

新動薬情報

○●2014年度 第3号●○



一般財団法人生物科学安全研究所

RESEARCH INSTITUTE FOR ANIMAL SCIENCE IN BIOCHEMISTRY & TOXICOLOGY

目 次

文献抄訳

【薬物動態】

牝馬の筋肉内へ投与したセフトオフル結晶遊離酸及びその代謝物の子宮内膜組織及び血漿中濃度 1

【感染症】

犬猫の咬傷について 2

クロストリジウム ディフィシル感染を繰り返す患者への凍結糞便カプセル経口投与試験 3

LiESP/QA-21 ワクチン (CaniLeish®) によって犬に誘導された感染防御免疫はワクチン接種 1 年後のリーシュマニア実験感染に対して有効である 4

ヒト、牛、ブロイラーから分離された *Campylobacter jejuni* の病原性遺伝子の分布 5

Multilocus variable-number tandem repeat analysis (MLVA) による日本の食用動物から分離された *Salmonella enterica* serovar Enteritidis の分子型別：クローナルな拡散と置換の証拠 6

モーリシャスにおける *Salmonella* Enteritidis の出現とクローン性伝播 7

ブロイラーに関係したサルモネラ血清型の抗生物質感受性と多様性 8

従来型及びエンリッチ型ケージで飼育された *Salmonella* Enteritidis 実験感染採卵鶏における鶏卵汚染 9

北部カルフォルニアの庭先養鶏における死亡原因:2007-2011 9

【安全性・副作用】

ニトロ多環芳香族炭化水素添加飼料投与によるマコガレイ (*Pleuronectes yokohamae*) の赤血球小核及び核異常の発現 10

【分析・残留】

乾燥血漿スポット中の抗てんかん薬の定量のための HPLC-UV 法の開発及びバリデーション 11

【薬剤耐性】

抗生物質投与履歴の無い牛由来堆肥施用で薬剤耐性菌が土壌に拡散する 13

【その他】

犬における非外科的去勢法として、生理食塩液に溶解した塩化カルシウムの使用に関する用量探索の長期試験：リスクが最も低く、かつ、最も有効な濃度の評価 14

魚消費の過去と未来、健康な食生活のための必要量を賄えるか 15

LED 照明は色温度に関わらず生態系に影響を及ぼす 15

認識能力に関与する遺伝子変異の proxy-phenotype 法による同定 16

遺伝子組換え作物由来飼料の普及が家畜へ及ぼす影響 (総説) 17

喫煙者のいる家庭の微粒子濃度：喫煙者がタバコを吸っている部屋で受動的にどのくらい の煙を吸っているか・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	18
アジアの小動物開業医へのワクチネーションの推奨：WSAVA ワクチンガイドライン・ グループの報告・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	18
トピックス	
ワクチンとゼラチン：PHE の対応・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	20
インドでのハゲワシの中毒死はヨーロッパの鳥類の危機の前触れかもしれない。・・・	20
アーモンドに自然に含まれている青酸濃度が高いため、輸入オーガニック生アーモン ド（ピターアーモンド）を業者が自主回収・・・・・・・・・・・・・・・・	21
命を犠牲にするグリーンヒステリー・・・・・・・・・・・・・・・・	22
北京での禁煙キャンペーンはうまくいっている・・・・・・・・	23
グーグルの 125 ポンド遺伝子検査キットがイギリスにやってきたー健康警告付きで・・	24
専門家に聞こう：低温殺菌牛乳・・・・・・・・	24
硝酸を多く含む葉物野菜は心臓に良い・・・・・・・・	25
編集後記・・・・・・・・	27

題字：野田 篤（事業部長）

文献抄訳

薬物動態

牝馬の筋肉内へ投与したセフトフル結晶遊離酸及びその代謝物の子宮内膜組織及び血漿中濃度

Endometrial tissue and blood plasma concentration of ceftiofur and metabolites following intramuscular administration of ceftiofur crystalline free acid to mares.

D. Scofield, et al.

Equine Vet. J., **46**(5), 606-610 (2014)

[緒言]

馬の細菌性子宮内膜炎は発生率が高く、繁殖効率が低下するだけでなく、治療に高額な費用を要する疾病で、その主要な原因菌は *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* (以下 *S. zooepidemicus*) である。本症の治療法の一つに第三世代のセフトアロスポリンとセフトフル結晶遊離酸 (CCFA) の 2 剤を全身投与する新しい方法がある。馬では、6.6 mg/kg 体重の CCFA を 96 時間間隔で 2 回、筋肉内投与することで、血漿中濃度は 10 日間にわたり *S. zooepidemicus* の最小発育阻止濃度 (MIC) を越えることが示されている。しかし、馬の子宮内膜組織中濃度の報告はない。本研究の目的は、抗菌性物質の効率的使用のため、健常馬に CCFA を投与して、子宮組織と血漿中のセフトフルと完全な β -ラクタム環を有するデスフロイルセフトフル関連代謝産物の濃度を調べることである。

[方法]

9 頭の健康な牝馬を試験に用いた。グループ 1 の 3 頭には 6.6 mg/kg 体重の CCFA を筋肉内に単回投与し、144 時間まで経時的に血漿及び子宮内膜組織を採取した。グループ 2 の 1 頭には同用量を 0、4、11 及び 18 日後の計 4 回筋肉内投与し、初回投与から 25 日まで経時的に血漿及び子宮内膜組織を採取した。グループ 3 の 5 頭には、投与はグループ 2 と同様で行い、初回投与からグループ 2 と同様の時点での試料採取に加え、さらに 49 日まで 4 時点追加して試料を採取した。

[結果・考察]

グループ 1 : 血漿中セフトフル及びその代謝物を誘導体化した Desfuoylceftiofur acetamide (DCA) の C_{max} は投与後 8 時間であり、その濃度は投与後 96 時間まで *S. zooepidemicus* の MIC である 0.25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上であった。また、子宮内膜組織中 DCA 濃度は、CCFA の 2 回目投与の推奨時間である 96 時間後の平均濃度は 0.510 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であり、投与後 144 時間においても CLSI (臨床・検査標準協会) が報告する MIC を超えていた。グループ 2 : 子宮内膜組織中 DCA 濃度は、初回投与後 18 日を除く全ての

時点で *S. zooepidemicus* の MIC を上回っていた。グループ 3 : 血漿中 DCA 濃度は、投与後 24 時間毎にピーク値を示す予想されたパターンとなった。各投与直前に採取した初回投与後 4 日、11 日、18 日にトラフ値を示し、その濃度は CLSI の MIC と同レベルであった。血漿中 DCA 濃度は、25 日間 MIC 以上を維持し、また、子宮内膜組織中の DCA 濃度は、投与後 18 日までは *S. zooepidemicus* の MIC を上回る結果であった。

複数回投与により、血漿では治療期間となる 25 日間 100%、子宮内膜組織では 75% が CLSI の MIC を上回っていた。最終投与（初回から 18 日）後、子宮内膜組織中 DCA 濃度は初回投与後 30 日まで検出されたが、MIC を上回ったのは 22 日迄であった。また、各試験の CCFA 投与前後の糞便で NTSEC（nontype specific *E. coli*）感受性パターンに相違は認められなかった。

今回の筆者らのデータは、CCFA を 6.6 mg/kg 体重量の単回筋肉内投与で、子宮内膜組織中で *S. zooepidemicus* の MIC を上回ることが示唆された。さらに CCFA を 0、4、11、18 日に複数回投与した場合、組織と血漿の両方で 25 日間、CLSI の MIC 濃度以上を持続した。従って、罹患馬への CCFA 投与は、*S. zooepidemicus* による子宮内膜炎の全身治療としても有効であるといえた。

◎ 抗菌性物質の適切な使用法を明らかにすることにより、耐性菌の増加を防ぐとともに、細菌による炎症から開放されるだけでも嬉しいが、繁殖効率が上がれば、人も動物も苦労が軽減されるだろう。より多くの治療薬が確立できることが望まれる。

（吉崎 まり子）

感染症

犬猫の咬傷について

Dog and cat bites.

