

令和 4 年 3 月 1 6 日

食品安全委員会

委員長 山本 茂貴 殿

薬剤耐性菌に関するワーキンググループ

座長 荒川 宜親

「食品を介して人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の一部改正（案）」について

食品安全基本法第21条第1項に規定する基本的事項（平成24年6月29日閣議決定）において、食品安全委員会は食品健康影響評価に関するガイドラインを作成し、必要に応じて見直しに努めることとされています。今般、当ワーキンググループにおいて、別添のとおり「食品を介して人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」の一部改正案を取りまとめましたので報告します。

食品を介して人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の一部を改正する件（案）

食品を介して人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（平成 18 年 4 月 13 日食品安全委員会決定）の一部を次の表のように改正する。

（下線は改正部分）

改正後	改正前
食品を介して<u>人</u>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 食品安全委員会（以下「委員会」という。）は、「家畜等への抗菌性物質の使用により選択される薬剤耐性菌の食品健康影響に関する評価指針」（平成 16 年 9 月 30 日食品安全委員会決定。以下「評価指針」という。）に沿って、飼料添加物及び動物用医薬品に起因する薬剤耐性菌の食品健康影響を評価するための基礎資料として、食品を介して<u>人</u>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を行った。 このランク付けは、農林水産省から提出された資料等を基にして、評価指針の第 2 章の第 2 の 3 に示す影響評価（以下単に「<u>影響評価</u>」という。）を行う際に用いることを目的としている。影響評価は、<u>人</u>が「ハザード」として特定された薬剤耐性菌に<u>ばく露</u>された結果、生じる可能性がある疾病と当該疾病の治療に用いられている<u>人</u>用抗菌性物質の医療上の重要性を考慮し	食品を介して<u>ヒト</u>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 食品安全委員会は、「家畜等への抗菌性物質の使用により選択される薬剤耐性菌の食品健康影響に関する評価指針」（<u>2004 年 9 月 30 日</u>食品安全委員会決定。以下「評価指針」という。）に沿って、飼料添加物及び動物用医薬品に起因する薬剤耐性菌の食品健康影響を評価するための基礎資料として、食品を介して<u>ヒト</u>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を行った。 このランク付けは、農林水産省から提出された資料等を基にして、評価指針の第 2 章の第 2 の 3 に示した影響評価を行う際に用いることを目的としている。影響評価は、<u>ヒト</u>が「ハザード」に特定された薬剤耐性菌に<u>暴露</u>された結果、生じる可能性がある疾病と当該疾病の治療に用いられている<u>ヒト</u>用抗菌性物質の医療上の重要性を考慮して行われる。例えば、<u>ヒト</u>が動物用抗

て行われる。例えば、人が動物用抗菌性物質に耐性化した薬剤耐性菌に食品を介してばく露されて感染症を発症した場合に治療薬はあるのか、また、その人用抗菌性物質は医療分野においてどの程度重要なのかなどを精査し、当該薬剤耐性菌が人の健康に与える影響を評価することを想定している。

このことから、医療分野における重要性等を考慮し、日本における代表的な人用抗菌性物質をランク付けた。委員会は、このランク付けは薬剤耐性菌の食品健康影響評価に焦点を当てたものであり、医療分野を網羅した重要性の絶対的な尺度ではないと認識している。また、食品健康影響評価は、このランク付けと評価指針に規定する関連の科学的情報を用いて、総合的に行うこととしている。

今般、委員会は、平成 26 年 3 月 31 日以降の日本国内における人用抗菌性物質の承認状況の変化及び世界保健機関 (WHO)、欧州連合 (EU)、米国及び豪州のランク付けの動向等を踏まえ、本ランク付けを改正した。

1. 重要度のランク付けの考え方

委員会では、薬剤耐性菌の食品健康影響評価のためのランク付けを作成するには、人用抗菌性物質の重要性の程度を基準として設定することが適切であると判断した。

そこで、公益社団法人日本化学療法学会及び一般社団法人日本感染症学会等が示す各種治療の手引きを基に、人用抗菌性物質の抗菌活性や対象病原菌等の生物学的特性、人における薬物

菌性物質に耐性化した薬剤耐性菌に食品を介して暴露されて感染症を発症した場合に治療薬はあるのか、また、そのヒト用抗菌性物質は医療分野においてどの程度重要なのかなどを精査し、当該薬剤耐性菌がヒトの健康に与える影響を評価することを想定している。

このことから、医療分野における重要性等を考慮し、日本における代表的なヒト用抗菌性物質をランク付けた。食品安全委員会は、このランク付けは薬剤耐性菌の食品健康影響評価に焦点を当てたものであり、医療分野を網羅した重要性の絶対的な尺度ではないと認識している。また、評価は、このランク付けと評価指針で求めた関連の科学的情報を用いて、総合的に行うこととしている。

