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58回）

議事録

１．日時　令和７年６月13日（金）14:00～16:49

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2024年度進捗状況の確認について

（２）家畜に使用するキノロン系合成抗菌剤に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価について

（３）その他

４．出席者

（専門委員）

浅井座長、秋庭専門委員、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、中村専門委員、早山専門委員、蒔田専門委員、山岸専門委員

（専門参考人）

池専門参考人

（食品安全委員会委員）

山本委員長

（事務局）

中事務局長、及川事務局次長、古田評価第二課長、寺谷評価調整官、五島課長補佐、

川上評価専門職、田川技術参与、門間技術参与

５．配付資料

資料１　　令和７年度食品安全委員会運営計画

資料２　　薬剤耐性菌に係る意見聴取要請及び審議状況

資料３　　（案）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2023-2027の2024年度進捗状況

資料４　　（案）キノロン系合成抗菌剤が家畜に投与された場合に選択される薬剤耐性菌

資料５－１　ハザードの特定において考慮する細菌

資料５－２　ハザードの特定において考慮する細菌（発生、指標菌）

資料５－３　ハザードの特定において考慮する細菌（ばく露）

資料５－４　ハザードの特定において考慮する細菌（影響）

資料６　　ハザードの特定表（簡易版）

参考資料１　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（2025年３月改正）

参考資料２　食品健康影響評価について＜キノロン系合成抗菌剤が動物用医薬品として家畜に投与された場合に選択される薬剤耐性菌＞

６．議事内容

○浅井座長　定刻となりましたので、ただいまより第58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10名の専門委員が御出席です。

なお、秋庭専門委員は15時半から出席される予定です。

専門参考人としまして、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、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。

○五島課長補佐　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2024年度進捗状況の確認について」、「家畜に使用するキノロン系合成抗菌剤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。本日の議事次第、委員名簿、それから資料１から６、参考資料１及び２は議事次第に記載されているとおりです。そのほか机上配付資料１から６をお配りしております。

これらの資料は事前にお手元に送付させていただきました。

また、申し訳ございませんが、資料４の数値の修正と差し替えの御連絡を午前中に事務局よりメール送付しておりますので、御確認いただければ幸いでございます。

不足の資料等がございましたら事務局にお知らせください。

また、専門委員の先生方から御提出いただいた確認書を確認いたしましたところ、平成15年10月２日委員会決定２の（１）に規定する調査審議等に参加しないこととなる事由に該当する専門委員はいらっしゃいませんでした。

○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、本年度の運営計画についての説明があると聞いていますので、事務局から説明をお願いいたします。

○古田評価第二課長　本年度最初のワーキンググループでございますので、令和７年度の食品安全委員会の運営計画について簡潔にポイントを説明いたします。

資料１を御覧ください。

資料１を１枚めくっていただきまして、目次でございます。目次は全部で９章の章立てになっておりまして、第１、第２章が総論的な事項、それから、第３章以降が各論の事項になっております。第３以降で４つの主なポイントというか主要な柱がございまして、それは第３の食品健康影響評価の実施、第５の食品の安全性の確保に関する研究・調査事業の推進、第６　リスクコミュニケーション・情報発信の促進、第８　食品の安全性の確保に関する情報の収集整理及び活用の４つのところがポイントとなっております。

ページでいきますと２ページを御覧ください。

第１章　令和７年度における委員会の事業運営方針でございますけれども、これは例年どおりでございまして、国民の健康の保護を最優先として食品安全委員会を運営していくということになっております。

第２章　委員会の運営全般でございますけれども、（５）リスク管理機関との連携の確保ということで、令和６年４月に厚生労働省から消費者庁へ食品衛生基準行政が移管されておりますけれども、引き続きリスク管理機関との連携を確保してやっていくということが書かれております。

（６）につきましてはDXの取組ということで、毒性評価結果等のデータベース化に向けた検討を進めるでありますとか、AI等を活用して機械翻訳などの実用化を進めていくということにしております。

次のページ、第３の食品健康影響評価の実施でございます。リスク管理機関からの要請に基づいて案件を着実に実施していく。最新の科学的知見に基づいて、客観的かつ中立公正なリスク評価を推進していくことが書かれております。

３ページの下のほうですけれども、２の評価ガイドライン等の策定等とありまして、一番下の行ですが、国際水準に準拠したばく露評価の実施を目指し、食事由来の化学物質のばく露評価に関する課題の整理を行い、技術文書の策定に向けた検討を進めるとあります。本年３月に食事由来の化学物質のばく露評価ワーキンググループを設置いたしまして、この中でこの技術文書の策定に向けた検討を進めていくこととしております。

同じく４ページの第５の食品の安全性の確保に関する研究・調査事業の推進ということですけれども、これにつきましては次の５ページの真ん中あたりに（３）食品健康影響評価技術研究課題の選定というところがございまして、食品安全委員会ではおおむね５年ごとの方向性をロードマップという形で取りまとめているところでございまして、昨年６月にロードマップを改正いたしました。評価技術研究課題については、このロードマップを踏まえて優先実施課題を策定しまして、必要性の高いものを選定しているということになっております。

６ページの第６　リスクコミュニケーション・情報発信の促進でございますけれども、引き続き様々な媒体・機会を活用してリスクコミュニケーションや情報発信を積極的に行うとしております。

10ページまで飛んでいただきまして、10ページの第８　食品の安全性の確保に関する情報の収集、整理及び活用でございますけれども、食品安全委員会では国際機関、海外の政府機関の発表や学術誌に掲載された論文等の情報をまとめまして、食品安全総合情報システムという形で情報提供を行っているところでございます。食品安全に係る将来起こり得る課題を可能な限り早期に検知する観点から、情報の分類及び構造の改善に取り組むということも記載しております。

駆け足でありましたけれども、説明は以上でございます。

○浅井座長　ありがとうございました。

今の説明について御質問等はございますか。よろしいでしょうか。

それでは、議題（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2024年度進捗状況の確認について」です。

事務局は資料の説明をお願いいたします。

○川上評価専門職　承知いたしました。

それでは、資料３をお手元に御準備いただけますでしょうか。

昨年の２月に策定されました薬剤耐性（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では、食品健康影響評価の着実な実施、評価の実施に必要な科学的知見・情報の収集、

リスクコミュニケーションの徹底等について、2023年度から2027年度までに実施する計画について記載されているところです。

薬剤耐性のワーキンググループの年度初めの回で、毎年、昨年度の取組状況について確認することとなっておりますので、資料３を用いてその御報告をさせていただきます。

その具体的な内容について御説明いたします。

まず項目４－１　食品健康影響評価の着実な実施については、（１）評価の着実な実施では、昨年はホスホマイシンを有効成分とする牛の注射剤について評価を行い、ワーキングでの議論が終了したため、現在事務手続中です。

（２）の食品健康影響評価のレビューについては、後ほど（４）で御説明いたしますが、既存の評価内容や評価経験から得られた知見を踏まえ、評価指針を改正しております。

（３）の再評価の検討については、今後、再評価の必要性の検討を行うに向けて、人医療における状況の変化を勘案することとされています。この後の（４）にも関係いたしますが、国内における人用抗菌性物質の開発・承認などの状況の変化を勘案して、重要度ランク付けを改正しております。

（４）評価指針及び重要度ランク付けの改正については、養殖水産動物やこれまでの評価の経験で得られた知見等を踏まえ、評価指針を改正しております。また、WHOの人医療上重要な抗菌剤リストの改版を踏まえて、食品安全委員会の重要度ランク付けも改正いたしました。

（５）の評価の考え方の整理については、評価指針の改正の審議において、評価の対象を検討し、養殖水産動物については可能な範囲で水圏を介した影響を評価することと整理をしております。

続きまして、４－２　評価の実施に必要な科学的知見・情報の収集を御覧ください。ページをめくっていただきまして、こちらについて、食品健康影響評価技術研究として、2023年度から養殖水産動物における薬剤耐性菌指標細菌の設定及びモニタリングの試行を実施いたしました。また、薬剤耐性ワンヘルス動向調査検討会への参加や国際機関の評価基準等の調査、他国の関係者との情報交換を行いました。

続きまして、４－３　リスクコミュニケーションの徹底については、昨年度もこれまで同様、ホームページを通じた消費者への情報提供や、評価を円滑に進める観点でのリスク管理機関との連携を行ってまいりました。

行動計画の昨年度の取組については以上になりますが、ここまでで御質問等はございますか。

それでは、一旦、座長にお返しいたします。

○浅井座長　事務局から昨年度の対応状況について説明がありました。今の説明について御意見や御質問があればお願いいたします。

特にないようですので、次は議事（２）「家畜に使用するキノロン系合成抗菌剤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。

○五島課長補佐　それでは、キノロン系合成抗菌剤について御説明をさせていただきます。

初めに、こちらは評価要請を受けたものですので、背景の説明を簡単にさせていただきます。

参考資料２をお手元に御準備ください。

農林水産省は、畜産現場で動物用医薬品として使用されている抗菌性物質でこれまで評価されていないものについて評価要請を行っていく意向がございます。順番に評価要請を受ける予定としております。

議事（１）で触れましたが、食品安全委員会の行動計画2023-2027においても、６つの系統について今後評価を行っていく旨が記載されております。

今回はアミノグリコシドに続く第２弾でございまして、このたび、農林水産省におけるキノロン系合成抗菌剤に関する情報収集が完了いたしまして、評価に必要な情報がそろいましたことから、本年５月21日付で農林水産省より評価要請がございました。

今御覧いただいている参考資料２は、農林水産省より提出のあった評価要請文になります。全ては御説明いたしませんが、簡単に中身だけ御紹介いたします。

ページ数が資料から抜けており申し訳ございませんが、５ページ目をお願いいたします。

項目５というところに評価用評価を要請する抗菌性物質という項目がございます。こちらは

キノロン系合成抗菌剤として１成分、オキソリン酸が記載されてございまして、牛、豚、鶏の３種の対象動物について評価要請するとされております。

また、これからワーキンググループで評価いただきまして、評価結果を農林水産省に通知するのですが、その結果を受けまして、農林水産省がどのような対処を取るのかが別紙としてまとめられております。こちらも概要だけ御説明いたします。

別紙としては６ページ目になりますが、資料全体としては後ろから２ページ目になります。

表３　リスクの推定区分に対応するリスク管理措置の考え方という表を御覧ください。こちらはワーキンググループでこれから評価いただきまして、高度、中等度程度、無視できる程度とリスクについて答申をする見込みでございます。その結果に応じまして、農林水産省ではこの表３に書いてあるようなリスク管理措置を検討するということでございます。

なお、御参考までございますが、今までも動物用医薬品については評価を幾つか実施いただいておりまして、そのうち、例えば今回のキノロン系合成抗菌剤の後発系統であるフルオロキノロンに関しましては、過去に中等度として答申を行っておりまして、農林水産省はこれらを第二次選択薬として使用するよう指示したほか、モニタリングを強化しているところでございます。

また、近年評価いただきました、例えばアミノグリコシド系抗生物質に関しましては、リスクは低度として答申をしております。

今御紹介した薬剤と同じように、今回答申をいたしましたら、農林水産省はそのリスク区分に応じて措置を取るということを検討しているということでございます。

以上が評価の背景となります。

続きまして、本日行う作業につきまして説明させていただきます。

キノロン系合成抗菌剤を動物用医薬品として使用した場合に選択される薬剤耐性菌の食品健康影響評価をこれから実施していただくのですが、今回はその前半、ハザードの特定までの御審議をお願いしたいと思います。

なお、今回は、2025年３月の評価指針改正後、初めての審議となります。

改正評価指針は参考資料１としてお配りしておりますので、適宜参照いただければ幸いです。

ここで一度座長にお戻しいたしますので、この時点で御質問がありましたらお願いいたします。

○浅井座長　事務局から今回の諮問の経緯について説明がありました。それから、本日の作業の計画についての説明がありましたが、何か御質問、コメント等がありましたらお願いいたします。

