

抗菌活性を示さない成分の薬剤耐性菌に関する評価の考え方について（案）

1. 飼料安全法上、「飼料添加物として認められる抗菌性物質製剤」の効果については、「飼料添加物の評価基準の制定について（平成4年3月16日4畜A第201号農林水産省畜産局長、水産庁長官通達）」の中で「特定の病原寄生生物による家畜等の幼齢期における生産性の低下の防止」とあり、病原寄生生物には、細菌、原虫及び寄生虫が含まれることから、一般的に抗菌活性を示さない物質についても抗菌性飼料添加物として指定されている。
2. そのため、平成15年に食品安全基本法第24条第3項に基づき、農林水産省から薬剤耐性菌による影響について諮問された飼料添加物及びそれと同一又は同系統の動物用医薬品の成分には、抗原虫剤又は駆虫剤であり、薬剤耐性菌評価の対象とならない抗菌活性を示さないもの（別添1の別紙1及び2の下線成分。以下、「駆虫剤等」という。）が含まれている。
3. 今般、これらの駆虫剤等についてリスク管理機関から抗菌スペクトル等に関する資料が提出され（別添2）、代表的な腸内細菌等に抗菌活性を示さないことが確認され、家畜等に給与又は投与されても薬剤耐性菌が選択されたという知見がないことから、これらがハザードとなる薬剤耐性菌を選択する可能性がないと考えられる。

※ 別添1の別紙1のデコキネートについては飼料添加物指定取り消しの手続き中のため、別紙2のデコキネートは製剤としての承認が整理されているため、資料が提出されておらず、今回審議の対象としない。



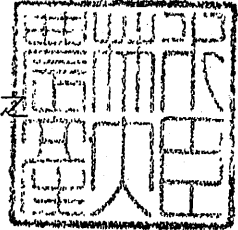
15消安第3979号

平成15年12月8日

食品安全委員会

委員長 寺田雅昭 殿

農林水産大臣 亀井 善之

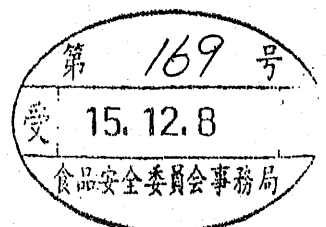


食品健康影響評価について

食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第3項の規定に基づき、下記事項に係る同法第11条第1項に規定する食品健康影響評価について、貴委員会の意見を求めます。

記

- 1 飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律（昭和28年法律第35号）第2条第3項の規定に基づき飼料添加物として指定されている別紙1の抗菌性物質が飼料添加物として飼料に添加され家畜等に給与された場合に、選択される薬剤耐性菌について
- 2 薬事法（昭和35年法律第145号）第14条第1項（第23条において準用する場合を含む。）の規定に基づき承認されている動物用医薬品の主成分のうち1の飼料添加物として指定されている抗菌性物質と同一又は同系統で薬剤耐性の交差が認められる別紙2の抗菌性物質が薬事法及び獣医師法（昭和24年法律第186号）の規定に従い動物用医薬品として家畜等に投与された場合に、選択される薬剤耐性菌について



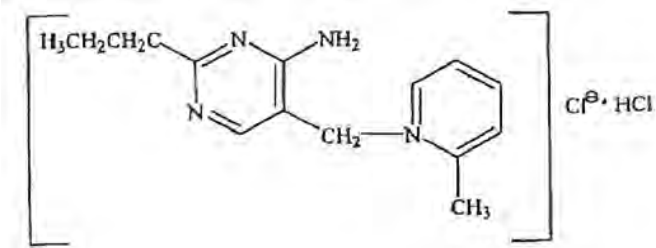
(別紙1)

亜鉛バシトラシン
アビラマイシン
アルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリン
エフロトマイシン
エンラマイシン
クロルテトラサイクリン
サリノマイシンナトリウム
セデカマイシン
センデュラマイシンナトリウム
DESTマイシンA
ナラシン
ノシヘプタイド
バージニアマイシン
ビコザマイシン
フラボフォスフォリポール
モネンシンナトリウム
ラサロシドナトリウム
硫酸コリスチン
リン酸タイロシン
アンプロリウム
エトパペート
スルファキノキサリン
クエン酸モランテル
デコキネート
ナイカルバジン
ハロフジノンポリスチレンスルホン酸カルシウム

(別紙2)

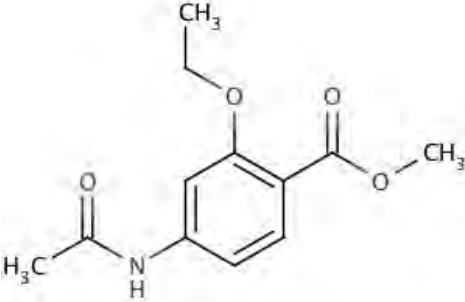
アミノグリコシド系抗生物質
テトラサイクリン系抗生物質
ペプチド系抗生物質
マクロライド系抗生物質
安息香酸ビコザマイシン
ビコザマイシン
スルホンアミド系合成抗菌剤
アンプロリウム
エトパベート
デコキネート
ナイカルバジン

農林水産省より諮問のあった駆虫剤等に関する資料（平成 22 年度及び 23 年度抗菌性飼料添加物薬剤耐性リスク情報調査委託事業報告書に基づきまとめられた食品健康影響評価に関する資料（平成 25 年 8 月））の抜粋

