

(案)

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  
(第2版)

2013年12月

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)

1 <審議の経緯>

2

3 - 第1版関係 -

- 2004年 9月 30日 第63回食品安全委員会において、「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」が決定、同日付けで農林水産大臣に通知
- 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）
- 2007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）

4

5 - 第2版関係 -

- 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）

6

7 <食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)

寺田 雅昭 (委員長)  
寺尾 允男 (委員長代理)  
小泉 直子  
坂本 元子  
中村 靖彦  
本間 清一  
見上 彪

(2012年7月1日から)

熊谷 進 (委員長)  
佐藤 洋 (委員長代理)  
山添 康 (委員長代理)  
三森 国敏 (委員長代理)  
石井 克枝  
上安平 冽子  
村田 容常

1  
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  
3 キンググループ）専門委員名簿>

4 (2006年9月30日まで)

動物用医薬品専門調査会

三森 国敏

井上 松久

青木 宙

嶋田 甚五郎（兼 肥料・飼料等  
専門調査会）

中村 政幸

参考人（微生物・ウイルス専門調査会）

荒川 宜親

岡部 信彦

寺門 誠致

渡邊 治雄

専門参考人

池 康嘉

肥料・飼料等専門調査会

唐木 英明

5  
6 <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  
7 ワーキンググループ）専門委員名簿>

8 (2011年10月1日から)

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

9  
10 (2013年10月1日から)

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

11  
12 <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  
13 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>

14 荒川 宜親

15  
16 <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  
17 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>

18 荒川 宜親

19

1  
2 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  
3 重要度のランク付けについて  
4

5 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  
6 康影響に関する評価指針」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  
7 の食品健康影響を評価するための基礎資料として、食品を介してヒトの健康に影響を及ぼ  
8 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。

9 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  
10 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、ヒトが  
11 「ハザード」に特定された薬剤耐性菌に暴露された結果、生じる可能性がある疾病と当該  
12 疾病の治療に用いられているヒト用抗菌性物質の医療上の重要性を考慮して行われる。例  
13 えば、ヒト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暴露されて感染症  
14 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  
15 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  
16 とを想定している。

17 このことから、日本における代表的なヒト用抗菌性物質を対象として、医療分野におけ  
18 る重要性等を考慮しランク付けた。食品安全委員会は、このランク付けは薬剤耐性菌の食  
19 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  
20 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  
21 情報を用いて、総合的に行うこととしている。

22  
23 1. 重要度のランク付けの考え方

24 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  
25 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。

26 そこで、日本化学療法学会及び日本感染症学会等が示す各種治療の手引きを基に、ヒト  
27 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、ヒトにおける薬物動態、使用頻  
28 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  
29 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、OIE 及  
30 び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  
31 であると判断し、関連情報を集め検討を加えた。

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

- 34
- 35 ・ 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
  - 36 ・ 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
  - 37 ・ 治療対象である病原菌にヒトが感染した場合に、引き起こされる健康被害の程度
  - 38 ・ 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

39 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  
40 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  
41 が可能であると判断した。さらに、実際にヒト用抗菌性物質をランク付ける際には、他の

1 3点について総合的に考慮する必要があるとした。

2 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  
3 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を抗菌性  
4 物質の系統を中心にとりまとめた。

5

6 2. 重要度をランク付けるための基準

7

8 I：きわめて高度に重要

9 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  
10 とんど無いもの。

11 II：高度に重要

12 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、  
13 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。

14 III：重要

15 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  
16 系統に有効な代替薬が十分にあるもの。

17

18 3. 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  
19 け

20

21 Iにランク付けされるもの

- 22 ・ 14員環及び15員環構造を有するマクロライド系(エリスロマイシンを除く。)
- 23 ・ オキサゾリジノン系に属するもの
- 24 ・ カナマイシン系のアルベカシン
- 25 ・ カルバペネム系に属するもの
- 26 ・ グリコペプチド系に属するもの
- 27 ・ グリシルサイクリン系に属するもの
- 28 ・ ケトライド系に属するもの
- 29 ・ 抗結核薬
- 30 ・ 第3世代(オキサセフェム系を含む。)、第4世代セフェム系<sup>\*</sup>及びオキサ型に  
31 属するもの
- 32 ・ ポリペプチド系のコリスチン及びポリミキシン B
- 33 ・ フルオロキノロン系に属するもの
- 34 ・ ムピロシン
- 35 ・ モノバクタム系に属するもの
- 36 ・ リポペプチド系に属するもの
- 37 ・ 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