それでは、事務局、引き続き説明をお願いいたします。

○川上評価専門職　承知いたしました。

それでは、評価書案の詳細について御説明させていただきます。資料４の評価書案をお手元に御準備ください。

評価書案を幾つかのパートに分けて区切って御説明して、都度、先生方に御審議いただくという形で進めさせていただければと思います。

まずは評価書の６ページを御覧ください。

15行目からの経緯について御説明いたします。今回、農林水産省から評価要請がございましたのは、22行目から記載がございますとおり、水産用を除く家畜を対象にした動物用医薬品として使用されているキノロン系合成抗菌剤であり、今回、系統評価ではございますが、評価対象はオキソリン酸の１成分となっております。

また、23行目から記載がございますが、国内における家畜に使用されるオキソリン酸を有効成分とする動物用医薬品の主な適応症については、牛では大腸菌、サルモネラ等による細菌性下痢症、豚ではパスツレラ性肺炎、大腸菌性下痢症、鶏ではパラチフス症、大腸菌症となっております。

続いて、37行目からのハザードの特定に関する知見について順番に御説明させていただきます。

７ページに移っていただきまして、オキソリン酸の名称、化学構造等について記載しております。

続いて（２）評価対象成分の系統について御説明させていただきます。７ページ下段の表２に今年５月時点での国内の人用及び動物用オキソリン酸及び関連系統の承認販売状況がまとまってございます。家畜で使用されておりますのはオキソリン酸のみで、人ではオゼノキサシンが使用されておりますが、これは皮膚塗布用でございます。

この表２について、その下のコメントボックスで医療現場の目線で過不足があれば教えていただきたいと記載しておりましたが、特に御意見はございませんでした。

続いて、ページをめくっていただき、８ページのオキソリン酸の系統及び関連する系統について御説明いたします。この評価書ではナリジクス酸、オキソリン酸までをキノロン系合成抗菌剤としておりまして、フルオロ基を持つものからフルオロキノロン系合成抗菌剤としております。

続いて、９ページに移っていただきまして、使用方法と規制等についての御説明をいたします。

まず、使用方法については表４を御覧ください。主な使用方法は飼料添加剤、強制経口投与、飲水投与となっておりまして、有効菌種は大腸菌、サルモネラ、パスツレラとなっております。

その使用状況について御説明いたします。10ページを開いていただけますでしょうか。

10ページの表５が家畜向けの動物用医薬品の販売量をまとめた表となっておりまして、その次にございます表６は、今回は評価対象ではございませんが、御参考に水産用向けの販売量をまとめた表となっております。

表５に戻っていただいて、表の左の列から販売年、水産用を含めた販売量合計、家畜のみの販売量合計、畜種別の販売量、一番右の列ではキノロン系合成抗菌剤以外も含めた全ての動物用抗菌性物質製剤の総計をお示ししてございます。販売量の単位はkgです。

ここで１か所修正がございます。2010年の販売量については、参照元の数値に誤りがございましたので、原典での数値に修正をしております。

そうしましたら、こちらの表では販売量の推移が分かりづらいので、机上配付資料３をもって御説明させていただきたいと思います。

机上配付資料３をお手元に御準備いただけますでしょうか。

「キノロン系及びフルオロキノロン系の販売量推移」というタイトルが振ってある資料になります。

上の段の左のグラフは、キノロン系及び参考としてフルオロキノロン系の全ての家畜向けの販売量、それ以外は各畜種の販売量のグラフとなっております。

グラフの一番左上の畜種合計のグラフから御説明させていただきます。縦軸は販売量、単位はkgになっておりまして、横軸は販売年となっております。

青いグラフがオキソリン酸の販売量の推移をお示ししております。キノロン系合成抗菌剤全体の販売量について見ていただきたいのですが、2005年から2021年まで、年によってばらつきはございますが、大体数百kgで年間販売量が推移しておりまして、全体としては減少傾向と認識しております。

キノロン系合成抗菌剤は、動物に使用されている抗菌性物質の総計に対して全体の0.1%にも満たない販売量となっております。

そうしましたら、右側の畜種別の合計販売量を御覧ください。いずれのグラフも青い線がキノロン系を示しておりますが、家畜の中では下の段の真ん中にございます肉用鶏向けの販売量が多くて最大200kg台、次に左下の豚用向けが多く、最大で100kg台となっております。いずれの畜種も販売量は横ばいまたは減少傾向です。

なお、2016年以降、採卵鶏の販売量は0となっております。

また、2005年以降、ナリジクス酸の販売量は0となっております。

それでは、また評価書に戻っていただきまして、13ページから続きを御説明させていただきます。

13ページからWHOとアメリカ、EU、豪州の評価状況についてまとめてございます。

まず、12行目からWHOについて御説明をさせていただきます。御承知のとおり、WHOでは人医療において重要な抗菌性物質のリストを取りまとめて公表しております。オキソリン酸を含むキノロン系合成抗菌剤は、フルオロキノロン系合成抗菌剤と合わせてその重要度をHPCIA

に分類されている抗菌性物質となっております。この理由としては、17行目から記載がございますが、カンピロバクターやサルモネラ、多剤耐性赤痢菌による感染症における限られた治療薬であり、人以外の感染源から伝播したカンピロバクター大腸菌を含む腸内細菌目細菌、また、サルモネラ属菌による感染症の治療薬としても使用されている。また、一部の剤は必須医薬品モデルリスト（EML）に含まれており、AWaRe分類においては「Watch」または「Reserve」に分類されている。さらに、人以外の感染源から大腸菌を含む腸内細菌目細菌やサルモネラ属菌の耐性菌の伝播が確認されているという理由が挙げられております。

続いて（２）から（４）の米国、EU及び豪州について御説明いたします。

米国では、キノロン系については記載がございませんが、フルオロキノロン系については、その重要度を３段階評価のうち、最上位の「Critically important」としております。

ページをめくっていただき、14ページでございますが、EUではキノロン系の重要度カテゴリーＢ（Restrict）としており、人への使用が推奨されてはいるが、オキソリン酸の魚類、子牛、豚、家禽への使用も承認されている状況です。

豪州では、キノロン系については、オキソリン酸及びナリジクス酸ともに現在使用されておりません。なお、フルオロキノロン系については、その重要度を３段階評価の最上位である「High」と分類しております。

最後に薬物動態について御説明いたします。14ページの18行目以降になりますが、体内での動態については、投与後半日以内に血中濃度が最高値に達し、最終投与後48～72時間で血清、脂肪や皮膚を除く臓器への残留濃度は検出限界未満となっております。

ここで修正がございます。表８について、一番右の列の項目名に検出限界と記載しておりますが、正しくは定量限界でした。失礼いたしました。

駆け足ではございますが、ここまで薬物動態について御説明いたしました。ここで一旦区切らせていただきまして、座長にお返しいたしますので、御審議をお願いいたします。

○浅井座長　事務局から経緯から始めて薬物動態まで説明がありました。今の説明について御質問や御意見があればお願いいたします。

菅井先生、どうぞ。

○菅井座長代理　確認なのですけれども、2ポツのオキソリン酸の海外における評価状況等で、言葉としてキノロン系抗菌薬とオキソリン酸含むキノロン系抗菌薬という使い方をしていると思うのですけれども、キノロン系抗菌薬の中に、要するにキノロンといった場合にフルオロキノロンも含めて広くキノロンと考えることと、それから、キノロン系抗菌薬とフルオロキノロン系抗菌薬と分けて考えなくてはいけないことがあると思うのですけれども、その辺はここはちゃんと区別されて記載されているのでしょうかというところ、その辺、非常に紛らわしいように思うので、確認をさせていただけたらと思います。

○浅井座長　ありがとうございます。

事務局、どうぞよろしくお願いいたします。

○川上評価専門職　事務局です。

今、菅井先生からいただいた情報について、原典の参照8のWHOの重要度ランクを確認したところ、Quinolonesというカテゴリーでこの評価書におけるキノロン系とフルオロキノロン系が一緒になっておりまして、キノロンの中にオールドキノロンであるナリジクス酸やニューキノロンであるノルフロキサシンといったものが一緒に入っているというような状況でございます。

今ので回答になっていますでしょうか。

○菅井座長代理　ありがとうございます。

この評価書全体に関わることなのですけれども、この評価はOxolinic Acid、オキソリン酸で、フルオロキノロンではなくてキノロンに関する評価ですよね。だけれども、一方で、人の世界だとキノロンがEMAですかね。ヨーロッパでは人には使用してはいけないというような勧告が出ていて、米国では、これは主にフルオロキノロンを対象としていますけれども、鶏への使用を禁止しているということがありますが、そういう情報というのはキノロン一般でいうとそこに情報として入ってくると思うのです。だけれども、狭義のキノロン系抗菌薬であれば、それは多分外れると思うので、その辺の基本情報というか、そういうのを世界の状況の中に入れる

のか、あるいは後ろのほうでまた個別に入れるのか、その辺を考えて、いずれにせよ、そういう人の世界とかフルオロキノロンの世界の情報も少し情報としては加味しておいたほうがいいのではないかなと思いました。

以上です。

○浅井座長　ありがとうございます。

事務局、どうしますか。（１）のWHOの前のところに今の菅井先生からコメントをいただいた部分を分けて書くような形で、フルオロキノロンとキノロン区別をして書くという感じで記載するというのはいかがかなと思ったのですけれども。

○川上評価専門職　承知いたしました。

○菅井座長代理　浅井先生、EMAの話とかは多分人を対象にした治療の話なので、あまり表にぽっと出すよりは、人における耐性の話のところで出したほうがいいのかなとも思いました。むしろ鶏のほうの話は、相手が鶏の話なので、どこかにそういうことがあるみたいな記載を入れておいたほうがいいかなと思った次第です。

○浅井座長　分かりました。

ただ、この使用の状況というか評価状況を見ると、ヨーロッパと日本はよく似ているような感じなのかなという印象は受けますが、恐らくWHO自体はいろいろな経済状況などを加味した形で、フルオロキノロンとキノロンを分けないで一緒のカテゴリーに入れ込んであるのではないかなと思います。

その他、いかがでしょうか。

私から１つ、オキソリン酸が豚のパスツレラ肺炎の予防薬という承認の取り方をしている点について、治療薬と予防薬で使い方とかが変わってくるのかどうか、何か情報はお持ちでしょうか。

○川上評価専門職　すみません。今すぐお答えできませんので、この後お調べし、また次回ワーキングの際に回答いたします。

○浅井座長　添付文書を見ると、確かに予防薬形で承認を取っているようです。古い申請なの

で多分予防という言葉で承認してしまっているのかもしれないのですが、誤解を招きそうなので、場合によったら直してもらうように要請を出してもいいのかなと思ったのです。

○五島課長補佐　承知いたしました。事務局のほうで必要に応じてリスク管理機関にも確認を取って、次回ワーキングで回答したいと思います。

○浅井座長　それでは、特に質問がないようでしたら、引き続き事務局のほうでの説明をお願いしたいと思います。

○川上評価専門職　承知いたしました。

それでは、評価書に加えまして、机上配付資料４をお手元に御準備ください。

４の抗菌活性から５の（３）キノロン系合成抗菌剤とフルオロキノロン系合成抗菌剤との交差耐性までを御説明いたします。

評価書の16ページを御覧ください。

まず、抗菌活性については、18行目から作用機序について記載がございますが、キノロン系合成抗菌剤は細菌DNAの複製に関与するDNAジャイレース及びトポイソメラーゼⅣの機能を阻害することでDNAの複製を防ぎ、細菌を死滅させます。

ページをめくっていただきまして、17ページの16行目を御覧ください。浅井先生から修文案をいただいておりますので反映しておりますが、大腸菌等のグラム陰性菌において、キノロン系合成抗菌剤はDNAジャイレースに対してより強い阻害活性を示し、ブドウ球菌等のグラム陽性菌ではトポイソメラーゼⅣが主要な標的酵素となることが報告されております。

