

## 家畜等に使用するフルオロキノロン系抗菌剤による薬剤耐性菌に関する 食品健康影響評価について（案）

### I. ハザードの特定に関する知見

#### 1. 名称及び化学構造

##### (1) 名称

評価対象のフルオロキノロン系抗菌剤の一般名、化学名、CAS 番号、分子量、分子式を表1に示した。

##### (2) 化学構造

評価対象のフルオロキノロン系抗菌剤の構造式を表2に示した。

##### (3) 有効成分の系統

フルオロキノロン系抗菌剤は、ノルフロキサシン (NFLX) 以降に合成された塩基性環の6位にフッ素、7位に環状塩基性基を有するキノロン薬の総称である。動物用医薬品としては、1991年（平成3年）11月にエンロフロキサシン (ERFX) が牛及び鶏用で承認されて以来、動物の細菌感染症に対する治療剤として重要な抗菌剤となっている。

食用動物に使用する動物用医薬品としては、ERFXの他に、オフロキサシン (OFLX)、オルビフロキサシン (OBFX)、ジフロキサシン (DFLX)、ダノフロキサシン (DNFX) 及びNFLXが、現在、承認されており、OBFXが新投与経路の承認申請、及びマルボフロキサシン (MBFX) が新規承認申請されている。関連する系統としては、オールドキノロン系の合成抗菌剤として、オキソリン酸、ナリジクス酸、フルメキン及びミロキサシンが動物用医薬品として使用されている。

#### 2. 使用方法

フルオロキノロン系抗菌剤は、その広い抗菌スペクトルと強い抗菌力により、食用動物の呼吸器感染症及び消化管感染症（大腸菌症）の治療に欠かせないものとなっている。動物用としてのフルオロキノロン系抗菌剤は、製剤の販売が1991～1992年頃から始まり、原体の実量として年間約5,800kg（2003年）が流通している（表3）。

1 表3 フルオロキノロン系抗菌剤の原体流通量 (実量)

種類	年次	原体流通量 (kg)					
		合計	牛		豚	鶏	
			肉牛	乳牛		肉用鶏	産卵鶏
ERFX	2001	2,021	171	176	223	1,450	—
	2002	1,641	411	259	216	377	—
	2003	2,862	244	381	246	1,990	—
OFLX	2001	1,098	—	—	—	1,098	—
	2002	166	—	—	—	166	—
	2003	885	—	—	—	885	—
OBFX	2001	494	147	49	298	—	—
	2002	362	27	18	317	—	—
	2003	500	57	38	406	—	—
DFLX	2001	1	—	—	1	—	—
	2002	(報告なし)	—	—	(報告なし)	—	—
	2003	163	—	—	163	—	—
DNFX	2001	108	15	15	70	8	—
	2002	105	16	16	74	—	—
	2003	80	12	12	56	—	—
NFLX	2001	1,982	—	—	701	1,025	256
	2002	1,828	—	—	914	731	183
	2003	1,305	—	—	419	709	177
合計(2003)		5,795	313	431	1,290	3,584	177

2

3 評価対象のフルオロキノロン系抗菌剤における対象家畜、投与経路、用法用量、休薬  
4 期間等の詳細は表4のとおりである。

5 また、フルオロキノロン系抗菌剤は、ヒト用医薬品としてもその重要性が高いことか  
6 ら、食用動物への使用は、原則として全て第二次選択薬かつ要指示薬となっており、投  
7 与期間も最長で5日以内に限定されている。すべてのフルオロキノロン系抗菌剤に共通  
8 する一般的な注意事項は以下のとおりである。

- 9 (1) 本剤は要指示医薬品であるので、獣医師の処方箋・指示により使用すること。  
10 (2) 本剤は第一選択薬が無効の症例のみに限り使用すること。  
11 (3) 本剤は効能・効果において定められた適応症の治療にのみ使用すること。  
12 (4) 本剤は定められた用法・用量を厳守すること。なお、用法・要領に定められた期間  
13 以内の投与であっても、それを反復する投与は避けること。

14

### 15 3. 対象家畜等における生体内薬物動態

#### 16 (1) 吸収・分布

17 フルオロキノロン系抗菌剤を供試動物に投与した場合の血漿中濃度は、薬剤や供試  
18 動物の種類、投与経路、投与量などにより様々であるが、 $T_{max}$ は概ね1~2時間、 $C_{max}$   
19 は概ね0.4~6.0 $\mu\text{g/mL}$ であった。組織中濃度は概ね4時間以内に最大値となり、以降、

1 減少した。

2 (2) 代謝・排泄

3 フルオロキノロン系抗菌剤を供試動物に投与した場合、薬剤や供試動物の種類、投  
4 与経路などにより様々であるが、総じて、未変化体及びグルクロンサン抱合体、N-脱  
5 メチル体等の代謝物が糞尿に排出された。

6 (3) 残留

7 フルオロキノロン系抗菌剤を供試動物に投与した場合の各組織の残留は、薬剤や供  
8 試動物の種類、投与経路、投与量などにより様々であるが、全分析対象については概  
9 ね3~22日で検出限界未満となった。

10

11 **4. 抗菌活性の作用機序及びタイプ** 資料 29

12 フルオロキノロン剤は、細菌特有の酵素である DNA ジャイレース及びトポイソメラ  
13 ーゼIVの作用を阻害し、殺菌的に作用すると考えられている。

14 また、キノロン系抗菌剤の阻害活性は、大腸菌においては、トポイソメラーゼIVより  
15 も DNA ジャイレースに対するほうが強く、ブドウ球菌においては、DNA ジャイレースよ  
16 りもトポイソメラーゼIVがプライマリーターゲットとなっており、グラム陰性菌とブド  
17 ウ球菌におけるキノロン薬の第1標的酵素は異なると報告されている。

18 (1) 標的酵素である DNA ジャイレースに対する作用機序

19 DNA ジャイレースは、*gyrA* 遺伝子産物であるサブユニット A の2分子と *gyrB* 遺  
20 伝子産物であるサブユニット B の2分子からなるホロ酵素で、DNA の高次（立体）  
21 構造を変化させ、DNA の複製、転写、組換え、修復などに重要な役割を果たしてい  
22 る。抗菌活性の作用機序として、キノロン系抗菌剤が DNA ジャイレースによって切  
23 断された2本鎖 DNA の切断面にはまり込み、DNA 鎖の再結合を阻害することによ  
24 って抗菌力を発揮するというモデルが提唱されている。

25 (2) 標的酵素であるトポイソメラーゼIVに対する作用機序

26 トポイソメラーゼIVは、複製後に絡み合った2本鎖 DNA の切断と再結合を行うこ  
27 とにより、分裂後の細胞に DNA を効率よく分配する役割を担っているが、キノロン  
28 系抗菌剤によって阻害されることが明らかになっている。

