

# 動物用抗菌剤研究会報

## PROCEEDINGS OF THE JAPANESE SOCIETY OF ANTIMICROBIALS FOR ANIMALS

No. 24

December, 2002

動物用抗菌剤研究会

Japanese Society of Antimicrobials  
for Animals

# 目 次

## 特別寄稿：食品の微生物学的リスクアナリシス

.....山本茂貴..... 1

## 特集：カンピロバクター食中毒と薬剤耐性

今回のシンポジウムにあたって.....小久江栄一 ..... 7

1. カンピロバクターの生態学.....中馬猛久 ..... 8

2. 食鳥処理場におけるカンピロバクターの汚染実態.....小野一晃 ..... 12

3. 健康家畜由来カンピロバクターの薬剤感受性調査.....石原加奈子 ..... 16

4. ヒト食中毒由来カンピロバクターの薬剤耐性.....横山敬子 ..... 22

5. カンピロバクターの薬剤感受性試験法の現状.....高橋敏雄 ..... 26

会務報告 ..... 33

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） ..... 38

会員名簿 ..... 49

# 食品の微生物学的リスクアナリシス

山本茂貴

国立医薬品食品衛生研究所・食品衛生管理部（〒 158-8501 東京都世田谷区上用賀 1-18-1）

## 1. はじめに

食品由来の健康危害を防除するため、これまで様々な試みが成されてきた。GMP (Good Manufacturing Practice) を初めとする衛生管理手法が確立され、現在では、HACCP (Hazard Analysis Critical Control Point: 危害分析重要管理点) システムが世界の主流となってきた。我が国でも HACCP システムへの取り組みがようやく始まり、輸出用水産食品における HACCP システムの導入は輸出企業にとって最重要課題である。国内向けの食品でも、乳・乳製品および加熱食肉製品で HACCP システムの導入がなされており、魚肉練り製品、容器包装後加熱食品さらに清涼飲料へと導入対象品目が拡大してきている。HACCP システムにおいては、危害分析を行わなければならないが、生物学的危害（特に微生物による危害）に関する分析にリスクアセスメントに基づく方法を用いていくことが提案され [1, 2], FAO/WHO の専門家部会でも規格基準の設定にリスクアナリシスの考えを導入することが提案された [3]。さらに1998年には食品の輸出入にリスクアナリシスの考えを導入すること [4], 1999年にはコーデックス食品衛生部会 (Codex: FAO/WHO 合同食品規格国際会議) において討議され、食品の微生物学的リスクアセスメントに関するガイドラインが出された [5]。食品の微生物学的リスクアセスメントのガイドラインはリスクアセスメントに関する枠組みを示しているが、その具体的な方法論は現在 FAO/WHO 合同の専門家部会で検討中である。本稿では、食品の微生物学的

リスクアセスメントについて、その概要とこれまでコーデックス委員会等で討議されている内容を中心に紹介したい。

リスクアナリシスの枠組みを理解する上で重要なのはハザードとリスクの相違を知ることである。ハザードとは日本語で危害と訳されており、人の健康を害する原因物質もしくは状態を意味する。それには微生物学的危害、化学的危険、物理学的危険の3つがある。リスクはその危害が人の健康を害する確率、つまりそれらの危害原因物質により、人が十万人中何人病気になるかといった表現で表されるものである [6]。

## 2. リスクアナリシスとは

リスクアナリシスにはリスクアセスメント、リスクマネジメントおよびリスクコミュニケーションの3つが含まれている (図1)。微生物学

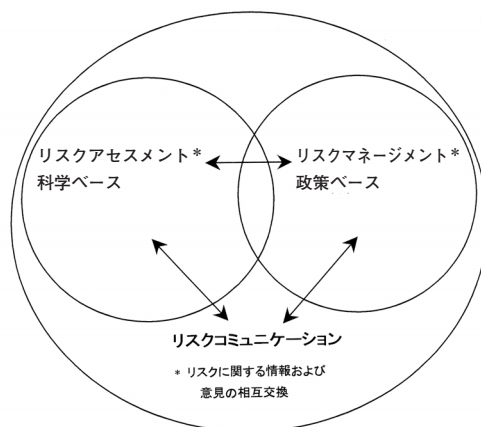


図1 リスクアナリシスの3要素とその関係  
矢印は相互のコミュニケーションを示している。

的リスクアナリシスは決してリスク分析ではない。日本語でのリスク分析は言葉の感じからリスクアセスメントをイメージさせる。微生物学的リスクアナリシスはリスクコントロール、つまり、微生物による食中毒のコントロールととらえる方がより正しいイメージとなろう。その観点からするとリスクアナリシスは、リスクアナリシスとしてそのまま使用する方がよりよいと考える。リスクアナリシスの中でリスクマネージメントとリスクコミュニケーションはコーデックス委員会でも未だ最終合意が得られていないが、リスクアナリシスにとってリスクマネージメントは最も重要なコンポーネントである。リスクマネージメントの枠組みの中でリスクエバリュエーションは最初に行われるステップである [7]。日本の場合、リスクエバリュエーションはリスクマネージメントを行う主体である行政が必ず行うことにはなっていない。その点が、今後の行政システムの改革が必要とされ、さらには厚生労働省以外にリスク評価機関が設置されようとしている理由の一つであろう。リスクコミュニケーションにしても専門の担当者が設置されたことはなく、強いていえば政府における官房長官がそれを実行していることになる。しかし、リスクコミュニケーションはマスコミ対応のみならず、一般消費者、業界関係者、リスクマネージャー、リスクアセッサを含む全ての関係者が情報交換し、情報を共有することである [8, 9]。

さて、化学物質に対するリスクアセスメントはこれまでコーデックス委員会などでもかなり議論されており、ほぼ方法論的に確立している。先に述べたように、微生物学的リスクアセスメントについては、1995年にFAO/WHOによりガイドライン [3] が出され、コーデックス委員会でも食品衛生部会において1999年にガイドラインが出された [5]。このガイドラインによれば、リスクアセスメントとは次の4項目を行うことである。

#### 1) Hazard Identification

食中毒発生時の疫学調査データ、人の疾病データ、食品中の細菌の種類および菌数、毒素に関するデータなどを用いて危害を同定することであるが、調査費用の不足と疫学データが不足している

などの問題点が指摘されている。

#### 2) Exposure Assessment

病原体または毒素の摂取量の推計を行うこと。食品中での微生物の動態、食品中の他の細菌からの阻害物質の影響、また、製造工程や調理の段階でダイナミックに変化するので最終的な摂取量を推計することは困難である。さらに、食習慣が地域により異なることも問題となる。

#### 3) Hazard Characterization

食品中に含まれる病原微生物による危害の重篤度と期間の質的または量的確率推計を行うこととなっている。つまり、発症菌量の推計が中心となる。アメリカでは囚人やボランティアを用いて実験的に解析したデータがあるが、人道的見地からも今後そのような実験は困難となるであろう。実験動物を用いた実験も外挿の問題や動物愛護の観点から問題がある。また、宿主の感受性の差、病原体の感染力および感染率の多様性、発症率の差、さらに食品そのものによる病原性への影響等のデータが不足している事が問題点として指摘されている [21]。

#### 4) Risk Characterization

特定の集団に対して潜在的な微生物危害を質的あるいは量的に推計すること。先にも述べたが、量的推計は現時点で困難である。質的推計には食品の喫食経験、病原体の生態、疫学データおよび製造工程に関連した危害の専門家による判断が必要となる。質的推計の際の表現は、リスクが高い、中等度、低い、リスク無しといった記述であったり、段階的な数値となる。Risk Characterizationを行う上で、シナリオ（食品の製造から消費までの流れおよび危害発生点の予測）の不確実性、データの不確実性、およびデータの多様性を明確にして分析することが必要となる。

### 3. 定量的リスクアセスメント

微生物学的リスクアセスメントはこれまで定性的に行われてきた。定性的とは、例えば、危険度をランク付けし5段階で評価するというような方法である。しかし、近年、リスクアセスメントを定量的に行うことが主流となってきている [10-

表1 国際的リスクアセスメントにおける優先課題

- 
1. *Salmonella* spp. と鶏肉, *Salmonella* Enteritidis と鶏卵<sup>1)</sup>
  2. *Listeria monocytogenes* と Ready-to-Eat Food
  3. *Campylobacter jejuni/coli* と鶏肉
  4. *Vibrio parahaemolyticus* とカキ<sup>1), 2)</sup>
  5. EHEC と牛挽肉および発芽野菜
- 

<sup>1)</sup> 日本からアセスメントチームに参加している

<sup>2)</sup> *Vibrio parahaemolyticus* とカキだけではなく、*V. parahaemolyticus* と魚介類、*Vibrio cholera* とエビについてもリスクアセスメントを行っている

14]。定量的リスクアセスメントには、確定論的リスクアセスメントと確率論的リスクアセスメントがある。確定論的リスクアセスメントは、データの平均値と標準偏差を考慮し、最悪のケースを想定してリスクを推定する方法である。これらは、データが少ない段階でも可能であり、比較的早く結論がでることが特徴である。しかし、危険度を過度に重く推定したり、逆に過度に軽度に推定したりする危険がある。一方、確率論的リスクアセスメントは、まだデータが少なく研究ならびに調査を行う必要があるが、モンテカルロシミュレーションによる確率論的方法を導入することにより、現実社会の現象に近い形でできるようになってきている。

モンテカルロシミュレーションは農場から消費に至るまで各段階においてデータ分布の状態を確率分布として表し、最終的に人が摂取する菌数を分布として表すことが可能となる。モンテカルロシミュレーションは最初の分布範囲内の乱数を発生させ、各過程における分布内の数値が推計されることにより、最終的な摂取菌数の一つの値が推計される。これらを数千回、数万回繰り返すことにより最終的摂取菌数の分布が推計される。次に、各菌数による感染および発症確率が推計されていればどれくらいの人が感染・発症するかが推計されることになる。

#### 4. 衛生措置の同等性の評価

国際貿易において、輸出国と輸入国の食品衛生管理手法の同等性をどのように評価するかが今後の課題である。WTO（世界貿易機関）による SPS (Sanitary Phytosanitary) 協定とも関連して重要と

なってくるであろう。同等性の評価は、輸入国と輸出国の衛生措置が異なる場合、お互いに透明で科学的根拠を持って行う必要がある [3, 4]。そのためには、リスクアセスメントを行った上で、その国の規格基準が設定される必要がある。この場合のリスクアセスメントは定量的リスクアセスメントであることが望ましい。そのため、Codex 委員会の食品衛生部会は国際的な微生物学的リスクアセスメントが必要であることを認識し、その実施を FAO/WHO に依頼した。その際、最優先すべき事項として表 1 に示す 5 項目について優先的に国際的リスクアセスメントを行うこととした [15]。

#### 5. FAO/WHO 合同の微生物学的リスクアセスメント

Codex 委員会食品衛生部会の依頼を受け、2000 年から 2001 年、鶏肉と卵における *Salmonella* spp. と *S. Enteritidis* ならびに調理済み食品における *Listeria monocytogenes* が最初の国際的アセスメントの対象となり、草案作成が開始された [16-20, 22]。さらに、2001 年からは鶏肉とカンピロバクターおよび水産食品と *Vibrio* (コレラを含む) の国際リスクアセスメントも開始された。*Salmonella* と *Vibrio* のリスクアセスメントには日本からも参加しており、*Salmonella* の Hazard Characterization における定量データが多数提供できた [23]。

卵の Exposure Assessment では、卵の生産、流通・保存、液卵加工、調理・消費の 4 段階に分けて、SE による汚染率と汚染菌数を分析した (図 2)。卵の SE 汚染のリスクアセスメントとしてこれまでに実施された 3 例について、その根拠としたデータ、数学的取り扱い方法などを比較分析

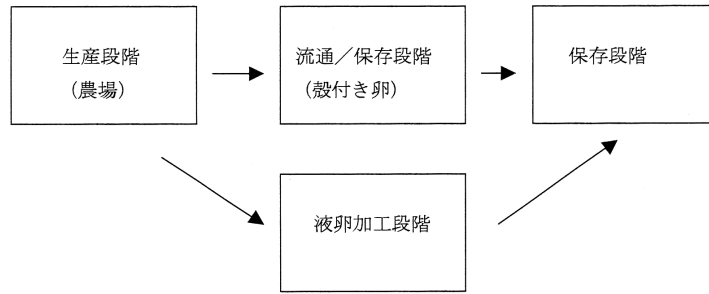


図2 鶏卵のフードチェーン  
農業から消費に至るまで大きく分けて4つの段階がある

し、今後新たに行われるリスクアセスメントのために、参考となる方向性を示した。また、関連文献を精査し、データベースを作成した。

サルモネラの Hazard Characterization では、経口投与試験と現実の食中毒事例のそれぞれから得られた、摂食菌数と発症率との相関を比較した。食中毒事例については1950年代からこれまでの全世界の報告例をまとめたが、このうち半数以上が日本からのデータであった。大量調理施設マニュアルに基づく検食システムによって、食中毒事件が発生した場合にも原因食品が確保されるケースが増えたことと、各地方衛生試験所において原因菌数を定量する努力が払われたためであり、これらの実例は国際的に非常に高く評価された。

さらに Risk Characterization では、単位人口当たりの食中毒発症者数を推定するとともに、種々の対策の効果を比較した。例えば、常温流通時の消費期限として流通段階で14日を設定した場合、食中毒発生数を減らす効果はほとんどなかった。一方、7℃以下での流通にすると患者数は半減すると推定された。流通段階を7日に限定すると、低温流通と同等の効果が予測された。

国際的リスクアセスメント手法を用いた国内における微生物学的リスクアセスメントも平行して行っている [24]。定量的リスクアセスメントでは、データがまだまだ不足していることから、食中毒の疫学データの充実や定量的リスクアセスメントに必要なデータ形式での調査研究を推進する必要がある。

### 参考文献

- 1) Notermans S, Mead GC: Incorporation of elements of quantitative risk analysis in the HACCP system. *International Journal of Food Microbiology*, 30, 157-173 (1996)
- 2) Buchanan RL, Whiting R: Risk assessment. A means for linking HACCP plans and public health. *Journal of Food Protection*, 61, 1531-1534 (1998)
- 3) FAO and WHO: Application of risk analysis to food standards issues. Report of the joint FAO/WHO expert consultation. Geneva, Switzerland, 13-17 March 1995 (1995)
- 4) WHO: Food safety and globalization of trade in food. A challenge to the public health sector. WHO/FSF/FOS/97. 8 Rev 1 (1998)
- 5) CODEX Alimentarius Commission: Principles and guidelines for the conduct of microbiological risk assessment. CAC/GL-30 (1999)
- 6) 山本茂貴: 食品のリスクアナリシス. *食品衛生研究*, 48, 67-70 (1998)
- 7) FAO and WHO: Risk management and food safety. Report of joint FAO/WHO consultation. Rome, Italy, 27 to 31 January 1997 (1997)
- 8) FAO and WHO: The application of risk communication to food standards and safety matters. Report of a Joint FAO/WHO Expert consultation Rome, Italy, 2-6 February 1998 (1999)

