

研究成果報告書（研究要旨）

研究課題名	定量的リスク評価の有効な実践と活用のための数理解析技術の開発に関する研究 (研究期間：平成20年度～平成22年度)
主任研究者名	所属：国立医薬品食品衛生研究所 氏名：春日 文子（研究課題番号：0805）

定量的、特に確率論的リスク評価の手法の開発を目的として、データの確率論的処理技術、不確実性の取扱技術、感度分析ならびに用量反応分析技術の開発を行うため、微生物学的リスク評価の実践を行った。研究班員全員の参加により、アジによる腸炎ビブリオ感染のリスク評価モデル、鶏肉によるカンピロバクター感染のリスク評価モデル、そして牛肉による腸管出血性大腸菌感染のリスク評価モデルの作成を行った。この中で、それぞれの用量反応モデルの作成、生肉喫食調査、牛内臓肉汚染実態調査も行った。その結果、鶏肉を生食する人としらない人別にカンピロバクター感染のリスクを比較するとともに、可能な対策の効果について予測した。腸管出血性大腸菌感染のリスク評価については、牛肉の8種類の喫食パターンについて、発症リスクの大きさを比較した。

さらに、リスク評価結果のリスク管理への応用の検討として、目標値との比較をもってリスクマネジメントを実践している他の業界・業種の調査や、定量的リスクの費用効用分析としてのwillingness to payの調査を行った。また、確率論的リスク評価手法に関する研修教材を開発した。

研究成果報告書（本体）

研究課題名	定量的リスク評価の有効な実践と活用のための数理解析技術の開発に関する研究 (研究期間：平成20年度～平成22年度)
主任研究者名	所属：国立医薬品食品衛生研究所 氏名：春日 文子（研究課題番号：0805）

I 研究の全体計画

1 研究期間：平成20年～22年（3年間）

2 研究目的

食品中のハザード、特に微生物学的ハザードに関する定量的リスク評価にあたり、使用するデータの不確実性や変動性を適正に扱い、より精度の高い暴露評価や健康影響の発生確率推定、また各関係要因の結果への影響評価を行うためには、確率論的なアプローチをとることが望ましい。しかし、わが国においては、定量的リスク評価に必要なデータとその収集法に関心と議論が集中しており、利用可能なデータの確率論的解析技術とリスク管理に活用されるための応用技術に関しては、研究がいまだに脆弱である。本研究は、食品の定量的特に確率論的リスク評価が有効に実践され、その結果がリスク管理に活用されるために必要な、データの数理解析技術を向上させることを目的とする。

3 研究内容及び方法等

(1) 研究内容及び方法

1) 確率論的解析手法ならびに用量反応分析技術の開発

研究班で取り組んでいる具体的なリスク評価モデルを作成するなかで、それに必要な確率論的リスク評価モデルとくに用量反応関係モデルの探索、評価およびデータ解析方法の開発をおこなった。

2) 半定量的および定性的リスク評価技術の分析

ア：鶏肉調理におけるカンピロバクター交差汚染の定性的・定量的評価

鶏肉調理時における交差汚染に着目し、farm-to-fork 型の確率論的リスクアセスメントモデルのうち、調理時における RTE 食品への交差汚染モデルを、家庭における調理とレストランなど飲食店における調理について検討した。決定論的モデルにより、流通鶏肉の汚染率、汚染濃度と RTE 平均汚染菌数、RTE 汚染確率の関係について、並びに各種調理習慣による RTE 平均汚染菌数、RTE 汚染確率及びカンピロバクター感染確率に及ぼす影響について検討した。

イ：腸管出血性大腸菌リスク評価のための牛肉喫食状況調査

腸管出血性大腸菌（EHEC）の感染源として、生レバーやレバ刺しなどの生肉が主な原因食材としてあげられる。本調査では、EHECのリスク評価に用いる情報として、焼肉店（韓国料理店、ホルモン焼き店を含む）における牛肉及び牛内臓肉の加熱食及び生食での喫食状況について調査を行った。

ウ：腸管出血性大腸菌リスク評価のための牛肉汚染調査法の検討

市販牛肉の腸管出血性大腸菌汚染状況については既存の調査データが得られているが、焼肉店の特に内臓肉の汚染状況についてはほとんどデータが得られていない。そのためその調査法を検討するとともに、試行的な調査を実施した。

3) 不確実性の取扱技術の開発ならびに定性的リスク評価技術の分析

鶏肉の汚染を制御する重要なポイントである食鳥処理工程において、鶏の個体レベルに着目したカンピロバクターの交差汚染に関するシミュレーションモデルを作成し、不確実性を考慮した定量的リスク評価について検討を行った。また、生肉の喫食に関するアンケート調査を実施し、0-157など食中毒の発生状況との関連性について調査を行ない、定性的・疫学的な分析を行った。

4) 食品の微生物学的数的指標設定への定量的リスク評価の応用性の検討

エ：食品の微生物学的数的指標設定への定量的リスク評価の応用

摂食時安全目標 (Food Safety Objective) や達成目標 (Performance Objective)、達成基準 (Performance Criteria) など食品の微生物学的数的指標の設定にあたり、リスクアセスメントをどのように利用するかが国際的な議論の対象になっている。食品衛生以外の業界・業種のリスク評価事例を参考にして定量的リスク評価結果の応用を試みる本研究の中で、これらの指標について文献から理解するとともに、食品衛生以外の分野で用いられているリスクマネジメントの達成目標値（定数）と定量的リスク評価の結果の関連に関する事例を収集し、微生物学的リスクアセスメントへの応用の可能性を検討した。

また、定量的リスク評価のシミュレーション結果（Value at Risk など）から逆算して、不確実要素のパラメータのシナリオ分析を行う方法について、サンプルモデルを用いて考察し、微生物学的リスクアセスメントへの適用の可能性を検討した。

オ：定量的リスクの費用効用分析

定量的リスク評価の活用に資するために、腸管出血性大腸菌、カンピロバクター及びノロウイルスについて、その疾患に感染することを免れるために払ってもよい費用 (willingness to pay) について調査した。

5) 確率論的解析手法ならびに感度分析技術の開発

カ：鶏肉におけるカンピロバクター汚染によるリスク評価モデルと食中毒対策の効果の評価方法

の開発

わが国における鶏の生産、食鳥処理、鶏肉の流通・小売、調理実態、喫食実態（特に生食）を踏まえた、鶏肉におけるカンピロバクター汚染によるリスクに係る農場から食卓（Farm-to-Fork）に至る確率論的リスク評価モデルを構築した。

キ：リスク評価モデルの改良1

カで構築したリスク評価モデルの概要およびカンピロバクター感染リスクの現状と食中毒対策の効果の評価について、食品の確率論的リスク評価に関連する国内外の学会、国際コンファレンス等で発表し、国内外の専門家に広くピアレビューを受け、モデルの改良を行った。

ク：リスク評価モデルの改良2

キにおいて理論的に定式化した食鳥処理場の冷却プロセスにおける鶏肉の汚染濃度変化のモデルを現実に即して検討し実装することで、農場汚染率の低減の効果（およびこれと食鳥の区分処理との組合せ）をより精緻に評価するリスク評価モデルの改良を行った。そして、各食中毒対策の効果を感度分析シミュレーションによって評価した。

ケ：牛肉による腸管出血性大腸菌感染のリスク評価モデルの開発

牛肉による 0157 感染症の発生リスクを対象として、流通牛肉の汚染率等のデータを収集及び確率論的モデルの実装を行い、牛肉の喫食パターン別の1人あたり発症確率を指標とした発症リスクの評価を行った。

6) 定量的リスク評価の実践と活用に必要な手法の開発（総括）

コ：牛内臓肉における腸管出血性大腸菌汚染実態ならびに汚染濃度調査

インターネット販売により市販の牛内臓肉を購入し、試験機関に送付して EHEC の定性試験を行った。また、国立医薬品食品衛生研究所においては半定量試験ならびに検出限界の算出を実施し、牛肉による EHEC 感染のリスク評価のための基礎データを収集した。

サ：研究全体の統括

研究班全体を調整、統括し、結果を総合した。

4 倫理面への配慮について

調査会社に委託してインターネットアンケート調査を実施したが、その対象者は調査会社に回答者として登録している人であり、納品される個人データは全て連結不可能なデータである。

本研究は、文部科学省及び厚生労働省が定める「疫学研究に関する倫理指針」を遵守して研究を行う。また必要により東北大学大学院歯学研究科研究倫理専門委員会の承認を得て研究を進めた。

個人情報の保護

対象者に関するすべてのデータは一連の番号（ID 番号）を付け、ID 番号のみで照合を行った。

ID と個人別情報との対応表は東北大学歯学研究科において厳重に保管され、外部の者への情報提供を禁ずる。外部へ個人が特定できるような情報の提供が行われることはない。また統計解析においては、個人情報除外されており、ID 番号と個別情報の対応表なしに研究対象者を個別に同定することは不可能である。

5 当初計画からの変更点

- (1) 初年度の間評価結果を踏まえた変更点
特になし

- (2) 2年目の間評価結果を踏まえた変更点
特になし

II 平成20年度研究成果報告

1 当該年度の研究目標

食品中のハザードに関する定量的リスク評価にあたり、データの不確実性や変動性を適正に扱い、より精度の高い暴露評価やリスク推定、また各関係要因の結果への影響評価を行うためには、確率論的なアプローチをとることが望ましい。そのためには、データの不確実性の取扱いや感度分析、用量反応分析などにおける数理解析技術について深く理解することが不可欠である。しかし、わが国において、リスク評価に必要なデータ解析技術とリスク管理に活用されるための応用技術に関する学術的基盤はいまだに脆弱である。

また、微生物学的リスク評価結果をリスク管理に活用するための方策は、現在国際的議論の的となっており、わが国から実践理論を提唱することは、国際貢献上も大きな価値がある。

本研究では、食品の定量的特に確率論的リスク評価が有効に実践され、その結果がリスク管理に活用されるために必要な、データの数理解析技術を向上させることを目的とする。

2 平成20年度の主な研究成果

(1) 研究項目ごとの研究成果の概要

※ 1) 確率論的解析手法ならびに用量反応分析技術の開発 (担当：岩堀淳一郎)

アジ生食にとまなう腸炎ビブリオ食中毒リスクアセスメントにおいて確率過程の影響が大きいと予想される調理過程について数値シミュレーションによりその影響を見積もった。

カンピロバクターのリスク評価に関して用量反応関係を諸外国のリスク評価および研究論文について調べ比較した。感染率については実験データをベータ・ポアソン・モデルにより解析して得られたパラメーターを用いて、二項過程により感染を記述し、感染した場合の発症は用量に依存しないものとする扱いが現時点では標準的であるが、用量に依存するモデルも検討されている。

※ 2) 半定量的および定性的リスク評価技術の分析

ア：鶏肉調理におけるカンピロバクター交差汚染の定性的・定量的評価 (担当：山本昭夫)

鶏肉が汚染源であるカンピロバクター食中毒の想定しうる感染経路のうち、調理時において汚染された鶏肉から直接あるいは何らかの経路での交差汚染について、鶏肉調理時の調理習慣は食品安全委員会(2008)5) のアンケート調査データを用い、それぞれの調理工程並びに手洗いにおける交差汚染並びに菌の生残率を Mylius(2007) 6) や伊藤ら (1986) 7) 等のデータを用いて家庭および飲食店別に決定論的なリスク評価モデルを構築した。その結果、最終的なカンピロバクター感染に最も関与する調理習慣は「調理器具を洗わない」こと、次いで「生鶏肉を扱った後手洗いしない」であり、たとえ水(ぬるま湯)で洗浄するだけでも大きな効果があることが示唆された。また、本研究により調理習慣、調理工程別に整理された交差汚染率、菌生残率は farm-to-fork 型の確率論的リスクアセスメントモデルに提供することができた。

※ 3) 不確実性の取扱技術の開発ならびに定性的リスク評価技術の分析 (担当: 筒井俊之)

汚染鶏の保有菌数が多い場合、処理前ロットの汚染率が低くても、交差汚染によってロット全体に汚染が広がることが示唆された。今回用いた個体レベルのシミュレーションモデルによって、鶏の個体レベルの汚染状況を反映したロット内での汚染の広がりを再現することができた。

※ 4) 食品の微生物学的数的指標設定への定量的リスク評価の応用性の検討

エ: 食品の微生物学的数的指標設定への定量的リスク評価の応用 (担当: 澤田美樹子)

金融資産を一定期間保有する場合に一定の信頼区間の下で統計的に評価された最大損失額を表すリスク指標である VaR を用いて、金融機関が市場リスク、信用リスク、オペレーションリスクなどを計量化している例を調査した。

次に定量的リスク評価から算出された VaR と、それをどの程度に抑えるべきかの目標値との関係の例を調査した。金融機関では健全な経営を維持する上で、リスクを計量し、それと現在の自己資本の比率を比較してリスクが過大でないかチェックする必要がある。この考え方に則り導入された国際的な統一基準 (BIS 規制、新 BIS 規制) を参照するとともに、金融機関が自己資本比率の評価結果をディスクロージャー資料等で開示していることを示した。

また、VaR のリスクが顕在化した場合の損失の情報量を理解する上で有効なリスク指標である条件付 VaR (Conditional Var、以下 CVaR) について、今後応用が進む可能性があることを示した。

オ: 定量的リスクの費用効用分析 (担当: 小坂 健)

定量的リスクの費用効用分析として、ノロウイルスとカンピロバクターについて、その疾患に罹患することを免れるために払ってもよい費用 (willingness to pay) についてパイロット的な調査を行った。ノロウイルス感染症については、1 万円前後との回答が多く、カンピロバクター腸炎については、ギランバレー症候群の可能性が情報として入っていることから、やはり 1 万円前後との回答が多かったものの、より高額な費用を支払っても良い、さらに、家族の感染が避けられる場合については、さらに高額な費用を支払っても良いとの回答が見られた。現在、行政においても行政事業評価の指標として、CVM (Contingent Valuation Method: 仮想市場評価法) といった幾ら費用を支払っても良いかというデータに基づく評価なども行われており、食品安全の分野でもさらにこれらの手法を取り入れた合理的な判断のための基礎的な研究の進展が期待される。

※ 5) 確率論的解析手法ならびに感度分析技術の開発

カ: 鶏肉におけるカンピロバクター汚染によるリスク評価モデルと食中毒対策の効果の評価方法の開発 (担当: 長谷川 専)

前期研究班での平成 19 年度分担研究において構築したモデルおよび食中毒対策の拡充と精緻化を図った。

改良を図った確率論的モデルについてシミュレーションを行い、有効な食中毒対策を分析

した。

※ 6) 定量的リスク評価の実践と活用に必要な手法の開発 (総括)

コ：研究全体の統括 (担当：春日文子)

各研究項目、個別課題を補佐し、研究班全体を統括しながら推進した。

(2) 全体の研究成果

※ 1) 全体の研究成果の要旨

養鶏農場や食鳥処理場の現地調査、文献データの解析、前年度食品安全委員会調査事業結果に基づき、班会議での議論を踏まえて、鶏肉によるカンピロバクター汚染による確率論的リスク評価モデルを構築した。現在の感染者数としてのリスクを推定し、さらに想定されるリスク管理措置、すなわち、i) 農場での衛生管理によるカンピロバクター汚染率の低減、ii) 食鳥処理場での汚染鶏群・非汚染鶏群の時間的区分処理、iii) 食鳥処理場の冷却水における所要の塩素濃度の確保、iv) 鶏肉の生食率の低減、v) 加熱不十分割合の低減、vi) 調理中の二次汚染防止、のリスク低減効果について比較推定した。

解析の考え方、モデルの構成、リスク評価結果については、食品安全委員会微生物・ウイルス専門調査会のワーキンググループによるリスク評価書作成の中で、直接引用されることになり、本研究結果が同時進行の状況でリスク評価書に反映されている。

2) 研究成果

1. 鶏肉によるカンピロバクター感染のリスク評価

1-1. リスク評価全体

養鶏農場や食鳥処理場の現地調査、文献データの解析、前年度食品安全委員会調査事業結果に基づき、班会議での議論を踏まえて、鶏肉のカンピロバクター汚染による確率論的リスク評価モデルを構築した。現在の感染者数としてのリスクを推定し、さらに想定されるリスク管理措置、すなわち、i) 農場での衛生管理によるカンピロバクター汚染率の低減、ii) 食鳥処理場での汚染鶏群・非汚染鶏群の時間的区分処理、iii) 食鳥処理場の冷却水における所要の塩素濃度の確保、iv) 鶏肉の生食率の低減、v) 加熱不十分割合の低減、vi) 調理中の二次汚染防止、のリスク低減効果について比較推定した。