29

30 **5. 抗菌スペクトル及び感受性菌の分布**

31 (1) 抗菌スペクトル

32 フルオロキノロン系抗菌剤は、グラム陽性球菌群から、陰性菌群、さらには結核や  
33 マイコプラズマ、クラミジアなどの特殊病原菌にまで幅広く、かつ殺菌的な抗菌スペ  
34 クトルを示す（表5）。

35 (2) 対象とする家畜等の病原体に対する最小発育阻止濃度（MIC）の分布

36 フルオロキノロン系抗菌剤の家畜等由来病原菌に対する MIC については、表6の  
37 とおりである。

38 (3) 指標細菌及び食中毒由来病原細菌に対する MIC の分布

39 フルオロキノロン系抗菌剤の指標細菌及び食品由来病原細菌に対する MIC は、表7  
40 のとおりである。

41

## 6. 交差抵抗性を生じる可能性のあるヒト用抗菌性物質及びその重要性

動物用及びヒト用に共通しているフルオロキノロン系抗菌剤は OFLX 及び NFLX である。また、ヒト用抗菌性物質として使用されているレボフロキサシン (LVFX) は OFLX の光学異性体、シプロフロキサシン (CPFX) は動物用として使用されている ERFX の代謝物であり、構造が類似している。

その他、ヒト用医薬品として使用されているフルオロキノロン系抗菌剤としては、塩酸モキシフロキサシン、ロメフロキサシン、エノキサシン、トスフロキサシン、スパフロキサシン、フレロキサシン、ガチフロキサシン、プルリフロキサシン及びバズフロキサシン等がある。

これらのフルオロキノロン系抗菌剤は、「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ク付けについて」(2006年4月13日 食品安全委員会決定)において、「I：きわめて高度に重要」とランク付けされている。

## 7. 薬剤耐性菌及び薬剤耐性決定因子に関する情報 資料 29

(1) 標的酵素 (DNA ジャイレース及びトポイソメラーゼIV) の変化による耐性

### ① DNA ジャイレースの変異による耐性

大腸菌 K-12 株のキノロン耐性遺伝子 (として見出された *nfxA*, *norA*, *nalA*) は、DNA ジャイレースのサブユニット A をコードする *gyrA* 遺伝子上に変異が起きたもので、変異株の DNA ジャイレースはキノロン系抗菌剤の阻害を数十倍から数百倍受けにくくなっていたという報告がある。また、サブユニット A の変異部位は比較的狭い領域 (キノロン耐性決定領域) のアミノ酸に局在しており、サブユニット A、DNA、キノロンの 3 者が相互作用を示す部位と推定されている。

大腸菌以外の細菌では、ブドウ球菌、肺炎球菌、緑膿菌、結核菌、リン菌などでもキノロン耐性変異部位が明らかにされており、変異部位、アミノ酸変異は極めて類似していると報告されている。

### ② トポイソメラーゼIVの変異による耐性

ブドウ球菌では、大腸菌や緑膿菌と異なり、キノロン系抗菌剤による耐性変異は最初にトポイソメラーゼIVの変異が起こることが明らかになっている。このように分離されたキノロン耐性株では、トポイソメラーゼIVの ParC 蛋白のキノロン耐性決定領域に変異が見られた。

段階的にキノロン系抗菌剤で選択を行い、高度耐性化したブドウ球菌の遺伝子解析から、第1段階では *gylA* (*parC*) に変異が起こり、第2段階では、*gyrA*、第3段階では再び *gylA* (*parC*)、第4段階では *gyrA* のキノロン耐性決定領域に点変異が認められ、これら遺伝子の 2 サイクルに及ぶ交互変換に基づく標的酵素の変異が、キノロン耐性の上昇化に関与していると報告されている。

(2) 透過性に関する耐性

### ① 薬剤取り込みの低下による耐性

大腸菌 K-12 株の NFLX 及び CPFX 耐性変異株の解析から、ポーリンを形成する外膜蛋白質である OmpF の減少や、LPS (リポ多糖体) の変化がキノロン系抗菌剤の膜透過性低下を引き起こし、キノロン耐性に関与することが推定されている。なお、OmpF ポーリンを介して菌体膜を透過する薬剤として知られているテトラサイ

1 クリン、クロラムフェニコール、セフォキシキンに対しても耐性を示した。

2 ② 薬剤の排出（汲み出し）亢進による耐性

3 緑膿菌 PAO 株の NFLX 耐性変異株の解析から、NFLX の菌体内蓄積量の低下は  
4 透過性の低下ではなく、菌体外への排出（汲み出し）機能の亢進によることが明ら  
5 かにされている。

6 (3) 伝達性キノロン耐性遺伝子

7 標的酵素及び膜透過性の変異によるキノロン耐性遺伝子はいずれも染色体上に存在  
8 しており、耐性遺伝子が菌から菌へ伝播することはないと考えられてきたが、プラス  
9 ミドにコードされる伝達性のキノロン耐性遺伝子 (*qnr*) が報告されている。*qnr* がコ  
10 ードする Qnr 蛋白質は、キノロン薬の DNA-DNA ジャイレースとの Cleavable  
11 Complex 形成を何らかの形でブロックし、*qnr* 保有株にキノロン耐性を付与している  
12 と考えられている。

13 また、臨床での *qnr* 遺伝子の分離状況については、上海で分離されたキノロン高度  
14 耐性大腸菌では約 8%、米国内で分離されたキノロン耐性の肺炎桿菌では約 11% に  
15 *qnr* の存在が確認されている。

16  
17 **8. ハザードの特定**

18 (1) ハザードとして特定される可能性のある感染症（病原菌）の抽出について（表 8）

19 重度感染症、公衆衛生上重要な感染症及び食品由来感染症に指定された感染症につ  
20 いて、病原体を細菌に絞り、かつフルオロキノロン系抗菌剤が第一選択薬または推奨  
21 治療薬として指定された感染症を抽出し、過去 5 年間（平成 12～16 年）の発生件数  
22 及びその代替物質を調査した。

23 その結果、重度感染症としては、ペスト、細菌性赤痢、腸チフス、パラチフス、コ  
24 レラ、腸管出血性大腸菌感染症、レジオネラ症、ブルセラ症及び炭その 9 種類が抽出  
25 された。公衆衛生上重要度の高い感染症としては、性器クラミジア、ペニシリン耐性  
26 肺炎球菌感染症及びサルモネラ感染症の 3 種類が抽出された。食品由来感染症として  
27 は、ナグビブリオ感染症、エルシニア感染症、エロモナスハイドロフィア/ソブリア  
28 感染症、腸炎ビブリオ及びプレシオモナスシゲロイデス感染症の 5 種類が抽出された。  
29 さらに、フルオロキノロン系抗菌剤が第一次選択薬ではないとともに、その使用が推  
30 奨されていないが、日本の代表的な食中毒の原因であるカンピロバクター感染症を追  
31 加した合計 18 種類の感染症（病原菌）について抽出した。

