シンポジウム

耐性菌問題を考える

2003年11月21日(金)13時日本学術会議講堂

耐性菌問題を考える会 (社)日本獣医学会・日本学術会議獣医学研究連絡委員会

プログラム

序論 耐性菌問題を考える 唐木英明(日本学術会議会員、東京大学名誉教授) 講演

- 1)医療現場で耐性菌が生まれる原因と対策 池 康嘉(群馬大学医学部)
- 2)食べ物の生産現場で使用される抗生物質 小若順一(日本子孫基金)
- 3) 家畜由来耐性菌の現状と医療への影響 田村 豊(農林水産省動物医薬品検査所)
- 4) 家畜に抗菌剤を使う理由と各国/地域の対策 大島 慧(日本動物用医薬品協会)
- 5)養豚の現場から 林 邦雄(全国養豚経営者会議)
- 6)耐性菌対策-農林水産省の立場から 境 政人(農林水産省消費安全局衛生管理課)-厚生労働省の立場から 道野英司(厚生労働省医薬食品局食品安全部)
- 7)消費者の意見 神田敏子(全国消費者団体連絡会)

パネル討論

質疑

耐性菌問題を考える

日本学術会議会員・東京大学名誉教授 唐木 英明

英国宰相ウィンストン・チャーチルと多くの兵士の命を救い、第 2 次世界大戦の帰趨を決めたという逸話とともに華々しくデビューした抗生物質ペニシリン。この魔法の弾丸で武装した人間は感染症を撲滅できるだろうという夢までが語られた。しかし夢はすぐに覚め、ペニシリンが効かない耐性菌が発見された。そこでペニシリン耐性菌を殺す新しい抗生物質を開発したが、すぐに新しい耐性菌が現れる。このような果てしない戦いは生物学的に予見されるものだった。

ルイス・キャロルの鏡の国のアリスを読んだ方は、こんな話を覚えているだろう。赤の女王が走り出し、アリスは後をついていくが、どんなに走ってもまわりの木や風景が場所を変えない。まわりのものもいっしょに動いていたのだ。生物の進化はこの話と似ている。

生物はすむ場所やえさを争い、ときには別の生物に寄生する。寄生されるほうは防御手段を進化させて侵入者を殺そうとし、侵入者はその防御手段を破る方法を身につける。 互いに生き残りをかけた厳しい争いが何億年も続いている。「同じ場所にとどまるだけでも必死で走らなくてはいけないんだよ。どこかに行くつもりなら、もっと速く走らないとね!」この進化の競争を「赤の女王」の原理とよぶ。

ペニシリンの発見は偶然だった。英国の科学者フレミングがブドウ球菌を培養していたペトリ皿にアオカビが混入して、実験がだめになった。よくある失敗だが、彼はアオカビの周囲の菌が死んでいることに気がつき、アオカビが菌を殺す物質を出すのではと考えたのだ。アオカビの学名ペニシリウムに因んで名付けられた奇跡の薬の発見により、彼は1945年のノーベル医学・生理学賞に輝いた。

自然界にいる多くの菌は抗生物質で殺されるが、対抗手段を身につけた少数の変わり者、耐性菌がいる。アオカビと菌の「赤の女王」の戦いである。しかし、それは地球上のほんの片隅の話であり、ほとんどの菌はアオカビと出会うこともないから耐性の必要はない。ところが人間はアオカビとは桁違いに多くの抗生物質を作った。その量は年間2万トン以上で、人間や家畜だけでなく農業用にも広く使われている。そこでは多くの菌が殺されるが耐性菌だけは生き残り、こうして戦いは続く。

多くの耐性菌は健康な人にはほとんど害を及ぼさないが、免疫力が弱っている患者に感染すると治療方法がないため致命的となる場合があり、免疫能が成長過程で変化している保育園児にはペニシリン耐性肺炎球菌による中耳炎が増えているという。それではどうしたらいいのか?こんな調査がある。ドイツでは肺炎球菌のたった8%がペニシリン耐性菌であるが、フランスではなんと46%が耐性菌である。フランスで耐性菌が多い原因は、人口当たりドイツの3倍近い量の抗生物質が処方されていること、フランスでは風邪の49%に抗生物質を投与するが、ドイツでは十分な検査を行ない、抗生物質が本当に必要な8%の患者にしか投与しないこと、ドイツでは抗生物質を好まない患者が多

