

食品安全委員会
肥料・飼料等（第 86 回）／微生物・ウイルス（第 50 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 26 年 5 月 12 日（月）14:00～16:40

2. 場所 食品安全委員会中会議室

3. 議事

(1) ガミスロマイシンを有効成分とする牛の注射剤（ザクトラン）の承認に係る
薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価について

(2) その他

4. 出席者

（専門委員）

吉川座長、池専門委員、今田専門委員、甲斐専門委員、津田専門委員、
戸塚専門委員、豊福専門委員

（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、東條事務局次長、山本評価第二課長、前田上席評価調整官、
関口課長補佐、大倉評価専門官、村山係長、秋山技術参与

5. 配布資料

資料 1 薬剤耐性菌に係る意見聴取要請及び審議状況

資料 2 （案）ガミスロマイシンを有効成分とする牛の注射剤（ザクトラン）の
承認に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価について

資料 3 「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)」に係る確認書について

参考資料

6. 議事内容

○吉川座長 それでは、定刻になりましたので、ただいまから「食品専門調査会肥料・飼料等（第 86 回）／微生物・ウイルス（第 50 回）合同専門調査会（薬剤耐性菌に関する WG）」を開催したいと思います。

本日、荒川専門委員、細川専門委員、砂川専門委員、田村専門委員が御欠席ということで、7名の専門委員が出席です。

議題に入る前に、事務局から議事、資料の確認を最初にお願いします。

○関口課長補佐 事務局でございます。

議事等の確認の前に、事務局で人事異動がございましたので、御紹介させていただきます。

4月1日付の人事異動でございますが、事務局次長の本郷が異動になりまして、後任といたしまして東條が着任しております。

○東條事務局次長 東條です。よろしくお願いいたします。

○関口課長補佐 また、薬剤耐性菌担当の評価専門官でした小澤でございますが、4月1日付で異動になりました。後任の大倉でございます。

○大倉評価専門官 大倉でございます。よろしくお願いいたします。

○関口課長補佐 それでは、本日の議事、資料につきまして確認をさせていただきます。

本日の議事でございますが、継続審議となっております「ガミスロマイシンを有効成分とする牛の注射剤（ザクトラン）の承認に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価について」及び「その他」を予定しております。

資料の確認をお願いいたします。

資料としまして本日の議事次第、委員名簿、座席表、こちらをつづっております2枚紙をお配りしております。

資料1「薬剤耐性菌に係る意見聴取要請及び審議状況」として、昨日現在のリスク管理機関からの評価要請の状況と、その審議状況について取りまとめたものでございます。

資料2は、ガミスロマイシンを有効成分とする牛の注射剤（ザクトラン）の評価書（案）となっております。

資料3は、食品安全委員会における調査審議方法等についての確認書ということで、本年4月1日付で農薬専門調査会とプリオン専門調査会の専門委員の改選がございました。その関係で、本日御欠席でございますが、当初、農薬専門調査会の専門委員として任命されております細川先生が、4月1日付で改選となっております。その細川先生の確認書について本日お配りしているものでございます。

机上配布資料1は、発生原因及び発生状況に関する参考資料ということで、後程御審議いただきますガミスロマイシンのハザードとして特定されておりますカンピロバクターについて、以前、食品安全委員会で評価しましたカンピロバクター・ジェジュニ／コリの評価書及びその関連の文献を添付させていただいております。

机上配布資料2は、薬剤耐性菌の食品健康影響評価におけるリスク推定の考え方についてという2枚紙をお配りしております。

机上配布資料3はその他の事項ということで、後程御説明させていただきます飼料添加物エンラマイシンの評価書の素案ということでお配りしております。

机上配布資料 4 はガミスロマイシンの暴露評価の関係で、カンピロバクターの保存中の生残性に係る文献として、豊福先生から 3 報ほど追加の文献を御提供いただいております。評価書案の資料として反映が間に合いませんでしたので、別途机上配布資料としてお配りしております。

そのほか参考資料として、ガミスロマイシン関係の耐性菌評価のための抄録をお配りしております。

また、ガミスロマイシン関係の参考資料として、ファイル 1 冊をお配りしております。

そのほかお二人に 1 冊ずつでございますが、エンラマイシン関係の参考資料のファイルをお配りしております。

配付資料については以上でございます。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。

○吉川座長 配付資料等についてよいですか。

それでは、続きまして利益相反に関する確認をしたいと思います。

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 日の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報告を行ってください。

○関口課長補佐 それでは、本日の議事に関します専門委員の先生方の調査審議等への参加に関する事項について御報告をいたします。

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 (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はいらっしゃらないということでございますので、御報告いたします。

以上でございます。

○吉川座長 提出していただいた確認書について、相違ございませんか。よいですか。ありがとうございます。

それでは、議題に入りたいと思います。議題 (1) ガミスロマイシンを有効成分とする牛の注射剤 (ザクトラン) の承認に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価について、事務局から資料の説明をお願いします。

○大倉評価専門官 それでは、御説明いたします。

本日、御審議をお願いするガミスロマイシンを有効成分とする牛の注射剤 (ザクトラン) の承認に係る薬剤耐性菌に係る食品健康影響評価については、今年 2 月の本ワーキンググループでリスクの推定まで御審議いただきました。本日は、その際にいただいた御意見に対する対応についてと、最終的な食品健康影響評価について御審議をいただく予定でございます。

それでは、資料 2 に基づき、まず前回のワーキンググループでいただいた御意見に対する対応及びその他の修正について御説明させていただきます。

資料 2 の 11 ページ、12 ページを御覧ください。「1. 牛におけるガミスロマイシンの薬物動態及び残留」の (1) 吸収でございます。

前回、この牛の薬物動態に係る表 2 でございますが、肥料・飼料等専門調査会での審議結果を受けて同様に修正することとされておりました。3 月 18 日に開催されました第 85 回肥料・飼料等専門調査会において、農林水産省からの回答について審議をいただいた結果、この表を削除して問題ない知見のみを記載することになりましたので、記載を修正させていただきました。

表 2 を削除いたしました関係で、これ以降、表の番号を修正しております。

15 ページ 7 行目「2. ガミスロマイシンにかける抗菌活性の作用機序」でございます。

10～11 行目で「細菌リボソームの構成ユニットの一つである 50S サブユニット中の 23S rRNA に結合することでペプチジル tRNA の転移を阻害し」というところで、荒川専門委員より、ペプチジル tRNA の A 部位から P 部位への位置の変化を阻害するので、「転移」よりも「転位」がよろしいという御指摘がございましたので、修正をしております。

18 ページ、表 10「海外における牛由来食品媒介性病原菌及び指標細菌のガミスロマイシンに対する感受性」というところで、荒川専門委員より「食品媒介性病原菌及び指標細菌に対するガミスロマイシンの MIC」ということで修文をいただいております。こちら MIC に対する感受性となっておりますが、MIC の後の「に対する感受性」は削除させていただきます。

19 ページの 18 行目及び 20 行目でございます。トランスポゾンの単位「kbp」及び「kb」となっておりましたものを、統一を図るために修正しております。

26 ページの表 15、第五類感染症の「A 型溶血性レンサ球菌咽頭炎」となっておりますが、荒川専門委員より、感染症法の表記に基づいて「A 群溶血性レンサ球菌咽頭炎」がよろしいということで御修文をいただいております。

27 ページ 16 行目「7. ハザードの特定」でございます。

24 行目「牛の感染症の主な原因菌とならないものの、サルモネラ及びカンピロバクターを保菌していることがある」という文章がございましたが、サルモネラについては必ずしもそうではないということで「感染症の主な原因菌とならないものの」を削除いたしました。

27 行目、「これらの細菌においてガミスロマイシン耐性株に対する薬剤耐性菌が選択される可能性があると考えられる」といった文章が冗長であるという御指摘を荒川先生から前回いただきましたので「これらの細菌においてガミスロマイシン耐性株が選択される可能性があると考えられる」という記述に修正いたしました。

28 ページ 36 行目でございます。28 ページから 29 行目にかけて、前回 2 月 25 日のワーキンググループの前に、平成 25 年度食品安全確保総合調査「畜水産食品における薬剤耐性菌の出現実態調査」の結果を御報告させていただきました。これについて 29 ページの冒頭で追記をさせていただいております。これまで *Campylobacter jejuni* について

は、エリスロマイシン耐性株は認められないという記述をしておりましたが、本調査において、と畜場で入手した牛肝臓から分離された *C. jejuni*99 株中 2 株でエリスロマイシン耐性が認められたという結果が得られたことから、新たな知見として追記をさせていただきました。

これに伴って、これまでお示ししていた評価書案の中では *C. jejuni* では耐性がなくて、*Campylobacter coli* ではあったということを記載していたのですが、本調査事業の新しい知見では *C. coli* では認められず、*C. jejuni* にあったということで、そのことを追記させていただきました。また、豊福先生から 28 ページの 36 行目から 37 行目に、今回の調査では *C. jejuni* に耐性があるが *C. coli* にはなかったのですが、これまでの JVARM の調査では *C. coli* に耐性があるが、*C. jejuni* ではございませんでしたので、そこが分かりやすくなるように御修文をいただいております。

30 ページ 12 行目、これも今、申し上げた調査事業の結果で、牛肝臓から分離されたエリスロマイシン耐性の *C. jejuni* の 2 株でいずれも PCR-RFLP により 23S rRNA の A2075G の点変異が認められたという調査事業の結果について追記しております。

30 ページ 23 行目から 31 ページにかけまして「*erm* 遺伝子については、極めてまれである」という中国に関する文献の記述について、この部分では事実の記載と考察に関する記載を分けて書くべきではないかという指摘が前回荒川専門委員よりございましたので、「極めてまれである」という記述を削除させていただきました。

31 ページ 19 行目、豚と七面鳥のポイントミューテーションの文献について *in vitro* での実験であることが明確にわかるようにという御指摘をいただきましたので、19 行目に「*in vitro* において」という記述を追加させていただきました。

