

## 食の安全・安心にかかわる最近の話題2

## 畜産物中に残留する動物用医薬品の規制と分析法

## Regulation and analytical methods for residual veterinary drugs in livestock products

ほり え まさ かず  
堀 江 正 一  
Masakazu HORIE

## はじめに

畜産動物の疾病の治療や予防を目的に数多くの動物用医薬品が用いられ、畜産物の安定供給に大きく貢献している。しかし、一方では使用した薬剤の畜産物への残留が食品衛生上懸念されている。さらに、薬剤耐性菌出現への影響も大きな問題となっており、これら薬剤の適切な使用が求められている。

本稿では、畜産物中に残留する動物用医薬品の規制および分析法を紹介する。なお、すでに畜産物に残留する動物用医薬品の規制や分析法については総説、解説、成書<sup>1-6)</sup>があるので参照されたい。

## I. 動物用医薬品および飼料添加物

牛、豚などの畜産動物は生き物であり、生理に反した過密飼育下では病気にかかり易くなっている。したがって、高い生産性を得るためには畜産動物を疾病から守る必要があり、このために用いられる薬剤を「動物用医薬品」と呼ぶ。動物用医薬品は、薬事法により規制されており、使用目的により抗菌性物質、ホルモン剤および寄生虫用剤の3つに分類される。

一方、治療を目的としたものではなく、飼料効率

の改善や成長促進を目的に飼料に混ぜて用いられる薬剤を「飼料添加物」と呼び、「飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律（飼料安全法）」により規制されている。一般に動物用医薬品は短期間、高用量投与で用いられるが、飼料添加物は疾病の治療を目的としたものではないことから、長期間、低用量投与されている（表1）。

## 1. 抗菌性物質（抗生物質と合成抗菌剤）

微生物の発育を阻害する物質であり、グラム陽性菌、グラム陰性菌、マイコプラズマなどの細菌による感染症の治療薬として用いられている。動物用医薬品として最も重要で、且つ製造承認数の多い薬剤である。抗菌性物質は、さらに微生物が作る抗生物質と化学的合成品である合成抗菌剤（サルファ剤、キノロン剤など）に大別される。なお、抗生物質製剤に関しては、品質の確保を図るため1954年から国家検定が行われてきたが、製造業者における品質管理体制が確立されたことから、1995年に国家検定は廃止されている。

## 2. ホルモン剤

肉牛の成長促進や肉質および飼料効率改善を目的として利用されている。例えば、雄牛は筋肉の筋織

表1 動物用医薬品と飼料添加物の比較

区分	飼料添加物	動物用医薬品
使用目的	幼齢期の発育促進	感染症の予防および治療
使用期間	2~3カ月間の長期間投与	短期間の投与
使用薬剤	動物専用薬剤が多い	旧薬 <sup>1)</sup> 、低廉の医薬品
投与量	微量投与	比較的大量投与
(例 OTC <sup>2)</sup> )	5~50ppm	50~400ppm
当該法律	飼料安全法	薬事法第83条

1)旧薬：開発されてからかなり年数が経過した医薬品

2)OTC：抗生物質オキシテトラサイクリン

維が荒く肉質が良くないことから、3～4カ月で去勢してホルモン剤を投与すると柔らかな肉質に改善される。米国では、エストラジオール、プロゲステロンおよびテストステロンの天然型3種とゼラノール、メレンゲステロールおよびトレンボロンの合成型3種が肥育用ホルモン剤として用いられている。一方、EUでは肥育目的でのホルモン剤の使用を1988年に禁止しており、翌年の1989年からは肥育ホルモン剤を使用した牛肉などの輸入も禁止し、現在に至っている。日本では過去にエストラジオールとプロゲステロンの2種が使用された経緯があるが、今日では肥育目的では使用されていない。

### 3. 寄生虫用剤

線虫、回虫や吸虫などの寄生虫による畜産動物の被害も大きく、これを治療するため用いられる医薬品を寄生虫用剤という。イベルメクチンはマクロライド系の抗生物質であるが細菌に対する抗菌作用はほとんどなく、強い駆虫作用を示す薬剤である。イベルメクチンは、動物用医薬品の中で国際的に最も汎用されている薬剤の一つである。

