

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一部を改正する件（案）

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（平成 16 年 9 月 30 日食品安全委員会決定）の一部を次の表のように改正する。

（下線は改正部分）

改正後	改正前
第 1 章 総則 第 1 はじめに 我が国では、これまで半世紀以上にわたり、家畜の飼養又は<u>養殖水産動物（食用に供するために養殖されている水産動物をいう。以下同じ。）</u>の養殖過程において抗菌性物質が使用されている。その使用目的は、飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律（昭和 28 年法律第 35 号。<u>以下「飼料安全法」という。</u>）に基づく「飼料添加物」としての「飼料が含有している栄養成分の有効な利用の<u>促進</u>」と医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和 35 年法律第 145 号。以下「医薬品医療機器等法」という。）に基づく「動物用医薬品」としての「疾病の治療」に大別される。 抗菌性物質の使用により薬剤耐性菌が選択¹されることはよく知られているが、特に畜産分野において選択される薬剤耐性菌が、食品を介して人に伝播し健康に影響を及ぼす可能性について、国内外の関心が集まっている。国際獣疫事務局（<u>WOAH</u>（旧略称：OIE））、国連食糧農業機関／世界保健機関	第 1 章 総則 第 1 はじめに 我が国では、これまで半世紀以上にわたり、家畜の飼養又は水産動物の養殖過程において抗菌性物質が使用されている。その使用目的は、飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律（昭和 28 年法律第 35 号）に基づく「飼料添加物」としての「飼料が含有している栄養成分の有効な利用の<u>促進等</u>」と医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和 35 年法律第 145 号。以下「医薬品医療機器等法」という。）に基づく「動物用医薬品」としての「疾病の治療」に大別される。 抗菌性物質の使用により薬剤耐性菌が選択¹されることはよく知られているが、特に畜産分野において選択される薬剤耐性菌が、食品を介して人に伝播し健康に影響を及ぼす可能性について、国内外の関心が集まっている。国際獣疫事務局（<u>OIE</u>）、国連食糧農業機関／世界保健機関（FAO/WHO）並びに欧州連合（EU）、米国等の各地域及び国が、畜産食品由来の薬剤耐性

改正後	改正前
(FAO/WHO) 並びに欧州連合 (EU)、米国等の各地域及び国が、畜産食品由来の薬剤耐性菌について、リスク分析のための調査及び指針作成を行い、実際にリスク分析に取り組んでいる。さらに、国際機関を中心として、<u>動物及び人</u>の両方の健康を保護する観点から、薬剤耐性の抑制及び減少のために動物用抗菌性物質の「慎重かつ責任ある使用」と薬剤耐性菌に係るさらなる情報の収集が呼びかけられている。 このような中、食品安全委員会（以下「委員会」という。）は、平成 15 年 12 月に農林水産省から飼料添加物又は動物用医薬品として使用される抗菌性物質によって選択される薬剤耐性菌について、食品を介して人の健康に悪影響を及ぼす可能性及び悪影響の程度を、科学的に評価することを求められた。このことを受けて、<u>WOAH</u> の「抗菌剤耐性に関する国際基準（OIE International Standards on Antimicrobial Resistance, 2003）」を参考として、平成 16 年に薬剤耐性菌の食品健康影響評価（食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 11 条第 1 項に規定する「食品健康影響評価」をいう。以下同じ。）に必要であると考えられる事項を示した「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」（平成 16 年 9 月 30 日食品安全委員会決定）を策定した。 令和 4 年 3 月 22 日に委員会は、国際的な整合性を図る等の観点から本指針を改正した。改正に当たっては、関連する国際基準（<u>WOAH</u> コード（Risk analysis for antimicrobial	菌について、リスク分析のための調査及び指針作成を行い、実際にリスク分析に取り組んでいる。さらに、国際機関を中心として、<u>動物と人</u>の両方の健康を保護する観点から、薬剤耐性の抑制及び減少のために動物用抗菌性物質の「慎重かつ責任ある使用」と薬剤耐性菌に係るさらなる情報の収集が呼びかけられている。 このような中、食品安全委員会（以下「委員会」という。）は、平成 15 年 12 月に農林水産省から飼料添加物又は動物用医薬品として使用される抗菌性物質によって選択される薬剤耐性菌について、食品を介して人の健康に悪影響を及ぼす可能性及び悪影響の程度を、科学的に評価することを求められた。このことを受けて、<u>OIE</u> の「抗菌剤耐性に関する国際基準（OIE International Standards on Antimicrobial Resistance, 2003）」を参考として、平成 16 年に薬剤耐性菌の食品健康影響評価（食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 11 条第 1 項に規定する「食品健康影響評価」をいう。以下同じ。）に必要であると考えられる事項を示した「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」（平成 16 年 9 月 30 日食品安全委員会決定）を策定した。 今般、委員会は、国際的な整合性を図る等の観点から本指針を改正した。改正に当たっては、関連する国際基準（<u>OIE</u> コード（Risk analysis for antimicrobial resistance arising from the

改正後	改正前
resistance arising from the use of antimicrobial agents in animals)、コーデックス規格 (Guidelines for Risk Analysis of Foodborne Antimicrobial Resistance, CXG 77-2011, 2011) 等) を基本とした<u>上で</u>、国際的整合性を図り、現在の我が国における最も適切な指針を策定するために、「参考文献」に示したその他の国内外のガイドライン等を参考にし、<u>併せて</u>これまでの薬剤耐性菌の食品健康影響評価結果を踏まえ、指針を改正した。 <u>今般、委員会は、令和4年度に養殖水産動物に動物用抗菌性物質を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の進め方を検討した結果を踏まえ、主に養殖水産動物特有の考え方を反映するために本指針を改正した。</u> なお、委員会としては、薬剤耐性菌の問題は食品や環境、例えば、水についても水系感染症等の重要な要因となることが想定されるが、これらの様々な要因が複雑に絡み合っている難しい問題であると認識している。また、食品に関する分野の薬剤耐性菌に限っても、必ずしも、現時点で薬剤耐性菌に関する詳細な情報及び知見等の集積がされているとは言い難いことから、農林水産省より求められる食品健康影響評価を迅速に進めるため、本指針に沿って、これまでの科学的知見等に基づく評価を行うこととした。 (脚注1) (略)	use of antimicrobial agents in animals)、コーデックス規格 (Guidelines for Risk Analysis of Foodborne Antimicrobial Resistance, CXG 77-2011, 2011) 」等) を基本とした。<u>併せて</u>、国際的整合性を図り、現在の我が国における最も適切な指針を策定するために、「参考文献」に示したその他の国内外のガイドライン等を参考にした。<u>また、</u>これまでの薬剤耐性菌の食品健康影響評価結果を踏まえ、指針を改正した。 なお、委員会としては、薬剤耐性菌の問題は食品や環境、例えば、水についても水系感染症等の重要な要因となることが想定されるが、これらの様々な要因が複雑に絡み合っている難しい問題であると認識している。また、食品に関する分野の薬剤耐性菌に限っても、必ずしも、現時点で薬剤耐性菌に関する詳細な情報及び知見等の集積がされているとは言い難いことから、農林水産省より求められる食品健康影響評価を迅速に進めるため、本指針に沿って、これまでの科学的知見等に基づく評価を行うこととした。 (脚注1) (略)

改正後	改正前
第2 (略) 第3 定義 (前略) 1 (略) 2 動物用抗菌性物質 畜水産分野で用いられている抗菌性物質をいう。動物用抗菌性物質には、次の2つがある。 ・ <u>飼料安全法第2条第3項の規定に基づき農林水産大臣が指定した又は指定の要望がなされた抗菌性飼料添加物。</u> ・ (略) 3 家畜等 (前略) 動物用医薬品に係る薬剤耐性菌を評価する場合は、動物用医薬品等取締規則(平成16年農林水産省令第107号)第24条に定める動物(牛、馬、豚、鶏、うずら、蜜蜂及び<u>養殖水産動物</u>)をいう。 4 (略) 5 薬剤耐性決定因子	第2 (略) 第3 定義 (前略) 1 (略) 2 動物用抗菌性物質 畜水産分野で用いられている抗菌性物質をいう。動物用抗菌性物質には、次の2つがある。 ・ <u>飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律第2条第3項の規定に基づき農林水産大臣が指定した又は指定の要望がなされた抗菌性飼料添加物。</u> ・ (略) 3 家畜等 (前略) 動物用医薬品に係る薬剤耐性菌を評価する場合は、動物用医薬品等取締規則(平成16年農林水産省令第107号)第24条に定める動物(牛、馬、豚、鶏、うずら、蜜蜂及び<u>食用に供するために養殖されている水産動物</u>)をいう。 4 (略) 5 薬剤耐性決定因子

改正後	改正前
細菌の薬剤耐性形質をコードする遺伝因子をいう。染色体上又は染色体外に存在し、プラスミド<u>若しくは</u>インテグロン又はトランスポゾンのような可動性遺伝因子が関与することで<u>薬剤耐性株</u>から<u>薬剤感性株</u>に伝播することができる。 6 ハザード 食品安全分野においては、人の健康に<u>悪影響</u>を及ぼすおそれがある食品中の物質であり、家畜等に動物用抗菌性物質を使用した結果として選択される薬剤耐性菌をいう。なお、薬剤耐性決定因子によって薬剤耐性形質を獲得した薬剤耐性菌については、当該因子についても考慮する。 7 リスク 食品中にハザードが存在する結果として生じる人の健康への悪影響が起きる可能性と<u>影響の程度（人の健康への悪影響が発生する確率と影響の程度）</u>であり、家畜等に動物用抗菌性物質を使用することにより選択される薬剤耐性菌が食品を介して人に伝播し、人が当該薬剤耐性菌に起因する感染症を発症した場合に、人用抗菌性物質による治療効果が減弱あるいは喪失する可能性及びその程度をいう。 8～12 （略）	細菌の薬剤耐性形質をコードする遺伝因子をいう。染色体上又は染色体外に存在し、プラスミド、<u>インテグロン</u>又はトランスポゾンのような可動性遺伝因子が関与することで<u>耐性株</u>から<u>感性株</u>に伝播することができる。 6 ハザード 食品安全分野においては、人の健康に<u>有害影響</u>を及ぼすおそれがある食品中の物質であり、家畜等に動物用抗菌性物質を使用した結果として選択される薬剤耐性菌をいう。 なお、薬剤耐性決定因子によって薬剤耐性形質を獲得した薬剤耐性菌については、当該因子についても考慮する。 7 リスク 食品中にハザードが存在する結果として生じる人の健康への悪影響が起きる可能性（<u>健康への悪影響が発生する確率</u>）と<u>影響の程度</u>であり、家畜等に動物用抗菌性物質を使用することにより選択される薬剤耐性菌が食品を介して人に伝播し、人が当該薬剤耐性菌に起因する感染症を発症した場合に、人用抗菌性物質による治療効果が減弱あるいは喪失する可能性及びその程度をいう。 8～12 （略）

改正後	改正前
13 指標細菌 腸球菌、大腸菌等の動物用抗菌性物質の評価において薬剤感受性の指標に広く用いられている細菌をいう。動物の腸管に生息し、フードチェーンによって人に伝達される。 14・15 (略) 16 <u>評価対象抗菌性物質</u> <u>薬剤耐性菌の評価において、評価の前提として家畜等</u> <u>に使用される動物用抗菌性物質をいう。</u> 17 <u>関連人用抗菌性物質</u> <u>人用抗菌性物質のうち、評価対象抗菌性物質と同一の成分を有するもの、評価対象抗菌性物質との間に交差耐性を生ずる可能性のあるもの及び共耐性を生ずる可能性のあるものをいう。</u> 第4 食品健康影響評価に際しての基本的な考え方 1 本指針の対象 本指針の対象は、食品を介した伝播であることから、食品	13 指標細菌 腸球菌、大腸菌等の動物用抗菌性物質の評価において薬剤感受性の指標に広く用いられている細菌をいう。<u>動物由来感染症の原因ではない細菌種で、動物の腸管に生息し、フードチェーンによって人に伝達される。通常、人の食品由来感染症を起こさない。</u> 14・15 (略) (新設) (新設) 第4 食品健康影響評価に際しての基本的な考え方 1 本指針の対象 <u>動物用抗菌性物質は、家畜等の飼養及び養殖過程におい</u>

