

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) **公開特許公報** (A)

(11)特許出願公開番号

特開2000 - 273047

(P 2 0 0 0 - 2 7 3 0 4 7 A)

(43)公開日 平成12年10月3日(2000.10.3)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テ-マコード [*] (参考)
A61K 35/74		A61K 35/74	A 4B065
31/00	643	31/00	Q 4C087
C12N 1/20		C12N 1/20	E
//(C12N 1/20			
C12R 1:46)			

審査請求 有 請求項の数 4 O L (全 6 頁) 最終頁に続く

(21)出願番号	特願平11 - 75053	(71)出願人	591111248 農林水産省家畜衛生試験場長 茨城県つくば市観音台3 - 1 - 1
(22)出願日	平成11年3月19日(1999.3.19)	(72)発明者	大宅 辰夫 鹿児島県鹿児島市田上町5286番地15
		(74)代理人	100091096 弁理士 平木 祐輔 (外2名)
		Fターム(参考)	4B065 AA30X AA49X BA22 BD01 BD11 BD37 CA43 4C087 AA01 AA02 BC56 BC61 CA09 MA44 NA14 ZB35

(54)【発明の名称】腸管出血性大腸菌O157保菌牛の排菌阻止剤

(57)【要約】 (修正有)

【課題】 腸管出血性大腸菌O157保菌牛からの排菌を抑制または阻止する手段の提供。

【解決手段】 ストレプトコッカス・ボビス又はラクトバチラス・ガリナルムに属し、大腸菌O157保菌牛に対し排菌阻止効果を持つ微生物を有効成分として含有することを特徴とする排菌阻止剤であり、本生菌製剤を直接あるいは飼料とともに牛に投与することにより、大腸菌O157によるヒトの食中毒の直接または間接の感染源である保菌牛からの排菌を抑制でき、ヒトが、大腸菌O157に感染する危険性を減少させることが可能となる。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 ストレプトコッカス・ボビス又はラクトバチラス・ガリナルムに属し、腸管出血性大腸菌 0157 保菌牛に対し排菌阻止効果を持つ微生物を有効成分として含有することを特徴とする腸管出血性大腸菌 0157 保菌牛の排菌阻止剤。

【請求項 2】 ストレプトコッカス・ボビスに属する微生物が、ストレプトコッカス・ボビス LCB6 株であることを特徴とする請求項 1 記載の腸管出血性大腸菌 0157 保菌牛の排菌阻止剤。

【請求項 3】 ラクトバチラス・ガリナルムに属する微生物が、ラクトバチラス・ガリナルム LCB12 株であることを特徴とする請求項 1 記載の腸管出血性大腸菌 0157 保菌牛の排菌阻止剤。

【請求項 4】 製剤形態が、生菌製剤であることを特徴とする請求項 1 乃至 3 のいずれか一項に記載の腸管出血性大腸菌 0157 保菌牛の排菌阻止剤。

【発明の詳細な説明】

【 0 0 0 1 】

【発明の属する技術分野】本発明は、ストレプトコッカス・ボビス又はラクトバチラス・ガリナルムに属し、腸管出血性大腸菌 0157 (以下、「大腸菌 0157」という) 保菌牛に対し排菌阻止効果を持つ微生物を有効成分として含有することを特徴とする大腸菌 0157 保菌牛の排菌阻止剤に関する。

【 0 0 0 2 】

【従来の技術】動物医薬品検査所が公開している動物用医薬品データベース (<http://www.nval.go.jp/yakkou/YAK056.html>) によると、家畜の単純性下痢の予防・治療、第 1 胃異常発酵の治療、整腸効果を得ることを目的として、乳酸菌(ラクトバチラス属)、乳酸産生性芽胞菌(クロストリジウム属)、バチラス属、腸球菌(ストレプトコッカス属)、酵母などを利用した家畜用の生菌製剤が市販されている。また、Fuller 著(1992)、Probiotics、Chapman & Hall(ケンブリッジ)、光岡知足編(1990)、腸内細菌学、朝倉書店などにも種々の微生物を利用した家畜用生菌製剤に関する記述がある。