32 (2) ハザードの特定について

33 今回、抽出した 18 種類の感染症について、発生件数、感染源及び伝播ルート等に  
34 基づいて、フルオロキノロン系抗菌剤の使用による薬剤耐性菌としてのハザードとし  
35 て特定されるかどうかを検討した。なお、畜水産食品であっても、魚介類を介する感  
36 染症については、フルオロキノロン系抗菌剤が水産用に許可されていないため、今回  
37 のリスク評価におけるハザードの対象から除外した。

38 その結果、家畜の腸内細菌等に存在し、かつ日本における発生頻度が高い感染症で  
39 ある腸管出血性大腸菌感染症、サルモネラ感染症及びカンピロバクター感染症の起  
40 因菌について、ハザードとなる可能性があると考えられたため検討を行った。

41 現在まで、腸管出血性大腸菌感染症の病原菌に対するフルオロキノロン系抗菌剤の

1 耐性については報告されておらず、また、サルモネラ感染症の起因菌のフルオロキノ  
2 ロン耐性についてもほとんど報告されていない。仮に、フルオロキノロン系抗菌剤に  
3 耐性菌が生じたとしても、両感染症に対する治療薬の代替薬が示されている。フルオ  
4 ロキノロン系抗菌剤と交差耐性を示すヒト用抗菌性物質は、化学構造が類似するキノ  
5 ロン系抗菌剤のみと考えられることから、それらの代替薬とフルオロキノロン系抗菌  
6 剤との交差耐性が生じる可能性はほとんどないと考えられる。

7 しかし、近年のフルオロキノロン系抗菌剤における耐性菌の情勢を考えると、臨床  
8 現場における重要度という観点から注目される腸管出血性大腸菌感染症、日本の代表  
9 的な食中毒であるサルモネラ感染症、フルオロキノロン耐性が生じやすいとされてお  
10 り、かつ家畜の腸内細菌が起因菌であるカンピロバクター感染症の3種類については、  
11 フルオロキノロン系抗菌剤の使用がハザードの出現を助長する可能性を完全に否定  
12 することはできないと考えられる。

13 また、食中毒の原因菌である腸球菌については、ヒトの腸内常在菌でもあり、病原  
14 性は弱い。実際、ヒトの臨床現場において問題となっているのはバンコマイシン耐性  
15 腸球菌であり、特に、術後患者や免疫機能が低下した患者における院内感染の発生が  
16 問題となっている。これらの伝播ルートは、感染者または保菌者からの排出等による  
17 もので限定されていることから、畜産動物が直接的に媒介する可能性は極めて低く、  
18 今回のハザードとしては重要ではないと考えられる。

19 以上のことから、フルオロキノロン系抗菌剤の使用による薬剤耐性菌のハザードと  
20 しては、腸管出血性大腸菌感染症、サルモネラ感染症及びカンピロバクター感染症の  
21 起因菌が特定されるものと考えられる。

## 22

## 23 II. 発生評価

## 24

## 25 III. 暴露評価

## 26

## 27 IV. 影響評価

## 28

## 29 V. リスクの推定

30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38

表1 フルオロキノロン系抗菌剤の概要

一般名	エンフロフロキサシン	オフロキサシン	オルビフロキサシン	塩酸ジフロキサシン
化学名	1-シクロピル-7-(4-エチル-1-ピペラジニル)-6-フルオロ-1,4-ジヒドロ-4-オキソ-3-キノリンカルボン酸) 1-Cyclopropyl-7-(4-ethyl-1-piperazinyl)-6-fluoro-1,4-dihydro-4-oxo-3-quinoline carboxylic acid	(±)-9-フルオロ-2,3-ジヒドロ-3-メチル-10-(4-メチル-1-ピペラジニル)-7-オキソ-7H-ピリド[1,2,3-de][1,4] ベンゾクサジン-6-カルボン酸 (±)-9-Fluoro-2,3-dihydro-3-methyl-10-(4-methyl-1-piperazinyl)-7-oxo-7H-pyrido[1,2,3-de][1,4] benzoxazin-6-carboxylic acid	1-シクロプロピル-5,6,8-トリフルオロ-1,4-ジヒドロ-7-(シス-3,5-ジメチル-1-ピペラジニル)-4-オキソキノリン-3-カルボン酸 1-cyclopropyl-5,6,8-trifluoro-1,4-dihydro-7-( <i>cis</i> -3,5-dimethyl-1-piperazinyl)-4-oxoquinoline-3-carboxylic acid	6-フルオロ-1-(4-フルオロフェニル)-1,4-ジヒドロ-7-(4-メチル-1-ピペラジニル)-4-オキソ-3-キノリンカルボン酸・一塩酸塩 6-fluoro-1-(4-fluorophenyl)-1,4-dihydro-7-(4-methyl-1-piperazinyl)-4-oxo-3-quinoline carboxylic acid monohydrochlorid
CAS 番号	93106-60-6	83380-47-6	113617-63-3	98106-17-3
分子式	C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> F <sub>3</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	C <sub>21</sub> H <sub>19</sub> F <sub>2</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> ·HCl
分子量	359.39	361.37	395.38	435.86
一般名	メシル酸ダノフロキサシン	ノルフロキサシン	マルボフロキサシン	
化学名	(1S)-1-シクロプロピル-6-フルオロ-1,4-ジヒドロ-7-(5-メチル-2,5-ジアザビシクロ[2.2.1]ヘプト-2-イル)-4-オキソ-3-キノリンカルボン酸・メタスルホン酸塩水和物 (1S)-1-Cyclopropyl-6-fluoro-1,4-dihydro-7-(5-methyl-2,5-diazabicyclo[2.2.1]hept-2-yl)-4-oxo-3-quinolinecarboxylic acid methanesulphonate	1-エチル-6-フルオロ-1,4-ジヒドロ-4-オキソ-7-(1-ピペラジニル)-3-キノリンカルボン酸 1-Ethyl-6-fluoro-1,4-dihydro-4-oxo-7-(1-piperazinyl)-3-quinoline-carboxylic acid	9-フルオロ-2,3-ジヒドロ-3-メチル-10-(4-メチル-1-ピペラジニル)-7-オキソ-7H-ピリド-(3,2,1-ij)(4,1,2)-ベンゾキサジアジン-6-カルボキシル酸 9-fluoro-2,3-dihydro-3-methyl-10-(4-methyl-1-piperazinyl)-7-oxo-7H-pyrido-(3,2,1-ij)(4,1,2)-benzoxadiazine-6-carboxylic acid	
CAS 番号	112398-08-0	68077-27-0	115550-35-1	
分子式	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub> ·CH <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> FN <sub>3</sub> O <sub>3</sub>	C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> FN <sub>4</sub> O <sub>4</sub>	
分子量	453.49	319.33	362.36	

