

食品安全委員会

肥料・飼料等（第68回）／微生物・ウイルス（第40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25年3月26日（火） 14：00～16：33
2. 場所 食品安全委員会中会議室
3. 議事
 - (1) 鶏に使用するフルオロキノロン系抗菌性物質製剤に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価について
 - (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」の見直しについて
 - (3) その他
4. 出席者
 - (専門委員)
青木専門委員、池専門委員、唐木専門委員、舘田専門委員、田村専門委員
戸塚専門委員、渡邊専門委員
 - (専門参考人)
荒川専門参考人
 - (食品安全委員会委員)
熊谷委員長、三森委員
 - (事務局)
姫田事務局長、本郷事務局次長、磯部評価課長、前田評価調整官、関口課長補佐
小澤評価専門官、平岡係長、秋山技術参与
5. 配布資料
 - 資料1 鶏に使用するフルオロキノロン系抗菌性物質製剤に係る薬剤耐性菌に関する知見及び評価の方向性（素案）
 - 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」の見直しについて（案）
 - 資料3 「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」改正案

参考資料1

参考資料2

参考資料3

6. 議事内容

○唐木座長 それでは、時間になりましたので、第 68 回肥料・飼料等、第 40 回微生物・ウイルス合同専門調査会薬剤耐性菌に関するワーキンググループを始めさせていただきます。御多忙中、お集まりいただきまして、ありがとうございます。

本日は、細川、多田のお二人の専門委員が御欠席です。それから、専門参考人として荒川先生に御出席をいただいております。

それでは、議事に入る前に事務局から議事、資料の確認をお願いします。

○関口課長補佐 それでは、本日の議事、資料について確認させていただきたいと思えます。本日の議事につきましては、「鶏に使用するフルオロキノロン系抗菌性物質製剤に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価」でございます。もう一つが、「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」の見直し、それから、「その他」となっております。

それでは、資料の確認をお願いいたします。まず資料といたしまして、本日の議事次第、委員名簿、座席表をつづっております 3 枚紙をお配りしております。また、資料 1 といたしまして、素案でございますが、鶏に使用するフルオロキノロン系抗菌性物質製剤に係る薬剤耐性菌に関する知見及び評価の方向性についてでございます。また、資料 2 でございますが、「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」の見直しの案となっております。また、資料 3 でございますが、資料 2 の見直しの内容を反映いたしました、ランクづけの改正案となっております。また、参考資料 1 として、鶏に使用するフルオロキノロンの製剤関係の参考文献等、参考資料 2 として、重要度のランクづけの関係の参考資料をお配りしております。また、ランクづけ関連の資料といたしまして、参考資料 3 として主なヒト用抗菌性物質のランクに関する国際機関等との比較表をお配りしております。さらに机上配布資料として鶏と牛・豚のフルオロキノロン関係のリスクについての比較表をお配りしております。不足等、ございましたら、事務局までお知らせいただきますようお願いいたします。

以上でございます。

○唐木座長 資料はよろしいでしょうか。

それでは、続きまして、利益相反に関する確認です。

事務局から、「食品安全委員会における調査審議方法等について」、平成 15 年 10 月 2 日食品安全委員会決定に基づいて、必要となる専門委員の調査審議等への参加に関する事項についての報告をお願いします。

○関口課長補佐 本日の議事に関します、専門委員の先生方の利益相反関係に関して御報

告いたします。本日の議事につきまして、専門委員の先生方から事前に御提出いただいております確認書を確認いたしましたところ、平成15年10月2日委員会決定の2の(1)に規定いたします、調査審議等に参加しないこととなる事由に該当する先生方はいらっしゃいませんので、御報告いたします。

以上でございます。

○唐木座長 御提出いただいた確認書についてですが、よろしいでしょうか。

それでは、議題1、「鶏に使用するフルオロキノロン系抗菌性物質製剤に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価について」、事務局から説明をお願いします。

○小澤評価専門官 それでは御説明させていただきます。本件につきましては、既に3回御審議をいただいている件になりますが、その間、ハザードとしまして、サルモネラ、カンピロバクターに加えて、常在菌としての大腸菌をハザードとして特定することとなっております。ただし、その大腸菌につきましては、ハザードとして評価するに当たっての知見が不足していると考えられたことから、必要な知見について情報を収集し、さらに農林水産省からも追加の資料が提出されまして、大腸菌におけるヒト由来株と、動物由来株の関連性について、追記をさせていただいております。その他、前回のワーキンググループで御指摘いただいた点についても追記をさせていただいておりますので、まずその部分について御説明をさせていただきたいと思っております。

その後、今までお示ししてまいりました案の中では、実際の評価部分については記載をしていなかったのですが、今回はサルモネラと大腸菌につきましては、評価に必要な知見がそろったと考えられましたので、以前、ワーキンググループでご審議いただきました牛・豚のフルオロキノロン製剤の評価を参考としまして、事務局で評価案を記載しております。カンピロバクターにつきましては、より慎重に対応する必要があると事務局としては考えましたので、後ほど評価の方向性について、御意見をいただきたいと考えております。

それでは、資料1に基づき説明させていただきます。追記した部分について、網掛けでお示ししております。まず、14ページの34行目を御覧ください。こちらにつきましては、カンピロバクターの年間感染者数についての記載ですが、延べの平均の年間平均感染者数が1.5億人という記載がわかりにくいという御意見がございましたので、より詳しく説明を加えております。

こちらにつきましては、食品安全委員会の鶏肉中のカンピロバクター・ジェジュニ・コリに関する食品健康影響評価の内容ですが、定量的手法を用いた解析が行われており、鶏肉の喫食によるカンピロバクターへの感染が全ての喫食について独立に生起すると仮定すれば、延べ年間感染者数は、平均値が1.5億人/年、標準偏差が3.5万人/年と推定されているという記載を追記しております。

次に33ページの12行目を御覧ください。こちらはカンピロバクターの野外分離株のMICの分布について記載しております。こちらについて、網掛け部分で鶏由来合計、採卵鶏及び肉用鶏由来カンピロバクター・ジェジュニにおいて、第1クールと比較して、

第 2 クールで耐性率が有意に上昇していた。その後、2008 年から調査方法が変更され、採卵鶏及び肉用鶏由来カンピロバクター・ジェジュニでは耐性率が一旦減少しているが、2009 年はまた増加しているという、耐性の変動についての説明を追記しております。その次のページの表 20 を御覧ください。こちらで網掛けにしている部分ですが、鶏由来合計とその採卵鶏由来カンピロバクター・ジェジュニと肉用鶏由来カンピロバクター・ジェジュニで第 1 クールと比較して、第 2 クールで耐性率の有意な上昇が認められております。

2008 年と 2009 年につきましては、2008 年から調査方法が変更されておまして、それまで 4 年を 1 クールとして全国を網羅していたのですが、2008 年からは 2 年を 1 クールとして網羅する方法に変更されております。そこで、2008 年については一旦耐性率が減少しているのですが、2009 年には大体もとのレベルまで戻っているという状況になっております。

次に 37 ページの 3 行目を御覧ください。こちらは発生評価の中の項目ですが、そのハザードとされた大腸菌につきまして、鶏由来のフルオロキノロン耐性株とヒト由来フルオロキノロン耐性株の関連性について記載しております。こちらについては、前回のワーキンググループで鶏由来株とヒト由来株の関連性について事務局で資料を追加して記載していたのですが、報告されているものは、関連がある場合ばかりというパブリケーションバイアスがあるのではないかとということで、記載するにしても、関連の強さがどれぐらいかわかるような記載とするということで、関連がある場合は、何株中、何株という記載をしております。

また、こちらにつきましては、事前にお送りした案の中では、どこの国の報告かが記載していなかったのですが、それについて追記しております。例えば一番上のアイスランドの報告ですが、これはヒト臨床材料から分離されたフルオロキノロン耐性大腸菌 34 株と、食鳥処理場で肉用鶏から分離されたフルオロキノロン耐性大腸菌 20 株のうち、それぞれ 2 株で、パルスフィールドゲル電気泳動 (PFGE) で関連性が認められたという報告となっております。

その次は、系統発生的な分類ということで、これも以前のワーキンググループで田村委員からそのような分類があるので、そのような記載を追記したほうがよいとの御意見をいただきましたので、今回追記しております。これは系統発生的な分類ということで、大腸菌は、A 群、B1 群、B2 群及び D 群に分類されるのですが、ヒト尿路感染症由来株は B2 群に属する株が多く、鶏大腸菌由来株は A 群に属する株が多いということで、ヒトと鶏では分布は異なっているということになっております。

ただし、イタリアの報告ですが、ヒト尿路感染症又は敗血症由来株でフルオロキノロン感受性株かつ A 群に属する株の割合と、フルオロキノロン耐性かつ A 群に属する株の割合を比較すると、フルオロキノロン耐性株で割合が有意に高いということで、A 群は、ヒトでは多くないのですが、ヒトから分離される A 群の株とフルオロキノロン耐性に関連

があるとの報告となっております。

あと 19 行目からはスペインの報告なのですが、これはヒト臨床由来株、ヒトボランティア由来株及び食鳥処理場での肉用鶏由来株について、病原因子プロファイルや RAPD 及び PFGE で性状を比較したところ、ヒトボランティア由来株 15 株中 1 株及び肉用鶏由来株 31 株中 1 株で深い関係が認められております。鶏由来のうち一部の株でヒトと関連があるという報告となっております。

次に 38 ページの 2 行目を御覧ください。こちらは記載を削除しているのですが、これは後段で別項目を新たに設けましたので、そちらに記載をしております。15 行目から追記をしておりますが、これは国内で承認されている用法・用量で、フルオロキノロンを投与した場合に、鶏の生体内で速やかにフルオロキノロン耐性カンピロバクターが選択されている報告がありまして、その論文の中で、承認されている用量では、耐性菌の選択を抑えるための十分な濃度を維持できない可能性ということが記載されております。

その下も記載を削除しておりますが、これにつきましては、特にアンピシリン耐性に関する内容なので、今回は関係ないため削除しております。

次に 40 ページを御覧ください。こちらの 29 行目から新たに項目を設けまして、フルオロキノロン系抗菌性物質の使用状況として、フルオロキノロン系抗菌性物質の推定原体販売量について記載しております。こちらについては、牛用が年間 689 kg、豚用は 1,990 kg、鶏用が 3,728 kg ということで、鶏用が全体の 58%を占めているということになります。

また、JVARM で、農場での動物用抗菌性物質の使用状況の調査をしておりますが、全体として、農場での使用率は他の抗菌性物質に比べて低いのですが、フルオロキノロン系抗菌性物質が使用されている農場の割合は、肥育牛が 1.48%、肥育豚が 2.04%、肉用鶏が 3.08%という結果となっております。

次に 42 ページの 31 行目からを御覧ください。こちらは暴露評価の内容になりますが、大腸菌について、これまで一般的な性状を記載しておりませんでしたので、追記をしております。

次に 43 ページの 23 行目からを御覧ください。こちらにつきましては、その下の 29 行目からの記載を削除しております。以前の案では、と畜場についてのことを記載してあったのですが、今回は鶏ということで、食鳥処理場の衛生確保についての記載を追記しております。

次に 45 ページの 22 行目からを御覧ください。こちらでは、カンピロバクターについて、日本で分離頻度の高いカンピロバクター・ジェジュニは、鶏での保菌率が高いということと、腸管内容物の保菌量が多いということを追記しております。

次に 46 ページの 10 行目を御覧ください。こちらは原因食品が判明した食中毒事例のうち、鶏肉料理が原因食品である事例の割合は約 40%ということと、そのうち、鶏肉の生食又は加熱不十分と考えられる料理を含む食事は 50%であったということに記載して

おります。さらに、鶏肉の生食が、する人とししない人を比較すると、する人が感染確率、感染回数が上昇する可能性が示されているという内容を追記しております。

次に 47 ページの 9 行目を御覧ください。こちらは市販の国産鶏肉から分離したサルモネラ、カンピロバクター及び大腸菌のエンロフロキサシン耐性の状況です。この調査におきまして、次の表 31 を御覧いただきたいのですが、カンピロバクターと大腸菌につきましては、ブレイクポイントを設定して、耐性率が出ているのですが、サルモネラについては、この調査ではブレイクポイントが設定されておりませんでした。ただ、その元データを確認しまして、ブレイクポイントとして、JVARM で採用されている 2 µg/mL を当てはめると、耐性率が 2%となりましたので、その内容について追記しております。

