

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60回）

議事録

1. 日時 令和7年12月22日（月）14:30～17:00

2. 場所 食品安全委員会 中会議室（公開・Web会議システムを併用）

3. 議事

(1) 専門委員等紹介

(2) ワーキンググループの運営等について

(3) 座長の選出・座長代理の指名

(4) 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

(5) その他

4. 出席者

(専門委員)

秋庭専門委員、臼井専門委員、岡村専門委員、小西専門委員、
佐々木専門委員、中村専門委員、富田専門委員、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)

山本委員長、祖父江委員

(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1-1 食品安全委員会専門調査会運営規程（平成15年7月9日食品安全委員会決定）

資料1-2 薬剤耐性菌に関するワーキンググループの設置について（平成27年9月29

日食品安全委員会決定)

- 資料 1－3 食品安全委員会における調査審議方法等について
- 資料 1－4 「食品安全委員会における調査審議方法等について（平成15年10月2日食品安全委員会決定）」に係る確認書について
- 資料 2 薬剤耐性菌に係る意見聴取要請及び審議状況
- 資料 3 (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
- 机上配布資料 1 キノロン系及びフルオロキノロン系の耐性率推移（1999～2023年）
- 机上配布資料 2 国内家畜由来サルモネラ及び大腸菌におけるナリジクス酸耐性株中のフルオロキノロン耐性株の割合

6. 議事内容

○古田評価第二課長 それでは、定刻となりましたので、ただいまより第60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。

私は、事務局評価第二課長の古田と申します。座長が選任されるまでの間、議事を進行いたしますので、どうぞよろしく願いいたします。

本日は11名の専門委員が御出席です。

また、専門参考人として浅井鉄夫専門参考人に御出席をお願いしております。

去る10月1日付をもちまして、各専門調査会等の専門委員の選任が行われ、本日は選任後の最初の会合となります。

まず初めに、食品安全委員会の山本委員長から御挨拶をいただきたいと思っております。よろしく願いします。

○山本委員長 皆さん、こんにちは。食品安全委員会の山本でございます。

このたびは専門委員への就任を御快諾いただき、ありがとうございました。食品安全委員会の委員長としてお礼申し上げます。

既に内閣総理大臣名の令和7年10月1日付食品安全委員会専門委員としての任命書がお手元に届いていると思います。専門委員の先生方が所属される専門調査会あるいはワーキンググループについては、委員長が指名することになっておりまして、先生方を薬剤耐性菌に関するワーキンググループに所属する専門委員として指名させていただきました。

薬剤耐性菌に関するワーキンググループは、医学、獣医学、食品衛生学等の分野が御専門の計12名の専門委員で構成されており、畜水産の現場で使用される抗菌性物質に係る薬剤耐性菌の食品健康影響評価を御担当いただいております。

薬剤耐性菌問題は、重要な公衆衛生上の課題の一つであり、2024年2月に策定された薬剤耐性菌（AMR）対策アクションプランに係る食品安全委員会行動計画においても、薬剤

耐性菌に関する食品健康影響評価を適切に推進すること等が引き続き期待されております。

さて、食品安全委員会はリスク評価機関としての独立性と中立性を確保しつつ、科学的な知見に基づき客観的で公正な立場から食品健康影響評価を行うことを掲げております。専門委員の先生方におかれましては、この大原則を御理解の上、それぞれの専門分野の科学的知見に基づき、会議の席で御意見を交わしていただきますようお願い申し上げます。

通常、私どもが考える科学は、精密なデータをもとに正確な解答、真理を求めていくものです。一方、御承知のようにリスク評価は、多数の領域の学問が力を合わせて判断していくという科学、いわゆるレギュラトリーサイエンスの一部であると考えられています。リスク評価において、あるときは限られたデータしかない場合でも、その限られたデータに基づいて何が言えるのかを突き詰め、不確実性を明記した上で、その範囲内で何らかの回答を出すことが求められることもあることを御理解いただきたいと思います。

なお、本ワーキンググループをはじめ食品安全委員会の審議については、原則公開ということになっております。公開することの意義としましては、先生方の御経験を生かした御発言や最終的な判断、決定に至るまでの議論を広く公開することによって、審議対象となった評価方法の概要や活用の意義といったものを国民の皆様にも広く御理解いただき、情報の共有に資するものと考えています。

最後ですが、食品安全委員会の活動には、国の内外を問わず高い関心が寄せられております。専門委員としての任務は食品の安全を支える重要かつ意義深いものです。専門委員の先生方におかれましては、科学的に妥当性の高い食品健康影響評価が遂行できますように御尽力をいただきますよう、重ねてお願い申し上げます、私からの挨拶とさせていただきます。どうぞよろしくお願いたします。

○古田評価第二課長 ありがとうございます。

次に、本日の議事と資料について確認を行います。

○五島課長補佐 本日の議事は「専門委員等紹介」、「ワーキンググループの運営等について」、「座長の選出・座長代理の指名」、「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から3、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1と2は紙でお配りしてありまして、机上配布資料3については、プライムドライブで先週金曜日にお送りしております。これらの資料は、これらの形で事前にお手元に送付させていただいております。

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。

○古田評価第二課長 よろしいでしょうか。

それでは、議事に入ります。まず、議事（1）の「専門委員等紹介」です。

お手元の専門委員名簿を御覧ください。専門委員名簿にございますとおり、薬剤耐性菌に関するワーキンググループは12名の専門委員から構成されております。今回、新たに2名の専門委員に御就任いただいております。私から名簿の順でお名前を御紹介させていた

だきますので、恐れ入りますが、専門委員の先生におかれましては、簡単に一言御挨拶をいただければと思います。

秋庭専門委員でございます。秋庭専門委員は10月1日付で再任された専門委員でいらっしゃいます。

○秋庭専門委員 秋庭です。よろしくお願いいたします。

○古田評価第二課長 白井専門委員でございます。白井専門委員は新任の専門委員でいらっしゃいます。

○白井専門委員 白井です。よろしくお願いいたします。動物由来の薬剤耐性菌の研究を主に実施してきたので、その部分から意見を出して、皆さんと一緒に良い評価をしていければと思います。よろしくお願いいたします。

○古田評価第二課長 上原専門委員は本日御欠席でございます。上原専門委員は新任の専門委員でいらっしゃいます。

岡村専門委員でございます。岡村専門委員は10月1日付で再任された専門委員でいらっしゃいます。

○岡村専門委員 帯広畜産大学の岡村です。引き続き、よろしくお願いいたします。

○古田評価第二課長 小西専門委員でございます。小西専門委員は10月1日付で再任された専門委員でいらっしゃいます。

○小西専門委員 東京都健康安全研究センターの小西と申します。引き続き、どうぞよろしくお願いいたします。

○古田評価第二課長 佐々木専門委員でございます。

○佐々木専門委員 東京農工大の佐々木です。どうぞよろしくお願いいたします。

○古田評価第二課長 富田専門委員でございます。富田専門委員は10月1日付で再任された専門委員でいらっしゃいます。

○富田専門委員 富田でございます。引き続き、よろしくお願いいたします。

○古田評価第二課長 中村専門委員でございます。

先に、早川専門委員でございます。早川専門委員は10月1日付で再任された専門委員でいらっしゃいます。

○早川専門委員 早川でございます。引き続き、どうかよろしくお願いいたします。

○古田評価第二課長 早山専門委員でございます。早山専門委員は10月1日付で再任された専門委員でいらっしゃいます。

○早山専門委員 農研機構動物衛生研究部門の早山と申します。家畜衛生の分野の疫学を担当しております。引き続き、よろしくお願いいたします。

○古田評価第二課長 蒔田専門委員でございます。蒔田専門委員は10月1日付で再任された専門委員でいらっしゃいます。

○蒔田専門委員 酪農学園大学の蒔田と申します。よろしくお願いいたします。

○古田評価第二課長 山岸専門委員でございます。山岸専門委員は10月1日付で再任された専門委員でいらっしゃいます。

○山岸専門委員 国立感染症研究所の山岸と申します。自分はアウトブレイク対応、特に耐性菌のアウトブレイク対応を専ら実施しております。よろしくお願いいたします。

○古田評価第二課長 冒頭御紹介したとおり、本日は専門参考人として、浅井鉄夫専門参考人に御出席いただいております。

食品安全委員会からは、冒頭御挨拶いただきました山本委員長と祖父江委員に御出席いただいております。

事務局からは、中事務局長、前間事務局次長、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、門間技術参与と私、評価第二課長の古田が出席しております。どうぞよろしくお願いいたします。

それでは、議事（２）の「ワーキンググループの運営等について」に進みます。

時間が限られておりますので、要点のみ簡潔に説明いたします。

資料１－１を御覧ください。食品安全委員会専門調査会等運営規程でございます。こちらは、専門調査会とワーキンググループを含めての運営規程でございます。

ワーキンググループに関しましては、２ページ目の第６条に規定がございます。委員長は、特定の分野について集中的に審議を行う必要があると認めるときは、委員会にワーキンググループを置くことができること。また、運営については、第２条第２項から第５項、第３条から第５条までの規定を準用するというふうになっております。

１ページ目の第２条の第３項として、ワーキンググループに座長を置く、専門委員の互選により座長を選任する旨が定められております。同じく第２条の第５項では、座長代理についての規定がございます。座長に事故があるときは、当該ワーキンググループに属する専門委員のうちから座長があらかじめ指名する者が、その職務を代理することとなっております。

第３条を御覧ください。議事録の作成について定めております。

第４条では、ワーキンググループの会議について定めており、第１項には、座長は、ワーキンググループの会議を招集し、その議長となるとあり、第３項には、座長は、必要により、当該ワーキンググループに属さない専門委員あるいは外部の者に対し、出席を求めることができるとあります。

第５条を御覧ください。専門委員の任期を定めており、２年となっております。また、第３項に基づき再任は可能となっております。

１ページ目の第２条に戻っていただきますと、所掌事務についての規定がございます。本ワーキンググループについては、別途資料１－２で所掌について定められておりますので、御覧いただければと思います。

資料１－２は薬剤耐性菌に関するワーキンググループの設置についてでございます。

２の所掌事務に、このワーキンググループは、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係る食品健康影響評価に関する事項について調査審議を行うとされております。

その下の３、構成及び運営については、先ほど資料１－１で説明した内容が記載されて

いるところでございます。

最後に、資料1－3を御用意ください。食品安全委員会における調査審議方法等についてでございます。

まず、1、基本的な考え方を御覧ください。食品健康影響評価は、科学的知見に基づき客観的かつ中立公正に行われなければならないと記載しております。その際に、当該調査審議等に用いられる資料の作成に当該学識経験者が密接に関与している場合など、中立公正な評価の確保の観点からは、当該調査審議等に参加することが適当でない場合も想定されるため、該当する専門委員に調査審議への参加を控えていただく場合があることが明記されております。

