

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61回）

議事録

1. 日時 令和8年3月11日（水）10:00～11:52

2. 場所 食品安全委員会 第二会議室（公開・Web会議システムを併用）

3. 議事

(1) 家畜に使用するキノロン系合成抗菌剤に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価について

(2) その他

4. 出席者

(専門委員)

富田座長、秋庭専門委員、上原専門委員、臼井専門委員、小西専門委員、

佐々木専門委員、中村専門委員、早川専門委員、早山専門委員、蒔田専門委員、

山岸専門委員

(専門参考人)

浅井専門参考人

(食品安全委員会委員)

祖父江委員長、春日委員

(事務局)

中事務局長、前間事務局次長、古田評価第二課長、蟹江評価調整官、五島課長補佐、川上評価専門職、田川技術参与、門間技術参与

5. 配付資料

資料 1 薬剤耐性菌に係る意見聴取要請及び審議状況

資料 2 (案) キノロン系合成抗菌剤が家畜に投与された場合に選択される薬剤耐性菌

参考資料 1 各評価項目の判断基準整理

参考資料 2 各評価項目のスコア及びその判断基準の比較

参考資料 3 ハザードが特定された品目とその評価結果

6. 議事内容

○富田座長 それでは、定刻となりましたので、ただいまより第 61 回「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 11 名の専門委員が御出席の予定です。

また、専門参考人としましては、浅井鉄夫専門参考人に御出席をお願いしております。

議題に入ります前に、事務局より議事、資料等の確認をお願いいたします。

○五島課長補佐 それでは、議事の確認の前に、先般、食品安全委員会の委員の改選がございましたので、その報告をさせていただきます。

山本前委員長については、1 月 6 日に 3 年間の任期が満了し、1 月 7 日付で新たに春日委員が任命されました。

また、委員長には祖父江委員、委員長代理には浅野委員、頭金委員、春日委員が選出されました。

本日、食品安全委員会からは 2 名の委員が御出席です。

このたび、委員長に就任されました祖父江委員長でございます。

○祖父江委員長 本年の 1 月 7 日付で山本茂貴先生の後任として委員長を拝命しております祖

父江です。よろしくお願いします。

薬剤耐性菌ワーキンググループもずっと担当しているわけですが、評価のステップがほかの専門調査会とは少し違いますので、取っつきにくいところはあるのですが、それでもグローバルにも国内的にも評価指針が定まっていて、非常に安定した評価がされているのだと思います。

あと、特徴としては、獣医さんが多いですね。それから、医学部関係者が多い。ほかの専門調査会だと大体毒性の先生が主体なのですが、ここはあまりアウェー感がなくて居心地が良いという感じもします。引き続きよろしくお願いします。

○五島課長補佐 続きまして、新任の春日委員でございます。

○春日委員 同じく、1月7日から新しく委員に就任しました春日文子です。

食品安全委員会では、これまで微生物・ウイルス専門調査会に関わってまいりましたが、薬剤耐性は初めて参加いたします。ほかの専門調査会も含めてまだまだ勉強中なのですが、どうぞよろしくお願いいたします。

○五島課長補佐 それでは、改めまして、本日の議事は「家畜に使用するキノロン系合成抗菌剤に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価について」及び「その他」です。

次に、資料の確認をお願いいたします。本日の議事次第、委員名簿、それから、資料1及び2、参考資料1から3は議事次第に記載されているとおりです。そのほか、机上配布資料を3種類お配りしております。これらの資料は、事前にお手元に送付させていただきました。

また、昨日、追加の参照文献をプライムドライブにてお送りしておりますので、そちらも併せて御確認いただければと思います。

不足の資料等ございましたら、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。

○富田座長 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。

ありがとうございます。

それでは、議事（１）「家畜に使用するキノロン系合成抗菌剤に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価について」です。

事務局は資料の説明をお願いします。

○川上評価専門職 承知いたしました。

それでは、資料２の評価書案をお手元に御準備ください。

まずは、発生評価の宿題返しの途中まで御審議をお願いしたいと考えておりますので、御覧ください。

資料２の 57 ページ 28 行目からの青字の記載についてでございますが、早山先生からいただいた御指摘を踏まえまして、本評価書のほかのページでの記載に合わせて、**Empiric therapy** を「初診時に、原因菌が特定されていない段階において」という日本語での表記に統一しております。

ページをめくっていただきまして、58 ページを御覧ください。

中頃にコメントボックスがございますが、**EHEC** 感染症治療の推奨薬に関する記述について、前回 12 月のワーキングで合意いただきました内容を青字のとおり反映しております。前回のワーキングのときに机上配布資料 3 がお手元にない先生もいらっしゃいましたので、念のため、これでよいかコメント照会でお伺いしておりましたが、小西先生、中村先生より御賛同いただいております。

続きまして 60 ページ、61 ページにございますコメントボックスも併せて御覧ください。こちらも先ほどと同じとなっておりますが、**EHEC** 感染症治療の推奨薬に関する記述について、青字の部分は前回 12 月のワーキングで合意した内容を反映しております。

続いて、ページが飛びますが、67 ページ、68 ページのコメントボックスを御確認ください。カンピロバクターの菌株種同定方法についての記述についてでございます。同定方法の一つとしてナリジクス酸感受性試験が用いられておりましたが、**JVARM** ではナリジクス酸感受性試験によらず、**PCR** で最終的に同定していた旨をどのように記載するかについて、事務局にて 2

つの案を準備しております。

まず案1でございますが、67ページの27行目から御覧いただきたいのですが、あくまで同定方法の一つであり、JVARMでは最終的にはPCRの結果で同定していたという趣旨の記述を文章で残すというものでございます。

案2については、今申し上げたような案1の記述を文章からは落とし、69ページの一番下にご覧のように、脚注として残すというものでございます。

これについて、早山専門委員及び中村専門委員からは案2を、臼井専門委員はどちらでもよいが、本文に記載しても良いという御意見。小西専門委員からは、案1の上で修正案をいただきました。前回のワーキングでは、どちらでもよいのであれば、誤解を防ぐために記述を残してよいのではないかという意見もございました。ついては、案1の小西先生の修正案と案2のいずれがよいか、御審議をお願いいたします。

駆け足ではございますが、発生評価の宿題返しについて、ここまで一度区切らせていただきます。座長に進行をお返しいたしますので、御審議をお願いいたします。

○富田座長 ありがとうございます。

ただいま、事務局から前回の宿題について説明がありました。説明について御質問や御意見があればお願いします。

57ページのEmpiric therapyの日本語に書き換えはよろしいかと思いますが、早川先生、特に御意見はないでしょうか。よろしいでしょうか。

○早川専門委員 大丈夫でございます。

○富田座長 ありがとうございます。

続いて、58ページの抗菌薬の使用の推奨薬についてですが、ここについて、小西先生、中村先生、これで同意いたしますということなのですが、よろしいでしょうか。

○小西専門委員 これで良いと思います。

○富田座長 ありがとうございます。

中村先生は入られていますか。

では、このとおりの書き換えでお願いしたいと思います。

続きまして、ページは飛びますが、67 ページから 68 ページです。カンピロバクターの同定にナリジクス酸が用いられたということを文中に説明書きですか、あるいは脚注に移動するかということなのですが、先生方で意見が分かれている感じですが、これについていかがでしょうか。

本文の中に残しても良いのではという小西先生あるいは臼井先生、または脚注のほうに移動しても良いのではないかとということで早山先生、中村先生からの御意見なのですが、これについて、ほかの先生方、いかがですか。

秋庭先生、いかがでしょうか。お願いします。

○秋庭専門委員 小西先生の修文案がしっかり懸念も書き込まれていて理解がしやすいので、小西先生の修文案で本文に残してはどうかと思いました。

○富田座長 ありがとうございます。

ほかの先生方、いかがでしょうか。

誤解を招かないようにという御意見もありますので、では、ここは本文に残すという形よろしいでしょうか。

特に御意見がなければ、本文に残す形で修文したいと思います。ありがとうございます。

それでは、事務局は説明を続けてください。

○川上評価専門職 承知いたしました。

それでは、引き続き資料 2 の評価書案及び机上配布資料 1 を、また、必要に応じて机上配布資料 2 をお手元に御準備ください。

宿題返しの続きについて御審議をお願いしたいと考えております。

ページが飛びますが、評価書案の 84 ページを御覧ください。

13 行目から関連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について記載しております。

23 行目から青字の追記案について御説明いたします。前回ワーキングでは、国内家畜由来の

サルモネラ及び大腸菌におけるキノロン系耐性株のうち、フルオロキノロン耐性株の割合について御議論いただきましたが、その際に宿題がございました。

事務局にて論点を整理しましたので、机上配布資料1を御覧いただけますでしょうか。

前回ワーキングにて合意された追記文については、2ポツの(1)のボックス内を御覧ください。サルモネラについては、国内健康畜から分離されたナリジクス酸耐性株においてフルオロキノロン耐性を示す株の分離報告はない。JVARMにおいても、フルオロキノロンの耐性率は、ナリジクス酸耐性率を下回っている。また、国内健康畜から分離されたナリジクス酸耐性株において、フルオロキノロン耐性も示す株の割合は一部であり、かつ低く維持されていると考えられるという内容です。