R. Ellis, et al.

Am. fam. physician, **90**(4), 239-243 (2014)

動物の咬傷は米国における救急外来の 1% を占めており、1 年あたり 5 千万ドルの医療費が投じられている。大部分の咬傷は犬によるものであり、ほとんどの場合、被害に遭うのは子供である。

咬傷を受けたら、傷口を清潔にして生理食塩水でよく洗い、腱や骨の障害や異物侵入がないかどうかを調べる。以前は二次感染を防ぐため傷口を開いたままにしておいたが、傷跡を残さないようにするには閉じるのがよい。また猫からの咬傷、牙による傷

及び免疫不全のヒトが受けた傷等のような感染のリスクが高いものであった場合は、抗菌剤による予防を検討すべきである。

狂犬病の曝露後予防は、診察時に免疫グロブリンを投与し、その後 4 回のワクチン投与を実施するものであるが、一般的に咬傷事故を起こした犬や猫に狂犬病の兆候が見られない限り必要としない。そういった動物に異常が現れたとき、患者は直ちに曝露後予防をする必要がある。患者やその家族に動物の危険防止対策についてカウンセリングすることは、動物による咬傷を減らす手助けになるかもしれない。もし動物から咬傷を受けた場合、米国における多くの州では医師から報告するよう法律で義務づけている。

◎当研究所では犬の咬傷事故による問い合わせが年々増えている。日本は狂犬病清浄国であることから感染のリスクは少ないであろうが、海外で噛まれる可能性がゼロではない。2006 年に京都で起こった事例を考えると、イヌに噛まれたときの対応をきちんと理解しておく必要があると思われる。(小川 友香)

クロストリジウム ディフィシル感染を繰り返す患者への凍結糞便カプセル経口投与試験

Oral, Capsulized, Frozen Fecal Microbiota Transplantation for Relapsing *Clostridium difficile* Infection.

I. Youngster, et al.

JAMA, 312(17), 1772-1778 (2014)

クロストリジウム ディフィシル感染症は、病院の入院患者や老人施設の入居者で集団発生するので、これらの施設で注意すべき感染症です。一方、クロストリジウム ディフィシル感染症の治療に便移植が有効であるという報告があるものの、実施に困難が伴うとともに安全性にも懸念があることから、広く用いられるには至っていません。

そこで、本論文の著者らは、健常人の糞便をカプセルに封入して凍結した製剤を試作し、クロストリジウム ディフィシル感染により下痢を呈している患者に試作カプセルを投与して、カプセル投与による体調悪化の有無と下痢の消失をエンドポイントとした非盲検の予備的調査を行いました。その結果、糞便カプセル投与による体調の悪化は観察されず、カプセル 1 回投与で 70%の患者の下痢が軽減しました。また、1 回目の投与に反応しなかった患者に再度カプセルを投与したところ、6 人中 5 人で下痢が軽減しました。

糞便ドナーの選択に当たっては、HIV や A、B、及び C 型肝炎ウイルス抗体陰性で、糞便から病原体が検出されないなど、かなりの注意が払われています。

◎ 薬剤耐性菌の問題もあり、下痢の治療法として便移植も一つの選択肢となるかもしれませんが、前号のトピックス（マイクロバイオーム研究）でも言及しましたが、便移植の有効性や安全性についてはさらに多くの検討が必要で、安易に試みるようなものではありません。 (宮崎 茂)

LiESP/QA-21 ワクチン (CaniLeish®) によって犬に誘導された感染防御免疫はワクチン接種 1 年後のリーシュマニア実験感染に対して有効である

The protective immune response produced in dogs after primary vaccination with the LiESP/QA-21 vaccine (CaniLeish) remains effective against an experimental challenge one year later.

V. Martin, et al.

Vet. Res., doi: 10.1186/1297-9716-45-69. (2014)

犬リーシュマニア症 (CanL) は、*Leishmania infantum* などの *Leishmania* 属原虫の感染に対する免疫反応異常に起因する複雑な疾病で、世界中の流行地域の犬に対して重要な疾病である。感染経路のほとんどがベクターである *Phlebotomus (Larrousius)* 亜属のスナバエによる咬傷であるため、予防には防虫剤や殺虫剤が用いられている。しかし、ベクターを介さない感染もあることから、ワクチンも開発されている。CanL は人獣共通感染症であることから、ワクチンを利用して CanL を予防してレズルボアをコントロールすることが、人のリーシュマニア症予防のためにも最善の方法であると考えられる。

この研究では、近年ヨーロッパで広く市販されている LiESP/QA-21 ワクチン (CaniLeish®、ビルバック) を犬に接種し、ワクチンによって誘導される Th1 細胞を主体とした細胞性免疫応答が、進行性の感染犬数を減少させる効果があるかどうか、感染犬での骨髄寄生虫量を減少させることが可能かどうかについて確認するため、ワクチン接種後 58 週で *L. infantum* を静脈注射して感染実験を実施し、105 週まで観察した。なお、犬用 LiESP/QA-21 ワクチンは、リーシュマニア原虫から分泌された蛋白質と、QA-21 サポニンアジュバントから構成されている。

105 週時点で、対照群では 10 頭中 7 頭が発症していたが、ワクチン接種群での発症は 3 頭だった。ワクチン接種群では、IFN- γ 産生、マクロファージの殺原虫能力及び iNOS 誘導も上昇しており、原虫に対してかなり強い細胞性免疫応答を保持していた。また、ワクチン接種群では、本症発症に関与していると考えられている酸化ストレスが軽減していた。これらの結果から、LiESP/QA-21 ワクチン接種による免疫応答は、初期ワクチンプログラムの 1 年後においても十分に効果的であること確認できた。

◎ *CanL* は日本には常在しないが輸入犬での報告があり、今後注目される人獣共通感染症と思われ、その予防法や免疫応答等の発現を知る上で興味深い論文である。

(神代 淑子)

ヒト、牛、ブロイラーから分離された *Campylobacter jejuni* の病原性遺伝子の分布
Prevalence of virulence genes in strain of *Campylobacter jejuni* from human, bovine and broiler.

G. Gonzales-Hein, et al.

Brazil. J. Microbiol., 44(4), 1223-1229 (2014)

カンピロバクター属菌は欧州においてヒトの細菌性腸管疾病の主要な原因細菌となっており、米国でも最も重要な細菌性食中毒原因菌に位置づけられている。臨床症状は中程度から重度であり、腸炎からギランバレー症候群のような腸管外疾病に至るまで様々である。ヒトのカンピロバクター感染の原因菌の 50-80%は鶏に由来しているが、牛が関与している事例（調理不十分な牛肉或いは未殺菌乳やこれ由来製品）も報告されている。また、チリにおける調査で冷凍ブロイラー肉の 38-68%が *Campylobacter jejuni* (CJ) に汚染されていると報告されている。

本論文の目的は、宿主特異的因子或いは環境因子が CJ の毒力に関係する遺伝子群を選抜するかどうかを解析するために実施したもので、感染源（ブロイラー肉、牛、ヒト）由来 CJ 株における毒力関連遺伝子群の存在を評価することである。

異なった由来（牛、ブロイラー、ヒト）の CJ 分離株 154 株が供試された。55 株はヒトの散発事例における下痢患者の糞便から分離され、55 株はブロイラーと体から、44 株は牛の直腸から分離された。これらの株について、接着性、侵襲性、定着性、毒素産生性などの毒力に関係した 4 種類の遺伝子 (*cdtB*、*cst-II*、*ggt*、*virB11*) の存在を PCR によってスクリーニングした。さらに、酸化ストレス応答、バイオフィルム形成、細胞接着に関係する *csrA* 遺伝子もスクリーニングした。CJ 株すべてが *cdtB* 遺伝子陽性であった。*csrA* 遺伝子はヒトと動物由来株でそれぞれ 100%と 92%から分離され、*virB11* 遺伝子は鶏とヒト由来で 7.3%と 3.6%から分離された。牛由来株すべては *virB11* 遺伝子陰性であった。

これらの結果から腸炎 (*cdtB* 陽性) に関係した分離株は環境や宿主の特異的因子によって選択されず、毒力に関与する遺伝子はヒト由来株と動物由来株を循環していると考えられた。一方、CJ における *csrA* 遺伝子の高頻度陽性は CJ が動物とヒトにおいて生き残るために重要であることを示している。

◎ CJ と鶏の関係は十分に知られているが、牛も鶏ほどではないが CJ に関係している。

ただ、と体処理過程において牛肉がCJに汚染される確率は鶏肉より遙かに低く、鶏肉のCJ汚染が重要である。わが国では牛肉由来CJによる食中毒の報告は少ない。

(中村 政幸)

