

# 食品安全委員会

## 微生物（第8回）・ウイルス（第5回）

### 合同専門調査会会合議事録

1．日時 平成17年9月6日（火） 10:41～12:30

2．場所 委員会大会議室

3．議事

（1）食中毒原因微生物のリスク評価指針の策定について

（2）その他

4．出席者

（微生物専門委員）

渡邊座長、春日専門委員、工藤専門委員、関崎専門委員、寺門専門委員

中村専門委員、藤井専門委員、藤川専門委員、牧野専門委員

（ウイルス専門委員）

田代座長、間専門委員、明石専門委員、牛島専門委員、小原専門委員

高島専門委員、西尾専門委員、三浦専門委員、

（委員）

寺田委員長、寺尾委員、小泉委員、本間委員、見上委員

（事務局）

齋藤事務局長、一色事務局次長、國枝評価課長、

福田評価調整官、梅田評価課長補佐

5．配布資料

資料1 食品を媒介とする微生物による健康被害のリスク評価指針（内容案）

参考資料1 主要な微生物学的リスク評価関連文書の目次一覧（微生物（第5回）・ウ

イルス（第3回）合同専門調査会資料2）

参考資料2 食品安全委員会において作成した評価指針一覧（微生物（第5回）・ウイルス（第3回）合同専門調査会資料4）

参考資料3 食品安全委員会関係法令・規定集

参考資料4 食品の安全性に関する用語集（改訂版）

参考資料5 農林水産省及び厚生労働省における食品の安全性に関するリスク管理の標準手順書

## 6．議事内容

渡邊座長 では、定刻となりましたので、これから第8回微生物・第5回ウイルス合同専門調査会を開催いたします。

本日の議事は「食中毒原因微生物のリスク評価指針の策定について」です。

本日は、8名の委員が欠席で、17名の委員が御出席です。

また「食品安全委員会」からも御出席いただいております。

事務局については、配付しました座席表で紹介に代えさせていただきます。

まず、審議に入る前に、事務局から資料の確認をお願いいたします。

福田評価調整官 資料の確認をさせていただきます。

本日の資料は、資料が1点と参考資料5点。追加資料として、2点。更に、申し訳ございませんが、当日配付資料といたしまして、ただいま配付した1枚紙が1点ございます。

当日配付資料につきましては、ただいま配付しておりますので、傍聴の方でもしもお持ちでない方は、受付でお受け取りください。

資料の確認をさせていただきます。

資料1「食品を媒介とする微生物による健康被害のリスク評価指針（内容案）」でございます。

参考資料の1～5まで、先生方のお手元、青いファイルあるいは灰色のファイルにとじてございます。

参考資料1「主要な微生物学的リスク評価関連文書の目次一覧」。

参考資料2「食品安全委員会において作成した評価指針一覧」。

参考資料3「食品安全委員会関係法令・規定集」。

参考資料4「食品の安全性に関する用語集（改訂版）」。

参考資料5「農林水産省及び厚生労働省における食品の安全性に関するリスク管理の標

準手順書」。

参考資料 1～4 までは前回と同じでございます。参考資料 5 は、今回、新たに追加になっております。

追加資料 1 と 2 は、それぞれ本日、春日専門委員と西尾専門委員からプレゼンテーションを予定しております。それぞれ、両委員から提出されました、プレゼンテーションに関する資料でございます。

ただいまお配りした 1 枚紙の当日配付資料は、リスク評価指針の内容案に対する各専門委員からのコメントでございます。

参考資料につきましては、傍聴の方々にはお配りしておりませんが、事務局または「食品安全委員会」のホームページ等から閲覧することができますので、御了承ください。

資料の説明は以上でございます。

渡邊座長 資料の不足のある方はいらっしゃいませんか。大丈夫でしょうか。

今回は、1 つはリスク評価の指針案についての討議と、もう一つは前回からこのリスク評価指針を作成するに当たり、実際に具体的に今までどういう評価が諸外国等を含めてなされてきているのか、その事例を紹介していただくというお約束になっておりました。

今回、春日専門委員と西尾専門委員にその紹介をお願いすることになっております。

春日専門委員の方からは「微生物学的リスク評価事例紹介」ということ。西尾専門委員からは「生カキ中にノロウイルスに係るリスク評価に関するデータについて」というタイトルでお話を伺うことになっております。

まず、春日委員の方からよろしく願いたいします。

春日専門委員 それでは、スライドを使って御説明させていただきます。

( P P )

まず、大きな縦の 1 枚紙を御覧いただきたいと思います。

これがリスク評価の流れを一般的に図式化したものです。

指針の中にもありますけれども、リスク評価は Hazard Identification から始まって、主に 4 つの構成要素から成り立ちます。

ここの図の中では、Exposure Assessment 以降について概略を示しております。

Exposure Assessment の中では、一般的に食品の収穫の場から輸送過程、調理そして食べるところまでを扱います。

その中におきましては、右の点線で囲いましたように、汚染率ですとか、季節変動、地域差、かかる時間や温度のように、いろいろなデータが使われます。

そして、最終的に「摂取」というところの右側にありますように、ハザード、危害要因を摂取する頻度、数量を推定するわけです。

今度は、同時にその右側に青で囲いましたように「Hazard Characterization」という部分では、ある菌数あるいはウイルスの量を食べたときに、生体の中でどのような反応が起きるかという用量・反応を評価いたします。

そこでは、点線で囲いましたように、宿主集団にどんなサブグループがあるか、ハザードとしてどのような株の違いを持ったり、毒素の産生の違いを持っているか。どのくらいの汚染食品を食べたか。そして、発症率がどのくらいであったというようなデータを使います。

そして、最後の「Risk Characterization」のところは赤でお示ししましたが、この「Exposure Assessment」の結果と「Hazard Characterization」の結果を統合しまして、最終的なリスクの総合評価をするということになります。

この流れをちょっと覚えておいていただきたいと思います。

( P P )

今回は、具体的な事例としまして、アメリカ F D A によって行われましたカキにおける腸炎ビブリオ汚染によるリスク評価、それと、F A O / W H O の専門家会議によって行われました乳児用粉ミルクの *Enterobacter sakazaki*、その他の細菌に関するリスク評価の2つをかいつまんで御紹介したいと思います。

最初の腸炎ビブリオの事例ですが、これは F D A のミリオテス博士のスライド、これは 2002 年に日本で行われました U J N R のシンポジウムで使われたものを基にしております。

( P P )

まず、このリスク評価が F D A を中心としてどのようなメンバー構成で行われたかということをお覧いただきたいと思います。

御覧のように、チームリーダー 2 人のほか、先ほどの Exposure Assessment のところでもありましたように、いろいろな段階、収穫から収穫後、Dose-Response、用量反応に至るまで、多数の方がチームのメンバーとして参加されています。

このほかに、またこの 3 倍ぐらいの助言者、個々の情報提供者がいらっしゃいます。

このような大きなチームで行われたリスク評価だということなんです。

( P P )

手順の概要としましては、まず背景の説明があります。

なぜカキを対象として、それによる腸炎ビブリオが問題となったか。FDAの中でこれをリスク評価の対象とした「背景」が書かれています。

次に「目的」「範囲」「アプローチの説明」。データとしてはどうしても入手できなかったために「導入した仮定」、そして「結果」と「まとめ」ということが示されています。

この目的以降につきまして、少し詳しく御説明いたします。

( P P )

時間がなくて、ちょっと全部日本語訳ができなかったのは申し訳ありませんでしたが、ポイントのところにハイライトを付けております。

目的ですけれども、生ガキの摂食に伴う疾病発生に関して、数学的なモデルをつくること。

現行のFDAによる対策、プログラムの評価に当たって必要な情報をFDAのリスク管理部門に対して提供すること。これを目的としています。

( P P )

次に、範囲ですけれども、改めてここで生ガキの摂食に伴う腸炎ビブリオの感染ということの規定しております。

( P P )

そして、もう一つの任務としまして、腸炎ビブリオの摂食量と疾病との相互関係を明らかにすること。

宿主集団を健康成人またその他免疫不全のグループに分けて、それぞれの散発事例数を推定すること。

また、FDAの持っているこれまでの対策。その中には、ガイドラインやクライテリアのようなものも入りますけれども、それを評価するのに必要な情報を提供することとなっております。

( P P )

リスク評価のプロセスですけれども、御覧のように Hazard Identification、Exposure Assessment 以降、4つの部分から構成されています。

ここは最初の流れ図で御説明したような概略になっています。

( P P )

Exposure Assessment では、まずカキの収穫地域を御覧のような5つの海域に分けています。

これがアメリカ国沿岸の主なカキの収穫海域となります。

これらを更に4つの季節ごとに分析しております。そして、海から船に揚がる場所の収穫段階。また陸揚げされてからの収穫後の段階。そして、消費される段階という3つの段階に分けて分析が行われています。

( P P )

