

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59回）

議事録

1. 日時 令和7年9月8日（月）14:00～16:10
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）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）
浅井専門委員、秋庭専門委員、岡村専門委員、小西専門委員、佐々木専門委員、
富田専門委員、中村専門委員、早川専門委員、早山専門委員、蒔田専門委員
 - （専門参考人）
池専門参考人
 - （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 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
 - 資料3 ハザードの特定において考慮する細菌資
 - 資料4 ハザードの特定表（簡易版）
 - 参考資料1 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（2025年改正）
 - 参考資料2 令和7年度食品安全確保総合調査課題（案）について

6. 議事内容

○浅井座長 定刻となりましたので、ただいまより第59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10名の専門委員が御出席です。

専門参考人として、池康嘉専門参考人にも御出席いただいております。

それでは、事務局、議事、資料の確認と「食品安全委員会における調査審議方法等について」に基づき必要となる専門委員の調査審議等への参加に関する事項について報告を行ってください。

○五島課長補佐 議事の確認の前に、先般、事務局の人事異動がございましたので御報告いたします。

事務局次長であった及川が異動しまして、7月1日付で後任として前間が着任しております。

また、評価第一課評価調整官であった寺谷が異動しまして、8月8日付で後任として蟹江が着任しております。

一言ずつ御挨拶させていただきます。

○前間次長 7月に着任しました前間と申します。

昨年の7月まで評価第二課でお世話になっておりました。その後、内閣官房の内閣感染症危機管理統括庁という旧コロナ対策室が名前が変わったところなのですが、そこでAMRアクションプランの政府全体の進捗管理などを担当しておりました。引き続きよろしく願いいたします。

○蟹江調整官 蟹江と申します。よろしく願いいたします。

○五島課長補佐 それでは、改めて、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から4、参考資料1及び2は議事次第に記載されているとおりです。そのほか机上配付資料1から7を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。

なお、机上配付資料7は、9月8日木曜日の夕方にPrimeDriveにて送付しておりますので、御確認をお願いいたします。

不足の資料等が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。

○浅井座長 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いたします。

○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、机上配付資料1から3をお手元に御準備ください。

本日は、ハザードの特定の最後まで御審議をお願いしたいと考えております。

評価書案を幾つかのパートに分けて区切って御説明し、都度、先生方に御審議いただくという形で進めさせていただければと思います。

それでは、まずは評価書案の6ページ目を御覧ください。

29行目からのコメントボックスについて御説明します。前回6月のワーキングにて、浅井専門委員より、オキシリン酸が豚のパスツレラ性肺炎の予防薬という承認の取り方をしている点について、治療薬と予防薬で使い方が変わっているのかという御質問をいただきました。

これについて確認したところ、子豚に対しては細菌性下痢症の治療薬として用いられており、1日体重1kg当たりオキシリン酸として20mgを3～4日間飼料に混ぜて経口投与しております。豚に対してはパスツレラ性肺炎の予防役として用いられ、1日量として体重1kg当たりオキシリン酸として5～20mgを1～2週間投薬、1～2週間休薬を1クールとし、2～3回繰り返し飼料に混ぜて経口投与するという使用方法のようでした。

続きまして、8ページ目に移っていただきまして、20行目からの青字の記載について、浅井専門委員より、キノロン系とフルオロキノロン系を比較する際に、表現型である耐性状況のみでなく、耐性機序と薬剤の化学構造に係る情報も追加したらどうかという御意見をいただいておりますので、ナリジクス酸とオキシリン酸は、親水性を高める置換基を持たないことにより、分子全体が疎水性であるという記述を追記しております。

それでは、ページをめくっていただきまして、13ページ目に移ってください。

13行目以降の青字の記載です。こちらについては、分かりやすさの観点から、動物用医薬品としてはキノロン系よりもフルオロキノロン系合成抗菌剤が主流となっており、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系合成抗菌剤の0.2～10%程度にとどまっている旨を補足しております。

続きまして、その下の海外における評価について御説明いたします。

同じ13ページの24行目以降ですが、前回のワーキングにて、菅井専門委員より、海外においてはキノロン系合成抗菌剤とフルオロキノロン系合成抗菌剤を区別して表記しているのかということについて明確化したほうが良いという御意見をいただきました。

そこで、この評価書案では、両者を区別はしていますが、海外における評価においてはフルオロキノロンとキノロンを合わせて「Quinolones」という記載をしている旨を追記しております。

ページをめくっていただきまして、14ページを御覧ください。

菅井専門委員から、アメリカがフルオロキノロン系合成抗菌剤の家禽への使用を禁止したということについても記載をしたらどうかと御意見をいただきましたので、その旨を追記しております。あわせて、欧州や豪州での評価状況についても詳細を加筆しております。

続いて、18ページをお開きください。

抗菌スペクトルについて記載されておりますが、前回のワーキングではオキシリン酸の耐性状況をナリジクス酸のデータで評価するという審議結果となりましたので、これを踏まえて、次の19ページの表11に参照株に対するナリジクス酸のMICについて表を追加しております。

その次の20ページですが、表12について、家畜病原菌に対するMIC分布についてですが、重複などを修正し、さらに更科ほかの文献を追加しております。

また、オキシリン酸の耐性状況をナリジクス酸のデータで評価するという審議結果を踏まえて、机上配付資料6のハザードの特定表（詳細版）に記載しております。

ナリジクス酸のデータを22ページの表13として追記しております。

続きまして、ページをめくっていただきまして30ページでございます。

先ほど申し上げましたオキシリン酸の耐性データをナリジクス酸のデータで代替することについて、その理由を前回の審議を踏まえ作文しております。簡潔に申し上げますと、まず30ページの22行目から31ページの4行目にかけて、過去の報告によると、サルモネラ、大腸菌、カンピロバクターにおいて両薬剤に対する耐性率は類似傾向であると考えられること、ナリジクス酸は親水性を高める置換基を持たない疎水性の分子であるという点でオキシリン酸と共通し、また、オキシリン酸と共通の薬剤耐性機序を有しており、さらに継代培養試験においては、いずれの薬剤を用いた場合でも他方に対するMICの上昇が確認されていることといった理由について記載しております。

その次の7行目からですが、海外のモニタリングプログラムにおける対象薬剤の状況について記述をしております。机上配付資料3もお手元に御準備いただきながら、評価書案31ページの7行目から御覧いただけますでしょうか。

前回のワーキングでは、浅井専門委員からは、モニタリングをする上ではオキシリン酸よりナリジクス酸のほうが見やすいのではないかという趣旨の御発言を、池専門参考人からはナリジクス酸はキノロンが一番クラシカルな成分ではないかという趣旨の御発言をいただきましたので、各国等の薬剤耐性モニタリングにおけるナリジクス酸の取扱い状況について整理しております。

各国等の薬剤耐性菌モニタリングプログラムに用いる対象薬剤の状況について、例えばEFSAワーキンググループにおいては、まず、感受性試験の判定基準については、臨床的ブレイクポイントより疫学的カットオフ値が望ましいこと、モニタリングの対象薬剤は異なる耐性機序の存在を高感度で検出できるもの、また、系統全体の耐性を最も検出しやすいものが望ましく、人医療での使用との関連やモニタリングと疫学的関連性及び／又は公衆衛生上重要な新規の耐性機序の検出との関連性に基づいて選択されるべきであるとの考え方が示されており、これに基づき、サルモネラにおいてはQuinolones、EFSAの場合、キノロン系とフルオロキノロン系を意味しておりますが、Quinolones耐性のモニタリングの対象薬剤としてナリジクス酸がシプロフロキサシンとともに推奨された経緯がございます。

このように、従来よりナリジクス酸は各国等における薬剤耐性菌のモニタリングプログラムにおいて共通して採用される薬剤の一つとなっております。

これらの情報を踏まえて青字のとおり追記しておりますので、これでよいか御審議をお願いいたします。

また、同じ評価書案の31ページ目でございますが、22～27行目については、前回ワーキングの審議を踏まえ、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使用量の0.2～10%であることから、ナリジクス酸の耐性率は、オキシリン酸の影響のみではなく、フルオロキノロンの影響を受けていることに留意する必要がある旨、ただし書きで追記しております。

これについて、浅井専門委員からは良いと思いますと御意見をいただき、菅井専門委員からはうまく書けていると思いますというコメントを頂戴しておりますが、ほかの先生方からもほかに御意見がないか、御審議をお願いいたします。