2、委員会等における調査審議等への参加についてを御覧ください。（1）に委員会等は、その所属する専門委員が次に掲げる場合に該当するときは、当該委員等を調査審議等に参加させないものとするところがございます。具体的には、その下の①から⑥に記載しております。例えば①ですが、調査審議等の対象となる企業申請品目の申請企業もしくはその関連企業又は同業他社から過去3年間の各年において新たに取得した金品等の企業ごとの金額が、別表に記載されるいずれかに該当する場合です。

もう一つ例を御説明しますが、④ですが、特定の企業からの依頼により、当該調査審議等の対象品目の申請資料等の作成に協力した場合が該当いたします。このような場合が該当することになりますので、御留意のほど、どうぞよろしく願いいたします。

利益相反を確認するため、2ページの（2）ですが、任命された日から起算して過去3年間において、（1）に掲げる場合に該当すると思われる事実の有無を記載した確認書を提出していただいているところです。（3）のとおり任命後に該当することとなった場合には、速やかに確認書を再提出願います。また、（4）のとおり提出があった日以降に開催する調査会の都度、事実の確認を行わせていただきます。

説明は以上でございます。

次に、資料1－3に基づき、必要となる専門委員の調査審議等の参加に関する事項について御報告いたします。

本日の議事について、資料1－4にあります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たところ、平成15年10月2日の委員会決定に規定する調査審議等に参加しないことに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。

先生方、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、ただいま御説明した内容について、御理解、御留意の上、専門委員としてお務めいただけますよう、どうぞよろしく願いいたします。

続きまして、議事（3）の「座長の選出・座長代理の指名」に進みます。

座長の選出については、先ほど申し上げましたとおり、当該ワーキンググループに属する専門委員の互選により選任することとされております。皆様、いかがでしょうか。座長の推薦がございましたら、よろしく願いいたします。

山岸先生、お願いします。

○山岸専門委員 山岸です。

座長ですが、自分の意見としては、耐性菌の研究をずっと長年従事してこられました群馬大学の富田先生にもしなっていたら良いのかなと考えております。よろしく願います。

○古田評価第二課長 次は、小西先生、お願いします。

○小西専門委員 私も、富田先生がふさわしいかなと思います。富田先生は長年、VREのことについて、それから伝達性プラスミドに関する研究などもされてきていますので、非常にふさわしいかと思います。お願いします。

○古田評価第二課長 早山先生、いかがでしょうか。

○早山専門委員 私も、薬剤耐性菌の研究実績が豊富な富田先生が座長にふさわしいと思います。

○古田評価第二課長 ただいま山岸専門委員、小西専門委員、早山専門委員から、富田専門委員を座長にという御推薦がございました。皆様、いかがでございましょうか。

ありがとうございました。

それでは、御賛同いただきましたので、座長に富田専門委員が互選されました。

富田専門委員、座長をよろしく願います。

それでは、富田座長から一言御挨拶をお願いいたします。

○富田座長 僭越ながら、座長に推挙いただきました富田でございます。円滑な議事の進行に努めてまいりますので、皆様の御協力をどうぞよろしくお願いいたします。

○古田評価第二課長 ありがとうございます。

次に、同じく、先ほど御説明させていただきましたが、座長に事故があるときは、ワーキンググループの構成員のうちから座長があらかじめ指名する者が、その職務を代理するとございますので、座長代理の指名を座長にお願いしたいと思っております。また、これ以降の議事の進行は富田座長にお願いいたします。

○富田座長 それでは、議事の進行を引き継がさせていただきます。

ただいま事務局から説明があった座長代理の指名についてですが、私から、座長代理として秋庭専門委員にお務め願いたく、指名させていただきたいと思っておりますが、皆様、いかがでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、秋庭座長代理から一言御挨拶をお願いいたします。

○秋庭専門委員 座長代理を仰せつかりました秋庭です。座長の富田先生が御欠席の場合には、進行を引き継ぐことになるかと思っております。どうぞよろしくお願いいたします。

○富田座長 よろしく願います。ありがとうございました。

それでは、議事（４）「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、評価書案について御説明をさせていただきますので、資料3の評価書案及び机上配布資料3をお手元に御準備ください。

本日は、ハザード特定の宿題返しを行った上で、発生評価、ばく露評価までを御審議いただきたいと思いますと考えております。

それでは、まずは6ページをお開きください。29行目の「あゆ」という文言について、32行目からのコメントボックスにて御説明をしております。浅井専門参考人から、現在はキュウリウオ目です。分類が変わったときの記載については一度整理しておいたほうが良いかもしれません。承認内容として記載していることが分かるようにしておいたほうがよいと思いますとの御指摘を頂戴いたしました。

これを踏まえまして、評価書に記載の「あゆ」の分類については、承認内容に基づき記載をしており、現在はキュウリウオ目と分類されることを青字のとおり脚注に記載しております。

続きまして、9ページをお開きください。19行目、20行目の青字で記載しております愛玩動物についての記載でございますが、こちらの記載は、浅井専門参考人からの御指摘を踏まえまして、項目6.の(3)キノロン系合成抗菌剤及び関連する系統の医療分野における重要度という項目から、こちらに移動してきたものでございます。

続きまして、14ページを御覧ください。まず3行目について、早川専門委員より、Reserveに入るキノロン・フルオロキノロンはあったでしょうか、全てWatchではないでしょうかという御指摘がございまして、事務局で再確認したところ、全てWatchであることを確認しましたので、修正をしております。大変失礼いたしました。

続きまして、同じ14ページの21行目、また22行目の青字の箇所ですが、こちらは浅井専門参考人からの御指摘を踏まえまして、引用元であるホームページを確認したところ、英語では「control」と記載しておりましたので、これを「管理」と訳しておりましたが、このたび「制御」というように修正をしております。

それでは、ページが飛びますが、46ページをお開きください。21行目の青字の箇所についてでございますが、「RNDファミリー型排出ポンプの一種で、」という記載について、浅井専門参考人から補足をいただきましたので、このように反映をしております。

次のページをめくっていただきまして、16行目からのコメントボックスです。5行目から青字で記載をしておりますRE-cmeABCの記述については、前回9月のワーキングでの合意内容に基づきまして、今回、トランスポーターについて記述をしております、こちらの項目にまとめて移動しております。

続きまして、またページが飛びますが、57ページをお開きください。30行目からの黄色マーカー箇所について御説明いたします。現在お開きいただいている資料3、評価書案とともに、机上配布資料3も併せて御覧いただけますでしょうか。プライムドライブでお送りしたものです。こちらはコメントボックスに記載しておりますが、早川専門委員より、文献などが明確に示せる内容ではないので、ガイドラインもあるJAIDまでとして、以降削

除でもよいかと思いましたがとの御意見を頂戴いたしました。

また、上原専門委員からは、EHECと確定診断のついた症例に対しては、抗菌薬投与はHUSのリスクになりますので、投与しない考え方が世界では優勢です。ホスホマイシンとフルオロキノロンのどちらがよいかという以前の問題です。したがって、黄色マーカーの一文については、委員会から出す文書としては削除が安全と考えます。ほかの委員の先生方の御参考になれば幸いですというコメントともに、文献を御提供いただきました。

EHEC感染症の治療薬については、前回ワーキングで、今から申し上げるようなコメントをいただいております。早川専門委員からは、こちらに関しては議論のあるところと認識しています。フルオロキノロンはむしろShiga毒素の産生増加のリスクがあるため、azithromycinなどのほうがリスクが低いとする見解もあるようです。JAID2023のガイドラインにはレボフロキサシンの記載があるものの、参考文献がなく、逆にJAID以外のガイドラインや論文ではこれを推奨しているものを見つけることができませんでしたというコメントでございます。

前回ワーキングにおいて、富田専門委員からは、EHECに対しては積極的な抗菌薬治療はあまり行わず、もし使用するとしてもホスホマイシンが主であり、ニューキノロン系を用いることはほとんどないのが実際のようなコメントを頂戴しておりました。

については、早川専門委員及び上原専門委員のコメント、さらに前回ワーキングでのコメントを踏まえまして、まず1点目に、JAIDの記載に「現時点で抗菌薬治療に対する推奨は統一されていないが」を追記しております。この追記で問題ないかを御確認ください。

2点目に、黄色マーカーをしております記述については、ハザードの特定の影響の格付をBとした根拠として、項目II. 7. (2)にも記載をしておりますので、ここを削除して差し替えるため、案2「他の国内のガイドラインでは、フルオロキノロン系合成抗菌剤を含め推奨薬に関する記述はない」という記述を作成しております。案1を維持するか、案2に差し替えるか、御審議をお願いいたします。

さらに3点目としまして、この審議結果を項目II. 7. (2)にも反映させてよいか、御確認をお願いいたします。

それでは、資料3の評価書案に戻っていただきまして、行ったり来たりで恐縮ですが、59ページをお開きください。33行目の青字についてでございますが、前回のワーキングにて、常在菌という文言は誤解を与える可能性があるため、修正することとなっております。ですので、今回、当該文言を削除しておりますので、御報告いたします。

ページをめくっていただきまして、60ページをお開きください。23行目の最後から24行目の青字表記を御確認ください。中村先生から、「環境（特に水）」というよりも「食品や水」という文言のほうが適切ではないかと修正をいただきましたので、反映をしております。

その次の25行目にございますETECの記載についてでございますが、31行目からのコメントボックスをみていただきたいのですが、事務局で確認したところ、過去の評価書でも、腸管出血性大腸菌と毒素原性大腸菌の書き方については統一をしておりませんでしたので、

今回は原典に従い、毒素原性大腸菌という表現を維持しております。

続きまして、63ページをお開きください。14行目からの青字記載、具体的には「これらのプラスミド媒介性耐性遺伝子が」というところから、17行目の「そのような株が臨床的に出現した場合」の記述についてでございますが、こちらは前回ワーキングでの合意内容に基づいて修文したものです。

最後に、65ページを御覧ください。32行目から33行目にかけて、耐性遺伝子の伝達・拡散の可能性について記載がございますが、こちらも前回ワーキングでの合意内容に基づき、青字の箇所を追記しております。

以上、駆け足ではございますが、前回の宿題返しについて、II. 8. の項目まで御説明いたしました。ここで一旦区切らせていただきます。座長に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 ただいま事務局からの前回の宿題について説明がありました。何点かありましたけれども、恐らく57ページ、59ページの辺のEHECに対するフルオロキノロンの指標に関しては議論が少し長くなると思いますので、それ以外について、まず御意見、御質問があればお願いしたいと思います。

多くは文言の修正と場所の移動になると思いますけれども、まず、6ページのあゆの脚注の追加については、よろしいでしょうか。

続きまして、9ページ、浅井先生からの指摘を受けて、愛玩動物の内容を少し移動させたということですが、これについて、浅井先生、何かありますか。こちらに移動するということになりましたけれども、よろしいでしょうか。

○浅井専門参考人 結構です。

○富田座長 ありがとうございます。

これについては大丈夫でしょうかね。

続きまして、14ページ、こちら辺も文言の削除、修正ですが、早川先生からの指摘を受けて、Reserveは誤っていたので削除、これもよろしいかと思いますが、よろしいでしょうか。