いが、フランスでは患者がこれを求めることなどがある。また、小児の中耳炎の治療に抗生物質をほとんど使わないスウェーデンではペニシリン耐性肺炎球菌はほとんどないという。日本でのペニシリン耐性肺炎球菌の分離率はフランスより高い 64%。フランスと似た抗生物質多用の状況にあって、医療現場で使われる抗生物質の少なくとも 1/3 は必要がないといわれる。

抗生物質を使う以上、耐性菌問題を避けてとおるわけには行かないが、ドイツやスウェーデンの例が示すように慎重に使えばそのリスクを小さくすることができる。「抗生物質は気軽に使う薬ではない」という前提に立って、必要なときに限って効果的に使うように使用基準を徹底し、医療と獣医療関係者が意識改革を行うことが必要である。もちるん患者がもつ「抗生物質神話」も崩さなくてはならない。

耐性菌を増やすもう一つの原因とされているのが、家畜の病気予防と成長促進の目的で飼料に添加している抗生物質がある。そこで生まれた耐性菌が畜産製品に付着し、これを食べた人間に感染する。そして人の細菌に耐性遺伝子を渡して新たな耐性菌を作るという。実際に、人間の医療で問題になっているバンコマイシン耐性菌は、バンコマイシンと化学構造が似ているアボパルシンを飼料に加えていたために出現した家畜の耐性菌が人間に感染したのではないかと考える研究者もいる。牛海綿状脳症(BSE)問題をきっかけに「予防の原則」の考えが浸透したこともあり、欧州委員会は 1999 年に人間用の抗生物質を飼料に使うことを禁じ、現在使用が認められている 4 種類も 2006 年には全面禁止の計画である。1995 年にアボパルシンを禁止したデンマークではたった 5 年間で家畜の耐性腸球菌が 73%から 6%に減った。ドイツとオランダでは家畜でのアボパルシン禁止以後、人間の耐性菌も減ったという。皮肉なことに、細菌を殺すための抗生物質という後ろ盾がなければ、耐性菌は赤の女王の戦いに勝利できないのだ。

一方、米国ではリスク・ベネフィットの考え方に立って使用を続けている。例えば、最近行われたマクロライド系抗生物質についてのリスク分析では、これを与えた家畜やニワトリを食べることにより耐性食中毒菌に感染して治療に失敗する確率は最大でも1千万人に1人以下、八チに刺されて死ぬ確率より低い。これに比べて、抗生物質により家畜の成長が30%も増加し、病気を予防できるメリットは大きいという論理である。

抗生物質の飼料添加が耐性菌問題のひとつの原因である可能性は否定できないが、その実態ははっきりしていない。農林水産省は本年 11 月に飼料添加用抗生物質の見直しをはじめたが、議論の焦点は「予防の原則」の適応の範囲になるだろう。この問題については、科学者、医師、獣医師、畜産業者、食品企業、製薬企業、関係省庁、消費者など多くの関係者がいろいろな意見をもっている。耐性菌のリスクを小さくするためには、リスク評価を早急に実施して科学的根拠に基づいた対策を実施するとともに、リスク評価の結果が出るまでの当面の対策としてどのような予防的措置をとるのか、違った立場の人たちが真剣に意見を交換することが必要であり、その作業はこれらの関係者が集まった「耐性菌問題を考える会」を中心に始まったばかりである。

(予防時報 2003 年 12 月号より)

医療現場で耐性菌が生まれる原因と対策

群馬大学大学院医学系研究科 細菌感染制御学・同 薬剤耐性菌実験施設 教授 池 康嘉

"細菌の薬剤耐性"とは、ある化学療法剤(抗生物質)に対し、正常では感受性の細菌が耐性を獲得した状態である。薬剤耐性菌の出現の歴史は、人類が抗生物質を発見し、使用を始めた時から始まった。すなわち、1940年代に最初の抗生物質であるペニシリンが使用され始めてほどなく、1950年代にはペニシリン耐性黄色ブドウ球菌が出現した。以来、各種の抗生物質が開発され、使用されるようになり、各種の薬剤耐性菌が次々と出現し広がってきた。現在の抗生物質の中には、その殺菌力(抗菌力)と多くの細菌を殺菌する力(抗菌域)において、これ以上の抗生物質は望めないくらいのものまで存在する。一方、薬剤耐性菌には、このような抗生物質にも耐性のものが存在する。一度出現し医療環境等に広がった耐性菌は、新薬が出現しても一般的には減少することなく院内感染菌の原因として存在し続けるために、その感染症は減少することはない。薬剤耐性菌の広がりとそれによる病院内感染症は、医療の安全を脅かし、高度先進医療の発展の障害となり、医療経済的にも大きな負担を強いる。薬剤耐性菌の制御は国家的・世界的規模で取り組むべき問題とされている。

