

動物用抗菌剤研究会報

PROCEEDINGS OF THE JAPANESE
SOCIETY OF ANTIMICROBIALS
FOR ANIMALS

No. 20

March, 1999

動物用抗菌剤研究会

Japanese Society of Antimicrobials
for Animals

目 次

特別寄稿Ⅰ：畜水産食品中の残留抗生物質の微生物学的検査法	神保 勝彦	1
特別寄稿Ⅱ：動物用抗菌剤をめぐる国際的な動き	大島 慧	9
特集：抗菌剤の適正な使用法		
今回のシンポジウムにあたって	高橋 勇	14
1. 牛の乳房炎治療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	中川巴津英	16
2. 搾乳牛に発生した <i>Salmonella</i> Typhimurium 感染症と 生菌製剤投与による清浄化対策	小茂田匡史	22
3. 水産用抗菌剤の使用実態	新川 俊一	29
4. 薬剤耐性鶏コクシジウムの感受性への復帰	斎藤 康秀	33
会務報告		37
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）		43

畜水産食品中の残留抗生物質の微生物学的検査法

神保勝彦 (東京都立衛生研究所)

畜水産食品中の残留抗菌性物質検査については、厚生省が昭和 52 年に統一した検査法として「畜水産食品中の残留物質検査法¹⁾ (公定法)」を通知し、その後、検査法の追加および改定を行い、現在までに抗生物質 30 品目、合成抗菌剤 32 品目についての個別検査法、簡易検査法²⁾及び分別同定法³⁾を定めている。

この公定法の第 1 集には、抗生物質を対象とした微生物学的試験法、第 2 集には合成抗菌剤を対象とした理化学的試験法が採用されている。これら検査法のうち、個別検査法は残留物質が不明あるいは複合で残留する食品に適用することは難しく、分別同定法は試験法の煩雑性などから日常検査にはほとんど採用されていないのが現状である。そのため、食肉衛生検査所や各食品検査機関などで日常検査に応用されているのが「食肉の抗菌性物質簡易検査法」である。本法は迅速なスクリーニング法として広範囲に抗菌性物質を簡易に検出できる。しかし、検出感度に難点があることから、現在、その改良あるいは新しい検査法の検討がなされている。このように、残留抗菌性物質については、解明しなければならぬ問題も多いが、安全な畜水産食品を確保するには、残留物質検査を堅実に実施し続けることが大切である。

以下、公定法を中心に日常検査に実用的と思われる微生物学的検査法、すなわちスクリーニング法、同定法ならびにそれらの改良法について紹介する。

1. スクリーニング法 (簡易検査法)

昭和 52 年厚生省から通知された「枝肉の抗菌性物質簡易検査法¹⁾」は、昭和 58 年に「食肉の抗菌性物質簡易検査法²⁾」に改定され、全国の食肉衛生検査所および食品検査機関の日常食肉検査に採用され、抗菌性物質を含有する食肉を排除するうえで、ある程度の成果をあげたと評価できる。しかし、本法は動物用医薬品として最も多く使用されているテトラサイクリン系 (TC 系) 抗生物質、サルファ剤 (SA 剤) に対する検出感度が悪いという欠点があり、また、その後使用が承認された動物用抗菌性物質の種類も多いことから、本法でこれらすべての抗菌性物質をスクリーニングすることは難しい状況にあった。

厚生省は平成 3 年 10 月に「畜水産食品中の残留抗菌性物質簡易検査法」を通知したが、さらに平成 6 年 7 月に平成 3 年 10 月通知の検査法を廃止し、それを改良した「畜水産食品中の残留抗菌性物質簡易検査法⁴⁾ (以下、改良簡易検査法と略記)」を通知した。現在我が国では、本法を用いて国産および輸入の畜水産食品 (食肉、食鳥肉、鶏卵、はちみつ、養殖魚介類) の抗菌性物質残留実態調査が全国規模で実施されている。

一方、米国では食肉中の残留抗菌性物質スクリーニングテストとしてペーパーディスクの替りに綿棒を用いた直接綿棒法、すなわち STOP (Swab Test on Premises) 法⁵⁾がと畜場などの現場の検査室で採用されている。さらに、米国の USDA/FSIS

本稿は 1998 年 4 月 25 日に開催された本会第 25 回シンポジウムにおける特別講演の要旨である。

で STOP 法の改良法として LAST 法⁹⁾(Live Animal Swab Test) と CAST 法¹⁰⁾(Calf Antibiotic Sulfa Test) が開発され、ENVIRONMENTAL DIAGNOSTICS 社 (チッソ (株)) から、それぞれキットとして販売されている。LAST 法および CAST 法は尿あるいは腎臓を対象とした検査法であるが、著者らの実験によれば食肉にも十分応用できることが判明している⁸⁾。

表 1 に昭和 58 年通知の簡易検査法, 平成 6 年通知の改良簡易検査法, STOP 法及び LAST 法と CAST 法の測定条件を示した。改良簡易検査法の改良点は、従来から採用されている 2 種類の試験菌 (*B. subtilis*, *M. luteus*) に *B. mycoides* を追加し, TC 系抗生物質を検出しやすくしたことである。さらに SA 剤用平板培地 (感受性ディスク用培地にトリメトプリム添加⁹⁾) を用いると, 容易に SA 剤を検出できるので, 本培地を加えて検査することを勧めたい。

抗菌性物質を添加した豚挽肉を対象に, これら検査法の検出感度を調べた成績を表 2 に示した。改良簡易検査法の検出感度は, 昭和 58 年通知の簡

易検査法及び STOP 法より高く, LAST 法と CAST 法の両キットを同時に用いた場合の検出感度と比較すると, アミノグリコシド系 (AG 系) 抗生物質と SA 剤に対して低かったが, これら以外の薬剤ではほぼ同等であった。改良簡易検査法は, 昭和 58 年通知の簡易検査法に比べて検出感度は高くなったが, それらの値は必ずしも満足できるものではない。しかしながら, 検出感度が不十分であったとしても, どのような小さな検査室でも容易に用いることのできる簡易な検査法で, 残留抗菌性物質検査を堅実に実施し続けることが重要な条件であろう。しかし, 改良簡易検査法などのスクリーニング法の難点は, 検出した物質が抗菌性物質なのか, あるいは抗微生物活性性物質であるかを区別できないことである。そのため, 以下に述べるような同定試験を実施して残留物質が抗菌性物質であることを確認しなければならない。

表 1 各検査法における残留抗菌性物質検査法の測定条件

検査法	試験菌	試験菌液	培地	ペトリ皿直径	培地・培地量	試験法	培養温度時間	判定 (陽性)
簡易検査法 (昭和 58 年)	<i>B. subtilis</i>	芽胞希釈液	感受性ディスク用培地	85 mm	単層・8 ml (混釈)	直接法またはディスク法 ^{*1}	36°C, 18 h	阻止帯幅 1 mm 以上 阻止円直径 12 mm 以上
	<i>M. luteus</i>	培養原液	感受性ディスク用培地	85 mm	単層・8 ml (混釈)	直接法またはディスク法 ^{*1}	37°C, 18 h	阻止帯幅 1 mm 以上 阻止円直径 12 mm 以上
改良簡易検査法 (平成 6 年)	<i>B. subtilis</i>	芽胞希釈液	AM 5 ^{*2}	85 mm	単層・8 ml (混釈)	抽出・ディスク法	30°C, 18 h	阻止円直径 12 mm 以上
	<i>M. luteus</i>	培養原液	AM 5	85 mm	単層・8 ml (混釈)	抽出・ディスク法	30°C, 18 h	阻止円直径 12 mm 以上
	<i>B. mycoides</i>	芽胞希釈液	AM 8	85 mm	単層・8 ml (混釈)	抽出・ディスク法	30°C, 18 h	阻止円直径 12 mm 以上
	<i>B. subtilis</i> ^{*3}	芽胞希釈液	感受性ディスク用培地 トリメトプリム添加	85 mm	単層・8 ml (混釈)	抽出・ディスク法	35°C, 18 h	阻止円直径 12 mm 以上
STOP 法 ^{*4}	<i>B. subtilis</i>	芽胞希釈液	AM 5	60 mm	重層 { 基層 4 ml 種層 2 ml }	直接・綿棒法	35°C, 18 h	阻止帯幅 2 mm 以上
LAST 法 ^{*5}	<i>B. subtilis</i>	芽胞希釈液	Streptomycin Assay Agar	60 mm	単層・6 ml (塗抹)	直接・綿棒法	29°C, 18 h	阻止帯幅 1 mm 以上
CAST 法 ^{*6}	<i>B. megaterium</i>	芽胞希釈液	Mueller-Hinton Agar	60 mm	単層・6 ml (塗抹)	直接・綿棒法	45°C, 16 h	阻止帯幅 1 mm 以上

*1: 直接ディスク法と抽出ディスク法の 2 方法がある

*2: Antibiotic Medium 5

*3: 改良簡易検査法では採用されていないが, 本平板培地を用いると SA 剤を検出できる。

*4: Swab Test on Premises

*5: Live Animal Swab Test

*6: Calf Antibiotic Sulfa Test

表 2 抗菌性物質に対する各検査法の検出感度の比較

抗菌性物質	検査法				
	簡易検査法		STOP 法	LAST 法	CAST 法
	(昭和 58 年)	(平成 6 年)			
抗生物質					
テトラサイクリン系					
Chlortetracycline (CTC)	0.5	0.1	0.25	0.1	0.25
Doxycycline (DOXY)	0.5	0.2	0.25	0.1	0.25
Oxytetracycline (OTC)	2.5	0.78	1.0	0.5	0.5
Tetracycline (TC)	2.5	1.56	0.5	0.5	1.0
ペニシリン系					
Ampicillin (ABPC)	0.2	0.2	0.25	0.25	1.0
Amoxicillin (AMPC)	0.2	0.2	0.25	0.25	0.5
Benzylopenicillin (PCG)	0.39	0.39	0.25	0.25	0.5
アミノグリコシド系					
Destomycin A (DM A)	>10.0	>10.0	>10.0	>10.0	5.0
Dihydrostreptomycin (DSM)	>10.0	6.25	2.5	10.0	1.0
Fradimycin (FRM)	>10.0	>10.0	>10.0	>10.0	0.25
Kanamycin (KM)	>10.0	12.5	2.5	5.0	0.25
Kasugamycin (KSM)	>10.0	>10.0	>10.0	>10.0	>10.0
マクロライド系					
Erythromycin (EM)	1.0	0.78	1.0	5.0	1.0
Kitasamycin (KT)	5.0	3.13	2.5	5.0	2.5
Oleandomycin (OM)	5.0	1.56	5.0	1.0	2.5
Spiramycin (SPM)	>10.0	6.25	>10.0	>10.0	10.0
Tylosin (TS)	5.0	3.13	5.0	5.0	2.5
リンコマイシ系					
Lincomycin (LCM)	10.0	6.25	>10.0	>10.0	10.0
ポリエーテル系					
Lasalocid (LLC)	>10.0	>10.0	>10.0	>10.0	5.0
Monensin (MNS)	>10.0	>10.0	>10.0	>10.0	>10.0
Salinomycin (SNM)	10.0	2.5	>10.0	>10.0	>10.0
ポリペプチド系					
Bacitracin (BC)	5.0	3.13	10.0	>10.0	>10.0
Colistin (CL)	>10.0	>10.0	>10.0	>10.0	>10.0
Enramycin (ER)	>10.0	>10.0	10.0	10.0	2.5
その他					
Chloramphenicol (CP)	>10.0	>10.0	10.0	5.0	5.0
Tiamulin (TML)	>10.0	>10.0	>10.0	>10.0	>10.0
合成抗菌剤					
サルファ剤					
Sulfadimidine (SDD)	>10.0	>10.0	>10.0	>10.0	10.0
Sulfadimethoxine (SDMX)	>10.0	>10.0	>10.0	>10.0	5.0
Sulfamonomethoxine (SMMX)	>10.0	>10.0	>10.0	>10.0	5.0
フラン誘導体					
Difurazon (DFZ)	>10.0	>10.0	>10.0	2.5	0.5
Furazolidone (FTZ)	10.0	10.0	2.5	5.0	2.5
抗原虫剤					
Clopidol (CLP)	>10.0	>10.0	>10.0	>10.0	>10.0
Nicarbazin (NCZ)	>10.0	>10.0	10.0	>10.0	>10.0
Pyrimethamine (PYR)	>10.0	>10.0	10.0	>10.0	>10.0
その他					
Nalidixic acid (NA)	>10.0	>10.0	2.5	>10.0	>10.0
Oxolinic acid (OXA)	2.5	2.5	1.0	0.5	10.0
Piromidic acid (PA)	10.0	10.0	5.0	2.5	>10.0
Thiamphenicol (TP)	>10.0	>10.0	10.0	>10.0	>10.0

表中数字：μg, IU/g

2. 残留抗生物質の同定法

1) 系統別同定法

不明の残留抗生物質を同定する方法としては、昭和58年厚生省から通知された分別同定法がある。しかし、試験操作の煩雑性から日常検査に用いることは難しかった。そこで、これらの問題を解決するために開発されたのが簡易系統別検査法⁷⁾であり、現在多くの検査機関で応用されている。簡易系統別検査法は平成6年7月厚生省通知「畜水産食品中の残留物質モニタリング検査の実施について⁴⁾」において分別推定法として採用された。本法の原理は、畜水産食品中に残留する抗菌性物質をクロロホルムで液-液分配し、次に固相抽出法で精製、分別して、3種類の試験菌の感受性パターンでマクロライド系(ML系)、TC系、ペニシリン系(PC系)、AG系の各抗生物質及びSA剤を系統別まで同定する方法である。なお、簡易系統別検査法の詳細および検出感度は本研究会報第13号(1992年)に掲載されているので参照されたい。

2) バイオオートグラフィによる同定法

標準抗生物質と試料中の残留物質を薄層板または濾紙で展開し、その移動率(Rate of flow: Rf)を微生物学的方法で測定して、その値から残留物質を同定する方法である。本法は検出感度が悪い

という欠点はあるが、高価な機器、高度な技術を必要とせず、試験操作は簡単で、多数の検体を一度に処理できる利点を有し、公定法として採用されている。

公定法では薄層板と展開溶媒を組合わせたいくつかの方法が採用されているが、日常検査に応用しにくい部分が多いので、私どもの研究室で採用している方法を紹介する。表3に各抗生物質とSA剤に対する薄層板、展開溶媒、培地、試験菌等の測定条件を示した。薄層板は図1に示したように分画する。なお、横線は担体を削りとりたないようにし、縦線は担体を削り取る。標準抗生物質溶液を5cm間隔の部分を3等分した左右の列に、試験溶液(陽性を示した分画液)を中央の列のスポット線(原点)上にマイクロシリンジでスポッ

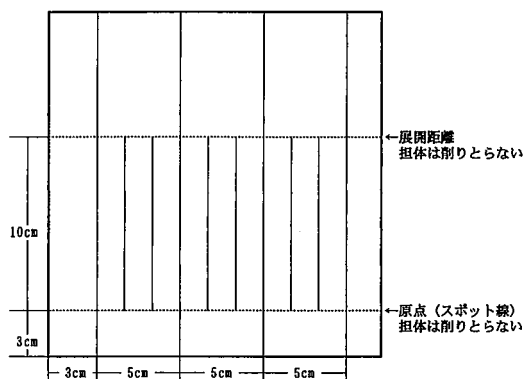


図1 薄層板の分画法

表3 各抗菌性物質に対するバイオオートグラフィの条件

抗菌性物質	薄層板	展開溶媒	培地	試験菌
テトラサイクリン系	セルロース (MERCK5552)	水飽和ブタノール	Antibiotic Medium 8	<i>B. mycooides</i>
ペニシリン系	シリカゲル (MERCK5553)	酢酸エチル:メタノール:水 (6:2:1)	Antibiotic Medium 1	<i>M. luteus</i>
アミノグリコシド系	シリカゲル (MERCK5553)	7%塩化アンモニウム及び pH7リン酸緩衝液(0.5M)	Antibiotic Medium 5	<i>B. subtilis</i>
マクロライド系	シリカゲル (MERCK5553)	クロロホルム:メタノール (9:1)	Antibiotic Medium 5	<i>M. luteus</i>
サルファ剤 (SDMX, SID, SQ)*1	アルミニウムオキシド (MERCK5550)	クロロホルム:メタノール (7:3)	トリメトプリム加 感性ディスク用培地	<i>B. subtilis</i>
サルファ剤 (SMMX, STZ)*2	シリカゲル (MERCK5553)	クロロホルム:ブタノール:水 (5:1:1)	トリメトプリム加 感性ディスク用培地	<i>B. subtilis</i>

*1: SDMXはSulfadimethoxine, SIDはSulfisomidine, SQはSulfaquinolaxaline

*2: SMMXはSulfamonomethoxine, STZはSulfathiazole

トする。スポット量はできるだけ少なくし、担体は傷つけてはならない。形成される阻止帯（試験菌の発育しない部分）の大きさはスポット量（抗生物質の濃度）によって異なるので、予め調べておく必要がある。スポットした薄層板は、十分に乾燥させた後、底から2 cmの高さまで溶媒を入れた展開槽で展開させる。溶媒が原点（スポットした位置）から10 cm（展開距離）昇ったところで薄層板を取り出す。薄層板は十分に乾燥して溶媒を取り除いた後、5 cm間隔の部分を持ち離し、薄層板表面を上にして滅菌角型シャーレ（230×80×15 mm）の内部の底に両面テープで張りつける。薄層板表面に約50°Cに保持した滅菌培地（試験菌混合培地と同じ培地）を均一に噴霧した後、試験菌混合培地を約50 ml注入し、凝固させる。所定の温度、時間で培養した後、培地表面上に0.05% INT（3-(P-iodophenyl)-2-(P-nitrophenyl)-5-phenyl-2 H-tetra-zoliumchloride）試薬を注入し、発色させる。発色したら、試薬を捨てた後、原点から阻止帯の中心までのRf値を測定して同定する。

