

令和 4 年 3 月 1 6 日

食品安全委員会

委員長 山本 茂貴 殿

薬剤耐性菌に関するワーキンググループ

座長 荒川 宜親

「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（案）」について

食品安全基本法第21条第1項に規定する基本的事項（平成24年6月29日閣議決定）において、食品安全委員会は食品健康影響評価に関するガイドラインを作成し、必要に応じて見直しに努めることとされています。今般、当ワーキンググループにおいて、別添のとおり「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」の一部改正案を取りまとめましたので報告します。

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を改正する件（案）

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）の一部を次の表のように改正する。

（下線は改正部分）

改正後	改正前
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、家畜の飼養又は水産動物の養殖過程において抗菌性物質が使用されている。その<u>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）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等」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。）</u>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<u>人</u>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（OIE）、国連食糧農業機関／世界保健機関（FAO/WHO）<u>並びに</u>欧州連合（EU）、米国等の<u>各地域及び国が</u>、畜産食品由来の薬剤耐性菌	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、家畜の飼養又は水産動物の養殖過程において抗菌性物質が使用されている。その<u>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）に基づく「飼料添加物」としての「家畜の飼料効率の改善及び成長促進等」及び「薬事法」（昭和 35 年法律第 145 号）に基づく「動物用医薬品」としての「疾病の治療」</u>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、<u>近年</u>、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<u>ヒト</u>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（OIE）、国連食糧農業機関／世界保健機関（FAO/WHO）、<u>欧州連合（EU）、米国等の各国</u>、畜産食品由来

改正後	改正前
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、動物と<u>人</u>の両方の健康を保護する<u>観点</u>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。 (脚注 1) <u>薬剤感性菌</u>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。 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<u>人の健康に悪影響を及ぼす可能性及び悪影響の程度</u>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、OIE 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<u>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。)</u>に必要であると考えられる事項を示した「<u>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</u>」(平成 16 年 9	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、動物と<u>ヒト</u>の両方の健康を保護する<u>見地</u>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。 (脚注 1) <u>薬剤感受性菌</u>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。 このような中、食品安全委員会は、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<u>ヒトに対する健康への悪影響が発生する可能性とその程度</u>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、OIE の「抗菌剤耐性に関する国際基準 (OIE International Standards on Antimicrobial Resistance, 2003)」<u>(以下、「OIE 国際基準」という。)</u>を参考として、薬剤耐性菌の食品健康影響評価に必要であると考えられる事項を示した<u>評価指針</u>を策定した。

改正後	改正前
月 30 日食品安全委員会決定) を策定した。 <u>今般、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 (OIE 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。併せて、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た。</u> <u>また、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。</u> 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<u>関する分野</u>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<u>求められる</u>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。	なお、<u>食品安全委員会</u>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<u>係る分野</u>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<u>求められている</u>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ものである。 <u>本指針の策定にあたっては、食品に関する安全性の評価手法として一般的に用いられているコーデックス委員会</u>が示すリスク評価手法と、構成要素が類似しており、家畜由来の薬剤耐性

改正後	改正前
<u>第2 目的</u> <u>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。</u> <u>第3 定義</u> <u>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。</u> <u>1 人用抗菌性物質</u> <u>医療分野において用いられている抗菌性物質をいう。</u>	<u>菌の食品健康影響評価に適切であると考えられる、OIE 国際基 準の関連部分を基本とした。併せて、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た。</u> (新設) <u>第2 定義</u> <u>本指針では、OIE 国際基準等を参考にして、評価に用いる用語 を次のように定義する。</u> <u>1 抗菌性物質</u> <u>抗菌性物質は、細菌をはじめとする微生物に対して抗菌活 性を示す化学物質で、抗生物質及び合成抗菌剤をいう。</u> <u>本指針では、医療分野において用いられているものを「ヒ ト用抗菌性物質」、畜水産分野で用いられているものを「動 物用抗菌性物質」と表す。動物用抗菌性物質には、次の2つ がある。</u>

改正後	改正前
<u>2 動物用抗菌性物質</u> <u>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。</u> ・ <u>飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律第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。</u> ・ <u>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。</u> <u>3 家畜等</u> <u>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</u>	・ <u>「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)第2条第3項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。</u> ・ <u>「薬事法」(昭和35年法律第145号)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(同法第23条で準用する場合を含む。)及び第19条の2第1項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。</u> (新設) <u>2 家畜等</u> <u>飼料添加物の場合は、牛、豚、鶏及びうずら(「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」(平成15</u>

改正後	改正前
<u>（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。</u> <u>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、蜜蜂及び食用に供するために養殖されている水産動物）をいう。</u> <u>4 畜水産食品</u> <u>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。</u> <u>5 薬剤耐性決定因子</u> <u>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、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耐性株から感性株に伝播することができる。</u> <u>6 ハザード</u> <u>食品安全分野においては、人の健康に有害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。</u> 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。 （削る。）	<u>年 6 月 20 日政令第 271 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。）。</u> <u>動物用医薬品の場合は、牛、馬、豚、鶏、うずら、みつばち及び食用に供するために養殖されている水産動物（「動物用医薬品等取締規則」（昭和 36 年農林省令第 3 号）第 8 条の 2 の 2 に定める動物）。</u> （新設） （新設） <u>3 ハザード</u> <u>ハザードは、ヒトに対する危害因子（リスク要因）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。</u> なお、薬剤耐性決定因子²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。 <u>（脚注 2）</u>

改正後	改正前
<u>7</u> リスク <u>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（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。</u> (削る。) <u>8</u> リスク評価 発生評価、<u>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。</u> <u>9</u> 発生評価	<u>他の細菌に対して、薬剤耐性の形質を付与する薬剤耐性プラスミド等をいう。</u> <u>4</u> リスク 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<u>ヒト</u>に伝播し、<u>ヒト</u>が当該細菌に起因する感染症を<u>発生した場合に、ヒト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。</u> <u>5</u> ハザードの特定 <u>既知の情報からリスク評価すべきハザードを特定すること。OIE 国際基準の Hazard identification に相当する。</u> <u>6</u> リスク評価 発生評価、<u>暴露評価、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。薬剤耐性菌が食品を介してヒトに伝播し、ヒトが当該細菌に起因する感染症を発生した場合に、ヒト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。</u> <u>OIE 国際基準の Risk assessment に相当する。</u> <u>7</u> 発生評価

改正後	改正前
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<u>をいう</u>。 10 ばく露評価 <u>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</u>をいう。 11 影響評価 ハザードの<u>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</u>をいう。 12 リスクの推定 発生評価、<u>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</u>をいう。 (削る。) (削る。)	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。 <u>OIE 国際基準の Release assessment に相当する。</u> 8 暴露評価 <u>ヒトがハザードに暴露される経路を説明し、その暴露の起こる可能性及びその程度を評価すること。</u> <u>OIE 国際基準の Exposure assessment に相当する。</u> 9 影響評価 ハザードの<u>ヒトへの暴露とその暴露によるヒトへの影響との関連性を説明し、ヒト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。</u> <u>OIE 国際基準の Consequence assessment に相当する。</u> 10 リスクの推定 発生評価、<u>暴露評価、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。</u> <u>OIE 国際基準の Risk estimation に相当する。</u> 11 定性的リスク評価 <u>リスク評価結果が、「高度」、「中等度」、「低度」または「無視できる程度」といった定性的用語で表現される評価。</u> 12 半定量的リスク評価 <u>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。</u>

