

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

食品安全委員会

< 検討の経緯 >

| | |
|------------------------|--|
| 平成16年12月16日 | 第74回食品安全委員会 食中毒原因微生物の評価指針を策定し、評価すべき優先順位を決めた上で個別の微生物について評価を行うことを、食品安全委員会が自らの判断により食品健康影響評価を行うべき案件として採択。 |
| 平成17年 6月30日 | 微生物(第5回)・ウイルス(第3回)合同専門調査会 |
| 平成17年 8月 3日 | 微生物(第6回)・ウイルス(第4回)合同専門調査会 |
| 平成17年 9月 6日 | 微生物(第8回)・ウイルス(第5回)合同専門調査会 |
| 平成17年11月15日 | 微生物(第9回)・ウイルス(第6回)合同専門調査会 評価指針案本体を完成させた後、詳細について記載した附属書を追って充実させていくことで合意。(数学モデル等は専門家を参考人として参加依頼) |
| 平成17年12月27日 | 微生物(第12回)・ウイルス(第7回)合同専門調査会 本体部分について、「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」(案)(以下「評価指針」(案))として完成することについて合意。 |
| 平成18年 2月16日 | 第131回食品安全委員会(報告) |
| 平成18年 2月16日 ~ 3月15日 | 「評価指針」(案)本体について国民からの意見・情報の募集 |
| 平成18年 5月19日 | 微生物(第15回)・ウイルス(第9回)合同専門調査会 |
| 平成18年 6月 1日 | 第145回食品安全委員会(報告) 「評価指針」(案)本体のみの報告、了承。 |
| 平成18年 9月11日 | 微生物(第18回)・ウイルス(第11回)合同専門調査会 |
| 平成19年 2月20日 | 微生物(第20回)・ウイルス(第13回)合同専門調査会 |
| 平成19年 7月24日 | 微生物(第23回)・ウイルス(第15回)合同専門調査会 |
| 平成19年 8月 2日 | 第201回食品安全委員会(報告) |
| 平成19年 8月 2日 ~ 8月31日 | 付属文書(案)について国民からの意見・情報の募集 |

平成19年 9月13日 第206回食品安全委員会（報告）

「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）として決定、公表。

（起草会合開催実績）

平成17年 7月 6日 第1回起草会合
平成17年 7月22日 第2回起草会合
平成17年 8月 3日 第3回起草会合
平成17年 8月30日 第4回起草会合
平成17年 9月 6日 第5回起草会合
平成17年10月 6日 第6回起草会合
平成17年12月12日 第7回起草会合
平成18年 6月26日 第8回起草会合

< 食品安全委員会委員 >

| | | |
|-----------------|-----------------|-----------------|
| （平成18年 6月30日まで） | （平成18年12月20日まで） | （平成18年12月21日から） |
| 寺田雅昭（委員長） | 寺田雅昭（委員長） | 見上 彪（委員長） |
| 寺尾允男（委員長代理） | 見上 彪（委員長代理） | 小泉直子（委員長代理*） |
| 小泉直子 | 小泉直子 | 長尾 拓 |
| 坂本元子 | 長尾 拓 | 野村一正 |
| 中村靖彦 | 野村一正 | 畑江敬子 |
| 本間清一 | 畑江敬子 | 廣瀬雅雄** |
| 見上 彪 | 本間清一 | 本間清一 |

* : 平成19年2月1日から

** : 平成19年4月1日から

< 食品安全委員会微生物専門調査会専門委員 >

| | |
|-----------------|-----------------|
| （平成17年 9月30日まで） | （平成17年10月 1日から） |
| 渡邊治雄（座長） | 渡邊治雄（座長） |
| 丸山 務（座長代理） | 丸山 務（座長代理） |
| 荒川宜親 | 荒川宜親 |
| 岡部信彦 | 岡部信彦 |
| 春日文子 | 春日文子 |
| 工藤由起子 | 工藤由起子 |
| 熊谷 進 | 小崎俊司 |
| 小崎俊司 | 関崎 勉 |
| 品川邦汎 | 田村 豊* |
| 関崎 勉 | 寺門誠致** |
| 寺門誠致 | 中村政幸 |
| 中村政幸 | 藤井建夫 |
| 藤井建夫 | 藤川 浩 |
| 藤川 浩 | 牧野壯一 |
| 牧野壯一 | |

* : 平成18年10月1日から

** : 平成18年7月31日まで

< 食品安全委員会ウイルス専門調査会専門委員 >

(平成17年 9月30日まで) (平成17年10月 1日から)

| | |
|-----------------|-----------------|
| 田代真人(座長) | 田代真人(座長) |
| 間 陽子 | 間 陽子 |
| 明石博臣 | 明石博臣 |
| 牛島廣治 | 牛島廣治 |
| 岡部信彦(微生物専門委員兼任) | 岡部信彦(微生物専門委員兼任) |
| 春日文子(微生物専門委員兼任) | 春日文子(微生物専門委員兼任) |
| 小原恭子 | 門平睦代 |
| 高島郁夫 | 小原恭子 |
| 西尾 治 | 高島郁夫 |
| 堀本泰介 | 西尾 治 |
| 三浦康男 | 堀本泰介 |
| 宮村達男 | 三浦康男 |
| | 宮村達男 |

< 食品安全委員会微生物・ウイルス合同専門調査会起草委員 >

牛島廣治
春日文子
関崎 勉
西尾 治
藤川 浩

目次

| | | |
|-----------|---|----|
| 1 | 序論 | 1 |
| 1.1 | 背景 | 1 |
| 1.2 | 定義 | 2 |
| 1.3 | 理念 | 3 |
| 1.4 | 目的 | 3 |
| 1.5 | 範囲 | 4 |
| 2 | 自らの判断により食品健康影響評価を行うべき案件の選定 | 5 |
| 2.1 | 問題の探知と認識 | 5 |
| 2.1.1 | 利用可能な情報と分析 | 5 |
| 2.1.2 | 利用可能な疫学情報の充実 | 6 |
| 2.2 | リスクプロファイルの作成 | 6 |
| 2.3 | 評価案件の優先順位付け | 8 |
| 2.4 | 評価案件の決定と確認事項 | 8 |
| 3 | リスク管理機関から諮問を受ける場合に必要となる事項 | 9 |
| 3.1 | 食品安全委員会による確認事項 | 9 |
| 3.2 | 食品安全委員会とリスク管理機関の役割と連携 | 9 |
| 3.3 | 複数の評価案件の優先順位付け | 9 |
| 4 | リスク評価 | 10 |
| 4.1 | 評価の構成要素と実施手順 | 10 |
| 4.1.1 | ハザード関連情報整理 (Hazard Identification) | 10 |
| 4.1.1.1 | 内容 | 10 |
| 4.1.1.2 | 必要なデータの種類と収集方法 | 11 |
| 4.1.1.3 | データの選別方針 | 11 |
| 4.1.2 | 暴露評価 (Exposure Assessment) | 11 |
| 4.1.2.1 | 内容 | 11 |
| 4.1.2.2 | 必要なデータの種類と収集方法 | 11 |
| 4.1.2.2.1 | 食品生産 | 11 |
| 4.1.2.2.2 | 食品加工 | 12 |
| 4.1.2.2.3 | 食品流通過程 | 12 |
| 4.1.2.2.4 | 消費者 | 12 |
| 4.1.2.3 | データの選別方針 | 13 |
| 4.1.3 | ハザードによる健康被害解析 (Hazard Characterization) | 13 |
| 4.1.3.1 | 内容 | 13 |
| 4.1.3.2 | 必要なデータの種類と収集方法 | 13 |
| 4.1.3.2.1 | ヒトに関する調査 | 13 |
| 4.1.3.2.2 | 動物試験 | 14 |
| 4.1.3.2.3 | in vitro試験 | 14 |
| 4.1.3.2.4 | 専門家からの聞き取り | 14 |
| 4.1.3.3 | データの解析：用量反応評価 | 14 |
| 4.1.4 | リスク特性解析 (Risk Characterization) | 15 |

| | | |
|---------|--|----|
| 4.1.4.1 | 内容 | 15 |
| 4.1.4.2 | 必要なデータの種類と収集方法 | 15 |
| 4.1.4.3 | 推定の不確かさと信頼度の取り扱い | 15 |
| 4.1.5 | 実施手順 | 16 |
| 4.1.6 | データの取り扱い | 18 |
| 4.1.6.1 | データの精度・信頼性の確保 | 18 |
| 4.1.6.2 | データの透明性の確保 | 18 |
| 4.1.6.3 | データの欠如に対する方針 | 19 |
| 4.1.7 | リスク評価における構成要素の簡略化 | 19 |
| 4.2 | 評価の形式 | 20 |
| 4.2.1 | 定性的リスク評価 | 20 |
| 4.2.2 | 半定量的リスク評価 | 20 |
| 4.2.3 | 定量的リスク評価 | 20 |
| 4.3 | 専門調査会の下部組織の設置 | 21 |
| 4.4 | リスク評価実施中のリスクコミュニケーション | 21 |
| 4.5 | 評価結果の提示 | 21 |
| 4.5.1 | 評価結果の形式 | 21 |
| 4.5.2 | 報告書の書式 | 22 |
| 5 | 答申後のリスク評価の検証と再評価 | 23 |
| 6 | 指針の見直し | 24 |
| | | |
| 【付属1】 | 用語の説明 | 28 |
| 1 | 適切な衛生健康保護水準 (Appropriate Level of Protection : ALOP) | 28 |
| 2 | 摂食時安全目標値 (Food Safety Objective : FSO) | 28 |
| 【付属2】 | 予測微生物学 | 30 |
| 1 | 予測微生物学に用いられるモデル | 30 |
| 2 | 予測微生物学の応用 | 35 |
| 【付属3】 | 用量反応モデル | 37 |
| 1 | 確率論的な扱いの必要性 | 37 |
| 2 | 感染症の過程 | 38 |
| 3 | 用量反応モデル | 38 |
| 4 | データの外挿 | 40 |
| 5 | モデルの選択 | 41 |

| | |
|--|----|
| 【付属4】感度分析 | 43 |
| 1 狭義の感度分析 | 43 |
| 2 広義の感度分析 | 46 |
| 3 まとめ | 49 |
| 【付属5】微生物学的リスク評価事例 | 51 |
| 米国Food and Drug Administrationによる“ Quantitative Risk Assessment on the Public Health Impact of Pathogenic Vibrio parahaemolyticus in Raw Oyster ” の紹介 | 51 |
| 【付帯事項】 | |
| 健康への悪影響の実数を推定するための新たな疫学情報収集システムの必要性と参照例 | 63 |

1 序論

1.1 背景

わが国の食生活を取り巻く環境が著しく変化中、その環境の変化に適確に対応することが極めて重要となっている。このことを踏まえ、食品の安全性の確保に関する施策を総合的に推進することを目的として、平成15年に食品安全基本法¹が制定され、食品の安全性を確保するため、リスク分析手法を導入し、リスク管理とリスク評価をそれぞれ独立した機関で実施することとなった。これを受けて、消費者の健康保護が最も重要であるとの基本的認識のもと、科学的知見に基づき、客観的かつ中立公正にリスク評価を行う役割を担った食品安全委員会が設立された。食品安全委員会は、リスク管理機関からの諮問を受けて食品健康影響評価（リスク評価）を行うとともに、自らの判断により食品健康影響評価を行う役割も担っている。微生物専門調査会、ウイルス専門調査会は、食品安全委員会に設置された専門調査会であり、それぞれ微生物、ウイルスの食品健康影響評価に関する専門事項について調査審議を行う組織である。

食品安全基本法第21条第1項に規定する基本的事項²において、食品安全委員会は食品健康影響評価に関するガイドライン（指針）の作成に努めるとされている。また、食品安全委員会第74回会合（平成16年12月16日開催）において、食品安全委員会が自らの判断により食品健康影響評価を行うべき対象³として、食中毒原因微生物（細菌、ウイルス、寄生虫、原虫、リケッチア、クラミジア、細菌毒素等⁴。以下同じ。）の食品健康影響評価指針を策定し、評価すべき微生物の優先順位を決めた上で個別の微生物について食品健康影響評価を行うことが採択された。これらを受けて、微生物及びウイルス専門調査会が合同で、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、「評価指針」という。）を作成することとなった。

一方、国際的な食品規格等を検討するコーデックス委員会では、1995年のWTOによるSPS協定の締結以来、その食品衛生部会において、FAO/WHO合同専門家会議での議論を参照しつつ、SPS協定に明記されたリスク分析をどのように食品の微生物汚染対策へ取り入れていくかについて議論されている。本評価指針はそれらの成果を十分に参考にしつつ、わが国の食品安全基本法をはじめとする食品関連法規の枠組みに添うよう、微生物専門調査会及びウイルス専門調査会において調査審議される食品健康影響評価を行う上で標準的な作業手順・内容を明確にしたものである。

なお、この指針は暫定的なものであり、運用しながら修正を加えた上で完成させることとする。

1 食品安全基本法（平成15年5月23日法律第48号）

2 食品安全基本法第21条第1項に規定する基本的事項（平成16年1月16日閣議決定）
第1食品健康影響評価の実施（法第11条関係）

3 食品健康影響評価の円滑な実施を図るための手順及び手法等

(1) 食品健康影響評価の開始前

食品健康影響評価に関するガイドラインの作成

委員会は、食品健康影響評価に必要なデータの明確化を図るため、危害要因等に応じた食品健康影響評価に関するガイドラインの作成に努める。

3 食品安全委員会が自ら行う食品健康影響評価

食品安全基本法第23条第1項第2号に食品安全委員会の事務として規定。食品安全委員会が自らの判断により食品健康影響評価を行うべき対象について、企画専門調査会に点検・検討を求めて審議を重ねた結果、食中毒原因微生物の評価指針を策定し、評価すべき微生物の優先順位を決めた上で個別の微生物について食品健康影響評価を行うことを決定した（平成16年12月16日）

4 かび毒に関しては、通常、かび毒・自然毒等専門調査会において調査審議されるが、微生物専門調査会において、微生物学的な観点から必要な調査審議を行う場合が考えられることから本指針の対象とする。

1.2 定義

本評価指針における用語の定義を以下のとおりとする。用語の多くはコーデックスの概念を参考とし、かつ、わが国のリスク分析の枠組みに沿うよう、食中毒原因微生物のリスク評価に限定した仮訳であり、解説を加えた箇所もある。今後、必要に応じて改訂するものである。

ハザード（危害要因）(Hazard)⁵

健康に悪影響をもたらす原因となる可能性のある食品中の物質または食品の状態。危害要因ともいう。微生物学的リスク評価では、食中毒原因微生物、並びにそれらによって汚染された食品がハザードとなる。

リスク (Risk)⁵

食品中にハザードが存在する結果として生じる健康への悪影響が起きる可能性とその程度（健康への悪影響が発生する確率と影響の程度）。

リスク分析 (Risk Analysis)⁵

食品の安全性に関する「リスク分析」とは、食品中に含まれるハザードを摂取することによってヒトの健康に悪影響を及ぼす可能性がある場合に、その発生を防止し、またはそのリスクを最小限にするための枠組みをいう。リスク分析はリスク評価、リスク管理及びリスクコミュニケーションの三つの要素からなっており、これらが相互に作用し合うことによって、リスク分析はよりよい成果が得られる。