Multilocus variable-number tandem repeat analysis (MLVA) による日本の食用動物から分離された *Salmonella enterica* serovar Enteritidis の分子型別：クローナルな拡散と置換の証拠

Molecular typing of *Salmonella enterica* serovar Enteritidis isolates from food-producing animals in Japan by multilocus variable-number tandem repeat analysis: evidence of clonal dissemination and replacement

A. Kobayashi, et al

Acta Vet. Scand., 2014 May 13;56:31. doi: 10.1186/1751-0147-56-31

Salmonella enterica serovar Enteritidis (*S. Enteritidis*) は人獣共通感染病原体で、人への感染は汚染された卵又は卵製品によるものである。1989年以降、日本では *S. Enteritidis* による食中毒の発生率が増加するとともに全国的に流行した。しかし、食用動物から分離された *S. Enteritidis* の系統が1989年を境にしてどのように変化していたかほとんど知られていなかったため、multilocus variable-number tandem repeat analysis (MLVA※) を使用し、最近の数10年間における日本の *S. Enteritidis* の系統を決定することとした。

MLVAには1975年から2009年までに単離された79株(鶏由来63株、牛由来12株、豚由来2株、山羊由来2株)の *S. Enteritidis* を供した。*S. Enteritidis* は14の異なるMLVAアレルの組み合わせを有しており、それらは2つの大きなクラスター(A及びC)と小さなクラスター(B)とに分類された。クラスターAの62株はすべて1988年以降に分離された菌株で、クラスターB(13株)及びクラスターC(17株)に属する菌株は1989年以前に分離されたものであった。

MLVAの結果から、1989年以前はクラスターCが優勢で、1989年以降はクラスターAの菌株に優勢種が置き換わっていることが明らかになった。また、クラスターAの菌株はすべて1989年以降の分離株であることから、海外から侵入した *S. Enteritidis* を起源としていると考えられた。

※) MLVAとは、分離株の遺伝子型を判定する分子疫学的手法の一つで、ゲノム中の反復縦列配列(VNTR、Variable Number of Tandem Repeat)を含む数種類の遺伝子座位をPCRで増幅して繰り返し回数を解析する手法。パルスフィールドゲル電気泳動法(PFGE)に比べ、簡便且つ迅速で、識別能力が高く客観性も高い手法である。MLVA

において遺伝子型が一致する株においては互いの遺伝学的関連性が極めて高く、分離地が異なっても発生時期が近い場合、共通の感染源の存在が疑われる。

◎本報により、*S. Enteritidis* で 1988 年に海外由来の菌株により主流系統の交代が起きたことは明確となった。MLVA は *S. Enteritidis* だけでなく、他の人獣共通感染病原体においても、その系統や、由来を決定づけるのに有効な手段と思われる。

日本においては、輸出入による物流の機会とスピードは多く、速くなる一方であることから、海外から侵入する細菌の伝播並びに主流系統の交代のスピードも加速し、パンデミックの大きなリスクとなり得ると考えられるため、*S. Enteritidis* の継続的調査並びに他の人獣共通感染病原体においても調査をすることは有意義であると思われる。

(中川 順子)

モーリシャスにおける *Salmonella* Enteritidis の出現とクローン性伝播

Emergence and clonal dissemination of *Salmonella enterica* serovar Enteritidis causing salmonellosis in Mauritius.

M. I. Issack, et al.

J. Infect. Dev. Ctries, 8(4), 454-460 (2014)

本研究の目的は、モーリシャスの食品及び胃腸炎、菌血症、その他の胃腸管外感染患者の臨床検体から分離された *Salmonella* Enteritidis (SE) 株の遺伝学的性状を調査することであった。SE のレゼルボアを同定することによって、これらの感染源の生物学的及び疫学的証拠を発見し、モーリシャスの SE による発病率と致死率を減少させるための対策を見出すことであった。

2009 年にヒトの糞便、血液、浸出液及び食品から分離された SE47 株が、抗生物質感受性と multiple-locus variant-number tandem repeat analysis (MLVA) によって性状解析された。ストレプトマイシンに対して中程度の耐性を示す 1 株を除いてすべての株は 14 種類の抗菌剤に対して感受性であった。47 株中 37 株 (78.7%) は他の株とは識別できない MLVA プロファイルを示し、それらには調理済み (RTE) 食品、鶏及びヒトの糞便、血液及び浸出液由来臨床分離株が含まれていた。

ヒトと鶏における濃密な関係及び RTE 以外の食品から SE が分離できなかったことは、鶏がモーリシャスにおける SE のレゼルボアであること、及びヒト事例の大部分は大手生産会社 1 社由来鶏の消費に関係していることを示唆している。ヒトの糞便分離株はヒトの血液や浸出液分離株と識別できない或いは密接な関係が認められ、胃腸炎と並んで同じ株が侵襲性感染を生じたことを示唆している。種鶏の SE 対策がモーリシャスにおける本菌のヒトの罹患率に関係する財政的な負担を軽減するであろう。

◎ モーリシャスのような島国でも SE 汚染種鶏や原種鶏を輸入していたのであろう。幸いにも 1 社なので、根絶は難しくはないと考えられる。なお、SE のほとんどが薬剤感受性であることは、抗菌剤が鶏に対して適切に使用されていた証拠である。

(中村 政幸)

ブロイラーに関係したサルモネラ血清型の抗生物質感受性と多様性

Antibiotic resistance and diversity of *Salmonella enterica* serovars associated with broiler chickens.

M.S. Diarra, et al.

J. Food Protect., 77(1), 40-49 (2014)

本研究の目的は、カナダのブリテイッシュコロンビア州で生産された鶏肉から分離されたサルモネラの血清型の多様性と遺伝学的性状の解析を実施することである。本研究のデータは研究者が家禽生産物に関係したサルモネラの生態や薬剤耐性を理解し、適正な戦略を発展させるために役立つであろう。

カナダのブリテイッシュコロンビアのコマーシャル農場から分離された 193 株のサルモネラの性状が検査された。各血清型の分離頻度は Kentucky (29.0%)、Typhimurium (23.8%)、Enteritidis (13.5%)、Hadar (11.9%) であり、Heiderberg、Brandenburg、Thompson はそれぞれ 7.7、4.1、3.6%であった。分離株の 43%は同時に 4 薬剤に耐性であった。 β ラクタム耐性パターンは Kentucky 33 株 (58.9%) において観察され、これらの内の 2 株はクロラムフェニコール、ストレプトマイシン、スルフィソキサゾール、テトラサイクリンに耐性であった。アミノグリコシド、 β ラクタム、テトラサイクリン、サルファ剤に対する耐性遺伝子はそれぞれの耐性株に相応して検出された。Typhimurium 46 株の内の 33 株 (71.7%) と Enteritidis 26 株の内の 17 株 (65.4%) が 2 種の病原因子 *invA* と *spvC* の両方を保有していた。また PFGE 解析から抗生物質耐性が遺伝学的には多様であることが明らかになった。

これらのデータは、ブロイラーは病原性因子を保有し、遺伝学的に多様な抗生物質耐性サルモネラに定着されうることを確信させるものである。そのような株の存在は食品安全と公衆衛生に深く関係している。

◎ 鶏肉由来サルモネラの薬剤耐性はわが国でも問題になっており、世界的な問題でもある。なお諸外国では鶏肉から Enteritidis が頻繁に分離されているが、わが国では分離されていない。わが国において Enteritidis の汚染は鶏卵のみで、諸外国のように、鶏肉、牛肉或いは新芽野菜から分離されることはほとんどない。わが国の Enteritidis 対策が成功していると考えている。

(中村 政幸)

従来型及びエンリッチ型ケージで飼育された *Salmonella* Enteritidis 実験感染採卵鶏における鶏卵汚染

Contamination of eggs by *Salmonella* Enteritidis in experimentally infected laying hens housed in conventional or enriched cages.

