

(案)

薬剤耐性菌の食品健康影響評価におけるハザードの特定の考え方

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（以下「評価指針」という。）第 2 章、第 1 に定めるハザードの特定の考え方は以下のとおりとする。

1. ハザードの特定に係る検討において考慮する細菌等の選択

【農林水産省】

薬剤耐性決定因子も含むため。

ハザードの特定を検討するに当たって、初めに以下の（1）～（5）のいずれかに該当する細菌又は薬剤耐性決定因子を考慮する対象として選択する。

（1）評価対象抗菌性物質の対象とする家畜等の細菌（発生に係る考慮）

評価対象抗菌性物質が対象とする家畜等に使用された場合に、耐性を獲得する家畜等が保有するの体内に存在する細菌を選択する。選択に際しては、評価対象抗菌性物質の投与経路及び薬物動態を考慮する。

具体的には、評価対象抗菌性物質の有効菌種を選択する。

有効菌種については、動物医薬品検査所のデータベース¹において記載されている評価対象抗菌性物質の適応症から、有効菌種であると考えられる細菌を選択する。動物医薬品検査所のデータベースに有効菌種が記載されていない場合は、リスク管理機関より提出のあった情報より有効菌種を推察する。

なお、有効菌種以外の家畜等が保有する細菌については、（2）や（4）において主要な細菌が選択されるため、（1）では有効菌種を中心に選択する。 **事務局**

修正

他にも、家畜等が保有の体内に存在する細菌で考慮すべきものがあれば選択をする。

【農林水産省・事務局】

18 行目：農林水産省より「家畜等の体内に存在する」について、「体内」だと皮膚や鰓等含まれないとの指摘があったため「家畜等が保有する」に修正。

20 行目及び 25～26 行目：実績に沿って修正。

23～24 行目：農林水産省より、飼料添加物等、動物用医薬品検査所のデータベースに情報が記載されていないものもあるとの指摘があったため、有効菌種についてはリスク管理機関の資料に記載されているものも対象とした。

¹ 動物医薬品検査所. 動物用医薬品等データベース <https://www.vm.nval.go.jp/>

1 ページ、28 行目：農林水産省より、この行の記載により全ての細菌が対象となり得るため、指針を定める意味が薄まるため、ハザードを広く拾うための文言で具体的な場合を想定していないのであれば削除を求めるとの意見が出された。しかし、対象となるのは全ての家畜などが保有する細菌のうち WG が必要と判断をしたものであり、実際に過去には *Streptococcus Suis* 等 WG の判断で対象とした細菌もあったため、記載を維持している。

(2) 食品由来病原菌（ばく露に係る考慮）

畜水産食品を介してヒトに感染する病原菌を選択する。

具体的には、国立感染症研究所（NIID）ウェブサイト²等において、主な「食中毒と腸管感染症」として挙げられている感染症等を対象に、以下の①及び②の手順で病原菌を選択する。 **第 35 回WG 指摘**

① 原因となる病原体が細菌である感染症を選択

② ~~家畜の場合：①の感染症の起因菌のうち、評価対象抗菌性物質の使用対象となる家畜等~~から検出されるものを選択

~~水産動物の場合：①の感染症の起因菌のうち、水産動物から検出されるものを選択~~

~~上記に加え、リステリアも選択する。~~

他にも、畜水産食品を介してヒトに感染する細菌で考慮すべきものがあれば選択する。

【農林水産省・事務局】

②の記載：元の記載だと家きんと蜜蜂が対象とならない他、抗菌性物質が投与される対象以外の家畜についても考慮する必要があるように読める。さらに水産に関しては観賞魚も対象となる。このため記載を修正。

18 行目：NIID のウェブサイトにはリステリアが記載されていないことから追記をしていたが、NIID 以外のウェブサイトも参照することとなったため、記載を削除。

(3) 医療において治療対象としている病原菌（影響に係る考慮）

評価対象抗菌性物質又は、当該評価対象抗菌性物質と交差耐性若しくは共耐性を示す可能性がある医療上重要なヒト用抗菌性物質（以下「評価対象抗菌性物質等」という。）を用いて治療する感染症の起因菌を選択する。

具体的には、感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律感染症法（平成 10 年法律第 140 号。以下「感染症法」という。） **豊福専門参考人指摘**における一類感染症から～五類感染症までを対象に、以下の①及び②～④の手順で細菌を選択する。

① 原因となる病原体が細菌である感染症を選択し、以下を除外

- 菌種が定められていない感染症
- 感染経路が節足動物の媒介による感染症

² 国立感染症研究所. 食中毒と腸管感染症 <https://www.niid.go.jp/niid/ja/route/intestinal.html>

② ①に該当する感染症のうち、評価対象抗菌性物質等が使用される感染症の起因菌を選択

感染症法における一類感染症から～五類感染症まで以外でも、評価対象抗菌性物質等による薬剤耐性が臨床現場等で報告懸念浅井専門委員指摘されている感染症が存在する場合は、その起因菌も選択する。

【農林水産省】

4行目：「臨床現場等で懸念されている感染症」だと主観的であり、判断根拠が不明瞭であるため、より具体的な記載をしてほしい

【浅井専門委員】

範囲が拡大するが、懸念されるから論文等で報告していると考えられるので、「懸念」を「報告」に修正してはどうか。

【豊福専門参考人】

懸念であり、それをより具体的に記載することは困難ではないか。

(4) 指標細菌

腸球菌及び大腸菌等を選択する小西専門委員指摘。

【小西専門委員】

指針本体では、指標細菌を「腸球菌、大腸菌等」としている。「等」を付ける必要はないか。

【事務局】

現状、家畜に使用される抗菌性物質の評価では腸球菌と大腸菌のみ選択しています。しかし、今後水産動物の評価にも取り組んでいく際には、その他の菌種が指標細菌として扱われる可能性もあるため、御指摘を受けて指針本体に揃えて「等」を追記しています。

