

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について

1. 目的と方法

ハザードの特定を検討するに当たって、まず、検討の対象とする細菌を、現在改正中の評価指針案の別紙1「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方法」(参考資料参照)の1の方法に沿って選択した。

また、選択に際して必要な指標細菌の選択について別紙のとおり検討した。

2. 選択する細菌等の検討

評価指針案の別紙1の1(1)から(5)までに該当する細菌等は以下のとおり。

(1) 評価対象抗菌性物質の対象とする家畜等の細菌

すずき目魚類におけるエリスロマイシンの有効菌種。

農林水産省より提出のあった有効菌種は、*Lactococcus garvieae*のみ。

ぶり類の連鎖球菌症の原因菌として知られている主なものは以下のとおり。

(資料3の参照4「レンサ球菌感染症及びラクトコッカス感染症」(吉田照豊、*Fish Pathology*, 51(2), 44-48, 2016.6)

Lactococcus garvieae

Streptococcus dysgalactiae

Streptococcus iniae

Streptococcus agalactiae

(2) 食品由来病原菌

①国立感染症研究所及びCDCのHPにて主な食中毒と腸管感染症としてあげられている感染症（及び原因菌）		②ぶり類から検出されるもの
感染症名	原因菌	
ブドウ球菌食中毒	<i>Staphylococcus aureus</i>	国内で発生した食中毒事件のうち、ぶり類が原因食品となっているものの病因物質
腸炎ビブリオ感染症	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	
サルモネラ感染症	<i>Salmonella enterica</i>	
セレウス菌感染症	<i>Bacillus cereus</i>	
ウエルシュ菌感染症	<i>Clostridium perfringens</i>	
NAG ビブリオ感染症	NAG ビブリオ (<i>Vibrio cholerae</i> のうち O1 型以外の nonagglutinable vibrios)	
腸管出血性大腸菌感染症	病原大腸菌	
下痢原性大腸菌感染症	<i>Vibrio vulnificus</i>	国内で発生した食中毒事件のうち、水産食品との関連性が推測されるものの病因物質（上記以外）
ビブリオ・フルビアリス/ファーニシ感染症	<i>Vibrio fluvialis</i> <i>Vibrio furnissii</i>	
エロモナス・ハイドロフィラ感染症	<i>Aeromonas hydrophila</i> <i>Aeromonas salmonicida</i>	
カンピロバクター感染症	<i>Campylobacter jejuni</i>	
	<i>Campylobacter coli</i>	
	<i>Campylobacter fetus</i>	
エルシニア感染症	<i>Yersinia enterocolitica</i>	
	<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>	
	<i>Yersinia pestis</i>	
Listeriosis	<i>Listeria monocytogenes</i>	

コレラ	<i>Vibrio cholerae</i> O1 及び O139 型のうちコレラ毒素産生性の菌	関連が薄い (対象としない)
細菌性赤痢	<i>Shigella dysenteriae</i> , <i>S. flexneri</i> , <i>S. boydii</i> , <i>S. sonnei</i>	
<u>エロモナス・ハイドロフィラ</u> <u>感染症</u>	<u><i>Aeromonas salmonicida</i></u>	
エロモナス・ソブリア感染症	<i>Aeromonas sobria</i>	
腸チフス・パラチフス	<i>Salmonella Typhi</i> , <i>S. Paratyphi-A</i>	
プレシオモナスシゲロイデス 感染症	<i>Plesiomonas shigellois</i>	
<i>Anthraxis</i>		
<i>Brucellosis</i>	<i>Brucella infection</i>	
	<i>Cronobacter</i>	
<i>Botulism</i>	<i>Clostridium botulinum</i>	
<i>Leptospirosis</i>		
<i>Salmonella infection (also</i> <i>Salmonellosis)</i>		
<i>Vibrio Illness (Vibriosis)</i>		

