

食品により媒介される微生物等に 関する食品健康影響評価の 手引き

令和5年（2023年）3月
食品安全委員会
微生物・ウイルス専門調査会

○審議の経緯

2021年 7月 19日 第82回微生物・ウイルス専門調査会
2021年 11月 29日 第83回微生物・ウイルス専門調査会
2022年 1月 19日 第84回微生物・ウイルス専門調査会
2022年 3月 7日 第85回微生物・ウイルス専門調査会
2022年 5月 26日 第86回微生物・ウイルス専門調査会
2022年 6月 30日 第87回微生物・ウイルス専門調査会

○食品安全委員会名簿

(2021年7月1日から)

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

○食品安全委員会微生物・ウイルス専門調査会専門委員

(2021年9月30日まで) (2021年10月1日から)

浅井 鉄夫	浅井 鉄夫
安藤 匡子	安藤 匡子
大西 貴弘	大西 貴弘
大西 なおみ	小坂 健 (座長)
小坂 健 (座長代理)	春日 文子 (座長代理)
甲斐 明美	岸本 剛
岸本 剛	木村 凡
木村 凡	熊谷 優子
工藤 由起子	砂川 富正
小関 成樹	野田 衛
砂川 富正	久枝 一
豊福 肇 (座長代理)	三澤 尚明
野田 衛	皆川 洋子

久枝 一
三澤 尚明
皆川 洋子
宮崎 綾子
脇田 隆字（座長）

宮崎 綾子
横山 敬子

＜第 83 回から第 87 回微生物・ウイルス専門調査会専門参考人名簿＞

工藤 由起子（国立医薬品食品衛生研究所衛生微生物部長）
小関 成樹（北海道大学大学院農学研究院教授）
豊福 肇（山口大学共同獣医学部獣医学科教授）

目次	
第1 背景	3
第2 リスクアナリシスにおける微生物分野の評価の位置付けと特徴	3
第3 評価の手順	5
1 評価の構成要素と手順	5
(1) 評価の構成要素と手順の関係	5
(2) 評価のアプローチ	7
(3) 評価の構成要素の各論	8
i ハザードの特定(危害要因特定)(Hazard Identification)	8
ii ばく露評価(Exposure Assessment)	10
iii ハザードの特性評価(危害要因判定)(Hazard Characterization)	22
iv リスクの判定(Risk Characterization)	29
2 評価の形式	36
(1) 評価の実施形式	37
(2) 評価の実施形式の選択	38
3 評価書等への評価結果の記載	39
4 評価に必要なデータ及びデータソース	39
(1) 評価の実施に必要なデータ	39
(2) データの収集源	40
5 手引きの見直し	44
第4 評価に用いられる方法・情報の詳細	45
1 予測微生物学	45
(1) 食品中における微生物生態の特徴	45
(2) 予測微生物学の概要	45
(3) 増殖/死滅モデルの基本概念	46
(4) 予測ソフトウェアの展開	48
(5) 確率論的な予測解析とその活用	54
2 用量反応	55
(1) 概要	55
(2) 確率論的な扱いの必要性	55
(3) 用量反応の基盤となる感染症の発症過程	55
(4) シングルヒット仮定	57
(5) Key Events Dose-Response Framework: 新たな用量反応モデル構築手法	59
3 感度分析	67

(1) トルネードグラフ.....	68
(2) スパイダーグラフ.....	69
(3) 定性的リスク評価における感度分析.....	71
(4) 定量的リスク評価における感度分析.....	72
4 不確実性と変動性.....	75
(1) 不確実性.....	75
(2) 変動性.....	79
(3) 変動性と不確実性の記述方法.....	82
5 DALY 及び QALY.....	90
(1) DALY.....	90
(2) QALY.....	93
第5 評価事例.....	96
(1) 代表例の概要.....	99
i 半定量的リスク評価の事例.....	99
ii 定量的リスク評価の事例.....	102
iii リスク管理の新しい数的指標を用いた定量的リスク評価の事例.....	148
iv 食品安全委員会が自ら評価を行う定量的リスク評価事例.....	153
(2) 評価事例の一覧.....	163

第1 背景

微生物・ウイルス専門調査会は、平成19年に公表した「食品により媒介される微生物に関する食品健康影響評価指針」（以下「旧指針」という。）を改正し、ガイドラインとしての「食品により媒介される微生物等に関する食品健康影響評価指針」を策定することとした。また、旧指針の改訂に際し、実践的な評価のための作業に向けた「食品により媒介される微生物等に関する食品健康影響評価の手引き」を作成することとした¹。本手引きは、これまでに蓄積した科学的知見、微生物学的リスク評価を踏まえ、微生物、ウイルス及び寄生虫の食品健康影響評価を実施する際の具体的な方法論、評価モデル、評価に必要なデータ及び評価事例等を集約し、評価の実施手順を示すことで、合理的かつ客観的な評価の実施に資することを目的とした。

第2 リスクアナリシスにおける微生物分野の評価の位置付けと特徴

食品の安全性について、リスクを科学的に評価し、低減を図るというリスクアナリシスの考え方²に基づく食品安全行政が国際的に進められている。

リスクアナリシスは、リスク管理、リスク評価及びリスクコミュニケーションの3つの要素から成り、これらが相互に作用し合うことによって、より良い成果が得られるとするものである。具体的には、食品中に含まれるハザードを摂取することによって人の健康に悪影響を及ぼす可能性がある場合に、そのリスクの大きさを評価し、そのリスクに応じた低減策を提示し、リスクの低減を図るための作業の枠組みである。

リスクアナリシスでは、リスクアナリシスの全過程を通じ、リスクやリスクに関連する要因などについて、関係者（ステークホルダー³）がそれぞれの立場から相互に情報や意見を交換することにより、検討すべきリスクの特性やその影響に関する知識を深め、その過程で関係者間の相互理解を深め、信頼を構築し、

-
- 1 本手引きでは、「食品により媒介される微生物等に関する食品健康影響評価指針」と共通の用語については、評価指針に準じて記載している。
 - 2 政府が適用する「食品安全に関するリスクアナリシスの作業原則」（CXG62-2007）を参照。
 - 3 ステークホルダーとは、関与者、利害関係者のことを指す。一般市民（消費者、消費者団体等）、行政（リスク管理機関、リスク評価機関）、メディア、事業者（一次生産者、製造業者、流通業者、業界団体等）、専門家（研究者、研究・教育機関、医療機関等）といった者が該当する。ステークホルダーは、食品安全の各段階においてそれぞれの立場でそれぞれの役割を果たす。（食品安全委員会「食品の安全性に関する用語集」参照。）

リスク管理やリスク評価を有効に機能させることができる。

微生物等に関する評価は、ゼロリスクを前提とするものではなく、現状のリスクを推定し、それが許容できる大きさかを判断する、あるいは、様々な環境要因や介入措置の中で最も効果的なリスク低減方法を特定することを考慮して実施することが重要である。

評価において、食品により媒介される微生物等を原因とする人の健康への悪影響の頻度と重症度を推定し、対象とする微生物等の株の差異等に由来する病原性の違い、人への感染性・伝播のしやすさの違いといった微生物学的特徴を踏まえる。また、その国の食習慣や衛生状態等の社会的又は環境的要因、摂取後の人の体内における対象微生物等との様々な相互作用並びに対象集団の感受性の差異を考慮する。その際に、食品中の微生物等は、生産から消費までのフードチェーンを通じ、食品の保管条件を含む食品の取扱い等により、増殖、死滅及び毒素産生といった動態が大きく変動する場合があることに留意する。

例えば、化学物質では、意図的に使用されていないにもかかわらず、食品中に存在する物質（重金属、かび毒等）について、人が一生涯にわたって毎日摂取し続けても健康への悪影響がないと考えられる 1 日当たりの化学物質の摂取量（TDI）を求めることもあるが、微生物等においては、現在、発生している食中毒の発生件数を例えば 10 分の 1 に減少させるためにどのような対策が有効であるか、あるいはそのために食品中の汚染量はどれくらいに抑える必要があるかなどを評価する。

評価の実施後に、様々な状況の変化により新たなデータが得られた場合、モデルや仮定に改良・修正の必要性が見出された場合、食中毒の発生件数等が想定した程には低下せず、新たな介入措置の検討が必要になった場合等には、必要に応じて評価の見直しを行う。

このようなリスクアナリシスにおける一連の過程(PDCA/PDSA サイクル)を通じ、評価の不確実性の低減、精度の向上と透明性を図るよう努める。

食品中の微生物等に関するリスクアナリシスとリスク評価、リスク管理、リスクコミュニケーションの相互関係について、以下の図 1 にイメージ図を示した。

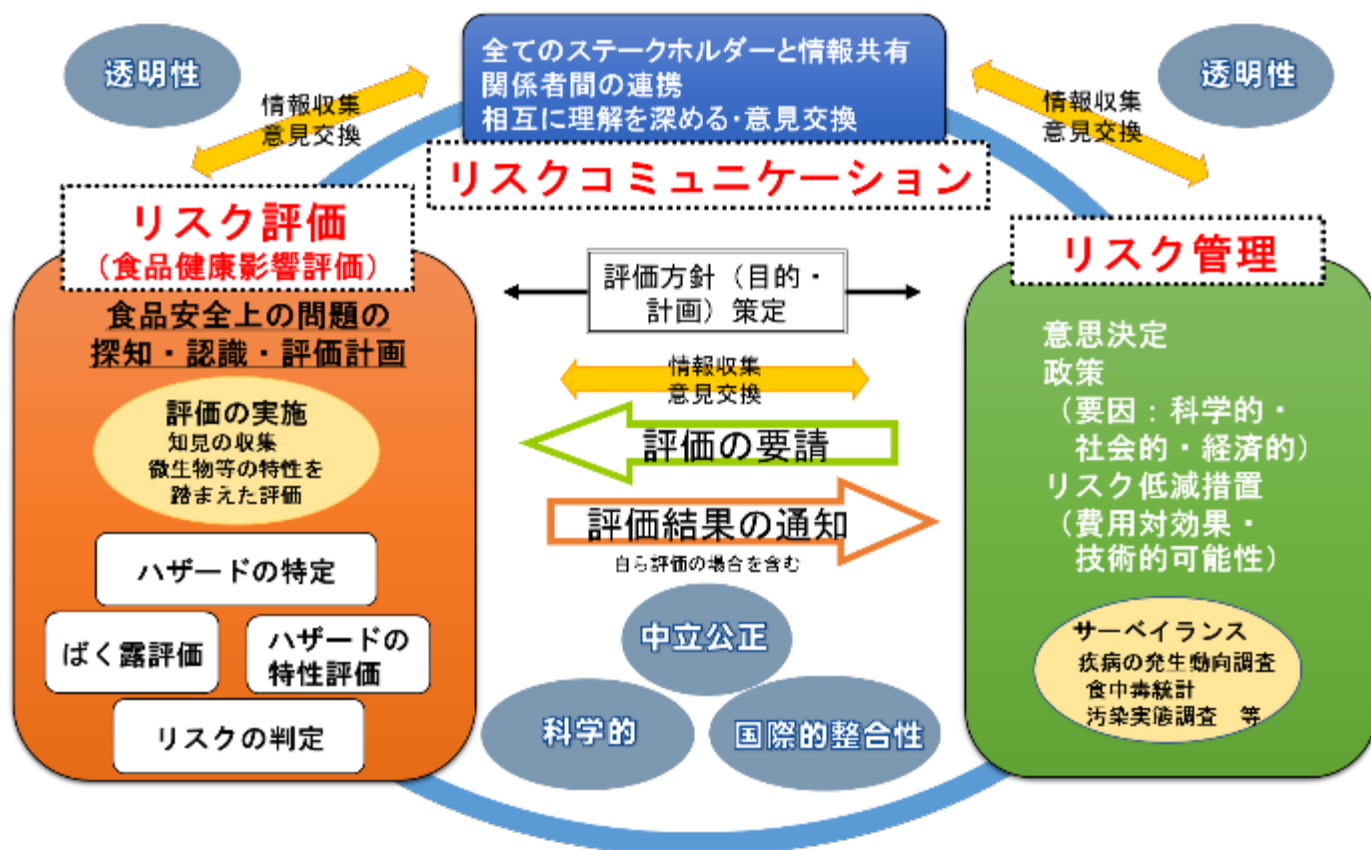


図 1. 食品中の微生物等に関するリスクアナリシスのイメージ図

第 3 評価の手順

1 評価の構成要素と手順

(1) 評価の構成要素と手順の関係

評価は、後述に示す CXG 30⁴の原則及び指針に基づき、「ハザードの特定（危害要因特定）」、「ばく露評価」、「ハザードの特性評価（危害要因判定）」、「リスクの判定」を含む 4 つの構成要素に従って実施する。

4 コーデックスの「微生物学的リスク評価の実施に関する原則及び指針」 PRINCIPLES AND GUIDELINES FOR THE CONDUCT OF MICROBIOLOGICAL RISK ASSESSMENT. (Codex : CXG 30-1999)

各構成要素の詳細については、以下の項目において記載している。

「ハザードの特定」			
※第3 評価の手順	1	評価の構成要素と手順	(3) 評価の構成要素の各論 i
「ばく露評価」			
※第3 評価の手順	1	評価の構成要素と手順	(3) 評価の構成要素の各論 ii
「ハザードの特性評価」			
※第3 評価の手順	1	評価の構成要素と手順	(3) 評価の構成要素の各論 iii
「リスクの判定」			
※第3 評価の手順	1	評価の構成要素と手順	(3) 評価の構成要素の各論 iv

評価の構成要素と実施手順の一般的な関係については図2に示した。各構成要素に必要な事項は、図中の①～⑪に示した。

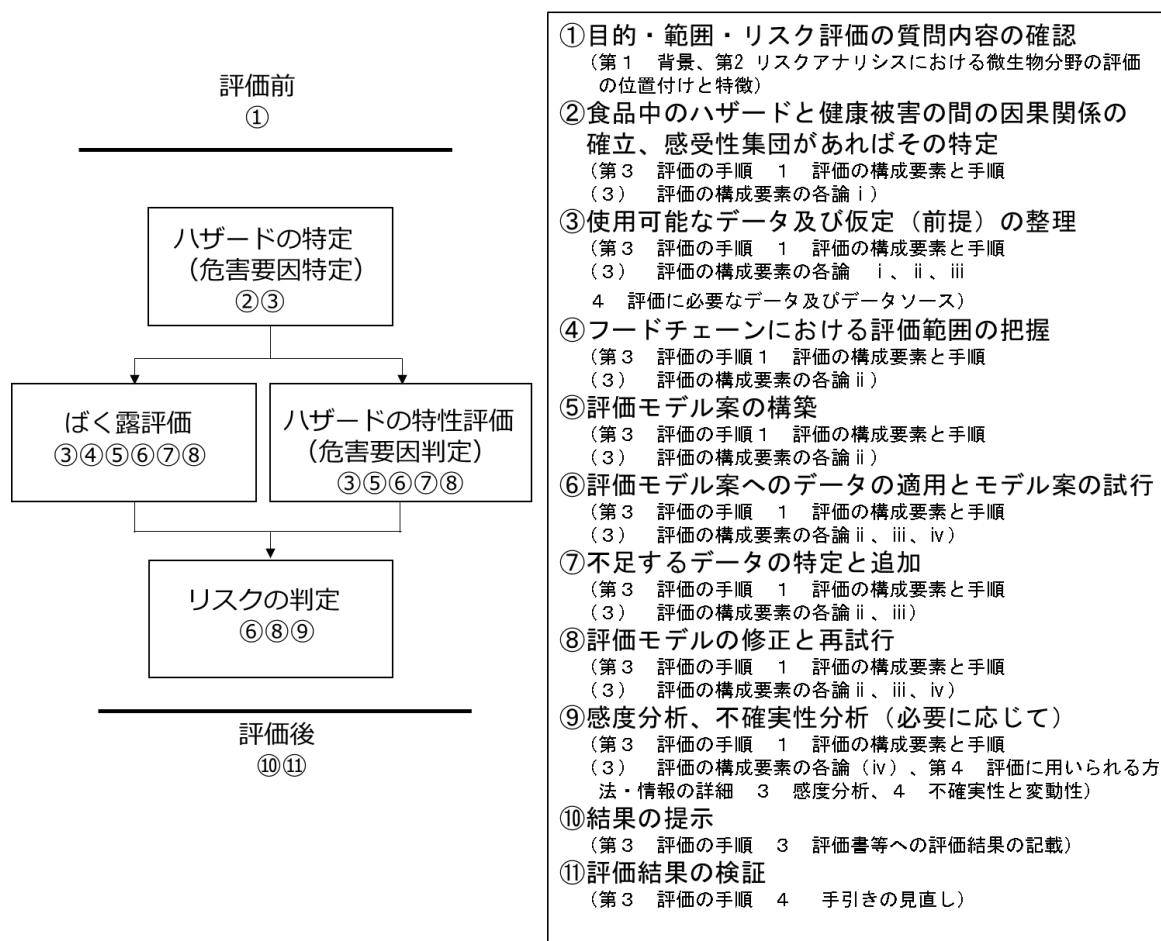


図2 評価の構成要素と実施手順の関係

また、評価の過程は、微生物等の特性を踏まえた上で、不確実性(例えば、人の疾病を引き起こすばく露経路、摂取から感染及び発症に至る過程、人により疾

病の重症度に差異が生じることを規定する要因及びこれらの経路や過程を説明するパラメータ値等について) によって大きく影響を受けることに留意する。不確実性については、後述する（「第4の4 不確実性と変動性」を参照。）。

<参考>

～CODEX:「微生物学的リスク評価の実施に関する原則及び指針」 CXG 30 (1999)～
PRINCIPLES AND GUIDELINES FOR THE CONDUCT OF MICROBIOLOGICAL RISK ASSESSMENT

1. 微生物学的リスク評価は、健全な科学的基盤に基づく。
2. リスク評価とリスク管理は機能的に分離する。
3. 微生物学的リスク評価は、ハザード関連情報整理、ハザードによる健康被害解析、ばく露評価及びリスク特性解析を含む体系的アプローチに従って行う。
4. 微生物学的リスク評価は、アウトプットであるリスク推定の形式を含め、実行の目的を明確に述べる。
5. 微生物学的リスク評価は透明性を保つ。
6. コスト、リソース又は時間等、リスク評価に影響を及ぼす制約を明確化し、考え得る結果を明記する。
7. リスク評価には、不確かさ、及びリスク評価プロセスのどの部分で不確かさが生じたかに関する記述を含める。
8. データは、リスク推定における不確かさを判断できるものであるべきである。データ及びデータ収集システムには、可能な限り、リスク推定における不確かさが最小化されるように、十分な品質及び精度をもたせる。
9. 微生物学的リスク評価は、食品中の微生物の増殖、生存及び死滅の動態、摂取後の人体と物質の相互関係（後遺症を含む）の複雑性と同様にさらなる伝播の可能性を明確に考慮すべきである。
10. 可能な限り、リスク推定は、時間の経過に伴い、独立の人疾病データとの比較により再評価する。
11. 微生物学的リスク評価は、関係する新情報が入手できるようになった場合、再評価が必要になることがある。

（2）評価のアプローチ

評価を実施する際は、対象とするハザード及び食品についてどのような評価を行うのかという目的を精査し、評価の目的に応じた適切なシナリオを形成することが重要となる。

評価におけるアプローチの選択は、リスク管理機関が実施しようとする介入措置又は既に講じているリスク管理措置の妥当性を検証する諮問の内容や、利用可能なデータに依存するが、FAO/WHO ガイダンス（2021）⁵では、評価を実施する際のアプローチ例として平常時の水準における（ベースライン）リスクの推定、リスク介入措置の比較及びデータギャップの特定（必要な調査研究）又は

5 FAO/WHO: Microbiological risk assessment - Guidance for food. Microbiological Risk Assessment Series No. 36. 2021. <https://doi.org/10.4060/cb5006en>

モデルの特定を挙げている。

以下にこれらのアプローチの概要を示す。

①ベースラインリスクの推定

ベースラインリスクとは、現状のリスクレベルのことである。介入措置によるリスクの大きさの変化を現状のリスクレベルと比較して評価することが可能である。ベースラインリスクの推定では、必ずしも農場から食卓までのフードチェーン全体を通じた評価を必要とするわけではない。現行のリスク管理措置の下で、例えば、実際には報告されていない食中毒事例数や患者数の割合（過少報告率）等に関する疫学的な知見を提供する場合もある。

②リスク介入措置の比較

リスク管理機関は、所掌するフードチェーンのリスク管理措置だけでなく、理想的にはフードチェーンに沿って考えられる全てのリスク介入措置を比較・検討する必要がある。評価に当たり、リスク管理機関はリスク評価機関に対し、比較検討する必要があるリスク介入措置を明確に示すべきである。

③調査研究/モデル

「より精度の高いリスク評価」を実施するためには、調査や研究によるデータが必要である。「リスク評価」は、知見が不足している要素がどこにあるのか及びモデルの改良がどこに必要なのかを特定することにも有用である。

なお、評価の過程では、リスク評価機関、リスク管理機関及びステークホルダー等の評価に関わる関係者で食品安全に係る認識を共有し、想定される評価のシナリオの中で各専門家はその専門性を発揮することで、より実効性のある評価が可能となる。

(3) 評価の構成要素の各論

i ハザードの特定(危害要因特定)(Hazard Identification)

ハザード⁶の特定(危害要因特定)は、評価の対象とする問題に関わる知見を整理し、概略を記述する作業である。以下の手順に従って実施する。

ハザードの特定は一般的にはリスク評価の最初の手順として行う。ハザードの特定の目的は、食品に関してリスクとなるハザードを特定することであ

6 本手引きにおける「ハザード」とは、微生物等並びに微生物等が産生する毒素及び代謝物を指す。

る。一般的にハザードの特定とは、主に食品により媒介されるハザードと、特定の食品由来のばく露に起因する潜在的な健康被害の関係性を定性的に整理するものである。ハザード、食品（固有の性質、環境要因及び製品の状況を含む。）及び宿主（人集団）との関係性と相互作用並びにこれらの要因と人の疾病との因果関係についても知られている重要な情報をまとめる。

下記のア～ウの項目について、リスクプロファイルや文献等を参考に記述する。

- ア 対象病原体について：名称、分類学的特徴、形態学的特徴、生態学的特徴、生化学的性状、株、遺伝子型、感染源（本来の宿主）、病原性、増殖・不活化条件及び検査法等（例えば細菌の場合には、血清型、ファージ型、毒素産生性等も含む。）
- イ 対象食品について：過去に報告された健康被害、対象食品の生産、加工、流通などの実態（汚染実態、生産量、輸入量、流通経路、加工製造工程、調理法、消費量など）
- ウ 宿主（人）について：症状、疫学、感受性集団の有無と特徴

ハザードの特定では、収集したデータを用いて評価の方向付けのための情報整理を行う。この段階で収集できる全てのデータを参考とし、特に選別は行わない。

ii ばく露評価 (Exposure Assessment)

ばく露評価は、以下の手順に従って実施する。

(i) ばく露評価の過程

ばく露評価は、人が食品の喫食を通じてハザードをどの程度摂取し、ばく露されているのか、定性的、半定量的、定量的又はこれらを組合せたデータから推定することであり、食品中のハザードの含有量や食品の摂取量等から現実に近いばく露量を算出する。必要に応じ、食品以外に起因するばく露についても反映する。

ばく露評価では、はじめにリスク管理に関連して求められることを明確にする。次に、消費者のハザードに対するばく露に関連する直接的な要因を検討する。これらには、その食品の喫食頻度、食品中のハザードの汚染頻度と汚染濃度（量）及びばく露に影響を及ぼす要因（細菌の増殖、加熱工程又はその他の工程における不活化、一回当たりの喫食量、季節及び地域の影響等を含む。）が含まれる。

フードチェーンの様々な過程で求められるばく露評価の詳細は、リスク管理機関からの諮問及びリスク管理機関が必要とする情報を反映するが、入手可能な情報に基づき変化する。

また、ばく露評価では、ばく露に関連する経路を記述する。例えば、リスク評価の目的が、生産から消費までの様々なリスクを低減するための介入措置を明らかにし、比較することであった場合には、生産から消費までのフードチェーン全体の経路を取り扱うことになる。(図3)

このように評価において評価対象とする経路を記述することは、例えば食中毒事例を調査する際に、事例発生の原因の遡り調査を容易にし、リスク管理機関が、その後のリスク低減対策を検討・実施するための情報を提供し得る。

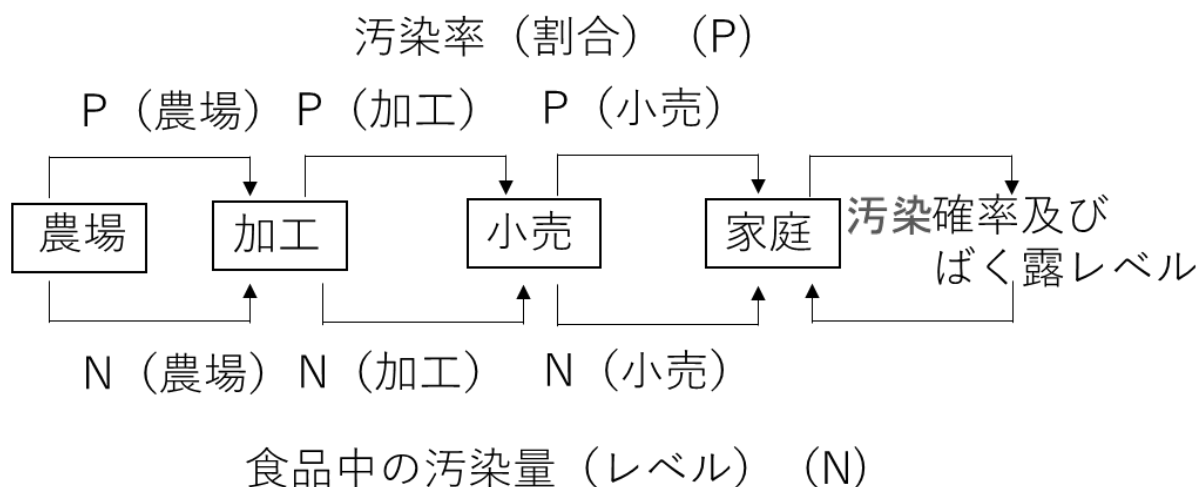


図3. 生産から消費までのばく露経路の概念モデル

（FAO/WHO ガイダンス（2021）から引用、作成。）

Source: Food and Agriculture Organization of the United Nations, [2021], [Joint FAO/WHO Expert Meetings on Microbiological Risk Assessment (JEMRA)], [Microbiological Risk Assessment Guidance for Food (MRASeries 36)], [<https://www.who.int/publications/i/item/9789240024892>]. Reproduced with permission.

（ii）モデリングアプローチ

ア ばく露評価のアプローチ

ばく露評価の最終目標は、得られた情報から、ハザードに対するばく露の可能性と程度を推定することである。喫食時の詳細なデータは通常入手できない。従って、ばく露評価では通常モデルに依存する。モデルとは、喫食時のばく露を推定するため、食品中のハザードの数（量）と分布に影響を与える要因に関する知見及びそれらの相互の影響を包括したものである。モデルはより複雑なシステム又は実際のばく露の状況を単純化した記述ともいえる。

モデルを開発する場合には、モデルが評価の目的に適合していることを確認することが重要である。また、モデルは可能な限り単純なものとする。

ばく露評価を行う際のアプローチには様々な種類があり、定性的リスク評価から完全に定量的な評価までに及ぶ。定量的ばく露評価では、決定論的評価と確率論的評価がある。

定性的ばく露評価は、数値的な正確さには欠けるが、状況によっては、有用なものとして、リスク管理機関に必要な意思決定を支援するために必要な情報を提供する。また、例えば、リスクをより詳細に分析することの重要度を決定するために、リスクプロファイルの一部としてばく露評価を行うこともある。リスク管理機関からの諮問への回答及びリスク管理機関の意思決定を支援することに必

要な情報を提供するために、より詳細な分析が必要とされた場合で、かつ、データ、時間及びリソースが入手可能な時には、通常は完全な定量的リスク評価を実施する。

(ア) 定性的ばく露評価

定性的ばく露評価は、ばく露要因に「無視できる」、「低い」、「中程度」、「高い」のような確率と程度の記述的な評価を行うものである。

(イ) 半定量的ばく露評価

半定量的ばく露評価は、定量的ばく露評価のように数学的な複雑さ及び同じデータ量を必要としないため、定性的ばく露評価と定量的ばく露評価の中間的レベルとして、正確なばく露データが不足している場合のばく露評価やばく露を最小化するための戦略として評価に用いることができる。

(ウ) 定量的ばく露評価

定量的ばく露評価は、ばく露量を数値で推定する。定量的ばく露評価は、ばく露に影響を及ぼすあらゆる要因の関係について、数学的に記述したモデルが必要となり、これらのモデルは、決定論モデル又はモンテカルロシミュレーションを用いて評価する確率論モデルの2種類に分類される。

定量的ばく露評価は、非常に複雑な数値的な表し方を含むことがあるが、ばく露経路の各段階がばく露評価に等しく寄与するわけではなく、また、必要とするすべてのデータが入手できる訳ではない。

まず、ばく露の推定やリスクの推定が緊急に必要な場合、ばく露に寄与する個々の要因又はパラメータの程度の大きさを推定する。ばく露に最も大きく寄与する要因について、より詳細なばく露評価、又は、より詳細なデータ収集を行う。確率論的モデルを用いることにより、変動性及び不確実性を考慮に入れた評価を行うことができる。

(iii) モデル

ばく露評価では、通常は消費時点で食品中に存在するハザードに関する詳細なばく露データを入手することができないことから、消費時点のばく露を推定するために、(食品中のハザードの数(量)と分布に影響を与える要因とその相互作用に関する知見を網羅した)概念モデルや数理モデルに依存する場合が多い。

モデルを利用することの利点は、例えば低用量における感染確率といった、実際には発生していない、又は観察されていない事象の結果を予測できることにある。しかしながら、モデリングの際の基本的なルールとして、実際には起こり得ないこ

とは、可能性ゼロとして行う。

ア 一次生産から喫食までの経路のモデリング

ばく露を推定する方法は、リスク管理機関からの諮問、データの量及び専門家の意見、時間的制限、又はその他の利用可能な情報の組合せ等によって決まる。

包括的な生産から消費の経路については、図3に示したとおりであるが、この経路をモデリングするための種々のモデリングアプローチがある。

最終的に使用するモデルは、利用可能なデータ及びリスク管理機関からの諮問に依存することから、評価毎に特徴的なものとなる。

イ モデルの作成

概念モデルは、関連する特定の集団が、懸念されるハザードにばく露される経路（ばく露の確率及びばく露の程度に影響を及ぼす全ての要因並びにこれらの要因間における相互の影響を含む。）を理解するために用いる。概念モデルは、文書、図表、数理モデルを組合せて表す。

評価に用いるモデリングアプローチとしては、イベントツリーアプローチ、動的流れ樹（解析）アプローチ⁷、プロセスリスクモデル（PRM）が含まれる。モジュラープロセスリスクモデル(MPRM)⁸は、PRMアプローチの拡張として考えることができる。

(iv) 生産から消費までの各段階のモデリング

ア 一次生産（農場）

一次生産段階のばく露評価の主な焦点は、農場段階におけるハザードの汚染率（汚染割合）及び汚染濃度（量）を推定することである。同様のアプローチは水産資源や野生動物（作物）の捕獲/収穫の状況にも適用する。

7 動的流れ樹（解析）アプローチは、微生物の増殖の動態を表し、予測微生物学を組込み、統計的データ解析を用いる。対照的に、PRMは、予測微生物学とシナリオ分析の統合に焦点を当て、製造工程の衛生状態に関する特性を評価するための情報を提供する。

8 MPRMアプローチの基本は、生産から消費までの種々の段階の少なくとも1つの過程を割当てて仮定するものである。これらの過程は、微生物学的な過程及び製品の取扱い過程に分けることができる。微生物学的な過程は、増殖と減少（不活化を含む。）、製品の取扱い過程では、各過程の構成要素の区分化、除外、統合及び各過程間の交差汚染を含む。

イ 加工工場への輸送

一次生産から加工工場への輸送もばく露評価に含めることができる。輸送の間、一次生産における飼養単位内での交差汚染又は近接する飼養単位間で感染の拡がりが考えられるため、全体的なハザードの汚染率（汚染割合）や汚染濃度（量）が増加する可能性がある。特に輸送の間は、ストレスにより動物の排便が増加し、非汚染動物にハザードの汚染又は感染を広めることもあり得る。

野菜・果実のような農産物は、輸送の間に細菌が増殖することにより細菌数が増加することがある。

ウ 加工

加工段階では、ハザードの汚染率（汚染割合）と汚染濃度（量）の変化を説明するためのモデルを構築する前に、加工段階について定義しておく必要がある。食品の加工は多くの工程から成るが、すべてが最終的なリスクとして人の健康に強い影響があるということではない。HACCP システムのために作成したフロー図は、加工段階とその状況に係る情報源として役に立つ。

加工段階のモデリングには、以下に示す(ア)～(ウ)の事項を含める。

- (ア) 加工段階における各工程が変化することにより、どのようにハザードの汚染率（汚染割合）と汚染濃度（量）に影響を及ぼすのか。
- (イ) 交差汚染の結果としての汚染率（汚染割合）と汚染濃度（量）の変化、又は各工程を通じ変化を伴わない重要管理点（CCP）の適用後の再汚染
- (ウ) ハザードの増加（増殖）又は減少（不活化）による汚染濃度（量）の変化

細菌の増殖及びハザードの不活化を左右する重要な要因は、加工に係る時間及び処理の適正さ（特に温度）である。ハザードの数（量）に係る加工時間とその影響は、確立された予測モデルを用いて推定することができる。

モデリングにおいては、食品中のハザードの数（量）の変化に関連した変動性と不確実性も考慮する。どのようなモデリングアプローチを選択するのかについては、そのデータが何を表しているのか（変動性、不確実性、又はその両方）、どのように表現しているのかを考慮すべきである。加工によって、食品の組成が変化することにより、細菌の増殖性が変化する可能性がある。食塩や有機酸のような増殖阻害剤の添加、食品の加工のための乾

燥、水分除去による水分活性の減少は、細菌の増殖を抑制する。同様に、包装も細菌の増殖、ハザードの不活化及び交差汚染に影響を及ぼす。時間の経過による食品状態の変化は、ばく露評価の一部としてモデルに組み込まなければならない。加工の工程では、大抵は、ハザードを減少させる又は除去するための工程を含むため、モデルはこれらの工程によるハザードの減少の範囲を予想するだけでなく、それらの不確実性/変動性も予想してモデルに組み込む必要がある場合もある。なお、モデルの構築において、

- ・ハザードの初期汚染レベルが低かった場合
- ・加工段階において当該工程の規模が小さい場合
- ・加工工程の全てを通じてリスクとなるハザードが増殖しない場合
- ・交差汚染が生じない場合

では、ハザードの汚染濃度（量）は加工の各工程内に含まれていた分のみを考慮することとなる。

エ 加工後の工程

加工後の工程は、保管及び輸送/分配、小売販売、食品提供施設（飲食店）及び家庭の台所及びその取扱いを含む。これらの工程では細菌の増殖及びハザードの交差汚染の可能性があるが、加熱調理を通じたハザードの減少や、トリミングのような物理的な汚染の除去も考慮する。

表1は、ハザードのばく露量に影響を及ぼす加工後の環境要因の例を示している。

また、ばく露に影響を与える可能性がある加工後の保管及び輸送工程の要因について、以下の①～⑤に示す。

- ①加工業者からの食品提供施設（飲食店）又は小売り販売への輸送や分配施設を経由する場合及びその後の保管
- ②倉庫での保管
- ③小売での保管と小売での陳列
- ④食品提供施設での保管と取扱い
- ⑤消費者による小売から家庭への持帰りとその後の家庭での保管と取扱い

表 1. ばく露量に影響を及ぼす加工後の環境要因の例

要因	例
温度	
静止状態（ただし可変的）	冷蔵保管温度
動力学	冷却時間及び食品の加熱調理温度
食品の組成	食品の pH 及び水分活性、保存料（ソルベート、乳酸、亜硝酸塩、ナイシン等）
食品中の生物学的要因	損傷の程度又はハザードと製品中の他の細菌の影響（例. 発酵食品、真空包装食品における乳酸菌）
時間	サラダバーでの保管時間、加工食肉製品のスライサーの刃の洗浄時間間隔
交差汚染	
食品	鶏肉からの汚染
食品が接した表面	食品からまな板への汚染
手が触れた表面	冷蔵庫のドア又は器具からの汚染
洗浄（スポンジ、布（クロス））	スポンジにおける生残性
手	手からの汚染
人からの汚染	下痢便から手、媒介物を介して
環境（表面）における生残性	ステンレススチールにおける生残性
クリーニング	
洗浄	石鹼及び水で 20 秒間手を洗浄する効果
消毒	200 ppm の次亜塩素酸ナトリウム水溶液の効果
廃棄	賞味（使用）期限を超えたランチミートの使用の可否の決定

（FAO/WHO ガイダンス（2021）から引用、作成。）

Source: Food and Agriculture Organization of the United Nations, [2021], [Joint FAO/WHO Expert Meetings on Microbiological Risk Assessment (JEMRA)], [Microbiological Risk Assessment Guidance for Food (MRASeries 36)], [<https://www.who.int/publications/i/item/9789240024892>]. Reproduced with permission.

オ 交差汚染

交差汚染は、食中毒や食品の腐敗の発生に直接関連する重要な因子として認識されていることから、ばく露評価に含める必要がある場合がある。

フードチェーンに沿ってどのようにハザードが伝播していくのかについて評価することの必要性は、増殖や死滅に関する研究と合わせてその研究の動機付けとなっている。

食品の準備から調理における交差汚染モデリングについて、鶏肉製品とレタスサラダの調理を例として以下の図4に示した。

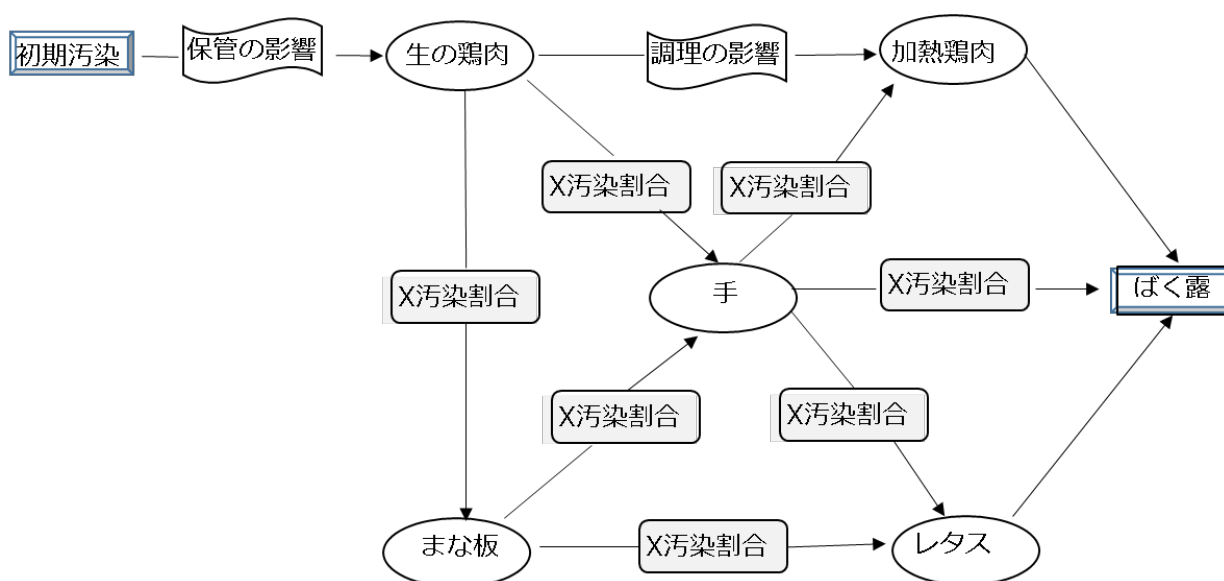


図4. 鶏肉及びレタスサラダの調理における交差汚染経路モデル

(FAO/WHO ガイダンス (2021) から引用、作成。)

Source: Food and Agriculture Organization of the United Nations, [2021], [Joint FAO/WHO Expert Meetings on Microbiological Risk Assessment (JEMRA)], [Microbiological Risk Assessment Guidance for Food (MRASeries 36)], [<https://www.who.int/publications/i/item/9789240024892>]. Reproduced with permission.

実際には、図4で示した経路よりも複雑であるが、多くを単純化し、仮定として示した。ただし、いくつかの単純化した仮定では、交差汚染経路の全てを反映出来ているとは限らない。

公表されている予測モデルに基づけば、食品によってはハザードが10～1,000倍に増加する。食品との接触面の潜在的な微生物の増殖割合は、食品

と接触した器具を継時的に連続洗浄する場合の最大時間間隔を決定するために利用される。しかしながら、予測した増加は、加工処理の設定条件下によりかなり異なっており、作業シフトを通じて食品が移動し、機械器具と食品の接触面が変化し、潜在的に汚染が残る場合や、除去される場合がある。その他、図4のような交差汚染経路の図に実際の微生物等の数と数理的な関係を入力することが困難であることの要因は、多くの消費者による保管、取扱い及び交差汚染割合について公表データが欠如していることにある。

食品の準備と調理に関連した多くの不確実性と変動性は、各国及び国際的なばく露評価の報告の中で指摘されている。

食品の調理過程はフードチェーンの一部であるが、非常に複雑であり、特徴付けに乏しい。利用可能なデータは限られており、非常に多くのデータギャップが明らかになっている。この過程をより理解し、解明するための研究が進められており、交差汚染がばく露の重要な経路であることが示唆される可能性がある。交差汚染は、ハザードの“再分布”が生じる過程である。ただし、再分布の過程において、ハザードの最終的な数（量）を変化させない限りは、微生物等の増殖又は減少のいずれの場合であっても、交差汚染をモデル化することにどのような利点があるのかについて検討する必要がある。

カ 消費

食品中のハザードへのばく露によるリスクを評価するためには、一回当たりの食事量、喫食頻度、喫食形式（生又は加熱した）及び誰が喫食するかを把握する必要がある。喫食者によって感受性は異なり（例：高齢者、乳児）、対象とする集団によってはハザードによる疾病の発症のしやすさが異なるからである。

また、評価で用いる食品の消費パターンの特徴付けは、リスク管理機関からの諮問及びリスク評価機関が入手可能な食品の喫食データに依存する。国内では、国民健康・栄養調査⁹データが、海外については WHO による

9 国民健康・栄養調査は、健康増進法（平成14年法律第103号）に基づき実施し、栄養摂取状況調査の中に食品摂取量調査が含まれる。調査時期は調査年11月中の1日（日曜日及び祝日は除く。）としている。食品群別摂取量では、食品群、年齢階級別の平均値、標準偏差及び中央値が報告されている。

https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kenkou_eiyou_chousa.html

GEMS/Food Cluster Diets¹⁰に基づく情報が利用できる。(FAO/WHO ガイダンス (2021))

評価に際し、評価対象食品の中には、伝統的な食品や、日本独自の食習慣に基づく食品も含まれることから、その国の特性に合わせた評価を実施することも重要である。

(ア) 食品消費量

食品の消費をモデリングする際に、リスク評価機関はどのように消費データが収集及び分析されたかの詳細を把握することが重要である。また、これらのデータをどのようにモデル中に用いているのか、リスク推定に至る過程で用いた仮定も含め、明確に説明することが必要である。

消費された食品の量を推定する際に重要な点（特に喫食調査の結果を用いるとき）は、

- ・総喫食量を総人口で除したのか、その食品を食べた者で除したのか
- ・消費の頻度（日/週/月/年ごと）
- ・1食当たりの喫食量（サービングサイズ）

等である。

(イ) 汚染分布の重要性

個々のハザードによるリスクは、1食当たりの喫食量に依存する。食品中のハザードの汚染量（即ち用量）の分布のモデリングは、そのハザードの用量反応関係に依存する。1食当たりの喫食量のみで人を発症させるのに十分な高濃度のハザードを含んでいる場合、その1食を喫食した者のみが発症する。多くの人を発症させるのに十分なハザードが100食に均等に分布している場合には、喫食した100人が発症すると考えられる。これはノロウイルスのような場合に当てはまる。一方、細菌1個当たりの発症確率が非常に低い場合（例えばリステリアのような場合）、集団全体に対する推定リスクは、1食当たりのハザードの用量の分布に関係なく、平均用量から効果的に推定できる。また、集団におけるリスクを現実的なばく露量として推定する場合、ばく露量と感染確率の関係は、事実上正比

10 WHO の GEMS/Food Cluster Diets では、世界各国を 17 のグループ（日本は G10 グループに属する。）に分類している。国を選択し、さらに食品群（例えば「食肉・食肉製品」等）を選択すると、その食品群の 1 日当たりの喫食量（g）が表示される。2022 年 1 月現時点では、2013 年のデータが表示される。

<https://www.who.int/data/gho/samples/food-cluster-diets>

例関係となる。現実的なばく露量から推定すると、感染確率が1よりはるかに小さくなるような状況では、1食当たりのハザードの用量の分布を特徴付けておく必要性はないが、集団の中には、中央値から大きく外れるような喫食量が多い場合もあることから、用量の変動性を含めておく必要がある。これらの極端な値は初期濃度の分布、加工の効果及びばく露評価のその他のすべての要因の変動性によって影響を受ける。

(ウ) 喫食頻度

喫食頻度は、個人が特定の期間にどのくらいの頻度で該当食品を喫食するかを意味する。喫食頻度については、以下に示す種々の表現方法がある。

①年間でその食品を喫食する日数

②年間の喫食機会

- ・年間の食事数
- ・年間に消費される食品の回数
- ・年間に消費される1人前(1皿分)の量(例えば100g)等

食品の喫食調査では、調査期間中の喫食日数は調査結果から直接求め、年間喫食数も外挿することができる。もし、調査が個人ごとに1日以上を調査対象としていれば、食事回数、喫食機会数、または個別の食食品目も調査結果から直接計算できる。一方で、データが単一の、「24時間思い出し法」による調査であれば、通常はその食品を喫食する集団の比率と喫食頻度の調査結果を組み合わせ、年間の喫食日数を推定することができる。また、食品の喫食データと他の業界の情報を組み合わせることにより、喫食頻度の推定を精緻化及び検証することも可能である(例:年間の販売量又は市場シェアの情報(FAO/WHO ガイダンス(2021)の第10章参照))。

喫食調査では、感受性集団(例えば高齢者や免疫の低下した人)の消費の推定が重要である。これらの感受性集団に特化したデータがない場合には、消費パターンは年齢及び性別の同じ健常者と同様とみなして適用する。

稀に喫食されるような食品については、少数の事例から喫食状況を推定することになる。絶対数の少ない食品の喫食については、不確実性が大きくなる。このような食品の調査結果からのデータの外挿には注意が必要である。

キ 食品の形態（単品又は混合された料理の原材料として喫食されるか）

食品によっては、そのまま喫食する場合と料理の原材料として使用されて喫食する場合がある（例：牛乳はそのまま飲む場合と、料理の原材料として加えられる場合がある。）。この場合、ハザードの摂取量は異なる。喫食をモデル化する際には、その喫食の推定が全体の喫食を含むのか、個別品目のみの喫食であるのかを知ることが重要である。

ク 食品の集約又はグループ化

リスク評価が単一の食品ではなく食品群に焦点を当てた場合には、食品の集約や、グループ化して喫食（消費）量を推定することになる。食品群ごとの平均的な喫食量は、含まれる食品数により影響を受け、類似した食品が、通常はどのような量と頻度で喫食されるのかを表すことになる。もしその食品があまり類似していなければ、グループ化した場合に平均喫食量と平均喫食頻度を誤って表すことになる可能性がある。食品群に季節性がある場合や通年で入手可能である場合では、過小評価と過大評価が起こり得る。なお、喫食調査の中には、季節性の影響を明らかにしているものや、年間を通じて多くの品目の試料を収集しているものもある。

iii ハザードの特性評価（危害要因判定）（Hazard Characterization）

ハザードの特性評価は、ハザードによる健康危害を解析する作業であり、ハザードによって生じる健康被害等に関する科学的知見を可能な限り記述し、それらを定性的、半定量的、定量的又はこれらの組合せによる手法で評価し、リスクの判定に必要なデータを提供する。

(i) ハザード特性評価の進め方

ハザード特性評価は、図5に示す以下のア～エの4つの作業からなり、それらに沿って作業を進める。

- ア データ収集と評価：必要なデータを収集・分析し、特性評価に使用できるものかなどを判定する。
- イ 記述的特性評価：各データを簡潔に記述し、ハザードやそれによって生じる健康被害等について評価する。
- ウ 用量反応のモデル化：可能であれば用量反応のモデル化を行う。
- エ レビュー：収集したデータや用量反応モデルを分析し、その妥当性、不足するデータ等を明らかにする。

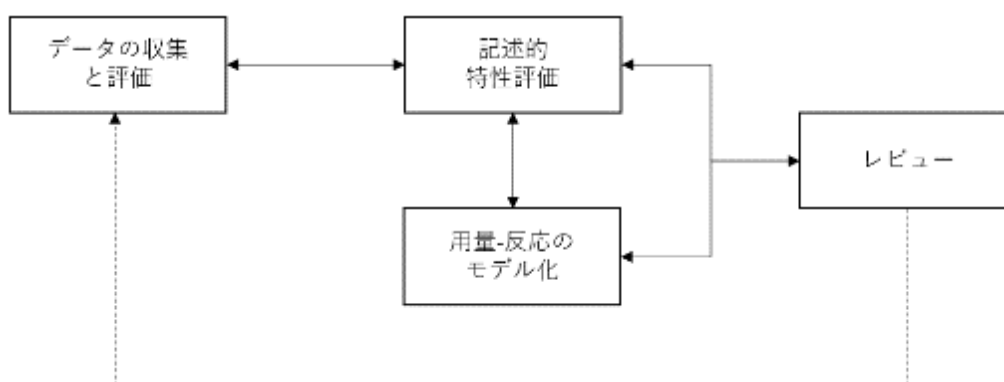


図5. 病原体のハザード特性評価の作業手順

(FAO/WHO ガイダンス (2021) から引用、作成。)

Source: Food and Agriculture Organization of the United Nations, [2021], [Joint FAO/WHO Expert Meetings on Microbiological Risk Assessment (JEMRA)], [Microbiological Risk Assessment Guidance for Food (MRASeries 36)], [<https://www.who.int/publications/i/item/9789240024892>]. Reproduced with permission.

