

# 食品安全委員会 微生物（第20回）・ウイルス（第13回） 合同専門調査会議事録

1．日時 平成19年2月20日（火） 10:00～12:22

2．場所 食品安全委員会大会議室

3．議事

（1）食中毒原因微生物のリスク評価指針付属文書の策定について

（2）その他

4．出席者

（微生物専門委員）

渡邊座長、荒川専門委員、岡部専門委員、春日専門委員、工藤専門委員、小崎専門委員、  
関崎専門委員、藤井専門委員、藤川専門委員、牧野専門委員、丸山専門委員

（ウイルス専門委員）

田代専門委員、間専門委員、明石専門委員、牛島専門委員、門平専門委員、小原専門委員、  
西尾専門委員、堀本専門委員、三浦専門委員

（食品安全委員）

見上委員長、小泉委員、長尾委員

（参考人）

岩堀参考人、鈴木参考人、長谷川参考人

（事務局）

齊藤事務局長、日野事務局次長、國枝評価課長、中山評価調整官、梅田課長補佐

5．配布資料

資料1-1 付属文書1 用語の定義（案）

資料1-2 用語の定義（説明資料）

資料2-1 付属文書2 予測微生物学（案）

資料2-2 予測微生物学（説明資料）

- 資料 3 - 1 付属文書 3 用量反応モデル（案）
- 資料 3 - 2 用量反応モデル（説明資料）
- 資料 4 - 1 付属文書 4 感度分析、不確実性分析（案）
- 資料 4 - 2 感度分析について（説明資料）
- 資料 5 - 1 付属文書 5 微生物学的リスク評価事例（案）
- 資料 5 - 2 微生物学的リスク評価事例（説明資料）
- 資料 6 - 1 付帯事項 健康への悪影響の実数を推定するための新たな疫学情報収集システムの必要性と参照例（案）
- 資料 6 - 2 健康への悪影響の実数を推定するための新たな疫学情報収集システムの必要性と参照例（説明資料）
  
- 参考資料 1 主要な微生物学的リスク評価関連文書の目次一覧（微生物（第 5 回）・ウイルス（第 3 回）合同専門調査会資料 2）
- 参考資料 2 食品安全委員会において作成した評価指針一覧（微生物（第 5 回）・ウイルス（第 3 回）合同専門調査会資料 4）
- 参考資料 3 食品安全委員会関係法令・規定集
- 参考資料 4 食品の安全性に関する用語集（改訂版）
- 参考資料 5 農林水産省及び厚生労働省における食品の安全性に関するリスク管理の標準手順書
- 参考資料 6 食品により媒介される微生物に関する食品健康影響評価指針（案）（2006 年 6 月）

## 6 . 議事内容

渡邊座長 おはようございます。定刻となりましたので、ただいまから「食品安全委員会微生物（第 20 回）・ウイルス（第 13 回）合同専門調査会」を開催いたします。本日の議題は、食中毒原因微生物のリスク評価指針の附帯文書の策定についてであります。

本日は、20 名の専門委員が御出席で、4 名の専門委員が御欠席であります。

また、食品安全委員会から見上委員長、小泉委員長代理、長尾委員に御出席いただいております。参考人として高知大学医学部の岩堀教授、国立医薬品食品衛生研究所の鈴木主任研究官、三菱総合研究所の長谷川主任研究員にもお越しいただいております。よろしくお願ひいたします。

事務局につきましては、配付いたしております座席表で紹介に代えさせていただきます。

審議に入る前に、事務局より資料の確認をお願いいたします。

中山評価調整官 それでは、審議に先駆けましてお手元の資料を確認させていただきます。

まず、議事次第が1枚紙でございます。

続いて、座席表。こちらも1枚紙でございます。

専門委員の名簿。これも1枚紙でございます。

資料1-1「附属文書1 用語の定義(案)」、これが1枚紙です。

資料1-2「用語の定義(説明資料)」、こちらが6ページまででございます。

資料2-1「附属文書2 予測微生物学(案)」、これが4ページまででございます。

資料2-2「予測微生物学(説明資料)」、1ページから15ページまででございます。

資料3-1「附属文書3 用量反応モデル(案)」、これが3ページまででございます。資料3-2「用量反応モデル(説明資料)」、1ページから20ページまででございます。資料4-1「附属文書4 感度分析、不確実性分析(案)」、こちらが7ページまででございます。

資料4-2「感度分析について(説明資料)」、こちらが17ページまででございます。

資料5-1「附属文書5 微生物学的リスク評価事例(案)」、こちらが11ページまででございます。

資料5-2「微生物学的リスク評価事例(説明資料)」、17ページまででございます。

資料6-1「付帯事項 健康への悪影響の実数を推定するための新たな疫学情報収集システムの必要性と参照例(案)」、こちらが13ページまででございます。

資料6-2「健康への悪影響の実数を推定するための新たな疫学情報収集システムの必要性と参照例(説明資料)」、こちらが6ページまででございます。

続いて、参考資料が6点で、各専門委員の机の上にファイルとしてございます。

なお、参考資料につきましては前回までの資料として、傍聴者の方には配付しておりませんが、食品安全委員会のホームページで公開しておりますので、御了承いただきますよう、よろしくお願いいたします。

不足の資料等ございましたら、お申し付けください。

以上でございます。

渡邊座長 資料の方はよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

渡邊座長 それでは、事務局よりこれまでの経緯について御報告・御説明をお願いいたします。

梅田課長補佐 そうしましたら、これまでの審議の経緯について簡単に御説明させていただきます。

この専門調査会におきまして、微生物の評価ガイドラインの作成をいただいたわけですが、その本体部分に付きます附属文書について、今日、御説明を伺うということになってございます。

本体のガイドラインにつきましては、御案内のとおり、既にホームページ等で公表しているところでございますけれども、その中で、附属文書の位置づけといたしましてわかりやすい事例、あるいは

典型的な事例を載せる方向で議論していただいたかと記憶してございます。

また、最終的に本体を完成するに当たりましては、御議論といたしまして、附属文書については追って充実させていくということで合意いただいております。その際、附属文書に記載します数学的な分野の起草等につきましては、専門家を参考人として呼びしていただくということで合意いただいてもございます。その中で、今回、起草委員でございます春日専門委員を中心に起草いただいたということで御報告をいただけるという運びになってございます。

また、これまでの専門調査会での御審議といたしまして、前回の合同専門調査会におきましては、検討グループから報告を受けました4つの組み合わせにつきまして、今後の方向性について議論が行われたわけでございます。現時点で明らかになった問題点を含め、座長の方でとりまとめをいただきましたけれども、腸管出血性大腸菌、サルモネラ、また、ノロウイルスにつきましては現時点で評価をするということよりも、引き続き必要な情報収集に努めるということ。また、カンピロバクターにつきましては、今後、リスク評価に向けて更に検討を続けていくということになったところでございます。

こういう御審議の状況の下、これまで、今、申し上げたような具体的な取組みとしてリスクプロファイル等についても作成してきていただいたわけございまして、本日、附属文書の検討をしていただくわけですが、今後、カンピロバクターなどのリスク評価を実際に行っていただく上で必要となる技術的な指標について御説明が伺えるものと思っております。

また、説明の後、この附属文書の記載範囲等につきまして、まさに今後、評価をしていただくとこの観点から御意見を賜りたいと考えているところでございます。

以上です。

渡邊座長 ありがとうございます。

それでは、皆さんのお手元にある資料を基に、これから審議の方に入りたいと思います。附属文書の案を作成するに当たり、作業委員会を設けて、そこで役割分担を行い、作成していただいたわけがありますけれども、まず各担当者の方に御説明をいただき、そして、このリスク評価に当たっての技術的手法についての考え方等の理解を我々専門委員の間で深めたいと考えております。

今日は、資料が6まであります。資料1を春日専門委員、資料2を藤川専門委員、資料3を岩堀参考人、資料4を長谷川参考人、資料5を鈴木参考人、資料6をもう一度春日専門委員という形になりますので、1題当たり、質問等を入れて20分程度で御説明等をいただければと思いますので、よろしく願いいたします。

まず最初に、春日専門委員の方からお願いいたします。

春日専門委員 ただいま座長並びに梅田課長補佐から御説明いただきましたが、附属文書の案には

評価指針本文に記載するには詳細過ぎる用語の説明や技術的な手順といったものを、実際にリスク評価を実施する上で必要に応じて参照できるようにという方針で本合同専門調査会から御指示をいただきました。

前回、昨年6月26日になりますが、第8回起草会合を開きまして、起草委員の先生方と一緒に執筆者の分担について相談いたしました。その結果、起草委員である藤川専門委員に加え、外部専門家としては、私のところで申し訳ないんですが、食品安全委員会による食品健康影響評価研究事業で研究班を受け持たせていただいておりますが、その研究班の分担研究者並びに協力研究者に各章について執筆していただくということで相談がまとまりました。その後、合同専門調査会で、その方針について承諾をいただいて、執筆作業を進めたものです。

できるだけわかりやすく事例紹介を交えて記載しており、本日は更に、附属文書案を解説するためのプレゼンテーションを用意していただいておりますが、専門調査会の皆様には必要な修正点や具体的に附属文書としてどこまで評価指針に書き込むかについても御意見をいただきたいと思っております。

まず、私が担当いたしました「用語の定義」のところを御説明したいと思います。

参考資料6の9ページに、評価指針本文にも幾つか用語の定義が書いてありまして、最後の2つですが「適切な衛生健康保護水準（Appropriate Level of Protection: ALOP）」と「摂食時安全目標値（Food Safety Objective: FSO）」については、評価指針本文として簡略化した定義を書いております。

しかし、ここにも書いてありますように「詳細については附属1に示す」ということで、附属1を起草させていただきます。

附属1の文面としましては「1 適切な衛生健康保護水準（Appropriate Level of Protection: ALOP）」と「2 摂食時安全目標値（Food Safety Objective: FSO）」に加え、コーデックスで同時に議論されましたあと2つの用語、すなわち「3 達成目標値（Performance Objective: PO）」と「4 達成基準（Performance Criterion: PC）」についても起草いたしました。それぞれ、もともとのSPS協定、あるいはコーデックスの定義と、日本語としての仮訳、それから、簡単な解説を加えております。

それでは、スライドを使って更に説明させていただきます。

（ P P ）

最初の「適切な衛生健康保護水準 Appropriate Level of Protection (ALOP)」という用語です。これはWTOによるSPS協定の中に既に定義が示されており、仮訳としては「加盟国の国民、動物あるいは植物の生命あるいは健康を守るための衛生あるいは動植物衛生対策により達成され、その国により適正であると認められる保護レベル（仮訳）」という内容になります。

具体的には、疫学データやリスク評価の結果として推定される単位人口当たりの年間発症数などとして表現されます。

それぞれの国は、国民の合意の下で ALOP を設定する責任を持ちますが、その設定された値は輸入食品に対しても適用されることが SPS 協定において了解されているため、輸入国は自国の ALOP について輸出国に対して十分に説明する責任を負っております。

( P P )

現時点で、これが我が国の ALOP ですよと明した事例はまだないとお聞きしています。

ただ、頻りに引用されるのが、アメリカ保健省が示しているヘルシーピープル 2010 の目標値ということで、例えば 2010 年までにリステリア症の発症を年間 10 万人当たり 0.25 人に抑えるという目標値が ALOP に該当するだろうということで、国際的に引用されているところです。

