平成29年1月12日（木）

資料３

薬剤耐性菌のリスク評価について

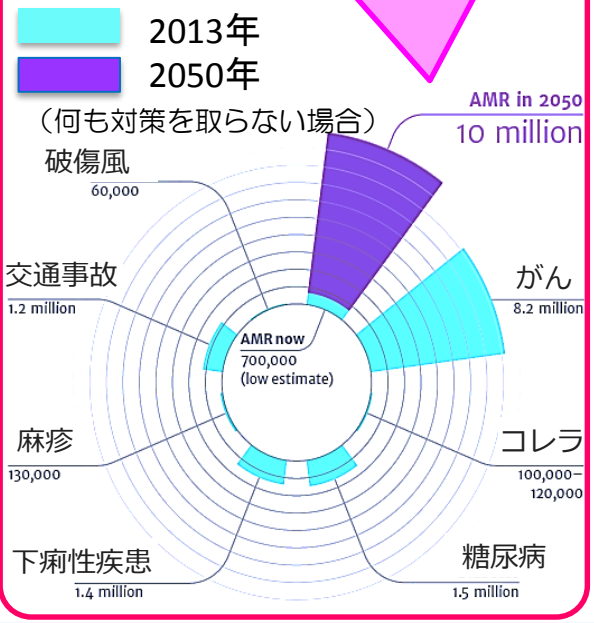
薬剤耐性をめぐる情勢と食品安全委員会の取組

背景

- 1980年代以降、抗菌剤の不適切な使用による薬剤耐性菌の出現
- 人や物の移動により、抗菌剤の効かない多剤耐性菌の急速な拡散
- 新規抗菌薬の開発停滞による、感染症治療薬の枯渇

2013年現在のAMRに起因する死亡者数は低く見積もって70万人

何も対策を取らない場合（耐性率が現在のペースで増加した場合）、2050年には1000万人の死亡が想定される（現在のがんによる死亡者数を超える）



国際社会の動向・我が国の対応

- WHOグローバル・アクション・プランの採択（2015年５月）
  各国が2年以内に行動計画を策定
- Ｇ７エルマウ・サミット首脳宣言（2015年６月）
  公衆衛生・動物衛生・環境衛生等各分野の連携した取り組み（ワンヘルスアプローチ）の重要性を確認

我が国においても、政府一体となって対策を推進するため

- 「薬剤耐性（AMR）アクションプラン」を策定（2016年４月５日国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議決定）

- 今後５年間に取り組むべき６分野の対策が盛り込まれている

1　普及啓発・教育
2　ｻｰﾍﾞｲﾗﾝｽ・ﾓﾆﾀﾘﾝｸﾞ（動向把握）
3　感染予防・管理
4　適正使用
5　研究開発・創薬
6　国際協力

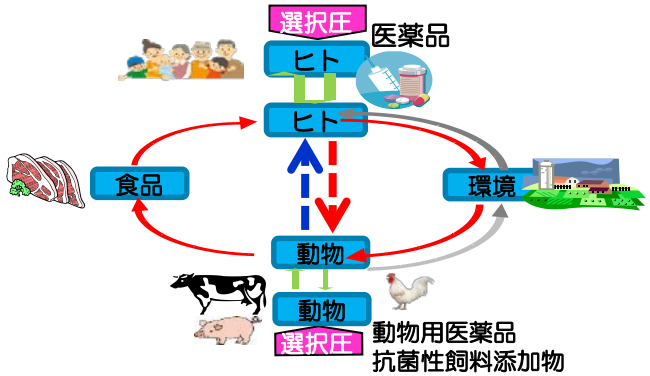
- 伊勢志摩サミット（2016年５月）
  日本はＧ７議長国として、薬剤耐性について主導的に議論

