評価指針付属文書（案）新旧対照表

資料７

旧	新
【付属1】	【付属1】 用語の説明
1　適切な衛生健康保護水準（Appropriate Level of Protection：ALOP） 世界貿易機関（WTO）による衛生および植物衛生に関する協定（SPS協定）の中で、ALOPは、”The level of protection deemed appropriate by the Member [country] establishing a sanitary or phytosanitary measure to protect human, animal or plant life or health within its territory.”「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）」として定義されている。ALOP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として表現される。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つが、その設定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。従って、輸入国は自国のALOPについて十分に輸出国に説明しなければならない。	1　適切な衛生健康保護水準（Appropriate Level of Protection：ALOP） 世界貿易機関（WTO）による衛生および植物衛生に関する協定（SPS協定）の中で、ALOP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（経済産業省訳）」*1として定義されている（経済産業省ではALOPを「衛生植物検疫上の適切な衛生健康保護水準」と訳しているが、本指針の中では「適切な衛生健康保護水準」と短縮して用いる）。ALOP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、客観的に理解できる数値として表現される。加盟各国はそれぞれALOPを設定することができ、その値は輸入食品に対しても適用されることから、輸入国は輸出国からの照会に対し、自国のALOP設定根拠を十分に説明しなければならない。 *1　The level of protection deemed appropriate by the Member [country] establishing a sanitary or phytosanitary measure to protect human, animal or plant life or health within its territory.
2　摂食時安全目標値（Food Safety Objective：FSO）	2　摂食時安全目標値（Food Safety Objective：FSO）

ALOPは、単位人口当たりの年間発症数などで表される公衆衛生上の目標値であるが、その目標値を食品に適用する場合には、実際に測定や検証が可能な、食品中の微生物の汚染率や濃度として表わされる必要がある。この二つの、単位の異なる概念を対応させるために考案されたのがFSOである。コーデックス委員会によるFSOの定義は、”The maximum frequency and/or concentration of a hazard in a food at the time of consumption that provides or contributes to the appropriate level of protection (ALOP).”「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）」である。食品由来の健康被害は消費時点の食品に含まれるハザードによって引き起こされるため、消費時点の食品の汚染状況を考慮した概念である。実際にはフードチェーンにおける消費以前の段階でハザードの汚染濃度や頻度を観測し制御することになるが、FSOはそれらの段階でのハザードの汚染状況とALOPとを関係付けるための概念である。

3　達成目標値（Performance Objective：PO）

生産段階や製造直後など、フードチェーンの消費以前の段階でのハザード汚染の状態に関する目標値をPOという。コーデックスの定義では”The maximum frequency and/or concentration of a hazard in a food at a specified step in the food chain b

ALOPはリスク同様公衆衛生上の影響度であり、健康被害の重篤さを考慮した上で被害の起こる頻度を単位として表されるものである。一方、微生物学的規格基準やHACCPにおける許容限界は食品中の微生物の汚染率と濃度で表すことが基本である。この二つの単位の異なる概念を対応させるために考案されたのがFSOである。食品由来の健康被害は当然口に入れる時点の食品の状況に影響されるため、消費時点の食品の汚染状況を考えるとの観点から発想されたものである。

コーデックス委員会では、FSOの定義を「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）」*2としている。

FSOは消費時点での食品の汚染状況の目標値を規定するものであるが、その状況に至るまでにはフードチェーンに沿って様々な微生物学的事象が関与している。そこで、消費以前のそれぞれの段階における汚染状況の目標値とその目標を達成するための具体的な指標として、別途PO*3又はPC*4を設定することができる。なお、POが消費者の健康にどう影響するかについては、リスク評価モデルを利用し、FSOやALOPと関連付けながら設定することも可能である。

*2　The maximum frequency and/or concentration of a hazard in a food at the time of consumption that provides or contributes to the appropriate level of protection (ALOP).

*3　達成目標値（Performance Objective：PO）

生産段階や製造直後など、フードチェーンの消費以前の段階でのハザード汚染の状態に関する目標値をPOという。コーデックス委員会では、POの定義を「FSO及び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

efore the time of consumption that provides or contributes to an FSO or ALOP, as applicable. ”とあり、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と（あるいは）濃度という意味である。POは現実的に衛生管理上の目標値となるが、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りFSOやALOPと関連付けながら設定する。 4　達成基準（Performance Criterion：PC） 　具体的にある段階でのPOを達成するために、PCが設定される。例えば、ある食品の加熱段階で細菌数を６対数個減らすこと、などがPCである。コーデックスによるPCの定義は”The effect in frequency and/or concentration of a hazard in a food that must be achieved by the application of one or more control measures to provide or contribute to a PO or an FSO. ”、すなわち、PO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と（あるいは）濃度に与える影響という意味である。この場合の管理対策とは一つとは限らない。例えばある細菌数を６対数個減らすためには、製造工場の設備により、複数の温度・時間の組み合わせが適用可能であるからである。	の汚染頻度又は濃度」（仮訳）（The maximum frequency and/or concentration of a hazard in a food at a specified step in the food chain before the time of consumption that provides or contributes to an FSO or ALOP, as applicable. ）としている。 *4　達成基準（Performance Criterion：PC） 　具体的にある段階でのPOを達成するために、PCが設定される。例えば、ある食品の加熱段階で細菌数を10^6個減らすこと、などがPCである。コーデックス委員会によるPCの定義は、「PO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又は濃度に与える影響」（仮訳）（The effect in frequency and/or concentration of a hazard in a food that must be achieved by the application of one or more control measures to provide or contribute to a PO or an FSO. ）である。 　この場合の管理対策は一つとは限らない。例えばある細菌数を10^6個減らすためには、製造工場の設備により、複数の温度・時間の組み合わせが適用可能であるからである。 参考文献 １　熊谷　進、山本茂貴共編、食の安全とリスクアセスメント、中央法規出版、2004 ２　AGREEMENT ON THE APPLICATION OF SANITARY AND PHYTOSANITARY MEASURES (WTO) ３　CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION PROCEDURAL MANUAL 16th. ed.(CODEX)

旧	新
【付属2】 **予測微生物学** 食品中での微生物の増殖、死滅などの挙動を数学モデルを用いて予測しようとする研究が1980年代後半から欧米を中心に活発に行われてきた。この研究分野は予測食品微生物学と呼ばれている。その目的は食品の製造から流通、消費に至る全過程で有害（病原および腐敗）微生物の挙動を定量的に解析・予測することによって、食品の微生物学的安全性を確保することである。 増殖および死滅による微生物数の変動に対して純粋に理論的な数学モデルを作り上げることは不可能であるため、予測微生物学ではいかに実際の微生物の挙動をモデルによってフィットするかが鍵となる。WhitingとBuchananは、予測微生物学においてよく使用されている増殖モデルを、その内容から３つのグループに分類した。すなわち、第１段階として菌数の時間的変化を表す基本モデル、第２段階として各種の環境条件によって基本モデルの各パラメータ値がどのように変化するのかを表すモデル、第３段階として第１、第２段階モデルを統合した最終モデル、すなわちエキスパートモデルがある。	【付属2】 **予測微生物学** 食品中での微生物の増殖、死滅などの挙動を数学モデルを用いて予測しようとする研究が1980年代後半から欧米を中心に活発に行われてきた。この研究分野は予測食品微生物学と呼ばれている。その目的は食品の製造から流通、消費に至る全過程で有害（病原および腐敗）微生物の挙動を定量的に解析・予測することによって、食品の微生物学的安全性を確保することである。以下に、予測微生物学に用いられるモデル及びそれらの応用例について述べる。 **１　予測微生物学に用いられるモデル** 増殖および死滅による微生物数の変動に対して純粋に理論的な数学モデルを作り上げることは不可能であるため、予測微生物学ではいかに実際の微生物の挙動をモデルによってフィットするかが鍵となる。 **(1) WhitingとBuchananによる分類** Whiting と Buchanan は、予測微生物学においてよく使用されている増殖及び死滅モデルを、その内容から３つのグループに分類した。すなわち、第１段階として菌数の時間的変化を表す**基本モデル**、第２段階として各種の環境条件によって基本モデルの各パ

a．増殖モデル

(i)基本モデル
　ある一定温度下の食品あるいは液体培地中で微生物が増殖すると、菌数は時間と共に増加して、片対数グラフ上でＳ字型曲線を描くことが一般に知られている。このＳ字型曲線を表すモデルとして改変したゴンペルツモデルおよびバラニーモデルが現在よく知られている。また、Fujikawaらは最近ロジスティックモデルを基に新ロジスティックモデルを提唱した。定常温度下では3モデルは良く一致し（図１）、変動温度でもバラニーモデルと新ロジスティックモデルは良く一致した。

ラメータ値がどのように変化するのかを表す**環境要因モデル**、第３段階として第１、第２段階モデルを統合した最終モデル、すなわち**エキスパートモデル**がある。

a．増殖モデル

(ｉ)基本モデル
　ある一定温度下の食品あるいは培地中で微生物が増殖すると、菌数は時間と共に増加して、片対数グラフ上でＳ字型曲線を描くことが一般に知られている。このＳ字型曲線を表すモデルとして改変した**ゴンペルツモデル**および**バラニーモデル**が現在よく知られている。また、藤川らは最近ロジスティックモデルを基に**新ロジスティックモデル**を提唱した。定常温度下では3モデルは良く一致し（図１）、変動温度でもバラニーモデルと新ロジスティックモデルは良く一致した（図２）。

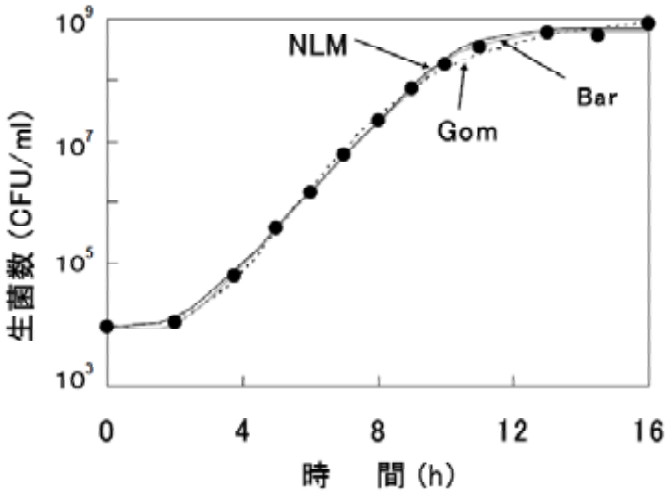


図１．増殖モデルの比較：液体培地中での大腸菌増殖（27.6℃）NLM、Gom、Bar はそれそれ新ロジスティックモデル、ゴンペルツモデル、バラニーモデルを示す。黒丸は実測値を表す。

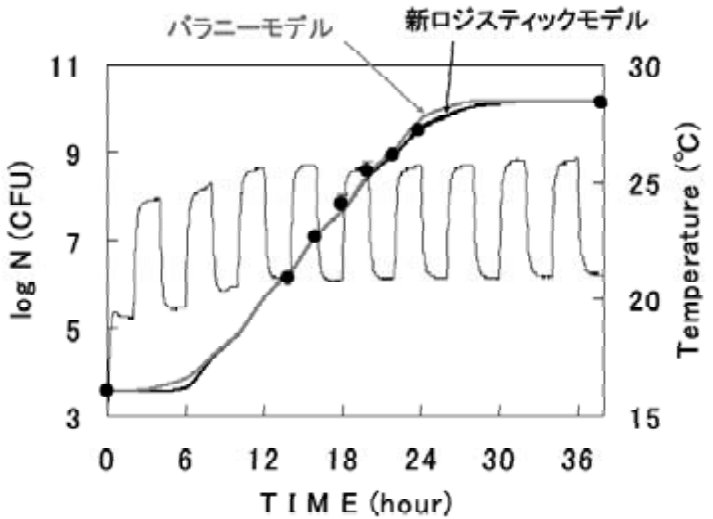


図２．変動温度下での大腸菌増殖予測（栄養寒天平板上）黒丸は実測値、鋸歯状線は温度変化を表す。

(ii)環境要因モデル

環境要因としては、温度、pH、水分活性、塩類濃度、ガス分圧などが挙げられる。これらの要因が基本モデルにおける増殖速度定数(対数増殖期の傾き)、タイムラグ、最大菌濃度などに及ぼす影響を数量化、モデル化している。

環境要因の中でも最も重要な要因である温度と増殖速度定数に関しては、アレニウスモデルおよび平方根モデルの２つが一般に

(ii)環境要因モデル

環境要因としては、温度、pH、水分活性、塩類濃度、ガス分圧などが挙げられる。これらの要因が基本モデルにおける増殖速度定数(対数増殖期の傾き)、タイムラグ、最大菌濃度などに及ぼす影響を数量化、モデル化している。

環境要因の中でも最も重要な要因である温度と増殖速度定数に関しては、**アレニウスモデル**および**平方根モデル**の２つが一般に

使われている（図2）。平方根モデルは拡張してpH、水分活性などの要因も導入することができる。多種類の環境要因の影響を表わす手法として、応答曲面法も使われている。

使われている（図3）。平方根モデルは拡張して pH、水分活性などの要因も導入することができる。多種類の環境要因の影響を表わす手法として、応答曲面法も使われている（図4）。

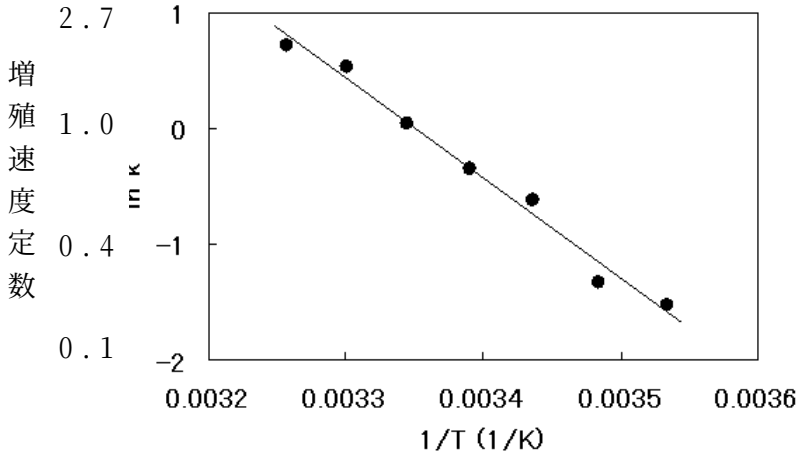


図３．アレニウスモデル
大腸菌の栄養寒天表面上の増殖速度定数 k の自然対数値を、絶対温度（摂氏温度+273）の逆数でプロットしたもの。黒丸は実測値を、直線は回帰直線を表す。

※図の左側には対応する増殖速度定数、下側には対応する摂氏温度を配置

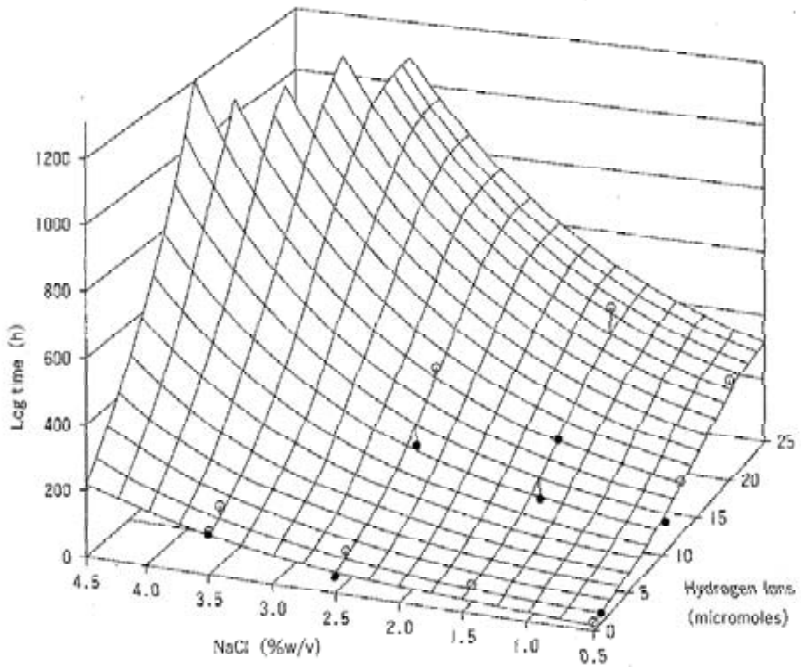


図４．応答曲面モデルの適用例
Aeromonas hydro-phila 増殖のラグタイムに及ぼす食塩、水素イオン濃度の影響を解析したもの。実測値の中で、予測値以上のものは白丸、予測値以下のものは黒丸で示す。

b. 死滅モデル

(i) 基本モデル

ある温度での微生物の生残率（対数）は時間とともに一般に直線的減少を示す。しかし、実際の食品中での熱死滅はこれから逸脱することもみられるため（図3)、新たに数多くのモデルが提唱されている。

加熱による微生物の直線的死滅には次の２種のモデル、すなわち殺菌工学モデルと化学反応モデルが以前から用いられている。前者では熱死滅を対数を用いて捉え、ある温度で生残数が1/10に

b．死滅モデル

(ｉ)基本モデル

ある温度での微生物の生残率（対数）は時間とともに一般に直線的減少を示す。しかし、実際の食品中での熱死滅はこれから逸脱することもみられるため（図5)、新たに数多くのモデルが提唱されている。

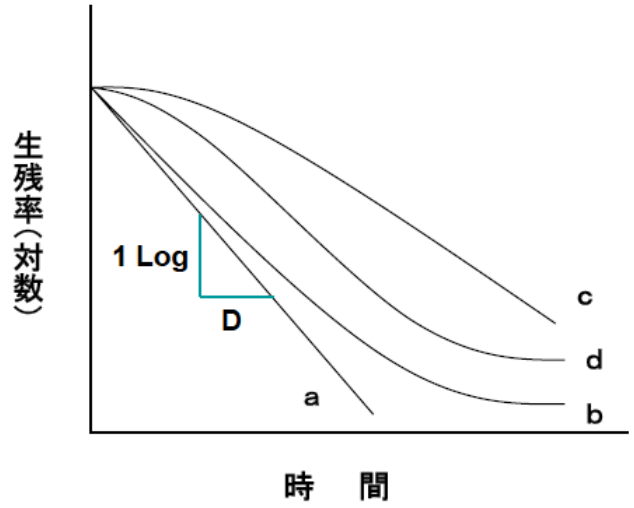


図５．　各種の熱死滅曲線.
a．直線的(対数)死滅曲線、b．テールのある曲線、
c．肩のある曲線、
d．肩とテールのある曲線.