大腸菌については、国内家畜由来ナリジクス酸耐性大腸菌株については、フルオロキノロンの耐性を示す株の割合は報告によってばらつきがある。JVARMにおいては、フルオロキノロン耐性率はナリジクス酸耐性率を下回っているため、ナリジクス酸耐性株のうちフルオロキノロンにも耐性を示す株は一部であると考えられるという内容です。

前回ワーキングでこれらの案文を御審議いただいた際に数点御意見を頂戴いたしましたので、事務局にて情報を整理しております。その下のボックスにございます審議の際にいただいた御意見というところを御覧いただけますでしょうか。

いただいた御意見の論点は2点ございまして、まず1つ目はキノロン耐性がフルオロキノロン耐性の入り口になることのリスクとしております。

2つ目の論点は、ページをめくっていただきまして、サルモネラと大腸菌について、菌種間での傾向の違いも考慮の上、常にキノロン耐性がフルオロキノロン耐性を上回るといえるのかという論点です。

まず1つ目に、キノロン耐性がフルオロキノロン耐性の入り口になることのリスクについて御説明いたします。こちらについては、ハザード特定の項目で評価書に記載済みでございまして、その内容としましては、オキシリン酸の使用はフルオロキノロン低感受性株または耐性株の出現に影響すると考えた。一方で、近年におけるオキシリン酸の家畜への使用量はフルオロ

キノロン系合成抗菌剤の 0.2~10%にとどまり、増加傾向も確認されていない。そのため、オキソリン酸の選択圧によるフルオロキノロン低感受性株または耐性株出現への寄与は、フルオロキノロン系合成抗菌剤の選択圧と比べて限定的になると考えたというものです。

これを踏まえて、発生評価の項目にも同様の内容を記載しておりますが、その旨、ワーキングで御審議いただいておりますが、今回追加でリスクに関する考察の追記案を作成しております。3 ページの青字下線部を御覧いただきたいのですが、サルモネラ及び大腸菌については、オキソリン酸の使用によってナリジクス酸耐性ないしはフルオロキノロン低感受性株が選択されると、標的酵素遺伝子や薬剤排出ポンプ関連遺伝子における変異が加わることによってフルオロキノロン耐性を獲得するリスクが高まるという追記案です。

まずは追記案の記載の要否について御意見をいただきたいと思い、コメント照会をさせていただきます。

いただいたコメントは3 ページの中頃のボックスにございますが、早山先生からは、よくまとまっていて議論したい点が明確、臼井先生からは、追加考察の内容について非常にクリアになっていると思います。ですので、追加考察の内容に賛同いたします、とコメントいただいております。

については、この考察を追記することでよいか、この内容でよいか御審議をいただけますと幸いです。

行ったり来たりで恐縮ですが、一旦評価書案に戻っていただきまして、続いて 87 ページから 88 ページをお開きいただけますでしょうか。

先ほど御説明した内容にも重複いたしますが、前回ワーキングで、国内家畜から分離されたナリジクス酸耐性株におけるフルオロキノロンの耐性株の割合について、サルモネラは割合は一部であり、かつ低く維持されているという旨を表とともに記載することに合意いただきましたので、青字のとおり追記しております。

大腸菌についても、90~91 ページを御覧いただきたいのですが、同様に割合は一部であるという内容を表とともに青字のとおり追記しております。

続きまして、同じ 91 ページの 11 行目からの追記案について御説明いたします。

また行ったり来たりで恐縮ですが、机上配布資料 1 を再度御覧いただけますでしょうか。

3 ページの中ほどに 2 点目の論点として (2) サルモネラと大腸菌について、菌種間での傾向の違いも考慮の上、常にキノロン耐性がフルオロキノロン耐性を上回ると言えるのかについて記載をしております。

こちらについては、3 つの観点から整理をしております。

まず 1) のキノロン耐性率がフルオロキノロン耐性率を上回る根拠です。キノロン耐性の獲得は主として *gyrA* の変異によって生じますが、一方でフルオロキノロン耐性には *gyrA* や *parC* などの複数箇所での変異、薬剤排出ポンプ関連遺伝子の変異、PMQR 遺伝子の獲得などが必要とされております。したがって、耐性株の出現のしやすさにおいて、*gyrA* の 1 か所での変異のみによっても高い耐性率が認められるキノロン耐性の出現頻度がフルオロキノロンの耐性の出現頻度を上回ることとなると記載しております。

その次の 2) サルモネラと大腸菌の耐性率の差についてでございますが、国内の家畜由来について、大腸菌に比べてサルモネラのキノロン、フルオロキノロンに対する耐性率が低くなっている理由を考察した案を記載しております。

ページをめくっていただきまして、適応負担に関しては、サルモネラではフルオロキノロン耐性化に伴う適応負担が大きいことがフルオロキノロン耐性株の出現を抑制している可能性が指摘されております。使用状況を考慮すると、フルオロキノロンの選択圧が大きいため、サルモネラではフルオロキノロン耐性株の出現が抑制されますが、他方で、大腸菌ではフルオロキノロン耐性化による適応負担が大きくないことから、フルオロキノロン耐性率がサルモネラより高くなっているものと考えられます。

最後に 3) のフルオロキノロン耐性株が上昇する要因についてです。サルモネラ、大腸菌ではフルオロキノロン耐性クローンの出現が知られており、近年の病畜由来サルモネラ及び大腸菌の耐性株の特定に関する情報は入手できておりませんが、耐性クローンなどの蔓延が影響している可能性が考えられます。

これらの情報を踏まえまして、前回合意いただきました案文の直後に追記をする形で4ページの下に青字下線で追記案を作成しております。追記の要否であったり修正について御意見を願いますとコメント照会をさせていただきました。

読み上げますと、サルモネラ及び大腸菌では、それらの耐性獲得機序から、通常、キノロン耐性の出現頻度がフルオロキノロンの耐性の出現頻度を上回るが、サルモネラと大腸菌のフルオロキノロン耐性率の違いにはフルオロキノロン耐性化に伴う適応負担の違いが影響している可能性が考えられる。なお、サルモネラや大腸菌ではフルオロキノロン耐性クローンの出現と世界的な蔓延が知られており、国内の家畜由来株においても、フルオロキノロン耐性クローンが出現した場合に、フルオロキノロン耐性率の上昇に影響する可能性が考えられるという内容となっております。

これについて専門委員の先生方からコメントを頂戴しておりまして、5ページのボックス内にございますが、早山先生からは、よくまとまっていて議論したい点が明確、臼井先生からは、こちらの内容についても賛同いたしますが、引用文献を追記するとよいのではないかという御意見をいただいております。

ほかの先生からも御意見がないか、御審議いただけますでしょうか。

それでは、資料2の評価書案に戻っていただきまして、94ページをお開きいただけますでしょうか。

15行目、16行目の青字の記載についてですが、こちらは前回ワーキングで合意いただきました記述を反映させております。

続きまして、96ページをお開きいただけますでしょうか。

18行目からの青字の記載についてですが、こちらは中村先生より御指摘をいただきまして、大腸菌の生産性について、最新の評価書であるホスホマイシンの評価書に合わせて青字のとおり修正して、参考文献を追加しております。

続きまして、101ページを御覧ください。

下にコメントボックスがございますが、カンピロバクターの人の腸内細菌叢として定着する

可能性について、前回のワーキングで宿題となっておりましたので、国内の健常者の検便調査に係る報告について調べ、中村専門委員にも御相談したところ、文献がございましたので、11行目から青字で記載しておりますが、健康な人の保菌率について追記しております。

こちらについては、小西専門委員からコメントを頂戴しておりまして、問題ないと思っております。

これでよいか、ほかの先生からも御意見があればお願いいたします。

ここまで前回の宿題返しについての説明となります。進行を座長にお返しいたしますので、これまでの内容について御審議をお願いいたします。

○富田座長 ありがとうございます。

事務局から前回の宿題について説明がありましたが、説明について御意見、御質問をお受けしたいと思っておりますが、項目が多いので、まず1点目の本文84ページです。机上配布資料1、サルモネラ及び大腸菌について、オキシリン酸の使用によるキノロン耐性がフルオロキノロン耐性の入り口になることについて追記が必要かどうかということなのですが、事前のコメントで早山先生、臼井先生からはよく書けていますということで了承されていますが、ほかの先生方、いかがでしょうか。