G7 JAPAN 2016 Ise-Shima

アクションプランおける食品安全委員会の取組

①各省庁が連携した一体的な薬剤耐性等の動向把握の推進

「薬剤耐性ワンヘルス動向調査会議（仮称）」へ参画し、新たに利用可能となるデータを活用し、人と家畜等との関連について主導的に評価



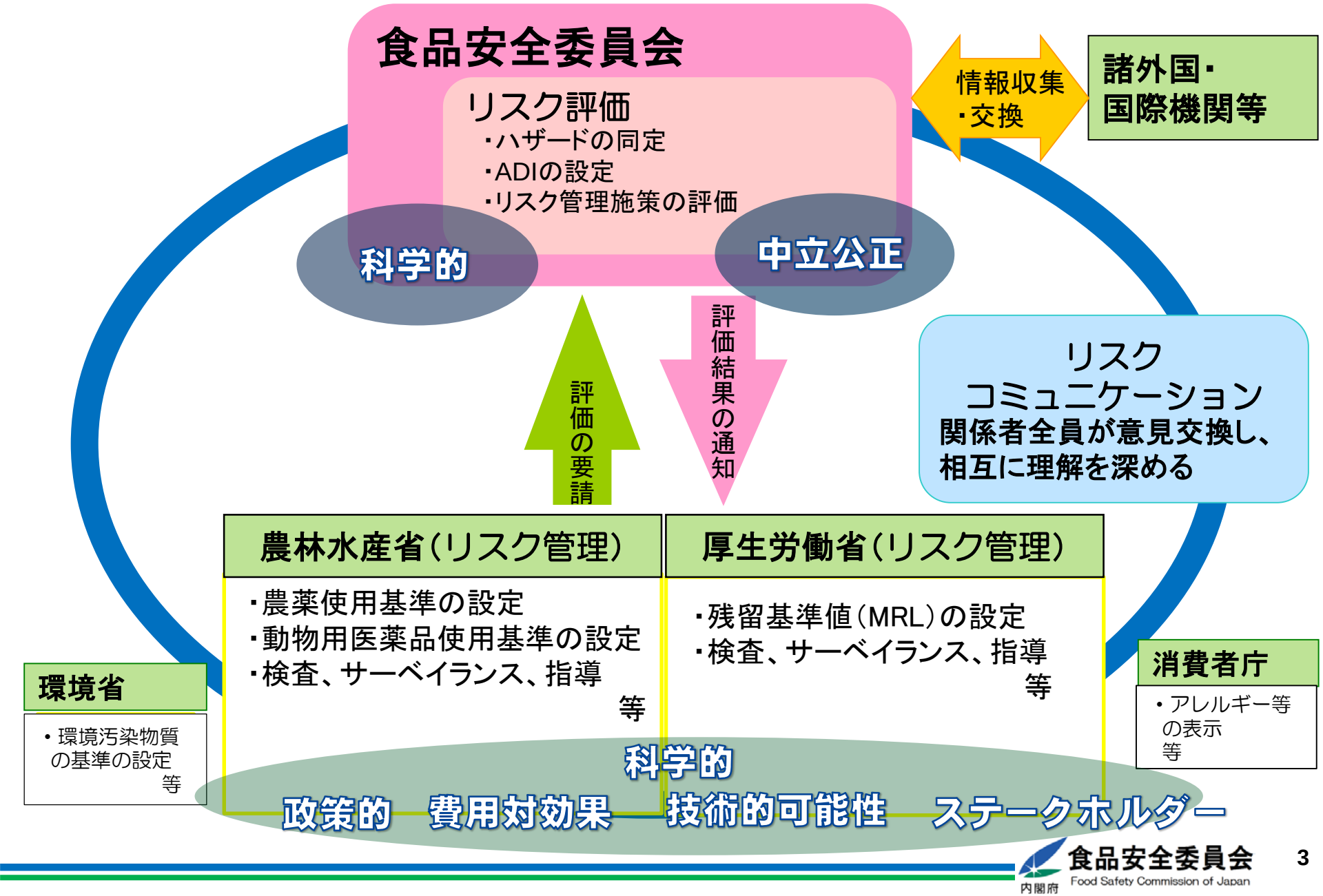
②リスク評価の推進

古い抗菌剤に対する新しい薬剤耐性遺伝子、複数の抗菌剤が効かない多剤耐性、データの少ない養殖魚に使用される抗菌剤に係る評価を、最新の科学的知見を利用し積極的に推進

動物に使用する抗菌性物質の適正使用の推進

薬剤耐性の抑制

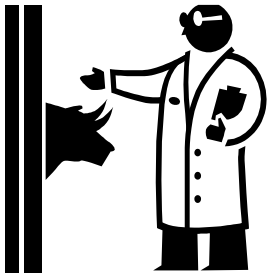
食品の安全を確保する仕組み



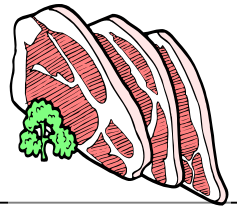
家畜等への抗菌性物質の使用
（2つの使用形態）

○家畜の疾病の治療のための動物用医薬品
（フルオロキノロン系抗菌性物質など）

○家畜の成長促進のための飼料添加物
（モネンシンナトリウムなど）



家畜等に抗菌性物質を使用した場合に選択される
薬剤耐性菌が、食品を介して
ヒトに伝播し健康に影響を及ぼす懸念



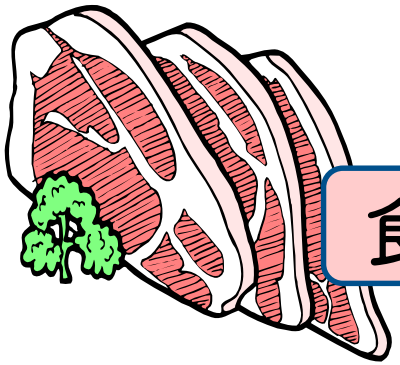
薬剤耐性菌の伝播経路

選択圧

医薬品

ヒト

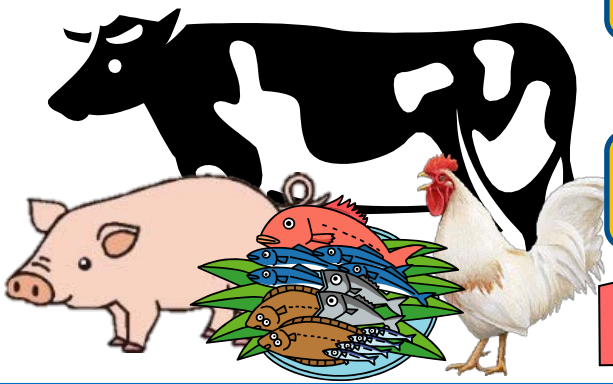
ヒト



食品

環境

動物



動物

選択圧

動物用医薬品
抗菌性飼料添加物

農林水産省からの評価要請

動物用医薬品及び飼料添加物（抗菌性物質）の薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価

飼料添加物として指定されている抗菌性物質及びそれと同系統の動物用医薬品の使用により選択される薬剤耐性菌について（平成15年12月8日）

【亜鉛バシトラシン、モネンシンナトリウム他　２６成分及び１１系統】

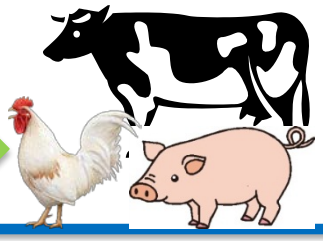
動物用医薬品の承認又は再審査に際しての食品健康影響評価

【フルオロキノロン系抗菌性物質製剤、ツラスロマイシン製剤、セフチオフル製剤等】

家畜等に抗菌性物質を使用した場合に選択される薬剤耐性菌が、

食品を介してヒトの健康に影響を与える可能性とその程度

抗菌性物質の使用



