

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31回）

議事録

1. 日時 令和3年3月8日（月）10:00～11:52

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）家畜に使用するスルホンアミド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）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改訂の検討について
- （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、石岡評価第二課長、入江評価調整官、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 薬剤耐性菌に係る意見聴取要請及び審議状況

資料2 （案）家畜に使用するスルホンアミドとトリメトプリム又はオルメトプリムの配合剤に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価

6. 議事内容

○田村座長 それでは、定刻になりましたので、ただいまから第31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、11名の専門委員が御出席です。また、池専門参考人にも御出席いただいております。

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、報告をお願いします。

○矢野課長補佐 まず、議事・資料の確認をいたします。本日の議事は、「家畜に使用するスルホンアミド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」、「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改訂の検討について」及び「その他」です。

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2種類でございます。また、机上配付資料を3種類お配りしております。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日親委員会決定の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 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。よろしいですか。

それでは、議題「(1)家畜に使用するスルホンアミド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します。

○矢野課長補佐 初めに、簡単に本案件の背景を御説明いたします。

ST・S0配合剤について、当ワーキンググループで審議するのは3回目となります。

1回目は、昨年9月に開催したワーキンググループで、ハザードの特定について御審議いただきました。審議の結果、ST・S0配合剤については、黄色ブドウ球菌と大腸菌をハザードとして特定したところです。なお、スルホンアミド単剤に関しましては、ハザードの特定がなされませんでした。単剤については別途審議を行い、審議が完了していることも申し添えます。

2回目は、本年1月に開催した前回のワーキンググループでございます。評価書の前半、すなわち第Ⅱ章の「ハザードの特定に関する知見」まで審議いたしました。3回目の今回は、前回に引き続き後半の審議をお願いしたいと思います。

前回からの主な宿題が2つほどございましたので、御紹介いたします。

まず1つ目ですが、ST等の薬剤耐性機序でございまして、スルホンアミド単剤、トリメトプリム又はオルメトプリムの単剤に関しましては、薬剤耐性の機序が分かっておりまし

た。しかし、合剤となった場合の耐性機序が明確ではないという件に関しまして、池先生より案文を頂戴したところです。今回は、その案文を追記してあります。

もう1つが、ヒトにおけるST合剤の尿路感染症への使用について。現在、第一選択薬という記載がなされていますが、こちらを別の言葉で説明するという事になっております。

以上の2点に関しましては、詳細は追って平松より説明させていただきます。

そして最後に1点、1回目、2回目と連続で議論があった点といたしまして、MRSAが食品を介して感染、発症し、その感染症に対してST合剤が使用されるか否かという点が2回ほど審議に上がりました。海外におきましてMRSAが食品を介して感染した事例があると専門委員より情報提供がございまして、詳細を今回提示することになっておりました。関連する論文を机上配付資料1として添付してあります。本件については、影響評価に関する部分で御審議いただければと思います。それでは、詳細を平松より御説明させていただきます。

○平松評価専門職 それではまず、前回の宿題に関する部分から説明をします。

資料2の22ページを御覧ください。こちらでST合剤に対する薬剤耐性機序について記載をしている部分ですが、赤く塗られている部分が追記をしたところです。

スルホンアミドとトリメトプリムそれぞれに耐性を示す菌がST合剤耐性となることについて、前回ワーキングで池先生から、参照文献とともに追記案をいただいておりますので、そのとおり追記しております。

続いて、31ページを御覧ください。こちらはハザードの特定に係る検討の大腸菌に関するパートです。ST合剤を大腸菌による尿路感染症の第一選択薬と記載しておりましたが、前回のワーキンググループで、感受性を確認することなくST合剤を使用するという状況は想定しづらいと御指摘をいただきました。そのため、第一選択薬という記載はやめ、薬剤感受性試験の結果に基づき使用されると修正しております。

また、今の話と少し関連してですが、国内でESBL産生大腸菌の割合が高まっており、ESBL産生大腸菌はST合剤に耐性を示すことが多いとの御議論がありました。そのため、同じページの最後、39行目から次のページにかけて、国内でもESBL産生大腸菌はST合剤耐性を示す傾向が見られるため、薬剤感受性を確認することが重要と考えられると追記をいたしました。前回の宿題に関連した御説明は以上です。

先ほど御紹介した机上配付1につきましては、後ほど影響や暴露に関連するところで御説明をいたします。

○田村座長 事務局から、前回の宿題について説明がございました。

何か御質問、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。

それでは、再び事務局から資料の説明をお願いします。

○平松評価専門職 それでは、今回新しく記載を作成した部分について、説明いたします。

33ページの「発生評価に関する知見」から御説明します。まず、「1. (1) 畜産現場における薬剤耐性菌の発生状況」について、①が黄色ブドウ球菌の情報です。ST合剤の耐性率に関する国内の情報がないため、スルホンアミドとトリメトプリム、それぞれの耐

性率について見つかった情報を記載しております。

まず、スルホンアミドですが、健康肉用鶏の皮膚から分離した黄色ブドウ球菌の耐性率が1981年の調査で28%、1989年の調査で18.8%と報告されています。

続いて、トリメトプリムについて22行目から記載しておりますが、2017年と2019年に豚の鼻腔または皮膚のスワブから分離されたLA-MRSAのトリメトプリム耐性率が90%以上であったと報告されています。同調査では、LA-MRSAの個体陽性率についても報告されており、2017年は3.1%、2019年は17.4%の豚からLA-MRSAが分離されています。

ただし、ここに関連して田村座長から御指摘いただきまして、2017年から2019年に値が上昇しているように見えますが、こちらは、2019年の調査では耳の後ろの皮膚からもスワブを取るようにした結果、検出率が上がって数値が上がっているのですが、2019年も鼻腔スワブで取ったデータについては約8%と、それほど急激に上昇しているわけではなく、手技の違いによるところが大きいと御指摘いただきました。そのため、2017年は鼻腔、2019年は鼻腔と皮膚のスワブと、手技を明記するように追記をしたいと考えております。

続いて、30行目から大腸菌の情報です。大腸菌については、JVARMでST合剤の耐性率が調べられており、牛由来株の2.0~5.3%に対して、豚由来株、肉用鶏由来株では約23~35%と比較的高く推移しております。ただ、耐性率の明らかな上昇は見られておりません。

次のページの「(2) ST合剤等の使用による耐性の出現」を御覧ください。

ここではST合剤を家畜に投与することで、大腸菌がトリメトプリムを獲得することや、スルホンアミド耐性に関する遺伝子等を獲得することについて情報を記載しております。

続いて、次のページの「2. ハザードの耐性機序及び薬剤耐性決定因子に関する情報」を御覧ください。2の(1)が耐性機序と耐性に関する遺伝子等の情報です。

7行目から、主なスルホンアミドまたはトリメトプリム耐性の機序について記載をしておりますが、ここでは標的酵素による耐性獲得に関連して、伝達性のスルホンアミド耐性遺伝子 *su11* 及びトリメトプリム耐性遺伝子 *df1* の検出状況に関する報告をまとめています。

1ページめくっていただきまして、36ページの35行目から記載をしておりますが、これらの耐性遺伝子はヒト、動物等から分離されたグラム陰性菌及び陽性細菌から検出されており、プラスミド等のMGEの水平伝播によって伝達されます。様々な種類のMGE上に *su11* または *df1* が検出されていますので、その検出報告をまとめて記載しております。