1. 重要度のランク付けの考え方

食品安全委員会では、薬剤耐性菌の食品健康影響評価のためのランク付けを作成するには、ヒト用抗菌性物質の重要性の程度を基準として設定することが適切であると判断した。

そこで、公益社団法人日本化学療法学会及び一般社団法人日本感染症学会等が示す各種治療の手引きを基に、ヒト用抗菌性物質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

動態、使用頻度や使用量等の汎用性、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等を広く収集して検討した。さらに、家畜等に由来する薬剤耐性菌の問題は、<u>国際獣疫事務局（OIE）</u>、<u>WHO</u> 等を始めとして国際的にも関心が高いことから、国際的整合性を図ることが必要であると判断し、関連情報を集め検討を加えた。 検討の結果、日本で使用されている<u>人</u>用抗菌性物質を重要度別にランク付ける際には、少なくとも次の4点を考慮する必要があると判断した。 ・ 当該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 ・ 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スペクトル ・ 治療対象である病原菌に<u>人</u>が感染した場合に、引き起こされる健康被害の程度 ・ 当該抗菌性物質に対する細菌の薬剤耐性化のメカニズム これらの4点のうち、「当該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」に主眼をおくことにより、簡潔でわかりやすいランク付けの基準を設定することが可能であると判断した。さらに、実際に<u>人</u>用抗菌性物質をランク付ける際には、他の3点について総合的に考慮する必要があるとした。 以上のことを踏まえて、次のように、<u>重要度</u>をランク付ける	薬物動態、使用頻度や使用量等の汎用性、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等を広く収集して検討した。さらに、家畜等に由来する薬剤耐性菌の問題は、<u>OIE</u> 及び <u>WHO</u> 等を始めとして国際的にも関心が高いことから、国際的整合性を図ることが必要であると判断し、関連情報を集め検討を加えた。 検討の結果、日本で使用されている<u>ヒト</u>用抗菌性物質を重要度別にランク付ける際には、少なくとも次の4点を考慮する必要があると判断した。 ・ 当該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 ・ 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スペクトル ・ 治療対象である病原菌に<u>ヒト</u>が感染した場合に、引き起こされる健康被害の程度 ・ 当該抗菌性物質に対する細菌の薬剤耐性化のメカニズム これらの4点のうち、「当該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」に主眼をおくことにより、簡潔でわかりやすいランク付けの基準を設定することが可能であると判断した。さらに、実際に<u>ヒト</u>用抗菌性物質をランク付ける際には、他の3点について総合的に考慮する必要があるとした。 以上のことを踏まえて、次のように<u>重要度</u>をランク付けるた
--	---

ための基準を設定し、食品を介して<u>人</u>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を、<u>抗菌性物質の系統を中心にとりまとめた。</u> 2. 重要度をランク付けるための基準 I : <u>極めて高度に重要</u> ある特定の<u>人</u>の疾病に対する唯一の治療薬である抗菌性物質又は代替薬がほとんど無いもの。 (略) 3. 食品を介して<u>人</u>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¹ <u>(脚注1)</u> <u>β-ラクタマーゼ阻害薬が配合されたものについては、配合されている抗菌性物質のランク付けに準拠する。</u> I にランク付けされるもの ・ 14 員環及び 15 員環構造を有するマクロライド系に属するもの（エリスロマイシンを除く。） ・ <u>オキサセフェム系に属するもの</u> ・ オキサゾリジノン系に属するもの	めの基準を設定し、食品を介して<u>ヒト</u>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を抗菌性物質の系統を中心にとりまとめた。 2. 重要度をランク付けるための基準 I : <u>きわめて高度に重要</u> ある特定の<u>ヒト</u>の疾病に対する唯一の治療薬である抗菌性物質又は代替薬がほとんど無いもの。 (略) 3. 食品を介して<u>ヒト</u>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 (新設) I にランク付けされるもの ・ 14 員環及び 15 員環構造を有するマクロライド系に属するもの（エリスロマイシンを除く。） (新設) ・ オキサゾリジノン系に属するもの
--	---

