





「薬剤耐性菌」の食品健康影響評価について

近年、国際的に大きな課題となっている「薬剤耐性菌」への対策について、わが国では昨年(2016年)から、11月を「薬剤耐性(AMR)対策推進月間」とし、政府機関や様々な民間団体が一体となって普及啓発活動を推進しています。今回は、「薬剤耐性菌」に関する食品健康影響評価について取り上げます。

「薬剤耐性菌」とは?

細菌によって引き起こされた病気の治療のために、薬剤(抗生物質などの抗菌剤)を使用すると、細菌がその薬剤に対して耐性を持ってしまうこと(耐性化)があります。

耐性化により、薬剤の効果が下がる、又は効かなくなる事象を「薬剤耐性」(AMR: Antimicrobial Resistance)と言い、薬剤耐性を示す細菌を「薬剤耐性菌」と言います。

■抗菌剤について

病気を引き起こす細菌を「病原細菌」と言います。食中毒を起こす腸炎ビブリオ、サルモネラ属菌なども病原細菌です。それらの細菌による病気の治療に使う薬剤を「抗菌剤」と言います(「抗菌薬」と言う場合もあります)。

抗菌剤は、(1)細菌の分裂を止める、 (2)細菌のタンパク質合成や遺伝子の複製を阻害するなどの様々な作用で、増殖を阻止します。

世界初の抗菌剤は、1928年に発見されたペニシリンです。ペニシリンは真菌類であるアオカビが生成し、このように微生物からつくられる抗菌剤が「抗生物質」です。一方、化学的に合成されたサルファ剤やフルオロキノロン系のものなどを「合成抗菌剤」と言います。

抗菌剤にはヒトを対象としたものだけではなく、動物用のものもあります。動物用の抗菌剤は、動物の病気の治療を目的とした動物用医薬品(動物用抗菌性物質製剤)*1や飼料中の栄養成分の有効利用を目的とした飼料添加物(抗菌性飼料添加物)*2として使用さ

れています。

■「薬剤耐性菌」の選択

細菌による病気の治療のために、抗 菌剤を使用した場合、「抗菌剤を分解 する酵素を出す」「抗菌剤の作用部分 を変化させて結合できなくする」など、 抗菌剤に対して耐性を持つ細菌がいま す。

抗菌剤を使用すると、それが有効に働いて死滅する細菌(これを「感受性がある細菌」と言います)がいる一方、薬剤耐性菌は生き残り、増えることがあります。これを薬剤耐性菌が「選択される」と言います。

抗菌剤を長期間にわたって使用すると、結果的に薬剤耐性菌だけが生き残ることになります。不適切な抗菌剤の使用は、薬剤耐性菌の出現や選択を促進することがあります。

薬剤耐性菌としては、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)、バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)などがよく知られています。

「薬剤耐性菌」問題と 取組の強化

■薬剤耐性菌の問題点

先進国における主な死因が感染症から非感染性疾患へと変化し、1980年代以降新たな抗菌剤の開発が減少する中で、薬剤耐性菌について次のような問題点が挙げられています。

- ●ヒトに対する抗菌剤の不適切な使用等 を背景として、1980年代から病院内 を中心に新たな薬剤耐性菌の脅威が増加。
- ●国外においては、多剤耐性*・超多剤

耐性結核等が拡大。

※多くの抗菌剤が効かなくなること。

●動物における薬剤耐性菌は、動物に対する治療効果を減弱させるほか、畜産物等を介してヒトに感染する可能性があること。

■国際社会、日本政府の対応

国際社会では、2011年、WHO(世界保健機関)が世界保健デーで薬剤耐性菌問題を取り上げ、ヒトと動物の垣根を超えた世界規模での取組(ワンヘルス・アプローチ)を推進する必要性を訴えています。2015年5月には、WHO総会で「薬剤耐性(AMR)に関するグローバルアクションプラン」が採択されました。

日本政府は、2016年、次のような対応を行いました。

- ◆4月に、「国際的に脅威となる感染症対 策関係閣僚会議」(第4回、内閣総理大 臣主宰)において、「薬剤耐性(AMR)対 策アクションプラン(2016-2020)」を 決定。
- ◆11月に、第1回「薬剤耐性(AMR)対策 推進国民啓発会議 | *3を開催。

