バシトラシンの鶏卵への移行と血清中 分布濃度との関連について

名倉清一・斉藤季彦・永田信一 米沢昭一・野川浩正・吉村治郎*

まえがき

抗生物質は各種細菌感染症の治療薬や感染防止 として、また、若齢家畜家禽の成長促進などに広 く用いられている.

畜産食品中の抗生物質の残留については,1962 年WHO専門委員会で公衆衛生上の問題として提起され,1968年第12回食品添加物に関するFAO/WHO合同委員会報告で安全性の評価¹⁾とその分析法²⁾が提示された。この頃から動物に用いる抗生物質が、畜産食品中の残留問題と結びつけて一般の関心を集めるようになった。

抗生物質の残留については、今日のように一般に注目されなかった 1960 年頃から、農林省動物医薬品検査所において数多くの研究が行われてきた3.4.5 しかし、すべての抗生物質について究

明がなされたわけではない.

本試験は、動物薬として特に飼料添加による発育促進の効果が高く評価され腸管吸収性が悪い⁶⁾ (体内残留を問題視する立場からは利点)ことから今後飼料添加剤として大いに伸びる可能性が考えられるパシトラシンについて、産卵鶏を用い鶏卵への移行と血清中分布濃度について試験を行った。

試験材料および方法

供試鶏飼養方法

供試抗生物質: 亜鉛バシトラシン・力価 46 iymg (日本化薬KK)

供試鶏:白色レグホーン種・雌・試験開始時ふ化 後445日齢鶏.

試験期間: 昭和48年7月10日から7月30日.

試験区分:表1のとおりである.

表1. 試験区分

区	g	乎	[目 	供試羽数	バシトラシン 添 加 量 (飼料1g中)	準備期間 (7日)	投与期間 (7日)	投与中止後 採取期間 (7日)
Ø4	試 験	1	区	1 0	1,000単位			
鶏卵採取区	"	2	区	1 0	500 "	全区対照区飼	各区当該試験	全区対照区飯
採取区	"	3	区	1 0	20 "	料を給与	飼料を給与	料を給与
	対照	3	区	1 0	0 "			
TILL STATE	試験	1	区	1 0	1,000単位			
血液採取区	"	2	区	1 0	500 "			
区	"	3	区	1 0	20 "			

^{*}農林省動物医薬品検査所

供試飼料:表2のとおりである。

表 2. 供試飼料配合割合

-				NAME OF TAXABLE PARTY.	200000000		
品	名	割	合	品	名	割	合
とうも	ろこし	5 0	0 0.	微量:	ネラル	0	.0 5
7 1	12	17	.00	ピタミン	ADE剤	0	.0 5
製	支	5	0 0	1	ンB群	0	.0 5
脱脂	米 糖	4	.5 0	塩化コ	リン (50%)	0	1 5
大 豆	ž. 粕	6	.5 0		H	100	
魚	粕	7	.0 0	成	分	1	Ł
アルファ	ルファーミール	3	.0 0	С	P	16	0 0
炭酸カ	レシウム	5	.20	Т	D N	6 6	0 0
リン酸	三石灰	1	.10	С	Α	2	.86
食	塩	0	.40		P	0	76

表1の対照区および準備期間. 投与中止後の給与飼料は表2の飼料を給与し、試験区の投与期間のみ表2飼料にバシトラシン1,000,500,20,iu/gを添加したものを給与した.

飼養方法: 鶏の飼養は単飼ケージに収容し、飼料 給与は1日1回1羽当り150gを給与、残量は 翌日の給与時に区ごとに秤量した.

体重は試験開始時, バシトラシン添加飼料給与 開始時, 添加飼料給与中止時および試験終了時に 個体別に秤量した. その他の飼養管理は当場の常法によって行った. 試料の採取方法

鶏卵:集卵は午前11時30分と午後4時の2回行い,個体産卵記録を行うと同時に卵に試験区番号,個体番号,産卵時刻(午前・午後)記号を付し、卵殼の表面に付着しているホコリを水洗し試験区ごとにポリ袋に入れ直ちに-20℃のフリーザーに保管した。

血清:採血は各試験区の羽数の半数から毎日交互 に行い、滅菌小試験管に2万至3 mlを採血、血清 を分離し別の小試験管に取り試験区名、個体番号 を記入のうえ密封して-20℃のフリーザーに保 管した。

なお,対照血清には添加飼料給与開始前に採取 したものを用いた.

抗生物質定量方法

バシトラシンの定量は平板円筒法による生物学的定量法 2)によった。

なお, 検出限界は卵黄は1g中0.15単位, 卵白については1g中0.10単位, 血清については1ml中0.025単位である.

試 験 結 果

1. 飼養試験成績

飼養試験の成績は表3,4,5に示すとおりで ある.

