

ハザードの特定に係る検討において考慮する細菌等の選択について

1. 目的と方法

ハザードの特定を検討するに当たって、まず、検討の対象とする細菌を、現在改正中の評価指針案の別紙1「薬剤耐性菌の食品健康影響評価におけるハザードの特定の方法」(参考資料2参照)の1の方法に沿って選択した。

また、選択に際して必要な指標細菌の選択について別紙のとおり検討した。

2. 選択する細菌等の検討

評価指針案の別紙1の1(1)から(5)までに該当する細菌等は以下のとおり。

(1) 評価対象抗菌性物質の対象とする家畜等の細菌

すずき目魚類におけるエリスロマイシンの有効菌種。

農林水産省より提出のあった有効菌種は、*Lactococcus garvieae*のみ。

ぶり類の連鎖球菌症の原因菌として知られている主なものは以下のとおり。

(資料4の参照4「レンサ球菌感染症及びラクトコッカス感染症」(吉田照豊、*Fish Pathology*, 51(2), 44-48, 2016.6)

Lactococcus garvieae

Streptococcus dysgalactiae

Streptococcus iniae

Streptococcus agalactiae

(2) 食品由来病原菌

①国立感染症研究所及びCDCのHPにて主な食中毒と腸管感染症としてあげられている感染症（及び原因菌）		②ぶり類から検出されるもの
感染症名	原因菌	
ブドウ球菌食中毒	<i>Staphylococcus aureus</i> 木村専門委員修正	国内で発生した食中毒事件のうち、ぶり類が原因食品となっているものの病因物質
腸炎ビブリオ感染症	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	
サルモネラ感染症	<i>Salmonella enterica</i>	
セレウス菌感染症	<i>Bacillus cereus</i>	
ウエルシュ菌感染症	<i>Clostridium perfringens</i>	
NAG ビブリオ感染症	NAG ビブリオ (<i>Vibrio cholerae</i> のうち O1 型以外の nonagglutinable vibrios)	
腸管出血性大腸菌感染症	病原大腸菌	
下痢原性大腸菌感染症		
	<i>Vibrio vulnificus</i>	<u>国内のぶりに起因する食中毒事件の原因物質とはされていないが、国際的には食中毒事件の原因物質として報告されている、もしくは、水産食品との関連性が推測されるものの病因物質</u> 木村専門委員修正
ビブリオ・フルビアリス/ファーニシ感染症	<i>Vibrio fluvialis</i>	
	<i>Vibrio furnissii</i>	
エロモナス・ハイドロフィラ感染症	<i>Aeromonas hydrophila</i> <i>Aeromonas salmonicida</i> 廣野専門参考人修正	
カンピロバクター感染症	<i>Campylobacter jejuni</i>	
	<i>Campylobacter coli</i>	
	<i>Campylobacter fetus</i>	
エルシニア感染症	<i>Yersinia enterocolitica</i>	
	<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>	
	<i>Yersinia pestis</i>	
Listeriosis	<i>Listeria monocytogenes</i>	

コレラ	<i>Vibrio cholerae</i> O1 及び O139 型のうちコレラ毒素産生性の菌	関連が薄い (対象としない)
細菌性赤痢	<i>Shigella dysenteriae</i> , <i>S. flexneri</i> , <i>S. boydii</i> , <i>S. sonnei</i>	
<u>エロモナス・ハイドロフィラ</u> <u>感染症</u>	<u><i>Aeromonas salmonicida</i></u>	
エロモナス・ソブリア感染症	<i>Aeromonas sobria</i>	
腸チフス・パラチフス	<i>Salmonella Typhi</i> , <i>S. Paratyphi-A</i>	
プレシオモナスシゲロイデス 感染症	<i>Plesiomonas shigellois</i>	
<i>Anthraxis</i>		
<i>Brucellosis</i>	<i>Brucella infection</i>	
	<i>Cronobacter</i>	
<i>Botulism</i>	<i>Clostridium botulinum</i>	
<i>Leptospirosis</i>		
<i>Salmonella infection (also Salmonellosis)</i>		
<i>Vibrio Illness (Vibriosis)</i>		

