

抗生物質製剤応用後における牛乳中への移行に関する研究

家畜部 飼養第一室
繁殖室
農林省 動物医薬品検査所

安全な生鮮食料品を供給する観点から、畜産物について、その生産過程で使用する各種医薬品の生産物中への移行が問題となっている。

特に抗生物質は人の過敏症・耐性菌の産生など公衆衛生上の問題を提起しているが、一方家畜の生産性をたかめるために抗生物質の使用は畜産技術上欠かせないものとなっているのが現状である。

そこで当场において、その適正使用技術についての検討を計画中のところたまたま農林省動物医薬品検査所より本研究課題の協力依頼があったので協力して本試験をおこなったものである。

I 試験方法

1. 供試牛およびその飼養管理

供試牛は場繋養搾乳牛5頭を使用し、その明細は下記のとおりである。また試験期間中の飼料はコーンサイレージ・ビートパルプいならに乳配17号を配し、一部大豆粕を使用し、その他一般管理については場慣行によった。

表1. 供試牛および投与抗生物質

名 号	生年月日	産次	分娩月日	備 考
アムバダー、モデルイムベリアル	S. 31. 11. 4	11	S. 46. 5. 20	PC, LM, BC, DSM
レディロベス、アール チェメーチ	S. 36. 12. 17	7	S. 46. 4. 21	PC, LM, BC, DSM
アムバダー、パークラッキーモデル	S. 43. 9. 23	1	S. 46. 4. 9	PC, LM, BC,
フェザン、レンロック、アールチェ パレード	S. 38. 9. 20	5	S. 46. 3. 9	DSM
第6ホープ、アフケ	S. 40. 11. 3	4	S. 46. 7. 21	PC, LM, BC, DSM

2. 抗生物質の投与および検体の採取

この試験は前記5頭の供試牛をもちい各回4頭について4次にわたって実施し、前回の抗生物質の影響を防ぐため最低2週間の間隔をあけた。投与抗生物質およびその投与方法投与量ならびに試験期間は(表-2 P52参照)のとおりである。

すなわち乳房注入の場合は注入乳房は12時間搾乳を停止し、その間他の乳房はそれぞれ別に搾乳し、その移行をしらべた。

また、でん筋注射の場合は混乳として検体を採取した。なお検体採取時間は抗生物質投与直前および投与後3・6・12・24・36・48・72・96・120・144時間を設定した。

II 試験成績と考察

牛乳および血液中の抗生物質濃度を測定した結果は下表のとおりであった。なお、その時点の搾乳量についても参考までに表示した。また抗生物質の定量は平板円筒法によって測定された。

表3-1

キタサマイシンの乳房内注入後における乳汁中、血中への移行消長

定量限界：0.08 μg / ml

検体区分	牛番号	注 入 入 後 (時 間)											
		0	3	6	12	24	36	48	60	72	96	120	144
右 後 分 房	I	0	—	—	1.00	0	0	0	0	0	0	0	0
	II	0	—	—	0.30	0	0	0	0	0	0	0	0
	III	0	—	—	0.18	0	0	0	0	0	0	0	0
	IV	0	—	—	0.31	0	0	0	0	0	0	0	0
右 前 分 房	I	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	II	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	III	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	IV	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
左 後 分 房	I	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	II	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	III	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	IV	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
左 前 分 房	I	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	II	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	III	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	IV	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
混合乳	I	0	0	0	0.31	0	0	0	0	0	0	0	0
	II	0	0	0	0.15	0	0	0	0	0	0	0	0
	III	0	0	0	0.11	0	0	0	0	0	0	0	0
	IV	0	0	0	0.16	0	0	0	0	0	0	0	0
血 液	I	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	II	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	III	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	IV	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

