

亜鉛バシトラシン及びスルファキノキサリンの取扱いについて

1. 今回の食品安全委員会の薬剤耐性菌に関する評価結果

(1) 亜鉛バシトラシン

バシトラシンは、*Bacillus licheniformis* 及び *B. subtilis* が産生するポリペプチド系抗生物質である。バシトラシン A を主成分とし、少なくとも 9 種類（A、B、C など）のバシトラシンを含む混合物である。

亜鉛バシトラシンは、国内において 1976 年に飼料添加物として指定されているが、動物用医薬品としては承認されていない。ヒト用医薬品としては、バシトラシンと硫酸フラジオマイシンの配合により広い抗菌スペクトルを有する軟膏剤が化膿性皮膚疾患の治療目的に国内販売されている。現在、国内のヒト医療分野において、バシトラシンが推奨薬とされている食品を介した感染症はない。

バシトラシンは、細菌の細胞壁合成を阻害し、殺菌作用を示す。抗菌スペクトルとしてはグラム陽性の球菌及び桿菌等に対して活性を有する一方で、大腸菌、サルモネラ等の腸内細菌科細菌等はバシトラシンに耐性とされている。

ハザードの特定に関する検討の結果、家畜に亜鉛バシトラシンを使用することにより、亜鉛バシトラシンに対する耐性菌が選択される可能性は否定できないが、ヒトの食品を介した感染症にバシトラシンの使用は推奨されず、他系統の有効な代替薬が十分あること等から、特定すべきハザードはないと判断された。

亜鉛バシトラシンについての食品安全委員会によるリスク評価は 2020 年 11 月に開始され、2021 年 4 月に評価結果（評価書）が公表された。その概要は以下のとおり。

- ・ 飼料添加物として家畜に使用された場合のリスクの程度は無視できる程度。

(2) スルファキノキサリン

スルファキノキサリンは、国内で飼料添加物に利用されている唯一のスルホンアミド系合成抗菌剤であり、抗菌作用のないアンプロリウム及びエトパベートとの混合剤として指定されている。

一方、スルファキノキサリンは、動物用及びヒト用医薬品としては承認されていないが、同系統のスルファジメトキシ、スルファモノメトキシ及びスルファジミジンは、

国内の動物用医薬品として承認されている。

ヒト用医薬品としてのスルホンアミド系合成抗菌剤（ST 合剤※を除く）は、スルファジアジン及び同銀の軟膏が抗菌作用を目的に使用されるが、推奨薬とされていない。

スルファキノキサリン（スルホンアミド系合成抗菌剤）についての食品安全委員会によるリスク評価は 2020 年 9 月に開始され、2021 年 6 月に評価結果（評価書）が公表された。その概要は以下のとおり。

- ・ 飼料添加物として家畜に使用された場合のリスクの程度は無視できる程度。

※ スルホンアミド系合成抗菌剤は、葉酸代謝拮抗薬であるトリメトプリム又はオルメトプリムと同時に投与すると、相乗的な抗菌活性が得られることから、これらを組み合わせた ST 合剤は、動物用医薬品やヒト用医薬品に使用されている（飼料添加物には使用されていない）。

食品安全委員会によるリスク評価では、ST 合剤（動物用医薬品）の牛、豚及び鶏への使用により、ST 合剤耐性の黄色ブドウ球菌又は大腸菌が選択された場合、牛、豚及び鶏由来の畜産食品を介してヒトが当該耐性菌にばく露されることとなる。このため、ヒト用抗菌性物質による治療効果が減弱又は喪失する可能性は否定できないが、ST 合剤として家畜に使用された場合のリスクの程度は「低度」とされた。

2. 抗菌性飼料添加物のリスク管理措置策定指針

「抗菌性飼料添加物のリスク管理措置策定指針」では、食品安全委員会により「無視できるリスク」とされた場合には、モニタリングを継続したうえで使用することとなっている。