続きまして、controlの英語を管理から制御に修正、これもよろしいかと思いますが、大丈夫でしょうか。

続きまして、46ページです。排出ポンプの文言、補足を追記した形ですが、これについてはよろしいでしょうか。浅井専門参考人、いかがでしょうか。

○浅井専門参考人 良いと思います。

○富田座長 これについてもよろしいでしょうか。

続きまして、47ページです。5行目から14行目に関しまして、RE-cmeABCのトランスポーターについて記述したことを、こちらにまとめて移動という形になりました。内容的には変わりはないので、これもよろしいでしょうかね。

浅井先生、大丈夫でしょうか。

ありがとうございます。

続きまして、59ページ、サルモネラ、常在菌というのは不適切であるため文言を削除ですが、これについてもよろしいでしょうか。

ありがとうございます。

続きまして、60ページです。ここも文言の修正ですが、まず、23、24ページの「環境（特に水）」を「食品や水」という書き換えですが、これもよろしいでしょうか。

これについて、中村先生、よろしいでしょうか。

○中村専門委員 これをお願いします。

○富田座長 分かりました。では、このようにさせていただきます。

続きまして、60ページ、25行目、文言の記載を原典に従って維持をするということでもよろしいでしょうか。

では、このとおりお願いします。

続きまして、63ページです。これは前回のワーキンググループで合意内容に基づいて、事務局に修文していただいたものなのですが、これについて何かコメントはありますか。特になければ、このままでお願いしたいと思いますが、よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

同様に、65ページですけれども、耐性遺伝子の伝達・拡散についての内容についても、前回のワーキンググループで合意した内容に基づいて、事務局が修文していただきましたが、これについてはいかがでしょうか。

特に御意見がなければ、この修文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、57ページに戻っていただきたいと思います。後からお送りされた机上配布資料3も見ながらですが、ここについて審議していただきたいと思うのですが、事務局から案が出されております。案1、案2という形で出されていますけれども、これについて御意見、御質問等ございませんでしょうか。

早川先生からの御意見では、削除がふさわしいのではないかと、上原専門委員からも削除が安全だという御意見なのですが、早川先生、このポイントについてはいかがでしょうか。

○早川専門委員 最後にこれが出てきてしまって、少し目立ってしまうかなと。積極的な抗菌薬治療は行われていないと前に書いてくださっています。その上でJAIDの治療ガイドにはこう書いてあるという文言が続いて、その次に、国内の臨床現場ではというところが入ってきます。使用するのか、しないのか、少し難しいところではあるのですが、目立ってしまうので、なくても良いのかなと思ったところです。JAIDの記載自体も、前回コメントしましたとおり、海外の推奨とは異なる一方で、参考文献が載っていません。ただ、JAIDの治療ガイドの中にそういう記載としてはあるという事実はありますので、そこでとどめておいても良いのかなと思いました。

○富田座長 ありがとうございます。

一部のガイドラインでは推奨ということがありますが、それ以外でそのような文言がないということで、ここは事務局で追記してくださったような、現時点では抗菌薬治療に対

して推奨は統一されていないがを追記する案が良いのかなと思うのですが、それについて事務局。

○五島課長補佐 事務局でございます。

机上配布資料3について、送付が先週金曜日と直前になってしまい申し訳ございませんでした。お手元にダウンロードができていないというお話がございましたので、もし差し支えなければ、読み上げさせていただいてもよろしいでしょうか。

○富田座長 お願いします。

○五島課長補佐 ありがとうございます。

それでは、読み上げさせていただきます。案1については、資料3の評価書案に記載しているとおりの黄色マーカーの部分が案1でございまして、対案として準備いたしました案2を読み上げさせていただきます。案2「他の国内のガイドラインでは、フルオロキノロン系合成抗菌剤を含め推奨薬に関する記載はない」。

こちらの追記案にしております、参照として2つ引用しております。参照250として、既に評価書案にも記載がございしますが、「溶血性尿毒症症候群の診断・治療ガイドライン」及び参照480として「抗微生物薬適正使用の手引き第3版」、こちらの2つを案2の参照文献として参照しております。

以上でございます。

○富田座長 ありがとうございます。

机上配布が届いていない方もいらっしゃると思いますが、口頭で述べたような修正案にしたいということですが、これについてはいかがでしょうか。

中村先生、いかがですか。

○中村専門委員 案2が良いのではないかと思います。詳しくないのですが、すみません。

○富田座長 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。案2に賛成です。

○富田座長 お二人の先生方、案2に賛成していただけるということなのですが、ほかの先生方、何か意見等ございますか。少しここは机上配布資料3をご覧にならない方もいらっしゃいますので、先ほどの案2に書き換えたもので、次回のワーキンググループで再確認という形でよろしいですかね。一応、皆さんの合意は案2でということにさせていただきますが、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 承知いたしました。

それでは、続いて、発生評価以降の評価に進むことです。ハザードとして特定されたサルモネラ大腸菌、カンピロバクターについて、発生評価、ばく露評価の評価書案を今回御準備したのですが、評価書案の説明に入ります前に、今回、新規の専門委員の先生もいらっしゃいますため、ハザードが特定された後の発生評価以降の説明と、これまでの評価結果について簡単に説明させていただければと思います。

お手数ですが、参考資料1から3をお手元に御準備いただけますでしょうか。

まず、参考資料1を御覧ください。薬剤耐性菌の評価では、評価指針に基づきまして、発生、ばく露、影響評価を実施した後、次回以降ワーキングでの審議ですけれども、最後のリスク評価の結論を出す項目において、発生、ばく露、影響評価の各判断項目について、懸念が大きい、中、小のいずれかになるか御判断いただくことになっております。それらの判断をもとにスコア化いたしまして、総合的にリスクが低度、中等度などの評価結果を最終的に出すこととなります。

御覧いただいている参考資料1については、各判断項目の懸念の程度について、過去の判断基準を整理したものでございます。懸念の程度、大中小の判断は、次回以降ワーキングでの御審議になりますけれども、今時点では判断に必要な情報を発生、ばく露などの各段階で評価書案に記載いただくこととなります。

続いて、順番が前後いたしますが、参考資料3を御覧ください。参考資料3はハザードが特定された品目とその評価結果をまとめた資料でございます。今回評価いただいておりますキノロン系と交差耐性のあるフルオロキノロン系については、この表の上に赤やオレンジのセルになっているところですが、過去の評価結果のスコアが5から6、評価結果としては中等度となっております。

続きまして、参考資料2を御覧ください。こちらの参考資料2については、各品目、各抗菌剤の3つの評価段階、発生、ばく露、影響の各判断項目の判断基準を整理した資料となっております。例えばですが、キノロン系と交差耐性のあるフルオロキノロン系の発生評価の結果については、鶏のフルオロキノロンが1ページ目のNo.11と書いてある上の行の真ん中辺りに載っております。また、牛、豚に使われるフルオロキノロンについては、1枚おめくりいただきまして、2ページ目の2行目、No.35が直近の評価結果となっております。発生評価以降の御審議をこれから進めていただく上で参考になると考えまして、簡単に御紹介させていただきました。

参考資料1から3の補足説明については以上ですので、ここで一旦座長にお返しいたします。

○富田座長 ありがとうございます。

ただいま事務局から参考資料1から3について説明がありました。最終的には参考資料3にあるようなキノロン系、抗菌薬に関して発生、ばく露、影響についてスコア化し、合計点で中等度、高度、低度とどこに行くかということを判断する形です。

ただいまの説明について御意見、御質問等がありますでしょうか。よろしいでしょうか。

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、資料3、評価書案をお手元に御準備ください。65ページです。それでは、発生評価に関する知見について説明を続けさせていただきます。ここからは未審議となりますので、各項目、問題ないか御確認をお願いいたします。

まず最初にコメントボックスをつけております。発生評価を進めるに当たっての留意事項について、前回ワーキングにおいて、オキソリン酸の評価にナリジクス酸耐性率を用い

ること、また、評価に用いるナリジクス酸の耐性率は、オキシリン酸より使用量の多いフルオロキノロンの影響を受けていると考えられ、過大評価となる可能性に留意するということをお示しさせていただいておりました。

また、それに加えまして、前回ワーキンググループにおいて浅井先生よりいただいたコメントが3点ございますので、改めてここで紹介させていただきます。

まず1つ目でございます。66ページ目の12行目でございますけれども、カンピロバクターはナリジクス酸感受性が菌種同定の項目になっており、古いデータが使えない場合がある。カンピロバクターについては、オキシリン酸使用による耐性菌出現のトレースができないことをどこかに記載したほうがよいのではないかというコメントをいただいております。

これについては、この後、発生評価の1.の(1)の項目において、コメントボックスを用いて改めて説明させていただいております。後ほど説明いたします。

続いて、18行目でございますけれども、②オキシリン酸ではなくフルオロキノロンの影響をかなり受けながら耐性菌の動向を評価するときに、どのように実施するとスマートなのか、先生方の御意見を聞くとよいのではというコメントをいただいております。

これについて、先ほど参考資料1に基づきまして、最後のリスク評価の段階におきまして、各評価項目について懸念の程度が大中小のいずれになるか御判断いただくのですが、この判断時にフルオロキノロン使用の影響を考慮いただくことになると事務局としては考えております。本日は、発生、ばく露の評価書案を準備しておりますけれども、現時点では、判断に必要な情報や考察がこれら項目に記載されているか、全体的に御確認、御意見いただければ幸いですということで、コメントボックスに書かせていただいております。

続いて、最後に③、3つ目のいただいたコメントでございますけれども、ある時期を境に、地域によっては、カンピロバクター以外でもナリジクス酸耐性株におけるフルオロキノロン耐性株の比率が高くなっている地域もある場合があるので、難しい評価になるのではないかとコメントをいただいております。

これについては、発生評価の2.(3)の項目において、また御説明させていただきますけれども、事務局で机上配布資料も準備しておりますので、後ほど御審議いただければと考えております。

67ページ目に、事前にいただいていたコメントを載せておりますが、特にコメントはありません、や、問題ないと思いますというようなコメントを事前にいただいております。

続いて、67ページの後半部分です。JVARMにおける家畜由来のサルモネラ、大腸菌、カンピロバクターの耐性率の状況について御説明いたします。

まず、耐性率の推移については、ハザードの特定の際にも机上配布資料1も用いて一度御確認いただいた内容になっております。必要に応じて机上配布資料1も御確認いただければと思います。

まず、評価書案の67ページの22行目から、JVARM、サルモネラの結果になっておりま

す。サルモネラについては、健康な牛、豚については、2011年以前のデータですが、牛ではナリジクス酸耐性率は1.2から7.4%、豚では0から15.9%で推移しております。健康な肉用鶏では、脚注で追記しておりますとおり、2011年までの農場由来株と、2012年以降の処理場由来株のデータがございますが、2012年以降については8.4から10%台後半、2012年のみ29.8%と、牛、豚と比べるとやや高くなっております。ですが、いずれも横ばい傾向と事務局では考えております。