表3-2

キタナマイシン注入試験時の搾乳量

Kg

牛番号	乳房区分	6/14 注 入 後 (時 間)														
		0	3	6	12	24	36	48	60	72	—	96	—	120	—	144
I	右後分房	3.2	—	—	2.6	2.8	2.8	2.9	2.8	2.9		4.0		3.9		3.8
	右前分房	2.2	0.7	0.5	1.8	2.4	3.0	3.0	3.0	2.4		2.6		3.1		2.8
	左後分房	2.0	0.7	0.4	1.7	2.5	2.3	3.0	2.3	2.7		3.4		3.1		3.1
	左前分房	2.6	0.7	0.4	1.7	2.8	2.4	2.8	2.6	2.6		3.1		3.3		2.8
	計	10.0	2.1	1.3	7.8	10.5	10.5	11.7	10.7	10.6	6.7	13.1	6.1	13.4	6.7	12.5
II	右後分房	3.5	—	—	4.4	4.8	4.9	5.0	5.4	5.1		6.9		5.9		5.8
	“前”	2.0	0.6	0.4	0.8	2.0	1.9	1.8	1.9	1.7		2.4		2.3		2.0
	左後”	5.0	2.7	1.7	2.5	6.2	5.1	5.8	5.8	5.7		6.6		5.0		5.8
	“前”	2.0	0.7	0.5	0.8	2.1	2.0	1.8	2.0	1.8		2.5		2.5		2.3
	計	12.5	4.0	2.6	8.5	15.1	13.9	14.4	15.1	14.3	9.0	18.4	9.0	15.7	10.0	15.9
III	右後分房	4.7	—	—	2.8	3.7	3.4	3.4	3.5	3.8		5.3		4.9		4.7
	“前”	3.2	1.1	0.7	0.8	2.8	2.1	2.8	2.1	2.5		3.3		3.3		2.9
	左後”	3.0	2.0	1.2	0.7	3.3	3.2	2.4	2.4	3.2		3.5		2.9		2.8
	“前”	3.8	1.0	0.9	0.8	2.3	2.4	2.0	1.8	2.0		1.9		2.8		2.8
	計	14.7	4.1	2.8	5.1	12.1	11.1	10.6	9.8	11.5	7.2	14.0	7.5	13.9	8.0	13.2
IV	右後分房	5.2	—	—	3.1	3.4	3.5	4.0	2.9	4.0		4.5		4.7		4.5
	“前”	3.0	0.3	0.2	1.2	2.0	1.9	2.3	2.0	2.1		2.8		2.8		2.6
	左後”	4.7	1.0	0.3	2.0	3.1	3.5	3.6	3.7	3.4		5.0		5.0		3.7
	“前”	2.9	0.6	0.3	1.3	2.1	2.3	2.1	2.1	2.5		2.9		2.5		2.4
	計	15.8	1.9	0.8	7.6	10.6	11.2	12.0	10.7	12.0	4.9	15.2	5.8	15.0	6.2	13.2

表 4 - 1

パントラシンの乳房内注入後における乳汁中血中への移行消長

定母限界：0.019 μ / ml

検体区分	牛番号	注 入 後 (時 間)												
		1	3	6	12	18	24	36	48	60	72	96	120	144
右 後 分 房	I	0	—	—	0.430	0.095	0.028	0.023	0	0	0	0	0	0
	II	0	—	—	0.195	0.065	0.047	0	0	0	0	0	0	
	III	0	—	—	0.450	0.130	0.082	0.026	0	0	0	0	0	
	IV	0	—	—	0.490	0.072	0.034	0.024	0	0	0	0	0	
右 前 分 房	I	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	II	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	III	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	IV	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
左 後 分 房	I	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	II	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	III	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	IV	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
左 前 分 房	I	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	II	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	III	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	IV	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
混合乳	I	0	0	0	0.187	0.045	0	0	0	0	0	0	0	
	II	0	0	0	0.170	0.029	0	0	0	0	0	0	0	
	III	0	0	0	0.265	0.051	0.037	0	0	0	0	0	0	
	IV	0	0	0	0.270	0.026	0	0	0	0	0	0	0	
血 液	I	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	II	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	III	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	IV	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