加熱による微生物の直線的死滅には次の２種のモデル、すなわち**殺菌工学モデル**と**化学反応モデル**が以前から用いられている。前者では熱死滅を対数を用いて捉え、ある温度で生残数が1/10に

なる時間をD値(分)とよぶ。本モデルは直観的に理解しやすく、一般によく用いられている。化学反応モデルは微生物の直線的死滅を1次化学反応と考えている。本モデルではシナリオに沿ったモデルを作ることができる。さらに、予測微生物学モデルとして改変ゴンペルツ式など前述した増殖モデルがしばしば使われている。最近ではWeibull分布関数も用いられている。

一方、食品を常温で保管中、食品の環境要因（pH、食塩、有機酸など）によって汚染微生物が徐々に死滅する場合に対しても、改変ゴンペルツモデルなどが適用されている。

(ii) 環境要因モデル

熱死滅に関して最も重要な環境要因は当然、温度である。殺菌工学モデルでは、D 値が1/10（または10倍）となるような温度変化量をZ値（℃）とよぶ(図４)。対象微生物についてそのZ値と対照温度でのD値が求められれば、ある温度におけるD値が求められる。化学反応モデルでは、死滅の速度定数の温度依存性はアレニウスモデルが一般に使われている。また、複数の環境要因の影響は、多項式を使って解析されるか、平方根モデルを用いることが多い。

なる時間を**D値**(分)とよぶ。本モデルは直観的に理解しやすく、一般によく用いられている。化学反応モデルは微生物の直線的死滅を1次化学反応と考えている。本モデルではシナリオに沿ったモデルを作ることができる。さらに、予測微生物学モデルとして改変ゴンペルツ式など前述した増殖モデルがしばしば使われている。最近では Weibull 分布関数も用いられている。

一方、食品を常温で保管中、食品の環境要因（pH、食塩、有機酸など)によって汚染微生物が徐々に死滅する場合に対しても、改変ゴンペルツモデルなどが適用されている。

(ii)環境要因モデル

熱死滅に関して最も重要な環境要因は当然、温度である。殺菌工学モデルでは、D値が1/10（または10倍）となるような温度変化量を**Z値**（℃）とよぶ(図6)。対象微生物についてそのZ値と対象温度でのD値が求められれば、ある温度におけるD値が求められる。化学反応モデルでは、死滅の速度定数の温度依存性はアレニウスモデルが一般に使われている。また、複数の環境要因の影響は、多項式を使って解析されるか、平方根モデルを用いることが多い。

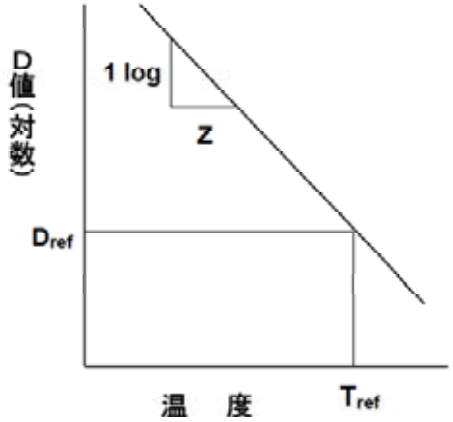


	図６．Ｚ値とＤ値の関係. T_{ref}：基準温度、 D_{ref}：T_{ref}でのＤ値
c．エキスパートモデル	**c．エキスパートモデル**
このモデルは今まで述べてきた基礎モデルと環境要因モデルの上に位置する、最終的で総合的なモデルである。ここでは食品に関する各種の初期条件を入力することによってコンピュータに計算させ、その結果を瞬時にグラフ化し、また各種パラメータ値を得ることができる。このようなシステムとして現在入手できるものとして、アメリカ農務省の病原菌モデルプログラムがあり、インターネットを通じて無償で分与を受けることができる(http://ars.usda.gov/service/docs.htm?docid=6786)。また、国際的なデータベースとして現在Combase (http://wyndmoor.arserrc.gov/combase/)がある。	このモデルは今まで述べてきた基礎モデルと環境要因モデルの上に位置する、最終的で総合的なモデルである。ここでは食品に関する各種の初期条件を入力することによってコンピュータに計算させ、その結果を瞬時にグラフ化し、また各種パラメータ値を得ることができる。このようなシステムのうち現在入手できるものとして、アメリカ農務省の**病原菌モデルプログラム**があり、インターネットを通じて無償で分与を受けることができる(http://ars.usda.gov/service/docs.htm?docid=6786)。 また、国際的なデータベースとして現在 Combase (http://wyndmoor.arserrc.gov/combase/)がある。
ｄ．決定論モデルと確率論モデル	**(2) 決定論モデルと確率論モデル**
予測微生物モデルを決定論モデルと確率論モデルに分けることもできる。前者はこれまで述べてきたような微生物数の時間的変動を数式で表すものである。後者としてはある事象（増殖・死滅）が起きるか否かがある確率に従って起こるとするモデルである。また、決定論モデル中の係数値がある確率に従った分布をとるという確率論モデルもある。 予測モデルを用いる場合、モデル内の変数、係数は１つの値で代表することは難しく、ある範囲内で変動する、すなわち変動性に注意が必要である。また、それらの変数、係数は様々な要因の	上述の分類以外に、予測微生物モデルを**決定論モデル**と**確率論モデル**に分けることもできる。前者はこれまで述べてきたような微生物数の時間的変動を数式で表すものである。後者としてはある事象（増殖・死滅）が起きるか否かがある確率に従って起こるとするモデルである。また、決定論モデル中の係数値がある確率に従った分布をとるという確率論モデルもある。 予測モデルを用いる場合、モデル内の変数、係数は１つの値で代表することは難しく、ある範囲内で変動する、すなわち変動性に注意が必要である。また、それらの変数、係数は様々な要因の

ため、まだ不確定な部分を持つことに留意する必要がある。	ため、まだ不確定な部分を持つことに留意する必要がある。
e. 予測微生物学モデルの応用	**２　予測微生物学の応用**
(i) HACCPシステム 予測微生物学モデルは食品衛生管理システムであるHACCPシステムに活用できると考えられる。具体的には、Critical Control Pointの決定およびその許容限界値の設定、逸脱した製造条件の製品の処分、HACCPシステムの評価が考えられる。	**(1) ＨＡＣＣＰシステム** 予測微生物学モデルは食品衛生管理システムであるＨＡＣＣＰシステムに活用できると考えられる。具体的には、重要管理点CCP（Critical Control Point）の決定及びその許容限界値CL（Critical Limit）の設定、製造条件が許容限界値CLを逸脱した製品の取扱い、ＨＡＣＣＰシステムの評価などが考えられる。
(ii) 微生物学的リスク評価 微生物学的リスク評価の一連の過程で、食品中の特定された病原微生物の菌数が製造から喫食に至る各過程においてどのように変動するかを求めるために、予測モデルが適用できる。すなわち、喫食者に摂取される病原菌数を推定する暴露評価に使われる。具体的な使用例については、FAO/WHO（www.who.int/foodsafety/publications/micro/en/index.html）、アメリカFDA（www.foodsafety.gov/dms/fs-toc.html#risk）などの機関からインターネットで情報入手できる。アメリカFDAの生ガキ中の腸炎ビブリオに関するリスク評価では増殖モデルとしてBuchananらの3相対数モデルが使われている。	**(2) 微生物学的リスク評価** 微生物学的リスク評価の一連の過程で、食品中の特定された病原微生物の菌数が製造から喫食に至る各過程においてどのように変動するかを求めるために、予測モデルが適用できる(図7)。すなわち、喫食者に摂取される病原菌数を推定する**暴露評価**に使われる。具体的な使用例については、ＦＡＯ／WHO（www.who.int/foodsafety/publications/micro/en/index.html）、アメリカＦＤＡ（www.foodsafety.gov/dms/fs-toc.html#risk）などの機関からインターネットで情報入手できる。アメリカＦＤＡの生ガキ中の腸炎ビブリオに関するリスク評価では増殖モデルとして Buchanan らの**簡易三相対数線形モデル**が使われている。

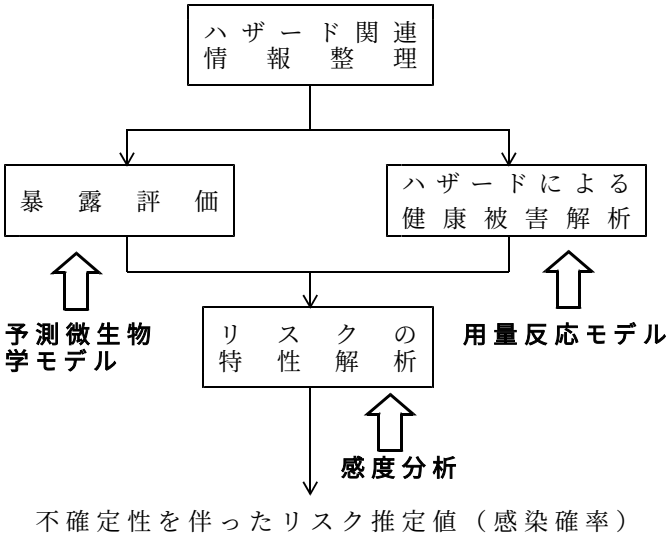


図７．予測微生物学の応用定量的リスク評価への予測微生物学モデルの適用

(iii)微生物増殖予測システム

食品の製造・流通過程における微生物増殖を監視する増殖予測システムにも応用できる。すなわち、連続温度測定器と組み合わせて食品の温度履歴から微生物増殖を予測する。

(3) 微生物増殖予測システム

食品の製造・流通過程における微生物増殖を監視する増殖予測システムにも応用できる。すなわち、連続温度測定器と組み合わせて食品の温度履歴から微生物増殖をリアルタイムで予測するアラートシステムの開発が期待できる。

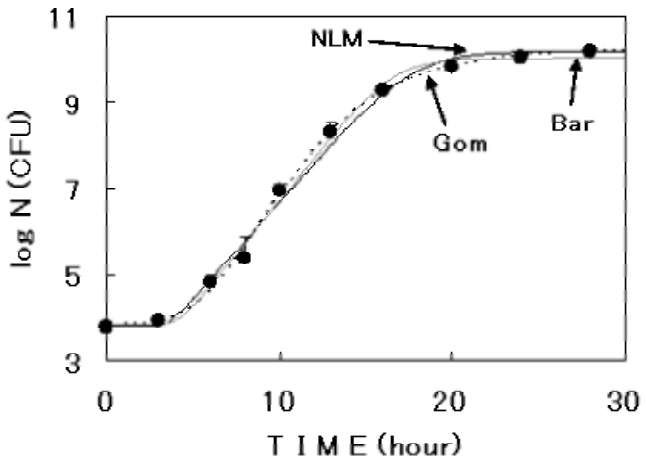


図１. 増殖モデルの比較：大腸菌の栄養寒天表面上の増殖（26℃）NLM、Gom、Barはそれそれ新ロジスティックモデル、ゴンペルツモデル、バラニーモデルを示す。黒丸は実測値を表す。

参考文献

１　熊谷　進、山本茂貴共編、食の安全とリスクアセスメント、中央法規出版、2004

２　H. Fujikawa, A. Kai, and S. Morozumi. 2004. A New Logistic Model for *Escherichia coli* Growth at Constant and Dynamic Temperatures. Food Microbiology. 21:501-509.

３　H. Fujikawa and S. Morozumi. 2005. Modeling Surface Growth of *Escherichia coli* on Agar Plates. Applied and Environmental Microbiology. 71:7920-7926, 73:2404.

４　H. Fujikawa and Y. Kokubo. 2001. Practical Application of Predictive Microbiology Software Programs to HACCP Plans. Journal of the Food Hygienics Society of Japan. 42:252-256.

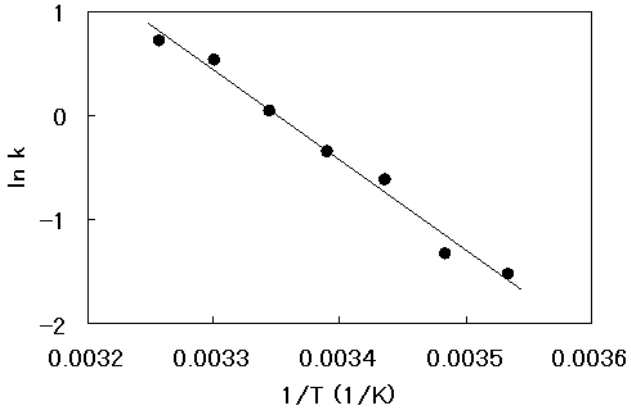


図2. アレニウスモデル.
大腸菌の栄養寒天表面上の増殖速度定数kの自然対数値を、絶対温度（摂氏温度+273）の逆数でプロットしたもの。黒丸は実測値を、直線は回帰直線を表す。

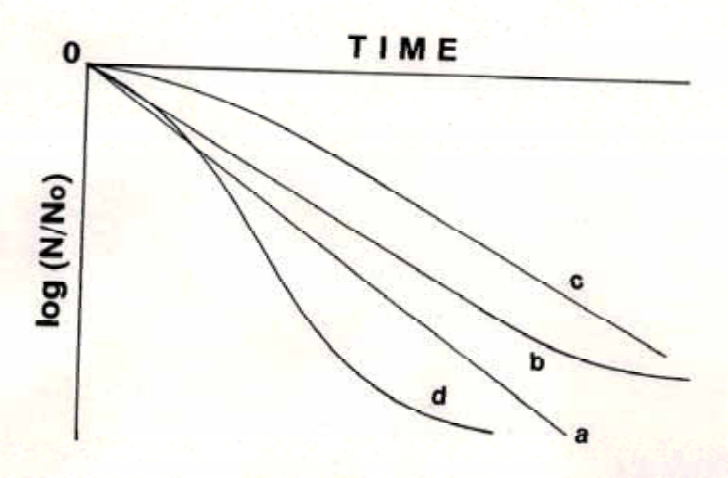


図3.　各種の熱死滅曲線.
a．直線的(対数)死滅曲線、b．テールのある曲線、c．肩のある曲線、d．肩とテールのある曲線.

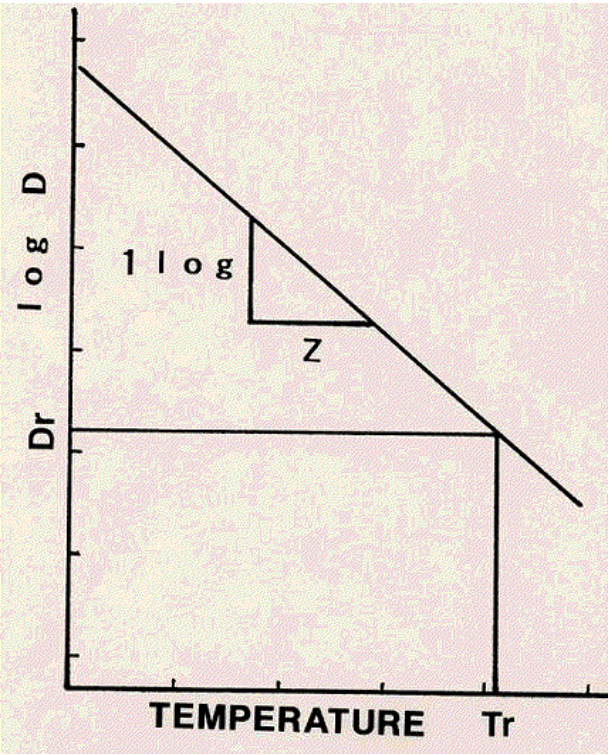


図４．Ｚ値とＤ値の関係.　　Trは基準温度、DrはTrでのD値を示す。

旧	新
【付属3】 用量反応モデル Dose-response model 微生物に関する数学的な用量反応モデルは，特定の病原体が特定の集団に引き起こす影響（感染，発症，後遺症，死亡等）の確率を，病原体の曝露量（用量＝摂取量）の関数としてあらわす．数学的なモデルが必要であるのは，病原体の場合の次のような事情による． １．少数の病原体でも健康に影響を与えることを考慮する必要があり，直接影響を観察できないような用量における影響を大きな用量での観測から推測しなければならない． ２．病原体は食品中で均一に分布せず，偏って分布していることが多い． ３．実験の可能な披験者集団の大きさの制限により，効果を偶然の変動と区別するためにはモデルが必要である． 数学的なモデルによって変動（分布）と不確実性を取り入れた用量反応評価が可能となり，微生物によるリスクについて有用な情報が得られると考えられている．	【付属3】 **用量反応モデル　Dose-response model** 微生物に関する数学的な用量反応モデルは、特定の病原体が特定の集団に引き起こす影響（感染、発症、後遺症、死亡等）の確率を、病原体の曝露量（用量＝摂取量）の関数として表わすものである。数学的なモデルが必要とされるのは、次のような事情が存在することによる。 (1) 少数の病原体でも健康に影響を与えることを考慮する必要があり、直接影響を観察できないような低用量における影響を、大きな用量での観測から推測しなければならないこと。（外挿可能な理論的モデルの必要性） (2) 病原体は食品中で均一に分布せず、偏って分布していることが多いこと。（想定される分布により異なるモデルが存在する。病原体、食品の性質を反映した分布を考慮したモデルの必要性。） (3) 実験の可能な披験者集団の大きさの制限により、効果を偶然の変動と区別するためにはモデルが必要であること。（確率論的モデルの必要性） 数学的なモデルによって変動（分布）と不確実性を取り入れた用量反応評価が可能となり、微生物によるリスクについて有用な情報が得られると考えられている。 以下に、確率論的な扱いの必要性及び用量反応モデル等について概説する。

確率論的な扱いの必要性

病原体の健康影響における化学物質の場合との大きな相違は，病原体の粒子性があらわれることにある．すなわち，化学物質では莫大な数の分子を扱うので統計的なばらつきが問題にならないのに対し，病原体では病原体が体内で増殖し，一個の病原体でも人体に影響を及ぼすこともありえることから，少数の場合も扱わねばならないので，統計的なばらつきが平均値に比べて無視できなくなり，確率論的な扱いが必要となる．病原体の場合には摂取した病原体の個数は知ることができず，その平均値について推定することだけができる．

モデルは平均用量と影響の確率の間の数学的関係であり，平均用量が与えられている場合に病原体個数の分布がどのようになっているかに応じて異なったモデルが存在する(Haas *et al.*,1999).

感染症の過程

食品（飲料水を含む）に起因する微生物リスク評価における用量反応モデルは，病気の過程の主な段階（感染，発症，続発症・合併症・後遺症，回復，死亡）について考えることができる．それらの段階は病原微生物，人(宿主)，飲食物のあいだの相互作用によって生じる．たとえば，飲食物とともに摂取された病原体が人に感染を生じるには人体のさまざまな防御機構による障壁を乗りこえねばならない.その障壁を乗りこえる確率は病原体により，人により，飲食物により，またそれらの状態により変動する．特定の病原体，人集団，飲食物について特定の健康影響が生じる確率をあらわす用量反応モデルはその生物学的過程をあらわすもの

1　確率論的な扱いの必要性

人体に及ぼす健康影響については、化学物質と病原体とでは大きな相違がある。それは病原体の粒子性が表われることによるものである。すなわち、化学物質では莫大な数の分子を扱うため統計的なばらつきは問題にならないが、体内で数を増やす（増殖する）病原体の場合、一個の病原体でも人体に影響を及ぼすことがあるということを考慮しなければならない。少数の病原体による影響を考える場合、統計的なばらつきが平均値に比べて無視できなくなり、確率論的な扱いが必要となる。なお、病原体の場合には、摂取した個数を知ることができず、その平均値について推定することだけができる。

用量反応モデルは平均用量と影響の確率との間の数学的関係であり、平均用量が与えられている場合に病原体個数の分布がどのようになっているかに応じて異なったモデルが存在する(Haas *et al.*,1999)。

2　感染症の過程

(1) 感染症の過程

食品（飲料水を含む）に起因する微生物リスク評価における用量反応モデルは、病気の過程の主な段階（感染、発症、続発症・合併症・後遺症、回復、死亡）について考えることができる。それらの段階は病原体、人(宿主)、食品の間の相互作用によって生じる。たとえば、食品とともに摂取された病原体により人が感染するためには、人体のさまざまな防御機構による障壁を乗り越えねばならない。その障壁を乗り越える確率は病原体により、人により、食品により、またそれらの状態により変動する。特定の病原体、人、食品について特定の健康影響が生じる確率をあらわす用量反応モデルはその生物学的過程を表すものであるから、生物

であるから，生物学的な基礎にもとづくことが求められる．

学的な基礎に基づくことが求められる。

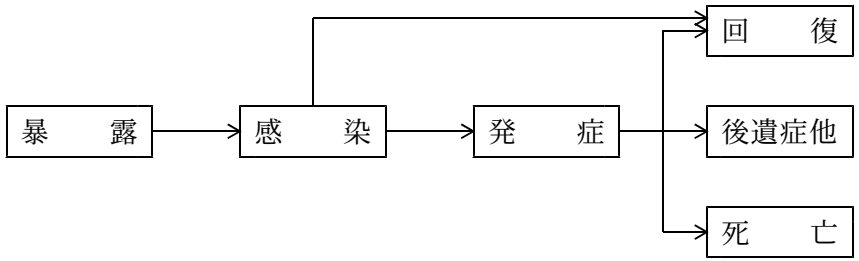


図１　食品媒介性の感染症の過程における主要な段階

(2) 後遺症と死亡率

発病後の後遺症、死亡の確率は病原体の性質による。しかし、用量反応モデルが必要になる場合には、後遺症や死亡は人口のうちの特定の集団だけに影響するまれな現象であり、個人ごとの違いが重要となる。個人ごとの違いは年齢や免疫状態のような因子として認識されるが、遺伝的な因子が重要な決定因子としてますます重要とみなされるようになっている。リスクのグループ分けによる記述があるときには階層化がほとんど常に必要である。

ヒット理論モデル

３　用量反応モデル

(1) 閾値の有無

ある用量以下では問題の現象（感染，発症,...）が起こらないとき，その用量を閾値という．病原体が人体内で増殖可能である場合は，単一の病原体でも感染を起こす可能性があるので閾値

ある用量以下では問題の現象（感染、発症、...）が起こらないとき、その用量を**閾値**という。病原体が人体内で増殖可能である場合は、単一の病原体でも感染を起こす可能性があるので閾値

は存在しない.

