

食品安全委員会 国際専門家招へいプログラム

「食品媒介感染症防止に向けた食品安全確保のための
定性的・定量的アプローチに関する国際シンポジウム」

主催：食品安全委員会

※この資料は、当日の同時通訳の日本語を書き起こしたものです。

食品安全委員会 国際専門家招へいプログラム
「食品媒介感染症防止に向けた食品安全確保のための
定性的・定量的アプローチに関する国際シンポジウム」
議 事 録

1. 日時 平成27年11月10日（木）13:30～17:00

2. 場所 政策研究大学院大学 想海樓ホール

3. プログラム

13:30 開会挨拶

食品安全委員会委員長 佐藤 洋

13:35 「微生物学的リスク管理メトリクス」

アイルランド食品安全庁食品科学・基準局長

Dr. Wayne Anderson

14:10 「病原微生物による食品媒介感染症のリスク管理措置への微生物リスク評価の
貢献」

山口大学共同獣医学部教授 豊福 肇

休憩（15分）

15:00 「安全な食品のためのリスク評価とリスク管理～評価においては変動と不確実
性が必要、管理においては個別的な判断が必要～」

ワーニンゲン大学教授 Dr. Marcel Zwietering

15:35 「食品媒介病原微生物の増殖・死滅挙動の数理化モデル化」

北海道大学大学院農学研究院準教授 小関 成樹

16:10 「ベロ毒素産生大腸菌（VTEC）等による食品媒介感染症の分子疫学的解析」

国立医薬品食品衛生研究所衛生微生物部部长 寺嶋 淳

4. 配布資料

- ・プログラム
- ・配布資料一覧
- ・講演資料1 微生物学的リスク管理メトリクス
- ・講演資料2 病原微生物による食品媒介感染症のリスク管理措置への微生物リスク
評価の貢献
- ・講演資料3 安全な食品のためのリスク評価とリスク管理～評価においては変動と
不確実性が必要
- ・講演資料4 食品媒介病原微生物の増殖・死滅挙動の数理化

- ・講演資料5 ベロ毒素産生大腸菌（VTEC）等による食品媒介感染症の分子疫学的解析
- ・講演者プロフィール
- ・アンケート
- ・内閣府食品安全委員会からのお知らせ

5. 議事内容

○木下リスクコミュニケーション官 皆様お待たせいたしました。ただいまより「食品安全委員会 国際専門家招へいプログラム「食品媒介感染症防止に向けた食品安全確保のための定性的・定量的アプローチに関する国際シンポジウム」」を開催いたします。

本日、司会を務めさせていただきます内閣府食品安全委員会事務局リスクコミュニケーション官の木下でございます。よろしくお願いいたします。

まず、最初に、主催者を代表いたしまして、食品安全委員会委員長の佐藤洋より御挨拶申し上げます。よろしくお願いいたします。

○佐藤委員長 皆さん、こんにちは。内閣府食品安全委員会の佐藤でございます。開会にあたり一言御挨拶申し上げます。

本日は、お忙しい中、大変多くの皆様に御出席いただき、誠にありがとうございます。また、日ごろより食品安全委員会の活動に御理解・御協力を賜り感謝申し上げます。

食品安全委員会では、食品の安全性の確保のため、食品によって媒介され感染症の原因となる微生物、ウイルス、寄生虫を初めとして食品に関連する生物学的あるいは科学的なハザードの食品健康影響評価を行っております。その評価にあたっては国際的な動向を踏まえ、定性的・定量的アプローチによって行う必要があると考えてございます。

このような中で、本日は微生物の国際的なリスク評価機関であるFAO/WHO合同微生物リスク評価専門家会議、通常、JEMRAと申しておるようですけれども、そこにおいて専門家として活躍されているアイルランド食品安全庁食品科学基準局局長のウェイン・アンダーソン博士、それから、オランダのワグニンゲン大学教授のマーセル・ツヴァイテリング博士をお招きしました。お二方には、遠路来日して御講演いただけますことに対して感謝申し上げます。

また、国内の専門家である国立医薬品食品衛生研究所衛生微生物部部長の寺嶋淳博士、それから山口大学共同獣医学部教授の豊福肇博士、北海道大学大学院農学研究院准教授の小関茂樹博士からも最新の知見について情報を御提供いただきます。皆様、第一線で御活躍されている方々で、豊富な知見と経験をお持ちですので、大変有意義なお話を聞かせていただけるものと期待しております。そして、御講演の後、会場の皆様を交えてディスカッションを予定しております。皆様方からさまざまな御意見を賜れば幸いです。

本日のシンポジウムが、微生物のリスク評価についての知見を深める機会と有益な機会

となることを祈念いたしまして、開会の挨拶とさせていただきます。どうもありがとうございます。

○木下リスクコミュニケーション官 委員長ありがとうございました。

続きまして、お配りしております資料の確認をお願いいたします。配布資料の上から2枚目に「配布資料一覧」がございますので、そちらで御確認いただいて、不足などがございましたら、近くの係の者にお申し付けいただければと思います。

続きまして、本日のプログラムの概略でございますが、前半2題、御講演をいただいて、その後、休憩をはさみ3題の御講演、引き続き総合ディスカッションとなっております。閉会は17時を予定しております。長時間にわたるシンポジウムでございますが、円滑な進行に御協力いただきますよう、よろしくをお願いいたします。また、各講演者のプロフィールにつきましては、同じ資料の中にプロフィールがございますので、御参照下さい。

それでは、座長である豊福先生と熊谷委員に進行を交代させていただきます。よろしくをお願いいたします。

○熊谷委員 皆さん、こんにちは。本日、座長を務めさせていただきます食品安全委員会委員の熊谷でございます。それから、もう一方、山口大学の豊福先生に座長をお願いしてございます。前半の2題は私が座長を務めさせていただきます、後半3題を豊福先生にお願いしたいと思っております。

今日のシンポジウムは、国内外の食品安全行政に取り入れられておりますリスクアナリシスの枠組みにおけるリスク評価とリスク管理につきまして、食品汚染微生物をターゲットとしてのあり方を探ることを目的として企画いたしました。

スライドを御覧ください。本日、お話をいただきます5人の講演者には、最初の3題では、ここにお示ししましたリスク評価と、それから管理との関係、そして、後半の2題では、リスク評価で言えばハザードに関わる部分、それからエクスポージャー・アセスメントですね。ばく露評価に関わる部分についてのお話をお聞きできるものと思っております。

以上の御講演を踏まえまして、今後の微生物学的リスク評価と管理の方向、さらにはより効果的で精度の高い対応を可能とするような方策について、会場の皆様方と理解を深めることができますれば幸いと思っております。

それでは、最初の講演をお願いいたします。「微生物学的管理メトリクス」につきましては、アイルランド食品安全庁食品科学基準局長のアンダーソン博士に、お話をいただきたいと思っております。

では、アンダーソン先生からメトリクスについてお話をいただきます。

微生物学的リスク管理メトリクス

アイルランド食品安全庁食品科学・基準局長 Dr. Wayne Anderson

○アンダーソン博士 では、私のほうから心からの御礼を申し上げます。今回のシンポジウムでお話をします機会を得ましたこと、大変光栄に思っております。食品安全委員会の皆さん、東京にご招待頂きましたその事務をしていただいたことに感謝いたします。

それから、姫田局長カミダ先生のサポート、それから熊谷先生、豊福先生、座長を務めていただきましてありがとうございます。それから、開会の御挨拶をいただきました佐藤先生にも感謝をいたします。

私はウェイン・アンダーソンと申します。アイルランド食品安全庁から参りました。小さな機関です。信じられますか、75人か76人ぐらいしかいないのです。とても小さな機関です。でも、大きな支援の構造を持っているということで、多くの科学者が私たちのために働いてくださっています。今日は、リスク管理についてお話をさせていただきます。リスク評価ではありません。

今日のお話ですけれども、定量的なリスク管理についてお話をさせていただきます。そして、新しい数値的指標 (Metrics) について話をさせていただきます。ICMSFというところが提案している新しい数値的指標です。また、コーデックスの微生物リスク管理においても、一緒になって導入している、そういった数値的指標です。

それでは、本題に入りましょう。

まず、現状について振り返っておくべきだと思います。そして、これまでの道のりを考えるべきだと思います。リスク管理というのをかなり行ってまいりまして、ハザードを減少させる取り組みというのはずっと行ってきたわけです。リスクを下げるということではなくハザードを減少させるということにかなりフォーカスしてきたわけです。その結果、コントロールが増えた。そして、規格基準が増えた。それから、たくさんの法制化が進んだということです。より初歩的ないろんな規制が敷かれてきた。その結果、業界にとってのコスト、コンプライアンスのためのコストが高まってしまった。私たちが言うことを守らなければならないからです。

それから、また、消費者における影響というのもありました。つまり基準を変えるということになれば、消費者に届かない食品も出てくるということになります。例えば、生乳などはアイルランドでは消費できなくなっています。ということで、私たちが何年も前にまずフォーカスするのは、よりリスクベースのアプローチにすべきだったのです。定量的なリスク評価というのがこの当時からいい形で展開してまいりまして、こういった定量的なリスク評価をリスク管理の中で使うことが可能になってきています。

まず、必要なのは目標です。ゼロにはできないわけです。ゼロリスクというのはあり得ないというのは皆さんよく御承知のことだと思います。しかし、食品業界にしっかりと伝えて、これは満たしてくださいねと言えるような目標ですね。しかし、目標達成には柔軟

性が必要だということも重要です。グーグルマップを使って、自宅からダブリンの職場まで行こうと思えば3つのルートが示されます。これと同じです。目標はここ、私たちはこのターゲットでやっていただきたいわけですが、業界としてどのような形でこの目標を達成するのか、それは考えてくださいということなのです。それが柔軟性といっていることです。業界に柔軟性を与えるということ、そのことによって業界の対応の柔軟性が生まれるということなのです。

今日の話ですけれども、まず、3つのことについて話せと言われていました。ALOP (appropriate level of protection) について、つまり公衆衛生上の目標値、それからFSO (Food Safety Objective : 摂取時安全目標値) と、それからPO (Performance Objective : 達成目標) に関して話すように言われています。そして、決定論的なお話をしたいと思います。つまり確率論的ではなく、食品業界に向けての目標を決定するためにどのように実際計算すればいいのかというお話をさせていただきたいと思います。

コーデックスなのですから、微生物学的リスク管理という意味ではさまざまな文章が発出されています。例えば基準、規格、微生物規格というのももう使い慣れていると思いますけれども、それだけではなくて、製品規格ですとか、これは最低限のpHとか、それから最小限の塩分レベルですとか、もしくは発酵工程規格というような形で、例えば温度を設定する。ヨーロッパであれば、ミルクが典型的ですけれども、その規制の対象となっています温度が設定されています。こういったものというのは、規格はもう皆さんよく御存じですので、それから古くからありますので、今日はお話ししません。

今日は2007年の微生物リスク管理の文書で発表された新しい数的指標について話をしたいと思います。それはFSO、PO、それからALOPです。今日は3つについて話をしますが、達成基準 (Performance Criterion) については話をいたしません。これは時間、温度というのを加工の基準とするのではなく、例えば「リステリアに関して、XX Log削減してください」というのが達成基準なのですけれども、今日はその話はしません。

摂取時安全目標値、FSOというのとはとても重要です。コーデックスでは摂食時における食品中の病原体の最高頻度または最高濃度という形で定義されています。これがALOPを満たすものとされています。ALOPというのとは、これは適切な保護水準ということなのですけれども、後でお話をします。

FSOの重要な点というのは、これは摂食時の食品中の最高頻度、最高濃度ということなので、測定はなかなか難しいということです。なかなか消費者の自宅で検査というのはできないわけです。そこで、代わりに使われているのがPOです。これはフードチェーンのある段階での微生物学的ハザードの最高頻度もしくは最高濃度ということなのです。FSOと似ていますが、でも、POは摂食時ではなくて、フードチェーンのある段階でも目標値ということなのです。これを使うことによって、FSOに寄与することができるということで、これらがお互いに相互にどう関係しているのか、お話をさせていただきます。

まず、I C M S F の計算式を御紹介いたしましょう。これは I C M S F のBook 7に入っています。これは今、書き直しがされていまして、今週、日本で再修正のプロセスを踏んでいますので、もうすぐ改訂されることとなります。でも、この計算式はそのままです。この考え方というのは、フードチェーンに入ったときに、まず初期の原材料の濃度というのがあるわけです。そして、そのステップを踏んでいる間に増殖により菌数が増えるかもしれないという考え方、それから、その菌が死滅することによって菌数変化がマイナスになるということで、それをすべてまとめると、そうすると、F S Oを下回るといふ、このF S Oは上回りたくないわけですから、それを下回る値が得られるということで、これはとても重要です。つまり、加工のラインにおいて行っていることがF S Oの達成という意味でどのように貢献しているのかという意味でとても重要です。

そのプロセスのさまざまな段階なのですけれども、食品製造チェーン、まず原材料から始まって、もしくは、もしかしたら農場かもしれませぬ、それから消費者による摂食まで行くわけですが、それぞれのステップにおいて、このような計算式が成立するわけです。この計算式自体は同じです。でも、一番最後、P Oですね。最後の数値が出てまいりましたら、その菌数が、次のステップの初期値になるという、そういった考え方です。

そして、これがF S Oの濃度の数値になってくるということで、これを計算するときにはA L O Pを計算します。それから、F S OをA L O Pから計算して、そして、それらに基づいてそれぞれの段階のP Oを、計算できるのですが、それが一般的な考え方です。

P Oを設定するとき、微生物基準、規格というのを決めることができるわけです。それから、P Oが本当に達成できているのかということをはかるために、これは業界が設定することもできるし、もしくは規制当局が設定することもできる。考え方として、すべてこのプロセスで合致しているかということの検証に使うということなのです。こういったところで、目標を設定するということなのです。ここらのすべての詳細を設定するということではないわけです。

ヨーロッパですけれども、微生物規格というのがあります。それにかかわる法律というのがあります。興味深い形で設定されておりまして、科学ベースの場合もあれば、現実的に使いやすいということも考慮している場合もあるわけです。微生物規格なのですけれども、病原体がその食品にどれだけ入っているのか、許容できる範囲はどうなのかという考え方です。ゼロにはできないわけです。ということは、暗黙的にP Oを設定している。そして、F S O、A L O Pを設定しているということになります。

実際には、多くの国で、P O、F S O、A L O Pというのは設定されていないのですけれども、暗示的には微生物規格を設定することで、P O、F S O、A L O Pも設定されているということになります。この考え方なのですけれども、A L O Pというのは、これはS P S協定と呼ばれるW T Oの衛生植物検疫措置の適応に関する協定というところから来ているわけです。これは自由貿易を担保するための合意であって、日本語の翻訳はここに書いているとおりなのですけれども、適切な公衆衛生上の水準というのは、これは「人、

動物、植物の生命または健康を保護するために」と書かれていますけれども、今日のお話は人に対してだけです。

何を達成しようとしているのか、その目標というのがこの水準に相当するわけです。しかし、問題がありまして、表現の仕方ですけれども、SPS協定によると「定性的にも定量的にもあり得る」ということなのです。しかし、実際には定性的なものしか見たことがないわけです。EUの食品法の一般原則というのがありますけれども、かなり漠然としています。「人の生命と安全の高度の保護は共同社会の政策によって保障されなければならない」とALOPについて書かれているわけですが、目標とか数値というのは使えるものが全く入っていないわけです。定量的な例というのは仮にあったとしてもかなりまれであって、私はほとんど見たことがないと言わざるを得ません。

ということで、定性的であるということになったならば、では、ALOPはどのように定量化していくのかということ、これは2000年の初期にこのように書かれています。これはオランダ人のアリー・ハバラー先生が、2004年に書いたものです。この点に関してこのような結論が導かれています。ALOPをどのように定量化するのかということに関して、このように書かれています。WHO/FAOの文書を見ると、リスク管理とリスク評価をつなげようとしているわけですが、ALOPというのは、これは集団における発症または感染についての現状で考えられる許容範囲というように書かれています。数値にはなっていないわけです。消費する時点において、リスクにさらされる人の数字というのは書かれていないのですけれども、ALOPを定量化するとこのようになるということです。つまり、「発症または感染についての現状で考え得る最大耐容頻度として特定することが望ましい」と書かれているわけです。現状というのは、食品安全コントロールの現状であったり、集団の変動であったり、摂食パターンだったりするわけですが、重要なのは「許容可能な最大の発症数」ということで、そのようにすることによってALOPを定量化することができるというふうに結論づけられています。

こちらのペーパーは2007年、フィンランドの方が書かれたもので、現実的に使うとすればどのようになるのかということなのですが、フィンランドのサルモネラ規制プログラムの目的はこのように書かれています。「フィンランドのサルモネラの状況を望ましい状況に維持するため」というふうに書いているわけです。「国内のヒトサルモネラ感染症の発症数をプログラム開始時のレベルに維持するため」というふうに説明されています。そこから定量化されたALOPというのは、「サルモネラ感染症のフィンランドの国内の発症実数は、したがって、1995年には人口単位で10万人当たり20例とあらわすことができる」ということで、これが実例として、定量的に定性的なものをあらわすものとして記されています。これが目標になるわけです。

では、鶏肉におけるカンピロバクターなのですが、ヨーロッパで食品媒介のヒトの疾病として、かなり多く発生しています。アイルランドでもそうです。特に鶏肉が問題になるのではけれども、ほとんどのヨーロッパの規制当局が何とか対応しようとしている

問題です。幾つかこちらに、アメリカでなされた試験の結果が書かれていて、Scallan論文というのは皆さんよく御存じだと思いますけれども、さまざまな計算がなされておりまして、最終的には84万5,000ぐらいのカンピロバクテリア感染症がアメリカ国内で発症しているということで、アメリカは人口が大体2億9,900万人ということですから、それで大体発症率（人口100万人当たり2,826人）というのがわかるわけです。

