

食品安全委員会  
薬剤耐性菌に関するワーキンググループ（第11回）  
議事録

1. 日時 平成29年9月4日（月）14:00～16:42

2. 場所 食品安全委員会 中会議室

3. 議事

- (1) テトラサイクリン系抗生物質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)

浅井専門委員、荒川専門委員、今田専門委員、植田専門委員、甲斐専門委員、  
佐々木専門委員、菅井専門委員、田村専門委員、戸塚専門委員

(専門参考人)

池専門参考人

(食品安全委員会委員)

佐藤委員長、山本委員

(説明者)

農林水産省、動物医薬品検査所

(事務局)

川島事務局長、小平事務局次長、吉岡評価第二課長、橘評価調整官、  
大倉課長補佐、青山評価専門官

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 ハザードの特定に係る検討の作業の手順（たたき台）
- 資料3 ハザードの特定に係る検討において考慮する細菌（たたき台）
- 資料4 家畜等に使用できるテトラサイクリン系抗生物質の有効菌種及び適応症  
（たたき台）
- 資料5 食中毒と腸管感染症（たたき台）
- 資料6 テトラサイクリン系抗生物質を使用するヒトの感染症（たたき台）

参考資料（配付）

- 参考資料1 家畜等への抗菌性物質の投与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

- 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
- 参考資料 3 これまでの薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価におけるハザードの特定
- 参考資料 4 Tetracycline系抗生物質（池専門参考人提供資料）
- 参考資料 5 チゲサイクリンの作用機序、抗菌活性及び耐性（日本化学療法学会編「チゲサイクリン適正使用のための手引き2014」より抜粋）
- 参考資料 6 家畜等に使用できるテトラサイクリン系抗生物質の剤型及び対象動物
- 参考資料 7 家畜等に使用されるテトラサイクリン系動物用医薬品推定販売量及び特定添加物検定合格数量
- 参考資料 8 農場における健康家畜由来細菌（大腸菌、カンピロバクター、サルモネラ、腸球菌）及び病畜由来黄色ブドウ球菌のテトラサイクリン耐性の状況
- 参考資料 9 ヒト医療において使用されるテトラサイクリン系抗生物質製剤（日本感染症学会・日本化学療法学会編「抗菌薬使用のガイドライン」より抜粋）
- 参考資料10 ヒト医療においてテトラサイクリン系抗生物質製剤による治療が推奨される感染症
- 参考資料11 ヒト医療におけるTC系薬剤への耐性度（JANIS 2015年報より抜粋）

#### 参考資料（タブレット）

## 6. 議事内容

○田村座長代理 それでは、始めたいと思います。

本日は吉川座長が御都合により欠席ということですので、規定により座長代理の私が議事進行を務めさせていただきます。ふなれであります。どうぞよろしくお願いいたします。

それでは、定刻となりましたので、ただいまより第11回「食品安全委員会薬剤耐性菌に関するワーキンググループ」を開催いたします。

本日は先ほど申し上げましたとおり、吉川専門委員のほか砂川専門委員、豊福専門委員が御欠席でございます。9名の専門委員が御出席です。

また、池専門参考人にも御出席いただいております。

それでは、議題に入ります前に事務局から議事、資料の確認と、「食品安全委員会における調査審議方法等について」に基づき、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。

○大倉課長補佐 本日の議事等の確認の前に、7月10日付で事務局の人事異動がございましたので、御紹介をさせていただきます。

事務局次長として、東條にかわりまして小平が着任しております。

○小平事務局次長 よろしく申し上げます。

○大倉課長補佐 評価第二課長として、鋤柄にかわりまして吉岡が着任しております。

○吉岡評価第二課長 吉岡です。よろしくお願いいたします。

○大倉課長補佐 それでは、議事、資料の確認をさせていただきます。

議事は、お手元に配付した議事次第のとおりでございます。

資料につきましては、本日の議事次第、委員名簿、座席表、それから、議事次第の裏に記載した資料6種類でございます。

座席表にございますが、本日、その他の議事に関しまして農林水産省、動物医薬品検査所に御出席いただいております。

参考資料11種類をお手元に配付しておりますほか、そのほかの文献等に関しましてはタブレットにお入れして、お一人に1台ずつ机の上に置かせていただいております。

不足の資料等はございませんでしょうか。

それから、専門委員の先生方から御提出いただいた確認書を確認したところ、平成15年10月2日委員会決定の2（1）に規定する調査審議等に参加しないこととなる事由に該当する専門委員はいらっしゃいません。

以上です。

○田村座長代理 提出いただいた確認書について相違はございませんでしょうか。よろしいですか。ありがとうございます。

それでは、議題（1）の「テトラサイクリン系抗生物質に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価について」です。事務局は資料の説明をお願いします。

○青山評価専門官 それでは、御説明いたします。

まず資料1の御用意をお願いいたします。

本件は平成15年12月に農林水産省から要請がありましたテトラサイクリン系抗生物質に係る食品健康影響評価でございます。

具体的には3ページの飼料添加物の項目にある、アルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリンとクロルテトラサイクリンが、飼料添加物として指定されている抗菌性物質として評価要請が来ております。

4ページ目、このテトラサイクリン系飼料添加物と同一又は同系統で薬剤耐性の交差が認められている抗菌性物質として、テトラサイクリン系抗生物質の動物用医薬品についても評価要請を受けております。

これを受けまして、本年5月のワーキンググループ会合において、テトラサイクリン系抗生物質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、テトラサイクリン系統全体としての評価を進めていくことを御確認いただきました。本日は、その評価の方向性について御審議をいただきたいと考えております。

まずは、現在までにリスク管理機関から提出された資料及び事務局で収集した資料に沿って御説明をさせていただき、その後、ハザードの特定、評価に必要な資料、評価書案の作成、主にこの3つの点について御意見を伺いたいと考えております。

まずは参考資料1～11を御説明いたしますので、お手元に御用意をお願いいたします。

参考資料の一覧については議事次第の裏にありますので、必要に応じて御参照ください。

参考資料1は、評価指針です。

5ページ目の下のほうから「第1 ハザードの特定」です。

ハザードの特定においては、「動物用抗菌性物質に関する情報等から、当該物質を家畜等に使用した結果として出現し、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を特定する」となっております。また、必要に応じて薬剤耐性決定因子についても考慮することとなっております。

このページの一番下の行からですが、ハザードを特定する際に検討する具体的な細菌について挙げられております。

まず1つ目は、動物用抗菌性物質の対象とする家畜等の病原菌、2つ目、医療において治療対象としている病原菌、さらに指標細菌及び食品由来病原細菌と挙げられております。今回のハザード特定に当たっては、こちらに列挙されているような細菌を考慮しております。

参考資料2は、重要度のランク付けです。こちらの御説明は省略させていただきます。

参考資料3は、過去の薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価においてハザードと特定された細菌、又はされなかったものについての表となっております。左側の列にハザードの特定における考え方、基本的には家畜において当該抗菌性物質を使用した場合に薬剤耐性菌が選択される可能性があるかどうかという発生面での検討。また、2つ目に、そうした細菌が食品を介してヒトに伝播する可能性があるかどうかという暴露面。3つ目、一番下の行になりますが、そうした薬剤耐性菌がヒトに対して健康上の危害因子となる可能性があるかどうかといった影響面での話となっております。

例としますと、蜜蜂に使用する酒石酸タイロシンでは、バチルスが評価書の中で挙げられていますが、はちみつを介してヒトの健康に悪影響を与えるという知見がないということから、こちらが×になり、ハザードとしては特定されておられません。また、クロストリジウムも、酒石酸タイロシンと交差耐性を示すマクロライド系抗生物質を含め、抗生物質をヒトの治療に使用しないということから、こちらが×となっており、ハザードとして特定されないといった考え方となっております。

続きまして、参考資料4を御説明させていただきます。こちらは池専門参考人から御提供いただいております。テトラサイクリン系抗生物質の総論としての資料となっております。作用機序や抗菌スペクトラム、耐性機序などがまとめてあります。

最初のページですが、一番上の「薬剤動態的性質による分類」と書かれているうち、家畜で使用しているものはオキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン、少し飛んでいただいてドキシサイクリンとなっております。ヒトにおいてはこのほかテトラサイクリンやミノサイクリンなども使用されております。

抗菌域については、こちらに挙げられているものは全てほぼ同じということで、抗菌活性は薬により若干異なるという記載をいただいております。こちらの詳細な解説は省略させていただきます。

次が参考資料5のチゲサイクリンの資料になります。日本化学療法学会がまとめているチゲサイクリンの適正使用に関するガイドラインを抜粋したのになります。最初のページにありますように、チゲサイクリンはグリシルサイクリン系と新たに命名されたカテゴリの抗菌性物質ですが、テトラサイクリン系のミノサイクリンの誘導體ということから、今回、チゲサイクリンがミノサイクリンなどのテトラサイクリン系と交差耐性を示すかどうかということについて、先生方に御審議いただきたいと考えております。

323ページの下の方に「耐性菌に対するTGCの抗菌活性」ということで、テトラサイクリン耐性遺伝子を持つ病原菌に対するチゲサイクリンの抗菌活性について記載されておりますが、チゲサイクリンはテトラサイクリン又はミノサイクリンへの感受性あるいは耐性にかかわらず、一定のMICを示したと書いてあります。ただし、こちらヒトの臨床分離株ですので、保有している耐性遺伝子等が家畜と同じかどうかというようなことも検討対象かと思っておりますので、先生方から御意見をいただければと思っております。

続きまして参考資料6でございます。国内において家畜等に使用できるテトラサイクリン系抗生物質を剤型と対象動物別に整理したのになっております。

まず参考資料6-1と書いてある表面は、配合剤を除くものになっていまして、オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリン、ドキシサイクリンについて牛、豚、鶏、水産での適応があるという表になっております。水産は別に評価することを検討しているところですので、今回は牛、豚、鶏が評価対象となると考えております。飼料添加剤、飲水添加剤、注射剤が主な剤型となっておりまして、ここに挙げられているものでも現在承認されている薬がないものなどもあると聞いております。

また、右の備考欄に書いてありますが、一番上のアルキルトリメチルアンモニウムカルシウムオキシテトラサイクリンと、下から2つ目のクロルテトラサイクリンについては飼料添加物としての使用がございました。

ページをめくっていただいて参考資料6-2になりますと、こちらは配合剤について記載しております。テトラサイクリン系とフラジオマイシン等を主剤とする配合剤が省令上幾つかあります。配合剤によって共耐性など評価書において検討することがあれば、御指摘いただきたいと考えております。一方で、配合剤についての詳細なデータを今のところ事務局で持ち合わせておりません。

参考資料7-1になります。「家畜等に使用されるテトラサイクリン系動物用医薬品の推定販売量」となっております。

上の表にありますように、対象動物別に見ますと豚における使用量が大きくなっております。縦軸はキログラムですので、豚での使用量は200~250トン程度毎年使用されております。詳細な数量については、これ以降のページにデータがございます。

