

食品安全委員会 動物用医薬品（第83回）
／肥料・飼料等（第25回）
／微生物・ウイルス（第2回）合同専門調査会
（薬剤耐性菌に関するWG）
議事録

1. 日時 平成19年11月6日（火） 10:00～12:10

2. 場所 食品安全委員会大会議室

3. 議事

（1）専門委員紹介

（2）合同専門調査会（薬剤耐性菌に関するWG）の運営等について

（3）座長の選出

（4）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評価
について（フロオロキノロン系抗菌剤）

（5）その他

4. 出席者

（専門委員）

唐木専門委員、青木専門委員、井上専門委員、頭金専門委員、中村専門委員、池専門
委員、荒川専門委員、田村専門委員、渡邊専門委員

（食品安全委員会委員）

見上委員長、小泉委員、長尾委員、廣瀬委員、畑江委員

（説明者）

財団法人 日本食品分析センター 田中部長

財団法人 日本食品分析センター 吉田副部長

財団法人 畜産生物科学安全研究所 平山専務理事

財団法人 畜産生物科学安全研究所 江寄主任研究員

農林水産省 動物医薬品検査所 浅井主任研究官

（事務局）

齊藤事務局長、日野事務局次長、北條評価課長、猿田評価調整官、増田課長補佐、
稲森係長

5. 配布資料

- 資料 1 薬剤耐性菌の食品健康影響評価の進め方について
- 資料 2 畜水産食品における薬剤耐性菌の出現実態調査
- 資料 3 平成 18 年度抗菌性物質薬剤耐性菌評価情報整備委託事業
- 資料 4 J V A R M の概要及び調査結果
- 資料 5 家畜等に使用するフルオロキノロン系抗菌剤による薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価について（案）
- 参考資料 1 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）
- 参考資料 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重要度のランク付けについて（平成 18 年 4 月 13 日 食品安全委員会決定）

6. 議事内容

○増田課長補佐 それでは、定刻になりましたので、ただいまから「第 83 回動物用医薬品／第 25 回肥料・飼料等／第 2 回微生物・ウイルス合同専門調査会（薬剤耐性菌に関する W G）」を開催いたします。

事務局の増田と申します。座長が選出されるまでの間、暫時、私が議事を進行させていただきますので、よろしくお願いいたします。

まず初めに、本日、机上に配付しております資料の確認をお願いしたいと思います。

議事次第、座席表、専門委員名簿がございます。

資料 1 は「薬剤耐性菌の食品健康影響評価の進め方について」でございます。

資料 2 は「畜水産食品における薬剤耐性菌の出現実態調査」ということで、これは平成 18 年度に食品安全委員会が食品分析センターに委託して実施した事業でございます。

資料 3 は「平成 18 年度抗菌性物質薬剤耐性菌評価情報整備委託事業」という題目の報告書でございます。平成 18 年度に農林水産省が、財団法人畜産生物科学安全研究所に委託した事業でございます。

資料 4 は「JVARM の概要及び調査結果」ということで、農林水産省が実施している耐性菌のモニタリング調査の報告でございます。

資料5は「家畜等に使用するフルオロキノロン系抗菌剤による薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価について（案）」でございます。

参考資料1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康影響評価に関する評価指針（平成16年9月30日 食品安全委員会決定）」でございます。

参考資料2は「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（平成18年4月13日 食品安全委員会決定）」でございます。

本日、調査報告していただきます食品安全委員会の委託事業であります、「畜水産食品における薬剤耐性菌の出現実施調査」の報告書につきましては、部数が限られておりますので、机上にのみ配付しております。

報告書の内容につきましては、この会議が終わった後、食品安全委員会のホームページで閲覧できるようにする予定ですので、御了承ください。

以上、資料の不足等ございますでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、このたび10月1日付けをもちまして、各専門調査会の専門委員の改選が行われまして、本WGの専門委員の方々におかれましても、若干変更がございましたので、最初に私の方から、専門委員の皆様を五十音順にお名前だけ御紹介させていただこうと思います。

青木宙専門委員でございます。

井上松久専門委員でございます。

頭金正博専門委員でございます。

中村政幸専門委員でございます。

唐木英明専門委員でございます。

荒川宜親専門委員でございます。

田村豊専門委員でございます。

渡邊治雄専門委員でございます。

池康嘉専門委員でございますが、多少、遅れるという報告を受けております。

本日、戸塚恭一専門委員、三森国敏専門委員、岡部信彦専門委員は、御都合により欠席となっております。

それでは、議事に移らせていただきます。

合同専門調査会（薬剤耐性菌に対するWG）の運営等についてですが、お手元の資料1「薬剤耐性菌の食品健康影響評価の進め方について」を御覧ください。

薬剤耐性菌の評価の進め方について記載させていただいております。

WGメンバーにつきましては「食品安全委員会 動物用医薬品／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WG）名簿」がございますので、こちらを見ていただきたいと思います。

10月19日の第1回微生物・ウイルス専門調査会、10月23日の第82回動物用医薬品専門調査会、10月31日の第24回肥料・飼料等専門調査会の各専門調査会で、この資料1、名簿については御了承されておりますので、ここでは簡単に御説明させていただきます。

まず、資料1の改正点ですが、これは微生物専門調査会が微生物・ウイルス専門調査会に変更になったということに伴う変更でございます。

メンバーにつきましては、今まで専門参考人として出席していただきましたが、今回、頭金専門委員が正式に専門調査会の専門委員になりました。

戸塚恭一専門委員が、嶋田専門委員の後任となりました。

池康嘉専門委員が、今まで専門参考人として出席していただいておりますが、今回、正式に専門調査会の専門委員になられたということの変更でございます。

以上でございますが、何か御質問等ございますでしょうか。

それでは、薬剤耐性菌の評価につきまして、今後ともよろしくお願いいたします。

ここで、事務局から本WGの座長について提案がございます。

本WGの座長の選出については、特に規定はございませんが、動物用医薬品専門調査会の三森国敏座長、肥料・飼料等専門調査会の唐木英明座長、微生物・ウイルス専門調査会の渡邊治雄座長のどなたかにお務めいただきたいと思います。いかがでございましょうか。

○渡邊専門委員 前回までの事情をよく御存じの唐木専門委員にお願いしたいと思います。

○増田課長補佐 ただいま、渡邊座長から、唐木座長がWGの座長にということで御推薦がございました。また御報告いたしますが、本日欠席されております、動物用医薬品専門調査会の三森座長からも唐木座長をWGの座長に御推薦しますという御連絡をいただいておりますが、皆様いかがでしょうか。

（「異議なし」と声あり）

○増田課長補佐 ありがとうございます。専門委員の皆様にご賛同いただきましたので、本WGの座長につきましては、肥料・飼料等専門調査会の唐木英明座長にお務めいただきたいと思います。

更に動物用医薬品専門調査会の三森国敏座長、微生物・ウイルス専門調査会の渡邊治雄座長の御両名に、唐木座長をサポートしていただくという体制でWGの審議を進めさせて

いただきたいと思いますので、よろしくお願いいたします。

それでは、唐木座長、座長席の方にお移りいただくようお願いいたします。

(唐木専門委員、座長席へ移動)

○増田課長補佐 それでは、唐木座長から一言ごあいさつをお願いします。

○唐木座長 改めて、唐木でございます。

今、お話があったように、このWGは3つの専門調査会の合同でして、3人の座長が協力をして進めていくということでございます。形式として、私が座長に選出されましたが、渡邊先生、三森先生、専門委員の先生方の御協力を得て進めていきたいと思いますので、よろしくお願いいたします。

○増田課長補佐 ありがとうございます。

それでは、これ以降、議事の進行を唐木座長をお願いいたします。

○唐木座長 それでは、次の議題は、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康影響評価というタイトルですが、具体的には、フルオロキノロン系の抗菌剤に対する薬剤耐性菌ということです。

このフルオロキノロン系の抗菌剤については、前回のWGで海外の評価事例とか、動物用抗菌剤物質の現状についての情報をいろいろと集めてまいりました。

今回のWGにつきましても、フルオロキノロン系抗菌剤等の薬剤耐性菌についての調査を2つ御報告いただくということと、前回のWGで話題となった家畜衛生分野における薬剤耐性、モニタリング耐性のJVARMの調査について報告をしていただいて、審議の参考にさせていただきたいと考えております。

その報告の後に、フルオロキノロン系抗菌剤の薬剤耐性菌に関する評価書(案)についても御審議をいただきたいと思います。

今回の報告のために、財団法人日本食品分析センター微生物部の田中廣行部長、同センターの吉田信一郎副部長、財団法人畜産生物科学安全研究所の平山紀夫専務理事、同研究所の江寄英剛主任研究員、農林水産省動物用医薬品検査所の浅井鉄夫主任研究官にお越しいただいております。本日はよろしくお願いいたします。

それでは、最初に、食品安全委員会の平成18年度食品安全確保調査として、財団法人日本食品分析センターが実施しました、「畜水産食品における薬剤耐性菌の出現実態調査」について、報告をしていただきたいと思います。

吉田副部長、よろしくお願いいたします。

○吉田副部長 スライドを何枚か用意させていただきまして、御報告させていただきます。

改めまして、日本食品分析センターの吉田と申します。よろしくお願いたします。

畜水産食品における薬剤耐性菌の出現実態調査の平成 18 年度分の御報告でございます。

18 年度の調査に関しましては、大きく 3 つのテーマといいますか、進め方がございました。

(P P)

1 つは、市販の食肉から微生物を検出する。

そして、検出された微生物について、薬剤感受性試験を実施する。

もう 1 つは、私どもが御提案させていただいたのですが、検出されたカンピロバクターにつきましては、パルスフィールドゲル電気泳動を用いまして、遺伝子解析を行い、薬剤耐性との関連を何か考察できないかということで調査させていただきました。

この 3 つについて、簡単に御報告させていただきます。

(P P)

まず、検出試験でございます。

(P P)