ALOP は、あくまでも公衆衛生上の目標値なので、実際に食品中の規制値や監視対象値と直接結び付きません。そのため、食品の調査によって、この ALOP が満たされているかどうかの検証が不可能です。

そこで、公衆衛生上の概念である ALOP を微生物学的に測定あるいは制御可能な単位へと変換するための橋渡しの概念が必要と考えられました。そのために持ち込まれたのが、FSO という用語です。

( P P )

FSO は、このようにコーデックス委員会で合意された定義として「消費時点での食品中のハザードの汚染頻度と濃度であって、その食品を摂食した結果としての健康被害が ALOP を超えない最大値(仮訳)」というふうに定義されております。

食品由来の健康被害は、食品を食べることによって、食品に含まれるハザードによって生じるわけなので、消費時点の食品の汚染状況を考慮するという考え方に基づいて生まれた用語です。

ところが、実際には食べる時点での汚染状況を、食べている人の目の前から食品を取り上げてはかることもできませんので、実際にはフードチェーンのより上流における段階でハザードの汚染濃度や頻度を測定して制御することになりますけれども、FSO はそれら上流の段階でのハザードの汚染状況と公衆衛生レベルである ALOP とを関係付けるための概念です。

ここに、例が示されています。

( P P )

それでは、生産段階や製造直後の段階などのフードチェーンの上流でのハザードの汚染状況に関する目標値をどうとらえるかということで「達成目標値 Performance Objective (PO)」という用語が設定されました。

定義は、こちらに示されるとおりです。

FSO、そして適用可能な場合には ALOP を満たすように、フードチェーンのそれぞれの段階で許容さ

れる最大の汚染頻度、あるいは濃度という定義となります。

この P0 というのは、現実的に衛生管理上の目標値となりますが、それが消費者の健康にどう影響するかを、リスク評価モデルを利用することによって関連付けることが可能となります。

( P P )

P0 では、あるフードチェーンの段階でのハザードの汚染の目標値となりますが、それでは具体的に、例えば工場に入る段階での汚染レベルと、工場を出るときの汚染レベルを比較して、その工場の中で出口の P0 を達成するためにどのぐらい微生物を減らさなければいけないのか。そういう具体的な処置の基準が必要となってきます。これが「達成基準 Performance Criterion (PC)」と呼ばれる概念です。

こちらの定義ですが、P0、あるいは FSO を満たすように、管理対策によって達成されるべき食品中のハザードの汚染頻度、あるいは濃度に与える影響という定義があります。

例えば、アメリカの殺菌乳規則では Q 熱リケッチアである *Coxiella burnettii* を 6 対数個減らす処置ということが規定されていますけれども、これが殺菌過程での PC ということになります。

しかし、製造工場での設備により 6 対数個減らすための温度と時間の組み合わせは複数考えられます。ですから、具体的に更に取り得る対策というのは 1 つとは限りません。

( P P )

コーデックスにおけるこれらの用語の関係を図に示してみました。今、お話ししたのは、まず公衆衛生上の目標値である ALOP からさかのぼって、食べる時点、消費時点での FSO、更にフードチェーンの上流で設定される目標値。こういうものを御説明した次第です。

でも、実際には食品はこのような流れで供給されてきますので、フードチェーンのある時点での目標値がどう公衆衛生上の影響を持つかということを経済評価のモデルを使って関係付けるという流れになります。

用語については、以上です。

渡邊座長 どうもありがとうございます。この用語に関して、何か御質問・コメント等がありましたら、お願いします。

概念的には、何とか理解しやすいような概念だったんですけども、言葉自体が非常に新しい言葉だと思ってしまうんですけども、よろしいでしょうか。

どうぞ。

関崎専門委員 3 番目の達成目標値と、4 番目の達成基準の用語なんですけれども、これを指針の中でどこかで取り扱うということは必要ないんでしょうか。最後に用語として解説して、そういう概念があるというのはわかるんですけども、指針のリスク評価の流れの中で、例えば最後の評価の結

果を示すときに、こういう概念を利用するとか、そういう必要はないかなと思ったんです。

渡邊座長 附属資料よりも中に入れた方がいいということでしょうか。

関崎専門委員 附属資料はこれでいいと思うんですけども、言葉自体が指針の本文の中に登場してこないのので、どこかに入れて、この概念をどこでどういうふうに取り扱うかということがわかるとよりいいかなと思います。

渡邊座長 いかがですか、春日先生。

春日専門委員 私も、ただいまの関崎専門委員の御意見、大変有用な御意見だと思います。合同専門調査会でそのような方針で御了解いただけるのでしたら、もう一度、起草会合でどこに入れるのが適切か、相談したいと思います。

渡邊座長 よろしいでしょうか、関崎さん。

関崎専門委員 はい。

渡邊座長 それでは、もう一度、春日専門委員の方にこれを振りまして、この評価指針の中のどこに入れるかを検討していただくということにしたいと思います。

ほかに、何か御質問ございますでしょうか。

どうぞ。

荒川専門委員 この資料1 - 2の1ページ目の英文の上から4行目の「within its territory」と書いてありますけれども、私も英語の読解力がないのでよくわからないんですが、これはどこに係っているんですか。要するに、輸出する国、輸入する国、あるいはメンバーになっている国で、そのことがどこに適用されるか。

この「within its territory」というと、その領土の範囲においてということなんですけれども、それが例えば日本が海外からどんどん輸入するときに、海外までそれを輸出国側に説明しなければならぬと書いてあるんですけども、説明された国はそれを守る必要があるのかないのかというところがどこまで及ぶのか。その辺の御説明をひとつお伺いしたいんです。

春日専門委員 この定義としての「within its territory」は、上の部分に係るだけなんですけれども、ALOPを輸出国に説明すると同時に、勿論、輸出国は輸入国のALOPに従う義務があります。

渡邊座長 よろしいでしょうか。ほかに御質問がありましたら、お願いいたします。

それでは、続きまして資料2の説明を藤川専門委員の方をお願いいたします。

藤川専門委員 立たせて説明させていただきます。

私は「予測微生物学」というところを担当いたしました。これは食品が製造、流通、そして最後に消費されるまでのいわゆるフードチェーンの中で、万が一、有害微生物が増殖した食品を摂取した場合に、健康被害を最小に抑える手段としてこういう学問がほぼ20年ほど前から生まれたということで

あります。

これの特徴としましては、一般的に定量的に行いますので、やはり数学モデルによって解析したり、更に予測をします。

微生物の増殖及び死滅を対象といたします。

( P P )

これは、いろいろな研究者が今までモデルを発表してきたわけですが、これはアメリカの元 USDA の Whiting 博士と Buchanan 博士らがモデルを大きく 3 つに分けました。

1 つ目は、基本モデルといいまして、食品中、また、原材料中での微生物の増殖、あるいは死滅による菌数の増減を表す数学モデル。

例といたしまして、増殖に関しましてはバラニーモデルがよく知られておりまして、ちょっと前までは改変ゴンベルツモデルで、最近、私もこういう新ロジスティックモデルというのをつくりました。

熱加工する食品が多いわけですが、そのときの熱死滅を予測するものとして、後で御説明しますが、一般的な線形に死滅するというモデル。または、それが外れた場合は、増殖で 1 回出てきましたが、改変ゴンベルツモデルを死滅の方にも使った例があります。また、新しくワイブルモデルというものも最近よく使われております。

これらが基本モデルでありまして、次の第 2 段階の環境要因モデルというのがあります。これは基本モデルの中のいろいろなパラメーター、係数が出てきますけれども、それが温度や水分活性などの環境要因によってどう変わるかを表す統計的なモデルであります。

統計以外でもありますけれども、代表的なものとしてアレニウスモデル、平方根モデル、多項式モデルなどがあります。

最後であります、エキスパートモデル。これは大きな 2 つのモデルを統合した総合モデルであります。

コンピュータ上でソフトウェアとして開発されまして、その例としてアメリカの農務省で発表しました Pathogen Modeling Program、または、最近ではアメリカ・イギリスが共同して開発しました Combase。基本的にはデータベースですが、こういうものがあります。

( P P )

まず、いわゆる増殖の方の基本モデルを見てみますと、これは私がやったデータなんですけれども、液体培地中での大腸菌の一定温度での増殖。皆さん御存じのように、こういう S 字型を示し、こちらが時間、こちらが菌数で、log を取りますとこのように増えてまいります。

この が実測値でありますけれども、それに当てはめをしてみますと、バラニーモデルがこの太い線で、ゴンベルツが黒い点線で、私どもの新ロジスティックモデルが黒い太い線で、3 者は非常によ

く似ております。特にパラニーモデルと私たちの新ロジスティックモデルは、カーブはほとんど一致してまいります。

( P P )

第2段階のモデルとしまして、環境要因を評価するモデルではありますが、増殖の場合のアレニウスモデルを示してあります。

これは対数増殖期の傾きと、そのときの温度との関係を表すものでして、こちらが絶対温度の逆数。こちらは、傾きの自然対数をプロットすると、このようにきれいに直線状に乗ってまいります。ですから、未知の温度でもこのように温度から逆算ができるわけであります。

( P P )

こういうデータを解析しまして、変動温度での大腸菌の増殖予測を寒天平板表面上で行ってみました。

平板上の温度を、こういうように実験的に振らせました。そのときの実測値の で、この温度から予測したものが、このカーブでありますけれども、我々のモデルはパラニーモデルと同様、非常にうまく予測ができております。

( P P )

次は死滅の方ですけれども、皆さん御存じのように、例えば80度で、こちらが処理時間、こちらが生残菌数を log で表しますと、教科書的には時間によってこのように対数的に、線形的に落ちるといえるのが一般的であります。1けた菌数が下がるのにかかる時間が、いわゆる D 値であります。

ところが、必ずしもこういうきれいに直線的に落ちないものがありまして、B のように、最初はいいのですけれども、後からテーリングを起こすものとか、最初は肩があって、それから直線的に落ちるものとか、あと、肩とテーリング、両方を持っているものとか、食品環境によっていろいろ変わってきます。

( P P )

これが、死滅の方の環境要因モデルであります。その一つとして、いわゆる対数モデルとか、先ほど増殖で示しましたアレニウスモデルなどが有名であります。このスライドでは、これを示しております。

いわゆる「Log D」というのが D 値の log を取ってやりまして、こちらがそのときの温度でありますけれども、そうすると、これは経験的に直線的に並ぶということが知られております。

log が1けた変化するのに必要な温度変化が、いわゆる Z 値ということで、これは非常に半世紀以上前からこういう経験則が知られておりまして、缶詰の殺菌はこういうことを基にして殺菌条件が決められております。これも、ある条件での D 値がわかり、この Z の値がわかりますと、この直線を使

いまして自分の知りたい温度での D 値が求まるというわけでありませう。

( P P )

そして、これも実際の変動温度でどうなるかというのを検討してみました。これは大腸菌の菌液を室温程度から上げ下げしてみまして、これが実際に予測できるかということでありませうが、こちらが時間と、こちらが死滅率、log で表してあります。

