

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8回）
議事録

1. 日時 平成28年12月5日（月）14:00～15:42

2. 場所 食品安全委員会 大会議室

3. 議事

- (1) ガミスロマイシンを有効成分とする豚の注射剤（ザクトラン メリアル）
の承認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、今田専門委員、植田専門委員、甲斐専門委員、佐々木専門委員、
菅井専門委員、豊福専門委員、吉川専門委員

（専門参考人）

池専門参考人

（食品安全委員会委員）

佐藤委員長、熊谷委員

（事務局）

東條事務局次長、鋤柄評価第二課長、橘調整官、大倉課長補佐、青山評価専門官、
秋山技術参与

5. 配布資料

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）ガミスロマイシンを有効成分とする豚の注射剤（ザクトラン メリアル）
の承認に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価

参考資料（評価書案参照文献）

6. 議事内容

○吉川座長 それでは、定刻となりましたので、ただいまから第8回「食品安全委員会薬剤耐性菌に関するワーキンググループ」を開催したいと思います。

本日は、荒川専門委員、砂川専門委員、田村専門委員、戸塚専門委員が御欠席でございます。8名の専門委員が御出席ということで、また、池専門参考人にも御出席いただいて

おります。

それでは、議題に入る前に、事務局から議事・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」平成15年10月2日食品安全委員会決定に基づき、必要となる専門委員の調査審議等への参加に係る事項について報告を行ってください。

○大倉課長補佐 それでは、議事・資料の確認をいたします。

議事はお手元に配付した議事次第のとおりでございます。

資料につきましては、本日の議事次第、委員名簿、座席表、議事次第の裏に記載した資料1種類でございます。

本日の参考資料は、お二方に1台ずつタブレットをお配りしております。

事前に、豊福先生から御提供いただいた資料を机上配付資料1として配付しております。不足の資料等はございませんでしょうか。

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たところ、平成15年10月2日委員会決定の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の先生はいらっしゃいません。

以上です。

○吉川座長 提出いただいた確認書について相違はございませんか。

(「はい」と声あり)

○吉川座長 ありがとうございます。

それでは、議題(1)「ガミスロマイシンを有効成分とする豚の注射剤(ザクトラン メリアル)の承認に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価について」審議を始めたいと思います。

資料の説明をお願いします。

○青山評価専門官 それでは、御説明いたします。

資料2「ガミスロマイシンを有効成分とする豚の注射剤(ザクトラン メリアル)の承認に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価」でございます。経緯について、6ページを見ながら御説明したいと思います。

本件は、農林水産省から要請がありました豚に使用するガミスロマイシン製剤について、当該動物用医薬品を使用することにより選択される薬剤耐性菌が食品を介してヒトに伝播し、ヒトが当該細菌に起因する感染症を発症した場合に、ヒト用抗菌性物質による治療効果が減弱あるいは喪失する可能性及びその程度についての食品健康影響評価になります。

本評価書は、「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」に基づき作成しております。

基本的な評価書の構成は、2012年9月に答申したツラスロマイシンを有効成分とする豚の注射剤(ドラクシン)、2014年9月に答申したガミスロマイシンを有効成分とする牛の注射剤(ザクトラン)、2015年7月に答申したツラスロマイシンを有効成分とする牛の注射剤(ドラクシンC)の評価書の構成に沿って作成しております。

今回の主な新規情報は赤字で示しております。そのほか構成等は同じで、データの更新

や牛から豚へ資料等を入れ替えたものがございます。部分的に記載事項を整理し、先生方にもう一度御確認いただきたいところもございますので、そういったところについては明示的に御説明していきたいと思っております。

まず、評価の対象及びハザードでございます。今回、評価対象動物用医薬品は豚の飼養過程において使用されることから、評価の対象を豚由来の畜産食品が介在する場合としております。薬剤耐性菌の考え方、MICやブレイクポイントの考え方については今までと同じように整理しておりますので、ここの御説明については省略させていただきたいと思っております。

「Ⅱ．評価対象動物用医薬品の概要」でございます。今回のザクトランメリアルにつきましては、有効成分はガミスロマイシンです。

「2．効能・効果」については、有効菌種は*Actinobacillus pleuropneumoniae*、*Pasteurella multocida*、*Mycoplasma hyopneumoniae*となっております。適応症は豚の細菌性肺炎でございます。

8ページになりまして、「3．用法・用量等」については、単回頸部筋肉内注射となっております。

4行目からの「4．開発の経緯等」ですが、本製剤の主剤であるガミスロマイシンは15員環マクロライドで、既に海外において、牛の細菌性呼吸器複合感染症を適応症として承認されております。EUにおいては、牛だけでなく、豚についても適用拡大が承認されております。

13行目、国内においては、2010年に牛の細菌性肺炎を適応症とした注射剤の申請が行われ、先ほど申し上げたように2014年9月に食品安全委員会での審議を終了しているところでございます。ガミスロマイシンはヒト用医薬品としては使用されておられません。

19行目、今般、メリアル・ジャパン株式会社から製造販売承認申請があったことにより、豚の細菌性肺炎を適応症とした本注射剤について農林水産大臣から食品健康影響評価が要請されております。

23行目から「5．有効成分であるガミスロマイシンの名称、構造式等」がですが、次ページの「(6) 有効成分の系統」に行きまして、10行目から、ガミスロマイシンは15員環マクロライド系の抗生物質であり、作用部位のリボソームの50Sサブユニット中の23S rRNAに結合することにより、静菌作用を示します。15行目、日本でヒト用医薬品として承認されているマクロライド系抗生物質としては、アジスロマイシン、クラリスロマイシン、エリスロマイシン等がございます。日本での動物用医薬品としての承認では、ツラスロマイシン、エリスロマイシン、タイロシン等がございます。

25行目になりまして、マクロライド系抗生物質の飼料添加物としての指定は、10ページ目の1行目になりますが、豚に使用するリン酸タイロシンがあります。

3行目から販売量についてですが、ガミスロマイシンと交差耐性を示し得るマクロライド系抗生物質とリンコマイシン系抗生物質の販売量について、表1にまとめて記載しております。2007～2014年のデータになっておりまして、豚のマクロライド系抗生物質の使用

量が増えている状況でございます。

「7. ガミスロマイシンの海外における評価状況等」ですが、既に今までのツラスロマイシン等の評価書に記載しているものがございますので簡単に御説明させていただきます。11ページに行きまして、(米国のツラスロマイシンの評価の) 24行目「c. 影響評価」で、ヒト医療におけるマクロライド系抗生物質の使用に関する影響が米国では「**Critically Important**」とされていることから、26行目「d. リスクの推定」では他の評価の結果にかかわらず、リスクの推定は「**High**」となっております。

そのリスクの推定を踏まえた結論ですが、(処方せん医薬品で) 注射剤の単回非経口投与による限定的な使用ということと、モニタリング等のリスク管理措置をしていることから、公衆衛生上の特段のリスクは生じないとされております。

36行目、「②ガミスロマイシン」は今回新しく追記したものでございます。

2011年に米国で牛に使用するガミスロマイシンの注射剤について、申請企業がFDAに評価書を提出しております。概要としては、12ページ8行目から肉用牛におけるガミスロマイシンの推奨使用方法における評価ということで、ヒトの健康への懸念となる耐性菌(カンピロバクター等)の発生リスクは「**Medium**」、暴露リスクは「**Low**」、ヒト医療における重要性ランキングは「**High**」となっており、総合的に評価した結果は「**High**」とされております。したがって、申請された使用条件下では、モニタリングが必要なリスク管理戦略のカテゴリー1に該当するとされております。

欧州での評価状況に参りまして、17行目からマクロライド系抗生物質の説明がございしますが、これは、今までの評価書に記載されていますので、簡単に御説明します。マクロライド系、リンコマイシン系、ストレプトグラミン系抗生物質を使用することについての見解ですが、リスク分析では、30行目から、「ヒトにおける豚由来マクロライド耐性*C. coli*感染症に対するマクロライド系抗生物質の治療効果の減弱のリスクは非常に低く」、肉用鶏や牛由来マクロライド耐性*C. jejuni*感染症に対してsuboptimalな治療となるリスクは更に低いと示唆されているということです。