・ カナマイシン系のアルベカシン ・ カルバペネム系に属するもの ・ グリコペプチド系に属するもの ・ グリシルサイクリン系に属するもの ・ 抗結核薬 ・ <u>第3世代以上のセファロスポリン系²</u>に属するもの (脚注2) 代表的なグラム陰性菌に対する抗菌活性を基に<u>セファロスポリン系</u>抗菌性物質を分類。このうち、緑膿菌及びグラム陽性菌に対して抗菌活性を有する<u>セファロスポリン系</u>を第4世代とした。 ・ <u>フィダキソマイシン (18員環構造を有するマクロライド系)</u> (削る。) ・ フルオロキノロン系に属するもの ・ <u>ポリペプチド系のコリスチン及びポリミキシン B</u> ・ ムピロシン ・ モノバクタム系に属するもの ・ リポペプチド系に属するもの (削る。) IIにランク付けされるもの	・ カナマイシン系のアルベカシン ・ カルバペネム系に属するもの ・ グリコペプチド系に属するもの ・ グリシルサイクリン系に属するもの ・ 抗結核薬 ・ <u>第3世代及び第4世代セフェム系*並びにオキサセフェム系</u> に属するもの (脚注※) 代表的なグラム陰性菌に対する抗菌活性を基に<u>セフェム系</u>抗菌性物質を分類。このうち、緑膿菌及びグラム陽性菌に対して抗菌活性を有する<u>セフェム系</u>を第4世代とした。 (新設) ・ <u>ポリペプチド系のコリスチン及びポリミキシン B</u> ・ フルオロキノロン系に属するもの (新設) ・ ムピロシン ・ モノバクタム系に属するもの ・ リポペプチド系に属するもの ・ <u>深刻な疾病の原因菌に対して抗菌活性を有する新しい抗菌性物質</u> IIにランク付けされるもの
--	---

(削る。) ・ カナマイシン系の耐性菌抵抗性を改良したもの（アルベカシンを除く。）、ゲンタマイシン・シソマイシン系及びストレプトマイシン系に属するもの ・ クロラムフェニコール系に属するもの (削る。) ・ スペクチノマイシン系に属するもの ・ スルファメトキサゾール／トリメトプリム <u>・ セファマイシン系に属するもの</u> <u>・ 第2世代セファロスポリン系に属するもの</u> ・ テトラサイクリン系の活性の持続性を強化したもの ・ ペニシリン系に属するもの ・ ペネム系に属するもの ・ ホスホマイシン (削る。) ・ マクロライド系のエリスロマイシン <u>・ リンコマイシン系に属するもの</u> Ⅲにランク付けされるもの ・ 16員環構造を有するマクロライド系に属するもの (削る。) <u>・ オゼノキサシン（キノロン系）</u>	・ <u>βラクタマーゼ阻害薬が配合されたもの</u> ・ カナマイシン系の耐性菌抵抗性を改良したもの（アルベカシンを除く。）、ゲンタマイシン・シソマイシン系及びストレプトマイシン系に属するもの ・ クロラムフェニコール系に属するもの <u>・ ストレプトグラミン系に属するもの</u> ・ スペクチノマイシン系に属するもの ・ スルファメトキサゾール／トリメトプリム (新設) <u>・ 第2世代セフェム系に属するもの（オキサセフェム系に属するものを除く。）</u> ・ テトラサイクリン系の活性の持続性を強化したもの ・ ペニシリン系に属するもの ・ ペネム系に属するもの ・ ホスホマイシン <u>・ リンコマイシン系に属するもの</u> ・ マクロライド系のエリスロマイシン (新設) Ⅲにランク付けされるもの ・ 16員環構造を有するマクロライド系に属するもの <u>・ アストロマイシン系、フラジオマイシン系及びカナマイシン系の天然型に属するもの</u> <u>・ キノロン系に属するもの（フルオロキノロン系に属するもの</u>
---	--

・ スルホンアミド系に属するもの ・ 第1世代セファロスポリン系に属するもの ・ テトラサイクリン系の天然型に属するもの ・ ニトロイミダゾール系に属するもの ・ フシジン酸 ・ <u>フラジオマイシン系及びカナマイシン系の天然型に属するもの</u> ・ ポリペプチド系に属するもの（コリスチン及びポリミキシンBを除く。） 4. 重要度の基準及びランク付けの見直し <u>委員会</u>では、薬剤耐性菌の分布の状況や耐性化のレベルの変化、新規の抗菌性物質の<u>開発等</u>の薬剤耐性菌や抗菌性物質に関する情報を収集し、新たな科学的知見等が明らかになった<u>場合には</u>、基準及びランク付けを見直すこととする。 <u>参考文献</u> (略) <u>24) ASTAG, Importance Ratings and Summary of Antibacterial Uses in Human and Animal Health in Australia, (2018).</u>	<u>のを除く。)</u> ・ スルホンアミド系に属するもの ・ 第1世代セフェム系に属するもの ・ テトラサイクリン系の天然型に属するもの ・ ニトロイミダゾール系に属するもの ・ フシジン酸 (新設) ・ ポリペプチド系に属するもの（コリスチン及びポリミキシンBを除く。） 4. 重要度の基準及びランク付けの見直し <u>食品安全委員会</u>では、薬剤耐性菌の分布の状況や耐性化のレベルの変化、新規の抗菌性物質の<u>開発などの</u>、薬剤耐性菌や抗菌性物質に関する情報を収集し、新たな科学的知見等が明らかになった<u>時には適宜</u>、基準及びランク付けを見直すこととする。 <u>5. 主な参考文献</u> (略) <u>24) EAGAR, Importance Rating and Summary of Antibiotic Use in Humans in Australia Draft Veterinary Drugs Directorate Guidance for Industry Preparation of Veterinary New Drugs Submissions: Human</u>
--	---