厚生省の通知によれば、改良簡易検査法で陽性を示した場合には、簡易系統別検査法で残留物質を系統まで同定することが定められており、必ずしもバイオオートグラフィ等により物質名まで同定する必要はない。しかし、残留物質を同定し、その残留濃度を知ることは、畜水産食品の安全性を確保するために重要であると考えられる。

3. 残留抗生物質の定量法

残留抗生物質の定量法としては、理化学的方法と微生物学的方法があるが、ここでは検出感度が高く、試験操作が簡易な微生物学的方法について述べる。

1) 抗生物質標準溶液

力価の明らかな抗生物質粉末を0.1 mgの単位まで正確に秤量し、滅菌精製水を適量加えて、力価1,000 µg/mlの原液を調製する。原液は原則として測定のたびごとに調製することが望ましいが、冷凍保存すれば1～2カ月は使用できる。原

液は原則として最小発育阻止濃度（MIC）測定法に準じてリン酸緩衝液で希釈し、抗生物質標準溶液を調製する。なお、TC系抗生物質はpH 4.5リン酸緩衝液、PC系抗生物質はpH 6.0リン酸緩衝液、AG系、ML系抗生物質及びSA剤はpH 8.0リン酸緩衝液で希釈する。

2) 検量線による定量法

抗生物質標準溶液中に浸漬したペーパーディスクを検査用平板上にそれぞれ正方形の各頂点になるように4枚置き、所定温度、所定時間培養する。検査用平板は、ML系、PC系抗生物質には*M. luteus*平板を、AG系抗生物質には*B. subtilis*平板、TC系抗生物質には*B. mycoides*平板をそれぞれ用いる。培養後、ペーパーディスク周縁に形成した阻止円の直径を測定し、抗生物質濃度と阻止円直径の大きさの関係を示す検量線を作成する。すなわち、片対数グラフ用紙の縦軸（対数目盛り）に薬剤濃度を、横軸に阻止円直径の大きさをプロットして検量線を作成する。この検量線を用いて測定した阻止円直径を対応して残留濃度を求める。

4. 残留基準値設定による試験法

厚生省は、これまでの無残留規制を見直して、平成7年12月と平成9年10月、乳および乳製品の成分規格等に関する省令及び食品、添加物等の規格基準の一部を改正し、食品中の動物医薬品の残留基準値を設定した。すなわち、食品は抗生物質を含有してはならない旨の規定の例外として、乳、食肉、鶏卵、魚介類及び生食用かきについて、オキシテトラサイクリン（OTC）、内寄生虫用剤、ホルモン剤、スルファジミン（SDD）等の残留基準値を設定し、同時にこれら薬剤の試験法（理化学的試験法）を通知した。

このことから、これら薬剤については通知された試験法で検査を行う必要がある。しかし、これらの試験法は個別検査法であり、試験操作も煩雑であるので、畜水産食品中に残留する不明の物質を対象とする日常検査に用いるには難しいと思われる。そこで、これらの検査法を整理し、日常検

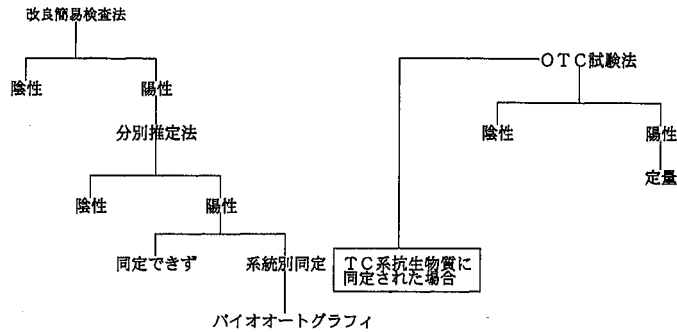


図 2 畜水産食品中の残留抗生物質検査手順

査に応用できる検査手順を図 2 に示した。すなわち、OTC、SDD 以外の抗菌性物質は、平成 6 年 7 月通知の試験法（改良簡易検査法、分別推定法）が適用されているので、これらの方法で残留物質を検出し、系統まで同定し、必要に応じてバイオオートグラフィで種類まで同定する方法が実用性は高いと考える。なお、改良簡易検査法では残留物質は 1/4 に希釈されるため、微量の物質を検出することは難しいので、改良簡易検査法で陰性であっても並行して分別推定法で検査することを勧めたい。また、分別推定法で TC 系抗生物質が検出された場合は、OTC 試験法で検査し、その物質が OTC であるか否かをを確認する必要がある。

5. おわりに

これまではどの検査法を、どのような検査手順で適用すれば、短時間で確実に残留物質を検出し、同定できるのかに関して系統的な検査法がなく、検査室によっては、検査法についての混乱がみられた。平成 6 年 7 月厚生省は改良簡易検査法と分別推定法を通知したことにより、系統的に検査を行なう検査室が多くなってきた。ところが、OTC と SDD の残留基準値が設定され、それに伴って試験法が通知されたことにより、再び検査法に対する混乱がみられるようになった。さらに新たに残留許容濃度が設定され、それに伴って試験法が通知されれば、検査法に対する混乱はますます多

くなるであろう。

このような問題に対して、今回紹介した分別推定法は、現在畜水産で汎用されているほとんどの抗生物質を検出することが可能であるので、日常検査は改良簡易検査法と分別推定法で行い、抗菌性物質が検出された場合は、それを検出同定する検査法で同定するように統一すれば、新たに残留許容基準値が設定される抗菌性物質にも対応できるものと考えている。

文 献

- 1) 厚生省環境衛生局乳肉衛生課：畜水産食品中の残留物質検査法 第 1 集, 第 2 集 (1977)
- 2) 同上: 第 1 集の 5 (1983)
- 3) 同上: 第 1 集の 3 (1981)
- 4) 厚生省環境衛生局乳肉衛生課：畜水産食品中の残留有害物質モニタリング検査の実施について (1994)
- 5) Johnston, R. W., Reamer, R. H., Harris, E. W., Fugate, H. G. and Schwab, B.: J. Food Prot., 44, 828-831 (1981)
- 6) 神崎政子, 竹葉和江, 丸山 務: 東京衛研年報, 35, 202-206 (1984)
- 7) 神保勝彦, 門間千枝, 丸山 務: 食衛誌, 32, 86-92 (1991)
- 8) 門間千枝, 神保勝彦, 丸山 務: 東京衛研年報, 41, 91-94 (1990)
- 9) USDA Handbook No. 601, 1983, Washington. D. C.
- 10) USDA/FSIS: First Revision September 1984, Washington. D. C.

Microbiological Method to Residual Antibiotics in Meat and Marine Products

Katsuhiko JINBO

*The Tokyo Metropolitan Research Laboratory of Public Health:
3-24-1, Hyakumin-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 169-0073, Japan*

According to the Food Sanitation Law in Japan, any food should not contain antibiotics and, in addition, meat, eggs, fish and shellfish should not contain synthetic antibacterial agents. The spirit of the law should be supported by appropriate inspection system with simple and accurate analytical method.

The lowest detection limit of antibacterial agents in food should be defined by the assessment of safety based on the toxicological data. But, it is still difficult to indicate the toxicological insignificant level for each antibacterial agents. On the other hand, many methods for determination of residual antibacterial agents have been developed based on microbiological, chemical or immunological analyses, and the development of analytical technology will make it possible to detect traces of residual antibacterial agents.

However, maximum residual limits of residual oxytetracycline in foods have been determined by the Ministry of Health and Welfare in December, 1995 and October, 1997. The method for determination of oxytetracycline was accompanied with maximum residual limits of residual oxytetracycline. This method, however, is deficient in sensitivity and reproducibility and time-consuming. Therefore, this method is not quite suitable as the routine test.

Simplified classification method was developed for the detection of residual antibacterial agents in foods by microbiological assay. This method is the most effective for monitoring the safety of foods.

討 論 (座長: 吉村治郎, 農水省動薬検)

質問 (吉村治郎, 農水省動薬検)

- 1) 平成6年の厚生省の方法では抽出デスク法で行うことになっているが、どのような方法か(感度が悪いと思うため)。
- 2) 行政処分の場合、系までの同定が必要なのか。簡易法だけでは?
- 3) 抗生物質は現在、食用動物以外のものまで含めると55種類が承認されている。最近は従来の検査法に当てはまらないと考えられるセファゾリンやセフトリオキサールの他、1992年からは抗菌活性の高いフルオロキノロンが出ている。これらの物質については対応しているのか。

答 (神保勝彦)

- 1) 試料5gを抽出液20mlで抽出し、3種類の試験菌で残留抗菌性物質を検出する方法である。残留抗菌性物質は1/4に希釈されるので、検出度は悪くなる。
- 2) 簡易検査法で陽性になった検体は分別推定法で検査し、系統まで同定された場合、行政処分になる。ただし、オキシテトラサイクリンは対象とならない。
- 3) セファゾリン等の薬剤については検討されていない。簡易検査法、分別推定法で検出できるかどうかはわからない。

質問 (佐藤静夫, 全農家衛研)

8 動物抗菌会報 (1999)

厚生省の古い通達が多く残っているのは、実用面から意味がないと思われる。今回のお話で、最終的に整理された方法を厚生省通達として整理して頂きたいと思いますが、この点についてご意見をお聞かせ下さい。

答 (神保勝彦)

日常検査に用いる検査法は複雑でなく、迅速で、単純であることが望ましい。従来古い方法の中には必要でないものもあるので整理する必要がある。しかし、対外

国との関係から整理することは難しいようである。私の考えでは、今回示した簡易検査法と分別推定法を同時に行うのが良いと思う。

発言 (小野浩臣, 日獣畜大)

畜産物中の抗生物質残留陽性例について、その原因を知るために、今後、追跡調査により実態を明らかにする方向で積極的に検討されて、公表されるよう行政にお願いしたい。

動物用抗菌剤をめぐる国際的な動き

大島 慧 (日本動物薬事協会)

飼料に抗生物質を添加すると成長が促進されることが見出されてから 50 年近くになるが、一方でこれがヒトの健康に影響するという懸念を持って、動物に抗菌剤を使うことに反対する活動も絶えない。ヒトの食中毒の多発あるいは米国におけるバンコマイシン耐性腸球菌の院内感染などを背景に、この活動がここ数年盛んになっていることもあるので、以下に動物用抗菌剤をめぐる最近の国際的な動きを紹介する。

1. 世界の動物用抗菌剤市場

業界誌などによれば、世界の動物薬/飼料添加物市場は 174 億ドル (1996 年メーカー販売高) である。種類別の内訳は、医薬品が 49 %、生物学的製剤が 13 %、飼料添加物が 38 % である。地域別に見ると、北米が 29 %、西欧が 24 % で、日本は 6 ~ 7 % である。

抗菌剤の市場は、抗生物質を中心に、30 億ドル、2 万 7 千トン (原体換算) といわれている。その用途を販売高で見ると、成長促進用飼料添加物が 57 %、注射剤が 17 %、飲水投与剤が 12 %、その他の製剤が 14 % である。動物種別では、豚が 60 %、牛と鶏がそれぞれ 15 ~ 20 % を占めている。

販売高ではテトラサイクリン系 (7.8 億ドル)、マクロライド系および β -ラクタム系 (それぞれ 6 億ドル)、イオノフォア系 (5.3 億ドル) の順であり、販売量 (原体換算) ではテトラサイクリン系 (9 千トン) とイオノフォア系 (8 千トン) が多い。

2. スウェーデン方式に対する批判

スウェーデンは 1986 年に成長促進の目的で飼料に抗生物質を添加することを禁止し、抗菌剤の使用を獣医師の指示による治療目的に限るとした。これは集約的/工場的畜産を“自然な”畜産に戻して消費の拡大を狙った措置といわれている。

しかし、禁止後 6 カ月で、子豚の下痢と豚赤痢が増加し、子豚の死亡率が高くなり、離乳後の発育が遅れて、25 ~ 30 kg に達するまでに 7 日余計にかかるようになったという。

1997 年に、ドイツでスウェーデン方式を実施したなら、豚 127 万頭と飼料 97 万トンが余分に必要になるという試算が発表された⁵⁾。EU 全体でこの方式を実施したなら、生産費が 10 % 上がるので、農家と消費者は年間 25 億 ECU を余計に負担させられることになるという批判が出ている⁵⁾。

ヨーロッパ飼料添加物企業連合 (FEFANA) は飼料添加抗生物質のメリットを次の 5 項目にまとめている²⁾。第 1 に飼料効率の改善 (例えば、800 万頭の豚の仕上げ期の飼料が 7 万トン節約されている)、第 2 に吸収促進効果によって、無駄になる栄養素が減ること (フランス、ドイツおよび英国の豚、牛、鶏の飼料から抗生物質を除くと、年間 7 万 8 千トンの窒素と 1 万 5 千トンのリンが環境中に余分に排泄される)、第 3 に産生されるガスが減ること (温室ガスのメタンが 15 %、アンモニアが 33 % 減っている)、第 4 に飲水量が減り、糞尿の量が少なくなること (EU 全体の豚の糞尿が年

本稿は 1998 年 4 月 25 日に開催された本会第 25 回シンポジウムにおける特別講演の要旨である。

に7百万m³-オリンピックの水泳用プール3,500杯分一少なくなっている)および第5に飼料の節約と糞尿の減少に見合う、輸送に必要な石油燃料の節約である。

スウェーデンは、EU全体にこの方式を拡大させようとし、デンマークのように鶏と豚(成長期を除く)への飼料添加抗生物質の使用を生産者が自主的に中止するようにさせた国も出てきたが、他の国は使用を制限しない方向である。

スウェーデンの禁止措置のおかげで、それが当然になっている飼料添加抗生物質のメリットが再認識された感があるが、経済性だけでなく、環境への好影響を考えると、余程の科学的根拠が出てこない限り、抗生物質の飼料添加を止めるわけにはいかないであろう。

3. ヒトのバンコマイシン耐性腸球菌とアボパルシンの使用禁止

1975年に米国の熱傷患者から初めて分離され、いまや世界中で院内感染の最重要問題であるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)に対する特效薬のバンコマイシン(VCM)に耐性の腸球菌(VRE)が、特に米国において、入院患者に敗血症などを起こさせて注目されているが、デンマークは、1995年5月に、VREは食用動物にアボパルシン(AVP)を使用していることから発生したとして、AVPの動物への使用を禁止した。その根拠は市販の鶏肉と豚肉からVREが検出され、追跡調査したところ、VCMと同系のAVPが使われていたということであった。

デンマークの使用禁止の後を追って、1996年1月にはドイツがAVPの動物への使用を禁止し、EU全体での使用禁止が検討された。1997年2月に日本はAVPおよび同系のオリエンチシンの飼料添加物としての指定取消しを決定した。

デンマークとドイツが使用を禁止した後、EUのScientific Committee on Animal Nutrition(SCAN)は、AVPの使用を規制する必要はないとする意見書を1996年5月に提出していたが、上部機関である欧州委員会は、科学的データの不足は承知しているが、リスクを確信を持って放置す

ることはできないとして、1996年4月にEU全体のAVP使用禁止を決定した。

ヒトのVRE感染症は主として米国で問題になっているが、米国では動物にAVPを使用することがなく、一方、20年間にわたってAVPを使用してきたヨーロッパでは、ヒトのVRE感染症はほとんど問題になっていない。また、鶏や豚の腸球菌がヒトに感染するという証拠もない。米国では、MRSAに対してVCMを使用している間に、いつの間にかVREが増えて、VRE感染症が発生するようになったという。

はっきりしていることは、動物にAVPを使用していると動物の腸球菌にAVP耐性が発生し、それはVCMに交差耐性があるという点だけである。結局、AVPは確かな科学的証拠もなしに、科学ではなく、政治的に葬り去られたということではないのだろうか。

4. 動物における抗菌剤の使用がヒトの健康に及ぼす影響についてのWHOの2つの専門家会議

WHOは1997年10月にベルリンで「食用動物における抗菌剤の使用が医療に及ぼす影響」を検証する専門家会議を開催した³⁾。この会議はヒトの病気の専門家を集めて行われ、とにかくヒトに耐性菌による感染症が多発するのは動物に抗菌剤を使用しているからであり、特に成長促進の目的で低濃度長期間飼料添加で使用するものの影響が大きいとされた。リスクの例として挙げられたのは、欧米に発生している*S. Typhimurium* DT104、フルオロキノロン耐性*Campylobacter jejuni*、前述のグリコペプチド耐性*Enterococcus*および耐性遺伝子を伝播する大腸菌であった。この会議においても、動物における抗菌剤の使用がヒトの感染症の治療を困難にしていることを立証する決定的な証拠は出されず、証拠が得られないのはこれまでのモニタリングの方法に問題があるのであって、方法論の検討を行って、医学と獣医学が協調して国際的なモニタリングを行う必要があるというのが結論とされた。とはいえ、状況証拠から、ヒトの治療に使用していると同じあるいは

それと交差耐性のあることが知られている抗菌剤を成長促進の目的で動物に使用することは中止すべきであるという勧告が出された。

この WHO ベルリン会議の後、米国およびヨーロッパの 2, 3 の国では、動物薬業界、飼料添加物業界あるいは獣医師会が、対応を討議するシンポジウムやフォーラムを開き、少なくとも先進各国では抗菌剤をさまざまな規制の下に適正に使用して、経済性、動物福祉、感染症の制御あるいは環境保護などの面で大きな恩恵を得ており、確実な証拠もなしに、使用を止めることはできないという主張が大勢を占めた。

