

総 合 討 論

(座長：佐藤静夫，中村政幸)

発言 (佐藤静夫)

野外応用の問題についてご質問・ご意見を願います。

質問 (橋本和典，日本全葉中研)

(1) 他剤を使用してあまり有効でなかった野外例でニューキノロンを使われた野外試験例のデータをお話下されると本剤の野外での切れ味がわかるのではないか。(2) 本剤が第一次選択剤として認められない理由は？

答 (中村曉美，バイエル(株))

(1) 他剤無効の事例はスライドでお示したもののうち特に CP 無効のものが明らかですが，他の事例もすべて他剤使用後死亡率が増加したケースでの使用です。(2) 第一次選択薬として認められない理由は科学的というわけでなく，むしろ政治的なものです。他剤でも治療可能なものにはニューキノロンは使用せずに乱用を避けることが目的です。

答 (内田幸治，ファイザー製薬(株))

(1) 野外治療試験を実施した農場において，対照薬が無効と考えられる症例（生産指数が 150 を切るなど）ほどダノフロキサシン区との差が大きく認められました。(2) 本系統の抗菌剤は医薬品の有効成分としてヒトの医療にきわめて重要なものとされているところから，第一次選択薬剤が無効の症例のみに使用することになっております。

答 (末永 格，武田薬品工業(株))

(2) 承認過程において当局の指導により使用上の注意に記載することになったものである。

質問 (吉村昌吾，コーキン化学(株))

薬剤投与したとき，実際には切れ味が悪い（再発，または経過が長い）ことが多いが，大腸菌症等の発病経過と薬剤の応用の手段を聞きたい。

答 (内田幸治)

用量設定試験成績（本文表 6）でお示したように，早期発見・早期治療が原則と考えます。今回の大腸菌症に対する野外治療試験でもこの原則

にのっとり実施致しました。投薬のタイミングとして通常の死亡率が倍，倍と増えた時（例えば死亡率 0.2% 以上が 2 日続いた時など）を目安としております。また，大腸菌症発症の環境誘因に対しても同時に改善することが重要と考えております。

答 (末永 格)

大腸菌の感染によって症状の発現した個体では，すでに敗血症が進行しており，食欲の減退が認められることから，経口投与剤による治療は十分な効果を期待できない。そこで，経口投与剤の応用はより早期に発症を察知し，症状の軽い個体や未発症個体の治療を行うと同時に，未感染個体への感染を予防することにある。

質問 (阪野哲也，全農家衛研)

(1) 野外での薬剤使用による経済効果を示していただければと思います。(2) 薬剤感受性試験に必要な純末（またはディスク）を各社とも提供可能な状況にしていきたい。

答 (高皇俊弘，第一製薬(株))

(1) 経費－利益という直接的経済効果はみていません。しかし，死亡羽数が急激に増加している症例に対して本剤を使用し，その後は通常のレベルで推移していることから，経済的にみても十分効果はあると考えられます。(2) 感受性測定用ディスクは市販されています。

答 (中村曉美)

(1) 現在の状況では大変難しい問題ですが，検討させていただきます。(2) 研究用として 5 μ g の 1 濃度ディスクを提供させていただきます。

答 (内田幸治)

(1) 出荷までの生産成績で判断していただければと思います。(2) Difco 社から「ダノフロキサシン 5 μ g」のディスクが米国で市販されております。数に限りがありますが，ご要望に応じ提供させていただきます。

答 (末永 格)

(2) 各社とも「少なくともディクスの提供は行う」と明言していたと思います。

質問 (八木澤守正, 抗生物質学協)

ニワトリのマイコプラズマ症, 大腸菌症などで, この系統の薬剤の臨床的な切れ味について比較した他の系統の薬剤に比べて効果発現までの日数が短いなどの知見が得られた例を持っておられる会社がありましたら教えてください。

答 なし

質問 (某氏)

鶏での関節障害の可能性は?

答 (中村曉美)

関節毒性には種差があり, また, 体重との相互作用がある。鶏では関節への影響はないが, 子牛では大量投与で関節障害が認められる。

発言 (金井 久, 群馬県)

複数菌感染に対する化学療法について留意しながら新薬の開発を願いたい。

答 (内田幸治)

牛・豚の細菌性呼吸器病の場合など原因菌が単一とは限らない場合, 効能・効果を肺炎として大きくとらえて新薬の開発を進めています。

質問 (鈴木 昭, 茨城大)

ブロイラーの体表に汚染している大腸菌 (*E. coli*) に対して抗生剤 (治療中) による耐性化への影響はないか教えてください。

答 (内田幸治)

体表の大腸菌については実施していませんが, 直腸内の大腸菌群について検査した結果, ダノフロキサシン投与による耐性化の傾向は認められていません。

結語 (佐藤静夫)

獣医畜産分野で待望のニューキノロン系合成抗菌剤として, この度4薬剤が認可されたが, これら薬剤の野外応用に当たっては, 本日も話し頂いたような本剤の特徴を踏まえて適正に使用されることが期待される。なお, 欧米では現在, 食中毒の多発で大きな問題になっている鶏のサルモネラ対策にもニューキノロン剤が応用されているが, ヒトの医療面との関係でその妥当性も今後の問題になるかと思われる。これら薬剤の野外応用成績の集積を待って, もう一度本研究会の話題とすることが望ましい。