表 3.	産	DH	35
	(200	N 14	1500

		区别		SPE	56	ì	期	間			投	h		別	(14)			投	与	ф	ıŀ.	後	
試験	× 9	H	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7
試験1区	1000単位	位/g(飼料)	80	7 0	90	6 0	80	8 0	7 0	90	8 0	5 0	80	60	7 0	80	80	9 0	7 0	80	8 0	7 0	9 0
″ 2 ⊠	500	"	90	70	40	80	90	80	70	90	60	70	80	8 0	80	8 0	70	70	9 0	60	100	60	80
″ 3 🗵	20	"	60	90	8.0	5 0	60	8 0	70	80	60	90	50	6 0	7 0	70	70	6 0	7 0	80	7 0	40	8 0
対服区	0	"	70	50	60	90	50	70	80	80	50	80	100	80	50	70	80	70	80	100	8.0	90	7.0

	\	\		区別		準	SH	ì	期	間			投	与		NH.	[2]			投	与	#	ıŁ.	後	
9	t	驗	区分	В	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7	1	2	3	4	5	6	7
武皇	R I	区	1000 単(位/g(飼料)	1 11	116	108	119	111	114	110	114	113	119	116	111	118	113	110	111	120	120	118	120	110
"		2区	500	"	100	109	112	110	106	117	116	117	109	113	115	115	110	107	111	111	103	113	107	113	107
"	474	3 区	20	"	110	111	110	107	111	114	113	115	111	108	109	110	110	110	105	106	110	111	112	111	110
付	183	区	0	"	117	119	121	112	110	119	121	120	120	120	118	114	117	117	118	119	118	118	118	119	115

表 4. 飼料摄取量

注:1日1羽当り単位g

体 表 5.

重

試験	区5	}		区	別	試験開	科女	台時	投与	j -B	見好	台時	投与	中	止時	試驗	负約	ķŢ	一時
試験	1	区	1,000単位	/g (飼料)	1.6	7	6	1,	6	9	4	1,	7 (9	1,	7	2	5
"	2	区	500	"		1, 7	2	7	1,	7	2	2	1,	7 4	0	1,	7	2	0
"	3	区	20	"	1	1, 7	3	3	1,	7	1	8	1,	7 3	7	1,	7	6	6
対月	积	区	0	"		1,8	1	0	1,	8	2	7	1,	8 (7	1,	8	0	4

注:平均1羽当り単位 g

産卵率は、準備期間・投与期間・投与中止後の 3期間とも各区の間に有意の差は認められなかっ た.

飼料摂取量は、対照区が他の3区よりもわずか に多かった. これは供試鶏の試験区分にあたって. 試験開始前20日間の産卵記録によって均一にな るよう配分し、体重について特に考慮しなかった ので対照区の体重が他の試験区より若干重くなっ た関係と推察される. なお. 試験区の準備期間・ 投与期間・投与中止後の飼料摂取量からみても供 試薬投与の関係とは思われない.

体重は、試験1区で試験開始時よりわずかずつ 増加しているが、他の試験区ではこのような傾向 は認められなかった.しかし、試験1区における このような状態も特に投与供試薬量の影響による ものとは考えられない.

そのほか, 各区の間に外観観察からは差異は認 められなかった.

- 2. 抗生物質の移行・残留
- (1) 鶏卵への移行残留

試験期間中の全生産卵について定量を行ったが、 いづれの試験区から採取した卵からも、バシトラ シンは検出されなかった.

(2) 血清への移行残留

投与期間中における血清中のバシトラシン濃度 は表6のとおりである.

表 6. 血清中のパシトラシン濃度

区別	纳亚日		投	与	期	間	2011
試験区分	鶏番号	1	2	3	4 5	6	7
	1	0	0.0	32	0		0
	2	0		0	0		0
	3	0		0	0		0
	4	0		0	0.0	3 9	0
試験1区(1,000単位/g(飼料))	5	0		0	0.0	3 2	0
試験 I 区 (1,000 单位/ g (助科))	6		0		0	0	
	7		0		0	0	
	8	0	.039		0	0	
	9	0	.051	0.0	43	0	
	10		0	0.0	38	0	
	1	0	0.0	36	0		(
	2	0		0	0		(
	3	0		0	0.0	10	(
	4	0		0	0.03	3 4	(
試験2区(500単位/g(飼料))	5	0		0	0.0	3 2	(
武颢 2 区 (500 单位/ 8 (助科))	6	0	.033		0	0	
	7		0		0	0	
	8		0		0	0	
	9		0		0	0	
	1 0		0		0	0	
	1	0		0	0		(
	2	0		0	0		(
	3	0		0	0		(
	4	0		0	0		(
試験3区(20単位/g(飼料))	5	0		0	0		(
武颢36(20年世/g(刷科))	6		0		O	0	
	7		0		0	0	
	8		0		D	0	
	9		0		D	0	
	10		0		0	0	

注:血清1ml中の単位

試験1区の1,000単位投与区では投与開始2 日目から5日目までの間に、供試鶏の一部こ1ml 中0.032から0.051単位が検出され、試験2 区の500単位投与区でも投与開始2日目から5 日目までの間に試験1区と同じように0.030か ら0.042単位が検出された。試験3区の20単位投与区においては、すべての個体に検出されなかった。

なお,試験1区・2区の検出濃度は検出限界に 近い微量で検出された個体も表6に示すとおり毎 回検出されることはなく、また、全期間を通して 検出されなかった個体も試験1区で40%、試験 2区で50%あったことは、バシトラシンの腸管 吸収性が悪い性質⁶⁾に基づくものと推察される.

