

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37回）

議事録

1. 日時 令和4年2月7日（月）14:00～16:52

琢

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）養殖水産動物に抗菌性物質が投与された場合に選択される薬剤耐性菌の食品健康影響評価について
- （2）ハザードである薬剤耐性菌の考え方（案）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、木村専門委員、
小西専門委員、佐々木専門委員、早川専門委員、早山専門委員、蒔田専門委員、
山岸専門委員

（専門参考人）

池専門参考人、廣野専門参考人、福田専門参考人、古下専門参考人

（食品安全委員会委員）

山本委員長、脇委員

（事務局）

鋤柄事務局長、中事務局次長、石岡評価第二課長、高山評価調整官、矢野課長補佐、
平松評価専門職、田川技術参与

（農林水産省）

柳澤専門官

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 養殖水産動物に抗菌性物質が投与された場合に選択される薬剤耐性菌の食

品健康影響評価について

| | |
|-------|---|
| 資料3 | ハザードの特定に必要な情報 |
| 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等の選択について |
| 資料5-1 | ハザードの特定に係る検討（簡易表） |
| 資料5-2 | ハザードの特定に係る検討（詳細表） |
| 資料6 | ハザードである薬剤耐性菌の考え方（案） |
| 資料7 | 重要度ランクの改正に伴いランクが変更になる抗菌性物質とその理由 |
| 参考資料 | 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（抜粋） |

6. 議事内容

○荒川座長 それでは、定刻になりましたので、ただいまから第37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、菅井専門委員です。

また、専門参考人としまして、池専門参考人、廣野専門参考人、福田専門参考人、古下専門参考人にも御出席いただいております。

では、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。

○矢野課長補佐 了解いたしました。

本日の議事は「養殖水産動物に抗菌性物質が投与された場合に選択される薬剤耐性菌の食品健康影響評価について」「ハザードである薬剤耐性菌の考え方（案）について」及び「その他」です。

本調査会は原則として公開となっておりますが、新型コロナウイルス感染症対策のため、本日は傍聴の方においでいただくかずに開催することといたします。また、本調査会の様子については、食品安全委員会のユーチューブチャンネルにおいて動画配信を行っております。

資料は、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1～資料7の8種類と参考資料でございます。また、机上配付資料を8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きました確認書を確認いたしましたところ、平成15年10月2日委員会決定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。

○荒川座長 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。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（１）「養殖水産動物に抗菌性物質が投与された場合に選択される薬剤耐性菌の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いたします。

○矢野課長補佐 了解いたしました。

そうしましたら、初めに背景等について説明をさせていただきます。資料２をお手元に御準備ください。

初めに、経緯ですが、水産に関しましては何度か審議を行っておりますが、水産の評価の方針につきまして本格的に審議を開始いたしましたのは前々回、昨年11月のワーキングとなります。今回はトライアルキックオフ後の初めての水産ワーキンググループとなります。

おさらいですが、２にございますとおり、我々のマנדートは、既に農林水産省より評価要請されておりますマクロライド系、テトラサイクリン系、スルフォアミド系抗菌性物質を養殖魚に使用した際に選択される薬剤耐性菌について評価を行うこととなっております。

そして、その評価を行うために合意した事項を３に記載しております。簡潔に申し上げますと、ぶり類に使用するマクロライド系抗菌性物質についてトライアルを行うということについて合意をしております。環境につきましては今回審議の対象とはいたしません。

また、対象を細菌に絞りまして、耐性遺伝子に関してはできる範囲で考慮すること、この２つについても合意をしているところでございます。

４の目標でございますが、養殖魚の評価を行う手法の確立となります。手法を確立いたしましたら、必然的に評価に必要な情報も特定できることとなります。

そして、５にございます今回のワーキングの審議事項でございます。今回はハザードの特定の部分についてトライアルを開始いたします。トライアルを通じて達成したい目標なのですが、まずはぶり類の指標細菌について特定をしたいと思っております。そして、ハザードの特定につきまして、現行の評価指針の考え方が果たして適用できるか、この部分についてざっくばらんに先生方に御審議いただきたいと思っております。

また、審議の過程で、畜産では求めているのだけれども、やはり水産を審議するためにはこれが必要だろうというような情報であったり、特にこの部分を解決しないと前に進めないという課題が見つかったりといったことがございましたら、その点も特定いただければと思っております。

次のページに移っていただきまして、今回、ハザードの特定のトライアルをするのですが、ハザードが特定される、あるいはされないにかかわらず、今後の進め方についても御審議をいただくこととなります。

そして、６の留意事項でございます。今回用いました情報は、事務局で調べられる限り集めたものでかき集めてきたものでございます。農林水産省よりフルのデータをもって評価書等を作成している場合とは異なりますので、その点御留意ください。要は、不足し

ている情報があるというのは当たり前という前提でお話を進めることとなります。今回はあくまで考え方が適用できるかといったところに焦点を当てて御審議いただければと思います。

7の今後の作業及びスケジュールでございます。こちらは大変恐縮なのですが、トライアルをやっているということで分かるとおり、今後どのように進むかというところは正直現時点では読めないところでございます。今年は5回程度ワーキンググループを開催する予定でして、その5回を利用して審議できる状態でありますよということだけお伝えしておきます。

座長、簡単に、しかも駆け足で恐縮ですが、背景の御説明をいたしました。一度座長にマイクをお返しいたします。

○荒川座長 ただいま、事務局から資料に基づきまして御説明いただきましたけれども、ただいまの御説明につきまして何か御質問などはございますでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、私のほうから1点確認させていただきたいのですが、5のハザードの特定というところで、今回は取りあえずぶり類についてマクロライドを使用した場合のトライアルなどを検討していかれるということなのなのですが、ぶりというのが一番魚として多いからぶりを選択したという理解でよろしいのでしょうか。

○矢野課長補佐 後ほど資料3に基づいて詳しく詳細は御説明させていただきますが、今回ぶり類を選んだのは、マクロライド系抗菌性物質の使用がエリスロマイシンしかないということで、それが大変簡潔で分かりやすいのでトライアルの対象に選んだということでございます。このエリスロマイシンはほとんどがぶり類に使用されるということで、ぶり類が選択されている状況でございます。以上です。

○荒川座長 分かりました。

それでは、実際にトライアルの説明に入っていただく前に、今回、養殖水産動物に使用される抗菌性物質の評価を具体的に進めるに当たって、初めに、本日御出席の専門委員の先生方から、食品健康影響評価に特に関連する事項について焦点を当てて御発表いただけると伺っています。それでは、事務局より御紹介等をお願いいたします

○矢野課長補佐 了解いたしました。

ハザードの特定のトライアルに進む前に、トライアルとはいえ、水産の評価を実際に行いますのは今回が初めてとなります。初回の本日は、水産の評価を行う上で必要な基礎的な情報を幾つか3名の専門委員の先生及び農林水産省よりプレゼンをいただく予定でございます。それぞれ5分から10分ずつ解析のリスク評価を行うに当たり、必要な知識に絞ってプレゼンをお願いしているところです。

さらに、事務局から、冒頭3分程度なのなのですが、評価に際して知っておくとよいと考えた情報も提供させていただきます。

プレゼンをしてくださる3名の先生方、農林水産省の柳澤さん、大変恐縮なのですが

も、資料の操作がこちらのほうでしかできないので、プレゼンするときは次をお願いしますと言っていたいただきましたら、こちらのほうで操作いたしますのでよろしく願いいたします。

さらに。質疑応答なのですが、幾つかプレゼンが終了した段階でまとめて時間を取りたいと思っております。では、早速事務局からプレゼンをさせていただきます。

初めに、私のほうから今まで我々の審議の対象としてきた畜産と水産の違いを少し見ていきたいなと思っております。

こちら、事務局調べで恐縮なのですが、左側の水産はホームページから情報を取ってきまして、畜産のほうは我々で情報を幾つか見つけて足し合わせたものになります。国内における生産量と生産額をざっと比較した表になります。この数値だけを見ると、水産は大体畜産の半分以下の規模かなということが分かるかと思えます。ですが、これは最近の話でして、このように推移を見ますと、水産は1984年をピークに生産量が減少傾向にあることが分かるかと思えます。他方、畜産のほうは増加傾向でして、近年、生産量が生産と畜産で逆転しているということが分かるかと思えます。

なお、1枚目のスライドで畜産の規模は水産の倍以上と言ったのですが、赤い線と青い線を見たところ、2倍開いているようには見えないと思えます。これは単純に生乳とか乳製品の生産量が含まれていないので、実際には畜産はもう少し多い量があると思えていただければと思えます。

ただし、我々が対象にするのは抗菌性物質が動物医薬品として使用される場、すなわち養殖の場になりますので、それは海面養殖ですとこちらの灰色の部分、それほど大きな変化がないように見えます。さらに、海面ではなくて内水面ですと、このグラフに出てこないぐらい規模が小さいということが分かるかと思えます。

今、申し上げましたとおり、畜産とは違う点といたしまして、水産には天然と養殖の概念がございます。全体の生産量の中で養殖がどれぐらいの割合を占めるかというのを示したのがこちらの図になります。こちらは2019年のデータなのですが、生産量だけで比較いたしますと、海水面ですと約2割、内水面ですと6割が養殖業となっているという数値がございました。

次に、今後我々が評価の対象とする魚種、すなわちどのような魚が養殖されているのかという点について見ていきたいと思えます。

これは2019年のデータなのですが、海面養殖業は水産の生産量の約22%を占めておりまして、内訳が青いグラフで示されております。一番多いのはノリ、続いてかき、ほたて貝、そして、今回トライアルの対象とするぶり類となります。横に魚に限定した推移というのを入れているのですが、ぶり類、マダイ、ギンザケ、クロマグロ、この辺りが主な魚種となっております。

次に内水面ですが、こちらと同じく2019年のデータで、生産量はわずかに1%を占めるものでございます。養殖されているのはウナギが半数以上、ほかにニジマス、アユ、コイが

それぞれ10%前後となっております。こちらにも推移を書いているのですが、ほかにコイなども養殖されていたのですが、こちらはコイヘルペスの関係などで減少傾向とのことです。コイに限らず全体的に減少傾向にあるのかなと事務局としては見ているところでございます。

そして、今回トライアルの対象となるぶりについても見ていきたいと思っております。こちら養殖と天然がほぼ半々となっております。生産地は、こちらは年度が消えているのですが、2019年のデータです。申し訳ございません。ここを見ますと、ほぼ九州と四国で養殖されている状況であるということが分かります。畜産も生産地に濃淡はございますが、水産、特に海面養殖はさらに養殖されている場所が決まっているといった印象を受けたところでございます。以上が生産に関する情報です。

次に、食べる部分に焦点を当てまして少し情報提供です。日本における1人当たりの消費量の比較となっております。以前は魚介類のほうが消費量が多かったのですが、2010年あたりで畜産のほうが多くなっております。2018年の概算で肉類を33.5キロ、魚介では23.9キロを1人当たり1年で食するというところでございます。

そして、食中毒ですが、これは令和2年のデータになります。事件数だけで見ますと、魚介類に起因するものが33%、肉類とかその加工が3.2%であることを見ますと、かなり多い印象を受けます。ですが、この内訳を見ますと、細菌に起因するものはゼロでございまして、多くの場合は寄生虫、もっと言いますとアニサキスが原因であるということとなっております。以上が事務局からお示しいたしました資料になります。

これで事務局のプレゼンは終わりなのですが、ここから3名の専門委員の先生、そして、農林水産省にプレゼンをお願いしたいと思っております。

次のプレゼンは、先ほどぶり類の生産が盛んな都道府県をお示しいたしましたが、上位3位に入る大分県より福田先生にお越しいただいております。

福田先生は、大分県農林水産研究指導センターにおいて、養殖業の感染症対策として薬剤耐性感受性データの収集やワクチンの開発と普及に長年取り組んでこられました。2018年には、その活動が薬剤耐性対策の優良事例といたしまして、AMR対策普及啓発活動表彰を受賞されております。

今回は、先生にぶりをどのように養殖をするのか、抗菌性物質の投与をどのように行うのか、病魚の対処や処理をどうするのかといった養殖現場のプラクティスについて主にプレゼンをお願いしているところでございます。それでは、福田先生、お願いいたします。○福田専門参考人 大分県の福田でございます。それでは、始めさせていただきます。

まず、最初のスライドなのですが、養殖筏に横づけされた船が給餌船、要するに餌を作って与える船です。餌の形状については後ほどお話ししますが、船の中に、生魚と配合飼料を攪拌して成型する機械があり、その横に人が立っている足元のところにホースのようなものが見えるかと思いますが、空気圧を利用してそこから生簀の中に餌をまくと、魚が飛沫を上げて摂餌をする様子です。

右上に航空写真を用意したのですけれども、小さくて分かりにくいかもしれませんが写真の上側の内湾に漁業の基地があり、岸に沿って小さな筏があって、そこでぶりの小さなとき、サイズで言うと100gぐらいまででしょうか、内湾の穏やかなところで養殖されています。

その後、魚が大きくなると外海に出して、ちょうど右上の写真の下のほうに小さいかだが見えていると思いますが、外海に面した海水交流の非常にいいところに持って行って、商品サイズまで養殖するということを行っております。この船が横づけされている場所というのは、成魚を養殖する外海の様子でございます。