これらの段階におきまして、いろいろなデータが使われています。

このデータにつきましても、詳しい説明が報告書に記載されています。

このように、リスク評価の流れを問題の流れに従って図式化して、そこにどのようなデータ群が当てはめられるか。このような図を書くことがモデリングと呼ばれるステップの第1段階になります。

次に、一つひとつのデータのグループを詳細に検討して、それを関数化したり、お互いに関係づけをするという作業がモデリングの作業の2段階目になります。

( P P )

ここで、FDAでは世界じゅうのだれでも見ることのできるような、実際のモデルシートというものをウェブ上で公開しています。

これは、データのシートとは別にモデルだけのシートとしてまとめられたものです。

この前にお見せしましたようなモデルの概念図に相当するものが、こちらのセルの一つひとつ組み込まれております。

例えば、これはルイジアナ州のメキシコ湾岸、今、一番被害を受けているところですが、その夏というところに限定されたデータの解析モデルです。

まず、ここに海水の温度という部分があります。それから、このEの列が現状の分析ということで、何も対策をとらないところの解析結果になります。

後でお見せしますが、その後、縦にG、H、Iというところで、ある特定の対策をとったときの違いというものを記載しております。

例えば、この海水の温度は、その海水の温度にもいろいろばらつきがありますので、実際に測定されたデータから平均値と標準偏差を求めて、それをここで見られるように正規分布を当てはめた確率分布として扱っています。

次に、環境中での、環境中といいますのは、水揚げされる前、船の上での菌の増殖を推定するために、海水温度と海水の上の海上の温度、気温の関係を分析しておりますし、そして、この気温というところにくるわけですし、それを基にこの段階では予測微生物のモデルを使って、水揚げされた後のカキの中での菌のレベルを推定しています。

この予測微生物のモデル、ここに書いてある数式はどのようなパラメーターを使っている

かということがこちらから読み取れるようになっていきます。

次に、順番に水揚げされてから冷蔵されるまでの時間、あるいは冷蔵されて適切な低温に到達するまでの時間や今度は冷蔵されてどのくらい期間を置かれるのか。その間に腸炎ビブリオはどのくらい死滅するのかということが順番に示されます。

そのときに使ったデータについて、場合によっては確率分布を当てはめなければいけない場合、そうではなくてデータをそのまま加工すればいいような場合というものが、ここで表を丁寧に見ていくとわかるようになっていきます。

更に、最終的に消費者がどのくらいカキを食べるのかということの、別のデータからこちらの別なセルを計算するというような関連付けがここで行われています。

次に、こうやって Exposure Assessment の1つのアウトプットとして、総腸炎ビブリオの数が1食当たりどのくらい含まれるかということが、ここに示されるわけです。

でも、皆様御存じのように、腸炎ビブリオは病原性の因子を持つものと持たないものがあります。この段階でこの総腸炎ビブリオの中で病原性のビブリオはどのくらいなのだろうかという推定をしています。

この病原性のビブリオが口に入ったときに、それでは人はどのくらいの確率で病気を起こすのか。これに当たりまして、FDAでは「Beta Poisson」「Probit」「Gompertz」という3つの方法で解析した疫学データを検討しています。

後で御紹介しますが、この中で Beta Poisson を最終的には採用しているわけです。このセルで示しているこの関数は、Beta Poisson の関数に乗ったものです。

Beta Poisson としてのパラメーターがこちらに示されています。

この  $\lambda$  というパラメーターを使ってその上のセルで推定された、人が1食当たり食べるであろう病原性の腸炎ビブリオの個数に対して、どのくらいの確率で発症が起きるかということを出算するわけです。

この発症の確率を対数で示したものをこのモデルの上では、アウトプットとして指定されています。

このEのカラムが何も対策をとらないときの発症の可能性の結果。ピンクのときがマイルドな熱処理をして4~5対数個ほど総腸炎ビブリオ数を下げたときの発症確率。これは生カキを食べる前に1度冷凍して腸炎ビブリオにダメージを与えたときの結果。これは水揚げ後、できるだけ早い時期に冷蔵するという対策をとったときの結果ということで、この3つは、考えられる対策をとったシナリオに当たったの推定結果ということになります。

これは、エクセルの上に成り立つ@RISKというソフトウェアを使っています。ここにア

ットリスクのファンクションが幾つか付いています。

これらアウトプットを指定したところで、このモデルをシミュレーションいたします。そうすると、ものによってはデータの幅がここの中に盛り込まれていたわけですが、御覧のように、幅を持つデータの中から相対的な確率に従って一つひとつの値がピックアップされて計算されています。

御覧のように、動き得るセルは全部こうやって動くわけです。

今、行ったのは1回のシミュレーションになります。その1回のシミュレーションに当たって、今は5,000回データをピックアップする作業をこのソフトウェアに指示したわけです。そうしますと、アウトプットが出てきます。

まず最初に、現状の発症リスクがこのように示されます。

横軸は発症確率を対数で示したものです。10の-4乗ということは、10,000分の1の確率ということになります。1食当たり10,000分の1。つまり、10,000食食べると1回の割合で発症が起こる。これが平均値です。

けれども、御覧のように-7.5乗から-1乗あたりまで発症が起こる可能性がある。それぞれの値は、相対的にこのぐらいの確率で起きますということが示されます。

これに対して、ほかの対策をとったときにどうなるかというグラフをオーバーレイということで、重ねて示してみます。

そうしますと、それぞれ別な対策をとったときに、マイルドな加熱をしたとき、冷凍したとき、迅速に冷蔵したとき、そのときにこのカーブが左側にシフトしていることが見てとれるかと思えます。

このように、1度モデルといいますか、数式化したものをエクセルの中に組み込みますと、その中のどこかのパラメーターを動かしたときに結果がどうなるかということが、比較的簡単に見てとれるわけです。

それは、リスク管理者にとって1つの有用な情報になるわけです。

データも1点1点を平均値だけで処理していきまると、このような幅としては結果として出てこないわけです。こういう平均値だけが示されて、その周りにどのくらい現実には幅としてとり得るのかということは見えないわけです。

可能であれば、このような確率論を応用したもの、コンピューターを使ったシミュレーションということを応用していくということが、現在、国際的な動向になっているわけです。

( P P )

もう一度、F D A のモデルに戻ります。

F D A では、最初のチームメンバーの構成を御覧いただきましたように、各部分について人を十分に割り当てて、綿密なデータの収集を行っているわけですが、それでも一定の重要な仮定を置かなくてはならないわけです。

例えば、病原性の腸炎ビブリオは、このリスク評価の場合は、T D H ポジティブなものだけに限るですとか、その他増殖の rate や Lag time が病原性、非病原性で同じと仮定するか。

( P P )

厳密に言うと異論があるかと思えますけれども、基本モデルの中ではこの仮定に基づいているということをレポートの中ではっきり書いているわけです。

そして、必要があれば持ち込んだ仮定をわざと動かしてみても、この仮定がどのくらい違っていたら結果はどのくらい違うんですよということも明確に示すことは可能になります。

( P P )

これが一定量の病原性のビブリオを食べたときに、どのくらいの確率で発症するかという分析の結果です。

実は、腸炎ビブリオに関しては、この解析ができるようなデータは非常に少数しか入手できません。日本で 50 年代に行われたような研究者が自ら飲んで実験をしたというデータが使われています。

御覧のように 3 つのカーブがありますけれども、これが先ほどモデルの中でちょっとお示ししました Beta Poisson と Probit と Gompertz の曲線で回帰したものになります。

この 3 つの曲線から、果たしてどれをとるべきかという検討がありました。

( P P )

その際に F D A では、では、10 の - 3 乗というリスクを結果として固定したときに、その結果をもたらすであろう摂食菌数にどのくらいばらつきが出てくるかという逆の方向からのレビューをしています。

そうしますと、こちら黒のバー、これが Beta Poisson ですが、ほかの 2 つと比べて一番ばらつきが小さい結果になっています。

つまり、今回、この F D A が評価した範囲の中では、Beta Poisson が一番ぶれが少ない推定をしているという評価が与えられました。

そのために、これ以降の段階では Beta Poisson を基本としています。

勿論、この 3 つの回帰関数の性格、数学的裏づけというものは、十分に議論されている

わけです。

( P P )

一方、CDCのデータからこれまでに知られている生ガキ由来の腸炎ビブリオの患者の性質について解析をしています。

全部で107事例の中で5事例が敗血症を起こしていた。

1人が亡くなっている。

また、その他、もともと何か持病があった方の場合はどのくらいの割合でどうなったかとか、そういうことが詳細に分析されています。

( P P )

結果を1つまとめておきました。

まず、季節と産地海域ごとの散発事例患者数の発生を推定しています。

使ったデータ、どの要因が結果に大きく影響しているかということを感じ度分析で見えます。

先ほど、加熱や冷凍という対策を見ましたけれども、これに加えて、基準値をどう設定したらどのくらいの効果があるかという推定もしています。

更に、データのそれぞれが持っていた不確実性が結果の不確実性にどのくらい影響しているかという、不確実性の分析もしています。

回帰モデルの違いというのは、今、御紹介したことです。

更に、リスク評価結果の検証も行っています。

( P P )