また、先ほど申し上げました、中国に関する文献について、事実に関する記載と考察に関する記載を分けるということで、31 ページ「*erm(B)* を保有するカンピロバクターは、極めてまれであるが」という記述を削除いたしました。

32 ページ 28 行目、先ほどの調査事業に関する修正でございますが「国内では、牛由来 *C. jejuni* ではエリスロマイシン耐性は認められていない」という記述がございましたが、これを削除し、「*C. jejuni* 及び *C. coli* においては、株数が少ないながらエリスロマイシン耐性株が報告されている」という記述に修正しております。

33 ページ 3 行目、先ほど申し上げました調査事業の結果で、*C. jejuni* 及び *C. coli* について耐性菌が認められましたが、依然として耐性率は低いものであるという記述について、この調査事業の結果を追記しましたが、このままの記述でよいか御確認をお願いいたします。

5 行目「中国の報告で」というパラグラフで、荒川専門委員より、「多種類の抗菌性物質の過剰な使用下での」という記述は、エビデンスがないと思われることから削除すべきではないかの御意見をいただきましたので、事務局案としては、記述を削除しております。

発生評価に関する知見まで、以上でございます。

○吉川座長 ありがとうございます。

各委員からの指摘を含めて説明をいただきましたが、細かい部分は別として、大きいところでは、12 ページの表 2 に関わるところは前から議論がありました。肥料・飼料等専門調査会で討議をしてみようということで、その結果として表は削除して、 C_{max} と T_{max} の記述にとどめるのがよいという専門委員会からの回答でした。そのように記述を変えたということです。細川専門委員から指摘のあった、ここに関してはよいですか。では、これに関しては事務局案のように修正してください。

○関口課長補佐 こちらの修正の内容につきましては、3月18日の肥料・飼料等専門調査会におきまして、細川先生にも御了解いただいておりますので、このように記載させていただければと思います。よろしく願いいたします。

○吉川座長 それから、細かい修正は指摘どおりで特にはないと思います。

28～29 ページから始まった調査事業の結果で、従来の記述とやや違う新しいデータが出てきたということで、エリスロマイシン耐性の *C. jejuni* が認められたという話を事実として追加した場所が何か所かあって、最終的にそれを受けて 33 ページですか。記述はこういった格好でエリスロマイシン耐性率はしかし低いという結論でよいかというのが、事務局からの当ワーキンググループに対する質問となります。従来ないということに対して調査結果として 100 株近い中で 2 株出てきた。これはないということではないので、エリスロマイシン耐性があると記述は変えるが、頻度としては低いという記載で、元の記載のままでよいかどうかという質問です。御意見ございますか。生の数字は前に書かれていますので、それは事実で、その頻度をどう評価するか、どう考えるかということになると思います。よいですか。特に意見がなければ、事実を書いた上で、結論としては変更せずに進めます。

もう一つは前から議論のあった中国のデータの記載ですが、これは前回議論したように論文の結果と考察を分けて、事実は事実として論文からの引用で書いて、論文の考察は評価の考察に移そうということで、そのように仕分けたということです。

○池専門委員 33 ページの記載について、これは事務局の指摘があるように、参考資料 24 の abstract には「the extensive use of various antimicrobials」とあります。これは考察ではなくて abstract に書かれておりますから、事実です。abstract は一般に考察は書きませんね。この記載は残して差し支えないと思います。

○吉川座長 今、池専門委員から、abstract に書かれている「the extensive use of various antimicrobials」は、ここに残してもよいのではないかと。論文の事実として abstract に書かれているということから、著者としてはそういう事実があるということですかね。

○池専門委員 この辺は確認したいです。

○関口課長補佐 こちらの該当する資料でございますが、本日お配りしておりますガミシロマイシンの追加参考資料と書いておりますこちらのファイルでございます。平成 26 年 1 月 22 日開催の資料 22～25 でございます。

こちらの資料の International Journal of Food Microbiology の論文として、15 ページに「Antimicrobial resistance in *Campylobacter coli* isolated from pigs in two provinces of China」という文献をお示しさせていただいております。こちらの abstract の中の下 3 行目から「The high prevalence of antimicrobial resistance in *C. coli* strains derived from pigs in China was observed and was likely due to the extensive use of various antimicrobials」

として abstract に記載されております。

○池専門委員 abstract に書かれていれば、記載は何ら問題ないと思います。もう一つ、ここに記載したほうがよい理由として、中国の報告が普通の家畜飼育環境から、と誤解されては困ると思うからです。

○吉川座長 ただ、この著者も likely due to と微妙な表現にして、事実として確認してあるなら多分 likely とは書かなかった。逆に言うと、ここに likely due to と入れたのは、多分、自分の考察の結論を abstract にそのまま書いたともとれる気がします。

○池専門委員 報告者が何の意図で書いたかということ推測する必要はなく、事実のみ記載されるとよいと思います。

○吉川座長 そうすると、引用するとしても、著者自身もある意味では推察される格好で abstract に likely と入れてあるので、その意味が生きるような形で引用したほうが公平になるかもしれない。

○関口課長補佐 そうですね。後ほど御検討いただこうと思っておりましたが、33 ページの 16 行目から、考察は食品健康影響評価にまとめて記載を考えておりましたが、こちらにも後段の評価と同じような考察について 16 行目から記載させていただいております。こちらで「多種類の薬剤による長期かつ過剰な選択圧によると推測される」という、より likely に近い表現をさせていただいておりますので、こちらを生かすような形にさせていただければと思います。例えば上は削らせていただいて、こちらは残すという対応もできるかと思っております。

○池専門委員 わかりました。

○吉川座長 では、そのようにいきましょうか。事務局で修正していただいたところではそんなところだと思います。その他、細かい修正について、各専門委員から受けたものを事務局が直しましたが、それに関してよいですか。特にないようですので、続きをいきましょうか。

○大倉評価専門官 ありがとうございます。それでは、引き続き御説明いたします。

33 ページ「V. 暴露評価に関する知見」からでございます。

34 ページ 11 行目「2. ハザードとなりうる当該細菌の生物学的特性」の(1) 抵抗性、生残性及び増殖性の箇所の 11 行目でございます。

前回、荒川先生より、カンピロバクターが人工培地では培養できない状態、いわゆる VBNC (Viable But Non Culturable) と呼ばれる状態となることを追記すべきではないか

という御意見をいただきましたので、そのような記述を追加させていただきました。

20 行目、カンピロバクターが食肉中でどのくらい残っていくかというところでございまして、前回のワーキンググループで豊福先生から御紹介いただきました **Food Microbiology** の論文の内容について、「市販の牛肉を真空パックにすると菌数が 42 日間で 1 log 減少し、更に流通の包装形態では 7 日で 4 log 減少したことが報告されている」という内容を追記させていただいております。これにつきましては、机上配布資料 4 ということで豊福先生から新たに 3 報ほどいただいておりますので、後程御説明いただければと思います。

35 ページ 5 行目、先ほどの「極めてまれである」という記載でございますが、事実のみを記載するということで削除させていただいております。

15 行目「と殺」という言葉でございますが、豊福先生からと畜場法に合わせて平仮名にすべきということでしたので、文章を通じて平仮名に修正させていただいております。

23 行目からの表 24 でございます。牛が農場から出荷され摂取されるまでの経路（一例）及び表 25、牛肉の処理工程ということで前回、もう少し現状を反映してわかりやすくなるようにという御指摘をいただきましたので、事務局で整理し修正させていただきました。

また、表 25 の下の部分でございますが、豊福先生から真空包装と袋詰め順番、パック包装、対面販売などについて御修文をいただいております。

37 ページ (2) ハザードとなりうるカンピロバクターによる牛由来食品の汚染状況、①牛のと体におけるカンピロバクターの陽性率でございます。前回のワーキンググループの際に、枝肉のまま牛肉を凍結することはないということで、記述を修正するということでございますので、修正をいたしております。

27 ページ④市販牛肝臓におけるカンピロバクターの陽性率でございますが、これについても先ほど申し上げました平成 25 年度の調査事業で、牛の肝臓から分離された *C. jejuni* のうち 2% からエリスロマイシン耐性株が分離されたということで記述を修正しております。豊福先生からは、同じ調査の中で *C. coli* の 10 株にはエリスロマイシン耐性は認められなかったという記述を追記いただいております。

38 ページ「VI. 影響評価に関する知見」の中の (1) 発生原因及び発生状況の 21 行目でございます。*C. jejuni* の感染菌量ということで、前回、「500～800 個／ヒトの比較的少ない菌数で感染が成立する」また、食品安全委員会でも過去に評価した「鶏肉中のカンピロバクター・ジェジュニ／コリ」の評価書の記載に基づく「 10^2 オーダー以下の低い菌量でも発症が認められるものと考えられる」という記述につきまして、感染なのか発症なのか、どこまでがエビデンスがあり、事実として文献として確認できるものなのかという御指摘がございましたので、事務局で机上配布資料 1 として、食品安全委員会のカンピロバクター・ジェジュニ／コリの評価書の記述及びその当時の議論、そして、その議論の元になった論文として、1981 年と 1988 年の 2 つの論文を添付させていただいております。

39 ページ (2) 重篤度でございます。ギラン・バレー症候群に関して前回のワーキング

グループの際に、カンピロバクターの感染に後発するギラン・バレー症候群はその一部であるということが明確となるような記載にすべきという御指摘が荒川先生よりございました。こちらについて事務局でカンピロバクター・ジェジュニ／コリの評価書の記載をもとに、カンピロバクター感染がギラン・バレー症候群の1つの原因としてあり得るものだという趣旨の修正をさせていただきました。

暴露評価に関する知見までは以上でございます。

○吉川座長 ありがとうございます。

幾つかの指摘がありました。最初は34ページの市販の牛肉の流通で、真空パックで1 log 下がる。また、流通の包装形態では4 log 下がったという報告があるということで、豊福先生にさらに調べていただいたということです。

○関口課長補佐 事務局からよろしいでしょうか。豊福先生から前回いただいておりました文献につきましては、こちらの参考資料の59ページから Food Microbiology の文献を添付しております。こちらが2月にいただいたものでございます。

