

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44回）
議事録

1. 日時 令和5年2月1日（水）10:00～12:14

2. 場所 食品安全委員会 中会議室（非公開・Web会議システムを利用）

3. 議事

（1）マルボフロキサシンを有効成分とする牛の注射剤（フォーシル）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）

荒川座長、浅井座長代理、今田専門委員、岡村専門委員、木村専門委員、
小西専門委員、佐々木専門委員、菅井専門委員、早川専門委員、早山専門委員、
蒔田専門委員、山岸専門委員

（専門参考人）

池専門参考人

（食品安全委員会委員）

山本委員長、脇委員

（事務局）

鋤柄事務局長、中事務局次長、前間評価第二課長、寺谷評価調整官、矢野課長補佐、
門脇評価専門職、田川技術参与

5. 配付資料

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）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（第3版）

6. 議事内容

〇〇〇 それでは、定刻になりましたので、ただいまから第44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」を開催させていただきます。

本日は、12名の専門委員全員が御出席と聞いています。

また、本日は専門参考人としまして、〇〇専門参考人にも御出席をいただいております。

では、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。

〇〇〇 承知いたしました。

議事の確認の入る前に、〇〇委員長について、本年1月6日に3年間の任期が満了いたしました。両議院の同意を得まして、1月7日付で再任されましたので、一言御挨拶申し上げます。

〇〇〇 皆さん、おはようございます。委員長に再任されました、〇〇です。

再任に当たり、改めまして御挨拶をさせていただきます。

私自身は、2021年7月に委員長に初めて任命されて以来、皆様の御協力のもと、食品健康影響評価に取り組んでまいりました。これからも皆様と一緒に、この重要な業務に邁進していきたいと思っておりますので、引き続きよろしくお願いいたします。

さて、薬剤耐性菌は、国際的にも重要な公衆衛生上の課題の1つです。我が国でもアクションプランを策定し、政府一丸となって薬剤耐性対策に取り組んでおります。

食品安全委員会では、2003年に初めて評価要請を受けまして、それ以降、精力的に薬剤耐性菌の評価を進めてまいりました。

そして、令和3年には、飼料添加物として使用される抗菌性物質について、薬剤耐性菌の評価を終えることができました。専門委員及び専門参考人の皆様方の多大な御貢献に改めて感謝申し上げます。

これからも専門家である皆様の科学的知見や経験の助けを借りて、食品の安全性確保に貢献していきたいと考えております。引き続き、薬剤耐性菌に関するワーキンググループの調査審議に積極的に御参画いただけますようお願い申し上げます。私からの挨拶とさせていただきます。どうもありがとうございました。

〇〇〇 それでは、議事、資料の確認をさせていただきます。

本日の議事は「マルボフロキサシンを有効成分とする牛の注射剤（フォーシル）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」です。

本日の調査会ですが、資料が特定のメーカーから提供されたものであり、審議内容によって当該企業の知的財産等が開示されるおそれがあることから、非公開での審議とさせていただきます。

資料は、本日の議事次第、委員名簿、議事次第に記載した資料1及び資料2の2種類でございます。これらの資料は、事前に印刷したものをお手元に送付させていただきました。不足の資料等がありましたら、事務局にお知らせください。

また、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ましたところ、平成15年10月2日委員会決定2の（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でした。

〇〇〇 ありがとうございます。御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。よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、議題の「（１）マルボフロキサシンを有効成分とする牛の注射剤（フォーシル）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」ですが、事務局から資料の説明をお願いいたします。

〇〇〇 承知いたしました。

それでは、フォーシルの説明に入る前に、追加で評価要請がございましたので、そちらを御紹介させていただきます。

資料の１を御覧ください。

資料の１の上の表の一番下の行に追加が入っておりまして、ツラスロマイシン及びケトプロフェンを有効成分とする牛の注射剤（ドラクシンKP）、こちらが追加になっております。

ツラスロマイシンについても、近いうちに調査審議をお願いいたしますので、よろしくお願いいたします。こちらは、情報共有でございます。

それでは、フォーシルの説明をさせていただきます。資料の２をお手元に御準備ください。

初めに概要ですが、フォーシルはマルボフロキサシンを有効成分とする牛の注射剤でございます。Meiji Seikaファルマ株式会社から製造販売承認申請がなされたことを受けまして、昨年の10月に農林水産省より評価要請がなされております。

マルボフロキサシンを含むフルオロキノロン系の薬剤耐性については、牛と豚、そしてニワトリ、この２つの評価書が既に存在しております。

今回は、牛と豚の評価書を企業や農林水産省より提供のあった情報を含めて改版いたしまして、第３版としてお手元に届けているところでございます。

フォーシルは牛が対象なのですが、一部豚に関する情報も提供がございましたので追記をしています。

本件ですが、企業申請ものでございまして、関係者が答申を待っている状況でございます。できるだけ円滑な調査審議が特に望まれる案件であることを冒頭に申し添えさせていただきます。

さて、今回は２度目の審議でございます。47ページから最後まで御審議をお願いいたします。

第２版から事務局が追記した情報が、赤字で記されています。さらに、前回の調査審議以降に追加をした修正は青字で示しています。

軽微な修正に関しましては、読みやすさ向上のために反映を既にしておりますので、こちらは御了承ください。

最後にマスキングについて御説明いたします。企業より提出のあった情報のうち、開示

によって特定の者に不当な利益もしくは不利益をもたらす情報に関しましては、マスキングといいまして、公開される資料から削除することがございます。今回、マスキングの対象となる可能性があった部分に事務局で黄色のマーカーを引いておりました。ですが、調整の結果、全て開示して問題ないということが確認されましたので、黄色のマーカーは全て無視をして調査審議をしていただければと思います。

以上、冒頭の御説明です。

それでは、内容の御説明に移りたいと思います。

お願いします。

〇〇〇 それでは、まず、評価書全体に係る修正と前回いただいた宿題、そして、前回御審議いただいた評価書の46ページまでについて、新たに修正した箇所について御説明いたします。

評価書全体に係る修正について、資料2の表紙を御覧ください。

ボックスの一番下に記載がございますが、〇〇専門委員より、疾患名について評価書案の中で「腸管出血性大腸菌症」と記載していた箇所を「腸管出血性大腸菌感染症」が適切ではないかとのコメントがございましたので、そのように修正をしています。

10ページを御覧ください。

11行目に青字で追記していますが、今回の評価の経緯について、評価要請日、申請企業名等が記載されていませんでしたので、青字で追記をしています。

続いて、18ページを御覧ください。

4行目の青字の箇所ですが、牛豚合計の原体流通量をお示しするところ、牛のみの原体流通量を記載しておりましたので修正しています。〇〇先生、御指摘ありがとうございます。

最後に宿題についてですが、37ページを御覧ください。

ページの中段、表の15-2についてでございますが、こちらは、過去の評価時に企業から提出された情報ですが、前回のワーキンググループにおいて〇〇先生からMIC₅₀、MIC₉₀を示すのであれば、菌株数も示すようにとの御指摘をいただいておりますので、青字で追記しております。

宿題等については、以上です。

一旦座長にお返ししますので、御審議をお願いいたします。

〇〇〇 それでは、今、事務局から御説明いただきました10ページと18ページと37ページの記載ですが、これに関して何か御意見等ございますか。

よろしいでしょうか。

それでは、ないようですから、引き続き、事務局で説明をお願いいたします。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、これ以降、未審議のパートについて御説明いたします。

それでは、ハザードの特定に関する知見について御説明いたします。47ページを開いて

ください。

6行目以降に書いていますが、ハザードの特定に当たっては、感染症法に基づく一類から五類感染症と、国立感染症研究所により食中毒を含む、主要な腸管感染症として定義されている感染症のうち、病原体が細菌であり、フルオロキノロン系抗菌性物質が第一選択薬又は推奨治療薬とされている感染症を抽出しています。

抽出した感染症の患者報告数は、47ページ以降の表26と表27にまとめております。

表26は、感染症法に基づく届出、51ページからの表27は、食中毒統計をまとめております。

ここで表27の治療薬に関して、〇〇先生と〇〇先生よりコメントを頂戴しております。

53ページを開いてください。

一番下の腸炎ビブリオの治療薬に関して、〇〇先生からコメントをいただいております。ホスホマイシンではなくテトラサイクリンであるとコメントをいただいております。

隣のページへ移っていただいて、カンピロバクター・ジェジュニ／コリの第一選択薬についてですが、エリスロマイシンではなくアジスロマイシン、クラリスロマイシンであるとのコメントを〇〇先生よりいただいておりますので、その旨、青字で追記をしています。

では、中身の説明に戻らせていただきます。

47ページに戻っていただいて、新たな患者報告数については、表26と27に赤字で追記しております。

50ページの水系感染や空気感染を起こすレジオネラ症など、次の51ページの性器クラミジア感染症については増加傾向にございますが、そのほかの表中の感染症については、患者数は横ばい、又は、減少傾向にあると推察をしているところです。

感染経路や感染発生状況についてですが、腸管出血性大腸菌、サルモネラ、カンピロバクター以外の細菌については、日本では近年発生の報告がないものなど、牛豚由来の食品を介さない感染症となっているところでございます。

47ページの27行目以降に、赤字で追記されている部分がございますが、その他の病原大腸菌による食中毒事例については、2021年に富山県で牛乳を原因とする食中毒事例が報告された以外は、食中毒統計において、牛と豚由来の食品を原因とする事例の報告はなかったところでございます。

55ページを開いてください。

(2) 常在菌に係る検討について記載をしていますが、8から9行目に書いていますように、一般に健康な人においては、牛豚由来食品を介して感染症を直接引き起こす可能性は低いという形で考えています。

これらの情報を踏まえてハザードを特定します。表26、27にお示しした感染症から、発生件数、感染経路等を踏まえ、牛及び豚の乳房炎や呼吸器病といった疾患の治療にフルオロキノロン系抗菌性物質を使用した場合に耐性菌が選択され、国内の牛豚由来食品を介して人の治療に影響を及ぼす可能性がある細菌として、腸管出血性大腸菌、サルモネラ、そ

してカンピロバクターの3つをハザードとして選択しております。

なお、カンピロバクターについては、腸管出血性大腸菌とサルモネラとは異なりまして、第一選択薬は、フルオロキノロン系抗菌性物質ではございませんが、感染性腸炎の初診時に、原因菌が特定されない段階で投薬される場合があることから、カンピロバクターについてはハザードとして選択するという整理をしています。