次に 49 ページの 4 行目を御覧ください。こちらについても、暴露評価ということで、鶏肉由来大腸菌株とヒト由来株の関連性について記載しております。こちらもどこの国の報告かということが記載しておりませんでしたので、追記しております。それぞれ系統発生的な分類など、Multilocus sequence typing (MLST) や PFGE による分類で、スペインと米国の報告ですが、ヒト由来株と、鶏肉由来株で関連性が認められているという結果となっております。

一番下、16 行目からは国内の報告ですが、こちらは市販鶏肉由来及び散発下痢症患者由来のフルオロキノロン耐性かつ基質特異性拡張型 β-ラクタマーゼ (ESBL) 産生大腸菌について、血清型別、保有する β-ラクタマーゼ遺伝子の型別及び系統発生群別の比較を行っておりますが、この報告では、鶏肉由来株とヒト由来株の間に関連性が認められておりません。

次にその下からですが、食品を介してヒトに伝達された大腸菌がヒトの腸内細菌叢として定着し、医療環境を汚染する可能性等についてということで、まず、ヒトの腸内細菌叢として定着する可能性ですが、この内容につきまして、次の 50 ページの 3 行目から追記をしております。これは米国の報告ですが、地域病院と三次医療機関の入院患者の糞便中から、フルオロキノロンに対する感受性の低下した大腸菌が分離されております。あとこの地域病院と三次医療機関のフルオロキノロンの分離の割合がほぼ同じということから、これらの株の多くは、患者が入院前に保菌し、病院内に持ち込まれた株であると考えられたと考察されております。

その次に、15 行目で②といたしまして、ヒトの腸内細菌叢として定着した場合に大腸菌が医療環境を汚染する可能性ということについて記載しております。ここに「場合に」というところを網掛けしております。こちらは前回のワーキンググループでは、記載していなかったのですが、この記載がないと、「ヒトの腸内細菌叢として定着した大腸菌が」となりまして、定着することが前提のように読めるということで、今回、「場合に」という記載を追記しております。

③は、ヒトの腸内細菌叢として定着した場合に、大腸菌が尿路感染症の原因となる可能性ということで、こちらも同様に「場合に」という記載を追記しております。また、こち

らの 26 行目から記載されている内容は、農林水産省から新たに提出されたデータの内容をまとめております。その内容としましては、世界各国の報告について、集計を行っておりまして、ヒトの尿路感染症由来大腸菌の、先ほど御説明した系統群の構成比というものが、A 群については 15.3%、B1 群が 8.0%、B2 群が 51.6%、D 群が 24.6%となっております。B2 群が一番多いという結果になっておりますが、一方、日本における鶏大腸菌症由来大腸菌及び健康鶏由来大腸菌で B2 群に属する株の割合は、1%程度と非常に低くなっております。したがって、ヒトにおける B2 群に属する大腸菌による尿路感染症の起原菌の由来が鶏である可能性は低いと考えられました。

ただし、これもイタリアの報告ですが、B2 群以外の A 群など、B1 群など、D 群に属する尿路感染症の大腸菌についてですが、これはやはりヒト由来株、鶏由来株で類似の遺伝子型を示す株というものが報告されております。

その次の 51 ページの 29 行目を御覧ください。こちらはサルモネラ感染症の発生原因及び発生状況ですが、少しデータが古かったので新しいデータに変更しております。また、22,000 件とあったのですが、これは件数でなくて、人数でしたので、件数に数値を直しております。

あと、次の 52 ページの 15 行目からも、こちらカンピロバクター感染症ですが、同様に値を修正しております。前回から、その追記した部分についての御説明は以上になります。

○唐木座長 ばらばらでおわかりになりにくいかもしれませんが、既に資料をお送りしましたので、御覧いただいているとは思いますが、今までで何か御質問、御意見ございますか。

最後の 51 ページ、52 ページの網掛けのところは、件数を人数に訂正したのですか。

○関口課長補佐 逆でございまして、人数を件数に訂正させていただいております。

○唐木座長 そうですか。そうするとこれは 51 ページ、432 の後に、約 22,000 件と書いてある、これは 432……

○関口課長補佐 件ということで。

○唐木座長 432 件ですか。わかりました。そうすると、52 ページも 13,000、これは本当は人数ですね。

○関口課長補佐 そうです。

○唐木座長 それを 1,967 件に変えたという、そういうことだそうですね。

どうぞ。

○池専門委員 38 ページの 15 行目から 18 行目の記載に関して、これは、このフルオロキノロンの投与量は、例えば家畜に対してのキノロン感受性菌に対して、治療をする場合の治療濃度としては十分な量が投与されていると理解してよいわけですが、耐性菌に対して充分ではないとの記載は、間違っていると思います。抗生物質の投与量は感受性菌に対して治療する濃度を設定して、それにより治療する。これが当然のことなのです。耐性菌が出たときには、感受性菌を治療する濃度で抑えるなんて絶対不可能な話です。もし、耐性

菌も考慮して高用量をやれば、それにさらにその高濃度に耐える高度の耐性菌が出るわけであって、耐性菌を抑制するための濃度の議論はものすごく危ないと思います。感受性菌に対する治療濃度を設定する時に耐性菌を抑えるということは考えなくてよいということかと思えます。

○田村専門委員 これは私も絡んだ試験ですので、お答えします。これは動物用医薬品として承認されている用量で実施したところ、こういう結果になったということです。

○池専門委員 わかります。このような議論を、利用して高用量投与に飛躍するケースがあるわけです。

○唐木座長 そうすると、この記載も多少説明を加えないと、わかりにくいです。感受性菌を抑制する……

○池専門委員 このデータそのものは正しいと思うのです。

○唐木座長 そうです。ただ、感受性菌を抑えるための量では耐性菌は抑えられないという事実をここで述べているにすぎないという、それがわかるように書いたほうがよいかもしれないです。

○池専門委員 少し筆を加えたほうが安全、変に利用されないためにも。

○唐木座長 そうです。少し文章を考えてください。

○関口課長補佐 事務局で検討させていただきたいと思います。ありがとうございます。

○唐木座長 下手をすると、今、池先生のおっしゃったような誤解を招きかねないところでは。

ほかに何かございますか。どうぞ。

○荒川専門参考人 49 ページの 12 行目あたりから 19 行目あたりの記載ですが、16 行目から、要するに市販の鶏肉から分離される大腸菌と、あとヒトの散発性の下痢症から分離される菌を様々比較したところ、一致はしなかったということですが、最後で、鶏肉由来株とヒト由来株との間に関連性は認められないというふうに書いてあるので、これは「鶏肉由来株とヒト散発性下痢症由来株」というふうに特定していただかないと、鶏肉由来とヒト由来が違うというように誤解される可能性があるかなと思いますので、「ヒト散発性下痢症由来株」とそこに加えていただいたほうがよろしいかなという気がいたします。

○唐木座長 確かにそのほうが正確です。それでよろしいですか。ほかには。

○荒川専門参考人 その点、1カ所です。

○関口課長補佐 18 行目に追記をさせていただきたいと思います。

○唐木座長 ほかに何かございますか。

それでは、また戻っていただいても結構ですので、その先の説明をお願いします。

○小澤評価専門官 それでは引き続き御説明いたします。

58 ページの食品健康影響評価からになります。これまで御説明した知見からハザードごとに評価を行うこととなります。ただし、先ほど御説明しましたように、サルモネラと大腸菌につきましては、牛・豚のフルオロキノロンの評価結果を参考として評価案を記載

しておりますが、カンピロバクターについては空欄としてある項目がございます。

また、机上配布資料としまして、カンピロバクターについて、牛・豚のフルオロキノロンの評価と今回の鶏の評価の比較表をお配りしておりますので、参考としていただければと思います。

評価につきましては、今までどおり、次の 59 ページの表 35 の考え方で発生評価、暴露評価及び影響評価につきまして、それぞれ判断項目について評価をしていくということになります。

60 ページから具体的な内容になりますが、まず発生評価として、ハザードの出現、薬剤耐性機序や遺伝学的情報等について、検討することになります。サルモネラ、カンピロバクター及び大腸菌におけるフルオロキノロン耐性に大きく影響するのは染色体上の遺伝子である。ただ、プラスミド上に存在しているキノロン耐性遺伝子というものもございまして、サルモネラ及び大腸菌では、それらが細菌間で伝達され、ハザードの選択を助長する可能性があるということで、それぞれ懸念は中程度としております。

カンピロバクターにつきましては、少し状況が違う部分がありまして、プラスミド性のキノロン耐性遺伝子というものは、まだ持っているという報告はありません。しかし、サルモネラ及び大腸菌と比較して、その耐性獲得頻度が高いということと、あとは GyrA における 1 か所の変異でフルオロキノロン耐性を獲得するということが、サルモネラと大腸菌と違うということになります。サルモネラと大腸菌では、遺伝子の 2 か所の変異によって耐性を獲得するのですが、カンピロバクターでは 1 か所の変異のみで耐性となることになります。

また、その変異を獲得した株は、鶏体内での定着性が感受性株と比較して上昇するということが、またその選択圧のない状態で、フルオロキノロン耐性株は長期に維持されるということが報告されておりまして、以上のことを勘案しますと、懸念は大きいと考えられるとしております。

次に 13 行目からはハザードの感受性分布ですが、サルモネラにつきましては、フルオロキノロン耐性を示す株も報告されておりますが、全体的には、MIC の分布に大きな変動は見られず、感受性が維持されていると考えられましたので、懸念は小さいとしております。カンピロバクターにつきましては、肉用鶏由来のカンピロバクター・ジェジュニで耐性率が 16.7%から 62.5%と、サルモネラ及び大腸菌と比較して高い値で推移しております。また、先ほども御説明しましたが、カンピロバクター・ジェジュニで 2000 年から 2003 年までの耐性率と比較して、2004 年から 2007 年までの耐性率が有意に上昇しております。そして、2008 年は一旦耐性率が減少しているのですが、2009 年はまたもとのレベルまで上昇しているということで、継続的に上昇しているということはないのですが、大体 30%程度で推移しているということで、懸念は中程度としております。

健康鶏由来大腸菌につきましては、フルオロキノロン耐性は認められますが、耐性率や MIC 分布域に大きな変動はないということで、感受性は維持されていると考えられます。

ただし、病鶏由来大腸菌で耐性率が 20%程度と健康鶏由来株と比較して高くなっているということで、懸念は中程度としております。

次に 27 行目からは、「発生評価に係るその他要因」ということで、薬物動態、使用方法、使用量等について検討することとなります。

まず、鶏に使用するフルオロキノロン系抗菌性物質製剤については、承認事項における使用期間や使用方法の限定、法令による獣医師の関与の義務づけ等、現在もさまざまなリスク管理措置が行われていることを記載しております。

ただ、国内で販売されているフルオロキノロン系抗菌性物質の 58%が鶏用であり、農場レベルでの使用の割合も、牛豚と比較して、わずかですが鶏が高いという報告があります。

34 行目からはサルモネラについてですが、サルモネラについては、特にその他の大きな懸念を生じさせるような要因はないと考えられ、懸念は小さいとしております。カンピロバクターにつきましては、一般的に鶏はその他の家畜と比較して保菌率が高く、腸管内容物の保菌量が多いということと、先ほどもありました、国内で承認されている用法・用量で、鶏に投与した場合に、速やかに耐性菌が選択されるということ、その承認されている用量では、耐性菌の選択を十分に抑えることができない可能性について記載しております。

あとは鶏大腸菌症の治療などにおいて、フルオロキノロンが鶏に投与されるのですが、その鶏がカンピロバクターを保菌している場合に、腸管内で耐性菌が選択される可能性について記載しております。

こちらにつきましては、牛・豚とは少し異なると考えられる点について、幾つか記載しておりますが、懸念につきましては、事務局では判断が難しいと考えられましたので空欄としております。後ほど御意見をいただければと思います。大腸菌につきましては、病鶏由来株で、健康鶏由来株より高い耐性率を示しているということで、フルオロキノロンの使用実態を反映している可能性があるということで、懸念は中程度としております。

以上の内容をまとめますと、表 36 のようになりまして、サルモネラにつきましては、ハザードが選択される可能性はありますが、フルオロキノロン系抗菌性物質が適切に使用される限りにおいて、その程度は小さいと考えられました。評価結果としては低度となります。

また、カンピロバクターにつきましては、ハザードが選択される可能性があり、選択圧がない状態で、フルオロキノロン耐性株は長期に維持されることが報告されていること、使用による速やかな耐性菌の選択が懸念されることを記載しておりますが、現時点では、こちらについても空欄とさせていただきます。

大腸菌については、ハザードが選択される可能性があり、健康鶏由来株では、耐性率が 10%以下で推移しておりますが、病鶏由来株で 20%を超えていることから、フルオロキノロン系抗菌性物質が使用された農場における薬剤耐性菌の発生動向について注意を払う