ベルリン会議で氣勢を挙げた WHO は、ヒトの細菌感染症に対する最も重要な治療薬である「フルオロキノロンの食用動物への使用がヒトの健康に及ぼす影響」を検証する専門家会議を計画し、1998 年 2 月に開催しようとした。しかし、あまりにも急であるとして、業界団体やいくつかの政府機関が反発し、1998 年 6 月に延期されて、ジュネーブの WHO 本部で行われた⁴⁾。この会議には、ベルリン会議がヒトの感染症の専門家ばかりが集められたことに異議を申し立てた業界団体などの努力で、動物の感染症の専門家もかなり集められ、その結果、かなりバランスのとれた結論が出された。すなわち、各国で動物から分離した細菌からは臨床的にフルオロキノロンが奏効しないような耐性株は検出されていないこと、感受性が低くなっている *Campylobacter* や *Salmonella* が存在するが、これらがヒトの健康に影響を及ぼしているという証拠はほとんどないこと、もっと疫学的証拠を集める必要があり、そのためのモニタリングの方法論を開発すべきこと、治療の恩恵を最大にし、耐性菌の発生を最少限にする適正使用の戦略を策定することなどである。

一方、この会議では、開発途上国の一部では、フルオロキノロンを含む動物用抗菌剤が何の規制もなく使用されている実態も報告され、国際的な協調の難しさが浮き彫りにされた。また、これまでは、動物由来の耐性菌問題といえば食用動物だけが標的にされてきたが、たとえば *Salmonella* はペットもキャリアになることから、飼育動物をすべて対象にすることとされた。

5. 浮かび上ってきた問題と対応

前述の 2 つの WHO 専門家会議が開催された背景には、米国における食中毒の多発があるとみられる。米国疾病対策・予防センター (CDC) は年に 9,000 人が食中毒で死亡していると推定している (最近、データを見直した結果、2,000~3,000 人に訂正したというが、それでも多い)。サルモネラ症について見ると、年間 200~400 万人が感染し、8~16 万人が医師の診療を受け、8,000~1 万 8,000 人が入院し、少なくとも 500 人がこのために死亡しているという⁵⁾。治療の多くはフルオロキノロンの投与によるから、動物にフルオロキノロンを使用して耐性株が生じ、フルオロキノロン耐性サルモネラ感染症がヒトに流行した場合に、治療手段がないという危機感がある。したがって、動物にフルオロキノロンを使うことは禁止すべきであると CDC は主張してきた。これに対して、米国獣医師会の専門家は、動物であれヒトであれ、抗菌剤を使用すれば耐性菌の発生は避けられないが、動物の健康を守り、安全な畜産物を提供するために抗菌剤の使用は不可欠であって、と畜場の検査では肉に付着している細菌数が非常に少ないことから、食中毒多発の原因は、と畜場を出てから消費者の口に入るまでの過程にあり、そこに対策の主眼をおくべきであるという。畜産側としては、病原菌感染の少ない家畜を生産するから、その後は公衆衛生あるいは食品衛生の側で対応して欲しいという考え方であり、これが基本であろうと思われる。

もう一つの問題は、モニタリングの方法である。動物の体内で耐性菌が発生する様相はおそらく個々の抗菌剤、投与期間、菌種あるいは動物種ごとに異なる可能性があるが、これまでのところよく判っていない。動物における耐性菌の発生とヒトの感染症との関連はこれまでの疫学的手法では説明できないとされており、そのために WHO 専門家会議でも新たなモニタリング手法の開発が必要とされたわけであるが、果して満足のいく手法が開発できるか、できたとしても経費面あるいは技術的な面から、実施が可能かが問題である。

一方、状況証拠しかないとはいえ、動物における抗菌剤の使用をヒトの健康に影響するとして問題視している人がいることを考慮して、関連業界団体と国際衛生機関の協力の下に「適正使用」についてのガイドライン作りや教育を始めようという動きがある。この場合に、現在全く規制なしに抗菌剤を使用している国に対して、どうするかが問題になると思われる。

今回の2回のWHO専門家会議を中心とする動きは、もっとデータを集めることが必要という結論で、一応の終息を見そうであるが、動物における抗菌剤使用に反対する人達が今回の結論に納得したわけではなく、しばらくすると、また同じ問題が噴出してくることは必至であろう。現在開始されつつあるHACCPによる管理が成功して、食中毒の発生が減り、動物における耐性菌の発生が目の仇にされなくてすむ日が来ることが望まれる。

文 献

- 1) Angulo, F. J., Tauxe, R. V. and Cohen, M. L.: The origins and consequences of antimicrobials resistant nontyphoidal Salmonella: Implications for use of fluoroquinolones in food animals. Working Paper for WHO Geneva Meeting 20. 11. (1998)
- 2) FEFANA: Fact sheets. Antimicrobials as Feed Additives. June (1997)
- 3) 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)
- 4) 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. (1997)
- 5) Viaene, Ir. J.: The Swedish production system. Could it be applied across the European Union? Univ. of Gent, Faculty of Agricultural Science, January (1997) (Animal Pharm No. 368, March 7, 1997 および文献2から引用)

International Movements of the Antimicrobial Use in Animals

Satoshi OHSHIMA

*Japan Veterinary Pharmaceutical Association
Kanda-Surugadai, Tokyo 101-0062, Japan*

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

1. Worldwide, some 27,000 tons of antimicrobials, with a sales value of \$ 3 billion are used in animals annually. Some 90% of the total is used as growth promoters. Large-selling animal antimicrobials are tetracyclines (9,000 tons) and ionophors (8,000 tons).
2. Since 1986, Sweden has banned on antibiotic use in animals as a growth promotor. The ban have renewed understanding of the benefits of antimicrobials as a growth promotor including improvement of feed efficiency, reduction of nutrient wastes, 'greenhouse' gas and manure, saving of fuel and prevention of diseases.
3. Denmark banned use of avoparcin (AVP) in animals in May, 1995, supposing that AVP use in poultry and pig resulted in vancomycin-resistant enterococci (VRE) in human. Germany, Japan and entire EU banned AVP use in animals in succession. VRE are highly prevalent in the US hospitals in contrast to minimum in Europe. AVP had been used in Europe for 20 years and had not been used in the US. How could this inconsistency be explained?
4. WHO held expert meetings on "the medical impact of the use of antimicrobial in

food animals” in Berlin in October, 1997, and on “Quinolone use in food animals and potential impact on human health” in Geneva in June, 1998, successively. At the Berlin meeting, public health experts discussed the medical impact of the use of antimicrobials in food animals as growth promotor and drafted recommendations including not to use antimicrobials as a growth promotor, if it is used in human therapeutics, or if it is known to select for cross-resistance to antimicrobials used in human medicine, because it is a particular concern that some bacteria such as *Salmonella*, *Campylobacter*, *Enterococci* and *Escherichia coli*, which have become resistant following the use of antimicrobials in animals, may cause serious infection in human.

At the Geneva Meeting, public health experts and the animal health experts recognized that fluoroquinolone is the important therapeutic arm of veterinarians, and concluded that, to date, there has been little documented impact on human health by the fluoroquinolone use in food animals, and called further research and data gathering in the area of resistance mechanism and spread.

討 論 (座長: 高橋 勇, 日獣畜大)

発言 (吉村治郎, 農水省動薬検)

病院における VRE 分離率は欧州においては 1%以下と述べられたが、もっと高いのが現状ではないか。VRE は米国、欧州とも 1980 年代後半に病院から分離された。米国では、分離率の高いところで 40%以上という報告もあるが、8~18%とみられている。欧州の病院での分離率はそれよりもやや低いが、欧州では、食用動物にアポパルシンが用いられたため、食物連鎖を介して病院とは関係ない健康な人でも 2~5%位が VRE を消化管に保菌しているとされ、大きな問題となった(そのため、アポパルシンの使用は禁止となった)。

発言 (藤倉孝夫, 広島大)

「動物体内の耐性菌がヒトに伝播して医療上の問題を提起する」との科学的根拠は未だ十分ではない。risk を

どう評価し、対応するかは立場により異なる。厳正に判断するために、今後益々の科学的貢献が必要であろう。

質問 (小野浩臣, 日獣畜大)

VCM 耐性腸球菌に関して、人由来と鶏由来 (AVP 飼料添加) と両者の耐性遺伝子は同じといわれるが、耐性の強さに差があるのではないか。その感染力を含めて、将来、情報を得たい。

答 (吉村治郎, 農水省動薬検)

VRE は人由来、動物由来とも、遺伝学的にみて多種類のものが検出されており、同一とみなされた例はない。動物由来株が食物連鎖を介して人に感染し、ひいては院内感染起因菌となる可能性が否定できないことから、EU をはじめ、日本においても承認が取り消されたのが経緯である。

特集：抗菌剤の適正な使用法*

A Symposium: The Reasonable Application of Antimicrobials for Animals

今回のシンポジウムにあたって

高橋 勇 (日本獣医畜産大学名誉教授
・動物用抗菌剤研究会理事長)

当研究会のシンポジウムは今回で第 25 回を迎えた。

今回のテーマは「抗菌剤の適正な使用法」であるが、これに関連する前置きとして、この機会に今日までの本会が辿った道程について述べておきたい。

いうまでもなく、動物の細菌感染症に対する抗菌剤の応用は、医学の場合と異り、さまざまな制約条件により、使用可能な抗菌剤の種類がかなり限定されており、また個体治療のみでなく、集団治療が要求される場合も少なくない。したがって、実際面では、対象となる感染症に対し、限られた薬剤の中でどれを、どのように使用したら十分な治療効果をあげられるか、という点が大きな課題である。具体的にいえば、それぞれの感染症の治療に際して、使用が承認されている抗菌剤のどれを選択したらよいのか、またその効果を最大限に発揮させ、しかも残留を防止するためには、どのような投与方法が適当なのか、その際に耐性菌の出現を極力防止し、薬剤の有効性を将来ともに保持させるためには、いかなる配慮が必要であるか、さらに産業動物の場合には、経済面も考慮しなければならない、など多くの問題点がある。

以上の観点から、本会は 1973 年の発足(その時の会名は家畜の耐性菌研究会。1992 年に現在の会名に改称)以来、事業目的の一つとして「薬剤使用の適正化」を掲げてきた。このため、本会のシンポジウムおよび同時に開催した特別講演のテーマとして、動物由来菌の薬剤感受性および耐性の問題とともに、しばしば抗菌剤の臨床応用に関連する基礎的な事項や薬剤残留の問題を取り上げてきた。また、最近では臨床現場における細菌感染症の治療に関する問題を、第 21 回 (1994 年) 及び第 23 回 (1996 年) のシンポジウムで取り上げ、臨床家の参考に供してきた。

今回のシンポジウムでは、さらに一歩進めて、家畜の細菌感染症の治療対策に関し、抗菌剤の投与とともに治療効果をさらに促進する薬剤を併用した場合の効果について、牛の乳房炎と搾乳牛のサルモネラ症の治療の成績を、第一線で活躍中の中川、小茂田両氏に、それぞれご講演をお願いした。これとあわせて、現在の畜・水産領域で大きな課題である水産界における細

* 本特集は 1998 年 4 月 25 日に開催された第 25 回本会シンポジウムの講演要旨である。

菌感染症と抗菌剤の使用実態についての講演を、魚病の専門家の新川氏に、また鶏のコクシジウムの薬剤耐性の感受性への復帰の問題について、コクシジウムの専門家である斎藤氏に、それぞれご講演をお願いした。今回のシンポジウムが広く野外で活躍中の臨床家の方々にご参考になれば幸いである。なお、今後このような企画に対するご要望やご提案があれば、会員に限らず、ぜひ本会にお申出いただきたい。

各演者の方々には、ご多忙中のところを、ご講演と要旨のご寄稿を快諾していただいたことに対し、本会を代表して厚く御礼申し上げます。

1. 牛の乳房炎治療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 (長野県岳北農業共済組合家畜診療所)

はじめに

細菌数・体細胞数により乳質が判定され、それによって価格が決まるので、乳質を悪化させる慢性乳房炎の予防対策は酪農家の重大な関心事である。予防対策として当地区で行っているのは、慢性乳房炎の牛を最後に搾る、専用のミルカーをつくる、寄せ集めて繋ぐ、ふきんを1頭1枚にする、消毒やデッピングの励行、抗菌製剤による治療などである。しかしこの様な対策にもかかわらず、治療効果は余り芳しくない。今回筆者は、慢性乳房炎の治療に抗菌製剤の使用と共に、免疫賦活剤としてのレバミゾール製剤とオキシトシン製剤を併用したときの治療効果を検討した。

材料および方法

(1) 乳房炎治療方法の比較検討

i) S牧場、Y牧場は乳房炎発生時、薬剤感受性試験を実施し、レバミゾール製剤(製剤名 リペリコール、武田薬品工業)を併用した。レバミゾール製剤は、1頭当たり7.5 mg/kgを3日間投与した。抗菌剤としてはペニシリン・ストレプトマイシン合剤(1ドース当り、ペニシリン200万単位、ストレプトマイシン2500 mg力価)を用い、1日1回、2～3日間注入した。以下ii)～iv)においても同様に投与した。

ii) T牧場は、6月以降乳房炎発生時抗菌製剤のほかに、レバミゾール製剤を併用した。抗菌製剤使用に際しては、薬剤感受性試験を実施しなかった。レバミゾール製剤は、1頭当たり7.5 mg/kgを3日間投与した。

iii) K牧場は、乳房炎発生の際、抗菌製剤を用いると共に、オキシトシン製剤(製剤名 アトニン、帝国臓器製薬)を併用し頻回搾乳を実施した。オキシトシン製剤は、1頭当たり50単位を静注後手搾りにより搾乳した。朝夕は生産者による一般的な搾乳に任せ、昼休みを挟みオキシトシンを注射後手搾りにて搾乳を行った。1日4回搾乳を実施した。搾乳後抗菌製剤を注入した。抗菌製剤使用に当たって、薬剤感受性試験は実施しなかった。手搾りに関する手順は以下の手順である。

オキシトシン注射、搾乳(手搾り)→昼休み→オキシトシン注射、抗菌製剤の注入

iv) M牧場は、乳房炎発生の際、抗菌製剤のみにて治療を行った。抗菌製剤使用に当たって薬剤感受性試験は実施しなかった。

i) からiv) までの試験結果の比較には、各生産者の1年間の細菌数と体細胞数の変化から判定した。

(2) オキシトシン製剤を使用しない時の細菌数の変化

乳房炎発生時、生産者による搾乳法において、搾乳前と搾乳後の細菌数の増減、細菌数の減少率について比較検討した。

(3) オキシトシン使用時

乳房炎発生時に、オキシトシンを注射後、搾乳前と搾乳後の細菌数の増減について、細菌数の減少率から比較検討した。

(4) 薬剤感受性試験

当地区における薬剤感受性試験を実施し、各生産者の薬剤感受性試験の傾向について知り、この結果を基に治療を行った。

結果

(1) 乳房炎治療方法の比較検討

i) S 牧場, Y 牧場共に乳質は良好であった。Y 牧場で体細胞 30 万以上になり, ペナルテーが加えられたのは 1 年間に 1 回だけであり, 細菌数・体細胞数とも良好であった。体細胞が 30 万以上になったのは, 酪農ヘルパーによる搾乳が行われた日であった(図 1-1, 1-2, 2-1, 2-2)。S 牧場において体細胞が 30 万以上になったのが 4 回あるが, 2 回は酪農ヘルパーによる搾乳が実施された日であった。そのほか細菌数・細胞数共に良好であった。

ii) T 牧場においては, 細菌数・体細胞共に 6 月以前は非常に問題があった。しかし 6 月以降慢性乳房炎を摘発すると共に, 慢性乳房炎および乳房炎の治療の際は, 抗菌性物質とレバミゾール製剤を併用することにより細菌数・体細胞数共に改善がみられた。特に細菌数の減少と共に体細胞の減少がみられたことから, 体細胞の増加の原因は乳房炎であると考えられた(図 3-1, 3-2)。

iii) K 牧場において, 乳房炎発生時に抗菌性

物質を用いた徹底した治療とオキシトシン製剤の併用による頻回搾乳のため, 細菌数・体細胞共に低下し良好な成績が得られた。しかし 9 月に乳房炎の発見が遅れ出荷したことにより, 細菌数・体細胞共に上昇した。体細胞の上昇には乳房炎が深く関与していることが示唆された(図 4-1, 4-2)。

iv) M 牧場では乳房炎の治療に何の工夫もなく, 発生に際し, 抗菌性物質の注入のみを行ってきた。また慢性乳房炎の摘発も十分でないため, 細菌数よりも体細胞の上昇が見られた。簡便に抗菌性物質の注入するだけでは, あまり効果がないことが示唆された(図 5-1, 5-2)。

(2) オキシトシン製剤を使用しない場合の細菌数の変化

オキシトシンを使用しない場合の搾乳前と搾乳後の乳汁中細菌数の比較を行ったところ, 細菌数が増えている場合と減少している場合がみられた。細菌の減少率を見ると平均値が 110% で, 乳房中の細菌の排泄が不十分であることが示唆された(図 6)。

(3) オキシトシン製剤を使用した場合の細菌数の変化

オキシトシン製剤を使用した場合の搾乳前と搾

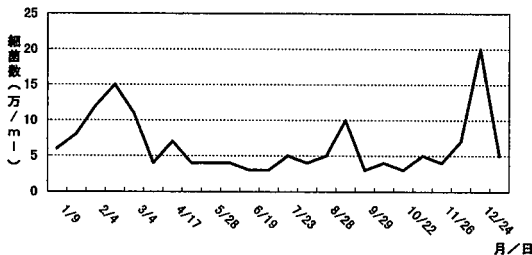


図 1-1 S 農場における細菌数の変化 (H.9.1. ~H10.1)