ヨーロッパの事例を見ますと、ヒトのカンピロバクテリア感染症の20%~30%がブロイラー肉の取り扱い調理もしくは摂食が原因であろうと書かれているのです。この数字を、30%というのを、これを100万人当たり2,826という、これに当てはめると、そうすると、84万5,000という先ほどの数値が出てくるということになります。100万人当たりであれば848ということになります。こういった病原体のポピュレーションというのを、この目標をALOPとして達成するためには、どのような形で管理すればいいのかという考え方につながるわけです。

では、摂食時の安全目標値なのですけれども、病原体の濃度を示しています。摂食時の濃度という形で、cfu/gで通常は示されています。これをALOPに変換しようというものでございますけれども、私の同僚の研究者が2005年にペーパーを1つ、それについて書きました。微生物をどうALOPに展開していくかという計算なのですけれども、Marcel先生の論文で説明したいと思います。御興味のある方は彼の論文を読んでいただきますと、もっと細かく、しかも確率性の計算ということで計算の紹介などをしています。やはりいろいろな変動値などもございますので、確率性という観点は重要だと思いますので、よく見てください。

いずれにしても彼の論文を見てみますと、ALOPは年間人口100万人当たりの発症数イコール年間人口100万人当たりの食事数×1食当たりの発症確率である、それイコール、年間人口100万人当たりの食事数×病原体1細胞当たりの発症確率×用量（食品摂取量）であるということを言っているのです。こういうような、そこに赤字で書いてあるそれが方程式だというふうに彼などは言っています。そういうことで、これをもとに計算を、それぞれ数値を入れて入れていただいて、ALOPというものを計算できます。

用量から、用量というのが1つは項目としてありましたので、そこをまず入れてみましょう。用量は基本的に簡単ですね。消費ですね。食事1回あたりのブロイラー肉量をMとして、掛けることの1体量当たりのカンピロバクテリアの濃度という形で用量が出てきます。これで大体、食事当たりの大体どのぐらいの濃度かということで用量という形で出てきます。この濃度ができたら、今度はFSOだということがこちらに書いてありますけれども、失礼しました。こちらのFSOですけれども、先ほどの方程式に上げますと、もともとD、ドース、用量ですね、こちらの中に計算、 $M \times FSO$ というふうに書き換えると、ALOPの言語としての方程式になる。

それからもう一つ、1つ要素としてございましたのが、発症率ということがあります。発症率と、あとそれから用量に対しての反応率というものがございます。これは大体1食

当たり100 gで、WHO／FAOの数値を把握すると、このような方程式での計算ができるということになっています。これで感染する確率を計算するということになるわけなのですけれども、それをやってみると、これはWHO／FAOのデータということになります。WHOのほうで持っている用量反応モデルですね。

これを、それから確率ということを計算するということになると、実際の計算はここで説明しませんが、0.0035という確率になります。バクテリア1個の摂取により感染する確率というのが0.0035。感染をして初めて発病するわけです。ただ、感染をしたからといって必ず発病するわけではございません。ただ、感染はどれぐらいかというところですね。

その次のステップとして、では、発症率としてはどれぐらいの確率なのかということになります。こちらはまたWHOがデータを持っています。カンピロバクター1個の摂取によるものの実際のデータでございますけれども、これは計算というか、こちらに書いてありますように、比率だけです。発症と感染の比率。計算というほど複雑ではありません。発症をする確率でございますから0.33、ということで、感染したすべての人のうちおよそ3分の1の人が発症する、全員ではございませんということです。

今度はr値の計算でございますが、r値自体が発症する確率、しかもそれをカンピロバクター1個の摂取によるという数字で掛けてということになりますので、この2つ、0.33と0.0035を掛けることによって、感染と発症のr値（1個の菌の摂取による発症確率）というのが出る。非常に小さな値だというのは見ておわかりいただけるかと思います。先ほど、ここまで御説明させていただいた数字を、この中に、このモデルの中に入れてくるということです。マス、Mというのは、1人1回当たりの摂取量のこと、ここでは100g、Sというのは年間、1人当たりの食事回数のこと、ここでは106回となり、ALOPが人口100万人当たり患者数848人とすると、rが0.001155となります。その結果、FSOが $4.16 \log_{10} \text{cfu/g}$ ということになります。

これは大体加熱済ブロイラー肉14.5kg当たり幾何学平均1cfuとなります。いわゆる鶏肉ということになりますけれども、鶏肉であればこういうぐらいになるだろうと、非常に数値としては低いなど。ただ、これは目的としては、いわゆるFSOは、目標でございますから、その値として、こういう数値ですねということになります。

それをもとに、今度はパフォーマンス・オブジェクティブ、POの話をしたと思います。販売されている店舗など、これは生のブロイラー肉ということで計算をしてみますと、これはICMSFの計算になりまして、これはすみません、ここにお示ししたΣRの直前のプラスはマイナスでしたね。これは英語版が間違っているのでしょうか。Rが減少、Iが増殖です。POというのが小売りでの生肉のPOということになります。例えば、自宅であれば、自宅だとまた違うわけですが、各ステップでということで、こちらは小売りでということになります。

カンピロバクターの場合ですと、常温で増殖するような菌ではありませんので、growth

はなしということでバッテンです。増殖しないということで、細胞数が減ります。もちろん、ここでクロスコンタミネーションみたいな形で汚染がほかから来るということであると話は別ですけども、それはまた別のところでお話があります。ということで、あと減少です。Rの数値、減少はどうやってさせるかという、調理をすることによって、熱を通ることによってする。アメリカでしたら165度、これは華氏ですので、摂氏にする73.9℃を15秒で、というふうに言っています。ただ、実際の調理はもうちょっと高い温度、それから長い時間調理する。だから、かなり控えめな数字ということになります。これは本当に規制上の数値というふうに御理解いただければと思います。

これを I C M S F の先ほどの方程式の中に入れてみるとどうなるのかという話ですけども、まず、最初の細胞数があります。それから、どれだけ減るか、インクリーズ、I です。それから減った数、リダクション、R です。インクリーズ、増えているところは先ほども言ったように増殖はしないタイプの菌ですので、クロスコンタミネーションが起きない限り増えることは特にはないということです。それで、F S O を出します。F S O から実際の減少を計算すると大体この数字になります。

ということで、業界というか産業、民間のほうにもやはり、例えば鶏肉をここのレベルまで落とすことができるのであればターゲットとしては満たせるだろう。もちろん、平均値ということですので、これが絶対値というわけではございませんけれども、そういうようなコミュニケーションというのはできるかと思います。

また、クロスコンタミネーションという、先ほど二次汚染の話も少しさせていただきましたが、これはスライドを少し変更させていただきました。この2~3日ぐらい、I C M S F が新しい計算方法ということで修正をしてきましたので、画面上とお手元の資料は若干違っていると思います。それから、Luberのデータということで、二次汚染、基本的にいろんな人に実際に調理をしてもらいます。全部、器材だとかを使ってもらって、どれだけナイフもしくはまな板にあったカンピロバクターが最終的にキュウリに移ったか。これは特に何か別途クリーニングとか、あえてきれいにしてもらおうということはずらずにやってもった時の二次汚染ということです。

これは鶏肉からまた最終的に鶏肉を二次汚染するのと同じです。初め買ってきた鶏肉をナイフで切るわけです。それから、火を通しました。ただ、料理は苦手だから、もう一回同じまな板、同じ包丁で、特にそれらを洗わずに火を通した鶏肉を切って、それによって、どれだけ二次汚染をしているかという形のものと同じことです。これはトランスファーレートといって、どれだけ菌が移るかという話ですけども、まず鶏肉からまな板への移行率が1.1%とまな板からキュウリへが10.3%、これを合わせて0.113%ですね。先ほどP O の話で、調理をする前のP O が0.54、つまりスタートの数字は0.54という数字を先ほどやりましたので、それを当てはめるとこれはどうなるのか。

それで、二次汚染というところを見るわけです。このクロスコンタミネーション、二次汚染でございますけれども、これはログでの、対数での計算ではないです。幾何学的では

なくて、演算としてやっていかなければいけないということで、今度は対数ではごさいません。こちらはお手元の資料で見てもらっていいと思うのですが、大体これで計算すると、0.0039ぐらいの確率で二次汚染としてトランスファーされる。非常に小さい数字です。これは再度申しますが、生肉から調理済みの肉にトランスファーされる場合の数値となります。

大体どれだけ増えるか。インクリーズ、Iの数字ですけれども、これだけ増えるだろう。これはH1の数字です。こちらに当てはめると、大体PO値として $-4.16\log$ で、こちらは対数ではなく、普通の計算です。これで計算をいたしますと、Iは $1.76\log\text{cfu/g}$ という数字になり、増殖した場合には -2.4 の \log になります。ということで、FSOの数字よりも、こちらの数字のほうがすごく大きいわけです。

これは何度も何度もやってもらおうと、やはりFSOのターゲットを二次感染の環境下で達成するという事は非常に難しいということです。実際に、本当にカンピロバクターの汚染源が二次汚染という原因が非常に大きいわけですので、できるだけ過程で二次汚染の可能性であるというか、二次汚染が起こり得るポイントというのを1つずつ減らしていくというのは実は非常に効果的であるということは、ここからもまた改めてわかるかと思えます。

サマリーというか要点のまとめですけれども、まず、POという形で、小売店からFSOでやって、それからALOPという感じで、これは二次汚染の防止というものも含めずここでやっているという形で、このような形でありますと、このような数字で推移をします。その中で、微生物規格に基づいて、どうPOに適合させるかという、これは時間もありませんので、細かいところのお話はいたしませんけれども、ただ、基本的にはまずは微生物規格というものを設定するにあたって、POを超えるようなものというのを限りなく少なくさせるというところの目を持ってして、微生物規格というものを設定するところなんです。

こちらに標準偏差もごさいますけれども、これは一般的に使われている標準偏差でちなみに計算しております。あと、ICMSFのほうでソフトウェアなども持っておりますので、皆さんのほうで使われることもできます。中央値meanで、ちなみに、これは標準偏差がこちらにありますけれども、中央値を入れてもらって、大体99%の確率で、POとして落ちるのは1%ぐらいしかない。ただ、これは変更も可能なのです。5%というふうに、これは可変値になりますので5%に変化してみて、では、どれぐらいになるかというふうにソフトウェア上で見てもらったりとか、5%であったらm1のM2と。これは上限・下限ですけれども、これもいろいろな形で設定というか評価ができます。今なら、大体業界の中、もしくは規制当局などもこういうような形で、POであったりFSOなどを見ているかと思えます。

大体モデルとして、トランスファーモデルなどを見ても、いろいろなステップもごさいますし、モデル、モジュールとしてもいろいろあります。いろんなところがある

のですけれども、ただ、やはり定量的なリスク評価ということではできない。しかも、それぞれのパラメーターを1つかえるということもできる。ただ、業界内で、そこまで透明性を持って使われることになっているかというとなかなか難しい。であるので、やはりターゲットというのをきちんと設定して、そのターゲットを目指してもらおうというところがいいかと思います。

非常にわかりづらいところも多かったかと思いますが、最後に、レイマンガイドというところがICMSFのドキュメントに入っております。このレイマンというのはいわゆるサイエンティストではない一般の人でもわかるようなガイドというものでございますので、FSOだとかPOだとか、それはどんなことなのかという説明なども、このレイマンのガイドにはありますので、読んでいただければいいかと思います。

以上となります。ここまで御静聴どうもありがとうございました。あまり混乱させていないとよろしいのですが、ありがとうございました。

○熊谷委員 最後にディスカッションの時間がとってございますけれども、ここで、もし、ただいまのお話にて御質問等ありましたら、お願いします。

よろしいでしょうか。

カンピロバクターの例を挙げておられますけれども、ドーズレスポンスのところ、イルネスでいきますと、お示しいただいた表、これは何年の報告でしたか。18枚目の表なのですけれども、カンピロバクターのヒトを使った感染実験の結果があります。これを見ますと、イルネスでいきますと、ドーズレスポンスが一見ないように見えるのです。微生物の場合に、こういうふうにインフェクションは確かにこの表でもドーズレスポンスが非常によく出ているのですけれども、イルネスのほうは往々にしてこのようにドーズレスポンスの関係が難しいということがありますので、ここからは今後の課題として結構問題なのではないかというふうに思うのですが、どういうふうにお考えでしょうか。

○アンダーソン博士 おっしゃるとおりだと思います。そのデータを見ると、明らかにドーズレスポンスがイルネスのほうはないように見えます。これは書いている著者も、つまりFAO/WHOのリスク評価のほうでもしっかり認識されておりまして、なので、すべてのケースを見て、そして直線の比率を見るということを行っている。ドーズレスポンスからは導き出すことができないからだということなのです。それが理想的なやり方というわけではありませんけれども、それで何らかの数字を得ることはできるということなのです。集団内にかなり変数がある、レスポンスにもばらつきがあるということですから、イルネスのほうもドーズレスポンスがあればいいなというふうに思いますけれども、数値だけ変えられればいいのかと思いますけれども、それは不可能だということなのです。多くの細菌に関しては、こういったデータすらないのです。ドーズレスポンスどころかよきデータすらないということで、なので、こういった計算を私たちとしては本当にしなければなら

ないなというふうに思っています。

○熊谷委員 ありがとうございます。

それでは、また御質問がありましたら、最後のディスカッションのときをお願いしたいと思います。

どうも、アンダーソン先生、ありがとうございます。

それでは、次の演題にまいります。山口大学の豊福先生から、「病原微生物による食品媒介感染症のリスク管理措置への微生物リスク評価の貢献」ということで、お話をいただきます。よろしく申し上げます。

病原微生物による食品媒介感染症のリスク管理措置への 微生物リスク評価の貢献

山口大学共同獣医学部教授 豊福 肇

○豊福博士 ただいま御紹介いただきました山口大学の豊福と申します。私のほうからは、今日はリスク評価の結果がどのように食品安全行政判断に活用されたかということで、日本の例としては、調理済み食品のリステリア、それから生食用食肉の牛肉の中のVTECの例、次に国際的すなわちコーデックスの食品衛生部会の例としましては、乳児用調製粉乳の中の*Cronobacter sakazakii*、それから、実は先週、コーデックスの食品衛生部会が開催されていて、ウェインと私はそこにいたのですけれども、そこで仕上がりしました「食品衛生の一般原則を寄生虫の管理に適用するためのガイドライン」、この中でどのようにして使ったかというお話をさせていただきたいと思います。

これは、ここに来ている方はよく御存じだと思いますけれども、日本においてはリスク評価の部分は食品安全委員会、リスクマネジメントについては農林水産省、厚生労働省ということになっております。

まず、リステリア・モノサイトゲネスの話ですけれども、評価の目的は調理済み食品(Ready-to-eat)食品中の*Listeria monocytogenes*の汚染菌数に対する予想される発症感染症の年間発症リスクを推定するというのが目的でした。ターゲットとしたのは、ハザード・アイデンティフィケーションの中で、対象微生物は*Listeria monocytogenes*、その段階ではすべての*Listeria monocytogenes*は同じ病原性というふうに仮定しました。対象とした食品はReady-to-eatで、特に喫食前に加熱、つまり、Listericidal effectsがあるような処理をしないという食品を対象にいたしました。

データとしましては、リステリアの場合は明らかに感染集団と、いわゆる正常集団(ノーマルポピュレーション)で感受性が違いますので、JEMRAの報告書の中にこういう疾患のヒトはいわゆる感受性集団だというリストがあります。それに基づきまして、日本ではその患者が何人いるか、全部算出しまして、それを合計しますと、およそ日本の27%が感受性集団というふうに考えました。

それから、現在、日本に一体*Listeria monocytogenes*の患者さんは何人いるかということにつきましては、このJANISの院内感染のデータをベースにしまして、年間200人という推計されています。用量反応のモデルにつきましては、JEMRAの中のexponentialの用量反応モデルを用いまして、感受性集団につきましては、Rの値がここに示している数字です。それから、健常者集団につきましては、この数字、これを用いています。

また、喫食量につきましては、日本で正確にReady-to-eatをどれだけ食べているかというデータがないものですから、1日3回、50、100、または200gのReady-to-eat食品を食べているというふうに仮定して行いました。

この図が、どういうふうに推定したかという概念図ですけれど、まず、喫食時の汚染菌

数に1食当たりの喫食量を掛けまして、当然、1食当たりの摂取菌数というのが出てきます。これを用いて、JEMRAの用量反応モデルを適用しまして、感受性集団と健常者集団別に、1食当たりの摂取菌数での発症確率を出しまして、これに1人当たりの年間食数×総人口ということさらには掛けまして、対象集団ごとの、要するに、感受性の人は27%、残りが健常者というふうに分けまして、それぞれの集団ごとの喫食時の汚染菌数での年間患者数というのを推定しました。

それで、では、実際に、日本の場合2.7%ぐらいしか汚染はないのですけれども、汚染菌数ごとにどれぐらいの食数があるのかということにつきましては、残念ながら、わが国にはそういったデータはなかったので、JEMRAの評価の中では、FDA/FSISがJEMRAよりも先にリスク評価をやっているのですけれども、その中で、菌数の汚染分布のデータがあります。我が国においてもこのデータが適用できるだろうということを考えまして、ほとんどの食数というのが0.04未満、不検出という形になります。あとは0.1、100、1,000、10,000というふうに、菌数の汚染レベルに応じて食数の割合がありましたので、これを日本でも適用できるというふうに考えて使っております。

