

## ハザード概要シート (案) (エンロフロキサシン)

### 1. ハザード等の概況

ニューキノロン系の合成抗菌剤として使用され、グラム陰性菌及び多くのグラム陽性菌に対して有効である。牛、豚及び鶏における細菌性呼吸器感染症及び消化管感染症の治療に適用される。我が国では、飼料安全法に基づく規格基準の規定により飼料には「含んではならない」とされている。輸入食品では台湾産の養殖鰻およびその加工品において残留が確認されたことがある。食品における残留基準(エンロフロキサシン及びその代謝物であるシプロフロキサシンの和として)が設定されており、輸入時の検査において基準を超える残留が検出された場合には、全量廃棄、積み戻し等を指示される。

### 2. 人に対する健康影響

(国内外の中毒事例、中毒症状、治療法、予後・後遺症 等)

#### [国内外の中毒事例]

エンロフロキサシンのヒト臨床における使用歴はないが、同系統に属するキノロン類あるいはフルオロキノロン類の抗生物質、代謝物であるシプロフロキサシンは広くヒト臨床において利用されている。食品を介した食中毒等の知見は確認できなかったが、人用医薬品として使用された場合の副作用として、最も一般的なものは消化器系への影響で、経口投与による悪心、嘔吐等である。下痢や抗生物質に起因する大腸炎はまれであるとされている。その他、中枢神経系に関連するものとして頭痛、めまい、消炎薬との併用で痙攣、アレルギー反応に関連するものとして発疹があるとされる。

#### [中毒症状]

該当データ無し。

#### [治療法]

該当データ無し。

#### [予後・後遺症]

該当データ無し。

### 3. 汚染防止・リスク低減方法

該当データ無し。

### 4. リスク評価状況

#### (1)国内

(評価結果、提言等、耐容摂取量等(急性参照用量含む)等)

食品安全委員会において、エンロフロキサシンは遺伝毒性および発がん性を示さないと考えられるため、ADIは0.002 mg/kg 体重/日と設定されている。

#### (2)国際機関及び諸外国

## ハザード概要シート (案) (エンロフロキサシン)

(評価結果、提言等、耐容摂取量等(急性参照用量含む)等)

JECFA (FAO/WHO 合同食品添加物専門家会議)においても ADI は 0.002 mg/kg 体重/日と設定されている。また、EMA (欧州医薬品審査庁)においては、6.2  $\mu$ g/kg 体重/日、FDA (米国食品医薬品局)では 3  $\mu$ g/kg 体重/日と設定されている。

### 5. リスク管理状況

#### (1) 国内

(規格・基準設定状況、その他のリスク管理措置)

食品における残留基準 (エンロフロキサシン及びその代謝物であるシプロフロキサシンの和として)

牛・豚・その他の陸棲哺乳類に属する動物・鶏・その他の家きんの筋肉 : 0.05 ppm

牛・豚・その他の陸棲哺乳類に属する動物・鶏・その他の家きんの脂肪 : 0.05 ppm

牛・豚・その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分 : 0.05 ppm

牛・豚・その他の陸棲哺乳類に属する動物・鶏・その他の家きんの肝臓・腎臓 : 0.1 ppm

鶏・その他の家きんの食用部分 : 0.1 ppm

乳 : 0.05 ppm

#### (2) 国際機関及び諸外国

(規格・基準設定状況、その他のリスク管理措置)

EMA により MRL (最大残留基準値 (または、残留基準値)) : 各農産物、食品中に残留することが許される、農薬、動物用医薬品、飼料添加物などの最大濃度 (エンロフロキサシン及びシプロフロキサシンの和として) として、

牛・羊・ヤギ・豚・ウサギ・鶏・その他の食料生産種の筋肉 : 100  $\mu$ g/kg

牛・羊・ヤギ・豚・ウサギ・その他の食料生産種の脂肪 : 100  $\mu$ g/kg

牛・羊・ヤギの肝臓 : 300  $\mu$ g/kg

牛・羊・ヤギの腎臓 : 200  $\mu$ g/kg

牛・羊・ヤギの乳 : 100  $\mu$ g/kg

豚・ウサギ・鶏・その他の食料生産種の肝臓 : 200  $\mu$ g/kg

豚・ウサギ・鶏の腎臓 : 300  $\mu$ g/kg

鶏の皮および脂肪 : 100  $\mu$ g/kg

その他の食料生産種の腎臓 : 200  $\mu$ g/kg

が設定されている。

米国ではエンロフロキサシンのフルオロキノロン耐性カンピロバクターに対するリスク評価が実施され、鶏に対する使用許可が 2005 年 9 月 12 日に取り消された。