特に御意見がなければ、この追記をお認めしていただくことにしたいと思います。いかがでしょうか。

よろしいでしょうか。ありがとうございます。

続きまして、87～88ページですが、国内家畜から分離されたナリジクス酸耐性株におけるフルオロキノロンの耐性化の比率について、サルモネラと大腸菌についてそれぞれ追記してありますが、サルモネラに関しては、割合は一部であり、かつ低く維持されている。あるいは大腸菌は同じように割合は一部であるという追記案、これは前回のワーキンググループで合意された内容だと思っておりますので、大丈夫だと思っておりますが、これについて何か御意見はありますか。

特になければ、この追記案でよろしくをお願いいたします。

続きまして、ページが飛びますが、91ページ、92ページのものですが、机上配布資料1、

2で説明がありましたが、サルモネラと大腸菌の菌種間の傾向の違いを考慮して、キノロン耐性がフルオロキノロン耐性を常に上回ると言えるのかどうかについて考察をしていただいて、追記をしたものです。

これについて、早山先生、臼井先生から御意見をいただきまして、まとまっていますということと、あとは、臼井専門委員からは文献を1つ追記という形で、91ページの青字に追加してあるということですが、ほかの先生方、これについて御意見はいかがでしょうか。特に御意見がなければ、この事務局の追記文でいきたいと思いますが、よろしいでしょうか。

では、ありがとうございます。

続きまして、94ページの15行目、16行目の追記ですね。ここに関しても問題ないと思いますが、いかがでしょうか。

よろしいでしょうかね。

それでは、96ページです。中村専門委員からホスホマイシン評価書との整合性ということで、大腸菌について生産性について追記したということですが、これについてもよろしいかと思いますが、ほかの先生方、いかがでしょうか。

特に御意見がなければ、これを追記する形にしたいと思います。ありがとうございます。

続きまして、101ページですが、カンピロバクターに関して、中村専門委員から国内の健康人の定着性についてのデータを追記するという形で、文献を引いて追記してあるということですが、これについていかがでしょうか。

これについても追記は問題ないと思いますが、ほかの先生方、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、追記する形でお願いします。ありがとうございます。

それでは、事務局は説明を続けてください。

○川上評価専門職 承知いたしました。

それでは、引き続き資料2の評価書案をお手元に御準備ください。

101ページからのばく露評価の2. (3) 人の常在菌または病原菌に薬剤耐性決定因子が伝

達する可能性について御説明いたします。ここからは未審議の項目となります。

こちらの項目では、畜産食品が人に摂取されるまでの経路や畜産食品における汚染状況などについて記載しております。

まず、101 ページの最後の行ですが、(3) 人の常在菌または病原菌に薬剤耐性決定因子が伝達する可能性について、こちらはキノロン耐性大腸菌及びサルモネラから人の腸内細菌へ薬剤耐性決定因子が伝達している知見、すなわち耐性遺伝子の乗っているプラスミドの水平伝播についての情報をまとめた項目となっております。キノロン系に関する情報はほとんどございませんでしたが、キノロンでない薬剤の耐性遺伝子保有プラスミドの大腸菌間の接合伝達が腸内で認められた報告、また、国内の家畜からの検出報告ではないのですが、*ramA* 遺伝子についての情報も記載しております。

続きまして、103 ページの上にごございます項目 3. 家畜及び畜産食品が農場から出荷され人に摂取されるまでの経路についてでございますが、こちらはこれまでの評価書に記載の内容と大きく異なることはなく、簡潔に申し上げますと、農場については、家畜伝染病予防法に基づく飼養衛生管理基準や HACCP により、と畜場や食鳥処理場においては、と畜場法や食鳥検査法において微生物の汚染防止対策が講じられていること、さらに、食肉においては食品衛生法に基づく規格基準が定められていること、牛乳においては乳等命令で殺菌条件などが規定されていることなどについて記載されております。

続いて、ページをめくっていただきまして、104 ページの 26 行目から 4. 牛、豚及び鶏由来食品がハザードに汚染される可能性及び汚染除去についてでございますが、ハザードによる汚染の可能性については 31 行目から記載しております。食肉処理段階におけるハザードに汚染された腸管内容物由来のばく露が考えられますが、調理の際に十分加熱することによりハザードは排除されるということであったり、規格基準などによって示された事項の遵守によってハザードの排除は可能となる旨を記載しております。

32 行目からの青字の修正については、早山先生から御指摘がございまして、文章の正確性の観点から、「食肉を汚染したハザード」と語順を入れ替えております。

続いて、ページをめくっていただきまして、105 ページの 15 行目から（2）ハザードによる牛、豚及び鶏由来食品の汚染状況についてでございます。こちらでは国産の牛、豚、鶏由来食品のサルモネラ、大腸菌、また、カンピロバクターの検出状況、すなわち陽性率やナリジクス酸耐性率をみておりますが、こちらでは表がたくさんございますので、全体の傾向のみ整理して申し上げます。

まず、16 行目からサルモネラについて記載しておりますが、こちらは陽性率については牛、豚では低く、鶏由来食品は高い陽性率となっており、ナリジクス酸耐性率については、鶏は十数%台のものもございます。

続いて、113 ページから大腸菌について記載しております。

まず一般大腸菌についてですが、陽性率については、牛、豚由来食品は数%から 50%以上のものまで様々となっておりますが、鶏は高い陽性率です。しかし、ナリジクス酸耐性率については、鶏由来株が特に高いという状況です。

なお、牛由来食品などの EHEC の汚染状況についても整理しております。EHEC の汚染状況については数%以下となっております。

また、116 ページをお開きいただきたいのですが、11～12 行目にかけて青字記載をしておりますが、豚肉、鶏肉からは、牛肉との混合肉を除いて EHEC O157 が検出されていないという旨を追記しております。

ページが飛びまして、122 ページからカンピロバクターについて記載しております。陽性率については、牛、豚由来食品は低く、鶏由来食品は高くなっております。しかし、ナリジクス酸耐性率については、いずれの畜種でも高い傾向がございます。

これらの情報について特にコメントはいただいておりませんでしたので、ばく露評価の未審議部分の説明は以上となります。進行を座長にお返しいたしますので、これまでの内容について御審議をお願いいたします。

○富田座長 事務局、ありがとうございました。

これ以降は未審議ですので、項目毎に審議をお願いしたいと思います。

ただいま、ばく露評価、2. (3) の人の常在菌または病原菌に薬剤耐性決定因子が伝達する可能性から、4. 牛、豚及び鶏由来食品がハザードに汚染される可能性及び汚染状況について説明がありました。

この説明について審議したいと思いますが、大方事前のコメントはなかったのですが、まず101 ページの(3) 人の常在菌または病原菌に薬剤耐性決定因子が伝達する可能性について、アミノグリコシド評価書を参考にして各菌種、サルモネラ、大腸菌、カンピロバクターに関する記載が102 ページにあります。

これについてよろしいでしょうか。特にコメントはなかったですので、問題ないかと思いますが、先生方、特にないでしょうか。

ありがとうございます。

では、続きまして、103 ページの3. 家畜及び畜産食品が農場から出荷され人に接するまでの経路ということで、この評価書案は牛豚鶏アミノグリコシドや牛ホスホマイシンのものから引用して案文したものということですが、先生方からは特に御意見はなかったのですが、これでよろしいでしょうか。

ありがとうございます。

○春日委員 委員の春日です。

これまでの経緯を十分踏まえないままの発言で申し訳ないのですが、この103 ページの3のタイトル「家畜及び畜産食品が農場から出荷され人に摂取されるまでの経路」ということですが、内容を拝見しますと、内容はどのような対策が講じられているかという対策の列挙になっていると思います。ですので、タイトルと内容をもう少し合わせる形で、タイトルを修文いただくか、もしも整合を取る形が取れば、そのほうがよろしいかなと感じました。いかがでしょうか。

以上です。

○富田座長 春日先生、ありがとうございます。

タイトルと内容が少し違って、内容的には対策に関する、出荷されて摂取されるまでの食肉

に関する対策について列記があるので、タイトルとしては不適切ではないかという御意見ですが、これについては事務局で次回訂正した形でタイトルを変えていただけますか。内容的には多分前の評価書を踏襲しているのでよろしいかと思いますが、春日先生、内容的には問題ないでしょうか。

事務局、何かありますか。

○五島課長補佐 事務局でございます。

こちらの項目についてですが、薬剤耐性菌の評価指針において、ばく露評価の中で家畜等が農場を出てから摂取されるまでの経路、どのような処理をされているか、また、ハザードを含む細菌に対して講じられているリスク管理措置について、ばく露評価においてこのような情報を使うこととなっております。

評価指針に基づいて項目立てをするということが原則としてあり、これまでの評価書においてもこのような項目立てはしておったのですが、改めて、記載している内容は評価に必要な情報ではあるのですが、どのような項目にしたほうが適切かということについては、次回のワーキングまでに検討させていただきまして、審議いただければと考えております。