人が1個の病原性微生物を摂取したとする．病原体が人体の防御障壁をこえて生き残って, 人体内で増殖する確率はゼロでない．これがシングル・ヒット仮説である．その確率を p とする．病原体が生き残らない（感染しない）確率は $1 - p$ である．ここで，p の病原体ごとの違いを無視し, 病原体に独立作用を仮定すれば, n 個の病原体を摂取したとき感染しない確率は $(1-p)^n$ であるから, そのとき感染する確率は

$$P_{inf}(n;p) = 1 - (1 - p)^n$$

で与えられる．これをもとにヒット理論にもとづく多様な用量反応モデルが作られる．そのうちでよく用いられるのが指数モデルと Beta-Poisson モデルである．

は存在しない。

(2) 独立作用と協同作用

摂取された一個の病原体が影響を引き起こす平均確率が摂取菌数に依存するかどうかについてはいくつかの研究がある。依存しなければ**独立作用**、菌数とともに増加すれば**協同作用**である。一般には独立作用の仮説に合った結果が得られている。ただし、ある種の病原体では病原体間の情報伝達による菌密度に依存した菌の病原性獲得の現象があるのではないかと疑われている。

(3) 感染ー発病モデル

現在、感染ー発病モデルはほとんど注目されておらず、データは極めて少ない。一定の感受性を持った集団の中では発病率は用量によらないというモデルが妥当と思われている。感染後発病率が用量によらないという用量ー発病モデルは、ヒット理論モデルになる。

(4) ヒット理論モデル

人が1個の病原体を摂取したとする。病原体が人体の防御障壁を越えて生き残って、人体内で増殖する確率はゼロでない。これが**シングル・ヒット理論**である。

人が病原体を摂取し感染する確率を p とする。病原体が生き残らない（感染しない）確率は $1 - p$ である。ここで、p の病原体ごとの違いを無視し、病原体に独立作用を仮定すれば、n 個の病原体を摂取したとき感染しない確率は $(1 - p)^n$ であるから、そのとき感染する確率は

$$P_{inf}(n;p) = 1 - (1 - p)^n$$

で与えられる。これをもとにヒット理論に基づく多様な用量反応モデルが作られる。そのうちでよく用いられるのが**指数モデル**と**ベータ・ポアソンモデル**である。

指数モデルでは病原体の分布はランダムで Poisson 分布に従うとする．そのとき D を平均用量，p が人ごとに異ならない定数 r とすると，集団について

$P_{inf}(D;r) = 1 - e^{-rD}$

となる．

感染をおこす確率が一定でない場合には，平均用量 D に対する感染確率の算出として、通常、Beta-Poisson モデルの近似形

$P_{inf}(D;a,b) = 1 - (1+ D/b)^{-a}$

が使われる．

独立作用か協同作用か

摂取された一個の病原体が影響を引き起こす平均確率が摂取菌数に依存するかどうかについてはいくつかの研究がある。依存しなければ独立作用，菌数とともに増加すれば協同作用である。一般には独立作用の仮説にあった結果が得られている．ただし，ある種の病原体では病原体間の情報伝達による菌密度に依存した菌の病原性獲得の現象があるのではないかと疑われている．

現在，感染ー発病モデルはほとんど注目されていず，データはきわめて少ない．一定の感受性を持った層の中では発病率は用量によらないというモデルが妥当と思われる．

感染後発病率が用量によらないという用量ー発病モデルは，ヒット理論モデルになる．

後遺症と死亡率

発病後の後遺症，死亡の確率は，病原体の性質によるが個人ご

ア　指数モデル

指数モデルでは病原体の分布はランダムでポアソン分布に従うとする。そのとき Dを平均用量（個数）とし、p を人ごとに異ならない定数 r とすると、ある集団について個数 Dの病原体を摂取したとき感染する確率は

$P_{inf}(D;r) = 1 - e^{-rD}$

となる。

イ　ベータ・ポアソンモデル

感染を起こす確率が一定でない場合には、平均用量 Dに対する感染確率の算出として、通常、ベータ・ポアソンモデルの近似形

$P_{inf}(D;\alpha,\beta) = 1 - (1+ D/\beta)^{-\alpha}$

が使われる。

との違いの方が重要である．用量反応モデルが必要になるような場合には，これらは人口のうちの特定の集団にだけ影響する稀少事象である．個人ごとの違いは年齢や免疫状態のような因子として認識されるが，遺伝的な因子が重要な決定因子としてますます重要とみなされるようになっている．リスクのグループ分けによる記述があるときには階層化がほとんどつねに必要である．

低用量外挿

用量ー反応についての情報は通常観測可能な効果の確率が比較的高い領域でだけ得られる．この制限は，人や動物による実験では経済的, 倫理的, 実務上の理由による実験の規模の限界による．食中毒発生のような観測データでは，低用量の影響は直接観測できるが，小さな影響のためノイズと区別がつかない．リスク評価モデルではしばしば低用量のシナリオを含むので観測データの範囲外に外挿する必要が生じる．そのような外挿には数学的なモデルが欠かせないツールであり，多くの関数形が適用されている．外挿のためのモデルの選択はまず生物学的な考慮によるべきで，得られるデータやその質は副次的であるべきである．閾値なし独立作用の仮説は次の例のように線形の低用量外挿を与える．

指数モデル　$P = rD$

Beta-Poisson モデル　$P = (a/b)D$

ただし，P は感染確率，D は平均用量，r, a, b はモデル・パラメーターである．

4　データの外挿

(1) 低用量外挿

用量ー反応についての情報は通常観測可能な効果の確率が比較的高い領域でだけ得られる。この制限は、人や動物による実験では経済的、倫理的、実務上の理由による実験の規模の限界による。食中毒発生のような観測データでは、低用量の影響は直接観測できるが、小さな影響のためノイズと区別がつかない。

リスク評価モデルではしばしば低用量のシナリオを含むので観測データの範囲外に外挿する必要が生じる。そのような外挿には数学的なモデルは欠かせないツールであり、多くの関数形が適用されている。外挿のためのモデルの選択はまず生物学的な考慮によるべきで、得られるデータやその質は副次的であるべきである。閾値がなく独立作用の仮説の場合は、次の例のように線形の低用量外挿を与える。

指数モデル　$P = r D$

ベータ・ポアソンモデル　$P = (\alpha / \beta) D$

ただし、Pは感染確率、Dは平均用量、r、α、βはモデル・パラメーターである。

モデルの選択

モデルが受け入れられるためには統計的な適合度の基準を満たさねばならない．しかし，一組のデータに多くのモデルが当てはまることが通例で，統計的なあてはめのよさだけではモデルの選択ができない．選択の基準には慎重さ conservativeness と柔軟性 flexibility も加わる．

モデルは生物学的な根拠にもとづいて立てた上で，それが統計的な基準をみたすか確認するべきである．異なったモデルや仮定の選択はデータだけからはできない．

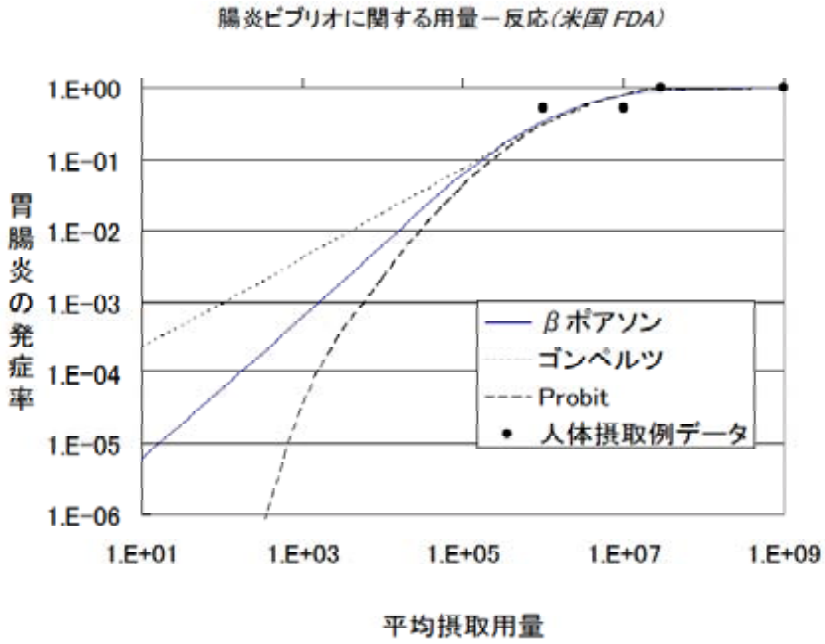


図２　モデルによる違いの例

病原体‐人‐飲食物３要素の関係における外挿

実験データは通常注意深く制御された条件で得られ，病原体，人，飲食物の特定の組み合わせで得られる．実際の曝露状況ではこれらの因子により多様性（変動性）があり，用量反応モデルの一般化の必要がある．そのような変動性を評価するためには人の集団，病原体株，飲食物の多様性をとらえる複合的なデータが必要である．そのような変動を考慮に入れられなければリスクの実際の不確実さを過小評価してしまうだろう．

複合的なデータから用量応答モデルを作るときには関係あるデータをすべて考慮しなければならない．現在どのデータ源がベストであるか決定する方法はなく，リスク評価者が選択せねばならない．その選択は可能な限り客観的科学的な議論にもとづくべきであるが，主観的な議論は避けられない．リスク管理者と議論し，リスク管理に対する意義と影響を考慮しなくてはならない．

特定の集団だけにリスクがある場合はその集団を分離して，意味のある結果が得られるようにすべきである．そのような層別の用量－反応モデルを実際に用いるときには，リスクのある集団の割合を知る必要がある．

層別分析は他と外れたデータを扱う場合にも有用であるかもしれない．その外れは反応の異なる集団（たとえば免疫の違い）があることを意味しているのかもしれない。何らかの理由でデータを除外する場合は，そのことをはっきり伝えて，評価の透明性が保たれるようにせねばならない．

(2) 病原体‐人‐食品の３要素の関係における外挿

実験データは通常、注意深く制御された条件下で得られ、病原体、人、食品の特定の組み合わせで得られる。実際の曝露状況では、これらの因子については制御された状況よりも多様性（変動性）があるため、用量反応モデルは一般化される必要がある。そのような変動性を評価するためには、人集団、病原体株、食品の多様性をとらえる複合的なデータが必要である。そのような変動を考慮に入れられなければ、実際のリスクの不確実性を過小評価してしまう。

複合的なデータから用量反応モデルを作るときには関係あるデータをすべて考慮しなければならない。現在のところ、どのデータ源がベストであるのか判断する方法はなく、リスク評価者が選択しなければならない。その選択は可能な限り客観的科学的な議論に基づくべきであるが、主観的な議論が入ることも避けられない。リスク管理者と議論し、リスク管理に対する意義と影響を考慮しなくてはならない。

特定の集団だけにリスクがある場合はその集団を分離して、意味のある結果が得られるようにすべきである。そのような層別の用量反応モデルを実際に用いるときには、リスクのある集団の割合を知る必要がある。

層別分析は外れ値を扱う場合にも有用である。その外れ値は反応の異なる集団（たとえば免疫の違い）があることを意味しているのかもしれない。何らかの理由でデータを除外する場合は、そのことをはっきり伝えて、評価の透明性が保たれるようにしなければならない。

５　モデルの選択

用量反応モデルの選択に当たっては、適合性に関する統計的な基準を満たさねばならない。しかし、一組のデータに多くのモデルが当てはまることは通例で、統計的な適合度だけではモデルの

	選択ができない。モデルの選択には慎重さ conservativeness と柔軟性 flexibility も考慮すべきである。 用量反応モデルは生物学的な根拠に基づいて設定した上で、それが統計的な基準を満たすのか確認すべきである。 異なる仮定から同一のモデル式が得られることもあり、異なるモデル式が実際上同一の用量反応を与えることもある。このことは異なったモデルや仮定間の選択がデータだけではできないことがあることを意味している。
この付属文書は Hazard Characterization for Pathogens in Food and Water，FAO/WHO，2003および Haas *et al*.(1999)を参考にして作成した．技術的な詳細については Haas *et al*.(1999)ならびにその訳本（金子、2001）が，確率論的リスク分析全般および分布関数については Vose(2000)ならびにその訳本（長谷川、堤、2003）が参考になる．	※この文書は Hazard Characterization for Pathogens in Food and Water，FAO/WHO，2003 及び Haas *et al*.(1999)を参考にして作成した。技術的な詳細については Haas *et al*.(1999)及びその訳本（金子、2001）が、確率論的リスク分析全般及び分布関数については Vose(2000)及びその訳本（長谷川、堤、2003）が参考になる。
文献 Haas，C.N.，Rose，J. B.，& Gerba，C. P.，Quantitative Microbial Risk Assessment，John Wiley & Sons，1999 金子光美監訳，水の微生物リスクとその評価，技報堂出版，2001 Hazard Characterization for Pathogens in Food and Water，FAO/WHO，2003 Vose，D.，Risk Analysis: A Quantitative Guide，John Wiley & Sons，2nd ed.，2000 長谷川専，堤盛人訳，入門リスク分析ー基礎から実践，剄草書房，2003	**参考文献** 1 Haas，C.N.，Rose，J. B.，& Gerba，C. P.，Quantitative Microbial Risk Assessment，John Wiley & Sons，1999 2 金子光美監訳，水の微生物リスクとその評価，技報堂出版，2001 3 Hazard Characterization for Pathogens in Food and Water，FAO/WHO，2003 4 Vose，D.，Risk Analysis: A Quantitative Guide，John Wiley & Sons,2nd ed.，2000 5 長谷川専，堤盛人訳，入門リスク分析ー基礎から実践，剄草書房，2003

旧	新
【付属4】 **感度分析** 食品安全リスク評価など、さまざまな評価においては数多くの情報が与えられる。もちろん、定量的な評価を行うためには、定量的な情報が与えられなければならない。例えば、FDAが実施した生食カキの腸炎ビブリオによる健康影響に関する定量リスク評価においては、食中毒の発症確率を推定するために、カキが漁獲された海域の海水温や、カキが水揚げされて冷蔵されるまでの時間（冷蔵開始までの時間）や冷蔵が開始されても腸炎ビブリオの増殖がストップする温度に冷却されるまでの時間（冷却時間）、それぞれの時間に腸炎ビブリオが増殖する増殖率、冷蔵によって腸炎ビブリオが死滅し減少する時間（冷蔵時間）や減少率、人々が喫食するカキの個数など、多数の情報が定量的に与えられる。 決定論的な評価においては、それぞれの定量的な情報として、最も妥当と考えられる一つの値（ベースケース）を与えて、発症確率の値を求める。しかし、一見してわかるとおり、海水温や、カキが冷蔵されるまでの時間、冷蔵時間、カキの喫食量などの値は、時と場合によって異なってくる（不確実性）。また、病原性腸炎ビブリオの増殖率、減少率などの値は、同じ条件の下でも変動する（変動性）。このような不確実性や変動性によって、実際には、ベースケースとして与えた値と異なる場合が多い。そして、発症確率はベースケースから推定された値から大きく乖離する可能性もある。そうなると、リスクが過大評価あるいは過小評価された結果、リスクの大きさに見合わない過大あるいは過小な施策	**【付属4】** 感度分析 食品安全リスク評価など、さまざまな評価においては数多くの情報が与えられる。もちろん、定量的な評価を行うためには、定量的な情報が与えられなければならない。例えば、FDAが実施した生食カキの腸炎ビブリオによる健康影響に関する定量リスク評価においては、食中毒の発症確率を推定するために、カキが漁獲された海域の海水温や、カキが水揚げされて冷蔵されるまでの時間（冷蔵開始までの時間）や冷蔵が開始されても腸炎ビブリオの増殖がストップする温度に冷却されるまでの時間（冷却時間）、それぞれの時間に腸炎ビブリオが増殖する増殖率、冷蔵によって腸炎ビブリオが死滅し減少する時間（冷蔵時間）とその減少率、人々が喫食するカキの個数など、多数の情報が定量的に与えられる。 決定論的な評価においては、それぞれの定量的な情報として、最も妥当と考えられる一つの値（ベースケース）を与えて、発症確率の値を求める。しかし、一見して分かるとおり、海水温や、カキが冷蔵されるまでの時間、冷蔵時間、カキの喫食量などの値は、時と場合によって異なってくる（**不確実性**）。また、病原性腸炎ビブリオの増殖率、減少率などの値は、同じ条件の下でも変動する（**変動性**）。このような不確実性や変動性によって、実際には、ベースケースとして与えた値と異なる値をとる場合が多い。そして、発症確率はベースケースから推定された値から大きく乖離する可能性もある。そうなると、リスクが過大評価あるいは過小評価された結果、リスク管理措置として、リスクの大きさに見

を講じてしまうおそれがある。

「感度分析」は、情報（海水温など）の不確実性や変動性が、アウトプット（発症確率）の値にどのような影響をもたらすかを把握する手法であり、アウトプットをより適切に認識し、適切な評価を導くことを目的として実施するものである。

感度分析には、狭義の感度分析と広義の感度分析がある。前者は、一つの値だけをベースケースから変化させてアウトプットの影響を把握するものであり、後者は、すべての値を同時にベースケースから変化させてアウトプットの影響を把握するものである。

１．狭義の感度分析

狭義の感度分析には、変化させる一つの値を変化させ、他の値をすべてベースケースの値に固定させたときに、アウトプットの値の変化を把握する手法である。変化させる値を一定の範囲で変化させるものと、その値がとり得る範囲で変化させるものの２種類がある。

（１）一つの値を一定の範囲で変化させる感度分析

例えば、FDAの例で海水温に着目すれば、そのベースケースは17.3℃として与えられているが、ここでの感度分析では、その値を±10%で変化させ、15.6℃および19.0℃として与えた場合の発症確率の値を求めることになる。

いま、海水温、冷蔵開始までの時間、冷却時間、冷蔵時間、カキの摂食個数をそれぞれベースケースから±50%まで10%刻みで変化させたときの発症確率を表１に示す。また、変化率を横軸にとり、発症確率を縦軸にとって直線で結んだスパイダー図を図１に示す。スパイダー図からは、カキの漁獲海域の海水温と冷蔵時間の変化に対して発症確率が鋭敏に変化することが分かる。

合わない過大あるいは過小な施策を講じてしまうおそれがある。

「感度分析」は、情報（海水温など）の不確実性や変動性が、アウトプット（発症確率）の値にどのような影響をもたらすかを把握する手法であり、アウトプットの頑健性等をより適切に認識し、適切な評価を導くことを目的として実施するものである。

感度分析には、狭義の感度分析と広義の感度分析がある。前者は、一つの値だけをベースケースから変化させてアウトプットへの影響を把握するものであり、後者は、すべての値を同時にベースケースから変化させてアウトプットへの影響を把握するものである。

１　狭義の感度分析

狭義の感度分析には、一つの値だけを変化させ、他の値をすべてベースケースの値に固定させたときに、アウトプットの値がどう変化するかを把握する手法である。そこでは、変化させる値を一定の範囲で変化させるものと、その値がとり得る範囲で変化させるものの２種類がある。

(1) 一つの値を一定の範囲で変化させる感度分析

例えば、FDAの例で海水温に着目すれば、そのベースケースは17.3℃として与えられている。この感度分析では、その値を±50%の範囲、すなわち8.7℃から25.6℃の範囲の値を与えた場合に発症確率の値がどう変化するかを求めることになる。

いま、海水温、冷蔵開始までの時間、冷却時間、冷蔵時間、カキの摂食個数をそれぞれベースケースから±50%まで10%刻みで変化させたときの発症確率を表１に示す。また、変化率を横軸にとり、発症確率を縦軸にとって直線で結んだスパイダー図を図１に示す。スパイダー図からは、カキの漁獲海域の海水温と冷蔵時間の変化に対して発症確率が鋭敏に変化することが分かる。

