

# 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52回）

### 議事録

1. 日時 令和5年12月22日（金）14:00～16:16

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) ホスホマイシンナトリウムを有効成分とする牛の注射剤（動物用ホスミシンS（静注用））の再審査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) 「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」の改訂の検討について
- (3) その他

#### 4. 出席者

（専門委員）

秋庭専門委員、浅井専門委員、岡村専門委員、小西専門委員、佐々木専門委員、菅井専門委員、富田専門委員、早山専門委員、山岸専門委員

（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   | （案）薬剤耐性菌評価書 ホスホマイシンナトリウムを有効成分とする牛の注射剤（動物用ホスミシンS（静注用）） |
| 資料3-1 | ハザードの特定において考慮する細菌                                     |
| 資料3-2 | ハザードの特定において考慮する細菌（発生、指標菌）                             |

- 資料 3-3        ハザードの特定において考慮する細菌（ばく露）  
資料 3-4        ハザードの特定において考慮する細菌（影響）  
資料 4         ハザードの特定表（簡易版）  
資料 5         「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」の改訂の検討について

## 6. 議事内容

○浅井座長    定刻になりましたので、ただいまより第52回「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9名の専門委員が御出席です。御欠席の専門委員は早川専門委員、蒔田専門委員です。また、専門参考人として池康嘉専門参考人にも御出席をお願いしております。

それでは、事務局は、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    承知いたしました。本日の議事は、「ホスホマイシンナトリウムを有効成分とする牛の注射剤（動物用ホスミシンS（静注用））の再審査に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価について」、「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」の改訂の検討について」及び「その他」です。

次に、資料の確認をお願いいたします。本日の議事次第、委員名簿、それから資料1から5は議事次第に記載されているとおりです。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。

○浅井座長    ありがとうございます。

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。

ありがとうございます。

それでは、議題（1）の「ホスホマイシンナトリウムを有効成分とする牛の注射剤（動物用ホスミシンS（静注用））の再審査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。

事務局は資料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、お手元の資料2に基づいて評価書案の御説明をいたします。前回のワーキンググループで評価書案を途中まで御審議いただいております。今回はハザードの特定までを目標に御審議いただきたいと思います。

まずは前回御審議いただいた箇所について宿題がございましたので、前回の宿題とコメント照会で修正のあった箇所について御説明します。

資料2の6ページを御覧ください。こちらから13ページにかけて評価対象の範囲、あと

は牛で使われるホスホマイシン製剤の用法・用量、有効菌種、販売量等の知見をまとめております。前回の審議の際に周辺情報として魚にも使われているホスホマイシン製剤についても記載することとなりました。つきましては、13ページにかけて青字のとおり養殖魚に使用されるホスホマイシン製剤の情報を事務局で追記しておりますので、こちら御確認ください。

続いて、14ページを開いてください。18ページにかけましてホスホマイシン製剤の薬物動態に関する知見をまとめております。こちら前回の審議の際に試験の内容が明確になるよう事務局において表題を修正することとなっております。こちら青字のとおり修正しておりますので御確認ください。

続きまして、18ページを開いてください。11行目以降の記載です。こちらはホスホマイシンの作用機序に関する記載です。18ページの14行目以降の記載ですが、池専門参考人から修正案が提出されました。2点ございます。1点目は13行目から15行目の青字の記載のとおり、トランスポーターの正式名称を追記いただいております。2点目は16行目の青字の箇所になります。トランスポーターの発現に関する知見を追記されておりますので、御確認ください。

続きまして、23ページを開いてください。表17の上段、*Mannheimia haemolytica*のホスホマイシンに対するMICの成績を記載してございますが、その下段です。こちらについては1株のみの成績を記載しておりました。MICの範囲、MIC<sub>50</sub>、MIC<sub>90</sub>に関する記載は削除すると前回の審議の際に御指摘ございました。このため表にはバーを入れ、MICの具体的な成績については表の脚注でお示ししましたので、御確認ください。

続きまして、27ページを開いてください。26ページと27ページにかけまして、表21で国内の牛由来畜産物から分離された株のホスホマイシン耐性率の知見をまとめてございますが、27ページの食品由来のサルモネラの耐性率の成績の表の脚注部分です。こちらについて、前回ワーキンググループに、耐性の判定方法は不明であると御説明しておりましたが、センシ・ディスクによる感受性試験を実施しているとコメントがございましたので、脚注2として追記をしてございます。

28ページをお開きください。10行目以降、前回の審議の際、耐性機構について内在性と獲得性に分けて記載しておりました。これについて池専門参考人より、内在性の耐性機序については伝播する可能性があるものが含まれるので、自然耐性のみ内在性の耐性機序としてまとめ、それ以外については獲得性の耐性機序にまとめてはどうかとのコメントがございました。今申し上げた観点から、池専門参考人より修文案をいただいております。内在性の耐性機序については、御覧のとおりMurAの修飾と、あとはMurAが関与しないペプチドグリカン合成経路のみとして、前回の評価書案の際にここに記載してございました*abrp*遺伝子の変異とホスホマイシン修飾酵素の記載は獲得性の耐性機序のほうに移動させていただいております。

これに伴いまして、32ページを開いていただいております。こちらの表23と、36ページからの表24についても、本文の記載と併せて内在性と獲得性の耐性機序に関わる遺伝子を表の中でまとめ直してございます。

29ページに一度戻っていただいて、獲得性の耐性機序に関する記載について池専門参考人から一部追記がありますので、一つずつ御確認をお願いいたします。

同じページの29行目以降の記載です。ここではトランスポーターの変異とその頻度について追記をしていただいております。

1 ページめくっていただいて31ページ、32行目以降です。こちらにも主要な獲得耐性の機序ごとに耐性機構が認められる株の分離頻度に関する知見を池専門参考人より追記いただいております。以上が池専門参考人の追記案でございます。

最後に、この耐性機序に関する記載について前回宿題がございましたので、こちらについても御説明いたします。

30ページに戻っていただいて、33行目以降を御覧ください。こちらは前回の審議の際に文章の意味をより明確にするという観点から修文案を御提示いただきましたので、事務局で反映させていただきました。

右のページにもう一度戻っていただいて、20行目の青字の記載でございます。こちらも前回の審議の際に自然耐性には言及しない形で耐性遺伝子の局在性について記載することとされましたので、こちらを反映してございます。御確認ください。

続きまして、36ページ、表の一番下になります。こちらも前回の審議の際の御指摘でしたが、腸内細菌目細菌の記載について、ブロック体の記載にすべきではないかとの御意見がございましたので、そのように修正をしてございます。

続きまして、44ページを開いてください。家畜から分離された細菌における耐性遺伝子の保有状況について知見をまとめているところになります。前回の御審議の際に、国内の牛から分離された細菌からホスホマイシン耐性遺伝子が検出されたとの報告は事務局が探す限り見つからなかったと御説明しました。前回のワーキンググループ後に専門委員に情報提供をお願いし、事務局でも改めて過去の研究事業等を精査したところ、2例報告がございましたので、御説明いたします。

44ページの28行目を御覧ください。まず、牛から分離された *bla*<sub>TEM</sub> 保有大腸菌57株の遺伝子を解析したところ、1株から *fosA7* が検出されたと報告されてございます。

続きまして、31行目以降でございますが、こちらについては国内のと畜場において牛から分離された第3世代セファロスポリン又はコリスチン耐性大腸菌15株のうち、1株から *fosA3* が検出されたとの報告がございました。

また、御参考ですが、農林水産省から情報提供いただいております2015年から2021年にと畜場の牛から分離されたアンピシリン耐性、第3世代セファロスポリン耐性等の大腸菌82株について調べたところ、こちらは *fosA* は検出されなかったとの情報をいただいておりますので御報告いたします。

最後、隣のページに移っていただいて、事務局からボックスの中に記載してございますが、早山専門委員から情報提供いただいた文献2件を記載してございます。こちらは机上配付資料5と6として皆さんに紙でお配りしておりますが、畜産物等から分離された細菌に関するホスホマイシン耐性遺伝子の知見となっております。このため、頂戴した知見はばく露評価で活用したいと考えております。

以上が前回御審議いただいた箇所の修正、追記になります。

一旦座長に進行をお返ししますので、ここまでの青字の内容について御審議をお願いいたします。

○浅井座長 事務局から前回の宿題について説明がありました。今の説明について御質問や御意見があればよろしく願いいたします。

よろしいでしょうか。

池専門参考人、どうぞ。

○池専門参考人 29ページの30行目、*uhpT*再変異は、2つの変異という意味で両変異に直してください。

○浅井座長 分かりました。感受性は*glpT*と*uhpT*両変異によりと。

○池専門参考人 2つの変異があって耐性を発現するという意味です。

○浅井座長 分かりました。では、事務局、よろしく願いいたします。

○門脇評価専門職 承知いたしました。

○浅井座長 そのほかよろしいでしょうか。

では、事務局、引き続き説明をよろしく願いいたします。

○門脇評価専門職 承知いたしました。それでは、お手元の資料2の48ページを開いてください。32行目以降の未審議となっている記載について御説明します。ここからは青字に限らず全ての記載が審議対象となります。こちらはハザードの特定の前の最後の情報になります。ここでは人医療での重要性や使用方法に関する知見をまとめてございます。

まず、重要性については、食品安全委員会において重要度ランク付けを策定しておりますが、この中でホスホマイシンは3段階のうちの上から2番目「高度に重要」と位置づけられているということを39行目に記載してございます。

臨床現場での使用方法の詳細については、49ページの12行目以降を御覧ください。ホスホマイシンは小児の腸管出血性大腸菌、サルモネラ感染症、乳児の細菌性赤痢、成人のESBL産生大腸菌による膀胱炎の推奨薬であるとされております。また、小児のカンピロバクター感染症ですとか成人の腸管出血性大腸菌などでは第二次選択薬であるとされております。

その下の青字の記載について御説明いたします。こちらは池専門参考人から、ホスホマイシンナトリウムとホスホマイシンカルシウムの動態の違いと結びつけながら、ホスホマイシン製剤の適用について米国の薬理書を引用しつつ追記案を検討していただきました。

池専門参考人からいただいた追記案は、机上配付資料2にあるとおり2案ございます。コメント照会の際に案②を支持するコメントがございましたので、ここでは案②を追記しております。1ページめくってください。黄色マーカーでハイライトしている箇所については、後ほど御審議いただきたい箇所となります。なぜかと申しますと、先ほど御説明したホスホマイシンの適応症は、リスク管理機関とJAID/JSC感染症治療ガイド2019に基づく記載と一部そごが認められるためでございます。

