

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45回）

議事録

1. 日時 令和5年3月20日（月）14:00～14:40

2. 場所 食品安全委員会 中会議室（公開・Web会議システムを利用）

3. 議事

- （1）養殖水産動物に抗菌性物質が投与された場合に選択される薬剤耐性菌の食品健康影響評価について
- （2）その他

4. 出席者

（専門委員）

荒川専門委員、浅井専門委員、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、早川専門委員、早山専門委員、蒔田専門委員、

（専門参考人）

池専門参考人、廣野専門参考人、福田専門参考人、古下専門参考人

（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 | 養殖水産動物に抗菌性物質が投与された場合に選択される薬剤耐性菌の食品健康影響評価について |
| 資料3 | （トライアル用）ぶり類に使用するマクロライド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 |
| 資料4 | トライアルの結果を踏まえた養殖魚に抗菌性物質を使用した際に選択される薬剤耐性菌の評価の進め方（案） |

6. 議事内容

○荒川座長 それでは、定刻になりましたので、ただいまから第45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、10名の専門委員が御出席の予定です。

御欠席の委員は菅井専門委員と山岸専門委員です。

それから、本日は専門参考人といたしまして、池専門参考人、廣野専門参考人、福田専門参考人、古下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。

○矢野課長補佐 それでは、議事、資料の確認をさせていただきます。

本日の議事は「養殖水産動物に抗菌性物質が投与された場合に選択される薬剤耐性菌の食品健康影響評価について」及び「その他」です。

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から資料4の4種類と机上配付資料1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。不足の資料等がございましたら、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。

○荒川座長 ありがとうございます。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。特に相違なしということとしますので、ありがとうございます。

それでは、議題の(1)「養殖水産動物に抗菌性物質が投与された場合に選択される薬剤耐性菌の食品健康影響評価について」です。事務局より資料の説明をお願いいたします。

○矢野課長補佐 承知いたしました。

養殖魚の審議に入る前に、先日調査審議いただきましたフルオロキノロン系抗菌性物質を有効成分とする製剤、こちらはフォーシルという名前なのですが、こちらが調査審議いただいた結果から変更なく、無事3月9日付で農林水産省に答申を行いましたので、御報告いたします。先生方、御協力ありがとうございました。

それでは、養殖魚に抗菌性物質が投与された場合に選択される薬剤耐性菌の食品健康影響評価について御説明させていただきます。長らく先生方に御審議いただきました養殖魚ですが、前回でトライアルが終了しております。今回はその結果を踏まえて、今後の進め方について審議を行い、一区切りとしたいと考えているところでございます。

それでは、資料2をお手元に御準備ください。改めまして簡単に背景を御説明いたします。まず1の経緯でございます。本件は、2003年に評価要請を受けまして、2019年より検討を行ってきた案件となります。2021年11月にトライアルをキックオフいたしまして、それ以降1年かけて4回の調査審議を行い、本日に至っております。

2の評価要請事項です。こちらは何度も繰り返しにはなりますが、現在評価要請を受けているのはマクロライド系、テトラサイクリン系、スルホンアミド系の3品目となります。

そして、3目標でございます。繰り返しですが、この一連の作業は養殖魚に抗菌性物質を使用した際に選択される薬剤耐性菌の食品健康影響評価の手法を確立することを目的として作業を進めているところでございます。手法が確立すれば自動的に必要な情報も分かるようになるため、その特定も目的としていることを申し添えます。

4でございますが、前回のワーキングでトライアルが完了いたしました。

5でございますが、今回のワーキンググループで、トライアルの終了を踏まえまして2点ほど先生方に調査審議をいただく予定でございます。まず1点目ですが、前回まで調査審議いただきましたトライアル用の評価書案について、幾つか先生方よりコメントを頂戴いたしましたので、その内容を踏まえて審議をいただければと思っております。そして、主目的ですが、2点目です。今後の進め方について審議をお願いしたいと思います。

そして、資料2の6今後の予定を御覧ください。これから詳細を御説明いたしますが、資料4にある今後の進め方について御同意をいただければ、次のステップは評価指針の改正となります。その評価指針の改正が終わりましたら、農林水産省が新たな評価指針に基づき情報の収集を行いますので、その情報が提供され次第、薬剤耐性菌ワーキンググループにおいて調査審議を行うという作業です。なお、同時並行で食品安全委員会等が取り組むべきというふうに推奨される事項についても今回審議いたしましたので、そちらも調査研究事業等を活用しながら進めていきたいと思っております。