研究の結果、年間感染者数の平均値は1億7271人/年という結果が得られたが、この値は稀少事象の極めて大きな感染者数に大きく影響されている。これは年間感染回数が1.35回/年と同じである。うち、家庭では0.95回/年、飲食店では0.40回/年であった。鶏肉の年間喫食回数は家庭が164食/年、飲食店が41食/年と、家庭が飲食店の4倍になっているが、平均年間感染回数は家庭が飲食店の2.4倍に過ぎない。このことは、飲食店の方が家庭よりも感染リスクが高いことを示している。

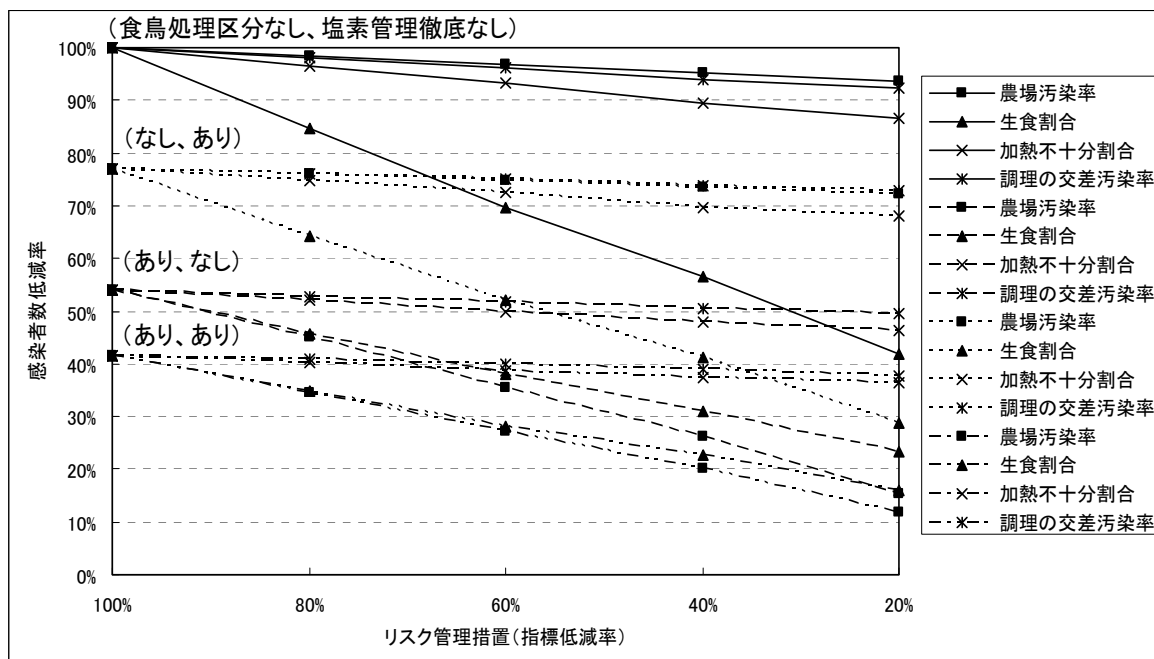


図 1. 想定される各リスク管理対策の効果の推定結果

各食中毒対策の効果をも、対象とする指標（例えば、農場での管理による農場汚染率）がどれだけ低減されると、食中毒リスクがどれだけ低減されるかという観点から図示したものが図 1 である。最も有効な食中毒対策は食鳥処理場の区分である。これが行われない場合には、消費者教育等により生食の割合を低減させる措置が最も有効になる。農場汚染率の低減措置は、食鳥処理場における交差汚染によって効果の一部が相殺されるため、それ単独による有効性は低い。ただし、食鳥処理場の区分が行われるならば、農場汚染率の低減措置は最も有効となる。すなわち、農場汚染率の低減措置は食鳥処理場での交差汚染が回避されてはじめてその効果を十分に発揮し得ることが示された。

1-2. 食鳥処理工程におけるカンピロバクターの交差汚染に関するシミュレーションモデル

食鳥処理される同一ロット内での汚染の広がりについて交差汚染モデルを作成した。食鳥処理工程を「汚染除去」と「交差汚染」の 2 つの過程に単純化したものを仮定した。処理前ロットでは、汚染率は 0~100% の間で 10% ごとに変化させ、汚染鶏の平均保有菌数は文献値 (log104.2, log105.5, log107.8) を用いた。汚染除去過程では、脱羽や中抜きによって汚染鶏からカンピロバクターが除去されるものとし、汚染除去の成功確率 (0.3, 0.6, 0.9) を仮定した。交差汚染過程では、汚染鶏よって後続鶏が汚染されるものとし、文献の移行割合の式を用いて、移行菌数が一定以上である場合に交差汚染が起こるものとした。処理後ロットの汚染率の変化 (図 2) より、汚染鶏の保有菌数が多い場合、処理前の汚染率が低くても、交差汚染によってロット全体に汚染が広がることを示唆された。

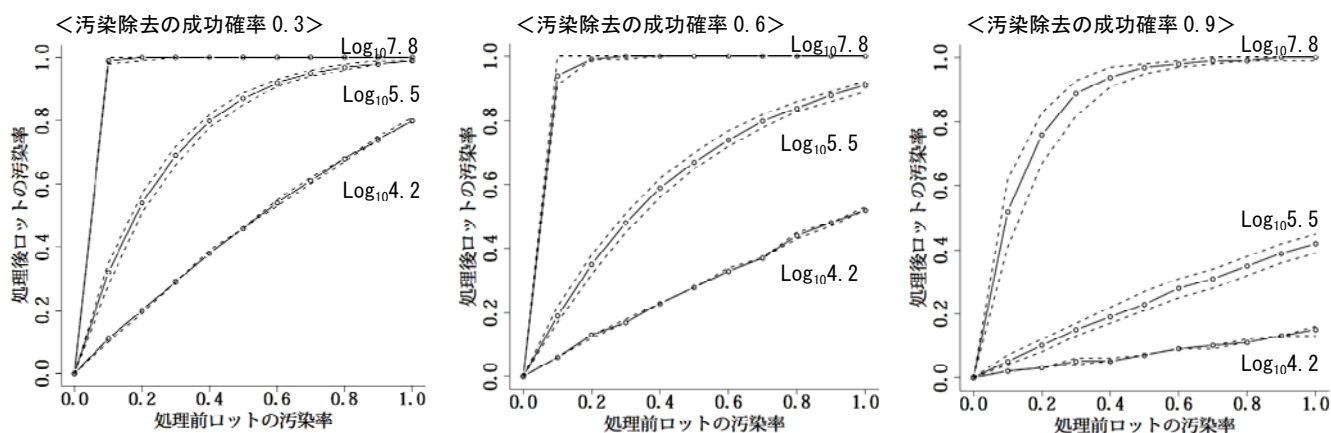


図2. 汚染鶏の平均保有菌数と処理後ロットの汚染率の変化。各グラフの数値は汚染鶏の平均保有菌数 (CFU)。破線は 95%信用区間。

1-3. 調理時における交差汚染の詳細検討

調理段階については、交差汚染としてまな板及び手指を介するものを想定し、生鶏肉と RTE 食品の調理順、まな板を区別するか否か、まな板の洗浄及び手洗いの有無等の調理習慣に依存した交差汚染確率、まな板及び手指の洗浄方法による菌の生残率、交差汚染における菌の移行率 (交差汚染率) により、生鶏肉から RTE 食品へのカンピロバクターの移行菌数をシミュレートするモデルを検討した。調理習慣については食品安全委員会が実施した全国アンケート調査結果を用い、洗浄方法による菌の生残率は国内の文献値を、交差汚染率は海外の文献値をそれぞれ用いた。

1-4. 用量 - 反応関係の解析

諸外国で行われたリスク評価において使用されたモデルの比較検討を行った。共通して依拠するデータは Black 等が行った 2 種の菌株についての健常成人ボランティアによる摂取実験のものである。現時点で標準とみなせるのは、このデータから Medema 等が平均摂取量と平均感染率に関して得たベータ・ポアソン・モデル (近似形) のパラメーター (計算を確認した) を用いて、一つの菌が感染を起こす確率をベータ分布により生成し、それから二項過程により実際の摂取菌数を与えられた時の感染率 (Conditional Dose-Response Relationship) を求め、感染者中の発症者の割合を同じ Black 等のデータから推定して、最終的な発症者の割合を求めるものである。農場訪問の際の牛乳による食中毒データを取り入れた Teunis 等による用量 - 反応関係も一部のリスク評価で比較に用いられている。なお、用量 - 反応関係モデルの不確かさの評価には近似形では不十分であるとの指摘がある (Teunis 等)。関係論文および最近公表の評価について引き続き検討している。

カンピロバクター感染における免疫機構の関与についても、将来モデルに組み込むことを想定し、文献情報を整理した。

2. 食品の微生物学的数的指標設定への定量的リスク評価の応用

微生物学的リスクアセスメントの結果をどのようにリスクマネジメントに応用するかについて検討するにあたり、本年度は、初めに摂食時安全目標(Food Safety Objective)や達成目標(Performance Objective)、達成基準(Performance Criteria)といった数的指標について、文献から理解した。また、食品衛生以外の分野（銀行など）で用いられているリスクマネジメントの達成目標値（定数）と定量的リスク評価の結果の関連に関する事例を収集して整理・比較することで、微生物学的リスクアセスメントへの応用の可能性について考察した。また、健康被害の各症状による重篤度を、健康生活が部分的に損なわれる障害年数（時間）に置き換えて算出する手法である DALYs について理解し、その基礎となる障害年数（時間）の捉え方について、パイロット的アンケート調査を実施した。

※ 考察及び結論

研究班員全員が一緒に議論、作業し、協力して、鶏肉のカンピロバクター汚染による確率論的リスク評価モデルを構築した。現在の感染者数としてのリスクを推定し、さらに想定されるリスク管理措置、すなわち、i) 農場での衛生管理によるカンピロバクター汚染率の低減、ii) 食鳥処理場での汚染鶏群・非汚染鶏群の時間的区分処理、iii) 食鳥処理場の冷却水における所要の塩素濃度の確保、iv) 鶏肉の生食率の低減、v) 加熱不十分割合の低減、vi) 調理中の二次汚染防止、のリスク低減効果について比較推定した。

解析の考え方、モデルの構成、リスク評価結果については、食品安全委員会微生物・ウイルス専門調査会のワーキンググループによるリスク評価書作成の中で、直接引用され、本研究結果が同時進行の状況でリスク評価書に反映された。食品汚染微生物に関する確率論的リスク評価作業の一つのモデルを提示できたと考える。

Ⅲ 平成21年度研究成果報告

1 当該年度の研究目標

アジ生食における腸炎ビブリオ食中毒、鶏肉によるカンピロバクター感染、ならびに牛肉による腸管出血性大腸菌感染のリスク評価を事例研究対象とし、それぞれのリスク評価モデルを組み立てる中で、確率論的解析、半定量的および定性的リスク評価技術の検討、不確実性の取扱技術の開発、用量反応分析技術の開発、感度分析技術の開発を行い、さらに研究班員全員の討議により、モデル全体を構築する。さらに、定量的リスク評価の活用に資するために、最近コーデックス委員会において導入された摂食時安全目標(Food Safety Objective)や達成目標(Performance Objective)、達成基準(Performance Criteria)などの数的指標について、文献から理解するとともに、食品衛生以外の分野で用いられているリスク管理の達成目標値(定数)と定量的リスク評価の結果の関連に関する事例を収集し、微生物学的リスク評価への応用の可能性を検討する。同様に、疾患に感染することを免れるために払ってもよい費用(willingness to pay)について調査する。

2 平成21年度の主な研究成果

(1) 研究項目ごとの研究成果の概要

※ 1) 確率論的解析手法ならびに用量反応分析技術の開発(担当:岩堀淳一郎)

アジ生食における腸炎ビブリオ食中毒のモデルを完成し、データから想定される範囲においてはアジ生食において摂取される病原性腸炎ビブリオ菌数は用量反応関係の線形性が成り立つ範囲にとどまることを確かめ、入手可能なデータからでも、刺身について汚染防止に配慮した調理、温度管理が重要であることを示すことができた。

※ 2) 半定量的および定性的リスク評価技術の分析

イ: 腸管出血性大腸菌リスク評価のための牛肉喫食状況調査(担当:山本昭夫)

焼肉店(韓国料理店、ホルモン焼き店を含む)における牛肉及び牛内臓肉の生食での喫食状況を明らかにする目的で全国の成人を対象にインターネットを利用したアンケート調査を実施した。その結果、焼肉年間利用回数の分布は0回から144回まで幅広く分布し、平均値5.7回、幾何平均4.3回(0回を除く)、中央値3回であり、その分布は対数的であった。焼肉店で生の牛肉を食べる頻度はほぼ毎回食べるが23.7%、ときどき食べるが34.1%、食べないが42.2%であった。以上の他に、EHECのリスク評価に必要と考えられる約20項目についての質問項目の回答を得た。20歳未満の子供を連れて行くかについては、半数近い41.9%が連れて行くと回答した。今回の調査により、牛肉喫食によるEHECリスク評価を実施するにあたってデータが得られにくい焼肉店における喫食状況、特に生肉の喫食状況について、必要最低限の定性的・定量的データが得られたと考えられる。

※ 3) 不確実性の取扱技術の開発ならびに定性的リスク評価技術の分析(担当:筒井俊之)

鶏の個体レベルのシミュレーションモデルを用いることによって、個々の鶏のカンピロバクターの汚染状況を反映したロット内での汚染の広がりを再現することができた。その結果、処

理前の汚染鶏の体表面菌数が多い場合、食鳥処理後のロットの汚染率と汚染菌数ともに高くなることがわかった。

※ 4) 食品の微生物学的数的指標設定への定量的リスク評価の応用性の検討

エ：食品の微生物学的数的指標設定への定量的リスク評価の応用（担当：澤田美樹子）

前年度と本年度の事例調査の結果、リスク管理が規制主導で行われている分野では、リスクの計測方法とそれに基づく基準が定義されていることを理解した。その基準を算出するためのリスク量は、シミュレーション結果の 90 パーセンタイルや 99 パーセンタイルといった VaR を用いていることを確認した。

また、定量的リスク評価のシミュレーション結果から逆算してパラメータのシナリオ分析を行う方法に関して、サンプルモデルを用いて考察した。分析の結果から有意である入力分布とそのパラメータを特定する方法によって、微生物学的数的指標への到達確率を下げるための対策を検討することが可能になることを示した。

オ：定量的リスクの費用効用分析（担当：小坂 健）

1,440 人からの回答を解析したところ、今回調査対象となった全ての病原体(腸管出血性大腸菌、カンピロバクター、ノロウイルス)において、本人より家族の感染予防の方がより高額を支払っても良いことが分かった。また、病原体別では、予防のために支払っても良いと思われる金額は、高い順にカンピロバクター、腸管出血性大腸菌、ノロウイルスの順番であった。

※ 5) 確率論的解析手法ならびに感度分析技術の開発

キ：リスク評価モデルの改良 1（担当：長谷川 専）

国内外の専門家からのピアレビューを踏まえ、平成 20 年度に構築した食鳥の区分処理に係るモデルを、実効導入率の概念を導入することで不完全な検査、部分的な導入状況という現実的なシナリオを反映し得るよう改良した。そして、このモデルを用いて、食鳥の区分処理の効果は、この実効導入率について 100%から 0%まで 20%刻み（6 ケース）で感度分析シミュレーションによって評価した。これを含め、食中毒対策の効果は全体で 204 シナリオの感度分析シミュレーションによって評価した。

また、農場汚染率の低減等の効果をより精緻に評価し得る、食鳥処理場の冷却プロセスにおける鶏肉の汚染濃度変化のモデルについて、オランダの RIVM（2005）のモデルを援用して理論的定式化を行い、その実装に向けた課題の整理を行った。

