

# 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26回）

### 議事録

1. 日時 令和2年6月26日（金）10:00～11:58

2. 場所 食品安全委員会 中会議室（Web会議システムを利用）

#### 3. 議事

- （1）家畜に使用する硫酸コリスチン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）薬剤耐性（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2016－2020の2019年度進捗状況の確認について
- （3）その他

#### 4. 出席者

（専門委員）

浅井専門委員、荒川専門委員、今田専門委員、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、田村専門委員、豊福専門委員、早川専門委員、早山専門委員

（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）

小川事務局長、鋤柄事務局次長、箴島評価第二課長、矢野課長補佐、平松評価専門職、田川技術参与

#### 5. 配付資料

資料1 令和2年度食品安全委員会運営計画

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）家畜に使用する硫酸コリスチンに係る薬剤耐性菌に関する食品健康

## 影響評価（第2版）

資料4 （案）薬剤耐性（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2016－2020の2019年度進捗状況の確認について

資料5 「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）」にかかる確認書について

## 6. 議事内容

○田村座長 それでは、ただいまから第26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。

今回のワーキンググループは新型コロナウイルス感染症の拡大予防の観点から、ウェブ会議の形式で開催させていただきます。

本日は、11名の専門委員が御出席です。御欠席の専門委員は、山岸専門委員です。

また、池専門参考人にも御出席いただいています。

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、報告をお願いします。

○矢野課長補佐

4月1日付で事務局に人事異動がございました。少し遅くなりましたが初めに御報告申し上げます。

食品安全委員会事務局次長として鋤柄が着任しております。御挨拶を申し上げます。

○鋤柄事務局次長 鋤柄でございます。よろしくお願いいたします。

○矢野課長補佐 また、4月1日付で青山課長補佐に代わりまして私、矢野が着任しております。よろしくお願いいたします。

では、議事と資料の確認をさせていただきます。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。

資料については、本日の議事次第、委員名簿、それから、議事次第に記載した資料5種類になります。また、机上配付資料を4種類お配りさせていただいております。これらの資料は全て印刷したものを皆様のお手元に事前にお届けし、メールでも送らせていただきました。もし、これらの資料がお手元にない場合は、事務局にお知らせ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きました確認書を確認しましたところ、平成15年10月2日委員会決定の2（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。座長、以上でございます。

○田村座長 御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。それでは、議題に入ります前に、本年度の運営計画についての説明があるとお聞きしています。

事務局から説明をお願いします。

○箴島評価第二課長 評価第二課長の箴島でございます。よろしくお願いいたします。

それでは、お手元の資料1の御準備をお願いいたします。

本日は令和2年度最初のワーキンググループですので、資料1の「令和2年度食品安全委員会運営計画」を御説明いたします。ウェブ会議ということもございますので、ワーキンググループの効率的な運営に資するべく変更点を中心に御説明いたします。

資料1を1枚おめくりください。目次でございます。簡単に構成を御説明いたします。第1から第9までございますが、第1が委員会の運営の重点事項、第2が委員会の運営全般と一般的な内容を記載しておりまして、第3以降に個別の内容という構成となっております。

1ページ目をお願いいたします。「審議の経緯」をお示ししております。

引き続きまして2ページ目をお願いいたします。「第1 令和2年度における委員会の運営の重点事項」でございます。

「(2) 重点事項」につきましては、①から④まで4つの柱がございます。この柱につきましては昨年度から変更はございません。3ページ目の「③研究・調査事業の活用」におきまして、昨年度に策定されました新しいロードマップを踏まえる旨の記載をしております。

同じく3ページでございますけれども、「第2 委員会の運営全般」ですが、ワーキンググループを含めて特に変更はございませんが、冒頭、座長から御発言がございましたように、4月9日の食品安全委員会で、天災等の場合、委員会も専門調査会もテレビ会議またはウェブ会議を利用した出席が認められ、本日のワーキンググループがウェブ会議で開催されているところでございます。

4ページ目をお願いいたします。「第3 食品健康影響評価の実施」でございます、ここ以降が個別の記載となります。

第3の「1 リスク管理機関から食品健康影響評価を依頼された案件の着実な実施」を御覧ください。ここでは、計画的・効率的な調査審議を行うとの記載がなされているところでございます。

その下、「2 評価ガイドライン等の策定」を御覧ください。3行目になりますけれども、本ワーキンググループに関して記載がございまして、読み上げさせていただきますと、薬剤耐性菌について、国際的な動向を踏まえたより適切な評価を推進するため、評価指針の改訂を行うという記載がございます。

これにつきましては、先生方のお手元には準備しておりませんが、指針の第6に「指針の見直し」に係る項目がございまして、新たな科学的知見が明らかになった場合には必要に応じて見直すこととするという規定を踏まえまして、AMRのアクションプランに係る食品安全委員会行動計画2016-2020にも同様の規定がございます。これらを踏まえての見直しということでございます。

今、申し上げましたAMRのアクションプランに係る食品安全委員会の行動計画2016-2020に関しましては、この2019年度の進捗状況の確認につきまして、後ほど議題の2というこ

とで御審議いただくものでございます。今後、先生方には評価指針の見直しに係る検討をお願いすることになりますので、よろしくをお願いいたします。

5ページの下から6ページにかけてとなりますけれども、「第5 食品の安全性の確保に関する研究・調査事業の推進」をお願いいたします。6ページをお願いいたします。ここに1としまして「食品健康影響評価技術研究の推進」、それから、下のほうに2としまして「食品の安全性の確保に関する調査の推進」がございまして、これらにつきましては、先ほど申し上げました新しいロードマップを踏まえて行う旨の記載がなされているところでございます。

7ページ目をお願いいたします。「第6 リスクコミュニケーションの促進」でございます。ここでは、食品安全委員会の取組を何点か追記をしてございます。

具体的には8ページ目をお願いいたします。真ん中よりちょっと下ぐらいですが、「(4) 食品の安全性に関する用語集」、それから、次の9ページ目の上のほうでございまして「(3) 訪問学習の受入れ」でございます。

11ページからの「第9 国際協調の推進」ですが、このページの一番下に「4 海外への情報発信」がございまして。

中身は12ページ、次のページでございましてけれども、年4回発行しております英文ジャーナルをPubMed Centralへの掲載を通じた国内外への情報発信、これが新たな点になってございます。

簡単ではございますけれども、説明は以上でございます。

○田村座長 コメント等ありましたらお願いします。よろしいでしょうか。ありがとうございます。

それでは、議題の「(1) 家畜に使用する硫酸コリスチン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。

それでは、事務局は説明をお願いいたします。

○平松評価専門職 平松です。よろしくお願いいたします。

それでは、評価書案につきまして御説明いたします。資料3の御用意をお願いいたします。

本件、家畜に使用する硫酸コリスチンに係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価は、2017年の第1版通知後に報告されている国内外の新たな科学的知見・情報等を踏まえ、現在、第2版として御審議いただいております。前回は2月に影響評価に関する知見まで論点の整理をしていただきました。今回が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等を御確認いただきまして、最終的な食品健康影響評価については、本日御議論いただくと当初メール等で御連絡していたのですが、次回、また改めて御審議をお願いしたいと思っております。そのため、今回は影響評価に関する知見までの部分について、前回の指摘等が反映されているか御確認いただければと思います。

