

養殖水産動物の評価手法（ハザードの特定）に関する討議文書

【事務局】

頂戴したコメントを受け追加した修正を赤字の見え消しで記しています。

1. 発生が「C」になるものの取扱い

養殖水産動物においては、薬剤耐性菌に関するモニタリングや公表論文等による報告が少ないため、発生がほとんど「C」となり、リスクを過小評価する可能性がある。

【提案】

① 養殖水産動物特有の考え方として、以下を評価指針に導入又は運用する。

評価対象抗菌性物質を、養殖現場で使用した際に当該抗菌性物質にばく露される可能性が否定できない細菌について、原則全て「A」とする。明らかにばく露しない細菌、例えば、人の体内にしか存在しない菌や、その水圏に存在しない菌（淡水・海水）については「C」とする。

従来の評価基準に照らし合わせ判断を行った場合「A」とはならないものを「A」にした場合、従来の基準に照らし合わせた場合の判断も明確化し、検討に際して参考とする。

② 引き続き JVARМ のデータを充実させ、発生に関する知見の集積を図ることを農林水産省に推奨する。その際には、必要に応じて JVARМ の対象とする細菌を見直すことも推奨する。

【事務局】

上記提案についてお考えをお聞かせください。他に必要な提案はありますでしょうか。

【木村専門委員】

事務局提案①について、これによろしいと私は思います。

事務局提案②について、特に重点的に調査すべき病原菌をある程度指定した方が良くもかもしれません。具体的には *Vibrio vulnificus* については、後述するコメントにも関連しますが、JVARМ のデータの充実に関して、ビブリオ属内の種別の同定データの充実を求めることなどが考えられます。

【小西専門委員】

リスクの過小評価を避けるために原則「A」とする事務局案は妥当かと思えます。

【早山専門委員】

今回の試行で発生を「C」とした理由として、報告に基づいてCと判断したものと、報告がないのでCと判断したものがあると思えます。仮に、今回のデータで「養殖現場で使用した際に当該抗菌性物質にばく露される可能性が否定できない細菌について、原則全て「A」とした場合、報告に基づいてCと判断できるものは、どれくらいありますか？（参考資料1～3の発生の欄に、報告があるものと、ないものの区別があるとわかりやすいと思うのですが。）

【事務局】

今回は従来の基準に照らし合わせて参考資料を作成してありますので、「C」になっているものは全て報告がなかったものとなります。

【福田専門参考人】

原則全て「A」とすることは荒っぽいように感じますが、リスクを過小評価する危険性を防ぐためには仕方ないかも知れません。ただし、この新しい評価指針を導入した場合の評価（「A」or「C」）と従来の評価結果（「A」～「C」）の両方が判るように表記方法の工夫が必要であると思えます。

2. テトラサイクリン系（TC）及びスルホンアミド系（SA）抗菌性物質を養殖水産魚に使用した場合のハザードの特定検討

TC及びSAについて、事務局にてハザードの特定を試行した。

これで、すでにトライアル実施済みのマクロライド（ML）と合わせて、令和4年10月現在評価要請を受けている3系統の抗菌性物質につき、ハザードの特定を試行した。結果は以下の資料を参照。

		TC	SA	ML
三段表	簡易	参考1	参考2	参考3
	詳細	机上配布1		机上配布2
対象菌の 洗い出し	一覧	参考4-1		参考5-1
	発生	参考4-2		参考5-2
	ばく露	参考4-3		参考5-3
	影響	参考4-4		参考5-4

事務局の案だと、3系統の抗菌性物質いずれも、全ての要素が「A」となる細菌は存在しなかった。さらに、以下の点を加味しても、ハザードとして特定される細菌

は存在しなかった。ただし、後述の木村専門委員及び小西専門委員のコメントに基づき、一部の菌種のばく露を「B」から「A」に変更した場合、TCにおいて *Vibrio parahaemolyticus* 及び *V. vulnificus*、MLにおいて *V. vulnificus* がハザードとして特定される。

- 発生を原則「A」とする（1. を勘案）
- 影響が「B」となるものもハザードの特定の対象とする（アミノグリコシド系抗菌性物質の審議を反映）

多くの場合ハザードが特定されなかった大きな理由として、魚介類を原因食品とする細菌による食中毒の報告数が少ないことがあげられる。（参考6 食中毒統計参照）また、影響が「A」になるものも少ない。ただし、以下を考慮すると、ケースバイケースで必ずしもハザードに該当する病原体が存在する可能性があるものがないとは言えない。

