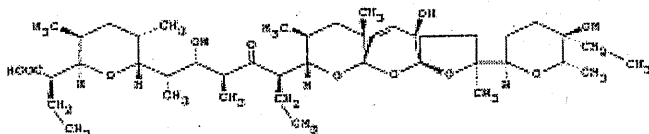


抗生物質の名称	ナラシン		
種類	モノカルボン酸ポリエーテル系	化学式	C ₄₃ H ₇₂ O ₁₁
同一系統の人体用抗生物質 (全て記載)	なし		
区分	第1欄	規制区分	純末：毒物，飼料級原体：劇物

構造式



由来 *Streptomyces aureofaciens* による発酵

作用機序 細胞膜を介するイオン輸送の促進

- 従前の抗生物質と異なり，細菌細胞内の作用点を持たず，細胞膜を介するイオン輸送の担体として働き，細胞膜を介したナトリウム等のイオン交換を促進する。
- このため，細菌細胞内のイオンバランスが崩れ，細菌はこのバランスを回復させるために多くのエネルギー(ATP)を消耗し，結果として増殖に回すエネルギーが不足するため増殖の遅延が起こる。

抗菌スペクトル

- グラム陽性菌：ブドウ球菌，連鎖球菌属，クロストリジウム属，乳酸桿菌，アクチノマイセス属等
- グラム陰性嫌気性菌：バクテロイデス，フソバクテリウム等
- 原虫：コクシジウムその他

対象飼料および添加量

g 力価/トン

レイヤー	プロイラー		豚		牛		
幼中すう	前期	後期	哺乳期	子豚期	哺乳期	幼齢期	肥育期
	80	80					

交差耐性に関する情報

- 作用機序は独特であり，国によっては抗生物質とは別のものとして扱っている。従前の抗生物質と異なり，細菌細胞内の作用点を持たないため，従前の抗菌剤との交叉耐性の起こる可能性は理論的にも非常に低い。
- 通常の抗菌剤は特定の作用点において作用部位(レセプター)との結合により，細菌の代謝を阻害する。そのため，細菌側も抗菌剤を認識し，作用部位の変化，不活化酵素抗菌作用をその作用に干渉する。しかし，本系物質は，単に細胞膜を介するイオン輸送の担体として作用するだけで，細菌細胞との直接の作用がない。そのため，作用部位の変更や，分解酵素産生，能動的汲み出しなどの通常の耐性機序が作動し難い。
- 本系物質の作用は，非特異的な菌の生理学的な営みに含まれるため，それに耐性化になるには，細胞膜-細胞壁の大幅な変更が必要となってしまう。そのため，プラスミド等を介した複数の耐性情報伝達に乗る可能性は極めて低いと考えられる。
- いずれにしても，作用機序等が全く異なるため，交叉耐性の起こる可能性は極めて低い。
- 実際の *in vitro*, *in vivo* 試験の結果もその仮説を裏付けている。
 - a. モネンシンでは *Bacteroides fragilis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis*, *Lactobacillus bifidus*, *Clostridium*

perfringens, *E. coli* について 40 代継代を行い, 10 剤以上の他系薬剤に対する感受性変化への影響を見たが, 何らの変化もみられていない。

b. ナラシンについても *Streptococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Clostridium perfringens*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bacteroides fragilis* を用いた同様の試験を行い(40 代継代), 同様の結果が得られている。

c. モネンシンを子牛に給与した試験では, 一般的な腸内細菌として糞中 *Bacteroides* 属菌のエリスロマイシン, クリンダマイシン, テトラサイクリンへの感受性に変化は見られていない。

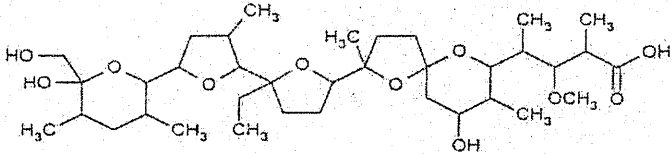
- オーストラリア, ニュージーランドなどの諸外国では科学的な評価の結果, ヒトの抗菌剤耐性問題上懸念のない系統と判断されており, また, 米国においても懸念の最も低い系統の物質と評価されている。