表2 フルオロキノロン系抗菌剤の構造式

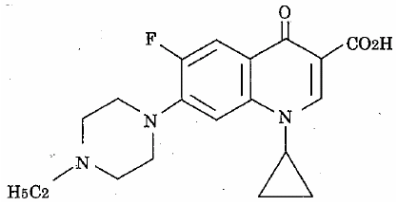
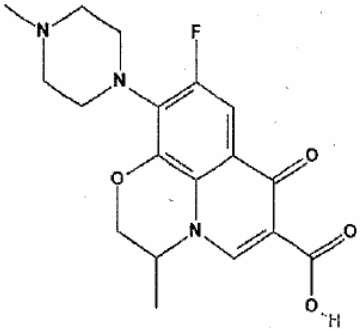
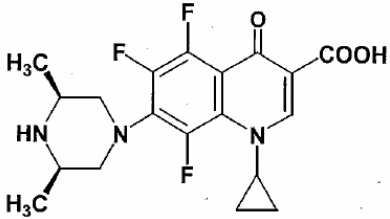
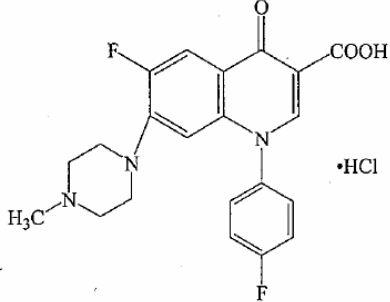
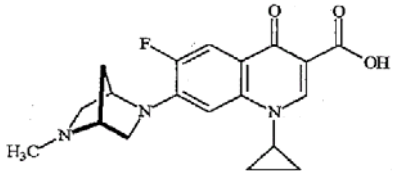
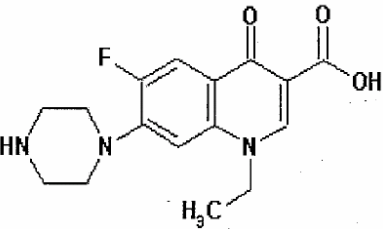
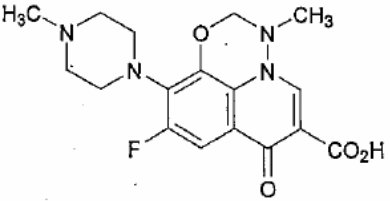
一般名	エンロフロキサシン	オフロキサシン	オルビフロキサシン	塩酸ジフロキサシン
構造式				
一般名	メシル酸ダノフロキサシン	ノルフロキサシン	マルボフロキサシン	
構造式				



表 4-1 フルオロキノロン系抗菌剤の使用法等（エンロフロキサシン、オフロキサシン）

薬剤名	エンロフロキサシン				オフロキサシン
対象家畜	牛	牛	豚	鶏	鶏
投与経路	経口（強制）	注射（皮下）	注射（筋肉内）	経口（飲水）	経口（飲水）
対象疾病	肺炎、大腸菌性下痢症	肺炎、大腸菌性下痢症	胸膜肺炎、大腸菌性下痢症	呼吸器性マイコプラズマ病、大腸菌症	呼吸器性マイコプラズマ病、大腸菌症
剤形等	経口剤（2.5%HV液）	注射剤（①2.5%、5%、10%液、②10%単回液）	注射剤（2.5%、5%、10%液）	経口剤（10%液）	経口剤（5%液）
用法・用量	牛（3カ月齢を超える牛を除く） 肺炎：2.5～5mg/kg 体重（3～5日間） 大腸菌性下痢症：2.5mg/kg 体重（3日間）	①肺炎：2.5～5mg/kg 体重（3～5日間） 大腸菌性下痢症：2.5mg/kg 体重（3日間） ②牛（搾乳牛を除く） 肺炎：7.5mg/kg 体重（1回）	胸膜肺炎：2.5～5mg/kg 体重（3日間） 大腸菌性下痢症：1.25～2.5mg/kg 体重（1～3日間）	鶏（産卵鶏を除く）呼吸器性マイコプラズマ病及び大腸菌症：50mg/L（3日間）	鶏（産卵鶏を除く）：50～100mg/L（3～5日間）、5～10mg/kg 体重（3～5日間）
休薬期間	食用に供するためにと殺する前 30 日間	①食用に供するためにと殺する前 21 日間または食用に供するために搾乳する前 96 時間 ②食用に供するためにと殺する前 14 日間	食用に供するためにと殺する前 20 日間	食用に供するためにと殺する前 7 日間	食用に供するためにと殺する前 7 日間

表 4-2 フルオロキノロン系抗菌剤の使用法等（オルビフロキサシン、塩酸ジフロキサシン）

薬剤名	オルビフロキサシン			塩酸ジフロキサシン
	牛	豚	豚	豚
対象家畜				
投与経路	注射（筋肉内）	経口（飲水）	注射（筋肉内）	経口（飲水）
対象疾病	細菌性肺炎、大腸菌性下痢症	大腸菌性下痢症、胸膜肺炎、マイコプラズマ性肺炎	大腸菌性下痢症、胸膜肺炎、マイコプラズマ性肺炎	細菌性肺炎
剤形等	注射剤	経口剤	注射剤	経口剤（25%散剤）
用法・用量	2.5～5mg/kg 体重（3～5日間）	豚（生後1ヶ月以下のものを除く）：2.5～5mg/kg 体重（3日間）、8時間以内で飲みきる飲水量とすること	2.5～5mg/kg 体重（3～5日間）	2.5～5mg/kg 体重（3日間）
休薬期間	食用に供するためにと殺する前21日間または食用に供するために搾乳する前72時間	食用に供するためにと殺する前7日間	食用に供するためにと殺する前14日間	食用に供するためにと殺する前7日間

表 4-3 フルオロキノロン系抗菌剤の使用法等(メシル酸ダノフロキサシン、ノルフロキサシン)

薬剤名	メシル酸ダノフロキサシン			ノルフロキサシン	
	牛	豚	鶏	豚	鶏
対象家畜	牛	豚	鶏	豚	鶏
投与経路	注射（筋肉内）	注射（筋肉内）	経口（飲水）	経口（混餌）	経口（飲水）
対象疾病	肺炎	肺炎	呼吸器性マイコプラズマ病、大腸菌症	細菌性下痢症、胸膜肺炎	大腸菌症
剤形等	注射剤	注射剤	経口剤（散剤）	経口剤（散剤）	経口剤（10%液）
用法・用量	1.25mg/kg 体重（重症例に対しては 2.5mg/kg 体重、3日間）	1.25mg/kg 体重（重症例に対しては 2.5mg/kg 体重、3日間）	鶏（産卵鶏を除く）：5mg/kg 体重（3日間）	豚：5～10mg/kg 体重（5日間）	鶏（産卵鶏を除く）：20mg/kg 体重（3日間）
休薬期間	食用に供するためにと殺する前 6 日間または食用に供するために搾乳する前 48 時間	食用に供するためにと殺する前 25 日間	食用に供するためにと殺する前 5 日間	食用に供するためにと殺する前 7 日間	食用に供するためにと殺する前 7 日間

