



日本中央競馬会
特別振興事業

国産飼料生産利用拡大調査研究事業

「エコフイード利用安全推進事業」 マニュアル

社団法人 日本動物用医薬品協会

はじめに

現在、我が国においては「食料・農業・農村基本計画」に定める飼料自給率の向上を図るため、平成27年度までの飼料自給率の目標を35%に掲げ、その達成に向けて官民が一体となった飼料増産運動を展開しているところであり、食品産業の競争力の強化の一環として食品廃棄物等の発生の抑制とリサイクル推進等の取組が促進され、そのための取組として、養豚においては、余剰製品、製造副産物、未利用食品及び売れ残り食品等の食品循環資源をエコフィードとして養豚用飼料等に再利用することが進展している。

一方、エコフィードへの飼料添加型抗菌剤等の適切な使用方法が確立されていないことから、エコフィードの実用化の障害となる可能性が指摘されている。

このため、社団法人 日本動物用医薬品協会は、財団法人全国競馬・畜産振興会から、国産飼料生産・利用拡大調査研究事業の中で、エコフィード利用安全推進事業として交付を受けて、飼料自給率の向上に資するため、エコフィードと飼料添加型抗菌剤の適正利用方法を確立して、畜産農家、動物用医薬品販売業者及び獣医師に対して、この適正な利用の周知啓発を図ることとした。

この事業の一環として、社団法人 日本動物用医薬品協会は、事業推進委員会及び専門委員会を設け、畜産農家、動物用医薬品販売業者及び獣医師向けの資料として、マニュアル作製及び啓発用DVDの編集・刊行を行うこととしました。

事業推進委員会及び専門委員会は、エコフィード利用を推進する中で、エコフィードの実用化の障害となる可能性が指摘されているエコフィードへの飼料添加型抗菌剤等の適切な使用方法について、実態調査及び抗菌活性等確認試験に基づき、畜産農家、動物用医薬品販売業者及び獣医師が周知しておくことが有用と考えられる情報を解説した資料を作成しました。

この資料は、エコフィードへの飼料添加型抗菌剤等の適切な使用方法等の講習会にも利用することを念頭に置いて作成しましたが、一読していただければ理解の深まることは間違いなく、Q&A項も充実させたものとなっています。

なお、この事業を行うに当たり、原稿執筆の労をとられた事業推進委員会及び専門委員会委員各位並びにご指導を頂いた農林水産省消費・安全局畜水産安全管理課の担当官並びにこの事業にご理解を賜った財団法人全国競馬・畜産振興会に深く感謝を申し上げます。

平成24年3月

エコフィード利用安全推進検討委員会
委員長 下田 実

目 次

はじめに

| | | |
|-----|-------------------------------|-------|
| I | エコフィードとは | |
| | A エコフィード認定制度等について | 1 頁 |
| | 実態と pH等について | 15 頁 |
| II | エコフィード（原料等を含む）による抗菌剤への影響について | 36 頁 |
| III | 抗菌性物質とは | 39 頁 |
| | 1) 緒論 | 39 頁 |
| | 2) 総論 | 39 頁 |
| | 3) 抗菌生物質各論 | 71 頁 |
| | 別表1 エコフィードに使用することができる抗菌性物質の種類 | 113 頁 |
| | 別表2 抗菌スペクトル | 117 頁 |
| IV | エコフィード検索システムの利用方法について | 118 頁 |
| V | エコフィードと薬剤についてのQ&A | 121 頁 |



(当事業普及啓発用 DVD より)

I エコフィードとは

A エコフィード認証制度について

(1) エコフィード（食品循環資源利用飼料）の概要

わが国の畜産は、古くから人が利用できない食品循環資源（加工屑等の食品製造副産物や売れ残り等の余剰食品等）を飼料として活用していましたが、畜産物の消費量の拡大に伴って畜産経営が大規模化したこと等により、均一で大量にかつ安価に入手できる輸入飼料原料（とうもろこし等）に依存した飼料給与体系へと移行していきました。

一方で、食品廃棄物の発生量は増加し、その処分（捨てるのはもったいない・焼却による温暖化ガスの発生）等が社会的問題となってきた中、食品廃棄物の発生量の抑制及び食品循環資源として再生利用（飼料化、堆肥化等）を推進する目的で、平成 13 年 5 月に「食品リサイクル法（食品循環資源の再生利用等の促進に関する法律）」が施行されました。平成 19 年 12 月には同法が改正され、その基本方針等において食品循環資源を再生利用する際には飼料化を最優先することが明確化され、飼料化の推進に向けての流れがさらに進んでいます。また、農林水産省でも、平成 17 年 3 月に閣議決定された「食料・農業・農村基本計画」において、食料自給率の向上とあわせて、飼料自給率の向上も大きな政策課題として位置づけられています。



（当事業普及啓発用 DVD より）

2007 年度の飼料自給率は TDN 換算で、粗飼料 551 万 t のうち 78 %、濃厚飼料 1,978 万 t のうち 10 % 程度で、粗飼料と濃厚飼料をあわせた飼料全体の自給率も 25 % 程度でしたが、2015 年度には、粗飼料 590 万 t の 100 %、濃厚飼料 1,825 万 t の 14 % を国産でまかなうことにより、飼料全体の自給率を 35 % まで引き上げることが目標に掲げられ、飼料自給率向上のための手段として、エコフィードや飼料用米の利用量増加に期待が寄せられています。

(2) エコフィード認証制度の趣旨

食品循環資源を飼料化するためには、食品産業（原料供給）、運搬業者、加工業者（飼料化業者・配合飼料メーカー）、利用者（畜産生産者）等の各段階が、「食品循環資源は人の食品（畜産物）を生産する家畜・家きん用の飼料を製造するための原料である」という共通認識の下に密接に連携し、一定の品質のものを安定供給する体制を構築するこ

とが重要です。また、消費者、食品関連事業者、畜産生産者をはじめとする関係者の、これらの食品循環資源から製造されたエコフィードを利用した資源循環型畜産に対する一層の理解が必要となっています。

このような体制の構築や理解醸成を促進させる手段の一つとすることを目的として、平成 18 年度より「エコフィード認証制度」の検討が開始されました。この検討は、社団法人中央畜産会が主催するエコフィード推進事業企画検討委員会（座長：阿部亮、飼料畜産調査所御影庵）の下に設置された作業部会（座長：淡路和則、名古屋大学准教授）で 2 年間に渡って精力的に行われ、認証制度の骨格を検討したのち、実施要綱のパブリックコメント等を経て、平成 21 年 3 月 23 日より運用が開始されました。

本認証制度では、飼料中の食品循環資源の利用率及び飼料中の栄養成分の把握、飼料化を行う関連業者の連携と飼料化の工程管理等について、一定の基準を満たした飼料を「エコフィード」として認証することとしており、これにより、食品循環資源の飼料化が促進され、安心かつ安定的な利用が図られることが期待されています。



（当事業普及啓発用 DVD より）

(3) 用語の定義

エコフィード認証制度で使用している用語の定義は以下のとおりです。

エコフィード：エコフィード (ECOFEED) とは、エコロジー (ecology、人間と自然との調和) ならびにエコノミー (economy、節約) を表すエコ (eco) と、家畜用飼料のフィード (feed) を併せた造語で、食品循環資源を原料として加工処理された、または、そのまま利用される食品循環資源利用飼料を指します。

本認証制度では、エコフィード認証制度実施要綱に基づいて認証された食品循環資源利用飼料を「認証エコフィード」と定義しています。なお、「エコフィード (ECOFEED)」は、平成 19 年 6 月に社団法人配合飼料供給安定機構により商標登録（登録番号：第 5054512 号、区分：第 31 類 飼料）されており、本認証制度における認証エコフィード以外は「エコフィード (ECOFEED)」の名称を使用することはできません。

ガイドライン：食品循環資源を利用して製造される食品循環資源利用飼料の安全性の確保及び家畜衛生の観点から、原料収集、製造、保管、給与等の各過程において必要な管理の基本について農林水産省が平成 18 年に通知した「食品残さ等利用飼料における安全性確保のためのガイドライン（平成 18 年 8 月 30 日付、農林水産省消費・安全局長通

知、18 消安第 6074 号)」を指します。

食品循環資源：国内で発生した食品廃棄物のうち、再生利用されるものを「食品循環資源」と呼んでいます。本認証制度では、国内で発生した食品循環資源の割合が製品中の 20%以上であるということが認証基準の 1 つとなっています。なお、国内で発生した食品循環資源とは、国内で製造された食品だけではなく、食品として輸入されたものでも、食品として消費されなかった余剰食品は対象に含まれます。しかし、飼料原料として輸入されているもの（輸入大豆油かすや輸入ふすま、輸入糖蜜等）は対象に含まれません。

推進食品循環資源：食品循環資源のうち、大豆油かす、米ぬか、ふすま等は、古くから飼料として利用されており、本認証制度では、国内で発生した食品循環資源のうち、これら通常飼料原料として利用されているものではなく、今後更なる飼料化の推進が期待される食品循環資源を「推進食品循環資源」と定義しています。推進食品循環資源の割合が製品中の 5%以上であるということもエコフィード認証基準の 1 つとなっています。推進食品循環資源の利用割合を規定することにより、これまであまり利用されなかった食品循環資源の利用を推進し、飼料自給率の向上に繋げることを目指しています。なお、推進食品循環資源の種類は以下のとおりですが、今後、一般的に利用されるようになったものについては、推進食品循環資源として適合するか否かの見直しが行われることになります。

①食品製造副産物のうち、

パン屑、菓子屑、製麺屑、ふ屑、豆腐かす、きのこ菌床かす、醤油かす、酒かす、酢かす、みりんかす、焼酎かす、茶かす、野菜・果物の絞りかす、コーヒーかす、カカオかす、乳製品加工工場から排出される整形屑、冷凍食品等の整形屑、生鮮食品（野菜・果物）の整形屑



(当事業普及啓発用 DVD より)

- ②余剰食品のすべて
- ③調理残さのすべて
- ④食べ残しのすべて

食品循環資源利用飼料：食品循環資源利用飼料とは、食品製造副産物等（食品の製造工程で得られる副産物及び加工品）、余剰食品、調理残さ及び食べ残しをそのまま飼料として利用するもの、または、これらを原料として飼料に加工して利用するものを指

します。

食品循環資源混合飼料：食品循環資源利用飼料を食品循環資源以外の原料と混合して製造した製品を指します。

食品循環資源の排出元事業者：食品製造業者、流通業者、小売業者及び外食産業等、食品循環資源を排出する事業者を指します。

食品製造副産物等：米ぬか、焼酎かす、醤油かす、ビールかす、ふすま、果汁かす、豆腐かす、パン屑、ビートパルプ、バガス、茶かす等食品の製造過程で得られる副産物及び野菜カット屑等の加工屑などを指します。

余剰食品：パン、麺類、野菜、牛乳、弁当等食品として製造されたものの、食品として利用されなかったものを指します。

調理残さ：食品の調理に伴い発生する残さを指します。

事業系調理残さ：食事を提供する事業所から排出する調理残さを指します。

家庭調理残さ：一般家庭から排出される調理残さを指します。

食べ残し：調理されたものが食用に供された後、食べ残されたものを指します。

事業系食べ残し：食事を提供する事業所から発生する食べ残しを指します。

家庭食べ残し：一般家庭から発生する食べ残しを指します。

生残飯：調理残さ及び食べ残しを収集したもので、更なる加熱加工等がなされていないものを指します。

A 飼料：飼料等及びその原料のうち、農家において反すう動物（牛、めん羊、山羊及びしかをいう。以下同じ。）に給与される又は給与される可能性のあるものとして動物由来たん白質が混入しないように取り扱われるものを指します。なお、A 飼料の製造、輸入、流通、保管、給与等の各過程における管理の指針について、平成 15 年に農林水産省から「反すう動物用飼料への動物由来たん白質の混入防止に関するガイドライン（平成 15 年 9 月 16 日付、農林水産省消費・安全局長通知、15 消安第 1570 号）」が通知されています。

(4) エコフィード認証制度の業務実施体制

① 社団法人日本科学飼料協会 (<http://kashikyo.lin.gr.jp/>)

本認証制度の認証機関を運営する実施主体です。協会内に外部有識者等から構成されるエコフィード認証運営委員会を設置し、申請内容の審査や本認証制度の運用に係る事項の決定等を行っています。

② 社団法人配合飼料供給安定機構 (<http://mf-kikou.lin.gr.jp/>)

エコフィード（ECOFEED）の商標を所持する機関で、食品循環資源の飼料化に関する情報の収集及び提供等を行っています。

③ 社団法人中央畜産会 (<http://jlia.lin.gr.jp/>)

エコフィードに関する補助事業等を実施しています。また、認証エコフィードに

使用可能な認証マークの商標を所持する機関です。

④独立行政法人農林水産消費安全技術センター（FAMIC）（<http://www.famic.go.jp/>）

エコフィードの認証を受けるための前提となる「安全確認」を実施する機関です。FAMICでは、科学的手法による調査・分析により、農場から食卓までのフードチェーン全体を通じた食の安全と消費者の信頼の確保に技術で貢献することを目的としており、食品や生産資材の調査・分析の実施や、調査・分析で得た情報をもとに、食の安全などに関する情報の提供等を行っています。

B エコフィード認証を受けるための製品の要件

食品循環資源利用飼料は、原料収集、製造、保管、給与等の各過程においてガイドラインが示す指針にしたがうことが大前提ですが、その食品循環資源利用飼料がエコフィードの認証を受けるためには、製品中にしめる国内で発生した食品循環資源の割合が風乾物（水分含量おおよそ10～13%）重量比で20%以上であること、かつ、製品中にしめる推進食品循環資源の割合が風乾物重量比で5%以上であることという2つの要件を満たしていることが必要です。

製造されている食品循環資源利用飼料および食品循環資源混合飼料中の国内で発生した食品循環資源及び推進食品循環資源の割合を算出するための計算例は以下のとおりです。なお、リキッドフィードなど水分含量が多い場合は、あらかじめ水分含量を測定したのち、水分含量を10%に換算して割合を算出します。

表 1-1 食品循環資源利用飼料での計算例

表 1-2 食品循環資源利用飼料での計算例(水分含量が多い場合)

表 2 食品循環資源混合飼料での計算例

水分含量を把握するためには、実際に化学分析を行って確認することが最も確実な手段ですが、「日本食品標準成分表」（文部科学省科学技術・学術審議会・資源調査分科会）や「日本標準飼料成分表」（独立行政法人農業・食品産業技術総合研究機構）等を参考にすることで、ある程度の推定をすることも可能です。なお、2010年2月に改訂された「日本標準飼料成分表（2009年版）」には、エコフィードとして利用される様々な食品循環資源の一般成分やアミノ酸組成等が記載されています。



（当事業普及啓発用 DVD より）

C エコフィード認証までの流れ

エコフィード認証までの手続きの流れは以下のとおりです。なお、以下の手順は、食品製造副産物等以外の食品循環資源を含む飼料を対象としたものであり、食品製造副産物のみを原料とした飼料や、食品製造副産物および認証エコフィードを原料とした食品循環資源混合飼料では、FAMICによる安全性確認が不要になる場合もあります。

(1) チェックリストによる自己評価

食品循環資源利用飼料の安全性を確保するために農林水産省が示したガイドラインへの適合性を判断するためにエコフィード認証運営委員会が作成したチェックリストが準備されています。このチェックリストを用い、製造業者自らが、製造している食品循環資源利用飼料がガイドラインに基づいて製造されているか否かの自己評価を行います。

(2) 事前申請

(1)でガイドラインの要件を満たしていると評価された場合、自己評価を行ったチェックリストに事前申請申込書を添えてエコフィード認証運営委員会に事前申請を行います。エコフィード認証運営委員会では、事前申請書類に基づいて事前審査を行い、問題がないと認められた場合、申請者に対して事前確認結果通知書を発行します。なお、チェックリストの内容等に不備がある場合には、該当部分にコメントを付して返却しますので、確認あるいは修正を行ったのち、再度、事前申請をお願いします。

(3) FAMIC に対する安全性確認依頼

複数の食品製造副産物を混合して製造されている製品、余剰食品、調理残さ等を加工して製造されている製品などについては、FAMIC が製造事業場に対して立入調査を行い、ガイドラインへの遵守状況を確認することを要件にしています。

FAMIC による立入調査が必要と判断された場合には、事前審査結果通知書に、正式申請にあたっては FAMIC による立入調査が必要である旨と FAMIC 宛調査依頼書様式および調査依頼書の提出先等が記載されていますので、事前審査結果通知書、飼料業務管理規則、製造施設の平面図、製造工程の工程図、食品循環資源の排出業者リストの写しを添えて、FAMIC に安全性確認のための調査を依頼します。

(4) FAMIC による安全性確認

FAMIC の係官が製造事業場に対して立入調査を行って、ガイドラインへの適合状況を確認します。確認後、FAMIC から「エコフィード認証に係る申請のための調査結果」が発行されます。立入調査においてガイドラインに基づく管理が行われていることが確認された場合のみ、正式申請に進むことができます。ガイドラインに基づいた管理が行わ

れていない旨の指摘があった場合には、指摘事項に対する改善策を講じたのち、再度、FAMICによる確認を受けることとなります。

(5) 正式申請

エコフィード認証申請書に原料規格書、製品規格書、飼料業務管理規則、製造施設の平面図、製造工程の工程図、FAMICによるエコフィード認証に係る申請のための調査結果、栄養成分を把握していることを示す書類、食品循環資源の排出業者のリスト及び契約書の写しを添えてエコフィード認証運営委員会宛に申請します。

上述のとおり、エコフィードの認証を受けるためには、種々の書類の整備が必要となりますが、これらの書類は別々の文書として整備しなくとも、「製品管理規定」等として、これらの内容が包括されるようにまとめて規定されていても問題はありません。

①原料規格書：原料が満たすべき規格を定めたもの

②製品規格書：原料の配合割合、製品が満たすべき規格その他必要な事項について記載したもの

③飼料業務管理規則：原材料の保管、製造の手順及び製造工程の管理、品質の管理、その他必要な事項について記載したもの

④施設の平面図及び製造工程の工程図：製品を製造する施設の平面図と作業の工程を記載した図

⑤栄養成分を把握していることを示す書類：食品循環資源を利用した飼料では、原料となる食品循環資源（特に、余剰食品、調理残さや食べ残し）は、収集量やその内容が日々異なる可能性が大きいこと、飼料への加工方法も多種多様（油温減圧脱水方式、ボイル乾燥方式、高温発酵乾燥方式、高温乾燥方式、乳酸発酵方式、リキッドフィーディング方式等）であることから、製造された製品の栄養成分やその特性を定期的にモニタリングすることで、表示成分の保証範囲が守られるように品質管理をすることが必要になります。これらのモニタリングは、事業者自らが、製造している製品がどのような栄養成分を有しているのか等を把握することで、エコフィードを利用する畜産農家等に適正な配合割合や給与方法を提示する際の重要な情報となります。

このため、エコフィード認証制度においては、事業者が、製造される製品について、栄養成分（水分、粗たん白質、粗脂肪、可溶無窒素物、粗繊維、粗灰分等）等の特性（栄養成分の日々の変動等を含む）を把握していることを認証の要件としており、これらの事項を証明する書類が必要となります。なお、栄養特性は変動値を踏まえた範囲を保証値として把握するため、一定期間の複数回にわたるバックデータの蓄積が必須となります。このようなデータの蓄積がない場合には、正式申請前に、少なくとも1ヶ月程度の期間内に、複数のロットからサンプリングを行って分析を実施し、そのデータを基に仮設定した保障値で申請を行い、認証を経た以降に、定期的に栄養成分の分析を行ってその精度を高めたのち、栄養成分値（保証値）を正式決定することが認証条件として付加

されます。

⑥食品循環資源の排出元事業者のリスト及び契約書の写し：飼料化事業者が食品循環資源の排出元事業者を確実に特定・把握し、契約に基づき収集・運搬が行われていることを確認するとともに、排出事業者が、自ら排出する食品循環資源が家畜の飼料として利用されることを認識し、適正な分別を行っていることを確認するため、食品循環資源の排出元事業者のリスト及び契約書を取得することとしています。

⑦FAMICによる安全性確認書：食品循環資源利用飼料の原料として食品製造副産物以外の原料（余剰食品、調理残さ、食べ残し）を用いている場合は、製品の安全性確保の確認を実施する必要があります。このため、ガイドラインを遵守して原料の収集や製造管理が行われているかについて、FAMICによる立入調査を受け、ガイドラインに基づく管理が行われていることが確認されたエコフィード認証に係る申請のための調査結果が必要となります。

⑧その他：エコフィード認証制度では、製品の品質の向上や事故防止及び万が一事故が起こってしまった場合の的確な対応を目的として、製品に係る記録をロット毎に作成し、8年間以上保管することとしています。このため、記録や保管の方法等を明記した書類も必要となります。

(6) エコフィード認証運営委員会による審査

提出された申請書および申請資料に基づいて、エコフィード認証運営委員会において、認証の可否を審査します。この際、場合によっては、追加資料の提供やエコフィード認証運営委員会による現地調査（記録文書類の確認、施設への立入り、職員へのヒアリング等）が必要になる場合があります。

(7) 認証

エコフィード認証運営委員会において認証が可とされた製品については、認証番号、認証年月日および有効期限等を記載した認証証が交付されるとともに、協会との間でエコフィードの商標及び認証マーク（図1）の利用に関する許諾契約を締結します。申請者は、エコフィードの認証を受けた日から3年間を期限として、エコフィードの商標および認証マークを、認証エコフィードの容器、包装、納品伝票、カタログ、その他の認証エコフィードに関する媒体に利用することができます。エコフィードを給与した家畜や畜産物についても、ホームページやパンフレット等の中で「エコフィードを給与している」と銘打っていただくことは可能ですが、畜産物そのものや、その包装資材への直接の表示については控えてください。商標及び認証マークは、必ずしも利用・表示をする必要はありませんが、販売相手が、どのような内容のエコフィードを利用しているかを確実に把握できるよう、当該エコフィードの一般成分及び特性、食品循環資源及び推進食品循環資源の配合割合等については必ず提示するようにして下さい。なお、「エコフィ

ード認証申請書」及びその添付資料の内容に変更が生じた場合は、すべて「エコフィード認証変更申請書」を提出する必要があります。また、有効期間の満了以降も認証を受けようとする場合は、認証の有効期間が満了する日の 3 か月前までにエコフィード認証更新申請書を提出する必要があります。

D 認証後に必要な事項

(1) 定期報告

認証業者は、毎年度の認証エコフィードの製造状況等を翌年度の 4 月末日までに報告する必要があります。なお、認証制度を円滑かつ的確に進める上で、報告内容以外にも、製品サンプルや書類の提出を求められます。

(2) 立入調査

エコフィード認証運営委員会は、本制度の適正な運用を行うため、必要に応じて、認証施設に対して立入調査を行います。立入調査を明確な理由無く拒否した場合には、認証の取り消しもあり得ますので注意してください。

E まとめ

エコフィード認証制度は、エコフィードが環境に優しい資源循環型畜産の取り組みであることを広く理解して頂くことを目的として制定された任意の制度です。食品循環資源を利用して飼料を製造している業者の全てが認証を受けるように義務付けられた制度ではありませんが、「食品循環資源を一定以上利用した環境に優しい取組が行われていること」のほか、認証を受ける際に大前提となっている「安全性の確保のための措置がなされている」ことが証明されることにより、「エコフィード」の商標や「認証マーク」が表示されている飼料について、

① 配合飼料メーカーや畜産農家が食品残さ等利用飼料を安心して利用しやすくなることで利用拡大につながる。② 原料を排出する食品メーカーやそれを飼料化する製造業者のイメージアップにつながる。③ エコフィードを利用した畜産物のブランド化の可能性が広がる等の効果も期待されています。また、自ら食品循環資源を収集して飼料を製造し、家畜や家きんに給与している自家配合農家の方々もエコフィード認証制度の対象となっています。これらの方々エコフィード認証を取得する事により、畜産物のバイヤーや消費者に対するアピールにもつながるものと考えられます。ただし、認証を受ける前提として、「ガイドライン」の遵守が必要であることを留意してください。

平成 21 年 3 月 23 日から本認証制度に伴う受付を開始し、平成 23 年 3 月末日までに 11 事業者 42 製品の食品循環資源利用飼料がエコフィードとして認証されています(表 3)。現状では、畜産物については、エコフィードの認証マークを付することは出来ませんが、「エコフィードを利用した畜産物」への認証の基準も検討されており、食品循環資源の

利用と、畜産物の生産、消費が一つの環となって、循環型社会の推進や飼料自給率の向上に寄与できるものと思われます。

なお、エコフィールド認証制度実施要項、エコフィールドの認証取得に関する手引き、各種様式等は協会のホームページ (<http://kashikyo.lin.gr.jp/>) で公開していますので、ご利用ください。

表 1-1 食品循環資源利用飼料での計算例

| 原 料 | 配合割合（風乾物重量比、%） | | 備考 |
|----------------------|----------------|------|----------|
| | 製品 A | 製品 B | |
| パン屑 | 25 | 0 | 推進食品循環資源 |
| 豆腐粕 | 15 | 4 | 推進食品循環資源 |
| 国産ビートパルプ | 10 | 16 | |
| 国産ふすま | 50 | 80 | |
| 国内で発生した食品循環資源の割合 (%) | 100 | 100 | |
| 推進食品循環資源の割合 (%) | 40 | 4 | |
| エコフィールド認証要件への適合 | ○ | × | |

表 1-2 食品循環資源利用飼料での計算例（水分含量が多い場合）

| 原料 | 配合割合 (原物、%) | 水分含量 (%) | 100kgあたりの 配合量 (kg) | 配合割合 (風乾物、%) | 備考 |
|----------------------|----------------|-------------|-------------------------------------|----------------------------------|----------|
| ご飯 | 10 | 60.0 | $10 \times (100 - 60) / 0.9 = 4.44$ | $4.44 / 55.55 \times 100 = 8.0$ | 推進食品循環資源 |
| パン屑 | 10 | 20.0 | $10 \times (100 - 20) / 0.9 = 8.89$ | $8.89 / 55.55 \times 100 = 16.0$ | 推進食品循環資源 |
| 生豆腐粕 | 10 | 80.0 | $10 \times (100 - 80) / 0.9 = 2.22$ | $2.22 / 55.55 \times 100 = 4.0$ | 推進食品循環資源 |
| 輸入フスマ | 15 | — | 15 | $15 / 55.55 \times 100 = 27.0$ | |
| トウモロコシ | 25 | — | 25 | $25 / 55.55 \times 100 = 45.0$ | |
| 水 | 30 | | 30 | | |
| 水を除く配合量 (kg) | | | 55.55 | | |
| 国内で発生した食品循環資源の割合 (%) | | | | $8.0 + 16.0 + 4.0 = 28.0$ | |
| 推進食品循環資源の割合 (%) | | | | 28.0 | |
| エコフィールド認証要件への適合 | | | | ○ | |

表2 食品循環資源混合飼料での計算例

| 原 料 | 配合割合（風乾物重量比、%） | | 備考 |
|---------------------|----------------|------|----------|
| | 製品 A | 製品 B | |
| パン屑 | 5 | 0 | 推進食品循環資源 |
| 菓子屑 | 5 | 3 | 推進食品循環資源 |
| 国産ふすま | 10 | 7 | |
| 国産米ヌカ | 0 | 10 | |
| 国産大豆粕 | 25 | 0 | |
| 輸入大豆粕 | 0 | 25 | 輸入品 |
| トウモロコシ | 50 | 50 | |
| その他 | 5 | 5 | |
| 国内で発生した食品循環資源の割合（%） | 45 | 20 | |
| 推進食品循環資源の割合（%） | 10 | 3 | |
| エコフィールド認証要件への適合 | ○ | × | |

表3 認証エコフィード一覧

| 認証番号 | エコフィードの名称 | 申請業者名 |
|-------------|-----------------------|----------------------------|
| 21 認証第 1 号 | フジエコドライ 1 号 | 有限会社フジ商事 |
| 21 認証第 2 号 | アワ Eco ブレッド | 有限会社大門ファーム |
| 21 認証第 3 号 | 京 (みやこ) 1 号 | 京都有機質資源株式会社 |
| 21 認証第 4 号 | フジエコドライ 2 号 | 有限会社フジ商事 |
| 21 認証第 5 号 | もろみペレット | 明治飼糧株式会社 (北海道飼料(株)委託製造) |
| 21 認証第 6 号 | ドライエコフィード P1 | 中部有機リサイク株式会社 |
| 22 認証第 1 号 | 七星 (シチセイ) エコ B | 株式会社七星食品 |
| 22 認証第 2 号 | 七星 (シチセイ) エコ PP | 株式会社七星食品 |
| 22 認証第 3 号 | レイヤーエコ 16 | 中部飼料株式会社北海道工場 |
| 22 認証第 4 号 | レイヤーエコ 16.5 | 中部飼料株式会社北海道工場 |
| 22 認証第 5 号 | レイヤーエコ 17 | 中部飼料株式会社北海道工場 |
| 22 認証第 6 号 | レイヤーエコ 17.5 | 中部飼料株式会社北海道工場 |
| 22 認証第 7 号 | レイヤーエコ 18 | 中部飼料株式会社北海道工場 |
| 22 認証第 8 号 | 子豚・肉豚前期用ベーススープ | 有限会社ブライトピック千葉 |
| 22 認証第 9 号 | 子豚・肉豚後期用ベーススープ | 有限会社ブライトピック千葉 |
| 22 認証第 10 号 | 子豚・肉豚前期用スープ (オールインワン) | 有限会社ブライトピック千葉 |
| 22 認証第 11 号 | 子豚・肉豚中期用スープ (オールインワン) | 有限会社ブライトピック千葉 |
| 22 認証第 12 号 | 子豚・肉豚後期用スープ (オールインワン) | 有限会社ブライトピック千葉 |
| 22 認証第 13 号 | IPSF 匠 羨 ECO17 | JA 東日本くみあい飼料株式会社 鹿島工場 |
| 22 認証第 14 号 | IPSF 匠 羨 ECO18 | JA 東日本くみあい飼料株式会社 鹿島工場 |
| 22 認証第 15 号 | A 飼料用乾燥おから | 有限会社ファインフォダ |
| 22 認証第 16 号 | 乾燥用粉末茶粕 | 有限会社ファインフォダ |
| 22 認証第 17 号 | SF 成鶏用重利 ECO16 | JA 東日本くみあい飼料株式会社 鹿島工場 |
| 22 認証第 18 号 | SF 成鶏用重利 ECO17 | JA 東日本くみあい飼料株式会社 鹿島工場 |
| 22 認証第 19 号 | SF 成鶏用重利 ECO18 | JA 東日本くみあい飼料株式会社 鹿島工場 |
| 22 認証第 20 号 | SF 成鶏用重利 ECO19 | JA 東日本くみあい飼料株式会社 鹿島工場 |
| 22 認証第 21 号 | SF 成鶏用重利 ECO16M | JA 東日本くみあい飼料株式会社 鹿島工場 |
| 22 認証第 22 号 | SF 成鶏用重利 ECO17M | JA 東日本くみあい飼料株式会社 鹿島工場 |
| 22 認証第 23 号 | SF 成鶏用重利 ECO18M | JA 東日本くみあい飼料株式会社 鹿島工場 |
| 22 認証第 24 号 | SF 成鶏用重利 ECO19M | JA 東日本くみあい飼料株式会社 鹿島工場 |
| 22 認証第 25 号 | QC システム ECO18 | JA 東日本くみあい飼料株式会社 鹿島工場 |
| 22 認証第 26 号 | QC システム ECO17 | JA 東日本くみあい飼料株式会社 鹿島工場 |
| 22 認証第 27 号 | QC システム ECO16 | JA 東日本くみあい飼料株式会社 鹿島工場 |
| 22 認証第 28 号 | QC システム ECO15 | JA 東日本くみあい飼料株式会社 鹿島工場 |
| 22 認証第 29 号 | 成鶏用 E アップ ECO15 | JA 東日本くみあい飼料株式会社 鹿島工場 |
| 22 認証第 30 号 | 成鶏用 E アップ ECO16 | JA 東日本くみあい飼料株式会社 鹿島工場 |
| 22 認証第 31 号 | 成鶏用 E アップ ECO17 | JA 東日本くみあい飼料株式会社 鹿島工場 |
| 22 認証第 32 号 | 成鶏用 E アップ ECO18 | JA 東日本くみあい飼料株式会社 鹿島工場 |
| 22 認証第 33 号 | 成鶏用 E アップ ECO19 | JA 東日本くみあい飼料株式会社 鹿島工場 |
| 22 認証第 34 号 | C O - I M A R I 黒瀬 | 日本水産株式会社 伊万里油飼工場 |
| 22 認証第 35 号 | IPSF 匠 羨 ECO16 | JA 東日本くみあい飼料株式会社 鹿島工場 |
| 22 認証第 36 号 | QC システム ECO14 | JA 東日本くみあい飼料株式会社 鹿島工場 |

図2 エコフイード認証マーク



(当事業普及啓発用 DVD より)

I エコフィードとは

－実態、pH等について－

1. はじめに

エコフィードとは、国内で発生した食品製造副産物、加工屑、余剰食品、調理残さ及び食べ残しを一定程度原料とする飼料を指す。2006年秋からの飼料穀物価格の高騰とその後の高止まり、そして昨今の畜産物価格の低迷のため、畜産農家の経営は全体として非常に厳しい状況にある。そのため、生産コストの大部分を占める飼料コストをいかに抑えるか、そして、生産された畜産物を差別化して販売できないかという観点からエコフィードの利用がいつそう注目されている。また、2010年に閣議決定された新たな食料・農業・農村基本計画において、現状26%の飼料自給率を10年後には38%に引き上げる目標が設定された。その目標を実現するためには現在11%の濃厚飼料自給率を19%にまで引き上げる必要があり、食品産業から排出される年間約1100万トンの食品残さについても、現在約240万トン飼料化されているものを567万トンにまで引き上げるとされている。参考までに食品残さの発生量と再生利用等の仕向に関する統計値を示す（表1）

エコフィードの取組をいつそう促進させるため、飼料中の食品残さの利用率及び飼料中の栄養成分の把握、飼料化を行う関連業者の連携及び飼料化工程管理等について一定の基準を満たした飼料を「エコフィード」として認証する制度が2009年から始まり、それを給与した畜産物に対する認証制度も2011年から始まることになっている。これによりエコフィードの取組がいつそう推進されると思われる。本稿では、エコフィードの調製技術やその特性、そして多様な取組について紹介する。



（当事業普及啓発用DVDより）

2. 飼料化技術

エコフィードの利用を進める条件として養豚場合には下記のことが挙げられる（農業・生物系特定産業技術研究機構2005）。従来の配合飼料に大きく依存した体系とは異なるので、その条件を十分に理解した上で計画し実践に移すことが肝要である。

- a) 制度・規則を遵守できること。
- b) 食品残さを飼料として利用することで生産コストが削減できること。
- c) 安全性が確保されること。すなわち給与される豚にとっても安全で、生産された豚肉に消費者にとって有害な物質が含まれないこと。

- d) 嗜好性、栄養価値が十分であること。
- e) 食味の良い、良質な豚肉を生産できること。
- f) 利用する食品残さが安定的に供給され、量・質の変動が少ないこと。
- g) 利用の手間が許容範囲であること。
- h) 食品残さに対して消費者が抱く負のイメージを払拭できること。
- i) 環境問題（臭気、害虫の発生等）を引き起こさないこと。
- j) 食品残さを飼料利用することで、自給率を向上させ、食品残さの廃棄に伴う環境負荷を低減し、循環型社会の形成に貢献しているという自信を持ち、継続できること。