病畜由来株については、年によっては20%を超えている状況となっております。

続いて、大腸菌についてでございます。ページをおめくりいただきまして、68ページの17行目を御覧ください。大腸菌については、2000年から2022年の健康畜のデータがございます。牛ではナリジクス酸耐性率は0から5.4%で低く維持されております。また、豚では2.0から15.6%、2016年の15.6%以降減少傾向にみえております。肉用鶏では27.1から48.8%とナリジクス酸耐性率は高く維持されている状況となっております。

続きまして、カンピロバクターについては、69ページを御覧ください。4行目からカンピロバクターの記載でございますけれども、ここで過去、カンピロバクター菌種同定の項目にナリジクス酸感受性試験があったが、JVARMではPCRによる菌種同定を実施しており、ナリジクス酸耐性率のデータへの影響はないと考えられる旨を記述しておりました。

黄色のマーカーになっている部分でございますけれども、一部、浅井先生の文言修正を青字で反映しております。

事前のコメント照会でも、秋庭先生、臼井先生、中村先生からは、この記載でよいとのコメントをいただいております。この黄色マーカーの記述でよろしいか、後ほど御確認いただきたいと思っております。

ページをおめくりいただきまして、70ページにお進みください。

JVARMのデータでございます。6行目からですけれども、当初の事務局案では、耐性率のばらつきについて記載しておりましたところ、浅井先生から、ばらつきは株数が少ないことに起因しているのではとのコメントをいただきました。事務局で分離株数が確認できる2012年以降のデータについての記載に修正いたしまして、10行目からですが、牛由来の*Campylobacter jejuni*ではナリジクス酸耐性率は34.1から66.7%であり、顕著な上昇ではないが、やや上昇傾向と記載しております。豚については、*Campylobacter coli*のナリジクス酸耐性率が45.0から61.5%、肉用鶏は27.8から64.7%と高めかつ横ばいで推移していることを記載しております。

耐性率についても、最後のリスク評価の項目の結論に影響するところですので、この内容で全体的に問題ないか、後ほど御審議をお願いできればと思っております。

続きまして、71ページを御覧ください。真ん中辺りから(2)ハザードの出現の項目について記載しております。ここはキノロン系合成抗菌剤の使用とキノロン耐性菌発生の関連性に関する知見を本来まとめるところでございますが、直接該当する知見があまり見当たらない旨、コメントボックスに記載しておりました。

先生方からも、そのような知見が少ない旨、コメントをいただいております。事務局

で再検討いたしまして、事務局ボックス、71ページの下に記載しておりますけれども、オキシリン酸の評価に直接用いる情報ではないのですが、フルオロキノロン使用によるナリジクス酸耐性株出現への影響について、最後のリスク評価の項目において考慮する必要があると考えられるため、フルオロキノロン使用下における *gyrA* 点変異株の選択についての情報をなお書きで追記しております。該当箇所については、72ページの35行目からの青字部分、こちらがサルモネラに係る追記部分でございます。

また、大腸菌の追記部分は73ページの24行目からの青字部分となっております。大腸菌の追記部分については、オキシリン酸の対象動物ではない山羊の試験しか見つけられなかったのですが、フルオロキノロン使用により選択された *gyrA* 変異株の情報を記載するとともに、また、こういった変異株の変異箇所は、国内家畜から分離された株と同様であるということを記載する案を事務局で作成しております。これらの追記内容で問題ないか、御審議を後ほどお願いできればと考えております。

ここで1ページお戻りいただきまして、72ページの12行目を御覧いただけますでしょうか。こちらは1980年代以前の牛由来サルモネラのデータについて記載している箇所なのですが、秋庭先生より、エンロフロキサシンの販売時期を記載しなくてよいかというコメントをいただきましたので、青字で追記、修正をしております。

続きまして、74ページにお進みください。ここから78ページにかけて、海外の家畜由来株のナリジクス酸耐性率の知見をまとめております。冒頭のコメントボックスで触れておりますとおり、表27、28の体裁を全体的に修正しております。

また、詳細については割愛いたしますが、海外においても、日本と同様、サルモネラと大腸菌のナリジクス酸耐性率は牛、豚より鶏で高めになっている。また、カンピロバクターは、一部の国を除いて全体的にナリジクス酸耐性率は高めであることが報告されている状況と考えております。

なお、77ページに青字で修正している箇所がございますけれども、こちらは事前のコメントで、海外情報についても文章で書き起こしたほうがよいとの御意見がありましたので、青字で参照資料に基づいて追記、修正を入れています。

それでは、ここまでで幾つか御審議いただくポイントがございましたので、一旦座長に進行をお返ししまして、発生評価の1. の(1)と(2)、78ページまでの記載について御審議をお願いしたいと思います。

○富田座長 事務局、ありがとうございました。

ただいま、発生評価の1. 畜産現場におけるキノロン系合成抗菌剤耐性の状況について詳しい説明がありました。サルモネラ、大腸菌、カンピロバクターに分けて、それぞれ国内外での耐性菌の発生状況を詳しく記載していただきましたが、これについて、まず審議したいと思います。

67ページ、秋庭先生や上原先生からこの提案で問題ないということなのですが、67ページの脚注についてはよろしいでしょうか。健康畜についてですということで注意書きを追加しております。青字部分の脚注はよろしいでしょうか。

ありがとうございます。

それと、69ページの黄色いところですが、PCRで菌種同定を行っていて、ナリジクス酸への耐性では判断していないということを明記したということなのですが、ここに関してはいかがでしょうか。

御指摘いただいた浅井先生、いかがでしょうか。この記載、追記した形ですが。

○浅井専門参考人 良いと思います。

○富田座長 ありがとうございます。

では、小西先生、お願いいたします。

○小西専門委員 今回の69ページなのですが、過去にはナリジクス酸の感受性のみが同定・記録されている可能性がありということなのですが、確かに*jejuni/coli*の同定にナリジクス酸の耐性、感受性が指標とはなっているのですが、これのみを指標として*jejuni/coli*を決めていたわけではないので、たとえナリジクス酸が耐性であっても、そのほかの生化学的性状が合っていれば*jejuni/coli*にしているということがあるので、こういうことは多分限定的なのかなと思います。ですので、あえてナリジクス酸耐性率を評価する際はこの点を考慮する必要があるという文言を入れなくても良いのではないかなと思うのですが、いかがでしょうか。

○富田座長 ありがとうございます。

ナリジクス酸耐性のみではなく、菌種同定は別の方法でも行っていたので、これを明記する必要はないという、最後のコメント、影響はないと考える、これは必要ないのではないかなという御意見ですが、これに関してはいかがでしょうか。

臼井先生、いかがですか。

○臼井専門委員 ありがとうございます。どちらでも良いのかなというのが正直なところなのですが、スマートにシンプルに評価書を読むためであれば、小西先生がおっしゃったとおり、削除しても良いのかなと思います。

○富田座長 ありがとうございます。

なお書きですが、PCRによる菌種同定を実施したとするか、この黄色いところを全て削除するかというところなのだと思うのですが、いかがでしょうか。

○小西専門委員 あと、その黄色マーカー箇所の前に、ナリジクス酸耐性率を評価する際にはこの点を考慮する必要があると書いてあるのですが、要は菌種同定のときにナリジクス酸耐性のもは*Campylobacter jejuni/coli*ではないとって削除している、検査していないということを言っているのかなと思うのですが、多分それはあまりないのではないかなと思います。同定の一つとして参考にはしているのですが、ナリジクス酸が耐性になったからとって、*jejuni/coli*ではないという判断を、恐らく多くの人にはしていないと思いますので、これについてはあまり考えなくても良いのかなと思いました。

○富田座長 ありがとうございます。

この点、秋庭先生、いかがですか。

○秋庭専門委員 私は、どちらでも良いのではないかなという気もしているのですが、2000

年代初期までの状況は、私も正確に知らないのですが、何とも言いにくいところがあるのですが、普通に考えれば、小西先生のおっしゃるとおりなのではないかなという気はしています。ナリジクス酸耐性を参考にはすると思うのですが、これでもって同定の判断をするかという、それは多分ないのではないかなという気がしています。

○富田座長 ありがとうございます。

この点、ほかの先生方、どなたかいらっしゃいますか。

浅井先生、どうぞ。

○浅井専門参考人 うろ覚えで申し訳ないのですが、以前レビューしたときに、この頃のものほとんど感受性で、耐性菌が出てきているのはそれ以降ばかりだったような気がしたので、そのときは特に何も考えなかったのですが、ほかの人からあるコメントをされまして、そういうことが影響していないかを考慮したかを言われたので、そこが誤解がないように評価書を読んでいただけるのであれば問題ありません。削除で問題ないのであれば、ワーキングの決定で問題ないと思います。

以上です。

○富田座長 ありがとうございます。

この点、ほかの委員の先生方はいかがですか。

佐々木先生、いかがでしょうか。

○佐々木専門委員 私もそれで結構だと思っております。

○富田座長 蒔田先生、いかがですか。

○蒔田専門委員 私もそれで良いと思います。

○富田座長 では、考慮すると書いてありますけれども、菌種同定に関しては、現在は少なくともきちんと実施していますということと、皆様の意見が削除の方向ということなので、削除した文でよろしいでしょうか。

では、事務局に、これは削除した文面を次のワーキンググループまでにまた準備いただいて、確認させていただいてよろしいでしょうか。

○五島課長補佐 1点確認させていただいてもよろしいでしょうか。

御審議いただきありがとうございます。小西先生に差し支えなければ確認させていただきたいのですが、削除する範囲についてなのですが、③のカンピロバクターのナリジクス酸感受性試験が菌種同定に用いられていた部分が5行目から12行目にかけての記載となっておりますが、削除する部分は、7行目の途中から10行目までで良いのか、この範囲を削除でここを残すというところが、議論に追いつけておらず、確認させていただければと思います。申し訳ございません。

○富田座長 小西先生、いかがですか。

○小西専門委員 この部分全部かどうかというところは少しあれなのですが、少なくともナリジクス酸感受性のみが同定・記録されている可能性がありというところは消しても良いのかなと思います。ですので、続けて、ナリジクス酸耐性率を評価する際はこの点を考慮する必要があるというところも併せてですが、そこは消したほうが良いかなと思っています。

ます。

○富田座長 ありがとうございます。

では、事務局に修正案を考えていただいて、次回のワーキンググループでまた審議していただきたいと思っておりますけれども、よろしいでしょうか。

○中村専門委員 中村ですが、私は、どちらでも良いのだったら、あえて削除せずに、要は誤解をする人がいるかもしれないので、残しておいたほうが良いのではないかという意見です。

○富田座長 ありがとうございます。

委員の先生方、削除したほうが良いという方と、誤解を招かないように、全部ではないと思っておりますけれども、過去にそういうことがあったということの一部残したほうが良いという御意見の方とあります。この辺は少し今、議論が難しいと思っておりますので、修正文を複数つくっていただいて、宿題でもよろしいですか。