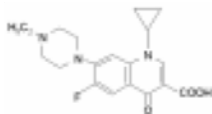
### 6. 参考情報

#### (1) 分子式等

## ハザード概要シート (案) (エンロフロキサシン)

分子式 :  $C_{19}H_{22}FN_3O_3$

構造式 :



物質名 (IUPAC) : 該当データ無し。

C A S 番号 : 93106-60-6

### (2)その他

(リスク管理機関等における有用情報等)

該当データ無し。

情報整理シート (エンロフロキサシン)

調査項目			概要	引用文献	
a)ハザードの名称/別名			エンロフロキサシン	2-11-1	
b)食品中の物質の名称/別名 (ハザードが「食品そのものの状態」を指す場合に記入。(例:ハザードが「ジャガイモ」の場合に食品中の物質として「ソラニン」を記入。))			該当データ無し		
c)ハザード等の概況(国内/諸外国)	用途等や汚染実態	①用途(登録・指定を含む使用実態等)や産生実態等(貝毒やシガテラ毒の場合は原因となる有毒渦鞭毛藻に関する事柄を含む)	動物用医薬品:ニューキノロン系合成抗菌剤であり、その作用機序は、細菌のDNA ジャイレース阻害によるものである。 グラム陰性菌及び多くのグラム陽性菌に対して有効である。  鶏の呼吸器性マイコプラズマ病及び大腸菌症、牛の肺炎、大腸菌性下痢症、豚の豚胸膜肺、大腸菌性下痢症を対象に使用。 米国では2005年に鶏に対する使用が禁止されている。EUでは、魚類を含むすべての食用動物に対する基準が設定されているが、養殖水産動物への使用は認められていない。 エンロフロキサシンの代謝物であるシプロフロキサシンは抗菌性を有し、ヒト臨床において使用されている。	2-11-1 2-11-2 2-11-5 2-11-4	
		②調製・加工・調理による影響(特に調理等の処理によるリスクの低減や増加等)	該当データ無し		
	汚染実態	ハザード等による汚染経路、汚染条件等	③生産段階	該当データ無し	
			④加工・流通段階	該当データ無し	
		ハザード等に汚染される可能性がある農畜水産物/食品の生産実態	⑤農畜水産物/食品の種類	養殖鰻及びその加工品	2-11-3
			⑥国内外の生産実態、海外からの輸入実態	飼料安全法に基づく規格基準の規定により飼料には「含んではならない」とされている 食品における残留基準(エンロフロキサシン及びその代謝物であるシプロフロキサシンの和として)が設定されており、輸入時の検査において基準を超える残留が検出された場合には、全量廃棄、積み戻し等を指示  輸入食品等の食品衛生法違反事例(平成16年10月) ・うなぎ素焼き(台湾産) ・養殖活鰻(台湾産)	2-11-3
	⑦注目されるようになった経緯(事故や事件があった場合に記入。)		該当データ無し		
d)ヒトに対する健康影響	①中毒事例(国内/諸外国)		該当データ無し		
	②中毒症状(摂取から発症までの時間・期間を含む)		ヒトにおける知見について エンロフロキサシンのヒト臨床における使用歴はないが、同系統に属するキノロン類あるいはフルオロキノロン類の抗生物質、代謝物であるシプロフロキサシンは広くヒト臨床において利用されている。臨床で認められた副作用で最も一般的なものは消化器系への影響で、悪心、嘔吐等であるが下痢や抗生物質に起因する大腸炎はまれであるとされている。その他、中枢神経系に関連するものとして頭痛、めまい、消炎薬との併用で痙攣、アレルギー反応に関連するものとして発疹があるとされる。	2-11-5	
	③治療法		該当データ無し		
	④予後・後遺症		該当データ無し		
e)汚染防止・リスク低減方法			該当データ無し		
f)リスク評価状況(国内/国際機関/諸外国)	①評価結果(最終結果または途中経過を記入。)		該当データ無し		
	②提言等		該当データ無し		
	耐容摂取量等	③耐容摂取量、摂取許容量及び急性参照用量	国内(食品安全委員会): ADI 0.002 mg/kg 体重/日(2006年、府食第402号) 諸外国では、次のようなADIが設定されている。 EMEA: 6.2 µg/kg 体重/日 FDA: 3 µg/kg 体重/日 JECFA: 2 µg/kg 体重/日	2-11-1 2-11-2 2-11-5 2-11-4	