1パラグラフ目には、ホスホマイシンは第一次選択薬ではないとの趣旨の記載がございましたが、隣のページの小西専門委員のコメントにもあるとおり、第一次選択薬ではない、併用薬であると記載すると、ホスホマイシンが小児の推奨薬であることが明確ではなくなります。

また、2パラグラフ目に、適応は重症院内感染症で治療困難な深部感染症と記載されておりまして、事務局では小児の腸管出血性大腸菌、サルモネラ腸炎、尿路感染症がこれに該当するか判断できませんでした。もし該当しない場合はこれも記載が明確ではなくなります。つきましては、特にヒトの臨床に知見がある先生方に、特に第一次選択薬や推奨薬として使用されるとされている小児の腸管出血性大腸菌、小児のサルモネラ感染症、成人のESBL産生大腸菌による尿路感染症、そして乳児の赤痢に対して国内でホスホマイシンが治療薬として第一次選択薬として使われるのか、あるいは併用使用が基本なのか、または第二次選択薬として使われるという理解でよいのかということについて御審議いただきたいと思います。

以上が人医療での重要性や使用方法に関する知見の説明でした。

座長に進行をお返ししますので、ここまでの記載について御審議をお願いいたします。

○浅井座長 説明ありがとうございました。

関連する人用抗菌性物質まで説明がありました。今の説明について御意見、御質問がありましたら、よろしくをお願いいたします。

山岸先生、池先生から提示されている部分について何か御意見とかありましたらお願いいたします。

○山岸専門委員 浅井先生、ありがとうございます。感染研の山岸です。この件、早川先生の意見もいろいろ聞いた中で、同じような理解だと思いますので、自分のほうから簡単に考え方を少しお伝えしたいと思います。

第一次選択薬ではないという点は、池先生のおっしゃるとおり、確かに第一次選択薬ではないと思いました。特に腸管の感染症ですが、第3世代セファロsporin系やアジスロマイシン等他の薬が第一次選択薬で、第一次選択薬にはなっていないと思いますし、海外と日本でも、特にEHECは意見が違うようですので、海外ではホスホマイシンは選択肢にも入ってこない薬ですから、その点でも第一次選択薬という点に関しては違うという見解です。

それと、多剤耐性菌による重症院内感染で治療困難な深部感染症という表現がありましたが、元々のコンテキストでいくと、多剤耐性菌による重症院内感染症というのは腸内細菌目細菌等での肺炎なり腹腔内感染なりという下痢症ではない感染症を、恐らくはこの治療困難な深部感染症という様な表現で考えられていた文脈かなと思いました。というわけで、EHECやサルモネラ腸炎というものが、ここで言うところの多剤耐性菌による重症院内感染症で治療困難な深部感染症には該当しないという見解です。

以上になります。

○浅井座長 ありがとうございます。

そのほかの先生、何かございますでしょうか。

○矢野課長補佐 浅井先生、もしよろしければ事務局から発言よろしいでしょうか。

○浅井座長 どうぞ、お願いします。

○矢野課長補佐 ありがとうございます。

先生方、ここの知見はこの後、ハザードの特定を行う際に、いかほど人の医療においてこのホスホマイシンが重要視されているかという点のキーになってまいります。ぜひ医系の先生方、

ホスホマイシンを第一次選択薬あるいは推奨薬として使う感染症が存在しているのか、また、その第一次選択薬、推奨薬ではなかったとしてもホスホマイシンが医療の中で重要なのかどうか、この辺りについて知見を提供していただければ大変助かるところでございます。

山岸先生はお伺いしているのですが、ぜひ菅井先生や富田先生、池先生の御意見を伺えればと思っております。よろしく願いいたします。

○浅井座長 分かりました。

では、今、事務局のほうからありました菅井先生からよろしく願いします。

○菅井専門委員 ありがとうございます。今、山岸さんがおっしゃられたことは基本的にそれで理解としては合っていると思います。ちょっと私的に戸惑うところは、ホスホマイシンが海外では特にカルバペネム耐性の腸内細菌目細菌でほかに使い道のある薬がないときに、ホスホマイシンが頼みの綱としてあるという報告が出ていて、以前に比べるとホスホマイシンをもう一度見直すような動きが今あります。

それで、まだ実は公表されていないのですが、WHOの**Critically important antimicrobial list**を改訂する作業があって、それに加わっていたのですが、もうすぐ新しい2024年版が実は出るのです。改訂前のそのWHOのリストでは、ホスホマイシンというのはもともと**Critically Important Antimicrobial**だったのですが、今回の改訂で**Highly prioritized critically important antimicrobial**に格上げされています。それで出てきて、AWaRe分類でいうと**Watch**に入りますが、耐性遺伝子がかなり明確に菌から菌に移ることが証明されたこともあって、1個上に上がったという経緯があります。

世界的というか、日本以外の国ではホスホマイシンに対する重要性はかなり強く言われているところなのですが、日本国内を見渡すと多分、山岸先生あるいは早川先生がおっしゃるように第一次選択薬として使うというところまで切羽詰まったようなCRE感染症はあまりないと思いますので、そこのそごがあって、日本国内ということで見れば、先ほどお話ししたように山岸先生たちの理解でいいのかなというところに落ち着くということです。ただ、海外ではそういう状況があるということは知っておく必要があるかなと。

国内で、ナショナルサーベイランスによって、今、カルバペネム耐性の腸内細菌目細菌を2年間かけて集めてきたのですが、実はJANISにはホスホマイシンの項目がなく、ホスホマイシンを海外で見直すということに併せて、国内でも取れてきたカルバペネム耐性の菌にどれぐらいホスホマイシンが有効かというのを、実はこの冬からもう一回再検討しようということは今、AMRセンターではやるところであります。

○浅井座長 ありがとうございます。国内の状況とはちょっと海外は違うことが起こり始めているという御説明だったと思います。

富田先生、よろしく願いします。

○富田専門委員 菅井先生がおっしゃられたように、多分、国外、特に欧米で耐性菌が問題になっている国々では、ホスホマイシンにおける重要性が言われていて、何年か前のレビュー等を見ても、ホスホマイシンは海外では結構使われている、あるいは貴重な薬であるという認識のようです。確かに国内の臨床では恐らくホスホマイシンの使用は少ないとは思いますが、

国内の現状だけで抗菌薬をこのように書いていただけていいのかというのはちょっと疑問に思います。今後、国内でも多剤耐性菌がもっと深刻な問題になってきた場合にどうなのかなというのが1つと、海外とAMR対策を同調させるということを考えると、もう少し海外の状況を加味した情報を載せてもいいのかなと思いました。

○浅井座長 ありがとうございます。

では、次に池先生、いかがでしょうか。

○池専門参考人 同感です。50ページの文章を少し修正するとよいと思います。この薬が重要であるということは、皆さん一致した意見かと思います。特に今のように抗菌薬の研究開発が少なくなっていて、新薬が出てこない状態において、多剤耐性菌に対してどう治療するかということにおいて、ホスホマイシンは重要な薬であると思います。ホスホマイシンがいろいろな細菌に中程度抗菌活性があるということは、いいと思います。第一次選択薬ではないと言う文言について、第一次選択薬でも第二次選択薬でもいいわけで、これは削除するとよいと思います。ホスホマイシンナトリウムの適応は多剤耐性菌の重症院内感染症にも用いられること。治療困難な深部感染症にも用いられるということであれば、この薬の他の適応菌種についても言及できると思います。現在家畜との関連で、ホスホマイシンを使ったことにおいて、例えば大腸菌やサルモネラが問題になってくるとはありますが、これらの細菌についても議論できると思います。あまり限定的に言わずに、その適応は治療困難深部感染症にも用いられるというような表現であれば全体を網羅できると思うのですが、いかがでしょうか。

○浅井座長 ありがとうございます。そうすると、今の先生の御提案は、ホスホマイシンは各種細菌に中程度抗菌活性を持つ薬剤で、治療困難な深部感染症等にも使われる。

○池専門参考人 にも使われるということではいかがでしょうか。そうしたら多分、1つの国際的な流れ、あるいは今後日本において起き得るであろうということにおいて、これをうまく使っていけるかなと思うのですが、いかがでしょうか。

○浅井座長 池先生の今の御提案について、ほかの先生、いかがでしょうか。多分、記載の部分の問題ではあるかと思いますが、本質的には薬の重要性がどうなのかというところではありますが、記載の部分についてだとそのような形も一つある。問題ないのかなという気はいたします。

菅井先生、よろしくお願ひします。

○菅井専門委員 今の池先生の御意見に賛成なのですが、要するに国際的な流れで1個ランクが上がった状況で、日本はそれを国内的な事情で無視してしまっているのかというところがちょっとあって、逆に日本でホスホマイシンがコントロールされない状況で多用されて、動物分野での*fos*を持ったような大腸菌が増えてきて、それが海外へ出て行くようなことになると、それもまたやはりまずいのかなという気がするのですが、さっき言われたように第一次選択薬云々というのはあまりこだわらずに、重要な抗菌薬であるという位置づけを維持する形にすればいいのかなと思いました。

○浅井座長 ありがとうございます。

そうすると、最後のところを治療困難な深部感染症に適用される重要な抗菌薬であるという



書き方にしてもらいますか。

○矢野課長補佐 浅井先生、事務局でございます。発言してよろしいでしょうか。

○浅井座長 よろしく申し上げます。

○矢野課長補佐 まさに今、座長より御提案があった部分でございますが、恐らく再度ドラフトをし直したほうがいいのかと思っております。菅井先生、富田先生、あとは山岸先生、早川先生、池先生からかなりインプットを頂戴しておりますので、国際的な動向も踏まえまして、ホスホマイシンが重要な抗菌薬であるということ、そして、この後、リスク評価をやるに当たっては何の細菌を対象に話をしているかというところも重要なコンポーネントになってまいります。池先生からは、大腸菌とサルモネラで主に重要視をしていくのではないかという御意見があったのですが、大腸菌とサルモネラを中心に書き直してよろしいか、ここの部分だけ少し御意見をいただければと思います。