改正後	改正前
が介在しない場合、例えば、保菌している家畜等との接触による直接的な<u>伝播</u>、<u>空気</u>、<u>排せつ物</u>や<u>節足動物</u>等を介した<u>間接的な伝播等</u>については、対象としないこととする。 また、<u>動物用抗菌性物質を養殖水産動物以外の家畜等の飼養過程において使用する場合</u>、<u>畜産農場の近隣の河川水や井戸水を介して</u>、<u>食品が</u>、<u>当該動物由来の薬剤耐性菌</u>によって汚染される可能性も考えられるが、現時点では、その汚染状況等の科学的評価を行うのに十分な情報及び知見が集積されていないことから、<u>水を介した薬剤耐性菌の伝播</u>を評価することは非常に困難であると判断されたため、本指針の対象としないこととする。 <u>動物用抗菌性物質を養殖水産動物の養殖過程において使用する場合も同様であり</u>、<u>水を介した薬剤耐性菌の伝播は原則本指針の対象とはしない</u>。しかし、<u>養殖水産動物は水圏にて飼養されていることから</u>、<u>養殖水産動物の体内や体表に存在する細菌はもとより</u>、<u>水圏に存在するその他の細菌についても</u>、<u>養殖過程において使用される動物用抗菌性物質の影響を受ける可能性が無視できない</u>。ただし、<u>水圏には薬剤耐性菌が選択されるリスクを増減させるさまざまな要因が複雑に絡み合っていることから</u>、<u>動物用抗菌性物質の影響のみを評価することは難しく</u>、また、<u>養殖水産</u>	て使用されていることから、<u>本指針の対象を</u>、<u>畜水産食品を介した伝播とし</u>、<u>畜水産食品が介在しない場合</u>、例えば、保菌している家畜等との接触による直接的な<u>伝播（感染）</u>、<u>空気や汚染された用具等を媒介とした環境循環による伝播（感染）等</u>については、対象としないこととする。 また、<u>水を介した伝播については</u>、<u>農場の近隣の河川水や井戸水が</u>、<u>家畜等由来の薬剤耐性菌によって汚染される可能性も考えられるが</u>、現時点では、その汚染状況等の科学的評価を行うのに十分な情報及び知見が集積されていないことから、<u>これらを評価することは非常に困難であると判断されたため</u>、本指針の対象としないこととする。

改正後	改正前
<u>動物を対象とした薬剤耐性菌の評価は国際的にも類を見ない取組であり、評価に必要な情報及び知見も十分集積されていないことにも留意が必要である。これらを踏まえ、養殖水産動物については、養殖場での動物用抗菌性物質の使用により選択された薬剤耐性菌による影響を勘案することが適当と考えられる場合には、水圏を介した薬剤耐性菌の伝播も可能な範囲で勘案し、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慎重に評価することとする。</u> 2 (略) (脚注2) (略) 第5 評価に用いる資料等の考え方 評価に用いる資料は、原則として、リスク管理機関から提出された資料で、科学的知見に照らし適切であると認められるものを<u>用いることとする</u>。食品健康影響評価に必要な情報が不十分であると判断された場合は、リスク管理機関に必要な資料を要求する。<u>また、リスク管理機関から提出された資料に加え、委員会自ら食品健康影響評価技術研究及び食品安全確保総合調査等を通じて収集した資料も用いることとする</u>。評価に必要な資料及び情報については、第2章「各論」で示す。 また、評価に用いる資料は、食品健康影響評価の妥当性を確	2 (略) (脚注2) (略) 第5 評価に用いる資料等の考え方 評価に用いる資料は、原則として、リスク管理機関から提出された資料で、科学的知見に照らし適切であると認められるものを<u>用いることとする</u>。食品健康影響評価に必要な情報が不十分であると判断された場合は、リスク管理機関に必要な資料を要求する<u>ほか、委員会自ら資料を取集する場合がある</u>。評価に必要な資料及び情報については、第2章「各論」で示す。 また、評価に用いる資料は、食品健康影響評価の妥当性を確

改正後	改正前
保するため、原則として優良試験所規範（GLP）対応施設等の適正に運営管理されている試験施設において信頼性が保証された試験方法によって実施された試験結果、国際機関における評価書及び科学的に信頼できる査読された文献等とする。<u>ただし、未発表のデータや関連ステークホルダーの所有するデータも、適切と認められるものは評価に使用するものとし、関係者と調整を実施した上で適切に情報を取り扱う。</u>	保するため、原則として優良試験所規範（GLP）対応施設等の適正に運営管理されている試験施設において信頼性が保証された試験方法によって実施された試験結果、国際機関における評価書及び科学的に信頼できる査読された文献等とする。
第6・第7 （略）	第6・第7 （略）
第2章 各論	第2章 各論
第1 ハザードの特定	第1 ハザードの特定
ハザードの特定では、<u>人の健康に悪影響を及ぼすおそれがある食品中の薬剤耐性菌で、評価対象抗菌性物質</u>を家畜等を使用した結果として<u>選択されるもの</u>を特定する。なお、薬剤耐性決定因子によって薬剤耐性形質を獲得した薬剤耐性菌については、当該因子も考慮する。このステップは、リスク評価を行う上で重要であるので、ハザードとして特定された細菌と特定されなかった細菌の両方について、その検討過程を詳細に記述する必要がある。ハザードを特定する際には、<u>評価対象抗菌性物質</u>の対象とする家畜等の病原菌、医療において治療対象としている病原菌、指標細菌（腸球菌、大腸菌等）及び食品由来病原細菌（サルモネラ、カンピロバクター、病原大腸菌、腸炎ビブリ	ハザードの特定では、<u>動物用抗菌性物質に関する情報等から、当該物質</u>を家畜等を使用した結果として<u>出現し、食品を介して人に対して健康上の危害因子となる可能性のある薬剤耐性菌</u>を特定する。なお、薬剤耐性決定因子によって薬剤耐性形質を獲得した薬剤耐性菌については、当該因子も考慮する。このステップは、リスク評価を行う上で重要であるので、ハザードとして特定された細菌と特定されなかった細菌の両方について、その検討過程を詳細に記述する必要がある。ハザードを特定する際には、<u>動物用抗菌性物質</u>の対象とする家畜等の病原菌、医療において治療対象としている病原菌、指標細菌（腸球菌、大腸菌等）及び食品由来病原細菌（サルモネラ、カンピロバクター、病

改正後	改正前
オ、リステリア等)を含めて検討する。ハザードの特定の考え方については、別紙1で定める。 ハザードは、次に掲げる情報等を基に特定される。 1 <u>評価対象抗菌性物質</u>に関する情報 (1)～(3) (略) (4) 使用方法 ① 動物用医薬品動物用医薬品：対象家畜等³、<u>適応症⁴、有効菌種、投与経路、用法用量、使用上の注意、休薬期間等</u> ② 飼料添加物：<u>対象家畜等、対象飼料、添加量、同一飼料に2種以上の飼料添加物を用いる場合はその飼料添加物名及び添加量、使用上の注意等</u> <u>(脚注3) 養殖水産動物にあつては、養殖状況(養殖形態や飼養期間、季節性等の基本情報)、養殖と天然の漁獲高/流通の割合、主な養殖場所や産地等を含む。</u> <u>(脚注4) 養殖水産動物にあつては、発生する魚種、原因菌(血清型等)、感染症の性格(ワクチンの有無、発生数の推移等)及び投薬方法(投薬時期、投与対象等)を含む。</u>	原大腸菌、腸炎ビブリオ、リステリア等)を含めて検討する。ハザードの特定の考え方については、別紙1で定める。 ハザードは、次に掲げる情報等を基に特定される。 1 <u>動物用抗菌性物質</u>に関する情報 (1)～(3) (略) (4) 使用方法 ① 動物用医薬品動物用医薬品：対象家畜等、投与経路、用法容量、使用上の注意、休薬期間等 ② 飼料添加物：対象飼料、添加量、同一飼料に2種以上の飼料添加物を用いる場合はその飼料添加物名及び添加量、使用上の注意等 (新設) (新設)

改正後	改正前
(5) 対象家畜等における<u>評価対象抗菌性物質</u>の生体内薬物動態 (6) 抗菌活性：抗菌活性の作用機序、作用のタイプ（殺菌性又は静菌性の別）、抗菌スペクトル (7) <u>評価対象抗菌性物質</u>が対象とする家畜等の病原菌、指標細菌及び食品由来病原細菌に対する最小発育阻止濃度の分布又は最小殺菌濃度の分布（<u>基準株⁵</u>又は<u>参照株⁶</u>及び野生株のデータ） (脚注<u>5</u>・<u>6</u>) (略) <u>(8) 畜産又は養殖現場における薬剤耐性菌の発生状況</u> 2 <u>関連人用抗菌性物質に関する情報</u> (1) <u>人用抗菌性物質のうち、評価対象抗菌性物質と同一の成分を有するもの、評価対象抗菌性物質との間に交差耐性を生ずる可能性のあるもの及び共耐性を生ずる可能性のあるもの（名称並びに交差耐性及び共耐性に関する情報）</u> (削る。)	(5) 対象家畜等における<u>動物用抗菌性物質</u>の生体内薬物動態 (6) 抗菌活性：抗菌活性の作用機序、作用のタイプ（殺菌性又は静菌性の別）、抗菌スペクトル、<u>動物用抗菌性物質が対象とする家畜等の病原菌</u> (7) <u>動物用抗菌性物質</u>が対象とする家畜等の病原菌、指標細菌及び食品由来病原細菌に対する最小発育阻止濃度の分布又は最小殺菌濃度（<u>標準株³</u>又は<u>代表株⁴</u>と野生株のデータ） (脚注<u>3</u>・<u>4</u>) (略) (新設) 2 <u>関連する人用抗菌性物質に関する情報</u> (1) 評価対象抗菌性物質と<u>化学構造が類似するもの及び交差耐性を生ずる可能性のあるもの（名称、化学構造式並びに交差耐性に関する情報）</u> <u>(2) 評価対象抗菌性物質と化学構造や機能等が異なる抗菌性物質間で共耐性を生ずる可能性のある代表的な医療上重要な人用抗菌性物質</u>

改正後	改正前
<u>(2) 臨床現場における有効性及び重要性</u> ①～⑤ (略) 3 耐性機序及び薬剤耐性決定因子に関する情報 <u>(1) 評価対象抗菌性物質に対する耐性機序</u> <u>(2) 評価対象抗菌性物質に対する耐性機序に關与する薬剤耐性決定因子及びその保有状況（薬剤耐性決定因子を保有する細菌、局在部位、耐性プロファイル）</u> <u>(3) 評価対象抗菌性物質に關連する薬剤耐性決定因子の伝達（薬剤耐性決定因子を伝達することが知られている細菌、その伝達様式）</u> <u>4 国際機関や諸外国における状況</u> <u>国際機関や諸外国における関連人用抗菌性物質の人医療上の重要度等</u> 第2 リスク評価 リスク評価は、特定したハザードについて行い、次の発生、ばく露及び影響評価の結果を総合的に判断して<u>リスクを推定する</u>。発生、ばく露及び影響評価並びにリスクの推定の考え方については、別紙2で定める。	<u>(3) (1) 及び (2) の人用抗菌性物質の臨床現場における有効性及び重要性</u> ①～⑤ (略) 3 耐性機序及び薬剤耐性決定因子に関する情報 (新設) (新設) (新設) (新設) 第2 リスク評価 リスク評価は、特定したハザードについて行い、次の発生、ばく露及び影響評価の結果を総合的に判断して、<u>リスクの推定を行うことによって実施される</u>。発生、ばく露及び影響評価並びにリスクの推定の考え方については、別紙2で定める。