少し飛んでいただきまして、40ページに(5)として使用量に関する記載があります。

家畜全体の使用量としては、最も使用の多いスルファメトキサゾール・トリメトプリムで年間約53~76トン程度です。次のページの表14に動物種別の販売量をまとめておりますが、特に豚用の販売量が多く、ほぼ9割を占めているという状況です。

発生評価に関する知見についての説明は以上です。

○田村座長 事務局から、発生評価に関する知見について説明がありました。

何か御質問、コメント等がありましたら、お願いします。

先ほど事務局から説明があったところなのですけれども、豚がよく耳をかじる行為をしますけれども、そのときに鼻を耳の後ろの皮膚につけるようでした、豚からMRSAを分離するには、鼻腔スワブより耳の後ろの皮膚のスワブを取ったほうが非常に効率的に分離されるということで、スクリーニング法としてこれを提案したという論文です。

何か御質問、御意見がありましたら、お願いします。

池先生、お願いします。

○池専門参考人 細かいことですが、37ページのMGEの説明はどこか他のところに出ていますか。Mobile Genetic Elementという説明があればいいのですけれども、なければここに書いておいたほうがいい。

○田村座長 事務局、どこかに書いてあったでしょうか。

○平松評価専門職 ありがとうございます。恐らく書いてあると思うのですけれども、確認して、ない場合は追記をさせていただきます。

○池専門参考人 分かりました。

○田村座長 ほかに何かありましたら、お願いします。よろしいでしょうか。

それでは、事務局からまた説明をお願いします。

○平松評価専門職 それでは、続いて41ページから「暴露評価に関する知見」について御説明します。まず、42ページの2の(1)で食品中の生存に関する黄色ブドウ球菌、大腸菌の性質をまとめております。

黄色ブドウ球菌については、乾燥、冷蔵、冷凍または室温での保存に抵抗性があるとされています。次のページの10行目から、特にST耐性株の性質に関連して、ST合剤耐性株では感性株と比較して増殖性の低下等の適応負担がみられると報告されています。

16行目からは、大腸菌の記載です。大腸菌は、自然環境下で低温、低栄養の過酷な環境でも「生存しているが培養不可能な状態」で、長く生存できるとされています。その下から次のページにかけて、熱、酸、凍結、乾燥に対する抵抗性についてまとめております。

44ページの18行目からは、ST合剤耐性株の情報について記載をしています。大腸菌では、スルホンアミドやトリメトプリムの耐性が適応負荷をもたらさないとする報告や、*su12* 遺伝子保有プラスミドの獲得はむしろ適応性の増加をもたらすという報告がありました。

44ページの26行目から、「(2) ヒトの腸内細菌叢として定着する可能性」についてです。

黄色ブドウ球菌は、ヒトや動物の皮膚、鼻腔等の常在菌であり、健康なヒトでも特に鼻前庭及び咽喉頭の常在細菌叢の一部として定着しております。その保菌率は約30%と見られています。また、健康なヒト及び入院患者の約20%が腸管に黄色ブドウ球菌を保菌していたという報告がございます。

45ページの3行目からは、MRSAに関する情報です。MRSAは健康なヒトの皮膚及び粘膜で一過性に存在しますが、抗菌薬の不適切な長期投与により、正常細菌叢が崩れ、菌交代現象でMRSAが優勢になるになる場合があります。

また、LA-MRSA ST398株では、ヒトへの定着性、病原性等が低下しており、ヒトへの第一義的な感染経路は家畜との接触だと考えられています。

一方で、13行目から、食品の摂取等、家畜との接触以外の要因を排除することはできないとする報告が2報ありましたので、概要を記載しております。この2報が、机上配付資料1としてお手元に配付しているものです。1つ目はドイツの調査で、LA-MRSA CC398が分離されたヒトの38%で家畜との直接的な接触歴がみられず、その他の要因として、農場及び農場隣接地に住んでいることに加え、マイナーではあるものの汚染食品の摂取や調理等の関与も排除できないとしております。

もう一つがデンマークの調査で、家畜との接触がない都市居住者で、家きん及び家きん肉由来株が含まれる系統群に属する株の感染がみられており、食品媒介性伝播の役割は小さいという見解を変えるには十分ではないものの、幅広い畜種への適応性を示したと考察されています。

続いて、大腸菌については、ヒトでST合剤が使用される尿路感染症等の原因となるExPECが健康なヒトの腸内細菌叢として定着しており、便由来の定着菌が泌尿器に上行感染することで尿路感染症が成立すると考えられています。

トリ病原性大腸菌のAPECとExPECとの遺伝学的背景等から、ExPECは鶏または鶏肉に由来することが示唆されていますが、同時に、由来を特定することが難しいともされています。

続いて、46ページから、ヒトの常在菌等に耐性決定因子が伝達する可能性についてです。

黄色ブドウ球菌では、ヒトや動物宿主への細菌の定着時に伝達が生じると考えられています。20行目から記載している中国の調査では、同じ時期に同一の医療機関内で分離されたMRSAとメチシリン耐性コアグララーゼ陰性ブドウ球菌の間で*suI*及び*dfp*遺伝子が伝達したことが示唆されています。

次の47ページの上から大腸菌に関する記載です。ヒトの腸内細菌叢では、遺伝子の水平伝播が頻発するとともに、構成する細菌が薬剤耐性遺伝子の保有者となると考えられており、ボランティアへの大腸菌投与試験の結果、ヒト腸内で*suI2*遺伝子保有プラスミドの大腸菌間の接合伝達を確認された事例など、関連する報告を記載しております。

同じページの中ほどから「3. 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」として、農場段階、と畜場、食鳥処理場での衛生管理と、畜産食品の流通・提供・消費に関するリスク管理措置をまとめております。

48ページの31行目から、畜産食品が汚染される可能性及び汚染状況について記載をしております。

黄色ブドウ球菌は、家畜の腸管内に存在することから、食肉が汚染される可能性はあり、食肉中での生存も可能です。ただし、畜産食品が汚染されていた場合も、前項の管理措置や調理時の十分な加熱等により排除されるものと考えられます。

また、大腸菌についても畜産食品を汚染する可能性は考えられますが、十分な加熱等により排除されるものと考えられるとしています。

50ページからは、実際の汚染状況についてです。

まず、黄色ブドウ球菌について、国内の畜産食品の汚染率は20～40%とされています。当初、ST合剤耐性率について情報はないとしておりましたが、早山先生から文献を提供いただきましたので、次の51ページの12行目から追記をしております。

50ページの16行目以降は、国内の食肉からMRSAが分離された報告をまとめており、一部ST合剤の感受性が調べられている報告では、分離株は全てST合剤感性、ST合剤が効くというものでした。

続いて、大腸菌について53ページを御覧ください。大腸菌の食肉からの分離率は表18のとおりおおむね60～80%又はそれ以上です。ST合剤の感受性の調査では、牛ひき肉及び豚ひき肉由来株で17.3～19.2%とおおむね同程度でしたが、鶏肉由来株では約30%とやや高い傾向が見られています。暴露評価に関する知見の説明は以上です。

○田村座長 今、事務局から暴露評価に関する知見について説明がありました。

何か御質問、御意見がありましたらお願いします。何かコメントはありますでしょうか。特にないようですね。それでは、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、続いて「影響評価に関する知見」です。54ページから御説明します。

まず、黄色ブドウ球菌の発生原因についてです。黄色ブドウ球菌による菌血症及び呼吸器感染症は常在菌による内因性の感染が多いとされています。また、MRSAの感染症は、一般的に経口摂取では成立しないと考えられています。22行目に移り、MRSA腸炎については、抗菌性物質の投与等による菌交代性腸炎の一つと考えられています。