○浅井座長 いかがでしょうか。菅井先生のお話は、どちらかというところと日本への旅行者や食肉等を経由して人へ伝播した人が海外にお戻りになったときのことも懸念するというような御意見かなと思って聞いていたのですが、そのほかに今、国際的な動向を加筆するという点と、それから、対象をサルモネラと大腸菌に絞った形での記載に改めるという点で事務局から提案があったのですが、いかがでしょうか。そのほか何か加筆しておいたりしたほうが良いという点がありましたらコメントいただければと思います。

○菅井専門委員 あと、AWaRe分類ではWatchリストに入っていると思います。

○浅井座長 では、事務局、よろしいでしょうか。

○矢野課長補佐 承知いたしました。また医系の先生方、相談に乗っていただいて、正しい文章になるようにしていただければと思います。大腸菌は尿路感染症、サルモネラは腸炎辺りを恐らく中心に記載していくことになると思います。ほかの情報も決して切り捨てることはなく入れさせていただきますので、よろしく願いいたします。

○浅井座長 よろしく願いいたします。

では、次に行ってよろしいですかね。引き続き御説明をお願いいたします。

○矢野課長補佐 51ページの7. ハザードの特定に係る検討を御覧ください。ここからは評価指針の別紙1に従いましてハザードの特定を行ってまいります。評価指針は前回送付させていただきましたほか、参考資料にも入っておりますが、お手元になかったとしても事務局のほうで説明をしながら進めさせていただきますので、もしお手元にある場合は御参照ください。

さて、ここからの進め方なのですが、今まさに影響の部分、どういうふうにするかというところも御審議いただきましたが、どういう菌を対象に審議を行うのか、また、その格付の結果次第でここに記載されている内容が変更になります。現在お手元にお示ししている案は、本日の審議を基に事務局で追って修正をさせていただきます。次回以降提示させていただく予定でございます。よって、本日は評価書内の記載よりも各種御判断を中心に御審議をいただきたいと考えているところでございます。

それでは、早速、内容の御説明をさせていただきます。

○門脇評価専門職 それでは、御説明いたします。お手元の資料2と資料3-1、3-2、3

ー3、3ー4、資料4、最後に机上配付資料1を御準備ください。ここから行う作業は大きく分けて2つございます。まずはハザードの検討の対象とする菌の洗い出しになります。こちらは別紙1の1に該当する手順になります。そして、洗い出した菌を対象に評価指針の別紙1の2に基づいて格付を行ってまいります。この2つの作業の結果、ハザードが特定されまして、同時に評価書にハザードの検討過程を記載する菌についても特定がなされます。

先ほど矢野からも申し上げましたが、56ページ以降の記載については、これから行う作業次第で記載が大きく変更になります。まずは作業を完了し、大幅な記載整備が必要となりましたら、次回までに事務局で準備いたします。

それでは、初めに、ハザードの検討の対象とする菌の洗い出しを行います。洗い出しは4つの観点から行います。まずは資料3ー2を御覧ください。こちらにリストアップされているのが指標菌と発生の観点から洗い出す細菌になります。今回指標菌として大腸菌と腸球菌を選択してございます。発生の観点からはホスホマイシン製剤の有効菌種を洗い出すこととなっておりますので、*Mannheimia haemolytica*、*Pasteurella multocida*、大腸菌、プロテウス、サルモネラを洗い出しています。

続いて、資料3ー3を御覧ください。こちらがばく露の観点から洗い出す細菌です。国立感染症研究所、CDCのホームページ等から食品を介して食中毒と腸管感染症として記載されているものの原因菌をリストアップしています。このうち今回対象と考えられる牛に由来する食品を介して感染すると事務局が考えた菌を表の上段のほう、白いセルでお示しをしています。下のグレーのセルは関連が薄いと考えておりますので、対象とはしてございません。なお、赤字でお示ししている腸炎ビブリオとセレウス菌については、追って御説明をさせていただきます。

次に、資料3ー4を御覧ください。こちらが影響の観点からリストアップする菌です。具体的には評価指針の別紙1にも記載があるとおり、感染症法において1類から5類に指定されている感染症のうち、ホスホマイシンが治療に用いられる感染症の原因菌を白いセルでお示ししております。具体的に申し上げますと、腸管出血性大腸菌、細菌性赤痢、下のほうに移っていただいてカンピロバクターとサルモネラがここではリストアップの対象となっております。なお、感染性胃腸炎は病原菌が特定されておられませんので、ホスホマイシンを治療薬として使用する病原菌があれば特定をします。事務局が調べた限りは、カンピロバクターとサルモネラが該当すると考えておりますが、もしほかに該当しそうな菌がございましたら、後ほど御審議の際に特定していただきたいと思っております。

さて、今御説明した資料3ー2から3ー4まで洗い出した菌をまとめたのが資料3ー1になります。全部で19の菌をリストアップしております。後ほどこれらの細菌で過不足がないか御審議いただきたいと思っておりますが、その前に幾つか専門委員よりコメントをいただいておりますので御紹介いたします。コメントについては、資料2の52ページの12行目以降にまとめてございます。

まず、秋庭先生からのコメントです。秋庭先生から、腸炎ビブリオを含める必要はないのかというコメントを頂戴しております。もしかしたら事務局が水産にもホスホマイシンを使用すると評価書案に記載していたことに起因するコメントかもしれないと考えているところでござ

います。念のため、御意見を反映した腸炎ビブリオもばく露の観点から特定した案を資料3-1として準備しました。腸炎ビブリオをハザードの検討の俎上にあげるかどうかということについて、後ほど御審議をお願いいたします。

次が小西先生からのコメントになります。15行目以降に記載しています。感染性胃腸炎の原因は、カンピロバクター、サルモネラ、エルシニアあたりが対象になる。ただし、エルシニアはホスホマイシンを治療薬としないので、カンピロバクターとサルモネラを対象とすることでよいとコメントを頂戴しております。御意見を踏まえまして、カンピロバクターとサルモネラを影響の対象として特定しております。エルシニアにつきましては、牛肉や生乳から検出報告があります。飲食を介して経口感染される可能性があることから、ばく露の観点から選出された菌として洗い出しの対象になっております。エルシニアについては資料3-1の18として含めております。御確認ください。

そしてもう一つ、小西先生からの御意見です。こちらは格付のところを頂戴した御意見ですが、ここの洗い出しに関する御意見でしたので、ここで御紹介させていただきます。セレウス菌の主な感染経路が穀類であると御意見を頂戴しております。この場合は資料3-3において牛由来食品との関連性が低いとしてリストアップの対象とはならないと考えました。そうであれば資料3-1のとおり赤字で消しておりますが、セレウス菌はリストアップの対象から削除をいたします。なお、国内において牛乳からセレウス菌が分離されていること、過去に牛乳によるセレウス菌食中毒例の報告がありますので、この点も踏まえまして、洗い出しの対象とするか、あるいは削除とするのかということについて御審議いただきたいと思っております。

以上、説明が長くなりましたが、資料3-2から3-4でリストアップされた菌に過不足はないか、また、最終的に3-1で洗い出された19の菌を対象に今後格付を行うということでしょうか、御審議をお願いいたします。

また、秋庭先生と小西先生のコメントに関連して、腸炎ビブリオとセレウス菌の追加あるいは削除についても御審議をお願いいたします。

座長、御審議よろしくをお願いいたします。

○浅井座長 ありがとうございます。

ただいま説明いただきましたが、腸炎ビブリオについて、秋庭先生、事務局としては水産関係じゃないのかなというような考え方かなという回答があったのですが、いかがでしょうか。

○秋庭専門委員 ありがとうございます。この質問を出したときに私の理解が十分でなかったところがありまして、牛由来の菌に限るのであれば、もちろん腸炎ビブリオというのは必要ないと思いますので、含める必要はないと思います。

○浅井座長 ありがとうございます。では、事務局、そのようにお願いいたします。

それで、セレウスについてですが、小西先生、いかがでしょうか。

○小西専門委員 先ほど牛乳のセレウス中毒があったという話もありましたが、多分あったとしても非常にまれなものだと思います。むしろ牛乳に入れば腐敗菌というふうになると思います。ここにも書きましたが、セレウスというのはやはりチャーハンとかそういう穀物由来がメインです。

○浅井座長 では、そのほかのところについていかがでしょうか。

岡村先生、ハザードの特定において、資料3-2の部分で考慮する細菌について何か追加とかございましたらお願いします。

○岡村専門委員 大丈夫だと思います。

○浅井座長 ありがとうございます。

あと、山岸先生、感染性胃腸炎の部分については何かコメントございますでしょうか。取りあえず現在、カンピロバクターとサルモネラを加えていますという事務局からの説明だったのですが。

○山岸専門委員 山岸です。自分からは特に追加したほうがいい感染症というのはあまり思い浮かびません。

○浅井座長 ありがとうございます。

そのほかよろしいでしょうか。特にないようでしたら、セレウスとビブリオを削除した形での3-1を確定ということでお願いしたいと思います。

○門脇評価専門職 承知いたしました。

○浅井座長 では、引き続き説明をお願いいたします。

○門脇評価専門職 説明を続けます。

これで洗い出しが完了しましたので、格付を1つずつ行ってまいりたいと思います。こちらは評価指針別紙1の2(1)に従って行う作業となります。資料4と机上配付資料1をお手元に御準備願います。

資料4を御覧ください。先ほど洗い出した検討の対象とする菌について、それぞれ発生、ばく露及び影響について、表の上段に記載のあるABCの判断基準に従って事務局で格付を行いました。その判断の根拠となった情報は机上配付資料1にまとめてございます。

格付のルールについて簡単に御説明いたします。発生、ばく露、影響の観点から全ての要素についてAとなったものについてはハザードとして特定し、その後、リスク評価に進みます。ハザードとして特定された細菌以外で3つの要素がA又はBとなったものについては、ハザードとして特定はされませんが、検討の過程を評価書に記載することとなっております。また、これ以外についても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ていることが多い細菌、具体的にはサルモネラとカンピロバクターがございしますが、これらについても検討の過程を評価書に記載することと、評価指針上そのようなルールとなっております。

それでは、結果について御説明いたします。先ほど申し上げたとおり、事務局で机上配付資料1にある情報を基に格付をした結果が資料4になっております。現行の事務局案ですと、10の腸管出血性大腸菌のみが全てAとなり、ほかはA又はBとなるものが9の大腸菌とサルモネラとなっております。格付については後ほど1つずつ御確認をいただきたいと思います。

