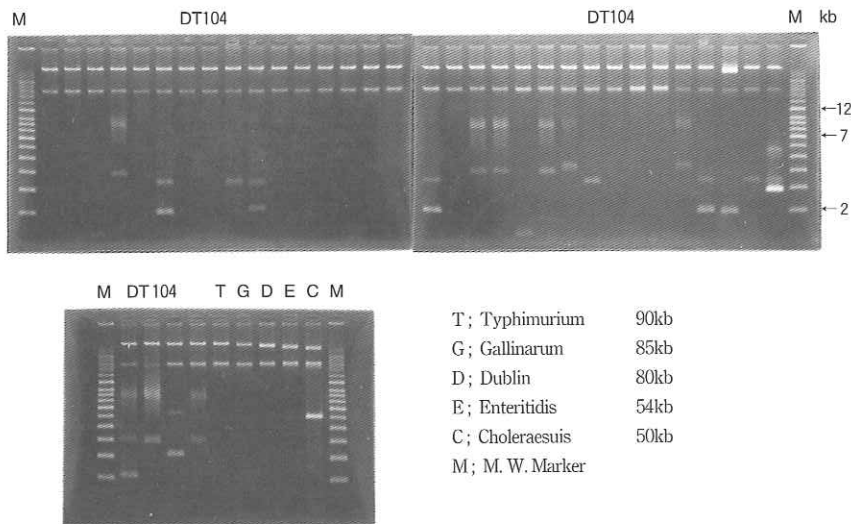


図1 S. Typhimurium DT104のプラスミドプロフィール

スミドを1～2本保有していた。当初の報告ではDT104は90kb単独保有がその特徴であると考えられていたが、今回得られた傾向は米国での報告に類似したものであった¹⁾。

考 察

以上の結果から、欧米各国と同様に1990年代初頭には既に日本の家畜においてもDT104が存在しており、現在では全国に広く分布していることが明らかになった。その発生状況からみて成牛型サルモネラ症の急増とほぼ時期が同じであり興味深い。現在成牛型サルモネラ症については牛の育種上の生理的変化、飼養形態の変化などが主な発生要因であると考えられているが、今後DT104との相関についても検討が必要であろう。また、DT104の薬剤耐性型は特徴的なABPC・CP・TC・SM・SMTZが大半を占めていたが、TMP耐性付加株1株、KM耐性付加株1株も同時に分離された。このABPC・CP・TC・SM・SMTZ・TMPは既に英国において確認されているが、今回の分離株との疫学的相関については不明であった。ABPC・CP・TC・SM・SMTZ・KMについては諸外国ではほとんど分離されていないが、国内では分離例があることから国内におけるカナマイシンの使用状況との関連が示唆された。DT104のプラスミド保有状況は、全ての株が90kbの病原プラスミドを保有していたが、それに加えて複数の小プラスミドを保有する菌株も多くみられた。S.TyphimuriumのCopenhagen抗原型については、最近、畜産物を介したDT104感染症の報告があったことから調査したが、とくにDT104に遍在してはいなかった。しかし、本来はハトに宿主適応性が高いと考えられていたCopenhagen抗原型が牛のS.Typhimuriumにおいても2割程度存在することは興味深い結果であった。

諸外国の現状からみてもこれからDT104は家畜衛生、公衆衛生の両面において十分に注意を払う必要があるサルモネラであるが、幸い日本ではS.Typhimuriumによる食中毒は比較的少なく、今回の薬剤感受性試験においてもNFLXに高い感受性を示したことから早期の対策により効果的な防疫が可能であると考えられた。

謝 辞

本調査を実施するにあたり、ご協力いただいた全国の家畜保健衛生所の関係各位に深く謝意を表す。

要 約

本研究では国内の家畜における多剤耐性*Salmonella* Typhimuriumファージ型104(DT104)の浸潤状況について検討した。1973年から1998年にかけて国内で分離された主に牛由来株144株についてアンピシリン、クロラムフェニコール、ストレプトマイシン、スルファメトキサゾール、テトラサイクリン、カナマイシン、トリメトプリム、ナリジクス酸、ノルフロキサシンの9種の抗菌薬について薬剤感受性試験を実施した結果、144株中68株がDT104に特徴的なABPC・CP・TC・SM・SMTZを含む5剤耐性以上を示した。それら68株についてファージ型別を実施した結果、うち36株がDT104と型別された。DT104 36株は全て90kbの病原性プラスミドを保有しており、なかには2～4 kbの小プラスミド保有株も多くみられた。以上の結果から、DT104は1990年代に入って国内の牛に広く分布していることが明らかになった。

文 献

- 1) Besser, T. E., Gay, C. C., Gay, J. M., et. al.: Salmonellosis associated with S.Typhimurium DT104 in the USA. *Vet. Rec.*, 140, 75(1997)
- 2) Hollinger, K., Wray, C., Evans, S., et. al.: *Salmonella* Typhimurium DT104 in cattle in Great Britain. *JAVMA*, 213, 1732-1733(1998)
- 3) Izumiya H., Tamura K., Terajima J. et. al.: *Salmonella enterica* serovar. Typhimurium phage type DT104 and other multi-drug resistant strains in Japan. *Jpn. J. Infect. Dis.*, 52, 133(1999).
- 4) 松下 秀, 小西典子, 有松真保ら: 散发事例由来 *Salmonella* serovar Typhimuriumの薬剤耐性と definitive type 104の出現状況. *感染症学雑誌* 73(11), 1087-1094(1999).

- 5) Poppe, C., Smart, N., Khakhria, R., et. al.: *Salmonella* Typhimurium DT104: A virulent and drugresistant pathogen. *Can. Vet. J.*, 39, 559-565(1998)
- 6) Threlfall, E. J., Frost, J. A., Ward, L. R., et. al.: Epidemic in cattle and humans of *Salmonella typhimurium* DT 104 with chromosomally integrated multiple drug resistance. *Vet. Rec.*, 134, 577(1994).
- 7) 内田郁夫: 細菌からのDNA抽出方法, アニマルバイオテクノロジー, 関崎 勉, 小松正憲, 杉本千尋ら編, 43-47(1995)チクサン出版社, 東京

Salmonella Typhimurium DT104 from Livestock in Japan

Toshiya SAMESHIMA

National Institute of Animal Health, 3-1-1 Kannondai, Tsukuba, Ibaraki, 305-0856, Japan

We examined the distribution of multidrug-resistant *Salmonella enterica* serotype Typhimurium definitive phage type 104 (DT104) among Japanese livestock from 1973 to 1998. The 144 isolates of *S. Typhimurium* from field were tested for susceptibility to ampicillin, chloramphenicol, streptomycin, sulfamethoxazole, tetracycline, kanamycin, trimethoprim, nalidixic acid and norfloxacin. Then 36 of 68 strains which exhibited resistance to five or more antimicrobials were identified as DT104. Results of plasmid profiling showed that all DT104 strains retain a 90kb virulence plasmid and 20 of 36 strains possessed a few additional small plasmids ranging from 2 to 4kb. These results showed that DT104 strains had already existed in Japanese livestock in 1990, and that this phage type may be an important pathogen for cattle in Japan.

討 論(座長: 佐藤静夫, 全農家畜衛研)

質問(藤倉孝夫, 元WHO/CDS/VPH)

同じ現場(農場)で牛からもヒトからも同時に *S. Typhimurium* DT104が分離された例があるか。

答(鮫島俊哉)

国内ではまだDT104による感染事例の疫学解析が進んでいないため、農場における牛とヒトとの同時感染事例は明らかになっていない。しかし、欧米では90年代以降の牛、ヒト双方でのDT104の増加傾向から両者の間の疫学的相関を指摘する報告が多く、農場における接触感染例も知られている。

質問(吉村治郎, 農水省動薬検)

DT104はニューキノロンに高い感受性があったと報告されたが、ニューキノロンは耐性が少しずつしか上

昇しないことから、低感受性株が出現しているか否かが重要視されている。その指標としてナリジクス酸耐性を用いることをWHOも提案しているが、ナリジクス酸耐性(MIC $100\mu\text{g/ml}$ 以上)の株が分離できたかデータがあればお教え願いたい。

答(鮫島俊哉)

今回DT104と同定された36株は全てナリジクス酸感受性であった。DT104以外の108株ではうち9株(8.3%)がナリジクス酸耐性(MIC $\geq 100\mu\text{g/ml}$)であり、それら9株ではご指摘の通りニューキノロン系薬剤に対するMICも相対的に高く、感受性が低下していると考えられた。

質問(片岡 康, 日獣大)

Rプラスミドによる耐性菌とDT104のような染色体上に耐性遺伝子が組み込まれた耐性菌，将来的に見てどちらが撲滅するのに困難であると考えるのか。

答(鮫島俊哉)

Rプラスミドの多くは接合伝達性を有するため，Rプラスミドを介して周囲の感受性菌を多剤耐性化することが危惧されるが，一方では薬剤による選択圧の低い環境下ではRプラスミドの自然脱落により再び感受性に戻ることも期待できる。その点では染色体性の多剤耐性菌は耐性遺伝子が安定に保持されるためより長く多剤耐性が維持されると考えられる。いずれにせよ感受性の高い抗菌薬を選択して早期に撲滅することが望まれる。

質問(佐藤静夫，全農家畜衛研)

日本と欧米でのDT104による食中毒の発生頻度に差異があると思われるが，この点についてはどのように考えられるか。

答(鮫島俊哉)

一つには日本では生肉の摂取量が少ないという食習慣上の違い，そして近年のと場を中心とした食中毒対策の徹底により，諸外国と比較して感染の機会が少ないのではないかと考えられる。しかし，国内分離DT104株と欧米株との疫学的相関についてはまだ解明されていないため，菌側の病原性に差がある可能性も残されており今後の課題である。