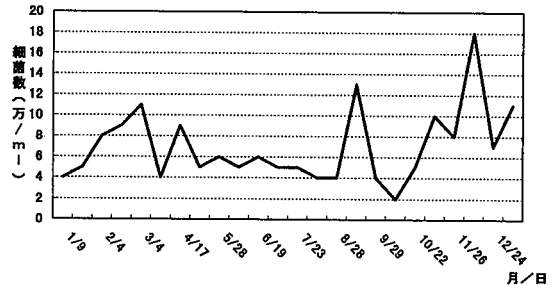


図 2-1 Y 農場における細菌数の変化 (H.9.1. ~H10.1)

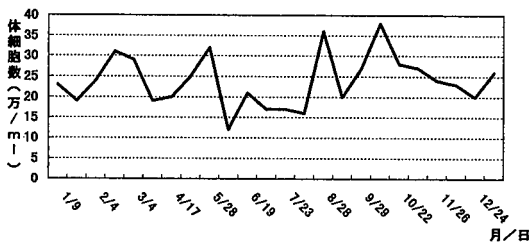


図 1-2 S 農場の体細胞数の変化 (H.9.1.~H10.1)

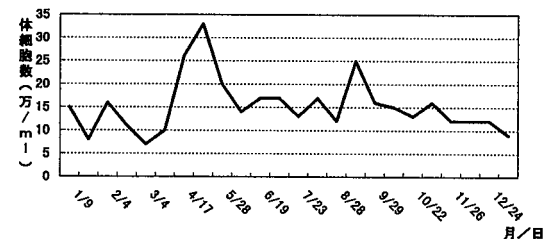


図 2-2 Y 農場の体細胞数の変化 (H.9.1.~H10.1)

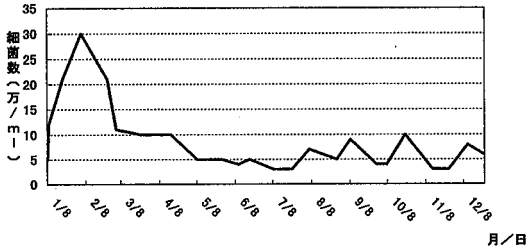


図 3-1 T農場における細菌数の変化 (H.9.1. ~H10.1)

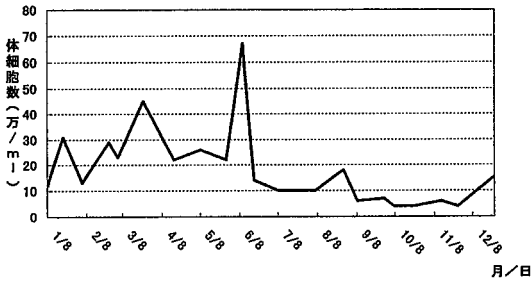


図 3-2 T農場における体細胞数の変化 (H.9.1. ~H10.1)

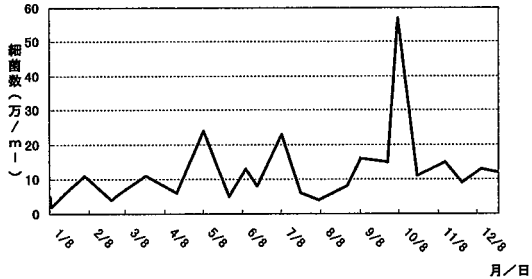


図 4-1 K農場における細菌数の変化 (H.9.1. ~H10.1)

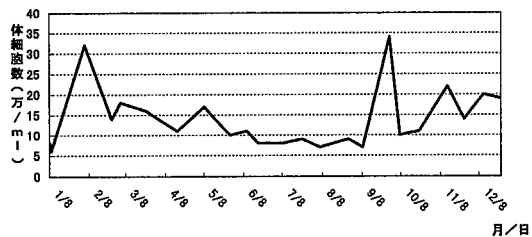


図 4-2 K農場の体細胞数の変化 (H.9.1.~H10.1)

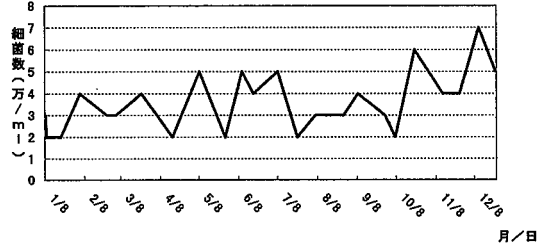


図 5-1 M農場における細菌数の変化 (H.9.1. ~H10.1)



図 5-2 M農場の体細胞数の変化 (H.9.1.~H10.1)

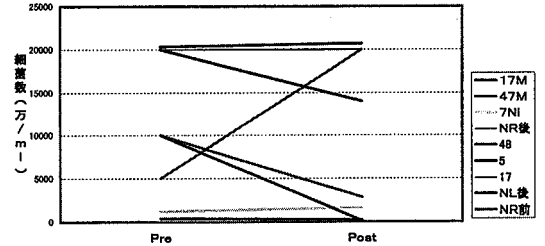


図 6 オキシテシシン製剤未使用時の個体ごとの搾乳前と後の変化

乳後の細菌数の比較を行ったところ、ほとんどの場合細菌数の減少が見られた。細菌の減少率を見たところ、平均値が65%であり、このことより乳房中の細菌の排泄が速やかに行われていることが示唆された(図7, 8)。

(4) 薬剤感受性試験成績

今回行った細菌分離試験の結果では、*Streptococcus* sp., *Staphylococcus* sp., *E. coli* が主な排出菌であった。薬剤感受性を検討した際、同一の菌種においても、同一の生産農家で分離された菌種においても薬剤感受性に差があることが判明し

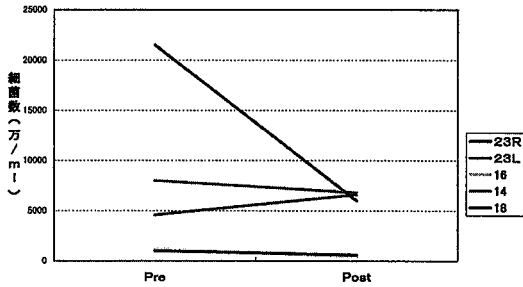


図 7 オキシトシン使用時の搾乳前後個体ごとの細菌数変化

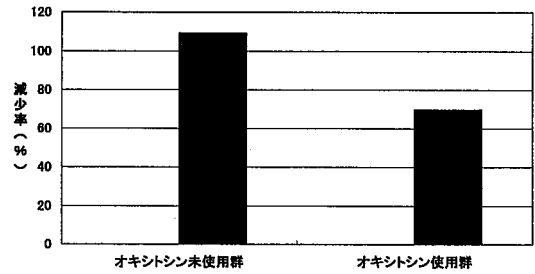


図 8 搾乳前と後における細菌数の減少率

ブドウ球菌													
個体番号	PCG	MCIPC	PMPC	ABPC	AMPC	SM	KM	FRM	OTC	EM	CEZ	CXM	
Pre 5	+++	++	+++	+++	++	+	-	-	+	+++	+++	++	
Post 5	++	++	++	++	++	-	-	-	+++	+++	+++	+++	
NL後	+++	++	++	+++	++	++	+++	+++	+++	+++	+++	++	
レンサ球菌													
Pre 5	++	+++	+	++	++	-	-	-	+	-	+++	+++	
Post 5	+++	++	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	
NL後	+	-	++	+++	+++	+	-	+	+	-	+++	+++	
大腸菌													
NL後	+	-	+++	+	+	+	++	++	+++	-	+++	++	
NR前	+	-	+++	+	++	+	+	++	+++	+	+++	++	

図 9 薬剤感受性成績

た。耐性菌の広範な分布が考えられた (図 9)。

考 察

レバミゾール製剤は免疫賦活剤として獣医領域で使用されてきたが、免疫抑制状態にある宿主に対してはこれを回復させるが、正常の免疫能を持った宿主には増強効果を示さず、むしろ投与量によっては免疫抑制効果を発揮することが知られている。一般的には、胸腺由来の T 細胞の機能を亢進することが考えられる。今回の乳房炎の治療においても、S 牧場、Y 牧場、T 牧場において細菌数のみならず、体細胞の減少をみたことはレバミゾール製剤の効果であろうと考える。特に T 牧場においては、乳房炎発生に際し抗菌性物質のみでは体細胞の減少がみられなかったが、レバミゾール製剤を併用するようになってから、体細胞の減少がみられたことより、体細胞減少にレバミゾール製

剤は有効であることが示唆された。

古く酪農の規模の小さかった時代、乳房炎発生に際しては頻回搾乳を行い、乳房中の細菌を早期に排泄させることにより乳房炎の治療効果を高めたが、今日多頭化飼育の時代を迎え、生産は搾乳牛の日常管理に追われ、昔のように頻回搾乳は行われていないのが現状である。そのため生産者と共に搾乳を行い、より一層効果を高めるため、オキシトシン製剤を用い泌乳を促進させ、細菌の排泄を促進させた。搾乳を行う際、手搾りを励行したのは、過搾乳を防止するためであった。オキシトシンを用いて搾乳をした際、搾乳前に比較して搾乳後に細菌数が減少したものは、治療日数が短く、簡単に治癒する傾向があった。このことは乳房中の細菌が簡単に排泄されるものについては、治癒が容易であるが、細菌数が増加するものについては、乳房全体に細菌が行き渡り細菌の排泄が難しく、治癒が困難であることを示している。

今回特に慢性乳房炎の多い T 牧場においては、PL テストを行い、慢性乳房炎の摘発を行った。このとき搾乳前の乳汁と搾乳後の乳汁では、従来言われているように、搾乳後の乳汁で反応するものが多く、搾乳後の乳汁を対象に慢性乳房炎の摘発を行った。抗菌製剤とレバミゾール製剤にて治療を行ったところ良好な結果が得られた。

レバミゾール製剤を、免疫調整剤として、プログラムにしたがって使用するならば、分娩時に乳房炎が多発すること、妊娠中、特に乾乳中に体力の低下がみられることより、乾乳時と分娩 10 日～14 日前の 2 回投与することが望ましいと考えられる。

要 約

慢性乳房炎の防除のための抗菌剤の治療効果を

高めるため、免疫賦活剤レバミゾール剤とオキシトシンの併用効果を検討した。レバミゾール剤の抗菌剤との併用により、細菌数・体細胞数共に減少し、乳質改善が期待できた。オキシトシン製剤の併用による頻回搾乳では、搾乳前の細菌数より搾乳後の細菌数の方が著しく減少した。乳房中細菌の排泄が促進されたためであろう。レバミゾールおよびオキシトシンは、乳房炎治療時の抗菌剤の併用薬として有効と考える。

参考文献

- (1) Green, M. J., Green, L. E., and Cripps P. J.: Comparison of fluid and flunixin meglumine therapy in combination and individually in the treatment of toxic mastitis. *Vet. Rec.*, 140, 149-152 (1997)

Effective Therapy of Bovine Mastitis by Antibiotics with Levamisole or Oxytocin

Mitsuhide NAKAGAWA

*Veterinary Clinical Center, Gakuhoku Agricultural Mutual Aid Association,
930-2 Kijima, Iiyama, Nagano 389-2234, Japan*

A chronic mastitis will reduce a milk quality, which leads an economic loss to farmers. Effects of co-treatment of levamisole or oxytocin with antibiotics on the therapy of bovine mastitis were studied. The co-treatment of levamisole showed a significant decrease of the total number of bacteria and somatic cells in milk, compared with the treatment of antibiotics alone. The co-treatment of oxytocin followed by a frequent milking also showed the decrease of the numbers, resulting from the elimination of causal bacteria from the infected udder tissues. These results suggest that the co-treatment of levamisole or oxytocin with antibiotics is an effective therapy for the chronic bovine mastitis.

討 論 (座長: 小久江栄一, 東京農工大)

質問 (小久江栄一, 東京農工大)

乳房注入剤と消炎ステロイドの併用効果はどうか。

答 (中川巴津英)

乳房の硬結および薬の拡散を良くする目的で、注入時および動脈注射時抗菌製剤と混合して用いることはある。しかし、ステロイド剤を用いる際、いろいろな問題

が現在示唆されている。乳量の減少、流産、乳房炎の再発などの問題があるため、当方ではある程度原則を守って投与している。乳量の減少を少なくするため、2日程度までしか連用はしない。ステロイド剤の中で動物用に広く用いられているものは、プレドニゾロンとデキサメサゾンである。デキサメサゾンは、プレドニゾロンの5倍の効果があるといわれている。そのため乳量の減少をより少なくする目的で、副作用の少ないと思われるプレドニゾロンを用いる。流産を起こすことがあるので、妊娠している牛には用いない。治療を終了してからステロイド剤を用いた時、再発するものが多いため、ステロイ

ドによる治療の終了後2～3回抗菌剤を注入するようにしている。

発言（吉村治郎，農水省動薬検）

感受性試験の方法が統一されていないと、実施機関によって試験結果に違いが出ることはあり得る。ディスク法で実施していると思うが、使用したディスク濃度による差も考えられる。

質問（中川巴津英）

甚急性乳房炎において血清中のエンドトキシンの上昇がみられないのなぜか？

答 なし。

2. 搾乳牛に発生した *Salmonella* Typhimurium 感染症と 生菌製剤投与による清浄化対策

小 茂 田 匡 央 (群馬県農政畜産課)

牛のサルモネラ症は、1990年代に入り搾乳牛における *Salmonella* Typhimurium (*S. Typhimurium*) 感染症として発生が増加し、その発生規模は大きく、抗菌剤投与による治療費、乳量の低下および廃棄、死亡、廃用、流産等による経済的被害は大きい。

本症の対策として、抗菌剤による治療だけでは、臨床症状の改善は図られるものの、サルモネラ症を清浄化することは難しい。清浄化には感染牛の排菌を抑制し、畜舎消毒による飼養環境中からの早急なサルモネラ除菌が重要である。

さらに近年、乳酸菌等を含む各種の生菌製剤を利用したサルモネラ人工感染子牛に対する排菌抑制効果についての試験^{4,10,11)}、および生菌製剤による搾乳牛のサルモネラ症清浄化対策が検討されている^{5,9)}。

今回、搾乳牛における *S. Typhimurium* 感染症発生農場において、抗菌剤投与後に生菌製剤を長期間連続投与して清浄化対策を実施した。

発生概要

1. 発生農家

成牛 56 頭、育成牛 19 頭、子牛 4 頭を飼養する酪農家で、畜舎は搾乳牛 42 頭を飼養する対尻式の搾乳舎、育成舎、乾乳舎、カウハッチであった。

2. 発生経過

1996年7月12日、並んで繋養する搾乳牛4頭に下痢、発熱、食欲廃絶等の症状がみられ、泌乳量が激減した。抗生剤(アンピシリン; ABPC)投与による治療を受けても症状は改善されず、下痢を呈する牛が増加したため、7月19日病性鑑定依

頼があった。7月19日の病性鑑定時には、43頭の搾乳牛のうち10頭が臨床症状を呈していたが、別の育成舎、乾乳舎、カウハッチに異常を示す牛はいなかった。5頭の下痢便について細菌学的検査を実施したところ、5頭すべてから *S. Typhimurium* が分離された。そこで、7月22日飼養牛全頭の78頭(成牛56頭、育成牛19頭、子牛3頭)の糞便、環境中の塵埃6検体、飼料6検体、井戸水2検体、汚水1検体、敷料(オガコ)1検体、乳6検体を採材し、サルモネラ分離検査を実施した。なお、この時点で、搾乳牛19頭に発熱、16頭に下痢等の臨床症状が認められた。7月23日、搾乳牛舎の消毒を実施した。その後、8月7日、9月17日、11月19日の3回、飼養牛全頭及び搾乳牛舎内塵埃のサルモネラ分離検査を実施した(表1)。

成 績

1. 発症牛頭数と乳量の推移

初発は7月12日で、23日をピークに、抗菌剤の治療により発症牛頭数は激減した。全頭治療後症状を呈した牛は、分娩直後の2頭と再発し軟便を呈した4頭の計6頭であった。

当該農家の発生前の1頭当たりの平均乳量は7,300kgであった。発症牛が認められた7月12日頃から泌乳量は減少し、*S. Typhimurium* 感染症が発生する以前の乳量に戻るには2カ月間を要し、その間の減乳量と抗菌剤投与により廃棄した乳量は20,239kgとなり、損失率は21.0%であった(図1)。

2. 死亡・廃用牛の発生状況

S. Typhimurium 感染症がピークとなる7月22

表 1 発生経過

平成 8 年 7 月 12 日	搾乳牛 4 頭が発熱，下痢，食欲減退。アンピシリン投与。
7 月 19 日	搾乳牛 10 頭が発熱，下痢，食欲廃絶，乳量減少。 病性鑑定（5 頭）， <i>S. Typhimurium</i> 分離。
7 月 22 日	搾乳牛 19 頭が発熱，16 頭が下痢。死亡 1 頭。 飼養牛全頭（40/78），塵埃（6/6），飼料（0/6），井戸水（0/2），汚水（1/1），敷き料（オガコ）（1/1），乳（2/6）の検査。
7 月 23 日	搾乳牛 34 頭が発熱，22 頭が下痢。死亡 1 頭，流産 1 頭。 搾乳舎の消毒，抗生剤（エンロフロキサシン）による治療（43 頭）
7 月 24 日～7 月 27 日	抗生剤による治療（延べ 278 頭）。
7 月 24 日	流産 2 頭。
8 月 1 日	生菌製剤投与開始。
8 月 7 日	飼養牛全頭検査（38/92），塵埃（8/8）。
8 月 10 日	流産 1 頭。
8 月 23 日	廃用牛（産後起立不能）1 頭。
9 月 1 日	死亡 1 頭。
9 月 5 日	廃用牛（流産牛）1 頭。
9 月 17 日	飼養牛全頭検査（17/87），塵埃（5/5）。
10 月 25 日	廃用牛（流産牛，不明）2 頭。
11 月 19 日	飼養牛全頭検査（1/82），塵埃（2/6）。