抗菌性飼料添加物のリスク管理措置

- 抗菌性飼料添加物は、飼料中の栄養成分の有効利用により、家畜の健全な発育を促すために使用。
- 家畜に安全かつ有効に使用するため、飼料中の濃度や使用する家畜の種類及び時期を設定し、限定的に使用。
- 薬剤耐性菌の拡がりがないか把握するため、モニタリングを実施。
- 人用医薬品の有効性に影響を及ぼすことのないよう、食品安全委員会にリスク評価を依頼し、令和3年6月をもって全ての評価が終了。人の健康に悪影響を及ぼすおそれがあると評価された5種類の抗菌性飼料添加物の指定を取消。

○抗菌性飼料添加物の名称（評価年月）

①バージニアマイシン（H28.5） ※H30.7に指定取消済
②硫酸コリスチン（H29.1） ※H30.7に指定取消済

①リン酸タイロシン（H31.2） ※R1.5に指定取消済
②クロルテラサイクリン（H31.3） ※R1.12に指定取消済
③アルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテラサイクリン（H31.3） ※R1.12に指定取消済

①モネンシンナトリウム（H18.9） ⑧アビラマイシン（H26.1）
②ノシヘプタイド（H24.9） ⑨エンラマイシン（H26.10）
③センデュラマイシンナトリウム（H25.4） ⑩ハロフシノホリスチレンスルホン酸
④ラサロシドナトリウム（H25.4） カルシウム（R2.2）
⑤サリノマイシンナトリウム（H25.6） ⑪ビコザマイシン（R2.5）
⑥ナラシン（H25.6） ⑫亜鉛バシトラシン（R3.4）
⑦フラボフォスフォリホール（H25.11） ⑬スルファキノキサリン（R3.6）

リスクの推定区分	リスク管理措置の例
高度（0物質）	指定の取消し （必要に応じて、指定取消し までの経過期間を設定）
中等度（2物質）	
低度（3物質）	
無視できる程度 （13物質）	モニタリングの継続

農林水産省は、食品安全委員会の評価結果等を受けて、リスク管理措置を策定

※ 以下の4物質は、「薬剤耐性菌を選択する可能性はないと考えられ、人の健康に及ぼす悪影響の内容及び程度が明らかであるときに該当すると認められる」との回答があった。

①アンプロリウム（H25.9） ②エトパベート（H25.9） ③クエン酸モランテル（H25.9） ④ナイカルバジン（H25.9）

抗菌性飼料添加物のリスク管理措置策定指針

1. 緒言

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、以下「飼料安全法」という。）に基づき飼料添加物を指定するに当たっては、「その必要性が高く、効果が明らかであり、かつ、安全性の確認されたもののうちから必要最小限の範囲において」指定することとされており、また、「飼料添加物は、当該飼料添加物を含む飼料を給与することにより医療の分野において悪影響を及ぼすものであってはならない」とされている¹。この考え方は、抗菌性飼料添加物を含む全ての飼料添加物に共通した原則であり、抗菌性飼料添加物のリスク管理措置策定においても基本となる。

抗菌性飼料添加物は、安全な食品の安定した生産を確保する上で重要な資材であるが、一方で、その使用により選択される薬剤耐性菌が、畜産物を介して人の健康に影響を及ぼすリスクも常に存在する。このリスクを最小限にするためには、リスク評価に基づくリスク管理措置が必要となる。わが国において、食用動物に使用する抗菌性飼料添加物に関しては、平成 15 年以降、薬剤耐性菌の食品を介した人への影響に関するリスク評価が、「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」（平成 16 年 9 月 30 日食品安全委員会決定。以下「食品安全委員会評価指針」という。）に沿って順次行われている。農林水産省は、従来から抗菌性飼料添加物のリスク管理を飼料安全法等に基づいて行っているが、さらに食品安全委員会での食品安全委員会評価指針によるリスク評価結果等を踏まえたリスク管理措置を検討する必要がある。