薬剤耐性菌の原因菌は、ヒト・動物の常在菌で、日和見感染菌である。一般には、健常者には無害であるが、病院の入院患者等の体の抵抗力が低下したヒト(易感染者)に感染し、菌血症(敗血症)をおこし、死亡することがある。問題となる薬剤耐性菌の中には、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)、ペニシリンを代表とする -lactum 剤耐性グラム陰性菌、多剤耐性緑膿菌、バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)等がある。そして多剤耐性緑膿菌、VRE等はその感染症に有効な抗菌剤が存在しないことが起こり得るために、重大な問題となっている。

薬剤耐性菌が増加した原因は、ヒト(患者)および家畜に対し、各種の抗生物質が使用され、薬剤耐性菌が細菌叢で選択的に生き残り、増加したことによることが最も重要な原因である。抗生物質以外の他のあらゆる医薬品はヒト・動物の生体に作用し、その効果を発揮するが、抗生物質は他の医薬品と異なり、生体ではなく生物である細菌に作用する医薬品であることが特徴である。すなわち、抗生物質は他のすべての医薬品と非常に異なる医薬品である。そのため抗生物質は感染原因菌のみならず、生体に生息する多くの細菌にも作用する。すなわちヒトや動物の体には各種の多数の細菌が生息し、正常細菌叢として細菌の生態系が形成され、動物と共存している。これらの正常細菌叢の細菌は、元々薬剤感受性であるが、中にはごく少数の薬剤耐性菌が存在していることがある。抗生物質の使用は細菌の薬剤感受性菌を減少させ、薬剤耐性菌を選択的に増加させる。すなわち抗生物質使用による細菌の生態系に対する選択圧が、薬剤耐性菌を増加させ広げる最も重要な原因である。薬剤耐性菌の増加は、それによる院内感染の危険性を高め、結果として院内感染を広げる。抗生物質はその使用量の増加により、生物であ

る細菌の生態系に影響を及ぼす薬剤であり、細菌の生態系である自然環境に悪影響を及ぼす薬剤である。薬剤耐性菌の増加と感染症は、抗生物質による副作用であり、薬害である。

医療界において、医薬品の使用又は販売は市場原理に任されているが、その場合対象となる医薬品の使用量は必ず増加する。それが市場原理である。しかしながら抗生物質は、その使用量が増加すると必ず薬剤耐性菌が増加し、その結果、耐性菌の感染症が増加し、その治療及び医療経済に多大の負担を強いるため、他の医薬品と同様に取扱う薬剤ではない。抗生物質は、その使用量が増加する結果となる市場原理に任せるべき医薬品ではない。

これまで医療界に出現した薬剤耐性菌の中で、バンコマイシン耐性腸球菌(VRE)は、バンコマイシンを含むグリコペプチドの使用量の増加により薬剤耐性菌(VRE)が増加することが明確に示されている耐性菌である。しかもその耐性菌は腸球菌にのみ存在する。そのため薬剤(バンコマイシン)と耐性菌(VRE)の関係がはっきりした対応関係にあるため、バンコマイシンの使用量と VRE の増加の関係を示すことが可能である。VRE のヒトからの分離報告は 1988 年にヨーロッパで、続いて 1989 年に米国で報告された。それ以降米国では予期せぬ異常な速さで VRE が医療機関に広がったとされている。

米国において医療環境に VRE が異常に広がった原因は、医療界におけるバンコマイシンの使用量の増加によると指摘されている。1988 年は VRE が最初に報告された年である。この年に米国では、バンコマイシンの後発品の発売が許可され、その販売と使用が市場原理に任されてきた。それ以降、現在までの先発品の年間使用量は、1987 年の使用量である約 4,000kg~5,000kg であるが、米国全体の年間使用量は 1988 年以後急激に増加し、3 年後の 1991 年には 1987 年の 2 倍量の約 10,000kg になり、1997 年以降、約12,000~13,000kg となっている。これは 1988 年にバンコマイシンの後発品が発売開始される以前の量の 3 倍にも達していることになる。このバンコマイシンの使用量の増加分はすべて後発品によるものである。このことは医薬品の販売を市場原理に任せた時、その使用量は必ず増加することの証拠である。そしてバンコマイシンの使用量が 1987年の 3 倍になった 1997 年は米国で VRE が異常に増加した年でもあり、これ以降 VREの異常な高さの分離率は現在に続いている。