次のページの6行目から、LA-MRSAについてまとめております。55ページの14行目にあるとおり、動物からヒトへの伝播経路は物理的接触によると考えられています。

一方で、先ほど御紹介した机上配付資料1のように、食品の関与を否定することはできないとする報告書もあります。また、25行目から記載しておりますが、国内のLA-MRSAによるヒトの関節炎や化膿性皮膚炎の症例では、汚染食肉やヒトを介した感染の可能性が指摘されていますが、国内で明確に食品を介して家畜から感染したとされるヒトからのLA-MRSAの分離報告はありません。

続いて、少し飛んでいただきまして、57ページの③で感染症発生状況について記載しております。

厚生労働省の感染症発生動向調査では、MRSA感染症の報告数は年間2万件程度、定点当たりでは年間約50件となっておりますが、2013年以降は減少傾向です。

次のページに進んでいただきまして、58ページです。JANISの全入院患者部門のデータでは、入院患者におけるMRSA新規感染症患者数の割合は3～6%程度であり、薬剤耐性菌による新規感染症発症患者数のうち、MRSAによるものが90%程度を占めるとされています。

その下には、人口動態統計調査による黄色ブドウ球菌に関連する感染症による死亡者数について、記載と併せて表33にまとめております。表33は59ページにあります。

2019年のMRSA関連の死亡者数に着目すると、MRSAの肺炎による死亡者数が344名、敗血症が176名、部位不明が79名、腸炎が20名となっております。

59ページの表の下から、重篤度について記載しております。黄色ブドウ球菌は、健常者に対して一般的に無害ですが、易感染者に皮膚・軟部組織感染症や肺炎、敗血症等を引き起こします。次のページがMRSAについてです。通常黄色ブドウ球菌と同程度の各種感染症を引き起こし、各種抗菌薬に抵抗性を示すため、治療が難渋し、重症化する事例が多いとしています。

米国等では、SCC*mec*typeIV、PVL遺伝子を有する強毒性のUSA300が重大な問題となっております。一方で、次の61ページの5行目から記載していますが、LA-MRSA ST398では、毒素産生株は極めてまれであり、PVL遺伝子もほぼ検出されていません。

同じページの25行目から、大腸菌に関する記載がございます。

1枚めくっていただいて、62ページの10行目から記載をしていますが、大腸菌による感染症は多岐にわたり、そのうち尿路感染症については、主に細菌の上行性感染により成立します。

JANISの検査材料別分離菌数割合では、大腸菌は血液、尿検体から分離されることが多い菌とされています。

63ページに大腸菌感染症の重篤度を記載しています。ExPECは最も重要な尿路感染症の原因菌であり、発生頻度は低いですが、皮膚・軟部組織感染症、肺炎、敗血症等を引き起こす場合もあります。

なお、世界的には多剤耐性を示すST131株がExPEC感染症の主要な原因菌となっておりますが、次のページにあるとおり、国内でもST131が尿路感染症や血液感染症の主要な原因菌であり、2010年以降のESBL産生大腸菌の著しい増加の要因となっております。

続いて、その下の64ページの「2. 当該疾病のヒト用抗菌性物質による治療」についてです。

黄色ブドウ球菌による感染症については、ST合剤が使用されるのはMRSAによる市中肺炎、皮膚・軟部組織感染症等の場合であり、通常黄色ブドウ球菌による感染症には使用されません。

MRSAによる感染症の治療薬としては、29行目から記載をしているとおり、国内では抗MRSA薬として4系統6種類が承認されています。

続いて、次の65ページに大腸菌について記載をしています。大腸菌に起因する一部の尿路感染症等で薬剤感受性を確認した上でST合剤が使用されています。大腸菌による尿路感染症等については、レボフロキサシン等のフルオロキノロンやペニシリン系、セファロスポリン系のものが代替薬として存在しております。

続いて、(2)のハザードの影響です。

治療にST合剤が使用されるCA-MRSAがST合剤耐性を有することで、治療への影響が認められる可能性はありますが、感受性試験で効果を確認されれば、ほかの抗MRSA薬も使用可

能です。

次のページが大腸菌についての記載です。先ほど申し上げたように、一部の尿路感染症等では、治療に影響が認められる可能性があります。フルオロキノロン系やペニシリン系、セファロスポリン系のものについても薬剤感受性が確認できれば使用することが可能です。

最後に、ヒト臨床分野のST合剤耐性の状況についてまとめています。黄色ブドウ球菌については、JANISのデータでMSSA、MRSAともにST合剤耐性率は1%以下とされていますが、次のページの表25にまとめている報告のうち、尿路感染症由来株では19.1%とやや高い傾向が見られています。

同じ67ページの10行目からが大腸菌についての記載です。表27でExPECのST耐性率をまとめていますが、ESBL産生株ではおおむね50%以上の耐性率が報告されています。

次の68ページの表28では、尿路感染症由来の大腸菌のデータをまとめています。こちらではST合剤の耐性率は10~34%程度と報告されています。影響評価に関する知見の説明は以上です。

○田村座長 影響評価に関する知見について説明がありました。何か御質問、御意見がありましたら、お願いします。

池先生、お願いします。

○池専門参考人 55ページのCA-MRSAの死亡率の問題ですが、CA-MRSAはアメリカで最初に分離されて、アメリカのCA-MRSAUSA300は高病原性で、幾つかの国に伝播しているようで、死亡例という意味ではこれのことを書いているかと思えます。しかし、世界的に見ると、CA-MRSAの定義に沿っているいろいろなタイプがあって、全てがUSA300の型ではないですよ。日本で分離されるものはU. S. A. 300と異なり多くは高病原性でないはずですよ。

そこでCA-MRSAには幾つかのタイプがあって、USA300が高病原性であるということに記載されておいたほうがいいのかと思えます。これは具体的にどう書くかということの後でまた相談させていただければありがたいのですが、いかがでしょうか。

○田村座長 それでは、ぜひ加えていただければと思います。

○池専門参考人 では、相談させていただきます。

○田村座長 お願いします。

○池専門参考人 もう一つ、60ページの表22に関して、少し直したほうがいいのかと思えます。これは臨床系の教科書から取ったのだと思うのですが、例えば一番最初に「せつ、よう、壊死性肺炎」とあり原因毒素がPVLと書かれています。また他の項目は特異的病態と、関連する毒素を記載しています。黄色ブドウ球菌の化膿性疾患に関わる物質は、ブドウ球菌が産生するいろいろな物質が関与しており、PVLが特異的な毒素ではないはずですよ。この表を書くのでしたら、むしろ特異的な毒素による疾患ということでまとめられておいたほうがいいのかと思えます。

これももし可能でしたら後でお話ししたいと思うのですけれども、いかがでしょうか。

○田村座長 事務局、いかがですか。

○矢野課長補佐 田村先生、ありがとうございます。池先生もありがとうございます。

ぜひ、御意見を頂戴いたしまして、その意見を先生方全員に見ていただいて、問題がなければ採用ということにさせていただければと思います。

○池専門参考人 後でここをまとめたものをお送りいたします。

○矢野課長補佐 ぜひよろしくお願いいたします。ありがとうございます。

○田村座長 それでは、池先生、よろしくお願ひします。

○池専門参考人 60ページのMRSA感染症の記載ですが、例えば22行目から始まって26行目、あるいは28行目にCA-MRSAのPVLの関与が書かれておりますけれども、CA-MRSAの感染症におけるPVLの役割は評価が定まっていないと思います。アメリカで分離された高病原性CA-MRSA USA300が、PVLが高頻度であったもので、PVLの評価が先行したと思われま。

