

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49回）

議事録

1. 日時 令和5年7月24日（月）15:04～17:03

2. 場所 食品安全委員会 中会議室（公開・Web会議システムを併用）

3. 議事

- （1）薬剤耐性（AMR）対策アクションプランに係る食品安全委員会行動計画の策定について
- （2）家畜に使用するアミノグリコシド系抗生物質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）その他

4. 出席者

（専門委員）

荒川専門委員、浅井専門委員、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、菅井専門委員、早川専門委員、早山専門委員、
蒔田専門委員

（専門参考人）

池専門参考人

（食品安全委員会委員）

山本委員長、脇委員

（事務局）

中事務局長、及川事務局次長、前間評価第二課長、寺谷評価調整官、矢野課長補佐、
門脇評価専門職、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 | 次期食品安全委員会行動計画（骨子案） |
| 資料3 | （案）家畜に使用するアミノグリコシド系抗生物質に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価 |
| 参考資料1 | 薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン2023-2027（抜粋） |

参考資料2 食品安全委員会行動計画2016-2020行動報告書

参考資料3 国際機関等のアクションプラン比較表

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49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ございます。御欠席の専門委員は山岸専門委員でございます。

また、本日は専門参考人として池専門参考人にも御出席をいただいております。

では、事務局より、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 では、議事の確認の前に、先般、食品安全委員会事務局の人事異動がありましたので、その御報告をさせていただきます。

事務局長であった鋤柄が退官いたしまして、7月4日付で後任として中が着任しております。御挨拶申し上げます。

○中事務局長 先生方、いつもお世話になっております。私、この2年間、事務局の次長としてお世話になっておりましたが、7月4日付で事務局長を拝命いたしました。今後ともどうぞよろしくお願いいたします。

○矢野課長補佐 また、中の後任の事務局次長といたしまして、及川が着任しております。御挨拶申し上げます。

○及川事務局次長 及川でございます。今後、引き続きお世話になります。よろしくお願いいたします。

以上です。

○矢野課長補佐 人事異動に関する御報告は以上となります。

それでは、議事、資料の確認をさせていただきます。

本日の議事は「薬剤耐性（AMR）対策アクションプランに係る食品安全委員会行動計画の策定について」、「家畜に使用するアミノグリコシド系抗生物質に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価について」及び「その他」です。

次に、資料の確認をお願いいたします。資料は、本日の議事次第、委員名簿、議事次第に記載いたしました資料1から3並びに参考資料1から3の6種類でございます。また、机上配付資料を2種類お配りしております。これらの資料は、事前に印刷したものをお手元に送付させていただきました。不足の資料等ございましたら、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でした。

以上です。

○荒川座長 ありがとうございます。

それでは、提出して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、議題の（１）「薬剤耐性（AMR）対策アクションプランに係る食品安全委員会行動計画の策定について」です。

事務局より資料の説明をお願いいたします。

○矢野課長補佐 承知いたしました。

それでは、資料２をお手元に御準備ください。また、参考資料１、２、３、机上配付資料１はこの議題に関連するものでございまして、御関心があるときにみていただければと思います。こちらもお手元に御準備いただければと思います。

それでは、初めに、資料２を用いまして背景等を御説明させていただきたいと思います。

まず（１）背景を御覧ください。御存じのとおり国のアクションプランが今年の４月に決定されまして、その旨を本年６月に開催されました食品安全委員会にて報告をしています。これまた御存じのとおり、国のアクションプランには薬剤耐性菌の食品健康影響評価を進めることといったざっくりとした事項が規定されています。このため、食品安全委員会に国のアクションプランを決定したことを報告した際に、前期同様に薬剤耐性菌ワーキンググループにおいて、より具体的に次期行動計画案を作成するよう御指示があったところでございます。このため、今回から行動計画の作成に着手したいと思います。

（２）を御覧ください。こちらが作成する前提でございます。実施期間ですが、国のアクションプランに合わせたいと思います。すなわち2023年４月から2028年３月の５年間でございます。行動計画の実施主体ですが、食品安全委員会ワーキンググループと事務局、この３点を考えています。ワーキングスコープは、薬剤耐性菌の食品健康影響評価に関する事項全般としています。使用量の削減であったり耐性率低下のための管理措置、こういったものに目が行くとは思いますが、あくまで農林水産省ではなくて食品安全委員会が実施する事項をこの行動計画には含めていきたいと思っております。

（３）のインプットを御覧ください。今回、ゼロベースで作成するのではなく、幾つかの材料からインプットを用いまして、組み合わせて作成していきたいと思います。４つ材料がございまして、１つ目がアクションプラン本体でございます。参考資料１としてつけていますが、食品安全委員会が実施主体となっている事項は、1.1のコミュニケーション、2.5のワンヘルス、そして4.2の評価の推進、この３点となっています。

２つ目の材料でございます。こちらが食品安全委員会で作成した行動計画のフォローアップレポートでございまして、参考資料２として御準備しています。前回の計画の実施状況を見ながら、継続をして実施すべき事項、そして残念ながら前期では実施できなかった事項、こういったものを含めていきたいと思っております。

そして３つ目が、ほかの国や国際機関の定めているアクションプランで、参考資料３として比較表をつけています。WHO、FAO、OIE、EU、米国、豪州のアクションプランよりリスク評価に関連する部分を抜粋してあります。結論として言いますと、事務局で確認した限り、な

かなか具体性に乏しくてリスク管理側の内容が多いため、これについては行動計画に盛り込むべき事項は見当たりませんでした。御参考までにつけています。

そして、最後でございますが、今年4月に決定したアクションプランに関しまして、ざっくばらんに昨年の12月に打合せ会を行いまして、先生方に意見交換をしてもらいました。そのときに出た意見を机上配付資料1として準備しています。自由に意見交換をしていただきました結果、アクションプランというよりは行動計画に盛り込んだほうが良いと思われる具体的な御意見が多く寄せられました。これらを盛り込んでいきたいと思っております。

資料に戻っていただきまして、(4)の作成方針を御覧ください。一般的に行動計画と申しますと、目標を達成するまでの工程をいつまでに、誰が、何をするのかという具体的な項目を設けて作成するところがございます。我々も同様に具体的な計画を作成したいと思っております。ですが、できることだけを記載して、必要以上に記載内容を狭めるということではなくて、期間内に実施できるか不明瞭ではありますが、実施することが望ましいことについても幅広く含めていきたいと考えているところがございます。

1 ページ目の裏に行ってくださいまして、スケジュールですが、一応、2023年中に決定する予定でスケジュールを組んでございます。本日、骨子案を審議いただきまして、その内容に沿って計画案を事務局で作成させていただきます。それについて今年9月末に審議を行いまして、10月以降に親委員会にて決定をお願いしたいと考えているところがございます。

以上、前提でございます。

座長、このような方針で作成してよろしいか、一度御意見を伺いたいと思います。よろしくをお願いいたします。

○荒川座長 それでは、ただいま事務局から骨子案についての御説明がありましたが、この内容でよろしいか、何か御意見とか御提案があればお願いしたいと思います。よろしいでしょうか。

特にないようですので、この骨子案で作業を進めていただくということでお願いいたします。

○矢野課長補佐 それでは、今、前提をお話しいたしましたので、内容の御説明を続けさせていただきます。

まず、資料2の3ページ目を御覧ください。具体的な内容でございます。目標を全部で3つ設定しています。初めに目標1から御説明させていただきます。

まず、目標1が食品健康影響評価の推進でございます。こちらは国のアクションプラン4.2を踏まえた目標となります。

1. 評価の着実な実施を御覧ください。3点ほど記載しています。まず1点目(1)でございますが、こちらは家畜に使用する動物用医薬品で、評価要請を受けているもののまだ評価がなされていないもの、これらについて今後5年間で評価を完了したいと思っております。具体的に評価が必要なものを備考に記載してあります。なお、ツラスロマイシンとアミノグリコシドはワーキングにおいて審議済みあるいは審議中のものでございまして、近日中に評価が完了する見込みでございます。それ以外の5つについて、今後5年間で鋭意評価を進めていきたいと思っております。

2点目ですが（２）にございます。こちらでも家畜に使用する動物用医薬品ですが、まだ評価要請を受けていないものについて、評価を着実に進めていきたいと思っております。具体的にまだ評価をしていないものが備考に列記されてあります。さて、（１）と（２）は実は内容が一部重複しています。（１）の評価要請を受けたのだけれども、評価が終わっていないもののほとんどが抗菌性物質を有効成分として含む動物用医薬品の承認申請などに伴うものです。つまり、系統ではなくて個別成分として評価要請を受けているものです。他方、（２）は農林水産省が計画的かつ網羅的に任意に評価要請をしてくるものでございまして、こちらは系統で評価要請がなされています。よって、（２）の系統の中にほとんど（１）の個別成分が含まれますので、（２）の評価を淡々と進めれば良いということにはなります。

（２）の備考の部分を御覧いただけますでしょうか。※がついているものが（１）の個別成分が含まれている系統でございまして。大変申し訳ございません。これは事務局のミスなのですが、リンコマイシンの※は削除願います。上から順番に評価を実施する場合、チアンフェニコール類まで実施すれば（１）も全部終わりますので、（１）と（２）のミッションがクリアとなります。事務局でスケジュールを検討しましたところ、恐らくリンコマイシン系まで５年間であればいけるのではないかと考えているところです。

ただ、これは情報を収集する農林水産省ともよく調整をしなければいけないので、全てを終えることができるなどの記載は少々難しいところでございます。したがって、（２）はできるだけ進めるという記載にさせていただいております。