R. K. Gast, et al.

Poult. Sci., **93**(3), 728-733 (2014)

本研究の目的は、実験的感染採卵鶏が産卵した鶏卵の内部の *Salmonella* Enteritidis (SE) 汚染の頻度に及ぼす2種類の異なった飼育システム（従来型とエンリッチ型ケージ飼育）の影響を調査することである。

2回の試験において、それぞれのシステムで飼育された採卵鶏群は SE 1.0×10^8 cfu を経口接種した。1回目は SE ファージタイプ (PT) 13a、2回目は SE PT4 を用いた。接種5日から25日後に産出されたすべての卵を収集し、SE の内部汚染を調べた。両実験の成績をまとめると、SE は従来型ケージの採卵鶏によって産出された卵の 3.97%、エンリッチ型ケージの採卵鶏によって産出された卵の 3.58% から検出された。汚染鶏卵の出現頻度において、2種類の鶏舎システム間で有意差はなかった ($P > 0.05$)。

本研究とは異なり、エンリッチ型ケージの採卵鶏より、従来型ケージの感染鶏の臓器から有意に高頻度で SE が分離され（脾臓で 94 対 53%、卵巣で 25 対 10%）、鶏の飼育密度や環境的制約が SE の全身感染に対する感受性に影響を与えていることを示唆する報告もある。他の環境ストレスである、暑熱暴露、給餌制限、断水はサルモネラ感染の感受性を増加する。鶏卵経路による SE の消費者への伝播は、疫学的には卵黄と卵白における病原体の存在に関係している。最近の研究ではケージフリーシステムの採卵鶏より従来型ケージシステムの採卵鶏からの殻付き卵の方が腸内細菌科細菌の汚染レベルは低いと報告されている。

◎ アニマルウェルフェアを考えればエンリッチ型の方が鶏に対するストレスは低い。しかし、衛生面を考えると逆になるようで、動物福祉と衛生とのギャップが新たな問題として浮上している。 (中村 政幸)

北部カルフォルニアの庭先養鶏における死亡原因: 2007-2011

Causes of mortality in backyard chickens in northern California: 2007-2011.

A. Mete, et al.

Avian Dis., **57**(2), 311-315 (2014)

カルフォルニア州における外来性ニューカッスル病 (END) 及び高病原性鳥インフ

ルエンザ（HPAI）のサーベイランスとモニターリングを普及させるために California Animal Health and Food Safety Laboratory System（CAHFS）は、庭先養鶏と展示用小鳥生産者が無料の剖検を受けられる長期的施策を開始した。このプログラムは END と HPAI の調査に極めて有効で、飼育管理する庭先養鶏経営者へ貴重な情報を提供するとともに、フリーレンジ庭先養鶏において発生する、ヒトもリスクを及ぼす可能性のある疾病に関する巨大なデータベース情報も提供している。本研究において我々は 5 年間に CAHFS で受理した庭先養鶏における病気の種類を記載し、鶏の健康への影響と人獣共通感染症的側面を論議する。

2007 年 1 月 1 日から 2011 年 12 月 31 日までに受け付けた発生状況に関する十分な情報と十分な剖検記録のある 1,112 事例の 1,301 羽の庭先養鶏飼育鶏の死亡原因を調査した。対象物の日齢（年齢）は、所有者の申告では数日例から 10 歳齢にわたったが、病理学者はファブリキウス嚢の肉眼的所見で成鶏と若鶏に分類した。雄鶏数は総計に較べて無視できた（17 羽：1.3%）。感染症は大部分において認められた（60.4%）。ウイルス病は感染症の 50%を占め、次いで細菌感染症が続いた（39%）。ウイルス病ではマレック病、細菌病では大腸菌症が最も共通して認められた。*Aspergillus* 属、*Salmonella* 属、*Listeria* 属、*Mycoplasma* 属、*Candida* 属、*Baylisascaris* 属を含む人獣共通感染症病原体が 46 羽（3.5%）において検出された。非感染症では、脂肪肝出血性症候群（FLHS:fatty liver-hemorrhagic syndrome）、輸卵管腺癌が多かった。本解析は庭先養鶏場で働く衛生管理者や病理学者に対して庭先養鶏における疾病の全体像を明らかにしている。さらに、本調査によって庭先養鶏鶏は人獣共通感染症における分離病原体の重要な部分（すべての感染症の 5.9%）を含んでいるが、公衆衛生に対して大きなリスクを与えていないことが証明された。

◎わが国ではこのような制度はない。庭先飼育の鶏やその他の家禽に対するこのような対応は、現在のわが国の HPAI の浸潤や発生を考えると重要である。（中村 政幸）

安全性・副作用

ニトロ多環芳香族炭化水素添加飼料投与によるマコガレイ (*Pleuronectes yokohamae*) の赤血球小核及び核異常の発現

Micronuclei and other nuclear abnormalities induction in erythrocytes of marbled flounder, *Pleuronectes yokohamae*, exposed to dietary nitrated polycyclic aromatic hydrocarbons.

E. T. Bacolod, et al.

Jpn. J. Environ. Toxicol., **16**(2), 79-89 (2013)

ニトロ芳香族炭化水素やニトロ多環芳香族炭化水素 (NPAHs) は、車両や工場の排気等から大気中に放出され、降雨等により河川水や地下水中へと入り、海へ到達する。また、PM2.5のような微粒子に吸着され、地球上の大気や土壌、水系に広く分布することが知られている。2011年 Uno らは、大阪湾のムラサキイガイ及びカキの乾重量中 NPAHs 濃度が最大 24,688 及び 25,961 pg/g であったと報告している。我々は、NPAHs が水生生物に与える影響を解析するため、マコガレイに NPAHs 添加飼料を給与して、生体蓄積性、赤血球の小核及びその他の核異常を観察した。

NPAHs の生体中濃度は低濃度投与群 (10 ng/g 添加) では暴露期間においてもほとんどが検出限界以下であり、高濃度投与群 (100 ng/g 添加) では、7 種類の NPAHs が検出 (最大約 1,500 pg/g) されたものの、体内動態に一定の傾向は認められなかった。それぞれの最大濃度から求めた BMF (生物濃縮係数) は 7 種全て 1 以下であり、魚類での飼料由来暴露による NPAHs の蓄積性は低いと考えられた。これは、経口摂取の場合、消化、同化、吸収そして排泄といった経路で代謝されるためではないかと推測される。しかしながら、赤血球の小核及び核異常は、低濃度及び高濃度投与群で投与 1 日目から出現し、投与 7 日目から 14 日目には対照群との有意な差 ($P < 0.05$) が認められ、出現頻度の濃度依存性についても確認された。

◎NPAHs の飼料由来低濃度 (10 ng/g) 暴露での小核及び核異常が確認され、魚類に対して遺伝毒性を有する可能性が示唆されている論文である。高濃度 (100 ng/g 添加) を添加した場合でも大阪湾のムラサキイガイやカキで検出された濃度と比較して、かなり小さい値を示していた。これは、一定期間暴露した本試験とは違い、環境中ではさらに高濃度で持続的に暴露されている可能性を示唆している。このような条件下での遺伝毒性による次世代への影響も危惧されるため、今後の筆者らの研究に期待したい。

(永田 尚子)

分析・残留

乾燥血漿スポット中の抗てんかん薬の定量のための HPLC-UV 法の開発及びバリデーション

Development and validation of a HPLC-UV method for the quantification of antiepileptic drugs in dried plasma spots.

S. Baldelli, et al.

Clin. Chem. Lab. Med., DOI: 10.1515/cclm-2014-0472 (2014)

〔目的〕

抗てんかん薬の薬物治療モニタリング（TDM）は、最適な治療を行うため臨床診療において広く使用されているが、測定方法や試料の安定性、輸送費用等により利用に限界がある。本研究では7成分（レベチラセタム、ラモトリギン、エトスクシミド、フェルバメート、ルフィナミド、ゾニサミド及びモノヒドロキシカルバマゼピン）を同時定量する高速液体クロマトグラフ（HPLC）法の開発及びバリデーションを行った。更に、乾燥血漿スポット（DPS）技術を応用した試料調製法の信頼性を評価し、開発した方法を臨床試料に適用した。

〔方法〕

血漿試料及び DPS の前処理は、メタノールによる除タンパク・抽出を行い、HPLC-UVにより測定した。バリデーションのパラメータとして特異性、直線性、分析内及び分析間精度、真度、抽出率並びに安定性を評価した。バリデーション終了後、抗てんかん薬で治療中の患者から収集した血漿試料に両方法を適用した。