これが、海域また季節ごとの散発事例患者数の結果です。

ここでは、表をシンプルにするために平均値だけを示しています。ですけれども、当然、この周りにばらつきが求められているわけです。

( P P )

それから、重篤例です。

敗血症の患者さんが全海域または全シーズンを通して、アメリカで1年間どのくらい発生しているだろうかという推定をしています。このために、先ほどのCDCのデータが使われています。

( P P )

それから、感度分析。

ここでは、ルイジアナ州以外のメキシコ湾岸という海域と、北西太平洋岸という2つの

海域の例を示していますが、どちらも海水中のビブリオの濃度が、結局は一番患者発生数に影響しているという感度分析結果になっています。

ですけれども、その後、若干順番が変わってきています。

( P P )

可能な対策の効果としまして、これが何も対策をとらないときの4シーズンの患者発生数ですけれども、これに対しまして、下で見にくいんですけども、冷凍した場合、マイルドな加熱をした場合、迅速冷蔵した場合のときの患者発生がこれだけ抑えられますよということが結果として示されています。

( P P )

規格基準を変更した場合の患者数の推定がこれです。

この実線が、患者数が抑制される率となります。ですから、この腸炎ビブリオの規制値を高い方から低い方へ動かしていくと、当然、抑制率が高くなっていくわけです。

FDAではもともとグラム当たり総腸炎ビブリオとして10,000個を設定していました。これが完全に守られた場合に、患者発生数は15%ほど抑制される、減らされるという推定結果になります。

一方、日本と同じようにグラム当たり100個の基準値を導入した場合、患者数は90%減るという結果になります。

その一方で、収穫されたカキがどのくらい廃棄されなければいけないかということも同時に示しています。

10,000個だった場合、5%ぐらいの廃棄率で済みますけれども、100個という規制値を導入すると、現在、収穫されているカキの70%は捨てなければいけないという結果になります。

これを基に、どういう判断をするのかはリスク管理者の仕事になります。

( P P )

これがリスク評価モデルの検証として使われているデータです。

FDAのモデルの中では、小売店での汚染実態の調査のデータを入手していますけれども、モデルに組み込んでおりません。それは、検証のためにデータを横にとっておいたわけです。

モデルによる予測データと実際の調査データがどのくらい合うかということで、このモデルがあまり的外れでないかどうかということを検証しています。

( P P )

時間がありませんので、次に F D A と W H O による乳児用粉ミルクの *Enterobacter sak azakii*、その他の微生物という専門家会議の報告書をまとめてみました。

( P P )

こちらは、専門家会議 1 週間の中に簡略なリスク評価も行わなければならないということで、リスク評価の目的を以下の 4 つの質問に対して回答することというふうに限定して、モデルも非常に簡略化しています。

ここでは御覧のように、まず、粉ミルクによって健康被害が起こる要因は何かということを確認にしましょう。それぞれの結果に対する相対的な関与度、起用度を評価しましょう。

リスクを下げるための可能な対策の相対的な効果を推定すること。

現在、知見として非常に足りない部分、データが必要な部分。そのデータが入手できることによって、リスク評価としての不確実性を下げることのできる部分はどこか、それを明らかにすること。

それと、もしも対策を実行したときにどういう影響があるかということになっています。

( P P )

粉ミルクの製造工程というものが模式図で示されています。

( P P )

ですけれども、この専門家会議のリスク評価の中では、その中でしばらくの間ほとんどの新生児は病院にいたることが多いわけですが、その中で起こる事象に限って評価をしています。

( P P )

短時間で評価をするために、以下の 6 つのシナリオを想定しまして、データや条件としてはかなり仮定の条件をベースとして入れています。

すなわち、粉ミルクのもともとの汚染濃度が違ったらどうなのか。

また、ミルクを調乳した後、要するにお湯に溶かした後、赤ちゃんに飲ませるまでの時間を変えたらどうなのか。

ミルクを溶かした後で、そのミルクが環境から汚染される頻度を変えたらどうか。

また、今度は飲む側の乳児を超低体重児からもう少し大きい、もう病院から退院して 5、6 か月まで、そこまでに幾つかの乳児を分類して、それぞれの感受性の違いによってどう変わるか。

後は、調乳後の処理として、例えば、非常に熱いお湯で調乳して、もともとあったかも

しれない粉ミルクの細菌を殺すような処理。

ぬるいお湯で溶いても、その後で電子レンジでもう一回再加熱するような、幾つかの処理を導入したときの効果。

そして最後に、シナリオ1～5までの組み合わせ。全部ではないですけども、幾つかを組み合わせたときの効果を相対リスクとして算出しています。

この専門家会議ではここまでだったんですけども、その後コーデックスの食品衛生部の乳児用粉ミルクのためのドラフティンググループがあります。

こちらでは、*Enterobacter sakazakii*に関する規格基準を設定した場合に、どのくらいの規格基準だったらどのくらいの患者発生が見込まれるかという観点でのリスク評価を追加して作業しています。

私の方からは以上、リスク評価事例を2つ後紹介させていただきました。

このような評価を始めるに当たって、問題をどうやって整理したらいいのか、どういうリスクプロファイルをつくったらいいのかについて、次に西尾専門委員に御説明いただきたいと思います。

渡邊座長 春日先生、どうもありがとうございます。

今、春日専門委員の方からFDAが行った、*Vibrio parahaemolyticus*のリスク評価の、多分、非常に難しい過程が含まれているんだと思うんですけども、わかりやすく御紹介いただきました。

あと、WHO/FDAが行ったsakazakiの例です。

2つの例について御紹介いただいたわけですけども、西尾専門委員の方にいく前に、今、紹介していただいた点に関して、御質問等がありましたら、まず幾つか受けたいと思いますけれども、いかがでしょうか。

こうやってFDAが行った評価に関しては、非常に細かいいろんなデータというのはやはり取り入れて、それは実際にこの委員会が行ったのではなくて、文献的なデータ等をいろいろ取り入れて行ったというふうに考えてよろしいわけですね。

春日専門委員 この場合は両方あるようです。

文献も多数引用されていますし、そういう文献を収集することを最初のメンバー構成のところで、各部分に分かれていましたけれども、その担当者が行ったようです。

ですけども、連携する大学ですとか、FDAの各支所の研究所で新たにデータもつくったようです。

工藤専門委員 確認なんですけれども、これはかなり仮定が多いですね。その仮定の範

困しか言えないということですか。

春日専門委員 そうです。

渡邊座長 最後の方にCDCが集めた実際の疫学データとの関連性で検証を行っているわけですが、これは検証とまでは言えない。

大体、モデルから推定された値と実際に起こっている事象との関連性というのは、パラレルと考えてよろしいんですか。それとも、これはどういうふうに読めばよろしいんでしょうか。

春日専門委員 検証の意味でも使われているんですけども、今のプレゼンの中でお見せしたのは、CDCの疫学データの分析によって、このモデルから推定される散发事例患者数の中でどのくらいが全身感染を起こすかとか、どのくらいが亡くなるまで重篤であるか。その分析にCDCのデータを使っています。

小原専門委員 済みません。

アメリカの方でピブリオの数を10,000と決めて、日本の方が100というふうに決めているというお話だったんですが、これはこの数に設定したということは、アメリカの方の設定することによって経済的な損失と患者数の発生をかんがみて、どういう観点から10,000というふうに決定されたということなのか。

やはり、公衆衛生的な面と双方を考慮されているというふうに考えてよろしいんでしょうか。

春日専門委員 10,000という値は、もともとFDAがこのリスク評価を始める前から持っていたものなんです。

まだこれはリスク評価として新しく、パブリック・コメントを2回ほど求めている段階なので、この結果に基づいてFDAのリスク管理部門がどういう判断をして行うかというのは今後のことになります。

小原専門委員 そうすると、リスク評価を行った後でも、やはりこの計算の後からでも10,000という数に一致したということですね。

春日専門委員 いえ、そうではなくて、今の段階としては、前からの基準を継続せざるを得ないと思いますけれども、このリスク評価の結果を考慮しながら、改めてFDAでリスク管理側として検討して、今後、設定されるということになります。

渡邊座長 ほかに御質問がありましたらどうぞ。

どうぞ。

明石専門委員 リスクの計算方法でBeta Poisson、Gompertz、Probitと使っておられて、

2つの方法がよくないというのに、リスクを固定したときの菌量にばらつきがあったからだという話ですね。

これは、このケースでのことなんですか。それとも、例えば、西海岸を調べたときには、また別の計算様式が菌量にばらつきが少ないということもあり得るのですか。

春日専門委員 私も読んだ限りではこのグラフしか出ていなかったのですが、ほかの海域についてどうだったか、ちょっとそこまで覚えていないんですけども、理論的には別な結果が出ることはあり得ると思います。でも、この報告書の中では、リスクを固定したときの菌の生殖菌数のばらつきということは、1つの証拠として使っていますけれども、そうではなくて、数学的な特性の上での検討というものも同時に行っています。