※ 6) 定量的リスク評価の実践と活用に必要な手法の開発（総括）

コ：研究全体の統括（担当：春日文子）

各研究項目、個別課題を補佐し、研究班全体を統括しながら推進した。

(2) 全体の研究成果

※ 1) 全体の研究成果の要旨

平成20年度に実施した鶏肉におけるカンピロバクター汚染によるリスク評価は、微生物・ウイルス専門調査会が作成したリスク評価書に直接反映され、平成21年6月に食品安全委員会から発表されたが、国際学会等で発表する中で指摘された課題について、さらに研究班で発展を図ることにより、将来の定量的リスク評価に活用される数理解析技術の開発を行うために、リスク評価モデルの改良を行った。

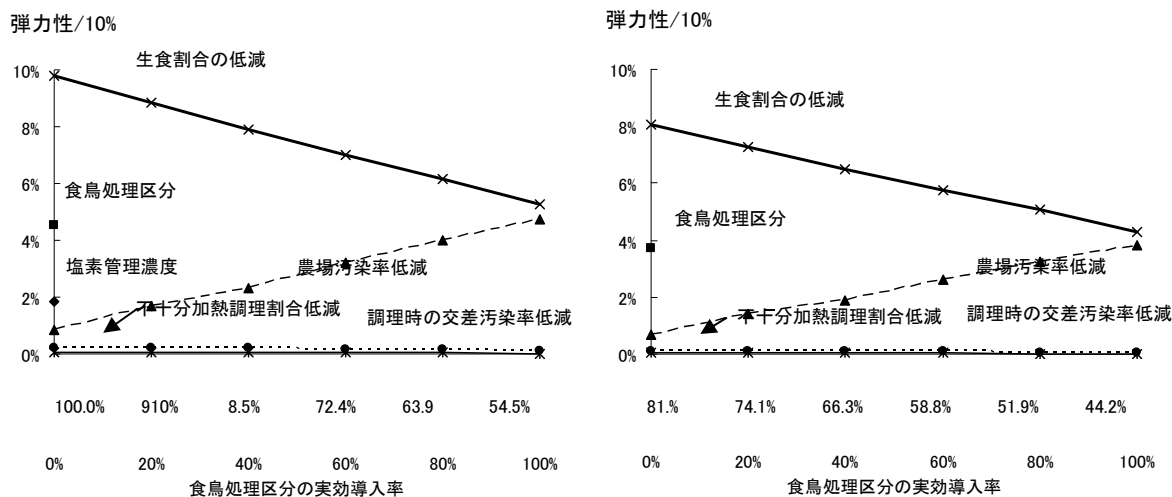
さらに、微生物・ウイルス専門調査会が次に検討している牛肉における腸管出血性大腸菌汚染に伴うリスク評価についても、可能なリスク評価のアウトラインについて提案した。

その過程で必要な、用量反応関係に関する文献の収集検討、食鳥処理工程における鶏肉のカンピロバクター汚染に関するシミュレーションモデルの作成、焼肉店における牛肉及び牛内臓肉の生食での喫食状況について調査を行い、また食品の微生物学的的指標設定への定量的リスク評価の応用についても検討した。

2) 研究成果

1. カンピロバクターリスク評価モデルの改良

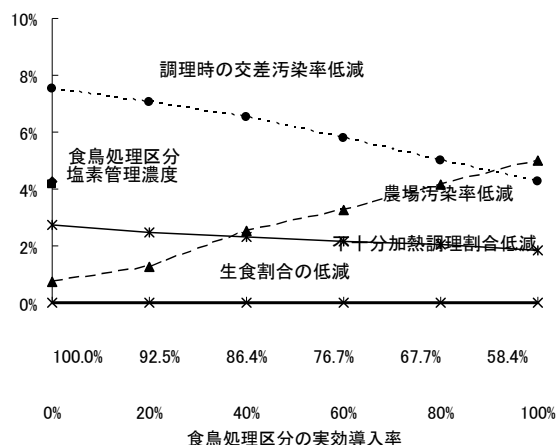
食鳥の区分処理の実効導入率を考慮したモデルの改良については、204シナリオについて5万回の試行を行ったシミュレーションの結果、各食中毒対策の効果に関する感度分析シミュレーションの結果は概ね線形であることが確認された。そこで、感度分析の結果を、各食中毒対策に係る指標の値が10%変化した場合に、年間感染リスクがベースケースと比較して何%減少するかを表す弾力性を用いて、生食習慣者および非生食習慣者の別に示した(下図)。



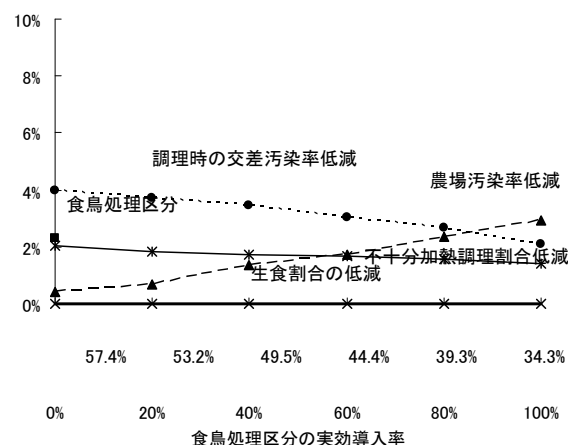
生食習慣者に係る食鳥処理区分の実効導入率と 生食習慣者に係る食鳥処理区分の実効導入率と
食中毒対策の弾力性(塩素濃度管理なし) 食中毒対策の弾力性(塩素濃度管理あり)

※食鳥処理区分の実効導入率の軸下の数値は、他の食中毒対策を実施しない場合において、食鳥処理区分の実効導入率が各値のときの、ベースケースと比較した年間感染リスクの減少度合いを表す。

弾力性/10%



弾力性/10%



非生食習慣者に係る食鳥処理区分の実効導入率 非生食習慣者に係る食鳥処理区分の実効導入率 と食中毒対策の弾力性(塩素濃度管理なし) と食中毒対策の弾力性(塩素濃度管理あり)

※食鳥処理区分の実効導入率の軸下の数値は、他の食中毒対策を実施しない場合において、食鳥処理区分の実効導入率が各値のときの、ベースケースと比較した年間感染リスクの減少度合いを表す。

食鳥処理場の冷却プロセスにおける鶏肉の汚染濃度変化は、RIVM (2005) のモデルを援用して検討した結果、以下の方針でモデル化できることが分かった。

汚染鶏肉上の菌 cfu あたりの菌の遊離確率 a 、不活化・除去確率 c 、冷却水中の菌 cfu あたりの汚染鶏肉への菌の付着確率 b とする (いずれも定数)。また、水槽の中を定常的に同数の鶏肉が流れていると仮定し、ある時間断面で水槽中を流れている鶏肉の数 N 個、鶏肉 1 個の平均重量 M (g)、冷却プロセス直前の鶏肉汚染濃度 m (cfu/g)、水槽の容量 W (m³)、冷却水の汚染濃度 w (cfu/m³) とする。

冷却プロセス直後における鶏肉の汚染濃度 m' とすれば、 N 個の鶏肉上の菌数合計は、 $NMm' = NMm(1-a)(1-c) + Wwb$ と表され、 $m' = m(1-a)(1-c) + Wwb/NM$ となる。

a, b, c は RIVM (2005) の値を用いることができる。また、 N, W の値は標準的な食鳥処理場における冷却水槽のデータを用いて与えることができる。 M は既にモデルの中で 3kg (大ビナ) としている。最後に、冷却水の汚染濃度 w については、鶏肉の汚染率のみの関数と仮定し、食鳥処理場において汚染率が高い鶏肉 (汚染率 v) を取り扱ったときの冷却水の汚染濃度 w のデータを用いて、冷却水の汚染濃度と鶏肉汚染率との関係式を、原点を通る直線 $w = s \cdot v$ (s : 比例定数) としてモデル化する方法が考えられる。

ここで、 m' は本研究においては流通・小売段階での鶏肉の汚染濃度に等しいと仮定しているため、既に用いている流通・小売段階での鶏肉の汚染濃度に係る文献データを用いることができる。従って、これらの値を与えることで m を逆算することが可能となり、汚染濃度の変化率 m'/m を求めることができる。

2. 牛肉における腸管出血性大腸菌汚染に伴うリスク評価アウトラインの提案

食品安全委員会微生物・ウイルス専門調査会の検討グループがとりまとめたように、現時点で、牛の内臓肉の流通に関する情報やデータを収集することは困難である。そのため、フードチェ

ーンの流れに沿って、生産から消費に至る暴露評価を行うことは難しいと結論した（下図の下向きの矢印）。

それに対し、消費者の喫食行動を分析することにより、実際に消費者に摂食される牛肉の種類割合を直接推定することは可能である（図1の上向きの矢印）。本年度、山本による分担研究が焼肉店における牛肉の喫食状況についてアンケート調査を分析したが、食品安全委員会が2006年度に実施した調査では家庭と飲食店での牛肉の喫食頻度ならびに家庭での生牛肉の喫食頻度が調査されており、これらを組み合わせることで、牛肉消費パターンの全体像を把握することができる。

さらに、最終流通段階（焼肉店に購入される直前の小売段階）における牛の内臓肉ならびに枝肉、それぞれにおける腸管出血性大腸菌の汚染率と汚染濃度を組み合わせると、牛肉の種類別（内臓肉、枝肉）、加熱の有無別の暴露評価がある程度可能である。流通段階の内臓肉の汚染率と汚染濃度については、データが非常に限られているため、来年度、本研究班独自の実態調査を行うこととした。

したがって、患者の大多数を占める散発事例患者も対象として、「牛肉の種類、喫食パターンによる腸管出血性大腸菌感染症への寄与率を推定すること」を目的とするリスク評価が可能であると考えられた。

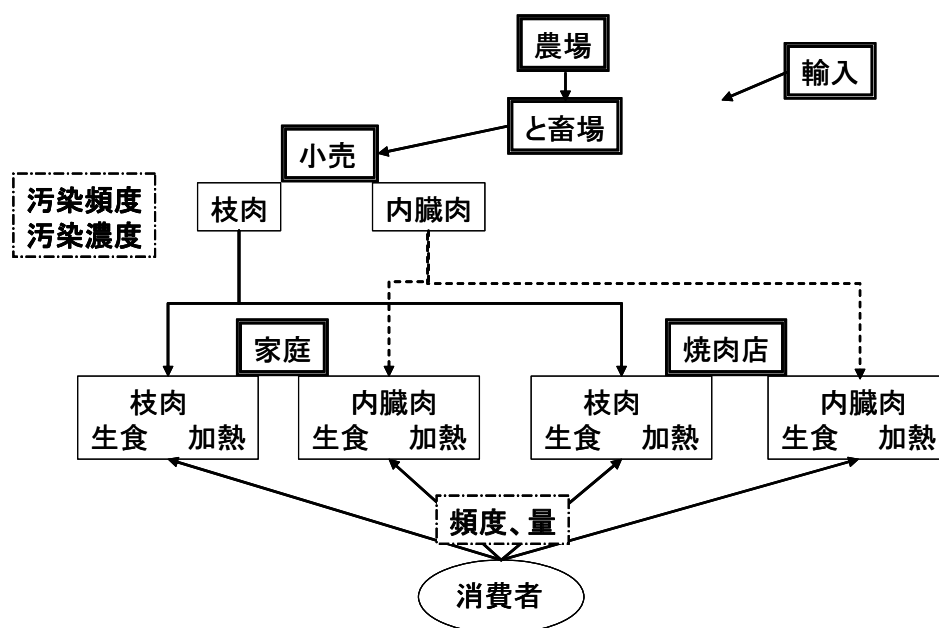


図. 牛肉消費に関する概略図

※ 考察及び結論

カンピロバクターリスク評価に関しては、食鳥処理工程における交差汚染や鶏群区分処理の導入率の影響を組み込むことで、より現実に即したリスク評価モデルを構築することができた。腸管出血性大腸菌のリスク評価について、研究班の中で議論を重ねた結果、消費者側からのアプロ

一チがより有効であると考えられ、まず定性的なモデル骨子の構築、続いて定性的評価の第一段階としてアンケート調査を行った。今回の調査により、牛肉喫食による EHEC リスク評価を実施するにあたってデータが得られにくい焼肉店における喫食状況、特に生肉の喫食状況について、必要最低限の定性的・定量的データが得られたと考えられる。以上の方針によるリスク評価に加え、他の研究班による疫学的解析から、腸管出血性大腸菌 0157 の散発患者の感染リスク因子の集団寄与危険度割合が明らかにされつつある。これらの情報を総合することにより、より推定の精度を向上させることができると考えられる。

定量的リスク評価の結果をリスク管理へ有効に活用するための検討も進めた。定量的リスク評価のシミュレーション結果から逆算してパラメータのシナリオ分析を行う分析手法は、どのパラメータがどのような値をとったときに微生物学的数的指標（最大値）を超えるかを把握するのに有効である。そのようなパラメータを特定することで、微生物学的数的指標への到達確率を下げるための対策を検討することが可能になる。本年度はサンプルモデルを使った考察のみだったが、今後、実際の微生物学的定量的リスク評価モデルにて、検証する予定である。また、公衆衛生上の健康被害指標のリスク管理における理解にあたっては、経済的影響は考慮されることが知られているものの、市民が支払ってもよい費用の概念はほとんど提唱されていない。新たな指標となることが期待される。

IV 平成22年度研究成果報告

1 当該年度の研究目標

定量的特に確率論的リスク評価の手法開発を目的として、データの確率論的処理技術、不確実性の取扱技術、感度分析ならびに用量反応分析技術の開発を行うため、微生物学的リスク評価の実践を行う。具体的には、牛肉による腸管出血性大腸菌感染のリスク評価を主として対象とするが、鶏肉によるカンピロバクター感染のリスク評価についても、海外の専門家からの指摘に対応するリスク評価モデルの改良を継続する。

また、定性的リスク評価の意義と限界について、定量的手法との比較検討、定量的リスク評価のリスク管理への活用に関する検討も併せて行う。

2 平成22年度の主な研究成果

(1) 研究項目ごとの研究成果の概要

※ 1) 確率論的解析手法ならびに用量反応分析技術の開発 (担当: 岩堀淳一郎)

腸管出血性大腸菌に関する用量反応モデルについて、海外で報告されているモデルの基となった集団発生事例データを精査し、暴露人数、感染人数、摂取菌数が把握できているものを選別して使用し、新たな用量反応モデルを作成した。

※ 2) 半定量的および定性的リスク評価技術の分析

ウ: 腸管出血性大腸菌リスク評価のための牛肉汚染調査法の検討 (担当: 山本昭夫)

本年度の中心課題である「牛肉による腸管出血性大腸菌感染のリスク評価」のために、市販牛肉における腸管出血性大腸菌汚染実態に関する定性的あるいは半定量的な情報の解析を行い、当該リスク評価のための数学モデルに組み込むデータの提供を目標とした。市販牛肉の腸管出血性大腸菌汚染実態に関する予備的検討については、内臓肉 52 検体のうち第3胃および小腸の各 1 検体から O157 が分離された。今回の調査から推定される内臓肉総体の腸管出血性大腸菌汚染率は $\text{Beta}(3, 51)$ で表され、その期待値は 0.038 であった。

市販牛肉の腸管出血性大腸菌汚染実態に関する既存資料の分析については、「食品の食中毒菌汚染実態調査」の 12 年間 (平成 10~21 年度) のデータのうち枝肉および内臓肉のデータを用いた。大腸菌汚染率による分析により、牛肉の種類によって大腸菌汚染率に差がみられ、腸管出血性大腸菌汚染率のデータを使用するにあたって現実の汚染率より過大評価、あるいは過小評価をしている可能性が示唆された。そのため、今回本研究班が実施した市販内臓肉の汚染実態調査と総合的に評価する必要があると考えられた。

※ 3) 不確実性の取扱技術の開発ならびに定性的リスク評価技術の分析 (担当: 筒井俊之)

生肉料理の喫食状況について全国調査を行なったところ、牛肉の生肉料理は近畿地方と九州地方で、鶏肉の生肉料理は南九州で、馬肉の生肉料理は熊本県での喫食割合が高かった。感染症動向調査と食中毒統計資料から、都道府県別の EHEC 平均罹患率とカンピロバクター食中毒の平均発生件数を求め、牛肉と鶏肉の生肉料理の喫食割合と比較したところ、これらの間には