格付について御審議いただく前に幾つか事務局より質問をさせていただいておりました。先にその質問について御審議いただき、また、幾つか先生方からコメントがございましたので、そちらも併せて御審議いただき、最後に資料4全体の格付の結果について、これでよいか御審議いただきたいと思います。

初めの質問です。腸管出血性大腸菌と大腸菌を分けるべきかという質問になります。こちらについては資料4の9と10の記載に関連した質問になります。秋庭先生からは、腸管出血性大腸菌も大腸菌の範疇を出ず、分ける必要はないと。ただし、事務手続上必要性があるなら分けるともよいとコメントを頂戴しております。

また、秋庭先生からは、9の大腸菌の影響の格付をAではなくBとする理由について、分かりにくく修正が必要ではないかとコメントを頂戴しておりました。事務局の意図としましては、資料2の52ページの下段の36行目以降に記載のとおり、ここで問題となるのが尿路感染症でありまして、食品として摂取され、体外に菌が出た後、さらに上行感染をしなければいけないので、感染成立への道のりが遠いこと。今回はさらにESBL産生菌による発症という限定がついて初めてホスホマイシンが使用されますので、第一次選択薬と推奨薬とまでは言えないのではないかと理由で、事務局ではBを提示していたところです。

続きまして、小西先生から牛由来の腸管出血性大腸菌が非常に病態も異なる上、感染症法上での扱いも異なるので、分ける意見に同意するとコメントを頂戴しています。

池先生からは、日和見感染大腸菌と腸管病原性大腸菌は区別し、9と10のように事務局案のとおり分けることでよいとコメントを頂戴しております。これらのコメントを受けまして、腸管病原性大腸菌と大腸菌は分ける案としてございます。

次の質問は資料4の発生の欄を御覧ください。発生がCからAと格付されている菌がございません。具体的にはカンピロバクター、クロストリジウム、レプトスピラといった菌ですが、これらについてはホスホマイシン耐性菌の検出報告がございません。このような場合は、上にも格付のルールとして書かせていただいておりますが、評価指針に従うとCとなります。Cとなるが、それでよいかと質問させていただいたところです。

こちらについて、秋庭先生からは、報告がないのであればCでよいのではないかとコメントを頂戴しております。

また、小西先生からは、調べたかどうかで意味合いが異なるので、一律Cとするのは少し疑問ですとコメントを頂戴しております。

また、池専門参考人からは、Cでよいのではないかとコメントを頂戴しているところがございます。

小西先生からコメントがございましたように、調べていないというだけではという御意見もございましたので、こちらはCからAの記載を維持しております。

次に、サルモネラの発生の格付についてです。サルモネラは資料4の16番目になります。サルモネラについては健康な牛からほとんど検出されないことが知られています。また、病気の牛から分離されたホスホマイシン耐性サルモネラの報告も1例のみでございます。このような場合も評価指針に従うとBといった格付になりますが、そちらでよいかと質問をさせていただきました。

こちらについては、54ページの11行目以降に先生方からのコメントをまとめてございますが、秋庭先生、小西先生、池先生からコメントを頂戴しておりますが、いずれもBでいいのではないかと同意をさせていただいております。

一方で、55ページの27行目以降のとおり、浅井先生から、後ほど御審議いただく耐性遺伝子の伝達の検討に当たって遺伝子を受け渡す側としてサルモネラも検討すべきとの御意見もございましたので、こちらについても御留意いただいた上で、御審議いただきたいと思います。

次に、赤痢菌の影響の格付になります。赤痢菌はサルモネラの下の17になります。こちらにつきましては、乳児の治療にホスホマイシンをガイドライン上は第一次選択薬として用いられております。一方で、そもそも畜産物を介して感染するものではなく、乳児が畜産物を口にする機会が少ないことから、事務局案ではBとしております。ただ、一方で、食品による感染の観点を切り離して判断するのであればAと格付することも考えられますので、こちらについても御審議をお願いいたします。

秋庭先生からは、耐性菌の報告があるならBでもよいという意見をいただいております。

また、早川先生からは、畜産物からの直接感染の機会はまれだと思っただが、保育所等でのアウトブレイクの報告が複数あります。影響の部分の人への治療薬の影響のみと考える場合は代替薬扱いのBになるという考え方もあるかと思っただとコメントをいただいております。

また、池先生からも、Bでよいのではないかとコメントを頂戴しております。

最後に、炭疽のばく露の格付についてです。こちらは秋庭先生からコメントをいただいております。感染した肉の摂取で人が炭疽に感染する頻度は無視できないほど高いのかとコメントを頂戴しておりました。炭疽については、感染した獣肉の摂取による感染が知られていることから、事務局案ではAとしてございました。事務局で調べた範囲では、人では1994年、動物では2000年を最後に国内で炭疽の発生例は確認されておりません。一方、過去に国内で動物での発生は確認されておりまして、また、炭疽菌が芽胞菌で、なおかつ土壤中で長期間安定していることから、発生リスクはないとは言えないため、Bという格付もお示しをしております。AとするかBとするかについて後ほど御審議をいただければと思います。

なお、先ほど洗い出しの際に削除することとなったセレウスと腸炎ビブリオについては説明を割愛させていただきます。

大変長くなりましたが、今申し上げた論点について1つずつ御審議いただきたいと思います。まずは大腸菌と腸管出血性大腸菌を分けるか、そして、大腸菌と腸管出血性大腸菌の影響の格付をAとするか、あるいはBとするかについて御審議をお願いいたします。

○浅井座長 それでは、ただいまの点について御意見をお伺いしたいと思います。秋庭先生、いかがでしょうか。小西先生と池先生からは分けたほうがいいのではないかと意見ですが。

○秋庭専門委員 事務局の御説明を理解しました。分けてもよいと思います。

○浅井座長 ありがとうございます。

そのほかの先生、いかがでしょうか。

では、この点については分けた形で進めていただくということ。

それから、大腸菌の影響評価についても御意見を伺いたいと思います。

○矢野課長補佐 浅井先生、事務局でございます。発言してよろしいでしょうか。

○浅井座長 どうぞ。

○矢野課長補佐 ありがとうございます。こちらの影響の格付は、先ほど御審議いただきまし

た抗菌性物質が医療現場でいかに重要度があるかといった部分と併せる必要がございます。先ほど推奨薬、第一次選択薬という話ではなく、その重要度を重視すべきだという話で、サルモネラと大腸菌に関しましては両方とも重要な抗菌薬であるという御判断をいただいたと思っております。そうしますと、若干評価指針から微妙にずれはするのですが、大腸菌とサルモネラについては双方Aにするというのが恐らく前の記載との整合性が取れる形になるかと思いません。その場合は、腸管出血性大腸菌も含む形で、大腸菌という形で特定できますので、大腸菌とサルモネラを双方Aにしていいかというところを御審議いただければと思います。

長くなって大変恐縮なのですが、大腸菌に関しましては、ホスホマイシンの適応症が尿路感染症であると理解しております。先ほど門脇より御説明したとおり、食品から来た場合には大分感染まで遠い道のりがあるというのが1点と、あと、今まで尿路感染症をExPECの関係で特定してきた理由といたしましては、鶏由来の大腸菌に大変類似していると、なので食品由来のものもあるのではないかという点がございまして、特定してきた経緯がございます。ですが、今回は鶏ではなくて牛です。果たして牛から尿路感染症を引き起こすような大腸菌が行くのか、その辺りも御審議いただければと思います。したがって、大腸菌、サルモネラの影響をAとしていいか、こちらについて御審議をいただけますでしょうか。

○浅井座長 分かりました。そうすると、大腸菌のゲノムデータをたくさんお持ちの菅井先生、コメントいただいてもよろしいでしょうか。確かにAPEC、鶏由来の大腸菌は人の尿路感染の病原因子みたいなものを持っているケースがあるというのはいろいろなところで報告があるかと思いますが、牛由来の株は*pap*等の遺伝子を持っているのでしょうか。よろしく願います。

○菅井専門委員 ごめんなさい。そういう観点で見たことがないので知見がありません。

○浅井座長 でも、先生、データはお持ちですものね。

○菅井専門委員 それは調べることはできます。

○浅井座長 そうですね。多分、何かの機会というか、事務局のほうに状況みたいなものを簡単に御報告いただけると、後日、よろしくお願ひしたいと思ひます。

○菅井専門委員 分かりました。

○浅井座長 あともう一点、尿路感染症を起こした大腸菌のESBLの割合とかというのはJANISとかで出てくるのでしょうか。

○菅井専門委員 JANISは感染症を起こしているかどうかというのは区別をつけられないので、尿路から分離された大腸菌について調べるということでは可能です。それならばカテゴリーとしてありますが、でも、感染症を起こしているかどうかというのはちょっと分からない。

○浅井座長 ESBLとかCREは先生の印象では多いですか。

○菅井専門委員 何と比較してでしょうか。

○浅井座長 尿由来の大腸菌では。

○菅井専門委員 それは一定程度あると思ひます。

○浅井座長 ありがとうございます。

○菅井専門委員 多分、山岸さんが泌尿器科なので詳しいかもしれないです。

○浅井座長　そうですか。では、山岸先生、お願いします。

○山岸専門委員　ESBLは外来の株はかなり出てきています。菅井先生がおっしゃるとおりだと思います。CREに関しては、CREでも珍しくて、外来での検出は医療機関へのばく露がなければほとんどない、かなり珍しい状況だと思います。ESBLは本当にたくさんあるので、そういった意味では市中も院内も共通だと思います。

○浅井座長　ありがとうございます。

ただいまのお話をお聞きして、大腸菌のところの影響評価のサルモネラはそういった形でAにするという点については、皆さん、よろしいでしょうか。何か反対の意見とかがございましたらお願いしたいと思います。よろしいですか。

ありがとうございます。では、サルモネラと同じようにAということで進めていただきたいと思います。

○門脇評価専門職　そうしましたら、次の論点として、サルモネラの発生の格付について御審議をお願いいたしたいと思います。

○浅井座長　サルモネラの発生評価のところの格付について、Bにするのか、Aにするのかということでもよろしいですね。

○矢野課長補佐　事務局から補足の説明をさせていただきます。サルモネラに関しましては、発生の部分をBにするのか、Aにするのかという点、まさに今御指摘いただいたとおり御審議をいただきたいと思います。その理由といたしましては、そもそも健康な牛からサルモネラは取れてこないということ。また、ホスホマイシン耐性株の報告が1例しかないという状況でございまして、そもそも取れてこないということと、耐性株の報告がほとんどないということで、普通に考えたらBになるのですが、こちらはBでよろしいですかという点を御審議いただければと思います。よろしくお願いいたします。