まず、試料でございます。

試料は、大手量販店から牛肉、豚肉、鶏肉をサンプリングし、集めさせていただきました。

各産地ごとに集めているのですが、平成 17 年度のプロトコルを基にしまして、都道府県別の生産量から各地区のサンプリング量を決定し、牛肉と豚肉については 200 点以上、鶏肉については 300 点という目安でサンプリングさせていただきました。これだけの試料を分析したということでございます。

(P P)

試験方法については、基本的には 17 年度のプロトコルどおりではございますが、若干変更させていただいた点がございますので、そこだけ御説明させていただきます。

赤字で示させていただきました「クロモアガーE.coli」というのが、本来、DHL 寒天を使用することになっておりましたが、私どもで実際に試したところ、やはりその他の大腸菌群が多数出現してしましまして、大腸菌をより選択的に分けるということが非常に難しいということもございまして、より選択率を上げることを目的に御相談をさせていただきまして、クロモアガーE.coli に変更させていただきました。

それと変更ではないのですが、もう一点御注意いただきたいのは、今回、VRE として検出をもくろんだ培地ですが、検出用の選択培地はバンコマイシン 3 μ g/mL の添加でござい

ます。これはプロトコルどおりでございます。

ですので、本来の VRE という観点からしますと、ちょっと低めの選択剤の量ということをお承りいただきたいと思っております。これは後ほど、また検出率ですとか、耐性率のところでも触れさせていただきます。

(P P)

早速、結果ですが、まずは各食肉からの対象菌の検出率でございます。

ここにあるとおりでございますが、サルモネラとカンピロバクターにつきましては、鶏肉だけが対象でございますので、牛肉、豚肉はございません。鶏肉は検出率が高いというのがわかっております。

カンピロバクターも、総合では 47.7% で、*jejuni* と *coli* に分けて考えますと、圧倒的に *jejuni* が多かったことは予想どおりでございますが、わずかに *coli* も検出されているというのが結果でございます。

さきほど述べましたように、VRE につきましては、3 μ g/mL の選択培地で検出した腸球菌をこの場では VRE と呼ばせていただいたということでございますので、御了承ください。

(P P)

それでは、各食肉からどれぐらいの菌株数がとれたのかということでございます。

基本的には、各食肉から増菌培養と直接分離を実施いたしましたので、3 株程度をとっていただくということですが、同じ食肉ですので、そうそう何種類もとれるわけではありません。腸球菌に関しては、種の違いがあるものは分けてとらせていただいて、サルモネラはここではちょっとわかりませんが、血清型で異なるものがあれば、それは菌株数として採用させていただきます。

また、カンピロバクターについては、*jejuni* と *coli* を別々に分けて、菌株数として採用させていただきます。

というわけで、特に鶏肉に関しては、かなりの菌株数が得られたというのが現状でございます。

(P P)

この菌株を用いまして、次に感受性試験に進むことにいたしました。

(P P)

感受性試験の実施に当たりましては、米国臨床検査標準委員会の試験法に準拠しまして、寒天平板培養法により、最小発育阻止濃度を測定いたしました。

CSLI の中にもありますが、正確で精度のよい結果のためにということで、標準菌株を用

いた精度管理、更には定量的な接種が可能になります。マイクロプランターを使って、再現性のよい結果が得られるのではないかとということで実施をさせていただいたわけでございます。

(P P)

先ほどの分離株数が多数とれている中から、薬剤感受性試験のためにどのように分離株を決定したかと申しますと、こちらの数字でお示ししておりますが、100株以下のものにつきましては、得られた菌株すべてを対象にしておりますし、100株を超えたものにつきましては、血清型や菌種、あるいは地域の検出率等を考慮いたしまして、大腸菌、腸球菌、サルモネラ、カンピロバクターについて各100株を選定させていただきました。これらについて、感受性試験を実施したわけでございます。

(P P)

感受性試験に供します薬剤の数ですが、プロトコルでは、それぞれ18薬剤、カンピロバクターについては12薬剤という御指定がございました。ただし、セデカマイシンにつきましては、平成17年以降、本邦での使用実績がないということ、また製造も中止されているということで、標準品を入手することができませんでしたので、この1薬剤については除かせていただいて、それぞれ17薬剤あるいは11薬剤といった薬剤数で感受性試験を実施させていただきました。

(P P)

これが最終的な結果をまとめたものでございます。各食肉から分離されましたそれぞれの菌におきます耐性化率で、基本的には、ブレイクポイントの数値を基にそれ以上のものは耐性化しているという判断での耐性化率でございます。

「ホスホマイシン」と「チルミコシン」の2つにつきましては、データが全く載っていないのですが、これは試験をしなかったということではありませんで、試験はしておりますが、ブレイクポイントが現時点では設定をされていないものですから、ここでは耐性化率と表記することはできませんでした。

その他は、こちらの数字のとおりですが、私どもの今回の結果は、経年変化を見ているものではないので、一概にこういうことはできないとは思いますが、何か考察ができないかと思ひまして、お手元の資料で20%以上のものを赤字にさせていただいております。そうしますと、ストレプトマイシンですとかテトラサイクリンといったものが、軒並み赤字になっております。予想されたことかもしれませんが、そのような状況が見えてきたということでございます。

(P P)

次に、これは食肉別、由来別に見たわけですが、一律に微生物を主体に見た場合にはどうかということで見ますと、目立つのは、やはりサルモネラにおけるストレプトマイシンとテトラサイクリンの耐性化率が圧倒的に高く、80%を超えているという結果が1つありました。

こちらは、20%以上のところを黄色に塗りつぶしまして、更に50%以上を赤にしています。やはり、ストレプトマイシン、テトラサイクリンが非常に目立つのですが、その他のものでもかなり高いものがあるという結果でございます。

ここで、1点御注意をいただきたいのが、VREのバンコマイシンに対する結果でございます。VREとして分離しましたが、耐性化率が2.9%と低い耐性化率になっております。先ほどから何度か申し上げておりますが、今回、私どもの調査では、3 μ g/mLのバンコマイシンの添加培地を用いましてスクリーニングした腸球菌をVREと称し、それについて薬剤耐性を行ったということでございます。

腸球菌のバンコマイシンに対するブレイクポイントが32 μ g/mLでございますので、今回、分離したVREのバンコマイシンに対する耐性率が低くなるのは、予想された結果なのかなと思います。スクリーニングの培地の問題もあるのかもしれないということでございます。

(P P)

最後ですが、今回、薬剤感受性試験を行いましたカンピロバクター100菌株につきましては、薬剤耐性やその他考察できることがあるかという御提案の基に、100菌株すべてパルスフィールドゲル電気泳動をやらせていただきました。

(P P)

専門委員の先生方には、お手元に冊子で配付されました報告書の末尾の方に、すべての電気泳動の図が載っておりますが、その結果をまとめますと、大きく3点ぐらいでございます。

そこからわかることは、まず1つ目は、まとまった大きなクラスターがぽんぽんとできるわけではなく、さまざまな菌株が全国各地に存在しているというのが明らかになっていきます。

2つ目は、関東ですとか、関西ですとか、特定の地域という見方をしたときには、結構、同じ菌株もあつたりしますが、そのうち、全然、異なる原産地、東京と北海道とかで菌株が同じであると判断されたものが3組ありました。

ただ、そこを詳細に見てみますと、実は、その3組の原産地は別々ではありますが、東

京と北海道の事例は同じ量販店での販売です。もしくは、非常に近い同じ系列の量販店での販売ということで、製造時に同一店舗内でのパッケージング、あるいはバックヤードでの加工処理といった中での汚染も考えられるということが考察されました。

3つ目としましては、同じ電気泳動パターンを示していた菌株は、薬剤耐性菌のパターンも基本的には同じでありましたが、中には大きく耐性の MIC が異なるというものも数株存在しておりました。

これが全体像でございます。

(P P)

もう1つは、生物性状というところで、今回カンピロバクターにつきましては、*jejuni* と *coli* を生化学的性状試験で分けておりますが、それらとパルスフィールドゲル電気泳動との関係で見ましたところ、パルスフィールドでは大きく4つのクラスターに分かれ、そのうち一番下は明らかに *coli* だけが含まれるクラスターでございます。

その他はすべて *jejuni* のクラスターと考えられますが、この中にぽつぽつと *coli* が含まれていることがわかりました。これが生物性状では、馬尿酸分解とかで *coli* と判断しておりますが、本当にこのまま *coli* としていいのかということになりましたので、私どもで以前使っておりました PCR による *jejuni* と *coli* の判定を実施しました。

その結果、1つはそのまま残ってしまったのですが、残り2株は、生化学的性状では *coli* と判断されたのですが、遺伝子的には *jejuni* と判断されました。

今回、私どもの生物性状での分別は、馬尿酸分解ともう1つぐらいですので、それだけではやはり分け切れないところもございました。数的にはそれほど多くはないとは思いますが、中にはそういうものもあるということが、今回のパルスフィールドゲル電気泳動の遺伝子解析からも、1つ結論といいますか、推定が出たということでございます。

簡単ではございますが、以上で発表を終わらせていただきます。ありがとうございます。

○唐木座長 どうもありがとうございました。大変興味深いデータを見せていただきましたが、何か御質問、御意見ございますでしょうか。

どうぞ。

○田村専門委員 豚から VRE がとれたというのは、非常に慎重に判断しなければいけないと思うのですが、これを VRE と呼んでいいのでしょうか。

○吉田副部長 豚からですね。

○田村専門委員 VRE の定義というか、VRE と決められた株の耐性遺伝子の保有状況はいか

がでしょうか。

○吉田副部長 今回、VREという名前を出しておりますが、確かに誤解を招くようなことになってしまっております。今回、以前作成されたプロトコルの御提示でそうさせていたいただきましたので、その辺は報告書の中でも、今回はバンコマイシン $3 \mu\text{g/mL}$ をもって選択したものを、この調査の中ではとりあえず VRE と称させていただくということで、誤解のないような報告書の表現にはさせていただいておりますが、本来的にはそう称していいかどうか、私どもには判断はつきかねます。