表4-2

パントラシン注入試験時の搾乳量

Kg

牛番号	乳房区分	7/5 注 入 後 (時 間)															
		0	3	6	12	18	24	36	48	60	72	—	96	—	120	—	144
I	右後分房	3.9	—	—	2.5	1.2	1.4	2.5	2.6	2.4	2.4		3.8		3.8		2.6
	“前”	2.5	0.2	0.8	1.2	1.3	1.4	2.4	2.1	2.2	1.6		2.7		3.1		3.1
	左後”	3.1	0.2	0.8	1.3	1.2	1.4	2.1	2.2	2.4	1.8		2.9		3.7		2.7
	“前”	3.0	0.2	0.8	1.3	1.1	1.5	2.2	2.4	2.2	1.9		3.0		2.5		2.6
	計	12.5	0.6	2.4	6.3	4.8	5.7	9.2	9.3	9.2	7.7	4.6	12.4	5.6	12.6	5.0	11.0
II	右後分房	5.5	—	—	3.7	2.4	2.1	4.4	5.2	4.9	4.9		5.6		5.6		5.9
	“前”	2.4	0.4	0.4	0.8	1.6	0.7	1.5	1.6	1.9	1.2		2.1		2.3		2.1
	左後”	4.9	0.5	1.4	2.8	3.0	2.8	3.8	5.2	4.7	5.1		5.2		5.8		5.5
	“前”	2.1	0.6	0.4	0.7	0.9	0.8	1.4	1.9	1.4	1.0		2.0		2.4		2.0
	計	14.9	1.5	2.2	8.0	7.9	6.4	11.1	13.9	12.9	12.2	9.8	14.9	8.4	16.1	8.0	15.5
III	右後分房	4.4	—	—	2.8	1.0	2.0	3.0	3.2	3.1	3.4		4.2		4.2		4.0
	“前”	3.1	0.4	0.5	0.5	0.6	1.8	2.2	2.1	1.3	2.2		1.8		2.5		2.1
	左後”	3.2	0.9	0.7	0.8	1.2	1.9	2.3	1.7	2.2	2.4		2.6		2.6		2.9
	“前”	2.8	0.7	0.9	0.7	0.6	2.3	1.6	2.3	1.8	1.5		1.6		2.1		2.1
	計	13.5	2.0	2.1	4.8	3.4	7.0	9.1	9.3	8.4	9.5	8.1	10.4	8.5	11.4	7.5	11.1
IV	右後分房	4.2	—	—	2.8	0.9	0.8	3.1	3.2	2.9	3.0		4.3		3.2		3.8
	“前”	2.1	0.8	0.3	0.6	0.6	1.1	1.9	1.8	1.6	1.3		2.0		2.1		1.8
	左後”	3.6	1.7	0.7	1.1	1.1	1.9	3.2	3.1	2.9	2.8		4.5		5.2		3.6
	“前”	3.0	0.4	0.3	0.6	0.6	1.1	2.0	2.0	1.6	1.8		2.7		1.2		1.9
	計	12.9	2.9	1.3	5.1	3.2	4.9	10.2	10.1	9.0	8.9	5.2	13.5	3.9	11.7	5.1	11.1

表5-1

ペニシリンの筋肉内注射後における乳汁中、血中への移行消長

定量限界：0.012 μ /ml

牛番号	検体区分	筋 注 後 (時 間)												
		0	3	6	12	18	24	36	48	60	72	96	120	144
I	右後分房		0.077											
	右前分房		0.086											
	左後分房		0.105											
	左前分房		0.099											
	混合乳	0	0.110	0.165	0.094	0.050	0.026	0.016	0	0	0	0	0	0
	血液	0	0.390	0.327	0.270	0.072	0.072	0	0	0	0	0	0	0
II	右後分房		0.058											
	右前分房		0.069											
	左後分房		0.089											
	左前分房		0.056											
	混合乳	0	0.069	0.110	0.110	0.058	0.027	0	0	0	0	0	0	0
	血液	0	0.252	0.246	0.192	0.111	0.078	0	0	0	0	0	0	0
III	右後分房		0.028											
	右前分房		0.025											
	左後分房		0.024											
	左前分房		0.026											
	混合乳	0	0.025	0.050	0.082	0.060	0.038	0.024	0	0	0	0	0	0
	血液	0	0.180	0.174	0.189	0.153	0.123	0.060	0	0	0	0	0	0
IV	右後分房		0.090											
	右分房		0.086											
	左分房		0.086											
	左前分房		0.094											
	混合乳	0	0.070	0.115	0.083	0.051	0.027	0	0	0	0	0	0	0
	血液	0	0.450	0.390	0.216	0.089	0	0	0	0	0	0	0	0

表 5-2

ペニシリン注射試験時の搾乳量

Kg

牛番号	乳房区分	8/23 注 射 後 (時 間)															
		0	3	6	12	18	24	36	48	60	72	—	96	—	120	—	144
I	右後分房	0.5															
	“前”	0.4															
	左後”	0.5															
	“前”	0.5															
	計	11.5	1.9	2.2	3.5	2.9	6.2	9.2	9.2	8.5	8.7	4.3	10.9	3.7	10.7	3.4	10.6
II	右後分房	0.7															
	“前”	0.4															
	左後”	1.4															
	“前”	0.4															
	計	16.0	2.9	2.7	5.0	5.8	7.2	12.6	13.4	10.0	13.7	4.5	14.4	5.7	13.3	6.5	14.0
III	右後分房	1.0															
	“前”	0.9															
	左後”	0.9															
	“前”	1.1															
	計	12.4	3.9	3.0	1.3	5.8	4.6	8.7	9.6	8.8	9.4	5.1	13.1	5.1	13.3	5.6	12.6
IV	右後分房	0.4															
	“前”	0.2															
	左後”	0.5															
	“前”	0.2															
	計	14.1	1.3	2.6	3.9	3.2	6.9	9.2	9.9	8.9	9.3	4.2	13.5	4.0	12.1	4.5	12.5