- 9) 中山智紀: FAO/WHO 合同専門家会議「食品安全へのリスクコミュニケーションの適用」に出席して. 食品衛生研究, 48, 55-61 (1998)
- 10) 藤川 浩, 小久保彌太郎: 食品における微生物学的安全性確保のための定量的リスク評価. 日本食品微生物学会雑誌, 16, 87-97, (1999)
- 11) Cassin MH, Paoli GM, Lammerding AM: Simulation modeling for microbial risk assessment. Journal of Food Protection, 61, 1560-1566 (1998)
- 12) Vose D: Risk Analysis. A Quantitative Guide. 2<sup>nd</sup> edition. John Wiley & Sons Ltd, West Sussex, England (2000)
- 13) Haas CH, Rose JB, Gerba CP: Quantitative Microbial Risk Assessment. John Wiley & Sons Ltd, West Sussex, England (1999)
- 14) Lammerding AM: An overview of microbial food safety risk assessment. Journal of Food Protection, 60, 1420-1425 (1997)
- 15) Report of the thirty second session of the CODEX committee on food hygiene. (1999)
- 16) Buchanan R, Lindqvist R: Hazard identification and hazard characterization of *Listeria monocytogenes* in ready-to-eat foods. MRA 00/01, FAO/WHO (2000)
- 17) Ross T, Todd E, Smith, M: Exposure assessment of *Listeria monocytogenes* in ready-to-eat foods. MRA 00/02, FAO/WHO (2000)
- 18) Fazil A, Morales RA, Lammerding AM, Vicari AS, Kasuga F: Hazard identification and hazard characterization of *Salmonella* in broilers and eggs. MRA 00/03, FAO/WHO (2000)
- 19) Ebel E, Kasuga F, Schlosser W, Yamamoto S: Exposure assessment of *Salmonella* Enteritidis in eggs. MRA 00/04, FAO/WHO (2000)
- 20) Kelly L, Anderson W, Snary E: Exposure assessment of *Salmonella* spp. in broilers. MRA 00/05, FAO/WHO (2000)
- 21) WHO/FAO draft guidelines on hazard characterization for pathogens in food and water. WHO/FAO/RIVM workshop on hazard characterization of pathogens in food and water. 13-17 June 2000, Bilthoven, The Netherlands. MRA 00/06, FAO/WHO (2000)
- 22) FAO and WHO: Report of a joint FAO/WHO expert consultation on risk assessment of microbiological hazards in foods. Rome, Italy, 17-21 July 2000 (2000)
- 23) Kasuga F: Archiving of food samples from restaurants and caterers. 1st International Conference on Microbiological Risk Assessment. Foodborne Hazards, July 24-26, 2002, Inn and Conference Center, University of Maryland, USA organized by JIFSAN and RAC (Risk Assessment Consortium)
- 24) 山本茂貴: 食品中の微生物のリスク評価に関する研究. 2002, 厚生科学研究費補助金 生活安全総合研究事業 平成 13 年度 総括・分担研究報告書

## Microbiological Risk Analysis in Foods

Shigeki YAMAMOTO

National Institute of Health Sciences, Kamiyoga 1-18-1, Setagaya-ku, Tokyo 158-8501, Japan

Recently, microbiological risk analysis is conducted by several countries to control microbiological hazards in food. Risk analysis is composed by three components, risk management, risk assessment and risk communication.

Microbiological risk assessment is conducted by four steps, hazard identification, exposure assessment, hazard characterization, and risk characterization. Hazard identification is the first step to identify hazards in foods. Exposure assessment is to estimate the probability of the number of microbiological agents when foods are consumed. Monte Carlo simulation is used in this step. Hazard characterization is to estimate the probability of attack rate in each dose of microbiological agents in food consumed. Risk characterization is to estimate the final probability of incidence of diseases in some population, and involving with uncertainty and variability.

FAO/WHO are conducting international microbiological risk assessment as the results of discussion in Codex Commission of Food Hygiene. First combinations are to conduct the microbiological risk assessment of Salmonella Enteritidis in eggs, Salmonella spp. in poultry meat, and Listeria monocytogenes in ready-to-eat foods from 2000 to 2001. Second combinations are *Vibrio* spp. in sea foods and *Campylobacter* in poultry meat from 2001 to 2002.

### 討 論 (座長：小久江栄一，農工大)

質問 (佐藤静夫，全農家畜衛研)

リスクアセスメントに必要と考えられる野外データが不足していると思われまます。わが国ではアメリカの様にデータを収集する方法が整備されていないと思われまます。

答 (山本茂貴)

質問の収集方法の整備が検査方法の統一を言っておられるのなら、厳密に統一する必要はありません。但し、精度としての特異性が何パーセントで、感度(検出精度)が何パーセントというデータを必要とします。ある農家において、サルモネラワクチン投与に依ってフリーにし、汚染率のデータを採ってきました。どの位国が予算をかけられるのかに依ると思われまます。

質問 (小川益男，日本食品分析センター)

生産・流通等の場で Exposure Assessment に有効なデータを採る上で注意すべき点を御指示下さい。

答 (山本茂貴)

元となるデータがどの個体から出ているかを記載して欲しいと思われまます。3・6・12と或るグループについて、順番にデータを採って貰えと、そこから母集団が推計出来まます。

質問 (藤倉孝夫，動物衛研 OB)

リスクアセスメントを応用・適用する前提としてリスクエクスクルージョン(危険度排除)の為の方策が必要ではないかと思われまます。如何ですか。評価に使用するのには良いのですが、どのレベルなら安全か、危険かなど、政府だけのレベルで使用しているのではないのでしょうか。

答 (山本茂貴)

このやり方だけを先に行うことは有り得ません。政府がデータを取るためだけに行う、という事は無く、消費者から、生産者・関係者を通して行うので心配は無いと思われまます。



## 特集：カンピロバクター食中毒と薬剤耐性

### Symposium : Food Poisoning Caused by *Campylobacter* and Antibiotic Resistance

#### 今回のシンポジウムにあたって

小久江栄一（動物用抗菌剤研究会 理事長）

例年秋になると、次年度の動物用抗菌剤研究会シンポジウムにどんなテーマをとり挙げようかの相談で、何名かの理事の先生方が日獣大に集まる。総会に集まっていた方々を満足させるテーマを見つけなくてはならない。いつも苦労するのだが、今回はかなりすんなりと「リスクアセスメント」と「カンピロバクター」という二つのキーワードが決まった。鶏に使うフルオロキノロン由来のカンピロバクター耐性菌問題が、いろいろな学術誌や新聞紙上ににぎわせていたことが原因であろう。またその集まりの何ヶ月か前に、ある理事の先生方もカンピロバクター中毒らしき症状を体験したという話しもインパクトを与えた。そしてすぐに、カンピロバクターの生態や汚染実態、薬剤耐性や感受性試験法などのサブテーマが決まり、お話ししていただく講師の人選も出来た。

またその席では、リスクアセスメントについても話しが多く出た。その頃は丁度、BSE問題の影響でリスク評価という用語がさかんに一般新聞誌にも出ていた。実はこの分野は日本が最も不得手とするサイエンスである事を、私を始めお集まりの先生方も感じておられた。少し勉強しなければならぬね、ということでこれを特別講演のテーマに決めた。この10月初めのVICH会議で、リスクアセスメントの量的査定というセンセーショナルな講演があったし、その前9月には、FDAから動物用抗菌薬由来耐性菌がもたらす公衆衛生学的危険度の質的査定の草案が出された。今にして思えば、我々の企画はタイムリーだったなという感想を持つ。本研究会先生方の、日頃のご努力の成果であろう。誇りに思います。

# カンピロバクターの生態学

中馬猛久

鹿児島大学農学部獣医公衆衛生学教室 (〒 890-0065 鹿児島市郡元 1-21-24)

## 1. はじめに

カンピロバクター属の菌のうちヒトの食中毒の原因となる *Campylobacter jejuni* と *C. coli* をとりあげ、家畜の生産段階から食肉の消費段階を通して、これらの菌の生態を概説し、抗菌剤耐性菌の出現状況および耐性獲得メカニズムの一端を紹介する。

## 2. カンピロバクターの特徴と薬剤感受性

カンピロバクター属の菌のうちヒトの食中毒の原因となるものは *C. jejuni* と *C. coli* である。実際には、*C. jejuni* が原因である食中毒事例がほとんどであり、*C. coli* が原因の事例は少ない。これら2菌種は生化学的性状での鑑別点が乏しく、*C. jejuni/coli* として表記されたり、食中毒などの統計上では区別されていないことが多い。この2菌種の主な性状は、グラム陰性らせん状、カタラーゼ、オキシダーゼ陽性、42℃で発育、酢酸インドキシル陽性などである。馬尿酸加水分解試験でこれらを鑑別することができ、*C. jejuni* は陽性、*C. coli* は陰性である。PCRでも両菌を鑑別することができる。

元来、*C. jejuni/coli* はアンピシリン(ABPC)、テトラサイクリン(TC)、エリスロマイシン(EM)、ナリジクス酸(NA)およびニューキノロン系抗菌剤などに対し感受性を示し、セファロチン(CET)、トリメトプリム(TMP)などに耐性を示す。しかしながら、現時点では、様々な薬剤に対し耐性を示す菌株が多く分離されている。1970

年代の情報をもとに編集された教科書や資料などでは *C. jejuni/coli* の同定の際のキーポイントとして CET 耐性とナリジクス酸 (NA) 感受性が掲げられているが、80年代に入り世界的に NA 耐性の *C. jejuni/coli* が報告されはじめ、90年代には日本でもこのような耐性株が人の患者やブロイラーから分離されている。

## 3. カンピロバクターによる食中毒の発生状況

厚生省による年ごとの原因細菌別食中毒発生病数をみると、*C. jejuni/coli* による食中毒は1996年まで20から60件程度で推移している。ところが、97年は257件、98年は553件、99年は493件と急激に上昇してきている。この傾向は他の食中毒菌にもみられている。この数字は単に食中毒の事故が増えてきていることを示すものではない。1996年の病原性大腸菌 O157 による大規模な食中毒事件以降、患者数一人の散發事例の届出が一部の自治体から増加したことによるものであろう。これに伴い、厚生省の統計も1998年から患者数1人の散發事例の表が追加されるようになった。この年の *C. jejuni/coli* による食中毒553件のうち2人以上の事例は63件、1人の事例は490件である。この統計からそれまでの集団食中毒ばかりでなく単独での食中毒が非常に多く発生していることがわかる。

## 4. 原因食品

*C. jejuni/coli* による食中毒は潜伏期が他の菌よ

り比較的長く、菌自体も微好気性で空気に触れると速やかに死滅してゆき乾燥にも弱いことから、菌を分離することが困難であり、原因食品を特定しにくい、最も重要な原因食品は鶏肉であると考えられている。実際、スーパーなどで市販されている手羽先とササミ 69 検体中 41 例 (59%) から菌数が少ないながらも *C. jejuni/coli* が検出された。また、これらの鶏肉からの薬剤耐性菌の分離頻度は、キノロン系抗菌剤である NA, オフロキサシン (OFLX), ノルフロキサシン (NFLX) 耐性 20%, TC 耐性 46%, EM 耐性 2.4% であり、人の下痢症患者からの分離頻度とほぼ一致していた。

## 5. 食鳥処理場での汚染

鶏群ごとに盲腸内容物と解体後の鶏肉から *C. jejuni/coli* を分離し、分離状況と分離菌株の薬剤感受性を比較した結果、盲腸から菌が分離されなかったにもかかわらず鶏肉からは菌が分離された鶏群、盲腸から分離された菌と鶏肉から分離された菌の薬剤感受性パターンが大きく異なる鶏群があった。これらの菌株は、PCR-RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism) を用いた解析によっても異なるパターンを示したことから、食鳥処理場内で異なる鶏群間で *C. jejuni/coli* による汚染が拡大している可能性が考えられた。チラー処理前後の同一と体から菌を分離し PCR-RFLP によって解析を行ったところ、チラー処理によるカンピロバクターの消毒効果は低いが交差汚染は拡大していないことが推察された [5]。また脱羽機からの滴下水から菌を分離し同様な解析を実施した結果、脱羽機内で鶏群間の交差汚染が起こっている例が認められた。

## 6. ブロイラー育成農場での汚染

1995 年から 99 年まで鹿児島県下のブロイラー農場 68 ヶ所、212 鶏群のカンピロバクター保菌状況を調べたところ、42 鶏群 (19.8%) が *C. jejuni* 陽性、26 鶏群 (12.3%) が *C. coli* 陽性であった。分離された *C. jejuni/coli* 68 株中、11 株が ABPC 耐性、

15 株が TC 耐性、11 株が EM 耐性 (すべて *C. coli*)、22 株が OFLX および NFLX 耐性であった [4]。週齢ごとにブロイラーのカンピロバクター保菌状況を調査した結果から、鶏群が一度本菌に汚染されると出荷時にはほぼ 100% に近いブロイラーが保菌してしまうことが知られている。

ブロイラーにニューキノロン系抗菌剤を投与すると一旦カンピロバクターの排菌がなくなるが、投与 3 日後にはキノロン耐性カンピロバクターの排菌が始まることが Jacobs-Reitsma [6] らによって証明されている。*C. jejuni* はニューキノロン系抗菌剤にさらされることにより、DNA gyrase をコードする遺伝子の一塩基が変異して容易に耐性を獲得することがわかっている [2]。

## 7. ブロイラーへのカンピロバクター汚染源

ブロイラーの生産段階における *C. jejuni/coli* による汚染経路を調べたところ、4 ヶ所すべての種鶏場から *C. jejuni* が分離され、それらの雛を導入した 15 農場のうち 4 農場は *C. jejuni* が陽性であった。これらの菌株の RFLP を解析したところ、種鶏場と同一タイプが分離されたのは 1 農場であり、他の 3 農場は異なったタイプであった。さらに、同一農場であっても入雛群毎に異なるタイプのカンピロバクターに汚染されていた。このことからブロイラーのカンピロバクター汚染は種鶏由来である可能性は低いことが示唆された [1]。

ブロイラー農場をとりまく環境の一要因としてスズメに着目し、*C. jejuni/coli* の分離を試み、薬剤感受性を調べた結果、13 株中 3 株で ABPC 耐性、NA 耐性、NFLX 耐性が認められた。これらの耐性株は産業動物由来と推測され、耐性株を保有するスズメは産業動物またはそれらの飼料と接触したものと考えられる。スズメが保有するカンピロバクターがブロイラーへの汚染源のひとつであるのかもしれない [3]。

## 文 献

- 1) Chuma T, Makino K, Okamoto K, Yugi H.: Analysis of distribution of *Campylobacter jejuni*

- and *Campylobacter coli* in broilers by using restriction fragment length polymorphism of flagellin gene. J Vet Med Sci, 59, 1011-1015 (1997)
- 2) Chuma T, Niwa H., Maeda T, Okamoto K: Acquisition of quinolone resistance and point mutation of *gyrA* gene in *Campylobacter jejuni* isolated from broilers and *in vitro*-induced resistant strains. Proceedings of 10th International Workshop on *Campylobacter*, *Helicobacter*, and Related Organisms. 6 (1999)
  - 3) Chuma T, Hashimoto S, Okamoto K: Detection of thermophilic *Campylobacter* from sparrows by multiplex PCR, The role of sparrows as a source of contamination of broilers with *Campylobacter*. J Vet Med Sci, 62, 1291-1295 (2000)
  - 4) Chuma T, Ikeda T, Maeda T, Niwa H, Okamoto K: Antimicrobial susceptibilities of *Campylobacter* strains isolated from broilers in the southern part of Japan from 1995 to 1999. J Vet Med Sci, 63, 1027-1029 (2001)
  - 5) Chuma T, Ikeda T, Okamoto K: Cross contamination of chickens with *Campylobacter* in a chiller tank. Int J Med Microbiol, 291 (suppl.), 88-89 (2001)
  - 6) Jacobs-Reitsma WF, Kan CA, Bolder N M.: The induction of quinolone resistance in *Campylobacter* bacteria in broilers by quinolone treatment. Lett Appl Microbiol, 19, 228-231 (1994)

## Ecology of *Campylobacter*

Takehisa CHUMA

*Department of Veterinary Public Health, Faculty of Agriculture, Kagoshima University, Kagoshima 800-0065, Japan*

*Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* are one of the causes of human food poisoning. In this paper, the ecology of these bacteria through the broiler production and consumption is outlined. The incidence of antibiotic resistant *Campylobacter* and a part of the mechanism for acquisition of the resistance are also discussed.

