（参考資料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

平成１６年（２００４年）９月

（令和７年（２０２５年）３月改正）

食品安全委員会

目次

頁
＜審議の経緯＞ 2
＜食品安全委員会委員名簿＞ 4
＜食品安全委員会動物用医薬品／肥料・飼料等合同専門調査会（薬剤耐性菌に関するワーキンググループ）専門委員名簿＞ 4
＜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専門委員名簿＞ 4

第１章　総則 6
　第１　はじめに 6
　第２　目的 7
　第３　定義 7
　第４　食品健康影響評価に際しての基本的な考え方 9
　　１　本指針の対象 9
　　２　食品健康影響評価に関する基本的な進め方 10
　第５　評価に用いる資料等の考え方 10
　第６　評価の見直し 11
　第７　指針の見直し 11

第２章　各論 11
　第１　ハザードの特定 11
　　１　評価対象抗菌性物質に関する情報 11
　　２　関連人用抗菌性物質に関する情報 12
　　３　耐性機序及び薬剤耐性決定因子に関する情報 12
　第２　リスク評価 13
　　１　発生評価 13
　　２　ばく露評価 14
　　３　影響評価 14
　　４　リスクの推定 15

別紙１ 16
別紙２ 20
参考文献 23

＜審議の経緯＞

指針の策定

2003 年	12 月	8 日	農林水産大臣から薬剤耐性菌に係る食品健康影響評価について要請（15 消安第 3979 号）
2003 年	12 月	11 日	第 23 回食品安全委員会（要請事項説明）
2004 年	1 月	23 日	動物用医薬品（第４回）・肥料・飼料等（第４回）合同専門調査会
2004 年	2 月	13 日	動物用医薬品（第５回）・肥料・飼料等（第６回）合同専門調査会（薬剤耐性菌に関するＷＧ）
2004 年	3 月	29 日	動物用医薬品（第８回）・肥料・飼料等（第７回）合同専門調査会（薬剤耐性菌に関するＷＧ）
2004 年	4 月	28 日	動物用医薬品（第 10 回）・肥料・飼料等（第８回）合同専門調査会（薬剤耐性菌に関するＷＧ）
2004 年	6 月	23 日	動物用医薬品（第 13 回）・肥料・飼料等（第９回）合同専門調査会（薬剤耐性菌に関するＷＧ）
2004 年	7 月	8 日	第 53 回食品安全委員会（報告）
2004 年	7 月	8 日	から 2004 年８月４日まで　国民からの意見・情報の募集
2004 年	9 月	15 日	動物用医薬品（第 16 回）・肥料・飼料等（第 11 回）合同専門調査会（薬剤耐性菌に関するＷＧ）
2004 年	9 月	29 日	動物用医薬品専門調査会座長及び肥料・飼料等専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2004 年	9 月	30 日	第 63 回食品安全委員会 「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」として決定、公表

指針の一部改正

2020 年	3 月	31 日	第 778 回食品安全委員会（運営計画決定）
2021 年	3 月	8 日	第 31 回薬剤耐性菌に関するワーキンググループ
2021 年	6 月	11 日	第 32 回薬剤耐性菌に関するワーキンググループ
2021 年	7 月	29 日	第 33 回薬剤耐性菌に関するワーキンググループ
2021 年	9 月	17 日	第 34 回薬剤耐性菌に関するワーキンググループ
2021 年	11 月	10 日	第 35 回薬剤耐性菌に関するワーキンググループ
2021 年	12 月	22 日	第 36 回薬剤耐性菌に関するワーキンググループ
2022 年	1 月	25 日	第 845 回食品安全委員会（報告）
2022 年	1 月	26 日	から 2022 年２月 24 日まで　国民からの意見・情報の募集
2022 年	3 月	16 日	薬剤耐性菌に関するワーキンググループ座長から食品安全委員会委員長へ報告
2022 年	3 月	22 日	第 852 回食品安全委員会 「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」の一部改正について決定、公表

指針の一部改正

2023 年	３月	28 日	第 894 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において、評価指針の改正を検討するよう指示）
2023 年	12 月	22 日	第 52 回薬剤耐性菌に関するワーキンググループ
2024 年	３月	1 日	第 53 回薬剤耐性菌に関するワーキンググループ
2024 年	６月	21 日	第 54 回薬剤耐性菌に関するワーキンググループ
2025 年	１月	14 日	第 968 回食品安全委員会（報告）
2025 年	１月	15 日	から 2025 年２月 13 日まで　国民からの意見・情報の募集
2025 年	３月	19 日	薬剤耐性菌に関するワーキンググループ座長から食品安全委員会委員長へ報告
2025 年	３月	25 日	第 977 回食品安全委員会 「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」の一部改正について決定、公表

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2006 年６月 30 日まで）
寺田　雅昭（委員長）
寺尾　允男（委員長代理）
小泉　直子
坂本　元子
中村　靖彦
本間　清一
見上　　彪

（2021 年６月 30 日まで）
佐藤　　洋（委員長）
山本　茂貴（委員長代理）
川西　　徹
吉田　　緑
香西みどり
堀口　逸子
吉田　　充

（2024 年６月 30 日まで）
山本　茂貴（委員長）
浅野　　哲（委員長代理　第一順位）
川西　　徹（委員長代理　第二順位）
脇　　昌子（委員長代理　第三順位）
香西みどり
松永　和紀
吉田　　充

（2024 年７月１日から）
山本　茂貴（委員長）
浅野　　哲（委員長代理　第一順位）
祖父江友孝（委員長代理　第二順位）
頭金　正博（委員長代理　第三順位）
小島登貴子
杉山久仁子
松永　和紀

＜食品安全委員会動物用医薬品／肥料・飼料等合同専門調査会（薬剤耐性菌に関するワーキンググループ）専門委員名簿＞

（2006 年９月 30 日まで）

動物用医薬品専門調査会
青木　　宙
井上　松久
嶋田甚五郎（兼　肥料・飼料等専門調査会）
中村　政幸（兼　微生物専門調査会）
三森　国敏

肥料・飼料等専門調査会
岡部　信彦（兼　微生物専門調査会）
唐木　英明

参考人（微生物専門調査会）
荒川　宜親
寺門　誠致
渡邉　治雄

専門参考人
池　　康嘉

＜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専門委員名簿＞

（2021 年９月 30 日まで）
田村　　豊（座長）
荒川　宜親（座長代理）
浅井　鉄夫
今田　千秋
岡村　雅史
甲斐　明美
菅井　基行
豊福　　肇
早川佳代子
早山　陽子