一方ヨーロッパにおいて、家畜特に養鶏においてバンコマイシンと同じグリコペプチド系のアボパルシンが家畜の成長促進の目的で使用され、鶏腸管に VRE を増加させ、それが一般の健康なヒト・環境に広がったとされている。しかしながらヨーロッパにおいては、VRE は米国のように医療環境に広がっていない。これは、ヨーロッパにおいてはバンコマイシンの医療環境における使用量が米国のように多くはなく、フランス・ドイツ・米国・イタリア・オランダ 5 カ国全部の使用量は、現在の日本の使用量 3,000kg にも満たない量であり、医療界において VRE が選択的に増加していないことが考えられる。

日本はこれまで、先進国の中では唯一 VRE が広がっていない国である。そして 1996 年最初にヒトから分離されて以来数施設、10 数例の患者から VRE が分離されている。日本では、過去にアボパルシンが養鶏で長期に使用されたタイやフランスからの輸入鶏肉から、高頻度に VanA 型 VRE が分離される。タイ産鶏肉からの VRE はヒトから分離

された VRE とその遺伝子構造が同じであった。日本の輸入鶏肉の調査ではアボパルシンの使用歴が短期間、又は使用歴のない国である日本・米国等の鶏肉から VRE は分離されていない。このことはグリコペプチドの使用により VRE が増加し、使用しない場合は増加しないことの疫学的な証拠でもある。

VRE とは別に、日本の医療環境においては多剤耐性緑膿菌が問題となる。ペニシリンと同じ系統の抗生物質であるカルバペネム系 -ラクタム薬は幅広い抗菌活性と強い抗菌力を持ち、治療困難な緑膿菌に有効な薬剤である。わが国では、治療不可能となるカルバペネム耐性緑膿菌(多剤耐性緑膿菌)が世界で最も多く分離される。1996~1997年の全国調査で、カルバペネム耐性緑膿菌緑膿菌が2,533株中、34株(1.3%)、セラチア菌3,222株中144株(4.4%)分離されている。これは、我が国は医療現場でカルバペネム使用量が世界で最も多いことによる。人口当り米国の約4~5倍、世界の約半分は日本の医療現場で使用されている。医療現場における薬剤耐性菌制御対策は、抗生物質の適正使用であり、そのためには医療従事者、製薬メーカー、行政が共同して取り組む必要がある。

食べ物の生産現場で使用される抗生物質

消費者・環境NGO日本子孫基金 月刊誌『食品と暮らしの安全』編集長 小若 順一

- 1.耐性菌問題の重要性
 - 1)耐性菌による院内感染での死者は、日本で年間2万人以上
 - 2) 中耳炎やとびひや肺炎などが、耐性菌で治りにくくなっている
- 2.耐性菌はどこで生まれるのか
 - 1) 抗生物質を使うと耐性菌が選択されて増え、耐性菌と耐性遺伝子が広がる
 - 2)家畜に用いる抗生物質は、人に用いている抗生物質より多い

日本での抗生物質使用の全容(純末換算値)

病院内 100 トン 人への処方薬 420 トン 家畜 1060 トン 養殖魚 230 トン 農薬 400 トン

- 3. 家畜に耐性菌ができると、重大な問題が生じる
 - 1) 自然界には数えきれない無限の遺伝子が存在している
 - 2)菌が作り出す抗生物質を防ぐ耐性菌遺伝子が、自然界には存在している
 - 3) すべての抗生物質に対して、自然界に耐性遺伝子が用意されている
 - 4)家畜の食べ物は、土(=自然界)と直結している
 - 5)未知の耐性メカニズムを持つ菌が、家畜の腸内で選択され、出てくる
 - 6)人に抗生物質を使っても、選択される耐性遺伝子の種類は少ない
- 4. 家畜から人に耐性菌と耐性遺伝子が広がる
 - 1)人に感染して広まる家畜で生まれた耐性菌と耐性遺伝子
 - 2)人の常在菌に、家畜の耐性菌の耐性遺伝子が移って広がる
 - 3) 家畜の耐性菌とは無関係な人の病原耐性菌もいる
- 5. すみやかに抗生物質の削減を 抗生物質を削減すれば、耐性菌は減り、亡くなる人も減る