それで結局、やってみて、リステリアの年間の患者さんなのですけれども、例えば、ここで見ていただきますと、かなりワーストケースを調べるということで、1食当たり200gのReady-to-eatを食べるというふうに考えたときに、例えば菌数レベルが10,000のときであっても、健常者でいうと4人ぐらい、それから、感染者集団で79ということ、合計してみますと83人ということになりまして、1万ぐらいまでであれば、患者発生数は非常に、今のJANISの200人というデータからしますと、1食当たりの汚染のマキシマムは1万ぐらいであれば何とか今のレベルとかわらないのではないかとということ、10,000cfu/g以下であればJANISの現在の推定患者200人を下回り、発症リスクは特に健常者集団に限定すれば極めて低いレベルであろうと考えた次第です。

実際に、これは実はICMSFのマーシャルが最終アップデートしましたサンプリングツールで、使ってみまして、例えば今のコーデックスの規格でありますリミットmが2で、nが5、cが0、これでやっていきますと、標準偏差(sigma)を一応0.8を置きますと、平均(mean)が1.9ということ、95%以上の確率で、こういう分布の食品であれば排除(リジェクト)するという分布が得られてきます。ここでポイントは、例えば、ここが10の4乗つまり10,000cfu/gなのですけれども、このサンプリングプランであれば、10,000cfu/gまでの汚染であれば、95%の確率で排除できるというポイントでございます。

それで、これに基づきまして、実際にコーデックスの微生物規格、リステリアの微生物規格を適用しても、先ほどの10,000を超えることはほとんどまずないだろうということ、リステリアのリスクはほとんど増えることはないだろうということ、実際、食品衛生法に基づいて、今、日本で設定されているリステリアの微生物規格というのは、対象食品が非加熱食肉製品、それからソフト及びセミハードチーズで、nが5、c0で、mが100cfu/gという形になっております。これが1つ目の例です。

2つ目の例が、生食用の牛肉にかかる腸管出血性大腸菌及びサルモネラのリスク評価と微生物規格の例でございますが、これは、まず、フードチェーンとしまして、農場で牛を育てまして、と畜場でと殺・解体されて、部分肉でカットされる。当初は、ほとんどここで加熱するようなことはなかったのですが、ここで飲食店でさらに提供されて、生食といいますか、生で喫食される。その結果として、当初予想したのは、枝肉由来の生肉を喫食して、生で食べて、患者さんというのはおよそVTECで年間190人ぐらいと推定しました。

それで、この190人をまず、年間に患者が出ないぐらいにするということで、ざっくりと200分の1にすれば出ないのですけれども、それに若干不確実性がありますので、患者をとにかく1,000分の1にしようと、そうすれば、まず枝肉由来の生肉の喫食によるVTEC患者は出なくなるであろうと考え、これがALOPでございます。これは先ほどのウェインの話に出てきた新しい数的指標 (Metrics) メトリックでしょうか。恐らく低用量ではニアな関係が考えられるだろうということで、患者を1,000分の1にするためには、喫食時の菌数も1,000分の1に下げればいだろうと考えました。

ということで、日本のデータがなかったのですが、確かこれはアイルランドのデータだと思うのですが、食べるときのデータとしまして、グラム当たり14cfu/gというデータがありましたので、これを1,000分の1に下げれば、すなわち0.014cfu/gとすればALOPを達成できると考え、さらに、POとしましては、加工終了時のPOとしまして、このPOとFSOの間では、汚染と増殖あわせて1logぐらいは行くだろうと考え、POをFSOのさらに10分の1にしまして、POを0.0014cfu/gというふうに設定したわけです。これのPOをマイクロクライテリアで確認してもらおうと、こういうスキームをつくったわけです。ただ、実際に検査するときは、サルモネラとVTECを直接検査するのでは大変だということで、さらにこれをEnterobacteriaceaeに置き換えて確認するというフレームワークにしてあります。したがって、ここで、POを満たしているかどうかを、Enterobacteriaceaeによる微生物検査で確認しようとしたわけです。併せて、PC(プロセスクライテリア)としまして、表面から1cm以上の深さを60℃2分で加熱するというので、安全性を担保するというフレームワークができたわけです。

ただ、加工基準だけでは、その微生物の目標菌数に達しているかどうか分からないということで、必要なサンプル数による微生物検査が必要だろうということで、この場合に、POが達成されているかどうかを確認するのに必要なサンプル数は幾つなのだろうかという話が出てきます。これは一般的な話としまして、サンプリングプランを厳しくするためには、1つはnを増やせば確実に排除されるロットの中の平均菌数は下がってきます、cを小さくする、あるいはリミットを下げる。2階級法ではmの数字です。それから、検体のサイズを例えば500gとか1,000gというふうに増やす。それから、基本的にロットの中の対象微生物の分布のばらつきが大きいのであれば、今回議論しているみたいに個体の場合にはどうしても分布のばらつきが大きくなります。そうすると、どうしても多くのnが必要になってくるということがわかってきます。

今回の仮定、アサンブションとしましては、菌の分布はlog-normal distributionとしていて、標準偏差は1.2という、固体で最も、しかも肉ですから均一に菌が汚染しているとは考えられないということで標準偏差は1.2 log₁₀ cfu/gを使っています。P Oを超えない部分は2倍の標準偏差まで、すなわち97.7%までとして、確実に排除する信頼性としては95%というものを使いました。

結局、次にP Oが達成しているかどうかの評価をするときに、簡単にしますと、検体数を規定しないとP Oが達成しているかどうか分からない。さらに、もし、例えば検体数が1だというふうにした場合に、n=1で排除されるロットというものはどういうものかというのと、平均がここにもありますように0.5cfu、この平均が0.5で、標準偏差が1.2という分布になってくる。これでは、MCを当然満たしているかどうかを確認することはできないということで、では、幾つにしたらいいかというのと、実はn=25、これもI C M S Fのツールを使って計算しているのですけれども、25にしてあげれば、この前のスライドで見ていただくとこの平均が0.5だったのが、今、平均が-3.25まで下がってきています。nを増やすことによって、確実に排除される分布の平均値は下がってきます。ですので、nを25まで大きくすると、確実にP Oを満たしていることを確認できるだろうということになってきます。

これはイメージ的に、こう見ていただくとわかりやすいと思うのですが、この肉塊の中から1個だけとって、これで不検出でしたというのと、ここから25個とって、ここで不検出ですというのでは、25個採取するほうが確実に排除されるロットの平均数が低くなるというのは何となくイメージとしてわかっていただけるかと思います。

ついでに言いますと、表面から1 cm以上は加熱していますということで、この結果としまして、これらの評価でありまして、それで、厚生労働省がつくった規格基準はEnterobacteriaceae陰性。数字上はnが25というのは、数字は書いてありますけれども、規格基準の中には数字は書き込まれていません。それと、あとは表面から1 cm以上の深さを60℃で2分以上加熱する。こういう加熱加工基準が設けられたということで、補足といえますか、続きがありまして、このときは実は枝肉由来の生肉が対象で、牛レバーなどの内臓肉とか豚肉は対象ではなかった。しかしながら、評価の過程で、実は牛レバーなどの内臓肉の生食も牛肉の生食以上に食中毒が多くてリスクが高いということで、牛レバーの生食も禁止された。

牛レバーが禁止されたことによって、どうなったかというのと、飲食店では豚レバーを生食用として提供するという実態がありまして、実際に食中毒も出ている。さらにE型肝炎のリスクは、これは新しい問題として上がってまいりました。結果的に、食安委では、豚肉及び豚内臓肉の生食の販売に関しまして、これもリスク評価を行い、その結果として、食品衛生法で、これも禁止された。併せて、そのときに議論になったのは、野生鳥獣肉のジビエなどについても、豚肉と同様に生食のリスクが高いということで、これらも十分に加熱して食べるようにという注意喚起をしまして、実は日本は恐らく世界で唯一鶏肉を生

で食べる国でありまして、今後、それらの問題につきましても、引き続きどのようにリスクを下げていくかという問題について検討されていくだろうということで、とにかくお子さんですとか高齢者のようなハイリスクな方で、抵抗力が弱い方は加熱が不十分、あるいは生のものは食べないようにと、これは本人だけではなくて、周りにいる人も気をつけましょうというのが今のコミュニケーションのストラテジーでございます。

今度は、国際的に目を向けてまいりますと、参照の話がありましたように、FAO/WHOはいろんな分野においてScientific adviceを提供しております。微生物につきましてもJEMRA、あと皆さん方が御存じなのはJECFA、これは動物用薬品だとか食品添加物あるいは汚染物質、JMPRは農薬。最近、Nutritionができましたけれども、微生物においてはJEMRAでございます。

まず、1つ目の例としましては、コーデックスが乳児用調製粉乳の中の*Cronobacter sakazakii*の微生物規格を設定したときのことをお話します。この*Cronobacter sakazakii*は、ヒトや動物の環境中に存在する腸内細菌科に属する細菌であります。乳幼児の髄膜炎や腸炎の発生に関係しているという報告があり、特に感染した幼児の集団発生では、患者の約50%ぐらい死亡したという報告もあります。ここでポイントとなるのは、実は乳児用調製粉乳、缶の形からしますと、一見無菌のように見えますが、実はあれは無菌ではないのです。

それから、実はサルモネラとか*Cronobacter*というのは乾燥には強い。増殖はしませんけれども、乾燥に強いので、この乳児用調製粉乳の中で汚染した場合には長く生存する。それから、恐らく原材料あるいは加熱をさせないで、あとで添加するような原材料由来で混入するか、あるいは殺菌後の二次汚染ということで、乳児用調製粉乳の中で、*Cronobacter sakazakii*が生存しているということになります。それが、調製後、湯に溶かして常温放置すると、乳児用調製粉乳の中でこれが増殖してくるということで、日本のように70℃以上のお湯で溶解しまして、速やかにそれを使用していればリスクは下がるということになります。

コーデックスでは、この問題が大事だということで、この乳児用調製粉乳の中の*Cronobacter sakazakii*コントロールのために、食品衛生の一般原則を適用し、さらにこの病原菌に対する特異的なガイダンスドキュメントをつくりました。その付属文書として微生物規格をつくりまして、つくるときにどうしたかといいますと、JEMRAにリスク評価をお願いしました。それで、世界中からデータを集めまして、そうしますと、大体汚染の平均というのはlogでいうと-4ぐらい、これが大体世界中から集めたデータの平均です。

それで、ちょっと短くて恐縮なのですが、相対リスクを半分ぐらい下げられるところという数値を持ってきてまして、これにするのにどうしたらいいかというと、サンプリングプランで、nが30で、1サンプル当たりの重さは10g、この組み合わせを使えば、大体相対リスクが半分に下がるというところを持ってきてまして、これででき上がったサンプリン

グプランがこれでございます。 *Cronobacter Sakazaki* につきましては、nが30で、mが10gあたりゼロで、cが0。つまりすべての検体が10g中に不検出というリミットを満たしていなければいけないという2クラスのサンプルプランが作成されたということで、これが1つの例でございます。

次にもう一つ御紹介しますと、コーデックスの食品衛生部会で、実は、寄生虫の問題をここ3年ぐらいの間に取り上げるようになって、最初に議論したのは豚のトリヒネラ、それから牛の囊虫症を取り上げたのですが、そのときに、何でその2つの寄生虫だけなのだというので、FAO/WHOに、食品媒介性寄生虫症の中でこういったものが公衆衛生上大事なのかということで評価してくれという依頼をしました。

そのときにFAO/WHOのJEMRAがとったのはこういったクライテリアです。9つのクライテリアを使っています。そのうち7つまでが、公衆衛生に関係するクライテリアを使っています。その結果、ランキングをしますと、こういうふうになりまして、すべてのクライテリアを同じ重みづけでrankingすると一番高いのが *Taenia solium* ととなりまして、公衆衛生関連のクライテリアを重要視すると、例えば *Echinococcus* が高くなってきて、あとは *Toxoplasma gondii* など高くなってくる。こういうふうにランキングがされました。

その結果を使いまして、コーデックスの食品衛生部会では、この食品媒介寄生虫の管理を行うために、食品衛生の一般原則を適用するためのガイドラインというのをつくっていきまして、その中で、例えば肉のグループだとこの寄生虫、魚だとこういった寄生虫、乳だとこの2つ、生鮮野菜果実由来としては、こういった寄生虫というのがコントロールが重要な寄生虫ということで、これらをコントロールするためのガイドラインを作成していて、先週開催された食品衛生部会で一応ステップ5/8で仕上げたという話でございます。

結論をまとめますと、このWTOのSPS協定のもとで、リスクアナリシスの考えに基づくリスクベース、サイエンスベースのリスク管理というのが加盟国みんなに求められています。このリスクアナリシスを適用することにより、より透明性を持った政策判断を支援することができるということになります。日本では既に食品安全基本法に基づきまして、食品安全委員会からのリスク評価がリスク管理上のいろんな判断、新しい規格をつくる、新しい基準をつくるというときの前提条件となっております。国際的にはコーデックスの食品衛生部会においては、JEMRAからの科学的アドバイスに対する依存というのは非常に大きくなってきているということが言えると思います。

実は、今回の、先週のボストンで開催されたCCFHでは、CCFH内部ではずっとVTECの問題も大事なわけけれども、まだ具体的な作業はしていないという状況にあるのですが、作業をする前に、このVTECに関しまして情報整理をしてほしいということで、特に原因食品はどういったものを一番ターゲットにすべきなのかとか、それからハザードの特定、さらにハザードキャラクタゼーション、さらには、病原性や毒力は血清型や遺伝子型によってどう異なるとか、あるいは各国がどのようなモニタリングプログラムを有していて、そのときにどのような検査法を使っているか、こういった情報を集めたペーパー

をJEMRAに作成することを依頼して、これに基づいて次のステップとしては、では、
どういった部分について、どんな作業をするかを今後考えていこうということを実際、先
週決めてまいりました。

このように実際に新しい作業をする前に、まず今の実態をレビューして、それをリスク
マネージャーが内容を検討して、では、どういう作業をするかということを決めていこう
というふうに考えているわけで、このように科学的なアドバイスに基づくリスク管理とい
うのはますます重要になってくると考えられます。

以上、御静聴ありがとうございました。

○熊谷委員 フロアから御質問ありましたら、お願いします。御質問・御意見ございませ
んか。

それでは、1つお聞きしたいのですが、私どもの食品安全委員会で行いました生食用の
食肉の規格基準にかかるリスク評価なのですが、17枚目のスライドで、ALOPは患者数
を現状より1/1000減らすということと置きまして、FSOを喫食時の菌数を1/1000へ減ら
すという、このシナリオなのですけれども、このほかにも2つぐらいシナリオをつくって、
それで、あのときあの評価書をつくったと思うのです。

その1つは、最小発症量という、食中毒のデータから拾ってきて、それに基づいて設定
した部分がありますけれども、どちらかという、あちらのほうが厳しめに出たのかなと
いう。

○豊福博士 あれはたしか50g中に2cfuというのが一番低かったと記憶しています。とい
うことは0.04cfuです。だから、これよりは若干高いのだけれども、それでも、その不確実
性を考えますと、ほぼ同じぐらいの数字になるのかなというのが、あのときの評価書の内
容だったと思います。

○熊谷委員 それで、あの場合は、言ってみればワーストシナリオで、最も厳しめに設定
していると思うのです。つまりあのレベルというのは必ずしも感染、発病しない人々はた
くさんいるのだと思うのですけれども、実際問題としては、ですから、かなり厳しめにと
っているわけです。これは、1000分の1に減らすというのは、菌数と患者数との関係が比
例関係になっているということが前提ですか。

○豊福博士 そうです。その前提です。

○熊谷委員 それで、もう一つの考え方は、実際問題としては、肉に汚染している菌数と
いうのは非常にバリエーションがあるのだと思うのです。そのうちのある菌数を超えた部
分で発病しているというふうに考えると、そのある菌数を超えている頻度を1/1000減らす

という考え方もあり得るのかどうかということなのですが。

○豊福博士 確かにこのとき、このところが若干不確実性を考えまして、本当は1/200でも、恐らく年間患者はほとんど出なくなるのですが、そこで、ここで不確実性を考えまして、それから、このもとの菌数レベルも、今、熊谷先生がおっしゃったように、本当は分布しているわけなのです。これは分布なのですけれども、これも日本の分布がなくて、唯一あったのがたしかアイルランドのデータだったと思うのです。これは平均です。ここで本当は分布を持ってきて、分布ごと1/1000左にシフトするということができるのであればよかったのですが、実はこのときは、今言いますと、非常に厳しいタイムリミテーションがありまして、限りなく短期間にリスク評価を仕上げるというリミテーションがあったということは、ここでは余り言うてはいけないのかもしれないけれども言わせていただくと、これが当時できた限界という、その辺は確かに、もっと全部分布でやればよりもっと不確実性を入れた評価ができると思います。

○熊谷委員 わかりました。責任の一端は私にもありますので、どうもありがとうございました。

ほかに御質問ありますか。

それでは、先に進みたいと思います。豊福先生、どうもありがとうございました。

○豊福博士 どうもありがとうございました。

○熊谷委員 ここで15分休憩を挟みます。15時から次をスタートしたいと思います。よろしくをお願いします。

(休憩)

○豊福博士 それでは、お時間になりましたので、後半のセッションを始めたいと思います。

後半のセッションの最初のスピーカーは「RISK ASSESSMENT AND RISK MANAGEMENT FOR SAFE FOODS」ということで、「安全な食品のためのリスク評価と管理、評価においては変動と不確実性が必要、管理においては個別的な判断が必要」というタイトルで、ワーゲニンゲン大学のマーセル・ツヴァイテリング先生にお話をいただきます。

安全な食品のためのリスク評価とリスク管理

-評価においては変動と不確実性が必要、管理においては個別的な判断が必要-

ワーニンゲン大学教授 Dr. Marcel Zwietering

○ツヴァイテリング博士 御紹介ありがとうございます。そして、皆様こんにちは。

タイトルは今御説明いただいたとおりです。今日の私のお話はリスク評価について、そのリスク評価にはさまざまな変動と不確実性が伴うという話をさせていただきます。そして、特に政府にいらっしゃるような方々に関して、管理に関しては個別的判断が必要という話をさせていただきます。