食品残さを飼料化する技術は主として乾燥、サイレージ、リキッドフィーディングに分けられる。いずれの技術を採用するにしても、動物性蛋白質（乳製品や卵製品は省く）を含むような残さについては、飼料安全法により反芻家畜への給与は禁止されている。また、生肉等が混入している可能性のあるものを豚に給与する場合、豚コレラまん延防止の観点から70℃、30分以上又は80℃、3分以上加熱処理することが定められている。詳細については食品残さ等利用飼料の安全性確保のためのガイドライン（平成18年8月30日付け18消安第6074号農林水産省消費・安全局長通知）を参照いただきたい。

1) 乾燥処理

食品残さ飼料の保存性を高め、輸送を簡単にするには、加熱して殺菌しながら乾燥させるのが最も簡便な技術である。また、既存の飼料給与システムをそのまま使用できるので、生産者にとっても都合が良い。乾燥法には乾熱乾燥、減圧乾燥法、ボイル乾燥法、発酵乾燥法、油温脱水法等がある（入江、2004）。乾燥法のいずれにおいても言えることは、いかに焦げを少なく、原料の塊ができる状態を防ぎ、均一に乾燥するか。また、発生する臭いを抑え、何よりも燃料費をいかに抑えるかが経営上最も重要な課題となる。昨今、原油の高騰が深刻化しており、燃料費の削減が経営に大きく影響する。燃料費の削減方法としては、廃油の利用、廃熱の利用、バイオガスの併用等が採用されている。札幌生ゴミリサイクルセンターでは食品残さの乾燥に油温減圧脱水乾燥方式を採用している。本方式は天ぷらと同様の原理を採用したもので、油の中に食品残さを投入し、減圧しながら油を加熱することによって脱水を行う。原料となる食品残さには10%を超える脂質が含まれるため、乾燥後、圧搾して油を分離することにより、乾燥工程で利用した量以上の油が回収できる。余剰の油は専用の機械により重油に混ぜられ、燃料として利用される。一方、佐賀県にある九州食品工場リサイクル協同組合では、敷地内にある廃プラスチックの焼却炉からの廃熱を気流乾燥機と真空乾燥機の廃熱ボイラーに導入して食品残さの乾燥を行っている（川島、2006）。また、収集した食品残さのうち、腐敗等により飼料化できない部分をバイオガスの原料として活用し、得られるメタンガスを乾燥に利用している農場もある。

乾燥された飼料を家畜に給与する際、問題となるのは、高温処理による蛋白質の消化率低下である。この消化率の低下を乾燥温度だけから予測することは難しく、蛋白質の種類、食品残さに含まれる炭水化物の量・質等によっても大きく異なるため、正確な値を求めるには消化試験を実施するかインビトロの消化試験（Boisen and

Fernandez、1995) を行う必要がある。また、窒素画分の分析によってもある程度予想できることが示されている(佐伯等、2002)。特に豚における第一制限アミノ酸であるリジンは熱処理に弱く、過度な加熱によりその含量が低下するとともに、その利用性も低下するので(表2と3、川島等、2007)、適切な温度での乾燥が求められる。

廃棄物処理関連の専門業者が参画して、多様な残さを乾燥して、粉末化し、飼料原料とする工場が各地にできつつある。佐伯等(2001)によると、多様な残さであっても、多くの事業所から大量に収集して処理する場合、その成分値は一定の値に収斂してくる。前述の札幌飼料化リサイクルセンターで、数多くの事業所から食品残さを収集し油温脱水法により乾燥飼料を調製している施設における製品の化学成分値の平均と標準偏差を表4に示した。この飼料を含めて、農業資材審議会の審議を経て配合飼料原料として利用されているものが複数ある。

一方、豆腐粕(写真1)、ビール粕のような製造副産物の乾燥品の生産も各地で行われ、配合飼料原料として利用されている。また、特徴的な畜産物を生産するために、抗酸化作用等の機能性のある残さの乾燥品も生産されている。抗酸化作用のある残さとしては茶殻、ワイン粕、海苔等があり、それらを給与した畜産物の特性に関する報告もある(小平等、2007、村上等、2008)。また、乾燥した納豆を採卵鶏に給与することで卵黄中のコレステロールを低減できるとの報告もある(Fujiwara等、2008)。

乾燥したエコフィードのpHについての報告は少ないが、丹羽等(2003)は豆腐粕50%、レストラン調理残さ30%、パン屑5%、ライ麦ヌカ5%、配合飼料10%を混合して、乳酸菌、酵母菌を含む複合生菌剤を添加して発酵調製を行った後、約80°Cで乾燥した飼料についてpHを測定している。混合時、pHは6前後であったものが、発酵調製の翌日pH4.0-4.4に低下、乾燥された後も同様の値を示している。佐伯等(2004)も同じ装置を使用して、ごはん、パン、麺類、ライ麦ヌカ、ビール粕、豆腐、豆腐粕、野菜類、魚類を3種類の配合割合で混合し、発酵乾燥飼料を調製し、それらのpHは4.06-4.66の範囲であったことを報告している。一般的な乾燥したエコフィードについては、乾燥工程前の一時保管中に自然発酵しているものも多少あるとは思われるが、これらの試験ではすべての原料を発酵調製してから乾燥処理を施しているため、一般的な乾燥エコフィードに比べてpHはかなり低いと考えられる。そのため、一般的な乾燥したエコフィードのpHについてはこれらの値よりも高いものと推察される。

2) サイレージ

水分の高い素材を密封し嫌気条件で乳酸発酵を生じさせることでpHを低下させて保存性を高める手法である。豚や鶏における一般的な給餌システムではサイラージは搬送できないので、牛用飼料としての利用が一般的である。ただし、豚や鶏においても小規模経営で手やりの場合は活用できる。

サイラージとはそもそも牧草や飼料作物等、水分の高い素材を踏圧、密封、嫌気条件で貯蔵した飼料を指す。通常、乳酸発酵を促進させて、pHを4.2以下になり、酪酸やアンモニアの少ないものが良質とされる。発酵品質の評価法として有機酸組成を用いるフリー

ク法、pH と VBN/TN の値を基準にした McDonald 等の方法、VBN/TN と VFA を指標にする V-スコア法等がある（自給飼料品質評価研究会、2001）

そのようなサイレージ調製技術が食品製造副産物の貯蔵にも利用されている。TMR とは Total mixed ration（完全混合飼料）の略で牛用飼料として必要な栄養素をすべて混合した飼料のことである。乾燥した飼料のみのドライ TMR、ビール粕や豆腐粕などのエコフィードや自給飼料サイレージを組み合わせた水分のあるフレッシュ TMR、また、そのような原料を乳酸発酵させる発酵 TMR（写真 2）の 3 タイプに大きく分けられる。フレッシュ TMR や発酵 TMR では水分の高い製造副産物をそのまま利用できることでコスト削減に有効である。そのうち、発酵 TMR はサイレージの一種であり、発酵による産生される有機酸・アルコールのため、フレッシュタイプより保存性が高い。フレッシュタイプの場合、二次発酵により嗜好性が低下することがあるので、プロピオン酸等の有機酸を添加すること、それを防ぐ場合もある。

また、豆腐粕、ビール粕、茶殻等の製造副産物は乾燥飼料として利用されているものもあるが、TMR 等の原料として利用するまで一時保存する場合、サイレージ調製されることも多い。これらの素材は水分を多く含むため腐敗しやすく、また、乾燥する際には燃料のコストがかかる。一方、排出直後にサイレージ化すると腐敗の問題がなくなり、食品工場での一時保存ができ、大型トラックでまとめて収集することも可能になり、いっそうのコスト削減が可能となる。生豆腐粕を他の飼料原料と混合して給与した場合、二次発酵が生じて嗜好性が落ちることがあるが、豆腐粕をサイレージ化してから混合すると二次発酵も抑制できることが示されており（今井、1996）、水分の高い製造副産物の低コスト利用のモデルと考えられる。

サイレージ調製に関連した試験においてはこれらの発酵品質に関する分析がなされており、pH に関する情報も多い。（社）配合飼料供給安定機構からエコフィードを活用した TMR 製造利用マニュアルが出版されており、その中にも多くの情報がある（配合飼料供給安定機構、2009）。pH に関してそのマニュアルに記載されている情報を以下に整理する。

a) 発酵 TMR の発酵品質に及ぼす気温の影響

四国地域でアルファルファ、フェスク、スーダングラス、ビール粕、豆腐粕、配合飼料、東北地域でコーンサイレージ、牧草サイレージ、リンゴ粕、配合飼料などを用いて TMR センターで春、夏、秋、冬にそれぞれ調製した発酵 TMR の発酵品質を調べた。東北地域で夏季に調製した TMR は pH が 4.2 ほどになったが、春、秋、冬に調製したものは 4.5 以下にならなかった。一方、四国地域で調製したものは冬でも pH が 4.4 になり、他の季節に調製したものとその品質に大きな差がなかった。

b) コーンコブ廃菌床（ぶなしめじ）と生豆腐粕のサイレージ化

ポリエチレン袋にコーンコブ廃菌床 10kg を密封保存したところ、乳酸発酵が進み pH は 3.96-4.03 となった。豆腐粕に酵素と乳酸菌「アクレモ」を添加してフレコンバックで密封貯蔵すると、貯蔵期間 8-25 日で pH が 4.09 から 3.74 になった。ただし、25 日間の保存では一部カビの発生や酸化のためか変色している部分もあり、長期保存には注意が必要である。

c) 黒毛和種去勢牛用の発酵 TMR

配合飼料、トウモロコシ、小麦ダスト、豆腐粕、ビール粕、フスマ、コーンステーパーリカー、籾殻、稲ワラ、水を混合して調製した発酵 TMR は pH が 3.6-4.1 で嗜好性も良く、乾物摂取量は肥育期間通算で 8.1kg/日と、市販飼料を給与したものより多かった。

d) 焼酎粕濃縮液混合発酵 TMR

オーツヘイ、トウモロコシ、ビートパルプ、フスマ、大豆粕、大麦、綿実等に米焼酎粕濃縮液と麦焼酎粕濃縮液をそれぞれ乾物あたり 0-30%混合して夏と冬に発酵 TMR を調製し、発酵品質を調査した。夏季においては米、麦いずれの焼酎粕を 30%まで添加しても pH が 4.0 以下(3.7-3.9)となり、良質の発酵 TMR が調製された。冬季では、30%添加では pH が 4.4 となった。

3) リキッドフィーディング

飼料原料を液状にしてパイプラインで飼槽に送る給餌システムをリキッドフィーディングと呼ぶ。主に豚用である。乾燥に不向きな水分の高い残さを活用できるので、飼料コスト削減に有効である。ただし、リキッドフィーディングのための施設を新たに設置するために初期投資が必要である。

(1) 有機酸の添加

リキッドフィーディングにおいて、新鮮な素材をそのまま給餌することもあるが、通常、腐敗防止のためリキッド飼料の pH を低下させる手法が採られる。その方法として有機酸を使用する方法と発酵調製をする方法に分かれる。有機酸としてはギ酸あるいはプロピオン酸が使用される場合が多い。

液状の副産物に有機酸を添加して保存性を高めて飼料利用することが最も普及しているのは、焼酎粕であろう(写真 3)。南九州ではカンショ由来の焼酎粕が大量に排出されており、乾燥して飼料化する工場も設置されているが、コスト面ではリキッド飼料原料として活用するのが有効と考える。焼酎粕は放置すると腐敗しやすいが、排出直後にギ酸を添加すると保存性が高まることが示されている(大塚等、2007)。ギ酸添加した焼酎粕の pH は 3.4 前後である。カンショの収穫時期は 9 月から 12 月頃なので、焼酎の生産、すなわち焼酎粕の排出もその時期だけであったが、蒸かしたイモを冷凍しておいて、通年で焼酎を生産する工場もある。そのような場合、通年でカンショ由来の焼酎粕をリキッド利用することが可能となっている。一方、カンショの収穫時期以外は麦焼酎を生産している工場も多く、そのような場合、麦由来の焼酎粕を併用することで、通年のリキッドフィーディングを行うこともできる(渡邊等、2008)。

北海道ではチーズ工場の規模拡大が進み、チーズホエーを活用したリキッドフィーディングが行われつつある。チーズホエーの保存性を高めるためギ酸が添加されることもある。排出された直後のホエーの pH は 6.5 前後であるが、ギ酸を添加し 2-3 日程度保存したホエーの pH は 3.7 程になる(表 5)。ホエー給与による養豚のメリットも評価され(小橋等、2009)、銘柄化がいつそう進むと思われる。

また、米の洗米工程では固形分の約 2%が流失する。ライスセンターや清酒工場等、多

量の米を洗米する事業所では洗米排水が排水処理されている。一方、無洗米を製造するための加水精米方式の超節水型洗米機を設置すると通常の洗米排水に比べてはるかに濃い洗米排水回収することが可能となる。ギ酸添加により保存性が改善され、乾物あたりの可消化養分総量 (TDN) は 97.1% であり、養豚用リキッド飼料原料として利用できることが示されている (表 6、立川等、2011)。ギ酸を 0.6% 添加した濃厚洗米排水の pH は 3.5 となる。

作物の生産現場においては、規格外等のために流通されずに廃棄されている作物が相当量発生している。各種作物の中でもデンプン含量の多いイモ類は飼料としての利用が期待される。規格外となるバレイショはそうか病等の病害虫に汚染されている可能性が高く、畑からすべてを持ち出して処分することが病害虫の防除の観点から推奨される。規格外バレイショは水分が高く、乾燥しての利用はコストがかかることから、粉碎・加熱により液状の飼料にして、リキッドフィーディングとして利用する技術開発もなされている (石田等、2011)。

養豚における飼料米の利用は玄米が対象とされ、偏在するカントリーエレベーターを核にした広域展開が検討されている。このシステムにおいては、kg あたり 20-30 円の乾燥調製コスト、食用米との分離方法、稲作農家と畜産農家間の資源循環等が問題とされている。一方、飼料米を収穫後乾燥せずに有機酸の添加等によりソフトグレイン化し、その後粉碎してリキッドフィーディングにより利用すると、乾燥調製が不要でコスト削減に有効で、加えて食用米への流用の心配もなくなる。また、飼料米生産者と養豚農家を直結することにより資源循環が容易になるというメリットもある。収穫したモミ米にギ酸を添加して調製した米ソフトグレインの飼料特性の評価もなされ、乾燥したモミ米よりも消化率が改善されることが示されている (市川と西、2009)。

(2) 発酵リキッドフィーディング

発酵調製する手法においては、自然発酵に任せる方法と加熱殺菌後特定の乳酸菌を添加して発酵させる方法がある。リキッドフィーディングの先進地、ヨーロッパでも一部発酵リキッドフィーディングを採用しているところはあるが、ほとんどが乳酸菌を添加しない自然発酵である。ヨーロッパでは BSE、口蹄疫、豚コレラ等の感染症による被害が甚大で、その対策の一環として、肉を含むような食品残さの飼料化が禁止されている。一方日本では加熱処理をきちんとすることを前提に豚・鶏に対してはそのような資源の飼料化が認められている。そこで、そのような加熱処理と組み合わせることによりスタータとしての乳酸菌を添加して発酵リキッド飼料を調製することが国内では可能となっている。

コンビニエンスストアから廃棄される消費期限切れ食品を原料として発酵リキッド飼料を調製し、豚に給与して肥育試験を行った事例を示す (大森等、2007)。表 7 のような配合設計を行い、資源毎に定量して加水しながらミキサーで混合する (写真 4)。それから加熱殺菌するが、米飯やパン類を加熱すると粘性が高まり、パイプラインでの搬送が困難になる。それを防ぐために加熱殺菌する前に α -アミラーゼを添加する。そうすることでデンプンの一部が糖に変わり粘性が低減できる。粘性を抑えるとリキッド飼料の乾物率を上げることができ、加熱殺菌やその後の輸送に要する燃料費が削減できるのでコスト面でも有

利である。乾物率を上げると豚の乾物摂取量を増やすことにもつながる。加熱した原料は40℃程度にまで冷却した後、乳酸菌を添加する。発酵調製したリキッド飼料にタンパク質源やビタミン・ミネラル類を添加して成分を調整してパイプラインにてポンプを介して給餌する。調製された発酵リキッド飼料の pH の平均は 3.56 であった。このようなコンビニエンスストアからの消費期限切れ食品であっても、分別を行い、適正な配合をすることで、精密な設計が可能となり、配合飼料を給与する場合と遜色ない肥育を行うことができることが示された。

実際にこのような工程で発酵リキッド飼料を調製し、タンクローリーで養豚農家に販売する会社もある。小田急グループ傘下の(株)小田急ビルサービスが設立した小田急フードエコロジーセンターでは多様な食品残さを活用してリキッド飼料を製造し、複数の養豚家に供給している。食品残さの処理能力は1日39トンである。小田急グループの食品関連会社から排出される食品残さのおよそ半分を本センターで飼料化する予定として設立された。残りはグループ以外の小田急沿線のデパートや食品関連事業所から収集する。

廃棄物の処理に関しては、一般廃棄物と産業廃棄物の処理に関する許認可を取得し、再生利用事業登録も行った。収集運搬についてはそれぞれの排出事業所が契約している業者に委託し、その業者には飼料原料として食品残渣を輸送するための保冷車等の専用車を使用してもらっている。神奈川県、東京都を中心に、食品加工会社、スーパー、ホテル、社員食堂等の事業所から一般廃棄物ならびに産業廃棄物を収集している。収集する原料はパン、米飯、麺類、調理屑、野菜屑、果物、粉、菓子類、乳製品、豆腐、おから等である。収集に際しては専門のインストラクターが契約先に出向き、資源の品質管理について指導するとともに、異物の混入等があれば、その都度連絡し、品質管理の徹底を促すことで、その品質の維持に務めている。

飼料製造工程は以下の通り

- a) コンテナに入った食品残さをホッパーに投入
- b) 選別コンベア上で人力と磁選機により異物を除去
- c) ハンマー式粉砕器とカッター式粉砕器による粉砕
- d) 一次タンクで混合後スチームジャケットにより100度で殺菌
- e) 攪拌機能のある2次タンクで冷却
- f) 発酵資材を投入し、発酵・貯蔵タンクに保存
- g) タンクローリーで出荷

専用のコンテナにはバーコードが付してあり、収集の日付、残さの種類、量、異物の有無をコンピュータ管理する。異物の混入に関する情報については排出事業所にフィードバックして、排出事業所従業員の啓発に活用する。また、それぞれの事業所毎に排出される残さの化学成分について代表値を把握してあり、その量から配合設計を行い成分を調整する。

生産された飼料は神奈川県や山梨県等の養豚家に出荷している。それぞれの農家ではリキッド飼料をタンクローリーで受け取り、それぞれのタンクに保存し、朝夕2回、パイプラインにて給餌する。配合は農家毎に異なり、受け取ったリキッド飼料のみで肥育しているところもあれば、配合飼料等と混合して給与しているところもある。生産されたリキッ

ド飼料の保存試験から、その pH は平均 3.4 と示されている（佐伯、2007）

現在、小田急グループではこのようにして生産した豚肉をスーパーや百貨店で優豚というブランドで販売しており、その取組は単なる豚肉の生産にとどまらず、小田急グループ全体で取り組むループリサイクルとして、循環型社会への取組の一つと位置づけられている。

3. 成分の安定したエコフィード調製技術

1) 成分変動を一定範囲に抑える技術

食品残さを活用する限り、調製された飼料の成分が変動することはしかたがないと思われるがちである。しかし、家畜を適正に成長させるには、必要とする養分を有し、成分変動も一定範囲に抑えた飼料を調製することが求められる。各種食品残さの発生状況やその背景を十分理解した上で次のような観点で飼料の調製を行うならば成分の変動もある程度抑えることが可能である。エコフィードを製造販売している事業所においても下記のような技術を組み合わせつつ、それぞれの環境に適した手法を工夫することで成分の変動を最小限にする努力を行っているところが多い。

(1) 成分が安定している残さの利用

原料と製法が決まっている食品を製造する際に排出される食品製造副産物はその成分値が比較的安定している。たとえ現物あたり成分値が変動しているような場合でも、乾物あたりで見ると成分変動がきわめて小さい場合が多い。そのような観点から乾燥飼料の方が、サイレージやリキッド飼料よりも現物あたりの成分の変動は小さいと言えるかもしれない。また、化学成分の中でも乾物率だけは頻繁に測定することが勧められる。乾燥飼料であっても乾物率が変動することもあり、また、サイレージやリキッド飼料でも乾物率を補正するだけで成分の変動を小さくすることが可能になる。産業廃棄物である食品製造副産物に限らず、事業系の一般廃棄物であっても、同一の食品生産を行っている事業所からの廃棄物は成分が安定している場合が多い。

(2) 変動の希釈

成分に多少の変動がある場合でも、成分値の安定した飼料、たとえば配合飼料の 5%とか 10%程度使用する限り、その変動が希釈され、現場での利用には差し障りがなくなる場合もある。また、飼料調製時に、例えばサイレージ調製をする際、水分調整材として、フスマのようなものと混合することで、変動を希釈することも可能である。

(3) 大規模収集による成分の安定化

前述の札幌飼料化リサイクルセンターのところで説明したが、食品残さを大規模にかつ多数の排出元から収集すると、一つの事業所から排出される残さの成分値は大きく変動しても、全体としての成分含量は一定値に収束してくるため、比較的安定した成分の飼料を調製することが可能になる。

(4) 類型化分別

発酵リキッドフィーディングの項で説明したとおり、多様な食品残さであっても、項目ごとに分別し、その代表値により配合設計を行うことで、豚の要求量を満たす、安定した成分のエコフィードを生産しうることができる（大森等、2007）。分別するには多大な労力が必要と思われがちだが、様々なレベルでの分別が想定できる。厨房残さやスーパー等からの残さについては、野菜屑専用とか総菜専用等と表示したコンテナを設置することで、排出現場での分別も可能になる。また、同じ事業所から排出される残さの成分は比較的安定しており、排出される事業所単位で設計することも可能である。その場合、単位となる事業所の残さについて成分値を複数回分析し、平均の成分値を得て、その値を基に配合設計を行うと良い。

4. おわりに

バイオマスの利用はマテリアル利用とエネルギー利用に大きく分けられるが、エコフィードの取組はマテリアル利用の最たる形態であり、食品残さの成分が腐敗等により変化しないように調製し家畜に給与することが基本となる。乾燥する場合、水分含量が変化するだけで、乾物あたりの成分値は変化しないように速やかな乾燥が求められる。サイレージ調製や発酵リキッドフィーディングにおける乳酸発酵の場合、一部の糖が乳酸発酵により乳酸に変わるだけで、pHの低下により雑菌の増殖が抑えられ、その他の成分は変化させないようにすることが求められる。収集した素材と調製されたエコフィードの乾物あたりの成分に基本的には変化がないため、良質で家畜が必要とする養分を含む素材をいかに集めるかが重要な課題である。

市販配合飼料の場合、原料はトウモロコシ、大豆粕が主体で比較的シンプルな配合設計となっている。一方、エコフィードの場合、原料が食品残さであり、その種類は多様な場合が多い。相対で取引されるエコフィードは製造業者と畜産農家の契約次第ではあるが、基本的にはその原料の項目ごとの配合割合等の詳細は表示されていない。配合飼料原料としての利用が認められているエコフィードにおいても、その成分値が示されているだけで、その原料についての詳細な記載は求められていない。原料をトレースしうるシステムを構築する取り組みもあるがすべてに普及することは困難である。飼料添加物をエコフィードに混合して家畜に給与することが想定される場合、飼料添加物の効果に影響を与える因子が含まれるかどうか、その影響の程度と影響を最低限にしうる技術を明らかにした上で、必要な場合はその因子をコントロールしうるシステムの構築が、エコフィードの更なる推進に役立つと考える。

参考文献

- Boisen, S. and J. A. Fernandez (1995) Prediction of the apparent ileal digestibility of protein and amino acids in feedstuffs and feed mixtures for pigs by in vitro analyses. *Animal Feed Science and Technology* 51:29-43
- Fujiwara, K., Y. Miyaguchi, A. Toyoda, Y. Nakamura, M. Yamazaki, K. Nakashima, and H. Abe (2008) Effect of fermented soybean “Natto” supplement on egg production and qualities. *Asia-Aust. J. Anim. Sci.* 21(11) 1610-1615

- 配合飼料供給安定機構 (2009) エコフィードを活用した TMR 製造利用マニュアル
- 市川隆久、西 康裕 (2009) 肥育豚におけるコメソフトグレインの飼料利用性 第 92 回日本養豚学会大会講演要旨 2
- 今井明夫 (1996) 豆腐粕混合飼料による乳用去勢牛の低コスト肥育法 畜産の研究 50 : 487-492
- 入江正和 (2004) 食品廃棄物の飼料利用ーその 2. 乾燥飼料の調整と給与および肉質ー 畜産の研究 58: 238-244
- 石田三佳、大森英之、芦原茜、小橋有里、田島清、川島知之、本多照幸、嶋澤光一 (2009) バレイショの発酵リキッド飼料原料としての検討 日本畜産学会第 111 回大会講演要旨 17
- 自給飼料品質評価研究会 (2001) 粗飼料の品質評価ガイドブック 社団法人日本草地畜産種子協会
- 川島知之 (2006) 乾燥法とその事例 食品循環資源最適利用マニュアル 株式会社サイエンスフォーラム 78-83
- 川島知之、佐伯真魚、高橋俊浩、入江正和 (2007) エコフィードの栄養特性ーアミノ酸についてー アミノ酸技術情報 18:1-18
- 小平貴都子、入江正和、堀之内正次郎、岩切正芳、竹之山慎一、六車三治男、高橋俊浩、森田哲夫、松葉賢次、甲斐敬康 (2007) ワイン粕給与が肥育豚の発育と枝肉・肉質特性に及ぼす影響 日本養豚学会誌 44(3)127-135
- 小橋有里、石黒智子、若松純一、奥村朋之、高萩陽一、岩渕修、飯村裕二、川島知之、小林泰男、服部昭仁、村上博、森松文毅 (2009) 養豚農場における液状ホエーの給与が豚の生産性へ与える効果 日本畜産学会報 80:443-450
- 村上斉、松本光史、井上寛暁、森下惟一、梶雄次 (2008) 色落ち海苔の給与が肥育豚の飼養成績、栄養素利用性、背脂肪厚の発達および豚肉の抗酸化特性に及ぼす影響 日本養豚学会誌 45(3)137-148
- 丹羽美次、矢後啓司、音成洋司、阪上泉、大澤貴之、佐伯真魚、奈良誠、稗田哲也、高須茜美、堀与志美、阿部亮 (2003) 都市厨芥発酵乾燥製品の調製法と養豚飼料としての栄養価 日本養豚学会誌 40, 1-7
- 農業・生物系特定産業技術研究機構 (2005) 日本飼養標準豚 (2005 年版) 中央畜産会
- 大森英之、守谷直子、石田三佳、大塚舞、小橋有里、本山三知代、佐々木啓介、田島清、西岡輝美、蔡義民、三津本充、勝俣昌也、川島知之 (2007) コンビニエンスストアから排出された消費期限切れ食品を主体とする発酵リキッド飼料によるブタの肥育試験 日本畜産学会報 78:189-200
- 大塚舞、大森英之、田島清、川島知之 (2007) ギ酸添加による甘しょ焼酎粕の保存性改善 日本畜産学会報 78:349-354
- 佐伯真魚、北川順矩、松本光洋、西山厚志、三好久美子、望月めぐみ、高須茜美、阿部亮(2001) 都市厨芥飼料の化学組成と栄養価 日本畜産学会報, 72 (7) : J34-J40, 2001
- 佐伯真魚、伊賀亜沙子、鈴木由貴子、砂川直子、阿部亮 (2002) 各種都市厨芥乾燥飼料における粗タンパク質の消化特性とタンパク質画分 日本畜産学会報 73:423-429

- 佐伯真魚、川島知之、大澤貴之、阪上泉、音成洋司、高橋俊浩、丹羽美次、望月辰起、山本心平、渡邊敬一、矢後啓司、青木稔、堀与志美、高田良三、山崎信、永西修、阿部亮(2004) 食品残さを成分表に基づき配合した養豚用リサイクル飼料の組成および栄養価の設計値と実測値の比較 日本養豚学会誌 41, 217-227
- 佐伯真魚 (2007) 夏季のリキッド飼料の管理方法 養豚の友 7月号 40-43
- 立川健治、大森英之、田島清、立川洋、井尻哲、川島知之 (2011) 濃厚洗米排水の保存性改善と飼料特性評価 日本養豚学会誌(印刷中)
- 渡邊洋一郎、石黒典子、剣崎真司、福留憲治、大平徳雄、西岡輝美、大森英之、川島知之 (2008) 食品残さ及び焼酎粕を用いた発酵リキッド飼料の給与が肥育豚にぼす影響 鹿児島農総セ研報 (畜産部門) 第2号 27-35

表1. 食品残さの年間発生量及び再生利用等の仕向量 (単位:千トン、%)

| 区分 | 食品廃棄物等の年間発生量 | | 再生利用量 | | 3)再生利用の用途別仕向け割合 うち、食品リサイクル法に基づく仕分け | | | |
|-------|--------------|--------|-------|---------|---------------------------------------|-----|------|----------|
| | 実数 | 1)発生割合 | 実数 | 2)再生利用率 | 肥料化 | 飼料化 | メタン化 | 油脂及び油脂製品 |
| 食品産業計 | 11,343 | 100% | 6,796 | 60% | 37% | 35% | 3% | 6% |
| 食品製造業 | 4,928 | 43% | 4,248 | 86% | 36% | 45% | 5% | 3% |
| 食品卸売 | 736 | 6% | 518 | 70% | 58% | 19% | - | 6% |
| 食品小売業 | 2,630 | 23% | 1,078 | 41% | 50% | 20% | - | 5% |
| 外食産業 | 3,048 | 27% | 952 | 31% | 14% | 16% | - | 20% |

資料: 農林水産省大臣官房統計部「食品循環資源の再生利用等実態調査の概要(平成19年度結果)」

注: 1) の業種別については、食品産業計の年間発生量を100とする構成比である。

2) は、食品廃棄物の年間発生量に対する割合である。

3) は、再生利用の用途別仕向け割合は、再生利用への仕向量に対する割合である。

表2 加熱温度の異なる食品残さ乾燥飼料のアミノ酸含量の変化 (乾物中%, 平均±SD)

| 乾燥飼料(n=3) 製造時の品温(°C) | リジン | トレオニン | ロイシン |
|-------------------------|------------|-----------|-----------|
| 90 | 0.35a±0.08 | 0.51±0.08 | 0.98±0.07 |
| 100 | 0.35a±0.07 | 0.50±0.05 | 0.93±0.18 |
| 125 | 0.25b±0.06 | 0.50±0.03 | 1.01±0.05 |

a, b: 対応のあるt検定 P<0.05

川島等(2007)

表3 加熱温度の異なる食品残さ乾燥飼料の
in vitro消化試験によるリジンの遊離率

| 乾燥飼料(n=3) 製造時の品温(°C) | 遊離リジン |
|-------------------------|---------|
| 90 | 100a± 3 |
| 100 | 89a±10 |
| 125 | 68b± 5 |

各飼料の90°C水準を100とした相対値

a, b: 対応のあるt検定 P<0.05

川島等(2007)

表4 油温脱水飼料の化学成分値(n=59)

| | OM | CP | EE | 炭水化物 |
|------|------|------|-----|------|
| 平均 | 92.2 | 23.4 | 9.7 | 59.1 |
| 標準偏差 | 0.9 | 1.2 | 1.4 | 1.8 |

佐伯等(2001)

表5 ホエーの化学成分

| | 排出直後のホエー (n=1) | 給与直前のホエー (n=3) |
|-------------|-------------------|-------------------|
| 乾物(%) | 6.02 | 5.81 ± 0.10 |
| 粗タンパク質(DM%) | 11.79 | 13.37 ± 0.06 |
| 粗脂肪(DM%) | 6.48 | 4.93 ± 1.23 |
| 粗灰分(DM%) | 8.64 | 5.92 ± 0.62 |
| 乳糖(DM %) | 分析せず | 63.55 ± 1.38 |
| 有機酸 (DM%) | | |
| 乳酸 | 分析せず | 1.61 ± 0.27 |
| クエン酸 | 分析せず | 2.01 ± 0.11 |
| 酢酸 | 分析せず | 0.4 ± 0.19 |
| pH | 6.5 | 3.7 ± 0.1 |

平均 ± 標準偏差
小橋等(2009)

表6 5か所の精米工場から回収した濃厚洗米排水の化学成分(各5検体)

| | 乾物 | 粗タンパク質 | 粗脂肪 | ADF | NDF | 粗灰分 |
|------|------|--------|-------|------|------|-------|
| 平均 | 7.25 | 16.48 | 15.46 | 4.29 | 7.06 | 10.83 |
| 標準偏差 | 1.43 | 1.92 | 2.26 | 1.19 | 2.38 | 1.22 |

立川等(2011)

表7 配合設計

| | 原物割合 | 乾物割合 |
|------------|------|------|
| 弁当めし | 11.3 | 19.2 |
| おにぎり | 11.3 | 19.4 |
| 菓子パン | 16.9 | 45.9 |
| 大豆粕 | 1.6 | 5.7 |
| アルファルファミール | 2.3 | 8.4 |
| 第三リン酸カルシウム | 0.4 | 1.5 |
| 水 | 56.3 | 0.0 |



写真1 乾燥豆腐粕



写真2 TMR 混合機とフレコンバッグに詰め込んだ発酵 TMR 飼料



写真3 焼酎粕を使用したリキッドフィーディングと焼酎粕のタンク



写真4 発酵リキッド飼料の調製と給与

(社)中央畜産会提供

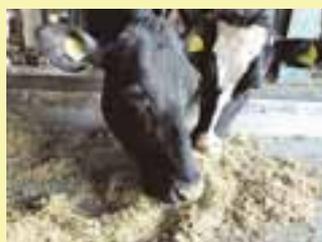
エコフィード 緊急
増産対策事業

エコフィード利用畜産物認証制度

平成23年5月30日スタート



～資源をムダにしない目印です～



社団法人 中央畜産会

2011年11月1日版

エコフィードとは・・・

- 「環境にやさしい(ecological)”や“節約する(economical)”等を意味する“エコ(eco)”と飼料を意味する“フィード(feed)”を併せた造語です。
食品循環資源を原料にして加工処理されたりサイクル飼料です。

～食品循環資源～

- 食品製造副産物：酒粕、焼酎粕、醤油粕、豆腐粕、果汁粕、パン屑等、食品の製造過程で得られる副産物や野菜カット屑等の加工屑
- 余剰食品：売れ残りのパン、麺、弁当、総菜等、食品として製造された後、利用されなかったもの
- 調理残さ等：調理に伴い発生する残さ など

エコフィード認証制度とは・・・

- 飼料中の食品循環資源の利用率及び飼料中の栄養成分の把握、飼料化を行う関連業者の連携及び飼料化工程管理等について、一定の基準を満たした飼料を「エコフィード」として認証する制度です。

※ エコフィード認証は「(社)日本科学飼料協会」が実施しています。詳細は日本科学飼料協会のHP (<http://kashikyo.lin.gr.jp/ecofeed/eco.html>) をご覧ください。

エコフィード利用畜産物認証制度とは・・・

- 認証されたエコフィードを給与した家畜から得られた畜産物及びその加工食品について、一定の基準を満たしたものを「エコフィード利用畜産物」として認証する制度です。

エコフィード利用畜産物認証の仕組み



- 認証を受けようとする申請者は、認証を受けようとする商品等の流通ルートを特定し、申請書に必要書類を添付して申請します。
- 認証機関（(社)中央畜産会）にて、有識者等を委員とする運営委員会を設置し、認証基準（※）がクリアされているかを審査します。

