

日本細菌学会

JAPANESE SOCIETY FOR BACTERIOLOGY

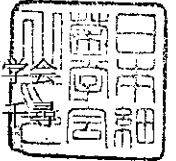
〒170-0008 東京都豊島区駒込 1-43-9 財団法人 口腔保健協会内

Tel 03-3947-8301 Fax 03-3947-8073 E-Mail: hanbai@kokuhoken.or.jp

平成18年2月28日

食品安全委員会
動物用医薬品専門調査会
肥料・飼料等専門調査会 殿

日本細菌学会
理事長 笹川 千尋



意見書

「食品を介してヒトの健康に影響を及ぼす細菌に対する抗生物質の重要度のランク付けについて(案)」に関して本案の分類はおおむね妥当と考えられますが、以下の二つの点について検討をお願い申し上げます。

1. テトラサイクリン系のドキシサイクリンとミノサイクリンが、IIにランク付けされている。しかしこれらの薬剤は、他の薬剤と系統が異なるために、臨床的に他系統の抗菌薬が有効性を示し難い、たとえばマイコプラズマやリケッチア、クラミジア等による感染症に用いられる貴重な抗菌薬であって、代替となる薬剤が乏しい。しかし日本では、実際にテトラサイクリン系薬剤が養殖漁業の現場で魚病治療の目的で使用されており、またテトラサイクリン耐性のグラム陰性桿菌やグラム陽性球菌の分離も実際に報告されている。海洋性グラム陰性桿菌に見出されたテトラサイクリン耐性遺伝子は、魚類の消化管内で大腸菌に伝達される頻度は低いとされているが、試験管レベルの実験により伝達が起こる事は既に見出されている。したがってこれ以上、テトラサイクリン耐性菌の出現頻度を上げないためにも、これらのテトラサイクリン系薬剤の使用は慎重になされるべきであり、Iにランク付けされることを考慮願いたい。
2. ペニシリン系広域型薬剤がIIのランクに入っている。ペニシリン系広域薬剤は、感受性株であればグラム陽性菌感染症に対しても最も効果があり、多くの場合第一選択の薬剤である。すなわちセフェム系などに比べても臨床的に“きれあじ”がよい。このグループの薬剤が飼料添加などによって広範に用いられれば、病原性グラム陽性連鎖菌におけるペニシリン耐性株の割合を増加させる危険性もあり、その結果、第三世代セファロスポリンやカルバペネム系抗生物質の使用増加を招き、ESBL (extended spectrum β -lactamase) 産生菌などの更なる増加を促し、細菌感染症の治療が難しくなる事も懸念される。ごく最近カルバペネム分解、ESBL 産生菌が米国で報告された。したがって、広域ペニシリンや第三世代セファロスポリン等に耐性を獲得した ESBL 産生菌の拡散は阻止すべきである。このグループの全てを I のランクに入れることは難しいかもしれないが、広域ペニシリンの臨床的有用性を考えた場合、一部でも I のランクに移したほうがよいのではないかと。

(以上)



1 (案)

2
3
4 食品を介してヒトの健康に影響を及ぼす細菌に対する抗菌性物質の重要
5 度のランク付けについて(案)に関するご意見及び情報の提供について
6
7

8 食品を介してヒトの健康に影響を及ぼす細菌に対する抗菌性物質の重要度のラン
9 ク付けについて(案)につきましては、お忙しいなか、貴重なご意見をいただきまし
10 てありがとうございました。動物用医薬品・肥料・飼料等合同専門調査会の薬剤耐性
11 菌に関するワーキンググループ(WG)では、貴学会のご意見の趣旨は十分理解いたし
12 ました。

13 WGでは、農林水産省から要請された評価は、家畜等に抗菌性物質を使用すること
14 によって選択される薬剤耐性菌が、食品を介してどの程度ヒトの健康に影響を与える
15 かについて評価することと認識しています。評価の一ステップである「影響評価」で
16 は、このような薬剤耐性菌に暴露されたヒトが、その耐性菌に起因する疾病に罹患し
17 た場合に、その疾病を治療する抗菌性物質があるか否か、あるならば、その抗菌性物
18 質は感染症を治療する上でどの程度重要なのかなどについて考察し評価していくこ
19 ととなります。ここで基礎資料の一つとして必要となるものは、ヒトの治療薬として
20 の抗菌性物質の重要度であると考えています。