リスク評価（食品健康影響評価）(Risk Assessment)⁵

食品中に含まれるハザードを摂取することによって、どのくらいのリスクの確率でどの程度の健康への悪影響が起きるかを科学的に評価すること。食品安全基本法でいう食品健康影響評価はリスク評価を指す。

リスク管理 (Risk Management)⁵

リスク評価の結果を踏まえて、すべての関係者と協議しながら、リスク低減のための政策・措置について技術的な可能性、費用対効果などを検討し、適切な政策・措置を決定、実施すること。政策措置の見直しを含む。

リスクコミュニケーション (Risk Communication)⁵

リスク分析の全過程において、リスク評価者、リスク管理者、消費者、事業者、研究者、その他の関係者の間で、情報および意見を相互に交換すること。リスク評価の結果及びリスク管理の決定事項の説明を含む。

リスクプロファイル (Risk Profile)

リスク評価を実施するための資料として、その対象となる食品衛生上の問題を整理し、概要を簡略にまとめた文書。

5 食品の安全性に関する用語集（食品安全委員会）を参考とした。

リスク評価方針 (Risk Assessment Policy)

リスク評価の過程において種々の判断を要する事項について、その判断及び選択に関する基準をあらかじめ文書に規定したもの。

ハザード関連情報整理 (Hazard Identification)

リスク評価の対象となるハザードならびに食品、またそれらに起因する健康への悪影響に関する既知の科学的情報を整理し記述すること。

暴露評価 (Exposure Assessment)⁵

食品を通じてハザードをどのくらいの確率でどの程度摂取していると推定されるのか、定性的または定量的な評価をすること。必要があれば、食品以外に起因する暴露についても評価する。

ハザードによる健康被害解析 (Hazard Characterization)

摂取されたハザードに起因するヒトの健康への悪影響の性質と程度を定性的及び/又は定量的に解析すること。データが得られれば、摂取したハザード量と発症確率の相関関係を用量反応曲線として解析する。微生物学的リスク評価の場合、微生物及び/又はその毒素の要因、媒介食品の要因、摂取する宿主(ヒト)の要因について解析する。

リスク特性解析 (Risk Characterization)

ハザード関連情報整理、暴露評価及びハザードによる健康被害解析に基づき、ある母集団における顕在又は潜在する健康への悪影響の発生確率と程度について、付随する不確実性を含めて、定性的及び/又は定量的に推定すること及びリスク評価に求められた事項に対して回答すること。

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率など公衆衛生上の値として表現される。詳細については付属1に示す。

摂食時安全目標値 (Food Safety Objective: FSO)

摂食時点での食品中の危害要因の汚染頻度と濃度であって、ALOPを満たす最大値。詳細については付属1に示す。

1.3 理念

食品健康影響評価は、リスク分析の枠組みに沿い、その時点において到達されている水準の科学的知見に基づき、客観的かつ中立公正に行われるものである。

1.4 目的

食品安全委員会が食品安全基本法に基づいて、リスク管理機関からの諮問による施策の策定に係る食品健康影響評価及び食品安全委員会が自らの判断により行う食品健康影響評価に必要なデータを明確にし、評価を効率的に実施するための指針とする。

1.5 範囲

食品健康影響評価は食品とハザードの組み合わせにおいて実施され、農林水産物の生産から食品の消費に至る一連の食品供給行程（フードチェーン）における全てあるいは一部の工程に関する要因を考慮して行われる。

本評価指針において、食品とはすべての飲食物（飲用に供する水も含む）を対象とし、評価の対象範囲は、ハザード及び健康への悪影響を受ける宿主（ヒト）集団とする。

2 自らの判断により食品健康影響評価を行うべき案件の選定

問題の探知と認識からリスク評価を実施するまでの流れは図1に示す。本項では食品安全委員会が自らの判断により食品健康影響評価を行うべき案件の選定について記述する。

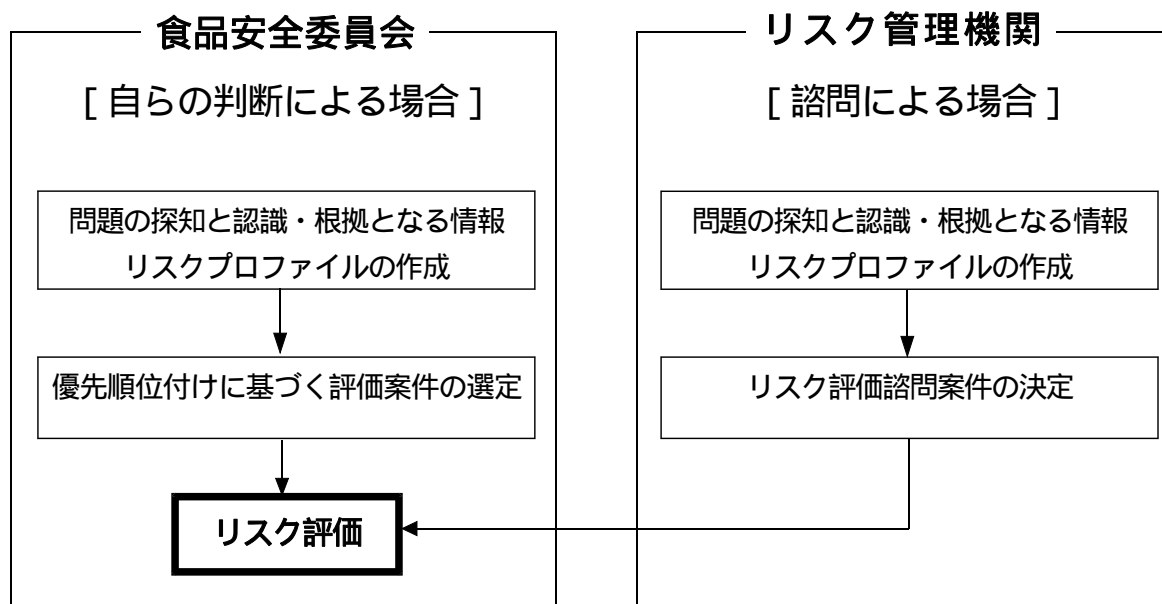


図1 問題の探知と認識からリスク評価を実施するまでの流れ

2.1 問題の探知と認識

以下の問題に関して情報収集・分析を行い、食品安全委員会自らが食品安全上の問題を探知し認識する。

- 既に起きている健康への悪影響（時期、地域、被害者集団、人数、症状、原因微生物、原因食品など）
- 今後起こることが危惧される健康への悪影響（情報の種類・内容、危惧される健康への悪影響の程度、必要な対応の迅速性など）

2.1.1 利用可能な情報と分析

利用可能な情報として、以下のようなものが挙げられる。

食品衛生法に基づく食中毒統計

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の急激な病原体とその原因食品を分析し、それを問題と認識する。

感染症法による感染症サーベイランスデータ

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、問題と認識する。一方、2類ならびに3類感染症は、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、主としてこちらを基に検討する。ただし、ヒト-ヒト間の感染の割合を考慮する必要がある。

国内外の食品安全関連情報

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、また、新聞等のメディア情報等を参考に、食品安全上の問題を探知する。

以下の案件についても、食品安全上の問題として認識する。

国内における健康への悪影響の報告はないが、海外で重大な健康への悪影響が起きており、将来的に国内における健康への悪影響の発生が危惧されるもの。

国内外において顕著な健康への悪影響は報告されていないが、国民が不安を感じており、社会的影響が大きいと考えられるもの。

その他の問題に関する情報

ハザードと食品の組み合わせだけでなく、生産から消費において特定の食品群について問題となっている製造工程や管理方法等についても情報収集・分析を行い、問題を探知する。

2.1.2 利用可能な疫学情報の充実

現行の法の下での統計は、食品に起因する健康への悪影響の一部のみを示すものである。例えば、食中毒統計は集団食中毒を主とする統計であり、原因施設が特定された場合であることが多い。また、感染症サーベイランスにおける食品媒介胃腸炎集団発生事例や、感染性胃腸炎病原菌検出の統計は、限られた定点報告のみを基にしている。従って、どちらも原因食品や原因施設の不明な散発事例については、十分に把握することが難しく、これら統計のみから問題の大きさを単純に比較することはできない。将来的に、健康への悪影響の実態を正確に把握するための新たな疫学情報収集システムの構築が望まれる。将来的に望まれる、健康への悪影響の実数を推定するための新たな疫学情報収集システムの必要性和、海外の参照例を付帯事項に示す。

2.2 リスクプロファイルの作成

2.1で探知・認識された問題について、食品とハザードの組み合わせごとにリスクプロファイルを作成する。リスクプロファイルには、利用した情報及びその分析結果を踏まえ、以下の項目について可能な限り記述する。

探知・認識された問題の概略

2.1の内容を、それら問題探知の根拠となった証拠とともに記述する。

既存のリスク管理措置

当該の問題に関連する既存のリスク管理措置や、問題に対してリスク管理機関により暫定的・緊急的に取られた管理措置について記述する。適切な衛生健康保護水準及び摂食時安全目標値についても、設定されているものがあれば記述する。

食品安全委員会が入手可能な科学的資料・情報

対象ハザードの微生物学的特徴（名称、分類学的特徴、生態学的特徴、生化学的性状、株、遺伝子型、血清型、ファージ型、病原性、毒素産生性、感染源（本来の宿主）、検査法など）

対象ハザードによる公衆衛生上の問題（症状、摂取ハザード量に応じた発症率、感受性集団の特徴など）

対象食品によって過去に報告された公衆衛生上の問題（症状、摂取ハザード量に応じた発症率、感受性集団の特徴など）

対象食品の生産、加工、流通、消費などの実態（生産量、輸入量、流通経路、加工製造工程、調理法、消費量など）

対象食品の生産、加工、流通、小売、消費時点で調査された汚染実態

当該の問題に関連する国内外の文献情報

当該の問題に関連する国内外のリスク管理措置（規格基準など）

対象ハザードによるリスクを低減するために取り得るリスク管理措置とその難易度（リスク管理措置を導入する場合の困難性）の情報

海外のリスク評価事例

リスク評価を行う必要性

リスク評価を行うべき理由

リスク評価を行わないと得られない情報

リスク評価により求めたい結果

リスク評価は、原則としてヒトの健康への悪影響を対象として実施するが、具体的に求められる結果は以下のように多様である。

現在のリスク（被害頻度と重篤度）の推定（リスク推定）

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の設定のためのリスクの推定

リスク管理措置がリスクに及ぼす影響の推定

検討されているリスク管理措置がリスクに及ぼす影響

他国とわが国の管理措置がリスクに及ぼす影響の同等性の評価 など

したがって、当該の問題に対してはリスク評価の結果として何を求めるのかを、明確にする。

リスク評価に要する時間

評価案件の性質に応じ、リスク評価に要する時間を検討する。評価中に期限を見直すことは可能である。

不足している情報

リスク管理上、不足している情報を記述する。

2.3 評価案件の優先順位付け

食品安全委員会又は他機関が作成したリスクプロファイルの内容に基づき、可能であればおよそのリスクの推定を行い、以下の点を考慮しながら総合的にリスク評価案件の優先順位を決定する。

健康への悪影響の発生状況や症状の重篤さ
評価に必要な科学的知見の蓄積程度等による実行可能性

2.4 評価案件の決定と確認事項

優先順位の高いものから評価案件として決定するとともに、以下の項目について明確にする。

リスク評価の内容（目的、範囲）
リスク評価で求めたい結果の形式
リスク評価の必要性
評価に見込まれる時間
リスク評価方針

3 リスク管理機関から諮問を受ける場合に必要となる事項

リスク管理機関から諮問を受ける際に留意すべき点について以下に記述する。

3.1 食品安全委員会による確認事項

リスク管理機関からの諮問を受ける際には、以下の事項等に関するリスク管理機関の考え方について、作成した文書があればそれを含めて確認し、食品安全委員会のリスク評価の進め方を決定する。

リスク評価の目的、範囲

リスク管理機関により作成されたリスクプロファイル

2.2 に記述する項目について

リスク評価の進め方についてのリスク管理機関の考え方⁶

3.2 食品安全委員会とリスク管理機関の役割と連携

リスク評価は、その時点において到達されている水準の科学的知見に基づき、リスク管理とは独立して、客観的かつ中立公正に行われるものである。しかし同時に、食品安全委員会とリスク管理機関は、国民の健康を保護する有用なリスク評価を実施するために、十分な連携をとり合い情報を共有する必要がある。リスク管理機関はリスクプロファイルや参考資料等を準備し、諮問の背景と内容、リスク評価結果に基づき講じようとするリスク管理上の対応案について十分に食品安全委員会に説明するとともに、食品安全委員会もそれらの確認に努めることが重要である。

諮問の内容が、フードチェーンの複数の段階にまたがる場合、それぞれの段階の所管リスク管理機関の間でも事前の調整、情報交換が十分に行われることが必要である。また、食品安全委員会での評価の過程で、評価結果が複数のリスク管理機関に関係することが予測されるようになった場合には、事務局を通じ、関係するリスク管理機関に情報を提供することも必要である。

3.3 複数の評価案件の優先順位付け

同時に複数の諮問を受けた場合や、自らの判断により食品健康影響評価を行うべき案件と諮問を受けた案件が同時に存在する場合、「2.4 評価案件の決定と確認事項」及び「3.1 食品安全委員会による確認事項」の項目に基づき評価を実施する優先順位を決定する。

6 今後、個別案件のリスク評価の実績を踏まえ、適宜修正していくこととする。

4 リスク評価

ここでは、リスク評価の構成要素、実施手順、注意事項等について記述する。

4.1 評価の構成要素と実施手順

一般的にリスク評価は、ハザード関連情報整理（Hazard Identification）、暴露評価（Exposure Assessment）、ハザードによる健康被害解析（Hazard Characterization）及びリスク特性解析（Risk Characterization）の4つの要素で構成される。

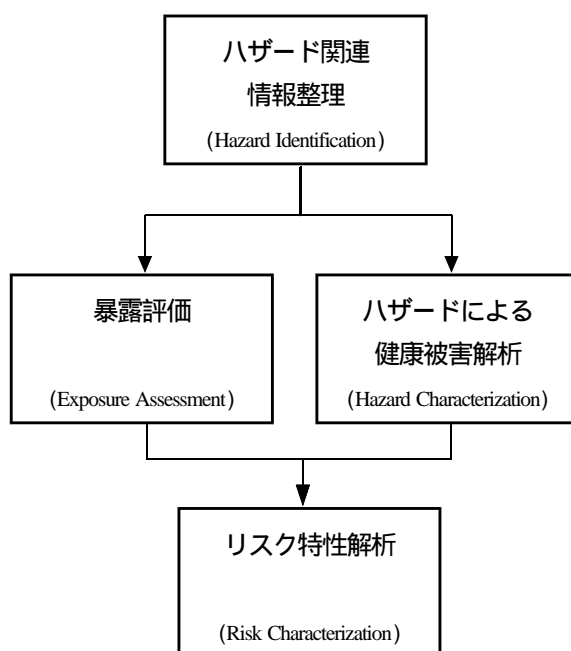


図2 評価の構成要素とリスク評価の流れ

4.1.1 ハザード関連情報整理（Hazard Identification）

ハザード関連情報整理は、以下の手順に従って実施する。

4.1.1.1 内容

ハザード関連情報整理では、当該のリスク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。下記の項目について、知見があれば、リスクプロファイルや文献等を参考に記述する。