次のスライドをお願いします。投薬の話をする上で、餌の話をもっとしておかなければならないかと思えます。大昔と言うほどではないですが、1970年代ぐらいまでは、例えばいわしを丸ごと投与するような生魚を使ったぶり養殖が主流でございました。しかし、1980年代に入ってから、モイストペレットと呼ばれる水分を含んだ固形の餌が主流になります。これはどういったものかという、右側の写真のような機械によって、魚のミンチと粉末の配合飼料を攪拌しよく混ぜて、それを成型してペレット型にする。これを魚に投餌するという形になります。モイストペレットの場合は、粉末配合飼料と魚のミンチを混ぜ合わす攪拌機の中に抗菌剤を入れて、よく混ぜて偏りのないように成形して投薬するという形をとっており今でも使われています。

次のスライドをお願いしてよろしいですか。今、徐々に固形配合飼料(ドライペレット)、ほとんど水分を含まない乾燥した餌というものが使われるようになってきました。固形飼料開発の歴史は古いのですが、固形飼料中に大量の油を含ませることが非常に難しく、淡水魚やマダイ等では大丈夫なのですが、ぶりのような非常に高カロリーの餌が成長に必要な魚種では、従来の固形飼料はカロリー不足になることから、開発が難しかった。しかしながら、EPと呼ばれますエクストルーダー飼料というものが開発、普及されて、現在では稚魚から出荷までこのEPを使って養殖するという養殖業者も出てきております。

最後の仕上げにモイストペレットを使う業者、あるいは成長に応じて餌にいろいろなものを添加したい業者は、先ほど紹介したモイストペレットを使う業者も多いということになります。

この固形配合飼料による投薬の場合は、モイストペレットのように自分で攪拌、成形する工程がないので、市販飼料に何らかの形で製剤を添加することになります。

固形飼料の給餌船の絵の説明を少しさせていただきますと、一番右側は船に積まれた市販の配合飼料です。餌が積んであるところの少し向こう側に機械がありまして、そこにEP飼料を入れて、また同じように空気圧で右側のほうに飛ばすということができているのですが、EP飼料を入れる場所が一番左の写真で、餌を外したところに羽根がたくさんついているのが攪拌機でして、ここに投薬に必要な抗菌剤を入れたり、あるいはビタミン強化をしたいときには栄養剤を入れて混ぜるという作業をして魚に投餌するということになります。

固形飼料に抗菌剤等を添加するというのは、先ほども少し言いかけてはいたけれども、一

工夫必要で、それは後ほどお話をさせていただきたいと思います。

要するに、ぶり養殖では、先ほど言いましたモイストペレットとEP飼料の2種類のタイプの餌が使われているということでございます。

次をお願いします。それでは、ぶり養殖がどのようなスパンで行われているかということで、字が小さくて申し訳ないのですがけれども、この図は2段になっております。上の段に最初の年の4月から翌年の6月まで、横にバーが4から6まで打っております。下の部分に、7月からさらに年を越した翌年の12月まで書いておりますが、ぶりの養殖というのは稚魚を入れて一年半で出荷サイズにして出しますので、基本的には下の段の12月頃で普通の養殖業者は終了で、一部はダブリますけれども、また次の年の分を養殖するという形になっていきます。

上の段に戻っていただいて、最初の年、4月から5月ぐらいのところ、ここに書いてありますように、それぞれの養殖経営体によって入れるサイズは様々なのですが、1gから60gぐらいの稚魚を入れます。今、人工種苗が少しずつ入ってきておりますけれども、稚魚はおおむね天然種苗、モジャコ漁業というモジャコを採捕する漁業者さんが種苗を捕ってきて、それを養殖業者に売る。もしくはモジャコを捕ってきた方がそのまま養殖するという形をとります。

導入された種苗を餌づけして、養殖業者さんの本格的な養殖に移るのが6月から7月、ここに種苗導入と書いてあります。大体この辺りから夏にかけて200gから700gになります。そして、年末に、700から2kg、さらに年を越して下の段に行きますけれども、翌年の11月から12月になると4~5キロになって出荷されていくということになります。一部の魚については、もう一年飼って非常に大きなサイズのぶりを作る業者もいますけれども、数としては非常に少ない。ほとんどの養殖がこの翌年の12月で終わると考えていただければよろしいかと思います。

そして、今回抗菌剤の使用の問題が出てくるので、どんな病気が発生するのかということを示してあります。

赤いラインがウイルス病です。これはもともと抗菌剤が使われることはないものです。

一番下のブルーが寄生虫の病気です。こちら駆虫剤は使われますけれども、抗菌剤は使われません。

抗菌剤の使用が問題になるのは黄色のラインの細菌病で、ビブリオ病、類結節症、 α 溶血性レンサ球菌症、下の段に行って、それに細菌性溶血性黄疸とノカルジア症というのが加わろうかと思えます。見ていただいて分かるように、ビブリオ、類結節症あたりはごく小さいサイズの魚にしか出ない病気なので抗菌剤の使用も限られますが、種苗導入直後から出荷までどの時期にでも出てしまう α 溶血性レンサ球菌症が抗菌剤を使用する期間が一番長く問題になっているということを読み取っていただければと思います。

ちなみに、右上に書いてありますように、ブリ類という表現になると、カンパチとヒラマサという魚種も含まれます。それぞれ種苗の由来と導入時期が少し変わってくるという

ことを書いております。

次のスライドをお願いします。そこで、私たち大分県の魚病指導機関であればどういうことを行っているかということ、生産者から発生の通報とか病魚の搬入を受けて、魚の病気の診断をします。その結果を基に、養殖業者さんに伝えること、それから、細菌性の病気であれば薬剤感受性試験をして、その結果を基にどういう薬が一番効果的かということをご指導するという役目を担っております。

次のスライドをお願いします。実際には、養殖業者向けには2018年から指導書を発行するという業務ができておりまして、これを基に養殖業者さんは抗菌剤を購入するという形になっています。こちらは後ほど柳澤先生のほうから詳しい話があると思いますので、ここは少し割愛させていただいて、次のスライドをお願いします。

現在販売されている水産用の抗菌剤の製剤というのは、開発の歴史が古くて、ほとんどが生餌から先ほどのモイストペレットに変わる時代に開発されたものです。当然のことながら、モイストペレットあたりに添加することを主眼に売られたものが多い。それを今、EP飼料に使うということになったときに一番問題なのは、どうやって餌に抗菌剤を吸着させて魚に効率的に投薬できるかということになります。それを解決するために粘結剤（展着剤）というものが市販されております。

私も展着剤の性能を検討しようと思って一度調べたことがありまして、その成分はどんなものがあるかということ、これは商品名と会社名も書いてありますけれども、上の製品は、グアーガムとかカルボキシメチルセルロースナトリウム（CMC）、ポリアクリル酸ナトリウムといったものを適宜配合したもの。もう一方で、アルギン酸ナトリウムを主成分とした製品等もございます。

もちろん展着剤というのは単独ではなくて、例えば栄養剤、ビタミン剤と一緒に配合されて売られているものもございます。こういったものを使うことによって、効率的な投薬が行われるということになります。

次をお願いします。これは事務局さんから少しリクエストがあって、病気で死んだ魚あるいは病魚はどのように処理されているのでしょうかという質問があったので、現場に行きまして写真を撮ってきたのですが、死魚回収容器と書いてありますが、左上のトラックに積んでいるような蓋つきの大きな桶を実際に作業船に積んでいって、現場で死んだ魚あるいは異常遊泳をしていた瀕死魚などを回収して陸上に持って上がる。

そして、下の写真の請求書では有機肥料センターという有機肥料を作る会社ですが、このような会社が回収というか持ち帰って処理してくれるということなのです。

結論から言いますと、死魚・病魚というのは、例えば海に放流されたりすることなく、あるいは食用になるということではなく、昔は焼却処分とか埋却処分もあったのですが、今、ほとんどは有機肥料として利用されるものが多いと私は認識しています。

次をお願いします。次に、抗菌剤の話からはずれて、大分県では抗菌剤の使用をできるだけ少なくしようということで、ほかの県でも同様ですが、ワクチンの普及に長い間取り

組んできております。ワクチンの場合も抗菌剤と同じように指導書を発行するという業務もあるのですが、それに加えて、養殖業者さんにワクチンを打つ技術の講習会を随時、養殖業者さんの希望に応じて行うということをやっております。

次のスライドをお願いします。これが水産用のワクチンの接種技術の講習、注射技術の講習会を大分県で行っている写真です。基本的に養殖業者さん全体に免疫とかアレルギーに関する基礎知識の座学を行って、この写真で言うと右側になりますけれども、魚に打つ実習を行っているということです。現在、大分県で148名がこの技術者として登録されております。

次をお願いします。これは実際の養殖現場のワクチン作業風景です。これはブリに打っているところですが、稚魚をまず生けすから上げて、麻酔をかけたものをこういう接種台において、上のほうに吊るしてあるのがワクチンのボトルですが、そこからチューブでそれぞれの養殖業者さんが持っている連続注射器のほうに液が行きます。今、ほとんどのワクチンが1尾当たり0.1mL投与なので、0.1mLずつ腹腔内に打ち込んでいく作業になります。

手元に溝があると思いますけれども、そこに接種済みの魚を入れると、次のスライドをお願いします。その先が新しい生けすのほうにつながっていきまして、そちらのほうに魚が落ちていく。魚が海で死んでいるように見えますけれども、これは麻酔がかかっているでこういう状態です。これはそのうち麻酔から覚醒して元気に生けすの中に潜っていくということになります。

次をお願いします。

たしか資料の中にもあったと思いますけれども、魚のレンサ球菌症という病名はややこしく、ブリ類のレンサ球菌症の原因細菌は正式に言うとレンサ球菌ではないのです。レンサ球菌の感染症というのは、ここにありますように、*Streptopoccus iniae*だとか *dysgalactiae*、あるいは *parauberis* の感染症というのが実はあるのですが、ブリ類に関しては、レンサ球菌症と言いながら原因細菌は *Lactococcus garvieae* となります。というわけで、今からレンサ球菌症のワクチンの話をしますけれども、*Lactococcus garvieae* の感染症の話だということになります。

次のスライドをお願いします。最後のスライドになります。これはレンサ球菌症の歴史を表したものです。1985年から2019年までのデータを挙げております。青い棒グラフがレンサ球菌症による大分県の被害額、上に積み上げた緑の部分がマクロライド系抗生物質の使用額となります。1980年代後半から90年代にかけて耐性菌が非常にたくさん出たということもあって、被害が多くなり、なおかつ抗生物質の使用額も非常に増えているというのが見えると思います。

先ほどマクロライド系の抗生物質はエリスロマイシンだけという説明があったかと思いますが、実は1980年代後半から2000年にかけてのマクロライド系抗生物質は、実は1種類ではなくて、エリスロマイシンのほかにスピラマイシン、ジョサマイシン等の計5種類

のマクロライド系抗生物質がありました。その後、ワクチンが2000年あたりから一気に普及してきて、特に注射ワクチンの普及によって、赤い折れ線グラフがワクチンの接種尾数になりますけれども、それとともにレンサ球菌症は一気に減り、抗生物質の使用も少なくなって、特に2004年から2015年ぐらいの10年間は実はほとんど病気が駆逐されてしまったという状況になります。マクロライド系抗生物質の製剤の数も一気に減ったということも実はこの時期に当たります。

ところが、2012年にワクチンの使用株と異なる血清型、現在ではⅡ型と呼ばれる株が発見されてきて、それがわずか3年ぐらいで蔓延して、2015年を見ていただければいいと思いますが、急に被害が多くなりました。メーカーの臨機応変な開発と思いますが、Ⅱ型の血清型を含む2価のワクチンが2016年から使用できるようになりました。Ⅰ型、Ⅱ型両方を含むワクチンの接種尾数がオレンジの折れ線グラフに当たります。それまでのⅠ型だけの単価のワクチンから2価のワクチンにここで順調に変わっていていることが読み取れるかと思えます。

ただし、推定使用額あるいは推定被害額の棒グラフのほうで言えば、今のところ、2019年までのデータでは減少は見られておりません。ただし、これは農林統計を基に推定値を出しているものですから、少し遅れて恐らく2021年のデータが出てくると思えます。私たちが行っているアンケート調査、要は徐々に2価のワクチンの効果が出てきつつあるのではないかと思います。一つ言えることは、一時期ワクチンで完全にコントロールできていたレンサ球菌症ですけれども、ワクチンの効かない血清型の菌が出てきたということで、ここ数年間は、被害額、抗菌剤の使用額ともに残念ながら少し増えてきてしまったということになります。以上で私からの話を終わらせていただきます。どうもありがとうございました。

○矢野課長補佐 福田先生、ありがとうございました。

そうしましたら、もう一方プレゼンを頂戴してから質疑応答に移りたいと思えます。

続きまして、東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科より廣野先生にお越しいただいております。

廣野先生は魚介類の微生物感染症や魚介類の免疫について研究をなさっており、また、10年以上水産用医薬品調査会において水産用医薬品の承認審査の委員を務めていらっしゃいました。魚の疾病のエキスパートでいらっしゃいまして、今回は魚がどんな感染症になるのか、また、主な疾病の特徴、特に季節性など、そして、福田先生のほうから大分県でのレンサ球菌症のお話が少しありましたが、日本全体の話といたしましてレンサ球菌症について主にプレゼンをお願いしているところでございます。

それでは、廣野先生、よろしくお願いたします。

○廣野専門参考人 ありがとうございます。海洋大の廣野です。

次のスライドをお願いいたします。この表は、都道府県と市町村ごとのぶり、かんばち、その他のぶり類ということでひらまさ等が入りますけれども、それらについて平成30年の