これも、もし差し支えなければまた後で簡単にまとめて、皆さんに提示させていただければいいかと思うのですけれども、いかがでしょうか。

○田村座長 菅井先生、PVLについて何か御意見はありますでしょうか。

○菅井専門委員 この菌のPVLそのものがどれだけ病原性に関与しているかということについては、動物実験ではある程度、それが結果として出ていると思いますけれども、書き方としては、PVLがというよりは、PVL産生株が悪いのだという書き方にしたほうがいいのではないかということと、そこに書いてあるように国内ではまれですが、特に関東圏とか、地域によっては重症型の皮膚感染症ではPVL産生株がやはり出てきていることは間違いないので、そういうことをコメントしておけばいいのかなと。

○田村座長 池先生、お願いします。

○池専門参考人 CA-MRSA (PVL+) 菌が重症感染症から分離されたからといってPVLがそれに関与しているとは言えません。感染症になんらかの役割をしていることは考えられますがその評価は定まっていないと思います。Core遺伝子によるPSM α や α hlyが感染症の進展予後に関与しているということについての異論の論文はないと思います。PVLは白血球溶解毒素としての機能以外の役割は解っていないと思います。PVLが疾患の中心的な毒素又はCA-MRSAの代名詞のような書き方は現時点ではよしたほうがいいかなと思います。

○菅井専門委員 実験的には、PVLのアイソジェニックな株で、マウスで病原性が低下するというのが出ていますので、PVLそのものが過小評価になってはいけないかなと思います。

ただ、先生がおっしゃるようにPSM α のほうは、ほかのMRSAでももちろん産生が言われていて、なおかつUSA300の場合にはほかにも皮膚に非常に付着しやすい性質、特に皮膚の表面の弱酸性をニュートライズするような仕組みとか、複数の病原性因子を持っているので、PVLだけを殊さら取り立てて言う必要はないですけれども、特徴としてはPVL産生のMRSAというのは非常に限られているので、このUSA300はそういう性質を持っていますから、PVL陽性株のという言い方をするのはいいのかなと。ただ、殊さらPVLだけを取り上げる必要はな

いかと思います。

○池専門参考人 そう思います。USA300についても、ブドウ球菌の持っている特異的な各種病原性因子を獲得している。表皮ブドウ球菌のACMEもその一つですね。

○菅井専門委員 ACMEという遺伝子セットを持っているので。

○池専門参考人 でも、PVLの侵襲性感染症における役割については逆の論文もありますでしょう。

○田村座長 池先生、それでは何か文案を作ってください、事務局と検討していただけますでしょうか。

○池専門参考人 細かいことはこれ以上議論しづらいですから、後でまた整理した形で提示したいと思います。

○田村座長 よろしくをお願いします。

○池専門参考人 分かりました。

○田村座長 それでは、それ以外のところで御意見、コメント等がありますでしょうか。

○荒川専門委員

菅井先生に教えてもらいたいのですが、MRSAは私も最近あまり勉強してなくて、御質問なのですが、家畜由来のLA-MRSA CC398ですが、確かにヒトから分離されることの報告がありますし、院内で広がったりするという報告もあるので、これがほかのUSA300とかCC8とか、そのようなものと同じように、人間の分離株の中でLA-MRSAがどんどん増えているというような報告というのはあまりないような気がするのですが、その辺はどうなのですか。

○菅井専門委員 ないですね。ヨーロッパでも、最近どうなんだというのを一昨年ぐらいに聞いたことがあるのですが、それほど喧伝されるほどには広がっていないというお話でしたね。

日本では、出ていることは確かなのですが、実際に臨床の現場ではもちろんほとんど見ないですし、それに比べれば、先生が今、おっしゃったCC8に属するST8というタイプが、もともと皮膚に感染するコミュニティー型の株だったので、病院内で広がっていて、そっちのほうが実際の重症例でも多いですし、USA300はそこに入るので、現在日本ではまだUSA300よりもそれ以外のST8のタイプがかなり多くて、そちらのほうがはるかに臨床的には問題になるケースが多いと思います。

○荒川専門委員 そうですね。この評価書は、ハザードとしてMRSAを想定していますけれども、家畜から食品を介してヒトに来る可能性があるものとしてはLA-MRSAが想定されるということで、評価の対象を黄色ブドウ球菌に全体としてしまうと非常に話が込み入ってくるので、黄色ブドウ球菌の中でLA-MRSAを特に注目して評価対象にするという形の評価書にすると、もうちょっとすっきりするかなと思うのです。

あと、LA-MRSAから、トリメトプリムやサルファ剤などというものに対して耐性を付与する遺伝子がヒトのほうで広く広がって定着しているタイプとかUSA300とかTS8とかそうい

うグループに、評価書の20ページちょっと過ぎぐらいに伝達のことも書いてあったのですが、CC398からヒトのほうの定着株にそういうのがばんばん移っているというような現状もないような気がするのです。

○菅井専門委員　そういう報告は多分ないと思いますね。

○荒川専門委員　だから、この評価の対象をMRSA全般というよりも、家畜から由来する可能性があるものに絞って整理されたほうが、記載はこれでいいのですけれども、最後の影響評価のところですか。そここのところも少し分かりやすく整理すると、もうちょっと評価のしやすさが出てくるのではないかというような印象があるのですけれども、池先生とか、ほかのMRSAに詳しい方、どうですか。

○田村座長　ST398については、日本のヒトのほうのデータが非常に少ないですよ。調査成績としては見たことはあまりないので、そういう中でST398についてフォーカスを当てた影響評価をできるのでしょうか。

○荒川専門委員　国内の情報だけではなくて海外の情報、特に畜産国とか農業国では直接的な接触によってCC398がヒトからたくさん出るという報告はあります。

日本は、ないことはないのですけれども、散発的な報告とか、医療機関でそういうのが見つかりましたというようなレポートはあるのですが、どこかでアウトブレイクを起こしたり、院内感染で何十人も患者さんが出ているというような現状ではないので、そういう現状を踏まえた上で、今の時点での影響評価をするというほうが、この評価書は分かりやすくなるのではないかと思うのです。

例えば30年後とかがどうなるかということは予想はできないのですけれども、LA-MRSAが報告されてもう10年以上たちますよね。でも、いまだにそんなに爆発的な状況ではないという現状を考慮すると、MRSA全般に対しての情報をこの報告書に盛り込むのはバックグラウンドの情報として、特にその中で家畜から食品を介してヒトに来る可能性があるものとしてLA-MRSAがあるけれども、それでも現状はこんな感じで、影響はこの程度というのが皆さんの共通認識になっているという感じの記載のほうが、MRSA全般に終始してしまうと非常に話が大きくなって、少し分かりにくい、焦点がぼけるかなという気がするのです。

○田村座長　どうもありがとうございます。

今の話について、浅井先生、何か意見はありますか。

○浅井専門委員　私も荒川先生の御意見に賛成いたします。

恐らくヨーロッパでは豚に関係する飼育者だったり獣医師に伝播するという報告は幾つかあったと思うのですが、国内ではそういう調査が実際になされていないというのもありまして、実態のところは、そういう直接接触する人においてもあまり分かっていないのではないかと思います。

もう一つは、先ほどから出ている55ページのPVLの記載についてなのですが、中国関係の話と、最近出されているCC398が属するST1232という株の報告はあるのですが、それ以外の株については、PVLについて調べていますけれども確認されていませんし、そういう