対象病原体について：名称、分類学的特徴、生態学的特徴、生化学的性状、株、遺伝子型、血清型、ファージ型、病原性、毒素産生性、感染源（本来の宿主）、検査法など

対象食品について：過去に報告された健康への悪影響、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）

宿主（ヒト）について：症状、疫学、感受性集団の有無と特徴

4.1.1.2 必要なデータの種類と収集方法

必要とされるデータには、文献や学会抄録、海外情報、データベース上に掲載された既報のデータ、及び研究者や政府機関、関係業界等により保有される未発表のデータが含まれ、文献や学会抄録、データベースの検索、関係する業界からの聴取などにより入手する。

4.1.1.3 データの選別方針

ハザード関連情報整理では、収集したデータを用いてリスク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。

4.1.2 暴露評価（Exposure Assessment）

暴露評価は、以下の手順に従って実施する。

4.1.2.1 内容

暴露評価では、食品を通じてハザードをどの程度摂取していると推定されるのか、定性的または定量的な評価を行う。フードチェーンでのハザードの挙動に関する分析、暴露源の分析に基づく汚染率の解析。ただし、汚染とは、新たな汚染だけでなく継続した汚染も対象とする。また変動性や不確実性の推定を含む。

4.1.2.2 必要なデータの種類と収集方法

必要とされるデータには、文献や学会抄録、データベース上に掲載された既報のデータ、及び研究者や政府機関、関係業界等により保有される未発表のデータが含まれ、文献や学会抄録、データベースの検索、関係する業界からの聴取などにより入手する。フードチェーンの段階ごとに、以下のようなデータを使用するが、リスク評価の案件により、必要なデータの種類は変わる。

4.1.2.2.1 食品生産

食品の生産におけるハザード汚染の確率とその程度についてのデータの例として、以

7 汚染確率と汚染水準の両方の概念を指す。

下のものが挙げられる。

食品原材料における汚染確率（場間汚染率、場内汚染率） 汚染水準
地域、生産者、季節、天候等による分類
食品原材料上での増殖（付属2参照）
ハザード汚染を抑制する、または、抑制すると考えられる手段方法

4.1.2.2.2 食品加工

食品の加工過程におけるハザード汚染の確率とその程度の変化及び変動についてのデータの例として、以下のものが挙げられる。

加工工程の概略
加工工程における食品の汚染率の変化
食品原材料上での増殖（付属2参照）や再汚染
ハザード汚染を抑制する、または、抑制すると考えられる手段方法

4.1.2.2.3 食品流通過程

食品の流通過程におけるハザード汚染、増殖率の変化及び変動についてのデータの例として、以下のものが挙げられる。

流通経路（流通過程での微生物の増殖や生存率）
流通過程における（温度、pH、塩分、保存料等の影響による）増殖率の変化及び変動
保存期間、保存温度、交差汚染発生の程度、増殖率の変化及び変動
汚染率の経時的变化、消費のパターン
衛生状態、取扱い方法及び頻度、その変動の程度
ハザード汚染を抑制する、または、抑制すると考えられる方法
ハザード除去対策におけるハザードの反応及びその変動の程度
食品中の微生物増殖・生存・死滅の予測（付属2参照）

4.1.2.2.4 消費者

家庭、学校、病院、介護施設、外食産業等での保存方法、調理方法、調理時間、調理温度等による汚染率の変化及び変動、そしてその結果としての、消費者のグループ別の暴露確率と水準についてのデータの例として、以下のものが挙げられる。

調理方法（取扱い慣行、交差汚染発生の程度、台所の微生物汚染状況）
食品消費量（年間、消費の頻度、1日当たり、1食当たり）
年齢、妊娠、栄養、免疫状態、基礎疾患、経済的地位等によるグループ化、グループごとの暴露量と健康への悪影響
家庭環境、外食産業環境での保存期間と保存温度、及びその変動
ハザード汚染を抑え、発生を最小限にする手段
年齢、妊娠、栄養、免疫状態、基礎疾患、経済的地位等によるグループ化、ならびにグループごとの上記要因の差異

4.1.2.3 データの選別方針

データの使用に当たっては、以下の点について留意し、必要に応じてデータの選別を行う。

- 確実に科学に基づくものとする精度・信頼性の確保
- 評価の目的との整合性
- データの透明性の確保
- データ及びデータ収集システムの不確実性を最低限に抑制
- データの変動性と不確実性の説明

4.1.3 ハザードによる健康被害解析 (Hazard Characterization)

ハザードによる健康被害解析は、以下の手順に従って実施する。

4.1.3.1 内容

ハザードによる健康被害解析では、摂取したハザードに起因する健康への悪影響を、定性的又は定量的に推定する。可能であれば、用量反応評価が行われるべきである。

4.1.3.2 必要なデータの種類と収集方法

必要とされるデータには、文献や学会抄録、データベース上に掲載された既報のデータ、及び研究者や政府機関、関係業界等により保有される未発表のデータが含まれ、文献や学会抄録、データベースの検索、関係する業界からの聴取などにより入手する。ハザードによる健康被害解析では、以下の点に留意しながら検討する。

病原体の特徴（伝染力、病原性、毒力、変異・耐性など）

媒介物としての食品に関するデータ（摂食後の病原体に対する保護作用を持つ食品成分、共存する細菌叢など）

宿主（ヒト）に関するデータ（症状の軽重、感染から発病、個人・部分集団・集団、年齢、免疫状態、基礎疾患、薬物療法、遺伝的背景、妊娠、栄養状態、社会的地位、行動特性、短期的影響・長期的影響、罹患率・死亡率・後遺症・寿命の短縮年数・生活の質への障害、多重暴露、予防接種）

データについては情報源の妥当性、信頼性の確認が必要である。利用できるデータの内容について、以下に記述する。

4.1.3.2.1 ヒトに関する調査

集団発生状況調査

新聞、白書、感染情報（国内外）、論文、ウェブサイトなど

摂食者数、発症者数、原因食品摂食量、原因食品中のハザードの濃度、原因食品の摂食から検査までの保存状況

現実の状況を反映できるが、データの質にはばらつきが多い。
サーベイランス及び年間統計（食中毒統計、感染症法に基づく統計など）
ボランティアを利用した接種試験の文献調査（代替病原体の接種試験も含む）
ヒトのデータを直接入手でき、対照をおいて行うなど質の高い試験が可能であるが、
倫理的・経済的課題がある。
バイオマーカー（病原体因子、抗体、その他生体の反応因子など）のサーベイランス
介入試験（前向視的にある条件を負荷した群と負荷しない群で試験する）

4.1.3.2.2 動物試験

用量反応関係を確立するための摂取試験を、ヒトを対象として実施することが不可能な場合に有用である。しかし、病原体への反応の種差が大きいため、動物での結果がヒトと直接的な相関関係がない場合も多い。データの質は一般的に高い。

4.1.3.2.3 in vitro試験

細胞、組織もしくは器官培養、それらに関連する生物学的なサンプルが含まれる。単純化した系で用量反応関係の機序に関する情報を得る手段ともなる。しかし情報の質は間接的であり、ヒトの現象を直接示すものではない。

4.1.3.2.4 専門家からの聞き取り

入手できるデータがない場合、入手したデータを補強したい場合に利用する手段。専門家のもつ知識、情報を利用する。短期のニーズには合う。

4.1.3.3 データの解析：用量反応評価

暴露、感染、疾患、後遺症及び死亡の各ステップにおいて、各々用量反応モデルを考慮しつつ評価する。また、暴露から感染、感染から疾患、疾患から後遺症及び死亡を連続的に要因分析するとともに総合的に用量反応の評価を行う。定性的評価が必要な場合もあるが、通常は定量的な評価を行う。

暴露（病原体の濃度などを統計モデルを用い科学的に評価する）

感染（暴露病原体が宿主（ヒト）に定着し感染を成立させるまでに必要な要素を科学的に評価する）

疾患（病原体が疾患を示す要因等を科学的に評価する）

後遺症及び死亡（疾患が重症化する要因を評価する）

用量反応評価に当たり使用されるモデルについては、付録3に詳細を記述する。

4.1.4 リスク特性解析 (Risk Characterization)

リスク特性解析は、以下の手順に従って実施する。

4.1.4.1 内容

リスク特性解析は、以下の事項の達成を目的とする。

暴露評価とハザードによる健康被害解析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(2.2 を参照)に対する回答を与えること

リスク特性解析の作業には以下のものが含まれる。

暴露評価とハザードによる健康被害解析の結果を統合し、対象とする母集団で発生しうる健康への悪影響の頻度と重篤度に関する定性的または定量的推定を行うこと

危害要因(例えばある特定の病原体の汚染頻度や濃度)と疾病との関連を示す独立の疫学データの比較や、可能な対策を実施した場合に予測されるリスクの推定を行うこと

上記の作業の結果を踏まえて適切な衛生健康保護水準の設定に必要な情報を提供すること

4.1.4.2 必要なデータの種類と収集方法

リスク特性解析の作業に必要とされるデータ及びその準備には、以下に示すものが含まれる。

ハザード関連情報整理、暴露評価、ハザードによる健康被害解析で用いたデータ及びその解析結果(4.1.1.2, 4.1.2.2, 4.1.3.2参照)

その他リスク特性解析の判断に必要な資料として収集されたデータ

4.1.4.3 推定の不確かさと信頼度の取り扱い

リスク特性解析に必要なリスクの推定に伴う不確かさ及びそれらを反映した推定の信頼度を併記するためには以下の事項について可能な限り考慮する。

暴露評価とハザードによる健康被害解析において考慮された各データの結果に及ぼす影響度を比較し、最も結果に影響を及ぼすデータを同定するための感度分析を行う。感度分析については付属4で解説する。

最終的推定における信頼度は、これまでのすべてのステップにおいて確認された変動性、不確かさ及びそれらに基づく推定に依存することを考慮し、推定の実現性と実現範囲を評価するための不確かさ分析を行う。不確かさ分析については付属5で解説する。

微生物母集団において存在する毒性の差、ならびにヒトの母集団及び特定の部分母集団における感受性の変化に起因する生物学的変化の取り扱いについて示す。

定量的データと定性的データをまとめた結果、定性的評価しかできない場合にどのように推定するか(あるいは、推定したか)を示す。

今後入手可能なデータ及び専門家の判断によって推定結果がどのように左右されるか示すために、シナリオ分析を行う。

データ自体とモデルの選択に伴って生じるデータの不確かさをどのように取り扱うか示す。

4.1.5 実施手順

リスク評価は、図3に示した評価の構成要素と実施手順の関係に基づき、基本的に ~ の手順に沿って実施する。

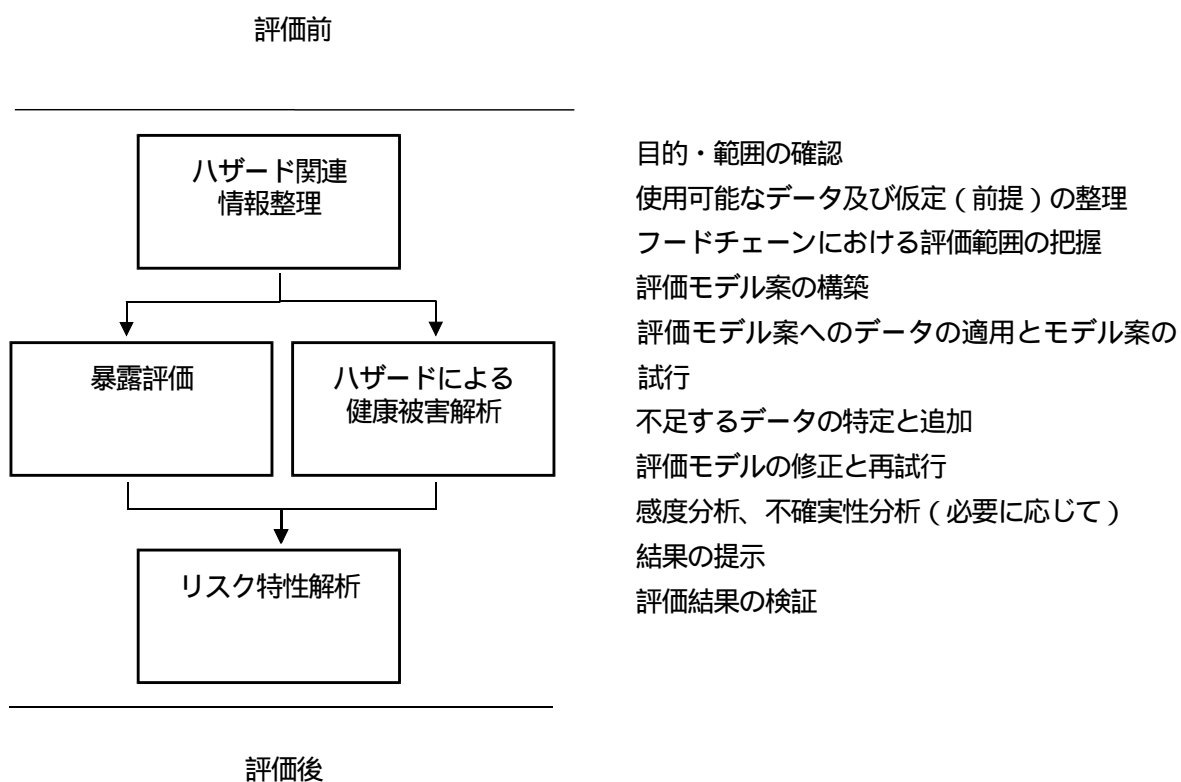


図3 評価の構成要素と実施手順の関係

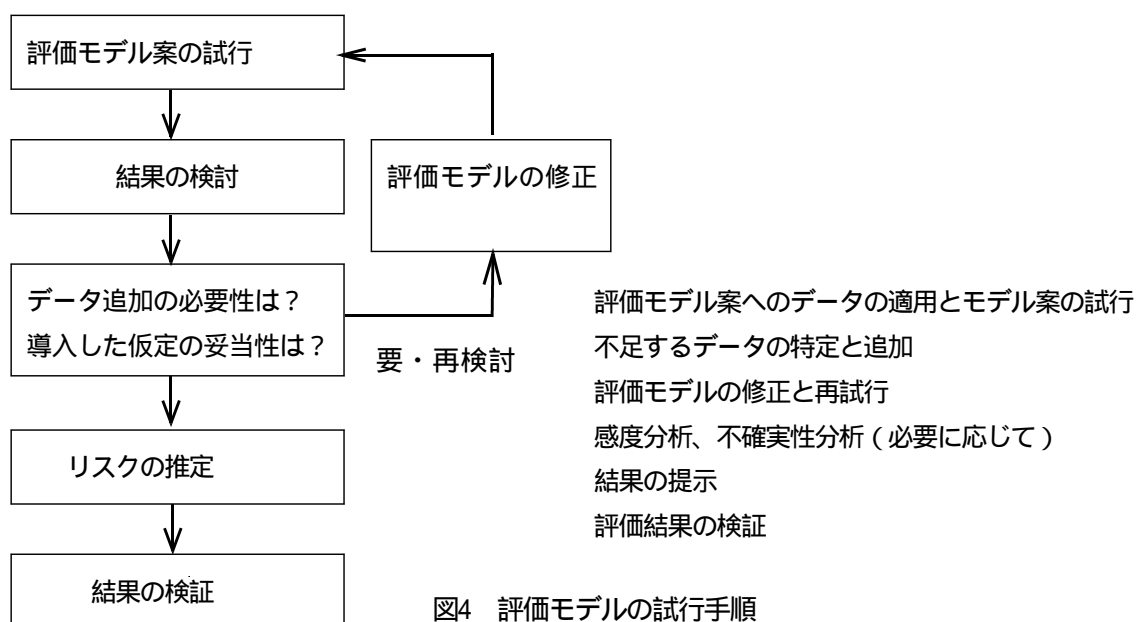


図4 評価モデルの試行手順

目的・範囲の確認

リスク評価の目的と扱う範囲を確認する。それらは予め、リスクプロファイルの中に明確に規定されていなければならない。また、リスク評価の結果として求められた事項についても確認する。