以上でございます。

○富田座長 ありがとうございます。

この項目はばく露評価に関する知見という形でまとめさせていただいていますが、御意見がありましたように考えていただければと思います。

春日先生、ありがとうございました。

そのほかの先生方、103 ページ、104 ページにかけていかがでしょうか。

浅井先生、お願いします。

○浅井専門参考人 タイトルがそういうふうで決まっているのだったら、変更しにくいのは分かるのですが、「畜産食品が農場から出荷され」も文章として変なので、農場から出荷された家畜が畜産食品に加工されて正しい表現になるのかなと思うのですが、そこも含めて、もう少し正しい感じにさせていただくのが良いのかなという点。

あとは、人に摂取されるまでの経路としては、人が畜産食品を食べるということ。それで、畜産食品の汚染は農場、家畜に由来しているということで、そこら辺が分かるような前文をつけてみたら、恐らくこの流れでも問題ないと思うので、御検討いただければと思います。

以上です。

○富田座長 浅井先生、御意見ありがとうございました。

では、事務局、そのように修文をお願いできますか。

○五島課長補佐 承知いたしました。

○富田座長 ありがとうございます。

それ以外は大丈夫でしょうか。ほかの先生方、大丈夫でしょうか。

ありがとうございます。

続きまして、104 ページの4. 牛、豚及び鶏肉由来食品がハザードに汚染される可能性、汚染状況以降ですが、いかがでしょうか。

一部、早山先生からの御意見で文言を修文しておりますが、これについては問題ないかと思えます。

ここについてよろしいでしょうか。特に御意見がなければ。

では、春日先生、お願いします。

○春日委員 たびたびすみません。春日です。

こちら4の(1)で汚染される可能性を記述して、(2)から汚染状況が記載されています。汚染状況を見ますと、ばらつきはあるものの、それなりに汚染があるということが示されています。

また、食品安全委員会では、微生物・ウイルス専門調査会でも食品を汚染している動物由来の病原体についての評価を行っているところです。

それらを踏まえますと、105 ページの2行目ですとか7～8行目、13行目に、それぞれの段落の結論として「ハザードは排除されるものと考えられる」との表現に対して、これは前提として、調理の際に十分加熱することや、様々なリスク管理措置の過程を踏まえているものとは

と思いますが、「ハザードは排除されるものと考えられる」という言葉が全ての段落の最後に結論として書かれることに少し違和感があるのです。次の（２）からの内容と矛盾がないような書き方、表現もしくは構成を考え直していただければと思います。

以上です。

○富田座長 春日先生、ありがとうございました。

食品がハザードに汚染される、耐性菌によって汚染される可能性があるということで、耐性菌の汚染状況が（２）以降にあります。その前提で可能性に関するところの結語で「排除される」と来るのが違和感があるということなのですが、確かにそうかとは思いますが、これに関して、専門委員の先生方、いかがでしょうか。

事務局、過去のほかの評価書に関しては、ここはどういう記載、ほかのものもこういうような記載でしたでしょうか。

○五島課長補佐 事務局でございます。

104 ページのコメントボックスにも記載しておりますとおり、過去の評価書の記載を参考にして案文は事務局案として作成していたところなのですが、今御指摘いただきました内容について再度検討させていただきまして、次回ワーキングにおいて修正、また案文を確認いただければと考えております。

以上でございます。

○富田座長 ありがとうございます。

では、ここの部分、前はこうであったということなのですが、違和感があるという御意見もありましたので、事務局、次回はワーキングまでに修文を考えていただければと思います。

これに関して、ほかの先生方、御意見等はございますか。よろしいでしょうか。

臼井先生、お願いします。

○臼井専門委員 ストーリー的には、これは前のものを参考にしてるのであれば、可能性を示した後に、実態としてその可能性を排除できていないという実態を示すというストーリーは、私個人としてはそんなに違和感がないので、今のままでも、これまでの評価書案を参考に

ということであれば、可能性を示して、排除できるはずなのだが、実態としてはこうだよということを示す形で評価書としては良いのではないかなと個人的には思いました。意見です。

○富田座長 白井先生、ありがとうございます。

蒔田専門委員、お願いします。

○蒔田専門委員 言い回しで、ハザードを排除する方法としてはこういうことが挙げられると客観的に示せば、その後の実際の状況につながっていくのでよろしいのかなと思いました。

以上です。

○富田座長 ありがとうございます。

そのほかいかがでしょうか。

では、事務局、ただいまの御意見をまとめて文章を考えていただけますか。

ありがとうございます。

105 ページの(2) ハザードによる牛、豚及び鶏食品由来の汚染状況ということで、菌種別にサルモネラ、大腸菌、カンピロバクターに関しまして、実際の表にしたデータとともにコメントが書いてありますが、これについていかがでしょうか。

116 ページの11～12行目、追加の情報として、鶏肉からは基本的には EHEC O157 は検出されなかったということが追記されました。これについては追記案でよろしいかと思いますが、これを含めまして、各菌に関する汚染状況のデータに関してはよろしいでしょうか。特にコメント等はなかったようですが。

特に御意見がなければ、この形でお願いしたいと思います。ありがとうございます。

もう一点私からですが、104 ページからのただいま審議していただきました4ポツの項目についてです。4ポツの(1)と(2)が目次から抜けていたので、事務局にはそれを追加するようにお願いしました。申し訳ありませんが、追記でお願いします。

では、事務局、お願いします。

○五島課長補佐 それでは、影響評価の前半について御説明させていただきたいと思います。

評価書案の130ページをお開きください。

影響評価では、本評価書に特定したハザードについて、どのような病気がどの程度の発生しているか、また、人における治療効果が減弱する可能性など、そういったところを論じているパートとなっております。

これ以降、サルモネラ、大腸菌、カンピロバクター感染症について記載しておりますが、冒頭のコメントボックスにおいて、項目立てについてお伺いをしていたしました。事務局から、大腸菌についてですが、下痢原性大腸菌感染症（EHEC も含む）と ExPEC 感染症という形で項目立てを分けて記載していることについて問題ないでしょうかということをお伺いしていたしました。

臼井専門委員からは、この記載方法に賛同いたしますとのコメントをいただきました。また、小西専門委員からは、下痢原性大腸菌とひとくくりにせず、EHEC 感染症で考えたほうが適切かと思えますというコメントをいただいております。

事務局の回答でございますが、過去の評価で大腸菌がハザードとして特定された剤においても、EHEC 以外の下痢原性大腸菌について除外していないものがある例をお示しいたしました。

また一方で、小西先生からいただいた御指摘のとおり、国内において発生件数、重篤性などから重要とされているのは EHEC 感染症であること、また、EHEC の情報が実際に記載内容としては主であるということから、実質、主に EHEC の情報を用いて評価することとしてはどうかと考えている旨を記載しております。

131 ページの冒頭に記載しておりますが、「EHEC 等の下痢原性大腸菌」などと修正するのはいかがでしょうかということで、御検討くださいということを記載しております。

なお、事前に小西先生からこの事務局の提案に賛同の旨、コメントを追加でいただいておりますが、この方針でよろしいか御確認をお願いいたします。

続きまして、1. ハザードの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の項目でございます。ここの項目は感染症の食品を介した発生件数、重篤性などをみていく項目となっております。

まず（1）サルモネラ感染症でございます。こちらについて、特に事前にコメントはいただ

いていないのですが、①の項目において、131 ページから 132 ページにかけまして食中毒統計の情報などを記載しております。

②の重篤度についてですが、小児において重症化して死に至る場合もあるという形で、重篤化する可能性について記載しております。

③用量－反応関係においては、*S. Enteritidis* を含む数種における感染菌数は極めて少ないことが分かっていることなどを記載しております。

続きまして 133 ページ、(2) 下痢原性大腸菌感染症でございます。こちらは冒頭のコメントボックスと同様でございますが、事務局より「EHEC 等の下痢原性大腸菌による感染症」などと修正するのはいかがでしょうかということをご提案させていただいておりますので、その方向でよいか御確認いただければと思います。

133 ページから 134 ページにかけまして、まず初めに、①において EHEC、また、そのほかの下痢原性大腸菌による食中毒の発生状況について、食中毒統計などの情報に基づいて記載しております。

135 ページにコメントボックスを書いておりますが、小西先生から、ETEC の記載について、事実として誤りではありませんが、EHEC のことを述べるのではなく、牛が保菌している EHEC に絞って記載してはどうかとのコメントをいただいております。

事務局の回答といたしましては、本項目について「EHEC 等の下痢原性大腸菌」による感染症について記載するという提案をしておりますが、水系感染が主である ETEC に係る記載については、小西先生の御意見、また、食中毒統計の情報は別途記載されていることを踏まえて、134 ページに青字で削除線を引いておりますが、EHEC に係る文章を削除するという修正でよろしいでしょうかということをご記載しております。この修正でよいか御確認いただければと思います。

135 ページ目の重篤度の記載でございますが、こちらは EHEC 感染症の情報として、HUS などの合併症が発症し、死に至る場合もあるというような形で重篤度について記載をしております。