(略) 26) WHO, Critically Important Antimicrobials for Human Medicine <u>6th revision, (2019).</u> (略) 31) U.S. Food and Drug Administration, <u>Concept Paper: Potential Approach for Ranking of Antimicrobial Drugs According to Their Importance in Human Medicine: A Risk Management Tool for Antimicrobial New Animal Drugs, (2020).</u> 32) EMA. <u>Answer to the First Request from the European Commission for Scientific Advice on the Impact on Public Health and Animal Health of the Use of Antibiotics in Animals, II. Answer to the Second Request from the EC (Ranking of Antibiotics), (2014).</u> 33) EMA. <u>Categorisation of Antibiotics in the European Union, (2019).</u>	<u>Safety Requirements</u> (略) 26) WHO, Critically Important Antimicrobials for Human Medicine <u>3rd revision, (2011)</u> (略) (新設)
---	--

(案)

食品を介して人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

平成18年(2006年)4月
(令和4年(2022年)3月改正)

食品安全委員会
薬剤耐性菌に関するワーキンググループ

目次

	頁
○ 審議の経緯.....	1
○ 食品安全委員会委員名簿	2
○ 食品安全委員会動物用医薬品／肥料・飼料等合同専門調査会（薬剤耐性菌に関するワーキンググループ）専門委員名簿.....	2
○ 食品安全委員会肥料・飼料等／微生物・ウイルス合同専門調査会（薬剤耐性菌に関するワーキンググループ）専門委員名簿	3
○ 食品安全委員会薬剤耐性菌に関するワーキンググループ専門委員名簿.....	3
1. 重要度のランク付けの考え方	5
2. 重要度をランク付けるための基準.....	6
3. 食品を介して人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	6
4. 重要度の基準及びランク付けの見直し.....	8
参考文献	9

<審議の経緯>

策定

2005 年	6 月	7 日	動物用医薬品（第 28 回）／肥料・飼料等（第 12 回）合同専門調査会（薬剤耐性菌に関するワーキンググループ）
2005 年	10 月	12 日	動物用医薬品（第 36 回）／肥料・飼料等（第 14 回）合同専門調査会（薬剤耐性菌に関するワーキンググループ）
2005 年	11 月	2 日	日本細菌学会、社団法人日本感染症学会、社団法人日本化学療法学会及び財団法人日本抗生物質学術協議会に対し、意見及び有用な科学的情報の提供を依頼
2006 年	1 月	12 日	第 126 回食品安全委員会（報告）
2006 年	1 月	12 日	から 2 月 8 日まで国民からの意見・情報の募集
2006 年	2 月	21 日	動物用医薬品（第 45 回）／肥料・飼料等（第 15 回）合同専門調査会（薬剤耐性菌に関するワーキンググループ）
2006 年	3 月	16 日	動物用医薬品（第 48 回）／肥料・飼料等（第 17 回）合同専門調査会（薬剤耐性菌に関するワーキンググループ）
2006 年	4 月	13 日	第 139 回食品安全委員会（報告） 「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」として決定、公表

一部改正

2013 年	1 月	22 日	肥料・飼料等（第 66 回）／微生物・ウイルス（第 39 回）合同専門調査会（薬剤耐性菌に関するワーキンググループ）
2013 年	3 月	26 日	肥料・飼料等（第 68 回）／微生物・ウイルス（第 40 回）合同専門調査会（薬剤耐性菌に関するワーキンググループ）
2013 年	6 月	14 日	日本細菌学会、一般社団法人日本感染症学会、公益社団法人日本化学療法学会及び公益財団法人日本感染症医薬品協会に対し、意見及び有用な科学的情報の提供を依頼
2013 年	10 月	29 日	肥料・飼料等（第 78 回）／微生物・ウイルス（第 46 回）合同専門調査会（薬剤耐性菌に関するワーキンググループ）
2013 年	12 月	6 日	肥料・飼料等（第 80 回）／微生物・ウイルス（第 47 回）合同専門調査会（薬剤耐性菌に関するワーキンググループ）
2014 年	2 月	10 日	第 502 回食品安全委員会（報告）
2014 年	2 月	12 日	から 3 月 13 日まで国民からの意見・情報の募集
2014 年	3 月	25 日	肥料・飼料等専門調査会座長及び微生物・ウイルス専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2014 年	3 月	31 日	第 509 回食品安全委員会（報告） 「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」の一部改正について決定、公表