一般名	アンプロリウム
分子式	$C_{14}H_{19}ClN_4 \cdot HCl$
分子量	315.25
構造式	
作用機序	アンプロリウムはチアミン（ビタミン B1）の構造類似物質であるため、チアミンと拮抗することで細胞のチアミン吸収を阻害する。（参照 1、2）その結果コクシジウムにおいては虫体の発育を阻害する。
抗菌スペクトル	<i>Escherichia coli</i> , <i>Enterococcus</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Fusobacterium</i> , <i>Bifidobacterium</i> , <i>Eubacterium</i> , <i>Clostridium</i> , <i>Prevotella</i> , <i>Lactobacillus</i> 等の代表的な腸内細菌に対する MIC ₅₀ は >128 mg/L であった。（参照 3） <i>Bacillus stearothermophilus</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>Sarcina lutea</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Escherichia coli</i> に対する MIC は >1,000 µg/mL であった。（参照 4）。

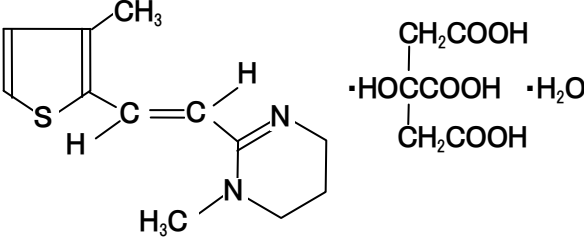
参照文献

- 1 中井裕 編. コクシジア. 東北大学出版会, 仙台, 2005, 341 頁.
- 2 James S. Thiamine uptake in isolated schizonts of *Eimeria tenella* and the inhibitory effects of amprolium. *Parasitology*, 1980; 80: 313-322.
- 3 株式会社三菱化学ビーシーエル. 動物の抗菌性物質の微生物学的影響についての調査（調査番号:MBC06K3072）. 2007.
- 4 松本昌雄, 神崎政子, 春田三佐夫. 飼料添加物の抗菌性について. *食衛誌*. 1980. 21 (3): 224-23.

一般名	エトパペート
分子式	C ₁₂ H ₁₅ NO ₄
分子量	237.26
構造式	
作用機序	<p>パラアミノ安息香酸の構造類似物質の中から、葉酸代謝経路を標的として鶏を用いた <i>in vivo</i> での抗コクシジウム活性を指標にスクリーニングしたところ、エトパペートに抗コクシジウム活性があることが明らかとなったが（参照 1）、現在まで代謝阻害の詳細についての報告はない。また、細菌と異なる代謝経路を阻害している可能性があると考えられており（参照 2）、抗菌活性も報告されていない（参照 3、4）。</p>
抗菌スペクトル	<p><i>Escherichia coli</i>, <i>Enterococcus</i>, <i>Bacteroides</i>, <i>Fusobacterium</i>, <i>Bifidobacterium</i>, <i>Eubacterium</i>, <i>Clostridium</i>, <i>Prevotella</i>, <i>Lactobacillus</i> 等の代表的な腸内細菌に対する MIC₅₀ は >128 mg/L であった。（参照 3）</p> <p><i>Bacillus stearothermophilus</i>, <i>Bacillus subtilis</i>, <i>Bacillus cereus</i>, <i>Sarcina lutea</i>, <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Escherichia coli</i> に対する MIC は >1,000 µg/mL であった。（参照 4）</p>

参照文献

- 1 McManus EC, Oberdick MT, Cuckler AC. Response of six strains of *Eimeria brunette* to two antagonists of *para*-aminobenzoic acid. *Journal of Protozoology*, 1967; 14: 379-381.
- 2 Rogers EF, Clark RC, Becker HJ, Pessolano AA, Leanza WJ, McManus EC, et al. Antiparasitic drugs. V. Anticoccidial activity of 4-amino-2-othoxy-benzoic acid and related compounds. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1964. 117: 488-492.
- 3 株式会社三菱化学ビーシーエル. 動物の抗菌性物質の微生物学的影響についての調査（調査番号:MBC06K3072）. 2007.
- 4 松本昌雄, 神崎政子, 春田三佐夫. 飼料添加物の抗菌性について. *食衛誌*. 1980. 21 (3): 224-23.

一般名	クエン酸モランテル
分子式	$C_{12}H_{16}N_2S \cdot C_6H_8O_7 \cdot H_2O$
分子量	430.47
構造式	
作用機序	アセチルコリンと競合的に拮抗してその作用を遮断し、脱分極神経遮断を起こして痙攣性の麻痺を生じさせるため、豚回虫は宿主から駆虫される。(参照 1) 細菌ではアセチルコリンレセプターの存在は知られていないため、この作用による抗菌活性はないと考えられている。
抗菌スペクトル	実験室保存の <i>Staphylococcus</i> 、 <i>Streptococcus</i> 、 <i>Bacillus</i> 、 <i>Micrococcus</i> 、 <i>Salmonella</i> 、 <i>Escherichia coli</i> 、 <i>Enterobacter</i> 、 <i>Pseudomonas</i> 、 <i>Klebsiella</i> 等 25 菌株に対する MIC は、いずれも 100 μ g/ml 以上であった。(参照 2)

参照文献

- 1 Aubry ML, Cowell P, Davey MJ, Shevde S. Aspects of the pharmacology of a new anthelmintic: pyrantel. *British Journal of Pharmacology*, 1970; 38: 332-344.
- 2 台糖ファイザー株式会社微生物研究所. Morantel citrate の各種細菌に対する抗菌力. 1980.

5 松本昌雄, 神崎政子, 春田三佐夫. 飼料添加物の抗菌性について. 食衛誌. 1980. 21 (3): 224-23.