それで、2つの Z 値を使った TDT というモデルと、アレニウスという先ほどのものですが、実測値がであります。それで、TDT の Z 値を使ったモデルとアレニウスモデル、ほとんどきれいに一致しておりまして、ほぼ正確に予測ができているということがわかります。

( P P )

第3段階の総合モデル、エキスパートモデルでありませうが、ここでは非常に新しく開発されました Combace 、データベースをコンパインということらしいのですが、これはフリーで皆さん自由に使うことができます。

こちらに、菌の名前とか、温度条件とか、ちょっと見づらいかもしれませうが、初期条件を入れてやりますと、このような増殖カーブを予測してくれまして、これを使って自分たちのところの製品管理とかに使おうというわけでありませう。

( P P )

Combace を予測するという Predictor というプログラムも入っておりまして、ここで同じように菌種とか、塩分濃度、pH など、環境条件を入れて、ここに時間と、そのときの、これは定常温度でのグラフでありますけれども、変動温度でも使えるということになっております。これは定常温度での増殖の予測をしたものであります。

( P P )

これは、私どもで開発したモデルを使いまして、財団法人食品産業センターの御支援をいただきまして、こういう統合モデルをつくってみました。まだデータベースが十分ありませんので、ここではブドウ球菌、大腸菌、腸炎ビブリオの3菌種しかありません。3つの中から選びまして、初期菌数を入れます。

次に、これは実際に時間と測定した温度を Excel でつくっておりますので、そのままここに実測温度を張り付けることができます。

これが、そのシミュレーションでありませうが、この温度がこういうように変化した。

これは、牛乳中のブドウ球菌とエンテロトキシンを予測したものでありますけれども、これがこの温度に対する黄色ブドウ球菌の牛乳中での増殖と、エンテロトキシンということでありませう。

ある決まった時間の値が欲しい場合は、ここをクリックしますと、例えば20時間後での値が、菌数

と毒素量が計算されます。

( P P )

このようにして、大まかな3つのカテゴリーに分けて説明してまいりましたが、また別の見方もすることができます。

1つは、決定論的なモデルといいまして、今まで御説明してきましたように菌数の時間的変化を微分の式を使って表すモデル。

もう一つは、確率論的なモデルで、これはコインを投げて裏か表が出るという確率事象に基づいて起こる、または起こらないという、ある確率分布に従うという条件の下で、例えば、ある環境条件下で、ある食品の中で菌が例えば増殖できるかできないかということにも応用できるものであります。

もう一つ、モデル中で注意すべきことといたしまして、変動性、不確定性というものがあります。

変動性というのは、各モデルの中でいろんなパラメーター、係数がありますけれども、その係数の値というのは勿論、必ずしも一定ではありませんので、それがばらつきます。そのばらつきを考慮する必要があります。それを考慮しまして、例えばこういう山なりの分布のあるパラメーターをしますと、それをこの確率モデルを使って表すこともできます。ですから、そういうモデルというのは、この両者を合体させた組み合わせということもできるわけです。

それから、不確定性というものがあります。これはやはり、現段階ではいろんなモデルを解析する上でいろいろな情報や知識が不足している部分がありますので、そういうところにも注意が必要だということでもあります。

( P P )

応用ですけれども、まず最初に HACCP システムへの応用ということが考えられまして、この CCP 、重要管理点を決定するときに、その工程 CCP にすべきかすべきでないかというときに、今、使いましたモデルを使う。

CCP というのは、御存じのように、その管理点は定量化しなければいけませんので、そのときにこういうモデルを使うことができる。

その CCP における、先ほどの春日専門委員と多分同じことだと思うのですが、今では PC でしたか、実際の工程での目標値といたしますか、ある殺菌では6けたぐらい減らしたい。こういう目標値を決めてありますと、そこでの、先ほど幾つか温度と時間の組み合わせができると春日専門委員がおっしゃっておりますけれども、実際にそれが、この死滅モデルを使いまして、食品に合った条件温度、時間などが設定できる。

それから、逸脱した条件。これは実際の工場見学いたしますと、やはり必ずしもうまくいかない場合もときどき現れてまいります。そういうときに、この製品を廃棄すべきかどうか。また、安全かど

うか。そういう評価にも使える。

それから、これは「同等性」と書いてありますけれども、例えば A 社の製品と B 社の製品の衛生的な比較をする場合です。製造条件を比較しますと、ある程度、そこからこういう増殖がどのぐらいできているか、抑えられているか、死滅がどのぐらい死滅できているかというのが客観的に評価できるということで、こういうところでも使えるということでもあります。

( P P )

これは私が考えているところでもありますけれども、特に製造中での保存・保管、また、特に流通段階での保管が適正に行われているかということが意外とブラックボックスで、実は非常に重要なところでありますが、トラックで本当に低温で輸送されているかということでもあります。そういうときに、大体、温度というのは測られている場合もあるのですが、食品としても完全ではありません。なるべく、この温度履歴から保管中の微生物増殖を予測したい。

そのためには、測定器を付けるわけですが、どうしても、やはり食品の深部といいまして、部位によって温度は変わります。ということで、一般的には表面温度をはかって、そこから内部の温度を推察しようということでもあります。それがこれでありまして、表面温度から食品全体の温度変化を推察してやろう。それで熱の伝達を計算してやる必要があります。

もう一つは、先ほどお示ししました、こういう温度変化に対応した増殖ということでありまして、その増殖モデル。

この2つをドッキングすることによりまして、こういうように総合的に、表面温度でありまして温度変化から内部まで推定して全体的な増殖予測ができるのではないかと。ほぼ、この基礎的なデータは取り終わっております。

( P P )

これが最後でありますけれども、特に定量的リスク評価への応用ということでありまして、大まかに、皆さん御存じのように、4つの段階に分けますと、ここが HACCP の HA に関わる、準備段階であります。危害を決める。

それに対して、次に、いろんな製造、流通に関して暴露評価。このときにいろいろな条件を入れて、求めてやるのがこれでありまして、最終的にハンバーグであれば食べる直前に、例えば 0157 でありましたら、0157 は何個入っているか。直前の値まで計算して、推定してやる。

後の演者の方から説明があると思いますが、用量、ドーズレスポンス評価ということで、感染モデル、統計的なモデルを使う。

この2つをここでうまく組み合わせまして、最終的にこのリスク推定値、感染確率を求めるという流れで、ここの部分に予測モデルが使えるというわけでもあります。大まかに説明いたしますと、この

ようになります。

以上であります。

渡邊座長 微生物予測モデルを使うことによって、微生物の増殖・死滅過程を定量的に表せるというお話だったと思うんですけども、御質問等、どうぞ。

小崎専門委員 わかりやすく説明していただいて、ありがとうございます。1点だけ、このモデルをつくる際の病原体の選定ですね。ストレインを決める基準があるんですか。例えば何々大腸菌というふうにおっしゃいましたけれども、どの菌でモデルを調べるのか、それぞれ増殖パターンもあるし、そのこのところを根本を決めるときに、どういう決め方をされるのか。その辺のところはどうですか。

藤川専門委員 最初に調べる場合に、ある食品、例えば鶏肉とサルモネラとか、その組み合わせはいいとしまして、それを実際にやるときですね。

小崎専門委員 例えばサルモネラなら、たくさんある菌の中の1株を選ぶのが、それぞれルールがあるのかどうか。増殖パターンもそれぞれ違うでしょうし。

藤川専門委員 それは、研究者によってそれぞれ違うのですけれども、欧米では幾つかの菌株を、例えば3つとか5つとかミックスして、カクテルにして摂取するというのが一般的です。ただ、なかなかそれでいいかどうかというのは別ですけども、私がやっているのは、例えば5株とかある中でやって、一番標準的な増殖カーブを選びまして、それを使いまして検討する。

やり方はいろいろあると思います。また先生によっては、一番増殖の早い、一番危ないものを使った方がいいのではないかと先生もいらっしゃるのですけれども、ただ、それは100株あってそれが2、3株、頻度にもよると思うんですけども、その辺は考え方にもよります。

渡邊座長 数学モデルにすると、非常に簡単にイメージとして出てくるのですけれども、実際の生物は、例えば菌量だけで見るとしたら、恐らくこういうモデルですぐ見るんだと思うのですけれども、例えば病原性という概念、例えば毒素の発現ということにした場合、温度条件とかいろんなファクターによって遺伝子の発現レベル、トランスクリプション、トランスレーションのレギュレーションが非常に複雑なところがあります。病性因子にしてもそうですけれども、そういうものはこういうモデルの中にどのぐらい今の時点で入れられているんですか。なかなか難しいと思います。

藤川専門委員 私が途中でお示しました、ブドウ球菌エンテロトキシン、これはいろいろ温度条件を変えて、ある範囲ですと大体10度ぐらいから30度ぐらいの、一般的な食品が使う範囲ですと割合きれいにできます。それ以外の温度ですとより外れてしまう場合も確認しております。

渡邊座長 ほかに御質問ございますか。どうぞ。

小原専門委員 例えば11ページとかで示されている増殖予測プログラムとかをわかりやすくお示しいただいたんですけども、例えば食品の条件として、先生はここで主に温度のパラメーターをお

示していらっしゃるけれども、食品によっては環境の栄養源が異なってくると思うんですけれども、そういったいろんな食品が変わってきて、いろんな栄養素が変わってくると、そういうケースに対応したパラメーター設計とかも現在は可能になっていらっしゃるのでしょうか。

藤川専門委員 そうですね。これは割合栄養リッチな条件での結果であります。それが、栄養分が少なければ、増殖の傾きが緩やかな、これは当然あり得ると思います。食品によって物すごい種類の食品がありますので、極論ではありますけれども、これがすぐに自分たちの食品メーカーの方が使う、自分たちの食品にすぐに当てはまるかという、参考にはなると思うのですけれども、どうしてもぴったりとはいかないと思います。pH濃度、栄養濃度、その辺で本当に自分たちも欲しいとなると、ある程度そこで基礎的データを取っておかないといけないと思います。

ただ、一度しっかりしたデータがあれば、こういうモデルを使ってうまくフィッティングとか予測はできると思います。

渡邊座長 どうぞ。

牛島専門委員 1つお聞きしていいでしょうか。素人であれなんですけれども、温度変化を書いてあるのは非常にいいんですけれども、例えば外に置いている食べ物が、1日の昼、夜という温度差の大きいものとか、寒い日とか暑い日といった場合も、このモデルは使えるようなパラメーターを入れられるのでしょうか。

藤川専門委員 まだ実験的には、10度近辺から30度以上までの範囲で振っていて、今のところはうまくいっているのですけれども、これももっと低いとか、もっと高い温度で大丈夫かという、その辺はこれからだと思います。

渡邊座長 ほかに御質問等ございますか。事務局の方から何かありますか。

梅田課長補佐 1つ訂正とおわびなんですけれども、先ほど春日専門委員から御紹介いただいた資料1-1ですけれども、最後が途中で下の方が切れてございまして、後ほど差し替えをさせていただきますので、その旨おわびと御了解をいただきたいと思います。よろしく願いいたします。

渡邊座長 それでは、続きまして、資料3の御説明を岩堀参考人の方で、よろしく願いいたします。

岩堀参考人 それでは、用量反応モデル、Dose-Responseモデルについて説明させていただきます。付属の文章の最初の部分に重点を置いて説明させていただきたいと思います。