それに加えて豊福先生にお調べをいただいて、御提供いただいたのが机上配布資料4でお配りしているものでございます。

今回のこちらの真空パックの1 log の減少と、通常の包装形態での4 log の減少は、こちらの59ページからの文献を元に記載させていただいております。

それ以外、今回いただいた文献等も含めて、評価書案に反映させるかどうか。それについても御検討いただければと思いますので、よろしく願いいたします。

○吉川座長 豊福先生から新たに机上配布資料4のデータがあるということで、これは豊福先生からいただいた新しい資料も含めたデータとして、この記載になっているということですか。

○関口課長補佐 参考資料の59ページからある文献の内容のみを記載させていただきまして、追加でいただいた3報の内容については、まだ反映等はさせていただいておりません。

○吉川座長 豊福先生、追加資料を含めて総括的にここでのリスク低減をどう評価するか、科学的データとしてどうなのかをコメントいただけるとありがたいです。

○豊福専門委員 わかりました。

それでは、机上配布資料4ですが、今回 PubMed で *Campylobacter* と survival や growth という言葉をキーワードにして検索を行って、見つけてきたのがこの3報でございます。

最初の論文が Applied and Environmental Microbiology の1982年の論文でございます。この中では4ページに Fig.3 がございます。これは滅菌した肉のスライスにカンピロバクターを接種してございまして、ただ、その状態ですと例えば恐らく一番、今、議論しているものに近い状態は-1°Cで、ノーマルな pH はグラフの記号□なので、□が接種したところが大体3 log くらいから10日で急激に減少しており、通常の pH であれば4 log 接種して、通常の pH では4日間で検出できないレベルまで迅速に減少していったという記載

でございます。ただ、これは今も言いましたように、滅菌した肉を使っているということ
でございます。

次の論文が *Journal of Applied Bacteriology* の 1984 年の論文で、フィンランドのグル
ープの論文でございます。これは様々な温度帯で試験を実施しています。10 ページにある
のですが、株を 3 株使っていて、実際にバキュームパックの場合とガス置換包装と両
方実施しています。

今、議論しているものに一番近いのは、10 ページの下にあります Fig.3 が 4°C で保存し
ておきまして、(a)、(b)、(c) とあるのは株の違いでございます。NCTC の (a) が 11168、
(b) が N104、(c) が KH3 という株を使っています。25 日間の保存で順に 0.5 log、1 log、
最後の KH3 については 11 日間でいずれのサンプルからも検出されないという、かなり著
しい減少を示しています。この肉については、滅菌していなかったと思います。このよう
に株間によって違うのがこの著者たちの論文でございます。

最後の Food Control の 2011 年の論文です。15 ページの Fig.1 に出っていますが、これは
牛ステーキ肉に 5.5~6.5 log cfu/cm² を接種して、41 日間で有意な減少はみられなかった
という報告です。この著者たちは、自分たちも過去の先行研究と違う結果が出ているとい
うことを率直に認めておきまして、彼らのこの考察の中では、現在の輸送や保存形態の結
果としては、病原微生物は肉の表面に保存され得るという結論になっています。

では、最終的にどうするかということなのですが、恐らく確率的に評価するのであれば、ある程度
の幅を出して計算できるのですが、こういうリスク評価の場合には、条件と
株によっては減少する、又は減少しないという報告もある、という表現が一番科学的で中
立になるのかと思います。数からすると、どちらかといえば減少するという論文が、私が
探した限りは多く、あまり減少しないと言っているのは最後に紹介しましたニュージーラ
ンドのグループの論文でございます。

○吉川座長 ありがとうございます。

今、豊福先生から具体的な説明がありました。菌株によっても違うが、条件によつて
は減少するという論文、合わせて 4 報中 3 報は減少している。1 報は -1.5°C で国内流通と
同じような状況だが、意外と下がらないという論文もあるということです。ここの抵抗性、
生残性及び増殖性の中の、特に流通段階でパック包装したときに、現状では下がるという
論文があると書かれているが、ここをどう記載するかということになるかと思うのです。
豊福先生としては淡々と書くしかないですか。

○豊福専門委員 そう思います。ただカンピロバクター・ジェジュニ／コリの評価書と今、
この評価書案では牛肉を議論していますが、一番大きく違うところは、鶏肉の場合ですと
実際にパッケージングしてからの賞味期限は非常に短いのです。ただ、牛肉の場合は長い
ところだと、私が調べたところ、真空包装してから賞味期限がチルドで 60 日というこ
となので、かなり期間が長いのです。この点で鶏と牛ではかなり違うということが大き
な違いだと思っております。

それから、実際には、と体表面での高濃度のカンピロバクター汚染はあまり考えられないと思うのです。その辺は何か考えておかなければいけないのかなと思います。特に保存期間の違いは、例えば以前議論した鶏肉の場合のカンピロバクターの話と、今、議論している牛のと体のリスク評価では全然違うということは、頭の中に入れておかなければいけないと思います。

○吉川座長 そうですね。そうすると基本としては二つですか。一つは論文数も少ないので、これからはっきりした結論を出すのは難しいにしても、一つはここで評価しているのは牛であって鶏でない。処理後の流通、保存を考えた場合に、牛の場合に保存期間が長くなるという特性があるという点と、真空パックを含めた長期保存で増殖抑制というか、菌数が下がるという論文がいくつか出ているという報告がある。しかし、下がらないという報告も1報あるくらいの書き方しかないのかもしれない。牛での評価ということをもう一回明確にすることと、そういう特性を含めて、カンピロバクターが増えないというのみではなくて、長期保存によって減少するという論文が、それほど多く出ているわけではないが、あるという点と、あまり減少しなかったという論文も1報あったというくらいの記述で、事実として記述しておけばよいですかね。

○豊福専門委員 私自身は、座長のまとめでよろしいかと思います。

○吉川座長 よろしいですか。鶏で使用する抗菌性物質を評価するときはまた考えるとして、今回は牛の評価をしている。

○山本評価第二課長 では、その御意見のとおり文章案を整えて、また相談させていただきます。確認なのですが、この文章だと40日間で1 log、更に流通の形態では7日で4 logという個別の事実を記載していますが、いくつかの論文も出てきたので、一般に長期保存中に減少するという報告があることを記載する、ということではよろしいでしょうか。

○吉川座長 そうですね。上段では、低温では増殖できないという格好ですが、そうではなくて、低温長期保存の場合は菌数そのものが下がることもあり得るのだということが、この趣旨になってくると思います。それがわかるように書けばよいのではないかと。個々の菌数がどのくらい下がったかは、引用文献があるからそちらに譲って、増殖停止というよりは菌数の低下ということが期待されるということで、それでよいですね。

○関口課長補佐 わかりました。ありがとうございます。

後程御審議いただくところですが、最後の評価で44ページの(1)、6行目くらいから、これに関する総括的な考察を書いた部分がございます。この記載内容も1回、全体的にトータルで減る知見あるいは減らない知見もあるという内容で取りまとめさせていただいて、また案を座長にお示しさせていただきたいと思います。

○吉川座長 了解しました。総合評価にも今の議論をどうまとめるかは影響してくるので、そこでもう一回、前の書きぶりも含めて議論したいと思います。とりあえずはこの点、ここで書いておかなければならないことに関しては、先ほどの3点だと思いますが、牛の評価であるということ、増殖停止というより条件によっては菌数が下がり得るということ、

しかし、論文数も少なく必ずしも全部が下がるというわけではないという注釈、その3点をここで書き込むということで記載したいと思います。よいですか。

そうすると、その次の図は直していただいたので特に問題ないと思います。

調査の追加資料も、先程と合わせて記載していただいたので、問題は38ページです。前回も出たカンピロバクターの人への投与の実験で、感染と発症の違いがきちんと明確になっているのか。感染なのか発症なのかという問題と、菌数についてどこを下限と考えるかという疑問に対して、事務局からは先ほどの配付資料に基づいて、先行の評価は食品安全委員会としてこうしたということですが、ここに関してはどうでしょうか。事実とすれば人への投与では500個と800個という、その文献しかないということですね。それから、食品安全委員会の評価としては先ほど配付資料1にあるように摂取菌量と反応に関するところで、低用量でも、あるいは極端な場合、1個でも感染して発症する可能性があるということ的前提として先行グループの評価、定量的リスク評価をしたということなのですが、本専門調査会ではこの記述をどうするかということです。どなたか御意見ございますか。

○豊福専門委員 結論から言うと、私は原文でよろしいのではないかと思います。この机上配布資料1にあります春日専門委員からのコメントですが、これはカンピロバクターやサルモネラ、あるいはVTECもそうですが、dose-responseの場合には1個でも発症し得るのは論文にも書いてあることです。FAO/WHOのリスク評価、Hazard characterizationのガイドラインにも書いています。文献を探してこいと言われてたらすぐ探せます。実際、様々な国のdose-responseでも原点を通る曲線から直線になっていますので、この表現ぶりでよろしいかと思います。

○吉川座長 ほかに意見ございますか。

○池専門委員 細かいことですが、こういう記載は必要なのでしょうか。38ページ27行目「調理器具・機材の消毒、乾燥」はいかがですか。例えばお肉を調理した後に熱湯消毒など、そういうものはやったほうがよいように思います。細かいことですが。

○吉川座長 それは、そのほうがよいと思います。

○甲斐専門委員 済みません、よろしいですか。ちょうど池先生がおっしゃったので気がついたのですが、38ページ27行目に「調理器具・機材の消毒、乾燥」として、「消毒」を入れてはどうでしょうか。「機材」は「器材」ですね。お願いします。