（2023 年９月 30 日まで）
荒川　宜親（座長）
浅井　鉄夫（座長代理）
今田　千秋
岡村　雅史
木村　凡
小西　典子
菅井　基行
早川佳代子
早山　陽子
蒔田　浩平

佐々木一昭	山岸　拓也	佐々木一昭	山岸　拓也

（2024 年３月 31 日まで）
浅井　鉄夫（座長）
菅井　基行、山岸　拓也（座長代理）

秋庭　正人	富田　治芳
岡村　雅史	早川佳代子
小西　典子	早山　陽子
佐々木一昭	蒔田　浩平

（2024 年４月１日から）
浅井　鉄夫（座長）
菅井　基行、山岸　拓也（座長代理）

秋庭　正人	中村　寛海
岡村　雅史	早川佳代子
小西　典子	早山　陽子
佐々木一昭	蒔田　浩平
富田　治芳	

＜第 31 回から第 34 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専門参考人名簿＞
池　　康嘉（一般社団法人薬剤耐性菌教育研究会代表理事 兼 群馬大学名誉教授）

＜第 35 回及び第 36 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専門参考人名簿＞
池　　康嘉（一般社団法人薬剤耐性菌教育研究会代表理事 兼 群馬大学名誉教授）
田村　　豊（酪農学園大学名誉教授）
豊福　　肇（山口大学共同獣医学部獣医学科教授）

＜第 53 及び 54 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専門参考人名簿＞
池　　康嘉（一般社団法人薬剤耐性菌教育研究会代表理事 兼 群馬大学名誉教授）

第１章　総則

第１　はじめに

我が国では、これまで半世紀以上にわたり、家畜の飼養又は養殖水産動物（食用に供するために養殖されている水産動物をいう。以下同じ。）の養殖過程において抗菌性物質が使用されている。その使用目的は、飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律（昭和 28 年法律第 35 号。以下「飼料安全法」という。）に基づく「飼料添加物」としての「飼料が含有している栄養成分の有効な利用の促進」と医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和 35 年法律第 145 号。以下「医薬品医療機器等法」という。）に基づく「動物用医薬品」としての「疾病の治療」に大別される。

抗菌性物質の使用により薬剤耐性菌が選択[1]されることはよく知られているが、特に畜産分野において選択される薬剤耐性菌が、食品を介して人に伝播し健康に影響を及ぼす可能性について、国内外の関心が集まっている。国際獣疫事務局（WOAH（旧略称：OIE））、国連食糧農業機関／世界保健機関（FAO/WHO）並びに欧州連合（EU）、米国等の各地域及び国が、畜産食品由来の薬剤耐性菌について、リスク分析のための調査及び指針作成を行い、実際にリスク分析に取り組んでいる。さらに、国際機関を中心として、動物及び人の両方の健康を保護する観点から、薬剤耐性の抑制及び減少のために動物用抗菌性物質の「慎重かつ責任ある使用」と薬剤耐性菌に係るさらなる情報の収集が呼びかけられている。

このような中、食品安全委員会（以下「委員会」という。）は、平成 15 年 12 月に農林水産省から飼料添加物又は動物用医薬品として使用される抗菌性物質によって選択される薬剤耐性菌について、食品を介して人の健康に悪影響を及ぼす可能性及び悪影響の程度を、科学的に評価することを求められた。このことを受けて、WOAH の「抗菌剤耐性に関する国際基準（OIE International Standards on Antimicrobial Resistance, 2003）」を参考として、平成 16 年に薬剤耐性菌の食品健康影響評価（食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 11 条第１項に規定する「食品健康影響評価」をいう。以下同じ。）に必要であると考えられる事項を示した「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」（平成 16 年９月 30 日食品安全委員会決定）を策定した。

令和４年３月 22 日に委員会は、国際的な整合性を図る等の観点から本指針を改正した。改正に当たっては、関連する国際基準（WOAH コード（Risk analysis for antimicrobial resistance arising from the use of antimicrobial agents in animals）、コーデックス規格（Guidelines for Risk Analysis of Foodborne Antimicrobial Resistance, CXG 77-2011, 2011）等）を基本とした上で、国際的整合性を図り、現在の我が国における最も適切な指針を策定するために、「参考文献」に示したその他の国内外のガイドライン等を参考にし、併せてこれまでの薬剤耐性菌の食品健康影響評価結果を踏まえ、指針を改正した。

今般、委員会は、令和４年度に養殖水産動物に動物用抗菌性物質を使用した場合に選択される薬剤耐性菌の食品健康影響評価の進め方を検討した結果を踏まえ、主に養殖水産動物特有の考え方を反映するために本指針を改正した。

1　薬剤感性菌の集団の中に混在する薬剤耐性菌が、ある抗菌性物質の使用によって生き残り、増殖すること。

なお、委員会としては、薬剤耐性菌の問題は食品や環境、例えば、水についても水系感染症等の重要な要因となることが想定されるが、これらの様々な要因が複雑に絡み合っている難しい問題であると認識している。また、食品に関する分野の薬剤耐性菌に限っても、必ずしも、現時点で薬剤耐性菌に関する詳細な情報及び知見等の集積がされているとは言い難いことから、農林水産省より求められる食品健康影響評価を迅速に進めるため、本指針に沿って、これまでの科学的知見等に基づく評価を行うこととした。

第２　目的

本指針は、動物用抗菌性物質が家畜等に使用された場合に選択される薬剤耐性菌が、食品を介して人の健康に悪影響を及ぼす可能性及び悪影響の程度を評価するのに必要な資料の範囲や評価方法を示し、円滑な調査審議に資することを目的とする。

第３　定義

本指針における用語の定義は、次に定めるところによる。なお、本指針中で用いる一般的な専門用語については、委員会が作成した最新の「食品の安全性に関する用語集」を参照するものとする。

