

ナタマイシンの使用により選択される薬剤耐性に係る 審議における専門委員からの主な意見

○第4回添加物専門調査会（平成16年1月9日開催）

- ・ ヒトに使用されているナタマイシンの類薬としては、アムホテリシン B（錠剤、シロップ、注射用）とナイスタチン（錠剤・経口のみ）があるが、これらの薬剤は、いわゆる終末期の深部真菌症に使用される場合が多く、毒性も強く、長期に使うことはまれであり、臨床的にアムホテリシン B とナイスタチンの耐性菌が問題になったことはほとんど知らない。

ナイスタチンの適応は、消化管カンジダ症であるが、その添付書の薬効薬理の記載には『カンジダの本剤に対する耐性獲得は困難で、*C. albicans* 及び *C. parakrusei* を 50 代‘継代’培養後も耐性上昇は認められなかった。』とある。

このものの作用点は、細胞膜成分のエルゴステロールであり、一般細菌やリケッチア、ウイルスなどに作用点を持たないため、一般細菌やこれら微生物に関する耐性は、ほとんど心配しなくても良い。

関係する文献も少なく、ナタマイシンによる耐性を論じえるほどのデータはないが、このものへの耐性が生じる場合には、エルゴステロールが変化することが考えられるが、エルゴステロールが変化し、耐性になったものがあっても、その病原性が変化したといった情報もない。

EU も含め、海外でも使用が認められているものであり、添加物として使用される範囲が、示されているように限定されるのであれば、このものに対する耐性菌による被害が生じる可能性は少ないものと考えられる。

- ・ 一般的にどのような抗微生物、抗真菌薬も、自然界で変異によって生じる耐性菌を選択する可能性はある。ナタマイシンに対する耐性真菌が *in vitro* で分離されていることから考えると、ナタマイシンについても上記のことに関しては同じであろう。

添加物として使用される量のナタマイシンで、耐性菌が選択されたとして、それがヒトの健康に重大な影響を及ぼすかに関しては、現在の知見では『及ぼした』とする報告はみられない。

使用する場合には、今後、ナタマイシン耐性真菌の出現に関する情報の収集に努める必要があろう。

- ・ 大量に、長期に使用した場合は（耐性の出現の可能性は）不明であり、今後の監視が必要になるというのは一言必要。

○第14回添加物専門調査会（平成16年11月16日開催）

・（ナタマイシン・ナイシン共通）

現状で考えられる範囲で問題ないものについてであっても、今後の状況を把握していくことは、決して今の安全性をないがしろにしているものではなくて、正当なことであると思う。現時点ですべての予測は不可能であるからである。

耐性菌発生確認のためのモニタリングについては、ヒトから分離される真菌の感受性に関するモニタリングを行う。菌のサーベイランスというのは、必ずしもこの2物質に限らず、その考え方、実施の導入が必要と思う。したがって、このような事例では、菌のサーベイランスの強化が必要かと考える。また、摂取量については、日常からベースラインを設定する努力が必要。