- アルベカシン、カルバペネム系
- グリコペプチド系
- オキサゾリジノン系
- ケトライド系
- 抗結核薬
- ムピロシン

- １４-１５員環マクロライド系
- 第３、第４世代セフェム系
- フルオロキノロン系

- テトラサイクリン系
- ペプチド系
- １６員環マクロライド系
- スルホンアミド系

- ストレプトグラミン系

- チアムリン

- ビコザマイシン

- ポリエーテル系
- アビラマイシン

【既に取消した成分】
アボパルシン、オリエンチシン、ハイグロマイシンB
ポリナクチン、キタサマイシン等

食品安全委員会
評価指針の策定

「家畜等への抗菌性物質の使用により選択される薬剤耐性菌の食品健康影響に関する評価指針」
（平成16年9月30日食品安全委員会決定）

＜評価体制＞

食品安全委員会

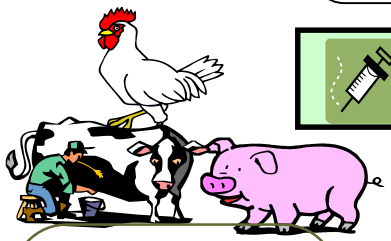
薬剤耐性菌に関するワーキンググループ

（平成２７年９月３０日まで）

肥料・飼料等／微生物・ウイルス合同専門調査会

（薬剤耐性菌に関するWG）

抗菌性物質の使用と薬剤耐性菌
－食品健康影響評価の観点－



抗菌剤A

投与

家畜の腸管内

耐性菌B

感受性菌B

家畜の腸管内

家畜の腸管内

耐性菌B

抗菌剤Aが効かない耐性菌Bが選択される

付着？

畜産食品

摂取？

耐性菌Bによる感染症？

投与

抗菌剤

抗菌剤の効果が減衰、喪失し、治療に影響？

抗菌剤Aを家畜に投与することにより選択される耐性菌Bが食品を介してヒトの健康に与える影響を評価

薬剤耐性菌のリスク評価指針の考え方

食品健康影響評価

ヒトに対して危害因子となる薬剤耐性菌（ハザード）の特定

リスク評価

発生評価

- 薬剤耐性菌の出現
- 耐性率、MIC分布
- その他の要因

暴露評価

- 生物学的特性
- 汚染状況
- その他の要因

影響評価

- 重要度ランク
- 疾病の重篤性
- その他の要因

リスクの推定

耐性菌のヒトの健康への影響の考え方

＜ヒトの健康への影響が大きいケース＞
　ヒトの医療において重要な抗菌性物質に対する耐性菌が生じた場合、適切な治療が困難となり影響が大きい。

＜ヒトの健康への影響が小さいケース＞
　家畜のみに用いられる抗菌性物質については、ヒトの健康に与える影響はない又は小さい。

※最終的なリスクは、発生評価、暴露評価、影響評価の結果を総合的に評価

食品安全委員会

「食品を介してヒトの健康に影響を及ぼす細菌に対する抗菌性物質の重要度のランク付けについて」