ハザード特性評価においては、記述的特性評価が中心となる。用量反応についてはモデル化し定量的に評価することが望ましいが、中央値や摂取者の50%が感染または発症する用量を示す50%感染量 (ID₅₀) を用いてもよい。

ハザード特性評価は、感受性集団の特性によっても影響を受けることから、それらについても記述する。その場合、独立して記述しても、評価の一部に含めてもよい。

特定のハザードに対する特性評価は、種々の目的や食品ごとの評価において共通に用いることができる。また、ある国で行われた特性評価は、他国での評価にも適用できる。しかし、食品の性状や感受性集団の特性等が特性評価に影響及ぼす場合には、その影響を考慮する必要がある。

ハザード特性評価は新しい知見が得られる場合など必要に応じて繰り返し実施する。

(ii) 記述的特性評価

記述的特性評価においては、特定のハザードに起因する疾病及びそれに影響する感受性集団、ハザードあるいは食品の特性に関するデータを整理、分類し、評価する。記述する場合は、単に結果だけを記述するのではなく、結果に影響を及ぼす要因(例：ハザードの汚染率は検査法に依存するので、検査法についても記載)についても含める。

ア 疾病の成り立ちに関する情報

疾病に関する情報とは、ハザードとそれによって生じる疾病の因果関係を明確にするための情報である。これらは、主に臨床研究、実験研究、疫学研究から得られる。動物実験や *in vitro* の研究結果を用いる場合は、得られた結果が人に適用できるかを検討する必要がある。記述する際には、以下の①～⑥を考慮する。

- ①発症に至るまでの過程や要因、影響を受ける細胞や組織等はハザードによって異なる。
- ②ハザードは、特性に応じてグループ化して扱うことができるが、その根拠を明確にする。
- ③発症に至るまでの各イベントは、独立している場合があれば、相互に依存する場合もある。また、各イベントの順序やタイミングも重要である。
- ④感染の定義は研究によって異なることがある。また、感染は、「感染した」あるいは「感染していない」の二者択一で判定されるが、定量的に見ることもできる(例：発症率〇%等)。
- ⑤汚染率や感染率等は検査法の感度に依存する。
- ⑥人に感染する又は感染後に毒素を産生するハザードについては、感染に至るまでの要因と、感染後発症に至る要因は分けて評価する。

疾病に関する情報は、主に臨床研究や疫学研究の結果を質的、量的に理解できるように叙述的に記述する。用いた情報には利点と限界があるが、それらをまとめることで健康被害の特徴を明らかにすることができる。これらのデータを統計処理するとともに、バイアスや不確実性についても明確にする。

疾病については不顕性感染を含め、臨床症状、臨床経過（急性/亜急性/慢性/断続的なものなど）、転帰など、ハザードに起因するあらゆる影響を記述し、全体像を明確にする。臨床症状や疾病の重症度については、菌株や宿主の違いによる可能性がある。以下に、ILSI (2000)、FAO/WHO ガイダンス (2021) において、人の健康被害の評価に必要な要素として例示されているものを示す。

人の健康被害の評価に必要な要素

- ①臨床的フォーム
- ②罹患期間
- ③重症度(罹患率、死亡率、後遺症)
- ④病態生理学
- ⑤疫学的パターン
- ⑥二次感染
- ⑦生活の質

重症度は、①感染から回復までの期間（例：軽度の胃腸炎）、②影響を受ける人口の割合（罹患率）、③社会的コスト（例：治療費、勤務ができなかった期間等）、④死亡率(例：*Vibrio vulnificus*感染症や *Listeria monocytogenes* 感染症など) など、健康被害の程度等により様々な形で記述することができる。慢性疾患を引き起こす場合は、罹患によるその後の生活の質（QOL：Quality of life）への影響を含める。質調整生存年（QALY）や障害調整生存年（DALY）は、個人または集団の健康に対する様々な疾病の影響を生涯に渡りすべて統合し、定量化するもので、その利用が増加している(QALY、DALY については、「第3 評価の手順の1 評価の構成要素と手順の(3) 評価の構成要素の各論のiv リスクの判定」及び「第4 評価に用いられる方法・情報の詳細 5 DALY 及び QALY」を参照)。

疾病については、発生形態(散発的/流行的発生、風土病等)、疾病自体の発生の有無や発生率、季節変動等の疫学的特徴等も記述する。ハザードに対するリスクの程度に応じて、感受性集団をグループ分けすることも必要である。

分析対象をグループ分け又は定義する場合、対象とする範囲(例：症例定

義、回復の判断、重症度の分類等)を明確にするとともに、不確実性とその原因についても触れる。

疾病の病態生理に関する情報として、ILSI (2000) 及び FAO/WHO ガイダンス (2021) に挙げられた、以下の①～⑨に示した生物学的メカニズムに関する情報を可能な限り含める。

生物学的メカニズムに関する情報

- ①ハザードの侵入経路
- ②ハザードの病原性発現や増殖に及ぼす要因
- ③食品の組成の影響を受ける食品を摂取することに伴う影響
- ④胃腸の状態の影響
- ⑤ハザードの組織や細胞へのハザードの侵入機構
- ⑥非特異的免疫 (自然免疫)、細胞性免疫及び液性免疫の影響
- ⑦免疫抑制剤や抗菌剤の投与など、合併症や治療の影響
- ⑧自然排除の可能性
- ⑨宿主やその細胞におけるハザードの挙動

イ ハザードに関する情報

ハザードに関する情報は、ハザードの生物学的性質と発症に関連するメカニズム (感染型、感染後毒素産生型、毒素産生型、組織侵入性の有無、免疫介在性疾患など) に関する情報を記述する。特に、ハザードによる健康被害は、ILSI (2000) 及び FAO/WHO ガイダンス (2021) において、ハザードの評価に必要な要素として挙げられた、以下の①～⑧に示すような多くの要因に左右されるので、これらについて整理し、評価を行う。一般に、単一ばく露に伴う急性の影響を記述するが、獲得免疫の強化など、繰り返しのばく露による影響の記述も必要である。特に、ハザードの食品や水の中での生残性や増殖性はばく露評価とハザード特性評価の両方において重要な要素である。感染性、毒性、病原性等のハザード固有の特性に関するデータがない場合は、それらの特性に影響を及ぼす要因について記述する。

ハザードの評価に必要な要素

- ①ハザードの本質的な特性 (表現型および遺伝的特性)
- ②毒性と病原性のメカニズム
- ③病理学的特性および引き起こされる疾病
- ④宿主の特異性
- ⑤感染のメカニズムと侵入経路

- ⑥二次感染の可能性
- ⑦株の多様性
- ⑧薬剤耐性と疾病の重症度への影響

ウ 宿主(人)に関する情報

宿主に関する情報は、特定のハザードのばく露を受けた場合、その健康被害の程度等に影響する人の特性に関する情報である。特に、感染のしやすさや疾病の重症度に関連する人の先天的あるいは後天的な特性について、ILSI (2000)、FAO/WHO ガイダンス (2021) に例示されている、感受性と重症度に影響を及ぼす人に関する要素を以下の①～⑪に示す。これらの要素は、必ずしもすべてのハザードに当てはまるものではない。

感受性と重症度に影響を及ぼす人に関する要素

- ①年齢
- ②一般的な健康状態、ストレス
- ③免疫の状態
- ④基礎疾患、混合感染又は最近の感染
- ⑤遺伝的背景
- ⑥薬剤の使用状況
- ⑦適切な外科的処置
- ⑧妊娠
- ⑨生理的バリアの破壊
- ⑩栄養状態、体重
- ⑪人口統計学的、社会的特性あるいは行動学的な特徴

エ 食品に関連する情報

食品に関する情報は、ハザードの生存性等に影響する食品の性状に関する情報である。食品によっては、胃酸や胆汁酸塩などに対しハザードを保護する作用を持つ場合がある。これらは、緩衝能が高い食品や、細菌が食品中の脂質成分に被われているなど、食品の組成や構造に関連している。また、食品中に存在することで、ハザードの生存性が増強される可能性もある。例えば、酸性条件に置くことによる耐酸性の増加、環境中の飢餓によるストレス応答の誘発などが挙げられる。このように、食品及び水の加工や流通の過程で発生するストレスは、ハザードの病原性や抵抗性に影響する可能性がある。空腹時の液状の食品の摂取では、胃腸の通過が早くなるなど、摂取条件(食品の形状や喫食時の状況)も生存率に影響を与える可能性がある。FAO/WHO

ガイダンス（2021）に例示された、ハザードによる健康被害に影響する食品の要素を以下の①～③に示す。

ハザードによる健康被害に影響する食品の要素

- ①生理的障壁に対するハザードの保護（例：脂肪分の多い食品、大量の液体を摂取した際の病原体の摂取、大量の水分摂取時またはその後に病原体を摂取する等）など
- ②ストレス応答の誘発
- ③消化管内でのハザードの輸送に対する影響

オ 用量反応に関連する情報

用量反応に関する情報は、ハザードの摂取量(用量)と感染(あるいは発症)の程度に関する情報である。ハザード特性評価において、用量反応に関する情報は特に重要である。用量反応関係の記述には、それに影響するハザード、人、食品の組成に関連する要素を含める。健康被害が、複数のハザードの相乗作用によるのかあるいは単一のハザードによるのか等についても記述する。ILSI (2000)及び FAO/WHO ガイダンス（2021）に例示されている、用量反応関係を記述する際に必要な要素を以下の①～⑥に示す。

用量反応関係を記述する際に必要な要素

- ①病原体のタイプ及び株
- ②ばく露の経路
- ③ばく露のレベル
- ④考慮が必要な有害影響（反応）
- ⑤ばく露集団の特徴
- ⑥ばく露の期間、回数

用量反応に関する情報は一般に、臨床研究や疫学研究から得られるが、データの質と量に影響される。多くの場合、摂取量と感染（発症）の関係しか示すことができず、感染、感染から発病への移行、その後の転帰に関する評価は難しい。用量反応関係は、微生物等の病原性や毒性、宿主の感受性、食品等により影響を受ける。従って、データの根拠とそれをどう利用したかを明確にするとともに、データの変動性、不確実性とその原因についても徹底的に記述する。

定性的評価のように用量反応モデルが必要とされない場合でも、感染に必要な用量を示す必要がある。摂取者の 50%に感染・発症をもたらす用量

(50%感染量 (ID₅₀) 又は中央値) は有用な指標であるが、閾値や最小感染量と解釈してはならない。多くのハザードは、発症確率は低くても、非常に少数の感染で病気を引き起こす可能性があることを認識する必要がある。

カ 用量反応関係の定量化

(用量反応関係についての詳細は、後述の「第4 評価に用いられる方法・情報の詳細の2 用量反応」を参照。)

<参考>

最小感染量モデルでは、感染しない(感染リスクのない)用量があり、それ以上になると必ず感染するとされているが、このモデルは現在では有効とはみなされていない。現在の微生物の用量反応モデルは、シングルヒットの仮定に基づいている。すなわち、微生物は一つ一つが独立しており(離散的)、ある確率で感染するというものである。この仮定に基づいたモデルは **FAO /WHO:**

Guidelines for Hazard Characterization of Pathogens in Water and Food (2003)でも推奨されている。したがって、最小感染量の概念、「最小感染量」、「感染量」という表現、あるいは「用量反応が $10^4 \sim 10^5$ 個の間である」といった記述は使用すべきではない。ID₅₀ や ID₁₀(摂取者の 50% または 10% が感染する用量)のように、ある(量的)反応に対する感染量を用いるのが適切である。この考え方は、感染後に毒素を産生する微生物や感染性微生物に当てはまる。ID₅₀ が感染の閾値として使われたり、解釈されたりすることがあるが、そのような解釈は正しくない。前もって食品中で産生された毒素(ブドウ球菌のエンテロトキシンなど)を含む食品によって引き起こされる疾病には、最小毒性量(それ以下では影響が見られない閾値)が存在する可能性がある。

iv リスクの判定 (Risk Characterization)

リスクの判定では、ハザードの特定、ばく露評価及びハザードの特性評価の3つの要素から得られた知見（例えば、用量反応やばく露評価等の結果）を統合してリスクの特性を解析する。

さらに、リスクの判定では、リスク管理の選択肢に関するリスクの推定に加え、経済的評価等の評価を含むことができる。

(i) リスクの判定の目的

リスクの判定では、以下の事項の達成を目的とする。

- ・ばく露評価とハザードの特性評価の結果を総合してリスクを推定すること。
- ・リスク評価に求められた事項に対する回答を与えること。

(ii) リスクの表現方法

リスクの推定には絶対的なリスクの推定と相対的なリスクの推定がある。前者は喫食当たりの感染リスク、あるいは人口10万人当たりの年間患者数といった実際のリスクを推定するのに対し、後者はベースラインのリスク（既存のリスク）を例えば100とした場合に、種々の可能性のあるリスク介入措置のオプション（シナリオとも言う。）を実施したときのリスクを推定する。いずれもオプション選択の科学的根拠を提供するものである。

また、食品安全に関する政府の公衆衛生対策を、最終的に食品産業におけるリスクに基づく目標に変換する手段として、世界貿易機関 (WTO) やコーデックス規格により、適切な衛生健康保護水準 (Appropriate Level of Protection: ALOP)、また、コーデックス規格により、摂食時安全目標 (Food Safety Objective: FSO) 及びそれらに関連する指標 (達成目標 (Performance Objective: PO) や微生物規格 (Microbiological criteria: MC)) が示されている。その場合には ALOP を評価で推定し、さらに用量反応曲線を応用して、FSO を導き出し、さらにばく露評価の結果を応用して、フードチェーンの適切な段階における PO を設定し、PO の遵守状況を確認するため、MC を設定することもできる。

このような微生物のリスク管理の数的指標から微生物規格への流れの例として、食品安全委員会が実施した「生食用食肉(牛肉)における腸管出血性大腸菌及びサルモネラ属菌」の評価 (2011 年) で使用した図 (図6) を示す。

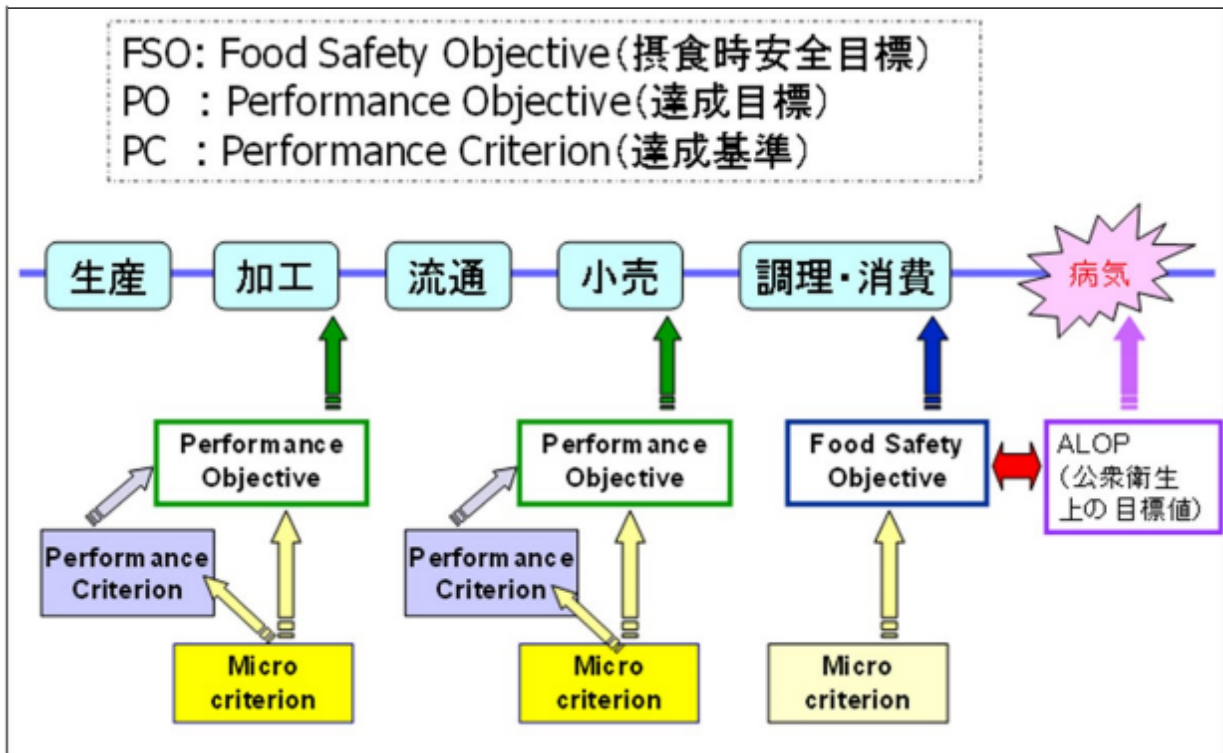


図6. 微生物のリスク管理の数的指標から微生物規格への流れ

(食品安全委員会：微生物・ウイルス評価書 生食用食肉(牛肉)における腸管出血性大腸菌及びサルモネラ属菌 (2011年) から引用、作成。)

以下に ALOP、FSO、PO、達成基準 (PC)、MC といった数的指標を表す用語の概要を示す。

- ・ 適切な衛生健康保護水準 (Appropriate Level of Protection : ALOP)
 リスク管理措置により達成され、各国の事情を踏まえた上で適切であると認める公衆衛生保護の水準。通常、単位人口当たりの年間発症数など公衆衛生上の値として表現される。
- ・ 摂食時安全目標 (Food Safety Objective : FSO)
 摂食時点での食品中のハザードの汚染頻度及び/又は濃度であって、ALOP を満たす最大値。すなわち、ある食品を摂取したときの ALOP を超えない、食品中のハザードの最大の汚染頻度及び/又は濃度をいう。これに基づいて、生産段階や製造段階の微生物汚染等の管理目標値を定めることになる。
- ・ 達成目標 (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。

・ **達成基準 (Performance Criteria¹¹ : 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、等が PC である。

・ **微生物規格 (Microbiological Criteria : MC)**

製造履歴の情報が入手できない場合等であって、ロットごとの受け入れの可否を判断する際に適用されるものであり、微生物(毒素)、サンプリングプラン (二階級法・三階級法、1 ロット当たりの検体数、基準値、基準値を超えてもロットを合格とする検体の数)、検査単位 (一検体当たりの重量あるいは容量)、試験 (検出) 法といった要素を含む。(CXG21-1997)

(iii) **リスクの判定における評価のアプローチ方法**

リスクの判定における評価のアプローチ法として、以下の 2 つの方法を適用した評価が行われている。

ア フードチェーンの情報に基づいたアプローチ (以下「ボトムアップアプローチ」という。) : フードチェーンでのハザードの汚染率(汚染割合)及び汚染濃度(量)と用量反応関係から、人の健康に関連するハザード及び/又は食品のリスクを推定する。

イ 疫学情報に基づいたアプローチ (以下「トップダウンアプローチ」という。) : 疫学情報に基づき、特定の食品、ハザード又はそれらの組合せに関連したリスクのレベルを推定する。

両者のアプローチは、開始点が異なり、使用するデータの種類も目的も異なるが、いずれもリスク管理機関がリスク管理措置を検討する際の手助けとなる情報を提供する。

これらアプローチの概要を以下に示す。なお、両方のアプローチの要素を利用したモデルも存在する。

① **「ボトムアップアプローチ」**

「ボトムアップアプローチ」は、対象食品におけるハザードの汚染率 (汚染割合) 及び汚染濃度(量)からフードチェーンの流れに沿って、汚染源や汚

11 criterion は単数形、criteria は複数形を示す。

染の伝播経路、用量反応関係に関する知見等と結びつけて評価を実施する。

典型的な「ボトムアップアプローチ」としては、評価対象食品の小売り・販売時点におけるハザードの汚染濃度を開始点とし、その後の消費時点の汚染濃度を推定して FSO を導出する。さらに、消費時点のハザードの推定用量に基づき、健康な集団と感受性集団を考慮した上で、最終的に特定の評価対象食品における ALOP を示す流れとなる。このような手法は、「微生物学的リスク評価」の標準的なアプローチ法であると考えられており、本手引きも基本的にこのボトムアップアプローチ法を念頭に記載している。

②「トップダウンアプローチ」

「トップダウンアプローチ」は、疾病報告やアウトブレイクのデータベースのような、観察・収集した疫学情報に基づき、特定の食品、ハザードまたはそれらの組合せに関連したリスクのレベルを推定し、評価を実施する。

典型的な「トップダウンアプローチ」としては、人口当たりの特定の疾病の患者報告数を開始点とし、人口当たりの患者総数を推定する。続いて、食品の寄与率を考慮して、食品を原因とする人口当たりの患者総数を推定し、さらに特定の食品による人口当たりの患者総数を推定する。その後、人口当たりの健康な集団と感受性集団を考慮した上で、ALOP を算出し、最終的な FSO を導出する流れとなる。

なお、「トップダウンアプローチ」では、統計的回帰モデルを利用することが多い (Williams、Ebel 及び Vose 2011)。

「トップダウンアプローチ」の例として、過去にオランダで研究された、食品により媒介されるサルモネラ感染症の評価モデル (Hald ら 2004 年) に米国のデータを外挿して適合させ、用量反応関係や正確なばく露評価を実施せずに人の症例数を推定した報告 (Guo ら 2011 年) がある。そのような意味では、「トップダウンアプローチ」の方が必要とするデータの量は少ないが、フードチェーンのどの段階で介入措置を実施することが最適なリスク低減策であるのかを示すことや、異なる介入措置間のリスク低減効果の比較はできない点に留意する。

<参考>

「ボトムアップアプローチ」及び「トップダウンアプローチ」を使用して、ALOP や FSO を潜在的なリスクの指標として導出した結果が報告されている。Gkoga らの 2013 年の報告において、両者のアプローチを使用して、デリ・ミートに起因する年間のリステリア感染症の ALOP の平均値を導出した結果、評価モデルに入力するパラメータの組合せに依存して、導出される ALOP 値がアプローチ

によって変化することが示されている。この評価モデルの場合では、「ボトムアップアプローチ」では人口 100 万人当たりの平均患者数が 12～44 人であったのに対し、「トップダウンアプローチ」では、人口 100 万人当たりの平均患者数が 3.2 人と推計された。

(iv) リスクの判定における評価の形式

ア 定性的なリスクの判定

(ア) 定性的なリスクの判定とは

定性的リスク評価によるリスクの判定は、ばく露評価及びハザードの特性評価により得られた数値データに基づくものであるが、記述的又は分類的な性質のものとなる。

(イ) 定性的なリスクの判定の目的

定性的なリスクの判定は、評価後にさらに調査を実施することの有益性を見極める際や、予備的にリスク管理措置を実施する場合にも有用である。

(ウ) 定性的なリスクの判定の実施及び必要なデータ

定性的なリスクの判定では、ハザードの特定、ばく露評価及びハザードの特性評価といった各段階、さらに全体的なリスクの推定を文章で表すことになる。定性的なリスクの判定では、評価における不確実性を示した上で、評価の各段階で示された個別の結論の要約を記述する場合もある。ただし、明確な規則がないために、確率の組合せにより定性的なリスクの判定を実施する場合には、複雑な記述となる場合がある。定性的なリスクの判定の実施であっても多くの数値データを必要とし、評価に重要となるような数値的データが得られない場合には、専門家の意見を利用する。

(エ) 定性的なリスクの判定の長所、限界及び留意する点

定性的なリスクの判定の長所としては、比較的簡単で時間を要さず、確率論的リスク評価のような数学的な知識は不要であることが挙げられる。

限界としては、定性的なリスクの判定では、リスク評価とリスク管理の境界が不明瞭となる場合があることが挙げられる。また、高リスク、中リスク、低リスクといった表現が意味するところの明確な基準がない場合では、リスクの程度に関する偏った判断と結論を区別できないという欠点がある。さらに、定性的な分析であるため、評価の根拠の組合せ及び影響の程度を判断できず、リスク評価の複雑さ及びリスク評価者の考え方によって差異が生じることに留意する。

イ 半定量的なリスクの判定

(ア) 半定量的なリスクの判定とは

半定量的なリスクの判定は、確率範囲、重みまたはスコアの形で定性的な推定値に数字を割り当て、加算、乗算、または他の数学的操作によってそれらを組み合わせて行うこと等により、定性的なリスクの判定よりも客観性を高めている。

(イ) 半定量的なリスクの判定の目的

半定量的なリスクの判定は、通常はいくつかのリスクの比較又は介入措置を比較するために用いる。

(ウ) 半定量的なリスクの判定の実施及び必要なデータ

半定量的なリスクの判定では、カテゴリー別のリスクのレベルの組合せ方等、透明性を高めるためにも論理的な説明のできる規則を作成する必要がある。定性的な手法と定量的な手法の間に相当することから、全ての状況において、単一の「最適」な手法として推奨できる手法を示すことはできない。

定性的リスク評価で収集したデータは、半定量的なリスクの判定においても十分であることが多い。

(エ) 半定量的なリスクの判定の長所、限界及び留意する点

半定量的なリスクの判定の長所としては、評価の透明性を達成するのに、定量的リスク評価ほど、洗練された数理モデルは必要としないことが挙げられる。限界としては、重みやスコアの形で分類に割り当てて結果を示す際に、用いる尺度の大きさに規則がないことによりリスク推定が不正確になる可能性がある。通常、幅広い分類を用いる場合では、確率及び/又は重要度の大きさがかなり異なる可能性のあるリスク間であっても、差別化ができなくなることに留意する。

ウ 定量的なリスクの判定

(ア) 定量的なリスクの判定とは

定量的なリスクの判定は、定性的又は半定量的なリスクの判定よりも詳細かつより正確にリスクを比較することが可能である。ただし、データとモデルが必要なため、コストと時間がかかる場合があり、モデルの複雑さは透明性への課題ともなり得る。定量的なリスクの判定は、決定論的（平均値やパーセンタイルのような単一の値がモデルの入力変数として使用される）又は、確率論的（確率分布がモデルの入力変数として使用される）かのいずれかで

ある。定量的なリスクの判定では、リスクの確率論的測定を選択する必要があることに留意する。定量的なばく露評価の結果として、ばく露の確率は特定のばく露レベルに関連し、その後のリスクの推定では、①リスクの結果（例：1食当たりの発症確率）又は②集団のリスク（例：年間に10人以上の患者が発生する確率）等として表される。それぞれの指標には利点と欠点があり、どの指標を選択するかはリスク管理機関等と協議をしながら慎重に選ぶ必要がある。

(イ) 定量的なリスクの判定の目的

定量的なリスクの判定は、以下の①、②のような定量的な要素を組み合わせ実施した評価結果をリスク管理機関に提供することを目的とする。

- ①ハザードが発生する確率/量（すなわちばく露）の測定値
- ②ハザードが発生した場合の健康影響の深刻さ（重症度）

(ウ) 定量的なリスクの判定の実施及び必要なデータ

ばく露評価とハザードの特性評価のデータを組み合わせた上でリスクの判定を行うことになるので、通常は新たなデータを収集する必要はない。

(エ) 定量的なリスクの判定の長所、限界及び留意する点

定量的なリスクの判定の長所としては、定性的リスクの判定及び半定量的リスクの判定より詳細なレベルでリスク管理者からの質問に回答でき、またリスク及びリスク管理措置をより正確に比較することができる点が挙げられる。

限界としては、確率論的技術として非常に複雑なモデルを使用するため、専門家ではない人が容易に解釈できない可能性があることから、透明性への課題、エラーや誤解が生じる場合がある。

(オ) 健康影響を表すリスクの表現

健康影響を表す際のリスクの表現方法には様々なものがあり、a 有害事象の数、b 疾病負荷を表す「障害調整生存年数 (Disability Adjusted Life Years : DALY)」、「質調整生存年 (Quality adjusted life year : QALY)」、「疾病費用 (Cost of Illness : COI)」といったリスクを特徴付けて比較するために開発された様々な指標が存在する。これらの指標は、評価の目的や範囲によって選択する必要がある、個々の指標は、食品により媒介される微生物等の公衆衛生上のリスクについて異なる視点を提供する。このようにリスク評価の結果として、求められるリスクの大きさを測定し表現する方法は数多く存在

することから、どの指標を選択するかについて、リスク評価者、リスク管理者、その他の関係者の間で議論が必要となる。

a 有害事象の数

有害事象（例：病気、入院、死亡）の数は、「リスク評価」で使用可能な最も単純な指標である。これらは、有害事象の数又は確率として、「1年当たり」の患者数や「1食当たり」の感染確率等として推定でき、母集団の大きさに応じて標準化できる。また、「個人のリスク」（懸念される集団内の無作為の個人または製品に対する無作為の消費者）、「母集団レベルのリスク」（対象となる母集団や部分集団に分布するリスクを考慮する）として表現することもある。

b 疾病負荷（(Burden of disease)

定量的なリスクの判定において、公衆衛生の総括的な指標として、疾病負荷を用いて比較することも可能である。例えば、2つの異なるハザードに関連するリスク管理の選択肢を決めるには、それらのハザード間の重症度の違いを考慮した方法が必要であるため、このような異なるハザードを検討する評価を実施する場合に特に有用である。

疾病負荷の推定には、健康状態の効用値としての HALY では、DALY、QALY といった指標が用いられ、公衆衛生上の影響は、金銭的な指標を用いて特徴付ける COI を利用して多数の食品リスクを比較することが可能である。

DALYs と QALYs は定量的な推定であり、その正確性は挿入したデータの質及び関連する健康影響の発生の推定のために用いる評価モデルに高依存性的である。DALY や QALY の結果は、感染症、病気、死亡をエンドポイントとしていることに留意する。(FAO/WHO ガイダンス(2021))

DALY 及び近年国内でも使用されることが増えてきた QALY についての詳細は、後述する（「第4 評価に用いられる方法・情報の詳細 5 DALY 及び QALY」）。

2 評価の形式

評価の形式については、「食品により媒介される微生物等に関する食品健康影響評価指針」において記載したとおり、(1) 定性的リスク評価、(2) 半定量的リスク評価又は(3) 定量的リスク評価を用いることができる。実施された評価の形式が(1) 定性的、(2) 半定量的、(3) 定量的又はこれらを組み合わせた

もののいずれの場合であっても、評価の利点としては、リスクを最小化するための解決策を提供し得る。

定性的リスク評価と定量的リスク評価は、互いに排他的である必要はなく、定性的リスク評価は、リスク管理の初期段階において、おおよそのリスクレベルに関するタイムリーな情報を提供し、定量的リスク評価に適用するリソースの範囲とレベルを決定するために非常に有用である。

ここでは、各評価の形式の特徴について概説する。

(1) 評価の実施形式

i 定性的リスク評価

定性的リスク評価は、多くの場合では、迅速かつ簡便に評価が完了する。主観的な用語で記述することになる短所もあるが、説明しやすく、専門的、数学的及び計算リソースは必要ない。

現在利用可能なデータ、そのデータを取り巻く不確実性及びばく露経路に関する不確実性を特定し、定量化が可能かどうか、及び定量化に先立ってデータ不足の分野を特定することができる。また、ばく露経路など複数の経路に関連するリスクの大きさを検討し、定量化の適用に優先順位を付けることができる。

ii 半定量的リスク評価

半定量的リスク評価は、定性的な推定値に確率の範囲や重み、点数などのレベルを付け、加算や乗算などの数学的な演算によって結合する。

定性的リスク評価の文章による評価と定量的リスク評価の数値による評価の中間的なレベルを提供し、リスク低減措置の有効性をランク付けするための構造化された方法を提供することに最も有用である。

iii 定量的リスク評価

定量的リスク評価は、ばく露の数値的な推定値を提供する。用量反応モデルなどの現象を記述するための数理モデルが利用可能で、モデル・パラメータを推定するためのデータが利用可能な状況において適している。

定性的又は半定量的リスク評価よりも詳細かつより正確に比較できることから、データの入手可能性に左右され、専門的な知識と相当な時間を要することが多いが、評価の過程において、ばく露に影響を及ぼす要因の関係を明示するという意味での透明性があると考えられる。

(2) 評価の実施形式の選択

EFSA (EFSA: Guidance on the requirements for the development of microbiological criteria. EFSA Journal 2017) では、i 定量的リスク評価が可能である場合、ii 汚染率及び(汚染)濃度データが入手可能だが定量的リスク評価モデルがない場合、又はiii いずれも入手可能ではない場合の評価形式に関するガイダンスを提供しており、その概要を以下に示す。

i 定量的リスク評価が可能である場合

公衆衛生上及び製品のコンプライアンスについてのいずれの場合においても、様々な微生物学的基準に関する定量的な影響についての評価や、リスク管理機関が説得力のある基準を規定することを可能とする。

ii 汚染率及び(汚染)濃度データが入手可能だが定量的リスク評価モデルがない場合

程度の異なる定量的な影響は、リスクの発生及び製品のコンプライアンスのみの評価となる場合があるかもしれない。公衆衛生上の影響は定性的な表現のみとなり得るが、(事象の)発生の減少が予想されるため、結果としてリスクの減少につながる。

iii いずれも入手可能ではない場合

定量的リスク評価も実行できず、汚染に関するデータもないため、定性的又は定量的な微生物学的基準に関する影響についての評価も、一次生産段階に焦点を当てた評価もできない可能性がある。このような場合、リスク評価機関は、事例のデータ、用量反応のデータ(入手可能な場合)及びその他の関連する科学的データを含む入手可能な疫学研究に関するデータの情報のみをリスク管理機関に提供することが可能かもしれない。このような場合は、例えばリスクプロファイルのような形式をとることが想定される。

3 評価書等への評価結果の記載

評価結果の形式は、評価の目的、データの入手可能性及びリスク管理機関からの諮問内容等に対応する。例えば以下のような事項が挙げられる。

- ・現在のリスク（被害実数と重症度）の推定
- ・各要因（汚染データ、食品製造工程、衛生対策など、リスク評価の中で考慮される全ての情報）がリスクに及ぼす影響の比較
- ・適切な衛生健康保護水準（ALOP）及び摂食時安全目標（FSO）の設定のための科学的根拠
- ・微生物規格基準の変更・新設を含むリスク管理措置のリスクに及ぼす影響の推定
- ・他国の管理措置との（リスクに与える影響の）同等性の評価
- ・データの欠如
- ・評価における課題

結果の表し方は、評価の目的、データの入手可能性及びリスク管理機関からの諮問内容等に応じ、例えば以下のように示す。

- ・一生涯における発症する確率
- ・1年間に発症する確率
- ・単位食数（一食、百万食など）当たりの疾病を発症する確率

評価結果の報告書として、以下の2つの書式を用意することが望ましく、いずれも公開する。

- ・詳細な報告書：全てのデータ、仮定（前提）、モデル、関数、計算結果等評価結果に係る全ての内容を含む報告書
- ・解説的な報告書：詳細な報告書の概要、実生活に当てはめた場合の意義などを、リスク管理機関や国民にもわかりやすく書いた報告書

4 評価に必要なデータ及びデータソース

（1）評価の実施に必要なデータ

評価では、様々なデータ収集源から情報を収集することになり、その中には多くの国で共通しているものもある。科学論文では、調査対象となっているテーマの詳細がよくわかることが多く、データがどのような条件で得られたか、使用された方法について詳しく文書化されていることが多い。一方で、公表された研究の欠点として、多くの場合、生データではなく集計データが公表されていることと、生データへのアクセスが困難な場合があることが挙げられる。

ハザードの特定やハザードの特性評価には、食品中の微生物等の存在と健康被害との因果関係を確立するとともに、ハイリスク集団の存在を明らかにするため食中毒の調査報告書、症例対照研究やコホート研究等の疫学調査によるデータも有用である。

ばく露評価には、様々な段階での対象微生物の汚染率（汚染割合）や数／濃度（量）を報告する研究や、加工介入の効果などのデータが有用である。また、食品加工環境におけるハザードの交差汚染（二次汚染）がどの程度発生しているかを把握する必要がある。具体的なデータの例としては、保存の時間と温度、典型的な取り扱い方法と調理中に発生する可能性のある交差汚染（二次汚染）の量とその発生確率に加えて、フードチェーンを通じたばく露経路に沿ってハザードが移行する間に消費者がどの程度ハザードにばく露されるのか、喫食頻度、喫食量、典型的な加熱調理時間と温度等の関連する詳細なデータが必要である。

用量反応に関する情報を得るためには、管理された条件下で人を病原体にばく露させ、その結果、健康への悪影響を観察する必要があるが、ボランティアによる摂取試験が実施されているハザードもあるが、限定的である。また、疫学的情報と食品中の対象微生物の汚染率(汚染割合)と濃度（量）に基づき作成された用量反応関係もある。

なお、人のボランティア試験には倫理上の制限がある。動物実験では、用量反応関係の確立を含め、食品媒介感染症や水系感染症の特徴に影響を与えるハザード、宿主、食品関連因子等を理解するために広く使用されている多種多様な動物モデルがある。

データは可能な限り多くの情報を網羅するために幅広くデータを収集する。データの使用の際には、データの精度・信頼性を確保するために、可能な限り査読を受けて発表された科学論文におけるデータや、リスク管理機関を含む公的機関から公表されたデータを使用するように努めるが、未発表のデータや関連ステークホルダーの所有するデータも、適切と認められるものは評価に使用するものとする。

（２）データの収集源

利用可能な情報として、以下のようなものが挙げられる。

① 食品衛生法に基づく食中毒統計及び食中毒詳報等の関連報告書

集団食中毒の発生傾向として、一定の指標となるデータである。事件数、患者数の多い病原体、あるいは近年増加傾向が顕著な病原体とその原因食品を分析する。

食中毒（食品媒介感染症）及び共通汚染源による水系感染症が発生した場合、一般的には疫学調査及び微生物検査が行われ、感染源を特定し、さらなる患者発生を抑え、将来的に問題を予防する方法についての勧告を提供することになる。このような情報は、ハザードの特定やハザードの特性評価のために特に有用である。

② 感染症法に基づく感染症発生動向調査（サーベイランス）による情報

経年変化において急激な変化が認められた場合には、食品衛生法による食中毒統計と比較しつつ、分析する。一方、ハザードによっては、感染症法による報告数の方が食中毒統計の患者数よりも多いので、比較検討する。ただし、食品や水を媒介としない（器物等を介する）感染や、人一人の間の感染の割合を考慮する必要がある。

③ 国内外の食品安全関連情報

各国及びいくつかの国際機関は、食品や水によって感染するものを含む感染症／人獣共通感染症の健康統計をまとめている。これらの統計に含まれるデータは、多くの場合において発生の特定と調査を目的とし、具体的な食品、病原体、消費者等に関する記述が収集されている。

また、食品安全委員会やリスク管理機関が収集した国内外の食品安全関連情報や、国内外の研究機関等により作成されたリスクプロファイルや予備的リスク評価事例、及び食品により媒介される感染症に関連した論文（食品媒介感染症事例、汚染実態調査）、又は新聞等のメディア情報等も参考とする。

海外機関が有する食品安全迅速警報システムは、各国の食品・飼料管理当局が、食品に関連して検出された重大なリスクに対応するための措置に関する情報を共有することを可能にし、その結果、ハザードの特定に有用な情報を提供することができる。例えば欧州の RASFF のシステムは、食品に起因する健康への脅威に対応するために、各国がより迅速かつ協調的に行動するのに役立つ。

FAO/WHO ガイダンス（2021）には、以下の表 2 のような、評価に必要なデータ及びデータ収集源の概要がまとめられている。国内で得られるデータと

同一とはみなせないが、必要とされる情報の参考として、以下にその概要を示す。

表 2. 評価に必要なデータ及びデータ収集源

データのタイプ	主な内容	データ収集源
ハザードの特定		
ばく露と健康への悪影響の関連性	食品と微生物等のハザードを対にして、特定の食品におけるハザードのばく露が人の疾病に関連付ける際に使用することのできる根拠	<ul style="list-style-type: none"> ・食中毒データ ・食品媒介感染症サーベイランス及び年次の健康統計 ・食品安全に係る迅速警報システム ・文献：分析的疫学研究 ・系統的食品汚染モニタリング調査
微生物等ハザードの特性	生物の特徴やその生物が宿主に与える影響についてメカニズムを記述し、ハザード特性評価では詳細な用量反応解析を行う。	<ul style="list-style-type: none"> ・文献：微生物学研究
食品の一般的な特徴と供給チェーンの条件	食品の本質的特性（例：pH、水分活性）とプロセス評価（例：時間、温度）	<ul style="list-style-type: none"> ・産業（業界）データ及び文献：製品及び食品供給チェーンの説明
ばく露集団における健康被害	人口統計学的及び/又は社会経済的要因による集団及び感受性集団	<ul style="list-style-type: none"> ・科学文献及び医学文献
ばく露評価		
汚染率（汚染割合）・汚染濃度（量）	評価の開始時点及びフードチェーンの他のポイントにおける食品中のハザードの汚染率（汚染割合）、汚染濃度(量)に関するデータ	<ul style="list-style-type: none"> ・系統的な食品汚染モニタリング調査 ・文献：汚染率（汚染割合）、汚染濃度（量）調査、専門家からの知識の抽出（EKE）
処理条件	ハザードの蔓延と濃度に影響を与える可能性のある食品加工の条件を記述したデータ（例えば、加熱処理の時間温度、発酵、分割など）	<ul style="list-style-type: none"> ・文献：製品と供給行程の記述 ・産業データ：製品と供給行程の記述 ・EKE
処理段階及び/又は介入の効果	処理段階/介入が病原体の汚染率（汚染割合）、汚染濃度（量）に及ぼす影響に関するデータ	<ul style="list-style-type: none"> ・文献。介入研究 ・EKE

データのタイプ	主な内容	データ収集源
ばく露評価		
製品の特徴	保存中のハザードの挙動に影響を与える可能性のある食品の特性（pH、水分活性、抗菌剤の濃度、ガス置換包装、使用期限など）に関するデータ	<ul style="list-style-type: none"> ・文献：製品と供給行程の記述 ・産業データ：製品と供給行程の記述 ・EKE
流通・保管状況	小売・国内レベルでの食品の流通・保管の時間温度データ	<ul style="list-style-type: none"> ・文献 ・産業データ：製品と供給行程の記述 ・EKE
食品の取り扱いと調理の条件	ハザードの汚染率（汚染割合）、汚染濃度（量）に影響を与える可能性のある食品の取扱いや調理の条件を記述したデータ（調理の時間温度、仕切りなど）。	<ul style="list-style-type: none"> ・文献：交差汚染、食品の取扱いと調理 ・EKE
ハザードの挙動・動態	食品加工、流通、補完、取扱い、調理中のハザードの生育（増殖）/生存/不活化の動態データ	<ul style="list-style-type: none"> ・微生物学的予測モデル・モデリング オンラインツール
消費（喫食）	母集団別（健常者、影響を受けやすい人、妊娠中の人など）の摂取量データ、年間摂取量のデータ	<ul style="list-style-type: none"> ・全国消費データベース ・トータルダイエツトスタディ ・EKE
人口区分	階層別人口データ	<ul style="list-style-type: none"> ・国勢調査
食品の年間生産量	その国で生産された食品の重量並びに輸入情報に係るデータ（必要に応じて）	<ul style="list-style-type: none"> ・全国の食料生産統計
リスクの判定		
食中毒の年間症例数	評価とモデルの定着及び/又は検証に使用されるデータ	食中毒調査と年間健康統計

（FAO/WHO ガイダンス（2021）から引用、作成。）

Source: Food and Agriculture Organization of the United Nations, [2021], [Joint FAO/WHO Expert Meetings on Microbiological Risk Assessment (JEMRA)], [Microbiological Risk Assessment Guidance for Food (MRASeries 36)], [<https://www.who.int/publications/i/item/9789240024892>]. Reproduced with permission.