そして、目標１の１．最後の項目（３）でございまして、こちらは陸生の家畜ではなくて、養殖魚のお話です。既に評価要請を受けておりますテトラサイクリン系、マクロライド系、スルフォアミド系について評価を進めたいと思います。ですが、魚に関しましては、これから評価指針の改正を行った上で、農林水産省が情報収集を行いますので、恐らくこの５年間でできたとしても１系統ではないかなと思っております。したがって、１系統ぐらい評価が完了できるように作業を進めていきたいと思っております。

以上、目標１の１．まで御説明をいたしました。今後５年間で実施すべき評価について適切に内容が含まれているか御審議いただければ幸いです。目標１の１．について御審議をお願いいたします。

○荒川座長 ありがとうございます。

ただいま事務局より目標１の１．について説明がありました。今後、ここに記載のあるポイントを踏まえて行動計画案を事務局が作成することになりますが、必要なポイントは含まれていますでしょうか。また、不足している論点等、あるいは質問等がございましたらお願いしたいと思います。いかがでしょうか。大体５年ぐらいで終わりそうなものを幾つか挙げていただいて、（１）、（２）、（３）それぞれ幾つか備考に具体的に薬品名とか製剤の系統等が出ておりますが、このような内容で進めていくということではよろしいでしょうか。何か欠けているとか、もう少し加えたほうが良い等、そういうものがあればお願いしたいと思います。よろしいですか。

それでは、特にないようですので、目標の次に進めていただけますでしょうか。

○矢野課長補佐 承知いたしました。それでは、目標１の２．食品健康影響評価のレビューについて御説明させていただきます。それと、３．の再評価まで御説明させていただきます。

まず、２．の食品健康影響評価のレビューですが、２点ほど含めました。（１）でございますが、こちらは既存評価結果のレビューを行い、改善点を洗い出すとしています。こちらはどの材料由来でもなく、事務局発案の骨子ポイントとなっています。不要であれば消すことも十分可能でございます。2003年から20年間、30本を超える評価書を作成してまいりました。いずれもその時点で最新の科学、そして考え方にに基づき作成したのですが、20年もたちますと考え方も進化しています。例を挙げますと、交差耐性に関してでございます。例えばエリスロマイシンを家畜に使用し耐性がついた場合、交差耐性がございますので、ツラスロマイシンなどを含むマクロライド全般に耐性がつく可能性を今では否定いたしません。ただ、今はエリスロマイシンがランク２であることから、影響の評価というのは低めになってございまして、例えばランク１に該当する15員環や14員環と交差耐性があるということを考えても、果たしてこのエリスロマイシンがランク２だからランク２のままで良いのかといった点辺りは少し考え方が変わってきているかなと思っているところでございます。

また、事務局側の整理が必要なのですが、個別成分を含む動物用医薬品を対象に評価書を作成している場合と、系統を対象に評価書を作成している場合が混在してございまして、新たなデータの提出があった場合、どちらか片方のみが更新されて、片方が置き去りになっている可能性が否定できないというケースがございました。この辺りもチェックをしていきたいと思えます。

最後に、例えばメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）なのですが、テトラサイクリンではハザードとして特定したのですけれども、ほかの薬剤では食品を介した伝播が一般的ではないとしてハザードを特定しなかった等、この20年で最新の情報が変わったものもございます。この辺りもチェックできればと思います。このような思いがあつて（１）というものを入れさせていただきました。

長くなりましたが（２）に進みます。こちらは昨年12月に開催された打合せ会でざっくりばらんに御審議いただいた際にいただいた御意見にございます。農林水産省が講じたりリスク管理措置の効果を確認するというものでございます。こちらも入れさせていただきました。

次のページに行ってくださいまして、３．再評価の検討でございます。（１）は前回の行動計画において残念ながら未実施であったものでございます。再評価の必要性を判断する基準を検討するというものでございます。御存じのとおり、薬剤耐性菌は時点評価ですので、今は耐性率や販売量が減少傾向かもしれませんが、それが10年間同じであるかというところは分からないところでございます。

そして（２）でございます。こちら前回行動計画から実施しているものなのですが、継続が望ましいと考えています。系統評価を実施するというものでございます。先ほど少し御説明いたしましたが、個別の成分と系統で評価書が分かれた場合、片方のみ情報が更新されてしまう可能性が否定できませんので、できるだけ系統で評価したほうが良いかなと考えているところでございます。

この点に関しまして、浅井先生より、成分と系統の意味が少し分かりませんと御指摘をいただきました。大分記載をはしょってしまいまして申し訳ございませんでした。個別の成分を有効成分とする抗菌薬の評価要請に基づき作成された評価書と、あと、抗菌性物質を系統で評価要請された際に作成する評価書について言及したいという趣旨でございましたので、成分という言葉で赤字部分で足してみました。

以上、目標 1 の 2. と 3. について御説明いたしました。これでよいか御審議をいただければと思います。お願いいたします。

○荒川座長 それでは、ただいま事務局より目標 1 の 2. と 3. について説明をしていただきましたけれども、何か今の御説明について御質問とか御指摘はございますか。

あと、浅井先生の御質問に対して事務局からの回答、これは浅井先生、この内容でよろしいでしょうか。

○浅井専門委員 大変よく分かるようになりました。ありがとうございます。

ついでなので、しゃべってもよろしいですか。

○荒川座長 お願いします。

○浅井専門委員 農林水産省が講じたリスク管理措置の効果を確認するのは、これはリスク管理をした場合にどこかがやらなければいけない話なのですが、これは食品安全委員会がやるべきなのか、農林水産省がやるべきなのか、そこら辺についてはどんなお考えなのかを教えてくださいと助かります。

○荒川座長 矢野さん、お願いします。

○矢野課長補佐 御指摘ありがとうございます。まさにそのとおりでございまして、農林水産省と緊密な調整が必要になってまいります。事務局が窓口を務めまして、農林水産省と協議をした上で先生方に何かお示しできればなと思っていますところです。協力をしながら進めてまいります。

○浅井専門委員 ありがとうございます。

○荒川座長 その他、何か御質問とか御指摘ございますか。もしありましたら札を挙げていただくか、あるいは挙手をお願いしたいと思います。よろしいですか。

2. の (1) の改善点を洗い出すということで、この20年間で30本ぐらいの評価書がつくられてきたということで、たくさんの抗菌性物質、あるいは製剤も含めて評価がされてきましたが、例えばすごく初期の段階でつくったものについて、もう一度後のものとすり合わせをしたり内容を確認するのは、問題点についてリストアップのようなことは事務局でされているのでしょうか。

矢野補佐、お願いいたします。

○矢野課長補佐 ありがとうございます。検討すべき事項のリストアップという認識でよろしいでしょうか。何点か事務局で、これは大丈夫かなと思っていますところ、先ほど申し上げました交差耐性であるとか、個別と系統の整合性であるとか、そういった部分は考えています。包括的にレビューした後に先生方にこの辺は大丈夫かというところで御相談をさせていただきたいと思っています。

○荒川座長 分かりました。ありがとうございます。

ほかはいかがでしょうか。よろしいでしょうか。

ありがとうございます。それでは、4. から引き続き説明をお願いいたします。

○矢野課長補佐 承知いたしました。それでは、4. と5. について御説明させていただきます。

4. は国のアクションプランに記載されているものをほぼそのまま記載したところでございます。(1)は評価指針の改正を行う、(2)は必要に応じて重要度ランクを改正するとなっています。(1)は魚とアミノグリコシドの件があるため、ほぼ確実に評価指針の改正は見込んでございます。他方(2)に関しましては、国内外の抗菌性物質の使用状況を見ながら判断することになりますので、必要に応じてという言葉をつけさせていただきました。

浅井先生から、アミノグリコシドについて成分ごとに作用部位や耐性遺伝子の違いがあるから評価指針の改正が必要であるという意味かという御質問をいただきました。前回、アミノグリコシドのハザードを特定した際に、人の医療におけるアミノグリコシドの使用が原則併用であり、代替薬が基本的に存在するということから、本来であれば影響の評価がBとなりまして、発生、ばく露、影響、3点全てがAとなるものが存在しなかったという事例が発生いたしました。ですが、実際に人の治療に用いられており、使えなくなってもリスクは無視できるとすることは適切ではないのではないかという判断を前回行いまして、影響がBであってもハザードとして特定をしたという経緯がございます。

こういった案件を反映するために、ハザードの特定の部分、評価指針を改正する必要があるかなと考えているところです。ですが、浅井先生おっしゃるとおり、成分ごとに作用部位や耐性遺伝子の違いがあるという点も評価において大変重要な観点でございまして、このような様々な観点を踏まえながら、評価指針を改正する必要があるというふうに考えているところでございます。

次に、5. 評価の考え方の整理でございます。こちらは材料に由来するものではなく、あくまで事務局の所感ではございます。ただ、薬剤耐性決定因子伝播の考え方と、特に養殖魚ではございますが、環境を介した影響をどう考えるか、この辺りはそろそろ整理する必要があるのかなと考えているところでございます。

浅井先生から、ゲノム情報が蓄積されると、病原因子についても情報付加されます。影響評価に関係しますが、気にしないでいいですかという御指摘をいただきました。おっしゃるとおりで、たとえ遺伝子があったとしても発現しないケースがあるなど、遺伝子の存在だけではなくて病原性と絡めて評価をする必要はないのかと考えているところです。浅井先生の御意見も踏まえて考え方を整理していくのかなと事務局は考えているところです。

以上、4. と5. について御説明させていただきました。これでよろしいか御審議をお願いいたします。

○荒川座長 ありがとうございます。

それでは、ただいまの4. と5. について、何か御質問とか御指摘はございますか。

浅井先生からの御質問についても、今の事務局からの回答でよろしかったでしょうか。

○浅井専門委員 はい。ありがとうございます。私の意見が反映されるようで、大変ありがたいと思います。

以上です。

○荒川座長 ほかはいかがでしょうか。

○池専門参考人 病原性因子については、必要に応じて今の評価書案の中に出ていますよね。例えば、今行っているものについても必要に応じて、かなり病原性因子は議論されているように見えますけれども。