抗菌スペクトルにつきましては、同じく17ページの33行目から記載がございますが、腸内細菌目細菌等のグラム陰性菌とブドウ球菌等の一部のグラム陽性菌に対して抗菌活性がございます。

それでは、ページをめくっていただきまして、18ページの抗菌スペクトルの表10について、こちらについては蒔田先生から*Bacillus subtilis*のMICも低いとコメントをいただいております。こちらについて事務局で確認したところ、適当な濃度のナリジクス酸は*Bacillus subtilis*に抗菌活性を示すとする文献がございましたので、参照文献を追加するとともに文章を修文して

おります。

また、その下の11行目からのコメントボックスで記載しておりますが、次回のワーキングまでにATCC株以外の参照株や基準株の情報を追記する予定です。

続いて、同じ18ページの16行目から耐性状況について御説明いたします。

まず、オキソリン酸の有効菌種についてですが、18ページの表11にオキソリン酸に対する大腸菌、サルモネラ及びパスツレラ菌のMIC分布及び耐性率の情報を掲載しております。

21ページに移っていただきまして、指標細菌及び食品媒介性病原菌については、21ページの表12から28ページの表19にてお示ししております。

まず表12を御覧いただきたいのですが、オキソリン酸は現在JVARMの対象薬剤ではございませんので、2000年頃のデータのみ健康な各畜種の大腸菌、サルモネラ、カンピロバクターのオキソリン酸に対するMICの分布や耐性率のデータが存在しております。健康畜から分離された大腸菌のオキソリン酸に対する耐性率については、牛では0.8%、豚では０%、肉用鶏では13.5%でした。

STECについては、牛、豚では０%、サルモネラでは、ページがまたがっており恐縮ですが、牛、豚、鶏の合わせたもので11%、畜種別ですと牛で16%、豚で０%、肉用鶏で14.3%、採卵鶏では０%でした。

カンピロバクターについては、牛、豚、鶏の合計の場合の耐性率のみ申し上げますが、カンピロバクタージェジュニでは10.2%、カンピロバクターコリでは24.2%でした。

また、オキソリン酸に対する耐性率の右の隣の列には、参考値としてナリジクス酸に対する耐性率を記載しておりますが、牛、豚、肉用鶏の各畜種から分離された大腸菌のナリジクス酸に対する耐性率と、牛、豚、鶏を合わせたサルモネラ分離株のナリジクス酸のオキソリン酸に対する耐性率以外は、オキソリン酸に対する耐性率と同じとなっております。

ここで、早山先生及び小西先生からコメントをいただいております。22ページの７行目を御覧ください。

まず、早山先生から産卵鶏と採卵鶏の表記を統一するよう御指摘いただいております。こち

らについては、23ページの７行目以降に記載いたしましたとおり、同じ原典に基づく表記と統一できる箇所は統一するよう修正をしております。

なお、農林水産省に確認したところ、産卵鶏及び採卵鶏では分類される対象が合致しないため、原典に基づく記載としておりますので、評価書内では産卵鶏と採卵鶏が混在しておりますことを御了承ください。

続いて、23ページの２行目を御覧ください。小西先生から、牛、豚、鶏のサルモネラについて、オキソリン酸に対する耐性率のほうがナリジクス酸に対する耐性率よりも高いのが不思議であるという御意見を頂戴しております。

こちらについては、原典を確認したのですが、この理由について特に考察はされておりませんでしたので、御報告いたします。

続いて、23ページの表13を御覧ください。この表では、牛、豚、鶏を合わせたものではございますが、サルモネラ分離株のオキソリン酸及びナリジクス酸に対する耐性率について、2000年から2003年にかけての年ごとの耐性率を記載しております。オキソリン酸に対する耐性率は7.7～20％です。

ここで、早山先生から畜種ごとのデータはありますかと御質問をいただいております。畜種ごとのサルモネラ分離株のデータについては、2000年から2003年の合計値にはなってしまうのですが、前のページの表12に記載しておりますので御報告いたします。

続いて、表19までについては、先ほど申し上げましたとおり、オキソリン酸は現在、JVARMの対象薬剤ではございませんので、JVARMモニタリングの対象であるナリジクス酸に対する各菌の耐性率についてお示ししております。

ここで１点修正がございます。28ページから29ページの表18及び19について、2023年度の数値については、改めて確認したところ、参照元の数値に誤りがあることが分かりましたので、申し訳ございませんが、削除修正をしております。また、これを踏まえて、24ページの25行目に記載の耐性率の最大値も修正しております。このように、資料４の修正と差し替えについて事前に御連絡いたしましたことを申し添えます。

それでは、表形式では耐性率の推移の比較をしにくいので、机上配付資料を使って御説明をさせていただきます。机上配付資料４をお手元に御準備いただけますでしょうか。

「キノロン系及びフルオロキノロン系の耐性率の推移」というタイトルの資料となってございます。

なお、こちらの資料についても、資料４と同様ですが、先ほど申し上げましたとおり、2023年度の耐性率のデータについて参照元の数値に誤りがあったことから、修正が間に合っておらず恐縮ですが、削除扱いとさせていただきたいと思います。

それでは、まず１ページ目の大腸菌の耐性率のデータについて御説明させていただきます。こちらのグラフは縦軸が耐性率、単位は％となっておりまして、横軸が年となっております。

１ページ目が大腸菌、２ページ目がカンピロバクター、３ページ目がサルモネラの耐性率を示したものになっております。また、各ページとも１段目のグラフが牛由来、２段目のグラフが豚由来、３段目のグラフが鶏由来となっております。

まず、１ページ目の大腸菌分離株について御説明いたします。

真ん中の列を御覧ください。健康畜のと畜場由来の耐性率の状況についてですが、一番上のグラフは牛で数パーセント台を推移しており、真ん中の豚のグラフではおおむね10％前後を推移しております。下の鶏では30～40％台を推移しております。大腸菌については、いずれも上昇傾向は見られないという認識をしております。

続いて、ページをめくっていただきまして、カンピロバクターについてです。こちらはカンピロバクタージェジュニとカンピロバクターコリの結果をお示ししております。

真ん中の列を御覧ください。ナリジクス酸に対する耐性率の線の色が統一されておらず、申し訳ございませんが、まず上からと畜場の健康牛由来の*Campylobactoer jejuni*は30～60％台を推移しておりまして、上昇傾向である認識です。その下に移っていただき、豚由来の*Campylobacter coli*ですが、40％台後半から62％を推移しておりますが、横ばいとなっております。その下の鶏由来につきましては20％台後半から50％台後半を推移しておりますが、上昇傾向は見られません。

最後に、３ページ目のサルモネラのページを御覧ください。

サルモネラは、牛と豚については病畜由来の株のデータで保管するという形になっております。また、2023年度の病畜の結果については、先ほど申し上げましたとおり、参照元のデータに誤りがございましたので、2022年までの数値で御説明いたします。

まず、真ん中の列の病牛について、2019年までは数％から10％前後で推移しておりましたが、2020年以降は20％台から39％と上昇傾向です。その下の病豚についてはおおむね10％前後から20％台で推移しております。鶏については、健康鶏のと畜場分離株のデータがございまして、そちらは下の段の真ん中のグラフになりますが、2013年以降、おおむね10％台を推移しておりまして、上昇傾向は見られません。

右に移っていただいて、病鶏のデータは年によってばらつきが大きいのですが、2019年以降は10％台後半から44％の間を推移しております。

なお、大腸菌、サルモネラ、カンピロバクターの各データにおきまして、参考値として、可能な範囲でフルオロキノロン系であるシプロフロキサシンのデータも記載しております。

以上がナリジクス酸の耐性率の情報でしたが、今申し上げたようなナリジクス酸に対する耐性率の情報をオキソリン酸に対する耐性率の代替として評価するという方針については、机上配付資料１を用いて後ほど御説明いたします。

そうしましたら、もう一度評価書のほうに戻っていただきまして、説明を続けさせていただきます。29ページをお開きいただけますでしょうか。

これまでJVARMにおける各菌のナリジクス酸に対する耐性率について御紹介しておりましたが、４行目以降に記載の表20では、JVARM以外の国内における情報として食品媒介性病原菌及び指標細菌のオキソリン酸に対するMIC分布や耐性率について記載しております。病畜から分離したブドウ球菌のオキソリン酸に対する耐性率は1.1％であったこと等について報告がございます。

なお、こちらの表について、申し訳ございませんが、コメント照会の際にお送りした表には重複や転記漏れがございましたので、修正をしておりますので、御承知おきください。

そうしましたら、30ページからオキソリン酸に対する薬剤耐性機序と薬剤耐性決定因子について御説明させていただきます。評価書の30ページをお開きください。

まず、耐性機序について御説明させていただきます。

耐性機序については大きく分けて３つございまして、DNA標的酵素の変異、菌体内への膜透過性の変化、すなわち薬剤の取り込み低下、また、排出系の活性化、そして、プラスミド性耐性遺伝子（PMQR）の獲得がございます。

35行目から表21として各耐性遺伝子をまとめております。コメント照会後の修正として、表の構成を変えさせていただいたのですが、左から順に耐性遺伝子の局在、名称、耐性機序、耐性プロファイル、こちらは各耐性遺伝子が耐性を付与するキノロン系合成抗菌剤及びフルオロキノロン系合成抗菌剤を記載しているものです。そして、一番右の列は遺伝子の保有の報告があった細菌科・属としております。

さらに、浅井先生より耐性機序と薬剤の化学構造に係る情報の追加や重複情報の削除について御意見をいただいております。こちらについては次回のワーキング以降に対応予定です。

ここで、34ページのコメントボックスを御覧ください。秋庭先生、早山先生からコメントを頂戴しております。

秋庭先生からは、プラスミド媒介性の項目に記載されている菌種の事例では、トポイソメラーゼ遺伝子に変異が入っていないことは確認しているのか。また、耐性に関与したのはPMQRのみという理解でよいかという御質問です。

こちらについては、表21の記載事例は過去の評価書に合わせた整理ではございますが、菌種については品質報告がございましたものをすべからく記載しております。一方、耐性プロファイルについては、国内及び海外での検出報告がある耐性遺伝子のうち、実際にその薬剤の耐性に作用していると考えられる薬剤のみを記載しております。例えばプラスミド性の耐性遺伝子である*aac(6')-1b-cr*はナリジクス酸耐性株からも検出報告がございますが、この遺伝子自体がナリジクス酸のMIC上昇に寄与しているわけではないと考えられているため、薬剤プロファイルとしてはナリジクス酸を記載しておりません。

また、各耐性機序の詳細については、表21の後ろの34ページから３つに大別して記載しております。

まず１つ目の耐性機序として、35ページの26行目から標的酵素の変異について記載しております。標的酵素としては、主にグラム陰性菌において最初の標的となるDNAジャイレース、また、主にグラム陽性菌において最初の標的となるトポイソメラーゼⅣの変異がございます。主な耐性遺伝子はそれぞれ*gyrA*、*gyrB*、また、*parC*、*parE*となります。

35ページの39行目から記載がございますが、キノロン系合成抗菌剤とフルオロキノロン合成抗菌剤の相違点としましては、キノロン系ではDNA標的酵素の点変異で耐性が付与されますが、フルオロキノロン系では点変異では感受性の低下は見られますが、耐性株と判定されるには変異の蓄積が必要という点で異なっております。

ページをめくっていただいて、36ページを御覧ください。

５行目から２つ目の耐性機序について記載しております。菌体内への膜透過性の変化について、薬剤の取り込み低下及び薬剤排出系の活性化がございます。菌体内の膜透過性の変化については、主に外膜ポーリンであるOmpFの発現低下や構造変化によるフルオロキノロン系の取り込み量の低下がございます。薬剤排出系の活性化については、例えばグラム陰性菌ではAcrAB-TolCなどの多剤排出ポンプの過剰発現によってキノロン系において基礎耐性が高まること、また、*qnr*などのプラスミド性の複数の耐性遺伝子の存在により、さらにMICが上昇いたしますことを記載しております。