## II. 食品衛生法による残留規制

### 1. 抗菌性物質の無残留規制

わが国では安全な畜産物を確保するため、食品衛生法により抗生物質や合成抗菌剤などが畜産物中に残留することがないように規制されてきた。動物用医薬品、特に抗生物質に関しては、1956年の食品衛生法改正により食品中には含まれてはならないとされた。しかし、本規制は保存等を目的に食品に抗生物質を直接添加することを禁止する措置であり、今日の残留規制とは目的が異なったものといえる。生産段階で畜産動物の疾病治療等に用いた薬剤の残留規制は、「食肉、食鳥卵及び魚介類は合成抗菌剤を含有してはならない」とされた1979年以降といえる。

### 2. 無残留規制から残留規制へ

わが国では長い間、抗生物質と合成抗菌剤については「無残留」規制がとられてきた。無残留規制は、薬剤の残留した食品を摂取することによる人体への

影響を考慮しての措置であった。しかし近年、科学的な安全性評価が国内外で確立され、これら薬剤が含まれている食品を摂取しても、人の健康に影響がないレベルを把握できるようになった。また、ガットウルグアイ・ラウンドの合意により、加盟国は原則として各国の食品規格を国際基準であるCodex基準(Codex委員会(Joint FAO/WHO Codex Alimentarius Commission)が定める基準)に整合性を図ることが求められた。この様な経緯から、わが国においても「無残留規制」から「基準値設定」に移行することとなり、1995年12月に抗生物質オキシテトラサイクリンなど6品目について残留基準値が設定され、ポジティブリスト制度が導入される2006年5月まで合計33品目について残留基準値が設定された。

### 3. ポジティブリスト制度

2006年5月、残留基準値が設定されていない農薬・動物用医薬品を含む食品の流通を禁止する「ポジティブリスト制度」が施行された。ポジティブリスト制度とは、原則的にすべての農薬・動物用医薬品を規制対象とした上で、食品に含まれても許容される量をリスト(残留基準値)として示す方式である。これに対比される方式としてネガティブリスト制がある。ネガティブリスト制とは、原則的に規制されるものだけがリストとして示される方式である。したがって、リストに載っていない農薬・動物用医薬品が検出されても規制対象とはならず、問題とされてきたものである。

ポジティブリスト制度施行前までは基準が設定されている農薬250、動物用医薬品33品目、計283品目に関しては規制対象となるが、国内で承認使用されているものを含め、国際的に使用されている多くの品目は規制の対象外となっていた。2006年に施行されたポジティブリスト制度では、これまでに残留基準のあるものを含め799品目の農薬・動物用医薬品等に残留基準が設定された。なお、ポジティブリスト制度施行以降も基準設定品目は変更されており、2014年1月現在、802品目の農薬、動物用医薬品に基準が設定されている(図1)。

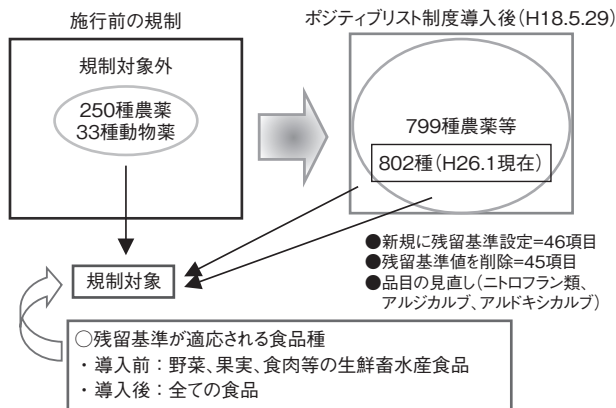


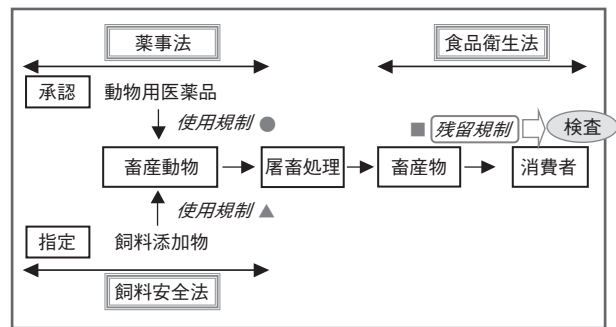
図1 ポジティブリスト制度

導入時には799品目であったが、現在まで新たに46品目に基準が設定され、45品目の基準が削除された等の経緯により、平成26年1月時点では、802品目の農薬、動物用医薬品に基準が設定されている。