表 4-4 フルオロキノロン系抗菌剤の使用法等（マルボフロキサシン）

薬剤名	マルボフロキサシン		
対象家畜	牛	牛	豚
投与経路	注射（静脈内）	注射（筋肉内）	注射（筋肉内）
対象疾病	細菌性肺炎	細菌性肺炎	胸膜肺炎
剤形等	注射剤（2%、10%液）	注射剤（2%、10%液）	注射剤（2%、10%液）
用法・用量	2mg/kg 体重（3～5日間）	2mg/kg 体重（3～5日間）	2mg/kg 体重（3～5日間）
休薬期間	食用に供するためにと殺する前3日間または食用に供するために搾乳する前48時間	食用に供するためにと殺する前3日間または食用に供するために搾乳する前48時間	食用に供するためにと殺する前3日間

表5-1 フルオロキノロン系抗菌剤の抗菌スペクトル

種類	菌種	MIC ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	備考
ERFX	<i>Staphylococcus aureus</i> 209P JC-1	0.1	FQ資料3
	<i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC 122228	0.2	
	<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 19433	1.6	
	<i>Pasteurella multocida</i> B-48	0.8	
	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	0.8	
	<i>Escherichia coli</i> NIHJ	0.1	
	<i>Salmonella</i> Typhimurium LT-2	0.4	
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> 501	0.2	
	<i>Shigella flexneri</i> 2a 5503	0.1	
	<i>Proteus mirabilis</i> IFO3849	0.2	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> 2063	3.13		
OFLX	<i>Staphylococcus aureus</i> 209P JC-1	0.2	FQ資料22
	<i>Escherichia coli</i> NIHJ JC-2	0.1	
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> PCI-602	0.025	
	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	0.05	
	<i>Salmonella</i> Typhimurium IID971	0.1	
	<i>Salmonella</i> Typhi 901	0.025	
	<i>Salmonella</i> Enteritidis G14	0.025	
	<i>Proteus mirabilis</i> IFO3849	0.39	
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> PAO1	0.78	
OBFX	<i>Staphylococcus aureus</i> 209P JC-1	0.39	FQ資料11
	<i>Staphylococcus epidermidis</i> 8	0.39	
	<i>Enterococcus faecalis</i> 2473	3.13	
	<i>Bacillus subtilis</i> PCI219	0.1	
	<i>Escherichia coli</i> NIHJ JC-2	0.05	
	<i>Salmonella</i> Typhimurium S-9	0.05	
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> 13	0.2	
	<i>Proteus vulgaris</i> OX19	0.05	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> Tsuchijima	1.56		
DFLX	<i>Staphylococcus aureus</i> 209P JC-1	0.39	FQ資料14
	<i>Staphylococcus epidermidis</i> Kawamura	0.2	
	<i>Enterococcus faecalis</i> CN-478	3.13	
	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	0.1	
	<i>Escherichia coli</i> NIHJ JC-2	0.39	
	<i>Salmonella</i> Typhi T-58	0.39	
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> PCI-602	0.78	
	<i>Proteus mirabilis</i> TU-1698	0.78	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> TU-408	0.78		

表5-2 フルオロキノロン系抗菌剤の抗菌スペクトル

種類	菌種	MIC ( $\mu\text{g/mL}$ )	備考
DNFX	<i>Staphylococcus aureus</i> 209P	0.2	FQ資料24
	<i>Escherichia coli</i> NIHJ JC-2	0.5	
	<i>Clostridium perfringens</i> NCTC3181	0.39	
	<i>Haemophilus somnus</i>	0.025	FQ資料24 (牛由来)
	<i>Mannheimia haemolytica</i>	0.1	
	<i>Pasteurella multocida</i>	0.05	
	<i>Mycoplasma bovis</i>	0.78	
	<i>Mycoplasma bovigenitalium</i>	0.78	
	<i>Mycoplasma bovirhinis</i>	1.56	
	<i>Escherichia coli</i>	0.05~0.2	FQ資料24 (豚由来)
	<i>Salmonella</i> spp.	0.10~0.20	
	<i>Haemophilus parasuis</i>	0.1	
	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	0.1	
	<i>Pasteurella multocida</i>	0.0125~0.025	
	<i>Bordetella bronchiseptica</i>	1.56~3.13	
	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	0.05	
	<i>Treponema hyodysenteriae</i>	6.25	
	<i>Staphylococcus aureus</i>	0.2	FQ資料24 (鶏由来)
<i>Escherichia coli</i>	0.05~0.10		
<i>Haemophilus paragallinarum</i>	0.2		
<i>Clostridium perfringens</i>	1.56		
<i>Mycoplasma gallisepticum</i>	0.05~0.10		
<i>Mycoplasma synoviae</i>	1.56		
NFLX	<i>Staphylococcus aureus</i> FDA209P JC-1	0.2	FQ資料22
	<i>Escherichia coli</i> NIHJ JC-2	0.1	
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> PCI-602	0.025	
	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	0.05	
	<i>Salmonella</i> Typhimurium IID971	0.1	
	<i>Salmonella</i> Typhi 901	0.05	
	<i>Salmonella</i> Enteritidis G14	0.05	
	<i>Proteus mirabilis</i> IFO3849	0.2	
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> PAO1	0.78	

表5-3 マルボフロキサシンの抗菌スペクトル

種類	菌種	MIC <sub>50</sub> ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	MIC <sub>90</sub> ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	備考
MBFX	<i>Escherichia coli</i>	0.03	0.03	MBFX資料1
	<i>Klebsiella</i> spp.	0.03	0.1	
	<i>Salmonella</i> Typhimurium	0.06		
	<i>Proteus</i> spp.	0.03~0.06		
	<i>Pasteurella</i> spp.	0.08		
	<i>Haemophilus</i> spp.	0.025	0.025	
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0.33~0.78	3.13	
	<i>Bordetella bronchiseptica</i>	0.8		
	<i>Campylobacter jejuni</i>	0.2	0.78	
	<i>Staphylococcus</i> spp.	0.39~0.77	0.39	
	<i>Enterococcus</i> spp.	1.56~6.25	3.13~12.5	
	<i>Clostridium</i> spp.	3.7		
	<i>Mycoplasma bovis</i>	0.5		
	<i>Mycoplasma bovirhinis</i>	0.125		
	<i>Mycoplasma gallisepticum</i>	0.09		
<i>Mycoplasma synoviae</i>	1			