表 1　一つの値を一定の範囲で変化させた場合の感度分析の例

（単位；×10^{-8}）

項目＼変化率	-50%	-40%	-30%	-20%	-10%	0%	10%	20%	30%	40%	50%
海水温	0.39	0.56	0.82	1.19	1.73	2.51	3.65	5.30	7.71	11.21	16.29
冷蔵開始までの時間	1.81	1.93	2.06	2.20	2.35	2.51	2.68	2.86	3.06	3.26	3.49
冷却時間	2.17	2.24	2.30	2.37	2.44	2.51	2.58	2.66	2.74	2.82	2.90
冷蔵時間	4.45	3.97	3.54	3.16	2.81	2.51	2.24	2.00	1.78	1.59	1.42
カキの摂食個数	1.25	1.51	1.76	2.01	2.26	2.51	2.76	3.01	3.26	3.51	3.76

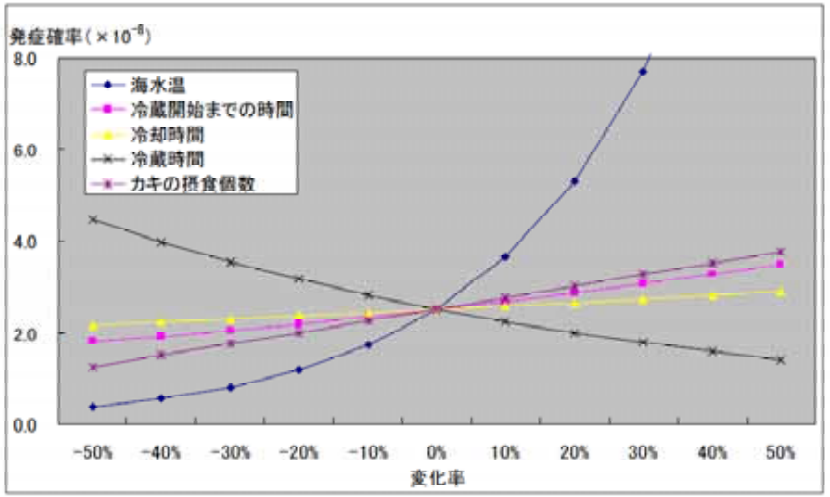


図 1　一つの値を一定の範囲で変動させる感度分析の例（スパイダー図）

（２）一つの値をそのとり得る範囲で変化させる感度分析

例えば、FDAの例で海水温に着目すれば、そのベースケースは17.3℃として与えられている。実際、その値が15.6℃から19.0℃の値をとることが分かっている場合、ここでの感度分析では、この範囲の値を与えた場合の発症確率の範囲を求めることになる。

表 1　一つの値を一定の範囲で変化させた場合の感度分析

（単位；×10^{-8}）

項目＼変化率	-50%	-40%	-30%	-20%	-10%	0%	10%	20%	30%	40%	50%
海水温	0.39	0.56	0.82	1.19	1.73	2.51	3.65	5.30	7.71	11.21	16.29
冷蔵開始までの時間	1.81	1.93	2.06	2.20	2.35	2.51	2.68	2.86	3.06	3.26	3.49
冷却時間	2.17	2.24	2.30	2.37	2.44	2.51	2.58	2.66	2.74	2.82	2.90
冷蔵時間	4.45	3.97	3.54	3.16	2.81	2.51	2.24	2.00	1.78	1.59	1.42
カキの摂食個数	1.25	1.51	1.76	2.01	2.26	2.51	2.76	3.01	3.26	3.51	3.76

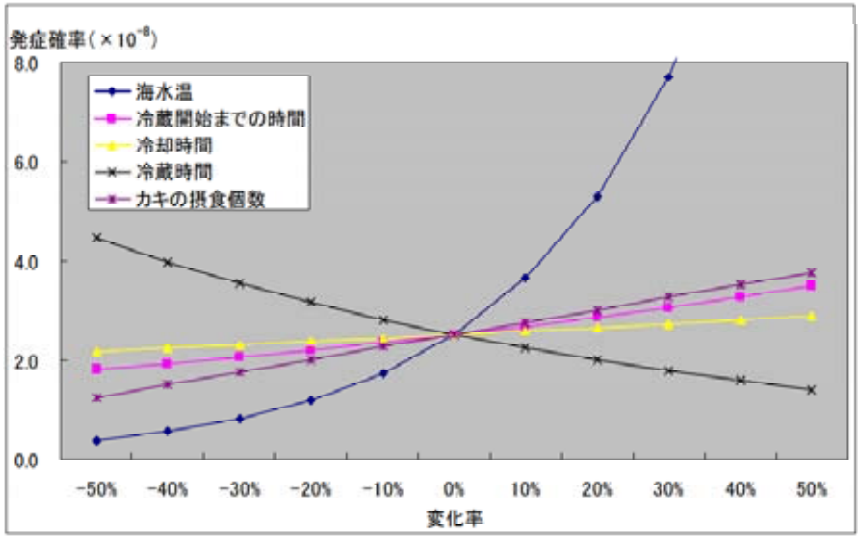


図 1　一つの値を一定の範囲で変動させる感度分析（スパイダー図）

(2) 一つの値をそのとり得る範囲で変化させる感度分析

例えば、FDAの例で海水温に着目すれば、そのベースケースは17.3℃として与えられている。実際、その値が11.7℃から22.9℃の値をとることが分かっている場合、この感度分析では、この範囲の値を与えた場合の発症確率の範囲を求めることになる。

いま、海水温、冷蔵開始までの時間、冷却時間、冷蔵時間、カキの摂食個数がその最小値および最大値をとるときの発症確率の値を求めると表２のとおりとなる。発症確率の範囲を図２に示す。ここからは、冷蔵開始までの時間が変化しても発症確率は0.81×10^{-8}しか変化しないが、海水温が変化すれば20.6×10^{-8}も変化し、しかもベースケースよりも20.1×10^{-8}も大きく上ぶれすることが分かる。

表 2　一つの値をそのとり得る範囲で変化させる感度分析

（単位：$\times10^{-8}$）

発症確率／項目	最小値	ベースケース	最大値
海水温	2.02(11.7)	2.51(17.3)	22.6(22.9)
冷蔵開始までの時間	1.95(7.00)	2.51(11.3)	2.76(13.0)
冷却時間	1.99(1.00)	2.51(5.00)	3.35(10.0)
冷蔵時間	0.34(21.0)	2.51(7.67)	6.79(1.00)
カキの摂食個数	0.19(1.00)	2.51(13.0)	11.6(60.0)

*括弧内の数値は、それぞれの発症確率を与える各項目の値（最小値または最大値）

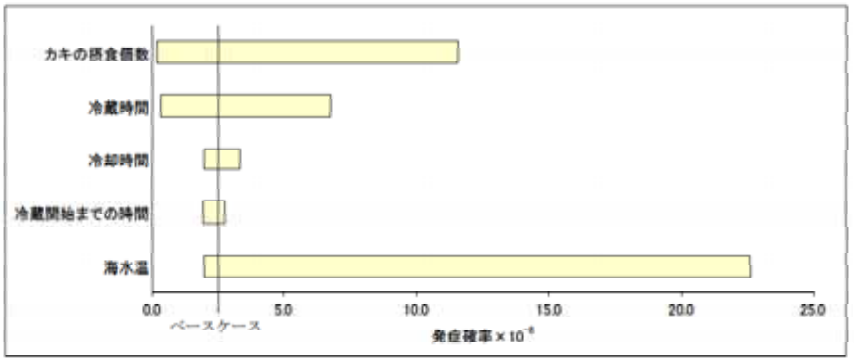


図 2　一つの値をそのとり得る範囲で変化させる感度分析

２．広義の感度分析

広義の感度分析では、すべての値を同時にベースケースから変

いま、海水温、冷蔵開始までの時間、冷却時間、冷蔵時間、カキの摂食個数がその最小値から最大値をとるときの発症確率の値の範囲を求めると表２のとおりとなる。発症確率の範囲を図２に示す。ここからは、冷蔵開始までの時間が変化しても発症確率は0.81×10^{-8}しか変化しないが、海水温が変化すれば20.6×10^{-8}も変化し、しかもベースケースよりも20.1×10^{-8}も大きく上ぶれすることが分かる。

表２　一つの値をそのとり得る範囲で変化させる感度分析

（単位：$\times10^{-8}$）

発症確率／項目	最小値	ベースケース	最大値
海水温	2.02(11.7)	2.51(17.3)	22.6(22.9)
冷蔵開始までの時間	1.95(7.00)	2.51(11.3)	2.76(13.0)
冷却時間	1.99(1.00)	2.51(5.00)	3.35(10.0)
冷蔵時間	0.34(21.0)	2.51(7.67)	6.79(1.00)
カキの摂食個数	0.19(1.00)	2.51(13.0)	11.6(60.0)

*括弧内の数値は、それぞれの発症確率を与える各項目の値（最小値または最大値）

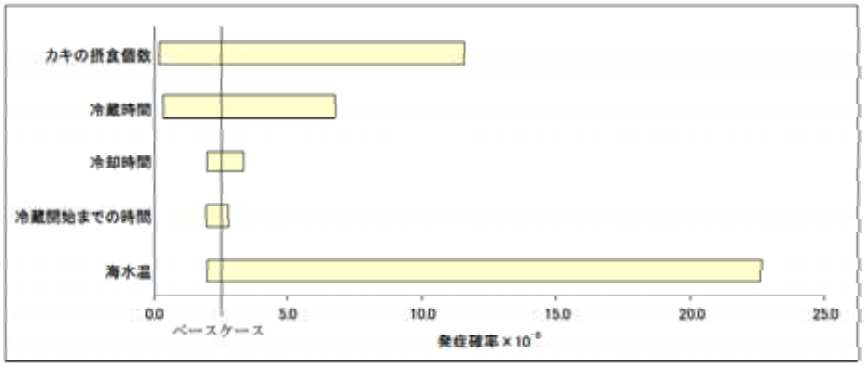


図２　一つの値をそのとり得る範囲で変化させる感度分析

２　広義の感度分析

広義の感度分析では、すべての値を同時にベースケースから変

化させてアウトプットの影響を把握する手法である。広義の感度分析には、変化させる値をどのように変化させるかによって、ベストケース・ワーストケース分析、シナリオ分析、不確実性分析（確率論的リスク分析、モンテカルロ感度分析とも呼ばれる）の３つがある。なお、これらを感度分析として位置づけるか否かについての定見はない。

（１）ベストケース・ワーストケース分析

すべての値をそのとり得る範囲で変化させ、アウトプットの最大値や最小値（ベストケースあるいはワーストケース）や範囲（レンジ）を把握する手法である。個々の値の変化がアウトプットに及ぼす影響は分析されず、アウトプットの最大値、最小値を与える値の組み合わせのみが分析される。

例えば、FDA の例で、それぞれの値をとり得る値の範囲で変化させたときの、発症確率の最小値（ベストケース）と最大値（ワーストケース）を求めると、表 ３のとおりとなる。

発症確率は、ベストケースではベースケースの1/500以下、ワーストケースではベースケースの60倍以上と大きく変化している。この結果は、ベースケースだけに着目していては、適切なリスク評価を行うことができないおそれがあることを示唆している。

表 3　ベストケース・ワーストケース分析

	ベストケース	ベースケース	ワーストケース
海水温	11.7	17.3	22.9
冷蔵開始までの時間	7.00	11.3	13.0
冷却時間	1.00	5.00	10.0
冷蔵時間	21.0	7.67	1.00
カキの摂食個数	1.00	13.0	60.0
発症確率	0.00484×10^{-8}	2.51×10^{-8}	154×10^{-8}

化させてアウトプットの影響を把握する手法である。広義の感度分析には、変化させる値をどのように変化させるかによって、ベストケース・ワーストケース分析、シナリオ分析、不確実性分析（確率論的リスク分析、モンテカルロ感度分析とも呼ばれる）の３つがある。なお、これらを感度分析として位置づけるか否かについての定見はない。

(1) ベストケース・ワーストケース分析

すべての値をそのとり得る範囲で変化させ、アウトプットの最大値や最小値（ベストケースあるいはワーストケース）や範囲（レンジ）を把握する手法である。個々の値の変化がアウトプットに及ぼす影響は分析されず、アウトプットの最大値、最小値を与える値の組み合わせのみが分析される。

例えば、FDAの例で、それぞれの値をとり得る値の範囲で変化させたときの、発症確率の最小値（ベストケース）と最大値（ワーストケース）を求めると、表３のとおりとなる。

ベースケースの発症確率に比べ、ベストケースでは1/500以下、ワーストケースでは60倍以上と大きく変化している。この結果は、ベースケースに着目するだけでは、適切なリスク評価を行うことができないおそれがあることを示唆している。

表３　ベストケース・ワーストケース分析

	ベストケース	ベースケース	ワーストケース
海水温	11.7	17.3	22.9
冷蔵開始までの時間	7.00	11.3	13.0
冷却時間	1.00	5.00	10.0
冷蔵時間	21.0	7.67	1.00
カキの摂食個数	1.00	13.0	60.0
発症確率	0.00484×10^{-9}	2.51×10^{-9}	154×10^{-9}

（２）シナリオ分析

それぞれの値がとり得る値の範囲で最小値、最確値（最頻値）、最大値をそれぞれとる組み合わせ（シナリオ）を与えて、それぞれのシナリオでのアウトプットの値を求め、すべてのシナリオが同じ確率で発生すると仮定してアウトプットの分布を把握する手法である。

例えば、FDAの例で、

表４のように海水温、冷蔵開始までの時間、冷却時間、冷蔵時間、カキの摂食個数の５つの項目についてそれぞれ最小値、最確値、最大値の3つの値を与えると、3^5=243通りのシナリオを与えることができる。これらが同じ確率で発生するならば、それぞれのシナリオは1/243の確率で発生することになる。そこで、横軸に発症確率の累積確率をゼロから１まで1/243刻みでとって、縦軸に得られたアウトプットを小さい順に並べることによって、図３に示すような累積確率分布を得ることができる。

（１）のベストケース・ワーストケース分析においては、発症確率は0.00484×10^{-8}から154×10^{-8}までの広い範囲の値をとることが分かったが、シナリオ分析においては、累積確率は最小値から急激に立ち上がり、1.37×10^{-8}で50%値となり、28.5×10^{-8}で90%値となっていることから、多くのシナリオが1.00×10^{-8}の前後に含まれていることが分かる。事実、シナリオの63%が0.10×10^{-8}から10.0×10^{-8}の狭い範囲に含まれている。

表 4　シナリオ分析におけるケース設定

項目	最小値	最確値	最大値
海水温	11.7	17.3	22.9
冷蔵開始までの時間	7	12	13
冷却時間	1	5	10
冷蔵時間	1	6	21
カキの摂食個数	1	12	60

(2) シナリオ分析

それぞれの値がとり得る値の範囲で最小値、最確値（最頻値）、最大値をそれぞれとる組み合わせ（シナリオ）を与えて、それぞれのシナリオでのアウトプットの値を求め、すべてのシナリオが同じ確率で発生すると仮定してアウトプットの分布を把握する手法である。

例えば、FDAの例で、表４のように海水温、冷蔵開始までの時間、冷却時間、冷蔵時間、カキの摂食個数の５つの項目についてそれぞれ最小値、最確値、最大値の3つの値を与えると、3^5=243通りのシナリオを与えることができる。これらが同じ確率で発生するならば、それぞれのシナリオは1/243の確率で発生することになる。そこで、縦軸に発症確率の累積確率をゼロから１まで1/243刻みでとって、横軸に得られたアウトプットを小さい順に並べることによって、図３に示すような累積確率分布を得ることができる。

(1) のベストケース・ワーストケース分析においては、発症確率は0.00484×10^{-8}から154×10^{-8}までの広い範囲の値をとることが分かったが、シナリオ分析においては、累積確率は最小値から急激に立ち上がり、1.37×10^{-8}で50%値となり、28.5×10^{-8}で90%値となっていることから、多くのシナリオが1.00×10^{-8}の前後に含まれていることが分かる。事実、シナリオの63%が0.10×10^{-8}から10.0×10^{-8}の狭い範囲に含まれている。

表４　シナリオ分析におけるケース設定

項目	最小値	最確値	最大値
海水温	11.7	17.3	22.9
冷蔵開始までの時間	7	12	13
冷却時間	1	5	10
冷蔵時間	1	6	21
カキの摂食個数	1	12	60

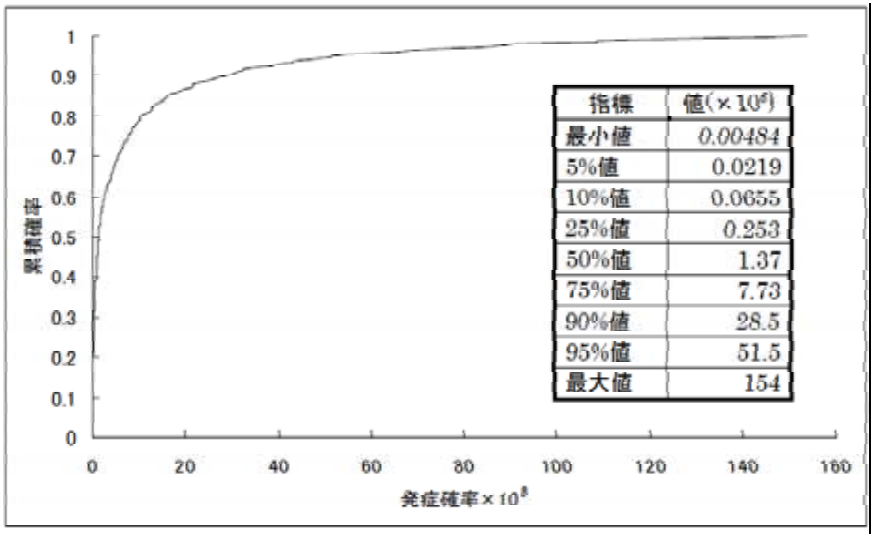


図 3　シナリオ分析の例（累積確率分布）

（３）不確実性分析

不確実性分析においては、それぞれの値が従う確率分布や、それぞれの値の間の相関関係などを与えて、アウトプットの確率分布を得る手法である。アウトプットの確率分布を解析的に求めることは一般に困難であるため、モンテカルロシミュレーション法を用いることが多い。この方法で得られたアウトプットと、それぞれの値の相関関係を求めることで、それぞれの値がアウトプットに与える影響の寄与度を把握することができる。

例えば、FDAの例で、海水温、冷蔵開始までの時間、冷却時間、冷蔵時間、カキの摂食個数に確率分布を与えて100万回のシミュレーションを実行すると、発症確率の累積確率分布が図4のように得られる。ベストケースやワーストケースとなる値の組み合わせが発生する確率は極めて小さいため、このシミュレーションで