5 手引きの見直し

評価に関する国内外の動向等を踏まえ、必要に応じて本文書を改訂する。

第4 評価に用いられる方法・情報の詳細

1 予測微生物学

(1) 食品中における微生物生態の特徴

食品中において大部分の微生物は増殖、静止、あるいは死滅のいずれかの挙動を示す。一般にウイルス、原生動物、寄生虫は食品中において増殖することができない。また、様々な処理によって不活化することはできる。微生物集団は、食品の組成に由来する固有の特性（pH や水分活性など）と加工処理、流通・保存条件等の外的な要因によって、増殖、静止あるいは死滅する。食品の製造から消費に至る過程において、時事刻々、温度等の外的要因が変化することに伴い、微生物集団の挙動が変化する可能性がある。このように、微生物ハザードの濃度が食品の特性および製造・流通過程で変化することが、微生物学的リスク評価を複雑化する要因である。

喫食時点での食品中の微生物数を推定するために、食品に由来する特性と喫食に至るまでの流通過程の影響を考慮し、微生物数の変化（細菌の増減、ウイルスの減少など）を表す数理モデルが必要となる。このような要求に応えるために、様々な予測モデルが研究開発され、予測微生物学（Predictive microbiology）という学問体系が発展してきた。

(2) 予測微生物学の概要

予測微生物学とは食品における微生物（特に病原菌，腐敗菌）の増殖や死滅挙動を数理モデルとして記述し、食品における微生物学的な安全性を定量的に評価・確保するための手段として発達してきた研究分野である。予測微生物学の究極的な目標・理念は、食品中の微生物数を実測せずに、おかれている環境条件（温度、水分活性、pH 値）から、予測可能とすることである。このような予測を実現するために環境条件をパラメータとして、微生物挙動を説明するための各種の数理モデルが提案されている。具体例としては、保存流通中の温度履歴から、対象とする微生物数の変化を予測する、あるいは加熱加工処理条件から、処理後の微生物数を予測するといった、経時的な変化を推定するモデルが多く提案されている。また、一方で微生物がある環境条件下で増殖する、あるいは増殖しない、といった事象の発生確率として捉えて、確率論的に微生物挙動をモデル化する手法が近年増加している。両方のアプローチを上手く組み合わせることで、より現実的な予測が可能となる。具体的には、「ある食品を冷蔵保存しておいた場合、どのくらいの期間で、どの位の確率で、どの程度の菌数にまで増加するのか？」といった問いかけに答えることができるようになる。

欧米では予測微生物学に関するいくつかの成書が発刊されており(Brul et al., 2007; McKellar and Lu, 2003; McMeekin et al., 1993; Peleg, 2006)、まとまっ

た知識を得るための好材料となっている。また、主要な国際学術雑誌を検索すれば、予測モデル関連の論文はほぼ毎号掲載されている。

(3) 増殖／死滅モデルの基本概念

微生物の時間変化に伴う増殖あるいは死滅を表現するための数理モデルの構築はいくつかの段階に分けられる。はじめに、増殖曲線あるいは死滅曲線を表現するための‘Primary’（一次）モデルが適用される。‘Primary’モデルは増殖あるいは死滅の時間変化を記述するためのモデルである。増殖挙動を記述する代表的な‘Primary’モデルとしては、古くはロジスティック式やゴンペルツ式のような多項式モデルが、その後、細菌の増殖挙動をシンプルに表現した Three-phase linear モデル(Buchanan et al., 1997)が、さらには微分方程式を基盤とした Baranyi モデル(Baranyi and Roberts, 1994)や Fujikawa モデル(Fujikawa et al., 2004)が提案されてきた。当然のことながら各種の条件が異なれば増殖／死滅パターンは異なってくるが、‘Primary’モデルはその数式中の係数を変化させることによって種々の条件での曲線を描くことになる。ここでは異なる培養温度における増殖曲線を例に解説する(図7)。

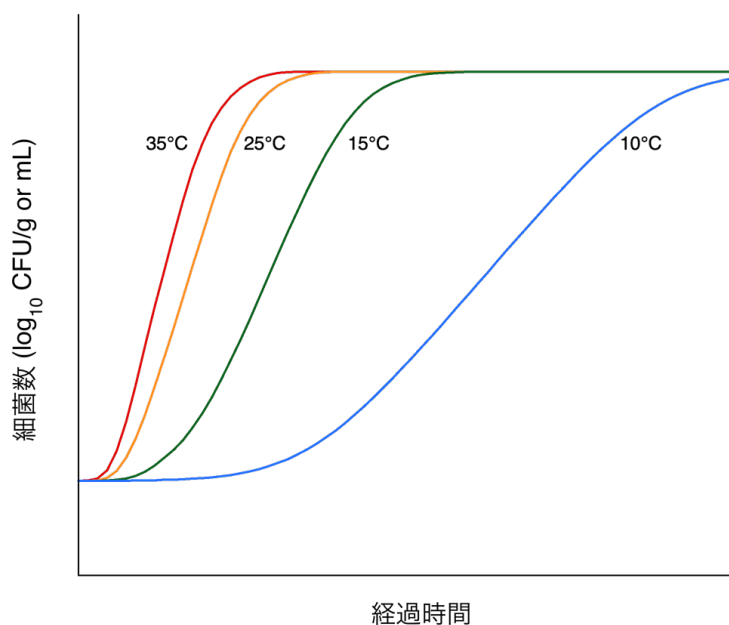


図7. 異なる保存温度における細菌増殖の典型的な例

培養温度の上昇に伴い、最大増殖速度（対数増殖期の直線性を示す部分の傾きに相当）が大きくなっていくことが分かる。このように、環境条件の違いによって描かれる曲線の形は異なるが、基本となるパターンは‘Primary’モデルとして記述され、その数式中の係数が変化することになる。

次に、‘Primary’モデルから得られた条件毎の係数とその環境条件との関係を何らかの関係式で表すことになる(‘Secondary’ (二次) モデル)。一例として図7から得られた最大増殖速度と温度との関係を図8に示す。

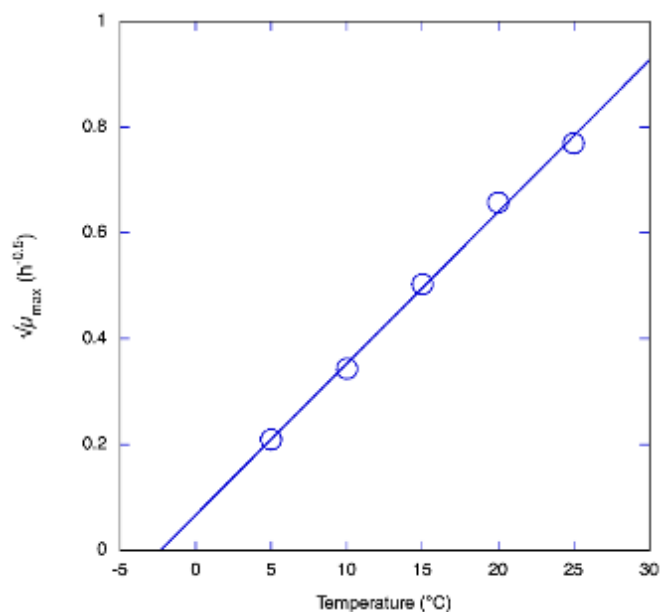


図8. 増殖速度と温度との関係を表す Ratkowsky の平方根モデルの例

この関係を記述するモデル式としては様々なモデルが提案されているが、ここでは Ratkowsky の平方根モデルを適用する(Ratkowsky et al., 1982)。一例として、温度のみの影響をモデル化しているが、当然のことながら微生物の増殖には他の環境要因、例えば pH や食塩濃度 (水分活性)、有機酸濃度などが影響するが、これらの影響についても複合的な影響を考慮したモデルが様々な提案されている(Ross and Dalgaard, 2003)。包括的な取組としては温度、pH をはじめとする 12 もの環境要因を含んだ増殖速度モデルが提案され、大規模な検証も行われている(Mejlholm et al., 2010; Mejlholm and Dalgaard, 2009)。他にも様々な環境要因を組み込んだ予測モデルが開発されており、解析者の選択肢は多岐にわたる。

このように、各種の環境要因を変数としてモデルに組み込むといった手法でモデル開発が行われてきているが、一方で、実際の食品の成分組成や構造特性は多岐にわたり、抽象化した内的環境要因だけで的確に予測できるとは限らない。そのため、実際の適用に際しては検証が不可欠である。さらには、実際の対象となる食品でのモデル構築もまた実用的には有効な手法である。詳しくは論文や成書を参照して、目的に応じて使い分けていくことが重要である。

これまで増殖モデルを例にして解説したが、死滅過程のモデル化も重要であ

る。加熱殺菌においては、D 値や z 値に代表される殺菌工学が古くから発展してきたが、従来の片対数グラフ上で直線的に微生物数が減少するような現象解析だけでは正確な死滅を予測するためには不十分であることが指摘されてきている。死滅曲線の解析においても増殖挙動の解析と同様に'Primary'モデルから係数を抽出して環境条件の依存性を表す'Secondary'モデルを構築することで、様々な死滅予測を可能としている(Peleg, 2006)。

最後に'Primary'モデルに環境の影響を反映した'Secondary'モデルを統合することで、変動する環境条件下においても微生物数の変化をシミュレートすることが可能となる'Tertiary model'が作られ、各種の予測ソフトウェアへと発展する。

(4) 予測ソフトウェアの展開

開発した予測モデルを有効活用するために、各種の予測ソフトウェアが開発されている。1990年代前半には米国、英国において大規模な国家プロジェクトとして細菌増殖予測ソフトウェアの開発が進められた。米国では現在も開発が続けられている無償のソフトウェア Pathogen Modeling Program (PMP)が開発された(Buchanan, 1993)。一方で、英国では Food MicroModel (FMM)(McClure et al., 1994)が開発され、商用パッケージとして販売されていた。その後、本ソフトウェアは Growth predictor として無償提供されるようになっていく。上記のような予測微生物学に関する研究成果が蓄積されるにつれて、同様の菌種を用いて試験しているにも関わらず、その挙動に差異があることが明らかとなってきた。これは菌株の違いや細菌の生育段階の違いなど原因は種々考えられるが、最も重要なことは、細菌の挙動はバラツキが大きいことを実際のデータを通して認識することにある。このような思想のもとに、英国、米国が協力体制を整えて、それぞれが開発した PMP や FMM といった予測ソフトウェアに収録されている細菌挙動データを統合し、データベースとして Web 上で 2003 年から ComBase (コンベース <http://www.combase.cc>)という名前で公開し始めている(Baranyi and Tamplin, 2004)。さらに 2006 年には豪州タスマニア大学の食品安全センターも加わり、データベースの拡充が続いている。このデータベースの公開によって、世界中の人々が容易に微生物挙動データを検索収集することが可能となってきている。2021 年時点において、運営母体は米国農務省農業研究センター (United States Department of Agriculture, USDA, Agricultural Research Service (ARS)) となっている。

2021 年 11 月時点として、ComBase に収録されているデータ数は、病原性細菌と腐敗細菌合わせて、58,850 以上あり、その 8 割が病原性細菌のデータである。ComBase では、目的とする細菌の種類、温度、pH、水分活性(食塩濃度)、

さらには食品の種類を選択することで、対象となる細菌の増殖／死滅の経時変化データを検索することができる。また、Web 上での検索、閲覧に加えて、必要に応じてデータをダウンロードして二次利用が可能である。ComBase に収録されているデータは、全て時間変化に伴う細菌数の常用対数値 (\log_{10} CFU/g or mL) であり、検索情報には、菌数データのプロットと生データ、出典元、実験方法の詳細などが収録されている。ComBase で最も有効性の高い部分は、多菌種 (29 種) の挙動データを網羅的に検索収集できる点である。また、検索条件として、菌種、温度条件、pH 条件、水分活性条件 (塩分濃度) 等の条件に加えて、実際の食品におけるデータを絞り込むこともできる。

一方で、加工食品の製造・流通条件の設定においては、細菌を増殖させない条件設定を求めることが多く、増殖曲線を得ることよりもむしろ環境条件の組合せによって、対象とする細菌を増殖させないための条件を見出すことが重要となる。そのため、対象とする細菌の増殖／非増殖条件を検索可能とするデータベースが、より多くの食品企業にとって重要な役割を果たすことが予想される。そこで、ComBase に収録されているデータを増殖／非増殖データに変換してデータベース化し、環境条件における対象となる細菌の増殖速度の情報を等高線化したグラフで表現して、増殖／非増殖グラフと一体化して提供情報量を増大させたウェブツールが MRV (Microbial Responses Viewer, <http://mrviewer.info>) である (Koseki., 2009)。MRV では、現在 16 種類の細菌に対して温度、pH、水分活性の各要因の組合せにおける増殖／非増殖条件を検索することができるだけでなく、増殖の速さ (速度) に関する情報も同時に検索できる。MRV は、食品業界が求める、細菌を増殖させないための境界条件の環境条件を直接的に検索可能とする。さらに、MRV の特徴として、目的とする情報を容易に検索できるように、直感的、視覚的に情報を見出すことができるような設計となっている。

定量的リスク評価を実行支援するソフトウェア開発も進展している。米国食品医薬品庁 (FDA) は、2015 年より無償で使用可能な FDA-iRISK® (<https://irisk.foodrisk.org>) と呼ばれるリスク評価支援ツールをウェブ上で公開している。FDA-iRISK®は、種々のシナリオにおけるリスクの比較検討を、確率論的な不確実性も考慮してウェブ上で実行可能であり、かつ結果をクラウド上に保存しておくこともできる。リスク評価の実行支援ツールとして、極めて有用なソフトウェアの一つである。

他にも世界中には様々な予測ソフトウェアが公開されており、目的に応じて使用して、リスク評価あるいはリスク管理の資料として活用することができる。現在使用できるソフトウェアの特徴は OpenML for Predictive Modelling in Food websites (SourceForge, 2021)、(Tenenhaus-Aziza and Ellouze, 2015) 及び (Koutsoumanis et al., 2016) に詳しくまとめられている。また、日

本国内では一般財団法人食品産業センターの HACCP 関連情報データベース内の「海外における予測微生物学モデル」のページに各種のソフトウェアツールの概要が詳しくまとめられている。[\(https://haccp.shokusan.or.jp/haccp/ovs/\)](https://haccp.shokusan.or.jp/haccp/ovs/) また、上記の情報を表 3 に各種ツールの概要として、表 4 には、対応する機能をまとめて示した。

表 3. 諸外国における各種予測微生物学ツール一覧 (2022 年 3 月現在)

ソフトウェア名	ウェブサイト URL	開発機関, 代表者	概略
Baseline	www.baselineapp.com	Antonio Valero Díaz,	Baseline は5種類の病原菌の増殖及び死滅を予測することができる。また、サンプリングプランを検討するための追加機能を有する。
ComBase	http://www.combase.cc	Vijay Juneja (USDA, ERRC, USA)	ComBaseは各種微生物の増殖及び死滅データを5万件以上収録している。培地環境だけでなく、種々の食品環境における微生物挙動データを検索することができる。さらに、15種類の細菌に対して、増殖及び死滅の予測を実行することができる機能、さらには実験データの増殖/死滅曲線への当てはめ機能も有している。
Dairy Products Safety Predictor	www.aqr.maisondu lait.fr	Fre_de_rigue Perrin (ACTALIA, France), Fanny Tenenhaus-Aziza, (CNIEL, France)	Dairy Product Safety Predictor はこれまでに研究論文として報告されている。特定の菌種及び特定の乳製品におけるリスク評価を実行することができる。利用者は自分のアカウントで実行した評価結果の蓄積と、新規モデルの検討を実行することができる。ただし、本ソフトウェアは有償である。
FDA-iRISK	https://irisk.foodrisk.org	Yuhuan Chen (FDA, USA)	FDA-iRISK は数種類の病原性細菌と食品との組合せによるリスク評価を実行して、リスクの優先順位を決定するための機能を提供している。リスク評価モデルのためのひな形を提供している。
FILTREX	http://w3.jouy.inra.fr/unites/miaj/public/logiciels/filtrex/	Jean-Pierre Gauchi (INRA, France)	FILTREX は増殖及び死滅のプライマリーモデルのパラメータ推定のための非常に精度の高い計算ソフトウェアである。本ソフトウェアはMATLAB上でのみ実行可能である。
FISHMAP	http://www.azti.es/downloads/downloads/fishmap/#tab-description	Begon~a Alfaro (AZTI, Spain)	FISHMAP は8種類の腐敗細菌の魚介類中での増殖を、温度やガス置換包装のCO ₂ 濃度の影響を加味して計算することができる。
Food Spoilage and Safety Predictor (FSSP)	http://fssp.food.dtu.dk	Paw Dalgaard (DTU Food, Denmark)	Food Spoilage and Safety Predictor は、肉や魚における3種類の病原菌、3種類の腐敗細菌及び一般生菌数の変化を予測することができる。12にも及ぶ環境因子をモデルの説明変数として採用しており、変動環境条件下においても予測を可能としている。また、現在18カ国語に翻訳されており、日本語版の提供も近々にリリースされる。
GInaFit	http://cit.kuleuven.be/biotec/downloads.php	Annemie Geeraerd, Leticia Haberbeck (KU Leuven, Belgium)	GinaFit は各種の死滅実験データに死滅曲線を当てはめることができ、最適な死滅曲線を選択することができる。

表 3. 諸外国における各種予測微生物学ツール一覧 (2022 年 3 月現在)

ソフトウェア名	ウェブサイト URL	開発機関, 代表者	概略
GroPIN	www.aua.gr/psomas/gropin	Panagiotis N. Skandamis (Agricultural University of Athens, Greece)	GroPin は病原性細菌, 腐敗菌を合わせた 66 種類の細菌に対して、様々な食品環境における増殖/死滅挙動をシミュレートすることができる。各種予測モデルのデータベースも提供されている。さらに、パラメータの変動性を考慮したモンテカルロシミュレーションを実行することもできる。
Listeria Meat Model	www.cpmf2.be	Jan van Impe (KU Leuven, Belgium)	Listeria Meat model は肉製品におけるリステリアの増殖を予測することができる。ただし、本ソフトウェアは有償である。
MicroHibro	www.microhibro.com	Fernando Perez Rodriguez (University of Cordoba, Spain)	MicroHibro は、実験データから推定された各種の増殖パラメータを評価およびその妥当性を検証することができる。リスク評価並びに感度分析が幾つかの基本機能を統合することで実行可能となる。さらに予測モデルのデータベースとしても利用可能である。
NIZO Premia	No Internet access	Maykel Verschueren (NIZO food research, The Netherlands)	NIZO Premia は、利用者から報告された各種の病原菌や腐敗菌の挙動を予測することができる。主に乳製品中での細菌挙動を予測することが可能であるが、他の食品についても利用者からその特性情報を得ることができれば対応可能である。ただし、本ソフトウェアは有償である。
PMM-Lab	https://sourceforge.net/projects/pmmlab/	Matthias Filter (Federal Institute for Risk Assessment, Germany)	PMM-Lab は利用者から提供された異なる食品環境条件をもとにして、病原性細菌および腐敗菌の挙動を予測するオープンソースのソフトウェアである。実験データを管理するための予想モデルのデータベース機能も有している。
Prediction of Microbial Safety in Meat Products	http://dmripredict.dk	Annemarie Gunvig (Danish Meat Research Institute, Denmark)	Prediction of Microbial Safety in Meat Products は、肉製品における 4 種類の病原菌を対象として、過去の文献データと実験データから、それらの挙動予測とシミュレートが可能なものである。
Sym'Previus	www.symprevius.org	Noe_mie Descriac (ADRIA De_veloppement, France)	Sym'Previus は、6 種類の病原菌と 13 種類の腐敗菌の増殖および死滅を幾つかの食品環境において一定条件および変動条件下でシミュレートすることができる。決定論的なアプローチと確率論的なアプローチの双方を選択してシミュレートすることができる。ただし、本ソフトウェアは有償である。

表 4. 各種予測ツールの対応機能一覧

ソフトウェア名	データベース	増殖/非増殖予測	増殖曲線回帰ツール	死滅曲線回帰ツール	増殖予測	死滅予測	リスク評価	その他
Base line					○	○		サンプリングモジュール
ComBase	○		○		○	○		
Dairy Products Safety Predictor							○	
FDA-iRISK	○						○	
FILTREX			○	○				最適化ツール
FISHMAP			○		○			
Food Spoilage and Safety Predictor (FSSP)		○			○			ヒスタミン生成量予測
GInaFIT			○					
GroPIN		○			○	○		予測モデルのデータベース
Listeria Meat Model					○			感度分析モジュール
Microhibro	○	○			○	○	○	感度分析
MRV, Microbial Responses Viewer	○							
NIZO Premia			○		○	○		バイオフィルム形成モジュール
PMM-Lab	○	○	○	○	○	○		新機能拡張モジュールを提供
Prediction of Microbial Safety in Meat Products		○			○			
Sym'Previous	○	○	○	○	○	○		感度分析, HACCP F-値計算ツール

(5) 確率論的な予測解析とその活用

従来多くの場合、微生物挙動の予測といえば、時間変化に伴う菌数の変化（増殖や死滅）を数理モデルによって記述することを意味していた。これら時間変化に伴う菌数変化については、速度論的な解析として、前述したとおりである。速度論的な解析は非常に重要な情報を我々に提供するが、対象が微生物を扱うという特殊性から、実験結果との乖離や、繰り返し実験間の大きなバラツキといった問題に直面することがある。これらの背景には、扱っている対象が化学物質ではなく、微生物、すなわち生き物を扱っているという違いが大きく影響している。微生物の生育環境が至適条件から離れて、微生物の増殖速度が小さくなってくると、微生物集団内における個々の細胞の挙動の違いが顕著に現れるようになり、結果としてバラツキが大きくなり予測精度が低下する。このようなバラツキは、微生物の特性に由来するもので、変動性として捉えられる。変動性はいくら実験を繰り返しても減じることはできないが、データ取得のための実験に伴うバラツキは、実験を繰り返すことによって、あるいは測定機器の性能向上などによって減じることが可能である(McMeekin et al., 2010)。このようなバラツキは **Uncertainty**（不確実性）として認識され、変動性と不確実性とは区別して議論することがリスク評価の分野では特に強調されている(Nauta, 2002, 2000)。変動性は減じることができないので、従来の決定論的なモデル化手法では対応は困難であり、必然的にモデル開発も確率論的な手法へと移行しつつある。これについては、同一細菌種であっても、菌株の違いや生育段階の違い、前培養条件の違いなど様々な要因が影響を及ぼすことが報告されている。また、一般的には、細菌集団として、ある一定数以上（例えば 10^3 CFU/ml 以上）の集団を対象として数理モデル化が図られるため、個々の細胞の挙動の違いが顕著に現れないが、少数の場合には個々の細胞挙動の違いが顕著になり、結果として大きなバラツキを生じることになる。このように、速度論として微生物挙動を扱った場合には、これらの変動性や不確実性といった問題を明示的に表現することは極めて難しく、何らかの確率的な表現が必要である。

近年の研究では、細菌の死滅・増殖過程における個々の細菌挙動のバラツキを事象の発生確率として捉えて、確率過程を考慮した微生物挙動のモデル化手法が提案されており (Abe et al. 2020, Aspridou et al. 2019、 Besten et al. 2017、 Koutsoumanis and Aspridou 2017、 Koyama et al. 2019、 Membré and Zuijlen 2011)、速度論的なモデル化手法と確率論的な評価との統合が実現しつつある (Koseki et al., 2021)。

2 用量反応

(1) 概要

微生物に関する数学的な用量反応モデルは、特定のハザード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、病原体の摂取量（用量）の関数として表すものである。微生物の場合、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る、直接影響を観察できないような低用量における影響は、高用量での観察から推測しなければならず、いわゆるモデルの外挿が求められる。また、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く、想定される確率分布により異なるモデルが想定されるため、病原体及び食品の性質を反映し、分布を考慮したモデルが必要である。さらに、実験可能な被験者集団の大きさの制限による効果を偶然の変動と区別するためには、確率論的モデルが必要である。以下、用量反応の詳細について解説する。

(2) 確率論的な扱いの必要性

人の健康影響については、化学物質と微生物等とは大きな相違がある。すなわち、化学物質の場合にはマイクロモル (μmol , $\sim 10^{17}$ 個の分子数) レベルあるいはナノモル (nmol , $\sim 10^{14}$ 個の分子数) レベルの低濃度の場合にも、莫大な数の分子を扱うため、個々の分子の統計的なバラツキは問題にならない。一方、病原性微生物の場合には一個の病原体でも人体に影響を及ぼす可能性がある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、統計的なバラツキ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。

(3) 用量反応の基盤となる感染症の発症過程

食品（飲料水を含む）に起因する「微生物学的リスク評価」における用量反応モデルは、感染・発症に至るハザード、人（宿主）、食品マトリクスの相互作用から生じる生物学的な反応の結果を反映したものと考えることができる。図9は、食中毒の発症型による、発症過程の違いを示している。たとえば、食品とともに摂取されたハザードにより人が感染するためには、人体の様々な防御機構による障壁を乗り越えなければならない。その障壁を乗り越える確率はハザードにより、人により、食品により、またそれらの状態により変動する。特定のハザード、人、食品について特定の健康影響が生じる確率をあらゆる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、生物学的な基礎に基づくことが求められる。例えば、胃内での微生物等の生存率は宿主の胃の pH とハザードの耐酸性に依存する。毒素による中毒（セレウリド、ボツリヌス毒素、ブドウ球菌エンテロトキシン等）の場合、細菌が産生する毒性成分であるため、連続した確率過程は存在せず、最小限の毒素量が存在し得る、非常に低いレベルでは、いか

なる人にも反応は起こらない (Leusden., 2000)。これは、感染性生物あるいは発がん性物質と非発がん性毒素の本質的な違いである。感染性生物は感染の確率を、発がん性物質は発がんの確率を示し、どちらも投与量の増加に伴い確率が上昇するが、閾値は存在しない。他の毒素には閾値があり、この閾値は、感染性生物の感染確率と同じように宿主に依存する。その違いは、閾値以下では、最も敏感な人でも中毒になる確率はゼロであるのに対し、感染性生物や発がん性物質では、たとえそれが極めて小さい場合でも、どの用量でも常にゼロではない確率が存在することである。その結果、大きな集団の中では、非常に小さな確率であっても、実質的な公衆衛生上の負担を生じさせることになりかねない。感染性生物、発がん性物質（ゼロの確率は存在しない）、微生物毒素並びに非発がん性又は非遺伝毒性化学物質（閾値以下ではゼロの確率が存在する）の間のこの区別は重要である。

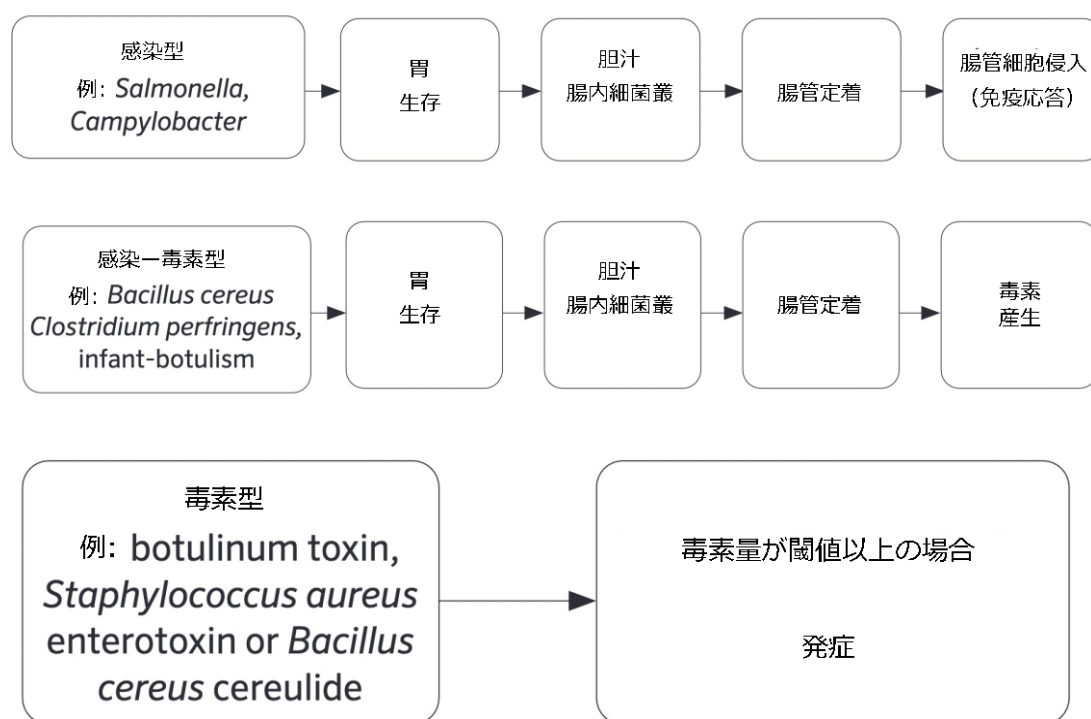


図9. 食中毒細菌による食中毒の主な発生過程

Source: Food and Agriculture Organization of the United Nations, [2021], [Joint FAO/WHO Expert Meetings on Microbiological Risk Assessment (JEMRA)], [Microbiological Risk Assessment Guidance for Food (MRASeries 36)], [<https://www.who.int/publications/i/item/9789240024892>]. Reproduced with permission.

(4) シングルヒット仮定

微生物等の感染確率の考え方の基盤として、いわゆる閾値が存在せず、単一の病原体でも感染を起こす可能性がゼロではない、と考えるシングルヒット仮定がある。この仮定に基づけば、一つの細胞（病原性微生物）が食事とともに体内に摂取された後、消化管内における種々の過程を乗り越えて生存し、腸管上皮細胞に侵入感染する確率 p はゼロではない。したがって、病原体に感染しない確率は $1 - p$ となる。仮に 2 個目の病原体が摂取され、それぞれの病原体が独立して作用すると仮定すると、感染しない確率は $(1 - p)^2$ となる。一般化して、 n 個の病原体を摂取した際に感染しない確率は $(1 - p)^n$ と記述できる。したがって、 n 個の病原体を摂取した際の感染確率 $P(Inf)$ は以下のように記述できる。

$$P(Inf | n, p) = 1 - (1 - p)^n$$

この仮定に基づき複数の用量反応モデルが提案されている。そのうち、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。

指数モデル及びベータ・ポアソンモデルの比較として、以下の図 10 に、カンピロバクター属菌の用量反応モデル例を示した。摂取される病原性微生物がランダムにポアソン分布に則っていると仮定した場合、以下の指数モデルとして記述できる。

$$P(Inf | D, r) = 1 - \exp(-rD)$$

ここで、 D は摂取菌数（実数）、 r は細胞個々の感染確率がいずれの細胞でも同様であると仮定した感染確率を示す。

ここで、シングルヒット仮定における個々の細胞の感染確率が異なり、その確率分布がベータ分布に従うと仮定した場合、以下のベータ・ポアソン分布として近似して記述できる。

$$P(Inf | D, \alpha, \beta) \approx 1 - \left(1 + \frac{D}{\beta}\right)^{-\alpha}$$

ここで、 D は摂取菌数（実数）、 α と β は微生物種に固有の推定パラメータで、 $\alpha \ll \beta$ かつ $\beta \gg 1$ の場合には厳密なベータ・ポアソン関数と等しくなる。

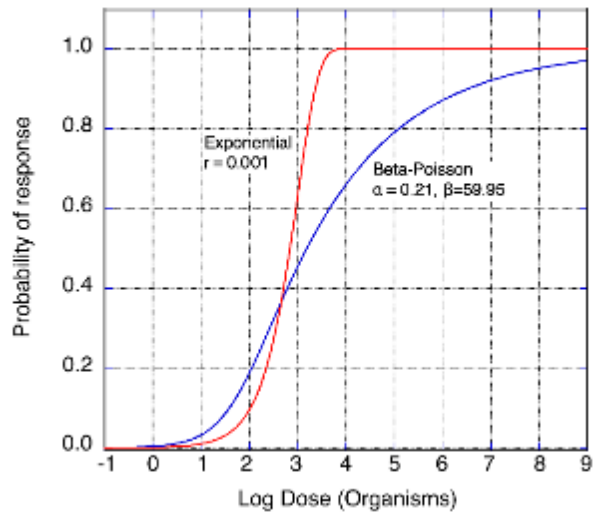


図 10. カンピロバクター属菌の用量反応モデル例
(指数モデル及びベータ・ポアソンモデルの比較)

現時点において報告されている病原性細菌の用量反応モデルのパラメータについて、FAO/WHO（2021）に示されていたデータを以下の表5にまとめた。

表 5. 微生物学的リスク評価において一般的に用いられる用量反応モデルとそのパラメータ (FAO/WHO (2021))

微生物	文献	モデル	パラメータ	下限 (percentile)	上限 (percentile)
<i>Salmonella</i> spp.	FAO/WHO (2002a)	Beta-Poisson	$\alpha=0.1324$ $\beta=51.43$	0.0940 (2.5th) 43.75 (2.5th)	0.1817(97.5th) 56.39 (97.5th)
<i>Listeria monocytogenes</i>	FAO/WHO (2004)	Exponential (susceptible)	$r=1.06 \times 10^{-12}$	2.47×10^{-13} (5th)	9.32×10^{-12} (95th)
		Exponential (healthy)	$r=2.37 \times 10^{-14}$	3.55×10^{-15} (5th)	2.70×10^{-13} (95th)
<i>Campylobacter</i> spp.	FAO/WHO (2009d)	Beta-Poisson	$\alpha=0.21$ $\beta=59.95$		
<i>Shigella dysenteriae</i> / <i>E. coli</i> O157	Cassin et al. (1998)	Beta-binomial	$\alpha=0.267$ $\beta=\text{Lognormal (5.435, 2.47)}$		
微生物	文献	モデル	パラメータ	下限 (percentile)	上限 (percentile)
<i>Vibrio vulnificus</i>	FAO/WHO (2005)	Beta-Poisson	$\alpha=9.3 \times 10^{-6}$ $\beta=110\ 000$		

(FAO/WHO (2021) から引用、作成。)

Source: Food and Agriculture Organization of the United Nations, [2021], [Joint FAO/WHO Expert Meetings on Microbiological Risk Assessment (JEMRA)], [Microbiological Risk Assessment Guidance for Food (MRASeries 36)], [<https://www.who.int/publications/i/item/9789240024892>]. Reproduced with permission.

(5) Key Events Dose-Response Framework: 新たな用量反応モデル構築手法

従来の食中毒細菌のリスク評価では、評価の核となる摂取菌量と感染確率との関係を表す従来の用量反応モデルは以下の①～③のいずれかのデータが用いられる。

- ① 食中毒事故発生時の推定データ
- ② 人のボランティア試験データ
- ③ 動物実験データ

いずれのデータを用いたとしても、構築されたモデルは非常に多くの仮定と運用上の外挿(予測モデル構築データの範囲外への予測)が避けられない。例えば、

菌株の違いや個人の感受性の違いなどはモデルに考慮することはできない。また、通常細菌由来の食中毒は急性の中毒であると仮定されるが、1-2日間の蓄積的な影響かもしれない、といったことも考慮できない。加えて非常に重要な外挿事例としては、モデルの高用量（多い菌数）域から、低用量（少ない菌数）を推定する点である。しかし、これらの問題点は、現状の原因（摂取菌数）と結果（感染確率）とを単純に結びつける数式化（モデル化）では避けられない。

上述のように、現状の用量反応モデルには多数の問題点があるのは明白であり、これらの問題点を克服するためには、原因と結果の過程にある生物としての細菌と人間との関係における生理生態をより深く理解して、その知見を変動性として予測モデルに組み込むことで、より現実的な予測を可能とする用量反応モデルの構築につながる。

従来の用量反応モデルでは適切に推定できなかった低用量反応の部分の予測、さらにはその他の種々の変動要因をも考慮して予測可能とするために(Buchanan et al., 2009) が提唱した Key Events Dose Response Framework (KEDRF) の概念を用いた新たな用量反応モデルを構築する

(図 11)。KEDRF とは、汚染食品を摂食してから腸管内での感染が成立するまでの鍵となる人体内での生体反応(Key Events) 毎に評価する考え方である。反応過程が不明であった従来の用量反応モデルから脱却して、Key Event 毎での生存/死滅確率を推定し、感染確率を予測する数理モデルを開発することで、従来評価できていなかった

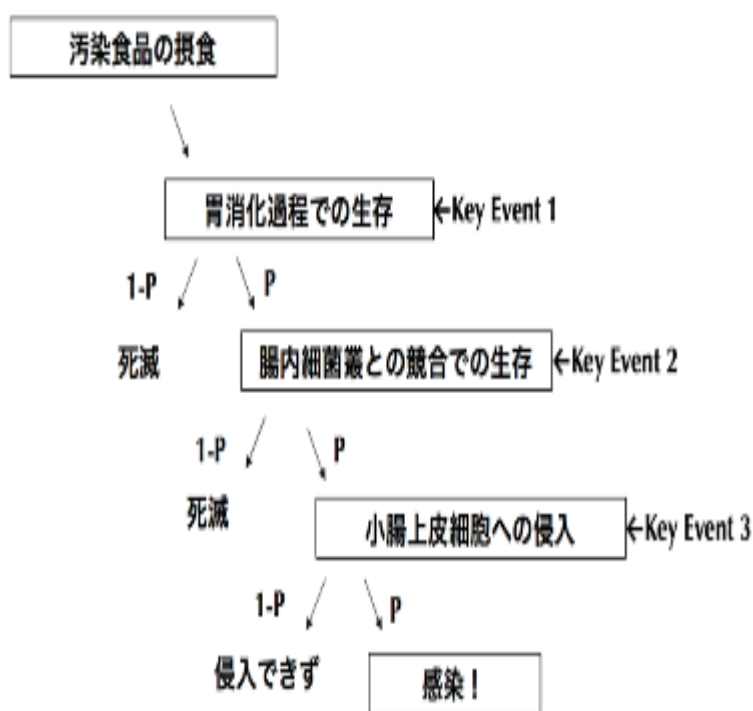


図 11. Key Events Dose Response Framework (KEDRF) に基づく感染型食中毒細菌の Dose-Response モデル構築の概念図 (Buchanan RL et al.: 2009 から引用、作成。) Reproduced from Crit Rev Food Sci (2009); 49, Buchanan RL, Havelaar AH, Smith MA, Whiting RC, Julien E: The Key Events Dose-Response Framework: its potential for application to foodborne pathogenic microorganisms.718-728. Copyright: Taylor and Francis Group, LLC, Open Access article. <https://doi.org/10.1080/10408390903116764>

用量反応機構の一端を明らかにして、現実の生体反応に基づく信頼性の高い堅
牢な感染確率の予測を可能とする。

2022年1月時点で、胃消化過程での病原性細菌の死滅挙動の予測推定(Koseki
et al., 2011、 Koyama et al., 2021、 Takeoka et al., 2021)、腸内細菌との競合
条件下での病原性細菌の増殖挙動の推定(Fuchisawa et al., 2021)、小腸上皮細
胞へのカンピロバクターの侵入予測(Abe et al., 2020a)は可能となっており、さ
らには既往の文献情報から KEDRF の概念を再現構築して、カンピロバクター
の感染確率を予測する新たな用量反応モデルが開発されている(Abe et al.,
2021)。

本手法によれば、対象とする集団の年齢（若年層、高齢者）や食事形態（液体
か固体か）などの影響を加味したシミュレートが可能とする（図12）。今後の
新たな用量反応モデル構築の手法として他の細菌種においても発展が期待され
る。

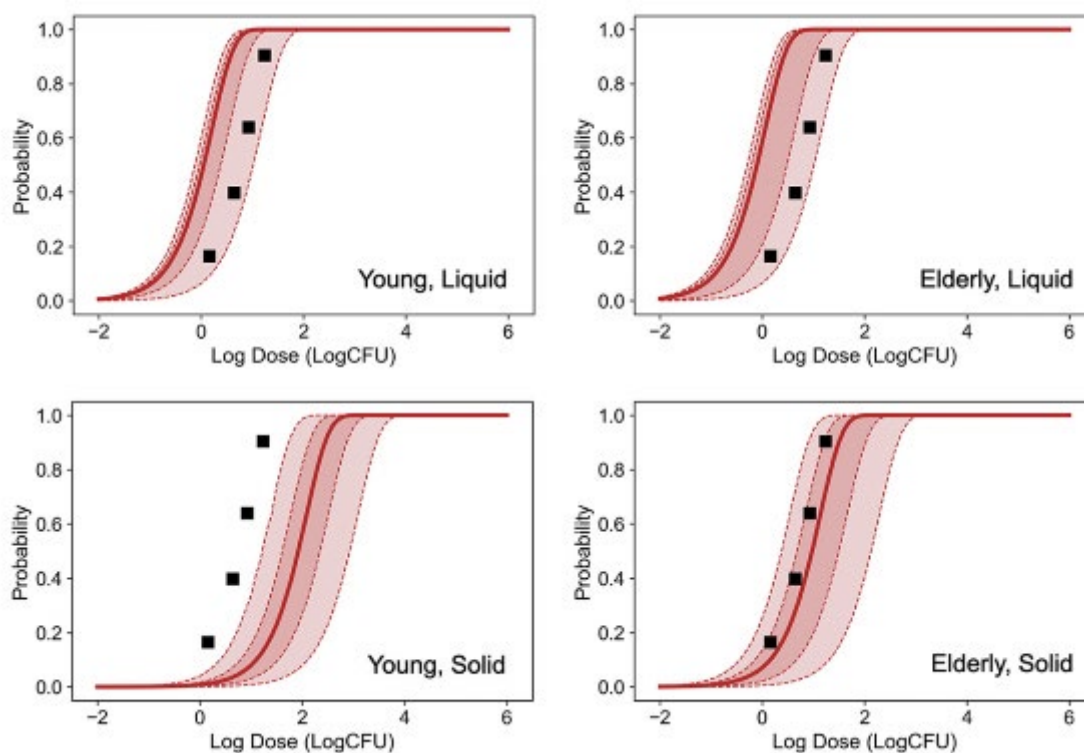


図12. KEDRFに基づく *C. jejuni* の用量反応関係の予測結果

Abe H et al., 2021 から引用

Reprinted from Applied and Environmental Microbiology (2021); 87(20), Abe H, Takeoka K,
Fuchisawa Y, Koyama K, Koseki S: A New Dose-Response Model for Estimating the
Infection Probability of *Campylobacter jejuni* Based on the Key Events Dose-Response Framework.

(Creative Commons CC BY 4.0)

(実線曲線は中央値, 破線曲線と被覆範囲は 60%および 95%予測帯を示す)。
■は牛乳による小児(8~13 歳)の集団発生で報告された発病確率を示す (Teunis et al., 2005、Abe H et al., 2021 から引用)。

参照

- Teunis P, van den Brandhof W, Nauta M, Wagenaar J, van den Kerkhof H, van Pelt W: A reconsideration of the *Campylobacter* dose–response relation. *Epidemiol Infect* 2005; 133: 583–592
DOI: 10.1017/s0950268805003912
- Abe H, Takeoka K, Fuchisawa Y, Koyama K, Koseki S: A New Dose-Response Model for Estimating the Infection Probability of *Campylobacter jejuni* Based on the Key Events Dose-Response Framework. *Applied and Environmental Microbiology* 2021; 87(20) e01299-21
DOI: 10.1128/AEM.01299-21

<参考>

食中毒の原因となる主な細菌に関する用量反応モデル（近年の代表例）

① *Escherichia coli* O157:H7

ベータ・ポアソンモデル

・ Teunis P, Takumi K, Shinagawa K: Dose Response for Infection by *Escherichia coli* O157:H7 from Outbreak Data. *Risk Analysis* 2004; 24: 401–407

DOI: 10.1111/j.0272-4332.2004.00441.x

・ Strachan NJC, Doyle MP, Kasuga F, Rotariu O, Ogden ID: Dose response modelling of *Escherichia coli* O157 incorporating data from foodborne and environmental outbreaks. *International Journal of Food Microbiology* 2005; 103: 35–47

DOI: 10.1016/j.ijfoodmicro.2004.11.023

Table 4
Dose response model fits to outbreak data

Model	Likelihood	Best fit parameters	Median fit parameters	Critical χ^2 , ^a	Deviance, <i>Y</i> (best fit)
Exponential	Binomial	$p_m=0.00113$	$p_m=0.00208$	14.07	1604.45
	Beta-	$p_m=0.000332$	$p_m=0.00155$	12.59	56.35
	Binomial	$\theta=0.119$	$\theta=0.479$		
Exact Beta	Binomial	No solution			
Poisson	Beta-	$\alpha=0.0565$	$\alpha=0.1635$	11.07	44.49
	Binomial	$\beta=2.5487$	$\beta=4.3682$		
		$\theta=0.3758$	$\theta=0.5890$		
Approximate	Binomial	No solution			
Beta	Beta-	$\alpha=0.0571$	$\alpha=0.2241$	11.07	44.47
	Binomial	$\beta=2.2183$	$\beta=4.8807$		
		$\theta=0.3750$	$\theta=0.5971$		

^a The deviance is required to be less than the critical χ^2 for a statistically significant fit.

Reprinted from *International Journal of Food Microbiology* (2005); 103, Strachan NJC, Doyle MP, Kasuga F, Rotariu O, Ogden ID: Dose response modelling of *Escherichia coli* O157 incorporating data from foodborne and environmental outbreaks. Copyright (2023), with permission from Elsevier

・ Teunis PFM., Ogden ID, Strachan NJC: Hierarchical dose response of *E. coli* O157:H7 from human outbreaks incorporating heterogeneity in exposure. *Epidemiology and Infection* 2007; 136: 761–770

DOI: 10.1017/S0950268807008771

Table 2. (a) Parameter values for the 'best fit' (posterior mode) curves of the separate outbreaks (cf. Fig. 2) and the predicted group dose–response model (prediction). (b) Statistics for the Monte Carlo sample of predictive parameter values: 5, 50 and 95 percentiles, and correlation coefficient

(a) Posterior mode				
Reference	Homogenous		Heterogenous	
	$\bar{\alpha}$	$\bar{\beta}$	$\bar{\alpha}$	$\bar{\beta}$
New Deer, UK	1.02×10^{-2}	0.162	18.93	1.90×10^3
Morioka, Japan	2.69×10^{-2}	0.137	0.651	56.55
Oregon, USA	0.380	37.80	0.693	80.55
Kashiwa, Japan	0.111	4.748	0.302	1.03×10^2
Washington, USA	1.76×10^{-2}	2.517	0.112	70.37
California/Washington, USA	7.34×10^{-4}	1.66×10^{-2}	7.29×10^{-4}	0.175
Illinois, USA	5.52×10^{-4}	2.13×10^{-2}	2.60×10^{-3}	0.544
Wyre, UK	5.22×10^{-4}	2.45×10^{-2}	5.04×10^{-4}	0.269
Prediction	0.123	2.99	0.248	48.80
(b) Monte Carlo sample				
	Homogenous		Heterogenous	
	α	β	α	β
Q_{5-05}	5.47×10^{-4}	0.023	2.62×10^{-4}	0.056
Q_{50}	0.280	8.702	0.373	39.71
Q_{95}	480.4	2.16×10^{-4}	398.9	3.96×10^4
Corr (α, β)		0.356		0.691

Reprinted from Epidemiology and Infection (2007); 136, Teunis PFM., Ogden ID, Strachan NJC: Hierarchical dose response of *E. coli* O157:H7 from human outbreaks incorporating heterogeneity in exposure.761-770. Copyright © Cambridge University Press 2007

② *Salmonella*

ベータ・ポアソンモデル

• Havelaar AH, Garssen J, Takumi K, Koedam MA, Dufrenne JB, van Leusden FM et al: A rat model for dose–response relationships of *Salmonella* Enteritidis infection. Journal of Applied Microbiology 2001; 91: 442–452
DOI: 10.1046/j.1365-2672.2001.01399.x

• Teunis PFM., Kasuga F, Fazil A, Ogden ID, Rotariu O, Strachan NJC: Dose–response modeling of *Salmonella* using outbreak data. International Journal of Food Microbiology 2010; 144: 243–249
DOI: 10.1016/j.ijfoodmicro.2010.09.026

Table 2

Parameter estimates for the outbreaks caused by *Salmonella* Enteritidis and Typhimurium (Table 1) with covariables serotype and susceptibility. Parameter values for the "best fit" (this is the set of parameters that jointly represent an approximation of the highest posterior probability) predicted group dose–response model (top) and statistics for the Monte Carlo sample of predicted ID50s and ID1s: average and 95% predictive intervals (bottom).

All outbreaks pooled, no covariables			
α	β	ρ	η
8.53×10^{-3}	3.14×10^6	8.23×10^0	6.90×10^1
	Infection	Illness/Infection	Illness
ID50	6.85 (0.69–5.89 × 10 ⁴)	0.19 (8.2 × 10 ⁻⁶ –3.4 × 10 ⁰)	36.3 (0.89–1.26 × 10 ²)
ID1	0.066 (0.034–5.95)	0.0018 (1.1 × 10 ⁻⁷ –33.3)	0.395 (0.010–89.7)

Reprinted from International Journal of Food Microbiology(2010); 144, Teunis PFM., Kasuga F, Fazil A, Ogden ID, Rotariu O, Strachan NJC: Dose–response modeling of *Salmonella* using outbreak data.243-249. Copyright (2023) with permission from Elsevier

③ *Campylobacter*

ベータ・ポアソンモデル

• Teunis P, van den Brandhof W, Nauta M, Wagenaar J, van den Kerkhof H, van Pelt W: A reconsideration of the *Campylobacter* dose–response relation. *Epidemiology and Infection* 2005; 133: 583–592
DOI: 10.1017/s0950268805003912

Table 4. Infection and illness dose–response models fitted jointly to outbreak data and volunteer data [1], assuming a concentration of 100 c.f.u./l in the contaminated milk which caused the two outbreaks of campylobacteriosis. [Also shown (bottom rows of pooled data): 'optimum' concentration (15.22 c.f.u./l) and equivalent concentration (537.9 c.f.u./l) with corresponding parameters.]

Study	Conc. (c.f.u./l)	Dev	$\chi^2_{0.95}$ (D.F.)	
van den Brandhof et al. [8]	100	10.554	12.592	
Evans et al. [6]	100	5.423	11.071	
Pooled	100	9.547	12.592	
	15.22	9.055	12.592	
	537.9	9.055	12.592	
Study	Conc. (c.f.u./l)	\hat{p}_0	$(\hat{\alpha}, \hat{\beta})$	$(\hat{r}, \hat{\eta})$
van den Brandhof et al. [8]	100	0.058	(0.050, 0.038)	$(2.13 \times 10^{-1}, 5.02 \times 10^6)$
Evans et al. [6]	100	0.136	(0.068, 0.081)	$(6.27 \times 10^{-4}, 2.78 \times 10^6)$
Pooled	100	0.077	(0.038, 0.022)	$(8.13 \times 10^{-1}, 1.23 \times 10^6)$
	15.22	0.081	(0.024, 0.011)	$(3.63 \times 10^{-8}, 2.44 \times 10^6)$
	537.9	0.077	(0.057, 0.047)	$(1.84 \times 10^{-7}, 1.06 \times 10^6)$

Reprinted from Epidemiology and Infection (2005); 133, Teunis P, van den Brandhof W, Nauta M, Wagenaar J, van den Kerkhof H, van Pelt W: A reconsideration of the *Campylobacter* dose–response relation. 583-592. Copyright © Cambridge University Press 2005

• Teunis PFM., Marinović AB, Tribble DR, Porter CK, Swart A: Acute

illness from *Campylobacter jejuni* may require high doses while infection occurs at low doses. *Epidemics* 2018; 24: 1–20

DOI: 10.1016/j.epidem.2018.02.001

Table A.4
Statistics of the dose response parameters for infection (α , β) and illness (r , η), by *C. jejuni* strain and host, distinguishing human challenge studies from outbreaks. The bottom rows show predictions for challenge studies and outbreaks.