〔結果〕

血漿試料及び DPS の全測定対象物質について、干渉するピークは認められず、日内及び日間の真度は 85～115%の範囲内であり、不確かさ（CV）は 15%以下であった。また、抽出率は血漿試料で 69～107%、DPS で 84～113%であり、DPS は 25℃において 10 日の保存期間中の安定が確認された。試験方法の比較のため、Deming の方法によるプロット及びピアソンの検定を行った結果、血漿及び DPS 試料間の測定結果に相関が認められた（ $P < 0.0001$ ）。Bland-Altman 分析の結果は、ラモトリギンにおいて対数変換した濃度の平均差は 0.028（95%一致限界：-0.15～0.21）と一致し、モノヒドロキシカルバマゼピンにおいても 0.088 と許容範囲内であった。

〔考察〕

推奨される国際的なガイドラインに従い、血漿及び DPS を利用し、異なる抗てんかん薬の同時分析のための簡便な分析手法の開発及びバリデーションに成功した。開発した方法は、単一の方法で 7 種の抗てんかん薬の血中濃度評価が可能となるので、複数の分析法を併行して行う余裕が無い小さな検査施設でも利用しやすく、TDM が容易となる。また、高額な輸送コストの原因となる冷蔵・冷凍保管を必要とせず、安定性及び分析性能を維持した通常の室温での輸送を可能とする。本法の利用は、臨床薬理の検査施設を持たないセンターにおける TDM のさらなる利用可能性につながるかもしれない。

◎ 本法は、抗てんかん薬の使用において重要な TDM を行うためのサンプルの扱いが容易となり、特殊な装置を要せずに安定した分析が可能となるため、今後の臨床現場での活用が期待される。また、日本初の動物用の抗てんかん薬としてゾニサミドが 2014 年に承認されたので、本論文を参考にして犬における安価で簡便な測定方法の開発が

期待される。

(小濱 純)

薬剤耐性

抗生物質投与履歴の無い牛由来堆肥施用で薬剤耐性菌が土壤に拡散する

Bloom of resident antibiotic-resistant bacteria in soil following manure fertilization.

N. Udikovic-Kolic, et al.

Proc Natl Acad Sci U S A., **111**(42), 15202-15207 (2014)

薬剤耐性菌の増加は、世界レベルで公衆衛生上の大きな問題です。農業分野で使用される抗生物質が薬剤耐性菌の出現に大きく寄与していると指摘されていますが、農業活動と薬剤耐性菌出現の関連はまだ明確にはなっていません。一方、堆肥は耕種農業において重要な生産資材ですが、堆肥の使用が土壤中の微生物相や薬剤耐性菌分布にどのような影響を及ぼすかも明らかになっていません。そこで著者らは、牛堆肥の施用が土壤の微生物相や薬剤耐性菌プロファイルに及ぼす影響を解析しました。

抗生物質投与履歴の無い牛由来堆肥を施用した土壤中には、化学肥料施用土壤より多いβ-ラクタム（セファロチン、第一世代セフェム系抗生物質の一種）耐性菌が存在していました。メタゲノム解析と定量PCRにより、堆肥を施用した土壤の方がβ-ラクタマーゼ遺伝子（*bla_{CEP-04}*）を多く含んでいることも明らかになりました。さらにβ-ラクタム耐性土壤微生物の菌種を解析したところ、*Pseudomonas* spp.、*Janthinobacterium* sp.、及び *Psychrobacter pulmonis* が関与していることがわかりました。

抗生物質投与履歴の無い牛由来堆肥の施用でも土壤中の薬剤耐性菌が増加していることから、農業生態系についてのさらなる解析が必要です。

◎ 抗生物質投与履歴の無い牛由来堆肥の施用でも土壤中の薬剤耐性菌が増加するという、きわめて興味深い報告です。メカニズムの解析が待たれますが、オーガニックの優位性に懐疑的にならざるを得ない研究成果ですね。 (宮崎 茂)

その他

犬における非外科的去勢法として、生理食塩液に溶解した塩化カルシウムの使用に関する用量探索の長期試験：リスクが最も低く、かつ、最も有効な濃度の評価

A dose-finding, long-term study on the use of calcium chloride in saline solution as a method of nonsurgical sterilization in dogs: evaluation of the most effective concentration with the lowest risk

R. Leoci, et al.

Acta Vet. Scand., 56(1) 63 (2014)

[目的]

犬（特に野犬）の数をコントロールすることは、犬の健康や福祉の面から厄介でグローバルな問題であり、効果的な繁殖管理が重要である。この問題を解決する方法として、非外科的去勢法が有効と考えられるが、その有効性を示す長期的データがない。

野犬に大規模な去勢プログラムを実施するためには、永久的、低侵襲性かつ安価な去勢法を確立する必要がある。

この調査の目的は、塩化カルシウム 2 水和物 (CaCl_2) を生理食塩液に溶解して精巣内に注射し、その効果を 1 年以上に亘って確認することであった。

[方法]

犬に、生理食塩液に溶解した CaCl_2 （濃度：0%、10%、20%、30% 或いは 60%）を左右の精巣に単回注射した。犬（2~5 歳、体重 18~24 kg）は各濃度 10 頭とし、各濃度の投与量は各個体の精巣の幅によって決定した。投与後 0、2、6 及び 12 カ月に総精子数、精子の運動性、血中テストステロン濃度及び副作用の有無を調べた。また、投与後 0 及び 12 カ月に精巣の大きさと精液量を調べた。

[結果]

CaCl_2 濃度 10%~60%の各濃度群で、総精子数、精液量及び血中テストステロン濃度に、対照群（濃度 0%）及び投与前の検査値と比べて有意な用量依存的減少が認められた。10%及び 20%群では、各々の 60%及び 80%の犬が無精子症となった。30%及び 60%群では全頭が無精子症となったが、陰囊の炎症や潰瘍等の副作用も認められた。10%以上の濃度群で、投与後 6 カ月に血中テストステロン濃度が平均で 35%-70%減少した。しかしながら、60%群を除いて投与後 12 カ月までに回復した。また、 CaCl_2 投与群で、精子の運動性が 0 又は 0 近くまで下がり、精巣の大きさは、投与前との比較で投与後 12 カ月において有意に小さかった。

[結論・考察]

この長期試験で、 CaCl_2 の去勢効果が確認された。 CaCl_2 濃度 30% 及び 60% 投与群で去勢の最大効果が認められたが、副作用も認められた。野犬では処置後の管理ができ

ないため高濃度は禁忌である。したがって、CaCl₂濃度 20%溶液が、重篤な副作用がなく、最も効果的な用量である。しかし、20%以下の濃度では投与後 12 カ月で精巣活動の回復が認められ、永久的な去勢効果は得られなかった。

◎ 外科メスを入れることなく去勢を行う事が出来るのは、動物に余計な負担を掛けることがないため、動物福祉の観点からも興味深い論文でした。 (中本 智秋)

魚消費の過去と未来、健康な食生活のための必要量を賄えるか

The past and future of fish consumption. Can supplies meet healthy eating recommendations?

R.H. Thurstan, et al.

Mar. Pollut. Bull., **89**(1-2), 5-11 (2014)

魚肉は飽和脂肪酸が少なく必須脂肪酸を多く含んでいることなど、他の動物性タンパク質より健康に良いとされていることから、先進諸国での魚の消費量が増えています。また、バングラデシュ、ソロモン諸島、インドネシアなどでは、魚肉が主要な動物性タンパク質です。

著者らは、健康な食生活のために推奨される魚摂取量の確保が今後も可能かどうか検討するため、これまでの魚の供給動向を調査しました。世界の人口当たりの漁獲量はピークの 1970 年から 32%減少していますが、養殖の普及によりトータルの魚供給量は 10%増加しています。イギリスの漁獲量は 1970 年代以降減少し続けており、これに対応して輸入量が増加しています。

魚の推奨摂取量については、現時点で得られる情報を基に、世界平均で 1 人当たり 1 週間に 246 g と見積もりました。一方、魚の供給量は 1 人当たり 181 g で、65 g 不足しています。この不一致を解消する手段として養殖が重要な技術であり、海洋における生態系を維持した持続可能な養殖について、幅広い関係者の協力が必要です。

◎ お定まりのパターンですが、先進国の魚需要を満たすために、貧困な開発途上国の人々の食料や環境が犠牲になっている現状があります。近大マグロは問題解決に寄与できるでしょうか？ (宮崎 茂)

LED 照明は色温度に関わらず生態系に影響を及ぼす

LED lighting increases the ecological impact of light pollution irrespective of color temperature.