総合的にこの事例に関しては Beta Poisson が一番適するという結論を出しています。

牛島専門委員 1つお聞きしていいでしょうか。

渡邊座長 どうぞ。

牛島専門委員 この評価には、仮定は置いてありますけれども、相当やり初めに仮説みたいなことはつくらないのでしょうか。

例えば、目的はわかりますけれども、だけれども、こういったことが一応仮説として考えてこういったことをやるということはあるのでしょうか。

春日専門委員 実験を行う上で、まず仮説を置いて、その仮説が正しいかどうかを検証するというのが科学の一般的な方針だと思います。

リスク評価の場合には、ちょっと私も全事例を網羅しているわけではないので、そういうアプローチがないとは言い切れないんですけども、多くの場合には、あるシナリオを導入したときの結果をまっさらの状態で推定していくという方向性が多いようです。

ですから、結論に関してまず仮説を置いてしまって、それが正しいかどうかを検証するというアプローチは、まだ私は見ておりません。

渡邊座長 どうぞ。

高島専門委員 リスク評価の結果のところ、季節とか地域海域ごとの散発事例の発生推定数を出していて、この中で一番メキシコ湾のところがすごく多いというのは予測ですね。

この中でどの要因が最も効いているのかというのはわかるんですか。

あともう一つは、これは本当の実際の事例とマッチするのでしょうかということです。

春日専門委員 どの要因が影響しているのかというのが、途中でお示ししました感度分析になります。

ここでは、ちょっとスライドでは持ってこなかったんですけども、各海域ごとにあのような感度分析が行われていますので、メキシコ湾についてどの要因が一番大きな影響を持っているかということはわかります。

それから、患者数の推定結果を検証するということでは、先ほど渡邊座長の御質問にもありましたように、CDCのフードネットのデータと比較するということはしています。

高島専門委員 大体合うんですか。

春日専門委員 それほど大きな違いはありませんけれども、この手法に基づきますと、やはり結果もある分布を持って出てきますので、その分布の中にCDCのフードネットのデータが入るといえることは言えますけれども、それはCDCのフードネット自体もある一定の推定手法に基づく結果ですので、両方をお互いに補完しながら実態を推定していくということになるのではないかと思います。

完全にどちらかがゴールドスタンダードで、それと対比すれば検証できるということは、残念ながら今のところ世界中にないようです。

高島専門委員 実際の食中毒の事例も年とともに変わるわけですね。

春日専門委員 そうですね。勿論、年次変化がありますし、それが仮に全容をくまなく調べられたとしても幅が出てくるものです。

現在、どこの国においても発症した人の数を全員把握するような統計はありませんので、何らかの推定手段を使うしかないわけです。

渡邊座長 このアメリカのビブリオの場合には、先ほど、例えば「Gulf Coast」とか「Mid-Atlantic」とか、自国のカキとか、そういうものがメインですね。

縦は日本みたいなところだと、諸外国から輸入されて、輸入元が違ったりとか、多分年によってどこから輸入されてくるとかが大分違ってくると思うんで、その辺の要因というのは、やはり計算式の中にそういうものというのは当然、入れ込むことは可能なわけですか。

春日専門委員 はい、可能です。

次にお話しいただく西尾先生のノロウイルスでは、恐らくその輸入データも入ってくる。

入ってこないそうなんですけど、リスク評価の範囲をどう設定するかによって、輸入食品も含めるのであれば、それもこのモデルに組み込まなければいけない。その可能ということになります。

渡邊座長 どうぞ。

三浦専門委員 我が国で、実際に我が国の生産されたカキでこういう評価をしたという

事例はあるのでしょうか。

春日専門委員 カキの腸炎ビブリオについてはありません。

ただ、F D A / W H O の腸炎ビブリオのリスク評価の一環としまして、日本で集めたデータで、いわゆる生食用のアジを中心とする切り身の魚のリスク評価モデルは作成しています。工藤専門委員や熊谷専門委員に御協力いただきまして、改めてデータをつくっております。

三浦専門委員 どうもありがとうございました。

工藤専門委員 ちょっとそれに関連して思ったんですけれども、先ほどの仮定の中で総腸炎ビブリオ数とT D H 酸性のビブリオが一応比で何対何と出していますけれども、それは結構私からするとナンセンスな話だなと思って、ちょっと仮定が難しいなという感想を思いました。

春日専門委員 確かに、この限界はどうしてもあるんです。

ですけれども、この病原性株については、値を1つだけとってその比を使っているわけではないんです。

いろいろなデータセットの中で、このデータセットでは何割、このデータセットの中では何割というばらつくデータを全部組み込むようなモデルにはなっています。

ですけれども、おっしゃるように、このモデルをつくるに当たっては、いろいろなところで限界がありますが、それでもこういう骨格をつくってみないと整理できないものというものはたくさんあるわけで、またこういうモデルをコンピュータ上でシミュレーションすることによってある程度推測できるというものは大きいと思うんです。

そういう手法が今、世界的に開発途中だということは、私たちは認識すべきだと思います。

渡邊座長 では、時間の関係もありますので、次に移りまして、また後で質問がありましたら、そのときをお願いしたいと思います。

では、西尾専門委員の方からよろしく申し上げます。

西尾専門委員 一応、生カキのノロウイルスに係るリスク評価に関するデータということで、私は今年で5年目になりますが、厚労省の厚生科学研究でやってきて得られたデータと最新のいろんな情報が入ってきますから、それとを併せて、今後はどのようなデータが必要かということをお示ししたいと思います。

( P P )

まず初めですが、我が国の病因物質別食中毒の発生状況ですけれども、ノロウイルスは

2000年、2001年は第4位ですが、2002年、2003年は第3位になって、昨年は第2位になっておりますが、しかし、事件数としては250件～208件程度で、件数としてはそう増えていないわけです。

ただ、ほかの腸炎ピブリオとかサルモネラというものは減ってきているということです。

( P P )

次に、患者数ですけれども、これは某運用会社の大きな食中毒事件がありましたから、2000年のノロウイルスは第2位ですが、その後、2001年～2004年までは第1位でありまして、しかも患者数は年ごとに増加しておる傾向がありまして、2000年に比べますと大体1.5倍になっているわけです。

ということは、事件数は変わらないにもかかわらず、患者が1.5倍になっているということは、1事件当たりの患者数が多くなっている。特に100人規模の大規模な事件数が、昨年当たり20件ぐらい報告されているということで、非常に大きな事件が多いということです。

( P P )

実際にノロウイルスでは、食中毒の中の病因物質別ではどの程度の事件数かといいますと、事件数で言えば17%ですから、昨年は患者数でいくと45%と非常にたくさん数を示しています。

ですから、うまくノロウイルスの対策ができれば、患者数の半分近くはなくすことができるのではないかとということになるわけです。

( P P )

では、実際的にノロウイルスの食中毒がいろんな食材で起きているかということです。2001年はカキが44%、その他の貝、ハマグリとかアサリ、ウチムラサキ貝というものが9%で、二枚貝の事件が53%と半数を示しておるわけです。

2003年では、カキが24%、その他貝が3%。約半分近くに減って、昨年は、カキが11%、その他の貝が報告されているのが3%ということです。

カキ事件は減っておりますが、依然として、食材としてはカキが第1位であります。

それから、この「食事(カキなし)」とか「不明」というのは、調理従事者が直接食品を汚染させて食中毒を起こしているものです。

特に、こういうところでは学校だとか、養護施設とか老人施設というところで大きな事件を起こしております。

特定食品というのは、このカキ以外のもので食品がはっきりしたものという意味ですが、

これはサラダとか刺身、パンというようなもので少数例報告されていますが、いずれにしてもノロウイルスの検査は難しいために、多くの食材では不明になっているということなんです。

それは1つの大きな原因になっております。

ですから、本来から言えば、実際的に食材からきちんと取れば、ノロウイルスの食中毒事件というのはかなり疫学的にはっきりしてくるのではないかと思います。

( P P )

ノロウイルスの概略を説明させていただきます。

ノロウイルスはウイルスの中でも小さいウイルスでありますし、構造は内側に1本鎖の+RNAを持っているのと、表面にたんぱくを持っているだけで、極めて単純な構造であります。このウイルスは、人の小腸の上皮細胞でのみ増殖します。

ですから、食品や環境中で増えることはないわけであります。

( P P )

症状ですが、よく言われていますように、このウイルスは小腸に炎症を起こしますから、下痢、腹痛を起こしますし、胃の内用物を腸に送る運動神経の低下に伴う嘔吐が起きます。

特に、この嘔吐というのは、急激に起こるために、所構わずしてしまう。これが、昨年未から起きている高齢者施設での嘔吐の後始末というのがありますが、それも場所を構わずしてしまうというのが大きな原因になりますし、学校などでもこの嘔吐が重要な問題になってきます。