廣野専門参考人： *Aeromonas salmonicida* は淡水魚より検出されるため、ぶり類の検討に際しては対象としなくてよい。

(3) 医療において治療対象としている病原菌

感染症法における一類感染症から五類感染症のうち、原因菌が細菌のものを選出し、菌種が定められていないもの及び節足動物媒介感染症を削除。

- マクロライド系抗生物質又はリンコマイシン系抗生物質が使用される感染症及びその起因菌

選択に当たっては、「JAID/JSC 感染症治療ガイド 2019」、「サンフォード感染症治療ガイド 2017」及び国立感染症研究所のウェブサイトを参照した。

型	疾病名	菌名	理由
1	ジフテリア	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	推奨薬 (EM+抗血清)
3	腸チフス	<i>Salmonella Typhi</i>	第一選択薬 (AZM)
3	パラチフス	<i>Salmonella Paratyphi A</i>	第一選択薬 (AZM)
4	レジオネラ症	<i>Legionella pneumophila</i> 等	推奨薬 (AZM)
5	百日咳	<i>Bordetella pertussis</i>	推奨薬 (EM, CAM, AZM)
5	マイコプラズマ肺炎	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	推奨薬又は第一選択薬 (EM, CAM, AZM)
4	オウム病	<i>Chlamydomphila (Chlamydia) psittaci</i>	第一選択薬 (AZM, CAM)
5	クラミジア肺炎 (オウム病を除く。)	<i>Chlamydomphila (Chlamydia) pneumoniae, Chlamydia trachomatis</i>	第一選択薬 (AZM, CAM)
5	性器クラミジア感染症	<i>Chlamydia trachomatis</i>	第一選択薬 (AZM)
5	<u>感染性胃腸炎</u>	<u>不特定 (<i>Campylobacter jejuni/coli/fetus</i>)</u>	<u>(第一選択薬 (CAM)) (第二選択薬 (AZM))</u>
3	細菌性赤痢	<i>Shigella dysenteriae</i> 、 <i>S.flexneri</i> 、 <i>S.boydii</i> 、 <i>S.sonnei</i>	第二選択薬 (AZM)
5	梅毒	<i>Treponema pallidum</i>	第二選択薬 (SPM)
5	淋菌感染症	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	第二選択薬 (AZM)
5	A群溶血性レンサ球菌咽頭炎	<i>Streptococcus pyogenes</i>	第二選択薬 (EM)
5	劇症型溶血性レンサ球菌感染症	<i>Streptococcus pyogenes</i>	第二選択薬 (EM)

小西専門委員：

C. jejuni 等は5類感染症の「感染性胃腸炎」に含まれます。また治療の第一選択薬はCAM, 第二選択薬はAZMです。

- マクロライド系抗生物質又はリンコマイシン系抗生物質が使用されないと想定される感染症及びその起因菌（対象外）

型	疾病名	菌名
1	ペスト	<i>Yersinia pestis</i>
2	結核	<i>Mycobacterium tuberculosis complex</i> （ただし <i>M. bovis</i> BCG を除く。）
3	コレラ	<i>Vibrio cholerae</i> O1 又は O139
3	腸管出血性大腸菌感染症	EHEC、STEC 等
4	Q 熱	<i>Coxiella burnetii</i>
4	炭疽	<i>Bacillus anthracis</i>
4	鼻疽	<i>Burkholderia mallei</i>
4	ブルセラ症	<i>Brucella abortus</i> 、 <i>B. suis</i> 、 <i>B. melitensis</i> 及び <i>B. canis</i>
4	ボツリヌス症	<i>Clostridium botulinum</i> 、 <i>C. butyricum</i> 、 <i>C. baratii</i> 等が産生するボツリヌス毒素
4	野兎病	<i>Francisella tularensis</i>
4	類鼻疽	<i>Burkholderia pseudomallei</i>
4	レプトスピラ症	<i>Leptospira interrogans</i> 等
5	カルバペネム耐性腸内細菌科細菌感染症	CRE
5	侵襲性インフルエンザ菌感染症	<i>Haemophilus influenzae</i>
5	侵襲性髄膜炎菌感染症	<i>Neisseria meningitidis</i>
5	侵襲性肺炎球菌感染症	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
5	破傷風	<i>Clostridium tetani</i>
5	バンコマイシン耐性黄色ブドウ球菌感染症	VRSA
5	バンコマイシン耐性腸球菌感染症	VRE
5	ペニシリン耐性肺炎球菌感染症	PRSP
5	メチシリン耐性黄色ブドウ球菌感染症	MRSA
5	薬剤耐性アシネトバクター感染症	MDRA
5	薬剤耐性緑膿菌感染症	DRP