有意な相関は認められなかった。

※ 4) 食品の微生物学的数的指標設定への定量的リスク評価の応用性の検討

エ：食品の微生物学的数的指標設定への定量的リスク評価の応用（担当：澤田美樹子）

定量的リスク評価の結果求められた VaR は、FS0 や P0 の設定に応用可能であることを確認した。しかし調査した金融機関や保険会社の例でも、企業活動の様々なプロセスにおける達成目標値を最終結果である VaR から遡って算出するような取り組みは紹介されておらず、また途中のプロセスの指標が規制の対象になっている例もなかった。そのため、フードチェーンの各段階での P0 のような達成目標値の設定については、前年度に調査したシナリオ分析を使った算出の可能性を考察した。

研修教材については、2 日間（1 日あたり正味 5.5 時間）の教材を開発した。内容はテキストとその内容の理解を促進するための演習問題である。研修の構成は、1 日目を基礎的な内容とし、リスク分析の枠組みや確率統計論の基礎、モンテカルロシミュレーションによるリスク分析の流れを、演習を交えながら習得する内容とした。2 日目は応用編的な位置づけとし、データや専門家の意見に基づく確率分布の推定の仕方、定量的リスク評価でよく使われる定理や確率過程の解説、そして用量-反応モデルについて解説する内容とした。

牛内臓肉検体調達手順については、調達担当者、検査機関とも対応上の制約があるため、あらかじめ双方の制約を把握して調達計画を立案するリーダーを設置し、このリーダーが計画立案・調達の指示、進捗状況の監視を行った。その結果、調達担当者、検査機関双方の協力もあり、当初目標にしていた検体数を、当初の計画期間中に調達した。

オ：定量的リスクの費用効用分析（担当：小坂 健）

腸管出血性大腸菌、赤痢、コレラの我が国の感染者数のおよび Disease Burden の推計を行った。我が国の発生動向調査を基とし、感染者の推計を実施した各ステップでの確率については、カナダ、オランダおよび米国の論文を参照した。その結果、約 100 万人が感染する結果となった。これはカナダ等の推計(0.7-3.3 人/1000 人)に比べるとやや多い結果となった。今後我が国でもデータの蓄積により、より精度の高い推計が可能となると考えられる。

国民の健康に対する仮想評価法（Contingent valuation method、CVM）を用いた意識調査を用いて、支払意志金額（Willingness to pay、WTP）に影響を与える要因を検証した。WTP には、年齢、最終学歴、世帯収入、過去の治療の経験等が影響を与えていることが分かった。

※ 5) 確率論的解析手法ならびに感度分析技術の開発

ク：リスク評価モデルの改良 2（担当：長谷川 専）

平成 21 年度研究までに構築したカンピロバクターによる生鶏肉の食中毒の定量的リスクアセスメントモデルについて更なる精緻化を図ることを目的として、食鳥処理場における汚染濃度変化のモデル化、農場検査の不完全性と食鳥区分処理導入率の分離、食鳥処理場における交差汚染率のモデル化を導入してモデルの改良を行った。

生食習慣者と非生食習慣者の鶏肉料理一食あたり感染確率のベースケースについては、平

成 21 年度までに構築したモデルと概ね同等の結果が得られた。一方、生食習慣者については、従前のモデルでは生食割合の低減による感染リスクの低減率は群を抜いて高かったが、本年度研究における改良によって、農場汚染率の低減の方が大きいリスク低減効果が得られた。また、食鳥区分処理も導入率 10%につき 3～4%と大きな効果が得られている。検査感度が低くなると、陰性判定の区分処理においても誤判定された汚染農場からの感染鶏が混入することで交差汚染が発生して区分処理導入の効果は低下した。非生食習慣者については、従前のモデルでは調理時の交差汚染率の低減によるリスク低減効果は他の食中毒対策に比べてかなり高かったが、本年度研究における改良によって、農場汚染率の低減の方が大きいリスク低減効果が得られた。検査感度が低下することで区分処理導入の効果が低下する点も生食習慣者に関するものと同様であった。

ケ：牛肉による腸管出血性大腸菌感染のリスク評価モデルの開発（担当：長谷川 専）

牛肉の喫食パターンを「喫食する場所」（家庭・飲食店）、「喫食する牛肉の部位」（枝肉・内臓肉）、「喫食の方法」（加熱調理・生食）によって 8 区分に分け、区分別の相対的リスク評価を行うため、各区分別の 1 食あたり発症リスクをモンテカルロシミュレーションにより推定した。

シミュレーションの結果は次の通りである。なお、相対的発症リスクは「家庭における枝肉の加熱調理」を喫食する場合の 1 食あたり発症リスクを 100 とした場合の、各喫食パターンにおける 1 食あたり発症リスクを示している。

最も発症リスクが高いのは、「飲食店における内臓肉の生食」の場合で、「家庭における枝肉の加熱調理」を喫食する場合と比較して 350 倍であった。逆に最もリスクが低いのは、「飲食店における枝肉の加熱調理」を喫食する場合であった。

参考までに年間発症者数を推計すると約 15 万人の発症者数である。なお、この発症者数には、発症しても医療機関等で診断を受けずに顕在化しない発症者数を含むため、食中毒統計等と単純に比較出来ない点は留意が必要である。

喫食パターン			1 食あたり発症リスク	
			平均値	相対的発症リスク
家庭	枝肉	加熱調理	0.00033%	100
		生食	0.00663%	1,993
	内臓肉	加熱調理	0.00037%	110
		生食	0.04649%	13,974
飲食店	枝肉	加熱調理	0.00010%	30
		生食	0.00638%	1,916
	内臓肉	加熱調理	0.00043%	128
		生食	0.11837%	35,577
(参考)年間発症者数(人)			150,101	

※ 6) 定量的リスク評価の実践と活用に必要な手法の開発（総括）

コ：牛内臓肉における腸管出血性大腸菌汚染実態ならびに汚染濃度調査（担当：春日文子）

インターネット販売により市販の牛内臓肉を購入し、試験機関に送付して EHEC の定性試

験を行った。また、国立医薬品食品衛生研究所においては半定量試験の実施と検出限界の算出を行い、牛肉による EHEC 感染のリスク評価のための基礎データを収集した。

国産の牛肉 179 検体中、20 検体 (11.2 %) が志賀毒素遺伝子陽性となった。うち、O157 のみ陽性となったものは 4 検体、O157 と O26 の両方が陽性となったものが 1 検体で、O111 陽性となった検体は認められなかった。部位別では、O157 のみ陽性となったものはレバー 1 検体、ミノ 1 検体、小腸 2 検体で、O157 と O26 の両方が陽性となった 1 検体はセンマイであった。菌の分離までできたものは、O157 陽性 3 株と O26 陽性 1 株であった。

サ：研究全体の統括（担当：春日文子）

各研究項目、個別課題を補佐し、研究班全体を統括しながら推進した。

(2) 全体の研究成果

※ 1) 全体の研究成果の要旨

定量的特に確率論的リスク評価の手法の開発を目的として、データの確率論的処理技術、不確実性の取扱技術、感度分析ならびに用量反応分析技術の開発を行うため、微生物学的リスク評価の実践を行った。研究班員全員の鶏肉によるカンピロバクター感染のリスク評価モデルの改良を継続するとともに、牛肉による腸管出血性大腸菌感染のリスク評価モデルの作成を行った。この中で、腸管出血性大腸菌に関する用量反応モデルの作成、生肉喫食調査、牛肉汚染実態調査も行った。

その結果、カンピロバクター感染のリスク評価の結果のうち、可能な対策の効果について、昨年度の結果が修正された。腸管出血性大腸菌感染のリスク評価については、牛肉の 8 種類の喫食パターンについて、発症リスクの大きさを比較することができた。

さらに、確率論的リスク評価手法に関し、2 日間 (1 日あたり正味 5.5 時間) の研修教材を開発した。

2) 研究成果

今年度は、全体班会議を 4 回、さらにリスク評価モデルの各部に関する打ち合わせを多数回開催し、その中で、実際の議論と作業を積み重ねた。一方、研究班独自での汚染実態データの作成も行った。

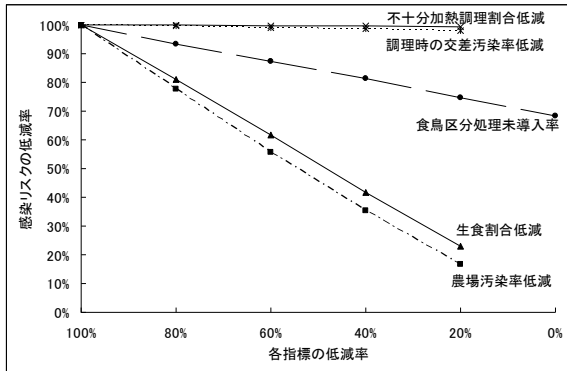
1. カンピロバクターリスク評価モデルの改良

1-1. 生食習慣者と非生食習慣者の一食あたり感染確率

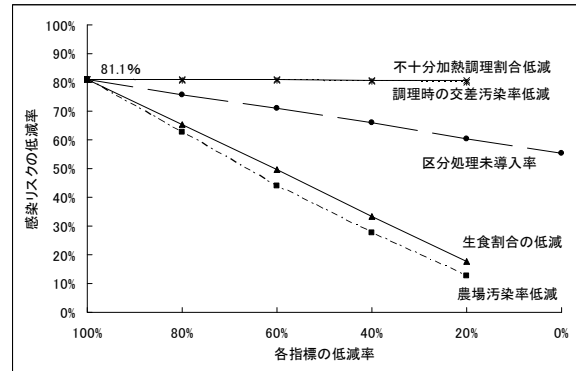
食鳥処理場における汚染濃度変化のモデル化、農場検査の不完全性と食鳥区分処理導入率の分離、食鳥処理場における交差汚染率のモデル化を導入してモデルの改良を行い、ベースケースについて生食習慣者と非生食習慣者の鶏肉料理喫食 1 回あたり感染確率を算出したところ、平成 21 年度までに構築したモデルと概ね同等の結果が得られた。

1-2. 各食中毒対策の感染リスク低減効果

生食習慣者については、不十分加熱調理割合の低減や調理時の交差汚染率低減はほとんど効果がない点に従前のモデルと同様である。一方、従前のモデルでは生食割合の低減による感染リスクの低減率は群を抜いて高かったが、本年度研究における改良によって、農場汚染率の低減の方が大きいリスク低減効果が得られた。

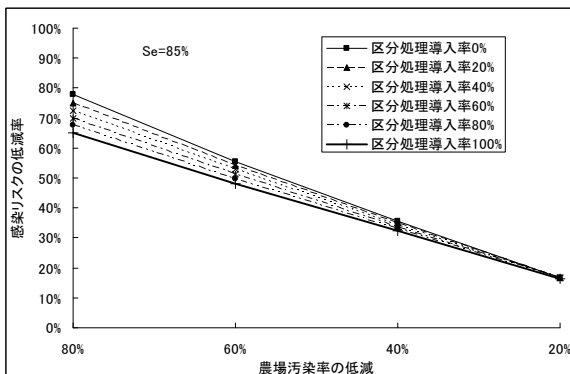
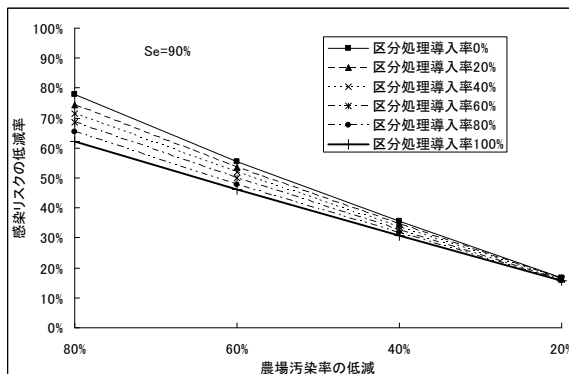
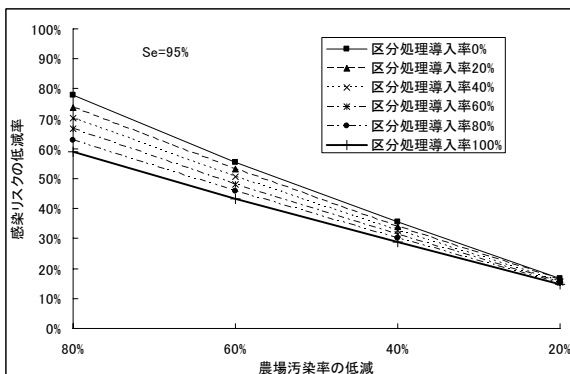
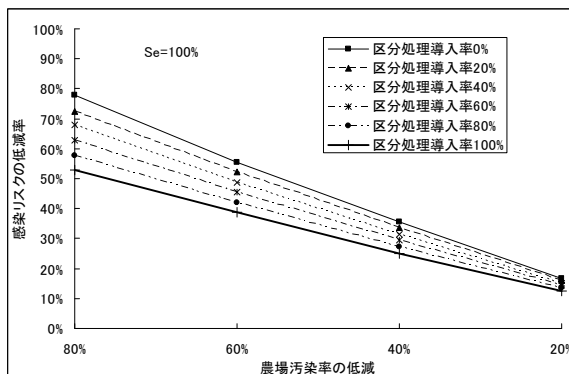


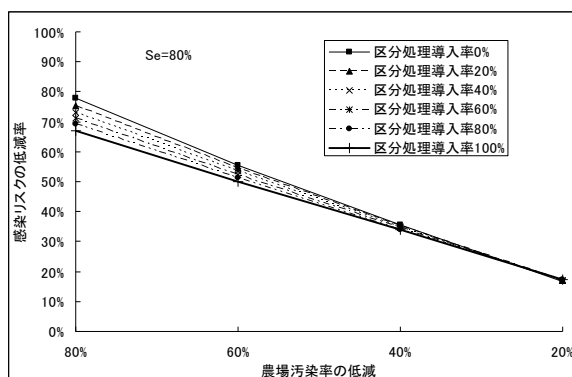
生食習慣者に対する各食中毒対策の感染リスク低減効果 (塩素濃度管理徹底なし)



生食習慣者に対する各食中毒対策の感染リスク低減効果 (塩素濃度管理徹底あり)

検査感度が100%のとき、農場汚染率の低減と食鳥区分処理の導入の組み合わせによるリスク低減効果は、農場汚染率を80%まで低減させた場合には食鳥区分処理の導入率が10%につき約2.5% (食鳥区分処理の導入率をゼロから100%に変化させた場合、77.8%から52.9%に約25%低減) であるが、農場汚染率を20%まで低減させた場合には約0.4% (食鳥区分処理の導入率をゼロから100%に変化させた場合、16.8%から12.6%に約4%低減) と約1/6に小さくなる。検査感度が低くなると、陰性判定の区分処理においても誤判定された汚染農場からの感染鶏が混入することで交差汚染が発生して区分処理導入の効果は低下した。





生食習慣者に対する農場汚染率と食鳥区分処理の組み合わせ(検査感度考慮)による
感染リスク低減効果

非生食習慣者については、生食割合の低減によるリスク低減効果はゼロであり、不十分加熱調理割合の低減は大きくはないが一定のリスク低減効果を有する点は従前のモデルと同様である。一方、従前のモデルでは調理時の交差汚染率の低減によるリスク低減効果は他の食中毒対策に比べてかなり高かったが、本年度研究における改良によって、農場汚染率の低減の方が大きいリスク低減効果が得られている。すなわち、農場汚染率の低減率10%につきリスク低減効果は8~14%程度であり、調理時の交差汚染率の低減のそれは8%程度である。また、食鳥区分処理も導入率10%についてリスク低減効果が2~3%と一定の効果が得られている。

リスク低減効果の概略の傾向は生食習慣者に関するものと同様である。検査感度が100%のとき、農場汚染率の低減と食鳥区分処理の導入の組み合わせによるリスク低減効果は、農場汚染率を80%まで低減させた場合には食鳥区分処理の導入率が10%につき約2%（食鳥区分処理の導入率をゼロから100%に変化させた場合、71.7%から52.6%に約19%低減）であるが、農場汚染率を20%まで低減させた場合には約0.2%（食鳥区分処理の導入率をゼロから100%に変化させた場合、10.2%から7.8%に約2.4%低減）と約1/10に小さくなる。