使用可能なデータ及び仮定（前提）の整理

リスクプロファイルに整理された情報、リスク管理機関より提出された資料、食品安全委員会が自ら収集したデータの属する事象、種類、範囲、内容について、改めて整理する。その時点で、リスク評価を行う上で欠如している情報が判明した場合、妥当な仮定（前提）を置くことが可能であるかどうか、検討する。

フードチェーンにおける評価範囲の把握

当該の問題を扱う上で、フードチェーンのどの範囲を考慮すればよいかについて、検討する。微生物を対象としたリスク評価の場合、必ずしもフードチェーンの全体ではなく、その一部に限定したリスク評価を行うことも可能である。

評価モデル案の構築

評価モデルとは、リスク評価のために関連する事象の相互関係を図式化あるいは関数化したものである。当該リスク評価に求められた結果に応じ、で整理した事象（入力変数、インプットパラメーター）をどのように関係付けるか、リスク評価の流れを考え、暫定的に個々の事象を相関付けることにより、評価モデル（案）を構築する。

評価モデル案へのデータの適用とモデル案の試行

で整理した入力変数ごとに入手したデータを評価モデル（案）に当てはめ評価の形式を決定し、評価モデル（案）の相関付けに従って、暫定結果を導く。

不足するデータの特定と追加

評価モデル（案）の試行の結果、評価モデル案の流れや入力変数の相関付けについて検証する。また、決定的に不足するデータを特定し、それに対する対応策を検討する（3.1参照）。

評価モデルの修正と再試行

修正あるいは追加された評価モデル案の流れやデータをもとに、評価モデルを再構築し、改めて結果を導く。

感度分析、不確実性分析（必要に応じて）

必要に応じ、それぞれの入力変数が結果の大きさに及ぼす影響について、比較検討する（感度分析）。あるいは、それぞれの入力変数に伴う不確実性が結果の不確実性に及ぼす影響について、比較検討する（不確実性分析）。これらの分析は、直接、リスク評価に求められた結果として提示できる場合もあれば、モデル自体の評価に用いられる場合もある。さらに、将来データの追加が必要な入力変数を特定することを目的として行われることもある。

結果の提示

リスク評価の結果を提示する（詳細は4.5参照）。

評価結果の検証

リスク評価自体の正確さ、精度について検証する。

検証に必要なデータ

疫学情報（被害実数をより良く推定できるもの）

暴露評価に使用しなかった汚染実態データ

検証方法

必要に応じ、専門調査会外の専門家によるレビューも行う。

リスク推定結果が疫学データによる推定結果と合うかどうか、また、暴露評価の途中段階の汚染推定値が評価に使用しなかった汚染実態データと合うかどうか、などを参考に検証を行う。

4.1.6 データの取り扱い

リスク評価で使用するデータの取り扱いについては、以下の点に留意する。

4.1.6.1 データの精度・信頼性の確保

データの精度・信頼性を確保するために、できるだけ科学論文において査読を受けたデータや公的機関から公表されたデータを使う。しかし、未発表のデータや関連企業の所有するデータにも重要なものがあり、これらの使用に当たっては、データの提供者やデータに示された特定の個人や団体が不利益を蒙らないよう、以下の点に留意することが、データの質や精度を高めることにもつながる。

データに含まれる個人情報の保護

データ収集時の個人情報保護システム（倫理委員会での承認など）

データ提供者の知的財産の保護

データは提供者に帰属し、データ提供者はデータに関する著作権（独自に学会や科学雑誌に公表する権利）を保有していること

企業や関連協会・団体のデータに関する、データ提供者の秘匿、権利の保護（データを使用されることにより不利益を蒙らないなど）

4.1.6.2 データの透明性の確保

データの情報源を、特定の個人あるいは団体が不利益を蒙らない限りにおいて、可能な限り明確に示すことにより透明性を確保する。性格の異なる複数のデータが存在する場合に、その優先度あるいは考慮する順位を定義しておくことも重要である（例：定量的データを優先し、やむを得ない場合には半定量的または定性的データを順次採用する）。

また、データの解釈にあたっての透明性を向上させるために、リスク推定の手順（フローチャート）を別表等で示し、評価作業が行われた手順が理解されやすいようにするなどの工夫をする。

4.1.6.3 データの欠如に対する方針

リスク評価の作業に必要な得ることができなかったデータがあった場合には、その取り扱いを以下のようにする。

ある条件の組合せのもとで得られた特定の事象の発生に関するデータを用いて、データが入手できない他の条件の組合せにおいて発生する可能性がある事象に関して推定または予測を行おうとした場合には、不確かさが生じる。従って、重要であるが入手できなかったデータについて、データ欠如の結果生じる不確かさと共に明示する。

欠如したデータをどのように補うかの方針を示す。例えば、

関係試験研究機関等へ、必要な調査、分析又は検査を委託または要請する。

類似のデータがある場合には、それを利用する。

専門家の意見を聴取する。

4.1.7 リスク評価における構成要素の簡略化

原則として、4.1.1～4.1.4に示される「ハザード関連情報整理」、「暴露評価」、「ハザードによる健康被害解析」及び「リスク特性解析」の4つの構成要素に基づいてリスク評価を行うが、以下のような場合には内容を簡略化し、または別の手法を使用し、食品安全委員会としてのリスク評価結果を示すことが可能である。

時間的な制約がある

意見や助言のみを求められている

法律の整合性に係る審議である

既にリスク管理機関により十分な検討が行われている

疫学的手法によるリスク推定が可能あるいは適切である

暴露評価の結果をリスク評価結果として使用することが適切である

性質が類似した食品のデータを用いてリスク評価を行うことが可能である など

その場合にも、原則として4つの構成要素に基づく整理を行い、以下の手順を踏む。

目的と範囲の確認

提供されたデータの確認と整理

不足するデータの確認と入手（リスク管理機関その他への依頼、自らによる収集）

審議

過去に微生物ならびにウイルス専門調査会が審議を行った以下の事例においては、4.1.1～4.1.4の構成に従った評価を行わず、結果的に、リスク評価における構成要素の簡略化を行った審議となった。

事例1．疾病に罹患した家畜の肉等の廃棄基準の見直しに係る食品健康影響評価（第1、2回微生物・ウイルス合同専門調査会）：家畜伝染病予防法、と畜場法、食品衛生法における対象疾病の整合性調整に伴う、と畜場での廃棄基準の見直し ヒトへの病原性が指摘されている疾病、それ以外の疾病ともに、一部廃棄に対しヒトへのリスクが否定できないと結論

事例2．調製粉乳にセレウス菌の規格基準を設定することに係る食品健康影響評価（第1、3、4回微生物専門調査会）：調製粉乳にセレウス菌の規格基準を設定すること 低出生体重児が調製粉乳によりセレウスに感染するリスクは極めて低い、基準値を設定

してもリスクに影響を及ぼすとは考えにくい、調乳後の取り扱いが重要と結論しながら、将来的には状況に応じて4.1.1～4.1.4の構成に従い、類似の案件に対応することも可能である。

4.2 評価の形式

評価には以下のような形式がある。詳細については付属5示す。

4.2.1 定性的リスク評価

定性的リスク評価は、各データや結果に対して記述的な扱い、あるいは「非常に低い」「低い」「中程度である」「高い」など分類的な扱いをするリスク評価形式である。以下に示す場合において有効である。

- リスクが非常に小さい場合
- 定量的なデータが入手できない場合
- 迅速な評価が必要な場合
- スクリーニングを目的としたリスク評価を行う場合

長所として以下の点が挙げられる。

- データが少なくてもリスク評価ができる
- 短時間で実施できる
- 結果が比較的理解しやすい

しかし同時に、以下の点が短所として挙げられる。

- 比較的主観的
- 分類の基準を明確にすることが実際にはかなり困難
- データの変動性や不確実性を扱えない

データや結果の表記の分類に当たって、それぞれの分類の基準を個々のリスク評価ごとに明確に定義し示すことが重要である。

4.2.2 半定量的リスク評価

分類的な定性的リスク評価の各カテゴリーに数値を当てはめて、例えば10点満点中のポイントとして表現し、ポイントの集計で結果を示す評価方法を半定量的リスク評価と言う。定性的リスク評価と同様の長所、短所を有する。

4.2.3 定量的リスク評価

変数や結果を定量的に扱う定量的リスク評価は、さらに以下の二つに分けることができる。

決定論的リスク評価

定量的なデータを扱い、評価結果も定量的に示すが、各データは平均値など一つの代

表値として扱われる。定性的リスク評価よりも客観的であり、結果が比較的理解しやすいという長所を持つが、データの変動性や不確実性を扱えないという短所も有する。

確率論的リスク評価

各データや結果を確率分布として扱うリスク評価の形式である。最も客観的であり、データの変動性や不確実性を考慮できるが、結果が理解しにくい、評価に時間と労力がかかるという欠点も持つ。

4.3 専門調査会の下部組織の設置

必要に応じて、専門調査会の下部組織としてワーキンググループあるいは起草グループ等を設置する。

4.4 リスク評価実施中のリスクコミュニケーション

リスク評価実施中のリスクコミュニケーションは、食品安全基本法第21条第1項に規定する基本的事項⁸に基づき実施する。

問題の探知と認識からリスク評価結果の提示に至る過程を通じて、国民に対し適切な情報提供を行い、国民が意見を述べる機会を設ける。

リスク管理機関とのリスクコミュニケーションを十分に行う。特に、

リスク評価の進捗状況・方向性、評価終了予定時期を確認し、必要に応じてそれらの見直しを行う。

4.1.5 が終了した時点で、食品安全委員会から予備的リスク評価として結果を提示し、リスク管理機関の求めるリスク評価項目と合致することを相互に確認する。

確認後、必要な場合には修正を行う。

リスク評価の結果に対する意見・コメント・追加情報によっては、再検討を行う。

リスクコミュニケーションを図ると同時に、食品安全委員会の独立性は確保されなければならない。

4.5 評価結果の提示

評価結果は、以下の点を考慮して提示する。

4.5.1 評価結果の形式

評価結果の形式は、リスクプロファイルに記述する評価の目的や諮問内容（2.2 ）に対応すべきである。例えば以下のような事項が挙げられる。

8 食品安全基本法第21条第1項に規定する基本的事項（平成16年1月16日閣議決定）

第3 情報及び意見の交換の促進（法第13条関係）

現在のリスク（被害実数と重篤度）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及び摂食時安全目標値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

結果の単位は評価の目的や諮問内容に応じ、例えば以下のように示す。

一生涯における発症確率

年間発症確率

単位食数（一食、百万食など）当たりの疾病発症確率

4.5.2 報告書の書式

報告書として、以下の二つの書式を用意することが望ましく、いずれも公開する。

詳細報告書：全てのデータ、仮定（前提）、モデル、関数、計算結果を含む、やや専門家向けの報告書

解説報告書：詳細報告書の意味、実社会の事象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

5 答申後のリスク評価の検証と再評価

食品安全委員会は、食品健康影響評価の結果を通知した評価案件について、定期的に評価結果に基づきリスク管理機関が講じる施策の実施状況に関する調査を行うこととしているが、リスク評価の妥当性についても検証を行い、場合によっては再評価を実施する。

リスク評価の妥当性についての検証

リスク管理機関が講じた管理措置の有効性について、リスク管理機関により実施された検証の結果等に基づき、食品安全委員会は実施したリスク評価が妥当であったかどうかについて検証する。リスク評価が妥当でなかった場合はその原因を究明する。

再評価

以下の場合には必要に応じてリスク評価を再度実施し、得られた結果はリスク管理機関へ伝えるとともに公表する。

リスク評価の妥当性が認められなかった時。

リスク評価の結果に関わる新たなデータを入手した時。

対象とする食品や危害に関わる環境が変化した時。

6 指針の見直し

リスク評価を実施した時に生じた問題点を踏まえ、リスク評価を実施する毎に本評価指針の見直しの機会を持つこととする。また、国際的動向も踏まえ、リスク評価の手法に関わる新たな知見を得た時等、適宜見直すことが必要である。指針の内容を変更した際は、速やかに公表する。

~ 参考文書 ~

PRINCIPLES AND GUIDELINES FOR THE CONDUCT OF MICROBIOLOGICAL RISK ASSESSMENT.
CAC/GL-30 (Codex : 1999)

Principles and guidelines for incorporating microbiological risk assessment in the development of food safety standards, guidelines and related texts. Report of a Joint FAO/WHO Consultation (2002)

Initiation and Conduct of All 'Major' Risk Assessments within a Risk Analysis Framework. A Report by the CFSAN Risk Analysis Working Group (U. S. Food and Drug Administration Center for Food Safety and Applied Nutrition : 2002)

Hazard characterization for pathogens in food and water. Microbiological risk assessment series; no. 3
(WHO/FAO : 2003)

Joint FAO/WHO Workshop on the Provision of Scientific Advice to Codex and Member Countries. (2004)

Procedural Manual (Codex)

付属文書

< 付属文書の執筆者等 >

- 付属 1 : 適切な衛生保護水準等用語の説明 春日文字子専門委員
付属 2 : 予測微生物学 藤川 浩専門委員
付属 3 : 用量反応モデル 岩堀淳一郎教授 (高知大学医学部)
付属 4 : 感度分析 長谷川専主任研究員 (株三菱総合研究所)
付属 5 : 微生物学的リスク評価事例 鈴木穂高主任研究員 (国立医薬品食品衛生研究所)
付帯事項 : 厚生労働科学研究費補助金の報告書等の既存公開文書を利用。