以上より、ハザードについては、第1版、第2版の考えを維持する案としています。

ハザードの特定に関する情報は、以上です。御審議をお願いいたします。

〇〇〇 それでは、47ページから前回以降の未審議箇所ですね、今、御説明いただきましたが、この47ページ以降、何か御意見など御質問等ございますか。

具体的には、表26、27で、感染症ですね。大体ホスホマイシンからテトラサイクリン、それから、エリスロマイシンからアジスロマイシンなど、変更の提案がありました。

この件については、よろしいでしょうか。いかがでしょうか。

特に意見がないようですので、引き続き、説明をお願いいたします。

〇〇〇 先生方、ありがとうございます。

それでは、ハザードは、腸管出血性大腸菌、サルモネラ、カンピロバクターに特定されたものとして、これ以降、御審議を進めさせていただきたいと思います。

それでは、発生評価に関する知見について御説明いたします。

56ページを開いてください。

まず、申請企業から提出されましたフルオロキノロン製剤の市販前後の適用菌種に対する薬剤感受性データになっております。

これらの情報は、製剤の適用菌種における抗菌活性の変動を示すもので、もともとは動物用医薬品の効果を見るための資料になっています。このため、評価書には事実関係を淡々と追記するといった対応をしています。

考察に当たっては、ブレイクポイントが設定されておらず、耐性率がないことから、MIC₉₀を用いて考察を行っております。この点について、56ページの一番下のボックスの〇〇先生のコメントですが、〇〇先生から、感受性の動向を見る目的ではMIC₉₀でよいとのコメントをいただいております。

それでは、59ページを開いてください。

今回、呼吸器病等の治療薬として、既に承認されているマルボフロキサシン製剤の有効菌種に関する感受性について、59ページの表32にまとめてございます。

表32は、牛由来株の適用菌種の薬剤感受性ですが、MIC₉₀、それぞれの菌株の表の一番下に記載がございましたが、上からパスツレラとマンヘミア、これらについては、大きな変動はございませんが、次のページのマイコプラズマ・ボビス、市販前はMIC₉₀は2でございましたが、市販後5年目には128になっているといった状況になっております。

この点について〇〇先生から、マイコプラズマ・ボビスのMICが高いことについて原因はあるかとのコメントございましたが、この変動について明確な原因は分かりませんが、マ

イコプラズマ・ボビスに承認を持つ抗菌薬を少なく、治療薬としてフルオロキノロンが使用されるケースが多いことから、MIC₉₀が高くなったものと推察をしているところでございます。

続いて60ページ、そのまま下をみていただいて、表33です。

豚ですが、パスツレラとアクシノバシラスのMIC₉₀ですが、これを個別にみていただきますと分かりますとおり、MIC₉₀の大きな変動はございません。

では、61ページを開いてください。次のページです。

ここからJVARMの調査結果について御説明いたします。

6行目様に以降に、JVARMの調査体制について記載がございますが、今回、文意が明確になるように事務局で修正したものが青字と赤字の追記になっています。

簡単に調査体制について御説明いたしますと、JVARMは健康な家畜と病気に罹患した家畜の両方について全国の体制の状況について調査をしております。

健康な家畜の調査については、1999年に試験的に調査を開始した後、2000年から2015年までは複数年かけて、農場の健康畜から検体を採取し、全国調査を行ってございました。

2016年以降は、検体の採材場所を農場からと畜場に変更し、1年ごとに全国調査を実施する体制に変更をされております。このため評価には、2016年以降の結果が評価に適していると考えられますので、2016年以降の耐性率に関して主に御説明したいと思います。

それでは、健康な家畜由来の大腸菌の耐性率ですが、隣のページへ移っていただいて、真ん中の表の34を御覧ください。

牛豚由来株の耐性率は表の右側にまとめていますが、赤字で追記された2016年以降は、牛豚ともに耐性率は5%以下で推移してございまして、耐性率の上昇はみられません。

ページを1ページめくっていただいて、サルモネラです。

サルモネラは、健康な家畜から分離される数が少ないため、2008年以降は病気の家畜から検体を採取し、耐性率の推移等を調査しております。

このため、1999年から2007年までの情報しかないので、前のページの考察についても、これらの期間に限った記載をしております。

病畜については後述しておりますので、後ほど御説明します。

さて、表35ですが、1999年から2007年までのMIC₉₀を見ますと、MICの範囲に大きな変動はないところでございます。

最後に、カンピロバクターです。隣のページの表36を御覧ください。

こちらは、まず、牛由来のカンピロバクターの耐性率を示しております。牛では主にカンピロバクター・ジェジュニを保菌しておりますので、こちらで評価をします。

2016年以降は、次のページです。

表が切れて大変恐縮ですが、耐性率は2016年以降、約30%から60%で推移しており、耐性率の上昇はみられないものと推察をしておるところです。

その下の表の37は、豚由来のカンピロバクターの耐性率になっています。豚は、カンピ

ロバクター・コリを主に保菌しておりますので、こちらで評価いたします。

2016年から2019年までの耐性率を見ますと、24%から59%で推移してございまして、耐性率の大きな上昇はないものと推察しております。

ここで豚のカンピロバクター・コリのデータについて、64ページのボックスに記載しておりますが、〇〇先生からコメントをいただいております、これらJVARMのデータについては、同一農場のデータかといった質問と、（２）の農場の豚集団では一定の頻度で耐性菌を保菌している可能性があるかと質問をいただいております。

（１）についてですが、こちらについては、毎年度同じ農場から採材をしているわけではございません。

（２）については、農場の現状に関する考察ですので、もし知見を有しておりましたら、〇〇先生もしくは〇〇先生にコメントを頂戴できればと思っています。

では、説明を続けさせていただきます。

隣のページ66ページを開いていただいて、病畜由来のサルモネラの耐性率について御説明いたします。

66ページ下の表の38を御覧ください。

牛豚の耐性率をお示ししておりますが、2008年以降は0から3%台で推移しております、上昇傾向はみられないといったところでございます。

次のページをめくっていただいて、67ページです。

病畜由来の大腸菌の調査も行われておりますが、我々が口にするのは、基本的に健康畜でございまして、既に健康畜由来の大腸菌の耐性率について報告しておりますので、御参考となりますが、8行目以降に書いていますとおり、耐性率は、牛豚で10から30%で推移しているといった状況でございます。

続いて、67ページ下の（４）です。

こちらは、先ほど御説明した申請企業から提出されたマルボフロキサシンを使用した農場において、2010年から2015年に、牛豚から分離した大腸菌、サルモネラ、カンピロバクターに対する薬剤感受性データが提出されておりますので追記をしています。

67ページ下のボックスですが、〇〇先生から企業が行った調査方法について質問を頂戴しておりますので、回答いたします。

本調査は、マルボフロキサシン製剤の使用歴がある農場を対象に、マルボフロキサシンの投与歴の有無にかかわらず、農場で飼育されている動物から採材しております。採材のタイミングについては、特段決まりはなく、申請企業に一任されております。

では、具体的にそれぞれの菌の薬剤感受性について見たいと思います。

70ページを開いてください。

表の42ですが、牛豚由来の大腸菌の薬剤感受性をお示ししています。

MIC₉₀をそれぞれ見ますと、表のそれぞれ牛と豚の一番下の欄ですが、2010年から2015年にかけて牛豚ともに8から16で推移しております。このため感受性に大きな変化はないも

のと推察をしておるところです。

続いてサルモネラです。71ページ、1枚めくっていただいて表45です。

こちらについては、牛ではサルモネラが分離できなかったのもので、豚のみの情報のお示しですが、MIC₉₀で評価しますと、2010年から2015年にかけて、0.5から0.06以下で推移しているところから感受性に大きな変化はないものと推察をしています。

続いて、最後にカンピロバクターですが、こちらは73ページを開いてください。表の44です。

まず、牛のMIC₉₀を見ますと、2010年から2015年にかけて、MIC₉₀は16で推移しておりまして、表の48ですね、失礼いたしました。

もう一度説明をいたします。

カンピロバクターのMIC₉₀ですが、2010年から2015年にかけて、牛豚ともに16で変わらず推移していることから、感受性に大きな変化はないものと推察をしています。

なお、2014年から2015年にかけて分離された株については、微生物学的ブレイクポイントが設定できたため、牛において耐性率73.7%、豚では69.6%と報告されております。

続いて、74ページをお開きください。

(5) から家畜におけるフルオロキノロン耐性に関するその他の知見について、文献ベースの報告を御紹介いたします。

冒頭青字で取消し線を引いている箇所は、先ほど御説明した病畜由来の感受性に関する知見のため、66ページ、67ページに移動しております。

74ページの20行目以降の赤字の追記箇所についてでございますが、国内の子牛の検体から分離された大腸菌において、フルオロキノロン耐性を示す株が検出されたとの報告、こちらを記載しています。

1ページめくっていただいて、6行目以降ですが、病畜由来のサルモネラにおいてフルオロキノロン耐性株が検出された旨、評価書に追記しています。

また、11行目の赤字の記載になっていますが、こちらは、76ページの隣のページの表52にまとめていますが、マルボフロキサシン製剤投与前後のMICについてまとめております。

投与前は、大腸菌のマルボフロキサシンに対するMICは0.063以下から32の範囲でございましたが、投与16日後には、0.063以下から0.25の範囲であったということが報告されております。

次に77ページを開いていただいて、海外の知見ですが、赤字で追記された箇所、11行目以降でございますが、フルオロキノロン系抗菌性物質投与後に、耐性菌など、耐性遺伝子の検出等に関する海外の事例を記載しています。

これについて、〇〇先生より日本における同様のデータがないかとのコメントがございましたが、先ほど御説明した表52の調査結果が該当しますので、こちらを御紹介いたします。改めて御確認いただけますと幸いです。

78ページを開いてください。

発生評価に関する知見の説明が長くなって恐縮ですが、続いてフルオロキノロンを使用した場合の耐性菌の出現頻度について記載がございます。

17行目以降の赤字で追記された箇所ですが、牛豚由来の大腸菌について、牛ではMICの4倍から8倍濃度でマルボフロキサシンを投与したところ、 5.3×10 のマイナス8乗未満から、 7.8×10 のマイナス8乗未満、豚では、 3.8×10 のマイナス8乗未満から 7.9×10 のマイナス8乗未満の範囲で出現するとの報告がされています。