改正後	改正前
(削る。) <u>13 指標細菌</u> <u>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。動物由来感染症の原因ではない細菌種で、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。通常、人の食品由来感染症を起こさない。</u> <u>14 交差耐性</u> <u>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。</u> <u>15 共耐性</u> <u>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などの獲得が関与している。</u> <u>第4 食品健康影響評価に際しての基本的な考え方</u> <u>1 本指針の対象</u>	<u>13 定量的リスク評価</u> <u>リスク評価結果が、発病率、有病期間と重篤度、治療無効率などの数値で示される評価。</u> (新設) (新設) (新設) <u>第3 目的及び対象</u> (新設) <u>本指針は、動物用抗菌性物質が家畜等に使</u> <u>用された場合に選択される薬剤耐性菌が、食品を介してヒトに健康上の影響を与える可能性及びその程度を評価することを目的に策定されたも</u>

改正後	改正前
動物用抗菌性物質は、家畜等の飼養及び養殖過程において使用されていることから、<u>本指針の対象を、畜水産食品を介した伝播とし、畜水産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（感染）、空気や汚染された用具等を媒介とした環境循環による伝播（感染）等については、対象としないこととする。</u> また、<u>水を介した伝播</u>については、農場の近隣の河川水や井戸水が、家畜等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、これら进行评估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。 (削る。) (削る。) <u>2 食品健康影響評価に関する基本的な進め方</u> 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、<u>ばく露</u>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	<u>のである。</u> 家畜等の飼養及び養殖過程において<u>動物用抗菌性物質</u>が使用されていることから、<u>評価の対象を「畜水産食品」とし、畜水産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（感染）、空気や汚染された用具等を媒介とした環境循環による伝播（感染）等については、対象としないこととする。</u> また、<u>水</u>については、農場の近隣の河川水や井戸水が、家畜等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、これら进行评估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。 <u>(脚注3)</u> <u>定義に定める家畜等に由来する畜肉、鶏卵、牛乳、魚肉等の食品。</u> <u>第4 食品健康影響評価に関する基本的な進め方</u> (新設) 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、<u>暴露</u>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

改正後	改正前
して評価を行う。 <pre> graph TD A[ハザードの特定] --> B[リスク評価] subgraph C [食品健康影響評価] B --> D[発生評価] B --> E[ばく露評価] B --> F[影響評価] D --> G[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と 程度の評価] E --> H[人がハザードにばく露される経路の 説明と、ばく露の起こる可能性と 程度の評価] F --> I[ハザードの人へのばく露とばく露 による影響との関連性の説明と、 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と 程度の評価] D --> J[リスクの推定] E --> J F --> J J --> K[発生、ばく露及び影響評価の 総合] end </pre> 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。	評価を行う。 <pre> graph TD A[ハザードの特定] --> B[リスク評価] subgraph C [食品健康影響評価] B --> D[発生評価] B --> E[暴露評価] B --> F[影響評価] D --> G[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 選択される可能性と程度] E --> H[ヒトがハザードに暴露される経路の 説明と暴露の起こる可能性と 程度] F --> I[ハザードのヒトへの暴露と暴露 による影響との関連性の説明と、 ヒト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と 程度] D --> J[リスクの推定] E --> J F --> J J --> K[発生、暴露及び影響評価の 総合] end </pre> 図 食品健康影響評価の進め方 食品安全委員会は、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又は定量的に評価することが必要であると判断される場合には、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。

改正後	改正前
<u>(脚注 2)</u> <u>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。</u> 第 5 評価に用いる<u>資料等の考え方</u> <u>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ほか、委員会自ら資料を収集する場合がある。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。</u> <u>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。</u> (削る。)	(新設) 第 5 評価に用いる<u>資料</u> <u>資料作成者⁴は、第 2 章に掲げる項目についてできる限り情報を収集し、資料として提出する必要がある。資料等の提出が困難な場合又はやむを得ず他の情報等を代用する場合には、科学的かつ合理的な理由を示す必要がある。</u> <u>また、資料には、資料作成者が実施した試験結果または厳格な審査を受けた公表論文等の関連文献を用いる。資料作成者が実施した試験結果については、原則として、信頼性が保証された試験方法によって実施されたものであること、GLP 適合試験施設のような信頼性を確保するために必要な施設、機器、職員等を有し、かつ、適正に運営管理されていると認められる試験施設等において実施されたものであることが確認されたものを用いる。これ以外の資料を利用する場合は、その理由及び妥当性について明らかにする必要がある。</u> <u>なお、食品安全委員会は、必要に応じて、資料作成者に対して補足資料を求めるほか、自ら資料を収集する場合がある。</u> <u>(脚注 4)</u>

改正後	改正前
第6 評価の見直し <u>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。</u> 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<u>必要がある</u>。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、<u>本指針の見直しを行う</u>。 第2章 各論 第1 ハザードの特定 ハザードの特定では、動物用抗菌性物質に関する情報等から、当該物質を家畜等に使用した結果として出現し、食品を介して<u>人</u>に対して健康上の危害因子となる可能性のある薬剤耐性菌を特定する。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、<u>当該因子も</u>考慮する。	<u>農林水産省及び動物用抗菌性物質の製造業者等。</u> (新設) 第6 指針の見直し <u>食品安全委員会</u>は、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、引き続き、検討される<u>必要があると考えている</u>。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、<u>モニタリングによるデータの集積等</u>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、<u>本指針を見直すこととする</u>。 第2章 各論 第1 ハザードの特定 ハザードの特定では、動物用抗菌性物質に関する情報等から、当該物質を家畜等に使用した結果として出現し、食品を介して<u>ヒト</u>に対して健康上の危害因子となる可能性のある薬剤耐性菌を特定する。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、<u>当該因子についても</u>考慮する。

改正後	改正前
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<u>検討過程を詳細に記述する必要がある</u>。 ハザードを特定する際には、動物用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。<u>ハザードの特定の考え方については、別紙1で定める。</u> （削る。） ハザードは、<u>次に掲げる情報等を基に特定される</u>。 1 動物用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	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<u>検討過程が詳細に記述される必要がある</u>。 ハザードを特定する際には、動物用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⁵（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。 <u>（脚注5）</u> <u>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。動物由来感染症でない細菌種で、動物の腸管に生息し、フードチェーンによってヒトに伝達される。通常、ヒトの食品由来感染症をおこさない。</u> ハザードは、<u>例えば、次に掲げる動物用抗菌性物質に関する資料を基に特定され、その際になされた考察は、別紙に示す表にとりまとめられる</u>。 1 動物用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

改正後	改正前
(3) <u>有効成分の系統及び関連する系統</u> (4) 使用方法 ① 動物用医薬品：対象家畜等、投与経路、用法用量、使用上の注意、<u>休薬期間等</u> ② 飼料添加物：対象飼料、添加量、同一飼料に <u>2 種以上の飼料添加物</u>を用いる場合はその飼料添加物名及び添加量、<u>使用上の注意等</u> (5) 対象家畜等における動物用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、動物用抗菌性物質が<u>対象とする家畜等の病原菌</u> (7) 動物用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（標準株³又は代表株⁴と野生株のデータ）	(3) <u>有効成分の系統</u>：有効成分の系統、関連する系統 (4) 使用方法 ① 動物用医薬品：対象家畜等、投与経路、用法用量、使用上の注意、<u>休薬期間 等</u> ② 飼料添加物：対象飼料、添加量、同一飼料に <u>2 以上の飼料添加物</u>を用いる場合はその飼料添加物名及び添加量、<u>使用上の注意 等</u> (5) 対象家畜等における動物用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、動物用抗菌性物質の<u>対象とする家畜等の病原菌</u> (7) 動物用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（標準株⁶又は代表株⁷と野生株のデータ）
(脚注<u>3</u>) 菌種を同定するために基準となる菌株のこと。	(脚注<u>6</u>) 菌種を同定するために基準となる菌株のこと。
(脚注<u>4</u>) 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	(脚注<u>7</u>) 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