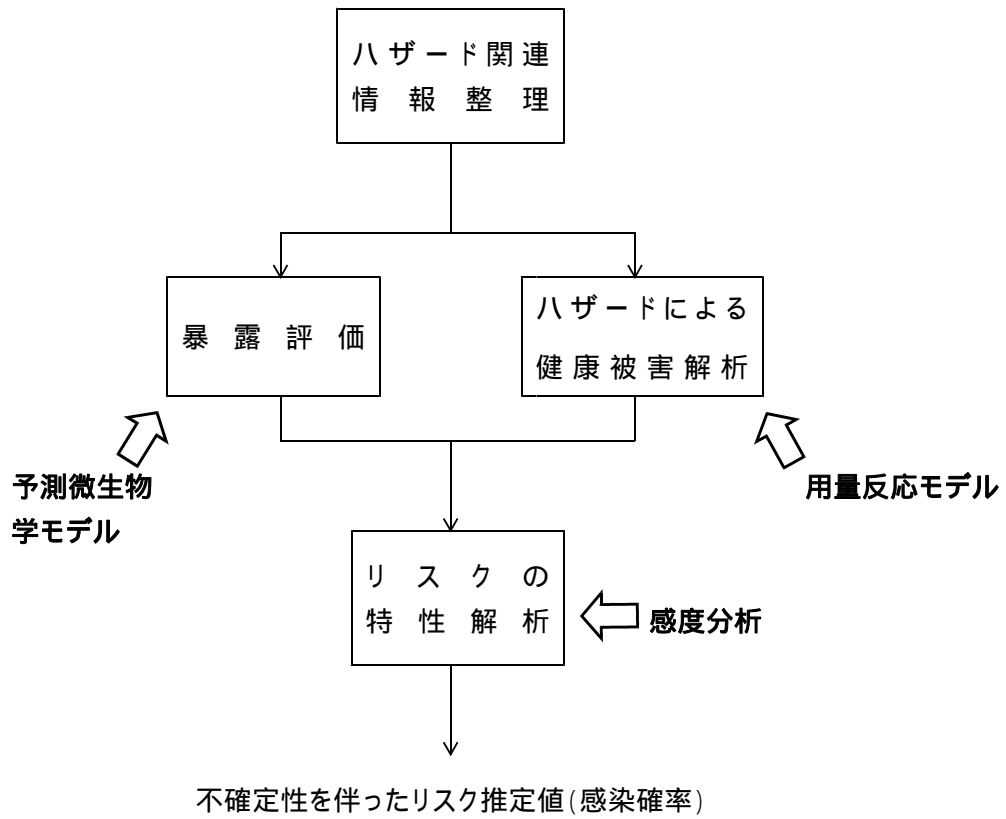
< 付属文書の位置付け >

当該文書は、評価指針に従ってリスク評価を実施する上で参考となる詳細な用語の説明及び数学的なモデル等についてとりまとめたものである。

微生物学的リスク評価を進めるに当たり、付属 2 ~ 付属 4 に記載された手法がどの段階で活用されるのかについては、別図に記載のとおりである。

また、付属 2 ~ 付属 4 は微生物学的リスク評価を行う場合に用いられる手法の一例を紹介したものであり、この中で取り上げたものがすべてではない。実際のリスク評価への適用に当たっては、本文書を参考にしながら、個別の事例に応じて、適切なモデルを選択する必要がある。

別図



【付属 1】

用語の説明

1 適切な衛生健康保護水準 (Appropriate Level of Protection : ALOP)

世界貿易機関(WTO)による衛生および植物衛生に関する協定(SPS協定)の中で、ALOPは、「加盟国の国民、動物あるいは植物の生命あるいは健康を守るための衛生あるいは動植物衛生対策により達成され、その国により適正であると認められる保護レベル(経済産業省訳)」*1として定義されている(経済産業省ではALOPを「衛生植物検疫上の適切な衛生健康保護水準」と訳しているが、本指針の中では「適切な衛生健康保護水準」と短縮して用いる)。ALOPは、疫学データやリスク評価の結果として推定される単位人口当たりの年間発症数など、客観的に理解できる数値として表現される。加盟各国はそれぞれALOPを設定することができ、その値は輸入食品に対しても適用されることから、輸入国は輸出国からの照会に対し、自国のALOP設定根拠を十分に説明しなければならない。

*1 The level of protection deemed appropriate by the Member [country] establishing a sanitary or phytosanitary measure to protect human, animal or plant life or health within its territory.

2 摂食時安全目標値 (Food Safety Objective : FSO)

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

コーデックス委員会では、FSOの定義を「消費時点での食品中のハザードの汚染頻度と濃度であって、その食品を摂食した結果としての健康被害がALOPを超えない最大値(仮訳)」*2としている。

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

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

*3 達成目標値 (Performance Objective : PO)

生産段階や製造直後など、フードチェーンの消費以前の段階でのハザード汚染の状態に関する目標値を PO という。コーデックス委員会では、PO の定義を「FSO 及び適用可能な場合には ALOP を満たすように、フードチェーンのそれぞれの段階で許容される最大の汚染頻度又は濃度」(仮訳) (The maximum frequency and/or concentration of a hazard in a food at a specified step in the food chain before the time of consumption that provides or contributes to an FSO or ALOP, as applicable.) としている。

*4 達成基準 (Performance Criterion : PC)

具体的にある段階での PO を達成するために、PC が設定される。例えば、ある食品の加熱段階で細菌数を 10^6 個減らすこと、などが PC である。コーデックス委員会による PC の定義は、「PO あるいは FSO を満たすように、管理対策によって達成されるべき食品中のハザードの汚染頻度又は濃度に与える影響」(仮訳) (The effect in frequency and/or concentration of a hazard in a food that must be achieved by the application of one or more control measures to provide or contribute to a PO or an FSO.) である。

この場合の管理対策は一つとは限らない。例えばある細菌数を 10^6 個減らすためには、製造工場の設備により、複数の温度・時間の組み合わせが適用可能であるからである。

参考文献

- 1 熊谷 進、山本茂貴共編、食の安全とリスクアセスメント、中央法規出版、2004
- 2 AGREEMENT ON THE APPLICATION OF SANITARY AND PHYTOSANITARY MEASURES (WTO)
- 3 CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION PROCEDURAL MANUAL 16th. ed.(CODEX)

【付属2】

予測微生物学

食品中での微生物の増殖、死滅などの挙動を数学モデルを用いて予測しようとする研究が1980年代後半から欧米を中心に活発に行われてきた。この研究分野は予測食品微生物学と呼ばれている。その目的は食品の製造から流通、消費に至る全過程で有害（病原および腐敗）微生物の挙動を定量的に解析・予測することによって、食品の微生物学的安全性を確保することである。以下に、予測微生物学に用いられるモデル及びそれらの応用例について述べる。

1 予測微生物学に用いられるモデル

増殖および死滅による微生物数の変動に対して純粋に理論的な数学モデルを作り上げることは不可能であるため、予測微生物学ではいかに実際の微生物の挙動をモデルによってフィットするかが鍵となる。

(1) WhitingとBuchananによる分類

WhitingとBuchananは、予測微生物学においてよく使用されている増殖及び死滅モデルを、その内容から3つのグループに分類した。すなわち、第1段階として菌数の時間的变化を表す基本モデル、第2段階として各種の環境条件によって基本モデルの各パラメータ値がどのように変化するかを表す環境要因モデル、第3段階として第1、第2段階モデルを統合した最終モデル、すなわちエキスパートモデルがある。

a. 増殖モデル

()基本モデル

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

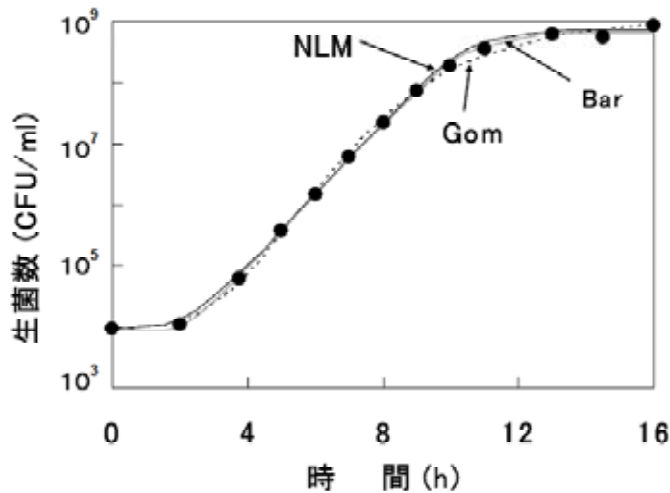


図1．増殖モデルの比較：液体培地中での大腸菌増殖（27.6℃）
 NLM、Gom、Barはそれぞれ新ロジスティックモデル、ゴンペルツモデル、バラニーモデルを示す。黒丸は実測値を表す。

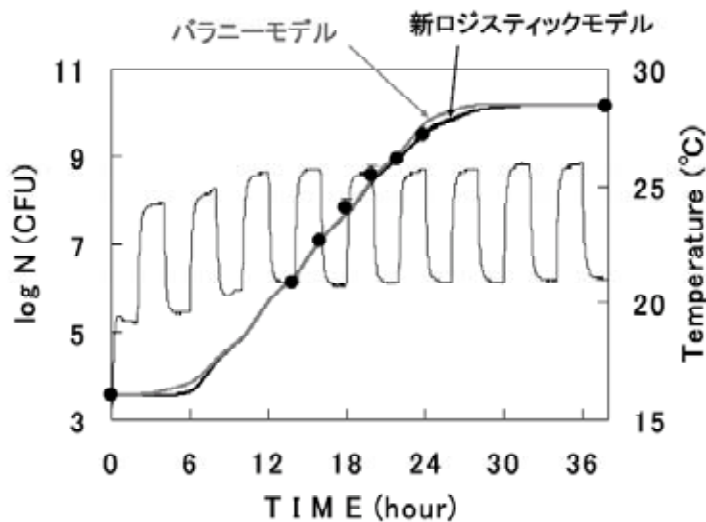


図2．変動温度下での大腸菌増殖予測（栄養寒天平板上）
 黒丸は実測値、鋸歯状線は温度変化を表す。

() 環境要因モデル

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

環境要因の中でも最も重要な要因である温度と増殖速度定数に関しては、アレニウスモデルおよび平方根モデルの2つが一般に使われている（図3）。平方根モデルは拡張してpH、水分活性などの要因も導入することができる。多種類の環境要因の影響を表わす手法として、応答曲面法も使われている（図4）。

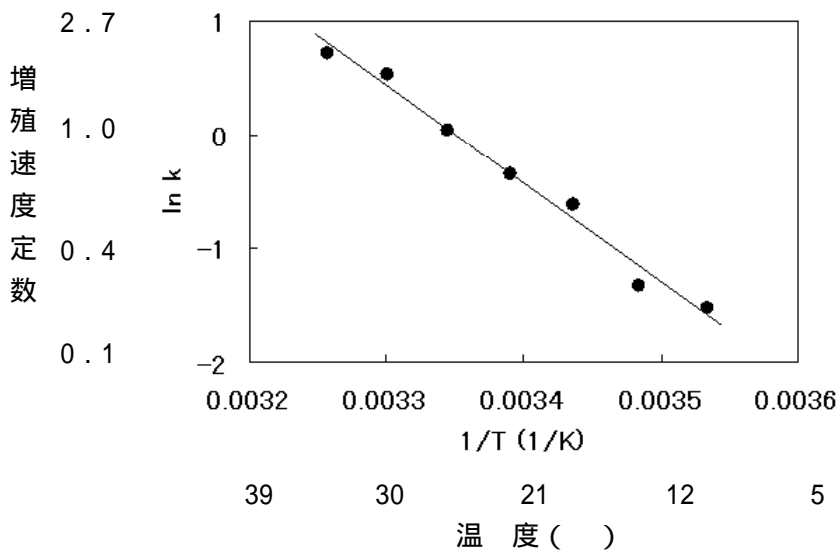


図3．アレニウスモデル

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

図の左側には対応する増殖速度定数、下側には対応する摂氏温度を配置

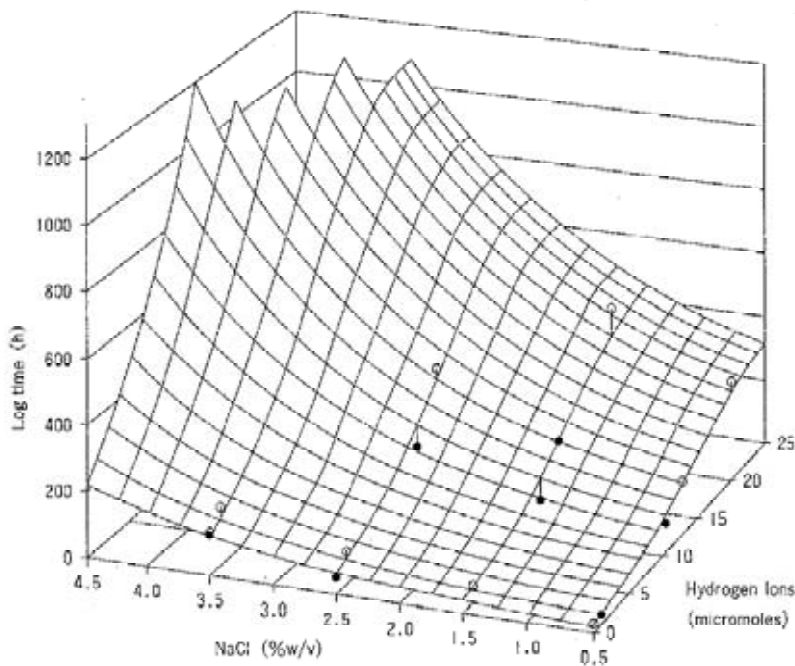


図4．応答曲面モデルの適用例

*Aeromonas hydrophila*増殖のラグタイムに及ぼす食塩、水素イオン濃度の影響を解析したもの。実測値の中で、予測値以上のものは白丸、予測値以下のものは黒丸で示す。

b. 死滅モデル

() 基本モデル

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

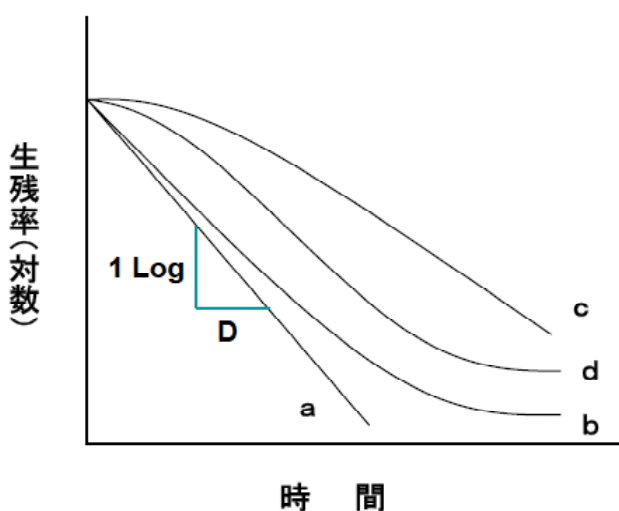


図5. 各種の熱死滅曲線.