続きまして、32ページの耐性率について御説明いたします。前回のワーキングで原典であるJVARMの耐性率の数値が誤っておりましたので、農水省にて検査をしておりました。そして、先日、修正したJVARMの耐性率の情報を再度農林水産省から提出いただきまして、さらに、これらの情報がホームページでも公開されておりますので、タイトルを黄色マーカーにして、机上配付資料2について御説明しておりました。こちらの耐性率のグラフの資料については、黄色マーカーにしているグラフについては、今回修正されたJVARMのデータに基づき、グラフを差し替えております。

評価書案に戻っていただきまして、37ページをお開きください。

前回のワーキングにて、オキシリン酸の耐性状況をナリジクス酸のデータで評価することとなりましたので、机上配付資料6に記載しておりますナリジクス酸のデータを表25として追記しております。

また、黄色ブドウ球菌のオキシリン酸に対する情報は限られているため、代わりに参考としてブドウ球菌属菌の情報を表22～24に記載しております。

駆け足ではございますが、前回の宿題についてIIの4の項目までを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。座長にお返しをいたしますので、御審議をお願いいたします。

○浅井座長 事務局から前回の宿題について説明がありましたが、今の説明について御質問があればよろしくお願ひいたします。

特によろしいですか。

特にないようです。それでは、事務局、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、資料2の評価書案の続きを御説明いたします。41ページをお開きください。

薬剤耐性機序と薬剤耐性決定因子について御説明させていただきます。

42ページから表26として各耐性遺伝子をまとめておりますが、分かりやすさの観点から今回再整理をしております。45ページのコメントボックスにも記載をしておりますが、具体的には遺伝子の保有が確認された主な細菌について属名までとし、属名を溶け込みでスペルアウトしております。また、*acrAB-tolC*や*cmeABC*、*ramA*、*mexAB*といった耐性遺伝子を追加しまし

た。他方で、耐性遺伝子ではなく株の表現型名であったなど、記載が誤りであったものや、ハザードの特定の検討対象となっている菌種からの検出報告がないもの、キノロン系及びフルオロキノロン系の耐性遺伝子に係る総説には記載がなく、主な耐性遺伝子とは言えないものについては今回削除しております。

それでは、47ページをお開きください。

菌体内への膜透過性の変化についての記載について、22行目から32行目及び35行目から48ページの2行目において、古い文献に基づく記述を新しい文献からの情報に差し替えております。

また、48ページの12行目以降については、緑膿菌の耐性機構について浅井専門委員よりいただいた文献の情報に差し替え、また、関連する文献を追加し、補足をしております。

同じく48ページの39行目からのAAC(6')-Ib-crについても、キノロンとフルオロキノロンの耐性の違いについて化学構造の観点で追記をしております。

続きまして、49ページについては13行目からでございます。QepAについても、AAC(6')-Ib-cr同様に、化学構造の観点からキノロンとフルオロキノロンの耐性の違いについて追記しております。

また、前回のワーキング後に収集した情報として、大腸菌やサルモネラにおいて、キノロン系合成抗菌剤やマクロライド、テトラサイクリンなどの多剤排出ポンプとして機能する染色体コードのAcrAB-TolCの転写制御因子であるRamAの情報などについても追記をしております。

それでは、51ページを御覧ください。

28行目からについて、前回ワーキングでの菅井専門委員からの御発言を踏まえまして、ワンヘルス動向調査報告書の2024年版に記載されている情報を踏まえて、人・鶏肉・家畜由来のカンピロバクターにおいてGyrAのQRDRを調べた結果、86番目のスレオニンがイソロイシンに置換した変異が多く認められたとの報告があると追記をいたしました。

あわせて、同じく51ページの39行目からでございますが、これは前の2文との重複感があり、また、参照84を再確認したところ、同様の表現が確認できなかったため、削除しております。

これまでで前回の宿題についての御説明は以上となりますので、進行を座長にお返しいたします。これまでの内容について御審議をお願いいたします。

○浅井座長 事務局から前回の宿題について説明がありました。今の説明について御質問や御意見があればお願いいたします。

特にないようですが、よろしいですか。

それでは、事務局の説明を続けてください。

○川上評価専門職 それでは、続きを御説明いたします。幾つかの項目では未審議の項目もございます。

52ページからですが、20行目から耐性遺伝子の伝達について記述をしております。

33行目から55ページの22行目までは未審議の項目ですので、御審議をお願いいたします。

なお、前回のワーキングでは、机上配付資料6「ハザードの特定表（詳細版）」の情報を用いて、qnr遺伝子、oqxAB遺伝子について、遺伝子の情報についてコメントボックス内で整理しております。9月のワーキングで本文に追記予定ですと御説明をしております。その後、

事務局で調査を進めたところ、*ramA*や*cmeABC*遺伝子の情報も見つかりましたので、今回お示ししている記述にはこれらの情報も含めております。

それでは、同じく55ページの24行目以降を御覧ください。

キノロン系及びほかの系統の抗菌性物質との交差耐性について御説明いたします。こちらの項目は前回ワーキングで審議済みではありますが、ページをめくっていただきまして56ページの3～12行目まで青字で追記をしておりますので、御覧ください。

前回ワーキングにおけるオキシリン酸とフルオロキノロン系の交差耐性に係る考察についての調査審議の結果を踏まえまして、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が、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系合成抗菌剤の選択圧と比べて限定的であると考えたという趣旨の内容で事務局にて追記案を記載しております。この追記文章でよいかを御審議いただきます。

続きまして、56ページの18行目から共耐性についても御説明いたします。

まず、23～25行目については、前回ワーキングでいただいた御指摘を踏まえ、青字の修正案を提示しておりましたが、この後御紹介いたします秋庭専門委員からのコメントを踏まえて、削除とさせていただきます。

続いて、ページをめくっていただきまして、57ページの38行目から59ページの33行目までが未審議の記述ですので、これでよいか御審議をお願いいたします。

ここで、秋庭専門委員から共耐性に関するコメントを頂戴いたしました。コメントボックスの4行目以降を御覧ください。**RE-cmeABC**は多剤排出ポンプであるが、この遺伝子は染色体性のものであり、多剤耐性ゲノムアイランドやプラスミド上に存在するわけではないので、遺伝的な連鎖に基づいて複数の化学物質を排出している現象ではなく、この場合、共耐性の定義にフィットするのでしょうかという御指摘です。

これについて事務局でも確認したところ、参考資料1としてお配りしております評価指針においては、共耐性の定義を複数の異なる系統の抗菌性物質に耐性を示すことをいう。薬剤耐性遺伝子を媒介する可動性遺伝因子等の獲得が関与しているとしております。

また、過去の評価書では、薬剤トランスポーターについては交差耐性の項目で記述をしていたこともあり、さらに、文献によってはトランスポーターによる複数クラスの薬剤耐性は交差耐性、共耐性とは区別されて、**pleiotropic resistance**に該当しているという情報もございました。

については、今から申し上げる2つの案を事務局より提案させていただきます。

まず案1として、**RE-cmeABC**の記述はトランスポーターについて記述している5.(1).②のb. 薬剤排出系の活性化の項目、47ページにございます項目に移動するという案です。

続いて案2としては、56ページの18行目にごございます(2)その他の系統の抗菌性物質との共耐性としておりますタイトルに「等」を追加して、**RE-cmeABC**は「等」に含めるということで、記述をこのまま残すという案です。

いずれが適切か、先生方におかれましては御審議をお願いいたします。

なお、59ページの1～4行目に波線をしている記述がございます。こちらについては論文の考察部分を引用しておりますが、この考察を評価書案に残してよいでしょうかという質問をしていたところですが、先生方から特にコメントをいただいておりますので、この記述は維持したいと思います。

○浅井座長 少しいいですか。分からなくなってしまうと思いますので、その前に共耐性の話のみ先にしたほうが良いかなと。

秋庭先生からいわゆる染色耐性の本来の菌が持っているタイプのこういうeffluxの活性化については共耐性はそぐわないのではないかということで、今までも共耐性という位置づけでは話をしていなかったような気が僕もしているのですが、AcrAB-TolCだとか、あそこら辺の。

○池専門参考人

排出ポンプは一つの排出ポンプで幾つかの系統の異なる薬や物質を排出するという機能の結果、耐性となる現象で、排出ポンプそのものは耐性発現をしません。それは一般には共耐性とは言わないと思います。共耐性は例えばプラスミド上等に幾つかの異なる特異的な耐性遺伝子が関連していて、それで耐性を同時に発現するという現象だと思います。いかがでしょうか。