続いて、33行目からですが、３つ目の耐性の機序としてはプラスミド性の耐性遺伝子の獲得がございます。こちらについては、主にフルオロキノロン系の耐性に寄与する耐性遺伝子ですが、一部はナリジクス酸耐性またはMICの上昇に影響しております。耐性遺伝子の具体例として、*qnr*遺伝子群はDNAジャイレースやトポイソメラーゼⅣを保護するタンパク質をコードし、*aac(6')-Ib-cr*遺伝子はフルオロキノロン系をアセチル化し、不活化します。

ページをめくっていただいて、37ページの２行目からですが、*oqxAB*及び*qepA*は薬剤排出ポンプをコードしており、特に*oqxAB*はナリジクス酸耐性に寄与しております。

ここで、34行目以降になりますが、浅井先生及び早山先生からコメントをいただいております。*qnr*もナリジクス酸耐性に寄与するのではないかという御指摘です。

こちらを踏まえまして、同じ37ページの14行目から*qnr*遺伝子、*aac(6')-lb-cr*遺伝子、*qepA*遺伝子についての情報を追記しております。*qnr*遺伝子は大腸菌ではフルオロキノロン系に対するMICを30倍上昇させ、ナリジクス酸に対しては４倍程度上昇させますが、*aac(6')-lb-cr*遺伝子や*qepA*遺伝子はナリジクス酸に対するMICの上昇は見られなかったという内容でございます。

続いて、ページをめくっていただきまして、38ページからの御説明をいたします。

６行目から交差耐性についてです。オキソリン酸とナリジクス酸の交差耐性につきましては、多くの菌種において標的酵素遺伝子の変異がオキソリン酸の耐性に関与しており、ナリジクス酸の耐性機構と共通していることや、オキソリン酸とナリジクス酸をそれぞれ添加した培地で継代培養を実施した結果、互いにMICの上昇が見られたことから、交差耐性が認められます。

33行目からはフルオロキノロン系との交差耐性についてですが、ともにDNAジャイレースやトポイソメラーゼⅣを標的とすることからも、基本的な作用機序は共有されております。一方、相違点として、キノロン系ではDNA標的酵素の点変異で耐性が付与されますが、フルオロキノロン系では点変異では感受性の低下が見られるものの、耐性株と判定されるには変異の蓄積が必要という点がございます。

ここまでで一旦区切らせていただき、進行を座長にお返しいたします。これまでの内容について御審議をお願いいたします。

○浅井座長　事務局から抗菌活性から始めて交差耐性まで説明がありました。今の説明について御質問や御意見があればお願いいたします。

基本的には、ナリジクス酸とオキソリン酸の交差耐性というものは一般的な話としてそういうふうに認識されているのかなと思っているのですけれども、この後でも説明があるみたいですが、オキソリン酸のデータというものがJVARMとかのデータだと途中までしかなくて、ナリジクス酸を継続的な標的の薬剤として継続的に調査をしている。それで、事務局はナリジク

ス酸の評価をすることをすごく心配しているのですけれども、ここのところで何か問題があるというお考えの先生はいらっしゃるのでしょうか。特にないという理解でよろしいですか。

菅井先生、どうぞ。

○菅井座長代理　多分一般的な理解はそうなのでしょうけれども、例えば国の機関がオキソリン酸の耐性を云々するときに、オキソリン酸ではなくてナリジクス酸で見ているというのは、ちょっと離れた人から見るとなぜオキソリン酸できちんと調べていないのかと思われてしまうのかなと。素人的には思ってしまうということが、似たようなことが別の検定の話で議論されたことがあって、検定とかそういうところでは、本来使っているものというか評価しているものについては、評価しているもので基礎データをきちんと出しておくというのが筋と言われれば筋なのかなと思うので、できることならばあったほうがいいにこしたことないと個人的には思いますけれども、諸般の事情もあるのかもしれないし、これは実際に売られてちゃんと使われているかどうかは知らないので、その辺の状況が分かれば教えていただければありがたいですけれども、そんなイメージを持ちました。

○浅井座長　ありがとうございます。

事務局、今の他の検討等の話でいくと、この評価をするに当たってはオキソリン酸のデータがないと国の機関としていいのかどうか、そういう議論も考えなくてはいけないということの御指摘のようですけれども、いかがですか。

○五島課長補佐　事務局でございます。

ワーキンググループにおいては、今回農林水産省から情報収集した結果として、オキソリン酸の2000年頃のデータとナリジクス酸のJVARMのデータが示されているところですので、まずは今手元にあるデータで科学的に評価いただけるかというところはエキスパートジャッジをいただければという考えで評価書案や資料の事務局案をお示ししたところでした。

なぜ日本においてオキソリン酸ではなくてナリジクス酸のデータでモニタリングをしているのかというような背景や考え方みたいなところは改めて確認したいと思うのですけれども、参考情報としてこの後御説明しようと考えている机上配付資料１の方にはコメントボックスで記

載しておったのですけれども、参考情報として、海外、EUや米国において大腸菌やサルモネラの耐性菌のモニタリングを実施していますが、EUや米国においても対象薬剤をナリジクス酸としてモニタリングをしておりまして、オキソリン酸は対象薬剤としてはおりませんので、海外においてもキノロン系の耐性率としてはナリジクス酸を対象としてモニタリングをしているという事実がございます。

海外においてもなぜそういう判断をしているのかというところは現在手元に情報がございませんので、何か公表文献などで記載があるかどうかというところは、記載は特に見当たらなかったという回答になってしまうかもしれないのですけれども、そこは事務局のほうでも確認したいと思います。

○浅井座長　池先生、どうぞ。

○池専門参考人　ナリジクス酸は最初に開発されたキノロン系薬でキノロン系薬の代表薬として使用されると思います。キノロン耐性を調べる時にナリジクス酸を指標薬として使用することは妥当だと思います。その後に必要に応じて他のキノロン系薬の耐性を調べれば良いと思います。　家畜から分離した菌の耐性率なのですが、オキソリン酸の使用量は少ないのですが、フルオロキノロンがよく使われています。耐性の推移もフルオロキノロンの影響が出ているのかと思った次第でございます。浅井先生から指摘がありました、プライマリーターゲットの事でグラム陰性菌はキノロンのプライマリーターゲットはジャイレースとされています。そして、グラム陽性菌のプライマリーターゲットはトポイソメラーゼとされています。これはいいと思うのですが、細かく言えば、グラム陽性菌のプライマリーターゲットについては、例えば薬と菌によって例外が一部あるようですので、「一般的に」とグラム陽性菌の中に入れてもいいかと思います。

以上です。

○浅井座長　ありがとうございます。

池先生のおっしゃるとおり、「一般的に」を入れたほうが安心して読めるかなと思いますので、よろしくお願いいたします。

また、今の池先生のコメントで、量が少ないのに耐性があるというのはフルオロキノロンの影響ではないかというような話は私も興味を持っていまして、先ほど説明のあった机上配付資料４で、2023年のデータは差し替えるということですけれど、最初にこの表を見せていただいたときに、病豚だとか病牛の１ページの大腸菌の変動のところを見たときに、確かに池先生がおっしゃるとおり、ほとんど使われていないものの選択圧というよりは、フルオロキノロンの影響がすごく出てきて、ナリジクス酸の耐性も推移しているのではないかなという意見は私も同じような意見でございます。

そのほかの先生、何か御意見はございますか。

あと、以前関わっていたのですけれども、ナリジクス酸は確かに海外のモニタリングで使われている成分で、オキソリン酸のMICとナリジクス酸のMICを比べると、ナリジクス酸のMICは耐性の場合はすごく高く出て､オキソリン酸は中間ぐらいの値で出てきてしまうというので、見やすいという判定が入るのは、疫学的な調査においては恐らくナリジクス酸のほうが優れているのではないかなというので採用された経過もあったのかなと思います。

そのほか、何か御質問、御意見がありましたらよろしくお願いいたします。

よろしいでしょうか。

なければ、事務局、引き続き説明を続けていただければと思います。

○五島課長補佐　承知いたしました。

それでは、お手元に机上配付資料１と２を御準備いただけますでしょうか。

○浅井座長　先ほどの菅井先生のオキソリン酸でないことについては、何か文章を作って加えるという考え方でいいのでしょうか。それか、この評価書に関してはこういう考え方によりナリジクス酸で評価をしますと宣言をしてしまうような形にするのか、多分海外の状況を調べても、理由はそう簡単には出てこないような気がするのですけれども。

○菅井座長代理　それは私に聞かれていますか。

○浅井座長　皆さんに聞いたらどうかと思っているのですけれども。

○菅井座長代理　何もコメントしなくてもいいということであれば、それでも構わない。要す

るに当たり前だろうみたいな感じで触れないか、あるいは触れるのだったら先ほどの浅井先生の話のように、経験的にナリジクス酸が評価対象としてよく使われてきたので、これによって評価したみたいな一文を入れておいたほうがいいと思いますけれども、どちらかかなと思います。

○五島課長補佐　事務局でございます。

この後、机上配付資料１の論点１というのを説明しようと思っておりましたが、そこでオキソリン酸のデータに代えてナリジクス酸のデータを使うというところの考え方を評価書案にこういうラインで文章を入れたらどうでしょうかというのを御説明しようと考えておりましたので、その審議に合わせて他に何か評価書案に記載すべきことがあるかというところを御審議いただいてはどうかと考えたのですが、いかがでしょうか。

○菅井座長代理　すみません。ありがとうございます。それで結構です。

○浅井座長　では、菅井委員からもそれでいいということだったので、事務局、説明を続けてください。

○五島課長補佐　どうもありがとうございます。横から発言して申し訳ございませんでした。

それでは、お手元に机上配付資料１と２を御準備ください。

まず、机上配付資料の１ページ目を御覧いただければと思います。

こちらの机上配付資料１の（１）論点１というところで、オキソリン酸の耐性状況をナリジクス酸のデータで評価してよいかお伺いしておりました。

事務局案といたしましては、JVARM初期（2000年頃）に家畜から分離されたサルモネラでオキソリン酸とナリジクス酸の耐性率が類似しており、オキソリン酸は対象薬剤から除くことが可能と考察したような報告があること。また、大腸菌、STEC、*Campylobacter jejuni*、*Campylobacter coli*についても耐性率の類似傾向が見られること。また、飛んで③になりますけれども、オキソリン酸とナリジクス酸の耐性機構が共通していること、また、各薬剤を添加した継代培養試験でもお互いにMICの上昇が見られていること、こちらもの先ほど事務局から説明した評価書案のほうに情報については記載をしておりました。また、②のところで、オキ

ソリン酸は今も使われてはいるのですが、ナリジクス酸については現在動物用医薬品としての販売量はゼロになっていること。こちらを論点１でナリジクス酸のデータで評価してよいかというところの理由について事務局案としてお示ししていたところでございます。

机上配付資料１の２ページ目を御覧ください。

コメントボックスになります。

早山先生、小西先生からは、ナリジクス酸のデータで評価してよいのではないかという趣旨のコメントをいただいております。また、先ほどの池先生の御発言とも関連すると思うのですけれども、早山先生からナリジクス酸の耐性率はオキソリン酸の影響によるものだけではないことを考慮する必要があるとのコメントをいただきました。

これを踏まえまして、１ページ目に戻っていただきますが、１ページ目にワーキンググループの考察案として赤字部分を追記しております。ちょうどかぎ括弧をつけておりますけれども、ただし、ナリジクス酸の耐性率はオキソリン酸の影響によるものだけではなく、フルオロキノロンとの交差耐性の影響も受けている可能性があることに留意する必要があるというようなワーキングの考察案として赤字を追記しております。