廣野専門参考人： *Aeromonas salmonicida* は淡水魚より検出されるため、ぶり類の検討に際しては対象としなくてよい。

木村専門委員：

ブドウ球菌について

関連が薄い（対象としない）に移動しても良いのではないかと考えます。その理由は以下の通りです。

- 1) 評価指針案の別紙（2）では、「畜水産食品を介して人に感染する病原菌を選択する」としているが、黄色ブドウ球菌食中毒はエンテロトキシンを介した毒素型なので人に感染する病原菌ではないこと

2) 評価指針案の別紙(2)では、「具体的には、国立感染症研究所(NIID)ウェブサイト等において、主な食中毒と腸管感染症として挙げられている感染症を対象」としている。しかし、そもそも国立感染症のウェブサイトにおいて「食中毒と腸管感染症」の説明において、「病原体が腸管内で増殖して下痢、その他の症状をおこす感染症です。」としているが、黄色ブドウ球菌中毒はこの定義には当てはまらない(この問題は、国立感染症のウェブサイトの問題)

3) さらに、評価指針案の別紙(2)では、国立感染症研究所(NIID)ウェブサイトに掲げられている病原菌のリストから「原因となる病原体が細菌である感染症を選択」としている。しかるに今回の2ページ:(2)食品由来病原菌のリストで記載されているブリ類による食中毒事件はエンテロトキシンによる食中毒と考えられる。つまりこの場合の食中毒事件は感染症ではない。付記:なお、黄色ブドウ球菌はMRSAなどの創傷感染や人の腸内への定着後の日和見感染の点では感染症に分類されます。第36回(12月22日)本ワーキング会議において、消費者が食品を手にした際の創傷感染リスクの取り扱いについては今期の評価指針の中でも未確定であるとの理解を致しました。黄色ブドウ球菌の位置づけについては、この問題と密接に関わると考えますので、現時点ではワーキングでの判断にお任せいたします。ただし、いずれにせよ、食品を通じてのMRSAの消費者の感染リスクの証拠を提示している論文は現時点で殆どないと思います。

2 ページ目の表のグループ分類について

国内のぶりを起因する食中毒事件の原因物質とはされていないが、国際的には食中毒事件の原因物質として報告されている、もしくは、水産食品との関連性が推測されるものの原因物質と修正した方が良いと思います。

Vibrio vulnificus と *Listeria monocytogenes* は海外では、水産食品、魚介類からの食中毒事例があります。

また、コレラ菌を関連が薄い(対象としない)グループに整理されていますが、コレラ菌も国際的には水系感染以外に水産物や魚介類の摂食を原因とする食中毒菌とも整理されていますので、このグループへ移動したほうが良いのではないかと考えます。

【事務局】

コレラ菌については、主に淡水との関連が強い細菌と考えたため、今回のぶりを対象とした検討では対象としない分類に含めておりましたが、必要であればグループを移動いたします。ご確認よろしく願いいたします。