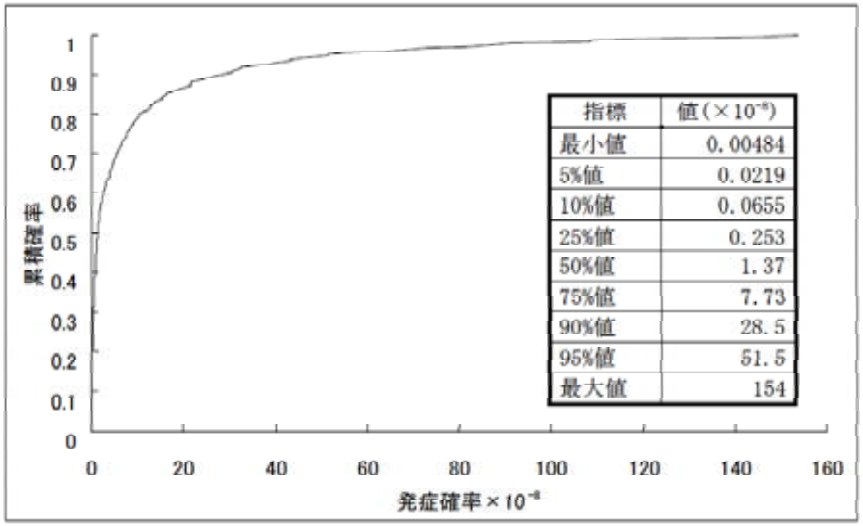


図３　シナリオ分析の例（累積確率分布）

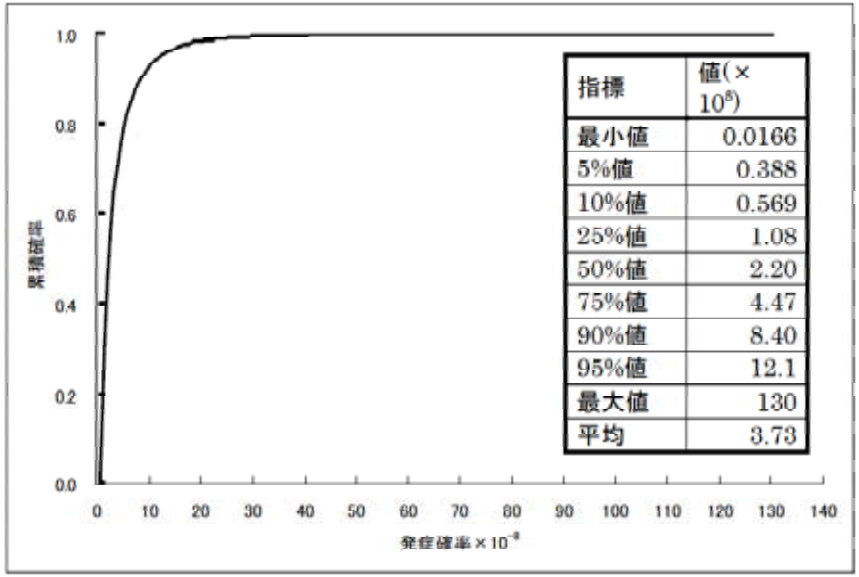
(3) 不確実性分析

不確実性分析においては、それぞれの値が従う確率分布や、それぞれの値の間の相関関係などを与えて、アウトプットの確率分布を得る手法である。アウトプットの確率分布を解析的に求めることは一般に困難であるため、モンテカルロシミュレーション法を用いることが多い。この方法で得られたアウトプットと、それぞれの値との相関関係を求めることで、それぞれの値がアウトプットに与える影響の寄与度を把握することができる。

例えば、FDAの例で、海水温、冷蔵開始までの時間、冷却時間、冷蔵時間、カキの摂食個数に確率分布を与えて100万回のシミュレーションを実行すると、発症確率の累積確率分布は図４のように得られる。ベストケースやワーストケースとなる値の組み合わせが発生する確率は極めて小さいため、このシミュレーションで

はいずれも出現しておらず、発症確率の範囲は0.0166×10^{-8}から130×10^{-8}、平均は3.73×10^{-8}となっている。

また、発症確率と５つの値との相関係数を求め、これを上から大きい順に横棒グラフで並べたトルネード図を図５に示す。カキ摂食個数、冷蔵時間、海水温の３つの値が発症確率に大きな影響をもたらしていることが分かる。

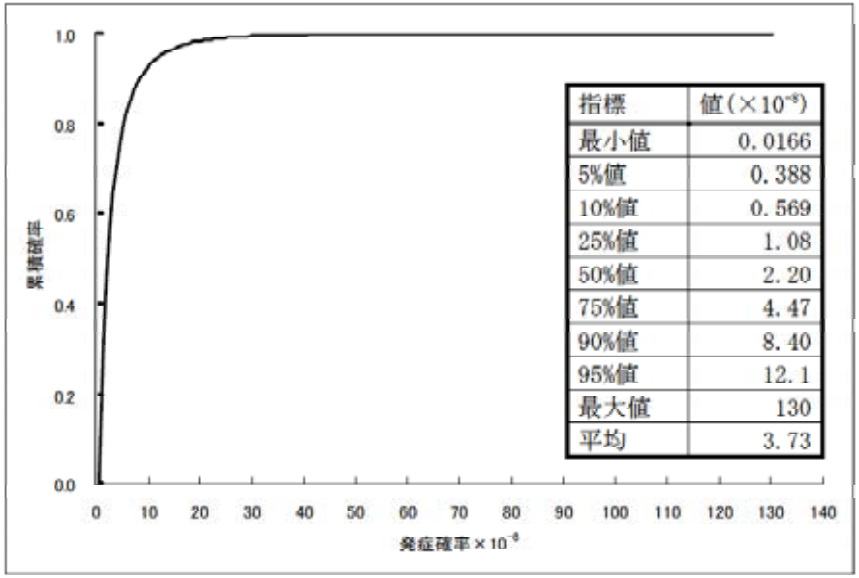


指標	値(×10^{8})
最小値	0.0166
5%値	0.388
10%値	0.569
25%値	1.08
50%値	2.20
75%値	4.47
90%値	8.40
95%値	12.1
最大値	130
平均	3.73

図 4　不確実性分析の例（累積確率分布）

はいずれも出現せず、発症確率の範囲は0.0166×10^{-8}から130×10^{-8}、平均は3.73×10^{-8}となっている。

また、海水温、冷蔵開始までの時間、冷却時間、冷蔵時間、カキの摂食個数という５つの値と発症確率との相関係数を求め、これを上から大きい順に横棒グラフで並べたトルネード図を図５に示す。カキ摂食個数、冷蔵時間、海水温の３つの値が発症確率に大きな影響をもたらしていることが分かる。



指標	値(×10^{-8})
最小値	0.0166
5%値	0.388
10%値	0.569
25%値	1.08
50%値	2.20
75%値	4.47
90%値	8.40
95%値	12.1
最大値	130
平均	3.73

図４　不確実性分析の例（累積確率分布）

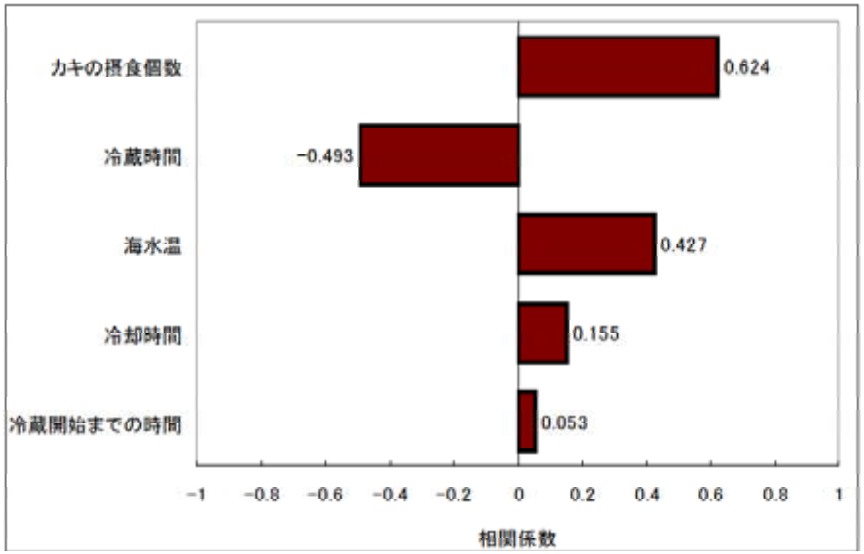


図 5　不確実性分析の例（トルネード図）

図 5　不確実性分析の例（トルネード図）

3　まとめ

感度分析の各手法を意義と問題点の観点から整理したものを以下に示す。

表５　感度分析の各手法の意義と問題点

区　分	意　義	問題点
狭義の感度分析	●アウトプットの信頼性、頑健性の把握 ●リスク管理対象の抽出	●非現実（現実：複数の値が同時変動） ●リスク全体を把握不可
ﾍﾞｽﾄｹｰｽ・ﾜｰｽﾄｹｰｽ分析	●　複数の値を同時変動させた場合のアウトプットの信頼性、頑健性の把握	●非現実（ﾍﾞｽﾄｹｰｽ、ﾜｰｽﾄｹｰｽの生起確率は僅少） ●アウトプットのどの値が尤もらしいか把握不可
シナリオ分析	●　各シナリオが等確率で生起した場合の分布の把握可（＝概ね確からしいリスクの値の把握）	●各シナリオが等確率で生起するとは限らない ●設定したシナリオ以外のシナリオが発生する可能性 ●リスク全体を把握不可
不確実性分析	●リスク全体の把握可 ●分布の把握可（＝確からしいリスクの値の把握） ●リスク管理対象の抽出（トルネード図の作成）	●各要因の確率分布の客観的設定が困難

参考文献

１　FDA: “Quantitative Risk Assessment on the Public Health Impact of Pathogenic Vibrio parahaemolyticus In Raw Oysters”, 2005.7, http://www.cfsan.fda.gov/~dms/vpra-toc.html

２　David Vose: “Risk Analysis - A Quantitative Guide”, John Wiley and the Son, 2000（邦訳：長谷川専・堤盛人「入門リスク分析」勁草書房, 2003）

３　Anthony E. Boardman et al.: “Cost-Benefit Analysis: Concepts And Practice”, 2nd ed., Prentice Hall, 2001（邦訳：岸本光永監訳「費用・便益分析―公共プロジェクトの評価手法の理論と実践」ピアソンエデュケーション, 2004）

旧	新
【付属5】 微生物学的リスク評価事例 米国Food and Drug Administrationによる“Quantitative Risk Assessment on the Public Health Impact of Pathogenic *Vibrio parahaemolyticus* in Raw Oyster”の紹介 はじめに リスクアセスメントの事例として、米国Food and Drug Administration(FDA)が2005年7月に公表した“Quantitative Risk Assessment on the Public Health Impact of Pathogenic *Vibrio parahaemolyticus* in Raw Oyster” (http://www.cfsan.fda.gov/~dms/vpra-toc.html)を紹介する。この文書は、生かきの消費に関連した*V. parahaemolyticus*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、FDAによって行われた定量的リスク評価について記述されたもので、1999年1月より作業が開始され、2000年12月に草稿“Draft Risk Assessment on the Public Health Impact of *Vibrio parahaemolyticus* in Raw Molluscan Shellfish”が公開、パブリックコメントを経て、2005年7月に改訂・公表された最新版である。この文書は、Ⅰ章　Introduction(序章)、Ⅱ章　Hazard Identification(ハザード関連情報整理)、Ⅲ章　Hazard Characterization/Dose-Response(ハザードによる健康被害解析/用量反応)、Ⅳ章　Exposure Assessment(暴露評価)、Ⅴ章　Risk Characterization(リスク特性解析)、Ⅵ章　What-If Scenarios(仮想シナリオ)、Ⅶ章　Interpretation and Conclusions(解説と結論)から成り立っている。このうち、Ⅰ章には全体の	**【付属5】** **微生物学的リスク評価事例** **米国Food and Drug Administrationによる“Quantitative Risk Assessment on the Public Health Impact of Pathogenic *Vibrio parahaemolyticus* in Raw Oyster”の紹介** **はじめに** リスクアセスメントの事例として、米国Food and Drug Administration(FDA)が平成17年7月に公表した“Quantitative Risk Assessment on the Public Health Impact of Pathogenic *Vibrio parahaemolyticus* in Raw Oyster” (http://www.cfsan.fda.gov/~dms/vpra-toc.html)を紹介する。この文書は、生かきの消費に関連した*V. parahaemolyticus*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、FDAによって行われた定量的リスク評価について記述されたもので、平成11年1月より作業が開始され、平成12年12月に草稿“Draft Risk Assessment on the Public Health Impact of *Vibrio parahaemolyticus* in Raw Molluscan Shellfish”が公開、パブリックコメントを経て、平成17年7月に改訂・公表された最新版である。この文書は、Ⅰ章　Introduction(序章)、Ⅱ章　Hazard Identification(ハザード関連情報整理)、Ⅲ章　Hazard Characterization/Dose-Response(ハザードによる健康被害解析/用量反応)、Ⅳ章　Exposure Assessment(暴露評価)、Ⅴ章　Risk Characterization(リスク特性解析)、Ⅵ章　What-If Scenarios(仮想シナリオ)、Ⅶ章　Interpretation and Conclusions(解説と結論)から成り立っている。このうち、Ⅰ

背景や概要が、Ⅱ章には*V. parahaemolyticus*による被害の実態や実例が、Ⅲ章には主にDose-Responseの決定までの考察が記述されている。Ⅳ章ではリスクアセスメント・モデルの構成の大部分について、Ⅴ章では感度分析等について、Ⅵ章では仮想の対策に基づいた効果の比較について述べ、Ⅶ章で最後のまとめを行っている。ここでは、Ⅰ章?Ⅲ章は割愛し、その後は章立てにこだわらず、リスクアセスメント・モデルの構成とその分析、解釈について記載する。

1.モデルの構成

@RISK上で動作するモデルの主要部分を表1に示した。このモデルは上記のWeb Addressより入手可能である。表1には一例として、メキシコ湾岸(ルイジアナ州)の夏のモデルを示してあるが、このリスクアセスメント・モデルでは、全米をメキシコ湾岸(ルイジアナ州)、メキシコ湾岸(ルイジアナ州以外)、中大西洋、北東大西洋、北西太平洋(潮間帯)、北西太平洋(海面下)の6地域・採捕方法に分け、それぞれ春夏秋冬の4つの季節、計24通りのシミュレーションを別々に行っている。モデルはHarvest(採捕)、Post-Harvest(採捕後)、Consumption(消費)の3つのモジュール、Dose-Response(用量-反応)モデル、およびWhat－If(仮想)シナリオから構成されている(図1)。Harvest(採捕)モジュールでは、かきを採捕した際の病原性*V. parahaemolyticus*(*Vp*)数についての推測を行っている。ただし、北西太平洋(潮間帯)においては干潮中の病原性*Vp*数の増加についてもこのモジュールで考慮されている。Post-Harvest(採捕後)モジュールでは、採捕されてから小売りされるまでの病原性*Vp*数の増減について推測している。Consumption(消費)モジュールでは、1回の食事中に含まれるかきの数、およびかき1個当たりの身の重量について推測を行っており、この結果とPost-Harvest(採捕後)モジュールで得られた小売り時の病原

章には全体の背景や概要が、Ⅱ章には*V. parahaemolyticus*による被害の実態や実例が、Ⅲ章には主にDose-Responseの決定までの考察が記述されている。Ⅳ章ではリスクアセスメント・モデルの構成の大部分について、Ⅴ章では感度分析等について、Ⅵ章では仮想の対策に基づいた効果の比較について述べ、Ⅶ章で最後のまとめを行っている。ここでは、Ⅰ章～Ⅲ章は割愛し、その後は章立てにこだわらず、リスクアセスメント・モデルの構成とその分析、解釈について記載する。

1　モデルの構成

@RISK上で動作するモデルの主要部分を表1に示した。このモデルは上記のWeb Addressより入手可能である。表1には一例として、メキシコ湾岸(ルイジアナ州)の夏のモデルを示してあるが、このリスクアセスメント・モデルでは、全米をメキシコ湾岸(ルイジアナ州)、メキシコ湾岸(ルイジアナ州以外)、中大西洋、北東大西洋、北西太平洋(潮間帯)、北西太平洋(海面下)の6地域・採捕方法に分け、それぞれ春夏秋冬の4つの季節、計24通りのシミュレーションを別々に行っている。

モデルは採捕 (Harvest)、採捕後 (Post-Harvest)、消費 (Consumption)の3つのモジュール、用量-反応 (Dose-Response)モデル及び仮想 (What－If)シナリオから構成されている(図1)。採捕 (Harvest)モジュールでは、かきを採捕した際の病原性*V. parahaemolyticus*(*Vp*)数についての推測を行っている。ただし、北西太平洋(潮間帯)においては干潮中の病原性*Vp*数の増加についてもこのモジュールで考慮されている。採捕後 (Post-Harvest)モジュールでは、採捕されてから小売りされるまでの病原性*Vp*数の増減について推測している。消費 (Consumption)モジュールでは、1回の食事中に含まれるかきの数及びかき1個当たりの身の重量について推測を行っており、この結果と採捕後 (Post-Harvest)モ

性*Vp*数を乗じることにより、摂食時の病原性*Vp*数を得ている。Dose-Response(用量-反応)モデルでは、Feeding Trialによって得られたDose－Response曲線を現実の推定患者数により補正し、発症率の推定に用いている。また、What-If(仮想)シナリオでは、加熱した場合、冷凍した場合、そして急速冷蔵した場合他について小売り時の病原性*Vp*数、および発症率の推定を行っている。	ジュールで得られた小売り時の病原性*Vp*数を乗じることにより、摂食時の病原性*Vp*数を得ている。用量-反応 (Dose-Response)モデルでは、Feeding Trialによって得られたDose－Response曲線を現実の推定患者数により補正し、発症率の推定に用いている。また、仮想 (What-If)シナリオでは、加熱した場合、冷凍した場合、そして急速冷蔵した場合他について小売り時の病原性*Vp*数及び発症率の推定を行っている。