※ 認証基準

- 家畜に給与する認証エコフィードの給与計画が、これまでに蓄積された知見や給与試験の結果等に照らし妥当であると判断できるとともに、当該給与計画に基づき給与されていることが確認できること
- 認証を受けようとする商品ごとに他の商品と区分され、生産から流通、販売に至るまでの間の流通ルートが特定されていることが確認できること など

エコフィード利用畜産物が認証されると・・・

- エコフィード利用畜産物及び当該エコフィード利用畜産物を利用した商品の容器、包装、納品伝票、商品カタログ、その他の当該商品に係る書類に、エコフィード利用畜産物認証マークを貼付することができます。



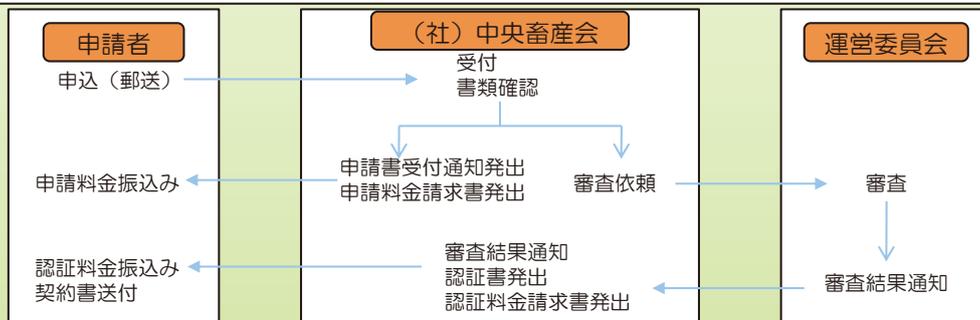
期待される効果は・・・

- **環境に配慮した生産活動を応援します**
貴重な食料資源をムダなく有効活用する取り組みをアピールすることができます。
※認証された「エコフィード利用畜産物」は、中央畜産会「エコフィード情報」のサイト上でご紹介します。
- **食料自給率向上に貢献します**
使用されなかった資源をリサイクルして循環することで、日本の食料自給率と飼料の自給率の向上に貢献します。
- **食品リサイクル法に基づく取り組みを効果的に後押しします**
認証マークが広く消費者の皆さまに理解されることで、食品資源のリサイクル等再生利用計画に基づく活動の効果的な実施を後押しします。

エコフィード利用畜産物認証申請の方法

申請者 : 畜産物若しくはその加工食品を販売する方又は製造・販売を委託する方
 申請先 : 社団法人中央畜産会（事業第一統括部）へ郵送
 申請に必要な書類：エコフィード利用畜産物の概要、家畜に給与する認証エコフィードの概要、
 認証エコフィードの家畜への給与計画、商品概要、商品の流通・販売の特定状況

申請料金 : 21,000円（税込）
 認証料金 : 52,500円（税込） ※1商品追加毎に10,500円（税込）追加
 更新料金 : 31,500円（税込） ※1商品追加毎に 3,150円（税込）追加

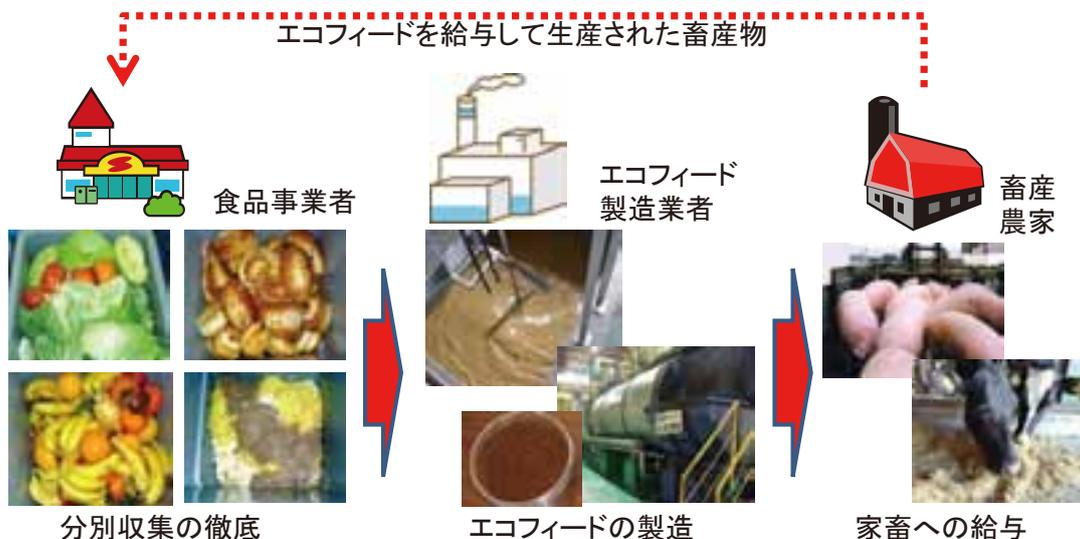


詳しい内容、申請の具体的な手続きについては（社）中央畜産会のHPをご参照ください。
 （ <http://ecofeed.lin.gr.jp/> ）

エコフィードの利用促進は 食品循環資源の有効利用と 食料自給率の向上に貢献します！

- 日本では、食品製造や流通の過程で、大量の食品が廃棄されており、資源として有効利用できるものの、これらの食品循環資源を十分に再利用していない実状にあります。
- 一方、日本の畜産の現状として、家畜飼料の国内自給率は25%であり、その調達多くは海外に頼っています。しかし、近年は、バイオエタノール向けの穀物需要の拡大や新興国の畜産需要の増大等を背景として国際的な穀物需給が逼迫基調にあり、穀物価格の高騰をもたらしています。
国内の畜産農家にとって、生産費の約50%を占める飼料価格の高騰は、安定的に畜産物を消費者へ供給していく上で、大きな課題となっています。
- このような、食品リサイクルの課題と畜産の課題を解決する取り組みとして、食品循環資源を家畜に給与する取り組みが行われています。

エコフィードの利用等のイメージ



社団法人 中央畜産会

〒101-0021

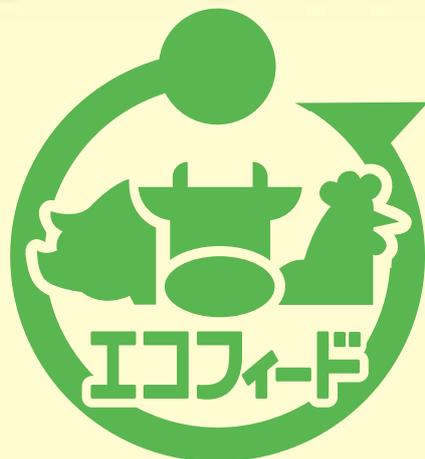
東京都千代田区外神田2-16-2 第2ディーアイシービル9F

お問い合わせは ☎ 事業第一統括部(支援・調査研究)

Tel: 03-6206-0843 Fax: 03-5289-0890

e-Mail: ecofeed@sec.lin.gr.jp

このマークに注目!



エコフィード利用畜産物
～資源をムダにしない目印です～



このマークは、**エコフィード**を使った
畜産物や加工食品に貼られています



社団法人 中央畜産会

お問い合わせは ☎事業第一統括部（支援・調査研究）

<http://ecofeed.lin.gr.jp/>

Tel : 03-6206-0843 Fax : 03-5289-0890 e-mail : ecofeed@sec.lin.gr.jp

～みんなで資源をつないでいきましょう～



エコフィードって何？



エコフィードは資源をムダにしないリサイクル飼料です！

- ecological(環境にやさしい)や economical (節約する)等を意味する **eco (エコ)** と飼料を意味する **feed(フィード)**を併せた造語です。
- 毎年、食品工場やコンビニなどの店舗、レストラン等から**東京ドーム 30 杯分の野菜くずやパンくず、麺類、総ざい等の食品循環資源**が排出されています。
- **エコフィード**は、食品循環資源を無駄にせず、**家畜用のエサ(飼料)**としたものです。



どうして、今、エコフィードなの？



- 日本では食品循環資源が十分に再利用されずに、棄てられています。
- 一方で、畜産農家は飼料代が高くて困っています。

- エコフィードは、地球にやさしい畜産に貢献できる取組みです。
- さらに、畜産農家はエコフィードを使うことで、飼料代を安くおさえることができます。



消費者のみなさん！
エコフィードの輪で、資源を大切に
した社会をいっしょにつくっていきませんか。



詳しくは、中央畜産会のホームページ (<http://ecofeed.lin.gr.jp/>) を覗きにきてね！
(認証された商品が販売されている店舗も紹介する予定です)

Ⅱ エコフィード（原料等を含む）による抗菌剤への影響について

代表的なリキッドフィード 3 種類を選択し、それぞれにエコフィードに使用が認められている抗菌性物質 14 種類を添加混合し、開始時（0 時間目）と 24 時間目に抗菌活性を測定した。0 時間目の濃度を 100 とした時の 24 時間目の濃度の比率（残存率）から、エコフィードが抗菌性物質の抗菌活性の安定性に影響を与えるかどうかを検討した。

1) 供試リキッドタイプエコフィード

エコフィードA：米、小麦等の炭水化物を多く含む食品残渣

エコフィードB：タンパク質を多く含む食品残渣

エコフィードC：焼酎粕

2) 供試抗菌性物質

オキシテトラサイクリン (OTC)、リン酸タイロシン (TS)、アモキシシリン (AMPC)、スルファメトキサゾール (SMX)、硫酸フラジオマイシン (FRM) ミロサマイシン (MRM)、フマル酸チアムリン (TML)、チアンフェニコール (TP)、ノルフロキサシン (NFLX)、アンピシリン (ABPC)、オキシリン酸 (OXA)、コリスチン (CL)、リンコマイシン (LCM)、ビコザマイシン (BCM) の 14 種類

3) 試験方法

(1) 試験 1

3 種類のエコフィードに抗菌性物質を添加し、添加直後（0 時間目）の各抗菌性物質の濃度を測定した。20～25℃（室温）に 24 時間保存し、保存開始後 24 時間目の抗菌性物質の濃度を測定した。0 時間目の濃度を 100 とし、24 時間目の濃度を残存率として算出した。

$$\text{残存率} = (\text{24 時間目の濃度} / \text{0 時間目の濃度}) \times 100$$

(2) 試験 2

試験 1 の結果、24 時間目の抗菌性物質の残存率が低いものから（85%未満）を抗菌性物質 5 種について、エコフィード A、B 及び C の製造時期が異なる（原料が異なる）2 種類を用いて再試験を実施した。それぞれの抗菌性物質のエコフィード中の 24 時間目の残存率を求める方法は試験 1 と同様である。



(当事業普及啓発用 DVD より)



(当事業普及啓発用 DVD より)

4) 結果

(1) 試験 1

OTC、SMX、FRM、TML、TP、AMPC、OXA、LCM 及び BCM の 24 時間目の残存率は 88%以上が観察され、今回用いた 3 種類のエコフィードは、これらの抗菌性物質の抗菌活性に対して影響を与えないと判断された。

TS、AMPC、MRM、NFLX 及び CL の 5 種類の抗菌性物質については、3 種類のいずれかあるいは 3 種類のリキッドフィードとの混合により、24 時間目の残存率が 85%を下回った。

(2) 試験 2

試験 1 で 24 時間目の残存率が 85%を下回った 5 種類の抗菌性物質について、製造時期（原料の違い）の異なるエコフィードに対する抗菌活性減衰の程度を確認した。製造時期については、試験 1 に用いたエコフィードと合わせて 3 時期として評価した。

エコフィード A では、24 時間目の残存率が TS (79~92%)、MRM (58~101%) 及び CL (83~98%) であり、製造時期（原料の違い）によって残存率に差が見られた。

エコフィード B では、24 時間目の残存率が TS (77~97%)、AMPC (82~85%)、MRM (58~101%) 及び CL (83~98%) であり、製造時期（原料の違い）によって残存率に差が見られた。

エコフィード C では、24 時間目の残存率が製造時期によって差が見られたのは、AMPC (83~93%) 及び MRM (67~107%) であり、製造時期の違い（原料の違い）に関係なく残存率が低下したのは TS (69~73%)、NFLX (67~84%) であった。

なお、MRM はエコフィード B、



(当事業普及啓発用 DVD より)

NLFXはエコフィードA及びB、CLはエコフィードBに対しては、3時期とも残存率の低下は見られなかった。

5) 考察

エコフィードに使用が認められている14種類の抗菌性物質を3種類のエコフィードに添加混合し、24時間目の残存率を観察した結果、9種類の抗菌性物質については、エコフィードによる抗菌活性の低下は見られなかった。

5種類の抗菌性物質については、エコフィードの種類（原料の違い）によっては、残存率が低下することが示唆された。

エコフィードの特性から、同じ銘柄であっても、製造時期によっては、多少の原料の違いが生ずる。どの材料が抗菌性物質の抗菌活性の低下に影響を及ぼしたのかは不明ではあるが、製造時期によって、抗菌活性に与える影響に差があることが観察された。

エコフィードに混合することにより、抗菌活性になんらかの影響を受けるおそれのある抗菌性物質については、エコフィードに添加後の保存時間に留意し、出来るだけ速やかに家畜に給与することが望まれる。

まとめ

- 1) エコフィードに抗菌性物質を混合した場合、エコフィードの種類や製造時期の違い（原料の違い）が、抗菌性物質によっては時間の経過とともに抗菌活性減衰をきたすことが示唆されるため、添加混合後は出来るだけ速やかに家畜に給与することが必要である。

Ⅲ 抗菌性物質とは

1) 緒 論

本書では、エコフィードに使用することが認められている抗菌性物質及びその用法に限定し、総論として抗菌性物質の特性、抗菌性物質療法の実施上の留意点及び临床上重要である薬剤耐性について記述した。また、各論として抗菌性物質の系統ごとに共通的特性及び飼料添加剤として用いられている薬剤について効能効果、用法用量及び使用禁止期間等を記述した。

2) 総 論

1. 抗菌性物質とは

抗菌性物質とは、抗生物質と合成抗菌性物質の総称である。微生物が産生する抗菌活性物質を精製して製造した物質を抗生物質、化学的に合成された物質を合成抗菌性物質と呼ぶが、最近では、抗生物質の誘導体を合成するなどの技術が進歩し、抗生物質と定義することが難しくなったため、抗菌作用のあるすべてのものを抗菌性物質または抗菌薬と表現することが多い。

抗菌性物質は、細菌を殺滅あるいは増殖を抑制する物質である。哺乳類の細胞にも同様の有害作用を示せば、投与された家畜に毒性（副作用）が現れるが、細菌に有効な投与量と毒性を示す投与量に大きな差があれば安全に使用することができる。この差を選択毒性といい、選択毒性が高く、生体細胞にはあまり毒性を示さないものが、抗菌性物質として使用されている。

動物用医薬品として使われている抗菌性物質には以下の種類がある。

- －抗生物質：β-ラクタム系(ペニシリン系、セフェム系)、アミノグリコシド系、マクロライド系、リンコマイシン系、ペプチド系、テトラサイクリン系など
- －合成抗菌性物質：サルファ剤、フルオロキノロン系、キノロン系、クロラムフェニコール系（チアンフェニコール、フロルフェニコール）など

動物用抗菌性物質のうち、エコフィードに用いることができる抗菌性物質を別表 1 掲げた。

2. 抗菌性物質の作用部位と作用機序

細菌感染症の治療には、原因療法として抗菌性物質の投与が不可欠であり、細菌の細胞壁、細胞膜、細胞質、リボソーム、核酸などに作用して、その合成あるいは機能を阻

害することにより殺菌的あるいは静菌的作用をもたらす（図 1）。

(1) 細胞壁に作用する抗菌性物質

細菌は増殖するとき細胞壁の構成成分であるペプチドグリカン合成を阻害して細胞壁を消失させ、細菌を溶菌、殺菌する。細胞壁合成過程は第一段階（細胞質内）、第二段階（細胞膜上）、最終段階（架橋形成反応）に分けられ、それぞれの段階で抗菌活性を示す抗菌性物質を表 1 に示した。

表 1 細胞壁に作用する抗菌性物質の作用点

| 作用点 | 分類 |
|----------------------|-----------------------------------|
| 細胞質内（第一段階の阻害） | ホスホマイシン |
| 細胞膜上（第二段階の阻害） | グリコペプチド系 |
| 架橋酵素群の作用を抑制（最終段階の阻害） | β -ラクタム系（ペニシリン系、セフェム系、ペネム系） |

(2) 細胞膜障害を起こさせる抗菌性物質

細胞膜は細菌の生命維持に必要な物質の透過を支配しているが、この細胞膜を攻撃して選択的な透過性を変えてしまうと、細胞内成分を放出し細菌は死滅する。この作用を持つ抗菌性物質にはペプチド系のコリスチンなどがある。

(3) 葉酸代謝に影響する抗菌性物質

細胞分裂時の DNA 合成に必要な葉酸の生合成を阻害し、細胞の増殖を阻止する。サルファ剤は葉酸合成を阻害し、葉酸拮抗薬（トリメトプリム、オリメトプリム）は葉酸代謝を阻害する。両者は作用部位が異なるので、配合すると細菌の葉酸合成系の阻害作用が相乗的に増強され、強力な静菌作用、時には殺菌作用を発揮する。

(4) 核酸合成に影響する抗菌性物質

細菌のリボ核酸（RNA）やデオキシリボ核酸（DNA）の合成を阻害することにより遺伝情報が発現しにくくなり、蛋白合成が停止される。静菌的あるいは作用の強さにより殺菌的に作用する。キノロン系及びフルオロキノロン系は、細菌の DNA 合成を調節する酵素（DNA ジャイレース）の働きを阻害することによって殺菌的に作用する。

(5) 蛋白合成を抑制する抗菌性物質

細菌の蛋白合成を抑制し、細菌の生育を抑制する。細菌の蛋白合成はリボソームのサブユニットに様々な調節因子が関与している。人の蛋白合成は 80S リボソームが主であるが、これらの抗菌性物質は 70S リボソームに作用することで選択毒性を示す。この作

用を示す抗菌性物質には、マクロライド系抗生物質、リンコマイシン系抗生物質、テトラサイクリン系抗生物質、アミノグリコシド系抗生物質、チアンフェニコール、フロルフエニコールなどがある。

表 2 蛋白合成阻害の作用点

| 標的リボソーム | 分類 | 抗菌性物質 |
|---------|-------------|---|
| 30S,50S | アミノグリコシド系 | カナマイシン、ゲンタマイシン、フラジオマイシンなど |
| 30S | テトラサイクリン系 | テトラサイクリン、ドキシサイクリンなど |
| | アミノグリコシド系 | ストレプトマイシン |
| 50S | マクロライド系 | エリスロマイシン、ジョサマイシン、タイロシン、チルミコシン、ミロサマイシンなど |
| | クロラムフェニコール系 | クロラムフェニコール、チアンフェニコール、フロルフエニコール |
| | リンコマイシン系 | リンコマイシン、(クリンダマイシン) |
| 70S 複合体 | オキサゾリジノン系 | (リネゾリド) |

() 内の抗菌性物質は、人用医薬品のみに使用されている。

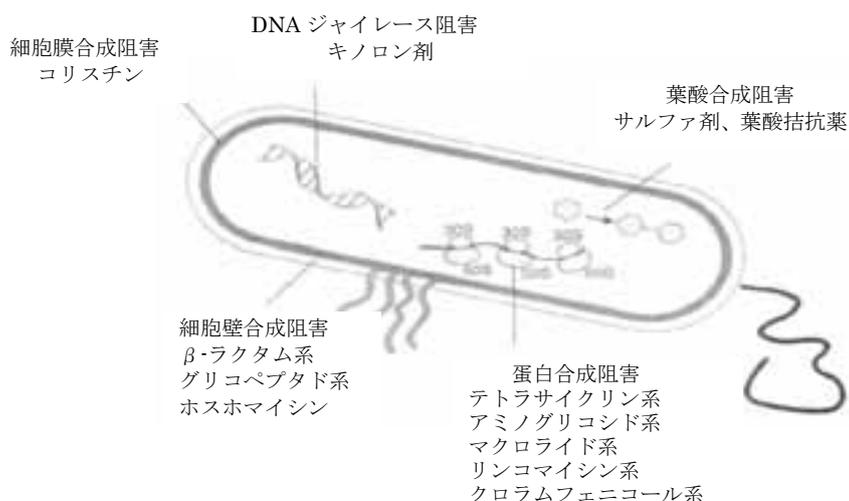


図 1. 抗菌性物質の作用点

4. 抗菌力と抗菌スペクトル

(1) MIC、MBC、subMIC、PAE

ア MIC

抗菌性物質の細菌に対する静菌作用あるいは殺菌作用の効力を抗菌力という。この抗菌力の程度は、培地上で細菌の発育を阻止する最小濃度で表現し、これを最小発育阻止濃度 (minimum inhibitory concentration: MIC) という。MIC が低いほど、対象となる菌に対して抗菌活性が強いことを示す。例えば MIC₉₀ と表記がある場合は、全

体の 90%の菌株の発育を阻止する濃度を意味する。また、同一の抗菌性物質であっても、一般的に MIC の値は対象となる細菌の種類によって異なっている。

イ MBC

抗菌性物質が培地上で殺菌する最小濃度を最小殺菌濃度（minimum bactericidal concentration:MBC）という。MIC の測定後、生育が認められなかった培養液を薬剤無添加の培養液に加えて、菌の発育がみられなかったときの濃度を表し、値が小さいほど殺菌力が強いことを意味する。

ウ subMIC

培地上で細菌の発育を阻止できないが、発育遅延作用を示す濃度を subMIC という。この濃度範囲でも治療効果が期待できる可能性がある。

エ PAE

抗菌性物質の暴露を MIC 以上の濃度で受けた細菌群が、その暴露が無くなってからも増殖を抑制され、あるいは死滅を続けることがある。これは生体内でも試験管内でも起こるし、ほとんどの抗菌性物質で多かれ少なかれ起こる。この現象を PAE（post-antibiotic effect : PAE）という。グラム陽性菌に対しては、ほとんどの抗菌性物質がこの作用を持つ。グラム陰性菌に対してはアミノグリコシド系とフルオロキノロン系の抗菌性物質がこの作用を持ち、特にアミノグリコシド系抗生物質の 1 日 1 回投与の理論的根拠となっている。

(2) 抗菌スペクトル

抗菌スペクトルとは、各抗菌性物質がどの細菌に有効であるかの範囲を示したもので、MIC により求められる。主な動物用抗菌性物質のうち、エコフィードに用いることができる抗菌性物質の抗菌スペクトルを別表 2 に示した。テトラサイクリンのように、グラム陽性菌からクラミジアまでに及ぶ広い抗菌スペクトルを示すものを広域性抗菌性物質と呼び、コリスチンのようにグラム陰性桿菌にのみに限られるものを一般に狭域性抗菌性物質と呼んでいる。

なお、抗菌性物質を選択するにあたっては、原因菌が明らかでない場合は別として、原因菌が明らかであれば、別表 2 を参考にしてその菌種に抗菌力が強いもののうちで、できるだけ狭い抗菌スペクトルのものを選択することが望ましい。抗菌スペクトルの広いものを乱用すると、生体内の常在細菌（大腸菌等）の耐性化を促すことになる。

5. 抗菌性物質の生体内動態（吸収・分布・排泄）

薬物が投与・吸収されて血液中に入り、全身循環する間に生体内組織に分布・蓄積し、代謝や排泄により体から除去される過程を薬物の体内動態という。

抗菌性物質の体内動態は動物種ごとに異なる。また、各抗菌性物質が肝や腎などの組織に残留したり、乳汁中に移行したりする程度も、その抗菌性物質の体内動態が関係する。

(1) 吸収（生体内利用率）

投与した薬物が、消化管や注射部位から血管内に入ることを吸収という。しかし、吸収された薬物の全てが全身循環を流れるとは限らない。投与量の何%が全身循環に入ったかを生体利用率という。経口投与の場合、消化管からの吸収が悪い場合や、消化管から吸収された薬物が全身循環に入る前に腸や肝で代謝を受ける(初回通過効果)場合には、生体内利用率が低下する。

抗菌性物質の経口吸収及び投与後の吸収については、「6. 抗菌性物質の投与设计」の項に記述した。

(2) 体内動態

抗菌性物質の種類によっては組織への分布の程度（組織浸透性）に差が認められる。抗菌性物質は細菌が増殖しているところに分布しなければ薬効を発揮できない。投与された抗菌性物質は、血管から出て何層もの細胞膜や結合組織を浸透して作用部位に到達する。したがって組織浸透性は薬効と密接な関係がある重要なパラメータである。この浸透性は pKa（酸解離指数）や分配係数（油に溶解易さの指標）といった物理化学的な性格と、血漿蛋白や組織蛋白との結合率によって決まるので、これらの数値を使えば、理論的な血漿濃度と組織濃度の比率、つまり組織浸透性を算出することができる。さらにもう 1 つ、組織浸透性を表す薬物動態パラメータとして分布容（L/kg）がある。体内に入った薬が体のどの範囲まで分布するかを表す指標として使われる。

分布容は、体内薬物量を血漿濃度で除した理論上の値で、実際の解剖学的容積を示すものではないため、「みかけの分布容積」とも呼ばれている。しかし、その数値は組織浸透性の指標として実用的な意味を持つ。

一般的には、薬剤が水溶性や蛋白結合率が高い場合には、組織に移行しにくいために分布容が小さくなり、薬剤が脂溶性や蛋白結合率が低い場合は大きくなる傾向がある。

分布容は、動物種によってかなり異なるが、牛における分布容の数値から読み取れる抗菌性物質の移行性の性格を以下にまとめた。

- ・ 0.25L/kg：アミノグリコシド系、コリスチン、ビコザマイシン

これらの薬物は組織間質液には分布できるが細胞内には入れない。経口投与後の吸収もあまり良くない。しかし、注射投与すれば間質液に分布する。コリスチンとビコザマイシンは、腸管から吸収されにくく、その分布は消化管及びその内容物に限局されるため、消化器感染症に用いられる。

- ・ 0.25～0.4 L/kg：初期のペニシリン系、初期のセフェム系

経口投与も可能であるが吸収率はあまり高くない

- ・ 0.4～1 L/kg：サルファ剤、アンピシリン、アモキシシリン、新世代セフェム系、フロルフェニコール、フルオロキノロン系

消化管からの吸収は良好で、組織浸透性も優れる。細胞内濃度もかなり高くなる。

- ・ 1 L/kg以上：テトラサイクリン系、マクロライド系

経口吸収も組織浸透性もよいが、吸収された薬物のかなりの部分が腸肝循環したり組織結合しているために、このような大きな値になる。値は大きいですが、クロラムフェニコールやフルオロキノロン系のように細胞内濃度は高くない。

抗菌性物質の組織移行性に関しては、明確なデータが揃っていないのが現状であるが、1つの要素として、髄液への透過性とある程度相関があると考えられている。表3の「髄液への移行性のよいもの」に分類されるものは、概して組織移行性や細胞内移行性が高い。これらに属する薬剤は、①分子量が比較的小さい②分子中に親水性と疎水性の部分とをバランスよく持ち合わせているという特徴がある。

一般に抗菌性物質の臓器への移行性は、表3のように考えることができる。

表3 抗菌性物質の臓器移行性

| | |
|-----------------|--|
| 胆・胆道系への移行性のよいもの | ペニシリン系、セフェム系、マクロライド系、テトラサイクリン系、クロラムフェニコール系、フルオロキノロン系 |
| 腎への移行性のよいもの | ペニシリン系、セフェム系、アミノグリコシド系、フルオロキノロン系 |
| 肺への移行性のよいもの | マクロライド系、テトラサイクリン系、フルオロキノロン系 |
| 髄液への移行性のよいもの | 新世代セフェム系、クロラムフェニコール系、フルオロキノロン系、ST合剤 |

(3) 排泄・消失過程

薬物が体外に排泄されたり、代謝されて親化合物とは異なった化学構造になることを消失という。尿中排泄、肝代謝、胆汁を経由した糞中への排泄の3つが代表的な消失経路である。多くの薬物の消失経路は、多かれ少なかれ混合している。

ペニシリン系やアミノグリコシド系抗生物質は水溶性が比較的高いため、尿中への排泄が主要な消失経路となる。テトラサイクリン系抗生物質は尿中排泄と胆汁を経由した糞中排泄の両方が主要な排泄経路となっている。キノロン系抗菌剤では、主な排泄経路は腎であるが、薬剤毎に異なり、代謝、糞中に排泄されるものもある。マクロライド系やリンコマイシン系抗生物質の主要な消失経路は代謝である。

腎排泄型の抗菌性物質は尿路感染症に有用である。腎障害のある動物には肝代謝型の抗菌性物質を、肝障害のある動物には腎排泄型の抗菌性物質を使用する方が安全である。

尿中に排泄される薬物は半減期が短く、代謝で消失する薬物の半減期は長い傾向にある。また、胆汁とともに消化管へ出る薬物は比較的半減期が長い。これは、胆汁と共に消化管へ出て腸肝循環するためであると考えられている。オキシテトラサイクリンやド

キシサイクリンがその例である。主にどの経路から消失されるかは、休薬期間を指示するときに重要な情報となる。また、腎障害を起こしている場合、腎から排泄される抗生物質の消失は遅れることが予想される。

6. 抗菌性物質の投与設計

(1) 投与方法の選択

投与する抗菌性物質がその効果を発揮するためには、病変部位における抗菌性物質濃度が最低有効濃度以上になる必要がある。一般に、殺菌作用を持つ抗菌性物質であれば有効濃度を一定時間以上保つことは特に要求されないが、静菌作用を主作用とする抗菌性物質の場合には目的とする部位に一定時間以上の間、有効濃度が維持されるような投与方法、投与量、投与期間を設定する必要がある。

抗菌性物質の投与方法は、その有効性や残留性に大きく影響するため、投与方法の特徴を理解した上で適切な投与方法を選択する。抗菌性物質は注射（筋肉内、皮下、静脈内、動脈内、腹腔内、胸腔内）、経口などによる全身投与、注入・挿入などの局所適用などが行われる。その中で、本項では、経口投与に限定して記述する。

(2) 抗菌性物質の経口投与

成牛以外の産業動物の場合、主に経口投与経路が用いられる。経口投与には次の剤型がある。豚や鶏に対しては、飼料添加や飲水添加による経口投与が汎用されている。馬や子牛には、強制的に経口投与する。成牛には巨大なルーメンがあるため、薬物を経口投与しても小腸への移行速度が安定せず、薬効が一定しないため、あまり用いられない。

①強制経口投与剤

液状または固形状の製剤を強制的に経口投与する。

②飼料添加剤

飼料に添加し、動物の飼料摂取によって経口投与する剤型である。一般的には粉剤か顆粒剤の剤型を用いる。粉剤の場合、飼料との混合を容易にするために米ぬかやデンプンなどの飼料成分で希釈した準散剤の製剤が汎用されている。

動物用医薬品の抗菌性物質は、家畜の細菌感染症の治療の目的で家畜に投与される。また、食用動物における「成長促進」や「飼料効率の改善」を目的に、低濃度で長期間に亘って飼料に添加される抗菌性物質は、医薬品ではなく飼料添加物に分類される。

③飲水添加剤

飲水に溶解あるいは懸濁し、動物に摂取させる製剤である。

(3) 抗菌性物質の経口吸収

抗菌性物質を経口投与した場合、腸管から吸収されやすいものと吸収されにくいものがある。マクロライド系やテトラサイクリン系の抗生物質やサルファ剤は、経口投与後

の吸収が中等度ないし高度で、体内各組織への分布もよい。これに対して、アミノグリコシド系、ペプチド系等の抗生物質は、経口投与により吸収されにくく、その分布は消化管及びその内容物に限局されるため、腸管感染症の治療には有効であるが、生体内の組織にはほとんど移行しない。

(4) 経口投与後の吸収

経口投与後の吸収は胃内食物残渣の有無により変動する。これは薬物吸収の場が小腸で、胃内食物内容の多少が薬物の小腸への移行に影響するからである。また、強制経口投与と飼料添加投与でも吸収性が変わる。強制経口投与では、一般に薬物の血漿濃度が最高濃度 (C_{max}) に到達する時間は数時間程度である。これに対し、飼料添加投与では胃内容が多くなるため、小腸への薬物の移行が遅くなって吸収が遅れる。さらに飼料摂取が間欠的に持続するため、薬物は低濃度で持続する。飲水添加投与の場合も同様に飲水や飼料摂取が間欠的に持続するので、薬物は低濃度で持続する (図 2)。

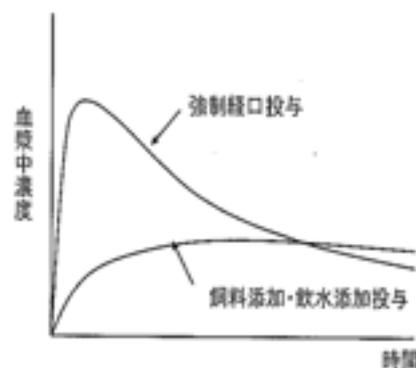


図 2 .経口投与後の薬物の血漿中濃度

7. PK/PD パラメータ

抗菌性物質の適切な投与量・投与方法の設定のためには、抗菌性物質の体内動態のパラメータを考慮する必要がある。抗菌性物質の有効性は、感染部位における薬剤の濃度の推移に最も影響される。そのためには抗菌性物質のパラメータと微生物に関するパラメータ、抗菌性物質が臨床効果に影響を及ぼすパラメータなどを熟知して薬剤を使用することが必要である。図 3 に各パラメータの関係を示した。

(1) PK (Pharmacokinetics:薬物動態) パラメータ

抗菌性物質の有効性は、感染部位における薬剤の濃度の推移に最も影響される。その際、以下の 3 つのパラメータが重要である。

① C_{max} (ピーク濃度)

薬剤投与後の最高血中濃度で、1 回投与量と投与時間に相関する。

② $T_{1/2}$ (血中半減期)

血中の薬物濃度が 50% に減少するのに要する時間で、通常は β 相における半減期を示す。

③ AUC (area under the curve : 血中濃度曲線下面積)

1 回の投与量による血中濃度曲線下面積を表し、 $T_{1/2}$ が同じ場合は C_{max} と相関する。体内に取り込まれた総薬物量を表す指標である。

(2) PD (Pharmacodynamics : 薬力学) パラメータ

①MIC (minimum inhibitory concentration : 最小発育阻止濃度)

MIC は抗菌性物質が細菌の発育を阻止できる濃度であるが、MIC ではすべての細菌を完全に死滅できない。MIC 付近の濃度では細菌は突然変異により耐性菌 (mutant) を出現し、生き残る可能性もある。

②MPC (mutant prevention concentration : 耐性突然変異株出現阻止濃度)

MIC より高い濃度の MPC は、耐性菌も含めてすべての細菌を死滅させる濃度、すなわち完全に殺菌する濃度をいう。

③MSW (mutant selection window : 耐性突然変異株抑制濃度)

MIC と MPC の間の範囲、耐性菌選択域抗菌性物質をこの濃度の範囲内で細菌に暴露させ続けると、わずか 72 時間程度の短時間に耐性菌株だけを選択増殖させてしまう可能性が高まる。

④TMSW (time inside MSW)

耐性変異株選択濃度域の通過時間。

⑤PAE (post-antibiotic effect)

PAE を有する抗菌性物質は、細菌が有効濃度 (MIC) 以上の抗菌性物質に接触後、薬剤が除かれても一定時間は抗菌効果が持続して細菌の増殖が抑制される。抗菌性物質の血中濃度が MIC 以下、あるいは消失しても持続して得られる抑制効果をいう。

