

S-9 mix あり・45 時間培養：250 μ g/ml

結果：分裂指数に基づき、62.5～500 μ g/ml の濃度範囲のナイシンで処理したサンプルを、その後の中間解析用に選択した。両採取間隔（21 時間と 45 時間）とも、S-9 mix の存在下または非存在下において精製ナイシン処理した場合、いずれの用量でも染色体異常のある分裂中期の形状の割合に統計的に有意な増加は明らかにされなかった。これに対して、すべての陽性対照は、異常細胞の割合が統計学的に有意に増加した。以上より、実施した試験系において精製ナイシンに染色体異常誘発性を認めなかったと結論された。

④ マウス骨髄における小核誘発試験

方法：試験方法は、OECD、英国保健省（Department of Health）のガイドラインを遵守した（15）。3 用量の精製ナイシン（生物学的力価、 51.6×10^6 IU/g）を *in vivo* マウス骨髄小核試験により分析した。精製ナイシン（10 mM 塩酸で調製）を CD-1 マウスに強制経口投与した初期の用量設定試験に基づいて、用量を選択した。用量設定試験では、雌雄各 3 匹のマウスに、連続 2 日間、2,000 mg/kg 体重/日を 1 日 1 回投与して行った。2 回目の投与後 4 日間観察し、2,000 mg/kg 体重/日が最大許容量であり、本試験の最高用量とした。小核試験として、被験動物に 500、1,000、2,000 mg/kg 体重/日の精製ナイシン（塩酸調製）を強制経口投与した。陰性対照として、10 mM 塩酸を用いた。これらの両群（雌雄各 5 匹）に 2 日間連続で 1 日 1 回投与し、2 回目の投与の 24～48 時間後に殺処分した。陽性対照群（雌雄各 5 匹）には生理食塩水で溶解したシクロホスファミド（CPA）を単回投与（80 mg/kg）し、24 時間後に殺処分した。全投与群と対照群について、骨髄組織スライドを作成し、各動物の正染性赤血球（NCE）に対する小核を有する多染性赤血球（PCE）の割合を測定し、各群の平均値を算出した。小核を有する PCE 発現頻度の各マウスの平均値と各群の平均値も算出した。投与群内で PCE/NCE 比に減少がないか、すなわち骨髄毒性がないかを確認した。収集したデータの有意性を明らかにするために、統計的解析を用いた。

結果：使用したいずれのナイシン投与量でも、毒性の発現は認められなかった。データの統計学的解析では、ナイシンを投与したマウスの PCE/NCE 比が両サンプリング時間とも陰性対照と類似していることが示された。各群の小核を有する PCE の平均発現頻度も、背景データの範囲内であった。これに対して陽性対照では、小核を有する PCE の発現頻度が統計学的に有意に増加した。以上の結果より、最高 2,000 mg/kg 体重/日のナイシンを強制経口投与したマウス骨髄の PCE において小核が誘発されないことが示された。さらに、ナイシンは *in vivo* で染色体異常を誘発しなかった。

8) 抗原性試験（ナイシン製剤）

方法：モルモット 8 匹を用いて、ナイシン製剤（生物学的力価、 10^6 U/g）の感作性を検討した（1）。3 匹には、ナイシン製剤 50,000 U を 3 ヶ月間混餌投与し、また 3 匹には等用量を単回腹腔内投与した。2 匹は対照として水を腹腔内に投与した。それぞれ投与後 3 週

間で動物を屠殺、回腸を摘出し、その一部をセットした緩衝液中にナイシンを3段階の濃度で添加して、これらに対する回腸の収縮を測定して感作性を評価した。

結果：ナイシンを3ヶ月間経口投与した3匹は、全て感作性は陰性であったが、腹腔内投与の3匹では全て陽性であった。これは、ナイシンが小腸内のタンパク分解酵素やペプチダーゼによって分解される事実と整合する。