Strain	Host	α			β			r			η		
		Median	2.5%	97.5%	Median	2.5%	97.5%	Median	2.5%	97.5%	Median	2.5%	97.5%
81-176	Primate	0.60	0.17	4.15	0.60	0.053	4.31	0.042	0.027	0.060	0.82	0.16	3.58
78-37	Primate	0.45	0.052	3.59	0.51	0.047	5.13	0.097	9.36×10^{-3}	1.13	0.17	5.96	
v212x	Primate	0.47	0.094	3.83	0.56	0.049	4.21	0.061	0.024	0.13	0.88	4.18	
81-176	Human	0.67	0.21	4.24	0.73	0.077	5.25	0.056	0.042	0.074	0.87	4.15	
A3249	Human	0.096	0.052	0.15	0.33	0.053	1.83	0.019	9.46×10^{-3}	0.033	0.49	2.38	
CG8421	Human	0.83	0.28	4.84	0.76	0.058	5.73	0.16	0.11	0.22	1.54	8.16	
-	Outbreak	0.59	0.15	3.92	0.98	0.086	6.94	0.84	0.13	5.72	0.010	2.08×10^{-10}	2.55
-	Outbreak	0.35	0.093	2.01	0.44	0.048	3.48	0.75	0.097	6.49	9.07×10^{-5}	5.94×10^{-10}	1.70
81-176	Outbreak	0.29	0.076	2.34	0.49	0.052	3.73	0.73	0.093	5.97	9.44×10^{-5}	4.57×10^{-10}	1.93
-	Outbreak	0.92	0.15	4.56	0.90	0.099	6.44	0.96	0.19	6.83	0.013	4.16×10^{-10}	2.36
pred	Challenge	0.44	0.036	4.21	0.51	0.051	5.02	0.060	3.13×10^{-3}	0.90	0.88	0.12	6.49
pred	Outbreak	0.38	0.034	3.52	0.51	0.041	4.74	0.76	0.071	5.85	9.18×10^{-5}	3.43×10^{-10}	1.68

Reprinted from *Epidemics* (2018); 24, Teunis PFM., Marinović AB, Tribble DR, Porter CK, Swart A: Acute illness from *Campylobacter jejuni* may require high doses while infection occurs at low doses 1-20. Copyright (CC BY-NC-ND 4.0)

※Attribution-NonCommercial-No Derivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0)

④ *Listeria monocytogenes*

ポアソンモデル対数正規分布

• Pouillot R, Hoelzer K, Chen Y, Dennis SB: *Listeria monocytogenes* Dose Response Revisited—Incorporating Adjustments for Variability in Strain Virulence and Host Susceptibility. *Risk Analysis* 2015; 35: 90–108

DOI: 10.1111/risa.12235

3 感度分析

食中毒リスクの推定・算出は多数の要因が入力情報として与えられた結果として導き出される。その結果（推定されたリスク）に対して、入力した各要因の影響度合（最も影響する要因や、結果にはあまり影響を与えない要因など）を定量的に算定・評価する方法を感度分析という。言い換えると、感度分析とはある要因の値が変動した場合に、推定されるリスクにどの程度影響したかを示す解析方法である。その結果を視覚化する方法として、トルネードグラフやスパイダーグラフなどが用いられる（詳細は後述）。

感度分析を用いることで、推定されるリスクへの影響度の高い要因を定量的に把握するなど、リスク評価そのものだけでなく、有効な管理措置の選定にも資する。例えば、生野菜の食中毒リスクの評価において、洗浄殺菌よりも一貫した低温管理の方がリスク低減への寄与率が高い、といったリスク低減に最も影響を及ぼす工程を特定し、管理措置の優先的な実施判断などを把握することを可能とする。

リスク評価の感度分析は、多数の要因（入力情報）の変動を総合的に見て結果への影響度を評価する。その際に、各要因がどの程度の幅で変動するかを確率分布で定義し、モンテカルロシミュレーションを実施することで、結果がどれくらいの確率でどのような数値になるかを把握し、それらの結果に対する影響度を算出する手法が近年では主流である。モンテカルロシミュレーションは、各要因の数値を確率分布に従った乱数により定義することで、コンピュータ上で数千、数万回のシナリオを作成する。一般的には、シミュレーションが完了すると、要因の入力値とリスク推定結果との関連性をランク付け（順位決定）し、ランク付けされた数値の値を用いて各要因と結果の相関係数より影響度を算出する（順位相関による感度分析手法）。

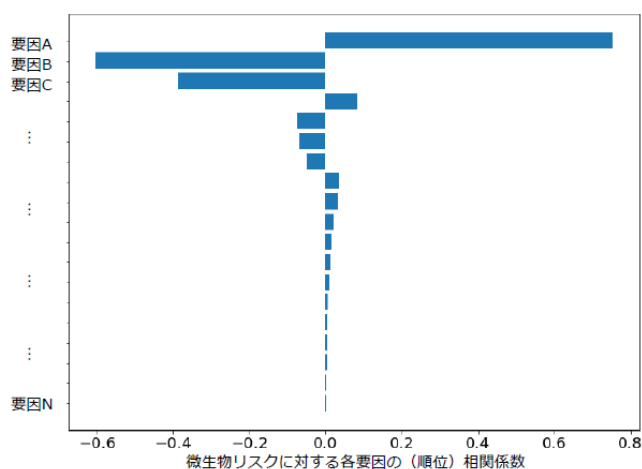


図 1 3. リスク評価と感度分析のイメージ図

シミュレーションの最終結果に対して、各要素の変動を可視化する手法として、トルネードグラフとスパイダーグラフが利用される。トルネードグラフは、結果に影響を与える変動要因を、その影響力が強い順番に並べたもので、どの要因がより重要なのかを把握するのに役立つ。一方、スパイダーグラフは、変動要因の大きさと、そのときの結果を個別にプロットしたもので、あるポイントで急激に影響力が高まるような変動要因の発見に有用である。

以下にトルネードグラフとスパイダーグラフを用いた解析の実施例を示す。

(1) トルネードグラフ

評価においてシナリオ分析を行う際に、変数を変化させることにより、結果がどのように変化するかについて図示する手法として、「トルネードチャート」又は「トルネードグラフ」が用いられる場合がある。トルネードグラフとは、竜巻のような形状をとり、変数を1つずつ動かしていき、計算結果において、影響が大きい変数が明らかになることが特徴である。

Dogan らの論文 (2019) の食鳥処理での介入を評価するための肉用鶏のカンピロバクターの定量的微生物リスク評価モデル (詳細は後述の第5 評価事例を参照) において、トルネードグラフを用いた感度分析の結果を示している。

以下の図 14 に示すように、加熱調理の温度が最もリスクを下げる因子であり、すべての消費される肉用鶏が適切に加熱されていれば ($T_{cook} > 89.7^{\circ}\text{C}$)、1年間の人口 10 万人当たりの患者数は 0.12 人にまで減少し、逆にすべての肉用鶏が加熱不十分 ($T_{cook} < 45.2^{\circ}\text{C}$) の場合、1年間の人口 10 万人当たりの患者数は 8437 人にまで増加すると推定された。

また、食鳥処理前及び輸送モジュールの感度分析で重要なパラメータは輸送中の汚染率の変化 (OR_{trans})、次いで糞便中の濃度 ($Cf1$)、移行率 ($rwfp$)、鶏群間の汚染率 (P_{flock}) 及び輸送中の濃度の変化 (LC_{trans}) であった。他のモジュールと比較して、農場及び輸送モジュールは最終的なリスクに影響は少なかった。

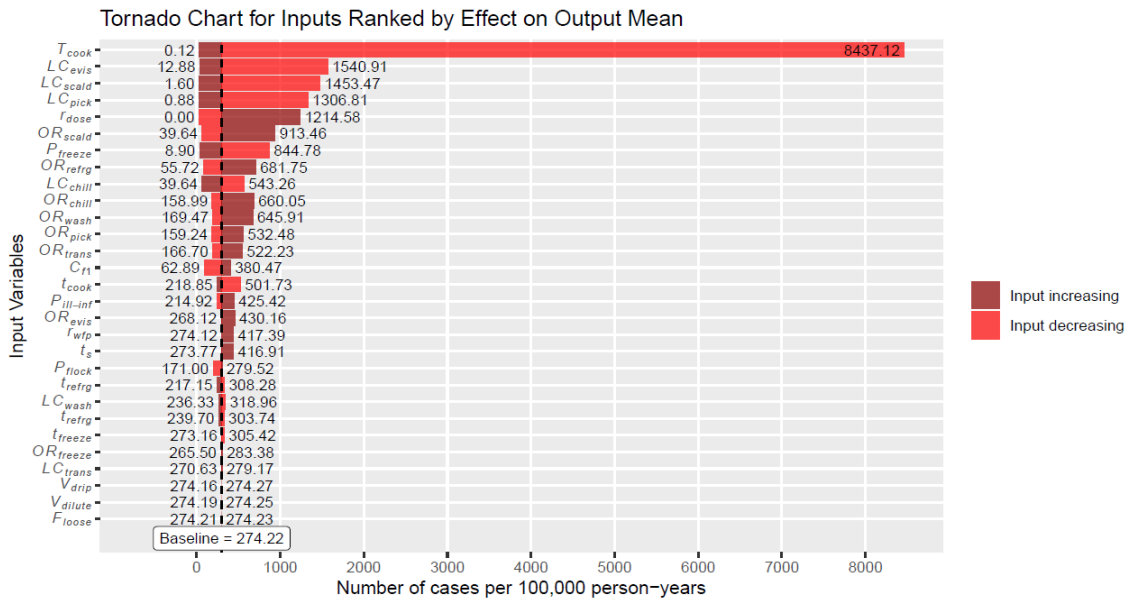


Fig. 4. Tornado plot for inputs ranked by absolute change in the output mean. For input variables, please refer to Tables 2–5 for detailed explanation.

図 1 4. 肉用鶏のカンピロバクター食中毒リスク評価に及ぼす各種要因の影響を示すトルネードグラフの例

(Dogan et al. (2019) から引用。)

Reprinted from Food Control (2019);100, Dogan OB, Clarke J, Mattos F, Wang B, A quantitative microbial risk assessment model of *Campylobacter* in broiler chickens: Evaluating processing interventions. 97–110. Copyright (2023) , with permission from Elsevier

DOI: 10.1016/j.foodcont.2019.01.003

(2) スパイダーグラフ

狭義の感度分析には、1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際に、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。例えば、FDAの生カキの腸炎ビブリオのリスク評価において (Administration, 2005)、海水温に着目すれば、そのベースケースは 17.3°C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°Cから 25.6°C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。

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求めた。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 5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。変化率が0%のときの発症確率はベースケースの 2.51×10^{-8} の一点に一致し、それぞれの項目の値がプラスあるいはマイナスに変化するにつれて各々の発症確率はベースケースの値から乖離していく。このグラフは、その形状がくもの巣のように見えるためスパイダーグラフと呼ばれる。

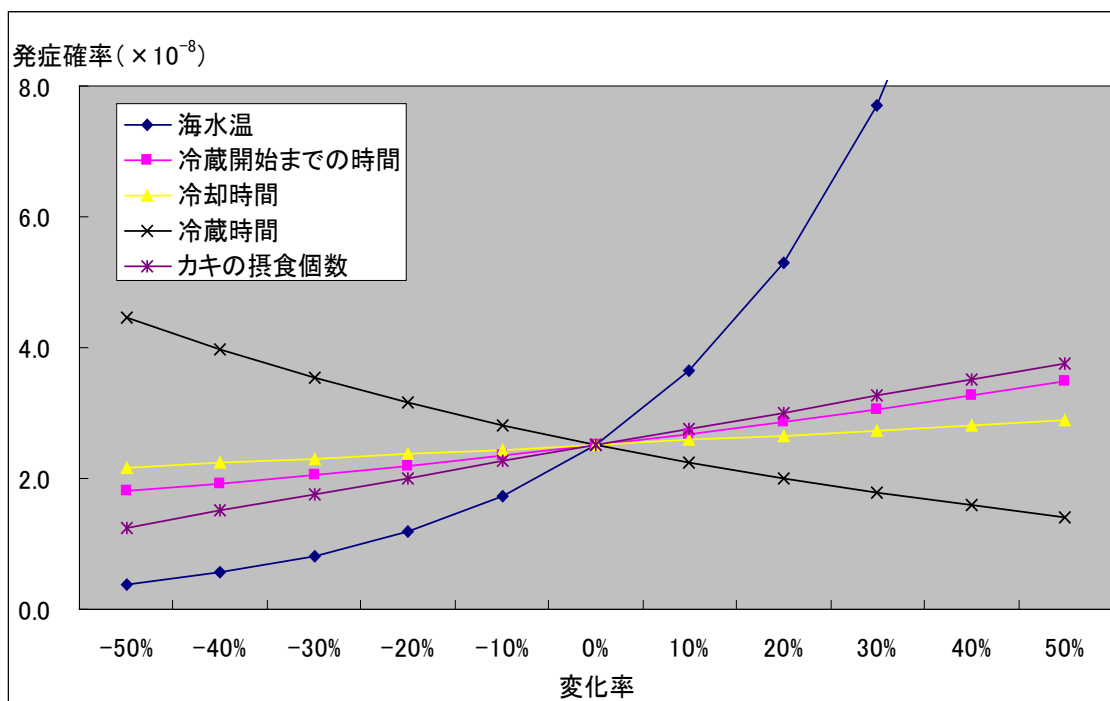


図 15. 生カキのビブリオ食中毒発症に及ぼす各種要因の影響の感度分析結果を表すスパイダー図（グラフ）の例

(食品安全委員会：食品により媒介される微生物に関する食品健康影響評価指針(暫定版)平成19年9月から引用。参照. FDA: Quantitative risk assessment on the public health impact of pathogenic *Vibrio parahaemolyticus* in raw oyster July 2005)

その他

複雑なリスク評価には、連立方程式又は他のモデル構造によって、関連付けられている多くのインプット変数とアウトプット変数が含まれる場合がある。感度分析は、リスク管理機関からの諮問に際し、リスク評価機関がリスク管理機関に、モデルの各要因の相対的な重要性に係る考察を提供することが可能であり、幅広いツールセットである。重要な各種要因のもっともらしさは、リスク評価の全体的な品質を向上させるために不可欠である。モデルへのインプットにおいて、重要となる各種要因の変更は、リスク管理措置の効果の観点としても表現できる。

感度分析の重要な基準は、それがリスク管理機関の意思決定に関連している必要があるということである。感度分析は、モデルのインプット値及び仮定のアウトプットの変化に対する影響、さらに、モデルのアウトプットに基づく決定を評価する。感度分析は、モデル開発中にモデルのパフォーマンスを評価および改善するために用いることができ、モデルの検証及び妥当性確認において重要な役割を果たすことができる。また、感度分析は意思決定時のモデルの結果の堅牢性を洞察するのに用いられることもある。

感度分析は、リスクを低減する管理措置又はモニタリングポイントの特定にも役立つ。また追加のデータ収集または研究の優先順位を付ける目的での研究活動の焦点を絞ることに使える。(Lamboni, Sanaa, Tenenhaus-Aziza, 2014)。これらの目的のために、情報の価値の分析は感度分析を補完することができる。(Laxminarayan 及び Macauley, 2012)

モデルのインプットとアウトプットの関係は、感度分析の手法の効果的な適用のために 1 対 1 であるべきである。理想的には、感度分析は鍵となるインプットのランク順だけでなく、いくつか感度の識別的定量的尺度を提供するべきである。その結果、様々なインプットの相対的な重要性を明確に区別できる(相関など)。

回帰分析や分散分析 (ANOVA) などの統計に基づく手法は異なるインプットの相対的な重要性の定量的指標を生成する(例:正規化または標準化された回帰係数の使用)。さらに、回帰分析などの手法も、回帰係数の場合、信頼区間に基づく、インプット間の感度の差の統計的有意性の指標を提供する。しかし、統計学的手法による検定は、特に反復回数が多い場合、非常に小さな効果を検出できることから、重要な影響は、その実務的な重要性(すなわち、リスク管理の決定に影響を与えるのに十分な大きさの効果なのか。)について評価する必要があることに注意すべきである。

使用されるリスク評価アプローチに関係なく、適切に構築された what-if シナリオの有用性を過小評価すべきではない(例:様々な異なるばく露経路又は用量反応をカバーするモデル)。

(3) 定性的リスク評価における感度分析

ハザードと人の健康への悪影響との関連を調べる際に、証拠が弱い、中程度か、説得力があるかを判断するために広く受け入れられている基準(例:ヒルの因果関係の基準)を設定する(例:Tomatis, 1990)。記述的な基準は本質的に主観的なものである可能性があるため、再現するのは困難である。しかし、基準を客観的に評価できる範囲において、同じ情報を使用する異なる評価者は、独立して基準が満たされているかどうかの判断を再現するべきである。

例えば、因果関係の証拠の重みは、関連性の検出が複数のソースから独立して報告されている時、関連性の強さが病原体へのばく露のレベルに関係している時、又はハザードが観察された効果の変化に先行する時に強くなる。そのような基準を満たすかを判断するには、科学的根拠が必要である。定性的なリスク評価の結果の関連性について、証拠の蓄積、又は矛盾する証拠に対して影響を考慮することなく一定とした場合は、因果関係を評価するための確立された基準に対して、評価の感度は低いことになる。例えば、定性的なリスクの判定において、急性の健康の基準のみに基づく評価は、既知の慢性的な後遺症に関する情報に係る影響を考慮できていないことから、ハザードを部分的にしか評価できていない、いわゆる感度が低い評価の可能性がある。一方で、定性的なリスクの判定において、まれにしか急性な疾病を起こさないような日和見病原体に関連する慢性的な後遺症の弱い証拠を用いた場合には、この定性的なリスクの判定は非常に鋭敏なものであった可能性がある。

定性的リスク評価において、病原体が特定の環境条件下において増殖しないという仮定に基づき、無視できるリスクをもたらすと判断された場合、その後、その病原体が、ある条件で増殖することができるという新しい情報が示唆された場合、この新しい情報に対する当該リスク評価の知見の感度は、ハザードによる健康影響の関連性の強弱を検討する根拠を判断するために事前に指定され、確立された基準に依存するかもしれない。

そのような基準は、結果が独立して繰り返されたか、方法が査読されたかに基づくかもしれない。最低限、定性的リスク評価の特徴付けのための科学的根拠と基準は、新しい情報またはもっともらしい代替の仮定の効果の評価を可能にするために、十分な透明性を有する必要がある。

(4) 定量的リスク評価における感度分析

定量的リスク評価モデルの感度分析には、いくつかのアプローチがある。Saltelli et al. 2008、Frey et al. 2003; 2004 では、以下に要約されているトピックの調査結果を提供している。

i 統計的手法

感度分析の統計的手法(分散ベースの手法とも呼ばれる)の例には、順位相関、回帰分析、ANOVA、応答曲面法、フーリエ振幅感度検定 (FAST)、相互情報量インデックス (MII)、分類および回帰ツリーが含まれる。これらの方法のほとんどは、モンテカルロシミュレーションと組み合わせて、またはモンテカルロシミュレーションの後に適用される。回帰分析、ANOVA、FAST、および MII は、各インプットの感度の定量的測定値を提供する。回帰分析では、モデル形式の仮

定が要求される。

ii グラフィカルな方法

グラフィカルな方法は、通常、散布図やスパイダープロット（後述の「第5 評価事例（1）代表例の概要のii 定量的リスク評価の事例（iii）定量的リスク評価の事例③Bloody Clam 中の腸炎ビブリオのリスク評価のための定量的モデリング」参照）などのグラフの形式で感度を表す（Eschenbach、1992; Frey、Mokhtari and Danish、2003）。他の感度分析の結果も、グラフで要約することができる。例えば順位相関を表示するためのトルネードチャートは、モデルをさらに分析する前のスクリーニング方法として、またはインプットとアウトプットのための複雑な依存関係を表すために使用できる（例えば、このような複雑な依存関係には、他の手法では適切に捉えられない可能性のある、閾値や非線形性が含まれる可能性がある）。

iii 感度分析の手法の評価

各感度分析の手法は、インプットの共同効果と個々の効果、インプットの小さな摂動と変動範囲の効果、または分散と相互情報量の配分など、インプットの感度に関する様々な情報を提供する（たとえば、Frey、Mokhtari and Zheng、2004のTable 5-1、以下の表6を参照）。スピアマンの順位相関などのノンパラメトリック手法は、単調な非線形モデルに適用できる。Vose（2008）は、モデルアウトプットの不確実性に対する個々のインプット変数の影響を示すためにスパイダープロットの使用を推奨している。複数の方法間の一致は確固たる発見を意味するため、実行可能な場合は2つ以上の異なるタイプの感度分析方法を適用すべきである。これにより、各方法の結果を比較し、主要なインプットのランク付けの堅牢性について結論を導き出すことができる。

表 6. 感度分析の主な特徴

Table 5-1. Summary of Key Characteristics of Selected Sensitivity Analysis Methods

Characteristic	Sensitivity Analysis Method													
	NRSA	DSA	Correlation		Regression		ANOVA	CART	FAST	Sobol	RSM	MII	SP	CSA
			Sample	Rank	Linear	Rank								
Simultaneous Variation	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Non-linearity	No	No	No	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Threshold	No	No	No	No	No	No	Yes ^c	Yes	No	No	No	No	Yes	Yes
Interaction	No	No	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Qualitative vs. Quantitative inputs	No	No	No	No	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes
High Exposure	No	No	No	No	No	No	Yes	Yes	No	No	No	No	Yes	Yes
Two-Dimensional Analysis	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes	Yes	Yes	Yes	No	No
Ease of Implementation	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	No	No	No	No	No	Yes	No
Quantitative Ranking of Inputs	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No ^a	Yes	Yes	Yes	Yes	No	No
Measure of Statistical Significance	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No	No
Discrimination of Important Inputs	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	No ^b	No
Robust in Practice	No	No	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes

^a A method for ranking the input based upon the contribution of each input to reduction in total deviance was explored and is promising for future development

^b Can be based upon expert judgment

^c Depends on proper definition of factor levels

NRSA: Nominal Sensitivity Analysis DSA: Differential Sensitivity Analysis ANOVA: Analysis of Variance CART: Classification & Regression Tree
 CSA: Conditional Sensitivity Analysis RSM: Response Surface Method MII: Mutual Information Index SP: Scatter Plots
 FAST: Fourier Amplitude Sensitivity Test

(Frey, Mokhtari and Zheng, 2004 の表 5 - 1 から引用。)

Reprinted from USDA (2004), Frey HC, Mokhtari A, Zheng J: Recommended Practice Regarding Selection, Application, and Interpretation of Sensitivity Analysis Methods Applied to Food Safety Process Risk Models. <https://www.ccee.ncsu.edu/wp-content/uploads/2015/08/risk-phase-3-final.pdf>

4 不確実性と変動性

(1) 不確実性

不確実性はすべての種類の「リスク評価」に内在している(Morgan et al., 1990)。ほとんどの場合、観測対象について不十分な情報しかなく、またモデルの入力値についての情報も不足あるいは全く存在しないこともあるため、モデルの入力値を正しく定量することは困難である。リスク評価の妥当性はそれぞれの値(または分布)が対象のモデル変数の真の値(または分布)をどの程度正しく代表できているかに依存する。一般に、不確実性は知識や情報を蓄積することによって小さくすることができるため、不確実性の減少に役立てるという観点からは、科学的知見を蓄積することは、非常に重要である。EFSAにより提唱されている不確実性に関する定義を以下の表7及び表8に示す。(参照 EFSA Scientific Committee: The principles and methods behind EFSA's Guidance on Uncertainty Analysis in Scientific Assessment. EFSA Journal 2018; 16(1): 5122)

表7. リスク評価の入力に影響を与える一般的な不確実性の種類と不確実性の特定に役立つ質問事項

Type/source of uncertainty	Questions that may help to identify sources of uncertainty
曖昧さ	評価に使用されるデータ、証拠、仮定またはシナリオ(測定される量、測定が行われる対象又は物体、及び測定の時間及び場所を含む)の必要な全ての側面が適切に記述されているか、又は複数の解釈が可能であるか。
測定値の正確さ・精度	データ測定に使用した方法・ツール(分析方法、アンケートなど)は、どの程度正確で精度が高いか。データの品質保証手続きやデータバリデーションはどの程度適切に行われているか。
サンプリングの不確かさ	入力は、より大きな母集団からのサンプルに対する測定または観察に基づいているか。サンプルはどのように収集されたか、層別化は適用されたか。サンプリングは、意図的または非意図的なサンプリングの標的化など、何らかの形で偏りがあったか、サンプルはどの程度の大きさだったか。このことは評価で使用される推定値の不確実性にどのような影響を与えるか。

Type/source of uncertainty	Questions that may help to identify sources of uncertainty
欠損データの扱い	利用可能な研究内の欠損データの頻度はどの程度か、欠損データの発生メカニズムはランダムか、あるいは実験グループ間のバイアスや不均衡をもたらした可能性があるか（もしあれば）。欠損データの解釈は行われたか、またその方法は適切だったか。
研究における情報の欠損	評価の疑問に答えるために必要なすべてのエビデンスが利用可能か。公表された研究は、利用可能なすべてのエビデンスを反映しているか。必要な研究がガイダンスや法律に明記されている場合、それらは全て提供されているか。
インプットに関する仮定	インプットの一部または全部が、標準シナリオやデフォルト値などの仮定に基づいているか。その場合、それらの仮定を裏付けるために利用可能なデータや証拠の性質、量、関連性、信頼性、質はどのようなものか。
統計推定量	インプットには、不確実性の統計的尺度（信頼区間など）が含まれているか。含まれている場合、どのような不確実性を定量化するのか、また、他にどのような不確実性を考慮する必要があるのか。

EFSA Scientific Committee: The principles and methods behind EFSA's Guidance on Uncertainty Analysis in Scientific Assessment. EFSA Journal 2018; 16(1): 5122)

<https://onlinelibrary.wiley.com/resolve/doi?DOI=10.2903/j.efsa.2018.5123>

Open access article under the terms of the Creative Commons (CC-BY-ND 4.0) license

表 8. リスク評価手法に影響を与える一般的な不確実性の種類（評価入力の組み合わせ方を含む）、不確実性の特定に役立つ質問事項

曖昧さ	評価が他者によって開発された数学的又は統計的モデルを使用してインプットを組み合わせる場合、それらのすべての側面が適切に記述されているか、または複数の解釈が可能か。
除外された要因	潜在的に関連する要因やプロセスが除外されていないか。（例：修正要因の除外、追加的なばく露、リスクの発生源の省略）
分布の選択	可変量を表現するために確率分布が使用されているか。その場合、選択した分布の形式（正規分布、対数正規分布など）は実際の変動パターンをどの程度忠実に表しているか。

	どのような代替分布が考えられるか。
固定値の使用	評価には、可変または不確実な量を表す固定値、例えばデフォルト値や保守的な仮定が含まれるか。その場合、選択された値は、評価の必要性に応じて適切なものであり、総合的な評価において適切かつ既知の保守性の度合いを提供するものであるか。
評価の各部分の関係	評価モデルや推論が実際のプロセスを表している場合、それはどの程度よく表しているか、それが理由付けされた議論である場合、その理由付けはどの程度強いのか。考えられる代替構造はあるか、関心のある質問または量に影響を与える変数間に依存関係があるか。それらは評価で想定されているものとの程度異なる可能性があるか。
評価の構造に関する証拠	評価で使用するモデルの構造又は推論を裏付けるために利用できるデータ又は証拠の性質、量、関連性、信頼性及び質はどのようなものか。評価や不確実性分析のパートが分かれている場合、当該パートへの分割とその後の組み合わせ方は適切か。
文献からの証拠の扱い方に関する不確実性	関連する文献を特定するために、構造化されたアプローチを用いたか。検索基準や調査した文献のリストはどの程度適切だったか。エビデンスを評価するために、構造化されたアプローチが用いられたか。そのために使用された基準はどの程度適切だったか。また、その基準はどの程度一貫して適用されていたか。詳細な評価を行うために、研究の選別や優先順位付けは行われたか。関連する可能性のあるエビデンスをそのまま置いておいたり、除外したりしたか。その場合、全体的な不確実性の特徴の一部として、その潜在的な寄与を考慮すべきである
専門家の判断	データの統計的分析に基づく推定値の取得と解釈については、専門家の抽出による推定値の取得、評価方法、モデル、推論に関する選択において、専門家の判断が用いられた箇所をどのように特定するか。何人の専門家が参加し、その専門知識と経験がどの程度適切で広範なものか、またどの程度同意しているのか。構造化された抽出方法が用いられたか、用いられたとすれば、その手順はどの程度形式に従った厳密なものであったか。

独立したデータによるキャリブレーションまたはバリデーション	<p>評価またはその構成要素は、独立した情報との比較によって校正または検証されたか。もしそうでなければ、以下を検討する。</p> <p>どのような不確実性が独立した情報に影響を及ぼしているか。入力の不確実性を評価するために上記に挙げたすべての質問を考慮することによって、これを評価する。</p> <p>独立した情報は、それぞれの不確実性を考慮した上で、それが関連する評価結果または構成要素とどの程度一致しているか。このことは、評価に関する不確実性にどのような影響を与えるか。</p>
不確実性の要因間の関連性	<p>評価及び/又はその入力に影響を与える不確実性の要因間、あるいは除外される要素に関して、依存性・関連性があるか。</p> <p>もし、それらの依存性・関連性のいずれかについてより多くの情報を得られたとしたら、他の一つ又はそれ以上の不確実性を変更できるか。</p>
その他の不確実性	<p>データの欠如や知識不足のために、上記の他のカテゴリでカバーされていない、評価方法や構造に関する不確実性があるか。</p>

EFSA Scientific Committee: The principles and methods behind EFSA's Guidance on Uncertainty Analysis in Scientific Assessment. EFSA Journal 2018; 16(1): 5122)

<https://onlinelibrary.wiley.com/resolve/doi?DOI=10.2903/j.efsa.2018.5123>

Open access article under the terms of the Creative Commons (CC-BY-ND 4.0) license

上記の不確実性のなかで、特に重要な事項を以下に述べる。

i 実験データの代表性に関する不確実性

リスク評価に用いるデータが、対象とする事象をどの程度適切に代表しているか、そのデータ数、データの質が不確実性として挙げられる。

(i) サンプルサイズ

使用するデータ数やサンプリング回数は現象をどの程度適切に表しているのか、ランダムサンプリングによるデータか、といった点があげられる。例えば、10件のデータと50件のデータとでは必然的に、バラツキも変わる。

(ii) 測定手法に関する不確実性

微生物数の測定に用いられる方法が妥当なものかどうか、その選択した測定

方法によるデータはどの程度信頼できるか、といった点が挙げられる。例えば、最確数法による推定なのか、コロニーカウント法あるいは PCR による測定なのか、といったことに由来する不確実性がある。

(iii) データの代表性

データはランダムサンプリングによるものか、特定の条件下で収集されたデータか、リスクを評価したい条件をどの程度表現しているか、といった点が挙げられる。

ii 統計モデルに関する不確実性

(i) 統計分布の選択に関する不確実性

データを説明するために使用する確率分布（例えばポアソン分布や対数正規分布）の選択は、リスク評価結果に影響を及ぼしうる不確実性である。複数の分布がデータに対し同等の適合度を示す場合もあり、入手可能なデータや対象システムについての知識から判断して、選択した分布が妥当であること説明できることが重要である。それぞれの分布に対し定量的リスク評価を行い、結果への影響を調査することが望ましい。もし分布の選択がリスクの評価結果に重要な影響を与えることが判明したら、どの分布がより代表性があるかを判断するためさらにデータを収集することが妥当であるかもしれない。

(ii) パラメータ推定に関する不確実性

一般にモデルのパラメータ値は観測されたデータ（観測値）を用いて推定される。この推定パラメータのバラツキ（フィッティング時に生じる不確実性）を説明するために、ベイズ推定(Koyama et al., 2019)やブートストラップ法(Abe et al., 2020) が用いられる。計算技術として、不確実性と変動性とを区別して予測評価することが可能となっている。

(2) 変動性

リスク評価における入力情報（値など）や推定結果の「バラツキ」の原因は変動性と不確実性の 2 種類に分けることができる。どちらも確率分布として記述できるため、混同されることが多い。しかし、両者は明確な意味を持ち(Haas et al., 2014; Nauta, 2000; Vose, 2008)、リスク管理者とリスク評価者がこれらの概念を共通理解することは、リスク評価プロセスに大きく貢献することが期待できる。

変動性とは、観測対象物そのものに本来的に存在している差異や変動に起因

する「バラツキ」である。時間または空間的な差異や変動、あるいは個体間に存在する異質性（個体差）による「バラツキ」などから生ずる、と説明されることが多い。より多くのデータを収集することで、その要素の変動性をよりよく表現できるようになるが、変動性を小さくすることはできない。より理解を深めるために具体例をいくつか挙げる。

i 食品原材料となる農産物中のハザードの濃度

圃場土壌中のハザードの濃度は、地質水文学的条件、地形、気候、土地利用や上流域の糞便汚染源の有無、堆肥の使用状況などの様々な要因により、異なる地点間あるいは同一地点内であっても変動する。同一の地点であっても、野生動物の侵入汚染、未完熟堆肥の施用、ハザードの移動を引き起こす環境イベント（例えば降水に伴う流出や地下浸透）、さらには季節的な気象条件（気温、日射量など）により時間的に変動する。したがって、食品原材料となる農産物中の病原体汚染濃度は、長期間にわたり継続的にデータ収集したとしても、「バラツキ」を減じることができないが、どの程度ばらつくか（変動するか）、を統計的に説明することはできるようになる。

ii 細菌細胞ごとの個体差

同一菌種・菌株の細菌を同一の培養条件で培養した細菌細胞を対象としても、個体数が少ない場合（ $< 10 \sim 100$ 個）には、個々の細菌細胞の個体差が顕著に現れ、増殖あるいは死滅挙動に大きなバラツキを生じる (Aspridou and Koutsoumanis, 2015; Koutsoumanis and Aspridou, 2017; Koyama et al., 2019) (図 16 及び図 17 を参照)。このバラツキは、細菌細胞毎の個体差に由来するので、実験回数を増大しても減じられることはない。したがって、少ない菌数の増殖／死滅を議論する際には、個体差に由来するバラツキ（変動性）を十分に考慮すべきである。通常の試験研究の実験条件のように個体数が多い場合（ $> 10^3$ 個）には、個々の細菌細胞の振舞いは集団内に埋もれてしまい、バラツキは小さく見えているだけであり、バラツキが減っているわけではない。

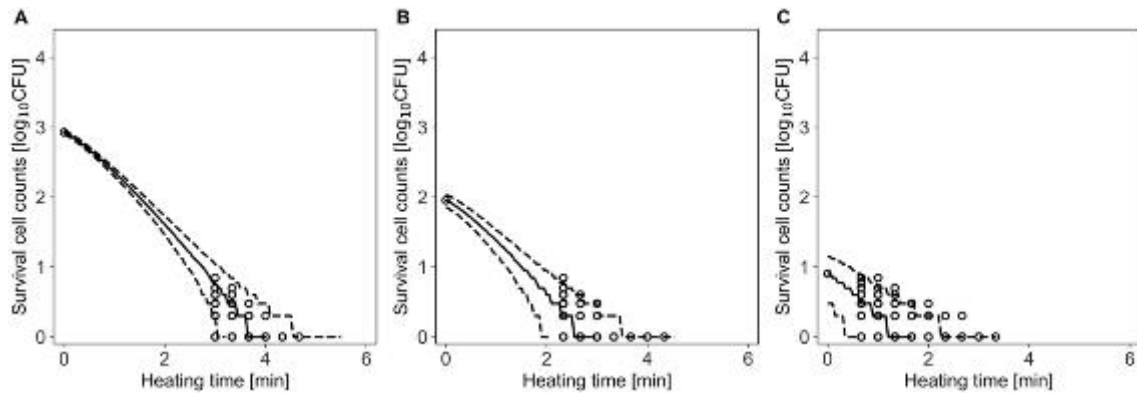


FIGURE 6 | Comparison between observed and simulated Inactivation of *Bacillus simplex* with initial cell numbers of 10^3 (A), 10^2 (B), and 10 cells (C). The solid and dashed lines indicate the median of the prediction and the 95% predicted interval, respectively. Observed data are indicated by a circle.

図 16 初期細胞数 10^3 (A)、 10^2 (B)、10 (C) の *Bacillus simplex* の不活性化の観測とシミュレーションの比較

※実線と破線はそれぞれ予測値の中央値と 95%予測区間を示す。観測されたデータは丸印で示されている。

Reprinted from Front Microbiol (2021); 12, Hiura, S., Abe, H., Koyama, K. & Koseki, S. Bayesian Generalized Linear Model for Simulating Bacterial Inactivation/Growth Considerin Variability and Uncertainty.: 674364. Copyright © 2021 Hiura, Abe, Koyama and Koseki. (Creative Commons CC-BY, version 4.0 article).DOI: 10.3389/fmicb.2021.674364

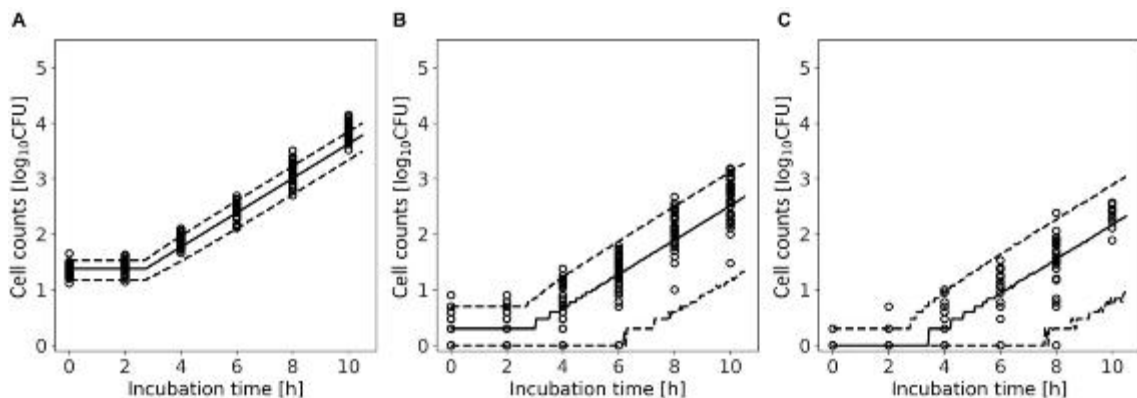


FIGURE 9 | Comparison between observed and simulated growths of *Listeria monocytogenes* with average of initial cell numbers of 10 (A), 1 (B), and 10^{-1} cell (C).

The solid and dashed lines indicate the median of the simulation and the 95% predicted interval, respectively. Observed data are indicated by a circle.

図 17 *Listeria monocytogenes* の初期細胞数の平均が 10 (A)、1 (B)、 10^{-1} 細胞 (C) の場合の増殖の観察結果とシミュレーション結果の比較

※実線と破線はそれぞれシミュレーションの中央値と 95%予測区間を示す。観

測されたデータは丸印で示されている。

Reprinted from Front Microbiol (2021); 12, Hiura, S., Abe, H., Koyama, K. & Koseki, S. Bayesian Generalized Linear Model for Simulating Bacterial Inactivation/Growth Considerin Variability and Uncertainty.: 674364. Copyright © 2021 Hiura, Abe, Koyama and Koseki. (Creative Commons CC-BY, version 4.0 article).DOI: 10.3389/fmicb.2021.674364

iii 菌株の違いによる差

同一菌種の細菌においても菌株が異なることで、増殖特性や環境耐性が異なる。この差異も実験回数を増大しても減じられることはない。例えば、*Listeria monocytogenes* の 20 菌株の耐熱性の違い (Aryani et al., 2015) と *Campylobacter jejuni* の 11 菌株の耐酸性の違い (Koyama et al., 2021) を示す報告があるが、いずれも相当の違いがあり、菌株の違いによる細菌挙動のバラツキ (変動性) はリスク評価においては十分に考慮すべき事項である。

(3) 変動性と不確実性の記述方法

変動性は上述のとおり、そのものの性質としてのバラツキであり、それは何らかの確率分布として表現することができる (図 18 の左)。それに対して、不確実性は、測定に由来するバラツキ等であり (図 18 の右) の複数の線で表されるようなものである。このイメージ図からも、同じ測定値に関するバラツキといっても、性質が異なることが分かる。したがって、評価においては変動性と不確実性を適切に分けて評価することが必要不可欠である。

評価における不確実性分析に関する EFSA のガイダンス (EFSA : Guidance on Uncertainty Analysis in Scientific Assessments. EFSA Journal 2018; 16(1)) では、不確実性とは、諮問に対する評価の回答において、利用可能なあらゆる種類の知見が対象となる一般用語として用いられ、諮問に対する回答の取り得る範囲と確率に影響を及ぼすものであるとしている。不確実性分析の最終ステップは報告である。不確実性分析は、リスク評価の一部であり、透明性のある方法で報告されるべきものである。

特定された不確実性の原因を列挙し、不確実性がどのように特定され、どのように組み合わせられ、不確実性の原因がどのように評価されたのか、ということや、データ及び専門家の判断がどこで、どのように使われたのか、どのような方法論的アプローチが使われたのか、それらのアプローチを選択した根拠及び結果はどうであったのか、といった、不確実性分析の一連の流れについて文書化することが重要である。

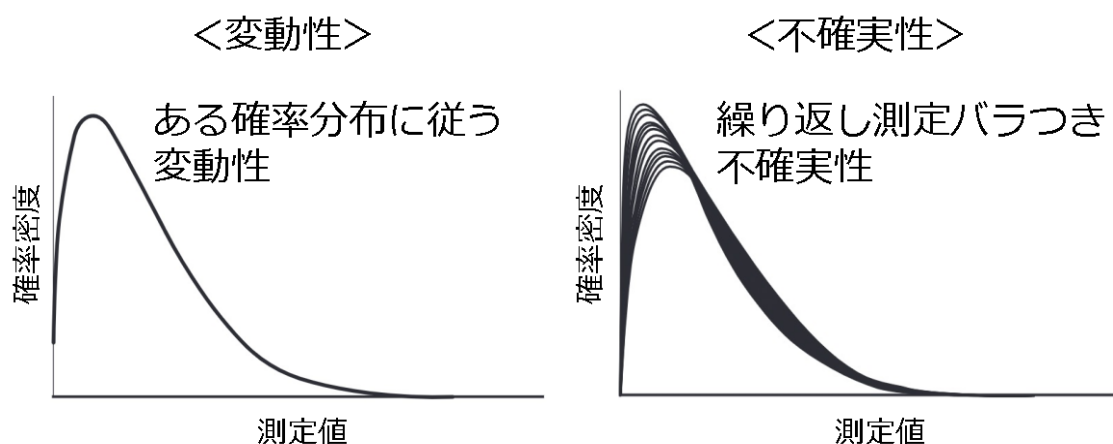


図 18. ある測定値に対する変動性と不確実性のイメージ図

(FAO/WHO ガイダンス (2021) から引用、作成。)

Source: Food and Agriculture Organization of the United Nations, [2021], [Joint FAO/WHO Expert Meetings on Microbiological Risk Assessment (JEMRA)], [Microbiological Risk Assessment Guidance for Food (MRASeries 36)], [<https://www.who.int/publications/i/item/9789240024892>].

Reproduced with permission.

変動性と不確実性を分離するための一つの方法として、二次元モンテカルロ法の適用が提唱されている。一次元のモンテカルロシミュレーションでは、モデル入力のランダムな実測値 (変動性) は、モデルに使用される反復回数に等しい長さの一次元ベクトル ($N_{variability}$) に配置されているとみなせる。これに対して、二次元のアプローチは、一次元ベクトルの連続 (不確実性、 $N_{uncertainty}$) として捉えることができ、結果としてサイズ ($N_{variability} \times N_{uncertainty}$) の二次元配列または行列を構成する (Pouillot et al., 2007)。この手法によって、変動性と不確実性を分離して評価計算することが可能になる。しかしながら、二次元モンテカルロシミュレーションは、変動性と不確実性を扱うために必ずしも必要なものではなく、評価対象によって慎重に実施を検討すべきである。実際、例えばシナリオ分析を用いて不確実性と変動性を「手動で」調査することは、二次元モデリングを「やみくもに」適用するよりも有益な場合がある。

<第4 評価に用いられる方法・情報の詳細 1～4の参照>

Abe H., Koyama K., Koseki S: Modeling Invasion of *Campylobacter jejuni* into Human Small Intestinal Epithelial-Like Cells by Bayesian Inference. *Applied and Environmental Microbiology* 2020; 87: e01551-20.
<https://doi.org/10.1128/aem.01551-20>

Abe H, Koyama K, Takeoka K, Doto S, Koseki S: Describing the Individual Spore Variability and the Parameter Uncertainty in Bacterial Survival Kinetics Model by Using Second-Order Monte Carlo Simulation. *Frontiers in Microbiology* 2020; 11: 985. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00985>

Abe H, Takeoka K, Fuchisawa Y, Koyama K, Koseki S: A New Dose-Response Model for Estimating the Infection Probability of *Campylobacter jejuni* Based on the Key Events Dose-Response Framework. *Applied and Environmental Microbiology* 2021; 87: e01299-21.
<https://doi.org/10.1128/aem.01299-21>

Center for Food Safety and Applied Nutrition, Food and Drug Administration. U.S. Department of Health and Human Services: Quantitative Risk Assessment on the Public Health Impact of Pathogenic *Vibrio parahaemolyticus* in Raw Oysters. 2005

Aryani DC, den Besten HMW, Hazeleger WC, Zwietering MH: Quantifying variability on thermal resistance of *Listeria monocytogenes*. *International Journal of Food Microbiology* 2014; 193, 130-138.
<https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2014.10.021>

Aspridou Z, Balomenos A., Tsakanikas P, Manolakos E, Koutsoumanis K: Heterogeneity of single cell inactivation: Assessment of the individual cell time to death and implications in population behavior. *Food Microbiology* 2019; 80: 85-92. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2018.12.011>

Aspridou Z, Koutsoumanis KP: Individual cell heterogeneity as variability source in population dynamics of microbial inactivation. *Food Microbiology* 2015; 45: 216-221. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2014.04.008>

Baranyi J, Roberts TA: A Dynamic Approach to Predicting Bacterial-Growth in Food. *International Journal of Food Microbiology* 1994; 23: 277-294. [https://doi.org/10.1016/0168-1605\(94\)90157-0](https://doi.org/10.1016/0168-1605(94)90157-0)

Baranyi J, Tamplin M.L: ComBase: a common database on microbial responses to food environments. *Journal of Food Protection* 2004.; 67, 1967-1971.

Besten HMW, den Aryani DC, Metselaar KI, Zwietering MH: Microbial variability in growth and heat resistance of a pathogen and a spoiler: All variabilities are equal but some are more equal than others. *International Journal of Food Microbiology* 2017; 240: 24-31. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2016.04.025>

Brul S, Gerwen S, van Zwietering M: 2007. *Modelling microorganisms in food*. Woodhead Publishing Series in Food Science, Technology and Nutrition. Cambridge, UK. <https://doi.org/10.1533/9781845692940>

Buchanan RL: Developing and Distributing User-Friendly Application Software. *Journal of Industrial Microbiology* 1993; 12: 251-255.

Buchanan RL, Havelaar AH, Smith MA, Whiting RC, Julien E: The Key Events Dose-Response Framework: its potential for application to foodborne pathogenic microorganisms. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 2009; 49: 718-728. <https://doi.org/10.1080/10408390903116764>

Buchanan RL, Whiting RC, Damert WC: When is simple good enough: A comparison of the Gompertz, Baranyi, and three-phase linear models for fitting bacterial growth curves. *Food Microbiology* 1997; 14 (4): 313-326. <https://doi.org/10.1006/fmic.1997.0125>

EFSA Scientific Committee, Benford D, Halldorsson T, Jeger MJ, Knutsen HK, More S, et al. : The principles and methods behind EFSA's Guidance on Uncertainty Analysis in Scientific Assessment. *EFSA Journal* 2018; 16(1): 5122. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5122>

EFSA Scientific Committee, Benford D, Halldorsson T, Jeger MJ, Knutsen HK, More S, et al. : Guidance on Uncertainty Analysis in Scientific Assessments. 2018; 16(1): 05123. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5123>

Dogan OB, Clarke J, Mattos F, Wang B: A quantitative microbial risk assessment model of *Campylobacter* in broiler chickens: Evaluating processing interventions. Food Control 2019; 100: 97-110. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2019.01.003>

Fuchisawa Y, Abe H, Koyama K, Koseki S: Competitive growth kinetics of *Campylobacter jejuni*, *Escherichia coli* O157:H7 and *Listeria monocytogenes* with enteric microflora in a small - intestine model. Journal of Applied Microbiology 2022; 132(2): 1467-1478. <https://doi.org/10.1111/jam.15294>

Fujikawa H, Kai A, Morozumi S: A new logistic model for *Escherichia coli* growth at constant and dynamic temperatures. Food Microbiology 2004; 21: 501–509.

Haas CN, Rose JB, Gerba CP: Quantitative Microbial Risk Assessment. Wiley-Blackwell 2014.

Koseki S: Microbial Responses Viewer (MRV): a new ComBase-derived database of microbial responses to food environments. International Journal of Food Microbiology 2009; 134: 75–82. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2008.12.019>

Koseki S, Koyama K, Abe H: Recent advances in predictive microbiology: Theory and application of conversion from population dynamics to individual cell heterogeneity during inactivation process. Current Opinion in Food Science 2021; 39, 60–67. <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2020.12.019>

Koseki S, Mizuno Y, Sotome I: Modeling of pathogen survival during simulated gastric digestion. Applied and Environmental Microbiology 2011; 77: 1021–1032. <https://doi.org/10.1128/aem.02139-10>

Koutsoumanis KP, Aspridou Z: Individual cell heterogeneity in Predictive Food Microbiology: Challenges in predicting a “noisy” world. International J

Journal of Food Microbiology 2017; 240: 3-10.