なお、青字で削除している箇所ですが、腸球菌の情報になってございまして、今回ハザードとして特定されていないため、削除しております。

80ページをお開きください。

耐性遺伝子のMICに与える影響に関する知見です。これまでも論文等で報告されておりました伝達性遺伝子のほかに、*oqxAB*など、*qacA*等といった伝達性の耐性遺伝子が、大腸菌等のプラスミド上で検出されていることが文献で報告されております。

これらの遺伝子を持つことにより、大腸菌において耐性遺伝子によっては、MICが32から64倍上昇するといった報告がされております。

続いて、国内における伝達性遺伝子の検出状況です。81ページを開いてください。

これらの知見については、表54に国内の動物と人から分離された大腸菌とサルモネラの耐性遺伝子の検出状況についてまとめていますので、こちらを御確認ください。

隣のページに移っていただいて、82ページですが、赤字で追記されたところ、国内の牛から分離されたサルモネラについて、また、多剤耐性プラスミドを保有した株の検出報告等について、こちらに追記をしています。

続いて、発生評価の最後の情報です。

牛豚でのフルオロキノロン製剤の原体流通量についてでございます。

こちらについては、評価書の前にフルオロキノロンの成分ごとにまとめておりますので、18ページ、19ページを開いてください。

表の7に原体流通量を畜種ごとにまとめております。

隣の19ページを開いてください。

フルオロキノロン全体の原体流通量でございますが、家畜全体で、年間6トン前後で推移しております。

畜種ごとに見ますと、右から2番目の肉用鶏が約5割を占めていて3トン、その左隣の豚が約18%、1.1トンとなって、左から3番目の肉用牛が約1トンで17%を占めるといった形で続いております。

左から5番目の列に肉用牛と乳牛をまとめた原体流通量をお示ししておりますが、流通量がやや増えている傾向にございます。

その隣の欄の豚については、増えたり減ったりと明確な傾向はございませんが、直近では減少しているといった状況になっております。

大変長くなりましたが、発生評価に関する知見については、以上となります。

座長に進行をお返しいたしますので、御審議いただければと思います。

〇〇〇 それでは、56ページの発生評価に関する知見からでございますが、順にみていきますが、56ページ、57ページ、58ページ、この辺りについて何か御質問など御意見はございますか。青字で書き込んでいただいたものなど、様々ございますが、よろしいでしょうか。

〇〇先生から、*M. bovis*のMICが高いと思います。何か原因がありますかという御質問をいただいている60ページの括弧に書かれておりますが、この*M. bovis*は、マイコプラズマですか、マンヘミアですか、あるいは、マイコバクテリウムなのか。

〇〇〇 マイコプラズマでございます。

〇〇〇 マイコプラズマ・ボビスについて、少しMICが高いのではないかという意見がありますが、これについては、いかがでしょうかね、マイコプラズマの御専門の先生、何もありませんが、家畜のマイコプラズマについて、いかがでしょうか。

〇〇で何か御意見など。

〇〇〇 〇〇先生、どうぞ。

〇〇〇 少々これは、私も原因がよく分からないのですが、菌種によってMICは多少違うような傾向は、牛のマイコプラズマは観察されていると思います。

すみません、答えになっていませんが、以上です。

〇〇〇 調べた農場など、あるいは株の影響もあるのかもしれませんが、もし、何か情報がありましたら、また、事務局に教えていただければと思います。

〇〇先生、よろしいですか。

ありがとうございます。

どうぞ。

〇〇〇 たしかMIC₅₀などMIC₉₀を決めるときに、株数が30株など、何か基準があったような気がするのですが、それで、かなり少ないものでも90が表記されていたり、MIC₅₀については、90と決まっていなくても記載されている部分があるので、そこは整理したほうが良いのかなと思いました。

以上です。

〇〇〇 そうですね、こういうMICのデータを解釈するときには、株数は、非常に重要な要素ですので、ここでは、括弧の中に株数が、多分記されていると思いますが、マイコプラズマ・ボビスについていうと、少ないもので33株、多いもので82株調べられています。特に市販後4年目、5年目の82株で128など、少々高い傾向がある、82株あれば、ある程度は分離できるかなという気はするのですが、〇〇先生、いかがでしょうか。

〇〇〇 例えば、表28の大腸菌とかで24株など、パスツレラだと10株などという数字が、全体的に、これを確認いただくと良いのかなと思います。

〇〇〇 では、事務局で、その辺の確認等をお願いできるとありがたいです。

どうぞ、〇〇、お願いします。

〇〇〇 ありがとうございます。〇〇専門委員、ありがとうございました。宿題承知いたしました。事務局で確認いたします。

ただ、確実に株数が分かるかどうかというところは、〇〇とも相談をしなければいけませんので、分かる範囲で確認をして回答させていただきたいと思います。

〇〇〇 よろしく願いいたします。

それでは、61ページとか62ページ、63、64ページ辺りは、いかがでしょうか。青字で追記していただいた箇所などがあります。

64ページに、〇〇先生から御質問がありまして、農場のデータとか、豚の集団は、一定の頻度で持っている可能性があるのかなど、そういう御質問がありますが、これは、〇〇先生、〇〇先生、いかがでしょうか、この質問に対して、〇〇先生、お願いいたします。

〇〇〇 多分探せば出てくるのではないかなと思うのは、以前、農林水産省食品安全政策課が、一農場から5頭ぐらいずつ調べてカンピロバクターを分離して、感受性を調べた成績があるのですが、それは、論文にはされているのですが、詳細なものは示されていない形の取りまとめになっています。

それで、農水に聞いていただければ、ひょっとすると出てくるかもしれないと思います。

もう一つは、後で投薬試験の関係のところにも関係するのですが、酪農学園大学の田村元座長のグループの論文でも豚のカンピロバクターをターゲットにした投薬試験の成績がありまして、それで投薬すると、速やかに耐性株ができるという話と、たしか水平感染も起こすというような論文が出ていたような記憶がありますので、それを確認いただければと思います。

〇〇〇 ありがとうございます。

では、事務局で、その辺が可能でしたら、調べていただくということで、お願いできますでしょうか。

〇〇〇 はい、承知いたしました。

〇〇〇 お願いいたします。

それでは、続きまして、65ページ。

〇〇〇 〇〇、すみません、事務局より1点発言をよろしいでしょうか。

〇〇〇 お願いいたします。

〇〇〇 今、御確認いただいていた64ページなのですが、5行目以降の青字の記載ですが、6行目以降、豚のカンピロバクターの耐性率に関する記載なのですが、耐性率は、概ね同程度の範囲で変動しているが以降なのですが、この24%と低くという形で、特出しする形で記載をしているのですが、前年度までの比較について統計的な処理をしておりませんので、特出しするような形ではなく、耐性率は、概ね同程度の括弧の中に、24%から59%の範囲で変動していると、2019年までの範囲をまとめた記載をしたいと事務局から提案をさせていただきますので、この点、御審議いただければと思います。

〇〇〇 今、御提案いただいた括弧内を54.1から59.0を、24から59.0と変えて、総務省の

直近のという、その文章は削除するという御提案ですが、いかがでしょうか。

特に御意見がないようでしたら、それでは、そのような形で進めていただくことでお願いいたします。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇 それでは、続きまして、65、66、67、68辺りはいかがでしょうか。

特に青く記載していただいたところで、何かお気づきの点があれば、お願いしたいと思いますが、よろしいでしょうか。

〇〇先生、お願いいたします。

〇〇〇 当たり前の話かもしれないのですが、健康畜と病畜で耐性率が非常に、一桁ぐらい違うのですが、こういうものなののでしょうか？ 病畜では抗菌薬にばく露される機会が多いということなののでしょうか。

〇〇〇 いかがでしょうか、これも〇〇先生が詳しいのでしょうかね。

〇〇〇 今、〇〇先生がおっしゃっている菌種は、大腸菌という理解でよろしいですか。

〇〇〇 私が比較しているのは、表の39と表の34ですので大腸菌ですね。

〇〇〇 大腸菌の場合は、病気から取れているものは、やはり病原因子を持っていたりですとか、そういうような関係もあって、恐らく病性が高いものが取れてきていますので、その関係で高いのだと思います。

それで、カンピロバクターなどは、多分、あまり変わらないのではないかと思いますし、サルモネラも基本的には、健康畜から取れているとしても、たまたま取れているだけで、それも病性がありますので、似たような成績になる傾向が強いような印象があります。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇 ほかは、いかがでしょうか、何か御質問など、御意見があれば。

そうしますと、67、68、69、70、71ページ、カンピロバクターまで、何か御質問、御意見ございますか。

よろしいでしょうか。

それでは、続きまして、74ページ「家畜分野におけるフルオロキノロン耐性に関するその他の知見」というところで、74ページの下に、赤字で入力をいただいた箇所、次の75ページ、あと76ページの表の辺りですが。

〇〇〇、お願いします。

〇〇〇 今、先生がおっしゃったところではないのですが、表48の、この表記の仕方、2014年から2015年にある程度株数があったので、微生物学的にブレイクポイントが設定できたというようなイメージだと思うのですが、この設定したブレイクポイントで、2014年、2011年とか、2012年から2013年についても、耐性率が記入できると思いますので、記入をいただいたほうが良いのではないかなと思います。

〇〇〇 そうですね、ブレイクポイントが設定される前の年代のデータがあれば、一応耐性率が計算できますので、それを記入したらどうかという御意見ですが、事務局は、いか

がでしょうか。

〇〇〇 〇〇、申し訳ございません。もう一度だけお願いできますでしょうか。

〇〇〇 表48の2014年から2015年にブレイクポイントが設定されたので、その2014年、2015年の一番下には、耐性率が69.6と出されていますが、そのブレイクポイントに使って、その前の2010年から2011年とか、2012年から2013年の耐性率が計算できるのではないかと思います。〇〇先生の御意見ですが。

〇〇〇 承知いたしました。今、確認が取れまして、追記できそうですので、追記させていただきます。

〇〇〇 よろしく願いいたします。

ほかは、いかがでしょうか。

よろしいでしょうか。

それでは、引き続きまして、その先をみていただきたいと思います。74ページの表47は落として、49、50、51とか53、52など、いかがでしょうか、何か御質問、御意見はございますか。

よろしいでしょうか。

それでは、77、78ページにあります。耐性遺伝子が出てきますが、赤字で追記していただいたところ、〇〇〇から77ページの辺りで、外国のデータはないですかと、外国のデータはありますが、日本のデータはありますかという、表52に関して御質問がありますが、それについては、ただいまの事務局で、〇〇先生、それでよろしいでしょうか。