また、下のほうのグラフですが、こちらは豚に使用されるものに限って投与経路別に推定販売量を見ております。ほとんどのものが経口、飼料添加剤として豚に使用されております。

こうした表でわかりますように、動物種、剤型によって大きく使用方法や使用量が違う

ことから、評価書において考慮すべき事項があれば先生方から御意見をいただければと考えております。

この参考資料の最後に参考資料7-2がございます。こちらは飼料添加物についての表になっております。特定添加物検定合格数量ということで、農林水産消費安全技術センターで検定を行ったものに限ってですが、数量が記載されております。毎年大体2トン前後という量になっています。こちらに載っているオキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリンともに鶏にほとんど100%使われていると聞いております。

参考資料8-1に進んでいただきまして、農場における健康家畜由来細菌のテトラサイクリン耐性の状況について、農林水産省のJVARMの中で調べているデータになっております。大腸菌、カンピロバクター、サルモネラ、腸球菌、いずれについても耐性は比較的高く出ているという状況でございます。特に豚で大腸菌、カンピロバクター、サルモネラ、腸球菌の全てで耐性が高いですとか、肉用鶏で大腸菌等が高いなど、それぞれ畜種によってある程度の傾向があるかと思えます。調査期間は2000～2013年の間になっておりまして、詳細なデータについてはめくっていただいた裏ページでございます。

参考資料8-2は、病畜由来に限って黄色ブドウ球菌のテトラサイクリン耐性の状況を調べたデータになっております。こちら引用元はJVARMとなっております。病畜由来ということで分母の調査菌株数が少なくなっておりますので、全体的な傾向を見ることはなかなか難しいかと思えますが、牛、豚、鶏ともに耐性株が検出されています。

続きまして、ヒトに関する参考資料を3点説明いたします。

参考資料9は、ヒト医療において使用されているテトラサイクリン系抗生物質製剤でございます。オキシテトラサイクリン、テトラサイクリン、ジメチルクロルテトラサイクリン、ドキシサイクリン、ミノサイクリンのこういった製剤があるそうです。タブレットに例として製剤のインタビューフォームを入れております。また、チゲサイクリンのインタビューフォームもタブレットの中に保存してございます。

参考資料10です。ヒト医療において使用されるテトラサイクリン系抗生物質製剤ですが、日本感染症学会、日本化学療法学会が発行している感染症治療ガイドを参照いたしまして、ミノサイクリン、ドキシサイクリンが主に使われているという資料になっております。肺炎、皮膚感染症、性器感染症等に使用されることが多く、細菌種としてはブドウ球菌、マイコプラズマ、クラミジアといったものが対象となっています。また、チゲサイクリンですが、MDRAやCREといった薬剤耐性菌に「場合によっては」使用すると記載されています。

最後ですが、参考資料11はJANISで収集されている耐性のデータから、ミノサイクリン、テトラサイクリンについての情報だけ抜粋したものでございます。

メチシリン感受性の黄色ブドウ球菌は、ミノサイクリンにはほとんどが感受性ということでございます。

ページめくっていただいて、一方でメチシリン耐性のMRSAについては、ミノサイクリンへの耐性率が上がっているというグラフになっております。

*Enterococcus*の*faecalis*と*faecium*が3ページ目、4ページ目にありますが、こちらについてもある程度ミノサイクリン耐性が見られます。

最後がインフルエンザ菌について、テトラサイクリンへの感性が高く保たれています。

事務局からの説明は以上でございます。

○田村座長代理 事務局から参考資料に基づいて、評価指針におけるハザードの特定、家畜とヒト医療におけるテトラサイクリン系抗生物質の使用及び耐性の状況等について説明がございました。

今の説明に対して質問、御意見がありましたらお願いします。

1つ、今回ヒト用のテトラサイクリン系の抗菌薬をミノサイクリンとドキシサイクリン、それにチゲサイクリンを加えるかどうかというのがポイントになるかと思います。これについて、先ほど紹介していただきました化学療法学会の手引によりますと、チゲサイクリンはリボソーム30Sサブユニットでの結合部位が違うので、交差耐性をしないと書いてあるのですが、池先生にお示しいただいたデータから見るとしないこともないように読めますので、その辺の議論を先にさせていただきたいと思うのですが、チゲサイクリンを今回の評価に加えるかどうかということで御意見がありましたらお願いします。

○大倉課長補佐 少し補足をさせていただきます。

参考資料2に食安委の耐性菌のワーキングで使用しています重要度のランク付けをお示ししていますが、この中でチゲサイクリンに関しては重要度ランクのⅠ、ヒトでの代替薬がほとんどないということで、「きわめて高度に重要」となっています。ドキシサイクリン、ミノサイクリンに関してはⅡにランク付けされておりまして、それ以外のテトラサイクリン、オキシテトラサイクリン、クロルテトラサイクリンはⅢというように、ヒトでの重要度は違うと事務局では理解をしております。

○田村座長代理 先ほど私が言ったのは、参考資料4の図6という表に、チゲサイクリンとミノサイクリンとテトラサイクリンのMICが表記されているのですが、この辺で判断できるということであればそれでよいのですが、何か御意見がありましたらお願いします。

○池専門参考人 先生がおっしゃっているのは、テトラサイクリン系を家畜に使ったときにチゲサイクリンが影響を受けるかどうかということにおいて、この評価書に入れるかどうかということですね。

○田村座長代理 そうです。

○池専門参考人 いろいろな報告によると、チゲサイクリンは特にグラム陰性腸内細菌科の多剤薬剤排出ポンプの影響を受けMICが上昇するようです。

リボソーム保護による耐性機構においても、保護機構の遺伝子の*tet(M)*、*tet(O)*を用いた実験だと、テトラサイクリンとミノサイクリンは影響を受けますが、チゲサイクリンについては感受性について影響を受けることは小さいようです。このような個々の耐性機構による影響を評価書の中に記載することはいかがでしょうか。

○田村座長代理 ありがとうございます。

チゲサイクリンについては、その状況についての説明は行うけれども、今回の評価に関

連する抗生物質としては、ミノサイクリンとドキシサイクリンを中心に行うということによろしいですか。

○池専門参考人 例えば *tet(B)*あるいは*tet(C)*だったように思うのですが、チゲサイクリンは排出ポンプによる影響を受けないのですが、*tet(B)*や*tet(C)*に突然変異が起きるとチゲサイクリン耐性になるという報告があります。チゲサイクリンのヒトにおける長期使用においてそういうことは起きるであろうという考えです。

○田村座長代理 ありがとうございます。そういう取り扱いでよろしいでしょうか。それでは、チゲサイクリンはそういう取り扱いということで。

○大倉課長補佐 今お示ししているのは、主に池先生にいただいた資料も化学療法学会のガイドラインもヒト臨床由来株のMICということで、家畜のデータは使っていないのですが、そこは確認しないという方向でしょうか。それとも一応、見ておいたほうが良いということになりますでしょうか。

○田村座長代理 今、事務局からの話は、データとしてはヒト由来株のものしかないので、動物由来株についても、菌種はまた後で議論があると思うのですが、チゲサイクリンの感受性を見ておかなくてよろしいでしょうかという質問ですか。

○池専門参考人 もしデータがあればすばらしいと思うのですが、ただ、大腸菌を例にすると、テトラサイクリンの耐性機構はヒト由来株も家畜由来株も同じかと思うのです。ですから家畜にテトラサイクリン系薬を使った結果、どのような耐性機構のものが選択されるかをこれまでの報告に従って現時点のものとして整理するのはいかがでしょうか。多分、薬によって選択される耐性機構は家畜もヒトも同じだろうと思います。

○大倉課長補佐 耐性機構ということで今、幾つか*tet*遺伝子の名前を挙げていただきましたが、先ほど御紹介したJVARMのデータでは耐性率しかみていないという状況で、耐性機構まではみていないので、耐性機構のデータがあったほうがよいということであれば、それはリスク管理機関と相談をさせていただくことになろうかと思えます。

○田村座長代理 動薬検も来ていますので、今のような話でチゲサイクリンの情報を整理しておくことで、一部実験をやることについて、何かコメントがありましたら。

○動物医薬品検査所 JVARMの株については、公表しているデータは耐性率についてですが、幾つかの株については*tet*も確認しております。今、詳細は手元にありませんが、*tetA*、*B*、*M*等が既に検出されている株は論文等で報告しています。

現在、説明いただきましたように、チゲサイクリンについては家畜では使用していないことから確認していない状況ではありますが、食品安全委員会での評価に必要だということであれば、当所で実施することも可能ではあります。

○荒川専門委員 テトラサイクリンは、御存じのように使い始めてから非常に歴史の長い薬なので、いろいろな耐性機序が出てきていて、なかなか一筋縄では理解が難しい状況になっているのは事実です。普通のテトラサイクリン系を使う限りにおいては、それによってチゲサイクリンの耐性株が出現することはないというのも、今までいろいろ使ってきた中で自然耐性でチゲサイクリンの耐性を持っているようなものは余りないということから、



そういうことは言えるかなと思います。

先のことはわからないので、何とも論議のしようがないのですが、例えばナリジクス酸をたくさん使って、ナリジクス酸耐性の菌が出てきた後にフルオロキノロンを使うと、フルオロキノロン耐性の菌が早く出現するという、過去の別の系統の薬でそういう現象はあったので、そういうことがこのテトラサイクリン系あるいはチゲサイクリン系との間で起き得るか起きないかということが1つの注目点かなという気がするのです。

構造的にはよく似ているので、全く関係がないということもないと思うのですが、テトラサイクリン系を使うことによってチゲサイクリン系に構造耐性株が出現するかどうかということは、なかなか将来的なことでわからないので、その点については使用しながらきちんとモニタリングをしていくということかなという気はするのです。評価書に書き込む内容としては、前向きな調査をしっかりとやりながら慎重に使うというのが基本かなという気がするのです。

○池専門参考人 先ほどの幾つかのデータがあるという話ですよね。テトラサイクリンの耐性機構まで見ているデータがあれば、そういうデータをぜひ活用されたらいかがでしょうか。もし家畜分離菌で、日本においてどのような耐性機構のものが分離されているかというデータがあれば提示していただければ、議論はしやすいと思います。

○大倉課長補佐 家畜由来株の耐性機構についてもあったほうがよいということであれば、それは管理機関で可能な限りデータなり資料なり、今お持ちのデータを整理するなり、新たに調査をしていただくなりということはお願ひして、出せるものは出していただくということかなと思います。

○田村座長代理 JVARMの保存株で、それほど数は要らないと思うのですが、チゲサイクリンも加えたような内容で次回、データを出していただければ参考になろうかと思うので、いかがですか。よろしいですか。

○動物医薬品検査所 データについては整理して、今まである株の中で薬剤耐性遺伝子を調べたものについては、どういった遺伝子だったのかということ整理の上、次回までに提出させていただければと思います。実際のデータにつきましては、ドライプレートを注文して実際に測定する必要がありますので、時間的に次回間に合うかどうかはわかりませんが、実施させていただくことで検討させていただきたいと思います。