- a. 直線的(対数)死滅曲線、
- b. テールのある曲線、
- c. 肩のある曲線、
- d. 肩とテールのある曲線.

加熱による微生物の直線的死滅には次の2種のモデル、すなわち殺菌工学モデルと化学反応モデルが以前から用いられている。前者では熱死滅を対数を用いて捉え、ある温度で生残数が1/10になる時間をD値(分)とよぶ。本モデルは直観的に理解しやすく、一般によく用いられている。化学反応モデルは微生物の直線的死滅を1次化学反応と考えている。本モデルではシナリオに沿ったモデルを作ることができる。さらに、予測微生物学モデルとして改変ゴンベルツ式など前述した増殖モデルがしばしば使われている。最近ではWeibull分布関数も用いられている。

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

() 環境要因モデル

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

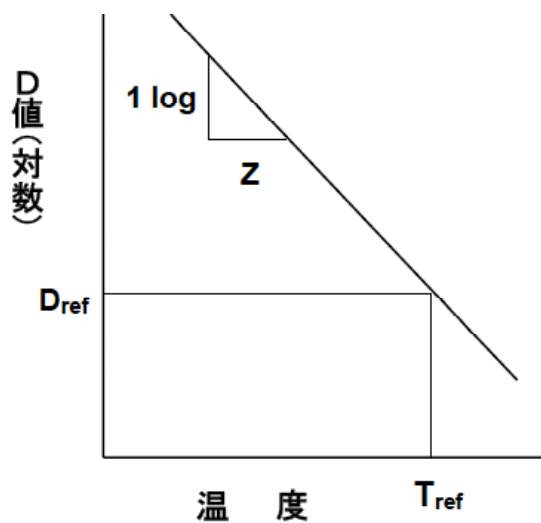


図 6 . Z 値と D 値の関係 .

T_{ref} : 基準温度、
 D_{ref} : T_{ref} での D 値

c. エキスパ - トモデル

このモデルは今まで述べてきた基礎モデルと環境要因モデルの上に位置する、最終的で総合的なモデルである。ここでは食品に関する各種の初期条件を入力することによってコンピュータに計算させ、その結果を瞬時にグラフ化し、また各種パラメータ値を得ることができる。このようなシステムのうち現在入手できるものとして、アメリカ農務省の病原菌モデルプログラムがあり、インターネットを通じて無償で分与を受けることができる (<http://ars.usda.gov/service/docs.htm?docid=6786>)。

また、国際的なデータベースとして現在 Combase (<http://wyndmoor.arserrc.gov/combase/>) がある。

(2) 決定論モデルと確率論モデル

上述の分類以外に、予測微生物モデルを決定論モデルと確率論モデルに分けることもできる。前者はこれまで述べてきたような微生物数の時間的変動を数式で表すものである。後者としてはある事象（増殖・死滅）が起きるか否かがある確率に従って起こるとするモデルである。また、決定論モデル中の係数値がある確率に従った分布をとるという確率論モデルもある。

変動性：数学モデルのパラメータ値のバラつき

不確定性：パラメータに関する情報・知識不足

予測モデルを用いる場合、モデル内の変数、係数は 1 つの値で代表することは難しく、ある範囲内で変動する、すなわち変動性に注意が必要である。また、それら

の変数、係数は様々な要因のため、まだ不確定な部分を持つことに留意する必要がある。

決定論モデル：微生物数の時間的変化（微分方程式）
確率論モデル：起こる あるいは 起こらない（確率分布）

2 予測微生物学の応用

(1) HACCPシステム

予測微生物学モデルは食品衛生管理システムであるHACCPシステムに活用できると考えられる。具体的には、重要管理点CCP(Critical Control Point)の決定及びその許容限界値CL(Critical Limit)の設定、製造条件が許容限界値CLを逸脱した製品の取扱い、HACCPシステムの評価などが考えられる。

(2) 微生物学的リスク評価

微生物学的リスク評価の一連の過程で、食品中の特定された病原微生物の菌数が製造から喫食に至る各過程においてどのように変動するかを求めるために、予測モデルが適用できる(図7)。すなわち、喫食者に摂取される病原菌数を推定する暴露評価に使われる。具体的な使用例については、FAO/WHO (www.who.int/foodsafety/publications/micro/en/index.html)、アメリカFDA (www.foodsafety.gov/dms/fs-toc.html#risk)などの機関からインターネットで情報入手できる。アメリカFDAの生ガキ中の腸炎ピブリオに関するリスク評価では増殖モデルとしてBuchananらの簡易三対数線形モデルが使われている。

(3) 微生物増殖予測システム

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

参考文献

- 1 熊谷 進、山本茂貴共編、食の安全とリスクアセスメント、中央法規出版、2004
- 2 H. Fujikawa, A. Kai, and S. Morozumi. 2004. A New Logistic Model for *Escherichia coli* Growth at Constant and Dynamic Temperatures. Food Microbiology. 21:501-509.
- 3 H. Fujikawa and S. Morozumi. 2005. Modeling Surface Growth of *Escherichia coli* on Agar

Plates. *Applied and Environmental Microbiology*. 71:7920-7926, 73:2404.

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

【付属3】

用量反応モデル Dose-response model

微生物に関する数学的な用量反応モデルは、特定の病原体が特定の集団に引き起こす影響（感染、発症、後遺症、死亡等）の確率を、病原体の曝露量（用量＝摂取量）の関数として表わすものである。数学的なモデルが必要とされるのは、次のような事情が存在することによる。

- (1) 少数の病原体でも健康に影響を与えることを考慮する必要があり、直接影響を観察できないような低用量における影響を、大きな用量での観測から推測しなければならないこと。（外挿可能な理論的モデルの必要性）
- (2) 病原体は食品中で均一に分布せず、偏って分布していることが多いこと。（想定される分布により異なるモデルが存在する。病原体、食品の性質を反映した分布を考慮したモデルの必要性。）
- (3) 実験の可能な被験者集団の大きさの制限により、効果を偶然の変動と区別するためにはモデルが必要であること。（確率論的モデルの必要性）

数学的なモデルによって変動（分布）と不確実性を取り入れた用量反応評価が可能となり、微生物によるリスクについて有用な情報が得られると考えられている。

以下に、確率論的な扱いの必要性及び用量反応モデル等について概説する。

1 確率論的な扱いの必要性

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

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

2 感染症の過程

(1) 感染症の過程

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

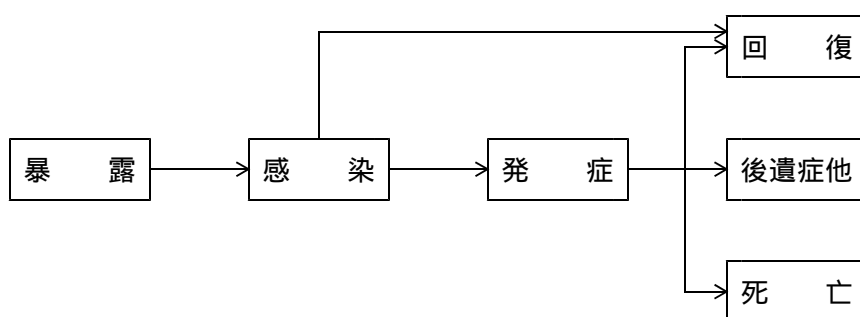


図1 食品媒介性の感染症の過程における主要な段階

(2) 後遺症と死亡率

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

3 用量反応モデル

(1) 閾値の有無

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

(2) 独立作用と協同作用

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

(3) 感染 発病モデル

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

(4) ヒット理論モデル

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

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

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

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

ア 指数モデル

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

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

となる。

イ ベータ・ポアソンモデル

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

$$P_{\text{inf}}(D; \lambda, \mu) = 1 - (1 + D/\mu)^{-\lambda}$$

が使われる。

4 データの外挿

(1) 低用量外挿

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

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

$$\text{指数モデル } P = rD$$

$$\text{ベータ・ポアソンモデル } P = (1 - e^{-rD})^b$$

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

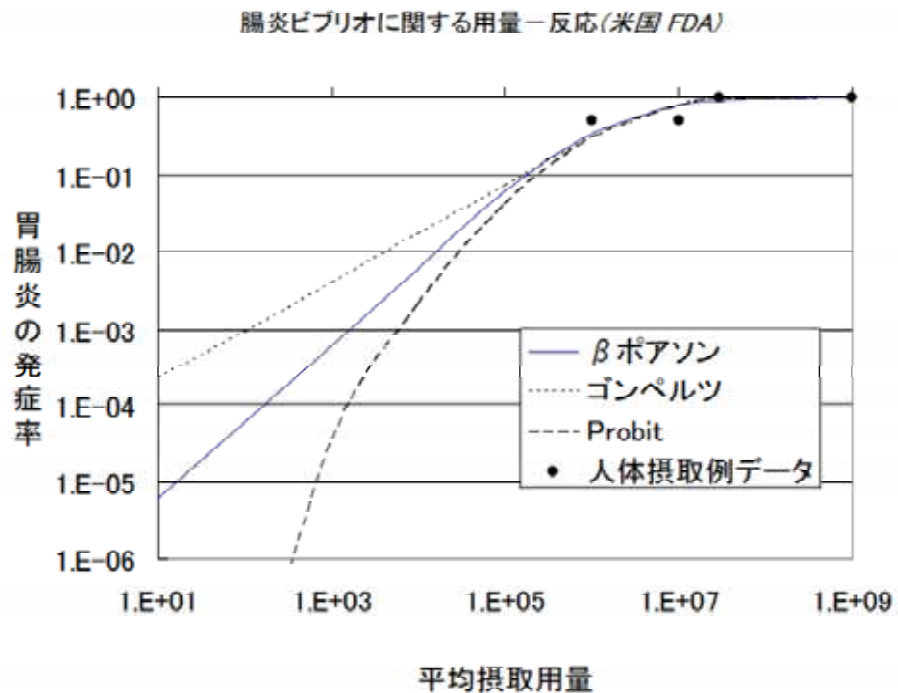


図2 モデルによる違いの例

(2) 病原体 人 食品の3要素の関係における外挿

実験データは通常、注意深く制御された条件下で得られ、病原体、人、食品の特定の組み合わせで得られる。実際の曝露状況では、これらの因子については制御された状況よりも多様性(変動性)があるため、用量反応モデルは一般化される必要がある。そのような変動性を評価するためには、人集団、病原体株、食品の多様性をとらえる

複合的なデータが必要である。そのような変動を考慮に入れられなければ、実際のリスクの不確実性を過小評価してしまう。

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

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

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

5 モデルの選択

用量反応モデルの選択に当たっては、適合性に関する統計的な基準を満たさねばならない。しかし、一組のデータに多くのモデルが当てはまることは通例で、統計的な適合度だけではモデルの選択ができない。モデルの選択には慎重さ *conservativeness* と柔軟性 *flexibility* も考慮すべきである。

用量反応モデルは生物学的な根拠に基づいて設定した上で、それが統計的な基準を満たすのか確認すべきである。

異なる仮定から同一のモデル式が得られることもあり、異なるモデル式が實際上同一の用量反応を与えることもある。このことは異なったモデルや仮定間の選択がデータだけではできないことがあることを意味している。

この文書は Hazard Characterization for Pathogens in Food and Water, FAO/WHO, 2003 及び Haas *et al.*(1999)を参考にして作成した。技術的な詳細については Haas *et al.*(1999)及びその訳本(金子、2001)が、確率論的リスク分析全般及び分布関数については Vose(2000)及びその訳本(長谷川、堤、2003)が参考になる。

参考文献

- 1 Haas, C.N., Rose, J. B., & Gerba, C. P., Quantitative Microbial Risk Assessment, John Wiley & Sons, 1999
- 2 金子光美監訳，水の微生物リスクとその評価，技報堂出版，2001
- 3 Hazard Characterization for Pathogens in Food and Water, FAO/WHO, 2003
- 4 Vose, D., Risk Analysis: A Quantitative Guide, John Wiley & Sons, 2nd ed., 2000
- 5 長谷川専，堤盛人訳，入門リスク分析 基礎から実践，劉草書房，2003

【付属 4】

感度分析

食品安全リスク評価など、さまざまな評価においては数多くの情報が与えられる。もちろん、定量的な評価を行うためには、定量的な情報が与えられなければならない。例えば、FDA が実施した生食カキの腸炎ビブリオによる健康影響に関する定量リスク評価¹においては、食中毒の発症確率を推定するために、カキが漁獲された海域の海水温や、カキが水揚げされて冷蔵されるまでの時間（冷蔵開始までの時間）や冷蔵が開始されても腸炎ビブリオの増殖がストップする温度に冷却されるまでの時間（冷却時間）、それぞれの時間に腸炎ビブリオが増殖する増殖率、冷蔵によって腸炎ビブリオが死滅し減少する時間（冷蔵時間）やその減少率、人々が喫食するカキの個数など、多数の情報が定量的に与えられる。

決定論的な評価においては、それぞれの定量的な情報として、最も妥当と考えられる一つの値（ベースケース）を与えて、発症確率の値を求める。しかし、一見して分かるとおり、海水温や、カキが冷蔵されるまでの時間、冷蔵時間、カキの喫食量などの値は、時と場合によって異なってくる（不確実性）。また、病原性腸炎ビブリオの増殖率、減少率などの値は、同じ条件の下でも変動する（変動性）。このような不確実性や変動性によって、実際には、ベースケースとして与えた値と異なる値をとる場合が多い。そして、発症確率はベースケースから推定された値から大きく乖離する可能性もある。そうすると、リスクが過大評価あるいは過小評価された結果、リスク管理措置として、リスクの大きさに見合わない過大あるいは過小な施策を講じてしまうおそれがある。

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

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

1 狭義の感度分析

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

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

(1) 一つの値を一定の範囲で変化させる感度分析

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

いま、海水温、冷蔵開始までの時間、冷却時間、冷蔵時間、カキの摂食個数をそれぞれベースケースから $\pm 50\%$ まで 10% 刻みで変化させたときの発症確率を表 1 に示す。また、変化率を横軸にとり、発症確率を縦軸にとって直線で結んだスパイダー図²を図 1 に示す。スパイダー図からは、カキの漁獲海域の海水温と冷蔵時間の変化に対して発症確率が鋭敏に変化することが分かる。

表 1 一つの値を一定の範囲で変化させた場合の感度分析

(単位: $\times 10^{-8}$)

