

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 50 回）

議事録

1. 日時 令和 5 年 9 月 27 日（水）14:00～17:02

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) 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

(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 (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

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 50 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の予定です。御欠席の専門委員は山岸専門委員です。また、専門参考人として池専門参考人にも御出席をお願いしておりましたが、本日は急遽御欠席と連絡をいただいております。

それでは、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」に基づいて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 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「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、議事次第に記載した資料1、2でございます。また、机上配付資料を6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きまし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。

○荒川座長 ありがとうございます。

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)「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」です。

事務局より資料の説明をお願いいたします。

○門脇評価専門職 それでは、説明させていただきます。

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いただくのは今回で5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。前回までのワーキンググループでお手元の資料2の評価書案84ページまでのハザードの特定、発生評価に関する知見、そしてばく露評価に関する知見の一部について御審議をいただいておりますので、今回で残りの評価書案について御審議いただき、審議を完了できればと思っています。

さて、今回の審議のポイントを簡単に御説明したいと思います。前回のワーキンググループでの審議の際に御提示した評価結果案は、大腸菌が低度、腸球菌が中等度という結果でした。この腸球菌の評価結果については、一部の専門委員から評価結果が高いのではないかとコメントをいただいております。そこで、腸球菌の評価結果を再検討するに当たりまして、これから申し上げる4つの論点をもとに事務局で情報を整理いたしました。

まず1つ目が、アミノグリコシドの成分間でいかに交差耐性があるのかという点。こちらは発生評価の結果に関わるポイントです。2つ目は、畜産や食品と医療で使われてい

るブレイクポイントが異なる点です。こちらでも発生やばく露評価の結果に関わるポイントとなります。3つ目が、家畜由来の腸球菌がいかほど食品を介して人に伝播し感染症を引き起こすのかという点。こちらではばく露評価の結果に関わるポイントとなります。そして、最後の4つ目がハザードとして特定された大腸菌と腸球菌の感染症に使われる推奨薬の重要度ランクづけの考え方です。こちらは影響評価の結果に関わるポイントでございます。

今申し上げた4つの論点の詳細については後ほど御説明いたしますが、今申し上げた論点を踏まえ、既に御審議いただいた評価書の記載も含めて、今回全体の修正、追記を行っております。

本日の審議の進め方ですが、既に御審議いただいた記載も含め、評価書全体の修正、追記を行っておりますので、評価書案の初めから順番に御確認いただきたいと思います。前回の調査審議以降に行った修正については青字でお示ししております。評価書案の審議済みの記載については青字の記載を中心に御確認をお願いいたします。85ページ以降の未審議の記載については、記載全てが調査審議の対象となりますので御確認をよろしく願います。なお、軽微な修正に関しては、可読性向上の観点から既に反映してございますので、こちらについては御了承ください。

以上、冒頭の説明です。

それでは、内容の説明に移りたいと思います。

資料2、そして机上配付資料1と2をお手元に御準備ください。資料2の評価書案、52ページまでのハザードの特定までの記載のうち、青字で修正された箇所について御説明いたします。

まずは資料2の18ページを開いてください。18ページの下段、抗菌スペクトルの記載です。腸球菌の自然耐性に関する記載をさせていただきますが、青字のとおり荒川先生に御修文いただいているものです。

続いて、25ページを開いてください。22行目の文末を青字のとおり、荒川先生に御修文いただいております。

41ページを開いてください。こちらが冒頭御説明した腸球菌の評価において論点の一つとなります。アミノグリコシドの成分間の交差耐性に関する記載でございます。前回のワーキンググループにおきまして、人の医療で治療薬として主に使用されるアミノグリコシドがゲンタマイシンとアミカシンであるとのコメントをいただいております。一方、家畜で主に治療薬として使用されているアミノグリコシドはカナマイシンやストレプトマイシンとなっております。また、荒川座長からも今回コメントをいただいておりますが、単一の耐性遺伝子がアミノグリコシド全てに交差耐性を生じさせるものは知られておらず、このことからアミノグリコシドの成分間で交差耐性は必ずしも生じるわけではなく、交差耐性の程度は様々であるということが考えられました。

そこで、人医療で主に使用されるゲンタマイシンやアミカシンと家畜で主に使用されるストレプトマイシンやカナマイシンとの交差耐性の程度が小さいことを示すことができ

ば、家畜でストレプトマイシンやカナマイシンを使用し、耐性株が選択されたとしても、人の治療には影響を及ぼす可能性が小さいといえるのではないかと事務局で仮説を立てまして、この仮説を検証するため、家畜由来の大腸菌と腸球菌のアミノグリコシドの成分間の交差耐性がいかほどあるのかということをも JVARM のデータを使って検討しました。

次のページ、42 ページを開いてください。上段の表 10 において健康な牛、豚及び肉用鶏から分離された大腸菌のカナマイシンとゲンタマイシンに耐性を持つ株の数と割合をまとめています。下段の表 11 は *Enterococcus faecalis* と *Enterococcus faecium* についてまとめています。なお、小西先生より、全体の分離株数は表中の上段にあったほうが分かりやすいとのコメントをいただきましたので、資料 2 のとおり修正をさせていただきます。

さて、具体的に交差耐性の程度をみていきたいと思えます。表 10 と表 11 の各畜種の最下段にお示ししているとおり、カナマイシンとゲンタマイシン双方に耐性を示す株は一定程度分離されていますが、その割合は大きくないということが表 10 と表 11 からお分かりになるかと思えます。

机上配付資料 2 を御覧ください。こちらは JVARM で分離された大腸菌と腸球菌の畜種ごとのアミノグリコシド耐性率の推移をグラフでお示しさせていただきます。仮にカナマイシンとゲンタマイシン、そして、ストレプトマイシンやジヒドロストレプトマイシンで交差耐性の程度が大きいのであれば、それぞれ同じような耐性率の推移をすると考えられますが、こちらのオレンジ色のグラフですが、特にゲンタマイシンで耐性率が低く推移しております。耐性率の推移からも交差耐性の程度が小さいのではないかと考えられます。以上のことから、ゲンタマイシンとカナマイシンの交差耐性の程度は小さいのではないかと考えられました。

ただ、一方で、ゲンタマイシンとストレプトマイシンの交差耐性、アミカシンとゲンタマイシン、ストレプトマイシンとの交差耐性の程度については考察できるデータがないため、交差耐性に関する結論は 41 ページの 36 行目に記載のとおり、交差耐性が必ずしも生じるわけではないとの記載にとどめています。

こうした考察と記載については、浅井専門委員、山岸専門委員、小西専門委員から、同意する旨の意見をいただいております。

このほか早山先生から、ストレプトマイシンとゲンタマイシンの交差耐性を考察するデータはないのかとの趣旨のコメントをいただいておりますが、こちらについては机上配付資料 1 を御覧ください。腸球菌と *E. faecalis* と *E. faecium* については、ゲンタマイシン耐性株と感受性株双方のジヒドロストレプトマイシンとストレプトマイシンの MIC の分布のデータがございました。机上配付資料 1 のとおりまとめてさせていただきますので、御参考としてお示しします。

2017 年まではジヒドロストレプトマイシンの感受性が調査されておりました。2018 年以降はストレプトマイシンに薬剤が変更されております。また、ストレプトマイシンについてはブレイクポイントが設定されておられませんので耐性率が不明です。このため、MIC

分布にてお示しをしているところでございます。

最後に資料2に戻っていただいて、荒川先生からアミノグリコシド耐性遺伝子の耐性プロファイルを踏まえますと、複数のアミノグリコシド耐性遺伝子による共耐性の状態についても検討が必要ではないかとのコメントがございましたので、41ページの39行目以降の網掛けでお示ししている文のとおり追記をさせていただきます。

今申し上げた交差耐性に関する情報については、発生評価の結果を引き下げる理由として使えますので御確認をお願いいたします。

交差耐性の説明は以上となります。

続きまして、45ページを開いてください。45ページの上段ですが、アセチルトランスフェラーゼによるアミノグリコシドとフルオロキノロンの一部との交差耐性に関する記載です。文意がより明確になるようにとの観点から、荒川先生に御修文いただいているところです。

49ページを開いてください。下段の青字ですが、前回ワーキンググループで何の数値であるか分かりづらいという御指摘がございましたので、MICということを追記するとともに、MICの単位を評価書中で統一する観点から、青字のとおり修正をさせていただきます。

51ページを開いてください。51ページのまず22行目ですが、こちらも再度、フルオロキノロンとの交差耐性に関する記載をさせていただきますが、こちらも文意が正確になるようにとの観点から、荒川先生に御修文いただいております。

31行目を御覧ください。こちらは浅井先生から、サルモネラティフィリウムのフェージ型DT 104に関する記載ですが、こちらについては高頻度という記載はないほうがよいのではないかとコメントをいただいております。

最後に52ページを開いてください。こちらはハザードの特定に関する記載ですが、2行目以降の腸球菌に関する記載については、荒川先生より、こちらも青字のとおり御修文をいただいております。

評価書のハザードの特定までの記載に関する説明は以上となります。ここで座長に一旦進行をお返ししますので、資料2、評価書案の52ページまでの青字と網掛けの修正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、まず、18ページですが、私にてを少し変える提案をさせていただきます。事務局でこれについて反映していただきましたが、この箇所について何か御意見などがございましたらお願いいたします。よろしいでしょうか。

それでは、次に、25ページも少しだけ直させていただきました。耐性率は何とかのとおりという、何となくぶっきらぼうな気がしたので少し丁寧な記載に変えましたが、本質的な問題ではないです。

次に、41ページの22行目辺りから書いていただいた中で、先ほど御説明がありましたように、少し修文の提案をさせていただきますが、アミノグリコシドは種類も多くなかなか一筋縄ではいかない薬の一つなのですが、一つの遺伝子で全て耐性になるというも

のは知られていませんので、その点を補ってはどうかという御提案です。ここはいかがでしょうか。41 から 42 ページにかけて、何かお気づきの点があればお願いしたいと思えます。ウェブ参加の先生方もよろしいでしょうか。

それでは、また後で何かお気づきの点がありましたら御指摘いただくことにしまして、表 10 と表 11 の説明は先ほどしていただきましたが、この内容について、いかがでしょうか。

あと、事務局のほうから、43 ページのところに括弧書きで様々御質問があったりして、それに対して各委員から様々返事とかレスポンスがありますが、この内容がここまでのところで一応ある程度反映されているという理解でよろしいですね。

ここで意見を出していただいた早山先生、山岸先生、浅井先生、小西先生、何か補足の意見などがあるようでしたらお願いできればと思いますが、よろしいでしょうか。

では、ないようですので、次に 45 ページ、これもささいな修正ですが、アミノグリコシドのほうと混乱しないように「フルオロキノロンの」というのをつけたほうが少し読みやすいかなと思えました。

それから、次は 49 ページで、これは事務局のほうで少し記載をしていただいたのですが、よろしいでしょうか。

次は 51 ページで、私とか浅井先生の意見を反映していただいて、少し文章を直していただきましたが、51 ページ、次の 52 ページにかけていかがでしょうか。何か御意見などコメントがありましたらお願いしたいと思います。よろしいでしょうか。

それでは、ないようでしたら、引き続き、事務局から評価書案の説明をお願いいたします。

○蒔田専門委員 止めてしまってすみません。少し確認で教えていただきたいのですが、44 ページの③フルオロキノロン系抗菌性物質の 2 行目になるのですが、私の理解ですと、交差耐性というのは同じ系統の薬剤に対する耐性のことなのではないかと思うのですが、アミノグリコシドに加えてフルオロキノロン系抗菌性物質を基質とするため交差耐性が生じると書いてあるのですが、これは交差耐性という言葉でよろしいのか、耐性菌の御専門の先生方に確認をしたかったので、お願いします。

○荒川座長 ありがとうございます。交差耐性というのは基本的には 1 つの遺伝子で系統の異なる、あるいは構造の異なる別の抗生物質にも耐性を与えるということで、この場合、アセチル基を転移する酵素がアミノグリコシドと、それからもう一つ、一部のフルオロキノロンですね。側鎖にピペラジニル基を持っていて、窒素、N のところがメチル化されたりしてマスクされていないタイプのものに対して、そこにアセチル基をつけて、N-アセチル化をして一部のフルオロキノロンに耐性を与えるということで、それも交差耐性という言葉で含まれると理解していますが、ほかの先生方、いかがでしょうか。

蒔田先生、いかがでしょうか。

○蒔田専門委員 ありがとうございます。よく理解が進みました。

○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。よろしいでしょうか。

それでは、引き続き、事務局のほうから説明をお願いします。

○門脇評価専門職 承知いたしました。

それでは、53 ページ以降の発生評価に関する知見について、前回のワーキンググループまでに審議が終了した記載の修正と前回の宿題と併せて御説明いたします。こちら青字で追記された箇所について一緒に御確認いただきたいと思います。