以上、背景の説明となります。

それでは、早速なのですが、本議題で御審議いただきます1点目です。資料3、トライアル用の評価書案について幾つかコメントを頂戴いたしましたので、そのコメントを頂戴した点につき御説明をさせていただきます。

○門脇評価専門職 それでは、御説明いたします。配付しております資料3と資料セットの一番後ろについております机上配付資料1をお手元に御準備ください。この評価書案については、これまで先生方にトライアルとして御審議いただいたものになっておりまして、農林水産省に答申として今回通知されるものではありませんが、今後のワーキンググループにおいて実際に評価する際に勘案されるものとなります。前回のワーキンググループにおいて、ばく露評価の結論が当初の案から変更になったこと、また、コメント照会時に専門委員の先生方からコメントを頂戴していることを踏まえまして評価書案を修正しております。簡単に修正箇所について御説明いたしますので、一緒に御確認いただきたいと思います。

まずは28ページを開いてください。8行目以降、赤字で示しておりますが、水洗により腸炎ビブリオの多くは取り除かれるとの記載になっておりますので、これを踏まえて小西専門委員より、生菌数から腸炎ビブリオ菌数という形で修正してはどうかとのコメントをいただいておりますので、こちら御確認ください。

続きまして、36ページを開いてください。一番下の40行目から1ページめくっていただいて37ページの1行目以降ですが、腸炎ビブリオの治療薬について池先生からコメントを頂戴して

おります。こちらについては机上配付資料を御覧ください。机上配付資料の1ページ目の5行目から8行目にかけて、重症例の抗菌薬はテトラサイクリン系（ドキシサイクリン）が第一選択薬であり、その他セファロスポリン系が用いられるとされているといったコメントをいただいております。

評価書の37ページに戻っていただいて、机上配付資料に書いてありました池先生のコメントを踏まえて、腸炎ビブリオの治療薬をニューキノロン系、ホスホマイシンとしていた事務局の案からテトラサイクリン系、セファロスポリン系と修正しています。また、これ以降の評価書案の中の腸炎ビブリオの治療薬に関する記載も、今御確認いただいた記載と併せて修正をしています。

1ページめくっていただいて38ページを御覧ください。まず9行目ですが、これは前回のワーキンググループにおいて浅井先生から、逆接ではなく順接でつなぐようにとのコメントがございましたので、そのように修正しています。

また、同じページの17行目から18行目を御覧ください。福田専門参考人から発生評価のその他の要因に水産用エリスロマイシンの販売量増加の背景を追記するようコメントがございましたので、コメントのとおり修正をしていますので、御確認ください。こちらは評価書案の5ページに記載された内容と同様の記載になっています。

1ページめくっていただいて、ばく露評価です。ばく露評価のうち、ハザードを含む当該細菌の生物学的特性の評価については、前回のワーキンググループにおいて小さいと評価されていたところ、水産食品は生食されることがあるので、評価を小さいから中程度に変更するとの結論になっておりましたので、修正しています。

また、下に移っていただいて、22行目以降ですが、ハザードを含む当該細菌による食品の汚染状況についても、前回のワーキンググループにおいて小さいから中程度に変更するとの結論になっておりましたので、修正しています。また、評価が中程度になったことを踏まえて、23行目から26行目のとおり、木村先生に修文していただいております。

また、腸炎ビブリオの毒素遺伝子については、小西先生の御指摘を踏まえて、*tdh*遺伝子と*trh*遺伝子保有腸炎ビブリオとして修正しています。

最後に40ページです。最終的なばく露評価の結果については、（1）及び（2）の評価結果の変更に伴って、表24のとおり、無視できる程度から中等度に変更になっております。

1ページめくって41ページを御覧ください。最終的なリスク評価はスコアの合計が2から4になっておりますが、リスク評価のカテゴリーについては低度から変更ございません。

事務局からは以上となっております。

座長に進行を一旦お返ししますので、評価書案の修正について御確認いただければと思います。よろしくお願いいたします。

○荒川座長　ありがとうございました。

それでは、ただいま事務局から御説明いただきました内容について、小西先生、池先生、福田先生、木村先生等から御意見をいただいて、それに基づき事務局で変更されていますが、これについて何か御質問等御意見はございますか。もしあれば手を挙げていただければと思います。

すが、よろしいでしょうか。治療法なんかも池先生から御提案がありましたが、臨床の先生方で、現在ビブリオに対してこの内容の治療が標準的に実施されていることでよろしいでしょうか。