- 実際に試行してみあると該当しそうなものがある。
- 報告数が少なくても重篤な症状を引き起こす感染症が存在する可能性は否定できない。
- 食中毒報告において、原因食品まで特定されていないケースが多くある。公表論文等により、国内において水産食品から細菌の分離報告はあるため、実際は水産食品が原因となっているものももっと多くあるかもしれない。
- エリジペロスリックスやエドワジエラのように、感染経路は明確ではないものの水産食品に由来する人の感染症は知られている。（これらは感染症法の対象ではないため、ばく露のリストアップをする際に対象となっていない）
- 畜産に比べて、養殖は疫学背景が複雑。
- 薬剤耐性遺伝子の伝播と水圏環境から受ける影響を検討していない。

【提案】

- ① ばく露について感染症法の対象疾病の病原体以外についても幅広く対象とする。
- ② 魚介類を原因とする細菌による食中毒について、幅広く公表論文等を収集する。
- ③ 薬剤耐性遺伝子の伝播と水圏環境からの受ける影響についても可能な範囲で評価に勘案する。
- ④ 動物用医薬品の使用により主に水圏環境においてどのような観点から耐性菌の問題が生じるのか食品健康影響評価を実施する観点から検討を行う。
- ⑤ 引き続き薬剤耐性遺伝子の伝播については、畜産も含めて考え方を整理していく。

【事務局】

- 事務局が行ったトライアルの結果について、ご意見はありますでしょうか。（参考資料1～5参照。総合的な結果は参考資料1及び2に記載されていますのでお時間がない場合は、参考資料1及び2だけでもご確認いただければ幸いです。）

- 上記提案についてお考えをお聞かせください。他に必要な提案はありますでしょうか。

【木村専門委員】

1. *Vibrio vulnificus*

B から A に変更したほうがいいと思います。

【A にすべき理由】

①日本で実際に、*Vibrio vulnificus*はある程度の頻度で起きている（臨床データ）多くの感染が西日本（感染の大部分（50/94）が九州）で発生し、特に、干潟が多い有明海や八代海の海域では、43 件の感染が発生している。

Epidemiological survey of *Vibrio vulnificus* infection in Japan between 1999 and 2003

Inoue et al.

Journal of Dermatology 2008; 35: 129–139

② 上記原因としてシャコの喫食が主たる原因と推定されている（下記のように特定された事例も報告されている）

An Outbreak of *Vibrio vulnificus* Infection in Kumamoto, Japan, 2001

Tamano Matui, MD; Tomomichi Ono, MD; Yuji Inoue, MD

Arch Dermatol. 2004;140(7):888-889. doi:10.1001/archderm.140.7.888

シャコとのしょうゆ漬け、シャク味噌、小魚のコチの刺身などといった形でビブリオ・バルニフィカス(*Vibrio vulnificus*)で汚染された生の海産物を食べたことによりビブリオ・バルニフィカス(*Vibrio vulnificus*)に感染。

なお、*Vibrio vulnificus*の甲殻類における本菌の汚染状況、および各種抗菌剤に対する薬剤感受性に関しても、下記論文が出版されています。

大仲ら

*Vibrio vulnificus*の汚染状況，血清型別および薬剤感受性

日本食品微生物学会雑誌 Jpn. J. Food Microbiol., 28(4), 232–238, 2011

甲殻類 4,769 例について本菌の分離を試みたところ，328 例(6.9%)から分離された。その内訳は，シャコが 1954 例中 272 例(13.9%)と最も多く，次に穴シャコが 434 例中 22 例(5.1%)，エビが 2,381 例中 34 例(1.4%)であった。

2. *V. parahaemolyticus*

ばく露を B から A に変更したほうがいいと思います。

【A にすべき理由】

確かに、過去 20 年間の、日本の発生率では B 相当の「稀にしか発生しない」という分類になります。しかし、2000 年以前においては、日本の食中毒発生頻度のトップ 3 を占めていた重要な生鮮魚介類の病原菌です。また、稀にしか発生していないのは、近年では日本だけです。中国では近年でも、食中毒発生件数のトップ 1 を占めています文献 1)。また、オーストラリアでも出現が増えていることで 2022 年 2 月にオーストラリアの保健省は緊急レポートも出ています文献 2)。したがって、近隣東アジアやオセアニアなど、世界的に見れば暴露は A になります。

文献 1 : Surveillance of foodborne disease outbreaks in China, 2003-2017. Food Control 118, December 2020, 10735

文献 2 : Emergence of non-cholerae Vibrio infections in Australia. Communicable Diseases Intelligence 2022 .Volume 46

3 .*Salmonella enterica*

ばく露を C から B に変更してもよいかもしれません

【理由】

- ① 前回のワーキングで小西委員が指摘されたように、うなぎによるサルモネラ食中毒が日本で起きている
- ② 国際的にも、水産物とサルモネラ食中毒の報告はある。有名な例として、米国で、2012 年にインドから輸入された削りマグロにより *Salmonella Bareilly* を原因とする米国で大規模な食中毒が発生した。

Hoffmann M. et al., Tracing origins of the *Salmonella Bareilly* strain causing a food-borne outbreak in the United States. J Infect. Dis. 213, 502 – 508 (2015).