(3) 医療において治療対象としている病原菌

感染症法における一類感染症から五類感染症のうち、原因菌が細菌のものを選出し、菌種が定められていないもの及び節足動物媒介感染症を削除。

- マクロライド系抗生物質又はリンコマイシン系抗生物質が使用される感染症及びその起因菌

選択に当たっては、「JAID/JSC 感染症治療ガイド 2019」、「サンフォード感染症治療ガイド 2017」及び国立感染症研究所のウェブサイトを参照した。

型	疾病名	菌名	理由
1	ジフテリア	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	推奨薬 (EM+抗血清)
3	腸チフス	<i>Salmonella Typhi</i>	第一選択薬 (AZM)
3	パラチフス	<i>Salmonella Paratyphi A</i>	第一選択薬 (AZM)
4	レジオネラ症	<i>Legionella pneumophila</i> 等	推奨薬 (AZM)
5	百日咳	<i>Bordetella pertussis</i>	推奨薬 (EM, CAM, AZM)
5	マイコプラズマ肺炎	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	推奨薬又は第一選択薬 (EM, CAM, AZM)
4	オウム病	<i>Chlamydomphila (Chlamydia) psittaci</i>	第一選択薬 (AZM, CAM)
5	クラミジア肺炎 (オウム病を除く。)	<i>Chlamydomphila (Chlamydia) pneumoniae, Chlamydia trachomatis</i>	第一選択薬 (AZM, CAM)
5	性器クラミジア感染症	<i>Chlamydia trachomatis</i>	第一選択薬 (AZM)
5	<u>感染性胃腸炎</u>	<u>不特定 (<i>Campylobacter jejuni/coli/fetus</i>)</u>	<u>(第一選択薬 (CAM)) (第二選択薬 (AZM))</u>
3	細菌性赤痢	<i>Shigella dysenteriae</i> 、 <i>S.flexneri</i> 、 <i>S.boydii</i> 、 <i>S.sonnei</i>	第二選択薬 (AZM)
5	梅毒	<i>Treponema pallidum</i>	第二選択薬 (SPM)
5	淋菌感染症	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	第二選択薬 (AZM)
5	A群溶血性レンサ球菌咽頭炎	<i>Streptococcus pyogenes</i>	第二選択薬 (EM)
5	劇症型溶血性レンサ球菌感染症	<i>Streptococcus pyogenes</i>	第二選択薬 (EM)

小西専門委員：

C. jejuni 等は5類感染症の「感染性胃腸炎」に含まれます。また治療の第一選択薬はCAM, 第二選択薬はAZMです。

- マクロライド系抗生物質又はリンコマイシン系抗生物質が使用されないと想定される感染症及びその起因菌（対象外）

型	疾病名	菌名
1	ペスト	<i>Yersinia pestis</i>
2	結核	<i>Mycobacterium tuberculosis complex</i> （ただし <i>M. bovis</i> BCG を除く。）
3	コレラ	<i>Vibrio cholerae</i> O1 又は O139
3	腸管出血性大腸菌感染症	EHEC、STEC 等
4	Q 熱	<i>Coxiella burnetii</i>
4	炭疽	<i>Bacillus anthracis</i>
4	鼻疽	<i>Burkholderia mallei</i>
4	ブルセラ症	<i>Brucella abortus</i> 、 <i>B. suis</i> 、 <i>B. melitensis</i> 及び <i>B. canis</i>
4	ボツリヌス症	<i>Clostridium botulinum</i> 、 <i>C. butyricum</i> 、 <i>C. baratii</i> 等が産生するボツリヌス毒素
4	野兔病	<i>Francisella tularensis</i>
4	類鼻疽	<i>Burkholderia pseudomallei</i>
4	レプトスピラ症	<i>Leptospira interrogans</i> 等
5	カルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症	CRE
5	侵襲性インフルエンザ菌感染症	<i>Haemophilus influenzae</i>
5	侵襲性髄膜炎菌感染症	<i>Neisseria meningitidis</i>
5	侵襲性肺炎球菌感染症	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
5	破傷風	<i>Clostridium tetani</i>
5	バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌感染症	VRSA
5	バンコマイシン耐性腸球菌感染症	VRE
5	ペニシリン耐性肺炎球菌感染症	PRSP
5	メチシリン耐性黄色ブドウ球菌感染症	MRSA
5	薬剤耐性アシネトバクター感染症	MDRA
5	薬剤耐性緑膿菌感染症	DRP