まず、53 ページですが、JVARM の大腸菌の耐性率の知見をまとめたところですが、前回のワーキンググループにおいてカナマイシンとゲンタマイシン、ストレプトマイシンの耐性率の傾向が異なるので、別々に記載してはどうかとのコメントがございました。このため、大腸菌の耐性率の推移に関する記述と考察を成分ごとにまとめて記載をさせていただきます。また、ゲンタマイシンの耐性率ですが、こちらについてはいずれの畜種においても耐性率が低かったことから、耐性率は上昇傾向にあったとの記載は削除しております。

57 ページを開いてください。こちらは腸球菌の耐性率の知見をまとめているところです。こちら先ほどの大腸菌と同様に、成分ごとに記述と考察をまとめてございます。

さて、33 行目以降は腸球菌の評価に関する論点の2つ目となります。ブレイクポイントの考え方です。腸球菌のアミノグリコシド耐性のブレイクポイントについて、CLSI や国内の学会によるガイドラインによりますと、治療が困難となるのは高度ゲンタマイシン又はストレプトマイシン耐性株とされております。

一方、JVARM のブレイクポイントは CLSI と比較して低く設定されていることから、JVARM で耐性とされる腸球菌であっても治療可能と判断される株もあると考えられました。

59 ページを開いていただいて、59 ページの参考として記載してございます表を御覧ください。大腸菌と腸球菌のブレイクポイントを JVARM と CLSI と ECOFF のものをまとめております。人医療で使用されるブレイクポイントは真ん中の CLSI ですが、腸球菌については表の下の注釈のとおり、アンピシリンといったβラクタム系との相乗効果を期待して、アミノグリコシドを使う場合はゲンタマイシンであれば MIC の 500 μg/mL 以下、ストレプトマイシンであれば MIC 2,000 μg/mL 以下とされておりました。

それでは、家畜由来株にどの程度このような高度耐性株が存在するのかということですが、こちらについては JVARM で分離された腸球菌について、確認できる範囲で MIC の分布を確認いたしました。隣のページに戻っていただいて、58 ページを御覧ください。

2014 年から 2017 年に JVARM で分離された *E. faecalis* と *E. faecium* のうち MIC 512 μg/mL より大きいゲンタマイシン耐性株については、概ね 10% 以下となっております。このため、高度ゲンタマイシン耐性株の割合は JVARM で報告されているものよりは低いと考えられました。また、高度ストレプトマイシン耐性株については、JVARM で測定されたジヒドロストレプトマイシンの MIC の上限がこちら 512 μg/mL となっております。

したので、MICの2,000 $\mu\text{g/mL}$ より大きいものを示す株の具体的な割合というところは不明でございますが、512より大きい株は、牛では0%、豚では*E. faecalis*で21.7から84.6%、*E. faecium*で0から41.7%、肉用鶏では*E. faecalis*で11.8から45.9%、*E. faecium*で0から10%という結果になっておりました。

以上のことから、人医療で問題となる耐性株はJVARMで報告されている耐性率より低いことが考えられました。

こちらのブレイクポイントに関する考察については、早川先生、荒川先生、山岸先生から、同意する旨のコメントをいただいております。こちらは発生とばく露評価に影響する知見ですので、御確認をお願いします。

また、山岸先生から、ストレプトマイシンは腸球菌の治療には併用治療としても使用しないとのコメントもいただいております。ストレプトマイシンが人医療で使用されない場合は、家畜由来の腸球菌のストレプトマイシン耐性率を懸念する必要性が小さくなります。したがって、57ページの一冊下の網掛けのとおり追記をしておりますが、こちらの記載が適切かどうかについても御審議をお願いしたいと思います。もし同意いただける場合は、影響の記載も一部修正を提案したいと思います。

それでは、続きまして、68ページを開いてください。前回のワーキンググループで木村専門委員から御提出いただいた腸内細菌叢による耐性菌の選択の抑制に関する知見でございますが、耐性菌に関する総論的な情報ではないかとのコメントがございましたので、こちらに移動をしております。

70ページを開いてください。国内で牛から分離された腸球菌から検出されたアミノグリコシド耐性遺伝子の情報について、早山先生から御提出いただいた知見がございましたが、耐性遺伝子の詳細が不明でした。こちらについては、先日、菅井先生に直接発表者に聞き取っていただいた結果、左から2番目の二元機能酵素、*aacA-aphD*が検出されたとの回答があったとのコメントをいただいておりますので、こちらは評価書を取りまとめる際に修正をさせていただきます。

72ページを開いてください。11行目の記載ですが、ここではハザードとして特定された大腸菌と腸球菌の交差耐性ですとか共耐性に関する知見をまとめています。表現型による交差耐性の程度については41ページで先ほど御審議いただいたところで考察しておりますので、大腸菌と腸球菌が保有することが知られているアミノグリコシド耐性遺伝子に関する情報をまとめる形でこちらは記載をしております。

アミノシクリトールと一部のフルオロキノロンとの交差耐性に関しては、こちらでも44ページに問題とならないというような記載をしておりますので、重複を避けるとの観点から記載は割愛をしております。

75ページを開いてください。こちらは投与経路別の販売量に関する記載を追記しております。こちらは77ページにあります表17に対応させる形で記載をまとめております。

発生評価に関する知見について、ここまで御説明いたしましたので、座長に一旦進行を

お返しいたします。53 ページから 77 ページまでの青字の修正内容について御審議を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、53 ページに戻って確認をしていただきたいと思います。

まず、53 ページの記載の部分ですが、27 行目辺りから新たに書いていただいた内容ですが、この記載で何かお気づきの点はございますか。よろしいでしょうか。

ゲンタマイシン、カナマイシン、ストレプトマイシン、それぞれ様々構造も違って耐性の状況も違うので、少し切り分けて書いていただいたということです。よろしいでしょうか。

それでは、次に、57 ページの箇所ですが、21 行目辺りから記載をしていただいております、この下のほうです。33 行目辺りからブレイクポイントについて、それを考慮した記載となっておりますが、69 ページの JVARM のブレイクポイントも家畜の疾患の治療のためのブレイクポイントというよりも、人に感染したときに問題となる可能性を考慮して設定したブレイクポイントだというふうに聞いていますが、そういう理解でよろしいですか、浅井先生。

ありがとうございます。

あと、ストレプトマイシンについては、人間では様々聴神経障害や腎機能に対しても悪影響を及ぼすことがあるので、結核の薬としては使われるのですが、一般的にはあまり使われていなくて、山岸先生から、次の 58 ページの 34 行目に、ストマイは腸球菌の治療には併用療法としても使用しませんというふうに御指摘をいただいています。その結果、57 ページの一番下の行に、感染症の治療に多くは用いられないというふうに書いてあるのですが、多くはというか、腸球菌の感染症の治療には一般的には用いられないなど、そういう表現のほうに分かりやすいかなと思うのですが、どうでしょうか。私も日本語はあまり得意じゃないので、一般的には用いられないというふうにしましょうか。それでよろしいでしょうか。

今日は早川先生は入っておられますか。早川先生、もし何かコメントをいただけるようでしたら。

○早川専門委員 感染性心内膜炎などのガイドライン上はゲンタマイシンに並んで、ストレプトマイシンの高度耐性の記載は残ってはいるので、ポテンシャルとして使われる可能性はあります。実診療上はわざわざゲンタマイシンに代えてストレプトマイシンを使おうという場面がないので、現実的には使われていません。私としてはどちらでも、「多くは用いられない」でも意味は通っていると思いますし、荒川先生がおっしゃるように「一般的には」としていただいてもいいのかもしれませんが。私も過去 10 年間腸球菌にストレプトマイシンを使ったことは 1 回もございませんので、非常に使用頻度は少ないかなと思います。

○荒川座長 ありがとうございます。

腸球菌の感染症にはストマイはあまり使われないということで、一般的にはか、多くは

か、言葉の問題ですが、多くはでもいいが、それほど時間をかけて論議するようなポイントではないかなと思いますので、では、事務局提案どおり、多くは用いられないで私も結構だと思います。

ほかの箇所はいかがでしょう。よろしいでしょうか。

では、続いて、68 ページ、これは少し私が修正案を提案させていただいたところですが、恐らくこういう意味ではないかなと思って書き加えさせていただきました。よろしいでしょうか。

では、次は 70 ページの記載です。何か御意見ございますか。

菅井先生、お願いします。

○菅井専門委員 少し気がついたのですが、青で書かれた部分で *aacA-aphD* となっていますね。アミノグリコシド耐性遺伝子の表記の仕方で、こういう表記の仕方と、あと *aac* (3') 何とかと数字が入って修飾するところが入っている書き方とありますが、それが見ると結構混在しているのですが、この評価書案ではここは統一しないということでもいいのですかというのが少し気になったので。

○荒川座長 そうですね。アミノグリコシドの耐性遺伝子は様々なグループが研究していましたので、命名法が結構複雑になっているというのが現実で、恐らくこれは文献に書いてある遺伝子の名称でこの評価書案に書いていただいているのではないかなと理解しているのですが、そういうことですかね。

○矢野課長補佐 今、座長より御説明があったとおり、我々はこの記載は原著から引いておりまして、具体的にどこかというのが今申し上げられないのですが、統一しようと思って変換しようと思っても、少し情報が足りず変換ができない箇所もあったようなのです。したがって、記載は全て原著どおりにしております。

○荒川座長 ありがとうございます。

ということで、どなたかがこれを整理した総説のようなものを書いていただけると助かるのですが、この評価書の作成とは関係なのですが、AMR 研究センター長として書いていただけるといいと思いますが、よろしいでしょうか。この評価書では引用している文献に書かれている名称をここに書いているという理解でお願いいたします。

○菅井専門委員 先生、二元性の耐性遺伝子は多分 1 個しかないのですが、ここだけはどちらかに決めておいたほうが。

○荒川座長 何の耐性遺伝子ですか。

○菅井専門委員 二元性。70 ページの *aacA-aphD* という 2 つの活性基を持っているタイプのものだけは、ここはたまたま僕が問い聞きして分かったものですが、*aac* (6') -*Ie-aph* (2'') -*Ia* というもの。

○荒川座長 このアセチル化酵素とリン酸化酵素の 2 基の酵素のことですね。

○菅井専門委員 ええ。それはもう多分 1 個しかないと思うので。

○荒川座長 これは、例えば黄色ブドウ球菌が持っているアルベカシン耐性の遺伝子と同

じですか。

○菅井専門委員 多分そうだと思います。

○荒川座長 同じこと。では、少しそこを確認して。

○菅井専門委員 ワードでスクリーニングして全部一括変換しておけばいいのかなと思ったのですが。

○荒川座長 では、ここはもし整理できるようであれば、この2基の酵素については事務局のほうで確認して、*aphD*というのは *aph (2")* ですよ、

○菅井専門委員 そうです。

○荒川座長 だから、そのところだけ確認していただいて、もし記述に変更が必要というか、分かりやすくできるのであればしていただくということにしましょうか。

矢野補佐、それでよろしいですか。

○矢野課長補佐 事務局、精いっぱい頑張りますが、分からなければ先生方にお助けいただいて修正をさせていただきたいと思います。

○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。よろしいですか。

では、次は、72 ページの箇所です。ここに交差耐性の記述など大腸菌と腸球菌に分けて書いていただいているのですが、この記述について何か御意見などお気づきの点があれば御指摘をお願いしたいと思います。よろしいですか。

それでは、次に、75 ページの2行目からの記述です。この内容についてはいかがでしょうか。よろしいですか。

特に御意見ないようでしたら、ありがとうございます。

それでは、引き続き、事務局から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、ばく露に関する知見について、こちらも前回のワーキンググループまでに審議が終了した記載の修正と前回の宿題と併せて御説明します。こちらも青字で追記された箇所について一緒に御確認いただきたいと思います。

80 ページを開いてください。80 ページの37行目以降の記載ですが、家畜由来の腸球菌が食品を介して人の腸管に定着する可能性について、バンコマイシン耐性腸球菌を取り上げて一般的には病原性の高まった医療環境に適応した耐性株により感染症が発生することなどをここでは記載してございます。

80 から 81 ページでは、腸球菌が日和見感染を起こす細菌であって、米国で問題となりました *E. faecium* クローナルコンプレックス 17 は家畜由来株とは系統が異なるといった知見を記載してございます。クローナルコンプレックス 17 のように家畜由来株と遺伝学的に系統が異なるとの知見がある一方で、どの程度家畜由来の腸球菌が食品を介して人へ伝播し感染症の原因となるかについてははっきりしていない部分がございます。この点について、家畜由来株と人への健康影響に関する知見を 81 ページの40行目以降にまとめて