前回のワーキンググループの時点で既に第1版から変更していた点は赤で見え消し、前回のワーキンググループ以降に修正した点は青で見え消しにしています。また、メールで事前の意見照会をさせていただいた後に修正した点は青字の二重下線にしています。

それでは、9ページをお願いいたします。「評価の経緯及び範囲等」の「2. 経緯」から修正箇所を中心に御説明します。まず9ページの27行目を御覧ください。こちらは第1版通知後のリスク管理措置について、農林水産省が飼料添加物を取り消し、動物用医薬品としては第二次選択薬として位置付けたことを記載しております。その後、浅井先生から御指摘いただきまして、今回の評価対象は動物用医薬品に限定していること、また、飼料添加物の評価については第1版を参照いただきたいということを明記しております。

続いて、12ページをお願いいたします。25行目、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌のあたりに菌種の名称をアルファベットで追記しておりますが、こちらは前回のワーキンググループで豊福先生から御指摘いただきまして、評価書を通じて菌名の書き方が定まっていないう御指摘がありました。以前、当ワーキンググループで菌名の書き方について御確認いただいているルールがございまして、机上配付資料4としてお配りしております。基本的にこのルールにのっとり評価書として菌名の書き方を統一する修正を行っています。

続いて、17ページをお願いいたします。表4の関連ですが、2018年に動物用医薬品としての承認がない鶏で使用推定量が資料に計上されていたのですが、浅井先生から承認がないのであれば欄外に記載すれば良いという御指摘をいただきまして、注釈という形で修正しております。

続いて、19ページを御覧ください。19ページの表7がPCU当たりのコリスチン使用量です。PCUは18ページの下に注釈で入れておりますが、個体数調整単位のことです。前回ワーキンググループで、2018年以降リスク管理措置とられた結果、現在はほとんど豚のみに使用されているので、豚のPCUのみを分母とした値についても括弧書きで追記をしています。

続いて、22ページをお願いいたします。「6. 抗菌スペクトル及び感受性菌の分布」の抗菌スペクトルの項目で幾つか追記を行っています。まず、前回ワーキンググループでカンピロバクターのデータがないかという御指摘をいただきまして、農林水産省にも確認いたしました。有効菌種とはされているのですが、カンピロバクターについては承認時に提出された資料にもデータはなかったということでした。荒川先生から提供いただいた1報と事務局で検索した文献1報について表8に*Campylobacter jejuni/coli*についてのデータを記載しておりまして、22ページの本文に、カンピロバクターに対しては幅広いMIC値が報告されていると追記しております。

また、22ページの26行目からサルモネラに関してですが、こちらは、血清型ごとのMICのデータを記載すべきという御指摘を前回いただきましたので、表8に血清型が判明しているデータについて記載し、本文にはサルモネラのDublin、Enteritidis等の血清群Dに含まれる血清型に対してはMIC値が高く、自然耐性と考えられているというように記載をしています。

続きまして、25ページのボックスに、今、申し上げたサルモネラについて血清型の情報を盛り込むべきということで前回の御指摘を記載しています。24ページから病畜に関する病畜由来株に対するコリスチンのMIC情報を記載しておりまして、これらのデータについて、30ページに参考の表として病畜由来サルモネラの代表的な血清型ごとの分離株数及び耐性株数を記載しております。岡村先生から血清型の名称の隣にD群やC群などの群の別を記載していただきまして、また、コメントとしてDublin、Enteritidisは他の血清型と比べてコリスチン耐性率が高いように見えるという御指摘をいただいております。

同様に健康畜のデータについても34ページに血清型ごとの分離株数及び耐性株数のデータを参考の表として入れております。こちらでも岡村先生から、分離株数は少ないが血清群DのDublinとEnteritidisは100%コリスチン耐性を示しているというコメントをいただいております。

この表につきましては参考として記載しておりまして、現在、評価書の本文には追記していないのですが、もしこの表も評価書に残した方が良く、また、本文に傾向等について追記したほうが良いということがあれば御指摘いただければと思います。

続きまして、35ページは、海外情報を更新しているものです。続いて、37ページの21行目から、1つ上のパラに田村先生の班で担当していただいた研究事業でヘテロ耐性が関与しているという結果がありましたが、関連した報告が幾つか見られましたので、それについて追記をしています。

大腸菌、サルモネラ等でヘテロ耐性が確認されていて、サルモネラでは*pmrD*遺伝子の縦列反復によってコリスチンに対するヘテロ耐性を示すことが確認されています。

続きまして、39ページをお願いします。中ほど、15～20行目にかけて、*mcr1*～7について相同性の比較をしている文献がありましたので追記していましたが、その後、田村先生から提供いただいた資料で、*mcr-9*まで比較しているものがございましたので、次回までに更新しておきたいと思います。

続きまして、39ページの31行目からです。こちらは前回ワーキングで確認いただきましたが、*mcr*遺伝子を導入した大腸菌でバシトラシンのMICが上昇したという報告です。当初、交差耐性を示すと記載していたのですが、僅かに上昇したという記載にとどめて良いのではないかと御指摘をいただきましたので修正しております。

続きまして、41ページの23～24行目、こちらはJAID/JSC感染症治療ガイドに基づく記載を第1版でもしていたのですが、2019年版が出ましたので確認したところ、コリスチンを使用する場合は多系統の抗菌薬による併用療法を積極的に検討することとされているというようにガイドのほうに追記がございましたので、こちらにも追記をしています。

1点、多系統というのが多い系統というように感染症治療ガイドのほうに記載があったのですが、正確に意図しているところが事務局のほうで分かっておらず、他の系統を使うべきということなのか、多く使うべきということなのか、御専門の先生方でもしご存知であれば教えていただければと思います。説明は以上です。

○田村座長 それでは、最初に、今説明のあった多系統というのは、原文上は多系統と書いてあるのですけれども、どうも意味がよく分からないのですが、何か先生方でコメントがあればお教えいただければと思います。いかがですか。菅井先生、お願いします。

○菅井専門委員 多系統というのは、他の例えばアミノグリコシドとかキノロンとかそういうことではないですか。

○田村座長 このままでよろしいですか。

○菅井専門委員 言葉づかいですか。荒川先生はおられますか。

○田村座長 荒川先生、どうぞお願いします。

○荒川専門委員 私が何か文献で見たときは、多いという字ではなくて他人の他のほうが文章の意味は通じると思うのですけれども、原文が多いという字で書いてあるのであれば、意味は通じるとかなと思うのです。文意としては多分系統が違う別の系統の薬を使ったほうがいいということではないかなと思いますね。

○田村座長 では、このままでよろしいということでもよろしいですか。池先生、お願いします。

○池専門参考人 これはむしろ、ほかの系統に直したほうが良いように思う。他の系統という意味にしておいたほうが良いように思います。本文がどうであろうと。荒川先生、いかがでしょうか。

○荒川専門委員 そうですね。その方が自然だとは思いますが、多分最初の文章、もとの文章では校正ミスかもしれませんね。

○田村座長 では、他系統ということでもよろしいですか。

(首肯する委員あり)

○田村座長 では、そういうことで、事務局、訂正をお願いします。

○平松評価専門職 承知しました。ありがとうございます。

○田村座長 それでは、今、医療分野における重要性まで説明がありましたけれども、何か御意見、コメントがありましたらお願いします。これは事務局、分かるかどうか分からないのですけれども、先ほどコリスチンの推定販売量のところの鶏の506kgがありますね。これはなぜこのところだけ急に計上されたという何か理由が分かりますでしょうか。