（平成18年4月13日 食品安全委員会決定、平成26年3月改正）

評価指針の影響評価において使用

“ヒト用抗菌性物質の医療における重要性を考慮”
（評価指針の影響評価の項）

食品を介してヒトの健康に影響を及ぼす細菌に対する抗菌性物質の重要度のランク付け

Ⅰ：きわめて高度に重要

ある特定のヒトの疾病に対する唯一の治療薬である抗菌性物質又は代替薬がほとんど無いもの（15員環マクロライド、フルオロキノロン、第三世代及び第四世代セフェム系等）

Ⅱ：高度に重要

当該抗菌性物質に対する薬剤耐性菌が選択された場合に、有効な代替薬があるが、 その数がⅢにランク付けされる抗菌性物質よりも極めて少ない場合（ストレプトマイシン、第二世代セフェム系、エリスロマイシン等）

Ⅲ：重要

当該抗菌性物質に対する薬剤耐性菌が選択された場合にも 同系統又は異なった系統に有効な代替薬が十分にあるもの（カナマイシン、スルホンアミド系、第一世代セフェム系等）

食品健康影響評価の事例：フルオロキノロン系抗菌性物質製剤

【ハザードの特定】

フルオロキノロン系抗菌性物質製剤を家畜等に使用した結果として出現し、食品を介してヒトに対して健康上の危害因子となる可能性のある薬剤耐性菌

牛及び豚：腸管出血性大腸菌、サルモネラ、カンピロバクター

鶏　：サルモネラ、カンピロバクター、大腸菌（常在菌）

例：鶏に使用するフルオロキノロン製剤の評価

リスクの推定

評価項目		サルモネラ	ｶﾝﾋﾟﾛﾊﾞｸﾀｰ	大腸菌
各評価の結果	発生評価（スコア）	低度（1）	中等度（2）	中等度（2）
	暴露評価（スコア）	中等度（2）	中等度（2）	低度（1）
	影響評価（スコア）	高度（3）	中等度（2）	中等度（2）
	スコア合計	（6）	（6）	（5）
リスクの推定結果		中等度	中等度	中等度

※　各項目毎の評価結果を高度(3)、中等度(2)、低度(1)、無視できる程度(0)とスコアで表し、スコアの合計からリスクを推定
　スコア合計8～9（高度）、5～7（中等度）、2～4（低度）、0～1（無視できる程度）を基本とし、総合的に判断

フルオロキノロン耐性菌評価：まとめ

➢牛及び豚：腸管出血性大腸菌、サルモネラ、カンピロバクター
（**H22.3.25答申)**

牛及び豚由来食品を介してヒトがハザードに暴露され、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は否定できず、リスクの程度は中等度と考えられた。