ございます。

82 ページを開いてください。まず、人と家畜で主として保菌する菌種が異なるという点について御説明します。人では主に *E. faecalis* と *E. faecium* が腸管内等に生息しておりまして、特に *E. faecalis* が多いということが知られております。他方、家畜はどうかといいますと、JVARM で分離された腸球菌の菌種を確認したところ、畜種によっては人で主に分離される *E. faecalis* や *E. faecium* 以外の菌種が主に分離されているということが分かりました。

こちらの菌種の詳細については御参考として机上配付資料 3 にまとめております。2017 年から 2020 年の間に牛と豚と肉用鶏から分離された菌種の割合をまとめてございます。簡単に御説明しますと、牛ですと一番下の *Enterococcus hirae* が 9 割前後を占めておりまして、これに *E. faecalis* と *E. faecium* が続くというような割合になってございます。その下の豚も牛と同様に、牛よりは全体に占める割合は小さくなりますが、*E. hirae* がよく分離されていて、*E. faecalis* と *E. faecium* が続くというような状況になってございます。

最後に肉用鶏でございますが、こちらは牛と豚とは異なって、*E. faecalis* が一番分離されていて、そこに *E. hirae* と *E. faecium* が続くというような状況になってございました。

評価書に戻っていただいて、家畜と人から分離された腸球菌の遺伝学的な解析によって、人の腸球菌感染症への影響に関する知見も幾つか報告がされてございます。遺伝学的な背景が異なることから、人の腸球菌感染症における肉用牛由来の腸球菌の役割が小さいとするカナダでの研究報告ですや、一方で家畜由来株と人臨床由来株との遺伝学的な関連が示されたとするデンマークやチュニジア等の研究成果がございまして、これらの知見について 82 ページにまとめています。

木村専門委員からも関連を示唆するような知見を御提出いただいておりますので、82 ページの 37 行目以降の網掛けの記載のとおり追記をさせていただきます。

最後に 84 ページを開いてください。こちらは先ほど発生評価のところでお説明しましたが、木村先生から御提出いただいた知見について、発生評価のところへ移動させた記載になっております。

ここまでの内容について、座長に一旦進行をお返ししますので、78 ページから 84 ページまでの青字の修正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、78 ページに戻りまして、78、79 は特に修正はないですが、80 ページの下のところ、それから 81 ページの記載ですが、ここについて何か御意見などお気づきの点がありましたらお願いします。大腸菌のほうは特に修正、変更はないのですが、腸球菌のところ少し修正がありますが、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、82 ページのところの木村先生の御意見。

早山先生、お願いいたします。

○早山専門委員 細かいところで本当に恐縮なのですが、80 ページ目の 38 行目で腸球菌は主に大腸から結腸に分布しているとあるのですが、結腸も大腸に含まれますよね。

○荒川座長 そうですね。上行結腸、横行結腸、下行結腸ですから、主に大腸から。

○早山専門委員 大腸にですか。

○荒川座長 大腸に分布しているということですかね。大腸の中で特に結腸に多いという話はあまり聞かないですが、大腸にということによろしいですかね。要するに、結腸は大腸のことですからね。大腸にということにしましょう。ありがとうございました。

ほかはいかがでしょうか。よろしいですか。

それでは、82 ページの記述の修正のところと、あと、82 ページから3 ページにかけて木村専門委員の御提案で加筆をしていただきましたが、木村先生、何かコメントを追加でもしありましたらお願いしたいと思えます。

○木村専門委員 特になくて、要は両者に関係がないという記述が上の段で多かったように、そこで終わっているような感じだったので、この部分はまだはっきり言って分からないところが多いと思うということで、文献を探してみました。その結果、これはイタリア人の仕事なのですが、チュニジアの病院の臨床株を全ゲノム解析していったときに、様々クラスタリングしていくのですが、そのときに結構食品と臨床株が非常に近いところでクラスタリングできているというようなデータを示していました。あくまでもこれは推論ですが、可能性としては食品から臨床へ来ている可能性も否定できないよという結論をこの論文では下していました。だから、記述のバランスを取る意味で、こういった記述も入れておいたほうが良いのではないかなということですよ。

○荒川座長 ありがとうございます。

遺伝的には違うという話で終わってしまうと関係ないということで終わってしまうので、海外では関連性が示唆されるような報告もあるということを加えたらどうかという御提案です。よろしいでしょうか。

では、このような形で追記をしていただくということでお願いいたします。

次に、84 ページのところは記述の場所を移動したという理解ですかね。

では、これまで審議した全体の内容で何か後からお気づきの点がありましたら御指摘をいただきたいと思えますが、よろしいでしょうか。

それでは、続きまして、85 ページの未審議のところの説明を事務局のほうからお願いいたします。

○門脇評価専門職 承知いたしました。

今、座長がおっしゃったように、ここから未審議の部分について御確認いただきたいと思えます。青字の修正部分だけではなく、黒字の記載全てが調査審議の対象となりますので御確認よろしくお願いいたします。

それでは、85 ページのばく露評価に関する知見の残りについて御説明いたします。

まず、85 ページの上段ですが、こちらは腸球菌から人の腸内細菌へ薬剤耐性決定因子が伝達される知見をまとめています。こちらはハザードの特定の際に詳細に検討しておりますので、こちらでも少し深掘りする形で整理をしております。食品由来と人由来の *E. faecium*

間で耐性遺伝子が伝達されることが確認されたとの報告を幾つかまとめてございます。

85 ページの下に移っていただいて、こちらは畜産物の流通経路上のリスク管理措置について、畜産物ごとにまとめております。原則としてと畜業者を含む食品等事業者全てに対して HACCP に沿った衛生管理を求めることなどをここでは記載しております。

86 ページを開いてください。86 ページの 33 行目以降について、ここからは畜産物からどの程度大腸菌と腸球菌が分離されて、どの程度アミノグリコシドに耐性を示すかといった知見をまとめてございます。

86 ページと 87 ページの記載ですが、まず総論として、大腸菌と腸球菌は家畜の腸管の常在細菌であるため、畜産物を汚染する可能性があるといったこと。ただ、一方で、調理の際に十分加熱することでこれらの菌は死滅することが考えられるということがここでは記載されてございます。

続いて、大腸菌の陽性率でございます。88 ページと 89 ページを開いていただいて、88 ページの表 19 が厚労省で、89 ページ以降が食品安全委員会の調査結果です。鶏肉では 80% 前後と高い陽性率になっておりますが、牛肉と豚肉では 10% 以下と低い陽性率になっております。また、ひき肉に加工された場合は、鶏も引き続き陽性率が高く、牛、豚も鶏よりは陽性率は低いですが、加工される前より高い陽性率となっております。

さて、アミノグリコシド耐性率については、89 ページ以降の表 21 と表 22 にまとめているとおりでございます。簡単に要約して御説明しますと、畜種間でややアミノグリコシド耐性率の傾向は異なりますが、ゲンタマイシンの耐性率は 10% 以下で低く、カナマイシン耐性率も鶏以外は概ね低いといった結果になっております。一方、アプラマイシンですとかジヒドロストレプトマイシンの耐性率は 40% 以上を示すこともあり、ゲンタマイシンやカナマイシンのそれと比べると高い耐性率となっております。

続きまして、96 ページを開いてください。こちらは以前御報告した大阪健康安全基盤研究所の研究報告をまとめた表です。表の 4 列目です。市販牛肉を除きまして、牛、豚、鶏とその畜産物からアミノグリコシド耐性遺伝子を保有した耐性大腸菌が分離されているとの知見をまとめております。

98 ページを開いてください。ここからは腸球菌の知見です。畜産物における腸球菌の陽性率については、表 24 にまとめております。大腸菌と同様に鶏では陽性率が高く、牛肉と豚肉では低い陽性率で、ひき肉に加工されると陽性率が上昇するといった結果になってございます。

どの程度アミノグリコシドに耐性を示すかという点については、100 ページ以降の表 25 にまとめてあります。腸球菌も大腸菌と同様にゲンタマイシンでは耐性率が概ね 10% 以下となっております。それ以外のアミノグリコシドについてはゲンタマイシンと比べると耐性率が高い傾向にございました。本文中の記載でございますが、98 ページを開いていただいて、26 行目以降の青字の記載ですが、早山専門委員から、豚ひき肉由来腸球菌のアミノグリコシド耐性率に関する記載を追加すべきではないかとのコメントをいただいております。

ますので、こちらをお示しのとおり追記をしてございます。

隣のページに移っていただいて、先ほど発生評価に関する知見の際に御確認いただいた腸球菌のブレイクポイントに関する考察です。こちらについても畜産物由来の腸球菌に対してブレイクポイントの考察を行っております。畜産物由来の腸球菌のアミノグリコシド耐性率の調査におけるブレイクポイントの設定は、JVARM のブレイクポイントを引用しておりますので、人医療で問題となる耐性株が高度ゲンタマイシンやストレプトマイシン耐性株であるということであれば、そのような耐性株の数は表 25 で報告された耐性株の数よりも少ない可能性がありますので、青字のとおり追記をしているところでございます。

こちらの記載で問題がなければ、ばく露評価の結果を引き下げる根拠として使える可能性がございますので、御確認をお願いいたします。

それでは、ここまでのばく露評価に関する知見について、85 ページから 106 ページまでの内容について御審議をお願いいたします。

それでは、座長に一旦進行をお返しいたします。

○荒川座長 それでは、ただいま御説明をいただきました 85 ページから確認をしていきたいと思えます。

まず、85 ページの腸球菌とか 3. の記述の箇所についてはいかがでしょうか。何かお気づきの点があれば御指摘をお願いしたいと思います。よろしいですか。

では、次の 86 ページの記述です。3. の続きですが、何か御指摘よろしいでしょうか。

86 ページ、33 行目以降の大腸菌と腸球菌の記述はいかがでしょうか。

蒔田先生、お願いいたします。

○蒔田専門委員 表 19 と表 20 がありまして、大腸菌の分離状況なのですが、表 19 の陽性率と比較して、表 20 の例えば豚肉と検出率がすごく低いのではないかなと見えたのですが、これはどうしてなのかなと思って、もしお分かりになれば教えていただきたいと思えます。

○荒川座長 これはいかがでしょうか。小西先生、どなたかこの違いについて。

○蒔田専門委員 公表されている結果ですので、そのままという事実というのでもいいと思うのですが、素朴な疑問でした。

○小西専門委員 検査方法とか菌の分離方法が違うのかもしれないですね。菌を分離するときに初めからこの薬剤を入れた平板で分離するのとか、大腸菌なり腸球菌なりを拾って耐性を調べているのとか、その辺が差になってきているのかもしれないかなと思えます。

○蒔田専門委員 ありがとうございます。

○荒川座長 そうですね。おっしゃるように、増菌培地を使ったりとか、抗生物質が入っている培地でいきなりセレクションをかけたり様々な方法をされていますが、やはり分離方法によってかなりばらつきが出ることは事実だと思います。したがって、表 19 は主に厚生労働省でまとめていただいたデータで、表 20 以降は食品安全委員会の調査でまとめ

た資料ですから、どういう方法で行われたかということのを考慮して、恐らく分離方法が少し違ってこういう差が出てきているのかもしれませんが、これは具体的に調べるというのも難しいと思いますが、厚労省のデータはデータ、あるいは食品安全委員会のデータはデータとして、そういうふうに理解していけば良いのかなという気はします。あえて比較するとよく分からなくなってしまうので。いかがでしょうか。

○蒔田専門委員 私からは異論ありません。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。表 20 とか 19 とかこの辺り、特に表 21 はかなり 4 ページ程度にわたって数値が書かれていますが、この辺りも含めて何か御質問などがございましたら。

これは僕のほうの疑問で、ひき肉になるとどうして汚染率が高くなっていくのか、陽性検体が出てくるのか、検出率が高くなるのか、そこが分かれば教えていただきたい。

木村先生。

○木村専門委員 小西先生のほうが詳しいと思いますが、一般的に肉といった場合、例えばフィレなどステーキ用などかなりきれいな状態で解体して管理しているので、一般的に微生物汚染はきれいです。一方、ひき肉というのはかなり様々な肉を併せてミンチにしますし、あと、スライサーなどミンチのひき肉で潰しますから、液汁が出て微生物的には非常に増殖もしやすくなります。ですので、一般的にひき肉といたら普通のフィレよりは微生物の数も多いし、大腸菌なんかの件数が上がってきてもおかしくないかなと思います。

これは小西先生のほうにバトンをつなぎます。

○小西専門委員 そうしたことだと思います。やはり加工する過程で様々な処理が入ると、それだけ汚染率が高まっていくのだと思います。

○荒川座長 分かりました。素朴な質問で失礼しました。

よろしいでしょうか。そうしたら、93 ページ、94 ページ辺りの記述、96 ページまでのところで何かお気づきの点がありましたらお願いいたします。よろしいでしょうか。