病原体について、Dose-Responseモデルがなぜ必要かというところが大事であろうと思います。

( P P )

まずDose-Responseモデルというのは、特定の病原体が特定の集団に引き起こす影響、もしくは感染、発症、後遺症、死亡等があるわけですが、それらの確率を、病原体の暴露量、用量とか食品の場

合は摂取量の関数として表すものを Dose-Response モデル、用量反応モデルというわけです。文章にありますように、この用量というのは実際には平均の用量になるということです。

( P P )

なぜ数学的なモデルが必要かということは、病原体固有の問題があるわけで、これは化学物質などですと、非常にわずかな量でも分子の数にしますと莫大な量なので、統計的なばらつきができるわけですけれども、病原体の場合にはごくわずかの、極端な場合には1個でも感染を起こして発症するということがあり得るということで、小さい用量について評価する必要があるということです。

しかしながら、直接そのような場合についてのデータというのはいないことが普通ですので、外挿可能な理論的なモデルが必要であるということになります。

( P P )

また、食品の中では病原体は均一であるということではなくて、偏って分布していると思われます。それに応じて、病原体や食品の性質を反映したモデルが必要となるわけで、いろんな分布を想定して、それについて多様なモデルが存在しているわけで、それは文章にあります参考文献で紹介されています。

( P P )

3番目の理由として、一番確かなデータが得られるのは、人間に病原体を取ってもらって、それでどういう結果になるかというのを見るのがたしかなのですけれども、そういうことができる集団というのは、たとえ可能であったとしても非常に少さいです。その効果が、実際に病原体によるものなのか、偶然の変動から区別することが必要になります。

そういうことで、ここでも確率を取り込んだモデルが必要となり、食品微生物に関しては数学的な確率を考えたモデルが必須のものとなるわけです。

( P P )

この辺は説明することはないと思うのですが、病原体を摂取するに従って、このような効果が生じ、それぞれに対してモデルが必要となります。そして、病原体によって異なりますし、どういう人間の集団によるか違ってきますし、食品やどういう食べ方をしたかということでも変わってくるわけです。

( P P )

現在の用量反応モデルの一番重視されていて頼りになるのは、このシングル・ヒット理論であると思います。これは1個の病原体を摂取したときに、病原体が人体の防御機能を逃れて、生き残り、増殖し、感染を起こすことがあり得る。つまり閾値はないモデルです。その確率を  $p$  としますと、1個の菌については生き残らない確率は  $1-p$  になるわけですが、 $n$  個の病原体を摂取したときにどうなる

かといいますと、独立作用を仮定しますと、1つも感染しない確率は、その  $n$  乗になります。したがって、感染する確率は1からそれを引いたもので与えられることになります。

( P P )

この  $p$  が実際には人にランダムに分布しているわけで、この基本であります Poisson 分布を仮定しますと、平均用量  $D$  を摂取したときのその集団での感染確率は、このような式で与えられて、これを指数モデルといいます。

Poisson 分布等については、補足が資料にあります。

( P P )

次の Beta-Poisson モデルに移らせていただきます。今までののは、感染を起こす確率が一定であるとしたわけですが、人によっても違うかもしれませんし、菌によっても違うかもしれません。そういうことで、それに対して分布を考えます。その分布は、0 ~ 1 の間の変数ですので、分布を仮定します。この分布については、配付資料にあります。それを仮定しますと、あとは計算すればこんな式が出てきて、この関数はちょっと扱いにくいので、普通はこれを  $\beta$  に比べて  $\alpha$  が非常に大きく、かつ  $\beta$  が非常に大きい場合に、ここに表しているような簡単な形であることが示されていますので、この形をほとんどの場合 Beta-Poisson モデルとして使っております。ただ、条件を満たさないと、この関数を使ったとしても、本来の Beta-Poisson モデルではありません。この最後にあります式は、ほかの仮定からも出てきますので、そういう場合が無効というわけではありませんが、シングル・ヒット理論に基づく形ではないということになります。

( P P )

先ほど説明しましたように、低用量のレスポンスが知りたいわけですが、実験データからはその辺りのデータというのは普通ありませんので、大量に摂取した場合のデータから推定するわけですが、閾値のない、いま挙げた2つのモデルですと、このようにどちらも比例する関係が得られますが、閾値を考えたようなモデルでは、このような簡単な関係にはなりません。その例を次にお見せします。

( P P )

この一番上に挙げたのは、シングル・ヒット理論の Beta-Poisson モデルの近似形ですが、先ほど Gompertz の式が出ていましたが、このようなモデルもあります。あるいは Probit モデルというように、いろんなモデルがあるようなんですが、これを使った結果を次にお見せします。

( P P )

これは、アメリカの FDA が腸炎ビブリオのリスクアセスメントをしたときに、そのレポートに出した結果ですが、右側の黒い点が人間でのデータであります。そのような大用量でのわずかなデータを、

今のような3つの方法(式)で、統計的にはどれも区別がつかない同じような適合度でフィットすることができますが、実際に使いたい低用量での振る舞いは全く桁が違って来るわけです。これではどうしていいか困るわけですが、このリスクアセスメントの場合にFDAが選んだ選択では、最終的にはBeta-Poissonモデルを採用しています。それは、引用文献にありますFAOの出しています「Hazard Characterization for Pathogens in Food and Water」にあるクライテリアにのっとって選んだということですが、結局これは生物学的に根拠のあるモデルに基づいてつくられているということだろうと理解しております。

( P P )

これが今述べたことで、統計的な適合度の基準というのは必要ですけれども、それだけでは選択ができません。生物学的な根拠に基づいてモデルを作成して、それを統計的に検定すべきであるということでもあります。

( P P )

モデルの選択基準として柔軟性というのがあるんです。モデルがパラメーターを多く含んでいる形の方が一般的にはより柔軟で、より実験によく合うようにできるんですけれども、その代わりに実験データの偶然的な変動に左右されやすいわけです。例えばBeta-Poissonモデルと指数モデルでは、どちらも低用量で同じような形になるわけですが、パラメーターによっては完全に一致するような形にもなるわけですが、Beta-Poissonの方が自由度が多くて、広い範囲に合わせることができます。

( P P )

実際にそのような関係が得られたとしても、使っているデータというのは特定の病原体の株であって、大概健康な人が多いわけですが、そういう人に対して特定の条件で、場合によっては制酸剤を取ったりしてという特定の条件で摂取していますので、それを他の場合に外挿するのは非常に難しい、先ほど不確実という言葉を使ってしまいましたけれども、それを過小評価することに注意しなければならないわけです。

( P P )

最後に、重要なのがリスクの高い集団で、データから判断する場合には、データ中の外れ値の存在に注意することとか、層別の分析をするということがあるかと思えますけれども、そういう集団については、非常に注意を払わなければならない。データを除外するような場合は、きちんとその理由を明らかにして、透明性を保つことが必要であると文章の中に述べたことを強調いたしまして、プレゼンテーションを終わりにさせていただきます。

( P P )

最後に、参考文献を2つだけ載せてあります。

以上です。

渡邊座長 どうもありがとうございます。用量反応モデルについて、御説明していただきましたけれども、御質問等がありましたらお願いいたします。

幾つかのモデルがあって、高用量の場合で、どういう人に対しても疾患が起こるという場合には、どのモデルを使っても大体適応できるけれども、そうではない部分のところについては、モデルによって大分値が違ってくるといった感じを受けたわけですが、今のところはそういう意味では Beta-Poisson モデルというのが、一番よろしいんでしょうか。それは時と場合によって違ってくるんでしょうか。

岩堀参考人 広い範囲の知識がほとんどないので、春日さんの方からお願いしたいのですが、腸炎ビブリオの場合には、そうであったということで、また菌によって、データによって違って来るんだらうと思いますけれども、今の腸炎ビブリオの場合には、それを排除してほかのものを選ぶ理由がないのであろうと思います。

渡邊座長 腸炎ビブリオの場合には Beta-Poisson モデルを使われたわけですが、そのモデルが適切であったかどうかということは、どういうふうに証明するんでしょうか。

岩堀参考人 これは知識がないので、また腸炎ビブリオの話なんですけれども、アメリカの FDA の場合には、そのような人間に投与した実験から求めたパラメーターを使ったのでは、リスクアセスメントをやった結果の発症数が、実際の中毒の報告に比べて非常に大き過ぎるということで、食品による違いとして調整をしております。そういうことも必要であらうかと思えますけれども、そうしますと、そのモデルが正しかったのかという検証にはならない可能性があると思えます。

渡邊座長 そうすると、最終的には現実に起こっている事象を説明できるかどうかということですね。一番難しいのは、現実に起こっている事象がどういうふうに正しく把握されているかというのが非常に、我々が持っているサーベイランスデータがどのぐらいいたしかであるかということに係るわけですね。なかなか難しいですね。

ほかに御質問等がありましたら、どうぞ。

工藤専門委員 このアメリカのデータのほかに、日本では腸炎ビブリオの食中毒が多いので、実際の食中毒事例で腸炎ビブリオ菌数をはかられていた事例が 11 例ありまして、その中でほとんどが 10 の 4 乗 cfu/g 以下だったと思えますけれども、その辺りですと、大分下のドーズの部分で当てはめることができるので、もしかしたら参考になると思いました。

岩堀参考人 今の当てはめの病原性の菌の cfu の値に関してなんですが、広島の方が日本の食中毒のモデルとの関係をやっておられました、そのときに用いた人間の試験というのは（FDA も用いた）非常に古い試験で、原論文には菌数が書いてなくて、菌数の解釈などが、アメリカ（FDA）と日本（広

島) で使った結果と日本でやられた結果と、何けたも違ったりしたような状態でした。食中毒の場合には菌数がわからないと理解していたのですが、ある程度押さえられていれば、もう少しモデルをきちんとはできるんだと思います。アメリカの人たちは人間に与えた3論文だけを使ってやっています。

工藤専門委員 このデータはボランティア実験で、tdh 陽性の腸炎ビブリオを飲んでいただいたということになるのでしょうか。

その場合の発症菌数と、実際の食中毒事例の発症菌数に開きがあるということは、ほかの病原体でもたしか言われていることだと思いますので、その辺の解釈がまた難しいところだと思います。日本では特に食品関係の方が食中毒事例があった場合に、食品中の菌数をはかるという努力を大変されていまして、私が先ほど言いましたデータというのは、tdh 陽性の菌ではなく、一般の腸炎ビブリオ数として、グラム10の4乗ということが言われておりますので、もしかしたらもっと低いところの値で、tdh が腸炎ビブリオ数の中の一部であると考えられますので、そうするとかなり低いところでのドーズレスポンス曲線が得られるのではないかと思います。

渡邊座長 ありがとうございます。腸炎ビブリオの場合には、確かに難しい問題があって、我々が検出しているものが、必ずしも病原を持っているものを検出していない可能性もあるという問題もはらんでいるので、それが本当にモデルでどういうふうにあるのかというのは、検証しないと行けないと思います。

その辺については、資料5でもう一回ビブリオのFDAの *Vibrio parahaemolyticus* の例を紹介していただきますので、またそこで御議論をいただければと思います。

それでは、時間の関係もありますので、次の資料4で長谷川参考人の方でよろしく願いいたします。

長谷川参考人 三菱総合研究所の長谷川でございます。感度分析について御説明させていただきます。

( P P )