### 討 論 (座長：五十君静信 国立医薬食衛研, 阪野哲也 全農家畜衛研)

質問 (小川益男, 日本食品分析センター)

ブロイラー農場での鶏の感染率は、かなり低いところから 100% 近くまでとかなりばらつきがあるようです。この差が生ずる原因は何でしょうか。

答 (中馬猛久)

一旦ある鶏舎のブロイラーがカンピロバクターに感染すると、糞便、敷料、飲水を介して他のブロイラーに感染し、出荷時には鶏舎内のほぼ 100% の鶏が陽性となってしまいます。採材のために農家を訪問した時の印象では、衛生意識が高く管理が行き届いた農家や成績のよい農家の鶏群におけるカンピロバクターの検出率は低いと感じています。原因は今のところ不明

です。防疫のためにはブロイラーへの感染源、感染経路を特定することが重要課題だと思います。

質問 (小川益男, 日本食品分析センター)

水が汚染源とは考えられないとのことですが、鶏舎内のトレーの水からカンピロバクターがよく分離されるので、飲水が鶏舎内の感染拡大に大きな役割を果たしているのではないのでしょうか。

答 (中馬猛久)

鶏舎内の飲水から菌が分離されるのは、ブロイラーが感染した後からです。水の供給源に菌が侵入して汚染源になることはまずあり得ません。しかし、一度鶏舎内に菌が侵入すると飲水や敷料を含め鶏舎全体

に蔓延していきます。そういう意味では飲水は鶏舎内の感染拡大に大きな役割を持っているといえると思います。

**質問** (佐藤静夫, 全農家衛研)

18日齢胚の盲腸内からのカンピロバクター遺伝子の証明, 種鶏の生殖器からの菌分離など介卵伝染の心配があるデータを示されたが, 野外調査では否定的な結果で安心できるが, この問題はどのように考えたらよいでしょうか。

**答** (中馬猛久)

現段階では垂直感染を完全に否定するには至っていません。しかし, 例え垂直感染があるとしても稀であり, ブロイラー鶏群のカンピロバクター陽性率の高さや種鶏から分離される菌株との遺伝子型の相違を考慮すると, 主たる汚染源は鶏舎周辺の環境または動物と考えるのが妥当だと思っています。

**質問** (田村 豊, 動薬検)

農場段階での野鳥の重要性は理解できましたが, 農場から食肉の間でどの工程がカンピロバクターの菌数の抑制に重要と思われるですか。

**答** (中馬猛久)

ブロイラーの生産から消費過程でカンピロバクターが増殖するのは動物の腸管に限られ, 他の過程で菌数が増えることはないので, 糞便から直接または間接的に肉へ汚染する過程が問題だと思われます。直接的には中抜き工程での腸管破損による汚染があります。私どもの実験成績からは脱羽工程における個体および鶏群間での交差汚染が明らかになり, 脱羽工程でと体の汚染が広がると考えられます。

**質問** (小川益男, 日本食品分析センター)

水が感染源になることはないでしょうか。あるいは, 水そのものが original として保持している可能性はないでしょうか。また, 農場内での感染経路はどのようなものですか。

**答** (中馬猛久)

我々の調査農場では, 水道水を使用しているので水が原因とは考えられません。農場内で糞便などに

り, 水が汚染されれば水平感染が起こります。

**質問** (小川益男, 日本食品分析センター)

一度, 農場内で感染が起こると, 鶏舎内の感染率を高めるシステムがあるのでは。

**答** (中馬猛久)

それはあると思います。

**質問** (小川益男, 日本食品分析センター)

野鳥が感染を拡大するうえで重要では。

**答** (中馬猛久)

全てを調査したわけではないので, 何が感染拡大の原因, 侵入経路であるかは分かりません。実際にクリーンな農場もあるので, 経営者も衛生管理を意識すべきだと思います。

**質問** (阪野哲也, 全農家畜衛研)

カンピロバクターは腸内細菌叢に近いと考えられるのでしょうか, 体内あるいは農場から完全に排除することが可能と考えられますか。

**答** (中馬猛久)

現段階では, 一度汚染すると排除することは困難です。生産現場で鶏どおしの接触を避けても無理でしょう。

**発言** (藤倉孝夫, 動物衛研 OB)

コバルト 60 照射による動物性食品の微生物汚染除去について, 国際会議でも取上げられ, 数カ国で効果をあげています。この方法をも選択肢の一つとして検討しても良いのでは。

**発言** (佐藤静夫, 全農家衛研)

WHO が食肉の放射線殺菌を提案しているが, 我国では将来的にもその実用は考え難いので, 他の方法によるカンピロバクター対策を考えていくべきではないでしょうか。

**発言** (山本成貴, 国立医薬食衛研)

リスクマネージャーがオプションの一つとして考えるならば, リスクアセスメントにより評価する必要があります。通常は消費者意識 (リスクコミュニケーションによる) が, 放射線を容認しないので, 対策の一部になっていません。

# 食鳥処理場におけるカンピロバクターの汚染実態

小野一晃

埼玉県衛生研究所 (〒 338-0824 さいたま市上大久保 639-1)

## 1. はじめに

近年、わが国におけるカンピロバクター食中毒は、欧米諸国同様、増加傾向にある。カンピロバクターは家畜や家禽の腸管内に広く分布し、と畜場や食鳥処理場での解体過程で生肉を汚染することが知られている [1]。そこで、カンピロバクターの汚染実態を明らかにするため、埼玉県内の中抜き方式の食鳥（ブロイラー）処理場において、各工程ごとに、と体・器具のふきとり検査を行い、生肉の汚染が処理工程のどの段階で起こるのかを調査した。食鳥処理場には複数の養鶏場からニワトリが搬入され、細菌の汚染状況は飼育された農場によって異なることから、調査は1つの養鶏場の同一群のニワトリについて、と殺・解体の作業工程に従い、部分肉（むね肉、もも肉、手羽先など）にカットされるまで連続して実施した。

## 2. 材料および方法

埼玉県内の中抜き方式の処理場（1施設）において、「食鳥処理場における HACCP 方式による衛生管理指針」（厚生省；1992年）に基づき計3回（夏期，冬期，夏期）調査を行った。各工程ごとに、と体・器具のふきとり検査を行い、と体については、胸部を滅菌タンポンでふきとり（5×5cm<sup>2</sup>）、3羽分をまとめて1検体とし、菌分離を行った。また同時に、そこで解体された部分肉（製品）、および盲腸内容物から菌分離を行い、鶏肉の汚染が処理工程のどの段階で起こるのかを調査した。

ふきとりおよび鶏肉検体からの *Campylobacter* の分離法は、食品衛生検査指針（微生物編；1990年）に準拠し、検体に10倍量になるように Preston 増菌培地 [2] を添加し、42℃、24時間微好気状態（O<sub>2</sub>: 5%, CO<sub>2</sub>: 10%, N<sub>2</sub>: 85%）で培養後、その1白金耳を CCDA 培地 [3] に塗抹し、同様に42℃、48時間培養後コロニーを釣菌し、常法 [1] に基づき、菌種の同定を行った。

## 3. 結果および考察

図1に処理場における処理工程（中抜き処理法）中のと体のふきとり箇所を、また、表1に本菌の分離状況を示す。生鳥の体表は処理場に搬入された段階で既に汚染されていた。菌分離率は湯漬（60℃、約1分間処理）の段階で一旦は減るものの、次の脱羽の工程で脱羽機のフィンガーによって汚れた羽毛や漏出した腸内容物が攪拌されるため、脱羽後のと体からは3回すべての調査とも菌が分離された。Oosteromら [4] は脱羽機周囲の空気中から *C. jejuni* を分離し、八嶋ら [5, 6] も脱羽直後が最も細菌に汚染されていたことを指摘し、脱羽工程において、フィンガー部分の洗浄

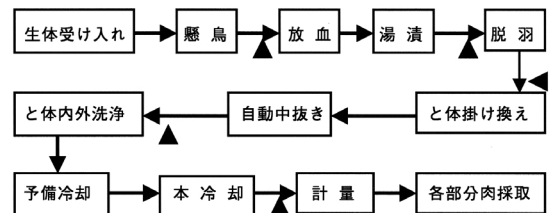


図1 中抜き方式による処理工程

▲：と体ふきとり箇所

表1 と体ふきとり検体からのカンピロバクターの分離状況

処理工程	陽性検体数／検体数		
	1回目	2回目	3回目
懸鳥後	4／4	2／4	4／4
湯漬後	1／4	2／4	2／4
脱羽後	4／4	4／4	4／4
掛け換え後	4／4	4／4	4／4
内臓摘出後	4／4	4／4	2／4
洗浄後	4／4	4／4	0／4
冷却後	1／4	0／4	0／4

3羽分をまとめて1検体とした  
分離されたのはすべて *C. jejuni*

と、と体から腸内容物の漏出を抑えることにより汚染が減少したことを報告している。

また、脱羽後の中抜き工程では、腸管の破損によりさらにと体に汚染が広がることが考えられ〔7〕、1回目と2回目の調査では洗浄後のと体からも高率に菌が分離され、脱羽工程での汚染はと体洗浄の工程まで減少せずに持続した。しかし、3回目の調査では、内臓摘出後のと体からの菌分離率は、掛換え後に比べて半減し、さらに、洗浄後のと体からは菌は全く分離されなかった。これは前2回の調査後、と体の洗浄を見直し、中抜き後の洗浄工程において20ppmの塩素水で頻繁にと体の表面を洗い流すように改善した効果によるものと考えられる。

洗浄後残存した菌は次の冷却処理により著しく減少し、中抜き処理の最終工程である冷却後のと体からは菌はほとんど分離されなかった。これは冷却水中の塩素（最高60ppm）の消毒効果により、体表の菌が死滅したためと考える。しかし、前段階のと体の洗浄が不十分であると冷却槽の中を循環している冷却水はすぐに汚れてしまい、塩素による消毒効果は激減してしまう。浅川ら〔8〕は塩素消毒槽は50ppm程度の塩素では効果がないことを指摘している。このため、と体の洗浄を十分に行い、できるだけ汚染の少ないと体が冷却槽に入るように改善することが消毒効果を維持するうえで重要である。

処理場の菌の汚染箇所を知る目的で、と室および使用水から菌分離を行った結果を表2に示す。

表2 と室のふきとり検体および使用水からのカンピロバクターの分離状況

検体名	1回目	2回目	3回目
鳥かご	+	+	+
湯漬水	—	—	—
脱羽機フィンガー	—	+	+
鳥掛け換え作業員手指	+	+	+
自動中抜き機	+	+	+
内臓取り出し部キャタピラ	+	+	+
冷却槽スクリー	—	—	—
冷却水	—	—	—

分離されたのはすべて *C. jejuni*

表3 解体された部分肉からのカンピロバクターの分離状況

検体名	陽性検体数／検体数		
	1回目	2回目	3回目
ササミ	1／3	0／3	0／3
むね肉	3／3	3／3	1／3
もも肉	2／3	3／3	3／3
手羽元	2／3	3／3	3／3
手羽先	3／3	3／3	3／3
肝臓	2／3	3／3	0／3

分離されたのはすべて *C. jejuni*

鳥かご、脱羽機フィンガー、鳥掛け換え作業員的手指、自動中抜き機、内臓取り出し部位のキャタピラが本菌に汚染され、湯漬水、冷却水からは菌は分離されなかった。

この処理場において解体された部分肉（製品）から菌分離を行った結果は表3に示すとおり、むね肉、もも肉、手羽元、手羽先および肝臓から高率に菌が分離された。しかし、ササミからの分離は1回目の調査の1例のみであった。冷却後のと体のふきとり検体からは、2回および3回目の調査では菌は分離されなかったが、このと体を解体処理した部分肉からは高率に菌が分離された。この原因として Berndtson ら〔9〕は、湯漬の工程でと体の毛穴が開き、次の脱羽の工程で毛穴の中に菌が入り込み、これ以降の工程ではと体が冷えて毛穴が閉じてしまうため、体表の塩素消毒の効果も十分ではないことを指摘した。本調査においても塩素消毒後の部分肉からは3回の調査とも高率に菌が分離された。

牛、豚肉については、肉の流通過程で乾燥や冷凍の影響により、菌が死滅することが考えられ、市販されている肉のカンピロバクター汚染は少ない〔10〕。一方、鶏肉は解体される工程から常に湿潤で乾燥することがなく、また、比較的短時間で消費者の手にわたることから、カンピロバクターの汚染率がきわめて高い〔10〕。このため食鳥処理場内の解体ラインでいかに生肉の汚染を防ぐかが食中毒予防の大きなポイントになると考える。

## 文 献

- 1) 伊藤 武：食水系感染症と細菌性食中毒. 坂崎利一編, 123-153, 中央法規, 東京(1991)
- 2) Bolton FJ, Robertson L: A selective medium for isolating *Campylobacter jejuni/coli*. J Clin Pathol, 35, 462-467 (1982)
- 3) Bolton FJ, Hutchchinson DN, Coates D: Blood-free selective medium for isolation of *Campylobacter jejuni* from feces. J Clin Microbiol, 19, 169-171 (1984)
- 4) Oosterom J, De Wilde GJA, De Boer E, De Blaauw LH, Hetty K: Survival of *Campylobacter jejuni* during poultry processing and pig slaughtering. J Food Prot, 46, 702-706 (1983)
- 5) 八嶋 務, 小倉安弘, 田中由理子, 小野口勝巳, 松村重義: 食鳥処理場における微生物汚染防止対策. 食品と微生物, 5, 67-72 (1988)
- 6) 八嶋 務, 小野口勝巳, 松村重義: 食鳥肉のカンピロバクター汚染と防止法. 食品衛生研究, 37, 31-41 (1987)
- 7) 神保勝彦, 小久保弥太郎, 金子誠二, 桐谷礼子, 松本昌雄: 食鳥処理場および市販食肉のカンピロバクター・ジェジュニ汚染状況. 東京都立衛生研究所年報, 37, 129-135 (1986)
- 8) 浅川 豊: カンピロバクターによる食中毒の現状と最近の知見. 食品衛生研究, 36, 21-29 (1986)
- 9) Berndtson E, Tivemo M, Engvall A: Distribution and numbers of *Campylobacter* in newly slaughtered broiler chickens and hens. Int J Food Microbiol, 15, 45-50 (1992)
- 10) Ono K, Yamamoto K: Contamination of meat with *Campylobacter jejuni* in Saitama, Japan. Int J Food Microbiol, 47, 211-219 (1999)

## Contamination of Meat with *Campylobacter* spp. in a Chicken Processing Plant

Kazuaki ONO

*Saitama Institute of Public Health, 639-1 Kamiokubo, Saitama city, Saitama 338-0824, Japan*

Survey studies were conducted at a chicken processing plant in Saitama prefecture to determine the source of meat contamination with *Campylobacter* spp. In the poultry processing plant, there is significant contamination with *Campylobacter* spp. in chicken carcasses, equipment and worker's hands. The rates of isolation of *Campylobacter* spp. in swab samples taken from chicken carcasses were up to 100% after hanging but decreased during the scalding process (60°C for 1 min). This contamination increases during the defeathering process because dirty feathers or faeces leaked from the intestine were mixed in by the fingers of the defeathering machine. Contamination of the chicken carcass perished until the washing process, but in the present study, setting up new washing steps with 20 ppm chlorinated water after evisceration and manually removing the intestinal organs from the carcass were effective to reduce the contamination with *Campylobacter* spp.