○田村専門委員 これは公表されるのですね。

○増田課長補佐 はい、これは公表されます。この VRE の定義については、平成 17 年度の調査事業で、この調査をやるためのプロトコルをつくりました。そのプロトコルをつくったところで、 $3 \mu\text{g/mL}$ の培地でスクリーニングされた菌を VRE という表現をしているので、そのまま今回表現させていただいたということです。

○唐木座長 どうぞ。

○池専門委員 各薬剤の各菌に対しての耐性とした MIC のブレイクポイントは、記載しておいた方がいいと思います。それぞれ分離された菌の MIC は測定したたわけでしょう。

○吉田副部長 はい、さようでございます。

○池専門委員 これから上が耐性とした MIC をきちんと書かないと、誤解を招くと思います。特に VRE については、 $3 \mu\text{g/mL}$ でとったのでしたら、例えばバンコマイシン耐性化率が VRE で 2.9% と書いてありますね。この MIC を記載しておけば誤解はないかと思います。

○吉田副部長 その 2.9% というものの実際の MIC 値をとということですか。

○池専門委員 はい。あるいはこの 2.9% の株について、どのような VRE かということも含めないと、いろんな誤解を招く危険があると思います。

○吉田副部長 かしこまりました。

○唐木座長 ありがとうございます。

どうぞ。

○荒川専門委員 この 70 株のうちの 2.9% を計算すると約 2 株ですね。この 2 株は、フェシウムですか、フェカリスですか。

○吉田副部長 フェカリスだったと思ったのですが、今はデータがわかりません。

○荒川専門委員 よくガリナラムとかカッセリフラバスというものが、フェシウムとかフェカリスと間違っって同定されたりすることがあるのですが、今、池先生がおっしゃったように、MIC が $32 \mu\text{g/mL}$ 以上を確かエンテロコッカスではバンコマイシン耐性と言っている

と思うのですが、そのぐらいまでいくカッセリフラバスとかガリナラムはありますから、菌種の同定まできちっとして、vanAか vanB かもはっきりさせた上で発表しないと、日本の家畜に VRE が広がっていると誤解を受ける可能性がありますね。

○吉田副部長 今回の腸球菌の同定は生化学的な性状だけでの判断で、遺伝学的な判断は加わっておりません。これも生化学的にはかなり詳細ではありますが、カッセリフラバスですと、集落は黄色くなるものですが、今回、黄色くなる集落はございませんでしたので、多分カッセリフラバスではないだろうとは思いますが。ガリナラムに関しては、この場でそれを否定する材料を私どもは持ち合わせておりません。

○池専門委員 例えば、ストレプトマイシン耐性が腸球菌で 20%、あるいは VRE で 31%と出ていますが、今、もしわかれば、この MIC はどれぐらい以上を耐性ととったのでしょうか。

○吉田副部長 ブレークポイントということでしょうか。

○池専門委員 はい。もし情報があればお願いいたします。

○増田課長補佐 腸球菌では $128 \mu\text{g/mL}$ です。

○池専門委員 多分、それでは低いと思います。128 だと、腸球菌そのものの持っている自然耐性のもも含まれます。

ですから、ストレプトマイシン耐性は腸球菌の場合、我々は 500 γ 以上をとります。多分、250 か 500 ぐらい以上をとっていると思います。

○吉田副部長 128 だと自然耐性の部類に入ってしまうということですね。

○池専門委員 そういう問題が幾つかあります。腸球菌の場合、ストレプトマイシンやゲンタマイシン、カナマイシンのアミノ糖については、耐性分布の表を書かれて処理された方がいいと思います。

そして、そういった情報を入れて、公表していくようにされた方がいいと思います。もし必要なら手伝います。

○吉田副部長 ありがとうございます。ブレークポイントにつきましては、既に報告のあるものを基にして報告書には記載をさせていただいて、それを基に耐性化率ということで表記をさせていただきます。

勿論、耐性分布の表はすべてつくっておきまして、二峰性を示したものは 1 つだけあったのですが、ほかはすべて一峰性ということでありました。

○池専門委員 ちょっと見せていただければありがたいです。

○唐木座長 どうぞ。

○荒川専門委員 VRE でアンピシリンの耐性率が0%です。フェシウムの場合、ペニシリンについては、ある程度抵抗性とか耐性を示す数は多いのですが、この場合のアンピシリンのブレイクポイントはどのぐらいでやられているのですか。

○吉田副部長 腸球菌のアンピシリンにつきましては、16 μ g/mL でとらせていただいています。

○増田課長補佐 ブレイクポイントにつきましては、机上配付資料の「畜水産食品における薬剤耐性菌の出現実態調査報告書」の17ページにブレイクポイントが書かれております。

○荒川専門委員 フェシウムの場合、ペニシリンについては、生来耐性を示す数は多いので、今回の調査結果で腸球菌におけるアンピシリン耐性株が0というのは、かなり不自然な結果と思います。

○唐木座長 どうぞ。

○渡邊専門委員 今回、鶏肉から分離されたサルモネラについて耐性を調べておきまして、この報告書の表13の中に、サルモネラの血清型が幾つか書いてありますが、今回、この耐性を調べたサルモネラというのは、この中の血清型のどれに当たるのですか。

○吉田副部長 申し訳ございません。血清型とその耐性菌として判断されたものの関連を現時点でまとめてございませんで、それは調べておきます。

○渡邊専門委員 結構、サルモネラの場合は、その血清型によって耐性の分布状況というのは大分違います。その辺の情報やこの報告書が後でどのように使われるのかわからないのですが、サルモネラでいろんな耐性があるなしということを判定する場合には、血清型は結構重要だと思います。

○吉田副部長 かしこまりました。ありがとうございます。

○唐木座長 ほかにございますか。

どうぞ。

○中村専門委員 サンプルングのところの確認ですが、都道府県別生産量を基に算定したという話ですね。例えばブロイラーだったら鹿児島、宮崎、岩手辺りが圧倒的に多いわけですね。その地区へ行って、その比率でとっていくわけですか。

○吉田副部長 その地区に限らず、勿論、東京でも鹿児島産のものが手に入りますので、そこで入手もできますし、やはり鹿児島などの九州地区は多いものですから、私どもも九州に支所が1つございますので、そこが中心になってサンプルングをするということで、スーパーから購入をしてきたり、地元でも入手いたしました。

○唐木座長 そのほかはよろしいでしょうか。ありがとうございました。

大変、大事な調査ですが、社会的な影響も大きいということで、正確を期すということで、専門委員の先生方の御協力を得て、もし何か付け加えるところがあれば、誤解を招かないようなことを付け加えていただきたいということで、事務局よろしいでしょうか。

○増田課長補佐 はい。

○唐木座長 ありがとうございます。

それでは、次の報告に移りたいと思います。次は、畜産生物科学安全研究所が実施をしました「平成 18 年度抗菌性物質薬剤耐性菌評価情報整備委託事業」について、報告していただきたいと思います。

この事業の実施に当たっては、検討委員会が設置されておりまして、田村豊専門委員と中村政幸専門委員がその委員になられております。これは利益相反ということで、その事実だけをここで申し上げておくということにさせていただきます。

こういう取扱いでよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○唐木座長 それでは、江寄主任研究員から、報告をよろしく願いいたします。

○江寄主任研究員 よろしく願いいたします。

(P P)

ここに示します、本事業において実施しました「薬剤耐性菌の発生評価及び薬剤耐性菌の暴露評価に関する試験結果」について説明させていただきます。

(P P)

まず、薬剤耐性菌の発生評価につきまして、本試験は複数のフルオロキノロン剤を承認された用法・用量に従い、対象動物に投与した際、フルオロキノロン耐性、カンピロバクターの発生等に被験物質間で違いがあるかを調べることを目的として実施いたしました。

(P P)

こちらが、試験群の構成をまとめた表です。鶏にはフルオロキノロン剤として、エンロフロキサシンとオフロキサシンをいずれも飲水添加の形で投与いたしました。

牛には、エンロフロキサシンとダノフロキサシンをそれぞれ頸部皮下、筋肉内注射の形で投与いたしました。

豚に対しましては、エンロフロキサシンとノルフロキサシンをそれぞれ頸部筋肉内注射、あるいはノルフロキサシンにつきましては、飼料添加の形で投与いたしました。

(P P)

こちらが、腸管内カンピロバクターの耐性化についてまとめた表です。鶏でエンロフロ

キサシンを投与した群では、投与開始後2日目から耐性菌の出現が認められ、試験期間中に供試した8個体中5個体に耐性菌の出現が認められました。

一方、オフロキサシン投与群においては、4日目に耐性菌の出現が1個体に認められました。

次に牛についてですが、エンロフロキサシン投与群及びダノフロキサシン投与群いずれにおきましても、耐性菌は、フルオロキノロン投与4日目から出現が認められ、供試4個体中3個体に認められました。

豚におきましては、エンロフロキサシン及びノルフロキサシン投与群において、それぞれ4日目と3日目に耐性菌の出現が認められ、それぞれ供試した5個体中5個体において耐性菌の出現が認められました。

(P P)

次に分離された耐性菌について、フルオロキノロン剤に対する薬剤感受性及び *gyrA* 遺伝子の変異について調べた結果です。

ここでは、鶏から分離された菌についてのデータのみをお示しいたします。

耐性菌におきましては、*gyrA* 遺伝子のキノロン耐性決定領域の86位のスレオニンをコードするACAがATAへ変異しており、イソロイシンに置換されております。

エンロフロキサシン及びオフロキサシン投与群由来耐性株のいずれにおきましても、同様の耐性パターンが認められました。

(P P)

これらの分離株につきまして、鶏及び牛由来株につきましては、パルスフィールドゲル電気泳動を実施いたしました。こちらは、鶏由来株について実施した結果です。

感受性株及び耐性株のいずれにおきましても、同様のパターンを示したことから、投与した菌自体が耐性化した可能性が高いものと考えられます。牛につきましても、同様の結果が得られました。