検査感度が低下することで区分処理導入の効果が低下する点も生食習慣者に関するものと同様であった。

2. 牛肉による腸管出血性大腸菌感染のリスク評価モデルの開発

2-1. 牛肉臓肉検体の入手

腸管出血性大腸菌感染のリスク評価のために新たなデータ収集が不可欠であった牛肉臓肉の汚染実態調査については、協力研究者を含む研究班員全員が、インターネット通販により自宅への検体購入と検査機関への発送に関わり、データ収集に貢献した。この作業については研究班内に設けた牛肉臓肉検体調達リーダー（日立東日本ソリューションズ・澤田美樹子氏）が計画立案・調達の指示、進捗状況の監視を行うことにより、潤滑なプロジェクト運営を行った。

肉臓肉検体の調達に関する概要を下表に示す。

内臓肉検体調達の概要

調達先店数	10 店
商品数	52
調達担当者	12 名
検査機関数	2 箇所
調達した検体数	180
調達・検査実施期間	4 ヶ月間

2-2. 牛内臓肉における腸管出血性大腸菌汚染実態ならびに汚染濃度調査

腸管出血性大腸菌（EHEC）の感染源としては、生肉が主な原因食材と考えられ、牛肉による腸管出血性大腸菌感染のリスク評価を実施する上で、当該食材の EHEC 汚染実態データは重要な要素である。日本において、枝肉に関しては EHEC 汚染実態調査が毎年実施され、結果が公表されているが、内臓肉に関して得られる情報は非常に限られており、より詳細な汚染実態のデータが必要である。

(1) 目標

牛肉による EHEC のリスク評価のために、流通の牛内臓肉における EHEC 汚染実態（汚染率ならびに汚染濃度）を明らかにする。

(2) 研究内容と方法

インターネット販売により市販の牛内臓肉を購入し、試験機関に送付して EHEC の定性試験を行った。また、国立医薬品食品衛生研究所においては半定量試験を実施し、牛肉による EHEC 感染のリスク評価のための基礎データを収集した。

〈定性試験〉

インターネット上で冷蔵販売されている国産牛内臓肉 計 180 検体を購入し、内 80 検体を(財)日本食品分析センターに冷蔵便にて送付、100 検体を(財)日本冷凍食品検査協会に同様に送付して EHEC の定性試験ならびに分離を依頼した。兵庫県立健康生活科学研究所においても同様の方法で別途 52 検体を購入し、EHEC の定性試験及び分離を行っている。

定性試験は、以下に記述する方法により実施を依頼した。各検体より 25g をストマック袋に採取し、225ml の buffered peptone water (BPW) を添加した後、1 分間穏やかに混和する。42℃で 18 時間静置培養した後、培養液 1ml を 15,000rpm で 5 分間遠心し、沈査を 100 µl の PrepMan Ultra に懸濁する。ボイル・遠心後の上清を PCR の鋳型として用いる。PCR により志賀毒素遺伝子の検出を行い、志賀毒素遺伝子陽性となった検体については、更に PCR によって O157、O26 および O111 の検出を行う。

O157、O26、O111のいずれかが陽性となった検体については、菌の分離も行う。培養液 1mlを取り、50 µlのDynaBeads O157、O26、またはO111と混合した後、添付書に従って対象菌の濃縮を行う。ビーズ濃縮培養液を、O157については“KBM” STECクロム寒天培地およびCT-SMAC、O26については“KBM” STECクロム寒天培地およびCT-RMAC、O111については“KBM” STECクロム寒天培地およびCT-SBMACにそれぞれを塗抹し、37℃で

18・20時間培養する。疑わしいコロニーを釣菌し、トリプチケースソイ寒天培地に接種した後、37°Cで一夜培養する。O群抗血清（抗O157、O26、O111）を用いて血清型の確認を行う。また、PCRにより分離株が保有する志賀毒素遺伝子の型別も行う。

〈半定量試験〉

半定量試験用の牛内臓肉は、インターネット販売ならびに小売店より計 37 検体を購入した。各検体より 30g ずつ 3 試料をフィルター付きストマック袋に採取し、各々に 270ml の BPW を添加した後、1 分間穏やかに混和した。これを試料原液として、各試料原液より 25ml を採取し、225ml の BPW に添加して 10 倍段階希釈液を調整した。また同様に、各試料原液より 2.5ml を採取して 247.5ml の BPW に添加し、100 倍段階希釈液も調整した。42°Cで 20 時間静置培養した後、培養液 1ml を 15,000rpm で 1 分間遠心し、沈査を 50 µl の PrepMan Ultra に懸濁した。95°Cにて 10 分間ボイル、15,000rpm で 2 分間遠心後、上清を PCR の鋳型として使用した。PCR により志賀毒素遺伝子の検出を行い、3 階級の MPN 法によって半定量を行った。志賀毒素遺伝子陽性の検体については更に、PCR によって O157、O26 および O111 の検出を行う。

〈検出限界の算出〉

PCR によって志賀毒素遺伝子陽性と判定される検出限界の算出を行った。O157 4 菌株を用い、BPW にて 37°Cで一夜培養した後、段階希釈列を調整し、牛内臓肉 5 g に 100 µl ずつ接種した。45 ml の BPW を添加して定性試験、半定量試験と同様に培養の後、PCR により志賀毒素遺伝子の検出を行った。同時に、接種に用いた段階希釈列より 100 µl ずつをトリプチケースソイ寒天培地に塗抹し、37°Cで一夜培養後、集落数の計数により接種菌数を算定した。

(3) 結果

〈定性試験結果〉

(財)日本食品分析センターおよび(財)日本冷凍食品検査協会に検査を依頼した 180 検体中、メキシコ産であった大腸 1 検体を除外し、データの集計を行った。179 検体中、20 検体 (11.2 %) が志賀毒素遺伝子陽性となった。部位別の集計結果を、表 1 に示す。部位別ではハツ 1 検体 (33.3 %)、レバー 3 検体 (10.0%)、ミノ 4 検体 (21.1%)、ハチノス 2 検体 (11.8 %)、センマイ 1 検体 (3.4 %)、ギアラ 2 検体 (10.5 %)、小腸 7 検体 (17.1 %) が志賀毒素陽性であり、大腸検体には志賀毒素陽性の検体は認められなかった。志賀毒素陽性 20 検体のうち、O157 のみ陽性となったものは 4 検体、O157 と O26 の両方が陽性となったものが 1 検体で、O111 陽性となった検体は認められなかった。部位別では、O157 のみ陽性となったものはレバー 1 検体、ミノ 1 検体、小腸 2 検体で、O157 と O26 の両方が陽性となった 1 検体はセンマイであった。

店舗別 (住所) の集計結果を、表 2 に示す。店舗住所別では秋田県の検体からは志賀毒素陽性検体は認められなかったが、東京都から 1 検体 (50.0 %)、滋賀県から 1 検体 (3.8 %)

奈良県から 8 検体 (29.6 %)、兵庫県から 4 検体 (13.3 %)、山口県から 1 検体 (2.9 %)、徳島県から 1 検体 (6.7 %)、福岡県から 2 検体 (10.0 %)、佐賀県から 2 検体 (10.0 %) の志賀毒素陽性検体が見つかった。

菌の分離までできたものは、O157 陽性 3 株と O26 陽性 1 株であった。O157 陽性 3 株中 1 株は志賀毒素遺伝子陰性であり、分離数の集計からは除外した (表 1、2)。従って、179 検体中、2 検体 (1.1 %) から EHEC O157 が分離され、EHEC O26 が分離されたのは 1 検体 (0.56 %) であった。

表 1. 内臓肉の腸管出血性大腸菌検出結果 (部位別)

部位	検体数	PCR陽性数				分離数	血清型
		stx	O157	O26	O111		
ハツ	3	1	0	0	0	0	
レバー	30	3	1	0	0	0	
ミノ	19	4	1	0	0	0	
ハチノス	17	2	0	0	0	0	
センマイ	29	1	1	1	0	1	O26
ギアラ	19	2	0	0	0	0	
小腸	41	7	2	0	0	2	O157
大腸	15	0	0	0	0	0	
その他	6	0	0	0	0	0	
計	179	20	5	1	0	3	

表 2. 内臓肉の腸管出血性大腸菌検出結果 (店舗別)

販売店 (住所)	検体数	PCR陽性数				分離数	血清型
		stx	O157	O26	O111		
秋田県	5	0	0	0	0	0	
東京都	2	1	0	0	0	0	
滋賀県	26	1	0	0	0	0	
奈良県	27	8	3	1	0	2	O26, O157
兵庫県	30	4	1	0	0	1	O157
山口県	34	1	0	0	0	0	
徳島県	15	1	1	0	0	0	
福岡県	20	2	0	0	0	0	
佐賀県	20	2	0	0	0	0	
計	179	20	5	1	0	3	

〈半定量試験結果〉

インターネット販売並びに小売店より 37 検体を購入して半定量試験を実施したが、調査した検体全て志賀毒素遺伝子陰性であったため、汚染濃度の推定をする事は出来なかった。

〈検出限界の算出結果〉

4 株の O157 を用いて、定性試験法ならびに半定量試験法で用いた志賀毒素遺伝子検出法の検出限界を検討した結果を、表 3 に示す。PCR によって志賀毒素遺伝子が検出されたものを太枠で囲った。志賀毒素遺伝子が検出された検体のうち、最も接種菌数が低かったも

のは 40 ± 2 CFU/5g であった。これより、今回用いた試験法の検出限界は、8 CFU/g と算出された。

表 3. 牛内臓肉 5g 中の O157 接種菌数および PCR による志賀毒素遺伝子検出の有無

菌株 (分離源)	接種菌数				
	10^{-4}	10^{-5}	10^{-6}	10^{-7}	10^{-8}
204 (ヒト)	+++	+++	384 ± 21	40 ± 2	4 ± 1
466 (牛)	+++	+++	219 ± 9	22 ± 2	2 ± 1
470 (牛)	+++	+++	252 ± 21	27 ± 2	3 ± 0
117 (牛)	+++	+++	246 ± 18	26 ± 2	3 ± 1

(4) 考察

今回、インターネットにて販売されている牛内臓肉の EHEC 汚染実態を調査した。検体入手の際には、購入部位・購入店舗になるべく偏りが出ないように調整した (澤田分担報告参照)。購入部位に関しては、検体購入から検査機関への送付までを研究班員が自身で行う必要があり、各研究員が同じ店舗から複数の検体を購入できるよう調整したため、部位によって検査数にばらつきは認められるものの、ハツを除き各部位 15 検体以上の検査を行った。購入店舗に関しては、牛内臓肉の取り扱いがある店舗が西日本に集中しており、全国的に偏りなく入手する事は困難であったが、秋田県・東京都を除く他県からはほぼ同等数ずつ検体を購入した。

結果、179 検体中 11.2% にあたる 20 検体より志賀毒素遺伝子が検出された。部位別では、ハツ・レバー・ミノ (第 1 胃)・ハチノス (第 2 胃)・ギアラ (第 4 胃)・小腸において志賀毒素遺伝子が 10.0% 以上の割合で検出され、牛内臓肉が広範囲に EHEC の汚染を受けている可能性が示唆された。中でもミノと小腸においては検出率が 15% を超えており、これらの部位は特に、EHEC による汚染率が高いと推定された。ハツに関しては検査数が 3 検体と少ないため、実際の数値はもっと低い事が考えられる。

志賀毒素陽性となった検体のうち、O157 もしくは O26 遺伝子も陽性となり、さらに EHEC の菌株分離に成功したものは 3 検体のみであり、分離率は全 179 検体中 1.68% であった。志賀毒素陽性となった 20 検体からでは 15.0% の分離率であり、牛内臓肉は EHEC による汚染を受けてはいるものの、その多くは死菌体もしくはごく低菌数の汚染であると考えられた。この度の調査に用いた試験法の検出限界が検体 1g あたり 8 CFU と算出された事を加味すると、元々 EHEC に汚染されていたとしても屠殺から流通に至るまでの段階で死滅し死菌体として残っていた、もしくは生菌であっても損傷により回復が困難な状態にあるために分離されてこない可能性が高いと推察される。

小腸 2 検体から O157 が分離され、センマイからは O26 が分離された。半定量試験による汚染濃度の推定は出来なかったが、検出限界が検体 1g あたり 8 CFU と算出されたことから、これらの検体は 1g あたり 8 CFU 以上の生菌による汚染を受けていたと考えられる。特に小腸の検体は、志賀毒素遺伝子陽性率も 17.1% と高く、さらに O157 の菌株も分離されていることから、他の部位より EHEC の汚染率・汚染濃度共に高い可能性が示唆された。

2-3. 牛肉による腸管出血性大腸菌感染のリスク評価モデル

(1) モデルの全体構造

家庭および飲食店における喫食を対象として牛肉料理の喫食による暴露経路を想定したなお、交差汚染暴露については、牛肉における O157 の汚染濃度および汚染頻度が極めて低いこと、交差汚染が想定するいずれの喫食パターンでも同等程度に生じると仮定すれば、目的である喫食パターン毎の相対的リスクの評価には影響が少ないと考えられることから、リスク評価の対象外とした。

構築したリスク評価モデルの全体構造は図 2-1 のとおりである。前述の通り、喫食段階以降を対象としたモデルとしており、その概要は表 2-1 の通りである。

表 2-1 リスク評価モデルにおける各段階の概要

段階	モデルの概要
喫食段階 (暴露)	流通段階を経て家庭および飲食店に持ち込まれた汚染牛肉によって、消費者は、「不十分に加熱調理された牛肉料理あるいは生牛肉(生食)」を喫食することで O157 に暴露される。
発症段階	O157 に暴露された消費者は菌量・反応曲線に従って発症する。

また、喫食段階は「喫食する場所」「喫食する牛肉の部位」「喫食の方法」によって8区分を想定しており、各区分の概要は表 2-2 の通りである。

表 2-2 喫食の区分の概要

場所	牛肉の部位	喫食の方法	区分の概要
家庭	枝肉	加熱調理	家庭において枝肉を加熱調理した喫食。焼肉やハンバーグ、ステーキ、すき焼き等が含まれる。
		生食	家庭における枝肉の生食。ユッケ等が含まれる。
	内臓肉	加熱調理	家庭において内臓肉を加熱調理した喫食。ホルモン焼きやもつ鍋等が含まれる。
		生食	家庭における内臓肉の生食。レバ刺やセンマイ刺等が含まれる。
飲食店	枝肉	加熱調理	飲食店において枝肉を加熱調理した喫食。焼き肉やハンバーグ、ステーキ、ファストフードのハンバーガー、すき焼き等が含まれる。
		生食	飲食店における枝肉の生食。ユッケ等が含まれる。
	内臓肉	加熱調理	飲食店において内臓肉を加熱調理した喫食。ホルモン焼きやもつ鍋等が含まれる。
		生食	飲食店における内臓肉の生食。レバ刺やセンマイ刺等が含まれる。