○浅井座長　サルモネラのホスホマイシン耐性については、前回のときに秋庭先生から国内の株を調べた限りでは見つからなかったというお話をいただいたかと思いますが、それはどれぐらいの規模の調査か、簡単に説明いただけますでしょうか。

○秋庭専門委員　体系的に調査をしたということではないのですが、印象としてホスホマイシン耐性というのはほとんどないということを前回申し上げたつもりです。今、事務局からの説明があったとおりでと思うのですが、牛からサルモネラがどれぐらい取れるかという点と、健康な家畜からはほとんど取れません。また、牛のサルモネラ症が発生した場合、サルモネラがその農家から、環境からも含めて全く分離されなくなるまで清浄化に取り組みます。そういうことをやっているんで、基本的には牛を飼っているところにはサルモネラはいないというのは、その認識でよいと思います。

あとは、先ほど言いましたように、耐性菌はほとんど分離されないと思いますので、そういう意味では事務局の提案のBというのが適当なのかなと私は思います。

○浅井座長　ありがとうございます。

そのほかの先生、何か御意見等ありましたらお願いします。確かに分離されない。1例あるということなので、出現頻度が低いというBの考え方が多分現状ではいいのかなと思います。B



でよろしいでしょうか。

ありがとうございます。では、サルモネラについてはBということでよろしくお願ひしたいと思ひます。

○門脇評価専門職 承知いたしました。

続いて、赤痢の影響の格付について御審議をお願ひしたいと思ひます。先ほども御説明いたしました、事務局で調べる限りは乳児の赤痢症でホスホマイシンが使われるというような知見がございました。ただ、一方で、乳児がそもそも畜産物を口にする機会があるのかということ。あと、赤痢そのものが畜産物を介して感染するものではないということ等を踏まえまして、影響の格付をBとするか、あるいはAとするのか、Cとするのかといったところについて御検討いただきたいと思ひます。

○浅井座長 この点についてですと、まず、取りあえず畜産物についているのかどうかという点については、小西先生。

○小西専門委員 畜産物で赤痢を対象にあまり検査をしていないですが、普通はいないですね。赤痢は大体ヒト-ヒト感染とか水系感染で広がっていくものですので、畜産では保菌していないというのが一般的な考え方だと思いますので、私は、畜産からは考えなくてもいいのではないかなと思ひます。

○浅井座長 ありがとうございます。

そうすると、これは家畜から分離されたりということはない菌ですよ、秋庭先生。

○秋庭専門委員 ないと思ひます。まず分離されないのではないのでしょうか。

○浅井座長 そうすると、山岸先生、お話ししても大丈夫ですか。ホスホマイシンは乳児の赤痢の治療に使われたりするのでしょうか。

○山岸専門委員 乳児は自分も経験がありませんが、赤痢に関しては、ホスホマイシンだけしか効かないようなタイプの赤痢もありますので、選択肢にはあると思うのですが、自分も経験が少なく分らないというのが実のところ、日本ではあまり患者さんいませから、ちょっと日本の先生でもあまり経験がないのかもしれない。

○浅井座長 ありがとうございます。

菅井先生、この点について何かコメントありますか。

○菅井専門委員 特にそれ以上のコメントはないのですが、Bでいいのではないかと感じていました。

○浅井座長 そうですか。今の皆さんの意見を聞いて、僕はCになってしまうのかなという気がしたもので。

○菅井専門委員 そうですか。Cでもいいのではないですか。

○浅井座長 代替薬としての可能性があるということで、Bということでよろしいでしょうか。Cというのも何かちょっと軽く見過ぎているような感じもしますので、Bということで進めていければと思ひます。

○山岸専門委員 賛成です。

○浅井座長 ありがとうございます。それでは、Bということでよろしくお願ひしたいと思ひ

ます。

あと、CからAのものはどうしたらよろしいですか。情報が無いカンピロとかクロストリジウムとか、これについては耐性が報告されていないということで、取りあえず調べてあるかないかという点については、私もちょっと気持ち悪いなどは思うのですが、小西先生、もうちょっと説明いただいてもよろしいですか。

○小西専門委員 調べていないでCにするのはどうかなと思ったのですが、ではどうしたらいいのですかと言われると、なかなか結論が出ないところだと思います。ですので、報告がないのであればCにするでもいいのかなと思っております。

○浅井座長 ありがとうございます。

○矢野課長補佐 失礼いたします。事務局から補足させていただきます。

先生方、見ていただきますと、CからAのものに関しては、大体右側の影響がBかCになりまして、たとえCからAになっているものを全てAとした場合であっても、いずれにせよハザードが特定されることはないことになります。したがって、今回に関してだけ言えば、そこまで悩む必要はないかなと思います。何ならCからAのままにしておいていただいても全く問題ございません。

唯一、A又はBになった場合は評価書に検討過程を記載する必要があるのですが、該当しそうなのがカンピロバクターなのですが、カンピロバクターは無条件で評価書に検討過程を書かなければいけないので、こちらも問題になりません。したがって、事務局から問い合わせさせていただいて大変失礼ですが、CからAで維持していただいても今回に関しては問題ございません。

○浅井座長 今回は影響評価のところでの対象外になるという説明だったわけなのですが、例えば今後、ばく露、影響がA、Aというもので、このところの発生のところでは情報が無いからCからAというふうな書き方はできなくなりますね。そうした場合には何かルールを決めておいた方がいいのかなと思うのです。

○矢野課長補佐 おっしゃるとおりでございます。

○浅井座長 そういうときは発生評価のデータを管理している農林水産省にデータ要求をするとか、それかABC以外の別のカテゴリーを1個つくって、この特定表のところのルールをちょっと変えとか、そういうやり方があるのかなと思いますが、今回はこのままということで、逆に決めるのも難しいのかなという気がします。取りあえず今回はこのままという流れでよろしいでしょうか。今後のことを考えると何かルールを決めなければいけないので、事務局で案をつくっていただいて、それで今後どうするかというふうなものを次回にでも議論するという形にさせていただくといいかなと思います。そのような形でよろしいですか。

○矢野課長補佐 事務局から回答させていただきます。この後の議題で評価指針の改訂を議論する予定になっております。まさに養殖魚の検討をしたときに同じような課題に直面しておりまして、要は水産に関しては陸棲よりもっと報告がありませんでした。なかったことをもってCにしてしまうと、ハザードが一向に特定されないという問題が生じまして、修正を行う予定でございます。それに併せまして、今回のようなケースが出てきた場合にどうすればいいのか、そういったところについても一緒に審議ができればというふうに思っております。

○浅井座長 ありがとうございます。今後検討していくということで、今回の場合は特にABCどれかというのは決めないで進めていくという形で行かせていただければと思います。それか、もしどうしてもAにしたいとかBにしたいとかいう話があるようでしたら、もう少しお話を続けてもいいですが、特にないでしょうか。よろしいですかね。はっきり決めないという形で。

特に反対の意見もないようですので、では、今回に関しては、報告がないというものについては、ちょっと曖昧な書き方で進めていただくということでよろしくお願ひしたいと思います。

それでは、ここでいったん休憩をはさみたいと思います。

(休 憩)

○浅井座長 再開したいと思います。

それでは、最初に事務局のほうから説明をいただければと思います。

○矢野課長補佐 浅井座長、その前に1点だけ事務局から御質問させていただいてよろしいでしょうか。

○浅井座長 どうぞ。

○矢野課長補佐 ありがとうございます。我々は今、資料4を見ておまして、御審議いただいた結果、全てがAになるのが腸管出血性大腸菌を含む大腸菌という形で今ピンがとまっているところです。事務局の質問といたしましては、先ほど医療現場でのホスホマイシンの重要性の審議をした際に、ホスホマイシンを使う大腸菌の感染症を尿路感染症というふうに事務局は申し上げました。ここで腸管出血性大腸菌についても同じくホスホマイシンを使うのかということだけ、腸管出血性大腸菌が影響でAになっておりますので、ここだけ正しいかどうか、ぜひ医系の先生方に教えていただければと思います。よろしくお願ひいたします。

○浅井座長 山岸先生は席を外されているようなので、菅井先生、富田先生、池先生、どなたかお願ひできますでしょうか。

○菅井専門委員 多分、先ほど山岸先生がおっしゃられたと思いますが、腸管出血性大腸菌についてホスホマイシンを使ったほうが毒素の分泌を抑えることができているというような報告はある一方、でも、それがコンセンサスを得ているかということ、そういうところまでいっていないのではないかというのが僕の理解です。だから、一般的にホスホマイシンを使うということになっているかということ、そこまではないのかなという理解なのですが、多分臨床の先生にその辺をもう一度確認していただいたほうがいいかなと思います。

○浅井座長 ありがとうございます。

富田先生、池先生、いかがでしょうか。

○富田専門委員 私は臨床をしていないので、実際どうなのか分かりませんが、菅井先生が今言われたことが言われてはいると思いますので、山岸先生、臨床の先生に聞くのが一番いいかなと思います。

○浅井座長 池先生、どうぞ。

○池専門参考人 腸管出血性大腸菌の治療薬として、使ってもいいということかと思ひます。

大腸菌を含め腸内細菌の腸管感染症に対し、この薬は適応にはなっておりますそれを一般に使っているかという、それは別の話かと思えます。

○浅井座長 ありがとうございます。

○池専門参考人 適応はあるということでいいかと思えます。

○浅井座長 矢野さん、いかがでしょうか。

○矢野課長補佐 承知いたしました。そうしましたら、まず大腸菌という大きなくくりで書かせていただいて、その中で腸管出血性大腸菌にどの程度触れるかというところについては、追って先生方に、また実際にリスク評価をする際にしっかり御相談をさせていただければと思います。

