

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14回）
議事録

1. 日時 平成30年3月19日（月）10:00～10:53

2. 場所 食品安全委員会 中会議室

3. 議事

- (1) 家畜に使用するマクロライド系抗生物質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)

荒川専門委員、今田専門委員、植田専門委員、岡村専門委員、甲斐専門委員、
佐々木専門委員、菅井専門委員、砂川専門委員、田村専門委員、筒井専門委員

(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、山本委員

(事務局)

川島事務局長、小平事務局次長、吉岡評価第二課長、大倉課長補佐、
青山評価専門官、田川技術参与

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) 家畜に使用するマクロライド系抗生物質に係る薬剤耐性菌に関する食品
健康影響評価

参考資料 (タブレット)

評価書案参照文献

その他

6. 議事内容

○田村座長 定刻になりましたので、ただいまから第14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」を開催いたします。

本日は10名の専門委員が御出席でございます。御欠席の専門委員は、浅井専門委員と豊福専門委員です。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、議題に入ります前に、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」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。

○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、座席表、委員名簿、それから、議事次第の裏に記載をした資料が2種類でございます。参考資料はタブレット入れ、お一人に1台ずつ机の上に置かせていただいております。

不足の資料等はありませんでしょうか。もし不足等ございましたら、随時、事務局にお申し付けいただければと思います。

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はいらっしゃいません。

以上です。

○田村座長 提出いただいた確認書について、相違はございませんでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、議題「(1) 家畜に使用するマクロライド系抗生物質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。では、事務局は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の御用意をお願いいたします。

まず、3ページの審議の経緯をお願いします。本件、家畜に使用するマクロライド系抗生物質に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価は、前回2月にハザードの特定まで御審議いただき、本日が2回目の御審議です。本日は前回のワーキンググループで御指摘いただいた事項への対応を中心に、ハザードの特定までの評価書案を御用意しております。

修正の仕方としては、前回ワーキンググループからの修正点は赤で見え消しにしております。メールの事前送付案からの修正は灰色に網かけしています。別紙参考の形で後ろに移動する予定の参考情報などもございますが、まだ中に入っているものもございます。

時間も限られておりますので、今回、詳細な説明は省略させていただきながら、前回ワーキンググループで御指摘いただいた事項への対応や事前送付したファイルからの修正点などに焦点を当てて御説明いたします。

では、7ページをお願いいたします。まず23行目から、前回、評価対象成分の略語がわかりにくいという御指摘をいただきまして、表に記載する等の検討をすることになっておりましたが、略語の使用頻度が高くないため、略語は基本的に削除することにいたしました。以下同様の修正を行っております。

次が7ページから11ページにかけて、前回確認中としておりました表中のCAS番号、IUPAC名、構造式などを追加しております。

次、13ページです。浅井先生から御指摘をいただきまして、MLS_B系抗生物質の作用部位が重複する、類似する、同一等、揺れがありましたので、引用している参考文献の原文を確認しまして、overlapping binding siteと書いてあることから「重複する」に統一をしております。

次が13ページの下を表になります。前回、荒川先生からレンサ球菌にはどういった菌種が含まれるのかという御質問がありまして、農水省に確認いたしましたところ、承認製剤の有効菌種としての記載は「レンサ球菌」であり、菌種の特定はされておられませんという回答でございました。

次が14ページになります。前回、浅井先生から家畜の病気について概要がわかる表などを追加したほうがよいのではないかと御指摘をいただいております、6行目から、使用量の多い豚用に販売されている16員環マクロライドについて、文献を参照して主な適応症とその原因菌を整理しております。表は、浅井先生から原案をいただき、それをもとに整理しております、豚のどの部位で起こる病気か、また一般的にどのような細菌か記載しております。それがページをまたぎまして15ページ目までになります。