(4) 指標細菌

別紙の討議文書参照。

Vibrio 属菌、*Lactococcus garvieae*、[*Photobacterium damsel*]を指標細菌の案として選択した。

(5) 薬剤耐性決定因子

まずは薬剤耐性菌に着目し、検討過程で考慮が必要なものがあれば検討する。

3. 選択する細菌等の検討結果

- 1 *Aeromonas hydrophila*
- 2 *Bacillus cereus*
- 3 *Bordetella pertussis*
- 4 *Campylobacter coli*
- 5 *Campylobacter fetus*
- 6 *Campylobacter jejuni*
- 7 *Chlamydia trachomatis*
- 8 *Chlamydophila (Chlamydia) pneumoniae, Chlamydia trachomatis*
- 9 *Chlamydophila (Chlamydia) psittaci*
- 10 *Clostridium perfringens*
- 11 *Corynebacterium diphtheriae*
- 12 *Lactococcus garvieae*;
- 13 *Legionella pneumophila* 等
- 14 *Listeria*
- 15 *Mycoplasma pneumonia*
- 16 NAG ビブリオ (*Vibrio cholerae* のうち O1 型以外の nonagglutinable vibrios)
- 17 *Neisseria gonorrhoeae*
- 18 *Salmonella enterica*
- 19 *Salmonella Paratyphi A*
- 20 *Salmonella Typhi*
- 21 *Shigella dysenteriae*
- 22 *Shigella flexneri*
- 23 *Shigella boydii*
- 24 *Shigella sonnei*
- 25 *Staphylococcus aureus*
- 26 *Streptococcus agalactiae*
- 27 *Streptococcus iniae*
- 28 *Streptococcus dysgalactiae*
- 29 *Streptococcus pyogenes*
- 30 *Treponema pallidum*
- 31 *Vibrio fluvialis*
- 32 *Vibrio furnissii*
- 33 *Vibrio parahaemolyticus*
- 34 *Vibrio vulnificus*
- 35 *Yersinia enterocolitica*
- 36 *Yersinia pestis*
- 37 *Yersinia pseudotuberculosis*
- 38 病原大腸菌

浅井専門参考人：(ハザードの特定：細菌等の選択(資料4) 6 ページ3. のリストにある細菌に追加すべき細菌はあるかとの問いに対し) 情報がなさそうなので、仕方ないかもしれません。

指標細菌として扱う細菌について

1. 背景

養殖水産動物に抗菌性物質を使用した場合に選択される薬剤耐性菌に関する評価を実施するに当たって、評価に必要な指標細菌を、評価のトライアルを行う中で、ぶり類を例に特定していくことにWGは合意している。

なお、家畜に抗菌性物質を使用した場合に選択される薬剤耐性菌に関する評価には、通常腸球菌と大腸菌を指標細菌としている。

2. 評価指針案における指標細菌の定義

評価指針案における指標細菌は以下のとおり。ただし、畜産の評価を前提としているため養殖魚になじむかどうかは要検討。

「腸球菌、大腸菌等の、動物用抗菌性物質の評価において薬剤感受性の指標に広く用いられている細菌。動物由来感染症の原因ではない細菌種で、動物の腸管に生息し、フードチェーンによって人に伝達される。通常、人の食品由来感染症を起こさない。」

3. 候補となる細菌

定義を勘案し、①薬剤感受性の指標に広く用いられている細菌と、②ぶり類の体内に存在する細菌の2つの観点から候補となる細菌を選択した。なお、評価指針の定義では、この他にフードチェーンによって人に伝達され、通常人の食品由来感染症を引き起こさないことも指標細菌の特徴としているが、幅広く検討するため、この2点については満たさないものも候補に含めている。

(1) 薬剤感受性の指標に広く用いられる細菌

JVARMの水産(病魚)由来細菌のモニタリングでは、*Vibrio*属菌と*Lactococcus garvieae*を対象としている。

また、平成28年度食品安全確保総合調査「畜水産食品における薬剤耐性菌の出現実態調査(水産関連プロトコル作成)」では、養殖魚及び水産食品について耐性菌の出現実態を把握するための対象細菌の設定等に関する調査・検討を実施しており、その結果は以下のとおり。

- 海水養殖魚を対象とする場合には、*Vibrio*属菌及び*Lactococcus garvieae*を、内水面養殖魚を対象とする場合には*Vibrio anguillarum*、大腸菌及び腸球菌を選択する
- *Vibrio*属菌は種類が多いため、4菌種(*Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio vulnificus*, *Vibrio alginolyticus*, *Vibrio anguillarum*)とする
- 検証試験の結果、*Vibrio alginolyticus*及び*Photobacterium damsela*は全体的に検出されたことから、*Photobacterium damsela*も対象菌種として追加可能