討 論 (座長：五十君静信 国立薬食衛研，阪野哲也 全農家畜衛研)

質問 (中馬猛久，鹿児島大学)

食鳥処理場におけるふきとり検査における培養法，検出感度および菌数を教えて下さい。

答 (小野一晃)

滅菌タンポンで5×5cm<sup>2</sup>をふきとり，Preston培地による増菌法で定性検査を行いました。検出感度について，今回は検討しておりません。菌数は約10<sup>6</sup>～10<sup>7</sup>個/mlです。

質問 (中馬猛久，鹿児島大学)

食鳥処理の各過程での汚染菌数の増減はどうなっているのでしょうか。

答 (小野一晃)

処理場に搬入された時点で多くのニワトリの体表は既にカンピロバクターに汚染されています。「湯漬」の段階で一旦は減るものの，次の「脱羽」と「中抜き」の工程で再び汚染菌数が増える傾向にあります。

質問 (田村 豊，動薬検)

カンピロバクターは腸管内に存在すると聞いているが，レバーから分離される理由は。

答 (小野一晃)

レバーのカンピロバクターは，食鳥処理場における処理工程中の二次汚染により，そのほとんどが表面に存在しますが，一部は内部からも分離されます。血流を介して肝臓内部に移したと考えます。

質問 (山本茂貴，国立医薬品食品衛研)

皮付きの流通を中止すれば，鶏肉の汚染菌数を減らすことが可能と考えられますか。

答 (小野一晃)

可能と思われませんが，肉としての商品価値は低下してしまう恐れがあります。

質問 (五十君静信，国立医薬品食品衛研)

酸素での殺菌方法はどのようにでしょうか。

答 (小野一晃)

検討する価値は有ると思います。

# 健康家畜由来カンピロバクターの薬剤感受性調査

石原加奈子

農林水産省動物医薬品検査所 (〒185-8511 国分寺市戸倉1-15-1)

## 1. はじめに

カンピロバクターは家畜には症状を示すことなく腸内に定着しているが、人には腸炎を引き起こし、欧米では最も発生事件数の多い散発性食中毒の原因菌である。最近では、人の細菌性腸炎の治療薬であるフルオロキノロンに対する耐性株が人症例や畜産食品等から分離され、話題となっている。

当所では、昭和51年度に初めて全国的な動物由来細菌（大腸菌、サルモネラ、黄色ブドウ球菌）の薬剤感受性調査を実施した。それ以降、数回にわたり定期的な全国調査が実施されてきているが、最近、「食用動物における抗菌性物質使用の人の健康への影響」について国際的に議論されていることから、平成11年度より、健康家畜糞便由来細菌として人獣共通感染症の原因菌であるサルモネラおよびカンピロバクターと、薬剤感受性動向の指標菌として腸球菌および大腸菌の薬剤感受性調査を実施している。初年度は全国の家畜保健衛生所に家畜糞便の採材を依頼し、当所において菌の分離・同定並びに分離株の薬剤感受性試験を実施したが、平成12年度からは一連の試験を各都道府県で実施している。今回は、平成12年度に収集したカンピロバクターの薬剤感受性について報告する。

## 2. 材料および方法

### 1) 分離・同定

検体は、健康な肥育牛155検体、肥育豚148検

体、産卵鶏160検体および肉用鶏116検体の糞便とし、シードスワブ1号（栄研）を用いて検体を輸送後、CEM培地による増菌培養も併用してCCDA培地により、菌分離を行った。分離株について、生化学的性状検査（オキシダーゼ、カタラーゼ、酢酸インドキシル加水分解能、馬尿酸塩加水分解能、温度別発育試験（43, 37および25℃）、1%グリシン、0.04% TTC、1.5% NaClおよび3.5% NaCl添加培地での増殖性、TSI培地による硫化水素産生能、糖分解能）〔5〕およびPCR法〔2〕により菌種同定を行った。分離された菌株は1検体2株について、以下の試験に供試した。

### 2) 血清型別

*C. jejuni* について Penner の血清型別を、カンピロバクター免疫血清（デンカ生研）および感作血球調製試薬（デンカ生研）を用いて、受身血球凝集反応により行った。

### 3) 薬剤感受性試験

薬剤感受性試験は、日本化学療法学会標準法に準拠した寒天平板希釈法により行った〔4〕。セフトオフル（CTF）、ジヒドロストレプトマイシン（DSM）、ゲンタマイシン（GM）、スペクチノマイシン（SPCM）、エリスロマイシン（EM）、スピラマイシン（SPM）、タイロシン（TS）、オキシテトラサイクリン（OTC）、クロラムフェニコール（CP）、ナリジクス酸（NA）、オキシリン酸（OXA）、エンロフロキサシン（ERFX）、オフロキサシン（OFLX）、トリメトプリム（TMP）、スルファジメトキシシン（SDMX）を供試した。薬剤感受性測定用の基礎培地には5%馬脱線維素血液添加ミューラーヒントン寒天培地（Oxoid）を用い、接種菌は5%馬脱線維素血液添加ミューラーヒン

トン寒天培地で48時間培養したものをミューラーヒントプロス(Difco)に浮遊させ、約 $10^6$ CFU/mlに調整し、ミクロプランターを用いて接種した。培養条件は37°C、微好気(O<sub>2</sub>5%、CO<sub>2</sub>10%、N<sub>2</sub>85%)、48時間とした。

供試菌株のMIC分布が二峰性を示した薬剤について、低いMICを示した群を感受性、高いMICを示した群を耐性とし、その中間値をブレイクポイントとした。

### 3. 結果

#### 1) 分離・同定

肥育牛155検体中38検体(24.5%)、肥育豚148検体中61検体(41.2%)、産卵鶏160検体中48検体(30.0%)および肉用鶏116検体中30検体(25.9%)から計302株のカンピロバクターが分離された(表1)。同定された菌種の内訳は*C. jejuni*174株、*C. coli*107株、*C. fetus*13株、*C. hyointestinalis*6株、*C. lari*1株およびその他1株であった(表2)。

#### 2) 血清型別

*C. jejuni*174株の血清型は、肥育牛由来株は、A群1株、B群6株、D群22株、R群4株、Z6群2株、複数の血清と反応を示した複合型3株および型別不能5株に分類され、産卵鶏および肉用鶏由来株はA群24株、B群18株、C群3株、D群17

株、E群1株、G群18株、I群3株、J群2株、K群2株、N群4株、O群2株、Y群2株、Z5群1株、複合型7株および型別不能26株であった(表3)。

#### 3) 薬剤感受性試験

分離302株の薬剤感受性は供試16薬剤中、10薬剤において、MIC分布に二峰性が認められ、OTC(57.6%)、NAおよびOXA(30.5%)、DSM(27.8%)が高い耐性率を示した(表4)。また、分離株の主要菌種である*C. jejuni*および*C. coli*の薬剤感受性について比較すると、*C. coli*のMIC値は*C. jejuni*と比べ高い傾向にあり、また耐性率もいずれの薬剤においても有意に高かった(表5)。特にマクロライド系においては、*C. coli*が46.7%と高い耐性率を示したのに対し、*C. jejuni*には耐性株は認められなかった。また、分離された由来ごとに耐性率を見てみると、オールドキノロンを除くいずれの薬剤についても肥育豚由来が最も高い値を示し、マクロライド系のEMでは肥育牛5.0%、肥育豚43.4%、産卵鶏2.4%および肉用鶏1.9%で、フルオロキノロン(ERFXおよびOFLX)では肥育牛15.0%、肥育豚22.6%、産卵鶏4.9%および肉用鶏7.4%であった。

### 4. 考察

平成12年度の調査結果では、前年度同様に肥育牛、産卵鶏および肉用鶏からは主に*C. jejuni*が、肥育豚からは主に*C. coli*が分離された〔6〕。*C. jejuni*の血清型は肥育牛由来が5群以上であったのに対し、産卵鶏および肉用鶏由来では、13群以上であった。人のカンピロバクター症の感染源として重視されている鶏においてはより多様な株

表1 カンピロバクター分離率

畜種	分離検体数/検体数	分離率 (%)
肥育牛	38 / 155	24.5
肥育豚	61 / 148	41.2
産卵鶏	48 / 160	30.0
肉用鶏	30 / 116	25.9

表2 カンピロバクター分離株数

由来動物	菌 種						計
	<i>jejuni</i>	<i>coli</i>	<i>fetus</i>	<i>hyointestinalis</i>	<i>lari</i>	spp.	
肥育牛	43	3	13			1	60
肥育豚	1	98		6	1		106
産卵鶏	77	5					82
肉用鶏	53	1					54
計	174	107	13	6	1	1	302

表3 C. jejuni 血清型

由来動物	複合型																型別 計										
	A	B	C	D	E	G	I	J	K	N	O	R	Y	Z5	Z6	A/B		A/Y	A/Z	B/D	B/U	C/D	C/G	D/N	D/S	I/S	
肥育牛	1	6	22								4				2			1	1	1					5	43	
肥育豚																								1		1	
産卵鶏	12	12	3	10	1	12	2	2	2	4		2			1						1	1			14	77	
肉用鶏	12	6	7			6	3			2		1													2	12	53
計	25	24	3	39	1	18	3	2	2	4	2	4	2	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	31	174

表4 Campylobacter 302株のMIC分布

抗菌剤	MIC (μg/ml)																耐性菌											
	≤0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100 <sup>a</sup>	200 <sup>b</sup>	400	400<	フレーク ポイント	株数 (%)	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>									
CTF									4	17	121	160	*	*	*											100<	100<	
DSM				100	73	38	7		2	1	14	67	*	*	*	25	84	(27.8)									0.78	100<
GM			79	153	62	6	2							*	*												0.39	0.78
SPCM						1	47	172	76	1		5		*	*	50	5	(1.7)									6.25	12.5
EM				37	97	62	44	5	3	1	1	2	48	*	*	25	52	(17.2)									1.56	100<
SPM			1	1	13	91	82	39	23	1		51		*	*	25	52	(17.2)									3.13	100<
TS						4	25	130	57	15	14	5	52	*	*	100	57	(18.9)									6.25	100<
OTC			8	39	43	23	15	10	9	25	52	32	46	*	*	6.25	174	(57.6)									25	100<
CP					2	60	130	60	10	15	20	4	1	*	*												3.13	25
NA						3	95	84	51	7		5	57	*	*	50	62	(30.5)									6.25	100<
OXA					94	77	63	6	3	13	2	4	40	*	*	12.5	62	(30.5)									0.78	100<
ERFX	3	163	61	32	2		5	24	11	1				*	*	1.56	41	(13.6)								0.1	6.25	
OFLX			2	58	150	46	5	3	8	24	6			*	*	3.13	41	(13.6)								0.39	12.5	
SDMX									1		3	12	11	37	238												100<	100<
TMP											1	301	*	*	*												100≤	100≤

\* : non tested

a : TMP については100 ≤を示す

b : SDMXを除く薬剤については100<を示す

表5 *Campylobacter jejuni/coli* の MIC 分布

抗菌剤	菌種	MIC ( $\mu$ g/ml)			ブレイクポイント	耐性菌株数 (%)
		Range	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>		
CTF	<i>jejuni</i>	50-100<	100<	100<		
	<i>coli</i>	25-100<	100<	100<		
DSM	<i>jejuni</i>	0.39-100<	0.39	0.78	25	6 (3.4)
	<i>coli</i>	0.78-100<	100	100<	25	66 (61.7)
GM	<i>jejuni</i>	0.2-0.78	0.39	0.39		
	<i>coli</i>	0.2-3.13	0.39	0.78		
SPCM	<i>jejuni</i>	1.56-12.5	6.25	6.25		
	<i>coli</i>	3.13-25	12.5	12.5	50	4 (3.7)
EM	<i>jejuni</i>	0.1-12.5	0.78	1.56		
	<i>coli</i>	0.78-100<	3.13	100<	25	50 (46.7)
SPM	<i>jejuni</i>	0.39-6.25	1.56	3.13		
	<i>coli</i>	0.1-100<	12.5	100<	25	50 (46.7)
TS	<i>jejuni</i>	1.56-25	6.25	12.5		
	<i>coli</i>	1.56-100<	25	100<	100	50 (46.7)
OTC	<i>jejuni</i>	0.2-100<	1.56	100	6.25	73 (42.0)
	<i>coli</i>	0.2-100<	100	100<	6.25	94 (87.9)
CP	<i>jejuni</i>	1.56-12.5	3.13	6.25		
	<i>coli</i>	0.78-100<	6.25	50		
NA	<i>jejuni</i>	1.56-100<	3.13	12.5	50	13 (7.5)
	<i>coli</i>	3.13-100<	12.5	100	50	28 (26.2)
OXA	<i>jejuni</i>	0.39-100<	0.39	1.56	6.25	13 (7.5)
	<i>coli</i>	0.39-100<	1.56	100<	6.25	28 (26.2)
ERFX	<i>jejuni</i>	$\leq$ 0.05-12.5	0.1	0.39	1.56	12 (6.9)
	<i>coli</i>	$\leq$ 0.05-12.5	0.2	6.25	1.56	28 (26.2)
OFLX	<i>jejuni</i>	0.2-25	0.39	0.78	3.13	12 (6.9)
	<i>coli</i>	0.1-50	0.39	25	3.13	28 (26.2)

供試菌株数: *C. jejuni* 174 株, *C. coli* 107 株

ブレイクポイントの設定されたすべての薬剤に関して, 菌種間の耐性率に有意差が認められた ( $p < 0.05$ )

が定着していることが示された。また, 薬剤感受性については, *C. coli* は *C. jejuni* よりいずれの薬剤においても高い耐性率を示し, 特に人のカンピロバクター症の治療における第一次選択薬である EM では *C. jejuni* には耐性株が認められなかったのに対し, *C. coli* では 46.7% と高い耐性率が認められた。しかし, 現在国際的に議論されているフルオロキノロンについては, *C. coli* の方が 26.2% と高い耐性率を示したものの, *C. jejuni* においても 6.9% の耐性率が認められた。なお, 抗菌剤の使用が制限されている産卵鶏と広範に抗菌剤が使用されている肉用鶏の薬剤耐性率には大きな差は認められなかった。一般に, カンピロバクターのフルオロキノロンに対する感受性は, 多くのグラム陰性菌と比較すると低く, また DNA ジャイ

レース遺伝子の 1 塩基が変異することにより容易に耐性を獲得するため [1, 3, 7], 経口投与と剤による群治療が行われる肉用鶏でのフルオロキノロン耐性株の出現・増加が懸念されている。しかし, 今回の調査では, 肉用鶏由来株のフルオロキノロン耐性率は肥育牛と比べても低く, 推測される畜産現場での抗菌剤の使用実態を反映する結果ではなかった。

## 5. おわりに

近年, 世界保健機関 (WHO) において, 食用動物における抗菌性物質の使用を制限する必要性が議論されており, 薬剤耐性モニタリングおよびリスク分析の実施に併せて慎重使用 (ブルーデント