家畜由来薬剤耐性菌の現状と医療への影響

農林水産省動物医薬品検査所 田村 豊

抗菌性物質(抗生物質と合成抗菌剤)が畜産分野で使用されるようになって 60 年余りが経過しました。この間、抗菌性物質は動物の細菌感染症の治療や食用動物の成長促進を目的に広く利用された結果、安価で安全な畜産物の安定供給に多大な貢献をしてきたことは誰しもが認めるところと思います。反面、動物に対して各種の抗菌性物質を使用することが普及するに伴い、薬剤耐性菌の出現という新たな問題に直面することになりました。特に、食用動物へ抗菌性物質を使用することにより薬剤耐性菌が選択され、それが食品を介して人へ伝播し、人の細菌感染症の治療を困難にするというものです。この問題に対しては、欧米の多くの学術団体が科学的な検証を行っており公式の報告書が多数公表されています。いずれも、その可能性を否定するものではありませんが、現時点で食用動物に使用される抗菌性物質の人の医療への影響は明らかでないというものです。

最近、この問題に対して世界保健機関(WHO)などの国際機関が正式な議題として取り上げ、活発な議論を展開しております。その中で、科学的な決着は着いていないものの、抗菌性物質を使用すれば多かれ少なかれ薬剤耐性菌を選択するものであることから、研究の推進、科学的な薬剤耐性モニタリングの実施、抗菌性物質の慎重使用、そしてリスク評価の実施を勧告しています。このような国際動向を受けて、農林水産省では1999年から全国の家畜保健衛生所とネットワークを構築して、毎年、全国の畜産農家で飼育される健康家畜から食品媒介性病原細菌(サルモネラ、カンピロバクター)と、常に家畜の腸内に生息して薬剤耐性菌の動きの目印となる指標細菌(腸球菌と大腸菌)を分離して薬剤耐性菌調査を実施しています。この調査では、材料を採材した農家の抗菌性物質の使用状況も詳しく調査しています。

そこで今回、特に人との関連で重要と思われるバンコマイシン耐性腸球菌(VRE)、多剤耐性サルモネラ、及びフルオロキノロン耐性カンピロバクターについて食用動物と人での現状を紹介し、その抗菌性物質の使用との関係や、人医療への影響を含めて紹介し話題を提供したいと思います。

家畜に抗菌剤を使う理由と各国/地域の対策

社団法人 日本動物用医薬品協会 大島 慧

家畜に抗菌剤を使う理由は感染症、主として細菌性感染症の治療と成長促進のためである。前者は高用量短期間投与であり、後者は低濃度飼料添加・長期間投与である。抗菌性成長促進剤には、成長促進以外にも環境に対するベネフィット、疾病の防除、代謝/醗酵障害の防止など多くの有益性がある。

1969年に英国で「動物で生じた耐性菌がヒトに感染するから、同じ抗菌剤を動物に投与しないように」という勧告(Swann 報告)が出た。その後、「ヒトの耐性菌は家畜に抗菌剤を投与するから」と主張する専門家がいて、繰り返し調査されたが、結論はでなかった。1997年のWHO専門家会議で「科学的証拠はないが、懸念するに足る事実はある」として、ヒト医療と同じ系統の抗菌剤を家畜の成長促進に使わないように勧告された。

EU は、科学的証拠なしでも規制措置をとれる「予防の原則」を公布した後で、ヒト医療と同じ系統の成長促進剤 4 種を 1999 年 7 月に使用禁止にし、残り 4 種も 2006 年に禁止する予定である。コクシジウム予防剤は動物用医薬品にして使うことも検討されている。EU に治療用抗菌剤を規制する動きはない。EU 全体より一足早く使用を止めたデンマークの例を見ると、家畜にもヒトにも病気が増え、生産費が上がり、治療用抗菌剤の使用が増加した。これらの動きは、畜産を「自然に還す」動きの一環と見られる。

米国は、成長促進剤を禁止する動きはなく、治療用抗菌剤をリスクアセスメントに基づいて規制しようとしている。抗菌剤を投与した動物に耐性菌が発生する確率、その肉からヒトが耐性菌を摂取する確率、およびその耐性菌がヒトに有害な影響を及ぼす確率をそれぞれ低い、中位、高いに分け、総合してリスクを推定し、さらに家畜に対する用法(投与期間)とヒト医療における重要性を勘案して、3 つのカテゴリーに分け、それぞれに対する規制の程度を変えるという案(ガイダンス#152)が出ている。

オーストラリアとカナダは、それぞれ政府が組織した委員会が、文献を集めてリスクアセスメントを行って、報告書を公表している。オーストラリアの企業団体は抗菌性成長促進剤のベネフィットを 2,000 以上の文献を集めて、総説した。開発途上国は、輸入国から規制を受けない限り、抗菌剤を規制しようとはしていない。