一部改正

2021 年	7 月	29 日	第 33 回薬剤耐性菌に関するワーキンググループ
2021 年	9 月	17 日	第 34 回薬剤耐性菌に関するワーキンググループ
2021 年	11 月	10 日	第 35 回薬剤耐性菌に関するワーキンググループ
2021 年	12 月	22 日	第 36 回薬剤耐性菌に関するワーキンググループ
2022 年	1 月	25 日	第 845 回食品安全委員会（報告）
2022 年	1 月	26 日	から 2022 年 2 月 24 日まで 国民からの意見・情報の募集
2022 年	3 月	16 日	薬剤耐性菌に関するワーキンググループ座長から食品安全委員会委員長へ報告

<食品安全委員会委員名簿>

(2006 年 6 月 30 日まで)	(2015 年 6 月 30 日まで)	(2021 年 6 月 30 日まで)
寺田 雅昭（委員長）	熊谷 進（委員長）	佐藤 洋（委員長）
寺尾 允男（委員長代理）	佐藤 洋（委員長代理）	山本 茂貴（委員長代理）
小泉 直子	山添 康（委員長代理）	川西 徹
坂本 元子	三森 国敏（委員長代理）	吉田 緑
中村 靖彦	石井 克枝	香西みどり
本間 清一	上安平洌子	堀口 逸子
見上 彪	村田 容常	吉田 充

(2021 年 7 月 1 日から)

山本 茂貴（委員長）	
浅野 哲（委員長代理 第一順位）	
川西 徹（委員長代理 第二順位）	
脇 昌子（委員長代理 第三順位）	
香西みどり	
松永 和紀	
吉田 充	

<食品安全委員会動物用医薬品／肥料・飼料等合同専門調査会（薬剤耐性菌に関するワーキンググループ）専門委員名簿>

(2006 年 9 月 30 日まで)

動物用医薬品専門調査会	参考人（微生物専門調査会）
青木 宙	荒川 宜親
井上 松久	寺門 誠致
嶋田甚五郎（兼 肥料・飼料等専門調査会）	渡邊 治雄
中村 政幸（兼 微生物専門調査会）	
三森 国敏	専門参考人
	池 康嘉

肥料・飼料等専門調査会

岡部 信彦（兼 微生物専門調査会）

唐木 英明

<食品安全委員会肥料・飼料等／微生物・ウイルス合同専門調査会（薬剤耐性菌に関するワーキンググループ）専門委員名簿>

（2013 年 9 月 30 日まで）

肥料・飼料等専門調査会

唐木 英明（座長）

青木 宙

池 康嘉

舘田 一博

戸塚 恭一

細川 正清

微生物・ウイルス専門調査会

渡邊 治雄（座長代理）

多田 有希

田村 豊

（2015 年 9 月 30 日まで）

肥料・飼料等専門調査会

津田 修治（座長代理）

荒川 宜親

池 康嘉

今田 千秋

戸塚 恭一

細川 正清

微生物・ウイルス専門調査会

吉川 泰弘（座長）

甲斐 明美

砂川 富正

田村 豊

豊福 肇

<食品安全委員会薬剤耐性菌に関するワーキンググループ専門委員名簿>

（2021 年 9 月 30 日まで）

田村 豊（座長）

荒川 宜親（座長代理）

浅井 鉄夫 菅井 基行

今田 千秋 豊福 肇

岡村 雅史 早川佳代子

甲斐 明美 早山 陽子

佐々木一昭 山岸 拓也

（2021 年 10 月 1 日から）

荒川 宜親（座長）

浅井 鉄夫（座長代理）

今田 千秋 菅井 基行

岡村 雅史 早川佳代子

木村 凡 早山 陽子

小西 典子 蒔田 浩平

佐々木一昭 山岸 拓也

<食品安全委員会肥料・飼料等（第 66 回）／微生物・ウイルス（第 39 回）合同専門調査会（薬剤耐性菌に関するワーキンググループ）専門参考人名簿>

荒川 宜親

<食品安全委員会肥料・飼料等（第 68 回）／微生物・ウイルス（第 40 回）合同専門調査会（薬剤耐性菌に関するワーキンググループ）専門参考人名簿>

荒川 宜親

＜第33回及び第34回食品安全委員会薬剤耐性菌に関するワーキンググループ専門参考人名簿＞

池 康嘉（一般社団法人薬剤耐性菌教育研究会代表理事 兼 群馬大学名誉教授）

＜第35回及び第36回食品安全委員会薬剤耐性菌に関するワーキンググループ専門参考人名簿＞

池 康嘉（一般社団法人薬剤耐性菌教育研究会代表理事 兼 群馬大学名誉教授）

田村 豊（酪農学園大学名誉教授）

豊福 肇（山口大学共同獣医学部獣医学科教授）

食品安全委員会（以下「委員会」という。）は、「家畜等への抗菌性物質の使用により選択される薬剤耐性菌の食品健康影響に関する評価指針」（平成16年9月30日食品安全委員会決定。以下「評価指針」という。）に沿って、飼料添加物及び動物用医薬品に起因する薬剤耐性菌の食品健康影響を評価するための基礎資料として、食品を介して人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を行った。