(P P)

次にフルオロキノロン耐性菌の水平伝播試験を実施いたしました。フルオロキノロン耐性カンピロバクター保有個体と、非保有個体とを同居させ、保有個体から非保有個体への耐性菌の伝播を調べました。

その際、エンロフロキサシン投与群と非投与群とで伝播の違いがあるかについても調べました。

(P P)

鶏におきましては、伝播日、こちらは同居後、非保有個体から耐性菌が出現した最初の日を表わしますが、フルオロキノロン投与群及び非投与群のいずれにおきましても、同居後4日目に耐性菌非保有個体からの耐性菌出現が認められました。

次に、試験期間内における伝播頻度ですが、この伝播頻度は、供試した非保有個体のうち、耐性菌の出現が認められた個体の割合を示しますが、こちらがフルオロキノロン非投与群では5個体中4個体、それに対して、フルオロキノロン投与群では5個体中5個体に耐性菌の出現が認められました。

牛につきましては、伝播日が非フルオロキノロン投与群で3日目、投与群では2日目であり、伝播頻度は、ともに6頭中3頭でありました。

豚につきましては、フルオロキノロン投与群及び非投与群のいずれにおきましても、伝播日は1日目で、伝播頻度は5頭中5頭でした。

(P P)

以上の結果をまとめたものです。鶏、牛及び豚のいずれの対象動物に対しましても、フルオロキノロン剤を投与した際、耐性化した腸管内カンピロバクターが出現しました。

一方、ここでのデータでは示しておりませんが、大腸菌及び腸球菌につきましては、投薬試験中にフルオロキノロンに対する耐性菌の出現は認められませんでした。

牛及び豚におきましては、フルオロキノロン剤の成分による耐性菌出現頻度の違いはほとんど認められませんでした。

鶏及び牛から分離された耐性株の *gyrA* 遺伝子を調べたところ、キノロン耐性決定領域の86位のスレオニンがイソロイシンに置換しておりました。

フルオロキノロン耐性カンピロバクター保有個体に非保有個体を同居させたところ、鶏、牛及び豚のいずれの動物においても、耐性菌の伝播が認められました。

(P P)

次に、暴露評価試験についてですが、こちらはフルオロキノロン耐性及び感受性カンピロバクターについて、種々の処理に対する生存性及び増殖性の違いを比較することを目的として実施いたしました。

(P P)

こちらは、カンピロバクターを接種した鶏の手羽先を100ppmの塩素水で処理した際のカンピロバクター生存性を調べた結果です。

フルオロキノロン感受性株の耐性株のいずれにおきましても、30秒以内に菌が検出されなくなりました。

(P P)

こちらは、鶏の胸肉にフルオロキノロン耐性及び感受性カンピロバクターを摂取した後、4℃、10℃、25℃で保存した際の菌数変化をまとめた表です。

いずれの温度におきましても、フルオロキノロン耐性菌と感受性菌とで生存性に違いは認められませんでした。

また、スライドには示しておりませんが、牛レバーや豚ロースにカンピロバクターを摂取した後、35℃で保存した際、菌の増殖性について調べる実験も行いましたが、フルオロキノロン耐性菌と感受性菌とで、増殖性に違いは認められませんでした。

(P P)

以上のまとめです。

カンピロバクターを接種した鶏の手羽先について、塩素系消毒剤で処理したところ、フルオロキノロン感受性株と耐性株の生存性に差は認められませんでした。

フルオロキノロン感受性及び耐性カンピロバクターを接種した検体を種々の温度で保存したところ、菌の増殖性及び生存性に違いは認められませんでした。

以上のことから、一般的なカンピロバクター対策と同様の食中毒予防対策を確実に実施することで、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が減少するものと考えられます。

以上です。

○唐木座長 ありがとうございます。ただいまの報告に御質問、御意見はございますでしょうか。

どうぞ。

○井上専門委員 これは、カンピロバクターの薬剤感受性菌をそれぞれ動物に感染させて、それでフルオロキノロンを飲ませて何日後に耐性がというような実験ですか。

○江寄主任研究員 そうです。

○唐木座長 どうぞ。

○荒川専門委員 最初の菌の検査は、家畜の便を選択培地に塗布して検出しているわけですか。

○江寄主任研究員 そうです。

○荒川専門委員 実際に、ニューキノロン耐性の場合には、例えば感受性の機能が10の8乗ぐらい、その選択培地にいったときに、自然的に耐性を獲得するような菌の出現頻度は確認されていますか。というのは、感受性試験の過程で耐性菌が出てしまうことがあるので

す。ですから、そういうことではなくて、今回、調べているのは、本当に便の中に入っていた耐性菌だということを確認するために、バックグラウンドとなる耐性菌の発生頻度みたいなものを確認しておかれたらいいと思います。

○江寄主任研究員 わかりました。そちらの試験は、実施しておりませんでしたので、今後は、そういったことも配慮して実験を行っていきたいと思います。

○唐木座長 ほかには、よろしいでしょうか。

○池専門委員 この鶏に投与した試験結果については、オフロキサシンはニューキノロン耐性菌を選択しない、エンロフロキサシンはそれをより選択するというように理解される可能性があります。

8分の1と8分の5の差に意義があるとするためには、実験を繰り返したときに、同様な結果が出るということ、*in vitro*でこういう差が出るというデータが必要になってくると思います。薬の効果が評価をされる可能性があります。

○江寄主任研究員 ありがとうございます。このデータにつきましては、8分の5と8分の1ということで、この数字が出現頻度の違いとっていいのかわかりませんが、このようなデータが得られたことにつきましては、それ以上の *vitro* 等での確認や検討試験といったものを行っていないので、こういった結果が出ましたといった形でしか御紹介できないのが実際のところですが、また、オフロキサシンとエンロフロキサシンで何らかの違いがあるといったようなことを確認した試験についても、可能な範囲で文献を調べてはみたのですが、そのような論文というのは、今のところ見つかっておりません。こちらのデータの違いにつきましては、今後、この事業の検討委員の先生方の意見も仰ぎながら、何か検討することも考えていきたいと思っています。

○池専門委員 そうすると、これはそのまま公表されるのですか。公表の段階になりましたら、相当に慎重にされた方がいいと思います。

○唐木座長 今日の資料は公表ということになり、これは委員の先生方の御意見がこれに付いたということも同時に公表になります。まず、それが第一段階で、それ以外の公表があるかどうかは、事務局、どうでしょうか。

○増田課長補佐 これは、農林水産省が公表するということになると思いますが、その辺は、検討委員の先生も含めてやっておりますので、検討委員の先生の意見を聞きながら、慎重に公表したいということでございます。

○池専門委員 このデータは、解釈の仕方によっては、非常に大きなデータになると思います。一方の薬は耐性菌をほとんど選択しないという形で使われる可能性が非常に高いと

思います。

ですから、ここの耐性菌の選択をしないという効果については、まだ確認できていないという何らかの文言が要ると思います。

○唐木座長 そうですね。少なくとも再試験はしていないわけですね。1回だけの試験ですね。少なくとも再試験をして同じ結果が得られるのかということはやらないといけないだろうと思いますので、その辺は慎重に取り扱ってください。

渡邊先生、どうぞ。

○渡邊専門委員 細かい点ですが、最初にどのぐらいの菌を、例えば4日辺りにこういう抗菌薬を投与しない場合には、どのぐらいの菌が便中に排泄されるのか。

この耐性菌というのはどのぐらいのものをまいて、どのぐらいの頻度で出たときに耐性があったと見ているのか。8分の1というデータについて、その辺のちょっと細かい点を教えてもらえませんか。

何を聞きたいかということ、最初にやられたのが4日目で8分の1ですけれども、5日目、6日目、当然、何日か経つと全部の個体に必ず耐性のものが表われるようになるのですね。そうではないのですか。

○江寄主任研究員 これは、試験の終了後まで通しまして、8個体中1個体のみ認められまして、菌数については、ログですが、1g糞便当たり4.85ですので、1g当たり10万近くの菌数があるといったデータが得られております。

○渡邊専門委員 そのうち、例えばオフロキサシンで8分の1が耐性ですが、8分の7は耐性菌が見られなかったという意味は、どういう意味ですか。つまり、10の8乗の菌中に耐性菌が1個もなかったということなのですか。

○江寄主任研究員 8個体について、個体ごとに菌を接種して、各個体に対してフルオロキノロン剤を投与して、そういった中で、各個体から糞便を取ったところ、8個体のうち1個体からは耐性菌が検出されましたが、残りの7個体からは検出されなかったということです。

○渡邊専門委員 それはどのくらいですか。

○江寄主任研究員 菌量については、1gの菌量を10倍希釈して、それで菌数を測定するといったことを行いました。

それから、菌の定着の確認ですが、鶏に対して、菌液を1mL経口接種しまして、それは鶏1羽に対して10の8乗の菌数を経口投与した後、糞便を経時的に2週間採取して、菌が2週間定着しているということを確認した上で、こちらの試験は実施しております。

○渡邊専門委員 耐性菌が出た頻度が1とかという意味は、つまり、どのぐらいの菌数の中で、どのぐらいの菌が耐性であったかという評価指標はどのようになっているのですか。どのようでも解釈できる数字なのではないかと思うのですが。

○池専門委員 今、渡邊先生が言っているのは、1 mg の糞便を寒天培地に塗布しますと、1 mg の糞便にどれぐらいの菌がいるのかとうことで、ここでは、10 万個まいたということですね。

○江崎主任研究員 1 g の糞便を希釈して、それでプレーティングして、そこに入ってきた菌数をカウントしました。

○池専門委員 トータルの菌数はどのぐらいですか。10 万個とおっしゃったように思いますが。

○江崎主任研究員 ログ 4.8 ですので、大体 1 g の糞便に換算しまして、1 g 当たり 10 の 4.8 乗です。

フルオロキノロンを含んでいない、要するにトータルのカンピロバクター菌数が 4.85 で、そちらに対して耐性のカンピロバクターが 4.8 ということで、その得られたカンピロバクターのほとんどが耐性のカンピロバクターです。