括弧内は菌陽性件数／検査件数

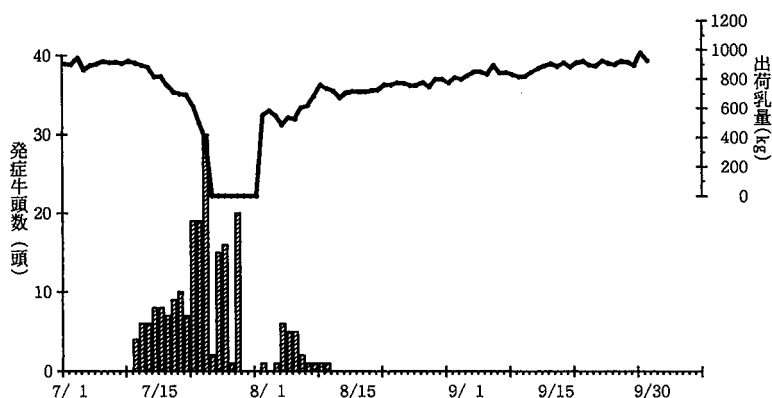


図 1 発症牛頭数と出荷乳量の推移

日，7 月 23 日および，9 月 1 日にそれぞれ 1 頭づつ死亡した。死亡牛は 5 歳 1 カ月齢（3 産），6 歳 2 カ月齢（4 産），4 歳 9 カ月齢（3 産）。また，流産や産後の起立不能などの後，8 月 23 日から 10 月 25 日にかけて回復がみられず廃用となった牛は 5 頭に及んだ。これらの廃用牛の年齢および産歴は，6 歳 8 カ月齢（4 産），5 歳 11 カ月齢（3 産），4 歳 3 カ月齢（3 産），5 歳（2 産），3 歳 4 カ月齢（2 産）。

死亡，廃用は比較的年齢の高い牛に多く認められた。

3. 流産の発生状況

S. Typhimurium 感染症によると思われる流産は，7 月 23 日から 8 月 10 日の間，産歴 2～4 産の牛 4 頭に認められ，それらの胎齢は 4 カ月齢から 7 カ月齢であった。

4. 治療

エンロフロキサシン (ERFX) による全頭治療を実施した。投与量は体重 1 kg 当たり 5 mg として，1 日 1 回，搾乳牛は 5 日間，排菌している乾乳牛，育成牛は 4 日間，排菌していない乾乳牛，

表 2 分離 *S. Typhimurium* の推移

	7月19日	7月22日	8月7日	9月17日	11月19日
成牛	5/5*	29/56	29/57	11/53	0/52
育成牛	0/0	11/19	7/20	0/19	0/17
スモール	0/0	0/3	2/15	6/15	1/13
(計)	5/5	40/78	38/92	17/87	1/82
塵埃	0/0	6/6	8/8	5/6	2/6
汚水	0/0	1/1	0/0	0/0	0/0
飼料	0/0	0/6	0/5	0/4	0/0
乳	0/0	2/6	0/3	0/0	0/0
井戸水	0/0	0/2	0/0	0/2	0/0
オガコ	0/0	0/1	0/1	0/1	0/0
わら	0/0	0/0	0/0	0/1	0/0

* : 陽性件数/検査件数

育成牛は3日間の皮下投与を1クールとして、7月23日から7月27日にかけて実施した。治療した実頭数は90頭、延べ頭数は404頭、1頭の平均治療回数は4.5回に及んだ。

また、生菌製剤(乳酸菌, 酪酸菌)を1日1回、1頭当たり10g、8月1日から3カ月間にわたり継続的に投与した。

5. 分離 *S. Typhimurium* の推移

飼養牛全頭の保菌状況、並びに環境中のサルモネラ検査を継続的に実施し、清浄化の指標とした(表2)。第1回目(7月22日)の全頭検査では、成牛56頭中29頭(51.8%), 育成牛19頭中11頭(57.8%)から *S. Typhimurium* が分離された。2回目(8月7日)の検査では92頭中38頭(41.3%), 3回目(9月17日)の検査では87頭中17頭(19.5%)から分離された。4回目(11月19日)の全頭検査ではスモール13頭中1頭のみから分離された。

牛舎別の分離率は搾乳牛舎が非常に高く、7月22日62.8%, 8月7日58.1%, 9月17日20.5%だった。なお、臨床症状を示した牛がいなかった乾乳牛舎および育成牛舎においても、7月22日にはそれぞれ15.3%, 57.8%, 8月7日には25.0%, 36.4%と排菌する牛が認められた。

また、7月23日から7月27日にかけてERFXによる全頭治療した後に排菌が認められた成牛36頭中22頭(61.1%)は、治療前にも排菌が認められた牛であった。

表 3 供試薬剤と選択濃度

薬剤名	略号	選択濃度 ($\mu\text{g/ml}$)
1. Tetracycline	TC	12.5
2. Chloramphenicol	CM	12.5
3. Sulfonamides	SA	200.0
4. Kanamycin	KM	25.0
5. Ampicillin	ABPC	25.0
6. Nalidixic acid	NA	25.0
7. Bicozamycin	BCM	50.0
8. Streptomycin	SM	12.5
9. Apramycin	APM	25.0
10. Enrofloxacin	ERFX	1.56
11. Cefazolin	CEZ	25.0
12. Oxolinic acid	OA	6.26
13. Gentamicin	GM	12.5
14. Fosfomycin	FOM	25.0

全頭治療後に分娩した牛8頭(分娩前は育成牛舎、乾乳牛舎にいて保菌していなかった)のうち6頭は、分娩後に排菌が認められた。

環境中の塵埃からは、11月19日の検査においても *S. Typhimurium* が分離された。

6. 抗菌剤投与前後に分離した *S. Typhimurium* と大腸菌の薬剤感受性成績

ERFX投与前後に同時に分離した *S. Typhimurium* と大腸菌について、表3に示した薬剤と濃度を用いて日本化学療法学会制定の測定法に準拠し、レプリカ法による薬剤感受性検査を実施した。

治療前の *S. Typhimurium* 553株は、サルファ

表 4 治療前後に分離した *S. Typhimurium* と大腸菌の耐性型と分離頻度

耐性型区分	分離頻度 (%)			
	治療前		治療 3～5 日後	
	<i>S. Typhimurium</i>	<i>E. coli</i>	<i>S. Typhimurium</i>	<i>E. coli</i>
1 剤耐性	552 (99.8)	98 (5.8)	452 (97.8)	8 (0.5)
2 剤耐性	2	24 (1.4)	0	58 (3.5)
3 剤耐性	0	41 (2.4)	4 (0.9)	11 (0.7)
4 剤耐性	0	22 (1.3)	0	23 (1.4)
5 剤耐性	0	33 (1.9)	0	7 (0.4)
6 剤耐性	0	6 (0.4)	0	108 (6.5)
7 剤耐性	0	12 (0.7)	0	71 (4.3)
8 剤耐性	0	14 (0.8)	0	272 (16.5)
9 剤耐性	0	9 (0.5)	0	160 (9.7)
10 剤耐性	0	0	0	343 (20.8)
11 剤耐性	0	0	0	94 (5.7)
感受性	1 (0.2)	1,439 (84.7)	6 (1.3)	495 (30.0)
総検査株数	553 (100)	1,698 (100)	462 (100)	1,650 (100)

剤 (SA) 1 剤に対して 552 株, 99.8 % が耐性を示した。治療後は 462 株中 452 株の 97.8 % が SA 1 剤に対して耐性を示し, 4 株, 0.9 % がテトラサイクリン (TC), クロラムフェニコール (CM), SA の 3 剤耐性, また, 6 株, 1.3 % が感受性を示した。

治療前の大腸菌は 1,698 株中 1,439 株, 84.7 % が感受性, その他は 1～9 剤耐性で, ERFX に対する耐性は認められなかった。しかし, 治療後には 1,650 株中感受性株は 495 株, 30 % と激減し, 8 剤耐性が 16.5 % で, TC, CM, SM, SA, ABPC, NA, OA, ERFX 型が主体 (224 株) だった。また, 10 剤耐性が 20.8 % で, TC, SM, SA, KM, ABPC, NA, OA, GM, APM, ERFX 型が主体 (223 株) だった。なお, 892 株 (54.1 %) の大腸菌が今回治療に使用した ERFX に対しても耐性を示した (表 4)。

考 察

サルモネラ症の原因には, 高蛋白食の過給によりルーメン内 pH が上昇し, その結果殺菌能が低下しているといわれているが⁷⁾, 今回の発生農場では 4 月に濃厚飼料を変更し, その結果 6 月の平均乳量が減少していた。また, 初発前は猛暑の日が続いていたことから, これらの飼料の変更, 暑熱のストレス等が今回の発生の誘因となったと考

えられた。

今回, ERFX 投与後に, *S. Typhimurium* と同時に分離した大腸菌がニューキノロン剤に対して耐性を示した。また, 栗原らは投与前, 投与 3～5 日後, 投与 1 カ月後の大腸菌について, MIC によるニューキノロンとオールドキノロンに対する耐性菌率をみており, 投与 3～5 日後の群は 67.2～70.1 %, 投与 1 カ月後の群は 18.9 % であった。大腸菌の感受性菌への復帰がみられた一方, 耐性保有株の存続を明らかにしている³⁾。このことは, 公衆衛生の上から今後とも本剤に対する耐性菌の動向に注意し, その使用にあたっては用法, 用量及び使用上の注意を厳守する必要性を強く示唆しているものである。

生菌製剤投与の効果については, 有用菌の腸内での有機酸やある種の抗菌性物質の酸性, 腸内 pH の低下, 酸化還元電位の低下, 胆汁酸の脱抱合, 場の占拠, 栄養素の競合等の機構によって宿主を病原菌の感染から守るといわれている^{1,6)}。

さらに, 生菌製剤が効力を発揮するためには, 投与菌が腸内に定着し, 増殖しなければその効果は期待できない。また, 外から投与した場合, 先住菌によって排除される傾向が強いといわれている^{1,6)}。

サルモネラ症の場合, 有効な抗菌剤投与によっても原因サルモネラを完全に排除することは非常

表 5 生菌微生物飼料添加物の投与効果

供試生菌剤	枯草菌 (<i>B. subtilis</i> DB-9011)		動物用ビオスリー (乳酸菌, 酪酸菌, 糖化菌)		動物用ビオスリー (乳酸菌, 酪酸菌, 糖化菌)	
投与期間	人工感染前 7 日～人工感染後 37 日		人工感染前 7 日～人工感染後 28 日		攻撃前 7 日より 6 週間	
人工感染	<i>Salmonella</i> Typhimurium (6.4×10^8 個/ml)		<i>Salmonella</i> Typhimurium (6.0×10^8 個/ml)		<i>Salmonella</i> Dublin (10^4 個/ml)	
	(生菌剤投与群)	(対照群)	(生菌剤投与群)	(対照群)	(生菌剤投与群)	(対照群)
DG	613 g/日	553 g/日				
粘液～水様便の排泄	1 日	10 日	2 日 (1/4)*	3 日 (2/4)*	正常の範囲	正常の範囲
体温の上昇	3 日以内	3 日以内	5 日以内 (1/4)*	1 日以内 (1/4)*	3～6 日持続	3～6 日持続
排菌状況	20 日以上	20 日以上	33 日まで	35 日まで	10 日まで	14 日まで
排菌量	$\geq 10^2 \sim < 10^3$ CFU/g	$\geq 10^4 \sim < 10^5$ CFU/g	$\geq 10^2$ CFU/g	$< 10^2$ CFU/g	11.4 ± 14.9 CFU/g	66.9 ± 47.0 CFU/g
投与菌の定着	有		有		有	

*: 発症牛数/検査頭数

(矢田谷^{10,11}, 桑本⁹)

に困難といわれている^{2,12})。今回の発生においても抗菌剤投与後に排菌する牛が認められていることは、この事実を裏書きしている。

そのような状況の中、サルモネラ人工感染子牛に対する生菌製剤の有効性について試験が行われている。枯草菌を含有する牛用の生菌製剤を投与した群と対照群とでは、*S. Typhimurium* の攻撃に対して、両群共に人工感染後 20 日以上排菌が観察され、生菌製剤投与による排菌期間の短縮は認められなかった。また、排菌量をみると生菌製剤投与群では最高 10^3 個未満であったが、対照群では最高 10^4 個未満と 10^5 個未満が各 1 頭ずつ観察された (表 5)¹⁰。

また、生菌製剤 (動物用ビオスリー) を用いた試験では両群とも排菌期間には差は認められず、排菌量については投与群の方が減少するものと推察されている (表 5)¹¹。

両試験を通してサルモネラの排菌期間の短縮効果については、両生菌微生物飼料添加物とも明らかではなく、排菌量の抑制効果については生菌製剤の方がややすぐれていると考察し、生菌微生物飼料添加物の連続投与がサルモネラ症対策の一方法であると推測している。

また、*S. Dublin* 感染症に対する生菌製剤の効果については、投与群において、サルモネラの排菌量の抑制、および排菌期間の短縮の効果があつたと考察されている (表 5)⁴。

さらに、搾乳牛におけるサルモネラ症においても、生菌製剤による清浄化対策がとられ効果があることが報告されている^{5,9}。

当農場のサルモネラ汚染状況を考えた場合、抗

菌剤投与だけでは清浄化は難しいと考え、排菌期間の短縮と排菌量の減少を図るために生菌製剤を用いた清浄化を図った。これまでの *S. Typhimurium* 感染症の発生例では成牛から *S. Typhimurium* が分離されなくなるまで 5～7 カ月といわれている^{2,12})。今回、重度の発生症例において 4 カ月で成牛から *S. Typhimurium* が分離されなくなったことを考えると、生菌製剤投与により排菌期間が短縮されたと思われる。

サルモネラ症対策の一つとして、排菌牛のコントロールは重要である。しかし、今日の搾乳牛の飼養状況を考えると、高泌乳を追求した飼料給与、飼養環境のストレスなど生理的バランスを崩すのに紙一重の状況にあるといえる。このような状況の中、生菌製剤投与による方法はサルモネラ症の清浄化対策として有効であると考えられる。

要 約

1996 年 7 月群馬県内の成牛 56 頭、育成牛 19 頭を飼養する酪農家において、*Salmonella* Typhimurium 感染症が発生した。発症牛 34 頭、死亡牛 3 頭、流産牛 4 頭、乳量は 21.0% 減少、廃棄し、乳量の回復までに 2 ヶ月間を要した。そのため、抗菌剤 (エンロフロキサシン; ERFX) の全頭投与を実施した後、生菌製剤 (乳酸菌, 酪酸菌) を長期間連続投与し、清浄化を図った。

抗菌剤全頭投与前 (7 月 22 日) の飼養牛糞便からの *S. Typhimurium* 分離率は 51.2%, 牛舎内塵埃は 100% であった。その後、8 月 7 日には 41.3%, 9 月 17 日には 19.5%, 11 月 19 日にはスモ-

ル 1 頭のみから分離され、生菌製剤による排菌期間の短縮の効果が認められた。

また、抗菌剤全頭投与前と投与 3～5 日後に分離した、*S. Typhimurium* と大腸菌の薬剤感受性試験を実施したところ、治療前の *S. Typhimurium* 553 株はサルファ (SA) 1 剤に対して 99.8% が耐性を示した。治療後には 97.8% が SA 1 剤に対して耐性を示し、0.9% が 3 剤耐性であった。大腸菌については、治療前は 84.7% が感受性、その他は 1～9 剤耐性で、ERFX に対する耐性は認められなかった。しかし、治療後 8 剤耐性が 16.5%、10 剤耐性が 20.8% と多剤耐性株の増加が認められ、治療に使用した ERFX に対しても 54.1% が耐性を示した。

参考文献

- 1) Bruce V. Jones (梅原宗敬翻訳): プロバイオティクス実用化への道：競合排除。臨床獣医, 15 (3), 39-44 (1997)
- 2) 鎌田 潤ほか: 成乳牛の *Salmonella* Typhimurium 感染症集団発生例の主に抗菌剤による治療成績。臨床獣医, 13 (9), 78-83 (1995)
- 3) 栗原朋子ほか: 牛へのエンロフロキサシン投与がサルモネラと大腸菌のキノロン系薬剤感受性に及ぼす影響。平成 8 年度家畜保健衛生所業績発表会集録, 68-74 (1998)
- 4) 桑本 亮ほか: 牛の実験的サルモネラ・ダブリン感染症に対する生菌剤投与の効果。畜産の研究, 51 (1), 61-66 (1997)
- 5) 松元良祐ほか: 生菌製剤による乳牛のサルモネラ症清浄化対策。平成 7 年度香川県家畜保健衛生所業績発表会集録, 14-17 (1995)
- 6) 光岡知足: 家畜における有用細菌の利用。臨床獣医, 7 (12), 89-95 (1989)
- 7) 中澤宗生: 成牛のサルモネラ症, 牛用ワクチンと診断液。動物用生物学的製剤協会パンフレット, 2-5 (1995)
- 8) 飛田府宣ほか: 生菌製剤の長期連続投与による成乳牛のサルモネラ症対策。平成 8 年度氏家家畜保健衛生所年報, 25-28 (1997)
- 9) 矢田谷 健ほか: サルモネラ人工感染子牛に対する生菌微生物飼料添加物の投与効果・1。臨床獣医, 15 (6), 75-80 (1997)
- 10) 矢田谷 健ほか: サルモネラ人工感染子牛に対する生菌微生物飼料添加物の投与効果・2。臨床獣医, 15 (7), 67-73 (1997)
- 11) 矢田谷 健ほか: 搾乳牛群におけるサルモネラ感染症。臨床獣医, 13 (6), 15-23 (1995)

Salmonella Typhimurium Infection in a Milking Cow Farm and Evaluation of Probiotics Administration on Farm Clean Up

Masao KOMODA

*Dairy and Livestock Division of Gunma Prefecture,
1-1-1, Ootemachi, Maebashi-shi, Gunma 371-0026, Japan*

In July 1996, *Salmonella* Typhimurium infection broke out in the dairy farm in Gunma prefecture. A total of 56 cows and 19 calves were kept on the farm. Thirty-four of them showed some clinical signs, and 3 were dead and 4 were miscarried. The milk yield of cows dropped drastically by approximately 21.0% and recovered two months later. Enrofloxacin was administered to all the infected cows and carriers at a dose of 5 mg/kg, and an effect of probiotics additive was examined in all the cows, after the antibiotics administration.