情報整理シート (エンロフロキサシン)

		④耐容摂取量、摂取許容量及び急性参照用量の根拠	国内(食品安全委員会): 遺伝毒性および発がん性を示さないと考えられるため、ADIの設定が可能である。 $ADI (mg/kg \text{ 体重/日}) = \frac{0.000125 (mg/mL) \times 220 (g)}{0.2 \times 60 (kg)}$	2-11-2
		⑤安全係数	該当データ無し	
	暴露評価	⑥推定一日摂取量	該当データ無し	
		⑦推定方法	該当データ無し	
毒性評価	⑧MOE (Margin of exposure)		該当データ無し	
	体内動態	⑨経口摂取における吸収及び吸収率	生物学的利用率 75.3%	2-11-5
		⑩分布	対象動物において肝臓、腎臓、筋肉、脂肪中への分布あり	2-11-5
		⑪代謝(半減期)	雄ラット 5mg/kg 経口: 11.7hr 静脈: 7.9hr	2-11-5
		⑫排出(排泄)	該当データ無し	
		⑬毒性学上重要な化合物	該当データ無し	
	毒性	⑭急性毒性	経口投与による LD <sub>50</sub> (JECFA) ラット: >5000 mg/kg 体重 マウス: >5000 mg/kg 体重 (雄)、4336 mg/kg 体重 (雌)	2-11-5
		⑮眼・皮膚に対する刺激性及び皮膚感作性試験	皮膚への感作性なし 雄モルモット(白色種)15匹に25%エンロフロキサシン懸濁液を粘着性パッチを用いて試験0、7、14日目にそれぞれ6時間皮膚に貼付し、感作を行った。27日目に感作と同様の処置を行い、24及び48時間後の発赤の程度を確認したところ、48時間後に1例で非常に弱い発赤が認められたのみであり、感作性はないものと考えられた。	2-11-5
		⑯亜急性毒性	13週間亜急性毒性試験のNOEL (JECFA) ラット: 10 mg/kg 体重/日 イヌ: 3 mg/kg 体重/日 (精巢に対する影響が若齢動物で調査され、投与に伴う変化でないと判断されている)	2-11-5
		⑰慢性毒性	2年間発がん性/慢性毒性試験のNOEL (JECFA) マウス: 323 mg/kg 体重/日 ラット: 2.9 mg/kg 体重/日	2-11-5
		⑱発がん性	2年間発がん性/慢性毒性試験 (JECFA) マウス、ラットともに発がん性は認められない	2-11-4
		⑲生殖発生毒性	生殖毒性に関するNOEL (JECFA) ラット: 6.2 mg/kg 体重/日 催奇形性に関するNOEL (JECFA) ラット: 50 mg/kg 体重 (骨化遅延) ウサギ: 25 mg/kg 体重/日 (催奇形性認められない)	2-11-5
		⑳遺伝毒性	In vitro の試験 (JECFA) Ames 試験: 陰性 UDS 試験: 陰性 前進突然変異試験: 不明確 染色体異常試験: 陽性 In vivo の試験 (JECFA) UDS 試験: 陰性 姉妹染色分体交換試験: 陰性 染色体異常試験: 陰性 マウス小核試験: 陰性	2-11-4
	㉑微生物学的影響	エンロフロキサシンについて、ヒトにおける直接の知見は得られていない ヒト腸内細菌叢への影響試験から得られた <i>Fusobacterium</i> spp. における	2-11-4	