「薬剤耐性菌」と食品

動物用の抗菌剤は、動物用医薬品 及び飼料添加物として使用されてい ます。これによって選択される薬剤耐 性菌が、動物の治療効果を弱くするほ か、食肉、養殖魚肉、鶏卵などの食品 を汚染する可能性があります。

食品安全委員会では「薬剤耐性菌に 関するワーキンググループ」を設置して、薬剤耐性菌の評価指針*4を策定の上、それに基づき農林水産省から諮 問された個別の剤ごとに評価しています。

評価の際は(1)食肉や養殖魚を介して薬剤耐性菌をヒトが摂取した場合、どのような、そしてどの程度のリスクがあるのか、(2)ヒトで病気が発症した場合には、その菌に対して治療薬(ヒト用抗菌剤)の効き目がどの程度弱くなったり、あるいは無くなったりするかなどの可能性及び程度などについて検討しています。これまでフルオロキノロンなど21件の評価を行ってきました(表参照)。

終わりに

これまで食品安全委員会で実施した薬剤耐性菌に関する評価では、各抗菌剤に対する家畜由来細菌のリスクは低いと評価されているものがほとんどです。しかし、今後も薬剤耐性モニタリングや慎重な使用により、問題の発生を未然に防ぐことが重要です。

なお、薬剤耐性菌も細菌の一種です。食肉については、十分に加熱して食べることが食中毒対策としても大切であることは言うまでもありません。

表:食品安全委員会の主な評価終了事例(薬剤耐性菌関係)

評価結果	平価結果 品目名(答申年月日)		系統/重要度ランク付け(※)	
中等度	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(H22.3.25)	動物用医薬品	フルオロキノロン系	I
	ツラスロマイシンを有効成分とする豚の注射剤(H24.9.24)	動物用医薬品	マクロライド系	I
	鶏に使用するフルオロキノロン系抗菌 性物質製剤(H25.11.25)	動物用医薬品	フルオロキノロン系	I
	牛及び豚に使用するセフチオフル製剤 (H27.4.14)	動物用医薬品	セファロスポリン系	I
	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(第2版) (H27.5.26)	動物用医薬品	フルオロキノロン系	I
	豚及び鶏に使用するバージニアマイシン (H28.5.25)	飼料添加物	ストレプトグラミン系	I
	牛及び豚に使用する硫酸セフキノム製剤(H28.7.24)	動物用医薬品	セファロスポリン系	I
	家畜に使用する硫酸コリスチン (H29.1.17)	動物用医薬品 ·飼料添加物	ポリペプチド系	I
低 度	塩酸ピルリマイシンを有効成分とする 乳房注入剤(H25.2.4)	動物用医薬品	マクロライド系	I
	ガミスロマイシンを有効成分とする牛の注射剤(H26.9.2)	動物用医薬品	マクロライド系	I
	ツラスロマイシンを有効成分とする牛の注射剤(H27.7.14)	動物用医薬品	マクロライド系	I
無視できる程度	モネンシンナトリウム(H18.9.21)	飼料添加物	ポリエーテル系	ランク外
	ノシペプタイド(H24.9.24)	飼料添加物	ペプチド系	II
	センデュラマイシンナトリウム (H25.4.22)	飼料添加物	ポリエーテル系	ランク外
	ラサロシドナトリウム(H25.4.22)	飼料添加物	ポリエーテル系	ランク外
	サリノマイシンナトリウム(H25.6.24)	飼料添加物	ポリエーテル系	ランク外
	ナラシン(H25.6.24)	飼料添加物	ポリエーテル系	ランク外
	フラボフォスフォリポール (H25.11.11)	飼料添加物	ホスホグリコリピッド系	ランク外
	アビラマイシン(H26.1.7)	飼料添加物	オルトソマイシン系	ランク外
	エンラマイシン(H26.10.14)	飼料添加物	ポリペプチド系	II
	牛及び豚に使用するフロルフェニコー ル製剤(H28.1.12)	動物用医薬品	チアンフェニコール系	П