動物および食肉由来メチシリン耐性ブドウ球菌

清水 晃(神戸大学農学部感染・免疫学教室)

はじめに

MRSA (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) はメチシリンが開発された翌年の1961年に英国で分離されており、1970年代には欧米諸国では難治性の院内感染の病原菌として問題にされてきたが、わが国では当時大腸菌、緑膿菌、クレブシエラ、セラチアなどのグラム陰性桿菌による感染症が優位であったためか、あまり問題にされていなかった。しかし、1980年代になって各種病巣から *S. aureus* の検出率が急速に増加しはじめ、それと並行するように、MRSAによる院内感染が増加しはじめた。この年代は第三世代のセフェム系薬剤が臨床応用された時期と一致する。またMRSAはメチシリンに代表されるβ-ラクタム剤(ペニシリン系とセフェム系の総称)に耐性であるのみならず、医学領域で汎用されている多くの抗菌薬にも耐性を示し、有効な治療薬が少ないため、治療上大きな困難をきたし、このMRSAによる院内感染が深刻な社会問題となっている。最近では、このメチシリン耐性株は *S. aureus* のみならず、*S. epidermidis* などのコアグララーゼ陰性ブドウ菌(CNS)にも広く存在していることが明らかにされ、院内感染の原因菌として注目されている。

一方獣医学領域では外国を含めて、牛の乳房炎乳汁、馬の子宮炎・創傷感染、動物病院の犬・猫からのMRSAの分離報告があるが、本菌の動物における検出状況についてはまだ十分な調査が行われていないのが現状である。従って、動物から分離されるMRSAの詳細な性状についての知見は極めて乏しい。

本シンポジウムでは多剤耐性を示すMRSAの特徴、耐性機構、感染症、治療、疫学、分離・同定法などについて概説し、次に動物におけるMRSA

研究の現状について紹介した。本稿では動物におけるMRSAとメチシリン耐性CNSの検出状況および薬剤耐性について、我々の研究室で得られた成績を中心に述べる。

1. 動物からのMRSAの検出状況

1) 牛

Devrieseら⁴⁾はベルギーの乳房炎乳汁より、68株のMRSAを分離し、これらの菌株はその生物学的性状から、ヒト由来のものであろうと推察した。わが国では、Matsunagaら⁸⁾、小川ら⁹⁾、安里²⁾が乳房炎乳汁より分離した、それぞれ46株(1988～1989年分離)、118株(1986～1989年)、95株(1986～1989年)について、薬剤感受性試験によりMRSAの検出を試みたが、すべて陰性であったと報告している。一方、早川ら(第118回日本獣医学会講演要旨集、1994年)は1993年に採取したバルク乳から、MRSAを検出している。

2) 馬

Anzaiら³⁾は1989～1991年に北海道日高地方の繁殖雌馬の子宮炎から15株のMRSAを分離し、すべてが *mecA* 遺伝子を保有し、メチシリン、セファゾリン(CEZ)、セファマンドール、セフゾナムなど多くのβ-ラクタム剤に耐性で、テトラサイクリン(TC)、カナマイシン(KM)、ゲンタマイシン(GM)、エリスロマイシン(EM)、アミカシン(AMK)、ストレプトマイシン(SM)にも耐性を示す多剤耐性株であった。これらの菌株はすべてコアグララーゼIV型、ファージⅢ群、エンテロトキシンA型、TSST-1非産生の性状を示したことから、同一起源に由来することを示唆した。また彼らはMRSAの感染源を調べるために、1992年に1種馬場の環境材料、種雄馬、従業員の細菌検査を実施

し、種雄馬1頭の後肢繋部の皮膚病変部からMRSAを分離し、この菌株は子宮炎株の性状と一致した。我々¹⁴⁾は上記の16株について、パルスフィールドゲル電気泳動法(PFGE)を用いて遺伝学的近縁関係を調べ、遺伝子型からも同一クローンに由来することを確認した。次にこのMRSAがどこから馬あるいは牧場に侵入したのかを調べるために、同一表現型を示すヒト由来MRSAと比較したが、両者のPFGEパターンは異なっていた。

外国では、Hartmannら⁶⁾は外科手術後に創傷感染した1頭からMRSAを分離し、バンコマイシン(VCM)、クロラムフェニコール(CP)、シプロフロキサシン(CPFX)、エンロフロキサシン(ERFX)に感受性であったが、ペニシリン(PC)、オキサシリン(MPIPC)、セファロチン(CET)、GM、EM、スルファメトキサゾール・トリメトプリム(ST)に耐性を示し、この菌株はヒトから由来したものであろうと推察している。Seguinら¹³⁾も1993～1994年に大学獣医病院の11頭の病馬からMRSAを分離し、11株はVCM、CET、AMK、イミペネム(IPM)、クリンダマイシン(CLDM)、CPFXに感受性であったが、PC、MPIPC、アンピシリン(ABPC)、セフォキシチン、セフトオフル、GM、KM、EM、TC、STに耐性を示し、PFGE解析で馬株とヒト株のパターンが同一であったことから、伝播様式は不明であったが、感染源は獣医病院のスタッフであろうと述べている。

3) 豚

教室保存の扁桃(1986年分離、56株)と皮膚(1999年、5株)由来株を調べたが、MRSA株は検出されなかった。

4) 鶏

阿部ら¹⁾は食鳥処理場に出荷されたプロイラーの翼下皮膚から分離した132株(1981と1989年分離)について調べたが、MRSA株は検出されなかった。我々も、1970～1993年の間に、わが国と外国(英国、北アイルランド、ベルギー、ブルガリア、アルゼンチン)の病鶏、健康鶏から分離した511株について調べたが、全株がメチシリン感受性と判定された。

5) 犬・猫

1990年代に入ってから、犬・猫と病院環境にお

けるMRSA疫学調査が行われるようになり、表1に示すように、全体的にみると検出率はあまり高くないが、MRSAが分離されている。またMRSA以外に、*mecA*保有のメチシリン耐性の*S. epidermidis*、*S. sciuri*、*S. lentus*が分離されていることも注目されよう。

外国でもTomlinら¹⁵⁾が11頭の犬のMRSA感染症例を報告し、全株がメチシリン、MPIPCに耐性で、EM、CPFX、ERFXにも耐性を示す株があったが、VCMには感受性であった。Gortelら⁵⁾も犬の各種臨床材料から分離した株はPC、ABPC、MPIPC、CEZ、CLDM、EM、GMなど多くの薬剤に耐性を示し、また日本と同様に、*mecA*保有のメチシリン耐性の*S. epidermidis*、*S. hominis*、*S. haemolyticus*、*S. xylosus*も分離されている。猫では、病棟にいる猫がMRSAを保菌し、病棟内でのMRSAの蔓延に一役を買っていたという報告がある¹²⁾。

我々も1999年に神戸市内の動物病院の犬23頭と猫9頭の鼻腔・外耳・皮膚について、MRSAの保菌状況を調べたところ、1頭の犬の鼻腔から分離された。この菌株は*mecA*を保有し、昭和1濃度ディスクを用いた薬剤感受性試験では、MPIPC、CEZ、IPM、EM、TC、ミノサイクリン、KM、ノルフロキサシン、リンコマイシン(LCM)に耐性、ペニシリンG(PCG)、ABPC、セフメタゾール、CPLX、オフロキサシンに+感受性、ドキシサイクリン、GM、AMK、SM、VCMに+++感受性を示した。この菌株はコアグラゼII型、ファージIII群、エンテロトキシンC型、TSST-1を産生し、前述した馬MRSAとは異なった性状を示したが、興味深いことに韓国の犬MRSA¹¹⁾にも同じような表現型を示す菌株があり、現在遺伝子レベルでの比較解析を行っている(表2)。なおこの菌型は1990年代から、医学領域で全国的に流行しているものである。

6) 実験動物

教室保存のマウス腸管(1986年分離、48株)と皮膚(1999年、2株)由来株を調べたが、MRSA株は検出されなかった。

7) 肉類・魚類

1987～1988年に市販の鶏肉(102株)、豚肉(3株)、牛肉(6株)、魚類(19株)から分離した菌株

表1 わが国における犬と病院環境からのMRSAの検出状況

報告者	検査材料	分離
小山博之ら ^{a)} (1993)	外来患畜犬の鼻咽頭液 10頭 入院患畜犬の鼻咽頭液 10頭 臨床検査材料(猫を含む) 20例	計192株中にメチシリン耐性なし
村井則子ら ^{b)} (1995)	動物病院内の環境材料	72検体中3検体からMRSAを分離
大仲賢二ら ^{c)} (1995)	健康犬の咽頭ぬぐい液 38例中26例からブドウ球菌分離	<i>mecA</i> 保有株 <i>S. sciuri</i> 1株 <i>S. lentus</i> 1株 <i>S. aureus</i> 1株
鎌田 寛ら ^{d)} (1997)	動物病院内の環境 大学病院 開業病院	検出された <i>S. aureus</i> の中で、メチシリン、オキサシリン耐性 約40% (18株) 約60% (25株)
伊藤喜久治ら ^{e)} (1998)	患畜 15検体(犬14; 猫1) 健康犬の鼻腔 10頭 環境 10例	5検体からMRSAを分離 1頭からMRSAを分離 1例からMRSAを分離
永吉ちひろら ^{f)} (1999)	開業病院の臨床材料 大学病院の患畜	50株中4株から <i>mecA</i> 保有株を分離 <i>S. aureus</i> 2株 <i>S. lentus</i> 1株 <i>S. epidermidis</i> 1株
清水 晃ら (1999)	開業病院 犬 23頭 猫 9頭	犬1頭からMRSAを分離

a) 第116回, b) 第119回, c) 第120回, d) 第123回, e) 第125回, f) 第128回
日本獣医学会講演要旨集

表2 馬および犬由来MRSAの性状

分離年度	馬 (n=16)		犬		
	1989-1992	1999	日本 (n=1)		韓国 (n=12)
			1998		1998
コアグラ-ゼ型	IV	II	I	II	III
エンテロトキシン型	A	C	-	C	B
TSSST-1産生	-	+	-	+	-
ファージ型	III群	III群	NT ^{a)}	III群とNT	III・雑群
アミノ配糖体系薬剤 ^{b)}	耐性	耐性	耐性	耐性	耐性

a) ファージ型別不能。b) ストレプトマイシン, カナマイシン, ゲンタマイシン, アミカシン, トブラマイシンのいずれかに耐性

を調べたが、MRSA株は検出されなかった。

以上のように、ヒトに比べると動物からのMRSA検出率はあまり高くないと思われる。その理由については不明であるが、医学領域で汎用されている第三世代のセフェム系薬剤が獣医学領域で治療にあまり応用されていないことによると思われる。