(4) 指標細菌

別紙の討議文書参照。

Vibrio 属菌、*Lactococcus garvieae*、[*Photobacterium damsel*]を指標細菌の案として選択した。

(5) 薬剤耐性決定因子

まずは薬剤耐性菌に着目し、検討過程で考慮が必要なものがあれば検討する。

3. 選択する細菌等の検討結果

- 1 *Aeromonas hydrophila*
- 2 *Bacillus cereus*
- 3 *Bordetella pertussis*
- 4 *Campylobacter coli*
- 5 *Campylobacter fetus*
- 6 *Campylobacter jejuni*
- 7 *Chlamydia trachomatis*
- 8 *Chlamydophila (Chlamydia) pneumoniae, Chlamydia trachomatis*
- 9 *Chlamydophila (Chlamydia) psittaci*
- 10 *Clostridium perfringens*
- 11 *Corynebacterium diphtheriae*
- 12 *Lactococcus garvieae*;
- 13 *Legionella pneumophila* 等
- 14 *Listeria*
- 15 *Mycoplasma pneumonia*
- 16 NAG ビブリオ (*Vibrio cholerae* のうち O1 型以外の nonagglutinable vibrios)
- 17 *Neisseria gonorrhoeae*
- 18 *Salmonella enterica*
- 19 *Salmonella Paratyphi A*
- 20 *Salmonella Typhi*
- 21 *Shigella dysenteriae*
- 22 *Shigella flexneri*
- 23 *Shigella boydii*
- 24 *Shigella sonnei*
- 25 *Staphylococcus aureus*
- 26 *Streptococcus agalactiae*
- 27 *Streptococcus iniae*
- 28 *Streptococcus dysgalactiae*
- 29 *Streptococcus pyogenes*
- 30 *Treponema pallidum*
- 31 *Vibrio fluvialis*
- 32 *Vibrio furnissii*
- 33 *Vibrio parahaemolyticus*
- 34 *Vibrio vulnificus*
- 35 *Yersinia enterocolitica*
- 36 *Yersinia pestis*
- 37 *Yersinia pseudotuberculosis*
- 38 病原大腸菌

浅井専門参考人：(ハザードの特定：細菌等の選択(資料5) 7ページ3. のリストにある細菌に追加すべき細菌はあるかとの問いに対し) 情報がなさそうなので、仕方ないかもしれません。

指標細菌として扱う細菌について

1. 背景

養殖水産動物に抗菌性物質を使用した場合に選択される薬剤耐性菌に関する評価を実施するに当たって、評価に必要な指標細菌を、評価のトライアルを行う中で、ぶり類を例に特定していくことにWGは合意している。

なお、家畜に抗菌性物質を使用した場合に選択される薬剤耐性菌に関する評価には、通常腸球菌と大腸菌を指標細菌としている。

2. 評価指針案における指標細菌の定義

評価指針案における指標細菌は以下のとおり。ただし、畜産の評価を前提としているため養殖魚になじむかどうかは要検討。

「腸球菌、大腸菌等の、動物用抗菌性物質の評価において薬剤感受性の指標に広く用いられている細菌。動物由来感染症の原因ではない細菌種で、動物の腸管に生息し、フードチェーンによって人に伝達される。通常、人の食品由来感染症を起こさない。」

3. 候補となる細菌

定義を勘案し、①薬剤感受性の指標に広く用いられている細菌と、②ぶり類の体内に存在する細菌の2つの観点から候補となる細菌を選択した。なお、評価指針の定義では、この他にフードチェーンによって人に伝達され、通常人の食品由来感染症を引き起こさないことも指標細菌の特徴としているが、幅広く検討するため、この2点については満たさないものも候補に含めている。

(1) 薬剤感受性の指標に広く用いられる細菌

JVARMの水産(病魚)由来細菌のモニタリングでは、*Vibrio*属菌と*Lactococcus garvieae*を対象としている。

また、平成28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(水産関連プロトコル作成)」では、養殖魚及び水産食品について耐性菌の出現実態を把握するための対象細菌の設定等に関する調査・検討を実施しており、その結果は以下のとおり。

- 海水養殖魚を対象とする場合には、*Vibrio*属菌及び*Lactococcus garvieae*を、内水面養殖魚を対象とする場合には *Vibrio anguillarum*、大腸菌及び腸球菌を選択する
- *Vibrio*属菌は種類が多いため、4菌種(*Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio vulnificus*, *Vibrio alginolyticus*, *Vibrio anguillarum*)とする
- 検証試験の結果、*Vibrio alginolyticus* 及び *Photobacterium damsela* は全体的に検出されたことから、*Photobacterium damsela* も対象菌種として追加可能

(2) ぶり類の体内に存在する細菌

ぶり類の腸内細菌叢、腸管粘膜等を調査した報告では、優位菌として *Photobacterium* 属菌、*Vibrio* 属菌、*Allivibrio* 属菌、*Pseudomonas* 属菌、*Stenotrophomonas* 属菌等が挙げられている（詳細は机上配付資料参照）。

4. 指標細菌として扱う細菌（案）

指標細菌として扱う場合、薬剤感受性のデータが存在する又は今後収集出来ることが重要となるため、3. で候補として選択された細菌のうち、現時点で薬剤感受性のデータが比較的豊富な *Vibrio* 属菌、*Lactococcus garvieae*、[*Photobacterium damsela*]を指標細菌として扱うことを提案する。