表6 フルオロキノロン系抗菌剤の家畜等由来病原菌に対する最小発育阻止濃度

種類	由来	菌種	MIC <sub>50</sub> ( $\mu\text{g/mL}$ )	MIC <sub>90</sub> ( $\mu\text{g/mL}$ )	備考
ERFX	牛	<i>Pasteurella multocida</i>	0.025	0.1	FQ資料1
	牛	<i>Escherichia coli</i>	0.05	0.05	
	牛	<i>Mycoplasma bovis</i>	0.2	0.39	
	牛	<i>Mycoplasma bovirhinis</i>	0.1	0.39	
	牛	<i>Ureaplasma diversum</i>	0.39	0.78	
	豚	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	0.05	0.1	
	豚	<i>Pasteurella multocida</i>	0.025	0.025	
	豚	<i>Escherichia coli</i>	0.025	0.39	
	鶏	<i>Escherichia coli</i>	0.05	0.1	
	鶏	<i>Mycoplasma gallisepticum</i>	0.025	0.5	
OFLX	鶏	<i>Escherichia coli</i>	0.2	1.56	FQ資料1
	鶏	<i>Mycoplasma gallisepticum</i>	0.1	0.4	
OBFX	牛	<i>Pasteurella multocida</i>		0.05	FQ資料11
	牛	<i>Pasteurella haemolytica</i>		0.05	
	牛	<i>Escherichia coli</i>		0.2	
	牛	<i>Mycoplasma bovirhinis</i>		0.1	
	豚	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>		0.1	
	豚	<i>Pasteurella multocida</i>		0.0125	
	豚	<i>Escherichia coli</i>		0.2	
DFLX	豚	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> (1型)		0.05	FQ資料1
	豚	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> (2型)		0.05	
	豚	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> (5型)		0.025	
	豚	<i>Pasteurella multocida</i> (A型)		0.05	
DNFX	牛	<i>Pasteurella multocida</i>	0.05	0.1	FQ資料1
	牛	<i>Mannheimia haemolytica</i>	0.2	0.2	
	牛	<i>Mycoplasma bovis</i>	0.78	0.78	
	豚	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	0.1	0.2	
	豚	<i>Pasteurella multocida</i>	0.05	0.1	
	豚	<i>Haemophilus parasuis</i>	0.1	1.56	
	鶏	<i>Escherichia coli</i>	0.1	0.2	
	鶏	<i>Mycoplasma gallisepticum</i>	0.1	1.56	
NFLX	豚	<i>Escherichia coli</i>	0.2		FQ資料1
	豚	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	0.1		
	豚	<i>Pasteurella multocida</i>	0.39		
	鶏	<i>Escherichia coli</i>	0.2		
MBFX	牛	<i>Pasteurella multocida</i>	<0.06	<0.06	MBFX資料1
	牛	<i>Mannheimia haemolytica</i>	<0.06	<0.06	
	牛	<i>Mycoplasma bovis</i>	1	2	
	豚	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	<0.06	<0.06	
	豚	<i>Pasteurella multocida</i>	<0.06	<0.06	
	豚	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	0.5	2	



表7 フルオロキノロン系抗菌剤の指標細菌（大腸菌及び腸球菌）及び食品由来病原細菌（サルモネラ及びカンピロバクター）に対する最小発育阻止濃度

種類	由来	菌種	MIC <sub>50</sub> ( $\mu\text{g/mL}$ )	MIC <sub>90</sub> ( $\mu\text{g/mL}$ )	備考
ERFX	家畜	<i>Escherichia coli</i>	$\leq 0.125$	0.25	FQ資料21
	家畜	<i>Enterococcus</i> spp.	0.5	2	
	家畜	<i>Salmonella</i> spp.	$\leq 0.125$	$\leq 0.125$	
	家畜	<i>Campylobacter</i> spp.	$< 0.125$	4	
OFLX	家畜	<i>Escherichia coli</i>	0.25	1	FQ資料21
	家畜	<i>Enterococcus</i> spp.	4	8	
	家畜	<i>Salmonella</i> spp.	0.12	0.5	
	家畜	<i>Campylobacter</i> spp.	0.5	16	
OBFX	牛	<i>Escherichia coli</i>	$\leq 0.06$	0.125	FQ資料23
	牛	<i>Enterococcus</i> spp.	1	4	
	豚	<i>Escherichia coli</i>	$\leq 0.06$	1	
	豚	<i>Enterococcus</i> spp.	2	16	
	豚	<i>Salmonella</i> Typhimurium	$\leq 0.06$	1	
DFLX		<i>Escherichia coli</i>	0.12	0.25	FQ資料15
		<i>Enterococcus</i> spp.	4	8	
		<i>Salmonella</i> spp.	0.25	0.25	
		<i>Campylobacter jejuni</i>	0.25	0.5	
		<i>Campylobacter coli</i>	0.125	0.25	
DNFX	牛	<i>Escherichia coli</i>	$\leq 0.063$	64	FQ資料25
	牛	<i>Enterococcus</i> spp.	1	8	
	牛	<i>Campylobacter</i> spp.	4	16	
	豚	<i>Escherichia coli</i>	$\leq 0.063$	64	
	豚	<i>Enterococcus</i> spp.	1	4	
NFLX	豚	<i>Salmonella</i> Typhimurium		$\leq 0.063$	FQ資料26
	豚	<i>Campylobacter</i> spp.	2	16	
	豚	<i>Escherichia coli</i>	$< 0.06$	0.5	
	豚	<i>Enterococcus</i> spp.	2	8	
	豚	<i>Salmonella</i> spp.	$< 0.06$	1	
	豚	<i>Campylobacter</i> spp.	8	32	
	鶏	<i>Escherichia coli</i>	0.5	16	
鶏	<i>Enterococcus</i> spp.	4	8		
MBFX	鶏	<i>Salmonella</i> spp.	$< 0.06$	$< 0.06$	MBFX資料1
	鶏	<i>Campylobacter</i> spp.	0.25	16	
	牛	<i>Escherichia coli</i>	$< 0.06$	$< 0.06$	
	牛	<i>Enterococcus</i> spp.	1	4	
	牛	<i>Campylobacter</i> spp.	$< 0.06$	8	
	豚	<i>Escherichia coli</i>	$< 0.06$	0.25	
	豚	<i>Salmonella</i> spp.	$< 0.06$	0.5	
豚	<i>Enterococcus</i> spp.	1	4		
豚	<i>Campylobacter</i> spp.	4	8		