１　人用抗菌性物質
医療分野において用いられている抗菌性物質をいう。

２　動物用抗菌性物質
畜水産分野で用いられている抗菌性物質をいう。動物用抗菌性物質には、次の２つがある。

- 飼料安全法第２条第３項の規定に基づき農林水産大臣が指定した又は指定の要望がなされた抗菌性飼料添加物。
- 医薬品医療機器等法第 83 条第１項の規定により読み替えて適用される同法第 14 条第１項及び第 19 条の２第１項の規定に基づき農林水産大臣が承認した又は承認の申請がなされた抗菌性物質を主成分とする動物用医薬品。

３　家畜等
抗菌性飼料添加物に係る薬剤耐性菌を評価する場合は、飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律施行令（昭和 51 年７月 16 日政令第 198 号）第１条に定める動物で、抗菌性飼料添加物を含む飼料を給与することが認められているもの（牛、豚、鶏及びうずら）をいう。
動物用医薬品に係る薬剤耐性菌を評価する場合は、動物用医薬品等取締規則（平成 16 年農林水産省令第 107 号）第 24 条に定める動物（牛、馬、豚、鶏、うずら、蜜蜂及び養殖水産動物）をいう。

４　畜水産食品
家畜等に由来する食肉、卵、牛乳、はちみつ、魚肉等の食品をいう。

5　薬剤耐性決定因子

細菌の薬剤耐性形質をコードする遺伝因子をいう。染色体上又は染色体外に存在し、プラスミド若しくはインテグロン又はトランスポゾンのような可動性遺伝因子が関与することで薬剤耐性株から薬剤感性株に伝播することができる。

6　ハザード

食品安全分野においては、人の健康に悪影響を及ぼすおそれがある食品中の物質であり、家畜等に動物用抗菌性物質を使用した結果として選択される薬剤耐性菌をいう。なお、薬剤耐性決定因子によって薬剤耐性形質を獲得した薬剤耐性菌については、当該因子についても考慮する。

7　リスク

食品中にハザードが存在する結果として生じる人の健康への悪影響が起きる可能性と影響の程度（人の健康への悪影響が発生する確率と影響の程度）であり、家畜等に動物用抗菌性物質を使用することにより選択される薬剤耐性菌が食品を介して人に伝播し、人が当該薬剤耐性菌に起因する感染症を発症した場合に、人用抗菌性物質による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いう。

8　リスク評価

発生評価、ばく露評価、影響評価、リスクの推定の各ステップを経て、リスクを評価すること。家畜等に動物用抗菌性物質を使用することにより選択される薬剤耐性菌が食品を介して人に伝播し、人が当該薬剤耐性菌に起因する感染症を発症した場合に、人用抗菌性物質による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評価することをいう。

9　発生評価

動物用抗菌性物質が家畜等に使用された場合に、ハザードが選択される可能性及びその程度を評価することをいう。

10　ばく露評価

人がハザードにばく露される経路を説明し、そのばく露の起こる可能性及びその程度を評価することをいう。

11　影響評価

ハザードの人へのばく露とそのばく露による人への影響との関連性を説明し、人用抗菌性物質による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評価することをいう。

12　リスクの推定

発生評価、ばく露評価、影響評価を総合して、特定したハザードによるリスクを推定することをいう。

13　指標細菌

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をいう。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。

14　交差耐性

同系統の薬剤や作用機序等が類似の薬剤に対して耐性を示すことをいう。

15　共耐性

複数の異なる系統の抗菌性物質に耐性を示すことをいう。薬剤耐性遺伝子を媒介する可動性遺伝因子等の獲得が関与している。

16　評価対象抗菌性物質

薬剤耐性菌の評価において、評価の前提として家畜等に使用される動物用抗菌性物質をいう。

17　関連人用抗菌性物質

人用抗菌性物質のうち、評価対象抗菌性物質と同一の成分を有するもの、評価対象抗菌性物質との間に交差耐性を生ずる可能性のあるもの及び共耐性を生ずる可能性のあるものをいう。

第４　食品健康影響評価に際しての基本的な考え方

１　本指針の対象

本指針の対象は、食品を介した伝播であることから、食品が介在しない場合、例えば、保菌している家畜等との接触による直接的な伝播、空気、排せつ物や節足動物等を介した間接的な伝播等については、対象としないこととする。

また、動物用抗菌性物質を養殖水産動物以外の家畜等の飼養過程において使用する場合、畜産農場の近隣の河川水や井戸水を介して、食品が、当該動物由来の薬剤耐性菌によって汚染される可能性も考えられるが、現時点では、その汚染状況等の科学的評価を行うのに十分な情報及び知見が集積されていないことから、水を介した薬剤耐性菌の伝播を評価することは非常に困難であると判断されたため、本指針の対象としないこととする。

動物用抗菌性物質を養殖水産動物の養殖過程において使用する場合も同様であり、水を介した薬剤耐性菌の伝播は原則本指針の対象とはしない。しかし、養殖水産動物は水圏にて飼養されていることから、養殖水産動物の体内や体表に存在する細菌はもとより、水圏に存在するその他の細菌についても、養殖過程において使用される動物用抗菌性物質の影響を受ける可能性が無視できない。ただし、水圏には薬剤耐性菌が選択されるリスクを増減させるさまざまな要因が複雑に絡み合って存在していることから、動物用抗菌性物質の影響のみを評価することは難しく、また、養殖水産動物を対象とした薬剤耐性菌の評価は国際的にも類を見ない取組であり、評価に必要な情報及び知見も十分集積されていないことにも留意が必要である。これらを踏まえ、養殖水産動物については、養殖場での動物用抗菌性物質の使用により選択された薬剤耐性菌による影響を勘案することが適当と考えられる場合には、水圏を介した薬剤耐性菌の伝播も可能な範囲で勘案し、評価時点において到達されている水準の科学的知見に基づき慎重に評価することとする。