34行目から赤字になっているところ(「②ガミスロマイシン」)が、今回新たに記載したところでございます。EUにおいてそれまで牛に対してガミスロマイシンの適応がございましたが、2015年に豚に対するガミスロマイシン使用の適応拡大について審査されております。結論としては13ページ2行目からですが、モニタリングの結果、ガミスロマイシンに対する耐性発現が低かったことから、牛の治療のための承認が2008年になされて以来、ヒトにおける感染症治療のためのマクロライド使用に影響を与えていないと考えられております。そのため、適応拡大し、豚の細菌性呼吸器感染症に使用しても、ヒトの感染症治療に限定的に使用されるマクロライド又はその他の系統の抗生物質に対して、悪影響を与える可能性は低いと考えられております。

9行目から豪州についてですが、豪州においてはマクロライド系の抗生物質はヒトの医療において耐性化が進行しても他の系統の抗生物質で代替可能であり、その重要度は「**Low**」となっております。

以上でございます。

○吉川座長 ただいま事務局から説明がありましたように、ガミスロマイシンについては既に類似品あるいは牛でのデータがあって、その評価を終えているので、今回、豚の注射用を評価するということですが、前回と大きく変わっているところだけを赤字で示されています。データが前回の評価から後に追加された11ページからの米国の牛のデータとその評価、12ページのEUの牛のデータから適応拡大になり、豚自身のデータはないけれども牛の評価は確定して、リスクが低いということで豚に拡大したあたりが大きく追加になった部分です。あとは、内容的には特に大きく変わっているところはないということですが、ここまでの説明に関して御意見等ございますか、いいですか。

特にないようですので、先に行ってくださいか。

○青山評価専門官 それでは、引き続き御説明いたします。

資料2の13ページ、「Ⅲ．ハザードの特定に関する知見」の「1．豚におけるガミスロマイシンの薬物動態及び残留」でございます。こちらはボックスに書いてあるとおり、11月に肥料・飼料等専門調査会で御審議いただき取りまとめたガミスロマイシンの動物用医薬品評価書案から豚に関連する部分を抜き出しているものですので、こちらは簡単になぞらせていただくだけでして特段の御説明はいたしません。

「(1) 薬物動態試験 (吸収)」について、血漿中薬物動態が記載されております。

「(2) 薬物動態試験 (分布、代謝、排泄)」では組織中への分布等についての記載と表の整理がされております。

「(3) 薬物動態試験 (分布)」ですが、肺への分布等について記載されています。

16ページの23行目の「(4) 代謝試験」と17ページの一番上の「(5) タンパク結合試験」については、豚以外の動物種と一緒に記載されていたものですが、豚に関連する部分のみを抜き出して記載しております。

(6) は組織への残留等の記載になっております。

以上となっております、薬物耐性に関して、何か特段の追記ですとか整理が必要であれば御意見を賜りたいと考えております。

以上です。

○吉川座長 基本的には、これまでのガミスロマイシンのまとめというか、代謝、吸収、分布、排泄に関して、今回のものに関連するところを抜き出したということで、特にここに関しては修文、その他していないということですが、いいですか。

結構です。先に行ってくださいか。

○青山評価専門官 引き続き御説明いたします。

資料2の18ページをお願いいたします。「2．ガミスロマイシンにおける抗菌活性の作用機序」でございます。

ガミスロマイシンは、他のマクロライド系抗生物質と同様に、作用機序としては、細菌リボソームの構成ユニットの一つである50Sサブユニット中の23S rRNAに結合することで、ペプチジルtRNAの転位を阻害し、細菌のタンパク質合成を阻害する静菌作用を示す

ということでございます。

3の抗菌スペクトルですが、ここはボックスに囲んであるように今までの記載ぶりから修文を考えておまして、先生方にこういった修文でよろしいかどうか伺いたいと思っております。ボックスの中にある、「ガミスロマイシンは種々のグラム陰性菌及び陽性菌に対して、他のマクロライド系抗生物質であるアジスロマイシンやエリスロマイシンと同様に広域な抗菌スペクトルを示す」というのがもとの文章でございました。

これのもともとの引用文献である参照26の記載内容をこのボックスの下部に載せていますが、この4行の内容と、同じ参照文献26から抜き出した表10、表11をご覧くださいとマクロライド全体としてはグラム陰性菌に対してやや高目のMICを示す傾向があるということで、今までの陽性菌、陰性菌ともに広域な抗菌スペクトルを示すという書き方をちょっと修正させていただきたいと思っております、修正後はボックスに示してある赤字、又はボックスの直前にある15～17行目の記載でございます。読み上げますと、「ガミスロマイシンは他のマクロライド系抗生物質であるアジスロマイシンやエリスロマイシンと同様に、グラム陽性菌及び一部のグラム陰性菌に対して広域な抗菌スペクトルを示す」となります。

御説明を続けまして、20ページ2行目からになります。20ページ2行目(2)と21ページ(3)を合わせると20～22ページになるのですが、豊福先生から表や文章の説明について、どのような試験なのかといった御質問等をいただきましたので、記載事項を整理いたしまして書き変えてあります。

構成としては、まず(2)で、家畜の病原菌、今回の有効菌種である3菌種に対するMICを調査しています。①が欧州での試験、②が国内での試験で、両方ともメリアル社が行ったものになります。

(3)は、指標細菌と食品媒介性病原菌に対するMICということで、こちらはサルモネラ、カンピロバクター、大腸菌、腸球菌についての試験を記載しております。①が国内、②が欧州で、両方ともメリアル社が行った試験になっております。全体的に見てMICは低く維持されていて、感受性を示すといった内容になっております。

先に進みまして22ページ、「4. マクロライド系抗生物質に対する薬剤耐性機序及び薬剤耐性決定因子について」でございます。「(1) ガミスロマイシンの阻害活性」につきましては15行目から、先ほど申し上げたような阻害活性を示すことがこちらに書いてございます。

23行目から「(2) マクロライド系抗生物質に対する耐性の基本的機序」で、細菌一般の耐性機序について記載しています。こちらについても、基本的には今まで記載している内容とほぼ同じですので簡単に触れたいと思います。23ページ目、「① 標的部位の変化及び修飾」で、内因性の耐性機序として4行目のL4及びL22リボソームタンパク質のアミノ酸置換等突然変異と、外因性の耐性機序として、伝達性プラスミドを介したメチルトランスフェラーゼ遺伝子の獲得が書いてあります。②は薬物不活性化作用、③は薬物の排出ポンプの亢進で、遺伝子獲得等によるものという説明が書いてございます。

「(3) 耐性遺伝子及び交差耐性」ですが、こちらは獲得遺伝子について記載しております。主に、マクロライド、リンコマイシン、ストレプトグラミンB群全体に交差耐性を示すメチルトランスフェラーゼである *erm* 遺伝子の記述がこちらに載っております。表に整理したものとして、24ページ表14をご覧ください。今回修正点としては荒川先生から、同じ23S rRNAメチラーゼの中でも、*erm*とは異なる *cfr* 遺伝子によってコードされているメチラーゼについて追記をいただいております。マクロライドに対してはSと書いてありますように、基本的にはリンコマイシン、ストレプトグラミン群に対して耐性を獲得させる遺伝子ということですが、一部のマクロライド、即ち16員環のスピラマイシン、タイロシンなどには低感受性を獲得させるということが書いてあります。

25ページの「(4) 耐性遺伝子の伝達」についてでございます。こうしたマクロライド耐性遺伝子が細菌特異的な遺伝子伝達機構により、ほかの菌に伝達することがあるという記述でございます。ここも今までの評価書の記載と同じでございます。腸球菌の接合性伝達プラスミドなどによって、遺伝子の伝播はあり得ると書いてあります。