まず、定量リスク評価ということで、こちらは食品の安全性に関する用語集の中で、食品中に含まれるハザード、どれぐらいの量を摂取すれば、どれぐらいの確率で、どの程度の健康への悪影響が起こるか。これを科学的に評価することということになっております。

( P P )

この悪影響をもたらす主な直接的、あるいは間接的な要因を抽出して、これらの要因と悪影響との関係を、今まで御説明あったとおり、いろいろな形でモデル化し、適切に定式化することが必要になってまいります。

そのモデルを用いて、各要因に値を入力して、悪影響の度合いや、アウトプットというものを評価するというのが、定量リスク評価になるということでございます。

( P P )

FDA のカキにおける腸炎ビブリオの例でいきますと、このハザード、すなわち悪影響をもたらす要因である病原性腸炎ビブリオの密度が、収穫時にどれだけあったか、それがいるんなプロセスの中で増殖して死滅していく過程を経て、喫食するときどれくらいになっているかということ明らかにした上で、カキを幾つ食べるか。その重量はどれくらいあるのかというデータを用いて、病原性腸炎ビブリオへの暴露量を計算して、それでドーズレスポンスモデルを用いて発症確率を求めるというモデルになっているということです。

( P P )

これを出す過程では、いろんな要因が絡んでくる。こういういろんな要因の値というものを、適切に知るということは、かなり難しい話でございまして、その中には先ほど来御説明のありましたように、値そのものがわからない変動性もあれば、値自体は決まっているんだけども計測が難しくて値がよくわからないという不確実性も含まれているということです。

( P P )

その決定論的な定量リスク評価というものは、今のようなモデルの中に最も確からしい1つの値を入力して発症確率を推定するということでございます。

( P P )

今の例でいきますと、例えば海水温では 17.3 度、冷蔵までの時間は 6.17 時間、冷蔵を開始して増殖が終わる前の冷蔵時間が 5 時間、ずっと冷蔵されるまでの時間が 7.67 時間、これがたしかかどうかわかりませんが、カキの喫食個数は 13 個になっております、こういう値を入力してやると発症確率は  $2.51 \times 10$  のマイナス 8 乗と出てくるわけですが、この値が本当に適切な発症確率になってくるかということは、はなはだわからないということになります。

( P P )

今、申し上げましたとおり、モデルに入力した値は、最も確からしい値であるといえども、現実には異なる値を取り得るということで、そこには変動性と不確実性が介在してくる。今、与えた入力値の組み合わせというものは、現実には起こり得る 1 つのシナリオにすぎないということです。ですから、この入力値の値が少し異なる値を取った場合に、発症確率が大きく変化することになれば、そのワンシナリオで計算した発症確率をリスク管理とかリスクコミュニケーションに適用すると、ミスリードするおそれがあるということです。この値がどう変わるかということを考えて、リスク管理、リスクコミュニケーションをやらなければいけない。そこで、そういう入力値が異なる値を取った場合に、

どう発症確率が変わるかという感度分析が必要になってくるというわけでございます。

( P P )

感度分析、モデルに入力した値を変動させたときにアウトプットの値がどう変化するか、これを分析する手法でございます。そこには、モデルを入力する値、1つの値だけ変動させるような狭義の感度分析と、複数の値を同時に変動させる感度分析の2つ種類がございます。

1つの値を変動させる場合にも、値を10%とか20%とか、そういう形で一定の範囲で変動させる場合もありますし、その値が現実的に取り得る範囲で値を変動させるものもあるということです。

複数の値を変動させる場合にも、最善の場合と最悪の場合で、どれだけ値が変わり得るかということを見る場合もありますし、現実的な幾つかのシナリオを考えてその値を入力したときにどれだけアウトプットの値が分布するのかを見るものでもあります。それから、そういった値に確率分布みたいなものを入力して、それでモンテカルロシミュレーションを実施することによって、不確実性分析、つまり確率論的にリスク分析を行うというやり方があるということでもあります。

以下、それぞれについてFDAのモデルを例にとって御説明したいと思います。

( P P )

まず狭義の感度分析ということで、例えばここに海水温からカキの喫食個数まで、5つの変数について、ほかの4つの値は固定しておいて、例えば海水温だけマイナス10%、マイナス20%、マイナス30%、プラス10%、プラス20%、プラス30%、こういうふうに変化させていくと、こういう曲線が描かれる。これはからは、カキを獲った海域の海水温に発症確率がかなり依存してくるということを言っているわけです。一方で、こちらの黄色の冷蔵の過程で増殖が終わるまでに、どれだけ時間がかかるのかということを見ると、発症確率はそれほど変化はしてない。この感度分析は、それぞれの変数がアウトプットに対してどれくらい鋭敏に影響を及ぼすかということを見るには適しておりますけれども、例えば、海水温がプラスマイナス50%も変化するのかということとはわからないというわけで、これは単に鋭敏度を見るだけであって、机上の数字が並んでいるというふうにも考えることもできるということです。

( P P )

そういうわけで、実際に現実的に取り得る範囲で値を変動させたときに、アウトプットの値がどう変わるかといったところを見たのが、このグラフでございます。例えば先ほど発症率が海水温にもものすごく鋭敏に変化するというので、こういうふうに変動をもたらずというふうになっております。カキの喫食個数は2個~60個まで食べることになっております。一遍に60個食べるというのは、どれだけ現実的かわかりませんが、そういうふうに変動させた場合、これだけ発症確率が変わってくるということでございます。

ですから、ベースケースという先ほど与えた1つのシナリオの発症確率から随分離れるケースがあるということがわかるということです。

( P P )

ただ、現実的にはカキを食べる個数だけが変わるだとか、海水温だけが変わるということはありません。複数の値が同時に変動するというのが一般的です。これらが同時に変動した場合に、どれだけ発症確率が変動するかということが狭義の感度分析からはわかりません。一つひとつ値を変えて、どれだけ鋭敏に反応するかというところを見ることにも意義はありますけれども、現実的にどういふふうに変動するかを見る場合には、複数の値を変動させる感度分析が必要だということになります。

( P P )

それで「ベストケース・ワーストケース分析」というのが一番わかりやすいものだと思いますけれども、例えば海水温が低くて、それで冷蔵の時間が長くてという一番発症確率が小さくなるような値を取り得る範囲の中で取って計算してみると、0.00484 かける 10 マイナス 8 乗という値になりますけれども、ワーストケースの海水温が高くて、輸送までに時間がかかるとか、こういう一番悪い条件が重なってしまうと、154 かける 10 マイナス 8 乗になる。これだけ大きな差が開くというふうなことでございます。

ただし、すべてがいい条件が重なる、あるいはすべて悪条件が重なるといったケースが起こる確率は非常に小さいわけで、こんなのは現実的に起こり得るかということ、ほぼ起こり得ないということなので、こういう一番悪いケース、一番いいケースというのを取るだけではなくて、いろんな値を組み合わせる感度分析をやる必要があるということになります。

( P P )

そこで出てくるのは「シナリオ分析」ということなんですけれども、海水温だとか、いろんな要因について、最小値と最も確かな値と最大値という3つの値を与えているわけですが、これらの値は全部、1つのシナリオだと考えて、例えば海水は最小値、冷蔵までの時間を最確値、という形で組み合わせることによって、5つの要因に対して3つの値がありますので、243通りのシナリオが描ける。これが同じ確率で生起すると想定してみれば、どういうふうな分布になるのかといったところを見るのが、シナリオ分析ということです。

( P P )

それを見たのが、このグラフです。これは累積確率になっていますけれども、最小値は先ほど申し上げた全部悪いケースが重なった場合、最小値が一番いいケース、最大値は最悪のケース、その間の値がどう分布しているかということを見るものです。

ただ、この場合にも、243 ケースを調べているとはいえども、別のシナリオだって存在する。海水温などは連続的な値を取りますので、0.01 度だけ違う値を取る場合もありますので、別のシナリオが存在する。しかも、243 のシナリオが等確率で生起するとは限らない。特に、先ほど来、申し上げますとおり、最小値だとか、最大値に近い値を取るシナリオというのは、発生確率がものすごく低い。

ですから、やはり確率分布を用いて、すべてのシナリオを表現するような感度分析が必要ですねということでございます。

( P P )

「不確実性分析」では、海水温ですとか、今、いろいろ説明するために除いておりましたけれども、例えば病原性の割合だとか、そういったいろんな値について、確率分布を入れて、それで一体発症確率といったものがどういう分布になるのかというのを見るものです。

( P P )

それぞれの変数の値から一つひとつ値を取って行って、それでアウトプットを出してという操作をモンテカルロシミュレーションによって 100 万回ぐらいやると、こういうふうなグラフになります。あまり起こり得ない端の部分が弾かれて、起こりやすい真ん中あたりの部分が随分出てきているので、立ったようなグラフになっております。モンテカルロシミュレーションによって多数のシナリオを生成して、疑似的に発症確率の確率分布を得るとというのが、この不確実性分析ということになります。

( P P )

不確実性分析をやったときに、一体どういう変数が、どれだけアウトプットの値に影響をもたらしているのかを見る手法もあります。発症確率というアウトプットと、各変数の値の間にどれだけ相関があるのかというのを見るものです。これはトルネード図というグラフです。カキの喫食個数については 0.62 という最も大きな相関係数が得られています。

また、増殖が停止した後に、どれだけ冷蔵する時間を長くできるかというところ、これも相関が大きい。そういったことが見て取れるというのが、発症確率と各値との相関性を見るという分析でございます。ですから、こういった大きなところに着目して、コントロールできるもの、海水温なんてコントロールできませんけれども、どれがどうコントロールできるのかというところを見て、リスクの管理につなげていくことができるというわけでございます。

( P P )

「感度分析の意義(まとめ)」と書いておりますけれども、最初に申し上げた 1 つの値だけ変えていく、この感度分析については、その値に不確実性だとか、変動性があるときに、その値がちょっとずれたぐらいでは、それほどアウトプットには影響しないというわけで、アウトプットの信頼性とか頑健性といったことを把握するためには使える。

あと、それがものすごくアウトプットに影響を及ぼすのであれば、リスク管理の対象になりますねということで、リスク管理の対象を抽出するということにも使える。ただ、やはり一つの値が変わるということは非現実的ですし、リスクの全体像を把握することはできないという問題点もあるということです。

それで、多数の値を同時に変動させた場合にどうなるかをと、一番簡単な分析手法であるベストケース、ワーストケース分析をやった場合では、アウトプットがどれだけ変わるかという観点から信頼性、頑健性をみる意義があるということ。

ただし、やはりベストケース、ワーストケースの生起確率というのは、非常に小さいので、非現実的です。しかも、アウトプットのどの値がもっともらしいかということは把握することができないという問題点もあるということです。