【 0 0 0 3 】しかし、以上の成書及びデータベースには、大腸菌 0157 を保菌している牛の排菌の阻止を目的として、ストレプトコッカス・ボビス(*Streptococcus bovis*) やラクトバチラス・ガリナルム(*Lactobacillus gallinarum*) に属する微生物を利用したという報告はない。

【 0 0 0 4 】

【発明が解決しようとする課題】公衆衛生上の大きな社会問題ともなっている大腸菌 0157 によるヒトの食中毒の直接または間接の感染源である保菌牛からの排菌を抑制あるいは阻止できれば、ヒトが大腸菌 0157 に感染する危険性を減少させることが可能となる。本発明は、このよう

な技術的背景のもとになされたものであり、大腸菌 0157 保菌牛からの排菌を抑制する手段を提供することを目的とする。

【 0 0 0 5 】

【課題を解決するための手段】国内の調査によると、野外で飼養されている牛の大腸菌 0157 の保菌率は 0.62%、と畜場搬入牛の保菌率は 1.4%、食肉汚染率は 0.3% である(1996年、厚生省および農水省の調査)。米国での調査では牛の保菌率は 2.8% と報告され、成牛の保菌率は子牛に比べて有意に低いという [Faith 等(1996)、Applied and Environmental Microbiology、1519~1525 頁、Hancock 等(1994)、Epidemiology and Infection、199~207 頁、Wells 等(1991)、Journal of Clinical Microbiology、985~989 頁]。また、Cray 等(1995)、Applied and Environmental Microbiology、1586~1590 頁によると、牛を子牛と成牛に分け、大腸菌 0157 を実験的に感染させ、その排菌経過を調査したところ、成牛は比較的早期に排菌が停止する個体が多いのに比べ、子牛は長期にわたり排菌を続けたという。

【 0 0 0 6 】

本発明者は、このような子牛と成牛との排菌の違いが成牛の腸管に存在する大腸菌 0157 の定着を阻止する機能を持つ有用菌の存在によるものと推測し、かかる観点から牛の直腸便由来の細菌の選抜を行った結果、排菌抑制効果を持つ菌株の単離に成功し、本発明を完成するに至った。即ち、本発明は、ストレプトコッカス・ボビス又はラクトバチラス・ガリナルムに属し、大腸菌 0157 保菌牛に対し排菌阻止効果を持つ微生物を有効成分として含有することを特徴とする大腸菌 0157 保菌牛の排菌阻止剤である。

【 0 0 0 7 】

【発明の実施の形態】以下、本発明を詳細に説明する。本発明の排菌阻止剤は、ストレプトコッカス・ボビス又はラクトバチラス・ガリナルムに属し、大腸菌 0157 保菌牛に対し排菌阻止効果を持つ微生物を有効成分として含有することを特徴とするものである。ここで、「大腸菌 0157 保菌牛に対し排菌阻止効果を持つ微生物」とは、大腸菌 0157 保菌牛に投与することによりその牛の排菌量を減少させる効果を持つ微生物を意味する。

【 0 0 0 8 】

本発明に使用する微生物としては、ストレプトコッカス・ボビス又はラクトバチラス・ガリナルムに属し、大腸菌 0157 保菌牛に対し排菌阻止効果を有する限り、特に限定されないが、ストレプトコッカス・ボビス LCB6 株(以下、単に「LCB6 株」という)又はラクトバチラス・ガリナルム LCB12 株(以下、単に「LCB12 株」という)を使用するのが好ましい。

【 0 0 0 9 】

LCB6 株の性状は以下の通りである。
(1) 一般的性状：グラム陽性短桿菌、好気発育陽性、15 発育陰性、45 発育陽性、乳酸のタイプ L、ガス産生陰性、溶血性陰性(以上は、一般的な細菌学的手法によって得られた成績)