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

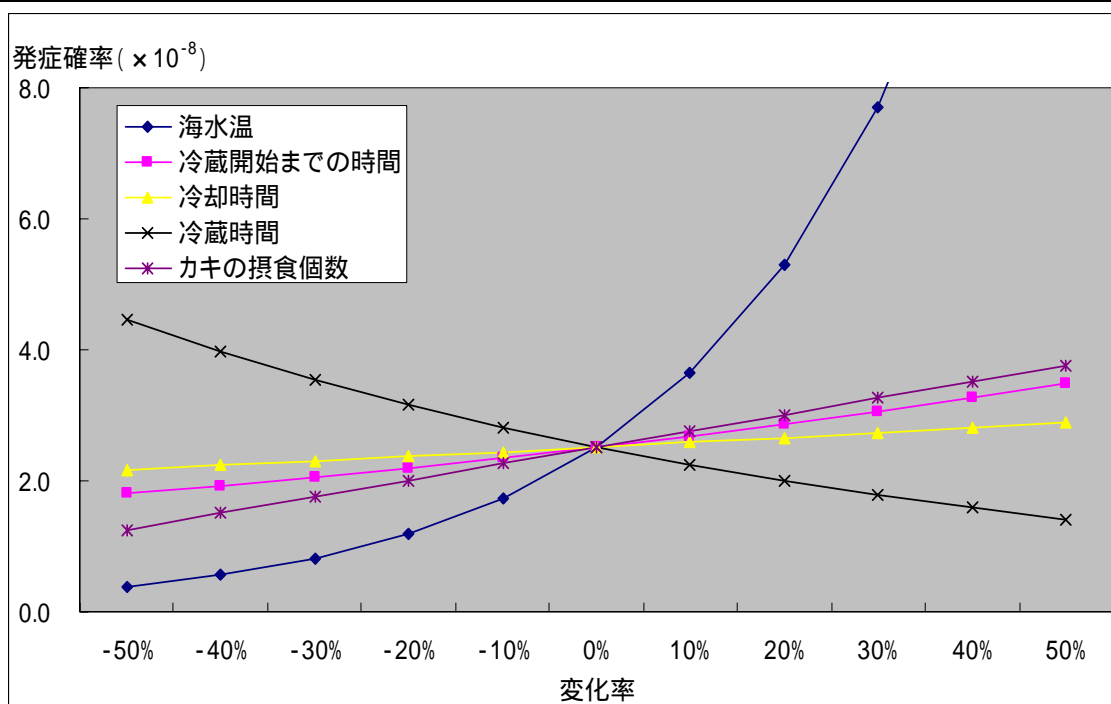


図 1 一つの値を一定の範囲で変動させる感度分析 (スパイダー図)

² 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図と呼ばれる。

(2) 一つの値をそのとり得る範囲で変化させる感度分析

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

いま、海水温、冷蔵開始までの時間、冷却時間、冷蔵時間、カキの摂食個数がその最小値から最大値をとるときの発症確率の値の範囲を求めると表 2 のとおりとなる³。発症確率の範囲を図 2 に示す。ここからは、冷蔵開始までの時間が変化しても発症確率は 0.81×10^{-8} しか変化しないが、海水温が変化すれば 20.6×10^{-8} も変化し、しかもベースケースよりも 20.1×10^{-8} も大きく上ぶれすることが分かる。

表 2 一つの値をそのとり得る範囲で変化させる感度分析

(単位: $\times 10^{-8}$)

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

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

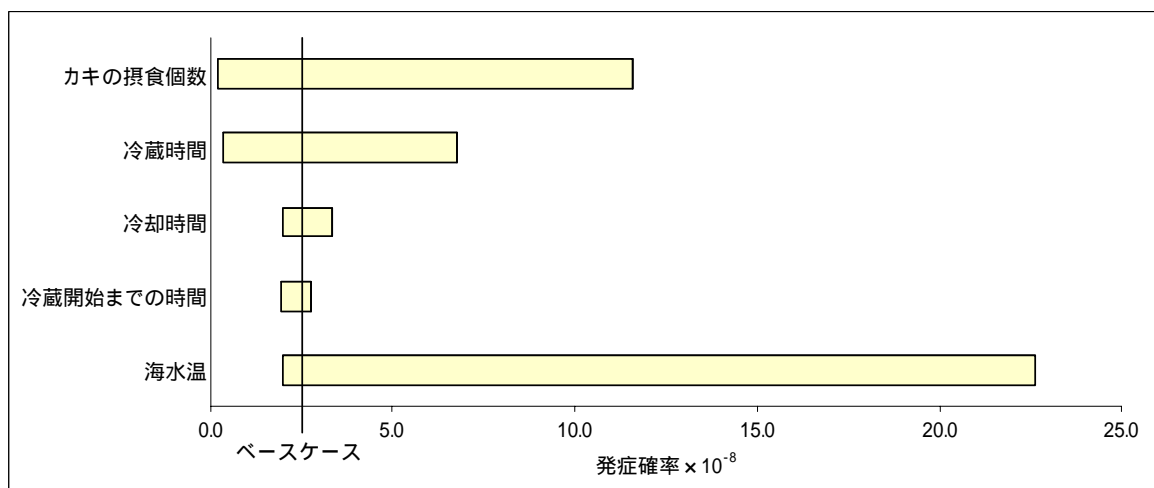


図 2 一つの値をそのとり得る範囲で変化させる感度分析

³ この例では、各項目と発症確率との関係が単調増加あるいは単調減少であるため、各項目の最小値と最大値がそれぞれ発症確率の最小値あるいは最大値に対応する。

2 広義の感度分析

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

(1) ベストケース・ワーストケース分析

すべての値をそのとり得る範囲で変化させ、アウトプットの最大値や最小値（ベストケースあるいはワーストケース）や範囲（レンジ）を把握する手法である。個々の値の変化がアウトプットに及ぼす影響は分析されず、アウトプットの最大値、最小値を与える値の組み合わせのみが分析される⁴。

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

ベースケースの発症確率に比べ、ベストケースでは1/500以下、ワーストケースでは60倍以上と大きく変化している。この結果は、ベースケースに着目するだけでは、適切なリスク評価を行うことができないおそれがあることを示唆している⁵。

表3 ベストケース・ワーストケース分析

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

(2) シナリオ分析

それぞれの値がとり得る値の範囲で最小値、最確値（最頻値）、最大値をそれぞれとる組み合わせ（シナリオ）を与えて、それぞれのシナリオでのアウトプットの値を求め、すべてのシナリオが同じ確率で発生すると仮定してアウトプットの分布を把握する手法である⁶。

例えば、FDAの例で、表4のように海水温、冷蔵開始までの時間、冷却時間、冷蔵時

⁴ ベストケース・ワーストケース分析は、一つの値をとり得る値の範囲で変化させる感度分析（1.(2)）を拡張した手法として捉えることもできる。

⁵ ただし、ベストケースやワーストケースを与える値の組み合わせが実際に起こる確率は極めて小さいことに留意する必要がある。

⁶ それぞれの値がどのような確率分布に従うかが分からない場合に、簡易的にアウトプットの分布を求める手法である。

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

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

表4 シナリオ分析におけるケース設定

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

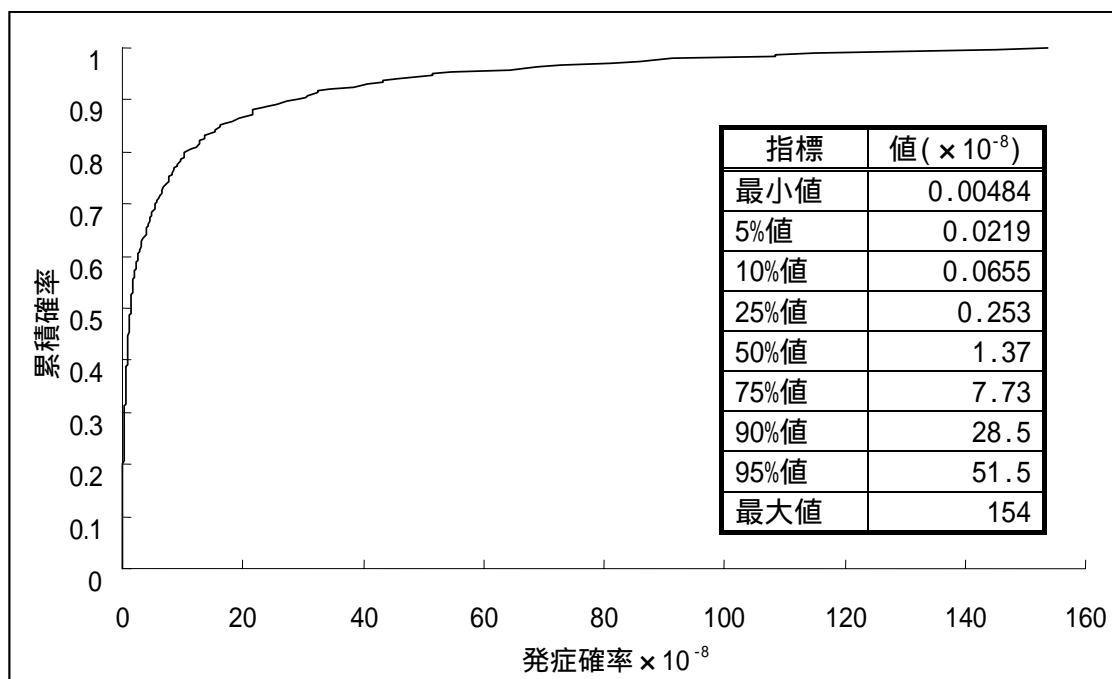


図3 シナリオ分析の例 (累積確率分布)

(3) 不確実性分析

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

例えば、FDA の例⁷で、海水温、冷蔵開始までの時間、冷却時間、冷蔵時間、カキの摂食個数に確率分布を与えて 100 万回のシミュレーションを実行すると、発症確率の累積確率分布は図 4 のように得られる。ベストケースやワーストケースとなる値の組み合わせが発生する確率は極めて小さいため、このシミュレーションではいずれも出現せず、発症確率の範囲は 0.0166×10^{-8} から 130×10^{-8} 、平均は 3.73×10^{-8} となっている⁸。

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

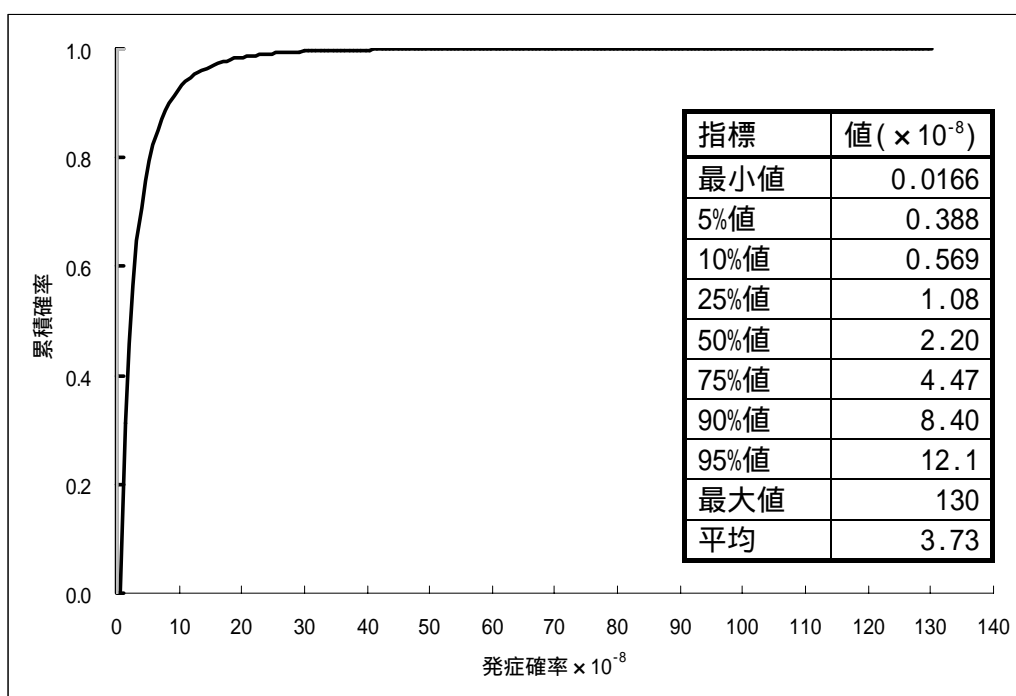


図 4 不確実性分析の例（累積確率分布）

⁷ ここでは、FDA のモデルをこれら 5 つの値のみが変化するように単純化し、かつ、正規分布に従うものとされていた海水温が表 4 の範囲で変化するように改変している。

⁸ ベストケースは 0.00484×10^{-8} 、ワーストケースは 154×10^{-8} 、ベースケースは 2.51×10^{-8} である。

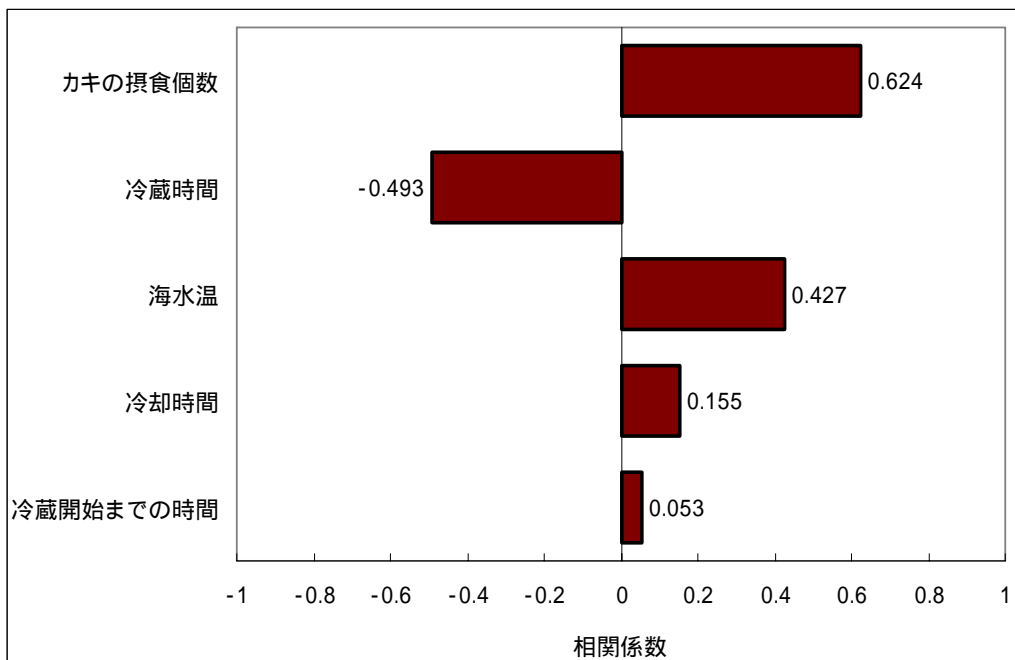


図5 不確実性分析の例（トルネード図）

3 まとめ

感度分析の各手法を意義と問題点の観点から整理したものを以下に示す。

表5 感度分析の各手法の意義と問題点

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

参考文献

- 1 FDA: “Quantitative Risk Assessment on the Public Health Impact of Pathogenic *Vibrio parahaemolyticus* In Raw Oysters”, 2005.7, <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/vpra-toc.html>
- 2 David Vose: “Risk Analysis – A Quantitative Guide”, John Wiley and the Son, 2000 (邦訳：長谷川専・堤盛人「入門リスク分析」勁草書房, 2003)
- 3 Anthony E. Boardman et al.: “Cost-Benefit Analysis: Concepts And Practice”, 2nd ed., Prentice Hall, 2001 (邦訳：岸本光永監訳「費用・便益分析 公共プロジェクトの評価手法の理論と実践」ピアソンエデュケーション, 2004)