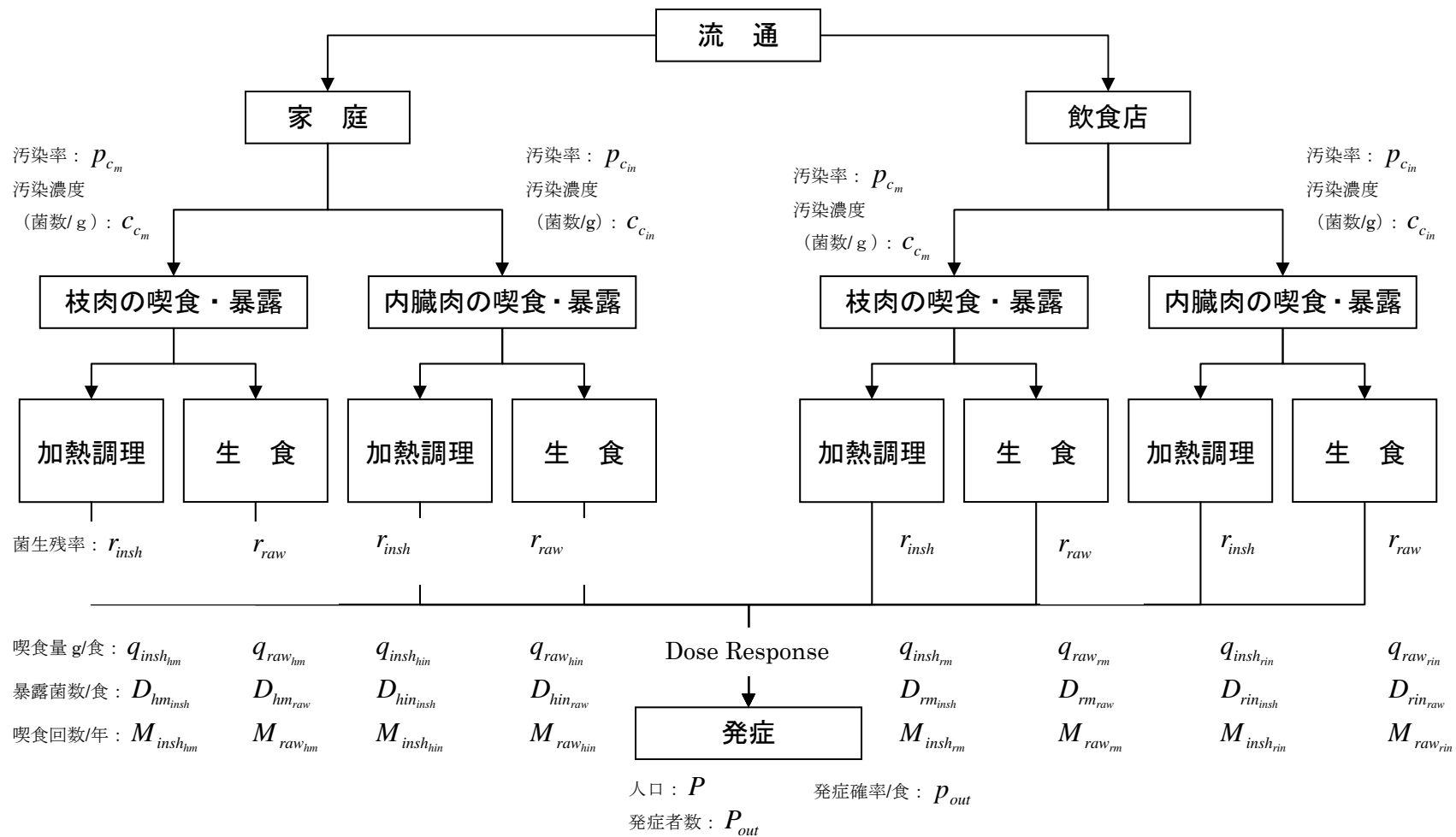


図 2-1 リスク評価モデルの全体構成

(2) モデルの構築ならびにリスク推定

本分担研究において構築した確率論的モデルの構造について、その前提や仮定と共に示す。なお、本分担研究の確率論的モデルは、表計算ソフト Microsoft Excel とそのリスク解析用アドオンソフト@RISK5.5 日本語版によって構築した。

1) 汚染率

流通段階を経て家庭及び飲食店に持ち込まれる牛肉の汚染率については、厚生労働省が実施した「食品中の食中毒菌汚染実態調査（1999-2008）」の結果を用いた。また、内臓肉については、上記と併せて、本研究班で実施した「平成 22 年度牛内臓肉汚染実態調査結果」を用いた。枝肉及び内臓肉の汚染状況のデータは次の通りである。

表 2-3 枝肉の汚染状況

	検体数	分離数	分離率
ミンチ肉(牛)	1,799	0	0.00%
カットステーキ肉	1,221	1	0.08%
サイコロステーキ	346	0	0.00%
牛結着肉	666	1	0.15%
牛たたき	829	0	0.00%
ローストビーフ	490	0	0.00%
牛刺し	24	0	0.00%
ユッケ用牛肉	11	0	0.00%
牛肉	50	0	0.00%
合計	5,436	2	0.04%

表 2-4 内臓肉の汚染状況

	検体数	分離数	分離率
H22牛内臓肉汚染状況調査	229	3	1.31%
牛レバー（生食用）	179	3	1.68%
牛レバー（加工用）	19	0	0.00%
牛レバー（加熱加工用）	662	4	0.60%
牛レバー（生食用以外）	67	0	0.00%
牛レバー（加熱用以外）	229	2	0.87%
牛レバー（用途不明）	31	0	0.00%
加熱用センマイ	5	1	20.00%
合計	1,421	13	0.91%

2) 汚染濃度

牛肉における O157 の汚染濃度については、Ashtown Food Research Centre において整理がなされている。ここでは、枝肉（beef trimmings）濃度として、O'Brien(2005)のデータを用いて $0.7\log_{10}\text{cfu/g} \sim 1.61\log_{10}\text{cfu/g}$ 範囲で一様分布するものとした。また、内臓肉については、汚染濃度として得られる情報がないため、枝肉と等しい汚染濃度であると仮定した。

3) 1食あたり喫食量

消費者が1食あたりに喫食する牛肉料理の喫食量は、家庭での喫食については食品安全委員会（2006）のアンケート結果から、飲食店での喫食については焼肉喫食調査の結果から推定した。焼肉喫食調査の対象は「焼肉店」であり、厳密には「飲食店」

を代表するわけではないが、ここでは「飲食店」を代表するものとして扱った。また、生食の喫食量については、食品安全委員会（2006）のアンケート結果では把握していないため、家庭及び飲食店共に焼肉喫食調査の結果を用いて推定した。その他、喫食行動の詳細なパラメータについては、文献ならびに研究班での議論により仮定を導入した。詳細は長谷川分担研究報告書を参照のこと。

4) O157 の生残率

加熱不十分な調理による菌生残率 r_{insh_surv} は、USDA(2002)を参考に班会議で検討し、次の三角分布で表すこととした。この菌生残率を汚染牛肉の汚染濃度に乗じることとで、不十分加熱調理の場合の汚染濃度が求められる。

表 2-5 不十分加熱調理の場合の菌生残率の確率論的モデル

項目	算出式
不十分加熱調理の場合の菌生残率 r_{insh_surv}	$r_{insh_surv} = RiskTriang(10^{-6}, 10^{-3}, 10^{-1})$

5) 1食あたり発症リスク

1食あたり暴露量を求めた後、1食あたり発症リスクを推定するためには、O157に暴露した際の摂取菌量 D と発症確率 p_{out} との関係を表す菌量-反応曲線が必要となる。O157の菌量-反応曲線としては、Strachan et al.(2005)において用いられている次式のベータ二項モデルを採用した。ここで、パラメータについては、本研究班（岩堀分担研究報告）で検討を行った結果、Strachan et al.(2005)にある発症データのうちから次の4つのデータを用いて、決定した。

1. UK, New Deer, Sheep faeces/soil, Dose=14, Total=228, Infected=20.
2. Japan, Morioka, Salad/seafood, Dose=31, Total=871, Infected=215.
3. USA, Oregon, Deer jerky, Dose=10000, Total=12, Infected=10.
4. Japan, Kashiwa, Melon, Dose=1100, Total=71, Infected=32.

表 2-6 菌量-反応曲線

項目	算出式
菌量-反応曲線	$p_{out} = 1 - \left(\frac{D}{\beta} \right)^{-\alpha}$ $\alpha = 0.1619 \quad \beta = 8.1545$

家庭及び飲食店における1食あたり発症リスクは上記の菌量-反応曲線にそれぞれの暴露量 D_h 及び D_r を設定することで推定される。ただし、1食で暴露する菌の総量に対して発症リスクが推定されるため、1食に含まれる「枝肉・内臓肉」別、「加熱調理・生食」別の発症リスクを推定することはできない。一方、本分担研究の目的は、家庭及び飲食店において、「枝肉・内臓肉」別、「加熱調理・生食」別の発症リス

クを評価することである。そこで、「発症リスクは暴露量に比例する」との仮定を設定し、喫食パターン別の暴露量の比によって1食あたり発症リスクを按分することで、喫食パターン別の1食あたり発症リスクを推定することとした。暴露量と発症リスクの関係は非線形であることから、以下の仮定は厳密ではないが、暴露量が増加すれば発症リスクも増加する関係となっており、喫食パターン別の発症リスクについて相対的に比較する際には概ね問題が少ないと想定した。

6) 年間喫食頻度ならびに年間発症者数の算出

1食あたり発症リスクに消費者1人あたりの年間喫食頻度を乗じれば、消費者1人あたりの年間発症回数が推定出来る。また、消費者1人あたりの年間発症回数に日本の人口(127,767,994人(平成17年国勢調査人口))を乗じることで、年間発症者数を求めることができる。

喫食パターン別の年間発症者数を推定するためには、喫食パターン別の年間喫食頻度が必要となる。しかし、喫食パターン別の年間喫食頻度を直接把握しているデータは存在しないことから、食品安全委員会(2006)のアンケート調査、当研究班焼肉喫食調査、埼玉県(2010)第23回アンケート「食の安全・安心の確保」のデータを用いて以下のとおり推計することとした。

7) 喫食パターン別の相対的リスク評価

喫食パターン8区分別の相対的リスク評価を行うため、各区分別の1食あたり発症リスクについて100万回のモンテカルロシミュレーションを実施した。モンテカルロシミュレーションは、Palisade社@Risk4.5.5日本語版を用いて、ラテンハイパーキューブ法により行った。

シミュレーションの結果は次の通りである。なお、相対的発症リスクは「家庭における枝肉の加熱調理」を喫食する場合の1食あたり発症リスクを100とした場合の、各喫食パターンにおける1食あたり発症リスクを示している。最も発症リスクが高いのは、「飲食店における内臓肉の生食」の場合で、「家庭における枝肉の加熱調理」を喫食する場合と比較して350倍である。逆に最もリスクが低いのは、「飲食店における枝肉の加熱調理」を喫食する場合である。

年間発症者数は約15万人と推定された。この発症者数には、発症しても医療機関等で診断を受けずに顕在化しない発症者数を含むため、食中毒統計等と単純に比較出来ない点は留意が必要である。

喫食パターン			1食あたり発症リスク	
			平均値	相対的発症リスク
家庭	枝肉	加熱調理	0.00033%	100
		生食	0.00663%	1,993
	内臓肉	加熱調理	0.00037%	110
		生食	0.04649%	13,974
飲食店	枝肉	加熱調理	0.00010%	30
		生食	0.00638%	1,916
	内臓肉	加熱調理	0.00043%	128
		生食	0.11837%	35,577
(参考)年間発症者数(人)			150,101	

3. 食品の微生物学的数的指標設定への定量的リスク評価の応用

3-1. 微生物学数的指標設定への定量的リスク評価の応用可能性の検討

ア) VaR を用いた FSO

定量的リスク評価の結果、摂食時の暴露菌数／食のような指標が分布で表現された場合、その分布の VaR (99 パーセンタイルや 99.9 パーセンタイル) を「最大値」としてとらえ、FSO (または摂食時に近い段階での PO) として設定することは、すでに金融機関等でも VaR が用いられていることから、食品安全の分野でも応用可能と考える。

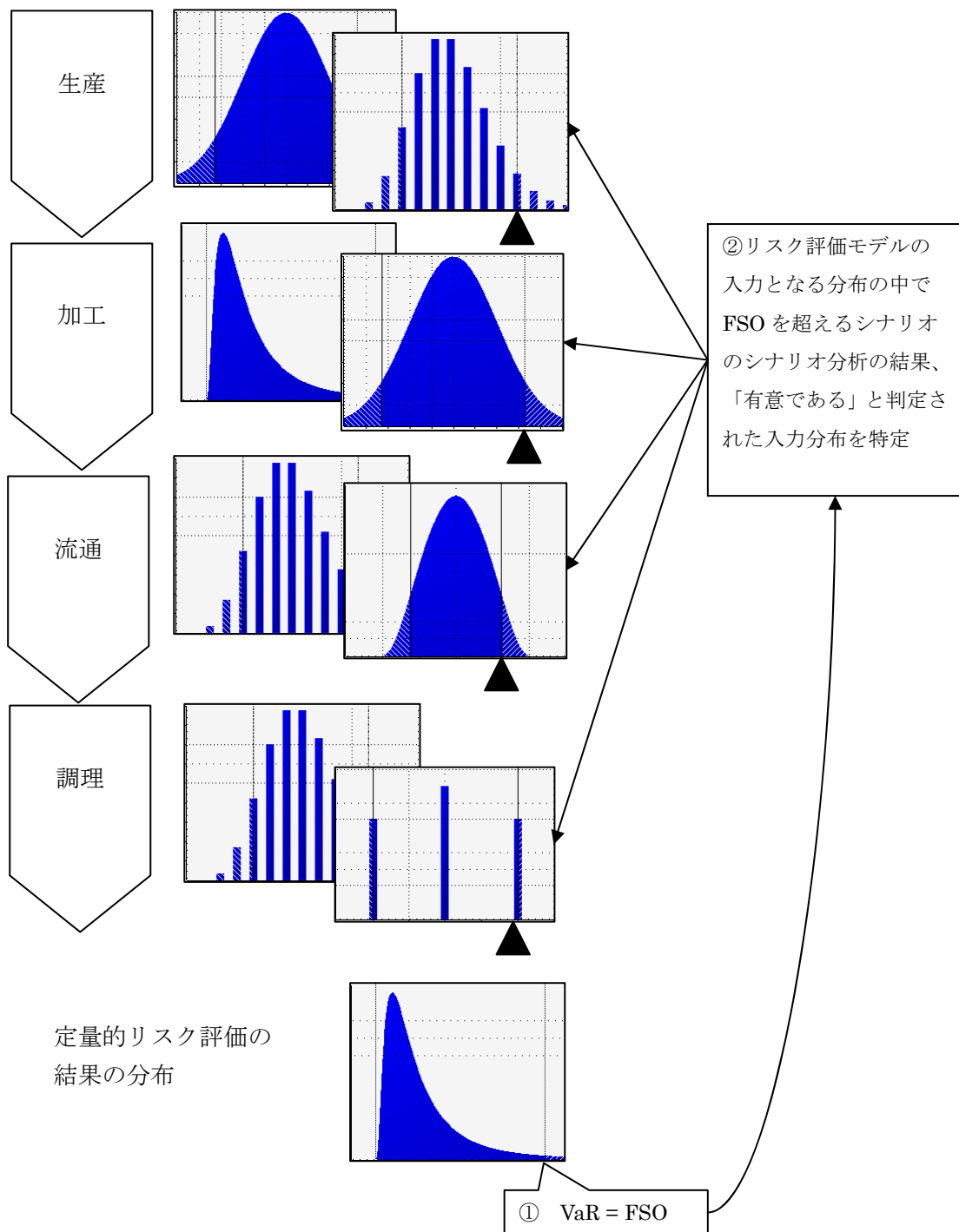
一方、金融機関等のリスク評価で参考とされている CVaR については、VaR よりも先の裾野に関する情報に焦点を当てている意味で情報価値をもつが、「これを超えてはならない」最大値の FSO や PO にとっては、さらにその値を上回るリスクの情報までは不要であるため、現時点では CVaR の採用は不要と考える。

イ) FSO や PO からのフードチェーン上の定量的リスク評価モデルへの展開

食品安全の分野では、フードチェーンのそれぞれの段階における達成目標値の設定が求められている。しかし FSO や摂食に近いプロセスでの PO の値をもとに上流のプロセスの PO に展開する例は、他の分野の定量的リスク評価の調査では得られなかった。そこで前年度に調査したシナリオ分析をフードチェーンの途中のプロセスの評価指標数的指標 (定数) へ展開する方法について考察した。図 3 にシナリオ分析を用いた、FSO から上流工程の PO への展開のイメージを示す。流れは以下の通りである。(下記番号は図中の番号に対応)

- ① 摂食時の定量的リスク評価の結果、VaR の値を確認する。
- ② フードチェーンの各段階に存在する入力分布の中で①の VaR を越えるシナリオについてシナリオ分析を行い、「有意」な入力分布を特定する。(シナリオ分析の解説については、平成 21 年度の研究内容と成果を参照)
- ③ ②で特定した入力分布のなかで、FSO を超えるシナリオのサブセットについて、中央値を算出する。
- ④ ③の値を PO としてよいか、ストレス分析等を実施して検証する。