(2) その他の生化学的性状：アセトイン産生陽性、馬尿

酸加水分解陰性、エスクリン陽性、ピロリドニルアリル
 アミダーゼ陰性、 α -ガラクトシダーゼ陽性、 α -グルク
 ロニダーゼ陰性、 β -ガラクトシダーゼ陽性、アルカリ
 フォスファターゼ陰性、ロイシンアリルアミダーゼ陽
 性、アルギニンジヒドロラーゼ陰性、溶血性陰性、糖
 の資化性；D-リボース陰性、L-アラビノース陰性、D-マ
 ニトール陰性、D-ソルビトール陰性、ラクトース陽
 性、D-トレハロース陰性、イヌリン陰性、D-ラフィノー
 ス陽性、スターチ陽性、グリコーゲン陽性（以上は、日
 本バイオメリュー・バイテック製のアピ ストレップ20に
 よって得られた成績）

【0010】(3)16S rRNA塩基配列の比較：Mori等、Int
 ernational Journal of Systematic Bacteriology, 54
 ~ 57 (1997) の方法に従って該菌の16S rDNAを増幅す
 るプライマーを作製しPCRを行い、16S rRNAの5'末から300
 位の領域の塩基配列を決定した。EMBL/GenBankのデー
 タベースからFASTAプログラムにより相同性の検索を行っ
 たところ、ストレプトコッカス・ボビスとの間に99.413
 %の類似性が認められた（参考：エス・マケドニクス
 (*S. macedonicus*) 94.721%、エス・カプリヌス(*S. capri
 nus*) 94.910%、エス・ガロリティカス(*S. gallolytic
 us*) 91.202%、エス・ディサガラクチアエ(*S. dysagala
 ctiae*) 90.909%)。

【0011】LCB12株の性状は以下の通りである。

(1)一般的な性状：グラム陽性短桿菌、好気発育陰性、15
 発育陰性、45 発育陰性、乳酸のタイプDL、ガス産生
 陰性（以上は、一般的な細菌学的手法によって得られた
 成績）

(2)糖の資化性：グリセロール陰性、エリスリトール陰
 性、D-アラビノース陰性、L-アラビノース陰性、リボース
 陰性、D-キシロース陰性、L-キシロース陰性、アドニ
 トール陰性、8-メチル-D-キシロサイド陰性、ガラクト
 ース陰性、グルコース陽性、フラクトース陽性、マンノ
 ース陰性、ソルボース陰性、ラムノース陰性、ズルシト
 ール陰性、イノシトール陰性、マンニトール陰性、ソル
 ビトール陰性、 α -メチル-D-マンノサイド陰性、 β -メ
 チル-D-グルコサイド陰性、N-アセチルグルコサミン陽
 性、アミグダリン陰性、アルブチン陰性、エスクリン陽
 性、サリシン陰性、セロピオース陽性、マルトース陽
 性、ラクトース陽性、メリピオース陰性、サッカロース
 陽性、トレハロース陽性、イヌリン陰性、メレジトース
 陰性、ラフィノース陰性、スターチ陰性、グリコーゲン
 陰性、キシリトール陰性、ゲンチオピオース陰性、D-ツ
 ラノース陰性、D-リキソース陰性、D-タガトース陰性、
 D-フコース陰性、L-アラビトール陰性、L-アラビトール
 陰性、グルコン酸陰性、2ケトグルコン酸陰性、5ケトグ
 ルコン酸陰性（以上は、日本バイオメリュー・バイテック
 製のアピ 50 CHおよびアピ 50 CHLによって得られた成
 績）

【0012】(3)16S rRNA塩基配列の比較：Mori等(199

7)、International Journal of Systematic Bacteriol
 ogy, 54~57頁の方法に従って該菌の16S rDNAを増幅す
 るプライマーを作製しPCRを行い、16S rRNAの5'末から3
 00位の領域の塩基配列を決定した。EMBL/GenBankのデー
 タベースからFASTAプログラムにより相同性の検索を行っ
 たところ、ラクトバチラス・ガリナルムとの間に99.39
 0%の類似性が認められた（参考：エル・クリスパツス
 (*L. crispatus*) 94.340%、エル・アシドフィラス(*L. a
 cidophilus*) 91.892%、エル・ヘルベチカス(*L. helvet
 icus*) 90.189%、エル・アセトトレランス(*L. acetotol
 erans*) 89.888%)。