○関口課長補佐 ありがとうございます。「調理器具・器材の消毒や乾燥」とさせていただきます。

○吉川座長 そうすると、そこは文言を直すとして、上段はこのままでよいですか。では、そういう形をお願いします。

ギラン・バレーは、事実に基づいて誤解されないように文言を直したということです。この点に関しては特によいですか。

では、次に行ってくださいか。

○大倉評価専門官 それでは、引き続き御説明いたします。

41 ページ「VII. 食品健康影響評価」からでございます。

「1. 発生評価、暴露評価及び影響評価の考え方」については、前回御説明させていただきました。

「2. 発生評価について」というところで、9 行目、先ほど申し上げましたとおり平成 25 年度の調査事業の結果の追記に伴って記載を修正させていただいております。

12 行目の後段から「*erm* 遺伝子を獲得したとの報告はない。*erm* 遺伝子耐性カンピロバクターの報告は」となっておりましたが、荒川先生より、*erm* 遺伝子耐性カンピロバクターという記載が評価書案中のほかの記載と合わないということで「*erm* 遺伝子を保有するカンピロバクター」と修正をさせていただいております。

16 行目、先ほども御議論をいただきましたが、中国の抗菌性物質の使用について、考察をここに記載させていただいております。

42 ページ下の 22 行目からでございます。先ほどから申し上げておりますが、平成 25 年度の調査事業の結果に基づいて、*C. jejuni* でエリスロマイシン耐性菌が分離されましたが、耐性率は非常に低く、2%とさせていただいております。

43 ページ (4) 発生評価の結果でございます。19 行目、先ほどから申し上げておりますが、*C. jejuni* の耐性率は 2%と低く、*C. coli* については耐性が認められておりますが、耐性率の上昇は認められていないと修正をさせていただいております。

44 ページ、暴露評価の (1) ハザードの生物学的特性の部分でございますが、これは御議論いただきましたとおり、事務局で文章を修正いたしまして、また御相談をさせていただきたいと思っております。

14 行目、(2) ハザードによる食品の汚染状況でございます。18 行目、こちらも *C. jejuni* のエリスロマイシン耐性株の分離について、記述を修正させていただいております。

45 ページ、暴露評価の結果でございます。こちらも先ほどのカンピロバクターの食品中にどのくらい残るかという議論で表を修正しておりますが、これも後ほどまた修正させていただきます。

①の生物学的特性に係る懸念を「中程度」から「小さい」に修正し、その結果としまして 41 ページの表 26 から①、②、③がそれぞれ小さいという評価結果になりましたので、「小」が 3 項目というところで結果が前回の「低度」というところから「無視できる程度」に修正をさせていただいておりますので、御確認いただきたいと思います。

食品健康影響評価の暴露評価まで、以上でございます。

○吉川座長 ありがとうございます。

基本的には 25 年度の調査事業から、前から指摘のあった部分を直したということ、*erm* 遺伝子は荒川先生の指摘のとおりで、前からあった中国の論文については、ここに先ほどの *extensive use* を書き込んだ。

それから、先程少し議論した暴露評価の、特にハザードの生物学的特性の中で保存によるリスク低減効果として菌数が下がるということをとると、45 ページの表 28 の暴露評価、

従来①の生物特性が「中程度」で結果としては「低度」という格好になるが、もしその保存で牛の場合、先ほどの条件で static というよりは、むしろ菌数そのものの低減に効果があるとして、生物学的特性の懸念は小さいということになると、暴露評価の総合評価が「低度」から「無視できる程度」に変わるが、どうしようかということになります。ここに関してはどうですか。

○豊福専門委員 その前に、まず 43 ページ (4) 発生評価の結果なのですが、今、事務局からお示しされた案だと 25 年度の 2% が全面に押し出されています。実際は過去のことを考えると、99 年から 2011 年までは JVARM で毎年大体 50 件、少ない年は 4 件で多いときは 50 件ぐらいで実施していますが、全部ゼロなのです。その部分が今だと消されてしまっているので、修文としては 16 行目の「国内の」の後、17 行目まで消されていますが、JVARM によるモニタリング調査によって牛由来の *C. jejuni* について、99 年から 2011 年はエリスロマイシン耐性株が分離されておらず、*C. coli* については分離されていたが、その後 2005 年の調査により、*C. jejuni* のマクロライド耐性株は 2% で、*C. coli* については耐性が認められなかったとしておいたほうがよいと思います。

そもそもの素朴な質問なのですが、この JVARM は今もうないのですか。*C. jejuni* と *C. coli* の耐性のデータは。

○関口課長補佐 現在も継続して実施しております。

○豊福専門委員 例えば 29 ページ表 18 ですが、2011 年で終わっていますが、2012 年と 2013 年のデータはないのですか。

○関口課長補佐 農林水産省で実施している調査ですので、そちらに問い合わせれば結果は出ておりますので、追加できると思います。現在の評価書案については農林水産省から評価要請をいただいた段階で提出された資料の範囲ということで、2011 年までを記載しているということでございます。

○豊福専門委員 もしあれば足しておいたほうがよいのではないかと思うのです。

○吉川座長 そうですね。もし入手できるなら、なるべく新しいデータも含めて分析したほうが科学的ではある。農林水産省もまだまとめていないというなら仕方がないですが。

○関口課長補佐 何年までまとめているか確認させていただいて、まとめているところまで追加をさせていただこうと思います。

○吉川座長 ここはそうしましょう。25 年度の報告は確かに報告ですが、総合的な評価とすれば、それまでのデータも含めた上で考察するべきだと思うので。

それから、先ほどに戻って、豊福先生。

○豊福専門委員 続いて今度は 44 ページですが、最小限の修正にとどめるのであれば 44 ページ 7 行目の後半「輸送中又は保存中の冷蔵及び保存条件下では条件によっては徐々に減少し、保存期間が長期間に及ぶ場合には検出できなくなることも考えられる」。これが最小限の減少で、私がもし確率論的にやるのでしたら、この部分は恐らく三角分布か何か当

てはめて、全然減らないから大体論文で言うと4本は下がりますので、そこに恐らく三角分布を当てはめるので、そうすると実際には減るほうに傾くと思うのです。大体何となく相場観で論文を見た感じでは、そんな感じかなという気がします。

○吉川座長 よろしいですか。そういう意味では従来の書き方だと確かにどちらかと言うと下がらないで、増殖はしないが、生存して横ばいなのだという印象ですが、事実とすれば必ずしもそうではなくて、冷凍の長期保存では菌数そのものが下がるという報告もあって、そういうことも考えるべきであるという趣旨です。そうすると、ここが先ほど暴露の最後の総合評価にはどう響くかは別としても、この個別の暴露評価そのものは、それを受け入れると「小さい」になって「無視できる程度」という評価になる。それはそれでよいですか。

○津田専門委員 先生、私は素人ですが、議論を聞いていますと、結局これは「中程度」か「小さい」である。たかだか「中程度」であるということですね。

○吉川座長 はい。

○津田専門委員 少し前に戻ってしまってすみませんが、中程度だが海外での動向には注意しなければいけないということになるのではないかと思います。

33ページに戻って申しわけないですが、この42ページで、中国では各種抗菌剤が過剰使用された云々と書いてあるのに、33ページではあえて削りましたね。その考察が、この結果は多種類の薬剤の長期かつ過剰な選択圧によると推測されると書いてありますね。どうしても書きにくいのであれば、「多種類の抗菌性物質が過剰に作用されていることが疑われている中国の報告で」などがあればつながって、ここでは「選択される可能性が推測され」などと書いて、42ページは、発生評価について懸念は「中程度」だが、海外の動向に十分注意を払う必要があるという考察を入れたらだめなのでしょうか。

○吉川座長 済みません、発生のリスクの確率についてどう考えるかと、先ほど豊福先生に尋ねた暴露評価の暴露のリスクをどの程度に考えるかは、それぞれ分けて議論しないと話が混乱するので、先に暴露のハザードの生物特性として従来増殖しないが、ある意味では静菌状態でそのまま残るという考えではなくて、条件によっては菌数そのものも下がるということ考察するのであれば、最初の評価を一段下げて暴露の総合評価とすれば「低度」から「無視できる程度」ということになるが、それに関してはよいですか。先にそこから解決をしていきたいと思うのですが。

○津田専門委員 1/10から1/10,000になると言ったらいけないのですか。34ページはもう少しはっきり。

○吉川座長 ただ、それを書き出すと減らないものもあることも書かなければいけない話になってしまいますので、先ほどの議論では傾向とすれば静菌状態というよりは減る傾向にあって、従来のものよりは考え方を少し、そこでのリスク回避措置としての有効性を評価しようという形になると、先ほど、戻りますが、生物学的特性の懸念を「小さい」にすると、暴露評価そのものが1ランク下がる。ただ、総合評価は暴露評価のみではないので、

ほかの項目との組み合わせになりますが、暴露評価の生物学的特性としてそれでよいですかということなのです。

○甲斐専門委員 今、データをお手元に出せないのが、印象的な感じになるのですが、例えば牛の肝臓などがカンピロバクターに汚染されていて、それを冷凍で、例えばカナダなどから輸入してきたりもします。そのときに菌数は長期保存で下がってきますが、菌はまだ生きている部分もあるわけですね。完全に死んでしまうわけではないので、どこまで書くかが難しいところかなと思います。特にカンピロバクターの場合は感染菌量も非常に少ないので、そこは少し迷うところであると思います。

○吉川座長 どうでしょうか。ただ、記載そのものとするれば、最初の記載とはデータが違うので、増殖はしないが、生存するというだけでもないようであるということは、やはり特に牛の長期保存のときには記載したほうがよいと思うのです。しかし、もう片方の議論とすると、問題は暴露における確率のリスク回避の問題と、先ほど少し出てきた1個でも感染して発症するののかという、その暴露リスクの問題とちょうど重なってきた感じになってしまっていて、流通保存段階での評価、生物学的特性としての評価をどうするかという問題と、先ほどもう片方で議論になった 10^2 個以下でも感染することがあるという記載と全く関係ないわけではないのですが、本来であれば分けた上で、それを最後に総合評価として組み込むことになると思うのです。

○山本評価第二課長 先ほどの生物学的特性は44ページ(1)で、(2)が14行目からあるのですが、そこで肝臓の陽性率のことなども触れています。甲斐先生の御指摘はどういう観点で、どこの修正意見と受けとめてよろしいですか。