⑥Time above MIC

1 日の中で抗菌性物質の血中濃度が MIC を超える時間を表す。

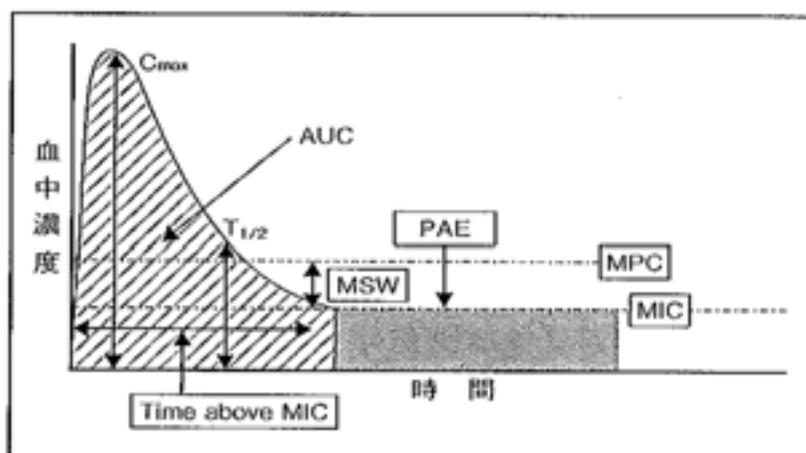


図 3. 抗菌性物質のパラメータ

(3) PK/PD パラメータと作用様式による抗菌性物質の分類

抗菌性物質を効果的に用いるためには、薬力学的パラメータ (PD) と薬物動態学的パ

ラメータに基づいて投与量と投与間隔を決める方法がある。PK/PD パラメータとしては C_{max} と MIC の比 (C_{max}/MIC)、AUC と MIC の比 (AUC/MIC) と血中濃度が標的となっている菌の MIC を超えている時間 (time above MIC) がある。PK/PD を考慮することにより、抗菌性物質の効果を最大限に生かして、最適な用法・用量を設定するための指標となる。

抗菌性物質は、細菌への暴露濃度が高いほど強い抗菌作用を示す濃度依存型抗菌性物質と、MIC 以上の濃度では、暴露時間が長いほど高い抗菌効果を示す時間依存型抗菌物質に分けられる。

①濃度依存型抗菌性物質

濃度依存型の抗菌性物質は PAE が長いので、投与間隔中に高い薬物血中濃度を得ることが効果を得る上で重要である。このため、 C_{max} と MIC の比 (C_{max}/MIC) か、AUC と MIC の比 (AUC/MIC) がある値以上になるように投与量を決める。同じ量であれば、分割投与するより、1日1回で投与する方が C_{max} も AUC も大きくなり有効性が期待できる (図 4)。濃度依存型抗菌性物質はアミノグリコシド系抗生物質とフルオロキノロン系抗菌剤などがある。

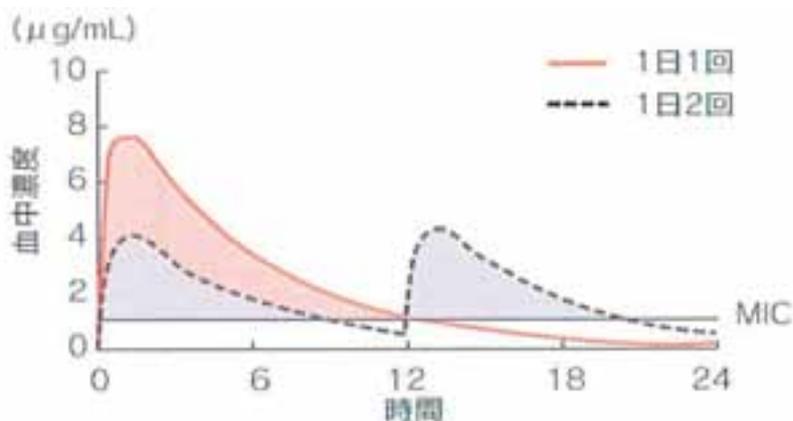


図 4. 濃度依存型抗菌性物質の投与計画

②時間依存型抗菌性物質

時間依存型抗菌性物質には PAE の短いものと長いものがある。PAE の短いものは MIC 以上の濃度を投与期間中に長く維持することが、効果を得る上で重要である。投与期間中に抗菌性物質の血中濃度あるいは組織内濃度が、MIC を超える濃度を持続している時間 (Time above MIC) が長いほど高い効果が得られる。投与間隔に対する MIC を上回る時間の割合をパーセントで $T\% > MIC$ と表現し、この値をある程度以上になるように、投与量を決める。1日当たりの投与量が同じであれば、投与間隔を短く

使う場合は、血漿中濃度が高まるように可能な限り少量の飼料に混ぜて食べさせる。そうしないと抗菌薬が餌と共に胃に長く留まり、なかなか吸収の場である小腸に行かず吸収が遅れて血漿中濃度の高まりが悪い。一定期間絶食すれば、さらに胃排出が経口吸収を律速する。

これに対して、時間依存型は絶えず MIC 濃度以上の血漿中濃度が必要である。飼料添加抗菌剤の場合は、濃度依存型の場合と異なり薬を混ぜて食べさせる餌の量は制限せず、その代わりに血中濃度が MIC 以上になるような十分な薬物量を添加する必要がある。薬が餌と共に少しづつ胃排出され、長く MIC 以上の血中濃度が確保できる。

8. 抗菌性物質の薬物間相互作用

(1) 他の抗菌性物質との併用

2種類以上の抗菌性物質の併用の目的は、①抗菌力の増強(相乗作用、相加作用)、②抗菌スペクトルの拡大、③耐性菌の抑制、④混合感染であった場合の有効性が高い、⑤副作用発生頻度の低下などが考えられる。

β -ラクタム系抗生物質とアミノグリコシド系抗生物質の併用や、サルファ剤と葉酸拮抗薬との併用では、低濃度で有効になるなど相乗効果を示す。

多くの場合、抗菌性物質の併用は相加効果が期待できるが、一部の組合せでは、拮抗作用を示す可能性がある。例えば、ペニシリンとクロルテトラサイクリンの併用では、クロルテトラサイクリンが静菌的に作用し細菌の増殖が抑制される結果、ペニシリンの殺菌効果発揮に必要な対数増殖期に入らず、殺菌効果が減弱することが報告されている。

表5に、抗菌性物質の併用による相互作用を示した。

また、抗菌性物質の併用療法においては、原因菌によって投与順序を考慮する必要がある。ペニシリンとアミノグリコシド系抗生物質の組合せにおいて、ブドウ球菌や腸球菌の場合は、抗菌力はペニシリンを先に投与し、アミノグリコシド系をあとに投与するか、同時投与が抗菌活性が強い。一方、グラム陰性桿菌で併用を必要とする場合は、先にアミノ配糖体を投与してからペニシリンを投与する方が抗菌活性は増強される。このようにグラム陽性菌とグラム陰性菌では投与順序が異なる。

表5. 抗菌性物質の併用による相互作用

| 組合せ | 作用 | 根拠等 |
|----------------------------------|-------------------------|--|
| サルファ剤+葉酸拮抗剤 | 相乗：抗菌力の増強 | それぞれ異なる作用点において細菌の葉酸代謝を阻害する。 |
| β -ラクタム系抗生物質+アミノグリコシド系抗生物質 | 相乗：抗菌力の増強 抗菌スペクトルの拡大 | β -ラクタム系抗生物質の細胞壁合成阻害がアミノグリコシド系抗生物質の細胞内への移行を助長する。 |
| アミノグリコシド系抗生物質+ホスホマイシン | 協力：副作用の軽減 | アミノグリコシド系抗生物質の腎障害が軽減 |
| クロラムフェニコール+エリスロマイシン又はリンコマイシン | 拮抗：抗菌力の減弱 | 細菌のリボソームの作用点が同じで、競合する。 |

| | | |
|----------------------------------|-----------|--|
| エリスロマイシン+リンコマイシン | 拮抗：抗菌力の減弱 | 細菌のリボソームの作用点と同じで、競合する。 |
| β -ラクタム系抗生物質+テトラサイクリン系抗生物質 | 拮抗：抗菌力の減弱 | テトラサイクリン系の静菌作用により、細菌の分裂・増殖が抑制され、 β -ラクタム系抗生物質は非分裂期の細胞には作用しにくいいため、殺菌効果が減弱 |

(2) 抗菌性物質の薬物相互作用

抗菌性物質の投与により、性質の異なった薬物の吸収や薬効の増強あるいは拮抗が生じる場合がある。薬物間の相互作用は、薬物動態学的相互作用及び薬力学的相互作用とに分けられる。

ア 薬物動態学的相互作用

薬物投与後の薬物吸収、分布、代謝及び排泄のそれぞれの過程で起こり、薬剤の体内動態に影響を与える。

例えば、フルオロキノロン系抗菌薬、テトラサイクリン系抗生物質では、2価・3価の金属を含む薬剤との併用により不溶化キレートを形成し、吸収が低下する。

マクロライド系抗生物質は、薬物代謝酵素 CYP3A4 を阻害するため、CYP3A4 で代謝される薬剤の血中濃度を上昇させ、作用を増強させる。

β -ラクタム系抗生物質の尿中排泄は、プロベネシド（痛風治療薬）などの腎尿細管分泌を抑制する薬剤との併用により阻害され、血中濃度が上昇する。

イ 薬力学的相互作用

薬力学的相互作用は、併用した薬物が同一作用部位（受容体）に結合し、作用が相加的に現れたり、拮抗したり、さらに、受容体の異なる場合にも、ある薬物が受容体と結合することにより、他の薬物の受容体に変化が起こり、作用の増強、減弱みられる現象をいう。

例えば、キノロン系抗菌性物質の GABA 受容体阻害作用は、非ステロイド系消炎鎮痛剤により増強され、痙攣を誘発することがある。

ウ 併用によって副作用の発現・警告されている主な抗菌性物質

抗菌性物質と他剤との併用で、現在までに報告されている副作用例を表 6 に掲げた。

表 6. 抗菌性物質と他剤との併用による相互作用

| 抗菌性物質 | 併用薬 | 相互作用 |
|-----------------------------|---------------------------------------|----------------------|
| β -ラクタム系 ベンジルペニシリン | スルファジメトキシム | 動脈血圧低下、中枢刺激作用（馬静脈注射） |
| アミノグリコシド系 | 腎障害を起こすおそれのある血液代用剤（デキストラン・アルギン酸ナトリウム） | 腎毒性の増強 |

| | | |
|-------------|--|--|
| | 麻酔剤・筋弛緩剤 | 呼吸抑制 |
| | フロセミド等の利尿剤 | 腎毒性及び聴器毒性の増強の恐れ |
| マクロライド系 | テオフィリン、ワルファリン | 肝代謝抑制による併用薬の血中濃度の上昇 |
| | エルゴタミン含有剤 | エリスロマイシンとの併用で、四肢の貧血 |
| | ジコキシシン | エリスロマイシンとの併用で、併用薬の作用増強 |
| テトラサイクリン系 | ワーファリン | ビタミンK供給阻害によりプロトロンビン活性が抑制されるため、抗凝血作用の増強 |
| | 制酸剤 | 難溶性のキレートを形成→抗菌性物質の吸収阻害 |
| フルオロキノロン系 | 非ステロイド系消炎鎮痛剤 | 痙攣 |
| | 制酸剤 | 抗菌性物質の吸収阻害 |
| | テオフィリン | 併用薬の血中濃度の上昇 |
| クロラムフェニコール系 | 骨髄抑制を起こす可能性のある薬剤 | 骨髄抑制作用の悪化 |
| | クマリン誘導体、血糖降下薬（トリブタミド、クロルプロパミド）、抗痙攣薬（ジフェニルヒダントイン） | 血中濃度半減期の延長による作用増強 |
| チアムリン | ポリエーテル系抗生物質（サリノマイシン、モネンシン等） | 運動失調等（豚）、併用薬の代謝抑制による毒性の発現（鶏） |

9. 副作用

副作用（side reaction）とは、医薬品を用いるときに生ずる、その疾患治療の目的に沿わないか、あるいは生体に対して不都合な作用を指す。多くの抗菌性物質は、何らかの副作用を有している。

副作用は各医薬品固有の性質・毒性作用の結果による一般的な副作用と、抗菌作用の結果引き起こされる臨床的に望ましくない副作用（特殊な副作用）に分けられる。

医薬品等の製造販売業者、薬局開設者、飼育動物診療施設の開設者又は獣医師、薬剤師等の医療関係者は、医薬品等の使用に伴って発生した副作用についての情報を農林水産大臣に報告することが薬事法により義務付けられている。また、漸次報告される動物用医薬品の副作用は、農林水産省動物医薬品検査所のホームページ（<http://www.nval.go.jp/>）に逐次掲載されている。

(1) 一般的な副作用

発現機序から抗菌性物質の直接的な毒作用による臓器障害とそれによらない薬物過敏症とに分けられる。表 7 には各抗菌性物質の種類ごとにヒト・実験動物を含めてよく知られている副作用を掲げた。

ア 過敏反応

抗菌性物質の副作用として、もっとも高頻度にみられる。過敏症はアレルギー反応などによって起こり、ショックをはじめ、発疹・掻痒などの皮膚症状、発熱などがある。

過敏症はいずれの抗菌性物質によっても引き起こされうるが、特に引き起こしやすい抗菌性物質としては、 β -ラクタム系抗菌性物質が知られている。その理由としては、これらの抗菌性物質が体内で蛋白と結合したものが、他の抗菌性物質に比較して抗体産生を誘導しやすいことがあげられる。これらの抗菌性物質の投与前には使用経歴や反応の有無を調べ、陽性動物には投与を避けるようにする。

①ショック

代表的なものは、 β -ラクタム系抗菌性物質の投与によって起こるアナフィラキシーショックがある。アナフィラキシーというのは、一度投与した薬剤によって、生体が抗体を作ってしまう（感作）、二度目に投与された時に激しい抗原抗体反応を起こしてしまう現象で、免疫グロブリン **IgE** が関与している。頻度は高くないものの事前の予測が困難であり、かつ症状の経過が急激で、場合によっては生命の危険さえある。ショックを起こすと気管支の痙攣、粘液分泌の促進、血管拡張、腸管攣縮、ひいては循環血漿量の減少による循環不全、呼吸不全、時には死に至る。数分から十数分で起こることが多く、迅速な治療を必要とする。

②皮膚症状又は発熱

アレルギー反応の過程において、①可溶性抗原がこれらに対する抗体と結合し、過剰の免疫複合体を形成し、これが組織に付着、②補体の活性化が生じ、その結果として組織傷害が起きると考えられている。これにより、蕁麻疹や皮膚掻痒症又は発熱が生じる。

③溶血性貧血

免疫学的機序によって赤血球が障害される。 β -ラクタム系抗生物質の投与によって生じることがある。

イ 臓器障害

その多くは、抗菌性物質の種類に特有の毒性によって引き起こされる。

①肝障害

多くの薬剤は肝臓で代謝されるので、それが原因で肝臓障害を起こす場合がある。マクロライド系抗生物質やテトラサイクリン系抗生物質によって引き起こされることが知られている。症状としては、消化器症状、黄疸、発熱、発疹、掻痒感などが見られる。

②感覚器及び神経系

アミノグリコシド系抗生物質は、長期間大量使用によって第 8 脳神経系の障害を起こす。第 8 脳神経は、脳神経と前庭神経とに分かれており、耳鳴、難聴などの聴神経障害と、めまい、平衡障害などの前庭神経障害を起こす。また、クラレ様作用(神経筋接合部遮断作用)により呼吸抑制がみられることがあり、麻酔剤、筋弛緩剤との併用は慎重を要する。アミノグリコシド系抗生物質は、排出器官である腎臓に障害を引き起こし、これによって、当該抗生物質の高い血中濃度が維持され、神経系をますます侵しやすくなる。既に腎障害がある動物に投与する場合は、細心の注意が必要である。

③腎障害

アミノグリコシド系抗生物質（主に尿細管の変性・壊死）の他、サルファ剤（結晶沈着による結晶尿や血尿、中毒性ネフローゼ）やフルオロキノロン系合成抗菌剤（腎尿細管腔拡張や腎集合管腔への結晶析出、BUN やクリアチニンの上昇）などがある。

④血液・造血器障害

クロラムフェニコールの投与により、骨髓がおかさされ、再生不良性貧血をまれにおこすことがある。骨髓の血液細胞が減少し、脂肪組織によっておきかえられたことによる。赤血球の減少（貧血）のみならず、白血球－顆粒球の減少、血小板の減少を伴い、汎血球減少症をおこすこともある。再生不良性貧血は致死率が高い。

サルファ剤では、非再生不良性貧血、白血球減少、血小板減少がみられることがある。

⑤消化器障害

マクロライド系抗生物質、テトラサイクリン系抗生物質、サルファ剤、クロラムフェニコール系抗生物質、その他いろいろな抗菌性物質において、特に経口投与時に下痢や嘔吐等の胃腸障害がみられることがある。

⑥光線過敏症

テトラサイクリン系抗生物質において、光照射下で細胞毒性及び変異原性を示すことが示唆されている。オキシリン酸でも同様の毒性が報告されている。

⑦胎児、新生児、乳幼児障害

テトラサイクリン系抗生物質は、骨への沈着やカルシウムイオナとのキレート作用のため、催奇形性、胎児の骨形成、歯や骨の黄色化や成長抑制を示すことがある。

(2) 特殊な副作用

菌交代現象と抗生物質誘導性エンドトキシンショックがある。

ア 菌交代現象

口腔、上気道、消化管等には常在菌叢があり、重要な生理的役割を果たしている。抗菌性物質の大量あるいは長期連続投与によって病原菌は淘汰されるが、同時のその薬剤に対して感受性を持つ常在微生物も増殖が抑制される。その結果、正常細菌叢の均衡が破綻し、生残した薬剤感受性菌（薬剤耐性菌）が異常に増殖する場合があります、この現象を菌交代現象という。それらの菌により何らかの感染症が起こった場合を菌交代症という。

菌交代症としては、テトラサイクリン系抗生物質の長期投与の際のカンジダ症、 β -ラクタム系抗生物質等いろいろな抗菌性物質の経口投与後に起きる *Clostridium difficile* の産生毒素による偽膜性大腸炎、口内炎及びカンジダ症等が知られている。

イ 抗生物質誘導性エンドトキシンショック

エンドトキシン（内毒素）とは、グラム陰性菌の細胞壁の成分であり、積極的には分泌されない毒素である。その化学的本質はリポ多糖体である。ある種の β -ラクタム系抗生物質の投与によりグラム陰性菌が破壊されると、生体にエンドトキシンが放出されることにより、エンドトキシンショックを引き起こすことがある。

表 7. 抗菌性物質の主な副作用

| 抗菌性物質 | 主な副作用 |
|--------------------|---|
| β -ラクタム系抗生物質 | 薬剤過敏症(ショック、溶血性貧血、蕁麻疹、接触性皮膚炎)、消化器障害 |
| アミノグリコシド系抗生物質 | 腎障害、第 8 脳神経系障害(聴神経障害及び前庭機能障害) |
| マクロライド系抗生物質 | 肝障害、消化器障害、薬剤過敏症 |
| リンコマイシン系抗生物質 | ケトーシス(牛)、下痢(牛、豚) |
| テトラサイクリン系抗生物質 | 肝障害、光線過敏症、薬剤過敏症、骨の発育障害、歯牙の着色、催奇形性、消化障害 |
| サルファ剤 | 腎・尿路障害、血液・造血器障害、薬剤過敏症、消化器障害、肝障害、催奇形性、関節障害 |
| クロラムフェニコール系 | 血液・造血器障害、消化器障害 |
| キノロン系抗菌剤 | 中枢神経症状、腎障害、関節障害 |

10. 残留

投与された薬物は、通常血液中及び組織中に吸収され、体内に分布し、代謝され、その後そのままあるいは代謝物として尿や糞便などから排泄される。残留として問題になるのは、投与後に徐々に消失する体内の薬物が十分に消失する前に、家畜自体がと殺されてその肉等が食用に供されたり、搾乳や採卵されてその牛乳や卵等が出荷されることにより、畜産物中に薬物が残ることである。

すなわち、食用に供する目的の家畜の肉等並びに食用に供する牛乳及び卵等については、薬物の体内及びその生産物中からの消失を待たなければ畜産食品中に残留することになる。

(1) 畜体残留

薬物を家畜に投与すると体内に広く分布するが、食用に供する際に可食部位（筋肉、肝臓、腎臓、脂肪など）に薬物が残留することを畜体残留という。薬物を投与してから消失するまでの期間を残留試験結果に基づいて算出し、これに基づいて休薬期間あるいは使用禁止期間が各医薬品に設定されている。このため、この期間が終了しなければ、家畜を食用に供するためにと殺することはできない。一般には、組織中の薬物は血中濃度と比例して消失していくので、その残留性は比較的予測しやすいが、アミノグリコシド系抗生物質での腎臓の近位尿細管上皮細胞への結合による長期残留、ペニシリン及びマクロライド系抗生物質での胆汁中の長期残留等動態の異なる場合もあり、抗菌性物質の成分ごとの特徴を留意する必要がある。

(2) 生産物中残留

生産物としては、牛乳、鶏卵、蜂蜜が挙げられる。生産物の場合は家畜に薬物を投与した時点やその後も動物は生存したままで生産物を作り続ける。もし生産物中に有意な残留が認められるなら、認められなくなるまでの生産物を食品として出荷することはできず廃棄しなければならない。この期間が長ければ経済的に大きな損失を与えるため、産卵鶏、泌乳牛、ミツバチに対しては、休薬期間の短い薬物が用いられる。

(3) 使用基準と使用禁止期間

畜産分野で用いられる抗菌性物質のほとんどは、薬事法第 83 条の 4 に基づく「動物用医薬品の使用の規制に関する省令」（昭和 55 年 9 月 30 日農林水産省令第 42 号）において基準が定められている。いわゆる「使用基準」である。この基準は、畜産物中の残留防止を目的として、医薬品の成分と投与方法（飼料添加剤、飲水添加剤、注射在、注入剤等）、その用法及び用量の上限並びに使用した後に食用に供するためにと殺あるいは搾乳や採卵するまでの投薬してはならない期間を定めている。使用基準は、別表第 1 に単味剤及び別表第 2 に配合剤の基準が規定されているが、基準外の他の成分あるいは製剤を併用した場合にも同じく適用される。

使用基準が定められた抗菌性物質については、休薬期間に代えて「使用禁止期間」の用語が用いられる。使用規制対象医薬品の容器や袋に「注意－使用基準の定めるところにより使用すること」という表示があり、添付文書等にはその内容について記載されている。

表 8. 使用基準の記載例

| 医薬品 | 使用対象動物 | 用法及び用量 | 使用禁止期間 |
|----------------------|---------------------|--|----------------------|
| アモキシシリンを有効成分とする飼料添加剤 | 牛（生後 5 月を超えるものを除く。） | 1 日量として体重 1 kg 当たり 10 mg（力価）以下の量を飼料に混じて経口投与すること。 | 食用に供するためにと殺する前 10 日間 |
| | 豚 | 1 日量として体重 1 kg 当たり 10 mg（力価）以下の量を飼料に混じて経口投与すること。 | 食用に供するためにと殺する前 5 日間 |
| | 鶏（産卵鶏を除く。） | 1 日量として体重 1 kg 当たり 50 mg（力価）以下の量を飼料に混じて経口投与すること。 | 食用に供するためにと殺する前 5 日間 |
| | すずき目魚類 | 1 日量として体重 1 kg 当たり 40 mg（力価）以下の量を飼料に混じて経口投与すること。 | 食用に供するために水揚げする前 5 日間 |

使用禁止期間は、休薬期間の場合と言葉として若干の違いがあるが、その意味は同じで、投薬した抗菌性物質が消失するのに必要な期間として、と殺等まで待たなければならない期間を具体的な示したものである。ただし、使用禁止期間は、薬事法の規定に基づき使用者が遵守すべき基準（使用基準）として定められた期間で、薬事法による遵守義務がある。これに違反した場合は罰則が設けられている。これに対し、休薬期間は医薬品の承認事項であり、薬事法による罰則はない。しかし、この期間を守らなければ、食品中に医薬品の成分が基準値を超えて残留し、食品衛生法に違反することになる。

表 9. 使用禁止期間と休薬期間

| | 使用禁止期間 | 休薬期間 |
|----|--|---|
| 定義 | 食用に供するためにと殺、搾乳、産卵又は水揚げ前の医薬品の使用が禁止されている期間 | 最後の投薬から出荷するまで待たなければならない期間 |
| 罰則 | あり（懲役 3 年以下又は 300 万円以下の罰金） | なし |
| 表示 | 牛：食用に供するためにと殺する前〇〇日間 | 「本剤投与後下記の期間は食用に供する目的で出荷等を行わないこと。牛：〇〇日間」 |

(4) 出荷制限期間の指示

使用規制の省令によって規制を受けている医薬品を使用する者は、使用基準に定められた使用方法を遵守して使用する必要がある。ただし、獣医師が疾病等の治療のためにやむを得ないと判断した場合には、使用規制の省令に定められている出荷制限指示書による獣医師の指示に従って使用することが、例外的に認められている。この場合、獣医師は使用規制の省令の別表 1 及び別表第 2 の使用禁止期間の欄に掲げる期間以上の期間を出荷制限期間として指示することが義務付けられており、畜水産食品中に残留しないように責任を持って指示しなければならない。

なお、獣医師が指示しなかった場合や、使用者が指示を遵守しなかった場合には罰則が設けられている。

(5) ポジティブリスト制

食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 11 条第 3 号により食品中に残留する農薬・動物用医薬品等について、人の健康を損なうおそれのない量（一律基準:0.01ppm）として濃度の限度を設定し、この濃度の限度を超えて残留した食品の流通を規制する制度が平成 18 年 5 月 29 日に導入された。この制度は「ポジティブリスト制度」と呼ばれるが、これにより、制度の対象外である物質を除くすべての農薬、動物用医薬品等の食品中への残留が規制されることになった。これに伴い多くの動物用医薬品等について、動物の可食部位や生産物に残留が許される最大残留濃度（maximum residual level:MRL）を残留基準値として厚生労働省が決定した。

MRL の決め方は、① 1 日摂取許容量（人が生涯にわたって摂取しても有害な作用を受けないと考えられている薬物の食品中残留の 1 日あたりの最大摂取量、acceptable daily intake:ADI）を求める、②薬物が残留している食品を平均的な量で摂取した場合、ADI を超えないように各食品に対して MRL を決める、③毒性データが不十分で ADI が決定できない場合には、一律基準の 0.01ppm を各食品の MRL とする、というものである。

ただし、動物用医薬品及び飼料添加物の抗菌性物質については、ポジティブリスト制度導入前より、残留基準が定められたものを除き、「含有してはならない」という規定が食品衛生法により設定されている。このため、ポジティブリスト制度施行後においても、基準値が定められていない抗菌性物質については、一律基準（0.01ppm）ではなく、「含有してはならない」という規定が適用される。現在日本で承認されている動物用医薬品の抗菌性物質については残留基準が設定されているが、日本で承認のない抗菌性物質については「含有してはならない」ことになる。

ADI は、内閣府に設置された食品安全委員会によって定められる。通常は、毒性学的なすべての有害な影響を示さなかった最大投与量（無毒性量、NOEL）の 100 分の 1 が ADI になる。ただし、抗菌性物質の場合は、これらの毒性学的 ADI の他に、VICH ガイドラインに基づいて MIC のデータを用いた微生物学的 ADI を算出する。毒性学的 ADI と微生物学的 ADI の数値を比較し、低値の ADI を選択する。抗菌性物質については、微生物学的 ADI の方が低い傾向にある。

食品安全委員会で ADI が決定されたのを受けて、厚生労働省に設置された「薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会」で、薬物が残留している食品を平均的な量（国民栄養調査の結果から算出された 1 日あたりの国民平均畜産物摂取量）で摂取した場合、ADI を超えないように各食品に対して MRL が割り当てられる。具体的には、海外でも使用されている医薬品については、Codex や諸外国の MRL を参考にして定められている。日本国内だけで使用されているものについては、製造販売承認の申請時等に行われた残留試験資料を参考に MRL として割り当てられる。ADI が未設定の動物用医薬品については、申請時の検出限界値が暫定的な MRL として割り当てられている。

11. 薬剤耐性

細菌は、人類の想像をはるかに超えた適応力を有しており、抗菌性物質の開発使用の歴史は、同時に新しい薬剤耐性菌の出現の歴史となっている。1940年代にペニシリンが開発され、感染症に対する治療が急速な進歩をとげた。しかし、すぐにペニシリナーゼ産生黄色ブドウ球菌が発見された。その後ペニシリナーゼ産生ブドウ球菌に対して有効なメチシリンが開発されたが、その直後にはメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）の出現が報告されている。このように、耐性菌に有効な新しい抗菌性物質が次々に開発され、臨床の場で大量に使用されるようになると、これらの抗菌性物質に曝された細菌は短期間に巧妙な耐性システムを構築し、現在問題になっている多くの耐性菌が出現している。

今日では、分子レベル・遺伝子レベルでの研究により、抗菌性物質の耐性機序及び耐性菌が獲得した耐性機序が明らかにされてきている。

(1) 薬剤感受性と薬剤耐性

ある抗菌性物質を通常で有効とされている菌種に対して、有効であるはずの量を適正な投与経路で投与しても効果が認められない場合、その菌株は薬剤耐性を獲得したと判定され、これを薬剤耐性と呼んでいる。薬剤耐性菌を試験管内で調べるには、ある目的の菌種（1菌種につき50株以上が望ましい）と抗菌性物質の希釈液との組合せで薬剤感受性試験を行い、それぞれの菌株のMICを求め、ヒストグラム求めることによる。図6に示したように、感受性菌の場合は、MICの低い値のところで一峰性のピーク(A)を描くが、薬剤耐性菌が存在する場合にはMICが高いところにピーク(B)が出現し二峰性のヒストグラムとなる。その中間点を耐性限界値（ブレイクポイント）とし、それより高い濃度のMICを示した菌株が薬剤耐性菌となる。このように試験管内で細菌と抗菌性物質を直接作用させて得た値を微生物学的ブレイクポイントと呼ぶ。生体内では、投与された抗菌性物質がさまざまな代謝を受けることや組織移行性が異なるため、微生物学的ブレイクポイントを基に抗菌性物質を選択しても臨床効果が認められない場合がある。そこで、抗菌性物質の組織移行性や血中濃度、あるいは作用時間を加味して高い確率で治療効果が期待される境界値のMICを臨床的ブレイクポイントと呼んでいる。しかし、獣医領域では基礎成績が不十分であり臨床的ブレイクポイ

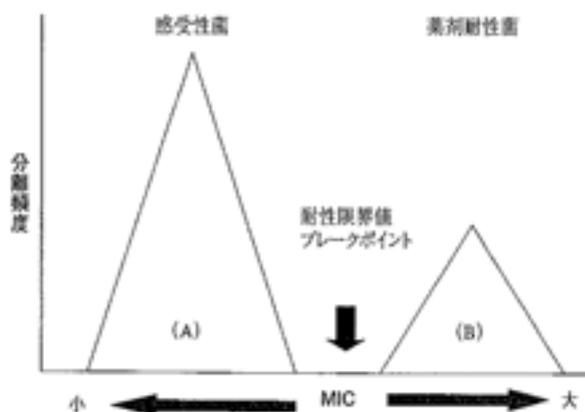


図6. 薬剤感受性ヒストグラム

ントを設定する段階ではなく、専ら微生物学的ブレイクポイントが採用されている。

一般的に、原因菌の MIC を示す成績は、MIC₅₀ (50%の菌株の発育を阻止した MIC) と MIC₉₀ (90%の菌株の発育を阻止した MIC) で表示される場合が多い。MIC₅₀ と MIC₉₀ の幅が広いほど、薬剤耐性菌が多く出現していると判断できる。

(2) 交差耐性

何らかの機序で、細菌がある薬剤に耐性化したときに、他の薬剤に対しても耐性を示すことを交差耐性という。この場合の耐性化の機序は 1 つで、薬剤の作用点が同一の場合、全く構造的に関連性のない薬剤に対して耐性を示すことがある。例えば、リボソームのある部位が変化することにより、同じ蛋白合成を抑制する抗菌性物質であるマクロライド系抗菌物質、リンコマイシン系抗菌物質に対して耐性化することがある(ML 耐性)。

(3) 多剤耐性

細菌が、多数の薬剤に対して耐性化することをいう。この場合の耐性化の機序は 1 つとは限らず、それぞれのタイプの異なる薬剤に対してそれぞれの耐性機序があることもある。例えば、プラスミドに耐性化に関する遺伝子が多数存在する場合は、このプラスミドが接合によって他の細菌に転移すると、多数の抗菌性物質(ストレプトマイシン、クロラムフェニコール、テトラサイクリンなど)に対して耐性を示すことになる。

(4) 薬剤耐性機構

ア. 薬剤耐性の生化学的機構

一般に細菌の抗菌性物質に対する耐性機構としては、①抗菌性物質不活化酵素の産生、②作用点の変化、③抗菌性物質透過性の低下、④能動的排出 (efflux) が重要である。なお、薬剤耐性の生化学的機構の多くは遺伝子の変化によるものであり、ウの薬剤耐性の遺伝的メカニズムにより獲得した遺伝子によるものである。

(ア) 酵素による薬剤の不活化

①不活化酵素による分解

最もよく知られた耐性メカニズムで、細菌が自発的に抗菌性物質分解酵素を産生する。例として、β-ラクタム系抗菌物質では、β-ラクタマーゼという酵素によるβ-ラクタム環の開裂により、薬剤が分解され不活化する。β-ラクタマーゼにはペニシリン系を分解するペニシリナーゼとセフェム系を分解するセファロスポリナーゼがある。また、マクロライドのラクトン環を分解するエリスロマイシンエステラーゼも発見されている。抗菌性物質の分解は、強力な耐性メカニズムであるが、その作用は基質特異的であり、一つの酵素が特定の抗菌性物質にしか作用を及ぼさない。そのため、産生する酵素の種類によっては、耐

性菌に有効な薬剤が見出される。

②薬剤の修飾

細菌によっては、抗菌性物質を化学的に修飾する酵素を産生する機能を持ち、抗菌性物質の化学構造にリン酸基やアセチル基などを余分に結合させる。その結果、抗菌性物質は、作用点への親和性が失われることにより抗菌活性を發揮することはできない。例えば、クロラムフェニコールにアセチル基、アミノグリコシド系抗生物質にアセチル基、リン酸基やアデニル基が付加することにより不活化する。この修飾酵素の受けやすさは、抗菌性物質によって異なる。

(イ) 薬剤の作用点変化による薬剤の親和性の低下

①質的変異

薬剤の一次作用点である細菌がもつ酵素、リボソームなどの構造が変化し、薬剤との結合が阻害又は低下すると、細菌は機能を維持できることから薬剤耐性となる。β-ラクタム系抗生物質耐性菌では、ペニシリン結合蛋白質の構造変化により、キノロン系合成抗菌剤耐性菌では DNA ジャイレースの変異により、マクロライド系抗生物質耐性菌ではリボソームの変化により薬剤耐性となる。

②量的変異

AmpC 型 β-ラクタマーゼによる広域セファロスポリン系抗生物質の耐性化は、本来この薬剤にはほとんど無視できる程度の分解能しかない酵素である AmpC が産生を抑制している遺伝子（サプレッサー遺伝子）の不活化により大量に産生されることで、結果として薬剤は分解されてしまう。

一方、薬剤が拮抗する反応基質の過剰産生により不活化される場合がある。サルファ剤での薬剤と拮抗する反応基質であるパラアミノ安息香酸の過剰産生により、菌は生存を続けることができる。