あと、発熱も軽度ありますし、下痢は水様便で血便なんかは起こしません。粘膜の上皮細胞ですから、中までなかなか入っていかない。

潜伏期は12~72時間で、通常、1日~3日経てばほとんどの人は治りますし、1度カキを食べたときの症状を自分で思い出していただければ、これに当てはまるのではないかと思います。

発病率は、全部食べた人が全員発症するのではなくて、通常は70~40%程度であります。

( P P )

ノロウイルスのもう一つの特徴としましては、冬期に多発するということです。

細菌性の食中毒が6月~9月に対して、ノロは12月~2月ごろということなんです。

もう一つは、乳幼児から高齢者まであらゆる年齢層でこのウイルスに感染するということです。

乳幼児の感染性胃腸炎の主病原ウイルスでありますし、先ほど言いましたように、食中

毒病因物質であります。

それから、このウイルスの非常に難しい点は、いまだに組織培養の培養系がないということことです。

動物でも増殖系がないために、実際の血清型とか感染性を人以外では調べることはできないということことです。

遺伝子型が非常に多いということことです。

後で示しますが、三十幾つありまして、ですから、培養系がないために現在の診断法は遺伝子診断ですが、そこで設定するプライマーなどという点がかなり問題になってくるわけですし、後で説明しますが、もう一つ、このウイルスは遺伝子型によりレセプターが異なるということで、必ずしも遺伝子型によってすべての人が感染するわけではないという問題を含んでおります。

( P P )

これが遺伝子型ですが、今、大きくノロウイルスはG I とG II に分けております。G I は今のところ 14 種類、G II は 17 種類で、31 種類ありますが、更に 2 つ、3 つ増えていますから、34 ぐらい。

我々がノロウイルスを区別するために、カプシド領域の 280 ベースぐらいで 10% 以上違う場合に 1 つとした場合には、現在、42 見つかっております。

( P P )

今から本題に入りますが、カキのノロウイルスの汚染状況です。

カキはどうしてノロウイルスに汚染するかということですが、まず、ノロウイルスに感染した患者さんの糞便・吐物を便器に流すわけです。

そうしますと、これは下水処理場に行きます。ここで完全にウイルスが除去されれば良いのですが、幾つかのものはここを乗り越して河川に行くわけです。

河川に行ったものがたまたまカキの養殖しているところに行きますと、カキの中腸腺に蓄積するわけですが、カキはプランクトンを食べるわけですが、旺盛なときには 1 日に 1 億ぐらい食べる。しかも、そのためには、海水を 1 時間に 10・以上吸引する。非常にたくさんの海水を吸引するために、カキの内臓である中腸腺である、この黒いところですが、ここにウイルスが蓄積、濃縮されるわけです。これを食べることによって、また食中毒を起こすということが繰り返されるわけです。( P P )

これは、環境中のウイルスの量を調べたのですが、こちらは下水の流入水です。赤と緑は乳幼児の下痢症の一番盛んな時期です。

そうしますと、下水の流入中には1 当たりに数百万から数千万個のウイルスが入っているわけです。ものすごい量が入ってきます。

というのは、患者さんの通常の成人ですと、糞便1 g 当たりに大体1 億個以上のウイルスを排泄しますし、乳幼児ですと10 億～100 億ぐらいのウイルス量が出てくるわけです。ですから、下水の中にもものすごい量が入ってきます。

それが、下水の放流水中には、この場合には非常に能力のいいところですから、100 万分の1 ぐらいになりまして、量が少ないときには全部吸収できるのですが、数千万になりますと、若干残って、1 当たりに数十個のウイルスが下水で放流水中に出てくる。

河川、海水を通ってきますと、我々の20 の検査では検査できないのですが、カキでは陽性になっている。

もっとも、これは同じ日に調べておりますから、実際的に言いますと、前から入っており蓄積してくるわけで、このときの値がすべてではなくて、これからまた多分、陽性が出てくるというのは更に増えてくるだろうと思います。

だから、こういうきちんとしたデータが必要ですが、まだそこまでしておりません。

( P P )

これは、下水処理場の処理の悪いところですが、やはり12月とか1月に乳幼児の下痢症が盛んになりますから、数百万から数千万個のウイルスが下水流入数の中に入ってきますが、この場合には除去されるのは1,000分の1から100分の1程度です。

河川水に出てきて、カキに汚染するという形になっているわけです。

( P P )

実際、これは赤線が子どもたちのノロウイルスによる胃腸炎による年間の比率です。

緑色はカキによる食中毒で、黄色はカキの陽性率です。

こうして見ますと、子どもたちの間でカキのノロウイルスの流行が起きますと、大体、1か月遅れてカキが陽性になる。それと同時に、カキによる食中毒事件が起きてくるという形になっているわけです。

ですから、1つとしてカキが汚染されるかどうかということは、子どもたちを中心としたノロウイルスの流行状況を捉えることによって、ある程度の予測は可能になってくるということが言えると思います。

この4月、5月、9月はカキといいましても、岩ガキです。

( P P )

ところが、先ほど近年、カキによる食中毒が非常に減ったと言っています。

これは、我々が市販のカキの 2001 年、2002 年は 5 個のカキをプールして調べる。2002 年以降は、市販のパック詰めのカキを 3 個調べて、その中の一番汚染量の高いものを一応汚染率とします。

そうしますと、実際的には汚染率からいいましても、ほとんど変わっていないということです。

ここに示しますが、我々は 125 コピー以下は一応陰性としておりますが、現在のリアルタイムで 10 コピーまでは再現性が乏しいです。そのために、10 コピーというのは、全体は途中で希釈されますから 125 コピーになるのです。そこまでは一応我々は陽性としなくて陰性としているのですが、それ以上で黄色が 125 ~ 500、橙色が 500 ~ 1000、更に茶色が 1000 ~ 1500、1500 コピー以上ということで、各年とも汚染率、汚染の濃度もさほど大きな変化はないです。

ですから、このことをいえばカキによるリスクの危険性というものは、いまだずっと同じである。ただ、食中毒としての報告例は減ってきているということです。

( P P )

これが、我々が市販の同一パックされているものの個々について 3 個を調べました。そうしますと、市販されている 3 個が全部同じ汚染量ではないということです。全体の 91% は 3 個とも 125 コピー以下ですが、1 個が 125 以上で、そのほかに 1 つどれかが陽性があったというのが 31 パックになっています。

1 個は陰性で 2 個が陽性であった。しかも、陽性もかなりばらついておりますが、それは 12 パックで 2.4 %でした。

陽性の 44 パックのうちに、3 個ともすべてが陽性だったというのはわずかに 1 パックのみでした。

実際的に市販されているパックで幾つ調べれば、これが安全であるかというのが 1 つの大きなテーマになってくるわけです。

ですから、我々は検査能力とかそういう問題もありまして、3 個だけ調べたのですが、こういう結果になったのです。

カキというのは、同じパック詰めのもので汚染濃度がさまざまである。カキについては当たるという表現をして感染すると言わないですね。たまたまこういうのを食べた人は当たらなかった。見事に当たったという表現も、こうしてみるとそれも事実かなという感じがするわけです。

( P P )

実際ですけれども、これは生食用のカキのところでやるとよかったのですが、陰性が多いということで、加熱用のカキの筏について、同じ日に上から 0.5 m、4.5 m、9 m のところから取りまして、陽性が陰性を調べました。

そうすると、丸印が陽性です。本来、これはペケにしなくてはいけないのに、逆にするのが本当ですが、そうしますと、どちらかという、上の方は陽性率が高く、下の方は陰性が多くなっています。

これはどういうことかといいますと、大雨が降ったりすると、河川水は海水よりも比重が軽いために海面の上にきます。海水温が気温よりも高くなりますと、表面の比重が上がってきます。そうすると、だんだん下に下りてくるのです。上からだんだん汚染される。特にこれは、大雨が降ったり何かすると、どうしても河川水が上にきます。そうすると、本来であれば養殖海域というのは河川水の影響の非常に少ない場所に設定していますが、大雨が降ったりすると、そこまで河川水が流れ込んできます。すると汚染されてきます。

下はどういうことかといいますと、海が大荒れに荒れますと、別のところに落ちてきたウイルスがまた舞い上がってきて、下のものがまた汚染するということになってくるわけです。

ですから、カキの汚染というのは天候、雨、海水温と気温の関係、気候によって変わってくるということです。

したがって、同じ養殖筏であっても場所によって汚染の濃度とか受ける影響というのはかなり違って来る。その点では、非常に規制が難しくなってくるということです。

ですから、我々実際の海水の調査をするときに、どうしても下の方を採るのが大変なものですから、せいぜい 1 ~ 2 m のところから採ってきてしまいますから、どうしてもこういう辺りを採っているというのが現状です。

( P P )

次に、遺伝子型の話にいりますが、これは病原微生物検出情報で検出されてくる遺伝子型です。

子どもたちから検出されるのは、緑色が geno タイプ II です。赤色が geno タイプ I です。

子どもたちの乳幼児下痢症から検出されてくるノロウイルスのほとんどが geno タイプ I で、I は非常にまれです。これを頭に入れておいてください。

( P P )