➢鶏：サルモネラ、カンピロバクター、大腸菌
（**H25.11.25答申**）

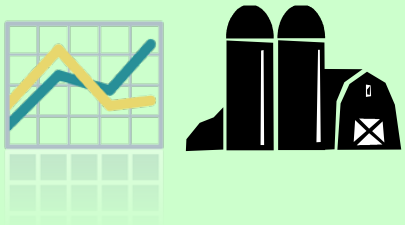
鶏由来食品を介してヒトがハザードに暴露され、ヒト用抗菌性物質による治療効果が減弱あるいは喪失する可能性は否定できず、カンピロバクターの発生評価におけるハザードの出現及び暴露評価におけるハザードを含む当該細菌による食品の汚染状況について懸念が大きいとされたが、総合的にリスクを推定した結果、リスクの程度は中等度と考えられた。

フルオロキノロン耐性菌評価：リスク管理機関への提言

- 適正使用確保のためのリスク管理措置の徹底、薬剤耐性菌に関する科学的知見、情報の収集及び検証

- 関係リスク管理機関が連携の上、疫学的評価・検証に耐え得る適切な薬剤耐性菌に係るモニタリング体制の構築、継続的な調査・監視

- 抗菌性物質の使用量のモニタリング



評価終了事例（薬剤耐性菌関係）

評価結果	品目名（答申年月日）		系統／重要度ランク付け	
中等度	牛及び豚に使用するフルオロキノロン系抗菌性物質製剤（H22.3.25）	動物用医薬品	フルオロキノロン系	Ⅰ
	ツラスロマイシンを有効成分とする豚の注射剤（H24.9.24）	動物用医薬品	マクロライド系	Ⅰ
	鶏に使用するフルオロキノロン系抗菌性物質製剤（H25.11.25）	動物用医薬品	フルオロキノロン系	Ⅰ
	牛及び豚に使用するセフチオフル製剤（H27.4.14）	動物用医薬品	セファロスポリン系	Ⅰ
	牛及び豚に使用するフルオロキノロン系抗菌性物質製剤（第２版）（H27.5.27）	動物用医薬品	フルオロキノロン系	Ⅰ
	豚及び鶏に使用するバージニアマイシン（H28.5.25）	飼料添加物	ストレプトグラミン系	Ⅱ
	牛及び豚に使用する硫酸セフキノム製剤（H28.7.26）	動物用医薬品	セファロスポリン系	Ⅰ

評価終了事例（薬剤耐性菌関係）

評価結果	品目名（答申年月日）		系統／重要度ランク付け	
低度	ピルリマイシンを有効成分とする乳房注入剤（H25.2.4）	動物用医薬品	マクロライド系	Ⅰ
	ガミスロマイシンを有効成分とする牛の注射剤（H26.9.12）	動物用医薬品	マクロライド系	Ⅰ
	ツラスロマイシンを有効成分とする牛の注射剤（H27.7.14）	動物用医薬品	マクロライド系	Ⅰ
無視できる程度	モネンシンナトリウム（H18.9.21）	飼料添加物	ポリエーテル系	ランク外
	ノシペプタイド（H24.9.24）	飼料添加物	ペプチド系	Ⅲ
	センデュラマイシンナトリウム（H25.4.22）	飼料添加物	ポリエーテル系	ランク外
	ラサロシドナトリウム（H25.4.22）	飼料添加物	ポリエーテル系	ランク外

評価終了事例（薬剤耐性菌関係）

評価結果	品目名（答申年月日）		系統／重要度ランク付け	
無視できる程度（続き）	サリノマイシンナトリウム（H25.6.24）	飼料添加物	ポリエーテル系	ランク外
	ナラシン（H25.6.24）	飼料添加物	ポリエーテル系	ランク外
	フラボフォスフォリポール（H25.11.11）	飼料添加物	ホスホグリコリピッド系	ランク外
	アビラマイシン（H26.1.7）	飼料添加物	オルトソマイシン系	ランク外
	エンラマイシン（H26.10.14）	飼料添加物	ポリペプチド系	Ⅲ
	牛及び豚に使用するフロルフェニコール製剤（H28.1.12）	動物用医薬品	チアンフェニコール系	Ⅱ
程度明らか	アンプロリウム、エトパベート、クエン酸モランテル、ナイカルバジン（H25.9.9）	飼料添加物	その他（抗原虫剤）	ランク外