改正後	改正前
1 発生評価 発生評価の範囲は、<u>評価対象抗菌性物質</u>を家畜等を使用した時点から、当該家畜等又は当該家畜等から生産された畜水産食品が<u>畜産農場</u>又は養殖場を出るまでとする。 <u>評価対象抗菌性物質</u>が家畜等に使用された場合に、ハザードが選択される可能性及びその程度を評価する。 発生評価は、次に掲げる情報等を用いて、①ハザードの出現、②ハザードを含む当該細菌²の感受性分布、③その他要因の観点から実施される。 (脚注⁷) (略) (1) <u>ハザードの出現に関する情報</u> ①<u>ハザードの耐性機序（抗菌性物質の不活化、抗菌性物質標的分子の変化、抗菌性物質の取り込みの減少、抗菌性物質の汲み出し等）</u> ②<u>ハザードの薬剤耐性決定因子の保有状況</u> ③<u>薬剤耐性決定因子の細菌間での伝達の可能性</u> ④<u>突然変異による薬剤耐性の獲得率（突然変異率）及び獲得の速度（複数の供試菌株の獲得率等に関する情報。供試菌株に関する情報（由来等）を示す。）</u> ⑤<u>ハザードが交差耐性又は共耐性を示す可能性がある医療上重要な人用抗菌性物質に対する耐性菌が評価</u>	1 発生評価 発生評価の範囲は、<u>動物用抗菌性物質</u>を家畜等を使用した時点から、当該家畜等又は当該家畜等から生産された畜水産食品が<u>農場</u>又は養殖場を出るまでとする。 <u>動物用抗菌性物質</u>が家畜等に使用された場合に、ハザードが選択される可能性及びその程度を評価する。 発生評価は、次に掲げる情報等を用いて、①ハザードの出現、②ハザードを含む当該細菌⁵の感受性分布、③その他要因の観点から実施される。 (脚注⁵) (略) (1) <u>ハザードを含む当該細菌の感受性分布に関する情報</u> ①<u>評価対象動物用抗菌性物質のハザードを含む当該細菌に対する最小発育阻止濃度の分布又は最小殺菌濃度（標準株又は代表株と野生株のデータ）</u> ②<u>畜産及び養殖現場における薬剤耐性菌の発生状況</u> (新設) (新設) (新設)

改正後	改正前
<u>対象抗菌性物質の使用により選択される可能性に関する情報</u> (2) <u>ハザードを含む当該細菌の感受性分布に関する情報</u> ①<u>評価対象抗菌性物質のハザードを含む当該細菌に対する最小発育阻止濃度の分布又は最小殺菌濃度の分布</u> ②<u>畜産及び養殖現場における薬剤耐性菌の発生状況</u> (削る。) (削る。) (削る。) (3) 使用量に関する情報 ①<u>評価対象抗菌性物質の流通量</u>（実量（全体、家畜等別）） ②・③ （略） 2 ばく露評価	(2) <u>ハザードの出現に関する情報</u> ①<u>ハザードの耐性機序（抗菌性物質の不活化、抗菌性物質標的分子の変化、抗菌性物質の取り込みの減少、抗菌性物質の汲み出し等）</u> ②<u>ハザードの遺伝学的情報</u> ③<u>薬剤耐性決定因子の細菌間での伝達の可能性</u> ④<u>突然変異による薬剤耐性の獲得率（突然変異率）及び獲得の速度（複数の供試菌株の獲得率等に関する情報。供試菌株に関する情報（由来等）を示す。）</u> ⑤<u>ハザードが交差耐性又は共耐性を示す可能性がある医療上重要な人用抗菌性物質に対する耐性菌が評価対象抗菌性物質の使用により選択される可能性に関する情報</u> (3) 使用量に関する情報 ①<u>動物用抗菌性物質の流通量</u>（実量（全体、家畜等別）） ②・③ （略） 2 ばく露評価

改正後	改正前
ばく露評価の範囲は、家畜等及び畜水産食品が<u>畜産農場</u>又は養殖場から出荷され、輸送、<u>とさつ</u>、加工等され、人がこれら畜水産食品を入手し、摂取するまでとする。 (中略) (1) ハザードを<u>含む当該細菌</u>の生物学的特性に関する情報 ①ハザード<u>を含む当該細菌</u>の抵抗性⁸、生残性⁹及び増殖性 ②生体外(<u>食肉等</u>)におけるハザード<u>を含む当該細菌</u>の生存能力と分布の状況 ③人の腸内細菌叢として定着する可能性 ④人の常在菌又は病原菌に薬剤耐性決定因子が伝達する可能性 ⑤<u>食品を介し人に感染をしたハザードを含む当該細菌が第2の3(2)で検討される人の感染症の原因菌となる可能性</u> (脚注<u>8・9</u>) (略) (2) <u>ハザードを含む当該細菌による食品の汚染状況</u> ①<u>喫食前(調理前を含む)の畜水産食品がハザードを含む当該細菌に汚染される可能性又は汚染状況</u> ②<u>畜水産食品における薬剤耐性菌の発生状況</u>	ばく露評価の範囲は、家畜等及び畜水産食品が<u>農場</u>又は養殖場から出荷され、輸送、<u>と殺</u>、加工等され、人がこれら畜水産食品を入手し、摂取するまでとする。 (中略) (1) ハザードの生物学的特性に関する情報 ①ハザードの抵抗性⁶、生残性⁷及び増殖性 ②生体外(<u>人工培地等</u>)におけるハザードの生存能力と分布の状況 ③人の腸内細菌叢として定着する可能性 ④人の常在菌又は病原菌に薬剤耐性決定因子が伝達する可能性 (新設) (脚注<u>6・7</u>) (略) (2) <u>家畜等及び畜水産食品が農場又は養殖場を出てから摂取されるまでの経路に関する情報</u> ①<u>家畜等及び畜水産食品が農場又は養殖場を出てから摂取されるまでの経路</u>

改正後	改正前
(削る。) (3) <u>その他</u> ① (略) ②家畜等及び畜水産食品が畜産農場又は養殖場を出てから摂取されるまでの経路（とさつ、加工、保存、輸送、販売、調理等）、経路の各段階における処理、処理によるハザードを含む当該細菌の増加又は減弱と分布の状況の変化 ③ハザードを含む当該細菌に対し講じられているリスク管理措置 3 影響評価 (前略) 影響評価は、次に掲げる情報等を用いて、①<u>関連人用抗菌性物質</u>の医療上の重要度、②ハザードに起因する感染症の重篤性等、③その他要因の観点から実施される。 (1) <u>関連人用抗菌性物質の医療上の重要度</u> ①ハザードによる<u>食品を介した</u>ばく露の結果、生じる可能性のある人の<u>感染症</u>	②経路の各段階（と殺、加工、保存、輸送、販売、調理等）における処理 ③②によるハザードの増加又は減弱と分布の状況の変化 (3) <u>畜水産食品に関する情報</u> ① (略) ②喫食前（調理前を含む）の畜水産食品がハザードに汚染される可能性又は汚染状況 (新設) 3 影響評価 (前略) 影響評価は、次に掲げる情報等を用いて、①<u>関連する人用抗菌性物質</u>の医療上の重要度、②ハザードに起因する感染症の重篤性等、③その他要因の観点から実施される。 (1) <u>ばく露に起因して生じる可能性のある人の疾病に関する情報</u> ①ハザードによるばく露の結果、生じる可能性のある人の<u>疾病</u>

改正後	改正前
②①で特定された感染症の治療に用いる関連人用抗菌性物質の重要度ランク ③当該感染症の第一選択薬治療及びその重要性 ④代替治療の有無、第一選択薬としての将来性 (削る。) (削る。) (2) <u>ハザードに起因する感染症の重篤性等</u> ①当該感染症の発生状況、発生原因 ②当該感染症の重篤度 ③当該感染症の感染症対策状況 ④用量反応関係：人に対するハザードのばく露の大きさ及び頻度と影響の重篤度及び頻度の関係性 (削る。) (3) <u>その他</u> ①当該感染症の病原菌の薬剤耐性化の状況 ②第一選択薬治療に対するハザードの干渉¹⁰ ③交差耐性又は共耐性を示す可能性がある医療上重要な人用抗菌性物質による治療効果の減弱あるいは喪失	②当該疾病の発生状況、発生原因 ③当該疾病の重篤度 ④当該疾病の病原菌の薬剤耐性化の状況 ⑤④に関する感染症対策状況 ⑥用量－反応関係：人に対するハザードのばく露の大きさ及び頻度と影響の重篤度及び頻度の関係性 (2) <u>人用抗菌性物質による当該疾病の治療に関する情報</u> ①当該疾病の第一選択薬治療及びその重要性 ②関連する人用抗菌性物質の重要度ランクで定めるランク付け ③第一選択薬治療に対するハザードの干渉⁸ ④代替治療の有無、第一選択薬としての将来性 ⑤交差耐性又は共耐性を示す可能性がある医療上重要な人用抗菌性物質による治療効果の減弱あるいは喪失 (新設)

改正後	改正前
(脚注 10) 治療効果に与える影響のこと。 4 (略) 別紙 1 (前略) 1 ハザードの特定に係る検討において考慮する<u>細菌</u>の選択 ハザードの特定を検討するに当たって、<u>はじめに</u>以下の(1)～(4)のいずれかに該当する細菌を考慮する対象として選択する。 (1) 評価対象抗菌性物質の対象とする家畜等の細菌(発生に係る考慮) (前略) 有効菌種については、動物医薬品検査所のデータベース¹¹において記載されている評価対象抗菌性物質の適応症から、有効菌種であると考えられる細菌を選択する。動物医薬品検査所のデータベースに有効菌種が記載されていない場合は、リスク管理機関より提出のあった情報より有効菌種を推察する。	(脚注 8) 治療効果に与える影響のこと。 4 (略) 別紙 1 (前略) 1 ハザードの特定に係る検討において考慮する<u>細菌等</u>の選択 ハザードの特定を検討するに当たって、<u>初めに</u>以下の(1)～(5)のいずれかに該当する細菌<u>又は薬剤耐性決定因子</u>を考慮する対象として選択する。 (1) 評価対象抗菌性物質の対象とする家畜等の細菌(発生に係る考慮) (前略) 有効菌種については、動物医薬品検査所のデータベース⁹において記載されている評価対象抗菌性物質の適応症から、有効菌種であると考えられる細菌を選択する。動物医薬品検査所のデータベースに有効菌種が記載されていない場合は、リスク管理機関より提出のあった情報より有効菌種を推察する。

改正後	改正前
なお、有効菌種以外の家畜等が保有する細菌については、（２）や（４）において主要な細菌が選択される<u>こと</u>に留意しつつ、他にも、家畜等が保有する細菌で考慮すべきものがあれば選択する。 （脚注 11） （略） （２）食品由来病原菌（ばく露に係る考慮） <u>畜水産食品（評価対象抗菌性物質の対象家畜等に由来するものをいう。以下同じ。）</u>を介して人に感染する<u>ことが知られている</u>病原菌を選択する。 はじめに、国立感染症研究所（NIID）ウェブサイト¹²等において、主な食中毒と腸管感染症として挙げられている感染症を対象に、以下の①及び②の手順で病原菌を選択する。 ① 原因となる病原体が細菌である感染症を選択 ② ①の感染症の<u>原因菌</u>のうち、評価対象抗菌性物質の使用対象となる家畜等から検出されるものを選択 <u>次に、他にも、畜水産食品を介して人に感染する細菌で考慮すべきものがあれば選択する。</u> （脚注 12） （略）	なお、有効菌種以外の家畜等が保有する細菌については、（２）や（４）において主要な細菌が選択される。<u> </u> 他にも、家畜等が保有する細菌で考慮すべきものがあれば選択する。 （脚注 11） （略） （２）食品由来病原菌（ばく露に係る考慮） <u>畜水産食品</u>を介して人に感染する病原菌を選択する。 <u>具体的には、</u>国立感染症研究所（NIID）ウェブサイト¹⁰等において、主な食中毒と腸管感染症として挙げられている感染症を対象に、以下の①及び②の手順で病原菌を選択する。 ① 原因となる病原体が細菌である感染症を選択 ② ①の感染症の<u>起因菌</u>のうち、評価対象抗菌性物質の使用対象となる家畜等から検出されるものを選択 他にも、畜水産食品を介して人に感染する細菌で考慮すべきものがあれば選択する。 （脚注 12） （略）