それでは、78ページ、フルオロキノロン耐性の獲得の可能性についてというところで、80ページ辺りに、④、⑤、⑥と新しい文章を加えていただいています。この辺りは、いかがでしょうか。

〇〇〇、よろしくお願いします。

〇〇〇 ありがとうございます。

80ページで、*oqxAB*遺伝子を持たない系統のと書いてあるのですが、これは、株で良いのかなと思ったのですが、系統という言葉が。

〇〇〇 要は、菌株についてですね。

〇〇〇 そうです。それをみて、少々気づいたのですが、79ページにも同じように、菌株のことを系統と書いているようなところもありますので、それを修正いただいたほうが良いかなということ。

あと、80ページの（3）の第1パラグラフ目と第2パラグラフ目は、引用文献がついていないので、つけていただくと良いかなと思います。

〇〇〇 ありがとうございます。

系統という言葉、通常、細菌学で使う株という表現に変えたほうが良いのではないかなという御指摘と、あと、78ページにありますように、〇〇先生、もう一度お願いします。78ページの（3）の御指摘ですが。

〇〇〇 80ページです。

〇〇〇 ごめんなさい、80ページの（3）の御指摘。

〇〇〇 1パラグラフ目と2パラグラフ目に引用文献をつけて。

〇〇〇 引用文献ですね。

どの引用文献に該当するかを示していただくと分かりやすくなるという御指摘ですね。

よろしいでしょうか、事務局、よろしくお願いいたします。

〇〇〇 承知いたしました。こちらで作業をして、最後に先生方にチェックをいただきますので、よろしくお願いいたします。

〇〇〇 ほかは、いかがでしょうか。

では、引き続いて、81ページの表54、82ページ、この辺り、いかがでしょうか。表54には、もう新しいデータも加えていただいています、82ページの記述内容ですが、よろしいですか。

ばく露までで、全体を通じて、何か御指摘など御質問はありますか、ないようでしたら、では、事務局、続けてお願いします。

〇〇〇 ありがとうございます。

ばく露評価に関する知見について御説明いたします。82ページを開いてください。

牛豚由来食品の消費量について記載をしています。

次のページに、2013年以降について赤字で追記しておりますが、左から2行目が牛肉、2つ隣に移っていただいて牛乳、さらにその隣が豚肉となっておりますが、牛肉と牛乳乳製品は、概ね横ばいですが、豚肉については増加傾向にあるといった傾向でございます。

83ページの2番目、細菌の生物学的特性に関する知見でございます。

83ページ以降に腸管出血性大腸菌、サルモネラ、カンピロバクターの熱や酸に対する抵抗性や増殖性について記載をまとめています。

85ページを開いていただいて、カンピロバクターの記載ですが、微生物・ウイルス専門調査会でリスクプロファイルを改正しておりますので、青字で追記しております。

これら3つの細菌の生物学的特性ですが、動物の腸管内で保菌されておりまして、30から40度の中温、pHは中性域が適しているといった特性を持っております。

また、大腸菌とサルモネラは通性嫌気性菌であり、カンピロバクターは微好気性となっております。

カンピロバクターは、空気や乾燥、熱に弱く、速やかに死滅するといった特性を持っております。

86ページを開いてください。

86ページからは、畜産食品のリスク管理措置について主に記載しております。

赤字で追記された25行目以降の記載ですが、2014年にはと畜場においてHACCPを用いて衛生管理を行う場合の基準が設けられ、2020年には、と畜業者を含む食品等事業者全てに対して、HACCPに沿った衛生管理を実施するといったことが規定されている旨、記載していま

す。

次の87ページをめくっていただいて、食肉の生食について、2015年に牛肉に引き続いて、豚の食肉の生食用としての提供が禁止されるといった措置が設けられています。

こちらの記載は、〇〇先生の御指摘を踏まえて、前のページから移動したものになっています。

牛乳乳製品については、8行目に記載がございますように、乳等省令や厚労省が定める規格基準に基づいて加熱殺菌することが規定されております。

89ページを開いてください。

食品の汚染実態について、これ以降にまとめています。

ハザードに特定された3つの細菌について、1つずつ御説明いたします。

腸管出血性大腸菌については、まず、91ページの表59－1を御覧ください。

厚生労働省が調査した牛豚のひき肉からの腸管出血性大腸菌の分離状況ですが、陽性率はほとんどが0％となっております。

〇〇先生より備考欄にある大腸菌の陽性率が下がったことについて、HACCPの導入効果であるかとの質問をいただいておりますが、92ページ、隣のボックスの〇〇先生のコメントがございますが、〇〇先生からHACCP導入の効果とは言い切れないのではないかとコメントを頂戴しております。

続いて、93ページの表61を御覧ください。

こちらは、文献ベースでの報告をまとめておりますが、赤字で今回追記された牛内蔵肉以外は、概ね0％となっております。

90ページに戻っていただけますか。

こちらは、文章で記載されている箇所ですが、1行目から4行目までのとおり記載しておりますが、食肉における陽性率については、〇〇先生から陽性率0％ではない文献もあることから、青字のとおり、概ね1％以下と修正する案をいただいております。

続いて、サルモネラです。

行ったり来たりして恐縮ですが、93ページを開いてください。

92ページからまたがっている表の59－2でございますが、新たに追記された赤字の箇所をみていただきますと、サルモネラの陽性率は6％以下を維持しておりますが、2016年以降、2015年までと比較して検体数が少ないので、比較は難しいところですが、これまでと比べて陽性率が高くなっております。

隣のページの表の60－2では、文献ベースの報告をまとめております。

食肉では、概ね0％台であって、赤字で追記されたような牛内蔵肉では4％以下、次のページをめくっていただいて、豚の内臓肉等では30.3％の陽性率であるとの報告をされております。

再度90ページに戻っていただいて、文章での書きぶりの部分ですが、サルモネラについて4行目から8行目に記載がございますが、2016年以降検体数が少ないことを踏まえて、

〇〇〇から青字のと通りの修文をいただいております。

最後にカンピロバクターです。こちらは、文献による報告のみとなります。

95ページを開いてください。

表の60－3にまとめておりますが、食肉については牛豚ともに概ね0%でございますが、赤字で追記された牛内臓肉については、カンピロバクターが比較的高い陽性率で検出されています。

再度90ページに戻っていただいて、カンピロバクターについては、10行目以降に記載がございますが、最後の考察については、汚染は、概ね小さいものといった形で記載しております。

この考察について〇〇先生より、内臓肉の汚染状況は、小さいとは言えないのではないかとのコメントいただいておりますが、牛豚の食肉全体で見れば、汚染は小さいとの結論にしております。

この結論でよいか、先生方に御審議いただければと思います。

それでは、96ページを開いてください。

市販の牛豚肉から分離された大腸菌等のフルオロキノロン耐性に関する知見をまとめております。

16行目以降、赤字で追記された箇所ですが、牛豚ひき肉から検出された大腸菌とサルモネラのシプロフロキサシン耐性について記載があります。

こちらについては、次のページの表の63でまとめているので、そちらを御覧ください。

耐性率は表の右側に記載しておりますが、大腸菌は、牛ひき肉、豚ひき肉ともに4%未満、サルモネラは0%となっております。

調査菌株数は少ないですが、ESBL産生大腸菌については、牛では40%、豚では26.7%となっております。

96ページに戻っていただいて、都内で流通する大腸菌のシプロフロキサシンの調査結果について、少し飛んで28行目から30行目に記載していますが、こちらについては、2015年は0%、2016年は2.8%で、2017年は0%であった旨の報告がされています。

20行目の青字の部分について、〇〇先生からESBL産生大腸菌については、調査菌株数が少ないことに触れたほうがよいとのコメントがございましたので、追記しております。

また、同じページの10行目の青字で「概ね」と記載しているところですが、97ページの表61に関連した記載になっておりますが、耐性率が2008年の豚肉の調査において2.8%、それ以外は0%だったことを踏まえて「概ね」といった追記をするようコメントをいただいております。

最後にカンピロバクターです。

こちらは、96ページの23行目から28行目を御覧ください。

牛の内臓肉と胆汁から分離されたカンピロバクターについて、12.5%から66.7%の範囲でシプロフロキサシン耐性であったとの報告がされております。

ばく露評価に関する知見については、以上となります。

座長に進行をお返しいたしますので、御審議をお願いいたします。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、82ページに戻りまして、確認していただきたいと思いますが、82ページ、83ページの表ですね。いかがでしょうか。特に御質問など御意見はございますか。

事務局は、表の縦軸と横軸を入れ替えてありますという記述がありますが、よろしいでしょうか。

それでは、85ページで、カンピロバクターですが、この記述など、微生物・ウイルス専門調査会で改正されたリスクプロファイルを参考にしたということですが、〇〇先生、微生物・ウイルス専門調査会に出席されていると思いますが、よろしいですか。

〇〇〇 特に問題ないと思います。

〇〇〇 リスクプロファイルに基づいて追記していただきます。どうもありがとうございます。

では、86ページの赤字で追記していただいたところですが、どうでしょうか。その後、87ページも、〇〇先生の御指摘で、少し文章の時系列を調整いただいたと、よろしいでしょうか。

そうしますと、少し90ページに追記をしていただいておりますが、〇〇先生の御意見で、検体数を考慮して、こういう記載になっていますが、あと、内臓肉についての記述、これでよいかと、陽性率が15.4%と40.4%で推移しているが、これでよいかということですが、あと、概ね1%以下という〇〇先生の御指摘で、0157の陽性率、概ね1%以下という記述をしていただいておりますが、それでよろしいかということですが。

では、そのような形でおまとめいただいたということで、続きまして、91ページの表ですね、それから、〇〇先生とか〇〇先生から92ページの四角囲いのように、御質問など御指摘がありますが、これについても、よろしいでしょうか。

それから、93ページ、94ページ辺り、いかがでしょうか、何か御質問、御指摘はありますでしょうか。

あと、私から1つ教えてもらいたいのですが、この表60-1という中で、腸管出血性大腸菌0157のと、0157以外の陽性率とありますが、これは、0157以外の株という理解でよろしいですね。

〇〇〇 座長の御認識のとおりでございます。

〇〇〇 ありがとうございます。

ほかは、いかがでしょうか。

〇〇先生、お願いいたします。

〇〇〇 1つ質問がありまして、92ページの〇〇〇からのミンチ肉等肉類は、平成25年以降は検査対象外となったということなのですが、92ページの表59-2だと、牛ひき肉と豚ひき肉については、2018年までデータが示されていますが、このミンチ肉は、ニワトリの