意味では、ちょっと毛色が違うという点では、やはり荒川先生がおっしゃったような記載のスタイルにしたほうがすっきりするようには思います。

一方で、下島さんたちが報告した食肉から分離されたST97とかについては、田村先生たちもたしか報告されているST型だったりするので、そこら辺のところはもうちょっとすっきり。田村先生が報告したのは屠場での検査だったと思いますけれども、そういう形では豚との関連があるものと、ちょっと関係なさそうなタイプのST型とか、そういうものも含めて説明があると分かりやすいのかなと思いました。

以上です。

○田村座長 どうもありがとうございます。

少し文言を足していくということによろしいですか。

事務局、どうぞ。

○矢野課長補佐 少し確認をさせていただきたいのですけれども、今の荒川先生と浅井先生の御発言を考慮するに、恐らく記載自体はこの膨らませたままでいいのだろうと思うのですけれども、荒川先生がおっしゃるとおり最後の影響評価のところ、全部を見ているけれども、実際影響があるのは特定の株だけなのですよという形で絞るのかなと思っておりました。この方針でいいのでしょうか。それとも、評価書全体で何か情報を全部すき直すなど、そういうことが必要でしょうか。

○田村座長 今、事務局から質問がありましたけれども、荒川先生、今の事務局のことについていかがですか。

○荒川専門委員

今、御提案があったように、今の評価書を大きく変える必要はないので、非常に詳しく書かれていて非常に勉強になる報告書なのですけれども、最後の影響評価のところ、先ほど少し申し上げたように、特に影響が懸念されるということで、影響なんかが出ているCC398の現状がこうで、影響がゼロとは言えないけれども、そんなにどんどん増えて、今、大きな問題になって、ヒトの臨床現場で大きな障害になってきつつあるということではないという現状を踏まえた何か。当然、今後も動向を監視していく必要はあるのですけれども、影響としてはそんなにまだ大きなものが起きているということではどうもなさそうだというような感じの記述にしておかれると、評価書として分かりやすいかなという気がします。

○田村座長 どうもありがとうございます。事務局、どうぞ。

○矢野課長補佐 荒川先生、ありがとうございました。よく分かりました。

では、大変恐縮なのですが、これから食品健康影響評価の説明を平松がした際に、影響評価の記載ぶりについても修正が必要な部分があれば、ぜひ教えてください。それに合わせまして、前の評価書の記載も我々のほうで修正いたしますので、その辺りは御検討いただければ助かります。よろしく願いいたします。

○田村座長 それでは、食品健康影響評価のときにもう一度、話をしたいと思います。

事務局、説明の続きをお願いします。

○平松評価専門職 それでは、資料2の69ページを御覧ください。ここまでの知見を踏まえて、食品健康影響評価の内容をどのように記載しているかを御説明します。

まず、69ページの表はいつもの考え方です。発生暴露、影響、それぞれをさらに3項目に分けて、その各項目の結果から評価区分を高度、中等度、低度または無視できる程度のいずれかに決定をしています。

では、具体的に70ページから発生評価について御説明します。まず、発生評価の(1)が「ハザードの出現」に関する項目です。スルフォンアミドとトリメトプリムについては、黄色ブドウ球菌や大腸菌の同種または異種間で伝達する耐性遺伝子が知られています。また、使用に伴い耐性遺伝子の保有率が上昇するという報告もあることから、黄色ブドウ球菌、大腸菌ともに懸念は中程度としています。

続いて、(2)が「ハザードとなりうる細菌の感受性分布」についてです。

大腸菌の健康家畜由来株の耐性率には大きな変動はなく、牛由来株では低いですが、豚及び肉用鶏由来株では比較的高い値で推移をしています。

黄色ブドウ球菌については、スルフォンアミドとトリメトプリムそれぞれに対する感受性の情報がありまして、健康肉用鶏由来株でスルフォンアミド耐性率が28%又は18.8%と報告されています。

次の71ページの3行目、1998年と書いてありますが、1989年の誤りです。ここは後ほど修正いたします。申し訳ございません。

4行目から、健康な豚由来のLA-MRSAで90%以上がトリメトプリム耐性であったことが報告されている旨、記載をしています。国内の豚におけるLA-MRSAの個体分離率は、先ほど御紹介したとおりこちらは採取の方法が違うのでその辺りは明記したいと思いますが、3.1%や17.4%となっております。

以上を踏まえて、(2)は黄色ブドウ球菌、大腸菌ともに中程度としています。

この前提について、ボックスを71ページの12行目から記載しておりますが、黄色ブドウ球菌について、STの耐性率は分からないのですけれども、スルフォンアミドとトリメトプリムの耐性率の個別の視点から推定して、中程度としています。

また、テトラサイクリンの評価では、国内の家畜からのMRSAの分離率が低いとして、この項目が低度となっていました。今回は、今御紹介したような豚でのLA-MRSAの個体分離率が17.4%程度とする報告もあったことから、黄色ブドウ球菌についてもこの項目の結果を中程度としています。この点について御確認をお願いいたします。

その下にいただいている早川先生の御指摘については、修文して対応しております。

続いて、(3)は「発生評価に係るその他要因」です。

ST合剤については動物用医薬品の中でも使用量が多く、また、大腸菌では使用と耐性獲得の相関が考えられるというような結果も報告されていることから、中程度としています。

一方、黄色ブドウ球菌については、動物用医薬品の有効菌種ではないため、この項目を

小さいとしております。

72ページのボックスにございますが、この点について早川先生から、ヒトでは感受性が確認されれば黄色ブドウ球菌についてもST合剤を使用しており、この大腸菌と黄色ブドウ球菌で差別化している根拠が不透明であると御指摘をいただいております。

この御指摘を踏まえて、その下に事務局からワーキンググループで確認いただきたいことを2点記載しております。

1つ目が、適応症から推測した有効菌種には黄色ブドウ球菌が含まれていないのですが、これが実態に即しているかということです。

もう1点が、この黄色ブドウ球菌について有効菌種ではないという考え方でよい場合、ST合剤の使用により選択される可能性が有効菌種である大腸菌と比較して小さいという考え方は適切かどうかということです。以上2点について御確認ください。

72ページ一番下には、池先生からの御指摘を御紹介しております。

72ページの1～3行目で、大腸菌について、使用量が多い畜種で耐性率が高いという情報を記載していたところに、黄色ブドウ球菌についても記載してはどうかという御提案でした。現在の案では、黄色ブドウ球菌については耐性率の情報自体は前の項目に記載しており、特にST合剤の使用量が多い畜種で耐性率が高いという情報は見つけられませんでした。そのため、追記案をいただいておりますが、現在の評価書案には追記はしておりません。御確認の上、追記が必要という御意見があれば、もちろん追記をさせていただきますので、御確認をよろしくお願いいたします。

発生評価については、以上3項目を総合して、73ページにある表30のとおり、黄色ブドウ球菌、大腸菌ともに発生評価の評価結果は中等度としております。

続いて、その下の暴露評価についてです。

(1) が生物学的特性です。黄色ブドウ球菌と大腸菌については、いずれもヒトが食品を介して暴露される可能性が考えられました。

ただ、黄色ブドウ球菌については、食品とともに経口摂取した家畜由来の黄色ブドウ球菌がヒトの腸管に定着する可能性は極めて低いと考えられると池先生から御指摘をいただいております。また、LA-MRSAについては、ヒトへの定着性等が低下しているとされています。これらのことから、黄色ブドウ球菌については、懸念は小さいとしております。