同じ25ページ目、20行目から「5. 交差耐性を生じる可能性及び医療分野における重要性」ですが、交差耐性については(1)の①～⑤にかけて整理し、表に主要なマクロライドとリンコマイシン、クロラムフェニコール等について構造式を記載しております。①と②は、基本的にマクロライドとリンコマイシンの間で交差耐性を示すということで、マクロライド系の中では、14員環、15員環、16員環の中で交差耐性を示す。リンコマイシンも同じように、リンコマイシンとマクロライド14員環、15員環、16員環の間で交差耐性を示すということでございます。こちらは両方とも50Sサブユニットに結合して、タンパク質合成を阻害するものですが、残りの③～⑤にかけては同じ50Sサブユニットに作用するものであっても、構造の違いや、結合部位が違うということから交差耐性を示さないというのが従来どおりの説明でございます。最後に31行目から荒川先生からいただいた追記で、先ほど御説明した表14と同じ、*Cfr* 産生株の記述になっております。

構造式等の表を過ぎて28ページをご覧くださいまして、「(2) マクロライド系抗生物質の医療分野における重要度」でございます。食品安全委員会決定の重要度ランク付けにおきまして、エリスロマイシンを除く14員環及び15員環構造を有するマクロライド系抗生物質は「I：きわめて高度に重要」とランク付けされております。「ある特定のヒトの疾病に対する唯一の治療薬である又は代替薬がほとんどない」ということでございます。

ヒトの臨床現場において、マクロライド系抗生物質は、カンピロバクター感染症、レジオネラ症、百日咳、マイコプラズマ症、*Chlamydia trachomatis*による性感染症等の治療に使われております。一方、サルモネラ、大腸菌、腸球菌に起因する感染症の治療薬には用いられていないという御説明になっております。

以上、ここまででございます。

○吉川座長 ありがとうございます。

18ページからですけれども、最初のところは引用した英文の書きぶりからすると、この辺のマクロライド系の効き方が必ずしも一律ではないということで、前回の書きぶりをも

う少し正確にしようということで、グラム陽性菌及び一部のグラム陰性菌に対して抗菌スペクトラムを示す。英語のほうはもう少し効かないものまで書いてありますけれども、内容的にはその変更ということ。

20ページのところは、家畜の病原体3菌種に対するガミスロマイシンのMICの分布を整理したということで、国外のデータと日本のデータの試験成績、表を見れば大体わかる格好になっていますが、実験の説明を整理して短く書いたということです。(3)の①、②がそれぞれ指標菌の国内と海外のデータということです。

耐性の決定因子について、前回とそんなに変わらないけれども、交差耐性に関して、クロラムフェニコールのメチラーゼCfrによってマクロライド系では一部の16員環で低感受性になるという荒川先生の指摘を受けて、そこに新しく加えたということですね。

5の交差耐性の可能性では、マクロライド系、リンコマイシン系は交差耐性を持つ。「③ ケトライド系」、「④ オキサゾリジノン系」は交差耐性を持たない。荒川先生が指摘したクロラムフェニコール系の追記が26ページに加わったというのと、最後は従来どおり医療分野においてはマクロライド系は最重要と位置付けられている話で、新しいデータの部分の整理と一部修正という格好ですが、ここに関して御意見はございますか。

○菅井専門委員 そこと関係するのですが、11ページの「c. 影響評価」で影響力は非常に大であるということ述べている中に、2行目から「*Mycobacterium avium* Complex (MAC) /*Mycobacterium avium-intracellulare* (MAI) による」と入っていますが、それを見て、「ヒトの臨床現場において」という28ページの9行目から、「カンピロバクター感染症、レジオネラ症、百日咳、マイコプラズマ症及び*Chlamydia trachomatis*による性感染症等の治療」と書いてありますが、そこに非結核性抗酸菌感染症も入れておいたほうがいいのではないかと思います。

○吉川座長 わかりました。

追加をしておいてくれますか。

○青山評価専門官 はい。

○吉川座長 ほかにはございますか。

○豊福専門委員 自分で言ったものを自分で後始末をしますが、まず、21ページですが、一般的に考えると大腸菌も食中毒があるのかなと思ったのですが、少なくとも平成22～26年の厚労省の食中毒の統計を見る限りでは、豚肉と大腸菌、その他の大腸菌を含めて食中毒の報告はないので、豚肉に大腸菌はなくてもいいかなと思いました。それが一つ。

それから、21ページの9行目で「サルモネラ」を前に持ってきた理由があるのですか。

○青山評価専門官 こちらは、後ろの表13での順番とそろえた記載にしています。また、評価書(案)を全体的に見て、「サルモネラ及びカンピロバクター」になっていることが多いため記載をそろえました。

○豊福専門委員 わかりました。

細かいところだと21ページの13行目は「サルモンラ」になっています。

25ページで、私もいろいろ探してみたら、豚においてカンピロバクターが腸内細菌叢に

生息するというか、normal gut microbiota of swineという表現は出てくるので通常いると考えていいのだろうなとは思いました。これ以外にも幾つか論文は見つかったので、それは納得しました。

○吉川座長 ありがとうございます。

ほかにございますか。

○豊福専門委員 26ページの荒川先生から追記していただいた部分で、前段があって、「しかし、15員環のガミスロマイシンに対する耐性獲得は報告されていない」ということで、今議論している類似のもの（16員環）はそういうもの（Cfr産生株の低感受性）の報告があるけれども、今議論している「15員環のガミスロマイシンに対する耐性獲得は報告されていない」ということです。全部書いたほうがいいのかもしいけれども、話を複雑にしないほうがいいのかなという気もするのですが、そこら辺のバランス感覚はちょっとどうしたらいいかなということです。

○池専門参考人 マクロライド系薬のガミスロマイシンのことを議論しているからこの薬の耐性に影響しなければここに入れなくてもいいのではないかな。この系統の薬の耐性機構はたくさんあります。それを全部記載しなくてもよいと思います。それぞれの耐性機構の中でガミスロマイシンの耐性機構を化学的に位置付けするならいいと思いますが、いかがでしょうか。

○大倉課長補佐 とりあえずの案とすると、こういうものもあるということを表には追記をして、文章はもうちょっと短くするなり、余り特出ししない形で書くなり、削除するなりということ、荒川先生とも御相談をさせていただければと思いますが、よろしいですか。

○吉川座長 ちょっと重み付けをして、交差耐性が生じる危険性のある①、②と、ケトライド系以下③、④、⑤と、よくよく読んでいけばこちらは耐性だし、こちらは余り耐性を出さないという書きぶりにはなっていることはわかるけれども、普通の人を読んでわかるように。確におっしゃるように、この評価はガミスロマイシンの耐性も含めて問題にしているので、その書きぶりの重み付けがわかるようにやってくれますか。あるいは章見出しをつけても構わないし。

ほかにございますか。

○池専門参考人 この耐性機構を記載することによって、一般の人はこれもガミスロマイシン耐性に影響していると考えます。詳しく見ない限りわからないでしょう。

○浅井専門委員 あと、表14なのですけれども、タイトルが（マクロライド、リンコマイシン、ストレプトグラミン）なので、耐性の表現型の順番もそれに合わせたほうがよろしいかと思います。

○吉川座長 今のはいいですね。

○池専門参考人 18ページで先ほど説明があった抗菌域に関して、グラム陰性菌にも効果があるとされています。この記載だとグラム陰性菌に広く抗菌活性があると誤解されないでしょうか。人の感染症治療薬としてマクロライドの一般的な認識はグラム陽性菌に対す

る抗菌薬です。カンピロバクター等の一部のグラム陰性菌を除いて、日和見感染腸内細菌科細菌や緑膿菌などのブドウ糖非発酵菌等の一般的なグラム陰性菌に対して治療薬としてはあまり考えていないですね。一つは分子量が大きいですから、グラム陰性菌の外膜を通過しないためです。グラム陰性菌に対する効果を記載する場合は、例えば *C. jejuni*、*C. coli* 等の効果のあるグラム陰性菌の菌種をMIC値と共に明確に記載された方がよいと思います。