○五島課長補佐 承知いたしました。

先ほど小西先生からも、9行目、10行目のこの部分は少なくとも削除という御意見がありましたので、そのほかの情報を、文章を再整理しまして、次回ワーキングまでに修正案を作成して、御確認いただければと思います。

○富田座長 そのようにお願いします。よろしいでしょうか。

続きまして、同じく70ページですね。次のページの青字を御覧ください。ここを修正していただいたもので、過去のものに関しては少し削除した形で、2012年以降の分離率に関して主に記載していただいたという文言の修正ですが、この記載についてはいかがでしょうか。

浅井先生、ここに関してはいかがですか。

○浅井専門参考人 良いと思います。

○富田座長 ありがとうございます。

ほかの先生方はいかがでしょうか。よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

続きまして、71ページからですが、各菌の発生率でなお書きについて、フルオロキノロン使用下における発生について追記した形ですけれども、これについていかがでしょうか。72ページ、73ページの青字です。72ページでは35行目から、73ページは24行目以下です。情報が少ないので、フルオロキノロンについて追記をしていただいたという形ですが、これについてはいかがでしょうか。

情報を追加したという形で、より詳細な内容になっていきますので、よろしいかなと思いますが、皆様、よろしいですかね。

ありがとうございます。では、これは事務局案でいきたいと思っております。

それと、74ページ以降の表27、28の海外の分離率の表の体裁を変えたということなのですが、あとはカンピロバクターについて海外情報の記述を追記という形ですが、これについてもよろしいでしょうか。

それと、72ページに戻りまして、12行目、13行目、エンロフロキサシンの発売年数を秋庭先生のコメントに従って1992年という形で明記したということですが、青字の部分ですね。これについても問題ないかと思いますが、いかがでしょうか。

では、この修正案でお願いします。

それ以外に特に何かお気づきの点はございますか。ここまでよろしいでしょうか。

特になければ、少し時間が長くなりましたので、ここで10分ほど休憩を挟みたいと思います。少し中途半端ですが、3時52分から再開したいと思いますので、そのときまでにまたお集まりください。よろしくお願いいたします。

(休 憩)

○富田座長 それでは、時間になりましたので、審議を続けさせていただきたいと思いません。

78ページまで終了しました。78ページのⅢ. 2. (1) からですね。事務局、説明をお願いいたします。

○五島課長補佐 承知いたしました。

それでは、評価書案の78ページを御覧ください。発生評価の項目2. ハザードの耐性機序及び薬剤耐性決定因子に関する情報でございます。

こちらは78ページから83ページにかけて、サルモネラ、大腸菌、カンピロバクターのキノロン耐性の機序と関連する薬剤耐性決定因子、また、国内家畜に由来する株における検出状況の知見をまとめております。これらについては、ハザードの特定の際にも詳しく既に御確認いただいておりますが、標的酵素の突然変異に係る *gyrA* や *parC* 遺伝子、プラスミド性耐性遺伝子、PMQRのうちナリジクス酸耐性に関与する *qnr* や *oqxAB* の検出状況などを記述しております。なお、*qnr* は国内家畜由来サルモネラと大腸菌、*oqxAB* は国内で鶏に由来する大腸菌で検出されている旨、記載しております。

また、79ページの事務局からのコメントボックスを御覧ください。適応負担についてコメントボックスで記載しております。適応負担に関する情報については、発生評価の別の項目、また、ばく露評価の別の項目において記載しておりましたが、適応負担に関する情報の記載場所はこれでよいでしょうかというようなコメントをいただきました。ですので、別項目に記載していた適応負担などに関する情報を、こちらの項目に今回集約しております。なお、過去の評価書における適応負担等の記載場所についても確認したのですが、ケース・バイ・ケースとなっております。

ほかの項目からこの項目に移動させてきた適応負担の記述については、青字で記載しております。

また、コメント照会時点では、*gyrA* 変異株での適応負担等の情報が少ないと考えられたため、事務局において情報を追記する案を準備しております。情報を足した場所については黄色マーカーにしておりますので、御確認いただければと思います。

具体的に追記した場所については、まずサルモネラについては、ページを1枚おめくりいただきまして、80ページ目の26行目辺りです。21行目から適応負担に係る知見は以下というふうに書いているので、青字部分はほかから持ってきた情報、黄色部分が今回追記した情報になっております。例えばですが、*gyrA*変異を伴う*Salmonella* Typhimurium NA耐性株について病原性の低下がみられたとか、また、同じくTyphimuriumについて、フルオロキノロン存在下において選択された*gyrA*変異株において鶏の腸管内への定着能が失われているなどの情報を今回追記しております。

続いて、1ページおめくりいただきまして、81ページの30行目から御覧ください。こちらは大腸菌について適応負担に係る知見をまとめております。

続いて、83ページを御覧ください。カンピロバクターについてでございますが、カンピロバクターについても、82ページの終わりから83ページにかけまして、適応負担に関する情報をこちらにまとめております。こちらの新たに追記した部分について、御確認いただければと思います。

続いて、同じく83ページの30行目からでございますが、薬剤耐性決定因子の細菌間での伝達の可能性について記載しております。ハザードの特定で、そもそも国内家畜由来のサルモネラ大腸菌からの*qnr*及び*oqxAB*の検出はごく少数ですので、伝達・拡散の可能性自体は低いとされております。この項目においては、プラスミド等を介して細菌間を伝達性の遺伝子が水平伝播する可能性についての情報を記載しております。

なお、カンピロバクターについては、87ページの下に端的に記載しておりますけれども、海外において*cmeABC*遺伝子の自然形質転換による伝達について簡単に記載しております。

ここで一旦、前後して恐縮ですが、85ページにお戻りいただけますでしょうか。事務局からコメントボックスでお伺いしていた部分でございます。85ページの9行目から15行目にかけての部分ですけれども、このパラにおいては、オキシリン酸やナリジクス酸ではなく、エンロフロキサシン等の鶏への経口投与下でプラスミドの伝達性を見た試験について記載をしております。記載をこのまま評価書案に残すか、また、記載を残す場合にはこの記述で適切か、御確認をお願いいたしますとお伺いしておりました。

コメント照会では、秋庭先生からは、フルオロキノロン投与下の情報は不要だと思いますとのコメントをいただいております。

上原先生、臼井先生からは、記載を文面のとおり残してよいのではないかという御趣旨のコメントをいただいております。

次のページにかけて、事務局からの回答を記載しておりますけれども、いただいたコメントを踏まえまして、今回はあくまでオキシリン酸が評価対象でございますので、キノロン系合成抗菌剤投与下の実験報告ではないということをはっきり85ページの9行目に明記した上で、記載を残すというような案を準備しております。このような形で記述を残してよいか、御確認いただければと思います。

ここで座長にお返しいたしますので、78ページ目から88ページ目にかけての耐性機序、耐性遺伝子やその伝達の可能性に係る項目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発生評価の2.ハザードの耐性機序及び耐性決定因子に関する情報、特に伝達性に関する情報についても説明がありました。ただいまの説明について、御質問や御意見を伺いたいと思いますが、まず、fitness costですね。適応負担について、記載が以前の報告書では適宜変わっていましたが、今回ここに集約しようと追記した形です。修正、あるいはほかから持ってきたということです。各ハザード、各菌種について、それぞれfitness costをここに移動したという形です。また、黄色マーカー箇所は追記していますということです。これについて、まずいかがでしょうか。御意見、御質問等はありませんでしょうか。

これについてはよろしいでしょうかね。基本的には情報を移動してきて、ここに集約したということで、分かりやすくなったと思いますけれども、では、これでいきたいと思えます。

続きまして、伝達性に関してですが、これについてはいかがでしょうか。

では、85ページの事務局でハイライトにしましたキノロン投与下における伝達性を見た実験についての記載はいかがでしょうか。秋庭先生からは、過大評価につながる可能性もあるということで、不要だということなので、事務局の案で「キノロン投与下での実験報告ではないが」と青字を明記した形で修正してありますが、上原先生、臼井先生は、この記載で良いのではないかということなのですが、秋庭先生、いかがでしょうか。

○秋庭専門委員 当初、私のコメントの意図は、キノロン投与下における情報ではないので、この評価はオキシリン酸の影響を評価するということが趣旨でしょうから、少し趣旨とずれるのではないかなということもあって、これは取っても良いのではないかということをお願いしたのですが、このような形で「キノロン系投与下での実験報告ではないが」ということをつけるのであれば、良いかなと思います。

○富田座長 ありがとうございます。

ほかの委員の先生方、いかがでしょうか。追加した形でお認めいただけますかね。

ありがとうございます。

その次、86ページから87ページに関して、伝達性の記載として適切ではないのではないかと浅井先生の意見で削除という形です。また、一部青字の修正の部分ですが、いかがでしょうか。

浅井先生、いかがですか。よろしいでしょうか。ありがとうございます。

ほかの先生方、いかがでしょうか。削除でよろしいでしょうかね。ありがとうございます。

それでは、事務局、続けてお願いします。

○五島課長補佐 承知いたしました。

それでは、資料3の評価書案に加えまして、机上配布資料1と2をお手元に御準備いただけますでしょうか。

まずは評価書案を用いて説明させていただきます。評価書案の88ページをお開きくださ

い。発生評価の2. の(3) 交差耐性や共耐性に関する項目についてでございます。ハザードの特定の段階において、国内においてオキシリン酸やナリジクス酸は人医療では使われていないが、交差耐性のあるフルオロキノロンについては、関連人用抗菌性物質として考慮する必要があるというような形で審議いただいております。今回、交差耐性について記載をしております。

88ページの17行目辺りからですが、オキシリン酸とフルオロキノロンは共通の標的酵素に作用するため作用機序が類似しており、菌種や耐性遺伝子によって耐性の程度には違いが認められるものの共通しているということを記載しております。

また、続いて、オキシリン酸の使用はフルオロキノロン低感受性株又は耐性株の出現に影響すると考えられるが、家畜へのオキシリン酸の使用量はフルオロキノロンの使用量の10%未満であることから、オキシリン酸の選択圧によるフルオロキノロン低感受性株又は耐性株出現への寄与は、フルオロキノロンの選択圧と比べて限定的であることに留意が必要であるという形で文言の修正とともにお示しをしております。

こちらについて、事前に青字修正前の文章についてコメント照会を行っておりますが、特に反対意見はいただいております。

続きまして、88ページ目の一番下から次のページにかけてのコメントボックスを御覧ください。89ページの3行目からですが、また、本項目に関連してですが、前回ワーキンググループにおいて発生評価を進める上での留意点をお伺いした際に、浅井先生から、ある時期を境に、地域によっては、カンピロバクター以外でもナリジクス酸耐性株におけるフルオロキノロン耐性株の比率が高くなっている地域もある場合があるというような趣旨の御意見をいただいております。