注：この問題のレビューにおいて、米国食品医薬品局（FDA）が報告したところによると、「1980年以降の科学論文調査機関の包括的調査において、NP（ナイシン製剤）感作のエビデンスが見出されなかった。このことから、ナイシンがアレルギー反応を引き起こすという報告が発表されていないことが示唆される。」と述べられている（2-2）。

9) 一般薬理試験

既述の通り、ナイシンの毒性試験は多く実施されており、これらにおいて、一般症状および行動、呼吸器系、消化器系（例；下痢）に及ぼす影響は認められておらず、薬理作用はないため記載していない。

(2) 体内動態に関する資料

試験	投与期間	動物種等	投与方法	1群当たりの動物数	被験物質	投与量及び濃度	試験結果	参考資料
体内動態	単回	ヒト	経口	1-7名 合計11名	ナイシン含有チョコレートミルク	約200 RU/ml (146-246 RU/ml)	投与後の唾液中のナイシンを測定した結果、1分以内に大部分が消失した	5-16
	14日間	ヒト	経口	10名	ナイシン含有チョコレート	25000 IU/日	投与前後で、唾液中の一般細菌数、ナイシン耐性細菌数に差は認めなかった	5-17
	<i>in vitro</i>				ナイシン製剤 (10 ⁶ U/g)	100-100000 U/ml	500 U/mlの唾液プテアリンによって一部分解されるが、高濃度のナイシンは分解されなかった	5-4
	<i>in vitro</i>				ナイシン製剤 (10 ⁶ U/g)	100-100000 U/ml	1000 H.U.M./mlのトリプシンによって、一部分解されるが、高濃度のナイシンは分解されなかった	
	<i>in vitro</i>				ナイシン	80 RU/ml	ナイシンにパンクレアチンを加え37℃でインキュベーションを行った時、30分以内に速やかに分解された	5-18
	<i>in vitro</i>				ナイシン製剤	500 U/ml	パンクレアチンによるナイシン分解は、パンクレアチン中のα-キモトリプシンによる	5-19

ナイシン約 200 RU/ml (146-246 RU/ml、40RU=1 μ g/g) 含有のチョコレートミルクを、合計 11 名のヒトに摂取させ、残存時間と口腔内細菌叢への影響を検討した (16)。チョコレートミルク投与前後に 1-2 ml の唾液を採取し、残存ペニシリン定量法によって残存量を測定した。投与後 0、1、5、10 分後に採取した唾液中のナイシンを定量したところ、投与後 1 分以内に大部分のナイシンが消失し、5 分後には対照と同程度となった。19 サンプルの唾液について、投与前と投与 10 分後のナイシン含量を測定した結果、17 例において 10 分後で投与前と同程度となった (表 18)。数例において低下していなかったが、これらは実験誤差とされた。ペニシリン 200 RU/ml 含有のチョコレートミルクを口腔内に含んだ後の残存時間は 10 分以上であり、これと比較するとナイシンの口腔に残存する時間は短い (10 分以内) ことが明らかとなった。

表 18 ナイシン含有（約 200 RU/ml）チョコレートミルク喫食前および 10 分後の唾液中のナイシン濃度

被験者	RU/ml チョコレートミルク	ナイシン RU ^a /ml 唾液	
		服用前	10分後
A	146	2	0
B	200	20	22
A	211	5	4
B	211	3	5
B	195	0	0
A	195	0	0
B	270	18	9
B	250	4	5
C	250	4	4
B	200	5	5
C	200	7	4
D	246	2	16
E	246	5	8
F	246	3	6
G	246	4	26
H	246	1	1
I	246	0	6
J	246	2	7
K	246	2	5

^a $\mu\text{g/g} = \text{RU}/40$

ボランティア各群 10 名に、ナイシン含有（25000 IU/日）のチョコレートミルクを 14 日間摂取させ、対照群にはチョコレートミルクを喫食させた。投与開始前および最終投与後の唾液を採取し、一般細菌数およびナイシン耐性細菌数を測定した。対照群と投与群で差は認められなかったことから、ナイシンが口腔内細菌叢に影響を及ぼしたり、ナイシン抵抗性菌株を発生させることはないことが示された（17）。