シナリオ分析ですけれども、いろんなシナリオを描いてみて、おおむね確からしいリスクの値の範囲を把握することができるということです。

ただ、各シナリオが等確率で生起するとは限りませんし、設定したシナリオ以外のシナリオが発生する可能性もあるということです。

やはりここでもリスクの一部、シナリオを設定した部分については把握できますけれども、全体をきちんと把握することはできないということでございます。

それで、不確実性分析でございますけれども、リスク全体の分布が把握はできる。リスク対象を先ほどお示したトルネード図などを作成して抽出することができる。

ただ、問題点としては、各要因の確率分布というのは客観的にどうやって設定するんだというところが、なかなか技術的に難しいところがあります。

今まで挙げたように、いろいろな感度分析の種類がございますけれども、それぞれについてメリット、デメリットがございますして、それぞれ明らかにしたいことの目的に応じて使い分ける。しかも、その意義と問題点を、しっかり認識しながら使っていくということが重要だということでございます。

( P P )

最後にこういったことは、こういった参考文献をごらんいただければ、おわかりになるということで、参考としてお付けさせていただきます。

以上でございます。

渡邊座長 どうもありがとうございます。感度分析に4種類ぐらいあって、そのうちそれぞれのよい点、または問題点等があるということを簡潔にまとめていただきましたけれども、御質問等がありましたら、お願いいたします。

どうぞ。

小崎専門委員 冒頭の FDA の部分で暴露量というのは、各国どういうふうに決められているんですか。

長谷川参考人 これは、カキの中にどれだけ病原性ビブリオがあるのかという密度を出して、それに一体食べるときに、どれだけカキを食べるのか、そのカキにどれだけの重さがあるのかということ調べて、個数かける重量であれば食べている量が出ますので、それに密度をかけて、どれだけ病原性ビブリオに暴露されるかということを出しているということでもあります。

小崎専門委員 これは実測値ですか。

長谷川参考人 これは、実測値データや仮説に基づいて各要因の値を与えて、モデルから計算された値ですね。それは、次の鈴木さんの方で御説明をしていただけるので、そちらでお聞きいただければと思います。

渡邊座長 続きまして、ビブリオの実際の例がありますので、そちらを鈴木先生の方に説明していただければと思います。

資料5です。よろしくをお願いします。

鈴木参考人 それでは、始めます。微生物学的リスク評価の実例としまして、アメリカ FDA によります生ガキの腸炎ビブリオのリスク評価について御説明いたします。

( P P )

この FDA のリスク評価は、生ガキの摂食に関連する腸炎ビブリオの公衆衛生上のリスクに影響する因子を明らかにするために行われた定量的リスク評価でして、1999年1月に作業が開始されまして、2000年12月にドラフトが公表されております。

その後、パブリック・コメントと改訂を経まして、2005年7月に最新版が公表されております。

( P P )

このモデルでは、全米を6つの地域・採捕方法に分けております。すなわち、メキシコ湾をこちら側からフロリダ、アラバマ、ミシシッピ、ルイジアナ、テキサスというふうに5州あるんですが、このうち著しく採捕量、水揚げ量の多いルイジアナのみを別にしまして2つに分けております。また、大西洋側をミッドアトランティック、中大西洋と北東大西洋に分けております。

太平洋側なんですけど、太平洋側は潮間帯といいまして、浅瀬や干潟といったような感じの干潮時には海面上にカキが出てしまうようなところで取られたようなカキが非常に多く流通しているということで、後でモデルの中でも述べますが、このモデルの中では、カキの中のビブリオ量というのを海水温に比例するファクターとしてとらえておりますが、干潟で、干潮時に水の上に出てしまうような場合には、直射日光等の影響を受けまして、カキの温度が上がってしまう可能性があるということで、ここでは別のシミュレーションとして行っております。

それぞれの6地域につきまして、春夏秋冬4通りの四季をかけまして、計24通りのシミュレーションを行っております。

( P P )

モデルの主要部分です。モデルは、エクセルのソフトでありますアットリスクというシミュレーションソフトで動いております。こういうところの数字が変わりましてシミュレーションが行われるわけなんです、わかりづらいので次をお願いします。

( P P )

これをわかりやすくモデルの構造をまとめますと、こういうふうになっています。

モデルは「Harvest モジュール」「Post - Harvest モジュール」「Consumption モジュール」「Dose - Respose モデル」「What - If シナリオ」という5つのパートで成り立っております。

( P P )

一番最初の Harvest モジュールなんです、これは収穫時の病原性ビブリオ数を求めるためのモジュールです。

収穫時の総ビブリオ数というのは、基本的には海水温の関数で表わされます。それを総ビブリオに対する病原性ビブリオの割合をかけることによって、収穫時の病原性ビブリオ数というのが出ます。

ただし、先ほど言いましたように、太平洋側の潮間帯に関しましては、干潮時のカキの温度上昇と、それに伴うビブリオの増殖をこのモジュールの中で考えております。

( P P )

これが「Post - Harvest モジュール」です。Post - Harvest モジュールは摂食時の病原性ビブリオ数を求めるためのモジュールです。

先ほど Harvest モジュールで求めました。収穫時の病原性ビブリオ数に冷蔵されるまでの増殖分、通常収穫をするための船には冷蔵設備は付いておりませんので、収穫をしている時間というのは、非冷蔵時間になります。水揚げをされて、冷蔵庫に入れられるまでの時間に増殖する分。冷蔵庫に入れたからといって、すぐ冷えるわけではないので、完全に冷え切るまでにある程度増殖する分。そして、完全に冷蔵されてしまいますと、今度はビブリオ数は死滅に転じますので、その死滅分というのを考慮しまして、摂食時の病原性ビブリオ数というのを求めています。

( P P )

Consumption モジュールでは、Post - Harvest モジュールで求めました摂食時のカキの病原体ビブリオ数というのはパーグラムで求められているんですが、これに1回の食事辺りの生ガキの個数及びカキ1個当たりの身の重量というのをかけまして、1回の食事において摂食される病原性ビブリオ数というのを求めています。

今までに用いられました海水温、採捕時間、冷蔵時間等、すべての数値はそれぞれ実測値あるいはアンケート等による実態調査等の数値を用いております。

( P P )

次の Dose - Respose モデルでは、1回の食事で摂取される病原性ビブリオ数から、1回の食事当たりの発病数を推定しております。

また、What - If シナリオにおきましては、加熱した場合に、総ビブリオ数が10の4.5分の1になる。凍結した場合には、総ビブリオ数が100分の1になる。あるいは船の上に冷蔵設備を備えた場合には、すぐ冷蔵した状態になりますので、すぐ冷蔵した場合には、冷蔵前の総ビブリオ数の増加というのを考えないというそれぞれの条件の下で発病数がどのように変わるかということを推定しております。

( P P )

ここからは、モデルからどのようなことが導き出せるかという例です。

例えば、ここにお示ししたのは、それぞれの地域、季節の発病率と収穫量からそれぞれの地域由来の、地域で採れたカキからどれくらい胃腸炎の発症者数が出るかというのを試算した例です。

( P P )

また、胃腸炎を発症した人から敗血症にある一定の割合で移行するということを仮定しますと、その割合が0.0023、これをかけますと、それぞれの地域由来のカキから敗血症を起こす人数というのが試算できます。

( P P )

これは、感度分析なのですが、感度分析は先ほど長谷川さんが詳しく説明されましたので、こういうことができますということです。

( P P )

先ほどの変動性因子の感度分析、こちらが不確実性の感度分析です。

( P P )

これが発病率の変化なのですが、先ほど What - If シナリオの中で述べましたとおり、一番上の黒い線が何もしない、実状というか、何もしない場合。

赤いラインが採捕後すぐに冷蔵した場合の発病率がこれくらい落ちますよということです。

緑色のラインが凍結した場合の発病率。

一番下の青のラインが加熱した場合の発病率。こういうふうには発病率が落ちてきますよということが示されております。

( P P )

また、先ほどの発病率の変化に伴いまして、胃腸炎発症者数というのが、こういうように変わりますよということが計算できます。

( P P )

更に、例えば収穫時に 1g 当たり 1 万個あるいは 5,000 個といった衛生基準を設けた場合の発症者数の減少とカキの廃棄率というのが計算できます。

例えば、1 万個、ここの赤いラインを見た場合ですと、発症者数は 16% 減少し、カキは 3 % 捨てることになるというようなことが試算できます。

( P P )

これは摂食時の総ビブリオ数に 1 万個もしくは 5,000 個といった基準を設けた場合の発症者数とカキの排除率なんですけど、例えば 1 万個の場合ですと、発症者数は 99% 減りますが、カキは 43% 捨てることになる。5,000 個以上というところで線を引きますと、発症者数はほぼ 100 % 減りますけれども、カキの 70% は捨てることになるというようなことが試算できるということです。

以上です。

渡邊座長 どうもありがとうございます。

具体的にアメリカで FDA が行ったビブリオとカキとのリスクアセスメントの結果報告をいただきましたけれども、御質問等がありましたら、お願いいたします。

このモデルに従って、アメリカは何か対策等にこれを結び付けたんでしょうか。

春日専門委員 まだ、実際にリスク管理措置が取られたということはお聞きしておりません。2005 年の 7 月に改訂版が出されたらと、再度パブリック・コメントを募集して、議論の最中のような感じです。

渡邊座長 最初の案が出たのが、さっきの話だと 2000 年に出て、改訂版が 2005 年ということで、大分時間がかかっているというのは、このモデルについて何か問題点があったんですけど、いろんなパブリック・コメントが寄せられたのかなと思うんですけども、それは何か情報がありましたお願いします。

鈴木参考人 細かいところはいろいろ変わっているんですけど、一番大きなのは、地図のところで見せましたけれども、太平洋側の潮間帯が新しく加わっています。そこが一番大きなところですよ。

渡邊座長 どうぞ。

荒川専門委員 ちょっと教えてもらいたいですけれども、先ほどの 1 万個以上のものを排除すると、99% 患者さんが減って、ほぼ 100 % 減少となっていますね。常識的に言うと、多い方を排除した方が、より減少率は高いような気がするんですけども、99% 減少ということは、ほぼ 100 % というものは同等と考えていいんですか。

鈴木参考人 一番最後のスライドを出してもらえますか。

( P P )

99%減少ということは、1%残るわけですね。100%減少するということはゼロになるということですね。

渡邊座長 ですから、実際はほとんど食べられない。70%廃棄だからね。

荒川専門委員 厳しい基準の方が、要するに5,000個以上だと、そういうことね。

渡邊座長 これは現実的ではないわけですね。計算できるということですね。

どうぞ。

岡部専門委員 同じような議論になるんですけども、先ほどのまだ対応ができていないという部分ですが、これを基にして対応しようとする議論はあるわけですが、例えば日本風に言えば、100%減少させないと、1人でも発症するのであるから危険である。したがって、カキは全部廃棄すべきであるというふうになりかねないですね。

あるいはこういうリスクはあるけれども、1%の患者が出るのはやむを得ないとするんだという合意がないと、これは外に出たら非常に問題が出てくると思います。このままで出たとするとね。

渡邊座長 確かに計算と勘定論というか、その整合性というのは難しいですね。

鈴木参考人 それを理解させるためにリスクコミュニケーションというものがあるのだと思います。

岡部参考人 ですから、アメリカはこれを基にして、どういう対応を取りたがっているかというのを知りたいんです。

春日専門委員 もともとFDAでは、カキのグラム当たり1万個という総腸炎ビブリオ数ですけども、1万個という規制値を持っていたわけです。

ですけども、すべての消費されるカキがその基準を満たしているわけでは勿論ないので、その基準がすべてに当てはめられて守られたらどうなるかというシミュレーションをしたわけです。