表 23 の真ん中辺りのアミノグリコシド耐性遺伝子、確かにこれは割合が一番下のところだと 93% となり汚染率が高いのですが、ほかの薬も確かに高くなってきているので、そういう傾向があるということは言えるかだと思います。何かお気づきの点はありますでしょうか。

それでは、98 ページ、99 ページの青字で早山先生のコメントに従って追記していた部分、あるいは 99 ページの追記の部分ですが、いかがでしょうか。よろしいでしょうか。

それでは、特に御意見ないようですので、引き続き、事務局のほうから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、評価書案の影響評価に関する知見について御説明したいと思います。影響評

価では、ハザードによりどんな病気がどのくらいの頻度で発生して、人臨床株がアミノグリコシド耐性を示すかといった負の影響がどのくらい生じるのかといったところを論じております。これらについては、大腸菌と腸球菌それぞれ分けて知見をまとめてございますので、まずは大腸菌について御説明したいと思えます。

評価書、資料2の107ページを開いてください。アミノグリコシドを治療薬として使用する大腸菌感染症として ExPEC による尿路感染症と院内肺炎を想定して記載をこれ以降してございます。ボックスにも事務局のコメントとして書いてございますが、これ以外にアミノグリコシドを使用する感染症がある場合は御教示いただけますと幸いです。

大腸菌による尿路感染症については、22行目以降の記載ですが、こちらの記載は事務局の案を池専門参考人に全体的に御修文いただいたものです。ここでは原因菌は腸管病原性のものと ExPEC では遺伝学的に異なること、ExPEC による感染の成立には主に腸管から泌尿器に上行性の感染が必要であるといったことを記載してございます。

本文中の記載に関して107ページの29行目の黄色ハイライトの記載を御覧ください。市中感染という言葉はハイライトしてございますが、食品を介した感染が市中感染という言葉の中に含まれるのかということところが事務局では判断つきませんでしたので、適切な記載であるか専門委員に投げかけたところ、木村専門委員から、言葉の定義を踏まえれば食品を介した感染も市中感染に含めてよいのではないかとコメントをいただいております。

肺炎について、事務局では食品に由来するとの記載を見つけられませんでした。木村専門委員から関連を示すような文献と修文案を御提出いただきまして、ExPEC の一部のシーケンスタイプが肺にも関連するとの修文案をいただきましたので、108ページの21行目以降に青字のとおり追加記載をしてございます。

このほか荒川専門委員から青字の網掛け部分のとおり追記をしていただいておりますので、こちらも併せて御確認ください。

続きまして、112ページを開いてください。重篤度に関する記載についてです。重篤度に関する記載について事務局でほとんど記載できておりませんでした。荒川座長より、腎盂腎炎や敗血症に進行すると死亡することもあるとのコメントを頂戴しております。一方、過去のサルファ剤の評価の際にもハザードとして ExPEC が特定されておまして、このときは重篤度については低いと判断をされておりました。このため事務局で言葉を補って青字のとおり追記しておりますので、このような記載で問題がないか、御確認をお願いいたします。

隣のページに移っていただいて、人臨床株がいかほど耐性化しているかという情報についてです。こちらは113ページの表28と次のページの表29に示しているとおりでございますが、アミカシンの耐性率は5%以下と低く、ゲンタマイシンとトブラマイシンの耐性率はアミカシン耐性率と比べるとやや高い傾向にあるという結果でございます。また、ESBL 産生株は非産生株と比べると耐性率が高い傾向にあるということも明らかとなって

おります。

続いて、114 ページを開いてください。114 ページの4行目の青字で示したところですが、こちらは昨年3月に評価指針が改定されて、新たに追加された項目となっております。用量反応関係に関する情報の提供がなかったため、事務局から記載すべき情報の提供をお願いしたところ、木村専門委員から案文をいただいております。今回は、池先生と荒川先生から修正案をいただきましたので、木村先生からいただいた修正案にすき込ませる形で修文をさせていただきます。

ここでは日和見感染症であるため、健常者では発症しないといった発生頻度と関係する知見を記載することとしておりますので、ばく露のここについてはこのような記載が適切かどうかというところを後ほど御検討いただきたいと思います。

大腸菌に関する知見については以上となりますので、座長に一旦進行をお返しして、ここまでの内容について御審議をいただきたいと思います。

○荒川座長 ありがとうございます。

それでは、107 ページに戻っていただいて、影響評価です。ばく露の記述のところですが、107 ページの木村専門委員から確認していただいた市中感染尿路感染症。尿路感染症は院内感染症として起きる尿路感染症もありますが、市中に普通に生活している人が起こす場合も多いので、それを含めてということだと思っておりますが、食品由来の菌によって原因でなるということは、可能性としてはありますが、市中感染尿路感染症という言葉は一般的にあまり聞かないような気もするのですが、どうでしょうか。あっても全然問題ないと思っておりますが、少し誤解、分かりにくいという感じもするかもしれません。

市中感染がないほうが良いとかいう人はおられますか。早川先生、いかがでしょうか。

○早川専門委員 例えば市中肺炎というような言葉は非常によく使われますので、もし市中をつけるのであれば、市中尿路感染症のほうが良いのであろうと思っておりますが、この文脈で必ずしも市中であるということが強調されなくても良いのかなという気はします。

○荒川座長 ありがとうございます。市中感染、尿路感染、感染が重複するので、市中尿路感染症と、市中肺炎とかそういうのと同じように感染を除いても良いのではないかとこの御意見ですね。

○早川専門委員 そうですね。もしくは市中発症という言葉を用い、市中発症尿路感染症ですが。

○荒川座長 そうですね。市中発症の尿路感染症のほうが分かりやすい。

○早川専門委員 英語ですと **Community-acquired pneumonia** ですが、**acquired** が市中肺炎だと抜けてしまっているので、市中発症でも良いのかなという気はします。

○荒川座長 では、市中発症尿路感染症というふうにしていただくことにしましょう。

あと幾つか修文をされていますが、その辺りはいかがでしょうか。網掛けの部分とかですね。池先生に書いていただいたところですが、もし何かお気づきの点があれば、また後からでも結構ですので、御指摘をお願いいたします。

それから、108 ページの真ん中辺りですが、細かいところを少しだけ直させていただきます。

続いて、112 ページの辺りです。重篤度。腸球菌や大腸菌による尿路感染症、大腸菌のほうが多いと思うのですが、場合によっては重篤化して命に関わることもまれというか、時々はあるので、特に高齢者なんかは腎盂腎炎になってショックで死んでしまうこともあるので、少しそのようなことを書き込んでみましたが、いかがでしょうか。こういう記述、もう少し分かりやすい表現があれば御指摘をいただければと思います。尿路感染症は案外軽視するべきではない場合もありますので、そのことを少し書いたということですね。よろしいでしょうか。

○早川専門委員 記載に全く異論はないのですが、108 ページの上から 2 行目なのですが、この皮膚軟組部感染という言葉はこれで良いのかなと。

○荒川座長 何行目ですか。

○早川専門委員 108 ページの 2 行目です。私どもですと皮膚軟部組織感染症と呼ぶことが多いのですが、この軟組部という言葉がよく使われているようであればよろしいのですが、それを少し確認いただければ。

○荒川座長 ありがとうございます。ここは皮膚軟部組織感染のほうが良いですね。

もし何かお気づきの点がありましたら、遡っていただいて結構ですので、御指摘をいただければと思います。

113 ページの 4 行目、5 行目辺りのところ、これは事実の記載がされているということですが、その後、114 ページ、115 ページです。用量反応関係というのは、単純な食中毒と違うので、なかなかぴんとこないところはあると思うのですが、池先生に書いていただいて、私も気がついたところで細かい点を少し直させていただきました。114 ページ、115 ページの記述でもし何かお気づきの点がありましたらお願いしたいと思います。よろしいでしょうか。

特に事務局のほうから何か確認すべき問題はよろしいですね。ありがとうございます。

それでは、引き続き、事務局のほうから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。

ただいま大腸菌に関する知見について御確認いただきましたが、続いて、腸球菌に関する記載について御確認をいただきます。

116 ページを開いてください。腸球菌感染症に関する疾病の発生状況や発生原因に関する情報をここではまとめてございます。アミノグリコシドを治療薬として使用する腸球菌感染症として尿路感染症や院内肺炎がございますので、これらの重篤度や耐性化の状況等について記載をしてございます。ハザードによる疾病の発生原因と発生状況について、こちら池専門参考人に全体的に修正案を検討していただきました。腸球菌は本来健康な人では感染症を引き起こすことはなく、病原性の高い株が病院に定着したものが医療従事者や医療機器を介して院内患者の腸管に伝播、定着、そして選択されることで感染症を引き

起こすとされるといった記載を池専門参考人にまとめていただきました。

また、米国の人医療で問題となった *E. faecium* のクローナルコンプレックス 17 は、家畜や人由来株とは異なることが示されておりまして、日本では現在、米国で問題となっているクローナルコンプレックス 17 のような株の分離や流行は報告されていないと池専門参考人よりコメントをいただいております。

また、*E. faecalis* についても、*E. faecium* CC17 のような特定の高病原性の株は認められておらず、多剤耐性でない限りは治療可能であるとされているとのことでした。

また、米国の報告ではありますが、ICU で分離された *E. faecalis* の 90% 以上はバンコマイシンやアンピシリン感受性だったと報告されております。

荒川先生から、眼内炎の患者から腸球菌が分離されたとの報告に関する知見をいただきました。こちらは事務局で文献を確認したところ、腸内細菌由来ではなかったと報告されておりました。このため、食品を介したものであるか、また、腸球菌による眼内炎の治療にアミノグリコシドが使用されるのかといった観点を踏まえて、追加するかどうかということについて後ほど御審議いただければと思います。

122 ページを開いてください。重篤度についてです。発症すると腸球菌は多くの抗菌薬に対して自然耐性を持ちますので、治療が困難となるといったことや、高度ゲンタマイシン耐性株と重篤化の関連に関する知見をここではまとめております。また、この後の用量反応関係に関する記載について、池専門参考人から修正案をいただいております、その中に重篤度に関連すると思われる記載がありましたので、青字のとおり一部追記をさせていただきます。

また、下のコメントボックスのとおり、事務局でバンコマイシン耐性腸球菌の重篤度に関する知見を準備しておりました。ただ、事務局が調べる限りはバンコマイシン耐性腸球菌にはアミノグリコシドが使用されることはないようなので、関連性が不明だったため追記をしておりません。もし追記が必要であれば、アミノグリコシドの使用においてバンコマイシン耐性腸球菌がどのように問題となるのかといったところを補足していただいて、追記を御検討いただければと思います。

123 ページを開いてください。隣のページですが、人臨床由来株の耐性化の状況についての知見をここではまとめてございます。国内の臨床由来の *E. faecalis* の約 20 から 50%、そして、*E. faecium* の約 5 から 20% が高度ゲンタマイシン耐性を示していることや、あとはアミノグリコシド耐性遺伝子が検出されているといったことがここでは記載されてございます。

最後に 124 ページです。こちらは大腸菌の記載と同様に、用量反応関係に関する記載について、記載すべき状況の提供をお願いしたところ、木村先生から案文をいただいております。こちら池専門参考人と荒川専門委員から修正案をいただきましたので、こちらと同様にすき込ませる形で修文をさせていただきますので、御確認をお願いいたします。

それでは、ここまでの腸球菌に関する知見の内容について御審議をお願いいたします。

座長に一旦進行をお返しいたしますので、御審議をお願いいたします。

○荒川座長 それでは、116 ページの腸球菌の感染症まで、ここから確認をしていただきたいと思います。

①の記載の箇所ですが、まずは117ページ、この辺りの記載についていかがでしょうか。

菅井先生、お願いいたします。

○菅井専門委員 117ページの27行目の「我が国においては病院環境において、*E. faecium* CC17のような多剤耐性、高病原性 *E. faecium* の分離及び流行は報告されていない」という記載ですが、今、実際に起こっている箇所は、日本全国で燃え盛っているわけではないのですが、日本の幾つかの地域で CC17 の ST1421 という株がかなり広範なアウトブレイクを起こしている箇所があります。ですので、最近の例では青森県で県をまたいだ大規模なアウトブレイクが2019年に報告されています。あと、IASR でも幾つか報告が上がっているのですが、これは少し違うかなというのがあります。

37行目の「JANISによると年間数例のVREが分離されている」という記載がありますが、今、手元にある2022年の年報でJANISを見ますと、2022年でバンコマイシン耐性の *E. faecium* の任意検体で1,686例ありますので、数例という感じではないかなと。