### Ⅲ. 生産段階における規制

わが国では、畜産動物に用いられる動物用医薬品が、生産される畜産物中に残留することがないように薬事法により規制されている。すなわち、抗生物質、ホルモン剤など、生体への作用の強いもの、病原菌に対して耐性を生じ易いものなどは薬事法により「要指示医薬品」として指定され、使用に当たっては獣医師の処方せんの交付または指示が必要とされている。この様に、畜産動物に使用される抗生物質やホルモン製剤の多くは要指示医薬品に指定され、使用方法が規制されている。さらに、動物用医薬品の中でも使用頻度の高い薬剤は「動物用医薬品の使用の規制に関する省令」により、使用対象動物、用法、用量、使用禁止期間等の使用基準が定められ、畜産物中に薬剤が残留しないように規制されている。

また、安全性の高い畜産物を生産するためには、飼料が安全でなければならない。そこで、飼料に関する法規制として飼料安全法がある。本法により、抗菌性物質やビタミン、ミネラルなどが「飼料添加物」として定められている。2014年7月現在、指定された飼料添加物の中に17品目の抗生物質と6品目の合成抗菌剤が含まれている。これらの抗菌性物質に関しては、畜産物中への残留を防止するため、添加できる対象飼料(例えば、豚用では哺乳期用と子豚用がある)、添加濃度、休薬期間などが定められ、動物用医薬品と同様に生産される畜産物に薬剤が残



- 薬事法：動物用医薬品の使用の規制に関する省令(S55.9.30)
- ▲飼料安全法：飼料及び飼料添加物の成分規格等に関する省令(S51.7.24)
- 食品衛生法：乳等省令及び食品、添加物等の規格基準(S54.4.27)

図2 動物用医薬品の安全性確保のための法的規制の概要

留することがないように規制されている。図2に示すように、わが国では畜産物中に動物用医薬品等の薬剤が基準を超えて残留することがないように、生産段階から流通・消費段階に至るまで規制を行っている。

### Ⅳ. 残留基準値設定プロセス

動物用医薬品の残留基準値設定に当たっては、動物を用いた急性毒性試験、慢性毒性試験、発癌性試験や変異原性試験、さらに微生物(腸内常在細菌叢)に対する影響や生体内運命(吸収、分布、代謝、排泄)等のさまざまな安全性に関する情報が用いられている。これらの試験データを基に許容一日摂取量(Acceptable Daily Intake, ADI)を設定し、日本人の平均的な畜産物の一日摂取量(厚生労働省国民健康・栄養調査成績)から試算される理論最大摂取量がADIを超えることがないように残留基準値が設定されている。すなわち、各畜産物に設定された残留基準値と各畜産物の日本人の平均な摂取量をかけることにより、それぞれの畜産物からの理論最大摂取量が算出される。このようにして求められた各畜産物の理論最大摂取量の合計値がADIを超えることがないように残留基準値は設定されている。なお、ADIを設定することができない遺伝子障害性発がん物質等については、原則使用禁止措置がとられている。さらに、畜産物の安全性を確保する目的で食品衛生法により「食品に含有されるものではあってはならない」と規制し、安全な畜産物が流通するよう図られている(表2)。