次が16ページの動物用医薬品の使用量になります。26行目の馬の製剤の承認状況について時点更新をしまして、2016年まで販売がないことを確認しております。

ページをめくりまして17～18ページの表ですが、2016年の数値まで更新をしております、過去10年分を記載することとし、2005年、2006年については表からは削除したいと思っております。後ろに添付しております別紙参考4では全て記載をしております。

馬での使用状況について前回、エリスロマイシンを使っていないということであれば、ほかにどのような薬剤を使用しているのかという御質問をいただいております、農水省に確認したところ、馬の肺炎を効能効果として承認されている製剤はエリスロマイシン以外にスルファモノメトキシシン製剤として注射及び経口剤があり、馬で使用されています。なお、獣医師の判断による適応外使用についても行われていると思われませんが、具体的な情報はありませぬという回答でした。

次が18ページの12行目になります。動物用医薬品の使用量が多いものについて本文中に記載したほうがよいと浅井先生から前回御指摘をいただいております、こちらでは簡単に記載をしております。14員環マクロライドの販売量は比較的少ない、16員環マクロライドについては、豚に使用されるリン酸タイロシン、リン酸チルミコシン、酒石酸チルバロシンの経口剤の販売割合が多いということで、浅井先生からは、肺炎又は腸管感染症にタイロシンを使用する、チルミコシンは肺炎に使用するといった違いもあるという御指摘をいただいております。詳細については、発生評価以降に記載をし、こちらとの調整をしたいと考えております。

次が18ページの下の方ですが、表中の数字で、飼料添加物として使用されるリン酸タイロシンの2016年の検定合格数量が少ないことについて、田村座長から御指摘をいただきました。農水省から、日本科学飼料協会に確認したところ、検定のタイミングによるもので、2016年のメーカーからの検定申請がたまたま少なかったためと考えられるとの回答で

す。

次が19ページ、WHOに関する説明になります。15行目に「世界的な」を括弧書きで追記をし、また「推定している」という言葉を入れております。

浅井先生からは「重篤な症例の絶対数は相当ある」という書き方が強いのではないかと、地域差、国の差などもあるのではないかと御指摘をいただいております。また、この後の20ページのEUの評価では「自己限定性」という書き方をしているのに対し、「重篤な症例の絶対数」というところがわかりにくい、矛盾があるように見えるのではないのかという御指摘もありましたので、世界的に見れば、下痢症が重要視されるような発展途上国があり、母数が多い分、重篤になる例もまれではあるものの、絶対数にすればそれなりにあるだろうということからこのような修正にしております。

次が20ページの7行目、前回豊福先生から、原文にrisk analysisと書いてあるかという御確認の質問がありました。原文はrisk analysis studiesであり、複数ある研究のうち、リスク評価に関するものが8行目から11行目の内容と思われまますので、正確性を期すために「リスクアナリシスの研究」と修正をしております。

次が21ページになります。15行目からチルバロシン、チルミコシンについてまとめのパラグラフを記載しています。前回まで、食安委においてADIに関する評価を行っていないこの2成分については詳細な説明を記載しておりましたが、26行目からは別紙参考の形にすることとし、今回チルバロシンとチルミコシンについても簡単に1パラグラフにまとめております。

共通する事項としては、ともに胆汁に高濃度に分布し肝臓へも分布する、標的器官への移行はよい、胆汁から糞便中へ排泄される。違いとしては、チルバロシンは、血漿中に未変化体と代謝物の3-O-アセチルチルバロシンが認められるということに記載しています。

この後、別紙参考にする21～34ページ目までは、通常食安委でのADIに係る評価書と合わせて記載整備をしております。あと、佐々木先生に御確認いただきまして幾つか修正をしておりますが、この部分については読み上げを省略させていただきます。

次が27ページ4行目で、チルバロシンの未変化体の濃度の記載に関係して、前回、代謝物の抗菌活性についての御質問を浅井先生からいただきました。これについて農水省に確認したところ、全ての成分の代謝物のデータはないということでしたが、チルバロシンについては情報がありましたので、脚注に記載をしております。チルバロシンと代謝物3-ATの*Mycoplasma gallisepticum*に対する抗菌活性は同様という情報でした。