このランク付けは、農林水産省から提出された資料等を基にして、評価指針の第2章の第2の3に示す影響評価（以下単に「影響評価」という。）を行う際に用いることを目的としている。影響評価は、人が「ハザード」として特定された薬剤耐性菌にばく露された結果、生じる可能性がある疾病と当該疾病の治療に用いられている人用抗菌性物質の医療上の重要性を考慮して行われる。例えば、人が動物用抗菌性物質に耐性化した薬剤耐性菌に食品を介してばく露されて感染症を発症した場合に治療薬はあるのか、また、その人用抗菌性物質は医療分野においてどの程度重要なのかなどを精査し、当該薬剤耐性菌が人の健康に与える影響を評価することを想定している。

このことから、医療分野における重要性等を考慮し、日本における代表的な人用抗菌性物質をランク付けた。委員会は、このランク付けは薬剤耐性菌の食品健康影響評価に焦点を当てたものであり、医療分野を網羅した重要性の絶対的な尺度ではないと認識している。また、食品健康影響評価は、このランク付けと評価指針に規定する関連の科学的情報を用いて、総合的に行うこととしている。

今般、委員会は、平成26年3月31日以降の日本国内における人用抗菌性物質の承認状況の変化及び世界保健機関（WHO）、欧州連合（EU）、米国及び豪州のランク付けの動向等を踏まえ、本ランク付けを改正した。

1. 重要度のランク付けの考え方

委員会では、薬剤耐性菌の食品健康影響評価のためのランク付けを作成するには、人用抗菌性物質の重要性の程度を基準として設定することが適切であると判断した。

そこで、公益社団法人日本化学療法学会及び一般社団法人日本感染症学会等が示す各種治療の手引きを基に、人用抗菌性物質の抗菌活性や対象病原菌等の生物学的特性、人における薬物動態、使用頻度や使用量等の汎用性、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等を広く収集して検討した。さらに、家畜等に由来する薬剤耐性菌の問題は、国際獣疫事務局（OIE）、WHO等を始めとして国際的にも関心が高いことから、国際的整合性を図ることが必要であると判断し、関連情報を集め検討を加えた。

検討の結果、日本で使用されている人用抗菌性物質を重要度別にランク付ける際には、少なくとも次の4点を考慮する必要があると判断した。

- ・ 当該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
- ・ 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スペクトル
- ・ 治療対象である病原菌に人が感染した場合に、引き起こされる健康被害の程度
- ・ 当該抗菌性物質に対する細菌の薬剤耐性化のメカニズム

これらの4点のうち、「当該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」に主眼をおくことにより、簡潔でわかりやすいランク付けの基準を設定することが可能であると判断した。さらに、実際に人用抗菌性物質をランク付ける際には、他の3点について総合的に考慮する必要があるとした。

以上のことを踏まえて、次のように、重要度をランク付けるための基準を設定し、食品を介して人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を、抗菌性物質の系統を中心にとりまとめた。

2. 重要度をランク付けるための基準

I：極めて高度に重要

ある特定の人の疾病に対する唯一の治療薬である抗菌性物質又は代替薬がほとんど無いもの。

II：高度に重要

当該抗菌性物質に対する薬剤耐性菌が選択された場合に、有効な代替薬があるが、その数がⅢにランク付けされる抗菌性物質よりも極めて少ない場合。

III：重要

当該抗菌性物質に対する薬剤耐性菌が選択された場合にも、同系統又は異なった系統に有効な代替薬が十分にあるもの。

3. 食品を介して人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¹

I にランク付けされるもの

- ・ 14 員環及び 15 員環構造を有するマクロライド系に属するもの（エリスロマイシンを除く。）
- ・ オキサセフェム系に属するもの

¹ β-ラクタマーゼ阻害薬が配合されたものについては、配合されている抗菌性物質のランク付けに準拠する。

- ・ オキサゾリジノン系に属するもの
- ・ カナマイシン系のアルベカシン
- ・ カルバペネム系に属するもの
- ・ グリコペプチド系に属するもの
- ・ グリシルサイクリン系に属するもの
- ・ 抗結核薬
- ・ 第3世代以上のセファロスポリン系²に属するもの
- ・ フィダキソマイシン（18員環構造を有するマクロライド系）
- ・ フルオロキノロン系に属するもの
- ・ ポリペプチド系のコリスチン及びポリミキシン B
- ・ ムピロシン
- ・ モノバクタム系に属するもの
- ・ リポペプチド系に属するもの