ADIは、各種毒性試験結果を基に動物が一生涯に

表2 食品において不検出とされる動物用医薬品一覧

品目名	英名	分類
カルバドックス	Carbadox including QCA <sup>1)</sup>	合成抗菌剤
クレンブテロール	Clenbuterol	ホルモン剤
クロラムフェニコール	Chloramphenicol	抗生物質
ジエチルスチルベストール	Diethylstilbestrol	ホルモン剤
ジメトリダゾール	Dimetridazole	寄生虫用剤
デキサメタゾン	Dexamethasone	ホルモン剤
トレンボロン	Trenbolone	ホルモン剤
ニトロフラゾン	Nitrofurazone	合成抗菌剤
ニトロフラントイン	Nitrofurantoin	合成抗菌剤
フラゾリドン	Furazolidone	合成抗菌剤
フラルタドン	Furaltadone	合成抗菌剤
マラカイトグリーン	Malachite green	合成抗菌剤
メトロニダゾール	Metronidazole	寄生虫用剤
ロニダゾール	Ronidazole	寄生虫用剤

1) Quinoxaline-2-carboxylic acid

(2014年11月現在)

わたって毎日食べ続けても、何ら影響の出ない最大の摂取量（無作用量（NOEL））を求め、これを根拠にヒトが生涯にわたり毎日摂取し続けても危害を受けない量として算出される。すなわち、動物実験で得られたNOELをヒトに外挿するため、安全係数（不確実係数）として多くの場合1/100をかけて算出される。なお、通常用いられている安全係数（1/100）は、ヒトと実験動物の種差の相違による影響（1/10）と、ヒトにおいても個人差があり、感受性が異なることから、固体差による影響（1/10）を考慮したものである。

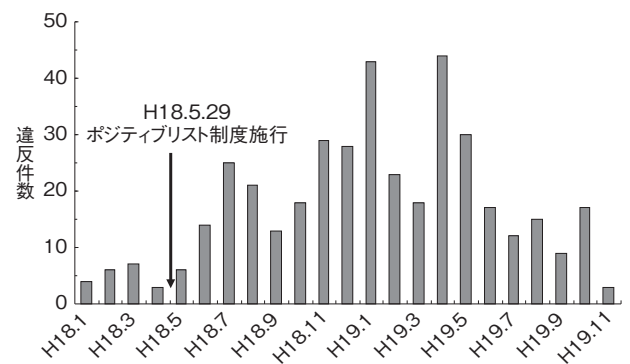


図3 ポジティブリスト制度導入前後の食品衛生法違反件数（動物用医薬品の残留基準違反）

## V. 輸入食品の安全性確保

わが国の食料自給率は年々低下の一途を辿っており、現在カロリーベースで60%を輸入品に依存している。このことから輸入食品の安全性確保も極めて重要である。輸入食品の検査は、全国に31カ所ある検疫所で行われている。先ず「食品等輸入届出書」の審査が行われ、食品衛生法違反の可能性が低い食品等については、品目毎の年間輸入量および過去の違反事例を勘案した年間計画に基づき「モニタリング検査」が実施されている。モニタリング検査制度は、多種多様な輸入食品の衛生上の状況を把握すると共に、円滑な輸入品の流通を目的としていることから、試験結果の判定を待たずに輸入手続きが行われる。2013年には約219万件の輸入届出があり、その中でモニタリング検査及び命令検査併せて約20万件（検査率9.2%）が検査され、この中で1043件が法違反となっている。

少し時代を遡り、ポジティブリスト制度が導入される前後の法違反状況を見ると、導入前に比べて、導入後の2006年は違反件数が約500件増加した。その内訳を見ると多くはポジティブリスト制度導入による残留農薬・動物用医薬品の違反が原因とされている。図3にポジティブリスト制度導入前後の検疫所における動物用医薬品に関する食品衛生法違反件数を示した。ポジティブリスト制度の導入直後には、動物用医薬品の違反件数が急増したが、その後増加傾向は落ち着いたといえる<sup>7,8)</sup>。

一方、検査命令とは、「生産地の事情その他の事情からみて不適格の可能性が高いと判断される食品等を輸入しようとする者に対して」取られる検査制度である。通常、モニタリング検査で違反が2回続けて出た場合、検査命令が出される。検査命令が出された場合、輸入業者は登録検査機関による該当する検査を受け、合格しなければ輸入することができないこととなっている。