以上になります。

○田村座長 事務局から薬物動態まで説明がありました。何か御質問、コメント等がありましたらお願いします。特に御指摘いただいた先生については御確認をいただければと思います。

よろしいでしょうか。

それでは、事務局から引き続き資料の説明をお願いいたします。

○青山評価専門官 引き続き、御説明いたします。

資料2の35ページをお願いします。まず、13行目からの「抗菌スペクトル」についてです。筒井先生から、抗菌スペクトルは比較的狭いと記載しているが、通常マクロライドは広いと言われているのではないかと御指摘いただきました。こちらに記載している参考文献を確認したところ、今回評価対象となっているエリスロマイシンや16員環マクロライドについては比較的狭いという意味合いと思ひまして、共通事項として比較的狭いという文は削除しております。また、「評価対象」マクロライドであることが明確になるように追記をしております。

また22行目ですが、マクロライドが自然耐性となる細菌種を記載しておりましたが、筒井先生からサルモネラについては15員環マクロライドのアジスロマイシンを第二選択薬として治療に使用するというので、ここが不正確ではないかと御指摘いただきましたので、「評価対象マクロライド」についてはサルモネラが自然耐性という記載にしております。下に抗菌スペクトルの表がありますが、これを見る限り、今回の評価対象はサルモネラでのMICが非常に高くなっており、自然耐性という解釈で問題ないと考えております。

次の37～39ページの表は、前回御説明していたとおり削除となります。39ページの表の上のほうに*Clostridium perfringens*と*C. sordellii*があり、基本的に嫌気性菌に抗菌活性があるということですが、MIC 3.12は高いのではないかと荒川先生から前回御質問をいただいております。また、家畜の腸内でのチルミコシン濃度についての御質問もいただいております。農水省に確認しましたが、メーカーにも確認したところ、データ等はないということでした。

次が、この下の10行目からになります。家畜の病原菌に対するMIC分布ということで、評価対象マクロライドが対象とする病原菌について簡単に記載をしております。14ページに記載をした表と関係する内容になっております。

次の40ページですが、対象疾病と原因菌の対応表は削除をしております。「事務局より」のボックスに記載をしておりますように、農水省から「承認製剤ごとに『対象動物と適応症』及び『有効菌種』が設定されているが、適応症と有効菌種の対応関係は限定されていない」という回答があったため、表での整理は困難ということで、一般論としての記述にしております。

次が、40ページの下の方から45ページの表にかけて、前回御説明していた海外のデータや菌株数が少ない試験についての削除になります。

次は、45ページになります。指標細菌及び食品媒介性病原菌に対するMICですが、サルモネラについての記述、先ほどの筒井先生からの御指摘の関係ですが、サルモネラ及び大腸菌は評価対象マクロライドに対しては自然耐性であると11行目を修正しております。

以上になります。

○田村座長 「抗菌活性」まで説明がありましたが、何か御質問、コメントがありましたらお願いします。

よろしいでしょうか。

それでは、引き続き説明をお願いします。

○青山評価専門官 引き続き資料2の48ページ、「マクロライドに対する薬剤耐性機序及び薬剤耐性決定因子について」から御説明します。

下の11行目ですが、耐性の獲得機構について浅井先生から御指摘をいただき、薬剤標的部位の構造変化という修正をいただきましたが、御相談の上、一部修正させていただいて、その後の遺伝子変異の話につながるよう、「薬剤標的部位等をコードする遺伝子の変異」と記載を整理しております。

次が49ページの21行目、こちらについても浅井先生から修正をいただいております、「マクロライド耐性に関係する外来遺伝子」について表に整理したという記載に修正をしております。

次が50ページから51ページにかけてです。前回、菅井先生から表中の順番を49ページの①から③の流れとそろえたほうがよいと御指摘をいただきましたので、場所を移動しております。また51ページの脚注のCfrについてですが、こちらは荒川先生から*cfr*遺伝子について、後述で詳細を記載して整理をしたほうがよいと御指摘いただきましたので、この脚注は削除して、後ろでの御説明に切りかえております。