それでは、事務局、引き続き説明をお願いいたします。

○矢野課長補佐 承知いたしました。

それでは、本議題におきまして御審議いただきます残りの1点、トライアルを踏まえた評価の進め方について御説明をさせていただきます。資料4をお手元に御準備いただけますでしょうか。こちらが1年間実施してきたトライアルを踏まえた評価指針の進め方の成果でございます。内容を説明させていただきます。まず5行目からですが、全体の所感を記載しています。トライアルを実施した結果、現行の評価指針が概ね養殖魚の評価においても適用可能であることを確認したと記載しています。ただ、実施したのはぶりとエリスロマイシンの組み合わせのみであり、例えばうなぎやあゆといった淡水魚、こういったものを対象にトライアルは行っていないこと、そして、水産は畜産と比較しまして養殖手法が多岐にわたること等から、ケース・バイ・ケースの判断が今後求められる可能性があることも確認したという追記をしています。

そして、14行目以降ですが、ぶりにエリスロマイシンを投与する際には、餌に混ぜて水中に入れることから、抗菌性物質が水圏に散逸する可能性があり、水圏を介した薬剤耐性菌及び薬剤耐性因子の影響なども無視できないと考えたという記載をしています。なお、この文章に関しましては、福田専門参考人に修文をいただいているところでございます。

以上が全体の所感です。後ほどこの結論でよいか、この点について御審議いただければと思います。

先に全て御説明だけさせていただきます。

17行目以降ですが、具体的に今から実施すべき事項をまとめています。まず1点目ですが、評価指針の改定となります。そして2点目、こちらは今後取り組むことが推奨される事項をまとめています。それぞれ詳しく御説明させていただきます。

33行目の1を御覧ください。まずは評価指針の改正でございます。評価指針に加えるべきものとして2点ほどトライアル時に特定されております。まず1点目が35行目の①対象動物に関する記載となります。水産には畜産と異なりまして天然と養殖というものがございまして、天然の魚は動物用医薬品による選択圧を受けづらいということを考慮しなければなりません。また、こちら畜産と異なり、養殖されている場所がかなり限定される、特にぶり等は九州地方に限定されているというところがございましたので、このような養殖地域なども記載することとなっております。

次のページに行っていただきまして、追記を行う2点目ですが、2行目、適応症に関する記載でございます。今回トライアルに選んだエリスロマイシンはぶりの連鎖球菌症の治療薬ですが、ぶりの連鎖球菌症はワクチンで発生が抑えられていたところ、ワクチンが効かない株が出てきて、結果、エリスロマイシンの使用量が増加しているという背景がございました。このような背景を今後も追記していくということについて合意がされております。

さらに、既存の考え方を変更する必要がある箇所も特定されております。こちらは同じペー

ジの8行目(2)です。ハザードの特定に関連いたしまして2点ほど考え方を調整する必要がございました。まず1点目、発生の格付の考え方の修正でございます。畜産の場合は、畜産現場でどれぐらい耐性菌が検出されて報告されているかという点を確認いたしまして、報告がなければハザードが選択される可能性は低いとして発生の格付を「C」としています。別の言葉で言い換えますと、ハザードを特定いたしません。ですが、水産の場合は、水産の養殖現場で薬剤耐性菌の調査がそれほどなされていないことから、報告がないということをもってハザードを特定しないとするとリスクを過小評価する可能性があるという点がございました。この点、考え方を修正することになっております。

そして、2点目でございますが、ばく露でございます。畜産では感染症法の対象菌のみを対象にハザードの特定を検討しておりますが、水産はエドワジエラやエリジペロスリックス等感染症法の対象外と思われる菌種でも食中毒報告があることなど、対象を広げる必要がございます。

以上がトライアルを通じて特定された評価指針の改定に際して考慮すべきポイントとなります。こちらも後ほど御審議いただければと思います。

最後でございます。同じページの16行目からトライアルを通じて特定されました食品安全委員会等が取り組むことが推奨される事項を追記しています。まず17行目から、こちらは食品安全委員会が取り組むべき内容ですが、1点目は食中毒情報の充実でございます。トライアルの際に水産食品は生食するため、小売段階での汚染実態を考慮すべきという御意見が出ております。現在、食品安全委員会では、本件に関連した研究事業を採用しておりまして、数年以内には結果を御報告できると思います。

あと2点ございます。さて、トライアルを行った際に、そもそも水産食品を原因とする細菌性の食中毒、こちらは報告自体が少なく、また、ビブリオのような感染したとしても抗菌性物質を用いた治療が行われないものも多いことが分かっております。簡単に言葉を言い換えますと、我々の行う三段表の格付におきまして、ばく露と影響、双方が「A」となるものが大変少ないということが分かっております。

では、それをもって無視できるリスクにできるかという、少なくとも今から御説明する2点については、ある程度考慮する必要があるのではないかとトライアルを通じて御審議いただいたところでございます。