## VI. 薬剤耐性菌の問題

抗菌性物質は人類および家畜類と細菌の闘いに素晴らしい成果を上げてきた。しかし、1960年代以降MRSA（メチシリン耐性黄色ブドウ球菌）と呼ばれる耐性菌が現れ、院内感染症の元凶のように恐れられてきた（表3）。MRSAの出現は、感染症の治療あるいは予防対策に抗菌性物質を乱用し続けたことが原因とされている。すなわち、抗菌性物質を常時投与することにより、抗菌性物質が効かない病原菌が出現してくる。米国・疾病管理センター（CDC）のホルムバーク博士らは、抗生物質の効かない耐性サルモネラ菌に汚染された肉を食べたヒトに治療困難な腸の病気が発生したと報告している。このようにヒト医療において耐性菌が大きな問題となり、1969年、英国議会は、ヒト用抗生物質の家畜への使用を制限すべきとのスワン報告書を勧告した。

また近年、薬剤耐性菌MRSAに対して特効薬とされてきたバンコマイシンに対しても耐性菌VRE（バンコマイシン耐性腸球菌）が現れ、医療現場で非常に恐れられている。この原因の一つとしてバンコマイシンに類似した化学構造を有するアボパルシンの動物への投与が指摘された。これを受けて、デンマーク（1995年）、ドイツ（1996年）等が飼料へのアボパルシンの使用を禁止し、わが国においても1997年、飼料添加物としての指定が取り消されている。その後、EUでは2006年1月からヒト用抗生物質の飼料への添加を全面禁止措置に踏み切っており、米国においても家畜飼料への抗生物質添加を禁止すべきとする動きが出ている<sup>9,10</sup>。

表3 動物用抗菌性物質と耐性菌問題

・1940年代：抗菌性物質（抗生物質と合成抗菌剤）が開発される
・1960年代：病院での耐性菌問題が大きくなる
・1960年代：動物用抗菌性物質の使用が広がる
・1969年：英国スワン報告書：動物の耐性菌がヒトに感染するので、ヒト用の抗菌性物質を動物に投与しないよう勧告
・1980年頃：日本ではMRSA院内感染が大きな問題になる
・1985年頃：日本では食の安全への関心が高まり、「薬漬け畜産」が問題になる
・1997年：VREの原因？アボパルシン飼料添加禁止（日本）
・2006年：EU、ヒト用抗生物質の飼料への使用全面禁止
・2010年：米国、飼料への抗生物質添加禁止へ動き出す

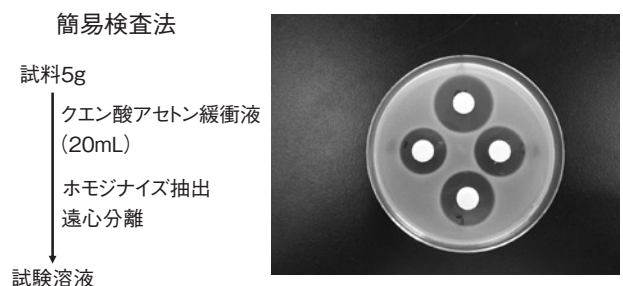
## VII. 残留分析法

### 1. 微生物学的試験法

残留動物用医薬品の分析法を大別すると微生物学的試験法とHPLC等の分析機器を用いた理化学的試験法に大別される<sup>11~16</sup>。

微生物学的試験法とは、抗菌性物質が有する微生物の増殖を抑制する作用（抗菌作用）を利用した分析法であり、阻止円の有無およびその大きさを観測することにより、試料中の抗菌性物質の有無とその量を測ることができる。日常検査法としては、1994年に示された「畜産物中の残留抗生物質簡易検査法及び分別推定法」が汎用されている。本検査法の概略は、試料5gをクエン酸・アセトン緩衝液20mLでホモジナイズ抽出し、その上清を試験溶液としている（図4）。検出には多くの抗菌性物質に対して感受性を示す3菌株、*Bacillus subtilis* ATCC 6633、*Ko-curia rhizpila* ATCC 9341 (*Micrococcus luteus* ATCC 9341)、*Bacillus mycoides* ATCC 11778を採用している。微生物学的試験法は試料の前処理が簡便であり、且つ多数の検体を一度に検査できることから、抗菌性物質の残留の有無をスクリーニングする手法として有用と考えられる。しかし、微生物学的試験法は、感度的に検出されない薬剤が多いことが課題とされている。