○荒川座長 では、矢野補佐、お願いいたします。

○矢野課長補佐 座長ありがとうございます。そして、池先生もありがとうございます。事務局もできる限り入れるようには気をつけているところでございます。ですが、幅広く調査事業などを組めば考え方整理に必要な情報を収集することもできますので、そういったオプションもぜひこれから5年間では考えていただければと思っております。

以上です。

○荒川座長 ありがとうございます。

ほかは特に御質問ございますか。よろしいでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、4. と5. もただいま事務局から説明があった方法で作業を進めていただくということをお願いします。

続きまして、目標2についても事務局より説明をお願いいたします。

○矢野課長補佐 承知いたしました。目標2は科学的知見及び情報の収集となっています。

(1) 必要な調査・研究事業を実施するというふうにしてあります。こちらは国のアクションプラン2.5のワンヘルスにも関連してくるかと思えます。こちらは事務局の所感ではあるのですが、薬剤耐性決定因子の伝播について、調査事業であったり研究事業を実施してはどうかと考えています。また、養殖魚に関連いたしまして、主に環境を介した観点ではございますが、どのような評価ポイントがあるのか整理をしてはどうかと考えています。また、最後に遺伝子に関連して共耐性などに関する調査・研究事業をしてはどうかというふうにも考えています。ここは3点列記しておりますが、あくまで事務局ではこんなのを考えていますよということであって、これ以外のことはできないというわけではございませんので、その点だけ御説明させていただきます。

次に(2)でございます。こちらにも国のアクションプラン2.5に記載があるのですが、農林水産省や厚生労働省が様々なデータを収集しています。特にJVARMとJANISで遺伝子解析を行うということで、家畜の耐性菌と人の耐性菌の関係性を考察できるようになるようですので、ワンヘルス動向調査検討会の報告書等をよく注意して見ながら、よりよい食品健康影響評価に資する情報を事務局で収集していきたいと考えています。

そして、目標2の最後(3)でございます。国際動向を把握するとなっています。引き続き、コーデックス、OIE、WHO、FAOの動向を注視していきたいと考えております。

目標2について御説明いたしました。これでよいか、御審議をお願いいたします。

○荒川座長 ありがとうございます。

それでは、目標2について、ただいまの御説明について何か御質問、御意見はありますでしょうか。よろしいでしょうか。

では、特になくでしたら、続いて目標3の説明をお願いいたします。

○矢野課長補佐 承知いたしました。こちらが最後の目標です。目標3、リスクコミュニケーションの徹底でございます。

1. 国民に対する情報提供・普及啓発でございます。こちらは昨年12月の打合せ会の際に頂戴したアドバイスでございまして、よりよい情報提供を行うべく、ホームページの改正などを行う予定でございます。

そして、2. でございますが、こちらはリスク管理機関とのコミュニケーションです。(1) 輸入食品を介した薬剤耐性菌の評価の必要性についてです。こちらでも昨年12月の打合せ会の際に頂戴した御意見になっております。輸入食品ですので恐らく厚生労働省が担当になるのではないかとと思いますが、事務局で意向を聴取する等、できることがあると思いますので、こちらを入れさせていただきました。

そして(2) でございます。食品以外の分野、具体的には環境を想定していらっしゃいましたが、薬剤耐性菌の評価を実施する場合に食品健康影響評価をその評価手法の整合性を図らなければならないという点でございます。こちらでも昨年12月の打合せ会の際に御意見を頂戴いたしました。今のところ環境に関して何らかの評価が実施されるというような話は聞いてはいないのですが、もしそのような動きがある場合は情報を収集して、評価手法やデータにずれがないように、事務局として務めていきたいというふうに考えています。

以上、目標3でございました。

最後までいきましたので、全体に対する御意見も御紹介させていただきます。

木村先生より、事務局案でよいのではないかと御意見を頂戴しております。

また、早川先生より、特にコメントはございませんという御意見を頂戴しております。

目標3、そしてまた全体を通してこれでよろしいか、御意見をお願いできればと思います。御審議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、ただいま目標3について説明をしていただきましたが、この目標3について何か御質問、御意見等はございますか。よろしいですか。

私から2点ほど確認をさせていただきたいと思いますが、輸入食品を介した薬剤耐性菌の評価ですが、日本国内は、家畜に対する抗生剤の、あるいは抗菌薬とか動物用医薬品とか食品添加物とか様々な規制がかなり厳しくされていますが、輸入品については、国によってはその辺がはっきりしないところも多いと思うのですが、海外の食品、特に肉類を輸入している国の情報なんかについては、リスク管理機関から情報をもらうことも可能なのですか。どのような管理がされているかと。

○矢野課長補佐 お答えいたします。リスク管理機関ではないので正しくはないかもしれませんが、いわゆるお肉であるとか、あと畜産物が輸入できる国というのは、日本では限られてお

りますので、座長おっしゃるとおり特定の国の施策について調べればいいのかろうと考えているところでございます。その辺りはできる限りの情報を収集しますとしか言いようがないのですが、いずれもアクションプランなどをつくっている国が多いので、その報告書等を見れば多少の情報は収集できるかなと思っているところです。

また、先ほど来御紹介をしております食品安全委員会の調査事業もでございますので、その辺りを使うこともできるかなというふうに考えているところです。

○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。よろしいですか。

あと、(2)の環境との関係ですが、例えば日本の川は結構短い川が多くて、そういう川の水を使って農産物を飼育したり、飲料水として使ったりしている例もあると思うのですが、そういう環境、河川の汚染状況とか、水の利用方法とか、そういうことについての実態といいますか、例えば牛とか馬とか、馬はあまり食べませんけれども、豚とかの飼育に用いられている飲料水の汚染状況とか、そのような情報は日本で今あるのでしょうか。

○矢野課長補佐 分かる範囲でお答えいたしますが、事務局ではそのような、家畜に与える飲料水にどのような耐性菌が含まれているかというのを調査した事業を見たことは、少なくともここに座っている者はなさそうです。

もちろん、環境省が污水处理場でサンプリングをして、各種調査を行っておりますので、そのような情報を集めてくるということとともに、もし本当に必要であれば、そこが評価のポイントになるのであれば、調査・研究事業も可能かなと考えているところです。

○荒川座長 ありがとうございます。私の知るところだと、例えば農場だと井戸水とかを家畜に提供したりしているということも聞くので、そういうことも家畜からの耐性菌の分離、様々な耐性菌の種類なんかに影響していくのかなという気がするのですが、まだまだあまり情報がなければ、調査事業として、

矢野補佐、お願いいたします。

○矢野課長補佐 大変失礼いたしました。蒔田先生がいらっしゃるのに。臼井先生と蒔田先生に実施していただいた研究事業の中で、たしか農場近くの処理水だったと思うのですが、こちらで採材して耐性菌がいるかどうか調べたというのは、実施して下さったのを覚えています。飲料水ではないかもしれませんが、そのような研究事業の成果はございます。

○荒川座長 農場の、要するに動物の排泄物から周辺の河川をどの程度汚染しているかというのを調査した報告を見たことはあるのですけれども。

浅井先生、お願いいたします。

○浅井専門委員 特定の畜種だったかとは思いますが、農場で使っている飲料水が沢水の場合と井戸水の場合と水道水の場合に多く分けられると思うのですが、井戸水とか沢水の場合は、どこかのタンクに一回入れて消毒をしている場合としていない場合とに分けられますので、そういう調査は以前、農林水産省の政策課で実施していたことはあったかと思います。

荒川先生がおっしゃる点については、水道水は当然大丈夫ですから、沢水とか井戸水を使うところ、それで消毒していないところという形で絞って調査をするというのは、調査する意味

があるのかなと思います。

以上です。

○荒川座長 どうもありがとうございました。

ほかはいかがでしょうか。何か御質問がありましたらお願いしたいと思いますが、よろしいでしょうか。

○浅井専門委員 先ほど荒川先生が質問されていた輸入食品の話との関係なのですが、例えば将来的に、どこどこの国の輸入が多くなるとかというような予測を含めながらシミュレーションしていくような研究も今後必要になるのかなと思っていまして、畜産物の生産がどういうところでメジャーになっていくのかというのは、よく分からないのですが、輸入品の場合はやはりそういうのがすごく深刻なことになりかねないので、そういう調査は事前に実施しておいていただくといいのかなと思います。

以上です。

○荒川座長 ありがとうございます。

他はいかがでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、全体を通じて何か、最初の目標1、2も含めて御質問、御意見があればいただきたいと思いますが、よろしいでしょうか。

それでは、議題1の薬剤耐性対策アクションプランに係る食品安全委員会行動計画の策定についての審議でございますが、これをまとめますと、幾つか御意見、御質問が出ましたが、方向性といいますか、内容的には事務局でまとめていただいたこれに従って作業を進めていくということで事務局をお願いしたいと思いますが、それでよろしいでしょうか。

では、その方向で事務局は取りまとめ作業をお願いいたします。

○矢野課長補佐 承知いたしました。

○荒川座長 それでは、このまま続けていくということでよろしいですか。

それでは、次の「家畜に使用するアミノグリコシド系抗生物質に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価について」、事務局より説明をお願いいたします。