S. Typhimurium was isolated at a rate of 51.2% from the feces of the cows and at 100% from the dust of stable. *S. Typhimurium* was isolated at a rate of 41.3% in August 7, 19.5% in September 17, and from only a calf in November 19. These cows were treated with probiotics. After the treatment, the period of isolation of the bacteria from cows became

shorter.

S. Typhimurium, isolated from pre-treatment, was resistant to sulfonamides (99.8%) among 14 chemotherapeutics tested. Post-treatment isolates were resistant to sulfonamides (97.8%) and to 3 drugs (0.9%). Eighty-five percent of *E. coli* strains isolated from pre-treatment were susceptible to 14 drugs examined, and showed highly susceptible to enrofloxacin. While, after the drug administration *E. coli* isolates revealed high levels of multiple drug resistance (8 drugs 16.5%, 10 drugs 20.8%), and majority of them were resistant to enrofloxacin (54.1%).

討 論 (座長: 佐藤静夫, 全農家衛研)

質問 (末永 格, 武田薬品)

- 1) 各個体からの分離菌株数はいくつ位か。
- 2) 個体による薬剤耐性の偏りはないか。

答 (小茂田匡央)

- 1) サルモネラについては分離可能なすべての株, 大腸菌については1検体(1頭由来)から平均10株。
- 2) 個体による薬剤耐性の偏りは認められなかった。

質問 (吉村治郎, 農水省動薬検)

一次選択薬としてアンピシリンを用いているが, 牛由来のSTはABPC耐性が高く適当ではない。牛由来STは多剤耐性化しているが, オキシリン酸だけは感受性が高い。現場ではオキシリン酸がどの程度使用されているのか, ご存知ならば教えて頂きたい。なお, 牛由来SDではOA耐性が高くなっている(90%以上)。

答 (小茂田匡央)

アンピシリンについては, 家畜共済の第一次選択薬として薬剤感受性試験の結果が出る前段階に一般的に使われている。オキシリン酸は子牛, 子豚, 鶏について使用されるが, 成牛等においてはあまり使用されていない。

発言 (佐藤静夫, 全農家衛研)

1) 抗菌剤感受性の表示法: SIRと-~++++はディスクのメーカーの差と思われる。

2) 血清反応の抗体価の差は, 人と場所が異なると1管程度のバラツキが出る可能性はある。標準血清を対照に置くと, 判定の参考になる。

質問 (末永 格, 武田薬品)

キノロン系のNAについては耐性が非常にできやすいことはよく知られているが, ニューキノロン系ではどうか。

答 (佐藤静夫)

1991.1~1996.7の5.5年間に欧州連国内で分離されたサルモネラの各年平均800~1,700株のうち0.5~1.2%がエンロフロキサシン耐性とされているが, 年次的な増加傾向はない。また, 1992~1996年に同地域の食鳥処理場で分離されたSE, STを含む数種血清型の大部分の菌株のエンロフロキサシンに対するMIC₅₀/MIC₉₀はいずれも0.03/0.03 µg/mlで, 耐性は認められていない。ただし, *S. Hadar*については2 µg/mlを示す耐性株が1994年0.5%, 1995年4.1%に認められている。

3. 水産用抗菌剤の使用実態

新 川 俊 一 (水産庁資源生産推進部栽培養殖課)

はじめに

現在、日本における養殖対象魚種は、海産のものだけでも約 60 種類に達しており、多様化が進みつつある。そのため、魚病に関しても多種多様なものが認められ、その対策として、抗菌剤の種類も多岐にわたっている。

主要な魚類養殖生産量は、ブリ類が最も多く約 14 万 5 千トン、次いで、マダイが約 7 万 7 千トンである。内水面においては、ウナギが約 2 万 8 千トン、次いで、ニジマスが約 1 万 3 千トンである。これらの魚種で、給餌養殖魚介類の生産量の約 8 割を占める。

魚病被害額においては、魚種別にみるとブリ類、フグ類、クルマエビ、ウナギ、ヒラメ、アユ、タイの順である。養殖生産量の多いブリ類の被害額が多く、生産額の約 9 % が魚病の被害を受けている。魚病被害率では、フグ類が約 31 %、クルマエビが約 28 % と非常に高くなる。

これらの現状から水産用医薬品、特に抗菌剤の使用量においては、魚病被害額の多いブリ類などのスズキ目魚類への使用量が多くなる。

なお、水産用医薬品とは、動物用医薬品のうちもっぱら水産用に用いられる医薬品に与えられた慣用的な名称である。

水産用医薬品の製造承認

1. 成分

図-1 は、現在水産用医薬品として製造承認を得ている製剤の内訳である(観賞魚用は除く)。水産用医薬品のうち抗菌性物質が半数を占めている。

麻酔剤は、メタアミノ安息香酸エチル・メタン

スルホン酸とオイゲノールである。駆虫剤は、コイおよびウナギのイカリムシ、魚ジラミを駆虫するトリクロロホン、スズキ目魚類およびフグ目魚類の外部寄生虫駆除の過酸化水素水およびマダイの白点虫 (*Cryptocaryon irritans*) の駆虫として塩化リゾチームが承認されている。

消毒剤は、サケ科の魚卵の消毒目的として、ポピドンヨードがある。

水産用の生物学的製剤はワクチンのみで、アユのビブリオ病、サケ科魚類のビブリオ病およびブリの連鎖球菌症の 3 成分が承認されている。

水産用抗菌性物質の成分内訳は、図-2 で示すように抗生物質 14 成分、合成抗菌剤 10 成分である。

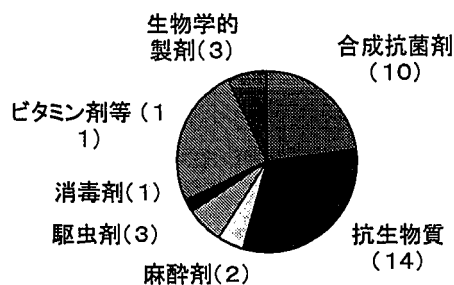


図 1 水産用医薬品の製造承認

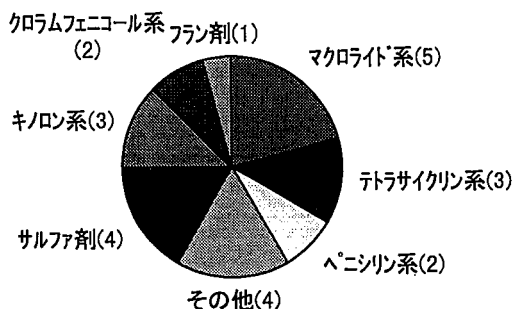


図 2 水産用抗菌物質製剤成分内訳

これらの成分は、用法として飼料添加剤又は薬浴剤として製造承認を受けているが、注射剤はない。

海水面においては、ブリを含むスズキ目魚類に魚病被害をもたらす連鎖球菌症 (*Enterococcus seriolicida*) には、マクロライド系が用いられ、次いで被害が多い類結節症 (*Pasteurella piscicida*) には、ペニシリン系、キノロン系及びクロラムフェニコール系が用いられている。ブリにおいて、この2つの魚病で総被害額の約65%以上を占める。

内水面においては、ウナギの魚病被害率が高く、特にパラコロ病 (*Edwardsiella tarda*) が問題になっており、そのため合成抗菌剤及びテトラサイクリン系が用いられている。

現在、ニューキノロン製剤およびセフェム系の抗菌剤においては、再審査期間が終了した場合であっても、当該成分が人の医療上重要との判断から水産用としては、承認申請を見合わせていただいている。

2. 製造承認

養殖水産動物の抗菌性医薬品の製造・輸入承認における試験は、代表魚種を設定している。安全性試験、薬理試験、吸収等試験、臨床試験および残留試験は、表1で示した魚種で代表することができる。安全性試験、薬理試験及び吸収等試験については、いずれか1種について各1カ所。臨床試験および残留試験は、いずれか2種について各1カ所ずつ2カ所としている。なお、薬理試験及び臨床試験については、効能・効果の対象とする病原菌が同じ場合に限る。

製造承認における用法・用量および効能・効果

の範囲は、分類学上の目を基準としている。

3. 抗菌性医薬品の使用法

現在飼料添加剤として、主に使用されている方法は、モイストペレット (生魚のミンチと粉末配合飼料を混ぜて粘結剤を加え、種々の大きさのペレット状にしたもので、水分を約40%含んでいる) を利用し、粉末配合飼料と魚肉とを練り合わせる時に薬剤を混合する。この方法は、飼料中のタンパク質・カロリー比を適切に維持することによって、30~40%のタンパク質を節約でき、医薬品も混ぜやすい利点がある。

使用規制

抗菌剤の残留については、食品衛生法の食品、添加物の規格基準において、抗菌性物質は含有してはならないと定めている。

薬事法においては、農林水産省令で、その医薬品を使用することができる対象動物、対象動物に使用する場合における使用の時期その他の事項に関して使用者が遵守すべき基準を定めることができるとしている。農林水産省令は、動物用医薬品の使用の規制に関する省令である。この省令の主旨は、使用者に遵守すべき基準を定めることにある。

対象となる医薬品は、水産用で16成分あり、対象となる水産動物は、ブリ、マガイ、ギンザケ、マアジ、ヒラメ、コイ (食用に供しないものは除く)、ウナギ、ニジマス、アユ、ティラピア (食用に供しないものは除く) およびクルマエビの11種類で、給餌養殖水産動物の生産量の約9割以上を占めている (表2)。

表1 製造承認における試験対象区分

・ニシン目魚類 (海水中で飼育するもの)	ギンザケ
・ニシン目魚類 (淡水中で飼育するもの)	ニジマス、アユ
・コイ目魚類	コイ
・ウナギ目魚類	ウナギ
・スズキ目魚類	ブリ、マガイ、マアジ
・カジカ目魚類	メバル、クロイツ
・カレイ目魚類	ヒラメ
・フグ目魚類	トラフグ
・十脚目甲殻類	クルマエビ

表 2 動物用医薬品の使用の規制に関する省令

1. 対象医薬品	ペニシリン, ピコザマイシン, エリスロマイシン, テトラサイクリン, オキシリン酸, キタサマイシン, スピラマイシン, ニトロフラン, ジョサマイシン, スルファニルアミド, チアンフェニコール, ノボピオシン, フルメキン, フロルフェニコール, リンコマイシン及びホスホマイシン		
2. 対象動物	ブリ, マダイ, ギンザケ, マアジ, ヒラメ, コイ*, ウナギ, ニジマス, アユ, ティラピア*及びクルマエビ *食用に供しないものを除く。		

(規制例)

医薬品	使用対象動物	用法及び用量	使用禁止期間
安息香酸ピコザマイシンを有効成分とする飼料添加物	ぶり, まだい まあじ, ティラピア	1日量として体重1kg当たり 10mg(力価)以下の量を飼料に 混ぜ経口投与すること。	食用に供するために 水揚げする前27日間

例えば、安息香酸ピコザマイシンを有効成分とする飼料添加剤は、ぶり、まだい、まあじ、ティラピアが使用対象動物となり、使用規制省令で定められている他の対象動物のこいやクルマエビに使用することはできない。また、使用者は、用法および用量を遵守し、水揚げする前27日間は使用禁止期間となる。休薬期間の設定の根拠は、医薬品の製造承認時に申請者から提出される残留試験等から導き中央薬事審議会で審議される。

適正使用について

水産用医薬品の適正使用については、適正飼育密度を厳守し、環境の浄化に努め魚病の発生を抑制することによって、医薬品の乱用誤用を避けることにつながると考えている。医薬品の適正使用については、都道府県を通じ養殖魚の出荷前の残留検査を実施し、養殖業者に抗菌剤等の残留のないうよう指導している。また、医薬品の適正使用に

おける研修会等を実施し、啓蒙活動を通して意識の向上をも図っている。

おわりに

水産用抗菌性物質の使用は、魚病の発生と魚の生産量(額)に深く依存している。生産量(額)および魚病被害損失の高いものは、使用量も多くなる傾向にある。しかし、最近海面養殖魚においても、水産用ワクチンが承認され、海面および内水面においても、魚病対策が必ずしも抗菌性物質に依存しなくてもよくなってきている。

近年、水産現場においても環境の問題が重要で、抗菌剤の使用においても決して例外ではない。特に水産用医薬品は、環境に直接導入される場合があり、使用にあつたては注意が必要である。今後は、環境にやさしい医薬品開発が必要ではないかと考える。

The Use of Antibacterial Drugs for Aquaculture in Japan

Shunichi SHINKAWA

*Fish Ranching and Aquaculture Division, Fish Agency, Government of Japan
1-2-1 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8907, Japan*

Authorized antibacterial drugs are 25 components, (Macrolides 5, Tetracyclines 3,

Pencillin 2, other antibiotics 4, sulfa drugs 4, and synthetic antibacterials 7) in 1997. These components are authorized as feed additives or aqueous suspension, but not injection. And the range of usage, dosage and effects are authorized by an order.

In accordance with the provisions in Article 83-2, Paragraph 1 and Paragraph 2 of the Pharmaceutical Affairs Law, the Ministerial Ordinance regarding the Control of Use of Drugs for Animals shall be laid down.

The subject animals as specified by the Ministerial Ordinance are yellowtail, red sea bream, coho salmon, common horse mackerel, Japanese flounder, carp (those are not excepted for food use), eel, rainbow trout, sweetfish, tilapia (those are excepted not for food use) and kuruma shrimp. Prohibition period is set up by this ministerial ordinance before landing without the residue of antibacterial drugs.

The standards of drugs use include target animals in which drugs may be used before landing. As a result such standards are established, the user must conform to the standards.

討 論 (座長: 畑井喜司雄, 日獣畜大)

質問 (鈴木 昭, 本会副理事長)

生食用カキに抗菌剤その他の薬剤が疾病予防に使われる可能性はあるか。

答 (新川俊一)

二枚貝において疾病治療目的で使用することは考えにくい。また、現在、水産用として貝類に使用できる抗菌剤はない。

質問 (神保勝彦, 都衛研)

1) 魚を検査する場合は筋肉, エラ, 内臓を検査するのか。海水魚, 淡水魚の食用部分は?

2) 生食用カキに OTC を使用する理由は? なぜ残留基準値が設定されたのか。

答 (新川俊一)

1) 残留が考えられる部分を考慮し, 残留が最も長い部分を基準として休薬期間を設定している。

2) 食品に関することであり, 厚生省マターなので詳細はわからない。

質問 (佐藤静夫, 全農家衛研)

消毒薬として魚類にホルマリンを使用することは認

められているか。

答 (新川俊一)

薬事上, ホルマリン等の使用を規制することはできない。販売業において, 効能・効果を表示してホルマリンを販売した時は違反となる。水産庁としては, 水産庁長官通達でホルマリン等を中和処理を講じないで使用することは, 極力さけるよう指導している。

質問 (阪野哲也, 全農家衛研)

1) 養殖場における薬剤選択において, 耐性菌の出現を抑制するためにどのような方法が行われているのか?

2) ノルウエーのようにわが国でもワクチンの多用が可能か?