1枚めくっていただきまして、136ページですが、用量反応関係についても、EHECについて感染菌数が少ないことについて記載しております。

続きまして、(3) ExPEC 感染症についてでございます。こちらについて特に事前にコメントはいただいているのですが、記載内容といたしましては、ExPEC については、疫学的、また、細菌遺伝学的に多くの常在大腸菌や下痢原性大腸菌とは異なり、ExPEC として区分されている旨でありましたり、また、137ページにおいてですが、腸管感染症とは異なり、腸管外感染症の成立には腸管外の感染部位、例えば尿路への上行性の感染が必要になることなど、感染成立までの経路が長いことについて記載しております。

また、表 51 でございますが、申し訳ございませんが、表皮ブドウ球菌の記載についてスペルミスがございましたので、後日、事務局で修正させていただければと考えております。

138ページにお進みください。

重篤度ですが、事前に特に修正意見はいただいておりますが、腎盂腎炎は敗血症やエンドトキシンショックの原因となることがあることなど、重篤度について記載をしております。

139ページの用量—反応関係については、過去のホスホマイシン評価書の記載などを参考に記載しておりますが、用量反応関係の科学的データについては見つけにくいことなどを記載しております。

最後、カンピロバクター感染症についてでございます。139ページ目から記載しておりますが、次のページにかけまして食中毒統計におけるカンピロバクターの食中毒の発生状況などを記載しております。

140ページの下から重篤度について記載しておりますが、本症の患者の多くは自然治癒し、一部の免疫不全患者を除いて死亡例もなく、予後も良好である場合が多い旨を記載しております。

最後、141ページ、用量—反応関係でございますが、 10^2 オーダー以下の低い菌量でも発症が認められる旨を記載しております。

ハザードによる感染症の情報については以上となります。ここで座長にお返ししますので、

こちらの内容について御審議をお願いいたします。

○富田座長 ありがとうございます。

ただいま、事務局から、影響評価に関して1. ハザードの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について説明がありました。

初めに、ハザードとして同定された菌種ですね。これまでは大腸菌、カンピロバクター、サルモネラと分けてあったのを、大腸菌の中も幾つかありまして、その中でも重篤なもの、特に問題となる EHEC 等の下痢症感染菌と、その他の ExPEC 感染症に関して項目を立てて、それぞれについて書いたということです。

今の御説明について何か御質問、御意見等はあるでしょうか。

まず、先ほど言いました項目立てに関して大腸菌を分けて項目を立てたということに関して、これについていかがでしょうか。臼井先生、小西先生は分けたほうが分かりやすいということでした承されていますが、ほかの先生方もいかがでしょうか。このような分け方でまとめる形よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、実際に131ページの1. ハザード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で(1)のサルモネラに関する記載です。ここは過去の評価書、フルオロキノロンなどによるプロファイルの記載を参考にして案文を作成していますが、それぞれ①として疾病あるいは発生原因、発生状況について、②として重篤度、③として用量—反応関係について記載をしていただきましたが、これについていかがでしょうか。

蒔田先生、お願いします。

○蒔田専門委員 蒔田です。

カンピロバクターとかほかの菌種もそうなのですが、用量反応関係について、ばく露される用量と発症ということで記載があるのですが、私も今、全て読み込んでいるわけではないですが、感染と発症のステージが違うかもしれませんので、感染と発症を分けてドーズレスポンスが書かれている文献がもし後で見つかりましたら、あるいは人の実験の論文とかがありますが、

それが分けて書かれているようであれば、感染ということと発症ということを少し分けて修文する必要があるかもしれません。よろしくをお願いします。

○富田座長 蒔田委員、ありがとうございます。

各菌の用量反応関係で、感染の成立と発症では菌数の違いがあるのではないかと。そういうようなデータもあるということなので、これについてデータを出していただいて修文をするほうが良いのではないかという御意見でしたが、いかがでしょうか。

そちらのほうが科学的な根拠になりますので、事務局、そのように修文をお願いして、蒔田先生、情報がありましたら、事務局に出していただければと思います。

○蒔田専門委員 はい。確認いたします。

○富田座長 事務局からお願いします。

○五島課長補佐 事務局でございます。

今、蒔田先生の御意見で感染と発症の区別について御指摘いただきました。ありがとうございます。

御参考までに、例えばカンピロバクターについては、141 ページに用量反応関係について記載しておりますが、事務局で、手元にある参照文献に基づきまして、感染が認められたドーズ、また、どのくらい *C. jejuni* を摂取した結果として下痢などを発症したという報告という形で、参照文献から読み取れる範囲で感染と発症については書き分けておりました。

もし蒔田先生で追加で考慮すべき文献があるようでしたら、ぜひ事務局に情報提供いただきまして、それに基づいて、次回ワーキングにおいて事務局の修正提案などをさせていただければと思います。

以上でございます。

○富田座長 では、よろしくお願いたします。

それでは、(1)のサルモネラ感染症に関しては、用量反応関係を含めて一部修文があるかもしれませんが、ほかはよろしいでしょうか。

ありがとうございます。

では、133 ページ以降、(2) 下痢原性大腸菌感染症に関してですが、この中で下痢原性大腸菌感染症とひとくくりに、EHEC を含む下痢原性大腸菌感染症としたいということで文が作成されてありますが、小西先生、これに関していかがですか。このような書き方でよろしいでしょうか。

○小西専門委員 単に下痢原性大腸菌という項目だと、どうしても ETEC とか EPEC を思い浮かべてしまいますので、下痢原性大腸菌の中に当然 EHEC も入っているわけなのですが、そこを強調したような形で、EHEC を含む下痢原性大腸菌という記載にしたほうが分かりやすいのかなと思いました。

○富田座長 ありがとうございます。

小西先生の御意見を受けて、134 ページの 31 行目から 33 行目に関しましては、EHEC 以外の ETEC に関しては削除する形で修文してありますが、小西先生、ここはいかがでしょう。

○小西専門委員 ここに発生状況のみたしか ETEC などもちよこっと書いてある程度で、あまり触れていないところもありますので、ここは下痢原性大腸菌と言いつつも、EHEC に割と絞った形で書かれるのがいいかなと思います。

○富田座長 ありがとうございます。

そのほかの先生方、ここの削除とか今の議論、EHEC を含む下痢原性大腸菌による感染症を主に念頭に記載してあるということですが、これについて御意見はいかがでしょう。

特に御意見がなければ、このような書き方でお願いしたいと思います。ありがとうございます。

続きまして、136 ページの (3) ExPEC 感染症に関してですが、これについていかがでしょうか。

山岸先生、お願いします。

○山岸専門委員 感染研の山岸です。今日は遅れてしまって申し訳ありませんでした。

(3) の③の用量—反応関係ですが、よく書かれていて素晴らしいと思ったのですが、真ん中ら辺、139 ページの 3 パラグラフ目、「これらの感染症には」の文章で始まるところでは、

ExPEC による尿路感染症の発症には、個々の体質や状態が大きく影響すると考えられるという文ですが、確かに影響することも BPS 膀胱炎等ではあると思うのですが、一番疾病負荷が多い単純な膀胱炎とか、あとは普通の腎盂腎炎は、恐らく宿主からの問題というよりかは大腸菌が線毛を持っていてという菌側の影響のほうが大きい気がしていますし、ほかにも性交渉が単純性膀胱炎に関係しているという報告もあるので、必ずしも ExPEC による尿路感染症の発症に免疫状態とか個々の体質が大きく影響しているとは言えない気がしますので、例えばここを削ってしまって、様々な感染経路があるためとかとしてはいかがでしょうか。

○富田座長 山岸委員、ありがとうございます。

ExPEC の中でも尿路感染症起因菌、尿路病原性大腸菌が主であるが、その発症には免疫など宿主側の因子も十分関与していますが、基本的には大腸菌側の病原性が強く関与するのではないかということで、この文章が不適切ではないかというか、書き過ぎではないかということなのですが、ほかの先生方、これに関していかがでしょうか。

私も少しそう思いますので、ここは文章を少し変えていただけますか。また後で修文した形で事務局で御提示いただければと思います。

山岸先生、ありがとうございます。

そのほかはいかがでしょうか。ExPEC 感染症に関してよろしいでしょうか。

どうぞ。

○浅井専門参考人 ExPEC に関して、家畜での分布状況なんてデータはこの評価書の中に入っていないですね。それで、ST131 だとか代表的なものはあまり家畜からは報告されていない ST 型だったりするので、国内はほとんどないと思うのですが、国外で鶏で広がっているという話は何年か前にありましたが、そういうのも発生評価で触れておいたほうが全体的なバランスが良いのかなという気がいたしました。