○甲斐専門委員 (1)のハザードの生物学的特性なのですが、これは7行目から「輸送中又は保存中の冷蔵及び冷凍保存下では徐々に死滅し、保存期間が長期間に及ぶ場合には、検出できなくなることも考えられる」と記載されています。先ほど豊福先生がおっしゃっていましたが、その辺、ここまで言い切ってよろしいかということなのです。

○吉川座長 先ほどの提案は微妙に直したのではないですか。「冷凍保存下では徐々に減少して、保存期間が長期間に及ぶ場合は検出できなくなることも考えられる」でしたか。どうでしたか。

○豊福専門委員 「冷蔵及び冷凍保存下では、条件によっては徐々に死滅し」。株のことを考えると「条件等によって」ですかね。

確かに甲斐先生がおっしゃるようにレバーもカンピロバクターがありますが、現在、生食は禁止されていますから、輸入牛レバーが冷凍で来ても、それは加工用になると思うので、あまりそのまま喫食されることはないのだと思うのです。もつ煮込みなどの原料には使うかもしれない。私も実際に流通調査をやったわけではないので明言はできませんが、そんなに牛の冷凍レバーをそのまま焼き肉用などに使うかなという気がします。

○甲斐専門委員 確かに、牛の肝臓の生食が規制されて、レバ刺し等の提供はほとんどなくなったと思いますが、カンピロバクターの食中毒の原因は生食と、もう一つは調理過程

での二次汚染なのです。先ほどもありましたように。したがって、レバーそのものに菌が
ついていれば、また食中毒につながるという部分は残されていると思います。

○山本評価第二課長 それも含めて(2)の中でということかと。それをどこまで考慮す
るかということですが、生物学的特性としては条件によっては死滅することもある。要因
として分ければそういうことかなと思います。

○吉川座長 そうですね。確かにこのハザードの生物学的な特性としては、豊福先生が
言われた内容で私も、科学的にはそれでよいのだろうと。僅かに残ったものがどうなる
という問題は、また生物学的特性とは違うリスクとして書いておかなければならないし、先
ほど津田専門委員が言われた疫学結果はまた疫学結果として、そちらの項目で書かなけれ
ばいけないと思うのです。この生物学的特性に関しては、輸送中または保存中の冷蔵及
び冷凍保存下では、条件的に死滅か減少かわからないですが、長期の、特に低温保存した
場合は検出できなくなることも考えられるという文章は、それでよいのではないかと思
うし、それでリスクが小さいという格好でこの生物特性の項目、暴露の中で無視できる
というレベルとして評価するのであれば、それでよいのではないかと思うのですが、どう
ですか。

特に「小さい」「小さい」「小さい」という組み合わせだと、今までの経緯から見て「低
度」から「無視できる程度」という評価に変わるという。「小さい」「小さい」「小さい」で、
しかしここは「低度」で残すというのはおかしいですね。従来の評価からすると。ある
いはまた次の様々なものを評価していく段階の中で、そのルールをどうするのだという
ことを議論しなければならないので、よいですか。

それでは、済みません、このハザードの生物学的特性に関しては今、豊福専門委員の
言った文章にして、結果としてこの項目は 45 ページにあるように、従来「低度」と
いうところの生物学的懸念が「中程度」から「小さい」に変わったために、暴露評価と
しての総合評価は「無視できる程度」。後でまた総合評価で議論に入るかと思
います。

もう一つ、津田専門委員から先ほどの発生評価になるのですが、もう一回戻ってま
とめに過剰に使ったという考察を書くなら最初の、また議論が戻りますが、最初の書き
ぶりはどうであれ、そういうことも一言、引用に書いておいたほうがわかりやすい
のではないかと思います。何度も行ったり来たりするような感じになってしま
いますが。

○関口課長補佐 42 ページの 16 行目からの記載につきましては、先ほどお示し
しましたが、33 ページの 16 行目からほぼ同様の記載をさせていただいてお
りまして、こちらで発生評価の項目の段階で一旦、考察として記載を
させていただいております。その中でこちらの 42 ページにも同様の記載。
海外の動向という記載は最後の部分にはないのですが、こちらで評価
すべき内容ということで取りまとめさせていただいております。

○池専門委員 先生の御意見を生かすのだったら、33 ページの 16 行目
ですね。ここに「これらの結果は多種類の薬剤による長期かつ過剰な選
択圧によると推測される」という、ここを彼らの論文を引用したら
いかがですか。参考資料 24 を 16 行目に。あるいは「推測さ

れている」でもよいと思うのです。彼らが言っているということをここに記載しておけば、後が生きてくる。

○吉川座長 今、池先生から救いの意見が出たような気がします。

○池専門委員 そうしたら本人たちもそう推測しているのです、この文章を誰が書いたのかといったら、参考文献 24 を引用したという形でよいですか。そうしましょう。

○吉川座長 ありがとうございます。

今までの主な議論はそんなところですか。

それでは、最後をお願いします。

○大倉評価専門官 それでは、引き続き御説明いたします。

46 ページ 4 行目「5. リスクの推定について」からでございます。

14 行目からの表 30、リスク推定の判断の考え方をお示しいたしてございまして、これについて前回、豊福専門委員よりリスクの推定のスコアを発生暴露影響の足し算ではなく、掛け算で評価すべきではないかという御指摘がございました。これについて机上配布資料 2 を御覧ください。薬剤耐性菌の食品健康影響評価におけるリスク推定の考え方についてという資料でございます。

リスク推定の考え方なのですが、食品安全委員会では平成 15 年 12 月 8 日付けで、農林水産省から飼料添加物またはそれと同系統の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、食品を介して人に対する健康への悪影響が発生する可能性と、その程度を科学的に評価することが求められております。

1 は評価指針の策定でございます。このことを受けて食品安全委員会では評価指針を平成 16 年 9 月 30 日に策定いたしました。参考資料 1 でございます。この評価指針の中でリスクの評価は発生評価、暴露評価、影響評価及びそれらの総合的なリスク推定をすることによって行っております。

現在のリスク推定の考え方でございますが、この評価指針の中ではリスク推定の具体的な方法は示しておりません。このため平成 21 年の牛及び豚のフルオロキノロン製剤の薬剤耐性菌に係る評価の審議の際に、あくまで総合的なリスク推定の目安とするため、発生、暴露及び影響評価の結果をスコア化し、その合計でリスクを推定するという点について御審議をいただきました。

この結果、リスクの推定に当たっては原則として発生評価、暴露評価及び影響評価の結果を踏まえて総合的に判断をするのですが、影響評価において重篤性が高いなどと考えられる悪影響が懸念される場合等にあつては、このスコアに基づく結果にかかわらず、影響評価の結果の重みづけを高くするという点で、これまでこの考え方に基づいてリスク推定の判断をさせていただいております。

このため、今後の対応については、これまでの薬剤耐性菌に係る評価の整合性を図るため、現在の考え方に基づいてリスク推定をさせていただきたいと思っております。なお、現在、食品健康影響評価技術研究課題といたしまして、平成 25 年度、26 年度において「食

用動物由来薬剤耐性菌の定量的食品健康影響評価モデルの確立」という事業を実施しております。この中で定量的リスク評価の指針の設定に向けて必要な情報を収集しているところでございます。今後、本事業の成果を踏まえてリスク評価の指針及び推定の考え方を検討させていただきたいと考えております。

47 ページ 5 行目でございます。先ほどから申し上げております平成 25 年度の調査事業の結果について追記をし、修正をさせていただいております。

23 行目、表 31 でございます。先ほどから御議論をいただきました暴露評価の結果、低度の 1 ポイントが無視できる程度の 0 ポイントに変わりました。結果といたしまして 1 ポイント、0 ポイント、2 ポイントということで、スコアの合計を 4 ポイントから 3 ポイントに修正をさせていただきました。その結果、リスクの推定が前のページに戻っていただいて 46 ページでございます。14 行目からの表 30、リスク推定の判断の考え方というところの下から 2 段目、スコア合計が 2~4 は低度となっておりますので、4 ポイントから 3 ポイントになってもリスク推定の区分は変わらず「低度」となっております。

以上でございます。

○吉川座長 最後の総合評価にかかわるところです。前回、豊福専門委員から総合評価の評価方式について、これまで実施してきたのは足し算だが、なぜ足し算なのか。掛け算ということはあり得ないのかという議論があって、そのまま終わってしまったのですが、でも、これを見ると例えば発生評価は「中程度」「小さい」「小さい」で「低度」ですね。影響評価は「中等度」「小さい」あるいはどちらも該当という形になっています。「中等度」という形で必ずしも項目によっては足し算でもない、どこかにリスクの高いものがあればほかをキャンセルして、それをとるような感じもあるし、総合点としては足し算というとり方を実施してきたというような感じになっています。総合評価とすれば、先ほどの暴露評価のスコア、低度の 1 が無視できる程度の 0 になっても、スコア合計は 2 から 4 までの範囲です。したがって、総合評価は動かないで「低度」という形になるという説明でした。

もう一点、先ほど指摘がありました 2%の表示の件に関しては、先行するデータも含めた記載に変える。2%のみを単独で強調しないということは、そうしてください。豊福専門委員、どうですか。

○豊福専門委員 座長がおっしゃったように、何かが非常に重要だったら、ただ単にそのみが飛び出てきて、単なる足し算ではないのではないのかというのがもともと率直な意見としてあったのです。

ただ、現時点で私も様々調べてみて、足すのがよいのか掛けるのがよいのか調べてみたのですが、なかなかよい論文もなく、確かに机上配布資料 1 の FDA（米国食品医薬品局）のガイドラインにありますように、例えば Consequence Assessment で critical important の場合には、他の 2 つの評価が何であってもリスクは high としているなど、こんな感覚なのだと思うのです。ただ単に足すのみではなくて、何か非常に重要な部分があれば、だから例えば発生、暴露評価という中でどれか一つでも例えばスコア 3 があったら、ほか