これは我々がカキ、乳幼児食中毒事件からの遺伝子型を調べたものです。

カキから採れたものが赤色、乳幼児下痢症から採れたものが青色でカキ関連の食中毒事件から出たものが黄色です。食品取扱者事件から出たものが緑色です。

C - 9というのは、昨年末から全国的に起きていますローズデル型です。これですと、やはり子どもたちも病気を起こしますし、カキにも汚染されて、しかも食品取扱者にも起きている。こういう事件で起きているわけです。

ところが、この geno タイプ I と見ますと、ほとんどは青色はないです。にもかかわらず、カキの食中毒事例が出ているということは、これはひょっとしたら大人だけが病気を起こすかもしれないということ。

それと、どちらかというところ、カキからはこういう geno タイプ I が結構多く出てきています。ということは、こういうウイルスは、ひょっとしたら、元は人ですから、非発症者からきている可能性もあって、遺伝子型によって病原性が違うのではないかというのが1つです。

ですから、ノロウイルスとして取れてきている中でも、病原性に非常に弱いものもあるし、強いものもある。ある程度、こういう点も配慮して考えていく必要があるのではないかと気がいたします。

中には、こういうふうにカキだけしか採れてこないというのもありまして、こういうのも本当に大人の中で感染しているのかというのをきちんととらえていく必要があるかと思えます。

( P P )

次に、最近の話ですが、ノロウイルスの遺伝子型の組織血液型抗原との結合、これが抗原性になっていますが、結合性に直してください。

遺伝子型によってレセプターが違うというものです。

例えば、G11の方は今年、ものすごく流行しました。このウイルスは、人のO型とか、分泌型と非分泌がありまして、分泌型というのは、腸管の上皮細胞や唾液などにA B Hの抗原が出現する人で、日本人では86%になります。

非分泌型というのは、腸管上皮や唾液などにA B Hという抗原が出現していない人です。

例えば、このG11/4というのは、O型、A型、B型、A B型の人はずべてが感染することはできるのですが、非分泌型は感染しないんです。ですから、この場合は、全体的で言えば、最大として、すべての人が発病しても86%になるわけです。

こういうのですと、OとA型ですから、OとA Bしか感染しない。B型の人には感染しないということです。

これは、A型の人しか感染しない。これは、O型だけしか感染しない。ですから、発症率を求める場合に、それぞれの遺伝子型と組織血液型抗原との関係をきちんと押さえた上でしないと、発病率は違ってきます。

ただ、B型の人にとっては100%安全なのか、80%なのか。もう一つ、そういう点を考慮した発病率を調べる必要があるかと思います。

( P P )

これは、カキにおけるカキと患者と従事者からの遺伝子型の検出ですが、こういう仕事は地方衛生研究所と協力して実際に調べてもらうしか仕方がないのですが、原因食材のカキの確保というのは、ものすごく難しいのです。

実際的に言いますと、10%ぐらいカキの原因食材が採ればよいのですが、実際は10%以下です。1日か2日か経過して、3日目ぐらいに検査にいきますから、もうカキは残っていないのです。ですから、非常にそれが難しいのです。

例えば、これからを見ますと、カキからNo. 9という遺伝子型が見つかったのですけれども、患者さんは13とか19とか20で見つかっているのです。

この場合は、6と20という遺伝子型が見つかって、そのうちの2人の人は6が見つかっているのです。ほかの人は2、11ということで、遺伝子型が違うのです。

これは全員が感染したのですけれども、この人はカキからも4つも遺伝子型が出てきて、2つは一緒です。その代わり5種類出てきて、8人の感染した人から7種類のウイルスが出てくるというような形になりまして、実際的に我々は原因カキを調べて、そうしますと、25%が125コピー以下で25%が120~500で50%が500以上です。ただ、それを単に発症量というわけにはいかないのです。

そこがこのカキの非常に難しいところです。

( P P )

これはどういうことかと言いますと、実際的にカキを調べますと、PCRや何かは引っかかってくるのに、この一番多い赤色が引っかかってくるわけです。

例えばこの黄色の人はその中に少し含まれている黄色のものがレセプターとか免疫とか、そういう関係で一番増えやすいので、これに感染する。

緑の人は緑色、紫色は紫色が出てくるわけでありまして、ですから、こういう人たちに起きた場合に、やはり総量ではなくて個々にどれだけ入っておったかということ調べないと、発症量というのは正確なものは出てこないということになってくると思います。

ですから、実際的に患者さんとカキとが一致することは少ないのです。一致する方がむ

しろまれと言っていいぐらいな状況です。

( P P )

もう一つ、カキの浄化試験ですが、現在、大きいところではカキを 20～24 時間の浄化を行っています。

これは、实际的にノロウイルスを使うわけにはいかないし、ありませんから、三重県がポリオウイルス添加を使ってやったものです。2 週間食わせて 24 時間浄化試験をするのですが、残念ながら完全にゼロにならないのです。

ですから、現在、浄化されて販売されているのも、やはりノロウイルスは検出されるという現状で、これをゼロにすることができれば、かなりリスクというものは減少してくると思います。

( P P )

以上の話をまとめますと、カキは実際ノロウイルスが 10 個程度で発病、感染すると言われています。

現在の我々の検査法が 125 ということで、もう一段、検査法を高める必要があるといえます。カキのノロウイルスは人の感染状況と浄化施設の能力とか天候とか海域、河川、そこへの流入状況とか、海流、海水温というものに影響を受けますので、こういうものは本当にどういうふうに起きているのか、総合的なデータの基で、それをはっきりさせることによってカキに汚染させない環境の整理もできてくると思います。

それから、实际的に現在市販カキのパックや養殖海域における本当に安全ですよというのは、幾つ検査すればいいのだろうかというのは、こういうことを特定する必要があると思います。

( P P )

カキの食中毒事件というのは、地方衛生研究所や地方の自治体の協力の下に行うのですが、实际的には原因のカキの確保が不可欠です。これはなかなか難しい。

ですから、これを何とか確保できるといいのですが、全部食べてしまった後ということで、これが非常に難しい。パックでも残っていれば海域はわかるのですが、なかなかそれはないということです。

暴露量と健康被害についても、やはりここの遺伝子型の組織結合性を明らかにして、データ解析する必要がありますし、発症量についても総量のみならず、その遺伝子型のカキに含まれている少ないもので起きるといった可能性もありますから、実際にそれは多いのです。そういうものを求めていく必要があるのではないかと。

もう一つ、実際的に現実問題としてカキのリスクをなくすには、一番手っ取り早いのはカキを汚染しているウイルスを中から完全に除去、あるいは殺滅する浄化法の開発が一番急務であろうというふうに考えております。

以上です。

渡邊座長 どうもありがとうございます。

カキを原因とするノロウイルス感染事例についてのウイルス側、または宿主側からの解析結果を御報告いただいたわけですが、御質問等がありましたら、お願いいたします。

この7ページの上のグラフで、カキによる食中毒事例というのは12月ぐらいからを含めて、陽性率とある程度平行だと思えますけれども、3月の時点でカキによる食中毒の事例ががっと減って、カキの陽性率は逆に非常に高くなりますね。

西尾専門委員 このころになりますと、実際的にはカキが毒性を持ってきます。そういうのがあって販売を中止するということになるのです。ですから、我々が調べると陽性ですが、実際的にはもう販売をやめてしまいますから、最初だけで後は減ってくるのです。

渡邊座長 ほかに御質問等ありましたら。

間専門委員 2ページ目の「原因物質別患者数の年次推移」というところで、事件数の変化はないにもかかわらず、患者数が年々増加しているという、この理由は何ですか。

西尾専門委員 100人以上の大規模事件がたくさん出ているのです。2000年ごろですと年に4～5事例、昨年辺りは20事例ぐらい起きたのです。これも学校だとか施設だとかそういうところで、人がノロウイルスを食材に付けて大規模な事件が起きているのです。

間専門委員 では、人為的な原因もこういうものに随分関わっているという。

西尾専門委員 それが今、非常に多くて大きな問題になっています。

中村専門委員 加熱したカキでもなりますね。そういうのは結局、加熱しても死なないという話になるのですか。

西尾専門委員 ここにも書いてありますけれども、一応85℃で1分間の加熱が必要なものですから。

中村専門委員 加熱カキの生食で。

西尾専門委員 済みません。これは加熱用のカキです。加熱用のカキを生で食べてしまったのです。

中村専門委員 先ほどのパックのものをお調べになったときに、その加熱用とか生食用とかいう区別は。

西尾専門委員 生食用だけです。加熱用ですと倍ぐらいの汚染率になります。

中村専門委員 カキのような二枚貝が主力みたいなお話のように聞いたのですが、それ以外にもサラダとかいろいろなものがありますね。そういうのは結局、カンピロバクターなどと同じように、台所での2次汚染とかそういう話につながるのですか。

西尾専門委員 そういうことです。ですから、1つとして言えば、カキなどを処理した後にはきちんと洗うかどうかということです。それから、感染して手に付いたものを付けたら、嘔吐したものを付けたらです。