2. 動物に病原性を示す *Staphylococcus intermedius* と *S. hyicus* のメチシリン耐性

教室で保存されていた健康・病犬由来 *S. intermedius* (1982～1985年分離, 28株; 1999年, 66株) と豚・鶏・牛由来 *S. hyicus* (1979～1984年, 212株) からはメチシリン耐性株は検出されなかった。しかし、外国では犬からメチシリン耐性の *S. intermedius* が分離されている⁵⁾。

3. 動物からのメチシリン耐性CNSの検出状況

メチシリン耐性は *S. aureus* 以外の菌種にも広く分布していることが明らかにされ、表3に示すように、現在までにヒトでは10菌種に *mecA* 保有のメチシリン耐性株が分離されており、*S. aureus* 以上にβ-ラクタム剤に対する耐性化が進んでいるといわれている。

mecA 遺伝子がどのような過程を経て、ブドウ球菌全体に拡散したのかについては、現在研究が進められているが、CNSから *S. aureus* に *mecA* が挿入されたという仮説をたてている研究者もいる。

1) 馬

1997年に近畿3県の8乗馬クラブ(兵庫県, 3; 大阪府, 3; 京都府, 2)所属の44頭中13頭(5クラブ)の鼻腔あるいは皮膚からメチシリン耐性菌を分離し、菌種は *S. epidermidis*, *S. lentus*, *S. xylo-sus*, *S. haemolyticus*, *S. saprophyticus*, *S. sciuri* で、いずれも *mecA* を保有し、*S. epidermidis* を除いて、*mecA* の制御系遺伝子である *mecI* と *mecR1* が検出されている。多くのβ-ラクタム剤とLCMに耐性で、これらに加えてEM, KM耐性を示す菌株もみられた。

また北海道日高地方の繁殖用軽種馬では、検査した15牧場100頭中7牧場13頭から分離され、菌種は *S. sciuri* (11頭) と *S. lentus* (3頭) で、いずれも *mecA*, *mecR1*, *mecI* 遺伝子が検出され、プロトタイプと考えられる菌株であった。ABPC, セフチゾキシム(CZX)に耐性を示す菌株が多かった。

2) 牛

北海道の3牧場で飼育されていた乳牛の鼻腔・乳頭皮膚について、1996年と1997年の2ヶ年にわたってメチシリン耐性ブドウ球菌の調査を行った。1996年度は45頭中22頭から分離され、菌種は *S. sciuri*, *S. lentus*, *S. saprophyticus*, *S. epidermidis* で、1997年度は51頭中11頭で、菌種は *S. sciuri* であった。これらの分離株はPCG, MPIP, クロキサシリン, ABPC, CEX, セファレキシム, LCMに耐性を示した。

3) 鶏

我々⁷⁾は1992年と1993年に、鶏の鼻腔・皮膚におけるMRSAの保菌状況を調査している中で、MRSA検出用のMS培地¹⁰⁾に発育する集落を見出した。目的とするMRSAは分離されなかったが、分離株を同定すると、*S. sciuri*, *S. saprophyticus*, *S. epidermidis* であり、メチシリンのMICは25～>100 μg/mlで、PCR法で *mecA* 遺伝子が検出され、動物にもMRSA以外にメチシリン耐性のブドウ球菌が存在していることを明らかにした。

これらの菌種の薬剤耐性を調べると、*S. sciuri* (3株)では、多くのペニシリン系とセフェム系の薬剤とTCに耐性を示し、*S. saprophyticus* (3株)では、ペニシリン系、セフェム系、TCに加えて、EM, LCM, CLDMにも耐性を示した。*S. epidermidis* (5株)では、薬剤耐性パターンが菌株によって異なっていたが、アミノ配糖体系のKM, GM, トブラマイシンに耐性を示した点が特徴的であった。

4) 食肉

1997年に札幌市、東京都、神戸市、福岡市で市販されていた食肉のメチシリン耐性ブドウ球菌の汚染調査を行い、鶏肉では4都市50検体中4都市27検体から分離され、菌種は *S. sciuri*, *S. lentus*, *S. haemolyticus*, *S. saprophyticus*, *S. cohnii* で、薬剤耐性パターンは菌種あるいは菌株によってまちまち

表3 ブドウ球菌菌種とメチシリン耐性の分布

	ヒト	動物	食肉
<i>S. aureus</i>	+	+(牛, 馬, 犬, 猫)	
<i>S. intermedius</i>		+(犬)	
<i>S. epidermidis</i>	+	+(鶏, 馬, 牛, 犬)	
<i>S. saprophyticus</i>	+	+(鶏, 馬, 牛)	+(鶏肉, 豚肉)
<i>S. haemolyticus</i>	+	+(馬, 犬)	+(鶏肉)
<i>S. simulans</i>	+		
<i>S. caprae</i>	+		
<i>S. capitis</i>	+		
<i>subsp. capitis</i>			
<i>S. hominis</i>	+	+(犬)	
<i>S. warneri</i>	+		
<i>S. sciuri</i>			
<i>subsp. sciuri</i>	+	+(鶏, 馬, 豚, 牛, 犬)	+(鶏肉, 豚肉)
<i>S. lentus</i>		+(馬, 牛, 犬)	+(鶏肉)
<i>S. cohnii</i>			+(鶏肉)
<i>S. xylosum</i>		+(馬, 牛, 犬)	

であったが、全体的にみると、PCG, MIPIC, CZX, LCM, IPM, KMに耐性を示す菌株が多かった。豚肉では4都市40検体中2都市3検体から分離され、菌種は*S. sciuri*, *S. saprophyticus*で、鶏肉とほぼ同様の薬剤に耐性を示した。

4. まとめ

動物におけるMRSAとメチシリン耐性CNSの検出状況および薬剤耐性について述べた。動物からのMRSA検出率はヒトに比べると高くはないが、動物由来MRSAも多くの薬剤に耐性を示している。

本稿で示したように、動物におけるMRSAの実態が少しずつ明らかにされてきているが、まだ不明な点も多くある。今後検討しなければならない課題としては、動物MRSAの全国的な実態調査、動物別の検出率の比較、生物学的・遺伝学的な側面からのヒトと動物MRSAの比較、外国で分離された動物MRSAとの比較などがあげられよう。

一方で、ヒトと同様に、動物にもメチシリン耐性のCNSが広く分布していること、食肉にも汚染が広がっていることが明らかにされ、また多剤耐性化が進んでいることから、これ以上メチシリン

耐性ブドウ球菌を増やさないためにも、無秩序な抗菌薬の使用は厳に慎むべきであろう。

文 献

- 1) 阿部伸司, 金井 久: 日獣会誌, 44, 104-107(1991)
- 2) 安里 章: 家畜診療, 351, 39-43(1992)
- 3) Anzai, T., Kamada, M., Kanemaru, T., et al.: J. Equine Sci., 7, 7-11(1996)
- 4) Devriese, L. A., and Hommez, J.: Res. Vet. Sci., 19, 23-27(1975)
- 5) Gortel, K., Campbell, K. L., Kakoma, I., et al.: Am. J. Vet. Res., 60, 1526-1530(1999)
- 6) Hartmann, F. A., Trostle, S. S., and Klohn, A. A. O.: J. Am. Vet. Med. Assoc., 211, 590-592(1997)
- 7) Kawano, J., Shimizu, A., Saitoh, Y., et al.: J. Clin. Microbiol., 34, 2072-2077(1996)
- 8) Matsunaga, T., Yoshida, T., Kamata, S., et al.: Jpn. J. Vet. Sci., 52, 1219-1227(1990)
- 9) 小川美敬, 遠藤俊夫: 日獣会誌, 44, 202-205(1991)
- 10) 大久保豊司, 岡本了一, 伊豫部志津子ほか: 臨床と微生物, 21, 355-358(1994)
- 11) Pak, S. -I., Han, H. -R., and Shimizu, A.: J. Vet. Med.

- Sci., 61, 1013-1018(1999)
- 12) Scott, G.M., Thomson, R., Malone-Lee, J., et al. : J. Hosp. Infect., 12, 29-34 (1988)
- 13) Seguin, J. C., Walker, R. D., Caron, J. P., et al. : J. Clin. Microbiol., 37, 1459-1463(1999)
- 14) Shimizu, A., Kawano, J., Yamamoto, C., et al. : J. Vet. Med. Sci., 59, 935-937(1997)
- 15) Tomlin, J., Peard, M. J., Lloyd, D. H., et al. : Vet. Rec., 144, 60-64(1999)

Isolation of MRSA and Methicillin-Resistant Coagulase-Negative Staphylococci from Animals in Japan

Akira SHIMIZU

Department of Microbiology and Immunology, Faculty of Agriculture, Kobe University,
1-1 Rokkodai-cho, Nada-ku, Kobe-shi, Hyogo 657-0013, Japan

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is one of the major agents of serious nosocomial infections in humans. Since it was first reported in England in 1961, the MRSA has been found in many countries, including Japan. The MRSA is clinically important because its cross-resistance to other β -lactam antibiotics, including cephalosporins. In addition, the MRSA has frequently showed resistance to many other antimicrobial agents except vancomycin.