表１ FDA のリスクアセスメント･モデルの主要部分
（メキシコ湾岸(ルイジアナ州の夏の場合)）

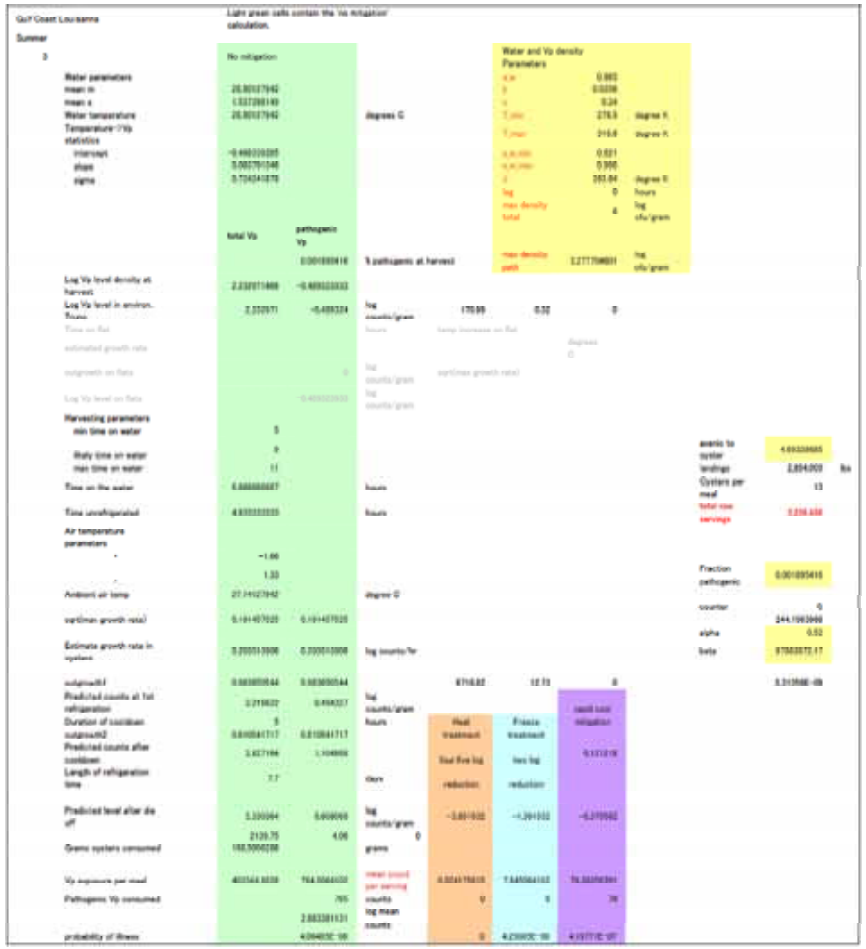
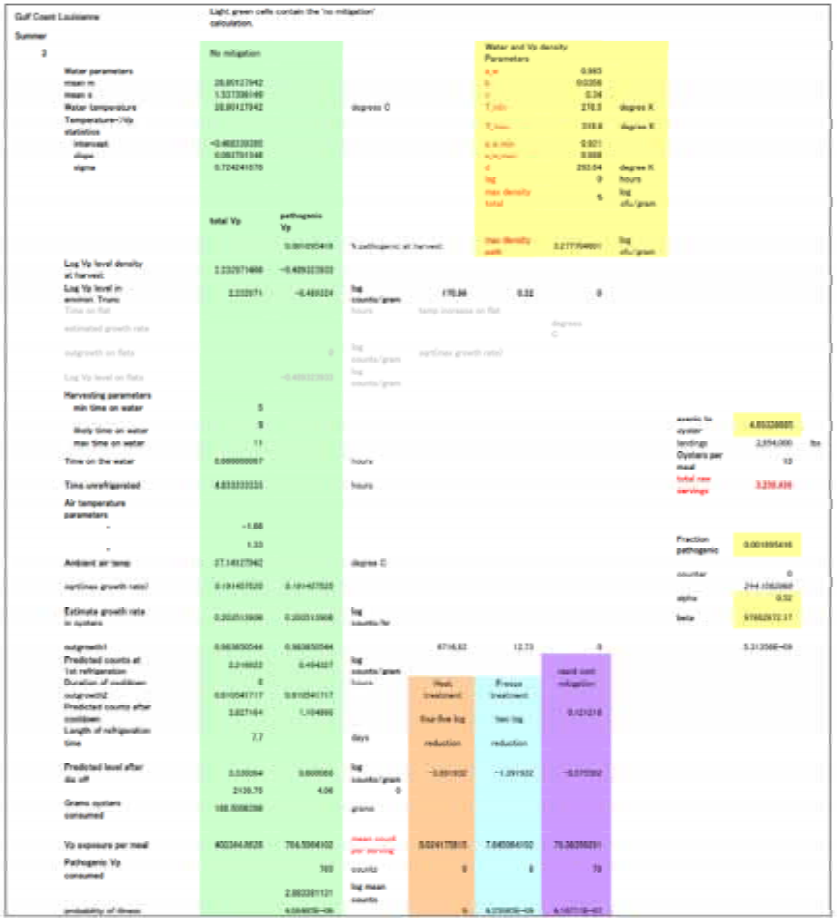
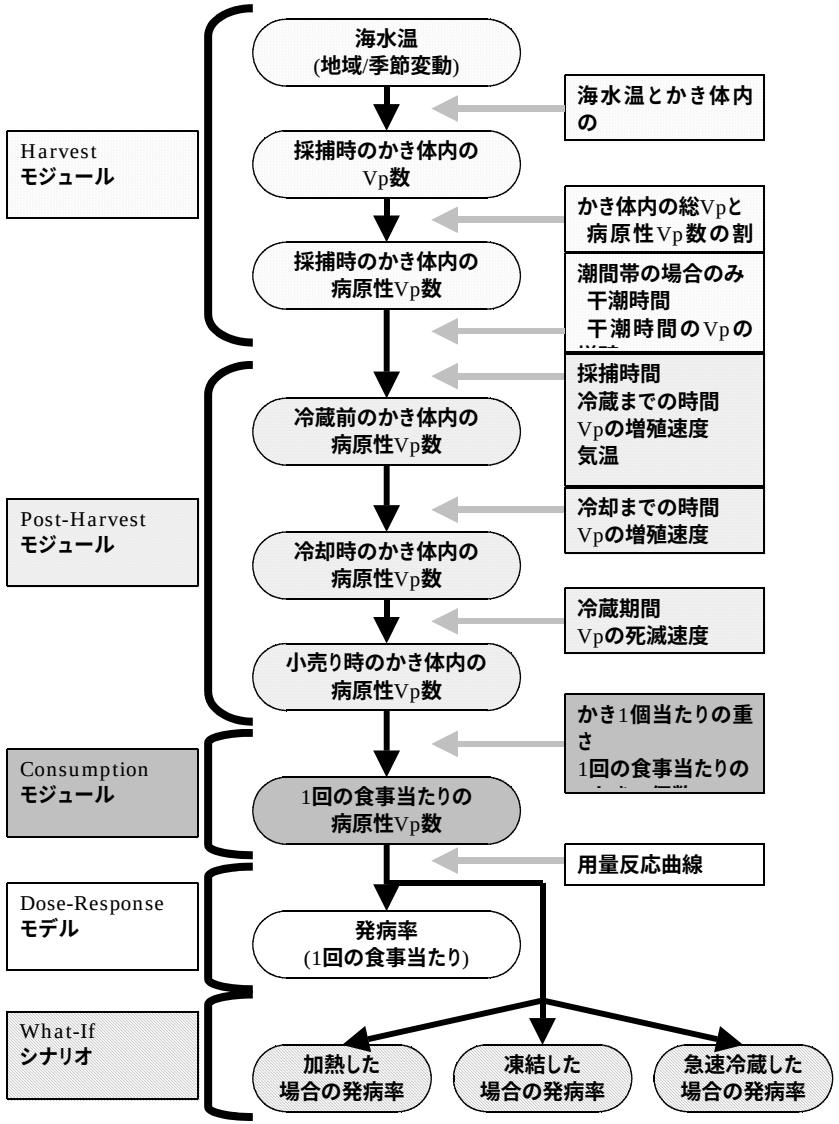


表１ FDA のリスクアセスメント・モデルの主要部分(メキシコ湾岸(ルイジアナ州の夏の場合))




海水温
(地域/季節変動)
採捕時のかき体内の
Vp数
採捕時のかき体内の
病原性Vp数
冷蔵前のかき体内の
病原性Vp数
冷却時のかき体内の
病原性Vp数
小売り時のかき体内の
病原性Vp数
1回の食事当たりの
病原性Vp数
発病率
(1回の食事当たり)
加熱した
場合の発病率
凍結した
場合の発病率
急速冷蔵した
場合の発病率
海水温とかき体内
の
かき体内の総Vpと
病原性Vp数の割
潮間帯の場合のみ
干潮時間
干潮時間のVpの
採捕時間
冷蔵までの時間
Vpの増殖速度
気温
冷却までの時間
Vpの増殖速度
冷蔵期間
Vpの死滅速度
かき1個当たりの重
さ
1回の食事当たりの
用量反応曲線
Harvest
モジュール
Post-Harvest
モジュール
Consumption
モジュール
Dose-Response
モデル
What-If
シナリオ

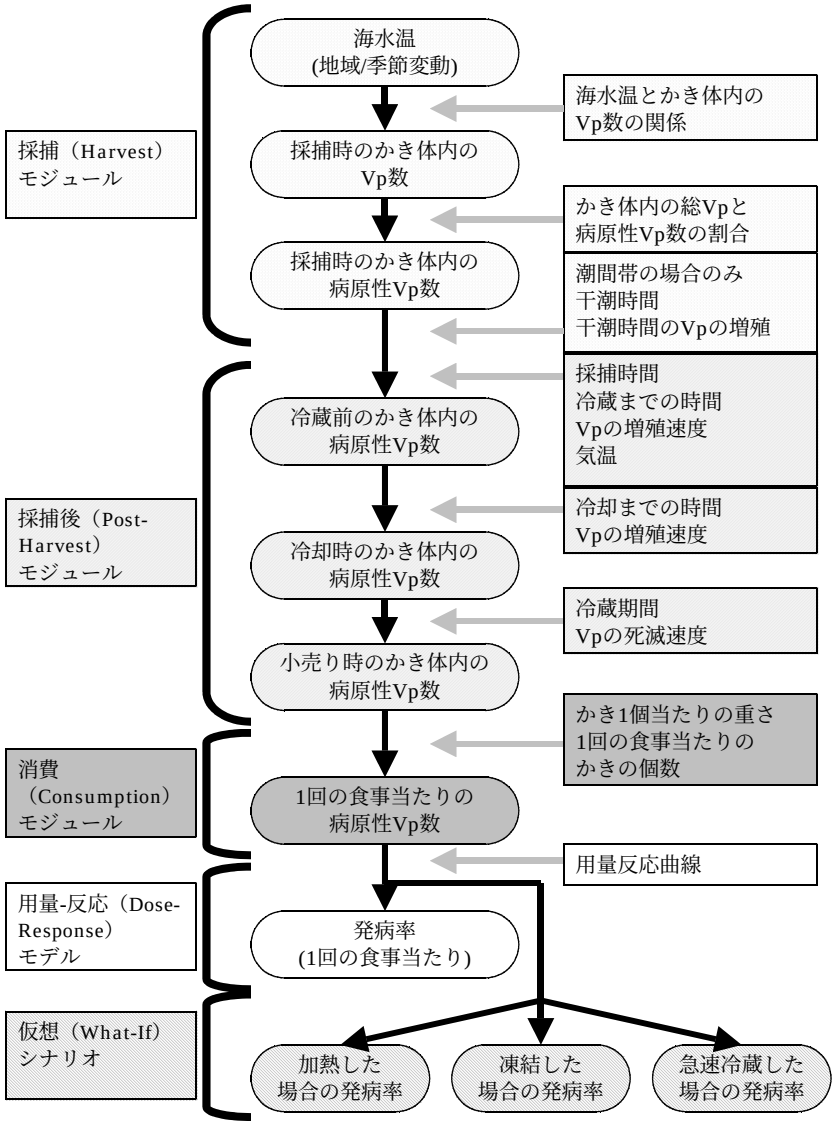

海水温
(地域/季節変動)
採捕時のかき体内の
Vp数
採捕時のかき体内の
病原性Vp数
冷蔵前のかき体内の
病原性Vp数
冷却時のかき体内の
病原性Vp数
小売り時のかき体内の
病原性Vp数
1回の食事当たりの
病原性Vp数
発病率
(1回の食事当たり)
加熱した
場合の発病率
凍結した
場合の発病率
急速冷蔵した
場合の発病率
海水温とかき体内の
Vp数の関係
かき体内の総Vpと
病原性Vp数の割合
潮間帯の場合のみ
干潮時間
干潮時間のVpの増殖
採捕時間
冷蔵までの時間
Vpの増殖速度
気温
冷却までの時間
Vpの増殖速度
冷蔵期間
Vpの死滅速度
かき1個当たりの重さ
1回の食事当たりの
かきの個数
用量反応曲線
採捕（Harvest）
モジュール
採捕後（Post-
Harvest）
モジュール
消費
（Consumption）
モジュール
用量-反応（Dose-
Response）
モデル
仮想（What-If）
シナリオ

図1　リスクアセスメント・モデルの構造

Harvest(採捕)モジュール

Harvest(採捕)モジュールは、

採捕時の総*Vp*数[*1]×総*Vp*に対する病原性*Vp*の割合

[*1]　採捕時の総*Vp*数は海水温と比例

という構造をしている。

ただし、北西太平洋(潮間帯)の場合のみ、

採捕時の総*Vp*数×総*Vp*に対する病原性*Vp*の割合＋干潮中の病原性*Vp*数の増殖[*2]

[*2]　干潮中の病原性*Vp*数の増殖＝総*Vp*の増殖速度×(干潮時間＋1)×総*Vp*に対する病原性*Vp*の割合

と、干潮中の病原性*Vp*数の増加が考慮されている。

このモジュールには、

・6地域・採捕方法の4つの季節における海水温
・海水温とかき体内の総*Vp*数の関係
・干潮中の病原性*Vp*の増殖(北西太平洋(潮間帯)の場合のみ)
・干潮中のかきの温度(北西太平洋(潮間帯)の場合のみ)
・干潮時間(北西太平洋(潮間帯)の場合のみ)
・総*Vp*に対する病原性*Vp*の割合

の変数、および関数が含まれている。

6地域・採捕方法の4つの季節における海水温

海水温は、北西太平洋以外の地域についてはNational Buoy Data Centerのデータを、北西太平洋地域についてはWashington State Department of Healthのデータを用いた。かきの採捕は一般的に朝から昼過ぎ、夕方まで続けられるため、真昼の海水温を代表として用いた。海水温は経験的に正規分布に従うことから、平均(μ)、標準偏差(σ)を求めた。さらに年ごとの変動を表すため、平均(μ)とその偏差(μ)、偏差の平均(σ)とその偏差(σ)で示し、

図1　リスクアセスメント・モデルの構造

(1) 採捕 (Harvest)モジュール

採捕 (Harvest)モジュールは、

採捕時の総*Vp*数[*1]×総*Vp*に対する病原性*Vp*の割合

[*1]　採捕時の総*Vp*数は海水温と比例

という構造をしている。

ただし、北西太平洋(潮間帯)の場合のみ、

採捕時の総*Vp*数×総*Vp*に対する病原性*Vp*の割合＋干潮中の病原性*Vp*数の増殖[*2]

[*2]　干潮中の病原性*Vp*数の増殖＝総*Vp*の増殖速度×(干潮時間＋1)×総*Vp*に対する病原性*Vp*の割合

と、干潮中の病原性*Vp*数の増加が考慮されている。

このモジュールには、

・6地域・採捕方法の4つの季節における海水温
・海水温とかき体内の総*Vp*数の関係
・干潮中の病原性*Vp*の増殖(北西太平洋(潮間帯)の場合のみ)
・干潮中のかきの温度(北西太平洋(潮間帯)の場合のみ)
・干潮時間(北西太平洋(潮間帯)の場合のみ)
・総*Vp*に対する病原性*Vp*の割合

の変数及び関数が含まれている。

ア　６地域・採捕方法の4つの季節における海水温

海水温は、北西太平洋以外の地域についてはNational Buoy Data Centerのデータを、北西太平洋地域についてはWashington State Department of Healthのデータを用いた。かきの採捕は一般的に朝から昼過ぎ、夕方まで続けられるため、真昼の海水温を代表として用いた。海水温は経験的に正規分布に従うことから、平均(μ)、標準偏差(σ)を求めた。さらに年ごとの変動を表すため、平均(μ)とその偏差(μ)、偏差の平均(σ)とその偏差(σ)で示し、

μとσの相関をcorr(μ,σ)で表した。

海水温とかき体内の総*Vp*数の関係

DePaola *et al.*の報告(1990)、FDA/ISSCの報告(2001)、Washington State Department of Healthの報告(2000, 2001)のデータを用いた。3つの報告は、いずれも用いた方法が異なるため、集積せず、別々にトービット回帰分析した。具体的には、菌数が検出限界値以下だった場合、一律に0や検出限界値の半分の値として取り扱うのではなく、0から検出限界値までの任意の数を入力し計算した。いずれのデータに基づいても、総*Vp*数の対数と海水温は一次関数的な関係であった。北西太平洋以外の地域については、DePaola *et al.*の報告(1990)、FDA/ISSCの報告(2001) それぞれから、海水温と総*Vp*数を500セット選び組み合わせた。北西太平洋地域については、Washington State Department of Healthの報告(2000, 2001)から1000個のセットを選んだ。

干潮中の病原性*Vp*の増殖

北西太平洋地域では、潮間帯で干潮中にかきを採捕するという方法がかなり一般的であり、この地域の約75%はこの方法で採捕されたものと考えられている。しかし、干潮中に直射日光に曝されたかきの温度は、海水温、あるいは気温よりかなり高温になることが推測される。このことから、北西太平洋(潮間帯)の場合、採捕時の菌数に干潮時間中の増殖分を考慮する必要がある。モデルでは干潮時間は4～8時間のUniform分布とし、その後の運搬にかかる1時間も高温が維持されると仮定している。干潮中のかきの温度の上昇については天候等により0～10℃上昇することが観察されている以外、詳細なデータはない。このことから干潮中のかきの温度の上昇も0?10℃のUniform分布とした。かき体内での病原性*Vp*の増殖速度については、次のPost-Harvestモジュールで得られた式を用いて、干潮中の病原性*Vp*数の増殖を算出した。

μとσの相関をcorr(μ,σ)で表した。

イ　海水温とかき体内の総*Vp*数の関係

DePaola *et al.*の報告(1990)、FDA/ISSCの報告(2001)、Washington State Department of Healthの報告(2000, 2001)のデータを用いた。3つの報告は、いずれも用いた方法が異なるため、集積せず、別々にトービット回帰分析した。具体的には、菌数が検出限界値以下だった場合、一律に0や検出限界値の半分の値として取り扱うのではなく、0から検出限界値までの任意の数を入力し計算した。いずれのデータに基づいても、総*Vp*数の対数と海水温は一次関数的な関係であった。北西太平洋以外の地域については、DePaola *et al.*の報告(1990)、FDA/ISSCの報告(2001) それぞれから、海水温と総*Vp*数を500セット選び組み合わせた。北西太平洋地域については、Washington State Department of Healthの報告(2000, 2001)から1,000個のセットを選んだ。

ウ　干潮中の病原性*Vp*の増殖

北西太平洋地域では、潮間帯で干潮中にかきを採捕するという方法がかなり一般的であり、この地域の約75%はこの方法で採捕されたものと考えられている。しかし、干潮中に直射日光に曝されたかきの温度は、海水温、あるいは気温よりかなり高温になることが推測される。このことから、北西太平洋(潮間帯)の場合、採捕時の菌数に干潮時間中の増殖分を考慮する必要がある。モデルでは干潮時間は4～8時間のUniform分布とし、その後の運搬にかかる1時間も高温が維持されると仮定している。干潮中のかきの温度の上昇については天候等により0～10℃上昇することが観察されている以外、詳細なデータはない。このことから干潮中のかきの温度の上昇も0～10℃のUniform分布とした。かき体内での病原性*Vp*の増殖速度については、次のPost-Harvestモジュールで得られた式を用いて、干潮中の病原性*Vp*数の増殖を算出した。

総*Vp*に対する病原性*Vp*の割合

かきから分離された総*Vp*に対する病原性(thermostable direct hemolysin (TDH) 陽性) *Vp*の割合について調べた文献のうち、DePaola *et al.*がWashington州のHood Canal地域を対象に行った報告(2002)の数値を北西太平洋の数値、Kaufman *et al.* がメキシコ湾岸を対象に行った報告(2003)の数値をメキシコ湾岸(ルイジアナ州)、メキシコ湾岸(ルイジアナ州以外)の数値として用いた。中大西洋、北東大西洋に関しては、Cook *et al.*の報告(2002)によると、メキシコ湾岸の結果と大差がないとされていることから、Kaufman *et al.*の報告(2003)からメキシコ湾岸の数値と同じ数値を用いた。病原性*Vp*の割合は、Beta-Binomial分布に従うものとした。サンプル・サイズには総*Vp*数を用いた。

Post-Harvest(採捕後)モジュール

Post-Harvest(採捕後)モジュールは、Harvest(採捕)モジュールで得た値に

＋採捕中の病原性*Vp*数の増加[*3]＋冷却中の病原性*Vp*数の増加[*4]?冷蔵中の病原性*Vp*数の死滅[*5]

[*3] 採捕中の病原性*Vp*数の増加＝総*Vp*の増殖速度×採捕時間×総*Vp*に対する病原性*Vp*の割合

[*4] 冷却中の病原性*Vp*数の増加＝総*Vp*の増殖速度×(冷却時間＋1)/2×総*Vp*に対する病原性*Vp*の割合

[*5] 冷蔵中の病原性*Vp*数の死滅＝総*Vp*の死滅速度×冷蔵時間×総*Vp*に対する病原性*Vp*の割合

という構造をしている。

ただし、北西太平洋(潮間帯)の場合は、

[*3] 採捕中の病原性*Vp*数の増加＝*Vp*の増殖速度×(採捕時間?干潮時間) ×総*Vp*に対する病原性*Vp*の割合

と、Harvest(採捕)モジュールで干潮中の病原性*Vp*数の増加を考慮したため、採捕時間ではなく(採捕時間?干潮時間)を用いてい

エ　総*Vp*に対する病原性*Vp*の割合

かきから分離された総*Vp*に対する病原性(thermostable direct hemolysin (TDH) 陽性) *Vp*の割合について調べた文献のうち、DePaola *et al.*がWashington州のHood Canal地域を対象に行った報告(2002)の数値を北西太平洋の数値、Kaufman *et al.* がメキシコ湾岸を対象に行った報告(2003)の数値をメキシコ湾岸(ルイジアナ州)、メキシコ湾岸(ルイジアナ州以外)の数値として用いた。中大西洋、北東大西洋に関しては、Cook *et al.*の報告(2002)によると、メキシコ湾岸の結果と大差がないとされていることから、Kaufman *et al.*の報告(2003)からメキシコ湾岸の数値と同じ数値を用いた。病原性*Vp*の割合は、Beta-Binomial分布に従うものとした。サンプル・サイズには総*Vp*数を用いた。