○平松評価専門職 平松です。

前回のワーキングの際に農水省に確認もしてもらったのですが、こちらの推定販売量は、販売先からの聞き取り等によって推定で計上しているもので、正確なところは分からないということで、今後動向を注視していきたいと農水省からはコメントをいただいております。なお、私も前回気づいていなかったのですが、過去にも2005年、2006年のところにも鶏が少し入っていました。ここもどういうことなのかなというところは気になっているのですが、もし分かりましたら次回御紹介したいと思います。2018年のデータについては、少なくともこれがどういうものなのか、実際に本当に鶏に使われているものなのかということも含めて農水省は分からないということでした。

○田村座長 分かりました。浅井先生、何かコメントはありますか。

○浅井専門委員 私もよく分からないのですが、基本的に業者さんからの報告に基づいて集計しているわけで、その動物種の比率みたいところに数字が間違えて入っていないかというところの確認をしていただければいいのではないかと思います。

○田村座長 どうもありがとうございます。あとは先ほどお話にあった血清型、サルモネラの血清型の情報についての取扱いですが、30ページのところにある参考の表は岡村先生に調べていただいたものです。このD群というのは一般的に使う表現ですか。09群ではないですか。

○岡村専門委員 昔はD群とかC群と言われていたみたいですが、今は言われていないですね。

○田村座長 では、09群でよろしいですか。

○岡村専門委員 問題ないと思います。

○田村座長 D群という表現を私は良く知らなかったのですが、甲斐先生09群の方でよろしいですか。

○甲斐専門委員 今はD群という使い方はされていないと思います。09群とか04群というような言い方だと思いますので、09群に修正されたほうがよろしいかと思います。

○田村座長 ありがとうございます。

それでは、文章上は09群という表記にして、この表、なかなか貴重なのではないかなと思うのですが、記載するという点で良いと思うのですが、いかがでしょうか。

(首肯する委員あり)

○田村座長 これは後で出てくるサルモネラの血清型の表と記載されている年代が違いますね。データベースは一緒だと思うのですが、何か使い分けたのですか。

○平松評価専門職 基本的に対応する表で扱っていた年代について記載をしていたのですが、統一したいと思います。

○田村座長 よろしくお願ひします。あとかっこの中の記載が最初は耐性株数ですが、後ろでは分離株数になっているので、統一してください。ほかに何か御質問、御意見ありましたらお願いします。浅井先生、どうぞ。

○浅井専門委員 22ページの岡村先生からの指摘のところでは自然耐性という表現が使われていますが、表8では0.75 µg/mLとMICが低いもの含まれているようなので、高い傾向を示すという記載にとどめてはいかがでしょうか。

○田村座長 岡村先生、どうですか。

○岡村専門委員 今思い出せないのですが、参考文献を読んだ時に自然耐性と読める英語が使われていたので自然耐性と書きました。ただし、具体的にMICが低いものがあるのであれば自然耐性と記載する必要はないかもしれません。

○田村座長 今の議論はいかがでしょうか。他の先生方、御意見はありますか。

○池専門参考人 自然耐性なのか、MICが高くなっているのか、大事なことなので、確認し



た方が良いと思います。

○田村座長 分かりました。荒川先生、何かありますか。

○荒川専門委員 特にありません。

○田村座長 それでは、もう一回論文を当たっていただいて、次回までに検討してください。それ以外のところで何か御質問、御意見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、事務局から引き続き説明をお願いします。

○平松評価専門職 承知しました。先ほど甲斐先生から挙手があったのですが、甲斐先生、よろしいですか。

○甲斐専門委員 田村先生がおっしゃったD群のところでしたので大丈夫です。ありがとうございます。

○平松評価専門職 承知しました。では、引き続き説明させていただきます。

42ページをお願いいたします。「ハザードの特定に係る検討」から御説明します。

まず42ページの23行目からです。これはサルモネラに関する記載ですが、国内の家畜での薬剤感受性はおおむね維持されておりまして、31行目から、国内ではカルバペネムとコリスチンに同時に耐性を示す株の報告はないが、*mcr*遺伝子の保有株が報告されている。参考に、海外では*mcr*遺伝子を保有する多剤耐性株の検出もあるという追記をしています。

43ページの5行目からは赤痢菌の検討部分なのですが、段落の最後に、ヒトの細菌性赤痢の主な感染源は家畜由来の赤痢菌によって汚染された食品によるものではないとされていると追記しています。

14行目からエルシニアについての記載です。ボックスの中にも記載していますが、前回荒川先生から御指摘いただきまして、エルシニアについてはコリスチンが効くということと、国際的にカルバペネム系やβ-ラクタム系薬剤に耐性を示す株の報告がないということ、をハザードとして特定していない理由に追加してはどうかという御提案をいただきました。

荒川先生とも御相談させていただいたのですが、前段のエルシニアにコリスチンが結構効くということについて適切な参照が見当たらなかったため、後段のみ追記しています。もし前段について適切な文献等がありましたら、御提供をお願いできればと思います。

続いて、44ページです。13行目からカンピロバクターについて追記をしています。先ほど申し上げたようにあまりデータがないのですが、海外のデータでコリスチンの耐性率が高かったというデータもありますので、参考に追記をしています。ただし、耐性機構は明らかにされておらず、*mcr*遺伝子の有無も分かっていません。

続いて、45ページの8行目から中国のヒト臨床由来大腸菌で*mcr*遺伝子を保有するCREが報告されているので文献の追加とともに追記をしています。16～19行の網かけにしている部分は、他の場所に記載していたものを移動したのみです。20行目からは国内の家畜由来大腸菌で*mcr*遺伝子が検出されていることに関する追記です。世界では*mcr-10*まで報告されています。

31行目からは家畜由来のカルバペネム耐性大腸菌について国内の家畜で2013～2015年の

収集株の調査では家畜由来でカルバペネム耐性のものはなかったと記載しています。また、関連して、池先生から海外の状況をまとめていただきまして、机上配付資料1として皆様のお手元にお配りしております。後ほど池先生から補足いただきます。評価書案については、評価の中心は国内の情報という観点から、ボリュームの少ない追記案としていますが、池先生の御説明も踏まえて、もう少しこれを追記したほうが良いというような御検討もお願いしたいと考えております。

続いて、46ページの19行目からはクレブシエラ、エンテロバクター等の情報を記載しているのですが、*mcr*遺伝子の保有が第1版の通知後に海外で報告されておりましたので追記、修正等を行っております。

47ページから「ハザードの特定」に関する記載なのですが、28行目から、今回、サルモネラをハザードとして大腸菌に加えて特定するというので、それに関連する記載をしております。

国内の家畜においてはコリスチンに対する薬剤感受性はおおむね維持されていますが、牛及び豚由来サルモネラから*mcr-1*、*mcr-3*、*mcr-5*が検出されておまして、*mcr*遺伝子を保有するサルモネラが食品を介してCRE感染症の患者の細菌等に*mcr*遺伝子を伝達することによってコリスチンによる治療に影響を与える可能性があります。

続いて、48ページです。11～12行目にかけて、先ほど申し上げた海外の家畜での*mcr*遺伝子を保有するCREの報告に関連した追記をしています。

26行目から先ほど御説明したクレブシエラ、エンテロバクター等の海外での*mcr*遺伝子の保有株等に関する追記をしていますが、国内においてはこれらのエンテロバクター、緑膿菌、アシネトバクター等で家畜におけるコリスチン耐性及び*mcr*遺伝子の保有に関する報告は限られています。

