

チアンフェニコールの微生物学的 ADI 設定について

【JECFA の評価】

微生物学的影響について現時点で適切と考えられるものは *in vitro* の MIC₅₀ の知見であり、ヒト腸内細菌叢を構成する主要な細菌のうち *in vitro* で最も低い MIC₅₀ が認められたのは、*Fusobacterium nucleatum* 及び *Propionibacterium* spp. の 0.5µg/mL であった。結腸内容物に 220g、細菌が暴露される分画に糞中排泄率の 40% (1-0.6=0.4)、*in vitro* についての知見であることから安全係数に 1、ヒト体重に 60kg を適用する JECFA の算出式にあてはめると、

$$\text{ADI (mg/kg 体重/日)} = \frac{0.0005 \text{ (mg/mL)} \times 220 \text{ (g)}}{0.4 \times 1 \times 60 \text{ (kg)}} = 0.0046 \text{ mg/kg 体重/日 となる}$$

【EMA の評価】

微生物学的影響について現時点で適切と考えられるものは *in vitro* の MIC₅₀ の知見であり、ヒト腸内細菌叢を構成する主要な細菌のうち *in vitro* で最も低い MIC₅₀ が認められたのは、*Fusobacterium* sp. の 0.5µg/mL であった。結腸内容物に 150ml、細菌が暴露される分画に糞中排泄率の 50% (1-0.5=0.5)、*in vitro* についての知見であることから安全係数に 1、ヒト体重に 60kg を適用する CVMP の算出式にあてはめると、

$$\text{ADI (mg/kg 体重/日)} = \frac{0.0005 \text{ (mg/mL)} \times 150 \text{ (g)}}{0.5 \times 1 \times 60 \text{ (kg)}} = 0.0025 \text{ mg/kg 体重/日 となる}$$

【平成 18 年度食品安全確保総合調査の評価】

平成 18 年度食品安全確保総合調査（動物用抗菌性物質の微生物学的影響調査）から得られた結果を VICH の算出式に基づいて微生物学的 ADI を算出した場合は下記の通りとなる。

VICH 算出式

VICH 算出式を使う場合、MIC_{calc}*1 は 0.003118mg /mL、細菌が暴露される分画を 0.5 (1-0.5=0.5) *2、結腸内容物 220g、ヒト体重 60kg とすると微生物学的 ADI は 0.0229 mg/kg 体重/日となる。

$$\text{ADI (mg/kg 体重/日)} = \frac{0.003118 \text{ (mg/mL)} \times 220 \text{ (g)}}{(1-0.5) * 2 \times 60 \text{ (kg)}} = 0.0229 \text{ mg/kg 体重/日}$$

- * 1 MIC_{calc}; 試験薬に活性のある最も関連のある属(少なくとも 10 分離株/属)の平均 MIC₅₀ の 10% 信頼限界の低い方の片側の値
- * 2 VICH ガイドラインでは、結腸内微生物が利用する用量分画を 1 尿中に排泄された(経口投与量の)分画として計算できる。ヒトのデータが好ましいが、なければ反すう動物以外のデータが要求される。