(2) 採捕後 (Post-Harvest)モジュール

採捕後 (Post-Harvest)モジュールは、採捕 (Harvest)モジュールで得た値に

＋採捕中の病原性*Vp*数の増加[*3]＋冷却中の病原性*Vp*数の増加[*4]?冷蔵中の病原性*Vp*数の死滅[*5]

[*3] 採捕中の病原性*Vp*数の増加＝総*Vp*の増殖速度×採捕時間×総*Vp*に対する病原性*Vp*の割合

[*4] 冷却中の病原性*Vp*数の増加＝総*Vp*の増殖速度×(冷却時間＋1)/2×総*Vp*に対する病原性*Vp*の割合

[*5] 冷蔵中の病原性*Vp*数の死滅＝総*Vp*の死滅速度×冷蔵時間×総*Vp*に対する病原性*Vp*の割合

という構造をしている。

ただし、北西太平洋(潮間帯)の場合は、

[*3] 採捕中の病原性*Vp*数の増加＝*Vp*の増殖速度×(採捕時間?干潮時間) ×総*Vp*に対する病原性*Vp*の割合

と、Harvest(採捕)モジュールで干潮中の病原性*Vp*数の増加を考慮したため、採捕時間ではなく(採捕時間?干潮時間)を用いてい

る。
このモジュールには、
・採捕時間
・気温
・気温とかき体内での総、および病原性*Vp*の増殖速度の関係
・非冷蔵時間における総、および病原性*Vp*の増殖
・冷却されるまでの総、および病原性*Vp*の増殖
・冷蔵中の総、および病原性*Vp*の死滅
の変数と関数が含まれている。

採捕時間
かきの採捕は通常、朝から昼過ぎ、夕方まで行われる。ルイジアナ州では他のメキシコ湾岸州に比べ、採捕時間が長い傾向があることと、採捕量がメキシコ湾岸全体の約半分と多いことから他のメキシコ湾岸州から独立して取り扱われている。採捕時間に関しては、Gulf Coast Seafood Laboratoryの1997 GCSL Surveyのデータをその他の地域にも当てはめ、Beta-PERT分布で表している。

気温
かき自体の温度に関するデータは少ないが、遅かれ早かれ気温と平衡に達すると推測される。このことから、気温をかき自体の温度の代用とした。気温のデータはNational Buoy Data Centerを用いた。海水温と気温には強い相関が認められたので、海水温と気温の差の分散(正規分布)を用いて、モデル上でも相関を表した。海水温と同じく真昼の気温を代表として用いた。

気温とかき体内での総、および病原性*Vp*の増殖速度の関係
かき体内での総*Vp*の増殖速度は、Gooch *et al.*が26℃で行った報告(2002)だけである。一方、broth中での増殖速度はMiles *et*

る。
このモジュールには、
・採捕時間
・気温
・気温とかき体内での総*Vp*及び病原性*Vp*の増殖速度の関係
・非冷蔵時間における総*Vp*及び病原性*Vp*の増殖
・冷却されるまでの総*Vp*及び病原性*Vp*の増殖
・冷蔵中の総*Vp*及び病原性*Vp*の死滅
の変数と関数が含まれている。

ア　採捕時間
かきの採捕は通常、朝から昼過ぎ、夕方まで行われる。ルイジアナ州では他のメキシコ湾岸州に比べ、採捕時間が長い傾向があることと、採捕量がメキシコ湾岸全体の約半分と多いことから他のメキシコ湾岸州から独立して取り扱われている。採捕時間に関しては、Gulf Coast Seafood Laboratoryの1997 GCSL Surveyのデータをその他の地域にも当てはめ、Beta-PERT分布で表している。

イ　気温
かき自体の温度に関するデータは少ないが、遅かれ早かれ気温と平衡に達すると推測される。このことから、気温をかき自体の温度の代用とした。気温のデータはNational Buoy Data Centerを用いた。海水温と気温には強い相関が認められたので、海水温と気温の差の分散(正規分布)を用いて、モデル上でも相関を表した。海水温と同じく真昼の気温を代表として用いた。

ウ　気温とかき体内での総*Vp*及び病原性*Vp*の増殖速度の関係
かき体内での総*Vp*の増殖速度は、Gooch *et al.*が26℃で行った報告(2002)だけである。一方、broth中での増殖速度はMiles *et*

*al.*が様々な温度で行った報告(1997)がある。26℃で比較すると、かき体内の増殖速度はbroth中での増殖速度の1/4倍であることから、他の温度においてはbroth中の増殖速度に多少の変動を加えて、最小値3、最尤値4、最大値5のtrianglar分布の逆数をかけることとした。また、総*Vp*数の上限は、10^6cfu/gとした。Cook *et al.*の報告(2002)に基づき、病原性*Vp*の増殖速度は総*Vp*の増殖速度と変わらないものとした。	*al.*が様々な温度で行った報告(1997)がある。26℃で比較すると、かき体内の増殖速度はbroth中での増殖速度の1/4倍であることから、他の温度においてはbroth中の増殖速度に多少の変動を加えて、最小値3、最尤値4、最大値5のtrianglar分布の逆数をかけることとした。また、総*Vp*数の上限は、10^6cfu/gとした。Cook *et al.*の報告(2002)に基づき、病原性*Vp*の増殖速度は総*Vp*の増殖速度と変わらないものとした。 Vpの増殖モデルとしては、Buchanan *et al.*(1997)の簡易三相対数線形モデルを用いた。簡易三相対数線形モデルでは、ロジスティック・モデルやゴンペルツ・モデル等、通常の増殖モデルで考慮されている遅滞期(lag phase、細菌が新たな環境に適応し、増殖を開始するまでの時間)が考慮されていない。これは、採捕後のかき体内の環境の変化が連続的に起こるため、遅滞期は生じないとの考えによっている。
非冷蔵時間における総、および病原性*Vp*の増殖 非冷蔵の時間(採捕されてから冷蔵されるまでの時間)は、かきが採捕時間中均一に採捕され、最後の1時間は運搬に必要であると仮定すると、1時間を最低値、採捕時間を最大値とするUniform分布で規定されると考えられる。非冷蔵時間と気温、および前述の*Vp*の増殖速度を用いて、非冷蔵時間における総、および病原性*Vp*の増殖を算出した。	エ　非冷蔵時間における総*Vp*及び病原性*Vp*の増殖 非冷蔵の時間(採捕されてから冷蔵されるまでの時間)は、かきが採捕時間中均一に採捕され、最後の1時間は運搬に必要であると仮定すると、1時間を最低値、採捕時間を最大値とするUniform分布で規定されると考えられる。非冷蔵時間と気温及び前述の*Vp*の増殖速度を用いて、非冷蔵時間における総*Vp*及び病原性*Vp*の増殖を算出した。
冷却されるまでの総、および病原性*Vp*の増殖 冷却にかかる時間(冷蔵されてから実際に冷却されるまでの時間)は状況によって大きく異なるが、実態に基づいて1時間から10時間のDiscrete Uniform分布に従うものと仮定した。また、冷却中の*Vp*の増殖速度は、直前の気温における増殖速度から一次関数的に減少するものと仮定し、*Vp*の増殖を算出した。	オ　冷却されるまでの総*Vp*及び病原性*Vp*の増殖 冷却にかかる時間(冷蔵されてから実際に冷却されるまでの時間)は状況によって大きく異なるが、実態に基づいて1時間から10時間のDiscrete Uniform分布に従うものと仮定した。また、冷却中の*Vp*の増殖速度は、直前の気温における増殖速度から一次関数的に減少するものと仮定し、*Vp*の増殖を算出した。

冷蔵中の総、および病原性*Vp*の死滅

FDA/ISSCの報告(2000)、Cook *et al.*の報告(2002)によれば、冷蔵中にかき体内の総*Vp*数は1日当たり$10^{0.04}$cfu/g減少する。また、冷蔵期間については、Cook *et al.*の報告(2002)から最小値1日、最頻値6日、最大値21日のBeta-PERT分布に従うものと仮定し、*Vp*の死滅を算出した。

Consumption(消費)モジュール

Consumption(消費)モジュールは、Post-Harvestモジュールで得た*Vp*数に

×1回の食事当たりの生かきの個数×かき1個当たりの身の重量

という構造をしており、

・1回の食事中の生かきの個数

・かき1個当たりの身の重量

の変数が含まれている。

ただし、こうして求められる1回の食事当たりの生かきの重量は、最小でも10g、最大でも2000gと限定されている。

1回の食事中の生かきの個数

フロリダ州の電話調査を元にしたFlorida Agricultural Market Research Center, University of FloridaのDegner and Petroneの報告(1994)を用いた。この調査はフロリダ州で行われたものだが、全米に当てはまるものと仮定し、また、結果をそのままRiskDiscrete分布とし、1回の食事中の生かきの個数を決定した。

かき1個当たりの身の重量

ISSC/FDAの調査(FDA/ISSC(2000)、DePaola(2002))を用いて、かき1個当たりの身の重量を算出した。この調査結果には様々な地域のかきが含まれていたため、地域差や季節差は考慮に入れなかった。かきの身の重量はlognormal分布に従うものとし、算出

カ　冷蔵中の総*Vp*及び病原性*Vp*の死滅

FDA/ISSCの報告(2000)、Cook *et al.*の報告(2002)によれば、冷蔵中にかき体内の総*Vp*数は1日当たり$10^{0.04}$cfu/g減少する。また、冷蔵期間については、Cook *et al.*の報告(2002)から最小値1日、最頻値6日、最大値21日のBeta-PERT分布に従うものと仮定し、*Vp*の死滅を算出した。

(3) 消費 (Consumption)モジュール

消費 (Consumption)モジュールは、Post-Harvestモジュールで得た*Vp*数に

×1回の食事当たりの生かきの個数×かき1個当たりの身の重量

という構造をしており、

・1回の食事中の生かきの個数

・かき1個当たりの身の重量

の変数が含まれている。

ただし、こうして求められる1回の食事当たりの生かきの重量は、最小でも10g、最大でも2,000gと限定されている。

ア　1回の食事中の生かきの個数

フロリダ州の電話調査を元にしたFlorida Agricultural Market Research Center, University of FloridaのDegner and Petroneの報告(1994)を用いた。この調査はフロリダ州で行われたものだが、全米に当てはまるものと仮定し、また、結果をそのままRiskDiscrete分布とし、1回の食事中の生かきの個数を決定した。

イ　かき1個当たりの身の重量

ISSC/FDAの調査(FDA/ISSC(2000)、DePaola(2002))を用いて、かき1個当たりの身の重量を算出した。この調査結果には様々な地域のかきが含まれていたため、地域差や季節差は考慮に入れなかった。かきの身の重量はlognormal分布に従うものとし、算出

した身の重量から外套膜の水分に相当する10%を差し引いた。

生かきの年間摂食回数の検証

Muth *et al.*の報告(2000)によると、メキシコ湾のかきのおよそ50%は生食されていると推測される。この推測を他の地域・採捕方法にも当てはめた。この推測を、生かきの年間摂食量(年間水揚量の50%)、1回の食事当たりの生かきの重量、および米国の成人人口(子供は生かきを食べないと仮定)で検証すると、1人当たり年間0.2回生かきを摂食する計算となるが、これはCFSIIの調査データ(1989-1992)の1人当たり年間0.18回と非常に近い結果となった。ただし、それぞれの地域・採捕方法、季節におけるかきの採捕量は、National Marine Fisheries Serviceの1990年から1998年の水揚量の平均を用いた。

Dose-Response(用量-反応)モデル

Feeding Trialを行った報告のうち、病原性*Vp*を用いていること、用いたdoseが記載されていることを基準に、Aiso and Fujiwaraの報告(1963)、Takikawaの報告(1958)、Sanyal and Senの報告(1974)を選んだ。これらの報告のデータを用いて、dose-response曲線を描くと、Beta-Poisson、Probit、Gompertzの3つのモデルが同程度にFeeding Trialのデータと一致するが、これら3つのモデルは、低菌数での発症率が大きく異なる。この3つのモデルのうち、FAO/WHOのmechanistic criteria(2003)に従って、Beta-Poissonモデルを選択した。このdose-response曲線に基づくと、メキシコ湾岸の夏だけで4000人の発症者が出ると試算されたが、CDCによる推定(Painter(2003))によると、発症者は全米で年間2790人であり、現実と合わない。そこで、年間発症者数が推定値付近になるよう、係数を用いて調整した。こうして得たDose-Responseモデルの不確かさを特徴付けるため、ノンパラメトリック・ブートストラップ法を用い、シミュレーションごとに21本のdose

した身の重量から外套膜の水分に相当する10%を差し引いた。

ウ　生かきの年間摂食回数の検証

Muth *et al.*の報告(2000)によると、メキシコ湾のかきのおよそ50%は生食されていると推測される。この推測を他の地域・採捕方法にも当てはめた。この推測を、生かきの年間摂食量(年間水揚量の50%)、1回の食事当たりの生かきの重量及び米国の成人人口(子供は生かきを食べないと仮定)で検証すると、1人当たり年間0.2回生かきを摂食する計算となるが、これはCFSIIの調査データ(1989-1992)の1人当たり年間0.18回と非常に近い結果となった。ただし、それぞれの地域・採捕方法、季節におけるかきの採捕量は、National Marine Fisheries Serviceの1990年から1998年の水揚量の平均を用いた。

(4) 用量-反応 (Dose-Response)モデル

Feeding Trialを行った報告のうち、病原性*Vp*を用いていること、用いたdoseが記載されていることを基準に、Aiso and Fujiwaraの報告(1963)、Takikawaの報告(1958)、Sanyal and Senの報告(1974)を選んだ。これらの報告のデータを用いて、dose-response曲線を描くと、Beta-Poisson、Probit、Gompertzの3つのモデルが同程度にFeeding Trialのデータと一致するが、これら3つのモデルは、低菌数での発症率が大きく異なる。この3つのモデルのうち、FAO/WHOのmechanistic criteria(2003)に従って、Beta-Poissonモデルを選択した。このdose-response曲線に基づくと、メキシコ湾岸の夏だけで4,000人の発症者が出ると試算されたが、CDCによる推定(Painter(2003))によると、発症者は全米で年間2,790人であり、現実と合わない。そこで、年間発症者数が推定値付近になるよう、係数を用いて調整した。こうして得たDose-Responseモデルの不確かさを特徴付けるため、ノンパラメトリック・ブートストラップ法を用い、シミュレーションごとに21本のdo

-response曲線から、頻度に応じて1本が選択されるようにし、生かきを含む1回の食事当たりの発症率を推定している。

What-If(仮想)シナリオ

かき体内の*Vp*数を減少させる方法としては、γ線照射、超高水圧、加熱と冷温ショック、中程度の加熱、冷凍、採捕後すぐに冷蔵、清浄海域への転地、浄化等がある。これらの方法による*Vp*数の減少効果を試算すると、1.0kGyのγ線照射、もしくは345MPa、30秒の超高水圧では10^6の減少効果である。かきの中心温度が50℃、10分間になるよう加熱した後、低温ショックを与えた場合、10^5の減少効果であり、かきの中心温度が50℃、5分間になるよう加熱した場合は$10^{4.5}$以上の減少効果である。冷凍した場合は10^2、採捕後すぐに冷蔵した場合は10^1以下の減少効果がある。また、かきを清浄海域に転地し、しばらく養殖した場合は10^1未満、UV滅菌した海水を用いてタンク内で浄化した場合は10^0～10^2の減少効果があると試算される。また、かきを氷上に置く等、急速に冷蔵する方法を取った場合、通常、1時間から10時間のDiscrete Uniform分布に従うとした冷蔵時間を、常に1時間として試算することが可能であることや、北西太平洋(潮間帯)で採捕したかきを一晩海面下に沈めておくことにより、発症率が北西太平洋(海面下)と同程度になること等についての説明もしている。

このうち、モデル上では、加熱した場合と冷蔵した場合、採捕後すぐに冷蔵した場合の3通りで、発症率の推定を行っている。加熱した場合は一律に*Vp*数が$10^{4.5}$減少するとし、冷蔵した場合は一律に10^2減少するものとした。一方、採捕後すぐに冷蔵した場合については、モデル内のPost-Harvest(採捕後)モジュールに含まれる「非冷蔵時間における総、および病原性*Vp*の増殖」を考慮せず、直接「冷却されるまでの病原性*Vp*の増殖」に移行することにより、採捕後すぐに冷蔵した場合の計算を行っている。このWhat-If(仮想)シナリオにおいては、それぞれのシナリオにおける

se-response曲線から、頻度に応じて1本が選択されるようにし、生かきを含む1回の食事当たりの発症率を推定している。

(5) 仮想 (What-If)シナリオ

かき体内の*Vp*数を減少させる方法としては、γ線照射、超高水圧、加熱と冷温ショック、中程度の加熱、冷凍、採捕後すぐに冷蔵、清浄海域への転地、浄化等がある。これらの方法による*Vp*数の減少効果を試算すると、1.0kGyのγ線照射、もしくは345MPa、30秒の超高水圧では10^6の減少効果である。かきの中心温度が50℃、10分間になるよう加熱した後、低温ショックを与えた場合、10^5の減少効果であり、かきの中心温度が50℃、5分間になるよう加熱した場合は$10^{4.5}$以上の減少効果である。冷凍した場合は10^2、採捕後すぐに冷蔵した場合は10^1以下の減少効果がある。また、かきを清浄海域に転地し、しばらく養殖した場合は10^1未満、UV滅菌した海水を用いてタンク内で浄化した場合は10^0～10^2の減少効果があると試算される。また、かきを氷上に置く等、急速に冷蔵する方法を取った場合、通常、1時間から10時間のDiscrete Uniform分布に従うとした冷蔵時間を、常に1時間として試算することが可能であることや、北西太平洋(潮間帯)で採捕したかきを一晩海面下に沈めておくことにより、発症率が北西太平洋(海面下)と同程度になること等についての説明もしている。

このうち、モデル上では、加熱した場合と冷蔵した場合、採捕後すぐに冷蔵した場合の3通りで、発症率の推定を行っている。加熱した場合は一律に*Vp*数が$10^{4.5}$減少するとし、冷蔵した場合は一律に10^2減少するものとした。一方、採捕後すぐに冷蔵した場合については、モデル内の採捕後 (Post-Harvest)モジュールに含まれる「非冷蔵時間における総*Vp*及び病原性*Vp*の増殖」を考慮せず、直接「冷却されるまでの病原性*Vp*の増殖」に移行することにより、採捕後すぐに冷蔵した場合の計算を行っている。この仮想 (What-If)シナリオにおいては、それぞれのシナリオにおける

病原性*Vp*数から(生)かきを含む1回の食事当たりの発症率を求め、その効果を比較している。

2.モデルの分析と解釈

発症者数の予測

それぞれの地域・採捕方法、および季節において、生かきを含む1回の食事当たりの発症率と生かきの摂食回数を乗じることにより、それぞれの地域・採捕方法、および季節における胃腸炎発症者数を予測すると、表2のようになる。また、*Vp*による胃腸炎から敗血症に進行する確率を0.0023と推定し、胃腸炎発症者数に乗じると、敗血症発症者数を予測することも可能である。

表 2 それぞれの地域・採捕方法、および季節における発症者数の予測

Region	Mean Annual Number of Illnesses[a]				
	Summer (July to Sept)	Fall (October to December)	Winter (January to March)	Spring (April to June)	Total
Gulf Coast (Louisiana)	1406 (109, 4435)	132 (6, 468)	7 (0.2, 26)	505 (36, 1624)	2,050
Gulf Coast (Non-Louisiana)[b]	299 (22, 985)	51 (2, 180)	3 (<0.1, 11)	193 (13, 631)	546
Mid-Atlantic	7 (0.36, 25)	4 (<0.1, 17)	<0.1 (<0.01, <0.1)	4 (0.2, 15)	15
Northeast Atlantic	14 (0.6, 53)	2 (0.1, 7)	<0.1 (<0.01, <0.1)	3 (<0.1, 12)	19
Pacific Northwest (Dredged)	4 (<0.1, 16)	<0.1 (<0.01, <0.1)	<0.1 (0, <0.01)	0.42 (<0.1, 2)	4
Pacific Northwest (Intertidal)[c]	173 (4, 750)	1 (0.01, 4)	<0.01 (<0.01, 0.01)	18 (<0.1, 81)	192
TOTAL	1,903	190	10	723	2826

[a] Mean annual number illnesses refers to predicted annual number of illnesses (gastroenteritis alone or gastroenteritis followed by septicemia) in the United States each year. Values in parentheses are the 5th and 95th percentiles of the uncertainty distribution. Note: Actual values for the illness predictions are provided in Appendix 7.
[b] Includes oysters harvested from Florida, Mississippi, Texas, and Alabama. The typical time from harvest to refrigeration of oysters for these states is shorter than for Louisiana.
[c] Oysters harvested using intertidal methods are typically exposed to higher temperature for longer times before refrigeration compared with dredged methods.