一方、米国やEUにおいても、食品中に残留する抗菌性物質の分析には微生物学的試験法が用いられている。米国では、STOP (Swab test on premises) 法、CAST (Calf Antibiotic and Sulfa Test) 法およびFAST



問題 1. 抗菌性物質の同定が困難  
2. 検出感度が十分でない薬剤も多い

図4 微生物学的試験法（通知試験法）

表4 微生物学的簡易検査法の日本、米国及びEUの比較

No.	USA		EU		Japan	
	7-plate bioassay		4-plate test		3-plate test	
	Organism	Medium	Organism	Medium	Organism	Medium
1	<i>B.c.</i> <sup>1)</sup> ATCC 11778	Difco AM 8	<i>B.s.</i> <sup>2)</sup> BGA	pH 6.0	<i>B.s.</i> ATCC 6633	Difco AM 5
2	<i>M.l.</i> <sup>3)</sup> ATCC 9341	Difco AM 2 <sup>5)</sup>	<i>B.s.</i> BGA	pH 8.0	<i>M.l.</i> ATCC 9341	Difco AM 5
3	<i>M.l.</i> ATCC 9341	Difco AM 2 <sup>6)</sup>	<i>B.s.</i> BGA	pH 7.2 <sup>7)</sup>	<i>B.c.</i> ATCC 11778	Difco AM 8
4	<i>B.s.</i> ATCC 6633	Difco AM 5	<i>M.l.</i> ATCC 9341			
5	<i>M.l.</i> ATCC 9341	Difco AM 11				
6	<i>M.l.</i> ATCC 15957	Difco AM 11				
7	<i>S.e.</i> <sup>4)</sup> ATCC 12228	Difco AM 11				

1) *Bacillus cereus* 2) *Bacillus subtilis* 3) *Micrococcus luteus* 4) *Staphylococcus epidermidis* 5) without penicillinase  
6) with penicillinase 7) trimethoprim

(Fast Antimicrobial Screen Test) 法と呼ばれるスクリーニング法が用いられている。STOP 法は、牛や豚の腎臓組織中に直接綿棒を一定時間挿入して組織液を綿棒に浸潤させた後にその綿棒を測定用培地上に置き、29℃、18時間前後培養して阻止円の有無を確認する方法である。CAST 法および FAST 法は、STOP 法を改良したものであり、試験菌には STOP 法と異なり *Bacillus megaterium* ATCC 9885 が用いられている<sup>17)</sup>。なお現在では、7種類の検査用平板を用いた方法により残留抗菌性物質の検査が実施されている。また、サルファ剤を検出するためにトリメトプリムを添加した培地も採用されている(表4)。一方、EUでは、ドイツで開発された4-Plate法が残留抗菌性物質のスクリーニング法として多用されている。試験菌には *Bacillus subtilis* ATCC 6633の代わりに *Bacillus subtilis* BGAと *Micrococcus luteus* ATCC 9341を採用している<sup>18,19)</sup>。

微生物学的試験法は、操作が簡便で一度に多くの抗菌性物質の残留の有無をチェックできるという長所を有している。しかし、検出感度の面で残留基準値レベルで検出することができない抗菌性物質も多く、かつ残留する抗菌性物質を特定できないという克服すべき大きな課題が残されている。

## 2. 理化学的試験法

畜産物中には、タンパク質、脂質、炭水化物など多くの食品成分が含まれており、分析対象である動物用医薬品はごく微量である。そこで、畜産物中に含まれる分析対象薬剤を効率よく抽出し、夾雑成分を除去する前処理法の確立と、微量の薬剤を選択的且つ高感度に検出する測定法が必要である(図5)。