２　食品健康影響評価に関する基本的な進め方

食品健康影響評価は、ハザードの特定とそれに続くリスク評価により行われる。リスク評価は、発生評価、ばく露評価、影響評価及びリスクの推定によって構成される（図）。

リスクの推定では、各評価ステップの個々の項目を総合して評価を行う。

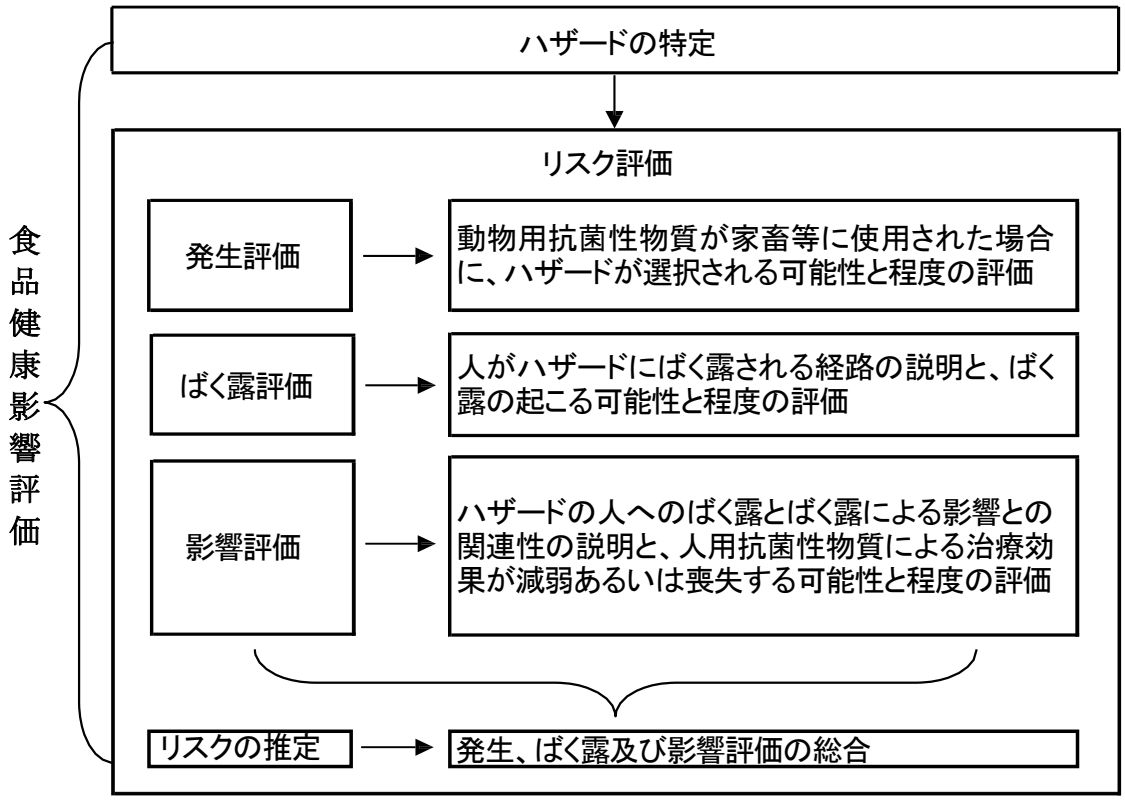


図　　食品健康影響評価の進め方

委員会は、原則として定性的リスク評価を行うこととするが、対象の動物用抗菌性物質のうち、定性的リスク評価の結果を踏まえて半定量的[2]又は定量的に評価することが必要であると判断されたものについては、さらにデータ等を収集及び精査等した上で半定量的又は定量的リスク評価を行うこととする。

第５　評価に用いる資料等の考え方

評価に用いる資料は、原則として、リスク管理機関から提出された資料で、科学的知見に照らし適切であると認められるものを用いることとする。食品健康影響評価に必要な情報が不十分であると判断された場合は、リスク管理機関に必要な資料を要求する。また、リスク管理機関から提出された資料に加え、委員会自ら食品健康影響評価技術研究及び食品安全確保総合調査等を通じて収集した資料も用いることとする。評価に必要な資料及び情報については、第２章「各論」で示す。

[2] リスク評価結果が、スコア化の方法を採用することにより半定量的に表現される評価。

また、評価に用いる資料は、食品健康影響評価の妥当性を確保するため、原則として優良試験所規範（GLP）対応施設等の適正に運営管理されている試験施設において信頼性が保証された試験方法によって実施された試験結果、国際機関における評価書及び科学的に信頼できる査読された文献等とする。ただし、未発表のデータや関連ステークホルダーの所有するデータも、適切と認められるものは評価に使用するものとし、関係者と調整を実施した上で適切に情報を取り扱う。

第６　評価の見直し

評価を行った後に、最新の科学的知見や国際的な評価基準の動向等を勘案して、各種判断を見直す必要が生じた場合は、適宜、評価の見直しを行う。

第７　指針の見直し

畜水産分野で使用される動物用抗菌性物質によって選択される薬剤耐性菌や関連する薬剤耐性決定因子に関する情報及び知見の集積については、引き続き、検討される必要がある。そして、これらに関する種々の試験方法及び検査技術の向上等により新たな科学的知見が明らかとなった場合には、必要に応じて、本指針の見直しを行う。

第２章　各論

第１　ハザードの特定

ハザードの特定では、人の健康に悪影響を及ぼすおそれがある食品中の薬剤耐性菌で、評価対象抗菌性物質を家畜等に使用した結果として選択されるものを特定する。なお、薬剤耐性決定因子によって薬剤耐性形質を獲得した薬剤耐性菌については、当該因子も考慮する。このステップは、リスク評価を行う上で重要であるので、ハザードとして特定された細菌と特定されなかった細菌の両方について、その検討過程を詳細に記述する必要がある。ハザードを特定する際には、評価対象抗菌性物質の対象とする家畜等の病原菌、医療において治療対象としている病原菌、指標細菌（腸球菌、大腸菌等）及び食品由来病原細菌（サルモネラ、カンピロバクター、病原大腸菌、腸炎ビブリオ、リステリア等）を含めて検討する。ハザードの特定の考え方については、別紙１で定める。

ハザードは、次に掲げる情報等を基に特定される。

１　評価対象抗菌性物質に関する情報

（１）　名称：一般名、化学名、CAS 番号等
（２）　化学構造：構造式、分子式、分子量等
（３）　有効成分の系統及び関連する系統
（４）　使用方法

① 動物用医薬品：対象家畜等[3]、適応症[4]、有効菌種、投与経路、用法用量、使用上の注意、休薬期間等
② 飼料添加物：対象家畜等、対象飼料、添加量、同一飼料に２種以上の飼料添加物を用いる場合はその飼料添加物名及び添加量、使用上の注意等