In vitro 試験において、ナイシン製剤（生物学的力価、 10^6 U/g）100、500、1000、10000、100000 U/ml を唾液由来プチアリン（500 U/ml、pH 6.8）と反応させ、20、30、40 分後に阻止円に及ぼす影響を対照（同濃度のナイシン+ pH 6.8 緩衝液）と比較した（4）。反応時間に関わらず、100、500、1000 U/ml においては、阻止円の直径に有意な縮小を認め、プチアリンによってナイシンの抗菌性を低下させた。しかし、10000 U/ml 以上の濃度では、阻止円の縮小は認められず、逆に 40 分後では拡大も観察された。これについて著者は、酵素の作用条件としての至適反応時間および酵素標本の純度という点を考慮してさらなる試験を行う必要があると述べており、原因は不明である。

In vitro 試験において、ナイシン製剤（生物学的力価、 10^6 U/g）100、500、1000、10000、

100000 U/ml をトリプシン (1000 H.U.M.* /ml、pH 7.1) と反応させ、10、20、30 分後に阻止円に及ぼす影響を対照 (同濃度のナイシン+ pH 7.1 緩衝液) と比較した (4)。トリプシン効力は、Hemoglobin 法によって定め、Hemoglobin Unit of Mochida (H.U.M.と略) と記した。100~1000 U/ml [=0.0025~0.025 mg/ml] では、反応時間 10 分で軽度の阻止円縮小を、反応時間 20 および 30 分では同程度の明らかな縮小を認めた。10000 U/ml [=0.25 mg/ml] は、反応時間 10 分で軽度な縮小、20 分で明らかな縮小がみられたが、30 分では対照との差異は認めなかった。プチアリンの試験と同様、反応時間が長くなると、酵素分解によって低下している抗菌性が、みかけ上回復または増加している場合があるが、これについては、メカニズムは不明である。100000 U/ml [=2.5 mg/ml] では、いずれの反応時間においても阻止円の縮小を認めなかった。

In vitro 試験において、ナイシン 80 RU/ml [=2 μ g/ml] を 37°C で、濃度 2.5~25.6 mg/100 ml のパンクレアチンと反応させた時、2.5 mg/100 ml 以外の 3 濃度においては、30 分後にはナイシン活性が 0 となり、ナイシンは速やかに分解された (18)。反応液の緩衝液検討において、反応液中に炭酸、リン酸、クエン酸を加えて影響を検討した時、クエン酸添加時のみ、反応時間 30 分でパンクレアチンによるナイシン分解が阻害された。反応時間を 1 時間とした時にはナイシンは分解された。反応液の pH の影響を検討した試験では、pH 7.0、7.5、8.0、8.5 では反応時間 30 分以内でナイシンは全て分解されたが、pH 6.0 のみ、反応時間 2 時間で分解された。ナイシン以外の一般的な医療用抗生物質 (バシトラシン、テトラサイクリン、タイロシン、ペニシリン、クロロテトラサイクリン、オキシテトラサイクリン) は、pH 8.0、リン酸緩衝液を用いた条件では、パンクレアチンによって分解されなかった。これらの抗生物質は腸内細菌叢に影響を与えることが知られていることから、ナイシン摂取が腸内細菌叢に影響を与えることはない結論付けられた。

パンクレアチンによるナイシン不活性化において、消化酵素の同定を行った (19)。500 U/ml のナイシン製剤をパンクレアチン、 α -キモトリプシン、トリプシン等の酵素と適当な条件下 (37°C、pH 6.8) で 4~24 時間反応させたところ、パンクレアチンと α -キモトリプシンによって有意に不活性化された (表 19)。同条件下で、5 時間反応させた実験において、精製 α -キモトリプシンによってナイシンが分解され、精製トリプシンでは全く分解されなかったことから (表 20)、パンクレアチンによるナイシン分解は α -キモトリプシンによると結論された。結晶トリプシン溶液とナイシンの緩衝液を混合直後にナイシン活性を測定した時、しばしば非常に低い活性となり、インキュベート後に生物活性が高くなることがある (表 19)。しかしながら、一晚室温でインキュベーションした後、トリプシン-ナイシン混合反応液に 0.02 N 塩酸溶液の 80% (v/v) エタノールで希釈した時、活性が完全に回復する。著者らはナイシン-トリプシンの重合を予想したが、その可能性は証明されておらず、トリプシン添加群で、インキュベーション直後にナイシン活性