ユース)の励行が勧告されている。特にカンピロバクターについては、その農場内や市場などにおける疫学情報および家畜由来や人症例由来株の薬剤感受性調査についてもリスク分析を実施するための十分なデータが集積されていない。その基礎データを得るためにも、今後ともこのような家畜由来細菌の薬剤感受性調査を実施していくと同時に、畜産現場においても抗菌剤の慎重使用の徹底が望まれる。

## 謝 辞

本調査を実施するに当たり、ご協力いただきました全国の家畜保健衛生所の職員各位に深謝いたします。

## 要 約

近年の薬剤耐性菌に関する国際的議論を背景に、国内において健康家畜糞便由来カンピロバクターの薬剤感受性調査を実施した。健康な肥育牛、肥育豚、産卵鶏および肉用鶏の糞便 579 検体から計 302 株のカンピロバクターが分離された。これらの耐性率はオキシテトラサイクリン 57.6%、キノロン 30.5%、ジヒドロストレプトマイシン 27.8%、マクロライド 17.1~18.9%、フルオロキノロン 13.6%であった。いずれの薬剤についても *C. coli* が *C. jejuni* と比べて高い耐性率を示し、特にマクロライドに対して、*C. jejuni* は耐性を示さなかった。

## 引用文献

- 1) Bachoual R, Ouabdesselam S, Mory F, Lascols C, Soussy CJ, Tankovic J: Single or double mutational alterations of *gyrA* associated with fluoroquinolone resistance in *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*. Microb Drug Resist, 7, 257-61 (2001)
- 2) Lintond D, Lawson A J, Owen R J, Stanley J: PCR detection, identification to species level, and fingerprinting of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* direct from diarrheic samples. J Clin Microbiol, 35, 2568-2572 (1997)
- 3) Gerald Z, Yu L, Bala S, Frederick A: Ciprofloxacin resistance in *Campylobacter jejuni* isolates. Detection of *gyrA* resistance mutations by Mismatch Amplification Mutation Assay PCR and DNA sequence analysis. J Clin Microbiol, 37, 3276-3280 (1999)
- 4) 三橋 進, 五島瑳智子, 徐慶一郎, 河喜多龍祥, 小酒井望, 西野武志, 大沢伸孝, 田波 洋: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法再改訂について. 日本化学療法学会雑誌, 29, 76-79 (1981)
- 5) Nachamkin I: *Campylobacter* and *Arcobacter*. In: Manual of clinical microbiology, 7th ed. (Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH ed), USA, 716-726 (1999)
- 6) 高橋敏雄, 守岡綾子, 石原加奈子, 木島まゆみ, 小島明美, 大園智子, 船橋かおり, 田村 豊: 国内における家畜由来耐性菌について. 動物用抗菌剤研究会報, 23, 9-16 (2001)
- 7) Wang Y, Huang WM, Taylor DE: Cloning and nucleotide sequence of the *Campylobacter jejuni gyrA* gene and characterization of quinolone resistance mutations. Antimicrob Agents Chemother, 37, 457-63 (1993)

1) Bachoual R, Ouabdesselam S, Mory F, Lascols C,

## Nationwide Monitoring of Antimicrobial Resistance in *Campylobacter* Isolated from Healthy Food-Producing Animals in Japan

Kanako ISHIHARA

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

Based on the international discussion about antimicrobial resistance, nationwide monitoring of antimicrobial resistance in *Campylobacter* isolated from healthy food-producing animals has been carried out in Japan. A total of 302 *Campylobacter* strains (1 or 2 strains from each sample) were isolated from 579 feces of bovine, porcine, layers and broilers during the period of September 2000 to March 2001. The frequencies of *Campylobacter* strains resistant to each drugs were as follows: oxytetracycline 57.6%, quinolones 30.5%, dihydrostreptomycine 27.8%, macrolide 17.1 ~ 18.9% and fluoroquinolones 13.6%. In the *C. coli* strains, the frequencies of resistance to all antimicrobials were higher than those in the *C. jejuni* strains. It was noted that all of *C. jejuni* strains were susceptible to macrolide.

### 討 論 (座長：五十君静信 国立医薬食衛研， 阪野哲也 全農家畜衛研)

質問 (小川益男，日本食品分析センター)

各家保に対して，共通した検体の取り方を行うために，どのような依頼をしているか。

答 (石原加奈子)

この耐性菌調査は，農林水産省の生産振興総合対策事業の一環として実施しており，事業実施要綱の中で，各都道府県内の一部の地域に偏ることのないよう，調査対象家畜(肥育牛，肥育豚，産卵鶏，肉用鶏)の各畜種ごとに6以上の畜産経営(農家)を選定し，健康な対象家畜の糞便を採取するように規定している。

また，各都道府県の担当者を集めた研修会において，その詳細を説明し，カンピロバクターについてはシードスワブを用いた冷蔵での材料の輸送をお願いしている。

質問 (五十君静信，国立医薬食品衛研)

どのくらいの期間，調査が必要なのですか。

答 (石原加奈子)

特に決まっていますが，カンピロバクターについては過去のデータが少なく，続けたいと思います。

質問 (佐藤静夫，全農家畜衛研)

*C. coli* と *C. jejuni* の分布が動物により異なるので，*C. coli* のデータは豚での抗菌剤使用を反映していると考えて良いか。

答 (石原加奈子)

*C. coli* は，豚以外の検体からは，ほとんど分離されていないため，耐性率の差が豚に対する抗菌剤使用を反映しているのか，菌種による耐性獲得能の差を反映しているのかは現在のデータだけではわからない。人のカンピロバクター症の治療に用いられるマクロライド系抗生物質およびフルオロキノロン剤の耐性については特に注目されているが，腸球菌のマクロライド耐性および大腸菌のフルオロキノロン耐性はブロイラーにおいて多く認められている。このことから考えると，豚由来株の耐性率が高いのは，その構成菌種による影響が大きいのではないかと考える。

# ヒト食中毒由来カンピロバクターの薬剤耐性

横山敬子

東京都立衛生研究所 (〒 169-0073 東京都新宿区百人町 3-24-1)

## 1. 発生状況

*Campylobacter jejuni* (以下 *C. jejuni*) は、1982年に食中毒起因菌に指定されて以来、食中毒事例数においてサルモネラ、腸炎ビブリオ、黄色ブドウ球菌に次ぐ発生頻度を示している。近年、その頻度は欧米諸国と同様、わが国においても増加傾向にある。厚生省食中毒統計によると、全国における本食中毒の年間事例数(1996年以降は患者数2名以上)は、1995～1996年では20～46件であったが、1997年(73件)、1998年(63件)および1999年(77件)と急増している。患者数は大規模食中毒事例が減少したこともあり、1,400～2,500人前後を推移している。本食中毒の発生は5～6月に多く、7～8月はやや減少、再び9～10月頃に上昇傾向を示している。東京都では1999年以降、冬季での発生が特に急増している。

一方、散発下痢症における本菌の検出率は、小児では約15～25%で下痢症起因菌の第1位を占め、成人でも約5～10%前後の高い検出率を示している。特に小児では受診当初感冒と診断されることが多く、実際の患者数はかなりの数に上るものと推察される。

## 2. 感染源

*C. jejuni* 食中毒発生時における感染源の特定は極めて困難である。それは少量感染(10<sup>2</sup>個以上)の成立、長い潜伏時間(2～5日)、加えて通常の大気条件下で本菌は急速に死滅する生理学的特徴

に起因する。しかし、患者の喫食調査ならびに施設などの疫学調査結果は、推定原因食品または感染源として、鶏肉関連調理食品(トリ刺し、鶏鍋、焼き鳥など)およびその調理過程の不備(二次汚染、加熱不十分)を強く示唆している。私共の最近の調査でも、鶏肉表面および内臓からの本菌陽性率は80～90%に達していることを明らかにしている。なお、欧米では生牛乳を原因食とする事例が多いが、わが国では加熱殺菌乳が流通しており、当該食品による発生例はみられていない。この他、井水、湧水および簡易水道水を感染源とした水系感染事例が、わが国では少なくとも12例確認されており、その原因の大部分は不十分な消毒によるものであった。

## 3. 疫学解析

食中毒の感染源特定などの疫学解析手法として一般的なものが血清型別である。現在カンピロバクターの血清型別について、国際型別委員会ではLior法とPenner法の2種類が承認されている。Lior法は易熱性抗原を標的としたスライド凝集反応による方法で、Penner法は耐熱性抗原を感作抗原とした受身血球凝集反応による方法である。

東京都では、以前からLior法を採用し、疫学解析を行っているが、両者を併用しより詳細な疫学解析を行うのが望ましい。

散発下痢症患者由来*C. jejuni*の血清型ではLIO4の検出率が最も高くLIO1、LIO2、LIO7、TCK1、TCK12なども高率に検出される。集団事例由来株ではLIO7が多く検出される傾向にあった。



#### 4. 臨床症状

本菌感染者の主な臨床症状は下痢、腹痛、発熱、悪心、嘔吐、頭痛、悪寒、倦怠感などであり、他の感染型細菌性食中毒と酷似するが、潜伏時間が一般に2～5日間とやや長いことが特徴である。感染性腸炎研究会資料によると、入院患者の98%に下痢が認められ、その便性状は水様便(87%)、血便(44%)、粘液便(24%)である。特に粘血便がみられる場合は、細菌性赤痢、腸管出血性大腸菌、腸炎ピブリオ、サルモネラなどによる腸炎との鑑別を要する。下痢は1日に10回以上に及ぶこともあるが、通常2～6回で1～3日間続き、重症例では大量の水様性下痢のために急速に脱水症状を呈する。腹痛は87%、嘔吐は38%にみられた。発熱時の平均体温は38.3℃で、サルモネラ症に比べるとやや低い。乳幼児では特に重症例が多く、また母親から乳児への垂直感染例も報告があり小児科領域においては軽視出来ない重要な菌である。しかし、一般的には*C. jejuni* 感染症の予後は、一部の免疫不全患者を除き死亡例も無く良好な経過をとる。

#### 5. 治療

患者の多くは、自然治癒し予後も良好である場合が多く特別治療を必要としないが、重篤な症状や敗血症などを呈した患者では、対症療法と共に適切な化学療法が必要である。第一選択薬剤としては、エリスロマイシンなどのマクロライド系薬剤が推奨される。セフェム系薬剤に対しては多くの菌株が自然耐性を示すため治療効果は望めない。

#### 6. 薬剤感受性試験

フルオロキノロン系薬剤に対しては、近年耐性菌が増加しており世界的な問題となっている。私共は、都立病院において分離された散発下痢症由来*C. jejuni*のキノロン系抗菌剤4種(NFLX, OFLX, CPFX, NA)に対する耐性菌出現頻度について調査を行っている。1989年は4%程度であったが、1993年以降増加傾向が顕著となり1999年には耐性菌の占める割合が30%になった(図1)。従って本剤を使用する際は、この点を念

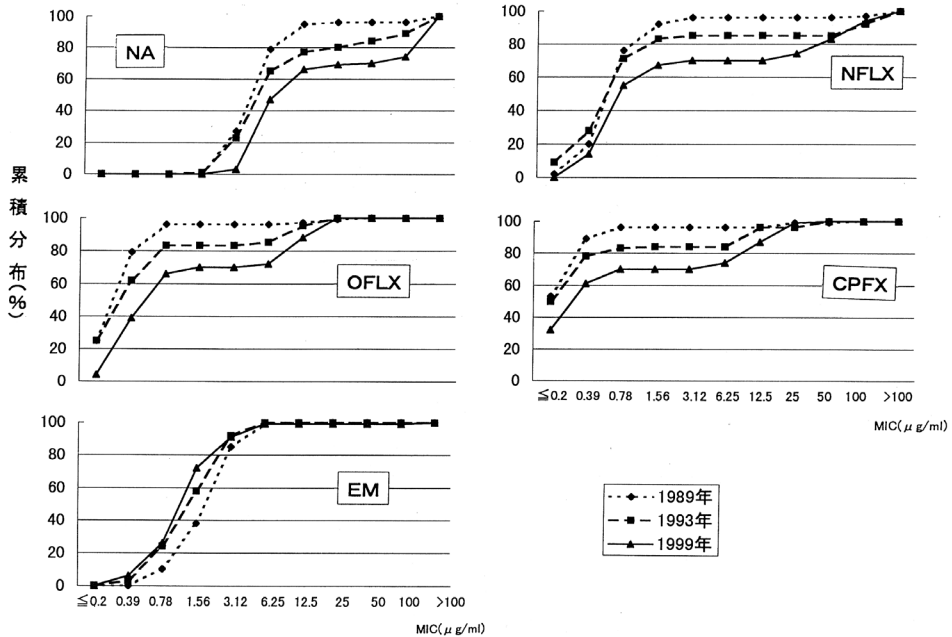


図1 *C. jejuni* に対する各種薬剤の MIC の年次別推移

頭に入れた処方が必要であろう。

一方、第一選択薬剤に用いられるエリスロマイシンに対する耐性菌出現頻度は1%程度と低く、増加傾向も今のところ認められていない。

日本国内では1993年以降キノロン系薬剤に耐性を示す株が増加しているが、海外旅行者由来 *C. jejuni* の NA 耐性状況を調べたところ、国内と同様に耐性株が増加していることが明らかとなった。インド、ネパール、タイ、インドネシアなど

の国から帰国した患者から多く検出された。これは、*C. jejuni* のキノロン耐性株の増加が世界的な問題であることを示唆している。

この様な耐性菌増加の原因の一つとして、本菌の感染源として最も重要視されている鶏肉、すなわち鶏の感染症を治療する目的で、飼料中に投与されることがあるフルオロキノロン剤の影響が考えられ、今後ともトリとヒトの関係を監視していく必要がある。

## Antimicrobial Resistance of *Campylobacter jejuni* Strains Isolated from Sporadic Diarrheal Patients in Tokyo

Keiko YOKOYAMA

*Tokyo Metropolitan Research Laboratory of Public Health, 2-4-1, Hyakunin-cho 3-chome, Shinjuku-ku, Tokyo 169-0073, Japan*

*Campylobacter enteritis* is probably the most frequent case of acute bacterial diarrhea world-wide. Recently, in European countries, the increasing of fluoroquinolone-resistant strains of *Campylobacter jejuni* has been noted.

Then, antimicrobial susceptibility to norfloxacin (NFLX), ofloxacin (OFLX), ciprofloxacin (CPFX), nalidixic acid (NA), and erythromycin (EM) of total of 800 strains of *C. jejuni* isolated from sporadic diarrhea cases in Tokyo (1989 ~ 1994, 1998 ~ 1999) have been examined.

Number of the overall resistant strains were 104 strains (13.0%) to NFLX, 102 (12.8%) to OFLX, 102 (12.8%) to CPFX, 130 (16.3%) to NA, and 7 (0.9%) to EM. By year, resistant rates to fluoroquinolones and NA were below 5.0% during 3 years period from 1989 through 1991, but they increased significantly since 1993 and accounted for 30.0% in 1999. On the other hand, the resistant to EM has been observed only in 7 strains.