（５） 対象家畜等における評価対象抗菌性物質の生体内薬物動態
（６） 抗菌活性：抗菌活性の作用機序、作用のタイプ（殺菌性又は静菌性の別）、抗菌スペクトル
（７） 評価対象抗菌性物質が対象とする家畜等の病原菌、指標細菌及び食品由来病原細菌に対する最小発育阻止濃度の分布又は最小殺菌濃度の分布（基準株[5]又は参照株[6]及び野生株のデータ）
（８） 畜産又は養殖現場における薬剤耐性菌の発生状況

２ 関連人用抗菌性物質に関する情報

（１）人用抗菌性物質のうち、評価対象抗菌性物質と同一の成分を有するもの、評価対象抗菌性物質との間に交差耐性を生ずる可能性のあるもの及び共耐性を生ずる可能性のあるもの（名称並びに交差耐性及び共耐性に関する情報）
（２）臨床現場における有効性及び重要性
① 「食品を介して人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のランク付けについて」（平成 18 年４月 13 日食品安全委員会決定。以下「重要度ランク」という。）で定めるランク付け
② 使用方法（投与経路、適応菌種、適応症等）
③ 重度感染症、公衆衛生上重要度の高い感染症、食品由来感染症への治療の選択肢としての重要度
④ ③において特定した感染症の発生頻度及び食品を介して人に伝播する可能性
⑤ 代替物質の有無及びその名称

３ 耐性機序及び薬剤耐性決定因子に関する情報

（１） 評価対象抗菌性物質に対する耐性機序
（２） 評価対象抗菌性物質に対する耐性機序に関与する薬剤耐性決定因子及びその保有状況（薬剤耐性決定因子を保有する細菌、局在部位、耐性プロファイル）
（３） 評価対象抗菌性物質に関連する薬剤耐性決定因子の伝達（薬剤耐性決定因子を伝達することが知られている細菌、その伝達様式）

---

[3] 養殖水産動物にあっては、養殖状況（養殖形態や飼養期間、季節性等の基本情報）、養殖と天然の漁獲高/流通の割合、主な養殖場所や産地等を含む。

[4] 養殖水産動物にあっては、発生する魚種、原因菌（血清型等）、感染症の性格（ワクチンの有無、発生数の推移等）及び投薬方法（投薬時期、投与対象等）を含む。

[5] 菌種を同定するために基準となる菌株のこと。

[6] 抗菌性物質の評価等の様々な研究に用いられる菌株で、ATCC（The American Type Culture Collection）や国立感染症研究所等の公的機関に寄託されているもの。

4　国際機関や諸外国における状況

国際機関や諸外国における関連人用抗菌性物質の人医療上の重要度等

第２　リスク評価

リスク評価は、特定したハザードについて行い、次の発生、ばく露及び影響評価の結果を、総合的に判断してリスクを推定する。発生、ばく露及び影響評価並びにリスクの推定の考え方については、別紙２で定める。

１　発生評価

発生評価の範囲は、評価対象抗菌性物質を家畜等に使用した時点から、当該家畜等又は当該家畜等から生産された畜水産食品が畜産農場又は養殖場を出るまでとする。

評価対象抗菌性物質が家畜等に使用された場合に、ハザードが選択される可能性及びその程度を評価する。

発生評価は、次に掲げる情報等を用いて、①ハザードの出現、②ハザードを含む当該細菌[7]の感受性分布、③その他要因の観点から実施される。

（１）　ハザードの出現に関する情報
- ①　ハザードの耐性機序（抗菌性物質の不活化、抗菌性物質標的分子の変化、抗菌性物質の取り込みの減少、抗菌性物質の汲み出し等）
- ②　ハザードの薬剤耐性決定因子の保有状況
- ③　薬剤耐性決定因子の細菌間での伝達の可能性
- ④　突然変異による薬剤耐性の獲得率（突然変異率）及び獲得の速度（複数の供試菌株の獲得率等に関する情報。供試菌株に関する情報（由来等）を示す。）
- ⑤　ハザードが交差耐性又は共耐性を示す可能性がある医療上重要な人用抗菌性物質に対する耐性菌が評価対象抗菌性物質の使用により選択される可能性に関する情報

（２）　ハザードを含む当該細菌の感受性分布に関する情報
- ①　評価対象抗菌性物質のハザードを含む当該細菌に対する最小発育阻止濃度の分布又は最小殺菌濃度の分布
- ②　畜産及び養殖現場における薬剤耐性菌の発生状況

（３）　使用量に関する情報
- ①　評価対象抗菌性物質の流通量（実量（全体、家畜等別））
- ②　製剤の製造（輸入）量又は販売量（全体、家畜等別）
- ③　販売開始時期

[7] ハザードである薬剤耐性菌と同じ種の細菌全体をいう。

2　ばく露評価

ばく露評価の範囲は、家畜等及び畜水産食品が畜産農場又は養殖場から出荷され、輸送、とさつ、加工等され、人がこれら畜水産食品を入手し、摂取するまでとする。

人がハザードにばく露されうる全ての経路を明らかにするとともに、各段階でのハザードの増加又は減弱を推定し、畜水産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する。

ばく露評価は、次に掲げる情報等を用いて、①ハザードを含む当該細菌の生物学的特性、②ハザードを含む当該細菌による食品の汚染状況、③その他要因の観点から実施される。

（1） ハザードを含む当該細菌の生物学的特性に関する情報
- ① ハザードを含む当該細菌の抵抗性[8]、生残性[9]及び増殖性
- ② 生体外（食肉等）におけるハザードを含む当該細菌の生存能力と分布の状況
- ③ 人の腸内細菌叢として定着する可能性
- ④ 人の常在菌又は病原菌に薬剤耐性決定因子が伝達する可能性
- ⑤ 食品を介し人に感染をしたハザードを含む当該細菌が第２の３（２）で検討される人の感染症の原因菌となる可能性

（2） ハザードを含む当該細菌による食品の汚染状況
- ① 喫食前（調理前を含む）の畜水産食品がハザードを含む当該細菌に汚染される可能性又は汚染状況
- ② 畜水産食品における薬剤耐性菌の発生状況