肉について検査対象外になったということでしょうか。すみません、知っていなくてはいけなかったかもしれないのですが、よろしくお願いします。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇、いかがでしょうか。このミンチ肉は、ニワトリの肉の。

〇〇〇 ミンチ肉は、牛と豚のミンチが対象外になったということなのですが。

〇〇〇 牛と豚が対象外で、鶏肉のひき肉は、引き続き対象にされていると。

〇〇〇 鶏肉のミンチは、実施していたかどうか記憶がないのですが、ここで検査対象の項目が変わったのは間違いなくて、これまでは、牛ひき肉を対象としていたのだが、それが外れたと、それが影響して、*E. coli*の検出率が急に下がっていますので、それが影響していますということです。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇 分かりました。よろしいですか、ほかは、いかがでしょうか。

お願いいたします。

〇〇〇 すみません、少々細かいところなのですが、例えば、表の59－1だと、牛ひき肉と書いてあるのですが、これは、全てが牛ひき肉の検体だったわけではなくて、普通の牛肉も含まれているということでしょうか。

〇〇〇 〇〇、いかがでしょうか。

〇〇〇 こちらに関しましては、我々の中では、ひき肉という認識だったのですが、御審議を踏まえまして、事務局で対象としたものを再度確認させていただきます。また確認の際に、お示しできればと思います。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇 ほかは、いかがでしょうか。

それでは、96ページのフルオロキノロン耐性、カンピロバクターとサルモネラの記載ですが、事務局が赤字で書き込んだところに、〇〇先生などに御指摘をいただいて、少し修正が入っていますが、いかがでしょうか、この内容についてよろしいでしょうか。

では、97ページの表は、いかがでしょうか。何か御質問はございますか。

では、ばく露評価の前まで、全体を通じて、ほかに何か御質問などございますか。よろしいでしょうか。

それでは、〇〇、引き続き、98ページからの説明をお願いします。

〇〇〇 承知いたしました。

では、最後に影響評価に関する知見について御説明いたします。98ページを開いてください。

こちらから、腸管出血性大腸菌サルモネラ、カンピロバクターの感染症の発生状況や、重篤度等について記載をしています。

これらの菌は、牛豚由来の食品等を介して人に感染することが知られておりまして、カンピロバクターは、自然治癒することが多いものの、腸管出血性大腸菌とサルモネラによ

る感染症は、小児や高齢者等のリスクがあるグループでは、重症化しやすいとされております。

患者数についてですが、食中毒統計によれば、2014年から2020年までの8年間で、腸管出血性大腸菌感染症は約2,000人、サルモネラは6,000人、カンピロバクターは約1万5000人と報告されております。

赤字での追記は、食中毒統計と人口動態統計に基づく患者数や死亡者数となっておりますので、御確認ください。

それでは101ページを開いてください。

治療薬に関する記載になっています。ハザードの特定の際にも説明いたしましたが、腸管出血性大腸菌感染症とサルモネラについては、第一選択薬としてフルオロキノロンを使用し、代替薬としてホスホマイシン等が使われております。

101ページの赤字で追記した箇所は、腸管出血性大腸菌の抗菌薬治療の要否について意見が分かれるものの、投与する場合はキノロンを使用する旨、記載をしています。

また、カンピロバクターの治療薬については、第一選択薬として、マクロライド系のアジスロマイシンやクラリスロマイシンを使用しますが、先ほども申し上げましたが、カンピロバクターは、原因菌が特定されない感染症に対してフルオロキノロンが使用されることがある旨、記載をしています。

〇〇〇のコメントに対応した参考文献については、後日確認し、追記をいたします。

最後に、人の臨床由来株の薬剤耐性です。評価書の103ページを開いてください。103ページ以降に記載がございます。

腸管出血性大腸菌は、最近の調査結果では、耐性株は検出されていませんが、103ページの38行目以降に記載があるとおり、尿路感染症や呼吸器感染症由来の大腸菌の耐性率は上昇しているとの報告がございます。

104ページを開いてください。

赤字で追記した箇所ですが、サルモネラは、国内の最近の調査では、耐性率は5%以下だったと報告されております。

カンピロバクターについては、同じページの23行目以降に記載がございますが、ジェジュニで耐性率が40から50%に達しております。

今、申し上げた調査結果については、104ページから107ページにまたがる表64にそれぞれまとめていますので、御確認ください。

108ページについては、国外の状況について文献を調べたものをまとめています。

最後に、109ページを開いてください。

人においてフルオロキノロン耐性株により治療効果が減弱され得るとの報告を、こちらにまとめていますが、今回、追記された新たな知見はございません。

影響評価に関する知見については、以上となります。

座長に進行をお返ししますので、御審議をお願いいたします。

〇〇〇 ありがとうございました。

それでは、98ページからの影響評価に関する知見について、確認をしていきたいと思いますが、98ページ、99ページ、100ページ、この辺りの追記事項はいかがでしょうか。何かお気づきの点があれば、お願いしたいと思います。101ページの治療方針及び第一選択薬の追記事項は、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、103ページで、エリスロマイシンよりもアジスロマイシン、クラリスロマイシンを最近は使うことを、〇〇先生から御指摘をいただきましたので、このように変更していただきましたが、よろしいでしょうか。

103ページの下に腸管出血性大腸菌の追記と、次のページのサルモネラ、カンピロバクターの追記事項ですが、この辺りは、いかがでしょうか、よろしいでしょうか。

それから、104から107ページ辺りまでの表ですが、新しいデータを追記していただいています。108ページの海外の情報ですが、これについては、大きな変更がないですね。ここまでで、98ページ以降、何かお気づきの点があれば、御指摘をいただければと思います。よろしいですか。

それでは、引き続き、資料の説明をお願いいたします。

〇〇〇 承知いたしました。

それでは、今まで得られた追加の情報をもとに結論を組み立てていきたいと思います。

109ページの28行目を御覧ください。

こちらに食品健康影響評価の考え方が記載されておりましたが、先生方よく御存じのとおり、前回の評価指針の改訂の際に、同じ記載を評価指針に移しています。よって評価指針に基づき評価を行うという旨の記載にとどめまして、残りを削除しております。

ですが、消された情報で恐縮なのですが、110ページの表50を用いて、簡単にこれからやる作業について御説明をさせていただきます。

初めに、発生、ばく露、影響、それぞれについて評価をしていきます。やり方ですが、表の左から2列目にございます、それぞれ3つの判定項目について審議をいたしまして、懸念の程度を大、中、小で、まず、特定いたします。

その上で、右の列にある評価区分に従って、発生、ばく露、影響の評価結果をそれぞれ判断してまいります。

では、早速作業をしていきたいと思います。111ページ御覧ください。

発生評価です。フルオロキノロンが牛、豚に使用された際に、ハザードが選択される可能性とその程度について推定していきます。

1つ目の判断基準、7行目「(1) ハザードの出現」でございます。こちらは耐性遺伝子が知られているか、その遺伝子が伝達するか、こういった事項を判断していきます。

3菌種共通でございますが、フルオロキノロン耐性遺伝子は既に知られておりまして、それが染色体上にあることが多いと、前回まで記載されておりました。

ですが、プラスミド上に存在するものも見いだされており、それが伝達する可能性も否

定できないというのが、前回までの結論でございます。

今回は、実際にプラスミド上に存在する耐性遺伝子の報告が複数なされておりまして、また、人臨床由来ではございましたが、耐性遺伝子が大腸菌株間で移動したという報告も実際にございました。

そして、牛より分離されたサルモネラでは、プラスミド性の薬剤耐性遺伝子も報告されております。よって、前回まで推察していた事項が、実際報告があったというのが、今回の状況となっております。

したがいまして、腸管出血性大腸菌、サルモネラについては、引き続き懸念は中程度としています。

カンピロバクターについては、追加で懸念すべき事項がございます。GyrAのキノロン耐性決定領域において、1か所の変異によってフルオロキノロン耐性を獲得することが知られておりまして、これはカンピロバクターが、遺伝子の修復酵素を変えていることと関連が示唆されております。

この情報は、修正はございませんので、カンピロバクターの懸念は、引き続き大きいとしています。

次に24行目、2つ目の判断項目「ハザードの感受性分布」です。

こちらは、耐性率と推移をみてまいります。評価の対象とするデータですが、JVARMを用いております。人が食べる健康な家畜由来のデータを用います。それがない場合は病畜のデータで評価をしております。

まず、25行目からでございます。腸管出血性大腸菌です。

健康畜由来の大腸菌のデータがございますので、こちらを用います。牛でゼロから1.5%、豚でゼロから4.4%の間で推移しておりまして、MICの分布域にも大きな変動は認められませんでした。

したがいまして、こちらは、引き続き懸念は小さいとしています。

次に28行目からサルモネラです。こちらは健康畜よりほとんど検出されず、データが限られておりますため、病畜のデータを用います。

2010年以降の耐性率は、牛豚で0から3.3%であり、上昇傾向にもございません。よってサルモネラの懸念は、引き続き小さいとしています。

最後、33行目以降のカンピロバクターでございます。こちらにも健康畜由来のデータがございますので、そちらを利用いたします。また、牛はカンピロバクター・ジェジュニ、豚はカンピロバクター・コリを対象に記載をしているところでございます。

まず、牛でございますが、前回までブロックに分けて調査をしていたという説明を、先ほどさせていただきました。こちらの記載が残っておりますので、第6クールの耐性率が40%で、その前と同程度であったということを追記しております。

その上で、2016年以降、と畜場由来の株で、31.4から59.8%の範囲であること。ただし、大きな上昇はないということを記載しています。

次の112ページに移っていただきまして、ここから豚でございます。

こちら、まず、ブロックに分けて調査していた頃の記載がございますので、結果を第6クールまで追加しているところでございます。

その上で、2016年以降のと畜場の検査では、耐性率が54から59%と、概ね同程度で推移しており、耐性率の大きな上昇がないと推察されたと記載しています。

その後に「24%と低く」という文言がございますが、こちらは、前の審議で修正が入っておりますので、同じような修正をさせていただきたいと思います。

さて、結果ですが、カンピロは、大腸菌やサルモネラと比較いたしまして耐性率が高めに推移しています。ただし、上昇傾向にはないと。こちらは前回同様ですので、懸念は中程度としております。