<https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2016.06.021>

Koutsoumanis KP, Lianou A., Gougouli M: Latest developments in foodborne pathogens modeling. Current Opinion in Food Science 2016; 8: 89–98. <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2016.04.006>

Koyama K, Abe H, Kawamura S, Koseki S: Calculating stochastic inactivation of individual cells in a bacterial population using variability in individual cell inactivation time and initial cell number. Journal of Theoretical Biology 2019; 469: 172-179. <https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2019.01.042>

Koyama K, Aspidou Z, Koseki S, Koutsoumanis K: Describing Uncertainty in *Salmonella* Thermal Inactivation Using Bayesian Statistical Modeling. Frontiers in Microbiology 2019; 10: 216. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02239>

Koyama K, Ranta J, Takeoka, K, Abe H, Koseki S: Evaluation of Strain Variability in Inactivation of *Campylobacter jejuni* in Simulated Gastric Fluid by Using Hierarchical Bayesian Modeling. Applied and Environmental Microbiology 2021; 87: e00918-21. <https://doi.org/10.1128/aem.00918-21>

vanLeusdenFM :Hazard identification and characterisation, and dose response assessment of spore forming pathogens in cooked chilled food containing vegetables. RIVM Report 2000; 149106008: 1-45

McClure PJ, Blackburn CW, Cole MB, Curtis PS, Jones JE, Legan JD et al.: Modelling the growth, survival and death of microorganisms in foods: the UK food micromodel approach. International Journal of Food Microbiology 1994; 23: 265-275. [https://doi.org/10.1016/0168-1605\(94\)90156-2](https://doi.org/10.1016/0168-1605(94)90156-2)

McKellar RC, Lu X: Modeling Microbial Responses in Food. CRC Press, New York, USA. 2003. <https://doi.org/10.1201/9780203503942>

McMeekin TA, Hill C, Wagner M, Dahl A, Ross T: Ecophysiology of food-borne pathogens: Essential knowledge to improve food safety. International

Journal of Food Microbiology 2010; 139 Suppl 1, S64-78.
<https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2010.01.041>

McMeekin TA, Olley J, Ross T, Ratkowsky DA: Predictive microbiology: Theory and Application. Research Studies Press, Hertfordshire, England. 1993.

Mejlholm O, Dalgaard P: Development and Validation of an Extensive Growth and Growth Boundary Model for *Listeria monocytogenes* in Lightly Preserved and Ready-to-Eat Shrimp. Journal of Food Protection 2009; 72, 2028-2225.

Mejlholm O, Gunvig A, Borggaard C, Blom-Hanssen J, Mellefont L, Ross T et al: Predicting growth rates and growth boundary of *Listeria monocytogenes* - An international validation study with focus on processed and ready-to-eat meat and seafood. International Journal of Food Microbiology 2010; 141: 137-150. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2010.04.026>

Membré JM, van Zuijlen A: A probabilistic approach to determine thermal process setting parameters: application for commercial sterility of products. International Journal of Food Microbiology 2011;144: 413-420.
<https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2010.10.028>

Morgan M, Henrion M, Small M: Uncertainty: a guide to dealing with uncertainty in quantitative risk and policy analysis. Cambridge University Press, Cambridge, UK. 1990.

Nauta MJ: Modelling bacterial growth in quantitative microbiological risk assessment: is it possible? International Journal of Food Microbiology 2002; 73 : 297-304. [https://doi.org/10.1016/s0168-1605\(01\)00664-x](https://doi.org/10.1016/s0168-1605(01)00664-x)

Nauta MJ: Separation of uncertainty and variability in quantitative microbial risk assessment models. International Journal of Food Microbiology 2000; 57, 9-18. [https://doi.org/10.1016/s0168-1605\(00\)00225-7](https://doi.org/10.1016/s0168-1605(00)00225-7)

Peleg M: Advanced Quantitative Microbiology for Foods and Biosystems. CRC Press, Boca Raton, USA. 2006. <https://doi.org/10.1201/9781420005370>

Ratkowsky DA., Olley J, McMeekin TA., Ball A: Relationship between temperature and growth rate of bacterial cultures. *Journal of Bacteriology* 1982; 149: 1-5. <https://doi.org/10.1128/jb.149.1.1-5.1982>

Ross T, Dalgaard P: Secondary models in Modeling Microbial Responses in Food, in: McKellar, Lu (Eds.), *Modeling Microbial Responses in Food, Modeling Microbial Response in Food*. CRC Press 2003: 63-150.

Takeoka K, Abe H, Koyama K, Koseki S: Experimentally observed *Campylobacter jejuni* survival kinetics in chicken meat products during model gastric digestion tended to be lower than model predictions. *Food Microbiology* 2021; 103932. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2021.103932>

Tenenhaus-Aziza F, Ellouze M: Software for predictive microbiology and risk assessment: a description and comparison of tools presented at the ICPMF8 Software Fair. *Food Microbiology* 2015; 45: 290-299. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2014.06.026>

Teunis P, van den Brandhof W, Nauta M, Wagenaar J, van den Kerkhof H, van Pelt W: A reconsideration of the *Campylobacter* dose–response relation. *Epidemiology and Infection* 2005;133: 583-592. <https://doi.org/10.1017/s0950268805003912>

Vose D: *Risk Analysis: A Quantitative Guide* 3rd Edition. Wiley 2008

5 DALY 及び QALY

(1) DALY

DALY は、時間を共通の単位とし、早死による生命損失年数と障害を抱えて生存した年数を加算し、疾病による負担を包括的に示し、個別に分析されていた複数の疾病や危険因子による健康被害（死亡と障害）を包括的に比較することが可能である。

DALYs は現在の健康状態と理想的な健康状態（健康なまま疾病も無く寿命を全うする）とのギャップを示し、1 DALY は健康な 1 年の損失と考えることができる。

食品媒介感染症は、総体的にみれば死亡率は高くないものの、患者の健康的な生活の質を低下させ、公衆衛生上重要な懸案事項と考えられている。WHO では世界の食品媒介感染症の実被害について、DALY を用いて推計している。

(WHO: Estimating the burden of foodborne diseases: A practical Handbook for countries. (2021))

DALY は、疾病や危険因子に起因する死亡と障害に対する負荷を比較できる形で総合的に勘案し、医療政策や研究・開発の優先順位を客観的に示すことができる指標として、WHO を中心に、食品安全のみならず、様々な疾病や危険因子の健康被害を定量化するための指標として国際的に用いられている。

(Lake et al. 2010、Mangen et al. 2010、Berjia、Poulsen and Nauta 2014、Scallan et al. 2015、Ssemenda et al. 2018、Monge et al. 2019) (食品安全委員会：ヒラメの *Kudoa septempunctata* に係る食品健康影響評価について 2015 年 11 月)

<参考>

・DALY の算出方法

DALY は、ある健康リスク要因が短縮させる余命を集団で合計したものを示す「生命損失年数 (Years of Life Lost : YLL)」及びある健康リスク要因によって生じる障害の年数を集団で合計したものを示す「障害生存年数 (Years of Life Lived with a Disability : YLD) の合計で求められる。

$$DALY=YLL+YLD$$

YLL は、基本的には、死亡数に死亡年齢における平均余命を掛け合わせた数に一致する。YLL は死亡原因ごとに以下の定式で求められる。

$$YLL=N\times L$$

(N=死亡数、L=死亡年齢時の平均余命)

YLD は、特定の要因、特定の長さを評価するために、その疾病による障害の程度の重み付け (Disability Weight) 要素と平均的な疾病期間

(duration) 要素が乗じられる。YLD は以下の定式で求められる。

$$YLD=I \times DW \times L$$

(I=患者数、DW=障害の程度による重み付け、L=平均的な治療期間あるいは死亡に至るまでの期間)

(WHO: Estimating the burden of foodborne diseases: A practical Handbook for countries. 2021、FAO/WHO ガイダンス(2021)、食品安全委員会：ヒラメの *Kudoa septempunctata* に係る食品健康影響評価について 2015 年 11 月)

DALYs の具体例として、日本において食中毒を引き起こす代表的な病原体について、2011 年のデータに基づき、YLL、YLD 及び DALYs を推計した結果について、以下の表 9 に示した。

表 9. 2011 年の日本における食中毒を引き起こす病原体の YLL、YLD 及び DALYs の推計結果

病原体	YLL	YLD	DALYs
<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	97	5,968	6,064
<i>Salmonella sp.</i>	166	2,979	3,145
Enterohemorrhagic <i>Escherichia coli</i> (EHEC) ¹²	252	211	463
<i>Listeria monocytogenes</i>	3,763.9	15.5	3,779.4
Norovirus	457.0	58.2	515.3

(平成 26 年度厚生労働科学研究費補助金「食品の安全確保推進研究事業 食品安全行政における政策立案と政策評価手法等に関する研究」から引用、編集して作成。)

研究代表者 渋谷健司, 研究分担者 春日 文子、宮川 昭二、西浦 博、Stuart Gilmour、Md Mizanur Rahman: 平成 26(2014)年度厚生労働科学研究費補助金 健康安全確保総合研究分野 【補助金】 食品の安

12 原著に基づき、腸管出血性大腸菌 (EHEC) と記載している。

EHEC は、その発症機序からみると、病原大腸菌 (下痢原性大腸菌) の中でも、ベロ毒素産生性大腸菌 (verocytotoxin-producing *Escherichia coli*, VTEC) あるいは志賀毒素産生性大腸菌 (Shiga toxin-producing *Escherichia coli*, STEC) のカテゴリーに分類される。(第 16 回日本細菌学会技術講習会テキスト: 腸管出血性大腸菌 (EHEC) の分離・同定法。日本細菌学雑誌 1997; 52(4):747-799)

また、WHO は、31 の食品媒介感染症について、推定患者数と共に、2010 年時点の世界における DALYs の推計結果を公表している（2015 年）。上述した日本の DALYs のデータで例示したハザードに絞り、参考までに YLLs、YLDs 及び DALYs の推計結果の中央値（95%信頼区間）を以下の表 10 に示す。

表 10. 2010 年の世界における食中毒を引き起こす病原体の YLLs、YLDs 及び DALYs の推計結果の中央値（95%信頼区間）（WHO 2015）

病原体	YLLs	YLDs	DALYs
<i>Campylobacter jejuni/coli</i>	1,689,291	442,075	2,141,926
Non-typhoidal <i>Salmonella enterica</i>	3,976,386	78,306	4,067,929
Shiga toxin-producing <i>Escherichia coli</i> (STEC)	9,454	3,486	12,953
<i>Listeria monocytogenes</i>	116,109	2,255	118,340
Norovirus	2,403,107	91,357	2,496,078

※推計結果は、中央値を示している。

※※国や地域により疾病の発生数は異なることから、当該病原体に起因する YLD 及び YLL の合計値である DALYs の推計値は日本と世界を比較した場合に大きな差異がある。

(WHO Foodborne disease burden epidemiology reference group 2007-2015: WHO estimates of the global burden of foodborne diseases.2015 から引用、作成。)

Reprinted from WHO (2015), Foodborne disease burden epidemiology reference group 2007-2015: WHO estimates of the global burden of foodborne diseases. Permission authorization for WHO copyrighted material. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/199350>

(2) QALY

QALYはDALYと比較し、主に使用する重みづけの性質が異なる。DALYでは集団を対象とする社会的価値として「障害の重みづけ」が行われるのに対し、QALYの概念では、専門家による「障害の重み」ではなく、調査や嗜好データに基づく「質の重み」を用いて、特定の健康障害の下で知覚される相対的な生活の質を評価する。このようなアプローチにより、部分集団、社会経済的条件、社会的基盤の違いによる差別化が可能となる (Haas, Rose and Gerba, 2014)。

QALYは生存年数の延長と健康関連のquality of life (health-related quality of life: HRQOL) の両方の要素を加味した指標である。QALYで用いられるHRQOL値¹³は「0=死亡」「1=完全な健康」と定義したもので、健康状態に問題がある場合には一般に0～1の間の値として表現される。このHRQOL値とその状態でいる期間をかけ合わせてQALYが得られる。例えば、完全な健康の状態で1年間生存すると1 QALYとなり、0.8という状態で1年間生存すると0.8 QALY、2年間生存すると、 $0.8 \times 2 = 1.6$ QALYとなる。同じ3年間生存する場合でも、完全に健康な状態 (1.0) の人が3年間生存する場合のQALYは3.0に対し、健康状態が0.5の人が3年間生存する場合のQALYは1.5と算出される。

このような指標を用いることによって様々な疾病の治療や予防などで共通の指標を用いることが可能となる。

(FAO/WHOガイダンス (2021)、Glover D, Henderson J: Department of Health: Quantifying health impacts of government policies 2010、国立国会図書館 調査及び立法考査局:「我が国における医療技術評価」調査と情報2019. No. 1050、福田敬:費用効果分析:診療へのインパクト。日内会誌 2016; 105: 2330-2335)

英国食品基準庁 (FSA) は、ロンドン大学衛生熱帯医学大学院 (London

13 QALY の算出に用いることができる HRQOL の測定ツールとして、Euro Qol 5 Dimension (EQ-5D)日本語版といったものも開発されている。

<https://c2h.niph.go.jp/tools/pbm/eq-5d-5l/>

(参照. 池田俊也 他:日本語版 EQ-5D-5Lにおけるスコアリング法の開発。保健医療科学 2015; 64(1):47-55)

<https://a.msip.securewg.jp/docview/viewer/docN1C86BDED1E03e19f00c15a30350da5ec62844f933a7f479bc5a8c0984453233d701044d06909>

School of Hygiene and Tropical Medicine) との共同研究において、食品媒介感染症に係る疾病負荷の推定のためのアプローチ及び手法の更新を行い、2020年に報告書を公表している。食品媒介感染症による疾病負荷を検討するに当たり介入措置の比較にもQALYの値を用いることができることから、FSAは、2018年の英国のデータに基づき、*Listeria monocytogenes*、*Giardia*、Norovirus、Hepatitis E virus、*Campylobacter*、*Salmonella*、*Escherichia coli* O157、*Shigella*、*Cryptosporidium*を病原体として選択してQALYの値を求めた。

2018年の英国において、上記のとおり選択した食品媒介感染症を引き起こす各病原体により、健康な集団と比較して年間どのくらいQALYが損失したのかの総数値を表11に示した。Norovirusは256,182 QALYs、*Campylobacter*は72,003 QALYsであった。*Escherichia coli* O157は、選択した病原体の中で最も低い疾病負荷総数(25 QALYs)を示した。

なお、各病原体における一事例当たりのQALYの損失について推計した結果、*Listeria monocytogenes*が4.034 QALY/事例で最も大きく、Norovirusは0.673 QALY/事例、*Campylobacter*は0.260 QALY/事例と推定された。

前述したように、QALYは疾病負荷の推定の指標として用いられ、公衆衛生上の影響について、海外では金銭的な指標を用いて特徴付けるCOIを利用し、多数の食品リスクを比較することが行われている。ただし、FSAの報告の要約では、食中毒に関連する疾病費用の計算と推定に使用されるこのようなアプローチと方法論は、国や食品安全に係るリスク管理機関によっても、概ね類似しているようであるが、方法論やアプローチの違い、対象となる病原体やコストの種類などの範囲、国によって入手可能なデータにバラツキがあるため、得られた推定結果の値は例示に過ぎず、各国間の数値を直接比較することは不可能であるとしている。(FSA: The Burden of Foodborne Disease in the UK 2018 (2020))

表11. 病原体によるQALYの負荷総数値 (Total QALY burden)

病原体	Total QALY burden
Norovirus	256,182
<i>Campylobacter</i>	72,003
<i>Giardia</i>	11,256
<i>Salmonella</i>	6,649
<i>Listeria monocytogenes</i>	596
<i>Clostridium perfringens</i>	337
<i>Cryptosporidium</i>	40
<i>Shigella</i>	33
<i>Escherichia coli</i> O157	25

(FSA: The Burden of Foodborne Disease in the UK 2018(2020)から引用、作成。)

Reprinted from FOODSAFETYAGENCY (UK)(2018), The Burden of Foodborne Disease in the UK 2018. <https://www.food.gov.uk/research/foodborne-disease/the-burden-of-foodborne-disease-in-the-uk-2018-0> (Open Government Licence)

第5 評価事例

評価事例の概要の目次

(1) 代表例の概要

i 半定量的リスク評価の事例

【タイトル】：半定量的水産食品安全リスク評価

(Semi-quantitative seafood safety risk assessment)

【著者】：Sumner J, Ross T

【出典】：International Journal of Food Microbiology, 77 (2002), 55-59

ii 定量的リスク評価の事例

(i) 定量的リスク評価の事例①

【タイトル】：鶏卵及び肉用鶏の肉におけるサルモネラ属菌のリスク評価

(Risk Assessments of *Salmonella* in Eggs and Broiler Chickens)

【実施機関】：FAO/WHO

【出典】：Microbiological Risk Assessment Series 2. 2002

(ii) 定量的リスク評価の事例②

【タイトル】：セネガル、ダカールの家庭で調理された鶏肉の食事によるカンピロバクター感染症及びサルモネラ感染症のリスク評価

(Risk Assessment of campylobacteriosis and Salmonellosis Linked to Chicken Meals Prepared in Households in Dakar, Senegal)

【著者】：Pouillot R, Garin B, Ravaonindrina N, Diop K, Mahery Ratsitorahina M, Ramanantsoa D, Rocourt J

【出典】：Risk Analysis, Vol. 32, No. 10, 2012

(iii) 定量的リスク評価の事例③

【タイトル】：タイ南部の Bloody clam 中の腸炎ビブリオのリスク評価のための定量的モデリング

(Quantitative modeling for risk assessment of *Vibrio parahaemolyticus* in bloody clams in southern Thailand)

【著者】：Yamamoto A, Iwahori J, Vuddhakul V, Charernjiratragul W, Vose D, Osaka K, Shigematsu M, Toyofuku H, Yamamoto S, Mitsuaki Nishibuchi M, Kasuga F

【出典】：International Journal of Food Microbiology 124 (2008) 70-78

(iv) 定量的リスク評価の事例④

【タイトル】：一次生産段階における肉用鶏中のカンピロバクターのコントロールに関する情報の更新及びレビュー

(Update and review of control for *Campylobacter* in broiler at primary production)

【実施期間】：欧州食品安全機関 (EFSA)

【出典】：EFSA Journal. 2020. 18(4): 6090

(v) 定量的リスク評価 (確率論的リスク評価事例) ⑤

【タイトル】：肉用鶏のカンピロバクター汚染に関する知識の更新及びフランスのフードチェーンの異なるステージにおける介入措置の影響の評価

(State of Knowledge Relating to the Contamination of Broilers with *Campylobacter* and Assessment of the Impact of Interventions at Different Stages of the Food Chain in France)

【実施機関】：フランス食品環境労働衛生安全庁 (ANSES: Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) .

【出典】：Collective Expert Appraisal Report; Anses: Fougères, France, 2018:1-81

(vi) 定量的リスク評価事例⑥

【タイトル】：食鳥処理での介入を評価するための肉用鶏のカンピロバクターの定量的微生物リスク評価モデル

(A quantitative microbial risk assessment model of *Campylobacter* in broiler chickens: Evaluating processing interventions.)

【著者】：Dogan OB, Clarke J, Mattos F, Wang B (University of Nebraska-Lincoln, U.S.A.)

【出典】：Food Control 2019; 100: 97-110

(vii) 定量的リスク評価事例⑦

【タイトル】：生の鶏肉の取扱い中における交差汚染に関連した人のカンピロバクター感染症：オーストラリアにおける介入のシナリオ解析をガイドするための定量的リスク評価の適用

(Human campylobacteriosis related to cross-contamination during handling of raw chicken meat: Application of quantitative risk assessment to guide intervention scenarios analysis in the Australian context)

【著者】：Habib I, Coles J, Fallows M, Goodchild S

【出典】：International Journal of Food Microbiology 2020; 332(2):108775

iii リスク管理の新しい数的指標を用いた定量的リスク評価の事例

【タイトル】：食品安全委員会：微生物・ウイルス評価書 生食用食肉（牛肉）における腸管出血性大腸菌及びサルモネラ属菌

【実施機関】：内閣府食品安全委員会

【公表時期】：2011年8月

iv 食品安全委員会が自ら評価を行う定量的リスク評価事例

【タイトル】：食品安全委員会：鶏肉中のカンピロバクター・ジェジュニ/コリ

【実施機関】：内閣府食品安全委員会

【公表時期】：2009年6月

(2) 評価事例の一覧

(1) 代表例の概要

i 半定量的リスク評価の事例

【タイトル】：半定量的水産食品安全リスク評価

(Semi-quantitative seafood safety risk assessment)

【著者】：Sumner J, Ross T

【出典】：International Journal of Food Microbiology, 2002; 77: 55-59

【概要】

オーストラリアの研究チームにより、半定量的リスク評価の一部として、10の海産品（シーフード）におけるハザード/製品の組合せについて、“Risk Ranger”というリスク評価ツールを使用し、リスクランキング（以下「RR」とする。）を作成した。このツールは表計算シート（スプレッドシート）ソフトウェア形式であり、リスク推定の結果を提供する。リスクは0から100の数値で表され、0はリスクがないことを表し、100はすべての食事に致死量のハザードを含むことを意味する。このランキングに基づいて、オーストラリアのシーフードは3つのリスクカテゴリーに分類された。

ランクが32未満のハザード/製品の組合せには、水銀中毒（相対リスク=24）、缶詰の魚のボツリヌス菌（RR=25）、真空包装された冷燻製魚（RR=28）のボツリヌス菌、寿司/刺身の寄生虫（RR=31）、汚染されていない海域の貝類（RR=31）、輸入された調理済エビの腸内細菌（一般的なオーストラリアの国民）（RR=31）、及び管理された水域のバイオトキシン（RR=31）が含まれた。上記のいずれのハザード/製品の組合せも、オーストラリアにおいて食中毒の事例は記録されていない。

ランキング32~48のハザード/製品の組合せには、調理されたエビの腸炎ビブリオ（*Vibrio parahaemolyticus*）（RR=37）、調理されたエビのコレラ菌（*Vibrio cholerae*）（RR=37）、冷燻製シーフードのリステリア（RR=39）、スコンプロトキシン¹⁴（RR=40）、カキの*Vibrio vulnificus*（RR=41）、一般的なオーストラリアの人におけるシガテラ魚（RR=45）、感受性集団（高齢者、妊婦等）（RR=45）と非常に感受性の高い集団（HIV感染患者、がん患者）（RR=47）における*Listeria monocytogenes*、感受性の高い消費者が食べる調理済エビ中の腸内細菌（RR=48）が含まれた。このカテゴリーのほとんどすべての

14 スコンプロトキシン（scombrototoxin）は、サバ科（scombroid）の魚を喫食することにより発生する食中毒「Scombroid fish poisoning」を引き起こし、ヒスタミンを含め原因物質の総称として呼ばれることもある。（参照. 農林水産省:食品安全に関するリスクプロファイルシート（検討会用）（化学物質）2021年12月5日 更新版）

ハザード/製品の組合せは、オーストラリアでの食中毒の発生が報告されていた。

ランキングが 48 を超えるハザード/製品の組合せには、影響を受けやすい海域（サンゴ礁エリア）での遊漁釣りでのシガテラ魚（RR = 60）、汚染された水域由来の貝類のウイルス（RR = 67）、制御されていない水域における有毒藻類事案（RR = 72）が含まれた。このカテゴリーでは貝類に含まれるウイルスと生物毒素、オーストラリアの温水の沿岸地域で蔓延しているシガテラ中毒など、重大な（> 100 件の）食中毒の発生が報告されていた。

【結果】

Risk Ranger（Excel を用いたスプレッドシートモデル）を用いた半定量的リスク評価の結果は以下の表のとおり。表 12（Table 2）に示すように、ハザード/食品（製品）と対象集団（Selected population）をリスクに応じてランク付け（Risk ranking）した（0=リスクなし、100=死亡）。

表 12. リスクランキング

Hazard/product pairing	Selected population	Risk ranking
Ciguatera in reef fish	General Australian population	45
Ciguatera in reef fish	Recreational fishers, Queensland	60
Scombrototoxicosis	General Australian population	40
Algal biotoxin in shellfish-controlled waters	General Australian population	31
Algal biotoxin—during an algal bloom	Recreational gatherers	72
Mercury in predaceous fish	General Australian population	24
Viruses in oysters—contaminated waters	General Australian population	67
Viruses in oysters—uncontaminated waters	General Australian population	31
<i>V. parahaemolyticus</i> in cooked prawns	General Australian population	37
<i>V. cholerae</i> in cooked prawns	General Australian population	37
<i>V. vulnificus</i> in oysters	General Australian population	41
<i>L. monocytogenes</i> in cold-smoked seafoods	General Australian population	39
<i>L. monocytogenes</i> in cold-smoked seafoods	Susceptible (aged, pregnant, etc.)	45
<i>L. monocytogenes</i> in cold-smoked seafoods	Extremely susceptible (AIDS, cancer)	47
<i>C. botulinum</i> in canned fish	General Australian population	25
<i>C. botulinum</i> in vacuum packed smoked fish	General Australian population	28
Parasites in sushi/sashimi	General Australian population	31
Enteric bacteria in imported cooked shrimp	General Australian population	31
Enteric bacteria in imported cooked shrimp	Susceptible (aged, pregnant, etc.)	48

（Sumner J, Ross T（2002）から引用。）

Reprinted from International Journal of Food Microbiology (2002);77, Sumner J, Ross T : Semi-quantitative seafood safety risk assessment. 55– 59

[https://doi.org/10.1016/S0168-1605\(02\)00062-4](https://doi.org/10.1016/S0168-1605(02)00062-4)

Copyright (2023) with permission from Elsevier

【結論】

このリスク特性解析のモデルにより、迅速に、おおまかなリスクを推定するこ

とが可能となり、リスク管理者がハザード/製品の組み合わせについて、より集中的にリスク評価研究を行うべき優先順位をつけることができる。また、タイムリーに“what if”シナリオに対応でき、リスク管理者及び関係者にとって有益であると考えられる。

ii 定量的リスク評価の事例

(i) 定量的リスク評価の事例①

【タイトル】：鶏卵及び肉用鶏肉におけるサルモネラ属菌のリスク評価

(Risk Assessments of *Salmonella* in Eggs and Broiler Chickens)

【実施機関】：FAO/WHO

【出典】：Microbiological Risk Assessment Series 2. 2002

【概要】

FAO/WHO は、加盟国と合同食品規格委員会（Codex 委員会）の両方から鶏卵及び肉用鶏におけるサルモネラ属菌のリスク評価に係る専門家の助言を求められたことから、鶏卵及び肉用鶏の肉におけるサルモネラ属菌のリスク評価を行った。本評価は、

- ・鶏卵および肉用鶏の肉におけるサルモネラ属菌のリスク評価に関する現在（2000年当時）入手可能な全情報に関する文書を作成すること、問題に完全に対処するために現在入手できるデータのどこが不足し、どのようなことを補わなければならないかを明確にすること。
 - ・リスク評価の枠組みとモデル例を作成すること。
 - ・リスク評価を通じ、鶏卵および肉用鶏の肉のサルモネラ属菌に関連する問題に対処するためのいくつかのリスク管理（介入）措置の効果を検討すること。
- を目的とし、リスク管理機関の意思決定の助けとなる情報を提供するものとして、ハザードの特定、ハザードの特性評価、ばく露評価及びリスクの判定というリスク評価の4つの段階を含み評価を行った。

この「鶏卵及び肉用鶏におけるサルモネラ属菌のリスク評価書」では、ベータポアソンモデル(方程式)に、日本の食中毒調査（国内の食中毒事例において摂取菌量が推定できた事例データ）等のデータを用いて、以下の図 19 に示す用量反応曲線が作成された。

なお、FAO/WHO では、このようなサルモネラ等の侵襲性病原体の用量反応関係については、生物学的な閾値が存在しないという広く受け入れられた仮定を採用している。

以下では、卵のリスク評価に絞って紹介する。

ア. ハザードの特性評価

日本の食中毒調査データに基づき、用量反応曲線が作成された。上限 (Upper bounder)、下限 (lower bounder)、2.5 パーセンタイル、95 パーセンタイル 及び期待値が示されている。期待値 (Expected value) のベータ

ポアソンモデルの α 、 β 値は 0.1324、51.45 であった。

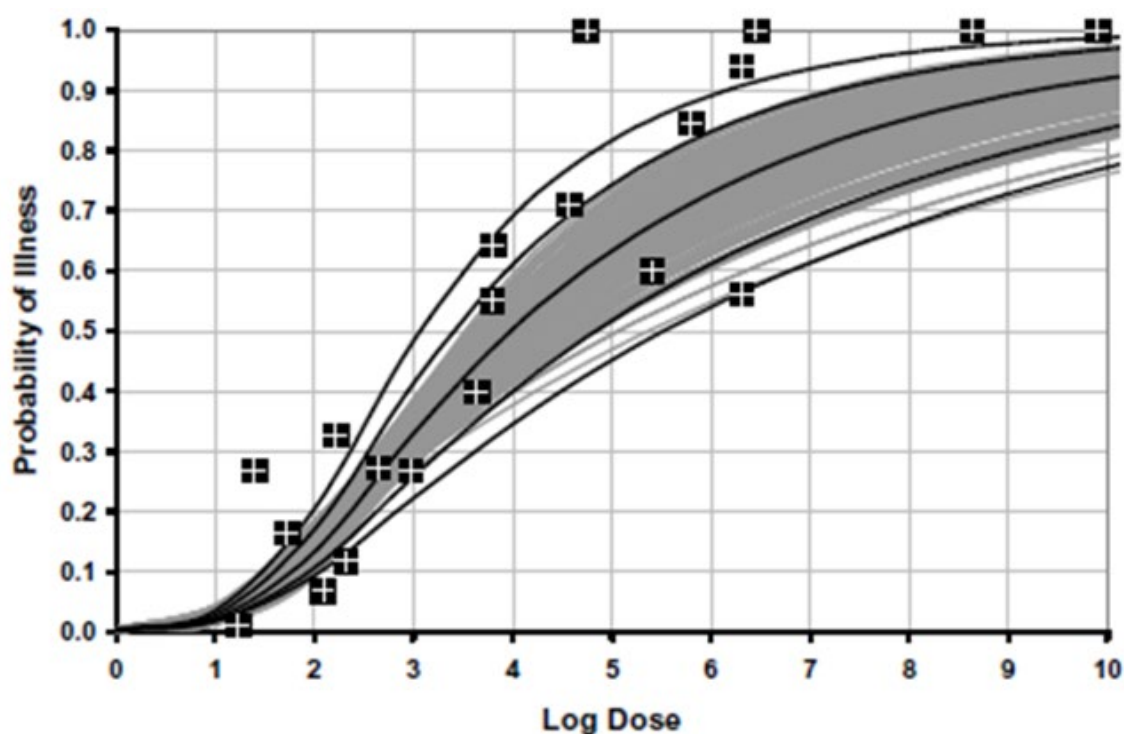


図 19. サルモネラの用量反応曲線

※図 19 の用量反応曲線の横軸は摂取量 (Log Dose)、縦軸は発症確率を示している。曲線は上から上限、95 percentile、expected value、2.5 percentile、及び下限の順に示してある。■は食中毒調査結果に基づくデータで、低～中程度の摂取量でモデルによく当てはまっている。

(FAO/WHO : Microbiological Risk Assessment Series 2. (2002) から引用。)

Reprinted from FAO/WHO (2002). Risk assessments of *Salmonella* in eggs and broiler chickens

(MRASeries2) <https://www.fao.org/documents/card/en/c/0b30f5fc-646c-5fed-9707-3fb83934ca6f/>

イ. ばく露評価

ばく露評価で生産 (鶏卵農場) から流通 (GP センター、問屋、市場、量販店、小売店) さらに直接調理消費と割卵工場での加工後の調理消費をモデル化し、各段階での黒字で記載したデータをインプットした。

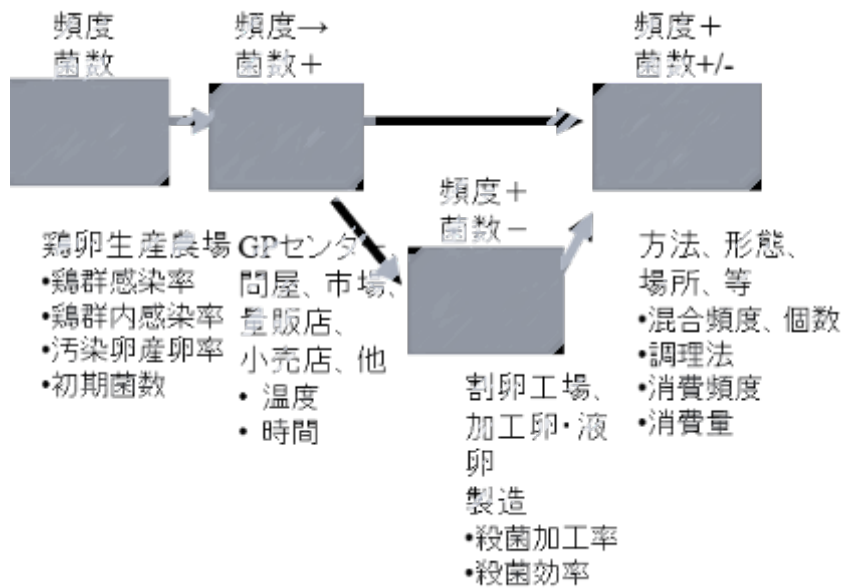


図 20. 生産（鶏卵農場）、流通（GP センター、問屋、市場、量販店、小売店）及び調理・消費までの経路と割卵工場での加工後の調理・消費までの経路モデル

(FAO/WHO : Microbiological Risk Assessment Series 2. (2002) から引用、作成。)

Reproduced from FAO/WHO (2002). Risk assessments of Salmonella in eggs and broiler chickens (MRASeries2)

<https://www.fao.org/documents/card/en/c/0b30f5fc-646c-5fed-9707-3fb83934ca6f/>

ウ. リスクの判定

ハザード特性評価とばく露評価を組み合わせ、リスクの判定を行った結果、鶏群の汚染率が5%で、卵の保管中の時間と温度のシナリオが **reduced** (温度低く、保管期間も短いシナリオ) で最も低く 0.00002% (喫食機会 1 千万回あたり患者 2 名)、逆に鶏群汚染率が 50%で、卵の保管中の時間と温度のシナリオが **elevated** (温度が高く、保管期間も長いシナリオ) で最も高く 0.00045% (喫食機会 100 万回あたり患者 4.5 名) であった。リスクの変化は鶏群の汚染率にほぼ比例し、ベースラインで見た場合汚染率 5%から 25% (5 倍) でリスクは 0.00002%から 0.00012%とほぼ 5 倍上昇、5%から 50% (10 倍) で、リスクは 0.00002%から 0.00024%とほぼ 10 倍上昇していた。

表 13 (Table 5.1) では、採卵鶏の群の有病率 (Flock prevalence) を 5%、25%、50%とした時、時間と管理温度を同じ管理下としたシナリオを仮定すると最低予測値 (5%の有病率) では喫食機会 100 万回あたり患者 0.2 名 (Time-temperature scenarios の Reduced の部分 : 0.00002%)、最高予測値 (50%の有病率) で同 100 万回あたり患者 4.5 名 (Time-temperature

scenarios の Elevated の部分：0.00045%) となる。

表 13. 予測発症確率

Table 5.1. Predicted probabilities of illness per egg serving based on different flock prevalence settings and different egg storage time and temperature scenarios.

Flock prevalence	Time-temperature scenarios		
	Reduced	Baseline	Elevated
5%	0.00002%	0.00002%	0.00004%
25%	0.00009%	0.00012%	0.00022%
50%	0.00017%	0.00024%	0.00045%

(FAO/WHO : Microbiological Risk Assessment Series 2. (2002) から引用。)

Reprinted from FAO/WHO (2002). Risk assessments of Salmonella in eggs and broiler chickens

(MRASeries2) <https://www.fao.org/documents/card/en/c/0b30f5fc-646c-5fed-9707-3fb83934ca6f/>

汚染卵中の SE (*Salmonella Enteritidis*) が卵当たり 1, 10 又は 100 個と仮定した場合、汚染率が 5% の場合、卵の初期菌数が 1, 10, 100 個いずれであっても、1 回の喫食当たりのリスクは 1 千万回当たり 2 名であった。汚染率が 25% と 50% では初期菌数の影響が表れ、初期菌数が 1 から 100 個に増えると、喫食回数当たりのリスクは 1 千万回の喫食当たり、8 名から 10 名に増加する。初期菌数が 1 log 変化しても、感染のリスクの変化は 1 log 未満であった。

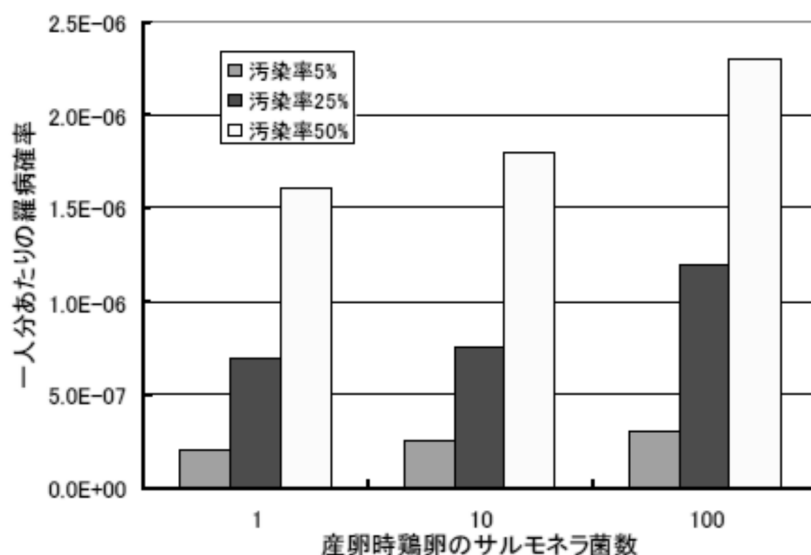


図 21. 汚染卵内の菌数と鶏群の汚染率と発症確率の関係。

※汚染卵中の SE の菌数が卵当たり 1、10、又は 100 個と仮定したときの、鶏群汚染率ごと

の喫食回数あたりの感染確率の予測。3つの鶏群の汚染率を想定した。卵の保管時間と温度はベースラインシナリオ条件と仮定。

※図 21 (Fig5.6) では、横軸の数字は卵 1 個当たりの初期の *S. Enteritidis* の数を、棒グラフは各群の汚染率を 5%、25%、50%とした時の結果を示している。縦軸は発症確率で、喫食回数当たりのリスクを意味している。

(FAO/WHO : Microbiological Risk Assessment Series 2. (2002) から引用、作成。)
Reproduced from FAO/WHO (2002). Risk assessments of Salmonella in eggs and broiler chickens (MRASeries2) <https://www.fao.org/documents/card/en/c/0b30f5fc-646c-5fed-9707-3fb83934ca6f/>

(ii) 定量的リスク評価の事例②

【タイトル】：セネガル、ダカールの家庭で調理された鶏肉の食事によるカンピロバクター感染症及びサルモネラ感染症のリスク評価

(Risk Assessment of campylobacteriosis and Salmonellosis Linked to Chicken Meals Prepared in Households in Dakar, Senegal)

【著者】： Pouillot R, Garin B, Ravaonindrina N, Diop K, Mahery Ratsitorahina M, Ramanantsoa D, Rocourt J

【出典】： Risk Analysis 2012; 32(10)

【概要】

セネガルのダカールの家庭で、調理された鶏肉の食事に関連するサルモネラ感染症及びカンピロバクター感染症のリスクを説明するために、定量的な微生物学的リスク評価モデルを使用した。モデルは、ダカール市場で購入した鶏の首の皮膚の細菌による汚染率や菌数、鶏肉購入から消費までの時間と温度のプロファイル、家庭のキッチンにおける食事準備の観察調査及び台所用品と調理者の手の病原体の検出と菌数測定など、この研究のために特別に収集されたデータを使用して構築された。

鶏肉を完全に加熱すると、鶏肉に存在するすべての細菌が調理過程で死滅するが、調理済みの鶏肉あるいは台所用品又は調理者の手を介した相互汚染は、高い頻度での病原体の摂取につながった。また、調理前後での室温保管の間にサルモネラ属菌の著しい増殖が予想された。これらの高いばく露がダカールの家庭におけるカンピロバクター感染症及びまたはサルモネラ感染症に関連していた。摂取された細菌数とリスクを著しく下げることが、食鳥処理場において鶏肉の汚染率を減らすこと、又はキッチンでの簡単な衛生対策により達成できる。セネガルの食品取扱者の衛生教育を強化する緊急の必要性がある。

【モデルアプローチ】

下図の左端 (Stage 0 : 食鳥処理場) から右端まで (消費されるまで) の過程で、6つのステップ (①食鳥処理場、②処理場から家庭への輸送、③家庭での加熱前、④加熱、⑤加熱後の保管、⑥喫食) で構築されていた。

【結果】

①初期汚染分布

カンピロバクター：鶏の汚染率は常に 100%で、対数正規分布でと体サンプル当たり、平均が $-0.281 \log_{10}$ で SD が $2.66 \log_{10}$ であった。

サルモネラ：最適なモデルは zero inflated 対数正規分布であった。鶏の汚染率は 78.0%と推定された。汚染された鶏での菌数は対数正規分布で、平均 1.91 \log_{10} CFU/サンプルで、SD は 1.15 \log_{10} CFU/サンプルと推定された。

②温度と時間のプロファイル及び加熱の効果

加熱調理前のステップ、すなわち鶏肉の購入から加熱までの時間は通常長く（平均：4 時間 17 分, SD: 1 時間 52 分）、その間、鶏肉は室温で保管されていた（平均 29.3 °C; Table II）。平均的な加熱調理ステップの時間も長かった（平均 75°C ; Table II）。加熱調理ステップでは、鶏肉に挿入した記録計が示した温度は極めて高く平均 93°Cであった。この長時間の高温加熱の組み合わせにより、理論的には加熱工程では平均 10^7 、中央値で 3×10^4 の菌数低減効果が考えられた。冷却工程は通常短く、しかし時には 2 時間以上で、その間の平均温度はおおよそ 35°Cであった。最後に、加熱後、消費前の保管ステップは非常にバラツキがあり、6 分から 9 時間 36 分までであった。加熱済の鶏肉は冷蔵庫または冷凍庫で保管されることはなく、この段階で最低温度は 17.5 °C、平均温度は 32°C であった。

③鶏肉の食事に関連する調査

鶏肉の食事に関連する調査では、台所で起こり得る交差汚染の可能性が指摘された。例えば、55 人の調理人が鶏肉を加熱したと申告していたが、9 人が使用前にまな板ナイフを洗浄もリンスもしたことがないと回答し、36 人はすすぐだけ、5 人が洗浄だけ、5 人が洗剤で洗うと回答した。喫食の前後での温度の不適切な管理が明らかとなった。

④リスク評価モデル

食事の調理の一般的な経路及び種々の活動の頻度のためのフードチェーンモデルが質問状に対する回答及び現場での観察から推論された。

ア. 結果としてのプロセスモデル

調理人の手及び5つの異なるもの（鶏、調理済（RTE）、まな板、包丁及び皿）が考えられた。モデルは6つの段階で構成した。

イ. ばく露評価モデル

モンテカルロシミュレーションから、74%（95%CI: 4–82%）の鶏肉が食鳥処理場においてカンピロバクターに汚染されていると推定された。実際、モデルの初期汚染は、汚染率は100%で、菌数は低く設定したことから、シミュレ

ーションしたおよそ25%のと体は菌数がゼロであった。鶏肉中の菌数（と体全体）は非常にバラツキが大きく、平均が7.5 log₁₀ CFU (95%CI: 6.1–8.3 log₁₀ CFU)、中央値が1.5 log₁₀ CFU (95%CI: 0.8–1.9 log₁₀ CFU)であった。カンピロバクターは大気中では増殖しないため、調理時の菌数は購入時と同じと仮定した。キッチンではカンピロバクターは食事の準備中に様々なものに移行した（手、まな板、皿およびナイフ）。調理した食事の汚染率は5% (95%CI: 3–7%)、平均菌数は3.4 log₁₀CFU/serving (95%CI: 1.6–5.4 log₁₀ CFU/serving)であった。

サルモネラ属菌については、調理した食事の汚染率は21% (95%CI: 15–26%)、平均菌数は5.1 log₁₀ CFU/serving (95%CI: 4.4–6.1 log₁₀ CFU/serving)であった。

ウ. リスクの判定

カンピロバクター: 感染リスクの平均値は 3.3% (95%CI: 1.9–5.2%)と推定された。子供の疾病リスクは平均 3.1% (95%CI: 1.5–5.1%)、成人は子供より低く、平均 1.5%であった (95%CI: 0.70–2.9%)。

サルモネラ属菌: 食事の喫食後の感染リスクの推定平均は 16% (95%CI: 1.5–25%)で、発病リスクの推定平均は 13% (95%CI: 0.4–25%)であった。カンピロバクター同様、これらのリスクの分布はきわめて *skewed* であった。

また、用量反応モデルに大きな不確実性があるため、これらの推定は不確実性が大きい。サルモネラ属菌についても、カンピロバクターと同様、50% 以上の個人のリスクはゼロであった。なぜなら、食事中にサルモネラ属菌を全く摂取していないからである

エ. 介入措置

食鳥処理場における菌数削減がリスク低減に効果が認められた。2 log₁₀ 削減（菌数を 99%削減）により患者数を 1/2 に減らすことができると推定された。5 log₁₀ 削減でもリスクを完全に排除するには不十分であると考えられた。台所での洗浄効果のモデル化から、洗浄はサルモネラ感染症またはカンピロバクター感染症のリスクを著しく減らすためには不十分であることが示唆された。リスクを減らす効果的な方法は加熱前後において、まな板、包丁及び皿を変えることにより、製品間の交差汚染を避けることであると考えられた。細菌は増殖がなければ、摂取される菌数及びリスクに明らかに前向きな影響を及ぼすであろう。しかし、このインパクトは予想したより小さくなく、このプロセスにおけるばく露において交差汚染が重要な役割を果たしていると考えられた。

【考察】

鶏のと体のカンピロバクターとサルモネラ属菌の高い汚染菌量がキッチンに入り、交差汚染を起こすことが人への感染及び疾病の高いリスクにつながっていることが示唆された。食鳥処理と食事調理時の衛生の改善により、ダカールにおけるカンピロバクター感染症とサルモネラ感染症の疾病負荷を減らすことができると考えられた。食品安全全体、特にカンピロバクターとサルモネラ属菌に関する、国民の意識を高める必要がある。WHO の“Five keys to safer food” のような明解でかつシンプルなメッセージに基づくコミュニケーションツールが開発された。セネガルにおける食鳥処理場の衛生、及び個々の家庭での衛生を強化するための追加のリスク管理及びリスクコミュニケーションツールが作成されるべきである。

本論文の詳細については、以下の論文を参照。

Pouillot R, Garin B, Ravaonindrina N, Diop K, Mahery Ratsitorahina M, Ramanantsoa D, Rocourt J: A Risk Assessment of Campylobacteriosis and Salmonellosis Linked to Chicken Meals Prepared in Households in Dakar, Senegal. *Risk Analysis* 2012 ; 32 (10) : 1798-1819
DOI: 10.1111/j.1539-6924.2012.01796.x

(iii) 定量的リスク評価の事例③

【タイトル】：タイ南部の Bloody clam 中の腸炎ビブリオのリスク評価のための定量的モデリング

(Quantitative modeling for risk assessment of *Vibrio parahaemolyticus* in bloody clams in southern Thailand)

【著者】： Yamamoto A, Iwahori J, Vuddhakul V, Charernjiratragul W, Vose D, Osaka K, Shigematsu M, Toyofuku H, Yamamoto S, Mitsuaki Nishibuchi M, Kasuga F

【出典】： International Journal of Food Microbiology 2008; 124: 70–78

【概要】

タイ南部で消費された Bloody clam: アカガイ (*Anadara granosa*, 以下「BC」という。) における腸炎ビブリオのリスク評価が実施された。この研究では、採取及び小売段階、そしてこのプロセスの間での BC 中の病原性腸炎ビブリオの汚染率と濃度を推定した。また、BC の総腸炎ビブリオと病原性腸炎ビブリオを検出する方法を調査した。BC の消費と加熱調理の効率、消費者のインタビューと現場観察により調査した。ベータ・ポアソン用量反応モデルを使用して、米国 FDA によって提示された最も可能性の高いパラメーターの推定方法を適用して発症確率を推定した。これらの細菌の動態及び消費行動データは、確率モデルを開発することによって分析された。シミュレーションでは、BC を消費し、腸炎ビブリオ食中毒になる平均回数が 5.6×10^{-4} /人/年と推定された。感度分析により、BC を十分に加熱しなかった人がリスクを高める主な要因であることが示唆された。この研究は限られたデータ収集と国際協力（日本、米国、タイ）による微生物学的リスク評価がどのように貴重な地元の洞察につながるかという事例として役立つと考えられた。

【モデルアプローチ】

利用可能なデータから図 2 2 (Fig1) に示したモデルが構築された。

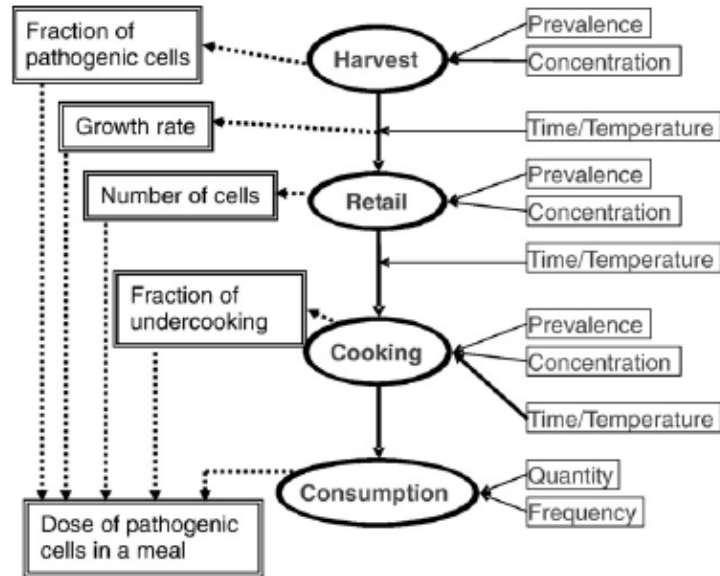


Fig. 1. Schematic representation of the model framework for production-to-consumption risk assessment of *V. parahaemolyticus* in bloody clams. Modeled parameters are written in double-lined squares.