Little is known about methicillin-resistant staphylococci in veterinary medicine. However, recently, MRSA strains have been isolated from mares with metritis, bulk milk, and clinical specimens obtained from dogs in Japan. Animal MRSA isolates are resistant to many β -lactam antibiotics, and some isolates are also resistant to macrolide and aminoglycoside antibiotics.

Other than MRSA isolates, isolates of coagulase-negative staphylococci (CNS) from apparently healthy chickens, horses and cows, such as *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *S. haemolyticus*, *S. sciuri*, *S. lentus*, and *S. xylosum*, have been found to be methicillin resistant and to possess the *mecA* gene. Methicillin-resistant CNS isolates are highly resistant to many β -lactam antibiotics. Methicillin-resistant CNS strains have been also isolated from commercial raw chicken and pork samples.

討 論(座長：片岡 康，日獣畜大)

質問(松本修治，大日本製薬)

①韓国の動物病院の犬でMRSAがでているが，投薬の有無や使用薬剤名は。

②腸内の *E. coli* の様な常在菌において耐性菌は薬剤の選択圧が無くなれば減少・消失するが，MRSAの場合，薬剤の選択圧が無くなればどの様になるか。

答(清水 晃)

①投薬歴は不明。

②MRSAでも選択圧が消失すれば耐性菌は少なくなると思うが，あまりはっきりしない。

質問(高橋 勇，日獣大)

メチシリン耐性ブドウ球菌 (*S. aureus* にせよ，CNS にせよ) が馬からは割合よく検出されるが，牛の乳房炎からはあまり検出されないと聞いたが，その理由は

何故か。

答(清水 晃)

経験的、文献的にみても、馬からは割合よく分離される。馬では術後感染例からMRSAが分離されている。現在のところ、牛の乳房炎からあまり検出されていないが、その理由はよく分からない。

質問(小久江栄一, 農工大)

MRSAの病原性に関して、MRSAを腹腔内接種してもマウスは死なないと聞きますが。

答(清水 晃)

マウスを用いたMRSAとMSSAの比較実験(尾静脈接種)で、MRSA接種群の平均死亡率は13.3%, MSSA接種群では60.0%で、MRSAの方がMSSAよりも毒力が弱いという報告(第38回ブドウ球菌研究会)がある。

質問(鎌田 寛, 日本大)

①3% NaCl条件下で実験した理由。

②*mecA*の存在とPFGEの疫学調査。

③薬剤感受性の差(CP, TC)は*mecA*⁺株間でかなりあるか。

答(清水 晃)

①β-ラクタム剤に対する耐性はNaClの濃度依存性で、3%程度が最適である。

②*mecA*とPFGEパターンとの相関はみられない。またサザンハイブリダイゼーションによっても特定のバンドに偏ることもない。

③かなりある。

質問(片岡 康, 日獣大)

MRSAなどの多剤耐性菌を将来的にみて、どのように排除すべきか。

答(清水 晃)

大変難しい問題である。PBP2'という細胞壁合成酵素をブロックする薬、ワクチン開発など考えられるが、当面は抗生物質の乱用を避けるべきで、特に小動物領域では適正な使用が望まれる。

動物用抗菌剤研究会の設立以来の経過概要ならびに事業内容の概要

平成12年5月
高橋 勇(前理事長)

本会は本年度で発足以来28年目を迎えた。筆者は昭和48年に本会が発足して以来、これまでの間に事務局長として、次いで理事長として、微力ながら本会の発展のため尽くしてきた。後進にバトンを渡したこの節目にあたり、本会がこれまで歩んできた道程を集大成しておくことも必要であろうと考え、以下その概要を述べることにした。今後これを礎石として、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。

なお、本会がここまで発展し、以下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等の各先生方、その他多くの方々ならびに賛助会員各団体等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。

A. 本会の設立以来の経過概要

1. 昭和48年4月：本会は、家畜の薬剤耐性菌が当時畜産・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(25名)および監事(1名)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。

2. 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：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。

3. 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、毎年春に開催しており、平成12年が第27回である。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いる(それらの演題名は別添資料として本稿文末に掲載)。

4. 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)、並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、その都度発行してきた。

5. 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の上、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、90～92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等で検討のうえ、測定基準を作成し、本会会報に公表した(後述のE.3の項を参照)。

6. 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加えることとした。

7. 昭和55年2月：これまで懸案となっていた「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。なお、会報は平成12年3月現在で第21号に達している。

8. 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。

9. 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を正式に取り上げ、以後、これら2本柱で進めることとした。

10. 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生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(後述のE.1.d)の項を参照)。

11. 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が推挙された。

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：澤田拓土理事)におくこととした。

12. 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したこととなった。

13. 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(後述のE.4の項を参照)。

14. 平成11年9月～12年4月：新規事業委員会(委員12名)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。

15. 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 昭前副理事長が推挙された。

なお事務局は引き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。

B. 本会の目的及び事業(会則より抜粋)

(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図り、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なら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。

C. 本会の会員数(会費納入者数)

平成11年度は個人会員170名、賛助会員22団体となっている。なお、個人会員の分布は、大学、官庁、地方庁、団体、会社、開業その他にわたっている。

D. 本会の財政状況

平成11年度の決算を例にあげると、収入は個人会費収入額が510,000円、賛助会員会費収入額が440,000円、その他(シンポジウム参加費が主体)が467,992円、総計1,417,992円であった。即ち、個人会費収入は約36%止まり、賛助会費・その他の収入が約64%を占めている。

一方、支出では、事務費が10.9万余円(約7.7%)、会議費(総会、専門部会会議費等)が4.1万余円(約2.9%)、事業費(会報発行費、資料配布費、講演会費等)が118.6万余円(約83.6%)、その他(繰越金)が8.0万余円(約5.7%)であった。即ち、大半を事業費が占め、中でも会報発行費が67.2万余円(全予算の約47.4%)と半分近くを占めている。

E. 本会が過去27年間に実施してきた主な事業

本会がこれまでの27年間において、前記会則第3条第1～8号に示されている各事業について実施してきたものを具体的な項目別に整理・要約して示すと次の通りである。

1. シンポジウムで取り上げた

抗菌剤に関する諸項目

本会発足以来、27回にわたり、毎年実施してきたシンポジウムのテーマならびに各演題と演者は別添資料に記載したが、それらを項目別に一括、分類して示すと、下記a)～d)の通りである。それぞれの項目には開催順を〔 〕内に示し、またその内容が記載された会報の号数を()内に示した。なお第1～第5回のシンポジウムは会報の発行以前に実施されたので、別添資料に記載した冊子等に内容要旨を掲載の上会員に配布した。

a) 家畜(家禽を含む)魚類等由来菌の薬剤感受性ないし耐性(Rプラスミドを含む)の問題

(1) 家畜由来菌の薬剤耐性の現状全般〔第1回〕

(2) 家畜由来大腸菌の薬剤耐性〔第2回、第3回、第4回、第5回、第8回(第3号)、第24回(第19号)、第26回(第21号)の7回〕
(注：第3、8回はRプラスミドを含む)

(3) 家畜由来サルモネラの薬剤耐性〔第2回、第3回、第5回、第24回(第19号)、第27回(第22号)の5回〕

(4) 家畜由来ブドウ球菌の薬剤耐性等〔第2回、第13回(第8号)、第24回(第19号)、第27回(第22号)の4回〕(第13回は*S. hyicus*、第27回は食肉由来株を含む)

(5) 家畜由来マイコプラズマの薬剤感受性〔第6回(第1号)、第11回(第6号)の2回〕

(6) 家畜由来ヘモフィルス(アクチノバチルス)及びパスツレラの薬剤感受性〔第7回(第2号)、第15回(第10号)、第16回(第11号)、第19回(第14号)の4回〕(注：第19回はRプラスミドを含む)

(7) *Bordetella bronchiseptica* のR因子〔第1回〕

(8) *Treponema (Serpulina) hyodysenteriae* の薬剤感受性〔第9回(第4号)、第11回(第6号)の2回〕

- (9) *Clostridium*, *Bacteroidis*の薬剤感受性〔第10回(第5号)〕
- (10) 豚由来レンサ球菌の薬剤感受性〔第13回(第8号)〕
- (11) 魚類由来菌の薬剤感受性と耐性〔第18回(第13号)〕
- (12) 家畜の耐性菌(特にRプラスミド保有菌)とその対策の現状〔第5回〕
- (13) 薬剤耐性コクシジウムの感受性への復帰〔第25回(第20号)〕
- b) 畜産物中の残留抗生物質の検出法〔第18回(第13号)〕なお本件に関しては後出2.(3)も参照。
- c) 抗菌剤の臨床応用と問題点(感染症別, 動物別)
 - (1) 臨床の立場からみた耐性菌問題(大, 小動物)〔第3回〕
 - (2) 馬伝染性子宮炎の化学療法(*Taylorella equigenitalis*の薬剤感受性を含む)〔第9回(第4号)〕
 - (3) 臨床現場における抗菌性物質の応用の現状と展望(乳牛, 豚, 小動物, 魚類)〔第21回(第16号)〕
 - (4) 牛のサルモネラ症と抗菌剤による治療〔第23回(第18号)〕
 - (5) 抗菌剤の適正な使用法(対象: 牛乳房炎, 牛 *Salmonella* Typhimurium 感染症, 魚病, 鶏のコクシジウム症)〔第25回(第20号)〕
 - (6) 豚の浮腫病に対する抗菌剤の応用(人の大腸菌O 157感染症の治療を含む)〔第26回(第21号)〕
 - (7) 抗菌性物質の腸内細菌叢に及ぼす影響〔第10回(第5号)〕
- d) 最近開発された家畜の細菌感染症治療用抗菌性物質の基礎面と応用面に関する問題
 - (1) 家畜の細菌性感染症治療薬の基礎面と臨床面(フマル酸チアムリンほか5剤)〔第12回(第7号)〕
 - (2) 産業家畜の細菌感染症用治療薬の基礎面と応用面(セデカマイシンほか7剤)〔第14回(第9号)〕
 - (3) セフェム系及びマクロライド系抗生物質の基礎と応用(セフェム系に関する総説とセファロニウムほか3剤)〔第17回(第12号)〕
 - (4) 動物用新キノロン系合成抗菌剤の基礎と応