少し過去を振り返ってみますけれども、左は科学的な発展、右側というのが、これが実際に法制化された歴史を示しています。もう既に19世紀ぐらいに、ニコラスラペラ、それからルイ・パスツールというような人たちがどのような形で食品の安全性を高めるのかというようなところに着目したわけです。しかし、法制化されたのは1920年ぐらいであったということで、そこで食品加工基準ができてきた。例えば温度にかかわることですとかが法制化されたわけです。

そして、20世紀の最初ぐらいに、もう既に微生物検査の手法というのは確立されておりました。しかし、1960年になって、コーデックスができてまいりまして、微生物検査と基準が法制化されました。次に1970年ぐらいにハサップの手法が開発されたわけです。これは宇宙、月に行くときにできた考え方だったのですけれども、その後、2000年近くになりまして、ハサップが法制化されました。

それから、その後、定量微生物学と定量的リスク評価なのですけれども、これは1990年ぐらいに手法ができて上がって、そして、その後、2000年ぐらいにやはり法制化されまして、それからF S Oに関しては、先ほどウェインさんからも話がありましたけれども、1990年ぐらいに手法が開発され、2003年ぐらいからコーデックスの文書ができてきたということなのです。

定量微生物学と定量的リスク評価の歴史ですけれども、1980年代から始まったというふうに言いましたけれども、そのベースというのは大体1920年ぐらいにさかのぼります。ビゲロウモデルにおけるD値とかF値というのができてきたわけです。1980年代に、しかしながら定量微生物学というのが開始され、そして、1990年ぐらいに定量的リスク評価というのがなされるようになって、そして、2000年以降から、変動ですとか不確実性というものが定量的リスク評価に盛り込まれるようになってきたわけです。

リスクの評価ですけれども、4つのことを置かなければなりません。1つはハザードの同定です。どういった食品における危険があるのかということです。それから、次、曝露評価なのですけれども、これは摂取時の菌数を見ることになります。それから、ハザードの特性解析というのは、健康危害の発生確率と、それから重症度を見ることになります。そして、この3つをすべてまとめてリスクの特性解析を行うわけです。この中で変動と不

確実性というものも盛り込んだ上で、健康危害の発生確率と重症度が特徴づけられている。そのことがコーデックスによって要求されているということなのです。

まず、ハザードの同定なのですけれども、客観的な手順というのが必要になってまいります。ここに関してはまだまだやらなければならないことがあります。しかし、ハザード同定というのはとても重要であって、よき客観的な手順というのは今はまだ存在していない。しかし、これはとても重要です。

それから、次、曝露評価なのですけれども、予測マーカーストとか、さまざまなモデル、後でまた話があると思いますけれども、いろいろ手法があります。初期汚染を決めたり、もしくは動態を決めることもできる。それから、初期の汚染に関してなのですけれども、こちらに関してはデータがまだ十分でない部分というものもあります。

次に、ハザードの特性解析なのですけれども、これは用量－反応関係を見るということになります。つまり、疾患の確率と重症度というのは用量の関数としてあらわすことができます。リスクの特性解析というのは発生確率と重症度を決めるわけなのですけれども、たくさんの食品に関してそれらを決定しなければならない。業界とか政府にいらっしゃる皆さん、1つの食品だけを対象にしているわけではないですね。すべて生産されて消費されている食品すべてが対象になってくるということで、そういった意味では、ばらつき、変動性という意味で大きく左右されるということになります。1つの食品だけでも変動性というのはかなり大きいものがあるわけなのですけれども、たくさんの食品というのを考えたときに、そのばらつき、変動というのは巨大なものになります。

法制化と管理に向けたアドバイスと書かれていますけれども、例えば、交差点にやって来て、そして赤信号だったら、これは渡ってはいけないということで、これは真っ直ぐ線引きされている、基準が決まっているということです。しかし、科学サイエンスということ考えたときに、例えば科学者にアドバイスを求めると、そうすると、そんなに白黒という形で線は引けない、必ず変動というのがあるからだ。正規分布にあってもそうだといいことで、そのように言われるでしょう。ですから、こんな真っ直ぐな線を引くことはできない。ここが困難なところだということになります。

ヨーロッパの法律なのですけれども、ここに書かれている、ウェイン先生のスライドにもありましたけれども、こういった線引きがされているわけです。法律という意味では線が引かれているわけです。でも、これはリスク評価に基づいているとは言えないわけです。例えば、生食用ひき肉及び肉製品と書かれていますけれども、これは5つのサンプルで25g中で不検出となっているわけです。それに対して、調理用の鶏肉のひき肉及び肉製品、これも5つのサンプルで25g中で不検出となっているのです。でも、リスク評価を行うと、そうすると、生食用のほうがより基準が厳しくなければならないわけです。ですから、多くの法律が今はまだ定量化されたリスク評価に基づいていないと言わざるを得ないわけです。

では、業界、消費者、それから政府、多くの場合、ゼロリスクを求めます。特に消費者

はそうですね。先ほど話がありましたけれども、ゼロリスクというのはあり得ないわけです。必ず変動というのがある。ですから、業界、政府、それから、もちろん消費者もそんなのですけれども、重要なのはリスクをコントロールするということであって、ゼロにするというわけではないわけです。

生物学、それからヒト、それから食品、それから微生物、すべてこれらは生物でありますので変動があるわけです。原材料にも変動がある、ばらつきがあるということで、ということは、かなりの変動があるということになります。

こちらのグラフなのですけれども、私たちのラボで、これはミルクで、これを7℃、10℃というような形で保存しまして、そして微生物数を数えました。そうすると、これだけのばらつきがあるわけです。そうすると、実際、このミルクには消費時点においてどれだけの菌数が入っているのかと聞かれましても、答えとしては、ばらつきがありますからということになるわけです。

これは実際、これぐらいのばらつきが微生物にはあるということなのです。ということで、そのミルクを飲む時点での変動というのはかなり大きいということになります。単に微生物のタイプによっても違いますし、フードチェーンにおきまして、飲む前にももしかしたら保存しているかもしれない、7日たってから消費するかもしれないわけです。冷蔵庫の温度にも依存しますし、また、農場の衛生状態にも依存しますし、また、加工の間、プロセスの間での変動ですとか、もしくは微生物側の変動というものもある。ということで、変動多様性というものは必ずあるわけです。

実験誤差もあれば、生物学的な変動、細胞の背景や生理学的な状態ですとか、遺伝的な変動、もしくは株の間の変動ですとか、製品特異的な影響というものもあれば、コントロール要因、例えば、低温殺菌しているのか、冷蔵庫の温度は何なのかということでも、ばらつきが出てきます。環境のばらつき、それから、もちろんホスト側、人間の側における変動というものもあるわけです。ですから、こういったばらつきを定量化するというのが重要になってくるわけです。そのことによって、現実的な予測を立てることが可能になってまいります。

よく定量化されたリスク評価、精度の高いものをというふうに皆さんはおっしゃるのですけれども、私はいつもこのように言っています、それはできませんと。不可能です。精度の高い正確なものというのはできない。生物学自体が変動を伴うものですから、ですから、現実的なものはつくれますけれども、でも、正確なものはつくれないわけです。現実的な予測しかできないということなのです。ですから、定量化することによって現実的な予測が可能になる。それから、感染源の特定も可能になりますし、また重要性のランクづけが可能になります。これはとても重要です。その変動がどこに起因しているのかがわかれば、変動をコントロールすることができる。コントロールすることができれば、そうすると、その疾患のその微生物の負担というのをコントロールすることが可能になります。それから、生物学的な洞察を得ることもできます。皆さんがサイエンティストであれば、

なぜこういった変動が生じるのかとお考えでしょう。そうすると、その微生物の挙動がわかってくるということになります。

先ほど言いましたように、かなり変動があるということで、微生物の増殖においても変動があるわけです。一定の温度下に置かしてもそうです。そのことによって発病の確率が影響を受けるということになります。ウェインさんからお話がありました用量反応モデルなのですが、これは指数関数モデルを使っておりまして、発症の確率というのを見ているわけです。まず、その初期値、初期の菌数にも依存するわけです。それから、消費者における変動ということで、いつ消費されるかにも依存しているわけです。

最初の初期値というのもかなり変動があるわけです。どれぐらい汚染されているのか、衛生状態とかバイオフィームがプロセスのラインにどれだけ存在しているのか、そういったことに依存している。それから、保存の時間、用量反応のパラメーター、これは消費者側における変動ということになります。増殖率というのは温度に依存する。温度に依存して変わってくるわけです。冷蔵庫の温度とか、これも消費者側の要因であるし、それから季節的な変動というのもあります。夏におきましては、冷蔵庫の温度も冬より少し高いかもしれない。それから生物学的な変動というのもあります。微生物ということですから、もちろん温度に影響を受けるわけですが、その微生物の種類によっても違ってくるわけです。どれだけ影響されるのか、温度に対する影響度も違ってくるということになります。

大きなばらつきがあるということ、不確実性があるということの1つの例なのですが、これも用量反応モデルを見えています。これはサルモネラのモデルなのですが、かなり用量反応モデル、使われているもの間に大きな差があるということがおわかりだと思います。こういった曝露の評価というのと、用量反応性というのを合わせてみますと、発症の確率というのを見ることが出来るわけですが、こういった頻度で起こるのかということがわかります。

これは1998年の文献なのですが、O157、ハンバーガーにおける発症確率の分布を見ておりますけれども、44のパラメーターというのがあって、それぞれに統計学的分布というのがあるということで、こういった科学的な情報というのをすべてまとめることによって、私たちは発病確率の予測を行うわけです。しかし、ここにはかなりの変動があるということで、それがリスクの管理者にとってはとても難しい問題になってくるわけです。ばらつきがあるのはわかっている。しかし、そういったばらつきがある中で、これぐらいの確率を受け入れるべきなのか、そうではないのか、決定をしなければならない。一本の線を引くというのはなかなか難しい。ばらつきがあるというのは、これは現実であって、ハンバーガーごとにも違う、食べる人の側の要因も違う、大腸菌もそれぞれ違うということで、これを定量化することで、より現実的な予測を立てることが可能になってくるわけです。

これは、より最近の文献なのですが、アイルランドにおきまして、牛肉における

大腸菌を見ております。やはりこちらは累積の確率を見ているわけですが、フードチェーンのある一部分を取り上げた場合を見ているわけですが、不確実性、そして、最終的な大腸菌汚染の発症率というのを見ているわけですが、現実にはこうなわけです。ばらつきがあるということで、常に同じではないということなのです。そして、現実におきまして、私たちは、これは必ず不確実性があるって確信を持つことはできないということなのです。ということで、リスク管理者にとって難しいのは、では、どこで線を引くのかということになります。

管理者として、そのどこで本当に許せるかという線を引くか、そこで不確実性と変動をもとにした現実的な効果ということで見なければいけないわけですが、ただ、白黒という形で線を引くことが、意思決定をするときには必要になるわけです。その中で、生物学的変動が多い中で、どう白黒をつけるかということが難しいのだと思います。1つは判断のサポートシステム的なものがございます。

例えば、そのサポートシステムとして、ソホーマスやICMSFのメンバーでつくったリスクレンジャー、東京でも、彼なども今週来ていますけれども、リスクレンジャーというツールを使っていただくと、いろいろな処理の方法であるとか、ヒトの話であるとか、変動値ということを入れることによって発病のリスクであるとか、リスクランクというものを出すことによって判断材料になると思います。特にリスクランキングの結果などをご覧になりますと、こういう病原体により注意したほうがいい、アテンションすべきだというような示唆にもなりますし、リスクはどれぐらいあるかという確認にも使えると思います。ということで、ここは不確実性と、それから変動を一部取り入れた、そんなシステムであります。

ほかにもランキングのツールというと、EFSAのほうでつくった加工食品用のものです。加工食品といってもいろいろな材料が入っているものがございます。そのいろいろなものが混ざっているもので、定量的なリスク評価をするというのは非常に難しい。一つ一つで定量的に評価をするといっても非常に難しいものがございますので、であれば、一番その中でも重要なところ、病原菌から着目していこうというようなリスクツールでございます。こういう商品で、大体3種類の病原菌に分けられるかと思えます。まずは、増殖するかどうか、それから発病するかどうか、例えばノロウイルスとか、この場合ですと、食品中で増殖しなくても食中毒を引き起こすことができるものです。しかも、食中毒を引き起こす可能性があるということになると、やはり発病率が高まりますので、あと、一方で、通常、食中毒の発症には食品中での増殖が必要だというようなものもがございます。

3つのグループに分けるといふふうに言いました。その3つのグループに分けることによって、発病するか増殖するかということをもとに、この病原菌がどのような、そして処理の中身などを見ることによって、増殖するのか、しかも増殖するだけではなくて、調理をすればいいのかどうかということで、この3つの種別に分けたものに対して、どういう手立てができるか、もしくはリスクランキングはどれぐらいなのか、ローリスクなの

か、中リスクなのか、それともリスクとしてもどれだけ気をつければいいのかということの大体のアイデアになる。

もう一つ別のランキングツールで、これはE F S Aのつくったツールでございます。これは植物などの非動物系の食品に使うようなツールになります。その中でも最も重要な微生物ということのランキングでまとめている、その重要度でまとめています。1位はサルモネラ属菌ということで、一番重要です。ほかにも病原性大腸菌やノロウイルスもあります。このランキングを使うことによって、普通の人への意思決定が簡便化できるかと思えます。あと、ほかにも、先ほどウェイン博士から紹介があったものになりますけれども、決定論的アプローチで、大体どれだけのリダクション、どれだけ減少できるのか、そしてどれだけ増殖するのかというところを数値として入れることによって、変動値というのを入れ込んで計算するというようなツールもあります。

また、産業界のほうで、この式の左側は産業界の責任であって、それから微生物学的分析によって、一つ一つのステップを見ていくというようなことが一番になるかと思えます。微生物学的分析と実験による分析の両方ともちゃんと活用するというのが当然一番いいわけですね。微生物学的のほうも使って、それから定量系もできるというのが一番いい。

一番右にF S Oとありますけれども、このF S Oを設置するのは政府といたしますか、規制当局の説明です。これというのは、用量反応であったり、疫学だとか、摂取状況によってF S Oというのが決められるのかと思えます。大体この方程式ですけども、絶対的な形でカウントしてもらい評価するのもいいのですが、ただ比較率ということで、例えば変動値などを使うことによって、関連性を見るという形でも使われる。

例えば、このリダクション、減少といたり増殖といても、これはバイオロジー関係の話にもなりますので、必ずしも絶対値ではございません。非常に変動する数値でございますので、必ずしもここまでというふうに線を引くだけではなくて、F S Oだけではなく、比較するというのもいい。あと、人によっては、そのアプローチをさらに進めまして、これはフランスから出た論文の一例であるのですが、先ほどの論文のものをさらに進めたものです。数学が得意な人ならこれはいいでしょう。ちなみに私はよくわかりません。ここにいろいろ何か書いてある。F S Oもわかります。幾つかちょっと何となくわかるころはあるんですけども、それ以外のこの方程式は理解できないところが多い。そんな複雑なものでありますけれども、ただ、人によってはこういうものを活用して貢献するということもできるかと思えますし、ただ、これをどうコミュニケーションするかですね。私自身はこの方程式が理解できないので、それをどうコミュニケーションするかということが重要になるかと思えます。

あと、これも同様のアプローチということで、ハンバーガーを定量的なリスク評価をしたものになりますけれども、これが鶏肉についてのトップダウンモデルとボトムアップモデルということで、両アプローチから得られる病原体のもので、それで、それぞれトップダウン、ボトムアップで、各パーセンタイルの状況はどれだけなのかというものを見せて

いるものです。線が非常に多く、棒がいっぱいあるわけですがけれども、ただ、不確実性と変数に変動がある中で出しているものです。ただ、リスクマネージャーが一般の人だったら、これはどういうふうな意思決定をすればいいのかわからないわけです。科学者の人だったら、パーセントイルはこうでしょうと、マネージャーがこのパーセントイルをもとに判断すればいいのですと言われるかもしれませんが、このレベルの情報ですとちょっとわからないような人も多いのだと思うのです。どこで線を引くか、これがわかりづらいというのが、これのジレンマなのだと思います。

そこで、今回の1つの提言でございますけれども、リスク分析自体の分析も必要だ。リスク分析をした後で、リスク分析をきちんと理解する、分析をするということもしなければいけないと思うのです。複雑な棒グラフだ、複雑な方程式だというものを提示されても、さらにきちんと分析をするということをかけて、理解を深めるというところが何かなければいけないと思います。しかも、ほかにも変動と、それから不確実性の分析というところも必要だと思います。やはり、要因自体も変動するわけです。ということで、要因の変動というものも、変動をきちんと分析をすることをやれば、コントロールというものはよりよくなる。ですから、リスク分析の分析というところが重要だと思います。

もしくは不確実性というところがわかりづらい場合であるとか、もしくは不明な場合である、不確実性が非常にリスクが高いということであるという、この状況は恐らくさらなる研究というものを進めなければいけないのだと思います。研究などを進める、リサーチを進めることによって、不確実性というものがなくなってくるかもしれないということで、これも1つ大きなことがある。

あと、チェーンにおける変化ということがありますけれども、チェーンというのは、ここではたとえば調理時間、もしくは調理の温度ですね。それぞれチェーン上でいろいろな変動値がありますので、そこを変えることによって、要因のレベルというものを換えることができるかと思えます。