改正後	改正前
的機関に寄託されているもの。 2 関連する<u>人用抗菌性物質に関する情報</u> (1) <u>評価対象抗菌性物質と化学構造が類似するもの及び交差耐性を生ずる可能性のあるもの（名称、化学構造式及び交差耐性に関する情報）</u> (2) <u>評価対象抗菌性物質と化学構造や機能等が異なる抗菌性物質間で共耐性を生ずる可能性のある代表的な医療上重要な人用抗菌性物質</u> (3) <u>(1) 及び (2) の人用抗菌性物質の臨床現場における有効性及び重要性</u> ① <u>「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</u> ② <u>使用方法（投与経路、適応菌種、適応症等）</u> ③ <u>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</u> ④ <u>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</u> ⑤ <u>代替物質の有無及びその名称</u>	寄託されているもの。 2 関連する<u>ヒト用抗菌性物質の概要</u> (1) <u>化学構造が類似するもの及び交差耐性を生ずる可能性のあるものの名称及び化学構造式</u> (新設) (2) <u>(1) のヒト用抗菌性物質の臨床現場における有効性及び重要性</u> (新設) ① <u>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</u> ② <u>①において特定した感染症の発生頻度</u> ③ <u>代替物質の有無及びその名称</u>

改正後	改正前
<u>3 耐性機序及び薬剤耐性決定因子に関する情報</u> 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、<u>ばく露</u>及び影響評価の結果を総合的に判断して、リスクの推定を行うことによって実施される。<u>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。</u> 1 発生評価 発生評価の範囲は、動物用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農場又は養殖場を出るまでとする。 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。 発生評価は、<u>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⁵の感受性分布、③その他要因の観点から実施される。</u> <u>(脚注5)</u>	<u>3 薬剤耐性菌及び薬剤耐性決定因子に関する情報</u> <u>(1) 耐性機序及び薬剤耐性決定因子に関する情報</u> <u>(2) 2に示した関連するヒト用抗菌性物質等との交差耐性</u> 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、<u>暴露</u>及び影響評価の結果を総合的に判断して、リスクの推定を行うことによって実施される。<u>各ステップの評価及びリスクの推定の際になされた考察は、別紙に示す表にとりまとめられる。</u> 1 発生評価 発生評価の範囲は、動物用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農場又は養殖場を出るまでとする。 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。 発生評価は、<u>例えば次に掲げる情報等によって実施される。</u> (新設)

改正後	改正前
<u>ハザードである薬剤耐性菌と同じ種の細菌全体をいう。</u> <u>(1) ハザードを含む当該細菌の感受性分布に関する情報</u> ① <u>評価対象動物用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（標準株又は代表株と野生株のデータ）</u> ② <u>畜産及び養殖現場における薬剤耐性菌の発生状況</u>	<u>(1) 動物用抗菌性物質に関する情報</u> ① <u>名称：一般名、化学名、CAS 番号等</u> ② <u>化学構造：構造式、分子式、分子量等</u> ③ <u>有効成分の系統：有効成分の系統、関連する系統</u> ④ <u>動物用抗菌性物質を主成分とする製品の名称及び製剤物性：純度、形状、賦形物質の種類と割合、溶出性、送達性、飼料添加物の場合には飼料級又は精製級の別等</u> ⑤ <u>使用方法</u> ア．<u>動物用医薬品：対象家畜等、投与経路、用法用量、使用上の注意、休薬期間 等</u> イ．<u>飼料添加物：対象飼料、添加量、同一飼料に 2 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</u> ⑥ <u>対象家畜等における動物用抗菌性物質の生体内薬物動態</u> ⑦ <u>動物用抗菌性物質の抗菌活性：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、動物用抗菌性物質の対象とする家畜等の病原菌</u> ⑧ <u>ハザードを含む当該細菌の感受性分布について</u>

改正後	改正前
(2) 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 ハザードの遺伝学的情報 ③ 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。） ④ 薬剤耐性決定因子の細菌間での伝達の可能性 ⑤ <u>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</u> (削る。) (3) 使用量に関する情報	<u>ア. 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（標準株又は代表株と野生株のデータ）</u> <u>イ. 畜産及び養殖現場における薬剤耐性菌の発生状況</u> (2) 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 ハザードの遺伝学的情報 ③ 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。） ④ 薬剤耐性決定因子の細菌間での伝達の可能性 ⑤ <u>耐性選択圧⁸：ハザードが交差耐性を示す可能性があるヒト用抗菌性物質の概要（名称、化学構造式、使用方法及び使用量 等）</u> <u>(脚注8)</u> <u>薬剤耐性菌を選択する強さ。</u> (3) 使用量に関する情報

改正後	改正前
① 動物用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 2 <u>ばく露</u>評価 <u>ばく露</u>評価の範囲は、家畜等及び畜水産食品が農場又は養殖場から出荷され、輸送、と殺、加工等され、<u>人</u>がこれら畜水産食品を入手し、摂取するまでとする。 <u>人</u>がハザードに<u>ばく露</u>されうる<u>全ての経路</u>を明らかにするとともに、<u>各段階での</u>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<u>ばく露</u>を受ける可能性及びその程度を推定する。 <u>ばく露</u>評価は、<u>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。</u> (1) ハザードの生物学的特性に関する情報 ① ハザードの抵抗性⁶、生残性⁷及び増殖性 ② 生体外（人工培地等）におけるハザードの生存能力と分布の状況 ③ <u>人</u>の腸内細菌叢として定着する可能性	① 動物用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 2 <u>暴露</u>評価 <u>暴露</u>評価の範囲は、家畜等及び畜水産食品が農場又は養殖場から出荷され、輸送、と殺<u>及び</u>加工等され、<u>ヒト</u>がこれら畜水産食品を入手し、摂取するまでとする。 <u>ヒト</u>がハザードに<u>暴露</u>されうる<u>経路</u>を明らかにするとともに、<u>各経路での</u>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<u>暴露</u>を受ける可能性及びその程度を推定する。 <u>暴露</u>の評価は、<u>例えば次に掲げる情報等によって実施される。</u> (1) ハザードの生物学的特性に関する情報 ① ハザードの抵抗性⁹、生残性¹⁰及び増殖性 ② 生体外（人工培地等）におけるハザードの生存能力と分布の状況 ③ <u>ヒト</u>の腸内細菌叢として定着する可能性

改正後	改正前
④ <u>人</u>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 (脚注<u>6</u>) 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。 (脚注<u>7</u>) 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。 (2) 家畜等及び畜水産食品が農場又は養殖場を出てから摂取されるまでの経路に関する情報 ① 家畜等及び畜水産食品が農場又は養殖場を出てから摂取されるまでの経路 ② 経路の各段階（と殺、加工、保存、輸送、販売、調理等）における処理 ③ ②によるハザードの<u>増加又は減弱</u>と分布の状況の変化 (3) 畜水産食品に関する情報 ① 畜水産食品の一人当たりの年間消費量 ② <u>喫食前（調理前を含む）</u>の畜水産食品がハザードに汚染される可能性又は汚染状況 3 影響評価	④ <u>ヒト</u>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 (脚注<u>9</u>) 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。 (脚注 <u>10</u>) 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。 (2) 家畜等及び畜水産食品が農場又は養殖場を出てから摂取されるまでの経路に関する情報 ① 家畜等及び畜水産食品が農場又は養殖場を出てから摂取されるまでの経路 ② 経路の各段階（と殺、加工、保存、輸送、販売、調理等）における処理 ③ ②によるハザードの<u>生存能力</u>と分布の状況の変化 (3) 畜水産食品に関する情報 ① 畜水産食品の1人当たりの年間消費量 ② <u>調理等前</u>の畜水産食品がハザードに汚染される可能性又は汚染状況 3 影響評価