【0013】本発明の排菌阻止剤は、培養菌体をそのま
 ま用いてもよいが、適当な賦形剤や安定剤を加えて生菌
 製剤化して用いることが好ましい。使用する微生物は、
 成牛の糞便から採取することができるが、LCB6株及びLC
 B12株についてはそれぞれ工業技術院生命工学工業技術
 研究所に受託番号FERM P-17313、FERM P-17314として寄
 託されている（寄託日：平成11年 3月16日）。微生物の
 培養は、常法に従って行うことができ、たとえば、GAM
 プロスなどの市販の培地を使用し、温度 37 で培養す
 ることができる。

【0014】排菌阻止剤中に含まれる菌体の量は、製剤
 形態に応じて適宜変更することができるが、生菌製剤と
 して使用する場合は、 10^{10} cfu/gとするのが好ましい。
 大腸菌0157保菌牛への投与量は、排菌阻止剤中の菌体濃
 度などに応じて適宜選択し得るが、1頭当たりの投与量
 が 10^{11} cfuとなるようにするのが好ましい。排菌阻止剤
 を投与する牛は、子牛、成牛のいずれであってもよく、
 また、雌雄どちらであってもよい。

【0015】

【実施例】以下、本発明を実施例を挙げて具体的に説明
 するが、本発明はこれらに限定されるものではない。
 〔実施例1〕LCB6株および LCB12株の分離・同定
 本発明の方法に使用する細菌 LCB6株および LCB12株
 は、例えば以下のようにして分離・同定することができ
 る。

【0016】(1)LCB6株および LCB12株の分離
 約3才令の成牛3頭(全て)、約4ヶ月令の子牛3頭
 (2頭、 1頭)の直腸便を採取し、腸管感染研究会編
 (1973)、感染モデルの組み方、171~173頁(近代出
 版)記載の希釈液(A)(リン酸一カリウム 4.5 g、リ
 ン酸二ナトリウム 6.0 g、L-システイン塩酸塩 0.5 g
 、トウイーン80 0.5 g、寒天 1.0 gおよび精製水1,000
 ml)で段階希釈した後、これをBL寒天培地(栄研化学)
 に接種した。嫌気性条件下で37、3日間培養後、発育
 した集落をその大きさ、色調および酸産生による培地
 の変色で大別した上で単離するとともに、成牛、子牛毎に
 整理した。この中から、(i)成牛の直腸内で菌数も多く
 優勢であるが、子牛の直腸内では菌数が少ないか、検出
 されない菌であること、(ii)人工培地における発育が良

好であること、(iii) 酸産生が旺盛であること、を条件として検索し、成牛の糞便から分離された 2 種の細菌を得て、これらをそれぞれ LCB6 株および LCB12 株とした。

【 0 0 1 7 】 (2) LCB6 株および LCB12 株の同定一般的に用いられている細菌学的手法および市販の同定キット、アピストレップ 20、アピ 50 CH および アピ 50 CHL (日本ビオメリユー・バイテック株式会社) を用いて、上記 LCB6 株および LCB12 株の形態学的性状および生化学的性状を調べ、また、遺伝子レベルでの菌種の同定に有用とされている 16S rRNA の塩基配列の相同性比較を行った。この結果、LCB6 株および LCB12 株の形態学的性状等は前述した通りのものであった。

【 0 0 1 8 】 前述の LCB6 株の形態学的性状等をもとに、アピ ストレップ 20 プロファイルインデックス (日本ビオメリユー・バイテック) および Colman (1990)、Topley & Wilson's Principles of Bacteriology, Virology and Immunity volume 2 Systematic Bacteriology、120 ~ 159 頁 (Edward Arnold、ロンドン) を参照した結果、この菌株はストレプトコッカス・ボビスと同定された。

【 0 0 1 9 】 また、前述の LCB12 株の形態学的性状等をもとに、Fujisawa ら (1992)、International Journal of Systematic Bacteriology、487 ~ 491 頁および アピ 50 CHL プロファイルインデックス (日本ビオメリユー・バイテック) を参照した結果、この菌株はラクトバチラス・ガリナルムと同定された。

【 0 0 2 0 】 [実施例 2] LCB6 株および LCB12 株を培養した新鮮培養菌液の経口投与による排菌阻止試験

(1) 大腸菌 O157 攻撃菌株の調製

大腸菌 O157 MN157 株からナリジクス酸およびリファンピシン両薬剤に対する耐性株を選択誘導し、これを経口感染攻撃菌株とした (以下、この攻撃菌株を単に「大腸菌 MN157NR」という)。