以上2点です。

○荒川座長 ありがとうございます。VREも国内で徐々に広がりを見せているということもあるので、多分、池先生の記述は、池先生が現役で実施しておられた頃の状況を反映しているのかなという気がしますので、今、先ほど菅井専門委員から御指摘があったように、我が国の病院環境において *E. faecium* CC17のような多剤耐性、高病原性の分離株の流行が一部の地域ではあるが報告されているなど、少し現状に合わせた記述にすることと、あと、37行目の年間1,000例程度のVREが分離されている。ここも文章をもう少し現状に即した形に更新していただくほうが正確かなと思いますので、菅井先生、お手数ですが、この文章のところをどういうふうに直したら良いか、一番詳しい情報をお持ちの菅井先生に文案を、簡潔で結構ですので後で事務局のほうに、お忙しいと思いますが、御提案いただけますでしょうか。

○菅井専門委員 分かりました。

○荒川座長 VREの現状については、やはり正確に書く必要があると思いますので、一番詳しい情報をお持ちの菅井先生のほうで少し簡潔に修文案を御提供いただけるとありがたいなと思います。

○菅井専門委員 承知しました。

○荒川座長 お手数かけてすみません。

蒔田先生、お願いいたします。

○蒔田専門委員 117ページの23行目にバンコマイシン耐性 *E. faecium* CC17の後に(VRE)がついているのですが、この下にVREも *E. faecium* CC17も両方記載が出てくるので、どちらを指した略なのかがよく分からなくて、恐らく(VRE)を取ると意図した

意味になるのかなと思いました。いかがでしょうか。

○荒川座長 そうですね。VRE と書かなくても、バンコマイシン耐性というのが頭に書いてあるので、括弧づきの VRE はなくてもいいのではないかという御指摘ですね。

○蒔田専門委員 もし VRE の E が腸球菌一般を指しているのであれば、その下に来る VRE、何か所か出ますが、*E. faecium* に限定しないのか、あるいは限定したいのかというところがありますので、整理が必要かと思いました。

○荒川座長 VRE として問題となるのは CC17、海外で問題になっていて、国内でも広がりがつつあるのですが、それ以外の *E. faecium*、*E. faecalis* の VRE も散発的に出ていますので、多分それを単なる CC17 と書いた場合は、VRE の CC17 で、その後の VRE というふうに単純に書いてあるのは、CC17 も含めた VRE 全般のことかなと理解しているのですが、今日はこれの原案を書いていた池先生がおられませんので。

事務局の矢野補佐、お願いいたします。

○矢野課長補佐 こちらは池先生から頂戴したコメントを、少し時間がなくて事務局でコピーペーストに近い形で入れさせていただきました。最終的には略語の意味であるとか、あとは様々混在している表現型とかそういった部分は事務局のほうで全てきれいにして最終的にお示しをする予定でございます。そのときには池先生にもみてもらいますので、それで間違いがないか最終確認を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。お願いいたします。

その他、16 ページ、17 ページですね。116、117 辺りで何かお気づきの点はありますでしょうか。あと、次の 118 ページのほうに記載が続いておりますが、非常に詳しく書かれているので、読んでいただいて、もし後でまた気がつかれた点があれば御指摘いただくということにしましょう。

そうしますと、次に 122 ページの辺りです。重篤度。これは腸球菌の記載ですが、ここにも CC17 (VRE) というのと CC17 など様々ありますから、ここも記載を統一する必要がありますがあれば整理していただくということにしましょう。よろしいですか。

123 ページの辺りです。ここは青字の部分はないですが、123 ページの 9 行目に特定の大学病院の名前が出てきて、13 行目にも特定の大学病院の名前が出てきているのですが、17 行目は主として関東地方とかなど、34 行目は東京都内の大学病院とか、特定の大学病院の名前をここに書くのも良いと思いますが、中部地区の大学病院とか、北関東地区の大学病院とか、そういう形にしても良いのかなと思います。

こういう報告書に特定の病院の名前を残したりというのはあまりないような気がするのですが、どうですかね。

○矢野課長補佐 こちらは恐らくまた原著の問題だとは思いますが、統一いたしまして、中部地方の大学附属病院と群馬県の大学病院というふうに修正をさせていただきます。

○荒川座長 群馬県の大学病院だと 1 つしかないの、北関東地区など何か、そこは事務局にお任せしますので、よろしく願います。

次の124ページの用量反応関係ですが、何かお気づきの点がありましたらお願いいたします。よろしいでしょうか。

では、124ページ、125ページのところまでということでもよろしいですか。先ほどの未審議分からずっと、もしここまで何かあれば出していただきますが、特にならなければ、引き続き、事務局のほうから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、影響評価に関する知見の最後の部分を御説明いたします。126ページと127ページを開いてください。ここでは大腸菌と腸球菌による感染症にどのようなアミノグリコシドが使われているかといった知見をまとめてございます。

簡単に御説明しますと、人における大腸菌感染症では尿路感染症や肺炎といった治療にアミカシンやゲンタマイシン、トブラマイシンが使われるという状況になってございます。腸球菌感染症、例えば心内膜炎ですとかそういった感染症の治療にはアミカシン、ゲンタマイシン、ストレプトマイシンが使用されると、ガイドライン上はそのような状況になってございます。

また、いずれの場合においても、アミノグリコシドはほかの抗菌薬と併用して使用することが一般的で、また、多くの場合、ほかの系統の有効な代替薬が存在していると考えられるといった状況になってございます。

さて、論点の1つとなっておりますこれらの治療薬と重要度ランクづけの関係について御説明いたします。重要度ランクづけについて改めて御説明しますと、重要度ランクづけは影響評価を行う際の基礎資料でございまして、ハザードにばく露されて感染症を発生した場合の代替薬の有無や、その治療薬が人医療上どの程度重要なのかという観点から、人医療で使う抗菌性物質の格付けを行うものです。

前回の評価書案では、アミノグリコシドの中にアルベカシンとストレプトマイシン等の抗結核薬が含まれるため、影響評価において重要度ランクⅠに該当するとの案になってございました。しかしながら、事務局で精査したところ、アルベカシンはメチシリン耐性の黄色ブドウ球菌による肺炎や敗血症の治療薬に使用されること。結核は基本的に食品を介した感染症ではなく、また、腸管内の常在菌ではなく、腸管で耐性遺伝子をやり取りすることもまずないと考えられることから、アルベカシンと抗結核薬は両方とも大腸菌と腸球菌の治療薬として使用されないと考えられました。

また、先ほど申し上げた大腸菌と腸球菌による感染症の治療薬として使用されるアミノグリコシドについては、重要度ランクづけ上、ランクⅡ又はⅢに該当しますので、大腸菌と腸球菌による感染症の治療薬の中にランクⅠに該当するものはないと考えております。

この考え方でよければ、影響評価の結果が引き下がる要因となりますので、御確認いただければと思います。

説明は以上です。再度座長に進行をお返ししますので、126と127の内容と、あと重要度ランクづけの考え方について御審議をお願いいたします。

○荒川座長 それでは、126 ページの記述と 127 ページ、重要度ランクづけの論議も踏まえて御意見をいただきたいと思いますが、いかがでしょうか。

アルベカシンの主たる使用目的は MRSA の治療ですよね。腸球菌の感染症、VRE の治療には保険は認められていないはずなのですが、その辺りも含めてどういうふうに書いていくかということだと思います。一応、大腸菌、腸球菌の 126 ページ、127 ページの記述で何か問題、誤解が生じたりしないかどうかというのはよろしいですか。特に何か御意見ございますか。

○早川専門委員 国内の現状を考えてダプトマイシンはあえて記載しないほうが良いのでしょうか。

○荒川座長 何行目の記載でしょうか。

○早川専門委員 127 ページ目の上から 2 行目です。

○荒川座長 *E. faecium* が原因菌の場合、バンコマイシンが第一次選択薬で、リネゾリドが第二次選択薬となる。

○早川専門委員 ごめんなさい。VRE ではないのでこのままで大丈夫です。失礼しました。

○荒川座長 バンコマイシンが第一で、リネゾリドも保険適用が。

○早川専門委員 そうですね。おっしゃるとおりです。

○荒川座長 VRE は使いませんものね。

○早川専門委員 はい。ほかに理由がなければ、あえてそれを使うことはないです。すみません。ありがとうございます。

○荒川座長 ありがとうございます。

一旦休憩といたしましょう。

(休 憩)

○荒川座長 それでは、時間が来ましたので審議を再開したいと思います。

それでは、引き続き、事務局から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。

資料 2 の 128 ページを御覧ください。また、お手元に机上配付資料 6 を御準備いただきまして、もしお手元があれば、評価指針もみていただくと助けになるかとは思いますが。

さて、今まで多くの情報を蓄積してまいりましたが、ここからはその知見の解釈、そして、ワーキングとしての御判断をいただきます。評価指針に基づきまして、発生、ばく露、影響、3つの観点からまずは評価を行いまして、定性的な評価を実施した後にそれを数値化いたしまして、リスクの推定をしていきたいと思っております。

それでは、まず、発生評価からいききたいと思います。発生評価は3つの要素について順番にみていきます。ちなみに、評価指針の別紙 2 のところに今から申し上げる3つの要素がございますので、もしお手元にごございましたら一緒に御覧いただければと思っております。

まず初めに、ハザードの出現でございます。ハザードの出現は耐性の機序やそのほかの耐性プロファイルを理解するほかに、主に可動性の遺伝子が存在するか、また、実際にその遺伝子が伝播した報告があるかといったところをみていきます。

机上配付資料6の1.の(1)①のところに、いつもどういう判断をしているかというのが書いてあるのですが、ここの部分は伝達性の耐性遺伝子が知られている場合、従来は「中」としているところでございます。

資料2に戻っていただきまして、128ページの8行目から耐性機序を記載するとともに、12行目からアミノグリコシド耐性遺伝子が多く知られていること、さらにそれが水平伝播することが知られていることを記載してございます。また、実際に耐性遺伝子の保有株も報告があるということに記載してございます。

以上を勘案いたしますと、大腸菌、腸球菌ともに懸念は中程度となるかなと考えているところでございます。こちらは特段、先生方からコメントはございませんでした。

次に、(2)ハザードとなりうる細菌の感受性分布をみていきたいと思えます。感受性分布は主にJVARMのデータを用いまして、耐性率が高いか低いか、そして、その耐性率が上昇傾向にあるか否か、そういったところをみていくことになります。御参考まで、机上配付資料1の(2)にいつもの判断基準をまた記載してございます。耐性率が低く大きな上昇がない場合は「小」になります。ですが、耐性率そのものが高い、それだけで「中」とする場合もございまして、あとは上昇傾向にある、その理由だけで「中」とする場合もございまして。こういったところの判断が今までなされてきたものでございます。

では、今回どうかというところをみていきたいのですが、前後して誠に恐縮ですが、54ページの図1をみていただけますでしょうか。こちらは大腸菌の耐性率の推移でございます。みていただきますと、ゲンタマイシンの耐性率は低いものの、カナマイシンやストレプトマイシンは高めで、特にストレプトマイシンは50%を超えている地点もございまして。ですが、大きな上昇傾向にあるものは認められず、強いて言えば肉用鶏由来の大腸菌のカナマイシン耐性です。こちらはすごく低いところで、傾きも低いのですが、一応上昇傾向にあるというのはそのとおりでございます。

次に、60ページに行っていただきまして、こちらは図2でございます。今度は腸球菌でございます。同じくゲンタマイシンは低めなのですが、カナマイシン、ストレプトマイシンについては高めで、物によっては50%を超えている点もございまして。ですが、いずれも明確な上昇傾向にはございません。ストレプトマイシンに至っては減少傾向にあるというような状況でございます。よって、過去の評価結果と並べるのであれば、上昇傾向にはないのですが、耐性率が30から60%の間に入っておりますので、中等度とするのが今までのやり方かなと思えます。

128ページにお戻りいただけますでしょうか。26行目から感受性分布を記載しているのですが、まず、129ページに行っていただきまして、21行目の案の②を御覧ください。こちらが従来どおりだったらこうなるのではないかというのを記載したものでございます。

22 行目から大腸菌の記載ですが、カナマイシン耐性率について、肉用鶏で高く上昇傾向にあったということを記載してございます。また、ストレプトマイシンの耐性率について高めで推移しているという記載もございます。

28 行目から腸球菌ですが、カナマイシン耐性が豚と鶏で高く推移していて、2018 年は有意に上昇し、その後、2019 年に下がっているという記載をしてございます。

最終的に 38 行目なのですが、大腸菌、腸球菌ともに高い耐性率が確認されていて、肉用鶏より分離された大腸菌のカナマイシン耐性率の上昇傾向であるというような記載をしてございます。腸球菌は 2018 年に上がって、2019 年に下がったという旨も記載してございます。このような記載で従来どおりにやると結論は大腸菌、腸球菌ともに懸念は中程度というようなことにしてございます。