○浅井座長 ありがとうございます。

そのほかの先生方、いかがでしょうか。

今の池先生の御発言は、秋庭先生も基本的には同じような考え方ですね。だから、僕もそうかなと思いますが、ほかの先生、今の点についてよろしいですか。

よろしい場合に、案1、案2のどちらに行くのですか。

○五島課長補佐 御検討いただきましてありがとうございます。

事務局といたしましては、今の先生方の御意見を踏まえますと、案1のほうが適切ではないかなと考えております。

以上でございます。

○浅井座長 ありがとうございます。

では、案1にということで。

それでは、先ほどの59ページからの説明を続けていただければと思います。

○川上評価専門職 承知いたしました。

では、59ページの35行目から医療分野における重要度について記載しております。

まず、全体を通しての修正ですが、前回ワーキングで御審議いただいた際、浅井専門委員及び池専門参考人から御指摘がございましたので、感染症ごとの記載に並べ替えつつ、簡略化をしております。

また、60ページの11行目から14行目については、前回ワーキングにおきまして、菅井専門委員からの御発言を踏まえて、眼科や愛玩動物領域での使用について追記しております。

続いて、成人の腸炎のEmpiric therapyについては、60ページの19～22行目を御覧いただきたいのですが、早川専門委員より、「意識障害で」を削除し、また、「経口投与が困難である場合」の後に「等」をつけてもいいのではという御意見、また、21行目から取り消し線を引いておりますが、「EHEC感染症において」から「早期投与が推奨されている」という一文につ

いては、あえてこの資料に書かなくても良いのではという御意見をいただいております。

小西専門委員からも同様に、意識障害がない場合でもフルオロキノロンが用いられると思います。意識障害がある場合は静注でしょうか。臨床の先生の確認が必要だと思いますという御意見を頂戴しております。

これらを踏まえまして、EHEC感染症及び成人の腸炎でのEmpiric therapyに係る記載を修正しております。また、点滴静注と修正しておりますので、この修正で良いか御審議をお願いいたします。

なお、同じく60ページの32行目から39行目の黄色マーカーをしております箇所については、後ほど五島から項目7のハザード特定に係る検討について御説明する際に併せて御説明いたします。

それでは、進行を座長にお返しいたします。

○浅井座長 では、医療分野における重要度に関するところかと思いますが、ただいまの説明で何か御質問はございますか。

コメントをいただきました早川先生と小西先生は、大体今回の修正版でよろしいでしょうか。早川先生、いかがですか。

○早川専門委員 ありがとうございます。私は大丈夫です。

○浅井座長 ありがとうございます。

小西先生はいかがですか。

○小西専門委員 私も大丈夫です。

○浅井座長 ありがとうございます。

そのほかの先生、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、事務局は説明を続けてください。

○五島課長補佐 申し訳ございません。事務局でございます。

川上から説明させていただいた共耐性に係る手前の耐性遺伝子の伝達とオキシリン酸とフルオロキノロンの交差耐性に関する考察も先生方から特に追加の御意見はないということで大丈夫でしょうか。念のための確認でございました。52ページ目から55ページあたりの記述です。

○浅井座長 事務局から確認がありましたが、いかがでしょうか。

秋庭先生、お願いします。

○秋庭専門委員 1点のみ細かいところなのですが、53ページの9行目です。サルモネラのプラスミド上にIS25とありますが、これは25でよろしいですか。一応確認をしていただければと思います。文脈からみると26かなと思ったのですが一応御確認いただければと思います。

○浅井座長 ありがとうございます。

これは25か26かの確認をしていただいて、修正していただくということでよろしいですか。

○川上評価専門職 事務局でございます。

承知いたしました。

○浅井座長 秋庭先生、ありがとうございます。

そのほかいかがでしょうか。

特になければ、事務局、引き続き説明をお願いいたします。

○五島課長補佐 それでは、ここからハザードの特定について説明いたします。

評価書案に加えまして、お手元に資料4「ハザードの特定表（簡易版）」の御準備をお願いいたします。また、必要に応じまして、机上配付資料6の「ハザードの特定表（詳細版）」も参照いただければと思います。

今から説明させていただく案でございますが、あくまで事務局のたたき台となりますので、先生方に御審議いただきまして、ハザードの特定についてエキスパートジャッジを頂戴できればと考えております。

まず、ハザードの特定の手順に関しまして、前回ワーキングでの御説明と重複して恐縮ですが、簡単に概略のみ説明させていただきます。

ハザードの特定は2つのステージに分かれます。まず第1段階といたしまして、検討の対象となる細菌を全て洗い出します。そして、第2段階といたしまして、洗い出した菌全てに格付を行った上で、原則全ての項目がAとなったもの、Cがないことが前提にはなりますが、全てAとならなくともエキスパートジャッジにより必要とされたものをハザードとして特定いただくということです。

第1段階である対象菌の洗い出しについては、前回ワーキングにおいて既に御審議いただいております。なお、前回ワーキングでは、共耐性の観点から影響の格付に関する関連人用抗菌性物質を追加すべきという御意見はありませんでしたが、その方向性については後ろの項目で再確認させてさせていただければと考えております。

第2段階のA、B、Cの格付についてでございますが、前回ワーキングで御審議いただきまして、その審議結果は資料4にお示ししたとおりでございます。

資料4「ハザードの特定表」を御覧いただきますと、前回の審議を受けて修正した箇所は赤字としております。また、コメント照会後に修正した箇所は青字、本日御審議いただきたい箇所、すなわち大腸菌の影響の格付及びエルシニアの発生の格付の2か所を緑色のセルとしております。

ここで評価書案にお戻りいただきまして、63ページのコメントボックスを御覧ください。

事務局より、腸管出血性大腸菌（EHEC）の影響の格付について、JAIDガイドライン2023の記載に基づいてEHECの格付をBからAに修正すべきでしょうかとお伺いしておりました。

先生方からコメントを頂戴しております。同じ63ページの28行目からですが、浅井専門委員、小西専門委員、中村専門委員からはAへの修正に賛成ですとのコメントをいただいております。一方、影響が担当の先生方から大腸菌としてまとめて影響をBとしたほうがよいとのコメントをいただいております。

早川先生からのコメントを37行目から記載しております。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 toxin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のガイダンスには参考文献がなく、逆にJAID以外のガイダンスなどではこれを推奨しているものも見つけることができませんでした。個人的にはどうしてもEHECを特出しする必要がないのであれば、

格付を避け、特出しする必要があるとしてもAは避けるべきと考えますとの御意見をいただいております。

また、8行目に移りますが、大腸菌としてBが妥当かなと思いますというようなコメントも併せていただいております。

16行目、富田専門委員よりコメントを頂戴しております。EHECを含む大腸菌の影響評価はBでよいと考えます。EHECに対しては積極的な抗菌薬治療はあまり行わず、もしも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いたしました。

事務局からのコメントを21行目から記載しております。今日の先生方からいただいたコメントと情報、そして、事務局で再度調べ直して確認できた国内ガイドラインに基づきまして、ページが戻りますが、60ページの6の(3)の項目を修正、追記いたしました。

60ページにお戻りいただけますでしょうか。

32行目の黄色マーカー部分を今回追記するとともに、その手前、9行目や21行目に記載しておりましたEHEC感染症に係る記述を削除しております。黄色マーカー部分についてですが、EHEC感染症については、抗菌薬投与はHUS発症の危険因子であるとする報告があり、積極的な抗菌薬治療は行われていない。成人に使用される場合はフルオロキノロンを第一選択薬、ホスホマイシンを第二選択薬とするガイドラインもあるが、国内の臨床現場では使用されるとしてもホスホマイシンが主であり、フルオロキノロンを用いることはほとんどないとされているという修正案をお示ししております。

また、この修正案に基づいて、資料4でお示ししておりますが、大腸菌としての影響の格付をBとするという修正でよろしいかについて御審議をお願いできればと考えております。

○浅井座長 ただいまの大腸菌に関して、影響に関するお話かと思いますが、私の印象としては、衛生研究所や保環研の先生方はAという主張で、医療系の先生が薬等の組合せとのセットの考えでBということになっているのかなと思うのですが、ほかの先生、いかがでしょうか。