大腸菌については、73ページの24行目から記載していますが、ST合剤の使用対象となる尿路感染症の主要な原因菌であるExPECは、健康なヒトの約2割に、腸管内に保菌されています。ただし、家畜から食品を介してヒトが暴露される大腸菌のうち、尿路感染症の原因菌となるものはごく一部であると考え、懸念は小さいとしております。

74ページのボックスに記載しておりますが、特に今、御説明した大腸菌に関連する考え方について、適切かどうか御確認をお願いします。

早川先生からは、大腸菌の尿路感染症以外にも使用するので、尿路感染症等と限定しないような書き方にすると御指摘いただいたので、修文をしております。

続いて、（２）の食品の汚染状況です。

黄色ブドウ球菌の汚染率は畜産食品の20～40%で、一部の畜産食品由来MRSAでは感受性が調べられておりますが、いずれもST感性和報告されています。しかしながら、黄色ブドウ球菌一般の傾向等は不明です。

大腸菌については、畜産食品の汚染率は60～80%であり、ST合剤の耐性率は20～30%と報告されています。

以上より、分離もされており、耐性も一部みられる又は不明であることから、黄色ブドウ球菌、大腸菌ともに懸念は中程度としております。

次のページの（３）「暴露評価に係るその他の要因」では、畜産食品の処理・流通・消費等の各段階でのリスク管理措置が行われていること。一般的な食中毒対策により、ハザードの食品を介した感染も予防可能ということで、懸念はともに小さいとしております。

同じページの表31が暴露評価のまとめです。

以上3項目の結果から、黄色ブドウ球菌、大腸菌ともに結果は低度としております。

次の76ページから、影響評価についてです。（１）の疾病治療における重要度では、食品安全委員会の重要度ランクづけで真ん中の「Ⅱ：高度に重要」としてしています。また、MRSAによる皮膚、尿路、呼吸器等の感染症治療に推奨薬として使用され、大腸菌による尿路感染症等の治療で薬剤感受性を確認した上で使用可能とされていることから、黄色ブドウ球菌、大腸菌ともに、推奨薬ではあるがランクⅠではなく、懸念は中程度としております。

この点について、大腸菌の尿路感染症等についてSTを推奨薬としてよいか伺っていましたが、早川先生から、原案に賛成との御意見をいただいております。

その下が重篤性等についてです。

黄色ブドウ球菌については、毒素型の食中毒を起こすとともに、化膿性疾患の主要の原因菌であり、皮膚軟部感染症、敗血症等の原因になります。MRSAは、通常の黄色ブドウ球菌と同様の各種感染症を起こしますが、多剤耐性であるため治療困難となります。この部分について池先生から、MRSAでは病原性が低いとされていることから、一部修文案をいただいておりますので、反映しております。

ヒトにおけるLA-MRSAの主な伝播経路は、物理的接触によるものと考えており、食品を介したのではないということ等の理由から、懸念は小さいとしています。

続いて、大腸菌について、ExPECは尿路感染症の原因菌であり、尿路感染症、腎盂腎炎の多くの原因となるほか、胆管炎、腹膜炎、また、頻度は低いものの皮膚・軟部組織感染症、敗血症等を引き起こす場合もあります。

しかしながら、尿路感染症は畜産食品の摂取により直接引き起こされるものではなく、一度腸内細菌叢として定着した後に泌尿器への上行感染によって成立すること等の理由から、大腸菌についても懸念は小さいとしております。

この項目について1点確認いただきたいことを77ページのボックスに記載しております。先ほどの荒川先生の御指摘とも少し関連しますが、黄色ブドウ球菌について、机上配付

資料1で配付した文献のように、食品の関与の可能性を否定はできないとする報告があることから、ハザードとして特定し、評価書案を作成してまいりました。

一方で、STの使用対象となるMRSAによる肺炎等の感染症が食品を介して家畜から伝播するMRSAによって引き起こされる可能性があるという前提で評価書をまとめることについて、前回、前々回と議論が起きておりますので、情報が出そろったこの段階で、いま一度御確認をお願いいたします。

ボックスの下が、最後になりますが「影響評価に係るその他要因」として、代替薬における耐性状況等をまとめています。

黄色ブドウ球菌については、CA-MRSAがST合剤耐性を有することで治療への影響が認められる可能性があります。JANISでのMRSAのST合剤耐性率は0.4～0.6%と低い状況ですが、国内の尿路感染症由来株で19.1%とする報告もございました。

しかしながら、ST合剤以外に系統の異なる代替薬が多く存在することから、大きな懸念を生じさせるその他要因はないとしました。

大腸菌について、国内の尿路感染症由来の大腸菌のST合剤耐性率は10～30%、ESBL産生大腸菌やExPEC ST131株では50%以上と報告されています。しかしながら、レボフロキサシン等のフルオロキノロン、ペニシリン系、セファロスポリン系が使用可能な場合もあり、大きな懸念を生じさせるその他の要因はないとしています。

大腸菌については代替薬があるとしてこのような判断をしていますが、早川先生から、STが耐性の場合、ほかの薬剤に耐性の場合も多いということで、少しトーンダウンする修文をいただきました。

結果については、引き続き懸念は小さいとしておりますが、この結果や記載について、適切かの確認をよろしくお願いします。説明は以上です。

○田村座長 どうもありがとうございます。ここは結構議論があるところかと思えます。

それでは、ただいま説明がありました食品健康影響評価のところのまず発生評価についてなのですが、何か御質問、御意見がありましたらお願いします。この部分はよろしいですか。

1つ、71ページの(3)で、ST合剤を使用する細菌がいろいろ書いてあるのですが、この製剤の承認事項に有効菌種という項目がないのです。昔の承認なので、対象の疾病名だけが記載されてありまして、現在記載されているような項目がないということです。そうすると、例えば9割を豚の胸膜肺炎や大腸菌性下痢症に使用するのはいいのですが、ストレプトコッカス・スイス感染症は効能上出てこないもので、こういうのを同じ列に書いてしまうと混乱するのではないかと思います。承認されたものと承認されていないところを区別したほうがいいと思います。

それは、具体的には12ページの表3なのですが、ここで有効菌種等というところが、いわゆる大腸菌性下痢症と胸膜肺炎の原因菌というのは承認事項なのですが、それ以外のところは承認事項でないはずなので、その辺をうまく書き分けないと混乱するので

はないかなと思っています。その辺は、いかがですか。

○平松評価専門職 ありがとうございます。おっしゃるとおり、ここの有効菌種等については、表3の上にも書いていますが、適応症から推定して記載をしております、このような菌種が適応症から考えられるかなということで採用していたのですけれども、どこまで書くべきかについて追って御相談をさせていただければと思います。

○田村座長 浅井先生、どうぞ。

○浅井専門委員 今、田村先生がおっしゃった部分なのですが、動物用抗菌剤マニュアルという本でまとめていただいているものを見ると、ストレプトコッカス・スイスによるレンサ球菌症という適応症の中に入っていたりするので、そういうものについては当てはまるのではないのでしょうか。

あと、田村先生がおっしゃっていた部分の胸膜肺炎の記載はあるのですが、この中にパストレラとかアクチノバチルスは入るかと思うのですが、以前、ヘモフィルス、パラスイスとかに入っていたグレーサー病なども恐らく入っているかと思しますので、どこら辺まで解釈するかというのは確認しないといけないかなと思います。

それから、大腸菌性の細菌性下痢症という記載のものと、細菌性下痢症と書いてあるものもありまして、そのところだと恐らくこれは消されているサルモネラなんかも入ってくるかもしれませんので、いろいろと書き方が難しくなってしまうので、菌種名は僕もあまり入れないほうがいいかなという気はちょっとしています。