ハザードの特定についての検討

重度感染症、公衆衛生上重要な感染症及び食品由来感染症に指定された感染症の中で、病原体を細菌に絞り、フルオロキノロンを第一選択薬又は推奨治療薬として指定された感染症のみを以下に抽出し、過去5年間(平成12-16年)の発生件数及びその代替物質を示し、フルオロキノロンをハザードとして特定する必要性について考察した。

(1) 重度感染症

類別	疾患名	細菌名	発生件数 <sup>27)</sup>	代替物質	ハザードの特定についての必要性の検討		
					感染症の概要及び背景 <sup>28)</sup>	申請者の意見	
1類	ペスト	グラム陰性桿菌 <i>Yersinia pestis</i>	H12	0	アミノ配糖体(ストレプトマイシン、ゲンタマイシン)、テトラサイクリン系(テトラサイクリン、ドキシサイクリン)、クロラムフェニコール	本症の主な伝播ルートはノミやエアロゾル、感染したヒト又は感染動物(げっ歯類)との直接的な接触によるもので、家畜が媒介する例は開発途上国においても非常に稀である。	本症は日本では過去5年間報告されていない。また、本症の起原菌を畜水産食品となる産業動物が直接媒介する可能性は極めて低く、本症をハザードとして特定する必要はないと考えられる。
			H13	0			
			H14	0			
			H15	0			
			H16	0			
			合計	0			
2類	細菌性赤痢	赤痢菌 ( <i>Shigella</i> : <i>S. dysenteriae</i> , <i>S. flexneri</i> , <i>S. boydii</i> , <i>S. sonnei</i> )	H12	843	ホスホマイシン	本症の主な感染源はヒトで、患者や保菌者の糞便、それらに汚染された手指、食品、水、ハエ、器物を介して直接あるいは水系により間接的に感染する。	日本における本症の過去5年間の発生件数は少ないが、本症の起原菌を畜水産食品となる産業動物が直接媒介する可能性は極めて低く、ハザードとして特定する必要はないと考えられる。
			H13	844			
			H14	699			
			H15	473			
			H16	594			
			合計	3453			
2類	腸チフス	<i>Salmonella</i> Typhi	H12	86	第3世代セフェム系	本症の起原菌は宿主特異性があり、感染源はヒトに限られており、ヒトの糞便で汚染された食物や水が本疾患を媒介する。	日本においては本症の起原菌を畜水産食品となる産業動物が直接媒介する可能性は極めて低く、すなわちハザードとして特定する必要はないと考えられる。
			H13	65			
			H14	63			
			H15	62			
			H16	67			
			合計	343			
2類	パラチフス	Paratyphi A	H12	20	第3世代セフェム系	本症の起原菌は宿主特異性があり、感染源はヒトに限られているため、ヒトの糞便で汚染された食物や水が本疾患を媒介する。	日本においては本症の起原菌を畜水産食品となる産業動物が直接媒介する可能性は極めて低く、ハザードとして特定する必要はないと考えられる。
			H13	22			
			H14	35			
			H15	44			
			H16	86			
			合計	207			
2類	コレラ	コレラ菌( <i>Vibrio cholerae</i> O1 および O139 のうちコレラ毒素産生性の菌)	H12	58	テトラサイクリン、ドキシサイクリン、エリスロマイシン、トリメトプリム・スルファトキサゾール合剤、ノルフロキサシン	本症は代表的な経口感染症の一つであるが、最近の日本では輸入感染症として発見されることが多い。起原菌で汚染された水や食物を摂取することによって感染するが、日本での報告例は少なく、輸入魚介類等の汚染が原因であろうと推定される。	日本においてはフルオロキノロンの水産への使用は許可されておらず、本症の起原菌をそれ以外の畜産食品となる産業動物が直接媒介する可能性も極めて低いため、ハザードとして特定する必要はないと考えられる。
			H13	60			
			H14	51			
			H15	25			
			H16	86			
			合計	270			
3類	腸管出血性大腸菌症	ベロ毒素産生性の腸管出血性大腸菌( <i>Enterohemorrhagic E. coli</i> , EHEC)	H12	3642	ホスホマイシン、カナマイシン	本症はベロ毒素産生性の腸管出血性大腸菌で汚染された食物などを経口摂取、すなわち汚染畜水産食品、生肉又は加熱不十分な食肉からの腸管感染が主体である。本症は過去5年間で1万件以上報告され、ヒトからヒトへの二次感染も問題となり、重症かつ公衆衛生上問題となりうる感染症であると考えられる。	日本においてはフルオロキノロンの対象動物である牛が本起原菌の保菌動物、すなわち畜水産食品となる産業動物が直接媒介するため、ハザードとなる可能性があると考えられる。
			H13	4435			
			H14	3183			
			H15	2999			
			H16	3715			
			合計	17974			
4類	レジオネラ症	レジオネラ・ニューモフィラ( <i>Legionella pneumophila</i> )	H12	154	エリスロマイシン、リファンピジン	本症の起原菌は、本来、土壌細菌として環境等に常在している。近年、冷却塔、給湯系、渦流浴などの水系の人工環境にアメーバを宿主として増殖し、エアロゾルの発生する可能性のある温水より空気感染する機会が増加した。	日本においては本症の起原菌を畜水産食品となる産業動物が直接媒介する可能性は極めて低く、ハザードとして特定する必要はないと考えられる。
			H13	86			
			H14	167			
			H15	146			
			H16	161			
			合計	714			
4類	ブルセラ症	ブルセラ菌属( <i>B. abortus</i> , <i>B. suis</i> , <i>B. neotomae</i> , <i>B. ovis</i> , <i>B. canis</i> , <i>B. maris</i> )	H12	0	テトラサイクリン系、リファンピリン、ドキシサイクリン、アミノグリコシド系、トリモキサゾール	本症は感染動物の乳や乳製品の喫食、感染動物(牛、羊、山羊、豚、ラダク、水牛等)やその死体等との接触によって感染し、食料や社会・経済面のみならず、共同生活者としても動物への依存度が強い国や地域においては重要である。	本症は工業国ではほとんど問題とならず、日本でも発生は過去5年間で1件のみである。従って、本症の起原菌をハザードとして特定する必要はないと考えられる。
			H13	0			
			H14	1			
			H15	0			
			H16	0			
			合計	1			
4類	炭疽	<i>Bacillus anthracis</i> (炭疽菌)	H12	0	ペニシリンG	本症は地球上に広く存在し世界の多くの地域で見られるが、途上国や獣医師生が立ち後れている国に集中している。ヒト及び動物の炭疽の自然感染は偶発的に摂取(あるいは接触)した芽胞が原因で起原菌が個体から個体へ直接伝播されることはほとんどない。	近年、日本においては家畜衛生対策により動物の本症の発生は極めて少なく、ヒトでの発生はテロを除くと1974年以降はほとんどみられない。従って、本症の起原菌をハザードとして特定する必要はないと考えられる。
			H13	0			
			H14	0			
			H15	0			
			H16	0			
			合計	0			