○田村座長代理 次回の日にはまだ決まっていないので、よろしくお願ひします。

それでは、チゲサイクリンの話はそこでおしまいということで、次に先ほどの説明もありましたように、動物種での使用量が全く違って、耐性菌の出現の状況も全く違うわけです。それを考慮していかなければならないのではないかと私自身は思っているのですが、その辺について先ほどありましたように豚で非常に多くて、ほとんどと言っているのですが、それ以外のものも同等に並べて見てしまうと、豚に関係する耐性菌の問題が少し希釈される可能性もありますので、その辺を次の観点で議論したいと思うのですが、いかがでしょうか。

先ほど御説明があった参考資料7-1が推定販売量のデータになりまして、7割ぐらい

が豚ということで、その次に参考資料8-1の耐性の状況についても豚が非常に高いという状況がありますので、その辺を考慮する必要がないかどうかということです。

○大倉課長補佐 少し補足をしますが、今、座長代理からお示しいただいた参考資料7-1ですが、こちらは動物用医薬品の推定販売量となっております。同じ紙の最後のページに資料7-2と書いてありますが、こちらが飼料添加物として使用されるテトラサイクリン系の検定量でございます。この紙の表の下のほうに書いてございますが、飼料添加物はほぼ100%が鶏に使用されているということでございます。

○田村座長代理 いかがですか。

○池専門参考人 牛の使用量は少ないのですが、なぜ豚ではこんなにたくさん使われるのですか。

○田村座長代理 豚で一番恐れているのは呼吸器の感染だと思うのですが、それとテトラサイクリンが非常に安いということもありまして、そういう意味でそのような飼育形態になっているために非常に使用量が多くなっているということで、体が大きいからということでもないです。

○池専門参考人 牛にはそのような病気はないのですか。

○田村座長代理 豚というのは集団飼育ですよ。そのためやはり呼吸器あるいは下痢という病気が多い。牛はどちらかというと個体の診療ですので、個体ごとに治療していくという、その違いがあります。

○動物医薬品検査所 少し補足ですが、使用量だけだと先生がおっしゃったように、飼育頭数や飼育される豚のキログラム、大きさによって均一に比較できないということで、実際に農林水産省の事業で、バイオマス、生体重で使用量を比較したものにつきましても、豚ではほかの家畜に比べて約10倍程度大きいということがございます。

○大倉課長補佐 豚での使用量が多いということもあって、今後、評価書の中でどのぐらい重みをつけていくのかということは、また改めてこの後、評価書の整理の仕方等も御相談をさせていただきたいので、もしその場でまた御意見等があれば頂戴できればと思っております。

○田村座長代理 わかりました。

それでは、その次の話でいくと、先ほどの説明にもあったのですが、配合剤の取り扱いなのですが。

○青山評価専門官 参考資料6-2に配合剤がございます。

○田村座長代理 参考資料6-2に、テトラサイクリン系については配合剤がある。実際に私も長いことこれに関わったのですが、配合剤の存在は余り知らなかったもので、動物用医薬品検査所、これは今も販売されているのでしょうか。

○動物医薬品検査所 現在、手元に配合剤の資料はないのですが、当所で製造販売業者の皆様から毎年提出いただいております販売高は、品目ごとに集計しておりますので、持ち帰りまして、テトラサイクリンとの配合剤でどれだけ販売されているかについては、集計データを確認したいと思います。今、公表していますのは各剤。配合剤であっても分けて最

終的な各成分でしか公表していませんが、持ち帰って確認させていただきたいと思います。

○田村座長代理 そうですか。そうすると配合剤についての議論は後でよろしいですか。

○大倉課長補佐 はい。

○田村座長代理 私の記憶だと、配合剤というのは動物で、ペニシリンとストレプトマイシンのマイシリンというものがあるだけで、ほかは動物でも昔、再評価を行ったときに、全部整理したと聞いていたものですから、私としてはこういうものがあつたのかなと思つたものですから、確認をお願いしていいですか。

それでは、今までの説明の中で何か御質問、御意見がありましたらお願いします。

○池専門参考人 主に豚は飼料添加剤として飲ませていると理解してよいですか。

○田村座長代理 家畜に抗菌薬を与える場合は、9割ぐらいが飲水あるいは餌に混ぜるというやり方ですので、ほとんど経口です。

○池専門参考人 先ほど言った呼吸器感染が起きた後では間に合わないわけですね。治療薬としてというよりは、予防薬として使っているのでしょうか。

○田村座長代理 それは難しいところですが、原則は治療ということですか。

それでは、次の資料の説明をお願いします。

○青山評価専門官 引き続き御説明いたします。資料2～6を御用意ください。ハザードの特定に係る検討について、資料に基づいて御説明いたします。

まず資料2～6の構成について、最初に御説明させていただきたいと思います。

資料2ですが、こちらに資料3～6の関係性について記載しております。

最初の○のところ、「ハザードの特定に係る検討において考慮する細菌【資料3】」と書いておりますが、資料3の大きな表に、実際に検討において考慮すべき細菌を列記しています。その後ろの資料4～6は、この資料3を作成する前の段階でのバックデータという形になっております。

まず資料3を作成するに当たって、評価指針に先ほど御説明したような細菌の区分が幾つかございますので、それを資料2に記載している項目1～5に整理しております。こちらを資料3に記載してハザードの特定に生かすという形になっています。資料3をつくるに当たって、そのバックデータとして整理している資料4～6について、先に御説明させていただきたいと思っております。

テトラサイクリン系抗生物質を系統で評価すると確認いただいてから、先生方に事前に御相談させていただいている中で、まず家畜における細菌とヒトにおける細菌、それぞれ両方でどういった細菌が考えられるか、どういったものをハザードの特定において考慮しなければいけないかを考えるべきだという御指摘をいただいております。その中で家畜とヒトのそれぞれの専門委員の先生方に御意見をいただきながら、取りこぼしのないように表を整理して作業を進めていったほうがよいのではないかという御意見でした。テトラサイクリン系は抗菌スペクトルが広く、古くから汎用的に使われているということもありますので、今回はこういった前段階での整理をいろいろとさせていただこうという考え方でございます。

まず1ポツでございます。こちらは資料4に係る説明になっております。「動物用抗菌性物質の対象とする家畜等の病原菌」を挙げております。こちらは動物医薬品検査所のデータベースにおいて、テトラサイクリン系抗生物質の有効菌種とされているものを網羅的に記載しております。この中で特段、選択する選択しないといった判断はございません。

一方で浅井先生から事前の資料送付に対して御意見をいただいております。テトラサイクリン系が広範に使用されることを考慮すると、有効菌種に限る必要はなく、常在菌のようなものにも同時に選択圧がかかるのではないかと御指摘をいただいております。その下に「事務局より」で御説明を若干しておりますが、本資料において項目1の有効菌種に、家畜の常在菌と考えられるものや、常在菌とは言わないまでも、かなり高頻度に家畜から見つかる細菌が挙げられているということが1つございます。また、項目4の指標細菌では腸球菌、大腸菌をそれぞれ挙げて選択しています。

こうしたことから、薬剤耐性問題においてある程度のデータが収集され、議論されている家畜の細菌は、ある程度カバーされているのではないかと事務局ではこの段階では考えておりました。このほか家畜においてテトラサイクリン系抗生物質の選択圧がかかり得るものとして、明示的に表などに整理して議論を進めていくべきものがあれば、御教示いただければと思います。その場合、1～5は評価指針に記載されている項目になっておりますので、新たな項目立てをして、括弧書きで書いておりますような「TC系抗生物質が家畜において広範に使用されている実態から、家畜の常在菌においても薬剤耐性菌が選択される可能性を考慮し、TC系抗生物質製剤の有効菌種ではない〇〇、〇〇、〇〇を選択」といった文章を追記したいと思います。

次が2ポツ、食品由来病原細菌についてです。こちらは資料5に整理して記載しております。

まず国立感染症研究所のウェブサイトにおいて「食中毒と腸管感染症」として挙げられている感染症を表に一覧で記載しております。主に国内で問題となるような食品由来の感染症は、国立感染症研究所のウェブサイトにおいて基本的には網羅されているのではないかと考えました。

(1)に記載しておりますように、まず病原体が細菌以外の感染症は除外しております。また(2)にございますように、起因菌のうち、ヒトや水生動物などを宿主として、食料生産動物から検出されないようなものを除外しております。したがって、右から2列目の「食料生産動物の感染・保菌」に丸がついているものが、この表から選択して資料3に転記するものとなっております。一番左端の「選択」というところに丸がついているものが資料3への転記対象と考えております。

また、これ以外に評価指針において食品由来細菌としてリステリアが明示されておりますので、感染研のウェブサイトには記載がございませんが、リステリアは資料3に記載することにしております。

次が資料6ですが、資料2の裏面の3ポツにある「医療において治療対象としている病原菌」についての表になっております。こちら国内で問題となり得る感染症はおおよそ

感染症法の一～五類感染症で網羅できているという考え方をいたしまして、まず資料6に全て記載をしております。その中で細菌に起因する感染症以外のものを除外しております。「細菌」という列で○、×がつけているところが該当いたします。

また、右から3列目ですが、節足動物媒介性の感染症については○をつけておりまして、基本的にダニ等の節足動物以外からの感染経路が見込めないものについては、ここの○をつけた段階で今回の考慮対象から除外しております。

(3) ですが、ヒトにおいてテトラサイクリン系抗生物質が治療に使用される感染症を選ぶために、以下の①～④のような情報を参照しております。まず①は日本感染症学会・日本化学療法学会のガイドでございまして、原則的にこの資料を参照しております。基本的に国内の臨床における実情に沿ったものが、この資料であると理解をいたしております。

ただし、例えば資料6にありますようなコレラやペストなど、日本国内で見られないものについては、このガイドの中に記載がございませんので、その場合は国立感染研のウェブサイトに、さらにまれなものは米国CDCのウェブサイトなどを参照し、テトラサイクリン系の使用が推奨されているかどうかを見て、右側の2列目にその旨の○、×などを記載しております。

このテトラサイクリン系抗生物質の使用をもとに、一番左側にある「選択」に○がついている感染症を資料3に転記するという形にしております。

このほか4ポツは指標細菌として「腸球菌、大腸菌を選択」ということで、5ポツは薬剤耐性決定因子がある場合は考慮するというように記載をしていますが、今回たたき台においては該当がないものとして取り扱っております。

以上となっております。資料2の大きな手順の整理と、その後ろにある資料4～6の情報収集や整理の仕方に何か御意見ございましたらいただきたいと思っております。よろしくお願いたします。