(5) 薬剤耐性決定因子

薬剤耐性を獲得するメカニズムに薬剤耐性決定因子が関与する場合、その薬剤耐性決定因子が細菌の間を移動することで、結果的にヒトの健康に悪影響を及ぼす可能性も考慮する。主に、家畜に対して評価対象抗菌性物質を使用した結果、腸球菌や大腸菌等の細菌において評価対象抗菌性物質に対する耐性に関与する薬剤耐性決定因子を保有する株が選択され、食品を介してヒトに伝播し、ヒトの腸内細菌叢の細菌に関連薬剤耐性決定因子を伝達する可能性を考慮する。

上記を念頭におき、薬剤耐性決定因子そのものをハザードの特定において考慮することが適当である場合は、薬剤耐性決定因子も選択する。

2. ハザードの特定に係る検討の手順

(1) 畜水産食品を介してヒトに感染症を引き起こす病原菌に関する検討考慮

1. (1) から (4) までで選択した細菌について、国内において評価対象抗菌性物質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する健康上の危害因子となる可能性のある薬剤耐性菌について検討する。

具体的には、1. (1) から (4) までで選択した細菌について、①発生（家畜等に当該抗菌性物質を使用した場合に薬剤耐性菌~~／薬剤耐性決定因子~~事務局修正を選択する可能性がどの程度あるか）、②ばく露（食品を介してヒトに伝播する可能性がどの程度あるか）、そして③影響（当該薬剤耐性菌~~／薬剤耐性決定因子~~事務局修正がヒトに対して健康上の危害因子となる可能性がどの程度あるか）の各要素に対し、該当する以下 A からC までの項目を特定する。

①発生、②ばく露及び③影響の各要素につき、該当する項目が全て A となったものをハザードとして特定し、評価書に検討の過程を記載する。

ハザードとして特定はなされなかったものの、3つの項目がそれぞれ A 又は B のいずれかとなる細菌についても、評価書に検討の過程を記載する。また、家畜に使用する抗菌性物質について評価を行う際には、国内で畜産食品を介した食中毒の起因菌として報告されることが多い~~細菌（例えば、サルモネラ、及びカンピロバクター等）~~については、検討の結果に関わらず、評価書に検討の過程を記載する。

その他の細菌についてもは、WGが必要と考える場合はその原則評価書に検討の過程はを記載するしない。

【事務局】宿題

14 行目～21 行目：討議文書（資料 2 - 2）参照

①発生

A：国内の家畜等から検出される細菌であり、かつ評価対象抗菌性物質に対する耐性菌の出現が複数例報告されているもの頻度が高いもの

B：国内の家畜等から検出される細菌であり、かつ評価対象抗菌性物質に対する耐性菌の出現報告が極めてまれにしかないもの頻度が低いもの事務局修正

C：上記以外の細菌（国内の家畜等から検出される頻度が極めて低く、当該細菌に起因する疾病の発生報告も極めてまれ、又は評価対象抗菌性物質に対する耐性菌の出現が報告されていないもの等）

【事務局】

過去の例を調べたところ、耐性率の低いものも A としており、報告頻度はまれではない限り A とする傾向にある。このため、頻度を修正した。

1 ②ばく露

2 A：畜水産食品の喫食を介して豊福専門参考人指摘ヒトに伝播する病原菌で、
3 の喫食その病原菌に起因する感染症がの複数例報告が複数なされているもの浅
4 井専門委員指摘主要感染経路と考えられている病原菌

5 B：畜水産食品の喫食を介してヒトに伝播する病原菌体で、その病原菌に起因
6 するの喫食による感染症の報告がまれににしかないある病原菌事務局修正

7 C：上記以外の病原菌（畜水産食品の喫食を介してヒトに伝播する食品の喫食
8 が感染経路とは考えられていない病原菌等）

9 【農林水産省・事務局】

10 Bにおいて頻度が記載されているため、Aにも頻度を記載。

11 大腸菌による尿路感染症や腸球菌による日和見感染症も「ばく露」においてAとした
12 経緯があるため、より幅広く読めるように文言を修正。

13
14 ③影響

15 A：評価対象抗菌性物質等が第一選択薬となるヒトの感染症の起因菌

16 B：評価対象抗菌性物質等が代替薬となるヒトの感染症の起因菌

17 C：上記以外の病原菌
18

19 (2) 畜水産食品を介してヒトに薬剤耐性菌が感染し、当該薬剤耐性菌からヒトの体
20 内に存在する細菌に伝達される薬剤耐性決定因子に関する検討考慮

21 1. (5) で選択した薬剤耐性決定因子について、2. (1) の①発生、②ばく
22 露及び③影響を考慮した結果 (①と③については「薬剤耐性菌」を「薬剤耐性決
23 定因子」に読み替える) 事務局修正、ハザードとして特定することが適当と判断
24 される場合は、当該薬剤耐性決定因子をハザードとして特定する。なお、薬剤耐
25 性決定因子は細菌間を移動することから、2 (1) ①から③までを考慮する際
26 には異なる複数の細菌を薬剤耐性決定因子が経由することに留意が必要である。
27 また、家畜等及びヒトにおいて、同一の又は同系統の抗菌性物質に対する薬剤耐
28 性が獲得され、遺伝的性状が類似している菌株が分離される等の報告がある常在
29 菌がある場合は、薬剤耐性決定因子をハザードとして特定することを検討する。

30 現時点で家畜由来細菌の薬剤耐性決定因子に関する詳細な情報及び知見等が
31 集積されているとは言いがたいことから、評価その時点において到達されている
32 水準の科学的知見に基づき判断を行う。