ものを示しております。先ほどのお話にもありましたように、九州、四国がメインになってきております。ここに記入を忘れたのですけれども、年間の全国の総生産量はぶり類で14万トン弱、この10年間ぐらいつつと推移してきているという統計が出てきております。

次をお願いいたします。次に、魚病細菌について少しだけ説明させていただきます。

特にここでは海面養殖での話にもなりますけれども、魚病細菌がすくすくと育つような温度というのは大体20℃から30℃になりますので、日本では梅雨どきから初夏にかけて、それから、晩秋までの期間は海水温がこのような温度範囲に入ってきている。これは西日本での話です。

病原菌としましては、陸上動物では日和見病原菌と呼ばれていますけれども、陸上動物の場合は、日和見病原菌と出会って、体調が悪いと感染して発症してしまうということになりますけれども、水中の動物の場合は、病原菌になる可能性がある病原細菌が常に一緒にいて、水質変化といった環境条件によって、ふだん動物が健康な場合は病気にはならないけれども、調子が悪くなると病気になるというようなものが存在しますので、それを条件性病原菌と呼んでいます。偏性病原菌というのはいわゆる病原菌で、出会って感染が成立すれば多くの場合は発症するというようになります。

魚病細菌の多くはこの条件性病原菌に入るのでありますが、ただ、宿主との関係で必ずしもこの細菌種は条件性病原菌になるというわけではないということも種々研究で分かってきておりますので、宿主との関係で偏性病原菌あるいは条件性病原菌となります。すなわち、同一の細菌であっても、宿主が異なると偏性病原菌であったり条件性病原菌であったりということがあります。

次をお願いします。これは細菌感染症の上半分が海産魚、下半分が淡水魚、病気の名前と原因となる細菌の種類と主な感染魚種ということで、今回はぶりがテーマですので、ぶりは黄色で示しております。赤色で示していますのはワクチンが承認されて販売されているものになります。このように、温水性の海産魚においてもいろいろな病原細菌が存在しております。

次をお願いいたします。魚病の話をとということでしたので少し触れていきたいと思っておりますけれども、*Photobacterium damsela* subsp. *piscicida*というものがあって、類結節症と呼ばれているもので、これは広く海産魚に感染しますが、ぶり属魚類が感受性が高いと言われております。

主に梅雨の時期で水温が20℃を超えてくる頃から発生をしてきて、夏場はレンサ球菌、秋はミコバクテリア症との合併症も見られるということで、病気が歴史などは割と古くて、最初に論文として報告されたのはアメリカで、その当時はパスツレラと呼ばれていたのですけれども、その後、分子生物学的な分類によって、*Photobacterium damsela* subsp. *piscicida*になりました。

ぶり養殖が盛んになり始めた頃の細菌感染症としては、類結節症とレンサ球菌症が二大疾病ということで、このスライドの下のほうに黄色でも示しておりますけれども、種々の抗

菌剤が試験されて、承認されて、販売されて使われております。

平成20年にワクチン（オイルアジュバント入り）が承認されております。

次をお願いします。次がレンサ球菌になりますけれども、これも先ほど福田さんからもお話がありましたけれども、終年発生している。流行は夏場です。この感染症も割と歴史は古いと言え古くて、74年に最初に報告がありまして、この細菌も学名が幾つか変わってきております。生物学的な解析によって分類は*Lactococcus*に落ち着いております。

この感染症も猛威を振るってございましたので、種々の抗菌剤が試験されて、承認されて、使用されるようになっております。

福田さんのお話にもありましたように、不活化ワクチンが一般的には用いられていますが、ここ数年、新型だとか血清型が異なるようなものが出てきております。

次のスライドをお願いします。これが*Lactococcus garvieae*によらないレンサ球菌症ということで、海産魚、淡水魚において幾つかのレンサ球菌症があります。*Streptococcus*属の感染症になります。

次のスライドをお願いします。ビブリオ属細菌も種々のビブリオが魚に病気を起こすことが知られておりますけれども、総括してビブリオ病と呼ばれております。淡水環境ではアユとかマス類に*Vibrio anguillarum*が病気を起こしますけれども、海産魚では*Vibrio anguillarum*ではないビブリオ属細菌が発生することがあります。ここに記載してありますように種々のビブリオが報告されております。

このビブリオに対しても、スズキ目魚類全般として、ここに示してあるような抗菌剤が承認されて販売、使用されています。不活化ワクチンがあります。

次をお願いします。続きまして、滑走細菌症と呼ばれるもので、これはまさに条件性病原菌と呼ばれるものなのですけれども、古くからあった病気で、常に水中にはおりますので、割と健康な魚からも分離されます。体調が悪くなるとこれは一気に増えて、尾腐れだとかひれの欠損等が起こる感染症になります。

次のスライドをお願いします。

次が*Nocardia seriolae*というもので、これは割と水温が低めのときでも発生する。秋口が一般的な流行の時期であると言われております。37℃では増殖はしないということで、この感染症に関してはサルファ剤系の抗菌剤が承認されております。

次のスライドをお願いします。魚病細菌の薬剤耐性ということで、私が学生時代、割と多剤耐性菌というものが猛威を振るってございましたので、研究室で耐性菌の研究をしていましたので、少しだけその頃からの紹介に触れたいと思います。

2000年以前は海面養殖場から分離される魚病細菌に多剤耐性菌はたくさん見られたのですけれども、2000年以降、多剤耐性菌は少なくなってきたという傾向が見られる。

次をお願いします。これは、私の学生時代の先生の青木宙先生と韓国からの留学生で私の同級生がいるのですけれども、ここでは*Pasteurella piscicida*となっていますが、先ほど御説明しましたように、今で言う*Photobacterium damsela* subsp. *piscicida*、類結

節症になります。ぶりから分離された類結節症について薬剤耐性、伝達性というものを調べた研究になりますけれども、85%が3剤から7剤の多剤耐性で、伝達性などを見ますと、右側の表、Table3になりますけれども、薬剤耐性遺伝子によってはほぼ100%近く伝達するというので、伝達性のあるプラスミドにコードされているということが分かっています。

次をお願いします魚病細菌からは、類結節症に限らず、種々の耐性遺伝子、伝達性のあるプラスミドが確認されています。一番下がレンサ球菌ですけれども、レンサ球菌でもマクロライド系あるいはテトラサイクリン系というものの耐性遺伝子を持つプラスミドが見つけられています。

次をお願いします。魚病細菌の薬剤耐性の研究としましては、水産用医薬品に化学療法剤の使用量は減少しているわけではなくて、疫学的な調査から薬剤耐性菌は減少傾向を示していますけれども、ゼロになったわけではないということで、今後も薬剤耐性菌が問題にならなければいいのですけれども、継続した調査が必要ではないかと思えます。こういう点は、動薬検とかこの後お話しされる下関の水産大学の古下先生などが継続して研究をされておられます。

今日、スライドには用意していないと思うのですが、海外などでも、東南アジア等では薬剤耐性の継続的な研究が進められていて、One World-One Healthというところの考え方にも寄与しているということがあります。以上、簡単ですけれども、説明とさせていただきます。

○矢野課長補佐 廣野先生、ありがとうございました。

荒川座長、ここで一度質疑応答に移りたいと思いますが、マイクをお渡ししてよろしいでしょうか。お願いいたします。

○荒川座長 それでは、ただいま福田先生と廣野先生に御発表いただきましたけれども、御発表いただいた内容につきまして何か御質問等はございますでしょうか。どなたか、もし御質問があれば。では、木村先生、お願いいたします。

○木村専門委員 どうもありがとうございました。

ちょっと勉強させていただきたいのですけれども、今、お二人の先生から魚病菌の話がありました、ワクチンという話や条件性病原菌という話などもありましたけれども、魚病が起こりやすい環境要因、起こりにくい環境要因というのはあるのか、魚病菌にもよると思うのですけれども、何かその辺の情報があれば教えていただければと思います。これはどちらの先生でもいいのですけれども、よろしくお願いします。

○福田専門参考人 今の質問に明快に答えられるかどうかは別として、恐らく環境要因の中で重要なのは、やはり水温と溶存酸素ではなかろうかと思えます。

水温はいずれも病原体の活性と魚の生体防御能の絡みがあると思います。水温がやはり一定以上ないと病原細菌の増殖に影響しますし、逆に水温が低いと病原細菌の増殖スピードも遅れるのですけれども、魚種によっては、特に暖かい海の魚であれば徐々に生体防御能が落ちてくるというところで、そういったところの絡みがあるかと思えます。

もう一つ、養殖で重要なのはやはり漁場の溶存酸素だろうと私は思っていて、海の中の水に溶け込んでいる酸素量というのは、内湾とか外界によってたくさん溶け込んでいるところ、そうではないところがありますので、特に溶存酸素が不足しているような海域で飼われている魚は病原体の侵襲に非常に弱いと感じますし、実験的なデータもそういったことを表しているものもございます。私が特にぶり類で感じているのはそういうことでございます。

○木村専門委員 ありがとうございます。廣野先生からももし何かあればお願いします。

○廣野専門委員 廣野です。今、福田先生が言われたとおりで、やはり温度と溶存酸素というのは非常に重要かと思えます。実験室レベルなどの研究の話にはなりますけれども、異なる水温というかある程度低い水温と、魚がすくすくと育つような少し高めの温水性の魚の25℃といったところでワクチンをしてあげると、低い温度でワクチンを接種した場合は効きが悪かったり、あるいは抗体価の立ち上がりが悪かったりということがありますので、魚は変温動物ですので、やはり温度によって免疫機能だとか生理機能の違いが出てくるということがあるかと思えます。

私、ナノバブルなどの研究もしているのですけれども、ナノバブルなどで溶存酸素を高めてあげると、感染試験などをしても感染しにくくなったりということもありますので、やはり酸素量が減るといっても魚に対していろいろなストレスが起きて感染が起きやすくなっていると考えられています。

さらに、研究論文的な話でも、ここ最近はストレスをかけて感染試験をすると、魚とかエビが病気になりやすいとかということも出てきていますので、やはり魚に対して、いろいろなストレスがかかるということで感染症が起きやすいというようなことも分かってきております。以上です。

○木村専門委員 大変よく分かりました。ありがとうございます。

○荒川座長 ほかは。池先生、よろしいですか。お願いします。

○池専門参考人 お聞きしたいのは、魚に病気を起こす細菌を幾つか挙げていただいたのですが、これは健康な魚からは分離されるのですか。

○廣野専門参考人 廣野です。細菌の種類によっては健康な魚からも分離されるものがあります。

○池専門参考人 それはかなり高頻度に分離されますか。たまたま分離されるとかというレベルでなくて、いわゆる常在している菌かということが知りたかったのです。

○廣野専門参考人 そのような魚病細菌もあります。

○池専門参考人 もう一つ、薬剤耐性菌の報告で調査した菌株は養魚場の水から分離したものでしょうか。

○矢野課長補佐 今、画面に映っている、先ほど廣野先生に御説明いただいたもののサンプルは水かどうかという御質問でしょうか。

○池専門参考人 はい。

○矢野課長補佐 廣野先生、聞こえますでしょうか。

(接続確認)

○矢野課長補佐 先生方、廣野先生にはこちらのほうからお電話をしてサポートさせていただきます。ほかの質問がございましたら進めていただければと思います。

○荒川座長 ほかに御質問はありますか。浅井先生、よろしく申し上げます。

○浅井座長代理 今、廣野先生はつながらないみたいなのであれなのですが、池先生の質問の中で健康な魚からも取れるものもあるという回答だったのですが、具体的にはどんな菌種なのかということと、もう一つは、その菌種とかは養殖場の水から分離することはできるのかどうかということについて教えていただければと思います。

○福田専門参考人 大分の福田でございます。廣野先生からお答えしていただくのが一番いいのかと思いますが、健康な魚というものをどういうふうに捉えるかによって違うと思います。一見病気をまだ発病していないけれども保菌している、要するに不顕性感染を起こしている魚というものから菌を分離するのはそんなに珍しいことではないと思いますが、実際に現場で診断しておりまして、健康診断等も行うことがあるのですが、本来養殖場で元気に泳いでいる魚から病原細菌を分離されるというケースはかなり少ないかと思います。

環境中に存在するかどうかということについても幾つか報告があって、例えば養殖場の海底の泥あたりから分離される細菌はあろうかと思いますが、常に病原菌だらけの海で泳いでいるということではないかと思いますが、これこそ菌の種類によって大きく違ってくる問題だろうと思います。廣野先生からのお答えをお願いいたします。

○廣野専門参考人 続が不安定になって、失礼いたしました。

途中、会話が聞こえていなかったのですが、私が先ほど答えようと思っていたのは、今、最後のほうで福田先生も言われたように、細菌種によって異なる。ただ、そういう条件性病原菌もうじゃうじゃいるというわけではなくて、常在菌としてくっついて体表にいたり腸内にいたりして、体調が悪くなってそいつらがだっと増えたときに病気になるということが一般的です。

