

No.12	調査課題名：動物用抗菌性物質の微生物学的影響についての調査					
調査目的	いわゆるポジティブリスト制度に記載され、今後評価が必要と考えられる物質約100種のうち、標準品の入手が可能なものについて動物用抗菌性物質のMIC(最小発育阻止濃度)を体系的に調査し、我が国における微生物学的影響評価のための基礎資料を作製する。					
その他	進捗状況 ( <input type="checkbox"/> で表示)	契約手続き準備中    •    企画競争公告中    •    調査実施中    • <input checked="" type="checkbox"/> 調査終了				
	公告日	H18. 8. 11	契約締結日	H18. 9. 14	履行期限	H19. 3. 30
	調査実施機関	株式会社三菱化学ビーシーエル				
	契約金額	20, 886, 600円				
	仕様書 (調査内容の詳細)	別紙のとおり				

## 1. 調査の目的

近年、抗菌性物質のリスク評価についてはこれまでの毒性学的影響のみならず、腸内細菌叢に対する微生物学的影響の評価も必要とされるようになってきている。しかしながら、この評価の概念自体が比較的新しいものであるため、微生物学的影響の評価に足る知見の蓄積は十分とは言い難い状態にあり、特に古くから使用されている薬については全く欠落していると言っても過言ではない。一方、いわゆるポジティブリスト制度の導入に伴い、これらの薬剤についても一定の科学的評価を行うことが必要とされている。今後評価が必要と考えられる物質は100種類を超えているが、標準品の入手が可能であるものについて動物用抗菌性物質のMIC(最小発育阻止濃度)を体系的に調査し、調査結果については、我が国における微生物学的影響評価のための基礎資料として用いることとする。

## 2. 調査項目

### (1) MIC 検査方法の検討

MIC の調査を行うに当たり、米国 NCCLS、日本化学療法学会標準法を参考に培養法、菌濃度等の必要な試験条件を菌種ごとに検討する。

### (2) MIC の測定と微生物学的 ADI の試算

①別表1に例示するような約100種の抗菌性物質について、別表2の推奨菌種を対象にMICを測定する。

②測定されたMICに基づき、MIC<sub>50</sub>を求める。

③MIC<sub>50</sub>から微生物暴露分画を10、50、80%に仮定した微生物学的ADIの試算を試みる。

## 3. 調査方法

### (1) 検査方法の検討

菌種ごとに適切な試験方法(培養法、菌濃度等)を検討する。

### (2) MIC の測定

(1)で検討した手法に基づき別表1の抗菌性物質のそれぞれについて、別表2の推奨菌種を対象としてMICを測定する。推奨菌種はヒトに由来したものを、それぞれ最低10菌株を用いることとする。これらは、可能な限り直近に抗生剤治療を受けていないヒトから分離されたものであることが望ましい。

### (3) MIC<sub>50</sub> と微生物学的 ADI の試算

(2)で測定したMICからMIC<sub>50</sub>を算定し、微生物暴露分画を10、50、80%に仮定した推定微生物学的ADIを算出する。

### (4) データの整理

上記で求めたMIC<sub>50</sub>や推定微生物学的ADIを抗菌剤の各系統ごとに整理する。

## 4. 報告書の作成

### 4-1. 報告書

- (1) 検査方法の検討  
菌種ごとに検討した結果を明記する。
- (2) MIC の測定、MIC<sub>50</sub> と微生物学的 ADI の試算  
MIC<sub>50</sub> を系統ごとにまとめた表及び推定微生物学的 ADI をまとめた表を抗菌剤の系統ごとに作製する。

### 4-2. 付録

- (1) MIC の測定、MIC<sub>50</sub> と微生物学的 ADI の試算  
測定された MIC について物質毎に個表に整理し、併せて個表から MIC<sub>50</sub> が分かるようにする。

## 5. その他

- (1) 作業の実施に当たっては事前に内閣府食品安全委員会事務局担当官と連絡を密にとることとし、業務の実施に当たって疑義が生じた場合には、内閣府食品安全委員会事務局担当官の指示に従うこと。
- (2) 検出方法の検討及び調査に係る全ての作業内容及び結果について、選別することなく記録し、整理し、他と明確に区別できるよう保管すること。その管理については、内閣府食品安全委員会事務局担当官の指示に従うこと。
- (3) 本業務により知り得たすべての成果について、許可なく第三者に譲渡し、又は公開してはならない。
- (4) 本業務の期間中及び終了時において、内閣府食品安全委員会事務局担当官が必要と認めた場合には、当該業務について説明を行うものとする。
- (5) 本業務により生じた著作権(著作権法第 27 条及び第 28 条に定められた権利を含む)はすべて内閣府に帰属する。