改正後	改正前
(3) 医療において治療対象としている病原菌（影響に係る考慮） <u>関連人用抗菌性物質</u>を用いて治療する感染症の<u>原因菌</u>を選択する。 はじめに、感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（平成 10 年法律第 114 号。以下「感染症法」という。）における一類感染症から五類感染症までを対象に、以下の①<u>から③までの手順</u>で細菌を選択する。 ① 原因となる病原体が細菌である感染症のうち、<u>感染経路が経口感染であるものを選択</u> ② ①に該当する感染症のうち、<u>関連人用抗菌性物質</u>が使用される感染症の<u>原因菌</u>を選択 ③ ②に含まれない関連人用抗菌性物質が使用される「<u>感染性胃腸炎</u>」の原因菌を選択 次に、<u>感染症法における一類感染症から五類感染症まで以外でも、関連人用抗菌性物質を治療に用いる感染症があれば、その原因菌も選択する。</u>	(3) 医療において治療対象としている病原菌（影響に係る考慮） <u>評価対象抗菌性物質又は、当該評価対象抗菌性物質と交差耐性若しくは共耐性を示す可能性がある医療上重要な人用抗菌性物質（以下「評価対象抗菌性物質等」という。）を用いて治療する感染症の起因菌</u>を選択する。 具体的には、感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（平成 10 年法律第 114 号。以下「感染症法」という。）における一類感染症から五類感染症までを対象に、以下の①<u>及び②の手順</u>で細菌を選択する。 ① 原因となる病原体が細菌である感染症<u>を選択し、以下を除外</u> - 菌種が定められていない感染症 - 感染経路が節足動物の媒介による感染症 ② ①に該当する感染症のうち、<u>評価対象抗菌性物質等</u>が使用される感染症の<u>起因菌</u>を選択 (新設) 感染症法における一類感染症から五類感染症まで以外でも、<u>評価対象抗菌性物質等による薬剤耐性が臨床現場等で報告されている感染症が存在する場合は、その起因菌も選択する。</u>

改正後	改正前
<u>なお、特に養殖水産動物に由来する食品の喫食が原因となる感染症は感染症法における一類感染症から五類感染症までに含まれていないことがあるため留意をする。</u> (4) 指標細菌 <u>養殖水産動物を除く家畜等を対象として評価する場合は、腸球菌、大腸菌等を選択する。</u> <u>養殖水産動物を対象として評価する場合は、<i>Lactococcus garvieae</i>、<i>Vibrio</i> 属菌等を選択する。</u> (削る。)	(4) 指標細菌 腸球菌、大腸菌等を選択する。 (5) 薬剤耐性決定因子 <u>薬剤耐性を獲得するメカニズムに薬剤耐性決定因子が関与する場合、その薬剤耐性決定因子が細菌の間を移動することで、結果的に人の健康に悪影響を及ぼす可能性も考慮する。主に、家畜に対して評価対象抗菌性物質を使用した結果、腸球菌や大腸菌等の細菌において評価対象抗菌性物質に対する耐性に関与する薬剤耐性決定因子を保有する株が選択され、食品を介して人に伝播し、人の腸内細菌叢の細菌に関連薬剤耐性決定因子が伝達される可能性を考慮する。</u> <u>上記を念頭におき、薬剤耐性決定因子そのものをハザードの特定において考慮することが適当である場合は、薬剤耐性決定因子も選択する。</u>

改正後	改正前
2 ハザードの特定に係る検討の手順 1 (1) から (4) までで選択した細菌について、<u>人の健康に悪影響を及ぼすおそれがある食品中の薬剤耐性菌で、評価対象抗菌性物質を家畜等に使用した結果として選択されるものについて検討する。</u> <u>はじめに、1 (1) から (4) までで選択した細菌について、①発生（家畜等に評価対象抗菌性物質を使用した場合に薬剤耐性菌を選択する可能性及びその程度）、②ばく露（食品を介して人にばく露する可能性及びその程度）、そして③影響（関連人用抗菌性物質による治療効果が減弱あるいは喪失する可能性及びその程度）の観点から、以下の A、B 又は C のいずれに該当するかを特定する（以下「格付け」という。）。ただし、A、B、又は C と格付けすることになじまない場合は、「該当なし」とする。</u> <u>格付けの結果、発生、ばく露及び影響の全てが A となったものをハザードとして特定し、評価書に検討の過程を記載する。ただし、発生、ばく露及び影響のいずれかで「該当なし」となった場合又は発生、ばく露及び影響の全てが A とはならなかった場合であっても、薬剤耐性菌に関する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</u> ¹³	2 ハザードの特定に係る検討の手順 <u>(1) 畜水産食品を介して人に感染症を引き起こす病原菌に関する検討</u> 1 (1) から (4) までで選択した細菌について、<u>国内において評価対象抗菌性物質を家畜等に使用した結果として出現し、食品を介して人に対する健康上の危害因子となる可能性のある薬剤耐性菌について検討する。</u> <u>具体的には、1 (1) から (4) までで選択した細菌について、①発生（家畜等に当該抗菌性物質を使用した場合に薬剤耐性菌を選択する可能性がどの程度あるか）、②ばく露（食品を介して人に伝播する可能性がどの程度あるか）、そして③影響（当該薬剤耐性菌が人に対して健康上の危害因子となる可能性がどの程度あるか）の各要素に対し、該当する以下 A から C までの項目を特定する。</u> <u>①発生、②ばく露及び③影響の各要素につき、該当する項目が全て A となったものをハザードとして特定し、評価書に検討の過程を記載する。</u>

改正後	改正前
<u>は、評価書に理由を付した上で当該薬剤耐性菌をハザードとして特定できる。</u> <u>(脚注 13) 検討に際して、格付けがなされた項目の結果を尊重すること (C となった項目がある場合は原則ハザードとして特定しない) 。</u> ハザードとして特定はなされなかったものの、3つの項目がそれぞれ A 又は B のいずれかとなった<u>薬剤耐性菌</u>についても、評価書に検討の過程を記載する。また、<u>養殖水産動物以外</u>の家畜等に使用する抗菌性物質について評価を行う際には、国内で畜産食品 (<u>評価対象抗菌性物質の対象動物に由来するものをいう。</u>) を介した食中毒の<u>原因菌</u>として報告されることが多い細菌 (例えば、サルモネラ、カンピロバクター等) については、<u>結果</u>に関わらず、評価書に検討の過程を記載する。 ① 発生 A : 国内の家畜等から検出される細菌で、評価対象抗菌性物質に対する<u>薬剤耐性菌</u>の出現が複数例報告されているもの	(新設) ハザードとして特定はなされなかったものの、3つの項目がそれぞれ A 又は B のいずれかとなる<u>細菌</u>についても、評価書に検討の過程を記載する。また、<u>家畜</u>に使用する抗菌性物質について評価を行う際には、国内で畜産食品を介した食中毒の<u>起因菌</u>として報告されることが多い細菌 (例えば、サルモネラ、カンピロバクター等) については、<u>検討の結果</u>に関わらず、評価書に検討の過程を記載する。 <u>その他の細菌についても、薬剤耐性菌に関するワーキンググループが必要と考える場合はその検討の過程を記載する。</u> ① 発生 A : 国内の家畜等から検出される細菌で、評価対象抗菌性物質に対する<u>耐性菌</u>の出現が複数例報告されているもの

改正後	改正前
B：国内の家畜等から検出される細菌で、評価対象抗菌性物質に対する<u>薬剤耐性菌</u>の出現報告が極めてまれにしかないもの C：上記以外の細菌（国内の家畜等から検出される頻度が極めて低く、当該細菌に起因する<u>感染症</u>の発生報告も極めてまれに<u>しかないもの</u>等） <u>ただし、A から C までのいずれかと格付けすることになじまない場合（例えば薬剤耐性菌の検出報告が少ない又は報告がない理由が、そもそも調査されていないことに起因すると考えられる場合等）は、当該細菌の発生の項目を「該当なし」とする。</u> ② ばく露 A から C：（略） <u>ただし、A から C までのいずれかと格付けすることになじまない場合（例えば、関連人用抗菌性物質が使用される感染症の対象が乳児であり食肉を食す可能性が低い場合等）は、当該細菌のばく露の項目を「該当なし」とする。</u> ③ 影響 A：<u>国内において関連人用抗菌性物質が医療上重要（例えば第一選択薬として使用される等）となる人の感染症の原因菌</u> B：<u>国内において関連人用抗菌性物質が治療に用いられる可能性がある A 以外の人の感染症の原因菌</u>	B：国内の家畜等から検出される細菌で、評価対象抗菌性物質に対する<u>耐性菌</u>の出現報告が極めてまれにしかないもの C：上記以外の細菌（国内の家畜等から検出される頻度が極めて低く、当該細菌に起因する<u>疾病</u>の発生報告も極めてまれ、又は評価対象抗菌性物質に対する<u>耐性菌の出現が報告されていないもの等</u>） ② ばく露 A から C：（略） ③ 影響 A：<u>評価対象抗菌性物質等が第一選択薬となる人の感染症の起因菌</u> B：<u>評価対象抗菌性物質等が代替薬となる人の感染症の起因菌</u>

改正後	改正前
C：上記以外の病原菌（国内において関連人用抗菌性物質が一般的に治療に使用されないと考えられる人の感染症の原因菌） ただし、A から C までのいずれかと格付けすることになじまない場合（例えば日本国内では使用が一般的ではないが海外ではその重要性が認識されている場合）は、当該細菌の影響の項目を「該当なし」とする。 （削る。）	C：上記以外の病原菌 （2）畜水産食品を介して人に薬剤耐性菌が感染し、当該薬剤耐性菌から人の体内に存在する細菌に伝達される薬剤耐性決定因子に関する検討 1（5）で選択した薬剤耐性決定因子について、2（1）の①発生、②ばく露及び③影響を考慮した結果（①と③については「薬剤耐性菌」を「薬剤耐性決定因子」に読み替える）、ハザードとして特定することが適当と判断される場合は、当該薬剤耐性決定因子をハザードとして特定する。なお、薬剤耐性決定因子は細菌間を移動することから、2（1）①から③までを考慮する際には異なる複数の細菌を薬剤耐性決定因子が経由することに留意が必要である。また、家畜等及び人において、同一又は同系統の抗菌性物質に対する薬剤耐性が獲得され、遺伝的性状が類似している菌株が分離される等の報告がある常在菌がある場合は、薬剤耐性決定因子をハザードとして特定することを検討

改正後	改正前
3 <u>薬剤耐性決定因子に関する検討</u> <u>薬剤耐性を獲得するメカニズムに薬剤耐性決定因子が関与する場合、その薬剤耐性決定因子が細菌の間を移動することで、結果的に人の健康に悪影響を及ぼす可能性も考慮する。</u> <u>家畜等に対して評価対象抗菌性物質を使用した結果、腸球菌や大腸菌等の細菌において評価対象抗菌性物質に対する耐性に関与する薬剤耐性決定因子を保有する株が選択され、食品を介して人に伝播し、人の腸内細菌叢の細菌に関連薬剤耐性決定因子が伝達される可能性を考慮する。</u> <u>現時点で家畜等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断言し難いことから、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。</u>	<u>する。</u> <u>現時点で家畜由来細菌の薬剤耐性決定因子に関する詳細な情報及び知見等が集積されていると断言し難いことから、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。</u> (新設)

改正後			改正前		
別紙 2			別紙 2		
(前略)			(前略)		
表 1 発生、ばく露及び影響評価における評価区分の判断の考え方			表 1 発生、ばく露及び影響評価における評価区分の判断の考え方		
	判断項目	評価区分		判断項目	評価区分
発生評価	(略)	(略)	発生評価	(略)	(略)
ばく露評価	(略)	(略)	ばく露評価	(略)	(略)
影響評価	① <u>関連人用抗菌性物質</u> が、「重要度ランクがⅠ（極めて高度に重要）」かつ「当該 <u>感染症</u> の推奨薬」であるか ②～③ (略)	(略)	影響評価	① <u>関連する人用抗菌性物質</u> が、「重要度ランクがⅠ（極めて高度に重要）」かつ「当該 <u>疾病</u> の推奨薬」であるか ②～③ (略)	(略)