○浅井座長代理 養殖魚から病気とは関係なく分離しやすいという菌種という、どういふものがあるのでしょうか。

○廣野専門参考人 海産魚の場合ですとビブリオの仲間です。それから、*Photobacterium* は割と高頻度に分離されます。

○浅井座長代理 ありがとうございます。

○荒川座長 ありがとうございます。ほかはいかがでしょうか。

○早山専門委員 早山です。お願いします。

貴重なお話をありがとうございました。基本的な制度面のことで確認させてください。2つあります。

一つは、病気が発生した場合に生産者さんから指導機関に届出をするというのは、全国的に統一した仕組みでよいのでしょうかということです。

もう一つは、抗菌剤というのは生産者の方が自ら投薬するという理解でよろしいでしょうか。この2点です。

○福田専門参考人 大分県の福田でございます。まず、養殖業者さんが病気を発見したときにどういう届出をするかということについて、基本的に法律で定められている特定疾病、実はぶりには特定疾病はないのですが、そういった届出の義務がある病気ももちろんあるのですが、基本的には一般的な病気であれば、その治療のためにどうすればいいか、一番説明しやすいのは、細菌性の病気であって、実際に販売されている抗菌剤の何を選んだら効率的に治療できるかということを知りたいために我々の指導機関のほうに相談があるというケースがかなりの割合を占めております。もちろん全く経験してきたことのないような魚の異常あるいは死亡が起こったときには、まず最初に都道府県の指導機関のほうに話があるというのは普通のことです。

それから、投薬に関しては、それぞれの養殖業者さんがどういう薬を必要としているかというお話を聞きながら、申請に応じて年間に使える薬の指導書というものを発行しております。それを元にそれぞれの養殖業者さんが医薬品販売店で必要量を購入して、実際には餌に混ぜて投薬するところは全て養殖業者さん自身が行うということになります。こういう説明でよろしいでしょうか。

○早山専門委員 どうもありがとうございます。

○荒川座長 ほかはいかがでしょうか。1点だけ教えていただきたいのですが、ワクチンは2015年から2種混合を使い始めて、その後もあまり病気の魚は減らないということなのですが、ワクチンを使いながら抗菌薬と一緒に使うということはあるのですか。

○福田専門参考人 大分の福田でございます。実は、2価のワクチンが出てからの病気の減り方、レンサ球菌症の減り方がどうも鈍いなという感触は養殖業者さんも感じているようです。ワクチンと言いながら被害を100%止められるわけではないのですが、特にⅠ型、要するに従来型のものが非常にワクチンがよく効いたので、逆にⅡ型、抗原変異を起こしている株というのはどうも免疫原性が少し弱いのではなかろうかということで、メーカーさんとしても中身を改良していく必要があると感じておられたとも聞いておりますし、そういったことで、実は今、何種類かまた異なる形の、特にアジュバントが含まれたワクチン等がさらに加わってきているので、そのうち効果が現れてくるのではないかと考えています。

もう一つ、恐らく御心配なのは、新たにまた異なる血清型のものができるのではなかろうかということでしょうが、今のところ、現場で出ている菌を分離して血清型を確認しても、特に大きな抗原変異がⅡ型の中で起こっているということはないと感じております。以上です。

○荒川座長 小西先生、お願いいたします。

○小西専門委員 抗菌薬の投与方法なのですが、先ほど餌に混ぜて投与することなのですが、海の中に直接入れるとかということはないということですか。

か。

○福田専門参考人 直接海に入れることはありません。海産魚で使われている抗菌剤は全て経口投与です。餌にうまく混ざっていれば、魚が空腹な状態であれば一瞬で食べてしまいますので、海に流れることもほとんどないと思います。ただし、投薬の仕方が悪い、展着剤の使用を誤っているもの、あるいは魚の食欲が落ちているときに無理やり食べさせようといったことがあれば、当然そのときに抗菌剤が海の中に一部散逸することもあり得るかと思いますが、そういうことがない限りは全て魚のお腹の中に入っていくと思います。

○池専門参考人 もう一つお願いします。

○荒川座長 では、池先生、手短にお願いします。

○池専門参考人 福田先生、キムさんと青木さんの論文ですけれども、これは魚から分離されたとして、この耐性は魚の中で選択されるのですか。抗生物質を使った結果、魚の中で選択される耐性なのかということです。

○廣野専門参考人 廣野です。魚病細菌から分離される薬剤耐性菌の薬剤耐性遺伝子を調べますと、水産用では使われていない薬に対しての薬剤耐性遺伝子も見つかってくるのが結構ありました。ですので、あるプラスミドにコードされていて、それがどこから来たのかというところはいまだ分かっておりません。それから、毎年同じ漁場では同じタイプの遺伝子が出るかという、必ずしもそうではないので、毎年新たに入ってきているという可能性があると考えられております。

ですので、どのような形で選択されてきているのかというのは分からないですけれども、薬を使うことによって、薬剤耐性遺伝子を持ったバクテリアがある程度選択的に増えてしまうということがあるのではないかと思います。

○池専門参考人 どこで選択されるかは分からないということですね。

○廣野専門参考人 その辺については詳しく研究されていないと思います。

○池専門参考人 分かりました。

○荒川座長 ありがとうございます。そうしましたら、続きまして、農林水産省の方に御発表をお願いするというところでよろしいでしょうか。

○矢野課長補佐 はい。事務局より御紹介させていただきます。

続きまして、農林水産省消費安全局畜水産安全管理課より柳澤専門官にお越しいただいております。

柳澤専門官には、食用水産動物の薬剤耐性菌に関するリスク管理についてプレゼンをお願いしているところです。それでは、柳澤専門官、よろしく願いいたします。

○柳澤専門官 柳澤と申します。農林水産省消費安全局の畜水産安全管理課の中で、畜水産安全管理課自体は食肉の担当をしている人が多くて、ふだんこちらのワーキングでも畜水産安全管理課のAMR班というところが対応していると思うのですけれども、その班とは別に水産に特化して扱っている室があります。その中で水産用医薬品を担当しているのが私で、水産医薬品の承認から監視指導からAMRから全部対応していますので、今回、農林水産

省で行っている食用水産動物の薬剤耐性菌に関するリスク管理のうち、モニタリングを中心に説明させていただきたいと思います。

最初は特に関係ないのですが、「水産用医薬品について」というホームページが農林水産省の中にありまして、もし医薬水産用医薬品について、一覧だとか、どんなワクチンがあるのだろうか、どういう省令、通知がある、どういう規制があるのだろうかというところについてはこちらのページにまとめていますので、ぜひ深く突っ込んでみたいなというときがあれば御参考にしていただければと思います。「水産用医薬品について」と検索していただければすぐ出てきます。

次をお願いいたします。動物用抗菌剤の薬剤耐性モニタリングシステムとして、これは家畜とほぼ共通していきまして、全ての動物において薬剤耐性モニタリングシステム(JVARM)が動物医薬品検査所中心に回されているのですが、JVARMの中でモニタリングを行っております。①として抗菌剤の使用量。②野外流行株における薬剤耐性調査、病気の動物から得られた薬剤耐性を調べるというところです。③が食品媒介性病原菌における薬剤耐性調査となっています。それぞれ3つ紹介させていただきます。

ページをお願いします。よく薬剤耐性モニタリングというと、薬剤耐性率の調査のことだけが該当すると思われがちなのですが、農林水産省では使用量についても、JVARMの一つとして取り上げております。正確には動物用医薬品等販売高調査という調査なのですが、製薬メーカーさんから、省令に基づいて、自分の会社の製品、製剤がどれくらい売れたか、どれくらい出荷したかという販売数量等を毎年報告していただいております。農林水産省の動物医薬品検査所のほうでそれを取りまとめ、動物用医薬品等販売高年報というものに取りまとめてホームページに掲載しています。これは動物医薬品は抗菌剤以外にも全部報告いただいているのですが、特に抗菌剤の場合は別冊として成分ごとに詳しい販売量とかを報告しております。

販売高と使用量はイコールとして、農林水産省では抗菌剤の使用量として捉えることができるとして、薬剤耐性菌が抗菌剤の使用量が増えるほど増殖しやすいところから、抗菌剤の使用量の現状把握としてこの調査を行っておりますが、同時に薬剤耐性の流行の予測というところの面もあると考えております。

次のページをお願いいたします。②の野外流行株の薬剤耐性モニタリングです。病魚の調査となります。農林水産省が水産分野における薬剤耐性の動向を調査・監視するためとして、こちらは家畜で言えば家保に当たるところが水産試験場というのですが、国内の水産試験場等に持ち込まれた病気になった魚を、家畜と違って魚は持つてくるので、水産試験場に養殖業者さんが持つてきて、検査して、そこから細菌疾患であれば分離された病原菌について、その病原菌を取って、農林水産省のほうからその菌株をくださいと言って集めて、薬剤感受性試験まで行っているところです。こちらの結果についても動物医薬品検査所のホームページに掲載しております。

平成15年から続けていて、28年まではぶり類のレンサ球菌と類血症と環境中の腸炎ビブ

リオというものをやっていたのですけれど、御存じのとおり、アクションプランの流れがありまして、アクションプランに従ってモニタリングのやり方をより刷新いたしまして、それまでぶりだけを対象魚としていたのですが、平成29年からは全魚種について、対象疾患、対象病原菌についても*Lactococcus garvieae*とビブリオ属菌と対象を絞って、全国的に調査をしているところです。

大体4月から12月、*Lactococcus garvieae*が夏に出る病気ですので、ビブリオ属菌も春とか夏に多いので、そちらの菌を12月まで集めて、12月から3月にかけて薬剤感受性試験をして、その試験結果を取りまとめてホームページで公開するというところになります。

次をお願いいたします。そして、これまでJVARMだと健康な家畜のモニタリングがメインで今やっていると思うのですけれども、水産の場合、これまで病魚のモニタリングしかやっていたなかったというところが正直なところなんです。今年度から始まったのが③の食品媒介性菌の薬剤モニタリング、通称健康魚の調査、健康魚モニタリングと言ったりするのですけれども、読み上げますと、「農林水産省は、水産物を介して薬剤耐性が人に伝播し、人の健康に悪影響を与えるリスクを推測するため、出荷予定の健康な養殖魚から分離される菌について薬剤感受性のモニタリング調査を開始しました」と。今まで病魚でやっていたのですけれども、そもそも人が食べるものは大体健康だよねというところで、健康の定義も、先ほど福田先生がおっしゃっていましたが、菌を保有しているかどうかというところが、何をもち健康魚というかというところなのですけれども、少なくとも症状の出ない出荷される予定の魚からどれぐらい分離されるか、そして、それは薬剤感受性がどの程度なのかというところを調査しております。

今年、令和3年度から調査をし始めて、そもそもプロトコルからどうなっているのだというところからやっています、今は出荷予定のぶりを対象に*Lactococcus garvieae*等について検査していて、サンプリング方法とかも試行錯誤しているのですけれども、まだ分離状況や検査方法などは攻めあぐねているところがありますので、結果をこの場に出せるという状況ではないのが正直なところなんです。

それでは、次のページをお願いいたします。JVARMが3本立てというところで、今、3つ紹介させていただいたのですけれども、そのほか、リスク管理を幾つか紹介させていただきます。

薬剤感受性試験に関する技術研修会、実は水産の世界で薬剤感受性試験というものが家畜ほど浸透していないというところが正直なところなんです、特に手技に関してみんなできることはできるのだけれどもばらつきがあるぞというところが見られましたので、アクションプランの活動の一部として、都道府県の職員向けに感受性試験の技術を研修するというのを平成29年から開始しました。1泊2日で感受性試験をマスターして帰っていただいて、それを県に持ち帰って現場に伝授していただくという活動しています。

次をお願いいたします。

こちらは水産用抗菌剤の取扱いといいます。実は、水産分野は家畜の分野からするとえ

えっというところもあるのですけれども、抗菌剤が2017年まで特に規制なく、指導機関の許可なく抗菌剤を購入・使用することができたという現状があります。養殖業者は、もちろん指導機関にどういう抗菌剤を使うのだというところを相談する。病魚を持ち込んだときに、これは何の病気かと聞いて、これは効きそうかとか、どういう薬を使ったらいいのかというところはもちろん相談はするのですけれども、指導機関から例えば指示書のようなものが出るかというところが出ていなくて、養殖業者は動物医薬品販売業者、ディーラーさんに欲しいと言えば買うことができたという現状がありました。そういう規制が特にないので、家保、特に水産試験場もそうですけれども、都道府県のほうで使用量などが把握しにくかったという現状がありました。

そこで、アクションプランの流れもありまして、これは専門家が関わってしっかり抗菌剤の取扱いというものを監視、指導しなくてはいけないだろうところで、次のページになります。お願いいたします。

2018年、平成30年から動き出した制度で、使用指導書制度が開始しました。ざっくり言ってしまうと要指示医薬品の指示書制度とすごくそっくりなのですけれども、この図は非常に複雑な図なのですが、真ん中に養殖業者がいて、右側の専門家と下の販売業者というところだけまず見ていただきまして、養殖業者が抗菌剤を今年使いたいぞというところになりますと、まず専門家に抗菌剤使用指導書の交付というものを申請します。書類を申請してこういう抗菌剤を使いたいですというものを申請します。その際に、真ん中の青いところなのですけれども、去年どういう抗菌剤を使用したかというものを使用記録表というものを書いて、それも一緒に申請するときには渡します。専門家が記録表とか申請書を確認して、こういう薬なら使っているのではないですかというところで、使用指導書というものを交付します。紙を交付します。その使用指導書を養殖業者がもらおうと、それを持って販売業者に買いにいくと初めて買うことができる。逆に言うと、使用指導書がない人は抗菌剤を買うことができないという要指示薬制度みたいなものができました。

これが平成30年から始まっていて、専門家といって、獣医師はもちろん、水産試験場の職員の中で特に魚病を指導する立場の人間が、都知事から任命される人として魚類防疫員という方がいるのですけれども、そういう魚類防疫員とか、または、漁協の職員で都道府県知事から委託された魚類防疫協力員という方がいますが、それらを専門家として、その人たちが使用指導書を交付することができる制度になっております。