○浅井座長 では、今のままAということで進めていくという。

○矢野課長補佐 はい。そのとおりでございます。

○浅井座長 では、よろしく願いいたします。

○門脇評価専門職 それでは、これで資料4の格付が済みましたので、変更点だけ事務局で御報告いたします。

まず発生のところ、サルモネラの発生の格付がBとAとなっていたところについては、Bで確定したと認識してございます。

次が影響の部分ですが、大腸菌がAで、赤痢菌についてはBで確定したものと認識してございます。この結果が、大腸菌については発生、ばく露、影響全てがAになりました。全体を通して、改めてこの格付でよいかというところについて再度御確認いただければと思います。よろしく願います。

○浅井座長 炭疽のばく露のところは。

○門脇評価専門職 失礼しました。炭疽のところについては、秋庭先生から、現状を踏まえるとそこまでリスクが高いのかというところをコメントいただいております。事務局としては、調べる限り、長期間発生はないのですが、過去に発生していたこと、あとは炭疽菌自体が土壌で長期間生存する菌であるということ踏まえてBという案を提示しておりますが、A又はBのどちらがよいかというところについて御審議いただければと思います。

○浅井座長 これは発生はまれということで、Bでいいのかなと私は思っているのですが、小西先生、いかがですか。

○小西専門委員 私もその意見で、Bでいいかなと思えます。

○浅井座長 ほかの先生、いかがですか。Bでよろしいでしょうか。

早山先生、何か考え込んでいらっしゃるようですが、いかがですか。

○早山専門委員 私もBでいいと思えます。

○浅井座長 ありがとうございます。

秋庭先生、どうぞ。

○秋庭専門委員 牛の炭疽に関してですが、牛というのは炭疽菌に割と感受性が高いので、感染が成立すると急死をして、天然孔から出血があったりすると、まず炭疽を疑いなさいという話になります。なので、感染した牛がと畜場に行くことはあまりないような気がします

し、豚は感受性があまり高くないので、と畜場まで行ってしまうということはあるかもしれませんが、牛についてはそういうことはあまりないのではないかなど。その意味で、やはり私もBでいいのかなと思っています。

○浅井座長 ありがとうございます。

そのほか何かございますでしょうか。

では、この点についてはBということで進めていただければと思います。よろしく願いいたします。

○門脇評価専門職 承知いたしました。御審議ありがとうございました。

○矢野課長補佐 座長、もしよろしければ、引き続き、遺伝子の伝播の部分の御説明をしたいと思うのですが、よろしいでしょうか。

○浅井座長 よろしく願いいたします。

○矢野課長補佐 そうしましたら、資料2の58ページの24行目を御覧ください。耐性遺伝子の伝達について御検討をお願いいたします。今まで格付をしてまいりましたものは、耐性を持つ菌が畜産現場で選択されて、その耐性菌が食品に乗って人間に感染して治療されるというシナリオでハザードを特定してまいりました。したがって、格付についても一貫通貫で全てAになるものを選んできたところでございます。ですが、ここからは遺伝子の選択になりますので、少し考え方が異なります。遺伝子は細菌を乗り物のように使いますので、全てが一貫通貫でAになる必要はございません。極論を言ってしまうと、発生でA、ばく露でA、影響でAになる菌にその遺伝子が乗り移っていけば、最終的な治療効果を減弱するという可能性がございます。

遺伝子の伝播に関する考え方なのですが、評価指針においてもできる範囲でやってくださいというような記載がございます。具体的に申し上げますと、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、薬剤耐性決定因子についても選択をするという検討をしてくださいという記載があるほか、現時点では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といった、いわゆる注釈みたいなものが遺伝子の伝達については多く記載がされているところでございます。したがって、今回も適当である場合は記載をしていきたいというふうに考えております。

現在は、このような記載があることでも分かるとおりに、統一的に適用している考え方というのが存在しておらず、専門家がハザードとして特定するかというところはケース・バイ・ケースで判断をしているところでございます。これから事務局、一応ドラフトした背景を御説明させていただきますが、こちらは前回、アミノグリコシドの審議をしたときに用いました考え方をベースにしたものでございます。

それでは、簡単に御説明いたします。机上配付資料3をお手元に御準備ください。

では、御説明いたします。左の欄を御覧ください。まず、牛にホスホマイシンを投与しますと、耐性菌が選択されて、それが増殖し、遺伝子の伝播が起こることになります。この段階で考慮すべきポイントは、耐性遺伝子が国内の牛から検出されているか、また、その遺伝子が伝

播する場所に存在しているか、こういった点を見ていくことになります。国内の牛より耐性遺伝子の検出報告があったか、先ほど調べた結果をお伝えいたしました。前回までは検出報告なしという記載になっておりましたが、食品安全委員会において実施した研究事業においてかなり限定的な数ではございますが、*fosA*の検出報告が大腸菌でございました。残念ながら存在している箇所は分からなかったのですが、一般的に*fosA*はプラスミドに存在することが多いため、伝播する可能性は否定できないかなと考えているところでございます。

なお、先ほどの格付のところサルモネラの話が出てきましたが、サルモネラも含むその他の牛由来細菌からホスホマイシン耐性遺伝子の検出報告というのは、探し得る限りではございませんでした。

中央の欄に移ります。先ほど薬剤耐性菌が増えた牛がと畜されまして、食品として流通いたしますが、食品の上では遺伝子の伝播は起こらないというふうに想定してございます。ここで特に検討が必要な事項はあまりないのですが、牛由来の食品から耐性遺伝子の検出報告があったかは確認いたしました。結果、事務局で探し得る限り、そのような報告はございませんでした。

最後に右の欄を御覧ください。食品として人に食されまして、一緒に薬剤耐性菌も人の腸管内に到達をしたというシナリオでございます。ここで遺伝子の伝播が起こるというふうに想定してございます。すなわち食品を介して腸管内に遺伝子を保有したまま到達した菌が、人の腸管内に存在する菌との間で遺伝子の伝播を起こすというシナリオでございます。ここで考えなければいけないポイントが複数ございます。まず、受け渡すドナーになります。家畜内で選択されて食品を介して人の腸管に到達するといいますと、先ほど格付を行いました発生とばく露がAとAになるもの。したがって、先ほどサルモネラが落ちましたので、こちらのドナーは大腸菌になるかなと考えているところでございます。

次に、受け取るレシピエントでございます。こちらはホスホマイシンを用いて治療を行う感染症、すなわち影響がAになるもののうち、腸管内にほぼ常在しているものを選択いたします。こちらは大腸菌とサルモネラが先ほどの格付のときに影響がAとなりましたので、大腸菌は常在菌ですし、サルモネラは常在菌かどうか微妙なところですが、一定期間腸内に存在するだろうということで選んでおります。

最後に、細菌の間で伝播が起こる可能性と頻度についても考える必要があるかと思います。接合伝達等を想定するのであれば、ドナーとレシピエントの間で接合伝達が起こるのか、こういった部分も重要なポイントになりますが、現時点の事務局案では、大腸菌と大腸菌であれば起こるでしょうし、大腸菌とサルモネラも否定はできないかなというようなことを考えているところでございます。それを拙い図ではございますが、模式図としてお示ししたのが机上配付資料3でございます。

そもそもこの考え方が正しいかというところもあるのですが、この考え方に沿って資料2において記載をしているところでございます。それが58ページの24行目からの記載になります。こちらはもちろん判断によって記載は変わるのですが、一応念のため御説明だけさせていただければと思います。

58ページの26行目は伝達する可能性のある薬剤耐性遺伝子のことをまず記載してごさいます。先ほど申し上げましたとおり、検出されている遺伝子はかなり限定的でございまして、*fosA*が数株見ついているだけでございまして、果たしてその伝達する遺伝子が何なのかというところは少し情報が少ないかなと思っているところでございまして。

そして、33行目からドナーの説明になります。先ほど申し上げましたとおり発生とばく露両方がAになるものとなりますと、先ほどサルモネラが落ちましたので、ドナーは大腸菌となるかなと思っております。

次に、38行目からレシピエントでございまして。こちらにも影響の審議におきましてAとなりましたのが大腸菌とサルモネラとなりますので、そちらを記載してございまして。

次のページに行ってくださいまして、59ページの3行目から伝播が起こり得るかかどうかということも記載しているのですが、細菌の性質上、伝播が起こるんじゃないのということを記載してございまして。

ここまでが図に沿って事務局でドラフトしたものでございまして、結論を2つ御準備してございまして。まず1つは遺伝子の検出報告はありますが、報告数が限定的であると。したがって、現時点でハザードになる可能性は低いのではないかとした案でございまして。

そして、2つ目に関しましては、耐性遺伝子が伝播して何らかホスホマイシンの治療効果が減弱する可能性は否定できないという形で記載した案でございまして。これに関しまして浅井先生からは、案②、減弱する可能性に触れたほうがいいというコメント、そして、小西先生からは、現時点で知り得る情報を基にすると案①でいいのではないかとというようなコメントを頂戴しているところでございまして。

以上、遺伝子の伝播に関する考え方でございまして。こちらについて、そもそもこの考え方を評価書に記載するのが適切か。アミノグリコシドみたいに包括的に書くこともできますし、あるいは一步踏み込んで今回のような記載をするというのも一つの手でございまして。その場合は案①にするのか、案②にするのか、この辺りについてごつくばらん御審議をいただければと思います。なお、御判断に基づきまして記載を整備して次回以降御提示いたしますので、細かな修正というよりは、この考え方を採用していいかというところを御審議いただければと思います。よろしくお願ひいたします。

○浅井座長 ありがとうございます。

まず、机上配付資料3のほうで大体イメージ図というか、そういうものが提示されているわけなのですが、こういう考え方で進めていくというのについて何か御意見がございましたら、よろしくお願ひいたします。恐らくこういう話が出てきた背景としては、コリスチンのときがこういう感じで、潜在的に*mcr*が国内にもいるのではないかだとか、そういう情報がないので海外での報告をベースに1回目の評価が終わって、それでリスク管理を進められている一方で、調査事業で思ったより少ないだとか、そのような形の中で再度評価をし直したという経過がございましたが、やるとすると多分こういう考え方になるのではないかなと私は思っていたので、そういう点も含めて何か御意見いただければと思います。

○池専門参考人 質問をよろしいですか。

○浅井座長 どうぞ。

○池専門参考人 机上配付資料3の左の図の大腸菌*fosA75*株、*fosA31*株、これは保存していたのがあったのですか。この株というのはどんな。保存株ですか。