分析機器の中では、HPLCに関する技術の進歩が目ざましく、UV検出器や蛍光検出器を用いたHPLC



図5 畜産物中の動物用医薬品の残留分析法

法が多用されているが、最近では質量分析計(MS)を検出器に用いた高速液体クロマトグラフ/質量分析計(LC-MS/MS)が最も有用とされている。残留農薬の検査では、農薬が揮発性に富む化学物質であるものが多いことから、ガスクロマトグラフ法(GC)、ガスクロマトグラフ/質量分析法(GC-MS)が汎用されている。しかし、動物用医薬品の多くは揮発性に乏しいものが多いことから、GC、GC-MS法はほとんど用いられていない。動物用医薬品の分析には専らHPLC及びLC-MS/MSが汎用されている。

HPLCの発展に伴い、様々な原理の検出器が開発されてきた。しかし、実用性の高いものとしては、UVや蛍光検出器などに限定されてくる。蛍光検出器は選択性が高く検出感度も優れているが、分析対象化合物が発蛍光性を有する薬剤に限定される。キノロン系抗菌剤は発蛍光性の物質が多いことから、蛍光検出器を用いた分析法が有効である。しかし、動物用医薬品の多くは発蛍光性でなく、汎用性の高いUV検出器が残留分析に多用されている。ところが、UV検出器は選択性および定性能力に欠ける面

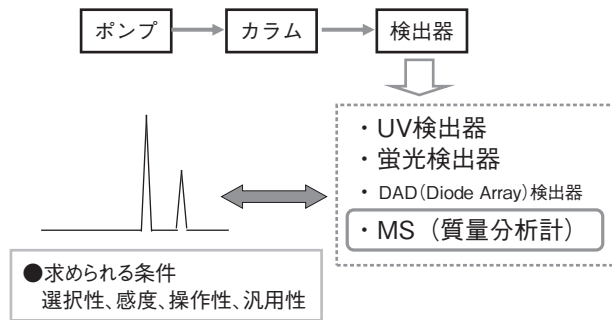


図6 残留動物用医薬品の分析に汎用されているHPLC法

があり、分析試料が夾雑成分の多い肝臓では分析困難となる場合が多い。そこで、定性的情報として保持時間と吸収スペクトルが同時に得られるフォトダイオードアレイ検出器がUV検出器の代わりに汎用されているが(図6)、夾雑成分の多い試料には適用困難である。また、アミノグリコシド系抗生物質の様にUV吸収や蛍光吸収のない成分をどのようにして分析可能にするかも重要な課題となる。このような場合、検出感度および選択性の向上を目的に蛍光ラベル化等の誘導体化法が有効である。しかし、誘導体化は操作が煩雑であり、日常検査法としては好ましい方法とはいえない。そこで今日では、UV吸収や蛍光吸収のない化合物に対しては誘導体化することなく、高感度かつ選択的に検出可能であり、さらに一度に多くの成分が検出可能であるLC-MS/MSによる分析法が最も有用な方法として評価されており、日本や米国等で公定法として多用されている<sup>20, 21)</sup>。

日本国内ではポジティブリスト制度施行後の通知試験法として、動物用医薬品を分析対象とした3通りの一斉試験法(HPLCによる動物用医薬品等の一斉試験法Ⅰ～Ⅲ)と、約30通りの個別試験法が示されている。一斉試験法は、いずれもHPLCによるとしているが、分析手法としてはLC-MS/MSを想定したものと見える。それぞれの分析対象薬剤は、一斉試験法Ⅰ=104項目(107成分)、Ⅱ=66項目(68成分)、Ⅲ=29項目(33成分)となっている。また、個別検査法や「不検出」項目の検査においても、LC-MS/MSが多用されている。

## おわりに

食の安全性を確保する上で食品中に残留する動物用医薬品も重要な問題の一つである。畜産物中に含

まれる動物用医薬品については、リスク評価を経た上で、残留基準や使用基準が設定され、人に対する健康被害が生じることがないように法的規制がとられている。さらに、国内で生産される畜産物、海外から輸入される畜産物についても、これらの薬剤が適切に使用されているか否かを検査し、安全性の高い食品が生産・流通・消費されるよう図られている。安全性の高い畜産物が生産・流通・消費されるよう今後も継続的に監視・検査を実施することが適切な方法と考える。