答 (新川俊一)

1) 魚類防疫士が耐性菌の確認をし, 漁協単位で投薬を一斉に中止したりしている。

2) 将来的には十分可能であるが, 現在はウイルス性疾病のワクチンがないなど, ある程度の魚病に対応できていない。

4. 薬剤耐性鶏コクシジウムの感受性への復帰

斎 藤 康 秀 (麻布大学獣医学部寄生虫学研究室)

緒 言

鶏コクシジウム症に対しては、化学療法が主要な対策とされているが、抗菌剤の分野と同様、薬剤耐性株の出現のために種々の問題が生じている。薬剤耐性コクシジウムは、本来死滅または発育を阻止する濃度の薬剤の存在下でも生存し、生活環を完了することができるようになったものである。このようなものは、不十分な濃度の薬剤の影響を受けながら、生活環を完了することを繰り返すことによって発生するものと考えられており、実験的にもサブオプティマルドーズ投与鶏でコクシジウムを継代することによって作出することが可能である。鶏コクシジウムの薬剤耐性に関する報告は1951年より見られ、これまで使用されたすべての薬剤に対する耐性株が知られている。新たな抗コクシジウム剤が切れめなく導入される状況下であれば、耐性化はそれほど大きな問題にならないかもしれないが、新規薬剤の導入は極めてきびしい状況にあり、現在利用できるものを有効に使用することが必要である。このためには耐性化の機構を解明することが重要であるが、その前提として現象としての耐性化や脱耐性化を理解することも重要である。ここでは、薬剤耐性のものと感受性のものとが混在しているコクシジウム個体群を薬剤が無い状態で継代した場合に薬剤感受性がどのように変化するかを知るために現在行なっている実験の概略を紹介する。

材料と方法

雛：採卵鶏（デカルブ種）の1日齢の雄雛を孵化業者から導入し、隔離された室内の金網ケージ

内でオーシストの投与まで育雛した。なお、感受性試験および継代にはそれぞれ12日齢および12～21日齢のものを用いた。

コクシジウム：感受性株；農林水産省家畜衛生試験場から分与され、当研究室で維持している *Eimeria tenella* を用いた。耐性株；岩手県内の養鶏場で採取した糞便より得たオーシストより分離した *E. tenella* を用いた。なお、両株の9薬剤に対する薬剤感受性を継代開始時に確認した。

継代：感受性株および耐性株のオーシストそれぞれ25および75個および10個および990個を寒天片上で正確に計数し寒天片ごと、25+75および10+990個の組み合わせでそれぞれを1羽の雛に投与した。この雛の盲腸内オーシストを、投与9日目に回収して培養した。このようにして得られたオーシストを薬剤無添加飼料を給与した雛での継代の出発材料とした。なお、各継代では投与後9日目の盲腸より回収したオーシストを次継代の投与材料とした。また、対照として感受性株および耐性株を同時に継代した。

薬剤および投薬量：ハロフギノン、ゾーレン、モネンシン、スルファジメトキシム、クロピドール、アンプロリウムプラス、ロベニジン、ナイカルバジンおよびデコキネートの9剤の常用量およびその倍量を用いた。

薬剤の効果判定：増体量、オーシスト排泄数、斃死および盲腸病変値を総合して文献^{2,3)}に従って判定した。

成 績

ここでは、感受性株および耐性株のオーシストそれぞれ25個および75個を混合して投与したものを継代の出発材料とした場合の途中成績について

Table 1 Sensitivity of drug resistant line (Iwate line) of *E. tenella* to several anticoccidials

Drug concentration (ppm)	OPG (log ₁₀)				Average	Lesion score	Death	B. W. gain (%) relative
	7th	8th	9th					
halofuginone	3	6.34	5.22	5.01	5.52	4, 4, 4, 4	0/5	38.75
	6	5.52	5.14	4.96	5.21	3, 3, 4, 4	0/5	72.63
zoalene	125	6.19	5.48	4.67	5.45	4, 4, 4, 4	1/5	84.28
	250	5.58	4.98	3.30	4.62	1, 3, 3, 4, 4	0/5	76.69
monensin	80	6.43	5.13	5.53	5.70	3, 4, 4, 4	1/5	81.84
	160	5.89	5.23	5.53	5.55	1, 1, 2, 2, 2	0/5	81.84
sulfadimethoxine	1000	5.59	5.46	3.44	4.83	4, 4, 4, 4, 4	0/5	88.08
	2000	5.70	5.59	5.22	5.50	1, 1, 1, 2, 2	0/5	84.28
clopidol	125	6.81	5.57	4.82	5.73	4, 4, 4, 4, 4	0/5	78.86
	250	5.50	5.69	5.11	5.43	3, 3, 4, 4, 4	0/5	75.34
amprolium	125	6.41	5.57	5.56	5.85	4, 4, 4, 4, 4	0/5	82.66
	250	5.79	5.30	5.37	5.49	0, 0, 0, 1, 1	0/5	88.89
robenidine	33	—	<250	<250	+	0, 0, 0, 0, 0	0/5	108.13
	66	—	—	—	—	0, 0, 0, 0, 0	0/5	101.63
nicarbazin	125	—	<250	<250	+	0, 0, 0, 0, 1	0/5	108.67
	250	—	—	—	—	0, 0, 0, 0, 0	0/5	79.95
decoquinate	40	—	—	—	—	0, 0, 0, 0, 0	0/5	114.36
	80	—	—	—	—	0, 0, 0, 0, 0	0/5	115.45
N. I. C.	—	—	—	—	—	0, 0, 0, 0, 0	0/5	100.00
I. C.	—	6.07	5.51	4.65	5.41	4, 4, 4,	2/5	88.62

<250: Oocysts were detected only by the flotation method.

て紹介する。

耐性株は継代開始時にデコキネートの常用量でオーシストの排泄が阻止された。また、ロベニジンおよびナイカルバジンの常用量ではわずかではあるがオーシストの排泄がみられ、感受性の低下傾向がみられた。これら以外の6剤では常用量の倍量でも感染対照に類似した数のオーシストの排泄がみられ、耐性と判定された (Table 1)。感受性株では、継代開始時に、モネンシンおよびクロピドールの常用量の投薬で、それぞれ感染対照と同様または半数程度のオーシストの排泄がみられ、これら両剤に対しては弱い感受性の低下と判定された。これ以外の薬剤では、常用量の投薬でオーシストの排泄が阻止され、感受性と判定された (Table 2)。

15 継代後には、スルファジメトキシシ、ロベニジン、ナイカルバジンおよびデコキナネートの常用量の投薬でオーシストの排泄が阻止された。また、アンプロリウムプラスでは、常用量の投薬でオーシストの排出数が著しく減少し、ゾーレン、クロピドールおよびモネンシンの常用量の投薬で

オーシスト排泄数の減少がみられた (Table 3)。

考 察

途中経過であることおよび実験の一部の成績のみを紹介したことを先にお断りする。

実験的に薬剤耐性にした *E. acervulina* を薬剤無添加の雛で100 継代しても感受性に変化が無いことを経験している (斉藤: 未発表)。このように獲得された耐性は遺伝子の変異に基づくもので安定しているとされている⁹⁾。今回の実験では、耐性と判定される個体群の中にも混在することが予想される感受性のものの効果を知るために、人工的に感受性のものと耐性のものとを混合感染したもののより得られたオーシストを出発材料にしてこれを薬剤のない状態で継代することによる感受性の変化を検討した。その結果、15 継代でスルファジメトキシシは、感受性に復帰した。また、アンプロリウムプラスでは感受性側への変化の兆しがみられた。このように感受性のものと耐性のものとを競合させると感受性のものが優占して来る場合

Table 2 Sensitivity of drug sensitive strain (NIAHJPN strain) of *E. tenella* to several anticoccidials

Drug	concentration (ppm)	OPG (\log_{10})				Lesion score	Death	B. W. gain (%) relative
		7th	8th	9th	Average			
halofuginone	3	—	—	—	—	0, 0, 0, 0, 0	0/5	110.05
	6	—	—	—	—	0, 0, 0, 0, 0	0/5	111.03
zoalene	125	—	—	—	—	0, 0, 0, 0, 0	0/5	119.12
	250	—	—	—	—	0, 0, 0, 0, 0	0/5	89.71
monensin	80	5.13	4.77	5.11	5.00	1, 0, 0, 0, 0	0/5	111.52
	160	<250	—	—	+	0, 0, 0, 0, 0	0/5	74.02
sulfadimethoxine	1000	—	—	—	—	0, 0, 0, 0, 0	0/5	110.05
	2000	—	—	—	—	0, 0, 0, 0, 0	0/5	115.69
clopidol	125	<250	3.86	4.90	2.92	1, 1, 2, 3, 3	0/5	96.32
	250	—	<250	<250	+	1, 1, 0, 0, 0	0/5	99.26
amprolium	125	—	—	—	—	1, 1, 0, 0, 0	0/5	100.49
	250	—	—	—	—	0, 0, 0, 0, 0	0/5	108.82
robenidine	33	—	—	—	—	0, 0, 0, 1, 2	0/5	100.25
	66	—	—	—	—	0, 0, 1, 1, 1	0/5	113.97
nicarbazin	125	—	—	—	—	0, 1, 1, 1, 4	0/5	73.28
	250	—	—	—	—	0, 0, 0, 0, 0	0/5	74.02
decoquinatate	40	—	—	—	—	0, 0, 0, 0, 0	0/5	125.00
	80	—	—	<250	+	0, 0, 0, 0, 0	0/5	127.70
N. I. C.		—	—	—	—	0, 0, 0, 0, 0	0/5	100.00
I. C.		6.15	5.32	4.89	5.45	4, 4, 4, 4	1/5	61.34

Table 3 Sensitivity of Iwate line and NIAHJPN strain of *E. tenella* mixed with 75 and 25 oocysts respectively, after 15 passages to several anticoccidials

Drug	concentration (ppm)	OPG (\log_{10})				Lesion score	Death	B. W. gain (%) relative
		7th	8th	9th	Average			
halofuginone	3.0	6.60	5.72	5.83	6.05	4, 4, 4, 4, 4	0/5	75.93
	6.0	6.32	5.89	5.41	5.87	4, 4, 4, 4, 3	0/5	72.21
zoalene	125	3.98	4.90	5.34	4.74	4, 4, 4, 4, 3	0/5	84.42
	250	<250	2.40	4.16	2.19	1, 1, 0, 0, 0	0/5	117.74
monensin	80	3.90	4.83	5.17	4.63	1, 0, 0, 0, 0	0/5	99.47
	160	—	—	<250	+	0, 0, 0, 0, 0	0/5	85.31
sulfadimethoxine	1000	—	—	—	—	0, 0, 0, 0, 0	0/5	95.22
	2000	—	—	—	—	0, 0, 0, 0, 0	0/5	75.31
clopidol	125	3.98	5.52	6.03	5.18	4, 4, 4, 4, 4	0/5	77.52
	250	—	—	4.24	1.41	1, 1, 1, 0, 0	0/5	95.93
amprolium	125	—	<250	<250	+	0, 0, 0, 0, 0	0/5	98.58
	250	—	<250	—	+	0, 0, 0, 0, 0	0/5	106.73
robenidine	33	—	—	—	—	0, 0, 0, 0, 0	0/5	103.01
	66	—	—	—	—	0, 0, 0, 0, 0	0/5	97.17
nicarbazin	125	—	—	—	—	0, 0, 0, 0, 0	0/5	88.85
	250	—	—	—	—	1, 1, 1, 0, 0	0/5	87.26
decoquinatate	40	—	—	—	—	0, 0, 0, 0, 0	0/5	104.42
	80	—	—	—	—	0, 0, 0, 0, 0	0/5	95.93
N. I. C.		—	—	—	—	0, 0, 0, 0, 0	0/5	100.00
I. C.		6.61	5.67	5.78	6.02	4, 4, 4	2/5	44.25

<250 : Oocysts were detected only by the flotation method.

が有ることが明かとなった。しかしながら、薬剤によって差異がみられ、これは薬剤により作用機序が異なることより耐性の機構にも相異があることによるものと考えられた。今回の成績は、短期間で耐性から感受性への復帰や復帰する兆しがみられた薬剤があったことより、従来言われている複数薬剤の計画的使用や薬剤の変更が重要であることの実験的な証明といえる。現在、さらに継代を重ねた場合の各薬剤に対する態度の変化を検討するために実験を継続中である。

要 約

鶏コクシジウム症に対しては、化学療法が主要な対策とされているが、他の治療・予防のために広範囲に薬品が用いられている分野と同様、薬剤耐性株の多発のために種々の問題が生じている。薬剤耐性コクシジウムは、本来死滅または発育を阻止する濃度の薬剤の存在下でも生存し、生活環

を完了することができるようになったものである。薬剤耐性のものと感受性のものとを混在させたコクシジウム個体群の表現型としての薬剤感受性がこのような個体群を薬剤が無い状態で継代した場合にどのように変化するかを検討した。その結果、15 継代でスルファジメトキシンは、感受性に復帰した。また、アンプロリウムプラスでは感受性側への変化の兆しがみられた。

文 献

- 1) 傍士和彦：鶏コクシジウム剤—開発の歴史，分類作用機序—動物の原虫病，4，1-41 (1993)
- 2) 斎藤康秀：鶏コクシジウムの感染と発育，獣医寄生虫検査マニュアル，今井壮一，神谷正男，平詔亨，茅根士郎編，192-194 (1997) 文永堂，東京
- 3) 角田 清，石井俊雄：コクシジウムの検査法，鶏病研究会，30 pp. (1971)
- 4) 角田 清：薬剤耐性，鶏コクシジウム症，角田 清監修，87-93 (1983) チクサン出版社，東京

Change of Anticoccidial Sensitivity of Coccidium Populations Passed in the Chicken without Anticoccidial Drug

Yasuhide SAITOH

*Department of Parasitology, School of Veterinary Medicine, Azabu University,
Sagamihara, Fuchinobe, Kanagawa 229-8501, Japan*

Anticoccidial drugs were widely used for controlling coccidiosis in the poultry industry. But, acquisition of resistance by coccidia is a major cause of the failure of drugs to control fowl coccidiosis. In this experiment, I tried to observe the change of anticoccidial sensitivity of the coccidium populations passed in chicken without anticoccidial drug. After 15 passages, the population of *Eimeria tenella* showed the reversion to be sensitive against sulfadimethoxine and also showed a tendency to be sensitive in the case of amprolium plus.

討 論 (座長: 桑野 昭, 第一製薬)

質問 (小久江栄一, 東京農工大)
多剤耐性化すると増殖力、感染力は低下するのか?
答 (斎藤康秀)

十分なデータがないので、現在のところ不明である。経験的には、耐性化したものが増殖力や感染力を低下させているとは判断していない。

会 務 報 告

1. 平成 10 年度定期総会の報告

平成 10 年度定期総会は第 39 回全国家畜保健衛生業績発表会の開催期の後日、平成 10 年 4 月 25 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 25 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 9 年度事業報告

年度内に次の事業が実施されたとの報告があつた。

1) 会報第 19 号(62 頁)を発行・配布。2) 抗菌性物質に関する参考資料の発行・配布。内容は①動物由来菌の薬剤耐性菌関係文献リスト(欧文、1992・1994(続)～1997 年分)②抗菌性物質の動物感染症への有効性および残留性に関する国外および国内文献リスト(1996～1997 年分)、以上 2 点であった。3) 平成 9 年度定期総会開催(平成 9 年 4 月 5 日)。4) 第 24 回シンポジウム開催(前記総会に引き続き実施)。その内容は会報 19 号に掲載。5) 動物用抗生物質・合成抗菌剤略語表の増補・改訂を実施(会報第 19 号末尾に掲載)。6) 動

会員へのお願い

1. 会員の拡充についてお願い

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

しかし、近年本会の目的と運営方針が、抗菌性物質の適正利用の面に重点をおくようになったことから、牛、豚、鶏の臨床面や、小動物の臨床面にたずさわっている獣医師にも、入会をお願いして、抗菌性物質に関して、正しい認識をもち、適正な利用をされるように情報を提供することが会の使命として重要であると考えられる。またこれとともに、実際応用の面で生じている種々の問題点を提起していただくことが、今後の会の運営に大切であろうと思われる。さらに、水産関係者の抗菌性物質の応用上の問題点や残留ならびに耐性菌などの問題に対する関心も高まっており、本会の使命として、水産、魚病関係への事業拡張も計りつつある。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た。そこで、各会員へのお願いとして、周囲の方々に入会を呼びかけてい

ただいて、会の活動をより活発なものとしていきたい。

なお入会手続は、はがきに住所(勤務先でも可)、氏名、年齢、勤務先名と専門別(例: 県職員、研究員、製薬会社学術担当、大動物臨床など)を明記の上、本会宛申込のこと。折返し会費納入用振替用紙を発送する。

(年会費 3,000 円)

2. 動物由来菌の薬剤感受性や耐性菌、動物への抗菌剤の応用、残留等関連事項の情報収集についてご協力をお願い

本会はこの数年来動物への抗菌剤の応用面の問題を積極的に会の事業にとり入れていくこととしてきたが、会の情報収集能力には限度があるので、関係者の方々の一層のご協力をお願いしたい。

すなわち会員が標題の件に関し、研究発表や総説等を発表されたときには、その別刷あるいはコピーを本会あてにお送りいただきたい。また、会員の周囲の方で本件に関して、発表された場合や関係文献等で目にふれた適当なものがあれば、ご一報いただきたい。これらについて機会をみて会員に紹介してゆきたいと考える。

物用抗菌剤の臨床評価に関する検討。委員会が平成6年8月に第一回の会議を開催して始まり、豚および牛の細菌性肺炎、豚マイコプラズマ性肺炎、豚および牛の大腸菌性下痢に対する抗菌剤の臨床試験実施基準案を作成し、すでに会報18号に掲載した。平成8年9月から9年3月にかけては、政府の事業の一環として日本動物薬事協会から本検討委員会の委員が動物用抗菌性物質臨床試験ガイドライン専門委員会の委員として委嘱を受けた形で、牛の乳房炎に対する抗菌剤の臨床試験実施基準案を作成した。同時に、起因菌の分離・同定法、および薬剤感受性試験法についても検討した。9年9月に最終的な実施基準（試案）として纏まり、会報19号に掲載した。7) 上記の2) に関連して資料、情報の収集を実施。などであった、と報告。

(2) 平成9年度収支決算報告

別表1の通り、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。

(3) 平成10年度事業計画

平成10年度事業計画は、上記平成9年度の事業の1)～5・7)をほぼ継承するが、幅広く動物（魚類を含む）における化学療法的基础および応用面に関する問題点ならびに動物（魚類を含む）由来の耐性菌に関する問題点を取り上げて行く方針であることとの説明があった。

(4) 平成10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。

以上2議案を一括審議の上、承認可決。

最後に高橋理事長から会員の一層のご支援をお願いしたい旨の挨拶があり、総会を閉じた。

2. 第25回シンポジウムの開催

上記の総会に引き続き、4月25日午前10時30分から同所において第25回シンポジウムが行われた。まず、特別講演1)として、神保勝彦先生(都立衛生研究所)が「畜水産物中に残留する抗菌性物質の検査法」と題し、多くの検査法を整理しながら紹介され、それらの問題点や適切な検査法の選択などについて解りやすく説明された。次いで特別講演2)として、大島 慧先生(日本動物薬事協会)が「動物用抗菌剤をめぐる国際的な動き」のテーマで、最近注目されているEU諸国の動物用抗菌剤の使用規制の動きを中心とする国際情勢について報告され、事の重要性をアピールされた。次いで「抗菌剤の適正な使用法」と題するシンポジウムで、中川巳津英先生が牛乳房炎の治療について、小茂田匡央先生が牛のサルモネラ症の治療について、新川俊一先生が水産用抗菌剤について、斉藤俊秀先生が鶏コクシジウム症の治療についてシンポジストとして講演された。各講演の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。