改正後	改正前
影響評価では、<u>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。</u> <u>影響評価は、次に掲げる情報等を用いて、①関連する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。</u> (1) <u>ばく露に起因して生じる可能性のある人の疾病に関する情報</u> ① ハザードによる<u>ばく露</u>の結果、生じる可能性のある<u>人の疾病</u> ② 当該疾病の発生状況、発生原因 ③ 当該疾病の重篤度 ④ 当該疾病の病原菌の薬剤耐性化の状況 ⑤ ④に関する感染症対策状況 ⑥ <u>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</u> (2) <u>人用抗菌性物質による当該疾病の治療に関する情報</u> ① 当該疾病の第一選択薬治療及びその重要性	影響評価では、<u>ヒトのハザードによる暴露及びその結果生じる現象との間の関連性を明らかにする。ハザードに暴露されることにより起こり得るヒトの健康上の結果及びヒト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。</u> <u>影響の評価は、例えば次に掲げる情報等によって実施される。</u> (1) <u>暴露に起因して生じる可能性のあるヒトの疾病について</u> ① ハザードによる<u>暴露</u>の結果、生じる可能性のある<u>ヒトの疾病</u> ② 当該疾病の発生状況、発生原因 ③ 当該疾病の重篤度 ④ 当該疾病の病原菌の薬剤耐性化の状況 ⑤ ④に関する感染症対策状況 (新設) (2) <u>当該疾病のヒト用抗菌性物質による治療について</u> ① 当該疾病の第一選択薬治療及びその重要性

改正後	改正前
② <u>関連する人用抗菌性物質の重要度ランクで定めるランク付け</u> ③ 第一選択薬治療に対するハザードの干渉⁸ ④ 代替治療の有無、第一選択薬としての将来性 ⑤ <u>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</u> (脚注 8) 治療効果に与える影響のこと。 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、<u>ばく露</u>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<u>人</u>に伝播し、<u>人</u>が当該耐性菌に起因する感染症を<u>発症した場合に</u>、<u>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。</u> <u>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。</u>	(新設) ② 第一選択薬治療に対するハザードの干渉¹¹ ③ 代替治療の有無、第一選択薬としての将来性 (新設) (脚注 11) 治療効果に与える影響のこと。 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、<u>暴露</u>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<u>ヒト</u>に伝播し、<u>ヒト</u>が当該耐性菌に起因する感染症を<u>発生した場合に</u>、<u>ヒト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。</u>

改正後	改正前										
(削る。) 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方 第 2 章の第 1 に定めるハザードの特定の方法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等の選択 ハザードの特定を検討するに当たって、初めに以下の(1)～(5)のいずれかに該当する細菌又は薬剤耐性決定因子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。	第 3 その他の考察 食品安全委員会は、得られた食品健康影響評価結果から、対応すべきであると判断したリスク管理措置について、必要に応じて考察を行う。 (別紙) ハザードの特定、各評価及びリスクの推定に関する整理表 表 1 ハザードの特定 <table> <tr> <th>項 目</th><th>検討概要</th></tr> <tr> <td>動物用抗菌性物質の名称及び化学構造</td><td>第 1 1 (1)～(3)の情報をもとにまとめる。</td></tr> <tr> <td>使用方法</td><td>第 1 1 (4)の情報をもとにまとめる。</td></tr> <tr> <td>対象家畜等における動物用抗菌性物質の生体内薬物動態</td><td>第 1 1 (5)の情報をもとにまとめる。</td></tr> <tr> <td>抗菌活性の作用機序及びタイプ</td><td>第 1 1 (6)の情報をもとにまとめる。</td></tr> </table>	項 目	検討概要	動物用抗菌性物質の名称及び化学構造	第 1 1 (1)～(3)の情報をもとにまとめる。	使用方法	第 1 1 (4)の情報をもとにまとめる。	対象家畜等における動物用抗菌性物質の生体内薬物動態	第 1 1 (5)の情報をもとにまとめる。	抗菌活性の作用機序及びタイプ	第 1 1 (6)の情報をもとにまとめる。
項 目	検討概要										
動物用抗菌性物質の名称及び化学構造	第 1 1 (1)～(3)の情報をもとにまとめる。										
使用方法	第 1 1 (4)の情報をもとにまとめる。										
対象家畜等における動物用抗菌性物質の生体内薬物動態	第 1 1 (5)の情報をもとにまとめる。										
抗菌活性の作用機序及びタイプ	第 1 1 (6)の情報をもとにまとめる。										

改正後	改正前				
<u>有効菌種については、動物医薬品検査所のデータベース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。</u> <u>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。</u> <u>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。</u> <u>（２）食品由来病原菌（ばく露に係る考慮）</u> <u>畜水産食品を介して人に感染する病原菌を選択する。</u> <u>具体的には、国立感染症研究所（NIID）ウェブサイト等において、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。</u> <u>① 原因となる病原体が細菌である感染症を選択</u> <u>② ①の感染症の起因菌のうち、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</u> <u>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。</u> <u>（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）</u>	<u>抗菌スペクトル及び感受性菌の分布</u>	<u>第1 1（６）、（７）の情報をもとにまとめる。</u>			
	<u>交差耐性を生じる可能性のあるヒトのヒト用抗菌性物質及びその重要性</u>	<u>第1 2（１）、（２）の情報をもとにまとめる。</u>			
	<u>薬剤耐性菌及び薬剤耐性決定因子に関する情報</u>	<u>第1 3（１）、（２）の情報をもとにまとめる。</u> <u>（第1 2（１）で記述したヒト用抗菌性物質について、これらに対する耐性機序と発現する薬剤耐性決定因子の位置について明確にする。）</u>			
	表2 発生評価 <table><tr><th>項 目</th><th>検討概要</th></tr><tr><td> <u>対象家畜等における動物用抗菌性物質の生体内薬物動態</u> </td><td> <u>第2 1（１）⑥の情報をもとにまとめる。</u> </td></tr></table>		項 目	検討概要	<u>対象家畜等における動物用抗菌性物質の生体内薬物動態</u>
項 目	検討概要				
<u>対象家畜等における動物用抗菌性物質の生体内薬物動態</u>	<u>第2 1（１）⑥の情報をもとにまとめる。</u>				