このような背景から、食品の安全性及び抗菌性飼料添加物の畜産物生産における有効性の確保を目的として、薬剤耐性菌に係るリスクを低減するための科学的知見に基づいたリスク管理措置を策定する上で必要となる指針を定めた。なお、本指針は、リスク管理に係る作業のうち、リスク管理措置の策定から実施までの範囲に関するものであり、それぞれの段階において、「農林水産省及び厚生労働省における食品の安全性に関するリスク管理の標準手順書」（平成 17 年 8 月農林水産省 厚生労働省。以下「リスク管理手順書」という。）を参照するものとする。また、本指針は現時点で実施可能なリスク管理措置を示したものであって、柔軟に運用しながら必要に応じて見直しを行っていく。

¹ 飼料添加物の評価基準の制定について（平成 4 年 3 月農林水産省畜産局長・水産庁長官連名通知）

2. 定義

本指針における用語の定義は、次に定めるほか、リスク管理手順書及び食品安全委員会評価指針による。

- ・家畜等

牛、豚、鶏及びうずらとする。

- ・ハザード

ヒトに対する危害因子（リスク要因）であり、家畜等に動物用抗菌性物質を使用した結果として選択される薬剤耐性菌。

- ・リスク

家畜等に対し抗菌性飼料添加物を使用したことにより選択される薬剤耐性菌（ハザード）が、人又は家畜等に伝播し、当該細菌に起因する感染症が発生した場合に、人用又は動物用抗菌性物質製剤による治療効果を減弱又は喪失する可能性及びその程度。

- ・リスク管理措置

薬剤耐性菌の選択を低減させるための施策。

3. 目的及び対象

本指針は、家畜等に抗菌性飼料添加物を使用することにより選択される薬剤耐性菌に係るリスクを低減するために、リスク管理措置を策定することを目的としたものである。リスク管理措置の策定に当たっては、人の健康に対する悪影響を低減させることを最優先し、安全な食品の生産に支障のない範囲で、抗菌性飼料添加物の畜産物生産上の重要性を考慮する。

4. リスク管理措置策定に関する基本的な進め方

リスク管理措置の策定は、飼料添加物の評価基準の制定について（平成4年3月農林水産省畜産局長・水産庁長官連名通知、以下「通知」という。）を踏まえ、かつ、食品安全委員会のリスク評価結果を考慮した上で行う。ただし、食品安全委員会による評価を行ういとまがない場合は農林水産省において必要に応じて食品安全委員会評価指針を参考として暫定的なリスクの推定を行うものとする。

5. リスク管理措置策定に用いる資料

対象となる抗菌性飼料添加物のリスク評価に関する資料（食品安全委員会評価指針に基づき提出した資料、評価結果等）に加え、リスク管理措置選定の判断要素（表1）に関する資料とする。資料については、抗菌性飼料添加物製造業者等の協力を得て農林水産省が作成する。

6. リスク管理措置の策定

(1) 実施可能なリスク管理措置

現時点で実施可能なリスク管理措置を表2に示す。

(2) リスク管理措置の策定方法

リスク管理措置の考え方を表3に示す。

① 第1段階

通知を踏まえ、対象となる抗菌性飼料添加物の効果、使用実態（流通量）等から指定の必要性を十分吟味する。一定の期間流通実態がないなど指定の必要性が低いと考えられる場合には指定の取消しを検討する。

② 第2段階

第1段階で指定の必要性が認められた場合には、食品安全委員会の評価結果に基づくリスクの推定区分（高度、中等度、低度又は無視できる程度、あるいは評価不要）に応じてリスク管理措置を検討する。通知の趣旨を踏まえ、食品安全委員会のリスク評価によりリスクあり（高度、中等度あるいは低度のリスク）とされた場合には、原則指定取消しとする。

食品安全委員会によりリスクなし（無視できるリスクあるいはリスク評価不要）とされた場合には、モニタリングを継続したうえで使用することとする。

ただし、指定取消しとされた飼料添加物については、畜産物生産における当該抗菌性飼料添加物の重要性、代替物質又は代替措置の有無及びその経済性、二次的リスク、海外諸国における規制状況、その他リスク管理措置を選定するに当たって検討すべき判断要素（表1）を、飼料安全法に基づく対象となる畜産動物ごとに検討し、表2に掲げるリスク管理措置を必要に応じて講じたうえで指定取消しまでに一定の経過期間を設定することができるものとする。

