

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

第2章の第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

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、耐性を獲得しうる家畜等が保有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⁹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。

他にも、家畜等が保有する細菌で考慮すべきものがあれば選択する。

(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人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¹⁰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を対象に、以下の①及び②の手順で病原菌を選択する。

① 原因となる病原体が細菌である感染症を選択

② ①の感染症の起原菌のうち、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

⁹ 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/>

¹⁰ 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>

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

(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人用抗菌性物質（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（平成10年法律第114号。以下「感染症法」という。）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 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。

(4) 指標細菌

腸球菌、大腸菌等を選択する。

(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、結果的に人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、食品を介して人に伝播し、人の腸内細菌叢の細菌に関連薬剤耐性決定因子が伝達され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人に感染症を引き起こす病原菌に関する検討

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、食品を介して人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（食品を介して人に伝播する可能性がどの程度あるか）、そして③影響（当該薬剤耐性菌が人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、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、薬剤耐性菌に関するワーキンググループが必要と考える場合はその検討の過程を記載する。

① 発生

A：国内の家畜等から検出される細菌で、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

B：国内の家畜等から検出される細菌で、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

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）

② ばく露

A：畜水産食品を介して人に伝播する病原菌で、その病原菌に起因する感染症が複数例報告されているもの

B：畜水産食品を介して人に伝播する病原菌で、その病原菌に起因する感染症の報告がまれにしかない病原菌

C：上記以外の病原菌（畜水産食品を介して人に伝播するとは考えられていない病原菌等）

③ 影響

A：評価対象抗菌性物質等が第一選択薬となる人の感染症の起因菌

B：評価対象抗菌性物質等が代替薬となる人の感染症の起因菌

C：上記以外の病原菌

(2) 畜水産食品を介して人に薬剤耐性菌が感染し、当該薬剤耐性菌から人の体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

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「薬剤耐性決定因子」に読み替える）、ハザードとして特定することが適当と判断される場合は、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。また、家畜等及び人において、同一又は同系統の抗菌性物質に対する薬剤耐性が獲得され、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。

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集積されているとは言い難いことから、評価時点において到達されている水準の科学的知見に基づき判断を行う。