[※]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。重要度は、I、II、II、ランク外の順。

*さらにくわしく****



*1:動物用抗菌性物質製剤

病気の治療に使用。医薬品医療機器等 法に基づき、農林水産大臣が承認。家 畜・養殖魚用についての新たな承認は、 食品安全委員会によるヒトの健康への 影響評価が条件の一つ。

*2:抗菌性飼料添加物

飼料中の栄養成分の有効利用により、 家畜の健全な発育を促すために使用。 飼料安全法に基づき、効果及び安全性 が確認されたものの中から必要最小限 の範囲で農林水産大臣が指定。新たな 指定は、食品安全委員会によるヒトの 健康への影響評価が条件の一つ。

*3:薬剤耐性(AMR)対策推進国民 啓発会議

官民が一体となって、全国的な普及啓 発活動の推進を図ることなどを目的と して設立。

*4:家畜等への抗菌性物質の使用により選択される薬剤耐性菌の食品健康影響に関する評価指針評価指針の示す評価の流れは次のとお

Aハザードの特定

既知の情報等から、家畜等に動物用抗 菌剤を使用した結果として、選択され、 食品を介してヒトの健康に対して危害 因子となる可能性のある薬剤耐性菌を 特定する。

B発生評価

農場や養殖場で薬剤耐性菌が選択され る可能性とその程度を評価する。

Cばく露評価

ヒトが畜水産物を介して薬剤耐性菌を 摂取する可能性とその程度を評価する。 **D**影響評価

薬剤耐性菌を摂取したヒトが感染症にかかった場合に、抗菌剤の効き目が弱くなったり、あるいは無くなったりする可能性とその程度を評価する。

ロリスクの推定

©配 食品安全委員会「薬剤耐性菌の 食品健康影響評価に関する情報」 http://www.fsc.go.jp/ senmon/sonota/amr_wg/ amr_info.html

参考

- ■農林水産省「家畜に使用する抗菌性物質等 について!
 - ⇒ http://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/yakuzi/koukinzai.html

山本茂貴氏が新たに委員に任命されました

平成23年1月に委員に就任した熊谷進委員が、平成29年1月をもって退任しました。その後任として、山本茂貴氏が、国会の同意を得て、1月7日、委員として、内閣総理大臣から任命されました。



やまもと しげき 山本 茂貴 委員



昭和54年東京大学農学部畜産獣医学科卒業、昭和56年東京大学大学院農学系研究科獣医学専攻修士課程修了。昭和63年東京大学農学博士。平成14年4月より国立医薬品食品衛生研究所食品衛生管理部長、平成25年4月より東海洋学部水産学科食品科学専攻教授。平成29年1月より食品安全委員会委員。

山本委員は、長年にわたり、国立医薬品食品衛生研究所や東海大学等で、研究・教育に従事し、厚生労働省薬事・食品衛生審議会委員や獣医疫学会会長、日本食品微生物学会理事長等を歴任。食品安全委員会でもプリオン専門調査会の座長代理、リスクコミュニケーション専門調査会の専門委員を務めるなど、幅広く活躍してきました。微生物学の分野を中心に、リスク評価に携わる常勤の委員となります。

なお、熊谷前委員は、1月10日付けで食品安全委員会のシニアフェローとして委員長から委嘱されました。

ASAE(ポルトガル)主催のフォーラムへの参加及び ASAE・ANSES(フランス)との意見交換

海外リスク評価機関との連携強化を図る一環として、佐藤委員長らがポルトガル経済食品安全庁(ASAE)及びフランス食品環境労働衛生安全庁(ANSES)を訪問しました。

2016年11月3日、リスボンで開催された第4回ポルトガル語圏諸国共同体(CPLP)経済食品安全関係機関フォーラムに佐藤委員長が参加し、日本の食品安全行政について講演を行いました。2015年9月に締結したポルトガル経済食品安全庁(ASAE)との協力覚書に基づき、また日本がCPLPのオブザーバー国となっていることから、講演を依頼されました。佐藤委員長から、日本の食品安全行政の体制や食品安全委員会の取組について、具体的な評価の例を交えながら



フォーラムで講演する佐藤委員長(リスボン)



ANSESとの会合参加者(パリ)