○田村座長 今、浅井先生が見ている本は分からないのですが、動葉検のデータベース上から承認事項を見ると、例えばSTだと、豚は大腸菌性下痢症とヘモフィルス感染症などと出てくるのです。ですので、それはグレーサー病と胸膜肺炎を一緒に入れているのだと思います。あとは、S0ですと牛のパストレラ肺炎とか、豚で細菌性肺炎といった記載があつて、菌種名は出てこないのです。その辺、承認の範囲と実際の使用の範囲は違うのではないかなというのが僕の意見なのです。事務局、いかがですか。

○平松評価専門職 承知しました。それでは、そこは書き加えたいと思います。承認されている事項として適応症はこういうものと書きつつ、後ほど記載している部分で大腸菌と黄色ブドウ球菌で有効菌種かどうかによって差をつけているということがあつて、有効菌種を記載しておりました。ただ、適応症はまさに大腸菌性下痢症とあれば大腸菌については有効菌種だと分かると思いますので、承認されている事項について書くということと、有効菌種について知見の部分で書くのであれば、特に浅井先生、田村先生など動物関係の先生方に御相談して書くようにしたいと思います。ありがとうございます。

○田村座長 それでは、71ページの囲んでいるところはよろしいですね。早川先生、これでよろしいですね。

○早川専門委員 特に私のほうは異論ございません。

○田村座長 それでは、72ページの(3)のところなのですが、何か御意見、御質問が

ありましたらお願いします。ここはよろしいですか。浅井先生にお聞きしますけれども、豚のブドウ球菌の感染症でSTを使うのですか。

○浅井専門委員 スタフィロコッカス・ハイカスのときにアンピシリンでやっていることが多いかなと思いますけれども、効かない場合はST合剤を使うこともあるかと思います。ただ、これを見ていると、皮膚病なので適応外ですね。

○田村座長 適応外ですよ。

○浅井専門委員 だから、あまり使わないと思いますけれども、基本的にはアンピシリンが多いと思います。

○田村座長 ST合剤の場合は豚でほとんど使われていて、使う対象としては胸膜肺炎と大腸菌感染症ではないかと僕は思っているのですけれども、その認識でよろしいですか。そういうことを考えると、黄色ブドウ球菌の懸念は小さいということではないかと思ったのです。これについて早川先生から御意見をいただいています。何かありましたらお願いします。

○早川専門委員 実はヒトにおいても添付文書上はST合剤の適応菌種に黄色ブドウ球菌が入っていないのですが、実際はかなり重要な薬剤であり、点滴治療から内服に移行の際などにも治療薬として使っているという事実があります。このため動物領域はどうかかなと思っただけなのですけれども、この部分は発生評価に関するところなので、先生方がおっしゃるように、動物領域で適応ともされておらず、疾患としても使用している実態がないということでしたら、原案のままでよろしいかなと思いました。

○田村座長 ありがとうございます。

それでは、その次の暴露評価のところ、74ページについても早川先生から御意見をいただいているのですけれども、これについて何か追加説明がありましたらお願いします。

○早川専門委員 記載したとおりでございまして、少しだけ「等」などを加え限定性を下げたというだけでございます。

○田村座長 分かりました。

この部分で、荒川先生、先ほどの議論で何か加えたほうが良いようなことがありましたら、お願いします。

○荒川専門委員 私は暴露評価というよりも、影響評価のほうを考えてはどうかと思ったのです。最後の影響評価についてというところに少し書き加えるということと、前のほうの54ページから始まる「影響評価に関する知見」というところの中に、CA-MRSAとか、HA-MRSAとか、あるいはLA-MRSAとか、いろいろとMRSAのグループがあるのですけれども、LA-MRSAがヒトの社会あるいは医療環境でどんどん増えているというようなエビデンスはないので、確かに散発的な報告とか、病院の中でそういう患者さんが出たという報告はあるのですけれども、その辺のところを検出情報とかいうところに少し書き加えていただいて、あと、最後の影響評価のところについて、いろいろ報告はあるけれども、このように食品を介して家畜から特定のMRSAがヒトの医療環境あるいは市中環境に大きな影響を及ぼして

いるということではないということが読めるような文言を少し付け加えていただいて、最後の影響評価のところ、表32の中で、中程度、低度という判定をしたということの判断根拠をそのところに加えると、もう少し分かりやすくなるのではないかなということをお願いしたのです。具体的な文章は考えないと、記載場所など、今すぐには思いつかないです。

○田村座長 分かりました。事務局、どうぞ。

○矢野課長補佐 田村先生、ありがとうございます。そして、荒川先生、ありがとうございます。大変よく分かりました。では2か所、こちらのほうで修文させていただきますので、よろしく願いいたします。

○田村座長 それ以外のところで何かありましたらお願いします。

最終的に、リスクの推定のところで、黄色ブドウ球菌、大腸菌ともに低度という関係で、この辺について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。

特にないようですので、事務局から何か説明はありますでしょうか。

○矢野課長補佐 ありません。

○田村座長 それでは、全体を通して何か御質問、御意見がありましたら、ここでお願いいたします。

今日、結構文言の追加、変更があったのですが、その辺について、こちらでまとめさせていただいて、また御意見を伺うということによろしいでしょうか。結果については特に異議がありませんでしたので、ここで今日の審議をまとめたいのですが、それについて御意見がありましたらよろしく願いいたします。

では、幾つか確認事項、あるいは文言の修正等がありますので、それについてはまたできたものについて御意見を伺うとして、ここでまとめたいと思います。

「家畜に使用するスルフォンアミドとトリメトプリム又はオルメトプリムの配合剤に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価」については、薬剤耐性菌に関するワーキンググループにおいて審議した結果、ST合剤等が動物用医薬品として牛、豚及び鶏に使用された結果として、ハザードである黄色ブドウ球菌または大腸菌が選択され、牛、豚及び鶏由来の畜産食品を介して、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または消失する可能性は否定できないが、そのリスクの程度は低度であると考えたという結論になります。

これでよろしいでしょうか。ありがとうございます。

それでは、事務局、作業のほうをお願いしてよろしいでしょうか。

○平松評価専門職 承知しました。本日いただいた御意見について、幾つかありましたので、座長の指示の下、事務局で評価書案の修正を行いつつ、また、御発言いただいた先生方に記載内容の相談等をさせていただきたいと思います。

また、前々回までに御審議いただいた単剤の評価書と今回の配合剤の評価書を統合して、スルフォンアミド系合成抗菌剤の評価書としての体裁を整えた上で、専門委員の先生方に

最終チェックということで送付させていただきます。

この最終チェックを終えましたら、委員会への報告、意見情報の募集等の手続を進めたいと思います。以上です。

○田村座長 続いて、議題「(2) 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改訂の検討について」です。

では、事務局は説明をお願いします。

○矢野課長補佐 机上配付資料3-1から3-3をお手元に御準備ください。御存じのとおり、当ワーキンググループが設立されました背景としましては、2003年に農林水産省より家畜に使用する抗菌性物質、当時は全37品目について評価要請を受けたことが挙げられます。この2003年に評価要請を受けた抗菌性物質については、食品安全委員会の行動計画に基づきまして、2020年度、つまり今年度までに評価を完了することを目指してまいりました。

そして、本日御審議いただきましたスルフォナム系合成抗菌剤をもって、2003年一括諮問を受けたもののうち、家畜に使用する飼料添加物及び動物用医薬品の審議は完了となります。多くの先生に、長期にわたり本件に関わっていただいたと理解しております。深く敬意と感謝の意を表します。