15行目より、3つ目の判断項目でございます。（3）その他です。

こちらは、リスク管理措置や選択圧の強さ、つまり使用量の変化、こういったものをみていきます。

3菌種共通の記載でございます。まず、管理措置ですが、各種措置が16行目から記載されておりますが、そこに第二次選択薬としている旨を追記させていただいております。

24行目から使用量ですが、原体の流通量は牛豚ともに大きな上昇はみられておりませんので、その旨、追記しております。よって懸念は小さいとの結論を維持しています。

なお、30行目以降なのですが、豚の製剤について使用基準を厳守する等の措置が、厳守されれば大きな懸念は生じさせないという記載がございますので、こちらは、16行目からリスク管理措置が書かれている部分と重複するのではと事務局では考え、削除を提案させていただいております。もし、前回の調査審議等、内容を覚えていらっしゃる先生方で、当該記載の維持が必要であるという御意見がありましたら、削除は取り消しますのでお申しつけください。

それでは、発生評価の結果となります。同じく112ページの（4）を御覧ください。

内容が重複するため、全て読み上げませんが、腸管出血性大腸菌とサルモネラについては、低度となる旨、記載いたしております。

次のページに行っていただきまして、とはいえ、サルモネラに関しましては、伝達性フルオロキノロン耐性遺伝子を保有する株が検出されましたので、耐性状況について今後も注視が必要という注意書きを追記しています。

カンピロバクターに関しましては、5行目以降に、例の1か所変異するだけで耐性を獲得するという記載がございましたが、なぜか、こちらは豚だけに限定した記載になっておりましたので、それを牛豚双方に係るように修正し、耐性率の記載を更新しています。

表の66を御覧ください。こちらが結論です。

腸管出血性大腸菌とサルモネラは同じで、中、小、小となりますので、結果は低度。

カンピロバクターは、大、中、小となりますので、結果は中等度となります。

以上、発生評価について、結論、そして記載ぶりについて御審議をいただければ幸いです。

す。よろしくお願いいたします。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、109ページに戻っていただいて、確認していただきたいと思いますが、111ページの記載で、ハザードの出現について、伝達するフルオロキノロン耐性、2015年以降たくさんありますので、状況の変化があったと、一応、それまでも伝達性については想定して、中程度という評価になっていますが、サルモネラについて、カンピロについて、この状況変化がありますが、そのものについては中程度あるいは腸管出血性大腸菌については中程度、カンピロについては、ポイントミューテーションで耐性の結果があるということで、懸念が大きいと、この辺については、いかがでしょうか。この評価でよろしいですか。

では、御意見がないようですので、この評価で進めさせていただきます。

〇〇先生、どうぞ。

〇〇〇 このカンピロバクターのGyrAのポイントミューテーションに関連して、カンピロバクターでは修復酵素を欠いている記載があります。これは、もう少し前にも、この文章は出ていたように思います。DNAが遺伝因子生物細胞は、修復機構は、大事な機構です。生物はDNAの修復機構が存在しないと細胞は生存できないはずです。

相当しっかりした論文がなければ、ここは削除したほうが良いと思います。

〇〇〇 では、この記載については、〇〇さん、よろしくお願いいたします。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇先生、御指摘ありがとうございます。

こちらは、44ページの37行目以降に記載がございます。

もし、削除をするのが適切であれば、結論の部分から削除するのは問題ないかと思っております。

取り急ぎ記載場所と、あと参考文献は135から137となっておりますので、申し訳ございません。このうちのどこかに書いてあるのだと思うのですが、今すぐに事務局でお示しするのは難しいところでございます。

〇〇〇 この135、137の論文を読みました。修復の問題は何も書いておりません。この論文の内容は、ニワトリ腸管でカンピロバクター・ジェジュニのキノロン耐性が高頻度に出やすいこと、感受性株と耐性菌を *in vivo* で混合培養したとき、耐性菌が優位に増殖するというような内容です。もし、選択がなくて、耐性菌優位に増殖するようでしたら、耐性菌が野生株に変わって自然界に存在するはずですが、そういうことは起きていない。

135から137、これは、同一グループの論文でしたが、修復機構のことは何も解析はなかったと思います。

〇〇〇 では、事務局で確認して、もし、そういうシステムがなければ、お願いします。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇 それでは、もう一度事務局と相談しながら、ここの問題は、まとめて事務局に渡したいと思います。よろしいでしょうか。

〇〇〇 特に大きく影響することではないと思いますが、〇〇〇、お願いいたします。

〇〇〇 ありがとうございます。

一応調査審議は、ここの場でしなければいけないので、ある程度のことをお願いしたいところではあるのですが、とりあえず、111ページの17行目から事務局が追記した部分については削除でよろしいでしょうか。

〇〇〇 それが安全だと思います。

〇〇〇 〇〇〇、ワーキングの結論として、こちらは削除ということで承知いたしました。

44ページにある記載は、実は今回追記した情報ではないのですね。冒頭申し上げたのですが、前回の判断のコンピテンシーを疑われてしまいますので、あまり変えるのはよろしくないかなと思います。ですが、ここの部分が変わっても結論に変更がないのであれば、〇〇先生と事務局でお話をさせていただいて、最後の先生方のコメント紹介までに、文言の調整をさせていただければと思います。この進め方でいかがでしょう。

〇〇〇 はい、結構です。申し訳ありません。

前回のは、数年前に、このキノロンの議論をしたときのことですね。それは、我々が、気がつかなかったということで、我々のミスかと思われますので申し訳ございません。

〇〇〇 では、17行目の記述は、この評価書では削除するというので、44ページについては残しておくということでお願いいたします。それでよろしいですね。

では、そのように進めさせていただきます。

この評価、EHECとサルモネラについては中等度、それから、カンピロについて大きいと、これは、変更はないのですが、これでよろしいでしょうか。

では、次のハザードの感受性分布を考慮して、これもサルモネラについては小さい、それから、カンピロバクターについても中等度ということですが、これについては、よろしいでしょうか。

それでは、発生評価に係るその他ですが、これについても、懸念については、小さいということで変更なしでよろしいでしょうか。

では、発生評価についてですが、113ページの記載を、耐性状況について注視が必要という記述を加えていただきましたが、この評価も中等度でよろしいでしょうか。上げたり、下げたりする必要はないということで。

では、ばく露評価から続けてお願いいたします。

〇〇〇 承知いたしました。御説明させていただきます。

食品を介してハザードのばく露を受ける可能性及びその程度を推定していきます。

1つ目の判断項目、113ページの24行目（1）生物学的特性でございます。

こちらは3菌種とも抵抗性、生残性、増殖性などは、一般的な細菌の範囲であると考えられたと記載してございまして、懸念を中程度とする結論を維持しています。

2つ目でございます。30行目の（2）食品の汚染状況でございます。

内臓肉以外の食肉について、まず、記載しておりまして、腸管出血性大腸菌は、陽性率

が、概ね1%以下で、カンピロバクターもゼロでございました。

サルモネラも2015年までは6%以下でございまして、近年10%を超える検出報告があったのですが、こちらは検体数が少なかったという旨を先ほど御説明させていただきました。

さらに、そのうち耐性菌に関しましては、大腸菌で3.8%以下、サルモネラでは0%との報告がございました。よって、113ページの31行目から牛肉及び豚肉の汚染は少なく、ハザードによる汚染はさらに少ないと考えられたという文言を維持しています。

次のページに行っていただきまして、ただし、一部、内臓肉等で陽性率の高い、又は耐性率が高いものがございました。それについて、114ページの1行目から記載しています。

こちらに関しては、〇〇先生より案文を頂戴しておりまして、事務局の案を修正いたしまして、結論の懸念は小さいというところにつながりやすいように修文をいただきました。

読み上げさせていただきます。「牛内臓肉及び牛の胆嚢内胆汁から分離されたカンピロバクターのフルオロキノロン耐性率は高いとの報告もあったが、国産の牛豚ひき肉及び牛肉より分離された大腸菌のフルオロキノロン耐性率は低かった」としまして、最後「懸念は小さい」とさせていただいております。

次に、114ページの20行目から3つ目の判断項目（3）その他でございします。

こちらは、各種リスク管理措置や製造工程等でリスクの増減がどれくらいあるかというところをみてまいります。

3菌種とも食材を十分に加熱するなどの一般的な食中毒対策により感染を予防できます。リスク管理措置ですが、2011年に牛肉の生食に係る規格基準の策定、2012年に牛肝臓の生食用の販売提供禁止がなされております。

また、2015年に豚の食肉の生食用の提供禁止、2020年にHACCPに沿った衛生管理の原則実施、こちらがなされておりますので、この旨、追記しています。

1点、この点なのですが、牛肉と牛肝臓の生食に関しましては、腸管出血性大腸菌などの低減に一定の効果があったと承知しておりますが、他方、豚の生食やHACCPについては、リスクがさらに低くなったと明言できるほど効果があったのか、証拠はあるのかというような声が、事務局内で呈されました。

このため、御同意いただければ、牛肝臓の生食用としての販売提供禁止というところで一度文章を切りまして、リスクはさらに低くなったという文章につなげ、豚の生食用とHACCPに関する文章は、事実を淡々と記載するということにとどめたいと思っております。こちらは、後ほど御審議いただければと思います。

114ページ、32行目からばく露の結果でございします。

まず、一般的な食中毒対策等により、適切に管理、消費されている限りは、ばく露の程度は低いという記載を維持しています。

その後、生食の販売禁止などのリスク管理措置を列記しています。

次、115ページに移っていただきまして、3行目なのですが、耐性率や汚染率が上昇すると、ばく露リスクが高まるので、情報収集は重要という前回の記載がございましたが、こ

ちらは、〇〇〇から、あえて記載する必要がないほど当たり前の内容ですので、別の文言を、今回得られた情報を元に、新しい文言を御提案いただきました。

読み上げさせていただきます。「ただし、牛肉臓に及び牛の胆嚢内胆汁から分離されたカンピロバクターのフルオロキノロン耐性率は高いとの報告もあり、内臓から肉部分への交差汚染によりばく露のリスクが高まる可能性も否定できない。したがって、引き続き、内臓肉、肉ともに、薬剤耐性菌の発生動向を注意深く監視する必要がある」、このような提案を頂戴しています。