こちらが平成30年から動き出して、今3～4年目になって大分定着してきたというところになります。

次のページをお願いいたします。最後に、既に廣野先生も福田先生もお話ししてくださったので、さらっと行きたいのですけれども、レンサ球菌症です。新型のⅡ型のレンサ球菌というものが発生しましたが、ワクチンの持続期間がちょっと短いということが判明して、ぶりは2年間、3年間育てますので、出荷までに打たなくてはいけないということで、それには2年間もたなかったと。ワクチン自体は効いているのだけれども、2年間もたなか

ったところで、レンサ球菌が発生してしまうということで、レンサ球菌が流行して、ワクチンが出た後もまだ流行し続けているというところで、それに伴い、ワクチン、抗菌剤、特にエリスロマイシンの使用量が増えているというところです。

次をお願いいたします。これに関しては、現在どういう対応を農林水産省がしているのかというと、もちろん新しいワクチンを作り直せというところもあるのですが、ここ数年いろいろ研究してみますと、新しいワクチンを作るのはもちろんやればいいのかだけでも、時間が2~3年もかかるらしいのですが、今、既承認ワクチンとして、ちょうど令和2年に5種混合ワクチンというものが発売されまして、アジュバント効果によって長持ちするのではないかと効果が期待されておりました。または、コロナみたいに2回接種するとブースター効果でより効果が長持ちするのではないかと話があったのですが、それを裏づける具体的なデータはなくて、結果レベルでは5種ワクチンが効くのではないかと話しているのですが、価格的にそこら辺はデータを集めてしっかり公表していこうよというところを農林水産省が中心になって、令和3年までの既承認ワクチンの持続性に関する情報を収集して、令和3年度内に現場に情報を共有することとしています。2月とか3月の学会等で情報共有することとしています。これによって持続期間が延びれば新しいワクチンを作らなくても、Ⅱ型連鎖を抑えて発生も流行が抑えられて、もちろんエリスロマイシン、抗菌剤の使用量も減っていくのではないかと考えています。

次をお願いいたします。最後になります。先ほどからエリスロマイシン、エリスロマイシンと言っているのですが、水産用医薬品はエリスロマイシンだけではなくて、アンピシリンやオキシテトラサイクリンなどいろいろありまして、レンサ球菌症に使える抗菌剤だけでも5種類ちゃんとあるのですが、なぜか現場でエリスロマイシンばかり、ほぼ9割方使われているようですので、エリスロマイシンが使いやすいということと、エリスロマイシン以外使ったことがないとか、そもそもエリスロマイシン以外を知らないという業者さんもいらしたので、抗菌剤の使い方について一回周知したほうがよかろうということで、去年、令和3年に「α溶血性レンサ球菌症の流行に関する水産用抗菌剤の使用等について」という課長通知を畜水産安全管理課から出ささせていただきました。エリスロマイシンだけではなくてほかの水産用抗菌剤も用意しておこうとか、1種類を使い続けると薬剤耐性菌が出現したときに増加してしまうぞというところです。あとは、当たり前のことですか、専門家による診断をしましょうとか、水産用抗菌剤の適正接種を守りましょうとか、右側にありますパンフレットで分かりやすく説明して、なるべくエリスロマイシンだけを使わないようにと誘導しているところでもあります。以上になります。

○矢野課長補佐 農林水産省の柳澤専門官、ありがとうございました。

もう一方、最後のプレゼンになります。水産大学校より古下先生にお越しいただいております。古下先生は、水産大学校において養殖魚における薬剤耐性菌などについて専門に御研究されております。また、今、ちょうど御説明がありました農林水産省のJVARMにおける病魚由来の細菌のモニタリングを受託されていたため、養殖魚から分離される細菌の薬

剤耐性の動向に深い知見をお持ちでございます。

それでは、古下先生、プレゼンをお願いできますでしょうか。

○古下専門参考人 水産大学校の古下と申します。よろしくお願いいたします。

偉い先生ばかりなので大変緊張していますが、頑張ってお話しさせていただきたいと思っています。今回は水産動物由来細菌の薬剤感受性ということで、先ほども御紹介いただいたとおり、農林水産省がやっております薬剤感受性調査のほうについてお手伝いさせていただいているというようなこともあって、このような内容でお話をさせていただければと考えています。

そうしましたら、次のスライドをお願いいたします。水産動物由来細菌、簡単に言うと、養殖業から細菌が分離された際、薬剤感受性試験をどうするのかといったことがあるかと思えます。現在は、写真を載せておいたのですが、VET03とVET04と書かれていますが、これがCLSIが出している水産動物由来細菌に対する薬剤感受性試験法というものです。これには液体希釈法とディスク核酸法の2種類が提供されていまして、これがちょうど2020年ですから、2年前ということになるのです。年度では昨年度ということになるかと思えますけれども、改定されたばかりというようなことになっていまして、水産動物由来細菌に対する薬剤感受性試験法のマニュアルとしてはこれが世界で唯一のものなのかなと思っています。

これが出ましたのが2005年です。いろいろリバイスみたいなものが起こって、今、2020年まで来ているのですが、2005年以降はこのような液体希釈法でもってMICを測定していくというやり方でやらせていただいておりますが、それ以前となりますと、一番最初、2003年というところにあります、動物用抗菌剤研究会というところが、その当時、CLSIではなくてNCCLSと言っていたと思うのですが、そこがヒトのほうの臨床の薬剤感受性試験法を基に動物由来細菌に対する抗菌性物質の最小発育阻止濃度(MIC)といったことで、測定法について提供されたといったことになっていきます。

ただし、このときの方法というのは、液体希釈ではなくて寒天希釈法のほうでやられていたというようなことで、当初、日本の農林水産省がやっています薬剤感受性試験においても、この寒天培地による希釈法でもってしばらくは試験が行われていたといった形になっています。

次をお願いいたします。

これが最新のCLSI法による液体希釈のプロトコルとなります。薬剤試験は感受性試験ですが、どのように行われているかということ、まず動物から分離される細菌が5グループに分けられています。Organismと書かれていますが、そこに各菌種の名前が出ているかと思えます。その横にMediumと書いてあるのは培地です。培地は基本的にはCAMHB、Cation-Adjusted Mueller-Hinton Brothということで、Mueller-Hinton Brothが基本になっていますけれども、塩濃度を調整したものということになっています。

水産動物由来細菌の中で一番特徴的なのは、この培養条件、培養温度となろうかと思

ますけれども、培養温度が22℃であったり、28℃であったり、通常の動物、ヒト、畜産のほうではあまり用いないような温度単位でもって培養を行うというような条件になっているかと思います。

次をお願いいたします。

今回、レンサ球菌、*Lactococcus garvieae*が中心ということでしたので、それを中心にお話をさせていただこうとは思っているのですが、*Lactococcus*に関してはグループ4の*Streptococci*、ちょっとオレンジっぽく塗らせていただきましたが、これが今回のレンサ球菌のところの条件になっているかと思います。

培地は先ほど説明したCAMHBに、LHBと書かれていますけれども、馬用血液、lysed horse bloodというものを加えたような形で培地を作成して、培養時間は温度は22℃プラスマイナス2℃といったことで、当然*Streptococci*属はヒトの臨床のほうでもやられたりと思えますけれども、そこからしても培養温度はかなり低いような形でプロトコルが作成されています。インキュベーションタイムは44~48時間でやらせていただいているというようなことになるかと思います。

次をお願いいたします。薬剤感受性試験においては、精度管理、クオリティーコントロールということが求められるかと思います。これは試験の正確性であったり、再現性であったりを確認するといった意味で必要であろうと考えていますけれども、精度管理の株についても、ヒト臨床と書かせていただきましたが、使われるような株をリストにすると、これはこれだけあるといったことになりませんが、水産動物由来というのは、先ほど来言っていますように培養温度が大分違いますので、そういった意味で、使われるクオリティーコントロール株というのは大腸菌のATCC25922、これはヒトのほうでも使われますけれども、こういったもの。それから、特徴的なものとしては、*Aeromonas salmonicida*が精度管理株の中に入っているとといったことになっています。

問題はここからなのですけれども、現在提供されているクオリティーコントロールの条件をそこに囲って書かせていただきましたが、これと35℃、ヒトのほうで使われる温度帯と各時間に関しては、CLSIのほうから感受性の精度管理といったことでクオリティーコントロールの範囲が示されているのですけれども、実は先ほど来言いましたレンサ球菌に対しては、馬用血液を加えるわけですが、そういった条件でその温度帯でどういうふうな形になるかというようなクオリティーコントロールの数値は提供されていない状況です。したがって、我々としては、こういったことをやる時に自分たちで何十回か同じ作業をやらせていただいて、薬剤感受性試験を行って、大体これぐらいのところの範囲で落ちるなといったところをクオリティーコントロールの範囲として使う必要があるといったことで、ここがまだCLSIから提供されていない部分となっています。

次をお願いいたします。もう一個が解釈というかブレイクポイントというところになるかと思いますが、CLSIから提供されているブレイクポイントというのは今2つありまして、臨床学的ブレイクポイントというものと疫学的カットオフ値といったものが示さ

れております。

臨床学的ブレイクポイントに関しては、当然MICの分布だけではなくて、その分布と実際の薬剤の成績ですよね。臨床学的な相関関係と薬物動態PK-PD理論と言うのでしょうか。そういったものをこの3つを考慮した上で設定するのが臨床学的ブレイクポイントとされておりますけれども、これで提供されているのは、実は*Aeromonas salmonicida*のアトランティックサーモンにおける感染治療のみに設定されていまして、そのほかのものは一切まだ提供されていないというような状況です。

これは、一つには魚種の多さということです。魚というのはかなり魚種が豊富ですので、そういったところの多さ。もちろん例えばアトランティックサーモンしか設定していなかったらアトランティックサーモンでなければ駄目なのかと言われると、恐らくほかのサケマス類とかにも応用できるよとされているようではございますけれども、それだけではなくてかなり魚種が多いといったことです。

それから、先ほど来、福田先生とかも言われていましたけれども、温度です。一番陸上の生き物として違うのは、魚は変温動物ということでしょうか。海域であったり季節性であったりだとかということで水温がかなり大幅に変わるといったことです。それから、塩分、特に今回はあれかもしれませんけれども、OTCなんていうものは塩分にかなり影響を受けたりするかと思いますけれども、こういった環境要因というものが非常に複雑に絡み合うので、そういったことから設定が今のところ限定的となっているといったことです。

それから、疫学的カットオフ値といったものもありますけれども、これも実はCLSIから提供されているのは2属4菌種、*Aeromonas salmonicida*、*Aeromonas hydrophila*、*Flavobacterium columnare*、*Flavobacterium psychrophilum*と呼ばれる4種類だけに設定されていまして、こういったものも実際には野生株と非野生株を分けて、そこでECOFFinderだとかということで計算をするとといった数値のようではございますけれども、こういったものも提供されているのは4つということで、例えばレンサ球菌をやろうと思っても、ビブリオをやろうと思っても、これを使ってやることというのはなかなか難しいといったことです。

レンサに関しては、つづりを間違えていますけれども、すみません。*Lactococcus* sp.にはどちらも提供されていないというような状況になります。

次をよろしく申し上げます。ということで、現在、我々としてはどうしているかということ、一般的な、非常に昔ながらのやり方ではあるのですが、MSC分布を並べまして、そこで、二峰性と言って、各集団ができたときにその集団の中間地点をブレイクポイントと仮に設定させていただいて、それで耐性、感受性を見るというような昔ながらのやり方をまだ踏襲してしまっている状態となります。

次をお願いいたします。これが日本における*Lactococcus* sp. とあえてしましたけれども、薬剤感受性調査ということになっています。今から説明しますけれども、本当は不適切なものも少し入っているのですが、そこも含めてお話をさせていただきます。

エリスロマイシンですけれども、私が調べた限りでは、1981年にエリスロマイシンの販

売が実際にスタートしているようです。同じ年に出ました薬剤感受性調査試験というものがありますけれども、それは長崎県の水産試験場で行われたものですが、やはりエリスロマイシン耐性というのは0%という形で報告がなされています。

ここでポイントとなるのは、薬剤感受性試験条件がどういうふうに行われたのかということですが、そこにも書かれていますように、Heart Infusion Agarですから、Heart Infusion 寒天培地でもって薬剤感受性試験が行われていた。今からすると全然違うような試験条件でもってやられていた時代があるといったことが見てとれるかと思えます。

その次が1986年から87年に分離された*Lactococcus* sp.なのですが、これは実は溶血しないタイプの*Lactococcus* sp. となっていますので、本来はここに載せるのは不適切なのかもしれませんが、1986年から87年ぐらいになってくると、*Lactococcus* sp. といった意味では、エリスロマイシン耐性が5.9%ということで、エリスロマイシン耐性が出てきたといったことが見てとれるのではないかなと思っています。

その後、1999年から2006年、これは完全にレンサですけれども、これのほうでエリスロマイシン耐性を見ると32.9%、リンコマイシン、OTCについても31.5%ということで、かなりパーセンテージとしては上がってきたというような報告になっています。2002年になるともうちょっと上がって44.1%というようなことになります。2004年から2009年ぐらいになってくると若干落ちて、エリスロマイシン耐性が16.3%で、ただ、リンコマイシンの耐性が異常に上がって81%、OTCで15.9%というような流れになって、これ以降は日本において薬剤感受性調査の結果というのは論文としてまとめられている状況にはないといった形になっていると思っています。