ですが、ここから 2 点ほど事務局より御提案がございまして。先ほどみていただいたとおり、確かにカナマイシン、ストレプトマイシンは耐性率が高いのですが、ゲンタマイシンが押しなべて低いという特徴がございまして。既に事前に御審議いただいたとおり、カナマイシン、ストレプトマイシンとゲンタマイシンの間で交差耐性が限定的なのであれば、たとえ畜産現場でカナマイシン、ストレプトマイシンの耐性率が高いものが出てきたとしても問題とはならず、医療現場で使用するゲンタマイシンの耐性率のみに着目すればよいというような考え方もできるのではないかと考えております。

また、こちらは腸球菌に限った話にはなりますが、JVARM のゲンタマイシンの、あとはストレプトマイシンもですが、ブレイクポイントがいわゆる医療現場で治療可能なもの、治療ができないとされるものよりかなり低いところに設定されてございますので、畜産現場で耐性とされる腸球菌は、実は医療現場では治療の対象となるということも分かってございます。よって、問題となるのは高度耐性腸球菌だけでございます。それに注目すると、問題となる腸球菌というのは実際に記載されているものよりかなり数が少ないのではないかと。この 2 点を踏まえて、案の①というものも作成いたしました。

戻っていただきまして、128 ページ、28 行目から大腸菌、34 行目から腸球菌、こちらは先ほどの案の②と類似した記載をしてございます。

1 ページめくっていただきまして、129 ページの 4 行目から記載を少し変えてございます。高い耐性率が確認されているものがありますが、肉用鶏から分離された大腸菌のカナマイシン耐性率を除いて耐性率が顕著な上昇傾向にないというような記載をしてございます。これは先ほど書いたものをひっくり返した書き方にしているだけでございます。

9 行目から、畜産現場で主に使用されるストレプトマイシン、カナマイシンでございまして、医療現場はゲンタマイシンであり、交差耐性が限定的だからゲンタマイシン耐性率のみに注目すると全て低いというような記載をしてございます。

さらに、13 行目から腸球菌に限定してですが、人の医療で治療を行うのはゲンタマイシンで MIC が 500 μ g/mL、ストレプトマイシンは MIC が 2,000 μ g/mL より上でございまして、JVARM のブレイクポイントがゲンタマイシンの場合は 32であることを考慮し

ますと、畜産現場で耐性とされるものであっても、実際は治療が可能であるということを明記してございます。もし今の考え方が採用されるのであれば、大腸菌、腸球菌ともに懸念は小さいというふうに言うこともできるのではないかと考えております。

以上、事務局からは、感受性に関して2案御準備をさせていただきました。

コメントを頂戴しておりますので御紹介させていただきます。

ページをめくっていただきまして、130 ページを御覧ください。前回、荒川座長から耐性度の上昇が食い止められているとはいえ、多剤耐性化が進み、耐性度が一定レベルに達しているから低度とすることに少し抵抗があるというような御意見を頂戴してございます。

今回、浅井委員から、上昇が認められておらず、現状の使用に問題はないので、懸念は小さいでよいとコメントを頂戴してございます。

申し訳ございません。記載場所を少し間違えてしまったのですが、132 ページにも前回この部分で浅井先生から頂戴したコメントがございまして、ハザードの感受性に係る懸念を中等度とすることには検討が必要というコメントを頂戴しておりました。

さらに、早山先生からは、鶏のカナマイシンと豚、鶏のストレプトマイシンは耐性率が高い傾向を維持しているため、これに触れる必要はないですかというような御意見を頂戴しております。このコメントについては記載に反映をさせていただきました。

以上、2つ目の観点の御説明でした。この点、後ほど御審議いただきまして、最後まで発生を御説明させていただきます。

131 ページを御覧ください。（3）発生評価に係るその他要因でございます。こちらは特殊な動態であったり、あるいは選択圧がいかほどかかるか、別の言葉で言いますと、販売量の推移であったり、こういったものをみていく項目でございます。

机上配付資料6の1.の（3）にいつもどおり判断基準的なものが記載されていますが、今までは使用量が多いもの、そして飼料添加物として使用されているものについて中としてきたところでございます。今回は、2行目から記載されているのですが、畜産現場で使用されている状況をいつもどおり記載してございまして、8行目から動態ですね。アミノグリコシドは腸管からほとんど吸収されず、糞便に排泄されるという点、記載してございます。

12行目から販売量の推移について記載してございまして、畜種では豚、成分ではストレプトマイシンの販売量が多いことを記載してございます。

16行目から年間の販売量ですが、合計40トン辺りをうろうろしてございまして、増減傾向はみられないという旨、記載してございます。よって、販売量が劇的に増えて選択圧が高まっているという状況でもございませぬので、大腸菌、腸球菌の懸念を小さいとさせていただきます。

以上3点の項目の御説明なのですが、こちらは審議をいただくのですが、判断に応じた結論を後ほど事務局から説明させていただきますが、先に132ページの表30を御覧いただけますでしょうか。こちらが、現在事務局が提示している案をもとに、こんな結論になる

よというのを示したものでございます。現時点の①、②、③の懸念の程度なのですが、大腸菌と腸球菌ともに一緒でございます。右側の欄をみていただくと、①が中程度、②が小さいあるいは中程度、そして③が小さいとなっていると思います。真ん中の②を小さいと取るか中と取るかによって結論が変わってまいります。「中」が1つの場合は低度です。もし②を「中」と取りましたら、「中」が2つですので、結論は中等度となります。

以上、簡単に御説明をさせていただきました。長くなりましたが、発生評価の3要素、(1)のハザードの出現を「中」とすること、(2)のハザードの感受性を「小」又は「中」とすること、そして(3)その他の要因を「小」とすること、これとその理由が適切に記載されているかについて御審議をお願いできればと思います。なお、御審議いただいた後、結論を事務局のほうでまとめさせていただきますので、よろしく願いいたします。

では、座長、お願いします。

○荒川座長 ありがとうございます。

それでは、128ページの記載に従って審議をしていただきたいと思います。まず、ハザードの出現については、伝達性があるとか様々そういう問題があるということで、腸球菌と大腸菌について懸念は中程度ということで事務局提案ですが、これについてはいかがでしょうか。よろしいでしょうか。

(2)のハザードとなり得る細菌の感受性分布というところで、これを中程度とするか、小さいとするかということなのですが、それぞれの根拠となる記述が案①と案②に示されています。この一番大事な点は、現状がどうかということと、この先増えていくかどうかということ considering 判断していくことになると思うのですが、私はやはり高いものがあったりするので、小さいとするには少し違和感があるかなという気がしたのです。浅井先生と早山先生はそれぞれコメントいただいています、ほかのコメントいただいている先生、何か御意見があればお願いしたいと思います。小西先生とか早川先生、いかがでしょうか。あるいは蒔田先生とか佐々木先生。

浅井先生、お願いいたします。

○浅井専門委員 今までの判断基準を先ほど紹介いただいたのですが、それでいくと確かに「中」ということになるのかと思うのですが、耐性率のブレイクポイントの問題と、現在、農水で調べているレンジの範囲の問題で、医療現場で問題になるようなレベルまでのデータがついていないというところと、それよりもかなり低いところでブレイクポイントが設定されているところが皆さんの判断を迷わせているところかなと思います。

今議論している耐性率でいけば、座長のおっしゃるとおり、低度というのは確かに抵抗感があるのかなというのは私も理解できるのですが、示されている耐性率の基準がかなり低いところでの耐性率の議論になっているので、やはり現状のデータで判断するのは難しいというのがかなり本当のところなのですが、そういう感じで今感じております。他の委員の先生方の御意見を伺いたいと思います。

○荒川座長 蒔田先生、お願いいたします。

○蒔田専門委員 私も判断が難しいということで、その理由なのですが、動物で使われている抗生物質と人の医療で使われている抗生物質が違うときに、ハザードの定義はアミノグリコシドの耐性は全て考えるという立場で始まっていると思うのです。それをハザードが人医療で使われる抗生物質のリスクということで考えたら、低いということになってしまうので、そこが限定は難しいため、判断が難しいと私は感じていました。

以上です。

○荒川座長 ありがとうございます。

ほかの先生はいかがでしょうか。一応、どちらかに今日決めなければいけないと思うのですが、先ほどの浅井先生の御意見を考慮しますと、小さいということでも、大きな問題は起きないと私も思うのですが、では、ここで少し皆さんに御意見ですね。小さいというふうに判断するほうが良いという方がおられたら、青か指で丸かを。

では、中程度としたほうが良いと思われる人は丸か手を挙げていただけますでしょうか。

中程度という方のほうが少し多いかなという印象です。多数決ではないのですが、そういう御意見が多いということで、ここは事務局案の②の中程度ということでまとめさせていただければと思いますが、特にそれではという御意見の方がおられたら。

浅井先生。

○浅井専門委員 中程度というのでも、皆さんがそのようなお考えなので僕は良いですが、「小」とするところの案で、腸球菌について、人の医療においてという最後のパラグラフの部分の中程度にすると書いていると書いておいていただくと良いのかなと。それで、あくまでも現状の低いレベルでのブレイクポイントで出た結果に基づいてそのような判断をしましたというのが分かるようにしていただければ良いかなと思います。

○荒川座長 ということは、具体的には 129 ページの 17 行目、18 行目程度の記述をこのところに残すべきだという御意見ですね。分かりました。

では、そのような記述を残すということで、中程度ということで一応まとめさせていただきたいと思います。よろしく願います。

その後、発生評価に係るその他の要因は小さいということで、それから、次の論点の発生評価の結果についても、これは全体の取りまとめですから、自動的に決まってくるのかなと思いますが、発生評価に関するその他の要因については、小さいということでよろしいですか。特にそれではまずいという御意見の方がおられたらお願いしたいと思います。

特におられませんね。では、その形で、(3)については、懸念は小さいということで、次の(4)はもう一回説明をしていただくということですね。

○矢野課長補佐 承知いたしました。結論だけ御紹介いたします。

131 ページの 20 行目、(4) 発生評価の結果でございます。22 行目から 1 個目の要素、伝達性の遺伝子が複数知られておりまして、実際に保有株が検出されているということに記載してございます。24 行目から JVARM のデータの結論に記載してございまして、今回は 38 行目から案②で中程度とする案でございますので、大腸菌では肉用鶏、カナマイシ

ン耐性率並びに豚、肉用鶏のストレプトマイシンの耐性率、あとは腸球菌では豚と肉用鶏のカナマイシン耐性率が高めに推移していたということを記載してございます。

次のページに行ってくださいまして、肉用鶏より分離された大腸菌のカナマイシン耐性率が上昇傾向にございまして、全畜種より分離された腸球菌のカナマイシン、ゲンタマイシンの耐性率が 2018 年に有意に上昇し、その後減少したという事実を記載してございます。

5 番目は推定の使用量です。こちらは 32 から 47 トンでございまして、顕著な増減傾向はみられずというような記載をしてございます。

結論ですが、①ハザードの出現が中程度、②ハザードの感受性に係る懸念も中程度、そして③その他要因に係る懸念が小さい。よって、「中」、「中」、「小」で結論が中等度となります。

以上が結論でございます。

○荒川座長 ありがとうございます。

それでは、続いて、ばく露評価のほうに移りたいと思いますが、事務局、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。132 ページの 29 行目、ばく露評価について御説明させていただきます。

同じく 3 要素でございます。まず 1 つ目、生物学的特性でございます。机上配付資料 6 の 2 ページ、1. の (1) に記載があるのですが、こちらは何を見るかと申し上げますと、食肉中でその菌が生存可能か、冷蔵や冷凍によって死滅するかといったことをみていきます。ただ、②の個別事例の 2 ポツ目にあるのですが、今回我々が対象とする ExPEC に関しましては、食品から尿路感染症の原因となるには一旦体を通して上行感染する必要がございまして、尿路感染症の原因になるのはごく一部だろうという判断をして懸念を小さいとした過去の事例を御紹介してございます。

資料 2 にお戻りいただきまして、132 ページ目の 31 行目から、大腸菌、腸球菌の抵抗性、残存性、増殖性等について記載してございまして、いずれも一般的な細菌の範囲であると考えするというふうにしてございます。

また、双方日和見感染で食品を介した感染リスクについて情報が限られているとの記載も、前回木村先生より頂戴したコメントを反映する形で追記してございます。

次のページに行ってくださいまして、133 ページの 2 行目からです。ExPEC の記載でございまして、先ほど御紹介した過去の事例と同じ記載、すなわち食品を介して尿路感染症を引き起こす ExPEC はごく一部であるといった趣旨の記載をしてございます。

そして、今回新たに追記したのが 9 行目からなのですが、今度は腸球菌なのですが、腸球菌は人と家畜で腸内細菌の種類が異なっておりまして、家畜由来の腸球菌が人の心内膜炎を引き起こす可能性は示唆されているが、報告は少ないですよといった旨を記載してございます。