何だろうがスコア 3 もあるのかなという気がして。だから、現時点で足すがよいか、掛けるがよいかという話になると、それは恐らく両方考えてみてケース・バイ・ケースで考える必要があるのかなという気がします。結果的に自分でこの問題を提起しておいて、今後の対応を聞きましたら、結局自分に返ってきているのです。そのため、ここの部分は自分たちの研究班で考えてみます。

○吉川座長 確かに様々な評価をしていくと、**decision tree** を上げ下げしていくケースもあるし、縦横マトリックスを組むケースもある。今、言われたようにどれかが高ければ最大リスクをとって、ワーストシナリオでいこうというものもある。平均的足し算、それから、どれかの要因が **critical** になるなら、逆にキャンセルを強調して掛け算など、様々なやり方があるって、実はあまり一通りではないことを私自身も評価の中で経験してきたので、ここに関しては従来こういう形で実施していて、今までガミスロマイシンで議論してきたものを当てはめると、表 31 にあるように、発生評価を低度、暴露評価を無視できる程度、影響評価を中等度でスコア化すると合計 3 で、総合のリスク推定としては低度という範囲にはまるのではないかということです。この結論に関してはよいですか。大分長くなり科学的な記載になったと思うのですが、よいですか。特に異存がなければ、この形でまとめたいと思います。

○関口課長補佐 ありがとうございます。

少しお話をさせていただきますと、あくまでスコア化は定性的な評価、無視できる程度、低度、中等度、高度を判断するための、あくまで目安として現在運用させていただいている方法だということをお理解いただきたいと思います。考え方としては机上配布資料 2 についているような FDA のやり方がもしかしたらあるのかもしれませんが、様々な考え方があるかと思います。

ただ、FDA とも共通した考え方としては、基本的に、食品安全委員会においても影響評価を重くみるということで考えております。例えば、発生評価と暴露評価が低度で、影響評価が高度であれば、総合的なスコアが低度や中等度になったとしても、総合的には高度という判断をするケースもあるというような取扱いをさせていただくことも可能性としてはあるということも御理解いただければと思っております。

○吉川座長 それでは、最後ですか。まとめをお願いします。

○大倉評価専門官 それでは、引き続き御説明いたします。

47 ページ「6. 食品健康影響評価」でございます。

以上のことから、これまでに得られている科学的知見に基づく現時点でのガミスロマイシンを有効成分とする牛の注射剤（ザクトラン）の承認に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価は、以下のとおりと考えられた。

(1) 評価対象動物用医薬品が、牛に使用された結果としてハザードが選択され、牛由来の畜産食品を介してヒトがハザードに暴露され、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られた。

(2) なお、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、また、リスク評価の手法についても国際的にも十分確立されていないと考えられるため、国際機関における検討状況等を含む新たな科学的知見・情報の収集が必要であるということでございます。

49 ページ「VIII. その他の考察」でございます。今回の評価結果においては、リスクの程度は低度とされたが、本評価対象動物用医薬品については、適正使用の確保のための措置、薬剤耐性菌に関する情報収集等のリスク管理措置の徹底が図られるとともに、薬剤耐性菌に関する科学的知見・情報を収集したうえで随時検証を行い、必要となるリスク管理措置が講じられることが不可欠である。

併せて、薬剤耐性菌に係るモニタリングについては、平成 22 年 3 月 25 日付け府食第 240 号により食品安全委員会委員長から農林水産大臣に通知した「牛及び豚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」の「VIII. その他の考察」の内容のとおり、その充実が望まれる。

本評価対象動物用医薬品の薬事法に基づく再審査時には、特に市販後の耐性状況のデータ等を踏まえてリスク評価を実施する必要もあることから、承認後のリスク管理状況やモニタリング調査結果の検証並びに新たな科学的知見・情報等の収集及び検証を行った上で、国際機関等における検討状況等も踏まえ、改めて評価を実施することが必要であると考えられるということでございます。

以上でございます。

○吉川座長 今、ありましたように長く議論していただきましたが、最終評価として食品健康影響評価が 6 番にまとめられておりますが、カンピロバクターをハザードと特定して、可能性は否定できないが、総合的なリスクの程度は先ほど議論されたように低度である。しかし、今回の評価とすればこの結論ですが、科学的知見を集めて後の考察にあるように、再評価が必要であればまた再評価しなければならないということです。

その他の考察としては、リスク管理側に評価を返すに当たっての注意事項と二つ、我々自身の再評価を含めた戒めという書き方で終わっていますが、ここに関してはよろしいですか。どうですか。

○関口課長補佐 事務局から誤記などございましたので、修正させていただきたいと思えます。

47 ページの暴露評価でございますが、12 行目で暴露評価は「低度」と判断されたとなっておりますが、これは前のものが残っておりまして、こちらは「無視できる程度」に修正をさせていただきたいと思えます。

それから、かなり戻っていただきまして恐縮なのでございますが、18 ページでございます。13 行目から表 10 ということで記載させていただいておりまして、こちらのタイトルを荒川先生が直していただいております。荒川先生からいただいた修文を反映しますと「海

外における牛由来の食品媒介性病原菌及び指標細菌に対するガミスロマイシンの MIC に対する感受性」となり、適切ではない表現かと思われますので、こちらにつきましては「海外における牛由来の食品媒介性病原菌及び指標細菌に対するガミスロマイシンの感受性 (MIC)」という記載にさせていただければと思っております。

○吉川座長 よいと思います。

○山本評価第二課長 もう一点、非常に細かい点で「てにをは」なのですが、「判断された」という受動態がありまして、これは「判断した」と、委員会としてしたということですので、能動態に変えさせていただくところがいくつかあります。

○吉川座長 それはそうしてください。専門調査会として責任を持ってそうしたので、主語はそれで、動詞もそれでよいと思います。

ほかによろしいですか。それでは、評価を終えたということで、細かい文言も含めて直しがあると思うので、最終案は事務局からもう一回、各専門委員に確認してもらおうという格好になります。確認をとった上で食品安全委員会に報告するというので、よろしくお願ひします。

○大倉評価専門官 わかりました。本日御意見をいただいた内容について、座長の指示をいただきながら事務局で評価書の内容を修正し、専門委員の方々に御確認をいただきたいと思ひますので、どうぞよろしくお願ひいたします。

修正した評価書案につきましては委員会に報告後、意見、情報の募集の手続をいたします。寄せられた意見への対応については事務局で内容を取りまとめさせていただき、必要に応じて改めて調査会にお諮りしたいと思ひますので、よろしくお願ひいたします。

○吉川座長 どうもありがとうございました。初めての座長で慣れなかったもので、大分行ったり来たりしましたが、無事に結論にたどり着いたので少しほっとしています。

議事を見ますと 2 番目はその他となっていますが。

○関口課長補佐 2 時間近くたちますので、休憩等はいかがいたしましょうか。

○吉川座長 では、4 時まで休憩をとりましょうか。まだ事務局から何かあるようですので、お願ひします。

(休 憩)

○吉川座長 それでは、予定がまだ 1 時間近くありますので、議事 (2) その他に関して事務局からお願ひします。

○関口課長補佐 その他の事項でございますが、机上配布資料 3 としてお配りしている資料を御用意いただきたいと思ひます。こちらについて家畜等に使用するエンラマイシンによる薬剤耐性菌に関する知見の概要及び評価の方向性 (素案) ということで取りまとめさせていただいております。

こちらのエンラマイシンにつきましては次回、御審議していただく予定としております

が、評価書の素案がある程度まとまっているということですので、本日はその評価書の素案の内容あるいは方向性につきまして簡単に御説明させていただいて、御意見等を賜ればと考えているところでございます。

それでは、こちらの机上配布資料 3 の 6 ページをお願いいたします。こちらのエンラマイシンでございますが、エンラマイシンにつきましては *Streptomyces fungicidicus* という菌が産生いたします、グラム陽性菌に強い抗菌活性を示すポリペプチド系の抗生物質でございます。日本におきましては鶏、うずら及び豚を対象としました飼料添加物として指定されておりまして、使用されておりまして、日本では動物用医薬品あるいはヒト用医薬品として使用されているものではございません。海外では飼料添加物又は動物用医薬品として使用されているものでございます。

7 ページ、関連する系統ということを取りまとめております。飼料添加物の類似の系統ということで、ポリペプチド系の亜鉛バシトラシン、ノシヘプタイドあるいは硫酸コリスチンが使用されておりまして、動物用医薬品としても硫酸コリスチン、あるいは犬猫用でございますが、チオストレプトンが承認されて使用されておりまして、ヒト用の医薬品で使われているものとしてバシトラシン、コリスチン、ポリミキシシン B 及びダプトマイシンが使われております。

また、記載がないのですが、後程出てきますが、現在米国で治験中のラモプラニンというものがあるのですが、こちらについてエンラマイシンと同様の抗菌作用を示すということが知られております。ポリペプチド系につきましては、この食品安全委員会で作成しておりますヒト用の抗菌性物質のランク付けで、コリスチンとポリミキシシン B を除きましてランク III となっております。コリスチン、ポリミキシシン B につきましては、今年 3 月にこちらのランク付けを改正しまして、ランク I としております。したがって、このエンラマイシンにつきましてもランク III となります。

19 行目から使用方法ということで、「飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律（飼安法）」に基づく規制について記載をさせていただいております。

9 ページ 8 行目から (3) ということでエンラマイシンの使用量を記載しております。エンラマイシンにつきましては 1976 年に飼料添加物ということで指定をされておりまして、使われているものでございます。平成 16 年から 23 年までの現在の製造実量ということで記載しております。かなり幅がありますが、年間 1,270～7,200 kg（力価）販売されているというものでございます。

14 行目から海外の評価、規制の状況ということでございますが、海外ではブラジル、中国及びインドネシアなど、約 30 カ国で使用されているもので、米国、欧州、オーストラリア等では使用されていないものでございます。現在使用されている国においては、耐性菌に関するリスク評価については行われていないという状況でございます。

19 行目から、エンラマイシンの薬物動態について記載をしております。20 行目から豚の試験、11 ページの 6 行目から鶏の試験ということで吸収、分布、代謝、排泄等について