必要があると考えられるということで、評価結果としては中程度としております。

発生評価につきましては、以上です。

○唐木座長 発生評価についての説明がありましたが、まず 60 ページの下から 3 行目です。池先生の、先ほどの御質問の件ですが、ここをどう修正したらよろしいでしょうか。

これは単に「速やかに耐性菌が抑制されることが報告されている」で、その後の「承認されている用量では耐性菌の選択を十分抑えることができない可能性が指摘されている」、これは取ってしまった、削除するのみでよろしいです。これは当たり前のことなので。

では、39 行目の頭の「が報告されている」として、その後は削除ということにしたいと思います。ということで、その発生評価につきましては、お手元の 1 枚紙に前回御判断いただいた牛・豚の評価もここに記載されております。左側には、今回の鶏のものが記載されております。そちらも御覧になりながら、ここで御意見をいただきたいと思います。

サルモネラと大腸菌については、低度、中程度という判断でよろしいかということ、カンピロバクターについては、その他要因に係る懸念というものについて、事務局では判断しかねるということですが、今までのデータで判断していただくとうなるのか、あるいは、これでは判断できない。もっとデータが必要であるということなのか、その辺についても御意見をいただきたいと思いますが、いかがでしょうか。

どうぞ。

○池田専門委員 多分、腸内細菌、動物、ヒトの腸内にいる菌について、キノロンにより受ける影響は、そんなに変わらないように思うのです。ハザードを耐性菌としたときに、キノロンは変異原性がございますよね。そうすると、一般的にヒトの臨床症例において、キノロンを使うと、キノロン耐性菌が増えるというデータはあるわけです。また実験的に、これは低濃度でよいわけですが、キノロンによって様々な変異株が出てくるというデータもございます。耐性の大腸菌が腸内に増えると。そうすると、キノロンの使用により、人や動物の腸管に存在するサルモネラ、カンピロバクター、大腸菌等の各種の細菌がキノロン耐性を含めた突然変異を起こしやすくなる。様々な菌が影響を受けるのであろうと考えられます。ここの記載はキノロンの特性から腸内細菌がキノロン耐性菌を含めた突然変異を起こしやすくなることが推測されます。そのために適正使用が求められる等の一般的な記載をしておくのも一つの方法と思います。

○唐木座長 ありがとうございます。ほかに何か御意見ございますか。

どうぞ。

○館田専門委員 前回までの議論を聞いていないのですが、この 60 ページの 7 行目からの記載、これはカンピロバクターについて懸念が大きいという内容になっています。私はこの情報は非常に大事ではないかなと思いましたが、よく最近言われていますが、耐性菌は、普通病原性が落ちるのが一般的な進化の方向性でしたが、耐性菌でなおかつ定着性が高まって、病原性もさらに高まった進化が見られているということは、注意しなければいけない進化の方向性がカンピロバクターで見られているという事実を示すものかと思えます。

サルモネラ、大腸菌などでは見られていない進化がカンピロバクターで見られているという事実があれば、たとえ中等度であったとしても、重大な問題として考えていく必要があるように思います。

○唐木座長 ということ、原案ではこれは大きいという評価になっているというところ
です。

○館田専門委員 ハザードの評価において大きいということになってくるし、恐らくそれは他の項目にも影響を与えるような、ある意味今までとは異なる現象が起きていることを示唆する情報とも考えられます。この評価を“大きい”としてしまうのは少し危険な感じも
しないでもありませんが、さらに議論が必要なポイントかと思います。

○唐木座長 そのほかに何か御意見ございますか。

○渡邊専門委員 こういう GyrA の変異を獲得した場合に、フィットネスが高まるという
か、定着性が高まるのは、この文献はどこかにあるのですか。最近出ているのですか。

○館田専門委員 これは大事です。この報告がどういう報告なのか、どれだけ信頼性が高い
のか。

○渡邊専門委員 GyrA が変異すると、何かほかの定着に関する遺伝子の発現が変化す
るのですか。

○関口課長補佐 今回お配りした参考資料の中には、この知見の資料はございません。昨
年5月に御審議いただいた際に添付させていただいている文献でございます。

○池専門委員 ただ、今行っている議論は耐性菌ができるかどうかの議論であって、定着
の話ではない。

今のハザードは、キノロン耐性菌の話をしているわけです。それに様々な評価項目が入
ってくると、複雑になるという感じはします。

○小澤評価専門官 ハザードは、フルオロキノロンの耐性を獲得した菌ということになり
ます。

○池専門委員 ということです。

○唐木座長 どうぞ。

○荒川専門参考人 この懸念は大きいと考えられるという記載ですが、既にカンピロバク
ターでは、その前の 56 ページの表にもあるように、大体ジェジュニ、オフロキサシンで
22%など、シプロフロキサシンで 22%、コリのほうだと 62%など、結構高い値が既に耐
性率として出てきているので、懸念という言葉ではなくて、もう既に耐性がかなりの高い
レベルに達しているということで、懸念は大きいと考えられるというふうにここに書く
ということは、何となく日本語的に、もう既にそういう事態が起きてしまっているのに、さ
らに懸念というと、さらに高まっていく懸念が大きいという、そのように読めるのですが、
そういう理解でよいのかどうか、この懸念が大きいと考えられるのは。

○田村専門委員 その点については、カンピロバクターについて諸外国の非常に耐性出現
頻度が高い国を見ますと、60 から 70%になっているわけです。それからすると、懸念と

いう表現でよいのではないかなと僕は思います。

○荒川専門参考人 そうすると、まだ日本では、ある一定の頻度出現してきているが、さらに今後高まっていく懸念があると。そういう意味で、ここに書かれているということですね。わかりました。

○唐木座長 ということと、その用語については 59 ページの表があるのですが、ここに懸念が大きい、中程度、小さいという、これに合わせたという、そういう意味もあるということですか。よろしいでしょうか。ほかに何かございますか。

特に御意見をいただきたいのは、61 ページの表 36 の「○○」になっている空欄をどう埋めたらよいかということですが、カンピロバクターの「③その他要因に係る懸念」というものについて、60 ページの (3) からどう判定をしたらよいか。それによって、一番上の評価結果が決まるということになるわけですが、何か御意見いただけますでしょうか。どうぞ。

○館田専門委員 そうすると、「(3) 発生評価に係るその他要因」で、先ほどで、「フルオロキノロンを投与した場合、速やかに耐性菌が選択されることが報告されている」で切るということは、これはその文章をそのまま受けると、懸念は大きいということになります。田村先生から先ほどの文献が 158 の *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* の論文だということをお教えいただきましたが、抗菌薬の選択のない条件でも、フルオロキノロン耐性のカンピロバクター・ジェジュニは広がるということだそうです。フィットネスとコストという視点で考えると、病原性というか、定着が高まって、それが抗菌薬の非存在下でも広がるリスクがありますよというような、そのような論文は重要な意味を持つてくると思います。

○唐木座長 これはその他要因に係る懸念は大きいのではないかという御意見をいただきましたが、ほかの先生方、いかがでしょうか。

どうぞ。

○田村専門委員 私たちは、昔、調査を実施していたときに、キノロン耐性のカンピロバクターが分離された農家がほとんどキノロンを使っていないことを経験したのです。それで、特定の農家を定点的にずっと観察していると、ずっとキノロンを使っていないのですが、2 年後に同じ遺伝子型の菌が分離されたのです。そういうこともあって、どうしてそういうことが起こるのかを考えていたのですが、そのメカニズムがよくわかりませんが、事実として、私たちもそういう調査成績は持っています。キノロンを使っていなくても、耐性菌がずっと維持されていると。

○池専門委員 農場において。

○田村専門委員 どこかはわかりません。

○池専門委員 何で大腸菌とカンピロバクターはキノロン耐性菌の分離率にこんなに差があるのだろうか。同じ腸管にいる菌で、恐らくキノロンによって受ける影響は同じかと思うのですが。

○田村専門委員 これは、この本文にも書いてあるとおり、カンピロバクターの場合、GyrA の 1 か所の変異でフルオロキノロンまで耐性になると。それに対して、サルモネラや大腸菌は 2 か所の変異を要求している。それで先ほどの調査成績は、投与している最中でも耐性菌が出てくるということです。3 日間キノロンを投与するのですが、その最中でも耐性菌が出てくるという成績です。

○池専門委員 出やすいということですね。

○舘田専門委員 池先生の御意見、すごく大事なところですよ。そういう点で少しヒトの分離菌のキノロン耐性ということを考えてみると、大腸菌ではキノロン耐性株が増えてきていますよね。しかし、クレブシエラでは、そんなに増加が見られていないというふうな疫学的な情報があって、やっぱり先生御指摘のように、菌種によって、同じように暴露されるのかもしれないが、その耐性の獲得には強弱がある。この場合だったら、カンピロバクターにおいては、それが強く出る。そしてそれが広がるリスクがあるという意味では、大腸菌とは少し違うような評価になってくるのかなと感じました。

○荒川専門参考人 今、舘田先生がおっしゃったように、やはりカンピロや大腸菌などは、キノロンに対して耐性の出具合はかなり違うのは昔から言われていて、大腸菌の場合、やはり 1990 年代まではほとんどキノロン耐性菌もいなかったのです。ここ 10 年ぐらいから急に増えてきているということがあるので、しかも、それが増えてきているのが、あらゆるタイプの大腸菌というわけではなくて、特定の遺伝的なバックグラウンドを持った大腸菌がキノロン耐性菌として広がっているのです。やっぱりそういう菌種によって違うのはかなりあると思うのです。あともう一つは、クレブシエラも確かにキノロン耐性菌が今少ないのですが、例えば NDM-1 を運んでいる ST14 とか、特定の ST タイプのクレブシエラはやはりキノロン耐性を既に獲得しているので、そういうものが今後どのように広がるかによって、肺炎桿菌もクレブシエラもキノロン耐性菌が増えてくるかもしれないので、そのあたりはやはり、そういう違いがあることは事実です。今、サルモネラは確かにキノロン耐性、特にフルオロキノロン耐性は少ないのですが、これをやがて、そういう特定の広がりやすいタイプが出現すれば、今とは様相が変わってくる可能性があるのです。現時点では、サルモネラに関しては懸念が低いという判断でよいと思うのですが、これはあくまでも将来的にわたって、懸念が低いということを保障できるものではないという理解かなという気はします。

○唐木座長 どうぞ。

○戸塚専門委員 今、荒川先生が言われたように、中国ではヒト由来の大腸菌の 60% がキノロン耐性になっていますし、クレブシエラは 40% くらいキノロン耐性になっていますので、クレブシエラが全然そういう耐性化に移らないということではなくて、何らかの多少の違いがあるということはあると思いますが。

○渡邊専門委員 サルモネラの場合、日本でも 2004 年か 2005 年くらいにフルオロキノロン耐性株が出てきていたのです。理由はわかりませんが、この細菌は目立たなくなっ

きている。その目立たなくなってきた一つの理由は、サルモネラ自体の感染症が少なくなってきた。特にサルモネラ・エンテリティディスなどを含めて、それは、一つは様々な対策が行き届いた結果だと思うのです。もう一つ、この評価、発生評価には、これはヒトへの健康評価もここに入れ込んでいるのですか、ただ発生するという……

○関口課長補佐 ヒトへの影響については、最後の影響評価でみることになります。

○渡邊専門委員 例えばサルモネラ・ティフィムリウム等のフルオロキノロン耐性の率は、確かに下がっているような傾向にあります。前のとき、さきほどの話にも出ましたが、クローナルなエクспанションが一時みられたのです。だから、そういうことと、後でヒトへの健康評価ということを見ると、この中でやっぱり一番ヒトに対して病原性等が強いのは、サルモネラです。ですので、ここを低度という形で、現在は低度なのかもわからないが、この形で本当に行ってよいのかは、少し気になるところです。あと大腸菌も先ほど、クローナルなものは人間に関係するかもしれないという話ですが、往々にして、鶏の大腸菌と人間の大腸菌の場合には、ジェノタイプ等も違っているので、一概にここで大腸菌のフルオロキノロン耐性が増えるのが、後でのヒトの評価にどう反映するかは、これは別問題になる可能性があるのだと思うのです。カンピロバクターのものは人間に定着してくるので、先ほどの鶏内での定着性が上昇するということと、それがヒトへの病原性との間の関係がどうなるのかも少し、頭に置いた上での評価というのは必要なのかなと感じます。

○唐木座長 ありがとうございます。今のお話は、最終的には 66 ページの表のようにまとめるということで、現在は一番上の発生評価について御議論いただいているという、そういう枠組みになっております。