【 0 0 2 1 】 (2) 実験感染

試験牛として、210 日齢の黒毛和種 (、牛 No.1) および同じく 180 日齢の黒毛和種 (、牛 No.2) 各 1 頭を使用した。牛 No.1 には $10^{10.62}$ cfu、牛 No.2 には $10^{10.49}$ cfu の大腸菌 MN157NR 株の新鮮培養菌液を経口的に投与し、実験感染を行った。牛 No.1、No.2 において、ともに実験感染 1 日目から大腸菌 MN157NR の排菌が観察され、その後も排菌は継続した。

【 0 0 2 2 】 (3) 排菌量の測定

排菌量の測定は以下の方法で実施した。

[排菌量の測定方法] 試験牛の直腸便を採取後、希釈液 (A) (リン酸一カリウム 4.5 g、リン酸二ナトリウム 6.0 g、L-システイン塩酸塩 0.5 g、トウィーン 80 0.5 g、寒天 1.0 g および精製水 1000 ml) で 10 倍段階希釈列を作製した。ナリジクス酸およびリファンピシンをそれぞれ最終濃度 20 μ g/ml まで添加したソルビトール・マッコンキー寒天培地 (栄研化学、以下、選択平板培地と記す) で定量培養を行い、大腸菌 MN157NR の 10^5 、 10^4 、 10^3 、 10^2 、 10^1 希釈物を

選択平板培地 1 枚あたり各 0.1 ml、 10^1 希釈物各 2 ml を 5 枚の選択平板培地に接種した。この方法での検出感度は、糞便 1 g あたり 1 cfu である。

【 0 0 2 3 】 排菌量が糞便 1 g あたり 1 cfu 未満の場合には、MPN (Most Probable Number) 法 5 本法 [倉田ら著 (1977)、医薬品・化粧品の微生物試験法、300 ~ 305 頁 (講談社)] を応用した。すなわち、糞便 10 g、1 g、0.1 g を各々 100 ml、10 ml、10 ml のノボピオシン加 mEC 培地 (栄研化学) に加えたものをそれぞれ 5 組作製し、ノボピオシン加 mEC 培地で 37 $^{\circ}$ C、18 時間増菌培養後、その 0.1 ml を選択平板培地に接種し、大腸菌 MN157NR の発育が確認されたノボピオシン加 mEC 培地の本数から MPN 値を換算した。本 MPN 法での大腸菌 MN157NR の検出感度は 2 cfu / 糞便 100g である。

【 0 0 2 4 】 (4) LCB6 株および LCB12 株の新鮮培養菌液の調製

LCB6 株および LCB12 株両菌株を、GAM プロス (日水製薬) 中で 37 $^{\circ}$ C 18 時間振盪培養し、各々 10^8 cfu/ml 程度の菌液を調製した。試験牛の大腸菌 MN157NR 排菌開始後短期間および長期間での排菌阻止効果を比較する目的で、以下の試験を行った。

【 0 0 2 5 】 (5) 大腸菌 MN157NR の排菌阻止試験

牛 No.1 には、上記 (4) で調製した LCB6 株および LCB12 株の新鮮培養菌液各 250 ml (各 10^{11} cfu) を混合し、実験感染後 6 日目から 3 日間、1 日 1 回牛用経口カテーテルを用いて経口投与した。投与開始後 1 日目 (実験感染後 7 日目) には大腸菌 MN157NR の排菌量が著しく減少し、3 日目以降は排菌陰性 (すなわち、検出されない) となった。

【 0 0 2 6 】 牛 No.2 には、牛 No.1 と同様に LCB6 株および LCB12 株の新鮮培養菌液各 2.5 ml (各 10^9 cfu) を混合し、実験感染後 2 8 日目から 3 日間、1 日 1 回牛用経口カテーテルを用いて経口投与したが、大腸菌 MN157NR 排菌量は投与期間中のみ一時的に減少したにとどまった。このため、引き続いて実験感染後 3 5 日目から 3 日間同じく LCB6 株および LCB12 株の新鮮培養菌液各 10^{11} cfu を毎日 1 回経口投与したところ、投与開始後 1 日目には大腸菌 MN157NR の排菌量が著しく減少し、3 日目以降は排菌陰性となった。