51ページの12行目ですが、MLS_B耐性についての記載がわかりにくいと、後述の箇所でも浅井先生、田村先生から御指摘をいただいております、こちらについてはまだ浅井先生と修正を御相談しているところですが、ひとまず表現型には誘導型又は構成型があり、その違いによって14、15、16員環の間での耐性の交差の仕方に差があることの記載を意図しております。

その内容を説明する表が19行目からですが、こちらの内容も引き続き整理中となっております。前回池先生から、表の耐性遺伝子のサブタイプについては特段記載する必要がないのであれば削除して整理をしたらどうかという御指摘をいただいております、その後御相談させていただいて、現在AやBはそれぞれの遺伝子から削除しております。

次が52ページの17行目ですが、後ろの箇所でも池先生からいただいた御指摘と関係する追記となっております。池先生から、事務局案で家畜由来腸球菌からヒトの腸球菌への遺伝子の伝達率は比較的低いという書き方をしていたのに対して、比較的低いということではなく、もしかすると高いのではないかという御指摘でしたので、その御指摘箇所は削除をしております。代わりまして、世界各地で院内感染を起こしているヒト由来バンコマイシン耐性*E. faecium*は、家畜由来株とは遺伝学的に異なり、ヒトの院内感染で問題となっている遺伝子群の大部分は単一クローンが院内環境に適応して拡散したものだという論文をここに引用しております。

また、24行目からはグラム陰性菌の話としてカンピロバクターを挙げております。カンピロバクターは動物の腸内でかなり頻繁に見つかりますが、腸球菌等の他の細菌からの遺伝子の伝達は余りない。自然形質転換は、カンピロバクターと近縁菌に特異的な遺伝子DNAの取込み機構で、相同性のないDNAについては高頻度の遺伝子伝達は起こらないという記述をしております。そのため、その下にありました考察は削除をしております。

次が53ページの11行目になりますが、構造式等の表を別紙参考として移動すると御説明

していましたが、この部分も削除をして一緒に移動する形になります。

次が23行目です。こちらは先ほど御説明した点ですが、14、15、16員環の間で構成型又は誘導型の耐性によって交差が異なることについて、前回記述がわかりにくいと御指摘いただきましたので、追記をしております。一定の交差耐性が認められるというところで、構成型耐性では14、15、16員環全てに耐性を示すと記載しています。また *Staphylococcus* 属菌における誘導型耐性では、14員環で耐性が誘導された場合は14、15に対しては耐性を示すが16には耐性を示さず、交差耐性は14から16の間では不完全であるという記述にしています。こちらについても浅井先生から御指摘などをいただいておりますので、引き続き整理をしたいと考えております。

また32行目、ケトライドですが、筒井先生からケトライドは現在、国内承認医薬がないという御指摘をいただいておりますので、この項目は国内におけるヒト医療への影響を考慮するために交差耐性を起こす他の抗菌性物質を記載する項目ですので、国内承認医薬がないケトライドについては、たとえ交差耐性があってもヒト医療に影響がないという判断になりますので、削除をしております。

次が54ページから55ページにかけてですが、前回のワーキンググループで荒川先生から、上の項目はMLS_B系なので、オキサゾリジノンも「その他」に移してはどうかという御指摘をいただいておりますので、「③その他」の中にオキサゾリジノンとクロラムフェニコールを記載する形にしております。

また、荒川先生から御指摘いただいております *cfr* 遺伝子については、54ページの下から55ページにかけて記載をしておりますので、Cfrはクロラムフェニコール系やリンコマイシン系、ストレプトグラミンAに交差耐性、また一部の16員環マクロライドに対して低感受性を獲得させるということを、先ほどの表の脚注から移動しております。