そうしますと、カンピロバクターについては、61 ページの表の①のハザードの出現に係る懸念が大きいということは様々な御意見をいただきました。その他の要因に係る懸念も、60 ページの (3) から見ると大きいのではないかと御意見をいただきました。そういうまとめでよろしいでしょうか。

それでは、また最後のまとめで議論する機会があると思いますので、今はそういったことで、カンピロバクターのその他の要因については大きいという御意見を書き込んでおきたいと思います。

それでは、引き続き説明をお願いします。

○小澤評価専門官 それでは、引き続き御説明いたします。

61 ページの「暴露評価について」からになります。21 行目から「ハザードを含む当該細菌の生物学的特性」ということで、サルモネラ、カンピロバクターにつきましては、鶏の腸内に存在し、かつ、食肉で生存が可能であるということから、ハザードが食品を介してヒトへ暴露する可能性があると考えられました。懸念は中程度としております。大腸菌についても、鶏の腸内に存在し、かつ食肉で生存が可能であるということから、ハザードが食品を介してヒトへ暴露する可能性はありますが、ヒトの腸内細菌叢として定着する可

能性は低いのではないかと考えられまして、懸念は小さいとしております。

29 行目から、食品の汚染状況ですが、まず、鶏肉におけるサルモネラ陽性率は 30%から 50%程度と高いのですが、フルオロキノロン耐性菌の割合は、2%程度と低くなっておりまして、懸念は中程度としております。

カンピロバクターの陽性率も 17%から 59%と比較的高くなっておりまして、食肉からのフルオロキノロン耐性菌の割合も 40%程度と高いということで、懸念は大きいとしております。

大腸菌につきましては、陽性率が 80%以上と非常に高いのですが、このフルオロキノロン耐性率の割合が 10%程度ということで、懸念は中程度としております。

次の 4 行目から、「暴露評価に係るその他の要因」ということで、食肉処理工程、流通経路等についての検討となります。サルモネラにつきましては、鶏肉が適切に管理及び消費される限りにおいては、大きな懸念を生じさせるような、その他の要因はないと考えられました。懸念は小さいとしております。カンピロバクターにつきましては、鶏由来食品がカンピロバクター感染症の原因食品として、大きな割合を占めているということと、特に鶏肉の生食と感染との関連性が指摘されているということを記載しております。こちらにつきましても、牛・豚とは違うと考えられていると思われる点について記載しておりますが、判断につきましては、この後、御意見をいただきたいと考えております。

大腸菌につきましては、汚染率は高いのですが、鶏由来食品の摂取は直接感染症を引き起こすわけではなく、耐性菌がヒト腸内細菌叢に定着して、医療環境等を汚染して、感染症の原因となる可能性はあるが、その程度は低いと考えられるということで、懸念は小さいとしております。

暴露評価の以上の結果を表 37 にまとめております。サルモネラにつきましては、市販の鶏由来食品の陽性率は高いが、フルオロキノロン耐性株の割合は低く、暴露の程度は中程度と考えられました。カンピロバクターにつきましては、市販の鶏由来食品の陽性率が高く、フルオロキノロン耐性菌も高率に検出されていることと、あとは鶏由来食品がカンピロバクター感染症の原因食品として大きな割合を占めているということを記載しておりますが、その他の要因について、空欄としておりますので、最終的な評価についても空欄としております。

大腸菌についても市販の鶏由来食品の陽性率が非常に高いのですが、フルオロキノロン耐性菌の割合が低く、鶏由来商品の摂取が直接感染症を引き起こすわけではないことから、暴露の程度は中等度と考えられました。

暴露評価については以上です。

○唐木座長 ということですが、ここにつきましてもカンピロバクターについては、その他の要因については空欄になっています。この問題は、鶏由来の食品はカンピロバクター感染症の原因食品として大きな割合を占める。だが、それは鶏肉の生食との関係が大きいということで、加熱して食べれば問題ないのだが、一部の人が生食をしていると。これをど

ういうふうに判断するのかということが問題になるだろうと思います。何か御意見ございますか。

○館田専門委員 僕は食中毒の統計で、前にまとめたことがあるのですが、国民衛生の動向を見て、あれが全て正しいと思いませんが、あれで見ると、細菌性の食中毒の症例数ってどんどん減っていますよね。特に腸炎ビブリオみたいなものはどんどん減ってきているのですが、その中で、カンピロバクターだけが横ばいなのです。それを不思議だなと思っていたら、たしか田村先生と五十君先生と浅井先生の何かシンポジウムがあったときに、たしか先生から教えていただいたのか、カンピロバクターは、フレッシュであればあるほど、鶏の肉に残っているし、肝臓に残っていると。だから、普通食中毒というと、冷蔵庫で保存しておく、何か悪くなって増えるイメージですが、カンピロバクターは違うのだと。だから、グルメブームで、ある意味グルメブームでフレッシュなものを食べようとすると、それが増えてくるという、何か少し違う動きをするのですよというふうなことを聞いたことがあるのですが、それがこれにどういう反映をされるか、あれですが、普通のサルモネラなど、大腸菌とは少し違うというところは大事なポイントになるのではないかなと思います。

○唐木座長 鶏肉の中で、生食がどのぐらいの割合なのかも一つ問題になりますね。

○渡邊専門委員 さきほども出ていたのですが、食品安全委員会の微生物の部会でもって、実際にこれのリスク評価を行ったのです。そのとき、延べで 1 億人が感染しているという結果が出て、実際に、ギラン・バレー症候群の患者数と、その兼ね合いからすると、1 億人は少し大きいかもしれないが、数千万人感染している可能性が高いのは、間違いないだろうと思います。そういう意味では暴露は、ほかの菌に比べると、現在、日本の食生活を考えると、大きいと思うのです。特にそういうものの対策として、何をやれば一番それが減るだろうかということの評価した場合に、やはり加熱をするということと、直腸の処理上の過程をきちんと清潔に保つということが必要であると思います。そうすることにより患者数はかなり減るだろうという結果が出ているので、現在の状況からすると、この暴露は大きいと考えられると思うのです。

○池専門委員 延べ 1 億人はどういう意味。

○渡邊専門委員 鶏肉の摂取量と、汚染されている量と、バクテリア 1 個が体に入った場合に感染するというような想定をした場合に、実際に日本人が 1 年間にどのぐらい感染するであろうかと計算した結果です。

○池専門委員 カンピロバクターの。

○渡邊専門委員 それを計算したのです。そうしたら、その結果が延べで、1 人のヒトが何回も感染するという事も入れると、なぜかという、カンピロバクターは様々な血清型があるので、恐らく免疫は血清型特異的であろうということを想定したときに、そのぐらいになるだろうという、数字は出ているのです。それはさきほど言いましたように、少し過大評価である可能性もある。なぜかという、喫食の回数が、マキシマムにしたとき

の条件なので、ただ、さきほども言いましたように、ギラン・バレー症候群など、別の角度から計算すると、まんざらおかしくもないかもしれないのが、データなのです。

○唐木座長 どうぞ。

○戸塚専門委員 私、患者さんを診ますが、例えば O-157 の頻度とカンピロバクターの頻度を考えてみると、恐らく 5 倍から 10 倍くらいカンピロが多いです。年間の O-157 の頻度を 3,000 とすると、4 万とか、そこいらあたりまで行っているのではないかなというふうには、臨床的には推測します。今現在、バクテリアの、いわゆる食中毒のような乃至は下痢症のようなものと言ったら、カンピロがやっぱり一番多いと思います。

○唐木座長 今までのお話はほとんどこの 62 ページの表の②の汚染状況については、カンピロは非常に大きいというそのところで、これは合意があるだろうと思います。生物学的特性については中程度ということですが、その他の要因は生食をするかしないかで大きく変わってくると。これをどう判定するのかということだと思います。

○関口課長補佐 事務局からよろしいでしょうか。生食の記載については、また確認をさせていただきたいと思っております。また、こちらのその他の要因については、特に食鳥処理について考慮の記載を現時点では特にしていないということがございますので、こちらについては改めて事務局でもいろいろと精査をさせていただいて、必要であれば、参考人の先生もお呼びして、対応を検討したいと考えております。

○唐木座長 そうです。にわかには判断が難しいところがあるので、もう少しデータを集めて、専門家をお呼びして、お話を聞くというようなことでここは表を埋めていきたいと思っております。

それでは、その先の説明をお願いします。

○小澤評価専門官 引き続き御説明させていただきます。63 ページの 4 の「影響評価について」になります。こちらの内容につきましては、基本的にサルモネラとカンピロバクターについては牛・豚と同様の評価となっております。大腸菌につきましては、牛・豚とハザードが異なりますので、内容が異なっております。

まず 2 行目から「当該疾病治療におけるフルオロキノロン系抗菌性物質の重要度」ということで、こちらにつきましては、フルオロキノロン系抗菌性物質は重要度ランクの I、「きわめて高度に重要」とされております。また、サルモネラ感染症に対しては推奨薬とされておまして、カンピロバクター感染症に関しては、推奨薬とはされていないという状況です。大腸菌感染症につきましては、尿路感染症については推奨薬とされておりますが、それ以外では推奨薬とはされておりません。

11 行目から「当該疾病の重篤性」ということで、サルモネラ感染症は、カンピロバクター感染症に次ぐ代表的な食中毒ということで、症状も重篤化する可能性があるということで、懸念は大きいとしております。

カンピロバクター感染症につきましては、サルモネラ感染症と同様に代表的な食中毒でありまして、ギラン・バレー症候群との関連性なども指摘されております。ただ、患者の

多くは自然治癒し、予後も良好である場合が多いということから、症状が重篤化する可能性が大きいとは言い切れないと考えられまして、懸念は中程度としております。大腸菌感染症につきましては、具体的に食品を介して、ヒトでどれぐらい感染症が起きているかということについては、データがなく、不明となっております。しかし、例えばフルオロキノロン耐性を獲得した ESBL 産生大腸菌が院内感染の起因菌になった場合などには、治療が難しくなる可能性も考えられます。尿路感染症につきましては、通常は重症な感染症に至る例は少ないのですが、第一選択薬として用いられた抗菌薬が無効だった場合に重篤化するという報告もありまして、懸念は中程度としております。

24 行目からはその他の要因ということで、代替薬の状況や医療分野における薬剤耐性の状況等について記載をしております。まず、サルモネラ感染症につきましては、フルオロキノロン系抗菌性物質と系統の異なる代替薬が存在しているということと、あとは医療分野におけるフルオロキノロン系抗菌性物質に対する耐性率も低く維持されているということから、大きな懸念を生じさせる要因はないと考えられ、懸念は小さいとしております。

カンピロバクター感染症につきましては、フルオロキノロン系抗菌性物質とは系統の異なるものが推奨薬とされているのですが、その原因菌がまだ特定されていない時点で治療薬としてフルオロキノロンが使用される場合があるということと、あと医療分野におけるフルオロキノロン系抗菌性物質に対する耐性率が、サルモネラ及び大腸菌よりも高いということから、ハザードが本症の治療に対して悪影響を及ぼす可能性は否定できないと考えられ、懸念は中程度としております。

次に尿路感染症を除く大腸菌感染症につきましては、フルオロキノロン系抗菌性物質とは系統の異なる抗菌性物質が推奨薬とされています。

尿路感染症につきましては、フルオロキノロン系抗菌性物質が推奨薬とされておりますが、系統の異なる代替薬も存在しております。

ただ、起因菌の薬剤感受性が特定されていない時点で、フルオロキノロン系抗菌性物質が使用される可能性があり、その際、起因菌がハザードであった場合には、症状の重篤化や治療期間が長引く等の悪影響を及ぼす可能性は否定できないと考えられまして、懸念は中程度としております。

64 ページの表 38 に以上の影響評価の内容をまとめておりまして、医療分野における現状を総合的に考慮すると、サルモネラ、カンピロバクター及び大腸菌はハザードに起因する感染症に対するフルオロキノロン系抗菌性物質の治療効果が減弱又は喪失する可能性があり、その程度はサルモネラについては高度、カンピロバクター及び大腸菌については中等度であると考えられました。

影響評価につきましては、以上です。

○唐木座長 影響評価につきましては、1 についてはもうガイドラインに当てはめるだけということが出てきますが、2 番目の疾病の重篤性、3 番目の代替薬、医療分野における薬剤耐性菌の状況というものを勘案して、64 ページの表 38 ということでございますが、

何か御意見ございますか。

どうぞ。

○田村専門委員 カンピロバクターについては、カンピロバクター腸炎で一般的には治療は必要ないと僕は考えるわけです。それで、治療が必要な場合でも、第一選択薬はマクロライド薬だと思います。鶏から分離されるカンピロバクターのマクロライド耐性は、高くないわけです。ということを見ると、これが本当にハザードとして高いレベルかということ、僕はそれほど高くはないのではないかと考えています。