○矢野課長補佐 では、アミノグリコシドについて御説明をいたします。資料3をお手元に御準備ください。

初めに背景を簡単に御説明いたします。アミノグリコシドについて御審議をいただきますのは3回目となります。昨年6月に農林水産省より第3項に基づき評価要請を受けました。以降、7月と9月にそれぞれ1回御審議をいただきまして、ハザードの特定まで作業が完了しています。大分間が空きましたので、ざっと基本情報だけ御説明をさせていただきます。評価の対象となる成分ですが、全部で6成分でございます。アプラマイシン、カナマイシン、ジヒドロストレプトマイシン、ストレプトマイシン、ゲンタマイシン、フラジオマイシンとなっております。いずれも動物用医薬品として用いられるものです。

投与対象動物は、牛、馬、豚及び鶏で、主に家畜の呼吸器病、下痢、関節炎等に使用されております。過去に飼料添加物として使用されておりましたが、指定取消しとなっております、現在、飼料添加物としての使用はございません。

アミノグリコシドはリボソームに結合することでタンパク合成阻害を行います。主な耐性機構は3つでございます。1つ目が、アミノグリコシドそのものを修飾して不活化すること。そして2つ目が、リボソームを変異させてアミノグリコシドが結合できなくするもの。そして3つ目といたしまして、細胞内にアミノグリコシドを入れない、又はポンプで汲み出す等の機構でございます。

腸球菌と連鎖球菌はアミノグリコシドに自然耐性というふうに言われております。交差耐性はアミノシクリトールとフルオロキノロン系でございますが、フルオロキノロンはあくまで補助的な影響しかなく、作用は強くないことが知られています。アミノグリコシドは抗MRSA薬及び抗結核薬として使用され、また各種感染症にも使用されます。なお、先ほど申し上げました交差耐性があるアミノシクリトールは淋病感染症の治療薬となっています。

前回、ハザードの特定まで御審議をいただきました。ハザードの特定に際しては、御存じのとおり発生、ばく露、影響、3つの観点からAからCの格付を行いまして、全てAとなったものをハザードとして特定いたします。しかし、前回審議をした際に全てがAとなったものは存在しませんでした。理由は、アミノグリコシドは人の治療において併用使用というのが一般的でございます。多くの場合、他系統の代替薬が存在し、第一次選択薬として使用されないことが挙げられます。このような場合、影響はAとならず、したがいまして、全てAとはならないのですが、この場合はハザードは特定されず、無視できるリスクとして答申を行うことが通例となっております。しかし、代替薬があり第一次選択薬ではないとはいえ、実際に治療に用いられており、アミノグリコシド系が丸々一系統使用できなくなってしまうということに対して、無視できるリスクとすることに対し、合意は得られませんでした。

よって、今回は特例といたしまして、影響がBのものであってもハザードとして特定をすることといたしました。結果、特定されたのが大腸菌と腸球菌です。

なお、耐性遺伝子の伝播についても審議をいたしましたが、最終的にドナーもレシピエントも大腸菌と腸球菌となりまして、この2つを対象に審議を行えばよいことが示されています。本日はこの大腸菌と腸球菌についてリスク評価をお願いしたいと思います。論点が多数ございますので、本日調査審議を終えるのは難しいかなと事務局は考えているところでございます。次回以降も調査審議を行う可能性が高いと考えまして、整理が必要な点などの明確化にも御協力をいただければと思っております。

前置きが大変長くなり恐縮です。早速、評価書案の中身について御説明させていただきたいと思えます。

○門脇評価専門職 それでは、まず、前回の宿題から説明をします。引き続き、資料3を使って御説明いたします。

それでは、20ページを開いてください。こちらは宿題ではないですが、表題と表の内容が合っていなかったため、事務局で青字のとおり修正をしておりますので御確認ください。例えば、表7-2で「等」と書いておりますところ、等に含まれるものが健康畜しかなかったので、書き下すといった修正をしています。

続きまして、43ページを開いてください。このページでは、アミノグリコシドの医療分野で

の使用状況に関する記載をしておりますが、ストレプトマイシンがブルセラ症の治療薬として使われることがあるので追記してはどうかとのコメントを早川専門委員からいただいておりますので、16行目のとおり追記をしています。

また、その下の行に移っていただいて、ゲンタマイシンがブルセラ症の治療薬として使用されるとの記載がございますが、こちらは11行目の記載と重複しておりますので削除してはどうかとのコメントがありましたので、事務局で青字のとおり削除をしています。

最後に、早川専門委員からいただいたコメントとして、ストレプトマイシンがレプトスピラ感染症の治療薬として使用されることについて出典を示してほしいとのコメントがございましたが、下の事務局のコメントに書かせていただいたとおり、感染研のウェブページにおいてストレプトマイシンがレプトスピラに著効を示すと記載されておりましたので御紹介させていただきます。

続きまして、46ページを開いてください。一番下、39行目、40行目、青字で修正した部分です。こちらは前回、アミノグリコシドの審議をした際に座長から記載が分かりにくい部分があるので、池専門参考人と事務局で調整するようにと指示がございました。池先生の修文を青字のとおり反映しております。

隣のページに移っていただいて、29行目の記載です。こちらでも前回の審議の際に、可動性遺伝因子にプラスミドはあまり含まれないとの御指摘がございましたので、トランスポゾンとプラスミドの記載を入れ替えるという修正をここではしています。

次のページを開いてください。7行目です。前回審議の際に菌血症や敗血症の記載は血流感染症に統一することとされましたので、青字のとおり修正をしています。

隣のページを御覧ください。まず2行目からの記載ですが、こちらは細菌のアミノグリコシド取り込みに関する記載をしています。こちらでも座長から池専門参考人と事務局で調整するよう指示されていたところでもございまして、池先生からいただいた修文案を反映してございました。早山先生から文章のつながりについてコメントいただいておりますので、事務局でさらに修文をしておりますので御確認ください。

宿題の最後ですが、15行目を御覧ください。こちらは副反応と記載していますが、前回、ワーキンググループにおいて患者の基礎疾患のほかに副反応によっても治療薬の選択肢が狭まることがありますので、明記すべきとの結論になっておりました。このため、青字のとおり追記をしています。

前回の宿題については以上です。一旦座長に進行をお返ししますので、49ページまでの宿題について御審議をお願いいたします。

○荒川座長 ありがとうございます。

それでは、まず、20ページから24ページの表のタイトルを修正していただきましたが、これについては特に何かコメント、御意見はございますか。健康畜を健康牛とか具体的に書き込んでいただいたということです。

それでは、次に43ページですが、ここの記載で早川先生からいただいたコメントを反映して修文がされておりますが、早川先生、この内容でよろしいですか。

○早川専門委員 大丈夫です。ありがとうございます。

○荒川座長 ありがとうございます。

ほかの先生方もよろしいですね。ありがとうございました。

それでは、次に46ページの下の池先生と事務局で少し文章を修正していただきました。先生方、この内容でよろしいでしょうか。

池先生もこれでよろしいですか。

○矢野課長補佐 池先生は今トイレ休憩中です。

○荒川座長 そうですか。ありがとうございます。

それでは、47ページの29行目ですが、プラスミドは伝達性を持っていますけれども、飛び回るといことはあまりしないので、トランスポゾンとプラスミドの順番を入れ替えたほうが分かりやすい修文していただきました。この点についてはいかがでしょうか。よろしいですか。

そうしますと、次に48ページの敗血症、菌血症です。血流感染症にまとめるということですが、よろしいでしょうか。

隣の49ページのところですが、記載を少し分かりやすく変えていただいて、それに対して早川先生からいただいたコメントをさらに反映して、ここに書かれているような内容です。アミノグリコシドは酸素呼吸で得られるエネルギーを利用して細菌細胞質膜から菌体内へ取り込まれることから、細胞質膜の透過性が低い細菌や細胞内寄生菌等では菌体内へのアミノグリコシドの取り込みが不良となる。このため、細胞質膜に障害を与えアミノグリコシドの透過性を促進するためという文章が加えられていますが、よろしいでしょうか。こういう形で修文していただくということで、特に御異議がなければこの形で進めさせていただくことにします。

それから、あと、15行目に副反応という記載が。

○門脇評価専門職 座長、申し訳ありません。浅井先生が挙手されています。

○荒川座長 浅井先生、お願いいたします。

○浅井専門委員 すみません。少々戻ってしまっして申し訳ないのですが、46ページの36行目で感染症心膜炎という。

○荒川座長 感染性心内膜炎ですね。症ではなくて性ですね。タイプミス、誤植だと思いますので、ありがとうございました。

○浅井専門委員 少々、読んでいて分からなかったのですが、事前に読まなくて申し訳ないのですが、同じところの37行目の「GM又はSM（500 mg/L又は2000 mg/L耐性以下）」、これはMICのことですか。

○荒川座長 そうですね。mg/Lは μ g/mLですので、多分MIC、その濃度であえて来るとい、かなり高度耐性ではあると思うのですけれども。

○浅井専門委員 少々ここは表現が、mg/L耐性というのはあまり使わないかなと思ったのです。

○荒川座長 そうですね。

○浅井専門委員 すみません。事務局、よろしくをお願いいたします。

○荒川座長 では、これはMICを指しているということが分かるような文章で少し直していただくということでよろしいですか。

事務局はよろしいですか。矢野補佐、お願いいたします。

○矢野課長補佐 ありがとうございます。赤字部分になっておりますので、どなたかの先生からの修文だと思います。その先生と少々相談させていただいて、意図も含めながら修文を次回提示させていただければと思います。

○荒川座長 ありがとうございます。

それでは、先ほどの49ページの15行目ですが、副反応というのは、要するに、例えばアミノグリコシドの場合、腎機能を低下させる等そういうことを想定して副反応という理解でよろしいですかね。これを御提案いただいた先生にお聞きしたいのですが、腎機能の悪い患者さんにはアミノグリコシドの使用は少々やっぱり。