（3） その他
- ① 畜水産食品の一人当たりの年間消費量
- ② 家畜等及び畜水産食品が畜産農場又は養殖場を出てから摂取されるまでの経路（とさつ、加工、保存、輸送、販売、調理等）、経路の各段階における処理、処理によるハザードを含む当該細菌の増加又は減弱と分布の状況の変化
- ③ ハザードを含む当該細菌に対し講じられているリスク管理措置

3　影響評価

影響評価では、人に対するハザードのばく露及びその結果生じる現象との間の関連を明らかにする。ハザードにばく露されることにより起こり得る人の健康への悪影響及び人用抗菌性物質の医療における重要性を考慮して、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する。

影響評価は、次に掲げる情報等を用いて、①関連人用抗菌性物質の医療上の重要度、②ハザードに起因する感染症の重篤性等、③その他要因の観点から実施される。

（1） 関連人用抗菌性物質の医療上の重要度

[8] 細菌が熱や酸等に対して抵抗して生存し得る程度のこと。

[9] 細菌が凍結状態や乾燥状態等の中で長く生存し得る程度のこと。

① ハザードによる食品を介したばく露の結果、生じる可能性のある人の感染症
② ①で特定された感染症の治療に用いる関連人用抗菌性物質の重要度ランク
③ 当該感染症の第一選択薬治療及びその重要性
④ 代替治療の有無、第一選択薬としての将来性

（2） ハザードに起因する感染症の重篤性等
① 当該感染症の発生状況、発生原因
② 当該感染症の重篤度
③ 当該感染症の感染症対策状況
④ 用量反応関係：人に対するハザードのばく露の大きさ及び頻度と影響の重篤度及び頻度の関係性

（3） その他
① 当該感染症の病原菌の薬剤耐性化の状況
② 第一選択薬治療に対するハザードの干渉[10]
③ 交差耐性又は共耐性を示す可能性がある医療上重要な人用抗菌性物質による治療効果の減弱あるいは喪失

4 リスクの推定

リスクの推定では、特定したハザードによるリスクを発生、ばく露及び影響評価の結果を基に、総合的に推定する。家畜等に動物用抗菌性物質を使用することにより選択される薬剤耐性菌が食品を介して人に伝播し、人が当該耐性菌に起因する感染症を発症した場合に、人用抗菌性物質による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する。

リスク評価に用いたデータの不確実性及び変動性並びにそれらがリスクの推定に与える影響について考察を行う。

[10] 治療効果に与える影響のこと。

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考え方

第２章の第１に定めるハザードの特定の考え方は以下のとおりとする。

１　ハザードの特定に係る検討において考慮する細菌の選択

ハザードの特定を検討するに当たって、はじめに以下の（１）～（４）のいずれかに該当する細菌を考慮する対象として選択する。

（１）評価対象抗菌性物質の対象とする家畜等の細菌（発生に係る考慮）

評価対象抗菌性物質が対象とする家畜等に使用された場合に、耐性を獲得しうる家畜等が保有する細菌を選択する。選択に際しては、評価対象抗菌性物質の投与経路及び薬物動態を考慮する。

具体的には、評価対象抗菌性物質の有効菌種を選択する。

有効菌種については、動物医薬品検査所のデータベース[11]において記載されている評価対象抗菌性物質の適応症から、有効菌種であると考えられる細菌を選択する。動物医薬品検査所のデータベースに有効菌種が記載されていない場合は、リスク管理機関より提出のあった情報より有効菌種を推察する。

なお、有効菌種以外の家畜等が保有する細菌については、（２）や（４）において主要な細菌が選択されることに留意しつつ、他にも、家畜等が保有する細菌で考慮すべきものがあれば選択する。

（２）食品由来病原菌（ばく露に係る考慮）

畜水産食品（評価対象抗菌性物質の対象家畜等に由来するものをいう。以下同じ。）を介して人に感染することが知られている病原菌を選択する。

はじめに、国立感染症研究所（NIID）ウェブサイト[12]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に、以下の①及び②の手順で病原菌を選択する。

① 原因となる病原体が細菌である感染症を選択

② ①の感染症の原因菌のうち、評価対象抗菌性物質の使用対象となる家畜等から検出されるものを選択

次に、他にも、畜水産食品を介して人に感染する細菌で考慮すべきものがあれば選択する。

---

[11] 動物医薬品検査所. 動物用医薬品等データベース https://www.vm.nval.go.jp/

[12] 国立感染症研究所. 食中毒と腸管感染症 https://www.niid.go.jp/niid/ja/route/intestinal.html

（3）医療において治療対象としている病原菌（影響に係る考慮）

関連人用抗菌性物質を用いて治療する感染症の原因菌を選択する。

はじめに、感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（平成 10 年法律第 114 号。以下「感染症法」という。）における一類感染症から五類感染症までを対象に、以下の①から③までの手順で細菌を選択する。

① 原因となる病原体が細菌である感染症のうち、感染経路が経口感染であるものを選択

② ①に該当する感染症のうち、関連人用抗菌性物質が使用される感染症の原因菌を選択

③ ②に含まれない関連人用抗菌性物質が使用される「感染性胃腸炎」の原因菌を選択

次に、感染症法における一類感染症から五類感染症まで以外でも、関連人用抗菌性物質を治療に用いる感染症があれば、その原因菌も選択する。

なお、特に養殖水産動物に由来する食品の喫食が原因となる感染症は感染症法における一類感染症から五類感染症までに含まれていないことがあるため留意をする。

（4）指標細菌

養殖水産動物を除く家畜等を対象として評価する場合は、腸球菌、大腸菌等を選択する。

養殖水産動物を対象として評価する場合は、*Lactococcus garvieae*、*Vibrio* 属菌等を選択する。

2　ハザードの特定に係る検討の手順

1（1）から（4）までで選択した細菌について、人の健康に悪影響を及ぼすおそれがある食品中の薬剤耐性菌で、評価対象抗菌性物質を家畜等に使用した結果として選択されるものについて検討する。

はじめに、1（1）から（4）までで選択した細菌について、①発生（家畜等に評価対象抗菌性物質を使用した場合に薬剤耐性菌を選択する可能性及びその程度）、②ばく露（食品を介して人にばく露する可能性及びその程度）、そして③影響（関連人用抗菌性物質による治療効果が減弱あるいは喪失する可能性及びその程度）の観点から、以下の A、B 又は C のいずれに該当するかを特定する（以下「格付け」という。）。ただし、A、B、又は C と格付けすることになじまない場合は、「該当なし」とする。