48ページの34行目からが「ハザードの特定」の結論部分です。第1版の後に知見が集まってきたことから、大腸菌については評価の見直しを行い、サルモネラについては新たにハザードの特定をしてリスク評価を行うこととすると記載しております。

説明は以上です。

○田村座長 ありがとうございます。

事務局から「ハザードの特定」まで説明がありました。先ほどお話があったように、池先生からカルバペネム耐性菌に関する情報を提供していただいておりますので、何か補足の説明がありましたらお願いします。池先生。

○池専門参考人 今回、田村先生たちが多数の家畜分離菌のコリスチン耐性、カルバペネム耐性の調査をしていただいておりますので、国内はまだ感受性が高いということではないデータだったと思うのです。

それともう一つ、事務局が情報をたくさん集めていただいておりますので、これはありがたいですが、それらの情報を評価書案にさらっと簡単に書いているのもったいないなと思います。事務局が集めてくれた情報から孫引きして調べました。コリスチンをヒトに使

用する時は多剤耐性菌感染症になりますので、カルバペネム耐性が重要な位置づけになると思います。

そこで、従来から田村先生は家畜におけるカルバペネム耐性に関心を持たれていて調査もしていただいているわけですが、国際的に見ますと、家畜においてカルバペネムは使っていないけれども、相当のところまで来ているという印象が文献から見られるのです。特に言葉が適切かどうかは分かりませんが、いわゆるG7と言われる、法的にも規制がかかっている国においてはカルバペネム耐性が結構調べられております。特にアメリカ、ドイツ、フランスにおいては、まだ国全体の農場に広がってなくカルバペネム耐性菌が限定された農場から出ているという状況があると思います。そのカルバペネム耐性もヒトから分離されるような高度耐性でなくて、比較的low耐性で例えばカルバペネムのMICが1桁であるとか、他のフルオロキノロンとかゲンタマイシンは感受性であるというような状況であり、ほぼすべての抗菌剤が効かないような状況ではありません。

一方で、中国では、机上配付資料の中でも要約としてまとめたのですが、中国の論文を見る限りにおいて、いろいろな地域においてランダムに調査しても、大体調査対象の農家全てから、コリスチン耐性もカルバペネム耐性も分離されるという状況のようです。

例えば、中国におきましては鶏とか豚で、非常に高い頻度でコリスチン耐性、カルバペネム耐性が分離されています。カルバペネム耐性は例えば鶏において、農家において43%、豚においては60%の頻度でカルバペネム耐性が出ている。しかも、鶏においては、43%がカルバペネム耐性で、27%がコリスチン耐性であるということは、カルバペネム耐性の約50%がコリスチン耐性です。豚においては、カルバペネム耐性が60%であって、コリスチン耐性も60%ということは100%がカルバペネム及びコリスチン耐性です。しかも、カルバペネム及び他の $\beta$ -ラクタム剤も2桁以上のMICを持っておりまして、ゲンタマイシン、フルオロキノロンも高度耐性である。これはヒト由来株の耐性と全く変わりなく、危険な状況になっています。

つまり、国によって家畜から分離されるカルバペネム耐性の状況に相当の違いがあるということです。やはりコリスチンのターゲットになるのはカルバペネム耐性菌ですので、評価書にももう少し具体的に整理して可能ならばまとめておいたほうが、せっかく集められた文献が生きてくるのではないかと思います。

○田村座長 ありがとうございます。日本では各地から家畜由来カルバペネム耐性菌はまだ見つかっていないのですけれども、菅井先生が共著の広島大の島本先生の論文に食肉から分離されたというのがありますね。あれについて御説明いただけないですか。

○菅井専門委員 広島で、市場で購入した鶏肉から、*bla<sub>VTM</sub>*と*bla<sub>NDM</sub>*でしたか、両方のプラスミドを持っている*Klebsiella pneumoniae*が出たという報告です。食肉から出てきたのは初めてだということで、最初、一昨年でしたか。食品衛生学会かどこかの学会で発表される時に相談を受けまして、あらかじめ農水省にも連絡しておいたほうがいいのではないかとということで私が農水省におつなぎしまして、前もって農水省からヒアリングを受けたと

聞いています。私はそのゲノム解析をお手伝いしたという経緯があります。

ただ、単独であり、また、たしかSTが30で、あまりメジャーなものではないものでした。もしそういうものが継続して分離されたらそれは問題があると思います。何らかの理由で恐らく食肉のプロセスの経路で混入したのではないかと考えていますが、エビデンスは全くありません。

○田村座長 ありがとうございます。昨日、ネットでこの論文を見つけたのですが、読んでみると由来はフードハンドラーと考察されており、動物由来ではないということで少し安心しました。これも食肉からの最初の分離報告なので記載した方が良いのではないかと考えたのですが、いかがですか。

○池専門参考人 *bla<sub>VTM</sub>*だと日本ではヒトからもあまり分離されませんね。日本のカルバペネムで多いのは、いわゆる*bla<sub>IPM</sub>*タイプがほとんどだと思います。もし書く場合は、その辺も含めていただけたらと思います。ちょっと由来が分からなさ過ぎるかなという印象ですがいかがでしょうか。*bla<sub>VTM</sub>*は恐らくほとんど日本では臨床でも分離されていないと思います。

○田村座長 論文の事実と先ほど言ったように由来について考察されているようなことも含めて少し書き加えたいと思ったのですけれども、池先生の御意見、よく分かりました。それも踏まえて追記するというところでよろしいですか。荒川先生、どうぞ。

○荒川専門委員 確かに*bla<sub>VTM</sub>*は国内で非常に少ないですね。この肉は海外からの輸入肉ではないのですか。

○田村座長 菅井先生、どうぞ。

○菅井専門委員 私が確認したところでは、国産の肉だということです。

○荒川専門委員 *bla<sub>VTM</sub>*は緑膿菌とかには結構多いのですが、腸内細菌科の菌では国内でもあまりないので、由来がどこかなと気になります。

○菅井専門委員 ST30というのは多分ヒトから来るやつで、論文にも書いていたと思いますが、実際に食肉のプロセスに関わるところで外国人の方もおられるではないですか。そのあたりが関与しているのではないのかというようなディスカッションはしていますが、それ以上は不明です。確かに*bla<sub>VTM</sub>*というのは広島県でも一部、少し前まで出ていましたが、今は完全に消えているので、いわゆるその辺の方から偶然うつるということは考えにくいと思っています。

○田村座長 ありがとうございます。どうぞ。

○池専門参考人 この菌は他の薬剤のMICはどうなっていますか。

○田村座長 様々な薬剤に耐性ですね。池先生、どうぞ。

○池専門参考人 もう一つ、アメリカの報告のカルバペネム耐性で面白いのは、アメリカでは、日本でヒトから一般に分離される*bla<sub>IPM</sub>*タイプはほとんど分離されていないのです。今までヒトから2例しか分離されていないらしいです。アメリカは*bla<sub>KPC</sub>*が多いのですが、ところが、机上配付でまとめた家畜の報告の1つでは、*bla<sub>IPM</sub>*が家畜の飼育環境由来の様々

な腸内細菌から分離されるとの報告がありました。カルバペネム耐性の由来はどこかという議論にはなっていないのですが、米国でヒトから分離されることがほとんどない*bla*<sub>IPM</sub>タイプのカルバペネム耐性株が家畜から比較的多く分離されており、それらの株では、カルバペネムのMICは低く、フルオロキノロンもゲンタマイシンも感受性であるとのこと。由来は分かりませんが、家畜特異的なカルバペネム耐性として選択されている可能性があるという論文がありました。以上でございます。