以上です。

○富田座長 浅井先生、ありがとうございます。

ExPEC に関する家畜での分離状況のデータがあれば、発生評価に加えたほうが良いとい

うことなのですが、ここに関しては事務局で調べていただいて、もしデータがあればそれを加える形でお願いしてよろしいでしょうか。

○五島課長補佐 事務局でございます。

御指摘を踏まえて調べさせていただきたいと思います。

なお、ばく露評価の ExPEC の項目なのですが、評価書の 99 ページ目から 101 ページ目にかけて ExPEC に関する記載も書いておるのですが、人の ExPEC の由来に関する情報について記載しておりました。こちらはばく露評価の項目に書いていることが適切なのかということも踏まえまして、再度既に御審議いただいている参照資料も読み直しまして、発生評価に記載すべき情報、ばく露評価、影響評価に記載すべき情報を再度確認させていただきまして、次回ワーキングにおいて修正案を御確認いただければと思います。御指摘ありがとうございます。

以上でございます。

○富田座長 事務局、ありがとうございます。

100 ページに ExPEC に関する分離状況が一部ありますが、これも含めて発生評価に書くかどうか、事務局で御提案していただきたく思います。よろしくをお願いします。

そのほかいかがでしょうか。

事務局、お願いします。

○川上評価専門職 事務局でございます。

浅井先生から御提案いただいたところについてですが、ハザードの特定の項目では、55 ページの 35 行目あたりから ExPEC について ST131 の記述が幾つかございまして、具体的には 56 ページの 5 行目以降、海外では家畜・家禽や食肉からの ST131 の分離報告が認められ、飛びまして、9 行目から国内では鶏肉からフルオロキノロン感受性の ST131 の分離報告及び肉用鶏の大腸菌症からの ST131 の分離報告があるというような記載はしております。今申し上げたような内容について、発生評価の項目でも記載することを検討したいと思います。

以上です。

○富田座長 事務局、ありがとうございます。

まだばく露に記載がありますが、発生評価にも記載するかどうか検討していただければと思います。また、新たなデータもありましたら、追加をお願いできればと思います。ありがとうございます。

ほかはいかがでしょうか。

では、特になければ、事務局、続いてお願いできますか。

○五島課長補佐 それでは、評価書案に基づきまして、影響評価の後半、関連人用抗菌性物質による当該疾病の治療に関する情報について説明いたします。

評価書 141 ページを御覧ください。

こちらの項目でございますが、感染症の治療において、関連人用抗菌性物質が推奨薬となっているか、代替薬の有無、人臨床由来株の耐性率などをみていく項目となっております。

まず 141 ページの 2 ポツの冒頭部分、26 行目あたりでございますが、関連人用抗菌性物質であるフルオロキノロン系合成抗菌剤については、重要度ランク I と位置づけられている旨を記載しております。

(1) サルモネラを御覧ください。

まず、治療方針及び第一選択薬についての項目でございます。142 ページの 22 行目から記載しておりますが、成人における軽症のサルモネラ腸炎では抗菌薬を投与しないことが推奨されていることを記載しております。

また、抗菌薬治療を行う場合の症例について記載しておりますが、24 行目から 25 行目、青字部分でございますが、早川先生、上原先生の御意見を踏まえまして修正しておりますので、御確認いただければと思います。

30 行目からサルモネラ腸炎で抗菌薬投与が必要な場合について記載しておりますが、第一選択薬としてレボフロキサシンまたはシプロフロキサシン、第二選択薬としてアジスロマイシンまたはセフトリアキソンが用いられる旨を記載しております。

抗菌薬の投与期間について、早川先生の御意見を踏まえまして、青字で修正を加えております。

なお、追加の参照資料について記載しておるのですが、追加の参照資料のうち、参照 528 については未入手となっております、ほかの参照資料については昨日プライムドライブで送付しております。未入手のものについては、次回の御審議の際に御報告させていただければと考えております。

38 行目から小児のサルモネラ症についての記載となりますが、こちらにも燃焼時に係る記載でしたり、また、143 ページ目にかけては、選択薬についての記載を上原先生、早川先生の御意見を踏まえて修正を加えております。

本項目の最後でございますが、143 ページの 8 行目あたりからですが、本章のような感染性腸炎に対しては対症療法が優先されていること、また、系統が異なる選択薬があるので、代替薬がある旨の考察を記載しております。

続きまして、②人臨床分野におけるキノロン耐性菌の状況についてです。こちらについて特に事前にコメントはいただいているのですが、事務局からコメントボックスでお伺いしておりましたが、ナリジクス酸の MIC 耐性率が記載されている文献にフルオロキノロンに係る情報もある場合には、参考として表に記載する案としており、このまとめ方で問題ないか御確認くださいと伺っておりました。特に御意見をいただいておりますが、これで問題ないか御確認いただければと思います。

ページが進みまして、147 ページを御覧ください。

147 ページの上側でございますが、こちらは人臨床由来株におけるナリジクス酸耐性のサルモネラ株において、シプロフロキサシン感受性が低下している旨の情報を記載しております。また、ワンヘルスプラットフォームのデータに基づきまして、詳細は表にも記載しておりますが、ナリジクス酸耐性株は 4.2~17.5% 検出され、2022 から 2023 年に増加傾向が認められた。これに対し、フルオロキノロンに係る耐性率については低い水準で推移しており、増加傾向は認められなかった旨を記載しております。

黄色マーカー部分でございますが、ナリジクス酸耐性株であっても、人の治療に使用されるフルオロキノロンについては低感受性にとどまり、耐性に至っていない旨について考察として

記載しております。小西先生から事前にコメントをいただいております、これでよいと思っておりますという御意見をいただいております。

続きまして、(2)の大腸菌についてです。

148 ページにお進みいただきまして、まず初めに EHEC 感染症について記載しております。EHEC 感染症については、ハザードの特定の際の議論も踏まえまして、10 行目から 13 行目の黄色マーカーですが、積極的な抗菌薬治療は行われていないことが前提であるが、抗菌薬の使用に言及のあるガイドラインに基づき治療を行う場合、ハザードがフルオロキノロン耐性であったとしても、ハザードによる本症に対してはホスホマイシンによる治療は可能と考えられるという考察案を記載しております。

14 行目から 19 行目にかけては、下痢原性大腸菌感染症について記載しております。原因菌が特定されていない時点における治療薬としてフルオロキノロン合成抗菌剤が使用される可能性があり、本症の起原菌がハザードであり、かつ、フルオロキノロン耐性を獲得している場合には、治療期間が長引く等の悪影響を及ぼす可能性は否定できないという案を記載しております。

こちらについて、コメント照会で小西先生からこのパラグラフについて記載するかどうか検討が必要だと思いますとのコメントをいただいております。こちらのパラグラフは記載を残すにしろ、また、残す場合にこの内容で問題ないか、御確認いただければと思います。

同じページの 20 行目からは ExPEC 感染症について記載しております。

まず、成人の尿路感染症について、事務局からコメントボックスにおいて、こちらの選択薬の原因菌の薬剤感受性が判明するまでの選択薬の記載などについて、実際の国内での抗菌薬の使用状況を反映しているかということをお伺いしておりました。

早川先生、上原先生からコメントを頂戴いたしまして、フルオロキノロンの使用は、大腸菌における耐性率の上昇などから極力使用を控えるなど情報提供いただきましたので、23 行目から 24 行目にかけてまして青字のとおり修正しております。

また、27 行目についても、ESBL 非産生大腸菌等が原因の場合の第二選択薬について、フル

オロキノロンまたはカルバペネム系が推奨されるというところを「使用される」という形で修正しております。

また、それ以降についてですが、ESBL 大腸菌における薬剤の抗菌薬の使用状況についても、参照資料に基づく修正提案などをいただきましたので、青字のとおり反映しております。このような修正内容でよいか御確認いただければと思います。

続いて、150 ページをお開きください。

150 ページの冒頭は、成人の肺炎における抗菌薬の使用状況でございますが、6 行目についてですが、早川先生の御意見を踏まえまして、青字で修正を加えております。

ExPEC 感染症に関しては、黄色マーカー部分、25 行目に結論の考察を記載しておりますが、ExPEC 感染症については他系統の治療薬による治療が可能と考えられる旨を記載しております。

続いて、②人臨床分野におけるキノロン耐性菌の状況についてです。こちらも事前にコメントはいただいていたのですが、記載内容を御確認いただければと思います。

154 ページをお開きいただけますでしょうか。

154 ページの 8 行目からですが、大腸菌について、人臨床由来 EHEC のナリジクス酸耐性率が 0~4.0%と低くなっている旨を記載しております。また、人臨床由来の ExPEC についてですが、こちらはデータが限定的であるが、ナリジクス酸耐性率が 42.1%、一方でフルオロキノロン系に対する耐性率は 25%となっていた旨を記載しております。

ワンヘルスプラットフォームの情報でございますが、ナリジクス酸感受性試験のデータは確認できませんでしたが、フルオロキノロンの耐性率の情報を記載しております。いずれも上昇傾向は認められておりません。

続きまして、最後はカンピロバクターについてです。

説明が長くなり恐縮ですが、治療方針及び第一選択薬については 155 ページ目に記載しております。軽症のカンピロバクター腸炎に対して抗菌薬を投与しないことが推奨されている旨ですとか、また、全身状態が重症で抗菌薬を投与する場合の第一選択薬としてマクロライド、ま