55ページの7行目からは、先ほど御説明した、構造式等は別紙参考に移動するという点です。

次の修正が58ページになりまして、国内のヒト臨床における使用方法で、先ほどの筒井先生からの御指摘でサルモネラについて追記しております。マクロライドを使用する感染症ですが、サルモネラ感染症にキノロン系製剤が第一選択薬として使われておりますが、感受性の低下又はアレルギーがある場合はセフェム系のセフトリアキソン又は15員環のアジスロマイシンが第二選択薬となると追記しております。

以上になります。

○田村座長 耐性機序と交差耐性について説明がありましたが、何か御質問、御指摘がありましたらお願いします。

よろしいでしょうか。

どうぞ。

○池専門参考人 52ページの23行目のグラム陰性菌の記載で、これはハザードの問題とかかわってくると思いますが、カンピロバクターは自然形質転換があるとの記載について。DNAが取り込まれた後、組み換え等が起き、形質転換が起きることです。ここは

「相同性のないプラスミド」はなくていいはずですので、「DNAの形質転換率は低いことが示されている」でいいかと思うのですが、いかがでしょうか。

○田村座長 どうもありがとうございます。

今、池先生から御提案のあった点に関して何か御意見ありましたらよろしく願います。

○池専門参考人 どうでしょうか。田村先生の御意見では。

○田村座長 いや、先生の御意見で結構ですよ。

○池専門参考人 よろしいですか。ありがとうございます。

○田村座長 52ページの下から2行目のところで、相同性のないDNA転換率は非常に低いことが示されているというのを修文するとどうなりますか。

○池専門参考人 「DNAの形質転換率は低いことが示されている」。

○田村座長 わかりました。

○大倉課長補佐 ここは文献を参照しているところなので、訳を逸脱しないよう原文を確認して、池先生に後ほど御相談させていただければと思います。よろしく願います。

○池専門参考人 はい。わかりました。

○田村座長 よろしく願います。

それでは、ほかに。

どうぞ。

○甲斐専門委員 今の文章ですが、主語がなくわかりづらいので、後で考えていただければと思います。

○田村座長 ありがとうございます。

それ以外、ありますでしょうか。よろしいですか。

それでは、引き続き説明をお願いします。

○青山評価専門官 引き続き、資料2の58ページ、「ハザードの特定に係る検討」から御説明します。

まず、19行目の(1)のセクションタイトルに「食品媒介性」を追記しております。食品健康影響評価で対象となるのが食品媒介性感染症ですので、そこを明確化しております。

32行目から食中毒統計についての記載ですが、豊福先生から御指摘がありまして、表で整理しており、コメントについては59ページの4行目の下に記載をしております。この下に出てきます別の表に関連して、「*C. jejuni*及び*C. coli*の分離例数はこの3年間減少しているように見えますが、食中毒統計では減少していません」ということです。このため、表をこちらに追記して数字を比べられるようにしております。

また、次の表とも関係しますが、カンピロバクターの分離数を他の細菌と比較するために、この評価書案では「腸内細菌」という定義をして分母を出しております。3行目の脚注2に、食中毒統計の表の場合の「腸内細菌」の定義をしておりますが、「サルモネラ属菌」、「腸管出血性大腸菌」、「その他の病原大腸菌」、「カンピロバクター・ジェジュニ/コリ」と比較しております。

また、前回豊福先生から、こういう用語を評価書において定義するのであれば、その選び方のクライテリアを明確にするべきという御指摘がありましたので、脚注7に記載をしております。この「食中毒統計及び感染症発生動向調査の報告対象である食中毒病因物質の細菌及び下痢性病原菌のうち、家畜の腸管に生息し、畜産物を介してヒトに疾病を起こす食中毒原因菌と知られている主要な細菌を腸内細菌として整理」しております。

同じ59ページ6行目ですが、砂川先生に御相談しまして、カンピロバクター分離例数の調査の概要の整理と、数字の更新をしております。全国の地方衛生研究所又は保健所から報告された、カンピロバクターを含むヒトの下痢原性病原菌分離例及び原虫・寄生虫の情報を感染症発生動向調査で収集しており、2008～2017年の情報を表に整理しております。