○吉川座長 これも後ろの英語そのものを訳したほうが早いのではないですか。今までの審査のようにここは素直に書いてあるような気がするのです。

○池専門参考人 これはまた整理しましょう。

○青山評価専門官 整理させていただければと。

○吉川座長 今の（マクロライドの）特性を捉えて、さっと見てわかるように書いてあるように。

○大倉課長補佐 ここに英文の記載がございますけれども、これを参考にさせていただきたいというのと、もう一つはこの表にはないのですが、グラム陰性菌の中でも、後で出てくるカンピロバクターのヒトでの治療にはマクロライドが使われることがあります。全くグラム陰性菌を落としてしまうのではなく、「一部のグラム陰性菌」くらいで文を残せたらいいかと思いますが、いかがでしょうか。

○吉川座長 これを見ると、**natural resistance**のものを含めて3つに分けて書かれていますね。一部効くもの（グラム陰性菌）があっても、基本的には**Gram-positive**だという表現になっていると思うので、そこは池先生と相談して、ちょっと書きぶりを考えてくれますか。

ほかにありますか。

特にないようなので先に進んでくれますか。

○青山評価専門官 引き続き御説明いたします。

28ページ「6. ハザードの特定に係る検討」から「7. ハザードの特定」まででございます。

まず16行目、「(1) マクロライド系抗生物質及びリンコマイシン系抗生物質で治療可能な主要感染症」で、ヒトにおけるマクロライドの使用や重要性を書いています。感染症法の一類～五類に該当する感染症と国立感染症研究所のウェブサイトに掲載されている主要な腸管感染症のうち細菌性で、マクロライド系抗生物質、又は交差耐性を示すリンコマイシン系抗生物質が第一選択薬、又は推奨治療薬とされている感染症をまず抽出しました。詳細はこちらには書いていませんが、ツラスロマイシン等と同じ考え方で整理をしております。その結果、豚由来の畜産食品を介して、感染・発症し得る感染症として該当するものは、この段階ではサルモネラ感染症及びカンピロバクター感染症と考えられました。しかしながら、サルモネラ感染症については、感受性が比較的低いことからマクロライド系抗生物質が治療薬としては用いられていないため、(2) ではカンピロバクター感染症について記載しております。

「(2)カンピロバクター感染症」は、申し上げたとおりマクロライド系抗生物質が第一選択薬とされている主要な腸管感染症ということで、ヒトの食中毒でも、厚生労働省の食中毒統計から見ると一番発生の多い細菌による食中毒となっております。11行目からは、分離されるカンピロバクターの原因菌種としては、*C. jejuni*が90～96%、*C. coli*が2～8%という説明になっております。そのあたりを表18にも整理してございます。

(3)は、その他常在菌についての検討となっております。腸管常在細菌のうち大腸菌と腸球菌についてとなっておりますが、マクロライド系抗生物質がそれら感染症の治療に使われていないということが29ページの後ろから30ページの2行目まで記載されております。

こうしたことを踏まえて、30ページ4行目から「7. ハザードの特定」でございます。ガミスロマイシンを有効成分とする注射剤を豚に使用した場合に薬剤耐性菌が選択され、豚由来の畜産食品を介して、ヒトがその薬剤耐性菌に起因する感染症を発症した場合、抗菌性物質による治療効果が減弱又は喪失する可能性がある細菌として、カンピロバクターが該当するという案を記載してございます。

豚（の腸内細菌叢）について、大腸菌、腸球菌等の記述がこちらにもありますが、先ほど申し上げたとおり、マクロライド系がヒトで治療薬として用いられていないことから、ここでカンピロバクターを対象を絞っております。

最後、26行目からですが、ハザードの特定に関して先生方の御意見をお伺いできればと思います。ボックスで囲ってあるとおり、過去の評価書では、ハザードはカンピロバクター属菌全体を特定する形で記載をしていたのですが、*C. jejuni*と*C. coli*がヒトの主要な腸管感染症であるということと、実際に利用可能な文献やデータがほぼ*C. jejuni*と*C. coli*のものに限られていることから、今回ハザードは菌種まで特定して*C. jejuni*及び*C. coli*としてよろしいか、若しくはハザードとしてカンピロバクター属菌全体を指定したほうがよろしいかという点に御意見をいただけたらと思っております。

以上でございます。

○吉川座長 今、説明がありましたように、ハザードの特定でサルモネラとカンピロバクターが候補になっていますが、マクロライド系のガミスロマイシンという点から考えて、カンピロバクターをハザードの特定と決めるのが1点、もう一つは、データその他を見て、カンピロバクターの中でも、*C. jejuni*と*C. coli*がヒトを含めて問題になっているので、カンピロバクターと決めた上で、ハザードの特定で*C. jejuni*と*C. coli*という形で限定していいか、あるいはその他のカンピロバクターも残して、カンピロバクター全体として評価を進めていったほうがいいか事務局から先生方の意見を聞きたいということですが、豊福先生、どうですか。

○豊福専門委員 実際、データがあるのは確かに*C. jejuni*と*C. coli*ですし、ほかにも幾つかの菌種は確かに報告されていますが、ほとんどの食中毒は*C. jejuni*と*C. coli*なので結果的には同じだと思うのです。*C. jejuni*、*C. coli*と指定しても、*Campylobacter species*にしておいて実際はほとんどのデータは*C. coli*と*C. jejuni*ですと書いても、結果は同じだと思

うのです。

今までの評価書ではカンピロバクターとしておいて、実際は主に *C. jejuni*、*C. coli* の話にして、今回は豚ですから *C. coli* が問題になってくるので、どう書くかは結果的に言うどちらでも大して差はないかと思えます。

○吉川座長 甲斐先生、どうですか。

○甲斐専門委員 私も豊福先生がおっしゃるように、ほかのカンピロバクターはほとんどデータがないと思うのです。下痢症を起こすカンピロバクターとしては、*C. lari* や *C. upsaliensis* がありますが、データがないし、ほとんどが *C. jejuni*、*C. coli* だと思うので、これで代表してよろしいのではないかと思います。

前に戻って細かいところですが、22ページの5行目の表121というのは12ですね、「1」を削るという点と、29ページの13行目、「カンピロバクター感染症の治療において、マクロライド系抗生物質の代替治療薬としては、ホスホマイシンがある」と書いてありますけれども、カンピロバクター感染症について記載するのでしたら、やはり「マクロライド系抗生物質が第一選択薬として推奨されているが」で、「代替治療薬としては」は切ったほうがいいのではないですか。その後、「ホスホマイシンなども使われている」という感じにして。ホスホマイシンはいわゆる代替治療薬とは違うような感じがするのです。実際に30ページの10行目も「マクロライド系抗生物質が第一選択薬とされている」と書いてありますので、記載を合わせるためにもよろしいのではないかと思います。

○吉川座長 ほかに意見はありますか。

○池専門参考人 先ほどの豊福先生の意見を踏まえますと、30ページの【事務局より】の内容ではどうですか。この内容に差し支えなければ【事務局より】という括弧内の2014年の記載の内容に沿ってはいかがですか。

○大倉課長補佐 *C. jejuni* と *C. coli* には指定しないということで。

○池専門参考人 ここで、主に *C. jejuni* と *C. coli* と言っているわけで、先ほどの事務局の提案というのはこれでいいわけですね。だから、これの文章に沿ってはいかがでしょうかという意見です。

○大倉課長補佐 2014年のときは「薬剤耐性カンピロバクター」としていましたが、今回、この28行目の括弧に「*C. jejuni* 及び *C. coli*」と追記をする形にさせていただけないか、御検討をお願いしたいと考えています。