図 22. 生産から消費までのリスク評価モデルフレームワーク

(Yamamoto A et al. (2008)から引用。)

Reprinted from International Journal of Food Microbiology (2008) ; 124, Yamamoto A, Iwahori J, Uddhakul V, Charernjiratragul W, Vose D, Osaka K, Shigematsu M, Toyofuku H, Yamamoto S, Mitsuaki Nishibuchi M, Kasuga F, Quantitative modeling for risk assessment of *Vibrio parahaemolyticus* in bloody clams in southern Thailand. 70–78. Copyright (2023) , with permission from Elsevier. DOI: 10.1016/j.ijfoodmicro.2008.02.021

消費者のインタビューから、年間の BC の喫食の頻度分布が得られた(図 23)。縦軸：人数、横軸：年間の BC の喫食回数を示す。

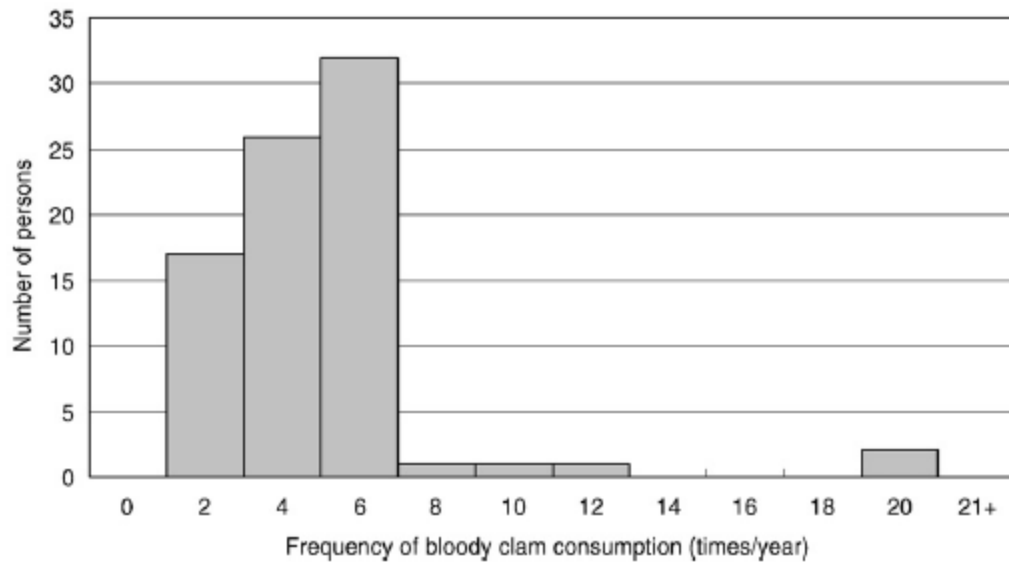


Fig. 3. Distribution of frequency of bloody clam consumption per year.

図 23. 年間の BC の喫食の頻度分布

(Yamamoto A et al. (2008)から引用。)

Reprinted from International Journal of Food Microbiology (2008) ; 124, Yamamoto A, Iwahori J, Uddhakul V, Charernjiratragul W, Vose D, Osaka K, Shigematsu M, Toyofuku H, Yamamoto S, Mitsuaki Nishibuchi M, Kasuga F, Quantitative modeling for risk assessment of *Vibrio parahaemolyticus* in bloody clams in southern Thailand. 70–78. Copyright (2023) , with permission from Elsevier. DOI: 10.1016/j.ijfoodmicro.2008.02.021

以下の図 24 の縦軸は相対頻度、横軸は十分に加熱されず不適切に調理された BC 料理の病原性 V_p の数（常用対数換算）を示している。

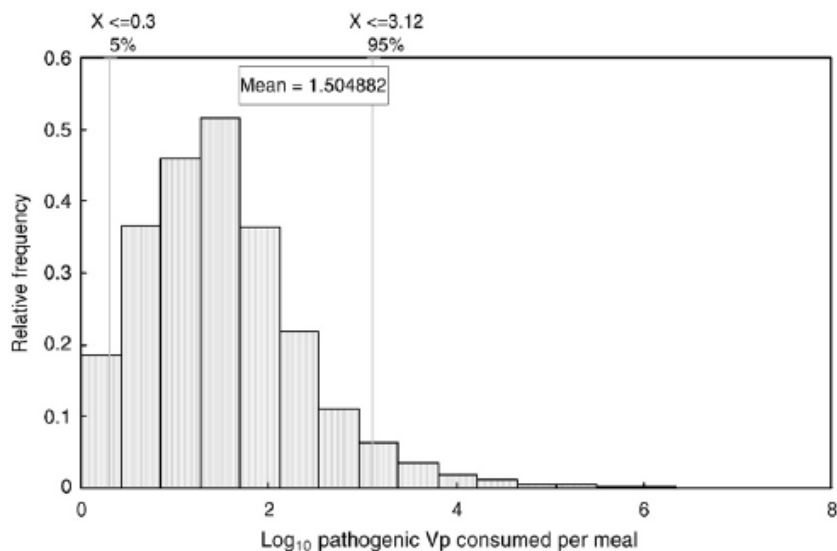


Fig. 5. Distribution of pathogenic *V. parahaemolyticus* (Log₁₀ cells) in a simulated bloody clam meal after improper cooking.

図 24 (Fig. 5.) 十分に加熱されず不適切に調理された BC 料理の病原性 V_p の数

(Yamamoto A et al.(2008)から引用。)

Reprinted from International Journal of Food Microbiology (2008) ; 124, Yamamoto A, Iwahori J, Vuddhakul V, Charernjiratragul W, Vose D, Osaka K, Shigematsu M, Toyofuku H, Yamamoto S, Mitsuaki Nishibuchi M, Kasuga F, Quantitative modeling for risk assessment of *Vibrio parahaemolyticus* in bloody clams in southern Thailand. 70–78. Copyright (2023) , with permission from Elsevier. DOI: 10.1016/j.ijfoodmicro.2008.02.021

以下の図 25 に示すスパイダー図は、縦軸は加熱不十分な調理での 1 年間 1 人当たりの発症確率、横軸は不確実性要素のパーセンタイルを示している。

図中の FractTDH は全 V_p 中の tdh+腸炎ビブリオ (V_p) の割合、FractTRH は全 V_p に占める trh+V_p の割合、Load at retail Mean は小売段階での全 V_p の平均濃度、Bacterial growth factor k Mean は V_p の増殖速度の平均値、Bacterial growth factor k Stdev は V_p の増殖速度の標準偏差、Max trc は、小売から家庭で調理するまでの時間の最大値、Consumer index はインタビューを受けた人の中から、年間のアサリの喫食頻度や、1 回の食事で喫食するアサリの個数をモデル化し選択したもの、FracNotCooked: アサリ料理の加熱調理が不十分な人の割合及び Bootstrap selection は米国 FDA によるブートストラップ結果の可能性に応じたベータ・ポアソン用量反応モデルのパラメータ推定値を選択したもの

のを示している。

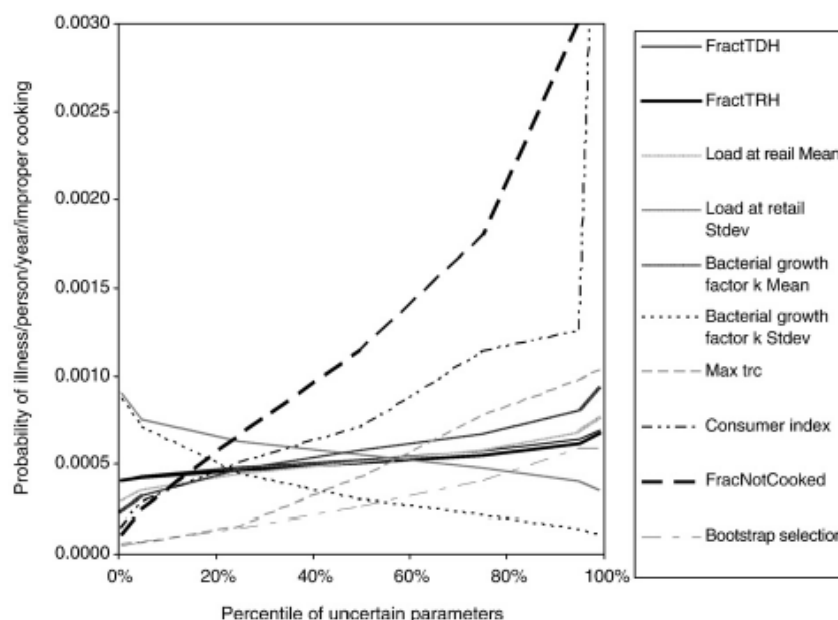


Fig. 6. Spider plot for sensitivity analysis. FractTDH: fraction of *tdh+* *V. parahaemolyticus* (Vp) in the total Vp; FractTRH: fraction of *trh+* Vp in the total Vp; Load at retail Mean: mean concentration of total Vp at the retail stage; Load at retail Stdev: standard deviation of total Vp concentration at the retail stage; Bacterial growth factor k Mean: mean value of the growth rate of Vp; Bacterial growth factor k Stdev: standard deviation of the growth rate of Vp; Max t_{ic} : the maximum value for the time between retail and cooking at home; Consumer index: selection of an individual from those who received interview to model the frequency of yearly clam consumption and the number of clams consumed at a meal; FracNotCooked: the fraction of individuals that undercook clam meals; Bootstrap selection: selection of parameter estimates for the beta-Poisson dose-response model according to the likelihood of Bootstrap outcome by USDA.

図 25. (Fig. 6) スパイダー図(感度分析)

(Yamamoto A et al.(2008)から引用。)

Reprinted from International Journal of Food Microbiology (2008) ; 124, Yamamoto A, Iwahori J, Vuddhakul V, Charernjiratragul W, Vose D, Osaka K, Shigematsu M, Toyofuku H, Yamamoto S, Mitsuaki Nishibuchi M, Kasuga F, Quantitative modeling for risk assessment of *Vibrio parahaemolyticus* in bloody clams in southern Thailand. 70–78. Copyright (2023) , with permission from Elsevier DOI: 10.1016/j.ijfoodmicro.2008.02.021

【結果】

シミュレーションモデルは、BC の喫食により腸炎ビブリオ食中毒になる確率の平均値は 5.6×10^{-4} 、つまり 1 年に人口 10,000 人当たり 6 人が発症すると推定した。

感度分析によると、図 25 (Fig. 6) に示すように、腸炎ビブリオの感染は BC を不適切に沸騰させていたことがリスクに最も影響を与え、その次に BC の年間消費量が続き、他の確率変数はリスクに有意に影響しないことが実証された。

結論として、このモデルの統計的不確実性は、モデルからの推定では、不確実なパラメータのいくつかは極端な場合、年間一人あたり 0.003 変化することが

ありえるが、これ以上大きくなることはないというものだった。

本研究では、いくつかの重大なデータギャップがあるため、腸炎ビブリオ食中毒の発症リスクを過小評価する可能性があることについて言及している。また、本評価では、フードチェーンを通じて BC における細菌に関するデータをより多く収集し、ハザードの検出に重点を置き、貝の収穫、保管、調理及び喫食パターンに関する行動のより詳細なデータを収集する必要性に言及している。

(iv) 定量的リスク評価の事例④

【タイトル】：一次生産段階における肉用鶏中のカンピロバクターのコントロールに関する情報の更新及びレビュー

(Update and review of control for *Campylobacter* in broiler at primary production)

【実施期間】：欧州食品安全機関 (EFSA)

【出典】：EFSA Journal. 2020. 18(4): 6090

【概要】

EFSA が 2020 年 3 月 18 日に公表した科学意見書「一次生産における肉用鶏のカンピロバクターに対する管理オプションの更新及びレビュー（見直し）」では、2011 年のカンピロバクターに関する EFSA の意見書 (EFSA:Scientific Opinion on *Campylobacter* in broiler meat production:control options and performance objectives and/or targets at different stages of the food chain. EFSA Journal 2011; 9(4): 2105) について、より最近の科学的データを使用して更新した。

肉用鶏の肉に起因する EU での人のカンピロバクター感染症の相対リスクの減少、鶏群のカンピロバクターの汚染率を減らす介入のために、農場での管理のオプションの効果を集団の寄与割合（人口寄与割合 Population Attributable Fractions (PAF)¹⁵⁾）を用いて推定した。また、盲腸便中のカンピロバクター濃度を低下させる介入のためのモデリングアプローチが更新され、さらに科学文献のレビューが行われた。生産段階における 6 つの管理（コントロール）オプション（以下「CO」という。）として、①衛生的な前室、②げっ歯類管理、③鶏舎への侵入動物の管理、④飲水の殺菌、⑤従業員の訓練、⑥カップなし飲水器について計算された PAF 分析によると、これら 6 つの CO のそれぞれを個別に採用することで達成できる相対リスクの削減はかなりの量であると推定されたが、すべての CO の相対リスクの信頼区間の幅が大きいため、特定のリスクを削減する CO の可能性には、大きな不確実性が認められた。

更新されたモデルの結果は、2011 年の EFSA の意見書で使用されたモデルよりも影響の推定が低かった。肉用鶏の盲腸のカンピロバクター濃度を 3 log₁₀ 減少させることにより、肉用鶏の肉に起因する人のカンピロバクター感染症の相

15 あるリスク要因によるばく露について、代替のシナリオにより、そのばく露が減少した場合における集団の疾病又は致死率の減少割合のこと。（参照. WHO: Metrics: Population Attributable Fraction (PAF). Health statistics and information systems. https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/metrics_paf/en/)

対的な EU でのリスク低減は、以前の意見では 90%を超えると推定されていたのに対し、このモデルでは 58%の低減と推定された。

専門家の知識を引き出し集約する方法 (Expert Knowledge Elicitation) を、様々な証拠に重みを付けて統合し、また不確実性を評価して、CO をランク付けするために使用した。

選択された CO の相対リスク削減の中央値は信頼区間が大きく重複しているため、順位は不確実だった：ワクチン接種 27% (90%の信頼区間 (PI) 4–74%) ; 飼料および水添加物 24% (90%PI 4–60%) ; 間びきの禁止 18% (90%PI 5–65%) ; 少数の十分な訓練を受けたスタッフを雇用する 16% (90%PI 5–45%) ; 給水器の使用による飲水 15% (90%PI 4–53%)、飲料水への消毒剤の添加 14% (90%PI 3–36%) ; 衛生的な前室 12% (90%PI 3–50%) ; 肉用鶏の養鶏場毎の指定工具の使用 7% (90%PI 1–18%)。CO の組み合わせの効果を定量化することはできなかった。証拠から導き出された推定値は相互に依存しており、関連する不確実性のレベルが高かった。

なお、リスク管理機関からリスク評価機関への諮問とその回答の具体例として、以下に詳細を示す。

【リスク評価における管理者からの諮問】

本リスク評価における諮問は次のとおり。

問 1：前回の 2011 年の意見書以降、CO についてどんな新しい科学的エビデンスが得られたか。またそれらのカンピロバクター–感染症減少の相対的リスク低減効果は？

問 2：一次生産レベルで選択した CO の人のカンピロバクター–感染症を減少させる上での効果に関するランキングは？

問 3：選択した CO の利点及び欠点は？

問 4：CO を組み合わせた効果は？

【アプローチの概要】

CO の効果は 2 つの異なるモデリングアプローチを用いて推定

(a)食鳥処理場へ送られる肉用鶏群のカンピロバクター汚染率を下げる CO

(b)盲腸便中のカンピロバクター菌数を下げる CO モデリング

以下の図 26 では、Population Attributable Fractions (PAF) 分析手法による鶏群の汚染割合低減のための介入措置の検討について示している。

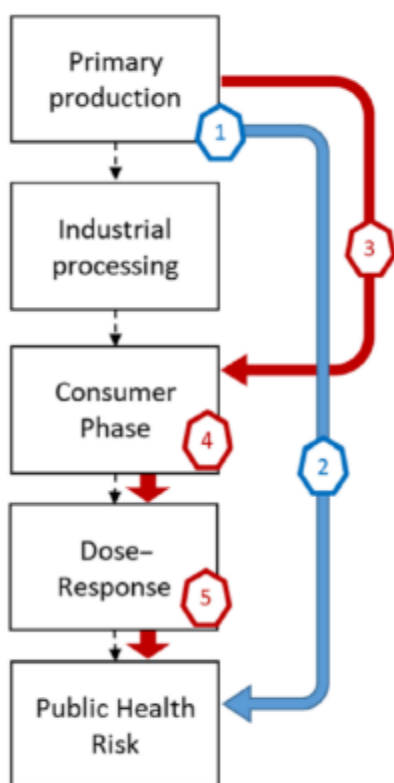


図 26. Population Attributable Fractions (PAF) 分析手法による鶏群の汚染割合低減のための介入措置の検討

(EFSA (2020) から引用。)

EFSA: Update and review of control options for *Campylobacter* in broilers at primary production (2020). EFSA Journal 2020; 18(4):6090, 89 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6090>

Open access article under the terms of the Creative Commons (CC-BY-ND 4.0) license

※公衆衛生上の効果を推定するために用いたモデリングステップを表している。

2 (青線) : 鶏群汚染率を下げることによる公衆衛生上の効果 (養鶏場の群の有病率と公衆衛生上のリスクとの間に比例した関係があると仮定)

3 (赤線) : 盲腸便中の菌数を下げることによる公衆衛生上の効果を推定 (盲腸の菌濃度を肉用鶏の肉の菌濃度と関連付ける回帰モデル)

1 : 疫学的リスク因子研究から得られた PAF (人口帰属的画分) 分析手法

4 : 群れの有病率と公衆衛生上のリスクとの間に比例した関係があると仮定する

5 : 用量反応 (DR) モデル

PAF については、以下のようにみなして考え、計算することとした。

- 農場での管理の変更の効果を鶏群におけるカンピロバクターの定着のリスクに解釈するため、オッズ比を PAF に変換することができる。

- PAF の定義 (WHO):あるリスク要因によるばく露について、代替のシナリオによりそのばく露が減少した場合における集団の疾病又は致死率の減少割合のこと
- もしリスク因子へのばく露が代わりの理想的なばく露にまで減ったときに起きる集団における疾病または死亡率の低下
- ここでは「集団の疾病又は致死率」とは、鶏群へ腸管にカンピロバクターが定着したと解釈した。
- 農場の管理が存在して、リスク因子を修正できるものだけを PAF 解析に使用した。
- PAF 値：リスク因子への暴露がもしなくなったら鶏群の陽性率が比例して減少すると解釈
- CO の効果は相対リスク低減として表現：もしそのオプションが EU 中のすべての農場で実施されたとしたら、肉用鶏の肉の喫食によっておきる人のカンピロバクター感染症の発生率の相対的な減少率として表した
 - $RRR = 1 - Inc_{int}/Inc_{curr}$
- CO のランキングは専門家による知識の抽出 (Expert Knowledge Elicitation (EKE)) を用いた、可能性のある効果の評価に基づく異なるエビデンスと関連する不確実性を考慮に入れて実施した。

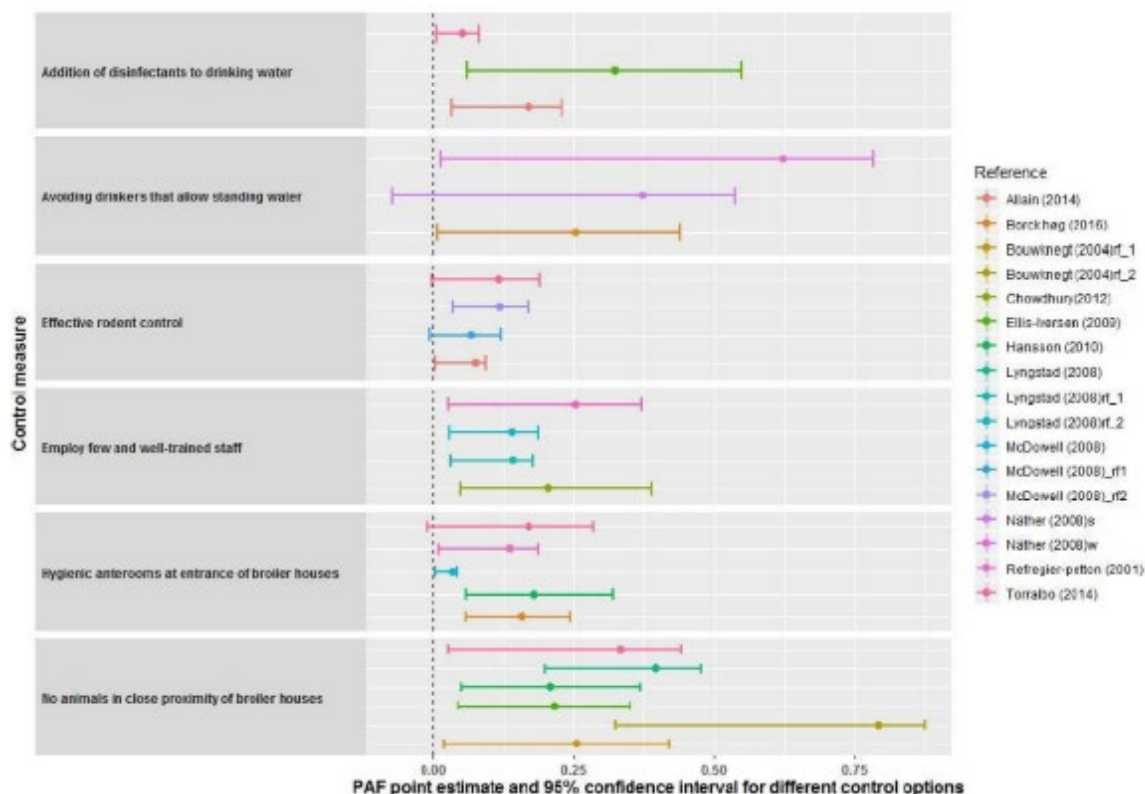


図 27. 管理手段毎の論文ごとのリスク低減効果

(EFSA (2020) から引用。)

EFSA: Update and review of control options for *Campylobacter* in broilers at primary production

縦軸：PAF 分析により、管理方法が特定された 6 つのエビデンスをたての 6 列に示した。各エビデンスで文献ごとに 95%信頼区間と PAF の点推定値を表現している。

横軸：PAF 値

図 27 の右の Reference は筆頭著者と論文の発行年を示す。

i)消毒薬の飲水添加、ii)ため水が生じる飲水装置の使用を避ける、iii)効果的なげっ歯類の管理抑制、iv)数人のよく訓練されたスタッフの雇用、v)鶏舎入口の衛生的な前室、及び vi)鶏舎の近隣に動物が存在しないこと の 6 つの CO について、PAF の点推定及び 95%信頼区間を示した。いずれの 95%信頼区間が極めて大きく、どの CO が著しく効果的であるとまでは言えなかった。

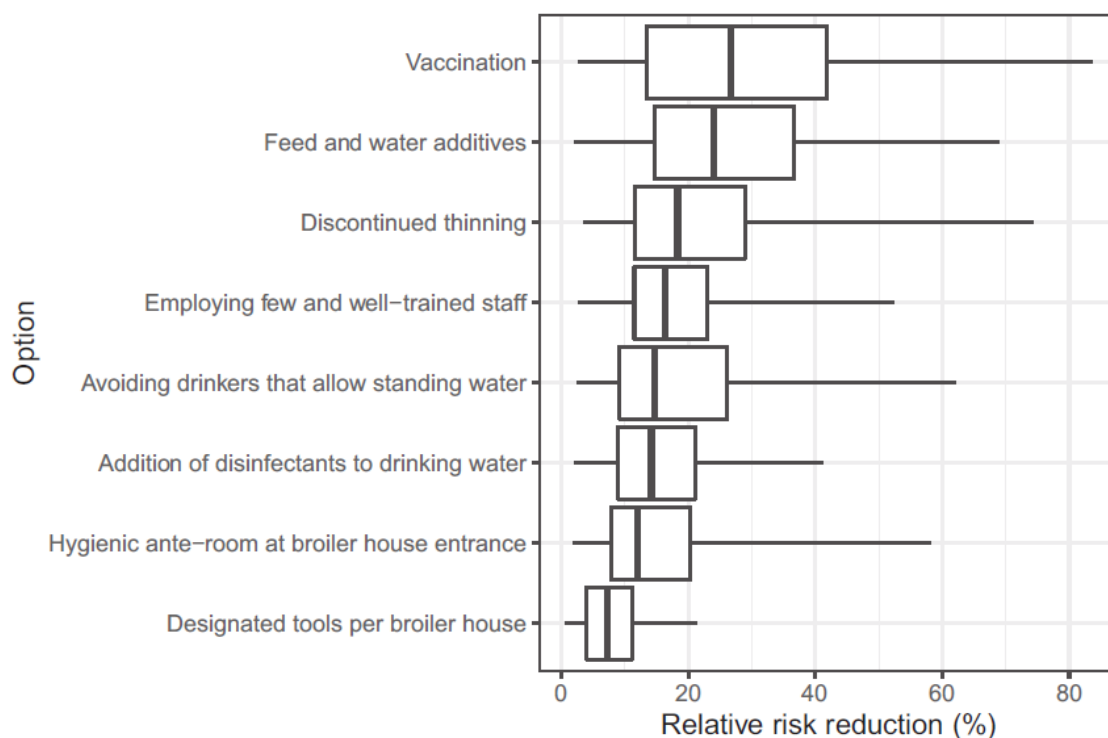


Figure 6: Results of step 2 of the ranking and uncertainty analysis. The horizontal axis is the relative risk reduction for each control option, assessed by expert judgement and expressed as % relative risk reduction in EU campylobacteriosis cases if the control option was implemented by all EU broiler producers. For each control option, the horizontal line shows the 95% probability interval for the estimated risk reduction (P2.5 and P97.5), the box shows the interquartile range (P25 and P75) and the vertical line shows the median (P50). The control options are ordered by the medians, but this should not be interpreted as a ranking due to the large degree of overlap between options

図 28. 相対リスク低減効果

(EFSA (2020) から引用。)

EFSA: Update and review of control options for *Campylobacter* in broilers at primary production

"(2020). EFSA Journal 2020; 18(4):6090, 89 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6090>

Open access article under the terms of the Creative Commons (CC-BY-ND 4.0) license

※平均とラインが 95%信頼区間、ボックスは 25%と 75%を示した。ワクチンが最も相対リスク低減が大きく、次に飼料及び飲水添加物、間引きの禁止と続いていたが、大きな不確実性があるため、この順番をランキングとしてとらえるべきではないとしている。

縦軸の項目：PAF 分析での農場での管理のオプションの効果をランキングと不確実性解析において、第 1 段階で絞ったのち、次の段階で EKE の手法で 8 項目に縛ったオプションを記載している。低減効果の中央値が大きいものを上から掲載している。

横軸は相対的リスク低減率を示している。

用量反応曲線

クラシカルなモデルは青線で、これは病原性の低いカンピロバクターの投与により低めに反応が出ている可能性がある一方、黒線のアウトブレイクデータに基づく用量反応曲線は過剰な推定値と考えられ、この意見書では赤線の用量反応曲線を用いている。

表 14. モデルパラメータ

Table A.1: The model parameter values for the models used are given below. For details, see Teunis et al. (2018)

	P_{inf}		$P_{ill inf}$		
	α	β	r	η	Constant
Classic model	0.145	7.59			0.33
Median Challenge model	0.44	0.51	0.06	0.88	
Median Outbreak model	0.38	0.51	0.76	0.0092	

For this opinion, the default choice for the DR model remains the 'classic model', for best comparison with the 2011 opinion. In the uncertainty analysis, a random choice is made between the

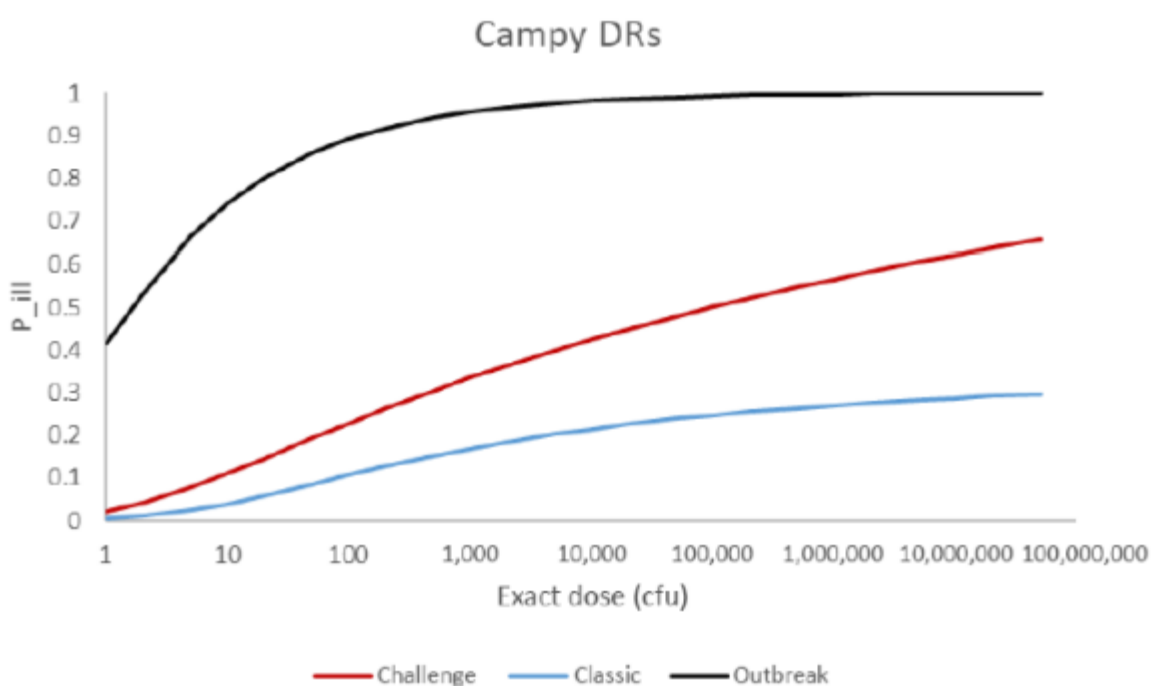


図 29. Teunis ら (2018) が提唱した 代替用量反応曲線モデルに使用した各モデルの具体的なパラメータ及び用量反応曲線

※縦軸：発症確率、横軸：ばく露菌数

赤線：'median challenge model (チャレンジモデルの中央値)、青線：classic model (クラシカルなモデル)、黒線：median outbreak model (アウトブレイクモデルの中央値)

(表 14 及び図 29. EFSA (2020) から引用。)

EFSA: Update and review of control options for *Campylobacter* in broilers at primary production

"(2020). EFSA Journal 2020; 18(4):6090, 89 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6090>

Open access article under the terms of the Creative Commons (CC-BY-ND 4.0) license

【諮問に対する回答】

諮問 1: 前回の 2011 年の意見書以降、CO についてどんな新しい科学的エビデ

ンスが得られたか。またそれらによるカンピロバクター感染症減少の相対的リスク低減効果はどうか。

とさつ日数、季節、間引き、汚染された飲水及び前の鶏群のからの持ち越しが、肉用鶏群へのカンピロバクターの定着の重要なリスク因子であるという追加のエビデンスを提供する新しい情報が 2011 年 EFSA 意見書以降に公表されていた。

鶏群の陽性率を低下させるための、農場段階での CO の効果の推定を得るために、PAF を用いることによって、新しい疫学的根拠として解析された。

入手できた研究に基づき、生産段階における 6 つの CO (①衛生的な前室、②げっ歯類管理、③鶏舎への侵入動物の管理、④飲水の殺菌、⑤従業員の訓練、⑥カップなし飲水器に関する PAF 解析を行った結果、これらの 6 つの CO を個別に適用することによって達成され得る相対リスクの低減割合の平均は、かなりの割合であると推定されたが、すべての CO の幅広い信頼区間は、特定のリスク低減効果における高程度の不確実性があることを示唆している。例えば、飲水への消毒剤の添加という CO の推定相対リスクの低減割合の平均は、入手できた 3 つの研究によると、5 % (95% CI : 0.6–8.2%) ~ 32% (95% CI : 6.0–54.9%) の間であった。

2011 年以降に得られた情報のレビューにより、実験レベルの研究により、鶏の盲腸便中の菌数減少 (log 減少) は、飼料添加物、飲水添加物の添加、又はワクチンで可能であると推定されている。しかし、フィールド研究での新しい情報は得られていない。

盲腸便中のカンピロバクターの菌数と首皮サンプルの菌数の関係に関する新たに公表されたデータ、消費者段階のモデルの大きなバラツキ及び新たに公表された用量反応モデルにより、肉用鶏の盲腸便の菌数を下げる介入によるモデリングアプローチを更新することができた。これにより、2011 年の意見書で用いたモデルより推定は低くなった。盲腸便中のカンピロバクターを $2 \log_{10}$ 減少させれば、相対リスクは 42% (中央値) (95% CI : 11–75%) 下がると推定された。(2011 年の推定では 4 加盟国で相対リスク低減効果 76–98% であった。) 盲腸便中の菌数を $3 \log_{10}$ 減少させれば EU でのリスクは 58% (95% CI 16–89%) 低減できると推定された。(2011 年の意見書では 4 加盟国で相対リスクは 90% 低減すると推定。)

諮問 2: 一次生産レベルで選択した CO が人のカンピロバクター感染症を減少させる上での効果に関するランキングはどうか。

EU のすべての肉用鶏農場によって実施された場合の 20 のコントロールオプション (CO) の効果を現在の実施レベルを考慮にいれ、更新された科学的エビデンスのモデリングから得られた結果、文献レビュー (2011 EFSA の意見を含む) 及び専門家の経験によって情報を提供された、2 段階の専門家による知識の抽出 (two-step expert knowledge elicitation) 過程によって推定された。

次の 8 つの CO は少なくとも 10% のカンピロバクター感染症の発生率の低減を達成する確率は低いと判断した: 効果的なげっ歯類の管理抑制、鶏群間の空舎期間、フライスクリーンと鶏舎内からの昆虫の排除、清潔または改良された床、鶏の密度及び鶏群のサイズ、鶏舎数、鶏の血統及び餌の供給構造。

その他の 12 の CO は 10% のカンピロバクター感染症の発生率の低減を達成する確率は高いと判断した: 鶏舎入り口の衛生的な前室、鶏舎の近隣に他の動物が存在しないこと、高度に訓練された限定数の従事者を雇う、飲水に消毒剤の添加、ため水ができる飲水器の使用を避ける、効果的な洗浄消毒、とさつする日齢の引下げ、間引きの中止、鶏舎毎に指定された道具を使用、飼料及び飲水添加物、バクテリオファージ及びワクチン。

12 の選択した CO から、エビデンスの品質及び実務的な実行可能性に基づき、8 つの CO を更なる評価のために選択した。

EKE 過程で判断された 8 つの CO の相対リスク低減割合の中央値は; ワクチン使用が 27% (90% Probability interval (PI) 4–74%); 飼料及び飲水添加物使用が 24% (90% PI 4–60%); 間引きの中止が 18% (90% PI 5–65%); 高度に訓練された限定数の従事者を雇うことが 16% (90% PI 5–45%); ため水ができる飲水器を避けることが 15% (90% PI 4–53%); 飲水に消毒剤を添加することが 14% (90% PI 3–36%); 鶏舎入り口の衛生的な前室が 12% (90% PI 3–50%); 鶏舎毎に指定された道具を使用することが 7% (90% PI 1–18%) として示された。

諮問 3: 選択した CO の利点及び欠点は何か。

利点:

- いくつかの手段は容易に適用できること (例. 衛生バリア、飼料への添加物の添加)、
- 鶏の健康の改善 (例. バイオセキュリティ活動)、
- より良い肉養鶏の動物愛護 (例. 間引きの中止) または
- 他の病原体に対する交差的な保護 (例. 飲水の処理、飼料添加物)。

欠点:

- 投資が必要 (例. 前室を設けるための構造的な変更が必要)、
- コントロールの欠如 (例. 農場は鶏舎周囲の土地を保有していないので、近隣に他の動物が侵入することを防げない)

- 飼料または飲水の減少による肉用鶏の増体の減少（例.添加物が官能的に悪影響（味、臭い、見ため）する場合）。

諮問 4: CO を組み合わせた効果はどうか。

- 複数の管理活動がカンピロバクターの鶏舎への侵入及び鳥の感染を防ぐために高い効果があることが予想される。
- カンピロバクターが腸管に定着するリスクを最小にするためには、バイオセキュリティに関連するすべての管理活動を完全に実施しなければならない。
- 各々の管理活動の効果に関する不確実性のレベルが大きいため、管理活動を組み合わせた効果を定量することはできない。CO の中には他の CO の効果を強化するものもあるし、逆に減じる措置もある。
- もし CO の標的に関係しない場合には、陽性率と菌数を標的にした2つのCOを組み合わせたことが累積的影響をもたらすかもしれない。

(v) 定量的リスク評価（確率論的リスク評価事例）⑤

【タイトル】：鶏肉のカンピロバクター汚染に関する知識の更新及びフランスのフードチェーンの異なるステージにおける介入措置の影響の評価

(State of Knowledge Relating to the Contamination of Broilers with *Campylobacter* and Assessment of the Impact of Interventions at Different Stages of the Food Chain in France)

【実施機関】：フランス食品環境労働衛生安全庁（ANSES: Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail）。

【出典】：Collective Expert Appraisal Report; Anses: Fougères, France, 2018:1-81

【概要】

EFSA(2011年)の評価によると、欧州のカンピロバクター感染症の50～80%は、感染源としての鶏肉が寄与しているとされ、ANSESはフランス農業・農産加工業・林業省食品総局（Direction generale de l'alimentation: DGAL）から、人のカンピロバクター感染症のリスク評価及び家きん肉部門における可能な管理措置の影響に関する評価を依頼された。DGALの諮問は、肉用鶏及び鶏肉製品におけるカンピロバクターについての知見の更新及びカンピロバクター汚染に対するリスク管理のための戦略の提示であった。ANSESにより専門家によるワーキンググループが設置され、2017年3月～2018年6月までに13回会合の機会が設けられた。

2011年のEFSAの意見書以降に公表された科学的知見を収集し、家きん産業関連の代表のヒアリングを実施し、フランスにおける公的な国の食事摂取量に関する調査（喫食調査）としては、フランス国民食生活実態調査（Étude Individuelle Nationale des Consommations Alimentaries : INCA)による喫食データを利用した。また、フランス国内のカンピロバクター感染症の患者数のベースラインを推計した。フードチェーンの各段階における効果的な介入措置を評価した。評価モデルの設計では、オランダで開発された食鳥処理場26か所の定量モデル（CARMA¹⁶モデル）に、保存と冷蔵工程を含むフランスの消費段階

16 CARMA（*Campylobacter* Risk Management and Assessment）とは、オランダ国立公衆衛生環境研究所（RIVM）がオランダにおける肉用鶏の鶏肉等由来のカンピロバクター撲滅計画を実施するためのプロジェクトの呼称。

の定量モデルを組み込んで、定量的リスク評価を実施した。

【リスク評価モデル】

食鳥処理と食肉処理(カット)及び用量反応の部分は CARMA モデルを用い、新たに調理前の保管と、消費者による下処理のモジュールが追加された。

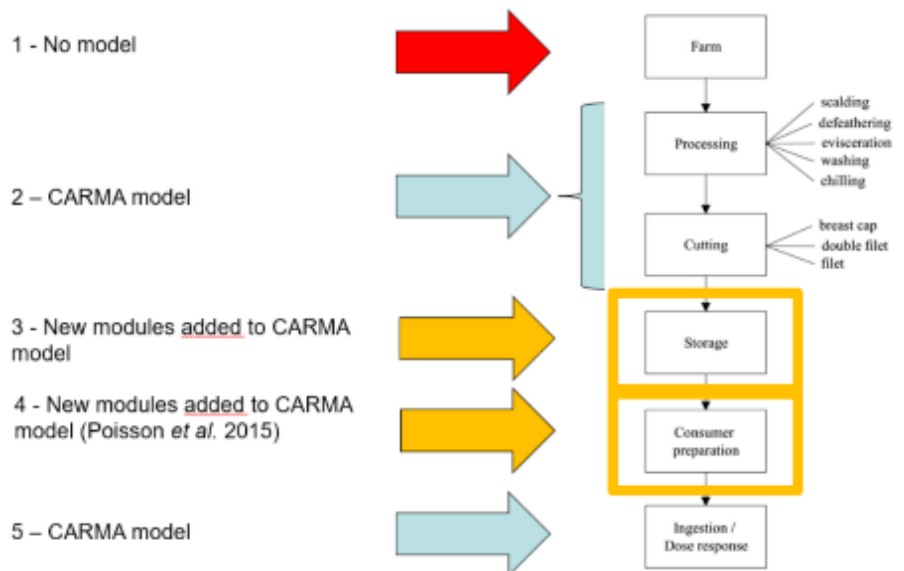


図 30. フランスの評価モデル

※消費される鶏肉の 70%がフランス産で 97%がフランス市場で販売されていることから、フランスのモデルが考えられた。

水色矢印：CARMA モデル

黄色矢印：新たに調理前の保管と、消費者による下処理のモジュールが追加

(ANSES (2018) から引用。)

ANSES: State of Knowledge Relating to the Contamination of Broilers with *Campylobacter* and Assessment of the Impact of Interventions at Different Stages of the Food Chain in France (2018)

【結果】

1. 予想される効果を達成するための介入例 (農場及び食鳥処理場)

表 15. 農場及び食鳥処理場でのシナリオ、その効果、介入方法

Table 6: Examples of potential interventions to achieve expected effect

Step of the model	Scenario	Parameter	Effect of intervention	Potential intervention
Primary production	A1a	Prevalence	-10% (70-10 = 60% prevalence interflocks)	Indoor flock only : • Fly screen <u>or</u> • Stop thinning <u>or</u> • Slaughter age
	A1b	Prevalence	-30% (70-30 = 40% prevalence interflocks)	Indoor flock only : • Fly screen
	A2	Concentration	- 0,5 log	• Vaccination <u>or</u> • Phage application <u>or</u> • chemical and biological substances added to feed or drinking water
	A3	Concentration	- 1 log	
	A4	Concentration	- 1,5 log	
A5	Concentration	- 2,5 log		
Slaughter	B4	Chilling	- 1 log	Optimizing the main parameters (temperature, duration, air velocity) but very dependent of the initial <i>Campylobacter</i> contamination

(ANSES (2018) から引用。)

ANSES: State of Knowledge Relating to the Contamination of Broilers with *Campylobacter* and Assessment of the Impact of Interventions at Different Stages of the Food Chain in France (2018)

2. 農場での介入によるリスク低減効果

農場段階で、鶏群間の汚染率を 70%から 60%、45%に下げること、リスクはそれぞれ 14%、43%低減することが推定された。盲腸便中の菌数を 0.5, 1, 1.5 及び 2.5 log 低下することができれば、リスクはそれぞれ、46、71、85、93 % 低減することが推定された。鶏群間の汚染率を 70%から 60%に下げ、また盲腸便中の濃度を 0.5 log 下げられれば、リスクは 53%下がると推定された。

表 16. 農場での介入によるリスク低減効果

Table 7: Effect of interventions at the farm

Phase	Scenario	Variable	Reduction	Nr cases	Risk reduction (%)
	Baseline			272 930	
Primary production	A1a	Prevalence interflocks	From 70 to 60%	233 940	14
	A1b	Prevalence interflocks	From 70 to 40%	155 960	43
	A2	Concentration	0.5 decimal reduction	148 560	46
	A3	Concentration	1 decimal reduction	77 800	71
	A4	Concentration	1.5 decimal reductions	41 760	85
	A5	Concentration	2.5 decimal reductions	18 780	93
	A6	Prevalence interflocks concentration	From 70 to 60% 0.5 DR		128 570

※農場での介入によるリスク低減効果を描くシナリオに応じて、リスクの低減を示している。

(ANSES (2018) から引用。)

ANSES: State of Knowledge Relating to the Contamination of Broilers with *Campylobacter* and

3. 食鳥処理場及び消費段階での介入によるリスク低減効果

食鳥処理段階

湯漬け、脱羽工程での腸内容物の漏れを 10%低減、内臓摘出時の腸内容物の漏れを 10%低減、これらのシナリオ単独では、リスクは 3%～4%しか下がらないことが推定された。その一方、冷却工程で 1 log 菌数を下げることができれば、リスクは 76%下がるということが推定された。脱羽工程での腸内容物の漏れを 10%低減、内臓摘出時の腸内容物の漏れを 10%低減かつ冷却工程で菌数を 1 log 下げられれば、リスクは 78%低減されると推定された。(表 17 (Table 8))

消費者段階

すべての消費者が調理器具を適切に洗浄することで、85%のリスク低減、手の洗浄と調理器具の洗浄を組み合わせることで、87%のリスク低減が推定された。(表 18 (Table 9))

表 17 (Table 8) 食鳥処理段階での介入によるリスク低減効果

7.5.2 Interventions at the slaughtering stage

Table 8: Effect of the interventions at the slaughtering stage

Phase	Scenario	Operation	Reduction	Nr cases	Risk reduction (%)
	Baseline			272 930	
Slaughter	B1	Scalding	1 decimal reduction	264 560	3
	B2	Plucking/defeathering	Probability of leakage reduced by 10%	261 470	4
	B3	Evisceration	Probability of leakage reduced by 10%	264 520	3
	B4	Chilling	1 decimal reduction	66 570	76
	B5	Plucking / defeathering Evisceration Chilling	Probability of leakage reduced by 10% Probability of leakage reduced by 10% 1 decimal reduction	60 030	78

At this, stage, only the intervention at chilling results in a risk reduction of 76%. The other interventions tested show a risk reduction lower than 5%.

(ANSES (2018) から引用。)

ANSES: State of Knowledge Relating to the Contamination of Broilers with *Campylobacter* and Assessment of the Impact of Interventions at Different Stages of the Food Chain in France (2018)

表 18 (Table 9) 消費段階での介入によるリスク低減効果

7.5.3 Interventions at the consumer stage

Table 9: Effect of interventions at the consumer stage

Phase	Scenario	Operation	Compliance	Nr cases	Risk reduction (%)
	Baseline			272 930	
Consumer	C1a	Hand washing	100%	270 260	1
	C1b	Cleaning of utensils	100%	40 080	85
	C2	C1a + C1b		35 670	87

The prevention of cross-contamination through the cleaning of the utensils (knife, board, fork, plate) appears to be by far more effective than the washing of hands.