確かに副反応は様々薬を想定しながら使うので、ここに副反応と記載するのは妥当だと思いますが、何か御質問はいかがでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、49ページ目まででこの修正、一部、46ページの37行目辺りの記述を少し練っていただくということで、あとは今回修正していただいた内容で進めていくということで、よろしくをお願いいたします。

では、事務局、続きの説明をお願いいたします。

○門脇評価専門職 承知いたしました。それでは、50ページを開いていただいて、発生評価に関する知見について説明を続けさせていただきます。

まずはJVARMの健康畜由来大腸菌と腸球菌の耐性率の推移について御説明いたします。

大腸菌と腸球菌の耐性率の推移については、ハザードの特定の際に一度御確認いただいた内容にはなりますが、図1を御覧ください。健康畜から分離された大腸菌の耐性率をグラフでお示ししております。左からカナマイシン、ゲンタマイシン、ストレプトマイシンの耐性率の推移を示しております。グラフの青い線が牛、オレンジが豚、グレーが肉用鶏から分離された大腸菌の耐性率を示しています。なお、グラフのスケールについてそろえるよう浅井先生からコメントがございましたので、修正をしています。

具体的に耐性率の推移をみてまいります。牛ではストレプトマイシンの耐性率は10から20%台でございまして、カナマイシンとゲンタマイシンの耐性率は低くなっております。豚ではストレプトマイシンの耐性率が40から50%台と高く、カナマイシンとゲンタマイシンは牛と比べるとやや高いですが、低く維持されています。牛と豚はいずれも明確な耐性率の上昇傾向にはないものと事務局では考えております。

肉用鶏については、カナマイシンとストレプトマイシンで耐性率が高く、ゲンタマイシンとカナマイシンは耐性率上昇傾向にあるものと考えております。なお、ゲンタマイシンについては耐性率そのものは10%以下と低くなっていることを申し添えます。

ただいま御説明した内容については、結論として、同じページ、50ページの黄色マーカーのとおり事務局で記載をしています。ここの書きぶりについては、早山先生からコメントがございましたので、御指摘を踏まえて青字のとおり修正をいたしました。ここの記載については、最後のリスク評価の結論に影響する部分ですので、この結論でよいか、後ほど御審議いただきたいと思います。

隣のページに移っていただいて、51ページからの記載ですが、51ページから52ページにかけてJVARM以外の大腸菌のアミノグリコシド耐性に関する文献ベースの国内の情報をまとめております。国内の牛や豚から分離された大腸菌のアミノグリコシド耐性率を表のとおり示しています。

続いて、下に移っていただいて、腸球菌の耐性率について御説明いたします。隣のページをみていただいて、図2を御覧ください。JVARMで報告されております腸球菌の耐性率をこちらでも大腸菌と同様にグラフでお示ししています。こちらでも大腸菌のときと同様に、浅井先生からスケールをそろえるようコメントがありましたので修正しています。

さて、畜種別にみてまいりますと、牛ではいずれの成分においても耐性率は概ね低く、牛と比べると豚と肉用鶏で耐性率が高いですが、いずれの畜種においても顕著な耐性率の上昇は認められなかったと事務局では考えています。

この結論に関して、早山先生から、ゲンタマイシンの耐性率の推移についてコメントがございました。下のボックスにも記載していますが、ゲンタマイシンの耐性率については、2018年に一旦上がっていますが、その後は横ばい又は低下しておりますので、顕著な上昇は認められないとの結論を事務局で黄色マーカーのとおり記載をしています。こちらでもリスク評価の結論に影響する部分ですので、この結論でよいか、後ほど御審議をお願いいたします。

続いて、53ページの30行目から54ページにかけての記載です。ここはアミノグリコシドの使用とアミノグリコシド耐性大腸菌と腸球菌発生の関連性に関する知見をまとめているところです。ここでは国内外の農場でアミノグリコシド投与群と非投与群を比較して、投与群ではアミノグリコシド耐性率が有意に上昇しているですとか、アミノグリコシド使用量の増加と耐性率の上昇特に関する知見をまとめております。

54ページの一番下、腸球菌の記載がございしますが、こちらはブロイラーの知見のみ記載しておりますので、もし牛や豚の知見を御存じの方がいらっしゃいましたら、後ほど御紹介いただけると幸いです。

隣のページに移っていただいて、55ページを御覧ください。ここから59ページにかけて、海外のアミノグリコシド耐性率の知見をまとめております。詳細については割愛いたしますが、海外では大腸菌と腸球菌のアミノグリコシド耐性率は概ね低かったことが報告されています。

それでは、ここまでで幾つか御審議いただくポイントがございましたので、一旦座長に進行をお返しして、59ページまでの記載について御審議をお願いしたいと思います。

○荒川座長　ありがとうございました。

それでは、50ページに戻りまして、黄色で書いていただいた内容、これでよろしいかどうかですけれども、何か御意見とか御質問はございますか。御意見を出していただいた浅井先生、早山先生、これでよろしいでしょうか。

浅井先生、お願いします。

○浅井専門委員　早山先生が先にお手をお挙げになっていらっしゃいました。

○荒川座長　では、早山先生、お願いいたします。23行目からの黄色い記載部分です。

○早山専門委員　50ページのところで、ゲンタマイシンなのですが、肉用鶏で上昇傾向がみら

れたと書いてしまっているのですが、これは前回のスケールが合っていないグラフで見たときに上がっているかもしれないなと思って書いたのですけれども、実際にみるとそんなに上がっているようには見えないのですよね。いずれの畜種も低いレベルで推移しているので、肉用鶏のゲンタマイシンの上昇を特出しする必要はないのかなと今思ったところです。御意見いただければと思います。

○荒川座長 ゲンタマイシンの上昇については、このグラフで見る限り、スケールを合わせたもので見るとそんなに大きな変動はないので、それはここに書かなくてもいいのではないかと、いう早山先生の御意見でした。

浅井先生、いかがでしょうか。

○浅井専門委員 私も同じ意見です。ただ、大腸菌にしても腸球菌にしても、耐性の状況を見ると、この3つの成績を比べてもかなりそれぞれに違いがあるので、やはり評価をするに当たっては、少なくともこの3つの成分について別々の形での整理をしていったほうが評価書自体は見やすいのかなという気がいたします。

以上です。

○荒川座長 では、成分について切り分けて書くということと、あと、ゲンタマイシンの記載については少し修正をしたほうが良いという御意見がありますので、事務局で再度文章を練っていただけないでしょうか。よろしいですか。55ページの黄色い部分です。

矢野補佐、お願いいたします。

○矢野課長補佐 座長、大変失礼いたしました。少々聞こえなかったもので、もう一度お願いできますでしょうか。

○荒川座長 50ページの黄色で修正していただいた部分ですが、今、早山先生からはスケールを同じにするとゲンタマイシンの耐性率が上昇傾向にあることはここに書かなくても良いのではないかと御意見がありました。あと、浅井先生からはカナマイシンとゲンタマイシン、製剤ごとに少し特徴が違うので、切り分けて書いたほうが分かりやすいのではないかと御意見がありましたので、お手数ですが、その辺を含めて、もう一回この黄色い23行目から27行目辺りの文章を、あるいは浅井先生、早山先生から文案をいただいて、御検討いただけるとありがたいなと思いますけれども、よろしいでしょうか。

○矢野課長補佐 承知いたしました。そのように作業させていただきます。

荒川座長、大変恐縮なのですが、1点事務局から御質問させていただきますでしょうか。今回ターゲットになっているアミノグリコシドを用いて治療を行う疾病が尿路感染症と、あと腸球菌の場合は心内膜炎がターゲットになっていると思うのですが、事務局の理解が正しければ、主に使われるのはゲンタマイシンかと思うのですが、それ以外、ストレプトマイシンであったりカナマイシンをこれらの疾病に使うことはあるのでしょうか。

○荒川座長 抗生物質の場合、保険適用があるので、大体それに従って使って皆さん見えますが、適用外で様々ほかの病気に効く薬がないということで使う事例はあると思います。あと、MRSAの感染症はバンコマイシンが効きにくい、MICが少々高い菌ではアルベカシンを代替薬として使って治療するケースもあると思うのですけれども、その場合も併用が原則ですが、ア

ミノグリコシドを主剤として使う治療というのは、結核のストレプトマイシンも併用療法ですので、あまりないと思います。

早川先生、いかがですか。

○早川専門委員 ありがとうございます。添付文書に保険上の適用が書いてあるので、使う気になれば使える状況ではあるのですが、ストレプトマイシンに関しましては、粘稠性が高く、静脈注射が一般的でなく筋肉注射ということですので、荒川先生がおっしゃっていただいたとおり、結核でかつ標準治療ができないような方にほぼ限定して使用されている状況かと思います。

あと、カナマイシンに関しては、吸収されないことを利用して消化管の殺菌のようなことに使うという少々変則的な使い方はございますが、尿路感染症や感染性心内膜炎を治療するための薬剤として一般臨床で使用することはほとんどないのではないかなと思います。アルベカシンに関しては荒川先生におっしゃっていただいたとおりです。メインの薬剤がアミカシンとゲンタマイシンになってくるかと思います。