○池専門参考人 特定していいかということですか。

○大倉課長補佐 よろしいですか。

○池専門参考人 特定してもいいけれど、2014年でもほとんど特定しているような感じがするので、この記載で差し支えないと思えます。

○大倉課長補佐 わかりました。ありがとうございます。

○池専門参考人 どうですか、豊福先生。

○豊福専門委員 先ほども言いましたように、括弧があってもなくてもどちらでも結果は同じなのです。

○吉川座長 どうでしょうか。

○池専門参考人 どちらでも結構です。

○吉川座長 結果は同じになるけれども、薬剤耐性カンピロバクターに括弧して、*C. jejuni* 及び *C. coli* で、その意味はとれるような気がするのです。(カンピロバクター) 全体だけでも、実際には *C. jejuni* と *C. coli* を対象として分析を進めていたということで、一応また後で議論になるかもしれませんが、この事務局案でいってみませんか。

○池専門参考人 はい。

○吉川座長 ほかにございますか。

それでは、先に進めてくれますか。

○青山評価専門官 それでは、発生評価の部分を御説明いたします。

資料2の30ページ、31行目からでございます。発生評価の対象は、豚が農場でガミスロマイシンを使用されてから農場から出荷される時点までです。31ページの4行目「1. 畜産現場におけるマクロライド系抗生物質耐性の状況」には、農林水産省のJVARMのデータを載せております。JVARMについての御説明はいつもと同じでございますので省略させていただきます。表19についてはカンピロバクターのエリスロマイシン耐性状況、*C. jejuni* と *C. coli* のものが記載されております。耐性率は *C. coli* が高く、40～60%くらいずっとあるような状況で大きな変化は見受けられないとなっております。

表20～表23にかけては、腸球菌についてエリスロマイシンとリンコマイシンの耐性の状況を記載しております。耐性率については1999年から2013年又は2009年、表によって最新データの年が違うのですが、大きく変わらずに推移しております。

新しいデータとしましては、33ページの赤くなっているところ、と畜場でのJVARMのサーベイランス結果を今回追加で載せております。2012年及び2013年の結果です。*C. coli* のデータがありまして、耐性率は32.6%、44.3%となっております。*C. jejuni* については分離されておられません。

その下「2. 薬剤耐性菌の耐性機序及び薬剤耐性決定因子に関する情報」は先ほどから何度か言及させていただいている内容なので、簡単に御説明したいと思います。

(カンピロバクターのマクロライド耐性機序は) 50Sサブユニットの23S rRNAにあるドメインVの遺伝子の突然変異に起因することが多くなっております。

遺伝学的情報として33ページ24行目、①から始まりまして、幾つか耐性機構の記載があります。①は50Sリボソームを構成するLリボソームのアミノ酸変異による標的部位の構造変化で、一つ新しい記載があります。2010年に韓国で分離されたエリスロマイシン耐性 *C. coli* がL4及びL22リボソームタンパク質のアミノ酸変異を有していたというお話でございます。②、③は今までツラスロマイシン等で記載していたものと同じでございます。「② 標的部位のリボソームを酵素的に修飾する耐性機序」の *erm* 遺伝子の説明と、「③ 細菌の細胞壁に存在する多剤排出ポンプ」でございます。

15行目から「(3) 突然変異による薬剤耐性の獲得率(突然変異率)及び獲得の速度」で、赤字になっているところが今回の新しい追記でございます。21行目から *C. jejuni* と *C.*

*coli*の耐性株の出現頻度について記載しております、*in vitro*及び鶏を用いた*in vivo*の実験において、*C. coli*と*C. jejuni*ではほとんど頻度に差がないということです。

この下のボックスにある植田先生から御指摘いただいた、細菌名の記載方法の統一についてなのですが、2014年のワーキンググループで一度ここに記載したような整理をしたと伺っております、今回、この内容にそろえて修正を行っております。

次が35ページの2行目からです。「(4) 薬剤耐性決定因子の細菌間での伝達の可能性」ですが、カンピロバクターに関しましては、主に染色体DNAの突然変異の結果として薬剤耐性が生じるということで、ここもツラスロマイシンのときに記載したものと同一内容になっておりますが、*erm*遺伝子や排出ポンプ遺伝子等の外部からの獲得によって、耐性を獲得したという報告はないとなっております。

その下、「(5) ガミスロマイシンの耐性選択圧」に進みまして、35～36ページ目にかけて、主に耐性選択圧の説明と実際に各国で発生している耐性菌の状況が記載してあります。これも以前から記載しているものと内容は変わりませんので簡単に触れるだけにさせていただきます、ガミスロマイシンがカンピロバクターに対して抗菌活性を有し、耐性選択圧を与えると36ページの4行目から書いてあります。その下の各国の調査状況では、昔から耐性率については*C. coli*が60%近くあるなど高く、*C. jejuni*については若干低いというデータが出ております。これも既存のデータとなっております。

表25と表26に関しましては、直近ではツラスロマイシンの牛のデータだったものを豚に置き換えて欧州のデータを整理しております。耐性率については今まで御説明したものと齟齬があるようなデータはなく、10%や30%といった高目の耐性率が*C. coli*で出ておまして、*C. jejuni*では余り耐性株が検出されていない内容でございます。

37ページ16行目からは、中国での多剤耐性*C. coli*の記述でありまして、先ほど記載のあった*erm*遺伝子を持つ多剤耐性株が1株分離された報告がありますが、この遺伝子が試験において伝達するようなことは報告されていないことがほかのパラグラフ等で総合して書かれておまして、中国での使用量の多さや長期間の投与等によって選択圧が働いているという考察となっております。それを踏まえまして17行目、海外での動向については注視する必要があるということに記載しております。

発生評価については以上でございます。

○吉川座長 ありがとうございます。

発生評価のところ、大体は前の評価書に準じていますけれども、追加の点は、33ページのと畜場の豚のエリスロマイシン耐性のデータ、下のほうの韓国の新しいデータ、34ページの出現頻度のところの3点ぐらいが新しいデータで、あとはこれまでの評価を少しまとめたということになってはいますが、この発生評価の部分に関して、御質問あるいは御意見はありますか。

どうぞ。

○浅井専門委員 と畜場の結果は腸球菌もありますね。カンピロバクターだけではなくて腸球菌も追加するようにしてください。

それから、「第一選択薬」なのか「第一次選択薬」なのか。前半のほうは「第一選択薬」という表現ですが、「第一次選択薬」と「第一選択薬」というのはどちらが正解なのでしょうか。私はいつも「第一次選択薬」と書いていたのですが、いずれ統一しないと。よろしくお願いたします。

○吉川座長 言われてみるとそうですね。

意味は変わらないですが、どちらが多く使うのですか。私もよくわからないけれども、獣医学領域では、これは人によってですか。

○池参考専門人 「第一選択薬」という言葉かなと思うのですが、特に考えたことは余りなく、どちらでもいいかと思います。

○吉川座長 どちらかに統一しておいたほうが良いとは思う。

○鋤柄評価第二課長 リスク管理機関である農水省がリスク管理方法について通知を出していて、「第一選択薬」なのか、「第一次選択薬」なのかといったことも入っていたと思いますので。

○浅井専門委員 「第一次」が入っている。

○鋤柄評価第二課長 そちらとの関係もあるかと思っています。

○吉川座長 入れても入れなくてもいずれにしろ意味は変わりませんが、確かに評価書上はどちらかに統一したほうが良いと思うので、農水省の通達、通知などを少し調べてみてください。

先ほどのと畜場は表24でしたか、ここに腸球菌のデータを入れると。

○豊福専門委員 表22と表23はなぜ2009年で終わっているのでしょうか。2009年までしかデータがないのですか。

○大倉課長補佐 ちょっと調べて、追記できるようであれば追記をさせていただきます。

○吉川座長 わかりました。

ほかにありますか、いいですか。

それでは、先に行ってくださいか。

○青山評価専門官 それでは、引き続き暴露評価の部分を御説明いたします。資料2の38ページをお願いいたします。

19行目から「V. 暴露評価に関する知見」ということで、暴露評価の範囲は豚が農場から出荷されてから、ヒトがこれらの畜産食品を入手し、摂取する時点までとしております。