○田村座長代理 どうもありがとうございます。

ただいま御説明いただいたところなのですが、コメントをいただいた浅井先生、今の説明でいかがですか。

○浅井先専門委員 はい、結構です。

○田村座長代理 それでは、今の中で1つ、テトラサイクリンの場合、対象とする疾病の原因菌にどうしてもクラミジアやリケッチアが入るのですが、この中では細菌に限定することにしておりますが、その辺について何か御意見がありましたらお願いします。

○池専門参考人 クラミジア、リケッチアは細菌に入れたほうがよいのではないのでしょうか。いかがですか。

○田村座長代理 今、池先生から細菌の一部ということで対象としてよいのではないかという御意見ですが、それでよろしいのでしょうか。これから評価するに当たっていろいろデータの問題などあると思うのですが、一応それを除外しない、それを含めた細菌という考え方。それでよろしいのでしょうか。

○荒川専門委員 クラミジア、リケッチア、Q熱も確かに細菌なのですが、家畜がもとの

宿主で、ダニ、シラミ、あるいはノミなどが媒介してヒトに来る例は余りないと思うのです。オウム病は確かにテトラサイクリンでも。だからヒトに来るタイプの動物由来感染症なのかどうかということで少し整理すれば、減らせるかもしれないかなという気がするのです。

○池専門参考人 資料6もヒトのテトラサイクリン系薬を治療薬として使用するヒト感染症ですよ。この中で家畜と関連する感染症原因菌を獣医師さんに、教えていただければ。

○田村座長代理 その辺は今、考え方を整理している段階でして、資料3にそれが網羅されているのです。今、考え方を整理していただいて、その次に資料3で個々の病原体について、家畜とヒトの関係について一覧表でまとめてありますので、その中でハザードを選んでいくことになります。

○池専門参考人 わかりました。

○大倉課長補佐 補足をしますと、今までの評価では通常、資料4にあるように家畜で抗生物質が使用されて耐性が選択される可能性がある菌を挙げて、それが食品に来て、ヒトに来てというやり方です。ずっとやっていたのですが、そうすると後からヒトの感染症で今回のようにテトラサイクリンを使うけれども、なぜこれが入っていなかったのだろうという議論になることがこれまでも何回かあったりしまして、今回は先ほどから出ていますが、テトラサイクリンが割とヒトでも、家畜でも古くから広く使用されているということがありますので、家畜、食品、ヒト、それぞれのパートで取りこぼしがないようにという観点で、資料4、5、6でそれぞれ家畜、食品、ヒトで分けて、とりあえず全部挙げています。その中で今、座長代理がおっしゃったように、関連があるのかないのかということを経済的に資料3で整理していきたいということです。資料6では、とりあえず家畜との関連性はなしに、テトラサイクリンがヒトにおいて使用されるかという観点でのみ整理をしています。

○田村座長代理 それでは、それ以外に何かありましたら。

あとは資料6ですが、テトラサイクリン系抗生物質を使用するヒトの感染症の情報源として、承認薬の対象菌種以外にもいろいろなガイドラインなどで推奨しているものも加えているわけです。その辺について、それでよろしいかどうかということで1つ議論があるかなと思います。

○大倉課長補佐 事務局からお願いをして大変恐縮なのですが、荒川先生、菅井先生、戸塚先生、ヒトの臨床の先生目から見ていただいて、資料6で取りこぼしがないとか、ヒトでテトラサイクリン系の承認薬はないけれども、こういう感染症にも使ったりするとか、そういったことがないか御確認をいただければと思います。

○荒川専門委員 主要な細菌性の感染症は出ている、テトラサイクリンを使う場合があるようなものは、大体網羅されているかなという印象です。

○田村座長代理 ありがとうございます。それでほかの先生よろしいでしょうか。

今度は資料3に入るのですが、その前の基礎的な資料としての今の説明でしたが、これでよろしいでしょうか。

それでは、引き続き説明をお願いできますか。

○青山評価専門官 引き続き御説明いたします。資料3の「ハザードの特定に係る検討において考慮する細菌」について御説明いたします。

詳細な御説明なのですが、最初にこの表がどのように整理されているかというところから御説明をさせていただければと思います。

まず左のほうの列に「検討対象となる理由」として、1～4ポツを記載しております。こちらは資料2と同じ番号の構成になっておりまして、資料3になぜ載っているのかというそもそもの理由を説明しているものです。

また、「ハザードの特定における検討項目」と書いてあるところの下の大きなセル3つに、「発生」、「暴露」、「影響」とございますが、ここに転記された細菌について評価書において考慮すべきかどうかということ、この発生、暴露、影響で全て○がつくかどうかという考え方から整理をしていくものになっております。

まず発生と書いてあるところですが、これは評価指針にある、家畜で薬剤耐性菌が選択されるかどうか。暴露のところは、それが食品を介してヒトに伝播するか。影響は、ヒト医療においてその薬剤耐性菌が何らかの悪影響を与えるかどうか。こうした項目について、下のそれぞれの細菌について○、×、△をつけていくという考え方をしております。それぞれ「目安」というところで、○、△、×の考え方の違いを記載しておりますので、ひと通り御説明させていただきたいと思っております。

まず発生で○となっているものは、国内の家畜から検出される細菌であり、かつ、家畜においてTC系耐性菌の選択が考えられるものにしております。△は、国内の家畜から検出されるものの、TC系耐性菌の出現頻度が低い。×にしているものは、国内の家畜における疾病発生や細菌分離が極めてまれ、又は耐性が報告されていないものになっております。細菌による疾病の国内発生状況などを考慮した上での目安となっております。

また、暴露の目安は国内法令に基づくリスク管理措置なども考慮したものとなっております。○のところは畜産物による経口感染が主要感染経路と考えられている。△については畜産物による経口感染の報告はあるがまれ。例えば創傷感染ですとか経皮感染のほうが主といったものは△となっております。×は感染経路は畜産物以外の例えば飛沫感染などが考えられるものを×にしております。

次の影響の目安については、○になっているものは第一選択薬としてテトラサイクリン系の使用が推奨されている。△は使用はできるが代替薬。×はそれ以外のもので、基本的には使用は推奨されていないものと考えて整理をしております。

こうした発生、暴露、影響のそれぞれで○、×、△をつけまして、その最終的な判断として一番右側の列にたたき台の案を記載しております。こちら一番右の列の判断基準、「目安」は、先ほど御説明した発生、暴露、影響の行の間に挟まる形になっております。

まず○にしている細菌は、それまでの発生、暴露、影響の区分で全てが○の場合、テトラサイクリンによる選択圧がかかって耐性菌が選択された後にヒトで悪影響を及ぼすという、この行が全て上流から下流までが1つの流れになるものだけを○と考えております。

また、△のものは、それまでの発生、暴露、影響のどこかで、×はないけれども△がある。つまり不可能ではないけれども、シナリオとしてはかなりニッチな、リスクとしてはかなり低いシナリオなのではないかと考えられるものを△にしております。こうした△のものについては、「ハザードの特定に関する知見」などで評価書の中では議論するけれども、その検討の結果、ハザードとしては特定されないということになるのではないかと考えております。したがって○はハザードとして特定されるものに限られるのに対して、△にはこうした違いがございます。一番右の列が×になっているものは、発生、暴露、影響のいずれかで×があり、どこかでシナリオが途切れるもので、ハザードとしては考えられないという考え方から、評価書において言及自体をしないという考え方でよいのではないかと考えております。

先ほど資料4～6で選択したものの全て転記し、通し番号1～28の細菌となっております。この中で右側の列が○になる、要はハザードとして特定されるのではないかとたたき台で記載しているものは、2ページ目、通し番号2番のブドウ球菌、特にこちらMRSA、VRSAなども含めて○がついてハザードが特定されるのではないかと整理をしております。

もう一つ、○ではないかと現段階で整理しておりますのが9ページ目の24番、腸球菌になります。腸球菌についてもCREやVREといった耐性菌が感染症法の対象となっておりますので、それらも含めての考え方かと思えます。

それ以外のものとしては、△のものについても一応言及させていただきたいと思っております。まず2ページ目から、レンサ球菌。レンサ球菌はいろいろありますが、例えば豚のレンサ球菌症の原因となる*Streptococcus suis*などが考えられるのではないかと、余り大きなリスクとは考えられませんが、シナリオとして全くないものでもないかということで△をつけているものでございます。

また、ほかの△としては6ページにエルシニアがございます。こちらについても同様に、暴露で食品を介するというシナリオがかなり小さいのではないかと考えられますが、全く否定するものでもないかと思ひまして△となっております。

同様の考え方で7ページの18番、Q熱が△？という記載になっております。9ページの28番、リステリアが同じように△となっております。

細菌名のところが黄色くなっているものとして、8ページに23番のレプトスピラがありますが、これは田村先生からレプトスピラもある程度考慮するのではないかと御指摘をいただきました。

こうした記載になっていますが、シナリオを可能性の高いものとして考えるべきか、それともある程度可能性はあるものの、今回の評価でハザードと特定するには及ばないと思われるかなどについては先生方の御判断があるかと思ひますので、そのあたりについて御議論いただければと思っております。特に暴露が△となっておりますものは、国内法令に基づくリスク管理措置として例えば乳等省令で製造加工段階での殺菌が基本的に義務付けられているものなどで、例えば生の食肉を介して細菌が感染し得るものとは、考え方としてリスク管理の段階でそれなりに加工ファクターが違うのではないかとと思われるものなど、



少し差をつけているところがございますので、そういった考え方の適切性なども御審議いただければと思います。

以上でございます。

○田村座長代理 ありがとうございます。

それでは、資料3について先ほど説明がありましたように、右側のカラムの○と△がついているところを先に議論したいと思います。

最初、○と記載されているところについて皆さんの御意見を伺いたいと思います。

○菅井専門委員 今、御説明があった部分で9ページの腸球菌の右のカラムの説明で、CPEとかCREという言葉が出てきていますが、これはカルバペネム耐性菌とカルバペネマーゼ産生菌、腸内細菌科細菌の意味ですね。ここは腸球菌の項目なのでカテゴリがそうであれば違って、4ページの大腸菌のところには当てはまるのですね。腸球菌と腸内細菌科細菌が混ざっているのではないかと。

○大倉課長補佐 VREという意味では残るかなと思います。CREについては大腸菌ですが。

○田村座長代理 ありがとうございます。それでは、それは大腸菌のところに移すということで、御意見を伺いたいと思います。

まず2ページ目の上のブドウ球菌は○という原案になっておりますが、これについて御意見がありましたらお願いします。

黄色なのは何でしたか。

○大倉課長補佐 △だったり、暴露のところではクエスチョンマークがついているものなどは、一応黄色にしています。

○菅井専門委員 これは田村先生がお詳しいのしょうけれども、LA-MRSAなどの問題があるので、妥当な線ではないかと思えます。

○浅井専門委員 今、菅井先生がおっしゃったように、LA-MRSAの場合は100%テトラサイクリン耐性だという話もありますので、入れて検討するのはよいと思うのですが、ブドウ球菌全般で考えたときにデータがあるかどうかはちょっと。S. aureusのほうが、いろいろ探せば出てくると思うのです。