討 論 (座長：五十君静信 国立薬食衛研，阪野哲也 全農家畜衛研)

質問 (佐藤静夫，全農家畜衛研)

耐性パターンをみるとエリスロマイシン耐性株がほとんどないので，人での治療にニューキノロン剤を使用しなくても良いと思われます。また，養鶏産業では世界的にニューキノロン剤使用規制の動きが有る様ですが，この点どの様に思われますか。

答 (横山敬子)

現在，カンピロバクターのエリスロマイシンの耐性率はあまり高くないのですが，例えば，下痢などの場合，原因菌が分からないときには，ニューキノロン系薬剤の処方が現状だそうです。これを投与しても，カンピロバクターには効かないことがあるそうです。カンピロバクターが原因とわかっていればエリスロマイシンを投与すべきだと思います。

養鶏産業でのニューキノロン剤使用を抑制しようとの世界的な動きは，ヒトへの治療の立場から見ると望ましいと思います。

質問 (高橋敏雄，農水省動薬検)

ギラン・バレー症候群 (GBS) 患者由来株に Lior7 型が多くかつ，その 80% がキノロン剤耐性を示しています。この疫学的背景も含め，考察をお聞かせ下さい。

答 (横山敬子)

GBS 由来 *C. jejuni* の血清型別を，LIO 型と PEN 型を組み合わせで行った結果，GBS 患者から分離される血清型は LIO 7 / PEN19 が過半数を占めていました。結城 (獨協大学) らは，GBS 発症機序として，特定の免疫学的背景を有する患者が GM1 様リポ多糖と Penner 19 型の型物質を有する *C. jejuni* に感染した場合，抗 GM1-IgG 抗体が産出され，運動神経が障害されて筋力が低下するという分子相同性仮説を提唱しています。

また，キノロン耐性率については GBS と関係のない下痢症患者から分離された血清型 LIO7 株も，約 78% がキノロン系薬剤に耐性でした。何故，LIO7 の耐性率が高いのかは不明です。

質問 (阪野哲也，全農家畜衛研)

実際に，ニューキノロン剤耐株であったために，治療に障害をきたした事例があるのでしょうか。

答 (横山敬子)

カンピロバクター自体は，それ程重大な下痢症状を引き起こすものではないので，高齢者や乳幼児でなければ，悪化するという事は無いと思われます。

# カンピロバクターの薬剤感受性試験法の現状

高橋敏雄

農林水産省動物医薬品検査所 (〒185-8511 国分寺市戸倉1-15-1)

## 1. はじめに

抗菌性物質が、畜産分野でも利用されるようになって約半世紀が過ぎようとしている。動物用抗菌性物質は、主として細菌感染症の治療や成長促進などを目的として広く畜産に利用された結果、畜産の安定経営や安全な畜産物の安定供給に多大な貢献をしてきた。反面、動物に対して各種の抗菌性物質を使用することが広く普及するに伴い、食用動物における耐性菌の出現という新たな問題が提起された。そこでは特に、食用動物に抗菌性物質を使うことにより薬剤耐性菌が選択され、新たに出現した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し、人の細菌感染症の治療を困難にするという潜在的な危険性に対して焦点が当てられてきた。今回のテーマである薬剤感受性試験は、抗菌性物質に対する細菌の感受性の程度を調べるための検査法で、耐性菌を検出するための最も基本的な方法であり、この耐性菌問題の根幹に係わる事項であるとも考えられる。

カンピロバクター（主に *Campylobacter jejuni*）は、家禽などの食肉を原因食品としたヒトの下痢症（食中毒）の原因菌として国際的に注目されている。本菌は食品媒介性病原菌のひとつであり、感染源としての保菌動物の関与などを考えると、公衆衛生上ならびに家畜衛生上も極めて重要な細菌である。ここ数年来、本菌は国内の細菌性食中毒事件での原因菌としては、サルモネラや腸炎ビブリオとともに常に上位に位置し、原因菌別の食中毒事件数で見ると全体の約25%を占めている。

既に米国では、カンピロバクターが食中毒原因菌の第一位となっている。

また、最近ではフルオロキノロンに対して耐性を示すカンピロバクターが、ヒトの症例や畜産食品などから分離されるとの文献報告が散見される。2000年10月、米国FDAは、家禽用経口投与型フルオロキノロン剤の承認取り消し通知を発出した。その背景にはヒトのカンピロバクター食中毒の感染源は畜産食品、特に家禽肉であり、畜産分野で獲得されたフルオロキノロン耐性のカンピロバクターに汚染された食品をヒトが摂取すること、あるいはそれに接触することが、ヒトの健康において脅威となった点が挙げられている。いずれにせよ、この裏付けとなっているものが、分離菌株の薬剤感受性試験データを中心とした疫学情報とリスク分析の結果であったことは明白な事実である。

現在、耐性菌問題に対する獣医領域の主要な対応策は人の医療分野と同様であり、国際的な共通認識となっている「慎重使用の原則」の遵守である。すなわち、抗菌性物質の使用の現場においては、原因菌の薬剤感受性試験データや添付文書などの有用な基本情報（抗菌スペクトル、薬物動態など）に基づく慎重な薬剤選択が益々重要である。

本稿においては、その抗菌剤選択の基礎となる *in vitro* 薬剤感受性試験法の一般論をブレイクポイントの考え方も含めて概説するとともに、これまで国際的に議論の多いカンピロバクターの薬剤感受性試験法の現況について紹介したい。

## 2. 薬剤感受性試験法の種類

現行の薬剤感受性試験法は、大きく拡散法と希釈法とに分けられる〔4〕。

### 1) ディスク拡散法

ディスク拡散法は、わが国において臨床検査室におけるルーチンの薬剤感受性試験法としては最も普及した方法であり、一濃度法、三濃度法および濃度勾配ディスク法の三種類がある。一定量の薬剤を含んだディスクを予め被検菌を接種した寒天培地の上に置いて培養すると、薬剤は次第に寒天培地中を拡散し、ディスクを中心に一定の濃度勾配をつくる。その結果、被検菌の感受性の度合いに応じてディスク周囲に発育阻止帯が形成され、その阻止円の広さで感受性の程度を調べるものである。一般に、本法には、①国際法である米国臨床検査標準化委員会 (National Committee for Laboratory Standards: NCCLS) 法、②国内法である一濃度ディスク法 (昭和)、三濃度ディスク法 (栄研) および、③濃度勾配ディスク法 (Eテスト) などが知られている。理論的には、出現した阻止円の直径から最小発育阻止濃度 (minimum inhibitory concentration: MIC) の近似値を推定することは可能であるが、基本的にはブレイクポイントを中心に感受性か耐性かを定性的に判定するものであると考えるべきである。

### 2) 希釈法

本法は、薬剤を寒天培地で希釈する寒天平板希釈法と液体培地で希釈する液体培地希釈法に大別される。希釈法は拡散法に比べるとコストの面でやや高くつくが、MIC を具体的に知ることができるため、病原微生物に対する抗菌力の詳細な比較をする際に有用性の高い方法である。また、液体培地希釈法としては、半自動化された微量液体希釈法が主流となっており、必要に応じて最小殺菌濃度 (minimum bactericidal concentration: MBC) についても測定することは可能である。希釈法については、日本化学療法学会と NCCLS がそれぞれ標準法を提唱しているが、現在では NCCLS 法が国内外ともに広く普及しつつある。

## 3. NCCLS の役割

NCCLS の薬剤感受性試験法小委員会では希釈法と拡散法の標準法を制定しており、現在では NCCLS 法が薬剤感受性試験法の最も標準的な国際法として認知されてきている。NCCLS は規制力をもたない任意団体であるが、その標準法が広範に受容されてきた背景には、広く意見を求めコンセンサスを得るための組織活動がある。1968年に設立されて以来、全米を中心に臨床検査室、臨床検査業者、医薬品製造メーカー、政府機関関係者、微生物学者および医師などの参加を得て、独特の意見合意のプロセスを経て最終的な標準法または指針を提起している。

NCCLS における意見合意のプロセスは、標準化すべきプロジェクトの決定に始まり、意見合意の各段階における文書の刊行、臨床検査の現場からのコメントへの対応、文書の改訂、最終合意の得られた段階での文書の刊行及び施行後の見直しまで、ひとつの標準法の提起までに5～6年の検討期間を費やしてきている。NCCLS 文書には、意見合意の段階に応じて、proposed (提案)、tentative (暫定案) および approved (承認条項) の三段階が設定されている。

## 4. ブレイクポイントの意義

ブレイクポイントとは、薬剤感受性試験で得られた抗菌性物質の MIC 値を臨床効果などとの関連性をもたせ、抗菌剤選択の際のより有効な指標となるように設定されたものである。一般にブレイクポイントは、細菌学的ブレイクポイントと臨床的ブレイクポイントに大別される。前者は、我々がこれまで実施してきている耐性菌調査のような全国レベルの調査において得られた薬剤の MIC 値の分布が二峰性を示した場合に、両ピークの谷間の値をもって設定され、疫学調査における耐性菌の検出などの目的での応用価値が極めて高い。一方、臨床的ブレイクポイントとは、薬物動態指標 (最高血中濃度、血中半減期、組織移行性、抗菌作用の特性など) および実際の臨床試験

データに基づき、臨床的有効性の境界点として主に理論的に設定された MIC 値である。細菌学的ブレイクポイントが、菌種-薬剤別に設定されるのに対し、臨床的ブレイクポイントは、基準値を菌種別ではなく、人の感染症別（呼吸器感染症、敗血症および尿路感染症）に設定されている〔2〕。いずれにせよ、日本化学療法学会が独自に提案しているこの臨床的ブレイクポイントは、全て人の医療上のブレイクポイントである。残念ながら、現在のところ獣医学領域においては、この種のブレイクポイントの設定は行われていない。一方、NCCLS が菌種別に提案しているブレイクポイント（感受性 S-中間 I-耐性 R の判定基準値）の設定は、日本化学療法学会のそれに比べて臨床的な意味合いが弱いと考えられる。最近では、NCCLS の提唱する標準試験法とそのブレイクポイントが国際的にも広く採用され始められている。

## 5. カンピロバクターにおける薬剤感受性試験法の現状と問題点

カンピロバクターは、耐性菌調査における対象菌種であるサルモネラ、腸球菌および大腸菌とは明確にその発育条件が異なる。この培養気相条件や感受性測定用培地の種類などがカンピロバクターの薬剤感受性試験における重要な変動要因のひとつとなっている。すなわち、本菌は微好気性菌であるというその細菌学的特性から、一般細菌の試験方法をそのまま適用できない本質的な問題点がある。本菌の薬剤感受性試験法については、NCCLS や日本化学療法学会なども標準的な方法をこれまで明示してこなかった。そのため、前述のようにカンピロバクターは耐性菌問題において現在、最も注目される細菌であるにも係わらず、世界各国の耐性菌モニタリング調査実施機関では様々な試験法が独自に考案・応用されてきたのが現状である。例えば、主要なモニタリングシステムである米国の NARMS では主に微量液体希釈法を、デンマークの DANMAP ではディスク法と寒天平板希釈法をそれぞれ採用している。この状況は、日本国内においても同様であり、医療・公衆

衛生分野と家畜衛生分野の種々な機関においてはディスク法、寒天平板希釈法および微量液体希釈法など、その手法は多種多様であり、全く統一化が図られてこなかった。1999 年以降、国内で実施している家畜由来細菌の薬剤耐性モニタリング調査 (JVARM) においては、試行的に一濃度ディスク拡散法（推定 MIC 値の算出）と寒天平板希釈法を併用してきた。各供試薬剤の MIC 値を指標とした場合、両法間には必ずしも高い相関性は認められなかった。

しかし、幸いにもつい最近 NCCLS はカンピロバクターについては唯一、寒天平板希釈法を「approved standard」として、その標準的試験法を明示した〔1〕。そこで以下に、NCCLS により提唱された試験方法の概略を紹介する。

### 1) 供試材料

- ①感受性測定用培地：5%羊脱線維素血液加ミューラーヒントン寒天培地
- ②菌浮遊用液：ミューラーヒントンブローズ、滅菌精製水または生理食塩液
- ③薬剤原液の希釈用液：滅菌精製水またはリン酸塩緩衝液
- ④供試薬剤：後述

### 2) 薬剤の調製

- ①薬剤の入手  
常用標準品またはその同等品を入手して供試する。
- ②薬剤（標準品粉末）の保存方法  
薬剤は、吸湿防止のためにデシケーター中で-20℃以下で保存する。使用に際しては、常温に戻してから秤量する。吸湿性のものであるので、秤量は相対湿度 45%以下の条件下で行う。

### ③薬剤の溶解

水溶性の薬剤は原則として、滅菌精製水を用いて溶解する。水に不溶性ないし難溶性の薬剤については、必要に応じてエタノールや水酸化ナトリウム溶液などの溶媒を用いて、できるだけ少量に溶解した後、精製水で希釈して薬剤原液を調製する。薬剤原液は、いずれも通常、5,120 μg/ml 又は μg(力価)/ml の濃度に調製する。

殆どの薬剤原液は、ポリエチレンまたはポリプロピレン製の滅菌びんに入れて、 $-70^{\circ}\text{C}$ 以下の保存条件で、約6ヶ月間は使用可能である。ただし、一度溶解したものは全てその日のうちに使用しなければならない。

#### ④薬剤濃度の調整法

供試薬剤を秤量後、規定の溶媒で溶解するが、予め下記の計算式に基づき必要溶媒量を計算しておく。

溶媒量計算式；

$$\text{溶媒量 (ml)} = \frac{\text{薬剤の力価} (\mu\text{g/ml}) \times \text{秤量 (mg)}}{\div \text{原液の濃度} (\mu\text{g/ml})}$$

### 3) MIC 測定法の実際

#### ①薬剤の希釈

表1に示した具体的な方法に従い、 $5,120 \mu\text{g/ml}$ を薬剤原液とした2倍段階希釈列を作成する。

表1 寒天平板希釈法に用いる抗菌薬の希釈調製法  
マスター液希釈

濃度 ( $\mu\text{g/ml}$ )		処方	
A液	5,120		
B液	1,280	A液	1容+蒸留水 3容
C液	160	B液	1容+蒸留水 7容
D液	20	C液	1容+蒸留水 7容
E液	2.5	D液	1容+蒸留水 7容

#### 抗菌薬の溶液

段階	マスター液 ( $\mu\text{g/ml}$ )	容量 (ml)	+蒸留水 (ml)	中間濃度 ( $\mu\text{g/ml}$ )	寒天での1:10希釈での最終的な濃度 ( $\mu\text{g/ml}$ )	$\log_2$
1	A液 (5,120)	—	—	5,120	512	9
2	A液 (5,120)	1	1	2,560	256	8
3	A液 (5,120)	1	3	1,280	128	7
4	B液 (1,280)	1	1	640	64	6
5	B液 (1,280)	1	3	320	32	5
6	B液 (1,280)	1	7	160	16	4
7	C液 (160)	1	1	80	8	3
8	C液 (160)	1	3	40	4	2
9	C液 (160)	1	7	20	2	1
10	D液 (20)	1	1	10	1	0
11	D液 (20)	1	3	5	0.5	-1
12	D液 (20)	1	7	2.5	0.25	-2
13	E液 (2.5)	1	1	1.25	0.125	-3

#### ②薬剤含有感受性測定用培地の調製

ミュラーヒントン寒天培地を溶解、滅菌して $48 \sim 50^{\circ}\text{C}$ に保持する。使用時に5%の割合で羊脱線維素血液を添加し、感受性測定用培地とする。直径90mmサイズのシャーレを使用する場合には、前項で調製した薬剤の各希釈液2mlを入れ、これに培地18mlを加えて薬剤と十分混合した後に固化させる。最終的な寒天培地の厚さは、 $3 \sim 4\text{mm}$ にしなければならない。同時に、薬剤無添加の対照平板も作成する。室温で固化させた寒天培地は、使用前に、約30分間程度ふ卵器内で寒天表面を乾燥させ、表面に水滴が付いていないことを確認する。