(ウ) 細胞質膜の薬剤透過性の低下

抗菌性物質が作用点に到達して効力を發揮するためには、細胞膜を通過する必要がある。疎水性の高い抗菌性物質ほど細菌の細胞膜を良く通過する。通常、細菌の表面にはリポタイコ酸やリポポリサッカライドなどがあり親水性になっており、その量が増えると疎水性の抗生物質は通過し難くなり薬剤耐性となる。さらに、グラム陰性菌では菌体表層に外膜があり、抗菌性物質を菌体の中に透過するのを制限する役割を担っている。抗菌性物質が外膜を通過するためには、外膜に存在する孔形成タンパク質であるポーリンを通して細胞内に入る。このポーリンの数の減少や孔が狭くなるような構造変化が起こると、抗菌性物質の透過性は低下し、細菌は耐性化を示すようになると考えられている。この外膜透過性による耐性化は、特定の抗菌性物質だけに制限されないことから一般的に多剤耐性を示すといわれている。緑膿菌では、このポーリン孔が自然状態で狭いことから、各

種の抗菌性物質に自然耐性を示す1つのメカニズムとして知られている。

(エ) 細胞外への薬剤の能動排出 (薬剤排出ポンプ)

細胞の細胞内への抗菌性物質の流入を抑制するのではなく、流入した抗菌性物質を能動的に効率よく細胞外へ排出することにより、細胞内の薬剤濃度を低下させることで薬剤耐性を獲得する機構で、薬剤排出ポンプまたはエフラックス機構とよばれるものである。テトラサイクリン系抗生物質で最初に見つかり、その後β-ラクタム系抗生物質やフルオロキノロン系合成抗菌剤の一部などに見つかっている。この排出系には、隣接する3つの遺伝子セットが関与しており、外膜蛋白と、内膜にある蛋白と、その2つを結びつけている蛋白の構造をとっている。これらの遺伝子セットは、耐性菌のみならず感受性株にも存在することから、薬剤耐性化はそれらの遺伝子の形質発現が亢進するためであり、耐性化は調節遺伝子の変異によるものと考えられる。多剤耐性を獲得する機構でもある。

イ. 抗菌性物質への耐性機序

各抗菌性物質はそれぞれどのような機序で耐性化するのかを抗菌性物質の側から示した(表10)。各抗菌性物質とも単一の要因ではなく、2~3の要因が重なり、耐性化問題を複雑にしている。

表 10. 抗菌性物質への耐性化機序

| | |
|-----------------|---|
| β-ラクタム系抗生物質 | <ul style="list-style-type: none"> β-ラクタマーゼによる不活化(酵素による薬剤の不活化) ペニシリン結合蛋白(PBP)の変異(作用点の変異) 多剤排出機構(細胞外への薬剤の能動排出) 薬剤通過ポーリン孔の変異(細胞質膜の薬剤透過性の低下) |
| アミノグリコシド系抗生物質 | <ul style="list-style-type: none"> 修飾酵素による不活化(酵素による薬剤の不活化) リボソームの変異(作用点の変異) 多剤排出機構(細胞外への薬剤の能動排出) |
| マクロライド系抗生物質 | <ul style="list-style-type: none"> エステラーゼによるマクロライド環の解裂(酵素による薬剤の不活化) リボソーム RNA のメチル化(作用点の変異) 多剤排出機構(細胞外への薬剤の能動排出) |
| リンコマイシン系抗生物質 | <ul style="list-style-type: none"> リボソーム RNA のメチル化(作用点の変異) 多剤排出機構(細胞外への薬剤の能動排出) |
| テトラサイクリン系抗生物質 | <ul style="list-style-type: none"> 酸化的分解(酵素による薬剤の不活化) リボソームの保護(作用点の変異) 特異的排出機構(細胞外への薬剤の能動排出) |
| ホスホマイシン系抗生物質 | <ul style="list-style-type: none"> グルタチオン化による不活化(酵素による薬剤の不活化) 転移酵素の変異(作用点の変異) 薬剤取り込み蛋白質の変異(細胞質膜の薬剤透過性の低下) |
| キノロン剤とフルオロキノロン剤 | <ul style="list-style-type: none"> DNA ジャイレーズ、トポイソメラーゼの変異(作用点の変異) 多剤排出機構(細胞外への薬剤の能動排出) |

ウ. 薬剤耐性の遺伝学的メカニズム

自然界に棲息する細菌の中には、元々ある範囲の抗菌性物質に抵抗性を示す細菌が存在する。緑膿菌はまさにその典型であり、外膜のポーリン孔がもともと他の細菌より狭いため、多くの抗菌性物質に耐性を示す。このような耐性を自然耐性と言い、後天的に耐性に関与する遺伝子を変異又は獲得して耐性となる獲得耐性と区別される。

臨床上重要なのが獲得耐性で、今までは抗菌性物質に感受性であった細菌が、抗菌性物質を汎用しているうちに、突如薬剤耐性菌として出現する。これは遺伝子の変化によるもので、新しい耐性遺伝子の出現には、すでにある耐性遺伝子を他の細菌から貰い受ける場合と、自身の遺伝子を変化させて耐性化する場合がある。その遺伝学的メカニズムには次のようなものがある。

(ア) 突然変異

細菌は環境の変化に対し種を保存するために、100万個～1000万の1個の割合で、環境の変化に適応できる突然変異菌を生み出す能力がある。抗菌性物質の暴露を受けた場合もこの確率で薬剤耐性菌が出現する可能性がある。しかし、突然変異だけで多剤耐性を獲得することはその低い確率から難しい。

(イ) 耐性の伝達

細菌には外来性の遺伝子を取り込むシステムが存在し、これらによって同種または異種の細菌同士で遺伝子のやり取りが行われる。細菌の毒素などの病原因子をコードした遺伝子がやりとりされるほか、薬剤耐性遺伝子もこの機構によって伝達することが知られている。取り込まれた耐性遺伝子は、細菌の遺伝子（染色体）そのものに取り込まれる場合と、プラスミドとして染色体とは別に細菌の細胞質に存在する場合があるが、大部分はプラスミドに存在することが多い。

(ウ) プラスミド (plasmid)

染色体 DNA とは別に、染色体 DNA より小さく、かつ自律増殖可能な環状 2 本鎖 DNA が細菌の細胞質中に存在する場合があります。これを一般にプラスミドと呼んでいる。代表的なプラスミドとして F プラスミド、R プラスミド、毒素産生プラスミド、変異誘導プラスミドなどがある。プラスミドには、細菌から細菌へ自ら移動する能力のある伝達性プラスミド（または接合性プラスミド）と伝達能力を持たない非伝達性プラスミドがある。なお、非伝達性プラスミドも、以下に述べる形質導入や形質転換によって他の細菌に伝達されたり、共存する伝達性プラスミドの伝達機構を利用した可動化という現象によって伝達されることがあり、これを可動性プラスミドと呼ぶ。

・ F プラスミド

代表的な伝達性プラスミドで、大腸菌に捻性を与える因子として発見された。F プラスミドが染色体 DNA に組み込まれた菌株を高頻度組換え Hir 株といい、高頻度の遺伝子組み換えという現象を起こす。

・ R プラスミド

薬剤耐性遺伝子を持っているプラスミドを、R プラスミドという。自己複製能遺伝子 (rep) と薬剤耐性遺伝子を基本構造として有している。R プラスミドには、伝達性プラスミド、非伝達性プラスミド及び可動性プラスミドがあるが、臨床上最も重要なものは伝達性プラスミドで、R 因子とも呼ばれている。

(エ)細菌における遺伝子の伝達

細菌は種内だけでなく、種間でも互いに遺伝子を交換し合って、形質の多様化を図る。

接合、形質転換、形質導入といった 3 種類の伝達様式の他に、トランスポゾンやインテグロンによる多剤耐性菌の出現がある。

①接合 (conjugation)

F プラスミドまたは R プラスミドをもった菌株で起こる伝達様式である。ある細菌 (供与菌または雄) の遺伝子の一部または全部が他の細菌 (受容菌あるいは雌) に移ることをいう。すなわち接合は細菌の遺伝形質を他の細菌に伝播する方法の一つで、細菌と細菌の接触によって遺伝情報を伝達する。大腸菌や赤痢菌などの薬剤耐性菌は線毛 (性線毛) を介して感受性菌を耐性菌に変えられる。ウエルシュ菌のような線毛を持たない耐性菌でも、感受性菌を密着させることによって耐性化することが知られている。

また、R プラスミドによる接合伝播は、同種の菌の間だけでなく、赤痢菌と大腸菌のような異種の細菌の間でも起こることがあり、多剤耐性菌の出現を引き起こすとも言われている。

②形質転換 (transformation)

細菌は時に自らが産生する蛋白分解酵素で溶菌することが知られている。溶菌した細菌から飛び出した DNA に含まれる耐性遺伝子が、細菌膜が弱った他の細菌に入り込み遺伝子の組換えを起こして薬剤耐性菌になることがある。

人工的に細菌から DNA を抽出して、別の細菌に与えてその遺伝子の一部を変える方法も形質転換と呼ばれ、遺伝子工学において外来遺伝子をベクター (遺伝子の運び屋となるプラスミド) につないで受容菌に取り込ませる操作として使われている。

③形質導入 (transduction)

細菌に感染するウイルスであるバクテリオファージの感染によって薬剤耐性遺伝子が伝達することがある。バクテリオファージが細菌の中で周囲の染色体 DNA の一部を取り込んで増殖するとき、薬剤耐性遺伝子を一緒に取り込み、その後感染した細菌でその形質を発現する。

④トランスポゾン (transposon)

細菌の染色体 DNA には DNA 断片の挿入が容易に起こり、この挿入される DNA 断片を挿入配列 (Insertion Sequence, IS) と呼ぶ。トランスポゾンは、薬剤耐性遺伝子を 2 個の挿入配列が挟むような構造でできている一定の大きさを持つ遺伝子で、DNA 上や DNA 間を移動することができ、転移因子と呼ばれる。薬剤耐性遺伝子を有するトランスポゾンが、1つのプラスミドに順次挿入されて多剤耐性プラスミドが生じると考えられている。多剤耐性プラスミドが伝達された細菌は、一度に多くの薬剤に対して耐性化することになる (多剤耐性菌の出現)。これが伝達性プラスミド上で行われた場合、多剤耐性菌の蔓延に大いに影響することになる。バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) の VanA 及び VanB 型は、バンコマイシン耐性に関連する 7 つの遺伝子をもつトランスポゾンが伝達性プラスミドの上にある例である。

⑤インテグロン (integron)

インテグロンは、グラム陰性菌に広く存在している可動性遺伝因子であり、薬剤耐性遺伝子の伝播に関与していることが知られている。インテグロン内は、特定の塩基配列の端を有する遺伝子を、容易に出し入れすることができるカセットのような機構になっており、遺伝子の挿入場所と挿入に必要な酵素であるインテグラーゼの働きで複数の薬剤耐性遺伝子を集積させ、トランスポゾンと同様に DNA 上を転移し、これらの遺伝子を拡散させる。食中毒原因菌である *Salmonella* Typhimurium のファージ型 DT104 の、ベンジルペニシリン、ストレプトマイシン、クロラムフェニコール、テトラサイクリン、サルファ剤などに対する多剤耐性遺伝子もインテグロンによる。R プラスミド、トランスポゾン上でも、細菌自身の染色体上でも、耐性遺伝子が密接に並んで存在していることが多いが、これらはほとんどがインテグロンによるものと考えられている。また、コレラ菌で見つかったインテグロンでは、100 以上の遺伝子を挿入することが可能であり、新たな多剤耐性機構のみならず外来遺伝子の取り込み機構として重要性が増している。

エ. 薬剤耐性の現状

細菌感染症を治療する場合、まずは原因菌を分離・同定し薬剤感受性試験を実施し、有効な抗菌性物質を用いた治療を行うことが基本である。しかし、臨床現場では適切な抗菌性物質を選択するにあたって、このような一連の過程を踏むことが困難な場面

にしばしば遭遇する。このように原因菌の薬剤感受性が不明な場合は、わが国で飼育されている動物に由来する細菌の薬剤感受性を調べた疫学的成績が重要な情報となる。動物医薬品検査所では、平成 7 年から実施している家畜由来野外流行株（主に病性鑑定材料由来）の薬剤感受性調査に加え、平成 11 年度から動物医薬品検査所及び(独)農林水産消費安全技術センターが全国の各都道府県の協力のもとに健康動物由来の食品由来病原細菌（サルモネラ、カンピロバクター）、指標細菌（腸球菌及び大腸菌）について全国的な薬剤感受性調査を実施している。それらの成績は、動物医薬品検査所のホームページ（<http://www.nval.go.jp/>）に年度別に公表されている。

オ. 薬剤耐性と適正使用

(ア) 人の医療上重要な抗菌性物質

抗菌性物質の使用により薬剤耐性菌が選択されることはよく知られているが、近年、特に畜産分野において選択される薬剤耐性菌が、食品を介してヒトに伝播し健康に影響を及ぼす可能性について、国内外の関心が集まっている。国際獣疫事務局 (OIE)、国連食糧農業機関／世界保健機関 (FAO/WHO)、欧州連合 (EU)、米国等の各国際機関及び各国が、畜産食品由来の薬剤耐性菌について、リスク分析のための調査や指針作成を行い、実際にリスク分析に取り組んでいる。さらに、国際機関を中心として、動物とヒトの療法の健康を保護する見地から、薬剤耐性の抑制及び減少のために動物用抗菌性物質の「慎重かつ責任ある使用」と薬剤耐性菌に係るさらなる情報の収集が呼びかけられている。

国内では、平成 16 年 9 月に内閣府に設置された食品安全委員会が「家畜への抗菌性物質の使用により選択される薬剤耐性菌の食品健康影響評価に関する評価指針」を決定するとともに、平成 18 年 4 月には「食品を介してヒトの健康に影響を及ぼす細菌に対する抗菌性物質



(当事業普及啓発用 DVD より)

の重要度のランク付け」を決定している。ランク付けは、「当該抗菌性物質に対する薬剤耐性菌が選択された場合の代替薬の有無」に主眼を置いて、当該抗菌性物質の治療対象となる病原菌に対する抗菌活性及び抗菌スペクトル、治療対象である病原菌にヒトが感染した場合に引き起こされる健康被害の程度及び当該抗菌性物質に対する細菌の薬剤耐性メカニズムの 4 点に考慮して、「きわめて高度に重要」、

「高度に重要」及び「重要」の3つに区分された。「きわめて高度に重要」とされた抗菌性物質は、ある特定のヒトの疾病に対する唯一の治療薬である抗菌性物質又は代替薬がほとんどないものである。食用動物に用いられる動物用医薬品として現在使用されているものとしては、フルオロキノロン系合成抗菌剤、第3世代セフェム系抗生物質のセフトロフル及びセフキノムがある。すなわち、これらは、ヒトにも家畜にも重要な抗菌性物質であり、これらの薬剤を家畜の治療に用いる場合は、薬剤耐性を理解して、適切に使用する必要がある。

(イ) リスク管理のための制度

リスク管理は薬事法、獣医師法などの法令により規定される管理を基本として制度設計され、動物医薬品検査所等により実施されている健康家畜由来耐性菌サーベランスや製造販売承認取得者からの報告などにより、逐次必要な措置を取ることとなる。リスク評価は食品安全委員会が担っている。

① 抗菌性物質製剤の承認

医薬品等を製造販売する場合には、薬事法第14条で、品目ごとにその製造販売についての農林水産大臣の承認を取得しなければならないと規定されている。そのために品目ごとに、物理・化学試験、安定性試験、毒性試験、対象動物の安全性試験、薬理試験、吸収・代謝・排泄試験、臨床試験、残留試験などの試験成績が提出され、その製剤の品質、有効性及び安全性が審査され、十分な有効性及び安全性が認められたもののみ承認が与えられることになっている。抗菌性物質の場合は、薬理試験などの試験成績の中で、対象疾病原因菌の野外での薬剤感受性の状況、薬剤耐性のメカニズムや耐性獲得に関する試験などについて審査され、承認の可否を判断する。薬剤耐性に関する情報は、承認するにあたって用法及び用量の制限や薬剤耐性に関する使用上の注意として、添付文書や容器に具体的に記載される。

② 再審査及び再評価制度

新規に承認された医薬品については、市販後6年間に製造販売業者により実施された野外における調査結果に基づいて、新医薬品の有効性及び安全性を見直す再審査制度が制定されている。

また、長年使用されてきた医薬品について、最近の獣医学、薬学の科学的水準から考えて医薬品等の品質、有効性及び安全性について見直す再評価制度が制定されている。例えば、耐性菌の著しい増加による家畜衛生上や公衆衛生上の危惧が、調査報告や文献情報で確認された抗菌性物質があった場合、その内容により用法・用量や使用上の注意の変更や最終的には、販売されることがないように、承認を取り消すなどのリスク管理を行うことを可能にしている。

③製剤の基準と品質検査

抗菌性物質の適正使用には、製剤が適切な品質を有していることが必要のため、それぞれの製剤には規格や検査法、有効期間などが定められている。さらに抗生物質製剤については、薬事法の規定により動物用抗生物質製剤基準が定められ、品質の統一化がなされている。

④フルオロキノロン系合成抗菌剤及び第3世代セフェム系抗生物質

これらの薬剤は、人用の医療上の重要度が高いため、動物用医薬品としての承認にあたってはひととき厳しい管理がなされている。

人体用医薬品と同一有効成分を含む製剤の承認申請の受付にあたっては、その人体用医薬品の再審査が終了していることと、代替薬がヒトの医療で利用できることが条件となっている。また、審査については、耐性機構、指標菌などの薬剤感受性試験、公衆衛生上の影響等に関する資料の提出が求められる。また、承認内容については、適応症に対象家畜の限定、感受性試験により感受性を確認すること、投与期間の限定、第二選択薬としての使用に限定することなどの条件が付されている。さらに当該医薬品を使用した施設の把握と使用量及び耐性菌発現状況について2年に1回農林水産大臣に報告することが義務付けられている。

(ウ)販売及び使用における制度

①要指示医薬品制度について（薬事法第49条）

抗菌性物質やホルモンのように、使用する時に獣医師の専門知識が必要である動物用医薬品は、農林水産大臣が「要指示医薬品」として指定しており、獣医師の処方せんまたは指示による販売が義務付けられている。動物用医薬品として承認を受けている抗菌性物質は、いずれも要指示医薬品に指定されている。

②要診察医薬品（獣医師法第18条）

獣医師法では、獣医師が処方せんや指示書を発行する場合は、自らの診察が義務付けられている医薬品が定められている。動物用医薬品の抗菌性物質は、いずれも要診察医薬品とされており、漠然と使用することによる家畜への危害や病原体の蔓延、耐性菌の発現等を防止する措置がとられている。

(エ)薬剤耐性調査

リスク管理を行うためには、リスクの状況をサーベランスし、評価することが必要であり、動物医薬品検査所等で実施している家畜由来細菌の抗菌性物質製剤感受性調査や、製造販売承認取得者が行う市販後調査などの成績は、国内における薬剤耐性の動向を把握することができる重要な情報である。また、研究機関な

どに委託して実施している、薬剤耐性菌の発生評価や暴露評価などの成果も、リスク管理に有用な情報となっている。食品安全委員会でのリスク評価にもこれらの情報は利用される。

(オ) 獣医師による慎重使用

ある抗生物質に対する耐性菌の出現は、その抗菌性物質を家畜に使用したか否かだけによるものではないが、抗菌性物質を家畜の治療に使えば使うだけ、耐性菌の選択圧が高まり、耐性菌の出現の可能性は増大する。耐性菌による人の医療や家畜の治療に影響を与えないためには、耐性菌の出現を抑えるために抗菌性物質の慎重使用が重要となる。そのためには、薬剤耐性の発現状況調査、抗菌性物質の使用量の把握及び耐性菌による人の医療や家畜の治療へのリスク評価を踏まえて、臨床現場で獣医師が責任を持って慎重に抗菌性物質を投与することが重要となる。

抗菌性物質製剤の選択には、原因菌の感受性、薬剤の組織中の分布や動態などを考慮して、投与経路、投与量、投与期間などを的確に判断する。妥当であれば、選択圧の高まりや残留を考慮して、抗菌性物質の併用やサイクリング療法（一定期間毎に作用機序や耐性機序の異なる薬剤に切り替える）などを考慮することも有効である。人の医療上重要な抗菌性物質の家畜への使用は、第一次選択薬が無効な場合の第二次選択薬として用いる。また、獣医師が自ら投与せず、投薬を畜主などに指示する場合は、畜主にわかりやすく正確に指示することが重要である。

このような、獣医師による慎重使用のための基本的な情報は、製品の容器や添付文書に記載されている、用法及び用量や使用上の注意の内容などから判断することになる。

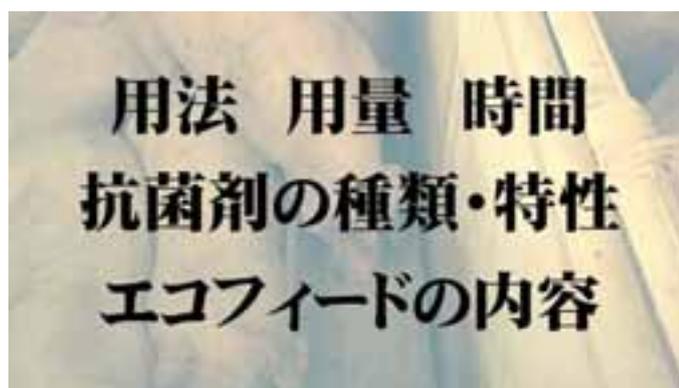
12. 抗菌性物質飼料添加剤の使用時の注意点

動物用医薬品の容器や添付文書には、使用または取扱いに過誤が生じないように、その動物用医薬品の適応症、用法用量、副作用、使用上の注意、取扱い上の注意、保管上の注意などが記載されている。したがって、動物用医薬品の使用にあたっては、この文書等をよく読み、記載されている事項を守ることが重要である。

使用上の注意は、抗菌性物質製剤を使用するに当たってのさまざまな情報が網羅され、また、新しい知見等により改訂されるので、使用前に必ず読むべきである。

使用上の注意の記載内容としては、使用に当たって留意すべき基本的かつ重要な事項である「一般的注意」、使用者等人の安全を確保するための事項である「使用者に対する注意」、「対象動物に対する注意」として制限事項、副作用、相互作用、適用上の注意、当該医薬品を取り扱うに当たっての留意事項である「取扱い上の注意」、当該医薬品を保管にあたっての留意事項である「保管上の注意」及び「その他の注意」から構成されている。

エコフィードを介して抗菌性物質を投与する場合、治療効果を発揮するためには、まず、エコフィードに均一に混合されることが重要である。また、エコフィードの原料と各抗菌性物質の相互作用についても留意すべきである。これらについては、本書Ⅳ 「エコフィード（リキッド型）での飼料用抗菌剤の使用方法」に記述されている。



(当事業普及啓発用 DVD より)

3) 抗菌性物質各論

[1] 抗生物質

A. ペニシリン系抗生物質

ペニシリンは、1929年にイギリスのアレクサンダー・フレミングによって発見された世界初の抗生物質である。生産菌 *Penicillium* の学名にちなんでペニシリンと命名された。

ペニシリン系抗生物質（PC）は、セフェム系抗生物質と共にβ-ラクタム環を有し、β-ラクタム系抗生物質に分類される。

1. 抗菌作用

抗菌作用は、細菌の細胞膜に存在するペニシリン結合タンパクと結合することにより、細胞の細胞壁合成の最終段階を阻害する。その結果、細胞の分裂期に最も効果的に作用し、殺菌的に働く（殺菌作用）。細胞壁は、ヒトを含めた真核生物には存在しないため、ペニシリン系抗生物質は細菌に対する選択毒性が高く、ヒトや動物に対する毒性は低い。その作用機序から、細胞壁を持たないマイコプラズマには無効である。また、細胞内への移行性が低いことから、抗酸菌、レジオネラ属菌のような細胞内寄生性細菌にも無効である。感受性菌に対する抗菌力は強いもののβ-ラクタマーゼ（ペニシリナーゼ）で分解されやすい。

2. 抗菌作用と臨床応用

ペニシリン系抗生物質の作用は殺菌的に働くが、PAEが短く、時間依存的に薬効を発揮するため、治療対象とする微生物のMICを超える血中濃度が維持される時間が重要になる（%T>MICに依存）。また、グラム陽性菌に対してはPAEを有しているが、グラム陰性菌にはPAE効果はない。

その作用機序から非分裂期の細菌には作用しにくい特性を示すため、細菌の分裂阻止により発育・増殖を抑制する作用を示す静菌的な抗菌性物質（テトラサイクリン系、サルファ剤等）との併用により、ペニシリン系薬剤の殺菌効果が減弱する。

3. 生体内動態

経口投与によって得られる血中濃度は、注射による場合に比べて著しく低いことが多い。主な排泄経路は腎である。組織移行性は注射と経口投与では異なるが、腎・尿路及び肝・胆汁への移行は注射・経口投与ともによい。

4. 副作用等

主な副作用として、薬剤過敏症(ショック、溶血性貧血、蕁麻疹、接触性皮膚炎)、消化器障害などが知られている。

5. 残留性

ペニシリン系抗生物質は、すみやかに体外に排泄されるが、この系統の抗生物質は人に過敏症(ショック)を起こさせることがある。これは特異体質の人にみられる用量非依存性の副作用で、どんなに微量でもショックが起こる可能性があるため、食用部位に極めて微量でも残留しないようにしなければならない。

6. エコフィードに使用することができるペニシリン系抗生物質

1) アンピシリン ampicillin, aminobenzyl penicillin

アンピシリン(ABPC)は、1961年に6-アミノペニシリン(6-APA)から作られた半合成ペニシリンで、初の経口用広範囲合成ペニシリンとして開発された。ベンジルペニシリンよりも抗菌スペクトルが広く、主にグラム陽性菌に有効であるが、一部のグラム陰性桿菌にも効果を示す。特に牛、豚及び鶏の主要な感染症の原因菌であるクロストリジウム、ブドウ球菌、大腸菌及びサルモネラに対して優れた抗菌作用を示す。しかし、ペニシリナーゼによって分解されるので、ペニシリナーゼ産生菌には通常奏効しない。経口投与により速やかに腸管から吸収されて各組織に移行するが、特に肝と腎に高濃度に分布する。生体内からの消失速度は比較的速く、主として尿中から排泄される。

ペニシリン系抗生物質へのアレルギー性過敏症、高用量経口投与による下痢などに注意する。

①性状及び安定性

アンピシリンの水分子を含む遊離酸は、白色ないし淡黄白色の結晶または結晶性の粉末で、水にやや溶けにくく、メタノール、アセトンに溶けにくく、エタノール、クロロホルムに極めて溶けにくい。その水1 mL当たり2.5 mg濃度水溶液のpHは、3.5～5.5である。

アンピシリンは、乾燥状態にあるとき、その安定性は高いが、酸性下では時間の経過とともに力価が低下する傾向があり、さらに乳酸塩やデキストランなどの介在により分解が促進されることがある。

②効能・効果、用法・用量、使用禁止期間

有効菌種

ブドウ球菌、クロストリジウム、大腸菌、サルモネラ

適応症

牛：細菌性下痢症

豚：細菌性下痢症

鶏：ブドウ球菌症、壊死性腸炎、大腸菌症

用法用量

1日1回、体重1kg当たり、アンピシリンとして下記の量を飼料に均一に混じて経口投与する（重症例には1日2回または倍量まで増量）。

牛（生後6月を超えるものを除く）：4～12mg（力価）

豚：4～12mg（力価）

鶏：5～20mg（力価）

使用禁止期間

牛（生後6月を超えるものを除く）：5日、豚：5日、鶏：2日

2) アモキシシリン amoxicillin

アモキシシリン（AMPC）は、1968年に発表された半合成ペニシリンで、化学的には、6-APAのアミノヒドロキシベンジル誘導體で、アンピシリン（ABPC）のベンゼン核のパラ位に、水酸基をもつ構造をしている。

ABPCと同等の抗菌力を有し、グラム陽性及びグラム陰性菌の比較的広範囲の細菌に作用する。ABPCよりも吸収性が優れている。しかし、ABPCと同様ペニシリナーゼによって容易に破壊されるため、ペニシリナーゼ産生細菌による感染症に対しては効果が期待できない。

AMPCは経口投与によって主として小腸上部で吸収され、脳を除く各組織に広く分布する。ほとんど代謝されることなく活性型のまま、高濃度に尿中・胆汁中から排泄される。

ペニシリン系抗生物質へのアレルギー性過敏症、高用量経口投与による下痢などに注意する。

①性状・安定性

アモキシシリンは、白色ないし淡黄白色の結晶または結晶性粉末で、水、メタノールに溶けにくく、アセトン、クロロホルム等にはほとんど溶けない。その0.1%水溶液は、pH4.7である。

アモキシシリンは、光、熱、湿気等に対して比較的安定である。

②効能・効果、用法・用量、使用禁止期間

有効菌種

ブドウ球菌、レンサ球菌、ボルデテラ、パスツレラ、大腸菌、ヘモフィルス、アクチノバシラス・プルロニューモニエ

適応症

牛：肺炎、大腸菌による下痢症

豚：肺炎、大腸菌による下痢症

鶏：大腸菌症

用法用量

1日1～2回、体重1kg当たり、アモキシシリンとして下記の量を飼料に均一に混じて経口投与する。

牛（生後5カ月を超えるものを除く）：肺炎 3～10mg（力価）

大腸菌による下痢症 5～10mg（力価）

豚：3～10mg（力価）

鶏（産卵鶏を除く）：10～50 mg（力価）
使用禁止期間
牛（生後5月を超えるものを除く）：10日、豚：5日、鶏（産卵鶏を除く）：
5日

3) ベンジルペニシリン benzylpenicillin

ベンジルペニシリン（PCG）は、天然ペニシリンに分類される最も古いペニシリン系抗生物質である。PCGは、ペニシリナーゼに破壊されるため、ペニシリナーゼ産生菌には効果が期待できない。ほとんどの黄色ブドウ球菌はペニシリナーゼ産生菌であるため無効であるが、レンサ球菌属、肺炎球菌、髄膜炎菌に対しては強い感受性を示す。

動物用製剤としては、筋肉内注射剤、乳房内注入剤、子宮内注入剤及び飼料添加剤（大部分がアミノグリコシド系抗生物質との合剤）が承認されている。

飼料添加剤としては、PCGのプロカイン塩と硫酸カナマイシン又はストレプトマイシンとの配合剤が用いられている。配合剤の①性状・安定性、②効能・効果、用法・用量、使用禁止期間についてはアミノグリコシド系抗生物質の項に記載した。

B. テトラサイクリン系抗生物質

テトラサイクリン系抗生物質（TC）は、その歴史が古く1948年にクロルテトラサイクリン（CTC）が発見され、続いて1950年にはオキシテトラサイクリン（OTC）が発見された。テトラサイクリンという名称は、4つの（tetra）炭化水素からなる有機環（cycle）の誘導体（-ine）という意味である。

1. 抗菌作用

テトラサイクリン系抗生物質は、主として増殖期の細菌に対して強く作用し、70Sリボソームの30Sサブユニットと結合し、タンパク合成を阻害することによって、細菌の分裂及び増殖を阻止する（静菌作用）。静菌作用を受けた細菌は、生体防御機構（食菌作用等）の影響を受けやすくなるため、次第に殺滅される。動物の真核細胞の80Sリボソームとテトラサイクリン系抗生物質の結合性は、細菌の原核細胞の100～1000分の1と弱いことから選択毒性に優れる。

抗菌スペクトルは抗生物質中で最も広域であり、グラム陽性球菌・桿菌、グラム陰性球菌・桿菌、レプトスピラ、マイコプラズマ、クラミジア（オウム病原体等）及びリケッチアにまで及ぶ。ただし、緑膿菌に対しては無効である。

テトラサイクリン系抗生物質の中で、オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリンは第1世代に、オキシテトラサイクリン以降のミノサイクリン、ドキシサイクリンは第2世代として分類される。

テトラサイクリン系の欠点として、2価金属イオンとのキレート結合がある。細

胞外液中に高濃度に存在する Ca イオンや、飼料中や消化管内に大量に存在する Mg イオンとこの抗生物質が高率に結合すると、①消化管からの吸収が悪くなる、②細菌菌体への浸透性が悪くなり抗菌活性が低下するなどにより、本抗生物質の薬効を減じるおそれがある。また、テトラサイクリン系抗生物質に共通する性状として、酸性側では比較的安定であるが、アルカリ側では不安定である。

2. 抗菌作用と臨床応用

1) テトラサイクリン系抗生物質は時間依存的な作用と長い持続時間を示すため、投与方法は1日の総投与量が重要となる (AUC/MIC に依存する薬剤)。治療に際しては、適当な間隔 (通常1日1~2回) で反復投与し、生体内 (病巣内) の濃度を一定の期間 (通常は症状が消失して1~2日後まで) 維持する必要がある。

2) グラム陽性菌だけでなく陰性菌にも PAE 効果を持つ。

3) 第1世代テトラサイクリン系のいずれかの抗生物質に耐性を示す細菌は、同系統の他の抗生物質にも交差耐性を示すので、原因菌が耐性と判定されたときは、別系統の感受性を有する抗菌性物質に転換する必要がある。第2世代であるミノサイクリンとドキシサイクリンは、テトラサイクリン耐性ブドウ球菌に対しても抗菌活性を示す。

4) 最近、サルモネラ、*E.coli* 等の腸内細菌をはじめ、多くの菌種で耐性化が進行しており、治療の際にはこの点を十分に考慮して、可能な限り投薬前に分離菌について感受性を確認することが望ましい。

3. 生体内動態

脂溶性に富むことから、組織移行性、細胞移行性に優れる。生体内分布はいずれの投与経路によっても良好であることから、通常、経口的に使用されることが多い。経口投与後2~3時間で血中濃度は最高に達し、その半減期はオキシテトラサイクリンが3~9時間、クロルテトラサイクリンが5時間とかなり長い。肝臓において修飾を受けると抗菌力は減弱する。薬剤の排泄は、胆汁を介した腸間循環の結果、その80~90%が糞便から排泄される。一方、腎への親和性は低いことから腎障害の頻度は低い。

家畜への飼料添加による経口投与は、指定用量を投与すれば、生体内の有効濃度をほぼ維持できる。ただし、重症例等で食欲が低下しているときは、十分な薬剤量を摂取できないことが多いため、強制経口投与又は注射による投与を行う。

4. 副作用等

テトラサイクリン系抗生物質に共通することとして、歯牙形成期すなわち妊娠末期ないし乳児期に投与すると、骨や歯のカルシウムと結合し、骨の発育障害・歯の

色素沈着を引き起こすことがある。

経口投与で嘔吐、軟便、肛門周囲炎、口内炎等の消化器障害の発現が報告されている。

また、長期間の経口投与により、腸管内の正常細菌叢を抑制し、真菌、緑膿菌等による菌交代症を起こすことがある。

5. 残留性

テトラサイクリン系抗生物質は経口投与後、吸収がよく、各組織への分布も良好であり、また、排泄についても比較的穏やかであることから、かなり長期間にわたり残留が認められる。

6. エコフィードに使用することができるテトラサイクリン系抗生物質

動物用飼料添加剤として、第1世代テトラサイクリン系のオキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン、第2世代のドキシサイクリンが用いられている。

1) オキシテトラサイクリン oxytetracycline

オキシテトラサイクリン (OTC) は、1950年に米国で発見され、*Streptomyces rimosus* の培養液から分離された抗生物質である。OTCは両性物質で、種々の塩やキレート化合物がつくられるが、飼料添加剤としては塩酸オキシテトラサイクリン (硫酸フラジオマイシンとの合剤、水産用)、オキシテトラサイクリン及びアルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリンが承認されている。OTCはグラム陽性菌、グラム陰性菌、抗酸菌、さらにマイコプラズマ、クラミジア、リケッチアなど幅広い抗菌力を持つ。真菌には効果がない。経口投与後、胃・小腸上部で吸収され、また胆汁を介して排泄されても腸管から再吸収されるので、少量ではあるが長時間生体内に維持される。