(ANSES (2018) から引用。)

ANSES: State of Knowledge Relating to the Contamination of Broilers with *Campylobacter* and Assessment of the Impact of Interventions at Different Stages of the Food Chain in France (2018)

【結論】

フランスの肉用鶏製品に含まれるカンピロバクターの状況については、2008年のヨーロッパのベースライン調査以来ほとんど新しいデータが生成されていなかった。しかし、フードチェーンの各段階での様々な介入が2010年以来、世界で試行されていた。これまで、肉用鶏生産現場で採用されるのに十分な適用性があり効果的であることが証明された単一の介入方法はない。農場または食肉処理場での商業的条件におけるこれらの管理のための実証試験が不足しており、有効性と適用性を定量的に評価することはできなかった。

この作業で完成した CARMA 改良モデルは、冷却モジュールと消費者フェーズを備えており、いくつかのシナリオの効果を推定できた。

- ・農場では、特定の仮説によると、モデルは盲腸便中の菌数を下げる介入が最も効果的であることを示唆した。したがって、たとえば、ワクチン接種が利用可能になれば、公衆衛生を保護するのに非常に効果的である可能性がある。例えば、ワクチン接種による盲腸便中のカンピロバクター菌数を 1.5 log の削減を達成すれば、リスクを 85%減少すると推定された。
- ・食鳥処理場では、湯漬け、脱羽中の消化管内容物の漏れを 10%削減、内臓摘出時の消化管内容物の漏れを 10%削減では、相対リスクは 3% 又は 4% の減少しか得られない。これに対し、冷却工程が非常に効果的で、1 log の菌数低下で、相対リスクを 76%減少することが推定された。
- ・消費者フェーズでは、手洗いのみでは相対リスクは 1%しか下がらないが、すべての消費者が調理器具を適切に洗浄することにより、リスクを 85%低減できると推定された。

(vi) 定量的リスク評価事例⑥

【タイトル】：食鳥処理での介入を評価するための肉用鶏のカンピロバクターの定量的微生物リスク評価モデル

(A quantitative microbial risk assessment model of *Campylobacter* in broiler chickens: Evaluating processing interventions.)

【著者】：Dogan OB, Clarke J, Mattos F, Wang B (University of Nebraska-Lincoln, U.S.A.)

【出典】：Food Control 2019; 100: 97-110

【概要】

カンピロバクターに関連する公衆衛生リスクを調査するために、確率論的、証拠に基づく、定量的な微生物リスク評価モデルが開発された。モデルは肉用鶏の農場から喫食までの米国の供給システムをカバーしたものであり、この研究の目的は鶏肉の消費とそれに関連する消費者の安全を保護するため、食鳥処理場における介入措置の有効性を評価することであった。ベースラインモデルは、一般的な産業慣行に基づき、モデルの開発と検証のための最小限の介入によって構築された。

モデルの最も重要な入力パラメータを決定し、フードチェーンに沿った重要な管理ポイントを特定するために、感度分析が実施された。肉用鶏のカンピロバクター汚染および消費者のカンピロバクター感染症のリスクを低減するため、食鳥処理中に適用可能な介入措置の有効性について、シナリオ分析を用いて比較した。最終的なリスク推定値は、年間 10 万人あたりのカンピロバクター感染症の症例として表示され、介入措置の有効性は、ベースラインと比較し、介入措置が実施された場合のカンピロバクター感染症リスクの相対的变化として表された。モデルでは、ベースラインとして、年間 100,000 人当たり 274 件 (95% CI : 0 – 561 件) の症例の発生が推定された。消費者の食品安全に関する慣行と食鳥処理場での作業は、肉用鶏の消費を原因とするカンピロバクターへのばく露を減らすための対象となる最も重要な要因の 1 つであった。シナリオ分析の結果では、化学処理助剤 (個別または組合せ) がリスク推定値を大幅に削減できることが示唆された。このモデルは、現在の食鳥処理の慣行または代替介入措置の実施にともなうリスクの変化について、リスクベースの意思決定を行うリスク管理者のためのフレームワークを提供することが期待された。

【モデルアプローチ】

肉用鶏の農場から喫食までのサプライチェーンにおけるカンピロバクターの

移行がモデル化された。モデルは(i)農場及び食鳥処理場への輸送、(ii)食鳥処理、(iii)冷蔵保管、(iv)調理と喫食の4つのモジュールに分けて作成された。鶏肉の喫食に伴い摂取されたカンピロバクターは用量反応モデルと組み合わせ、人口10万人あたりの年間患者発生数が推定された。概念的なモデルは下図のとおりである。四角の枠で、上から、(i)農場及び食鳥処理場への輸送、(ii)食鳥処理、(iii)冷蔵保管、(iv)調理と喫食)で示した4つのモジュールと、一番下のモジュール(用量反応モデル)に分けて作成したモデルに基づき、10万人当たりの発症者数を予測した。

なお、本研究では、実際には、鶏肉は処理後に「冷蔵」もしくは「冷凍」保存されることになるため、その実際の流れについても、小売り又は消費者(家庭)での保存の両者に対応した状況として、それぞれに対応した各種パラメータを設定した。

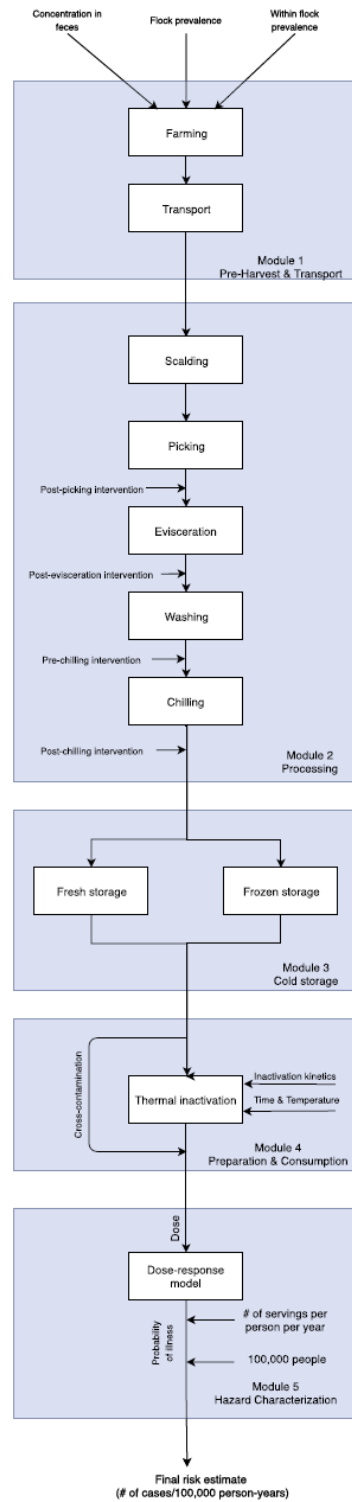


Fig. 1. Conceptual model for the quantitative microbial risk assessment model for *Campylobacter* in broiler chicken.

図 31. 肉用鶏におけるカンピロバクターの定量的リスク評価のための概念モデル

(Dogan et al . 2019 から引用。)

Reprinted from Food Control (2019);100, Dogan OB, Clarke J, Mattos F, Wang B, A quantitative microbial risk assessment model of Campylobacter in broiler chickens: Evaluating processing interventions. 97–110. Copyright (2023), with permission from Elsevier
 DOI: 10.1016/j.foodcont.2019.01.003

【結果】

①ベースラインモデル

食鳥処理における加工モジュールでは基本的な処理過程は、湯漬け、介入なしの脱羽、介入なしの内臓摘出、内外洗浄、及び添加物なしの水冷から構成した。この条件で、人口 10 万人辺りの年間カンピロバクター感染症患者数は 274 人 (95% CI: 0 – 561 人)と推定された。

食鳥処理で処理直残の外部の汚染から冷却までに菌数の $4 \log_{10}$ 減少 (およそ 6 to 2 \log_{10} CFU/carcass) と、冷蔵保管中に追加で $1 \log_{10}$ の汚染低減が推定された。同様の傾向が汚染率の変化でも観察され、食鳥処理モジュールでおよそ 45% から 25% に下がると推定された。

以下の図 32 は、肉用鶏の供給チェーンを通じてのカンピロバクターの汚染率と濃度 (\log_{10} CFU/unit) の変化を示している。線は平均値、灰色の領域は、5 パーセンタイル と 95 パーセンタイルのインターバルを表す。

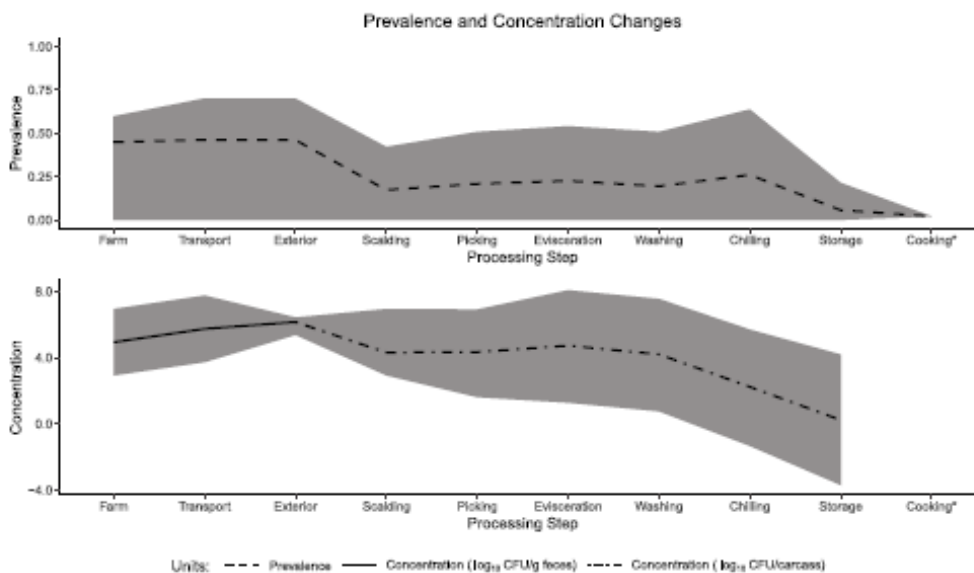


Fig. 3. Changes in prevalence and concentration (\log_{10} CFU/unit) of Campylobacter throughout the broiler chicken supply chain. Lines represent the point estimate (mean) and shaded areas represent the interval between 5th and 95th percentiles. *Concentration for cooking is not displayed because the value is very small and out of the scale of this plot. Prevalence of cooking is calculated from the estimated concentration distribution for a random cooked broiler chicken serving, rather than using an input distribution from the meta-analysis.

図 32 (Figure 3) . 肉用鶏の供給チェーンを通じてのカンピロバクターの汚染率と濃度 (\log_{10} CFU/unit) の変化

(Dogan et al. (2019) から引用。)

Reprinted from Food Control (2019);100, Dogan OB, Clarke J, Mattos F, Wang B, A quantitative microbial risk assessment model of *Campylobacter* in broiler chickens: Evaluating processing interventions. 97–110. Copyright (2023) , with permission from Elsevier
DOI: 10.1016/j.foodcont.2019.01.003

②感度分析

加熱調理の温度が最もリスクを下げる因子で、すべての消費される肉用鶏が適切に加熱されていれば($T_{\text{cook}} > 89.7^{\circ}\text{C}$)、1年間の人口 10 万人当たりの患者数は 0.12 人にまで減少し、逆にすべての肉用鶏が加熱不十分($T_{\text{cook}} < 45.2^{\circ}\text{C}$)の場合、1年間の人口 10 万人当たりの患者数は 8437 人にまで増加すると推定された。

食鳥処理前及び輸送モジュールの感度分析で重要なパラメータは輸送中の汚染率の変化(OR_{trans})、次いで糞便中の濃度(C_{f1})、移行率 (rw_{fp})、鶏群間の汚染率(P_{flock}) 及び輸送中の濃度の変化(LC_{trans})であった。他のモジュールと比較して、農場及び輸送モジュールは最終的なリスクに影響は少ない。食鳥処理場への輸送は汚染濃度と汚染率の両方を上昇させるため、輸送中の肉用鶏の愛護 (broiler welfare) の改善に努力すべきであると考えられた。(図 33 参照)

以下の図 33 に示すトルネードチャートを用いた感度分析の結果は、縦軸はリスクを低下させる因子、

- T_{cook} : Cooking temperature、(Ecosure, 2008)
- LC_{evis} : Concentration change during evisceration
- LC_{scald} : Concentration change during scalding
- LC_{pick} : Concentration change during picking
- OR_{refrg} : Prevalence change during refrigerated storage
- OR_{trans} Change in prevalence due to transport
- C_{f1} Concentration in feces
- t_{cook} : Cooking time
- OR_{evis} : Prevalence change during evisceration
- rw_{fp} Transmission rate
- P_{flock} Between-flock prevalence
- t_{freeze} : Frozen storage time (retail + consumer)
- OR_{freeze} : Prevalence change during frozen storage
- LC_{trans} Change in concentration due to transport
- V_{dilute} : Volume of fluid assumed to dilute loosely

横軸は 10 万人当たりの年間発症者数を示している。

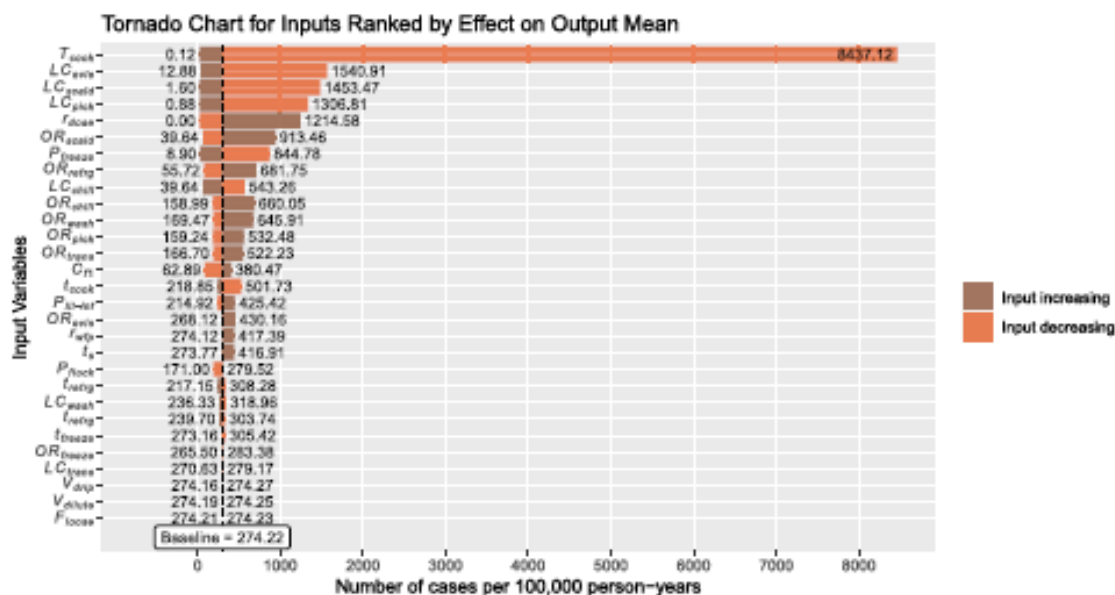


Fig. 4. Tornado plot for inputs ranked by absolute change in the output mean. For input variables, please refer to Tables 2-5 for detailed explanation.

図 33 : 計算結果において、影響が大きい変数を明らかにするトルネードチャートを用いた感度分析の結果

(Dogan et al. (2019) から引用。)

Reprinted from Food Control (2019);100, Dogan OB, Clarke J, Mattos F, Wang B, A quantitative microbial risk assessment model of Campylobacter in broiler chickens: Evaluating processing interventions. 97–110. Copyright (2023) , with permission from Elsevier

DOI: 10.1016/j.foodcont.2019.01.003

③シナリオ解析

- ・単一の介入措置に関するシナリオ

脱羽中のクロアカ（総排泄腔）からの糞便の漏洩防止措置や、脱羽後やチラー冷却中の殺菌剤（cetylpyridinium chloride (CPC), acidified sodium chlorite(ASC), trisodium phosphate (TSP) 及び peroxy acetic acid (PAA)) の使用（噴霧又は浸漬）は、高いリスク低減効果があると推計された。体系レビュー及びメタアナリシス(SR-MA)において、20 の別々のシナリオ分析を実施した。

以下の表 19 に 20 のシナリオを示す。表 19 の「Not effectivea」の表示はリスク増加で効果が認められないものを示す。数値に「b」を付けている箇所は、数値を丸めた結果を示している。また、@Risk ソフトウェアの計算による信頼区間の下限がマイナスになった場合は「0c」として表記されている。

表 19. 介入シナリオ

Table 7
Analysis of single intervention scenarios.

Scenario	Mean Risk Estimate	95% CI		Intervention Efficacy (%)
Baseline	274.2170	0 ^c	561.6843	
1. Soft scalding	502.9806	118.5666	887.3946	Not effective ^a
2. Scalding with additives	34.1030	0 ^c	76.8889	87.56
3. Picking with cloacal plugging	1.0413	0 ^c	3.0667	99.62
4. Air chilling	635.9007	135.8658	1135.9360	Not effective ^a
5. Immersion chilling with chlorine	144.4037	0 ^c	326.7298	47.34
6. Spray wash	288.3403	0 ^c	588.2175	Not effective ^a
7. MAP subgroup – Air	171.7150	0 ^c	471.2256	37.38
8. MAP subgroup – CO ₂ :O ₂ :N ₂	724.1413	167.3816	1280.9010	Not effective ^a
9. MAP subgroup – 100 O ₂	167.6932	0 ^c	458.6016	38.85
10. MAP subgroup – 100 CO ₂	1.7194	0 ^c	4.8781	99.37
11. MAP subgroup – Vacuum	1856.5260	1002.0800	2710.9710	Not effective ^a
12. Processing aids – Spray – CPC				
Post-evisceration	0.0010	0 ^c	0.0021	100.00 ^b
Post-chilling	0.0005	0 ^c	0.0012	100.00 ^b
13. Processing aids – Spray – ASC				
Post-evisceration	0.1382	0 ^c	0.3068	99.95
Post-chilling	10.0244	0 ^c	23.8147	96.34
14. Processing aids – Spray – TSP				
Post-evisceration	31.0066	0 ^c	90.1887	88.69
Post-chilling	91.7926	0 ^c	269.5013	66.53
15. Processing aids – Spray – PAA				
Post-evisceration	0.7757	0 ^c	2.1455	99.72
Post-chilling	0.7361	0 ^c	2.1049	99.73
16. Processing aids – Immersion – ASC				
Post-picking	0.0009	0 ^c	0.0020	100.00 ^b
Post-evisceration	0.0017	0.0000	0.0034	100.00 ^b
Post-chilling	0.0869	0 ^c	0.2548	99.97
17. Processing aids – Immersion – TSP				
Post-picking	1.3844	0 ^c	3.4133	99.50
Post-evisceration	19.9036	1.0968	38.7103	92.74
Post-chilling	241.3876	0 ^c	521.0552	11.97
18. Processing aids – Immersion – PAA				
Post-picking	0.1707	0 ^c	0.4882	99.94
Post-evisceration	34.4327	0 ^c	101.8219	87.44
Post-chilling	0.7361	0 ^c	2.1049	99.73
19. Rapid Cooling – N ₂ immersion	155.1844	0 ^c	433.5357	43.41
20. Rapid Cooling – Spray				
Pre-chilling	216.2317	0 ^c	531.6919	21.15
Post-chilling	174.6423	0 ^c	476.6162	36.31

a Scenarios described as “not effective” increase the mean risk estimate, therefore having negative values.

b Rounded values.

c Due to @Risk's way of calculating confidence intervals with Latin Hypercube sampling, lower bound values for some of the scenarios were observed

below zero. These values are truncated at 0 for the lower bound.

(Dogan et al. (2019) から引用。)

Reprinted from Food Control (2019);100, Dogan OB, Clarke J, Mattos F, Wang B, A quantitative microbial risk assessment model of Campylobacter in broiler chickens: Evaluating processing interventions. 97–110. Copyright (2023) , with permission from Elsevier
DOI: 10.1016/j.foodcont.2019.01.003

・ 組合せの介入措置に関するシナリオ
多くの効果的な組み合わせは CPC スプレー, PAA スプレー, ASC 浸漬または PAA 浸漬によって達成された。

Soft scalding + air chilling だけでは効果的ではなく、リスクは増加する。

以下の表 20 は、数値に「a」を付けている箇所は、数値を丸めた結果を示している。「Not effective^b」の表示はリスク増加で効果が認められないものを示す。@Risk ソフトウェアの計算による信頼区間の下限がマイナスになった場合は「0 c」として表記されている。

表 20. 22 の組合せの介入措置に関するシナリオ分析

Table 8
Analysis of multiple intervention scenarios.

Scenario	Mean Risk Estimate	95% CI	Intervention Efficacy (%)
1. Soft scalding + CPC spray	0.0005	0 ^c	100.00 ^a
2. Soft scalding + ASC spray	0.6710	0 ^c	99.76
3. Soft scalding + TSP spray	96.7994	0 ^c	64.70
4. Soft scalding + PAA spray	2.8465	0 ^c	98.96
5. Soft scalding + ASC immersion	0.0018	0 ^c	100.00 ^a
6. Soft scalding + TSP immersion	90.8003	0 ^c	66.89
7. Soft scalding + PAA immersion	0.0495	0 ^c	99.98
8. Air chilling + CPC spray	0.0002	0 ^c	100.00 ^a
9. Air chilling + ASC spray	4.2657	0 ^c	98.44
10. Air chilling + TSP spray	156.8175	0 ^c	42.81
11. Air chilling + PAA spray	39.5495	0 ^c	85.58
12. Air chilling + ASC immersion	0.0017	0 ^c	100.00 ^a
13. Air chilling + TSP immersion	364.9200	126.9427	Not effective ^b
14. Air chilling + PAA immersion	0.5508	0 ^c	99.80
15. Soft scalding + Air chilling	777.4146	236.0543	Not effective ^b
16. Soft scalding + Air chilling + CPC spray	0.0003	0 ^c	100.00 ^a
17. Soft scalding + Air chilling + ASC spray	16.1822	0 ^c	94.10
18. Soft scalding + Air chilling + TSP spray	169.8526	0 ^c	38.06
19. Soft scalding + Air chilling + PAA spray	107.2004	0 ^c	60.91
20. Soft scalding + Air chilling + ASC immersion	0.1714	0 ^c	99.94
21. Soft scalding + Air chilling + TSP immersion	181.4810	0 ^c	33.82
22. Soft scalding + Air chilling + PAA immersion	18.4010	0 ^c	93.29

a Rounded values.

b Scenarios described as “not effective” increase the mean risk estimate, therefore having negative values.

c Due to @Risk's way of calculating confidence intervals with Latin Hypercube sampling, lower bound values for some of the scenarios were observed below zero.

These values are truncated at 0 for the lower bound.

(Dogan et al . (2019) から引用。)

Reprinted from Food Control (2019);100, Dogan OB, Clarke J, Mattos F, Wang B, A quantitative microbial risk assessment model of Campylobacter in broiler chickens: Evaluating processing interventions. 97–110. Copyright (2023) , with permission from Elsevier

DOI: 10.1016/j.foodcont.2019.01.003

22 の組み合わせのシナリオ分析を実施し、それらの結果を示した。信頼区間の下限がマイナスになった場合は「0」として表記した。

(vii) 定量的リスク評価事例⑦

【タイトル】：生の鶏肉の取扱い中における交差汚染に関連した人のカンピロバクター感染症：オーストラリアにおける介入のシナリオ解析をガイドするための定量的リスク評価の適用

(Human campylobacteriosis related to cross-contamination during handling of raw chicken meat: Application of quantitative risk assessment to guide intervention scenarios analysis in the Australian context)

【著者】：Habib I, Coles J, Fallows M, Goodchild S

【出典】：International Journal of Food Microbiology 2020; 332(2):108775

【概要】

この研究は、生の鶏肉の取り扱いにおけるカンピロバクターに関するリスク評価と管理戦略を支援するための定量的なベースラインデータを生成する目的で行われた。

生の鶏肉製品 (n = 315) は、西オーストラリア (WA) の大都市パースにある小売スーパーマーケットから 1 年間 (2016 年から 2017 年) に購入された。カンピロバクター濃度は、すべてのサンプルで直接塗抹法によって決定されたが、サンプルの 58.7% (185/315) では、標準的な方法に従って、直接塗抹法と組み合わせて増菌培養を使用して検査が行われた。

直接塗抹法を使用すると、サンプルの 23.8% (75/315) からカンピロバクターが回収されたが、増菌培養 (~1 g) を使用した場合、サンプルの 53.7% (100/186) がカンピロバクター陽性だった。カンピロバクターの菌数は、鶏肉部分と体の 76.2% が $<1 \log_{10}$ コロニー形成単位 (CFU) / g で汚染され、サンプルの 18.7% が $\geq 2 \log_{10}$ CFU / g で汚染されていることを明らかになった。試験した 315 の鶏肉サンプルの平均カンピロバクター菌数は $1.82 \log_{10}$ CFU / g (\pm 標準偏差 (SD) $2.26 \log_{10}$ CFU / g) であった。皮をつけた鶏肉製品からの直接塗抹法によるカンピロバクターの回復の可能性は、皮を剥いた製品形態よりも有意に高かった (オッズ比 [OR] 4.4; $p < 0.0001$)。カンピロバクターの最高数は手羽先に関連していた ($1.94 \log_{10}$ CFU / g [\pm SD $2.26 \log_{10}$ CFU / g])。製品形態と家きん加工施設との間の相互作用に基づいて、カンピロバクター数にいくつかの有意な変動があった。(当該調査自体は、Habib らの 2019 年の論文で報告。

Habib I, Coles J, Fallows M, Goodchild S: A baseline quantitative survey of *Campylobacter* spp. on retail chicken portions and carcasses in metropolitan Perth, Western Australia. Foodborne Pathogens and Disease 2019; 16(3): 180-186)

【モデルアプローチ】

このモデルでは交差汚染によるカンピロバクター感染症の発症を想定している。図 34 のように WA での汚染された鶏肉が色々な場面でサラダに交差汚染されていく行程を想定した。具体的には、鶏肉由来のカンピロバクターが典型的なサラダに使われるキュウリへ交差汚染されるルートでの汚染を計算に用いた。最終的には「汚染鶏肉→汚染サラダ→喫食」からカンピロバクター感染症を発症するリスクを計算した。

Fig. 1. The conceptual framework of the QMRA model of *Campylobacter* spp. related to cross-contamination during handling of fresh chicken meat

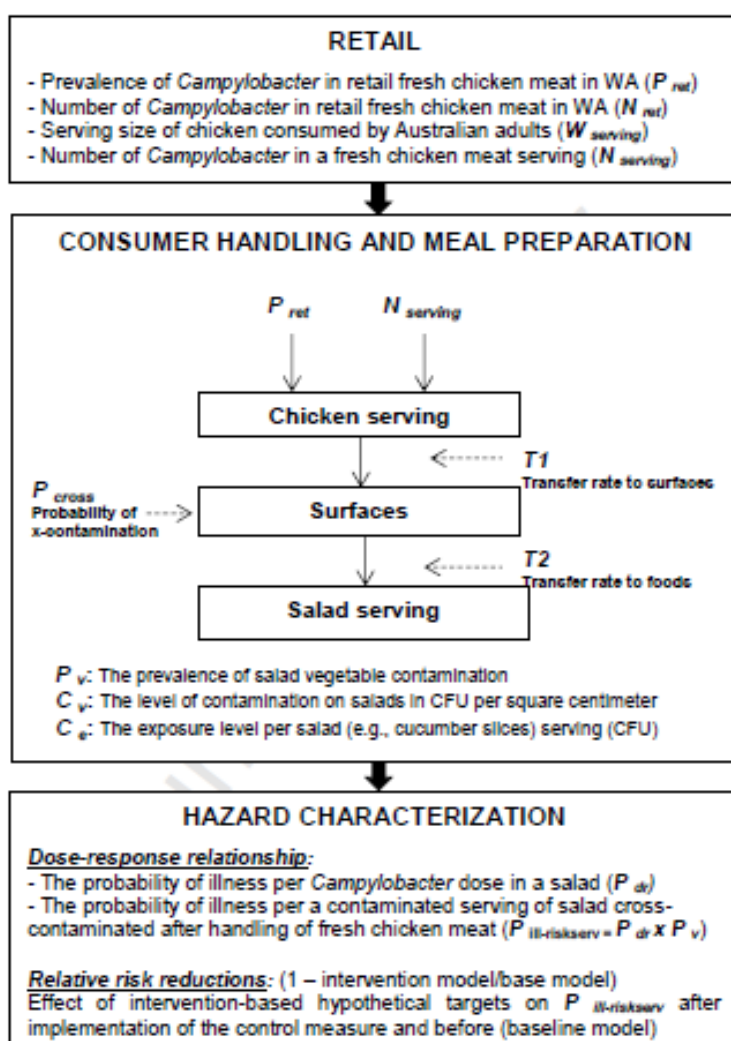


図 34. 生鮮鶏肉の取扱いの間の交差汚染に係る QMRA モデル

(Habib et al. (2020) から引用。)

Reprinted from International Journal of Food Microbiology (2020); 332(2), Habib I, Coles J, Fallows M, Goodchild S, Human campylobacteriosis related to cross-contamination during handling of raw

chicken meat: Application of quantitative risk assessment to guide intervention scenarios analysis in the Australian context:108775

Copyright (2023) , with permission from Elsevier

DOI: 10.1016/j.ijfoodmicro.2020.108775

家庭調理において、生の鶏肉から交差汚染された野菜サラダを喫食することによるカンピロバクターの平均発症確率を予測するため、定量的リスク評価（QMRA）を実施した。

評価モデルには、オーストラリア西部で販売消費される生鮮丸と体及び部分肉由来のカンピロバクター定量データ（2016-17年に、パース市内の小売店から購入した315検体（汚染率は53.7%））を使用した。家庭調理のパラメータとして、生の鶏肉からサラダへの交差汚染率、サラダのカンピロバクターの汚染レベルを評価モデルに組み込んだ。

【結果】

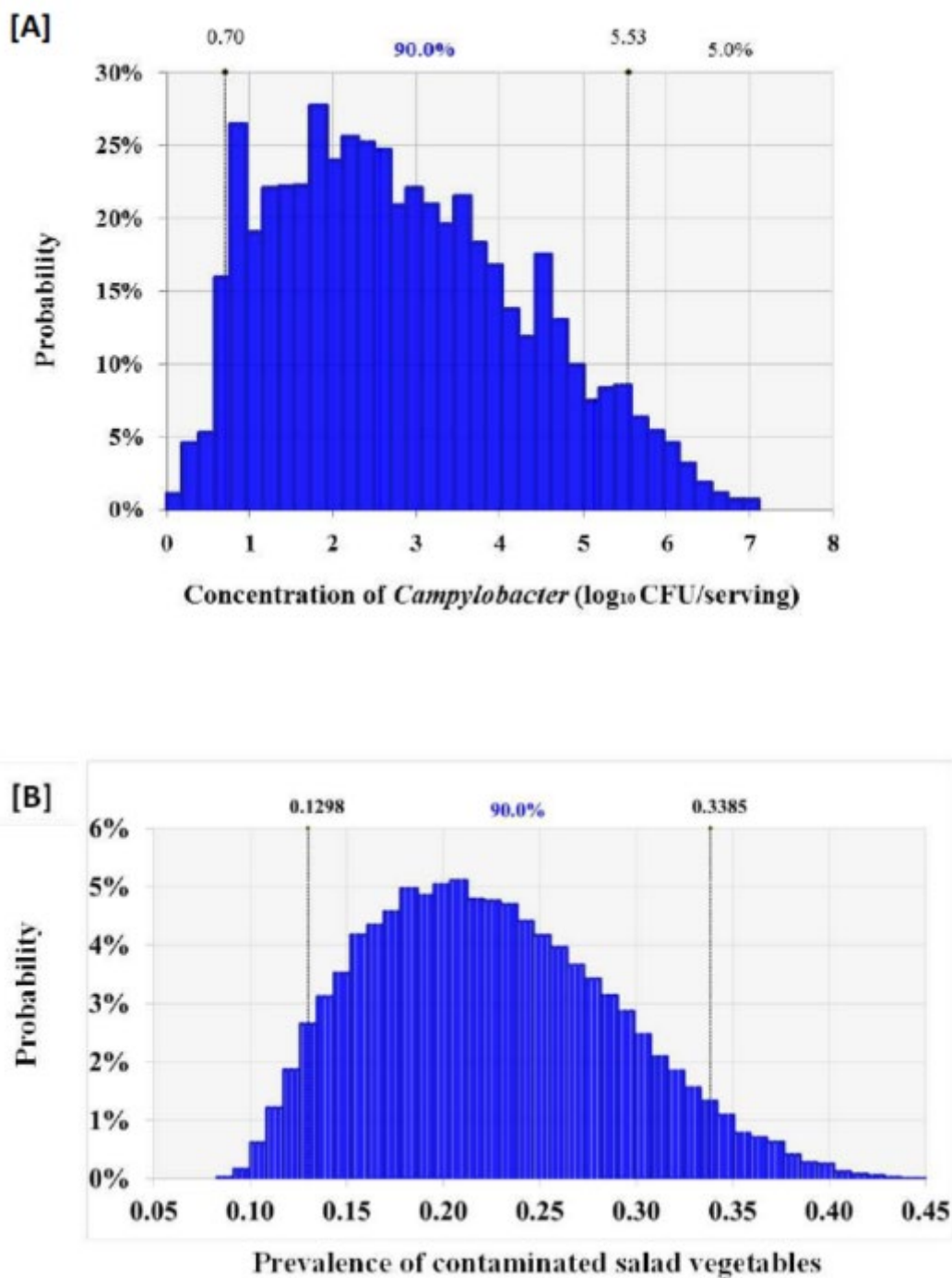


Fig. 2. Predicted [A] concentration (\log_{10} CFU) of *Campylobacter* in a serving of cross-contaminated salad after handling of fresh chicken meat (C); and, [B] prevalence of contaminated salad servings (P)

図 35. 上図 (A) : 交差汚染したサラダの菌数の濃度 (\log_{10} CFU/1 食) 分布 縦軸 : 確率 (%)、横軸 : 菌濃度

図 35. 下図 (B) : 交差汚染したサラダの菌による汚染比率分布 縦軸 : 確率 (%)、横軸 : 菌による汚染比率

(Habib et al. (2020) から引用。)

Reprinted from International Journal of Food Microbiology (2020); 332(2), Habib I, Coles J, Fallows M, Goodchild S, Human campylobacteriosis related to cross-contamination during handling of raw chicken meat: Application of quantitative risk assessment to guide intervention scenarios analysis in the Australian context:108775

Copyright (2023) , with permission from Elsevier

DOI: 10.1016/j.ijfoodmicro.2020.108775

予測されたサラダ 1 食当たりのカンピロバクター汚染平均濃度は $2.76 \log_{10}$ CFU/サービング (SD= $1.50 \log_{10}$)、サラダの平均汚染割合は 22.4%であると推定された。

Fig. 3. Cumulative ascending distribution for the log probability of illness predicted for *Campylobacter* consumed in a serving of cross-contaminated salad after handling of fresh chicken meat

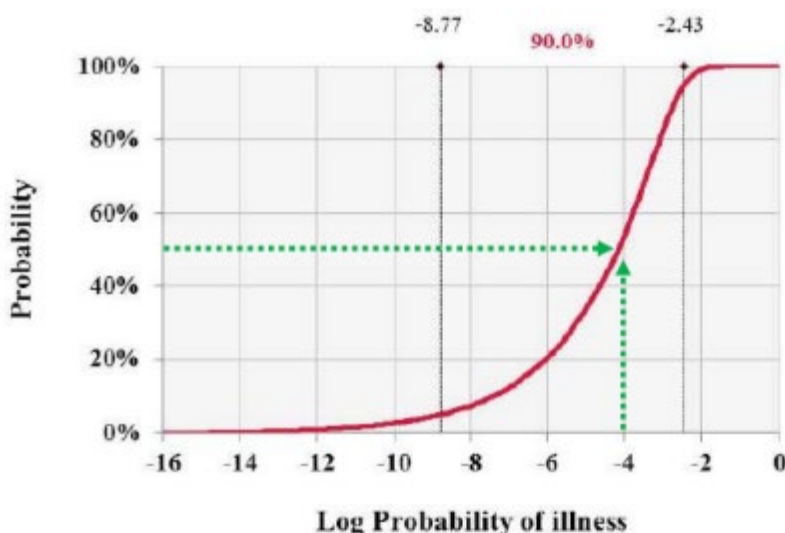


図 36. 交差汚染によるカンピロバクター感染症の累積発症確率

※縦軸 : 発症確率 (%)、横軸 : 対数尺の発症確率 (右へ行くほど確率が高くなり 0 で発症)

(Habib et al. (2020) から引用。)

Reprinted from International Journal of Food Microbiology (2020); 332(2), Habib I, Coles J, Fallows M, Goodchild S, Human campylobacteriosis related to cross-contamination during handling of raw chicken meat: Application of quantitative risk assessment to guide intervention scenarios analysis in the Australian context:108775

生鮮鶏肉の取扱いによるサラダの交差汚染によって、予想されるサラダ 1 食当たり発症確率は 10^{-14} ~ 10^{-3} の間に分布し、平均は 7.0×10^{-4} (90%信頼区間 $\pm 4.7 \times 10^{-5}$) と推定された。発症確率 50%は 10^{-4} と推定された。

Fig. 5. Relative risk reduction in the probability of illness (campylobacteriosis) per a serving of cross-contaminated salad after handling of fresh chicken meat. The different scenarios reflect the effect of intervention-based hypothetical targets on *P. ill-rubrov* after implementation of the control measure and before (baseline model).

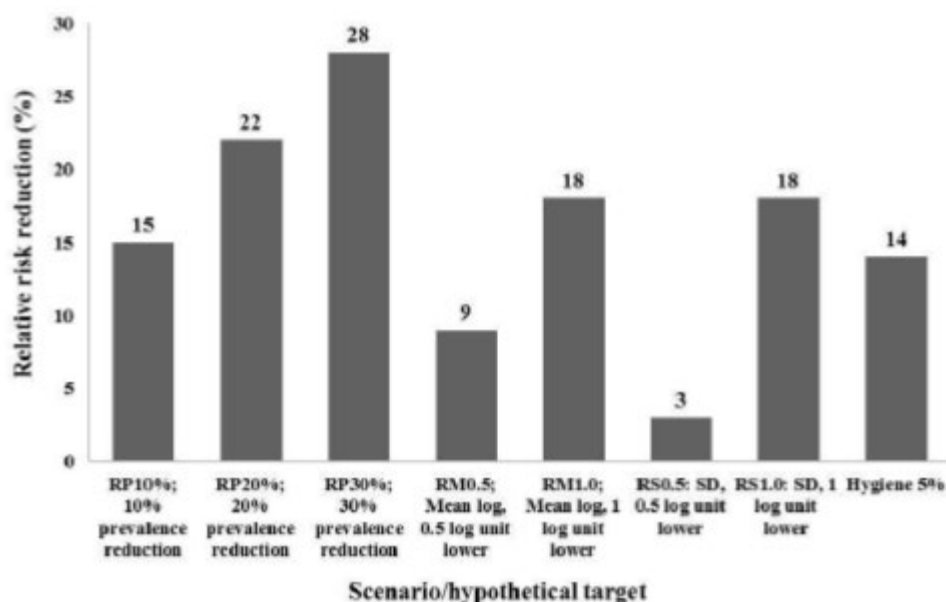


図 37. 介入措置シナリオ

※上図 各種介入措置のシナリオによるカンピロバクター感染症の相対的発症率の減少予測 縦軸：相対的発症率の減少率 (%) の大きさ、横軸：各種介入 8 つのシナリオ (下記参照)

(Habib et al. (2020) から引用。)

Reprinted from International Journal of Food Microbiology (2020); 332(2), Habib I, Coles J, Fallows M, Goodchild S, Human campylobacteriosis related to cross-contamination during handling of raw chicken meat: Application of quantitative risk assessment to guide intervention scenarios analysis in the Australian context:108775

シナリオに伴う相対的なリスクの変化

- ・市販鶏肉のカンピロバクター汚染率を 30%まで低下させることにより、カンピロバクター感染症を発症する相対リスクが約 28%減少すると予想された。
- ・カンピロバクターの平均汚染濃度を 1 \log_{10} 減少させることにより、カンピロバクター感染症を発症する相対リスクが約 18%減少するとが予想された。
- ・消費者段階の交差汚染を 5%減少させることにより、カンピロバクター感染症を発症する相対リスクが 14%減少すると予想された。

iii リスク管理の新しい数的指標を用いた定量的リスク評価の事例

【タイトル】：食品安全委員会：微生物・ウイルス評価書 生食用食肉（牛肉）
における腸管出血性大腸菌及びサルモネラ属菌

【実施機関】：内閣府食品安全委員会

【公表時期】：2011年8月

生食用食肉中の腸管出血性大腸菌 O157 について、リスク管理機関（厚生労働省）からの諮問と、それらに対する食品安全委員会からの回答を紹介する。

(i) 経緯

2011年4月下旬、富山県、福井県、神奈川県などで、ユッケ（生食で提供される牛肉）を原因食品とする腸管出血性大腸菌 O111 による広域集団食中毒事件が発生し、5名が死亡した。1998（平成10）年より、厚生労働省は生食用として供される食肉に対して、「生食用食肉¹⁷等の安全性確保について」（以下「衛生基準通知」という。）の中で生食用食肉の衛生基準を示し、事業者における適切な衛生管理を指導してきたが、事業者において十分に遵守されていなかったことが明らかになった。この衛生基準通知には、生食用食肉の成分規格目標として、「生食用食肉は糞便系大腸菌群及びサルモネラ属菌が陰性でなければならない」と規定されていた。

この飲食チェーン店での腸管出血性大腸菌による食中毒の発生を受け、厚生労働省は、生食用食肉に関して罰則を伴う強制力のある規制が必要と判断し、規格基準案の設定について審議を行った。その結果、生食用食肉の規格基準案については、

- ① 対象食品を牛肉とすること
- ② 対象微生物を腸管出血性大腸菌及びサルモネラ属菌とし、腸内細菌科菌群（*Enterobacteriaceae*）をこれらの指標とすること
- ③ 対象微生物汚染低減のため、原料肉の加熱殺菌等の加工基準等を設定すること

が了承され、厚生労働大臣は、食品安全委員会に食品健康影響評価を要請した。

17 生食用食肉とは、牛又は馬の肝臓又は肉であって生食用食肉として販売するものをいう。
平成10年9月11日生衛発第1358号

(ii) 評価の概要

ア 公衆衛生上の目標値の設定

規制前に牛肉の生食に起因する腸管出血性大腸菌による食中毒を発症した患者数として、推定された約 190 人から、患者の発生数を年間 1 人未満とすることを目標とした。また、1999 年～2008 年において、腸管出血性大腸菌による死者数は、年間 10 人未満であり、この死者数を年間 1 人未満とすることを公衆衛生上の目標値（以下「ALOP: Appropriate Level of Protection」という。）とした。

生食用の牛肉で問題となるハザードは、腸管出血性大腸菌及びサルモネラ属菌¹⁸とした。低用量における菌数と発症確率は、直線関係が認められると仮定し、190 人 \div 200 人を 1 人未満にするのであれば、喫食時の菌数を 1/200 にすれば達成できるはずであると考えた。腸管出血性大腸菌の汚染菌数を 1/10 にし、さらに不確実性を考え、安全係数 100 により菌数を除することにより、人が摂取しても安全な喫食時の菌数を現行の 1/1000 とすることにした。

イ. 喫食時安全目標の設定

日本には喫食時の牛肉中の腸管出血性大腸菌の菌数データがなかったことから、文献に公表されていたアイルランドのデータ（14 CFU/g）とほぼ同じであろうと仮定し、この 1/1000 すなわち 0.014 CFU/g（STEC として）を腸管出血性大腸菌の喫食時安全目標値（Food Safety Objective 以下、FSO）と設定した。

次に、STEC 及びサルモネラ属菌としての FSO を以下のように検証した。

- 日本での腸管出血性大腸菌による食中毒で、最も発症菌数の少ない事例は、2011 年の牛レバー刺しを原因食品とする事例で、摂取菌数は 2 CFU/人だった。
- ↓
- 生肉を 50g 摂取すると仮定すると、FSO は $2 \text{ CFU}/50\text{g}=0.04 \text{ CFU/g}$ よりも小さい値であることが必要。

18 サルモネラ属菌については、食中毒の危害要因としての特性に腸管出血性大腸菌との大きな違いはなく、そのリスクは O157 よりも低いとされた。

これらのことより、厚生労働省からは FSO : 0.014 CFU/g として提案されていた。FSO の設定においては、人の感受性の個体差や菌の特性にも留意する必要があるが、提案された FSO (0.014 CFU/g) は、FSO を 0.04 CFU/g とした場合よりも 3 倍程度、安全側に立ったものであった。

ウ 達成目標の設定

牛肉中の O157 の菌数は、10°C では 14~18 時間後に 10 倍の菌数に増殖する。二次汚染については、1,000 CFU/g の O157 が付着したハムから、スライサーの刃を介して他のハムに移る菌数は 20 CFU/g (移行比率 2%) というデータがあった。こうしたことから、FSO の 1/10 である 0.0014 CFU/g = 1.4×10^{-3} CFU/g = $-2.85 \log_{10}$ CFU/g (STEC として¹⁹) を食肉処理段階における達成目標値 (以下、PO) とすることは、相当の安全性を見込んだものと考えられた。ただし、流通・調理時から喫食まで適切な衛生管理と温度管理を行うことが前提である。

次に、PO が遵守されていることを確認するために、微生物規格の設定を行った。検査は腸管出血性大腸菌とサルモネラ属菌の両方に対して行う必要がある。そこで、この 2 菌が同時に検出でき、国際的にも食肉の衛生管理の指標菌である *Enterobacteriaceae* を用いることにした。*Enterobacteriaceae* と STEC の換算係数は、文献データに安全率を加味し 100 : 1 とした。つまり、*Enterobacteriaceae* に換算した PO は $-0.85 \log$ CFU/g となる。

加工基準の設定においては、と殺直後の枝肉であったとしても、STEC は枝肉表面から 1cm までは 10 CFU 未満の低い菌数ながら侵入して存在することを考慮した。つまり、食肉の表面から 1cm 下に存在する STEC を 1 log 低減できる条件である 60°C 2 分加熱を加工基準とした。

この加工基準のみでは加工時の PO を担保できないため、PO を満たしていることを確認するのに必要なサンプル数による微生物検査も行う必要がある。そこで、PO を満たしていることを確認するのに必要なサンプル数を検討した。図 38 は検体数が 1 である場合と検体数が 25 である場合の平均汚染濃度を示している。なお、標準偏差は $1.2 \log$ CFU/g とする。

19 サルモネラ属菌も低い菌数での食中毒事件の報告があることから、STEC と同じ直接関係を仮定した。0.0014 CFU/g を log で表すと、 $-2.85 \log$ CFU/g となる。

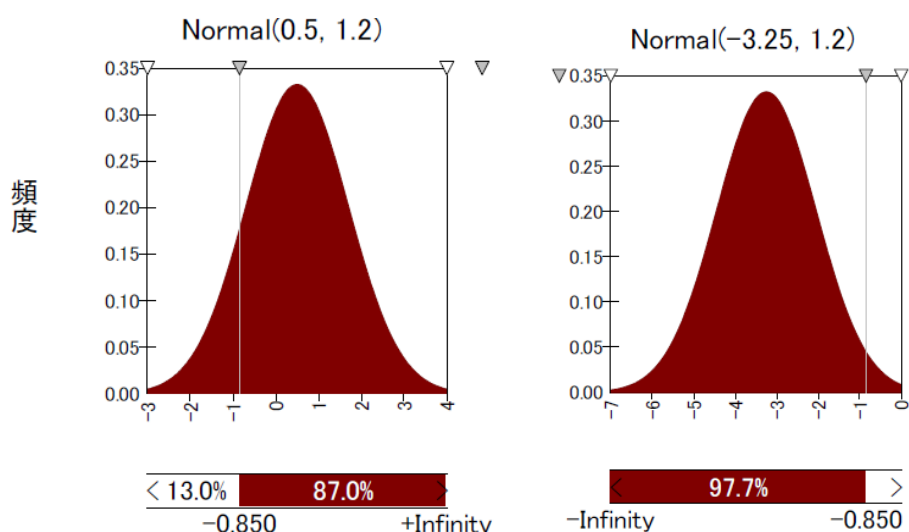


図 39. 検体数が 1 である場合と検体数が 25 である場合の汚染濃度分布

※菌数 : log CFU/g

(食品安全委員会: 生食用食肉(牛肉)における腸管出血性大腸菌及びサルモネラ属菌に係る食品健康影響評価から引用。)

検体数が 1 である場合、検体 25g を 1 検体採取し *Enterobacteriaceae* が陰性というサンプリングプランにより、ほぼ確実に摘出される(すなわち 95%不合格率) ロットの平均汚染濃度は、0.5 log CFU /g すなわち 3 CFU /g である(左図)。*Enterobacteriaceae* に換算した PO は -0.85 log CFU /g であるため、図 39-左のように、このロット内の 87%の部分は PO を上回ることになる。

検体数が 25 である場合、95%の確率で不合格となるロットの平均汚染濃度は -3.25 log CFU /g である。図 39-右のように、このロット内の 97.7% (= 2 SD 標準偏差のこと YE s) 部分は *Enterobacteriaceae* に換算した PO -0.85 log CFU /g を下回り、ロット内平均値と PO との間に、標準偏差 1.2 log CFU /g の 2 倍の差が確保される。