なお、食品安全委員会による評価を行ういとまがない場合は農林水産省において必要に応じて食品安全委員会評価指針を参考として暫定的なリスクの推定を行うものとする。

7. リスク管理措置の決定・実施

6の（2）のリスク管理措置について飼料安全部会での審議等を経て決定し、必要に応じてリスクコミュニケーション、パブリックコメント等の手続を経たのち、適用する。

表 1 リスク管理措置選定に当たっての判断要素

判断要素	説明
畜産物生産における 当該製剤の重要性	生産現場での重要度（使用実態（流通量）、効果、経済性等）
代替物質、代替措置 の有無及び経済性	当該物質と同等の効果を持つ物質の有無及び経済性 その他生産性の維持及び改善に利用できる措置の有無及び経済性
二次的リスク	そのリスク管理措置案を実施した場合に、代替物質に対する耐性菌の増加等が発生する可能性及びその程度。
リスク低減効果	そのリスク管理措置案を実施した場合に期待できる薬剤耐性菌の選択に係る発生リスクの減少の程度。
海外諸国における 規制状況	当該物質の海外諸国における規制状況
実施可能性	そのリスク管理措置案の技術面、行政面、財政面等における実施可能性
その他	物質の特性等により必要に応じて考慮すべき判断要素

表2 実施可能なリスク管理措置

リスク管理措置	効果
指定の取消し	当該飼料添加物が国内で流通（使用）できなくなる。
対象飼料の削除	複数の動物種用飼料を対象として指定がなされている場合、一部の対象動物用飼料で使用できなくなる。
飼育期の後半の使用制限	1頭(1羽)当たりの飼料摂取量の多い飼育期の後半の使用制限をすることにより使用量が減少する。さらに、飼育期の後半の使用に伴う選択圧による出荷間際での耐性菌の増加を防ぐ。
モニタリングの強化	モニタリングの頻度、地点等を増やすことにより、耐性状況の変化を速やかに検出する。
その他	薬剤の特性等により、必要に応じてリスク管理措置を検討する。

表3 リスクの推定区分に対応するリスク管理措置の考え方

リスク管理方針	リスクの推定区分	リスク管理措置の考え方
リスク管理措置 の強化	高度	原則として指定取消し※
	中等度	
	低度	
リスク管理措置 の継続	無視できる程度	モニタリングの継続
	評価不要	

※ 必要に応じて指定取消しまでの経過期間を設けることができるものとする。

参考資料

食品安全委員会におけるリスクの推定の判断の考え方

評価項目			リスクの推定区分
○発生評価	○暴露評価	○影響評価	
スコア	スコア	スコア	
高度(3)	高度(3)	高度(3)	
中等度(2)	中等度(2)	中等度(2)	
低度(1)	低度(1)	低度(1)	
無視できる程度(0)	無視できる程度(0)	無視できる程度(0)	
・スコア合計 8～9			高度:ハザードによるリスクは大きい。
・スコア合計 5～7			中等度:ハザードによるリスクは中程度である。
・スコア合計 2～4			低度:ハザードによるリスクは小さい。
・スコア合計 0～1			無視できる程度:ハザードによるリスクは無視できる程度である。

発生評価：動物用抗菌性物質が家畜等に使された場合に、ハザードが選択される可能性及びその程度を評価すること。

暴露評価：ヒトがハザードに暴露される経路を説明し、その暴露の起こる可能性及びその程度を評価すること。

影響評価：ハザードのヒトへの暴露とその暴露によるヒトへの影響との関連性を説明し、ヒト用抗菌性物質による治療効果が減弱あるいは喪失する可能性及びその程度を評価すること。