* H.U.M ; Hemoglobin Unit of Mochida はトリプシンの供給元 (持田製薬) のヘモグロビン法による測定結果に対する単位と考えられる

が低値を示した理由は不明である。

表 19 膵臓酵素によるナイシン不活性化 (pH 6.8, 37°C)

酵素製剤	酵素濃度 ($\mu\text{g/ml}$)	インキュ ベーショ ン 時間 (時間)	平均残存ナイシン ^a				ナイシン不活性化	
			試験群		対照群 (酵素非含有)		試験群	対照群
			T ₁	T ₂	C ₁	C ₂		
			(units/ml)				(開始時に対する%)	
パンクレアチン	109	4	412	290	425	375	29.6	13.3
	115	18	415	75	466	407	81.9	12.7
α -キモトリプシン	90	4	435	133	475	425	69.4	10.5
	48	18	482	22	460	407	95.4	11.3
トリプシン	147	4	245	295	430	412	-20.4	4.2
	34	18	167	295	460	407	-76.6	11.5
カルボキシペプチダーゼ A	140	24	495	490	495	440	1.0	12.7
エラスターゼ	105	24	480	467	496	478	2.7	2.9

^a T₁およびC₁: 開始時の結果, T₂およびC₂: インキュベーション後の結果

表 20 パンクレアチン分画から得られた酵素製剤のトリプシン、 α -キモトリプシン、抗ナイシン活性

酵素製剤	トリプシン活性 ^a (BAEE units / mg タバク)	α -キモトリプシ ン活性 ^a (ATEE units / mg タバク)	抗ナイシン活性 ^b (ナイシン不活性化 unit / mg タバク)
パンクレアチン	67	300	138
粗トリプシン	660	182	42
結晶トリプシン	10,500	88	0
粗 α -キモトリプシン	107	1,089	520
結晶 α -キモトリプシン	40	9,000	2,480

^a Determined by the method of Schwert and Takenaka (13) against N-benzoyl-L-arginine ethyl ester (BAEE) or N-acetyl-L-tyrosine ethyl ester (ATEE).

^b ナイシンは37°C、pH 6.8の5時間インキュベーションして不活性化し、酵素非含有の対照についても同様に不活性化を行い、補正した。

これらの *in vitro* 試験から、摂取されたナイシンは蛋白分解酵素により不活性化された。これは加水分解に起因すると考えられることから、ナイシン分子としては吸収されないと予測される。*In vivo* におけるナイシンの代謝は、他のポリペプチド代謝と非常に類似していると考えられる。小腸の蛋白分解酵素により、ナイシンは加水分解され小さなペプチドとなり、さらにこのペプチドは構成成分のアミノ酸へ代謝される。これらのアミノ酸は、その他の物質由来のアミノ酸同様、吸収された後、通常の代謝経路に入る。本要請の使用基準案の濃度では、ナイシン摂取が有意なアミノ酸増加をもたらすとは考えられない。さらに、被験物質としてナイシン加水分解物(アミノ酸)を用いたラット混餌投与試験(1)において、これらのアミノ酸は何ら有害作用を示さなかった。小腸で個々のアミノ酸に完全