IIにランク付けされるもの

- ・ カナマイシン系の耐性菌抵抗性を改良したもの（アルベカシンを除く。）、ゲンタマイシン・シソマイシン系及びストレプトマイシン系に属するもの
- ・ クロラムフェニコール系に属するもの
- ・ スペクチノマイシン系に属するもの
- ・ スルファメトキサゾール／トリメトプリム
- ・ セファマイシン系に属するもの
- ・ 第2世代セファロスポリン系に属するもの
- ・ テトラサイクリン系の活性の持続性を強化したもの
- ・ ペニシリン系に属するもの
- ・ ペネム系に属するもの
- ・ ホスホマイシン
- ・ マクロライド系のエリスロマイシン
- ・ リンコマイシン系に属するもの

² 代表的なグラム陰性菌に対する抗菌活性を基にセファロスポリン系抗菌性物質を分類。このうち、緑膿菌及びグラム陽性菌に対して抗菌活性を有するセファロスポリン系を第4世代とした。

Ⅲにランク付けされるもの

- ・ 16 員環構造を有するマクロライド系に属するもの
- ・ オゼノキサシン（キノロン系）
- ・ スルホンアミド系に属するもの
- ・ 第1世代セファロスポリン系に属するもの
- ・ テトラサイクリン系の天然型に属するもの
- ・ ニトロイミダゾール系に属するもの
- ・ フシジン酸
- ・ フラジオマイシン系及びカナマイシン系の天然型に属するもの
- ・ ポリペプチド系に属するもの（コリスチン及びポリミキシンBを除く。）

4. 重要度の基準及びランク付けの見直し

委員会では、薬剤耐性菌の分布の状況や耐性化のレベルの変化、新規の抗菌性物質の開発等の薬剤耐性菌や抗菌性物質に関する情報を収集し、新たな科学的知見等が明らかになった場合には、基準及びランク付けを見直すこととする。

参考文献

- 1) 水島裕 編, 今日の治療薬 2004 年版解説と便覧, 南江堂, (2004).
- 2) 日本感染症学会, 日本化学療法学会 編, 抗菌薬使用のガイドライン, 協和企画, (2005).
- 3) 日本抗生物質学術協議会, 八木澤守正 監, 最新「抗菌薬」一覧表, Medicament News 2004 年 7 月 25 日付け第 1806 号付録, ライフ・サイエンス, (2004).
- 4) 戸塚恭一, 橋本正良 監, 日本語版 サンフォード感染症治療ガイド 2005 (第 35 版), ライフサイエンス出版, (2005).
- 5) 荒川 宜親, アミノ配糖体系抗生物質の分類について, 動物用医薬品 (第 36 回)・肥料・飼料等 (第 14 回) 合同専門調査会 (薬剤耐性菌に関する WG) 審議資料, (2005).
- 6) 池 康嘉, セフェム系薬剤の世代分類, 動物用医薬品 (第 36 回)・肥料・飼料等 (第 14 回) 合同専門調査会 (薬剤耐性菌に関する WG) 審議資料, (2005).
- 7) 池 康嘉, 抗生物質使用ガイドライン, 群馬大学医学部附属病院, (1996).
- 8) 吉田勇, 杉森義一, 東山伊佐夫, 木村美司, 山野佳則, 各種抗菌薬に対する臨床分離株の感受性サーベイランスー2000 年分離グラム陰性菌に対する抗菌カー, 日本化学療法学会誌, Vol.51, No.4.
- 9) Joel G. Hardman, et al, Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 10th edition, McGraw-Hill, (2001).
- 10) Wolfgang K. Joklik, Hilda P. Willett et al, Zinsser Microbiology, 20th edition, Prentice-Hall International Inc, (1992).
- 11) Mingeot-Leclercq MP, et al., Aminoglycosides: activity and resistance, Antimicrob Agents Chemother, 43, 727-737, (1999).
- 12) Shaw KJ, et al, Molecular genetics of aminoglycoside resistance genes and familial relationships of the aminoglycoside-modifying enzymes, Microbiol Rev 57, 138-163, (1993).
- 13) Poole K, Resistance in *Pseudomonas aeruginosa*, Antimicrob Agents Chemother, 49, 479-87, (2005).
- 14) Chow JW, Aminoglycoside resistance in enterococci, Clin Infect Dis, 31, 586-589, (2000).
- 15) Ida T, Okamoto R, Shimauchi C, Okubo T, Kuga A, Inoue M, Identification of aminoglycoside-modifying enzymes by susceptibility testing: epidemiology of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Japan, J Clin Microbiol, 39, 3115-3121, (2001).
- 16) Galimand M, Sabtcheva S, Courvalin P, Lambert T, Worldwide disseminated armA aminoglycoside resistance methylase gene is borne by composite transposon Tn1548, Antimicrob Agents Chemother, 49, 2949-2953, (2005).
- 17) Yamane K, Wachino J, Doi Y, Kurokawa H, Arakawa Y, Global spread of multiple aminoglycoside resistance genes, Emerg Infect Dis, 11, 951-953, (2005).
- 18) Yan JJ, Wu JJ, Ko WC, Tsai SH, Chuang CL, Wu HM, Lu YJ, Li JD, Plasmid-mediated 16S rRNA methylases conferring high-level aminoglycoside resistance in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolates from two Taiwanese hospitals, J Antimicrob Chemother, 54, 1007-1012, (2004).
- 19) Yamane K, Doi Y, Yokoyama K, Yagi T, Kurokawa H, Shibata N, Shibayama K, Kato H, Arakawa Y, Genetic environments of the *rmtA* gene in *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates, Antimicrob Agents Chemother, 48, 2069-2074, (2004).
- 20) Doi Y, Yokoyama K, Yamane K, Wachino J, Shibata N, Yagi T, Shibayama K, Kato H, Arakawa Y, Plasmid-mediated 16S rRNA methylase in *Serratia marcescens* conferring high-level resistance to aminoglycosides, Antimicrob Agents Chemother, 48, 491-496, (2004).
- 21) Galimand M, Courvalin P, Lambert T, Plasmid-mediated high-level resistance to aminoglycosides in *Enterobacteriaceae* due to 16S rRNA methylation, Antimicrob Agents Chemother, 47, 2565-2571, (2003).