「1. 豚由来食品の消費量」については表27に記載しております。農水省の食料需給資料でございまして、こちらは特段の変化がない消費量の表となっております。

31行目から「2. ハザードとなりうる当該細菌の生物学的特性」についてでございます。耐性獲得により感受性菌と生物学的特性が異なるというデータはございませんので、通常のカンピロバクターの生物学的特性について39ページからまとめております。「(1) 抵抗性、生残性及び増殖性」は既存の書きぶりになっていますが、*C. jejuni*及び*C. coli*について比較的増殖に高い温度を必要とするということで、腸内に近い温度で増殖し、環境中では増殖はしないということが載っております。ただし、Viable But Nonculturableという

ことで、環境中で生きることが記載しております。また、凍結、加熱、乾燥などに弱い特性について7行目から記載しており、9行目から *C. jejuni*、*C. coli* ともにと体の加工や肉の流通過程での環境条件下では生存できないという報告がございます。流通形態における菌数の減少等の報告もここに記載しています。

20行目から「(2) 生存能力及び分布状況等」になっておりまして、微好気性細菌であるが、土壌中等では生存することを記載しております。一般的に常在する場所としては、*C. jejuni* は牛、めん羊、鶏等の家きん類の腸管に生存するということが、*C. coli* については豚での保菌率が高いという報告がございます。

30行目から、豊福先生から豚のカンピロバクターの保有状況について記載したほうがいいのではないかと後ろのほうのセクションで御指摘いただいたのですが、ほかの評価書の並び等を見て、ここに記載させていただきました。ちょっと文章が抜けているところ等いろいろありますので一度読み上げさせていただきます。正しい文章はこちらになります。

「2010～2011年の国内における豚のカンピロバクター保有率の調査によれば、*C. coli* の陽性率は42.4% (106/250) であったと報告されている」。

C. jejuni については、恐らく0%だったろうと思われるのですが、内容をもう一度精査しまして、正確な書きぶりに後ほど修正させていただきたいと思っております。文献については、豊福先生からいただきましたものを机上配付資料としてつけております。

40ページ、「3. ヒトの腸内細菌叢として定着する可能性」でございます。一般的にヒトの正常な腸管や糞便細菌叢からカンピロバクターが分離されることはないということでございます。8行目からは薬剤耐性カンピロバクターの定着性についてです。まず *C. jejuni* については、今までほかの評価書で書いてありましたが、マクロライド耐性を獲得した場合に菌の生存性が著しく低下するということが、fitness cost といったものがかなりかかっているというお話が以前からありました。今回、赤字の部分を新たに追記させていただきました。また、*C. coli* については *in vivo* と *in vitro* の試験の結果、マクロライド感受性及び耐性で生存率やコロニー形成については余り差がないということ、*C. coli* については、余り fitness cost がかかっていないのではないかとすることを示唆する論文があるということ、

14行目からは「4. ヒトの常在菌又は病原菌に薬剤耐性決定因子が伝達する可能性」ということ、今まで御説明している *erm* 遺伝子について記載していますが、22行目から「カンピロバクターにおいて、マクロライド耐性遺伝子がヒトの常在菌に伝達されたという報告はない」という既出の内容になっております。

25行目から「5. 家畜及び畜産食品が農場から出荷されヒトに摂取されるまでの経路」は今までと同じ書きぶりになっております。「豚が農場から出荷され消費者に摂取されるまでの経路 (一例)」は表28となっております。また、「と殺・加工から販売・調理等までの詳細な過程 (一例)」は表29でございます。今までと同じ書きぶりでございますが、と畜場法等により HACCP を用いた手法によって微生物の汚染防止が図られておりまして、更に7行目から豚肉の生食が禁止され、リスク低減を図る措置がとられていることが説明さ

れております。

豊福先生から、いろいろと畜場での工程の違い等を御指摘いただいているのですが、今のところ一例ということで個別のと畜場の工程等を余り書かずに、代表的なものにまとめさせていただこうと思っておりますが、カンピロバクターのリスクに関わるようなところで違いが生じてくるということであれば、また御相談させていただければと思います。

「6. 豚由来食品がハザードに汚染される可能性及び汚染状況」は今までの評価書と同じ書き方になっているのですが、(食肉の) 主な汚染原因、理由としては豚の処理段階での腸内容物による暴露が考えられるということに記載しております。豚の体表のカンピロバクター汚染について豊福先生からの御指摘がありますが、実際どのくらいカンピロバクター汚染が起り得るのか、それが実際に枝肉から食肉まで付着するリスクがどのくらいあるのかといった文献が見当たらなかったため、今のところは今までの書きぶり、主に腸内容物による暴露という書き方になっております。

43ページ2行目からは、実際に家庭や販売店まで、食肉にカンピロバクターが付着して、汚染されたまま出荷される可能性があるかどうかという記述になっております。ここも豊福先生から御修文をいただいております。2行目から見ますと「本菌は発育温度が高く、微好気性細菌であるため、通常食品中では増殖しないと考えられているが、輸送又は保存中の冷蔵及び冷凍保存下でも増殖はしないが生残するため、と殺解体工程で汚染された後、出荷され、飲食店の調理場や家庭の台所等に持ち込まれた場合、調理前及び調理中に他の食品を汚染する可能性がある」。この御指摘の背景であるカンピロバクターの菌数が洗浄等により下がらないのではないかという点については、いただいた文献やその他を調べてみたところ、洗浄による(細菌への) 効果についてはある・ないとまちまちなお話があるようで、決定的な結論が見当たりませんでした。カンピロバクターについてはやはり文献が見当たらず、ほかの細菌とカンピロバクターの生存性について差があるというお話もあり、決定的なことがわからないという状況ですので、「洗浄されず」のところを丸々削除するのではなく、違った形で書かせていただけたらと思っております。

今考えておりますのは、「食肉及び内臓が十分に洗浄されず出荷され」のところをそのまま戻すか、若しくは、洗浄のみではカンピロバクターの菌数低減に疑問があるということであれば、その他トリミングや乾燥などいろいろな処置があるかと思っておりますので、「十分な洗浄等の処理が行われず出荷され」というような形での修正などを検討させていただければと思っております。

9行目から「(2) ハザードとなりうるカンピロバクターによる豚由来食品の汚染状況」ということで、ここも豊福先生から豚のと体におけるカンピロバクターの陽性率について記載をということで、既存の牛、豚におけるフルオロキノロンの評価書から、カンピロバクター関係のものを抜き書いています。枝肉のドリップについて調べたところ、21検体中、陽性率はゼロだったという都道府県の検査結果でございます。

同時に豊福先生にご指摘いただいた、豚におけるカンピロバクターの保有率については先ほど御説明したとおり、前段のところに記載させていただいております。

「② 市販豚肉におけるカンピロバクターの陽性率」ということで、こちらの市販豚肉については今までの評価書で書いていたような内容でございまして、44ページ目、表30にまず厚生労働省が実施しております「食中毒菌汚染実態調査」における結果を整理しております。ただし、採取した検体のうち、実際にカンピロバクター試験に供されたものの数が少ないため分母が少ないことから、なかなか結論を言うのは難しいのではないかとと思われるデータになっております。陽性率自体は0.0～0.6%で、汚染は概ね小さいものと言えるのではないかとと思うのですが。補足の資料として表31も記載しております。こちらは、先ほども触れました牛及び豚に使用するフルオロキノロン系製剤の評価書から引用しております。都道府県等が行い、その他文献で報告されている汚染状況のデータでございます。豚肉や豚ひき肉など調べてありまして、検体数は（それぞれ）数十ある中、陽性は一番下の豚ひき肉で0.3%となっております。

暴露評価は以上でございます。

○吉川座長 ありがとうございます。

暴露評価ですが、前半は特に直してなくて、39ページ目の豚のカンピロバクター保有率の調査、*C. coli*は42%で、*C. jejuni*についてはもう少し文献を精査して、ゼロだったのか調べていないのか、確かめた上で記載を足すということです。