まず1点目ですが、21行目、環境でございます。抗菌性物質が水圏に散逸する可能性があり、水圏を介した薬剤耐性菌及び薬剤耐性因子の影響等も無視できないと考えたというふうにございますので、今後は水圏を介した影響をどのように評価していくのか、この点、評価に際して考慮すべきポイント、検討を進める必要があるかと考えております。

そして、2点目が26行目なのですが、薬剤耐性遺伝子です。こちらは水産のトライアルにおいて出た話ではありますが、水産に限った話ではなくて、今まで畜産分野でも薬剤耐性遺伝子の伝播について調査審議を行ってまいりました。大分知見が集積しているように見受けられます。薬剤耐性遺伝子が人の腸管内で常在菌に伝播されるというシナリオで今後考え方を整理していく必要があるのではというふうに考えているところでございます。

この環境や遺伝子について今後検討するに際しては、1点だけ注意事項がございます。動物用医薬品を使用するというのがトリガーポイントであること、そして、食品を介して人に感染するという、シナリオを検討する際にはこの2点の限定がかかることを十分留意しながら検討を進めていくことになります。なお、これらについては食品安全委員会の研究事業を活用することも考えているところ、申し添えたいと思います。

29行目からはリスク管理機関の取り組む内容でございます。まず1点目はJVARMの充実でございます。健康魚のモニタリングは既に開始しておりますので、それを継続してもらうとともに、魚種や菌種についても必要に応じて見直すことを記載しています。現在、JVARMにある健康魚のデータはラクトコッカスとビブリオが主要でございまして、その他の菌種は継続して調べられていないこと、また、淡水魚などを対象に、こちらも継続的にモニタリングを実施していないことなどを考慮した結果となります。

2点目は食中毒情報の幅広い収集です。重複になりますので詳細は申し上げませんが、公表論文等を幅広く検索をかけて提出をお願いしたいというふうに思っているところでございます。

以上、成果について御説明をさせていただきました。

全体の所感、評価指針の改正、今後取り組むことが推奨される事項、この3点について御説明をいたしましたところ、これでよいか御審議をいただければと思います。

座長、よろしくお願いいたします。

○荒川座長 ただいま資料4に基づきまして説明をいただきましたが、事務局からトライアルの結果を踏まえて今後の評価の進め方について詳しく御説明いただきました。

初めに、冒頭部分、5行目から16行目にかけての記載でございますが、ここについて皆さんの御意見をいただきたいと思います。いかがでしょうか。福田専門参考人の御意見で少し修正が入っておりますが。

私個人的には、養殖場に抗菌性物質を投与するという状況を反映した耐性菌の出現等広がりを見ることができないかなという気はしますが、その点も含めて影響を見ていくことが必要かなと思いますが、いかがでしょうか。浅井先生、お願いします。

○浅井専門委員 今、荒川先生もおっしゃった部分なのですが、14行目のさらに畜産と比較しというところが、「比較し」なのか、「異なり」なのか、それとも先ほど矢野さんの説明されたような中身があった「餌に混ぜるような形で」という文言のほうが分かりやすいかなと思いました。

○荒川座長 14行目の記載の辺りをもう少し分かりやすく補ってはどうかという御意見ですね。

ほかはいかがでしょう。これまでの評価指針、畜産動物に関する評価指針のやり方は方法論が概ね養殖魚の薬剤耐性の評価にも適用可能という点です。よろしいでしょうか。原則的にはこれまでの評価指針の方法を準用して、それに加えてプラスアルファをしていくということで、評価指針の改正についての審議では、現行のこれまでのものをベースにして養殖魚の特性に関連した視点を加えて評価していくという方針でよろしいでしょうか。

それでは、そのような形で進めさせていただきたいと思います。

最後に、2 ページ目の推奨される取組ですが、16行目からです。ここに関してはいかがでしょうか。事務局から、今後、養殖魚の評価を実施する上で取り組むことが望ましい点を書き加えていただいています。今後のワーキンググループにおいて養殖魚の評価を行うことを念頭に重要なポイントだと思いますが、いかがでしょうか。この記載も概ねこれでよろしいということと構いませんでしょうか。

事務局から何か補足はありますか。

○矢野課長補佐 ありがとうございます。補足はないのですが、先ほど浅井先生に御指摘いただいた点について、現場のことをよく御存じの福田先生、古下先生、廣野先生に教えていただきたいのですが、抗菌性物質、現在養殖魚において使われているものは混餌投与が主流なのでしょうか。それとも薬浴のものもあるのでしょうか。こちらの点、もし御存じだったら教えていただけますか。