岡村先生、何となくイメージがつきそうな話だったのですが、いかがですか。

○岡村専門委員 実情に合っているのがいいのではないのでしょうか。

○浅井座長 そのほかの先生、いかがでしょうか。

秋庭先生、いかがですか。

○秋庭専門委員 私はどちらが良いというのはなかなか判断するのが難しいと思っております。ただ、やはり医療現場の先生方の御意見を伺うと、Bでいいのではないかと。もちろん大腸菌やEHECはハザードとしては重要だと思うのですが、影響の部分に関してはBなのではないかという臨床の先生方の御意見を伺うと、そちらのほうなのかなと。そちらに傾いています。

○浅井座長 ありがとうございます。

私もコメントを読んで、医療系の先生がBと言うのだったらBでいいのかなという気になっていますが、見かけ上反対しているようになっている小西先生と中村先生はいかがですか。

○小西専門委員 私も臨床の先生がおっしゃるとおりでいいのかなと思うのですが、1つ教えていただきたいのは、積極的な治療ではなくても、例えば無症状病原体保有者がいて、その方

が例えば調理従事者等だと就業制限がかかってしまって、除菌確認ということが必要になるのですが、そういうときの治療は主に何で実施していらっしゃるのかがもし分かれば教えていただきたいと思います。

○浅井座長 早川先生、いかがですか。

○早川専門委員 ありがとうございます。

当院はアジスロマイシンでやることが多いですが、感受性があれば別にキノロンで実施しても良いかなと思いますが、代替薬がある、ないという点からBかなと思ったというくらいですかね。いわゆる下痢原性のという意味ですが。

○小西専門委員 ありがとうございます。

そういう無症状病原体保有者の方にキノロンを割と使っているのかなと思ったので、Aでもいいかなと思ったのですが、そうではなくてやはりアジスロが主に使われる、ホスミシンが多く使われるのであれば、Bでいいかなと思います。

○浅井座長 中村先生、いかがでしょうか。

○中村専門委員 私もあまり臨床の情報は分からなかったのですが、事務局が第一選択薬と書いていたのでAかなと思ったのですが、お話を伺ってしまして、Bでもいいのかなと思います。

○浅井座長 ありがとうございます。

それでは、Bという流れで。

ありがとうございます。Bで、先生方皆さんよろしいですか。

ありがとうございます。

続きまして、事務局、エルシニアについての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。

エルシニアの発生の格付について説明いたします。64ページ目を御覧ください。

31行目、小西専門委員よりコメントを頂戴しております。エルシニアの発生がBであることについて、エルシニア分離報告が国内では2報のみということを確認しました。報告のある1報は1976年の報告で、菌株数も多くありません。2021年の報告は100株中1株がナリジクス酸耐性となっていますが、この2報のみで耐性菌出現報告がまれと判断できるでしょうか。調査報告がなされていないのではないのでしょうかという趣旨のコメントをいただいております。

事務局からのコメントを39行目から記載しております。次の65ページ目に飛ぶのですが、前回ワーキンググループにおいては、このイタリックの文字の部分についてお示ししておりました。机上配付資料6のエルシニアの項目に記載している情報でございますが、このような情報をお示ししてBに修正でよいかとお伺いしたところ、特に前回は御意見がなかったところでございます。いただいたコメントを踏まえまして、今回、資料4の特定票（簡易版）のほうをBから該当なしに修正しておりますので、この修正でよろしいか御審議をお願いいたします。

○浅井座長 すみません。エルシニアは詳細版の何ページになるのですか。

○五島課長補佐 失礼いたしました。机上配付資料6の65ページ目からです。

○浅井座長 ありがとうございます。

エルシニアについてコメントしている小西先生に口火を切っていただけると一番いいのです

が、エルシニアに関してはちよくちよくは報告がある、食中毒が発生しているようですが、昔、今から数十年前に、野生動物が持っているとか、ねずみにいる等で結構話題になって、卒業研究で幾つか見たことがありましたが、ただ、感受性試験のデータがないということなのですよ。それで、発生評価がこのままだとうまくできないのではないかとということが一つは懸念されているという状況で、恐らく小西先生は食中毒の事例の関係から気にされているのかなと思います。いかがですか。

○小西専門委員 食中毒も多くはないですが、数年に1度程度起きているということと、食肉などを検査すると分離されるということかなと。分離例はあるということです。

それで、Bの定義でいくと、抗菌性物質に対する耐性の出現報告が極めてまれしかないものと書いてあって、極めてまれと言ってしまうといいのかがあったので、Cで該当せずはどうだろうということで提案した次第です。

○浅井座長 ありがとうございます。

Bがあることについて、まれという判断ができるかどうかというところが争点になるのかなと思いますが、該当なしでCが良いのではないかとということ。

○五島課長補佐 事務局から補足説明をよろしいでしょうか。

資料4の上の行で格付についての説明をしているのですが、見づらくて申し訳ないのですが、Cと該当なしは実は別の格付でございまして、該当なしがA～Cになじまない場合で、そもそも調査されていないなどの場合が該当なしになります。Cについては、細菌からの検出頻度が極めて低く、発生報告も極めてまれなもので、AやBに該当しないものがCということです。

今の小西先生の御発言からいたしますと、そもそも調査されていないところが理由でしたら、格付でいうとCではなくて該当なしということになるのではないかなと思いましたが、補足させていただきました。

以上でございます。

○浅井座長 発生の報告がそこそこあって、耐性の報告が少ないということですね。だから、このカテゴリー分けもすぐわなくなっている事例となっています。株が分離されれば、薬剤感受性を調べるケースが多かったのですが、調べられていない等報告がないことで評価できなくなっているという状況です。該当なしの括弧の中の例のそもそも調査されていないというところは皆様合意いただけるのと思うのですが、A～Cになじまないというところは違和感を覚えてしまいます。該当なしということで小西先生からの御提案があって、様々なカテゴリー分けの項目をみていく限りにおいては、該当なしも良いと思います。

特に意見がなければ、この該当なしという形で進めていくということで、Cよりは該当なしは評価の対象になる可能性もあるわけですよ。

○五島課長補佐 事務局でございます。

参考資料1で今年の3月に改定された評価指針を配りしておりまして、今話題になっている発生の格付については、参考資料1、評価指針の18ページです。こちらにA、B、CプラスA～Cがなじまない場合は該当なしということに記載しております。

また、同じ18ページの上でございますが、全てがAとならなかった場合であっても、ワーキ

ンググループとして特定する必要があるれば、理由を付した上でハザードとして特定できるとなっておりますので、今の浅井座長からの御質問については、該当なしという格付が入った場合であっても、必要であればハザードとして特定することはできるという評価指針になっております。

以上でございます。

○浅井座長 ということなので、取りあえず現時点では特定表については該当なしということにしておいて、最終的にハザードの特定では皆さんの意見を聞きながら決定するという形で進めていきたいと思っております。ありがとうございました。

事務局、説明を続けていただければと思います。

○五島課長補佐 承知いたしました。

それでは、65ページ目からの説明をさせていただきます。

ハザードの特定に係る検討の(1)全てAとなった細菌でございます。ここから先は未審議部分となります。提示している案はあくまでたたき台で、先生方に御審議いただき、御判断いただければと考えております。

まず(1)ですが、全ての格付がAとなった細菌、サルモネラについて記載しております。内容としましては、オキシリン酸を有効成分とする動物用医薬品の適応菌種であること、また、JVARMのデータを記載しています。また、サルモネラは代表的な食中毒菌であり、加熱不足の畜産物を喫食することで人に感染すること、また、サルモネラ感染症の治療ではフルオロキノロン系が第一選択薬となることなどを記載しております。

続きまして、36行目から(2)として発生、ばく露影響の格付がA、B又は該当なしのいずれかとなった細菌について記載しております。

ページをおめくりいただきまして、66ページの17行目から大腸菌について記載しております。大腸菌について記載している内容ですが、動物用医薬品の適応菌種であること、また、JVARMにおいて耐性が確認されていることなどを記載しております。また、病原性大腸菌についての説明などを記載しております。

EHEC感染症についてですが、先ほど御審議いただきましたEHEC感染症へのフルオロキノロンの治療については、先ほど御確認いただいた6の(3)の記述と同じ内容を記載しております。

次のページにまたありますが、67ページ目の5行目からは、ExPEC感染症について、薬剤感受性に応じてフルオロキノロンが用いられることなどを記載しております。

続いて、②として12行目からカンピロバクターについて記載しております。カンピロバクターは影響の格付がBとなっておりますので、25行目ですが、こちらに成人のカンピロバクター感染症の重症例ではマクロライドが第一選択薬であることなどを記載しております。