- 用(ニューキノロン4剤)〔第20回(第15号)〕
- (5) 産業動物用抗菌性物質の基礎と応用(フロロフェニコールほか3剤)〔第22回(第17号)〕

2. 本会のシンポジウムに合わせて実施した特別講演の演題項目

本会が毎年開催してきたシンポジウムの際、これと同時に会員の知識、技術の向上に資するため、抗菌剤に関し、その作用や耐性菌、畜産物への残留、臨床応用などの諸問題について、毎回特別講演を実施してきた。その演者は各分野の専門家(医学, 水産なども含む)に依頼した。

年度別の演題は別添資料の通りであるが、それらを項目別に一括・分類して示すと、以下の通りである。なお、第18回以降の特別講演要旨は会報に記事が掲載されており、〔 〕内に特別講演の開催順、()内には掲載された会報の号数を示した。また、会報に記載以前の分で、演者から講演願ったものとはほぼ同じ内容の記事の別刷りの提供を受けた場合は、著者の許可を得て増刷りを作製し、後日全会員に配布した。

- (1) 細菌の薬剤耐性の遺伝学的、生化学的機構に関するもの〔第1回, 第7回, 第8回, 第19回(第14号)の4回〕
- (2) 薬剤耐性菌の疫学(医学を含む)に関するもの〔第5回, 第26回(第21号), 第27回(第22号)の3回〕
- (3) 畜産物への薬剤残留(検査法を含む)に関するもの〔第2回, 第11回, 第16回, 第25回(第20号)の4回〕
- (4) 抗菌剤の体内動態等に関するもの〔第6回, 第12回, 第15回, 第23回(第18号)の4回〕
- (5) 特定感染症に対する抗菌剤, 抗原虫剤の応用に関するもの〔第9回, 第22回(第17号), 第24回(第19号), 第27回(第22号)の4回〕
- (6) 魚病(免疫を含む)に関するもの〔第13回, 第18回(第13号)の2回〕
- (7) 新薬(医薬を含む)開発に関するもの〔第15回(第10号), 第20回(第15号), 第21回(第16号)の3回〕
- (8) その他(抗菌剤に関する使用規制, 現状,

将来展望を含む)〔第4回, 第8回, 第10回, 第25回(第10号), 第26回(第21号), 第27回(第22号)の6回〕

3. 動物由来各種細菌の薬剤感受性測定法の検討ならびに技術基準の作成

獣医学領域における細菌の薬剤感受性測定法を標準化することは、本会の重要な使命の一つである。そこで、本会では、下記の通り、主要な動物由来の菌種に関し、薬剤感受性測定法の検討と標準化を実施した(それぞれの詳細は各項目に示した会報掲載記事を参照)。なおこの標準化に際しては、各専門の方々のご協力を得た。

- (1) 家畜由来の細菌(大腸菌, サルモネラ, ブドウ球菌等)の薬剤感受性測定法(昭和50年に制定されたものを平成9年に改定)(会報第18号)
- (2) 家畜由来マイコプラズマ及びウレプラズマの薬剤感受性測定法〔第11回, (会報6号)〕
- (3) 鶏由来マイコプラズマの薬剤感受性測定法〔第11回, (会報第6号)〕
- (4) 豚由来マイコプラズマの薬剤感受性測定法〔第11回, (会報第6号)〕
- (5) *Pasteurella multocida*の薬剤感受性測定法〔第16回, (会報第11号)〕
- (6) *Haemophilus (Actinobacillus) pleuropneumoniae*の薬剤感受性測定法〔第15回, (会報第10号)〕
- (7) *Treponema (Serpulina) hyodysenteriae*の薬剤感受性測定法〔第11回, (会報第6号)〕

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、各分野の専門家12名からなる検討委員会を設置し、約2年半(16回)にわたる検討を重ね、その成果を(I)として、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)として、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、それぞれ会報第18号

及び第19号に掲載した。なお本基準作成中に、農林水産省からこの指針を国際基準の作成のための参考資料として検討されたい旨の要望があった。

5. 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、情報及び菌株の収集、及び文献リストの編集・配布(文献リストの編集・配布は平成11年度まで毎年実施)

6. 抗菌剤の畜・水産物への残留に関する文献、情報の収集及び菌株の収集及び文献リストの編集・配布(文献リストの編集・配布は平成11年度まで毎年実施)

7. 抗菌剤の動物感染症に対する有効性に関する文献、情報の収集及び文献リストの編集・配布(文献リストの編集・配布は平成11年度まで毎年実施)

8. 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(毎年増補改訂の上、会報末尾に記載)

9. 関連学会及び専門家との交流

- 1) 獣医学、水産学並びに医学の各学会の関連学問の専門家と連携をとり、必要に応じて特別講演や助言を依頼している。
- 2) 抗菌剤に関する情報収集その他については(財)日本抗生物質学術協議会から、多大のご協力をいただいている。
- 3) 本会会報を毎年、各獣医学関係大学、関係研究機関、農水省及びChemical Abstract編集部に送付している。

(別添資料)第1回～27回シンポジウムにおいて実施した特別講演とシンポジウムの演題の集録

第1回：昭和49年4月8日(於 日本獣医畜産大)

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：

(本シンポジウムの要旨は獣医畜産新報 No.621
(p 21),623(p 32),624(p 15),625(p 17), 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：昭和50年4月7日(於 都市センター)

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)

(注：この回の要旨は欠)

第3回：昭和51年4月8日(於 食糧会館)

シンポジウムⅠ：臨床の立場からみた耐性菌
問題

話題提供 (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)

(注：シンポジウムⅠ要旨は欠)

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

(本シンポジウムⅡの要旨はモダンメディア
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：昭和52年4月2日(於 麻布獣医大)

特別講演：抗菌剤の現状と将来 —畜産との
関連において— (日本抗生学協 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—

(本シンポジウムの要旨は小冊子として会員に
配布)

- 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) 豚病の立場からⅡ (鈴木 守)

第5回：昭和53年4月4日(於 食糧会館)

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—

(本シンポジウムの要旨は小冊子として会員に
配布)

- 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リ
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：昭和54年4月4日(於 日本大)

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：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 (本シンポジウムの要旨は会報第1号に掲載)

- 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：昭和55年3月28日(於 東京農工大)

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：家畜・鶏由来のヘモフィルスおよびバツレラの薬剤感受性と問題点 (本シンポジウムの要旨は会報第2号に掲載)

- 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：昭和56年4月9日(於 食糧会館)

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：家畜における耐性大腸菌の疫学 (本シンポジウムの要旨は会報第3号に掲載)

- 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：昭和57年4月4日(於 麻布大)

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

シンポジウム：

(本シンポジウムの要旨は会報第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)
- 2) *Treponema hyodysenteriae* の薬剤感受性：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：昭和58年4月2日(於 日大会館)

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：

(本シンポジウムの要旨は会報第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：昭和59年4月9日(於 食糧会館)

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：

(本シンポジウムの要旨は会報第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：昭和60年4月8日(於 日本青年会館)

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：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

(本シンポジウムの要旨は会報第7号に掲載)

- 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) ピコザマイシンについて (岡野圭介)

第13回：昭和61年4月6日(於 日本獣医畜産大学)

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：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

(本シンポジウムの要旨は会報第8号に掲載)

- 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回昭和62年4月1日(於 日本獣医畜産大学)

シンポジウム：最近開発された産業家畜の細菌感染症用抗菌性物質の基礎面と応用面

(本シンポジウムの要旨は会報第9号に掲載)

- 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) ナノオマイシンAについて (島田健次郎)

第15回:昭和63年5月7日(於 日本獣医畜産大学)
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ス (日本抗生学協 八木澤守正)

(本講演の要旨は会報第10号に掲載)

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

(本シンポジウムの要旨は会報第10号に掲載)

1) 豚ヘ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:平成元年4月5日(於 日本獣医畜産大学)
特別講演:食肉中の抗菌性物質の残留問題について 一米国の例を中心として (日獣大小野浩臣)

シンポジウム:豚由来*Pasteurella multocida*の薬剤感受性

(本シンポジウムの要旨は会報第11号に掲載)

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 (澤田拓土)

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:平成2年4月4日(於 日本獣医畜産大学)
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 (本シンポジウムの要旨は会報第12号に掲載)

1) 第1~第3世代のセフェム系抗生物質の抗菌力の特徴 (八木澤守正)

2) セファロニウムについて (遠藤俊夫)

3) セファゾリンについて (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:平成3年4月1日(於 日本獣医畜産大学)
(本特別講演およびシンポジウムの要旨は会報第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) 養殖魚介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:平成4年4月5日(於 日本獣医畜産大学)
(本特別講演およびシンポジウムの要旨は会報第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 (出口浩一 東京総合臨床検査センター)

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：平成5年4月5日(於 日本獣医畜産大学)
(本特別講演およびシンポジウムの要旨は会報第15号に掲載)

- 特別講演：ヒト医療用ニューキノロンの展開
(日本抗生学協 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 (高嶋俊弘)
 - 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：平成6年4月5日(於 日本獣医畜産大学)
(本特別講演およびシンポジウムの要旨は会報第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 ―現状と展望―
- 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：平成7年4月3日(於 日本獣医畜産大学)
(本特別講演およびシンポジウムの要旨は会報第17号に掲載)