記載をさせていただいております。こちらにつきましては豚、鶏におきまして両方でございますが、基本的に腸管等からの吸収はほとんどみられず、血清、血漿中にも検出されないということでございます。ほとんどが活性を持ったまま糞便等で排泄されていくものになっております。

12 ページの 11 行目から残留について記載しております。①の豚におきましては先ほどの動態と同様に、いずれの組織からもエンラマイシンは検出されなかったという成績でございます。

鶏におきましても、ほぼ同じ検出されないという結果なのですが、36 行目からの試験におきまして量を 200 mg/kg 体重まで餌に混ぜて投与した試験というものを実施しております。こちらの場合 39~40 行目にありますとおり、200 mg/kg 最高投与量を給与した群では、休薬 0 時間の段階で肝臓あるいは腎臓でエンラマイシンが検出されたという成績でございます。ただ、腎臓については休薬 96 時間、肝臓については休薬 120 時間以降に定量限界未満になっております。筋肉脂肪等からは検出されておりません。ただ、鶏の推奨の添加量の上限は 10 mg(力価)/kg でございますので、その量であれば肝臓、腎臓含めまして検出はないという成績でございます。

9 行目からが抗菌活性の作用機序とタイプということで取りまとめております。作用機序でございますが、エンラマイシンについてはグラム陽性菌に抗菌活性を示すということございまして、細胞壁に作用するものでございます。細胞壁の構成成分ペプチドグリカンの合成過程の脂質中間体 Lipid II と高い親和性を示すということで、これと結合することで細胞壁の形成が阻害され、殺菌的な作用を示すという作用となっております。ラモプラインにつきましても同様の作用ということを記載しております。

29 行目から抗菌スペクトルでございます。表 1 としてグラム陽性菌、陰性菌をまとめております。御覧いただきますようにグラム陽性菌で感受性がみられておりまして、グラム陰性菌の場合は感受性はないという結果になっております。

14 ページの 2 行目から対象とする家畜等の病原菌に対する最小発育阻止濃度 (MIC) の分布でございます。こちらは飼料添加物でございますので、対象となるような病原菌というものは基本的にないということでございますが、1978 年の古いデータでございますが、豚と鶏から消化管内容物由来の *Streptococcus* を分離しまして、そのエンラマイシンの感受性を調査しております。その結果 MIC についてはこちらに示すような数値が出ておりまして、基本的に感受性を示していたということでございます。

その 2 年後、1980 年に同様に豚、鶏の株から *Streptococcus* の感受性を調査しておりまして、2 年後におきましても同様に感受性がみられたということで、特に耐性等の動きはないという結果になっております。

15 行目からが指標細菌と食品媒介性細菌の MIC の分布でございます。こちらにつきましては腸球菌と *Clostridium perfringens* について記載しております。腸球菌につきましては 15 ページの一番上でございます。食品安全委員会で行っております微生物学的 MIC

を決定するための人の腸内細菌叢からの分離菌の薬剤感受性を調査する事業を実施しておりますが、その中で腸球菌のエンラマイシンの MIC を測定する試験をしております。その平成 18 年度の結果といたしましては、エンラマイシンの最小発育阻止濃度は 4 µg/mL と報告されております。

また、家畜由来の菌ということで *C. perfringens* について記載をしております。結果につきまして 21 行目から表 2 ということで、鶏由来の株についてまとめております。こちらもデータが古くて 1979 年から 1994 年までの流れをみておりますが、1979 年から 1994 年まで感受性について動きはなく、耐性もみられていないという成績でございます。

16 ページの 3 行目から、交差耐性を生じる可能性のあるヒトの抗生物質とその抗生物質の重要性というものでございます。関連する抗生物質ということで、先ほど関連する系統で申し上げましたが、ヒト用の医薬品としてはバシトラシン、コリスチン、ポリミキシン B、それから、ポリペプチド系ではなくグリコペプチド系になりますが、バンコマイシン、ダプトマイシン、現在開発中のラモプラニンについて記載させていただいております。

こちらの交差耐性につきましては、17 ページの 4 行目から考察をしております。エンラマイシンとコリスチン、ポリミキシン B、ダプトマイシン等のポリペプチド系につきまして、実際に交差耐性を調べている報告はないのですが、基本的にエンラマイシンにつきましては細胞壁に対する作用、コリスチン、ポリミキシン B 又はダプトマイシンにつきましては細胞膜に作用するというので、作用点が異なりますので、エンラマイシンあるいはラモプラニンとの交差耐性は恐らくないことを考察しております。

バシトラシンでございますが、こちらも細胞壁の阻害なのですが、リピドサイクルの lipid pyrophosphate の脱リン酸化反応を阻害しているということでございまして、エンラマイシンと作用点が違うということでございます。

バンコマイシンにつきましても Lipid II との結合が知られておりますが、この結合部位がエンラマイシンと若干異なっているということでございます。また、ラモプラニンにつきましても、基本的にはバンコマイシン耐性になるような菌にも抗菌活性があるということでございますので、交差耐性はないのではないかと考えられております。

ただ、18 ページの 12 行目からございますとおり、ラモプラニンにつきましてはバンコマイシンと交差耐性を示したというような報告がございます。in vitro で増量継代法によりましてラモプラニン存在下の培地で *Staphylococcus aureus* を培養しております。この培養によってラモプラニンの MIC については上昇したということと同時に、バンコマイシン及びナイシンに対しても交差耐性を示したという結果でございました。

ただ、こちらの耐性株につきましては、細胞壁が電子顕微鏡下で原株よりも 2 倍の厚さになっているということ、細胞の直径も 3/4 と小さくなっていたという形態的な変化がみられたということです。また、この耐性株を抗菌性物質無添加の培地で培養しますと、耐性は低下してきたということでございますので、不安定な耐性と考えております。ただ、こちらの機序については不明であるという考察を記載しております。

25 行目からは、こちらの抗生物質の重要性について記載をさせていただいております。

20 ページ「7. 薬剤耐性菌及び薬剤耐性決定因子に関する情報」ということで取りまとめております。

8 行目から (1) 耐性獲得に関する試験ということで、*in vitro* の試験をまとめております。ヒトの病巣由来の *S. aureus* と、*S. aureus* の 1 標準菌株を用いまして、エンラマイシンの増量継代法で耐性獲得パターンを検討しております。こちらについては一時的にエンラマイシンに対する MIC は上昇しておりますが、これを無添加の培地で生育させると MIC は獲得前に戻ったということで、耐性変異株とは考えにくかったとなっております。

16 行目から *S.aureus*、*S.pyogenes*、*S.pneumoniae* を用いまして、こちらもエンラマイシンの増量継代法によって培養しております。*S. aureus* につきましては 24 代継代以降に MIC の上昇が認められておりますが、*Streptococcus* 類については耐性獲得は認められなかったという結果でございます。

20 行目以下でございますが、家畜由来の *S. aureus* と *S. aureus* の 1 標準菌株を、これもエンラマイシンの増量継代法で培養しております。これにつきましてもエンラマイシンに対する MIC が上昇しておりますが、こちらの家畜由来の菌株では、エンラマイシン無添加の培地で 10 代継代した場合でも耐性が保持されていたという結果であったということで、こちらに記載させていただいております。

27 行目から *in vivo* の試験でございます。子豚にエンラマイシンを給与して、糞便から *Streptococcus* 等の菌を分離しております。分離株をエンラマイシン 0、1 又は 5 µg/mL を添加した培地で増殖させております。結果としましては *Lactobacillus* ではエンラマイシン 1 又は 5 µg/mL で発育する株はなかったということでございます。*Streptococcus* については 1 µg/mL の添加培地では発育する株は増加しましたが、量が多い 5 µg/mL では発育する株はなかったということでございます。*C. perfringens* についてはエンラマイシン無添加の場合であっても菌株の出現は認められなかったとされております。

また、エンラマイシンを添加した培地から分離された *Lactobacillus* 及び *Streptococcus* の各菌株の MIC を測定したところ、分布にほとんど変化はみられなかったとなっております。

21 ページの 2 行目からが野外における *in vivo* の試験ということで、実際にエンラマイシンあるいはチオペプチンが給与されている農場、あるいは給与していた農場から分離した鶏及び豚の糞便由来の、こちらの 5 行目からございます菌種の MIC について分布をみている試験でございます。

エンラマイシン添加及び無添加どちらの場合でも、同一菌種が分離されたのは、鶏ですと *Streptococcus*、*Lactobacillus* でございます。豚由来では *Lactobacillus*、*Bifidobacterium*、*Bacteroides* ございました。この飼料中のエンラマイシンの添加、無添加の場合における MIC の分布を比較したところ、エンラマイシンの添加の有無に関係なく、ほぼ同様の MIC のパターンを示したということでございました。

こちらの1978年から3年後に、また同様の試験を10か所の農場で行っております。こちらについては *Lactobacillus*、*Clostridium*、*Streptococcus* を分離して MIC の分布を調べております。こちらにおきましてもエンラマイシンの添加の有無に関係なく、MIC の分布についてはほぼ同じような成績を示したということでございます。

22 行目から交差耐性の試験ということでございます。 *in vitro* でございますが、こちらヒト由来のテトラサイクリン、ストレプトマイシン、ペニシリン、カナマイシン、クロラムフェニコール、マクロライド系抗生物質及び β -ラクタム系抗生物質に耐性を示す *S. aureus* 100 株のエンラマイシン感受性を調べておりますが、交差耐性はなかったということでございます。

また、人から分離された *S. aureus* につきまして、エリスロマイシン、ペニシリン G、クロルテトラサイクリン、ジヒドロストレプトマイシンの MIC 分布については二峰性を示しており、これらの抗生物質につきましては耐性を示す菌株は 25 株認められております。しかしながら、この 78 株に対するエンラマイシンの MIC につきましては 0.5~5.0 $\mu\text{g/mL}$ ということで、感受性を有していたという結果でございます。