#### ③接種用菌液の調製

5%羊脱線維素血液加ミュラーヒントン寒天平板培地で $37^{\circ}\text{C}$  48時間又は $42^{\circ}\text{C}$  24時間、微好気下 ( $10\% \text{CO}_2$ ,  $5\% \text{O}_2$ ,  $85\% \text{N}_2$ )で培養した被検菌株のコロニーをミュラーヒントンブロス、精製水または生理食塩液に直接浮遊させる。その菌液は約 $1 \sim 4 \times 10^8$  CFU/ml (McFarland標準液No. 0.5に相当)となるように濃度調整後、さらに10倍希釈して接種用菌液とする。なお、濃度調整した菌液は、調製後30分以内に使用しなければならない。

らない。

#### ④接種用菌液の平板への接種

前項で調製した接種用菌液を、マイクロプランター（直径 3mm の金属製のピン）などにとり、これを静かに薬剤含有平板もしくは対照平板にスポットする。接種の順番は最初に対照平板へ接種し、次いで各薬剤ごとに最も低濃度の薬剤を含む平板培地から接種を開始し、次第に高濃度の培地に接種していく。雑菌の混入がないことを確かめるために、少なくとも最初と最後に対照平板に接種する。平板表面の菌液が乾いた後、シャーレを反転し、35～37℃ 微好気下（10%CO<sub>2</sub>, 5%O<sub>2</sub>, 85%N<sub>2</sub>）で培養し、判定を行う。

#### ⑤エンドポイントの決定

原則、接種菌の薬剤含有培地での発育が対照培地のそれに比べて 80%以上減少している薬剤の最低濃度をエンドポイントと判定し、その値を MIC とする。単一のコロニーまたは軽微な発育は無視し、発育阻止とみなす。

#### ⑥精度管理

薬剤感受性試験法の精密性と正確性を確保する目的で、*Campylobacter jejuni* ATCC 33560（本菌種の基準株）を精度管理用菌株に定め、シプロフロキサシン、ナリジクス酸、エリスロマイシン、テトラサイクリン、ドキシサイクリン、ゲンタマイシンおよびメロペネムの本菌株に対する精度管理限界値（MIC 値範囲）を試験成立要件として規定している。更に詳細な精度管理の手法については、参考文献を参照されたい。

## 6. おわりに

諸外国での最近の報告と同様に、国内においても 1999 年度以降の全国調査により健康な家畜家禽の糞便から分離されたカンピロバクターについて抗菌剤感受性を測定した結果、フルオロキノロン耐性株が分離株全体の 20%前後に確認された[3]。広域な抗菌スペクトルをもつフルオロキノロン剤は、一般的に食中毒も含めたヒトの腸管感

染症用治療薬として汎用性が高い。従って、鶏肉などの摂取によるフルオロキノロン耐性カンピロバクターのヒトの健康や医療に及ぼす影響に関するリスク評価は、フルオロキノロン剤が鶏大腸菌症とマイコプラズマ感染症の治療薬として認可されている日本国内においても急務の課題となってきた。リスク分析に資するデータの中心となるものは、やはり各分野での耐性菌調査成績であり、その適正なリスク評価の実施を促していく上で、基本となるものが本稿のテーマである薬剤感受性試験手法の統一であると理解している。

国内での動物由来株のフルオロキノロン耐性に関する過去の調査成績は、極めて少なく、その出現頻度の推移を厳密に比較・考察することは困難であるが、一部の地域・年次限定的な成績によれば、フルオロキノロン耐性の出現率は、ヒト由来株、食肉由来株および動物由来株ともに、増加する傾向が窺える。獣医領域でも最初の承認時である 1991 年以降、経口投与型を中心にフルオロキノロン剤の消費量が増加傾向を示し、その多くが鶏に用いられている現状などが、その原因のひとつであると推察されるが、現実には種々な要因が複雑かつ多元的に絡み合っており、その背景を直接的に特定することはできない。

今後とも国内においては、カンピロバクターのフルオロキノロン耐性に関しては、①全国レベルでの畜産分野における各種細菌の抗菌剤感受性動向を監視し、その試験成績を集積・解析するとともに、②家畜由来耐性株とヒト由来耐性株との関連性について、分子疫学手法を駆使して遺伝学的に解析していくことや、③動物由来耐性株のヒト医療に及ぼす影響に関するリスク分析を関係機関の協力・連携の下で実施することが必要である。

これまで、一連のリスク分析の妨げとなった原因のひとつが各国における薬剤感受性試験手法の不統一性であるとも考えられる。永年の懸案事項であったカンピロバクターの国際標準法が今回、NCCLS により初めて提案されたことを契機に、JVARM も含めた国内の各関係機関を手始めに世界各国のモニタリング手法が統一され、カンピロバクターの薬剤耐性に関する調査研究が確実に進展し、我々関係者の大命題でもある「動物から人



への薬剤耐性の伝播に関する適正なリスク評価の実施」に少しでも近づけることを期待したい。

## 要 約

カンピロバクターは、微好気性菌である特性から、一般細菌の試験方法をそのまま適用できないという本質的な問題点を抱えている。そのため、本菌は耐性菌問題において現在、最も注目されている細菌のひとつであるにも係わらず、世界各国の耐性菌モニタリング調査の実施機関では様々な試験法が独自に応用されてきたのが現状であった。一連のリスク分析の妨げとなった原因のひとつが、各国における薬剤感受性試験手法の不統一性であると言えるかもしれない。幸いにも、永年の懸案であったカンピロバクターの国際標準法が今年、NCCLSにより初めて提案された。本法は寒天平板希釈法であり、その特徴としては①感受性測定用培地は5%羊脱線維素血液加ミューラーヒントン寒天培地を使用すること、②接種用菌液は平板上の菌コロニーをミューラーヒントンブローンスなどに浮遊させて $1\sim 4\times 10^8$ CFU/mlとなるように菌数を調整し、さらに通常10希釈したものを使用すること、③接種後の培養は35～37

℃微好気下(10%CO<sub>2</sub>, 5%O<sub>2</sub>, 85%N<sub>2</sub>)で行うことなどが挙げられる。標準法の提唱を契機に、国内の各関係機関をはじめ、世界各国のモニタリング手法が統一され、カンピロバクターの薬剤耐性に関する調査研究が各関係機関の連携の下で確実に進展していくことを期待したい。

## 参考文献

- 1) National Committee for Clinical Laboratory Standards: Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated from Animals. Second edition, Approved Standard. NCCLS document Replaces M31-A2, vol. 22, no.6. NCCLS, Villanova. (2002)
- 2) 日本化学療法学会抗菌薬感受性測定法検討委員会：委員会報告，呼吸器感染症および敗血症におけるブレイクポイント，42，905-914. (1994)
- 3) 高橋敏雄，守岡綾子，石原加奈子ら：国内における家畜由来耐性菌について，動物抗菌会報，23，9-16. (2001)
- 4) 山口恵三：抗菌薬感受性測定法，日本臨床，52，350-354. (1994)

## Present Situation on Drug Sensitivity Test of *Campylobacter*

Toshio TAKAHASHI

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

There are some of essential issues that the protocols of drug sensitivity test of general bacteria could not be applied easily to those of *Campylobacter* such as microaerophile. Although *Campylobacter* is recognized to be one of the most noteworthy bacteria in the process of recent discussion on the antimicrobial resistance, the various methods have been adopted individually in antimicrobial resistance monitoring program around the world. It is possible that a lack of unity of the protocols in each country is a cause to prevent accomplishment of a serial risk analysis. Fortunately, the international standard method of drug sensitivity test of *Campylobacter* remaining unsettled has been proposed by NCCLS in this year. The characteristics of present agar dilution method are as follows; ① using Muller-Hinton agar supplemented with 5% defibrinated sheep blood as the medium for the sensitivity determination, ② using a bacterial suspension which is directly taken from colonies on the blood agar, adjusted to approximately  $1 \sim 4 \times 10^8$  CFU per ml and diluted generally to 10 times as inoculum to the medium, ③ Incubating the agar plate at 35 to 37 °C under microaerophilic condition (10%CO<sub>2</sub>, 5%O<sub>2</sub>, 85%N<sub>2</sub>).

Taking the opportunity of NCCLS proposal of the standard method, we hope that the research on antimicrobial resistance of *Campylobacter* based on the monitoring tool harmonized among foreign countries as well as the domestic laboratories would be certainly advanced in cooperation with the related organization.

### 討 論 (座長：五十君静信 国立薬食研, 阪野哲也 全農家畜衛研)

#### 質問 (阪野哲也：全農家衛研)

ディスク法は定性に適してはいる反面、定量的使用には未だ不適とのことですが、カンピロバクター以外の大腸菌などにおいては如何でしょうか。

#### 答 (高橋敏雄：動薬検)

カンピロバクターだけでなく、大腸菌などにおいても、ディスク法は必ずしも定量的な方法であるとはいえないと思います。

### 1. 平成 14 年度定期総会の報告

平成 14 年度定期総会は、平成 14 年 4 月 27 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 29 回シンポジウムに先立って行われた。

最初に小久江 栄一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 13 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 23 号を発行・配布した。
- 2) 会員名簿を印刷・配布（会報第 23 号に掲載）した。
- 3) 平成 13 年度定期総会を開催した（平成 13 年 4 月 5 日）。
- 4) 第 28 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 23 号に掲載した。
- 5) 新規事業

#### ①犬および猫における抗菌剤の使用実態調査事業

動物病院における抗菌剤の使用状況に関するアンケート調査方法などについて検討した。

#### ②動物用抗菌剤耐性菌の公衆衛生に及ぼす影響の検討事業

平成 12 年度に実施した薬剤耐性菌の実態についての文献調査の結果を会報 23 号に掲載した。

平成 13 年度に実施した VICH の耐性菌作業部会で作成された食糧生産動物に使用する新動物用医薬品登録のための抗菌剤耐性に関する承認前情報ガイダンスの随意情報となっている *in vitro* 変異頻度および腸管内における抗菌活性に関する試験基準を作

成した。会報 24・増刊号に掲載する。

#### ③出版事業

「動物用抗菌剤マニュアル」の執筆者を決定し、執筆を依頼し、編集作業にとりかかった。

#### （2）平成 13 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 議案が一括審議され可決・承認された。

#### （3）平成 14 年度事業計画

基本方針として、動物（魚類を含む）における化学療法の基礎および応用面に関する問題点ならびに動物の耐性菌に関する問題点を取り上げるとともに、薬剤感受性試験方法の国際標準化ならびに抗菌剤ごとの耐性限界値の制定を行う。併せて、会の事業拡大と会員の増加を図ることが提案された。

平成 14 年度の事業計画として、上記の平成 13 年度事業をほぼ継承・発展させる考えから、下記事項が提案された。

#### 1) 抗菌性物質および耐性菌に対する技術・知識の普及

会報 24 号、同号増刊号（耐性菌問題検討委員会がまとめた、ガイドラインを掲載）を発行・配布する。

#### 2) 動物用抗菌剤耐性菌の公衆衛生に及ぼす影響の検討事業

薬剤感受性試験法検討小委員会（江口、甲斐、高橋、田村、片岡、桑野委員）を設置し、動物用抗菌剤の薬剤感受性試験法の基準を検討する。

#### 3) 出版事業

「動物用抗菌剤マニュアル」を出版する。

#### 4) 犬および猫における抗菌剤の使用実態調査事業

開業獣医師が回答しやすいアンケートを

作成し、多摩臨床研究会に協力を依頼してアンケート調査を実施し、小動物獣医医療分野における抗菌剤の使用実態についてデータをまとめる。

5) 新規事業

魚類用抗菌剤耐性菌と公衆衛生の検討委員会を青木、畑井両委員を中心に組織し、具体的実施方法などについて検討する。

6) 平成 14 年度定期総会の開催。

(4) 平成 14 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。

2. 第 29 回シンポジウムの開催

上記の総会に引き続き、4 月 27 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、特別講演として、山本茂貴先生（国

立医薬品食品衛生研究所）が「微生物学的リスクアセスメントの動向」と題して、食品の微生物学的リスクアセスメントについてその概要と国際的動向について説明いただいた。次いで、「カンピロバクター食中毒と薬剤耐性」と題するシンポジウムで、中馬猛久先生（鹿児島大学）が「カンピロバクターの生態学」について、小野一晃先生（埼玉県衛生研究所）が「食鳥処理場におけるカンピロバクターの汚染実態」、石原加奈子先生（農水省動物医薬品検査所）が「健康家畜由来カンピロバクターの薬剤感受性調査」、横山敬子先生（都立衛生研究所）が「ヒト食中毒由来カンピロバクターの薬剤耐性」、高橋敏雄先生（農水省動物医薬品検査所）が「カンピロバクターの薬剤感受性試験法の現状」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。

会員の拡充・投稿論文募集のお願い

会員の拡充については毎年お願いしているところではあります。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います。特に、重要な課題については専門家による委員会を設置し、検討を重ねております。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。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。

また、会報のさらなる充実を図るため、本研究会の主旨に合致した研究論文の投稿を広く受け付けております。23 号に投稿規程を掲載しておりますので、積極的な投稿をお願い致します。

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13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	450,000	597,000	147,000		3,000 × 199 名分 10,000 × 52 口分
賛助会費	490,000	520,000	30,000		
繰越金	587,609	587,609			シンポジウム, 会報資料販売
雑収入	200,000	138,435		61,565	
合 計	1,727,609	1,843,044	115,435		

支出の部

科 目	予算額	決算額	比較増減		備 考	
			増	減		
事務費	180,000	56,820		123,180	コピー代 切手代・はがき代 事務用品 通勤費, 都内交通費	
事務手当	50,000	34,000		16,000		
印刷費	15,000	3,000		12,000		
通信費	40,000	15,170		24,830		
消耗品費	5,000	650		4,350		
交通費	60,000	4,000		56,000		
雑費	10,000	0		10,000		
会議費	100,000	60,191		39,809		総会資料印刷代
総会費	15,000	1,470		13,530		
役員会議費	35,000	24,021		10,979		
専門部会会議費	50,000	34,700		15,300	会場使用料, 交通費等	
事業費	920,000	387,137		532,863	謝礼, 施設利用料等 編集・印刷費, 送料等	
資料配付費	200,000	0		200,000		
講演会費	200,000	120,281		79,719		
会報発行費	350,000	266,856		83,144		
資料収集費	20,000	0		20,000		
他の事業費	150,000	0		150,000		
雑費	10,000	0		10,000		
予備費	517,609	0		517,609		
小 計		504,148				
次年度繰越		1,338,896				
合 計	1,727,609	1,843,044	115,435			

繰越金 1,338,896 東京三菱銀行普通預金 585,681 郵便為替 0  
郵便貯金 722,386 現金 30,829

監査の結果, 以上の通り相違ありません

平成14年4月12日

監事 小野浩臣 ㊟  
監事 佐藤静夫 ㊟

(別表2) 平成14年度収支予算書  
収入の部

科 目	平成14年度 予算額	平成13年度 予算額	比較増減		備 考
			増	減	
個人会費	450,000	450,000			3,000 × 150 名分 10,000 × 52 口分 (24 会員)  シンポジウム (70 + 20)
賛助会費	520,000	490,000	30,000		
繰越金	1,338,896	587,609	751,287		
雑収入	200,000	200,000			
合 計	2,508,896	1,727,609	781,287		