カンピロバクターは発生とばく露の格付はAとなっておりますので、Aに該当する旨の情報を記載しております。

18行目からですが、青字で記載している部分がございます。こちらはコメント照会後に事務局で追記したところですが、事務局としてこの文でよいか自信がない箇所ですので、御確認い

ただきたいと思っております。こちらは秋庭先生から75ページ目の記述についていただいたコメントをもとに追記したものです。

飛びますが、75ページの8行目を御覧いただけますでしょうか。

75ページの8行目からの秋庭専門委員からのコメントですが、カンピロバクターをハザードとして特定することが妥当とお考えの理由を幾つか挙げていただいているコメントの中で、3ポツ目です。特にカンピロバクターは容易にキノロン耐性化することという記載がございました。この記載に基づきまして、67ページ目にお戻りいただきたいのですが、このような趣旨かと思ひ、青字部分を追記したのですが、削除又はさらに修正したほうがよいか、御確認いただけますと幸いです。

先に進みまして、67ページの28行目、③黄色ブドウ球菌でございます。黄色ブドウ球菌は発生がB、ばく露がA、影響がBという格付になっております。

主な内容でございますが、29行目からは毒素型食中毒を起こすこと、また、化膿性疾患の主要な原因菌になること、院内感染症などの原因にもなることなどを記載しております。また、JVARMのデータを記載しております。

また、36行目からですが、黄色ブドウ球菌が毒素型食中毒であることや、家畜に広く分布していることなどを記載しております。

次の68ページ目にお進みいただきまして、最初の1行目から5行目までですが、食品を介したMRSAの感染の可能性について、こちらはアミノグリコシドの評価書を参照いたしまして、食品が主要な感染経路ではないとする一般的に受け入れられている概念を覆すだけの情報は得られていないなどの記載をしております。

6行目以降は人の医療における使用状況について記載しております。こちらですが、市中感染型メチシリン耐性黄色ブドウ球菌が原因となる皮膚軟部組織感染症となった場合に、フルオロキノロンを治療薬として使用する場合がありますこと。ただし、食品を介して感染した黄色ブドウ球菌によって皮膚軟部組織感染症が引き起こされることは考えにくいというような記載をしております。

最後、エルシニアでございます。16行目から記載しております。牛については、先ほどの審議結果から発生の格付が該当なし、ばく露と影響がAとなっております。

エルシニアについて、先ほど話題になりました限られた耐性菌の分離状況の報告を書きますとともに、また、24行目から青字で追記していますが、73ページ目で中村先生よりエルシニアについてCDCのホームページの記載に基づく情報をいただきまして、追記したものになっております。

ここで座長にお返しいたしますので、コメント照会後に追記した青字部分の要否や修正に係る御意見、また、各菌種に関する記載について全体的に問題がないか、御審議をお願いいたします。

○浅井座長 ありがとうございます。

コメント募集後の追加記載で、恐らく事務局が一番心配しているのはカンピロバクターについての記載かなと思ひますが、秋庭先生、この記載で特に問題ないでしょうか。

○秋庭専門委員 この場所はハザードの特定に関する内容で、発生、ばく露、影響を全て含めて記載して良いということですよ。そうであれば、この記述はあっても良いと思います。

○浅井座長 ありがとうございます。

そのほか、何かお気づきの点があったらよろしく願いいたします。

よろしいですか。特にないようです。

秋庭先生、どうぞ。

○秋庭専門委員 2点ほど気がついたことを申し上げます。

65ページの22行目から23行目なのですが、「サルモネラは代表的な食中毒菌であり、牛、豚、鶏等の家畜の腸管内に常在菌として存在している」という記述があるのですが、鶏の場合は特に肉用鶏での分布率は非常に高いので、常在菌という表現をしても良いと思うのですが、牛と豚については恐らく数パーセントの範囲なので、常在菌という言い方をしてしまうと誤解を与えるような気がしましたので、この部分を適切に修正していただけたらと思います。それが一点。

あと、66ページなのですが、27行目、28行目にEPECやEIECの日本語を書かれていますが、毒素原性大腸菌のみが腸管がついていないのが気になりました。どれも英語ではenteroinvasiveとかenterotoxigenic等で、最初にenteroという言葉がついている関係で日本語に腸管という言葉がついていると思うのですが、この毒素原性大腸菌のみ抜けていますので、細かい話ですが、一応気になった点として申し上げておきます。

以上です。

○浅井座長 ありがとうございます。

前の65ページの23行目の件については、「腸管内に保菌している」や、「常在菌として」という言葉が不適切だということかと思えます。

それで、2つ目は何か意図があって腸管を書かなかったのですか。毒素原性大腸菌という表現をして。

○五島課長補佐 事務局でございます。

こちらはミスかもしれませんので、参照資料や、あとは食品安全委員会の用語集などと照らし合わせまして、正確な表現に修正したものを次回以降の審議で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。

○浅井座長 ありがとうございます。よろしく願いいたします。

そのほかいかがでしょうか。

どうぞ。

○小西専門委員 毒素原性大腸菌という名称なのですが、この大腸菌の名称はなかなかきちんと統一されていないところがありまして、人では毒素原性大腸菌が割と一般的に使われていたというか、いるのかなというところで、特に違和感は覚えなかったのです。ただ、英語から訳すとenterotoxigenicということなので、腸管毒素原性大腸菌という言い方もあるのかなというところで、なかなか決まったところがないかなというところで、こことしてはどういうふうな用語を使うかを一度決めたほうが良いのかなと思いました。

○浅井座長 ありがとうございます。

食品安全委員会のほかのウイルス・微生物だとかそこら辺も含めて、資料なり用語集等も確認していただいて整理していただければと思いますので、よろしく願いいたします。

そのほかいかがでしょうか。

特になければ、事務局、説明を続けていただければと思います。

○五島課長補佐 承知いたしました。

それでは、続きまして評価書案の68ページ目をお開きください。

(3) 耐性遺伝子の伝達の検討と、次の項目、(4) 交差耐性及び共耐性の検討について説明をさせていただきます。また、お手元に机上配付資料7も御準備をお願いいたします。

それでは、68ページ目の30行目からの説明でございます。耐性遺伝子の伝達の検討についてでございます。耐性遺伝子の伝播については、評価指針におきまして、家畜等に対して評価対象抗菌性物質を使用した結果、腸球菌や大腸菌等の細菌において評価対象抗菌性物質に対する耐性に関与する薬剤耐性決定因子を保有する株が選択され、食品を介して人に伝播し、人の腸内細菌叢の細菌に関連薬剤耐性決定因子が伝達される可能性を考慮すると規定がされております。

直近でワーキングで評価いただいたアミノグリコシドやホスホマイシンにおける検討を参考に、事務局でたたき台を作成しております。

まず、評価書案の31行目から34行目でございますが、検討対象の伝達性耐性遺伝子として国内の家畜からの検出が確認されております*qnr*及び*oqxAB*遺伝子を対象とするという事務局案を作成しております。

続きまして、35行目から39行目でございますが、伝達性耐性遺伝子のドナーとなる可能性がある耐性菌として、大腸菌、サルモネラ及び腸球菌を挙げて説明する案を作成しております。

続きまして、40行目から次のページの5行目にかけてでございますが、耐性遺伝子のレシピエントについて記載しております。人の腸管内に常在していて、その菌が人に感染を起こした際にフルオロキノロンを治療に使う可能性のあるもので、大腸菌、サルモネラなどの腸内細菌目細菌であると考えたという内容にしております。

続いて6行目からでございますが、6行目以降は結論のたたき台となっております。たたき台としては、国内において家畜由来細菌から*qnr*や*oqxAB*遺伝子が検出された例は限られていることから、現時点では人への治療に影響が生じる可能性は低いという趣旨の案をお示しております。

先にコメント照会で先生方よりいただいたコメントを紹介させていただきます。次のページに行っていただきまして、70ページ目の15行目を御覧ください。

秋庭専門委員よりコメントをいただいております。「耐性遺伝子が伝達し」から「治療に影響が生じる可能性は低い」という記述についてですが、*qnr*と*oqxAB*の検出率が低いことは、治療に影響が生じる可能性が低いことの理由として適当でしょうか。高度耐性菌が出現した場合に治療に影響を及ぼすわけですが、高度耐性化するには追加的なトポイソメラーゼ遺伝子の変異が必要です。伝達性耐性遺伝子の獲得のみではMICがそれほど上昇しないので、治療には影