格付けの結果、発生、ばく露及び影響の全てがAとなったものをハザードとして特定し、評価書に検討の過程を記載する。ただし、発生、ばく露及び影響のいずれかで「該当なし」となった場合又は発生、ばく露及び影響の全てがAとはならなかった場合であっても、薬剤耐性菌に関するワーキンググループがハザードとして特定する必要があると考えるとき[13]は、評価書に理由を付した上で当該薬剤耐性菌をハザードとして特定できる。

ハザードとして特定はなされなかったものの、3つの項目がそれぞれA又はBのいずれかとなった薬剤耐性菌についても、評価書に検討の過程を記載する。

また、養殖水産動物以外の家畜等に使用する抗菌性物質について評価を行う際には、国内で畜産食品（評価対象抗菌性物質の対象動物に由来するものをいう。）を介した食中毒の原因菌として報告されることが多い細菌（例えば、サルモネラ、カンピロバクター等）については、結果に関わらず、評価書に検討の過程を記載する。

① 発生

A：国内の家畜等から検出される細菌で、評価対象抗菌性物質に対する薬剤耐性菌の出現が複数例報告されているもの

B：国内の家畜等から検出される細菌で、評価対象抗菌性物質に対する薬剤耐性菌の出現報告が極めてまれにしかないもの

C：上記以外の細菌（国内の家畜等から検出される頻度が極めて低く、当該細菌に起因する感染症の発生報告も極めてまれにしかないもの等）

ただし、AからCまでのいずれかと格付けすることになじまない場合（例えば薬剤耐性菌の検出報告が少ない又は報告がない理由が、そもそも調査されていないことに起因すると考えられる場合等）は、当該細菌の発生の項目を「該当なし」とする。

② ばく露

A：畜水産食品を介して人に伝播する病原菌で、その病原菌に起因する感染症が複数例報告されているもの

B：畜水産食品を介して人に伝播する病原菌で、その病原菌に起因する感染症の報告がまれにしかない病原菌

C：上記以外の病原菌（畜水産食品を介して人に伝播するとは考えられていない病原菌等）

ただし、AからCまでのいずれかと格付けすることになじまない場合（例えば、関連人用抗菌性物質が使用される感染症の対象が乳児であり食肉を食す可能性が低い場合等）は、当該細菌のばく露の項目を「該当なし」とする。

③ 影響

A：国内において関連人用抗菌性物質が医療上重要（例えば第一選択薬として使用される等）となる人の感染症の原因菌

[13] 検討に際して、格付けがなされた項目の結果を尊重すること（Cとなった項目がある場合は原則ハザードとして特定しない）。

B：国内において関連人用抗菌性物質が治療に用いられる可能性がある A 以外の人の感染症の原因菌

C：上記以外の病原菌（国内において関連人用抗菌性物質が一般的に治療に使用されないと考えられる人の感染症の原因菌）

ただし、A から C までのいずれかと格付けすることになじまない場合（例えば日本国内では使用が一般的ではないが海外ではその重要性が認識されている場合）は、当該細菌の影響の項目を「該当なし」とする。

3　薬剤耐性決定因子に関する検討

薬剤耐性を獲得するメカニズムに薬剤耐性決定因子が関与する場合、その薬剤耐性決定因子が細菌の間を移動することで、結果的に人の健康に悪影響を及ぼす可能性も考慮する。家畜等に対して評価対象抗菌性物質を使用した結果、腸球菌や大腸菌等の細菌において評価対象抗菌性物質に対する耐性に関与する薬剤耐性決定因子を保有する株が選択され、食品を介して人に伝播し、人の腸内細菌叢の細菌に関連薬剤耐性決定因子が伝達される可能性を考慮する。

現時点で家畜等由来細菌の薬剤耐性決定因子に関する詳細な情報及び知見等が集積されているとは言い難いことから、評価時点において到達されている水準の科学的知見に基づき判断を行う。

別紙２

薬剤耐性菌の食品健康影響評価における発生、ばく露及び影響評価並びにリスクの推定の考え方

第２章の第２に定める発生、ばく露及び影響評価並びにリスクの推定の考え方は以下のとおりとする。

１　発生、ばく露及び影響評価の考え方

発生、ばく露及び影響評価の各評価に当たっては、原則として、表１に示した考え方に基づき、主に三つの判断項目について懸念の程度を判断した結果を踏まえ、総合的に評価する。

表１　発生、ばく露及び影響評価における評価区分の判断の考え方

<table>
<tr><th></th><th>判断項目</th><th colspan="2">評価区分</th></tr>
<tr><td rowspan="4">発生評価</td><td rowspan="4">①　ハザードの出現に係る情報（薬剤耐性機序、遺伝学的情報等）が懸念されるか
②　ハザードを含む当該細菌の感受性分布が懸念されるか
③　その他要因（薬物動態、使用方法、使用量等）が懸念されるか

①～③について懸念の程度を以下のとおり判断
○懸念が大きい「大」
○懸念が中程度「中」
○懸念が小さい「小」</td><td>「大」２項目以上</td><td>「高度」：ハザードが選択される可能性があり、その程度も大きい。</td></tr>
<tr><td>「大」１項目　又　は「中」２項目以上</td><td>「中等度」：ハザードが選択される可能性があり、その程度は中程度である。</td></tr>
<tr><td>「大」０項目　か　つ「中」１項目</td><td>「低度」：ハザードが選択される可能性があるが、その程度は小さい。</td></tr>
<tr><td>「小」３項目</td><td>「無視できる程度」：ハザードが選択される可能性及びその程度は無視できる程度である。</td></tr>
<tr><td rowspan="2">ばく露評価</td><td rowspan="2">①　ハザードを含む当該細菌の生物学的特性（生残性、増殖性等）が懸念されるか
②　ハザードを含む当該細菌による食品の汚染状況が懸念されるか
③　その他要因（食肉処理工程、流通経路等）が懸念されるか</td><td>「大」２項目以上</td><td>「高度」：ハザードのばく露を受ける可能性があり、その程度も大きい。</td></tr>
<tr><td>「大」１項目　又　は「中」２項目以上</td><td>「中等度」：ハザードのばく露を受ける可能性があり、その程度は中程度である。</td></tr>
</table>