次をお願いいたします。これは先ほど柳澤さんからも説明があったかと思えますけれども、水産分野においては、今回のことだけに収まらないですが、これは2003と書かれていますけれども、実際には2004年から現在に至るまで脈々と薬剤感受性調査というものをやってきたという意味では、世界でもこんな例はないのではないかなと思っていますけれども、こういったことがかなり詳細に調べられてきたということです。

2003年というのは、2004年から事業としてはスタートしているのですけれども、その際に2003年の株を持っておられる県とかからいただいたといったデータがあるので、一応2003ということになっています。

先ほども説明があったかと思えますけれども、当初はぶり類だけから分離された菌株、その当時はレンサと類結節症原因菌ということでしたけれども、*Lactococcus garvieae*と*Photobacterium damsela* subsp. *picicida*という2菌種でスタートしていました。方法も今とは少し違う形、寒天希釈法でやっていたといったことになりましたけれども、その後、いろいろな方法の変化であったり、対象魚種の変化はいろいろあれども、ここまでこういった一定のモニタリングをずっと続けてきたといったことというのは世界的に見てもかなりすごい話だなと個人としては思っています。

次をお願いいたします。これが実際のデータということになっています。これは本当は

結果と書いておかなくてはいけないけれども、プロトコルとなってしまうと、間違っていますね。すみません。上のほうが薬剤感受性試験の結果で、下がワクチンの尾数を並べてあるものですが、上のほうから説明させていただきます。赤文字がリンコマイシン耐性になっています。青いので感受性と書かれていますけれども、これが当初14種類の抗菌剤に対して感受性を調べたのですけれども、その全てに対して感受性を示すものを感受性株としてパーセンテージとしてプロットしております。その後、OTCとエリスロマイシンも合わせて灰色と紫っぽい色でプロットさせていただいています。

2004年が調査開始時ということなのですが、かなりすごくて、リンコマイシンなどはほとんど90%以上が耐性でしたし、OTCとかエリスロマイシンもおおよそ50%程度が耐性というような状況で、感受性株というのはほとんど見られない状況だったのですけれども、年を経るにつれてだんだん耐性菌が減ってまいりまして、リンコマイシン耐性は2015年でおおよそ6割程度、感受性株が40%まで上がるというようなことで、もちろんOTC、エリスロマイシンも50%程度あったものが一旦2009年に0%までなるのですが、その以降はスポット的にぽぽと出たりすることはあるのですけれども、そんなにむちゃくちゃな状況になっていなくて、どちらかというと感受性化が進んでいるような雰囲気です。耐性が推移してきたといったことが見てとれるかと思います。

こういった結果を生んだのはどういったことなのかというのは、先ほど福田先生からもありましたけれども、やはりワクチンといったものの影響がかなり大きかったのだらうと思っています。この調査が2004年からですが、ワクチンのほうで04年のところを見ていただくと、ワクチンの接種尾数としてはほとんど上がり切ったところにあると見てとれるかと思います。それだけワクチンを打つというのがかなり尾数として上がり切った状態のところからこの薬剤感受性試験の調査が開始されたといったことですが、そういったことで、結果的に病気の発生自体が抑えられて、その結果、薬剤の投与回数というのでしょうか、投与量も抑えられたといったことからこういったことになったのかなと考えています。

ところが、先ほどもありましたけれども、ワクチンを打っていたところ、結果的にⅡ型、抗原変異型のタイプの菌株が出現し出したというようなことがありました。

次をお願いいたします。その後、どうなったのかといったお話です。上の表がⅠ型の薬剤感受性の結果で、下がⅡ型の患者さんの結果になっています。色は先ほどと同じ状況です。

特にⅡ型は、2013年からこの調査の中でⅡ型の株が提供され始めましたけれども、一番最初はやはり感受性株が圧倒的に多かったというような状況です。ところが、2015年というのはⅡ型の提供株が一気に増えた年なのですけれども、それまで2013年、2014年とそんなにⅡ型が提供されるということは多くなかったのですが、2015年になって急激に、急激という言葉が正しいかどうかは分かりませんが、かなりⅡ型が提供されるような状況になると、リンコマイシン耐性というのが5割ぐらい見られるようになって、模様みたいになっ

ていますけれども、それが2019年まで続くような形になっています。

一方、OTCとエリスロマイシンに関してはほとんど出てこないというような状況が2019年まで得られております。

一方、I型は先ほどと同様、やはりリンコマイシンの耐性が減っていく。今回、2019年までしかプロットしておりませんが、その後もリンコマイシンの耐性が減少しているというような状況が見えてまいります。

このような状況でI型とII型と新しい抗原変異型が出ましたので、薬剤感受性の試験をさせていただいておりますけれども、基本的にはI型もII型も今のところは、例えばOTC、エリスロマイシンの耐性が急激に上がるといった状況は2019年までは見られていないといった結果になっています。

ただし、先ほど福田先生も言われていましたけれども、新しい抗原型と疑われるものが出てきたのではないかなというような話があって、常に現場としては状況が動いていまして、エリスロマイシンに対してもいろいろな話が出てきています。やはりこういったことを常にモニタリングしておくというのは非常に重要なことだなと思っていますし、ワクチンだけというわけでもなくて、ワクチンとこういった抗菌剤の治療というのが両輪としてきちり成り立つような形で今後も現場としてはやっていく必要があるのかなというような感じを受けております。ということで、以上になります。

○矢野課長補佐 古下先生、ありがとうございました。

荒川座長、そうしましたら、柳澤専門官と古下先生のプレゼンに関しまして質疑応答をお願いしたいと思います。お願いします。

○荒川座長 それでは、ただいまのお二人の御発表に関しまして、御質問等はございますでしょうか。では、木村先生、お願いいたします。

○木村専門委員 ありがとうございます。

農林水産省の柳澤様に2つほど質問させていただきたいと思います。

一つは、2017年まで薬剤の使用量が自由に使われていた。その後、使用指導書等の制度になったというところで教えていただきたいのですが、先ほどの福田先生のお話だと、魚病が現場で起きたら、水産試験場に魚を持ち込んで、それで魚病菌を特定して、薬剤耐性菌等を調べた上で抗菌剤を業者さんが使うという非常にタイムリーなイメージでした。一方で、この制度になったときのお話で、年度初めに使用量をあらかじめ申請するというシステムは、かなり時間のかかる手順であるという印象を受けます。つまり、これはタイムリーに漁病が起きているときの問題ではなくて、年度的にあらかじめ予想して、養殖業者が抗菌薬を購入する制度なのではないでしょうか。1つ目の質問はこれです。

○柳澤専門官 今の御質問ですけれども、そのとおりで、タイムリーに毎回毎回出すよりは、年度始めなどにまとめて1年分、現実的に大体1年間使える使用指導書を交付しているというところでございます。そして、いつでも指導書等書かれている抗菌剤を買うことができるのですが、病気が出るたびに指導機関などに相談して、こういう症状なのだけ

どもどの抗菌剤を使えばいいかと相談したりして、これなのですねというところで使ったりするという流れになっています。

○木村専門委員 分かりました。ありがとうございました。これは、私、分からないのですけれども、抗菌剤を予防目的で使うということは現場では行われていないと考えてよいですね。

○柳澤専門官 予防に使うというのは基本的にないというか、原則やらないようにと言って、もちろん海ですので、周辺、同じ海域で出始めたという頃になってきて、ちょっと怪しいなとなると使っている可能性はゼロではないと思うのですけれども、そこら辺は福田先生のほうが詳しいかもしれません。

○福田専門参考人 基本的に予防的な投薬というのはないのですが、例えばある養殖業者さんが10個生けすを持っていて、その一つの群にだけ出たときに、その群1つだけに投薬するかと言われると、それは基本的になくて、隣接した未発症の魚病が確認されていない生けすに投薬されるということは当然あるわけで、それを予防的と言えれば予防的になってしまうかもしれませんが、漁場全体を群として見れば、私は治療的に投薬されていると考えてよろしいかと思えます。

○木村専門委員 分かりました。全く魚病が起きていないのにあらかじめ年度初めに購入量の申請をしているので、予防に使ってしまおうということは現場では行われていないと理解してよろしいかということです。

○福田専門参考人 基本的にそういうふうに理解していただいて結構です。抗菌性物質自身はかなり高価なものですので、その辺、養殖現場では軽く使えるものでもないと考えていただいてよろしいかと思えます。

○木村専門委員 ありがとうございました。

続けてもう一つだけよろしいですか。柳澤様に確認させていただきたいのですが、エリスロマイシンを現場で一辺倒で使っているのだけれども、もう少しいろいろな薬剤を使うように指導の通知を出したというお話に私はひっかかったところがあるのですが、基本的にこのワーキングでも結局ヒトへの薬剤耐性菌が健康被害を与えるという意味で言うと、全地球的にできるだけ生産現場では抗生剤を使う量を減らしていく。それは、種類も含めて減らしてゼロにすれば一番いいという話になってくると思うのですが、今回もポイントになってくるエリスロマイシンの話が出てくると思うのですが、その剤を広げていくという話は、やはりエリスロマイシンだけでは現場的には魚病を防げないという意味で、やむを得ずもう少し剤の種類を広げる通知を出しているということでしょうか。

○柳澤専門官 お答えいたします。どちらかという、エリスロマイシンをずっと使っていると、いずれ薬剤耐性菌が出てくるのではないかとということと、モニタリングの中でもほんのわずかですけれどもいくつか出てきましたので、この後増えていくことを懸念して、エリスロマイシンばかり使わないでほかのものも使えるように、全く知らなくて一回使い始めようとしても、使い方とかいろいろくせとかもありますし、金額のこととかもあ

すので、全く知らない状況ではなくて、まずこういうものがあるということを周知することと、使用方法をある程度確認しておいてくださいというところで、今、エリスロマイシンが効かなくなったということではないです。もしもエリスロマイシンが効かなくなったときのために、もしくはエリスロマイシンの耐性菌が出ないために、今のうちからサイクリング療法といいますか、幾つか選択肢を持っておいて準備しておいてくださいという意味での通知でした。

○木村専門委員 分かりました。ありがとうございました。

○矢野課長補佐 荒川先生、蒔田先生が挙手されております。

○荒川座長 よろしく申し上げます。

○蒔田専門委員 柳澤先生に質問なのですがすけれども、使用指導書について、都道府県や農林水産省で出された指導書の把握とか集計のシステムがあるかということが一つ。

もう一つなのですがすけれども、先ほどの抗生物質の販売高は日本の企業さんから入ってくると思うのですが、輸入の抗生物質を業者さんが使うということはあるかというこの2点についてお願いいたします。

○柳澤専門官 かしこまりました。

1点目、使用指導書などを管理するシステムになっているかというところですが、システムとしてはなっています。私の資料の9ページなのですがすけれども、使用指導書制度の中で、専門家が使用指導書を交付したり、使用記録表をもらったりすると、それを必ず指導機関、いわゆる都道府県の水産試験場などに提出することになっています。機関の長はそれをもって指導機関の職員にその事実を情報共有したり、または動物、家畜部局にいる薬事監視員にさらに使用指導書などを提供することになっています。

まだやってはいないのですけれども、この制度が始まってまだ3~4年ということもあり、いずれやらなければいけないと思っているのですが、今のところ、集まった使用指導書を国が取りまとめてデータ発表するというシステムというかそういう活動はまだできていないというのが正直なところではあります。

2点目なのですがすけれども、輸入した抗菌剤を使っているかということなのですがすけれども、可能か不可能かと言えば、獣医師であれば輸入して使うことができるので、可能ではあると思います。ですが、表立ってというか、我々のほうで把握しているかと言われると、今のところは把握できていないところではあります。獣医師による診療がまだ水産の分野で、最近ちょっと進んで獣医師を起用しようって動きになっているのですがすけれども、まだ本当に10%に満たないというか、このぐらいのところなので、まだ把握できていないところではあります。以上になります。

○蒔田専門委員 ありがとうございます。

○荒川座長 ほかはいかがでしょうか。それでは、早山先生、先にお願いたします。

○早山専門委員 貴重なお話ありがとうございました。2つ確認させてください。

1つ目は、JVARMで健康な魚の調査を始めたということですが、サンプルサイズはどれく

らいになりそうかということです。

もう一つは、講演の話から直接は触れられてはいなかったのですが、魚に抗生物質を使う場合に、出荷前には抗生物質を使わないようにするというような投薬の制限はあるのでしょうかという2点です。お願いします。

○柳澤専門官 お答えいたします。

1点目、サンプルサイズの話ですけれども、今、手元に仕様書がなくて詳しくお話しできないのですが、まず、今年試行的にやっているということもありまして、ざっくり言うと、九州、四国の県に協力していただいて、その紹介で各県1~2の養殖業者に協力していただいて、出荷するときに10尾ぐらい分けてほしいというような形でサンプルしているところです。それが疫学的に正しいかどうかというようなところはまだ検証できていなくて、まずは養殖業者さんが協力してくれるかどうか、今回も協力したくないと、別に深い意味はなく、単純に忙しいからとか、出荷のときにそんなことはしていられないだろうということで協力してくれない養殖業者さんもいらっしゃると思いますので、そういうところも鑑みながら、制度というかモニタリング自体ができるのかということもまず10尾で試してみているところです。