ここまでのお話を1つまとめて申し上げますと、まず、変動不確実性、そして複雑性というものは存在しております。否定することはもうできません。その方向で取り組んでいくしかございません。やはり現実というものは複雑であり、不確実性もあり、変動する要因というのは数多くあります。完全にないものだと無視して、目をつぶってしまうのは間違っていると思います。ただ、一方で、決めなければ、判断しなければいけないという実情もございませぬ。ですから、ある情報を決定にリンクさせる必要がある。ということで、生物学者の人は例えば深く潜れば、海洋生物学者の人だったら美しい海洋世界が見られるわけですね。そこで、これはもうリスク評価の中で、深く掘って、科学的に面白いものを見る、それはすごくいいのだと思うのです。

ただ、一方で、やはり、海上に戻って、現実には、必ずしも美しくはない上の世界にも戻らなければいけない。水上に戻って、水上に残っているわからない人たちにも話さなければいけないということですね。ですから、深掘りをして、そこで分析をするということで

とどめるのではなくて、きちんと決定につながるリンクをつくってあげるといふこともしなければいけない。そこがリスクの評価者と、それからリスクの管理者というところはコミュニケーションをしっかりとしなければいけないと思うのです。リスク管理者の人が白黒で決めなければいけない。リスク管理の人たちにもわかりやすいように、白黒の判断がつけやすいような形で提示してあげなければいけない、ということだと思います。

私のプレゼンは以上ということになります。御静聴ありがとうございました。質問がありましたら、どうぞよろしくお願ひいたします。

○豊福博士 ツヴァイテリング博士、すばらしいプレゼンありがとうございました。

それでは、フロアから御質問を受けたいと思います。日本語で結構ですので、何か今のツヴァイテリング博士のプレゼンテーションに御質問がある方、挙手をお願いします。ございませんか。 それでは、質問がないみたいですので、私から1つだけ。

変動と、それから不確実性ということをおっしゃられて、もう20年ずっとこの問題というのは続いてきたわけです。でも、リスク管理者として私たちはもう少し単純化して見ていくことができるのでしょうか。それとも、より複雑なリスク評価が必要なのでしょうか。最善の答えというのがどこにあるのかわかりませんが、深く深く入っていくだけでは、リスク管理者の役には立たないということをおっしゃいましたね。それはとてもいい比喩だったと思います。何が最善なのかわかりませんが、こういった状況から脱するためのアイデアというものをお持ちですか。

○ツヴァイテリング博士 例えば、こういった食品において、さまざまな食品が存在するわけです。それから、野菜とかお肉とかいろんなものが混ざり合っているようなのであれば、そうすると、ハザードもさまざまである。食品自体、たくさんあるわけなので、EUとしてはリスクランキングをつくりたいと考えたわけです。どういった食品が危険で、何が危険ではないのかということなのです。質問自体、大変広範囲です。ですから、本当の意味での定量化リスク評価というのはできないと思うのです。ですからこそ、リスクランキングをつくるということなのです。これが正しいソリューションだと思っています。

何千という食品があるわけで、50ぐらいのハザードがあるわけですから、リスク評価ですべてを扱うことはできません。なので、最も重要な食品はどれなのかということを決めなければならぬ。でも、鶏肉のカンピロバクターというのはとても重要です。カンピロバクターというのは、公衆衛生という意味でとても重要な微生物であるし、鶏肉というのは、私たちはよく食べるわけです。そして、それがカンピロバクターの媒介をしているというわけです。ですから、私たちとしては、公衆衛生上の影響を、その微生物を対象に、鶏肉を対象に下げていかなければならぬ。そういった場合は定量的なリスク評価を行うべだと思うのです、お金もかけるべきだと思います。

ですから、答えたい質問によると思います。余りにも広範囲で一般的な質問の場合はラ

ンキングで済ませれば良いと思います。それに対して、鶏肉のカンピロバクターというふうに、かなり定義された質問の場合は、定量化されたリスク評価を行えば良いと思うのです。簡単に言いました。もちろん、現実というのは、その間にいつも存在していたりするわけですが、とにかく、ランキングをつくるということ、それから深く入っていくということ、でも、必ず表面に戻ってくるということとを申し添えたいと思います。

○豊福博士 ほかに何か御質問ございますでしょうか。

○質問者A 私は全くの素人なので質問させていただきたいのですが、ボトムアップ、トップダウン、これはどういうことを意味しているのでしょうか。もう少し深く御説明いただけますでしょうか。

○ツヴァイテリング博士 こちらですね。F S Oを見る場合には、例えば公衆衛生として大体どれだけ、何人ぐらい発病したかとかありますね。あと、大体どれぐらいの人たちが摂取して、それから発病したか、それは消費のところからということで、政府とかが持っている数字がありますね。それがトップダウンになります。そちらの疫学的データというのでしょうか。一方、ボトムアップというのは全く別でして、これは原材料のほうから見て、どれだけの微生物が入っているのかというところをまず見始めて、そこから摂取の、コンサンプションというのか摂取のところまで見るのです。それがトップとボトムのアプローチになります。両側から、トップというほうは、例えばそういうデータのほうから、それからボトムのほうというのは、実際にどれだけ微生物があるかという、それです。

○豊福博士 ほかに御質問ございますか。

それでは、ないようなので、これでおしまいにしたいと思います。素晴らしいプレゼンテーションでした。ありがとうございます。

続きまして、次の演者の方に移ります。次の演者は「食品媒介病原微生物の増殖・死滅挙動の数理モデル化」というタイトルで、北海道大学大学院農学研究院准教授の小関先生にお話をいただきます。

食品媒介病原微生物の増殖・死滅挙動の数理モデル化

北海道大学大学院農学研究院準教授 小関 成樹

○小関博士 皆さん、こんにちは。北海道大学の小関です。

今日はなかなかどう話が一番いいのかというのを悩んだのですが、最初の演者、アンダーソン博士、それから先ほどのツヴァイテリング博士がいろいろ、F S Oの話とかを詳しくしてくれましたので、その枠組みについて皆さんは話の中でいろいろわかったというか、こういうのがあるのだというのがイメージできたと思いますが、その中で、では、先ほどから出てきている例えばΣ Iの部分、つまりどれぐらい増えるとか、Σ Rどれぐらい死ぬのだというような話ですね。そこはどうやってやるのかということなのです。そこを私どもの研究成果というか内容から少し見ていきたいと思います。

これは先ほどツヴァイテリング博士のところでも出ていましたけれども、Hazard Identificationというか、リスク評価ということで、枠組の中でよくやられる整理の仕方ですけれども、ハザードは何だということをまずやる。それから微生物挙動というか、どれぐらい実際に体内に入るのかということのを推定する。それから、Dose-responseということで、何というのでしょうか、どれだけ発症するかというようなことをやって、最終的にリスクを推定しましょうというのがフレームワークということなのです。その中で、私のメインでやっているのはここなのですけれども、微生物がどう増えたり減ったりするかということです。ここをきちんと把握しましょうということです。ですから、お話の半分以上、3分の2はこの話をします。

それから、用量反応モデルというか、Dose-responseという問題は、なかなか正直言って難しいというのが、先ほど来のお話からあると思うのですけれども、その中で一つ、ちょっと変わった試みということで、一点御紹介したいと思います。ということで、今日はこの話とこの話をします。時間も限られていますので、細かいテクニカルな話はなるべくしないようにしたいと思います。恐らくここにお集まりの方々には微生物制御とか、それに携わる方々ですので、先ほどの話にもありましたけれども、数式とかが出てくると、何かわっとなってしまうと思いますので、その辺は、出てきますけれども、ああ、こうなのだというふうに思っただけであればと思います。

今日、私のほうで、まず、Exposure assessmentという中でお話をしますけれども、注目をしたのは、「なまもの」ということで、いわゆる生野菜です。レタスでとか、それからネギトロの上に乗っているマグロのすき身というものですけれども、それらに注目をしました。日本では、いわゆる生野菜を食べて食中毒になる事例というのは、1996年のカイワレ大根の事件以降は大規模なものというのは多分ないのではないのでしょうか。けれども、その間も諸外国では、こういう生野菜を食べて食中毒になるという事例が非常に多いということで、常にこの辺の注意が必要でしょうということが世界的にも言われています。

ということで、このレタスをターゲットにしましたけれども、この上で病原菌がどのよ

うに増えるのかということが予測できるのだろうかということをお話しします。それから、もう一つ、マグロのすき身でリステリアというのは何かちょっと、そうなのという感じもするかもしれませんが、国内の汚染実態を調べると、結構汚染されているということで、潜在的なリスクはありそうだということでして、この辺についてもきちんと見てみましょうというのが、我々の動機でした、ということです。

それから、もう一つ、Hazard characterizationというところのDose-responseに関するところなのですけれども、いわゆるDose-responseというのは、何というのでしょうか、今となってはと言ったら変ですけれども、人体実験をするわけにはいかないので、つまり人に病原菌を食べさせて発症したかどうかというのをやるのはなかなか難しいです。そうすると、手としては動物実験をするとか、あとは多いのは疫学的なデータから逆算していくというようなことがあるのですけれども、その中で、後から詳しく説明しますが、段階段階でいろいろステップを区切って行って、どういう反応が起きているのかをきちんと把握しようという提案が一部でなされていて、その中で我々は胃液というのが、我々の体にとっては最初の防御網ですね、ここで実際に何が起きているのか、どういうことが起きるのだろうかということを、ここで実際に病原菌がどのぐらい死ぬのか、多分、皆さんというか私もそうでしたけれども、教科書的には多分、胃で死ぬのだろうというようなことを思っているのですけれども、本当なのかということもきちんと、これも定量的に測定できるようにしようということを説明したいと思います。

まず、最初にレタスの話をしましょう。レタス、葉っぱ物に関して言いますと、お野菜を圃場で収穫します。そのときの収穫の温度というのは、産地によっても、そこはかなり違うのですけれども、例えばこれは長野県の嬬恋村の近くのものです。これは朝方の収穫です。温度が割と低いのです。収穫した後、一気に予冷という操作をします。真空予冷という、バキュームで引きながら、温度を5℃以下まで急激に冷やします。その後、保冷車に乗せて、輸送されて、陳列されて、買って行くというようなパターンなのですけれども、こういう温度履歴をとる中で、病原菌がもしもこの時点でくっついていたというときに、どういう挙動をするのだろうかというのを、この温度履歴から推定できるようにしたい、予測したいというのが我々の目標だということです。

流れとしては、一般的なところとか通常の様子としましては、まずはいわゆる予測微生物学でいつも問題になるというか、何というのでしょうか、文句が出るころは、いわゆる培地ベースでやったのと、実際の食品でやったのでは違うでしょうというような話が出ます。そこはやはりそのとおりでして、どのぐらい違うかというのはやはり実際のもので確かめていく必要があるということで、この場合は、レタスに細菌を接種して、実際に数パターンの一定温度条件下で増殖曲線をとりました。その後、温度と増殖速度の関係性というのを数式化して、それをもとに、温度に対応させて式を解いていくことをやります。

例えば、これはO157のデータですけれども、上から25℃、20℃、15℃、10℃、5℃

です。これを見ていただくと、温度が上がっていくと増殖するのは早いということはよくわかるということです。大腸菌ですので、5℃は増えないということがわかります。ということで、こういうふうな形で温度依存性がわかるということです。増殖速度とって、我々が評価するのは、大体、この立ち上がってきて直線的になっているところの傾きといったところをとるのですけれども、こういう形でとにかく温度依存性があるということがわかるということです。

これはO157ですけれども、サルモネラでも同じようなことがあります。サルモネラのほうがちょっと反応が鈍いでしょうか。5℃はもちろん増えずに、10℃、15℃、20℃、25℃ということで、これもきれいに温度依存性が出るということです。ちゃんとセッティングした実験系の中でやっていますので、これぐらいのばらつきで済んでいますけれども、先ほどの講演の中でもありましたように、すごく実はばらつきが大きくなるというのは確かなところではその辺は省きます。

ちなみに、これはリステリアについては、ちょっと違うグラフになっていますけれども、タイムスパンが余りにも違うので分けてしまいました。15℃、20℃、25℃、これもきれいに温度依存性が出ています。それから、5℃でも増えます。きちんと増えてきます。10℃ということで、時間軸が結構長いスパンでありますけれども、こういうことで増えてくる。こういうことで温度依存性がきれいに出てくるということがわかったということです。

これをもとに、では、どうするかということなのです。つまり、温度によってそれぞれ増殖速度というものが計算できます。それに対して、それと温度の関係というのをきちんと見てみようということです。そうすると、こんなふうなきれいなグラフができてくる。これは何かというと、横軸は温度です。それから縦軸が何かというと、Square root of μ_{max} と書いてありますけれども、増殖速度という指標で、 μ_{max} というものをとっていますけれども、その平方根というか $\sqrt{\quad}$ をとったものです。そうすると、こういう形で直線性が得られます。そうすると、こういう形で直線性が得られますというのが、これはラトコースキーさんという、タスマニア大学の先生ですけれども、この方が提案したモデルでございます。それにきちんときれいに乗るということです。リステリアだけ、温度が低くても増えるということで、ちょっと傾き方が違うということで、いずれにしても、こういう形で、増殖速度と温度の関係の数式がある。これは簡単な一次式であらわしているということです。これを使ってシミュレーションまで持っていこうということです。

実際には、いろんなモデルが提案されているのですけれども、割とポピュラーに使われるのは、このバラニーのモデルというものが使われますということです。肝になるのは、実は先ほどの μ_{max} という増殖速度です。このd xのところのxは菌数だと思ってください。それが微小時間でどれぐらい増えるかというような増殖速度をあらわしていますけれども、こういう形で書けるということです。

このqというのは何ですかという話なのです。qはいわゆる増殖までの立ち上がりのところ、ラグタイムと呼びますけれども、ラグタイムを調整する関数と言ったらいいでしょ

うか。実はここが肝なのですけれども、その話は余りしないでおきましょう。こういう式で、こういう微分方程式で書けるということです。そうすると、 μ_{\max} の部分は、実は先ほど温度の関数で書けるという話をしましたので、 μ_{\max} の部分をここにぼこっと放り込んであげると、それぞれ例えば時間とともに、 t は時間ですね。時間とともに温度がぼこぼこ変わっていても、その瞬間瞬間の増殖速度というのがここに入ってきますので、それぞれのところで増殖速度がわかっていますので、菌数を計算することができますということです。

実際、どういうふうになるかということなのですが、例えば先ほどみたいな温度変化が起こったとかに、これは赤いところが温度です。そうすると、先ほどのモデルを解きますと、こういう青い予測曲線が得られる。後追いで実験をしてみますと、まあ、そこそこかなと、それなりに予測ができるということです。こういうことがわかる。これはO157の場合です。

同じようにサルモネラ。このサルモネラのほうが反応は悪いですね。それからリステリア。リステリアのほうはバーンと増えるというようなことで、こういう形で予測曲線が見えてくる。ということですので、こういった形で実際の流通温度環境下で、流通温度履歴がとれれば、もしもついていたときに、どれぐらい増えるのだろうかというのはある程度予測ができるということです。ただし、先ほどの御講演でありましたように、いわゆる変動幅と言ったらいいのでしょうか、その辺のことは、これでは全く考慮していないので、実際にはもう少し計算の手法として、何かモンテカルロシミュレーションみたいなものを入れて、幅がどれぐらいというのは計算していく必要があると思います。

ここをまとめますと、実際の流通中の温度履歴に対応して予測可能になりますということなのです。そうすると、消費するときの汚染菌数を推定できるということなのですが、ただし、ここが実は問題です。課題としては初期値がわからないということなのです。つまり、これはいわゆる迅速検出、とにかくいろいろ検出系の人と協力をしなければいけないのしょうけれども、最初の初期の値はよくわからないというところなのです。ですから、正確にどれぐらいの菌数ということまではわかりません。ただ、どのぐらい増えている可能性があるというのはわかるのですけれども、初期値がわからないというのは、これは依然として課題です。初期値が入らないと、数式は解けないので、ということです。こういう問題もあるけれども、ある一定の成果としてはある。ここまではできるようにはなっているということです。

続いて、同じような話なのですが、今度はマグロのすき身の話です。何でマグロかという話なのですが、寿司ネタで生で食べられるもので、火を通さないで、そのまま口の中に入れてしまうということです。これはちょっと古い海洋大の先生方のデータなのですが、14%ぐらい、日本の小売店での、こういうものが汚染されているということです。ですから、潜在的なリステリア症の食中毒の原因になりそうだということです。

この予測をしようとしたときに、レタスもそうなのなのですが、結局、本当はレタス

でもちゃんとやるべきなのですからけれども、いわゆる競合する細菌、いわゆるバックグラウンドのフローラと言ったらいいのでしょうか、一般細菌と呼ばれるようなもの、その影響というのはどれぐらいあるのかということなのです。全くないわけではないよねということなのですからけれども、そこをきちんとモデル化しようということをやったのが、この話です。

これは1つの事例なのですからけれども、例えば、Jameson effectというふうに使われていますけれども、例えば2つの同じような、1つの系の中で違う菌種がヨーイドンしました。そうすると、初期値が高いほうが早くstationary phaseに入ります。そのときに、実は菌数が少ないほう、まだ増える余地があるのだけれども、こちらが止まるとこちらにも止まるというようなことが言われていますということです。これは結構古くて、1962年の論文なのですからけれども、こんなことが言われているということで、実際にこういうことが起きているということなのです。

これを式であらわそうということをやったということなのです。先ほどのバラニーのモデルにちょっと1個、項を増やしているのです。例えば、 L_m と書いてあるのは、リステリアをターゲットにしているものですが、そのほかにNF、ナチュラルフローラの頭ですが、項を増やしてやる。逆にNFほうは L_m を増やしてあげるということで、この頭打ちになるところの制御がかかる項を入れてあげたということです。これらの4つの方程式を連立させて解くということで、両方ちゃんと予測できるでしょうということでやってみたということです。