た、小児の重症例においては第二選択薬としてホスホマイシンが推奨されている旨を記載しております。

16行目から18行目にかけて、早川先生の御意見を踏まえて青字で修正を加えております。フルオロキノロンに対する耐性化が進んでおり、感受性については良好ではないことから、本症が疑われる場合は第一選択としての使用を避けることが望ましいとされている旨を記載しております。

24行目からですが、カンピロバクター感染症の治療薬としてフルオロキノロンが推奨されていない旨、また、選択薬に関する情報について、先生方からいただいた御意見を踏まえて青字で記載しております。代替薬はあるが、最後ですが、29行目からですが、原因菌が特定されていない時点における腸管感染症の治療薬としてフルオロキノロンが使用される可能性について言及しております。

最後、②の人臨床分野におけるキノロン系耐性菌の状況についてです。こちらについては、事前のコメント照会でコメントはいただいておりますが、156ページの記載を説明させていただきます。156ページ目において、*C. jejuni*のナリジクス酸に対する耐性率、また、シプロフロキサシンに対する耐性率について記載しております。

*C. coli*については、株数が少ないのですが、こちらの情報も記載しています。

また、ハザードの特定の際に豚由来 *C. coli* のマクロライド共耐性の情報に言及していたため、人臨床由来株のエリスロマイシン耐性率の情報についても触れております。

疾病の治療に関する情報の項目については以上でございます。

ここで座長にお返しいたしますので、御説明いたしました内容について御審議をお願いいたします。

○富田座長 事務局、ありがとうございました。

ただいま、影響評価の2. 関連人用抗菌性物質による当該疾病の治療に関する情報について説明がありました。サルモネラ、大腸菌、カンピロバクターについて、それぞれ①の治療方針及び第一選択薬について、また、②のキノロン系耐性菌の人からの分離状況についてのデータ

をともに示していただきました。

これについて皆様の御意見、御質問を受けたいと思いますが、まず 141 ページから (2) のサルモネラに関する治療方針及び第一選択薬に関して、これについては上原専門委員からのコメント、ほかの先生方からコメントをいただいた分を 142 ページ 22 行目以下に記載してありますが、これについていかがでしょうか。上原専門委員、早川専門委員からの意見を踏まえた形で案文を作っていただきました。

小西先生、どうぞ。

○小西専門委員 ここではなくて 148 ページになるのですが、黄色いマーカーが引いてあるところなのですが、これは私が言ったことになっているのですが、多分私がコメントしたのではないのではないかなと思うので、すみませんが、確認をお願いします。

あわせて、149 ページのコメントボックスに私の名前が入っていますが、多分これも治療のことですので、コメントしていないと思いますので、確認をお願いします。

○富田座長 小西先生、ありがとうございます。

148 ページ、これは後で審議させていただきたいと思いますが、コメントは違う方だったということなのですが、事務局、後で確認をお願いいたします。

○五島課長補佐 今確認しておりますので、少々お待ちいただければと思います。

○富田座長 ありがとうございます。

では、戻りまして、141 ページのサルモネラに関するところです。142 ページ、143 ページに関して、治療薬、第一選択薬に関していかがでしょうか。

上原先生、お願いします。

○上原専門委員 上原です。

事務局の先生方にきれいにまとめていただいて、どうもありがとうございます。私と早川先生の言いたいことはほとんど同じではないかと思いますが、私としては青い修正案でとてもよろしいのではないかと考えておりますが、早川先生にも御意見をいただければと思います。ありがとうございます。

○富田座長 上原先生、ありがとうございます。

早川先生、いかがでしょうか。

○早川専門委員 ありがとうございます。

本当に臨床のすごく細かいところまで反映していただいて、ありがとうございます。修文いただいた内容で私も異論ございません。

○富田座長 ありがとうございます。

影響評価の担当の山岸先生、御意見はありますでしょうか。

○山岸専門委員 私も全面的に賛成です。ありがとうございます。

○富田座長 ありがとうございます。

では、この文でいきたいと思いますが、よろしいでしょうか。ありがとうございます。

143 ページ、②に関して、人からのキノロン耐性菌の状況ということで、キノロン耐性、ナリジクス酸と、フルオロキノロン耐性率があるものに関しては、そちらも併記した形で事務局に表をまとめていただきました。非常にまとまっていると思いますが、これに関してこのようなまとめ方でよろしいでしょうか。ナリジクス酸耐性とフルオロキノロン耐性が比較できるということで非常に見やすい表かなと思いますが、これに関していかがでしょうか。

また、事務局からこの表のデータを文に起こしていただいて、各項目の最後に書いてあります。特に 147 ページの黄色いハイライトです。サルモネラ株から分離されたナリジクス酸耐性株において、フルオロキノロン耐性を示す株がその一部である、低い水準で維持されているという記載に関していかがでしょうか。特に御意見がなければ、この形でいいかと思いますが、よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

続きまして、147 ページの 32 行目、(2) の大腸菌に関してですが、治療及び第一選択薬、148 ページ、ここに関して、2 つ目のハイライトに関しては小西先生ではないということで、事務局、お願いします。

○五島課長補佐 事務局でございます。

ひょっとすると、事務局でいただいたコメントを誤解していた可能性もあるのですが、コメント機能で記載するかどうか検討が必要だと思いますというようなメモが残されていたのですが、こちらでコメントの背景、真意を確認しておらず、申し訳ございませんでした。特に小西先生からここはコメントないということであれば、こちらのコメントについては御放念いただければと存じます。申し訳ございませんでした。

以上でございます。

○富田座長 ありがとうございます。

この14行目から19行目、括弧内ですが、フルオロキノロン抗菌薬が下痢原性大腸菌感染症にも投与されている可能性があるという文言に関して、これについても含めていかがでしょうか。

山岸先生、何か御意見はありますか。

○山岸専門委員 特にありません。大丈夫です。

○富田座長 この文言は残してもよろしいでしょうか。

○山岸専門委員 自分は良いと思います。

○富田座長 ありがとうございます。

それ以外に関して、上原先生、早川先生、いかがでしょうか。

○上原専門委員 上原です。

こちらもしっかりきれいに入れていただいてありがとうございます。私の指摘はざっくりだったのですが、早川先生からかなり細かく入れていただいている、私も言いたいことは早川先生とほとんど一緒なので、このように入れていただいて特に文章は異論ございません。ありがとうございます。

○富田座長 ありがとうございます。

早川先生、いかがでしょうか。

○早川専門委員 私もいただいた内容で大丈夫です。ありがとうございます。

○富田座長 そのほかの先生方、いかがでしょうか。

ハイライトと下線が結構入り乱れているので、細かいことでお気づきの点がありましたら、後でも結構ですので、事務局にコメントをいただければと思いますが、大まかなところではこのような内容でよろしいということで合意いただけますでしょうか。

ありがとうございます。

その後、150 ページですが、150 ページの6行目です。β-ラクタマーゼ阻害薬配合セファロスポリンとするほうがよろしいということなのですが、ここを削除するか、このままでいくかということなのですが、早川先生、ここに関していかがでしょうか。

○早川専門委員 有効性はあるのですが、適正使用の観点からあえて書いていないガイドラインもあれば、JAID のように含めてあるものもごございます。今回の審議の内容全体を踏まえますと、適正使用をそこまで前面に出したものではありませんので、今の内容で大丈夫だと思います。

○富田座長 ありがとうございます。

残す形、併記する形ということなのですが、ほかの先生方の御意見はいかがでしょうか。

特になければ、この形で残す形にしたいと思います。ありがとうございます。

150 ページのハイライトですね。25 行目から 27 行目に関して、ExPEC に関する記載ですが、これに関していかがでしょうか。このままでよろしいでしょうか。

ありがとうございます。

続きまして 154 ページ、ExPEC のデータに関して8行目から書かれていますが、これもデータをそのまま書いた形なのですが、これについていかがでしょうか。恐らく問題ないと思いますが、よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

続きまして、154 ページの(3)カンピロバクターですね。治療方針及び第一選択薬に関してですが、ここも早川先生と上原先生に多くのコメントをいただいて修文を行いました。これに関していかがでしょうか。

早川先生、上原先生、いかがですか。

○上原専門委員 特に修正のご提案はありません。ありがとうございます。

○富田座長 ありがとうございます。

早川先生、いかがでしょうか。

○早川専門委員 大丈夫です。少し JAID の内容を追記していただいたというところで、問題ないかと思います。ありがとうございます。

○富田座長 ありがとうございます。

山岸先生、何か御意見はありますか。

○山岸専門委員 特にありません。大丈夫です。

○富田座長 ほかの先生方、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

続きまして、155 ページの下、②です。カンピロバクターのキノロン耐性菌の状況に関して、156 ページに記載があります。それ以降データが示されていますが、ここに関していかがでしょうか。データに関して記載したということなのですが、ここも問題ないでしょうか。特に御意見がなければ、これでお願いしたいと思います。