- 特別講演：牛乳房炎由来菌種とその諸性状―薬剤感受性を中心に― (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：平成8年4月5日(於 日本獣医畜産大学)
(本特別講演およびシンポジウムの要旨は会報第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：平成9年4月5日(於 日本獣医畜産大学)
(本特別講演の要旨は会報第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 (畜安研 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 (動薬検 石丸雅敏)

第25回：平成10年4月25日(於 日本獣医畜産大学)
(本特別講演およびシンポジウムの要旨は会報第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 (都衛研 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 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剤とレバミゾールおよびオキシトシンの併用効果 (中川巴津英)

- 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:平成11年4月17日(於 日本獣医畜産大学)
(本特別講演およびシンポジウムの要旨は会報第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 大島 慧)
- 2) 動物における薬剤耐性菌 —医療分野との関わり— (動薬検 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病

—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:平成12年4月22日(於 日本獣医畜産大学)
(本特別講演およびシンポジウムの要旨は会報第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 (動薬検 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 (山形共済 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)

本会顧問 春田三佐夫先生を悼む

本会顧問春田三佐夫先生には、病気入院中のところ、平成12年5月19日に逝去された。享年81歳であった。葬儀は同22日に関係者多数が参加の下でしめやかに行われ、故人の徳を偲び、ご冥福をお祈りした。

同先生は、本会の設立後間もない昭和48年に理事として就任、さらに昭和58年から平成3年までの9年間は副理事長として、また以後は顧問として、合計27年間にわたり、本会の発展のためにご指導とご助言をいただいた。先生のご逝去は誠に惜まれる。

以下、先生のありし日を偲びつつ、そのご経歴、ご業績の概要ならびに筆者の回想等を交えて、会員各位にご紹介したい。

同先生のご専門は公衆衛生学、中でも食品衛生学、食品保存学であった。昭和16年に東京獣医畜産専門学校(現在の日本大学生物資源科学部獣医学科の前身)をご卒業後、同校助手、兵役等を経て昭和21年に東京都庁に採用となり、都立衛生研究所に勤務され、本会理事に就任された時には乳肉衛生部長であった(後に生活科学部長)。本会の目的とするところが、“動物用抗菌剤の基礎と臨床の調査研究を通じて動物の衛生および公衆衛生に寄与する”という二大柱にあることから、同先生の理事就任は正に当を得た人事であったと言える。

実は筆者が同先生にお会いしたのは、本会の事務局長として、先生のもとへ理事就任のご依頼の打診に伺ったのが最初であった。温顔で、すらりと細身の同先生に直面し、ご挨拶後に2、3言葉を交わしたときの私の第一印象は、昔からの知己と会ったときのような近親感あふれる温かな雰囲気を持った方だということであった。

この印象は、先生が本会理事就任後、おつき会

をさせていただいている間に一層深くなった。そして本会の運営に関して、先生の専門分野に限らず、幅広い見地から誠に当を得た数々の有益なご意見をいただき、会の運営上大変に寄与された。これは同先生の優れたご人徳と豊富な専門的な知識と経験に加えて、先生の見識と教養の奥深さによるものであろう。また先生は、さまざまな方面で活躍され、かなりの人脈を持っておられたようである。このようなことについて、以下若干言及することとしたい。

すなわち、同先生は専門分野における学問的活動としては、都の衛生研究所在任中に6つの大学の講師も兼任し、同所を昭和51年に退職後は、母校の日本大学農獣医学部(当時の名称)に招かれ、以後平成元年までの13年間に食品工学科食品保存学担当教授として大学院を兼任、教育と研究を続けるとともに同大学の種々の役職も兼任された。その一方、社会活動や学会活動の面では、厚生省の食品衛生調査会委員、通産省の審議会委員に就任、その他20以上の各種の関係学会や諸団体等の役員も勤められた。また、関係団体から9件の表彰、功労賞や感謝状が授与されている。

次に、同先生の著書(共著も含む)も多く、食品衛生関係の専門書や辞書など10数点に達する。私もそのうちで「生活と微生物学」(南山堂)を入手し、教育や研究の参考とさせていただき大変役立った。

もう一つ付記したいのは、同先生は正に文人といってもよいぐらいに筆の立つ洒脱な方であったという点である。私の知る範囲では、8、9年ほど以前に、モダンメディア誌(栄研化学(株))に連載記事として、①「断片医学散歩」、②「切手てたどる医学の小径」、その他を長期間執筆しておられた。①について私の記憶に残っている若干の

例をあげれば、江戸のオランダ人宿舎「長崎屋」跡の訪問記、幕府の医学館跡訪問記、鎌倉稲村ヶ崎の丘にあるコッホの来日記念碑訪問記、その他長崎のシーボルト塾跡訪問記などであるが、いずれも関係文献を渉獵、精読の上で現場を訪ねた記事であり、その時代・現場の様子がありありと目に浮かぶような、まことに洗練された文章であった。

以上のように、同先生は種々の面で社会的貢献

をされており、その関係でさまざまな人脈、知人をお持ちであったようで、本会のシンポジウムの企画の際にも、いろいろなアドバイスを下さったり、医学関係、その他の領域の方を演者に紹介していただいたことも少なくない。

最後に、改めて同先生のご冥福を心からお祈りして、この回顧録を閉じることとしたい。

(前理事長 高橋 勇)

会 務 報 告

1. 平成12年度定期総会の報告

平成12年度定期総会は、平成12年4月22日(土)午前10時から日本獣医畜産大学の312講義室において、後述の第27回シンポジウムに先立って行われた。

まず最初に高橋 勇理事長から挨拶の後、恒例に従って同氏が議長となり、執行部から提出された以下の各議案について審議が行われた。

(1) 平成11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なされた。

- 1) 会報第21号を発行・配布した。
- 2) 抗菌性物質に関する参考資料、①動物由来菌の薬剤感受性関係文献リスト(欧文, 1998～1999年分), ②抗菌性物質の動物感染症への有効性及び残留に関する国外及び国内文献リスト(1998～1999年分)を発行・配布した。
- 3) 平成11年度定期総会を開催した(平成11年4月17日)。
- 4) 第26回シンポジウムを開催し(上記総会に引き続き実施), その内容を会報21号に掲載した。
- 5) 動物用抗生物質・合成抗菌剤略語表を増補・改定した(会報21号末尾に掲載)。
- 6) 動物に関する抗菌性物質の基礎と応用に関する資料を収集し, その成果を上記2)として配布した。
- 7) 新規事業について検討委員会(12名)を設置し, 平成11年9月4日～12年2月26日までに計4回の会議を開催し検討した。そして, ①犬及び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(特にその評価法), ③出版事業: 動物用抗菌剤マニュアル — 動物用抗菌剤の理論と実際 — の3課題を

新規事業として理事会に諮った。また, 文献リストの発行中止, 恒常的な会報編集委員会の設置を理事会に諮った。

(2) 平成11年度収支決算報告

別表1のとおり決算報告があり, 引き続き監査報告が行われた。

以上2議案を一括審議の上可決・承認した。

(3) 平成12年度事業計画

平成12年度の事業計画は, 上記平成11年度事業の1), 3)～6)をほぼ継承し, さらに新規事業検討委員会で選定された3課題について各委員会を設置し, 事業を開始すること, さらに, 水産関係の新規事業として, 魚類用抗菌剤耐性菌と公衆衛生について検討するとの説明があった。また, 文献リストの発行を中止することが提案された。

(4) 平成12年度予算

別表2の予算案が執行部から提出され, 補足説明が行われた。

上記2議案を一括審議のうえ, 承認・可決した。

(5) 会報編集委員会の設置

恒常的な会報編集委員会の設置が提案され, 承認された。

(6) 役員改選

役員の任期(3年間)は本年3月で満了となったので, 改選が行われた。執行部から理事候補28名(前期役員のうち退任9名, 新任9名, 留任19名), 監事候補2名(前期役員のうち退任1名, 新任1名, 留任1名)並びに高橋 勇前理事長及び鈴木昭前副理事長の顧問への推挙が提案され, 承認された。引き続き選出役員の互選により, 理事長に小久江栄一氏, 副理事長に澤田拓士氏, 事務局担当理事に片岡 康氏が選任された。

その後, 高橋 勇前理事長から退任の挨拶があり, 次いで小久江栄一氏新任理事長の挨拶があり, 総会を閉じた。

2. 第27回シンポジウムの開催

上記の総会に引き続き、4月22日午前10時30分から同所において第27回シンポジウムが行われた。まず、特別講演1)として、木島まゆみ先生(農水省動薬検)が「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」と題して、抗菌剤使用規制に関する国際的な検討の経過と最近の取組みについて説明された。特別講演2)として加藤敏英先生(NOSAI山形 中央家畜診療所)が「牛の細菌性呼吸器病に対する抗菌剤の応用」と題して、日常の診療における牛の肺炎の細菌学的検査、耐性菌対策を加味した抗菌剤の選択とその効果を整理し紹介された。次いで、「最近公衆衛生上注目される動物由来耐性菌」と題するシンポジウムで、鮫島俊哉先生(農水省家畜衛試)が「*Salmonella* Typhimurium DT104とわが国の現状について」について、

清水 晃先生(神戸大学)が「動物および食肉由来メチシリン耐性ブドウ球菌」について講演された。各講演後の討論も終始活発で、大変有意義なシンポジウムとなった。これらの内容は本号に特別寄稿ならびに特集として掲載されている。

3. 春田三佐夫顧問のご逝去のお知らせ

本会設立当初から理事を3期6年、そして昭和58年4月から3期8年間副理事長として、本会の発展のために大変ご尽力いただいた春田三佐夫顧問が、平成12年5月20日、肺癌のためご逝去されました。享年81歳でありました。ここに慎んで哀悼の意を表します。

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はありますが、これまでのところ本会々員の内訳をみると、家畜衛生や公衆衛生関係の官公庁、製薬や飼料会社の勤務獣医師が大半で、臨床関係者や水産関係者はあまり多くありません。