表6-1

硫酸ジヒドロストレプトマイシンの筋肉内注射後における乳汁中、血中への移行消長

定量限界: 0.15 μg 価/ml

牛番号	検体区分	筋 注 後 (時 間)												
		0	3	6	12	18	24	36	48	60	72	96	120	144
I	右後分房		1.35											
	右前 "		2.50											
	左後 "		3.10											
	左前 "		2.40											
	混合乳		2.20	2.30	1.30	0.52	0.20	0	0	0	0	0	0	0
	血液		29.40	16.00	6.90	2.28	0.45	0	0	0	0	0	0	0
II	右後分房		1.85											
	右前 "		0.85											
	左後 "		0.79											
	左前 "		1.35											
	混合乳		1.55	1.50	0.66	0.16	0	0	0	0	0	0	0	0
	血液		28.80	12.20	3.75	0.60	0	0	0	0	0	0	0	0
III	右後分房		0.68											
	右前 "		0.73											
	左後 "		0.75											
	左前 "		0.52											
	混合乳		0.75	0.90	0.58	0.25	0	0	0	0	0	0	0	0
	血液		40.50	26.70	11.10	3.75	0.54	0	0	0	0	0	0	0
IV	右後分房		1.95											
	右前 "		2.25											
	左後 "		1.75											
	左前 "		1.45											
	混合乳		1.85	2.30	1.05	0.40	0.18	0	0	0	0	0	0	0
	血液		28.20	12.10	12.10	6.30	1.74	0	0	0	0	0	0	0

表 6-2

硫酸ジヒドロストربتマイシン注射試験時の搾乳量

牛番号	乳房区分	注 射 後 (時 間)														Kg			
		10/4	0	3	6	12	18	24	36	48	60	72	—	96	—		120	—	144
I	右後分房		0.4																
	“前”		0.3																
	左後		0.3																
	“前”		0.3																
	計	8.8	1.3	1.5	3.4	3.2	3.9	7.1	7.5	7.0	7.6	3.7	9.9	2.9	8.8	2.3	7.8		
II	右後分房		1.0																
	“前”		0.4																
	左後		1.2																
	“前”		0.4																
	計	14.1	3.0	2.4	4.6	6.3	6.0	12.1	11.4	10.3	12.3	6.0	15.3	5.8	15.2	5.8	14.6		
III	右後分房		0.5																
	“前”		0.3																
	左後		0.6																
	“前”		0.3																
	計	14.6	1.7	4.5	5.9	6.4	6.8	11.4	11.5	11.3	11.8	6.2	15.9	5.6	14.7	6.6	15.1		
IV	右後分房		0.5																
	“前”		0.2																
	左後		0.6																
	“前”		0.3																
	計	11.9	1.6	1.6	3.9	4.4	4.7	8.7	8.0	8.3	9.3	3.9	12.4	2.5	12.0	3.5	13.1		

1. キタサマイシン

右後乳房に注入後12時間放置、その間他分房への移行をしらべたが何れの分房にも移行は証明されなかった。また12時間目には注入乳房からのみ検出され、次の24時間目以降の採取検体には証明されなかった。血液については一貫して検出されなかった。

2. パントラシン

パントラシンにおいても、他乳房への移行は証明されなかったが、キタサマイシンとことなり注入乳房乳汁中には36時間まで証明された。なお血液については一貫して検出されなかった。

3. ペニシリン

注射後3時間目より乳汁中に検出され、6・12・18・24・36時間まで証明された。血液については3時間目に最高値となり、以後暫減し乳汁同様36時間で消失していた。

4. 硫酸ジヒトロストレプトマイシン

乳汁中には、24時間まで検出された。血液中はペニシリン同様3時間目に最高濃度となり、以後急速に減少し24時間で消失していた。

牛乳が法的規制により「乳に影響する薬剤を服用させ、または注射した後3日以内の牛または山羊から乳を搾取してはならない」と規定され、さらに食品衛生法の規定に基く「食品添加物等の規格基準」によれば「食品は抗生物質を含有してはならない」と規定されていることは周知のところであるが、従来の常用量を投与した事例の成績をみても72時間以上残留を認めた例は殆んどなく、今回の我々の成績においても、4抗生物質の残留は36時間以上は確認できず、かなり早い機会に体外に排出されるものと推定された。

しかし、今回我々が供試した乳牛は何れも健康牛であり、泌乳量も標準的なものであるが抗生物質の残留が、その投与方法、投与量、あるいは製剤の性状さらには動物の個体差、乳房組織の病変の状況などによって異ってくると思われるので、さらに検討が必要であろう。

Ⅲ まとめ

健康牛にキタサマイシン・パントラシンは乳房内注入、ペニシリンとストレプトマイシンはでん筋内に注射し、所定の時間に搾乳・採血してその残留を調査した。

1. 乳房内注入の場合はいづれも他分房への移行は認められず、血中への移行もみられなかった。
2. 注入・注射いづれも最大36時間以後は乳汁・血液中に残留はみとめられなかった。