そして、15行目の2文です。こちらは木村専門委員から頂戴したコメントを反映したものでございます。

19行目から同じく腸球菌でございますが、こちらはExPECの尿路感染症と同じアプローチで記載をしてございます。食品を介して感染した腸球菌がアミノグリコシドの治療対象である心内膜炎の原因となる、これはかなり道が遠いものでございますので、よって、引き起こすとしてもごく一部であると考えられるというふうにしてございます。

22行目からは遺伝子を伝達する可能性を記載してございまして、いずれも伝達することが示唆されているとしてございます。

結論といたしまして、大腸菌、腸球菌について、懸念は小さいというふうに提案してございます。

コメントの紹介でございます。山岸先生からは、考え方に賛同するというコメントを頂戴してございます。

小西先生からは、大腸菌、腸球菌が食品を介して尿路感染症や心内膜炎を引き起こす可能性は相当程度低いと。なので、低度でよいというコメントを頂戴してございます。

また、前回までに頂戴したコメントといたしまして、木村先生より、両者小さいと表現して問題ないかもしれませんというコメントを頂戴してございます。

浅井先生からは、腸球菌を中等度にするなら根拠となる記載が必要というコメントを頂戴してございます。頂戴したコメントを受けまして、中等度ではないのですが、小さいにしましたが、その理由は記載させていただきました。

以上が1点目の要素でございます。

2点目、ハザードを含む当該細菌による食品の汚染状況でございます。こちら判断基準といいますか、メルクマールといいますか、机上配付資料6の2.の(2)に記載してございまして、こちらは食肉等より検出された大腸菌及び腸球菌の陽性率と、そして検出された大腸菌及び腸球菌のアミノグリコシドの耐性率をみていくことです。

資料2の135ページに戻っていただけますでしょうか。2行目から大腸菌の陽性率です。先ほどお話がありましたが、牛肉、豚肉は低めなのですが、ひき肉と鶏肉は高めに出てございます。

4行目から大腸菌の耐性率です。ゲンタマイシンは低く、ストレプトマイシン、カナマイシンは3から56%というふうに高めに出てございます。6行目から腸球菌です。陽性率は同じく牛肉及び豚肉で低めとなっておりますが、ひき肉と鶏肉でまた高めに出てございます。

8行目から腸球菌の耐性率ですが、ゲンタマイシンが低く、それ以外はゲンタマイシンよりも高い値でございました。最終的に11行目から結論をサマライズしてございまして、食肉における大腸菌及び腸球菌の陽性率は概ね高く、アミノグリコシド耐性率もゲンタマイシンは概ね低いのですが、そのほかは高かったというような記載がされてございます。

先ほどの御判断が響いてくるところで少し説明が難しいのですが、こちらは通常であれ

ば、このように陽性率が高くて耐性率も高いものであれば中程度となるのですが、先ほどゲンタマイシンの耐性率が低いというお話をさせていただきました。同じくアミノグリコシドと交差耐性が限定的であることを考えると問題にならないかなど。また、高度ゲンタマイシン耐性腸球菌が医療現場で問題になって、今回食品の耐性率に関しましてもブレイクポイント 32 を使っておりますので、高度耐性腸球菌以外は問題にならないといったこの2点も、一応、案の①、案の②ともに追記をしているところでございます。

少し混乱が生じるかもしれませんが、申し訳ございません。ここでコメントを御紹介だけさせていただきます。

136 ページの 12 行目から小西委員のコメントがございまして。小西委員からは、耐性率が高いことに加えて、輸入鶏肉から分離される大腸菌のゲンタマイシン耐性率はやや高い傾向を示すことから、大腸菌は中程度にすると。一方、腸球菌は小さいで問題ないといったコメントを頂戴してございます。

この輸入鶏肉から分離される大腸菌のゲンタマイシン耐性率がやや高い傾向を示すことからという記載がございまして、これを踏まえて大腸菌を中程度とするという案を頂戴いたしましたので、コメントを踏まえまして、案の①として整備してございます。

ただ、ここは1点事務局より御提案なのですが、大腸菌を中程度とする理由として、輸入鶏肉から分離される大腸菌のゲンタマイシン耐性率が高いことと挙げるのですが、今回評価結果を踏まえて取られるリスク管理措置が畜産現場での抗菌性物質の使用方法となります。よって、輸入鶏肉のゲンタマイシン耐性率が高いことを理由にリスクを上げるべきなのかといったところ、事務局では判断がつかなかったところでございます。

よって、案の②といたしまして、輸入鶏肉のゲンタマイシン耐性率の件を省いた大腸菌、腸球菌ともに懸念を小さいとする案も御準備しているところでございます。

あと2点ほどコメントを紹介させていただきます。

137 ページを御覧いただけますでしょうか。こちらは木村委員からコメントを頂戴してございまして、全てのコメントは読みませんが、記載されている理由から総合的に考えますと、②の食品の汚染状況に係る懸念は中程度ではなく小さいと評価しても良いのではないかとコメントを頂戴してございます。また、138 ページの 32 行目にあるのですが、前回、浅井委員より汚染状況に係る懸念を中程度とすることには検討が必要というようなコメントを頂戴してございました。こちらコメントとして御紹介いたします。

したがって、大変ややこしくなって恐縮なのですが、2案ございまして、それにプラスして先ほどのゲンタマイシンの交差耐性の話と、あとは高度耐性腸球菌の話抜いて、大腸菌と腸球菌と双方を中等度とする案ももしかしたら浮上するかもしれません。こちらはばく露の先生によく御審議いただければと思います。

では、最後まで御説明だけさせていただきます。

最後の(3)その他の要因でございまして、136 ページの 25 行目からです。こちらはいつもの記載でございまして、一般的な食中毒対策によって感染が予防できると考えたとい

うふうに記載いたしまして、大腸菌及び腸球菌ともに懸念は小さいとしているところでございます。

結論の部分なのですが、137 ページの表 31 を御覧ください。現在提示している案に基づきますと、生物学的特性に関しましては、尿路感染症と心内膜炎ともに食品から菌が行くということ自体がそんなに想定されませんので、双方小さいになるかと思えます。

②の食品汚染状況に係る懸念に関しましては、シナリオによって様々あるのですが、大腸菌、腸球菌ともに中程度あるいは小さいになるかと思えます。そして、その他の要因は小さい、小さいになると思えます。

したがって、小さいと中程度／小さいどちらか選んでいただいて、「小」という形で、低度か無視できる程度のいずれかになるかなと思えますが、いずれにしろ、②の食品の汚染状況に係る懸念の決断次第になるかと思えます。

座長、若干ややこしくなりますが、大丈夫でしょうか。ばく露の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、今、事務局から御説明いただきましたばく露評価についてですが、ばく露評価の最初の生物学的特性については、132 ページと 133 ページに青字で書かれているような内容で判断すると、大腸菌については小さいと。腸球菌についても木村専門委員の御指摘ですと小さいがよろしいのではないかとということで、山岸専門委員も考え方に同意します、賛同しますというコメントをいただいています。あと、小西先生からも、事務局の提案の腸球菌、大腸菌、両方小さいというふうに判断して良いかどうか。何かこれについて御質問とか御指摘はございますか。

特段中程度にしなければいけないという理由があればお話しいただければと思いますが、いかがでしょうか。大腸菌も人の腸に普通にいる菌で、腸球菌もそうで、病原性大腸菌を除いて基本的には日和見感染症、あとは入院患者なんかで時々問題となるという菌ですが、当該細菌の生物学的特性については大腸菌も腸球菌も小さいという判断でまとめさせていただくということよろしいでしょうか。

ありがとうございます。

続いて、(2)の食品の汚染状況ですが、ここで論点になるのは、小西先生から御指摘のあった輸入鶏肉の汚染状況がかなり高いということで、耐性菌もかなり出るということで、中等度にしたほうが良いのではないかと御意見だと思っておりますが、小西先生の意見では、汚染率は高いが、耐性率は概ね低いということであれば、小さいでも問題ないという御意見もいただいております。輸入鶏肉から出てくる菌が高いというのは事実なのですが、それをもって国内での規制をさらに強化しなければいけないということではなくて、輸入鶏肉の汚染状況が高いのであれば、農林水産省の管轄ではないですが、生産国に対してそれなりの対策を講じるように別のルートできちんと管理していくことが必要になってくるので、今回、評価書については、国内での生産現場でのマネジメント、レギュレーションのための評価指針ですので、輸入品が高いからといってそれを強く、重くみて、中等

度に上げなければいけないということにはならないのかなと個人的には思うのですが、これについて大事なポイントですので皆さんの御意見をいただければと思います。

蒔田先生、お願いいたします。

○蒔田専門委員 輸入量が国民の鶏肉の消費のどの程度の割合なのかというのが私は全く分からないのですが、もし無視できるようなレベルの量であれば、そういう一言書くと良いのかなと思いましたが、そうでなくてもその情報が入っていると分かりやすいと思えました。少し本質的ではなかったかもしれませんが。

○荒川座長 小西先生、お願いいたします。

○小西専門委員 この食品汚染のところ、大腸菌は小さいでも良いのかなと思っていたのですが、やはり輸入のところがあったので、問題提起という意味で輸入鶏肉のゲンタマイシン耐性のことを少し出して見たのですが、そもそも分離されるとしても、輸入されるときに冷凍で来ると思うので、率としてはもしかしたら低いのかなというところもあるということと、それから、国内での生産現場ということを見ると、輸入のところはそんなに考えなくて良いのかなというふうにも今思っています。

○荒川座長 ありがとうございます。

それでは、早山先生、お願いいたします。

○早山専門委員 私は、ここの部分で輸入のことは触れる必要はないと思っています。というのも、このワーキンググループの評価は国内で家畜に抗生剤を使ったときに薬剤耐性菌が発生して、そしてそれがどのようにばく露されるかというような評価だと理解していますので、あくまでもここでのばく露の評価というのは、国内での家畜に限ったほうが良いのだと思います。それとは別に、輸入食品の薬剤耐性のリスクというのはまた別途重要なことなのだろうとは思っています。

○荒川座長 ありがとうございます。

ほかの委員の方々の御意見はいかがでしょうか。

そうしますと、皆さんの御意見を総合的に理解しますと、確かに輸入の鶏肉の汚染状況は無視できない、かなり問題があるのですが、この評価書については、国内での生産現場でのマネジメントとかレギュレーションに関わるものなので、それはここには反映せずに、国内の状況をベースに判断していくということで、そうしますと、腸球菌については小さいと、大腸菌についても小さいということかどうかということです。案の②ということではどうかということですが、これについて特段何か御意見など、別の観点から少しそれではまずいなどというような御意見がございましたらお願いしたいと思います。

木村先生、お願いいたします。

○木村専門委員 私、137 ページにあらかじめ記載させていて、食品汚染状況に関わる懸念は中程度より小さいという文章に関しては間違いでしたというか、少し勘違いして書いていたところがあって、総合的な評価として書いてしまったところがあります。食品の汚染状況だけで言うと、今日お示しいただいたひき肉とか鶏肉はかなりの率で汚染している

ので、ばく露というか、食品の汚染という観点だけからいうと中程度になると思います。しかし、今日の話でもう一つの耐性率のほうの解釈が論点になってきて、ここでそんなに高くないよとなるのであれば、結論的にはここは中程度ではなく「小」になるということで私も良いと思います。

ただ、一応修正させていただくのは、汚染という観点、大腸菌とか腸球菌が鶏肉とかひき肉での汚染は結構ありますので、ここはそういう観点で言うと「小」ではないと訂正させていただきました。

○荒川座長 現状は、少なくとも汚染状況が高いということは認識した上で、この汚染状況の影響については懸念は小さいということで良いという理解でよろしいですか。

○木村専門委員 菌に汚染していること自体は、60から80%というような基準でいくと、先ほどのデータで言うとひき肉等は結構高いのもあったので、これは「中」になるが、別紙の机上配付資料の基準に従えば、汚染率が高くあっても、耐性率が約6%以下だったら「小」にするという基準になっているので、その耐性率が6%以下という部分に関しては、少し私は専門外なので分からないという意味です。

○荒川座長 分かりました。そうすると、食品の汚染状況というのは、耐性菌による汚染状況なのか、耐性菌も含めた一般の感受性菌の大腸菌と腸球菌の汚染状況も含めたものかによって判断が変わってくるということですか。