紹介しました。

翌11月4日には、ASAEを訪問しました。会合では、リスクコミュニケーションやいわゆる「健康食品」について、両組織の行っている取組に関する情報と意見の交換を行いました。また、今後の両機関の連携について互いに確認し、2017年の連携計画について合意し、署名を行いました。

11月7日には、パリのフランス食品 環境労働衛生安全庁(ANSES)を訪問 しました。ANSESとは2015年10月に協力文書を締結して以来、初めての会合でした。食品だけでなく環境・労働ばく露も含めたANSESの総合的なリスク評価の取組について紹介してもらうとともに、新たなリスク評価方法に関しても、熱心な情報及び意見の交換を行いました。

今後とも、このような機会を通じて 各機関と情報及び意見の交換を行い、 さらなる連携強化を図っていきます。

平成28年度 食品健康影響評価技術研究成果発表会を開催しました



発表会の様子

10月6日に、「平成28年度食品健康影響評価技術研究※成果発表会」を開催しました。本発表会では、平成27年度に終了した食品健康影響評価技術研究課題のうち、右の3課題について研究者から説明がありました。

研究の概要は、ホームページ(下のURL)で公開しています。

※科学を基本とする食品健康影響評価(リスク評価)の推進のため、リスク評価ガイドラインの作成や新しい評価方法の開発などを行う提案公募型の委託研究。

研究課題 ①

熱帯性魚類食中毒シガテラの リスク評価のための研究

主任研究者 大城 直雅

(国立医薬品食品衛生研究所 食品衛生管理部 第二室長)



研究課題 2

低水分含量食品中における 食中毒細菌(サルモネラ,腸管出血性大腸菌)の 菌数変動および生存確率予測モデルの開発

主任研究者 小関 成樹 (北海道大学 准教授)



研究課題 3

香料の摂取量に関する評価方法の 確立に関する研究

主任研究者 佐藤 恭子

(国立医薬品食品衛生研究所 食品添加物部 部長)



URL

研究の概要 https://www.fsc.go.jp/chousa/kenkyu/kenkyu_happyo.html

平成28年度 第1回全国食品安全連絡 会議を開催しました

食品安全委員会では、リスク評価、リスク管理及びリスクコミュニケーションの促進に関して地方公共団体と連携強化を図るため、毎年、全国食品安全連絡会議を開催しています。今年度も10月13日に第1回全国食品安全連絡会議を開催し、全国から96名(30都道府県、63市区)の担当者が出席しました。

本会議では、村田委員からトランス脂肪酸とアクリルアミドについて、熊谷委員からはカンピロバクターについて講演があり、事務局から最近のリスク評価や意見交換会の実施状況について説明を行いました。また、関係省庁から、食品中の放射性物質検査結果やアクリルアミドの低減対策、食育についての情報提供もあり、食品安全に係る幅広い事項について、情報や意見の交換を行いました。



村田委員の講演



意見交換の様子



挨拶する佐藤委員長

タイ保健省等の「食の安全」研修

12月13日、日ASEAN (東南アジア諸国連合) 医療分野招へいプログラムにより来日中のASEAN及びタイ政府関係者4名が、食品安全委員会を訪問しました。本プログラムは、ASEAN諸国から各国の医療に関する課題について、キーパーソンを招へいし、日本の知見・経験を共有することをもって、ASEANの保健医療人材育成を目指すものです。

タイはASCC(ASEAN社会・文化共同体)の

「食の安全部会」の議長を務めており、食の安全強化についてASEAN内で重要な役割を担っています。今回、食の安全に係る政策形成とリスク分析(アナリシス)をテーマとして、日本の行政機関や食品業界の状況を研修しました。

食品安全委員会でも委員会を傍聴するとともに、事務局職員から食品 安全委員会の概要やリスク評価事例の説明を受けました。今後の国際協力の可能性等について活発なディスカッションが交わされました。



研修員の方々と



研修の様子

学生等を対象とした「訪問学習」の受け入れを 行っています

食品安全委員会では、リスクコミュニケーションの一環として毎年、学生等を対象とした「訪問学習」を受け入れています。10月28日には、慶應義塾大学医学部の学生9名を受け入れました。

当日はまず、「食品の安全性を確保するために」と題して、食品の安全性の確保について国際的に合意されて

いるリスク分析(アナリシス)の考え方と、それに基づく我が国の食品安全行政の仕組、またリスク評価機関である食品安全委員会の役割や、これまでに行ったリスク評価内容の具体例などについてリスクコミュニケーション官が説明しました。