35 行目から耐性の機序と耐性決定因子の情報でございます。エンラマイシンにつきましては現在耐性遺伝子に関する報告はございません。しかし、こちらは飼料級の抗生物質ということで、菌から培養しまして、精製等をあまり行わずにそのまま使われるものになっております。かつて、飼料添加物として過去に使用されておりましたアボパルシンにつきまして、交差耐性を示すバンコマイシン耐性遺伝子が混入していたケースがあったということで、そのような懸念も考えられるが、基本的にこのエンラマイシンにつきましては耐性遺伝子等の状況は不明となっております。

ハザードに対する検討でございますが、こちらは家畜の飼料添加物のみで使われているものでございます。腸球菌、黄色ブドウ球菌については耐性を生じさせる可能性はございますが、腸球菌については現在耐性があるという報告はございません。また、エンラマイシンと構造が類似しているラモプラニンに増量継代法によって、人工的に耐性を獲得した *S. aureus* とバンコマイシンで交差耐性がみられたという報告がありますが、機序が不明であって不安定な耐性であったということでございます。交差耐性の試験においても、ヒトで使われた抗生物質と交差耐性を示したということは明らかになっておりません。

また、古いデータでございますが、鶏由来の *C. perfringens* では薬剤感受性試験で MIC に大きな変動は、1979 年から 1994 年になりますが、なかったということでございます。

このようにエンラマイシンにつきましては家畜のみに使用される抗菌性物質であり、現在、ヒト用で使用されている抗菌性物質とは抗菌性の作用機序が異なること、それから、交差耐性を示したという報告はないということでございます。また、野外でも耐性の株が認められておりませんので、食品を介してヒトに対して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。ハザードについては特定しないという判断をしたという方向性としております。

こちらにつきましては、次回また改めまして御審議をいただきたいと思っておりますが、現時点でこの内容につきまして御意見等ございましたらいただければと考えております。

なお、本日御欠席の委員から、字句等の修正がございました。例えば、13 ページの 28 行目のスペクトルと感受性分布の (1) については、荒川先生から若干この表の中で書いてあるものが黄色ブドウ球菌と化膿レンサ球菌しかないので、それについてはきちんと書いたほうがよいのではないかとということで、黄色や化膿という文字の追加を、また、次のページの (2) でも荒川先生から若干、字句の修正をいただいております。

15 ページの 6~7 行目につきましても、荒川先生から若干の文言の修正をいただいております。

説明につきましては以上でございます。御意見等ございましたらよろしくお願いいたします。

○吉川座長 ただいま事務局から、エンラマイシンの薬剤耐性菌に関する概要を説明いただきました。これはガミスロマイシンと違って治療薬ではなくて飼料添加物です。使われる動物は豚と鶏が出てきたが、牛の飼料添加等は使われてはいないのですか。

○関口課長補佐 牛では使われておりません。

○吉川座長 豚と鶏のみですね。これをこの次から審議をしていくということになるのですか。

○関口課長補佐 そうです。

○吉川座長 これから審議に入っていく格好に次回からなると思うのですが、説明での概要は治療薬ではなく、あくまでも飼料添加物で、説明だと実績としては鶏、豚に使って体重増加目的などです。通常の飼料添加量ではあまり生体内に吸収されることはなくて、素通りするようで、作用機序から考えると細胞壁、ペプチドグリカンの Lipid II だから、その辺の菌に関しては腸内フローラにも多少影響するのかわかりません。いくつかの心配点は、製品の精製度の問題と、耐性菌が本当に出るかどうかという問題、ヒトで使っているものに対する交差耐性を誘導するかという点を評価していかなければならないということになるのかなと思います。何かすごい環状のポリペプチドの抗生物質で、名前から見ると *S. fungicidicus*、したがって原核生物よりも真菌類に効きそうな名前になっています。どなたか、ここは今後審議するなら聞いておきたい、あるいは御意見があるということがあれば次回までに少し事務局で対応してもらいたいと思うのです。帰って読み返してみても次回までに事務局に連絡していただいても結構ですが、説明に関してどなたか御質問ございますか。

○池専門委員 アメリカ、EU やニュージーランドで使用されていない理由は、何かあるのですか。

○関口課長補佐 海外では、成長促進目的での抗菌性物質の使用が縮小する方向になっているかと思えます。そのことが関係しているかもしれませんが、背景等につきましては、確認させていただきます。

○吉川座長 調べておいてもらいましょうか。これらの国々で使用を禁止している、もし理由が明らかにあれば調べておいてくれますか。

○池専門委員 15 ページ表 2、細かいので後でよいのですが、「*C. perfringens* に対するエンラマイシンの MIC の推移」ですか。

○関口課長補佐 ありがとうございます。修正させていただきます。

○吉川座長 すみません、私も新しく参加したので、これまでのこの手の飼料添加物としての抗生剤の評価は、耐性菌としては実施されてきたことはあるのですか。

○関口課長補佐 いくつか既に評価をしております。評価要請当初は 26 成分あったかと思いますが、例えばモネンシン、ナラシン、サリノマイシン等のポリエーテル系抗生物質やフラボフォスフォリポール等いくつか成分で評価を既に行っております。

○吉川座長 わかりました。

ほかにございますか。

○豊福専門委員 私もどうもこの世界になれないのですが、22 ページの 24 行目で「食品を介してヒトに対して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」となっていますが、この場合はここから先どうなるのですか。

○関口課長補佐 この場合、通常ですとハザードが特定できないということになりますので、この後の食品健康影響評価で基本的にハザードが特定できないので、食品健康影響評価としては無視できる程度という結論になるかと思っております。

○豊福専門委員 では、ここから先は暴露評価など、Consequence の部分はもうないということですか。

○関口課長補佐 そうです。そのハザードがございませんので、それは行わないことになります。

○豊福専門委員 あと、最後のパラグラフを少し書いたらおしまいということですか。簡単に言えば。

○関口課長補佐 そうですね。

○豊福専門委員 わかりました。

○吉川座長 事務局案のとおりで科学的によいかどうかという議論は 1 回やらないとならないかと思えます。

ほかにございますか。先ほどの池先生との話とも関連するが、使われている 30 か国はほとんど途上国なのですか。先進国は入っていない。EU などはなしですか。

もう一つ聞きたいのですが、日本の実績としての飼料、鶏、豚、年間 1,270~7,200 kg は、量的にはどんなものなのですか。先ほど使われている飼料用の抗生物質と比べた場合。

○関口課長補佐 どの程度の割合に当たるかは、また確認させていただきたいと思えます。

○吉川座長 調べておいてくれませんか。実際、同時に鶏と豚しか使っていないとすれば、どのくらいの比率で豚と鶏に使われているのか。どちらも多分、ブロイラーとレイヤーと問題は違うかもしれませんが、鶏や豚の場合、それぞれ短期間でいくものなのか、それと

もレイヤーの卵用鶏も含めて飼料に使われているのか。

○関口課長補佐 8ページの飼安法上の規制について、表で(1)の飼料の種類及び添加量としてまとめております。レイヤー用、これについてはひな用で幼すう用、中すう用として使用されております。ブロイラーも飼育の前期と後期で使い方が決まっているものでございます。豚については、ほ乳期あるいは子豚期に添加をするというものでございます。

○吉川座長 そうですね。

ほかにごございますか。どうぞ。

○甲斐専門委員 13ページの表1ですが、菌種に *S. aureus*、その後、菌株名が続いて書いてあるので、ここはエクセルの列を分けて書いていただいたほうがよいかと思えます。

あわせて14ページに菌名のスペルがおかしいところがあるので、例えばグラム陰性菌の *Shigella sonnei* の次です。この辺を確認しておいていただけたらと思えます。

○関口課長補佐 こちらは古い資料を参照しているかと思えますので、分類ではどのようになるか確認させていただきたいと思えます。特に上の *Diplococcus* についても現在は *Streptococcus* という分類になっているかと思っておりますので、それを含めて全体的にこちらの分類については見直させていただきたいと思っております。

○今田専門委員 同じく14ページの *Batillus* のスペルが t になっているのですが、c だと思ふのです。

○吉川座長 ありがとうございます。

ほかにごございますか。

○池専門委員 質問よいですか。次の時でよいかと思えますが、20ページの *in vitro* 試験は3種類の *in vitro* の資料が出ていますが、最初の実験はブドウ球菌で MIC をはかったが、不安定であった。3番目の20行目からは同じブドウ球菌でも MIC が安定であったという理解で、2つの異なったデータだということによろしいですね。

多分、膜に作用しますから、膜合成過程で様々な変異が起きていて、それをその時々々の薬剤存在の環境で強引に選択すると、様々な MIC が上昇する菌が出てくる現象をみているかなという理解をしたのです。影響そのものは少ないかなと思ふのですが、ただ、これを飼料添加物として使うことが家畜の経済的に役立っているのかどうかということを知りたい。先ほどの座長の質問にも関連しますが、使わざるを得ないものかどうか。

○吉川座長 その辺のデータも参考データとしてわかれば出してくれますか。

○関口課長補佐 確認させていただきたいと思えます。

○吉川座長 ほかにごございますか。

しかし、評価書案のみを読むと、耐性菌は出にくいし、そんなに吸収毒性もなさそうだし、かつ、既にある薬剤耐性菌に対して非常に効きそうで、飼料添加物に使うにはもったいない抗菌性物質という気が個人的にはするのだが、それはそれとして実際に使われているようなので、これのリスクについてどう考えるかという検討をしていきたいと思えます。

ほかにありますか。よいですか。では、特になければまた帰ってよく読んで、ここを調

べておいてもらいたいということがあれば、済みませんが、事務局に連絡をしていただけますか。

ほかに事務局からありますか。

○関口課長補佐 事務局から特にございませませんが、次回の日程について御連絡をさせていただきたいと思います。

次回の本ワーキンググループ会合でございますが、6月16日の月曜日の午後を予定しております。日程変更等があつて申し訳ございませんでしたが、6月16日の月曜日の午後、ちょうど1か月程度後になります。予定をしております。

今回御説明したエンライシンを含めまして、また議題等固まりましたら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。

本日はどうもありがとうございました。

○吉川座長 それでは、閉会といたします。どうも御苦勞様でした。ありがとうございました。