改正後			改正前		
	①～③について懸念の程度を以下のとおり判断 ○懸念が大きい（①は該当する）「大」 ○懸念が中程度（①はどちらか一方のみ該当する）「中」 ○懸念が小さい（①はどちらも該当しない）「小」			①～③について懸念の程度を以下のとおり判断 ○懸念が大きい（①は該当する）「大」 ○懸念が中程度（①はどちらか一方のみ該当する）「中」 ○懸念が小さい（①はどちらも該当しない）「小」	
2 リスクの推定の考え方 （略）			2 リスクの推定の考え方 （略）		
参考文献 （略）			参考文献 （略）		

(案)

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

平成16年（2004年）9月
（令和7年（2025年）●月改正）

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

目次

	頁
＜審議の経緯＞	2
＜食品安全委員会委員名簿＞	4
＜食品安全委員会動物用医薬品／肥料・飼料等合同専門調査会（薬剤耐性菌に関するワーキンググループ）専門委員名簿＞	4
＜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専門委員名簿＞	4
第1章 総則	6
第1 はじめに	6
第2 目的	7
第3 定義	7
第4 食品健康影響評価に際しての基本的な考え方	9
1 本指針の対象	9
2 食品健康影響評価に関する基本的な進め方	10
第5 評価に用いる資料等の考え方	10
第6 評価の見直し	11
第7 指針の見直し	11
第2章 各論	11
第1 ハザードの特定	11
1 評価対象抗菌性物質に関する情報	11
2 関連人用抗菌性物質に関する情報	12
3 耐性機序及び薬剤耐性決定因子に関する情報	12
第2 リスク評価	13
1 発生評価	13
2 ばく露評価	14
3 影響評価	14
4 リスクの推定	15
別紙1	16
別紙2	20
参考文献	23

<審議の経緯>

指針の策定

2003 年	12 月	8 日	農林水産大臣から薬剤耐性菌に係る食品健康影響評価について要請（15 消安第 3979 号）
2003 年	12 月	11 日	第 23 回食品安全委員会（要請事項説明）
2004 年	1 月	23 日	動物用医薬品（第 4 回）・肥料・飼料等（第 4 回）合同専門調査会
2004 年	2 月	13 日	動物用医薬品（第 5 回）・肥料・飼料等（第 6 回）合同専門調査会（薬剤耐性菌に関するWG）
2004 年	3 月	29 日	動物用医薬品（第 8 回）・肥料・飼料等（第 7 回）合同専門調査会（薬剤耐性菌に関するWG）
2004 年	4 月	28 日	動物用医薬品（第 10 回）・肥料・飼料等（第 8 回）合同専門調査会（薬剤耐性菌に関するWG）
2004 年	6 月	23 日	動物用医薬品（第 13 回）・肥料・飼料等（第 9 回）合同専門調査会（薬剤耐性菌に関するWG）
2004 年	7 月	8 日	第 53 回食品安全委員会（報告）
2004 年	7 月	8 日	から 2004 年 8 月 4 日まで 国民からの意見・情報の募集
2004 年	9 月	15 日	動物用医薬品（第 16 回）・肥料・飼料等（第 11 回）合同専門調査会（薬剤耐性菌に関するWG）
2004 年	9 月	29 日	動物用医薬品専門調査会座長及び肥料・飼料等専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2004 年	9 月	30 日	第 63 回食品安全委員会 「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」として決定、公表

指針の一部改正

2020 年	3 月	31 日	第 778 回食品安全委員会（運営計画決定）
2021 年	3 月	8 日	第 31 回薬剤耐性菌に関するワーキンググループ
2021 年	6 月	11 日	第 32 回薬剤耐性菌に関するワーキンググループ
2021 年	7 月	29 日	第 33 回薬剤耐性菌に関するワーキンググループ
2021 年	9 月	17 日	第 34 回薬剤耐性菌に関するワーキンググループ
2021 年	11 月	10 日	第 35 回薬剤耐性菌に関するワーキンググループ
2021 年	12 月	22 日	第 36 回薬剤耐性菌に関するワーキンググループ
2022 年	1 月	25 日	第 845 回食品安全委員会（報告）
2022 年	1 月	26 日	から 2022 年 2 月 24 日まで 国民からの意見・情報の募集
2022 年	3 月	16 日	薬剤耐性菌に関するワーキンググループ座長から食品安全委員会委員長へ報告
2022 年	3 月	22 日	第 852 回食品安全委員会 「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」の一部改正について決定、公表

指針の一部改正

2023 年	3 月	28 日	第 894 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において、評価指 針の改正を検討するよう指示)
2023 年	12 月	22 日	第 52 回薬剤耐性菌に関するワーキンググループ
2024 年	3 月	1 日	第 53 回薬剤耐性菌に関するワーキンググループ
2024 年	6 月	21 日	第 54 回薬剤耐性菌に関するワーキンググループ
2025 年	1 月	14 日	第 968 回食品安全委員会 (報告)

<食品安全委員会委員名簿>

(2006年6月30日まで)

寺田 雅昭 (委員長)
寺尾 允男 (委員長代理)
小泉 直子
坂本 元子
中村 靖彦
本間 清一
見上 彪

(2021年6月30日まで)

佐藤 洋 (委員長)
山本 茂貴 (委員長代理)
川西 徹
吉田 緑
香西みどり
堀口 逸子
吉田 充

(2024年6月30日まで)

山本 茂貴 (委員長)
浅野 哲 (委員長代理 第一順位)
川西 徹 (委員長代理 第二順位)
脇 昌子 (委員長代理 第三順位)
香西みどり
松永 和紀
吉田 充

(2024年7月1日から)

山本 茂貴 (委員長)
浅野 哲 (委員長代理 第一順位)
祖父江友孝 (委員長代理 第二順位)
頭金 正博 (委員長代理 第三順位)
小島登貴子
杉山久仁子
松永 和紀

<食品安全委員会動物用医薬品／肥料・飼料等合同専門調査会（薬剤耐性菌に関するワーキンググループ）専門委員名簿>

(2006年9月30日まで)

動物用医薬品専門調査会

青木 宙
井上 松久
嶋田甚五郎 (兼 肥料・飼料等専門調査会)
中村 政幸 (兼 微生物専門調査会)
三森 国敏

参考人 (微生物専門調査会)

荒川 宜親
寺門 誠致
渡邊 治雄

専門参考人

池 康嘉

肥料・飼料等専門調査会

岡部 信彦 (兼 微生物専門調査会)
唐木 英明

<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専門委員名簿>

(2021年9月30日まで)

田村 豊 (座長)
荒川 宜親 (座長代理)
浅井 鉄夫 菅井 基行
今田 千秋 豊福 肇
岡村 雅史 早川佳代子
甲斐 明美 早山 陽子

(2023年9月30日まで)

荒川 宜親 (座長)
浅井 鉄夫 (座長代理)
今田 千秋 菅井 基行
岡村 雅史 早川佳代子
木村 凡 早山 陽子
小西 典子 蒔田 浩平

佐々木一昭

山岸 拓也

佐々木一昭

山岸 拓也

(2024 年 3 月 31 日まで)

浅井 鉄夫 (座長)

菅井 基行、山岸 拓也 (座長代理)

秋庭 正人 富田 治芳

岡村 雅史 早川佳代子

小西 典子 早山 陽子

佐々木一昭 蒔田 浩平

(2024 年 4 月 1 日から)

浅井 鉄夫 (座長)

菅井 基行、山岸 拓也 (座長代理)

秋庭 正人 中村 寛海

岡村 雅史 早川佳代子

小西 典子 早山 陽子

佐々木一昭 蒔田 浩平

富田 治芳

<第 31 回から第 34 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専門参考人名簿>

池 康嘉 (一般社団法人薬剤耐性菌教育研究会代表理事 兼 群馬大学名誉教授)

<第 35 回及び第 36 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専門参考人名簿>

池 康嘉 (一般社団法人薬剤耐性菌教育研究会代表理事 兼 群馬大学名誉教授)

田村 豊 (酪農学園大学名誉教授)

豊福 肇 (山口大学共同獣医学部獣医学科教授)

<第 53 及び 54 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専門参考人名簿>

池 康嘉 (一般社団法人薬剤耐性菌教育研究会代表理事 兼 群馬大学名誉教授)

1 第1章 総則

2 第1 はじめに

我が国では、これまで半世紀以上にわたり、家畜の飼養又は養殖水産動物（食用に供するために養殖されている水産動物をいう。以下同じ。）の養殖過程において抗菌性物質が使用されている。その使用目的は、飼料の安全性の確保及び品質の改善に関する法律（昭和28年法律第35号。以下「飼料安全法」という。）に基づく「飼料添加物」としての「飼料が含有している栄養成分の有効な利用の促進」と医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（昭和35年法律第145号。以下「医薬品医療機器等法」という。）に基づく「動物用医薬品」としての「疾病の治療」に大別される。

抗菌性物質の使用により薬剤耐性菌が選択¹されることはよく知られているが、特に畜産分野において選択される薬剤耐性菌が、食品を介して人に伝播し健康に影響を及ぼす可能性について、国内外の関心が集まっている。国際獣疫事務局（WOAH（旧略称：OIE））、国連食糧農業機関／世界保健機関（FAO/WHO）並びに欧州連合（EU）、米国等の各地域及び国が、畜産食品由来の薬剤耐性菌について、リスク分析のための調査及び指針作成を行い、実際にリスク分析に取り組んでいる。さらに、国際機関を中心として、動物及び人の両方の健康を保護する観点から、薬剤耐性の抑制及び減少のために動物用抗菌性物質の「慎重かつ責任ある使用」と薬剤耐性菌に係るさらなる情報の収集が呼びかけられている。

このような中、食品安全委員会（以下「委員会」という。）は、平成15年12月に農林水産省から飼料添加物又は動物用医薬品として使用される抗菌性物質によって選択される薬剤耐性菌について、食品を介して人の健康に悪影響を及ぼす可能性及び悪影響の程度を、科学的に評価することを求められた。このことを受けて、WOAHの「抗菌剤耐性に関する国際基準（OIE International Standards on Antimicrobial Resistance, 2003）」を参考として、平成16年に薬剤耐性菌の食品健康影響評価（食品安全基本法（平成15年法律第48号）第11条第1項に規定する「食品健康影響評価」をいう。以下同じ。）に必要であると考えられる事項を示した「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」（平成16年9月30日食品安全委員会決定）を策定した。

令和4年3月22日に委員会は、国際的な整合性を図る等の観点から本指針を改正した。改正に当たっては、関連する国際基準（WOAHコード（Risk analysis for antimicrobial resistance arising from the use of antimicrobial agents in animals）、コーデックス規格（Guidelines for Risk Analysis of Foodborne Antimicrobial Resistance, CXG 77-2011, 2011）等）を基本とした上で、国際的整合性を図り、現在の我が国における最も適切な指針を策定するために、「参考文献」に示したその他の国内外のガイドライン等を参考にし、併せてこれまでの薬剤耐性菌の食品健康影響評価結果を踏まえ、指針を改正した。

今般、委員会は、令和4年度に養殖水産動物に動物用抗菌性物質を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の進め方を検討した結果を踏まえ、主に養殖水産動物特有の考え方を反映するために本指針を改正した。

¹ 薬剤感受性菌の集団の中に混在する薬剤耐性菌が、ある抗菌性物質の使用によって生き残り、増殖すること。

1 なお、委員会としては、薬剤耐性菌の問題は食品や環境、例えば、水についても水系感
2 染症等の重要な要因となることが想定されるが、これらの様々な要因が複雑に絡み合っ
3 ている難しい問題であると認識している。また、食品に関する分野の薬剤耐性菌に限っても、
4 必ずしも、現時点で薬剤耐性菌に関する詳細な情報及び知見等の集積がされていると言
5 い難いことから、農林水産省より求められる食品健康影響評価を迅速に進めるため、本指
6 針に沿って、これまでの科学的知見等に基づく評価を行うこととした。

7 第2 目的

8 本指針は、動物用抗菌性物質が家畜等に使用された場合に選択される薬剤耐性菌が、食
9 品を介して人の健康に悪影響を及ぼす可能性及び悪影響の程度を評価するのに必要な資
10 料の範囲や評価方法を示し、円滑な調査審議に資することを目的とする。

11 第3 定義

12 本指針における用語の定義は、次に定めるところによる。なお、本指針中で用いる一般
13 的な専門用語については、委員会が作成した最新の「食品の安全性に関する用語集」を参
14 照するものとする。