２ページ目のほうに戻っていただきまして、早山先生からのコメントについて事務局の回答というもので入れているのですけれども、国内報告を調べましたところ、ナリジクス酸の耐性率がオキソリン酸の影響によるものだけではないというような考察をしているような公表文献というのは見当たらなかったのですけれども、参考情報といたしまして、米国においてフルオロキノロンが家禽に使用されなくなった後、鶏由来の大腸菌のナリジクス酸耐性率に減少が認められているというような文献はございましたことを報告させていただきます。

また、蒔田先生からは、株レベルのデータを基にその相関を確認する作業があることが望ましいとのコメントをいただきました。

机上配付資料２を用いまして、JVARM初期の情報を簡単に紹介させていただきます。

机上配付資料２の１ページ目を御覧ください。

上の表、Table1というところでございます。こちらはあまり詳細なデータではないのですが、

鶏由来の大腸菌株のデータを見ていただきますと、オキソリン酸、ナリジクス酸ともにMICの高い株が検出されていることが示されているかと思います。

続きまして、２ページ目のTable4と書かれている下の表を見ていただけますでしょうか。こちらはサルモネラのデータでございますけれども、サルモネラではオキソリン酸耐性株は全てナリジクス酸耐性株となっているようなデータでございます。

続きまして、４ページ目を御覧いただきますと、下のほうの表でございますけれども、Table5が*Campylobacter jejuni*及び*Campylobacter coli*の耐性プロファイルのデータとなっております。こちらを見ていただきますと、オキソリン酸の耐性株は全てナリジクス酸も耐性となっております。

なお、机上配付資料１のほうに机上配付資料２の５ページ目の表２つについても記載がございますが、こちらは誤記ですので御放念いただければと思います。申し訳ございません。

ここで座長にお返ししたいと思うのですが、オキソリン酸の耐性状況をナリジクス酸のデータで評価してよいと判断して、机上配付資料１の１ページ目にお示しした考え方に基づいて評価書案に記載してよろしいか、御確認を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　少なくとも先ほどの菅井先生の発言の後に話をした中身とはかなりギャップがある話になっていますけれども、それをどうするかですよね。

○五島課長補佐　このような情報も記載すべきであるというような御審議の結果でございましたら、次回のワーキングにおいて事務局案として案をお示しして御確認いただければと考えております。よろしくお願いいたします。

○浅井座長　基本的にはオキソリン酸の耐性の推移をナリジクス酸のデータで推定することは問題ないだろうというのは皆さん合意されている。ただ、その中で、オキソリン酸というものとナリジクス酸というのは、同じような系統ではあるけれども、全く一緒ではない成分であるという点をどういうふうに整理するかというところが争点だったと思うのですけれども、ナリジクス酸というのはキノロンの一番クラシカルな成分なので、そういうのでやっていくのは問題ないのではないかというのが池先生の御発言だったり、モニタリングをする上ではオキソリ

ン酸よりもナリジクス酸のほうが見やすいのではないかというのが私の発言だったわけなのですけれども、そういうのを含めた形での文章を整理しないと、この赤字の部分を議論することはあまり意味がなくなってしまうような気がするのですけれども、どうしましょうか。

○五島課長補佐　事務局でございます。

浅井先生、状況を整理いただき、ありがとうございます。

それでは、今、浅井座長がまとめてくださったような形で事務局案の文章を作成いたしまして、全体としてこのような形で評価書案に盛り込んでよろしいでしょうかというところを改めて御審議いただくような形でよろしいでしょうか。

○浅井座長　皆さん、いかがですか。

皆さんオーケーだそうです。

それで、ナリジクス酸耐性率がオキソリン酸の影響だけではなくてフルオロキノロンの影響を受けていることも留意する必要があるというのは、最後の考察か何かに書くのですよね。

○五島課長補佐　事務局のほうでそのことをどこに記載するかというところについては、当初の考えでは資料４の評価書案の24ページの冒頭あたりです。ちょうど表14以降のところでナリジクス酸の耐性率のJVARMのデータを載せておりますので、そのナリジクス酸のJVARMのデータを記載する手前のところでナリジクス酸のデータを用いることについてワーキングとしての考察を入れてはどうかというようなことで御提案をしておりましたが、こちらの記載場所ではなくて、こういった項目に記載したほうがよいという御意見がもしございましたら、今時点でいただきましたら次回のワーキングで反映させたいと考えております。

○浅井座長　私の意見では、ナリジクス酸耐性がそれなりに分布しているか、推移している。それで、その後に、ナリジクス酸は使っていないけれども、オキソリン酸はわずかだけれども使っている。耐性が分布する理由としてというさっき池先生が話された順番になりますけれども、そういうような記載があるところにそれを入れたほうがその部分の意味がよく分かるのではないかなと思います。

○五島課長補佐　承知いたしました。

それでは、今いただいた御意見も踏まえまして、次回ワーキングまでに事務局のほうで修正案と記載場所を検討させていただきまして、次回ワーキングで御確認、御審議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。よろしくお願いいたします。

机上配付資料の説明は以上でよろしいのですか。

○五島課長補佐　論点２以降は後ほどまた説明させていただきます。

○浅井座長　では、特にそのほか何かコメント、御質問がありましたら、

なければ、取りあえずもうすぐ３時半になりますので、10分ほど休憩を取りたいと思いますけれども、よろしいでしょうか。

では、３時35分から再開ということで、10分間休憩を取りたいと思います。

（休　　憩）

○浅井座長　時間になりましたので、再開したいと思います。

それでは、事務局、引き続き説明をお願いいたします。

○川上評価専門職　承知いたしました。

それでは、続きまして、資料４の評価書に戻っていただきまして、また、必要に応じて机上配付資料５も適宜御参照ください。

評価書案の５（４）耐性遺伝子の伝達から６．キノロン系合成抗菌剤における交差耐性の可能性及び医療分野における重要性までを御説明いたします。

まず、耐性遺伝子の伝達について、39ページの26行目以降から御説明させていただきたいと思います。

この項目については、どの耐性遺伝子が接合伝達性プラスミドにより伝達されるかの観点で記載しておりまして、もともとの事務局案では５の（１）で記載いたしましたプラスミド性の耐性遺伝子のうち、ナリジクス酸耐性に寄与するものとされております*oqxAB*について記載し

ておりました。

これに対し、ページをめくっていただいて、早山先生及び秋庭先生よりコメントを頂戴しております。*oqxAB*だけでなく、*qnr*やほかの耐性遺伝子でもナリジクス酸に対するMICの上昇が見られるという御指摘です。

この御指摘を踏まえて、ページを戻っていただき、39ページの30行目に*qnr*について追記しております。

また、いただいたコメントや文献の情報、机上配付資料５の情報を踏まえて、40ページのコメントボックスの中を修文し、グラム陰性菌において国内の家畜由来株から*oqxAB*及び*qnr*の検出報告があり、場合によっては別の系統の耐性遺伝子も一緒に検出されているという報告を記載してございます。

続いて、41ページ目以降の６．キノロン系合成抗菌剤における交差耐性の可能性及び医療分野における重要性について説明を続けさせていただきます。

こちらの項目では、キノロン系合成抗菌剤のうち、動物用医薬品として使用されているのはオキソリン酸のみで、人用医薬品として用いられてはいない旨を記載しております。

また、こちらは交差耐性の可能性があるフルオロキノロン系について記載をしておりますが、机上配付資料１でいただいたコメントを踏まえて、ここでは５の（３）の項目に基づき、オキソリン酸とフルオロキノロン系に交差耐性がある旨を次回のワーキングにて追記する予定でございます。

そうしましたら、次の42ページに移っていただきまして、14行目から共耐性についての記載がございます。簡単に御説明いたしますと、ESBL耐性等に関する耐性遺伝子とキノロン系耐性遺伝子が同じプラスミド上から検出されているということが報告されております。

これに加えて、28行目からのコメントボックスに記載のとおり、染色体上における多剤排出ポンプの過剰発現やプラスミド性の*oqxAB*及び*qnr*遺伝子、また、マクロライド系の使用によるフルオロキノロン系の共選択の情報について、次回以降のワーキングに向けて事務局案を作成予定です。

それでは、ページをめくっていただいて、43ページの19行目以降になりますが、キノロン合成抗菌剤及び関連する系統の医療分野における重要度についても御説明させていただきます。

こちらは食品安全委員会が定めております人用抗菌剤の重要度ランク付けについて記載する項目ではございますが、現行の重要度ランク付けではキノロン系合成抗菌剤は皮膚塗布用としてのオゼノキサシンが重要度ランク３であること以外は記載がございません。

また、関連する系統としては、フルオロキノロン系はシプロフロキサシン、レボフロキサシン、ノルフロキサシン等が人用抗菌性物質として使用されておりますが、感染性胃腸炎、肺炎、腎盂腎炎等の治療に用いられております。

こちらの項目に記載の情報は、早川先生及び小西先生からのコメントを踏まえて修正しております。

ハザードの特定の検討の手前までを御説明させていただきましたので、こちらで一旦区切らせていただきまして、先生方に御審議いただきたいと思います。

それでは、座長にお返しいたします。

○浅井座長　ありがとうございます。

ただいまの説明について何か御意見、御質問がありましたらお願いいたします。

○五島課長補佐　事務局です。

浅井先生、菅井先生が手を挙げていらっしゃいます。

○浅井座長　菅井先生、お願いします。

○菅井座長代理　39ページの12行目からカンピロバクターの記載があるのですけれども、2024年のワンヘルス動向調査報告書で人以外と動物、食品由来のカンピロバクターのゲノム比較をして、キノロンについてはQRDRを調べると、86番目のスレオニンがイソロイシンになっているものが99%かな。とにかく圧倒的にそれが多かったというのが出ていて、その記載がありますので、そこは１か所の変異と書いてありますけれども、そこのところはもうちょっと詳しい記載を追記できるのではないかなと思いました。

続けていいですか。42ページの16行目なのですが、連鎖形態という言葉が出ているのですけ

れども、これは初めて聞く言葉なのですが、一般的なのですか。

○川上評価専門職　事務局でございます。

菅井先生からいただいた御意見につきまして、39ページのほうは2024年のワンヘルス動向調査の情報を追記するように次回ワーキングで案を作成いたします。

また、もう一点おっしゃっていた42ページの16行目の連鎖形態という言葉については、言葉がこれで正しかったかどうかは確認いたしまして、次回ワーキングで御報告させていただきます。

○浅井座長　お願いいたします。

○菅井座長代理　あと、41ページの30行目ですかね。ここに入れる必要があるかどうか分からないですけれども、エンロフロキサシンはペットで非常によく使われていて、ペットのMRSAをやるとほとんど耐性みたいなのが出ているのですけれども、そういう情報もあったほうがいいのかなと思ったのが一つあります。

それと、43ページの31行目でガチフロキサシンというのがあるのですけれども、それも含めて、ここにいろいろな人での感染症が書いてあるのですが、眼科領域が全然書いていなくて、キノロンは人の点眼薬で非常によく使われているので、眼科領域の感染症のことはやはり入れておかれたほうが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。

眼科の話はほかの会議でもいろいろ話題になったりするときはありますし、そういえば今まで眼科はこの報告書で全然考慮していなかったですよね。あまり記憶は定かではないですけれども、していましたか。

○菅井座長代理　MRSAで眼科は間違いなくキノロン耐性ですよ。普通のロートの目薬みたいな感覚で既存の点眼薬を使っている人は結構いるので。

○浅井座長　ありがとうございます。

ただ、先ほどのその前のペットのMRSAの話は、食品健康影響評価で触れるぐらいはどこかで触れてもいいのかどうかも含めて、私から事務局に質問ですけれども、今まで愛玩動物の感