ここまで長かったですが、この項目でほかに何か御意見、御質問等がある方はいらっしゃいますか。よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、事務局、説明を続けてください。

○五島課長補佐 それでは、評価書案に加えて、お手元に机上配布資料 3 の御準備をお願いいたします。

最後の食品健康影響評価の項目でございますが、次回審議いただきたい部分であるのですが、事務局案を今後ドラフトするに当たって、考え方、また、キノロン系の評価において論点となりそうな事項案について先生方にお伺いできればと考えております。

評価書案でいいますと、162 ページです。162 ページをお開きいただけますでしょうか。

まず全体的なことについてですが、この最後の項目の案を書き進めるに当たって、以下の考

え方でドラフトしてよろしいでしょうかということで2点記載しておりました。

①ですが、リスクの推定においては、EHEC等の下痢原性大腸菌とそのほかの大腸菌(ExPEC)で分けて評価してよろしいでしょうかということに記載しております。類似事例として、ホスホマイシンにおいてもEHECと大腸菌を分けて評価したような事例がございます。

②でございますが、キノロン系の評価において、関連人用抗菌性物質はフルオロキノロンとなっているため、過去の2023年の牛豚におけるフルオロキノロン、また、2013年の鶏を対象にしたフルオロキノロンのリスクの推定結果も考慮することよろしいでしょうかということをお伺いしておりました。

これについて、白井先生、中村先生からは、事務局の提案について賛同いただける旨のコメントを頂戴しております。ここの考え方について問題ないか、御確認をお願いできればと思います。

続きまして、各論についてでございます。キノロン系の評価において論点となりそうな事項を記載した机上配布資料3を作成いたしましたということで、この資料の論点となりそうな事項を御確認いただき、ほかに特筆すべき論点がありましたら御指摘をお願いしますということでお伺いしておりました。

それでは、机上配布資料3を御覧いただけますでしょうか。A3の横の表でございます。

こちらの机上配布資料3ですが、いつも評価いただく際に参考資料1としてお配りしている各評価項目のリスクの推定の判断基準整理表というものをお配りしているところなのですが、その参考資料1に追記する形で、キノロン評価においてこのほか論点となりそうな事項について黄色の枠の中に記載しておりました。

まず、一番右上の黄色の枠を御覧いただければと思いますが、発生の遺伝的毒性に係る評価項目についてのお伺いでございます。フルオロキノロンの評価におきまして、カンピロバクターについては、ここの項目について懸念が大きいという判断が過去にされております。その理由については、カンピロバクターはサルモネラ大腸菌と比較してフルオロキノロン耐性株の出現頻度が高い株が存在すること、さらに、1か所の変異でフルオロキノロン耐性を獲得するこ

と。また、②としてフルオロキノロン投与で速やかにフルオロキノロン耐性菌が選択されるということ。こういった理由によって懸念が大きいという判断がカンピロバクターでされておりました。

下線を引いている情報については、このキノロン系の評価書案においてはあくまでキノロン系の評価ということで、下線部分の情報は記載していないのですが、これまで御審議いただいた内容において、カンピロバクターではキノロンとフルオロキノロンの耐性獲得機序が共通していること、また、国内の分離株におきまして、ナリジクス酸とフルオロキノロン耐性率がほぼ一致しているという状況を踏まえまして、こういった情報をリスクの推定の段階において考慮したほうがよいのではないかというような問題意識を事務局で持ちまして、次回ワーキングでこのような内容を記載した事務局案を準備いたしまして、記載の可否も含めて御審議いただけないでしょうかということに記載しておりました。

これについて、臼井先生からは、発生評価のこの項目については、次回ワーキングの事務局案を確認させていただきますというコメントをいただいております。

続きまして、発生の2つ目の評価項目についてですが、家畜への使用量の観点から、オキソリン酸使用によるナリジクス酸耐性出現への影響はフルオロキノロンの使用による影響と比べて限定的であることを考慮すべきかということも論点になるのではないかということに記載しておりました。

また、この同じ内容について、ばく露評価の真ん中の食品汚染状況の評価項目でございますが、同じく家畜への使用量の観点について、ばく露評価においても考慮するかどうかということも論点になるのではということに記載しておりました。

これについて浅井先生からコメントを頂戴しておりまして、このばく露評価で考慮すると、発生とばく露で二重評価になるので考慮してはいけないと思いますとのコメントを頂戴しております。

最後、影響評価についてでございます。関連人用抗菌性物質であるフルオロキノロンは重要度ランク1ですが、評価対象であるキノロン系合成抗菌剤は人医療に使用されていないことを

考慮するかということも論点になるのではないかとということで記載させていただきました。

また、本日御審議いただいた内容ですが、サルモネラの人臨床由来株でございますが、家畜由来株と同様、ナリジクス酸耐性株のうち、フルオロキノロン耐性も示す株はごく一部であるということも考慮するかどうかということも論点になるのではないかとということで記載しております。

実際の内容は、事務局で次回食品健康影響評価の案文を作成いたしまして御審議いただければと思うのですが、事務局でドラフトするに当たって、何か追加で考慮すべき論点がございましたらぜひ御指摘をいただければと考えております。

ここで座長にお返しいたしますので、評価書案の162ページのコメントボックスの内容について御審議をお願いいたします。

○富田座長 ありがとうございます。

ただいま、事務局からVI. 食品健康影響評価の事務局案を今後書き進めるに当たっての考え方、あるいは論点となりそうな事項案について説明がありました。ただいまの説明について御意見、御質問があればお願いしたいと思います。

全体を通して、162ページの①、②がありますが、まず①、ハザードの特定では、EHECなど区別せずに大腸菌としてまとめていましたが、リスクの推定では下痢原性大腸菌（EHECを含む）とExPECとで分けて評価するという事。それと、キノロン系の評価においては、フルオロキノロンが人用抗菌薬としては重要ですので、家畜からのフルオロキノロンのリスクの推定結果も考慮するという事で行いたいということなのですが、この点について、臼井先生は御賛同いただけましたが、それ以外の先生方はいかがでしょうか。何か御意見等はありませんでしょうか。

特にならなければ、この方針で評価書案を作成していただきたいと思います。よろしくをお願いいたします。

それと、各論ですが、机上配布資料3にありますハイライトの部分です。このところ、キノロン評価において論点となりそうな事項をただいま事務局から説明していただきましたが、こ

れについていかがでしょうか。カンピロバクターについて考慮すべきということで、事務局で案を出していただけるということで、白井先生はそれをみてからということになっておりますが、ほかにいかがでしょうか。

また、浅井先生からばく露評価で。

中村先生。

○中村専門委員 浅井先生にお尋ねしたいのですが、発生とばく露で二重評価になるので考慮してはいけないと思いますということは、発生で評価して、ばく露では評価をしないということを言われているのでしょうか。

○浅井専門参考人 そうです。基本的にばく露は耐性株が食品由来株などでどういうふうに分布しているか、発生評価はどうして出てくるのかやそういうものに抗菌薬が影響しているかを議論するところだと思うので、発生で行って、ばく露は関係ないのではないかなと思いました。

○中村専門委員 ありがとうございます。

○富田座長 ありがとうございます。

この点について、ほかの先生方、何か御意見はありますか。

事務局からこの点に関して何かありますか。特にないでしょうか。

○五島課長補佐 ありがとうございます。

この部分について、先生方の御意見を御審議いただきましたので、事務局案といたしましては、ばく露ではこの使用量の観点については考慮しない方向で案文を作成したいと思います。ありがとうございます。

○富田座長 それでは、浅井先生の御意見のような形でお願いします。

それ以外にいかがでしょうか。ほかの先生方、何か御質問、御意見等はあるでしょうか。よろしいでしょうか。

もしあるようでしたら、後で結構ですので、事務局にコメントをお願いしたいと思います。

それでは、議事（１）「家畜に使用するキノロン系合成抗菌剤に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価について」の審議をまとめます。

特に今日審議で継続となりました宿題に関しては、事務局で修文、作文をお願いしたいと思います。それと、食品健康影響評価以降の評価書案について作成をお願いいたしたいと思います。そういうことでよろしいでしょうか。

それでは、事務局、今後そのように作業をお願いいたします。

○五島課長補佐 承知いたしました。ワーキングでの審議結果をもとに評価書案を作成し、準備したいと思います。ありがとうございました。

○富田座長 よろしくをお願いいたします。

それでは、引き続き議事の(2)「その他」に進みます。

事務局から何かございますか。

○五島課長補佐 事務局からはございません。

先生方におかれましては、お忙しい中、ありがとうございました。

次回のワーキンググループ会合は、調整ができ次第、改めて御連絡をさしあげますので、よろしくをお願いいたします。

○富田座長 ありがとうございます。

それでは、これで第61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いたします。どうもありがとうございました。

(以上)