以上です。

○唐木座長 ということは、2番、②、③、重篤性なのか、代替薬の状況、そちらです。そうするとこれは中程度ではなくて、小さいでも構わないという、そういう御意見です。ありがとうございます。

そのほかに何か御意見ございますか。

どうぞ。

○戸塚専門委員 尿路感染症の治療が非常に困るのです。要するに尿路感染症で来たときに、キノロン耐性が20%ぐらい、例えば大腸菌がメインですから、そのときにキノロンを出すかどうかどうかが、すごく影響が大きくて、現状ではもうキノロンは無理になってきている。だから、カンピロと同じような状況になりつつあるのではないかなというような印象は持っています。だから、それを大きいとするのか、臨床家にとっては大きなことだと思いますが、そういう感じはありますね。

○荒川専門参考人 やはり尿路感染症の場合、外来が多いので、経口で飲める薬ということになると限られてきますよね。そういうことを考えますと、やはりキノロン耐性の大腸菌が増えてくるのは、非常に診療所での問題が大きいかなという気がしますので、中等度など、そういうような評価で妥当かなという気はするのですが、あと先ほどから論議がありますが、確かに鶏の腸の中にいる大腸菌のポピュレーションとといいますか、遺伝的なバックグラウンドは、人間に感染を起こすものと、かなり異なるという事実はありますね。ただ、鶏の中で、マイナーなポピュレーションとして、人間で病気を起こすようなタイプのものも確かに分離されることは事実なのです。ここで評価が少し難しいのは、例えば残留農薬など、あるいは残留している抗生物質の量など、そういうものは、肉の中で、あるいはヒトの腸の中に入って、増えるということはないのですが、ただ、この菌は、菌のほうで、鶏のほうでマイナーなポピュレーションであっても、それによって汚染されているものがヒトの腸に入ると、サルモネラであろうが、大腸菌であろうが、ヒトの腸に適應したものが、優勢になって病気を起こすという可能性も十分にあるので、ほかの残留しているような化学物質など、あるいは最近問題となっている放射性物質などとは評価の視点をもう少し変えて評価していかないと、鶏のお腹の中にいる大腸菌のポピュレーションと、ヒトの感染症のポピュレーションは違うので、影響が低いとか、高いとか、そういう論議はやはり、まだなかなか難しいところがあるのかなという気はします。

ただ、ここで影響評価を考えた場合は、大腸菌については中程度というのはよいと思うのですが、②と③です。サルモネラでその他の要因に係る懸念で、小さいというふうにしてしまうのは、確かに論議を見ていくと、そのとおりにかなと思いますが、この小さいというのは違和感を感じるのが正直なところではあります。

○渡邊専門委員 私も、サルモネラは一時期非常に危惧されたのは、もちろんキノロンの耐性が出るのと同時に、β-ラクタマーゼ耐性菌が出てきたのが、アメリカで出たのが2000年の初めぐらいに出てきて、それがぐっと増えてきたのです。両者の耐性を持つ菌が出ますと、もう治療方法がほとんどなくなって、特に子どもや老人等にサルモネラの特に菌血症、敗血症を起こした場合には、これがなかなか救えなくて、命にかかわるであろうということが一番危惧されたのです。それで、WHOがこういう会議を始めたのがもともとそこに起因しているのです。幸い今のところそれが問題となっていないのは、関係者が様々に注意をして、その事態に陥っていないのだと思うのですが、これが逆に、懸念が小さいというようになっていくと、それだったら使ってもよいのだろうという、この辺、裏腹で、この評価をどういうふうに世間の人を使うかということに係わってくるのです。そうすると、食品安全委員会が低いと判断したのだから、そんなに大したことはないだろうということで、使ってしまうと、そこで気がついたときにはもう耐性菌だらけになって遅いということにもなりかねない。ですので、ここの中にこういう、予防的対応を入れてよいのかどうか、なかなか難しいところなのではないかなと思うのです。

○唐木座長 そういう例はあって、現在のところ懸念は小さいが、使い方を間違えたら大変になるから、注意して使いなさいという注意書きをつけるということは実施していると思いますが、そういうことが必要だということではあります。

そのほかに何か御意見ございますか。そうすると、今のところカンピロバクターは代替薬があるから、中なのか、あるいは小さいほうがよいのかという御議論はあったということですが、これにつきましても、ペンディングにしておいて、最終的にまた判断をさせていただきたいと思っております。

それでは、続けて説明をお願いします。

○小澤評価専門官 引き続き御説明させていただきます。

64 ページの5の「リスクの推定について」ということですが、「リスクの推定の考え方」につきましても、これも以前からのとおり、この表39のとおり、発生評価、暴露評価及び影響評価のそれぞれにつきまして、先ほど御審議いただきました内容について、高度、中等度、低度、無視できる程度でスコアをつけまして、スコアの合計で最終的に高度、中等度、低度、無視できる程度という4段階に評価をすることとなります。

65 ページの4行目から、サルモネラについてですが、サルモネラにつきましては、フルオロキノロン系抗菌性物質が鶏に使用されることにより、ハザードが選択される可能性があり、鶏由来サルモネラでは、高度なフルオロキノロン耐性菌も報告されておりますが、全体的にはMIC分布に大きな変動は認められていないということで、フルオロキノロン

系抗菌性物質が適正に使用される限りにおいて、発生評価としては低度と判断されました。

また、暴露評価におきましては、ハザードが食品を介してヒトへ暴露する可能性があると考えられ、当該細菌の鶏肉における汚染の程度は比較的高かったが、フルオロキノロン耐性菌の割合は低く、中等度と判断されました。

影響評価としましては、フルオロキノロン系抗菌性物質が重要度ランクづけでランク I とされていること、また、系統の異なる代替薬が存在するものの、サルモネラ感染症に対する推奨薬とされていること、さらに当該感染症の重篤性から高度と判断されました。

以上の各評価項目の結果を踏まえ、総合的にリスクを想定した結果、サルモネラのハザードによるリスクは中等度と判断されました。こちらについては次のページの表 40 になりますが、それぞれ発生評価が低度、暴露評価が中等度、影響評価が高度ということで、スコアが 6 となりまして、最終的に中等度と記載しております。

カンピロバクターにつきましては、まだ評価が確定していない部分がございますので、こちらにつきましては、確定後に記載することとなります。

大腸菌につきましては、フルオロキノロン系抗菌性物質が鶏に使用されることにより、ハザードが選択される可能性があり、JVARM によるモニタリング調査において、健康鶏由来株で耐性率が比較的低く推移しておりますが、病鶏由来株で 20%程度の耐性率を示しており、発生評価としては中等度と判断されました。

暴露評価におきましては、ハザードが食品を介してヒトへ暴露する可能性があると考えられましたが、食品を介した暴露が直接感染症を引き起こすのではなく、耐性菌がヒト腸内細菌叢に定着し、医療環境等を汚染して、感染者の原因となる感染はあるが、その程度は低いと考えられました。また、市販の鶏由来食品の陽性率は非常に高いが、フルオロキノロン耐性菌の割合は低く、暴露評価としては低度と判断されました。

影響評価としましては、フルオロキノロン系抗菌性物質が極めて高度に重要とされていること、あと系統の異なる代替薬が存在するものの、大腸菌によるキノロン感染症に対する推奨薬とされていることから、中等度と判断されました。

以上の各評価項目の結果を踏まえ、総合的リスクを推定した結果、大腸菌のハザード及びリスクは中等度と判断されました。こちらにつきましても、表 40 の各項目で大腸菌につきましては発生評価は中等度、暴露評価は低度、影響評価は中等度ということで、スコアが 5 となりまして、評価結果は中等度となっております。

最後に食品健康影響評価ということで、これは最終的な結論になるのですがこちらにつきましても、カンピロバクターの評価確定後に記載することとなります。

その次のページに、その他の考察というものがあまして、こちらに関しましてもやはり評価確定後に記載することとなるのですが、現在は牛・豚のフルオロキノロン系抗菌性物質製剤に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価のその他の考察に記載されている内容をそのまま記載しております。

こちらは評価確定後に、鶏のフルオロキノロン製剤について、どのようなことを記載す

るかということをもた御審議いただくこととなります。

以上です。

○唐木座長 ということで、66 ページの表 40 ですが、カンピロについては、まだペンディングの部分がありますから、これは後に回すことにしまして、サルモネラ、大腸菌について、それぞれ最終評価は中程度ということです。これについて御意見をいただきたいと思います。今までの評価の積み重ねということです。これでよろしいでしょうか。これはまたカンピロバクターについての評価をつけ加えた上で、最終的に食品健康影響評価のときに総合的に議論することになります。それでは、今日は、サルモネラと大腸菌については、一応この形でお認めいただいたということにしたいと思います。

それでは、議題 1 はこれでよろしいでしょうか。それでは、サルモネラ、大腸菌について、本日の審議結果をまとめさせていただきたいと思います。幾つかの確認事項、評価書案の文言に修正はありますが、鶏に使用するフルオロキノロン系抗菌性物質製剤に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価については、薬剤耐性菌ワーキンググループにおいて審議した結果、サルモネラについては、リスクは中程度、大腸菌については、リスクは中程度ということでお認めをいただきました。それでは、事務局は作業をお願いします。

○小澤評価専門官 ありがとうございます。本日の御審議内容につきまして、座長の指示をいただきながら事務局で評価書案の内容を修正し、専門委員の方々に御確認いただきたいと思いますので、よろしくお願いたします。

○唐木座長 それでは、引き続き議題の 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」の見直しについてに入らせていただきます。

事務局から説明をお願いします。

○関口課長補佐 それでは資料の 2 を御用意いただきたいと思います。

「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」の見直しについて（案）という資料でございます。こちらでございますが、前回のワーキンググループで、現在、食品安全委員会を出しております、重要度のランクづけにつきまして、重要度ランクⅠとされております、ストレプトグラミンをランクⅡとすること、また、現在ランクⅢとされております、ポリペプチド系のうち、コリスチン及びポリミキシン B につきまして、ランクⅠとすることにつきまして、御審議いただいて、御了承いただいたところでございます。前回のワーキングにおきまして、こちらの本委員会のランクづけの作成後、WHO 等においてランク見直されたもの、また、池先生からランクづけの見直しについて御要望をいただいたものにつきまして、御紹介させていただいて、後日、改めまして御審議いただくという予定になっておりました。

また、現行のこちらのランクづけにつきまして、セフェム系の記載について、荒川先生から国際的に使用されている分類名、こちらに修正するべきではないかという御意見も頂戴いたしましたことから、こちらにつきましても、後日、御審議をいただくということにされておりました。本日につきましては、引き続き御審議するとされておりました、この

WHO 等でランクづけが変更されたもの、あるいは先生から御意見いただいたものの取り扱い、また、セフェム系の記載の取り扱いにつきまして、御審議をいただきたいと考えております。

なお、現行のランクづけにつきましては、本日お配りしております、参考資料 2 がございますが、こちらの 1 ページから 6 ページにわたります、添付しておりますので、御参照いただければと思います。

それでは、資料 2 について御説明させていただきたいと思います。まず、WHO でのランクづけが見直されたもの、及び池先生から見直しの御意見をいただいたものの取り扱いについてでございます。こちらは資料 2 の 1 ページを御覧ください。こちらは中ほどの 2. の「重要度ランク見直しの概要」という部分がございますが、こちらを御覧いただきますようお願いいたします。

まず、この (1) のモノバクタム系でございます。こちらは現在の本委員会のランクづけではランク II ということにされておりますが、WHO では 2011 年に多剤耐性グラム陰性菌の治療に用いられる限られた薬剤であるということと理由に、ランクを II から I に見直されたという経緯がございます。また、こちらにつきましては、池先生からもこのメタロ型カルバペネマーゼ産生菌に有効な唯一の β -ラクタム薬であるということで、ランクを見直してはどうかという御意見をいただいております。

こちらにつきましては、事務局案といたしましては、こちらの重要度ランクの見直しというところで記載させていただいておりますが、多剤耐性グラム陰性菌感染症に関して、代替薬が少ないということから、ランクについて II から I に変更してはどうかという御提案をさせていただいております。

次に (2) の第 2 世代セフェム系のうちオキサ型のものでございます。こちらにつきましては、現行の本委員会のランクづけでは II とされているものでございます。こちらは WHO のランクづけでは II ということで、見直しは行われていないという状況でございますが、池先生からこちらの専門委員コメントにございますとおり、カルバペネム系以外で ESBL 産生菌に有効な数少ない抗菌性物質であるということから、ランクづけの変更に関する御意見をいただいたものでございます。

こちらにつきましては、ESBL 産生菌に関して、代替薬が少なく、また、欧米と比較して、日本ではよく使用されていることから、II から I に見直す案を御提案させていただいております。