○渡邊専門委員 そうすると、今はその逆を聞いているのです。8分の7の7について、耐性菌がゼロとはどのぐらいのときにマイナスと取っているのか。

○江崎主任研究員 ゼロとみなしたものは、要するにノットディテクティッドというものでして、それはログとして3未満のものを、ノットディテクティッドという扱いをしております。

○渡邊専門委員 3 未満というのは、耐性菌が検出できたという意味ですか、できなかったという意味ですか。

○江崎主任研究員 定量的に検出できなかった、ぎりぎりです。

○渡邊専門委員 そうすると、そのときのカンピロバクターのグラム当たりの菌数というのは、どのぐらいですか。オフロキサシンを4日間投与した場合に、出ているものは、全部、感受性菌だったということですか。

○江崎主任研究員 そのときには、大体平均して4~6.9とか7近い菌数としてトータルに出ておまして、その中で耐性菌の選択培地の方からはコロニーが1個も取れなかったという状態を示しています。

○池専門委員 耐性菌になったのは、全部がなっていたと理解していいのですね。

○江崎主任研究員 耐性菌が得られた場合は、ほとんどが。

○池専門委員　そういうことですね。そうしたら結構、影響は出ていますね。選択的に増えているということですね。そのデータは非常に大事だと思います。

　　というのは、菌がいて、そこに突然変異で耐性菌が出てくる。薬を飲ましていると、それが選択的に増えてくるというデータを先生はお示しになったと思います。

　　そうすると、選択圧がかかると、耐性菌が増えるというデータになりますので、非常に重要な実験のように思います。

○唐木座長　ありがとうございました。ほかにも御質問があるかと思いますが、時間の都合もありますので、これでこの御発表は終わらせていただきます。どうもありがとうございました。

　　それでは、次の報告に移りたいと思います。

　　次は、JVARMの調査結果について、農林水産省動物医薬品検査場の浅井主任研究官から御報告をお願いします。よろしくをお願いします。

○浅井主任研究官　動物医薬品検査所の浅井です。よろしくをお願いします。

(P P)

　　JVARMの概要と調査結果について説明させていただきます。

(P P)

　　まず、JVARMの概要について、調査目的は、抗菌剤の使用量の調査、野外流行株の薬剤耐性調査、それから食品媒介性病原菌等の薬剤耐性調査です。抗菌剤の使用量については、医薬品の製造販売業者からの製造販売量を利用しております。

　　野外流行株の薬剤耐性調査は、都道府県の家畜保健衛生所から送付していただいた病性鑑定の材料由来菌株を用いて実施しております。食品媒介性病原菌等の薬剤耐性調査は、健康動物からの菌株を用いて実施されています。

(P P)

　　その他に、これらの調査成績をリスク評価やリスク管理の基礎資料にすること、これらの調査成績を抗菌剤の慎重使用へ反映させることが、JVARMの目的になっています。

　　調査は1999年に開始し、4年間を1クールとして実施しています。

(P P)

　　1999年は試行として、都道府県から糞便を送付いただきまして、動物医薬品検査所で調査を行いました。

　　第1クールは2000年～2003年で、薬剤耐性のモニタリング体制の確立と、畜産分野における耐性菌の分布状況の把握をサブテーマとして実施しました。

第2クールは2004年～2007年で、今年度が第2クールの最終年度ですが、継続的な耐性動向調査と、菌株の性状解析や使用状況との関係などを解析しております。

(P P)

材料と方法です。調査対象菌種は、指標細菌として大腸菌と腸球菌、食中毒菌としてサルモネラとカンピロバクターの計4菌種が対象です。

対象動物は、肥育牛と肥育豚と肉用鶏と採卵鶏の4畜種です。

北海道から沖縄の順に4グループに分けて、各県が1年間に1菌種を担当しております。

1畜種当たり6農場で、農場から1個体の糞便を採材して、調査に供しています。

その結果、6農場かける4畜種で各都道府県24農場となり、47都道府県で4グループに分けて1菌種を担当するため、1菌種当たり1年間に約282農場が調査対象となります。

調査は、細菌の選択分離や性状検査、PCRによる同定の後、寒天平板希釈法による薬剤感受性試験を実施しております。細菌の分離は、1糞便から2株とし、感受性試験はCLSIのガイドラインに準じた寒天平板希釈法で実施し、耐性限界値は、CLSIガイドラインに基づくか、当初での調査結果に基づく微生物学的耐性限界値を設定して、耐性率を求めています。

(P P)

調査体制は、家畜保健衛生所において糞便を採取し、分離、同定が行われ、動物医薬品検査所において感受性試験を実施しています。大腸菌と腸球菌については、感受性試験まで家畜保健衛生所で実施していただいております。

検査手法については、研修会を毎年開催して、手法の統一化を図っております。

そのほかに、分子疫学的な調査等が実施されていますが、その結果については、学会や専門誌、家畜衛生週報、ニュース関係で報告させていただいております。これらの成績は、消費・安全局で、今回のリスク評価結果と合わせて、行政措置に反映させていくこととされています。

(P P)

これまでの調査菌株数ですが、表に示してあるように、大腸菌は、ほぼ全頭から分離されていますが、腸球菌は大腸菌と比べると、若干少なく、カンピロバクターは30～40%ぐらいの分離率となっています。サルモネラは、分離率がかなり低いので、参考として、病畜由来株も合わせて調査しています。

(P P)

健康動物からのサルモネラの分離率ですが、飛び抜けているバーが肉用鶏で、あとは10

%以下となっております。

(P P)

サルモネラの耐性率は、第1クールの成績を赤いバーで示しました。今年度の成績は調査中ですので含まれていませんが、大きな変動は見られておりません。

(P P)

健康家畜由来大腸菌の薬剤耐性試験の内容ですが、3年分の成績をまとめますと、ほぼ似たような推移をいたしております。

(P P)

腸球菌の成績も、ほぼ似たような推移をしています。

(P P)

カンピロバクターの分離率ですけれども、分離率としては、豚、鶏が40%ぐらい、牛が20%ぐらい、肉用鶏が30%ぐらいで推移しております。

(P P)

*jejuni*と*coli*の成績を上と下に分けて示してありますが、テトラサイクリンに対する耐性菌は、*jejuni*、*coli*ともに多く、5つの薬剤に対する*coli*の耐性率は、*jejuni*に比べるとかなり高い結果が得られています。

また、*jejuni*では、大部分が牛や鶏由来株で、*coli*では豚由来の株がほとんどです。

(P P)

次は、抗菌剤の有効性の確認として、野外流行株を収集して薬剤感受性を調査しております。

これは、95年から病性鑑定材料から分離された菌株を収集し、薬剤感受性試験を行って、抗菌剤に対する発現調査をするというものです。

対象としまして、これまでサルモネラやマンヘミア等の動物の病原細菌を中心に行っています。

(P P)

これが、2000年～2006年までに実施しました菌種です。

(P P)

成績の一部を紹介します。先程、サルモネラの血清型と耐性に関する話題がありましたが、健康動物と比べ、病畜由来の株でアンピシリン耐性率が高くなっております。

これは、病畜由来株は、牛や豚由来株が大部分で、TyphimuriumやCholeraesuis、Dublinという血清型が多く、それらの血清型が、アンピシリン耐性を示すことが影響している

かと思えます。

また、鶏由来大腸菌株の成績では、赤いバーが病畜、水色が肉用鶏、グリーンが採卵鶏で、成績を並べてみましたが、病畜由来株では、いくつかの薬剤で高いという成績が得られています。

ブドウ球菌についてですが、15年、16年、17年に調査しましたデータをここに示しました。ペニシリン系で30%くらい、テトラサイクリン系で20%程度の耐性菌が見られます。その他の薬剤に対する耐性率は10%未満です。ブドウ球菌の場合は、乳房炎由来の株が多くを占めております。

(P P)

販売量の調査について、動物用医薬品等取締規則に基づいて、動物用医薬品の取扱数量が販売業者から報告されています。

平成12年からは有効成分、系統ごとの製造販売量及び動物種ごとの推定販売量が投与経路、剤形ごとに報告されています。

(P P)

2000～2003年では、抗菌剤の販売量は若干下がりぎみで推移しています。この4年間で大きな変動はないのかという感じです。

(P P)

動物種別では、大部分が豚で使われていて、その他の動物種では、比較的少ないという成績です。

(P P)

調査結果を踏まえた畜産分野における薬剤耐性菌の対策について紹介します。薬剤耐性モニタリングと疫学解析の継続実施をするということがあげられます。

また、使用量と耐性発現要因の解析を行い、これらの成績をリスク管理オプションの検討へ反映させること、そして、抗菌剤の責任ある慎重使用の励行につなげていくことがあげられています。

JVARM調査関連論文として、モニタリング関係、性状解析及び出現要因の解析のカテゴリーに分けて、後の4枚のスライドに入っておりますが、ここでは、説明は割愛させていただきます。

以上でございます。ありがとうございました。

○唐木座長 ありがとうございました。それでは、先生方から何か御質問はございますでしょうか。

どうぞ。

○中村専門委員 これていくと、5 ページに健康家畜由来サルモネラの分離率というのがあって、ブロイラー肉用鶏ですが、多いから、これは個体別ですね。

○浅井主任研究官 はい。

○中村専門委員 それで、でこぼこがこんなにあって不自然と言っては変ですが、1 クール4 年でしょう。このでこぼこが、クールだからサンプリングとか、そういうのに関係しているなどの話で思い当たるようなことはありますか。要は何となく不自然な感じがするわけですね。4 年ごとにぼこんとなって、この差がね。

○浅井主任研究官 その点の理由については不明ですが、分離に関するプロトコル自体は変わっておりません。

○中村委員 例えば、その年によって、株を取る地域が違うとか。

○浅井主任研究官 それにつきましても、最初に説明したとおり、北海道から沖縄までを上から順番に1、2、3、4 という形でナンバーリングして、例えば1 のグループは、今年サルモネラを調査して、翌年は大腸菌を調査するという形で順繰りに調査菌種を回していくという方法で実施しています。