(2) ぶり類の体内に存在する細菌

ぶり類の腸内細菌叢、腸管粘膜等を調査した報告では、優位菌として *Photobacterium* 属菌、*Vibrio* 属菌、*Allivibrio* 属菌、*Pseudomonas* 属菌、*Stenotrophomonas* 属菌等が挙げられている（詳細は机上配付資料1参照）。

4. 指標細菌として扱う細菌（案）

指標細菌として扱う場合、薬剤感受性のデータが存在する又は今後収集出来ることが重要となるため、3. で候補として選択された細菌のうち、現時点で薬剤感受性のデータが比較的豊富な *Vibrio* 属菌、*Lactococcus garvieae*、[*Photobacterium damsela*]を指標細菌として扱うことを提案する。

木村専門委員：農林水産省「薬剤耐性菌についての Q&A」（平成 22 年 1 月 7 日）の定義にしたがえば、家畜が保有する全ての細菌を対象に薬剤感受性の動向をモニタリングすることは現実的ではないため、グラム陰性菌の代表として大腸菌、グラム陽性菌の代表として腸球菌を指標菌とするとしています。

この定義に従えば、今回、養殖魚における指標菌を選定する考え方としては、「養殖魚が保有する全ての細菌の薬剤感受性の動向をモニタリングすることは現実でないために、グラム陰性菌とグラム陽性菌の選定を行う」という整理になろうかと思えます。

しかるに、今回、資料4の原案で指標菌の候補として示されている *Vibrio* 属菌及び *Lactococcus garvieae* は、農林水産省の「養殖場における病魚由来細菌の薬剤耐性モニタリング結果」では、では、指標菌として整理されているわけではありません。「国内で生産されている養殖魚を対象とし、その細菌感染症のうち、国内での発生が多く、抗菌剤により治療が行われる疾病の原因菌であり、公衆衛生上重要な2菌種」として整理されています。

つまり、これらの菌種は、養殖魚の魚病原因菌として選択されたものです。養殖魚に含まれている多くの細菌の指標菌としての適合性から選択されたものではありません。

以上を踏まえて、養殖魚の薬剤耐性菌における指標菌の適正について改めて考えると、私としては次のように考えます。

・ *Vibrio* 属菌：養殖業で出現するグラム陰性菌の代表的なものとして、指標菌として適当。

・ *Lactococcus garvieae*：本菌は魚病菌そのものであるが、グラム陽性菌でもあり、これまで農水省のモニタリング調査でも薬剤耐性の発生評価に用いられてきた実績もあるので、この点でも、考慮すると、指標菌として適当。

池専門参考人：

1. 水産養殖魚において、抗菌薬により選択される薬剤耐性菌（指標細菌）につい

て

養殖魚において指標細菌として人や動物の大腸菌や腸球菌のようないわゆる常在菌を特定することは相当難しいと思われます。事務局の各種資料に基づく（案）は妥当で適切と思われます。

2. 養殖ブリ類の指標細菌の決定について

資料 2 ; 5

資料 4 ; ハザードの特定に係る検討において考慮する細菌選択について

資料 4 ; 別紙「指標細菌として扱う細菌について」の 3.候補となる細菌

机上配付資料 1

これらの情報及びこれまで食品安全委員会で行ってきた養殖魚（ブリ類）の予備調査研究結果（資料 3 参照 37）（東京顕微鏡院協力）等から結論としての資料 4 別紙の 4. 指標細菌として扱う細菌（案）*Vibrio* 属及び *Lactococcus garvieae* は妥当で適切と思います。

浅井専門委員：

Vibrio 属菌及び *Lactococcus garvieae* を対象菌種とするのは良いと思いますが、指標細菌とするのは少し疑問です。海洋の水産動物で共通に分布する菌種は何かないのでしょうか？海洋大学の先生の意見に興味があります。

小西専門委員：

・ *Vibrio* 属菌および *Lactococcus garvieae* はおおむね妥当であると思います。一方で、指標細菌は、ある程度分離数の多い細菌が望ましいとも思います。薬剤耐性ワンヘルス動向調査年次報告書によると、*Lactococcus garvieae* の年間供試数は 16 株から 149 株、*Vibrio* 属菌は 39~51 株が薬剤感受性試験に供されています。指標細菌としての供試数としては妥当なのでしょうか？今後はもう少し分離数を増やしていくことは可能でしょうか。

・ *Vibrio* 属菌の定義は何でしょう（グラム陰性桿菌、ブドウ糖発酵、単極毛を有する、オキシダーゼ陽性などですか）

p8 下から 4 行目に記載されている 4 菌種に限定するのはいかがでしょうか。