事務局案といたしましては、まず、当初の案といたしましては、89ページから94ページにかけて、ナリジクス酸を含むストレプトマイシンやテトラサイクリン等の他の剤との多剤耐性に関する知見を表現型の情報を含め記載させていただいております。

また、この項目ですが、少し話が飛びますが、共耐性についての情報も記載しておりますので、PMQRとともにESBL遺伝子等が検出される旨など、後ろに記載をしております。

このような形で、まずは多剤耐性株の表現型の情報と、また、共耐性、遺伝子の共存などに関する情報を記載しておりますが、事務局より数点、先生方に事前にお伺いしておりました。まず、ナリジクス酸耐性株におけるフルオロキノロン耐性株の比率や地域差について、ワーキングとしての考察について何か追記が必要でしょうかということと、また、何か論文報告の引用等が追加が必要でしょうかということをお伺いしていたところでございます。

11行目から、秋庭先生からのコメントを記載しております。野外分離株の薬剤感受性データが時期や地域によって異なることはやむを得ないと思います。情報を網羅するのではなく、特に注意すべき変化に絞って考察したほうがよいかもしれませんとのコメントをいただいております。

また、臼井先生からのコメントですが、20行目辺りからですが、ナリジクス酸耐性株におけるフルオロキノロン耐性株の比率については、フルオロキノロンの使用による影響や主要な系統が特定の地域で優勢になっているなどの影響は考えられますが、明確な回答を持ち合わせていないので、相談をできればと考えておりますとのコメントをいただきました。

先生方からのコメントを踏まえまして、事務局で机上配布資料2において、ナリジクス酸耐性株におけるフルオロキノロン耐性株の割合についての情報を文章で示していた情報を表の形でまとめて改めて整理いたしましたとともに、JVARMのデータ、関連文献も踏まえまして、考察案のたたき台を準備いたしました。机上配布資料2の内容について御説明したいと思いますので、お手元に御準備いただけますでしょうか。

机上配布資料2の1ページ目を御覧ください。まず1.の(1)として家畜由来サルモネラとしております。こちらは評価書案の89ページから91ページにかけて記載してございましたナリジクス酸耐性株のフルオロキノロン耐性株の割合に係る情報を表にまとめたものになっております。一部、ナリジクス酸耐性株の株数がかなり少ないので、割合として「0%」等と割合で記載するのがはばかられた部分もあるのですが、単純に整理するとこのような形になっております。

全体的な傾向といたしましては、国内家畜に由来するナリジクス酸耐性サルモネラ株については、フルオロキノロン低感受性を示す株の割合が高くなっている報告も一部あるものの、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分離報告はないというような傾向が見えております。

続きまして、ページをめくっていただきまして、2ページ目、(2)家畜由来大腸菌について情報をまとめております。こちらも評価書案の92ページ目から93ページ目にかけて、ナリジクス酸耐性大腸菌株におけるフルオロキノロン耐性を示す株の割合を表でまとめておりますけれども、表を御覧いただけますとおり、フルオロキノロン耐性も示す株の割合は、報告によってばらつきがあるというような傾向が見えてきております。

続きまして、3ページ目をおめくりください。2.でJVARMについての項目をお示しておりますけれども、国内全体の傾向をつかむには、JVARMのデータを見たほうがよいと考えまして、JVARMにおけるナリジクス酸耐性率及びフルオロキノロン耐性率の傾向を整理したものでございます。

まず(1)のサルモネラについてでございますけれども、2013年以降の健康鶏由来サルモネラのナリジクス酸耐性率は8.4から19.5%で推移をしておりました。一方、シプロフロキサシン耐性率については、0から1%未満で推移しておりまして、いずれの年もナリジクス酸耐性率を下回っているということと、また、ナリジクス酸耐性率、シプロフロキサシン耐性率のいずれも大腸菌における耐性率の値より低いことが確認できております。

病畜についても同じような状況になっております。

サルモネラの3ポツ目ですけれども、こちらは参照文献81と73を引用する形で記載しておりますが、2000年から2003年のJVARM初期のデータについてでございます。健康畜由

来サルモネラのおキシリン酸及びナリジクス酸耐性率はそれぞれ9.3%、また、フルオロキノロンの耐性率は0%となっておりまして、同時期である1999年の健康畜由来大腸菌における耐性率と比べると低いという状況になっておりました。

続いて、(2)の家畜由来大腸菌についてでございます。こちらでも確認いたしましたところ、2013年以降の健康畜由来大腸菌のナリジクス酸耐性率は、牛で1.8から2.6、豚で5.2から15.6、鶏で33.1から48.8%で推移しており、また、シプロフロキサシン耐性率はこれよりも低い値で推移をしており、いずれの年もナリジクス酸耐性率を下回っているという状況が確認できました。

先ほど申し上げたとおり、病畜についても同様の傾向でして、1999年のJVARM初期のデータにおいては、サルモネラの耐性率よりも高めにしているというような状況になっておりました。

こういった状況を踏まえまして、事務局でたたき台の追記提案を3ポツでお示ししております。3ページ目の下からですが、サルモネラについて、この項目の追記案、ここに記載しておりますけれども、国内家畜由来ナリジクス酸耐性サルモネラ株については、フルオロキノロン低感受性を示す株の割合が高くなっている報告も一部あるものの、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分離報告はない。JVARMにおいても、家畜由来サルモネラの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。

さらにJVARM初期のデータを示した上で、JVARMの大腸菌における各剤の耐性率と比べても低い状況になっている。以上のことから、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、という追記提案を作成させていただきました。

また、②が大腸菌についてでございます。こちらはサルモネラとは少し書き分けておりまして、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。このようなたたき台を準備させていただきました。

行ったり来たりで恐縮ですが、今お示した追記案をどこに記載するかということについては、評価書案の91ページ目の24行目に机上配布資料2の追記案を参照という黄色い囲みをつくっておりますけれども、こちらにサルモネラについて。また、ページが飛んで、93ページ目にも同様の黄色の囲みをつくっておりますけれども、大腸菌についてはこちらに追記してはどうかということでした。たたき台としてお示ししております。

このような追記案についてですが、次回以降、ワーキンググループにおける最後のリスク評価の段階において、この辺りのナリジクス酸耐性株におけるフルオロキノロンにも耐性を示す株の割合に関する情報を考慮いただく可能性があるということで追記案をお示し

しております。

評価書案に戻りまして、89ページの事務局コメントボックスの一番下を御覧ください。考察の追記案については、今御説明したとおりでございますけれども、ほかの項目と重複している情報はコメント照会后に削除したのですが、今申し上げた机上配布資料2でお示したような考察以外にも、ほかの考察及び現在の記載ぶりについて、何か全体的な修正が必要でしたら、方向性をお示しいただければ、次回ワーキンググループに事務局でドラフトを準備したいと考えております。

(3)の項目についての説明は以上でございますので、ここで座長にお返しいたしますので、(3)の内容について御審議をよろしくお願いいたします。

○富田座長 ただいま事務局から発生評価2.の(3)交差耐性、共耐性の項目について説明がありました。ただいまの説明について何か御質問、御意見等がありましたら伺いたいと思いますが、まずは88ページの修正した青字に関してはよろしいかと思うのですが、先生方、いかがでしょうか。フルオロキノロンが交差耐性を示して考慮する必要があるということですが、これについてはよろしいでしょうか。

その後、国内の耐性菌の推移、あとJVARMを使ったデータを机上配布資料1に示しまして、それをもとに机上配布資料2で事務局でデータを表に簡潔にまとめていただいて、これをまとめたものを追記したいということなのですが、机上配布資料2の3番です。①サルモネラと②大腸菌について簡潔にデータを集約したものを、評価書案の91ページのハイライトの部分にサルモネラについて、それと、93ページの半ばのハイライトの部分に大腸菌について追記をするという御提案ですが、これについてはいかがでしょうか。

臼井先生、お願いします。

○臼井専門委員 この追記案のフルオロキノロン耐性率、NA耐性率を下回るのは、当然といえば当然だと思います。フルオロキノロン耐性になる場合、大腸菌やサルモネラ属菌を含む多くの細菌の場合、ジャイレースとParCの2か所に変異が入ることによってフルオロキノロン耐性になるので、いわゆるオールドキノロンと言われているようなナリジクス酸やオキソリン酸に対する耐性のほうがパーセンテージとして高くなるのは当然だと思います。これは今までのフルオロキノロンの評価のときにどういうふうにされていたのか分からないのですが、いわゆるジャイレースに1か所変異が入ったことで、次にフルオロキノロン耐性株が選択されるリスクだと考えると、この部分をどういうふうに書くのが、僕の中で今まだ結論というか、どういう整理をすれば良いのかなというふうに思っています。これまでのフルオロキノロン系抗菌薬の評価のときの経緯を、もし御存じの先生がいたら教えてほしいなというのと、オキソリン酸の評価をするときに、フルオロキノロンに対しての直接的な選択圧ではないと思うのですが、フルオロキノロン耐性の入口になり得るといふところを評価として加えるべきなのかどうなのかが分かっていません。ここら辺の考え方はどうですかね。浅井先生、手を挙げられているので、浅井先生にもし御意見があったら教えてください。

○富田座長 浅井先生、お願いします。

○浅井専門参考人 今までの評価だと、僕も最初のときのフルオロキノロンの評価のときは関わっていないので、傍聴をしていたのみなのですが、フルオロキノロンの耐性になるまでの *gyrA* と *parC* の変異が入るときに、オキソリン酸等でそこまでの変異が誘導できるのかというところが1つなのかなと。

私がある時期を云々というような話をしたのは、机上配布資料1で大腸菌の病豚のデータがかなりナリジクス酸耐性とシプロフロキサシンの耐性が近づいてきていますね。これが地域的なバイアスなのかどうか等、そういうのが知れると、何か少しヒントなり方向性等、今臼井先生がおっしゃったようなことに対する考察につながるのかなというふうには思って、今臼井先生がおっしゃったみたいに、ナリジクス酸耐性よりもシプロフロキサシンの耐性のほうが少ないですよというふうなこと以外につけ加える情報が何か出せないかなという気がしてコメントをした次第です。すみません、臼井先生、あまり答えになっていなくて申し訳ない。

○臼井専門委員 ありがとうございます。

○富田座長 秋庭先生、ここら辺はいかがでしょうか。

○秋庭専門委員 まず、基本的に今回机上配布資料2としてまとめていただいたものはすごく分かりやすく良いと思いました。表とそれを箇条書きにしたものを一緒に91ページ、93ページに挿入していただけるのは、非常に分かりやすくよいと思いました。

サルモネラと大腸菌とを比較したときに、サルモネラではNA耐性株中にフルオロキノロン耐性株はいなくて、大腸菌では少しいるわけですね。これは適応負担を反映していると思うのですが、私の過去の経験とも合致している部分で、これは非常に特徴的で面白いな、分かりやすいなと思いましたので、これは是非入れていただきたいと思いました。