○田村座長代理 今おっしゃっている意味は、ブドウ球菌というよりは黄色ブドウ球菌と限定したほうが良いという意見ですね。それはそうだと思います。この黄色ブドウ球菌については○ということの判断でよろしいでしょうか。

○大倉課長補佐 確認ですけれども、黄色ブドウ球菌でMRSAに限定した意味でのブドウ球菌という理解でよろしいですね。

○田村座長代理 違います。MRSAを含む黄色ブドウ球菌。

○菅井専門委員 ブドウ球菌のところですが、ペットで小動物などですと、これは食肉とは関係ないのかもしれないのですが、*pseudintermedius*や、*schleiferi*などが出ていますが、そういうものも一応ここでは除外するのですか。

○田村座長代理 先ほど御説明があったように食品を媒介してということですので、それは除いて考えます。

それでは、次は腸球菌が○になっていますので、9ページです。先ほど御説明があったように、影響のところのCPEやCREのところは大腸菌に移すということで、これを○という考えで進めることについて何か御意見がありましたらお願いします。

○大倉課長補佐 事務局のミスで大変申しわけないのですが、今の腸球菌のところではCREが菅井先生おっしゃるように大腸菌なので、大腸菌のほうに移るのですが、そうしますとVREがガイド上は治療に使用されるのがリネゾリドとキヌプリスチン／ダルホプリスチンということで、テトラサイクリンは使わないとなっているので、ここが×になるのですが、そういった理解でよろしいでしょうか。

補足をしますと、ここの腸球菌の一番右の欄が×になって、これに伴って大腸菌が4ページの9番にあるのですが、こちらにCREが入ってくることになります。2点目、先生方にお伺いしたいのですが、CREにはテトラサイクリンを「場合によっては」使用という記載になっていますので、ここは○又は△といった扱いになるのかなと思いますが、その辺りはいかがでしょうか。御意見をいただければと思います。よろしくをお願いします。

○田村座長代理 それでは、どうしますか。ただ、これは指標菌としての意味も入るわけですね。先ほどの参考資料2のカテゴリですので、必ずしも治療ということに限らなくて、指標菌としてこれを見ておく必要があるというのであれば、それはそれで構わないのですが、今、大腸菌の話も出ていましたので、腸球菌と大腸菌を指標菌として見るのか、病原菌として見るのかというのはあるのですが、それをこの対象にするかどうかということに御意見がありましたらお願いします。

○池専門参考人 腸球菌の治療薬にはならないと思うのです。腸球菌はテトラサイクリン耐性が非常に多いのですが、これがほかの菌に対してのテトラサイクリン耐性のリザーバーにもなっています。例えばブドウ球菌とか、関連する菌に対して耐性を伝播するという事は言われておりますので、田村先生が言うように指標菌としては考える必要があると思います。

○田村座長代理 今、池先生から治療対象ではないけれども、耐性遺伝子のリザーバーとして、指標菌として入れたらどうかという御意見だったのですが、この点いかがでしょうか。○ということでもよろしいですか。それでは、腸球菌と大腸菌は○ということにしたいと思いますが、いいですね。

○池専門参考人 いわゆる病原性大腸菌ではなくて、一般的な常在菌としての大腸菌ですね。

○田村座長代理 ○は以上ですね。

○大倉課長補佐 念のため御確認です。先ほど申し上げた大腸菌なのですが、場合によって、CREに使われる治療薬がチゲサイクリンということなので、先ほどの議論から言うところ一応ここでは×にしてよろしいのか、それともやはり指標菌といった形で入れておくのか、御意見を頂戴できればと思います。

○田村座長代理 事務局からの問いかけですが、いかがいたしましょうか。

○浅井専門委員 確認なのですが、ハザードの特定にかかわる議論をする菌種ということ

でよいのですよね。では、入れておいたほうがよいと思います。

○田村座長代理 よろしいですか。では、入れておくということで。

○大倉課長補佐 わかりました。ここでは検討対象にはするという事で、最終的にどうするかということは、またデータを見てから御判断いただくことにさせていただきたいと思います。ありがとうございます。

○田村座長代理 それでは、○は今ので終わりですので、△で2ページのレンサ球菌なのですけれども、これについて御意見がありましたらお願いします。

○浅井専門委員 レンサ球菌は豚が口腔などにほとんど持っているということが言われているのですが、実際に調査がどれぐらい行われているかというのと、余りデータはないのではないかと。特に肉のほうに至っては、肉からのレンサ球菌を分離するというのはかなり大変な作業のようで、行われていないのか、あってもすごく限られているのかなと思うのです。過大評価をするのも変なのですが、取りこぼすことがないようにしたほうがよいので、ハザードの特定の段階で検討できなくなる可能性もあるのかなと思うのですが、ここでは一度入れて議論をしておいたほうが安全なのかなという気がいたします。

○田村座長代理 ありがとうございます。それではこの議論の俎上には残しておくということです。

○池専門参考人 獣医さんに聞きたいのですが、これはどのような病気を起こすのですか。ヒトのA群レンサ球菌に相当する病気を家畜が起こすと考えていいのですか。

○浅井専門委員 主に敗血症を起こしたり、髄膜炎を起こしたりということで、かなり急死するケースがあるのですが、必ずしも感染しているからといって発病するわけではありませんので、そこら辺のところが難しいというか、そういう感じの病気です。

○池専門参考人 家畜の上気道の常在菌ですか。

○浅井専門委員 はい、そのように言われています。あと口腔などにもいると言われています。

○池専門参考人 家畜には例えばA群レンサ球菌、化膿性レンサ球菌など、ヒトのレンサ球菌に相当するものはない。一般に常在菌としては存在しないですか。

○田村座長代理 ないです。これは食肉衛生検査所の人といろいろ話をしますと、あそこに外見上、健康な豚として導入された中で、分離される細菌で豚丹毒菌とレンサ球菌が物すごく多いのです。ただ、先ほど言ったように食肉でどうか。あれだけの陽性率な割にはヒトの例はほとんど聞いたことがないですね。

○池専門参考人 この *suis* ですか。

○田村座長代理 はい。

○池専門参考人 この菌はヒトに感染症を起こさないですか。

○田村座長代理 起こします、発生の数は本当に限定的なケースレポートぐらいだと思います。

○池専門参考人 病気を起こしたときには敗血症を起こしたりするのですか。

○田村座長代理 そうですね。ヒトも同じだと思います。

○池専門参考人 わかりました。

○荒川専門委員 少し前に中国かどこかでありましたね。

○田村座長代理 それでは、レンサ球菌については△ということで進めたいと思います。

次に6ページのエルシニアです。*Y. enterocolitica*について△ということなのですが、これについて御意見ををお願いします。

これは食中毒の事例もほとんど報告がありません。

○甲斐専門委員 エルシニアの食中毒、*enterocolitica*ですね。食中毒の事例は今、20例あるいはもう少しあるかもしれません。最近少し増えてきているような感じもしています。その原因は多分、豚肉ではないかと考えられています。ほかの野菜などのこともあるのですが、大抵その前に豚肉を使っていて、それからの汚染ではないかと考えられているので、私は真ん中の暴露のところ、豚肉からの汚染があるので○でもよいのかなと思います。

○田村座長代理 ありがとうございます。これは最終的に○でもよいのではないかという意見ですね。これはいかがでしょうか。多分、ヒトのデータは非常にないのではないかという気がします。

○浅井専門委員 家畜のデータもほとんどありません。90年代のはあるのですが、最近は。ただ、野生動物からとれるという話をちらっと聞いたりしたのです。

○田村座長代理 そうということから△でいかがでしょうか。よろしいですか。

それでは、次はQ熱です。これは第一選択薬にテトラサイクリン系があるのですが、これもヒトでの例は非常にないですね。実は、北海道大学の病院で原因不明なものの患者さんで、どういう抗菌薬の治療をしても治療ができないので、私どもの大学がQ熱の抗体を測れましたので調べたら2,000倍を超えていまして、そういう症例はないことはないのですが、それが一般的かどうかというのは疑問なところです。

○荒川専門委員 牛で症状を起こす場合のQ熱のククシエラというのは、全てが全て人間で病気を起こすわけですか。

○田村座長代理 牛では症状を起こさないです。それで牛乳に入ります。

○荒川専門委員 生乳を飲んだりすると感染することがあるということですね。日本では生乳はほとんど飲まないですよ。幾ら牛を飼っている農家でも。

○田村座長代理 △でよろしいですか。それでは、△ということで。あとは9ページの28番のリステリアです。これも食品媒介性について何かコメントはありますか。

○甲斐専門委員 確かにリステリアはこれから増えてくるのではないかという危惧はある菌だろうと思います。ただ、日本で食中毒としては1例あるかないかの話なのです。外国ではたくさんありますが。

○田村座長代理 フレッシュチーズなのですが、日本では原料を加熱していますよね。そのため日本の分離率は低い。何か山本先生からコメントがあったら。

○山本委員 食品媒介かと言われたらなかなか難しいところがあると思うのです。ただ、全く外してしまうのではなく、考慮しておいたほうがよいのかなという気がしています。諸外国と同等に脳髄膜炎というのは同程度にはリステリア性のものは出ていることもあり

ますし、その辺のところでも関係がありますし、食品は日本では食中毒報告が公式にはないですが、1例出ているということ。それから、諸外国では結構な数が出ている。動物はかなり保菌をしているということから、△としての検討はしたほうがよろしいかなと思います。

○田村座長代理 それでは、△でよろしいでしょうか。どうもありがとうございます。

これで○と△が終わったのですけれども、×について全然今は議論していないのですが、これは○あるいは△にしたらどうかというものがありませんでしたらよろしくお願いします。

○池専門参考人 8ページのレプトスピラは対象にしないのですか。これは黄色くなっています。

○青山評価専門官 事務局からよろしいですか。今×になっているのですが、？マークをつけ加えているのは、レプトスピラの文献を浅井先生からいただいて、国内で病気の発生という形ではないが、抗体が見つかる動物はそれなりの数があるという報告があるということで、まず発生の？にしていたところに△を書き加えたのと、あとは暴露のところは基本的には尿から排出される菌による二次的な食品の汚染かとは思いますが、食品を介して感染することもあるということですので、ここの判断をどうするかというところがあるかなと思っていて、今、×？になっております。田村先生からもレプトスピラはどうだろうというような御指摘を一度いただいたこともありまして、今、色をつけております。もしこういった判断が必要ではないかとか、新しい情報があるということであれば御指摘いただければと思います。

○田村座長代理 レプトスピラについては抗体調査ですが、非常に牛も抗体陽性率が高いという報告があります。ただ、なかなかレプトスピラは分離したという報告が少なく、豚で多分沖縄だと思いますが、その辺では少し出ているかなという感じなのですが、あとはこれが含まれるのは尿ですので、尿が肉を汚染するかどうかというところだと思います。何か御意見がありましたらお願いします。