2つ目の質問、魚に抗生物質を出荷前に制限するかということなのですが、家畜でも同じなのですが、使用基準というものがあって、いわゆる抗菌剤を使って残留の観点でこれぐらい期間を空けないと出荷してはいけないよという使用禁止期間が決まっているのですが、その場合も同様に決まっております、例えばエリスロマイシンもぶりにあげるのだったら30日間使用禁止にしますという制度があるというのは事実です。

○早山専門委員 ありがとうございます。

○荒川座長 では、池先生、お願いいたします。

○池専門参考人 先生のお話の中に感受性試験の方法に関することがありました。CLSIの基準はアメリカの基準で、国際的な基準ではないです。感受性試験については、broth dilutionとdisk diffusionとagar dilutionがあります。CLSIはbroth dilution、disk diffusionを一般に使っているということだと思います。それぞれ3つの方法における結果には大きな差はないと思います。日本ではagar dilution methodが使いやすく広まったと思います。アメリカではbroth dilutionとdisk diffusionがよく使われていたのだと思います。ですから、日本においては、家畜関連においても、多分日本のいろいろな基礎ラボにおいてもagar dilution methodがよく使われていると思います。それらのデータも他の方法だと思います。歴史的には、agar dilution methodは、フランスのパスツール研究所で行っていたものを日本で改良して広まったものです。

○荒川座長 ありがとうございます。コメントということですね。

ほかはいかがでしょうか。よろしいですか。予定時間もかなり押してきておりますので、質疑についてはこの程度で終わらせていただいて、それでは、これまでの御発表内容、質疑内容を踏まえまして、次のトライアルのほうに進みたいと思います。事務局より説明を

お願いいたします。

○矢野課長補佐 了解いたしました。

それでは、ハザードの特定のトライアルに移りたいと思います。水産は今回初めてですので、先生方にもいろいろと大変有益な情報を頂戴いたしまして、時間が押すのはしようがないと思っております。したがって、できるところまでやって次回以降また検討を進めればよいと思っております。それでは、できるところまで御説明を進めさせていただきます。

資料3をお手元に御準備ください。

ハザードの特定を行うときには、まず初めに、必要な情報についてまとめた紙を確認することになっております。資料3はいつもの評価書の前半部分を現状事務局にて入手可能な情報を基に仮に作成したものでございます。

正直な話、今、柳澤専門官と3人の専門参考人の先生方に御教示いただいた内容がそのままここに入るといった形になりますので、簡潔に、水産に関連した部分を重点的に御説明だけさせていただきます。

まず、2ページを御覧ください。申し訳ございません。水産に関する部分と言ったのですが、1点だけミスがございましたので、畜産の部分なのですが、訂正だけさせていただきます。

2の経緯のところでございます。御存じのとおり、マクロライド系抗菌性物質の評価は畜産で完了しておりまして、14員環、16員環については牛、豚、鶏は低度、蜜蜂と馬を無視できる程度という形で答申しております。こちらについて間違いはございません。

15員環なのですが、少し修正をさせていただきます。こちらは個別にツラスロマイシン及びガミスロマイシンについて評価要請を受けておりまして、この記載では双方中程度で答申したという記載があるのですが、こちらが間違いでして、豚に関しては中等度として答申しておりますが、牛はこのとき特定されたのがカンピロバクターだったのですけれども、こちらのマクロライドの耐性率が低いことから結果を低度としております。おわびして訂正させていただきます。

それでは、水産のお話に戻りたいと思います。

3の評価の範囲を御覧ください。評価の範囲では、対象とする抗菌性物質、適応症、対象の魚種の明確化をしております。

まず対象とする抗菌性物質ですが、こちらは何度も連呼しているとおおり、エリスロマイシンとなります。

適応症はレンサ球菌症となります。

次の3ページのほうにレンサ球菌症について少し記載してあります。こちらは廣野先生と福田先生のプレゼンにもございましたが、レンサ球菌症は必ずしも海産の魚で発生するわけではなく、淡水の魚でも発生いたしますので、それを記載してあります。ですが、そのほとんどがぶり類における発生ということですので、今回の対象とする魚種はぶり類としております。

ちなみに、これはぶり類の定義ですが、明示的にこれがぶり類だというのはどこにも記載されておらず、俗に含まれるぶり、ひらまさ、かんばちを対象としております。

なお、途中、薬物動態のところにおいてははまちというのが出てくるのですが、こちらは中型のぶりの関東における名称ということですので、（はまち）としておるところでございます。

また、3人の先生方と柳澤専門官のお話の中では、近年、レンサ球菌症でワクチンが効かなくなってきた、新たなワクチンの開発を行っているとか、それがエリスロマイシンの使用量に響いているといったお話を頂戴しております。こちらも参考までに記載させていただきました。

以上が前提の部分なのですが、四角の中に書いてあるのですが、事務局より2点ほど今後推薦の評価を行うに際して評価書に記載したほうがいいのではないかとと思われる点を提案してあります。

まず1点目が、評価対象とする魚に関する記載でございます。畜産に比べまして、魚は生産地や生産規模、生産方法といったものにはかなり特色があるのではないかと考えております。ですので、こういった情報は記載しておいたほうがいいのではないかなと考えております。

2点目が適応症に関する記載です。どんな魚に感染するのか、原因菌の特徴、先ほど先生方から教えていただいたとおり、いろいろな抗原性によって種類があるといった部分の記載をしておいたほうがいいのか。

この2点については、事務局が資料を作成していて足りないのではないかなと思った点になります。この点は後ほど時間がございましたら御審議をお願いしたいと思っております。

先に説明を全て終わらせてしまいたいと思います。

ここから、詳細につきましては平松より御説明をさせていただきます。

○平松評価専門職 続いて、4ページ以降のハザードの特定に関する知見について、今回のぶり類の部分を中心に御紹介したいと思います。

まず、4ページには今回の評価対象であるエリスロマイシンの名称、化学構造等をまとめております。

5ページの下の部分に、（2）として評価対象成分の系統と記載しておりますが、エリスロマイシンは14員環構造を有するマクロライドであり、関連する系統としては、次のページにございます表2のとおり、15員環、16員環マクロライド、それに加えて作用機序が類似しているリンコマイシン系があることを記載しております。

続いて、6ページの（3）にエリスロマイシンの使用方法について記載があります。基本的に先ほど冒頭のプレゼンで御紹介いただいたとおりです。

1点、早山先生からの質問に関連して、エリスロマイシンについては、水揚げ前の30日間については使用禁止期間として定められています。

続いて、7ページの使用状況に関する記載です。こちらもプレゼンで御紹介がありました

とおり、エリスロマイシンは販売量が増えているというお話がありました。

8ページに具体的にどれくらい使われているかというのを表4としてまとめてあります。表4の一番下の段が水産用エリスロマイシンの使用量でして、2015年以降増加していて、2019年においては約107トン、水産用に使用される抗菌性物質の約半分、動物に使用される抗菌性物質の約12.7%を占めております。

ここの部分に関して、早山先生から、魚病の診断方法であったり、薬剤の処方・投与方法についていろいろ御質問いただいていたのですが、こちらは冒頭のプレゼンで詳細に先生方から説明いただけましたので、そちらをもって代えさせていただきます。

続いて、10ページから抗菌活性の情報がございます。こちらは家畜の評価を行った際と共通の情報なので、基本的には割愛させていただきます。作用機序であったり、抗菌スペクトルはその際と共通のものです。リボソームに結合することでタンパク質合成阻害による静菌作用を示し、グラム陽性菌、塩基性菌に活性を示すというものです。

先ほど使用量が増えているというお話がありましたが、耐性率にもプレゼンで御紹介いただいたとおりなのですが、12ページから具体的にぶり類の病原菌に対するMICの分布ということで現在ある情報をまとめております。

具体的には、13ページに表7として病魚由来の*Lactococcus garvieae*の耐性率の推移を示してあります。古下先生からも御紹介がありましてとおり、エリスロマイシン、EMと書いてある段です。エリスロマイシンについては、変動はあるものの低く抑えられていて、感受性が維持されていると考えられるような結果となっております。

続いて、14ページを御覧ください。こちらは指標細菌及び食品媒介性病原菌に対するMICの分布という項目です。指標細菌につきましては、お時間がありましたら後ほど詳細に御議論いただきますので、何が該当するかという話は後ほどに説明させていただきたいと思っております。

食品媒介性病原菌については、サルモネラ、黄色ブドウ球菌、腸炎ビブリオを最初に事務局からの案として提案しておりましたが、木村先生から、黄色ブドウ球菌は食中毒細菌としてはエンテロトキシンによる毒素型ですので、感染を起こすことはなく、薬剤耐性菌の観点ではここに記載するのは不適當ではないかと御指摘をいただきました。これを受けて黄色ブドウ球菌を削除しております。

指標細菌や食品媒介性病原菌に該当するような細菌について幾つか考えられるのですが、現状、体系的なデータがあるものとしてはビブリオ属菌のみとなっております。

表9に健康魚由来のビブリオ属菌のデータを、次のページの表10に病魚または養殖環境由来のビブリオ属菌のデータを現在あるものをまとめております。表10はJVARMで実施したもので、表9は食品安全委員会で2017年に調査事業を行いまして、その際の結果を記載しているものです。御覧のとおり、健康魚の由来の細菌に関する薬剤感受性のデータにつきましては現状限られている状況ですが、先ほど柳澤様から御紹介がありましてとおり、今後モニタリングが始まるという状況のようです。

続いて、15ページのマクロライドの基本的な耐性基準につきましても家畜の際と同様です。割愛させていただきます。

3種類ほど耐性機序が基本的な機序としてあるということ、そして、次の表11です。マクロライドと関連するリンコマイシン、ストレプトグラミンに対する耐性遺伝子とそれらの交差耐性についてまとめた表を掲載しております。

耐性遺伝子については、特に国内のぶり由来のお話につきまして、16ページの一番下の部分から17ページにかけて情報を記載しております。国内では、ぶり由来ではなくて *Lactococcus garvieae* では *erm* 遺伝子や *lsa* 遺伝子が、類結節症の原因菌である *Photobacterium damsela* subsp. *piscicida* からは *erm* 遺伝子が検出された報告などがあると情報を記載しております。

ここは魚関係の情報をまとめておりましたが、浅井先生から、魚ではないのですが、牛乳由来の *Lactococcus garvieae* だったり、その他 *Lactococcus lactis* から耐性遺伝子の *mdt* 遺伝子を検出した論文を2報いただきましたので、机上配付資料3として配付しております。*mdt* 遺伝子というものが薬剤の排出により耐性を付与するものとして検出されていますが、*Lactococcus garvieae* から検出された *mdt* 遺伝子では変異が認められ、保有株に耐性を付与していなかったというような報告でございました。

続いて、19ページの6、関連するヒト用抗菌性物質の部分を御覧ください。

マクロライドとほかの系統の交差耐性について、まずマクロライドの中ではエリスロマイシンは14員環ですが、14員環マクロライド間での耐性は一貫して認められます。耐性の型によって14、15、16員環全てに耐性を示すものもあれば、16員環には耐性を示さないというものもあり、14員環、15員環マクロライドと16員環マクロライドの間の交差は不完全です。また、一部の耐性の型では、マクロライドとリンコマイシンとストレプトグラミンB群抗生物質全てに耐性を示すMLS_B耐性が引き起こされますが、そのうち、ストレプトグラミン系については現在国内でヒト用医薬品としての使用はありません。

そのため、マクロライド系とリンコマイシン系について今回は考慮しておりまして、21ページの表15では食品安全委員会の重要度ランクづけにおけるこれらのランクを記載しているところです。エリスロマイシン以外の14員環、15員環マクロライドが一番上のIに、エリスロマイシンとリンコマイシン系がIIに、16員環マクロライドがIIIに分類されております。その下にはマクロライドやリンコマイシンがヒトの医療現場においてどのように使われるかというような情報を記載しているところです。

ここまでで説明は以上ですが、今回はトライアルということで、これまで家畜の評価の際には記載や収集をしていなかった情報で、養殖魚の評価を行うに当たっては追加すべきような情報があるかという点について、冒頭、矢野から説明いたしました対象動物であったり、適応症に関する情報も含めて、その点について特に御審議をお願いしたいと考えております。基本的情報の説明は以上です。座長にお返しします。

○荒川座長 ありがとうございます。それでは、ハザード特定に必要な情報について、

先ほどの資料の3ページの四角囲みにありますように、対象動物、要するに魚の種類を増やす必要があるかとか、適応症というの、いろいろな病態とか菌による感染症もあると思うのですけれども、この辺について記載する項目をさらに追加するかどうかということについて御意見をいただきたいと思うのですが、何かコメント等はございますでしょうか。

今回はぶり類を中心に検討するという提案なのですけれどもこれについてはよろしいでしょうか。何か御質問、御意見は。お願いいたします。

○廣野専門参考人 廣野です。小さいことなのですけれども、ぶり類、ぶり、ひらまさ、かんぱちの3種なのですけれども、最近、養殖対象としてぶりひらというぶりとひらまさのハイブリッドが養殖されてマーケットに出てきておりますので、そういったことを御存じない方がぶりひらとは何となるかもしれないので、一応紹介させていただきました。

○荒川座長 ありがとうございます。

ぶりひらは、実際に量はどのぐらい出回っているのですか。

○廣野専門参考人 まだそんなに多くなくて、近畿大学が水産研究所の養殖室で作っていて、5万尾を目指すということがプレスリリースなどでは出ておりました。去年は実際にマーケットにも出てきております。かなり以前にも近畿大学は作っていたのですけれども、10年以上前だと思いますが、そのときはイメージ的にあまりよくなかったということで、あまりマーケットには出なかったのですけれども、去年ぐらいからまたマーケットには結構出てきているというのが業界紙などにも出ております。