次に (3) ホスホマイシンでございます。こちらは本委員会のランクづけは II ということでございますが、2011 年に ESBL 産生大腸菌による尿路感染症の限られた治療薬であるということと理由に、WHO がランクを II から I にしているということで、今回、対象とさせていただいたものでございます。こちらにつきましては、ESBL 産生菌の治療においても有効な場合がございますが、一般的にはフルオロキノロン、アミノグリコシド系、オキサセフェム、あるいはカルバペネム系等の代替薬がホスホマイシンについては多数あ

るということでございますので、現状のこちらのランクづけの定義に従いまして、現行のⅡのままということとしてはどうかということを考えております。

続きまして、(4)のスルホンアミド系のトリメトプリムが配合されたもの、いわゆるST合剤でございます。こちらにつきましては、本委員会のランクづけではⅡとされているものでございます。こちらにつきましては、WHO等でも現在のところ見直しは行われておりませんで、WHOのランクでもⅡとされているものでございます。こちらは池先生よりニューモシスチス肺炎の第一選択薬であり、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)に起因する皮膚軟部組織感染症において、最後の頼み綱的な薬剤であるということからランクを見直したほうがよいのではないかという御意見をいただいたものでございます。

こちらの取り扱いでございますが、MRSAにつきましては、こちらにございますとおり、バンコマイシン等の代替薬が存在するということがございます。また、ニューモシスチス肺炎については確かに第一選択薬として、ST合剤が使用されておりますが、こちらの原因が真菌でございますので、こちらのランクづけからすると、Ⅰに上げるのは厳しいと考えられますので、本剤につきましては、現行のランクⅡということで御提案をさせていただいております。

次に(5)のペニシリン系のうちペニシリナーゼ抵抗性及び耐酸性を有するものでございます。こちらにつきましては、本委員会のランクづけではⅢとなっておりますが、WHO及びカナダではⅡ、特にWHOのランクづけでは、メチシリンについてはランクⅠとされているものでございます。

こちらにつきましては、WHOでは2007年にランクがⅢからⅡに上げられているという状況でございます。こちらにつきましても、池先生からメチシリン感受性の*Staphylococcus aureus*のβ-ラクタマーゼ産生菌の数少ない選択肢の一つであり、また、A群、B群、肺炎レンサ球菌、緑色レンサ球菌の有効な治療薬の一つであることから、ランクづけを見直してはどうかという御意見をいただいているものでございます。

こちらにつきましては、β-ラクタマーゼ産生黄色ブドウ球菌の治療において、代替薬が少ないということから、こちらの取り扱いを現行のⅢからⅡに上げてはどうかという御提案をさせていただいております。

次のページをお願いいたします。(6)のクロラムフェニコール系でございます。こちらにつきましては、本委員会のランクでは、今のところⅢとなっておりますが、WHOが2007年にⅢからⅡに見直しているというものでございます。こちらの取り扱いにつきましては、この重要度のランクづけの見直しにございましたとおり、髄膜炎の治療における有効な抗菌性物質でございますので、代替薬が必ずしも十分にあるとは言えないということから、ランクをⅢからⅡに上げさせていただくという案とさせていただきます。

最後に(7)のグリシルサイクリン系に属するものでございます。こちらにつきましては、多剤耐性アシネトバクター感染症の治療に用いるものということで、昨年我が国でも

ヒト用医薬品として承認されたものでございます。

こちらにつきましては、本委員会のランクづけでは、新しいものということで入れ込んでおきませんが、WHO等のランクではランクⅠとされているものでございます。こちらにつきましては、多剤耐性アシネトバクター感染症に用いることのできる数少ない薬剤ということで、ランクⅠとして本委員会のランクづけに新たに追加をさせていただきたいと考えております。こちらのランクづけの見直しに関します、この資料2の説明は以上でございますが、この資料2の内容につきまして、反映させたこのランクづけの改正の案が、このうちの資料3となっております。こちらの2ページから、3.の「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」ということで、ⅠからⅢまでのランク、3ページ、4ページにわたって、記載しておりますが、こちらにつきましては、今、御説明した内容及び前回御審議いただきましたストレプトグラミンとコリスチン等に関する内容を反映させて、作成した修正案でございます。

また、4ページの5.ということで、前回及び今回の見直しものについて、先ほど御説明した見直しの内容について記載をさせていただいております。ランクづけの見直しにつきましては、以上でございます。御審議のほど、よろしくお願い申し上げます。

○唐木座長 資料2の2.の(1)から(6)までの6つの薬剤については、4つについてランクの重要度を上げると。2つについては現在のままということですが、それから、(7)については新たに重要度Ⅰというところに追加してはどうかという提案でございます。御意見をいただきたいと思います。

どうぞ。

○荒川専門参考人 最初の(1)のモノバクタムに関する記載ですが、確かにこれはそういう評価でよろしいかなという気はするのですが、この記載で、メタロ型のβ-ラクタマーゼ、メタロ型のカルバペネマーゼを産生する株に有効な唯一のβ-ラクタム薬というふうに書いてあるのですが、確かに*in vitro*の試験では、ほかのものに比べてMICがかなり低いので、より有効性が期待できるのですが、メタロβ-ラクタマーゼ産生菌による感染症で、このモノバクタムを使うことによって、よりほかのものに比べて有効性が高かったというような、そういう文献を私もいろいろ探しているのですが、余りないのです。動物実験では、高用量、VIM型のメタロβ-ラクタマーゼ産生菌による、マウスかラットの感染症のモデルで、カルバペネムを高用量使えば有効だったというようなペーパーはあるのですが、ヒトの感染症事例でモノバクタムが有効であったというような論文は、私の知る限りないので、ここに有効というふうに書いてしまうと、読まれた人に誤解を与えるかなという気がしますので、メタロβ-ラクタマーゼ産生菌に有効性が期待できるというような表現にされたほうがよろしいかなと思うのですが、舘田先生や戸塚先生はいかがでしょう、これは。モノバクタムが効くという論文……

○戸塚専門委員 併用の場合ですので、単独ということは余りないので、先生が言われたような形でよいと思います。

○池専門委員 ほかの方法はないでしょう。

○荒川専門参考人 モノバクタムが重要だということは、私もそのとおりなのですが、この記載だけ、有効というふうに書いてしまうと、これは公開される資料なので、ここに有効と書いてあるではないかと。では、皆さんメタロ β-ラクタマーゼ産生菌の感染症に使いましょうという話にもなりかねないので、少しそこは有効性を期待できるというぐらゐの記載にしておかれたほうが、今の時点ではよいかないという気がします。

○池専門委員 多分、治療成績を出すのは難しいと思います。特に欧米において、治療成績は恐らくモノバクタムはほとんど治療効果がない可能性が高いと思います。ESBL と一緒になっているはずですから、多分、欧米の β-ラクタム耐性菌は、ESBL とカルバペネマーゼの両方を生産する菌が多い可能性がございますね。そうしますと、ESBL にはモノバクタムは効きませんので、多分、実際の臨床にどのくらい有用であるかというのは、難しいと思います。だが、日本において、メタロ β-ラクタマーゼ産生菌だけならば何とか併用によって治療効果が期待できるということは言えると思います。だから、先ほどの期待できるという記載でよいのではないのでしょうか。

○唐木座長 ありがとうございます。それではここは文言を訂正すると。この資料は、このまままた表に出るのですか。

○関口課長補佐 こちらのワーキングの資料ということで、ホームページに載ることになりますので、修正させていただきたいと思います。

○唐木座長 はい。では修正しておいてください。

ほかに何か御意見ございますか。

○田村専門委員 このランク I で抗結核薬という、ここだけ大雑把な表現になっているのですが、この表現でよろしいのでしょうか。

○関口課長補佐 こちらについては、平成 18 年にこのランクづけが制定された際の経緯等を確認させていただきたいと思いますが、具体的な成分名で書いたほうがよろしいということでしょうか。検討させていただきたいと思います。ありがとうございます。

○館田専門委員 クロラムフェニコールに関しては、今回、ⅢからⅡに変更してはどうかという形になっていますが、クロラムフェニコールは日本ではほとんど使用されていないと思います。安い薬ですので世界的に見ると発展途上国等では使われているのかもしれませんが、日本ではほとんど使用されない薬です。

○戸塚専門委員 チフスなど、そういうときにまれに使うことがあるかもしれませんが、耐性菌があればですが、ほとんど使われていないです。

○渡邊専門委員 私はこの会議に出ていたのですが、WHO の会議では、これは世界を相手をしているので、日本だけではなくて、例えばアフリカなどいろんなところでは、こういうこともあるということで、これが入った経緯があります。

○唐木座長 ということは必ずしも WHO と日本は同じではなくてもよいということです。したがって、WHO が変えたから日本は変えるという、そういう理由だけではない理

由があるかどうかということで、これは変えなくてもよいのではないかという、そういう御意見でしょうか。

○渡邊専門委員 それもあり得ますね。

○館田専門委員 多分、日本ではもうほとんど使われていないです。それと参考資料 3 ですが、多分、この中にも日本では使われていないような薬が入っていますよね。そこに日本のワーキンググループとしてランクづけする必要があるのかという問題です。日本で使われていないが、世界に合わせてランクづけをする、例えばマクロライド系の中のケトライド系のテリスロマイシンってもう使われなくなってしまった薬ですし、フルオロキノロン、キノロン系の中のガチフロキサシンなど、スパフロキサシンも、日本では使われないうです。もう日本では消えてしまった薬ですから、そういう世界の中の位置づけとしてあらわすのはよいのかもしれないが、あえてこのワーキンググループは、日本を意識した上でどうなのかなというのは少し思いました。

○戸塚専門委員 ただ、外用薬などはあるかもしれないです。

○館田専門委員 外用薬。外用のスパフロキサシンですか。

○戸塚専門委員 ガチフロキサシン。点眼など。

○池専門委員 点眼はあります。

○館田専門委員 点眼があるのですか。そうですか。スパフロキサシンは。

○戸塚専門委員 スパフロはない。

○館田専門委員 スパフロキサシンはないです。テリスロマイシンもないでしょう。

○戸塚専門委員 テリスロも一応使えるということになっている。

○館田専門委員 そうなのですか。すみません。使えるのだったらよいと思います。僕は何か市場から消えてしまったようなものはあえて……

○唐木座長 確かにそうです。全く使わなければ要らないが、少しでも使うものがあれば、表にないと困ることがあるかもしれないという、そういうことがあるのかもしれない。

○池専門委員 ただ、どうかな。似たケース、クロマイは使わないのはわかるのです。ただ、似たようなことは、チゲサイクリンやコリスチンの問題でもありますね。このような薬が今の日本の臨床でどのくらい必要かということもありますね。これらをランク I にしようとしています。臨床現場に多剤耐性菌が高度に拡がった欧米ではわかります。ほかに薬がないから、このような状況になっていますね。似たようなことはクロマイでもあるかなと。副作用の問題があったとしても、ほかに選択薬がなければ、これも使わざるを得ないという事態でもあるということを考えてみると、クロラムフェニコールを重要度の I に置いてもよいかなという感じはしますが、その辺は先生方の御意見を。

○唐木座長 ありがとうございます。今のところは、クロラムフェニコールはⅢからⅡではなくて、Ⅲのままでもよいのではないかという御提案をいただいた、これについてはどうでしょう。

○池専門委員 将来、大事になりそうな感じはします。ほかに薬がないですから。

○唐木座長 そうすると、Ⅱに変更しておいたほうがよいのか、Ⅲのままでいずれ必要なときに変更すればよいのか、そこの問題です。

○館田専門委員 すみません、ⅢとⅡの違いって何でしたか。すみません、一番基本的なところで。

○唐木座長 この一覧表は、資料 3 にありましたか。

○関口課長補佐 参考資料 2 での 2 ページで、このランクづけの基準ということで、Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、極めて高度に重要、高度に重要、重要な定義がございます。それをもとにランクづけをされています。

○館田専門委員 5 ページですか。5 ページで、Critically important、Highly……

○関口課長補佐 そちらではなくて、資料 3 がございますが、こちらの 2 ページ目、1 枚裏側でございますが、こちらの 2. というところで、重要度をランクづけるための基準ということで定義づけをしているというところがございます。