1点のみ、細かいところで御確認いただきたいのは、机上配布資料2の3ページ目の(1)家畜由来サルモネラの3ポツ目に、なお、フルオロキノロンは1991年から家畜に使用されていると書かれているのですが、これは先ほど私が追記してくださいと言ったところには、たしか1992年と書いてありますので、そこを確認していただいて、どちらかに統一していただければと思います。

以上です。

○富田座長 ありがとうございます。

机上配布資料2の1992年は訂正したいと思います。ありがとうございます。

それと、机上配布資料2に関して秋庭先生も言われたように、この表と記載に関しては結構簡潔にまとまっているので、記載は良いかと思います。

臼井先生が言われたポイントですが、なかなかここら辺は難しいのかなと思います。実際にナリジクス酸耐性とフルオロキノロン耐性の違う菌をしっかりと分子疫学的に遺伝因子を決めて、何が優勢の変異なのかを見ないといけないと思うのですが、そこら辺のデータは、多分秋庭先生か浅井先生が一番御存じだと思うのですが、明確な切り分けはできているのでしょうか。Fitness costの問題のみで済むのかどうかというところもあるのだと思うのですが。

○秋庭専門委員 先ほどの臼井先生のポイントをもう一度説明していただけますか。

○富田座長 臼井先生、もう一度お願いできますか。

○臼井専門委員 僕もうまく言語化できていなくて申し訳ないのですが、結局、キノロン耐性がフルオロキノロン耐性の入口になるという言い方もできますよね。変異の積み重ねによってフルオロキノロン耐性になる。そのような考え方でいくと、今回のオキシリン酸も、オキシリン酸の使用によってフルオロキノロン耐性の入口になるという言い方もできるわけで、その部分のリスクに対する考え方はどういうふうに記載すべきですかというようなことを質問というか、今までフルオロキノロン剤の評価をしたときにどういう整理をされていたのかをもし御存じの先生がいたらということで聞かせてもらいました。

秋庭先生がおっしゃったとおり、今回の机上配布資料2はすごく情報が整理されているので、これを見るとすごく評価がしやすいので、その点についてはオーケーだと思います。

議論を乱すようなコメントですみません。

○秋庭専門委員 おっしゃることは分かったのですが、それを評価するのはかなり難しいとは思いますが。順番としてはナリジクス酸やオキシリン酸が最初に導入されて、その後、1992年に初めて家畜用のフルオロキノロンが導入されまして、それ以降はどうしてもフルオロキノロンの影響が入ってきてしまうということがあります。私の昔の仕事ですが、サルモネラ・ダブリンでナリジクス酸耐性株を調べたときに、*gyrA*にミューテーションが1つ入っていました。そういう株のうちフルオロキノロン導入前の株と導入後の株で*gyrA*ミューテーションを元に戻して、薬剤感受性が同じか違うかを調べたときに、フルオロキノロン導入後の株のほうが少しだけ、耐性が強かったのですね。恐らくはポンプ等の機能が亢進しているということがあると思います。したがって、切り分けてみていかないと、なかなか難しいなというふうに思います。すみません。答えになっていないと思うのですが。

○臼井専門委員 僕がごちゃごちゃに乱しているので、すみません。机上配布資料はすごくまとまっているので、そちらで良いと思います。秋庭先生の回答も僕は理解できたと思っていますので、ありがとうございます。

○富田座長 浅井先生、どうぞ。

○浅井専門参考人 フルオロキノロンの耐性になるときに、例えばオキシリン酸ではそこまで耐性を獲得する必要はないですが、フルオロキノロンでばく露させたときに一気に耐性化するのかなど、そういう株が拾えるものかどうかというもものが一つはこのデータを見ると参考になるのかなど、あと、遺伝的なバックグラウンド、秋庭先生がおっしゃった部分とは少し違うのですが、例えば特定のST型等が増えてきたからフルオロキノロンの耐性とオールドキノロンの耐性との差がなくなってきたのか等、そのようなことも様々考えないと、このデータを見ると、単純に、常にオールドキノロン耐性のほうが多いですというふうに読んでしまっても良いのかなどが気にはなっています。すみません。回答ではありませんけれども。

○富田座長 ありがとうございます。

少しここは議論が難しいと思いますが、浅井先生、机上配布資料2の追記するこ

とと、この表を加えることに関して、先生はいかがですか。

○浅井専門参考人 良いと思います。

○富田座長 ありがとうございます。

では、なかなか切り分けは難しく、分子疫学的なところももう少しはっきりしないと、あとは抗菌薬の影響と変異、耐性株の選択的なところをきちんと見ないと分からないところではあるのですが、まとめていただいた机上配布資料の耐性率に関する記載に関しては、追記した形で事務局の提案に、国内外の記載の間に、国内の状況のまとめとして入れるという形でよろしいでしょうか。それは合意していただけたでしょうかね。

今の議論も踏まえて、修正というか、方向性を一部示していただいたと思いますけれども、もし情報があれば、先生方の情報をいただきたいと思いますので、お寄せいただきたいと思いますが、よろしいでしょうか。何かありますか。

事務局から補足があります。

○五島課長補佐 事務局でございます。

白井先生から、今までの議論がどうだったかというような御質問がありましたので、これまでのワーキングでの議論、また、フルオロキノロンの議論がどうだったかというところのみ補足させていただければと思います。

評価書案に戻っていただくのですが、評価書案の54ページを御覧いただけますでしょうか。4行目から13行目にかけての記述でございます。こちらのハザードの特定に係る項目でございます。オキシリン酸の使用がフルオロキノロン低感受性株又は耐性株の出現に影響することについての考察の部分でございます。既に審議済みとなっている記載においては、オキシリン酸の使用はフルオロキノロン低感受性株又は耐性株の出現に影響すると考えたというように4行目から9行目にかけて記載をしている状況になっております。

また、10行目から13行目にかけて、どの程度影響するのかというところについては、あくまで使用量の観点でというような前提ですけれども、近年におけるオキシリン酸の家畜への使用量は、フルオロキノロンの0.2から10%程度にとどまり、増加傾向も確認されていないため、オキシリン酸の選択圧によるフルオロキノロン低感受性株又は耐性株出現への寄与は、フルオロキノロンの選択圧と比べて限定的であると考えたというような考察を前回までのワーキンググループで審議いただいている状況になっております。

また、フルオロキノロンの評価のときにオキシリン酸の影響について考えたのかというところで、今、事務局でざっと見た限り、恐らくオキシリン酸の使用の影響は、フルオロキノロン評価書の中で考えられていないようでございまして、参考資料2に冒頭、過去に評価いただいた抗菌剤の品目において評価項目のスコアや判断基準がどうだったのかというようなものをまとめた資料でございますと説明させていただきましたけれども、鶏のフルオロキノロンについては、発生の1ページ目の1行目です。No.11と書いている真ん中の辺りでございますけれども、それぞれ遺伝的特性、耐性率及び感受性、その他要因というところで、当時の判断項目について記載をしておりますが、耐性、遺伝的特性の記載は、カンピロバクターについては1か所の変異で耐性獲得することが記載されておまして、

その他要因で、使用量や、あとは飼料添加物としての使用があるか等、そういったことを考慮するのですが、特にその他要因においても、オキシリン酸に係る考察などは記載がされてございません。

2 ページ目の1行目に牛豚フルオロキノロンの評価ではどうだったかも記載しておりますが、鶏と同様、特にオキシリン酸についての記載はないという状況になっております。

補足説明は以上でございます。

○富田座長 補足の説明をありがとうございました。

この後、95ページから使用量についてまた少し審議しなければいけないと思うのですが、ここにも関連すると思いますが、実際にはキノロン系抗菌薬は今、オキシリン酸はほとんど使われなくなって、主にニューキノロンになってきているということも関係していると思います。そこを踏まえながらも、やはりデータの解釈かなと思うのですが、ここまでよろしいでしょうか。

では、続きまして、事務局、説明を続けてください。

○五島課長補佐 それでは、95ページをお開きください。発生評価の最後の項目、使用量についてでございます。使用量については、8行目辺りから記載しておりますけれども、水産動物を含む動物種全体としての年間販売量については、年によってばらつきが大きいですが、抗菌性物質全体の推定年間販売量の0.1%にも満たなく、増加傾向ではない旨記載しております。販売量の内訳としても、水産動物の販売量が多い状況になっておりまして、経口投与用、家畜用については経口投与のみ販売実績がございますけれども、特に増加傾向はなく、牛、豚については減少傾向、肉用鶏については年による変動が非常に多い旨記載しております。

また、18行目、2005年時点でナリジクス酸の販売量はない旨、記載しております。

また、18行目辺りから事務局ボックスにおいてお伺いしているところでございますけれども、近年のオキシリン酸の家畜への使用量はフルオロキノロンの0.2から10%程度にとどまっているということに記載した上で、このことから、事務局から案1、案2をお示ししておりました。案1においては、特に影響を受けている可能性があることに留意する必要があるということで、その影響の程度についての記載はしないのが案1としてお示ししておりましたが、案2として、使用量の観点からは、オキシ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使用による影響と比べて限定的であることに留意する必要があるという、限定的という記載を入れた案2を御準備しておりました。

これについてお伺いしていたところ、秋庭先生からは、限定的という言葉はやや強い印象があるので、案1のほうがよいのではないかというコメント。

上原先生からも、案1がよいというコメントをいただいております。

白井先生と浅井先生からは、案2のほうがよいというコメントをいただいております。

96ページの11行目から事務局からの回答を記載しておりますけれども、先生方からの御意見が分かれています中で、事務局においてコメント照会後に、既に御審議いただいた部分でございますが、サルモネラ及び大腸菌におけるフルオロキノロン使用下におけるナ

リジクス酸耐性遺伝子保有株の選択に関する情報を追記させていただきました。

限定的かどうかというところの判断にはならないかもしれませんが、フルオロキノロン使用下における *gyrA* 点変異株の選択についての知見がありますということ、既に御審議いただいた部分に記載しているところでございます。

こういった追記させていただいた情報も踏まえまして、案1、案2のどちらの記載がよろしいか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発生評価、2. の(4)使用量の項目について説明がありました。特に最後のパラグラフ、案1、案2のどちらにするのかというところで御意見を伺いたいと思います。

何人かの先生に事前に聞かれておりますが、限定という言葉が強いのではないかということで、案1という方もいらっしゃいますし、この後の評価に関して限定として、フルオロキノロンに比べるとスコアとしては少し低めのほうが良いのかなというところの続きで限定的というふうな選択という意見もあると思います。この点について、説明を聞い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 秋庭先生が限定的に引っかけたように、僕は可能性に引っかけたのです。フルオロキノロンのほうが影響しているというふうに確信しているというか、思っていましたので、可能性は今度逆に弱過ぎるなと思って、僕は限定的を支持してしまっただけですが、可能性を取った文章がつかれるのだったら、それでも良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。

実は私もこの可能性というところに、浅井先生と同じで、削除したほうが良いのかなと個人的には思いましたけれども。

秋庭先生、お願いします。

○秋庭専門委員 私はどちらでも良いかなと実は思っていて、ただ、やはり文脈から見ると、使用量の観点からは限定的というほうが確かに自然かなという気がしますので、案2が良いと思います。