響しないといった記述であれば分かりやすいと思いますとのコメントをいただきました。

続きまして24行目、富田専門委員より事務局案でよいと考えますとのコメントをいただいております。

いただいたコメントを踏まえまして、結論部分の1パラ目を修正いたしました。

ここで、申し訳ありませんが、評価書案でお示した事務局の修正案が不明瞭でしたので、机上配付資料7の修正案に差し替えをお願いいたします。

机上配付資料7を御覧ください。

机上配付資料7に差替え案と記載しておりますので、そこを御覧いただきたいのですが、いただいたコメントを踏まえた修正案としまして、青字部分です。*qnr*及び*oqxAB*遺伝子の獲得のみでは、シプロフロキサシン、レボフロキサシ及びノルフロキサシン等のフルオロキノロンのMIC上昇はみられても、CLSIの耐性ブレイクポイントを上回ることはないが、腸管出血性大腸菌及びサルモネラにこれらの遺伝子が伝達し、さらに高度耐性菌が出現した場合、治療に影響を及ぼすか、治療薬の選択肢が限定される可能性があるという趣旨の修正案を事務局で作成いたしました。

この修正文の根拠となります人医療へのフルオロキノロンの使用状況及び耐性遺伝子獲得によるMICの上昇データについては、机上配付資料7の下にお示ししたとおりでございます。

行ったり来たりで申し訳ありませんが、評価書案の69ページにお戻りいただけますでしょうか。

69ページの15行目からでございますが、ここからは前に申し上げた、国内において家畜由来細菌から*qnr*や*oqxAB*遺伝子が検出された例は限られていることから、現時点では治療に影響が生じる可能性は低いという趣旨を記載するとともに、19行目からについては、カンピロバクターの自然形質転換による染色体性のキノロン耐性伝達も知られているが、人の治療ではマクロライドが第一選択薬であり、治療に影響が生じる可能性は低いという趣旨を記載しております。

机上配付資料7の青字修正を含めまして、全体的にこの内容でよろしいか、御審議をお願いできればと思います。

○浅井座長 ありがとうございます。

ただいまの説明について、御意見や御質問があればよろしくお願ひします。

基本的には*qnr*や*oqxAB*ではMICがさほど上がらないから大丈夫という論理展開かなと思いますが、*qnr*ではMICが0.25や0.5は、ノルフロキサシンの場合は1まで上がってしまうようです。*oqxAB*でもは1まで上がってしまうようですが、早川先生、治療効果にはあまり影響しないという理解でよろしいのでしょうか。

○早川専門委員 臨床的にはブレイクポイントが近年下がってきているので、その範囲であれば治療できると考えています。

○浅井座長 ありがとうございます。

そのほか。

あと、文章的な表現の部分かなと思うのですが、CLSIのブレイクポイント自体が臨床的なも

のであるから、それを上回ることがなければ大丈夫という感じと思うのですが。

蒔田先生、どうぞ。

○蒔田専門委員 まず、机上配付資料7の差替え案の青字の下の「*qnr*及び*oqxAB*遺伝子が伝達し、」の次に、通常、私の感覚だと、このまま読んでいくなれば、さらにMICが上昇するような遺伝子を獲得して高度耐性菌が出現した場合という意味合いなのかなと感じました。実際にそのような遺伝子は存在するのでしょうか。もし存在するのであれば、そう書いてあったほうが分かりやすいのかなと思いました。

以上です。

○浅井座長 今は、恐らく*qnr*や*oqx*を持っている菌にキノロン耐性の決定因子の変異が入ってという話だと思いますから、外来の遺伝子ではなくて染色上の変異が起こった場合と解釈するほうが自然かなと思います。

○蒔田専門委員 ありがとうございます。

○浅井座長 そのほかの先生、いかがですか。

僕が少し気になったのは、CLSIの耐性ブレイクポイントを上回ることではないと先ほど早川先生もおっしゃっていたのですが、下がってきたりしている場合もあるし、成分によっては超えてしまうときも絶対ないとは言い切れないので、現状では治療に影響を与えていないという表現にしておいたほうが無難かなという気がするのです。

そして、高度耐性菌の出現の機序については、補足で言葉を追加しておいていただけると誤解がないのかなと蒔田先生のコメントを聞いて思いました。

そのほかの先生、いかがでしょうか。よろしいですか。

では、事務局、続きをお願いいたします。

○五島課長補佐 承知いたしました。

先ほどの修正、耐性遺伝子の伝達の検討は、本日の御議論の結果を踏まえまして、次回以降、修正案を確認いただければと思いますので、よろしくをお願いいたします。

それでは、説明を先に進めさせていただきます。(4)交差耐性及び共耐性の検討について、評価書案の70ページの30行目を御覧ください。

31行目から34行目にかけてでございますが、ここはオキソリン酸がフルオロキノロンとの交差耐性が認められる旨を記載しております。

35行目から共耐性の話となります。前回ワーキンググループにおいて、共耐性の観点から関連人用抗菌性物質を追加すべきという御意見はありませんでしたので、事務局案としては、共耐性の抗菌性物質については関連人用抗菌性物質とはせず、承知するにとどめるという方向性でたたき台を作文しております。

70ページの下から次のページの11行目までにかけてまして、共耐性に係る確認事例を箇条書きで列挙しております。

8行目、青字で修正しておりますが、前の6の(2)の共耐性での審議と関連いたしますが、*cmeABC*遺伝子の記述は共耐性に記載しないほうが良いということでしたので、削除しております。

13行目から括弧で囲んでいる部分となりますが、共耐性に関する剤については関連人用抗菌性物質とはしない理由についてのたたき台となっております。内容といたしましては13行目からですが、フルオロキノロン耐性ととも耐性が付与された場合に、細菌性腸炎の治療又は治療薬の選択に影響を及ぼすのは、腸管出血性大腸菌ではホスホマイシン耐性、サルモネラではアンピシリン、ホスホマイシン及びセファロスポリン耐性、カンピロバクターではマクロライド耐性であり、このような共耐性株が人の細菌性腸炎の原因となった場合には治療又は治療薬の選択に影響を及ぼす可能性があるのを冒頭に記載しております。

しかし、国内における影響耐性に関する確認例は、家畜・家禽からの共耐性株の検出報告は限定的になっていること、また、カンピロバクターについては、豚由来の *Campylobacter coli* でのマクロライドとの共耐性株が比較的多く検出されているが、キノロン系の使用による共選択の可能性や、海外で確認されている *ermB* 遺伝子の関与の有無に関する情報は乏しいこと、さらに、腸球菌については海外の報告に限られているといった状況から、共耐性の事例については留意するにとどめるというようなたたき台を作成しております。

こういう括弧内でのたたき台は作っておるのですが、過去の評価事例でここまで理由を書いているケースもございますので、そもそもこの括弧内を評価書に残す必要があるかも含め、先生方にコメント照会ではお伺いをしておりました。

次の72ページ目から先生方からいただいたコメントを掲載しております。11行目から24行目にかけて秋庭専門委員、富田専門委員からいただいたコメントを載せておりますが、方向性については賛同のコメントをいただいております。また、括弧内の記述も残す前提のコメントと理解しております。

共耐性に関する剤については、関連人用抗菌性物質とはせず、承知するにとどめるという方向性の上で、括弧内の記述を評価書案に残してよいか、また、この括弧内の内容でよろしいか御確認をお願いいたします。

ここで座長に進行をお返しいたします。

○浅井座長 ただいま説明いただきましたが、何か御意見があればよろしくをお願いいたします。

括弧内の記載については残すという方向性で、皆さんよろしいでしょうか。

ありがとうございます。

あとは細かな文言になるのかなと思いますが、特に御意見のある方はいらっしゃるでしょうか。

ありがとうございます。

特にないようですので、

では、ここで10分間休憩したいと思いますので、15時40分再開でよろしいでしょうか。よろしくをお願いいたします。

(休 憩)

○浅井座長 時間になりましたので、再開したいと思います。

では、事務局から説明をよろしくお願ひいたします。

○五島課長補佐 それでは、最後、8. ハザードの特定について説明させていただきます。

評価書案に加えまして、必要に応じて机上配付資料4と5も参照いただければと思います。

それでは、評価書案の72ページ目をお開きください。

格付が全てAとなるサルモネラについては、評価指針に基づき、ハザードとして特定することになります。格付がA、B又は該当なしとなった菌種については、エキスパートジャッジにより、ハザードとして特定する場合には理由を付した上で特定する必要がございます。