15 1 人用抗菌性物質

16 医療分野において用いられている抗菌性物質をいう。

17 2 動物用抗菌性物質

18 畜水産分野で用いられている抗菌性物質をいう。動物用抗菌性物質には、次の2つ
19 がある。

- 20 • 飼料安全法第2条第3項の規定に基づき農林水産大臣が指定した又は指定の要望
21 がなされた抗菌性飼料添加物。
- 22 • 医薬品医療機器等法第83条第1項の規定により読み替えて適用される同法第14
23 条第1項及び第19条の2第1項の規定に基づき農林水産大臣が承認した又は承
24 認の申請がなされた抗菌性物質を主成分とする動物用医薬品。

25 3 家畜等

26 抗菌性飼料添加物に係る薬剤耐性菌を評価する場合は、飼料の安全性の確保及び品
27 質の改善に関する法律施行令（昭和51年7月16日政令第198号）第1条に定める動
28 物で、抗菌性飼料添加物を含む飼料を給与することが認められているもの（牛、豚、
29 鶏及びうずら）をいう。

30 動物用医薬品に係る薬剤耐性菌を評価する場合は、動物用医薬品等取締規則（平成
31 16年農林水産省令第107号）第24条に定める動物（牛、馬、豚、鶏、うずら、蜜蜂
32 及び養殖水産動物）をいう。

33 4 畜水産食品

34 家畜等に由来する食肉、卵、牛乳、はちみつ、魚肉等の食品をいう。

5 薬剤耐性決定因子

細菌の薬剤耐性形質をコードする遺伝因子をいう。染色体上又は染色体外に存在し、プラスミド若しくはインテグロン又はトランスポゾンのような可動性遺伝因子が関与することで薬剤耐性株から薬剤感性株に伝播することができる。

6 ハザード

食品安全分野においては、人の健康に悪影響を及ぼすおそれがある食品中の物質であり、家畜等に動物用抗菌性物質を使用した結果として選択される薬剤耐性菌をいう。なお、薬剤耐性決定因子によって薬剤耐性形質を獲得した薬剤耐性菌については、当該因子についても考慮する。

7 リスク

食品中にハザードが存在する結果として生じる人の健康への悪影響が起きる可能性と影響の程度（人の健康への悪影響が発生する確率と影響の程度）であり、家畜等に動物用抗菌性物質を使用することにより選択される薬剤耐性菌が食品を介して人に伝播し、人が当該薬剤耐性菌に起因する感染症を発症した場合に、人用抗菌性物質による治療効果が減弱あるいは喪失する可能性及びその程度をいう。

8 リスク評価

発生評価、ばく露評価、影響評価、リスクの推定の各ステップを経て、リスクを評価すること。家畜等に動物用抗菌性物質を使用することにより選択される薬剤耐性菌が食品を介して人に伝播し、人が当該薬剤耐性菌に起因する感染症を発症した場合に、人用抗菌性物質による治療効果が減弱あるいは喪失する可能性及びその程度を評価することをいう。

9 発生評価

動物用抗菌性物質が家畜等に使用された場合に、ハザードが選択される可能性及びその程度を評価することをいう。

10 ばく露評価

人がハザードにばく露される経路を説明し、そのばく露の起こる可能性及びその程度を評価することをいう。

11 影響評価

ハザードの人へのばく露とそのばく露による人への影響との関連性を説明し、人用抗菌性物質による治療効果が減弱あるいは喪失する可能性及びその程度を評価することをいう。

12 リスクの推定

発生評価、ばく露評価、影響評価を総合して、特定したハザードによるリスクを推定することをいう。

13 指標細菌

腸球菌、大腸菌等の動物用抗菌性物質の評価において薬剤感受性の指標に広く用いられている細菌をいう。動物の腸管に生息し、フードチェーンによって人に伝達される。

14 交差耐性

同系統の薬剤や作用機序等が類似の薬剤に対して耐性を示すことをいう。

15 共耐性

複数の異なる系統の抗菌性物質に耐性を示すことをいう。薬剤耐性遺伝子を媒介する可動性遺伝因子等の獲得が関与している。

16 評価対象抗菌性物質

薬剤耐性菌の評価において、評価の前提として家畜等に使用される動物用抗菌性物質をいう。

17 関連人用抗菌性物質

人用抗菌性物質のうち、評価対象抗菌性物質と同一の成分を有するもの、評価対象抗菌性物質との間に交差耐性を生ずる可能性のあるもの及び共耐性を生ずる可能性のあるものをいう。

第4 食品健康影響評価に際しての基本的な考え方

1 本指針の対象

本指針の対象は、食品を介した伝播であることから、食品が介在しない場合、例えば、保菌している家畜等との接触による直接的な伝播、空気、排せつ物や節足動物等を介した間接的な伝播等については、対象としないこととする。

また、動物用抗菌性物質を養殖水産動物以外の家畜等の飼養過程において使用する場合、畜産農場の近隣の河川水や井戸水を介して、食品が、当該動物由来の薬剤耐性菌によって汚染される可能性も考えられるが、現時点では、その汚染状況等の科学的評価を行うのに十分な情報及び知見が集積されていないことから、水を介した薬剤耐性菌の伝播を評価することは非常に困難であると判断されたため、本指針の対象としないこととする。

動物用抗菌性物質を養殖水産動物の養殖過程において使用する場合も同様であり、水を介した薬剤耐性菌の伝播は原則本指針の対象とはしない。しかし、養殖水産動物は水圏にて飼養されていることから、養殖水産動物の体内や体表に存在する細菌はもとより、水圏に存在するその他の細菌についても、養殖過程において使用される動物用抗菌性物質の影響を受ける可能性が無視できない。ただし、水圏には薬剤耐性菌が選択されるリスクを増減させるさまざまな要因が複雑に絡み合っていることから、動物用抗菌性物質の影響のみを評価することは難しく、また、養殖水産動物を対象とした薬剤耐性菌の評価は国際的にも類を見ない取組であり、評価に必要な情報及び知見も十分集積されていないことにも留意が必要である。これらを踏まえ、養殖水産動物については、養殖場での動物用抗菌性物質の使用により選択された薬剤耐性菌による影響を勘案することが適当と考えられる場合には、水圏を介した薬剤耐性菌の伝播も可能な範囲で勘案し、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慎重に評価することとする。

2 食品健康影響評価に関する基本的な進め方

食品健康影響評価は、ハザードの特定とそれに続くリスク評価により行われる。リスク評価は、発生評価、ばく露評価、影響評価及びリスクの推定によって構成される(図)。

リスクの推定では、各評価ステップの個々の項目を総合して評価を行う。

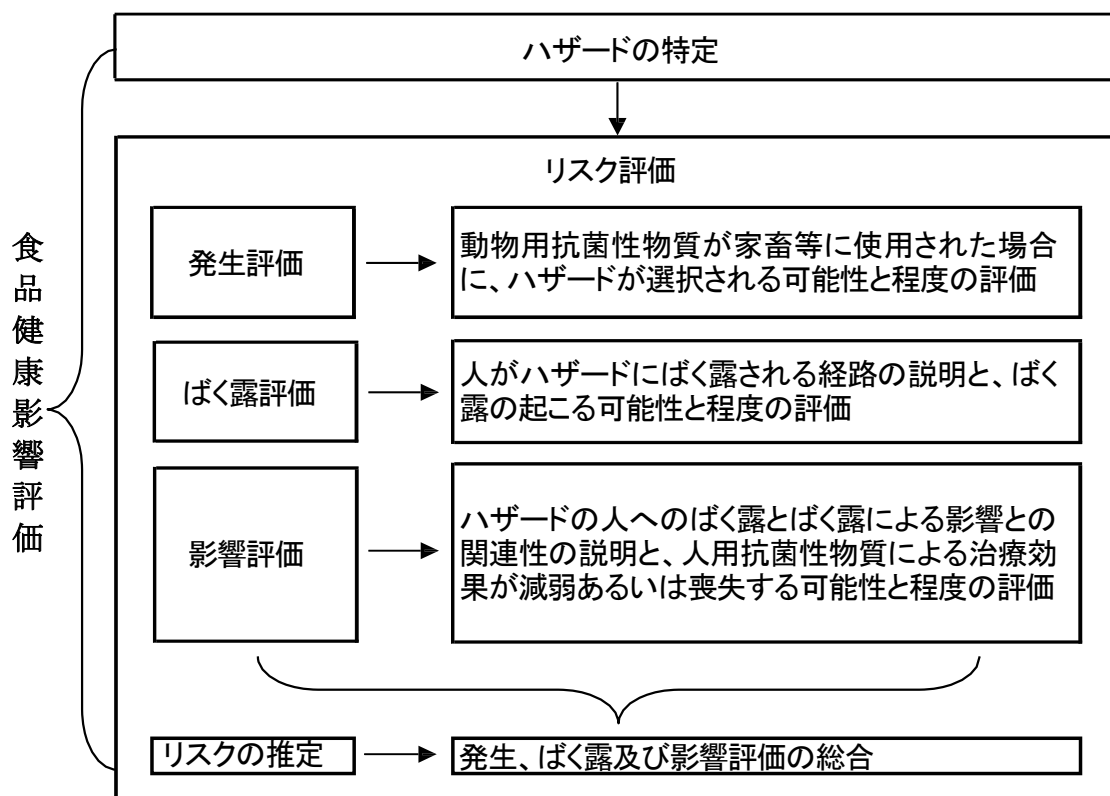


図 食品健康影響評価の進め方

委員会は、原則として定性的リスク評価を行うこととするが、対象の動物用抗菌性物質のうち、定性的リスク評価の結果を踏まえて半定量的²又は定量的に評価することが必要であると判断されたものについては、さらにデータ等を収集及び精査等した上で半定量的又は定量的リスク評価を行うこととする。

第5 評価に用いる資料等の考え方

評価に用いる資料は、原則として、リスク管理機関から提出された資料で、科学的知見に照らし適切であると認められるものを用いることとする。食品健康影響評価に必要な情報が不十分であると判断された場合は、リスク管理機関に必要な資料を要求する。また、リスク管理機関から提出された資料に加え、委員会自ら食品健康影響評価技術研究及び食品安全確保総合調査等を通じて収集した資料も用いることとする。評価に必要な資料及び情報については、第2章「各論」で示す。

² リスク評価結果が、スコア化の方法を採用することにより半定量的に表現される評価。

また、評価に用いる資料は、食品健康影響評価の妥当性を確保するため、原則として優良試験所規範（GLP）対応施設等の適正に運営管理されている試験施設において信頼性が保証された試験方法によって実施された試験結果、国際機関における評価書及び科学的に信頼できる査読された文献等とする。ただし、未発表のデータや関連ステークホルダーの所有するデータも、適切と認められるものは評価に使用するものとし、関係者と調整を実施した上で適切に情報を取り扱う。

第6 評価の見直し

評価を行った後に、最新の科学的知見や国際的な評価基準の動向等を勘案して、各種判断を見直す必要が生じた場合は、適宜、評価の見直しを行う。

第7 指針の見直し

畜水産分野で使用される動物用抗菌性物質によって選択される薬剤耐性菌や関連する薬剤耐性決定因子に関する情報及び知見の集積については、引き続き、検討される必要がある。そして、これらに関する種々の試験方法及び検査技術の向上等により新たな科学的知見が明らかとなった場合には、必要に応じて、本指針の見直しを行う。

第2章 各論

第1 ハザードの特定

ハザードの特定では、人の健康に悪影響を及ぼすおそれがある食品中の薬剤耐性菌で、評価対象抗菌性物質を家畜等に使用した結果として選択されるものを特定する。なお、薬剤耐性決定因子によって薬剤耐性形質を獲得した薬剤耐性菌については、当該因子も考慮する。このステップは、リスク評価を行う上で重要であるので、ハザードとして特定された細菌と特定されなかった細菌の両方について、その検討過程を詳細に記述する必要がある。ハザードを特定する際には、評価対象抗菌性物質の対象とする家畜等の病原菌、医療において治療対象としている病原菌、指標細菌（腸球菌、大腸菌等）及び食品由来病原細菌（サルモネラ、カンピロバクター、病原大腸菌、腸炎ビブリオ、リステリア等）を含めて検討する。ハザードの特定の考え方については、別紙1で定める。