塩酸オキシテトラサイクリンと硫酸フラジオマイシンとの配合剤の①性状・安定性、②効能・効果、用法・用量、使用禁止期間についてはアミノグリコシド系抗生物質の項に記載した。

<オキシテトラサイクリン、アルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリン>

①性状・安定性

オキシテトラサイクリンは、灰白黄色ないし黄色の結晶性粉末、または粉末で、においはない。希塩酸に溶解やすく、エタノールに溶けにくく、水に極めて溶けにくい。アルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリンは、褐色の粉末で特異なにおいがある。

OTCは、乾燥状態では安定性の高い物質であるが、日光により褐色に変色し、

力価も低下する。水溶液は酸性側では安定であるが、アルカリ側では破壊されやすい。また、水に溶解したものは、各種の金属、塩素イオン等の影響を受けやすく抗菌作用は減弱する。

②効能・効果、用法・用量、使用禁止期間

有効菌種

ボルデテラ、ヘモフィルス・パラガリナルム、パスツレラ、マイコプラズマ、キャンピロバクター

本剤感性の下記菌種

ブドウ球菌、連鎖球菌、大腸菌、サルモネラ、コリネバクテリウム

適応症

牛：子牛の肺炎、子牛の細菌性下痢症

豚：肺炎、細菌性下痢症

鶏：呼吸器性マイコプラズマ病、伝染性コリーザ、伝染性関節膜炎、細菌性下痢症

用法用量

飼料1トン当たり、オキシテトラサイクリンとして下記の量を均一に混ぜて経口投与する。

牛（6月を超える子牛を除く）：200～400g（力価）

豚：100～400g（力価）

鶏（産卵鶏を除く）：100～400g（力価）

使用禁止期間

牛（生後6月を超えるものを除く）：5日、豚：5日、鶏（産卵鶏を除く）：5日

2) クロルテトラサイクリン chlortetracycline

クロルテトラサイクリン（CTC）は、*Streptomyces aureofaciens* の培養によって得られる抗生物質で、テトラサイクリン系抗生物質の中で最も歴史が古く、広範囲の微生物に対して抗菌活性が確認された最初の抗生物質である。

CTCは7位にクロル原子が、OTCは5位に水酸基が置換している点で相互に異なっているのみである。OTC同様、抗菌スペクトルが広く、グラム陽性菌及び陰性菌のほか、マイコプラズマ、リケッチア、スピロヘーターなどにも有効である。

飼料添加剤として、塩酸クロルテトラサイクリン及び塩酸クロルテトラサイクリンとスルファジミジンの複合製剤が承認されている。

<塩酸クロルテトラサイクリン>

①性状・安定性

黄色の結晶または結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。水、メタノー

ルにやや溶けにくく、エタノールに溶けにくく、アセトン、エーテル、クロロホルム等にはほとんど溶けない。その 10 mg/mL 濃度の水溶液の pH は、2.3～3.3 である。

この物質は、乾燥状態では安定であるが、光によって徐々に分解する。水溶液は、酸性側では比較的安定であるが、アルカリ側では壊れやすい。OTC 同様、金属や塩素イオン等により安定性を失う。

②効能・効果、用法・用量、使用禁止期間

有効菌種

パストレラ、ボルデテラ、ヘモフィルス・パラガリナルム、マイコプラズマ

本剤感性の下記菌種

ブドウ球菌、連鎖球菌、大腸菌、サルモネラ

適応症

牛：肺炎、細菌性下痢症

豚：肺炎、細菌性下痢症

鶏：呼吸器性マイコプラズマ病、伝染性コリーザ、伝染性関節膜炎

用法用量

1日体重1kg当たりクロルテトラサイクリンとして下記の量を飼料に均一に混じて経口投与する。牛：5～20 mg（力価）

飼料1トン当たりクロルテトラサイクリンとして下記の量を均一混じて経口投与する。

豚：100～440 g（力価）

鶏（産卵鶏を除く）：100～440 g（力価）

使用禁止期間

牛：10日、乳牛：132時間、豚：15日、鶏（産卵鶏を除く）：7日

<塩酸クロルテトラサイクリン・スルファジミジン複合製剤>

①性状・安定性

(塩酸クロルテトラサイクリン)

黄色の結晶または結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。水、メタノールにやや溶けにくく、エタノールに溶けにくく、アセトン、エーテル、クロロホルム等にはほとんど溶けない。その 10 mg/mL 濃度の水溶液の pH は、2.3～3.3 である。

この物質は、乾燥状態では安定であるが、光によって徐々に分解する。水溶液は、酸性側では比較的安定であるが、アルカリ側では壊れやすい。OTC 同様、金属や塩素イオン等により安定性を失う。

(スルファジミジン)

白色結晶性の粉末。水に易溶（150 mg/100mL）。

②効能・効果、用法・用量、使用禁止期間

適応症

豚：マイコプラズマ性肺炎、萎縮性鼻炎

用法用量

飼料 1 トン当たり下記の量を飼料に均一に混じて経口投与する。

豚（生後 4 月を超えるものを除く）：塩酸クロルテトラサイクリンとして 100～200 g（力価）及びスルファジミジンとして 100～200 g）

使用禁止期間

豚（4 月を超える豚を除く）：15 日

3) ドキシサイクリン doxycycline

ドキシサイクレリン（DOTC）は、1962 年に米国で OTC から化学的に合成されたテトラサイクリン系抗生物質である。OTC の 6 位の OH 基を還元することで脂溶性が高くなり、生体膜をよく透過し、吸収性と浸透性に優れ、髄液、胆汁などに優れた移行性を示す。また、テトラサイクリン系抗生物質の耐性機構の 1 つである「特異的排出機構」による耐性は DOTC には影響がなく、この機序による耐性菌は DOTC 耐性菌にはならない。DOTC に対して耐性を示す機序は、細菌のリボソームに結合した薬剤を結合部位から遊離させることで発現する。

DOTC の抗菌力は、他のテトラサイクン系抗生物質と同様、グラム陽性菌、グラム陰性菌、マイコプラズマ及びリケッチア等に作用する広い抗菌スペクトルを有するが、一般にそれらに比べ抗菌作用は強い。その他、炭阻菌に対する予防・治療に用いられ、ペスト菌に対しても有効である。

飼料添加剤としては、DOTC の塩酸塩が、*Actinobacillus pleuropneumoniae* による豚胸膜肺炎及びマイコプラズマ性肺炎に用いられている。

①性状・安定性

黄色ないし暗黄色の結晶性粉末で、においはなく、味は苦い。水又はエタノールに溶けやすく、アセトンに溶けにくく、エーテル又はクロロホルムにはほとんど溶けない。本物質 10 mg/mL 濃度の水溶液は、pH2.0～3.5 である。乾燥状態では安定である。水溶液は酸性側で安定であるが、アルカリ側では不安定である。水素イオン濃度と温度が安定性に及ぼす影響は、他のテトラサイクリン系抗生物質と同様に大きい。その他、各種金属イオン等による抗菌力の損耗は、テトラサイクリン系抗生物質に共通する性状であるが、DOTC は、それらに対しては他のテトラサイクリン系抗生物質より比較的安定とされている。

②効能・効果、用法・用量、使用禁止期間

有効菌種

アクチノバシラス・プルロニューモニエ、マイコプラズマ・ガリセプチカム

本剤感性の下記菌種

大腸菌、ブドウ球菌

適応症

豚：豚胸膜肺炎

鶏：呼吸器性マイコプラズマ病

用法用量

1 日体重 1 kg 当たり、ドキシサイクリンとして下記の量を飼料に均一に混ぜて 7 日間経口投与する。

豚：6～12 mg（力価）、鶏：6～24 mg（力価）

または飼料 1 トン当たり、ドキシサイクリンとして下記の量を均一に混ぜて 7 日間経口投与する。

豚：100～200 g（力価）

使用禁止期間

豚：10 日、鶏（産卵鶏を除く）：10 日

C. マクロライド系抗生物質

マクロライド系抗生物質は、分子中に炭素原子による環状ラクトン環（macrocylic lactone ring）を基本骨格とする物質の一群であり、macrolide の名称は、この基本構造に由来するものである。その環を構成する炭素原子数により 14 員環、15 員環及び 16 員環に分類される。動物用医薬品のマクロライド系抗生物質としては、エリスロマイシン（14 員環）キタサマイシン（16 員環）、ジョサマイシン（16 員環）、スピラマイシン（16 員環）、タイロシン（16 員環）、酢酸イソ吉草酸タイロシン（16 員環）、チルミコシン（16 員環）及びミロサマイシン（16 員環）が承認されている。この系統の抗生物質は、動物用医薬品としては、主にマイコプラズマ症の特効薬として重要な意味をもつ。

1. 抗菌作用

マクロライド系抗生物質の作用機序は、主として細菌の 70S リボソームの 50S サブユニットに結合し、ペプチド転移反応を抑制することによりタンパク合成を阻害し、その結果、細菌の分裂及び増殖を阻害する（静菌作用）。ヒトや動物が含まれる真核生物のリボソームは、細菌のリボソームと構造が異なっているため、ヒトや動物のタンパク合成は阻害されない。抗菌スペクトルは、グラム陽性の球菌・桿菌、マイコプラズマ、リケッチア及びクラミジア（オウム病原体等）までに及ぶが、グラム陰性菌に対してはカンピロバクター等以外には原則として無効である。

2. 抗菌作用と臨床応用

1) マクロライド系抗生物質は時間依存的な作用と長い持続時間を示すため、投与法は1日の総投与量が重要となる（AUC/MICに依存する薬剤）。治療に際しては、適当な間隔（通常1日1～2回）で反復投与し、生体内（病巣内）の濃度を一定の期間（通常は症状が消失して1～2日後まで）維持する必要がある。

2) グラム陽性菌だけではなく、陰性菌にもPAE効果を持つ。

3) 系統のいずれかの薬剤に耐性を示す細菌は、同系統の他の薬剤にも交差耐性を示すことから、耐性菌による感染と判定されたときは、別系統の感受性を有する抗菌性物質に転換する必要がある。特に最近ではブドウ球菌やマイコプラズマにマクロライド耐性菌が出現しているので注意を要する。

3. 生体内動態

1) マクロライド系抗生物質は組織移行性に優れており、血中濃度が低い場合にも、組織内濃度が血中の数倍ないし10倍以上に達することがある。中でも肺、肝への組織移行性が高い。さらに、マクロファージなどの食細胞内移行性にも優れ、細胞外濃度の10倍の濃度を示すこともある。排泄は主として胆汁を通して行われ、主な排泄経路は肝である。薬剤毎によって異なるが、平均80%が肝で排泄されるが、尿中排泄は比較的少ない。

2) 移行性ととも臓器内での持続性も良好であり、特にスピラマイシン及びタイロシンが優れている。その理由の一つとして、薬剤が胆汁を通じて腸内へ排泄された後、腸管壁から再吸収（腸肝循環）され効果が持続することが挙げられる。

3) 薬物代謝酵素のCYP3A4と結合するため、CYP3A4で代謝される併用薬がある場合は併用薬の代謝が阻害され副作用の発現頻度が上昇する危険性がある。

4. 副作用等

経口投与による副作用はほとんど報告されていない。投薬後、肝で高濃度となるため、適用時には肝障害に注意を要する。

5. 残留性

この系統の抗生物質は一般的に吸収性及び持続性が高いため、残留期間が長くなる傾向がある。

6. エコフィールドに使用することができるマクロライド系抗生物質

1) タイロシン tylosin

タイロシン (TS) は、土壌中の放線菌の一種である *Streptomyces fradiae* の培養生成物として 1981 年に発見された 16 員環のマクロライド系抗生物質で、グラム陽性菌、マイコプラズマ及びある種のグラム陰性菌に対し有効である。マイコプラズマに対する作用は強く、マクロライド系抗生物質の中では、最も広く強力に作用する。ただしグラム陰性菌の腸内細菌には固有の抵抗を示す。

経口投与後、比較的良好に吸収され、脳、脊髄等神経組織を除く生体各部に広く分布する。胆汁への移行濃度は著しく高く、長時間持続する。

TS は牛、豚の肺炎や鶏のマイコプラズマ症等の治療を目的とした動物専用の抗生物質であり、リン酸タイロシン及び酒石酸酢酸イソ吉草酸タイロシンの製剤が飼料添加剤として承認されている。

<リン酸タイロシン>

①性状・安定性

原体は淡黄色～黄色の粘性の液である。pHは、5.0～7.5 である。通常飼料中では安定である。

②効能・効果、用法・用量、使用禁止期間

製剤によって、効能・効果、用法・用量が異なっているので、製品容器等の記載内容の確認が必要である。

－製剤 1－

有効菌種

マイコプラズマ、カンピロバクター、本剤感性の次の菌種：ブドウ球菌、レンサ球菌

適応症

豚：肺炎、細菌性下痢症

鶏：呼吸器性マイコプラズマ病

用法用量

飼料 1 トン当たり、タイロシンとして下記の量を均一に混じて経口投与する。

豚：44～110 g (力価)

鶏 (産卵鶏を除く)：330～550 g (力価)

使用禁止期間

豚：3 日、鶏 (産卵鶏を除く)：3 日

－製剤 2－

有効菌種

マイコプラズマ・ハイオニューモニエ、ブラキスピラ・ハイオダイセンチリア、ローソニア・イントラセルラーリス、マイコプラズマ・ガリセプチカム、マイコプラズマ・シノビエ 本剤感性の次の菌種：ブドウ球菌、レ

ンサ球菌

適応症

豚：マイコプラズマ性肺炎、豚赤痢、増殖性腸炎

鶏：呼吸器性マイコプラズマ病

用法用量

飼料 1 トン当たり、タイロシンとして、下記の量を均一に混ぜて経口投与する。ただし、豚増殖性腸炎には7日間連続投与する。

豚：44～110 g（力価）（マイコプラズマ性肺炎、豚赤痢）

110 g（力価）（増殖性腸炎）

鶏（産卵鶏を除く）：330～550 g（力価）

使用禁止期間

豚：3日、鶏（産卵鶏を除く）：3日

<酒石酸酢酸イソ吉草酸タイロシン>

①性状・安定性

白色ないし淡黄色の粉末で、わずかに特異においを有する。水、メタノール、エタノール、アセトン、クロロホルムに溶けやすく、エーテルに溶けにくく、ヘキサンにほとんど溶けない。25 mg/mL水溶液のpHは3.73～4.01である。飼料中、水溶液中の安定性は高い。

②効能・効果、用法・用量、使用禁止期間

有効菌種

マイコプラズマ

適応症

豚：流行性肺炎

鶏：呼吸器性マイコプラズマ病

用法用量

飼料 1 トン当たり、酒石酸酢酸イソ吉草酸タイロシンとして下記の量を飼料に均一に混じて経口投与する。

豚：20 g～50 g（力価）

鶏（産卵鶏を除く）：200～500 g（力価）

使用禁止期間

豚：3日、鶏（産卵鶏を除く）：5日

2) チルミコシン tilmicosin

チルミコシン（TMS）は、動物専用の16員環マクロライド系抗生物質である。本物質は、タイロシンのC-20位のアルデヒド基を還元的にアミノ化することにより、マイコプラズマやグラム陽性菌に対する抗菌スペクトラムに加えて

Actinobacillus pleuropneumoniae 及び *Pasteurella multocida* にも強い活性を有する誘導体として発見された。

長期作用型マクロライドで、呼吸器感染症に効果がある。肺炎に適用があり、標的器官である肺に高濃度で分布する。腸肝循環の後、主に糞中に排泄される。

本剤は刺激性があるので、使用者は目に入らないよう、また、皮膚に付着しないように注意が必要である。

<リン酸チルミコシン>

①性状・安定性

微黄白色～黄色の粉末又は小塊で、わずかに特異なおいがある。アセトニトリル、メタノール、エタノール、エーテルに溶解やすく、水にはほとんど溶けない。

室温では、長期間保存しても安定である。

②効能・効果、用法・用量、使用禁止期間

有効菌種

マイコプラズマ・ハイオニューモニエ、アクチノバシラス・プルロニューモニエ、
パストツレラ・マルトシダ

適応症

豚：肺炎

用法用量

飼料 1 トン当たり、リン酸チルミコシンとして 50～200 g（力価）を均一に混じて 7 日間経口投与する。

使用禁止期間

豚：15 日

3) ミロサマイシン Mirosamicin

ミロサマイシン(MRA)は 1978 年 *Micromonospora griseorubida* の培養液から発見された新規の 16 員環マクロライドで、別称ミポラマイシンとも呼ばれる動物専用薬である。

マイコプラズマ、グラム陽性菌及びヘモフィルスのような一部のグラム陰性菌に抗菌力を示す。経口投与により組織・臓器への分布は良好で、特に肺濃度が高いため、豚の胸膜性肺炎及びマイコプラズマ性肺炎、また鶏呼吸器性マイコプラズマ (CRD) 及び伝染性コリーザ (IC) のような呼吸器疾病に対して有効な薬剤である。主に胆汁と尿を介して速やかに排泄され、腸管内では大腸においてその多くが分解される。

①性状・安定性

白色～帯黄白色の粉末で、においはない。メタノール、エタノール、アセトンまたはクロロホルムに極めて溶けやすく、酢酸エチルに溶けやすく、水に溶けにくく、ヘキサンにはほとんど溶けない。

飼料中における安定性は良好で、水溶液中においても安定性は高い。

②効能・効果、用法・用量、使用禁止期間

有効菌種

アクチノバシラス・プルロニューモニエ、マイコプラズマ、ヘモフィルス・パラガリナルム、本剤感性の次の菌種：ブドウ球菌、レンサ球菌

適応症

豚：豚マイコプラズマ性肺炎、豚胸膜肺炎

鶏：呼吸器性マイコプラズマ病、伝染性コリーザ

用法用量

1日体重1kg当たりミロサマイシンとして下記の量を飼料に均一に混じて経口投与する。

豚：1～4 mg（力価）

飼料1トン当たりミロサマイシンとして下記の量を均一に混じて3日間経口投与する。

鶏（産卵鶏を除く）：100 g（力価）

使用禁止期間

豚：7日、鶏（産卵鶏を除く）：5日

D. リンコマイシン系抗生物質

リンコマイシン系抗生物質としては、リンコマイシンとその誘導体の一種であるクリンダマイシンがある。化学構造上は特異な構造をもつが、作用機序や抗菌活性面でマクロライド系抗生物質に類似している。

動物用では、クリンダマイシンは小動物用に用いられ、リンコマイシンは家畜・養魚用に用いられている。

1. 抗菌作用

抗菌作用は、マクロライド系抗生物質と同様、細菌のリボソーム 50S サブユニットに作用し、ペプチド転移酵素反応を阻止し蛋白合成を阻害する。その結果、細菌の合成及び増殖を阻害する。

マクロライド系抗生物質と類似の抗菌スペクトルを有し、グラム陽性菌及びグラム陰性球菌に強く作用するが、グラム陰性桿菌、抗酸菌、真菌等には作用しない。

特にリンコマイシンはペニシリン系抗生物質に耐性のブドウ球菌に作用すること、なかでも嫌気性菌にも抗菌力が大きいこと等により、化学療法効果が高く評価されている。

2. 抗菌作用と臨床応用

リンコマイシン系抗生物質は時間依存性と短い持続効果を示すため、治療対象とする微生物の MIC を超える血中濃度が維持される時間が重要になる (%T>MIC)。一般的には静菌的であるが、殺菌作用を示す濃度があり、リンコマイシンの濃度を MBC、2MBC、4MBC、8MBC と増加させるとその殺菌力は強力に増加する。

エリスロマイシンとは併用禁忌であり、併用してもリンコマイシンの効果があらわれない。その理由は、作用点である細胞のリボソーム 50S サブユニットへの親和性がエリスロマイシンの方が高いためと考えられている。

また、マクロライド系抗生物質と細菌の作用点が共通であるため、いずれかの抗生物質に耐性を獲得した菌は、他方の薬剤にも交差耐性を示す場合がある。

3. 生体内動態

一般に肺などの組織内への取り込みが多く、臓器内移行量は数種の動物実験によると腎・肺に一番高く、ついで脾・肝等の順となる。白血球への浸透も高く、食食・殺菌能の亢進作用も確認されている。排泄はほとんどそのまま尿中または糞便中に排泄される。

4. 副作用等

臨床用量では、特に毒性や副作用の発現はない。ヒトでは下痢、偽膜性大腸炎など胃腸障害をみることがある。

5. 残留性

すみやかに排泄されるため、残留時間が長くなることはない。

6. エコフィールドに使用することができるリンコマイシン系抗生物質

1) リンコマイシン lincomycin

リンコマイシン(LCM)は、1955 年米国 Nebraska 州、Lincoln 近くの土壌から分離された放線菌の一種である *Streptomyces lincolnensis var.linconensis* の産生する塩基性の抗生物質である。

マイコプラズマ性肺炎の原因菌である *Mycoplasmas hyoneumoniae* や豚赤痢の原因菌である *Brachyspira hyodysenteriae*、ブドウ球菌、レンサ球菌、クロストリジウムなどのグラム陽性菌に抗菌作用を示す。

経口投与により腸管からすみやかに吸収され、標的臓器に高濃度分布したのち

速やかに排泄される。

<リンコマイシン塩酸塩>

①性状・安定性

白色の結晶又は結晶性の粉末である。水またはメタノールに溶けやすく、エタノールにやや溶けにくく、アセトニトリルに極めて溶けにくい。0.10 g/mL水溶液のpHは3.0～5.5である。安定性は、乾燥状態では極めて安定であり、水溶液中においても長時間力価の低下はなく、安定である。

②効能・効果、用法・用量、使用禁止期間

有効菌種

マイコプラズマ・ハイオニューモニエ、マイコプラズマ・ハイオライニス、クロストリジウム・パーフリンゲンス、本剤感性のブラキスピラ・ハイオダイセンテリア

適応症

豚：豚赤痢、豚マイコプラズマ性肺炎

鶏（産卵鶏を除く）：壊死性腸炎

用法用量

飼料1トン当たり、リンコマイシンとして下記の量を均一に混じて、5～10日、鶏では7日間経口投与する。

豚：44～110 g（力価）

鶏（産卵鶏を除く）：44 g（力価）

使用禁止期間

豚：4日、鶏（産卵鶏を除く）：3日

E. アミノグリコシド系抗生物質

アミノグリコシド系抗生物質（AG）は、1944年 S.A.Waksman らによって発見されたストレプトマイシン（SM）をはじめとするアミノ酸と糖を主な構成単位とした抗生物質である。抗菌性物質の中ではこの系統は毒性が強いことが知られている。

AG系抗生物質は塩基性物質で、水溶性が高いという共通した特性を有するため、水溶性塩基性抗生物質とも呼ばれる。

1. 抗菌作用

抗菌スペクトルは、グラム陰性菌と一部のグラム陽性菌に及ぶ。また、ストレプトマイシン類やカナマイシン並びにそれらの類系抗生物質は、抗酸菌に対しても強く作用し、さらに緑膿菌に抗菌活性を有するゲンタマイシンもある。しかし、レンサ球菌や腸球菌、嫌気性菌に対してはほとんど抗菌作用を示さない。また、人用で

は、硫酸アベカシンのように MRSA に対して抗菌力を持つものもある。

抗菌作用は、細菌のリボソーム 30S 及び 50S サブユニット（ストレプトマイシンは 30S のみ）に作用して蛋白合成を阻害し、細胞膜にも障害を与えることにより殺菌的に働く（殺菌作用）が、低濃度では静菌的にも作用する。

2. 抗菌作用と臨床応用

この系統の抗生物質は濃度依存性に抗菌活性を示すため、薬物血中濃度をどれだけ高くできるかが重要になる(Cmax/MIC 及び AUC/MIC に依存する薬剤)。しかし、同様に副作用も濃度に依存するため、近年、投与量を増やして1日1回投与として、その後はPAEに優れることを利用して効果の維持を期待する投薬法も広く用いられている。この投薬法では、高濃度での作用時間の短縮により副作用はむしろ軽減されると考えられる。

アミノグリコシド系抗生物質は、β-ラクタム系抗生物質やテトラサイクリン系抗生物質との併用により相乗効果が期待されるため、単独で使用されるよりも併用で使用されることが多い。併用は相乗効果を期待したもののみでなく、ホスホマイシンの併用ではアミノグリコシド系抗生物質の腎毒性を軽減させることも知られている。

最近、特にグラム陰性桿菌（サルモネラ、*E.coli*等）においては、Rプラスミドによる耐性菌が増加しているため、治療に当たってはこの点に留意し、薬剤感受性試験を行う必要がある。

3. 生体内動態

腸管からほとんど吸収されないため、腸管感染症以外は非経口的に用いられる。

ほとんどのアミノグリコシド系抗菌性物質は水溶性で、非経口投与による組織移行性は、腎・尿路への移行はきわめて良好であるが、肝・胆道系や髄液への移行は不良である。蛋白結合率は低く、代謝されず主に腎から排泄される。

経口投与した場合には、各薬剤とも腸管からほとんど吸収されず、糞便とともに排泄される。腸内での不活化はみられない。したがって、経口投与による腸管感染症の治療には有効である。

4. 副作用等

小動物や人にとっては運動障害、聴力障害及び腎障害が報告されている。運動障害は神経遮断作用のため、麻酔時に呼吸困難を起こさせる場合がある。聴覚障害や腎毒性は、アミノグリコシド系抗生物質がそれぞれの器官を構成する粘膜細胞と尿細管粘膜細胞と非可逆的に結合し、機能を損なうためである。これらの副作用について、大動物でまだ十分な知見がないが、家畜に大量連続投与する場合は、十分な観察が必要である。特に腎障害があるときは、薬剤の体内蓄積に注意する必要がある。

ある。

経口投与の場合は、基本的には体内に吸収されることはないため、聴力障害及び腎障害などのアミノグリコシド系抗生物質で注意しなければならない副作用や、その他の全身性の副作用が生じる可能性は低い。

5. 残留性

アミノグリコシド系抗生物質は、経口投与の場合はほとんど吸収されないが、投与量によっては若干の吸収が認められることがある。さらに筋肉内注射では腎への分布度が高く、注射部位に長く残留することから、長期の使用禁止期間が設定されている。

6. エコフィールドに使用することができるアミノグリコシド系抗生物質

1) カナマイシン kanamycin

カナマイシン (KM) は、放線菌の一種である *Streptomyces kanamyceticus* の生産する AG 系抗生物質として、1957 年梅沢らによって発見された。

KM は、他の AG 系抗生物質と同様、消化管から吸収され難いので、経口投与により全身性の化学療法効果を期待することはできない。しかしながら、KM の高い安定性とアルカリ側で高い抗菌力を発現することから腸管内の細菌性感染症に対して有効である。

動物用製剤としては、筋肉内注射剤、乳房内注入剤 (PCG との配合剤) 及び飼料添加剤 (PCG との配合剤) のほか、特殊な用法として子牛の気管内投与剤及び豚の鼻腔内投与剤が承認されている。

硫酸カナマイシンとベンジルペニシリンプロカインの配合剤が飼料添加剤として用いられている。

<硫酸カナマイシン・ベンジルペニシリンプロカイン複合製剤>

①性状・安定性

(硫酸カナマイシン)

白色ないし黄白色の粉末である。水に溶解やすく、エタノール、アセトン、エーテルにはほとんど溶けない。50 μ g/mL 濃度の水溶液の pH は 6.0~7.5 である。乾燥状態及び水溶液中の安定性は極めて高い。

(ベンジルペニシリンプロカイン)

ベンジルペニシリンプロカインは、PCG のプロカイン塩で、白色の結晶または、結晶性の粉末である。メタノールに溶解やすく、アセトンまたはクロロホルムにやや溶解やすく、水またはエタノールに溶けにくい。10 mg/mL 懸濁液の pH は、5.0~7.5 である。水に懸濁した状態での安定性は高いが、熱に不安定である。

②効能・効果、用法・用量、使用禁止期間（PCGとの配合剤）

適応症 豚：細菌性下痢症 鶏：ブドウ球菌症

用法用量（製剤 1 kg 中、ベンジルペニシリンプロカイン 1000 万 U、硫酸カナマイシン 30g（力価）の場合）

飼料 1 トン当たり、本剤を下記の量を均一に混じて 2～5 日間経口投与する。

豚：1～6 kg

鶏（産卵鶏を除く）：3～9 kg

使用禁止期間

豚：14 日、鶏（産卵鶏を除く）：12 日

2) フラジオマイシン fradiomycin

フラジオマイシン（FM）は、放線菌の一種、*Streptomyces fradiae* により産生された抗生物質である。経口投与により胃腸管からは吸収されず、ほとんどが糞便中に排泄される。動物用製剤としては、泌乳期用乳房注入剤（PCG との配合剤）及び経口投与剤（OTC との配合剤）が承認されており、硫酸フラジオマイシン・アルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリン配合剤が飼料添加剤として用いられている。二剤の配合により、相乗的に抗菌力が増強され、消化器系感染及び呼吸器系及びその混合感染に対して優れた有効性を発揮する。

<硫酸フラジオマイシン・アルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリン複合製剤>

①性状・安定性

（硫酸フラジオマイシン）

白色ないし淡黄色の粉末である。水に溶けやすく、エタノールにやや溶けにくく、アセトン、エーテル、クロロホルムにはほとんど溶けない。100 mg 力価/mL 濃度水溶液の pH は 5.0～7.5 である。乾燥状態及び水溶液中の安定性は極めて高い。FM は遊離のアミノ基をもつ glycosamine であるので、糖とのアミノ・カルボニル反応による褐変が生じる。この反応は FM 水溶液の pH がアルカリに傾くに従って促進される。褐変に伴って FM の抗菌力も低下する。

（アルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリン）

特異なにおいを有する褐色の粉末で、水に溶けない。

OTC は、乾燥状態では安定性の高い物質であるが、日光により褐色に変色し、力価も低下する。水溶液は酸性側では安定であるが、アルカリ側では破壊されやすい。また、水に溶解したものは、各種の金属、塩素イオン等の影響を受けやすく抗菌作用は減弱する。

②効能・効果、用法・用量、使用禁止期間

適応症 豚：細菌性下痢症、肺炎 鶏：細菌性下痢症

用法用量（1 kg中、硫酸フラジオマイシン 35 g（力価）、アルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリン 46 g（力価）含有製剤）

飼料1トン当たり、本剤を下記の量を均一に混じて経口投与する。

豚：2～5 kg

鶏（産卵鶏を除く）：2～4 kg

使用禁止期間

豚：10日、鶏（産卵鶏を除く）：5日

<硫酸フラジオマイシン・塩酸オキシテトラサイクリン複合製剤>

①性状・安定性

（硫酸フラジオマイシン）

白色ないし淡黄色の粉末である。水に溶けやすく、エタノールにやや溶けにくく、アセトン、エーテル、クロロホルムにはほとんど溶けない。100 mg力価/mL濃度水溶液のpHは5.0～7.5である。乾燥状態及び水溶液中の安定性は極めて高い。FMは遊離のアミノ基をもつ glycosamine であるので、糖とのアミノ・カルボニル反応による褐変が生じる。この反応はFM水溶液のpHがアルカリに傾くに従って促進される。褐変に伴ってFMの抗菌力も低下する。

（塩酸オキシテトラサイクリン）

本品は黄色の結晶又は結晶性の粉末である。水に溶けやすく、エタノール(95:5)に溶けにくい。

OTCは、乾燥状態では安定性の高い物質であるが、日光により褐色に変色し、力価も低下する。水溶液は酸性側では安定であるが、アルカリ側では破壊されやすい。また、水に溶解したものは、各種の金属、塩素イオン等の影響を受けやすく抗菌作用は減弱する。

②効能・効果、用法・用量、使用禁止期間

適応症 牛・豚：細菌性下痢症

用法用量（1 kg中、硫酸フラジオマイシン 35 g（力価）、塩酸オキシテトラサイクリン 50 g（力価）含有製剤）

1日体重1 kg当たり本剤として下記の量を飼料に混じて経口投与する。

牛（6カ月齢を超える牛を除く）：0.2～0.3 g

飼料1トン当たり、本剤を下記の量を均一に混じて経口投与する。

豚（4カ月齢を超える豚を除く）：2～5 kg

使用禁止期間

牛（生後 6 月を超えるものを除く）：5 日、豚（生後 4 月を超えるものを除く）：10 日

3) ストレプトマイシン streptomycin

ストレプトマイシン（SM）は、1944 年に Waksman らによって放線菌 *Streptomyces griseus* の生産する水溶性塩基性抗生物質である。最初のアミノグリコシド系抗生物質として、ペニシリンに続いて臨床に導入された第 2 番目の抗生物質である。ペニシリンが無効であるグラム陰性桿菌及び結核菌にも強く作用することから繁用された。

この群には、ジヒドロストレプトマイシンもあり、動物用医薬品としては、筋肉内注射剤（単剤と PCG との配合剤）、乳房内注入剤（PCG との配合剤）及び子宮内注入剤（PCG との配合剤）が承認されている。

動物用製剤としてのストレプトマイシンは、経口投与剤のみが承認されており、さらに飼料添加剤は、硫酸ストレプトマイシンとベンジルペニシリンプロカインとの配合剤が承認されている。

ベンジルペニシリンプロカインは、主としてグラム陽性菌に強い抗菌作用を示し、ストレプトマイシンは、グラム陽性菌のほかにグラム陰性菌に強い抗菌作用を示す。抗菌スペクトルの異なった 2 種の抗生物質の相乗作用により、効果が増強される。

<硫酸ストレプトマイシン・ベンジルペニシリンプロカイン複合製剤>

①性状・安定性

（硫酸ストレプトマイシン）

白色～淡黄白色の粉末で、水に溶けやすく、エタノールに極めて溶けにくい。200 mg/mL 水溶液の pH は 4.5～7.0 である。安定性の高い物質である。

（ベンジルペニシリンプロカイン）

ベンジルペニシリンプロカインは、PCG のプロカイン塩で、白色の結晶または、結晶性の粉末である。メタノールに溶けやすく、アセトンまたはクロロホルムにやや溶けやすく、水またはエタノールに溶けにくい。10 mg/mL 懸濁液の pH は、5.0～7.5 である。水に懸濁した状態での安定性は高いが、熱に不安定である。

②効能・効果、用法・用量、使用禁止期間（PCG との配合剤）

適応症 豚：細菌性下痢症 鶏：ブドウ球菌症

用法用量（製剤 1 kg 中、ベンジルペニシリンプロカイン 1000 万 U、硫酸ストレプトマイシン 30g（力価）含有製剤）

飼料 1 トン当たり、本剤を下記の量を均一に混じて 2～5 日間経口投与する。

豚：1～6 kg

鶏（産卵鶏を除く）：3～9 kg

使用禁止期間

豚：14日、鶏（産卵鶏を除く）：12日

E. その他の抗生物質

1. コリスチン colistin

コリスチン（CL）は、1950年に小山らによって福島県の土壌中の有芽胞細菌 *Bacillus polymyxa var. colistinus* が産生する物質から発見された。ポリペプチド系抗生物質に属し、グラム陰性桿菌（プロテウス属を除く）に対して強い抗菌活性を示す。グラム陽性菌に対しては無効である。近年、コリスチンは多剤耐性緑膿菌（MDRP）などの多剤耐性グラム陰性桿菌感染症に比較的有効な治療薬の一つとして欧米で見直されている。

抗菌作用は、細菌細胞質膜の合成阻害である（殺菌作用）。コリスチンには親油性と親水性の双方の化学構造があり、その表面活性により細胞質膜に孔をあける。特にグラム陰性菌の細胞質膜のリン脂質と結合し、細胞質膜を溶解し、細胞内物質の漏出を来す。グラム陰性菌と動物細胞の細胞質膜は共にリポ蛋白の三層構造であるので、選択毒性は低い。ただし、動物細胞の方が障害は受けにくい。細菌の細胞質膜が障害されると他の抗生物質の透入は促進されるため、マクロライド系、テトラサイクリン系抗生物質やサルファ剤との併用により相乗効果を示す。