表に行きまして、60ページの2行目からになります。調査対象等が明確になるように、追記等を砂川先生からいただいております。2016年、2017年の数値については公表情報ではなく、砂川先生から暫定的な情報として提供いただいたものになります。

また、先ほど食中毒統計でも「腸内細菌」の定義を述べたところですが、この表についても定義を使用しております。その内訳としては10行目の脚注5にありますように、大腸菌、カンピロバクター属菌並びにチフス菌及びパラチフスA菌以外のサルモネラ属菌としております。大腸菌については2016年から調査報告対象に*Escherichia albertii*を含むとなっております。

次が60ページの15行目になりますが、こちら「家畜及びヒトの常在菌によるヒトの食品媒介性感染症」の項目として、対象の感染症が明確となるように「食品媒介性」を追記しております。

61ページの10行目の修正ですが、こちらは先ほどから御説明をしているマクロライド自然耐性の細菌について、このマクロライドは評価対象のものであると限定をしております。

また、15行目から腸球菌において他系統の抗生物質に対する交差耐性や共耐性が生じる可能性で、浅井先生から*ermB*遺伝子によるマクロライドとストレプトグラミンBとの交差耐性の報告があるということで、*ermB*の追記を行っております。

また、23行目からですが、先ほど言及いたしました。池先生から、家畜からヒトの腸球菌への遺伝子伝達の可能性を比較的低いと書くのは不正確ではないかと御指摘いただきましたので、腸球菌からヒトの他の菌属・菌種への耐性因子伝達の可能性についての記載に修正しております。

27行目からは先ほどの自然耐性と関係しておりますが、「腸内細菌科細菌は上述のとおり評価対象マクロライドに自然耐性であるため、家畜における薬剤耐性の選択圧とならない」と記載をいたしました。こうしたことから29行目に「したがって、腸球菌はハザードとして特定されないと考えられる」と記載をしております。

61ページの33行目からですが、「その他のヒトの感染症」という項目を立てて記載しております。食品媒介性以外のヒトの感染症という意図でございます。荒川先生から御指摘をいただいております。 *Clostridium difficile*や*Mycoplasma pneumoniae*といったヒトの感染症で、この評価に当たって検討したということに記載しておいたほうがよい感染症

として挙げていただいたものを記載しております。*C. difficile*については過去に食安委で評価したバージニアマイシンの評価書から引用しております。またマイコプラズマについては参照として記載している教科書を引用しております。

次が62ページの「ハザードの特定」でございます。

まず38行目ですが、サルモネラ及び大腸菌については、評価対象マクロライドに対して自然耐性ということで、マクロライドが治療に用いられていないという記述については、筒井先生の御指摘に基づき削除をしております。

また、ページをめくりまして、63ページ目の5～6行目にかけては、池先生からの御指摘で、先ほど御説明した腸内細菌同士の遺伝子伝達の話と関係しておりまして、「動物由来腸球菌がヒト腸管へ定着する可能性やヒトの腸内細菌叢の他の菌への耐性因子の伝達の可能性は比較的低い」という文章に修正をしております。

以上です。

○田村座長 「ハザードの特定」までについてですが、何か御質問、御意見ありましたらお願いします。

どうぞ。

○甲斐専門委員 58ページのところです。まず34行目ですが、カンピロバクター食中毒について2016年の数値が書いてありますが、もう2017年が出ていますので、そちらに更新していただけたらと思います。

○青山評価専門官 厚労省と政府統計のホームページ上はまだ公表データは出ておりませんでした。厚労省の部会で数字が一部出たという話は聞いているのですが、2017年のデータはウェブサイトでアクセスできるようになってからでもよろしければ、その時点で修正をしたいと思います。