渡邊座長 先ほどの7ページのもう一つの事例で、感染性胃腸炎のこの事例というのは、ノロウイルスはどのぐらいこの中に入っていますか。

西尾専門委員 これはノロウイルスが取れた人だけです。

渡邊座長 この表で感染性胃腸炎というふうに書いてあるのはノロウイルスポジティブの人ということですか。

西尾専門委員 ノロウイルス陽性者です。感染性胃腸炎の中にはいろんなウイルスがあります。ですから、感染性胃腸炎にはアストロウイルス、サポウイルス、アデノウイルス等も含まれます、この場合にはノロウイルスの陽性者だけです。

渡邊座長 そうすると、この患者の立ち上がりというのは、10月～12月あたりに急に立ち上がってきますけれども、調べられているかどうか知りませんが、カキの陽性率というのは10月、11月ぐらいはほとんどないと考えていいんですか。

西尾専門委員 ほとんどないです。

渡邊座長 それなのに、このノロウイルスの患者発生率が急激に上昇するというのは、カキ以外の原因が何か考えられるんでしょうか。

西尾専門委員 カキはもともとウイルスはないのです。ですから、人が汚染させているわけですし、人の間ではじわりじわりと夏場とか今の間はおとなしくしているのですけれども、冬場になると動きがぱっと活発になって出てくるわけです。

これを見ていただくと、大体10月、11月は非常に青色が高くて非常に低いのです。ただ、03年、04年だけは一時的に高くなった。

渡邊座長 ちょっと聞きたいのは、そうすると、このノロウイルスの発生状況に関わる原因としては、カキだけを考えるのではなくて、パーソン・ツー・パーソンも含めて、ほかの要因もやはり十分考えなくてはいけないというデータなんですか。

西尾専門委員 一応、今回はカキだけを中心に持ってきました。本来から言えば、予防対策というのは、カキとカキを含めた二枚貝です。

そういう感染者の食中毒としては、食材に付けたりなどして、またその食材により食中毒が起きている。また、そういう食中毒としては、便器に入れてしまうと便器からカキが汚染されるという繰り返しを起こしているわけです。

牛島専門委員 西尾先生のデータで、私はひとつわかったような気もするんですけども、7ページの下のところでは3年～4年かけて、カキの中の陽性が11月ぐらいがピークですか。

西尾専門委員 このスライドですか。

牛島専門委員 そうです。これは私たちは、子どものデータを見てみると、この年だけどうしてか9月、10月ぐらいから陽性が出てきているというのがよく似ているなと思って。

西尾専門委員 この年は子どもたちのノロウイルスが早く出ました。

渡邊座長 ちょっと繰り返すとあれですけども、さっきの人から人への伝播というのがあって、そういうものの汚染が便とか何かかかに出て、それが海水に行くと、カキ等が汚染されると。逆に言うとカキは被害者みたいなものですね。

西尾専門委員 ある意味ではそうです。

渡邊座長 それで、それをまた人間が食べると、エンハンスされるというような状況ということですね。

田代座長 生食用と加熱用のカキというのは、どこが違うんですか。

西尾専門委員 生食用カキの海域での大腸菌数で、E.Coliの最確数はカキ100g当たり230以下で、一般細菌が一番はカキ100g当たり5万というふうな規格基準があります。この基準をみたしているものが生食用となります。満たしていないものは加熱用となります。

田代座長 大腸菌が基準になっているわけですか。

西尾専門委員 そうです。カキの規格基準というのがありまして、細菌の方で、その細菌数とE.coliの量で細菌数で決めております。それよりもきれいなところは生食用でいいということになります。

田代座長 そうすると大腸菌の汚染の状況とノロウイルスの汚染の状況が大体パラレルだというふうに考えていいんですか。

西尾専門委員 ある面から言うと、加熱用のカキは生食用に比べて、倍以上のノロウイルスの汚染率ですから、大腸菌に汚染されやすいところはやはりノロウイルスにも高率に汚染されている。また高濃度が多いということです。

中村専門委員 私はバクテリアが専門なのでよくわからないのですが、浄化試験

でポリオの弱毒を用いてノロと同じように考えていらっしゃるようなんですけれども、その根拠は。

西尾専門委員 1つは、先生が言われるように、ノロウイルスを使うのが一番いいです。当時ノロウイルスに代わるものが無く、現在はネコカリシウイルスというのを今、割合、皆さんは使っていますが、実験を行ったときにはそのウイルスもまだなかったのので、一応ポリオで行ったのです。

中村専門委員 昔の小型球形という仲間ですか。

西尾専門委員 そうです。

中村専門委員 空気汚染とかで引っかかるとか、そういう話が何となくよくわからないのです。

西尾専門委員 1つとして、プランクトンにくっ付くのが割合多いのではないかとされています。プランクトンにくっ付いて、プランクトンとともに入ってくる。

あの中に入れる浄化試験などでも、1日か2日食わしただけだったら20時間~24時間で全部出てしまうのです。やはり2週間食わせないと奥までずっと入って行ってしまいますので、そう簡単には出てこなくなる。

ですから、細菌の場合は20~24時間でほとんどは除去できるのですけれども、残念ながら、ウイルスの場合は除去できない。

三浦専門委員 では、このノロウイルスは人間の間だけでメイティングをしているということですか。

西尾専門委員 動物にも似たウイルスがありますが、人のノロウイルスは人だけだというふうに考えています。

三浦専門委員 そうすると、もうずっと年がら年中、人の間で感染が起こっていると考えてよろしいんですか。

西尾専門委員 浄化槽を調べますと、量は少ないのですが1年中ウイルスは見つかります。ですから、人の間で1年中感染は起きているのです。ただ、量的に非常に少ないです。

渡邊座長 そうすると、勿論そのカキの汚染を防ぐというのは重要だと思うんですけれども、それによって、そのノロウイルス感染症がどのくらい減るかというのは、先生はどのくらいというふうに考えられますか。

西尾専門委員 昔は40%か50%近くがカキだったのですけれども、今、実際に報告されているのは非常に減ってきているのですが、カキの汚染率から見ますとほとんど変わっていないから、実際的にはかなり起きているのではないかと思います。どれくらいかと言う

と、ちょっとその辺はわからないのですけれども。カキのノロウイルスの食中毒が減れば、人が食材に付けるのもまた減ってきますから、患者数で言えば半分近くはある程度可能ではないかと思えます。

渡邊座長 ほかに何か御質問はありますか。

明石専門委員 2つお聞きしたいんですけれども、1つは今のお話で、リザーバーになっているのはどういう人になるのでしょうか。

もう一点は、やはりどういう人が周りにまき散らしているのか。

もう一つは、春日先生が御発表になった、そのリスク評価法みたいなもので、このウイルスのリスクを評価されたことがあるのかどうか。それをお聞きしたいです。

西尾専門委員 1つはこのウイルスは人なのですけれども、ウイルス量を大量に排泄するのは乳幼児です。大人は大体1億個以上なんですけど、乳幼児は大体100億ぐらい出すんです。非常にたくさん出します。ですから、下水処理場にものすごく行きます。

実際的にこのリスク評価というのはまだしておりません。非常に難しい点があります。

明石専門委員 その場合、恐らく小児はアンプリファイヤーになっているんだろうと思うんです。そうするとリザーバーがいなければアンプリファイヤーには行かないのではないかと思うんです。

西尾専門委員 それはわからないんですけれども、人の間に年中いて、たまたま活性化したときに、ぼんと子どもに入ってしまうと流行になるのです。

もう一つは、二枚貝などは今、冷凍していますね。ハマグリとかアサリとかあいうものも冷凍食品が外国から入ってきます。そういうものを食べると年中起きてくるので、そういうのも原因の1つではないかと思えます。冷凍食品ですと大体17%ぐらいはノロウイルスに汚染されています。河川により近いところで、ハマグリとかアサリは養殖されていますから、カキよりもノロウイルスの汚染率はより高いです。

明石専門委員 あと、春日先生のモデルでこいつをリスクアナリシスされたことがあるのかどうか、お聞きしたいんですけれども。

西尾専門委員 やってはおりません。

渡邊座長 今回、2つの発表をしていただきましたのは、そのリスク評価指針をつくるに当たっての我々のイメージづくりということでしたので、御質問はまだあると思うんですけれども、時間が非常に限られてきましたので、本題の方に入らせていただきます。

今回、資料1の方にリスク評価指針として、起草委員の先生方がつくられた案がありますので、これを今日は説明していただいて、討議の方に十分時間が取れないと思えますの

で、その後、先生方にこれをまた吟味していただき、いろんな質問等がありましたら、こちらに寄せていただくということと、これから説明していただく過程において、こういう方針で今後これを作成していった方がいいのかどうか。その辺のところの御審議をお願いしたいと思います。