FDAとしては、現在の規制値が妥当かどうかということをしてリスクアセスメントを行うことによって、検討したかったわけです。

ですから、岡部先生おっしゃるように、そのときに1万個という基準値が守られた場合に減る患者数と、今度は廃棄されるカキの率ということを総合的にリスクコミュニケーションを行うことによって、少しぐらい病気になってもいいから食べたいという消費者もいるでしょうし、カキの養殖業者、漁業関係者としては生活がかかっているわけですし、そういうところで、最終的には、それぞれALOPが決まってくるんだと思います。ですから、いきなりゼロということは、本来求め得ないものだと思いますので、何%ぐらい患者数を減少させるところを目標とするか、そういう議論になるようです。

ちなみに、日本の腸炎ビブリオの基準値は生で食べる場合はグラム当たり100です。ですから、FD

A が厳しいとは一概に言えないと思います。

渡邊座長 これは採捕時と摂食時で、これだけ違うというのは、この間の要因というのは何があるんでしょうか。

これは、その間の過程において増殖しているということですか。

鈴木参考人 採捕時と摂食時、流通の段階で冷蔵されるまでに常温で放っておかれる時間があるわけですね。そういった時間の間に増えたり、あと冷蔵されている間に減ったりということが考慮されています。

渡邊座長 そうすると、この間の冷凍とか、ちゃんとさせれば、これはどちらの数になるんですかね。

ちょっとわからないのは、1,000 個以上のカキを摂食時に、採捕時が1万個以上が摂食時には、実際はもっと増えているということで数が多くなっているということなんですか。

渡邊座長 ただ、最終的には摂取時の菌量を制限しないと、発症との関係というのは、摂取時までの状況を、例えば冷凍とか何かを支えることによって、摂取時に1万個の状況を保つようにさせたとしても、発症率を99%減少させるためには、廃棄率が43%になるわけです。相当厳しい条件なわけですね。

小崎専門委員 アメリカの場合、先ほどもちょっとお聞きしたんですけれども、暴露量あるいは発症量、発症菌数というのを10の4乗というふうに読んでいるわけですか。

もう一点は、対象とする集団というのは、どういうふうなものを集団にしてデータベースをつくっておられるんですか。そういうような問いかけというのは、間違っていますか。

岩堀参考人 私のスライドのFDAのカキのDose-Responseが出ていますので、それを見ていただいた方がいいんですけれども、出せますか。

渡邊座長 資料3の幾つになるんでしょうか。

岩堀参考人 資料3 - 1の15ページにあるアメリカで使ったモデルがそれです。横軸が摂取量でCFU、縦軸が確率。ですから50%発症というのは、ちょっとよくわかりませんが、4乗なんてものではありません。もっと大きいです。

小崎専門委員 その中で安全率をかけてということですか。

岩堀参考人 安全率という概念はないと思うんですけれども。閾値はないと考えているわけです。

先ほど御説明しましたシングル・ヒットモデルのBeta - Poissonモデルを使っておりますので閾値はありません。

渡邊座長 どうぞ。

工藤専門委員 日本では、グラム100という基準になったところですが、それを考えたとき

の発症菌数は1人当たり100の病原性腸炎ビブリオを摂取したことを設定して基準が設けられています。ドーズレスポンスモデルということではなく、この仮定のもとに設定しています。

渡邊座長 日本のモデルでいうと、100個だとすると、発症したとき100%、これに当てはめるとすると、100%減少させているわけです。

ただ、カキの廃棄率というのは、日本の場合は何%ぐらいになるんですか。

工藤専門委員 廃棄率のことですけれども、まず、食生活が違うということが1つ大きく、アメリカでも確かにカキの生食はあるわけですが、日本国内ではいろんな海産食品を生食するというところで、かなり厳しい値に設定せざるを得ないということがあります。リスクアセスメントを正式にしたわけではないですけれども、一応、総腸炎ビブリオ数の中にどれくらいの病原性腸炎ビブリオがいるかということ、300検体ぐらい環境検体を使いまして調査して、その分布を見て、それから実際の流通食品でのTDH陽性の率がどれくらいあるかということをかんがみて、基準をグラム当たり総ビブリオ数を100個にした場合、食中毒が4分の1になるということでも効果があるだろうと考えられました。同時に、その基準でも食べるものがなくなるということを前提にそういう設定になった経緯があります。

渡邊座長 日本の場合はね。

牛島専門委員 実際の場合は、摂食する量と加熱か加熱かという形でも大分変わってくると思うんですけれども、この場合の条件は、どちらでどうなっているんでしょうか。

鈴木参考人 通常状態、シナリオを考えない場合は、全部生食になっています。

渡邊座長 ほかに御質問はございますか。どうぞ。

荒川専門委員 今、いろんなモデルを紹介していただいたんですけれども、実際バクテリアの場合、食品中には生きていますけれども、食べれば発病するかもしれないだけけれども、実際、我々の使う培地で、うまく検出できないというのは結構あります。こういうものの存在はモデルの中ではどういうふうに反映されているのか、無視しているのか、あるいはそういうものも織り込んで、一応、ある程度の基準にされているのか、その辺の扱いについて教えていただきたいと思います。

鈴木参考人 VNCのことですか。モデル中では、全く考えられていません。無視しています。

渡邊座長 どうぞ。

藤川専門委員 それに関連しているかもしれないのですが、腸炎ビブリオがマキシマムまで行くと、菌数は減ってきますね。死滅というのは、どういうモデル化をしているんですか。それをもしかしたらVNC化しているのかもしれないので、その辺は藤井先生、どうでしょうか。

渡邊座長 菌がだんだん死んでくるということですか。

藤川専門委員 カウント数が減ってくるのはたしかですけれども、それが本当に死滅なのか、それ

がちょっと難しい。

藤井専門委員 自然界における貯蔵の場合と、それからフラスコの中での貯蔵は非常に違いますね。ですから、確かにフラスコですと、腸炎ビブリオなんか温度ディペンデントなところもありますけれども、温度が高いほど、早く急速に死にますね。

自然界ですと、ほとんど開放系で密度が非常に少ない状態で進んでいると思うんです。そういう状態では、必ずしもフラスコのように急速に死んでいくという状態はなくて、温度が適度であると、海洋の中でかなり長い間生存を続けているのではないかと思います。

ですから、実験系から決めたモデルと、実際にそれが自然系をどれくらい反映するかというところのギャップがもともとあることが前提でやられている感じがいたします。

ちょっと直接の関係ではないんですけども、アメリカでのモデルというか、発症事例を基に、ある程度想定されたモデルだと思うんですけども、そもそもアメリカでどういう状況で発生しているかといいますと、発生したのは2000年ちょっと前か前後だったと思うんですけども、非常にメキシコ湾の水温が非常に高い時期があって、そのときに腸炎ビブリオが大発生したということが言われているんです。

原因食品がカキなんですけれども、そもそも日本では夏にカキを食べることがないんです。ですから、その食習慣が全く違う状況での事例であるということも、一応前提として理解しておく必要があるかと思います。

渡邊座長 その国々よっての食生活等を考慮に入れたモデルというか、それが次から多分出てくる、疫学のサーベイランス、その実際のデータをどういうふう集めるかということにも絡んでくるかと思しますので、春日先生の方から資料6-1に基づいての新たな疫学情報修習システムの必要性ということで説明をお願いします。

春日専門委員 座長から、先ほどから何度か御指摘がありますように、リスク評価の結果の検証をするためにも、また、そもそもリスク評価の案件を選択するに当たってのリスク管理機関が必要とするものですが、実際に食品由来の感染症の実数を推定する新たなシステムが必要と考えられております。

そのことは、若干評価指針本文にも入れましたけれども、具体的に海外でのそのような参照となる疫学情報収集システムがありますので、それを紹介されている厚生科学研究を引用いたしました。附帯事項として起草いたしました。

これは、平成11年度の厚生科学研究の分担研究としてされました諸外国における食品媒介感染症に対する調査の研究ということで、仙台検疫所の岩崎所長が分担研究としてされたものです。

岩崎先生の許可をいただきまして、電子ファイルをいただきまして、この分担研究報告書の一部を

抜粋する形で附帯事項とさせていただきます。

この分担研究では、アメリカのフードネットについて紹介されています。このフードネットというのは、アメリカにおいて自動的に待っていて報告が上がるようなサーベイランスシステムに加え、発症から CDC の報告に至るすべての段階からデータを集めて行うサーベイランスシステムです。このことによって、通常のサーベイランスシステムで食品媒体感染症として認識される事例に加え、報告されないような感染症の掘り起こしを可能とすることがフードネットのポイントとなります。

平成 11 年度の報告書が書かれた時点では、参加 9 州となっていますけれども、現在は 10 州となっています。CDC が中心となっていますが、FDA 及び USDA との共同で行われているプロジェクトです。  
( P P )

これが平成 11 年度の時点での参加州です。これに現在ではニューメキシコ州が加わって 10 州ということだそうです。

( P P )

フードネットの目的を改めてまとめてありますけれども、特に新興の病原体による食品媒介感染症の疫学を解明すること。アメリカにおける食品媒介感染症の発現頻度及び重症度の年次統計を作成すること。それに加えて、それらの感染症の中で、食品に由来するものがどのぐらいか、また、食品の中でもどういう食品に由来するかという割合を推定することを目的としております。

( P P )

フードネットでは、このようなピラミッドを考えています。荷重ピラミッド、英語ではバーデン・オブ・イルネスのピラミッドというふうに称されていますが、まず、病原体への暴露があった場合に、そのうちの一部の方が発症するわけです。フードネットで把握したいのは、発病している人数ということになります。

発症者のうち、自宅で我慢する方もいらっしゃいますので、その一部が病院、医療機関を受診して、診察を受けるわけですが、日本でもそうですが、アメリカでも医療機関ではきちんと検便をして、原因の病原体を特定しようということは、必ずしも毎回行われているわけではありません。

ですから、ここで一部の患者さんについて検体が採取されて、検査機関に送られるわけです。検査機関では、当然検査手法によって感度や特異度がありますが、そこで病原体として同定されたものが患者さんの原因病原体だということになります。

フードネットの場合には、提携している州の検査機関、ここからすべての同定された菌あるいはウイルスを CDC へ報告するシステムが取られております。

ですから、最終的に報告が上がる場所というのは、フードネットのサイト以外では、全部が報告されるわけではないので、報告率として、かなりの部分が抜け落ちてしまうわけです。

更に検査機関に検体が送られる率というのも一部でありますし、医療機関を受診する率というのも一部である。これらの抜け落ちの率をすべて逆算していったら、報告された事例数から、実際に発病している患者数を推定する、これがフードネットの手法となります。

( P P )

ですけれども、その場合にわかるのは、例えばサルモネラ症の患者数ですとか、カンピロバクター症の患者数ということであって、それらが一体どれだけ食品由来なのか、またどういう食品に由来するのかということは、これだけではわかりません。

そこで、フードネットでは、ケースコントロールスタディーを並行的に行って、特定の食材、また、調理法及び管理の関与の実態を把握して、実際の症例におけるこれらの割合を把握することで、対象を限定した予防活動につなげることを目的としています。