情報整理シート (エンロフロキサシン)

			MIC50 0.125 $\mu\text{g/ml}$ に基づき、微生物学的 ADI は 2 $\mu\text{g/kg}$ 体重/日と設定されている。	
		②その他	この系統の薬剤による副作用に特徴的なものとして、特に未成熟な動物における関節痛や関節膨張等の関節障害、一部では光毒性に由来する光過敏症がある。	2-11-5
gリスク管理状況 (国内/国際機関/諸外国)	①規格・基準設定状況(基準値等)		国内：食品における残留基準 (エンロフロキサシン及びその代謝物であるシプロフロキサシンの和として) 牛・豚・その他の陸棲哺乳類に属する動物・鶏・その他の家きんの筋肉：0.05 ppm 牛・豚・その他の陸棲哺乳類に属する動物・鶏・その他の家きんの脂肪：0.05 ppm 牛・豚・その他の陸棲哺乳類に属する動物の食用部分：0.05 ppm 牛・豚・その他の陸棲哺乳類に属する動物・鶏・その他の家きんの肝臓・腎臓：0.1 ppm 鶏・その他の家きんの食用部分：0.1 ppm 乳：0.05 ppm  EMEA： MRL (エンロフロキサシン及びシプロフロキサシンの和として) 牛・羊・ヤギ・豚・ウサギ・鶏・その他の食料生産種の筋肉：100 $\mu\text{g/kg}$ 牛・羊・ヤギ・豚・ウサギ・その他の食料生産種の脂肪：100 $\mu\text{g/kg}$ 牛・羊・ヤギの肝臓：300 $\mu\text{g/kg}$ 牛・羊・ヤギの腎臓：200 $\mu\text{g/kg}$ 牛・羊・ヤギの乳：100 $\mu\text{g/kg}$ 豚・ウサギ・鶏・その他の食料生産種の肝臓：200 $\mu\text{g/kg}$ 豚・ウサギ・鶏の腎臓：300 $\mu\text{g/kg}$ 鶏の皮および脂肪：100 $\mu\text{g/kg}$ その他の食料生産種の腎臓：200 $\mu\text{g/kg}$	2-11-7 2-11-8
	②その他のリスク管理措置		該当データ無し	
h参考情報	分子式等 (複数の関連物質がある場合は代表的なものについて記入のこと)	①分子式/構造式	 $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{FN}_3\text{O}_3$	2-11-2
		②分子量	359.40	2-11-2
		③物質名(IUPAC)	該当データ無し	
		④CAS名/CAS番号	93106-60-6	2-11-1
	物理化学的性状 (複数の関連物質がある場合は、代表的なものについて記入のこと)	⑤性状	微黄色～淡黄色の結晶性粉末	2-11-2
		⑥融点(°C)	222°C	2-11-2
		⑦沸点(°C)	該当データ無し	
		⑧比重	該当データ無し	
		⑨溶解度	クロロホルムに溶けやすく、メタノール、アセトンに溶けにくく、水、エーテルにほとんど溶けない	2-11-2
	⑩検査・分析法		HPLC-FL 及び LC/MS ※代謝物のシプロフロキサシンとの和を分析値とする。	2-11-2 2-11-6
備考	⑪出典・参照文献(総説)	該当データ無し		
	⑫その他(リスク管理機関における情報等)	該当データ無し		

注1) 各項目に該当する情報が無い場合は、「該当なし」「該当データ無し」等と記載した。

注2) 各項目名については、ハザード等の特性に合わせた適切な文言へ変更した。

引用文献

2-11-1. 国立医薬品食品衛生研究所 農薬等ADI関連情報データベース

[http://fcsi.nihs.go.jp/dsifc/servlet/SearchApp?key=1008&appkind=pestressearch&searchkind=detail\\_page&searchcondition](http://fcsi.nihs.go.jp/dsifc/servlet/SearchApp?key=1008&appkind=pestressearch&searchkind=detail_page&searchcondition)