近年、本会では薬剤耐性菌問題や抗菌剤の適正使用に係わる内容に重点をおいた運営を行ってきました。さらに今年度から、その取組みを強化するため専門家による委員会を設置し、検討することとしました。今まで以上に牛、豚、鶏のみならず小動物の臨床獣医師にも役立つ抗菌剤の適正使用に関する情報の提供ができると

考えています。また、水産・魚病関係における抗菌剤の使用、残留や耐性菌に対する関心も高まっており、本会もこれら分野への事業の拡充を計りつつあります。このようなことから、水産関係者の本会への参加もみられるようになってきました。そこで、本会の活動をより活発なものとするため、各会員の周辺におられる方々に積極的に入会を呼びかけて下さい。

入会希望者は、葉書に住所(会報等発送先)、氏名、年齢、勤務先名を明記し、本会事務局に連絡下さい。(年会費3,000円)

(別表1)

平成11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	540,000	510,000		30,000	3,000×170
賛助会費	500,000	440,000		60,000	30,000×4
繰越金	176,896	176,896			20,000×14 10,000×4
雑収入	200,000	291,096	91,096		シンポジウム参加費, 利子
合 計	1,416,896	1,417,992	1,096		

支出の部

科 目	予算額	決算額	比較増減		備 考
			増	減	
事務費	142,000	109,850		32,150	
事務手当	60,000	38,600		21,400	
印刷費	12,000	6,000		6,000	コピーカード
通信費	30,000	25,575		4,425	切手代, 書留料
消耗品費	5,000	13,075	8,075		事務用品, 封筒
交通費	30,000	26,600		3,400	通勤, 都内交通費
雑費	5,000	0		5,000	
会議費	30,000	41,476	11,476		
総会費	15,000	11,100		3,900	総会通知印刷代等
役員会議費	5,000	0		5,000	
専門部門会議費	10,000	30,376	20,376		会場費, 交通費
事業費	1,100,000	1,186,024	86,024		
資料配付費	300,000	297,500		2,500	文献リスト等印刷・送料
講演会費	180,000	183,274	3,274		謝礼, 要旨印刷等
会報発行費	570,000	672,600	102,600		編集, 印刷費, 送料等
資料収集費	40,000	32,650		7,350	文献資料収集費
他の事業費	10,000	0		10,000	
雑費	10,000	0		10,000	
予備費	134,896	0		134,896	
(小) 合計		1,337,350			
次年度繰越		80,642			
合 計	1,416,896	1,417,992	1,096		

(別表2) 平成12年度収支予算書

収入の部

科 目	平成12年 度予算額	平成11年 度予算額	比較増減		備 考
			増	減	
個人会費	510,000	540,000		30,000	3,000×170名分
賛助会費	440,000	500,000		60,000	10,000×44口分
繰越金	80,642	176,896		96,254	
雑収入	270,000	200,000	70,000		シンポジウム
合 計	1,300,642	1,416,896		116,254	

支出の部

科 目	平成12年度 予算額	平成11年度 決算額	比較増減		備 考
			増	減	
事務費	172,000	142,000	30,000		
事務手当	60,000	60,000			
印刷費	12,000	12,000			印刷代, コピー代
通信費	30,000	30,000			切手代
消耗品費	5,000	5,000			事務用品
交通費	60,000	30,000	30,000		通勤費, 都内交通費
雑費	5,000	5,000			
会議費	70,000	30,000	40,000		
総会費	15,000	15,000			総会資料印刷代
役員会議費	5,000	5,000			
専門部門会議費	50,000	10,000	40,000		会場使用料, 交通費等
事業費	1,000,000	1,100,000		100,000	
資料配付費	100,000	300,000		200,000	印刷, 送料
講演会費	130,000	180,000		50,000	謝礼, 要旨印刷等
会報発行費	600,000	570,000	30,000		編集, 印刷費, 送料等
資料収集費	20,000	40,000		20,000	文献・資料収集費
他の事業費	150,000	10,000	140,000		新規事業費
雑費	10,000	10,000			
予備費	48,642	134,896		86,254	
合 計	1,300,642	1,416,896		116,254	
				116,254	

(別表3) 新役員及び所属 (任期 平成12年4月～平成15年3月)

顧問	柴田重孝 (元麻布大学)	理事	桜井健一 (埼玉県農林総研)
顧問	* 高橋 勇 (日獣畜大名誉教授)		* 左向敏紀 (日獣畜大)
顧問	* 鈴木 昭 (元北里大)		神保勝彦 (東京都衛研)
理事長	小久江栄一 (東京農工大)		高鳥浩介 (国立薬食衛研)
副理事長	澤田拓士 (日獣畜大)		高橋雄二 (畜産安全研)
事務局担当理事			* 田村 豊 (農水省動薬検)
	* 片岡 康 (日獣畜大)		* 野沢雄一郎 (神奈川食衛検)
理事	* 青木 宙 (東京水産大)		* 中田勝久 (大日本製薬)
	内田幸治 (ファイザー製薬)		中村政幸 (北里大)
	江口正志 (農水省家畜衛試)		畑井喜司雄 (日獣畜大)
	* 遠藤俊夫 (田辺製薬)		福安嗣昭 (麻布大)
	* 貝塚一郎 (動薬協)		森田邦雄 (厚生省乳衛課)
	金井 久 (群馬県中部家保)		八木澤守正 (日本抗生学協)
	金子一幸 (麻布大)		山根義久 (東京農工大)
	鎌田 寛 (日本大)		(以上28名, 留任19名, 新任9名)
	* 熊谷 進 (東京大)	監事	小野浩臣 (日獣畜大)
	桑野 昭 (第一製薬)		* 佐藤静夫 (全農家畜衛研)
	阪野哲也 (全農家畜衛研)		(以上2名, 留任1名, 新任1名)

(理事名は五十音順, 敬称略, *印は理事・監事新任, 各役員所属は平成12年4月現在)

賛助会員

武田薬品工業株式会社
 第一製薬株式会社
 協和発酵工業株式会社
 ファイザー製薬株式会社
 デンカ製薬株式会社
 三共株式会社
 明治製菓株式会社
 三鷹製薬株式会社
 田辺製薬株式会社
 塩野義製薬株式会社
 大日本製薬株式会社
 ファルマシアアップジョン株式会社

日本動物薬事協会
 藤沢薬品工業株式会社
 住友製薬株式会社
 日本抗生物質学術協議会
 バイエル株式会社
 エーザイ株式会社
 日本全薬工業株式会社
 富山化学工業株式会社
 コーキン化学株式会社
 株式会社科学飼料研究所
 全農飼料畜産中央研究所
 全農家畜衛生研究所
 (以上24会社・団体, 順不同)

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
2000年3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,1,2,3	AMPC
Ampicillin	<i>Aminobenzylpenicillin</i>	N,1,2,3	ABPC
Aspoxicillin		N,1	ASPC
Benzylpenicillin	<i>Penicillin G</i>	N,1,2,3	PCG
Clavulanic acid		N,4	CVA
Cloxacillin	<i>Methylchlorophenylisoxazolylpenicillin</i>	N,1,2,3	MCIPC(CX)
Dicloxacillin	<i>Methyldichlorophenylisoxazolylpenicillin</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>Methylchlorophenylisoxazolylpenicillin</i>	see Cloxacillin		
<i>Methyldichlorophenylisoxazolylpenicillin</i>	see Dicloxacillin		
<i>Methylphenylisoxazolylpenicillin</i>	see Oxacillin		
Nafcillin	<i>Ethoxynaphthylpenicillin</i>	1	NFPC
Oxacillin	<i>Methylphenylisoxazolylpenicillin</i>	N,4	MPIPC
<i>Penicillin G</i>	see Benzylpenicillin		
○Ticarcillin		2	TIPC
CEPHEM ANTIBIOTICS (CEPs) :			
セフェム系抗生物質			
<i>Cefacetile</i>	see Cephacetile		
○Cefadroxil		2	CDX
<i>Cefalexin</i>	see Cephalixin		
<i>Cefaloridine</i>	see Cephaloridine		
<i>Cefapirin</i>	see Cephapirin		
Ceftiofur		1,2	CTF
Cefivitril		4	CEVR
Cefoxitin		N,4	CFX
Cefuroxime		N,1	CXM
Cefquinome		4	CQN
Cefazolin		N,1	CEZ
Cephacetile	<i>Cefacetile</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,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 <i>Aminocidin</i> Apramycin <u>Destomycin A***</u> Dihydrostreptomycin Fradiomycin <i>Framycetin</i> Gentamicin <u>Hygromycin B***</u> Kanamycin <i>Neomycin</i> Paromomycin Spectinomycin Streptomycin	<i>see</i> Paromomycin <i>Neomycin, Framycetin</i> <i>see</i> Fradiomycin <i>see</i> Fradiomycin <i>Aminocidin</i>	3 (1),4 1 1,2,3 N,1,2,3 N,1,2,3 1,2 N,1,2 N,4 N,1,2,3 N,1,2,3	AMK APM DM-A DSM FRM(FM,NM) GM HM-B KM PRM SPCM(SPCT) SM
MACROLIDE ANTIBIOTICS (MLs) : マクロライド系抗生物質			
<u>Acetylisovaleryltylosin</u> Carbomycin Erythromycin Josamycin Kitasamycin* <i>Leucomycin</i> <i>Magnamycin</i> <i>Miporamycin</i> <u>Mirosamicin</u> Mycinamicin Oleandomycin ○Roxithromycin <u>Sedecamycin*</u> Spiramycin <u>Terdecamycin</u> <u>Tilmicosin</u> Turimycin <u>Tylosin*</u>	<i>Magnamycin</i> <i>Leucomycin</i> <i>see</i> Kitasamycin <i>see</i> Carbomycin <i>see</i> Mirosamicin <i>Miporamycin</i>	1 N,1,2,3 N,1 N,1 1 4 N,1',2 4 1 N,1 1 1,3 4 1,2,3	AIV-TS 2 CRM 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,1,2,3 2	CLDM LCM PLM
PEPTIDE ANTIBIOTICS (PTs) : ペプチド系抗生物質			
Aibellin △Avoparcin Bacitracin*** <i>Bambermycin**</i> Colistin* <u>Enramycin*</u>	<i>see</i> Flavophospholipol	4 (1),3 N,1,2,3 2 N,1 N,1	ABL AVP BC CL ER