木村専門委員：農林水産省「薬剤耐性菌についての Q&A」（平成 22 年 1 月 7 日）の定義にしたがえば、家畜が保有する全ての細菌を対象に薬剤感受性の動向をモニタリングすることは現実的ではないため、グラム陰性菌の代表として大腸菌、グラム陽性菌の代表として腸球菌を指標菌とするとしています。

この定義に従えば、今回、養殖魚における指標菌を選定する考え方としては、「養殖魚が保有する全ての細菌の薬剤感受性の動向をモニタリングすることは現実でないために、グラム陰性菌とグラム陽性菌の選定を行う」という整理になろうかと思えます。

しかるに、今回、資料 5 の原案で指標菌の候補として示されている *Vibrio* 属菌及び *Lactococcus garvieae* は、農林水産省の「養殖場における病魚由来細菌の薬剤耐性モニタリング結果」では、では、指標菌として整理されているわけではありません。「国内で生産されている養殖魚を対象とし、その細菌感染症のうち、国内での発生が多く、抗菌剤により治療が行われる疾病の原因菌であり、公衆衛生上重要な 2 菌種」として整理されています。

つまり、これらの菌種は、養殖魚の魚病原因菌として選択されたものです。養殖魚に含まれている多くの細菌の指標菌としての適合性から選択されたものではありません。

以上を踏まえて、養殖魚の薬剤耐性菌における指標菌の適正について改めて考えると、私としては次のように考えます。

・ *Vibrio* 属菌：養殖業で出現するグラム陰性菌の代表的なものとして、指標菌として適当。

・ *Lactococcus garvieae*：本菌は魚病菌そのものであるが、グラム陽性菌でもあり、これまで農水省のモニタリング調査でも薬剤耐性の発生評価に用いられてきた実績もあるので、この点でも、考慮すると、指標菌として適当。

池専門参考人：

1. 水産養殖魚において、抗菌薬により選択される薬剤耐性菌（指標細菌）につい

て

養殖魚において指標細菌として人や動物の大腸菌や腸球菌のようないわゆる常在菌を特定することは相当難しいと思われます。事務局の各種資料に基づく（案）は妥当で適切と思われます。

2. 養殖ブリ類の指標細菌の決定について

資料 3 ; 5

資料 5 ; ハザードの特定に係る検討において考慮する細菌選択について

資料 5 ; 別紙「指標細菌として扱う細菌について」の 3.候補となる細菌

机上配付資料

これらの情報及びこれまで食品安全委員会で行ってきた養殖魚（ブリ類）の予備調査研究結果（資料 4 参照 37）（東京顕微鏡院協力）等から結論としての資料 5 別紙の 4. 指標細菌として扱う細菌（案）*Vibrio* 属及び *Lactococcus garvieae* は妥当で適切と思います。

浅井専門委員：

Vibrio 属菌及び *Lactococcus garvieae* を対象菌種とするのは良いと思いますが、指標細菌とするのは少し疑問です。海洋の水産動物で共通に分布する菌種は何かないのでしょうか？海洋大学の先生の意見に興味があります。

小西専門委員：

・ *Vibrio* 属菌および *Lactococcus garvieae* はおおむね妥当であると思います。一方で、指標細菌は、ある程度分離数の多い細菌が望ましいとも思います。薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書によると、*Lactococcus garvieae* の年間供試数は 16 株から 149 株、*Vibrio* 属菌は 39~51 株が薬剤感受性試験に供されています。指標細菌としての供試数としては妥当なのでしょうか？今後はもう少し分離数を増やしていくことは可能でしょうか。

・ *Vibrio* 属菌の定義は何でしょうか（グラム陰性桿菌、ブドウ糖発酵、単極毛を有する、オキシダーゼ陽性などですか）

p8 下から 4 行目に記載されている 4 菌種に限定するのはいかがでしょうか。

早山専門委員：

Photobacterium damsela が養殖魚から分離されやすい菌種であること、耐性遺伝子が検出されており研究も行われていること（資料 4 評価書の 17 ページ）を踏まえると、本菌種も指標細菌として加えてもよいのではないかと思います。データ収集をする上で課題となることは何かありますでしょうか？