人体用医薬品での使用状況

なし。

人体用医薬品とは全く異なる系統である。

今後の製造の意思: あり

抗生物質の名称		モネンシンナトリウム					
種類		カルボン酸ポリエーテル系			化学式 C ₃₆ H ₆₂ O ₁₁		
同一系統の人体用抗生物質 (全て記載) なし							
区分 第1欄				規制区分 劇物			
<p>構造式</p> 							
由来		<p><i>Streptomyces cinamonensis</i> による発酵</p> <p>作用機序 細胞膜を介するイオン輸送の促進</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 従前の抗生物質と異なり、細菌細胞内の作用点を持たず、細胞膜を介するイオン輸送の担体として働き、細胞膜を介したナトリウム等のイオン交換を促進する。 ▪ このため、細菌細胞内のイオンバランスが崩れ、細菌はこのバランスを回復させるために多くのエネルギー(ATP)を消耗し、結果として増殖に回すエネルギーが不足するため増殖の遅延が起こる。 					
<p>抗菌スペクトル</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ グラム陽性菌：ブドウ球菌，連鎖球菌属，クロストリジウム属，乳酸桿菌，アクチノマイセス属等 ▪ グラム陰性嫌気性菌：バクテロイデス，フソバクテリウム等 ▪ 原虫：コクシジウムその他 							
対象飼料および添加量 g 力価/トン							
レイヤー	ブロイラー		豚		牛		
幼中すう	前期	後期	哺乳期	子豚期	哺乳期	幼齢期	肥育期
	80	80				30	30
<p>交差耐性に関する情報</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ 作用機序は独特であり、国によっては抗生物質とは別のものとして扱っている。従前の抗生物質と異なり、細菌細胞内の作用点を持たないため、従前の抗菌剤との交叉耐性の起こる可能性は理論的にも非常に低い。 ▪ 通常の抗菌剤は特定の作用点において作用部位(レセプター)との結合により、細菌の代謝を阻害する。そのため、細菌側も抗菌剤を認識し、作用部位の変化、不活化酵素産生、膜透過性の変化や能動的な汲み出し機序によりその作用に干渉する。しかし、本系物質は、単に細胞膜を介するイオン輸送の担体として働くのみで、細菌細胞との直接の作用がない。そのため、作用部位の変更や、分解酵素産生、能動的汲み出しなどの通常の耐性機序が作動し難い。 ▪ 本系物質の作用は、非特異的な菌の生理学的な営みに含まれるため、それに耐性を獲得するには、細胞膜-細胞壁の大幅な変更が必要となってしまう。そのため、プラスミド等を介した複数の耐性情報伝達に乗る可能性は極めて低いと考えられる。 ▪ いずれにしても、他の抗菌剤と作用機序等が全く異なるため、他系物質との間に交叉耐性の起こる可能性は極めて低い。 ▪ 実際の <i>in vitro</i>, <i>in vivo</i> 試験においてもその仮説が裏付けられている。 <ul style="list-style-type: none"> a. モネンシンでは <i>Bacteroides fragilis</i>, <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Streptococcus faecalis</i>, <i>Lactobacillus bifidus</i>, <i>Clostridium</i> 							

perfringens, *E. coli* について *in vitro* で 40 代継代を行い、10 剤以上の他系薬剤に対する感受性変化への影響を検討したが、他系薬剤の感受性に変化はみられなかった。

b. ナラシンについても *in vitro* において *Streptococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Clostridium perfringens*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bacteroides fragilis* を用いた同様の試験を行ったが(40 代継代)、同様の結果が得られている。

c. モネンシンを子牛に給与した試験では、一般的な腸内細菌として糞中 *Bacteroides* 属菌のエリスロマイシン、クリンダマイシン、テトラサイクリンに対する感受性への影響を検討したが、MIC に有意な変化はみられなかった。