○田村座長 それでは、先ほどの食肉から分離されたという事実については、評価書に記載するというところでよろしくお願ひします。ほかに何かありますか。

○矢野課長補佐 豊福先生が挙手されています。

○田村座長 豊福先生、お願ひします。すみません。

○豊福専門委員 豊福です。昨年の食品微生物学会で沖縄県の衛生研究所の発表で、沖縄県の豚、鶏におけるカルバペネム耐性腸内細菌科細菌及びコリスチン耐性腸内細菌科細菌保有実態調査という発表があります。今、抄録が手元に無いので、それがどういう内容か分かりませんが、一応情報として確認してほしいと思います。以上です。

○田村座長 事務局、それはありますか。

○平松評価専門職 今、手元にはございませんが、確認をして、先ほど田村先生から紹介いただいた菅井先生共著の論文と併せて先生方に共有するようにします。

○田村座長 よろしくお願ひします。それでは、それ以外のところで何かありましたらお願ひします。池先生、お願ひします。

○池専門参考人 44ページの20行目から21行目にかけて、腸球菌と大腸菌の病原性が非常に弱く、とありますが、これをもし可能ならば、一般的にそれらの菌の健常者に対する病原性は弱くではいかがでしょうか。「非常に」は取っていただければありがたい。

○田村座長 健常者に対するとの表現で分かりました。ほかに何かございますか。よろしいでしょうか。それでは、続けて説明をお願いします。

○平松評価専門職 それでは、続けて説明します。49ページの「発生評価に関する知見」から御説明します。50ページの4行目まで飛んでいただきまして、国内の下痢症の豚由来大腸菌でコリスチン耐性率が健康な豚由来の株と比較して高かったという報告がありました。

29行目からはサルモネラに関する記載です。今回の評価対象は動物用医薬品なので動物用医薬品の使用対象の牛及び豚が今回の評価対象ではあるのですが、病畜由来のサルモネラについて、参考として鶏の由来株で牛又は豚由来株と比べて耐性率が高かったことを記載しています。

51ページの3行目はこの項目のまとめです。病畜由来株では健康家畜由来株よりも耐性率が高いですが、MICの範囲等に大きな変動はないとしています。

52ページです。表22は様式のための修正で内容に変更はありません。

54ページを御覧ください。表24と2ページ先の56ページにある表25がサルモネラの病畜由来と健康畜由来の耐性菌株数とその割合の表です。こちらにも各表の下に参考として血清

型の情報を追記しています。傾向などについて本文に追記とかはしていませんが、Typhimuriumや04:i:-で耐性株が特に病畜で見つかったような印象です。追記すべき傾向等がありましたら御提案ください。

55ページのボックスは、前回のワーキンググループで御質問いただいたものです。病鶏由来のサルモネラについて2016年以降、調査が行われていないのはなぜかということで、農水省に確認をしております、ボックスに記載しているように食鳥処理場での調査に切り替えたためということでした。これに対して、病畜由来と健康畜由来だとデータの性質が違うのではないかとというように田村先生から御指摘いただきまして、さらに今、農水省に確認はしているのですが、回答がありましたら共有したいと思います。2016、2017年はデータの調査は行われていないのですが、2018年度は調査が行われているというようでした、そこも含めて確認をしているところですので、次回までに御報告したいと思います。

続きまして、57ページです。海外の情報を更新しております、表、本文共に追記等しているのですが、大まかな傾向としてEUでは耐性率が腸菌よりもサルモネラのほうが高いような傾向が見られました。また、中国では健康家畜由来株でも少し耐性率が高いような報告もありました。

続いて、少し飛んでいただきまして60ページを御覧ください。60ページの(3)の9行目から31行目にかけて削除をしているところがあるのですが、こちらは既出の情報を削除して簡素化したもので、評価書全体から情報自体がなくなっているものではありません。

36行目から、岡村先生から御指摘をいただきまして、*mcr*遺伝子の検出状況の調査について、*mcr*遺伝子を広く拾うために、調査対象をMICが2 µg/mL以上の株に対して調査を行っているのですが、ここまでMICが4 µg/mL以上を対象にしてきているので唐突感があるということで文章に丁寧に記載をしております。

続いて、61ページの6行目からです。*mcr-1*の情報が元々あったのですが、*mcr-3*と*mcr-5*の情報についても追記をしています。*mcr-1*、*mcr-3*、*mcr-5*についてはいずれも2%程度以下ですが、次のページの表28も御覧いただくと、*mcr-5*で少し高いような印象です。

続いて、63ページを御覧ください。63ページの上のボックスですが、表28について浅井先生から質問いただきました。*mcr*遺伝子保有大腸菌の分離された株の地域性はあるかということで農林水産省にも確認したのですが、今回のデータについては地域性の傾向等を分析、比較することは難しかったという回答がありました。

ただ、63ページの11行目から記載している病豚の大腸菌に関しては、地域性について触れられていまして、浅井先生から*mcr-1*が広範な地域で認められていないことについて、種豚や飼料などの生産資材に起因したものではないのではないかとコメントをいただきましたので御紹介します。

続きまして、20行目からは国内の病豚由来の株の報告について追記をしています。*mcr-1*、*mcr-3*、*mcr-5*がそれぞれ国内の40農場の病豚から見つかったというものです。

続きまして、24行目から削除していますが、これは多剤耐性や伝達に関する情報のため、

適切な場所に移動をしました。

64ページの表29です。こちらは海外情報を更新しております。評価書には抜粋して掲載をしているのですが、非常に多くの報告がありましたので机上配付資料2に、載り切らないものをまとめて先生方にもお配りしておりますので御参照いただければと思います。

続いて、66ページです。先ほどの表の中でフランスの報告がありましたが、その中で家畜由来株で耐性株の割合が高い理由について、分母となる調査対象がESBL産生の大腸菌で、他のものと違うことも考慮する必要があると思うのですが、ESBL産生の大腸菌を分母にしたデータで比べてもフランスで*mcr-1*の陽性率が上昇しているということでした。その理由について文献の中ではセファロスピリンの使用が*mcr-1*の拡散に影響しているのではないかと指摘されておりましたので御紹介とともに記載をしています。本文へは、この関連の情報を後ほど多剤耐性等に関する知見の部分で追記しております。

続きまして、同じく66ページの7行目からはサルモネラの*mcr*遺伝子の検出率、血清型の情報です。2015年までに病畜由来のサルモネラで全家畜由来株の0~0.8%が*mcr-1*、0~1.5%が*mcr-3*、0~4.5%が*mcr-5*を保有していました。*mcr*遺伝子の保有が確認された株のうち、26株中17株が*S. Typhimurium*、5株が*S. Typhimurium*の単相変異株という情報も追記しています。

次の67ページの表30については、前回のワーキングでお示しした分離株数とMICが2 µg/mL以上の株数が間違っている年がありましたので修正をしています。

67ページの表の下の部分については海外の情報を更新しております。次のページから始まる表31に主な報告をまとめておりますが、載り切らなかったものはこちらも机上配付資料2としてお配りしております。海外でも*mcr-1*保有株で*S. Typhimurium*の割合が高いというような報告が見られました。