次に、医師資格を持つ評価調整官が、国際機関への勤務を含むこれまで

のキャリアや食品安全委員会での業 務内容などについて話しました。

学生からは、食品安全委員会と厚生 労働省との関係や、海外のリスク評価 機関との業務内容の違いなどについ て質問が出されるなど、活発な質疑応 答が行われました。

食品安全委員会では、大学生以外に 高校生や中学生の「訪問学習」も受け 入れています。こうした取組を通じて 学生等が食品安全委員会に関心を持 ち、また知ってもらうことも「食の安 全」につながると考えています。



学生たちを迎えて



意見交換の様子

サプリメントって 食べても大丈夫?



"健康食品"のうち、サプリメント^(*) と呼ばれるカプセルや錠剤の形をしている ものがあります。

子どもが食べても大丈夫かな?





サプリメントって、 薬じゃないの?

サプリメントと薬は、 形は似ていても、 中身はまったく違うのよ。 病気を治すものでは ないから、



薬の代わりにはならないわ。



ビタミン・ミネラル が入っているって 書いてあるよ。 健康には良さそう だけど…。

ビタミン・ミネラルも とりすぎると 健康に良くないことが あるから注意が必要なのよ。





でも、 原料が植物なら 大丈夫じゃない?

いえいえ、 原料が天然のものでも 安全とは言い切れ ないのよ。





知らなかったなぁ。 じゃあ、子どもは 食べないほうが いいの?

そうねぇ。 子どもが食べた場合、 からだにどんな影響が 出るのかはほとんど 調べられていないのよ。



分かっていないことが多いので、 栄養はサプリメントよりも、

普段の食事からとるほうがいいわね。

バランスの良い食事から栄養を!



※ "健康食品"と言われている食品のうち、カプセルや錠剤、粉末など、ふつうの食事で食べるのとは明らかに異なる形のものが、サプリメントと呼ばれています。



食品安全委員会 「健康食品」に関する情報 https://www.fsc.go.jp/osirase/kenkosyokuhin.html

香料、果物と食経験





街中でバジル、チャイブ、ウコン (ターメリック)などのハーブ(香草)が 植えられている庭やベランダを見かけ ます。インドや東南アジアから持ち込 まれたこれらのハーブ類は、独自の香 りや苦味が好まれ、食欲を増進させる 役目を担っています。これらハーブ類 の香りは、常温で気化できる脂溶性の 小分子、つまり精油成分に由来し、ま た苦味はその多くが、分子サイズが大 きめのテルペノイドやフラボノイドと 呼ばれる成分に由来しています。

香りと味覚を楽しむ点で果物類と ハーブは似ています。例えばプメロ (ザボンの近縁品種、英名;pummelo/ pomelo)とオレンジ(Sweet orange) の交雑からできたとされているグレー プフルーツは(参照 1, 2)、主に香りはメ ントンチオール、ブタン酸エチルエステ ルとノッツカトンに、苦味はナリンギン とリモニンに由来します(参照3)。

少し話がそれますが、1990年にジ ヒドロピリジン系の高血圧治療薬の臨 床試験で、グレープフルーツジュース と一緒に本薬を服用すると過度の作用 によって起立性の低血圧が現れること が見つかりました(参照 4)。1997年に 私たちと米国の研究者の研究から、こ の相互作用はグレープフルーツジュー スに含まれるフラノクマリン類に起因 することがわかりました(参照5)。グ レープフルーツジュースと上記のくす りが相互作用(飲み合わせ)を起こす原 因を簡単に言うと、小腸壁でくすりを 代謝(分解)している酵素にフラノクマ リンが強く結合することで起きます。 この結合で酵素機能が減弱すると、消

化管でのくすりの分解によるロスが無 くなり一度に多量のくすりが体内に入 ることで、効き過ぎの状態、すなわち 過度の血圧低下を生じます。 オレンジ やみかんにはフラノクマリン類が含ま れていませんが(参照 6)、食卓に登場 するセロリやパセリ、生薬成分にもフ ラノクマリン類が含まれています。