モンテカルロシミュレーションにおけるストレス分析とは、特定の入力分布にストレス (シミュレーションで特定の範囲しか値を発生させない) を与え、その結果得られるシミュレーション結果と、ストレスを与えない場合のシミュレーション結果を統計値の観点から比較し、ストレスの影響を把握する方法である。上記①～④で示した流れの中では、③で算出した入力分布の PO を用いて「PO の値以上」という範囲をストレスとし、ストレス分析を行うことで、ストレスを与えた結果の統計値と、想定している FSO の比較検証が可能となる。



③ : サブセットの中央値 (図中の▲)

④ ▲の値を PO としてよいか、ストレス分析等を実施して検証

シナリオ分析を用いた FSO から上流工程の PO への展開のイメージ

3-2. 「食品微生物学に関する確率論的なリスク評価」の研修教材開発

定量的リスク評価にはモンテカルロ法の適用が不可欠であるため、本研修では米国 Palisade Corporation の@RISK 5.5 Professional 日本語版を使用することを前提とした。下表に、開発し実施した予備研修 2 日間のコンテンツと所要時間を示す。

予備研修の内容

	項番	内容	スライド数	演習問題数	所用時間(時間)
1日目	1	リスク分析の枠組み	9	-	0.5
	2	リスク評価の流れ		-	
	3	フードチェーンにおけるリスクのモデル化		-	
	4	確率統計論の基礎	7	-	0.5
	5	モンテカルロシミュレーションとは	96	3	4.5
	6	モンテカルロシミュレーションツール@RISKによるリスク分析の流れ			
2日目	7	データや専門家の意見に基づく分布の推定	24	4	1.5
	8	リスク分析でよく使われる確率過程と定理	19	3	2.5
	9	ベイズ推定	10	1	1.0
	10	用量反応モデル	17	-	0.5

3-3. 腸管出血性大腸菌、赤痢、コレラの我が国の感染者数および Disease Burden の推計ポイント推定で、少なく見積もった場合 conservative と多く見積もった場合 liberal についての推定値は下表の通りであった。

腸管出血性大腸菌、コレラ、および赤痢のポイント推定結果

	VTEC		コレラ		赤痢	
	Min	Max	Min	Max	Min	Max
bloody	80860	622300				
non-bloody	139975	2666196				
Total	220,835	3,288,496	1,031	7,856	10,181	76,794

3-4. 仮想評価法 CVM による支払い意志額に関する因子についての研究

本研究により、前歯部の健康保持のための WTP は平均 35,849 万円、臼歯部の健康保持のための WTP は平均 43,100 円であること、前歯部、臼歯部双方における健康保持に対する WTP には、年齢、最終学歴、世帯収入、歯科治療の経験等が影響を与えていることが分かった。

※ 考察及び結論

定量的リスク評価を高い精度で実施するためには、モデルに組み込まれる各種データが高い精度で把握されていることが理想である。しかし現実には、微生物学的リスク評価を行う際、十分なデータに恵まれることの方が少ない。例えば、カンピロバクターについても、食鳥処理前後での濃度データを導入することにより、対策効果の順位が大きく変わった。O157 についても、現状で得られる各種データが少ない状況であり、リスク評価モデルの構築に際しては、多くの仮定を設定の上で構築している。データの精度が定量的リスク

評価に与える影響を把握するため、特にデータ把握の精度が低いと考えられる牛肉の汚染率の影響について、シミュレーションを行ったところ、分離される検体がわずかに増加するだけでもリスク評価の結果に大きく影響することがわかった。牛肉の喫食量及び喫食頻度についても、多くの仮定の下で喫食パターン別に分類せざるを得ない状況であり、これらのデータについては、早急にデータの充実が望まれる。

リスク評価結果の理解においては、このようなデータやモデルの制限があることを前提にする必要がある。そのためにも、確率論的リスク評価の内容と用いられた技術を理解できるレビューアーが必要である。当研究班で開発した研修材料がレビューアー養成の一助となることを期待する。

V 研究期間を通じた全体の成果

1 3年間の主な研究成果

(1) 研究項目ごとの研究成果の概要

※ 1) 確率論的解析手法ならびに用量反応分析技術の開発 (担当: 岩堀淳一郎)

腸炎ビブリオ, カンピロバクター, および腸管出血性大腸菌について, リスク評価のために海外で過去に提唱された用量反応モデルの調査・検討・評価を行ない, 研究班によるリスク評価に利用可能なモデルの改良と作成を行った。

※ 2) 半定量的および定性的リスク評価技術の分析

ア: 鶏肉調理におけるカンピロバクター交差汚染の定性的・定量的評価 (担当: 山本昭夫)

鶏肉が汚染源であるカンピロバクター食中毒の想定しうる感染経路のうち, 調理時において汚染された鶏肉から直接あるいは何らかの経路での交差汚染について, 鶏肉調理時の調理習慣は食品安全委員会(2008)5) のアンケート調査データを用い, それぞれの調理工程並びに手洗いにおける交差汚染並びに菌の生残率を Mylius(2007)6) や伊藤ら(1986)7) 等のデータを用いて家庭および飲食店別に決定論的なリスク評価モデルを構築した。その結果, 最終的なカンピロバクター感染に最も関与する調理習慣は「調理器具を洗わない」こと, 次いで「生鶏肉を扱った後手洗いしない」であり, たとえ水(ぬるま湯)で洗浄するだけでも大きな効果があることが示唆された。また, 本研究により調理習慣, 調理工程別に整理された交差汚染率, 菌生残率は farm-to-fork 型の確率論的リスクアセスメントモデルに提供することができた。

イ: 腸管出血性大腸菌リスク評価のための牛肉喫食状況調査 (担当: 山本昭夫)

焼肉店(韓国料理店, ホルモン焼き店を含む)における牛肉及び牛内臓肉の生食での喫食状況を明らかにする目的で全国の成人を対象にインターネットを利用したアンケート調査を実施した。その結果, 焼肉年間利用回数の分布は0回から144回まで幅広く分布し, 平均値5.7回, 幾何平均4.3回(0回を除く), 中央値3回であり, その分布は対数的であった。焼肉店で生の牛肉を食べる頻度はほぼ毎回食べるが23.7%, ときどき食べるが34.1%, 食べないが42.2%であった。以上の他に, EHECのリスク評価に必要と考えられる約20項目についての質問項目の回答を得た。20歳未満の子供を連れて行くかについては, 半数近い41.9%が連れて行くと回答した。今回の調査により, 牛肉喫食によるEHECリスク評価を実施するにあたってデータが得られにくい焼肉店における喫食状況, 特に生肉の喫食状況について, 必要最低限の定性的・定量的データが得られたと考えられる。

ウ: 腸管出血性大腸菌リスク評価のための牛肉汚染調査法の検討 (担当: 山本昭夫)

本年度の中心課題である「牛肉による腸管出血性大腸菌感染のリスク評価」のために, 市販牛肉における腸管出血性大腸菌汚染実態に関する定性的あるいは半定量的な情報の解析を行い, 当該リスク評価のための数学モデルに組み込むデータの提供を目標とした。市販牛内臓肉の腸管出血性大腸菌汚染実態に関する予備的検討については, 内臓肉52検体のうち第3胃および小腸の各1検体からO157が分離された。今回の調査から推定される内臓肉総体の腸管出血性大腸菌汚染率はBeta(3, 51)で表され, その期待値は0.038であった。

市販牛肉の腸管出血性大腸菌汚染実態に関する既存資料の分析については, 「食品の食中毒菌汚染実態調査」の12年間(平成10~21年度)のデータのうち枝肉および内臓肉のデ

ータを用いた。大腸菌汚染率による分析により、牛肉の種類によって大腸菌汚染率に差がみられ、腸管出血性大腸菌汚染率のデータを使用するにあたって現実の汚染率より過大評価、あるいは過小評価をしている可能性が示唆された。そのため、今回本研究班が実施した市販内臓肉の汚染実態調査と総合的に評価する必要があると考えられた。

- ※ 3) 不確実性の取扱技術の開発ならびに定性的リスク評価技術の分析 (担当: 筒井俊之)
- ・食鳥処理工程における鶏肉のカンピロバクターの交差汚染に関するシミュレーションモデルを構築した結果、処理前の汚染鶏の体表面菌数が多い場合、食鳥処理後のロットの汚染率と汚染菌数ともに高くなることが分かった。
 - ・生肉料理の喫食状況について全国調査を行なったところ、牛肉の生肉料理は近畿地方と九州地方で、鶏肉の生肉料理は南九州で、馬肉の生肉料理は熊本県での喫食割合が高かった。
 - ・感染症動向調査と食中毒統計資料から EHCE 平均罹患率とカンピロバクター食中毒の平均発生件数を求め、牛肉と鶏肉の生肉料理の喫食割合と比較したところ、これらの間には有意な相関は認められなかった。

- ※ 4) 食品の微生物学的数的指標設定への定量的リスク評価の応用性の検討

エ: 食品の微生物学的数的指標設定への定量的リスク評価の応用 (担当: 澤田美樹子)

定量的リスク評価の結果の最大値と、規制で求められている目標値との比較をもってリスクマネジメントを実践している他の業界・業種として、銀行や保険会社の取り組みを調査した。すでに実践しているこのような業界でも、評価基準の見直しや応用指標の検討が継続的に行われており、食品衛生の分野でも FSO や PO の導入後も現実面を考慮しながら見直しを行っていく必要があると考える。

また、国内への微生物学的確率論的リスク評価の普及支援の一つとして、研修教材を開発した。本研究では確率統計論とモンテカルロ法に焦点をおいた基礎的な内容にとどまったが、今後、試行と改良を加えながら、微生物学の特性を踏まえた研修教材に発展させ、国内の研究者や生産関係者がリスク評価技術を修得し推進するための一助となることを希望する。

オ: 定量的リスクの費用効用分析 (担当: 小坂 健)

食品のリスク軽減措置について評価をするためには、健康被害やその対策についての経済的な側面からの判断が必要になる。医療経済学の分野では、この対策にお金を使えば感染率を 20% 低減できるといった費用効果分析 CEA cost effectiveness analysis、DALY disabled adjusted life year や QALY quality adjusted life year といった費用効用分析 CUA cost utility analysis、この対策にお金を使えば、医療費が 2 億円安くなるという費用便益分析 CBA cost benefit analysis といった手法が用いられてきた。しかしながら病原微生物による腸炎を例に考えると、一部では重症化することもあるために、人々がこれらの感染症を避けるために必要な費用というのは、下痢の症状や日数から算出されたものと大きく異なる可能性がある。このために単なる疾病による医療費ではなく、その疾患に罹患することを免れるために払ってもよい費用(willingness to pay)について研究を行い、仮想評価法 CVM にて評価をする際に検討すべき因子について検討した。

医療関係者、一般を対象として調査を実施した。本人よりも家族の罹患を予防することのほうに多くの金額を支払ってもよいということがわかった。また、その支払い意志額に対して影響を与える要因についての解析を行い、年齢や社会経済状況などに大きく影響を受けることが明らかとなった。従って、全体の支払い意志額を検討する際には、これらの

要因に配慮していく必要であることがわかった。

これらの支払い意志額を全体に反映させるために、我が国における感染者数や Disease burden を推計することが必要であり、腸管出血性大腸菌、コレラおよび赤痢について、我が国の感染症発生動向調査の報告値を基にしてモンテカルロシミュレーションを用いて推計を行った。

※ 5) 確率論的解析手法ならびに感度分析技術の開発

カ：鶏肉におけるカンピロバクター汚染によるリスク評価モデルと食中毒対策の効果の評価方法の開発、キ：リスク評価モデルの改良1、ク：リスク評価モデルの改良2（担当：長谷川 専）

わが国における鶏の生産、食鳥処理、鶏肉の流通・小売、調理実態、喫食実態（特に生食）を踏まえた、鶏肉におけるカンピロバクター汚染によるリスクに係る農場から食卓（Farm-to-Fork）に至る確率論的リスク評価モデルを構築した。そして、わが国における現在の鶏肉の喫食による鶏肉料理喫食1回あたり感染確率を、生食習慣者、非生食習慣者の別に推定した。

また、カンピロバクター食中毒への対策として次の6つを想定し、上記で構築したリスク評価モデルをベースに、その効果を定量的に評価するモデルを構築した。そして、感度分析シミュレーションによって生食習慣者、非生食習慣者のそれぞれに対する個別の食中毒対策および複数の食中毒対策の組合せによるリスク低減効果を、食中毒対策を講じていない現状に対する一人当たり年間感染回数の低減率によって評価した。

- (i) 農場での管理による農場汚染率の低減
- (ii) 食鳥の区分処理による食鳥処理場における非汚染農場で生産された非汚染鶏肉への交差汚染の防止
- (iii) 食鳥処理場の冷却プロセスにおける冷却水の塩素濃度管理の徹底による汚染鶏肉の汚染濃度の低減
- (iv) 消費者の喫食方法の改善に係る意識啓発・教育等による鶏肉の生食割合の低減
- (v) 消費者の調理方法の改善に係る意識啓発・教育等による加熱不十分な鶏肉の調理割合の低減
- (vi) 消費者の調理方法の改善に係る意識啓発・教育等による RTE 食品の交差汚染の低減

ケ：牛肉による腸管出血性大腸菌感染のリスク評価モデルの開発（担当：長谷川 専）

牛肉の喫食パターンを「喫食する場所」（家庭・飲食店）、「喫食する牛肉の部位」（枝肉・内臓肉）、「喫食の方法」（加熱調理・生食）によって8区分に分け、区分別の相対的リスク評価を行うため、各区分別の1食あたり発症リスクをモンテカルロシミュレーションにより推定した。

最も発症リスクが高いのは、「飲食店における内臓肉の生食」の場合で、「家庭における枝肉の加熱調理」を喫食する場合と比較して3.5万倍であった。逆に最もリスクが低いのは、「飲食店における枝肉の加熱調理」を喫食する場合であった。

年間発症者数の推計値は約15万人であった。この発症者数には、発症しても医療機関等で診断を受けずに顕在化しない発症者数を含むため、食中毒統計等と単純に比較出来ない点は留意が必要である。

喫食パターン			1食あたり発症リスク	
			平均値	相対的発症リスク
家庭	枝肉	加熱調理	0.00033%	100
		生食	0.00663%	1,993
	内臓肉	加熱調理	0.00037%	110
		生食	0.04649%	13,974
飲食店	枝肉	加熱調理	0.00010%	30
		生食	0.00638%	1,916
	内臓肉	加熱調理	0.00043%	128
		生食	0.11837%	35,577
(参考)年間発症者数(人)			150,101	

※ 6) 定量的リスク評価の実践と活用に必要な手法の開発 (総括)

コ：牛内臓肉における腸管出血性大腸菌汚染実態ならびに汚染濃度調査 (担当：春日文子)

サ：研究全体の統括 (担当：春日文子)

各研究項目、個別課題を補佐し、研究班全体を統括しながら推進した。具体的なリスク評価モデル作成に当たっては、研究班員全員が集中的に議論を行ない、共同で研究に当たるよう工夫した。最終的に、いくつかの課題は残るものの、鶏肉によるカンピロバクター感染ならびに牛肉による腸管出血性大腸菌感染のリスク評価モデルを完成させた。以上により、総合的に定量的リスク評価技術の向上を図るとともに、これら技術開発を総合して食品安全委員会によるリスク評価に役立てられる成果を上げた。

(2) 全体の研究成果

※ 1) 全体の研究成果の要旨

定量的特に確率論的リスク評価の手法の開発を目的として、データの確率論的处理技術、不確実性の取扱技術、感度分析ならびに用量反応分析技術の開発を行うため、微生物学的リスク評価の実践を行った。研究班員全員の参加により、アジによる腸炎ビブリオ感染のリスク評価モデル、鶏肉によるカンピロバクター感染のリスク評価モデル、そして牛肉による腸管出血性大腸菌感染のリスク評価モデルの作成を行った。この中で、それぞれの用量反応モデルの作成、生肉喫食調査、牛内臓肉汚染実態調査も行った。その結果、鶏肉を生食する人とならない人別にカンピロバクター感染のリスクを比較するとともに、可能な対策の効果について予測した。腸管出血性大腸菌感染のリスク評価については、牛肉の8種類の喫食パターンについて、発症リスクの大きさを比較した。