実際の例として、もうこれはくちやくちやなのですからけれども、皆さん、お手元に資料をお持ちですね。白抜きで書いてあるところがナチュラルフローラというか、一般細菌数というバックグラウンドのフローラです。これを実はコントロールしています。2乗と4乗と6乗、初期のスタート値をかえています。それに対して、リステリアは黒く塗りつぶしているところですが、2乗ぐらいからスタートさせるということで、それぞれでヨーイドンさせると、リステリアのほうが圧倒的に少ない菌数でステーションナルに入ることがきれいにわかると思います。こちら10℃と30℃という例だけですが、ということで、こういう現象はちゃんととれるということで、先ほど私が説明しましたモデルみたいなものがうまく組めそうだとということで、やったこととしては、最初に話をしたレタスと一緒に、ここから増殖速度を求めていって、温度との関係性をつかむ。

それから、最終的に、先ほどのこのモデルに放り投げて解くということをするので、例えば、これは実験なので、こんなふうに温度を上げ下げしていますけれども、この青いラインが温度です。こんなふうに温度を上げ下げした状態で、例えば、緑色のライン、これがリステリアの予測曲線です。それから、この赤色がバックグラウンドのフローラの予測曲線ですが、こういうふうには書けるということで、実験して後追いすると、ちょっと外れている部分もあるのですけれども、まあそこそこかなというところで、こういういわゆる温度と競合細菌の影響を両方見ることもできるようになっています、ということです。

ですから、これについても、温度および競合細菌の影響を考慮して予測できることにな

ってきているということですが、これも結局のところ、課題としては初期値がよくわからないということなのです。ここはなかなか、いわゆる何というのでしょうか、結論的に話をしようとする、ここがどうしても課題になって残るといえるものがありますけれども、技術的にはある程度のところまでこういうことができるようになってきているということです。

最後になりますけれども、用量反応モデルの中で、何か違うことができないかという提案をしているのが、2009年にロバート・ボブキャランさんですね、今、メリーランド大学の教授をやっていますけれども、この方たちのグループが、クリティカルレビュー・フードサイエンス・アンド・ニュートリションで、ザキイベント・ドーズレスポンスフレームワークというような提案をしております。これは何かというと、何というのでしょうか、ドーズレスポンスモデルと言われるとよくわからないけれども、ブラックボックス的なイメージというか、ものだということです。つまり、何かよくわからないけれども、何かを食べて、結果として病気になった。その過程はよくわかっていないということです。これをもう少し中身をクリアにして、積み上げてできないだろうかというような提案なのです。ですから、まず、コンタミネートした食品を食べるか食べないか、それが胃の中で生きるか生きないかとか、そういう場合分けをしていって、最終的にどれぐらいの確率で発症するかというのを、段階ステップを踏んで明らかにできないかというようなことを提案しております。

まだ、これはフレームワークの提案だけですけれども、これが実現しているわけではないですけれども、その中で、私も最初は、最初の胃液のところでは本当に何が起きているのかということをしつこく見えないだろうかということの研究いたしました。これは非常に単純な実験系でございますけれども、いわゆる人工胃液です。塩酸とペプチンを混ぜたようなものです。それに対して、皆さん、微生物関係の方ですと、ストマッカー袋に食品と胃液をぐちゃぐちゃ、もみもみして、そこに胃液の分泌量を計算、計算というか文献値ですけれども、引っ張ってきて、ポンプアップさせて、ここに滴々入れる。さらに、ずっと胃の中でたまり続けるわけではないので、ある一定のタイミングでポンプアウトするというようなこういう簡単な仕組みで実験をする。それである程度見えるのではないかとということで、いろいろやってみたとということです。

これは食品が入っている状況ですけれども、まず、最初に、食品の影響がない状況はどうなのだろうかということで、初めにやってみたのが、これです。これは単純な、すごくシンプルな系で、例えばこの中に人工胃液を入れて、そこに菌液をプシュッとたらした。そのときにどのぐらい減っていくかということをやっていますので、めちゃめちゃ死ぬはずなのです。ところが、このオレンジ色がpH 2です。青がpH 1.8、O157はなかなか死なないです。1.6まで下げると、かなり強烈に引いてくるのですけれども、1.6、1.4、1.2です。ですから、かなり低くしないとO157は死んでくれないのです。通常の我々の胃の中のpHというのは1.5前後だと、空腹時です。空腹時に1.5ぐらいの胃液が満たされて

いるというか、30~50mlぐらいと言っています。ですから、胃薬のコマーシャルみたいにちやぶちやぶになっているわけではないという状況なのですけれども、こういうデータがあるということなのです。理想的にはこういうふうになるはずだと。

そうすると、死滅速度みたいなものがとれるはずだと思ってとってみると、とって、pHとの関係を見ると割ときれいに出るのです。先ほどと同じよう、pHが横軸で、縦軸にKill maxというか、死ぬ速度の $\sqrt{\quad}$ をとったもの、これもきれいな直線であらわされて、こんな関数であらわせるということなのです。これは先ほどのモデルをひっくり返したようなものですが、死滅モデル、こんなふうなものを考えて計算してみるということをやってみたのですが、実際のところ、例えばハンバーグみたいなものなのですが、先ほどの実験装置の中に放り込んでみると、青色のこの点々、これはpHの動きなのですが、ごらんになっていただくとわかるのですが、最初は1.5からスタートします。けれども、入れた瞬間にpHが5ぐらいぼんと跳ね上がります。滴々フレッシュなものを追加していくのですが、pHはなかなか下がっていきません。180分たっても、3を切るかというところまでしか下がってこないということなのです。

これは臨床系の論文を読んでも同じような挙動をする。実際にどうやってやったのかわかりにくいのですが、人の胃液のpHをモニタリングしたという論文があって、やはりこういう動きなのです。そうすると、先ほどのモデルで予測すると、pH3ぐらいでは全く死なないので、予測としては全く動かないというふうになるのですが、実際にデータをとってみると、ほんのちょっとずつ減っていくということで、とはいえ、最初3logぐらいにいたのが、2logまで落ちない。だから、1桁落ちるか落ちないかという状況なのです。これぐらいしか死なないということです。ですから、私のつくったモデルは何ら役には立たないということなのですが、この原因としては、ちょっと局所的にたぶん、フレッシュな塩酸が当たっていたのかなと、それは推測ですが、いずれにしてもこういう状況がある。

これはハンバーグですが、同じことがほかの、例えばレタスを食べたときも、pHは4ぐらいも上がりませんが、それでも少し早いですね、先ほどのものよりは、90分ぐらいでpH2ぐらいまで来ていますので、差が早いのですが、それでも、もともとの菌数が2. 幾つかでこれまでぐらいしか減らないということですので、ドラスティックに効いているわけではないということです。

例えば、ネギトロみたいな複雑系ですね。ご飯とマグロと海苔が入っているようなものを入れると、pHはぼんと上がって、その後、だらだらなかなか下がらないう状況です。というようなことがわかってきている。ですから、もしかすると、今、これはあくまで最初の防御網である胃のところなのですが、この後、例えば腸環境の中で死滅というか、挙動をするのかというような実験というか、研究がなされて、それとさらに、もう少し進めていけば、ドーズレスポンスというのでも全くのブラックボックスではなくなっていくのではないかと期待しているということです。この御紹介した話ではこ

うということしかわからないですけれども、こういう資料があって、もしかすると、よりよい、より透明性の高い用量反応モデルの開発というのにつながるのではないかということです。

済みません。ちょっと時間を超過していますけれども、最後、まとめますと、レタスとか生野菜、この収穫から消費に至るまでの菌数変動の予測というのは、温度変化に対応してできる。同じようにマグロのすき身のリステリアというのもの、競合細菌の影響に対しても対応しながらできる。それから、人工胃液での病原菌の死滅というのが、こういう開発につながるのではないかということで、お話を終わりにしたいと思います。

済みません。超過してしまいました。以上です。ありがとうございました。

○豊福博士 ありがとうございます。

それでは、ただいまの御発表に対して、フロアから御質問ございますでしょうか。どうぞ。

○質問者B 大変興味深いお話をありがとうございました。いろいろ質問したいことがたくさんあるのですが、関心を持っているのは、欧米では加工食品は結構コントロールできているわけですが、生鮮食品は、中毒の事件がものすごく増えてきている、これは健康意識で生食を食べたほうが良いと、サラダなどという意識があるのだと思います。

そこで、一方から言うと、先生が最初におっしゃったように、日本では、こういう研究、生食の事件の研究というのはほとんどされていないということの背景はどういうことなのか、日本は環境がきちっとされているのか、それともその他の、経済条件で、要するに、消費と生産との距離が近いということなのか、それから、初期的なデータがないということや今後どういうふうにならされて、アドレスされていられるのか。

○小関博士 ありがとうございます。非常にクリティカルな質問なのですけれども、まず、日本においては何でそういうことがやられていないかということ、日本の野菜はきれいなのでしょうね、きっと。圧倒的に欧米の野菜の収穫状況を見てみると、比較すると状況としてはきれいです。衛生管理とまでは言わないですけれども、栽培環境は本当にきれいで、衛生管理もなされている。それから、先ほど御指摘いただいたように、流通のスパンというか時間は短いです。正直言って、日本はかなり短いです。欧米などに行くと、もっと長い期間かかる、つまり収穫してから長いですし、小売店に積んでおく時間も長いのです。ですから、そういう理由で、多分、差が出てきている。日本では余り問題になっていないところがあります。

あと、大きいのは、特にアメリカなどではオーガニックだとかといって、堆肥をばんばん撒くのですけれども、それが完熟していないと、つまりちゃんと堆肥化してない状態で、まだ半分発酵しきっていないようなものと、そこにO157とか病原菌が残っていて、

それをばらまくので、その汚染というのがかなりメインな原因ではないかと言っています。

あと、初期値の問題ですが、我々もその昔、調査をしたのですけれども、出でこないです。正直言って、日本でいろいろいくら調べても出てこないです。ですから、今後、どういう形でこういうものを活用していくかというのは、日本国内でこれがすぐさま問題になるということは私は余りないと思っていますのですけれども、例えば国際的な何かの会合とか決め事のところでこういう資料があるということで提供はできるのではないかと思っております。余りちゃんとした答えになっていなくて申し訳ないのですけれども、大丈夫でしょうか。

○豊福博士 ほかにフロアから御質問ございますか。

では、アンダーソン博士。

○アンダーソン博士 非常に興味深いプレゼンテーションをどうもありがとうございます。いわゆるダイナミックモデルというのでしょうか、リスクマネージャーにとって使いやすいものというところというのはやはりやるべきだと思うので、ありがとうございました。

2つ今回の実験に関連して質問があるのですけれども、胃液のシミュレーションのテストというか、やられていたのが、実験としてございましたが、これは胃の中でいろいろ混ぜますね、食品と、そこら辺のところもちゃんと実験の中でやられていましたか。手でいうのでしょうか、揉んでいうか、それはやっているのですね。

あともう一つは、自分自身データを知らないもので、教えていただければと思うのですけれども、胃の中でも移動時間とかもありますね。大体どれぐらいの時間でしたか。

○小関博士 それは文献を一部もとにして、臨床データをもとにして、大体代表例として、成人の数値を使ってやっておりました。ただ、個人によって差はあるものになりますけれども、大体最大で3時間、胃の中でとどまるのが3時間。

○アンダーソン博士 では結構長いのですね。本当にありがとうございました。今のお話、本当にありがとうございました。

○豊福博士 ほかに。では、どうぞ。

○質問者C 初期値ということでレタスとネギトロの関係なののですけれども、どの時点でもって初期値というのを考えていらっしゃるのか教えてください。

○小関博士 そうですね。レタスの場合は、例えばですが、今、私がお見せしたのはあく

までホールレタスというか、いわゆるとってそのまま売られるレタスのことを考えていますので、収穫直後のところを考えています。ネギトロの場合はどこというのはなかなか難しいのですけれども、そうですね、業者さんがつくって出すところなのではないでしょうか、になりますか。大丈夫でしょうか。

○質問者C 難しいなと思ったもので、それで質問しました。ありがとうございました。

○豊福博士 もうお一方、手を挙げていなかったですか。大丈夫ですか。

では、最後に締める前に1つだけ聞きたいのですけれども、今の初期値の話から関連して、例えば野菜でいえば、逆に、ずっとトランスポートして、ディスプレイした段階でサンプリングして、そこから逆算することはできないのですか、モデルを使って。

○小関博士 できなくはないのですけれども、実は、小売店レベルで調査をしたことがあるのですけれども出ないのです。全く出ないです。ですから、何というのでしょうか、私どもの研究成果というか、予測手法というものは、もしも使えるとすれば、例えばF S Oの考え方で、 ΣI の部分がありますね。あそこがどれぐらい増えるかというのは予測はできるのです。その初期値によらず、どれぐらい増えるかというところにはきちっとアプライできると思うのですけれども、絶対的な意味でどれぐらい、幾らというのをきちっと出すところまではまだちょっと何かいろんな工夫が必要かなと思っております。先生おっしゃるような逆算というものももちろん一つの選択肢としてはあると思います。済みません。何かお答えになっているかどうかわかりませんが。

○豊福博士 もう一つだけ聞くと、ネギトロのほうは賞味期限というのはどれぐらいなのですか。

○小関博士 通常、冷凍で出品するのです。だから、何とも。

○豊福博士 10℃の状態になってから、実際勝負なのは10℃になってからだと思うのですが、先ほどのグラフは確かにDay 6 ぐらいまであったと思うのですけれども、そんなに長いものなのかなと思ったのですけれども。

○小関博士 そんなに長くはないです。そんなに問題はないのだと思うのです。実際にはそれなりに汚染されているので、余り日本の場合は放置しておくことはないと思うので、問題は出てこないと思うのですけれども。

○豊福博士 これは霜鳥か何かをシミュレーションしているのですか。急にぽんと上げて

いるのは。

○小関博士　そうですね。それを一応模した感じにはしていますけれども、あくまでもこれは実験データです。

○豊福博士　ありがとうございました。それではお時間になりましたので、この発表は終わりたいと思います。どうも小関先生、ありがとうございました。

○小関博士　どうもありがとうございました。

○豊福博士　続きまして、本日最後の演者を御紹介したいと思います。「ペロ毒素産生大腸菌（VTEC）等により食品媒介感染症の分子疫学的解析」ということで、国立医薬品食品衛生研究所衛生微生物部の寺嶋部長でございます。きょうはどういうわけか演者が全員北大出身者なのです。

では、寺嶋先生、よろしく申し上げます。

ベロ毒素産生大腸菌（VTEC）等による食品媒介感染症の分子疫学的解析

国立医薬品食品衛生研究所衛生微生物学部部长 寺嶋 淳

○寺嶋博士 国立医薬品食品衛生研究所の寺嶋と申します。本日は熊谷先生初めこのような機会をいただきました関係者の皆さんに感謝いたします。

私の話は今までの皆さんのお話とちょっと毛色が違うのですが、要は細菌の、バクテリアのほうから見て、この食品媒介感染症の防御にどのぐらい役立つ情報を取り出せるかということ、細菌側の解析を行うことで、こういうことがわかりますというお話を紹介させていただきたいと思います。

例えば、このVTEC、エフェクトになりますけれども、これを取り上げました。これは御存じのように、後でスライドを出しますが、三類感染症になっていまして、全数が把握されるわけですけれども、食中毒を起こす病原菌になりますし、もちろんヒト-ヒト感染もある感染症としてとらえられているわけです。今日のお話は、食品由来感染症がこの両方にまたがっているものであるというところから考えていけばいいかなと思います。

それで、これは食中毒統計からグラフ化したものなのですが、その年次推移を見ています。左側の軸が患者数で、右側が事件数になりまして、折れ線グラフは患者数を示しています。全体的に少し減りつつあるという状況がわかるかと思うのですが、縦軸のバーが事件数になります。1990年代の中ごろを境に、よくわかるかと思うのですが、それまではいわゆる施設等の、学校給食であるとかそういうところの大規模集団発生です。1つの規模が大きい集団発生が多かったわけですけれども、90年代後半から最近になっては、そういうものがやや減ったものの、事件数自体は増えている。要するに、ざっくりかなりいろんなファクターはありますけれども、小さいアウトブレイクがしばしば生じているということで、これが全部違うものかどうかということ、細菌側の解析から調べているということの1つを御紹介することになると思います。

食中毒と、それから感染症ということの調査というかサーベイランスについては、食中毒のほうでは、この上の表になりますけれども、これは食中毒事件票なのですが、ここに書いてありますように、病原微生物と、化学物質等もありますけれども、こういうものがある。この中に、ちょっと見えにくいですが、赤くしてあるところが、いわゆる細菌のもので、これが実はこちらにある現在の「感染症の予防及び患者に対する医療に関する法律」という長い名前ですが、いわゆる感染症法で、サーベイランスが行われているこれらの菌になるわけです。本日お話する腸管出血性大腸菌というのは、この両方からサーベイランスが行われているということになります。

VTECという細菌の紹介をしますと、冒頭で言いましたように、腸管出血性大腸菌という言葉が日本では行政的に使われています。欧米ではというか、全体としては、このSTECという名前と呼ばれることが多いわけですが、このベロ細胞に対して毒性があるということが発見された経緯もありまして、VTECとも呼ばれています。この疾病がちょ

っとほかと違って重要視されているというのは、いわゆる急性腸炎や出血性大腸炎もありますけれども、このHUSあるいは急性脳症、肺水腫等で命を落とすということがありますので、この辺が三類感染症に規定されて、全数を把握するというところに繋がっているわけです。