日本では、飼育管理法の改善とともに抗菌剤の使用が減りつつある。抗菌性成長促進剤も、コクシジウム予防剤を除けば、激減している。しかし、多数飼育されているブロイラーや豚は、ヒトでいえば幼児期であるために、感染症のコントロールが不可欠であり、そのために多くの抗菌剤が使われているように見える。代替の成長促進物質(または方法)が世界的に検討されてはいるが、抗生物質に匹敵するものはまだない。

リスクアセスメントに必要なデータベースも整ってきた。リスクアセスメントの手法 そのものも改善されている。不足しているのはリスクコミュニケーションであろう。こ のシンポジウムがリスクコミュニケーションのきっかけになるかもしれない。

養豚の現場から

全国養豚経営者会議 林 邦雄

1. 今までの問題点

日本の豚病は、水際での防御で失敗し、海外で発生している重要豚病はほとんど侵入を許している。その結果が抗生物質の多用につながっている。

具体的には、

- ・ 無秩序な種豚導入
- ・ 豚病侵入時の初動作戦で「全群淘汰」ができていれば、最小の被害で済んでいた
- ・ 種豚輸入による遺伝的改良と、疾病持込みによる損失を全国的に考えると損失が大きい
 - ・ 今後は精液と受精卵の輸入に限定したほうが良いかもしれない
 - 2. 豚病との共存から撲滅へ
 - ・ 豚コレラ撲滅成功

次はオーエスキー病 APP (ヘモフィルス) PRRS

- 日本豚病撲滅技術検討会議を作る
- ・ 抗生物質の使用量を 1 / 3 以下にする
- 3. 生産現場で行うこと
- ・ 農場運営方法をバイオセキュリティ(疾病防御)の立場から見直す
- ・ オールイン・オールアウト
- 豚にストレスを与えない管理
- ・ ツーサイトまたはスリーサイト
- ・ 撲滅プログラムの完全実施
- 4. 行政サイドで行うこと
- ・ 優秀な研究者と、実行力のある人材と、予算を豚病撲滅のために集中して投入する
- ・ 豚病撲滅プログラムが守れない生産者には、罰則を含む法的な手段を用意する

耐性菌対策 - 農林水産省の立場から

農林水産省消費・安全局衛生管理課 境 政人

抗菌性物質は、畜水産分野において、飼料添加物として年間 230 トン、動物用医薬品 として同 1,060 トンが使用されている。

抗菌性飼料添加物は、飼料安全法の規制の下、主に幼弱動物の成長促進を目的として、 比較的少量で長期間使用される。畜水産物の安全性を確保するため、飼料や飼料添加物 の成分規格や製造・使用の基準が定められている。一方、抗菌性動物用医薬品は、薬事 法の規制の下、主に動物の疾病の治療を目的として、獣医師の診察に基づき使用される。 その適正使用を確保するため、獣医師法に基づく要診察医薬品制度、薬事法に基づく要 指示医薬品制度や使用規制制度が措置されている。

現在、薬剤耐性菌問題を背景に、欧米等においても畜水産動物に使用される抗菌性物質の見直しが進められている。ただし、各国の取組みを評価するに当たっては、規制制度の違いを認識しておく必要がある。即ち、EUは 2006 年までに成長促進目的での抗菌性飼料添加物の使用を禁止する予定である。しかし、寄生虫予防目的の抗菌性飼料添加物や、獣医師の指示の下に抗菌性動物用医薬品が飼料工場で添加される仕組みは、引き続き残される。また、米国には飼料添加物の制度はなく、動物用医薬品が獣医師の関与もなく飼料工場で添加される制度となっている。

国際的に薬剤耐性菌が問題となる中で、我が国においても、畜水産分野における抗菌性物質の使用を極力減らしていくことに、関係者間でも異論はなかろう。当省としても、このような観点に立って、抗菌性物質に関する制度の見直しを行う予定である。

先ず、抗菌性飼料添加物については、平成14年10月に開催された農業資材審議会で示された方針を踏まえて検討を進めている。具体的には、現行指定29成分のうち、今後製造される予定のない4成分は指定取消し、人用医薬品と類似の9成分は評価に基づき指定見直し、家畜専用の16成分は指定継続となると考えている。一方、抗菌性動物用医薬品は、動物の疾病治療に不可欠であることから、獣医師の診察に基づく必要最小限の適正使用を前提に、原則として引き続き使用を認める方向としたい。このような施策の見直し方針について、11月中に食品安全委員会に諮問する予定である。