ハザードは、次に掲げる情報等を基に特定される。

1 評価対象抗菌性物質に関する情報

- (1) 名称：一般名、化学名、CAS 番号等
- (2) 化学構造：構造式、分子式、分子量等
- (3) 有効成分の系統及び関連する系統
- (4) 使用方法

- ① 動物用医薬品：対象家畜等³、適応症⁴、有効菌種、投与経路、用法用量、使用上の注意、休薬期間等
- ② 飼料添加物：対象家畜等、対象飼料、添加量、同一飼料に2種以上の飼料添加物を用いる場合はその飼料添加物名及び添加量、使用上の注意等
- (5) 対象家畜等における評価対象抗菌性物質の生体内薬物動態
- (6) 抗菌活性：抗菌活性の作用機序、作用のタイプ（殺菌性又は静菌性の別）、抗菌スペクトル
- (7) 評価対象抗菌性物質が対象とする家畜等の病原菌、指標細菌及び食品由来病原細菌に対する最小発育阻止濃度の分布又は最小殺菌濃度の分布（基準株⁵又は参照株⁶及び野生株のデータ）
- (8) 畜産又は養殖現場における薬剤耐性菌の発生状況

2 関連人用抗菌性物質に関する情報

- (1) 人用抗菌性物質のうち、評価対象抗菌性物質と同一の成分を有するもの、評価対象抗菌性物質との間に交差耐性を生ずる可能性のあるもの及び共耐性を生ずる可能性のあるもの（名称並びに交差耐性及び共耐性に関する情報）
- (2) 臨床現場における有効性及び重要性
 - ① 「食品を介して人の健康に影響を及ぼす細菌に対する抗菌性物質の重要度のランク付けについて」（平成18年4月13日食品安全委員会決定。以下「重要度ランク」という。）で定めるランク付け
 - ② 使用方法（投与経路、適応菌種、適応症等）
 - ③ 重度感染症、公衆衛生上重要度の高い感染症、食品由来感染症への治療の選択肢としての重要度
 - ④ ③において特定した感染症の発生頻度及び食品を介して人に伝播する可能性
 - ⑤ 代替物質の有無及びその名称

3 耐性機序及び薬剤耐性決定因子に関する情報

- (1) 評価対象抗菌性物質に対する耐性機序
- (2) 評価対象抗菌性物質に対する耐性機序に関与する薬剤耐性決定因子及びその保有状況（薬剤耐性決定因子を保有する細菌、局在部位、耐性プロファイル）
- (3) 評価対象抗菌性物質に関連する薬剤耐性決定因子の伝達（薬剤耐性決定因子を伝達することが知られている細菌、その伝達様式）

³ 養殖水産動物にあつては、養殖状況（養殖形態や飼養期間、季節性等の基本情報）、養殖と天然の漁獲高/流通の割合、主な養殖場所や産地等を含む。

⁴ 養殖水産動物にあつては、発生する魚種、原因菌（血清型等）、感染症の性格（ワクチンの有無、発生数の推移等）及び投薬方法（投薬時期、投与対象等）を含む。

⁵ 菌種を同定するために基準となる菌株のこと。

⁶ 抗菌性物質の評価等の様々な研究に用いられる菌株で、ATCC（The American Type Culture Collection）や国立感染症研究所等の公的機関に寄託されているもの。

4 国際機関や諸外国における状況

国際機関や諸外国における関連人用抗菌性物質の人医療上の重要度等

第2 リスク評価

リスク評価は、特定したハザードについて行い、次の発生、ばく露及び影響評価の結果を、総合的に判断してリスクを推定する。発生、ばく露及び影響評価並びにリスクの推定の考え方については、別紙2で定める。

1 発生評価

発生評価の範囲は、評価対象抗菌性物質を家畜等に使用した時点から、当該家畜等又は当該家畜等から生産された畜水産食品が畜産農場又は養殖場を出るまでとする。

評価対象抗菌性物質が家畜等に使用された場合に、ハザードが選択される可能性及びその程度を評価する。

発生評価は、次に掲げる情報等を用いて、①ハザードの出現、②ハザードを含む当該細菌⁷の感受性分布、③その他要因の観点から実施される。

(1) ハザードの出現に関する情報

- ① ハザードの耐性機序（抗菌性物質の不活化、抗菌性物質標的分子の変化、抗菌性物質の取り込みの減少、抗菌性物質の汲み出し等）
- ② ハザードの薬剤耐性決定因子の保有状況
- ③ 薬剤耐性決定因子の細菌間での伝達の可能性
- ④ 突然変異による薬剤耐性の獲得率（突然変異率）及び獲得の速度（複数の供試菌株の獲得率等に関する情報。供試菌株に関する情報（由来等）を示す。）
- ⑤ ハザードが交差耐性又は共耐性を示す可能性がある医療上重要な人用抗菌性物質に対する耐性菌が評価対象抗菌性物質の使用により選択される可能性に関する情報

(2) ハザードを含む当該細菌の感受性分布に関する情報

- ① 評価対象抗菌性物質のハザードを含む当該細菌に対する最小発育阻止濃度の分布又は最小殺菌濃度の分布
- ② 畜産及び養殖現場における薬剤耐性菌の発生状況

(3) 使用量に関する情報

- ① 評価対象抗菌性物質の流通量（実量（全体、家畜等別））
- ② 製剤の製造（輸入）量又は販売量（全体、家畜等別）
- ③ 販売開始時期

⁷ ハザードである薬剤耐性菌と同じ種の細菌全体をいう。

2 ばく露評価

ばく露評価の範囲は、家畜等及び畜水産食品が畜産農場又は養殖場から出荷され、輸送、とさつ、加工等され、人がこれら畜水産食品を入手し、摂取するまでとする。

人がハザードにばく露されうる全ての経路を明らかにするとともに、各段階でのハザードの増加又は減弱を推定し、畜水産食品を介してハザードのばく露を受ける可能性及びその程度を推定する。

ばく露評価は、次に掲げる情報等を用いて、①ハザードを含む当該細菌の生物学的特性、②ハザードを含む当該細菌による食品の汚染状況、③その他要因の観点から実施される。

(1) ハザードを含む当該細菌の生物学的特性に関する情報

- ① ハザードを含む当該細菌の抵抗性⁸、生残性⁹及び増殖性
- ② 生体外（食肉等）におけるハザードを含む当該細菌の生存能力と分布の状況
- ③ 人の腸内細菌叢として定着する可能性
- ④ 人の常在菌又は病原菌に薬剤耐性決定因子が伝達する可能性
- ⑤ 食品を介し人に感染をしたハザードを含む当該細菌が第2の3（2）で検討される人の感染症の原因菌となる可能性

(2) ハザードを含む当該細菌による食品の汚染状況

- ① 喫食前（調理前を含む）の畜水産食品がハザードを含む当該細菌に汚染される可能性又は汚染状況
- ② 畜水産食品における薬剤耐性菌の発生状況

(3) その他

- ① 畜水産食品の一人当たりの年間消費量
- ② 家畜等及び畜水産食品が畜産農場又は養殖場を出てから摂取されるまでの経路（とさつ、加工、保存、輸送、販売、調理等）、経路の各段階における処理、処理によるハザードを含む当該細菌の増加又は減弱と分布の状況の変化
- ③ ハザードを含む当該細菌に対し講じられているリスク管理措置

3 影響評価

影響評価では、人に対するハザードのばく露及びその結果生じる現象との間の関連を明らかにする。ハザードにばく露されることにより起こり得る人の健康への悪影響及び人用抗菌性物質の医療における重要性を考慮して、治療効果が減弱あるいは喪失する可能性及びその程度を推定する。

影響評価は、次に掲げる情報等を用いて、①関連人用抗菌性物質の医療上の重要度、②ハザードに起因する感染症の重篤性等、③その他要因の観点から実施される。

(1) 関連人用抗菌性物質の医療上の重要度

⁸ 細菌が熱や酸等に対して抵抗して生存し得る程度のこと。

⁹ 細菌が凍結状態や乾燥状態等の中で長く生存し得る程度のこと。

- ① ハザードによる食品を介したばく露の結果、生じる可能性のある人の感染症
- ② ①で特定された感染症の治療に用いる関連人用抗菌性物質の重要度ランク
- ③ 当該感染症の第一選択薬治療及びその重要性
- ④ 代替治療の有無、第一選択薬としての将来性
- (2) ハザードに起因する感染症の重篤性等
 - ① 当該感染症の発生状況、発生原因
 - ② 当該感染症の重篤度
 - ③ 当該感染症の感染症対策状況
 - ④ 用量反応関係：人に対するハザードのばく露の大きさ及び頻度と影響の重篤度及び頻度の関係性
- (3) その他
 - ① 当該感染症の病原菌の薬剤耐性化の状況
 - ② 第一選択薬治療に対するハザードの干渉¹⁰
 - ③ 交差耐性又は共耐性を示す可能性がある医療上重要な人用抗菌性物質による治療効果の減弱あるいは喪失

4 リスクの推定

リスクの推定では、特定したハザードによるリスクを発生、ばく露及び影響評価の結果を基に、総合的に推定する。家畜等に動物用抗菌性物質を使用することにより選択される薬剤耐性菌が食品を介して人に伝播し、人が当該耐性菌に起因する感染症を発症した場合に、人用抗菌性物質による治療効果が減弱あるいは喪失する可能性及びその程度を推定する。

リスク評価に用いたデータの不確実性及び変動性並びにそれらがリスクの推定に与える影響について考察を行う。

¹⁰ 治療効果に与える影響のこと。

2 薬剤耐性菌の食品健康影響評価におけるハザードの特定の考え方

3 第2章の第1に定めるハザードの特定の考え方は以下のとおりとする。

4 1 ハザードの特定に係る検討において考慮する細菌の選択

5 ハザードの特定を検討するに当たって、はじめに以下の（１）～（４）のいずれかに
6 該当する細菌を考慮する対象として選択する。

7 （１）評価対象抗菌性物質の対象とする家畜等の細菌（発生に係る考慮）

8 評価対象抗菌性物質が対象とする家畜等に使用された場合に、耐性を獲得しうる家
9 畜等が保有する細菌を選択する。選択に際しては、評価対象抗菌性物質の投与経路及
10 び薬物動態を考慮する。

11 具体的には、評価対象抗菌性物質の有効菌種を選択する。

12 有効菌種については、動物医薬品検査所のデータベース¹¹において記載されている
13 評価対象抗菌性物質の適応症から、有効菌種であると考えられる細菌を選択する。動
14 物医薬品検査所のデータベースに有効菌種が記載されていない場合は、リスク管理機
15 関より提出のあった情報より有効菌種を推察する。16 なお、有効菌種以外の家畜等が保有する細菌については、（２）や（４）において主
17 要な細菌が選択されることに留意しつつ、他にも、家畜等が保有する細菌で考慮すべ
18 きものがあれば選択する。

19 （２）食品由来病原菌（ばく露に係る考慮）

20 畜水産食品（評価対象抗菌性物質の対象家畜等に由来するものをいう。以下同じ。）
21 を介して人に感染することが知られている病原菌を選択する。22 はじめに、国立感染症研究所（NIID）ウェブサイト¹²等において、主な食中毒と腸管
23 感染症として挙げられている感染症を対象に、以下の①及び②の手順で病原菌を選択
24 する。

25 ① 原因となる病原体が細菌である感染症を選択

26 ② ①の感染症の原因菌のうち、評価対象抗菌性物質の使用対象となる家畜等から検
27 出されるものを選択28 次に、他にも、畜水産食品を介して人に感染する細菌で考慮すべきものがあれば選
29 択する。11 動物医薬品検査所. 動物用医薬品等データベース <https://www.vm.nval.go.jp/>12 国立感染症研究所. 食中毒と腸管感染症 <https://www.niid.go.jp/niid/ja/route/intestinal.html>

1 (3) 医療において治療対象としている病原菌（影響に係る考慮）

2 関連人用抗菌性物質を用いて治療する感染症の原因菌を選択する。

3 はじめに、感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律（平成 10 年法
4 律第 114 号。以下「感染症法」という。）における一類感染症から五類感染症までを対象に、以下の①から③までの手順で細菌を選択する。