幾つかこの菌について大事なことがあります。まず潜伏期間が若干長い。普通の食中毒菌に比べると、平均が3日～5日となっていますので、そういう意味では少し長いところということと、それから、伝播様式としていわゆる食品媒介性なのですが、そこで非常に少数菌で感染が成立するところがあります。その病原性の原因としては、もちろん、この志賀毒素がHUSや脳症の原因になりますが、このような特徴があるということで、特に幼児や高齢者が危ないという病原体になります。

これは発生动向調査からわかるEHECの感染者数と、それから先ほどの食中毒統計からわかるものを同時にプロットしてありますが、この縦棒の赤いほうがいわゆる具合が悪くなるという有症者の方になります。同時に、そういう感染者の中には、青バーで示されています無症状病原体保有者というのがいらっしゃいます。全体としては、最近ここ数年間でも4,000名前後ぐらいで推移して、若干増えているという傾向があるかと思えますけれども、そういう数になっています。ところが、食中毒として報告されるのはせいぜいこのレベルなので、全体の数からいくとかなり少ないということになるわけです。

それで、世界では、これは人口百万人当たりの罹患数を示してありますので、それで比べますと、一部ちょっと切れていますが、日本は比較的高いところにありまして、アメリカやヨーロッパに比べると、やや高いような位置になります。それは、この1枚前のスライドで示しましたように、欧米ではいわゆる健康保菌者というのがほとんどフォローされていませんので、ここにあるのは患者さんであるというふうに考えていいかと思いますが、日本は、これは両方を感染者でやっていますので、このうちの3分の1は何でもない人、つまり保菌者ですが健康な人です。それを考えると、実際の罹患率というのはアメリカ並みというふうに考えていいかと思えますので、それほど、このグラフで見るほどの高さでは日本はないということかと思えます。

使っている細菌の型別方法についてお話をします。幾つかほかの型別方法も行うわけですが、パルスフィールドゲル電気泳動法は、いわゆるゲノムの切断パターンを見て、そのパターン、電気泳動像で示されるようなパターンによって、菌株DNAの移動度を判断して、それが同じ感染源になっているのかどうかということを区別することができるようになっています。このゲノムを切る制限酵素というのは複数あるわけですが、通常の6塩基を認識するようなエンザイムですと、このバンドの本数が1,000本以上出て、非常に多くて判別がつかないということになります。しかし、ここに書いてあるようなエンザイムを使いますと、こういうのをレアカッターといいます。30本程度のバンド数、このぐらいの数になりますので、比較的こういうバンドのパターンで区別しやすいということになるわけです。この方法を使って、サブタイピングをいろんな菌でできますが、腸管出血性大腸

菌を使ってやった結果をこれから御紹介いたします。

これは2009年に発生した腸管出血性大腸菌、患者さんから分離された菌ですけれども、その今のP F G Eによる解析を示したものです。ここにある、ちょっとドットみたいに見えますが、これが先ほどのパターンになります。いっぱいありますので、パターン自体わかりにくいですが、そのデンドログラムを、系統樹ですね、これを移動度、近似度、それを評価したものが上になります。ちょっと色をつけてある縦棒がいわゆる集団発生が起きた株になります。近似度が集団発生等の場合は当然同じ菌株、同じゲノムと思われるような株で起こされていますので、ここは近似度が100%になるということがわかります。ところが、そういう中において、ここで赤い数字で示してありますが、これはパターン名なのですけれども、この数字で示される菌株というのは全部散発事例から由来するものなわけです。散発事例であるにもかかわらず、集団発生と同じように近似度が100%になっているものがここに示されています。この後に紹介するe 2 4 1というのは、これは集団事例に実際にはなりませんので、その解析のお話をします。

散発事例由来だけでも、複数の地域、これは大体6か所以上の地域で共通のパターンを示している株について、そういうものを1年の中の時間軸に対してプロットして、株数が縦軸ですけれども、それをプロットしてあります。1,000株以上の株の中で、多種類の、800種類以上のパターンに分かれるわけですが、それは青色にしてあります。でするので、この中にはいろんなパターンが入っていますが、こういうパターンのものだけ、ここに出してあります。これでわかるように、このe 2 4 1というのは、この後にお話ししますが、アウトブレイク由来株ですし、ほかのものの中でも、アウトブレイクとはっきりわからないわけですが、同じパターンのものが広がっていたり、あるところに収束していたりという形で分布していることがわかります。

ハンバーグというのはミックスチャーになっていますから、その中に菌がいても不思議ではありません。日本では御存じのように、サイコロステーキと言われるいわゆる成型肉が消費されていて、こういうふうには、結局はいろんなパートの塊なので、外側も内側もないということで、ハンバーグと同じで、そういうものをステーキと称して食べているわけです。そうすると、これはよく焼いても、中がハンバーグと同じですので、中心部分は余り加熱されていないということで、問題があったわけです。

このチェーン店の中で、このように同じパターンのものが出てきます。ということで、チェーン店によっては食べている人はいっぱいいるわけですが、1人しか患者さんが出ないとか、そういうところが出てきているわけです。しかし、このパターンで見るとはみんな同じパターンであるということがわかりますし、実際には、ここで星の色が違ってはいますが、バンドが1本、2本違うものがこういうふうには少しずつ出てきています。この緑色で示される場所は、これはこのチェーン店で食べたかどうかという情報がわからないという方になります。あとはそこで食べているということなので、実際にそこで食べていると、恐らくこのチェーン店で加工されたサイコロステーキを食べた消費者という

ことになるわけです。

こういう形でPFGEで見る限りでは関連がはっきりするわけですが、それが本当に同じかどうかというのをさらに細菌学的に調べたということで、その方法を御紹介します。ここでは、MLVAという方法を使っています。これはゲノム上にある遺伝子座について、特定の遺伝子座で、こういうある数のリピートが繰り返されるような遺伝子座があります。したがって、この方法は全塩基配列がわかっているような病原菌についてしか使えないのですけれども、そういう遺伝子座をあらかじめ調べておいて、その遺伝子座についてリピート数を調べると、例えば、こういう菌株AあるいはBについてはリピート数がそれぞれ、ここの場合は5個ですし、ここだと3つというふうな形で、その遺伝子座について違いが出てくるといことがあります。それで、そういう遺伝子座を幾つか組み合わせることによって、非常に高度な解像度を示すことができるわけです。このMLVAという方法を使って、先ほどの株についてさらに調べてみたわけです。157については、こういう遺伝子座の位置をこういうところに置いて、ゲノム上と、それからプラスミド上に置いて、全部で9か所について調べたということです。

それで、これが実際の結果ですが、先ほどのステーキハウスの株について調べてみますと、VNTR lociと書いてありますけれども、こういう番号同士なのでわかりづらいですが、一番上のところが遺伝子座になります。それぞれの遺伝子座におけるリピート数がここで数値で示されています。それで、一番上の数値のセット、これと同じところは色をつけてありません。黄色いところだけがほかと違うリピート数を示していることになります。したがって、これはnが44ありますが、大多数の株はみんなこのパターンになります。要するに、どの遺伝子座を調べてもリピート数が同じ、全く同じ菌株だろうというふうに考えることができるわけです。

ちょっとこちらのサブタイプというのを、PFGEの結果と、それからMLVAの結果で示してありますけれども、PFGEの結果で見ると、こちらのMLVAで見ても同じなのが、ちょっと違うところも、区別できるところもありますが、それは先ほど言いましたようにパターンが1～2本違うというところだと思います。それで、この中で見てみると、MLVAで、ローカスで、違うところがこういうふうに出てきますけれども、それはこういう非常にマイナーなバリエーションの範囲内に入っています。菌数ももちろん少ないですし、このバリエーションがどのくらいあると、いわゆる関係があるものなのかどうかということについては、これはシングルローカスバリエーションというのですが、1つの遺伝子座で起きているわけですが、その1つの遺伝子座だけで起きている場合には、そういう関連株と考えることが経験的に正しい場合が多いので、そういう形で評価することができます。

ですので、この結果に基づいて、先ほどのものを示しますと、いろんな株がありますが、その中でこういうアウトブレイク株は1つのところにかたまってくるわけです。少しバリエーションは出てきますけれども、こういうのはシングルローカスバリエーションで、非常に

関連が強くて、この場合はアウトブレイクですので当たり前なのですが、結果として、これがやはりちゃんとアウトブレイクになっていますということです。

今日のお話の中で、本当はこちらのほうが大事なのですが、その中ではこういうアウトブレイクと認識されない中に、1つにかたまると、こういうふうバラバラになってくるものもあります。ということで、P F G Aだけの結果ですと、みんな同じというふうになるわけですが、このMLVAの結果で見ると、やはりその中に実は違うものが入っているのではないかとわかってきたわけです。

それで、これは2011年のお話なのですが、同じように、こういう形で、アウトブレイクのところで100%にマッチするところがあるわけですが、この年にもこういう同じように番号で示される広域にわたって複数の地域から、パターンによっては10か所以上の異なる都道府県から同じパターンが、時期もそれぞれ違う場合もありますし、集約している場合もありますが、こういう形で、P F G Eで見ると近似度が100%、同じような株が出てくることがわかります。これについてまたMLVAをやってみますと、一応P F G Eのパターンで見ると、先ほどと同じですが、こういうふうに明らかにシングルピークみたいなアウトブレイクのもが出てくるわけです。この中には、こちらに示しましたけれども、ピンク色と、それから赤いものの中にもアウトブレイクが含まれている。そのほかのこちらの色のものですね。こういう色については、アウトブレイクというような認識にはなっていないのですが、菌株から見ると、ほとんど同じ株ということができず、発生時期もあるところに集約して起きているということがわかるわけです。

これが、2010年、2011年についてのものです。ここでいろいろ、広域から散发事例で分離されて、しかもP F G Eパターンが同じものというのは、こういうふういろんな種類が年によって出てくるのですけれども、この2010年と2011年については赤いパターンですね。ここで、f 91あるいは93というふう示されているP F G Eパターンは、かなりのところに集約されて起きてきて、しかも2年にわたって出ている。そういうことがわかります。これが同じものなのかどうかということになりますし、これが同じ感染源で、こういう散发事例、ひょっとすると大きなアウトブレイクかもしれないのですけれども、そういうものを起こしているのかということが問題になるかと思えます。

それがMLVAでさらに今の株を全体的に比べてみますと、やはり同じような結果が得られる。この中にはアウトブレイクも入っているのですが、それは一部で、大多数の散发事例の株については、この中に全部集約しますし、そのほかの散发事例としか認識されなかった株についても、このように、こういうものですが、1つのクラスターになってくると、これらは散发事例でありながらも、実際には菌株からいくと同じものではないかということが考えられるわけです。

ここまでが大腸菌の話で、少し簡単に赤痢の話を紹介させていただきますけれども、赤痢は最近はこのように減っているということがわかるかと思えます。日本では赤痢のうちの3分の1ぐらいがいわゆる海外渡航がない赤痢の感染者で、あとはあちこちに行っ

て、衛生状態の悪いところに旅行して、なってくるという方が多くて、国内ではこのぐらいあるということになります。

それを同じようにP F G Eのデータベース上で見てみますと、これはやはり集団事例ですので、関連株なのですが、赤痢の場合は、このように分かれてしまうことがよく出ます。これは赤痢といっても、*Shigella sonnei*になるのですけれども、この分かれる理由は、*Shigella sonnei*は、赤痢菌は病原性プラスミドを持っていて、結構大きいプラスミドなので、その脱落で、こういうふうに変異が出てきます。この図では全然わかりませんが、似ているところがあるので、類似のパターンが出やすいという特徴があります。

それを同じようにMLVAで調べたということなのですけれども、このゲノム上のそれぞれの、これは7か所から8か所を使いますが、そういう遺伝子について先ほどの大腸菌と同じようにリピート数、ここではユニットと書いてありますけれども、7個ぐらいのユニットで繰り返します。あるいは6個の場合もありますが、そういうリピート数を調べてみました。そうすると、結果的には、このように飲食チェーンの、これもアウトブレイクなので当たり前なのですが、そういうところで、やはりクラスターを形成するのがありますし、赤痢菌の場合はなかなか、これも詳しくわからないというところがあるのですが、こういうふうに変異をつくる場所があるわけですね。したがって、少なくともこの関連株については、大腸菌と同じように、そういう関連が非常に強く疑われるということになるわけです。

最後に、サルモネラのお話を追加しますと、これもアウトブレイク由来ですので、ある程度当たり前という形なのですが、*Salmonella Enteritidis*の食中毒関連で、これもチェーン店ですが、こういうチェーン店でこのP F G Eパターンのもので出てくるということで、こういうところにクラスターしてくる。これはちなみに2014年の株のデータベースになりますが、そのデータベースの中ではこのクラスターがはっきりしている。したがって、この株を示す株は、このアウトブレイク由来だったわけです。この場合は今のところ、大腸菌と違って、これと同じようなパターンを示して、しかも違うというか、このアウトブレイクと認識されていないものというのはないので、非常に簡単に、このアウトブレイク由来の株はこのパターンを示すということで、話がついてしまうわけです。ということで、このEnteritidisについては、こういう複数のところから出てきましたけれども、これはそれぞれ関連株であったということで、実際の原因となった鶏卵あるいは液卵から分離された株についても同じパターンであったということがわかるわけです。

以上をまとめてみますと、こういう分子型別に組み合わせ、これはデータベースに基づいて、それが同じかどうかということを経験していきわけですけれども、こういうスクリーニングの結果と、それから菌株以外の、どこで・誰が・いつというような、そういう疫学情報を組み合わせることによって、感染源の探知や拡大阻止に結びつけていくことが可能であるということになるわけです。これが両輪ですので、これがどちらかが欠けても、いまひとつ情報としては不十分なものになってしまうという可能性があるわけです。

それで、これで最後のまとめになりますけれども、したがって、菌株の解析はこういう複数の解析手段、最近ではゲノム情報そのものを読むというのもありますけれども、そういうものを組み合わせることが大事です。一方で、そういう感染源に関しては、いわゆる菌株の情報以外に、こういう疫学情報を共有化することが大事ということがわかります。ですので、これらの2つのことを組み合わせていくことで、そういう感染源の探知や要望に有用になるということが菌株の解析からわかってきたわけです。

以上です。どうも御静聴ありがとうございました。

○豊福博士 寺嶋先生、どうもありがとうございました。

それでは、ただいまの御発表に対してフロアから御質問があれば。いかがでしょうか。では、どうぞ。

○質問者D 1つ教えてください。複数の解析を組み合わせることが重要だということだったのですけれども、例えば、P F G E で、ダブルダイジェクションとかで、エアカッターの数を増やすことによって、その精度は上げられないものなのですか。

○寺嶋博士 P F G E では御存じのように幾つまでやれば同じもの、違いが出ないからいかというの、これは数に制限がないわけです。通常、こちらの例も同じだというふうに言っているのは、最低2つやっている結果で同じというふうにまとめているのですが、2つやったから十分かという、必ずしもそうではないわけです。ですので、P F G E に関しては、その方法を使う限り、やはり当然限度がありますので、限界がありますので、それ以外の方法というのをやはり使うべきだというふうに考えます。

○質問者D ありがとうございます。

○豊福博士 ほかにいかがでしょうか。どうぞ。

○質問者E 聞き逃してしまったかもしれないのですが、14枚目のスライドのところで、Sakaiというのと、p-Sakaiというのは、これは何のことなのでしょう。ちょっと聞き逃してしまったかもしれないのですが、アメリカCDCによるO157、MLVA トライアルで使用されているプライマーセットのゲノム上の位置の円の中に、Sakaiとp-Sakaiというふうにかかれている。これは。

○寺嶋博士 こちらがゲノムなのですが、157はプラスミドがありますので、その位置になります。

○質問者E 済みません。このSakaiというのは何を指しているのか。

○寺嶋博士 1996年に大阪府の堺市で分離された株になります。その名前ですね。

○質問者E わかりました。ありがとうございました。

○豊福博士 ほかに御質問。どうぞ。

○質問者F MLVAなのですけれども、O26の話なのですけれども、先生たちの文献に載っているプライマー買って近日中にやろうと思うのですけれども、データベースみたいなものが、探してもウェブで見つからなくて、もしあるのなら教えていただければと思うのですけれど。

○寺嶋博士 データベース自体は157も含めて公開されていません。データベースというのはPFGEでもそうだったのですけれども、いわゆる標準化というのは結構難しいです。PFGEの場合はまだ結果がああいうふうにパターンですけれども、目で見えるような形で、この解像度でそういう判断ができるかなという判断ができるのですけれども、特にMLVAについては、デジタル化しやすい。数値というメリットはあるのですけれども、数値である以上、それがリピート数という数ですので、数え間違えているかどうかというのが全くわからないわけです。そうすると、同じものを複数のラボでやった場合に、手法はもちろんスタンダードライズされたメソッドを使うにしても、結果として本当に同じものになっているかどうかというのは、数値だけで見ると、ちょっと数え間違えて1個ずれたらもう結果がいちいちずれた結果になってしまうので、なかなかデータベースというものを複数のところで共有するというのは難しいという実情があります。

○質問者F わかりました。ありがとうございます。

○豊福博士 ほかに御質問ありますでしょうか。では、アンダーソン博士、どうぞ。

○アンダーソン博士 ありがとうございました。非常に面白い、非常に興味深いプレゼンであったかと。いろいろな手法ということで使われていると思うのですけれども、いろんなシークウェーシングだとかを、日本国内で臨床的にはそういうシークウェーシングとかは全ゲノム配列のそこら辺は活用されているのですか。ゲノム配列シークウェーシングができると結構かなり正確にわかってくる、そういう手法になってくるかとは思いますが、臨床的という意味では、まだ一般的に活用されているものではありません。サブタイピングメソッドとかいうものであれば、結構多くの実験室などで、ラボで展開されてはいる