○荒川座長 それでは、福田先生、お願いいたします。

○福田専門参考人 福田です。基本的に、少なくとも現在使われている抗菌性物質であれば、海に限定すれば薬浴で使われているものはありません。全て餌とともに投与する形を取っております。ただし、淡水魚には薬浴剤が現在でも承認されているものはございます。

○荒川座長 ありがとうございます。

事務局、お願いいたします。

○矢野課長補佐 何度も質問させていただいて大変恐縮なのですが、薬浴の場合、事務局の理解ですと、環境中に水を入れて、そこに魚を泳がすというよりは、何か別の入れ物に薬を入れて、魚を薬浴させて、終わった後、魚だけ池なり川なりに戻すということを想定していたのですが、使い方はそれで正しいのでしょうか。お願いいたします。

○福田専門参考人 基本的にそのような方法で投与されていると思います。私も実は淡水魚のことはあまり詳しくないのですが、それぞれの製剤によって使用法、あるいは使い終えた薬剤の処理法が決められているはずです。

○矢野課長補佐 福田先生、いろいろと教えていただきありがとうございました。今頂戴した情報をもとに、事務局で先ほど浅井先生より御指摘いただいた点、案を作成したいと思えます。ありがとうございました。

○福田専門参考人 すみません。少し補足させてください。先ほど海では全く薬浴抗菌剤はないと申し上げまして、それに間違いはないのですが、寄生虫を落とすための駆虫剤としての薬浴剤は存在します。抗菌性物質はありません。

○矢野課長補佐 承知いたしました。ありがとうございます。

○荒川座長 それでは、今、御説明いただいたところですが、養殖環境での薬剤の使い方について、餌に混ぜるか、あるいは魚を水槽のようなところで薬浴して用いるのかというような御説明があったと思いますが、この点について補足等、あるいは何かさらなる質問等はございますか。よろしいでしょうか。

それでは、議題の（１）「養殖水産動物に抗菌性物質が投与された場合に選択される薬剤耐性菌の食品健康影響評価について」の審議のまとめでございますが、大きな修正意見等追加の

御意見はなかったと思いますので、先ほど浅井先生から御指摘いただいた点を資料4の2ページ目の14行目辺りに分かりやすく追加していただき、資料4はこれで事務局でまとめていただくことにいたします。

それで、養殖魚の評価を行う際に、現行の評価指針で概ね可能であるということで確認をいただきましたので、それに基づき事務局で評価書案を完成していただくということで作業をお願いできますでしょうか。

○矢野課長補佐 承知いたしました。

3点ほど御審議いただいたと認識しています。養殖魚の評価を行うに際して、現行の評価指針が概ね適用可能であることを確認した。そして、1の点を評価指針に加える方針で改正するというを確認いただきました。そして最後、2の点について、食品安全委員会及びリスク管理機関で協力して取り組むことを推奨するというでよろしいでしょうか。これでよろしければ事務局で作業を進めさせていただきます。

○荒川座長 いかがでしょうか。この方針でよろしいでしょうか。

○池専門参考人 ありがとうございます。この前、例の治療薬の件ですが、腸炎ビブリオの治療薬については基本的には使わないということで、一応いろいろメーカーにも問い合わせたりして、あとはインタビューフォームも調べていました。一応机上配付資料の中にも書きましたが、37ページ、この問題について書かれておりますが、基本的にテトラサイクリンとキノロンでいいかと思います。したがって、ここで37ページの12行目に、アメリカの教科書にはセファロスポリン系を使うこともあるというように書かれておりますが、治療としてはテトラサイクリン系や、12行のセファロスポリン系に関しましてはキノロン系でいいかと思います。これはセファロスポリンをキノロン系に変えておいたほうが国際的にも問題ないかと思いますので、そのように変更していただければありがたいかと思います。

○荒川座長 この点について特に補足はございますか。

○池専門参考人 あともう一つ、41ページの8行目もセファロスポリン系をキノロン系にしておいたほうがいいかと思います。キノロン系又はニューキノロンでいいかと思います。机上配付資料にはその旨は、一応問題点は書いてあります。

○荒川座長 ありがとうございます。

それでは、その辺の記述は既に反映されておりますので、この方向で事務局は作業をお願いいたします。

○矢野課長補佐 承知いたしました。

○荒川座長 それでは、その他、事務局から何かございますか。

○矢野課長補佐 特にございません。

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。

○荒川座長 それでは、これで第45回「薬剤耐性菌に関するワーキンググループ」の議事は全て終了いたしました。

以上をもちまして閉会とさせていただきます。どうもありがとうございました。