さらに、リスク評価結果のリスク管理への応用の検討として、目標値との比較をもってリスクマネジメントを実践している他の業界・業種の調査や、定量的リスクの費用効用分析としての **willingness to pay** の調査を行った。また、確率論的リスク評価手法に関する研修教材を開発した。

2) 研究成果

研究班全体による集中的な議論と作業により、以下の研究成果を得た。

1. アジによる腸炎ビブリオ感染のリスク評価モデル

以前から研究班で取り組んでいるアジ生食における腸炎ビブリオ食中毒のモデルでは次の結果を得ている。モデルにおける最善のシナリオ(漁獲時あるいは市場での魚体の洗浄、輸送時の水の無菌化、低温での輸送・貯蔵、調理時の体腔洗浄)では、仮定した条件下で

アジ生食 1 回あたりの病原性腸炎ビブリオの平均摂取菌数は 9 個で、平均発症確率は 6×10^{-6} である。調理時にアジの体腔を洗浄しないことが最も影響が大きく平均発症確率（後述のように比較については摂取病原性菌数でも同じ。以下同様）を 15 倍にする。輸送時に高温期があると 5 割、魚体の洗浄を行わないと 7% 平均発症確率が増加する。輸送や貯蔵に使用する水の影響はほとんどなかった。最悪の組み合わせではアジ生食 1 回あたりの平均菌数は 230 個で、平均発症確率は 1.4×10^{-4} である。

これらの数値は仮定した条件や、依拠した文献中の実験結果にもとづいているが、得られた結果は次のように現実の食中毒報告数と比較できる。アジの生食消費量から国内の年間総摂取病原性腸炎ビブリオ菌数が最善のシナリオで 1.7×10^9 と推定できる。用量反応関係の線形性から、摂取菌数の分布によらず最善のシナリオでの発症は年間およそ 10^3 人と推定できる。これは、年間に報告される腸炎ビブリオによる食中毒患者数（1000～3000 人）と同じオーダーである。食中毒の報告数は実際の患者数の 20 分の 1 であるという報告（窪田ら,2008）を考慮すれば、現実に近い数字ではないかと思われる。

ここで用いた用量反応関係はアメリカ合衆国の FDA が生牡蠣について行ったリスク評価の際に古い文献中のボランティア実験のデータにもとづいて得たものである。牡蠣では疫学データにあわせるため 27 分の 1（補正因子と呼ぶ）にしている。補正因子は食品によるのでアジには適用していない。

漁獲から摂食までの過程と発症についての定量的なモデルから、この病原体 - 食品による年間食中毒発生数を推定するためには

- (1) 漁獲時におけるアジの体表、内部における腸炎ビブリオ菌密度、
- (2) 全腸炎ビブリオ菌数中の病原性菌株数の割合、
- (3) 全過程における種々のシナリオの実現頻度、
- (4) 摂食頻度、量、
- (5) 病原性菌株のそれぞれについての各種の人間集団に対する用量反応関係

などに関する情報が必要であるが、部分的なものしか得られない。前述の結果を導くに用いたデータは必ずしも現実を代表するものではないかもしれない。特に用量反応関係は米国 FDA のリスク評価でも非常に大きな不確実性を含んでいて、発症数の推定に何桁もの不確実さをもたらす。

しかし、漁獲時の密度を出発点として汚染、増殖、調理過程について作成した我々のモデルにより、菌密度や病原性菌株の割合の報告されているデータから想定される範囲においてはアジ生食において摂取される病原性腸炎ビブリオ菌数は用量反応関係の線形性が成り立つ範囲にとどまることが確かめられた（この場合には人口全体での病原体の摂取量だけに着目すればよい）。データの統計的不確実性を考慮して得られるうちで、最も高い感染率を与える用量反応関係においても 10% の感染率を与える菌数は 10^5 であり、この付近まで線形性が成り立つものとしてよい。モデルによる推定では摂取菌数はこの範囲におさまる。したがって、我々が用量反応モデルから得た、上述の食中毒防止策（漁獲時あるいは市場での魚体の洗浄、輸送時の水の無菌化、温度管理、調理時の水洗）の比較についての結論は、線形性が成り立つこと以外は用量反応関係によらないということが出来る。また、仮定した初期密度や病原性菌の割合も発症数を変えるだけで、対策の効果の比較には影響を及ぼさない。

以上から、刺身については汚染防止に配慮した調理、温度管理が重要であることが確認でき、現実に入手できる情報から食中毒防止に十分役立つリスク評価が可能であることを示したということが出来る。

2. カンピロバクターによる生鶏肉の食中毒の定量的リスク評価モデル

平成 21 年度研究までに構築したカンピロバクターによる生鶏肉の食中毒の定量的リスクアセスメントモデルについて更なる精緻化を図ることを目的として、食鳥処理場における汚染濃度変化のモデル化、農場検査の不完全性と食鳥区分処理導入率の分離、食鳥処理場における交差汚染率のモデル化を導入してモデルの改良を行った。

生食習慣者と非生食習慣者の鶏肉料理一食あたり感染確率のベースケースについては、平成 21 年度までに構築したモデルと概ね同等の結果が得られた。一方、生食習慣者については、従前のモデルでは生食割合の低減による感染リスクの低減率は群を抜いて高かったが、本年度研究における改良によって、農場汚染率の低減の方が大きいリスク低減効果が得られた。また、食鳥区分処理も導入率 10%につき 3～4%と大きな効果が得られている。検査感度が低くなると、陰性判定の区分処理においても誤判定された汚染農場からの感染鶏が混入することで交差汚染が発生して区分処理導入の効果は低下した。非生食習慣者については、従前のモデルでは調理時の交差汚染率の低減によるリスク低減効果は他の食中毒対策に比べてかなり高かったが、本年度研究における改良によって、農場汚染率の低減の方が大きいリスク低減効果が得られた。検査感度が低下することで区分処理導入の効果が低下する点も生食習慣者に関するものと同様であった。

3. 牛肉による腸管出血性大腸菌感染のリスク評価モデルの開発

牛肉の喫食パターンを「喫食する場所」(家庭・飲食店)、「喫食する牛肉の部位」(枝肉・内臓肉)、「喫食の方法」(加熱調理・生食)によって8区分に分け、区分別の相対的リスク評価を行うため、各区分別の1食あたり発症リスクをモンテカルロシミュレーションにより推定した。

シミュレーションの結果は次の通りである。なお、相対的発症リスクは「家庭における枝肉の加熱調理」を喫食する場合の1食あたり発症リスクを100とした場合の、各喫食パターンにおける1食あたり発症リスクを示している。

最も発症リスクが高いのは、「飲食店における内臓肉の生食」の場合で、「家庭における枝肉の加熱調理」を喫食する場合と比較して350倍であった。逆に最もリスクが低いのは、「飲食店における枝肉の加熱調理」を喫食する場合であった。

年間発症者数を推計すると約15万人の発症者数であった。なお、この発症者数には、発症しても医療機関等で診断を受けずに顕在化しない発症者数を含むため、食中毒統計等と単純に比較出来ない点は留意が必要である。

喫食パターン			1食あたり発症リスク	
			平均値	相対的発症リスク
家庭	枝肉	加熱調理	0.00033%	100
		生食	0.00663%	1,993
	内臓肉	加熱調理	0.00037%	110
		生食	0.04649%	13,974
飲食店	枝肉	加熱調理	0.00010%	30
		生食	0.00638%	1,916
	内臓肉	加熱調理	0.00043%	128
		生食	0.11837%	35,577
(参考)年間発症者数(人)			150,101	

※ 考察及び結論

リスク評価を実施するにあたって、根拠となる定量的あるいは半定量的データが極めて限定的にしか得られない現状がある。そのためリスク評価における不確実性がその目的にとって過大なものとなってしまふおそれがある。これはリスク評価をたとえ半定量的に行うといっても同様の問題点となる。しかし、どのようなデータが不足しているかは実際にモデルを構築しリスク評価を行わなければ明らかにならない。今後ともデータの作成、すなわち現状の調査並びに実験室的な研究と、リスク評価の実施の両面からの研究活動が望まれる。

考察の中で示した多変量解析、回帰分析、分散分析、時系列分析、マルコフ連鎖モンテカルロ法のツールの利用検討について、このような統計解析ツールやソフトウェアは拡張モジュールが必要なものや個人のプログラミングが必要なものなどさまざまである。利用検討する際には、あらかじめ食品の定量的リスク評価を行うために必要な機能を定義した上で、必要な分析方法が利用できるか、必要な精度を確保できるか、使い勝手が良いか、等の幾つかの視点から評価する必要がある。用量反応関係の線形性あるいは単調増加性が成り立たない、さらには履歴依存性が重要な場合には、定性的議論や非確率論的定量的扱いが困難あるいは不可能となり、確率論的扱いの重要性が増し、菌株、菌数、用量反応関係、曝露履歴など広い範囲についての正確な情報の必要性も大きくなる。

本分担研究においては、牛肉の喫食パターン別の相対的なリスクを評価するモデルを構築し、内臓肉の生食のリスクが、他の喫食パターンと比較して極めて大きいことを定量的に明らかにすることができた。ただし、モデルをより精緻にし、年間発症者数等の絶対的リスクを定量的に評価するためには、モデルに組み込む各種データの精度の向上が不可欠であることも明らかになった。特に、牛肉の汚染率については極めて限られた標本調査でのみ把握されており、母集団（全ての流通牛肉）の状況が十分に反映されていないと想定される。また、牛肉の喫食量及び喫食頻度については、多くの仮定の下で喫食パターン別に分類せざるを得ない状況であり、これらのデータについては、早急にデータの充実が望まれる。

2 本研究を基に発表した論文と掲載された雑誌名のリスト

- Jun'ichiro Iwahori, Akio Yamamoto, Hodaka Suzuki, Takehisa Yamamoto, Toshiyuki Tsutsui, Keiko Motoyama, Mikiko Sawada, Tomoki Matsushita, Atsushi, Hasegawa, Ken Osaka, Hajime Toyofuku and Fumiko Kasuga. Quantitative Risk Assessment of *Vibrio parahaemolyticus* in Finfish: A Model of Raw Horse Mackerel Consumption in Japan. *Risk Analysis*, Volume 30, No.12, Dec. 2010, 1817-1832.
- Yoko Hayama, Takehisa Yamamoto, Fumiko Kasuga and Toshiyuki Tsutsui. Simulation model for *Campylobacter* cross-contamination during poultry processing at slaughterhouses, *Zoonoses and Public Health* (online: 5 Jan. 2010).
- 春日文子, 長谷川専: カンピロバクター食中毒のリスク評価, フードケミカル, 2009年3月号, 食品化学新聞社, 23-28, 2009
- 春日文子, 花岡頼子, 長谷川専, 松下知己, 山本昭夫, 岩堀淳一郎, 筒井俊之, 早山陽子, 山本健久, 澤田美樹子, 本山恵子, 小坂健: 鶏肉によるカンピロバクター感染のリスク評価, 食品衛生研究, No.59, 15-20, 2009
- 長谷川専, 松下知己, 山本昭夫, 岩堀淳一郎, 筒井俊之, 早山陽子, 澤田美樹子, 本山恵子, 小坂健, 花岡頼子, 春日文子: 鶏肉の喫食に伴うカンピロバクター感染のリスクアセスメント(その2), 日本リスク研究学会第22回年次大会発表論文集, 155-160, 2009
- 春日文子, 花岡頼子, 長谷川専, 松下知己, 山本昭夫, 岩堀淳一郎, 筒井俊之, 早山陽子, 山本健久, 澤田美樹子, 本山恵子, 小坂健: 鶏肉によるカンピロバクター感染のリスク評価. 病原微生物検出情報, 2010(1), 5-7, 2010
- 春日文子, 渡邊治雄: 鶏肉中のカンピロバクター・ジュジュニ/コリの食品健康影響評価, 獣医公衆衛生研究 12巻2号, 5-8, 2010

3 本研究を基にした学会発表の実績

- 岩堀淳一郎, 山本昭夫, 鈴木穂高, 山本健久, 筒井俊之, 本山恵子, 澤田美樹子, 松下知己, 長谷川専, 春日文子. アジ生食にともなう腸炎ビブリオ食中毒のリスク評価 - 調理段階における病原性株汚染の確率過程が発症率におよぼす影響. 日本リスク研究学会第21回年次大会, 2008.
- International Association for Food Protection (IAFP2009) the 96th Annual Meeting, Grapevine, Texas, US, August 2009.
- The 6th Annual International Collaboration on Enteric Disease Burden of Illness Studies Meeting, Tokyo, Japan, August 2009.
- The 15th International Workshop on *Campylobacter*, *Helicobacter* and Related Organisms (CHRO2009), Niigata, Japan, September 2009.
- 長谷川専, 松下知己, 山本昭夫, 岩堀淳一郎, 筒井俊之, 早山陽子, 澤田美樹子, 本山恵子, 小坂健, 花岡頼子, 春日文子: 鶏肉の喫食に伴うカンピロバクター感染のリスクアセスメント(その2)。日本リスク研究学会第22回年次大会, 2009.

4 特許および特許出願の数と概要

特になし

5 その他(各種受賞、プレスリリース、開発ソフト・データベースの構築等)の実績

- 鶏肉によるカンピロバクター感染の確率論的リスク評価のためのシミュレーションモデル
- 牛肉による腸管出血性大腸菌感染の確率論的リスク評価のためのシミュレーションモデル
- 確率論的リスク評価研修教材

6 今後の問題点等

微生物のリスク評価には、化学物質のリスク評価において ADI を求めるように、統一した方向性と手法がない。あくまでもリスク管理機関からの質問事項に応じて、リスクの大きさや対策案の効果を、その時点で入手可能なデータ、情報に基づき推定するものである。

本研究で具体的に示したように、微生物汚染や消費者の行動に関するデータは不足していることが多いため、データの変動性や不確実性を補うために確率論的な手法が用いられることが多い。そのため、微生物の専門家だけではリスク評価を行うことができず、理学工学を主として多様な専門分野のメンバーによるリスク評価チームの構成が不可欠である。

しかし、確率論的な手法を用いたリスク評価については、その特徴を理解している者は少なく、実際に確率論的なリスク評価を行える研究者は実に少ない。一方、米国政府によるリスク評価事例においては、確率論的リスク評価案が提示された際に、関連分野の研究者、関係官庁の研究機関、関連官庁のリスク管理部門、それぞれにおいて技術的レビューがなされた状況となっている。

食品健康影響評価のための研究の方向性として、リスク評価の基礎として必要なデータの収集を継続することはもちろん不可欠であるが、それだけではリスク評価は行えないという現実を注視し、得られたデータの定量的理解と関数化、そしてリスク推定に関わる研究の推進されること、並びに本研究を基にリスク評価手法に対する理解が深まることを期待する。

研究協力者一覧

本研究は、主任研究者と分担研究者だけによって行われたわけではない。下記の協力研究者が1～3年間、主体的に班会議や打ち合わせに参加し、データ収集と検討、リスク評価モデルの開発、報告書作成に携った。本研究の成果は、この7名を含む総勢14名によって得られたものである。

兵庫県立健康環境科学研究所	齋藤 悦子、北本 寛明
動物衛生研究所	早山 陽子
株式会社日立東日本ソリューションズ	本山 恵子
株式会社三菱総合研究所	松下 知己、柿沼美智留
国立医薬品食品衛生研究所	百瀬 愛佳

謝辞

本研究には、食品安全委員会及び研究班員の多大なご協力をいただいたほか、研究班外からも多大なご協力をいただいた。

平成22年度の研究班会議には、統計数理研究所データ科学研究系椿広計教授ならびに九州大学大学院経済学研究院大西俊郎准教授に複数回参加していただき、統計学の立場から貴重な助言をいただいた。

また、国立医薬品食品衛生研究所食品衛生管理部朝倉宏主任研究官には、牛内臓肉のインターネット販売店のリストと汚染試験のプロトコールを作成していただき、また汚染の定性試験をお願いした財団法人日本食品分析センターならびに財団法人日本冷凍食品検査協会との詳細な連絡調整もしていただいた。

財団法人日本食品分析センター微生物部田中廣行先生、財団法人日本冷凍食品検査協会検査本部技術開発部沢田千尋先生には、短期間に多数の牛肉検体について試験していただいた。以上の皆様に、心より御礼申し上げます。