「でこぼこ」に地域性があるのかもしれませんが、ちょっとそれについてはわかりません。

○中村委員 もう1 つ、これで言うと、10 ページの動物別推定販売量について、豚に多く使っているという話にはなるのですが、例えば、何頭のうちの何十%の豚に使われたとか、何%の牛に使われていたとか、そういう目で見たら、要は、これは豚に多いという話でしょう。ですが、実際の豚の20%に使われているとか、要は頭数が違うから、鶏とかはものすごく多い、6 億ぐらいでこれだけ使っているから、そういう見方で見ると、どうなるのでしょうか。

○浅井主任研究官 これら製造販売業者からの報告に基づきましてつくったグラフですが、そのようなことを導くことはできないかと思います。通常のモニタリング調査ということで、農場から採材するとき、都道府県の家畜保健衛生所の先生方に、調査農場における抗生物質と飼料添加物の使用状況についても聞き取り調査を実施していますので、健康動物に関しては、そのようなデータを用いて、部分的に解析しています。

○中村専門委員 くどいようですが、例えば豚で販売量が500 トンとかあったら、その500 トンというのは、普通に使ったら豚何頭分だとか、飼養頭数があって、そういう話で牛とか鶏もやったら、それは計算できるような気がするのですが。

○浅井主任研究官 このグラフは縦横だけで表示していますが、例えば、各薬剤について牛、豚、鶏の販売比率というのが報告されるので、ペニシリン系について、1頭当たりの算出基準みたいなものがあればできると思います。ただ、系統の抗菌剤の中には、いろんな成分が入っており、それによって1頭当たりの投与量が違うため、非常にアバウトな数字しか出ないという気はいたします。

○唐木座長 よろしいですか。

○中村専門委員 くどいようですが、例えば豚だったら、日本の豚は10頭に1頭か2頭は抗菌剤を使っている。牛だったら100頭に1頭か2頭が使っているというようなことは、計算出来るような気がして、これを見て、単純に豚が多いという話に結び付いてしまいそうだということです。

○唐木座長 確かにそういうデータがあるといいですね。

○池専門委員 病気豚がどれぐらいかということですね。

○中村専門委員 そうですね。剤ですからね。

○浅井主任研究官 それにつきましては、先ほどお話ししました、各農場の聞き取り調査の成績に基づいてデータを集計することはできますので、そちらの方がある程度根拠があるのかと思います。

○唐木座長 ほかに何か御意見はございますか。

どうぞ。

○荒川専門委員 ちょっと聞き漏らしたかもしれませんが、8ページと9ページのところで、「野外流行株」という言葉の意味なのですが、野外というと、何となくイメージとしては野生動物という感じがします。この場合の「野外流行株」というのは、畜舎や牧場で飼われている動物から分離された株とどのように違うのでしょうか。

○浅井主任研究官 それは、発病した動物の病性鑑定として、家畜保健衛生所の方に持ち込まれた動物からの分離株ということです。

○唐木座長 よろしいでしょうか。いろいろ専門用語があるということです。

ほかに、よろしいですか。

どうぞ。

○田村専門委員 腸球菌のニューキノロン耐性が、最近、増えたようなデータになっているのですが、以前、腸球菌は全く検出されていなかったという私の印象があり、その最近の使用量が残念ながら出ていないのですが、その辺、最近、変わったという要因があるのでしょうか。

○浅井主任研究官 それにつきましては、当初、腸球菌の全部の菌種を対象に調査をしていたのですが、2001年～2003年の間は、フェシウムとフェカリスに限定して調査したため、若干、株数が減少しています。フェシウムとフェカリスでエンロフロキサシンに対する感受性に若干違いが見られています。MIC分布のピークは、フェシウムでは1 mg/Lですが、フェカリスでは2 mg/Lにあります。

それで、2003年までは、ブレイクポイント自体が設定されていなかったのですが、全菌種で集計したときに二峰性の分布が認められたことと、CLSIがブレイクポイントを設定していたので、2004年から設定したブレイクポイントに基づいて耐性として報告しています。

今のところ、フルオロキノロン耐性が増えているという感じはありませんが、耐性が増加した場合には、菌種を確認して判断していく必要があるかもしれません。

○田村専門委員 わかりました。それでは、使用量はいかがでしょうか。書いてあるのは、2001～2002年までのことしか書いていないと思います。

○浅井主任研究官 フルオロキノロン剤全体の使用量には大きな変動は認められていません。

○唐木座長 ほかによろしいでしょうか。

それでは、御報告いただきました3人の方々、お忙しいところお越しいただきまして、本当にありがとうございました。

引き続きまして、フルオロキノロン剤の評価書（案）の審議に移りたいと思います。

それでは、事務局の方から説明をお願いします。全部まとめて御説明いただいて、まとめて御質疑をいただこうと思いますが、事務局、よろしいでしょうか。

○増田課長補佐 はい、了解いたしました。

それでは、資料5を御覧ください。

フルオロキノロン系抗菌剤による薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価について（案）でございます。

一応、7剤が対象になっているのですが、その剤すべてひっくるめて1つの評価書として作成してみました。

まず、1ページ目ですが、ハザード特定に関する知見ということで、まず、本日は、ここまで記載させていただいております。

「1. 名称及び化学構造」ということで「(1) 名称」でございますが、評価対象のフルオロキノロン系の抗菌剤の一般名等を表1に示しております。

7ページになります。

それから、化学構造ということで、構造式等を 8 ページの表 2 に示しております。

「(3)の有効成分の系統」ですが、1 ページの 19 行目になります。食用動物に使用する動物用医薬品としては、エンロフロキサシンのほかに、オフロキサシン、オルビフロキサシン、ジフロキサシン、ダノフロキサシン、ノルフロキサシンが現在承認されており、オルビフロキサシンが新投与経路の承認申請、及びマルボフロキサシンが新規承認申請されております。

関連する系統としては、オールドキノロン系の合成抗菌剤として、オキソリン酸、ナリジクス酸、フルメキン及びミロキサシンが動物用医薬品として使用されているとしています。

26 行目から「2. 使用方法」です。

フルオロキノロン系抗菌剤は、その広い抗菌スペクトルと強い抗菌力により、食用動物の呼吸器感染症及び消化管感染症の治療に使用されております。

動物用としてのフルオロキノロン系抗菌剤は、製剤の販売が 1991 年から 1992 年ごろに始まって、原体の実量として年間約 5,800kg、これは 2003 年の分ですけれども、流通しているということで、次のページの表 3 に 2001 年～2003 年の原体流通量を記載させていただいております。

評価対象のフルオロキノロン系抗菌剤における対象家畜等の詳細は、表 4 に書かせていただいております。9 ページから 12 ページに至るまで、表の 4-1～表の 4-4 まで、それぞれ 7 製剤の投与経路ごとに用法・用量等を記載させていただいております。

また、2 ページに戻っていただきまして、5 行目ですが、フルオロキノロン系抗菌剤は、ヒト用医薬品としても、その重要性が高いことから、食用動物への使用は原則として、すべて第二次選択薬かつ要指示薬となっており、投与期間も最長で 5 日以内に限定されております。すべてのフルオロキノロン系抗菌剤に共通する一般的な事項として、(1)～(4)の内容が使用上の注意に書かれております。

次に 15 行目「3. 対象家畜等における生体内薬物動態」ということで、「(1) 吸収・分布」では、血漿中濃度の T_{max} はおおむね 1～2 時間、 C_{max} はおおむね $0.4\sim 6.0\ \mu\text{g}/\text{mL}$ 、組織中濃度はおおむね 4 時間以内に最大となって、以降、減少します。

次のページの「(2) 代謝・排泄」でございますが、4 行目の真ん中辺り、総じて未変化体及びグルクロンサン抱合体、N-脱メチル化の代謝物が糞尿に排出されるということです。

それから、8 行目の後ろの「(3) 残留」でございますが、全分析対象については、お

おむね3日～22日で検出限界未満となっております。

11行目「4. 抗菌活性の作用機序及びタイプ」でございます。

フルオロキノロン剤は、細菌特有の酵素であるDNAジャイレース及びトポイソメラーゼIVの作用を阻害し、殺菌的に作用すると考えられております。

14行目ですが、大腸菌において、トポイソメラーゼIVよりもDNAジャイレースに対する方が強く、ブドウ球菌においては、DNAジャイレースよりもトポイソメラーゼIVがプライマリーターゲットとなっており、グラム陰性菌とブドウ球菌におけるキノロン薬の第1標的酵素は異なると報告されています。

「(1) 標的酵素であるDNAジャイレースに対する作用機序」、「(2) 標的酵素であるトポイソメラーゼIVに対する作用機序」について記載させていただいております。

30行目「5. 抗菌スペクトル及び感受性菌の分布」ということで、まず、抗菌スペクトルにつきましては、標準株等でやりました結果を13ページの表5-1、14ページの表5-2に記載させていただいております。

「(2) 対象とする家畜等の病原体に対する最小発育阻止濃度の分布」ということで、これは16ページの表6に家畜から取れた病原菌のMICについてのデータを載せております。

「(3) 指標細菌及び食中毒由来病原細菌に対するMICの分布」ということで、これは17ページに表7として載せていただいております。

4ページ「6. 交差抵抗性を生じる可能性のあるヒト用抗菌性物質及びその重要性」ということで、動物用及びヒト用に共通しているフルオロキノロン系抗菌剤は、オフロキサシンとノルフロキサシンでございます。

ヒト用抗菌剤として使用されているレボフロキサシンはオフロキサシンの光学異性体、シプロフロキサシンは動物用として使用されているエンロフロキサシンの代謝物であり、構造が類似しております。そのほか、ヒト用医薬品として使用されているフロオロキノロン系抗菌剤としては、塩酸モキシフロキサシン、ロメフロキサシン、エノキサシン、トスフロキサシン、スパフロキサシンなど、ここに書いてあるものがございます。