に分解されなかった小ペプチドは、結腸に入り、内因性細菌による代謝を受けるか、あるいは排泄されると考えられる。

(3) 交差耐性に関する資料

Hossack らは、17種の頻用される医療用抗生物質の標的となる19種の一般的な病原性微生物の感受性に、ナイシンが影響を与える可能性について検討した(20)。菌株は、各5菌株の *Escherichia coli* と *Staphylococcus aureus*、1菌株の *Shigella flexneri*、*Sh. dysenteriae*、*Sh. sonnei*、*Sh. boydii*、*Salmonella virchow*、*Sal. dublin*、*Sal. sonnei*、*Sal. enteritidis* と *Sal. typhimurium* を使用し、抗生物質はアンピシリン、バシトラシン、ベンジルペニシリン、カルベニシリン、クロラムフェニコール、エリスロシン、ゲンタマイシリン、リンコマイシン、ナリジクス酸、ネオマイシン、ニトロフラントイン、ノボピオシン、オキシテトラサイクリン、ポリミキシン B、リファンピシン、ストレプトマイシン、スルファメラジンを用いた。各菌株を 2.5 $\mu\text{g/ml}$ のナイシン含有培地または非含有培地で 24 時間培養した後、抗生物質の MIC (最小発育阻止濃度) を測定した。

各試験菌株をナイシン非含有および含有培地で培養した時のナイシンの MIC を表 17-1 に示した。全てのグラム陰性細菌はナイシン非感受性のため、MIC は 1000 $\mu\text{g/ml}$ 以上となっており、感受性菌である *Staphylococcus* 属では、ナイシン非含有培地では 16 $\mu\text{g/ml}$ で、ナイシン含有培地で培養した時は 125-500 $\mu\text{g/ml}$ とナイシンに対する感受性が低下する(表 21-1、左)。その他の 17 種類の抗生物質についても、ナイシン感受性の 5 菌株および非感受性の 14 菌株について検討した結果を表 21-1~5 に示した。感受性変化はナイシンでのみ観察され、ナイシン以外の 17 種類の医療用抗生物質では、変化は散見されたが、MIC の測定はある程度のバラツキを生じることから、有意とはみなされなかった。

以上より、ナイシンによる医療用抗生物質に対する交差耐性 (cross-resistance) は認められないことから、抗生物質治療に影響を及ぼさないと結論された。

表21-1 ナイシン含有、非含有培地におけるナイシン及びその他抗生物質のMIC ($\mu\text{g/ml}$)

菌株	ナイシン		カルペニシリン		アンピリシリン		バシトラシン	
	-	+	-	+	-	+	-	+
<i>Staphylococcus aureus</i> HRC 113	16	125	4	4	4	2	125	250
<i>S. aureus</i> HRC 134	16	500	0.5	0.5	0.25	0.25	250	250
<i>S. aureus</i> HRC 135	16	250	0.5	1	0.5	0.25	250	250
<i>S. aureus</i> HRC 136	16	250	2	4	1	2	250	500
<i>S. aureus</i> NCTC 6571	16	250	1	1	0.5	0.5	16	32
<i>Escherichia coli</i> HRC 46	>1000	>1000	8	16	8	16	1000	1000
<i>E. Coli</i> HRC 47	>1000	>1000	32	32	8	16	>1000	>1000
<i>E. Coli</i> HRC 49	>1000	>1000	8	32	8	16	>1000	>1000
<i>E. Coli</i> HRC 51	>1000	>1000	8	32	8	8	1000	1000
<i>E. Coli</i> NCTC 8739	>1000	>1000	8	4	4	4	>1000	>1000
<i>Shigella flexneri</i> HRC 67	1000	>1000	1	2	4	4	1000	1000
<i>Sh. dysenteriae</i> NCTC 2966	1000	>1000	1	4	5	4	>1000	>1000
<i>Sh. sonnei</i> HRC 66	>1000	>1000	64	125	500	500	>1000	>1000
<i>Sh. boydii</i> NCTC 9328	>1000	>1000	2	2	8	8	500	1000
<i>Salmonella virchow</i> HRC 41	>1000	>1000	8	8	4	4	>1000	>1000
<i>Sal. dublin</i> HRC 36	>1000	>1000	2	8	4	4	>1000	>1000
<i>Sal. ararium</i> HRC 26	>1000	>1000	8	8	4	4	>1000	>1000
<i>Sal. typhimurium</i> HRC 1	>1000	>1000	8	8	4	4	>1000	>1000
<i>Sal. enteritidis</i> NCTC 6676	>1000	>1000	16	8	4	4	>1000	>1000