○甲斐専門委員 わかりました。

それから、次に38行目の表ですが、国内におけるカンピロバクター食中毒発生状況ということで表がつくってありまして、その表が次の59ページまで続いています。この中でカンピロバクター・ジェジュニ／コリの数を出すのと、その比較のために腸内細菌ということで、豊福先生からの御意見に従ってこのようにまとめられたということですが、比較のほうの腸内細菌、これをサルモネラ属菌、腸管出血性大腸菌、その他の病原大腸菌、カンピロバクター・ジェジュニ／コリの合計としていますが、ここはカンピロバクターの食中毒発生状況ですので、カンピロバクターとそれ以外の細菌ぐらいでよろしいのではないですか。かえってわかりづらいといえますか。

○池専門参考人 その他の細菌ですか。腸内細菌とその他の細菌ですね。

○甲斐専門員 それで、その他の細菌を全部入れてしまう。つまり、ここは食中毒の発生状況を述べているところですね。

○大倉課長補佐 食中毒の細菌の中にも毒素型のものが結構入っていますので、それを入れるとどうなのかなということもあって、事務局でこういう整理にさせていただいたのですが。

○甲斐専門委員 毒素型とは、例えばブドウ球菌などのことですね。そこは一緒でもいいのではないですか。この表がかえって特異的な表のように見えてしまうのです。このタイトルそのものが食中毒の発生状況ですので、ですからここまで加工しなくてもよろしいのではないかと思います。

それから、同じようなことなのですが、次の60ページの表の一番下のところ、腸内細菌分離例株全体ということで、脚注の5ですか。60ページの10行目になりますが、これも大腸菌、カンピロバクター、サルモネラというようなところでまとめてありますが、これはNESIDからとった数ですね。NESIDの中でこの菌だけの合計を使われたということでしょうか。ここの意味も、カンピロバクターがほかの菌に対してどのくらいの割合かということを知りたいという目的だったのででしょうか。

ここのところも、例えばNESIDだと腸炎ビブリオとかも入っていると思うので、この菌に限定することがいいのかどうか、ちょっと疑問に思っています。きょう、ちょうど豊福先生がいらっしゃらないので、相談する必要があるかと思うのですが。

○田村座長 それは腸内細菌というところをその他にして、それを全体として示すということですね。

本日は豊福先生が御欠席なので、次回までに検討していただけますでしょうか。よろしいですか。

では、ほかのところではいかがでしょうか。

○池専門参考人 61ページの23行目の伝達のところですが、既にマクロライド系の評価を幾つかやりましたね。それと整合性をとっていただければいいかなとは思いますが、「腸球菌から他の菌属」というのは、腸球菌の各菌種において、腸球菌間を高頻度に伝達しますので、その他の菌属の菌種ということになるのかと思います。そういう理解でよろしいですね。

○大倉課長補佐 そうです。

○池専門参考人 腸球菌はここには含まれていないという理解をしておいたほうがいいかと思います。

○田村座長 よろしいですか。

それでは、前の評価と比較しながら表現をよろしくお願いします。

○大倉課長補佐 甲斐先生から御指摘をいただいた58ページから59ページに続く食中毒の表と、60ページに記載をしているカンピロバクターの表なのですが、今回カンピロバクターがハザードになるため、カンピロバクター感染症等の発生状況は暴露評価でまた御議論いただくことになるかと思います。

ここではハザードの特定で、マクロライドで治療可能なヒトの食品媒介性感染症として、カンピロバクター感染症でマクロライド系抗生物質が第一選択薬となっているため、発生状況がこれだけ一定数あることを示す趣旨なので、ここまで詳細なデータはこの段階ではまだ要らないだろうということであれば、食中毒は何年から何年までは大体何件ぐらいで推移しているといった文章の記載だけにこの場ではとどめさせていただいて、こういった

食中毒の発生状況が腸内細菌のうちどれだけだとか、NESIDではこういう状況だというのは暴露評価やこれ以降のところで記載をするという形で整理させていただければと思いますが、いかがでしょうか。