【 0 0 2 7 】 これらの結果から、LCB6 株および LCB12 株の新鮮培養菌液を保菌牛 1 頭あたり各 2.5 ml (各 10^9 cfu) 投与した場合には、排菌は一時的に減少するだけであるが、保菌牛 1 頭あたり各 250 ml (10^{11} cfu) 程度の LCB6 株および LCB12 株を投与することで大腸菌 MN157NR の排菌は完全に阻止されることが判明した。図 1 に実施例 2 の排菌阻止試験の結果を示す。

【 0 0 2 8 】 [実施例 3] 生菌製剤としての LCB6 株および LCB12 株の経口投与による排菌阻止試験

実施例 2 の成績を元に、大腸菌 O157 の排菌阻止効果が認められた LCB6 株および LCB12 株の牛への投与をより

簡単に行うことを目的として、両菌を粉末化した生菌製剤を用いての排菌阻止試験を実施した。排菌量の測定手法としては、MPN法を3本法(検出感度 3 cfu/100 g)に変更した以外は実施例2と同様の手法を用いた。

【0029】(1) 生菌製剤の調製

LCB6株および LCB12株の生菌製剤の調製は、カルピス株式会社へ依頼した。調製法の概要は以下のとおりである。LCB6株、LCB12株を各々MRSプロス(ゼラチンのパンクレアチン消化物 10.0 g、牛肉エキス 8.0 g、酵母エキス 4.0 g、ブドウ糖 20.0 g、リン酸一水素カリウム 2.0 g、ポリソルベート80 1.0 g、酢酸ナトリウム 5.0 g、クエン酸アンモニウム 2.0 g、硫酸マグネシウム 0.2 g、硫酸マンガン 0.05 g および精製水 1,000 ml)に加えて2日間37℃で培養した後、5,000 g 遠心分離により濃縮した。これを凍結乾燥後粉末化し、賦形・安定化剤としてデキストリンを添加して生菌製剤とした。該生菌製剤中の菌量は LCB6株および LCB12株ともに製剤粉末 1gあたり 10^{10} cfuに調整した。本剤を使用直前まで4℃以下で保存する。

【0030】(2) 大腸菌MN157NRの排菌阻止試験

試験牛として、約4ヶ月令のホルスタイン種8頭(牛 No.1~8: No.1,6,7,8は、No.2,3,4,5は)を使用した。各試験牛に、実施例2(1)と同様にして培養調製した大腸菌MN157NRを牛1頭あたり 10^{10-11} cfu 経口投与して実験感染させた。

【0031】全ての試験牛で実験感染1日目から大腸菌MN157NRの排菌が観察され、その後も排菌が継続した。供試8頭中4頭(牛 No.5~8)は実験感染後7日目には排菌陰性となったが、他の試験牛4頭(牛 No.1~4)では実験感染後7日目にも依然として $10^2 \sim 10^5$ cfu/gの排菌が認められたため、これら4頭に実験感染後7日目から13日目までの7日間、上記実施例2(1)で調製した L

CB6株および LCB12株の生菌製剤を牛1頭あたり各10 g (各 10^{11} cfu)を朝夕2回、濃厚飼料とともに経口的に給与した。

【0032】定期的に直腸便を採取し、生菌製剤による排菌阻止効果を検討した。生菌製剤投与開始後、大腸菌MN157NR排菌量は次第に減少し、実験感染後14日目には、4頭中3頭(牛 No.1,3,4)で排菌陰性となった。しかし、残り1頭(牛 No.2)は43~500 個/糞便100 g程度の微量の菌排泄を続けたため、実験感染後17日目から23日目の7日間、全4頭(牛 No.1~4)に再度生菌製剤を投与したところ、実験感染後28日目には、4頭すべての糞便で排菌陰性となった。その後3週間測定を続けたが、再排菌は認められなかった。