○富田座長 ありがとうございます。

臼井先生、何かありますか。

○臼井専門委員 僕もやはり案2のほうが、限定的か、さきほど浅井先生が言ったとおり、可能性を削って、合成抗菌剤の使用による影響も受けていることに留意する必要があるが良いかなと思います。

○富田座長 ありがとうございます。

ほかの専門委員の先生方、いかがですか。小西先生、いかがですか。

○小西専門委員 私も案2の使用量の観点からはのほうがしっくりいくかなと思います。

○富田座長 ありがとうございます。

では、案2でよろしいでしょうか。

では、案2でお願いいたします。

そのほか、ここの文章はよろしいですかね。

では、続きまして、事務局、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、引き続き、資料3の評価書案をもとに御説明させていただきます。

項目Ⅳ. のばく露評価について御説明いたします。96ページを御覧ください。ばく露評価も全て未審議の項目となります。

それでは、98ページをお開きいただけますでしょうか。35行目からその次のページの99ページの3行目にかけて、サルモネラにおける適応負担について、こちらについては先ほど五島から説明がございましたが、発生評価にまとめて移動しておりますので、ここでは青字のとおり簡潔に要約したもののみを記載しております。

続きまして、100ページにお進みください。16行目から19行目にかけて、こちらは大腸菌における適応負担について同様に、簡潔に要約したもののみを記載しているところがございます。

続いて、101ページを御覧ください。6行目から7行目にかけて、カンピロバクターの好塩性について記載しております。その下のコメントボックスで中村専門委員より、塩濃度0.5%が至適なので、100ページの33行目に「塩濃度2%食塩存在下では増殖できない」という記載がありまして、この「好塩性を有する」という表現には抵抗がありますという御意見を頂戴いたしました。ですので、101ページの6、7行目の記載を青字のとおり削除しております。

続きまして、102ページに進んでいただきまして、3行目から9行目にかけて、カンピロバクターについての適応負担についても同様でございます、簡潔に要約したもののみを記載しております。

続きまして、同じ102ページの11行目、(2)人の腸内細菌叢として定着する可能性について御説明させていただきます。

①サルモネラですが、コメントボックスを御覧いただければと思いますが、このサルモネラについては、過去の評価書での記載がございましたので、今回新たに作成しております、この案でよいか御確認をお願いしますとコメント照会させていただいております。上原専門委員、小西専門委員、中村専門委員、浅井専門参考人より御意見を頂戴しております。

上原専門委員からは、文面は事務局作成のとおりでよいと思いますという御意見を頂戴しております。

103ページに戻っていただきまして、小西専門委員からは、18行目、また19行目の長期にわたり常在することは通常なくという記載と、26行目、27行目のサルモネラの無症状保菌者も一定割合存在するという記述には矛盾がないかという趣旨の御意見、また、参考と

なる書籍の情報を御提供いただいております。

中村専門委員からも、小西先生と同様の御意見を頂戴しておりまして、サルモネラの無症状保菌者が一定割合存在する中で、長期にわたり常在化することは通常なくと言って良いものか、少し抵抗があるという趣旨の御意見を頂戴しております。

また、浅井専門参考人からは、19行目から21行目のマウスモデルの研究について、この記述は不要ではないかという趣旨の御意見を頂戴しております。

については、以下3つの修正をしておりますので、これらの修正でよいか御審議をお願いいたします。

まず1点目に、長期にわたり常在化することは通常なくという一文を削除し、慢性保菌者となる患者の割合について具体的に記載がされております食品安全委員会が実施しましたサルモネラリスクプロファイル及び小西専門委員から御教示いただきました情報に基づく記述に差し替えております。

また、マウスモデルの研究に係る記述、黄色マーカーをしておりますところを削除しております。

そして3点目に、チフス性サルモネラについては、今回はハザードではございませんので、29行目から31行目については、青字のとおり削除をしております。

これらの修正でよいか、御審議をお願いいたします。

続きまして、105ページにお進みいただけますでしょうか。28行目から32行目のカンピロバクターについて、腸内細菌叢として定着する可能性についての記述でございますが、過去の評価書に合わせまして、原案では29行目に長期にわたり存在する可能性は少ないものと考えられているというように記載をしておりますが、一方で、事務局で調べたところ、次の106ページのコメントボックス内がございます13行目から16行目を御覧いただきたいのですが、腸管内で持続的に生存し得る可能性についての報告もございました。

これについて、上原専門委員、小西専門委員よりコメントをいただきまして、また、中村専門委員より情報提供いただきました。

先生方からのコメントは、18行目以降に記載をしておりますが、上原専門委員からは、記載をしてもよいが、定着の可能性をやや強調し過ぎるように見える気もしますという趣旨のコメント、小西専門委員からは、再感染の可能性から、現行の記載のままのほうがよいというコメント、一方、中村専門委員から、国内の調理従事者検便調査のデータについて御教示いただきましたので、先ほど申し上げた新しい情報は引用しないこととし、国内の調理従事者検便調査に係る文献について、中村専門委員に御相談させていただきまして、入手できましたら事務局にて追記案を作成し、御確認いただきたいと考えております。このような対応でよろしいか御確認をお願いします。

それでは、一旦ここで区切らせていただきますので、今回はここまで御審議をお願いいたします。

○富田座長 ただいま事務局からばく露評価について説明がありました。まず、97ページ以降の青字の修正です。98ページと99ページの青字は、先ほどfitness costの記載箇所に移

動したため削除、これは問題ないかと思いますが、よろしいでしょうか。

続きまして、100ページです。ここを削除と、あとは101ページ、2%で増殖しないため好塩性は削除、こちらも問題ないと思いますが、よろしいでしょうか。特に御意見ないですかね。

では、この青字の修正をお願いします。

それと、102ページの上の記載です。ここも簡潔な文にまとめており、これも問題ないと思いますけれども、よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

続きまして、(2)の定着する可能性で、まずサルモネラに関して、103ページですが、小西先生と中村先生、浅井先生のコメントに即して、事務局で修正した文言です。青字で修正した部分の削除と、ハイライトの部分も削除されています。それと、今回関係のないチフス菌に関しては削除ということになってはいますが、103ページの青色部分の修正に関して、何か御意見ありますでしょうか。

御意見いただいた小西先生、いかがですか。

○小西専門委員 このように修正していただいてありがとうございます。この言い方で良いかなと思います。ありがとうございます。

○富田座長 中村先生、いらっしゃいますか。

○中村専門委員 私もこれで良いと思います。

○富田座長 ありがとうございます。

浅井先生、いかがでしょうか。大丈夫ですかね。

○浅井専門参考人 大丈夫です。

○富田座長 では、103ページはそのようにお願いします。

続きまして、多分、審議になると思いますが、105ページです。カンピロバクターの定着性に関して、コメントに関して幾つか小西先生、上原先生、中村先生から御意見いただいていますけれども、特に中村先生から、健常者、調理従事者の検便による保菌率のデータがある、これをもとに修正文を事務局と一緒に考えていただけるということではあるのですが、これについてはいかがでしょうか。

○中村専門委員 こういう民間のやった検査会社のデータ等を、ここの中に入れてたりすること、根拠として使うのは問題ないのでしょうか。

○富田座長 事務局、いかがですか。

○五島課長補佐 事務局でございます。評価指針を確認するので少々お待ちください。

○富田座長 その間に、小西先生、ここの部分に関してはいかがでしょうか。

○小西専門委員 カンピロバクターについては、基本的にヒト-ヒト感染はない、保菌者検索のようなデータはほぼないのかなと思っています。中村先生が出しているデータ、民間のという話ですが、それも一過性に排菌されているのか、そこが分からないですね。一度感染すると結構長期間、長期間といっても5か月程度だとは思いますが、排菌される方もいるため、それを検出して保菌しているというふうに言うのか、保菌というところの概

念が少し難しいかなと思いました。

○富田座長 ありがとうございます。

この点、早山先生、いかがでしょうか。何かございますか。

○早山専門委員 私から提供できる知見はないのですが、小西先生が懸念されているように、カンピロについては定着や保菌についての考え方を、もう少し情報を集めて整理したほうが良いのかなと思いました。

○富田座長 ありがとうございます。

事務局、いかがですか。

○五島課長補佐 お時間いただいてしまい申し訳ございませんでした。

評価指針の記載ぶりを確認しておりました。お手元にお配りはしていないのですが、評価に用いる資料等の考え方において、評価に用いる資料については、科学的に信頼できる査読された文献等とするが、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て適切に情報を取り扱うことということが規定されておりますので、先生方から、もし差し支えなければ、ワーキング後に考慮すべき情報について情報提供いただきまして、次回以降のワーキングに向けて修正案について調整させていただければと思いますが、いかがでしょうか。

○富田座長 中村先生、そういうことですが。

○中村専門委員 分かりました。提供元の会社の方に、こういった評価書の中にデータを使わせてもらうことは確認しておきます。

○富田座長 事務局、お願いします。

○五島課長補佐 事務局でございます。

もし、未公表のデータで取扱いが難しい可能性もあるというふうに理解をいたしましたので、ほかに適切な公表されている文献があるか等、そういったところも含めまして、ワーキング後に御相談させていただければと思いますが、それでよろしいでしょうか。

○中村専門委員 分かりました。その会社から積極的にデータを送られてきたので、(データを)使ってもらって公衆衛生に役立ててほしいと言われていたので、可能かもしれないので、確認させていただいて、もし可能だったら使わせてもらうのでよろしいですかね。

○富田座長 それでは、そのようにしていただきたいと思います。

浅井先生、お願いします。

○浅井専門参考人 基本的に論文のような形で公表されているものを中心に評価するというルールで、先ほどの企業からの、基本的には申請書だったり、いわゆるそういうもので利用したもので企業がこういう評価に使っても良いというような考え方なのかなというふうに理解していました。以前、学会等の発表についても、池先生から、学会は入れ出したら切りがないから含まないことにしていたはずだというようなコメントをいただいたりしたこともあったので、基本的には公表物、査読つきの論文という、和文、英文にかかわらず査読されたものというような考え方で進めていったほうが良いのではないかなと思います。

以上です。

○富田座長 ありがとうございます。

では、そのデータがパブリッシュされたものかどうか確認してからでしょうかね。では、事務局、そちらをよろしくお願いします。

それでは、時間になりました。5時になりましたので、今日の審議はここまでといたします。

事務局は引き続き、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作業を進めていただきたいと思います。よろしくお願いします。

○五島課長補佐 承知いたしました。

○富田座長 それでは、事務局に戻します。

○五島課長補佐 議事の(5)「その他」については、事務局からは特にございません。

先生方におかれましては、お忙しい中、ありがとうございました。

次回のワーキング会合は、調整ができ次第、改めて御連絡をさしあげますので、よろしくお願いたします。

○富田座長 それでは、これで第60回「薬剤耐性菌に関するワーキンググループ」の議事は終了しました。

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)