のですけれども、まだ成熟しているというような状況ではないかと。ちなみにアイルランドですと、検討はしているものの、積極的に使っているという状況ではないのですが、英国ですと、全ゲノム配列というのをもう使っていて、もうタイピングなどはやっていないです。全くそれだけでやっているの、カンピロバクターのほうもそちらの方向に行くのかなというか、将来の方向性としては、そちらに向かっているのかと思います。そうですね、未来というか、将来的にはそちらだと思います。

○豊福博士 アンダーソン博士ありがとうございます。今のアンダーソン博士の質問にフォローアップなのですけれども、実は先週やったコーデックスの食品衛生部会のサイドイベントで、ICMSFがサポートしてくれて、ホールゲノム・シークウェンスのミニシンポジウムがあったのです。その中で、今のお話であったように、英国はアウトブレイク調査にも使っていますし、サルモネラは全部ホールゲノムシークエンスですと、それからアメリカでもホールゲノムシークエンスを使って、アウトブレイク調査を行った報告があって、数年前に確かインドで、マグロのすき身でサルモネラのアウトブレイクがあったのですが、PFGEではわからなかったけれども、ホールゲノムシークウェンスでやると、特定の加工施設、それからその近所の関連施設からとれたのと、患者さんがピンポイントであったということで、どうも世の中はこれからはホールゲノムシークエンスなど、タイピングに、フードセーフティのエリアも、これは何か向かっていくのではないかというのが、今のアンダーソン博士の話で、アイルランドではまだですし、日本でも恐らくまだ全然そこまでいかないけれども、世の中は、世界の兆候、流れとしてはホールゲノムシークエンスに行くのかなというのが、今年のサイドイベントのプレゼンですごく興味深かった。それで、あとはフード部分以外では、鳥インフルエンザの世界はもうホールゲノムシークエンスが一般的だというようなことをFAOの代表者の人が言っていて、これからは恐らくPFGEだとかというよりもホールゲノムシークエンスに世界中が動いていく可能性があるの、日本も乗り遅れないようににしないといけないかなと思って、話を後でしようと思っていたのです。

○寺嶋博士 そうですね。要するにゲノム解析がどのぐらいの時間で、どのぐらいの値段でできるかというのがすごく反映してくると思います。それは、よく遺伝子の学会に行けば出されることですが、1件当たりの費用がものすごい勢いで下がってきていますから、それがもっと下がるわけですので、そうすると、こういう簡単な検査法の1つにゲノムシークウェンスもなってくるのではないかと、そういうふうに思います。

○豊福博士 ありがとうございます。

それでは、ちょうどお時間になりましたので、これで寺嶋先生の発表は終わりたいと思います。どうもありがとうございました。

引き続きまして、フロントテーブルを若干リアレンジして、それでディスカッションをしたいと思います。ちょっとお待ちください。

ディスカッション

○豊福博士 それでは残された、15分ぐらいしかないのですが、今日の全体のシンポジウムの発表に関しまして、どなたかの発表に関連してでもいいですし、あるいはもっと全体的な話でも結構ですので、まず、フロアのほうから御質問とかがあればお聞きしたいと思います。いかがでしょうか。

○質問者G 小関先生に、今日の話の中でも日本であまりこういう食中毒は欧米に比べて少ないというところに、輸送距離の問題とかそういうことも挙げられていたのですが、最近、今日はあまり科学的な話ではなくてちょっと政治的な話で恐縮なのですが、日本が攻めの農業とかいって、安全・安心、高品質な日本の農産物をかなり、果物とか野菜も含めて、というようなことを考えているようですが、そういう点で、日本の食品というのは本当に安全で、海外の輸出などにも耐えられるようなものなののでしょうか。というのは、この制度とともに、アメリカがフードセーフティランニングアクトですか、食品安全委員会で、最近、ゴーさせましたけれども、日本も含めて、輸入品に対してのチェックが厳しいのです。それで、業界の中でも日本政府はちゃんとクリアできるかなというみたいな話もあるのですが、質問としては、今の日本の状況、それから日本がそういう生鮮食品を輸出していく場合、大丈夫なのかなと。

○小関博士 ありがとうございます。何とも申し上げにくい部分もあるのですが、何といたしましょうか、今の状態で大丈夫かどうかと言われると、それは相手先にもよるのだと思うのです。結局、日本もそうですけれども、要するに、輸入する側の、受ける側がどういうレギュレーションで受けるかというところもありますので、日本から言えば、輸出先がどういう対応するか、どういうレギュレーションを持っていて、どのぐらいのレベルを要求しているかというところにかかっているのだと思います。ですから、一般的な観点から言えば、日本の栽培環境はかなりきれいなほうだと思いますし、農家さんの意識が高いので、かなりきれいなものというか、正常なものをつくって、きちんとしたものを出そうという意識が高いのは間違いないので、一般的な話から言えば問題はないと思います。ただ、それはあくまで、何といたしましょう、相手先の国のレギュレーションに対してどういうアプローチをするかというところで、向こうが、相手先がいろいろ求めてくれば、それに対応した何らかの措置といたしましょうか、例えばですけれども、余り私は好きではないと言えば好きではないのですが、例えばGAPみたいな話、あれは何か商売と直結しているような気がして私は余り、こういうことを言うてはいけないのかもしれないですけども、そういう何といたしましょうかお墨付きみたいなものがないと受けつけないということになれば、それに応じた何か対応をしていくということになるのだと思います。よろしいでしょうか。答えになっていますでしょうか。

○豊福博士 ほかに御質問ございますか。

○質問者H 確認をしたいことなのですけれども、今日全体のお話というのは、例えば1つのある工場で食品がつくられていて、同一のロット品でもそれぞれの食品によって微生物の挙動が異なっていて、例えば細菌数が違ってきたりとか、そういうお話ということによるのでしょうか。

○小関博士 いいと言えればいいし、違うと言えれば違うというのが、バリアビリティのことを考えれば、例えば同じ工場で同じ製法でつくったとしても、当然、原材料が違えば、バリアビリティがありますし、それから、実際に同じ加熱設定で、加熱の場合はそんなにばらつきはないかもしれないけれども、プロセスの中でも、例えば、毎日洗浄していて、その洗浄効果が毎日絶対同じかというのと、そこでもバリアビリティがあるので、考えるときに、シングルな平均値だけではなくて、必ず分布で、ディストリビューションがあるのだ、分布があるのだということは常に考えて、製品管理とかをする必要はあるのだと思います。その辺は、恐らく今までの日本の食品微生物の中では余り言われていなかったことだと思うので、だから、特に微生物の場合には、いろんなリスク評価するときに我々も思うのですが、当然、バリアビリティもありますし、それからいろんなところでわからないところ、アンサーティティ不確実性は生じてくる。それを考えてアセスメントしなければならないし、マネージャーは、そのアンサーティティを理解した上で、政策判断をしなければいけない。まとめていうと、こういうことなのではないかと思うのです。

○質問者H わかりました。例えば、私も保健所の職員なので、よく食品の苦情で、いろいろ流通している食品を食べて具合が悪くなったというような苦情を受けたりするのですけれども、大多数は、ほとんど解消していませんので、その方に対して説明が難しいところもあったものですから、そういう単一の食品だけが汚染されているという可能性があるという話なのかなと思ったのですけれども、そこまではいかないですか。

○小関博士 それも結局、データによって、言い切れない部分もありますけれども、ただ、たまたまその人の食べた部分だけが菌数分布が高かったということは絶対否定できないわけではないわけです。結局、化学物質と違いまして、ランダムにあるわけではないし、クラスターとしてすごく絡まったところに菌がいることもあるわけで、たまたまその人はそこだけ食べた、ほかの人は余り菌がないところだけを食べたということは、絶対ないとは言いきれないと思います。

○質問者H わかりました。どうもありがとうございました。

○豊福博士 ほかにかがででしょうか。

それでは、私からちょっと、恐らくアンダーソン博士かツヴァイテリング博士に聞きたいのですけれども、先ほどALOPとかFSOの中で、ALOPの活用という話がありましたけれども、日本の場合ですと、VTECのリスク評価のところでは使われておりません。ほかの国、もしくはEUとかでもいいのですけれども、FSOとPOをもとに1つのMCをそれで設定している国で、ほかの例というのはどうなのでしょう。

○アンダーソン博士 御質問ありがとうございます。ありません。ノーです。基本的に、そういう評価は、ツヴァイテリング博士が言ったように、もう何年も前からある手法ということになりますし、定量リスク評価というものも、もう何年も歴史はございます。先ほど見ていただいたように、計算方法もございますし、それ関連の本は出ていますけれども、実働しているところはありません。なぜかという、これはちょっとわかりませんが、国家レベルでは、あえてALOPの定量化というところであるとか、リスクに関してはそれほどというふうに思っているだけなのかもしれませんけれども、最終的に発病するということは、要するに、何で採用されてないかというのはわかりませんが、ただ、微生物規格を大体各国で設定するにあたって、POに類似したものというのは大体多くの国で制定されていますが、ただ、ヨーロッパ国内でもコーデックスのリスク管理評価を採用しているところはほとんどないので、これは本当に残念な話だと思います。

ツヴァイテリング博士のほうからは何か追加コメントはないですか。

○豊福博士 どうぞ。

○質問者I 最初の方の質問にも関連するのですが、私が心配しておりますのは、1つは日本は食の安全のグローバルスタンダードの面では、独自のスタンスというか、独自の地位にあるように思っているわけです。そこで、だんだんそれが大きくクローズアップされるかなと思っておるのですが、この質問を別の言い方からしますと、アメリカとヨーロッパと日本と、日本は全く違うところですが、もう一つの違う形でいきますと、アメリカとヨーロッパの間でのコンフリクトというのは今はどうなっているのか、統合されているのか、特にリステリアのお話がありましたけれども、リステリアといいますと、非常に例の牛乳のパスチュアリゼーションの問題で、大変な対立があって、依然として解決はしていないというふうにお思っているのですが、最近、米と欧との間の大きな食品安全のメソロジーと、それから文化的なものがどうなっているか。それからもう一つ、日本とヨーロッパからいいますと、日本のJギャップをヨーロッパのグローバルギャップ、EUレップギャップは日本のJギャップは認めようとしないうけなのです。これが、だから、3者の間でそれぞれ違っている。これは文化の問題もあるし、メソロジーの問題もあるかもしれません。日本ではギャップは必要ではないかもしれません。ここら辺のところ、ちょっと

お三方にお伺いできればと。

○アンダーソン博士 では、1つでも示唆になれば、今おっしゃっていたことはまさしくそのとおりでございまして、何がこの地域で受け入れられて、もう一方別の地域では全く違います。コーデックス自体は、そこに和をもたらすというか、そこを合わせていくというところが目的の1つであります。あと、先ほどコメントであったかと思えますけれども、23年かかったのでしょうか、確か、コーデックス自体が、このリステリアの合意がとれたというのは、それでほとんどが微生物規格のところ合意がなかなかできなかった。100cfu/gというところが、増殖がしないものかどうかとか、そういうところでなかなか合意できなかったのですが、ようやく合意はできました。リスク評価WHO/FAOなどで採択されてまたできるようになり、アメリカ・ヨーロッパともに受け入れられたわけですから、かなり遅いわけですけれども、のろいわけですけれども、できないことはないわけだと思えます。

ただ、一方で、まだ本当に基本的にすべての国でもっと貿易はやっていかなければいけない。ただ、公衆衛生もよくしなければいけない。その中で、コーデックスのいわゆる国際標準設定機関として何とかしていこうという動きはあるかと。ただ、世界の今の問題といたしまして、やはり個別の、独自の基準、スタンダードというものがいろいろございまして、もしくは小売店が例えば自分の使っているメーカーに、企業独自なものというのがあります。例えば政府だとか国際的には認められていないけれども、事業をやるにあたってやっていかなければいけないものと、そのグローバルギャップという意味では、もしくは日本のギャップというか、日本の機関という意味でも、やはり民間と政府部分での違いというのはやはりある。ただ、政府レベルでは各地域でできるだけハーモナイズできるようにというような試みというのはやっていかなければいけないと思えます。

○豊福博士 今おっしゃったように、コーデックスではハーモナイズして国際規格をつくっていく。その中でリステリアも合意をしてコーデックスの規格ができています。少なくともコーデックスで見ている限りは、消費者の保護という目標に向かって、EUと日本、例えばアメリカとか日本の間でそんなに大きな違いは少なくとも参加している限りにおいては、若干アプローチの違いはあるけれども、そんなに大きな差はないのではないかなと個人的には思っています。野菜につきましても、コーデックスは野菜と果実の衛生規範をつくっていきまして、それはもう既に10年前ぐらいにつくっていて、これからまた新規作業として、今までの各付属文書間の齟齬だとか、もう一回見直す作業をしていきますので、コーデックスレベルでいえば、野菜もありますし、それから乳及び乳製品にしてもコーデックスの衛生実施規範がありますので、コーデックスでガバメントの政府代表団が集まって議論している限りにおいては、みんな消費者の保護を第一目的に置いて、同時に、それから公正な貿易を確保しつつ消費者の保護という意味では、同じ方向に向かっているの

はないかと、少なくとも思います。

ほかにオーバーオールで、全体で何か御質問・コメントは。

○質問者J 本日は貴重なお話をありがとうございました。1点、特に日本にお越しいただいたお二人と、寺嶋先生にお聞きしたいのですけれども、日本でも病原体と食品の組み合わせがわかっているものについてはアプローチの仕方があるとは思いますが、そのどちらもわからない、食事が原因であることはわかっているけれども、そこからどの病原体と、どの食品が原因になっているかというのがわからない場合には、どのようなアプローチをしたほうが良いというふうにお考えなのかをお聞かせいただければと思います。

○アンダーソン博士 今おっしゃっているのは、病原体がわかっていないということですね。そういった場合は、先ほどいろいろ混ざったコンポジットフードという話をしましたけれども、いろんな病原体があり得るわけです。そういったとき、そういったケースというのが先ほど申し上げたような分析対象になると思います。それから、もう一つ、リスク評価の最初のステップというのは、ハザード同定だというふうに言いました。ハザード同定というのは、余り客観的になされていないということがよくあるのです。今おっしゃられたとおりで、ハザードというのを適切な形でまず同定するということが重要だと思います。何かミスしないようにということです。それはなかなか難しいのですけれども、例えば、鶏肉であればカンピロバクターですし、またReady-to-eatの加工食品であれば、リステリアということですが、それらを予防していくということを考えたときに、やはりいろんな専門性を持ったチームの人々で、何がおかしくなる可能性があるのか、リスクはどこにあるのかということをしつかりと見ていくということがとても重要だと思います。何が起こり得るのかということから考えていくということです。ありがとうございます。

○ツヴァイテリング博士 私たちもすべてを知っているわけではないということを認めなければなりません。新しい病原体かもしれない。新しいウイルスかもしれない。食品供給チェーンからそういったものから出てくるかもしれません。ヨーロッパの食品安全当局というのが、今、リスク同定というのをやっていて、そこで今、プロセスが確立されようとしています。食中毒の中でも予期しなかったようなもの、これはもしかしたら、これまで見なかった新しい病原体・ウイルスによるかもしれないということで、そういったものにかかわるプロセスを今、考えようとしているということで、新しいリスクをどのように同定するのかということで、今、プロセスが確立されつつあります。世界でそういった大きな動きになってきているということで、病原体それから食品、それぞれの面でさまざまな課題が出てくるわけで、これまでそういった曝露が見られていなかったようなものに関しては、しっかりとそのような新しい動きをトラッキングしていくということが重要だと思います。簡単ではありませんけれども。

○寺嶋博士 新しい病原体に関しては、どういうふうそれが原因であるかというのを決めるのを、例えば食中毒ですけれども、いろいろメソッドはあるなかで、それが原因であるという証拠を決めるのは、先ほど言いましたが、疫学的な根拠の積み重ねが必要になってくるかと思えます。これは国衛研や感染研などの協力で、確定されてきたわけですが、御存じのように、ヒラメの刺身のクドアというのは、先ほどちょっと示しましたけれども、食中毒の病原物質として認められたわけです。こういうのが今後出てくることもあるかと思えますが、それはやはり、それを食べている人がいつもそういう病気になるという証拠が科学的にはっきりしたものになってこない、行政的には認められないという状況があります。そういう科学的な証拠を集めていくというのがひとつ大事なことではないかと思えます。

○熊谷委員 今日はありがとうございました。講演者もフロアの出席者もありがとうございました。そろそろ時間ですので、終わりにさせていただきたいのですが、きょうは最初のほうでALOPとFSOの関係を非常にクリアにお話しいただきました。やはりこれは原則的なお話で、やはりここは納得できる専門家の方々が非常に多い割には、各国でまだ採用に至っていないというお話は少し残念ですけれども、多分、示し方によっては、今後それぞれの国で採用されていくのかなという印象を持ちました。

それから、2番目、3番目のお話で、リスク評価の実例を大変たくさん挙げていただきました。ALOPからFSOの変換ですね。これについてもまだバリエーションがとにかくたくさんある中で、どういうふうやっていくかというのはまだ課題が多いように思われます。

それから4番目、5番目のお話では、それぞればく露評価、リスク評価の中の1つの部分ですけれども、そこに大変貢献するであろうお話をいただきました。それから、最後のお話では、ハザードのアイデンティフィケーションといいますか、何がハザードなのかというのを決めていく上で、必須の技術のお話、もちろんそれだけではなくて、食中毒発生時の緊急時の対応にもなくてはならないお話をいただいたと思っております。

まだまだアンサーウンティの部分もたくさんある中で、一体どういうふうに進めれば最も合理的に、コストエフェクティブに進められるのだろうかという点は、さらに追求が必要のように思われました。いずれにしても、きょういただきましたお話をベースにさらなる発展が期待できるのではないかと思いました。

5人の講演者の方々にもう一度拍手で感謝いたしたいと思えます。どうも今日はありがとうございました。