## 文 献

- 1) Murayama M, The Japanese Regulation on Residual Veterinary Drugs and Feed Additives in Foodstuffs. *J. Food Hyg. Soc. Jpn.*, 2010 ; 51 : 360-362.
- 2) Horie M, Development of Analytical Methods for Residual Veterinary Drugs in Food. *J. Food Hyg. Soc. Jpn.*, 2010 ; 51 : 363-372.
- 3) Horie M, Residual Antibiotics in Meat. *J. Cook. Sci. Jpn.*, 2010 ; 43 : 366-370.
- 4) Horie M, Nakazawa H, Current legal regulation of veterinary drugs and their residual analysis. *J. Food Hyg. Soc. Jpn.*, 1995 ; 36 : 329-343.
- 5) 城戸靖雅, 中澤裕之, 堀江正一編, 食品安全セミナー(4) 動物用医薬品・飼料添加物, 東京: 中央法規; 2001.
- 6) 厚生労働省監修, 食品衛生検査指針, 動物用医薬品・飼料添加物編: 東京: (社)日本食品衛生協会; 2003.
- 7) 厚生労働省, 輸入食品監視指導・統計情報: [http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryuu/shokuhin/yunyu\\_kanshi/kanshi/index.html](http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/shokuhin/yunyu_kanshi/kanshi/index.html)
- 8) Yamamoto M, Toda M, et al., Studies on the results of monitoring of veterinary drug residues in food products of animal origin in Japan and other countries. *Bull.Natl. Inst.Health Sci.*, 2009 ; 127 : 84-92.
- 9) Federal Register/Vol.75, No.124/Tuesday, June 29, 2010/Notices. p.37450-37451.
- 10) Karaki H., RiskAssessment of the Antibiotics-resistant Bacteria Derived from Antibiotics Added to Livestock Feed. *J. Food Hyg. Soc. Jpn.*, 2005 ; 46 : J-283-285.
- 11) Horwitz, W., ed. Official Methods of Analysis of AOAC International-18th, Association of Official Analytical Chemists, 2005
- 12) Blasco, C., Torres, C.M., Pico, Y., Progress in analysis of residual antibacterials in food. *Trends. Anal. Chem.*, 2007 ; 26 : 895-913.
- 13) Bogialli, S., Corcia, A., Recent applications of liquid chromatography-mass spectrometry to residue analysis of antimicrobials in food of animal origin. *Anal. Bioanal. Chem.*, 2009 ; 95 : 947-966.
- 14) Marazuela MD, Bogialli S., A review of novel strategies of

- sample preparation for the determination of antibacterial residues in foodstuffs using liquid chromatography-based analytical methods. *Anal Chim Acta*. 2009 ; **645** : 5-17.
- 15) FSIS Microbiology Laboratory Guidebook ([http://www.fsis.usda.gov/science/microbiological\\_lab\\_guidebook/](http://www.fsis.usda.gov/science/microbiological_lab_guidebook/))
  - 16) FSIS Analytical Chemistry Laboratory Guidebook ([http://www.fsis.usda.gov/Science/Chemistry\\_Lab\\_Guidebook/index.asp](http://www.fsis.usda.gov/Science/Chemistry_Lab_Guidebook/index.asp))
  - 17) USDA/FSIS Microbiology Laboratory Guidebook 3rd Edition, 1998 ; Chapter 33. Detection of antibacterial residues in meat and poultry tissue by screen tests.
  - 18) Bogaerts, R., Wolf, F., A standardized method for the detection of residues of antibacterial substances in fresh meat. *Fleischwirtschaft*, 1998 ; **60** : 672-673.
  - 19) Currie, D., Lynas, L., Kennedy, D.G., McCaughey, J., Evaluation of modified EC four-plate method to detect antimicrobial drugs. *Food Addit Contamin.*, 1998 ; **15** : 651-660.
  - 20) USDA/FSIS Analytical Chemistry Laboratory Guidebook, 2014. <http://www.fsis.usda.gov/wps/portal/fsis/topics/science/laboratories-and-procedures/guidebooks-and-methods/chemistr-laboratory-guidebook>
  - 21) 「食品に残留する農薬、飼料添加物又は動物用医薬品の成分である物質の試験法について(平成17年1月24日食安発第0124001号)」