○館田専門委員 重要か、高度に重要かということです。

○荒川専門参考人 このクロラムフェニコールについては、確かに余り臨床では日本では使われていないのですが、ここの 3 ページの上から 7、8 行目に、髄膜炎菌など、肺炎球菌はさておき、リステリアは、家畜から感染する、食品を介して感染する病気ですので、この今回の資料 2 のタイトルは、食品を介してヒトに影響することに関する評価なので、この家畜で使う場合に、そういう点で注意をしたほうがよいという趣旨であれば、ここは WHO のランクに合わせて上げておいてもよいのかなという気はします。要するに国内ではクロラムフェニコールは多分家畜には使われていないかもしれませんが、日本に食品を輸出する国では、病気の家畜に結構使われているのかもしれないので、もう少し注意をして使っていただくように、こういうランクにしておいたほうがよろしいかなという気がします。

○唐木座長 ほかにこの件について御意見ございますか。

○館田専門委員 僕は 20 年間で 1 例だけあります。そんな感じです。だから、チフスがどうしても否定できないということで、確かにそれは使ったのがあるのですが、だから、多分現場ではほとんど使われていないのが現実だと思います。ただ、将来的にそれが使われるようになる可能性は 100%否定できないです。だから、WHO がそれを上げた理由が、これは耐性菌の問題で上げてきているのですか。やっぱりコストの問題があるのでしょうか。

○渡邊専門委員 一つは、ここにあるサルモネラ、腸チフスで、腸チフスは一時クロラムフェニコール耐性が 90%以上だったのです。だが、だんだんそれがキノロン系が使われるようになって、逆にクロラムフェニコール感受性の菌が多くなり、シフトしてきているのです。HPA がランセットに出しているデータでもそうなっているので、そうすると、今後逆の現象が起こった場合に、これは重要な薬だから残しておいたほうがよいだろうというような、そんな感じです。日本だけでなく、世界的に見た場合です。

○池専門委員 日本はまず使うことはないが、荒川先生と渡邊先生がおっしゃるとおり、やはり大事な薬ではないかなという感じはします。今後本当にどうなるかはわからないです。今後見直し等で対応できればⅡでもよいかなという感じはします。

○唐木座長 両方の御意見がありました。ここで WHO に合わせておいても、何か大きな影響が出るということではないだろうということで、ここでは、では原案どおりⅢからⅡに変更するというところでよろしいでしょうか。

ありがとうございます。そのほかの項目については、これでよろしいでしょうか。

○池専門委員 ST 合剤を家畜にどの程度使われますか。このスルホンアミド、トリメトプリム配合剤は。

○青木専門委員 水産薬でも使っています。

○池専門委員 治療薬として使う使用頻度は高いですか。

○田村専門委員 使ってはいるのですが、頻度はそれほど高くないと思います。

○池専門委員 いわゆる飼料添加としては使うことはないですか。

○田村専門委員 そこは、調べてみないとわかりません。

○池専門委員 MRSA 感染症治療薬として ST 合剤は組織移行がよいですね。したがって、そういった意味でここに、というのは、MRSA 感染症治療薬は、決め手になるものがなかなかない。そうすると、重症感染になったときに、ST 合剤に頼らざるを得ないことがおきくと思います。

○唐木座長 この件はいかがでしょう。

○池専門委員 家畜にそんなに使われていなければ、そのままでよいと思います。

○唐木座長 事務局でわかりますか。

○関口課長補佐 使用量等については、今のところデータを持ち合わせてございません。確認させていただきたいと思います。

○青木専門委員 水産薬で一種類の病気だけには治療薬として使っております。

○池専門委員 治療薬としてですか。

○青木専門委員 治療薬です。

○唐木座長 それでは、その件は事務局で確認をしていただいて、飼料添加物みたいなもので使っているかどうかということを確認すると。それでなければ、治療薬だけであれば、このままでよいということです。それでは、その確認の事項はありますが、重要度のランクづけの見直しにつきましては、原案どおりでお認めをいただくということでよろしいでしょうか。ただ、1 か所だけ、今の点だけはペンディングがございますがということでよろしいでしょうか。

○関口課長補佐 補足をさせていただきたいと思います。ST 合剤につきましては、今のところ飼料添加物としての使用はございません。動物用医薬品のみの使用でございます。

○唐木座長 それでは、その点の確認もできましたので、これはお認めいただいたということにしたいと思います。

それでは、引き続き事務局から説明をお願いします。

○関口課長補佐 続きまして、セフェム系の抗菌性物質の記載についてでございます。こちらの資料 2 の 3 ページ、3. でございますが、御覧いただきたいと思っております。セフェム系の抗生物質に関する本委員会のランクづけにつきましては、こちらのランクづけ作成時に、こちらの資料 2 の、ページを振ってございませんので、申しわけございませんが、後ろから 2 枚目の、こちらの表、セフェム剤の世代分類ということでございますが、こちらにございます、各成分の抗菌スペクトルを基準といたしまして、整理をいたしておりました。この現行のランクづけの記載につきましては、先ほど申し上げた、この参考資料 2 の 2 ページから 3 ページでございますので、御覧いただきたいと思っております。現行の分類では、このセフェム系として、セファロスポリンのほか、セファマイシン及びオキサセフェムを含めまして、第 1 から第 4 までの世代別ということで分類を行っております。この現行の分類につきまして、国際的な最近の状況と整合性をとるべきではないかという御意見を前回のワーキングにおいて荒川先生よりいただいたところでございます。

諸外国等のセフェム系の分類についてでございますが、セファマイシン及びオキサセフェムにつきましては、明確な世代分類がされていないものや、セファロスポリンの中にセファマイシンやオキサセフェムを含めて分類しているものがございます。

一例といたしまして、WHO の記載をこちらの資料 2 の一番後ろの紙の表側でございますが、添付をさせていただいております。WHO ではセファマイシンについて、この第 1、第 2 世代セファロスポリンと区別をいたしまして、記載されております。

ただ、このオキサセフェムでございます、フロモキシセフにつきまして、第 1 及び第 2 世代セフェム及びセファマイシンというカテゴリに含まれるという内容になっております。

また、参考資料の 2 の 20 ページでございますが、こちらの WHO のランクづけの続きがございますが、第 3、第 4 世代のセファロスポリンの記載がございます。こちらに同じくオキサセフェムでございます、ラタモキシセフにつきましては、この第 3、第 4 世代セファロスポリンに含まれるということで、WHO では、このオキサセフェムについては、明確な記載を行っていないという状況でございます。

一方、米国の CLSI、こちらの取り扱いにつきましては、また資料 2 に戻っていただきまして、こちらの資料 2 の最後の紙の裏側でございますが、こちらに添付をしております。CLSI におきましては、このセファロスポリン、セファマイシン及びオキサセフェムを分けて記載しておりますが、こちらの欄外の脚注の D、小さい字でまことに申しわけございませんが、こちらにございますとおり、セファマイシンにつきましては、しばしば第 2 世代、セファロスポリンに分類されるが、ESBL 耐性菌に有効なこともあるため、他のセファロスポリンには含まれないという記載がされております。オキサセフェムとセファマイシンについては、この CLSI の分類ではセファロスポリンのような世代別の分類はされていないという状況でございます。また、こちらの資料 2 の 3 ページに戻っていただきまして、こちらの最後の行でございますが、こちらの 3 ページ最後から 4 ページ

にかけまして、このオキサセフェムでございます、ラタモキシセフにつきまして、この第 3 世代のセファロスポリンとして、分類されてきた経緯を荒川先生からいただいた情報をもとに、参考に記載させていただいております。

こちらの内容につきましては、この下の専門委員のコメントというところでございますが、池先生より、こちらの内容については、妥当性について検討する必要があるというような御意見をいただいておりますので、こちらの内容につきましても、後ほど御意見、御審議をいただければと考えております。

次に 4 ページの (2) ということで、事務局でまとめました、見直しを検討すべき点を記載させていただいております。まず、現行のランクづけでは、セファマイシンが記載されていないということで、分類が不明確となっているということ、また、オキサセフェムについては、このオキサ型という記載をしているのですが、これについては β -ラクタマーゼの分類と混同される可能性があるということ、それからまた、世代別の分類については、セファロスポリンに限定する必要があるのではないかという御意見をいただいております。

こちらのセフェム系の記載の取り扱いにつきましては、池先生、また、荒川先生から御意見をいただいております。池先生からの御意見でございますが、こちらの 4 ページの (3) の対応というところがございまして、この案の①にございまして。セフェム系の抗菌性物質の世代分類については、国際的な標準となるものはなく、現在のランクづけにおける抗菌スペクトルを基準とした分類についても一定の合理性があるため、ワーキンググループとして、このような基準で分類したことということを明確にした上で、現在のままとしてよいのではないかという御意見でございます。

また、荒川先生からでございますが、こちらにつきましては、案の②ということで記載をさせていただいております。近年の国際的な流れ、あるいは諸外国のガイドライン及びランクづけを参考として、セフェム系の抗菌性物質の分類をこちらの資料 2 にございまして、別紙②ということで、表を記載しております。こちらの別紙②の表のとおり、このセフェム系の重要度ランクにおける記載をこちらのものとしたしまして、この先ほどの資料 2 の 4 ページから 5 ページにわたって書いております、この重要度ランク I、あるいは重要度ランク II ということで記載をさせていただいておりますが、世代別の分類については、セファロスポリンのみということで、あとはセファマイシンとオキサセフェムについて、明記する案とさせていただいております。

以上、案の①、②ということでお示しさせていただいておりますが、この 2 つの御意見を踏まえまして、こちらの重要度のランクづけにおきます、セフェム系抗菌性物質の記載について御審議をいただければと考えております。

また、こちらの先ほど御覧いただいた別紙 2 でございまして、こちらの内容につきまして、荒川先生からこのオキサセフェムについては、このセファマイシン系の中にも含めるという形で御提案をいただいております。これにつきましては、池先生から、こちらの

表の下にございます、専門委員のコメントでございますが、オキサセフェム系とセファマイシンは異なるのではないかというコメントをいただいておりますので、こちらの取り扱いにつきましても、御審議いただければと考えております。

また、資料 3 の重要度のランクづけの改正案をお配りしておりますが、こちらの 3 ページにセフェム系の記載の修正を行っておりますが、こちらにつきましては、事務局の検討段階で修正した内容でございますので、こちらの内容につきまして、本日の御審議を踏まえまして、改めて修正をさせていただきたいと考えております。

少し長くなりまして、申しわけございませんが、説明は以上でございます。御審議のほどよろしくお願い申し上げます。

○唐木座長 この分類の件は、前々から様々な御意見をいただいているところでございます。池先生、荒川先生、お二人から御意見を今回はいただきました。これはなかなか難しく、絶対どっちでなくてはならないということはないだろうと思っておりますが、どちらがよりわかりやすいのか、あるいは国際的に合っているのか、いろんな見方があるだろうと思っております。まず、案の①の、池先生から御説明をお願いしたいと思います。

○池専門委員 文章の中で、質問がございます。ここの下から 8 行目からの案の②と書いてあるところがありますね。これは「近年の国際的な流れ、諸外国のガイドライン及びランク付け」、これは全く根拠がないと思うのです。このセフェム系の問題について、僕は様々な資料を見ましたが、国際的な流れは、そういうものはないと理解しております。

それでもう一つは、3 ページの一番下から、現在、第 3 世代に分類されているラタモキシセフについて、1980 年当時の云々とあるのですが、これにつきましても、これも科学的な根拠はありません。セフェム系薬の世代分類に関しましては、たくさんの世代分類がございます。それぞれの目的に応じて、世代分類されておりそれらが特に合理性や矛盾がない限り否定されるものではなく、また否定されたこともありません。ある唯一の世代分類が絶対的であるという考えはありません。つまり、これではなくてはだめだという世代分類は、僕は少なくとも様々な資料を見た限りではない。それで、私は例えば *American Society for Microbiology* (ASM) から 2005 年に出版されている抗生物質に関する専門書 *Antimicrobial Agents* 中の記載にもセフェム系の分類として、オキサセフェムも全てのセフェムの中で分類されております。このような学術書におきまして、特別セファロスポリンだけを世代分類するという形ではされていない。セフェム系のグループの中にセファロスポリンとオキサセフェムとカルバセフェムがございます。したがって、セフェム系の分類として、それらの薬の抗菌活性に基づいて分類されているということです。したがって、セファロスポリンだけを世代分類するという考えではなくて、オキサセフェムを含みまして、セフェム系全体を、現実的な臨床に使うのはオキサセフェムかセファロスポリンですので、それを抗菌活性に基づいて分類されています。

もう一つ、Zinsser の *Microbiology* という教科書がございます。その教科書もセファロスポリンとオキサセフェムをセフェムとしてきっちり分類されております。

それで、CLSI の、アメリカの基準でございます。これは国際的な基準ではない。アメリカで使っている薬における基準であって、これがグローバルスタンダードではないはず。また、学術書でもありません。セフェム系に関しては、オキサセフェムを入れておりません。それはなぜかという、アメリカではオキサセフェムを使っておりませんから。