それから、40ページの10行目、耐性獲得したことが菌にとって、*C. jejuni*と*C. coli*では違うという結果になったということですかね。*C. jejuni*のほうはfitness costが結構かかるけれども、*C. coli*のほうは余りかからない、耐性を獲得したからといって、ハンディーを負うことではないようだという文章が追加になっています。

あと、幾つか事務局の提案として、豊福先生からの42ページの（上の）コメントは、と殺の方法ですが、表にはメジャーなものを書いておこうということですかね。

それから43ページのところは、リスクのシナリオで、先ほどの前半のところ、環境中では結構弱まってくるということでしたが、シナリオとして、と畜した後、と体の解体工程で、もし汚染が起きて、十分処理されないで最後まで来れば、食材を汚染する可能性もあるというところの表現です。事務局としては、枝肉での洗浄がどのくらいカンピロバクターの汚染に対して有効かというデータがないということも含めて、どういう書きぶりにしたらいいかということです。洗浄だけではないステップとして、前半に書いているように、カンピロバクターはそんなに強いものではないというリスクの評価と、ここで書くリスクのシナリオとの整合性というか、読んだ人がどう考えたらいいかというところがあります。これはゼロリスクはないということを言っているのですが、書きぶりとなれば、と殺解体工場で、汚染され、十分に洗浄される等の処理がなされていないで出荷されて、飲食店の調理とか、家庭の台所等に持ち込まれた場合は、こういうリスクがあるというぐらゐの表現でどうだろうかという提案でした。

あとは、豚のと体におけるカンピロバクターの陽性率の新しいデータ、それから表31に、国内における市販豚肉等からの検出状況ということで、いずれもそれほど例数は多くないですが、母集団が多かったときで大体1例ぐらゐですか、陽性例があったという状況であ

るということです。今の説明ですが、これに関して、豊福先生どうですか。

○豊福専門委員 順番に行きますと、39ページの、前もこう書いてしまっているのですが、鶏の中の*C. jejuni*は常在菌なのですか。浅井先生、どう思いますか。

○浅井専門委員 陽性率は高いですが、私は常在菌ではないと思います。

○豊福専門委員 ですよ。陽性率は確かに高いけれども、少なくとも生まれたときはほとんど持っていないわけです。恐らく3週ぐらいになったら、汚染率が非常に高くなってくるのだろーと思います。「腸管内に高率で保菌が報告されており」などと書けば問題ないと思うのですが、常在菌というのはちょっと違和感があるかなと思うのです。

○吉川座長 わかりました。確かに、カンピロバクターが菌として上がってくるのは幼雛のところぐらいからですね。

成鶏では、常在しているといえ、常在しているぐらいの頻度にはなっていますけれどもね。

○池専門参考人 動物領域のことは余り知らないのですが、生まれたとき、ひよこは無菌的ですね。それから、環境の菌を取り込んで、それが定着するかどうかによって、常在かどうかということですね。

○豊福専門委員 全ての鶏が持っているわけではないのです。

○池専門参考人 わかりました。

○豊福専門委員 バイオセキュリティーがしっかりしている農園では。

○吉川座長 結構低い。

○池専門参考人 そういった意味でね。

○豊福専門参考人 陰性の鶏をつくっていることもありますし、国によっては、ほぼマイナスみたいな国もありますから。

○池専門参考人 では、違いますね。

○豊福専門参考人 それでちょっと違和感がある。

○池専門参考人 わかりました。

○吉川座長 わかりました。ここはもう少し書きぶりを厳密にしましょう。

○青山評価専門官 はい。御指摘いただいて文献を確認していたときに、鶏や豚も、**normal flora**や**commensal flora**など、いろいろな書きぶりの揺れがありました。先生方の御意見をいただきながら、何を常在菌とするか、どういうふうに保菌率が高いと言うかをもう一度確認させていただきながら、全体的に整理したいと思います。

○吉川座長 はい。

○豊福専門参考人 次が40ページの3行目なのですが、これも恐らく前にこういう表現を使っていて、私以外の先生方が違和感がないのであればいいのですが、まず「カンピロバクターはヒトの消化管内で一過性にコロニーを形成することができる」という意味、わかりますか。

○甲斐専門委員 わかりませんね。

○豊福専門参考人 わかりませんね。もともと英語で何と書いてあったかなと思うので

す。

○菅井専門委員 定着、colonizeできると書いてあったのではないですか。

○豊福専門参考人 でしょうかね。それと、ここに書いてあることとは、意味が少し違うと思うのです。

○池専門参考人 そうすると、「一過性に定着」ですね。

○豊福専門参考人 一過性に定着できるのだったらまだわかる。

○池専門参考人 「定着することができる」でいかがでしょうか。

○吉川座長 では、今後はこれで行きましょう。

○豊福専門参考人 その次は、41ページの経路の話ですが、豚のと殺解体方法というのは、世界的に見ると非常に独特で、日本以外は基本的に湯漬けをして、毛焼きをすることです。そのため、毛焼きをするときに、表面のカンピロバクターもサルモネラもかなり菌が落ちるのです。日本は皮むき方式がほとんどなので、恐らくそういう意味では、よその国は体表のカンピロバクターを余り気にしなくてもいいのかと思うのですが、日本の場合だと、当然飼育している段階で糞便から出たカンピロバクターが体表についた状態でと畜場に来て、皮むき機で一応は殺菌しているのですが、水洗いでさっと洗ったぐらいではほとんど菌は落ちないのです。そういう意味で、そもそも体表についているものも大事ではないかと思ったわけです。

ただ、日本の豚の、特にカンピロの推移を研究したような論文はほとんどないのです。ほとんどのと殺、解体工程の論文も、サルモネラを使用したものばかりなのです。したがって、どこまで書くかというのは御相談なのと、それから、事務局で42ページの下にハイライトしていただいているのですが、豚は基本的に漏れないので、と畜場で結紮していません。牛は、肛門結紮しますが、豚は割と締まりがいいので、結紮していると畜場はほとんどないのではないかと思います。

それともう一つ、洗浄のことなのですが、これも恐らく、日本のと畜場ですと、ほとんど水道水で洗っているか、若干次亜塩素を添加しているような洗浄方法で、そのときにカンピロがどれぐらい落ちるのかというデータをとったような論文も探したのですが、まず見当たらなかったのです。サルモネラの論文を見る限り、恐らく真水だったら落ちるレベルは1 log行くか行かないかぐらいだと思います。

これが熱湯か何かで洗えば、もう少し下がると思うのですが、洗浄がと畜場における微生物制御の対策としては余り効果的ではないのではないかと、ほかのサルモネラのデータから見ると、そんなふうな気がします。それよりも、ほかのカンピロの論文を見ますと、例えばブラストチラーで、瞬間的に冷風を吹きかけたりしたほうが、菌数の減少は大きいというような論文は見たことがあります。

○吉川座長 はい。基本的には、私も余りと畜場をたくさん見たわけではないですが、確かに鶏と大分違うことは事実で、牛ともまた違って、皮をむいて、結紮はしない。大体電殺して放血して。

○豊福専門参考人 そうですね。電殺か二酸化炭素と両方あります。消化管を結紮してい

るというのは余りないのではないですか。

○吉川座長 しないですね。スピードも結構ありますから。牛とは違って、1頭ごとというのではないと思いますね。

○豊福専門参考人 牛と違って、と体はそれほど大きくないので、消化管を引き出すときに、派手に破くリスクは若干低いのではないかと思うのですが。ただ、それこそ何万頭をずっとモニターして、データをとってくる人がいないのではないかと思うのです。

一般的に、豚のと殺解体における菌について、どういうふうな移行をするかとか、あるいは推移なんかを細かく見た論文というのは、日本ではまずないと思うのです。外国の論文というのは、先ほども申し上げたように、工程が違うので余り参考にならない。