結論です。表の67を御覧ください。

こちらは、3菌種とも結果は同じでございます。中、小、小で、結論は低度としています。

ばく露について、このような結論でよいか、また、記載が適切か御審議をお願いいたします。よろしくお願いいたします。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、113ページのばく露評価ですが、〇〇先生から御指摘をいただいた内容を反映して、追記をしていただいています。

それで、懸念は小さいということで変更はないのですが、HACCPなど衛生管理措置の実施によって、こういう結果が得られているということについては、はっきりした確証がないので、文章的に、少し事務局から変更が提案されていますが、具体的には、28行目の「HACCPに沿った衛生管理の原則実施により」というものを残すか、削除するかという、そういう論議をすればいいということですか。

事務局、お願いいたします。

〇〇〇 ありがとうございます。

事務局からの提案を読み上げさせていただきます。

先生方、114ページの25行目を御覧ください。最後の「また」から読み上げさせていただきます。

また、2011年には生食用牛肉の規格基準の設定、及び2012年には牛肝臓の生食用としての販売・提供の禁止により、リスクはさらに低くなった。また、2015年には、豚の食肉の生食用としての提供禁止及び2020年にはHACCPに沿った衛生管理の原則実施が導入された。こういった文章を入れたいと思うのですが、こちらでよろしいでしょうか。

〇〇〇 御意見ございますか。事務局提案の文章で、特にないようですね。

では、そのような形でよろしくをお願いいたします。

続きまして、ばく露評価ですが、〇〇先生の御指摘を踏まえて、追加されていますが、注意深く監視するという文章が追記されていますが、この内容でよろしいでしょうか。

それで、全体的な評価は、腸管出血性大腸菌、サルモネラ、カンピロバクターは、それぞれの評価を総合的に判断すると、評価結果が低度ということで、3菌種とも低度ということで変更なしでよろしいでしょうか。

〇〇〇、お願いします。

〇〇〇 今、〇〇先生が修文された部分の「したがって」以降はなくて良いのではないかと思います。それで、その他の考察か何かに、この部分を加える形で、ここの部分では、あえて記載する必要はないと思いました。

以上です。

〇〇〇 ばく露評価の記述なので、このような請負的なものは、入れなくても良いのではないかという御指摘だと思いますが。最後に、まとめて書くということですね。

〇〇〇、いかがでしょうか。ここに、ぜひ残したほうが良いという御意見であれば、あれですが。

〇〇〇 もとものの事務局の文章にも、この文が入っていたので、その文章は、残っているのですが、ここの部分は、このセクションでは、必要ではないということであれば、それは、お任せいたします。

〇〇〇 分かりました。ありがとうございます。

それでは、事務局で、その文章を除いて、最後の結論に移動していただくことで、よろしいでしょうか。

〇〇〇 承知いたしました。該当する部分を考察の部分に移動させることで、作業をさせていただきます。

〇〇〇 よろしく願いいたします。

引き続き、影響評価についてお願いいたします。

〇〇〇 承知いたしました。影響評価でございます。

人の治療効果が減弱あるいは喪失する可能性及びその程度を推定いたします。

115ページの23行目から、1つ目の判断項目、重要度ランクの位置づけと推奨薬について記載がございます。こちらは変更なくランク1、極めて高度に重要となっております。

3菌種に感染した際に、腸管出血性大腸菌とサルモネラは、フルオロキノロン系が人の治療において推奨薬とされています。ですが、カンピロバクターは推奨薬とはされてございません。こちらは、前回から変更はないところでございます。

次、31行目から2つ目の判断項目（2）の重篤性でございます。

腸管出血性大腸菌とサルモネラに関しては、重篤化する可能性が否定できないとして懸念は大きいとしています。

他方、カンピロバクターは、多くが自然治癒とするということで重篤化する可能性が大きいとは言い切れないとし、懸念は中程度となっております。

いずれも前回から変更はございません。

116ページの8行目、3つ目の判断項目（3）そのほかでございます。こちらは、代替薬の有無や耐性率についてみていきます。

まず、腸管出血性大腸菌及びサルモネラですが、こちらはホスホマイシンやアンピシリンが代替薬として存在しています。そして、耐性率も腸管出血性大腸菌はフルオロキノロ

ン耐性株が、近年、検出されておらず、サルモネラも1から数パーセントと低いです。よって懸念は小さいとの結論を維持しています。

カンピロバクターは、そもそもフルオロキノロンが推奨薬とはされていないのですが、前回の調査審議におきまして、原因が特定されていない時点における腸管感染症の治療薬であること。そして、カンピロバクター・ジェジュニの耐性率が、2010年の調査では40から50%と上昇傾向がみられることから、懸念は中程度としております。

表の68を御覧ください。こちらが結果でございます。

腸管出血性大腸菌とサルモネラに関しましては、ランクⅠと推奨薬に該当。あとは、大、小、結果は高度となっております。

カンピロに関しましては、ランクⅠ該当、推奨薬は該当せず、中、中、結果は中等度となっております。こちらも前回から結論に変更はございません。

以上、影響評価について御説明いたしました。この結論でよいか、また、記載は適切か、御審議をお願いいたします。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、115ページの影響評価ですが、内容的には、前回と特に記載の変更はないということで、状況に若干の状況変化はありますが、記載の変化はないということと、評価の内容も、特に大きな変化はないという御提案ですが、この内容について、いかがでしょうか。何か変更したほうが良いなど、もしありましたら。

では、ないようでしたら、この表68の内容で、皆さんに御確認をいただいたということで、よろしくをお願いいたします。

続きまして「リスクの推定について」からお願いいたします。

〇〇〇 承知いたしました。結論の部分でございます。

116ページの29行目からリスクの推定がございますが、こちらでも評価指針に記載が移動していますので、削除してあります。削除した表で恐縮ですが、また、簡単にやり方を御説明いたします。117ページの表の68を御覧ください。

今、発生、ばく露、影響とそれぞれに結果が出ておりますので、それをこの表に当てはめて、ハザードごとに該当する数値を足し上げます。それで、半定量的な評価を実施してまいります。

それでは、117ページの18行目から腸管出血性大腸菌でございます。記載は、今、御説明した内容と、ほぼほぼ重複いたしますので簡略化させていただきます。

腸管出血性大腸菌に関しましては、耐性率が低くMICの分布も大きな変動が認められないことから、発生は低度。

ばく露は、汚染は少なく、一般的な食中毒対策による感染が予防できることや、各種リスク管理措置が取られていることから低度としています。

次のページへ行っていただきまして、〇〇先生から、とはいえ、内臓肉において陽性率が高めであったことから、内臓肉を除くという記載を追記したほうが良いという御意見を

頂戴いたしまして、反映しています。

最後、影響ですが、ランクⅠ、推奨薬該当、そして、症状が重篤であることから、結果は高度という判断をしたというところでございます。

次、118ページの21行目からサルモネラでございます。

サルモネラは、健康畜からほとんど検出されず、病畜由来であっても耐性率が低かったこと。ただ、伝達性フルオロキノロン耐性遺伝子保有株が検出されておりますが、MIC分布に大きな変動は認められなかったことなどから、発生は低度となっております。

ばく露は、腸管出血性大腸菌と同じで低度、影響も同じで高度となっております。

次のページへ行っていただきまして、カンピロバクターでございます。

こちらは、2016年以降耐性率は上昇傾向にはございませんが、比較的高めに推移しているということから、発生は中低度。

ばく露に関しましては、牛肉、豚肉については汚染率も低く、低度でございますが、内臓肉と、あと胆汁から陽性率が高めに検出していることを受けまして、〇〇委員よりコメントを頂戴しています。

前回、カンピロに関して高い陽性率が一部認められたことから、引き続き、発生動向を監視する必要があるという注意書きが入っておりました。

失礼いたしました。こちらは、結論ですので、事務局より推奨事項の削除を提案しておりましたが、〇〇先生より御意見いただきまして、一部修正して残してはいかがかという御提案をいただいております。

読み上げさせていただきます。こちらは、120ページのボックスの中に書いてあるのですが「ただし、牛内臓肉及び牛の胆嚢内胆汁から分離されたカンピロバクターのフルオロキノロン耐性率は高いとの報告もあり、内臓から肉部分への交差汚染によりばく露のリスクが高まる可能性も否定できない。したがって、引き続き、内臓肉、肉ともに、薬剤耐性菌の発生動向を注意深く監視する必要がある」というコメントを頂戴しております。

恐らく、こちらも先ほどと同じような対処をするようになるのかなと思いますが、御紹介をさせていただきます。

そして、影響ですが、ランクⅠ、推奨薬ではない、自然治癒するなどの理由から、中等度としています。

さらに、こちらは〇〇先生から、事務局の処理上のミスを御指摘いただきましたので、こちらで修正しています。御指摘ありがとうございました。

以上を踏まえまして、120ページ、表の69が結論となります。

腸管出血性大腸菌、サルモネラ、カンピロともにスコアの合計が5となります。スコアの5から7は中等度となりますので、結論は中等度。それで変更なしです。

では、結論でございます。120ページの15行目からです。ここは重要なので読み上げさせていただきます。

「評価対象動物用医薬品であるフルオロキノロン系抗菌性物質が、牛及び豚に使用され

た結果としてハザードが選択され、牛及び豚由来食品を介して人がハザードにばく露され、人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ず、リスクの程度は中等度であると考えた」。

次のページに行っていただきまして「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言えず、また、リスク評価の手法に関し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め新たな科学的知見・情報の収集が必要である」という結論になっております。

以上、早口で大変恐縮ですが、結論部分について御審議をお願いいたします。

〇〇〇 ありがとうございました。

それでは、116ページからですが、表の削除などがあって、あと、御意見をいただいたところを盛り込んで文章を作っていたと思いますが、カンピロを監視する必要があるというところについては、先ほどと同じような扱いでよろしいかどうかということですが、よろしいでしょうか。

あと、全体の推計の評価の内容ですが。

〇〇〇 〇〇〇、すみません、結論には全く異論ありません。これは、事務局かもしれませんが、手法の件で、3種類の菌株に関して、人間の中で大規模なアウトブレイクを起こしてくる過去の報告があるのは、EHECですが、自分は、まだ、あまり手法に慣れていなくて、さきほど考えていたのですが、この発生ばく露、影響の中でいくと、もしかしたら、影響のその他に入ってくるかもしれませんが、例えば、結論は変わらないと思います。EHECは、影響は高度だから良いのですが、そこに大規模なアウトブレイクを起こし得る epidemic clone pathogen など、そんな評価も入ってくるのでしょうか。