=id

## 情報整理シート (エンロフロキサシン)

- 2-11-2. 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会 農薬・動物用医薬品部会報告  
について 平成 18 年 9 月 12 日 <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2004/04/dl/s0420-4-20.pdf>
- 2-11-3. 厚生労働省 輸入食品に対する検査命令の実施について 平成 16 年 10 月 15 日  
<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2004/10/h1015-4.html>
- 2-11-4. 食品安全委員会 エンロフロキサシンの諸外国における評価状況について 平成 17 年 12 月 16 日  
<http://www.fsc.go.jp/fsciis/meetingMaterial/show/kai20051216do1>
- 2-11-5. 食品安全委員会 動物用医薬品評価書 平成 18 年 6 月  
<http://www.fsc.go.jp/hyouka/hy/hy-hyouka-enrofloxacin.pdf>
- 2-11-6. 厚生労働省 食品に残留する農薬、飼料添加物又は動物用医薬品の成分である物質の試験法  
<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/zanryu3/2-203.html>
- 2-11-7. 公益財団法人 日本食品化学研究振興財団 食品に残留する農薬、動物用医薬品及び飼料添加物の限量一  
覧表 -エンロフロキサシン [http://m5.ws001.squarestart.ne.jp/zaidan/agrdtl.php?a\\_inq=12800](http://m5.ws001.squarestart.ne.jp/zaidan/agrdtl.php?a_inq=12800)
- 2-11-8. CVMP Enrofloxacin (Extension to all food producing species): Summary report (5) 2002  
[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Maximum\\_Residue\\_Limits\\_-\\_Report/2009/11/WC500014151.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Maximum_Residue_Limits_-_Report/2009/11/WC500014151.pdf)

※平成 22 年度食品安全確保総合調査「輸入食品等の摂取等による健康影響に係る緊急時に対応するために実施する各種ハザード(微生物・ウイルスを除く。)に関する文献調査報告書」より抜粋 (株式会社三菱総合研究所作成)

## (参考)

内閣府食品安全委員会事務局  
平成 22 年度食品安全確保総合調査報告書

# 輸入食品等の摂取等による健康影響に 係る緊急時に対応するために実施する 各種ハザード(微生物・ウイルスを除く。) に関する文献調査 報告書

平成 23 年 3 月

**MRI** 株式会社三菱総合研究所



## I. 調査の概要

---

### 1. 調査目的

現在、食品安全委員会は、緊急事態等（注1）の発生時に把握している科学的知見をハザード概要シート（注2）に取りまとめ、国民に向けて情報提供を行っている。

一方、国民からはより迅速な情報提供を求められているが、現状においては、ハザード概要シートをゼロから作成しているため、その完成までに多くの時間を要している。

そのため、今後、緊急事態等の発生時の一層迅速な情報提供に資することを目的として、輸入食品、添加物、器具又は容器包装等（以下「輸入食品等」という。）の摂取等による健康影響に係る緊急事態等の発生の原因となることが将来的に懸念されるハザード（微生物・ウイルスを除く。）について、当該ハザードの特徴、人の健康への影響、関連食品等に関する文献を収集し、データ等を情報整理シート（注3）にまとめるとともに、あらかじめハザード概要シート（案）を作成した。

#### （注1）緊急事態等

食品の摂取を通じて、国民の生命又は健康に重大な被害が生じ、又は生ずるおそれがある場合であって、食品の安全性を確保するために緊急の対応を要するとき（食品安全関係府省緊急時対応基本要綱（平成16年4月15日関係府省申し合せ）の第1項に規定）。

#### （注2）ハザード概要シート

緊急事態等の発生時に、食品安全委員会が把握している科学的知見を取りまとめ、いち早く国民に向けて分かりやすく情報提供することを目的とするものであり、物質の科学的性質等の情報を日本工業規格A列4番（以下「A4サイズ」という。）1～2枚程度にとりまとめたもの。具体的な記載事項は、用途や使用状況等の概要、毒性の程度、国内外での評価状況、分子式等。

#### （注3）情報整理シート

各ハザードについて、その概要とハザード概要シートを作成する際に使用した引用文献を整理したもの。

## 2. 調査項目

### 2.1 調査対象ハザードの選定

農薬、動物用医薬品、食品添加物の各分野については厚生労働省が毎年公表している「輸入食品監視指導計画に基づく監視指導結果」の過去3か年度（平成19年度、平成20年度、平成21年度）の検査内容別の違反事例から、自然毒（植物性自然毒）については厚