※ +/-は、培地中のナイシンの有無を表す

表21-2 ナイシン含有、非含有培地におけるナイシン及びその他抗生物質のMIC ($\mu\text{g/ml}$)

菌株	ベンジルペニシリン		クロラムフェニコール		エリスロマイシン		ゲンタマイシン	
	-	+	-	+	-	+	-	+
<i>Staphylococcus aureus</i> HRC 113	0.5	0.25	64	64	1	0.5	4	8
<i>S. aureus</i> HRC 134	0.03	0.03	64	64	1	0.5	2	4
<i>S. aureus</i> HRC 135	0.03	0.03	125	64	1	1	4	4
<i>S. aureus</i> HRC 136	0.25	0.5	1000	1000	>1000	>1000	2	4
<i>S. aureus</i> NCTC 6571	0.03	0.06	64	64	0.5	0.5	4	8
<i>Escherichia coli</i> HRC 46	32	64	250	250	125	250	1	1
<i>E. Coli</i> HRC 47	32	64	125	250	125	125	1	1
<i>E. Coli</i> HRC 49	32	64	125	250	250	250	1	1
<i>E. Coli</i> HRC 51	32	32	125	125	64	125	1	2
<i>E. Coli</i> NCTC 8739	8	16	64	125	64	64	0.5	1
<i>Shigella flexneri</i> HRC 67	16	32	64	64	64	64	1	1
<i>Sh. dysenteriae</i> NCTC 2966	8	16	32	125	64	125	16	8
<i>Sh. sonnei</i> HRC 66	>1000	>1000	64	64	64	64	16	16
<i>Sh. boydii</i> NCTC 9328	32	32	32	32	64	64	2	2
<i>Salmonella virchow</i> HRC 41	16	8	125	125	250	250	0.25	1
<i>Sal. dublin</i> HRC 36	8	8	64	64	250	250	1	0.5
<i>Sal. ararium</i> HRC 26	16	8	125	125	250	250	0.5	0.5
<i>Sal. typhimurium</i> HRC 1	16	16	125	125	250	250	0.12	0.25
<i>Sal. enteritidis</i> NCTC 6676	16	16	125	125	250	250	0.5	0.5

表21-3 ナイシン含有、非含有培地におけるナイシン及びその他抗生物質のMIC (μ g/ml)

菌株	ナリジクス酸		リンコマイシン		ニトロフラントイン		ネオマイシン	
	-	+	-	+	-	+	-	+
<i>Staphylococcus aureus</i> HRC 113	64	64	2	2	32	16	2	2
<i>S. aureus</i> HRC 134	125	125	2	2	32	16	1	2
<i>S. aureus</i> HRC 135	125	125	2	2	32	32	0.5	2
<i>S. aureus</i> HRC 136	250	250	2	1	16	16	250	1000
<i>S. aureus</i> NCTC 6571	64	64	1	1	8	16	2	2
<i>Escherichia coli</i> HRC 46	8	8	>1000	>1000	125	125	4	4
<i>E. Coli</i> HRC 47	4	4	1000	>1000	32	32	8	4
<i>E. Coli</i> HRC 49	16	8	1000	>1000	32	32	4	4
<i>E. Coli</i> HRC 51	8	4	>1000	>1000	16	16	4	4
<i>E. Coli</i> NCTC 8739	4	4	>1000	>1000	8	16	2	4
<i>Shigella flexneri</i> HRC 67	4	4	250	500	32	32	8	8
<i>Sh. dysenteriae</i> NCTC 2966	2	2	500	500	8	8	4	4
<i>Sh. sonnei</i> HRC 66	4	4	1000	>1000	8	8	4	4
<i>Sh. boydii</i> NCTC 9328	4	4	250	500	4	4	4	8
<i>Salmonella virchow</i> HRC 41	8	8	>1000	>1000	125	64	2	2
<i>Sal. dublin</i> HRC 36	8	4	>1000	1000	32	32	1	2
<i>Sal. ararium</i> HRC 26	8	8	>1000	>1000	32	32	2	4
<i>Sal. typhimurium</i> HRC 1	8	8	>1000	>1000	32	32	2	2
<i>Sal. enteritidis</i> NCTC 6676	8	8	1000	1000	32	32	2	2