10行目ですが、これらのフルオロキノロン系抗菌剤は、「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づけについて」、2006年4月13日、食品安全委員会決定において「I：きわめて高度に重要」とランクづけされているという旨を記載しております。

14行目「7. 薬剤耐性菌及び薬剤耐性決定因子に関する情報」ということで、まず、標的酵素の変化による耐性ということ、「① DNAジャイレースの変異による耐性」につ

いては、DNA ジャイレースのサブユニット A をコードする *gyrA* 遺伝子上に変異が起きたものということでございます。

26 行目「② トポイソメラーゼⅣの変異による耐性」については、29 行目ですが、トポイソメラーゼⅣの Parc タンパクのキノロン耐性決定領域に変異が見られるということですので。

36 行目ですが「(2) 透過性に関する耐性」ということで「① 薬剤取り込みの低下による耐性」ということで、38 行の後ろですが、ポーリンを形成する外膜タンパク質である OmpF の減少や LPS の変化がキノロン系抗菌剤の膜透過性低下を引き起こし、キノロン耐性に関与することが推定されていると書かれております。

次のページの 2 行目になりますが、薬剤の排出亢進による耐性ということ、3 行目の後ろですが、ノルフロキサシンの菌体内蓄積量の低下は、透過性の低下ではなく、菌体外への排出機能亢進によることが明らかにされております。

6 行目「(3) 伝達性キノロン耐性遺伝子」ということで、8 行目の後ろですが、プラスミドにコードされている伝達性キノロン耐性遺伝子が報告されている。*qnr* がコードする *qnr* タンパクは、キノロン薬の DNA-DNA ジャイレースのクリアブル・コンプレックス形成を何らかの形でブロックして、*qnr* が保有株にキノロン耐性を付与していると考えられているとしております。

17 行目「8. ハザードの特定」ということで、ハザードとして特定される可能性のある感染症の抽出については、表 8 を用意しております。

「ハザードの特定についての検討」という表を付けさせていただいております。

重度感染症、それから公衆衛生上、重要な感染症、それから食品由来感染症に指定された感染症について、まず、病原体を細菌に絞って、かつフルオロキノロン系抗菌剤が第一選択薬または推奨治療薬として指定された感染症を抽出しております。

過去 5 年間の発生件数、それから代替物質も調査しております。

29 行目ですが、フルオロキノロン系抗菌剤が第一選択薬ではないとともに、その使用が推奨されていないが、日本の代表的な食中毒の原因であるカンピロバクター感染症も検討の素材として追加してございまして、そうなりますと、表の 8 に示しました、18 感染症について検討したということです。

35 行目ですが、後ろからですが、魚介類を介する感染症については、フルオロキノロン系抗菌剤が水産用に許可されていないため、今回のリスク評価におけるハザードの対象から除外しております。

次のページ、8行目ですが、臨床現場、こういった検討の中で、臨床現場における重要度という観点から注目されている、腸管出血性大腸菌感染症、日本の代表的な食中毒であるサルモネラ感染症、それから、フルオロキノロン耐性が生じやすいとされており、かつ家畜の腸内細菌が起因であるカンピロバクター感染症の3種類については、フルオロキノロン系抗菌剤の使用が、ハザードの出現を助長する可能性は完全に否定できないと考えられます。

腸球菌については、17行目ですが、畜産動物が直接媒介する可能性は極めて低く、今回のハザードとしては重要ではないと考えられます。

以上のことから、フルオロキノロン系抗菌剤の使用による薬剤耐性菌のハザードとしては、腸管出血性大腸菌感染症、サルモネラ感染症及びカンピロバクター感染症の起因菌が特定されると考えられるというふうにしております。

以上、ハザードの特定の部分までまとめさせていただきましたが、フルオロキノロン系抗菌剤が7剤あるということで、膨大になっております。

今回、評価指針に基づいてまとめていますが、現時点におきましては、評価書についてどのように整理した方がよいのか、あと記載した方がよい内容、こういったもののアドバイスをいただければいいと思います。

また、発生評価、暴露評価以降につきましては、本日の報告も参考に記載して、次回以降、御審議いただくことになるかと思っております。対象薬剤7剤ということではありますが、この7剤についてまとめて評価書を作成しておりますが、その辺も含めて、御意見をいただければと思います。

以上です。

○唐木座長 今、御説明がありましたように、このフルオロキノロン系抗菌剤による薬剤耐性菌に対するリスク評価というのは、今、御説明いただいたハザードの特定というのが最初にありまして、そこまで御説明いただきました。

その後は、発生の評価、暴露の評価、影響の評価、それからリスクの推定と続いていくわけですが、今日のところは、このハザードの特定までのところの原案を示させていただきました。まず、こういった書き方でいいのか、何か不足しているところはないのか、あるいはハザードの特定というのはこれでよろしいのか、その辺のところを先生方に御意見をいただきたいと思っております。

よろしく申し上げます。

どうぞ。

○渡邊専門委員 ハザードの特定のところで、参考資料に引用が出ていないのですが、表 8 の最初の重度感染症の 1 類、2 類、3 類と書いてあるのは、これは感染症法ですね。

○増田課長補佐 はい。これは厚労省のホームページで 1 類感染症、2 類感染症、3 類感染症、感染症予防法の 1 類～4 類の感染症、それから 5 類の感染症、あと食中毒の発生状況、その辺が参考文献ということでいただいております。その辺は付けさせていただきます。

○渡邊専門委員 食品由来感染症は、食中毒統計から取っていますか。

○増田課長補佐 そうです。年次別、病院・物質別食中毒発生状況ということで、厚生労働省が公表している資料です。

○渡邊専門委員 1 つは、サルモネラに関しては、感染症法で集まってくるサルモネラ感染性胃腸炎は、ヒトを介しているということがわかったときに上がってくる数字です。

食中毒統計の方は、食中毒由来であるということがわかった数なのです。一部オーバーラップしている可能性はありますが、5 類感染症として上がってくるサルモネラは非常に数として少ないです。ですから、これはハザード特定を行うときの正確なデータにはなり得ないと思います。むしろ、食中毒統計の方が高いと思うのですが、違いますか。

○増田課長補佐 恐らく、表 8 の後ろのサルモネラ感染症、一応 5 類という形で出させていますが、サルモネラは平成 12 年から出ていますが、表 8 の公衆衛生上重要な感染症のところの発生件数、ここのところは食中毒統計の方の発生件数です。

○渡邊専門委員 これは感染症法ではなくてね。

○増田課長補佐 はい。食中毒統計の方の数をここには載せていただいております。表のつくりで、その辺の説明もないとわかりにくいかなと思いますので、その辺は少し説明を書かせていただきます。

○唐木座長 そうですね。その辺は正確に注を付けていただきたいと思います。

ほかに何かございますでしょうか。

どうぞ。

○頭金専門委員 2 ページの 15 行目からの生体内薬物動態についてです。フルオロキノロンをひとくくりで記述されておりますが、例えば、Cmax につきましても、かなり幅があります。これは、やはりそれぞれの薬剤の特性がある程度あるのではないかと思います。従って、表 4 の中に欄を 1 つ加えていただいて、それぞれの薬剤についての Cmax、最高血中濃度などの値を加えていただいた方がいいのではないかと思います。

また、3 ページの 6 行目の残留に関しましても、検出限界未満に要する日数が 3～22 日、

これもかなりばらついておりますので、これにつきましても、それぞれの薬剤につきまして、検出限界未満に要する日数等について記述した方がよいのではないかと思いました。

以上でございます。

○唐木座長 ありがとうございます。そこは、気になっていたところで、是非、御意見をいただきましたかったところですが、この表に加えれば、よろしいですね。

事務局、よろしいでしょうか。

○増田課長補佐 わかりました。

○唐木座長 ありがとうございます。そのほかに何かございますか。

○池専門委員 6ページの13行目、「食中毒の原因菌である腸球菌」は、これは食中毒ではなくて、日和見感染症菌とか、あるいは院内感染原因菌というような表現のほうが良いかと思えます。

○唐木座長 そうですね。「食中毒の原因菌である腸球菌」についてはですね。

○池専門委員 どうですかね。日和見感染菌であるということでもいいですかね。

○唐木座長 それでは、日和見感染菌である腸球菌、食中毒の原因菌であるというのをそのように変更するということで、事務局、よろしいですか。

○増田課長補佐 はい。

○唐木座長 ありがとうございます。

○池専門委員 ハザードの特定ですが、キノロン耐性が実際に問題になるのは、日和見感染菌とサルモネラやカンピロバクターだと思います。

ところが、ハザードとされる多くの菌は常在菌ではございませんから、恐らくサルモネラとか、カンピロバクター以外につきましては、耐性菌が選択されるということはあまりないと思います。ハザードの中の多くの菌は感染症が起これば、治療して生体から消失する菌ですので、常在菌ではありません。

ここの会議の1つの目的として、常在菌に対する抗菌剤の影響について、この報告書には必要ないでしょうか。

○唐木座長 その辺は、むしろ委員の先生方の御意見を伺わなくてはいけないところだろうと思いますが、事務局で何かその点についてございますか。

○増田課長補佐 参考資料1の「家畜等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評価に関する評価指針」ということで、まず、我々の評価を受けた内容というのが書かれておまして、これは1ページの「第1 はじめに」のところの、3段落目のところで、食品安全委員会は、平成15年12月、農林水産省から飼料添加物または動

物用医薬品として使用される抗菌性物質によって選択される薬剤耐性菌について、食品を介してヒトに対する健康への悪影響が発生する可能性の程度を科学的に評価することを求められたという形になっております。

それで、食品安全委員会としては、その下のパラグラフですが、薬剤耐性菌の問題は、食品や環境、例えば水についても水系感染症等の重要な要因になることが想定されるが、これらの様々な要因が複雑に絡み合っている難しい問題であると認識している。