5
6 ① 原因となる病原体が細菌である感染症のうち、感染経路が経口感染であるものを選択
7

8 ② ①に該当する感染症のうち、関連人用抗菌性物質が使用される感染症の原因菌を選択
9

10 ③ ②に含まれない関連人用抗菌性物質が使用される「感染性胃腸炎」の原因菌を選択
11

12 次に、感染症法における一類感染症から五類感染症まで以外でも、関連人用抗菌性
13 物質を治療に用いる感染症があれば、その原因菌も選択する。

14 なお、特に養殖水産動物に由来する食品の喫食が原因となる感染症は感染症法にお
15 ける一類感染症から五類感染症までに含まれていないことがあるため留意をする。
16

17 (4) 指標細菌

18 養殖水産動物を除く家畜等を対象として評価する場合は、腸球菌、大腸菌等を選択
19 する。

20 養殖水産動物を対象として評価する場合は、*Lactococcus garvieae*、*Vibrio* 属菌等を選択
21 する。

22 2 ハザードの特定に係る検討の手順

23 1 (1) から (4) までで選択した細菌について、人の健康に悪影響を及ぼすおそれ
24 がある食品中の薬剤耐性菌で、評価対象抗菌性物質を家畜等に使用した結果として選択
25 されるものについて検討する。

26 はじめに、1 (1) から (4) までで選択した細菌について、①発生（家畜等に評価
27 対象抗菌性物質を使用した場合に薬剤耐性菌を選択する可能性及びその程度）、②ばく露
28 （食品を介して人にばく露する可能性及びその程度）、そして③影響（関連人用抗菌性物
29 質による治療効果が減弱あるいは喪失する可能性及びその程度）の観点から、以下の A、
30 B 又は C のいずれに該当するかを特定する（以下「格付け」という。）。ただし、A、B、
31 又は C と格付けすることになじまない場合は、「該当なし」とする。

格付けの結果、発生、ばく露及び影響の全てが A となったものをハザードとして特定し、評価書に検討の過程を記載する。ただし、発生、ばく露及び影響のいずれかで「該当なし」となった場合又は発生、ばく露及び影響の全てが A とはならなかった場合であっても、薬剤耐性菌に関する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¹³は、評価書に理由を付した上で当該薬剤耐性菌をハザードとして特定できる。

ハザードとして特定はなされなかったものの、3つの項目がそれぞれ A 又は B のいずれかとなった薬剤耐性菌についても、評価書に検討の過程を記載する。

また、養殖水産動物以外の家畜等に使用する抗菌性物質について評価を行う際には、国内で畜産食品（評価対象抗菌性物質の対象動物に由来するものをいう。）を介した食中毒の原因菌として報告されることが多い細菌（例えば、サルモネラ、カンピロバクター等）については、結果に関わらず、評価書に検討の過程を記載する。

① 発生

A：国内の家畜等から検出される細菌で、評価対象抗菌性物質に対する薬剤耐性菌の出現が複数例報告されているもの

B：国内の家畜等から検出される細菌で、評価対象抗菌性物質に対する薬剤耐性菌の出現報告が極めてまれにしかないもの

C：上記以外の細菌（国内の家畜等から検出される頻度が極めて低く、当該細菌に起因する感染症の発生報告も極めてまれにしかないもの等）

ただし、A から C までのいずれかと格付けすることになじまない場合（例えば薬剤耐性菌の検出報告が少ない又は報告がない理由が、そもそも調査されていないことに起因すると考えられる場合等）は、当該細菌の発生の項目を「該当なし」とする。

② ばく露

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

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

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

ただし、A から C までのいずれかと格付けすることになじまない場合（例えば、関連人用抗菌性物質が使用される感染症の対象が乳児であり食肉を食す可能性が低い場合等）は、当該細菌のばく露の項目を「該当なし」とする。

③ 影響

A：国内において関連人用抗菌性物質が医療上重要（例えば第一選択薬として使用される等）となる人の感染症の原因菌

¹³ 検討に際して、格付けがなされた項目の結果を尊重すること（C となった項目がある場合は原則ハザードとして特定しない）。

1 B：国内において関連人用抗菌性物質が治療に用いられる可能性がある A 以外の人
2 の感染症の原因菌

3 C：上記以外の病原菌（国内において関連人用抗菌性物質が一般的に治療に使用さ
4 れないと考えられる人の感染症の原因菌）

5 ただし、A から C までのいずれかと格付けすることになじまない場合（例えば日本
6 国内では使用が一般的ではないが海外ではその重要性が認識されている場合）は、当
7 該細菌の影響の項目を「該当なし」とする。

8 3 薬剤耐性決定因子に関する検討

9 薬剤耐性を獲得するメカニズムに薬剤耐性決定因子が関与する場合、その薬剤耐性
10 決定因子が細菌の間を移動することで、結果的に人の健康に悪影響を及ぼす可能性も
11 考慮する。家畜等に対して評価対象抗菌性物質を使用した結果、腸球菌や大腸菌等の
12 細菌において評価対象抗菌性物質に対する耐性に関与する薬剤耐性決定因子を保有す
13 る株が選択され、食品を介して人に伝播し、人の腸内細菌叢の細菌に関連薬剤耐性決
14 定因子が伝達される可能性を考慮する。

15 現時点で家畜等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
16 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
17 見に基づき判断を行う。

薬剤耐性菌の食品健康影響評価における発生、ばく露及び影響評価並びに
リスクの推定の考え方

第2章の第2に定める発生、ばく露及び影響評価並びにリスクの推定の考え方は以下の
とおりとする。

1 発生、ばく露及び影響評価の考え方

発生、ばく露及び影響評価の各評価に当たっては、原則として、表1に示した考え方
に基づき、主に三つの判断項目について懸念の程度を判断した結果を踏まえ、総合的に
評価する。

表1 発生、ばく露及び影響評価における評価区分の判断の考え方

	判断項目	評価区分	
発 生 評 価	① ハザードの出現に係る情報(薬剤耐性機序、遺伝学的情報等)が懸念されるか	「大」2項目以上	「高度」：ハザードが選択される可能性があり、その程度も大きい。
	② ハザードを含む当該細菌の感受性分布が懸念されるか	「大」1項目又は「中」2項目以上	「中等度」：ハザードが選択される可能性があり、その程度は中程度である。
	③ その他要因(薬物動態、使用方法、使用量等)が懸念されるか	「大」0項目かつ「中」1項目	「低度」：ハザードが選択される可能性があるが、その程度は小さい。
	①～③について懸念の程度を以下のとおり判断 ○懸念が大きい「大」 ○懸念が中程度「中」 ○懸念が小さい「小」	「小」3項目	「無視できる程度」：ハザードが選択される可能性及びその程度は無視できる程度である。
ば く 露 評 価	① ハザードを含む当該細菌の生物学的特性(生残性、増殖性等)が懸念されるか	「大」2項目以上	「高度」：ハザードのばく露を受ける可能性があり、その程度も大きい。
	② ハザードを含む当該細菌による食品の汚染状況が懸念されるか ③ その他要因(食肉処理工程、流通経路等)が懸念されるか	「大」1項目又は「中」2項目以上	「中等度」：ハザードのばく露を受ける可能性があり、その程度は中程度である。

	①～③について懸念の程度を以下のとおり判断 ○懸念が大きい「大」 ○懸念が中程度「中」 ○懸念が小さい「小」	「大」0項目 かつ 「中」1項目	「低度」：ハザードのばく露を受ける可能性があるが、その程度は小さい。
		「小」3項目	「無視できる程度」：ハザードのばく露を受ける可能性及びその程度は無視できる程度である。
影響評価	① 関連人用抗菌性物質が、「重要度ランクがⅠ（極めて高度に重要）」かつ「当該感染症の推奨薬」であるか ② ハザードに起因する感染症の重篤性等（発生状況、発生原因、症状等）が懸念されるか ③ その他要因（代替薬の状況、医療分野の薬剤耐性の状況等）が懸念されるか ①～③について懸念の程度を以下のとおり判断 ○懸念が大きい（①は該当する）「大」 ○懸念が中程度（①はどちらか一方のみ該当する）「中」 ○懸念が小さい（①はどちらも該当しない）「小」	「大」2項目以上	「高度」：ハザードに起因する感染症に対する治療効果が減弱又は喪失する可能性があり、その程度も大きい。
		「大」1項目 又は 「中」2項目以上	「中等度」：ハザードに起因する感染症に対する治療効果が減弱又は喪失する可能性があり、その程度は中程度である。
		「大」0項目 かつ 「中」1項目	「低度」：ハザードに起因する感染症に対する治療効果が減弱又は喪失する可能性があるが、その程度は小さい。
		「小」3項目	「無視できる程度」：ハザードに起因する感染症に対する治療効果が減弱又は喪失する可能性及びその程度は無視できる程度である。

1
2

2 リスクの推定に当たっては、原則として、表2に示した考え方にに基づき、発生、ばく
3 露及び影響評価の結果を踏まえ、総合的に判断する。

4 なお、影響評価において極めて重篤性が高いと考えられる悪影響が懸念される場合等
5 にあっては、表2の考え方にかかわらず、影響評価の結果の重み付けを高くすること等、
6 リスクを総合的に推定することが必要であると考える。

7

8

参考文献

- 1) OIE International Standards on Antimicrobial Resistance, 2003.
- 2) Principles and guidelines for the conduct of microbiological risk assessment, Codex Alimentarius Commission (Codex) (1999).
- 3) 家畜等への抗菌性飼料添加物の使用が公衆衛生に及ぼす抗菌剤耐性リスクの評価法に関する指針, 農林水産省農業資材審議会(2003.6).
- 4) Guidance on Pre-Approval Information for Registration of New Veterinary Medicinal Products for Food Producing Animals with Respect to Antimicrobial Resistance (VICH).
- 5) Guidance for industry # 152 - U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Veterinary Medicine, October 30, 2003.
- 6) Guideline on pre-authorization studies to assess the potential for resistance resulting from use of antimicrobial veterinary medicinal products EMEA/CVMP/244/01, European Agency for the Evaluation of Medicinal Products.
- 7) Part 10 of Veterinary Requirement Series, Submission to working party on antibiotics, National Registration Authority for Agricultural and Veterinary Chemicals, Australia, June 2000.
- 8) Report of the Consultation with Stakeholders on the Development of a Risk Management Strategy on Antimicrobial Resistance Associated with Animal Use of Antimicrobial Agents, Gantineau, QUEBEC, May 22-23, 2003, Veterinary Drugs Directorate, Health Canada.
- 9) The use of antibiotics in food-producing animals: antibiotic-resistant bacteria in animals and humans, Report of the Joint Expert Advisory Committee on Antibiotic Resistance (JETACAR), Commonwealth Department of Health and Aged Care, Commonwealth Department of Agriculture, Fisheries and Forestry-AUSTRALIA.
- 10) The Reconsideration of the Registration of Products Containing Virginiamycin and Their Labels (Draft Review Report), March 2003, Australian Pesticides & Veterinary Medicines Authority.
- 11) 論争の発生：抗生物質成長促進剤と公衆衛生 人の健康と抗生物質成長促進ーリスクの再評価ー, HAN (FEFANA) .
- 12) Qualitative Risk Assessment for Antibiotic Resistance, “Case study: *Salmonella* Typhimurium and the Quinolone/Fluoroquinolone class of antimicrobials”, Report and Qualitative Risk Assessment by the Committee for Veterinary Medicinal Products, EMEA/CVMP,(1999).
- 13) Chapter 6. 11. Risk Analysis for Antimicrobial Resistance Arising from the Use of Antimicrobial Agents in Animals. OIE- Terrestrial Animal Health Code. 2018
- 14) Guidelines for Risk Analysis of Foodborne Antimicrobial Resistance. CAC/GL 77-2011. Codex Alimentarius Commission. 2011
- 15) Guideline on the Assessment of the Risk to Public Health from Antimicrobial Resistance due to the Use of an Antimicrobial Veterinary Medicinal Product in Food-producing Animals, 2nd draft. European Medicine Agency. 2018
- 16) Veterinary data guidelines. Special data (Part 10). "Antibiotic resistance" and "Antibiotic resistance risk assessments". Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority. 2014