ご存知のように、漢方では植物を乾 燥加工した生薬を組み合わせて処方 (製剤化)します。これら多くの処方に フラノクマリン類を含むセリ科植物由 来の生薬が含まれています。従来これ らの生薬の薬効上の役割はあまり明確 ではありませんでした。私たちは2000 年にセリ科等の生薬成分が、主薬効成 分の代謝分解を抑えて効果を増強する 役目を担っている可能性を指摘してい ます(参照 7)。昔の漢方医は、経験的 に増強効果に気づいていたのかもしれ

上述のグレープフルーツは、南米バ ルバドスで18世紀に見つかり、1885 年から商業的栽培が開始されています (参照8)。1970年代に米国で朝食フ ルーツとして急速に広まり、日本でも 80年代に普及しました。しかしながら 厳密な比較が可能な新薬の臨床治験で 初めて相互作用が認知されました。

これまで、ヒトは植物成分の食経験 によって効果を実感し、かつ有害影響 が出ない量と方法を会得することで食 生活を豊かにしてきました。グレープ フルーツの事例は、食経験が食品との 長期間の付き合いを経て確立するもの であることを示唆しています。

食品やいわゆる"健康食品"のヒトへ

の作用は、含有量、形態(単一物質、食 品) によって、またヒトの生理的状態 によって変動するので画一的な判断 はできません。しかしながら食と食品 安全に関わる情報が拡充しており、ま たWebの飛躍的普及で容易に情報に アクセスできるようになりました。食 と食品安全に関わる情報の正確性を、 食品の特性と身体の仕組みから判断 して、多彩な食生活と健康を楽しみま

- 1. R.F. Albach and G.H. Redman, Composition and inheritance of flavanones in citrus fruit. Phytochemistry, 1969. 8(1):127-143.
- 2. M. Berhow, B. Tisserat, K. Kanes, and C. Vandercook, Survey of phenolic compounds produced in citrus, A.R.S. U.S. Deparment of Agriculture, Editor 1998. p. 1-154.
- 3. A. Drewnowski and C. Gomez-Carneros, Bitter taste, phytonutrients, and the consumer: a review. Am J Clin Nutr, 2000. 72(6):1424-1435.
- 4. D. Bailey, B. Edger, J.D. Spence, C. Munoz, and J.M.O. Arnold, Felodipine and nifedipine interactions with grapefruit juice. Clin Pharmacol Ther, 1990. 47(2):180.
- 5. K. Fukuda, T. Ohta, Y. Oshima, N. Ohashi, M. Yoshikawa, and Y. Yamazoe, Specific CYP3A4 inhibitors in grapefruit juice: furocoumarin dimers as components of drug interaction. Pharmacogenetics, 1997. 7(5):391-396.
- 6. L.Q. Guo, K. Fukuda, T. Ohta, and Y. Yamazoe, Role of furanocoumarin derivatives on grapefruit juice-mediated inhibition of human CYP3A activity. Drug Metab Dispos, 2000. 28(7):766-771.
- 7. L.Q. Guo, M. Taniguchi, Y.Q. Xiao, K. Baba, T. Ohta, and Y. Yamazoe, Inhibitory effect of natural furanocoumarins on human microsomal cytochrome P450 3A activity. Jpn J Pharmacol, 2000. 82(2):122-129.
- 8. J.F. Morton, Grapefruit, in Fruits of warm climates 1987, Distributed by Creative Resource Systems, Inc.: Miami, FL. p. 152-



▼ 食品の安全性に関する知識・理解を深めていただくために

食の安全ダイヤル 03-6234-1177 受付時間 10:00~17:00 (土・日・祝祭日、年末年始を除く)

【Eメール受付】 https://form.cao.go.jp/shokuhin/opinion-0001.html



食品安全委員会ホームページ http://www.fsc.go.jp/

食品安全委員会 検索



食品安全委員会 e-マガジン登録)http://www.fsc.go.jp/e-mailmagazine/

「食の安全ダイヤル」「e-マガジン登録」は、食品安全委員会のホームページからもアクセスできます。



公式Facebook http://www.fsc.go.jp/sonota/sns/facebook.html

オフィシャルブログ http://www.fsc.go.jp/official_blog.html