染や細菌については一切触れてこなかったように記憶しているのですが、いかがでしょうか。

○五島課長補佐　事務局でございます。

網羅的に確認したわけではないのですけれども、ペットからの耐性菌の分離について記載されていた評価書はないのではないかなと考えるのですが、ただ、国内での使用状況のところでは何がしか記載はしていたかもしれませんので、過去の評価書も確認の上、次回以降、修正案をお示しできればと思います。状況によっては国内での薬剤の使用状況というところでペット用に使われているとか、そういう記載のみになるかもしれませんが、過去の状況と併せて御報告したいと思いますが、それでよろしいでしょうか。

○浅井座長　お願いします。

そのほかの先生、いかがでしょうか。

池先生、どうぞ。

○池専門参考人　43ページの31行目、オフロキサシンが消してあります。オフロキサシンは使われていますよね。これはどうして消されているのですか。

○浅井座長　事務局、いかがですか。

○池専門参考人　商品名はタリビッドですよね。

○川上評価専門職　事務局でございます。

オフロキサシンは眼科用ということで一旦削除させていただいておりましたが、先ほどの菅井先生のお話もございましたので、またモトイキにするような形で次回のワーキングの案を作成したいと思います。

○池専門参考人　もう一つ、フルオロキノロンの使い方ですが、例えばオフロキサシンも入れて、基本的には疾患によってこんなに細かく区別しないと思います。ほぼ同じような使い方をされると思います。呼吸器系疾患には区別されると思いますが。

○浅井座長　山岸先生、この点についていかがですか。

○山岸座長代理　山岸です。

自分も眼科であまり処方はしないのですけれども、あまり詳しく知識がありません。申し訳

ありません。

○池専門参考人　実際に処方するのです。あまり細かく区別しなくていいではないかということなのです。

○浅井座長　ここにある記載はガイドラインか何かにのっとって対象疾病が出ているものと対応させる形で記載されていると思います。

○五島課長補佐　事務局でございます。

　おっしゃるとおりで、例えばですけれども、JAID/JSC感染症治療ガイドの記載を参考に事務局のほうで作文をしたのですが、今、先生方の御議論の内容をお伺いしまして、今シプロフロキサシンとかパズフロキサシンとか、各剤ごとにこういうのに使われるという書き方をしてしまっていたのですけれども、実際にあまり使い方は区別されていないのではないかみたいなお話がございましたので、切り口を薬剤ごとではなくて感染症ごとの記載に書き換えて、フルオロキノロン全体としてこういう感染症に使われているというような記載ぶりに全体を修正して、次回のワーキングでお示ししてはどうかと考えたのですが、そのような方向で修正してもよろしいでしょうか。

○池専門参考人　いいと思います。一般に各薬剤はほぼ同じような使い方をされていると理解しております。事務局のお考えで結構でございます。

○浅井座長　ありがとうございます。

　私からなのですけれども、これはあくまでもハザードの特定のところまで、ハザードの特定に係る情報整理なので、キノロン剤はあまり使われていないですよということと、キノロン耐性がフルオロキノロンの有効性にも影響する可能性があるということが分かるような程度の記載でもう少しコンパクトに整理していただいたほうが、本体のほうではいろいろそういうのは書いたほうがいいと思うのですけれども、ここはそんなには細かくいかなくて、特に動物から来そうな感染症に関係するようなところだけはちゃんと残しておいていただくような形がいいのかなと。

○池専門参考人　それでも結構だと思います。事務局がせっかく記載されているので、これは

これでいいとして、基本的には類似の使われ方をするとされているということを一言入れるとよいと思います。

○浅井座長　ありがとうございます。

　では、事務局側で整理していただくという形でお願いします。

○五島課長補佐　承知いたしました。

○浅井座長　そのほかいかがでしょうか。

　特にないようでしたら。

○菅井座長代理　浅井先生、すみません。

　しょうもないことですが、44ページの16行目、一選択薬になっていますけれども、これは第一の「第」が抜けているのかなと思ったのですが。

○浅井座長　そうですね。ありがとうございます。

○川上評価専門職　失礼いたしました。修正いたします。

○浅井座長　よろしくお願いいたします。

　それでは、引き続き、事務局の説明をお願いいたします。

○五島課長補佐　それでは、机上配付資料１と２をお手元に御準備いただけますでしょうか。

　評価書案の42ページ目や50ページ目に他系統との交差耐性について記載する箇所がございまして、その記載の土台にさせていただきたく、オキソリン酸とフルオロキノロンの交差耐性に係る考察について、机上配付資料１の３ページ目以降でお伺いしていたところでございます。

　机上配付資料１の３ページをお開きください。

　既に御審議いただいた評価書案の記載に基づく内容でございますけれども、こちら机上配付資料１の３ページ目におきまして、オキソリン酸とフルオロキノロンでは作用機序が類似し、主な耐性機序も共通していること、また、グラム陰性菌は*gyrA*の点変異で機能形態性が付与、変異が蓄積されてフルオロキノロンの耐性が出現すること、また、*Campylobacter jejuni*、*Campylobacter coli*は*gyrA*の点変異でフルオロキノロン耐性が付与されることをこちらに記載しておりました。

次に、フルオロキノロンが家畜に使用される前の1980年代に牛から分離されたナリジクス酸耐性のサルモネラ株において、*gyrA*の点変異及びフルオロキノロン感受性低下が認められていることを記載しております。

同じ３ページ目のコメントボックスで、浅井先生からキノロン剤の承認前後の古いデータを整理する必要があると思いますというコメントをいただいておりまして、1979年から2000年頃のデータを調べまして、机上配付資料２に事務局のほうで追記はしたのですが、そもそも1990年代より前の家畜由来株についてキノロン系耐性とフルオロキノロン系の耐性のいずれも調べたような報告がほとんどございませんで、こちらの机上配付資料１で特筆すべきような追加の情報は見当たらなかったことを報告させていただきます。

赤字部分、③として書いてございますけれども、いただいたコメントを踏まえまして、第一段階の変異に関するオキソリン酸の使用はフルオロキノロン低感受性株または耐性株の出現に影響すると考えられると記載をしております。

続きまして、４ページ目をお開きください。

論点３ということで、交差耐性による影響の程度についてお伺いしておりました。

次の５ページ目のコメントボックスを御覧ください。

浅井先生からコメントをいただいております。浅井先生から、この部分、③のところです。使用量の観点からはオキソリン酸の影響はフルオロキノロンに比べて限定的と考えられるというような考察についてはよいと思いますが、フルオロキノロン耐性の出現が複数の複数段階でQRDRの変異が蓄積されるなら、第一段階の変異に関するオキソリン酸の使用もフルオロキノロン耐性に関与しないとは言えないというコメントをいただいております。

事務局のほうから論点２、論点３で少し混乱させるような質問をしてしまい、申し訳ございませんでしたが、先生方からいただいたコメントを踏まえまして、評価書案においては交差耐性の程度に関する記載はせず、家畜に使用されたオキソリン酸の選択圧によるフルオロキノロン耐性出現への影響はある。一方、家畜への使用量の観点からは、オキソリン酸の影響はフルオロキノロンに比べて限定的と考えられるといった考え方の下、次回のワーキング以降に評価

書案の交差耐性に係る項目において追記案を事務局からお示しすることとしたいと考えております。

ここで座長にお返ししますので、細かい記述は次回以降御確認いただくことといたしまして、方向性については今御説明したような方向でよろしいか、御確認を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　いかがでしょうか。とりあえずはよろしいでしょうか。

ただ、私が古いデータを洗ってほしいと言った趣旨は、現状でほとんどオキソリン酸自身が使われなくなってきているという中で、オキソリン酸の使用による薬剤耐性菌の出現のリスクという発生評価の部分をどうやって評価するのかなと。先ほど池先生がおっしゃったり、早山先生もコメントされていたわけですけれども、現状のフルオロキノロンの使用というものが大きく耐性に影響しているのだったら、そもそもこの評価自体ができなくなりそうな気がしたりしたもので、それで、古いデータで、秋庭先生は存じ上げている論文ですけれども、これは確かに詳細な検討をされていますけれども、詳細な検討がないものでも、例えばMICが表示されているものであれば、高くなっているものであれば、大腸菌とかサルモネラであれば、*gyrA*に変異が入っているようなタイプにきっと間違いないと思うので、そういうものがあるのかどうかだとか、せめて耐性がどういう状況なのかというような情報がないと、これを評価していくときに難しくなるのかなという印象を受けています。ハザードの特定では現状のままでもいけると思うのですけれども、今後の評価書を作っていく過程ではそういう情報もないといけないかなと思います。コメントです。

○五島課長補佐　承知いたしました。

今、浅井先生にいただいたコメントを踏まえまして、事務局のほうで次回以降、発生評価以降の審議に備えまして改めて情報を整理したいと思います。

○浅井座長　お願いします。

そのほかいかがでしょうか。

秋庭先生、何かコメントはありますか。

○秋庭専門委員　特にございません。

○浅井座長　ありがとうございます。

特にないようですので、それでは、引き続き説明をお願いいたします。

○五島課長補佐　それでは、ここからハザードの特定について説明をいたします。

お手元に資料５－１から５－４、また、机上配付資料６を御準備ください。

まずは、ハザードの特定において考慮すべき細菌の洗い出しについて説明いたします。

まず、ハザードの特定の全体的なところを簡単に説明させていただきます。

ハザードの特定の手順に関しましては、参考資料１、改正評価指針の別紙に記載されておりますので、もし詳細を御覧になりたい方は参考資料１のほうも御確認いただければと思います。

簡単に概略だけ説明いたしますと、ハザードの特定は２つのステージに分かれます。まず第１段階といたしまして、検討の対象とする細菌を全て洗い出します。そして、第２段階といたしまして、洗い出した菌全てに格付を行った上で、原則全ての項目がＡとなったもの、また、Ｃがないことが前提とはなるのですけれども、全てＡとならなくても、エキスパートジャッジにより必要とされたものをハザードとして特定するということになります。

まずは第１段階でございます。対象菌の洗い出しについて御説明させていただきます。

資料５－２を御覧ください。資料５－１が表となっている資料の２ページ目になります。

細菌の洗い出しについては発生、ばく露、影響の３つの観点からするのですが、まず１点目、発生の観点でございます。評価対象抗菌性物質であるオキソリン酸が有効成分として含まれている動物医薬品の適応症の原因菌を洗い出します。

洗い出した結果が資料５－２の左上、１．対象となる菌のリストでございまして、家畜の指標菌である腸球菌も含めますと、全部で４菌株になります。

ここで、牛の細菌性下痢症で大腸菌、サルモネラ以外に考慮すべき菌はありますでしょうかとお伺いしておりましたが、特にコメントはいただいておりません。

続きまして次のページ、資料５－３を御覧ください。

２つ目の観点として、今度は食品の観点から洗い出しをいたします。具体的には、今回はオ

キソリン酸が使用される家畜である牛、豚、鶏に由来する食品を介して人に感染する菌を洗い出します。具体的に行った作業といたしましては、国立感染症研究所、WHO、FDAのホームページにおいて食中毒や腸管感染症として列記されている感染症の原因菌を洗い出しております。

そのうち、これらのホームページなどを参照いたしまして、牛、豚、鶏由来の食品を介して人に感染すると事務局が考えたものが資料５－３の太線で囲っている部分になります。太線の外側にあるもの、例えば魚が感染源であるものでしたり、主要の感染源層が人間であるものなどについては対象外と考えまして、太線で囲まれていないところに落としております。よって、ばく露の観点、いわゆる食品から感染するという観点から洗い出した菌の一覧が太線で囲まれているウエルシュ菌からリステリア菌までの８つの細菌になります。