38

---

<sup>\*</sup>代表的なグラム陰性菌に対する抗菌活性を基にセフェム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ェム系を第4世代とした。

1 IIにランク付けされるもの

- 2 ・  $\beta$ -ラクタマーゼ阻害薬が配合されたもの
- 3 ・ 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
- 4 ・ 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
- 5 ・ クロラムフェニコール系に属するもの
- 6 ・ ストレプトグラミン系に属するもの
- 7 ・ スペクチノマイシン系に属するもの
- 8 ・ スルファメトキサゾール／トリメトプリム
- 9 ・ 第2世代セフェム系（オキサセフェム系を含む。）に属するもの
- 10 ・ テトラサイクリン系の活性の持続性を強化したもの
- 11 ・ ペニシリン系に属するもの
- 12 ・ ペネム系に属するもの
- 13 ・ ホスホマイシン
- 14 ・ リンコマイシン系に属するもの及びエリスロマイシン

15  
16 IIIにランク付けされるもの

- 17 ・ 16員環構造を有するマクロライド系
- 18 ・ 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
- 19 ・ するもの
- 20 ・ オールドキノロン系に属するもの（フルオロキノロン系を除く。）
- 21 ・ スルホンアミド系に属するもの
- 22 ・ 第1世代セフェム系に属するもの
- 23 ・ テトラサイクリン系の天然型に属するもの
- 24 ・ ニトロイミダゾール系に属するもの
- 25 ・ フシジン酸
- 26 ・ 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。）

27  
28 4. 重要度の基準及びランク付けの見直し

29 食品安全委員会では、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  
30 物質の開発などの、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  
31 が明らかになった時には適宜、基準及びランク付けを見直すこととする。

32  
33 5. 主な参考文献

- 34 1) 水島裕 編, 今日の治療薬 2004 年版解説と便覧, 南江堂, (2004).
- 35 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).
- 36 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
- 37 2004 年 7 月 25 日付け第 1806 号付録, ライフ・サイエンス, (2004).
- 38 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),
- 39 ライフサイエンス出版, (2005).
- 40 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・
- 41 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).