【0033】これらの結果により、LCB6株および LCB12株を生菌製剤としたものを、飼料とともに牛に連続的に投与することによっても、実施例2と同様の大腸菌MN157NRの排菌阻止効果が確認された。図2に実施例3の排菌阻止試験の結果を示す。実施例2および実施例3の結果から、成牛の糞便由来の LCB6株および LCB12株を、大腸菌O157保菌牛1頭あたり 10^{11} cfu経口的に連続投与することによって、大腸菌O157の排菌は完全に阻止されることが明らかとなった。

【0034】

【発明の効果】本発明によれば、大腸菌O157によるヒトの食中毒の直接または間接の感染源である保菌牛からの排菌を抑制または阻止できる。

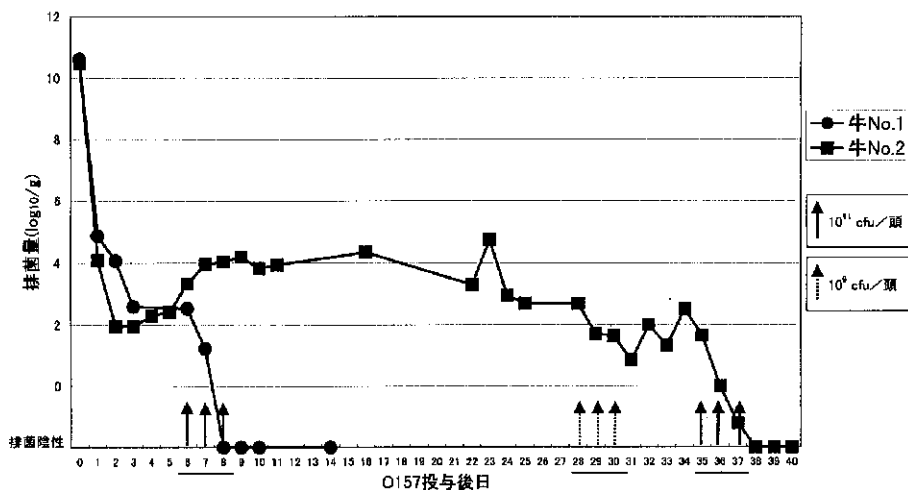
【図面の簡単な説明】

【図1】実施例2で得られた排菌阻止効果の概要を示す。

【図2】実施例3で得られた排菌阻止効果の概要を示す。

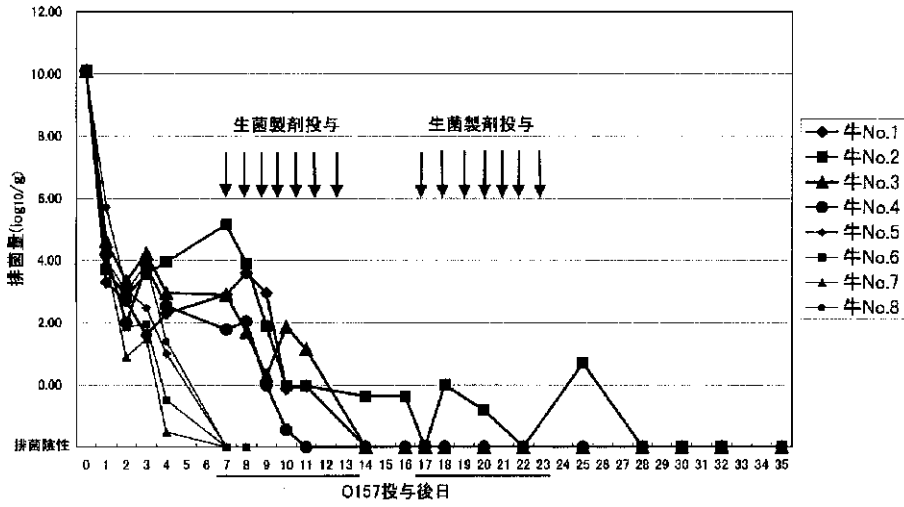
【図1】

LCB6, LCB12株の新鮮培養菌液投与によるO157排菌阻止



【 図 2 】

LCB6, LCB12株の生菌製剤投与によるO157排菌阻止



フロントページの続き

(51) Int.Cl.⁷
(C 1 2 N 1/20
C 1 2 R 1:225)

識別記号

F I

テームコード (参考)