手順や全体的に過不足がないかお伺いをしておりましたが、特に事前にコメントはいただいておりません。

最後は人の医療からの観点からの洗い出しとなります。

詳細は机上配付資料６のほうに整理いたしましたので、机上配付資料６を御準備ください。

机上配付資料６の説明でございます。オキソリン酸やナリジクス酸は人には使われておりませんので、現時点ではまず関連人用抗菌性物質を交差耐性の可能性のあるフルオロキノロン系とした事務局案を作成しております。共耐性の観点で考慮すべき関連人用抗菌性物質があるかについては、今回の審議内容を踏まえ、次回以降、ワーキンググループで事務局案を準備して御審議いただくこととしたいと考えておりますが、御参考まで、過去の評価においては、ここの対象菌の洗い出しの段階で共耐性について考慮されたことはございません。

改正評価指針の手順に従いまして、国立感染症研究所のホームページやJAID/JSC感染症治療ガイドなどを参照いたしまして、経口感染ではない感染症、また、フルオロキノロンが使用されない感染症のいずれかに該当するものはグレーで網かけをしております。

２ページ目の真ん中あたりを御覧いただけますでしょうか。白抜きされているところでMRSAについて記載がございます。MRSAについては、注３として、近年、ワーキンググループで評価いただいたアミノグリコシド評価書を参照しております。

注３の説明は次の３ページ目に記載しておりますが、食品を介したMRSAの感染の可能性を完全に排除することはできないが、主要な感染経路ではないとする一般的に受け入れられている概念を覆すだけの情報は得られていないというようなアミノグリコシド評価書の内容をこちらに記載しております。

網かけをしていない白地になっているもの、13種類を洗い出した結果として資料５－４のほうにリストアップしてお示ししているところでございます。

最後に、フルオロキノロン系を治療に用いる感染性胃腸炎の原因となる菌がほかにありますでしょうかということをお伺いしておりましたが、特にコメントはいただいていないところでございます。

３つの観点で洗い出した菌を統合いたしまして、重複を削除してリストアップした結果が資料５－１になります。

資料５－１を御覧いただけますでしょうか。

こちらはアルファベット順で記載しておりまして、事務局案としては全部で16種類リストアップをしております。

座長、ここで一度説明を切りますので、ハザードの特定について検討の対象とする菌がこの資料５－１のリストに含まれている菌でよろしいか、一度御審議をお願いいたします。よろしくお願いいたします。

○浅井座長　ただいまの説明に関して、何か質問等がありましたらお願いいたします。

発生のところで何かありますか。

秋庭先生、漏れとかは大丈夫ですか。

○秋庭専門委員　それは動物の感染症のところ、牛の細菌性下痢症についてというところでよろしいですか。

○浅井座長　はい。

○秋庭専門委員　牛の細菌性下痢症といいますと、大腸菌、サルモネラ以外に、あと、教科書的にはウエルシュ菌によるエンテロトキシンとか溶連菌とかがありますけれども、牛のエンテ

ロトキシンとかというのはここで取り上げるような病原体ではないと思いますので、この大腸菌、サルモネラでいいのではないかなと思います。

○浅井座長　ありがとうございます。

　そのほか、今日、岡村先生はいらっしゃらないかな。

○五島課長補佐　岡村先生は本日御欠席でございます。

○浅井座長　あと、豚も気になるのは、適応症がパスツレラ性肺炎のときに、古い申請だともっとほかのものも入ってきてしまったりしているケースもあるのかもしれないのですけれども、人には行くことはない病気なので。

　あと、鶏はパラチフス症。秋庭先生、もう一回質問なのですけれども、鶏がパラチフス症になっているときは、ティフィムリウムとブロックレイは血清型で決まるのでしたか。

○秋庭専門委員　すみません。もう一度言っていただけますか。

○浅井座長　鶏の幼雛、中雛を対象にしたパラチフス症、サルモネラ症はティフィムリウムとかブロックレイで血清型は決まってしまうのでしたか。決まらないですよね。

○秋庭専門委員　パラチフスというときは血清型は決まっていませんよね。サルモネラ症というときは届出伝染病ですから６つの血清型、それ以外のものを全てパラチフスと呼んでいると思います。

○浅井座長　ありがとうございます。

　いずれサルモネラという形でくくってあれば、情報を整理していくときに血清型をあまり意識しないで集めていただくようにしていただければいいのかなと思います。

　では、ばく露評価のところで小西先生、中村先生、何かありますか。

○小西専門委員　小西ですけれども、おおむね妥当なのではないかなと思います。これでいいかなと思います。

○浅井座長　ありがとうございます。

　中村先生、いかがですか。

○中村専門委員　私も同じ意見です。

○浅井座長　ありがとうございます。

　では、早山先生、何か発言しますか。特にいいですか。

○早山専門委員　特にないです。事務局案でいいと思います。

○浅井座長　ありがとうございます。

　そうすると、影響のところになるかなと思うのですけれども、山岸先生、富田先生、洗い出しはこんな感じで取りあえず進めていくというのでいかがですか。

　山岸先生。

○山岸座長代理　山岸は異論ありません。

○浅井座長　ありがとうございます。

　富田先生、いかがですか。

○富田専門委員　特にございません。

○浅井座長　ありがとうございます。

　ということで、特に大きな修正はないということなのですけれども、事務局、引き続き説明をお願いできますか。

○五島課長補佐　承知いたしました。

　対象菌の洗い出しを御確認いただきまして、ありがとうございます。

　それでは、洗い出した対象菌について、ハザードの特定に係る格付について説明させていただきます。

　お手元に資料６「ハザードの特定表（簡易版）」を御準備ください。また、資料４の評価書案、机上配付資料５も近くに置いていただければと思います。

　それでは、説明させていただきます。

　格付については、コメント照会で小西先生、早川先生からコメントをいただいております。いただいたコメント及び事務局の回答については、資料４、評価書案の47ページ目から48ページ目に記載しておりますので、必要に応じて併せて御確認いただければと思います。

　資料６「ハザードの特定表（簡易版）」においては、先ほど洗い出しました細菌を左側にア

ルファベット順で列記しております。その上で、発生、ばく露、影響について、それぞれ表の右上にありますＡ、Ｂ、Ｃ、該当なしの考え方で格付したものになります。

先生方には資料６にある格付を全体的に見ていただきたいのですが、まずは事務局として特に御確認いただきたいところから御相談をさせていただければと思います。具体的には、セルが緑色に塗られているところになります。

まずは発生とばく露のところまで説明いたしますので、そこで一度区切って御審議いただければと考えております。

まず、資料６の一番上の緑色のセル、発生に係る検討項目についてでございます。小西先生からいただいたコメントで、オキソリン酸とナリジクス酸の耐性率は類似しているので、オキソリン酸だけではなく、ナリジクス酸も含めて総合的に判定したほうがよいとのコメントをいただきました。本日の議論も踏まえまして、評価対象抗菌性物質はオキソリン酸であるが、ナリジクス酸のデータも含め、総合的に判定するという方針で資料６を修正しております。この方針で問題ないか御確認いただければと考えております。

また、ナリジクス酸のデータも含め、総合的に判定するという前提で、発生の観点からの格付を見直しております。特に緑色にしているものについて御確認ないしエキスパートジャッジをいただきたいと考えております。

ハザードの特定表の詳細版は机上配付資料５として配付しておりますので、要すればお近くに置いて見ていただければと思います。

まず、通し番号で４のウエルシュ菌でございます。小西先生からいただいたコメントのとおり、ナリジクス酸のデータも考慮いたしまして、格付をＢに修正しております。

通し番号で５番、腸球菌と、飛びますが、通し番号でいうと８番、*Listeria monocytogenes* につきましては、小西先生からいただいたコメントを踏まえまして、家畜から分離される菌ではありますが、キノロン系合成抗菌剤に対しては自然耐性の報告がありますため、格付をＢに修正いたしました。

続いて通し番号の６、大腸菌でございます。ナリジクス酸のデータも考慮いたしますと、

EHECも格付がＡとなります。EHECを含む大腸菌がＡという格付で事務局案をお示ししております。

続いて通し番号の９番、パスツレラでございます。ナリジクス酸のデータも改めて確認した上でＢを維持しております。理由については括弧書きで赤で記載しております。

続きまして、通し番号で申し上げますと13番目、黄色ブドウ球菌でございます。病畜由来株でオキソリン酸耐性株の報告が１報ありと記載しております。具体的には、病豚由来のブドウ球菌12株を調べたところ、オキソリン酸のMRCNS（メチシリン耐性コアグラーゼ陰性ブドウ球菌）の株が１株分離されたということでございまして*Staphylococcus aureus*かどうかは論文からは情報を得ることができなかったのですが、事務局案としては格付をＢといたしました。

また、１点訂正がございまして、資料６において、ナリジクス酸は感性の報告ありとございますが、こちらはミスでございまして、ナリジクス酸のMIC分布が12.5～100以上とそもそも感受性が低く、耐性率が算出されていなかったという情報の誤りでこのように記載しておりました。申し訳ございませんでした。ただ、ナリジクス酸のデータを考慮した上で、格付Ｂという事務局案をお示ししております。

続きまして、通し番号の15番、エルシニアでございます。小西先生からいただいたコメントを踏まえまして、机上配付資料５のエルシニアの項目を青字で更新しておりますので、詳細はそちらを御覧いただきたいのですが、このエルシニアの２菌種はいずれも家畜から分離される菌であり、国内の豚由来株で全てナリジクス酸感性の報告が１報、一方で国産の市販豚肉からナリジクス酸耐性の*Y. enterocolitica*株の分離報告が１報ございましたので、格付をＢと修正をしております。

緑のセルではなく、白地のセルについては、事務局において判断に迷った箇所はないのですけれども、発生の格付全体について御確認いただければと考えております。

続きまして隣の列、ばく露の観点からの格付でございます。こちらは特に事務局において判断に迷った箇所はありませんと記載しておりましたが、念のため、通し番号で13番、黄色ブドウ球菌について補足いたしますと、黄色ブドウ球菌食中毒は毒素型食中毒ではあるのですが、

菌自体は食肉から分離されておりますため、事務局案としてはＡと格付の案をお示ししております。こちらも含め、全体的に問題ないか御確認いただければと思います。

ここで座長にお返ししますので、全体的に御意見等ないか御確認をお願いいたします。よろしくお願いいたします。

○浅井座長　説明ありがとうございました。

ただいまの説明で何か追加の御発言なり御質問があればお願いします。

よろしいですか。

特にないようですので、事務局、説明を続けてください。

○五島課長補佐　承知いたしました。

それでは、引き続き資料６を用いて影響の観点からの格付について説明いたします。

関連人用抗菌性物質をフルオロキノロンとして格付した案になります。

資料６で緑色にしているセルを中心に説明をいたします。

影響の観点からの格付について、早川専門委員から幾つか修正提案のコメントをいただいております。

まず、通し番号１の炭疽についてでございます。早川専門委員から、CDCガイドライン2023年版でPEP、すなわちばく露後予防や治療において第一推奨薬と取れるので、Ａに変更してはどうかとの提案をいただいております。

続いて通し番号２番、カンピロバクターでございます。早川先生から、多くの評価書でプライマリーレジメンはマクロライドになっており、臨床現場でも治療の必要な症例は通常マクロライドで対応するため、Ｂに変更してはどうかとの提案がございました。事務局でもサンフォード感染症治療ガイド2017という書籍を確認いたしましたところ、*Campylobacter jejuni*の治療において第一選択薬はアジスロマイシン、第二選択薬はエリスロマイシンまたはシプロフロキサシンとなっておりましたことを申し添えます。

続きまして、通し番号で６、また、少し飛びますが、通し番号13番の黄色ブドウ球菌でございますが、早川先生から、大腸菌と黄色ブドウ球菌については薬剤感受性に応じて用いる状況

であり、他剤とのカテゴリー化との整合性からはＢのほうがよいフィットだと考えられたとしまして、他剤との整合性から格付をＢに変更してはどうかとの御提案をいただいております。

続きまして、通し番号で７番の野兎病でございます。WHOガイドライン2007年におきまして、非重症例やPEP、ばく露後予防において第一推奨薬となっているため、Ａに変更してはどうかとの御提案をいただいております。なお、早川先生からＢでも可とのコメントもいただいております。