薬剤耐性菌問題と対策

厚生労働省医薬食品局食品安全部 道野 英司

1 要約

- ・厚生労働省における薬剤耐性菌対策
- 院内感染対策の概要
- ・食品中の残留動物用医薬品規制
- ・食肉の高度 VRE 汚染問題への対応
- ・食中毒菌の薬剤耐性に関する疫学的・遺伝学的研究
- ・WHO 等における薬剤耐性問題の検討状況

2 厚生労働省における薬剤耐性菌対策

・医政局

院内感染防止対策

· 医薬食品局食品安全部 食品安全対策

3 院内感染

- ・問題となっている薬剤耐性菌 多剤耐性サルモネラ、ESBL
 - (Extended-spectrum -lactamase) VRE、多剤耐性緑膿菌など
- ・対策

医療従事者の研修教育、サーベイランス、 ガイドライン策定、医療機関への施設・設 備整備の支援

4 食品中の残留動物用医薬品規制

- ・食品衛生法に基づく残留動物用医薬品規制の 経緯
- 食品中の残留動物用医薬品等の検査の現状
- ・ 今後の検査実施体制の充実への取り組み

5 食品衛生法に基づく残留動物用医薬 規制の経緯(1)

昭和31年7月

食品は抗生物質を含有してはならない。

昭和54年4月

食肉、食鳥卵、及び魚介類は、化学的合成 品たる抗菌性物質を含有してはならない。 平成7年11月~

テトラサイクリン系抗生物質等 2 6 品目 について基準設定(毒性評価、腸内細菌叢 への影響評価等に基づく)

平成15年5月

食品衛生法改正により食品中の農薬、飼料添加物、動物用医薬品についてポジティブリスト化(施行は3年以内)

平成15年10月

ポジティブリスト化を踏まえた暫定基準 案を公表

6 食品中の残留動物用医薬品等の検査 の現状

・国産食品: 都道府県保健所設置市特別区 と畜場等における病畜、注射痕のある 家畜に由来する食肉等の検査

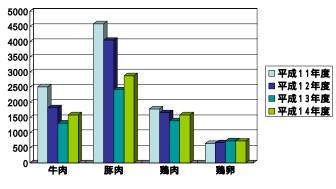
外観上問題がない家畜等に対するモニタリング検査

・輸入食品:厚生労働省(国内流通時は都 道府県等)

過去の検査結果、輸出国の情報から違 反の蓋然性が高い食品に対する命令検 査

輸入食品全般の違反状況を把握する ためのモニタリング検査

7 輸入畜水産食品の残留物質モニタリング検査件数



8 国産畜水産食品のモニタリング検査 違反状況

平成 11 年度

豚肉3件、鶏肉1件、牛乳1件、ウナギ 1件、エビ1件、はちみつ1件

平成 12 年度

豚肉2件、鶏肉1件、鶏卵1件、にじます1件、はちみつ1件

平成 13 年度

鶏肉1件、鶏卵1件、ウナギ1件、はちみつ2件

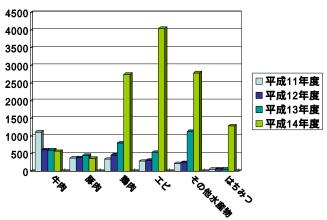
平成 14 年度

豚肉1件、鮎1件、ヒラメ1件

9 主な輸入畜水産食品の命令検査対象

- ・鶏肉(中国): スルファキノキサリン
- ・鶏肉(チリ): クロピドール
- ・豚肉(韓国): スルファジミジン
- ・鰻 (中国): オキソリン酸、エンロフロキサシン
- ・エビ (タイ、インドネシア、中国): 抗 生物質
- ・ヒラメ (韓国): オキシテトラサイクリ ン
- ・サケマス (チリ): オキシテトラサイク リン
- ・はちみつ (中国): ストレプトマイシン

10 輸入畜水産食品の残留物質 モニタリング検査件数



11 輸入畜水産食品のモニタリング 検査違反状況

平成 12 年度

鶏肉1件、エビ1件、ヒラメ4件 平成13年度

鶏肉 6 件、エビ 1 件、鰻 1 件、はちみつ 1 件

平成 14 年度

鶏肉1件、エビ4件、鰻8件、どじょう 1件、はちみつ4件

12 今後の検査体制充実への取組み

· 食品衛生監視指導指針制定

健康な獣畜のと畜場等への搬入推進、投与 歴等を踏まえた残留物質検査の実施、生 乳・養殖魚介類の残留物質検査の実施・推 進等

- ・と畜場法施行規則改正と畜申請の際、病歴、薬剤投与歴を提出
- ·輸入食品等監視指導計画(厚生労働省)
- ·食品衛生監視指導計画(都道府県等)