(2) 公衆衛生上重要な感染症

類別	疾患名	細菌名	発生件数 <sup>27)</sup>		代替物質	ハザードの特定についての必要性の検討	
						感染症の概要及び背景 <sup>28)</sup>	申請者の意見
5類	性器クラミジア感染症	クラミジア・トラコマチス ( <i>Chlamydia trachomatis</i> )	H12	37028	テトラサイクリン系、マクロライド系	本症は日本で最も多い性感染症であるが、主に成人では性行為、新生児では産道感染による。	本症の起原菌は明らかに畜産食品となる産業動物が直接媒介することはなく、ハザードとして特定する必要はないと考えられる。
			H13	40836			
			H14	43766			
			H15	41945			
			H16	38155			
			合計	201730			
5類	ペニシリン耐性肺炎球菌感染症	ペニシリン耐性肺炎球菌 (PRSP: penicillin-resistant <i>Streptococcus pneumoniae</i> )	H12	4321	カルバペネム、ペニシリンの大量投与、重症例、カルバペネム&グリコペプチドなどの併用	本症は呼吸器感染症の中でもペニシリンに耐性を獲得した肺炎球菌(常在細菌)による	本症の起原菌は明らかに畜産食品となる産業動物が直接媒介することはなく、ハザードとして特定する必要はないと考えられる。
			H13	5254			
			H14	6132			
			H15	6447			
			H16	6692			
			合計	28846			
5類	サルモネラ感染症 (感染性胃腸炎)	サルモネラ ( <i>Salmonella enterica</i> )	H12	518	ホスホマイシン、アンピシリン	本症は日本の代表的な食中毒の原因となるサルモネラ菌によるもので、本起原菌はフルオロキノロンの対象動物である家畜(特に鶏)の腸内常在菌である。	本症の起原菌は畜産食品となる産業動物が直接媒介する可能性があり、日本における発生数も少なくはなく、ハザードとなる可能性があると考えられる。
			H13	361			
			H14	465			
			H15	350			
			H16	225			
			合計	1919			

(3) 食品由来感染症

類別	疾患名	細菌名	発生件数 <sup>27)</sup>		代替物質	ハザードの特定についての必要性の検討	
						感染症の概要及び背景 <sup>28)</sup>	申請者の意見
-	NAGビブリオ感染症	<i>Vibrio cholerae</i> , nonagglutinable vibrios (ナグビブリオ、以下NAG)	H12	5	テトラサイクリン系	本症は第2類感染症に分類されるコレラの起原菌 <i>Vibrio cholerae</i> の毒素産生型以外によるもので、本病原体で汚染された水や魚介類を摂取することによって感染する。	フルオロキノロンの水産への使用は許可されておらず、本症の起原菌をそれ以外の畜産食品となる産業動物が直接媒介する可能性も極めて低いため、ハザードとして特定する必要はないと考えられる。
			H13	1			
			H14	2			
			H15	2			
			H16	0			
			合計	10			
-	エルシニア感染症	<i>Yersinia pestis</i> , <i>Yersinia pseudotuberculosis</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i>	H12	1	アミノグリコシド系、ドキシサイクリン	本症の起原菌は腸内細菌科に属しており、主に野生動物の糞便とともに排出された菌を直接又は軟食物を介して経口摂取することで発症する。これまでの動物における保菌実態から、豚、犬、猫、ネズミが感染源として重要であると考えられている	家畜衛生対策でコントロールされている日本において、本症の起原菌が畜産食品となる産業動物が直接媒介する可能性も極めて低く、さらに日本における発生数も少ないため、ハザードとして特定する必要はないと考えられる。
			H13	4			
			H14	8			
			H15	0			
			H16	1			
			合計	14			
-	エロモナス・ハイドロフィラ/ソブリア感染症	エロモナス ( <i>Aeromonas</i> )、 <i>A. hydrophila</i> & <i>A. sobria</i> (HG1, HG2, HG3, HG7, HG8, HG10)	H12	公表されず	ホスホマイシン	本症の起原菌は淡水域の常在菌で、主に熱帯及び亜熱帯地域の開発途上国の河川・湖沼・そこに生息する魚介類等に広く分布しており、本病原体で汚染された水や魚介類等を摂取することによって感染する(調理感染を含む)。	フルオロキノロンの水産への使用は許可されておらず、本症の起原菌をそれ以外の畜産食品となる産業動物が直接媒介する可能性も極めて低いため、ハザードとして特定する必要はないと考えられる。
			H13				
			H14				
			H15				
			H16				
			合計				
-	腸炎ビブリオ感染症	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	H12	422	ホスホマイシン	本症は5類感染症・感染性胃腸炎の起原菌の一つである腸炎ビブリオによるもので、原因となる畜産食品として判明しているものほとんどが魚介類及びその加工品、さらに加熱加工したものの汚染した水や器具による二次汚染である。	フルオロキノロンの水産への使用は許可されておらず、本症の起原菌をそれ以外の畜産食品となる産業動物が直接媒介する可能性も極めて低いため、ハザードとして特定する必要はないと考えられる。
			H13	307			
			H14	229			
			H15	108			
			H16	205			
			合計	1271			
-	プレシオモナスシグロイデス感染症	<i>Plesiomonas shigelloides</i> (プレシオモナス・シグロイデス)	H12	公表されず	セファロスポリン系、ナジククス酸	本症の起原菌は淡水域の常在菌で、主に熱帯及び亜熱帯地域の開発途上国の河川・湖沼・そこに生息する魚介類等に広く分布しており、本起原菌で汚染された水、魚介類及びその加工品を摂取することによって感染する。	フルオロキノロンの水産への使用は許可されておらず、本症の起原菌をそれ以外の畜産食品となる産業動物が直接媒介する可能性も極めて低いため、ハザードとして特定する必要はないと考えられる。
			H13				
			H14				
			H15				
			H16				
			合計				
-	カンピロバクター感染症	<i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <i>jejuni</i> (以下 <i>C. jejuni</i> , <i>C. coli</i> は数%)	H12	469	フルオロキノロンは推奨されていない。マクロライド系(エリスロマイシン等)が第一選択薬である	本症は日本の代表的な食中毒の原因となるカンピロバクターによるもので、本菌はフルオロキノロンの対象動物である家畜(特に牛及び鶏)の腸内常在菌である。従って、畜産食品となる産業動物が直接媒介する可能性があり、日本における発生数も少なくはない。	フルオロキノロンは本菌に対して耐性化しやすい性質を持つため、治療薬として推奨されていない。にもかかわらず、近年、多数の耐性に関する報告がされている。そのような状況を考慮すると、本菌もハザードとなる可能性を検討する必要があると考えられる。
			H13	428			
			H14	447			
			H15	491			
			H16	558			
			合計	2393			