○矢野課長補佐 また調べて正式な回答は後日させていただくのですが、こちらの*fosA7*の5株と*fosA3*の1株に関しましては、食品安全委員会の研究事業で行ったものでございまして、上に関しましてはJVARMか何かで保存されていた菌を頂戴して検査をしたと記憶してございませう。ですが、こちらもちやんと調べてまた追って御連絡させていただきます。下のほうは大阪基盤のほうにやってもらったもので、と畜場とかから採材をいたしまして、そこから分離されてきたものについて、シーケンスをかけているというふうに理解してございませう。

○池専門参考人 これは伝達実験をやってみたわけですね。

○矢野課長補佐 伝達の実験ではなく、単純に分離をしてきて、シーケンスを読んでいるものになります。

○池専門参考人 このような株があるという話なのですね。

○矢野課長補佐 おっしゃるとおりです。

○浅井座長 そのほか何かございませうか。

○池専門参考人 こういう株が存在すれば、多分、案②の状況が生じるであろうと思います。特に問題は、中国のデータですよね。コリスチンのときもそうでしたが、とにかく中国は家畜における薬剤耐性菌の選択が非常に多いでしょう。そのような環境になってくると、いろいろな耐性菌が問題になってくると思います。今回の事務局が調べてくれた文献を読む限りにおいて、家畜から分離されたホスホマイシン、特に*fosA*タイプ等の獲得耐性の修飾酵素を持った遺伝子の伝達は普通に起こっているような感じですね。だから、*fos*型耐性菌が存在すれば起こり得るということは案②だと思ひます。

現状が僕たちは分からないので、日本や欧米のような一般的な現状であれば案①だけでも、耐性菌が生じる環境が生じたら案②になるというような、どちらでも取れるような感じがするのですけれども。

○矢野課長補佐 座長、発言よろしいでしょうか。

○浅井座長 どうぞ。

○矢野課長補佐 今の池先生のコメントにも完全に同意なのですが、まだ遺伝子の伝達に関してはそこまできれいに整理をし切れるほど知見が集約されていないというのが恐らく現状なのだと思います。

そうしましたら、少なくとも畜産現場で選択されて食品、人に行くものとして大腸菌が今回ハザードとして特定されてございませうので、それはそれで置いておいて、遺伝子の伝播に関しましては、今までアミノグリコシドとかほかのところでここまで詳しく書かずにざっくり、こういう可能性がありますよという書き方を事務局はしてきましたので、もしよろしければ、次回そのような案を御準備させていただいて、そちらを御審議いただくというのでいかがでしょうか。

○浅井座長 事務局からそのような再ドラフトしたもので審議するという御提案がありました



が、いかがでしょうか。

ありがとうございます。では、そのような形で進めていただければと思います。

○矢野課長補佐 承知いたしました。

○浅井座長 それで事務局のほうからの説明をまた続けてください。

○矢野課長補佐 では、最後まで御説明させていただきます。

次に、61ページの15行目、(6) 交差耐性及び共耐性を御覧ください。ホスホマイシンは交差耐性がある薬剤が知られておりませんので、こちらは検討不要となります。共耐性に関しましては、確かに幾つか知られているのですが、こちら先ほどの遺伝子同様、共耐性がいかほど影響を及ぼすのかというところについては未知数でございます、十分知見が集積されていないところでございます。ここでは報告があったもののみを列記するという対処にさせていただきます。

最後まで御説明させていただきます。37行目の8. ハザードの特定でございます。こちらが結論になるのですが、先ほどのお話を踏まえると、全てが格付Aとなりました大腸菌に関しましては、ハザードとして特定をするというところはピンがとまっております。サルモネラに関しては発生がB、要は健康牛からほとんど取れず、耐性率もそんなに高くないだろうという見解を示していただきましたので、こちら対象から落ちるかなと思っております。遺伝子の伝播に関しましては、次回案をお示しいたしますが、具体的に何菌、何菌ということを書くのがもしかしたら難しいかもしれません。したがって、取りあえずのピンどめといたしましては、7. の検討の結果、大腸菌をハザードとして特定したという結論になるかと思っております。こちらでよろしいか御審議をお願いいたします。

○浅井座長 ただいまの事務局の説明ですと、サルモネラを落とした形で腸管出血性大腸菌・大腸菌をハザードとして特定するということになりますが。

○矢野課長補佐 浅井先生、1点だけすみません。腸管出血性大腸菌はもう大腸菌の中に包含してしまいますので、ハザードとしては大腸菌とだけ書かせていただいて、腸管出血性大腸菌にいかほどホスホマイシンを使うのかというところが重要になってまいりますので、影響の評価のときにまた御相談をさせていただければと思います。したがって、結果は大腸菌になります。

○浅井座長 分かりました。

いかがでしょうか。大腸菌をハザードとして特定するという方向性です。特に御意見なければ、そのような形で進めていただくようお願いしたいと思います。

事務局、よろしいですか。

○矢野課長補佐 承知いたしました。大腸菌として特定させていただきます。

○浅井座長 では、引き続き説明をお願いしたいと思います。

○門脇評価専門職 承知いたしました。それでは、私のほうから机上配付資料4を使って御説明いたします。

JVARMに保存されている株を使って、今回ハザードとして特定された大腸菌の耐性率がいかほどであるかというところを農水省の協力の下、調査していただくということになっており

ます。このことについて、その株をどのくらい調べるのかというところを検討していただきたいと思ひまして、事務局のほうで机上配付資料4のとおり考え方を整理させていただきました。

背景を簡単に御説明させていただきます。耐性率の情報は評価指針において発生評価の3つの判断項目のうちの一つ、(1)ハザードを含む当該細菌の感受性分布を判断するために用いられております。この耐性率の情報で、これまでどのように判断してきたかといいますと、あくまで慣例ではございますが、その下の1と2の2点を考慮して判断をしてまいりました。一つ目が、耐性率がどの程度であるか、そして、その耐性率がどのような推移をしているか。増加傾向にあるか減少傾向にあるかという2点を考慮してきました。

具体的には、以下の中段の3つの中ポツのとおり判断をしてきているところでございます。具体的に申し上げますと、健康畜由来株の耐性率が0~16%程度で大きな変動が見られなければ、この判断項目については「小」と評価。健康畜由来株の耐性率の最大値が30~60%程度で、かつ、またはという2つの場合分けがあるのですが、増加傾向であれば「中」という評価。もう一つ、健康畜由来株の耐性率が10%以下であっても、病畜由来株の耐性率の最大値が20~40%と高いものについては「中」という評価をこれまでできています。

このような判断をするには、ある年の耐性率とその経時的な推移が分かるデータがあることが望ましいと考えられます。ただ、前回のワーキンググループでも御説明いたしましたが、これまでJVARMのデータを使って評価してまいりましたが、ホスホマイシンは調査対象の薬剤ではございませんので、冒頭申し上げたように、今回、農水省の協力によって過去JVARMで収集して保存されている株を使って耐性率を調べていただくことになりました。ただ、リソースが限られてございますので、評価に十分な株数とその選択方法を検討する必要があります。今回事務局で案を検討したので御審議いただくというのが経緯になってございます。

まずは何を対象に調べるかについては(1)に記載のとおりです。先ほどハザードとして特定されました細菌を対象とします。つまり、今回は大腸菌を調査するというのを念頭において検討いたします。

1ページめくっていただいて、(2)が1年当たり調べる株数の検討でございます。統計学的に必要な株数はその下の式のとおり計算されまして、必要な株数 $n$ は予想される耐性率の $P_E$ と許容する誤差 $L$ によって決定されるところでございます。一般的には、 $P_E$ はパイロット調査や過去の文献報告によって決定します。誤差については5~10%の間で設定されることが多く、特に5%であることが多いと事務局では認識してございます。具体的な株数の計算でございますが、大腸菌はその下に考え方をまとめました。大腸菌については、感受性試験の調査対象はJVARMにおいて健康牛から分離された大腸菌としたいと考えております。ホスホマイシンの予想される耐性率でございますが、過去の健康牛の調査結果を平均しますと1.4%程度となります。各年度でこの耐性率がばらつくことが想定されますが、5%は超えないだろうと考えました。

また、病牛ではありますが、過去の調査結果が20%であったということも踏まえまして、予想される耐性率については5~20%の間で検討するという案を検討してございます。許容する誤差については先ほど申し上げたように5~10%の間として計算いたします。これを踏まえま

すと、必要な株数は年19株から246株必要になるという状況になってございます。

1年当たり必要な株が分かりまして、それを何年分調べるのかということについては、その下の②の調査年数のところにまとめてございます。こちらについてはホスホマイシンの販売量が国内の牛全体のホスホマイシン耐性率と正の相関があると想定し、販売量を使って傾向を推察し、調査年数、具体的に何年分調べるのかというところを検討したいと思っております。

3ページを開いていただいて図1を御覧ください。3つのグラフがございまして、青色がオレンジのホスホマイシンカルシウムとグレーのホスホマイシンナトリウムのグラフの合計になります。こちらを見ていただいてお分かりになるかと思いますが、2017年と2018年を境に販売量がやや増加してございます。したがって、少なくとも増加する前の2017年と2018年以降をそれぞれ調査することが望ましいと考えております。

保存されている株のサンプリング方法については、(3)にまとめてございます。日本国内全体のホスホマイシン耐性率を確認するという観点から、より代表性が担保されるように日本を幾つかの地域に分けまして、飼育頭数に比例させて菌株数を割り当て、単純無作為抽出するという方法を取りたいと考えております。この考え方については早山専門委員から同意する旨の意見をいただいております。

これまでの1年当たりの必要な株数、そして何年調べるかという検討を踏まえまして、大腸菌を何株調べるのかというところについて、3ページの下の方の(1)にまとめてございます。事務局からは案を3つ提示してございます。案①が予想される耐性率を5%、誤差を小さく5%とした場合は、1年当たり調査する株数が73株と計算されます。これを例えば2017年も含めた直近の6年分とした場合は400株を超えるのですが、一方で、農林水産省で対応できる株の上限が300株程度というような状況であると伺っておりますので、これを踏まえまして4年分、ホスホマイシンの販売量が増加する前の2017年と直近の3年分を調査して、合計292株調査するというのが案①でございます。

案②は予想される耐性率が10%、誤差を10%として、1年当たり調査する株数を35株とする案でございます。これは株数が減りますので6年分調査して210株調査するという方法でございます。

案③は耐性率をより大きく見積もって20%として、誤差を10%と検討し、1年当たり62株調査する方法でございます。これについても4年分調査して、合計250株程度調査するという案でございます。