改正後	改正前										
<u>評価対象抗菌性物質又は、当該評価対象抗菌性物質と交差耐性若しく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（以下「評価対象抗菌性物質等」という。）を用いて治療する感染症の起因菌を選択する。</u> <u>具体的には、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及び②の手順で細菌を選択する。</u> <u>① 原因となる病原体が細菌である感染症を選択し、以下を除外</u> ・ <u>菌種が定められていない感染症</u> ・ <u>感染経路が節足動物の媒介による感染症</u> <u>② ①に該当する感染症のうち、評価対象抗菌性物質等が使用される感染症の起因菌を選択</u> <u>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、評価対象抗菌性物質等による薬剤耐性が臨床現場等で報告されている感染症が存在する場合は、その起因菌も選択する。</u> <u>（４）指標細菌</u> <u>腸球菌、大腸菌等を選択する。</u> <u>（５）薬剤耐性決定因子</u> <u>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</u>	<table> <tr> <td data-bbox="1176 282 1451 378"><u>抗菌活性の作用機序及びタイプ</u></td><td data-bbox="1460 282 2033 378">第 2 1（1）⑦の情報をもとにまとめる。</td></tr> <tr> <td data-bbox="1176 384 1451 521"><u>抗菌スペクトル及び感受性菌の分布</u></td><td data-bbox="1460 384 2033 521">第 2 1（1）⑦、⑧の情報をもとにまとめる。</td></tr> <tr> <td data-bbox="1176 528 1451 761"><u>薬剤耐性菌の耐性機序及び薬剤耐性決定因子に関する情報</u></td><td data-bbox="1460 528 2033 761">第 2 1（2）①～④の情報をもとにまとめる。 （第 2 1（2）①で特定した耐性機序とこれらを発現する薬剤耐性決定因子の位置について明確にする。）</td></tr> <tr> <td data-bbox="1176 767 1451 959"><u>耐性選択圧</u></td><td data-bbox="1460 767 2033 959">第 2 1（2）⑤の情報をもとにまとめる。 （第 2 1（2）①で特定した耐性機序の別に整理する。）</td></tr> <tr> <td data-bbox="1176 965 1451 1056"><u>動物用抗菌性物質の使用量</u></td><td data-bbox="1460 965 2033 1056">第 2 1（3）の情報をもとにまとめる。</td></tr> </table>	<u>抗菌活性の作用機序及びタイプ</u>	第 2 1（1）⑦の情報をもとにまとめる。	<u>抗菌スペクトル及び感受性菌の分布</u>	第 2 1（1）⑦、⑧の情報をもとにまとめる。	<u>薬剤耐性菌の耐性機序及び薬剤耐性決定因子に関する情報</u>	第 2 1（2）①～④の情報をもとにまとめる。 （第 2 1（2）①で特定した耐性機序とこれらを発現する薬剤耐性決定因子の位置について明確にする。）	<u>耐性選択圧</u>	第 2 1（2）⑤の情報をもとにまとめる。 （第 2 1（2）①で特定した耐性機序の別に整理する。）	<u>動物用抗菌性物質の使用量</u>	第 2 1（3）の情報をもとにまとめる。
<u>抗菌活性の作用機序及びタイプ</u>	第 2 1（1）⑦の情報をもとにまとめる。										
<u>抗菌スペクトル及び感受性菌の分布</u>	第 2 1（1）⑦、⑧の情報をもとにまとめる。										
<u>薬剤耐性菌の耐性機序及び薬剤耐性決定因子に関する情報</u>	第 2 1（2）①～④の情報をもとにまとめる。 （第 2 1（2）①で特定した耐性機序とこれらを発現する薬剤耐性決定因子の位置について明確にする。）										
<u>耐性選択圧</u>	第 2 1（2）⑤の情報をもとにまとめる。 （第 2 1（2）①で特定した耐性機序の別に整理する。）										
<u>動物用抗菌性物質の使用量</u>	第 2 1（3）の情報をもとにまとめる。										
	表 3 暴露評価 <table> <tr> <th data-bbox="1176 1157 1451 1220">項 目</th><th data-bbox="1460 1157 2033 1220">検討概要</th></tr> <tr> <td data-bbox="1176 1227 1451 1323"><u>ハザードの生物学的特性</u></td><td data-bbox="1460 1227 2033 1323">第 2 2（1）の情報をもとにまとめる。</td></tr> </table>	項 目	検討概要	<u>ハザードの生物学的特性</u>	第 2 2（1）の情報をもとにまとめる。						
項 目	検討概要										
<u>ハザードの生物学的特性</u>	第 2 2（1）の情報をもとにまとめる。										

改正後	改正前												
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。主に、家畜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。 上記を念頭におき、薬剤耐性決定因子そのものをハザードの特定において考慮することが適当である場合は、薬剤耐性決定因子も選択する。 2 ハザードの特定に係る検討の手順 (1) 畜水産食品を介して人に感染症を引き起こす病原菌に関する検討 1 (1) から (4) までで選択した細菌について、国内において評価対象抗菌性物質を家畜等に使用した結果として出現し、食品を介して人に対する健康上の危害因子となる可能性のある薬剤耐性菌について検討する。 具体的には、1 (1) から (4) までで選択した細菌について、①発生（家畜等に当該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がどの程度あるか）、②ばく露（食品を介して人に伝播する可能性がどの程度あるか）、そして③影響（当該薬剤耐性菌が人に対して健康上の危害因子となる可能性がどの程度あるか）の各要素に対	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="1176 282 1451 566">畜水産食品等が農場等から出荷され、消費されるまでの経路と処理によるハザードの分布の状況</td><td data-bbox="1460 282 2027 566">第2 2 (2) の情報をもとにまとめる。</td></tr> <tr> <td data-bbox="1176 572 1451 715">畜水産食品の消費量と汚染状況</td><td data-bbox="1460 572 2027 715">第2 2 (3) の情報をもとにまとめる。</td></tr> </table> 表4 影響評価 <table border="1"> <tr> <th data-bbox="1176 813 1451 885">項 目</th><th data-bbox="1460 813 2027 885">検討概要</th></tr> <tr> <td data-bbox="1176 892 1451 1034">暴露に起因して生じる可能性のあるヒトの疾病</td><td data-bbox="1460 892 2027 1034">第2 3 (1) の情報をもとにまとめる。</td></tr> <tr> <td data-bbox="1176 1040 1451 1182">当該疾病のヒト用抗菌性物質による治療</td><td data-bbox="1460 1040 2027 1182">第2 3 (2) の情報をもとにまとめる。</td></tr> </table> 表5 リスクの推定 <table border="1"> <tr> <td data-bbox="1176 1281 1451 1375">ハザードの特定及び評価ステッ</td><td data-bbox="1460 1281 2027 1375">考察及び結論</td></tr> </table>	畜水産食品等が農場等から出荷され、消費されるまでの経路と処理によるハザードの分布の状況	第2 2 (2) の情報をもとにまとめる。	畜水産食品の消費量と汚染状況	第2 2 (3) の情報をもとにまとめる。	項 目	検討概要	暴露に起因して生じる可能性のあるヒトの疾病	第2 3 (1) の情報をもとにまとめる。	当該疾病のヒト用抗菌性物質による治療	第2 3 (2) の情報をもとにまとめる。	ハザードの特定及び評価ステッ	考察及び結論
畜水産食品等が農場等から出荷され、消費されるまでの経路と処理によるハザードの分布の状況	第2 2 (2) の情報をもとにまとめる。												
畜水産食品の消費量と汚染状況	第2 2 (3) の情報をもとにまとめる。												
項 目	検討概要												
暴露に起因して生じる可能性のあるヒトの疾病	第2 3 (1) の情報をもとにまとめる。												
当該疾病のヒト用抗菌性物質による治療	第2 3 (2) の情報をもとにまとめる。												
ハザードの特定及び評価ステッ	考察及び結論												

改正後	改正前	
<u>し、該当する以下 A から C までの項目を特定する。</u> <u>①発生、②ばく露及び③影響の各要素につき、該当する項目が全て 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。</u> <u>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 のいずれかとなる細菌についても、評価書に検討の過程を記載する。また、家畜に使用する抗菌性物質について評価を行う際には、国内で畜産食品を介した食中毒の起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、検討の結果に関わらず、評価書に検討の過程を記載する。</u> <u>その他の細菌についても、薬剤耐性菌に関するワーキンググループが必要と考える場合はその検討の過程を記載する。</u> <u>① 発生</u> <u>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耐性菌の出現が複数例報告されているもの</u> <u>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耐性菌の出現報告が極めてまれにしかないもの</u> <u>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疾病の発生報告も極</u>	<u>プ</u>	
	<u>ハザードの特定</u>	
	<u>発生評価</u>	
	<u>暴露評価</u>	
	<u>影響評価</u>	
	<u>リスクの推定</u>	