13 食肉中の高度 VRE 汚染問題への対応

・調査研究

期間:平成8年度~

概要:食肉中の高度 VRE 分布調査

輸入鶏肉:タイ産(9~13 年度) 仏産 (9,10年度) 伯産(10年度)から検出

輸入豚肉:独産(13年度)検出

国産鶏肉・豚肉:不検出

・対策

輸出国政府に対してアボパルシン使用中 止の申し入れ、技術協力など

14 食中毒菌の薬剤耐性に関する疫学的・ 遺伝学的研究

·期間:平成15~17年度

・概要:家畜、食品、食中毒患者などフード チェーンの各段階で分離される食中毒菌の性 状、薬剤耐性を細菌学的、遺伝学的に解析し、 その関連について疫学的に分析を行う。

・研究組織:国立感染症研究所、(独)動物衛生研究所、国立医薬品食品衛生研究所、動物 医薬品検査所、東京都健康安全研究センター、 埼玉県衛生研究所

15 Joint First FAO/OIE/WHO Expert Workshop on Non-human Antimicrobial Usage and Antimicrobial Resistance: Scientific assessment, Geneva, 1-5 December 2003

Purpose

To present and discuss scientific findings and for scientific consensus on issues regarding health aspects of antibiotic resistance and antibiotic usage in animal and agriculture production and on how to address the multidisciplinary topic of AMR. The risk analysis framework should be used.

• The goal of this scientific analysis; to identify current and potential future hazards to public health, and to the extent possible, determine the magnitude of the risk, and the benefits of antimicrobial usage; to provide information allowing to prioritize the different issues requiring effective intervention.

• This scientific step is the unique prerequisite for a joint management of the situation by FAO, WHO and OIE as well as for advising on the potential building blocks of an efficient system to address these issues within Codex and OIE

消費者の意見

全国消費者団体連絡会 神田 敏子

抗生物質が成長促進の目的で飼料に添加され使われている。その抗生物質によって生まれた耐性菌が畜産品を通して食べた人に感染し、人に感染する細菌に新しい耐性菌を作るといわれている。EUは予防原則を採用して使用禁止を拡大し、06年には全面禁止とする。しかし米国は科学的根拠なしとし、規制はしていない。またWHOは慎重使用やリスクアセスメントの実施を勧告している。このように対応の仕方に大きな違いがある。更に、スウェーデンとデンマークにおける使用禁止の影響は明らかに出ており、生産低下と子豚の病気が増加しているという報告がある一方、重大なマイナス影響は存在しないし、成長促進という目的での抗菌剤使用停止はその使用量を低減させる上で有益であるとも言われている。消費者にとって圧倒的に情報が不足している中で、この問題をどう受け止め、どう考えるべきか掴みかねているのも事実である。

この問題についてまず事実や現状を把握する必要がある。そのためには何の利害関係 もない客観性のあるデータや情報を得ることが必要である。行政や専門家はきちんと情 報収集しそれを提供するべきである。例えば、以下のような基本的な問題について確認 したいと思う。

- ・ この耐性菌問題についてどこまで分かっているのか。研究はどのくらいすすんでいて、何が問題とされているのか。
- ・ 現在の使用状況について。どこでどのくらい使用されているのか。
- ・ 成長促進目的で使う必要があるのか。成長促進効果は本当にあるのか。
- 生産現場ではどのように考えており、どのような対策がとられているのか。
- ・ ワクチンの使用が増えてきているというが、その研究はどのくらい進められているのか。
- その他、抗生物質に頼らず病気予防できる方法はないのか。

今まではこれらの情報がほとんど消費者に届いていない。専門家の日常的な協力やアドバイスもこれまでは十分ではなかった。消費者(実際に食品を食べるところ)の立場にたった協力関係が必要である。また、見解の違う専門家どうしで、お互いどこに問題があるのかなぜ違うのかをすりあわせ、きちんと検証してほしい。公開の場での議論もお願いしたい。

この問題を現時点でどう考えたらいいのか。指摘されている問題が本当であるなら大変なことである。たとえ疑わしいという範囲であっても、それがはっきりするまでは使用禁止にするのが当然だろう。しかしそう単純ではなさそうなので、まずはできるだけ使用量を減らす手立てを考えるべきである。経済性と安全性のバランスをどうとるかということなのだろうが、まずは安全性を考えるべきである。そして更に言うなら、畜産のあり方そのものについても考え直す必要があるのではないだろうか。