GENERIC NAME	OTHER NAME	CITATION	ABBREVIATION
(CONTINUED)			
<i>Flavomycin</i>	see Flavophaspholipol		
<u>Flavophaspholipol*</u>	<i>Bambermycin, Flavomycin</i>	1,2,3 (1)	FV MC(MCB)
Macarbomycin			
<i>Moenomycin</i>	see <i>Bambermycin</i> (Flavophaspholipol)		
<u>Nosiheptide*</u>		1,4,5	NHT
Orienticin		(1)	OET
Polymyxin-B	<i>Sulfomyxin</i>	N,2'	PL(PM-B)
Quebemycin		(1)	QM
<i>Sulfomyxin</i>	see Polymyxin-B		
<u>Thiopeptin*</u>		1	TPT
○Tyrothricin		4	TTC
△Vancomycin		N,4	VCM
<u>Virginiamycin***</u>		1,2,3	VGM
POLYETHER ANTIBIOTICS (PEs) : ポリエーテル系抗生物質			
Laidlomycin**		4	LDM
<u>Lasalocid***</u>		1,2	LLC(LS)
Lonomycin		4	LNM
Lysocellin		4	LSC
Maduramicin**		4	MDRM
<i>Methylsalinomycin</i>	see Naracin		
<u>Monensin***</u>		1,2,3	MNS(MN)
Narasin**	<i>Methylsalinomycin</i>	2,4	NRS
<u>Salinomycin***</u>		1	SNM(SLM)
<u>Semduramicin***</u>		1,4	SDRM
Tetronasin		4	TNS
TETRACYCLINE ANTIBIOTICS(TCs) : テトラサイクリン系抗生物質			
Chlortetracycline****		N,1,2,3	CTC
△Doxycycline		N,1,2	DOXY
Oxytetracycline****		N,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,1,2,3	GRF
○Miconazole		2	MCZ
<u>Nanafrocin</u>		1	NNF
<u>Nystatin**</u>		N,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
Avilamycin*		1,4	AVM
Bicozamycin*	<i>Bicyclomycin</i>	1	BCM(BCZ)
<i>Bicyclomycin</i>	<i>see</i> Bicozamycin		
Chloramphenicol		N,1,3	CP(CM)
<u>Efrotomycin*</u>		1,2,3,4	EFM
Fosfomycin		N,1	FOM
Fusidic acid		N,4	FA
Nisin		1	NS
<i>Nourseothricin</i>	<i>see</i> Streptothricin		
Novobiocin**		N,1',2,3	NB
Polynactin*		1	PNT
Rifampicin	<i>Rifampin</i>	N,4	RFP
<i>Rifampin</i>	<i>see</i> Rifampicin		
Streptothricin	<i>Nourseothricin</i>	4	STR
Tiamulin**		1,3	TML
Tyrothricin		4	TTC

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</i> Sulfachloropyrazine		
Sulfadiazine	<i>Sulfapyrimidine</i>	1',2,3	SDZ
Sulfadimethoxine**'	<i>Sulfadimethoxyprymidine</i>	1,1',2,3	SDMX
<i>Sulfadimethoxyprymidine</i>	<i>see</i> Sulfadimethoxine		
<i>Sulfadimethylprymidine</i>	<i>see</i> Sulfadimidine		
Sulfadimidine**'	<i>Sulfamethazine, Sulfadimethylprymidine</i>	1',2,3	SDD
Sulfadoxine	<i>Sulfomethoxine</i>	1',3	SDOX
Sulfaethoxypyridazine		2	SEPD
<i>Sulfafurazole</i>	<i>see</i> Sulfisoxazole		
Sulfisomidine, Sulf(a)isomidine		1	SID
△Sulfisoxazole, Sulf(a)isoxazole	<i>Sulfafurazole</i>	(1),2	SIX
Sulfisozole		1	SIZ
Sulfamerazine	<i>Sulfamethylprymidine</i>	1,3	SMR
<i>Sulfamethazine</i>	<i>see</i> Sulfadimidine		
<i>Sulfamethiazole</i>	<i>see</i> Sulfamethizole		
Sulfamethizole	<i>Sulfamethiazole, Sulfathiadiazole</i>	3'	SMTZ
Sulfamethoxazole	<i>Sulfisomezole</i>	1	SMX
Sulfamethoxypyridazine		1,2,3	SMPD
<i>Sulfamethyloxazole</i>	<i>see</i> Sulfamoxole		
Sulfamethylphenazole			SMPZ

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

GENERIC NAME	OTHER NAME	CITATION	ABBREVIATION
(CONTINUED)			
Norfloxacin		4	NFLX
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>Vebulfloxacin</i>	<i>see Benofloxacin</i>	1	VBFX
ANTIPROTOZOAN AGENTS			
Amprolium***		1,3	APL
Arprinocid		3,4	APC(ARP)
Beclorhamine		(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 Dinitolmid</i>		

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(OQD)
Ormetoprim**		1',2	OMP
Quindoxin		4	QDX
Thiamphenicol		1	TP
Trimethoprim		1',3'	TMP

N : 日本抗生物質医薬品基準(1998) 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、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)。

○: 新規に本表に記載されたもの。

△: 訂正されたもの

()内 : 慣用略語。

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(1998): 日本抗生物質医薬品基準

(編集: 小野浩臣・高橋 勇、協力: 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)の略語について、今後3ヶ月以内(1999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	
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(CEFs)	CER	Cefaloridine
△Cephapirin(CEPs)	CEPR	Cefapirin
Cephoxazole(CEPs)	CXZ	
Chloramphenicol(Etc)	CP(CM)	
Chlortetracycline(TCs)	CTC	
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	
Kanamycin(AGs)	KM	
Kitasamycin(MLs)	LM(KT)	Leucomycin

GENERIC NAME	ABBREVIATION	OTHER NAME
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	
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
Terdecamycin(MLs)	TDM	
Tetracycline(TCs)	TC	
Tetronasin(PEs)	TNS	
Thiopeptin(PTs)	TPT	
Tiamulin(Etc)	TML	
○Ticarillin(PCs)	TIPC	
Tilmicosin(MLs)	TMS	
Turimycin(MLs)	TUM	
Tylosin(MLs)	TS	
○Tyrothricin(PTs)	TTC	
△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	
Deçoquinate(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	
Esafoxacin(PCAs)	ESFX	Apiroxacin
Ethopabate(APAts)	ETB	
Fleroxacin(PCAs)	FLRX	
△Florfenicol(Etc)	FFC(FF)	
Flumequine(Etc)	FMQ	
Furaltadone(FDs)	FTZ	
Furazolidone(FDs)	FZ	
Glycarbamide(APAts)	GCA	
Halquinol(Etc)	HQN	
△Halofuginone(APAts)	HFN(HFG)	
Homosulfamine(SAs)	HS	
Ibafloxacin(PCAs)	IBFX	
△Imidocarb(APAts)	IDC	
Ipronidazole(Etc)	INZ	
Isometamidium(APAts)	ITD	
Marbofloxacin(PCAs)	MBFX	
Metronidazole(Etc)	MNZ	
Miloxacin(PCAs)	MLX(MXC)	
Nalidixic acid(PCAs)	NA	
Nicarbazin(APAts)	NCZ	
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	

GENERIC NAME	ABBREVIATION	OTHER NAME
Ormetoprim(Etc)	OMP	
Oxolinic acid(PCAs)	OXA(OA)	
Pamaquine(APAts)	PMQ	
Parvaquone(APAts)	PVQ	
Pefloxacin(PCAs)	PFLX	
Pipemidic acid(PCAs)	PPA	
Piromidic acid(PCAs)	PA(PMA)	
Primaquine(APAts)	PRQ	
Pyrimethamine(APAts)	PYR	
Quinapyramine(APAts)	QPM	
Quindoxin(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)	SCPD	
Sulfadiazine(SAs)	SDZ	Sulfapyrimidine
Sulfadimethoxine(SAs)	SDMX	Sulfadimethoxy pyrimidine
Sulfadimidine(SAs)	SDD	Sulfamethazine,Sulfadimethylpyrimidine
Sulfadoxine(SAs)	SDOX	Sulfomethoxine
Sulfathoxy pyridazine(SAs)	SEPD	
Sulfafurazole(SAs)	SFRZ	
Sulfamerazine(SAs)	SMR	Sulfamethylpyrimidine
Sulfamethizole(SAs)	SMTZ	Sulfamethiazole,Sulfathiodiazole
Sulfamethoxazole(SAs)	SMX	Sulfisomezole
Sulfamethoxy pyridazine(SAs)	SMPD	
Sulfamethylphenazole(SAs)	SMPZ	
△Sulfamoildapsonе(SAs)	SMD(SDDS)	
Sulfamonomethoxine(SAs)	SMMX	
Sulfamoxole(SAs)	SMOX	Sulfamethyloxazole
Sulfanilamide(SAs)	SA	Sulfamine
Sulfanitran(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	
Trimethoprim(Etc)	TMP	
Vebufloxacin(PCAs)	VBFX	Benofloxacin

動物用抗菌剤研究会報 第22号

2000年10月20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

査読委員 佐藤静夫, 片岡 康, 左向敏紀

制作 佐藤印刷 茨城県つくば市二の宮4-4-21