表21-4 ナイシン含有、非含有培地におけるナイシン及びその他抗生物質のMIC (μ g/ml)

菌株	ノボビオン		オキシテトラサイクリン		ホリミキシンB		リファンピシン	
	-	+	-	+	-	+	-	+
<i>Staphylococcus aureus</i> HRC 113	0.25	0.25	250	250	125	250	0.06	0.12
<i>S. aureus</i> HRC 134	0.25	0.25	8	8	125	125	0.03	0.03
<i>S. aureus</i> HRC 135	0.25	0.25	8	8	125	250	0.03	0.06
<i>S. aureus</i> HRC 136	0.25	0.25	250	250	125	125	0.06	0.06
<i>S. aureus</i> NCTC 6571	0.5	0.5	4	8	125	250	0.03	0.03
<i>Escherichia coli</i> HRC 46	250	64	1000	1000	1	1	16	16
<i>E. Coli</i> HRC 47	500	250	4	8	1	1	32	32
<i>E. Coli</i> HRC 49	1000	1000	8	16	2	1	16	32
<i>E. Coli</i> HRC 51	250	250	8	8	1	1	32	32
<i>E. Coli</i> NCTC 8739	250	250	8	8	1	1	16	16
<i>Shigella flexneri</i> HRC 67	64	64	4	4	0.5	0.5	16	16
<i>Sh. dysenteriae</i> NCTC 2966	64	125	16	16	0.5	0.5	32	64
<i>Sh. sonnei</i> HRC 66	500	500	16	16	1	0.5	32	64
<i>Sh. boydii</i> NCTC 9328	64	64	2	4	0.5	0.5	16	16
<i>Salmonella virchow</i> HRC 41	1000	1000	8	8	8	4	16	16
<i>Sal. dublin</i> HRC 36	64	64	4	4	32	4	16	16
<i>Sal. ararium</i> HRC 26	500	1000	8	8	8	8	32	16
<i>Sal. typhimurium</i> HRC 1	1000	500	8	8	4	16	32	32
<i>Sal. enteritidis</i> NCTC 6676	>1000	>1000	4	8	2	2	32	32

表21-5 ナイシン含有、非含有培地におけるナイシン及びその他抗生物質のMIC (μ g/ml)

菌株	ストレプトマイシン		スルファメラジン	
	-	+	-	+
<i>Staphylococcus aureus</i> HRC 113	16	16	>1000	>1000
<i>S. aureus</i> HRC 134	4	8	>1000	>1000
<i>S. aureus</i> HRC 135	4	8	>1000	>1000
<i>S. aureus</i> HRC 136	>1000	>1000	>1000	>1000
<i>S. aureus</i> NCTC 6571	8	8	>1000	>1000
<i>Escherichia coli</i> HRC 46	8	8	>1000	>1000
<i>E. Coli</i> HRC 47	16	16	>1000	>1000
<i>E. Coli</i> HRC 49	8	16	>1000	>1000
<i>E. Coli</i> HRC 51	8	16	>1000	>1000
<i>E. Coli</i> NCTC 8739	8	8	>1000	>1000
<i>Shigella flexneri</i> HRC 67	16	16	>1000	>1000
<i>Sh. dysenteriae</i> NCTC 2966	8	4	500	>1000
<i>Sh. sonnei</i> HRC 66	8	8	>1000	>1000
<i>Sh. boydii</i> NCTC 9328	8	16	32	32
<i>Salmonella virchow</i> HRC 41	32	32	>1000	>1000
<i>Sal. dublin</i> HRC 36	32	32	>1000	>1000
<i>Sal. ararium</i> HRC 26	32	32	>1000	>1000
<i>Sal. typhimurium</i> HRC 1	32	32	>1000	>1000
<i>Sal. enteritidis</i> NCTC 6676	8	8	>1000	>1000