○浅井専門委員 レプトスピラは、私は入れておいたほうがよいのかな、検討したほうがよいのではないかと思います。動物薬の有効菌種の部分では、レプトスピラは日本の承認の中では多分ストレプトマイシンしかないのですが、海外では一般的にはテトラサイクリンを使って治療すると言われてますし、発生のところからも考えると検討だけはしておいたほうがよいのではないかと考えます。

○田村座長代理 ということは△でよろしいですか。それでは、レプトスピラについては△という取り扱いでいきたいと思います。

あと、×のところは事務局どうするのですか。×は1つずつ議論しますか。要らないですか。それでは、×のところ△又は○にするべきだというのがございましたら、お願いします。

○甲斐専門委員 8番のカンピロバクターですが、一番右のところ×になっているのですが、カンピロバクターのテトラサイクリン耐性率は結構高い。それは事実だと思います。

普通、対症療法で、腸炎に関しては使われていないわけですが、ここに重症例や免疫不

全などの場合には抗菌薬の投与が適用となるというところで、ギラン・バレー症候群がありますね。そのときにどういう薬が使われるのか私はわからないのですが、そういうことを考えるとここは×でいいのか、△にしておいたほうがいいのかというのは迷うところです。

○田村座長代理 ありがとうございます。

4ページの8番のカンピロバクターですが、△でよろしいのではないかという御意見ですが、いかがですか。よろしいですか。それでは、8番のカンピロバクターも△という取り扱い。

○青山評価専門官 もし臨床でテトラサイクリン系が使われているのであれば、それを記載する形になると思っているのですが、カンピロバクターやサルモネラは、基本的にガイドライン等を調べる限り、今ここに載せているもの以外でもマクロライド系が第一選択薬であって、その次はホスホマイシンと書いてあると、調べたところでは思っております。

今、表に記載している推奨される治療薬としてはクラリスロマイシン、アジスロマイシン、エリスロマイシンということですので、基本的にマクロライド系が重症例でも使用されるのかなと思っていますが、臨床の先生方で実際、テトラサイクリン系も使用するというような知見をお持ちでしたら、御助言いただければと思います。

○田村座長代理 いかがですか。

○荒川専門委員 基本的にはテトラサイクリン系はクラミジアや、大人のマイコプラズマなど、そういうものには使いますが、あとはなかなか使わないと思います。確かにミノマイシンは、要するに原因不明の熱が出ていてβ-ラクタム系やキノロンもよく効かないときに、ミノサイクリンを使ってみたら効いたということもあって、そういう点で使われるのですが、狙っていくのはクラミジアや大人のマイコプラズマなど、そういう限られた病気なので、臨床でしょっちゅう使われる薬ではないという理解なのです。

○田村座長代理 どうですか。カンピロバクター腸炎に使うということではないということでもよろしいですか。

○大倉課長補佐 最後に例えば評価書を整理したときに、検討対象として記載はないかもしれないのですが、この表は今回、資料として残りますので、後々に例えばなぜカンピロバクターを対象にしなかったのだろうということになっても、これを見れば治療薬ではないという議論があったのだということはわかるという形にはさせていただこうと思っております。

○田村座長代理 ぜひそうしてください。

それ以外についていかがでしょうか。

○池専門参考人 先ほどの、マクロライドが効くケースは多分テトラサイクリンは効くと思うのです。治療薬となり得ると思います。ただ、カンピロバクターは指標としてはマクロライド系が治療薬になっているのですが、もう一回検討してみてもいいのではと思います。タンパク合成阻害薬ですから、治療薬にもなると思います。

○田村座長代理 それでは、△にはしないけれども、今みたいな議論が反映されるように

していただければと思います。

それ以外の×印がついているところで議論が必要なものがありましたら、御指摘いただければと思います。

○浅井専門委員 豚丹毒はよろしいですか。

○田村座長代理 これは肉からとれますね。

○青山評価専門官 そうですね。真ん中のところに記載をしておりますように、一般的にはと畜解体業者が肉などに接触して感染する、また、普通に切り身にした肉でも手に創傷等あれば、そこから経皮的に感染することはあると聞いております。

ここに書いてあるように、生肉から経口感染するというのも実際、報告例としてはあるそうなのですが、消化器疾患等の極めてまれな例という判断で×にしております。ただ、程度問題になりますので、先生方の御意見で極めてまれというよりは、△にするぐらいのものではないかという御意見をいただきましたら、ここは△にして、最終的には一番右側が△になると思っております。

○田村座長代理 ヒトの類丹毒の発生というのはいかがなものでしょうか。確かに傷があったときに、そのところで感染を起こす。普通、それから敗血症にもいくような記載はありますが、日本でと畜場で働いている人が類丹毒になったというのも聞いたことがあります。確かに先ほど言いましたように、と畜場の豚から分離される菌では豚丹毒菌とレンサ球菌が非常に多い。肉からも豚丹毒菌は分離することができます。ただ、ヒトの影響評価のデータというのがほとんど限定されていて、症例報告しかないのではないかと思います。その辺を踏まえて御意見がありましたらお願いします。

○大倉課長補佐 本日大体この△、○、×を整理していただきたいのですが、今回これで確定するという事でもないので、もし現時点でわからないということであれば、この後、進めている中でやっぱりこういうのもあるということがあれば、また御意見を頂戴できればと思います。よろしくお願いします。

○田村座長代理 では、豚丹毒はそういう取り扱いということで進めたいと思います。

○浅井専門委員 あと、これは残るということだったので、例えば豚丹毒とかブルセラのところはと畜場法で全部廃棄対象と書いてあるのですが、例えば今の法律だとボルデテラなども鼻が曲がっていて菌が分離されると廃棄になるので、統一するなら統一した記載にしておいたほうが、現実的ではないかもしれませんが、そのほうがよろしいかと思いません。

○田村座長代理 取りまとめをよろしくお願いします。

それでは、資料3についてはよろしいでしょうか。

この後どうしましょう。

○大倉課長補佐 一旦、休憩をさせていただきます、55分くらいから再開をさせていただきます。

○池専門参考人 この *Salmonella enterica*、非チフス性サルモネラですよね。これが特に対象にはなっていないのですが、多剤耐性サルモネラにはテトラサイクリン耐性が含まれ

て、世界的には問題になっています。これはどう考えればよいですか。治療薬でないからよいのか。ただ、多剤耐性サルモネラを選択し得るということであれば、何か問題になるように思うし、例の5剤耐性のサルモネラがありますね。それに対してさらに第3世代、4世代のセファロスポリン耐性のβ-ラクタマーゼ産生菌が問題になっています。このサルモネラの取り扱いはどうすればよいですか。一番、食中毒としてはあり得る菌だけでも、テトラサイクリン系薬が多剤耐性菌を選択し得る薬ではある可能性はいかがでしょうか。例えばセフキノム、セフトロフルを議論してきた過程においても、多剤耐性菌にはテトラサイクリン耐性は必ず含まれていますね。

○大倉課長補佐 多剤耐性の5剤耐性はテトラサイクリン耐性が入っていて、なおかつ3世代のセファロスポリン耐性も入っているということなので、そこは承知しているのですが、例えばテトラサイクリンを家畜に使って、そこでMDRのサルモネラが出て、結局先ほど座長代理もおっしゃっていたように、サルモネラの感染症自体にテトラサイクリンは使わない。ただ、そこで別の薬を使うに当たって影響があるということになると、例えば3世代、4世代セファロスポリンの評価は枝みたいのところになって、最初の配合剤の話とも重なるのですが、系統が全く違う薬の場合の選択をどうするかということは、現時点でデータがなかなかわからない。

例えばMDRのサルモネラはテトラサイクリンの使用によってのみ選択されるものなのか、それともそれ以外のアミノグリコシドなども家畜では使っていますので、そこから選択されるものなのかということも、なかなか現時点ではデータがないのかなど。そのデータが必要だということであれば、なるべく集めるということはしますが、現時点では数値的なデータを出すのは難しいのかなど思っています。例えば評価書の最後などで、「今回はデータはないが、こういった問題もある」といった記載をする形で残すということとはできるのかなと思います。ハザードにするとすると、例えば薬剤耐性決定因子の問題があるとか、そういった理由とか、サルモネラを○にする理由を御検討いただければと思います。

○池専門参考人 テトラサイクリン耐性は現在問題となっているグラム陰性菌、グラム陽性菌の多剤耐性菌には必ず含まれるわけです。サルモネラや、大腸菌などのβ-ラクタム剤耐性と、テトラサイクリン耐性はリンクしている傾向がありますね。テトラサイクリン系薬がほかの耐性も含めてどのような影響を及ぼすのかということまで議論するのかどうかという問題があります。以前に浅井先生もその問題は指摘されているわけです。浅井先生たちの論文の中にも、そのことを示唆するような内容があるように思ったのです。浅井先生はどのようにお考えですか。

○浅井専門委員 以前そのお話をさせていただいたのですが、テトラサイクリンという系統自体が、ヒトでは余り汎用性が低いという言い方をしているのかどうかわかりませんが、そういう成分であって、リスク評価をする上で過小評価になったりだとか、潜在的に今、テトラサイクリン耐性が家畜の間である程度一定レベルに存在していて、当然共選択のようなことは起こり得るような状態ですので、だからといって過大評価になるのも評



価として適切ではないと思うのですが、過小評価にはならないような、かなり科学的でない表現で申しわけないのですが、そういうものがよいと個人的には思っています。

○池専門参考人 そのところは評価書のどこかで言及する必要があるように思います。

○浅井専門委員 私もそのようにするのがよいのではないかと思います。ある程度の耐性が分布しているような菌種については、そのように起こり得るというものを何%以上だと、そのようにすべきかというのはよくわからないのですが、そういうものは評価書に書くような形にしていて、その部分については評価ができないとか、考えられる限り検討して、これぐらいではないかとか、そのような形がよいのではないかと思います。

○田村座長代理 わかりました。指標菌の大腸菌のところでもサルモネラも引用しつつ、多剤耐性の一部分としてのテトラサイクリンの耐性があるって、これは今回の評価には加えないけれども、そういう事実はきちんと評価書に明記するということがいかがでしょうか。

○池専門参考人 わかりました。

○甲斐専門委員 現在、9番の大腸菌と10番の病原大腸菌という、ここの区別がよくわからないのですが、9番のほうは、「大腸菌（ヒト大腸菌食中毒、牛大腸菌性下痢・乳房炎、豚・鶏の大腸菌症等）」と書いてあるのです。10番は病原大腸菌でEHEC、ETEC、EIEC、EPEC、EAECと書いてあるのですが、ここの差は何なのでしょう。

○青山評価専門官 現段階、別々にしていますが、今後の議論の中で一緒にしていくことになるかと思っています。現段階で違うのは、関係法令をもとに、例えば感染症法をもとに情報を集めたりしていると、腸管出血性大腸菌が感染症法に載っていたりする関係から、資料を転記する中で区別しています。また、治療法などについても学会のガイドライン等を見ていると書き方などが異なるところもあるので、現段階別にしてはいますが、一緒にしたほうがシンプルという気もいたしますので、そこは今後の表の整理の中で検討させていただければと思います。