○矢野課長補佐 先生方、ありがとうございました。ゲンタマイシンだけ異常に耐性率が低いので御質問させていただいたという背景がございます。

蒔田先生、手を挙げているところ長々と失礼いたしました。座長、お返しいたします。

○荒川座長 ありがとうございます。

では、蒔田先生、お願いいたします。

○蒔田専門委員 私からはお願いなのですが、図1と図2の凡例とタイトルを大きくしていただけると、この説明がなくても分かるかなと思いますので、御検討をお願いします。

○門脇評価専門職 承知いたしました。

○荒川座長 そうですね。図1と図2は少々私のような年寄りにはなかなか読みにくい図表ですので、もう少し大きくしていただけるとありがたいなと思います。

○矢野課長補佐 大変失礼いたしました。大きくいたします。

池先生が挙手されております。

○荒川座長 池先生、お願いします。

○池専門参考人 1つは53ページのどこかに出ているのかな。腸球菌のアミノグリコシドの耐性率の図で、それぞれの薬のブレイクポイントは分かりますか。もし分かれば。

○荒川座長 カナマイシン、ゲンタマイシン、ストレプトマイシン、ここら辺のブレイクポイントをどういうふうに設定しているかということですか。

○池専門参考人 どこかに出ていますか。探しますけれども。

○門脇評価専門職 事務局からお答えいたします。

ブレイクポイントについては、評価書の27ページと28ページの表8-4、5、6の下に記載をさせていただいております。

○池専門参考人 分かりました。ありがとう。

それともう一つ、先ほどの恐らくカナマイシン、ストレプトマイシン、あれは日常的に一般的な感染症に使うことはないと思います。そして、例えば腸球菌の心内膜炎が問題ですが、腸

球菌はカナマイシンに対しての不活化酵素を一般に出しておりますので、これはカナマイシンは全く使えない。やはりゲンタマイシンが対象になるかと思います。

○荒川座長 ありがとうございます。

それ以外に何か御質問はありますか。ページをずっとめくっていきますと、次は54ページのブロイラー以外で腸球菌に関して知見をお持ちの方は情報をいただきたいということですが、例えば、牛とか豚の情報。これはJVARMか何かにはあるのでしょうか。腸球菌で、いかがでしょうか。あまり病気の原因にならないので調べていないということですかね。もしそういう情報をお持ちの方がおられたら、事務局に提供をお願いできるとありがたいなと思います。

それから、あとはずっと海外の情報が載っていますが、主だった国々の耐性率が表になっていますが、この辺りまでいかがでしょうか。何か御質問、御意見はよろしいでしょうか。

それでは、ないようでしたら、先ほどの点、50ページの黄色いところをもう一回練り直していただくことでお願いします。

それでは、続きまして、その次の説明をお願いいたします。

○門脇評価専門職 承知いたしました。

それでは、資料3の60ページを開いてください。60ページから63ページにかけて、大腸菌と腸球菌のアミノグリコシド耐性の機序と関連する薬剤耐性決定因子、また薬剤耐性決定因子の伝達に関する知見をまとめております。こちらでもハザードの特定の際に詳しく御確認いただいておりますが、耐性遺伝子は複数知られておりまして、国内で耐性遺伝子保有株が家畜や食肉から分離されているところでございます。

また、耐性遺伝子が細菌間を水平伝播により伝達するとの報告もされているところです。

大腸菌と腸球菌のアミノグリコシド耐性機序について、60ページの3行目以降から記載のあるとおり、主に修飾酵素による薬剤の不活化と標的部位の変異、修飾によることが知られております。

大腸菌については、60ページの23行目以降にまとめておりますとおり、国内の家畜から分離された大腸菌からアミノグリコシド修飾酵素に関する遺伝子の検出が報告されております。また、腸球菌については、61ページの23行目以降にまとめております。細胞質膜の透過性が低いため、腸球菌はアミノグリコシドに対して自然耐性を示しますが、動物から分離された腸球菌から耐性遺伝子の検出が報告されています。ただ、国内の検出状況については、当初の事務局案では情報が見当たらず、国内の市販鶏肉と内臓肉由来腸球菌から分離された株でアミノグリコシド修飾酵素に関する遺伝子の検出が報告されていることのみ記載しておりました。これについてコメント照会の際に早山先生から、国内の牛から分離された腸球菌においてアミノグリコシド耐性遺伝子が検出されたとの文献を一つ御紹介いただきましたので、61ページの37行目、青字のとおり追記をしています。

一方、引用に適するか判断しかねるというコメントも早山先生からいただいておりますので、後ほど御審議いただければと思います。

今御説明したようなこれらの耐性遺伝子が水平伝播するのかということについては、62ページの22行目以降にまとめています。プラスミドやトランスポゾン等のMobile genetic elements

を介して細菌間を水平伝播することを記載されています。

64ページを開いてください。64ページからは交差耐性と共耐性に関する知見をまとめております。交差耐性については、ハザードの特定の際に御審議いただきましたので、資料3の41、42ページに知見をまとめております。このため、ここのセクションでは共耐性に関する知見についてまとめました。国内ではアミノグリコシド耐性を含む多剤耐性株が報告されておりまして、大腸菌のプラスミド上にはアミノグリコシド耐性遺伝子とともに β -ラクタム、テトラサイクリン等の耐性遺伝子も検出されていることが報告されております。腸球菌でも同様に多剤耐性株が報告されておりまして、海外の報告にはなりますが、アミノグリコシド耐性遺伝子とともにバンコマイシン、マクロライドやテトラサイクリンといった剤に対する耐性遺伝子の検出が報告されているところでございます。

65ページを開いてください。発生評価に関する知見の最後のセクションですが、使用量について御説明いたします。次のページを開いていただいて、家畜に使用されるアミノグリコシドの推定年間販売量を畜種別、抗菌性物質の成分別に66ページの図3のとおりお示しをしております。左が畜種別で右が成分別。左の畜種別のグラフをみていただきまして、一番上の濃い青が家畜全体の合計になっておりまして、上から黄色が豚、その下が肉用鶏、そして乳用牛と続いています。全体のグラフと黄色の豚のグラフの推移が似た形になっていることからお分かりになるとおり、特に豚でアミノグリコシドが使用されています。

推定年間販売量については、合計32から47トンの間で推移しておりまして、いずれの畜種においても明確な増減傾向はみられず、顕著な上昇傾向にないものと事務局では考えています。

今申し上げた内容については、図3の上の黄色マーカーのとおり結論を記載しています。こちらも耐性率の情報と同様に、リスク評価の結論に影響する部分ですので、この結論でよいか、御審議いただきたいと思います。

隣のページに移っていただいて、表がございしますが、こちらについて過去、リスクの評価書の中に投与経路別の販売量を表でまとめておりました。ただ、今回は結論に関連する考察に使用されなかったため、割愛しています。こちらの表について必要かどうか併せて御審議いただければと思います。

発生評価の知見については以上です。一旦座長に進行をお返ししますので、67ページのばく露評価の手前までの記載について御審議いただければと思います。よろしく願いいたします。

○荒川座長 それでは、60ページに戻っていただいて、順番に確認をさせていただきたいと思いますが、61ページの下の方の37行目からの早山先生の御意見に基づく記載ですが、ここについてはいかがでしょうか。何か御意見とか御質問はございますか。よろしいですか。

早山先生の御意見は次のページの四角囲みの中にありますが、腸球菌でVREが出始めた頃に、ゲンタマイシン高度耐性の菌が出現し始めたという記憶があるのですが、ゲンタマイシン高度耐性遺伝子のプラスミドを持った、あれはその後、どうなっているのですかね、池先生。例えばMRSAにもプラスミドが結構移動したと思うのですが、あれはもう今は消えてしまったという。

○矢野課長補佐 荒川座長、浅井先生が挙手されております。

○荒川座長 浅井先生、お願いいたします。

○浅井専門委員 今の会話もとても興味深いので、そちらを先に片づけていただいて結構です。

○荒川座長 ゲンタマイシン高度耐性プラスミドは、VREが問題になった後ぐらいにかなりあったような気がするのですけれども。池先生。

○池専門参考人 荒川先生の質問の意図は、VRE、それは家畜、人、どこからの話をしていますか。人の分離VREの話をしているのですか。

○荒川座長 人の分離のVREですが、もともとヨーロッパは家畜から来たと言われていて、そういうのはゲンタマイシン高度耐性プラスミドなんかを持っていて、そいつがさらにMRSAにも広がってきたというようなことが昔たしか話題になっていたと思うのですが、それはその後はもうあまり問題視されないで。

○池専門参考人 ヨーロッパの話をしているのですか。

○荒川座長 ヨーロッパというか、要するに、最初にVREが問題になったのは、腸球菌でバンコマイシンが問題になったのは人から見つかったのですが、元をたどれば家畜でできたのではないかとされていますね、ヨーロッパについては。

○池専門参考人 アメリカのVREだと高度耐性、アミノグリコシドのゲンタマイシン耐性は常に問題になっておりますが、ただ、日本においてはその問題はほとんど、例えば日本のVREはほとんど多剤耐性ではないですよ。VREといっても高病原性のVREではないし、恐らく日本の臨床の現場においてそれで治療に難渋したというケースはほとんどないと思います。それが病原性があるかどうかということも分からないし、多分、多剤耐性ではないであろうというのが僕の推測です。臨床から分離されたとしても、常在菌から分離された程度の感じがするのです。

ただ、ヨーロッパがどうかというのはまた別の話で、それは僕たちは多分情報を。ただ、あそこもアボパルシンを使用禁止してほとんどVREは分離頻度が低くなっておりますので、それとともにアミノグリコシドが家畜から分離されたものがどうなっているかということは分かりません。その情報は僕は持っていません。

○荒川座長 分かりました。池先生があまりチェックされておられなければ、そんなに大きな問題ではないというふうに理解しましたので、ありがとうございます。

浅井先生、お願いいたします。

○浅井専門委員 すみません。早山先生の記事で、具体的にどういう遺伝子だったのかが分かるような記載にしていただけると良いかなと。

○荒川座長 そうですね。この情報源はどうもホームページ、PDFですね。だから、広島衛研の論文なのか、報告なのか、その内容にもし情報が記載されておれば、書き込んでいただくということでもよろしいですか。