○木村専門委員 そうですね。この規準だけ見ると、耐性率の問題がここに関わっているので、そうになってしまうのかなという話と理解しています。

○荒川座長 分かりました。

それでは、事務局のほうからお願いいたします。

○矢野課長補佐 座長、ありがとうございます。事務局からの御提案でございます。135ページに案を2つ提示してございますが、こちらはいずれもゲンタマイシンが低いというところをよりどころにした案になってございます。こちらに関しましては、発生の際に同じ審議をして、それについては採用しないというような決断を先ほどなさっていると思います。そうしますと、案①でも案②でも良いのですが、分かりやすいように案①を使いますと、案①の19以降は基本的には記載しないと。ただ、先ほど浅井先生から、勘案はしないが記載はきちんと残すようにという御指摘がございましたので、医療現場で問題となる高度耐性腸球菌の数はより少ない可能性があるという文言は残しつつ、大腸菌と腸球菌ともに懸念を中程度にするというような案が、一番整合性が取れているかなと考えております。

ちなみに、137ページに行っていただきまして、たとえ②のところの中程度になったとしても、大腸菌、腸球菌ともに評価結果が無視できる程度ではなく、低度になるということですので、さほど大きな、むしろこの耐性率と汚染率で無視できる程度というのに落とすほうが違和感があるという御指摘もありそうなので、今言ったとおり、なお書き以下を消して、最後の医療現場で治療できない高度耐性腸球菌の数はより少ない可能性があると

いう記載のみ残して、大腸菌、腸球菌ともに懸念を中程度とするというのが段階では整合性が取れた案なのかなということで御提案させていただきます。いかがでしょうか。

○荒川座長 ありがとうございます。

菅井先生、手を挙げておられますが。

○菅井専門委員 小さい、小さいについては、全然それで問題ありません。

少し質問なのですが、さきほどお話しに出ていた輸入鶏肉、輸入肉に関しては農水省のほうで耐性率のスクリーニングをしているのですか。

○荒川座長 輸入品については、厚生労働省のほうでスポットで以前は調べていましたが、今はどうなっていますか。

○菅井専門委員 今、厚生労働省の食品班でしていますが、それだけということですかね。農水省のほうではしていない。

○荒川座長 農林水産省は国内の畜産に関して管理しているので、肉になってしまったものなど輸入品は厚生労働省のほうの担当ということで、少しそこが縦割りになっているので複雑なのですが。

○菅井専門委員 分かりました。少しその確認を。

○荒川座長 それでは、事務局から今御説明がありましたように、大腸菌も腸球菌も、②の食品の汚染状況に係る懸念については様々御意見いただきましたが、中程度ということでまとめさせていただいたらどうかということですが、特段それで問題があるという御意見があればお願いしたいと思います。特にないようでしたら、そのようにまとめさせていただきます。ありがとうございます。

では、引き続き、事務局のほうから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。

その前に、ばく露の結果を御紹介いたします。137ページの表31ですが、①、②、③が「小」、「中」、「小」となりますので、大腸菌、腸球菌ともに低度となります。

以上、御紹介でございました。

引き続き、影響について御説明をさせていただきます。138ページを御覧ください。また3つの要素をみていきたいと思えます。まず、重要度ランクです。重要度ランクと推奨薬に該当するかという部分なのですが、138ページの37行目から139ページにかけてランクづけの記載がございます。確かにアルベカシン及び抗結核薬がランクIに含まれているのですが、先ほど審議いただいたとおり、アルベカシンは大腸菌や腸球菌の感染症には一般的には用いられず、結核菌も食品を介して感染するとか、腸内にずっといて耐性遺伝子をもらうとか、そういったことはあまり考えなくて良いのかなと考えているところがございます。

よって、139ページの15行目ですが、ここでは大腸菌、腸球菌の感染症の治療に用いるアミノグリコシド、すなわちアミカシン、ゲンタマイシン、トブラマイシン、ストレプトマイシン、こちらについて考えますということに記載してございます。

17 行目からアミノグリコシドはほかの抗菌薬との併用使用が一般的であって、別系統の代替薬が多く存在するということを記載しております。ただ、患者によっては治療薬がアミノグリコシドに限定される可能性についても考慮すべきという記載をしてございます。

24 行目が結論ですが、先ほど列記いたしました大腸菌、腸球菌感染症の治療に用いるアミノグリコシドはランク I、あるいはランク III に該当いたしますので、ランク I ではない、推奨薬ではないということが結論となります。

こちらについて、荒川座長より結構と思いますとコメントを頂戴しました。山岸委員より、考え方に賛同するとコメントを頂戴してございます。そして、早川委員より頂戴したコメントですが、こちらは反映してございます。また、評価は変えなくて良いというコメントも頂戴してございます。

続きまして、(2) の重篤性を御説明させていただきます。140 ページでございます。21 行目から大腸菌です。尿路感染症でございますが、下部尿路感染症は非常に多いのですが、逆行性感染によって腎盂腎炎が起こった場合は死亡することもあるという記載を引用させていただきました。

腸球菌に関しまして、30 行目から心内膜炎を引き起こすと記載してございます。ただし、*E. faecium* は多剤耐性が多く、治療が困難であることがあるのだが、家畜と人では系統が異なるという報告があること。また、*E. faecalis* が多くの場合治療可能な耐性であるということを元の情報より引用してございます。

結論ですが、こちらは過去の例も参考にいたしまして、大腸菌は懸念が小、腸球菌は中としてございます。

それに対して荒川座長より、腸球菌感染症の治療に用いる薬剤を御紹介いただきまして、問題にならないというようなコメントと頂戴してございます。

また、前回のコメントなのですが、浅井委員より、ストレプトマイシンやカナマイシンに対する高度耐性腸球菌が医療でどの低度問題となるのか教えてくださいというコメントを頂戴してございます。

最後のポイント、(3) その他の要因でございます。141 ページを御覧ください。ここでは代替薬の有無であったり JANIS のデータなどをみていきます。25 行目からです。JANIS は大腸菌、腸球菌とアミノグリコシドの組み合わせでモニターをしていないようですので、ここでは主に医療現場で報告のあった耐性率を記載してございます。

38 行目から併用使用が一般的であること、代替薬も存在することを記載してございます。こちらは大腸菌、腸球菌ともに懸念は小としているところでございます。

荒川座長よりコメントを頂戴してございます。142 ページの 8 行目でございます。腸球菌によるアミノグリコシド耐性は既に一定レベルに達しており、医療に対する直接的な影響や懸念は少ないというコメントを頂戴してございます。

結果ですが、142 ページの表 32 を御覧ください。①の重要度ランクはともに小さいです。②に関しましては、大腸菌が「小」、腸球菌が「中」、その他の要因は「小」となり

ます。

事務局案が採用されましたら、大腸菌に関しましては、「小」、「小」、「小」で無視できる程度、腸球菌に関しましては、「小」、「中」、「小」で低度というような結論になるかと思えます。

①から③の論点に関しまして、座長、御審議をお願いいたします。

○荒川座長 それでは、続いて、影響評価について論議をしていただきたいと思いますが、今、事務局から御説明と御提案のあった内容で、その結果が表 32 の①、②のところにまとめられています。その他の要因も含めて、このまとめで特段何か御意見があればお願いしたいと思いますが、よろしいでしょうか。

では、影響評価の結果については、先ほど矢野補佐のほうから御提案があった形でまとめさせていただきます。

それでは、引き続き、お願いいたします。

○矢野課長補佐 ありがとうございます。

リスクの推定について、そして結論について御説明いたします。143 ページを御覧ください。リスクの推定ですが、こちらにある表に基づいて半定量的に行います。大腸菌、腸球菌ともに右側に欄があると思うのですが、まず大腸菌からいきます。発生評価が中程度、ばく露が低度、影響評価が無視できる程度というわけで、2 足す 1 足す 0 で 3 になりますので、結論は低度となります。

腸球菌ですが、発生評価が中等度、ばく露評価が低度、影響評価が低度、2 足す 1 足す 1 で 4、こちらも低度となります。したがって、結論、6 の食品健康影響評価についてですが、読み上げます。評価対象アミノグリコシドが動物用医薬品として牛、豚及び鶏に使用された結果として、ハザードである大腸菌又は腸球菌が選択され、牛、豚及び鶏由来の畜産食品を介して人がハザードにばく露され、人用抗菌性物質による治療効果が減弱又は喪失する可能性は否定できない。大腸菌及び腸球菌についてリスクの程度は低度であると考えたという結論です。

(2) も読み上げさせていただきます。薬剤耐性菌については、現時点では詳細な科学的知見や情報が必ずしも十分とはいえず、リスク評価の手法について最新の知見を踏まえた見直しを随時行うことが重要と考えるため、国際機関における検討状況等を含めた新たな科学的知見、情報の収集が必要であるというような結論です。

座長、この結論でよろしいか御審議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リスクの推定とか結論、考察について御説明をいただきましたが、この内容でよろしいでしょうか。特段何か御意見がおありの方がおられましたらお願いいたします。よろしいでしょうか。

それでは、特に御意見がないようですので、この形で取りまとめをさせていただこうと思えます。

では、引き続き、事務局、お願いいたします。

○矢野課長補佐 ありがとうございます。

最後に 145 ページを御覧いただけますか。その他の考察というのがございまして、こちらは食品安全委員会や農林水産省を含めて関係者に送るメッセージのようなものをまとめるところなのですが、2行目から確実にリスク管理措置の徹底が図られるようにといういつもの文言が記載されてございます。本当は 15 行目からなのですが、モニタリングを既に評価を終えておりますフルオロキノロンのところと同じようなメッセージがありますので、そのメッセージに従って、引き続き充実をさせてくださいといった記載があるのですが、こちらは事務局のほうで確認をしましたところ、フルオロキノロンのところを書いてあるモニタリングの充実というのは、例えば今までブロックで実施していたところを全国規模にこなさいよとか、そういったことを書いてございまして、それについてはもう JVARM のほうで対処済みなのですね。したがって、わざわざ再度記載する必要があるのでかなということ削除を提案してございました。

そうしましたところ、浅井先生から御意見を頂戴いたしまして、24 行目からあるのですが、現在、遺伝子の情報を農林水産省のほうで収集してございますので、それについて触れたらどうかということと、あと、今回腸球菌で問題になりましたが、高度耐性腸球菌、医療現場のほうで問題となるようなものについてモニタリングをしてはどうかといった御指摘を頂戴したところでございます。

これを踏まえまして、8 行目から引き続きモニタリングをするということと、遺伝子と、あと高度耐性腸球菌ですね。必要に応じまして、こちらのモニタリングをしてはどうかといった趣旨の記載を追記させていただきました。これでよろしいか、御審議を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、145 ページのその他の考察ですが、最初の数行を割愛するということでしたが、浅井委員のほうから少し文章を補ったほうが良いのではないかと御提案をいただいて、その意見が 145 ページに反映されています。私もやはりこういう記載は残しておくべきかなという気がしますが、いかがでしょうか。

菅井先生、お願いいたします。

○菅井専門委員 浅井先生、ありがとうございます。今、浅井先生に入っていたいている厚労省の食品班と俗に言っている班がありますが、今日も実は話題に出ていた食品由来の VRE と人の VRE と実際にゲノム比較をして、明らかに違うという結果が出ているのですが、そのような解析結果がこれから出てくるという状況です。

そんなことからいっても、浅井先生の意を酌んで、13 行目のところに、高度耐性株に対するゲノム情報を蓄積するなどというふうに入れていただくと良いのかなと思いました。コメントです。13 行目の重要と考えられる場合は高度耐性株に関する情報をとっていますが、そこに、多分、浅井先生の意図でゲノムベースの解析ということがありましたので、ゲノム情報をというふうに入れられたらどうかと思ったということでコメントをさせて

いただきました。

○荒川座長 分かりました。情報の前にゲノムという言葉を入れるということですね。

○菅井専門委員 あるいは、もちろん、などでも良いのかもしれませんが。あまりハードルを高くするのもあれなので。

○荒川座長 ゲノム情報などを蓄積する等引き続きその充実が望まれるということですね。浅井先生、いかがですか。

浅井先生もそれで結構だというお話ですので、ではその他の考察については、こういう形でまとめさせていただくということでお願いいたします。

今日は少し時間が押してきておりますので、皆さんからいただいた御意見とか、それから事務局提案が少し変更された部分もありますので、それも踏まえて事務局のほうでこの後この評価書を整理していただいて、再度審議をするような大きな問題ではないという理解ですので、修正の上、私のほうで確認をさせていただいて、それで最後に取りまとめさせていただきたいと思いますが、事務局、それでよろしいですか。

○矢野課長補佐 承知いたしました。

○荒川座長 全体を通じて何か御意見などはございますか。よろしいですか。

それでは、その他、事務局から何かありますでしょうか。

○矢野課長補佐 特にございませぬ。

御参考まで、アミノグリコシドなのですが、最終チェックを終えた評価書案につきましては、委員会への報告、意見・情報募集の手續等を進めてまいりますので、御承知おきください。

その他に関しましては特にございませぬ。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。

では、今日の委員会はこれで全て終わりとさせていただきます。