配付資料は、ここまでなんですが、よりフードネットのような疫学情報システムが有用であることを理解していただくために、スライドでは、もう一枚図を御用意しております。

( P P )

これは、当研究所の森川安全情報部長を主任研究者とする、厚生労働科学研究として、今年度に行った仕事です。まだ、厚労省の方に報告書を提出しておりませんので、本日の配付資料には載せておりません。

ただ、この研究では、宮城県をフィールドとしまして、宮城県医師会検査センター並びにほかの2つの医師会検査センターの御協力を得まして、腸炎ビブリオとカンピロバクターとサルモネラだけですけれども、すべての検出事例を御報告いただいております。

これら協力検査機関が宮城県内の医療機関に対してカバーしている率が約半数。それからアンケートや電話調査その他の調査結果により、医療機関において検便が実施されている率が平均として17%。それから医療機関を受診する下痢症患者さんの率が39%ということを把握いたしました。

これらに、それぞれの数値の変動や不確実性を考慮して、確率分布を当てはめて、例えばサルモネラですと、被害者数の実数として推定される人数がこのような確率分布として示されます。それぞれこちらには10万人当たりの平均値を出しております。

宮城県の人口が236万人なので、この数値から計算して、腸炎ビブリオ、カンピロバクター、サルモネラのそれぞれの被害者数をこのように推定しました。

文献等から、それぞれの病原体の食品由来の率ということを用いて、このうち、食品に由来する患者数を更に推定したのが、こちらの数字になります。

これが、2005年の4月から2006年の3月にかけて行われた調査なので、同時期に宮城県内で食中毒として報告された患者数をこちらに示しております。

そうしますと、それぞれ 25 倍から 200 倍の違いがあるということがわかりいただけだと思いますし、食中毒の患者数としては、サルモネラよりも腸炎ビブリオが多く報告されていますが、推定される患者数としては、サルモネラの方が多という結果が得られました。

このように、実際に被害を受けている患者数をより正確に、これが完璧とは言えませんが、より正確に推定することで、リスク評価にも、またリスク管理にも役立つことを期待しております。

以上です。

渡邊座長 ありがとうございます。サーベイランスのやり方によって、そこで出てくる実数というのは大分違ってくる。今の御説明ですと、最大 200 倍も違ってしまふという、なかなか評価が難しいわけです。

コメント等、御意見がありましたら、お願いいたします。

岡部専門委員 非常に宮城県での検査環境がいいというか、集中的に検査ができているというところでモデルになり得ると思うんですけども、なかなかほかのところで同様にできるかどうかについてはちょっと難しいと思います。

渡邊座長 今日は資料 6 まで、6 課題について説明をいただいたわけですけども、全体を通しまして、御質問等がありましたら、お願いいたします。

ちょっと予定の時間をオーバーしているんですけども、今日はあまり慣れないような資料というか、そういうものを説明していただいたわけで、頭の中を整理するのに時間がかかるのかなと思いますが、どうぞ。

荒川専門委員 たしか 1 週間ぐらい前に、CNN か何かのニュースを聞いていましたら、アメリカで 0157 の患者を減らすために、食肉に 線照射をして、そういうことをアメリカで真剣に考えられていて、要するにアメリカらしいなと見ていたんですけども、こういうリスク評価とか、リスクのいろんな推計ということよりも、どうしてあんなったかなと一瞬考えたんですけども、やはりなかなか難しいので、そういうことをやるよりは、やはり放射線なんかを当てて、それで病原体を殺してしまえばいいと、世の中は今後そうなるのかどうか。今日の委員会の主たる目的ではないんですけども、こういう食品の安全性の管理が将来的にどっちの方向に向いていくのか、こういう手法を駆使しながら管理していくのか、やはりこういうことでは管理仕切れないので、将来的にもっと別のアプローチの仕方を考慮しなければいけなくなっていくのか。そういう関係の情報を持っておられる方がおられたら教えていただけませんかしょうか。

渡邊座長 どうぞ。

小崎専門委員 放射線関係の話は、実はもう十数年ぐらい前から、今、先生の御指摘の部分も実はあって、ご存知のように日本の場合には非常に難しい。

1つは、鶏肉の放射線での殺菌というのは、実はサルモネラ対策で、実は一部でやっていますし、カナダでもやっている。

例えば中国なんかでも、リンゴだとか、イチゴ、そういうものも別でやっているんですけども、日本の場合には御存じのように、ジャガイモの芽だけです。

ですから、恐らく照射して、それを市場に出すという力量が日本の企業には多分ないし、恐らく説明責任を、ここで議論する部分と消費者サイドの話とは、全く次元が違う話になるので、私は非常に難しいと思います。

恐らく、世代が変わらないと、多分だめではないかと思います。

渡邊座長 ほかにございますか。ラディエーションの問題は、昔からいろいろ討議されていて、アメリカでも恐らくコンセンサスが全体に得られているわけではない。試行をいろいろされているんだと思うんです。

そういう意味では、パブリックコンセンサスを得るというのは、よほど説明責任を我々が、もし、そういうのをここで議論するとなると、説明責任をちゃんとしておかないと、なかなか難しい点があるかなという気がいたしますけれども、これについての情報は事務局からありますか。

梅田課長補佐 時間もありませんので、こちらの方から申し上げることはないかと思いますが、1つは、照射についての検討は一部においてはされているということはございますけれども、先ほど御説明があったように、日本ではなかなか難しい状況というのは一方ではあると理解しております。

渡邊座長 本来の議事というのは、今日、説明していただいたものを指針の中にどのように入れ込むかということなんですけれども、皆さん、忙しいですね、どういたしましょうか。どういう形で入れ込むか5分ぐらい時間をいただいて、コメントをいただいて、もしあれでしたら、これの作成に関わった先生方と座長の方に御一任いただければと思うんですけれども、まず、今日説明していただいた内容を全部指針に入れ込んだ方がいいのか、それともいろんな事例によって使い方というのが異なってくるので、その辺の概要的なものを入れ込んでおくべきなのか、その辺のところの御意見を、まずお聞かせいただければと思うんです。

今日説明していただいた資料を全部入れ込むとなると、本文よりも、こちらの附属資料の方が多くなるかなと思うんですけれども、こういうふうにした方がいいという御意見があったらお願いしたいと思います。

どうぞ。

荒川専門委員 リスク評価をするときに、生産者の側に立ったリスク評価というのと、消費者の側に立ったリスク評価というのがありますね。例えば生産者の側はできるだけ甘くしたいとか、消費者の方から考えた場合は厳しくなる。そういうような、例えばワクチンの品質評価のときに、基準値を

どういうふうに設定するかというときに、そこら辺の調整をした結果、今、ワクチンの基準値なんかを決められているところがあるんです。

食品の場合は、我々が生産者の方の立場に立つ必要はないと思いますので、消費者側のリスクに立つということになると、かなり厳しいものになるんですけども、その扱い、今のいろんなモデルから出てくるいろんな数値をどういう観点からガイドラインに盛り込むかということは、非常に重要なところだと思うんですけども、モデルそのものを盛り込んで、その意味合いが違ってくると、かなり扱いが違うのではないかなという気がするんですけども、その辺りはどういう論議が必要なんですか。それとも、そういう論議は必要ないということなんでしょうか。

渡邊座長 ちょっと確認のために、消費者側または生産者側というのは、この委員会はあくまで中立の立場で行うというのが前提ですので、どちらにも属していないで、サイエンティフィックなレベルでアセスメントをするというのがスタンスであるということが、まず基本だと思うんです。

その上で、それがどっちに立っているかで見られてしまうというのはあるかもしれないですけども、それは結果論であって、根本的にはどちらの側に立っているでもないということで、まず、進めているということでもよろしいですね。やはり科学的にアセスメントをしているというのが、この委員会の基本であるということをも前提とした上で、今の荒川先生の御質問に対して、何かコメントがありましたら、どうぞ。

岡部専門委員 さっきのに関連するんですけども、数学的なモデルというのは、やはり評価のために必要な手法だし、何かをつくるときにいい方法だけでも、それをもってすべてであるというような論調にならないように、こういったような方法を紹介していただきたい。あるいは紹介することをごどこかに書いていただかないと、先ほど申し上げたような、ではゼロにするにはどうするんだという議論になってもいけないので、あくまでリスクを評価する機関として、こういう手法がありますよということでの紹介であるということが前提ではないかと思うんです。

渡邊座長 確かに、極端に走ってしまうというのはよろしくないと思うので、こういうモデルにもいい点と問題点があるということをはっきりとした上で、それをどういうふうに利用するかというのが基本ではないかと思うんですけども、モデルに当てはめてから、全部このとおりにならなければいけないということの極端な形にいつてしまうと、語弊があるかなと私も感じるんですけども、いかがでしょうか。

春日専門委員 おっしゃるとおりなので、各附属文書については、それぞれのモデルの長所と限界点ということをはっきり書いていただいていますし、今日も御説明いただいたと思います。

ですから、そういう意味からいきますと、これは簡略化すればするほど、誤解を生んでしまうのではないかという心配もありまして、岡部先生のおっしゃったことを留意事項としてどこかに書き加え

た上で、できれば参考書的な感じで、リスク評価を行うときの手引書のような扱いにさせていただくと、多少分量は増えても、一番誤解の少ない形でお示しできるのではないかと思います。

渡邊座長 今、春日専門委員の方からあまり簡略し過ぎても誤解を生むようなことになるのではないかとのお話があったんですけれども、ほかの先生方、何かコメントがありましたらお願いします。  
どうぞ。

藤川専門委員 皆さん、ちょっと誤解をされているかもしれないんですけれども、すべての食品はすべてリスクを持っています。ゼロということはあり得ないですね。食塩は人にとって必要ですけれども、その摂る量によって腎臓病とか、すべての食品は危害に対するリスクは必ずあります。ゼロということはあり得ないので、それは誤解のないようにしていただきたいと思います。

それを数量的に扱って、普通の健康人は塩をそんなに摂らないので健康ですけれども、塩分を摂り過ぎたり、ですから量的なものを調べようという一つの道具としてこういうものがあるんだということとです。

渡邊座長 確率論で物事を論じるというのが、オール・オア・ノンでやってしまう傾向が日本人はあるのかという気がするので、確率論をそこに持って行って論じると、ある意味では科学的な側面が強いんだと思うんですけれども、それを誤解してしまうと、先ほど岡部先生が言われたような形で取ってしまうこともあり得る。わかっている人たちはそうではないのかもしれないんですけれども、なかなかこういう理論になじみがないと誤解して取ってしまう傾向があるのではないかとこのことを心配してのことだと思います。

では、先ほどの岡部先生のお話もありましたように、よい点と問題点等も含めた形で、あまり簡略しない形で、ある意味で参考資料的な意味合いで入れておくということによろしいでしょうか。

では、そういう形にさせていただいて、あとは起案者と座長の方にお任せいただければと思います。よろしくをお願いします。

事務局の方から何かありますか。

梅田課長補佐 前回の調査会で御議論いただきました自ら評価の議論につきまして、現在、検討グループの座長に少し手を入れていただいたものを座長の方でとりまとめていただいておりますけれども、とりまとめられましたら、事務局から各先生方にお送りいたしますので、コメントの方をよろしくお願ひしたいと思ひます。

以上です。

渡邊座長 では、本日は皆さん、どうもありがとうございました。