要約・考察

飼料添加剤バシトラシンの鶏卵への移行と血清中分布濃度を知るため、ケージ飼養の産卵鶏70羽を用い、1区10羽宛とし7区を設け、そのうち4区を鶏卵への移行を試験するための採卵グループとし、うち3区を試験区、1区を対照区に区別した。残り3区は血清中の濃度を試験するため採血グループとし3区とも試験区とした。

試験開始後7日間はバシトラシン無添加の対照 飼料を全区に給与した(準備期間). その後,採 卵グループ,採血グループとも試験1区は飼料1 g中バシトラシンを1,000単位,試験2区は 500単位,試験3区は20単位添加した試験飼料を,対照区はバシトラシン無添加の対照飼料を 7日間給与した(投与期間). その後,対照飼料を7日間給与した(投与中止後試料採取期間).

試料としての鶏卵採取は、前述の全期間にわたって毎日午前11時30分、午後4時の2回集卵し、水洗後直ちに-20℃に保管した。血清は試験飼料投与期間中の各区供試鶏の半数から隔日に、2乃至3ml採血、血清を分離し-20℃に保管した。

パシトラシンの定量は、平板円筒法による生物学的定量法により行った(検出限界:卵黄1g中0.15単位、卵白1g中0.10単位、血清1ml中0.025単位)。

以上の方法で行った試験結果は下記のとおりである.

1. 産卵成績, 飼料摂取量, 体重など各区の間に 差異は認められなかった.

- 2. 試験期間中の全生産卵についてバシトラシンの定量を行ったがいづれの試験区においても当該 薬剤を検出することはできなかった.
- 3. 血清中のバシトラシン濃度は、1,000単位 区で投与開始2日目から5日目までの間に供試鶏の1部で0.032から0.051単位の微量が検出 された、500単位区では投与開始2日目から5 日目までの間に供試鶏の一部で0.031から0.042 単位の微量が検出された、20単位区ではいづれ の鶏にも検出されなかった。

以上の成績から、1g中にバシトラシン1,000 単位を添加した飼料を給与した産卵鶏から生産された鶏卵でもバシトラシンは検出されず、食品衛生法、食品添加物等の規格基準⁷⁾からみても食卵に供用してさしつかえないものと思われる。

なお、飼料添加物公定書⁸⁾による抗生物質適応 用量は20ppm(0.84 iu/g(飼料))以下と されているので、通常の配合飼料を使用している 産卵鶏から生産される鶏卵は、食卵として何等支 障はないものと推察される。

食肉については、米沢らの報告⁶⁾から筋肉中の分布濃度は血中濃度の50%から70%と推測されるため、たとえ本試験の血中濃度と同量のバシトラシンが筋肉中に存在したとしても第12回FAO/WHO合同専門委員会報告¹⁾における本物質の食肉内許容量0.71 iu/gよりはるかに少ない含有量である。しかし、わが国の食品衛生法にもとずく規格基準⁷⁾では、微量でも食肉中に抗生物質を含有してはならないので、米沢の報告⁹⁾を参考とすれば投与中止後少くとも2日間は出荷しないことが望しい。しかし、飼料1g中20単位以下の場合は投与期間中でも出荷してさしつかえないものと思われる。

引 用 文 献

- WORLD HEALTH ORGANIZATION: WHO, Technical, Report Series, No. 340, (1969)
- 2) WORLD HEALTH ORGANIZATION: FAO, Nutrition Meetings Report Series, No. 45A, (1969)

- 3) 米沢昭一: 鶏病研究会報, 8, 151, (1972)
- 4) 吉田·星井·米沢·中村·山岡:家禽学会誌, 10, 28, (1973)
- 5) 吉田・窪田・米沢・中村・山岡・吉村:家禽学会誌, 10, 36, (1973)
- 6) 米沢·中村·畦地·佐藤·二宮:農林省動物医薬品検査所年報, 6, 109, (1969)
- 7) 厚生省: 食品衛生法第7条にもとずく食品・添加物等の規格基準(告示370号)(1959)
- 8) 農林省畜産局:飼料添加物公定書(昭45,8,21,45畜B第2245号)(1970)
- 9) 米沢昭一: 麻布獣医科大学研究報告, 25, 1, (1973)