改正後	改正前
<u>めてまれ、又は評価対象抗菌性物質に対する耐性菌の出現が報告されていないもの等)</u> ② <u>ばく露</u> <u>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</u> <u>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</u> <u>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）</u> ③ <u>影響</u> <u>A：評価対象抗菌性物質等が第一選択薬となる人の感染症の起因菌</u> <u>B：評価対象抗菌性物質等が代替薬となる人の感染症の起因菌</u> <u>C：上記以外の病原菌</u> <u>(2) 畜水産食品を介して人に薬剤耐性菌が感染し、当該薬剤耐性菌から人の体内に存在する細菌に伝達される薬剤耐性決定因子に関する検討</u> <u>1（5）で選択した薬剤耐性決定因子について、2（1）の①発生、②ばく露及び③影響を考慮した結果（①と③については「薬剤耐性菌」を「薬剤耐性決定因子」に読み替える）、ハザードとして特定することが適当と判断される</u>	

改正後	改正前
<u>場合は、当該薬剤耐性決定因子をハザードとして特定する。なお、薬剤耐性決定因子は細菌間を移動することから、2（1）①から③までを考慮する際には異なる複数の細菌を薬剤耐性決定因子が経由することに留意が必要である。また、家畜等及び人において、同一又は同系統の抗菌性物質に対する薬剤耐性が獲得され、遺伝的性状が類似している菌株が分離される等の報告がある常在菌がある場合は、薬剤耐性決定因子をハザードとして特定することを検討する。</u> <u>現時点で家畜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。</u> <u>別紙 2</u> <u>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</u> <u>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。</u> <u>1 発生、ばく露及び影響評価の考え方</u> <u>発生、ばく露及び影響評価の各評価に当たっては、原則と</u>	

改正後		改正前	
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			
発生評価	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	「大」 2項目以上	「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。
	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	「大」 1項目又は	「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。
	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	「中」 2項目以上	
	①～③について懸念の程度を以下のとおり判断	「大」 0項目	「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。
	○懸念が大きい「大」	かつ 「中」 1項目	
	○懸念が中程度「中」	「小」 3項目	「無視できる程度」：ハザードが選択され
	○懸念が小さい「小」		

改正後				改正前			
			る可能性及びその程度は無視できる程度である。				
ばく露評価	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	「大」 2項目以上	「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。				
	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	「大」1項目又は「中」2項目以上	「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。				
	③ その他要因(食肉処理工程、流通経路等)が懸念されるか	「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。				
	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」	「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。				
	① 関連する人用抗菌	「大」	「高度」:ハザードに				
影							

改正後				改正前
響 評 価	性物質が、「重要度ラ ンクがⅠ（極めて高度 に重要）」かつ「当該 疾病の推奨薬」である か	2項目 以上	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。	
	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	「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。	
	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	「大」 0項目 か っ 「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。	
	①～③について懸念の 程度を以下のとおり判 断	「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	
	○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」			

改正後				改正前											
	<u>○懸念が小さい（①はど ちらも該当しない） 「小」</u>		<u>度である。</u>												
<u>2 リスクの推定の考え方</u> <u>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。</u> <u>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つては、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。</u> <u>表2 リスクの推定の判断の考え方</u> <table><tr><th colspan="3"><u>評価項目</u></th><th rowspan="2"><u>リスクの推定 の区分</u></th></tr><tr><th><u>① 発生評価</u></th><th><u>② ばく露評 価</u></th><th><u>③ 影響評価</u></th></tr><tr><td><u>◎スコア</u> <u>高度（3）</u> <u>中等度（2）</u> <u>低度（1）</u> <u>無視できる程 度（0）</u></td><td><u>◎スコア</u> <u>高度（3）</u> <u>中等度（2）</u> <u>低度（1）</u> <u>無視できる程 度（0）</u></td><td><u>◎スコア</u> <u>高度（3）</u> <u>中等度（2）</u> <u>低度（1）</u> <u>無視できる程 度（0）</u></td><td></td></tr></table>					<u>評価項目</u>			<u>リスクの推定 の区分</u>	<u>① 発生評価</u>	<u>② ばく露評 価</u>	<u>③ 影響評価</u>	<u>◎スコア</u> <u>高度（3）</u> <u>中等度（2）</u> <u>低度（1）</u> <u>無視できる程 度（0）</u>	<u>◎スコア</u> <u>高度（3）</u> <u>中等度（2）</u> <u>低度（1）</u> <u>無視できる程 度（0）</u>	<u>◎スコア</u> <u>高度（3）</u> <u>中等度（2）</u> <u>低度（1）</u> <u>無視できる程 度（0）</u>	
<u>評価項目</u>			<u>リスクの推定 の区分</u>												
<u>① 発生評価</u>	<u>② ばく露評 価</u>	<u>③ 影響評価</u>													
<u>◎スコア</u> <u>高度（3）</u> <u>中等度（2）</u> <u>低度（1）</u> <u>無視できる程 度（0）</u>	<u>◎スコア</u> <u>高度（3）</u> <u>中等度（2）</u> <u>低度（1）</u> <u>無視できる程 度（0）</u>	<u>◎スコア</u> <u>高度（3）</u> <u>中等度（2）</u> <u>低度（1）</u> <u>無視できる程 度（0）</u>													

改正後		改正前
・スコア合計 <u>8～9</u>	<u>高度：ハザードによるリスクは大きい。</u>	
・スコア合計 <u>5～7</u>	<u>中等度：ハザードによるリスクは中程度である。</u>	
・スコア合計 <u>2～4</u>	<u>低度：ハザードによるリスクは小さい。</u>	
・スコア合計 <u>0～1</u>	<u>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。</u>	
参考文献		参考文献
(略)		(略)
<u>13) Chapter 6. 11. Risk Analysis for Antimicrobial Resistance Arising from the Use of Antimicrobial Agents in Animals. OIE- Terrestrial Animal Health Code. 2018</u>		(新設)

改正後	改正前
<u>14) Guidelines for Risk Analysis of Foodborne Antimicrobial Resistance. CAC/GL 77-2011. Codex Alimentarius Commission. 2011</u>	(新設)
<u>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 Medicene Agency. 2018</u>	(新設)
<u>16) Veterinary data guidelines. Special data (Part 10). "Antibiotic resistance" and "Antibiotic resistance risk assessments". Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority. 2014</u>	(新設)

(案)

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4年（2022年）3月改正）

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

目次

	頁
○ 審議の経緯	1
○ 食品安全委員会委員名簿	2
○ 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	2
○ 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	2
 第1章 総則	4
第1 はじめに	4
第2 目的	5
第3 定義	5
第4 食品健康影響評価に際しての基本的な考え方	7
1 本指針の対象	7
2 食品健康影響評価に関する基本的な進め方	7
第5 評価に用いる資料等の考え方	8
第6 評価の見直し	8
第7 指針の見直し	8
 第2章 各論	8
第1 ハザードの特定	8
1 動物用抗菌性物質に関する情報	9
2 関連する人用抗菌性物質に関する情報	9
3 耐性機序及び薬剤耐性決定因子に関する情報	10
第2 リスク評価	10
1 発生評価	10
2 ばく露評価	11
3 影響評価	11
4 リスクの推定	12
 別紙1	13
別紙2	17
参考文献	20