〇〇〇 要するに、大規模な発生をするようなものについては、それを考慮した評価かということですね。

事務局、いかがでしょうか。

〇〇〇 ありがとうございます。

少なくとも、私がここに座っていた3年間において、そのような記載をした記憶はないのですが、もちろん、その他の部分は、記載は可能ですので、記載することは可能でございます。

〇〇〇 ありがとうございます。

結論は変わらないので、もし、一文追加しても良い、余裕があるのだったら、影響その他に、なお、この病原体は、大規模なアウトブレイクを起こす可能性もあることからなどと追加していただくと、今後、手法の議論のときにも何か役に立つのかなと思いました。

以上です。

〇〇〇 事務局、お願いいたします。

〇〇〇 承知いたしました。

では、もし、このワーキングで御同意いただけるのであれば、今、頂戴したような文言

を追記して、コメント紹介の際にかけさせていただきたいと思います。

なお、御参考までなのですが、大腸菌、サルモネラ、カンピロバクターは、結構ハザードとして特定されることが多い菌種でございますので、恐らく、今後特定された場合は、同じような文言を追記していくことになるのかなとは思っております。一応、作業については、承知いたしました。

〇〇〇 お願いいたします。

そうしますと、表69の全体の評価結果も前回と同様という内容で、よろしいでしょうか。特に御意見がなければ、そのような形でまとめさせていただきます。

それから「食品健康影響評価について」の記述には、特に（１）は、重要ですが、この内容でよろしいかということは、どうでしょうか。特に変更など、追記が必要かどうかです。

特にないようでしたら、この形でまとめさせていただきます。

〇〇〇 それでは、122ページを御覧ください。

2つほど考察がございます。

まず、1点目なのですが、2行目よりリスク管理措置について考察されております。こちらは、16行目以降の消しているところなのですが、これは第二次選択薬として使用を徹底する等を検討することが必要だという記載がございまして、こちらは、もう既に第二次選択薬になっておりますので、恐らく記載が古いのかなと思います。

したがいまして、情報を更新いたしました。具体的には、16行目から削除いたしまして、8行目から現状を追記しています。

現状なのですが、2010年以降も原体流通量は減少に転じておらず、また、カンピロバクターの耐性率も低減傾向にはないといった旨を記載しています。

そして、必要なリスク管理措置が講じられることが不可欠との結論は維持しているところでございます。

まず、1点目の考察については、この更新でよろしいかというところを、後ほど御審議ください。

そして、2点目でございますが、モニタリングのやり方について考察されております。

前回評価をしたときは、まだ、モニタリングを、全国をブロックに割った形で実施していたようです。そのため、耐性率にばらつきがあったようでございます。御存じのとおり、既にブロックに分けるような方法は使っておらず、全国を対象とした調査に変更しています。

このことを122ページの36行目から反映しています。

123ページに進んでいただけますでしょうか。

3行目以降なのですが、前回は調査地点がブロックに分かれていたということもございまして、耐性率の上昇がみられた場合は、それが調査地点間における薬剤耐性率の差なのか、それとも本当に耐性率が増加したのか、それが分からないといった旨が記載していま

す。

その状況を踏まえまして、10行目からなのですが、全国の薬剤耐性獲得状況を反映できる適切な定点を設定した上で、耐性率上昇がみられた場合にアクティブサーベイランスを実施することが提案されています。この提案を状況が変わった今でも行うべきかというところは、事務局は判断が付きませんでしたので、御意見を頂戴できればと思います。

17行目以降にもモニタリングの体制構築について、いろいろと記載がされているのですが、こちらは、現状から大きく修正をする必要はないのかなと推察しているところでございます。

時間がオーバーして大変恐縮ですが、以上2点の考察について、引き続き、記載そのものをする必要があるのか。

特に、2点目に関しましては、モニタリング体制が変更になっている中、引き続き、定点調査とアクティブサーベイを提案する必要があるのか、この辺りを御意見いただければと思います。

この点に関しまして、事務局より質問をさせていただきましたところ、〇〇先生から123ページの36行目辺りからコメントを頂戴しております。少々時間の関係で読み上げるのは割愛させていただきます。

さらに、御参考までなのですが、124ページには、いつもどおり「評価の見直しについて」という文言がありまして、こちらもあり巾着の文言なので修正は要らないかなと考えているところでございます。

以上、結論以降の部分について、修正等が必要か、御審議をお願いいたします。

〇〇〇 ありがとうございます。

それでは、まず、最初の「リスク管理措置の徹底について」というところの文章ですが、この事務局提案でよろしいでしょうか。

特に御意見ないようですね。それでは、この形でよろしくをお願いいたします。

それから、次の「モニタリングについて」というところで、少し文章を追記、変更していただいておりますが、事務局からは「引き続き、モニタリングの充実が望まれる」という文章を、ここに残す必要があるかどうかということについて、皆さんの意見を聞いてほしいという、そういうことですね。

15行目辺りの記載ですが、よろしいですか、そういうことで「引き続き、モニタリングの充実が望まれる」という文章を、このまま残しておく必要があるのか、これを修正しても良いのではないかという御意見、もし、何かその辺りでありましたら、事務局提案は、具体的には、先ほど審議をしてほしいということがありましたが「なお、今回、豚由来カンピロバクター発生評価において『懸念が大きい』とされた項目があることを踏まえ、引き続き、モニタリングの充実が望まれる」という文書を残すべきかどうかを審議すると、そういうことを事務局は依頼されているという理解でよろしいですか。

分かりました。

どうですか、これは、残しておいても良いような気がします、変更したほうが良いという御意見があれば、御提案いただきたいと思いますのですが、〇〇先生、どうぞ。

〇〇〇 ありがとうございます。

モニタリングの充実など、そういうのはあったほうが良いと思います。ただ、123ページの11から13行目の記述で、先ほどありましたが、第2選択薬として使用していても耐性率が下がらないだとか、そういう問題もありますし、現状では、農水は、ゲノム解析なども進めていますので、薬剤耐性率の上昇が確認された場合など、アクティブサーベイランスを実施しとかということは、削除していただいて、継続的にフルオロキノロン系抗菌性物質の使用と、耐性率の上昇に関わる因果関係を解明するというような形にしていれば良いのではないかと思います。

つまり「行い」の点の後から「実施し」までを削除すると。

〇〇〇 「行い」からその後を削除するということですね。

〇〇〇 はい、そうです。

〇〇〇 ほかに、これについていかがでしょうか、皆さんの御意見は。

では、今、〇〇先生御提案の、その部分を削除して、文章を簡潔にするということで、事務局は、そういう形でまとめていただくということによろしいでしょうか。

〇〇〇 はい、承知いたしました。

〇〇〇 よろしくをお願いします。

ほかは、いかがでしょうか。これについて、何か、事務局は、何かありますか。再度、もう一回ここで確認をしておくところ、大事なところですから。

〇〇〇 確認する事項はないのですが、申し訳ございません、〇〇先生のコメントを1つ、回答をし忘れましたので、そこだけ回答をさせていただきます。

122ページの27行目から、第二次選択薬としての使用の徹底がなされているものの、流通量が減らないことについて、何か理由があるのかというような御質問を頂戴しております。

一応、農林水産省ともいろいろと話をしまして、結論としては、あまりよく分からないのですが、疾病の流行に応じて使用していくものですので、たとえ慎重使用していたとしても、疾病の流行等によって使用量が減らないことはあり得るのではないかなというような考察は頂戴しているところでございます。

少し斜め上の解答かもしれませんが、このような回答でよろしいでしょうか。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇 では、そのような形で進めていただくことにいたします。

それでは、大体本日の予定は、このような形ですが、ただいまいただいた文言の修正など、そういう御意見を反映させていただきながら、マルボフロキサシンを有効とする牛の注射剤の承認に関わる薬剤耐性菌に関する食品影響評価については、薬剤耐性菌ワーキンググループで審議した結果、フルオロキノロン系抗生物質が動物用医薬品として、牛及び

豚に使用された場合、結果として、ハザードである腸管出血性大腸菌、サルモネラ又はカンピロバクターが選択され、牛及び豚由来の畜産食品を介して人がハザードでばく露され、人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ず、そのリスクの程度は中等度であるということでもとめたいと思いますが、そういう内容でよろしいでしょうか。

特に御意見は、ございませんでしょうか。

どうもありがとうございました。

それでは、そのほか、事務局から何かございますか。

どうぞ。

〇〇〇 〇〇〇ですが、〇〇〇、確認したいのですが、先ほどの件で、44ページの38行から39行目の「このことについて」と関連が示されている、これを削除でよろしく願います。

〇〇〇 44ページの文章も削除するということですか。

〇〇〇 そうですね、修復酵素に関連する文章ですね。

〇〇〇 では、その文章の中身を検討して。

〇〇〇 そうしたいと思います。

〇〇〇 論文の中をですね。事務局、お願いします。

〇〇〇 〇〇〇、承知いたしました。該当する部分については、削除するか、もしかしたら内容によっては、維持しなくてはならないという御意見が出るかもしれないので、その辺りの修正案については、〇〇〇と事務局で協議をさせていただいて、コメント紹介を最後にするときまでに、先生方に提示できるようにさせていただきたいと思います。

〇〇〇 ありがとうございます。

〇〇〇 よろしく願います。

その他、事務局から何かございますか。

〇〇〇 いいえ、ございません。ちなみになのですが、先ほど結論をいただきましたが、こちらに関しましては、座長の指示をいただきながら、事務局で評価書案の修正を行わせていただきます。

その後、評価書の体制を整えまして、専門委員の方々に最終チェックをお願いいたします。

1点だけ事務局より情報提供なのですが、今回の調査審議の結果、前の版から調査結果に変更がないという結論になっています。このような場合に適用する食品安全委員会決定がございまして、それに基づきますと、同じ結論だった場合は、国民からの意見を改めて募集することは、原則行わないとなっております。最終的に意見募集の手続を経るか否かは、食品安全委員会にて審議されるのですが、意見募集がなされない可能性が高いこと、こちらを情報提供させていただきます。

その他については、事務局より何もございません。先生方におかれましては、お忙しい

中ありがとうございました。

次回のワーキングに関しましては、調整ができ次第、改めて御連絡を差し上げますので
よろしくお願いいたします。

〇〇〇 ありがとうございました。

それでは、これで、第44回「薬剤耐性菌に関するワーキンググループ」の議事は全て終
わりました。

以上をもちまして、閉会をさせていただきます。

〇〇〇 先生方、ありがとうございました。