○矢野課長補佐 事務局で書き込みます。

早山先生が挙手されております。

○荒川座長 早山先生、お願いします。

○早山専門委員 早山です。これはたった1事例の報告事例で、広島県の畜産関係業績発表会

に載っていたのですが、アミノグリコシド耐性遺伝子が検出されたことは書いてあるのですが、具体的にどういう遺伝子だったかまではこの報告書には書いていないのが現状です。

以上です。

○荒川座長 分かりました。元の情報にはないようですので、これ以上詳しくは書き込めないということのようですが、菅井先生がおられたら、菅井先生のルートで調べてもらうという手があったかなと思うのですが、菅井先生はおられますか。

○菅井専門委員 います。

○荒川座長 おられました。この広島からのデータで、広島県の衛生研究所のデータのようなのですが、何か。

○菅井専門委員 ちょっと調べて見ます。

○荒川座長 では、ちょっと先生のルートで、もし分かればですけども、お願いいたします。

早山先生、お願いします。

○早山専門委員 衛生関係ではなくて、恐らくこれは畜産関係のデータなので、もしかしたら調べづらいかもしれません。

○荒川座長 なるほど。分かりました。ありがとうございます。

ほかはいかがでしょうか。よろしいですか。

それでは、61行目の文章は、現時点ではこの内容で、もし万が一詳しい情報、遺伝子の名前が分かった場合はそれを書き込むこともあり得るということでお願いいたします。

それから、次にずっと行きまして、伝達の可能性とか、その次の交差耐性とかがありますが、この辺りの記載について何か御質問とか御指摘はございますか。いかがでしょうか。

池先生。

○池専門参考人 66ページの豚にアミノグリコシドをたくさん、何か理由があるのですか。特別な病気があるのですか。あるいはこの量は、もう一つはアミノグリコシド全体の使用量はほかのテトラサイクリンの家畜の使用量と比較してどんなものなのですか。もし分かれば、ほかの薬剤に比べて多いのか、少ないのか。

○荒川座長 豚ですか。

○池専門参考人 質問は2つありまして、アミノグリコシド全体、家畜に使う量としてアミノグリコシドの使用量がほかの薬剤と比較して多いのか、少ないのか。例えばテトラサイクリンが分かれば良いかと思うのですが、もう一つは豚によく使うのは、何か特別な疾患があるのですか。

○荒川座長 いかがでしょうか。

浅井先生、お願いいたします。

○浅井専門委員 テトラサイクリンに比べれば圧倒的に少ないはずです。

それで、豚に使われる理由は、恐らく、でも、経口剤ですね。経口剤なので、テトラサイクリンとの合剤が多分使われているのだと思うのですが、違うのかな。PSか。すみません。ペニシリンとの合剤ですね。ペニシリンとストレプトマイシンの合剤の紙の袋のタイプのものがあるのと、あと、ストレプトマイシンの単剤の飼料添加物はないのではないかなと思うのですが、

多分そのような形のものが比較的安価で使われているのではないかなと想像されます。

明確ではなくてすみません。

○荒川座長 特定の病気の治療とか予防ではなくて、飼料添加物として主に使われているという理解ですかね。

○浅井専門委員 そうじゃないかなと思うのですが、事務局、分かりますか。

○荒川座長 年間32トンから47トンぐらい、結構な量が使われていますが、これが多いか少ないか、少々よく分からないのですが、飼料添加物として。

○矢野課長補佐 すみません。途中からで大変恐縮なのですが、一応67ページにどのような方法で、注射なのか、経口薬なのかというところは書かせていただいております、ストレプトマイシンは経口薬が圧倒的に多いので、先ほど浅井先生の御指摘のとおり、恐らくこれが使われやすい理由なのかなと思っております。

ちなみに、既に浅井先生より回答いただきましたが、テトラサイクリンとアミノグリコシド、豚の農家で使われている量に関しては、圧倒的にテトラサイクリンが多いです。

○荒川座長 ありがとうございます。

ということのようです。池先生、よろしいですか。はい。

それでは、66ページの1行目、2行目の推定年間販売量が合計32トンから47トンの間で推移しており、いずれの畜種においても明確な増減傾向はみられず、顕著な上昇傾向にない。この文章で、明確な増減傾向はみられず、顕著な上昇傾向にないのは同じことを2回強調しているように見えるのですが、増減傾向はみられずのみではなくて、やはり顕著な上昇傾向にないという、そこを明確に記述しておいたほうが良いでしょうか。いかがでしょうか。

○浅井専門委員 さきほどの池先生のやつをみているので、もう分かりましたらお答えしたいと思います。

○荒川座長 この黄色い文章、特に大きな問題はないと思うのですが、顕著な上昇傾向にないというふうにはっきり明言したほうが良いと。

矢野補佐、お願いいたします。

○矢野課長補佐 座長、ありがとうございます。事務局の意図をお伝えいたします。ここの部分は選択圧がどれぐらい強くかかっているかというところに係ってくる情報でございます。もし顕著な上昇がみられた場合では、強い選択圧がかかる可能性がありますので、リスクを少し高めに取りることになります。したがって、明確な増減傾向がみられずよりは、顕著な上昇傾向にないという言葉を残したほうが評価はやりやすいかなと思います。こちらはエキスパートジャッジにはなりますが、意図はそのような意図でございます。

以上です。

○荒川座長 ありがとうございます。

事務局の意図をはっきり反映するには、顕著な上昇傾向にないというのをきちんと残したほうが良いという御意見ですが、主語は販売量ということですから、顕著な上昇傾向にない。原文のままでよろしいですかね。特に原文のままでよくないという方がおられたら手を挙げていただけますでしょうか。

では、ないようでしたら、黄色の原文のままでお願いいたします。その心は、顕著な上昇傾向にないという、それをはっきり示したいということです。

それでは、次に、67ページからのばく露評価に関する知見をお願いいたします。

○門脇評価専門職 承知いたしました。それでは、続いて、ばく露評価に関する知見について御説明いたします。

68ページを開いてください。1.として、まず畜産物の消費量についてまとめています。直近10年間の1人当たりの消費量は表21にまとめてありますとおりで、牛肉はほぼ横ばいで、その他は微増傾向にあります。

その下に移っていただいて、68ページの11行目から69ページにかけて、大腸菌と腸球菌それぞれの抵抗性ですとか生残性、あとは増殖性等に関する知見をまとめています。大腸菌や腸球菌は、動物や人、環境中に存在する細菌でして、食肉中でも生存可能であること、また、熱、凍結、乾燥などに対する抵抗性は一般的な細菌と変わらないといったことをここでは記載をしています。

70ページを開いてください。ここから人の腸内細菌総に定着する可能性について知見をまとめています。まずは大腸菌についてです。大腸菌を原因とする尿路感染症において治療薬としてアミノグリコシドが使用されるという説明を冒頭矢野からさせていただきましたが、人の尿路感染症の原因となる大腸菌は、健康な人の腸内細菌叢の一部として定着していることが知られておりまして、糞便由来のこの大腸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おります。

また、人で尿路感染症を起こすような大腸菌は、鶏に病原性のある大腸菌と類似していること等ら、鶏肉に由来する可能性が示唆されていること等をここでは記載をしています。

腸球菌については32行目以降からまとめています。腸球菌については、経口的に接種したものについては71ページからの記載にありますとおり一過性に定着するといったことを記載しています。また、人医療で問題となっております院内感染の原因となった株の遺伝系統を家畜の腸球菌の株と比較すると、遺伝学的には系統が異なっていることが報告されていることもここではまとめています。

71ページの29行目以降、こちらは人の常在菌又は病原菌に薬剤耐性決定因子を伝達する可能性に関する記載をしています。ここではハザードとして特定された大腸菌と腸球菌に限定して深掘りする形で知見をまとめております。

まず、大腸菌については、次のページを開いていただいて、人の腸内でプラスミドを介して耐性遺伝子を接合伝達すること等をここでは記載しています。ここで補足ですが、この記載は大腸菌が耐性遺伝子を渡す側の知見をまとめておりますが、下のボックスにあるとおり、大腸菌が耐性遺伝子を受け取る側の知見も用意しております。現時点では評価書には記載しておりませんが、追記すべきものがあれば、後ほど御審議いただく際にコメントを頂戴できればと思います。

なお、池先生からは、現在の記載で十分ではないかというコメントをいただいております。

続いて、14行目以降の青字で追記された記載を御覧ください。こちらは木村先生から御提出

のあった知見に関する記載になっております。 β -ラクタムに限った話ではございますが、腸内細菌叢の存在下では、大腸菌の耐性獲得が抑制されるとの知見になっております。こちらの記載についても後ほど御審議をお願いいたします。

74ページを開いてください。3行目以降、腸球菌に関する記載についてまとめています。アミノグリコシド等の耐性遺伝子が伝達されることをここではまとめております。

その下に移っていただいて、24行目以降の記載ですが、3.として畜産物の流通経路上のリスク管理措置についてまとめております。これまでの評価書にも書かれていることではあります。食品等事業者に対してHACCPに沿った衛生管理の実施を求めることが食衛法に規定されたことなど、ここではまとめています。

ここまでも幾つか御審議いただくポイントがございますので、一旦座長に進行をお返しいたします。75ページまでの内容について御審議をお願いいたします。

○荒川座長 それでは、67ページからですけれども、67、68ページの記載、それから69ページ、この辺り、先ほどの御説明の中で何かお気づきの点はありますでしょうか。よろしいですか。

池先生。

○池専門参考人 70ページの大腸菌で、7行から10行目までのこの報告、本当かな。というのは、こんなに簡単に言えるのかな。鶏由来だという、これは鶏の大腸菌が例えば人に簡単に定着するのかなというのが一つの疑問です。そして、これが病気の、非常にこれは簡単に書いているけれども、とんでもないことを言っているなと思って、僕は。