<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

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

<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

(2021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)
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

<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

参考人 (微生物専門調査会)

荒川 宜親
寺門 誠致
渡邊 治雄

専門参考人

池 康嘉

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

<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
佐々木一昭
菅井 基行
豊福 肇
早川佳代子
早山 陽子
山岸 拓也

(2021年10月1日から)

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
佐々木一昭
菅井 基行
早川佳代子
早山 陽子
蒔田 浩平
山岸 拓也

＜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、家畜の飼養又は水産動物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）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等」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（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、動物と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、OIE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。

今般、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（OIE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。併せて、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た。また、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。

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いえないことから、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。

¹ 薬剤感受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。

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。

- 飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律第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、蜜蜂及び食用に供するために養殖されている水産動物）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、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耐性株から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、人の健康に有害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（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。動物由来感染症の原因ではない細菌種で、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。通常、人の食品由来感染症を起こさない。

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などの獲得が関与している。

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

動物用抗菌性物質は、家畜等の飼養及び養殖過程において使用されていることから、本指針の対象を、畜水産食品を介した伝播とし、畜水産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（感染）、空気や汚染された用具等を媒介とした環境循環による伝播（感染）等については、対象としないこととする。

また、水を介した伝播については、農場の近隣の河川水や井戸水が、家畜等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、これらを実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。

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。

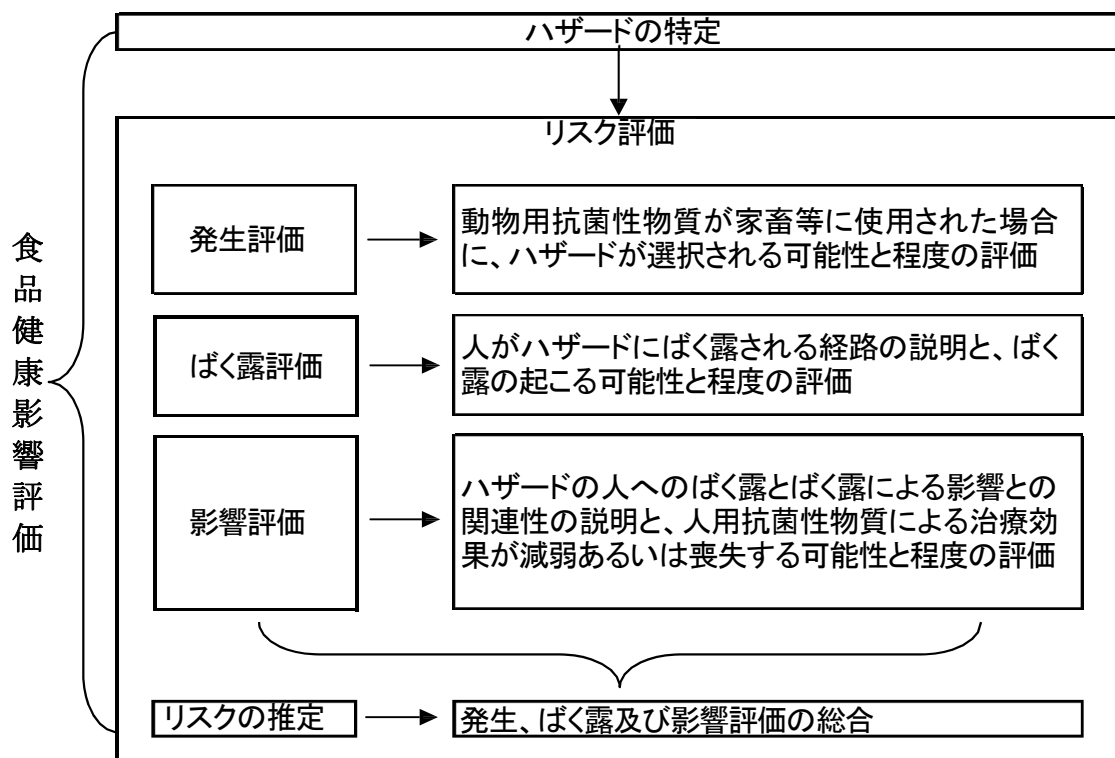


図 食品健康影響評価の進め方

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ほか、委員会自ら資料を収集する場合がある。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。

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。

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、動物用抗菌性物質に関する情報等から、当該物質を家畜等に使用した結果として出現し、食品を介して人に対して健康上の危害因子となる可能性のある薬剤耐性菌を特定する。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。

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。

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、動物用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 動物用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、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動物用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、動物用抗菌性物質が対象とする家畜等の病原菌
- (7) 動物用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（標準株³又は代表株⁴と野生株のデータ）

2 関連する人用抗菌性物質に関する情報

- (1) 評価対象抗菌性物質と化学構造が類似するもの及び交差耐性を生ずる可能性のあるもの（名称、化学構造式及び交差耐性に関する情報）
- (2) 評価対象抗菌性物質と化学構造や機能等が異なる抗菌性物質間で共耐性を生ずる可能性のある代表的な医療上重要な人用抗菌性物質
- (3) (1) 及び (2) の人用抗菌性物質の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

³ 菌種を同定するために基準となる菌株のこと。

⁴ 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。

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

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、リスクの推定を行うことによって実施される。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、動物用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農場又は養殖場を出るまでとする。

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。

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⁵の感受性分布、③その他要因の観点から実施される。

(1) ハザードを含む当該細菌の感受性分布に関する情報

- ① 評価対象動物用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（標準株又は代表株と野生株のデータ）
- ② 畜産及び養殖現場における薬剤耐性菌の発生状況

(2) 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 ハザードの遺伝学的情報
- ③ 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。）
- ④ 薬剤耐性決定因子の細菌間での伝達の可能性
- 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

(3) 使用量に関する情報

- ① 動物用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

⁵ 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農場又は養殖場から出荷され、輸送、と殺、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) ハザードの生物学的特性に関する情報
 - ① ハザードの抵抗性⁶、生残性⁷及び増殖性
 - ② 生体外（人工培地等）におけるハザード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
- (2) 家畜等及び畜水産食品が農場又は養殖場を出てから摂取されるまでの経路に関する情報
 - ① 家畜等及び畜水産食品が農場又は養殖場を出てから摂取されるまでの経路
 - ② 経路の各段階（と殺、加工、保存、輸送、販売、調理等）における処理
 - ③ ②によるハザードの増加又は減弱と分布の状況の変化
- (3) 畜水産食品に関する情報
 - ① 畜水産食品の一人当たりの年間消費量
 - ② 喫食前（調理前を含む）の畜水産食品がハザードに汚染される可能性又は汚染状況

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関連する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) ばく露に起因して生じる可能性のある人の疾病に関する情報
 - ① ハザードによるばく露の結果、生じる可能性のある人の疾病
 - ② 当該疾病の発生状況、発生原因
 - ③ 当該疾病の重篤度
 - ④ 当該疾病の病原菌の薬剤耐性化の状況

⁶ 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。

⁷ 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。

- ⑤ ④に関する感染症対策状況
 - ⑥ 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
- (2) 人用抗菌性物質による当該疾病の治療に関する情報
- ① 当該疾病の第一選択薬治療及びその重要性
 - ② 関連する人用抗菌性物質の重要度ランクで定めるランク付け
 - ③ 第一選択薬治療に対するハザードの干渉⁸
 - ④ 代替治療の有無、第一選択薬としての将来性
 - ⑤ 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。

⁸ 治療効果に与える影響のこと。

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等の選択

ハザードの特定を検討するに当たって、初めに以下の（１）～（５）のいずれかに該当する細菌又は薬剤耐性決定因子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⁹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。