- 22) Yokoyama K, Doi Y, Yamane K, Kurokawa H, Shibata N, Shibayama K, Yagi T, Kato H, Arakawa Y, Acquisition of 16S rRNA methylase gene in *Pseudomonas aeruginosa*, Lancet, 362, 1888-1893, (2003).
- 23) U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Veterinary Medicine, Guidance for industry # 152, (2003).
- 24) ASTAG, Importance Ratings and Summary of Antibacterial Uses in Human and Animal Health in Australia, (2018).
- 25) Health Canada, Categorization of antimicrobial drugs based on importance in human medicine, (2009).
- 26) WHO, Critically Important Antimicrobials for Human Medicine 6th revision, (2019).
- 27) 日本化学療法学会, コリスチンの適正使用に関する指針作成委員会, コリスチンの適正使用に関する指針, 日本化学療法学会誌, Vol.60, No.4, (2012).
- 28) Andre Bryskier (ed.). Antimicrobial Agents: Antibacterials and Antifungals. ASM Press, Washington, (2005).
- 29) Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests; Approved Standard— Eleventh Edition. M02-A11, Vol. 32, No.1. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, (2012).
- 30) Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty Second Informational Supplement. M100-S22, Vol.32, No.3. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA, (2012).
- 31) U.S. Food and Drug Administration, Concept Paper: Potential Approach for Ranking of Antimicrobial Drugs According to Their Importance in Human Medicine: A Risk Management Tool for Antimicrobial New Animal Drugs, (2020).
- 32) EMA. Answer to the First Request from the European Commission for Scientific Advice on the Impact on Public Health and Animal Health of the Use of Antibiotics in Animals, II. Answer to the Second Request from the EC (Ranking of Antibiotics), (2014).
- 33) EMA. Categorisation of Antibiotics in the European Union, (2019).

食品を介して人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の改正に関する審議結果（案）についての意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 令和4年1月26日～令和4年2月24日

2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送

3. 提出状況 1通

4. 頂いた意見・情報及び薬剤耐性菌に関するワーキンググループの回答

	頂いた意見・情報※	薬剤耐性菌に関するワーキンググループの回答
1	・直ちにとは言いませんが、3－5年程度かけて、抗生物質等の使用は全面禁止してください。もともと、畜産や農業はこういう物質を使わない歴史のほうが長かったわけで、目先の「効率」にとらわれて、国民の健康をリスクに晒す抗生物質は不要です。添加物や農薬も含めて、全面禁止にしてください。	食品安全委員会は、国民の健康の保護が最も重要であるという基本的認識の下、科学的知見に基づき客観的かつ中立公正に食品健康影響評価を行っております。 抗菌性物質が家畜に対して使用された場合に選択される薬剤耐性菌については、最新の科学的知見をもとに、「家畜等への抗菌性物質の使用により選択される薬剤耐性菌の食品健康影響に関する評価指針」（平成16年9月30日食品安全委員会決定）に基づき、総合的にリスクを推定しています。評価結果に基づくリスク管理が実施されれば、食品を介した安全性は担保されるものと考えます。 抗生物質を含むご指摘いただいた剤の承認等に関する御意見は、リスク管理に関係するものと考えられることから、リスク管理機関である厚生労働省及び農林水産省に伝えます。

※頂いた意見・情報をそのまま掲載しています。