

ハザードである薬剤耐性菌の考え方 (令和4年2月7日 薬剤耐性菌に関するワーキンググループ決定)

本資料は、食品安全委員会薬剤耐性菌に関するワーキンググループにおいて、細菌が特定の抗菌性物質に対して耐性であるかについて、一貫性をもった判断を行うため、現時点での考え方を整理したものである。

なお、この資料は、国際的な評価基準の動向、国内外の科学的知見などを勘案し、必要に応じて見直すこととする。

1. 背景

特定の抗菌性物質の特定の細菌に対する最小発育阻止濃度（MIC）が、当該細菌と当該抗菌性物質の組み合わせについて設定されたブレイクポイント（耐性限界値）よりも大きい場合、当該細菌は当該抗菌性物質に対して耐性であると判断される。

薬剤耐性の判断基準となるブレイクポイントは、次に示すように、異なる考え方に基づき、設定する方法がいくつか提唱されている。このため、評価に用いる知見によって採用されているブレイクポイントの設定方法が異なり、薬剤耐性の判断基準が異なる場合があることに留意する必要がある。

(1) 米国の臨床検査標準協会（CLSI）が定めるブレイクポイントの設定方法

細菌の実測 MIC 及び抗菌性物質の血中濃度から、感性（S）、中間（I）、耐性（R）の分類を設定する方法であり、この方法により設定されたブレイクポイントは国際的に多く利用されている。

CLSI が定めるブレイクポイントは、当該抗菌性物質の米国における用法・用量を基準として設定されたものであるため、日本国内における抗菌性物質使用の実態と異なる場合がある。

(2) 日本化学療法学会が定めるブレイクポイントの設定方法

感染症に対する抗菌性物質の臨床効果が 80%以上の有効率で期待できる MIC として、感染症・感染部位別にブレイクポイントを設定する方法である。

これまでに呼吸器感染症、敗血症及び尿路感染症における各抗菌性物質のブレイクポイントが提案されている。

(3) 細菌学的（疫学的）なブレイクポイントの設定方法

同一の菌属又は菌種の菌株を多数収集して MIC を測定し、その分布が二峰性を示した場合にそのピークの間値をブレイクポイントとするという設定方法である。

国内の動物由来薬剤耐性菌モニタリング（JVARM）では、(1) に示す方法により CLSI が設定したブレイクポイントを判断基準とするほか、CLSI がブレイクポイントを設定していない抗菌性物質については、細菌学的（疫学的）ブレイクポイントを薬剤耐性の判断基準としている。

2. 基本的な考え方

1. で示したとおり、評価に用いる知見によって採用されているブレイクポイントの設定方法が異なり、薬剤耐性の判断基準が異なる場合があるため、食品健康影響評価においては、一つのブレイクポイントの設定方法に統一的に準拠して薬剤耐性を判断し、評価することは困難である。このため、食品健康影響評価に当たっては、評価に用いる知見で採用されているブレイクポイントの設定方法を明確にした上で薬剤耐性率等のデータを検討し、薬剤耐性菌のリスクについて総合的に評価することとする。

なお、細菌の薬剤感受性が低下しているだけでも人の治療に支障をきたす可能性があることから、CLSI においては、薬剤低感受性も考慮したブレイクポイントの設定について議論されているが、現時点では十分な科学的知見が集積されておらず、薬剤低感受性に関する評価は困難であり、今後、科学的知見の収集に努める必要があると考えられる。