S.M. Pawson, et al.

Ecological Applications, **24**(7), 1561–1568 (2014)

青色発光ダイオードの開発に貢献した日本人の科学者 3 人がノーベル物理学賞を受賞したのは昨年の大きなニュースでした。白色 LED の普及は、省エネや発展途上国での照明手段の提供など、私たちの生活に多くの恩恵をもたらしてくれますが、良いことばかりではないようです。

夜間の光害が、夜行性動物だけではなく昼行性動物へも影響を与え、生態系に影響を及ぼしていることが明らかになりつつあります。都市や工業用の照明には高圧ナトリウムランプ（HPS）が多用されていましたが、エネルギー効率の良い白色 LED へと急速にシフトしています。しかし、白色 LED 光は紫外線から緑色光への感受性が高い夜行性動物にとってより誘因性が高く、生態影響が大きいのではないかと考えられるため、著者らは HPS と色温度 4000 K の白色 LED を使ったライトトラップで、捕獲昆虫数を比較しました。その結果、LED の方が HPS より 48%ほど多い昆虫をトラップすることがわかりました。また、白色 LED の色温度を 2700 K から 6500 K の間で変化させても、トラップされる昆虫数に大きな変動はありませんでした。

今後は、生態影響を最小限にする LED を開発するため、生態学者と工学系技術者との協力が必要です。

◎「光害」という言葉は、夜空が明るくなって星が見難くなったことを嘆く日本人アマチュア天文家の造語です。夜は暗いのが当たり前で、たとえ電力消費量が少ないといっても、必要以上の照明は避けるべきでしょう。「百万ドルの夜景」とは、人工照明の光ではなく満天に煌めく星々だと思ふのですが。 (宮崎 茂)

認識能力に関与する遺伝子変異の proxy-phenotype 法による同定

Common genetic variants associated with cognitive performance identified using the proxy-phenotype method.

C.A. Rietveld, et al.

Proc. Natl. Acad. Sci. USA., **111**(38), 13790-13794 (2014).

知能や性格などの行動と遺伝との関連については、双生児を対象にして多くの研究が行われていますが、遺伝的変異と知能指数（IQ）との関連についての明確な結論は得られていません。これまでの研究アプローチへの反省もふまえ、Social Sciences Genetic Association Consortium という国際的な研究グループが組織され、遺伝子がどのように行動に関与しているか、大掛かりな研究が進められています。

この研究では、proxy-phenotype 法という新しい手法を用いて、10 万人以上の調査対象者の教育レベルと遺伝子変異との関連を解析し、69 の SNPs を抽出しました。さらに、別の 2,400 人を対象に、認識能力との関連でこれらの SNPs を絞り込み、教育レベ

ルと認識能力の両方にリンクする 3 つの遺伝子変異を見いだしました。しかし、これら 3 つの SNPs の IQ への寄与は、それぞれ 0.3 程度と極めて低いことも明らかになりました。

◎ 知能のように多くの遺伝子が関与している特性については、個々の遺伝子の寄与率が低いため、この研究での経験をふまえてさらに解析手法を検討していく必要があるでしょう。またこの研究の成果は、特定の疾病への罹患しやすさ等の研究にも応用できるでしょう。 (宮崎 茂)

遺伝子組換え作物由来飼料の普及が家畜へ及ぼす影響 (総説)

Prevalence and impacts of genetically engineered feedstuffs on livestock populations.

A. L. Van Eenennaam and A. E. Young.

J. Anim. Sci., **92**(10), 4255-4278 (2014).

遺伝子組換え作物が飼料に初めて使われたのは 1996 年ですが、その後に利用が急速に増加し、アメリカで飼養されている家畜の 95%以上が、遺伝子組換え作物を含む飼料を給与されています。著者らは、組換え作物を給与された家畜の生産性や健康に関する科学論文を精査するとともに、農場での組換え作物の給与状況や飼料用組換え作物の生産状況についても調査しました。

遺伝子組換え作物及びこれと遺伝的に同質な作物とを家畜に給与し、家畜の生産性や健康に対する影響を比較した報告は数多くありますが、いずれの検討でも両者の違いは検出されていません。

また、組換え作物の飼料利用前の 1983 年から、多くの組換え作物が使用されるようになった 2011 年までの、家畜の生産性や疾病発生状況に関する統計情報から見ても、家畜の生産性や健康が悪化する傾向はみられませんでした。

さらに、遺伝子組換え作物給与家畜由来畜産物と非組換え作物給与家畜由来畜産物で、栄養成分の違いは検出されていません。また、畜産物中の組換え遺伝子 DNA や組換え遺伝子由来タンパク質も、検出限界或いは定量限界以下の低レベルでした。

◎ 遺伝子組換え作物に関する現状のリスク管理が機能しているということですが、遺伝子編集や RNAi (RNA 干渉) などの新しい技術を利用した育種についても、リスク評価 (評価手法の開発も含め) していく必要があります。 (宮崎 茂)

喫煙者のいる家庭の微粒子濃度：喫煙者がタバコを吸っている部屋で受動的にどのくらいの煙を吸っているか

Fine particulate matter concentrations in smoking households: just how much secondhand smoke do you breathe in if you live with a smoker who smokes indoors?

S. Semple, et al.

Tobacco Control. doi:10.1136/tobaccocontrol-2014-051635 (2014)

受動喫煙による健康影響については明確な証拠が数多く報告されており、多くの国で、公共の場での受動喫煙を減らす施策をとっています。受動喫煙のマーカーの一つとして、微細粒子（PM_{2.5}）濃度が用いられています。著者らは、スコットランドで喫煙者のいる家庭と喫煙者のいない家庭での PM_{2.5} 濃度を測定し、PM_{2.5} の吸入量を見積もりました。

その結果、喫煙者のいる家庭の PM_{2.5} 濃度は喫煙者のいない家庭より 10 倍高く、喫煙者のいる家庭の非喫煙者は WHO のガイドライン値（年平均 10 μg/m³）より 3 倍ほど高濃度の PM_{2.5} にさらされていることがわかりました。さらに、行動パターンなどを考慮して生涯にわたる PM_{2.5} 摂取量を見積もったところ、喫煙者と同居している非喫煙者の PM_{2.5} 摂取量は、北京など微細粒子汚染のひどい都市に居住する非喫煙者と同程度であることがわかりました。また、喫煙者のいる家庭が禁煙状態になることにより、受動喫煙による PM_{2.5} 摂取量は 70%以上減少すると見積もられています。

◎具体的な数字を提示されると、受動喫煙の影響を改めて実感できません。子供のように室内で過ごす時間が多い人ほど、より強い影響を受けてしまいます。公共の場所での禁煙や分煙が進むと、逆に家庭での受動喫煙が増えてしまいそうで心配です。

（宮崎 茂）

アジアの小動物開業医へのワクチネーションの推奨：WSAVA ワクチネーションガイドライン・グループの報告

Recommendations on vaccination for Asian small animal practitioners: a report of the WSAVA vaccination guidelines group.

M. J. Day, et al.

J. small anim. pract., 2014 Oct 7. doi: 10.1111/jsap.12272 [Epub ahead of print]

2012年及び2013年に世界小動物獣医師会（WSAVA）ワクチネーションガイドライン・グループ（VGG）がインド、中国、日本及びタイのおよそ700名の獣医師を対象に犬猫のワクチン接種について調査した。各国における獣医師の課題には大きな違い

があるにせよ、コンパニオンアニマルの微生物学、免疫学、ワクチン学の教育が全体的に不十分であるとした。

アジアの開業獣医師は、今となっては欧米では珍しくなった感染症を診断しており、特に狂犬病ウイルスはこの地域で動物やヒトへ脅威を与え続けてきたものである。

アジアの国々で犬猫のワクチンは、当該国内外の製品がいずれも常に入手できるとは限らず、免疫持続期間が1年間のもの、或いは免疫持続期間の記載がないものがほとんどを占めている。

アジアの開業獣医師は、その大部分が WSAVA ワクチネーションガイドラインを知らない。さらに小動物の感染症、免疫学及びワクチン学のカリキュラムが不足している。その結果として、ほとんどの開業獣医師はコアワクチンとノンコアワクチンの両方を毎年接種しており、個体への頻繁なワクチン接種よりも集団接種の方が重要であることをほとんど理解していない。