○甲斐専門委員 9番にヒト大腸菌食中毒と入っている、ここが10番とダブってしまっておかしいのかなと思うのです。もしかしたら9番のほうは尿路感染症とかそういうものからも検出されるような大腸菌も意味しているということですかね。いわゆる常在菌としての大腸菌というところですか。

○大倉課長補佐 もう一つ補足をすると、例えば食中毒菌の汚染実態調査などでも、大腸菌とEHECは分けて報告されていたりするので、そういう意味で暫定的には書き分けていますが、今後の議論の中で表の中で整理をしていくということはあるかと思っています。

○田村座長代理 1つの大腸菌のくくりの中に、常在性の大腸菌と、そういう病原性のものを項目を分けて書いていくということではないかと思いました。

ほかに何かよろしいですか。

○大倉課長補佐 では5分程度、休憩を挟ませていただければと思います。

(休 憩)

○田村座長代理 それでは、引き続き、評価に必要な資料について事務局から説明をお願いします。

○青山評価専門官 それでは、引き続き御説明いたします。

先ほどハザードの特定まで御議論いただきましたので、これからリスク評価に進むに当たって参照すべき資料があれば、それについて御意見をいただきたいと考えております。

先ほどの議論に関するまとめの前に、ただいま食品安全委員会で調査事業を実施予定としておりますので、その内容について簡単に御説明させていただきたいと思っております。

タブレットを開いていただきまして、資料番号で言うと24番「TC系文献等調査仕様書」というものがございます。こちら、テトラサイクリン系の系統評価を始めるということで、食品安全委員会で影響評価に関連する調査事業を実施する予定とし、仕様書の公開まで行っているものでございます。

件名は、「食品を介してヒトに伝播される薬剤耐性菌に関する文献調査等（テトラサイクリン系抗生物質等に関するヒト医療における状況）」となっております。

内容をわかりやすいところで言いますと、2ポツの「調査目的」の（3）になっております。「具体的には、テトラサイクリン系抗生物質等を治療の推奨薬とするヒト感染症の発生状況、発生原因及びその重篤度、並びに当該感染症の病原菌の薬剤耐性化の状況及び代替薬等について、関連する文献及びサーベイランスデータの収集及び整理を行う」というものでございます。

したがって、この調査事業を利用することが可能ですので、ザードの特定まで議論いただいた中で、ヒトにおける影響等で、こういう情報を集めたほうがよいというものがあれば御助言いただきたいと思いますと思っております。

先ほどハザードの特定で、恐らくハザードとして残っていくのが黄色ブドウ球菌だと思っております。あと、大腸菌、腸球菌は指標細菌という観点からかと思っております。こちらでもハザードの特定の中で議論していくということなのかと思っております。また、先ほど△がついておりますが、豚丹毒、レンサ球菌、エルシニア、Q熱、レプトスピラ、リステリアとございますので、こういった細菌をハザードの特定で、本当にハザードと特定するのかしないのかを検討していく上で必要なデータ等、影響評価の観点から必要な情報があれば御意見をいただけましたら、調査事業の中でヒト医療関係のデータを用いながら情報収集をできるように検討していきたいと思っております。具体的には、JANISデータの使用なども考えられるのではないかと思います。

また、先ほどの議論で、チゲサイクリンの交差耐性については、JVARMの家畜由来菌株を利用して、感受性を見るということでお話をいただいておりますが、チゲサイクリン以外にどういったテトラサイクリン系の薬剤で交差耐性を見るべきかという具体的な薬剤、あとはハザードと特定される黄色ブドウ球菌、大腸菌、腸球菌、全てを見るべきか、それとも一部のものでよいかどうかといったことなども御検討いただければと思います。

それ以外に、先ほど申し上げたような△マークがついている、ハザードの特定において検討するというようになっておりますが、まだ決定していないものについて、家畜での発

生状況や、食品を媒介してのヒトへの感染状況、ヒト医療における影響など、そういったもので具体的にこういう情報を収集したほうがよいという御意見がございましたら、いただけますと幸いです。

以上、御検討をよろしく願いいたします。

○田村座長代理 事務局から、リスク評価に必要な資料について説明がありました。何か御質問、コメントがありましたらお願いします。

1つは、事務局からの問いかけですが、チゲサイクリンの調査をするに当たって、どういった細菌の調査、多分、大腸菌はすぐ出るのだと思うのですが、それ以外にこのデータは必要だというものがありましたら御提示いただきたいということと、あと薬剤を、今、考えているのはテトラサイクリンとチゲサイクリンだけですので、その辺、さらに追加すべき薬剤がありましたら指定していただければと思います。

○大倉課長補佐 ちょっと補足ですが、今、挙がっているのが結局、黄色ブドウ球菌ということで、グラム陽性菌だけなのですが、グラム陰性菌も調べたほうがよいなどがあれば御意見をいただければと思います。

これに関しては、プレートの準備などもあるかと思しますので、できればこの場で菌種を決めていただけたほうがよいのかなと思います。

○田村座長代理 いかがですか。黄色ブドウ球菌と、大腸菌についてはデータがとれると思いますが、その2菌種でよろしいですか。

それでは、あとは薬剤ですが、これは今、JVARMでミノサイクリンや、ドキシサイクリンは調べていますね。

○動物医薬品検査所 今、JVARMで確認しているのはテトラサイクリンと、ミノサイクリンについて、大腸菌で確認していますが、ドキシサイクリン等の感受性は調べていません。

○田村座長代理 そういう状況のようですが、テトラサイクリンとミノサイクリンは調べたのですね。

○動物医薬品検査所 ミノサイクリンは、一部の株について相関を見るために実施しただけで、全ての株では実施していません。今回実施するに当たってミノサイクリンを、以前に100株程度調べたことがあります。

○田村座長代理 よろしいですか。

では、それにチゲサイクリンを加えていただければよいということですね。

よろしいですか。

○荒川専門委員 確かにサーベイランスデータ、JANISデータでいろんなことがわかってきますが、ただ、チゲサイクリンは実際に恐らく、まだ臨床現場では余り使われていなくて、日本中で全部合わせても年に数百例ではないですか。だから、そこまでいかないと思うのです。

だから、そのデータがどのぐらいJANISにあるかというのはちょっと、私も最近離れているのでわかりませんが、MICの集計データをもらう前に、菌種ごとに何件ぐらいチゲサ

イクリンが調べられているかというのも予備的に調べられると、この事業をやる場合によいかもかもしれません。

○大倉課長補佐 それは、ヒトでのチゲサイクリンに関する情報収集の場合ですね。

○荒川専門委員 そうです。

○大倉課長補佐 わかりました。ありがとうございます。

○動物医薬品検査所 逆にJANISでのデータがほとんどない場合でも、そこを確認されてから、実際にJVARMの株との比較が必要ということでもいいのですか。

○田村座長代理 そうです。基本的な情報として持っていたらどうですかという話ですね。

あと、先ほど説明があったテトラサイクリン関係の調査事業のデータはいつ上がってくるのですか。

○大倉課長補佐 これは、今年度で実施していますので、今年度末にはデータというか、情報収集は終わる予定でございます。

それもあって、今回こういう形で御説明をさせていただいていまして、後で補足をしようと思ったのですが、大体ハザードとして挙げてきた菌種、ブドウ球菌、大腸菌、腸球菌がありまして、今、荒川先生からおっしゃっていただいたように、チゲサイクリンの使用例自体はすごく少ないということなので、JANISでそういった菌種ごとにどういう薬剤にどのぐらい耐性があるのかを、この調査事業の一環で調べることも可能かなと思っています。

ただし、JANISのデータ量も相当程度あるということなので、ある程度、菌種と調べる薬剤は絞り込んでから二次利用の申請等々、データの利用はしていきたいと思っていまして、それはこのJVARMの次ぐらいに確認をさせていただこうと思っていまして、

○田村座長代理 そうすると、これはテトラサイクリンの評価とこの評価書案を作成して議論していくのと並行してやっていく感じですか。

○大倉課長補佐 そうです。

○田村座長代理 それでは、あとは2つ目として、ハザードの特定に必要な細菌に関する何かこういう情報が必要だというものがありましたら御指摘いただければ、家畜由来の耐性率の取りまとめなどはまたデータを提出したいということですが。

○大倉課長補佐 念のための確認ですが、ここで先ほど座長代理から御指摘のあった配合剤に関する情報も今後、動薬検に整理していただくということによろしいでしょうか。

○田村座長代理 はい。ぜひお願いします。

○大倉課長補佐 それともう一点、MDRの話が出たのですが、先ほど参考資料の中で御説明したのは、テトラサイクリン耐性だけという状況なのですが、MDRを評価書に記載していくに当たって、家畜由来株でこういうデータが要するというのがありましたら、今のうちに挙げていただきたいと思います。

○田村座長代理 テトラサイクリンとどういう薬との組み合わせのデータが必要かという意味ですね。一般的にβ-ラクタムと、そういうことだと思いのです。

どうぞ。

○浅井専門委員 どうせ調べられるのだったら、多剤耐性のタイプをできるだけ幅広くやっておくと、ほかの評価のときにも使えるのではないかなと思います。ただ、文献調査ですね。

○大倉課長補佐 この家畜由来株に関しては、今、申し上げた食安委の文献調査の対象ではないので、事務局なり先生方に御協力をお願いして文献を提供いただくという形になります。

○浅井専門委員 取りまとめを考えると絞ったほうが楽なのかもしれないですが、そうはいつでも、通常モニタリングなどでやっている、例えばJVARMのデータで見る限りだと、JVARMのメニューの中に入っているものが一緒にプラスミドで動いているか動いていないかというような、そういうデータの出し方をしていると思いますので、余りそんなに細かくやらずに、普通にいわゆる耐性型を整理していくような形でよいのではないかなと思います。

○田村座長代理 JVARMだと対象薬剤は決まっているので、その中でということではよいのではないかなと思います。

○浅井専門委員 先ほどのどんなデータが要るかという話で、やはり一通り、家畜での分布のような、あるのかどうかちょっと、古くてもそれはしようがないと思うのですが、エルシニアやリステリアにしても、ああいうものはそういう集め方が必要だと思いますし、可能であればレンサ球菌などでも肉での分布のようなデータがあればよいのではないかなと思います。

やられている部分としては、そちらのほうが優先している菌種も多分あると思いますが、それをベースに耐性菌の分布のような話の、データとソースが同じでなくても、やはりそういう情報収集、整理の仕方をしていくしか多分ないのではないかなと思います。