これらのことより、25 サンプルの検体を採取し、検査を行う必要があるが、現行の規格基準では検体数は規定されなかった。

エ 達成基準の設定

これら結果を踏まえ、食品、添加物等の規格基準の一部を改正する件(平成 23 年厚生労働省告示第 321 号)が 9 月 12 日公布され、食品、添加物等の規格基準(昭和 34 年厚生省告示第 370 号。以下「告示」という。)の一部が改正され、生食用食肉の規格基準が新たに設定され、10 月 1 日から施行された。

成分規格（一部のみ紹介）

- ①対象食品は牛肉であって、生食用のもの
- ②検体 25g につき、腸内細菌科菌群が陰性であること

加工基準

- ①加工に使用する肉塊は、凍結させていないものであって、衛生的に枝肉から切り出すこと
- ②①の処理を行った肉塊は、速やかに、気密性のある清潔で衛生的な容器包装に入れ、密封後、肉塊の表面から 1cm 以上の深さを 60℃で 2 分間以上加熱（又は同等以上の方法）後、速やかに 10℃以下に冷却すること

生食用牛肉として提供される牛肉はこの規格基準を適合した牛肉でなければならない。

なお、その後のリスク評価により、平成 24 年 7 月からは、販売者は、直接一般消費者に販売することを目的に、牛の肝臓を使用して、食品を製造、加工又は調理する場合は、その工程中において、牛の肝臓の中心部の温度を 63℃で 30 分間以上加熱するか、又はこれと同等以上の殺菌効果を有する方法で加熱殺菌しなければならなくなった。

（牛の肝臓の中心部の温度を 63℃で 30 分間以上の加熱と同等以上の殺菌効果を有する方法とは、例えば、中心部の温度 75℃で 1 分間以上等の加熱をいう。）

iv 食品安全委員会が自ら評価を行う定量的リスク評価事例

【タイトル】：食品安全委員会：鶏肉中のカンピロバクター・ジェジュニ/コリ

【実施機関】：内閣府食品安全委員会

【公表時期】：2009年6月

(i) 評価の経緯

- ・評価対象候補についてリスクプロファイルを作成し、優先案件として選定した中で、鶏肉を主とする畜産物中のカンピロバクター・ジェジュニ/コリから調査審議を進めることとした。
- ・カンピロバクター食中毒は、食中毒の上位を占め、家きん生産現場及び食鳥処理工程でカンピロバクターを防除する有効な手法がないという現状、生食や加熱不十分な状態での（鶏肉の）喫食が増える傾向にあること等の背景のもと食品安全基本法第21条第1項に規定する基本的事項に基づき、自らの判断により食品健康影響評価を行う案件として当該評価が選定された。

(ii) 評価の目的

- ・鶏肉中のカンピロバクター・ジェジュニ/コリについて、現状のリスク及び想定される対策を講じた場合のリスクに及ぼす効果を推定することとした。

(iii) 評価の方法

- ・本評価では、審議を踏まえ、ハザードの特定と想定される対策の整理、定量的手法を用いた解析（解析の枠組み：ばく露評価及びハザードによる健康被害解析、解析結果：リスク特性解析）、カンピロバクター感染症及び合併症（ハザードによる健康被害解析-2）の順に記述することとした。
- ・定量的リスク評価を実施した。

ア ハザードの特定

- ① 関連情報の整理：(1) 病原体（増殖性、生残性、加熱抵抗性、感染源）、(2) 食品（鶏肉の需給量、鶏肉消費に至る農場から消費までの段階、鶏肉の汚染率、調理時の交差汚染、非加熱及び加熱不十分鶏肉の喫食割合）、(3) 宿主（カンピロバクター食中毒の発生状況、食中毒の症状、菌量反応（用量反応）に関する知見、感受性集団）、(4) 食中毒原因食品の分析及び(5) 現状のリスク管理（農場における対策、食鳥処理場における対

策、食肉処理場から食肉販売店等流通時における対策、喫食段階における対策)の5項目で分類し、リスクに関連する問題点等について整理した。

②想定される対策の設定(農場段階、食鳥処理・食肉処理段階、調理・喫食段階)について記述した。

イ ハザードの特性評価

用量反応

・Blackらの文献情報:若年成人ボランティアによる摂取試験で、 8×10^2 個で感染が認められたとする報告を例示。菌量(菌数)に基づいた用量反応曲線(菌量反応曲線)としてCFIA/USDA(1999)、DVFA(2001)及びRIVM(2005)の評価書で用いられているベータ二項モデルを採用した。用量反応曲線については、以下の図40に示す。また、低菌量領域における用量反応曲線についても、別途作成した(図41)。

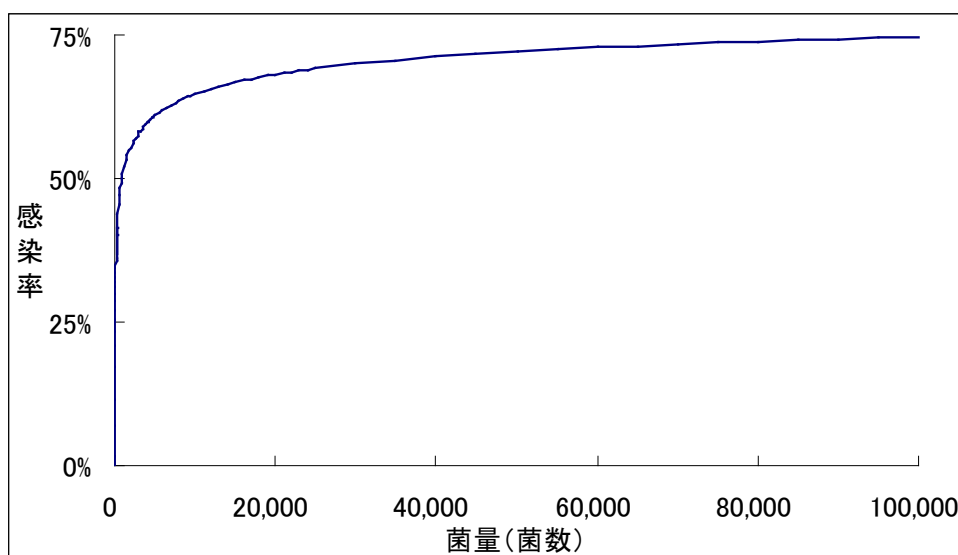


図40. カンピロバクターの用量反応曲線

(食品安全委員会:微生物・ウイルス評価書 鶏肉中のカンピロバクター・ジェジュニ/コリから引用。)

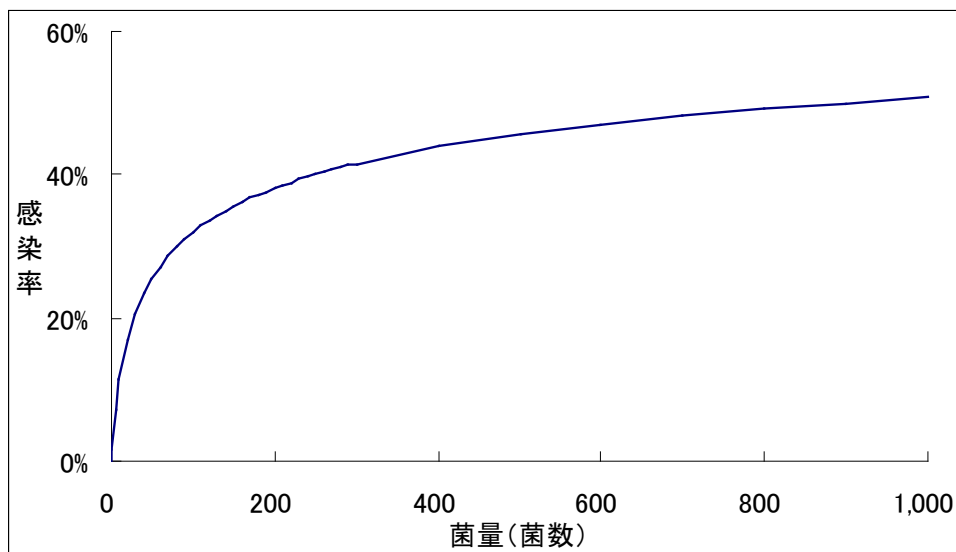


図 41. 低菌量領域におけるカンピロバクターの用量反応曲線

(食品安全委員会:微生物・ウイルス評価書 鶏肉中のカンピロバクター・ジェジュニ/コリから引用。)

これにより、一食当たりのカンピロバクターへの感染確率 P_{inf} は、以下の式により求めることとした。

$$P_{inf} = 1 - \left(1 + \frac{D}{\beta}\right)^{-\alpha}$$

D : 摂取したカンピロバクターの菌数 (菌量)

α : パラメータ=0.145

β : パラメータ=7.59

なお、年間の鶏肉料理喫食回数を M (食/年)とし、わが国の人口を P (人)

とすると、平均年間感染者数 $P_{inf,y} = P \cdot M \cdot P_{inf}$ となる。

ウ. ばく露評価

①農場、②食鳥処理・食肉処理、③流通・小売及び④調理・喫食の4段階に分けたフードチェーンに沿って、鶏肉の汚染率と汚染濃度が各段階によって受ける変化をモデル化(数式化)し、ハザードによる健康被害解析においては、摂食菌量と感染確率との関係曲線として引用できるモデルについて評価した。また、「カンピロバクター感染症及び合併症(ハザードによる健康被害解析-2)」について記述した。

① 農場段階のばく露評価

農場から食鳥処理場への輸送の際、カンピロバクターの増殖や交差汚染による汚染率の増加は起こらないものと仮定した。

② 食鳥処理・食肉処理段階のばく露評価

食鳥処理・食肉処理段階での交差汚染率を以下の式のように定義した。

$$\begin{aligned} \text{交差汚染率} &= \frac{\text{工程の前後で増えた汚染鶏肉数}}{\text{工程前の非汚染鶏肉数}} \\ &= \frac{\text{工程後の汚染鶏肉数} - \text{工程前の汚染鶏肉数}}{\text{工程前の非汚染鶏肉数}} \end{aligned}$$

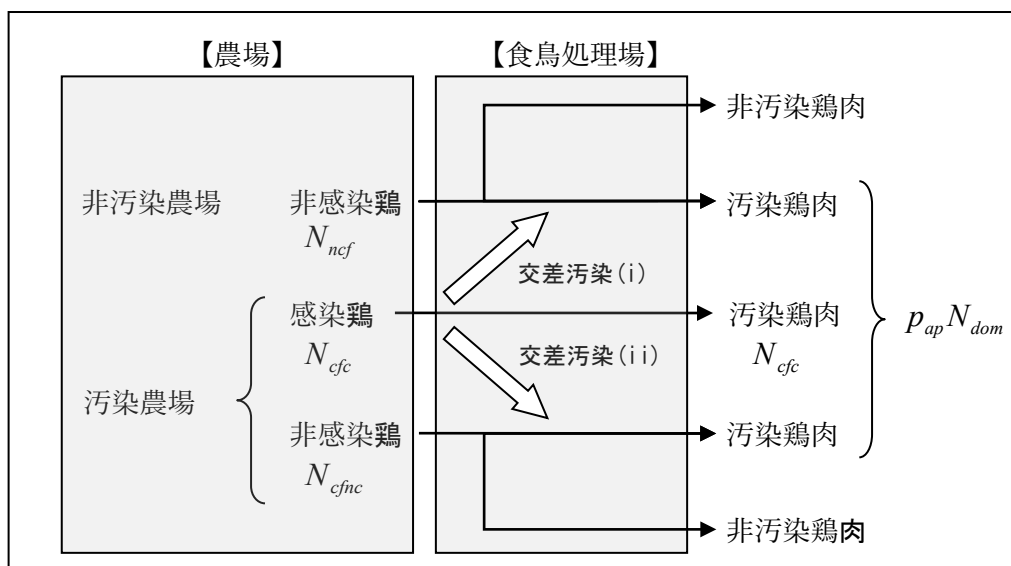


図 42. 食鳥処理段階における交差汚染経路

(食品安全委員会:微生物・ウイルス評価書 鶏肉中のカンピロバクター・ジェジュニ/コリから引用。)

③ 流通・小売段階のばく露評価

汚染鶏の部位別の汚染率に関するデータがないため、ある部位の鶏肉等が汚染されていれば、もとの鶏は汚染鶏として取り扱い、汚染されていない場合は、もとの鶏は非汚染鶏として取り扱うこととする。国内で流通する汚染鶏肉数は、国内産汚染鶏肉数と輸入汚染鶏肉数の和である。流通・小売段階における鶏肉（輸入を含む）の汚染濃度 $\text{dist } c$ (菌数/g) は、流通鶏肉のカンピロバクター汚染の報告事例と文献を整理したデータから求められるとした。

④ 調理・喫食段階のばく露評価

流通段階小売段階を経て家庭及び飲食店に持ち込まれた汚染鶏肉によって、消費者は、不十分に加熱調理された鶏肉料理又は生鶏肉（生食）を喫食すること（喫食ばく露）並びに汚染鶏肉と同時に調理されることで交差汚染を受けた喫食前に加熱を要しない食品（RTE 食品）を喫食すること（交差汚染ばく露）の2経路から、カンピロバクターにばく露されると考えた。

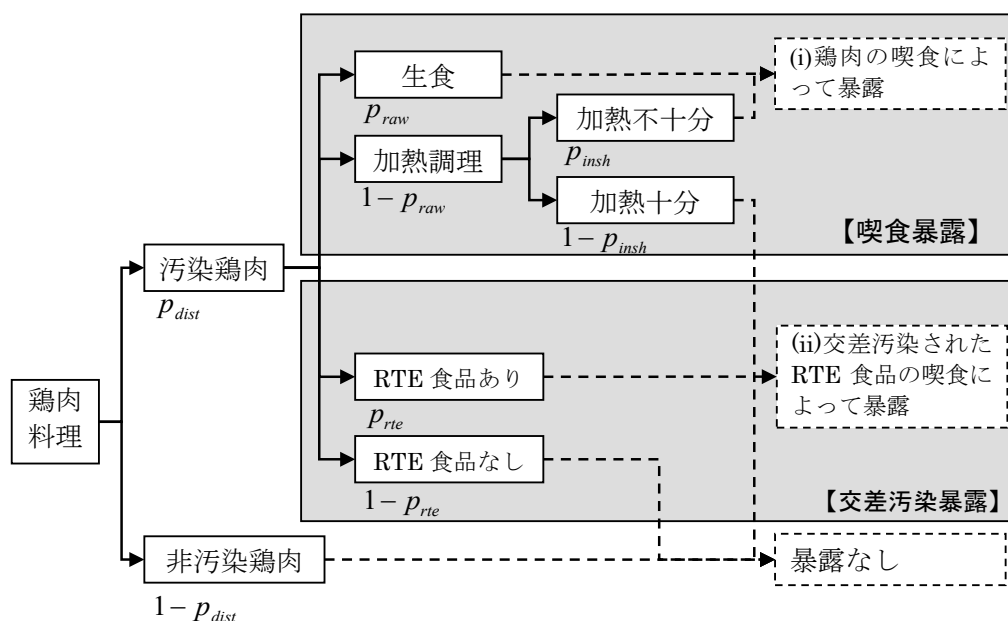


図43. 調理・喫食段階におけるばく露経路

(食品安全委員会:微生物・ウイルス評価書 鶏肉中のカンピロバクター・ジェジュニ/コリから引用。)

表21. 交差汚染ばく露のプロセス

経路	プロセス	パラメータ
調理器具を介した交差汚染 (A)	(A1) 汚染鶏肉から調理器具に交差汚染が発生した場合に、汚染鶏肉を取り扱った調理器具に菌が移行	菌移行率 $r_{ch \rightarrow cu}$
	(A2) 調理器具の洗浄・消毒等によって、汚染された調理器具に生残する菌が減少	菌生残率 r_{cu_surv} *1
	(A3) 洗浄・消毒後の汚染された調理器具で RTE 食品を調理することで、調理器具から RTE 食品に交差汚染が発生し菌が移行	菌移行率 $r_{cu \rightarrow rte}$
手指を介した交差汚染 (B)	(B1) 汚染鶏肉から手指に交差汚染が発生した場合に、汚染鶏肉を取り扱った手指に菌が移行	菌移行率 $r_{ch \rightarrow hf}$
	(B2) 手指の手洗い等によって、汚染された手指に生残する菌が減少	菌生残率 r_{hf_surv} *2

	(B3) 手洗い後の汚染された手指で RTE 食品を調理することで、手指から RTE 食品に交差汚染が発生し菌が移行	菌移行率 $r_{hf \rightarrow rte}$
--	--	-------------------------------

*1: 調理器具の洗浄・消毒等の方法によって菌生残率は異なる。

*2: 手洗い等の方法によって菌生残率は異なる。

(食品安全委員会:微生物・ウイルス評価書 鶏肉中のカンピロバクター・ジェジュニ/コリから引用。)

エ. リスクの判定

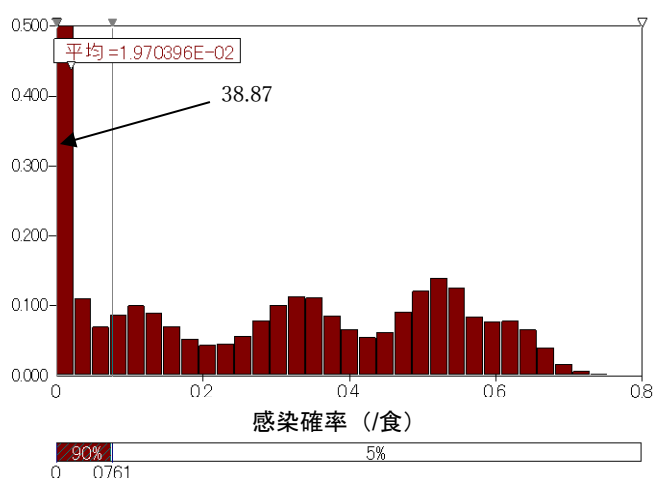
感染確率をシミュレーションにより推定、各リスク管理対策についてシナリオを設定し、それぞれの効果を分析する手法を用いた。

- ・確率論的モデル：表計算ソフト Microsoft Excel とそのリスク解析用アドオンソフト@RISK4.5（日本語版）で構築。不確実性の分布の推定には、パラメトリック分布であるベータ分布を多用。
- ・リスク評価モデル：（１）農場段階：農場汚染率を一定と仮定し、汚染農場の年間出荷鶏数、汚染農場における鶏の感染率を算出、（２）流通・小売段階：輸入・国内流通鶏肉数、流通鶏肉の汚染率を推定した（不確実性分布（ベータ分布）を用いた）。汚染濃度は離散分布でモデル化した。（３）食鳥処理段階では、食鳥処理後の鶏肉汚染率及び交差汚染率を算出した。（４）調理・喫食段階では、①ばく露確率（喫食ばく露確率：生食頻度、加熱不十分調理の喫食頻度、喫食ばく露確率を算出）及び（交差汚染ばく露確率：調理器具を介した交差汚染ばく露確率、手指を介した交差汚染ばく露確率、交差汚染ばく露確率を算出）、②ばく露量（喫食ばく露量、交差汚染ばく露量）を算出した。（５）感染確率には、①1食当たりのばく露量（用量）、②感染確率（反応）（感染確率を推定するため、カンピロバクターの菌量反応曲線として CFIA/USDA（1999）、DVFA（2001）及び RIVM(2005)の評価書で用いられているベータ二項モデルを採用。パラメータ推定は、これらの文献と Black における摂取実験の結果に基づき、最尤法によって Medema ら及び Teunis らが推定した結果を用いた。

(iv) 評価結果

- ・本評価で求める結果は、（１）現状のリスクの推定（①人の健康に及ぼすリスクを（定量的に）推定、②生産から消費までのフードチェーンの各段階について、リスクに対する影響を比較）、（２）想定される対策を講じた場合の効果を推定した。
- ・鶏肉料理の喫食に伴うカンピロバクター食中毒については、一食当たりの感染確率の平均値は、鶏肉を生食する人については、家庭で 1.97%、

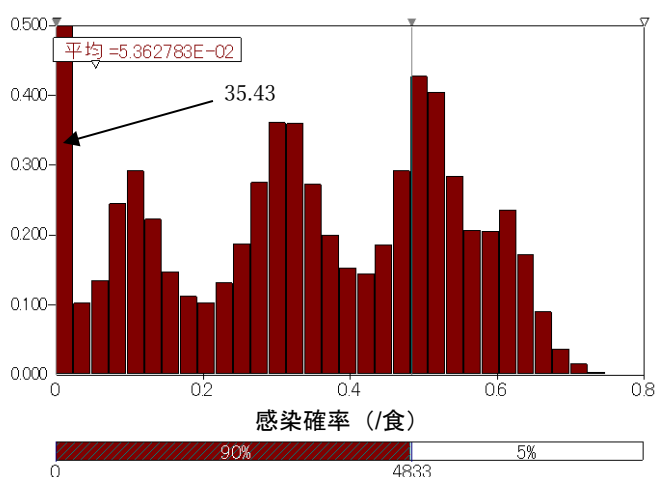
飲食店で 5.36%、生食しない人については家庭で 0.20%、飲食店で 0.07%、1 人当たりの年間平均感染回数は、生食する人では 3.42 回/年・人、生食しない人では 0.364 回/年・人であった。生食する人は生食しない人と比較し、一食当たりの感染確率は、家庭での喫食において約 10 倍、飲食店では 75 倍以上も高いことがわかった。以下の図 44～図 47 に、生食の有無に係る家庭又は飲食店における一食当たりの感染確率の分布を示した。また、年間平均延べ約 1.5 億人が感染することが推定されたが、そのうち 80%が生食する人で占められていることが示された。



概要統計 (/食)			
統計	値	%値	値
最小	0%	5%	0%
最大	77.83%	10%	0%
平均	1.97%	25%	0%
標準偏差	9.29%	30%	0%
分散	0.008629	50%	0%
歪度	5.091	70%	0%
尖度	28.77	75%	0%
メジアン	0%	90%	0%
モード	0%	95%	7.61%

図 44. 生食する人の家庭における一食当たりの感染確率の分布

(食品安全委員会:微生物・ウイルス評価書 鶏肉中のカンピロバクター・ジェジュニ/コリから引用。)

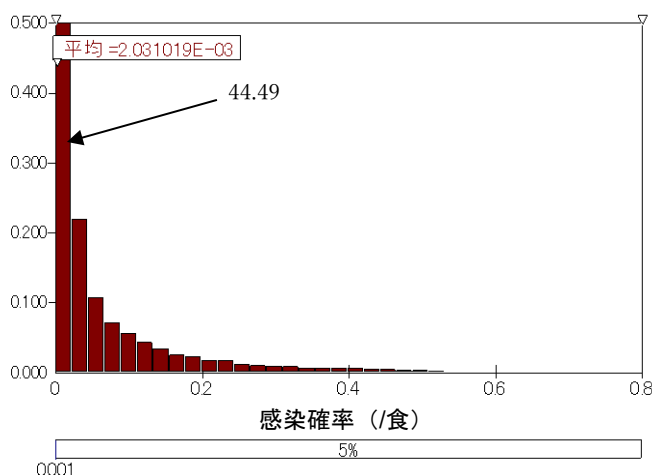


概要統計 (/食)			
統計	値	%値	値
最小	0%	5%	0%
最大	77.22%	10%	0%
平均	5.36%	25%	0%
標準偏差	14.64%	30%	0%
分散	2.143%	50%	0%
歪度	2.733	70%	0%
尖度	9.237	75%	0%
メジアン	0%	90%	28.24%
モード	0%	95%	48.33%

図 45. 生食する人の飲食店における一食当たりの感染確率の分布

(食品安全委員会:微生物・ウイルス評価書 鶏肉中のカンピロバクター・ジェジュニ/コリから引用。)

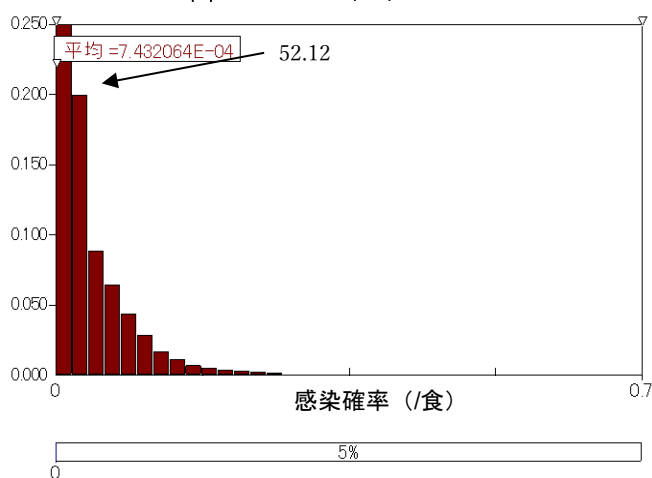
から引用。)



概要統計 (/食)			
統計	値	%値	値
最小	0%	5%	0%
最大	70.79%	10%	0%
平均	0.203%	25%	0%
標準偏差	2.082%	30%	0%
分散	0.043%	50%	0%
歪度	16.06	70%	0%
尖度	315.9	75%	0%
メジアン	0%	90%	0%
モード	0%	95%	0.01%

図 46. 生食しない人の家庭における一食当たりの感染確率の分布

(食品安全委員会:微生物・ウイルス評価書 鶏肉中のカンピロバクター・ジェジュニ/コリから引用。)



概要統計 (/食)			
統計	値	%値	値
最小	0%	5%	0%
最大	61.90%	10%	0%
平均	0.0743%	25%	0%
標準偏差	0.8329%	30%	0%
分散	0.00006.938	50%	0%
歪度	23.048	70%	0%
尖度	818.1	75%	0%
メジアン	0%	90%	0%
モード	0%	95%	0%

図 47. 生食しない人の飲食店における一食当たりの感染確率の分布

(食品安全委員会:微生物・ウイルス評価書 鶏肉中のカンピロバクター・ジェジュニ/コリから引用。)

- ・カンピロバクター食中毒低減に向けた 6 種類の単独対策のうち、対策の有無で比較した 2 種類の対策については、食鳥処理場での汚染・非汚染鶏群の区分処理では 44.0%、塩素濃度管理の徹底では 21.4%の感染者数低減率となり、いずれも比較的高いリスク低減効果が得られた。

評価では、各対策の組合せによるリスク低減効果の順位付けを行った。以下の表 26 に、各対策の組合せによるリスク低減効果の順位を示した。第 1 位の「食鳥の区分処理＋生食割合の低減＋塩素濃度管理の徹底」を行うことにより、88.4%のリスク低減効果が得られることを示した。

指標を減少させた場合の効果を比較した 4 種類の対策については、生食割合の低減が高い効果を示しており、当該指標を 80%低減させれば 69.6%のリスク低減効果が得られることが示された。また、食著処理場での汚染・非汚染鶏群の区分処理を行った上で農場汚染率を低減させた場合が、感染者数低減に対して最も大きな効果を持つことも示された。

表 22. 各対策の組合せによるリスク低減効果の順位

順位	対 策	低減率
1	食鳥の区分処理＋生食割合の低減＋塩素濃度管理の徹底	88.4
2	食鳥の区分処理＋農場汚染率低減＋塩素濃度管理の徹底	87.5
3	食鳥の区分処理＋農場汚染率低減	84.0
4	食鳥の区分処理＋生食割合の低減	83.5
5	生食割合の低減＋塩素濃度管理の徹底	78.7
6	生食割合の低減	69.6
7	食鳥の区分処理＋調理時交差汚染割合の低減＋塩素濃度管理の徹底	58.3
8	食鳥の区分処理＋加熱不十分割合の低減＋塩素濃度管理の徹底	55.9
9	食鳥の区分処理＋調理時交差汚染割合の低減	48.7
10	食鳥の区分処理＋加熱不十分割合の低減	44.1
11	調理時交差汚染割合の低減＋塩素濃度管理の徹底	26.3
12	農場汚染率低減＋塩素濃度管理の徹底	26.2
13	加熱不十分割合の低減＋塩素濃度管理の徹底	21.6
14	調理時交差汚染割合の低減	9.4
15	農場汚染率低減	6.1
16	加熱不十分割合の低減	0.2

※低減率は各指標を 80%低減させた場合のリスク低減効果を示している
 (食品安全委員会:微生物・ウイルス評価書 鶏肉中のカンピロバクター・ジェジュニ/コリ から引用。)

・年間感染者数に影響を及ぼす要因を明確化するため、①回帰感度、②相関の両

面から感度分析を実施した。モデルへの入力値となる確率変数は、鶏の感染率、鶏肉の汚染率、汚染濃度、鶏肉の喫食形態と喫食量、交差汚染の要因として RTE 食品と鶏肉との同時調理の頻度とした。

- ・モデルで使用したデータが限定されていたことにより各段階で仮定を持ち込んだため不確実性が大きくなった。

- ・カンピロバクター感染症の感染確率の推定結果は、限られたデータ及び様々な前提条件・仮定のもとに作成した評価モデルを用いたため、不確実性が含まれている。

- ・症状の重症度ごとの発生確率まで推定することができなかった。人の健康への悪影響の発生確率と重症度を推定するために必要な臨床データ等のデータ収集を制度的に支える仕組みの導入が必要と考えられた。

(2) 評価事例の一覧

※Digital Object Identifier (DOI)が付与されているものには添付しています。

<FAO/WHO ガイダンス (2021) 第 8 章に挙げられたリスク評価事例>

i 定性的 - 半定量的リスク評価の例

- ・ Risk assessment for main determinants of antibiotic resistance in South East Asia British Medical Journal 2017; 358
DOI: 10.1136/bmj.j3393
- ・ WHO: Guidelines for safe recreational water environments. Volume 1, Coastal and fresh waters.2003. Chapter 4. Faecal pollution and water quality.
<https://a.msip.securewg.jp/docview/viewer/docN1BF746F48200e6575e009a42a0198f486c81e41365c8de6fb17fc2c2d16be0454d47f06a5788>
- ・ Australian government, National health and medical research Council, Natural resource management ministerial council: Australian drinking water guidelines 6, 2011. Version 3.4 Updated October 2017
<https://a.msip.securewg.jp/docview/viewer/docND451BEE961108bc5954758038f8bc260f249b3cdf97ebb2749fc275477f393f9b2adfbf2f22c>
- ・ EFSA: Statement on BSE/TSE and the health risks of the consumption of milk and milk derived products from goats by the Scientific Panel on biological hazards (BIOHAZ). 2004
- ・ DOI: 10.2903/j.efsa.2004.136
- ・ EFSA: EFSA publishes Geographical BSE-Risk (GBR) assessments for Australia, Canada, Mexico, Norway, South Africa, Sweden and the United States of America. 2004
<https://www.efsa.europa.eu/en/press/news/040820>
- ・ New Zealand Food Safety Authority, Lake R et al. ESR: Risk Profile: *Mycobacterium bovis* in milk. 2009
<https://a.msip.securewg.jp/docview/viewer/docND451BEE96110cd05>

db965ba3f8918a41db7626a35e733a9fdabb9e14338d3d22a68343d29879

- Sumner J, Ross T: A semi-quantitative seafood safety risk assessment. *International Journal of Food Microbiology* 2002; 77(1-2): 55-59
DOI: 10.1016/s0168-1605(02)00062-4
FAO: Risk Ranger: A Simple Food Safety Risk Calculation Tool.
<https://www.fao.org/food-safety/resources/tools/details/en/c/1191489/>
【(1) i 半定量的水産食品安全リスク評価】
- Australian government: Biosecurity import risk analysis guidelines 2016. Managing biosecurity risks for imports into Australia.
<https://a.msip.securewg.jp/docview/viewer/docNC83AC6ACCDF5b5f202c6380e4bea186ac18aa60084243f7faae63c126248efa6211e7b273ddc>
- FAO/WHO: Multicriteria-based ranking for risk management of food-borne parasites. *Microbiological risk assessment series (MRA)* 23. 2014
<https://www.fao.org/publications/card/en/c/ee07c6ae-b86c-4d5f-915c-94c93ded7d9e/>
- ii 定量的微生物リスク評価の例
 - USDA/FSIS: Comparative risk assessment for intact (non-tenderized) and non-intact (tenderized) beef: Technical report. 2002
<https://a.msip.securewg.jp/docview/viewer/docN7739071658D0bd34bcf54d740709fd49b1e0f36e072607f60964fa37865ffa5ca5127d1ba999>
 - FAO/WHO: Risk assessment of *Listeria monocytogenes* in ready-to-eat foods. *Microbiological risk assessment series* No.5. 2004
<https://a.msip.securewg.jp/docview/viewer/docN18579484568F2fd436f1b67301f8c20139cdce8759686f24e7aad776f38cbf183b1b384da09b>
 - RIVM: Risk assessment of Shiga-toxin-producing *Escherichia. coli* O157 in steak tartare in the Netherlands. 2001

<https://a.msip.securewg.jp/docview/viewer/docN18579484568Feb5bc79fc3993a02f849578733274c4db582521900b0b40a3df79bd6f8f672be>

- FAO/WHO: Risk assessment of *Vibrio vulnificus* in raw oysters: interpretative summary and technical report. Microbiological risk assessment series No. 8. 2005
<https://www.who.int/publications/i/item/9241563109>
- .CCFFP: Thailand information paper: On estimating the risk of developing histamine poisoning from the consumption Thai fish sauces. No. FFP/31 CRD 18. 2011
- Ssemanda JN, Reij MW, van Middendorp G, Bouw E, van der Plaats R, Franz E et al.: Foodborne pathogens and their risk exposure factors associated with farm vegetables in Rwanda. Food Control 2018; 89: 86-96
DOI: 10.1016/j.foodcont.2017.12.034
- Pouillot R, Garin B, Ravaonindrina N, Diop K, Ratsitorahina M, Ramanantsoa D et al.: A risk assessment of campylobacteriosis and salmonellosis linked to chicken meals prepared in households in Dakar, Senegal. Risk Analysis 2012; 32(10): 1798-1819
DOI: 10.1111/j.1539-6924.2012.01796.x
【(1) ii (ii) 定量的リスク評価の事例②】
- Risk Assessment of *Vibrio parahaemolyticus* in Seafood. Interpretative summary and Technical report. Microbiological risk assessment (MRA) 16 2011
<https://www.fao.org/documents/card/en/c/8999eaae-3d7c-5768-a1b8-042f54b0491d/>
- Akio Yamamoto, Junichiro Iwahori, Varaporn Vuddhakul, Wilawan Charernjiratragul, David Vose, Ken Osaka, Mika Shigematsu, Hajime Toyofuku, Shigeki Yamamoto, Mitsuaki Nishibuchi, Fumiko Kasuga: Quantitative modeling for risk assessment of *Vibrio*

parahaemolyticus in bloody clams in southern Thailand.
International Journal of Food Microbiology 124 (2008) 70–78
DOI: 10.1016/j.ijfoodmicro.2008.02.021

【(1) ii (iii) 定量的リスク評価の事例③】

EFSA: Scientific opinion on the public health risks of table eggs due to deterioration and development of pathogens. 2014
DOI: 10.2903/j.efsa.2014.3782

- Ryan M, Gurian PL, Haas CN, Rose JB, Duzinski PJ: Acceptable microbial risk: Cost-benefit analysis of a boil water order for *Cryptosporidium*. American Water Works Association 2013
DOI: 10.5942/jawwa.2013.105.0020

iii その他の評価事例

(i) 細菌

ア 0157 (*Escherichia coli*)

・ Söderqvist K, Rosberg AK, Boqvist S, Alsanius B, Mogren L, Vågsholm I: Season and species: Two possible hurdles for reducing the food safety risk of *Escherichia coli* O157 contamination of leafy vegetables. *Journal of Food Protection* 2019; 82(2): 247-255
DOI: 10.4315/0362-028X.JFP-18-292

・ Smith BA, Fazil A, Lammerding AM: A risk assessment model for *Escherichia coli* O157: H7 in ground beef and beef cuts in Canada: Evaluating the effects of interventions. *Food Control* 2013; 29(2): 364-381
DOI:10.1016/j.foodcont.2012.03.003

・ Brusa V, Costa M, Padola NL, Etcheverría A, Sampedro F, Fernandez PS, Laotta GA, Signorini ML. Quantitative risk assessment of haemolytic uremic syndrome associated with beef consumption in Argentina. *PLOS ONE* 2020; 15(11): e0242317
DOI:10.1371/journal.pone.0242317

・ Söderqvist K, Rosberg AK, Boqvist S, Alsanius B, Mogren L, Vågsholm I: Season and species: Two possible hurdles for reducing the food safety risk of *Escherichia coli* O157 contamination of leafy vegetables. *Journal of Food Protection* 2019; 82(2): 247-255
DOI:10.4315/0362-028X.JFP-18-292

・ Kosmider RD, Nally P, Simons RRL, Brouwer A, Cheung S, Snary EL, Wooldridge M: Attribution of human VTEC O157 infection from meat products: A quantitative risk assessment approach. *Risk Analysis* 2010; 30(5): 753-765
DOI:10.1111/j.1539-6924.2009.01317.x

・ Lien K-W, Yang M-X, Ling M-P: Microbial risk assessment of *Escherichia coli* O157: H7 in beef imported from the United States of America to Taiwan. *Microorganisms* 2020; 8(5): 676
DOI: 10.3390/microorganisms8050676

・ Pesciaroli M, Chardon JE, Delfgou EHM, Kuijpers AFA, Wijnands LM, Evers EG: Home style frying of steak and meat products: Survival of *Escherichia coli* related to dynamic temperature profiles. *International Journal of Food Microbiology* 2019; 300: 53-63
DOI:10.1016/j.ijfoodmicro.2019.03.020

・ Evers EG, Pielaat A, Smid JH, van Duijkeren E, Vennemann FBC, Wijnands LM, Chardon JE: Comparative exposure assessment of ESBL-producing *Escherichia coli* through meat consumption. *PLOS ONE* 2017; 12(1): e0169589
DOI:10.1371/journal.pone.0169589

・ 食品安全委員会：微生物・ウイルス評価書 生食用食肉（牛肉）における腸管出血性大腸菌及びサルモネラ属菌。2011年8月
<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20110711108>

【(1) iii リスク管理の新しい数値的指標を用いた定量リスク評価の事例】

イ *Campylobacter*

・ Ha J, Lee H, Kim S, Lee J, Lee S, Choi Y, Oh H, Yoon Y: Quantitative microbial risk assessment of *Campylobacter jejuni* in jerky in Korea. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences* 2019; 32(2): 274-281
DOI: 10.5713/ajas.18.0322

・ Dogan OB, Clarke J, Mattos F, Wang B: A quantitative microbial risk assessment model of *Campylobacter* in broiler chickens: Evaluating processing interventions. *Food Control* 2019; 100: 97-110
DOI:10.1016/j.foodcont.2019.01.003

【(1) ii (vi) 定量的リスク評価事例⑥】

・ Al-Sakkaf A: Comparison of three modelling approaches to predict the risk of campylobacteriosis in New Zealand. *Microbial Risk Analysis* 2020; 14: 100077

DOI: 10.1016/j.mran.2019.06.001

・ Evers EG, Bouwknecht M: Combining QMRA and epidemiology to estimate campylobacteriosis incidence. *Risk Analysis* 2016; 36(10): 1959-1968

DOI:10.1111/risa.12538

・ da Hora J, Cohim EB, Sipert S, Leão A: Quantitative microbial risk assessment (QMRA) of *Campylobacter* for roof-harvested rainwater domestic use. *Proceedings* 2018; 2(5): 185

DOI: 10.3390/ecws-2-04954

・ EFSA: Update and review of control for *Campylobacter* in broiler at primary production. *EFSA Journal*. 2020. 18(4): 6090

DOI: 10.2903/j.efsa.2020.6090

【(1) ii (iv) 定量的リスク評価の事例④】

・ Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) : ANSES opinion and report on the state of knowledge relating to the contamination of broilers with *Campylobacter* and assessment of the impact of interventions at different stages of the food chain in France; Collective Expert Appraisal Report; Anses:Fougères, France, 2018: 1-81

<https://www.anses.fr/en/content/anses-opinion-and-report-state-knowledge-relating-contamination-broilers-campylobacter-and>

【(1) ii (v) 定量的リスク評価の事例（確率論的リスク評価事例）⑤】

・ Habib I, Coles J, Fallows M, Goodchild S: Human campylobacteriosis

related to cross-contamination during handling of raw chicken meat: Application of quantitative risk assessment to guide intervention scenarios analysis in the Australian context. International Journal of Food Microbiology 2020; 332(2):108775
DOI: 10.1016/j.ijfoodmicro.2020.108775

【(1) ii (vii) 定量的リスク評価事例⑦】

・鶏肉中のカンピロバクター・ジェジュニ/コリ (2009年6月)

【(1) iv 食品安全委員会が自ら評価を行う定量リスク評価事例】

<http://www.fsc.go.jp/fsciis/evaluationDocument/show/kya20041216001>

ウ. *Salmonella*

・FAO/WHO: Risk assessments of *Salmonella* in eggs and broiler chickens-2. Microbiological risk assessment series 2. 2002

<https://www.fao.org/3/y4392e/y4392e00.htm>

【(1) ii (i) 定量的リスク評価の事例①】

・Collineau L, Phillips C, Chapman B, Agunos A, Carson C, Fazil A, Reid-Smith RJ, Smith BA: A within-flock model of *Salmonella* Heidelberg transmission in broiler chickens. Preventive Veterinary Medicine 2020; 174: 104823

DOI: 10.1016/j.prevetmed.2019.104823

・Maffei DF, Sant'Ana AS, Franco BDGM, Schaffner DW: Quantitative assessment of the impact of cross-contamination during the washing step of ready-to-eat leafy greens on the risk of illness caused by *Salmonella*. Food Research International 2017; 92: 106-112

DOI:10.1016/j.foodres.2016.12.014

エ. *Listeria*

・Hadjicharalambous C, Grispoli L, Goga BC: Quantitative risk assessment of *Listeria monocytogenes* in a traditional RTE product. EFSA Journal 2019; 17(S2): e170906

DOI:10.2903/j.efsa.2019.e170906

・ Njage PMK, Leekitcharoenphon P, Hansen LT, Hendriksen RS, Faes C, Aerts M, Hald T: Quantitative microbial risk assessment based on whole genome sequencing data: Case of *Listeria monocytogenes*. *Microorganisms* 2020; 8: 1772: 1-24
DOI:10.3390/microorganisms8111772

オ *Staphylococcus*

・ Lee H, Kim K, Choi K-H, Yoon Y: Quantitative microbial risk assessment for *Staphylococcus aureus* in natural and processed cheese in Korea. *Journal of Dairy Science* 2015; 98: 5931-5945
DOI:10.3168/jds.2015-9611

・ Zeaki N, Johler S, Skandamis PN, Schelin J: The role of regulatory mechanisms and environmental parameters in *Staphylococcal* food poisoning and resulting challenges to risk assessment. *Frontiers in Microbiology* 2019; 10: 1307
DOI: 10.3389/fmicb.2019.01307

カ *Bacillus*

・ Park HW, Yoon WB: A quantitative microbiological exposure assessment model for *Bacillus cereus* in pasteurized rice cakes using computational fluid dynamics and Monte Carlo simulation. *Food Research International* 2019; 125: 108562
DOI:10.1016/j.foodres.2019.108562

(ii) ウイルス

・ Bouwknegt M, Verhaelen K, Husman AMR, Rutjes SA: Quantitative risk profile for viruses in foods. RIVM report 330371008/2013
<https://a.msip.securewg.jp/docview/viewer/docN570634915446dcab368f4e7284237a809bd8baa987adacb7c1aa3e52eda5096ced1a3ddb2002>

・ Kurgat EK, Sexton JD, Garavito F, Reynolds A, Contreras RD, Gerba CP, Leslie RA, Edmonds-Wilson SL, Reynolds KA: Impact of a hygiene intervention on virus spread in an office building.

International Journal of Hygiene and Environmental Health 2019;
222: 479-485
DOI:10.1016/j.ijheh.2019.01.001

(iii) 寄生虫

ア *Anisakis*

- Bao M, Pierce GJ, Pascual S, González-Muñoz M, Mattiucci S, Mladineo I, Cipriani P, Bušelić I, Strachan NJC: Assessing the risk of an emerging zoonosis of worldwide concern: anisakiasis. *Scientific Reports* 2017; 7: 43699
DOI: 10.1038/srep43699

イ *Toxoplasma*

- Deng H, Swart A, Marinović AAB, Giessen JWB, Opsteegh M: The effect of salting on *Toxoplasma gondii* viability evaluated and implemented in a quantitative risk assessment of meat-borne human infection. *International Journal of Food Microbiology* 2020; 314: 108380
DOI: 10.1016/j.ijfoodmicro.2019.108380
- Guo M, Buchanan RL, Dubey JP, Hill DE, Lambertini E, Ying Y, Gamble HR, Jones JL, Pradhan AK: Qualitative assessment for *Toxoplasma gondii* exposure risk associated with meat products in the United States. *Journal of Food Protection* 2015; 78(12): 2207-2219
DOI: 10.4315/0362-028X.JFP-15-270

ウ *Trichinella*

- FAO/WHO: Risk-based examples and approach for control of *Trichinella* spp. and *Taenia saginata* in meat. Microbiological risk assessment series 25.2020
<https://www.who.int/publications/i/item/9789240012431>

(iv) 水・食品関連

- Bivins AW, Sumner T, Kumpel E, Howard G, Cumming O, Ross I, Nelson K, Brown J: Estimating infection risks and the global burden of diarrheal disease attributable to intermittent water supply using

QMRA. *Environmental Science and Technology* 2017; 51(13): 7542-7551

DOI: 10.1021/acs.est.7b01014

- Health Canada, Santé Canada: Guidance on the use of quantitative microbial risk assessment in drinking water. Document for public consultation May 11, 2018

<https://www.canada.ca/en/health-canada/programs/consultations-guidance-quantitative-microbial-risk-assessment-drinking-water/document.html>

- Georgalis L, Garre A, Escamez PSF: Training in tools to develop quantitative risk assessment using Spanish ready-to-eat food examples. *EFSA Journal* 2020; 18(S1): e181103

DOI:10.2903/j.efsa.2020.e181103

- Hölzel CS, Tetens JL, Schwaiger K: Unravelling the role of vegetables in spreading antimicrobial-resistant bacteria: A need for quantitative risk assessment. *Foodborne Pathogens and Disease* 2018; 15(11): 671-688

DOI:10.1089/fpd.2018.2501

- von Westerholt F, Butler F: A Bayesian estimation of the concentration of microbial organisms in powdered foods arising from repeat testing for microbial contamination. *Microbial Risk Analysis* 2020; 14: 100083

DOI:10.1016/j.mran.2019.07.004

(V) 食肉・食肉処理

- Hdaifeh A, Khalid T, Boué G, Cummins E, Guillou S, Federighi M, Tesson V: Critical analysis of pork QMRA focusing on slaughterhouses: Lessons from the past and future trends. *Foods* 2020; 9(11): 1704

DOI:10.3390/foods9111704

- McCarthy Z, Smith B, Fazil A, Wu J, Ryan SD, Munther D: Individual

based modeling and analysis of pathogen levels in poultry chilling process. *Mathematical Biosciences* 2017; 294: 172-180
DOI:10.1016/j.mbs.2017.10.010

- Saha J, Jadeja R, Jaroni D: Quantitative microbiological risk assessment for the selection of pathogen control strategies during ground beef processing: A cost effective approach. *Meat and Muscle Biology* 2018; 2(2): 143
DOI: 10.221751/rmc2018.127
- Tesson V, Federighi M, Cummins E, Mota JDO, Guillou S, Boué G: A systematic review of beef meat quantitative microbial risk assessment models. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020; 17(3): 688
DOI: 10.3390/ijerph17030688

(vi) 汚染経路

ア 食品媒介人獣共通感染症

- Romero-Bariios P, Hempen M, Messens W, Stella P, Hugas M: Quantitative microbiological risk assessment (QMRA) of food-borne zoonoses at the European level. *Food Control* 2013; 29(2): 343-349
DOI:10.1016/j.foodcont.2012.05.043

イ 交差汚染

- Iulietto MF, Evers EG: Modelling and magnitude estimation of cross-contamination in the kitchen for quantitative microbiological risk assessment (QMRA). *EFSA Journal* 2020; 18(S1): e181106
DOI:10.2903/j.efsa.2020.e181106

ウ 糞便汚染

- Wang Y, Moe CL, Teunis PFM: Children are exposed to fecal contamination via multiple interconnected pathways: A network model for exposure assessment. *Risk Analysis* 2018; 38(11): 2478-2496
DOI: 10.1111/risa.13146

(vii) モデル・ツール関連

- Weir MH, Mitchell J, Flynn W, Pope JM: Development of a microbial dose response visualization and modelling application for QMRA modelers and educators. Environmental Modelling and Software 2017; 88: 74-83

DOI: 10.1016/j.envsoft.2016.11.011

- Bassett J, Nauta M, Lindqvist R, Zwietering M: Tools for Microbiological risk assessment. ILSI Europe 2012

<https://a.msip.securewg.jp/docview/viewer/docN18579484568F4870c28ef8742bfe9ed0ea5af2ee91fdb294da98d03285d7333eacf7707bed3e>