VGG は、(1) アジアの獣医学校は、大学のカリキュラムでの小動物ウイルス学の教育量や、開業獣医師の卒後教育の機会を増やす、(2) 当該国の小動物獣医師協会、産業獣医師及びアカデミックの研究者が、小動物の感染症及びその国のワクチネーションに関連する科学的根拠を蓄積するためにも取り組む、(3) 当該国の小動物獣医師協会はリーダーシップをとり、地域的な知識をグローバル化することや、国際ワクチネーションガイドラインの周知に関する課題を改善するため、開業獣医師にアドバイスする、(4) 承認機関は根拠をもって、当該国におけるワクチン製品を改善する承認申請のサポートや情報発信を行い、欧米の国々に近い、又は同等の免疫持続期間が申し分ないコアワクチンを利用できるようにする、ということを推奨している。

◎ アジアとしてひとくくりにしているが、対象国での状況が全く同じとは考えられない。国ごとの報告であれば、より有用な報告であったのではないか。(小川 友香)

トピックス**ワクチンとゼラチン：PHEの対応**

Vaccines and gelatine: PHE response

イギリス政府ウェブサイト情報 2014.10.15更新

<https://www.gov.uk/government/news/vaccines-and-gelatine-phe-response>

児童向けのFluenzというインフルエンザ用経鼻スプレーワクチンに関連して、ワクチンへの豚ゼラチンの使用についての関心が高まっています。ゼラチンは生ワクチンウイルスを安定化させるために用いられるほか、他の多くの医薬品にも含まれています。多くの宗教団体が、経鼻インフルエンザワクチンへの豚ゼラチンの使用を許容しています。

Public Health England (PHE) は、これまでもユダヤ教関係者などへのアドバイスを掲載してきました。

ユダヤ教の指導者のコメント：ユダヤ法では、豚や他の動物由来の成分を非経口用途の医薬品（経鼻投与を含むワクチン、注射薬、軟膏など）に用いることに問題はない。

PHEの専門家のコメント：ワクチン接種は子供たちをインフルエンザから守る最善の方法であり、積極的に接種を受けてほしい。われわれのFluenz経鼻ワクチンプログラムは児童をインフルエンザから守るだけでなく、より感受性の高い乳幼児、妊婦、何らかの疾病を持っている人など、より感受性の高い人たちへのインフルエンザ拡散も防げる。

専門家向けのQ&Aはこちら：

https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/364143/Influenza_vaccine_and_porcine_gelatine_2.pdf

◎ ワクチンは感染症の流行を防ぐ有力な手段ですが、種々の理由で接種を拒否する人たちがいます。宗教上の理由から接種の機会を閉ざすことの無いよう、関係者の工夫が必要でしょう。
(宮崎 茂)

インドでのハゲワシの中毒死はヨーロッパの鳥類の危機の前触れかもしれない。

Poisoned vulture could herald European bird crisis

Nature/News 2014.10.16 付け

<http://www.nature.com/news/poisoned-vulture-could-herald-european-bird-crisis-1.16161>

インドでは1990年代以降、ハゲワシの一種であるインドハゲワシ (*Gyps indicus*) の生息数が激減していますが、これは、家畜の肺炎や関節炎治療のために使われた非ステロイド系抗炎症薬 (NSAID) のジクロフェナクによる中毒だと考えられています。ハゲワシはジクロフェナクに対する感受性が高いため、ジクロフェナクを投与された家畜の死体を食べるにより、致死量の薬物を摂取してしまったと考えられています。

これに関連して、2012年にスペインで、シロエリハゲワシ (*Gyps fluvus*) がインドハゲワシのジクロフェナク中毒と同様の重度の内臓痛風で死亡した事例が報告されました。死亡したシロエリハゲワシの肝臓及び腎臓から、NSAIDの1種であるフルニキシンが高濃度で検出されました。これは、アジア以外でのNSAIDによるハゲワシの中毒に関する最初の報告です。専門家は、この報告はスペインにおけるハゲワシのNSAID中毒の氷山の一角であるとして、死肉を食べる清掃動物に対するNSAIDの影響を調査すべきであると指摘しています。

◎わが国でも10年ほど前に、牛の堆肥に残留した微量の除草剤クロピラリドによるトマトの被害が発生しました。生物種による感受性の違いには十分留意する必要があります。(宮崎 茂)

アーモンドに自然に含まれている青酸濃度が高いため、輸入オーガニック生アーモンド(ビターアーモンド)を業者が自主回収

Marin Food Specialties, Inc. Initiates Voluntary Recall of Imported Organic Raw Almonds (Bitter Almonds) Due to Elevated Levels of Naturally Occurring Hydrogen Cyanide

2014.11.7 付け FDA 情報

<http://www.fda.gov/Safety/Recalls/ucm422431.htm>

カリフォルニア州の輸入業者が、青酸を高濃度に含んでいる可能性があるとしてオーガニック生アーモンド(ビターアーモンド)を自主的にリコールしました。今のところ、ヒトへの健康影響の事例は確認されていません。

ビターアーモンドは食用のスイートアーモンドの野生型で、青酸配糖体のアミグダリンを含んでいます。青酸配糖体は、すり潰したり噛んだりして分解酵素の作用を受けると、毒性の強い青酸を遊離します。青酸を摂取するとすぐに、めまい、頭痛、吐き気、呼吸速迫、心拍数の増加などの中毒症状が現れます。摂取量が多いと、けいれん、血圧低下などのより強い症状を示し、最悪の場合は死に至ります。

◎オーガニックであることと安全であることとは関係がないことの良い例ですね。言うまでもないことですが、植物には「自然に」きわめて多様な有害物質が含まれています。青酸配糖体以外にも、ジャガイモのソラニンや、玉ねぎの含硫化合物など。

(宮崎 茂)

命を犠牲にするグリーンヒステリー

Green hysteria cost lives

2014.11.12 付け Africa Fighting Malaria 情報

(<http://www.fightingmalaria.org/article.aspx?id=2203>)

DDT の合成に成功した Paul Muller は 1948 年にノーベル賞を受賞しました。DDT は数えきれないくらい多くの人をマラリアや黄熱病などから救い、また農作物を害虫から守ることにより、多くの人に食料を低コストで供給することに役立ってきました。ところが、レイチェル・カーソンが沈黙の春で DDT によってコマツグミが次々と死んでしまったと指摘して以来、人々は無批判に彼女の指摘を受け入れてきました。DDT が大量に使われていた期間にアメリカではコマツグミの数が増加していたばかりでなく、ヒトの平均余命が伸び人口も増加していたという事実を無視し、環境主義者は DDT を攻撃対象としてきました。南アフリカではマラリア対策のために使っていた DDT の使用を 1996 年に禁止したところ、マラリア患者数が 1995 年から 2000 年の 5 年間で 10 倍に増加してしまいました。このため、2000 年には DDT の使用を再開し、2001 年には新しい薬物療法も取り入れ、マラリア患者数は激減しました。

残念なことに、DDT と同じような事態がネオニコチノイド農薬で起こりつつあります。環境主義者は存在しない問題の責任をただ一つの殺虫剤に押しつけるというカーソンの戦略を踏襲し、ネオニコチノイド農薬の使用禁止を求めています。ミツバチのコロニーが危機に瀕しているとしても、おおくは寄生虫、細菌、ウイルスなどの病原体や、授粉作物のために広範囲に巣箱を移動する最近の飼養形態などが原因です。また、アメリカでは 2006 年以來コロニーの減少は見られず、イギリスでのコロニー消失も減少する傾向にあります。

さらに、ネオニコチノイドは防除対象に選択的に施用でき、防除対象ではない昆虫に対する影響や農薬そのものの使用量を大幅に削減できるので、環境のことを考えるのであれば非常に好ましい農薬なのです。もしネオニコチノイド農薬の使用が禁止されれば、農家は防除対象ではない昆虫や野生生物に影響の大きい古いタイプの農薬を使わなければならない、また農作物の収穫量も減少してしまうでしょう。

しかし、環境団体はそんなことは気にしません。EPA が DDT の代替として DDT より毒性の強いメチルパラチオンを推奨した際、DDT の職業暴露では死亡事例は無くメ