○池専門参考人 不思議ですね。

○豊福専門参考人 不思議だなと。恐らく日本のほうがカンピロの汚染率が高いのではないかと思うのですが、データを見ると、市販の豚肉は意外に低いのです。これは、データをとった人がカンピロを正確に検出できているかどうかという話もありますからね。この解説は、どうですか。

○甲斐専門委員 多分、豚の体表についているのは、そのあとの洗浄や風をかけることによる乾燥などで、菌が死んでしまうのだと思うのです。豚が原因となったカンピロ中毒は、やはり主にレバーの汚染ではないかと思います。

○浅井専門委員 鶏肉を細菌検査するときは、腿だとか胸だとかを丸ごと培地に浸けて、それで分離するではないですか。豚肉はスライスされているのが多いので、そういう意味でも、解体したときに、表面に出ている量が圧倒的に少ないような気がします。牛にしても。そういうことが、分離率に影響しているような気がします。

○豊福専門委員 確かにそうですね。例えばと体丸ごとや豚の腸管、あるいは体表をかなりたくさん拭いたときはある程度出るかもしれないけれども、表面は少なくとも、皮は食べないので皮革業界に行ってしまうのだから、そうすると、豚肉となったときにはそれで若干下がっているのかもしれないですね。

○吉川座長 どうぞ。

○熊谷委員 鶏に比べればはるかに低いはずです。つまり、鶏は湯漬けという工程が大部分のところに入りますので、そこでほとんど全部汚染されてしまうということもありますし、皮は最後まで残します。豚はかなり違うので、(汚染率が)低いのはそんなに不思議はないように思います。

○池専門参考人 意外ときれいですね。

○吉川座長 わかりました。ここは、前半と違って一つのリスクシナリオとして成り立つかどうかという書きぶりのところなので、そういうことがわかるように、少し豊福先生と事務局で修文をうまく考えて、次回出してくれませんか。

どうぞ。

○浅井専門委員 先ほど甲斐先生から肝臓の話が出たのですが、豚の肝臓の成績はないのですか。

○大倉課長補佐 事務局でも探したのですけれどもなくて、今、伺っていても、サルモネラはあっても、カンピロバクターがないという状況なのです。何か御存じでしたら、文献、データ等を御提供いただければ大変助かります。先ほどの御修文のところも、なかなかデータがないということで、サルモネラなどのデータをある程度外挿する感じで書くということになるかと思いますので、その辺の書きぶりについては、また今後御相談させていただければと思います。

○吉川座長 今、もう豚の生レバーは禁止にしましたね。余りもうデータは出てこない。

○大倉課長補佐 そうですね。41ページ7行目に、生食のことについては記載をさせていただいています。

○吉川座長 では、先ほどのところは、修文を含めて検討してください。

ほかにございますか。

どうぞ。

○甲斐専門委員 40ページの2行目「3.ヒトの腸内細菌叢として定着する可能性」という、先ほど話題に出たところですね。「カンピロバクターはヒトの消化管内で一過性にコロニーを形成することができる。」という、この「消化管内で」は、「腸管」でよろしいのではないですか。消化管というと、多分胃も入るのだらうと思いますが、ピロリはそうですが、今、問題になっている *C. jejuni*、*C. coli*などは、腸でいいのではないかと思います。

それで「一過性に定着することができる。この菌がヒトの正常な腸管及び糞便細菌叢から日常的に分離されることはない」ですが、ヒトの腸管から日常的に分離されるというのは、動物の書き方みたいに見えるので、これはヒトの話なので、ここは単に「この菌がヒトの糞便から日常的に分離されることはない」ぐらいでよろしいのではないのでしょうか。

○吉川座長 わかりました。

○甲斐専門委員 それからあと、44ページの表30の下のほう、豚肉のところですね。植田先生が御指摘されているところで、2006年と2007年、naと書いてあるのですが、これは厚労省の汚染実態調査のところから取られたと思うのですが、(調査)実施の有無については不明ですか。もし(データが)入っていなければ、やっていないということなのだろうと思うのですが。

○青山評価専門官 ウェブサイトに掲載されているデータの関係で、この豚肉など、自治体を選定している品目については、2006年、2007年はデータがウェブサイト上にございません。現段階では、私どものほうでは、実際に調査したかどうかわからない状況になっています。2006年、2007年の豚ひき肉と牛豚混合ひき肉については、ウェブサイト上で実施していませんと書いてある表がございますので、naではなく、ひき肉については横バーを引いているような状況です。naとこのバーには、一応違いはございます。

○甲斐専門委員 違いはわかるのですが、では私も確認させていただきたいと思います。あと、naという表現は、普通使われるのですか。余り見たことのない略語だったのですが。

○大倉課長補佐 not availableとして使うことはあるのですが、過去の(15員環マクロライド系の)評価書で使ったことは多分ないかと思うのです。ハイフンと書き分けるという

意味で、naを使わせていただいたのですが、もし、何かほかにこういった表記がいいというのがあれば、御指摘いただければと思います。

○豊福専門参考人 これは、厚労省に聞いても不明なのですか。

○大倉課長補佐 厚労省には問い合わせしていません。お手元のタブレットの中に、119番というファイルがありますが、こちらに食中毒菌汚染実態調査で、厚労省のホームページに出ているもの、2006年～2015年までまとめさせていただいています。

1ページ目に出てくる平成20年だと、豚肉という項目が出てこないということです。もっと新しいデータになると、豚肉というのが出てきて、そこでゼロというのがわかるのですが、前の年度になりますと、豚肉の記載がいたというだけで、選定品目ではなかったかどうか確認できなかったというところがございます。

○豊福専門参考人 電話して聞けないの。

○大倉課長補佐 連絡先を探して確認させていただきます。

○吉川座長 厚労省だと、監視安全課ですか。

○豊福専門参考人 食品監視課です。

○吉川座長 このnot availableのnaという表現、実験ならnot testedとか、ntというのは多いですが。こういう疫学調査みたいなものは、マイナスではなくて、実際調査されたかどうか分からないというのは、疫学の先生から何か、うちはいつもこう書くよとか、もしあれば。

○甲斐専門委員 今、厚労省のデータを見ましたが、入っていませんね。だから、やっていないのだということだと思います。

○大倉課長補佐 では、こちらもハイフンに。

○甲斐専門委員 調査していないのはマイナス・ハイフンにしていますね。

○吉川座長 調査していないのがマイナスか。陰性がゼロになっているのだから、そうですね。

○植田専門委員 ここは要らないのでは。

○吉川座長 要らないということですね。これに関しては、naはないということです。

ただ、やっているかやっていないかわからないというのは、カテゴリーとしては、確かにまた違うね。

誰かいい案があったら事務局に。

○大倉課長補佐 厚労省に照会するなりして確認をさせていただきたいと思います。いずれにしろこの調査ではn数が少ないということで、今回、表31を追記させていただいてまして、2006年や2007年は、こちらでカバーできると考えています。

○吉川座長 ほかにございますか。いいですか。

それでは、きょうの評価はこれで。幾つか宿題が残ったので、次回この先をやっていきたいと思います。

事務局から何かございますか。

○大倉課長補佐 特にはございません。

本日はお忙しい中、長時間ありがとうございました。次回のワーキンググループの会合は2月8日午前を予定しております。日程等は改めて御連絡を差し上げますのでよろしくお願いいたします。

○吉川座長 どうぞ。

○菅井専門委員 先ほどの甲斐先生の、何回か話が出ました40ページの3行目の「カンピロバクターは」というところの文章がありますが、今、ゲノム解析など、かなり高精度の解析で、名前が知られていないようなカンピロバクターがたくさん出てくるのです。したがって、ここでは*C. jejuni*、*C. coli*が問題なので、そこは限定をかけたほうがよろしいのではないのでしょうか。

○吉川座長 わかりました。では、そこはそういう書きぶりにして、それから先ほどのヒトの腸管のところを消して、糞便という形にすると。それから、上を定着にすると。わかりました。いいですかね。

それでは、本日の議事はこれで終了いたしました。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。

(了)