※平成22年度食品安全確保総合調査「輸入食品等の摂取等による健康影響に係る緊急時に対応するために実施する各種ハザード(微生物・ウイルスを除く。)に関する文献調査報告書」より抜粋 (株式会社三菱総合研究所作成)

生労働省が毎年公表している「食中毒統計」の過去3か年次(平成19年次、平成20年次、平成21年次)の食中毒発生事件事例から、調査対象ハザードを選定した。選定したハザード数を以下に示す。

分野	対象	選定数
農薬	残留農薬に係る違反事例	30
動物用医薬品	残留動物用医薬品に係る違反事例	13
食品添加物	指定外食品添加物の含有に係る違反事例	20
自然毒 (植物性自然毒)	食中毒発生事例のうち原因物質が自然毒 - 植物性自然毒できのこに関する事件事例 (ツキヨダケ、ドクササコ等)	16
	食中毒発生事例のうち原因物質が自然毒 - 植物性自然毒で高等植物に関する事件事例 (アジサイ、トリカブト等)	10
自然毒 (動物性自然毒)	下痢性貝毒、麻痺性貝毒、記憶喪失性貝毒、神経性貝毒、アザスピロ酸、フグ毒、シガテラ毒、パリトキシン及び関連毒、テトラミン	9
かび毒	オクラトキシンA、ステリグマトシスチン、パツリン、ゼアラレノン、T-2 トキシン、HT-2 トキシン、フモニシン	7
汚染物質	水銀(総水銀、メチル水銀)、鉛、有機スズ化合物、ダイオキシン類(注4)、ヒ素、フタル酸エステル、臭素系難燃剤、カルバミン酸エチル	9

(注4) ダイオキシン類

ダイオキシン類対策特別措置法(平成11年7月16日法律第105号、最終改正:平成22年5月19日法律第34号)第2条に規定のダイオキシン類のことで、ポリ塩化ジベンゾフラン、ポリ塩化ジベンゾパラジオキシン、コプラナーポリ塩化ビフェニルをいう。

## 2.2 専門家の選定

ハザードの各分野(農薬、動物用医薬品、食品添加物、自然毒、かび毒、汚染物質)に関する有識者であって調査対象ハザードに係るリスク評価及びリスク管理に関する調査・研究等に関わった経験を有する専門家を各分野それぞれ2名以上選定した。

## 2.3 ハザード概要シート(案)等の作成

ハザード概要シート(案)等の作成を行った。それに合わせて以下を実施した。

※平成 22 年度食品安全確保総合調査「輸入食品等の摂取等による健康影響に係る緊急時に対応するために実施する各種ハザード(微生物・ウイルスを除く。)に関する文献調査報告書」より抜粋 (株式会社三菱総合研究所作成)

#### (1) 文献の収集

情報整理シートに記載すべきデータが記載されている国内外の文献等の収集を行った。

#### (2) 関連データの抽出・整理

収集した文献から情報整理シートの項目に関連する記述・データを抽出し、主要な文献ごとに要約を作成した。

#### (3) 情報整理シートの作成

要約したデータ等を、情報整理シートの該当項目に簡潔に記載し、各専門家による確認を受けた。

#### (4) データベースの作成

収集した文献について、データベースにとりまとめた。

#### (5) 概要の作成

特に①ハザード等の概況とヒトに対する健康影響、②汚染防止・リスク低減方法、③リスク評価状況④リスク管理状況について要約を記載し、各専門家による確認を受けた。

#### (6) ハザード概要シート(案)の作成

抽出、要約したデータからハザード概要シートの原案を作成し、各専門家による確認を受けた。

なお、ハザード概要シートは、国民に対する情報提供を目的とするものであるため、原案作成に当たっては、平易な言葉を用い、また国民が得たいと考える情報を正確に提供できるように工夫して作成するよう特に留意した。

調査方法についての詳細は、下記 URL を御参照ください。

[http://www.fsc.go.jp/sonota/h22mri\\_houkoku.pdf](http://www.fsc.go.jp/sonota/h22mri_houkoku.pdf)