チルパラチオンの職業暴露では死亡事故が起きているにもかかわらず、メチルパラチオンの使用に反対しませんでした。

◎ ゴールデンライス（遺伝子組換えで β -カロテンを産生するイネ。途上国のビタミンA 欠乏対策に有効で、多くの人命を救うといわれている。）への反対運動もそうですが、富める国の、近視眼的で、農薬やGMO はすべて悪という一方的な主張に対しては、科学をベースにした社会的な議論が必要です。（宮崎 茂）

北京での禁煙キャンペーンはうまくいっている

Antismoking campaign pays off in Beijing

2014.12.2 付け About News from Science 情報

<http://news.sciencemag.org/asiapacific/2014/12/antismoking-campaign-pays-beijing>

中国では、2009年には3億人が2.3兆本のタバコを吸っており、これは中国について喫煙者の多いインドネシア、日本、ロシア、アメリカの4か国の合計よりも多い数字です。WHOによれば、中国では毎年100万人が喫煙により死亡しており、このうち10万人は受動喫煙による死亡だそうです。

北京市は、公共施設の室内での喫煙を全面的に禁止すると発表しました。この規制は2015年6月1日に発効するそうです。また、中国の立法府は、中国全体でのタバコ制限法案を発表しました。すべての公共施設の室内及び一部公共施設の屋外での喫煙禁止、タバコ広告の禁止、タバコの箱に有害性を画像で表示、などを求める内容です。

◎ 論文抄訳「喫煙者のいる家庭の微粒子濃度」と関連する話題。この規制がどこまで奏功するか興味のあるところですが、「携帯灰皿でマナーを持ち歩こう」などと言っているようでは、日本が一番遅れを取りそうですね。携帯灰皿を使うような場所で喫煙すること自体が間違っているように思います。

また、アメリカのアリゾナ州ピマ郡では喫煙者の雇用を禁止するそうです（ABC ニュース、<http://www.utahpeoplespost.com/2014/12/arizona-county-proposes-ban-hiring-smokers/>）。（宮崎 茂）

グーグルの 125 ポンド遺伝子検査キットがイギリスにやってきたー健康警告付きで

£125 genetic test kit backed by Google arrives in Britain – with a health warning

2014.12.2 付けインディペンデント紙オンライン記事

<http://www.independent.co.uk/life-style/gadgets-and-tech/news/googles-125-cancer-test-arrives-in-britain--but-with-a-health-warning-9896684.html>

23andMe はグーグルの共同創設者 Sergey Brin の夫人である Anne Wojcicki が CEO を務める個人遺伝子検査サービス会社で、唾液サンプルを用い、健康に関わるとされるおよそ 100 の遺伝子マーカーの検査を行っています。顧客はネットで検査キットを購入し、唾液サンプルを送付すると結果がメールで連絡されてきます。しかし、23andMe が検査の妥当性を証明できず、無許可医療器具販売にあたるとして、FDA は 2013 年に警告文書を出しています

(<http://www.fda.gov/ICECI/EnforcementActions/WarningLetters/2013/ucm376296.htm>)。

アメリカではこのような状況ですが、23andMe はイギリスでも事業を始めるそうで、イギリスの保健省は「どのような検査でも 100%信頼できるものではないので、受ける前によく考えてください」というコメントを出しています。イギリスでは診断用としての販売ではないので許可はいらないようです。

◎ 遺伝子情報は、私たちが健康について判断するために多くの情報を与えてくれますが、検査結果が正しく意味のあるもので、顧客が理解できるような表現で伝える必要があります。もちろん、個人情報の扱いには万全のうえにも万全を期したうえで。

(宮崎 茂)

専門家に聞こう：低温殺菌牛乳

Ask the experts: Low Temperature Pasteurized Milk

2014.12.3 付け カリフォルニア大学 BerkeleyWellness 情報

<http://www.berkeleywellness.com/healthy-eating/food-safety/article/low-temperature-pasteurized-milk>

Q:低温殺菌牛乳は通常（高温）殺菌牛乳と同じように安全ですか。健康に良いのですか。

A:低温長時間殺菌（63°C、30分）は、牛乳に含まれている可能性のある有害な病原体を殺すために認められている殺菌法の一つです。多くの食中毒事例を引き起こしている未殺菌牛乳よりは明らかに安全な製品です。

高温短時間殺菌（72℃、15秒）が普及するまでは、低温殺菌が牛乳の一般的な殺菌法でしたが、最近、小規模な乳業業者が「牧場に近く新鮮」な牛乳を求める消費者へのアピールポイントとして低温殺菌であることを利用し、その数も増えています。

低温殺菌牛乳を勧める人たちは、低温殺菌はより「優しく」、有用な成分の変性を防ぐと強調しています。たしかに、加熱によってタンパク質やその他の成分が変性してしまう可能性はありますが、ホエイやカゼインなどのタンパク質や抗菌活性のあるラクトフェリンは熱に強く、その他の栄養成分も高温殺菌処理での減少は無視できるレベルです。

低温殺菌牛乳の風味が好きで経済的に余裕があれば、低温殺菌牛乳を購入してください。ただし、低温殺菌牛乳が通常の高温殺菌牛乳より健康に良いということはありません。

◎ごく常識的なQ&A。低温殺菌牛乳は保存にも注意する必要があります。これと関連して、未殺菌牛乳による事故が増加しているとして、CDCが注意喚起しています (<http://www.cdc.gov/media/releases/2014/a1210-raw-milk.html>)。 (宮崎 茂)

硝酸を多く含む葉物野菜は心臓に良い

Nitrate-rich leafy greens 'good for the heart'

2014.12.4 付け NHS 情報

<http://www.nhs.uk/news/2014/12December/Pages/Nitrate-rich-leafy-greens-good-for-the-heart.aspx>

緑色葉物野菜に比較的多く含まれている硝酸はいろいろな薬理作用を持っていますが、NHSのサイトで、食事中的硝酸が赤血球形成を抑制するという論文を紹介しています (Suppression of erythropoiesis by dietary nitrate. Ashmore, T et al., *FASEB J.*, (2014) doi: 10.1096/fj.14-263004)。

エリスロポエチンは糖蛋白質ホルモンで、低酸素状態に反応して赤血球の産生を促進します。このため、スポーツ選手のドーピングに使われることもあります。一方、赤血球が増加すると血液が「濃く」なって粘性が高まり、また血栓を作りやすくなるので、赤血球の増加が健康に悪影響を及ぼすこともあります。

Ashmoreらは、ラットに飲水経路で硝酸を投与したところ、肝臓でのエリスロポエチン産生が低下し、赤血球数も減少することを見出しました。これは、硝酸が血液を「薄め」、心疾患を予防する可能性があることを示していますが、ラットでの実験であることに留意する必要があります。また、硝酸を多量に摂取すると、特に乳児で

は、中毒を起こしてしまいます。いずれにしても、緑色葉物野菜をたっぷり摂るのは良いことです。

◎反すう動物の硝酸塩中毒はよく知られていますが、どんな化学物質でも、用量によっては有害になります。ハウレンソウやレタスなどの野菜中の硝酸についても、人の健康への悪影響という観点からの情報を農林水産省が提供しています

(http://www.maff.go.jp/j/syouan/seisaku/risk_analysis/priority/syosanen/index.html)。

(宮崎 茂)

編集後記

2015年になって最初の新動薬情報をお届けします。

新年早々にフランスで不幸な事件があり、「表現の自由」に関する議論が盛んになりましたが、表現の自由のためには、特定の宗教の教義という、信者たちにとっては極めて基本的な価値観を否定してもよいという発言の多さから、多様性を理解し許容することの難しさをつくづく感じました。ところで、今号ではタバコの話も取り上げましたが、「携帯灰皿」だけでなく、「吸う人も吸わない人もここちよい世の中へ」というフレーズも大いに気になります。百害あって一利もないのが喫煙ですし、「多様性」が大事だといっても、喫煙する人のここちよさに配慮する必要は感じません。企業、財務省そして農水省の思惑が一致して、喫煙に関する規制がなかなか進まない禁煙後進国日本を象徴するコマーシャルだと感じるのは私だけでしょうか。最後に、風刺画の再掲載に関する世論調査で、およそ半数のフランス人が再掲載に反対していることには、ちょっと安心しました。

編集委員長 宮崎 茂

新動薬情報 2014年 第3号

編集：新動薬情報編集委員会

編集委員 委員長 宮崎 茂

委員 山本 譲、中村 政幸、山口 真樹子、薄井 典子、佐藤 彩乃、
馬場 光太郎