コリスチンは一般に腸管から吸収されにくく、その分布は消化器官及びその内容物に限局して作用が維持される。したがって、大腸菌などのグラム陰性桿菌による消化器感染症に対しては、経口投与が効果的であり、血液及び主要臓器にはほとんど移行しないことから、可食部位への残留の懸念がない。

主な副作用は、腎障害と神経毒性であるが、経口投与では吸収されないため、毒性は低い。

飼料添加剤としては硫酸コリスチンが、豚の細菌性下痢症に使用されている（可溶散は牛・豚の細菌性下痢症に承認を有する）。

<硫酸コリスチン>

①性状・安定性

白色ないし淡黄白色の粉末である。水に溶けやすく、メタノールには溶けにくく、アセトン、エーテルにはほとんど溶けない。10 mg/mL 濃度の水溶液の pH は、3.5～6.5 である。乾燥状態では安定性は高い。水溶液では、pH が低い時には安定性が高いが、pH が高くなるにつれて力価は低下する傾向にある。なお、飼料添加物として飼料中に添加して製剤化すると、飼料中の酵素類、ミネラル、ビタミン、蛋白質、脂肪類、アミノ酸などの影響により保存中に力価の低下を引き起こすこ

とがあるので、硫酸コリスチン含有飼料用安定化製剤が開発されている。

②効能・効果、用法・用量、使用禁止期間

有効菌種

大腸菌、サルモネラ、キャンピロバクター、緑膿菌

適応症

豚：細菌性下痢症

用法用量

飼料1トン当たり、コリスチンとして下記の量を均一に混じて経口投与する。

豚（4カ月齢を超える豚を除く）：40～200g（力価）

使用禁止期間

豚（生後4月を超えるものを除く）：3日

2. ビコザマイシン bicozamycin

ビコザマイシン(BCZ)は、1971年に日本で発見された放線菌 *Streptomyces sapporonensis* が生産する構造上類例のない特殊な抗生物質で、動物専用薬である。ビコザマイシンは、グラム陰性桿菌の一部にのみ抗菌活性を有し、その抗菌作用は菌体隔壁の合成阻害とされている(殺菌作用)。多剤耐性の*大腸菌*に対しても抗菌活性を示し、R因子による耐性伝達はない。また、他剤との交差耐性を示さない。

ビコザマイシンは、経口投与により吸収されにくく、毒性も低いいため、細菌性消化器感染症の防除に効果的とされている。

安息香酸ビコザマイシンは、ビコザマイシンのアシル基誘導体で、それ自体は抗菌活性を示さないが、生体内でエステラーゼなどの酵素によって加水分解を受けてビコザマイシンに変換されて抗菌活性を示すプロドラッグである。ビコザマイシンの吸収を高め、経口投与により速やかに血中濃度が得られ、吸収された安息香酸ビコザマイシンは、加水分解を受けて抗菌活性を持ったビコザマイシンになり主要臓器に広く分布する。

ビコザマイシンの製剤は、筋肉内注射剤及び経口投与剤が、安息香酸ビコザマイシンは経口投与剤が承認されている。

<ビコザマイシン>

①性状・安定性

白色ないし微褐色の結晶または粉末である。弱塩基性物質で、水に溶けやすく、メタノールにやや溶けにくく、アセトン又はエタノールに溶けにくく、エーテル又はクロロホルムにほとんど溶けない。乾燥状態では、安定性の高い物質である。水溶液状態でも安定であるが、pHの影響を受けやすく、酸性では安定であるが、pHの上昇に伴い力価の低下がみられ、pH6.0以上では破壊される。

②効能・効果、用法・用量、使用禁止期間

有効菌種

ヘモフィルス、パストツレラ、大腸菌、サルモネラ

適応症

牛：細菌性肺炎、細菌性下痢症

豚：細菌性肺炎、細菌性下痢症

用法用量

1日1回、体重1kg当たり、ビコザマイシンとして下記の量を強制的に経口投与するか、または飲水に溶かして若しくは飼料に均一に混じて経口投与する。

牛（3カ月齢を超える牛を除く）：5～10mg（力価）

豚（5カ月齢を超える豚を除く）：5～10mg（力価）

ただし、重症例には上記量を1日2回または上記量の倍量まで増量する。

使用禁止期間

牛（生後3月を超えるものを除く）・豚（生後5月を超えるものを除く）：3日

<安息香酸ビコザマイシン>

①性状・安定性

白色の粉末である。乾燥状態では、安全性は高い。

②効能・効果、用法・用量、使用禁止期間

有効菌種

アクチノバシラス・プロルニューモニエ、パストツレラ・マルトシーダ

適応症

豚：細菌性肺炎

用法用量

1日量として体重1kg当たり、ビコザマイシンとして下記の量を飲水に溶かして7日間経口投与する。

豚：25mg

または、飼料1トン当たり、ビコザマイシンとして下記の量を均一に混ぜて7日間経口投与する。

豚：50g

使用禁止期間

豚：5日

3. チアムリン tiamulin

チアムリンは、プロウロムチリンの半合成誘導体である。プロウロムチリンは、

1951年 Kanavaph らによって担子菌の一種である *Pleurotus mutilus* の培養濾液から得られたジテルペン系抗生物質である。1970年、プロウロムチリンに化学的修飾を行い、マイコプラズマや豚赤痢に有効な抗菌活性を有するフマル酸チアムリンを発見した。

抗菌作用はマクロライド系抗生物質に類似しており、リボソームと特異的に結合し、ポリペプチド鎖の伸長に必要な酵素ペプチジルトランスフェラーゼの活性を抑制することによって細菌の蛋白合成を阻害する（静菌作用）。チアムリンは豚赤痢の原因菌である *B.hydysenteriae* に対して強い抗菌活性を示すほか、マイコプラズマやヘモフィルス感染症にも効果的とされている。

チアムリンは、経口投与により、消化管からの吸収はよく、吸収されたチアムリンは肺に最も高く分布する。その後主として胆汁を経て排泄される。

家禽に対して、チアムリンとモネンシン、サリノマイシン等のポリエーテル系抗生物質と同時に投与すると体重減少等、有害作用の出現が報告されているので、それらとの併用は避ける。チアムリンは、モネンシン、サリノマイシン等の代謝を妨げるため、ポリエーテル系抗生物質の毒性が発現する。しかしながら、一般にチアムリンには副作用がほとんどない。

ヒトに対する安全性としては、粘膜刺激性があり、排泄物との接触で皮膚炎を起こすことがあるので、マスク着用、手洗い励行が望ましい。

動物専用薬であり、フマル酸チアムリンが豚に対する筋肉内注射剤及び経口投与剤が承認されている。

<フマル酸チアムリン>

①性状・安定性

白色～帯黄白色の結晶性の粉末で、特異なおいがある。メタノールに溶けやすく、水、無水エタノールにやや溶けやすく、アセトンにやや溶けにくく、エチルエーテルに溶けにくく、n-ヘキサンにほとんど溶けない。乾燥状態、水溶液及び飼料中での安定性は高い。

②効能・効果、用法・用量、使用禁止期間

有効菌種

本剤感性のブラキスピラ・ハイオディセンテリー、マイコプラズマ・ハイオニューモニエ、ヘモフィルス

適応症

豚：豚赤痢、豚マイコプラズマ性肺炎、豚ヘモフィルス感染症

用法用量

本剤の下記量を飼料に均一に混じて、5～10日経口投与する。

豚：飼料1kg当たりフマル酸チアムリンとして50～300mg（力価）

使用禁止期間

豚：7日

4. バルネムリン valnemulin

塩酸バルネムリン(VML)は、1980年に創製されたジテルペン系抗生物質で、プロウロムチリン環側鎖のアミノ基にD-バリンを修飾させた構造を有する半合成抗生物質である。チアムリンと同類で、プロウロムチリンの誘導体である。

本剤は豚専用の抗生物質で、豚赤痢、豚マイコプラズマ性肺炎、慢性型豚増殖性腸炎に適応がある経口投与剤として承認されている。作用機序は、細菌のタンパク合成阻害作用であり、同系統であるフマル酸チアムリン(TML)と同様にグラム陽性菌、一部のグラム陰性菌、*Brachyspira*属及び*Mycoplasma*属に対して抗菌力を有する。豚におけるVMLの経口投与において、投与4時間後に最高血中濃度に達した後、消失過程に入り、投与後24時間で検出限界以下となる。主要排泄経路は胆汁排泄であり、尿排泄はわずかである。

副作用として、本剤使用により、スカンジナビア諸国において、嗜眠、抑うつ、紫斑、浮腫、発熱、運動失調、食欲不振又は疼痛等が報告されている。この副作用は純血のデンマークランドレース及びスウェーデンランドレース種とその交配種に関連して発生している。

また、本剤は豚用抗生物質であるが、チアムリンと同様、ポリエーテル系抗生物質との併用により、重篤な副作用が発生する恐れがあるので併用を避ける。

①性状・安定性

白色～淡黄色の非結晶性の粉末で、においはないか又はわずかに特異なにおいがある。また、やや吸湿性がみられる。水、メタノール、エタノールによく溶け、エーテルにはほとんど溶けない。

②効能・効果、用法・用量、使用禁止期間

有効菌種

ブラキスピラ・ハイオディセントリー、マイコプラズマ・ハイオニューモニエ

適応症

豚：豚赤痢、豚マイコプラズマ肺炎

用法用量

本剤の下記量を飼料に均一に混じて7日間経口投与する。

豚：豚赤痢 飼料1トン当たり、バルネムリンとして30～100g(力価)

豚マイコプラズマ肺炎 飼料1トン当たり、バルネムリンとして150～200g(力価)

慢性型豚増殖性腸炎 飼料 1 トン当たり、バルネムリンとして 75 g (カ
価)

使用禁止期間

豚：2 日

[2] 合成抗菌剤

A. サルファ剤

サルファ剤 (sulfonamides) とは、スルホンアミド ($-S(=SO)_2NR_2$) 部位を持つ合成抗菌剤の総称である。1935 年に抗マラリア作用があることが発見され、その後スルホン環に抗菌作用があることが判明し、次々とサルファ剤が開発された。サルファ剤には極めて多くの種類があり、現在動物用として主に持続性のあるものが使用されている。しかし、近年、多くの菌種で耐性率が極めて高くなっており、用途は限定されている。

1. 抗菌作用

細菌は自分で葉酸を合成し細菌分裂時の DNA 合成の補酵素として使っている。サルファ剤は、葉酸合成過程におけるジヒドロプロテイン酸合成酵素の基質であるパラミノ安息香酸 (PABA) に化学構造的が類似しており、PABA の競合阻害物質として作用し、ジヒドロプロテイン酸の合成を阻害するため、細菌の DNA 合成を阻害し、その結果、細菌の増殖を阻止する (静菌作用)。ヒトや動物では、葉酸の生合成系を欠いているため、サルファ剤は病原体にのみ選択的に作用する。

抗菌スペクトルは比較的広いが、抗菌力は他の有効な抗菌性物質よりもやや低い。トキソプラズマ病、コクシジウム病等にはなお有効である。

2. 抗菌作用と臨床応用

抗菌作用が静菌的であるため、他の静菌作用を示す抗菌性物質の場合と同様に、治療に際しては、生体内 (病巣内) の有効濃度を一定期間維持させる必要がある。

サルファ剤に対する耐性は、薬剤の作用点であるジヒドロプロテイン酸合成酵素が変異を起こし、PABA 親和性が変化することによる。耐性菌が出現すると、他のサルファ剤にも交差耐性を示すので、他の系統の抗菌性物質を選択する必要がある。特に最近、サルモネラ、*E.coli* 等の腸内細菌やパスツレラ、その他の菌種についてもサルファ剤に対して耐性を有するものが著しく増加しているので注意を要する。

サルファ剤は抗菌力に限界があるので、現在は単独での使用は、コクシジウム病の時以外は少なくなり、葉酸拮抗剤と併用したいいわゆる強化サルファ剤 (ST 合剤等) の使用が主流になっている。

3. 生体内動態

経口投与による吸収は良好であり、その最高血中濃度は、同量を皮下注射した場合のほぼ 2 分の 1 程度まで上昇する。ただし、血中濃度が最高に達する時間は、牛以外の動物で 4～6 時間あるのに対して、牛では、一般的に遅く、12～20 時間後とされていることから、牛の急性感染症の治療にはサルファ剤の経口投与法は適さない。

4. 副作用

現在、家畜に応用されている本系統の薬剤では、副作用は比較的少ないとされているが、高濃度液では急速な静脈内注射により呼吸困難と虚脱を起こすことがある。また、長期間連続投与すると、蓄積により腎障害を起こす恐れがある。その他に血液障害、発疹等を起こすことがある。

5. エコフィードに使用することができるサルファ剤

1) スルファジメトキシシ、スルファジメトキシシナトリウム

スルファジメトキシシ (sulfadimethoxine) は、1955 年に開発された持続性サルファ剤である。

①性状・安定性

スルファジメトキシシは白色の結晶性粉末である。アセトンにやや溶けやすく、メタール又はエタノールに溶けにくく、クロロホルムに極めて溶けにくく、水、エーテル、又はベンゼンにはほとんど溶けない。希塩酸、水酸化ナトリウム液、又はアンモニア試液に溶ける。

スルファジメトキシシナトリウムは白色の結晶性粉末で、においはなく、味は苦い。水に溶けやすく、エタノールにやや溶けやすく、アセトンに溶けにくい。水溶液の pH は 8.5～9.5 である。

②効能・効果、用法・用量、使用禁止期間

適応症

豚：トキソプラズマ病 鶏：コクシジウム病、伝染性コリーザ、ロイコチトゾーン病

用法用量

飼料 1 トン当たりスルファジメトキシシとして下記の量を均一に混じて経口投与する。

豚：700～2,000 g

鶏（産卵鶏を除く）：コクシジウム病・伝染性コリーザ：500～1000 g、
ロイコチトゾーン病：25～100g

使用禁止期間

豚、鶏（産卵鶏を除く）：14日

2) スルファモノメトキシシン、スルファモノメトキシシンナトリウム

持続性で、血液及び血漿たん白との結合が弱く、アセチル化率も低いサルファ剤として開発された。

①性状

スルファモノメトキシシンは、白色～微黄色の結晶、粒又は粉末である。アセトンにやや溶けやすく、エタノールに溶けにくく、ジエチルエーテネに極めて溶けにくく、水にはほとんど溶けない。スルファジメトキシシンと同様、希塩酸、水酸化ナトリウム液、又はアンモニア試液に溶ける。

スルファモノメトキシシンナトリウムは白色の結晶性粉末で、水に溶けやすい。

②効能・効果、用法・用量、使用禁止期間

効能効果

牛：コクシジウム病、肺炎、細菌性下痢症

豚：細菌性下痢症、トキソプラズマ病、肺炎、萎縮性鼻炎(AR)（スルファモノメトキシシンのみ）

鶏：伝染性コリーザ、コクシジウム病、ロイコチトゾーン病

用法用量

1日体重1kg当たりスルファモノメトキシシン又はスルファモノメトキシシンナトリウムとして下記の量を飼料に均一に混じて経口投与する。

牛（搾乳牛を除く）：コクシジウム病 30～60 mg、肺炎・細菌性下痢症 20～40 mg

豚：20～60 mg（ただし、萎縮性鼻炎にあつては、25 mgを1週間投与し、これを間歇的に行う）

飼料1トン当たりスルファモノメトキシシン又はスルファモノメトキシシンナトリウムとして下記の量を均一に混じて経口投与する。

豚：300～2,000 g（ただし、萎縮性鼻炎にあつては 500 gを1週間投与し、これを間歇的に行う）

鶏（産卵鶏を除く）：伝染性コリーザ 1000 g、コクシジウム病 500～1,000 g、ロイコチトゾーン病 10～50 g

使用禁止期間

牛（搾乳牛を除く）、豚、鶏（産卵鶏を除く）：7日

B. サルファ剤と葉酸拮抗剤との配合剤（強化サルファ剤）

サルファ剤と葉酸拮抗剤、それぞれ異なる作用点において細菌の葉酸代謝を阻害し、

相乗的に抗菌力を示す。抗菌スペクトルは広く（緑膿菌、嫌気性菌には無効）、交差耐性も見られない。組織移行性は良く、持続性も高いが、葉酸拮抗剤のトリメトプリムは実験動物での催奇形性が知られていることから、使用に当たっては注意を要する。

1. サルファ剤・トリメトプリム配合剤（ST合剤）

(1) 抗菌作用

配合されているサルファ剤は、細菌の代謝にとって必要な葉酸の前駆体であるパラアミノ安息香酸に拮抗するのに対して、トリメトプリムの抗菌作用は、同じ代謝系のうちで次の段階に関する葉酸合成酵素（ジヒドロ葉酸還元酵素）を特異的に阻害することにより、細菌の発育を阻止する。作用部位の異なるサルファ剤とトリメトプリムを配合すると、細菌の葉酸合成系を二重に阻止するため、抗菌力が相乗的に増強され、殺菌作用を発揮する場合も起こる。また、耐性菌が出にくくなる。このST合剤の抗菌スペクトルは、グラム陽性菌からグラム陰性菌の大部分にわたり、かなり強い抗菌力を示す。

(2) 生体内動態と臨床応用

この配合剤を飼料添加剤により継続的に投与すると、二つの薬剤の血中濃度はそれぞれ投与6時間後に最高になり、それ以後の投与期間中、両薬剤は治療に必要な一定濃度を保持する。体内各組織への分布もほぼ良好である。主に尿・糞中（特に尿）から排泄される。

(3) 副作用

常用量の10倍を7日間投与しても副作用は認められないが、トリメトプリムは実験動物での催奇形性が認められている。

(4) 残留等

残留期間はあまり長くない。

(5) エコフィードに用いられることができるST合剤

1) スルファメトキサゾール・トリメトプリム（5：1）配合剤

1965年からトリメトプリムとサルファ剤の配合による抗菌作用の増強に関する研究が進められ、スルファメトキサゾール・トリメトプリム（5：1）配合剤が開発された。

製剤によっては、豚のみの適用のものもあるので、製品容器等の記載内容の確認が必要である。

①性状・安定性

スルファメトキサゾールは、白色の結晶又は結晶性の粉末で、メタノールにやや溶けやすく、エタノールにやや溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

トリメトプリムは、白色の結晶又は結晶性の粉末で、酢酸に溶けやすく、クロロホルム及びメタノールにやや溶けにくく、エタノール及びアセトンに溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

スルファメトキサゾール及びトリメトプリムも安定な物質であるが、スルファメトキサゾールは光によって徐々に着色する。

②効能・効果、用法・用量、使用禁止期間

効能効果

適応症

豚（4カ月齢を超える豚を除く）：大腸菌による細菌性下痢症、豚胸膜肺炎

鶏（産卵鶏を除く）：コクシジウム病、大腸菌症

用法用量（製剤 150 g 中スルファメトキサゾール 5 g：トリメトプリム 1 g 含有の場合）

豚（4カ月齢を超える豚を除く）：大腸菌による細菌性下痢症：飼料 1 トン当たり本剤を 5～10 kg の割合に均一に混ぜて、5 日間経口投与する。

豚（4カ月齢を超える豚を除く）：豚胸膜肺炎：飼料 1 トン当たり本剤を 2～5 kg の割合に均一に混ぜて、7 日間経口投与する。

鶏（産卵鶏を除く）：コクシジウム病：飼料 1 トン当たり、本剤を 5～10 kg の割合に均一に混ぜて、3～5 日間経口投与する。

鶏（産卵鶏を除く）：大腸菌症：飼料 1 トン当たり、本剤を 5～10 kg の割合に均一に混ぜて、5 日間経口投与する。

使用禁止期間

豚（生後 4 月を超えるものを除く）：7 日、鶏（産卵鶏を除く）：5 日

2) スルファジメトキシキン・トリメトプリム（9：1）配合剤

①性状・安定性

スルファジメトキシキンは白色の結晶性粉末である。アセトンにやや溶けやすく、メタノール又はエタノールに溶けにくく、クロロホルムに極めて溶けにくく、水、エーテル、又はベンゼンにはほとんど溶けない。希塩酸、水酸化ナトリウム液、又はアンモニア試液に溶ける。

トリメトプリムは、白色の結晶又は結晶性の粉末で、酢酸に溶けやすく、クロロホルム及びメタノールにやや溶けにくく、エタノール及びアセトンに溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

②効能・効果、用法・用量、使用禁止期間

効能効果

豚（4カ月齢を超える豚を除く）：大腸菌による子豚細菌性下痢症

鶏（産卵鶏を除く）：鶏のコクシジウム病の治療。鶏のロイコチトゾーン病の予防

用法用量（製剤1g中スルファジメトキシシ 72mg：トリメトプリム 8mg含有）

豚：1日体重1kg当たり本剤0.3～0.5gを3～5日間、飼料に混じて経口投与する。

鶏のコクシジウム病の治療：本剤を飼料に0.5～0.7%の割合に混じ3～5日間投与する。

鶏のロイコチトゾーン病の予防：本剤を飼料に0.05%の割合で混じ7日間投薬、7日間休薬を1クールとして感染期間繰り返し投与する。

使用禁止期間

豚（生後4月を超えるものを除く）：12日、鶏（産卵鶏を除く）：5日

2. サルファ剤・オルメトプリム配合剤（OMP 配合剤）

動物用医薬品としては、スルファモノメトキシシ ン・オリメトプリム（3：1）配合剤が承認されている。

(1) 抗菌作用

1のサルファ剤・トリメトプリム配合剤と同様の配合意義を持つ。オルメトプリムも葉酸合成酵素（ジヒドロ葉酸還元酵素）阻害作用を持ち、サルファ剤との配合で相乗的な抗菌作用を発揮する。この配合剤の抗菌スペクトルは、グラム陽性菌のブドウ球菌、グラム陰性菌のヘモフィルス、パスツレラ、*E.coli*、サルモネラ及びボルデテラに有効である。その抗菌力はサルファ剤・トリメトプリム配合剤と大きな差はない。

(2) 生体内動態と臨床応用

この配合剤の強制経口投与後の両剤の血中濃度は4～6時間後に最高となり、オルメトプリムは24時間で消失するが、スルファモノメトキシシ ンは48時間まで持続する。なお、実際に応用する際の投与方法は、飼料添加または飲水投与により行われる。本剤の体内分布もサルファ剤・トリメトプリム配合剤と大きな差はない。

(3) 残留等

残留期間はあまり長くない。

(4) エコフィードに用いることができる OMP 配合剤

<スルファモノメトキシシン・オルメトプリム（3：1）配合剤>

①性状

スルファモノメトキシシンは、白色～微黄色の結晶、粒又は粉末である。アセトンにやや溶けやすく、エタノールに溶けにくく、ジエチルエーテルに極めて溶けにくく、水にはほとんど溶けない。スルファジメトキシシンと同様、希塩酸、水酸化ナトリウム液、又はアンモニア試液に溶ける。

オルメトプリムは、白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはないが、味は非常に苦い。アセトン、メタノール及びエタノールに溶けにくく、水に極めて溶けにくい。

②効能・効果、用法・用量、使用禁止期間

効能効果

適応症

豚：大腸菌性下痢症、細菌性肺炎、萎縮性鼻炎

鶏（産卵鶏を除く）：コクシジウム病、伝染性コリーザ、ロイコチトゾーン病の予防

用法用量（製剤 100g 中、スルファモノメトキシシン 3g、オルメトプリム 1g 含有）

豚大腸菌性下痢症：飼料中に本剤を 0.5～0.6%の割合で均一に混ぜて 3～5 日間経口投与する。

豚萎縮性鼻炎：飼料 1 トン当たり 4,000～6,000 g を均一に混じて 5 日間経口投与する。（ただし、1 週間投与しこれを間歇的に行う。）

鶏コクシジウム病：飼料中に本剤を 0.5～1%の割合で均一に混合し、3～5 日間連続または間歇的に投与する。

鶏伝染性コリーザ：飼料中に本剤を 1%の割合で均一に混合し、3～4 日間連続投与する。

鶏ロイコチトゾーン病の予防：飼料中に本剤を 0.05～0.06%の割合で均一に混合し、7 日間投薬、7 日間休薬を 1 クールとして、感染期間くり返し投与する。

使用禁止期間

豚：5 日、鶏（産卵鶏を除く）：5 日

3. スルファジメトキシシン・ピリメタミン配合剤

ピリメタミンは原虫のジヒドロ葉酸還元酵素を阻害する作用により原虫の葉酸代謝を阻害する。サルファ剤との配合により、相乗的な抗原虫作用を発揮する。しかし、ピリメタミンのジヒドロ葉酸還元酵素阻害作用の特異性は低く、大量投与すると哺乳類の葉酸代謝にも影響を与える。特に妊娠母豚での催奇形性は有名である。

また、ピリメタミンには変異原性を有するとの報告があることから、取扱いに際して注意が必要である。

1) エコフィードに用いることができるスルファジメトキシ・ピリメタミン配合剤

<スルファジメトキシ・ピリメタミン配合剤 (10 : 1) >

①性状

スルファジメトキシキンは白色の結晶性粉末である。アセトンにやや溶けやすく、メタール又はエタノールに溶けにくく、クロロホルムに極めて溶けにくく、水、エーテル、又はベンゼンにはほとんど溶けない。希塩酸、水酸化ナトリウム液、又はアンモニア試液に溶ける。

ピリメタミンは、白色の結晶性の粉末で、水、エタノール又はクロロホルムに溶けにくい。希塩酸又は希硫酸に溶ける。

②効能・効果、用法・用量、使用禁止期間

効能効果

適応症

豚：トキソプラズマ病

鶏（産卵鶏を除く）：ロイコチトゾーン病

用法用量（製剤 100g 中、スルファジメトキシ 2.5 g、ピリメタミン 0.25 g 含有）

飼料 1 トン当たり本剤として下記の量を均一に混じて経口投与する。

豚：8～20 kg、鶏（産卵鶏を除く）400 g

使用禁止期間

豚：7 日、鶏（産卵鶏を除く）：7 日

C. キノロン系合成抗菌剤（オールドキノロン系）

この系統の薬剤は、かつてはその基本構造からピリドンカルボン酸系と呼ばれていたが、近年化学構造が複雑化した薬剤の増加に伴い、最近ではキノロン系と呼ばれることが多い。

動物用医薬品製剤としてはナリジクス酸及びオキシリン酸があるが、飼料添加剤としては、オキシリン酸が用いられている。

1. オキシリン酸 oxolenic acid

オキシリン酸 (OA) は、1966 年に開発された動物専用のキノロン系合成抗菌剤である。作用機序としては、細菌細胞の DNA ジャイレースのサブユニット A と結合して DNA ジャイレースの不活化を起すことにより DNA の複製を阻害し、菌を死滅させる（殺菌作用）。抗菌スペクトルはグラム陰性菌には強い抗菌力を示す。同系

統のナリジクス酸は、グラム陽性菌にはほとんど無効であるが、オキシリン酸はブドウ球菌にもある程度有効である。

経口投与後の体内吸収はよく、血中濃度が上昇するが、腎及び肝以外の臓器へは移行しにくい。比較的早く代謝を受けて尿中に排泄される。副作用はほとんど認められない。

交差耐性を示す化合物には、同類のナリジクス酸、ピロミド酸があるが、OAによるR因子耐性菌は存在しないとされている。

①性状・安定性

白色～帯黄白色の結晶又は結晶性粉末で、ギ酸やアルカリ性水溶液に溶けやすく、水、メタノール、無水エタノールに難溶ないし不溶である。温度、光に対しても安定な物質である。

②効能・効果、用法・用量、使用禁止期間

効能効果

オキシリン酸感受性菌による下記疾病

子牛（50日齢以下）：大腸菌・サルモネラなどによる細菌性下痢症の治療。

子豚（30日齢以下）：大腸菌・サルモネラなどによる細菌性下痢症の治療。

豚：パスツレラ・マルトシーダによるパスツレラ性肺炎の予防。

ブロイラー、鶏幼すう、中すう：サルモネラ・チフィムリウム、サルモネラ・ブロックレイによるパラチフス症の治療。大腸菌症の治療

用法用量

子牛（50日齢以下、細菌性下痢症）：1日体重1kg当たりオキシリン酸として10～20mgを3～4日間飼料に混じて経口投与する。

子豚（30日齢以下、細菌性下痢症）：1日体重1kg当たりオキシリン酸として20mgを3～4日間飼料に混じて経口投与する。

豚（パスツレラ性肺炎の予防）：1日体重1kg当たりオキシリン酸として5～20mgを1～2週間投薬、1～2週間を1クールとし、2～3回繰り返し飼料に混じて経口投与する。

鶏（産卵鶏を除く）：パラチフス症にはオキシリン酸として0.025～0.05%の割合に飼料に混じて、5～7日間投与する。大腸菌症にはオキシリン酸として0.0275～0.05%の割合に飼料に混じて、5日間投与する。

使用禁止期間

牛（生後50日を超えるものを除く）：5日、豚：5日、鶏（産卵鶏を除く）：5日

D. フルオロキノロン系合成抗菌剤（ニューキノロン系）

従来のキノロン系合成抗菌剤の構造にフッ素（フルオロ基）を導入し、組織浸透性と抗菌活性を高めた合成抗菌剤で、各種の細菌感染症に広く使用されている。具体的にはノルフロキサシン（1980年）以降に開発されたものを指す。

1. 抗菌作用

フルオロキノロン系抗菌性物質は、細菌細胞のDNAの複製に関与する酵素であるDNAジャイレース及びトポイソメラーゼIVの機能を阻害し、殺菌的に作用する。細菌のDNAを調節する酵素に作用するため、他の抗菌性物質に比べて毒性は低い。

グラム陰性菌に高い抗菌力とともにグラム陽性菌、クラミジアやマイコプラズマなどの非定型菌、結核菌などの抗酸菌、嫌気性菌など広い抗菌活性を示す。

2. 抗菌作用と臨床応用

抗菌作用は濃度依存性を示し、1日の総投与量及び1回投与量の増加など投与方法の調節が重要になる（AUC/MIC及びC_{max}/MICに依存）。グラム陽性菌だけでなく、グラム陰性菌にもPAEを示す。

一般的にフルオロキノロン剤はオールドキノロン剤耐性菌には有効であるが、他のフルオロキノロン剤耐性菌には交差耐性を示す。当初、耐性菌は出現しにくいと考えられていたが、使用量の急増に伴い多くの菌で耐性菌が出現してきている。

3. 生体内動態

組織移行性は良く各臓器に広く分布し、特に腎・尿路への移行は優れている。薬剤や動物種、投与経路などにより代謝物は異なるが、総じて、主に未変化体、その他グルクロン酸抱合体等が糞尿中に排泄されるが、中には胆汁に排泄され腸肝循環により効果が持続するものもある。

4. 副作用等

細菌のDNAを調節する酵素に作用するため、他の抗菌性物質に比べて毒性は少ないが、豚で軽度の関節毒性の発現が認められるものもある。

酸化マグネシウムなどの制酸剤、Ca、Mg、Fe製剤などの金属カチオンとの同時服用で、キレート結合して吸収が低下するとの報告がある。

非ステロイド系抗炎症剤との併用で中枢毒性が出るといわれているが、これは限られた薬物同士の組み合わせの場合に起こり、実際に家畜でのこの中毒が起こることは稀であると思われる。

家畜用はほとんどが筋肉内注射剤であるが、いずれの製剤も程度の差はあれ注射部位に刺激反応を起こす。また、腎疾患動物への過剰投与で中枢神経性毒性が見られることがある。

5. 残留性

フルオロキノロン系抗菌性物質を家畜に投与した際の各組織の残留濃度は、薬剤や動物の種類、投与経路、投与量などにより異なるが、概ね3～22日で検出限界以下になる。

6. その他

フルオロキノロン系抗菌性物質は、ヒトの経口用合成抗菌剤の主流となる重要抗菌剤であるため、畜産領域での使用は、薬剤耐性菌の発現や選択等を防止する観点から、用法・用量において投与期間を最長で5日以内に限定するとともに、薬事法に基づく使用上の注意として、用法・用量を厳守すること、第二選択薬として使用すること、感受性を確認した上で適応症の治療に必要な最小限の期間の投与とすること等が規定されている。

7. エコフィードに用いられるフルオロキノロン系

現在、日本で家畜に承認されているのは、エンロフロキサシン、オルビロキサシン、ジフロキサシン、ダノフロキサシン及びノルフロキサシンであるが、飼料添加剤としての承認があるのは、ノルフロキサシンのみである。

<ノルフロキサシン norfloxacin>

ノルフロキサシン (NFLX) は、日本で開発されたピリドンカルボン酸系の広範囲抗菌剤で、世界初のフルオロキノロン (ニューキノロン) 系である。広い抗菌スペクトラムと強い抗菌力を示す。組織移行性が良好である。本剤は投与後、各臓器へ高濃度移行し、ほとんど未変化のまま尿中及び胆汁中に排泄される。

①性状・安定性

本品は白色～微黄色の結晶性の粉末である。吸湿性で光によって徐々に着色する。酢酸に溶けやすく、エタノール又はアセトンに溶けにくく、メタノールに極めて溶けにくく、水にはほとんど溶けない。

②効能・効果、用法・用量、使用禁止期間

効能効果

有効菌種：大腸菌、アクチノバシラス・プルロニューモニエ、パスツレラ・マトルトダ

適応症

豚：細菌性下痢、胸膜肺炎

用法用量

体重1kg当たりノルフロキサシンとして5～10mgを飼料に均一に混合して、5日間経口投与する。

使用禁止期間

豚：7日

E. チアンフェニコール・フロルフェニコール

チアンフェニコール及びフロルフェニコールは、化学的に合成された抗菌性物質であるが、基本的な化学構造はクロラムフェニコールと同一で、チアンフェニコールは側鎖の一部が異なるだけであり、フロルフェニコールはフッ素を導入したものである。

チアンフェニコール及びフロルフェニコールともに、広い抗菌スペクトルを有し、効果は一部の菌種を除いて静菌的であり、細菌の70Sリボソームの50Sサブユニットに結合することにより、ペプチド転移酵素を阻害し、蛋白質合成を阻害する。

1. チアンフェニコール thianphenicol

チアンフェニコール（CP）は、クロラムフェニコール（CP）の類縁物質として1952年に開発された化学療法剤である。抗菌スペクトルはCPと同様に、グラム陽性菌からグラム陰性菌までの広範囲にわたる。抗菌力は菌種にもよるが、CPと同様か若干劣る。マイコプラズマに対する抗菌力もあるが、マクロライド系抗菌性物質よりは劣る。一方、TPの生体内における吸収、分布、血中濃度等はCPより優れているといわれている。その理由として、TPの方がCPに比べて、肝におけるグルクロン酸抱合または脱アシル化により不活化される割合が低いためである。

動物用医薬品としては、注射剤と飼料添加を含む経口投与剤が承認されている。経口投与による吸収、組織移行性、胆汁への移行性は良く、肝で不活化されにくいことから効果は12時間は持続する。各組織への分布は血中濃度と同等か、又はそれ以上となる。排泄は腎から行われる。また、尿中にも活性を維持したまま排泄されるため、尿路感染症に有効である。副作用として、稀に一過性の下痢を起こすことがある。また、長期間の投与により造血機能障害を起こすことがある。類縁物質のCPでは再生不良性貧血が重篤な副作用として指摘されており、生化学的メカニズムは解明されていないもののニトロ基が関与するとされている。TPにはニトロ基を有しておらず、疫学的調査では再生不良性貧血とTPの臨床使用との間には関連性は認められていない。残留期間はやや長い。

①性状・安定性

白色結晶の粉末で、においはなく、味はわずかに苦い。ジメチルホルムアミドに極めて溶けやすく、エタノール及びアセトンにやや溶けにくく、水に溶けにくい。クロロホルム及びベンゼンにはほとんど溶けない。極めて安定な物質であり、熱や光によっても分解されにくい。水溶液は、pHがアルカリ側になると失活の傾向がみられる。