- 1 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
- 2 回) 合同専門調査会 (薬剤耐性菌に関する WG) 審議資料, (2005).
- 3 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).
- 4 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
- 5 の感受性サーベイランス—2000 年分離グラム陰性菌に対する抗菌力—, 日本化学療法
- 6 学会誌, Vol.51, No.4.
- 7 9) Joel G. Hardman, *et al*, Goodman & Gilman' s The Pharmacological Basis of
- 8 Therapeutics, 10<sup>th</sup> edition, McGraw-Hill, (2001).
- 9 10) Wolfgang K. Joklik, Hilda P. Willett *et al*, Zinsser Microbiology, 20<sup>th</sup> edition,
- 10 Prentice-Hall International Inc, (1992).
- 11 11) Mingeot-Leclercq MP, *et al*, Aminoglycosides: activity and resistance, Antimicrob
- 12 Agents Chemother, 43, 727-737, (1999).
- 13 12) Shaw KJ, *et al*, Molecular genetics of aminoglycoside resistance genes and familial
- 14 relationships of the aminoglycoside-modifying enzymes, Microbiol Rev 57, 138-163,
- 15 (1993).
- 16 13) Poole K, Resistance in *Pseudomonas aeruginosa*, Antimicrob Agents Chemother,
- 17 49, 479-87, (2005).
- 18 14) Chow JW, Aminoglycoside resistance in enterococci, Clin Infect Dis, 31, 586-589,
- 19 (2000).
- 20 15) Ida T, Okamoto R, Shimauchi C, Okubo T, Kuga A, Inoue M, Identification of
- 21 aminoglycoside-modifying enzymes by susceptibility testing: epidemiology of
- 22 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Japan, J Clin Microbiol, 39,
- 23 3115-3121, (2001).
- 24 16) Galimand M, Sabtcheva S, Courvalin P, Lambert T, Worldwide disseminated
- 25 *armA* aminoglycoside resistance methylase gene is borne by composite transposon
- 26 Tn1548, Antimicrob Agents Chemother, 49, 2949-2953, (2005).
- 27 17) Yamane K, Wachino J, Doi Y, Kurokawa H, Arakawa Y, Global spread of multiple
- 28 aminoglycoside resistance genes, Emerg Infect Dis, 11, 951-953, (2005).
- 29 18) Yan JJ, Wu JJ, Ko WC, Tsai SH, Chuang CL, Wu HM, Lu YJ, Li JD,
- 30 Plasmid-mediated 16S rRNA methylases conferring high-level aminoglycoside
- 31 resistance in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolates from two
- 32 Taiwanese hospitals, J Antimicrob Chemother, 54, 1007-1012, (2004).
- 33 19) Yamane K, Doi Y, Yokoyama K, Yagi T, Kurokawa H, Shibata N, Shibayama K,
- 34 Kato H, Arakawa Y, Genetic environments of the *rmtA* gene in *Pseudomonas*
- 35 *aeruginosa* clinical isolates, Antimicrob Agents Chemother, 48, 2069-2074, (2004).
- 36 20) Doi Y, Yokoyama K, Yamane K, Wachino J, Shibata N, Yagi T, Shibayama K,
- 37 Kato H, Arakawa Y, Plasmid-mediated 16S rRNA methylase in *Serratia*
- 38 *marcescens* conferring high-level resistance to aminoglycosides, Antimicrob Agents
- 39 Chemother, 48, 491-496, (2004).
- 40 21) Galimand M, Courvalin P, Lambert T, Plasmid-mediated high-level resistance to
- 41 aminoglycosides in Enterobacteriaceae due to 16S rRNA methylation, Antimicrob

- 1 Agents Chemother, 47, 2565-2571, (2003).
- 2 22) Yokoyama K, Doi Y, Yamane K, Kurokawa H, Shibata N, Shibayama K, Yagi T,  
3 Kato H, Arakawa Y, Acquisition of 16S rRNA methylase gene in *Pseudomonas*  
4 *aeruginosa*, Lancet, 362, 1888-1893, (2003).
- 5 23) U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration,  
6 Center for Veterinary Medicine, Guidance for industry # 152, (2003).
- 7 24) EAGAR, Importance Rating and Summary of Antibiotic Use in Humans in  
8 Australia Draft Veterinary Drugs Directorate Guidance for Industry Preparation  
9 of Veterinary New Drugs Submissions : Human Safety Requirements
- 10 25) Health Canada, Categorization of antimicrobial drugs based on importance in  
11 human medicine, (2009).
- 12 26) WHO, Critically Important Antimicrobials for Human Medicine 3rd revision,  
13 (2011).
- 14 27) 日本化学療法学会, コリスチンの適正資料に関する指針作成委員会, コリスチンの適  
15 正使用に関する指針, 日本化学療法学会誌, Vol.60, No.4, (2012).
- 16 28) Andre Bryskier (ed.). Antimicrobial Agents: Antibacterials and Antifungals. ASM  
17 Press, Washington, (2005).
- 18 29) Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for  
19 Antimicrobial Disk Susceptibility Tests; Approved Standard- Eleventh Edition.  
20 M02-A11, Vol. 32, No.1. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA,  
21 (2012).
- 22 30) Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for  
23 Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty Second Informational Supplement.  
24 M100-S22, Vol.32, No.3. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, PA,  
25 (2012).