	①～③について懸念の程度を以下のとおり判断 ○懸念が大きい「大」 ○懸念が中程度「中」 ○懸念が小さい「小」	「大」０項目　か　つ「中」１項目	「低度」：ハザードのばく露を受ける可能性があるが、その程度は小さい。
		「小」３項目	「無視できる程度」：ハザードのばく露を受ける可能性及びその程度は無視できる程度である。
影響評価	①　関連人用抗菌性物質が、「重要度ランクがⅠ（極めて高度に重要）」かつ「当該感染症の推奨薬」であるか ②　ハザードに起因する感染症の重篤性等（発生状況、発生原因、症状等）が懸念されるか ③　その他要因（代替薬の状況、医療分野の薬剤耐性の状況等）が懸念されるか ①～③について懸念の程度を以下のとおり判断 ○懸念が大きい（①は該当する）「大」 ○懸念が中程度（①はどちらか一方のみ該当する）「中」 ○懸念が小さい（①はどちらも該当しない）「小」	「大」２項目以上	「高度」：ハザードに起因する感染症に対する治療効果が減弱又は喪失する可能性があり、その程度も大きい。
		「大」１項目　又　は「中」２項目以上	「中等度」：ハザードに起因する感染症に対する治療効果が減弱又は喪失する可能性があり、その程度は中程度である。
		「大」０項目　か　つ「中」１項目	「低度」：ハザードに起因する感染症に対する治療効果が減弱又は喪失する可能性があるが、その程度は小さい。
		「小」３項目	「無視できる程度」：ハザードに起因する感染症に対する治療効果が減弱又は喪失する可能性及びその程度は無視できる程度である。

2　リスクの推定の考え方

リスクの推定に当たっては、原則として、表２に示した考え方に基づき、発生、ばく露及び影響評価の結果を踏まえ、総合的に判断する。

なお、影響評価において極めて重篤性が高いと考えられる悪影響が懸念される場合等にあっては、表２の考え方にかかわらず、影響評価の結果の重み付けを高くすること等、リスクを総合的に推定することが必要であると考える。

表２　リスクの推定の判断の考え方

<table>
<tr><td colspan="3">評価項目</td><td rowspan="2">リスクの推定の区分</td></tr>
<tr><td>①　発生評価

◎スコア
高度（３）
中等度（２）
低度（１）
無視できる程度（０）</td><td>②　ばく露評価

◎スコア
高度（３）
中等度（２）
低度（１）
無視できる程度（０）</td><td>③　影響評価

◎スコア
高度（３）
中等度（２）
低度（１）
無視できる程度（０）</td></tr>
<tr><td colspan="3">・スコア合計　８～９</td><td>高度：ハザードによるリスクは大きい。</td></tr>
<tr><td colspan="3">・スコア合計　５～７</td><td>中等度：ハザードによるリスクは中程度である。</td></tr>
<tr><td colspan="3">・スコア合計　２～４</td><td>低度：ハザードによるリスクは小さい。</td></tr>
<tr><td colspan="3">・スコア合計　０～１</td><td>無視できる程度：ハザードによるリスクは無視できる程度である。</td></tr>
</table>

参考文献

1) OIE International Standards on Antimicrobial Resistance, 2003.
2) Principles and guidelines for the conduct of microbiological risk assessment, Codex Alimentarius Commission (Codex) (1999).
3) 家畜等への抗菌性飼料添加物の使用が公衆衛生に及ぼす抗菌剤耐性リスクの評価法に関する指針，農林水産省農業資材審議会(2003.6).
4) Guidance on Pre-Approval Information for Registration of New Veterinary Medicinal Products for Food Producing Animals with Respect to Antimicrobial Resistance (VICH).
5) Guidance for industry # 152 - U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Veterinary Medicine, October 30, 2003.
6) Guideline on pre-authorization studies to assess the potential for resistance resulting from use of antimicrobial veterinary medicinal products EMEA/CVMP/244/01, European Agency for the Evaluation of Medicinal Products.
7） Part 10 of Veterinary Requirement Series, Submission to working party on antibiotics, National Registration Authority for Agricultural and Veterinary Chemicals, Australia, June 2000.
8) Report of the Consultation with Stakeholders on the Development of a Risk Management Strategy on Antimicrobial Resistance Associated with Animal Use of Antimicrobial Agents, Gantineau, QUEBEC, May 22-23, 2003, Veterinary Drugs Directorate, Health Canada.
9) The use of antibiotics in food-producing animals: antibiotic-resistant bacteria in animals and humans, Report of the Joint Expert Advisory Committee on Antibiotic Resistance (JETACAR), Commonwealth Department of Health and Aged Care, Commonwealth Department of Agriculture, Fisheries and Forestry-AUSTRALIA.
10) The Reconsideration of the Registration of Products Containing Virginiamycin and Their Labels (Draft Review Report), March 2003, Australian Pesticides & Veterinary Medicines Authority.
11) 論争の発生：抗生物質成長促進剤と公衆衛生 人の健康と抗生物質成長促進ーリスクの再評価ー, HAN（FEFANA）.
12）Qualitative Risk Assessment for Antibiotic Resistance, “Case study: *Salmonella* Typhimurium and the Quinolone/Fluoroquinolone class of antimicrobials”, Report and Qualitative Risk Assessment by the Committee for Veterinary Medicinal Products, EMEA/CVMP,(1999).
13) Chapter 6. 11. Risk Analysis for Antimicrobial Resistance Arising from the Use of Antimicrobial Agents in Animals. OIE- Terrestrial Animal Health Code. 2018
14) Guidelines for Risk Analysis of Foodborne Antimicrobial Resistance. CAC/GL 77-2011. Codex Alimentarius Commission. 2011
15) Guideline on the Assessment of the Risk to Public Health from Antimicrobial Resistance due to the Use of an Antimicrobial Veterinary Medicinal Product in Food-producing Animals, 2nd draft. European Mediciene Agency. 2018
16) Veterinary data guidelines. Special data (Part 10). "Antibiotic resistance" and "Antibiotic resistance risk assessments". Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority. 2014