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）

畜水産食品を介して人に感染する病原菌を選択する。

具体的には、国立感染症研究所（NIID）ウェブサイト¹⁰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の感染症の起因菌のうち、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

⁹ 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/>

¹⁰ 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>

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。

(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）

評価対象抗菌性物質又は、当該評価対象抗菌性物質と交差耐性若しく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（以下「評価対象抗菌性物質等」という。）を用いて治療する感染症の起因菌を選択する。

具体的には、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及び②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を選択し、以下を除外

- 菌種が定められていない感染症
- 感染経路が節足動物の媒介による感染症

② ①に該当する感染症のうち、評価対象抗菌性物質等が使用される感染症の起因菌を選択

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、評価対象抗菌性物質等による薬剤耐性が臨床現場等で報告されている感染症が存在する場合は、その起因菌も選択する。

(4) 指標細菌

腸球菌、大腸菌等を選択する。

(5) 薬剤耐性決定因子

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。主に、家畜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。

上記を念頭におき、薬剤耐性決定因子そのものをハザードの特定において考慮することが適当である場合は、薬剤耐性決定因子も選択する。

2 ハザードの特定に係る検討の手順

(1) 畜水産食品を介して人に感染症を引き起こす病原菌に関する検討

1 (1) から (4) までで選択した細菌について、国内において評価対象抗菌性物質を家畜等に使用した結果として出現し、食品を介して人に対する健康上の危害因子となる可能性のある薬剤耐性菌について検討する。

具体的には、1 (1) から (4) までで選択した細菌について、①発生（家畜等に当該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がどの程度あるか）、②ばく露（食品を介して人に伝播する可能性がどの程度あるか）、そして③影響（当該薬剤耐性菌が人に対して健康上の危害因子となる可能性がどの程度あるか）の各要素に対し、該当する以下 A から C までの項目を特定する。

①発生、②ばく露及び③影響の各要素につき、該当する項目が全て 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。

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 のいずれかとなる細菌についても、評価書に検討の過程を記載する。また、家畜に使用する抗菌性物質について評価を行う際には、国内で畜産食品を介した食中毒の起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、検討の結果に関わらず、評価書に検討の過程を記載する。

その他の細菌についても、薬剤耐性菌に関するワーキンググループが必要と考える場合はその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疾病の発生報告も極めてまれ、又は評価対象抗菌性物質に対する耐性菌の出現が報告されていないもの等）

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）

③ 影響

A：評価対象抗菌性物質等が第一選択薬となる人の感染症の起因菌

B：評価対象抗菌性物質等が代替薬となる人の感染症の起因菌

C：上記以外の病原菌

（2）畜水産食品を介して人に薬剤耐性菌が感染し、当該薬剤耐性菌から人の体内に存在する細菌に伝達される薬剤耐性決定因子に関する検討

1（5）で選択した薬剤耐性決定因子について、2（1）の①発生、②ばく露及び③影響を考慮した結果（①と③については「薬剤耐性菌」を「薬剤耐性決定因子」に読み替える）、ハザードとして特定することが適当と判断される場合は、当該薬剤耐性決定因子をハザードとして特定する。なお、薬剤耐性決定因子は細菌間を移動することから、2（1）①から③までを考慮する際には異なる複数の細菌を薬剤耐性決定因子が経由することに留意が必要である。また、家畜等及び人において、同一又は同系統の抗菌性物質に対する薬剤耐性が獲得され、遺伝的性状が類似している菌株が分離される等の報告がある常在菌がある場合は、薬剤耐性決定因子をハザードとして特定することを検討する。

現時点で家畜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。

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

	判断項目	評価区分	
発生 評価	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	「大」2項目以上	「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。
	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	「大」1項目又は「中」2項目以上	「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。
	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」	「大」0項目かつ「中」1項目	「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。
ばく 露 評価	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	「小」3項目	「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。
		「大」2項目以上	「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。
		「大」1項目又は「中」2項目以上	「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。

	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 関連する人用抗菌性物質が、「重要度ランクがⅠ（極めて高度に重要）」かつ「当該疾病の推奨薬」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つては、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する。

表2 リスクの推定の判断の考え方

評価項目			リスクの推定の区分
① 発生評価	② ばく露評価	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）	◎スコア 高度（3） 中等度（2） 低度（1） 無視できる程度（0）	◎スコア 高度（3） 中等度（2） 低度（1） 無視できる程度（0）	
・スコア合計 8～9			高度：ハザードによるリスクは大きい。
・スコア合計 5～7			中等度：ハザードによるリスクは中程度である。
・スコア合計 2～4			低度：ハザードによるリスクは小さい。
・スコア合計 0～1			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。

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 Medicine Agency. 2018
- 16) Veterinary data guidelines. Special data (Part 10). "Antibiotic resistance" and "Antibiotic resistance risk assessments". Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority. 2014

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改正に関する審議結果（案）についての意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 令和4年1月26日～令和4年2月24日

2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送

3. 提出状況 1通

4. 頂いた意見・情報及び薬剤耐性菌に関するワーキンググループの回答

	頂いた意見・情報※	薬剤耐性菌に関するワーキンググループの回答
1	・ 遺伝子組換えやゲノム編集と同様、薬剤耐性については研究の歴史も浅く、現状の科学的知見で不明点だらけなので、まずは抗生物質等の使用を全面禁止すべき。にもかかわらず、現状では「はっきり高リスク」というデータ（知見）がないから、低リスク（現状の科学的知見では明らかなリスクは見えていないので、のちに高リスクと判明しても、責められることはないだろう）と結論付ける我が国の審議メンバーの良心を疑う。 ・ 評価に用いる資料は、利害関係のない第三者によるものに限定し、試験場所も公的な機関に限るべき。さもないと、内容に偏りが出てしまうことは明らか。 ・ 承認農薬の成分数だけで605種（2022/2現在）、添加物（829種）、畜産物中の抗生物質・ホルモン剤、遺伝子組換え（食品380種、飼料100種）、ゲノム編集成分など、全部合わせれば驚くべき数字になる。 そのような状況にも関わらず、影響審査の段階では単品の成分で影響を確認し、ADI等の基準を設定している。	食品安全委員会は、国民の健康の保護が最も重要であるという基本的認識の下、科学的知見に基づき客観的かつ中立公正に食品健康影響評価を行っております。この食品健康影響評価は、食品安全基本法第11条第3項に基づき、その時点において到達されている水準の科学的知見に基づいて行うこととしております。 薬剤耐性菌の食品健康影響評価は、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その程度を評価しています。今回は、薬剤耐性に関する最新の国際動向やこれまでにやってきた薬剤耐性菌の評価の結果等を踏まえて、上記を評価する際の指針を改正したものであり、個別の薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価の結果ではございません。今後、最新の科学的知見をもとに、本指針に基づき総合的にリスクを推定し、評価結果に基づくリスク管理が実施されれば、食品を介した安全性は担保されるものと考えます。なお、薬剤耐性菌の評価結果において、ADIを

	複合影響の検証方法が確立されるまで、新規の承認を停止、残留基準はゼロとするとともに、既存の基準値もすべて安全係数を 1,000 に設定して基準を厳しくすべき。	設定することは想定されておりません。 本指針において、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。」としており、信頼性は確保されるものと考えます。 抗生物質を含むご指摘いただいた剤の承認、残留基準等に関する御意見は、リスク管理に関係するものと考えられることから、リスク管理機関である農林水産省及び厚生労働省に伝えます。
--	--	---

※頂いた意見・情報をそのまま掲載しています。