21 本案を作成するに先立ち、WGでは、各種治療の手引き等を基にヒト用抗菌性物質
22 の抗菌活性や対象病原菌等の生物学的特性、ヒトにおける薬物動態、使用頻度や使用
23 量等の汎用性、投与経路や用法用量、薬剤耐性化のメカニズム等の微生物学的な情報
24 及び国際機関と各国が示す関連情報等を広く収集して、精査し検討してまいりました。

25 その結果、日本で使用されているヒト用抗菌性物質を重要度別にランク付ける際
26 には、案の本文にも示しましたように、簡潔でわかりやすいランク付けの基準を設定す
27 るために、抗菌性物質に対する薬剤耐性菌が選択された場合の代替薬の有無に主眼を
28 おいて基準を設けました。さらに、この基準を用いて実際にヒト用抗菌性物質をラン
29 ク付ける際には、当該抗菌性物質の治療対象となる病原菌に対する抗菌活性及び抗菌
30 スペクトル、この病原菌にヒトが感染した場合に引き起こされる健康被害の程度、細
31 菌の薬剤耐性化のメカニズム等の情報についても、総合的に考慮いたしました。ご指
32 摘のドキシサイクリン、ミノサイクリン及びペニシリン系広域型薬剤についても、同
33 様な過程を経て、ランク付けております。

34 WGの示す基準に照らし合わせ、ドキシサイクリンとミノサイクリンに仮に薬剤耐
35 性菌が選択された場合に代替抗菌性物質がないか、ヒトでの感染症の治療上決定的な
36 影響を受けるのかを考えますと、WGでは、「代替薬が存在するため決定的な影響を
37 受けない」と判断しております。同様に、ペニシリン系広域型薬剤についても、類似
38 薬以外にも代替可能な抗菌性物質が存在しますので、ご指摘の薬剤については、やは

- 1 りランク に位置付けても問題ないと判断いたしました。
- 2 WG では、評価指針に沿って動物用抗菌性物質の使用に由来する薬剤耐性菌の評価
- 3 を行うことにより、将来的には、わが国における耐性菌問題の解消に寄与するものと
- 4 期待しております。
- 5 なお、WG の調査審議の中でテトラサイクリン系抗菌性物質に関する情報の提供が
- 6 ありましたので、別紙にて紹介いたします。
- 7 最後に、本件に関するご協力につきまして、重ねてお礼申し上げます。

1 (別紙)

2 水産用医薬品におけるテトラサイクリン系薬剤の使用及びこれに由来する薬剤耐性
3 遺伝子について

4

5

6 1. 水産用医薬品におけるテトラサイクリン系薬剤の使用について

7 水産用医薬品におけるテトラサイクリン系薬剤として、塩酸オキシテトラサイクリ
8 ン、アルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリン及び塩酸ド
9 キシサイクリンがあります。これらのテトラサイクリン系薬剤は、養殖魚が疾病にか
10 かった場合にのみ、薬事法の規制の下で疾病による死亡率の低減を目的に、5～7日間
11 の限られた期間にのみ使用することとなっており、予防効果あるいは増肉係数を高め
12 る目的で使用することはありません。限定的な使用の上、近年では、水産用ワクチン
13 の普及に伴って抗菌性物質の使用量は減少傾向にあると聞いております。

14

15 2. テトラサイクリン系薬剤の使用に由来する薬剤耐性遺伝子について

16 ビブリオ属に属する細菌等の海洋性グラム陰性桿菌に見出されるテトラサイクリ
17 ン耐性遺伝子を保持する R プラスミドは、試験管内では大腸菌に伝達することが確認
18 されていますが、ほ乳類及び魚類の腸管内の観察試験では、当該耐性遺伝子を保持す
19 る R プラスミドは伝達しないという結果が複数報告されています。

20 また、*Photobacterium damsela* subspecies *piscicida* (*Pasteurella piscicida*)のような海産
21 魚類に病原性のある細菌の薬剤耐性株から得られたテトラサイクリン耐性遺伝子は、
22 ヒト及び家畜由来の細菌のテトラサイクリン耐性遺伝子との構造が異なり、現在、ヒ
23 ト腸管内の大腸菌から海産魚類の病原菌のテトラサイクリン耐性遺伝子が検出され
24 た報告はありません。