- オーストラリア、ニュージーランドなどの諸外国では科学的な評価の結果、ヒトの抗菌剤耐性問題上懸念のない系統と判断されており、また、米国においても懸念の最も低い系統の物質と評価されている。

人体用医薬品での使用状況

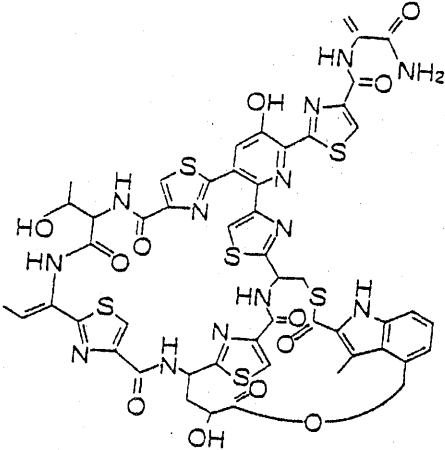
なし。

人体用医薬品とは全く異なる系統である。

今後の製造の意思：あり

抗生物質の名称		ラサロシドナトリウム					
種類 ポリエーテル系			化学式 $C_{34}H_{53}NaO_8$				
同一系統の人体用抗生物質 (全て記載)							
なし							
区分 第1欄			規制区分 医薬用外劇物				
構造式							
由来 <i>Streptomyces lasaliensis</i>			作用機序 イオン輸送作用				
抗菌スペクトル							
グラム陽性菌・・・ブドウ球菌、クロストリジウム							
鶏コクシジウム							
対象飼料および添加量 g 力価/トン							
レイヤー	ブロイラー		豚		牛		
幼虫すう	前期	後期	哺乳期	子豚期	哺乳期	幼齢期 肥育期	
75	75	75				33	
交差耐性に関する情報							
人体用抗菌性物質との交差耐性があるとの報告はなし							
人体用医薬品での使用状況			なし				
今後の輸入の意思			あり				

飼料添加物「ノシヘプタイド」に関する調査票

抗生物質の名称		ノシヘプタイド(飼料級)				
種類	ポリペプチド系抗生物質		化学式	C ₅₁ H ₄₃ O ₁₂ N ₁₃ S ₆		
同一系統の人体用抗生物質(全て記載)						
動物専用の抗生物質であり、同系統のものは人体用抗生物質には見当たらない。						
区分 第3欄						
構造式						
						
由来			作用機序			
Streptomyces actuosus 40037(NRRL2954)			蛋白合成阻害			
抗菌スペクトル						
ノシヘプタイドはグラム陽性菌の大部分の菌に強い抗菌力を示す。						
グラム陽性菌 ブドウ球菌、連鎖球菌、クロストリジウム						
グラム陰性菌 パスツレラ、ナイゼリア						
対象飼料および添加量					g力価/トン	
レイヤー	ブロイラー		豚		牛	
幼中すう	前期	後期	子豚期	哺乳期	幼齢期	肥育期
2.5~10	2.5~10	2.5~10	2.5~20	2.5~20		
交差耐性に関する情報						
1) 他の抗菌性物質に与える影響について						
ノシヘプタイドについて、他の主要な化学療法剤に対して染色体性耐性あるいはRプラスミド性耐性を示す7株 (Staphylococcus aureus 5株, Streptococcus 2株) を選んで感受性を調べたところ、いずれも対照菌株とほぼ同様のMIC値であった。また、野外分離株で他の薬剤に耐性を示す菌に対しても、ノシヘプタイドのMIC値も対照株や一般の株とほぼ同様の値であった。						
ノシヘプタイドと医薬・動物薬として用いられているグラム陽性菌用抗生物質 (ペニシリンG, ジクロキサシリン, セファロリジン, テトラサイクリン, エリスロマイシン, リンコマイシン, リファンピシン) との間に交差耐性が存在するかの検討を行った結果、ノシヘプタイドと試験に用いた抗生物質との間に交差耐性は認められなかった。						
ノシヘプタイド耐性 Staphylococcus aureus 株に対する上記供試抗生物質の活性は親菌株に対する活性とは同程度であった。						