○田村座長代理 それでは、リスク評価に必要な資料ということでこれというものがもしありましたら御指摘いただきたいと思うのですが、よろしいでしょうか。

また何かありましたら、事務局に連絡いただければと思います。

それでは、これはこれで終えて、評価書案の作成についてということで、これは事務局ですか。

○大倉課長補佐 御相談なのですが、今回、まずテトラサイクリン、菌種を大分絞り込んでいただいたのですが、評価書の中でこれまで薬剤耐性菌を評価するとき、その物質が何なのかということ、家畜でどういうふうに使われているのかということ、それから、家畜の体内でのそれぞれの動態や残留など、あと、耐性機構についても記載をしまして、今回、この耐性機構については参考資料4で池先生が大分整理をしてくださったので、これを基本に、引き続き池先生に御協力をいただけないかなと思っております。

それから、最初の参考資料の中で豚が多いという話がありましたので、今後、評価書たたき台等々をお示ししていく中で、この畜種や剤型による重み付けなども、全ての畜種を同じように記載していくことではなくて、ある程度の重み付けをしながら評価書案を整理していきたいと考えています。

さらに薬剤耐性菌の評価書、もともとデータの量も結構たくさんありますので、これまでかなり長いということがあったのですが、一般の方が読んでも、途中で心が折れないような評価書をつくっていきたいと思っていて、こうしたコンテンツや整理の仕方もこれまでとは違った形にしていきたいと思っています。引き続き、事務局でたたき台等を今後お示ししていくことになるかと思っていますので、先生方にも御意見を頂戴できればと思っています。

それから、もちろん、評価自体は指針に沿って行うのですが、先生方からもこういう構成にするとわかりやすいとか、こういうものを参考にすればというようなものがありましたら、ぜひ御意見をいただければと思います。

以上です。

○田村座長代理 評価書案の作成についての説明ですが、何か。

一般向けにわかりやすくということは非常に重要だと思うのですが、1つ、全体の少し詳しい概要をつけて、細かいものは後ろで引くという形が私はわかりやすいかなと思いますので、その辺も御検討いただければと思います。

何かほかにありましたら。

それでは、全体を通じて何か御質問がありましたらお願いします。

よろしいですか。

それでは、本件につきましては、次回以降に改めて審議をすることにいたします。

その他、事務局から何かありましたらお願いします。

○大倉課長補佐 「その他」でございます。

本日、農林水産省から2点御報告がございます。1つ目、抗菌性飼料添加物のリスク管理措置の策定指針について。2つ目、2015年4月に食品安全委員会で牛及び豚に使用するセフトチオフル製剤に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価の結果を通知したところでございます。この評価結果を受けたリスク管理措置について御報告をいただこうと思っています。

よろしく願いいたします。

○農林水産省 それでは、「机上配布資料」と書かれている資料、4種類あると思うのですが、それを使いまして農林水産省から説明をさせていただきたいと思います。

申しおくれました。私、消費・安全局の畜水産安全管理課の課長補佐をしています沖田と申します。どうぞよろしく願いいたします。

私のほうから、今、事務局から説明のあった2点について御説明します。

そもそも、この食品安全委員会、特にこの薬剤耐性菌ワーキンググループにおいて、農林水産省からリスク評価を依頼し、御審議をいただいております、その結果がリスク管理にどのように使われるかというところについて御紹介をさせていただいて、これからの先生方のリスク評価の御審議に生かしていただければと思って御説明をする次第です。

資料の1番から3番までは、抗菌性の飼料添加物に関するリスク管理についての御紹介です。4番が、セフトチオフルに関するリスク管理措置の御紹介です。2番目の「抗菌性飼料添

加物のリスク管理措置策定指針」というタイトルになっている資料を中心に御説明したいと思います。

抗菌剤は畜産の分野では動物用医薬品とともに飼料添加物として、成長促進の目的で使っております。これについてのリスク管理措置について御説明します。

何が書いてあるかを簡単に一言で言いますと、6ページの表3を見ていただければと思います。この抗菌性飼料添加物については、ヒトの医療上リスクが無視できないと考えられた場合には、原則として指定を取り消す。飼料添加物は農林水産大臣が飼料安全法に基づいて指定することになっておりますので、指定を取り消す。そのリスクが無視できると判断された場合には、これは継続して使う。簡単に申し上げますと、そういうリスク管理になります。

このリスクの推定区分を判断する根拠として、食品安全委員会で行われております食品健康影響評価を利用させていただこうと思っております。食品健康影響評価においてリスクが高度、中等度、低度となった場合には、原則として指定を取り消す。無視できる、あるいは評価が要らないと判断された場合には、モニタリングを継続しつつ、引き続き抗菌性の飼料添加物として使っていこうということでございます。

これに基づきまして、昨年度に評価の結果が得られました硫酸コリスチンとバージニアマイシンについてですが、これは配付資料3にあります。硫酸コリスチン及びバージニアマイシンは飼料添加物として使われているところですが、昨年度に両方とも中等度というリスク評価結果をいただきましたので、これに基づきまして原則として指定を取り消すという措置方針に従って、現在、指定の取り消しの手続をしているところです。

7月には農業資材審議会において、取り消しについて適当であるとの答申をいただきましたので、農林水産省はそれに基づいて、今後、省令の改正、告示の改正といった必要な手続を行いまして、取り消しをしようとしております。省令の改正は恐らく年内に終わろうかと思いますが、その後、来年度、できるだけ早いタイミングで、実際に農家での使用を禁止する。つまり、指定が取り消されると農家での使用が禁止されますので、そういった形で使用を禁止することを来年度、できるだけ早い時期からやりたいと考えておるところでございます。

これは生産者の皆さん、それから、飼料添加物のメーカー、あるいは飼料業界等の関係者の協力が不可欠ですので、配付資料1のようなリーフレットをつくりまして、こういう方針で進めますという御説明をして、理解を求め、来年度の実施がスムーズにいくようにしたいと思っております。

なお、硫酸コリスチンだけについてこのリーフレットをつくっているのは、実はバージニアマイシンについては流通実績がここ数年ございません。全く使われていない状況ですので、これは取り消しになっても今と変わらない状況だからです。コリスチンについては実際の使用がまだありますので、これについて関係者の理解を得るために、こういったリーフレット等を作成して情報提供に努めているところでございます。

続きまして、セフチオフルのリスク管理につきましてですが、抗菌剤は飼料添加物とと

もに動物用医薬品としても使われておりますので、こちらについてもリスク管理をしっかりとしなければいけないということで、このセフチオフルにつきましては、実はこれは食品安全委員会ができる以前から承認されていた薬であるということもあって、農林水産省では以前からこういった第3世代セファロスポリンのような重要なものについては二次選択薬としての使用をするということをやっておったところですが、このセフチオフルについて、新しい剤の承認、あるいは再審査に際してリスク評価を食品安全委員会から答申いただいたところでしたので、それに基づきまして、本年4月から二次選択薬としての使用を徹底すること、具体的には、配付資料4の2ページ目にありますとおり、第一次選択薬が無効の場合のみ、セフチオフル製剤の使用を検討することといった、慎重な使用を徹底するためにこういった通知を出しまして、製薬メーカー、生産者、獣医師さんといった方にしっかりと、この二次選択薬としての使用を徹底しようということでございます。

あわせて2番なのですが、これは過去に獣医さんの判断で、もともと対象ではなくても使えるというか、肉用鶏の種卵等への使用というのが以前あったのですが、これを使ったことによってセフチオフルの耐性が高くなったという現象が起こったことから、23年度で業界の方に自粛を取り組んでいただいていたところですが。

今般のリスク評価も踏まえまして、やはりこういった慎重な使用は引き続き続けていく必要があるということで、この肉用鶏等、指定されていない動物種への使用については厳に慎んでいただくよう、これは一つは使う側、もう一つはつくる側も、承認された対象動物以外には使用しない旨を警告する記載を行うこととしたということで、慎重使用を徹底していこうということでございます。

こういった、食品安全委員会で御審議いただいたリスク評価に基づいて、リスク管理措置をしっかりと実施していくことを行ってまいりたいと考えているところです。

以上です。

○田村座長代理 どうもありがとうございます。

ただいま農林水産省から、ここのリスク評価結果に基づいたリスク管理措置について御説明をいただきました。何か質問、御意見がありましたら、よろしくお願いします。

○荒川専門委員 ちょっと教えていただきたいのですが、コリスチンを例えば中止してしまうと、豚の浮腫病のようなときには代替薬があるわけですか。

○農林水産省 飼料添加物としての使用を禁止するのであって、動物用医薬品は引き続き二次選択薬として使えます。

○田村座長代理 ほかに何かありますでしょうか。

飼料添加物のリスク管理措置というものは非常に厳しくて、低度でも指定を取り消すという方針が示された、決まったということになります。

よろしいでしょうか。

○荒川専門委員 もう一点教えていただきたいのですが、セフチオフルと、セフチオフルとよく似たセフキノムというものがありますね。牛など使うもので、あれはこれまでどおり、今回のリスク管理措置では管理されないということですか。



- 農林水産省 セフキノムについても二次選択薬として使うということでございまして、これとは別に通知を出して、慎重使用を徹底しよう。
- 荒川専門委員 もう出ているわけですか。
- 農林水産省 はい。
- 荒川専門委員 わかりました。
- 田村座長代理 ほかに何かありますでしょうか。
- 浅井専門委員 このリスク管理措置について、英文のレポートみたいなものがあるのでしょうか。英語化して海外にも連絡するような形の取り組みはされているのでしょうか。
- 農林水産省 現時点で、このリスク管理措置指針を英訳したものは作成はしていませんが、海外には、全部ではないのですが、例えばWHOとFAOが行うワークショップの場。これはアジア地域などであったのですが、そういうところで、例えばどんな管理をしているのかという説明等々を行っているところです。
- 浅井専門委員 ぜひ、そういう説明をされた場合に、ホームページなどインターネットで公開しておいていただけると非常に助かるなと思うときがありますので、よろしく願いいたします。
- 田村座長代理 あと一つ、この飼料添加物のリスク管理措置の日付はいつになるのでしょうか。
- 農林水産省 この管理措置指針につきましては、農林水産省のリスク管理措置のガイドラインということで使うのですが、これを取りまとめたのは3月に農業資材審議会の飼料分科会において、これを御報告し、御審議をいただいて了解をいただいたものですので、そこで一応お墨付きをもらったという形になろうかと思えます。3月15日だったと思うのですが、そのときに開催した飼料分科会において了承いただいたという形になります。
- 田村座長代理 それは2017年3月ということでよろしいですか。
- 農林水産省 はい。そうです。
- 田村座長代理 わかりました。
- ほかに何かありますでしょうか。よろしいですか。
- どうもありがとうございます。
- それでは、事務局のほうで何かありましたら。
- 大倉課長補佐 その他、特にございません。
- 本日も長時間の御審議、どうもありがとうございました。
- 次回のワーキンググループの開催は、今のところ10月16日月曜日の午後を予定しております。議題等につきましては、改めて御連絡を差し上げますので、よろしく願いいたします。
- 田村座長代理 それでは、本日の議事は全て終了いたしました。どうもありがとうございました。

(了)