## 6. 成果物

4-1. に掲げる内容をまとめた報告書を印刷物として 50 部、CD-ROM 等の電子媒体を 2 部提出する。4-2. に掲げる内容をまとめた付録を印刷物として 2 部、CD-ROM 等の電子媒体を 2 部提出する。なお、電子媒体については報告書と付録を同一媒体に保存して提出しても差し支えない。

## 7. 作業期間

契約日～平成 19 年 3 月 30 日

## 8. 履行期限

平成 19 年 3 月 30 日

(別表1)

物質名	
アスポキシシリン	aspoxicillin
アプラマイシン	apramycin
アモキシシリン	amoxicillin
アビラマイシン	avilamycin
アンピシリン	ampicillin
アンプロリウム	amprolium
エトパベート	ethopabate
エフロトマイシン	efrotomycin
エンラマイシン	enramaycin
エリスロマイシン	erythromycin
オキサシリン	oxacillin
オキソリン酸	oxolinic acid
オルビフロキサシン	orbifloxacin
オルメトプリム	ormetoprim
オレアンドマイシン	oleandomycin
カナマイシン	kanamycin
キタサマイシン	kitasamycin
クロキサシリン	cloxacillin
ゲンタマイシン	gentamicin
コリスチン	colistin
サリノマイシン	salinomycin
ジアベリジン	diaveridine
ジクロキサシリン	dicloxacillin
ジニトルミド	dinitolmide
ジョサマイシン	josamycin
スピラマイシン	spiramycin
スペクチノマイシン	spectinomycin
スルファキノキサリン	sulfaquinoxaline
スルファグアニジン	sulfaguanidine
スルファクロルピリダジン	sulfachlorpyridazine
スルファジアジン	sulfadiazine
スルファジミジン	sulfadimidine
スルファジメトキシ	sulfadimethoxine
スルファセタミド	sulfacetamide
スルファチアゾール	sulfathiazole
スルファドキシ	sulfadoxine
スルファトロキサゾール	sulfatroxazole
スルファニトラン	sulfanitran
スルファニルアミド	sulfanilamide
スルファピリジン	sulfapyridine
スルファプロモメタジン	sulfabromomethazine
スルファベンズアミド	sulfabenzamide
スルファメトキサゾール	sulfamethoxazole
スルファメトキシピリダジン	sulfamethoxypridazine
スルファメラジン	sulfamerazine
スルファモノメトキシ	sulfamonomethoxine
スルフィソゾール	sulfisozole
セデカマイシン	sedecamycin
セファゾリン	cefazolin

物質名	
セファピリン	cefapirin
セファレキシ	cefalexin
セファロニウム	cefalonium
セフォペラゾン	cefoperazone
セフキノム	cefquinome
セフロキシム	cefroxime
センドュラマイシン	semduramicin
タイロシン	tylosin
チアムリン	tiamulin
チアンフェニコール	thiamphenicol
デコキネート	decoquinatate
DESTマイシンA	destomycin A
テルデカマイシン	terdecamycin
ドキシサイクリン	doxycycline
トリメトプリム	trimethoprim
ナイカルバジン	nicarbazin
ナナフロシン	nanafrocin
ナフシリン	nafcillin
ナラシン	narasin
ナリジクス酸	nalidixic acid
ノシヘプタイド	nosiheptide
ノボビオシン	novobiocin
ノルフロキサシン	norfloxacin
バージニアマイシン	virginiamycin
バクイノレート	baquinolate
バシトラシン	bacitracin
バルネムリン	valnemulin
ハロフジノン	halofuginone
ビコザマイシン	bicozamycin
ピリメタミン	pyrimethamine
フェノキシメチルペニシリン	phenoxymethylpenicillin
フラジオマイシン(ネオマイシン)	neomycin
フラボフォスフォリポール	flavophospholipol
フルメキン	flumequine
フロルフェニコール	florfenicol
ベンジルペニシリン(ペニシリンG)	benzylpenicillin
ホスホマイシン	fosfomycin
ポリミキシンB	polymyxine B
マデュラマイシン	maduramicin
マルボフロキサシン	marbofloxacin
ミロサマイシン	mirosamycin
メシリナム	mecillinum
モネンシン	monensin
モランテル	morantel
ラサロシド	lasalocid
リファキシミン	rifaximin
リンコマイシン	lincomycin
ロキササルソン	roxarsone
ロベニジン	robenidine

(別表2)

絶対嫌気性菌
<i>Bacteroides</i>
<i>Fusobacterium</i>
<i>Bifidobacterium</i>
<i>Eubacterium/Collinsella</i>
<i>Clostridium</i>
<i>Peptococcus/Peptostreptococcus</i>
( <i>Prevotella</i> )
( <i>Ruminococcus</i> )
通性嫌気性菌
<i>Lactobacillus</i>
<i>E. coli</i>
<i>Propionibacterium</i>
<i>Enterococcus</i>

( )については可能であれば