そういうわけで、ここが1つの節目になるのですが、まだまだ薬剤耐性菌ワーキンググループには仕事が残っておりますので、まずは今後のワークロードについて、私のほうから御説明をさせていただきます。

それでは、机上配付資料3-1を御覧ください。

まず、一番上にタイムラインと書いてありますが、こちらに今までの歩みが記載されております。まず、2003年、第3項に基づく一括諮問を受けまして、その翌年に評価指針を策定しております。その2年後に重要度ランキングを決定しました。2003年以降は、肥料・飼料等専門調査会と微生物・ウイルス専門調査会の合同調査会としまして、この薬剤耐性菌の審議を行ってまいりましたが、2015年に薬剤耐性菌ワーキンググループ、すなわちこのワーキンググループが立ち上がりまして、本ワーキンググループにて薬剤耐性菌の審議を行ってきたところでは。

そして2017年、先ほど触れました行動計画を策定いたしまして、その当時、評価要請を受けていた品目について、2020年度、すなわち今年度までに審議を終えるべく、計画的に活動してきたところでは。

次に、評価の対象となった、そして、これから対象となる抗菌性物質について御紹介いたします。次の評価対象抗菌性物質という欄を御覧ください。

まず、①は何度か先ほどから出てきております第3項一括諮問のことです。2003年になされまして、当初は飼料添加物26品目、動物用医薬品11品目、動物用医薬品は飼料添加物として使用される抗菌性物質と重複したものを対象として評価要請がなされております。その後、使用実態がなくなるなどして評価要請が取り下げられた品目が複数ござい

まして、最終的に、ここに記載があるとおり飼料添加物22品目、動物用医薬品が8品目、対象となっております。

第3項の一括諮問のほかに、第1項諮問というものも受けております。こちらが②に記載されているものなのですが、動物用医薬品の製造販売承認や再評価の対象となった成分に関しましては、第1項諮問で評価要請がなされます。これが2004年から現在に至るまで、該当したものが32品目ございます。

そして、①、②に該当しないもの、すなわち、いまだ評価要請がなされていない動物用医薬品も存在いたします。

それでは、次の欄にございます現状及び来年度の対応を見てください。まず、①の飼料添加物及び動物用医薬品の第3項一括諮問に関しましては、先ほどから繰り返しておりますとおりに、家畜に使用するものは審議が完了になります。ですが、評価要請を受けた動物用医薬品の中に養殖魚が評価対象になっているものがございまして、今後審議が必要となります。こちらについては、いきなり評価を開始するのは困難であるため、まずは評価の指針について検討するところから、本年度、スタートしたいと思っております。

そして、②の第1項諮問ですが、32品目中5品目がまだ評価できておりません。ですが、こちらはまだ評価に必要な情報を接受しておらず、現在、農林水産省において情報を収集しているところでございます。

そして、③のいまだ評価要請がなされていないものですが、アミノグリコシド系、キノロン系、第1・第2世代セファロスポリン系など、まだ動物用医薬品で幾つか評価要請を受けていないものがございます。農林水産省からの情報によりますと、アミノグリコシド系については情報収集を進めているということで、近いうちに評価要請をしたいとの要望がございました。

以上、①から③まで、本年度実施を見込んでいる事項について赤字で記してございます。

そして、最後になります。ちょうど節目の年になりますので、ほかにも3点ほど、本年度実施を見込んでいる事項がございまして、それを④に記載してございます。評価指針の改正、重要度ランキングの改正、そして次期行動計画の作成の3つも行いたいと思っております。取り急ぎこちらがワークロード、今後、薬剤耐性菌ワーキンググループで実施していく事項になります。

そして、次に1枚めくっていただきまして、机上配付資料3-2を御覧ください。こちらがまさに議題2の内容なのです。今年度作業を見込んでいる事項のうち大きなものとして、評価指針の改訂が挙げられます。評価指針は、先ほど御紹介したとおり、2004年に決定されて以降、一度も改正がなされておられません。このため、幾つか大きな要素を考慮しながら、1年かけて改正を行うことを考えております。

勘案する要素ですが、事務局より机上配付資料3-2に記載のある3つを挙げさせていただきます。

1つ目が国際的な動向ですが、2004年に評価指針が策定されているのですけれども、それ

以降にコーデックスのガイドラインが2011年にできておりまして、あと、OIEコードの改正が2015年に行われております。これらの国際基準と照らし合わせて、抜けている要素や修正が必要な要素などを次回以降、検討していきたいと思っております。

2つ目が、今までの知見でございます。2003年から現在に至るまで審議を実施してきたところなのですけれども、そこで得られた経験や知見を盛り込んでいければと思っております。

そして最後、こちらは少し毛色が異なりますが、水生動物の評価指針が追加になります。水生動物に関しましては、マクロライド系、テトラサイクリン系、あとスルホンアミド系合成抗菌剤の3つが今後評価要請を受けているものなのですけれども、このうち1つの系統を選んで、実際に評価をしながら現行の評価指針が適用可能か検討することを考えております。

以上3点をざっと勘案していくことになるのですが、多分、私が今ここをざっと説明してもイメージがつきにくいかと思ひまして、こういうものを検討材料にしますよという例示を机上配付資料3-3にまとめてあります。平松よりざっと御説明申し上げます。

○平松評価専門職 机上配付資料3-3が、上の部分に書いてあります食品安全委員会の隣にコーデックス、FAO、WHO、OIE、あとは主要な国等でEU、米国における薬剤耐性菌の評価指針などの改訂に関する動きをピックアップしたものです。

赤字で書いているものが、評価指針に関連するもので、青字は各国、各国際機関が定める重要度ランクに関連する動きです。緑色は少し毛色が違うものですが、環境や水産に関連した公表物などをまとめております。

この中で、評価指針の改訂に一番大きく関わってくるのは赤字のところでした、先ほど御紹介したように、左から2番目のコーデックスですと、2011年に食品媒介性のAMRに関するリスク分析のガイドラインが公表されております。

右から3つ目のOIEでは、2004年に陸生コードのリスク分析に関する章が公表されているのですが、2枚目の一番上、2015年にはその内容が改訂されています。

また、同じく2枚目の右から2番目のEUについては、2018年に第2次ドラフトという形ではあるのですが、リスク評価のガイドラインの公表がございまして、主にこのようなところをピックアップして、内容について、食品安全委員会の評価指針と同じところ、違うところなどを比較して、どういうところが改訂が必要なのかというのを検討したいと考えております。以上です。

○矢野課長補佐 座長、本日は御審議というよりは、今後このような進め方でよろしいかということと、特に今挙げた3つ以外にも考慮すべき事項がございましたら、事務局のほうで情報収集するなど準備が必要になりますので、今の時点でざっくばらんに先生方に御意見を頂戴できればと思っております。

よろしく願いいたします。

○田村座長 ただいま事務局から説明した今後の進め方と、事務局から聞かれているのは、

先ほど提示いただいた3点の要素以外に何か考慮すべきものがあれば、ここで御意見をいただければと思います。御質問を含めて、何か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、議題（2）について、何かありましたらまた事務局のほうに連絡いただければと思います。議題（2）について、審議を終了します。

それでは、評価指針の改訂に向けて、事務局で作業を進めてください。

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 特にごさいません。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。

次回のワーキンググループ会合は、調整ができ次第、改めて御連絡を差し上げますので、よろしく願いいたします。

○田村座長 それでは、これで今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。

(了)