感度分析

変動性因子の感度分析

「採捕時の総*Vp*数」、「総*Vp*に対する病原性*Vp*の割合」、「非冷蔵の時間」、「気温」、「1回の食事当たりの生かきの重量」、「冷却にかかる時間」、「干潮中のかきの温度(北西太平洋(潮間帯)の場

病原性*Vp*数から(生)かきを含む1回の食事当たりの発症率を求め、その効果を比較している。

2　モデルの分析と解釈

(1) 発症者数の予測

それぞれの地域・採捕方法及び季節において、生かきを含む1回の食事当たりの発症率と生かきの摂食回数を乗じることにより、それぞれの地域・採捕方法及び季節における胃腸炎発症者数を予測すると、表2のようになる。また、*Vp*による胃腸炎から敗血症に進行する確率を0.0023と推定し、胃腸炎発症者数に乗じると、敗血症発症者数を予測することも可能である。

表 2　それぞれの地域・採捕方法及び季節における発症者数の予測

Region	Mean Annual Number of Illnesses[a]				
	Summer (July to Sept)	Fall (October to December)	Winter (January to March)	Spring (April to June)	Total
Gulf Coast (Louisiana)	1406 (109, 4435)	132 (6, 468)	7 (0.2, 26)	505 (36, 1624)	2,050
Gulf Coast (Non-Louisiana)[b]	299 (22, 985)	51 (2, 180)	3 (<0.1, 11)	193 (13, 631)	546
Mid-Atlantic	7 (0.36, 25)	4 (<0.1, 17)	<0.1 (<0.01, <0.1)	4 (0.2, 15)	15
Northeast Atlantic	14 (0.6, 53)	2 (0.1, 7)	<0.1 (<0.01, <0.1)	3 (<0.1, 12)	19
Pacific Northwest (Dredged)	4 (<0.1, 16)	<0.1 (<0.01, <0.1)	<0.1 (0, <0.01)	0.42 (<0.1, 2)	4
Pacific Northwest (Intertidal)[c]	173 (4, 750)	1 (0.01, 4)	<0.01 (<0.01, 0.01)	18 (<0.1, 81)	192
TOTAL	1,903	190	10	723	2826

[a] Mean annual number illnesses refers to predicted annual number of illnesses (gastroenteritis alone or gastroenteritis followed by septicemia) in the United States each year. Values in parentheses are the 5th and 95th percentiles of the uncertainty distribution. Note: Actual values for the illness predictions are provided in Appendix 7.
[b] Includes oysters harvested from Florida, Mississippi, Texas, and Alabama. The typical time from harvest to refrigeration of oysters for these states is shorter than for Louisiana.
[c] Oysters harvested using intertidal methods are typically exposed to higher temperature for longer times before refrigeration compared with dredged methods.

(2) 感度分析

ア　変動性因子の感度分析

「採捕時の総*Vp*数」、「総*Vp*に対する病原性*Vp*の割合」、「非冷蔵の時間」、「気温」、「1回の食事当たりの生かきの重量」、「冷却にかかる時間」、「干潮中のかきの温度(北西太平洋(潮間帯)の場

合のみ)」および「干潮時間(北西太平洋(潮間帯)の場合のみ)」という変動性因子について感度分析を行った。

地域・採捕方法、および季節により多少異なるが、多くの場合、発症率(リスク)に最も影響を与えるのは、「採捕時の総*Vp*数」であり、次に「総*Vp*に対する病原性*Vp*の割合」であった。また、「気温」も影響の大きな因子であった。北西太平洋(潮間帯)では上記に加え、「かきの温度」の影響が大きく、また、メキシコ湾岸等の温暖な地域では「非冷蔵の時間」も重要であった。地域・採捕方法、および季節を問わず、「1回の食事当たりの生かきの重量」も重要であった。一方、冷蔵時間はリスクを低減させる因子であった。

感度分析の結果を視覚的に表示する方法として、tornado plotがある。ここでは、メキシコ湾岸(ルイジアナ州)の夏を例として、図2に示す。

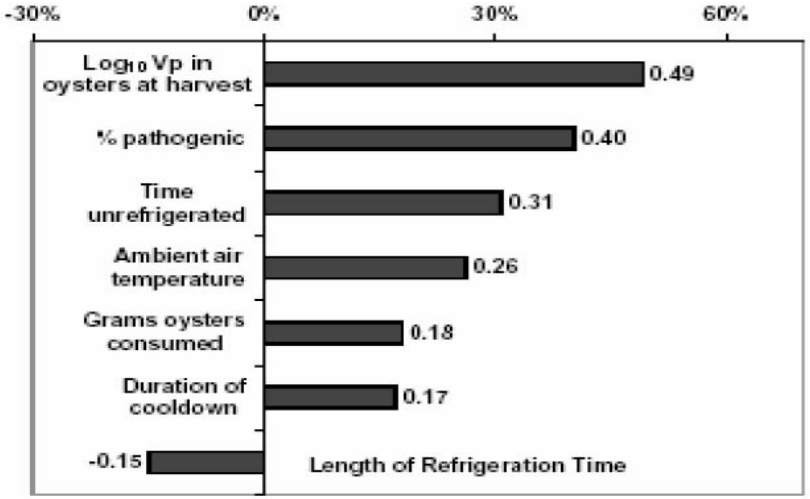


図 2　変動性因子の感度分析結果(tornado plot)
(メキシコ湾岸(ルイジアナ州)の夏の場合)

合のみ)」及び「干潮時間(北西太平洋(潮間帯)の場合のみ)」という変動性因子について感度分析を行った。

地域・採捕方法及び季節により多少異なるが、多くの場合、発症率(リスク)に最も影響を与えるのは、「採捕時の総*Vp*数」であり、次に「総*Vp*に対する病原性*Vp*の割合」であった。また、「気温」も影響の大きな因子であった。北西太平洋(潮間帯)では上記に加え、「かきの温度」の影響が大きく、また、メキシコ湾岸等の温暖な地域では「非冷蔵の時間」も重要であった。地域・採捕方法及び季節を問わず、「1回の食事当たりの生かきの重量」も重要であった。一方、冷蔵時間はリスクを低減させる因子であった。

感度分析の結果を視覚的に表示する方法として、トルネード図がある。ここでは、メキシコ湾岸(ルイジアナ州)の夏を例として、図2に示す。

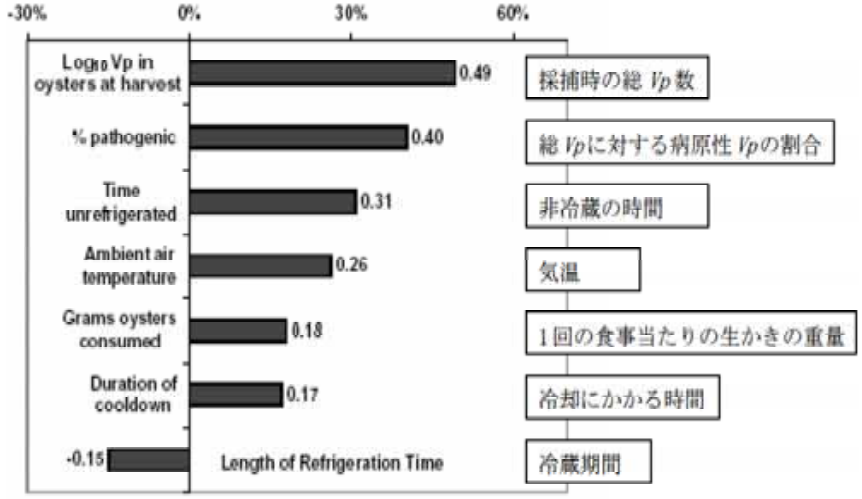


図 2　変動性因子の感度分析結果(トルネード図)
(メキシコ湾岸(ルイジアナ州)の夏の場合)

不確実性因子の感度分析

「*Vp*の増殖速度」、「総*Vp*に対する病原性*Vp*の割合」、「海水温の年による変動」、「採捕時の総*Vp*数と海水温の関係」および「Beta-PoissonのDose-Response(用量-反応)モデル」という不確実性因子について感度分析を行った。

メキシコ湾岸(ルイジアナ州)の夏を例に取ると、不確実性に最も大きな影響を与えるのは、「Beta-PoissonのDose-Response(用量-反応)モデル」であった。以下、「総*Vp*に対する病原性*Vp*の割合」や「*Vp*の増殖速度」、「採捕時の総*Vp*数と海水温の関係」の影響は中程度で、「海水温の年による変動」の影響は非常に小さかった。

*Vp*数を減少させる対策を取った場合の発症率、および発症者数の変化

What-If(仮想)シナリオの項に解説した通り、モデル上では加熱した場合と冷蔵した場合、採捕後すぐに冷蔵した場合の3通りで、発症率の推定を行っている。これらの対策を取った場合の胃腸炎発症者数の変化を、メキシコ湾岸(ルイジアナ州)を例に取り、表3に示す。それぞれの対策における胃腸炎発症者数の変化が比較できる。

表3　*Vp*数を減少させる対策を取った場合の発症者数の変化
（メキシコ湾岸(ルイジアナ州)の場合）

Region	Season	Predicted Mean Number of Illnesses per Annum[a]			
		Baseline	Immediate Refrigeration[b]	2-$\log_{10}$ Reduction[c]	4.5-$\log_{10}$ Reduction[d]
Gulf Coast (Louisiana	Spring	505	54	5.2	<1.0
	Summer	1,406	139	15	<1.0
	Fall	132	8.8	1.3	<1.0
	Winter	6.7	<1.0	<1.0	<1.0

[a]Values rounded to significant digits. See Appendix 7 for actual values of numbers presented as <1.0.
[b]Represents conventional cooling immediately after harvest; the effectiveness of varies both regionally and seasonally and is typically approximately 1-log reduction.
[c]Represents any process which reduces levels of *Vibrio parahaemolyticus* in oysters 2-log, e.g., freezing.
[d]Represents any process which reduces levels of *Vibrio parahaemolyticus* in oysters 4.5-log, e.g., mild heat treatment, irradiation, or ultra high hydrostatic pressure.

イ　不確実性因子の感度分析

「*Vp*の増殖速度」、「総*Vp*に対する病原性*Vp*の割合」、「海水温の年による変動」、「採捕時の総*Vp*数と海水温の関係」及び「Beta-Poissonの用量-反応（Dose-Response)モデル」という不確実性因子について感度分析を行った。

メキシコ湾岸(ルイジアナ州)の夏を例に取ると、不確実性に最も大きな影響を与えるのは、「Beta-Poissonの用量-反応（Dose-Response)モデル」であった。以下、「総*Vp*に対する病原性*Vp*の割合」や「*Vp*の増殖速度」、「採捕時の総*Vp*数と海水温の関係」の影響は中程度で、「海水温の年による変動」の影響は非常に小さかった。

(3) *Vp*数を減少させる対策を取った場合の発症率及び発症者数の変化

仮想（What-If)シナリオの項に解説した通り、モデル上では加熱した場合と冷蔵した場合、採捕後すぐに冷蔵した場合の3通りで、発症率の推定を行っている。これらの対策を取った場合の胃腸炎発症者数の変化を、メキシコ湾岸(ルイジアナ州)を例に取り、表3に示す。それぞれの対策における胃腸炎発症者数の変化が比較できる。

表3　*Vp*数を減少させる対策を取った場合の発症者数の変化
（メキシコ湾岸(ルイジアナ州)の場合）

Region	Season	Predicted Mean Number of Illnesses per Annum[a]			
		Baseline	Immediate Refrigeration[b]	2-$\log_{10}$ Reduction[c]	4.5-$\log_{10}$ Reduction[d]
Gulf Coast (Louisiana	Spring	505	54	5.2	<1.0
	Summer	1,406	139	15	<1.0
	Fall	132	8.8	1.3	<1.0
	Winter	6.7	<1.0	<1.0	<1.0

[a]Values rounded to significant digits. See Appendix 7 for actual values of numbers presented as <1.0.
[b]Represents conventional cooling immediately after harvest; the effectiveness of varies both regionally and seasonally and is typically approximately 1-log reduction.
[c]Represents any process which reduces levels of *Vibrio parahaemolyticus* in oysters 2-log, e.g., freezing.
[d]Represents any process which reduces levels of *Vibrio parahaemolyticus* in oysters 4.5-log, e.g., mild heat treatment, irradiation, or ultra high hydrostatic pressure.

採捕時の総 *Vp*数に基準を設けた場合の発症者数の変化とかきの排除率

かき採捕時に総 *Vp*数に基準を設けた場合の、発症者数の変化とかきの生食用途からの排除率について、メキシコ湾岸(ルイジアナ州)の夏を例に取り、図3に示す。例えば、採捕時の総 *Vp*数が10,000個/g以上のかきを生食に供しないとすると、発症者数は16%減少し、かきの3%が生食用途から排除される。5,000個/g以上の場合、発症者数は28%減少し、かきの6%が排除されることとなる。

採捕後に *Vp*数が著しく増加することが少なくないため、効果は限定的である。

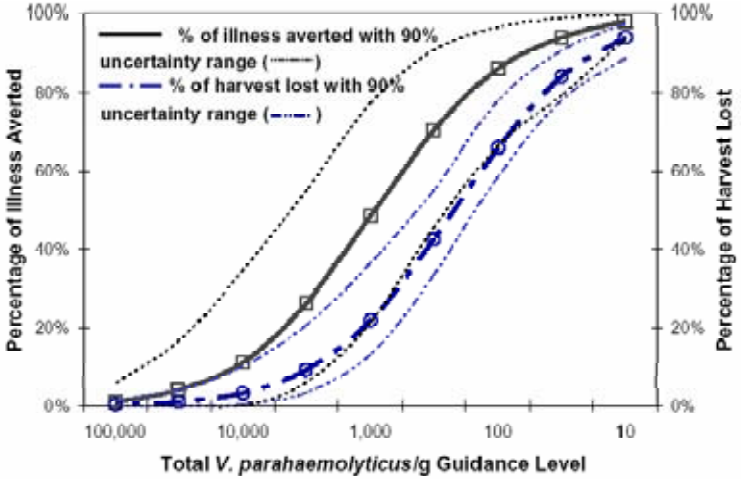


図 3　採捕時の総 *Vp* 数に基準を設けた場合の発症者数の変化とかきの排除率

(4) 採捕時の総 *Vp*数に基準を設けた場合の発症者数の変化とかきの排除率

かき採捕時に総 *Vp*数に基準を設けた場合の、発症者数の変化とかきの生食用途からの排除率について、メキシコ湾岸(ルイジアナ州)の夏を例に取り、図3に示す。例えば、採捕時の総 *Vp*数が10,000個/g以上のかきを生食に供しないとすると、発症者数は16%減少し、かきの3%が生食用途から排除される。5,000個/g以上の場合、発症者数は28%減少し、かきの6%が排除されることとなる。

採捕後に *Vp*数が著しく増加することが少なくないため、効果は限定的である。

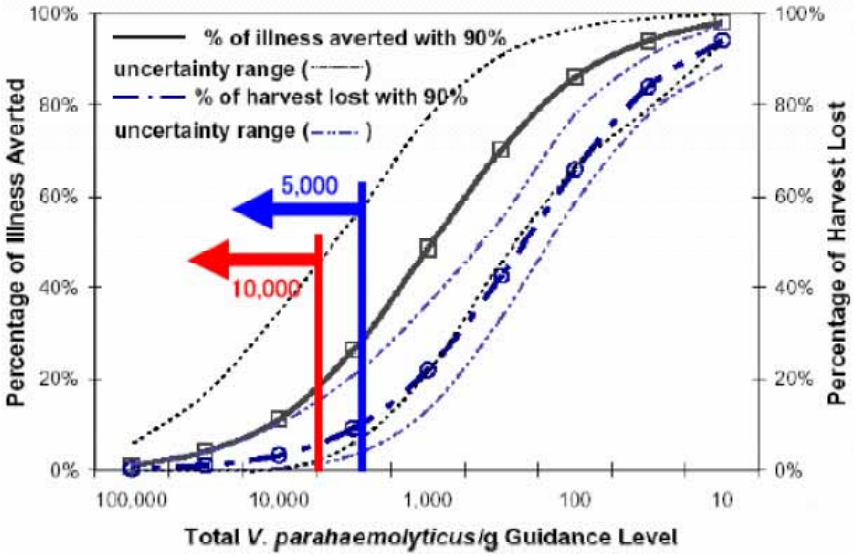


図3　採捕時の総 *Vp*数に基準を設けた場合の発症者数の変化とかきの排除率(メキシコ湾岸(ルイジアナ州)の夏の場合)

小売り時の総*Vp*数に基準を設けた場合の発症者数の変化とかきの排除率

かき小売り時に総*Vp*数に基準を設けた場合の、発症者数の変化とかきの生食用途からの排除率について、メキシコ湾岸(ルイジアナ州)の夏を例に取ると、例えば、小売り時の総*Vp*数が10,000個/g以上のかきを生食に供しないとすると、発症者数は99%減少し、かきの43%が生食用途から排除される。5,000個/g以上の場合、発症者数はほぼ100%減少し、かきの70%が排除されることとなる。

同じ菌数の基準でも、採捕時に比べ、発症者数は著しく減少するが、同時にかきの排除率も著しく増加する。

(5) 小売り時の総*Vp*数に基準を設けた場合の発症者数の変化とかきの排除率

かき小売り時に総*Vp*数に基準を設けた場合の、発症者数の変化とかきの生食用途からの排除率について、メキシコ湾岸(ルイジアナ州)の夏を例に取り、図４に示す。例えば、小売り時の総*Vp*数が10,000個/g以上のかきを生食に供しないとすると、発症者数は99%減少し、かきの43%が生食用途から排除される。5,000個/g以上の場合、発症者数はほぼ100%減少し、かきの70%が排除されることとなる。

同じ菌数の基準でも、採捕時に比べ、発症者数は著しく減少するが、同時にかきの排除率も著しく増加する。

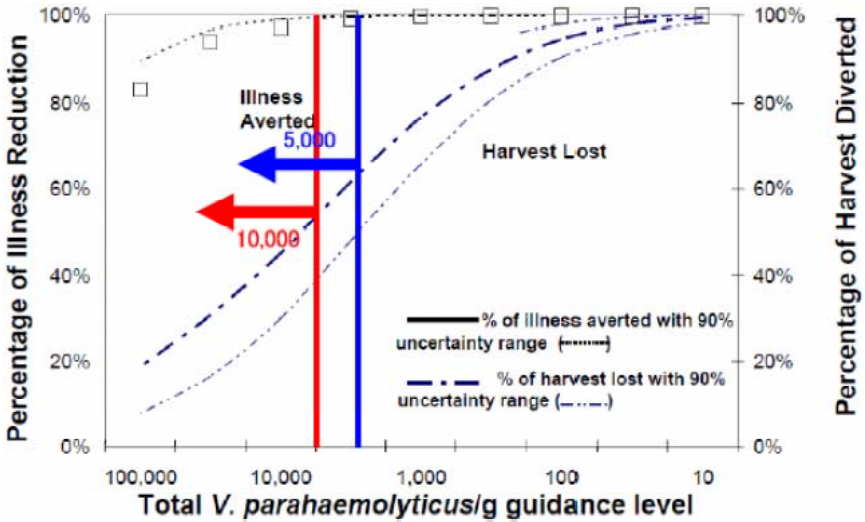


図4　小売り時の総*Vp*数に基準を設けた場合の発症者数の変化とかきの排除率(メキシコ湾岸(ルイジアナ州)の夏の場合)

	参考文献 Quantitative Risk Assessment on the Public Health Impact of Pathogenic *Vibrio parahaemolyticus* in Raw Oyster(FDA 2005)