②効能・効果、用法・用量、使用禁止期間

効能効果

有効菌種：本剤感性の次の菌種：ブドウ球菌、レンサ球菌、コリネバクテリウム、パストツレラ、ヘモフィルス、マイコプラズマ

適応症

豚：肺炎

鶏：伝染性コリーザ、呼吸器性マイコプラズマ病

用法用量

飼料 1 トン当たりチアンフェニコールとして下記の量を均一に混じて経口投与する。

豚（生後 4 月を超えるものを除く）：50～200 g

鶏（産卵鶏を除く）：100～500 g

使用禁止期間

豚（生後 4 月を超えるものを除く）：21 日、鶏（産卵鶏を除く）：14 日

2. フロルフェニコール florfenicol

フロルフェニコール(FF)は、米国においてチアンフェニコール (TP)、クロラムフェニコール (CP) のフッ素化誘導体に関する一連の合成研究により発見された TP の誘導体である。動物用医薬品専用で、牛、豚、鶏といった家畜の他、一部の魚類にも使用されている。

抗菌スペクトルは TP のそれと類似しているが、抗菌作用は TP よりも強い。また、その作用は用量依存性 (AUC/MIC) で、PAE が長く、長期作用型である。CP、TP よりもさらに組織移行性は良く、CP 及び TP との間に交差耐性はない。これらは化学構造の中にフッ素基が導入されていることによるものと考えられている。

経口投与後、血中、各組織に高濃度に分布するが、残留期間は長くない。副作用として、一過性の下痢と食欲不振を起こすことがある。なお、類縁物質の CP では再生不良性貧血が重篤な副作用として指摘されているが、FF は TP と同様ニトロ基を有しておらず、毒性試験における骨髓像も再生不良性貧血を示唆する所見は得られていない。

注射剤と飼料添加剤を含む経口投与剤の承認がある。

①性状・安定性

白色の結晶性粉末である。アセトン、アセトニトリルに溶けやすく、水にはほとんど溶けない。原体、製剤ともに極めて安定であり、飼料中の安定性も良好である。

②効能・効果、用法・用量、使用禁止期間

効能効果

有効菌種：アクチノバシラス・プロルニューモニエ

適応症

豚：胸膜肺炎

用法用量

飼料 1 トン当たりフロルフェニコールとして下記の量を均一に混じて経口投与する。

豚：20～40 kg

使用禁止期間

豚：3日

F. スルファモイルダプソン

スルファモイルダプソンは、豚トキソプラズマ病に用いられる合成抗菌剤である。注射薬は治療薬として、飼料添加剤は予防薬として承認されている。

トキソプラズマは、ネコ族の腸管に寄生するコクシジウムであるが、ネコから排泄されるオーシストが他の動物に寄生する。家畜では豚の感染が問題となる。多くは慢性の経過を取るもので致死的な疾病ではないが、人畜共通感染症であるため、と殺場で感染が確認されれば全廃棄となる。

母豚から受け継いだトキソプラズマに対する抗体が消失する 4 カ月齢位から、予防の目的で飼料添加で投与される。

①性状・安定性

白色～淡黄褐色の結晶性粉末で、においはない。ジメチルホルムアミドに溶けやすく、メタノールに溶けにくく、水、エタノール又はエーテルにほとんど溶けない。飽和水溶液の pH は 4.5～6.5 である。

②効能・効果、用法・用量、使用禁止期間

効能効果

豚：トキソプラズマ病の予防

用法用量

1日1回体重 kg 当たりスルファモイルダプソンとして下記の量を少量の飼料に混じて経口投与する。

豚：2.5～5.0 mg

使用禁止期間

豚：5日

参考図書一覧

- 二宮幾代治(1976)：家畜の抗生物質と化学療法，養賢堂
- 農林水産省経営局(2010)：家畜共済における抗菌性物質の使用指針
- 動物用抗菌剤研究会(2004)：動物用抗菌剤マニュアル，(社)日本動物用医薬品協会
- 阿南節子(2011)：抗菌薬 Q&A 第2版，(社)じほう
- 荒牧弘範ら(2009)：ポイントがわかる薬科微生物学，京都廣川書店
- 小久江栄一(2010)：抗菌薬適正使用の理論と実践，JVM vol.63.No.9，723-728
- 平井輝生(1986)：ドキシサイクリンについて，家畜抗菌剤研究会報No.7，31-43
- 近藤房生(1986)：フマル酸チアムリンについて，家畜抗菌剤研究会報No.7，3-14
- 岡野圭介(1986)：ビコザマイシンについて，家畜抗菌剤研究会報No.7，72-88
- 高島俊弘(1986)：スルファモノメトキシシとオルメトプリムの合剤について，家畜抗菌剤研究会報No.7，45-55
- 松原清夫(1988)：アモキシシリンについて，家畜抗菌剤研究会報No.9，51-62
- 奥山大策(1991)：アセチルイソバレリルタイロシン，家畜抗菌剤研究会報No.12，44-55
- 渡辺典夫(1991)：ミロサマイシン（別称、ミポラマイシン）について，家畜抗菌剤研究会報No.12，29-41
- 中元弘次(1996)：チルミコシンについて，家畜抗菌剤研究会報No.17，23-31
- 中元弘次(1996)：スルファメトキサゾール・トリメトプリム合剤について，家畜抗菌剤研究会報No.17，56-71
- 植田祐二(1996)：フロルフェニコールについて，家畜抗菌剤研究会報No.17，11-22
- 梶原啓太(2004)：バルネムリンについて，家畜抗菌剤研究会報No.26，37-44

別表1

エコフィードに使用することができる動物用医薬品抗菌性物質の種類

| 群別 | 抗菌性物質名 | 対象動物 | 適応症 |
|-----------|---------------------------------|--------------------------|---|
| ペニシリン系 | アンピシリン | 牛(6カ月齢以上を除く)、豚、鶏 | 子牛：細菌性下痢症 豚：細菌性下痢症 鶏：ブドウ球菌症、壊死性腸炎、大腸菌症 |
| | アモキシシリン | 牛(5カ月齢以上を除く)、豚、鶏 | 牛：肺炎、大腸菌による下痢症 豚：肺炎、大腸菌による下痢症 鶏：大腸菌症 |
| テトラサイクリン系 | オキシテトラサイクリン | 牛(6カ月齢以上を除く)、豚、鶏(産卵鶏を除く) | 牛：子牛の肺炎、子牛の細菌性下痢症 豚：肺炎、細菌性下痢症 鶏：伝染性コリーザ、呼吸器性マイコプラズマ病、細菌性下痢症、伝染性関節膜炎 |
| | アルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリン | 牛(6カ月齢以上を除く)、豚、鶏(産卵鶏を除く) | 牛：子牛の肺炎、子牛の細菌性下痢症 豚：肺炎、細菌性下痢症 鶏：伝染性コリーザ、呼吸器性マイコプラズマ病、細菌性下痢症、伝染性関節膜炎 |
| | 塩酸クロルテトラサイクリン | 牛、豚、鶏(産卵鶏を除く) | 牛：肺炎、細菌性下痢症 豚：肺炎、細菌性下痢症 鶏：呼吸器性マイコプラズマ病、伝染性コリーザ、伝染性関節膜炎 |
| | 塩酸ドキシサイクリン | 豚、鶏(産卵鶏を除く) | 豚：豚胸膜肺炎 鶏：呼吸器性マイコプラズマ病 |
| マクロライド系 | 酒石酸酢酸イソ吉草酸タイロシン | 豚、鶏(産卵鶏を除く) | 豚：流行性肺炎 鶏：呼吸器性マイコプラズマ病 |
| | リン酸タイロシン | 豚、鶏(産卵鶏を除く) | 豚：マイコプラズマ性肺炎、豚赤痢、増殖性腸炎 鶏：呼吸器性マイコプラズマ病 |
| | リン酸タイロシン | 豚、鶏(産卵鶏を除く) | 豚：肺炎、細菌性下痢症 鶏：呼吸器性マイコプラズマ病 |
| | リン酸チルミコシン | 豚 | 豚：肺炎 |
| | ミロサマイシン | 豚、鶏(産卵鶏を除く) | 豚：豚マイコプラズマ性肺炎、豚胸膜肺炎 鶏：呼吸器性マイコプラズマ病、伝染性コリーザ |
| リンコマイシン系 | 塩酸リンコマイシン | 豚、鶏(産卵鶏を除く) | 豚：豚マイコプラズマ性肺炎、豚赤痢 鶏：壊死性腸炎 |
| ペプチド系 | 硫酸コリスチン | 豚(4カ月齢以上を除く) | 豚：細菌性下痢症 |

| 群別 | 抗菌性物質名 | 対象動物 | 適応症 | |
|------------------------------------|---|--|--|---|
| その他の 抗生物質 | 塩酸バルネムリン | 豚 | 豚：豚赤痢、豚マイコプラズマ性肺炎、慢性型豚増殖性腸炎 | |
| | フマル酸チアムリン | 豚 | 豚：豚赤痢、豚マイコプラズマ性肺炎、豚ヘモフィルス感染症 | |
| | 複合製剤 アミノグ リコシド 系／テト ラサイク リン系 | 硫酸フラジオマイシン ／アルキルトリメチル アンモニウムカルシウ ムオキシテトラサイク リン | 豚、鶏（産卵鶏を除く） | 豚：細菌性下痢症、肺炎 鶏：細菌性下痢症 |
| | | 硫酸フラジオマイシン ／塩酸オキシテトラサ イクリン | 牛（6カ月齢以上を除く）、 豚（4カ月齢以上を除く） | 牛：細菌性下痢症 豚：細菌性下痢症 |
| | 複合製剤 テトラサ イクリン 系／サル ファ剤 | 塩酸クロルテトラサイ クリン／スルファジミ ジン | 豚（4カ月齢以上を除く） | 豚：マイコプラズマ性肺炎、萎縮性鼻炎 |
| | ペニシリ ン系／ア ミノグリ コシド系 | ベンジルペニシリンブ ロカイン／硫酸カナマ イシン | 豚、鶏（産卵鶏を除く） | 豚：細菌性下痢症 鶏：ブドウ球菌症 |
| ベンジルペニシリンブ ロカイン／硫酸ストレ プトマイシン | | 豚、鶏（産卵鶏を除く） | 豚：細菌性下痢症 鶏：ブドウ球菌症 | |
| 合 成 抗 菌 剤 | サルファ 剤 | スルファジメトキシシ ン | 豚、鶏（産卵鶏を除く） | 豚：トキソプラズマ病 鶏：コクシジウム病、伝染性コリーザ、ロ イコチトゾーン病 |
| | | スルファジメトキシシ ンナトリウム | 豚、鶏（産卵鶏を除く） | 豚：トキソプラズマ病 鶏：コクシジウム病、伝染性コリーザ、ロ イコチトゾーン病 |
| | スルファモノメトキシ ン | 牛（搾乳牛を除く）、 豚、鶏（産卵鶏を除く） | 牛：コクシジウム病、肺炎、細菌性下痢症 豚：細菌性下痢症、トキソプラズマ病、肺 炎、萎縮性鼻炎（AR） 鶏：伝染性コリーザ、コクシジウム病、ロ イコチトゾーン病 | |
| | スルファモノメトキシ ンナトリウム | 牛（搾乳牛を除く）、 豚、鶏（産卵鶏を除く） | 牛：コクシジウム病、肺炎、細菌性下痢症 豚：細菌性下痢症、トキソプラズマ病、肺 炎、 鶏：伝染性コリーザ、コクシジウム病、ロ イコチトゾーン病 | |

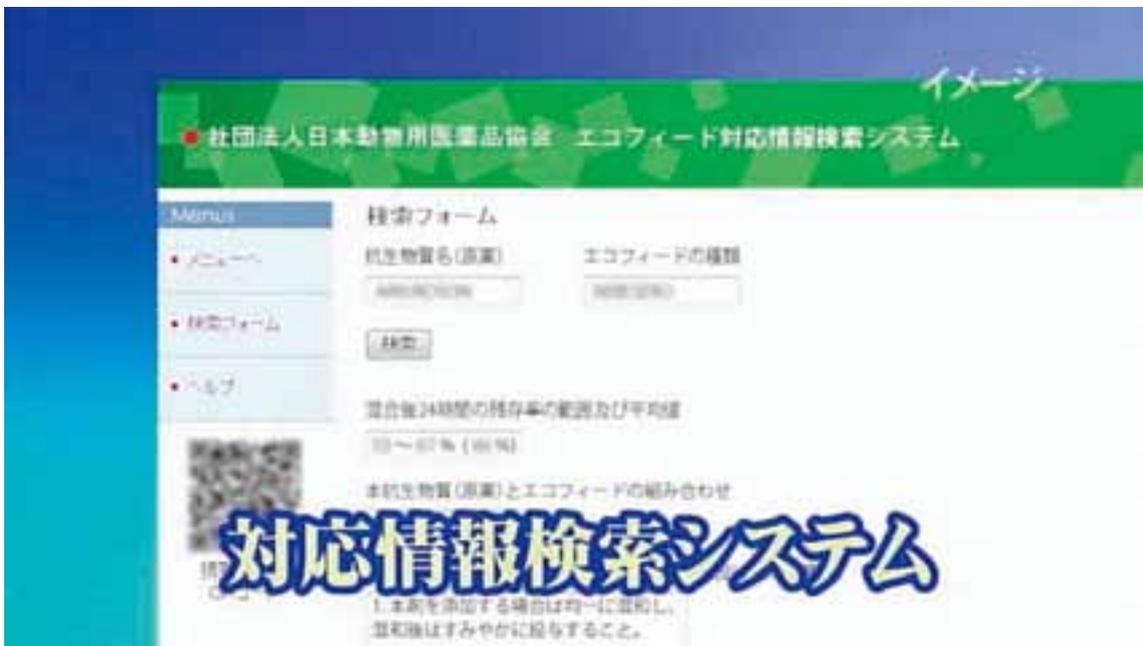
| 群別 | 抗菌性物質名 | 対象動物 | 適応症 |
|------------------|---------------------|--------------------------|---|
| サルファ剤・葉酸拮抗剤との配合剤 | スルファメトキサゾール／トリメトプリム | 豚(4カ月齢以上を除く) | 豚：大腸菌による細菌性下痢症、豚ヘモフィルス感染症 |
| | スルファメトキサゾール／トリメトプリム | 豚(4カ月齢以上を除く)、鶏(産卵鶏を除く) | 豚：大腸菌による細菌性下痢症、豚胸膜肺炎 鶏：コクシジウム症、大腸菌症 |
| | スルファモノメトキシン／オリメトプリム | 豚(4カ月齢以上を除く)、鶏(産卵鶏を除く) | 豚：大腸菌性下痢症、萎縮性鼻炎、細菌性肺炎 鶏：コクシジウム病、伝染性コリーザ、ロイコチトゾーン病の予防 |
| | スルファジメトキシン／トリメトプリム | 豚(4カ月齢以上を除く)、鶏(産卵鶏を除く) | 豚：大腸菌による子豚細菌性下痢症 鶏：鶏のコクシジウム病の治療、鶏のロイコチトゾーン病の予防 |
| | スルファジメトキシン／ピリメタミン | 豚、鶏(産卵鶏を除く) | 豚：トキソプラズマ病 鶏：ロイコチトゾーン病 |
| キノロン系 | オキシリン酸 | 牛(50日齢以上を除く)、豚、鶏(産卵鶏を除く) | 子牛(50日齢以下)：大腸菌・サルモネラなどによる細菌性下痢症の治療 子豚(30日齢以下)：大腸菌・サルモネラなどによる細菌性下痢症の治療 豚：パスツレラ・マルトシーダによるパスツレラ性肺炎の予防 ブロイラー、鶏幼すう・中すう：サルモネラ・チフィウム、サルモネラ・ブロツクレイによるパラチフス症の治療、大腸菌症の治療 |
| フルオロキノロン系 | ノルフロキサシン | 豚 | 豚：細菌性下痢、胸膜肺炎 |
| その他の合成抗菌性物質 | チアンフェニコール | 豚(4カ月齢以上を除く)、鶏(産卵鶏を除く) | 豚：肺炎 鶏：伝染性コリーザ、呼吸器性マイコプラズマ病 |
| | フロルフェニコール | 豚 | 豚：胸膜肺炎 |
| | スルファモイルダブソン | 豚 | 豚：トキソプラズマ病の予防 |

抗菌剤の使用にあたっての注意点

1. エコフィードの原料の種類
2. 配合飼料と同じように扱わないこと
3. 抗菌剤を添加してから
なるべく早く与えると良い

(当事業普及啓発用 DVD より)

IV エコフィード検索システムの利用方法について



エコフィード対応情報検索システム

• 掲載内容（検索できる内容）

◆作成されるマニュアルの内容

1. エコフィードとは
 - ① エコフィード認定制度等について
 - ② 実態とpH等について
2. エコフィードに使用することができる抗菌性物質の種類
3. エコフィード(原料等を含む)による抗菌剤への影響
4. エコフィード検索システムの利用方法
5. エコフィードと薬剤についてのQ&A

◆ エコフィード対応情報検索システム

エコフィード対応情報検索システム

検索結果の表示例

検索語句

温度

Q 加熱したエコフィードに抗菌剤を添加しても、抗菌剤の効果は減弱しないでしょうか？

A 温度とその温度との接触時間に関係しますが、抗菌剤にまったく影響を与えないとは言えません。一般的な話になりますが、抗菌剤は40℃以上の温度で長時間さらされると、分解し、抗菌活性が失われます。

エコフィード対応情報検索システム

検索結果の表示例

抗生物質名(原薬)

A

エコフィードの種類

X

混合後24時間の残存率の範囲及び平均値

○～□%(△%)

リキッド型エコフィードに使用する場合の
取扱い上の注意

1. 本剤を添加する場合は均一に混和し、混和後はすみやかに投与すること。

本抗生物質(原薬)とエコフィードの組み合わせ



V エコフィードと薬剤についての Q & A

| | |
|---|---|
| Q | 加温したエコフィードに抗菌剤を添加しても抗菌剤の効果は減弱しないでしょうか。 |
| A | 温度とその温度との接触時間に関係しますが、抗菌剤にまったく影響を与えないとは言えません。一般的な話になりますが、抗菌剤は 40℃以上の温度で長時間さらされると、分解し、抗菌活性が失われます。 |

| | |
|---|---|
| Q | エコフィードに抗菌剤を添加後、煮沸殺菌しても良いでしょうか。 |
| A | 抗菌剤の中には煮沸しても壊れないものもありますが、ほとんどの抗菌剤は、煮沸すると、抗菌活性を失活するので、煮沸は禁忌とお考えください。 |

| | |
|---|---|
| Q | エコフィードを煮沸等の処理をした場合、抗菌剤の添加はどの位温度に下げなければならないか。 |
| A | 加温は、抗菌剤にとって、好ましい条件ではありません。エコフィードに抗菌剤を添加する場合は、エコフィードを加熱処理し、できれば、エコフィードの温度が 40℃以下になってから、抗菌剤を添加してください。 |

| | |
|---|---|
| Q | エコフィードが抗菌剤の効果に影響を及ぼす要因にはどのようなものがありますか。 |
| A | <p>抗菌剤の安定性の評価は、温度、湿度、光、pH 等ですが、飼料添加として使用する場合は、湿度と光は無視してよいと思います。温度と pH は抗菌剤の効果に影響を及ぼす可能性があります。一方、エコフィードの組成について考えると、エコフィードの原料として、原則的なものはあるものの、種々雑多の原料、成分のものが利用されます。抗菌剤の中には、マグネシウムやカルシウム等の多価金属イオンと難溶のキレートを形成し、吸収が阻害されます。</p> <p>従いまして、影響を及ぼす要因として、温度、pH、多価金属イオン等があります。また、影響を及ぼす要因との接触時間も安定性に関係してきます。</p> |

| | |
|---|--|
| Q | エコフィード調製時、腐敗防止のために添加した pH調整剤が抗菌性物質の安定性に影響はないか。 |
| A | 抗菌剤の中には、酸性側又はアルカリ性側で安定性が低下するものもあり、など pHの影響受けやすい種類のものもあります。 |

| | |
|---|--|
| Q | 有機酸（ギ酸、乳酸など）を添加している酸性エコフィード（pH4前後）に抗菌剤を添加することは、その抗菌剤の効果は減弱しないでしょうか。 |
| A | 一般にエコフィードは腐敗を防ぐ目的で、有機酸の添加や乳酸発酵を行うこともあり、どちらかというとな酸性側に傾いたエコフィードがほとんどといえます。従いまして、酸性側で不安定な抗菌剤は使用できないことになります。 |

| | |
|---|--|
| Q | 乳酸発酵させたエコフィードに抗菌剤を添加しても抗菌剤の効果は減弱しないでしょうか。 |
| A | 乳酸発酵によりエコフィードが酸性になっていますので、抗菌剤の中には効果に影響を受ける可能性があります。使用目的にもよりますが、酸性側に安定な抗菌剤をお選びください。 |

| | |
|---|--|
| Q | リキッド型のエコフィードに飲水添加型抗菌剤を添加しても良いでしょうか。 |
| A | 用法・用量が飲水添加のみの場合は、エコフィードに添加して用いることは適用外使用になります。用法・用量として、飲水投与、飼料添加や強制経口投与の適用のあるものは、薬事的に使用は可能です。 |

| | |
|---|---|
| Q | エコフィードに添加できる抗菌剤にはどのようなものがありますか？ |
| A | 用法・用量として、飼料添加の適用のあるものは、エコフィードに添加できます。また、飼料添加の適用だけでなく、飲水投与、強制経口投与の適用を併せ持つものも、添加が可能です。飲水投与又は強制経口投与鹿適用のないものは、薬事的に使用はできません。 |

| | |
|---|---|
| Q | エコフィードへの添加が承認されている抗菌剤製品はありますか。 |
| A | エコフィードに限定して添加することで承認されている抗菌剤はありませんが、用法・用量に飼料添加、あるいは飼料添加、飲水投与及び強制経口投与を併せ持つ抗菌剤は、原則エコフィードに添加することができます。 |

| | |
|---|--|
| Q | エコフィードに添加しない方が良い抗菌剤はありますか。 |
| A | 原則的に、用法・用量として、飼料添加としての適用の記載のないものは添加できません。抗菌剤に影響を与える要因として、温度、pH、多価金属イオン等が考えられるので、これらに不安定な抗菌剤の添加はしないほうがよいといえます。また、特にpHは、腐敗防止の目的で、酸性側に傾いているので、酸性側に不安定な抗菌剤は使用しないでください。 |

| | |
|---|---|
| Q | エコフィードに抗菌剤を添加する際にどのような点に注意する必要がありますか。 |
| A | エコフィードに使用している原料、有機酸添加等によるpH等抗菌剤の効果に影響すると考えられる様々な要因がありますので、供給先からそれらの情報を入手してください。また、抗菌剤を添加するときの温度も抗菌活性を失活させる恐れがあるので、表面だけでなく、エコフィードの内部温度を測定して、40℃以下になっていることを確認してから、抗菌剤を添加してください。 |

| | |
|---|--|
| Q | リキッドフィード・ドライフィードそれぞれに混合してよい薬剤を教えてください。 |
| A | リキッドフィードについては、種々検討しましたが、エコフィードからくる要因として、熱、pH、多価金属イオン等であるので、pH、特に酸性側に不安定な抗菌剤は使用しないほうがよいといえます。また、多価金属イオンとキレート結合する抗菌剤も好ましくありません。熱に対しては、混合時に40℃以下になっていることを確かめて添加してください。しかし、ドライフィードについては、ほとんど検討しておりません。しかし、粉末飼料と同じ形態であれば、飼料添加として、用法・用量のもつ抗菌剤は、添加可能と考えます。一方、熱を加えてペレティングする場合は、ほとんどの抗菌剤は熱に不安定ですので、添加しないほうがよいといえます。 |

| | |
|---|---|
| Q | エコフィードに抗菌性物質を添加して調製した飼料は、どれ位の期間で使用しなければならぬか。 |
| A | 抗菌剤をエコフィードに添加すると、エコフィード中の成分、水分、pH等で抗菌活性は、時間の経過とともに低下します。できるだけその日のうちに消費するよう心がける必要があります。また、時間とともにエコフィード自体も質が低下しますので、エコフィードは、その日、その日に調製するのが賢明です。 |

| | |
|----------|--|
| Q | 抗菌剤の効果に影響を及ぼすエコフィードの原料にはどのようなものがありますか。 |
| A | エコフィードの原料となる食品は、パン屑、菓子屑、製麺屑、ふ屑、豆腐かす、きのこ菌床かす、醤油かす、酒かす、酢かす、みりんかす、焼酎かす、茶かす、野菜・果物の絞りかす、コーヒーかす、カカオかす、乳製品加工工場から排出される整形屑、冷凍食品等の整形屑、生鮮食品（野菜・果物）の整形屑等で、種々多岐にわたりますが、リキッドフィードで検討したところ、原料に含まれる多価金属イオン、添加する有機酸や乳酸発酵での低pHとなるものは、抗菌剤の効果に影響を及ぼすと考えられる。 |

| | |
|----------|--|
| Q | エコフィードに利用される原料の中で、添加される抗菌性物質の安定性や活性に影響を与えるものはあるか。 |
| A | （上に同じ）エコフィードの原料となる食品は、パン屑、菓子屑、製麺屑、ふ屑、豆腐かす、きのこ菌床かす、醤油かす、酒かす、酢かす、みりんかす、焼酎かす、茶かす、野菜・果物の絞りかす、コーヒーかす、カカオかす、乳製品加工工場から排出される整形屑、冷凍食品等の整形屑、生鮮食品（野菜・果物）の整形屑等で、種々多岐にわたりますが、リキッドフィードで検討したところ、原料に含まれる多価金属イオン、添加する有機酸や乳酸発酵での低pHとなるものは、抗菌剤の効果に影響を及ぼすと考えられる。 |

| | |
|----------|---|
| Q | リキッドフィード・ドライフィード混合する薬剤の配合禁忌はありますか？。 |
| A | （上に同じ）リキッドフィードについては、種々検討しましたが、エコフィードからくる要因として、熱、pH、多価金属イオン等であるので、pH、特に酸性側に不安定な抗菌剤は使用しないほうがよいといえます。また、多価金属イオンとキレート結合する抗菌剤も好ましくありません。熱に対しては、混合時に40℃以下になっていることを確かめて添加してください。しかし、ドライフィードについては、ほとんど検討しておりません。しかし、粉末飼料と同じ形態であれば、飼料添加として、用法・用量のもつ抗菌剤は、添加可能と考えます。一方、熱を加えてペレットリングする場合は、ほとんどの抗菌剤は熱に不安定ですので、添加しないほうがよいといえます。 |

| | |
|---|---|
| Q | エコフィードに利用できる原料にはどのようなものが含まれるか。 |
| A | エコフィードの原料となる食品は、パン屑、菓子屑、製麺屑、ふ屑、豆腐かす、きのこ菌床かす、醤油かす、酒かす、酢かす、みりんかす、焼酎かす、茶かす、野菜・果物の絞りかす、コーヒーかす、カカオかす、乳製品加工工場から排出される整形屑、冷凍食品等の整形屑、生鮮食品（野菜・果物）の整形屑等で、種々多岐にわたります。 |

| | |
|---|---|
| Q | エコフィードに使用する成分と生産する畜産物の肉質等への影響はあるのか。 |
| A | 畜産物生産のノウハウは、畜産農家によって異なっていますが、一般的に①油脂分の多い原料を多く使用すると、軟脂を発生させる、②パンやうどんなどのデンプン質の給与は、肉に交雑が入る、③乳製品の給与は、高品質のラードになるなどの情報が経験によって得られています。 |

| | |
|---|---|
| Q | エコフィードに使用する成分をできるだけ均一にするためにはどうすればよいか。 |
| A | <p>食品循環資源を飼料化するためには、食品産業（原料供給）、運搬業者、加工業者（飼料化業者・配合飼料メーカー）、利用者（畜産生産者）等の各段階が、「食品循環資源は人の食品（畜産物）を生産する家畜・家きん用の飼料を製造するための原料である」という共通認識の下に密接に連携し、一定の品質のものを安定供給する体制を構築することが重要です。</p> <p>このような体制の構築や理解醸成を促進させる手段の一つとすることを目的として、平成 18 年度より「エコフィード認証制度」の検討が開始されました。この検討は、社団法人中央畜産会が主催するエコフィード推進事業企画検討委員会の下に設置された作業部会で 2 年間に渡って行われ、認証制度の骨格を検討したのち、実施要綱のパブリックコメント等を経て、「エコフィード認証制度」が平成 21 年 3 月 23 日より運用が開始されました。</p> <p>品循環資源を利用した飼料では、原料となる食品循環資源（特に、余剰食品、調理残さや食べ残し）は、収集量やその内容が日々異なる可能性が大きいこと、飼料への加工方法も多種多様（油温減圧脱水方式、ボイル乾燥方式、高温発酵乾燥方式、高温乾燥方式、乳酸発酵方式、リキッドフィーディング方式等）であることから、製造された製品の栄養成分やその特性を定期的にモニタリングすることで、表示成分の保証範囲が守られるように品質管理をすることが必要になります。これらのモニタリングは、事業者自らが、製造している製品がどのような栄養成分を有しているのか等を把握することで、エコフィードを利用する畜産農家等に</p> |

| | |
|--|--|
| | <p>適正な配合割合や給与方法等を提示する際の重要な情報となります。</p> <p>このため、エコフィード認証制度においては、事業者が、製造される製品について、栄養成分（水分、粗たん白質、粗脂肪、可溶無窒素物、粗繊維、粗灰分等）等の特性（栄養成分の日々の変動等を含む）を把握していることを認証の要件としており、栄養特性は変動値を踏まえた範囲を保証値として把握するため、一定期間の複数回にわたるバックデータの蓄積が必須となります。</p> |
|--|--|

| | |
|---|--|
| Q | エコフィードに利用される原料の中で、添加される抗菌性物質の安定性や活性に影響を与えるものはあるか。 |
| A | （上に同じ）エコフィードの原料となる食品は、パン屑、菓子屑、製麺屑、ふ屑、豆腐かす、きのこ菌床かす、醤油かす、酒かす、酢かす、みりんかす、焼酎かす、茶かす、野菜・果物の絞りかす、コーヒーかす、カカオかす、乳製品加工工場から排出される整形屑、冷凍食品等の整形屑、生鮮食品（野菜・果物）の整形屑等で、種々多岐にわたりますが、リキッドフィードで検討したところ、原料に含まれる多価金属イオン、添加する有機酸や乳酸発酵での低pHとなるものは、抗菌剤の効果に影響を及ぼすと考えられる。 |

| | |
|---|---|
| Q | リキッド型のエコフィードに飼料添加型抗菌剤を添加する際に、抗菌剤を水に混ぜてから添加、混合しても問題ないでしょうか。 |
| A | 用法・用量に飲水添加、強制経口投与とともに、飼料添加の適用のあるものは、水に混ぜてから混合することは可能ですが、用法・用量に飼料添加しかないものは、賦形剤は難溶性であるため、水に均一に混合することは難しいと思われます。 |

| | |
|---|---|
| Q | リキッドフィードを使用していますが、薬剤（粉剤）を均一に混ぜる方法は。 |
| A | リキッドフィードに添加する薬剤量に関係しますが、あまりに薬剤量が少ないと、偏在する可能性がありますので、薬剤を飼料原料や配合飼料と混合、倍散にして混合すると、少しは偏在はなくなると思います。 |

| | |
|---|--|
| Q | ドライフィードを使用していますが、薬剤（粉剤）を均一に混ぜる方法は？ |
| A | ドライフィードについては、ほとんど検討しておりません。しかし、粉末飼料と同じ形態であれば、飼料添加として、用法・用量のもつ抗菌剤は、添加可能と考えます。一方、熱を加えてペレットリングする場合は、ほとんどの抗菌剤は熱に不安定ですので、添加しないほうがよいといえます。 |

| | |
|---|---|
| Q | リキッド型のエコフィードに飼料添加型抗菌剤を添加する際に、均一に混合できるでしょうか？ |
| A | リキッドフィードに添加する薬剂量に関係しますが、あまりに薬剂量が少ないと、偏在する可能性がありますので、薬剤を飼料原料や配合飼料と混合、倍散にして混合すると、少しは偏在はなくなると思います。 |

| | |
|---|---|
| Q | 均一に薬剤が混合できているか否かを事前検査したいが検査ができる機関を教えてください。 |
| A | 水産薬の場合は、処方色素を入れて、均一性の目安にしていました。しかし、水溶性の色素の場合は、薬剤が均一に混ざったか否かの判断は難しいと思います。確かな方法は、その薬剤の製造メーカーに色々な部位から採取したサンプル中の薬剤含量を測定してもらう方法があります。ただし、有料の場合もあります。 |

| | |
|---|--|
| Q | エコフィードに混合できる薬剤の種類・混合方法などの講習会を開催する予定はありますか？ |
| A | エコフィード利用安全推進事業専門委員会で検討した結果をもとに、講習会を開催します。 |

| | |
|---|--|
| Q | エコフィード製造工場に抗菌剤を添加しても良いのでしょうか？ |
| A | 獣医師の診療する対象動物に対して、治療を目的として、獣医師の立会いの下で。エコフィードに抗菌剤を混合することは薬事的に問題がないといえます。しかし、抗菌剤を添加したエコフィードを製造した後、抗菌剤が残っていて、次に調製するエコフィードにコンタミを起こす可能性があります。従いまして、エコフィード製造工場での抗菌剤添加は、コンタミ、キャリーオーバーに留意する必要があります。 |

エコフィード利用安全推進事業 推進検討委員会委員

| | | | |
|-----|--------|----------------------|------|
| 委員長 | 下田 実 | 東京農工大学教授 | |
| | 小久江 榮一 | 東京農工大学名誉教授 | |
| | 沢田 拓士 | 日本獣医生命科学大学名誉教授 | |
| | 竹中 昭雄 | (独) 農業・食品産業技術総合研究機構 | 畜産草地 |
| | 秋庭 正人 | (独) 農業・食品産業技術総合研究機構 | 動衛研 |
| | 橋本 康司 | (社) 日本科学飼料協会 | |
| | 横尾 彰 | (社) 全国農業共済協会 | |
| | 小磯 孝 | (社) 日本養豚協会 | |
| | 中村 修 | (協) 日本飼料工業会 (日本配合飼料) | |
| | 坂下 満明 | Meiji Seika ファルマ株式会社 | |

「エコフィード利用安全推進事業」マニュアル編集には下記の方々に、
ご協力をいただきました

| お名前 | 所属 |
|--------|----------------------------|
| 下田 実 | 東京農工大学教授 |
| 小久江 榮一 | 東京農工大学名誉教授 |
| 川島 知之 | (独) 農業・食品産業技術総合研究機構畜産草地研究所 |
| 橋本 康司 | (社) 日本科学飼料協会 |
| 岡野 圭介 | (株) インターベット |
| 高橋 克成 | 共立製薬 (株) |
| 岡村 由紀子 | コーキン化学 (株) |
| 竹村 克巳 | D S ファーマアニマルヘルス |
| 坂下 満明 | Meiji Seika ファルマ (株) |
| 氏政 雄揮 | アームズ (株) |

国産飼料生産利用拡大調査研究事業 「エコフィード利用安全推進事業」マニュアル

平成 24 年 3 月 28 日発行

発行 社団法人日本動物用医薬品協会
東京都中央区日本橋本町 4-6-10 サトービル 6 階
TEL:03-5204-0440 FAX:03-5204-0442

印刷・製本 株式会社 丸井工文社
東京都港区南青山 7-1-5
TEL:03-5464-7111 FAX:03-5464-7112

このテキストは、日本中央競馬会から(財)全国競馬・畜産振興会を介しての助成を受けて
作成しました。