4.その他、ばく露を B から C へ変更してもよいと考えられる菌種

- ① *Bacillus cereus*
- ② *Clostridium botulinum*
- ③ *Clostridium perfringens*
- ④ *Staphylococcus aureus*

【理由】 ①～④は感染型ではなく、毒素による食中毒（③ *Clostridium perfringens* は栄養細胞が体内に入る感染型毒素と分類されているが、栄養細胞の崩壊によって放出されるエンテロトキシンによる食中毒）。したがって、これらの食中毒菌により水産食品で稀に食中毒が起きたとしても、そもそも抗生物質治療という概念が存在しない。したがって B より C が適当だと考えます。

以上のように暴露評価のスコアを変更するとトライアル結果が変わってくるかもしれません。特に *Vibrio vulnificus* については、ばく露、発生が A となります。

【小西専門委員】

以前は魚介類を原因とした腸炎ビブリオによる食中毒が多く発生していましたが、近年は非常に少なくなりました。一方、うなぎを原因（推定も含む）としたサルモネラによる食中毒は比較的発生しています。また令和元年 8 月に岡山県で発生した仕出し弁当を原因とした食中毒では、保存食の刺身（カンパチ、マグロ、タコ、サケ）からサルモネラが検出されています。

よって参考資料 2 及び参考資料 3 の *Salmonella enterica* の暴露は「B」でもよいのではないのでしょうか。

【早山専門委員】

アミノグリコシドの時のように、影響が A 又は B になるものに関しては、発生と曝露が B 又は C であっても、検討対象とした方がよいと思いました。影響が A 又は B であり、かつ、上述の養殖現場で使用した際に当該抗菌性物質にばく露される可能性が否定できない細菌で絞り込むことで、養殖水産動物での耐性菌の評価が行いやすくなるのではないのでしょうか。ここで対象菌種を絞り込んだときに、発生と曝露が、データがないから C なのか、データに基づいて C なのかは必要な判断材料だと思います。この絞り込みの段階でデータがないために C となっているならば、より積極的にデータを収集する必要があると思います。

【事務局】

早山先生の後半のご意見に関し、提案の②で農林水産省に対してデータの収集を推奨しようと考えております。なお、食品を介してヒトに感染し発症した場合、その症状の程度にもよると考えておりますが、厚生労働省に対して報告がなされると承知しております。この点、発生よりはばく露の方が「報告がない」と判断しやすいと事務局では考えているところです。

【福田専門参考人】

とくに事務局案に異論はございません。「魚介類を原因食品とする食中毒の報告数が少ない」の記述がありますが、参考 6 食中毒統計では魚介類による食中毒件数は多く(ほとんどが寄生虫)、「細菌による食中毒」に限定したほうが良いように思いました。

【事務局】

木村専門委員小西専門委員のコメントを踏まえて、参考 1～3 を修正しております。

他方、提出資料の食中毒事例の原因食品は、抗菌性物質が使用される養殖魚以外の魚介類に由来するもの（シャコ等）も含まれております。どの養殖魚に抗菌性物質が使用されていて、その養殖魚を食することを前提にばく露を考える必要があるのですが、こちらは、事務局が適切な情報提供を行っていなかったため、明確な判断が困難だったと推察しているところです。お詫びするとともに、参考1～3に対象魚種を追記しました。

3. 結論

- ① 現行の畜産の評価において用いられるハザードの特定に関する考え方（※）は以下の点を修正すれば適用可能。評価指針の改正を行う。
- ・発生について考え方を変更（1. ①参照）
 - ・ばく露について考え方を変更（2. ①参照）

※考え方のポイント

養殖現場で使用されてはいるものの人の医療現場で使用されていない抗菌剤や、養殖現場で使用されるが食品を介した感染症の治療には用いられないもの（点眼薬や塗布剤）は「ハザードの特定なし」＝「無視できるリスク」。

- ② 農林水産省に以下の点を推奨する。

- ・ 養殖魚の薬剤耐性菌のモニタリングを継続するとともに、必要に応じて魚種や対象菌種を見直し、養殖魚の耐性菌のデータを充実させること。
- ・ 特に魚介類を原因とする食中毒の報告について、幅広く公表論文などを収集すること。

【事務局】

ハザードの特定のトライアルはこれで終了見込みです。

3. の結論でよいでしょうか。

【木村専門委員】

これでよろしいかと思えます。

【廣野専門参考人】

1～3の事務局提案について特に意見はなく、賛成です。

3の結論の農水への提案について重要であると思えます。