もう一つは、セファマイシンに關しましての分類は、資料 2 の CLSI ガイドラインを見ましても、一番下の脚注に記載されているように、ここにはセファマイシンは、しばしば第 2 世代のセファロsporin として分類されると記載されています。しかし、これは ESBL に関するリポートの中には含みませんよということが記載されています。ここで記載しているように CLSI の基準についても、セファマイシンを世代分類するということにおいて、否定はしていないのです。しばしば分類されておりますよということを書いて、これではなくてはだめだという基準は、国際的にはありません。したがって、むしろ、どのように分類すれば、この食品安全委員会において、合理性があるかということにおいて、分類して使っていけばよいことであって、世代分類において、絶対的な国際的基準というものは、少なくともないとは言えるかと思えます。

WHO のランクを見ましても、やはり WHO においては、オキサセフェムはやっぱり世代分類の中に、セフェムの中の世代分類の中に入れております。したがって、これではなくてはだめだという絶対的な世代分類は少なくともありません。何が合理的であるかということにおいて決めればよろしいと思われます。

○唐木座長 1つ先生、教えてください。WHO、それから CLSI、それから日本、みんなバラバラの分類をしているのです。それはなぜなのでしょう。

○池専門委員 これは少なくとも、このセフェム系の分類は、セフェム系薬は臨床的にも主要で数千種類の化合物があるとされています。そのため、歴史的に様々な分類があります。したがって、例えば先程の専門書を見ても、たくさんの分類がある“Numerous classifications have been reported.”と書いてあるのです。だが、その分類の中で、ASM の専門書は、現実的にはセフェム系を抗菌域によって分類するのが一つのやり方として現実的であると記載しています。まさに分類の一つのやり方ですよという意味です。オキサセフェムを使用していない米国の CLSI ですら、これではなくてはだめだということとは決して言っていないです、世代分類については。この食品安全委員会で使用するために合理性があれば、よいと思うのです。それによって、何か問題があれば、脚注において、こういう形で分類しましたということに記載しておけばよいことであって、別に国際的にこれではなくてはだめだという分類はないということかと思われます。

○唐木座長 よくわかったような、よくわからないような話です。

○池専門委員 実験的に何か研究的なものではない。もうまさにそれぞれの目的に応じて、それぞれに。

○唐木座長 分類はそういうところがありますね。どっちに入ってもよいようなものもあるし。

○池専門委員　そうです。まさにそうで、この分類法にしたから、おまえけしからんと言われる筋合いはないということです。

○唐木座長　ということで、荒川先生。

○荒川専門参考人　池先生に対して、恐れ多くもそれはけしからんなんていうことを言っているわけではないのですが、この言葉の問題なのですが、これは抗菌薬が、1970年代、80年代、90年代、2000年代、開発されてきた経緯の中で、今回、問題となっているのは、ラタモキシセフ、それから、フロモキシセフとか、こういう、あとセファマイシン系の薬についてです。当時は、1980年代は、俗に言う第3世代セファロスポリン、オキシイミノ系の β -ラクタム剤がたくさん開発されて、それと、このオキサセフェムであるシオマリリンがよく似た抗菌スペクトルを示すということで、一応セファロスポリンではないのですが、セファマイシン系の α -メトキシ基を持つ、しかも、SがOに置換した特殊な構造を持つものとして、セファロスポリンには含まれないが、一応抗菌活性のパターンからすると、第3世代セファロスポリンと同じようなパターンを示すということで、1990年ぐらいの論文や総説には、シオマリリンは第3世代セファロスポリンの中に加えられたりなど、あるいはフルマリリンは第2世代に含めて考えられたりしているような総説なんかがたくさん出ています。もともとはおそらく、日本でシオマリリンもフルマリリンも開発したので、日本の臨床の先生方が、その分類や抗菌スペクトルを理解しやすいようにするために、そういうことを提唱されて、それが海外にある程度そういう形で伝わって、ランクづけとか、グループ化されていたのではないかなというように、僕もこれについて今から遡って調べたところ、そんなような時系列的な変化はあるなということに気がきました。それで、資料2の別紙3のWHOのリストを見ますと、この中には、cephalosporins and cephamycinsと書いてありますが、このフロモキシセフなんかは、 α -メトキシ基を持っていますので、骨格的にはセファマイシンで、しかも、SがOに置換されていますから、完全なセファマイシンではありませんが、そういう、どちらかという、セファロスポリンとは構造が違うということで、このリストの中には、セファロスポリンとセファマイシンということで併記して加えられていると理解しています。

それで、CLSIは、そういう抗菌活性のスペクトルを考慮しながら、しかも、薬の骨格、基本的な構造、化学的な構造を配慮して、セファマイシン、あるいはオキサセフェムは、別にセファロスポリンと分けて記載していますので、WHOもCLSIもオキサセフェムをセファロスポリンと同一にしているということはないと、この表の範囲で見た限りでも分かります。それで、そろそろ大分こういうものが開発されて、時間もたってきていますので、そういう薬の分類など、あるいはジェネレーションを分けることについて、一度きちっと日本の国内でも、整理しておかないと、今、グローバル化してきている時代なので、日本だけ特別な分類を使ったりすると、混乱の原因になるので、それで、少なくとも第1世代、第2世代、第3世代のセファロスポリンの中に、そういうオキサセフェムの仲間を加えて、一緒に論議するのは今の時点では国際的にもなかなか理解が得られないのかな

という、そういうことで、この前、そういう提案をさせていただいたのです。臨床的な抗菌活性に基づく分類は、確かにあってもよいと思いますが、薬の化学構造など、あるいは特性に基づいて、きちんと分類をするということも一方でしておかないと、海外から日本はセフェム全体を第 1 世代から第 4 世代まで分けているように勘違いされる可能性もありますので、あくまでもセフェムは、セファロスポリン、セファマイシン、オキサセフェム、カルバセフェム、いろんなものを含めた全体をあらわす言葉なので、世代分類については、セファロスポリンにきちんと絞って、この際、リストをつくられたほうが、対外的にも、そういう食い違いというか、誤解が生じにくいと私は思います。

それで、オキサセフェムは基本的にはセファマイシンの骨格を持っていて、これは多分、唐木先生もお詳しいと思いますが、さらに S が O に置きかわっているという構造、特殊な構造をしているということで、セファロスポリンとは完全に構造が違いますので、そこはやっぱり化学構造的にはきちんと分けて考えて、今 WHO や CLSI で分類されているのが現状かなと理解しています。

○池専門委員 先生、1 つ確認しておかないといけない、セフェム系の分類の問題です。セフェム系はヘキサアトムリング (hexa-atomic ring) の 1 位の原子で 3 のグループに分類されます。セファロスポリン系 (イオウ原子、S) とオキサセフェム (酸素原子、O) と、カルバセフェム (メチレン) がありますね。

○荒川専門参考人 セフェムは、セファロスポリンとセファマイシン……

○池専門委員 セファマイシンはその基本骨格の中の側鎖によって決まる構造ですよ。

○荒川専門参考人 なら、 α -メトキシ基を持っているものを大体セファマイシンと呼んでいますよね。

○池専門委員 セフェムの基本構造となるヘキサアトムリングの構造によりまず分類されるべきではないですか。

○荒川専門参考人 ここで細かい……

○池専門委員 いや、いいですか、非常に大事なことです。セフェムは、今話した 3 つのグループのすべてを含みます。そして、次に β -ラクタム環の 7 位に 7α -メトキシ (-OCH₃) 側鎖が付加したものがセファマイシンです。ですから、セファロスポリンに付加したものがセファマイシン、オキサセフェムに付加したものがオキサセファマイシンです。先ほど先生が、化学構造も含めて分類すると話されましたが、化学構造で分類するのだったら、別の分類があるわけですよ。繰り返しになりますが今やろうとしているのは、臨床的に抗菌域によって分類することです。セフェムを抗菌域で分類することに不都合はないはずです。そうすると先生、今、国際的と言ったのですが、僕が知っている限りにおいて、何が国際的か、これが基準だというのは、僕は見たことないのです。先生、見たことありますか。

○荒川専門参考人 海外の……

○池専門委員 論文に書くときに困るというような意見がありますが、一般には第 3 世

代……というような書き方はあまりしません。薬剤名を直接記載するのが一般的だと思います。僕の言いたいのは、セフェムの分類はなくて、セファロスポリンの分類でなくてはだめだということは、それは言わないほうがよいということを言っているのです。様々な分類の仕方があるから、それに対して、これが唯一の分類だということを言ってしまうと、他の分類方法を否定することになる。食品安全委員会の世代分類は、恐らく日本において、恐らく国際的にも唯一公的に分類した最初の分類ですよ。僕はこれをやったときに、世界に余りきちんとした分類がなかったのを知っています。

もう一つは、先ほど専門書において、セファロスポリンの分類があつて、オキサセフェムは含まれていないと言いますが、今から6年前くらいのASMの専門書では、そこにはセフェムを抗菌域によって分類するのが現実的であると書いてあるのです。オキサセフェムはそこに含まれております、専門書において。

○荒川専門参考人 要するに、セフェムの中にはセファロスポリン、セファマイシン、オキサセフェム、こういうのが入りますよね。カルバペネムやモノバクタムは入りませんが、それで、要するに世代をつけて、日本の臨床家の方々は第1世代セフェムなど、余りそれはまれですが、第3、第4など呼ばれていますが、第3世代セフェムという、あるいはサードジェネレーションセフェムという言葉は、国際的にはないのです。

○池専門委員 国際的にないと、先生は何を基準に国際的と言っているのですか。

○荒川専門参考人 要するに海外でもしこの基準を、これは日本語でつくりますが、海外の人たちが、これを訳そうとしたときに、もし第3世代セフェムという言葉を書き込んでしまうと、訳せなくなるし、あるいは、それが何を意味しているかがわからなくなるのです。だから、そこはあえて、第1から第3世代、第4世代の分類がされているものを記載することで、セファロスポリンの世代はきちっとわかっていますから。それは、オキサセフェムも、セファマイシンも、こういう薬だということはわかっているし、こういう抗菌スペクトルを持っているということはわかっていますから、やはり日本でローカルに使っている第3世代セフェム、第4世代セフェムという用語を、こういう公的な文書に書き込んでしまうと、国際的にディスカッションができなくなるので、そういうことは避けたほうがよいと私は提案しているのです。

○池専門委員 先ほどから言っているが、ASMの専門書には、セフェムとして分類されていると言っているのです。それがなぜ国際的ではないと言えるのか。そういう分類が現実にあるわけですよ。それをなぜ否定するのですか。

○荒川専門参考人 セフェムとして、セフェムの中にセファマイシンやセファロスポリンなど、そういう一連のものが、オキサセフェムも含めて入るということは、そういうものを含んだリストはございます。ただ、セフェムを第1世代セフェム……、というふうに分類しているような文章は、海外のあるいはASMのそれにはないです。

○唐木座長 池先生、お二人の議論、大変おもしろいのですが、余りに専門に入り過ぎて、我々みんな置いていかれてしまうので、この問題はペンディングにさせていただきたいと

思います。

○池専門委員 先生、正しくないと思うのは、セフェムの分類が日本のローカルだという、これは間違いですよ。そんなことは絶対ありません。

○唐木座長 その辺も含めて、きょうはとても決着がつきそうもないので、本日は、この重要度の見直しということまでお認めいただいたということで、セフェム、あるいはセファロスポリン、そこの問題につきましては、またお二人で十分意見交換をしていただきまして、そして、もし一致したところがあれば、改めて御提案をいただくということで、きょうはそこまでにさせていただきたいと思います。今回は、重要度の見直しにつきましては、いつもやっておりますように、日本細菌学会、日本感染症学会、日本化学療法学会、日本抗生物質学術協議会に対して、科学的情報の提供をお願いしたいという作業をしたいと思います。

必要なときには、その御意見を本案と一緒に再度先生方にお諮りをしたいと思います。大きな修正がない場合は、食品安全委員会に報告し、意見情報の募集の手続に入りたいと思いますので、よろしく願いいたします。

事務局、何かございますか。

○関口課長補佐 ありがとうございます。長時間、すみません、ありがとうございます。事務局からは特にございません。今の件につきましては、こちらでまた手続等を進めさせていただきます。改めて御相談させていただくことになると思いますので、よろしく願いいたします。

次回の予定だけ御連絡させていただきたいと思います。次回でございますが、平成 25 年 4 月 23 日の火曜日でございます。こちらの午後に予定しております。議題等が固まりましたら、改めて御連絡させていただきますので、よろしく願いいたします。本日はありがとうございます。

○唐木座長 それでは、これで議事を終了いたします。どうも御協力ありがとうございました。