以上が早川先生からいただいた変更の提案でございまして、御意見がありましたらこの後いただければと思います。

あわせて、パスツレラ症、腸チフス、パラチフスについても緑色のセルとしておりますので、説明させていただきます。

通し番号で９番、パスツレラでございます。パスツレラ症は感染症治療ガイドなどにフルオロキノロンの使用について記載はなかったのですが、サンフォード感染症治療ガイドという書籍によりますと、米国で第二選択薬との記載がございました。事務局案では該当なしとの提案をしておりますが、これでよいか御確認いただければと思います。

また、通し番号11番、腸チフス、パラチフスでございます。事務局のほうで小西先生からのコメントを踏まえて、感染症治療ガイドの2023版を改めて確認いたしましたところ、レボフロキサシンが第二選択薬と記載がございました。したがいまして、事務局案でA/Bとしていたのですが、最新の情報に基づきますと、格付がＢになるのではないかと考えております。机上配付資料６のほうでは第二選択薬と修正しておったのですが、こちらは修正漏れでございました。申し訳ございませんでした。

ここで座長にお返しいたしますので、早川先生から修正提案のあったところ、また、パスツレラ症を該当なしとしてよいか、また、全体として御意見がないか、緑色のセルを中心に御確認をお願いいたします。

○浅井座長　ブドウ球菌はどういうことですか。

○五島課長補佐　ブドウ球菌につきましては、最初、A/Bとしていたのですけれども、早川先

生からのコメントで、薬剤感受性に応じて用いる状況であり、他剤とのカテゴリー化との整合性からはＢのほうがよいフィットだと考えられたとして、Ｂに変更との提案をいただいております。

○浅井座長　分かりました。

それでは、今の説明について何か御意見、御質問があればお願いいたします。

山岸先生、いかがですか。

○山岸座長代理　１点目は特に意見はなかったのですけれども、パスツレラは日本ではそんなに臨床で見ないというのもあって、どうでしょうか。アメリカでもし使われているのだったらば、使われていることもあるという記載はあっ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。

○山岸座長代理　事務局のほうに質問ですけれども、本文ではなくておまけ的な記載というのはほかに書きようがあるのでしょうか。

○五島課長補佐　事務局でございます。

エキスパートジャッジをいただく形にはなるのですけれども、事務局として格付を該当なしとするか、国内において使われる可能性があるのであれば、格付B、国内において関連人用交付菌性物質が用いられる可能性のあるＡ以外となる人の感染症の起因菌としてエキスパートジャッジをいただくのも判断としてはあるのではないかと考えております。

○山岸座長代理　実際に使われることは非常に可能性は低そうですから、記載なしのままでいいのかもしれません。

○浅井座長　でも、逆に国内で発生があったときは使うことになる可能性があるわけなので、Ｂという判断もあるのかなと思いますけれども。

○山岸座長代理　私も強い意見ではないので、ほかの先生方、皆さん御意見がありましたらば。

○浅井座長　ほかの先生、御意見はいかがでしょうか。

○山岸座長代理　恐らくすごい重症化とかはしてこないと思うのですけれども、重症化してきたらば重ねて使うとかということは検討することがあるとは思いますが、重症化も珍しければ

珍しいですし、そんなに可能性が非常に高いわけではなければ、記載なしのままで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。

特によろしいですか。では、このまま進めていくというような形でよければ。

では、事務局、続けてください。

○五島課長補佐　それでは、説明を続けさせていただきます。

資料４、評価書案をお手元に御準備ください。

49ページをお開きいただければと思います。

ハザードの特定に係る検討、項目７の内容になるのですけれども、49ページ目以降につきましては、本日の審議結果を踏まえまして、次回以降、ワーキンググループで事務局でドラフトを作成させていただきたいと考えております。

本日の審議内容を踏まえますと、現時点で格付が全てＡとなっておりますのがサルモネラでございます。また、（２）に該当しますが、格付がＡ、Ｂまたは該当なし、裏を返すとＣが１つもなかったものについては黄色ブドウ球菌、エルシニア、大腸菌、カンピロバクターと認識しております。

改正評価指針におきましては、全てがＡとならなかった場合であっても、ワーキンググループがハザードとして特定する必要があると考えるときは、評価書に理由を付した上でハザードとして特定できることとされております。

次回以降のワーキングにおける検討の土台とさせていただきたく、もし現時点でハザードとして特定すべきとお考えの菌がありましたら、御意見、また、ハザードとして特定すべき理由についてお聞かせいただければ幸いでございます。

また、御参考まで、今回、関連人用抗菌性物質とされておりますフルオロキノロンの評価は、過去、食品安全委員会でも実施いただいておりますけれども、フルオロキノロンの評価ではサルモネラと大腸菌、牛、豚がEHEC、鶏が大腸菌でございますけれども、及びカンピロバクターの３つをハザードとして特定されております。

ここで座長にお返しいたしますので、格付が全てＡとならなかった４つの菌株、黄色ブドウ球菌、エルシニア、大腸菌、カンピロバクターにつきまして、ハザードとして特定すべき菌があれば、また、その理由について今時点で御意見があるかどうか、先生方に御確認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　ありがとうございました。

サルモネラが全てＡで、これはハザードとして特定するということになりましたけれども、そのほかで今出てきているのは４菌種、カンピロバクターと大腸菌と黄色ブドウ球菌とエルシニアについて、この中でハザードとして扱って評価をしたほうがいいだろうという御意見のある方はお願いできますでしょうか。

データがそろっているという点から考えると大腸菌とカンピロバクターになるのでしょうけれども、大腸菌よりもカンピロバクターが、途中で評価書でも触れてありましたけれども、以前はナリジクス酸がジェジュニ／コリの同定のときの一つの指標として扱われていた時期があるので、そうすると、発生評価が果たしてできるのかどうかというのが気になるところではございます。

それから、*Staphylococcus aureus*も探せば報告は出てきそうな気はするのですけれども、エルシニアは多分データがないのではないかなと私は思います。

スピーディーにやることを考えると、ある程度データがそろっているもので置き換えができそうな感じかなというものをリスト化していくほうがいいと思いますので、そうすると大腸菌ぐらいかなというのが私の意見です。

ただ、カンピロバクターとスタフィロとエルシニアはばく露評価のところがＡになっているので、ばく露を中心に御発言いただいている小西先生とか中村先生、どうなのでしょうか。データは見つけられそうなものなのか。

お願いします。

○小西専門委員　多分エルシニアはあまりやられていないと思います。ほとんどやっていないのではないかなと思うので、データはすぐには見つからないのではないかなと思います。大腸

菌とカンピロバクターは多分あると思いますので、私はこれはハザードに入れてもいいのではないかなとは思います。

○浅井座長　ブドウ球菌はどうですか。

○小西専門委員　ブドウ球菌は、一部やられているかもしれないですけれども、よく分からないです。

○浅井座長　中村先生、いかがですか。

○中村専門委員　私はあまりついていけていなかったのですけれども、要は食品から分離した菌株の薬剤感受性を調べられているかということですか。

○浅井座長　そういうのと、あとは食品でそういうような調査がされていて、耐性菌がいて、では家畜はどうなのと気になったりとか。

○中村専門委員　カンピロバクターとかは耐性はよく調べられているとは思います。資料がたくさんあるとは思います。エルシニアは確かに豚肉からはよく取れますけれども、耐性菌かどうかを調べているのはあまりないかもしれませんね。探してみないといけませんけれども。

○五島課長補佐　浅井座長、事務局でございますが、発言してもよろしいでしょうか。

事務局のほうで今時点で得られているデータにつきましては、机上配付資料５でお配りしております。

今、黄色ブドウ球菌とエルシニアについて話題になりましたけれども、まずブドウ球菌につきましては、机上配付資料５の43ページ目から47ページ目にかけて記載をしております。

ちょっとビジーな資料で見づらいところがあるかもしれないのですけれども、今、ばく露の観点で議論がございましたので、真ん中の列になりますが、45ページ目を見ていただきますと、上のほうに今のところ、オキソリン酸耐性の情報は見当たらないと記載しております。オキソリン酸以外のナリジクス酸ですとか、また、フルオロキノロンの情報も考までに記載をしておるのですけれども、ナリジクス酸のデータは今のところあまりないという状況になっております。

続きまして、エルシニアにつきましては、48ページ目から52ページ目にかけて情報を整理し

ております。

ばく露の観点が真ん中の列になります。最初のほうは耐性菌かどうかは置いておいて、菌自体の分離状況についてデータを載せております。

耐性率の情報についてですけれども、50ページ目に記載しておりまして、オキソリン酸の耐性率の情報は見当たらずと記載をしております。市販食肉由来の*Y. enterocolitica*のデータについて、ナリジクス酸の耐性率については50ページ目の下のほうに国内の報告が１報ありましたので御紹介しております。

議論の参考になればと思いまして、説明させていただきました。以上でございます。

○浅井座長　ありがとうございます。

なくはないということなので、Ｃがついていない４菌種を加えて５菌種でという考え方もあるのかもしれないし、影響が下がっているから。

何か御発言をいただけると。

菅井先生、いかがでしょうか。

○菅井座長代理　座長判断でどうぞ。

○五島課長補佐　事務局でございます。発言してもよろしいでしょうか。

いろいろ率直な御意見をいただきまして、ありがとうございます。

今日のこの場でハザードとして特定する菌を決めなければいけないというわけではなく、事務局のほうでもハザードの特定のところの作文ができていないというところもございます。

今、先生方のお話を伺いまして、サルモネラは全てＡということで、先生方のコメントから、大腸菌とカンピロバクターについてはハザードとして特定したほうがいいのではないかというような御趣旨の発言があったかと思います。エルシニアと黄色ブドウ球菌についてはどうしようかというような状況なのかなと思いまして、これは提案でございますけれども、今申し上げたような内容で、事務局のほうでサルモネラ、大腸菌、カンピロバクターについてはハザードとして特定するような方向でまずは案を作成いたしまして、そのほか、検討過程を記載するということで黄色ブドウ球菌とエルシニアについては案を作文いたしまして、案を見ていただい

た上で、どれを特定するかどうかというのを次回以降御審議いただくという形で事務局として準備してはどうかと考えたのですけれども、御検討いただければと思います。

○浅井座長　私は個人的には影響評価がＡというジャッジをエルシニアにしているので、せっかくの機会というのも表現が適切ではないのですけれども、もしデータがあれば一回やってみるのもいいのかなと思った次第です。

　ただいまの事務局提案で、全部Ａであったサルモネラをハザードとして特定して、次候補としてカンピロバクター、大腸菌、その次候補として黄色ブドウ球菌、エルシニアというような形で情報を整理した形で文案を作っていただけるということで提案がありましたけれども、それで次回検討するということでよろしいでしょうか。

　皆さん、どうもありがとうございました。

　では、事務局、そのような形でよろしくお願いいたします。

○五島課長補佐　承知いたしました。

○浅井座長　それでは、資料４のキノロン合成抗菌剤が投与された場合に選択される薬剤耐性菌の議事については、取りあえずここで閉じさせていただきたいと思います。どうもありがとうございました。

　続きまして、その他について事務局から説明をお願いできますか。

○五島課長補佐　その他につきまして、事務局から特にございません。

　先生方におかれましては、お忙しい中、どうもありがとうございました。

　次回のワーキング会合は、調整ができ次第、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。

○浅井座長　それでは、これで第58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といたします。どうもありがとうございました。

○五島課長補佐　事務局でございます。どうもありがとうございました。

　１点だけ事務連絡をさせてください。

後日、この薬剤耐性菌ワーキンググループの業務におけるシェアポイントの活用についてメールで御連絡させていただきますので、メールを御確認いただければと思います。よろしくお願いいたします。

事務連絡は以上でございます。先生方、本日もどうもありがとうございました。

以上