事務局で検討した案のいずれかで御検討いただきたいと思っておりますが、浅井先生と早山先生、あと池先生からもコメントを頂戴しております。浅井先生と早山先生、池先生のいずれからも、案①を支持するコメントをいただいております。浅井先生はこれに追加して、健康牛だけではなく、年20株程度でいいので病牛由来の大腸菌についても調べたほうがよいのではないかとコメントも頂戴してございます。

(2)のサルモネラについては、今回ハザードとして特定されませんでしたので、説明については割愛させていただきます。

以上で説明を終わりますので、座長、最後に申し上げた案①、案②、案③のいずれで農林水産

省のほうに調べていただくかというところについて御審議をお願いしたいと思います。

○浅井座長 それでは、案①、案②、案③で、皆さんいかがでしょうか。案①に賛成している先生が3名いらっしゃいますが、案①でよろしいでしょうか。

皆さんうなずいていただけたようなので、では、案①ということよろしいですか。

あともう一点、私が言っている部分は、背景の1ページのところの真ん中辺にある3ポツ目のところで、健康畜由来株に対する10%以下であっても、病畜由来の最大値が20~40%高いものは「中」というふうな、こういうことを考えると病畜のデータが私はあったほうがいいのかと思ったわけなのですが、ほかの先生方、いかがでしょうか。

池先生、どうぞ。

○池専門参考人 病畜がもしあればとてもいいかと思います。

○浅井座長 取りあえず動葉検のほうでどれぐらいのストックがあるか、まだ分からない部分ではあるので、一度投げてもらってだけ投げてもらいながら、併せて投げてもらうような形を取っていただければと思います。

○矢野課長補佐 事務局より発言してよろしいでしょうか。

○浅井座長 どうぞ。

○矢野課長補佐 御提案ありがとうございます。少なくとも健康牛については①ということでは伝えさせていただきたいと思います。病牛に関しましても、できるかどうかというのをまだちょっとお話しさせていただいておりませんので、農林水産省と協議の上、できるようでしたら進めさせていただきたいと思います。難しい場合はまた御連絡させていただきたいと思います。これでいかがでしょう。

○浅井座長 それでよろしくをお願いしたいと思います。

○早山専門委員 1点確認させてください。サルモネラに関してはハザードから外れたということで、今回の追加の試験の対象からは外れたというような説明だったかと思うのですが、今までの議論の中でもホスホマイシンの家畜での耐性率の状況が分からないということで、その議論で苦労したところがある中で、このサルモネラの調査は本当に外してもいいのかなというのが少し疑問にあります。

○浅井座長 事務局、どうぞ。

○矢野課長補佐 ありがとうございます。サルモネラに関しましては、先ほどハザードから外れたというのが一番大きな理由ではあるのですが、そもそもJVARMで健康牛を対象として調査を行っておりませんので、健康牛のデータというものがもたらえません。そうなりますと、病畜由来のデータしかもらえないのですが、病畜は大体これぐらいという耐性率は分かるのですが、動向を見ることができないので、あまり意味がないかなと思っているのです。もし健康牛で見ることができれば、早山先生がおっしゃるとおり大変有益な情報なのかなと思うのですが、そういった意味でサルモネラは不要かなというふうに思っているところでございます。ですが、エキスパートジャッジですので、その辺りは先生のお考えをお聞かせいただければと思います。

○浅井座長 ありがとうございます。

早山先生のほうからは、サルモネラとかについての情報がかなり少ないので、調査をしていたらいいのではないかと趣旨だったかと思いますが、ほかの先生、いかがでしょう。

秋庭先生、サルモネラではほとんどないだろうということだったのですが、たしか昔の家畜保健衛生所の業績発表会か何かで、成牛型サルモネラのとときにホスホマイシンがよく効くから使うといいというような発表があったような記憶が僕はあるのですが、覚えていらっしゃいますか。

○秋庭専門委員 その発表のことは覚えていませんが、私も何かホスホマイシンが使えるという話を書いたことはあります。

○浅井座長 それで実際、家畜で使っている実態というか、量的にはそんなに多くはないような感じかなという印象があるのですが。

○秋庭専門委員 恐らくそれほど使われていないと聞いています。聞いていますというか、私が聞く範囲では、サルモネラ症でホスホマイシンを使っているという話はないですね。

○浅井座長 分かりました。ありがとうございます。

先ほどの病畜由来の大腸菌と同じような形で、病牛由来のサルモネラでも牛由来のサルモネラを何株が調べてみてくださいというお願い。それか、もしくはPCRでの調査。先ほど大腸菌でやった成績を紹介されていたかと思うのですが、あのような形ではいかがでしょうか。

秋庭先生、どうぞ。

○秋庭専門委員 浅井先生がもし御存じでしたら教えてほしいのですが、動薬検でやっているJVARMの調査の中で、牛については健康牛がなくて病牛しかないということなのですが、抗菌薬については、調べている抗菌薬の中にホスホマイシンは入っていなかったのでしょうか。

○浅井座長 入っていないです。ですから、追加で今回も調べるという形になるはずですよ。

○秋庭専門委員 分かりました。

○浅井座長 菅井先生、どうぞ。

○菅井専門委員 参考になるかどうか分かりませんが、今、厚労省の食品班のほうで、食品と人と動物、動物のほうは動薬検からゲノムデータをいただいでいて、それを比較解析するところをやっているところですが、ちょっと聞いてみたら、ホスホマイシン耐性遺伝子も見ているみたいなので、そのデータはどこかで共有できるのではないかと考えています。

○浅井座長 ありがとうございます。そのときにゲノムデータを取っているわけなので、例えばプラスミドの上にあるだとか、そういうのはある程度推察できるような解析も併せてやっていただくということは。

○菅井専門委員 多分ショートリードなのでそれは厳しいかなと思っています。ぱっと出るのは、今もう既にゲノムデータを全部ファイリングし終わっているんで、エクセルファイルに落として*fosA*が何%とか、そんな形のはすぐ出ると思います。

○浅井座長 ありがとうございます。

事務局、どうぞ。

○矢野課長補佐 座長、御審議ありがとうございます。取りあえず①の健康牛については確実

に伝えます。残り御指示いただいているのが、病牛で検査ができるかということと、あと、サルモネラに関しては何せハザードとして特定されていないので、やってもらって何に使うんだと言われるとちょっと痛いところではありますが、何かしら事務局のほうでできることはないかというところは検討して、また先生方にフィードバックさせていただきたいと思います。こんな対応でいかがでしょうか。

○浅井座長 よろしくお願ひしたいと思ひます。

○矢野課長補佐 承知いたしました。

○浅井座長 今日の審議の結果については、腸管出血性大腸菌を含む大腸菌をハザードとして特定しましたということで、ただ、それまでの部分で56ページから58ページの辺り、指標細菌までのところについては説明がなかったのですが、これについてはドラフトをし直すという理解でよろしいでしょうか。

○矢野課長補佐 そのとおりでございます。今、座長に結論をピンどめいただきましたので、その結論に応じて事務局のほうで再ドラフトいたしまして、次回案をお示しいたします。

○浅井座長 ありがとうございます。

それでは、事務局は作業をお願いしたいと思ひます。

○矢野課長補佐 承知いたしました。

○浅井座長 続いて、議題（2）「「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」の改訂の検討について」ということで、資料の説明をお願いしたいと思ひます。

○矢野課長補佐 承知いたしました。資料5をお手元に御準備ください。

1. の背景を御覧ください。令和4年度に1年かけまして養殖魚に係る薬剤耐性菌の評価手法の検討を行いましたこと、記憶に新しい先生も多いのではないかと思います。検討した結果は参考まで資料5の別紙として添付してございますが、結論の1つといたしまして評価指針の改訂というものが言及されてございます。このため、評価指針の改訂を行いたいと思ひます。本日は改訂のキックオフ、すなわち改訂の方針やスケジュールについて先生方にお伺ひし、合意を得たいと思っております。

方針でございますが、2. 改正の方針を御覧ください。大きく3つの要点を踏まえて改正したいと思っております。まず1つ目が（1）にあります養殖魚の評価でございます。こちらはもう説明は割愛させていただきます。そして2つ目、経験でございます。今回もそうだったのですが、前回のアミノグリコシドでも格付が全てAにならなかったものであってもハザードを特定したとか、現在の評価指針と若干ずれが生じているところがございます。最新の評価手法に併せて評価指針を改正していきたいというふうに思っております。そして最後、（3）国際動向でございます。前回評価指針を改正したときと同じく、WHO/FAO、主要各国のここ数年の動向を事務局で調査いたしまして、もし勘案すべきものがあれば評価指針を改訂するに際して勘案したいというふうに思っております。

次のページに移っていただきまして、2ページ目です。3. の留意事項を御覧ください。こちら前回改正を検討した際にお伝えしたのですが、評価指針でございますので、必ずリ

スク管理機関の考えも聞く必要がございます。よく事務局のほうでも調整をしながら進めたいと思います。また、評価指針の項目に沿って評価書を作成いたしますので、できるだけ簡潔で重複がないようにしていただくというところも留意事項としてお伝えしておきます。

最後にスケジュールでございます。今回この方針でやってよいという御同意をいただきましたら、あと2回程度調査審議をいたしまして、こちらでの審議を終了したいと思っております。

以上、短い説明で恐縮ですが、方針とスケジュール等に関しまして、このような形で評価指針の改正を進めてよろしいか、御意見があればよろしくお願いたします。

○浅井座長 先生方、このような考え方でよろしいでしょうか。何か追加して検討すべきことがあれば。

これは最初に修正案を事務局のほうで用意していただいて、それについて過不足を検討するような形ですね。

○矢野課長補佐 はい。そのとおりでございます。

○浅井座長 よろしいでしょうか。取りあえずやりますという意味表示がなされて、中身もはっきり分かりませんので何とも言いにくいとは思いますが、それでは、評価指針案の作成をお願いしたいと思います。

○矢野課長補佐 承知いたしました。では、次回、評価指針案を作成して御審議いただけますよう準備をさせていただきます。

○浅井座長 それでは、引き続き、議事の「その他」に進みます。その他、事務局から何かございますか。

○矢野課長補佐 事務局からは何もございません。

○浅井座長 ありがとうございます。

それでは、これで第52回「薬剤耐性菌に関するワーキンググループ」の議事は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。