続きまして、69ページを御覧ください。10行目から*mcr*遺伝子保有プラスミドの型や伝達が確認されていることについて文章で追記しております。伝達に関する報告も多く見られましたので机上配付資料3として載り切らなかったものは配付しております。

続いて、20行目からですが、こちらは前回のワーキンググループで、研究班で行っていただいた伝達試験の結果を書いているところなのですが、伝達試験の方法、培地も結果に関係するので記載するようにと御指摘をいただきまして、ブロスメイティング法、フィルターメイティング法といった追記をしています。

続いて、70ページを御覧ください。10行目からの記載は、検出状況のところに記載していたものを、伝達に関係するのでこちらに移動してきたものです。家畜由来株で*mcr*遺伝子がプラスミドとして拡散している可能性が示唆されたという結果を追記しています。

17行目からは海外の情報です。海外の情報ですと特定の菌株がクローナルに拡散しているという報告もありますし、プラスミドの水平伝播が拡散に寄与しているという報告もありました。また、22行目から、一部染色体に*mcr*遺伝子が挿入されているという報告もありましたので追記しております。

71ページを御覧ください。ここから*mcr-3*、*mcr-5*の情報を含めて更新しているものです。表32から35までコリスチン耐性とされるMICが4 µg/mL以上を示す株とMICが2 µg/mLの株の比較が表32と34、それぞれ大腸菌とサルモネラです。表33と35は*mcr*遺伝子の保有株と非保有株のMICの範囲等の比較をしたものです。それぞれ*mcr-3*、*mcr-5*に関する情報を追記しています。サルモネラにおいても大腸菌と同様にMICが2 µg/mLでも*mcr*遺伝子を保有する株が見られました。*mcr-5*保有大腸菌では、MICが16や32を示す株が数株あるのですが、おおむね2~8の範囲に収まっていました。

続いて、73ページです。12行目を御覧ください。こちらは前の部分に記載していたものを移動してきたものです。*mcr-1*は*mcr-3*や*mcr-5*よりも感受性を低下させるというような報告を追記しています。20行目からはプラスミド性の耐性機構と染色体性機構の相乗、相加効果の報告について追記をしています。

23行目から*mcr*遺伝子の関連の情報についてのまとめとして記載しています。

次の74ページに移っていただきまして、2行目から大腸菌の*mcr*の保有率です。*mcr-5*の保有率は高いですが上昇傾向はなかったこと、また、*mcr-3*の保有率が低かったということを追記しています。また、耐性株での*mcr*遺伝子の保有率についても記載をしています。

続いて、12~23行目は海外の情報で、日本では*mcr*遺伝子の保有率は健康家畜では低いですが、海外では健康家畜でも高い国があるということで情報を追記しているのと、やはり海外で病畜の保有率が高い傾向が見られていますので、それに関連する文献とともに追記をしています。

24~33行目はサルモネラの国内と海外の*mcr*の保有率に関する記載でして、国内では*mcr*遺伝子保有率はいずれの動物種でも10%未満で上昇傾向は見られませんでした。コリスチンのMICが4 µg/mL以上を示した株の割合が8.3%で、これらの株における*mcr*遺伝子の保有率についても追記をしています。

続きまして、34行目からは大腸菌及びサルモネラの*mcr*遺伝子保有株のコリスチンのMICは先ほども紹介したように2~32を示したことと、コリスチン感性とされる株でも*mcr*遺伝子を保有する株があったことについて記載しています。

また、次の75ページにかけてですが、*mcr*を保有していなくても耐性を示す株もありますので、*mcr*遺伝子の機構も関与しているということ、プラスミド性と染色体性の相乗または相加効果が認められていることをここにも記載しています。

続いて、多剤耐性に関する知見です。75ページの20行目から記載している、データを少し更新している部分ですが、表36を2017年までの情報に更新したことに伴って本文も修正しています。

76ページの11行目から表37に関する記載なのですが、供試薬剤について確認が取れまして、第三世代セファロスポリンに耐性を示す株が認められなかった旨を追記しています。

77ページの15~32行目は大腸菌の海外情報について追記しています。*mcr*遺伝子とESBL産生やカルバペネム耐性等の他の耐性遺伝子を同時に保有する株の報告を追記しています。



先ほど御紹介したフランスの病牛由来の多剤耐性株や中国の病鶏由来の多剤耐性に関する追記をしています。38行目からはサルモネラでも多剤耐性株が海外で見ついているということを追記しています。

78ページの使用量の部分ですが、動物用医薬品について2017年までは増加しておりまして、2018年はリスク管理措置を行った年ですが減少しているということに記載しています。第1版の際は2014年までの記載だったのですが、豚の浮腫病と使用量の増加を関連づける可能性についても記載していたのですが、2015～2017年までも増加をしておりまして、こちらについて豚の浮腫病と引き続き関連があるのか、もしくは他の要因があるのか、何か情報がありましたら御提供いただけるとありがたいです。

続きまして、79ページにはPCU当たりの使用量について冒頭の部分で日本のデータを記載していたのですが、海外の情報が無かったので追記をしております。説明は以上です。

○田村座長 それでは、事務局から聞かれていることが幾つかありますけれども、まず浮腫病のことなのですが、この発生の状況というのはどなたか御存知ですか。早山先生、いかがでしょうか。

○早山専門委員 ざっと調べてみましたが、やはり全国ベースで取りまとめているようなものはなかったです。もう少し調べられるか検討してみたいと思います。

○田村座長 よろしくお願ひします。浅井先生、何か情報はありますか。

○浅井専門委員 私も持ち合わせておりません。

○田村座長 それでは、早山先生、できる限り調べていただければと思います。それでは、他に今の発生評価に関する知見まで御説明の中で何か質問、コメントありましたら願ひします。

○浅井専門委員 話してもよろしいでしょうか。浅井です。

○田村座長 どうぞ。

○浅井専門委員 先ほどの使用量の話なのですが、前回、コリスチンの評価をする前後で例えば規制が強化されることによって、生産者が買いためしたりだとかそういう可能性もあるので、そこら辺のところも含めて調べていただいたほうがいいのではないかなと思います。例えば2017年は増えているけれども、2018年は8トンぐらい減っているのかな。8,000キロ減っている場合に、例えば在庫があるから買わなくなったとかそういうこともあるかもしれませんので、総合的にこの数字については判断するほうがいいのかと思います。

○田村座長 それでは、事務局は農水に問い合わせただければと思います。

58ページの表は中国で大腸菌のコリスチンの耐性率を示している表なのですが、2020年のLancetで中国は2017年5月にコリスチンの飼料添加物としての使用を禁止し、その後、*mcr-1*保有大腸菌が非常に減っていると報告されています。2016年には45%だったのが2018年には29%になったという結果が出ていますので、事務局はその情報を共有していただければと思います。

○平松評価専門職 承知しました。先生方に共有して、今、田村先生におっしゃっていた

だきましたが、この57ページの海外情報を追記している部分に中国の耐性率の減少に関するデータも追記した上で御確認いただきたいと思えます。

○田村座長 よろしくお願ひします。それ以外に何か御質問、コメントがありましたらお願ひします。よろしいでしょうか。では、次、説明をお願ひします。

○平松評価専門職 それでは、引き続き説明します。

80ページをお願ひいたします。ここから「暴露評価に関する知見」に関する記載ですが、表38は2018年の情報を更新したものです。

80ページの11行目から、こちら、「ハザードを含む当該細菌の生物学的特性」のパートなのですが、前回のワーキンググループで御指摘いただいた内容を83ページのボックスに記載しています。特にサルモネラの生物学的特性に関する記載について、加熱抵抗性、pH抵抗性等の様々な情報がばらばらと出てきているのでまとめてほしいとアドバイスをいただきました。そこで、このパートについて、まず大腸菌の一般的な特性を書きまして、81ページからハザードのコリスチン耐性大腸菌が一般的なものと異なる特性に関する記載をしまして、82ページからサルモネラの一般的な特性を記載するという形で整理しています。