評価書案の73ページをお開きください。

コメントボックスで事務局より大きく2点お伺いをしておりました。

まずは、4行目の①を御覧ください。発生の格付がBとなっている黄色ブドウ球菌とエルシニアについてお伺いをしておりました。

下の23行目を御覧ください。先生方からいただいたコメントを記載しております。

まず24行目、小西専門委員からのコメントでございます。エルシニアについて、最終的にはエキスパートジャッジになると思いますが、食肉からも一定の割合で分離される菌ですので、ハザードとして特定するのが妥当かと考えますとのコメントをいただきました。

続いて、29行目から中村専門委員からのコメントを記載しております。黄色ブドウ球菌とエルシニアは記載なしでよいと思います。国内のエルシニア分離株の薬剤耐性を調べた文献はあまりなさそうです。また、エルシニア症の治療は、抗生物質を使用しなくても予後が良好、通常使用する抗菌薬に感受性であるようです。文献ではありませんが、参考になったサイトを引用しますということでリンクも御紹介いただいております。

なお、こちらのCDCのリンク先については、先ほど御審議いただきました(2)のエルシニアに参照として追加したものでございます。

同じ73ページ目の一番下の米印ですが、中村先生に事務局から確認をさせていただいたところ、エルシニアの薬剤耐性に係る文献があまりなさそうという点について中村先生御自身もお調べくださった結果、事務局案で引用していた文献以外には見つけられなかったとのことでございました。

次のページにお進みください。

74ページの冒頭、秋庭専門委員からのコメントを記載しております。黄色ブドウ球菌とエルシニアについてのコメントとして、ハザードとして特定する菌種の追加は必要ないと思いますとのコメントをいただいております。

事務局よりコメント照会させていただいたところ、黄色ブドウ球菌についてはハザードとして特定する必要がない旨の御意見をいただいております。エルシニアについては異なる御意見をいただいております。これらについてハザードとして特定する必要があるか否か、御判断をお願いいたします。

続きまして、73ページ目の12行目にお戻りいただけますでしょうか。質問の②としてお伺いしていた内容でございます。影響の格付がBとなっているカンピロバクター及び大腸菌について、ハザードとして特定すべきかどうか先生方にお伺いをしておりました。

なお、前回ワーキングでいただいた御意見は机上配付資料4にまとめておりました。また、机上配付資料5においては、過去に実質影響の格付がBのハザードまで特定したアミノグリコシドとフルオロキノロンの事例を紹介したものでございます。必要に応じて机上配付資料も御覧いただければと思いますが、これらの内容を踏まえまして、事務局からハザードの特定のたき台の文章をお示ししておりました。

先生方からコメントを頂戴しております。74ページの27行目を御覧いただけますでしょうか。

27行目からでございますが、まず、小西専門委員からコメントをいただいております。カンピロバクターもハザードとして特定するか否かということについて、カンピロバクターを特定することについて賛同します。ヒト散発由来*C.jejuni*でもフルオロキノロン、ナリジクス酸、マクロライドの薬剤耐性状況が調査されています。また、急性下痢症で受診した場合、フルオロキノロンが処方されることも多いのではないのでしょうか。これらの状況を考えると、ハザードとして特定することが妥当だと思いますのコメントをいただきました。

続いて、35行目より中村専門委員のコメントを記載しております。カンピロバクターとサルモネラは食品とともに経口摂取する機会が多い細菌ですし、人の食中毒としてもメジャーですので、ハザードとして特定する方向でよいと思います。カンピロバクターと大腸菌は格付がAABですが、ハザードに入れておくのがよいと思いますとのコメントをいただきました。

次の75ページ目につきがございまして、机上配付資料4に関連したコメントとして、参考情報を中村専門委員よりいただいております。浅井先生が御指摘のように、教科書的には*C.jejuni/coli*の同定の際にナリジクス酸などの耐性を調べるものが記載されていますが、耐性株が増えてきたため、この方法は1990年代半ばか後半頃からはあまり使用されなくなっているというような情報を頂戴しております。

続いて、8行目から秋庭専門委員のコメントを記載しております。EHECを含む大腸菌やカンピロバクターの取扱いについて、大腸菌とカンピロバクターをハザードとして特定することは以下の理由から妥当と思われるということで、以下の理由としては、ともに家畜から高頻度に分離される。畜産物などを介して人が感染した例が多数報告されている。家畜でオキシリン酸を使用することで容易に耐性菌が選択される。特にカンピロバクターは容易にキノロン耐性化することと、68ページ目から69ページにかけての記載について特にコメントはありませんとのコメントを頂戴いたしました。

続きまして、富田専門委員からもコメントを頂戴しております。ほかの先生方の多くがEHECを含む大腸菌をハザードに特定するべきとの御意見であれば反対はいたしません。また、その場合には、事務局案の文章については抗菌薬使用の実態に沿う記載に変更するのがよいと思います(EHEC感染症の第一選択薬とする根拠が弱いため)というコメントを頂戴しております。カンピロバクターについては、事務局の説明案からハザードに特定するでよいと考えますとのコメントをいただきました。

いただいたコメントを踏まえまして、修正したたき台を75ページの34行目から記載しております。格付が全てAのサルモネラに加えまして、大腸菌とカンピロバクターも特定することが妥当という御意見を複数いただいておりますので、その方向を維持しつつ、フルオロキノロ

ンのEHEC感染症などへの使用に関する記述を修正した案をお示ししております。

まず、75ページの38～39行目ですが、該当する項目が全てAとなった細菌はサルモネラであったという修正を提案させていただきます。括弧内の及び大腸菌であったというところは、先ほどの御審議を踏まえまして、大腸菌は削除修正となります。

ページをめくっていただきまして、76ページ目の冒頭を御覧ください。

1行目から始まります腸管出血性大腸菌感染症の治療に関する記述については、これまでの御審議を踏まえまして、削除を提案させていただきます。

その上で、2行目以降ですが、尿路感染症の治療において薬剤感受性に応じてフルオロキノロンが使用されること、カンピロバクター感染症の治療において、原因菌の薬剤感受性などにより治療薬の選択肢がフルオロキノロンに限定される可能性があること。また、青字の部分ですが、成人の感染性腸炎の初診時にフルオロキノロンが投薬される場合があること。また、10行目あたりですが、国内で豚及び人由来の*Campylobacter. coli*における共耐性株の検出報告があること。こういったことを考慮して、影響の格付がBの大腸菌及びカンピロバクターもハザードに含めることが適当と考えたという文章をたたき台として事務局よりお示しさせていただきます。

ここで座長にお返ししますので、黄色ブドウ球菌とエルシニアをハザードとして特定するかどうか。また、影響Bの大腸菌とカンピロバクターをハザードとして特定するかどうか、また、その理由について御判断いただきたく、御審議をお願いいたします。

○浅井座長 ありがとうございます。

黄色ブドウ球菌とエルシニアについては、今回は対象としない方向で皆さんからは御意見をいただいておりますが、どうしても入れたい等そういう御意見の先生がいらっしゃいましたら、ぜひ御発言いただければと思います。

よろしいでしょうか。

それでは、AAAではなかったカンピロバクターと大腸菌についてはハザードとして特定していくという方向で概ねよろしいでしょうか。

ありがとうございます。皆さん御合意いただけました。

○五島課長補佐 ありがとうございます。エキスパートジャッジ、大腸菌とカンピロバクターを特定するという方向で、その理由についてワーキングの先生方に理由についても御判断いただくというところで、事務局の記載はあくまでたたき台で、こちらの記載内容でよろしいか、念のため確認いただけますと幸いです。申し訳ございませんが、よろしく願いいたします。

○浅井座長 入れる方向の菌についてですか。エルシニアとブドウ球菌を外す理由については要らない。

○五島課長補佐 はい。特定しない場合には特に評価書案に記載する必要はございません。

○浅井座長 分かりました。

先生方、いかがでしょうか。組み入れる理由としてはこれくらいで、ただ、評価自体は結構大変だとは思いますが、カンピロバクターも大腸菌もそれなりにいますし、EHECも全くいな

いわけでは、鶏等はいないですが、牛等では見つかるわけですし、特によろしいでしょうか。

では、このままの記載で概ね、もし何かお気づきの点がありましたら、先生方、御追加のほど、よろしくお願ひしたいと思ひます。

特定されたと。

○五島課長補佐 それでは、ハザードの特定の続きを説明させていただいてもよろしいでしょうか。

○浅井座長 願ひします。

○五島課長補佐 今御審議いただきました項目8. ハザードの特定の続きの記述について御審議いただきたいと考えておひまして、77ページ目の12行目をお開きいただけますでしょうか。黄色マーカーを塗っているところでは。