## 支出の部

科 目	平成14年度 予算額	平成13年度 予算額	比較増減		備 考
			増	減	
事務費	180,000	180,000			印刷代, コピー代 切手代 事務用品 通勤費, 都内交通費
事務手当	50,000	50,000			
印刷費	15,000	15,000			
通信費	40,000	40,000			
消耗品費	5,000	5,000			
交通費	60,000	60,000			
雑費	10,000	10,000			
会議費	200,000	100,000	100,000		総会資料印刷代  会場使用料, 交通費等
総会費	25,000	15,000	10,000		
役員会議費	75,000	35,000	35,000		
専門部会会議費	100,000	50,000	50,000		
事業費	1,320,000	920,000	400,000		謝礼, 要旨印刷代 編集・印刷費, 送料等 文献・資料収集費 新規事業費
資料配付費	0	200,000		200,000	
講演会費	200,000	200,000			
会報発行費	650,000	350,000	300,000		
資料収集費	20,000	20,000			
他の事業費	450,000	150,000	300,000		
雑費	10,000	10,000			258,713
予備費	298,896	517,609			
次年度繰越	500,000	0	500,000		
合 計	2,508,896	1,727,609	781,287		

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	阪野哲也	(全農家畜衛研)
顧問	高橋 勇	(日獣畜大名誉教授)		桜井健一	(埼玉県農林総研)
顧問	鈴木 昭	(元北里大)		左向敏紀	(日獣畜大)
理事長	小久江栄一	(東京農工大)		神保勝彦	(東京都衛研)
副理事長	澤田拓士	(日獣畜大)		高鳥浩介	(国立薬食衛研)
事務局担当理事				高橋雄二	(畜産安全研)
	片岡 康	(日獣畜大)		田村 豊	(農水省動薬検)
理事	青木 宙	(東京水産大)		野沢雄一郎	(神奈川食衛検)
	内田幸治	(ファイザー製薬)		中田勝久	(大日本製薬)
	江口正志	(独法 動衛研)		中村政幸	(北里大)
	遠藤俊夫	(田辺製薬)		畑井喜司雄	(日獣畜大)
	貝塚一郎	(動薬協)		福安嗣昭	(麻布大)
	金井 久	(群馬県中部家保)		森田邦雄	(厚生労働省)
	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)
	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)

(理事名は五十音順, 敬称略, 各役員所属は平成14年4月現在)

賛助会員

第一製薬株式会社	フジタ製薬株式会社
コーキン化学株式会社	ノバルティス アニマルヘルス株式会社
協和発酵株式会社	ファルマシアアップジョン株式会社
ファイザー製薬株式会社	バイエル株式会社
デンカ製薬株式会社	エーザイ株式会社
三共株式会社	日本全薬工業株式会社
明治製菓株式会社	武田シェリング・プラウ
旭ヴェット株式会社	アニマルヘルス株式会社
田辺製薬株式会社	フォートダッジ株式会社
ベーリンガーインゲルハイム	ヒプロ・ジャパン株式会社
シオノギ ベトメディカ株式会社	全農飼料畜産中央研所
大日本製薬株式会社	全農家畜衛生研究所
株式会社科学飼料研究所	日本抗生物質学術協議会
三鷹製薬株式会社	日本動物薬事協会
	(以上26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  
2002年12月

ANTIBIOTICS (抗生物質)

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



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

GENERIC NAME	OTHER NAME	CITATION	ABBREVIATION
(CONTINUED)			
<u>Enramycin</u> *		N,1	ER
<u>Flavomycin</u>	<i>see</i> Flavophospholipol		
<u>Flavophospholipol</u> *	<i>Bambermycin, Flavomycin</i>	1,2,3 (1)	FV MC(MCB)
Macarbomycin			
<u>Moenomycin</u>	<i>see Bambermycin</i> (Flavophospholipol)		
<u>Nosiheptide</u> *		1,4,5	NHT
Orienticin		(1)	OET
Polymyxin-B	<i>Sulfomyxin</i>	N,2'	PL(PM-B)
Quebemycin		(1)	QM
<u>Sulfomyxin</u>	<i>see</i> Polymyxin-B		
○Teicoplanin		4	TPN
<u>Thiopeptin</u> *		1	TPT
○Thiostrepton		4	TST
Tyrothricin		4	TTC
Vancomycin		N,4	VCM
<u>Virginiamycin</u> ***		1,2,3	VGM
<b>POLYETHER ANTIBIOTICS (PEs) :</b> 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
<u>Methylsalinomycin</u>	<i>see</i> Naracin		
<u>Monensin</u> ***		D,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
<b>TETRACYCLINE ANTIBIOTICS(TCs) :</b> テトラサイクリン系抗生物質			
Chlortetracycline***		N,D,1,2,3	CTC
Doxycycline		N,D,1,2	DOXY
Oxytetracycline***		N,D,1,2,3	OTC
Tetracycline		N,3	TC
<b>ANTIFUNGAL ANTIBIOTICS(AFAs) :</b> 抗真菌性抗生物質			
Amphotericin-B		N,3	AMPH
Griseofulvin		N,D,1,2,3	GRF
Miconazole		2	MCZ
<u>Nanafrocin</u>		D,1	NNF
Nystatin**		N,D,1,2,3	NYS
Perimycin		4	PRIM
Siccanin		N,1	SCN

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

## SYNTHETIC ANTIBACTERIAL AGENTS (合成抗菌薬)

GENERIC NAME	OTHER NAME	CITATION	ABBREVIATION
<b>SULFA DRUGS (SAs) :</b> 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>	see Sulfachloropyrazine		
Sulfadiazine	<i>Sulfapyrimidine</i>	1',2,3	SDZ
Sulfadimethoxine**'	<i>Sulfadimethoxyypyrimidine</i>	1,1',2,3	SDMX
<i>Sulfadimethoxyypyrimidine</i>	see Sulfadimethoxine		
<i>Sulfadimethylpyrimidine</i>	see Sulfadimidine		
Sulfadimidine**'	<i>Sulfamethazine,Sulfadimethylpyrimidine</i>	1',2,3	SDD
Sulfadoxine	<i>Sulfomethoxine</i>	1',3	SDOX
Sulfaethoxyypyridazine		2	SEPD
<i>Sulfafurazole</i>	see Sulfoxazole		
Sulfisomidine,Sulf(a)isomidine		1	SID
Sulfoxazole,Sulf(a)isoxazole	<i>Sulfafurazole</i>	(1),2	SIX
Sulfisozole		1	SIZ
Sulfamerazine	<i>Sulfamethylpyrimidine</i>	1,3	SMR
<i>Sulfamethazine</i>	see Sulfadimidine		
<i>Sulfamethiazole</i>	see Sulfamethizole		
Sulfamethizole	<i>Sulfamethiazole,Sulfathiodiazole</i>	3'	SMTZ
Sulfamethoxazole	<i>Sulfisomezole</i>	1	SMX
Sulfamethoxyypyridazine		1,2,3	SMPD
<i>Sulfamethyloxazole</i>	see Sulfamoxole		
Sulfamethylphenazole			SMPZ

GENERIC NAME	OTHER NAME	CITATION	ABBREVIATION
<b>(CONTINUED)</b>			
<i>Sulfamethylphenylpyrazole</i>	<i>see</i> Sulfapyrazole		
<i>Sulfamethylpyrimidine</i>	<i>see</i> Sulfamerazine		
<i>Sulfamine</i>	<i>see</i> Sulfanilamide		
Sulfamoildapsona		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		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>Sulformethoxine</i>	<i>see</i> Sulfadoxine		
<b>FURAN DERIVATIVES (FDs) :</b>			
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>Nitrofurural</i>	<i>see</i> Nitrofurazone		
Nitrofurantoin	<i>Nitrofuracin</i>	2,3	NFT
Nitrofurazone	<i>Nitrofurural</i>	1,1',2	NFZ
<i>Nitrovin</i>	<i>see</i> Difrazon		
Nifurstyrene		1	NFS
<i>Panazon</i>	<i>see</i> Difurazon		
<b>PYRIDONECARBOXYLIC ACID(PCAs) :</b>			
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		
Benfloxacin	<i>see</i> Vebufloxacin	(1)	BFLX
Binfloxacin		4	BNFX
Cinoxacin		4	CINX
Ciprofloxacin		4	CPFx
Danofloxacin		1,4	DNFX
Difloxacin		1,2,4	DFLX
Enrofloxacin		1,2,3,4	ERFX
Enoxacin		4	ENX
Esafloxacin	<i>Apiroxacin</i>	4	ESFX
Fleroxacin		4	FLRX
Ibafloxacin		4	IBFX
Marbofloxacin		4	MBFX
Miloxacin		1,4	MLX(MXC)
Nalidixic acid		1	NA

GENERIC NAME	OTHER NAME	CITATION	ABBREVIATION
<b>(CONTINUED)</b>			
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	<i>see</i> Benofloxacin	1	VBFX
<b>ANTIPROTOZOAN AGENTS</b>			
Amprolium****		1,3	APL
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
Dinitolmid	<i>Zoalene</i>	(1)	DTM(ZL)
Ethopabate****		(1')	ETB
Glycarbylamide		(1)	GCA
Halofuginone****		1,2	HFN(HFG)
Imidocarb		2,4	IDC
Isometamidium		4	ITD
Nicarbazin****		1,3	NCZ
Obioactin		4	OAT
Pamaquine		1	PMQ
Parvaquone		4	PVQ
Primaquine		1	PRQ
Pyrimethamine		1'	PYR
Quinapyramine		4	QPM
Robenidine**		(1)	RBD
Ronidazole		4	RDZ
Toltrazuril		4	TTZ
<i>Zoalene</i>	<i>see</i> Dinitolmid		

GENERIC NAME	OTHER NAME	CITATION	ABBREVIATION
<b>OTHERS(Etc) :</b> 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
Quinoxin		4	QDX
Thiamphenicol		1	TP
Trimethoprim		1',3'	TMP

N : 日本抗生物質医薬品基準 (1998) 収載の医薬品。ただし塩の部分は省略。

D : 動物用抗生物質医薬品基準 (2001)

1 : わが国において現在承認、ならびに指定されている動物用薬品ならびに飼料添加物。

1' : 1のうち配合剤の成分。

(1) : 現在は承認および指定が取り消されている。

2 : 米国で承認されている動物用薬品、飼料添加物 (FDA)。

3 : 米国で市販されている動物用薬品、飼料添加物。

4 : 獣医・畜産関係等の学会報告、専門誌などに見られるもの。

5 : 国外 (ECなど) において承認されている飼料添加物。

アンダーライン : 動物専用抗生物質 (日本)。

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

○ : 新規に本表に収載されたもの。

△ : 訂正されたもの

( ) 内 : 慣用語。

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

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

農林水産省畜産局編 (2001) : 動物用抗生物質医薬品基準

(編集 : 小野浩臣・高橋 勇、協力 : 日本抗生物質学術協議会)

☆ 本表に新しく収載された薬剤 (○印) の略語について、今後3ヶ月以内 (2003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	
○Azithromycin(MLs)	AZT	
Bacitracin(PTs)	BC	
Benzylpenicillin(PCs)	PCG	Penicillin G
Bicozamycin(Etc)	BCM(BCZ)	Bicyclomycin
Carbomycin(MLs)	CRM	Magnamycin
Cefadroxil(CEPs)	CDX	
Cefazolin(CEPs)	CEZ	
Cefivitril(CEPs)	CEVR	
Cefoxitin(CEPs)	CFX	
Cefquinome(CEPs)	CQN	
Cefuroxime(CEPs)	CXM	
Ceftiofur(CEPs)	CTF	
Cephacetrile(CEPs)	CEC	Cefacetrile
Cephalexin(CEPs)	CEX	Cefalexin
Cephalonium(CEPs)	CEL	
Cephaloridine(CEPs)	CER	Cefaloridine
Cephapirin(CEPs)	CEPR	Cefapirin
Cephoxazole(CEPs)	CXZ	
Chloramphenicol(Etc)	CP(CM)	
Chlortetracycline(TCs)	CTC	
Clavulanic acid(PCs)	CVA	
Clindamycin(LCMs)	CLDM	
Cloxacillin(PCs)	MCIPC(CX)	Methylchlorophenylisoxazolympenicillin
Colistin(PTs)	CL	
Destomycin A(AGs)	DM-A	
Dicloxacillin(PCs)	MDIPC(DCX)	Methyldichlorophenylisoxazolympenicillin
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	

GENERIC NAME	ABBREVIATION	OTHER NAME
Kitasamycin(MLs)	LM(KT)	Leucomycin
Laidlomycin(Etc)	LDM	
Lasalocid(PEs)	LLC(LS)	
Latamoxef(CEPs)	LMOX	Moxalactam
Lincomycin(LCMs)	LCM	
Lonomycin(PEs)	LNM	
Lysocellin(PEs)	LSC	
Macarbomycin(PTs)	MC(MCB)	
Maduramicin(PEs)	MDRM	
Magnamycin(MLs)		Carbomycin
Mecillinam(PCs)	MPC	
Miconazole(AFAs)	MCZ	
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	
○Tobicillin(PCs)	TBPC	
Turimycin(MLs)	TUM	
Tylosin(MLs)	TS	
Tyrothricin(PTs)	TTC	
○Valnemulin(ETc)	VML	



GENERIC NAME	ABBREVIATION	OTHER NAME
Vancomycin(Pts)	VCM	
Virginiamycin(PTs)	VGM	

### Synthetic antibacterial agents (alphabetical order)

GENERIC NAME	ABBREVIATION	OTHER NAME
Acetylsulfamethoxazole(SAs)	Ac-SMX	
Amprolium(APAts)	APL	
Aprinocid(APAts)	APC(ARP)	
Baquiloprim(Etc)	BLP	
Beclothiamine(APAts)	BT	
Benofloxacin(PCAs)	BFLX	Vebufloxacin
Binfloxacin(PCAs)	BNFX	
Buparvaquone(APAts)	BPVQ	
Carbadox(Etc)	CDX(CBD)	
Cinoxacin(PCAs)	CINX	
Ciprofloxacin(PCAs)	CPFX	
Clopidol(APAts)	CLP	
Danofloxacin(PCAs)	DNFX	
Decoquate(APAts)	DEC	
Diclazuril(APAts)	DLZ(DZR)	
Difloxacin(PCAs)	DFLX	
Difurazon(FDs)	DFZ	Nitrovin, Panazon
Dimetridazole(Etc)	DTZ	
Diminazene(APAts)	DNZ	
Dinitolmide(APAts)	DTM(ZL)	Zoalene
Enoxacin(PCAs)	ENX	
Enrofloxacin(PCAs)	ERFX	
Esafloxacin(PCAs)	ESFX	Apiroxacin
Ethopabate(APAts)	ETB	
Fleroxacin(PCAs)	FLRX	
Florfenicol(Etc)	FFC(FF)	
Flumequine(Etc)	FMQ	
Furaltadone(FDs)	FTZ	
Furazolidone(FDs)	FZ	
Glycarbylamide(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	Nitrofuril
Norfloxacin(PCAs)	NFLX	

GENERIC NAME	ABBREVIATION	OTHER NAME
Obioactin(APAts)	OAT	
Ofloxacin(PCAs)	OFLX	
Olaquinox(Etc)	ODX(OOD)	
Orbifloxacin(PCAs)	OBFX	
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	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	
Sulfamoidapson(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24号

2002年12月25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 小久江栄一, 五十君静信

製作 佐藤印刷(株) 茨城県つくば市二の宮4-4-21