○荒川座長 ぶりひらもぶり類の中に入れて、視野に入れていくという御提案なのですけれども、ぶりひらにすると例えば感染症にかかりにくいとか、成長が早いとか、味がいいというメリットは何かあるのですか。

○廣野専門参考人 味がよくなって、脂の乗りがよくなって、歯ごたえもよくなるということが言われています、脂が乗りやすいというのがぶりの特徴で、少し歯ごたえがあるというのがひらまさの特徴で、その両方を持つということで作られてマーケットに出てきております。

○荒川座長 恐らくこれから増えてくる可能性もあるかもしれませんが、一応ぶりひらというものもこのぶり類の中に視野に入れて、必要性が生じたら検討の対象に入れたらどうかという御提案ですけれども、ほかはいかがでしょうか。浅井先生、お願いします。

○浅井座長代理 浅井です。全然よく分からない部分なので教えていただきたいのですけれども、魚種によって分離される菌の感受性の違いとかというものは一般的に知られているのかという点についてお願いいたします。

○荒川座長 これについてどなたか詳しい方、魚種によって分類される菌の薬剤感受性パターンは違うのかどうかと。

○福田専門参考人 私はたくさんの例を知らないのですが、例えば*Lactococcus garvieae*はヒラメにも感染することがあります。ただ、ヒラメが例えばエリスロマイシンを使うことができない魚種、かれい目ですので、実際にエリスロマイシンが使われることはほとんど

どない。特殊な獣医師の指示とかがない限り使われないわけで、そうすると、実際にはテトラサイクリン系の抗生物質で治療される場合が多いということになります。そうすると、エリスロマイシン自身がほとんど使われないわけですので、そういう事例ではエリスロマイシンに対して常にかなり高い感受性を維持しているということはあるかと思えます。

○荒川座長 分かりました。魚種によって同じ菌種でも薬剤耐性の感受性のパターンは違う可能性もあるということですね。

○浅井座長代理 そうすると、抗菌剤によって選択圧がかかって耐性が出ているというか、耐性が分布していると解釈しても問題ないということではよろしいわけですね。

○福田専門参考人 そういうケースが多いのではなかろうかと思えます。

○浅井座長代理 もう一つは、健康なぶりから取れる *Lactococcus* とかという菌と病気のぶりから取れる菌というものは、感受性についての差は、家畜の場合は病畜由来のものの方が高い傾向があるのですけれども、データがあまりないようなので、そうすると、病気のぶりから取ったものとかで評価をしてしまったときに過大評価になってしまうという心配とかはあまり考えなくてもいいのかどうかについてコメントをいただきたいです。

○福田専門参考人 古下先生、いかがでしょうか。

○古下専門参考人 古下のほうから知っていることだけ言わせていただきたいと思えます。

レンサについては、その辺りの話というのは正直私も分かりかねます。ですが、一方で、ビブリオについては何も病気ではない魚からビブリオを分離して薬剤感受性試験をやったのと、今、実際に病魚から分離されたビブリオというのをやっていたりしますけれども、結論から言うと、さほど耐性としては変わらないなというのが実際に思うことです。

先ほどの補足ですけれども、例えばビブリオですと、同じ菌種であっても、やはり耐性が出てくる魚種というのはかなり限られているなというようなイメージを持っています。ただ、ここ最近ビブリオとかもそんなに耐性がむちゃくちゃ出るわけではないので、非常に少ない数の話でさせていただいてはいますけれども、具体的な品種と種名とかというのはあまり言及しないほうがいいのかもしいかなので言いませんが、そういった傾向が見られることはあります。

○荒川座長 ありがとうございます。ほかに御質問はいかがでしょうか。

水産のことについては詳しい人が委員の中におられませんので、この際、もし御質問があれば積極的に尋ねていただければと思いますけれども、いかがでしょうか。

では、ここの3ページにありますように、事務局から、対象とする動物について記載することと、適応症、いろいろな病型とか魚によって感染症のタイプがいろいろ違うとは思いますが、この辺について追加するかどうかということで、もし御意見がありましたらお願いしたいと思います。例えば何かこれはどうしても入れておかなければいけないという魚があれば追加する必要があると思うのですが、いかがでしょうか。ビブリオということではよろしいですか。

あと、適応症についても、 α 溶血性レンサ球菌感染症という具体的に *Lactococcus*

garvieaeとかというものによる感染症も取りあえず対象にしてトライアルをしていくということかなと思うのですけれども。事務局のほうから何か説明や提案などはありますか。

早山先生、事務局に質問というか提案をされていますけれども、何か追加で御提案はございますか。

○早山専門委員 特に追加ではないのですが、評価対象の背景を明確にするためには対象とする動物とか適応症の情報は書いてあったほうがいいなと思っています。

○荒川座長 具体的には、ぶり類、はまちやひらまさ、かんばちなどを対象として、薬の適応症としては α 溶血性レンサ球菌症を記入するということですね。ほかの先生方、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、ほかにコメントをいただいた木村先生や浅井先生、追加のコメントはございますでしょうか。

○矢野課長補佐 事務局から提案でございます。

途中で審議を遮ってしまって誠に恐縮なのですが、実はこの後2つほど議題が控えておまして、可能であればそちらのほうにも時間を割きたいと考えております。魚に関しては、今回これだけ多くの情報を頂戴いたしまして、消化するのに時間がかかると思いますので、もしよろしければ、本件に関しましては継続審議とさせていただいて、取り急ぎここで審議を終えるというのを事務局のほうから提案させていただきたいと思います。

御検討よろしくお願いたします。

○荒川座長 分かりました。

それでは、今日まだ審議すべき、あるいは報告していただくべき課題がありますので、ここまでの論議は一旦ここでストップしてその先に進めるということでよろしいでしょうか。それでは、事務局、よろしくお願いたします。

○矢野課長補佐 了解いたしました。

そうしましたら、今日はそれほど合意に至った事項は多くないかとは思うのですが、事務局のほうで情報をさらに更新いたしまして、また次回の審議に備えたいと思います。引き続きよろしくお願いたします。

○荒川座長 それでは、次の議題について事務局からの説明をお願いいたします。

○矢野課長補佐 荒川座長、そうしましたら、議題（2）「ハザードである薬剤耐性菌の考え方（案）について」につきまして、事務局より御説明をさせていただきます。

○平松評価専門職 それでは、議題（2）について、資料6を用いて御説明いたします。

資料6は、これまでに実施してきていただいた各抗菌性物質の評価書において毎回記載がありましたブレイクポイントの考え方に関するものです。こちらは、評価指針の改正について前回までに御審議いただいた際に、評価指針には含めないものの、これまで統一的に用いてきている考え方としてワーキンググループ決定として定めることに合意いただいておりますので、今回改めてワーキンググループ決定案の形で御提示しているものです。

従来評価書に記載していた内容からそのまま持ってきておりますが、赤字で多くの修正

が入っているように見えるのは、法令の観点から文章の書きぶりに関する修正を行っているものでございまして、内容に大きな変更はございません。

なので、基本的に3種類、ブレイクポイント、CLSIであったり、日本化学療法学会であったり、細菌学的なブレイクポイントの設定というものがございまして、評価で用いる知見については、これらのブレイクポイントを採用している知見、それぞれの知見でいずれかを採用しているものを複合的に用いて、評価においては総合的に行ってまいりますというような基本的な考え方を示しているものです。

これについて、小西先生から1点御指摘といたしますか御質問をいただいております、裏面にございますボックスの中に記載しております。

評価に用いるブレイクポイントの基準を一定に決めることは難しいということは理解できますが、3つの基準のどれを用いるのか、優先順位のつけ方を記載する必要はないかという御指摘でした。

こちらは、評価に当たっては、調査等を行ってブレイクポイントを出てきたデータについて設定をするという場合には、御指摘のとおり、もちろん優先順位を定めるということが重要になってくるかと思っておりますけれども、評価に当たっては基本的に既にブレイクポイントがその知見の中で設定されてございまして、その設定したブレイクポイントに応じて解析であったり考察であったりを行っている調査報告であったり、サーベイランスの結果を使用して評価を行うこととなります。そのため、このワーキンググループ決定の中で、ブレイクポイントをどういう優先順位でつけていきたいと思いますというようなことは記載する必要はないかなと事務局としては考えております。この資料について説明は以上です。

○荒川座長 ありがとうございます。

ただいまの事務局からの御提案につきまして、御意見等はございますでしょうか。池先生、お願いいたします。

○池専門参考人 先ほどの話の中に、薬剤感受性のブレイクポイントの問題がありました。ブレイクポイントの決め方には、細菌学的ブレイクポイント、CSLI, ユーキャスト、日本化学療法学会等いくつかあります。例えばCSLIは臨床的な考え方と薬剤のPK-PD論理がはいつています。この場合、薬の高用量により血中濃度が上昇した場合、薬剤の高用量における高値のブレイクポイントが設定されることがあります。過去に、例えばある合剤の使用量1日10g以上で感受性ブレイクポイントが64 μ gの例があります。64 μ g/mlのMICの菌には、細菌学的な耐性菌も含まれ臨床的には無効な例もあるはずですが、これを例えばこういった家畜関連の議論の場に寄せられるかということ、多分不可能です。

化学療法学会の基準はよくわかりません。ユーキャストの基準もあります。各種専門家が普遍的に議論できるということであれば、細菌学的なブレイクポイントをまず基本に置くということが大事かと思っております。これならば、感受性と耐性、あるいは耐性遺伝子が存在するものと耐性遺伝子が存在しないものが相当の確率においてははっきり分類できるはずですが、過去にこの委員会でもそれを採用してきたと思われまして、細菌学的ブレイクポイン

トに基本の軸を置いて、議論していくのが一つの基本であろうと思われま。以上です。
○荒川座長 ありがとうございます。

今回は現在の資料6の案で、これはこれまで採用してきた文章を法令の観点から手直しを少ししていただいたものを作っていただいたので、これをこの先しばらく踏襲していくかという話で、新しくこの考え方をもう一回練り直すという話は今日の議題ではないので、池先生の御提案は非常に大事だと思うのですが、取りあえずこれまでどおりの文章で法令的に整備したものをこの先もしばらくは使っていくかどうかということだったと思うのですが、順序をつける必要があるかないかという小西先生からの御提案については、結局、これはあくまでも参考資料という考え方なので、こういう考え方がありますよという紹介文書だと思いますので、順序をつけるとか新たにまた議論するというのは今回のこの作業ではなかなかそぐわないかなという気がするのですが、皆さんの御意見はいかがでしょう。浅井先生、御意見はありますか。賛成ということですね。ありがとうございます。ほかの先生方、いかがでしょう。

御指摘いただいた点は検討課題として、今後もし考え方を大幅に改訂する場合は、またそういう論議も進めていくということも念頭に置きながら、法令の型に入れていただいた内容で、特に学術的あるいは薬剤耐性菌の世界で大きなそごが生じたり、問題が起きるようなことがないかどうかという確認をしていただければと思いますけれど、私がざっと見た感じでは特に大きな事実誤認とか誤解が生じるような修正はないように思います。

それでは、この資料6については、この方向で事務局のほうで最終的に取りまとめたいただくということよろしいでしょうか。

(首肯する委員あり)

○荒川座長 特に御異論はないようですので、ありがとうございます。それでは、この考え方については決定した文章として事務局のほうで取りまとめたいただいて、食品安全委員会に報告をしていただくことにいたします。ありがとうございます。

では、そういう形で事務局のほうで作業を進めてください。

○平松評価専門職 承知しました。本件につきましては、今年度内にワーキンググループの座長から食品安全委員会に報告いただき、ワーキンググループ決定の文書として決定されましたら、ホームページ等にも掲載させていただきたいと思。います。

○荒川座長 それでは、事務局は引き続きよろしく願いいたします。その他、事務局のほうから何かありますでしょうか。

○矢野課長補佐 「その他」の項目がございまして、1点御報告がござい。ます。

食品を介してヒトの健康に影響を及ぼす細菌に対する抗菌性物質の重要度ランクづけについて、いわゆる重要度ランクというものです。こちらは前回のワーキングまでに改正の御審議をいただきました。現在パブリックコメントに付しているところでございます。

この審議の中で1つ皆様にお約束したことがございまして、今回改正に当たってランクが変更になった抗菌性物質について、なぜそのランクが変更になったのかというところをワ

ーキングの資料として残して、後世に何でそういうことが起こったのかということが分かるようにしておくべきであるという御指摘を頂戴しておりました。

そちらが資料7として事務局のほうでまとめております。こちらは今までの審議をあくまでまとめたものでございますので、御説明も割愛させていただきたいなと思っております。もし修正等がございましたら御連絡だけ頂戴できればと思っております。よろしくお願いいたします。

○荒川座長 ありがとうございます。それでは、この資料7については、もし何かお気づきの点などがあれば事務局のほうに寄せていただくということでよろしくお願いいたします。その他、何かありますでしょうか。

○矢野課長補佐 いえ、特にございません。

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す。特に今回、水産で初めて審議をするということで、多くの情報提供いただきました先生方に改めて感謝申し上げます。次回のワーキング会合は、調整ができ次第改めて御連絡を差し上げますので、よろしくお願いいたします。

○荒川座長 それでは、本日の議事はこれで全て終了いたしました。

以上をもちまして閉会いたします。どうもありがとうございました。

(了)