評価書詳細

項目	内容	添付資料ファイル
評価案件ID	kya03120816929	-
評価品目名	亜鉛バシトラシン（薬剤耐性菌）	-
評価品目分類	薬剤耐性菌	-
用途	飼料添加物	-
評価要請機関	農林水産省	-
評価要請文書受理日	2003年12月8日	受付文書
評価要請の根拠規定	食品安全基本法第24条第3項	-
評価目的	抗菌性物質が飼料添加物として家畜等に使用された場合に選択される薬剤耐性菌について	-
評価目的の具体的内容	-	-
評価結果通知日	2021年4月13日	-
評価結果の要約	（１）亜鉛バシトラシンが家畜（牛、豚及び鶏）に使用されることにより出現し、食品を介してヒトの健康上の危害因子となる可能性のある薬剤耐性菌はないと判断した。 （２）したがって、家畜に亜鉛バシトラシンを使用することにより選択された薬剤耐性菌が、食品を介してヒトの健康に影響を与える可能性は無視できる程度と考えた。 （３）なお、薬剤耐性菌に関する詳細な情報について、現時点では十分とはいえないことから、リスク管理機関である農林水産省において、適正使用や使用量等のモニタリング等を継続して実施するとともに、引き続き情報の収集に努めるべきと考える。 （令和3年4月13日府食第240号）	通知文書[PDF:821KB]
評価結果の要約補足	-	-

〒107-6122 東京都港区赤坂 5-2-20 赤坂パークビル22階 TEL 03-6234-1166 FAX 03-3584-7390
内閣府法人番号 2000012010019

© Food Safety Commission of Japan

評価書詳細

項目	内容	添付資料ファイル
評価案件ID	kya03120816930	-
評価品目名	スルホンアミド系合成抗菌剤（薬剤耐性菌）	-
評価品目分類	薬剤耐性菌	-
用途	動物用医薬品、飼料添加物	-
評価要請機関	農林水産省	-
評価要請文書受理日	2003年12月8日	受付文書
評価要請の根拠規定	食品安全基本法第24条第3項	-
評価目的	抗菌性物質が動物用医薬品又は飼料添加物として家畜等に使用された場合に選択される薬剤耐性菌について	-
評価目的の具体的内容	-	-
評価結果通知日	2021年6月22日	-
評価結果の要約	1. 家畜に使用するスルホンアミド系合成抗菌剤単剤に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価の結果 （1）スルホンアミド系合成抗菌剤単剤が家畜（牛、馬、豚及び鶏）に使用された結果として出現し、食品を介してヒトの健康上の危害因子となる可能性のある薬剤耐性菌はないと判断した。 （2）したがって、家畜にスルホンアミド系合成抗菌剤単剤を使用することにより選択された薬剤耐性菌が、食品を介してヒトの健康に影響を与える可能性は無視できる程度と考えた。 （3）なお、薬剤耐性菌に関する詳細な情報について、現時点では十分とはいえないことから、リスク管理機関である農林水産省において、適正使用や使用量等のモニタリング等を継続して実施するとともに、引き続き情報の収集に努めるべきと考える。 2. 家畜に使用するスルホンアミドとトリメトプリム又はオルメトプリムの配合剤（以下「ST合剤等」という。）に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価の結果 （1）評価対象ST合剤等が、動物用医薬品として牛、豚及び鶏に使用された結果としてハザードである黄色ブドウ球菌又は大腸菌が選択され、牛、豚及び鶏由来の畜産食品を介してヒトがハザードにばく露され、ヒト用抗菌性物質による治療効果が減弱又は喪失する可能性は否定できないが、リスクの程度は低度であると考えた。 （2）薬剤耐性菌については、現時点では詳細な科学的知見や情報が必ずしも十分とはいえず、リスク評価の手法についても最新の知見を踏まえた見直しを随時行うことが重要と考えるため、国際機関における検討状況等を含め新たな科学的知見・情報の収集が必要である。 （令和3年6月22日府食第369号）	通知文書[PDF:1,390KB]
評価結果の要約補足	-	-

〒107-6122 東京都港区赤坂 5-2-20 赤坂パークビル22階 TEL 03-6234-1166 FAX 03-3584-7390
内閣府法人番号 2000012010019

© Food Safety Commission of Japan