続いて、81ページの13行目から、コリスチン耐性株の特性として増殖性に関する記載を正確に記載するように修正をしています。

34行目からはプラスミドの安定性や継代時の適応負荷が減少するような報告がありましたので、追記しています。

82ページの5行目からサルモネラの情報です。30行目以降に、セフキノムの評価書から引用してきていたものを前回お示ししていたのですが、コリスチン耐性株に関する情報はなかったので、この部分は削除をしています。

続きまして、84ページまで飛んでいただきまして、下のボックスの部分に、前回記載の中で定着性という言葉を使用していたのですが、その意図するところを正確に記載するよう御指摘をいただきました。ページ数がボックスの中で誤っておりますが、事務局からのコメントとして、具体的に81ページに *in vitro* の情報、84ページに *in vivo* の情報を記載しておりますので御確認くださいとしております。内容としては変わらず、競合試験で感性菌に対して劣勢になったというような具体的な表現に修正したというものです。

続きまして、84ページの13行目からは海外における情報です。家畜と家畜を飼っているヒトの間で *mcr-1* 保有大腸菌又はプラスミドが伝播する可能性に関する報告などがありましたので、記載をしております。

続きまして、85ページを御覧ください。6行目から *mcr* 遺伝子保有プラスミドの伝達に関する記載をしています。

9行目からは国内の家畜食肉ヒト由来細菌で世界的に拡散している *mcr-1* 保有プラスミドと同様のものが日本でも見られたということを追記しています。

85ページが一番下の部分は、前回豊福先生から御指摘いただきまして、食品衛生法等の改正があり、HACCPが義務化されているということで、その旨追記をしております。

続いて、91ページまで飛んでいただきまして、こちら、食肉からの分離に関する報告を記載しておりました。研究事業で行っていただいた国産の食肉の調査につきまして、前回は92ページに表の形でお示ししていたのですが、91ページに文章として記載するように修正を行っております。

この内容につきまして92ページのボックスに、早山先生からJVARMの家畜由来株の結果よりも少し鶏肉由来株で耐性率、*mcr-I*遺伝子保有率が高いという御指摘をいただきました。浅井先生に御相談したところ、コリスチン添加培地で分離しているということが関連しているのではないかとコメントをいただきましたので紹介しています。

93ページからはその他の食肉関係の報告でして、東京都の報告につきまして、2016年の分離株まで含めた結果が公表されていましてので追記しています。国産の鶏肉と豚肉由来の大腸菌からも*mcr-I*が検出されたという報告がありました。また、荒川先生から長野県での調査の報告について文献を提供いただきましたので追記しています。

17行目からは海外情報を更新しています。食肉からの報告についても、先ほど御紹介した机上配付資料2に、ここに載り切らなかったものを記載しています。

続きまして、95ページから「影響評価に関する知見」です。まず96ページの表46はJANISの情報を更新しています。また、96ページ、17行目から国内のCRE感染症の情報を更新しています。

97ページを御覧ください。97ページの4行目からは研究事業の記載を修正しています。コリスチン耐性株のマウスでの病原性の低下や*in vitro*で血清感受性が増強することが確認されたことから、感染時の侵襲性が低下する可能性について追記をしています。

98ページからは10行目あたりの食中毒統計、人口動態統計のデータを更新しました。

98ページが一番下の部分については、池先生から、アメリカで多剤耐性菌感染症に使われるシデロフォア・セファロスポリンという新薬が開発されているという情報をいただきましたので、参考情報として追記しています。

続いて、100ページを御覧ください。ここはヒト臨床由来株の情報を記載しているパートです。研究班の報告に加えまして、他にも数は限られているのですが報告があるということで、その情報も追記すべきと前回御指摘いただきましたので、100ページの6～10行目にかけて追記しています。

13行目からは海外情報です。表47、48はヒト臨床由来株の大腸菌、サルモネラにおける*mcr*遺伝子検出状況についてまとめています。こちらでも多数報告がありましたので机上配付として机上配付資料2にその他の報告も含めてお配りしています。

続いて102ページを御覧ください。5行目からは海外の情報ですが、コリスチンの耐性がヒトの死亡に関与したような報告を追記しています。17～25行目は国内の多剤耐性菌の検出情報の更新を行いました。

32行目からはサルモネラについて新しく追記をしている部分で、*mcr*遺伝子の伝達等により、コリスチンの治療効果を妨げる可能性があるかと追記をしています。以上です。

○田村座長 それでは、今のところで何か御質問、御意見がありましたらお願いします。菅井先生、どうぞ。

○菅井専門委員 96ページ、表46のJANISの検査部門のデータですけれども、ちょうど今、2019年のリリースを出したところですので、もうすぐ見られるようになると思いますので、事務局のほうでもし可能であればデータも追記していただければと思います。

○田村座長 どうもありがとうございました。2019年度のも入れるということですね。その他にありますでしょうか。池先生、どうぞ。

○池専門参考人 99ページのシデロフォア・セファロスポリンの話でございますが、参考までに、今までカルバペネム耐性にはもうお手上げだということなのですが、このシデロフォア・セファロスポリン、単剤で、合剤ではありません。カルバペネム耐性も含めまして今まで治療不可能だと思われていたマルトフィリアも含めた非常に抗菌活性の強いものがアメリカで承認されております。これは日本のメーカーが作った薬です。まずアメリカに承認されて、日本でどうなるかは不明ですが、すばらしい薬が出ていると思います。この抗生物質は鉄イオンを結合するので、シデロフォアに類似の機能も持っている抗生物質かと思います。

○田村座長 ありがとうございます。これは池先生、第何世代のセファロスポリンなのか。

○池専門参考人 世代、どうなのでしょう。既存のものとは全く機構が違うため、その世代分類等はされておりません。海外のメーカーその他は、今、いろいろな合剤を使って治療開発しているのですが、この薬は単独で抗菌活性のある抗生物質です。

○田村座長 どうもありがとうございます。その他に何か御質問、御意見ありましたら。

○田村座長 甲斐先生、お願いします。

○甲斐専門委員 ありがとうございます。97ページの14行目、コリスチン耐性大腸菌の血清感受性を調べたところ、血清感受性という言葉が出てくるのですが、これはちょっと分かりづらいように思うのですが、皆さんすぐ理解できますでしょうか。

○田村座長 血清抵抗性という表現ですが報告書を見て調べてみます。

○甲斐専門委員 お願いします。

○田村座長 他に何かよろしいですか。浅井先生、どうぞ。

○浅井専門委員 どこに書いたらいいか、ちょっと私、よく分からなかったのですけれども、病畜と健康畜で分布が違うというものに対して、基本的に病畜は出荷しないというのがルールになっていますから、リスクとしては病畜の話在前面に出すと過大評価になるような気がして少し気になっています。その出荷されないということをどこかに書いて、病畜の話というものがあまり表にというか。