○荒川座長 鶏病原性の大腸菌が人のExPECとよく似ているということは論文がたくさんありますね。

○池専門参考人 だからといって、鶏の腸管に定着したものが人の腸管に簡単に定着。細菌はそれぞれの動物において特異的に定着しているという認識があるのですが、いきなり人に行って病原を起こすぞと言ってしまうと、これはとんでもないことですよね。

○荒川座長 APECとExPECが持っている線毛の先端が非常によく似ていて、要するに鶏のみじゃなくて人間の粘膜上皮に結構結合しやすいという論文はありますね。だから、尿路感染者なんかも原因になりやすいとは言われています。

○池専門参考人 次に事務局の表現で12行から14行で、ここでバランスは取っているのかなと思うのですけれども。

○荒川座長 そうですね。

○池専門参考人 しょうがないのかね。

○荒川座長 そういう事実としてよく似ている部分があると、大腸菌APECとExPECはよく似ているところがあるということは言われていて、だから鶏から来たか、人間から鶏に行ったかは、それはなかなか明確に証明するのは難しいということはあると思いますが、生物学的には両者は比較的よく似ているという論文はありますね。示唆されているということなので、そういうことも言われているということですのでよろしいかなと思うのですが、いかがでしょうか。ほかの先生方、御意見は。

では、ここはこの文章で使わせていただくということで、それから、論点として先ほど事務

局からいただいたところは、次の72ページの青く書いていただいたところです。ここの辺りの記述について、これでよろしいかどうかということだと思いますが、それまでのところで何か論点として、事務局で専門家の御意見を出していただくところがありますか。71ページまでで、一応今説明していただいた範囲でも。72ページで皆さんの御意見をいただくことでよろしいですか。

では、72ページの大腸菌のところで書き込んでいただいて、事務局から説明をしていただいているところで、池先生はここではもうこれ以上良いのではないかと思います。受け取る側のことについても、与える側のことについても、両方詳しく書いたほうが良いのではないかと御意見もあったということですかね、先ほどの御説明では。

木村先生、少しコメントいただいています。少々補足をお願いできるとありがたいです。
○木村専門委員 耐性遺伝子を受け取る側も記載すべきだという意味のコメントではなくて、事務局が受け取る側の情報もボックスの中に入れておき、これは評価書の中には入れないが、何かこれに関連して情報があればという依頼でしたので、73ページに詳しく書いておりますが、真ん中ぐらいの論文を追加させていただいた次第です。2020年に出た「PLoS Biology」の論文が、人工系ではあるのですが、腸内細菌科の競合があった場合には、幾ら抗生物質を与えても大腸菌のいわゆる抗生物質耐性菌の出現とか増殖は、周りの腸内細菌叢がいると抑えられるという内容の論文です。簡単に言えば、腸の中で大腸菌が抗生物質耐性を持ってしまうというリスクを重視する論文群に対して、少しそうでもない可能性もあるよというような趣旨の論文が出ていましたので、このことを指摘させていただきました。こういう情報もバランスとしてあったほうが良いのではないかなということです。

以上です。

○荒川座長 ありがとうございます。

あと、この伝達ですね。プラスミドの伝達について池先生から幾つか御意見をいただいています。池先生、何か補足はありますか。

○池専門参考人 特にございませんが、腸内細菌の仲間は全体でプラスミドが接合伝達するという、これは一般的にあり得ると思うのですが、ただ、大腸菌からLactobacillus、これはグラム陽性菌ですよ。これにうつるのは少々分かりません。一般的に行われているかどうか。認識としてはグラム陰性菌と陽性菌ですから、どうやってくつつくんだらうということはふと思うわけです。そして、どうやってうつるんだと。伝達機構そのものを含めて、何か遺伝学的な解析がなければ、これはあまり強調しなくても良いのかなという感じがしました。

以上です。

○荒川座長 ほかはいかがでしょうか。青字で72ページの14行目から、「また、人間の腸内微生物群が存在する場合、薬剤耐性遺伝子を持った大腸菌の増殖とβ-ラクタム抗生物質に曝露した際の抗生物質耐性の獲得も抑制するという結果が示されている。大腸菌が抗生物質耐性を獲得したのは、腸内微生物群が存在しない場合に限られていた。腸内菌叢が大腸菌の抗生物質耐性遺伝子の獲得に対する拮抗作用を持つことを示されている」と。これは先ほどの木村先生の論文の中で触れられていることをここに追記していただいているという理解ですね。

伝達については、確かに陰性菌と陽性菌の間ではプラスミドも少々違いますし、なかなかそう簡単に日常的に伝達が行われるということは、全くないわけではないと思いますが、頻度は低いと思うのですが、今ここで記載されているような、71ページの耐性遺伝子が伝達する可能性の文章で何かこれを書き足したほうが良い等、これを削ったほうが良いという御意見があればお願いしたいと思います。

耐性菌に詳しい浅井先生、いかがですか。先ほど何か考えておられたものをもし思い出されたら。

○浅井専門委員 先ほどののは、考えていたというよりは、池先生の質問の結果が少々気になったので、確かに何を使われているのかなと思ったのですけれども、承認上、適応症としては細菌性下痢症というのでペニシリンGとカナマイシンの合剤だったり、ペニシリンGとストレプトマイシンの合剤が承認されているようです。量的にはたしか400トンぐらいテトラサイクリン全体で使われているはずで、ストレプトマイシンが30トンぐらいであれば10分の1以下というようなスケールかなという感じだと思います。

○荒川座長 分かりました。

○浅井専門委員 それで、今のところについては、僕もすごく違和感を覚えるので、あえてそんな明記しなくても良いのかなという気が個人的にはするのですが、ほかの先生方の意見もお聞きして判断すると良いかなと思います。

あと、木村先生が加筆された部分については、最初の一文だけでも良いのかなと思ったりもして、今読んでいました。あまり細かいことは、細菌叢が存在しない場合とかそういうのと、あと拮抗するというものについては、片方はデータですが、拮抗というのは著者の考察なのかなという気が少々いたしました。

以上です。

○荒川座長 かなり人為的な環境で行った実験かなという気もしますので、自然界でそういうことがどの程度起きているか、あるいはこういう現象がどのぐらい発生しているのかということは、ちょっと何となく、評価書の中に書き込んでしまわなくても私も良いのかなという気はします。したがって、腸内微生物群が存在する場合に薬剤耐性遺伝子を持った大腸菌の増殖とβ-ラクタム抗生物質に曝露した際の抗生物質耐性の獲得が抑制されるという結果が示されているというようなことでどうかなという御意見ですね。

○浅井専門委員 そうです。

○荒川座長 木村先生、いかがでしょうか。

○木村専門委員 それで結構だと思います。

○荒川座長 分かりました。では、その後ろの3行ぐらいは縮めていただくということで、事務局もよろしいでしょうか。

○門脇評価専門職 承知いたしました。

○荒川座長 あと事務局から、専門家の意見として論議してほしいというところ、ほかの論点は何かありましたか。ちょっと僕も聞いていて聞き漏らしたかもしれませんが、よろしいですか。

○矢野課長補佐 取りあえず、ばく露のところまで今まで御説明したところでは、事務局の論点は全て拾っていただいたかなと思います。

なお、今、池先生が挙手されておりますので、そちらをよろしくをお願いします。

○荒川座長 池先生、お願いします。

○池専門参考人 72ページの14行目から18行目の記載ですが、これは各論の問題ではなくて、まさに薬剤耐性菌が抗生物質によってどう選択的に増殖するかという細菌学の基本的な問題なのです。多分もう数十年前からこれは言われていて、多くの論文がこれはあります。要するに、薬剤耐性菌がなぜ腸内で選択されるかという、正常細菌叢が破壊されるから耐性菌が入る。それが選択そのものであって、これは多くの論文がありますので、もし必要なら、これは総論的な問題で、ここの各論というよりは、耐性菌がなぜ選択的に増殖するかという問題そのものですので、必要ならどこかそういった問題を書かれると良いかと思います。

○荒川座長 要するに、正常な腸内細菌叢が存在すれば、抗生物質を使っても、耐性菌のみが選択的に増えていくということはないと。ただ、抗生物質を使うと様々感受性のある菌が死んでしまって、耐性菌だけが生き延びて選択されてくるという耐性菌の出現のメカニズムについて総論のところまで明記するという御意見ですか。少々池先生、声が聞こえないです。

○矢野課長補佐 横にいる池先生とお話したのですが、こちらは一般論のお話でございますので、事務局で個別の大腸菌の部分ではなく、前に移動させていただきます。

○荒川座長 そうですね。

○矢野課長補佐 大変貴重な御意見をいただいたと思っております。そのようにさせていただきます。

○荒川座長 では、そのような形でお願いいたします。

そうしますと、今、75ページの辺りまで説明をしていただきましたが、事務局、この先、続けて説明をしていただけますでしょうか。

それとも、もう時間が来ているので、では、ちょっと事務局にお返しします。

○矢野課長補佐 お時間になりましたので、継続審議とさせていただきます。

○荒川座長 ありがとうございます。

そうしますと、様々御質問とか、あるいは御提案とかをしていただきまして、一応本日の検討内容、審議内容は大体これで終わります、続きは継続でお願いしたいと思います。

何か特に御意見がある方がおられましたらお願いできますでしょうか。よろしいですか。

それでは、本日の審議はここまでとさせていただきます。どうもありがとうございました。

あと事務局から何かあればお願いいたします。

○矢野課長補佐 特にございませ。一応その他もあるのですが、そちらも特段ございませないので、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。

次回のワーキング会合は、調整が出来次第、改めて御連絡をさしあげますので、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、本日の会議はこれで終了とさせていただきます。