また、食品に係る分野に限っても、必ずしも現時点から薬剤耐性菌に関する詳細な情報及び知見等が集積されているとは言い難いことから、農林水産省より求められている食品健康影響評価を迅速に進めるために、本指針に沿って、これまでの科学的知見等に基づく評価を行うものとしたものであるということで、基本的に食品を介して影響を及ぼす可能性、こういったものについて評価するという形で考えております。

○池専門委員 そうしますと、多分、常在菌も影響する可能性があります。というのは、今回、ハザードとして対象にした菌だと、多分、多くの耐性菌は、ほとんどハザードとして問題にならない菌になってきます。

耐性菌が問題になるのは、常在菌が問題になります。ヒトに影響を及ぼすのは、家畜の常在菌において発生した耐性菌がヒトに伝播して、最終的にヒトに広まることによります。耐性菌を問題にするときには、そこが一番の問題点になってくると思います。

多分、強毒菌に対しては、一般に薬は効きます。ですから、耐性菌の発生というのは、ほとんど考えなくてもいいと思われれます。というのは、外来性に感染が起きて、治療すれば生体から消失します。常在菌のように長期に抗菌剤に暴露され、耐性菌が選択されることは一般に少ないと思います。2つに分けて考える必要があると思います。

○中村専門委員 ちょっとよくわからなかったのですが、エンロフロキサシン等のニューキノロンを動物に投与して、その肉を食べて、ヒトの常在菌が耐性になるという話になるのですか。

○池専門委員 典型的な例として、VREがあります。グリコペプチドの類似体を投与して、VREが鶏の腸管内で増加して、それが鶏肉を介してヒトに伝播して、日本人の一部の人々の腸管の中に保菌者がいます。そして、鶏由来のVREと同じVREが、院内感染で広まった調査結果があります。

○唐木座長 どうぞ。

○青木専門委員 これは、さんざん議論したと思うのですが、動物から食品を介してヒトに来て、ヒトの感染症に決定的な影響を与えてしまうような、多分、それが主だと思いま

す。ですから、このときには、多分、常在菌は考慮していないのだらうと思います。

○増田課長補佐 もう1つ、先ほどの参考資料1の2ページの一番後ろに、今回、定義されているリスクというものが出ておりますが、家畜等に動物用抗菌性物質を使用することにより、選択される薬剤耐性菌が、食品を介してヒトに伝播し、ヒトが当該細菌に起因する感染症を発生した場合に、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、及びその程度ということですので、家畜でできた耐性菌、食中毒由来菌みたいなものがヒトに入って、それでヒトが感染して、そのときに抗生物質を使って問題が起こるかどうか、そういうことだと思います。

○荒川専門委員 人間の腸内の常在菌と家畜の常在菌は違いますね。家畜では、常在菌的なコメンサルバクテリアの場合でも、人間では定着しない場合があります。ただ、発生した耐性遺伝子が、ヒトの腸内に常在する菌に伝播し、それで保持されるということは十分あり得ます。

例えば、VREも鶏のVREと人間のVREは、MLSTとかで比較すると違います。入れ物は違うのですが、vanA遺伝子が乗っているプラスミドは非常によく似ています。ですから、鶏で発生したVREのプラスミドがヒトの腸になじんでいる、アダプトしている腸球菌の方に乗り移って、人間の社会で広がっているということもありますので、そういう観点での評価も必要かと思います。

○池専門委員 プラスミドも確かに議論しました。そして、薬剤の使用により、薬剤耐性菌が選択的に増加するか否かの1つの指標として見るのが、グラム陰性菌の大腸菌とグラム陽性菌の腸球菌とされたと思います。

○唐木座長 この問題は、確かに評価指針のときには、一応議論をして、こういう評価指針をつくりましたが、そのときには、現実の評価の物質性がなかったというのがあります。今回、初めて評価の物質性が目の前に出てきて、これをどうするのかというときに、もう一度、これは評価指針に書いてあるからこうではなくて、議論をちゃんとしておく必要があるだらうと思いますので、そういう意味でも委員の先生方の御意見を是非お伺いしたいと思います。

○中村専門委員 池先生がおっしゃったことはそうだと思いますが、今日はニューキノロンのことをやっているわけですね。それにも、今のが引っかかってくるという感じですか。

○池専門委員 はい。

○唐木座長 渡邊専門委員、どうぞ。

○渡邊専門委員 WHO等がそもそもターゲットにしているのは、今、池先生が言いました

けれども、サルモネラなのです。サルモネラが急性感染症で問題がないというのではなくて、問題があるのです。世界の国々がキノロン系の抗菌薬の耐性がサルモネラまで行ってしまった場合に、特に乳幼児、または老人等が例えば敗血症になった場合に、非常に大きなダメージを及ぼすだろうというのが最初にあったのです。

そのときには、必ずしも日和見感染を全く除外しているわけではなくて、多分、健康なヒトがベースになっているのだと思います。

それで、6 ページ目の1～2 行目の「また、サルモネラ感染症の起因菌のフルオロキノロンの耐性についてほとんど報告されていない。」というこの文面は、恐らく明治製菓が出した報告書をそのまま写しているのだと思います。これは、やはりまずいので、業者が出した報告書をそのまま写すのではなくて、やはり安全委員会として本当に文献を調べるべきだと思います。あそこには非常に多くの文献が抜けています。実際、PubMedで調べた限りにおいても、サルモネラのフルオロキノロン耐性菌が出てきております。

もう1 つは、これは我田引水になります。我々が厚労省の班研究でやっている報告書を引用していただければよいと思います。その結果を朝日新聞が問題として、9月23日の朝刊で「サルモネラの新型、薬が効かないニューキノロン耐性菌、サルモネラの中の血清型ティフィムリウムの中に、耐性菌がたくさん出てきている」ということを挙げてくれております。

ですから、やはり将来的には、サルモネラは特にティフィムリウム、あとエンテリティディスも含めてですが、そういうヒトの起因菌として重要なサルモネラに対してのニューキノロン耐性菌がやはり増えてくるということに対して、ある意味の警鐘的なものを鳴らす必要があるのではないかと、私は個人的には思っています。

その実証というか、そのデータは、厚生科学研究の食品安全・安心研究事業費の報告書、そこに出ていますので、是非、一番新しいデータを引用していただければと思います。

○唐木座長 ありがとうございます。田村先生、どうぞ。

○田村委員 先ほどの常在菌の話ですが、すべての常在菌というのは、ちょっと広すぎるのかなという気がいたしますので、常在菌の中でどれとどれということ指定していただいた方が評価しやすいのではないかと思います。

○唐木座長 今回のフルオロキノロンの評価をする場合に、最も問題になるものはどれなのかというところを、今、同定しなければいけないということで考えて、常在菌を入れるかどうか、その辺のところになるだろうと思いますが、池先生、いかがでしょうか。

○池専門委員 それでいいかと思います。サルモネラとカンピロバクター、これもある意

味では、家畜における常在と考えていいですね。ですから、これらの菌にも影響しているわけです。

○唐木座長 そうすると、先生のおっしゃるように、そののところをもう少し考えて、それに対して一言の文言があればいいかと思います。いわゆる、家畜の日和見感染菌に、あるいは常在菌、一般的な日和見感染常在菌に対する影響ということと、ここは分けまして、一言添えればいいのかと思います。

例えば大腸菌なら大腸菌に対して、腸球菌なら腸球菌、いわゆる主要となる菌について、現状はどうかということだけ、一言、文言を入れた方がいいかと思います。耐性菌を問題にするのでしたらね。

先生のお知恵を借りて、事務局の方にいい文面を是非お願いします。それで、次回にまた議論したいと思います。

ほかに、何か御意見はございますでしょうか。

どうぞ。

○中村専門委員 あまり学問的な話にならないのですが、こういうのを初めてやる場合、最初からあまり間口を広げないで、今、池先生のお話みたいに、認識はしておくという話は当然あってもいいのですが、実際の実務でやる話になると、最初なので、あまり間口を広げず絞り込んだ方がいいと思います。

○唐木座長 作業の手順、いろんなことを考えてということも勿論ありますが、今の時点では、やはりハザードは何なのかをきっちり出すことも大事なので、その辺も両方とも両立するように努力をしたいと思いますので、よろしくお願いします。

どうぞ。

○荒川専門委員 5ページの媒介性のプラスミドのところ、*qnr*とか、*qnr*もAとかBとかSとか、何種類かあるのですが、こういうものが国内や海外でもかなり広がっているところがあるのですが、こういうものの保有状況についても、家畜由来菌における保有状況の調査というのは、今、検討されているのでしょうか。*qnr*について評価をするときに、国内でフルオロキノロンをよく使っておられるような牧場とか、そういうところでの調査を、この評価のときに合わせて、やられた方がよろしいかなという気がします。

○田村専門委員 残念ながら、公表報告によって入っているものもあるのですが、一律にモニタリングに入れるという段階にまだありません。

○唐木座長 そうすると、多少はデータがあるということですね。

○田村専門委員 はい。

○唐木座長 ほかに御意見はございますでしょうか。

それでは、今までいただいた御意見を基に、事務局でこれを再度改訂するという事で、次回にまた提出させていただきたいと思います。

それでは、その他ということですが、先生方から何か今日議論しておくべきことがございますでしょうか。

もし、なければ、事務局で何かございますか。

○増田課長補佐 ただいま、いただきました意見を参考に、今回の評価書案はリバイスしていきたいと思います。いろいろとデータ、書き方、その辺を先生方に御相談としたいと思いますので、よろしく願いいたします。

それと、一番、最初にありました「畜水産食品における薬剤耐性菌の出現状況調査の報告書」に関しましては、VREの書き方とか、その辺は少し御指示がありましたので、その辺は誤解がないようにということで、その辺を先生方に相談した上で公表したいと思いますので、よろしく願いいたします。

その他ですが、次回の調査会の日程調整について、既にメールでお願いしておりますので、御回答の方をお願いしたいと思います。

以上です。

○唐木座長 それでは、これで本日の薬剤耐性菌に関するワーキンググループを終わりにしたいと思います。御協力ありがとうございました。