こちらについてですが、伝達性耐性遺伝子に係る記述でございます。この部分について、評価書に記載する必要があるか、記載する場合の内容がこれでよいかについて御審議をお願いしたいと考えておひます。

1点先に訂正がござひまして、この後説明させていただく早山先生のコメントを踏まえて修正した青字、15行目の部分になるのですが、何が検出されたのかという検出対象の記載漏れがござひました。こちらですが、「国内家畜由来細菌からの*qnr*及び*oqxAB*の検出はごく少数であり」という文章に訂正させていただければと思ひます。

申し訳ござひませんでした。

それでは、先生方にお伺ひしていた質問について説明させていただきたく、1ページ戻っていただきまして、76ページのコメントボックス、21行目を御覧ください。

先ほどのお示した伝達性耐性遺伝子に関する黄色マーカーのような記述でございますが、過去の評価書では国内の家畜由来細菌からの検出状況から記載の有無が分かれているところではござひます。

また、事務局からの提案といたしましては、27行目からに記載してありますが、検討すべき伝達性耐性遺伝子は*qnr*と*oqxAB*であり、これらの遺伝子の国内の家畜由来細菌からの検出は限定的であることから、伝達の可能性自体は低いのではないかと考えておひますということをお伝えしておひました。

先生方からいただいたコメントを31行目から記載しておひます。

まず31行目、早山専門委員からいただいたコメントでございます。上のボックスにある国内家畜由来細菌からの検出はごく少数であり、伝達の可能性自体は低いという内容を入れたほうがよいのではないかとと思ひました。また、一部誤記の修正について御指摘をいただきおひます。

早山先生からのコメント等を踏まえまして、先ほど申し上げたとおり、黄色マーカー部分に青字の修正を加えておひます。また、誤記の修正については秋庭先生、富田先生からも同様のコメントをいただきおひ、修正済みでございます。

同じく76ページ目の36行目、中村専門委員からコメントをいただきおひます。記述はあってもよいと思ひます。皆様の御意見に従ひますとのコメントをいただきおひます。

以上のように、コメント照会では記述を残す方向の御意見をいただいているところでございます。

ここで座長にお返しいたしますので、黄色マーカー部分の記述を残すべきか、また、残す場合の記載内容が今説明させていただいた事務局案でよろしいか、御審議をお願いいたします。

○浅井座長 ありがとうございます。

記載については残す方向でよろしいのではないかと思います、皆さん、いかがでしょうか。どうしても残したくない先生がいらっしゃったら、手を挙げていただければ。

では、残すという方向で良いのではないかと。

それで、検出されるものについては*qnr*と*oqx*で、検出はごく少数であり、伝達の可能性自体は低い。少数であることと可能性が低いことは、ほかへか。そこから拡散する可能性のことなのですね。それも少し曖昧かなという気はしますが。

それで、秋庭先生と早山先生から言われていたオキシリン酸がフルオロキノロン系ではないということに関しては、人で治療に使われるのはフルオロキノロンだから、逆にオキシリン酸を消したという理解で良いのですよね。

この記載について何か御質問や御意見があればお願いいたします。

特によろしいでしょうか。

先ほどお話しした、*oqx*や*qnr*の検出がごく少数であるという形に加筆されることと、それらの菌が拡散する可能性が低いという修正、修正文が入るという前提で最後の青字は読んでいただ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。

では、そのように修正した文をまた皆さんに回すようにしていただければと。

引き続き説明をお願いいたします。

○五島課長補佐 ハザードの特定まで御審議いただき、ありがとうございました。

今後、特定されたハザードについて、発生評価以降を事務局でドラフトさせていただき、次回以降に御審議をお願いできればと考えております。

今後、事務局で案を書き進めるに当たって、その考え方を念のため確認させていただければと思ひまして、評価書案の77ページの19行目からのコメントボックスにて御確認くださいということを事務局から書かせていただいております。

77ページの22行目を御覧いただきますでしょうか。前回ワーキングも含めましたこれまでの御審議を踏まえまして、以下の考え方でよろしいでしょうかということで、まず(1)として、オキシリン酸の評価にナリジクス酸の評価を用いる。フルオロキノロンの耐性率は基本用いないと書いておりますが、趣旨としてはJVARMのフルオロキノロン耐性率等の詳細なフルオロキノロンの情報は記載しないということを考え方として(1)で書いております。

また、(2)でございますが、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も受けていると考えられ、過大評価となる可能性もある。使用量の観点からは、オキシリン酸の使用によるナリジクス酸耐性出現の影響は、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。すみません。可能性があるのを書き忘れてし

まったのですが、限定的である可能性があることに留意して評価を進めるという2つの確認事項を記載しております。

この考え方でドラフトさせていただく方向で考えておりますが、ここで座長にお返ししますので、この考え方で問題ないか御確認をお願いいたします。

○浅井座長 皆さん、いかがでしょうか。

私の意見としては、先ほどハザードにカンピロバクターが入ったことによって、カンピロバクターは、以前コメントボックスの中に中村先生からお返事いただきましたが、ナリジクス酸が同定の基準になっていたので、古いデータが使えなくなります。それで、オキシリン酸の使用の歴史はすごく古いわけなので、本当はオキシリン酸を使うことによってどういう菌種に耐性が出現してきたかがトレースできると良いのですが、カンピロバクターに関してはそれが適用できなくなるということのみどこかに分かるようにしていただくと良いのかなという点と、あとは、オキシリン酸ではなくて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、どうやって実施していくとスマートなのかが全くアイデアがないのですが、先生方の意見を聞くと良いのかなと思ったので発言しました。

ただ、ある時期を境に、何となく地域によっては、カンピロバクター以外でもナリジクス酸耐性イコールフルオロキノロン耐性の比率がすごく高くなっている地域もあつたりする場合がありますので、かなり難しい評価になるのではないかなと思っている次第でございます。

ほかの先生、いかがでしょうか。発生評価に関する知見でこういうことは入れておかないといけないぞというような点になるかと思いますが、特に皆さん現時点ではあまり。多分もやっとしているので、具体的に進まないと分からないと思いますが、事務局さん、よろしいですか。

○五島課長補佐 どうもありがとうございました。まさにドラフトをこれからやるというところで、具体的な御相談にならず申し訳ありませんが、本日先にいただいた御意見を踏まえましてドラフトさせていただきまして、今後、次回以降のワーキングあるいはその準備段階で個別に相談させていたこともあるかもしれませんが、どうぞよろしくをお願いいたします。

○浅井座長 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。

文言や文章の修正が若干幾つかありますが、サルモネラ大腸菌及びカンピロバクターをハザードとして特定するという事で今回整理できたかと思えます。

文言の修正についてはどうでしょうか。

○五島課長補佐 文言の修正については、これでハザードを特定いただいた後、発生評価以降は継続審議となりますので、発生評価以降の継続審議の際に手前の部分の修文については前回までの宿題として御審議いただければと考えております。

○浅井座長 という事なので、発生評価についてのドラフトが始まって、前のほうは一度目を通していただいて、誤字等気になることがあつたら御意見をいただくようにしていただければということでございます。

それでは、その他、よろしくをお願いいたします。

○五島課長補佐 その他の議事でございますが、事務局から令和7年度食品安全確保総合調査課題（案）について簡単に御報告がございます。

参考資料2をお手元に御準備いただけますでしょうか。

参考資料2についてでございますが、8月26日に開催された第995回食品安全委員会におきまして、令和7年度食品安全確保総合調査課題（案）が案のとおり決定されました。

具体的な内容は3ページ目を御覧いただきまして、ページ数を振っていないのですが、調査課題名と調査の概要が記載されているページでございます。

決定された課題については「海面養殖における養殖水産動物に投与された抗菌性物質の水中への散逸による薬剤耐性菌の選択並びに薬剤耐性菌及び薬剤耐性決定因子の水を介した伝播に関する情報収集及び調査」でございます。

今後、事務局において実施に向けた準備を進めていく予定でございますので、この場を借りて御報告いたします。

以上でございます。

○浅井座長 ありがとうございます。

事務局から令和7年度食品安全確保総合調査課題について御報告がありました。今の説明について御質問や御意見があればよろしくお願いたします。

特にないようですので、その他、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す。

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。

○浅井座長 それでは、これで第59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)