○田村座長 分かりました。他によろしいですか。

それでは、今日のところはここまでですので、全体を通して何かコメント、質問等あり

ましたら、お願いします。どうぞ。

○浅井専門委員 浅井です。家畜のカルバペネムの耐性については、田村先生の研究班でセファロスポリン耐性を対象にという形で農水が調べたわけですが、この点について継続的に農林水産省というか、動薬検はセファロスポリン耐性というような縛りでもいいと思うのですが、継続的に調べるような仕組みをつくるべきではないかというのを提案するといいいのではないかと思います。以上になります。

○田村座長 分かりました。私も先ほどの池先生の取りまとめを見てそういうように感じましたので、ぜひJVARMの対象薬剤の中にカルバペネム系を加えて調べるようにしていただければと思います。これは評価書の最後に書けばよろしいですか。事務局、どうですか。

○矢野課長補佐 事務局でございます。御意見については承りました。事務局で、内部でできることを検討いたしまして、また御報告をさせていただきたいと思います。

○田村座長 どうもありがとうございます。それ以外、よろしいですか。池先生、どうぞ。

○池専門参考人 先生の調査、継続は大事だと思うのですが、多分日本の限定された家畜農家で、ドイツとかアメリカの例のような状況になっている家畜農場があるかもしれません。恐らく長年、そんなにひどい抗生物質の使い方を家畜ではしていないですが、それでもやはりドイツのような状況の場所は存在する可能性はあるので、調査は継続されたほうがいいように思います。

○田村座長 どうもありがとうございます。それでは、よろしいでしょうか。事務局、お願いします。

○平松評価専門職 先ほどの血清感受性に関する御指摘に関して、書き方について御相談できればと思うのですが、報告書の中ですと血液存在下での菌の増殖が抑制されたというデータから血清感受性が增強したというような流れの記載になっております。そのため、血液存在下での菌の増殖が抑制されることが明らかになりというような記載でいかがでしょうか。

○田村座長 具体的に書くということですね。甲斐先生、どうですか。

○甲斐専門委員 甲斐です。それだと分かりやすいと思うのですが、もし文章が長過ぎるようでしたら脚注にでも入れておくというのも一つの手だろうと思います。

○田村座長 どうもありがとうございます。では、検討してください。

それでは、よろしいでしょうか。それでは、本件につきましては、次回、改めて今回の訂正の部位の確認と食品健康影響評価の部分について審議することにいたします。

続きまして、議題の「(2) 薬剤耐性 (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2016-2020の2019年度進捗状況の確認について」です。

事務局から説明をお願いします。

○平松評価専門職 それでは、御説明いたします。

資料4の御用意をお願いします。

こちらは2017年3月に食品安全委員会で決定された行動計画におきまして、毎年の進捗状

況を当ワーキンググループで御確認いただくこととしておりますので、4年目、2019年度の進捗について御報告いたします。

まず表の「評価の着実な実施」という項目ですが、2019年度に評価し、農林水産省に答申した件として、①チルジピロシンを有効成分とする豚の注射剤、②フロルフェニコールを有効成分とする牛の注射剤がございます。これらはいずれも動物用医薬品の承認に伴い審議を行ったものです。③のハロフジノンポリスチレンスルホン酸カルシウムは飼料添加物として使用されている抗菌性物質ですが、こちらは本年の2月に答申を行いました。

これにより、評価終了案件はまず飼料添加物及び同系統の動物用医薬品というくくりで諮問を受けているものについては、26物質・11系統の評価要請があったものが現在は23物質・6系統を終了しております。

次が動物用医薬品の承認・再審査等の件ですが、新たに申請を受けたものが1件、評価を終了したものが2件あり、35件中30件終了となっております。

2つ目の項目は「再評価の適切な実施」です。本日御審議いただきました硫酸コリスチンにつきまして、本年2月に審議を開始している旨記載しております。また、WHOが定めるヒト医療において重要な抗菌性物質のリスト、CIAリストですが、こちらが改訂されましたので、昨年6月にワーキンググループに御報告しまして、食品安全委員会で定めている重要度ランクづけへの影響はないことを確認いただきました。

3つ目の項目は「評価手法の見直し」です。昨年度は国際基準や諸外国のリスク評価手法等について特段の動きはございませんでした。

2つ目のポツは、昨年度の調査課題として、薬剤耐性菌の食品を介したヒトへの影響に関する評価手法等についての文献調査を実施したことを記載しております。昨年12月に先生方には結果の概要を御報告していますが、現在ホームページにも報告書が掲載されております。冒頭、運営計画の説明でも話がありましたが、評価指針の改訂を御検討いただく際には、また専門委員の先生方に改めて共有させていただきます。

続いて裏のページに移りまして、評価の実施に必要な科学的知見や情報の収集です。

(1) が評価に必要な調査・研究課題の実施で、研究としては2020年度から2課題、新たに実施する課題を決定しています。

1つ目が家畜由来薬剤耐性菌の水圏・土壌環境を介した野菜汚染に関する研究、もう1つが食肉由来耐性菌の全ゲノムシーケンスを用いた特性解析に関する研究です。いずれも2021年度までの予定ですが、結果が取りまとまった段階で御報告します。

また、調査につきましては先ほど御説明したものが②に当たりまして、同じ調査課題の中で、今評価対象に入っていない水圏・土壌環境などを介した食品汚染状況や、それを評価している海外の機関等があるかどうかといった情報収集を実施しております。その旨、記載しています。

(2) は「ワンヘルスサーベイランスへの参画及び積極的な助言等」ですが、厚生労働省と農林水産省が事務局をしております「薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会」において、

ワンヘルス動向調査の方向性に関する議論や年次報告書の取りまとめに事務局としても協力しております。また、ワーキングの先生方からも御協力をいただいております。

次に（３）ですが「国内外の関係機関との連携・協力の強化」です。農林水産省動物医薬品検査所が実施しているアジア諸国向けの研修会の際に講師として食品安全委員会の薬剤耐性菌に関する評価の仕組みや手法について紹介したほか、都道府県の水産担当者向けの研修においても、今後、水産において評価ではどういうことを考えるのか、データはこういうものが必要なのではないかというような御相談、御説明をしているところです。

４－３の「その他」で、（１）は「新たな知見・情報や課題への対応」ということで、１つ目のポツは、昨年、出張の御報告もいたしました。香港で開催された学会での情報収集について、２つ目のポツがワンヘルスサーベイランスの進展等に応じて出てくる課題を整理して対応を検討していくということを記載しています。

最後、（２）が「薬剤耐性に関する知識・理解に関する普及啓発の推進」でございます。常日頃からホームページにおいて食品安全委員会の薬剤耐性菌に関する取組を情報公開し、更新をしているところです。

２つ目は、先ほども御紹介したコリスチンの研究課題について、一般傍聴の方も含めて公開で実施した研究成果発表会の場で、田村座長から御説明いただいたことを記載しています。

３つ目は、毎年１１月に政府全体で取り組んでおります薬剤耐性対策推進月間の機会に、フェイスブック等を利用して幅広く国民への情報発信を行っていることを記載しております。説明は以上です。

○田村座長 御質問等がございましたらお願いします。それでは、その他、何か事務局からありましたらお願いします。

○矢野課長補佐 事務局です。その他に関しましては、特段ございません。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。次のワーキンググループの会合は調整でき次第、改めて御連絡をさしあげますのでよろしくお願いいたします。

○田村座長 それでは、これで本日の議題、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。

（了）