○甲斐専門委員 よろしいかと思えます。

○池専門参考人 この表はどこかにあったほうがわかりやすいのではないですか。

○大倉課長補佐 後ほど暴露評価のところで記載します。

○池専門参考人 もう一つだけ、63ページの6行目の腸内細菌叢で、「他の菌属への耐性因子」としたほうがよいかもしい。お願いいたします。

○田村座長 63ページのところ、よろしいですね。

それ以外のところ、ありましたらお願いします。よろしいでしょうか。

それでは、本日予定しているところはここまでですが、よろしいでしょうか。

本日は浅井先生と豊福先生がいないので、その指摘の部分を最終的に確認して次回の準備をよろしくお願いします。

それでは本件につきましては、次回以降改めて審議するということにいたします。

その他、事務局からありましたらお願いします。

○大倉課長補佐 本日は御議論いただきましてありがとうございました。確認いただく点など、後ほど個別に先生方に御連絡をさせていただきますので、引き続きどうぞよろしくお願いいたします。そのほか、お気づきの点ありましたら、随時、事務局にお寄せいただければと思います。どうぞよろしくお願いいたします。

本日、その他でございますが、事務局から1点御報告がございます。本日はマクロライドの御議論をいただいたところですが、テトラサイクリンに関する御報告でございます。

家畜に使用するテトラサイクリン系抗生物質に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価については、現在御審議をいただいているところですが、昨年11月6日のワーキンググループで、ハザードの特定に当たりまして、テトラサイクリン系の抗生物質とグリシルサイクリン系であるチゲサイクリンの交差耐性の有無の確認が必要だということになりまして、農林水産省の動物医薬品検査所に試験を依頼させていただいたところがございます。先週末、その結果の御一報がありましたので、簡単に口頭で御報告をさせていただきます。

大腸菌と黄色ブドウ球菌について調べていただいております。まず大腸菌につきましては、平成27年に分離をされた健康家畜由来大腸菌のうちテトラサイクリンに耐性を示した100株をランダムに選択してチゲサイクリンに対する感受性を調査したところ、チゲサイクリンに対する耐性株はございませんでした。

それから黄色ブドウ球菌につきましては、平成28年に分離された病畜由来の黄色ブドウ球菌のチゲサイクリンに対する感受性を調査したところ、チゲサイクリンの耐性株が4株ございました。こちらの4株は、いずれもテトラサイクリンとドキシサイクリンにも耐性でございました。このチゲサイクリンに耐性を示した4株の由来は、豚由来が3株、産卵鶏が1株でございました。

このほかの試験結果の詳細につきましては、次回以降のワーキンググループで評価書と

ともに御報告、御説明をさせていただきたいと思います。

テトラサイクリン系は、前回ハザードの特定まで御審議をいただいたのですが、その中で黄色ブドウ球菌についてはハザードとして特定するという事で御確認をいただいたかと思うのですが、大腸菌についてはチゲサイクリンとの交差耐性の有無を確認してからということになっておりました。今回の一報の中で大腸菌に関しては、野外においてはチゲサイクリンとの交差耐性がないということで、大腸菌に関してはハザードとしては特定されないという方向で評価書案は整理させていただいて、次回以降のワーキングの中で改めて御確認をさせていただきたいと考えております。

以上です。

○田村座長 ありがとうございます。

チゲサイクリンの成績が一部出てきたので、御紹介いただきました。それに伴って評価書のハザードを、大腸菌を外し、黄色ブドウ球菌だけにするという案です。

何か御意見、御質問ありましたらお願いします。

よろしいでしょうか。

それでは、次回に詳しい説明をお願いします。

それでは、事務局からお願いします。

○大倉課長補佐 本日、事務局から特にそのほかはございません。

専門委員の先生方におかれましては、お忙しい中ありがとうございました。次回のワーキンググループの開催につきましては改めて御連絡さしあげますので、引き続きどうぞよろしく願いいたします。

○田村座長 これで本日の議事は全て終了いたしました。

以上をもちまして閉会といたします。どうもありがとうございました。