(別表3) 役員名および所属 (任期平成9年4月～平成12年3月)

顧問	柴田 重孝 (元麻布大)	理事	島田健次郎 (協和発酵)
顧問	春田三佐夫 (元日本大)	〃	神保 勝彦 (東京都衛研)
理事長	高橋 勇 (日獣畜大名誉教授)	〃	鈴木 達郎 (千葉県北部家保)
副理事長	鈴木 昭 (元北里大)	〃	末永 格 (発酵研)
事務局担当理事		〃	高鳥 浩介 (国立医薬食品衛研)
	澤田 拓士 (日獣畜大)	〃	高橋 雄二 (畜産安全研)
理事	畦地 速見 (動 薬 協)	〃	寺田 厚 (日獣畜大)
〃	井上 勇 (日 本 大)	〃	中村 政幸 (北 里 大)
〃	内田 幸治 (ファイザー製薬)	〃	畑井喜司雄 (日獣畜大)
〃	江口 正志 (農水省家衛試)	〃	福安 嗣昭 (麻 布 大)
〃	金井 久 (群馬県中部家保)	〃	森田 邦雄 (厚生省乳衛課)
〃	金子 一幸 (麻 布 大)	〃	八木澤守正 (日本抗生学協)
〃	鎌田 寛 (日 本 大)	〃	山根 義久 (東京農工大)
〃	桑野 昭 (第一製薬)	〃	吉村 治郎 (農水省動薬検)
〃	小久江栄一 (東京農工大)		(以上29名)
〃	阪野 哲也 (全農家衛研)	監事	伊佐山康郎 (麻 布 大)
〃	桜井 健一 (埼玉県熊谷家保)		小野 浩臣 (日獣畜大)
〃	佐藤 静夫 (全農家衛研)		(以上2名)

(理事名は五十音順, 敬称略, 各役員所属は平成11年3月現在)

賛 助 会 員

(製薬関係)

武田薬品工業株式会社
 第一製薬株式会社
 協和発酵株式会社
 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
 コーキン化学株式会社

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
 (飼料関係)

全農飼料畜産中央研究所
 全農家畜衛生研究所
 科学飼料研究所
 (順不同)

(以上24会社・団体)

(別表1)

平成9年度収支決算書

収入の部

科 目	予算額	決算額	比較増減		備 考
			増	減	
個人会費	570,000	447,000		123,000	3,000×149
賛助会費	600,000	520,000		80,000	{ 30,000×4
繰越金	90,937	90,937			20,000×18 10,000×4
雑収入	200,000	196,816		3,184	シンポジウム参加費, 利子
合 計	1,460,937	1,254,753		206,184	

支出の部

科 目	予算額	決算額	比較増減		備 考
			増	減	
事務費	205,000	112,534		92,466	
事務手当	100,000	62,600		37,400	
印刷費	30,000	9,000		21,000	会費納入願
通信費	30,000	23,302		6,698	切手代, 書留料
消耗品費	10,000	472		9,528	事務用品
交通費	25,000	17,100		7,900	通勤, 都内交通費
雑費	10,000	60		9,940	
会議費	77,000	42,279		34,721	
総会費	12,000	14,333	2,333		総会通知印刷代等
役員会議費	25,000	1,102		23,898	
専門部会会議費	40,000	26,844		13,156	会場費, 交通費
事業費	1,160,000	1,080,822		79,178	
資料配布費	280,000	323,467	43,467		文献リスト等印刷送料
講演会費	160,000	193,278	33,278		謝礼, 要旨印刷等
会報発行費	600,000	525,427		74,573	編集, 印刷費, 送料等
資料収集費	70,000	38,650		31,350	文献資料収集費
他の事業費	50,000	0		50,000	
雑費	10,000	0		10,000	
予備費	8,937	0		8,937	
(小) 合計		1,235,635			
次年度繰越		19,118			
合 計	1,460,937	1,254,753		206,184	

繰越金 19,118 { 三菱銀行普通預金 6,378 郵便振替 3,000
 { 郵便貯金 679 現金 9,061

監査の結果, 以上の通り相違ありません

平成10年3月21日

監事 伊佐山康郎㊟

監事 小野浩臣㊟

(別表2) 平成10年度収支予算書

収入の部

科 目	平成10年度予算額	平成9年度予算額	比較増減		備 考
			増	減	
個人会費	540,000	570,000		30,000	3,000×180名分
賛助会費	500,000	600,000		100,000	10,000×50口分
繰越金	19,118	90,937		71,819	
雑収入	200,000	200,000			シンポジウム, 印刷超過分
合 計	1,259,118	1,460,937		201,819	

支出の部

科 目	平成10年度予算額	平成9年度予算額	比較増減		備 考
			増	減	
事務費	122,000	205,000		83,000	
事務手当	50,000	100,000		50,000	
印刷費	12,000	30,000		18,000	印刷代, コピー代
通信費	30,000	30,000			切手代
消耗品費	5,000	10,000		5,000	事務用品
交通費	20,000	25,000		5,000	通勤費, 都内交通費
雑費	5,000	10,000		5,000	
会議費	40,000	77,000		37,000	
総会費	15,000	12,000	3,000		総会資料印刷代
役員会議費	5,000	25,000		20,000	
専門部会会議費	20,000	40,000		20,000	会場使用料, 交通費等
事業費	1,080,000	1,160,000		80,000	
資料配布費	300,000	280,000	20,000		編集, 印刷, 送料
講演会費	180,000	160,000	20,000		謝礼, 要旨印刷等
会報発行費	550,000	600,000		50,000	編集, 印刷費, 送料等
資料収集費	40,000	70,000		30,000	文献・資料収集費
他の事業費	10,000	50,000		40,000	事業拡充対策費
雑費	10,000	10,000			
予備費	7,118	8,937		1,819	
合 計	1,259,118	1,460,937		201,819	

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
1999年3月(増補・改正)

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>	<i>see Ampicillin</i>		
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>	<i>see Nafcillin</i>		
Hetacillin	<i>Isopropylidenaminobenzylpenicillin</i>	N,2	IPABPC
<i>Isopropylidenaminobenzylpenicillin</i>	<i>see Hetacillin</i>		
<u>Mecillinam</u>		1	MPC
<i>Methylchlorophenylisoxazolylpenicillin</i>	<i>see Cloxacillin</i>		
<i>Methyldichlorophenylisoxazolylpenicillin</i>	<i>see Dicloxacillin</i>		
<i>Methylphenylisoxazolylpenicillin</i>	<i>see Oxacillin</i>		
Nafcillin	<i>Ethoxynaphthylpenicillin</i>	1	NFPC
Oxacillin	<i>Methylphenylisoxazolylpenicillin</i>	N,4	MPIPC
<i>Penicillin G</i>	<i>see Benzylpenicillin</i>		
○Ticarcillin		2	TIPC
CEPHEM ANTIBIOTICS (CEPs) :			
セフェム系抗生物質			
<i>Cefacetrile</i>	<i>see Cephacetrile</i>		
○Cefadroxil		2	CDX
<i>Cefalexin</i>	<i>see Cephalexin</i>		
<i>Cefaloridine</i>	<i>see Cephaloridine</i>		
<i>Cefapirin</i>	<i>see Cefapirin</i>		
Ceftiofur		2	CTF
Cefivritil		4	CEVR
Cefoxitin		N,4	CFX
Cefuroxime		N,1	CXM
Cefquinome		4	CQN
Cefazolin		N,1	CEZ
Cephacetrile	<i>Cefacetrile</i>	N,4	CEC
Cephalexin	<i>Cefalexin</i>	N,2,3	CEX
<u>Cephalonium</u>		1,2,3	CEL
Cephaloridine	<i>Cefaloridine</i>	N,2	CER
△Cefhapirin	<i>Cefapirin</i>	N,1,2	CEPR
Cephoxazole		4	CXZ
Latamoxef	<i>Moxalactam</i>	N,4	LMOX
<i>Moxalactam</i>	<i>see Latamoxef</i>		

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>	<i>see Paromomycin</i>	3	AMK
Apramycin		(1),4	APM
Destomycin A***		1	DM-A
Dihydrostreptomycin		1,2,3	DSM
Fradiomycin	<i>Neomycin, Framycetin</i>	N,1,2,3	FRM(FM,NM)
<i>Framycetin</i>	<i>see Fradiomycin</i>		
Gentamicin		N,1,2,3	GM
<u>Hygromycin B***</u>		1,2	HM-B
Kanamycin		N,1,2	KM
<i>Neomycin</i>	<i>see Fradiomycin</i>		
Paromomycin	<i>Aminocidin</i>	N,4	PRM
Spectinomycin		N,1,2,3	SPCM(SPCT)
Streptomycin		N,1,2,3	SM
MACROLIDE ANTIBIOTICS (MLs) : マクロライド系抗生物質			
<u>Acetylisovaleryltylosin</u>		1	AIV-TS
Carbomycin	<i>Magnamycin</i>	2	CRM
Erythromycin		N,1,2,3	EM
Josamycin		N,1	JM
Kitasamycin*		N,1	LM(KT)
<i>Leucomycin</i>	<i>Leucomycin</i>		
<i>Magnamycin</i>	<i>see Kitasamycin</i>		
<i>Miporamycin</i>	<i>see Carbomycin</i>		
<u>Mirosamicin</u>	<i>see Mirosamicin</i>		
Mycinamicin	<i>Miporamycin</i>	1	MRM
Oleandomycin		4	MNM
○Roxithromycin		N,1,2	OL(OM)
<u>Sedecamycin*</u>		4	RXM
Spiramycin		1	SCM
<u>Terdecamycin</u>		N,1	SPM(SP)
<u>Tilmicosin</u>		1	TDM
Turimycin		1,3	TMS
<u>Tylosin*</u>		4	TUM
		1,2,3	TS
LINCOSAMINID ANTIBIOTICS (LCMs) : リンコマイシン系抗生物質			
○Clindamycin		2	CLDM
Lincomycin**		N,1,2,3	LCM
Pirlimycin		2	PLM
PEPTIDE ANTIBIOTICS (PTs) : ペプチド系抗生物質			
Aibellin		4	ABL
△Avoparcin		(1),3	AVP
Bacitracin***		N,1,2,3	BC
<i>Bambermycin**</i>	<i>see Flavophospholipol</i>	2	
Colistin*		N,1	CL
<u>Enramycin*</u>		N,1	ER

GENERIC NAME	OTHER NAME	CITATION	ABBREVIATION
(CONTINUED)			
<i>Flavomycin</i>	<i>see Flavophospholipol</i>		
<u>Flavophospholipol</u> *	<i>Bambermycin, Flavomycin</i>	1,2,3 (1)	FV MC(MCB)
Macarbomycin			
<i>Moenomycin</i>	<i>see Bambermycin</i> (Flavophospholipol)		
<u>Nosiheptide</u> *		1,4,5 (1)	NHT OET
Orienticin			
Polymyxin-B	<i>Sulfomyxin</i>	N,2' (1)	PL(PM-B) QM
Quebemycin			
<i>Sulfomyxin</i>	<i>see Polymyxin-B</i>		
<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	LMN
Lysocellin		4	LSC
Maduramicin**		4	MDRM
<i>Methylsalinomycin</i>	<i>see Naracin</i>		
<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
Nystatin**		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 Bicozamycin</i>		
Chloramphenicol		N,1,3	CP(CM)
Efrotomycin*		1,2,3,4	EFM
Posfomycin		N,1	FOM
Fusidic acid		N,4	FA
Nisin		1	NS
<i>Nourseothricin</i>	<i>see Streptothricin</i>		
Novobiocin**		N,1',2,3	NB
Polynactin*		1	PNT
Rifampicin	<i>Rifampin</i>	N,4	RFP
<i>Rifampin</i>	<i>see Rifampicin</i>		
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 Sulfachloropyrazine</i>		
Sulfadiazine	<i>Sulfapyrimidine</i>	1',2,3	SDZ
Sulfadimethoxine**'	<i>Sulfadimethoxyypyrimidine</i>	1,1',2,3	SDMX
<i>Sulfadimethoxyypyrimidine</i>	<i>see Sulfadimethoxine</i>		
<i>Sulfadimethylpyrimidine</i>	<i>see Sulfadimidine</i>		
Sulfadimidine**'	<i>Sulfamethazine, Sulfadimethylpyrimidine</i>	1',2,3	SDD
Sulfadoxine	<i>Sulfomethoxine</i>	1',3	SDOX
Sulfathoxyypyridazine		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
Sulfamethoxyypyridazine		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>Nitrofuraf</i>	<i>see</i> Nitrofurazone		
Nitrofurantoin	<i>Nitrofuracin</i>	2,3	NFT
Nitrofurazone	<i>Nitrofuraf</i>	1,1',2	NFZ
<i>Nitrovin</i>	<i>see</i> Difrazon		
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
Binofloxacin		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

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
Vebufloxacin	see Benfloxacin	1	VBFX
ANTIPROTOZOAN AGENTS			
Amprolium****		1,3	AFL
Arprinocid		3,4	APC(ARP)
Becliothiamine		(1)	BT
Buparvaquone		4	BPVQ
Clopidol		(1)	CLP
Decoquinat****		1,2,3	DEC
Diclazuril		4	DLZ(DZR)
Diminazene		1	DNZ
Dinitolmide	Zoalene	(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
Zoalene	see 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
Iprnidazole		5	INZ
Metronidazole		4	MNZ
Olaquinox*		1,5	ODX(OOD)
Ormetoprim**		1,2	OMP
Quinoxin		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)。

○ : 新規に本表に掲載されたもの。

△ : 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 (1998)：日本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(CEPs)	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)	Methylchlorophenylisoxazolylicillin
Colistin(PTs)	CL	
Destomycin A(AGs)	DM-A	
Dicloxacillin(PCs)	MDIPC(DCX)	Methyldichlorophenylisoxazolylicillin
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	Methylphenylisoxazolylicillin
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	
○Ticarcillin(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(APAIs)	APL	
Arprinocid(APAIs)	APC(ARP)	
Baquilprim(Etc)	BLP	
Beclotijamine(APAIs)	BT	
Benfloxacin(PCAs)	BFLX	Vebugloxacin
Binfloxacin(PCAs)	BNFX	
Buparvaquone(APAIs)	BPVQ	
Carbadox(Etc)	CDX(CBD)	
Cinoxacin(PCAs)	CINX	
Ciprofloxacin(PCAs)	CPFXX	
Clopidol(APAIs)	CLP	
Danofloxacin(PCAs)	DNFX	
Decoquate(APAIs)	DEC	
Diclazuril(APAIs)	DLZ(DZR)	
△Difloxacin(PCAs)	DFLX	
Difurazon(FDs)	DFZ	Nitrovin, Panazon
Dimetridazole(Etc)	DTZ	
Diminazene(APAIs)	DNZ	
Dinitolmide(APAIs)	DTM(ZL)	Zoalene
Enoxacin(PCAs)	ENX	
Enrofloxacin(PCAs)	ERFX	
Esafloxacin(PCAs)	ESFX	Aproxacin
Ethopabate(APAIs)	ETB	
Fleroxacin(PCAs)	FLRX	
△Florfenicol(Etc)	FFC(FF)	
Flumequine(Etc)	FMQ	
Furaltadone(FDs)	FTZ	
Furazolidone(FDs)	FZ	
Glycarbylamide(APAIs)	GCA	
Halquinol(Etc)	HQN	
△Halofuginone(APAIs)	HFN(HFG)	
Homosulfamine(SAs)	HS	
Ibafloxacin(PCAs)	IBFX	
△Imidocarb(APAIs)	IDC	
Ipronidazole(Etc)	INZ	
Isometamidium(APAIs)	ITD	
Marbofloxacin(PCAs)	MBFX	
Metronidazole(Etc)	MNZ	
Miloxacin(PCAs)	MLX(MXC)	
Nalidixic acid(PCAs)	NA	
Nicarbazin(APAIs)	NCZ	
Nifurstyrene(FDs)	NFS	
Nitrofurantoin(FDs)	NFT	Nitrofuracin
Nitrofurazone(FDs)	NFZ	Nitrofurul
Norfloxacin(PCAs)	NFLX	
Obioactin(APAIs)	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
Sulfachloropyridazine(SAs)	SCPD	
Sulfadiazine(SAs)	SDZ	Sulfapyrimidine
Sulfadimethoxine(SAs)	SDMX	Sulfadimethoxypyrimidine
Sulfadimidine(SAs)	SDD	Sulfamethazine,Sulfadimethylpyrimidine
Sulfadoxine(SAs)	SDOX	Sulfomethoxine
Sulfaethoxyppyridazine(SAs)	SEPD	
Sulfafurazole(SAs)	SFRZ	
Sulfamerazine(SAs)	SMR	Sulfamethylpyrimidine
Sulfamethizole(SAs)	SMTZ	Sulfamethiazole,Sulfathiodiazole
Sulfamethoxazole(SAs)	SMX	Sulfisomezole
Sulfamethoxyppyridazine(SAs)	SMPD	
Sulfamethylphenazole(SAs)	SMPZ	
△Sulfamoiddapsone(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20号

1999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内

電話 (0422) 31-4151 (内線 253~255)

FAX (0422) 31-4560

振替 00140-0-145535

発行者 高橋 勇

編集委員 桑野 昭, 小久江栄一, 佐藤静夫, 澤田拓土, 高橋 勇,

畑井喜司雄, 吉村治郎

製作 有限会社 啓文堂松本印刷

東京都新宿区早稲田鶴巻町565-12

電話(03) 3203-4131

