

「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」の見直しについて（案）

1. 経緯

「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」（以下「重要度ランク」という。）（参照 1）は、平成 18 年に策定されたが、その後の状況の変化により、ストレプトグラミン系、ポリペプチド系に属するもののうちコリスチン及びポリミキシシン B について重要度ランクの見直しをする必要があると考えられる。

2. 見直しの概要

(1) ストレプトグラミン系について

ストレプトグラミン系は、現在重要度ランク I とされている。

ヒト医療においてバンコマイシン耐性腸球菌（以下 VRE という。）感染症を効能として承認されているが、近年 VRE 感染症においては重要度ランク I のオキサゾリジノン系が使用されており、ストレプトグラミン系の使用実態はほとんどない。（参照 2）

したがって、重要度ランク I の定義である「ある特定のヒト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」から外れる。

なお、ストレプトグラミン系は、2011 年に WHO の「Critically important antimicrobials for human health」（以下「WHO 重要度リスト」という。）においても、「Critically important」から「Highly important」にランクが落とされている（変更理由：グラム陽性菌感染症に用いることができる、副作用の少ないより有効な治療薬が用いられるようになってきたため）。（参照 3）

以上のことから、ストレプトグラミン系はランク I からランク II とする。

(2) ポリペプチド系に属するもののうちコリスチン及びポリミキシシン B について

コリスチン及びポリミキシシン B は、現在ポリペプチド系に属するものとして重要度ランク III とされている。

コリスチンは国内ではヒトの感染症の治療薬として承認されていないが、多剤耐性化が進んでいるグラム陰性菌による感染症に効果が期待されており、平成 22 年に「希少疾病用医薬品」に指定され、近く承認申請される予定となっている。（参照 4）また、国内では医師の個人輸入によって使用される例もあり、一部の医療施設ではコリスチンの備蓄を行う動きもみられている。このような状況を踏まえて、日本化学療法学会では 2012 年に「コリスチンの適正使用に関する指針」を策定している。（参照 5）

したがって、重要度ランクⅢの定義である「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」から外れる。

ポリミキシン B は、コリスチンと構造及び作用機序が類似しており、交差耐性を示す。

なお、コリスチン及びポリミキシン B は、2011年に WHO 重要度リストにおいても、「Highly important」から「Critically important」にランクが上げられている（変更理由：グラム陰性菌感染症（多剤耐性大腸菌等）の治療法がより一層限定され、コリスチン（ポリミキシン E）が他に代替薬のない薬として用いられているため）。（参照 3）

以上のことから、ポリペプチド系に属するもののうちコリスチン及びポリミキシン B はランクⅢからランク I とする。

3. その他 WHO 等でランクが変更されているもの（ランクを示す記号については注を参照）

以下の抗菌性物質についても WHO 重要度リスト及びカナダにおける重要度リスト（参照 6）で重要度ランクが見直されている。今後、これらの抗菌性物質についても国内での状況を踏まえ見直しを検討する。

(1) ペニシリナーゼ抵抗性を有するもの ペニシリン系（重要度ランクⅢ）

WHO：Ⅲ→Ⅱ（メチシリンはⅠ）、カナダ：Ⅲ→Ⅱ

変更理由（WHO）：侵襲性の A 群 B 群、D 群連鎖腸球菌、緑色連鎖球菌 (*Streptococcus viridans*) 及び 黄色ブドウ球菌 リステリア 感染症の治療における数少ない選択肢の一つであるため。

(2) モノバクタム系（重要度ランクⅡ）

WHO：Ⅱ→Ⅰ

変更理由：近年の多剤耐性グラム陰性菌感染症の増加により、グラム陰性菌に抗菌活性を示す抗菌剤の重要度が上昇しているため。

(3) クロラムフェニコール（重要度ランクⅢ）

WHO：Ⅲ→Ⅱ

変更理由：フロルフエニコール耐性遺伝子及びクロラムフェニコール耐性サルモネラが動物からヒトに伝達される証拠があるため。

(4) ホスホマイシン（重要度ランクⅡ）

WHO：Ⅲ→Ⅰ

変更理由：近年の多剤耐性グラム陰性菌感染症の増加により、グラム陰性菌に抗菌活性を示す抗菌剤の重要度が上昇しているため。

4. 近年国内で承認されたため、今後追加を検討する必要があると考えられるもの

- ・グリシルサイクリン系（チゲサイクリン）

WHO : I、カナダ : I

2012年に承認。主に多剤耐性アシネトバクター感染症の治療に用いられる。

5. 専門委員から提出された意見

・第2世代セフェム系のうちオキサ型のもの（重要度ランクII）

WHO : II

基質特異性拡張型β-ラクタマーゼ（ESBL）産生菌にはペニシリン系、セフェム系いずれも無効であるが、カルバペネム以外のいわゆるセフェム系では、オキサセフェムが有効なので、第2世代のオキサセフェムもIが適当である。

・モノバクタム系に属するもの（重要度ランクII）

WHO : I

カルバペネマーゼ産生菌に有効な唯一のβ-ラクタム剤であるため、Iが適当である。

・スルホンアミド系に属するもの（重要度ランクIII）

WHO : II、カナダ : III

深部メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）感染症やその他の微生物感染症において最後の頼み的な薬剤であるため、Iが適当である。

注：ランクの比較表

引用文献	ランクを示す記号			
	I	II	III	IV
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（日本）（参照1）	I：きわめて高度に重要	II：高度に重要	III：重要	該当なし
Critically Important Antimicrobials for Human Medicine 3rd revision（WHO）（参照3）	Critically important agents	Highly important agents	Important agents	該当なし
Categorization of antimicrobial drugs based on importance in human medicine（カナダ）（参照6）	I：Very High Importance	II：High Importance	III：Medium Importance	IV：Low Importance

参照

1. 食品安全委員会. 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.
2. 平成21年度第2回薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会 資料No.2-7 抗生物質等によるショック等及び皮膚反応に関する調査結果について.

3. WHO. Critically Important Antimicrobials for Human Medicine 3rd revision. 2011.
4. 医薬基盤研究所. 希少疾病用医薬品指定品目一覧表.
5. 日本化学療法学会. コリスチンの適正使用に関する指針. 2012.
6. Health Canada. Categorization of antimicrobial drugs based on importance in human medicine. 2009.