では、起草委員の方で、春日先生、よろしくお願いいたします。

春日専門委員 それでは、前回の調査会の後、私たち起草委員がどのようなことを行ったかについて、御報告いたします。

まず第3回の起草会合を8月3日、前回専門調査会終了後、こちらの「食品安全委員会」において開催しました。

そして、第4回の起草会合を8月30日に国立感染症研究所において開催しました。

内容をかいつまんで御説明いたします。

第3回においては、前回専門調査会において議論されましたリスク評価指針の構成イメージ例。この内容を起草していくための役割分担を相談いたしました。

1の「序論」と4の「答申後の手続きと評価について」は事務局にお願いしました。

3の「リスク評価」。この評価内容の構成が指針の中でもメインの部分になるかと思えます。これが先ほどの事例でも御説明しましたように、4つの構成要素から成り立ちますけれども、この4つを各起草委員で分担して執筆することにいたしました。

そして、それぞれの担当部分の参考となる資料について、例えば、FAO/WHOの報告書ですとか、ドラフトも含む指針について確認しました。

続く第4回では、役割分担に沿って、この内容案を書いてきたものを持ち寄って、それを精査して議論しました。御覧のように全体のボリュームがその時点で既に多くなってしまいましたので、第4回の起草会合では優先的に1の「序論」と3の「リスク評価」の内容について議論しました。

各起草委員はそれまでに独立で作業をしましたために重複する記述がありましたので、それを調整しました。

コーデックスの定義に順ずる、すなわち4つの構成要素に従って進めるリスク評価のタイプとそれ以外のタイプの振り分けについて議論しましたけれども、起草委員会としましては基本的に評価内容をコーデックスの定義にある4つの構成要素に従って整理することとし、場合によっては4構成要素の内容を簡略することも可能であるという記載を3.1.5に加えました。

大きなその目次項目としまして、前回専門調査会で提示しました構成イメージ例から変

更した部分が幾つかございます。

1つは、3.6に予定しておりました、データ提供者とのリスクコミュニケーションを1の「序論」に持ってきまして、1.6として「リスク評価に当たっての一般的留意事項」としました。

次に3.1のところ、以前の構成イメージ例ではリスク評価全体のプランニングアプローチという項目を検討していたんですけども、今回は3.2の「評価手順」の中にまとめることにしました。したがって3.1は「評価内容の構成」というところが上がってきています。

指針の見直しについて、前々回の調査会で御議論があったと思います。これを新たに5章として独立させました。

事例紹介のところでもちょっと触れましたけれども、Exposure Assessmentの中では予測微生物学的手法を応用する場合があります。ここの部分は藤川専門委員に書いていただきましたところ、非常に技術的に詳しいことを書いていただきましたので、これは指針の本文というよりも、むしろ事例とともに付属のところに移した方がいいのではないかとということになりました。

「付属」の後に「付帯事項」としまして、2点追加しました。1つは健康被害の実数を推定するための疫学情報収集システムについて、望まれる収集システムが確立されるべきではないかという御議論が前回の調査会でありましたので、海外の参照できるシステムについて、付帯事項として書いてはどうかという提案です。

もう一つ、専門委員がデータの提供者。この場合、主たる提供者ということですが、そういう場合の取扱いについて、付帯事項に追加しました。

また、第4回起草会合終了後、メール上での討論を追加しまして、1.2の「定義」の項目を整理し追加しました。

時間の制約により、第3回並びに第4回起草会合では、大項目の2、4、5並びに付帯事項については議論を行っておりません。ここまでの作業をするに当たりまして、各起草委員の先生方におかれましては、忙しい時間を割いて、海外の起草例の資料など、非常に分厚い資料を読み込んでいただきまして、献身的に作業をしていただきました。起草委員のとりまとめ役として、お礼を申し上げたいと思います。

また、事務局にも、梅田補佐を始めとして、1章並びに4章の起草作業をしていただいたことに加えまして、川本係長、米井係員が非常に機動的にサポートしてくださいました。

第3回で分担したものを8月26日の金曜日に締め切りということで起草案を集めたん

ですけれども、その日のうちにマージしたものを再配布していただきまして、30日火曜日の第4回起草会議のために土日に見直しが可能になるような、そういうこともしてくださいました。つまり、起草委員に土日も返上して効率的に働かせるような調整をしていただいたわけです。

本日この場で議論いただきたい点を申し上げます。

まずこの内容案は、まだ箇条書きレベルのもので、ここの文言についての御指摘はとりあえず後回しにさせていただきたいと思います。起草会合でも優先しまして、内容の議論を進めました、1の「序論」と3の「リスク評価」について、内容案を御審議いただければと思います。

もしも、時間が許すようでしたら、ほかの内容案についても御助言いただければと思います。その進言を踏まえて、内容案の修正作業や了解の得られた内容案についての本文の起草作業を起草委員として進めていく予定にしております。

では、よろしく願いいたします。

渡邊座長 春日専門委員、どうもありがとうございます。

非常に膨大な仕事量だったと思います。起草委員の先生方には感謝したいと思います。先ほど、土日も費やしたということで、非常にありがとうございます。

今お話がありましたように「序論」と「リスク評価」のところについて、御意見等またコメント等をお願いしたいということですので、時間もあまりないので、まだ詳しく全部読んでいる時間もないと思うんですけれども、全体を御覧になってコメント等がありましたら、お願いしたいと思いますけれども、いかがでしょうか。

梅田課長補佐 併せて、本日御欠席の委員からコメントをいただいております、先ほど、資料の方で紹介させていただきましたけれども、当日配布資料としてお配りしております、荒川専門委員から、1つについての指摘。それから、熊谷専門委員からも大きく分けると4つの御指摘をいただいております。

内容については詳しく御説明申し上げますが、いただいておりますことを紹介させていただきます。

渡邊座長 ありがとうございます。

座長の不手際で時間が大分超過して申し訳ありません。12時半までというお約束ですので、どうしましょうか。各委員の先生方にも、荒川先生、熊谷先生からこういう形で御意見をいただいたのと同じような形で、これを持ち帰っていただいて、御意見をいただくという方がよろしいかと思うんですけれども、いかがですか。もし、この場で特に言ってお

きたいということがありましたら述べていただくということで。

できれば時間を限って、例えば、今週中までにコメントをいただくと。そのコメントに基づいて、起草委員の先生方にまたいろいろとりまとめをいただくという形にしたいかと思うんですけれども、いかがですか。ぱっと見て、先ほどのいろんな *Vibrio parahaemolyticus*、ノロウイルスに関してのいろいろな御報告によって、イメージがある程度できてきたかと思うんですけれども、そのイメージに基づいた上で、今回起草委員の先生方がつくられたこの案について、もう一度頭を整理して、全体の委員の先生方にコメント等をいただきたいと思えますけれども、特別に今、何か言っておきたいということがありましたら。

よろしいですか。では、これはメールか何かで事務局の方ということでよろしいですか。

梅田課長補佐 はい。

渡邊座長 先ほどの荒川先生と熊谷先生のコメントと同じような形でまとめていただいて、それを春日専門委員の方、または起草委員の先生方の方にお配りいただくと。そのいろんなコメントに基づいて、御苦労ですけれども、また起草委員の先生方は続きをお願いしたいと思います。これは非常に膨大な量で、これを全部やっていくとすると、ページ数も非常に多くなってしまふんだと思うので、その辺のまとめ方についてもコメント等いただければ、詳細な点もこの中に入れ込むのか、それとも概略的な形で網羅的な形で、まず評価指針をつくっていただくと。

個々のケースについては、また別途に具体的な例をその中に盛り込んでいただくというのも1つのやり方かと思うんですけれども、その辺の作り方について、各専門委員の先生方からの御意見を文書でいただいた方が、後でまとめやすいのではないかと思いますので、その辺を御考慮の上、御意見を今週中に事務局の方にメールでお願いしたいと思います。

お約束の12時半の時間になってしまいましたので、この辺で今回のこの評価指針についての検討及び *Vibrio parahaemolyticus*、ノロウイルスについてのリスク評価アナリシスに関係する発表の方をしていただきました。

本日はこれで一応、議事次第に沿っての討論を終わりにいたしますけれども、事務局の方から連絡事項がありましたら、よろしく願いいたします。

梅田課長補佐 特にございませぬ。

先ほど、生カキの件で御質問がたまして、答えられなかったのを確認しました。そうい

う補足だけさせていただきますと、生食用カキの規制でありますけれども、カキそのものに対する成分規格がございまして、これは細菌数が検体 1 g につき 5 万以下。それから、E.coli 最確数で規定しておりまして、検体 100 g につき 230 以下ということになっています。

また加熱用と生食用の違いで、その成分規格としてカキそのものに基準があるのと同時に、その養殖する海域の基準がございまして、生食用カキの加工基準として海域規制がございまして、原料用のカキについては海水 100mL 当たり大腸菌群、最確数が 70 以下の海域で採取されたものというのが基本の規制になっています。

以上です。すみません。

渡邊座長 どうもありがとうございます。

では、本日はこれで「微生物（第 8 回）・ウイルス（第 5 回）合同専門調査会」を終了いたします。どうもありがとうございました。