〔付属 5〕

微生物学的リスク評価事例

米国 Food and Drug Administration による“Quantitative Risk Assessment on the Public Health Impact of Pathogenic *Vibrio parahaemolyticus* in Raw Oyster”の紹介

はじめに

リスクアセスメントの事例として、米国 Food and Drug Administration (FDA) が平成 17 年 7 月に公表した “Quantitative Risk Assessment on the Public Health Impact of Pathogenic *Vibrio parahaemolyticus* in Raw Oyster” (<http://www.cfsan.fda.gov/~dms/vpra-toc.html>) を紹介する。この文書は、生かきの消費に関連した *V. parahaemolyticus* の公衆衛生上のリスクに影響する因子を明らかにするため、FDA によって行われた定量的リスク評価について記述されたもので、平成 11 年 1 月より作業が開始され、平成 12 年 12 月に草稿 “Draft Risk Assessment on the Public Health Impact of *Vibrio parahaemolyticus* in Raw Molluscan Shellfish” が公開、パブリックコメントを経て、平成 17 年 7 月に改訂・公表された最新版である。この文書は、章 Introduction(序章)、章 Hazard Identification(ハザード関連情報整理)、章 Hazard Characterization/Dose-Response(ハザードによる健康被害解析/用量反応)、章 Exposure Assessment(暴露評価)、章 Risk Characterization(リスク特性解析)、章 What-If Scenarios(仮想シナリオ)、章 Interpretation and Conclusions(解説と結論) から成り立っている。このうち、章には全体の背景や概要が、章には *V. parahaemolyticus* による被害の実態や実例が、章には主に Dose-Response の決定までの考察が記述されている。章ではリスクアセスメント・モデルの構成の大部分について、章では感度分析等について、章では仮想の対策に基づいた効果の比較について述べ、章で最後のまとめを行っている。ここでは、章～章は割愛し、その後は章立てにこだわらず、リスクアセスメント・モデルの構成とその分析、解釈について記載する。

1 モデルの構成

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

モデルは採捕 (Harvest)、採捕後 (Post-Harvest)、消費 (Consumption) の 3 つのモジュール、用量-反応 (Dose-Response) モデル及び仮想 (What - If) シナリオから構成されている(図 1)。採捕 (Harvest) モジュールでは、かきを採捕した際の病原性 *V. parahaemolyticus* (V_p) 数についての推測を行っている。ただし、北西太平洋(潮間帯)においては干潮中の病原性 V_p 数の増加についてもこのモジュールで考慮されている。採捕後 (Post-Harvest) モジュールでは、採捕されてから小売りされるまでの病原性

Vp 数の増減について推測している。消費 (Consumption) モジュールでは、1 回の食事中に含まれるかきの数及びかき 1 個当たりの身の重量について推測を行っており、この結果と採捕後 (Post-Harvest) モジュールで得られた小売り時の病原性 *Vp* 数を乗じることにより、摂食時の病原性 *Vp* 数を得ている。用量-反応 (Dose-Response) モデルでは、Feeding Trial によって得られた Dose - Response 曲線を現実の推定患者数により補正し、発症率の推定に用いている。また、仮想 (What-If) シナリオでは、加熱した場合、冷凍した場合、そして急速冷蔵した場合他について小売り時の病原性 *Vp* 数及び発症率の推定を行っている。

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

| Gulf Coast Louisiana | | Light green cells contain the 'no mitigation' calculation. | | | | | | | | | |
|---------------------------------------|--------------|--|-------------------------|---------------------------------|-------------------|-----------------------|--|---------------------------|------------------|-------------|--|
| Summer | 3 | No mitigation | | Water and Vp density Parameters | | | | | | | |
| Water parameters | | | | a_w | 0.985 | | | | | | |
| mean m | 28.80127942 | | | b | 0.0356 | | | | | | |
| mean s | 1.537398149 | | | c | 0.34 | | | | | | |
| Water temperature | 28.80127942 | degrees C | | T_min | 278.5 | degree K | | | | | |
| Temperature->Vp statistics | | | | T_max | 319.6 | degree K | | | | | |
| intercept | -0.468339285 | | | a_w_min | 0.921 | | | | | | |
| slope | 0.093791346 | | | a_w_max | 0.998 | | | | | | |
| sigma | 0.724241878 | | | d | 263.64 | degree K | | | | | |
| | | total Vp | pathogenic Vp | lag | 0 | hours | | | | | |
| | | | 0.001895416 | max density | 6 | log | | | | | |
| | | | | total | | log | | | | | |
| | | | | total | | cfu/gram | | | | | |
| | | | | max density path | 3.277704601 | log | | | | | |
| | | | | | | cfu/gram | | | | | |
| Log Vp level density at harvest | 2.232971466 | -0.489323933 | % pathogenic at harvest | | | | | | | | |
| Log Vp level in environ. Trunc | 2.232971 | -0.489324 | log counts/gram | 170.99 | 0.32 | 0 | | | | | |
| Time on flat | | | hours | temp increase on flat | | degrees C | | | | | |
| estimated growth rate | | | log counts/gram | sqrt(max growth rate) | | | | | | | |
| outgrowth on flats | 0 | | log counts/gram | | | | | | | | |
| Log Vp level on flats | | -0.489323933 | log counts/gram | | | | | | | | |
| Harvesting parameters | | | | | | | | | | | |
| min time on water | 5 | | | | | | | axenic to oyster landings | 4.69336685 | lbs | |
| likely time on water | 9 | | | | | | | Oysters per meal | 2,854,000 | | |
| max time on water | 11 | | | | | | | | 13 | | |
| Time on the water | 8.666666667 | | hours | | | | | total raw servings | 3,236,436 | | |
| Time unrefrigerated | 4.833333333 | | hours | | | | | | | | |
| Air temperature parameters | | | | | | | | | | | |
| . | -1.66 | | | | | | | Fraction pathogenic | 0.001895416 | | |
| . | 1.33 | | degree C | | | | | counter | 0 | | |
| Ambient air temp | 27.14127942 | | degree C | | | | | alpha | 244.1563968 | | |
| sqrt(max growth rate) | 0.191457525 | 0.191457525 | log counts/hr | | | | | beta | 0.52 | | |
| Estimate growth rate in oysters | 0.203513906 | 0.203513906 | log counts/hr | | | | | | 97862872.17 | | |
| outgrowth1 | 0.983650544 | 0.983650544 | | 6716.82 | 12.73 | 0 | | | | 5.31356E-09 | |
| Predicted counts at 1st refrigeration | 3.216622 | 0.494327 | log counts/gram | | | | | | | | |
| Duration of cooldown | 5 | | hours | Heat treatment | Freeze treatment | rapid cool mitigation | | | | | |
| outgrowth2 | 0.610541717 | 0.610541717 | | four.five log reduction | two log reduction | 0.121218 | | | | | |
| Predicted counts after cooldown | 3.827164 | 1.104868 | | | | | | | | | |
| Length of refrigeration time | 7.7 | | days | | | | | | | | |
| Predicted level after die off | 3.330364 | 0.608068 | log counts/gram | -3.891932 | -1.391932 | -0.375582 | | | | | |
| | 2139.75 | 4.06 | 0 | | | | | | | | |
| Grams oysters consumed | 188.5006286 | | grams | | | | | | | | |
| Vp exposure per meal | 403344.8628 | 764.5064102 | mean count per serving | 0.024175815 | 7.645064102 | 79.38356291 | | | | | |
| Pathogenic Vp consumed | | 765 | counts | 0 | 8 | 79 | | | | | |
| | | 2.883381131 | log mean counts | | | | | | | | |
| probability of illness | | 4.06485E-06 | counts | 0 | 4.25085E-08 | 4.19771E-07 | | | | | |

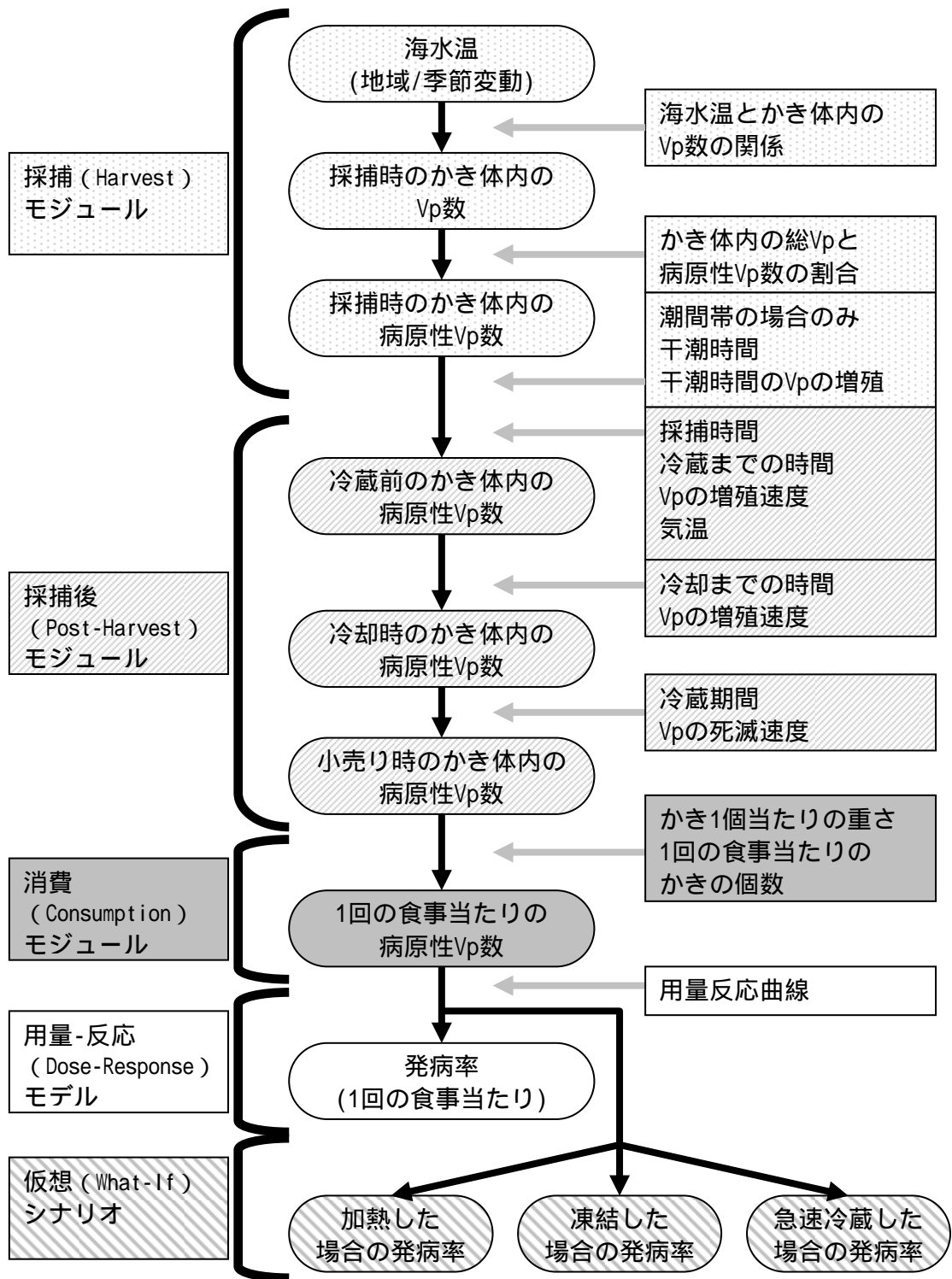


図1 リスクアセスメント・モデルの構造

(1) 採捕 (Harvest) モジュール

採捕 (Harvest) モジュールは、

採捕時の総 l_p 数^{*1} × 総 l_p に対する病原性 l_p の割合

^{*1} 採捕時の総 l_p 数は海水温と比例

という構造をしている。

ただし、北西太平洋(潮間帯)の場合のみ、

採捕時の総 l_p 数 × 総 l_p に対する病原性 l_p の割合 + 干潮中の病原性 l_p 数の増殖^{*2}

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

と、干潮中の病原性 l_p 数の増加が考慮されている。

このモジュールには、

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

の変数及び関数が含まれている。

ア 6 地域・採捕方法の 4 つの季節における海水温

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

イ 海水温とかき体内の総 l_p 数の関係

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

ウ 干潮中の病原性 l_p の増殖

北西太平洋地域では、潮間帯で干潮中にかきを採捕するという方法がかなり一般的であり、この地域の約 75%はこの方法で採捕されたものと考えられてい

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

エ 総 V_p に対する病原性 V_p の割合

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

(2) 採捕後 (Post-Harvest) モジュール

採捕後 (Post-Harvest) モジュールは、採捕 (Harvest) モジュールで得た値に + 採捕中の病原性 V_p 数の増加^{*3} + 冷却中の病原性 V_p 数の増加^{*4}・冷蔵中の病原性 V_p 数の死滅^{*5}

^{*3} 採捕中の病原性 V_p 数の増加 = 総 V_p の増殖速度 × 採捕時間 × 総 V_p に対する病原性 V_p の割合

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

^{*5} 冷蔵中の病原性 V_p 数の死滅 = 総 V_p の死滅速度 × 冷蔵時間 × 総 V_p に対する病原性 V_p の割合

という構造をしている。

ただし、北西太平洋(潮間帯)の場合は、

^{*3} 採捕中の病原性 V_p 数の増加 = V_p の増殖速度 × (採捕時間・干潮時間) × 総 V_p に対する病原性 V_p の割合

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

このモジュールには、

- ・採捕時間
- ・気温
- ・気温とかき体内での総 V_p 及び病原性 V_p の増殖速度の関係
- ・非冷蔵時間における総 V_p 及び病原性 V_p の増殖
- ・冷却されるまでの総 V_p 及び病原性 V_p の増殖
- ・冷蔵中の総 V_p 及び病原性 V_p の死滅

の変数と関数が含まれている。

ア 採捕時間

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

イ 気温

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

ウ 気温とかき体内での総 lp 及び病原性 lp の増殖速度の関係

かき体内での総 lp の増殖速度は、Gooch *et al.* が 26 で行った報告(2002)だけである。一方、broth 中での増殖速度は Miles *et al.* が様々な温度で行った報告(1997)がある。26 で比較すると、かき体内の増殖速度は broth 中での増殖速度の 1/4 倍であることから、他の温度においては broth 中の増殖速度に多少の変動を加えて、最小値 3、最尤値 4、最大値 5 の triangular 分布の逆数をかけることとした。また、総 lp 数の上限は、 10^6 cfu/g とした。Cook *et al.* の報告(2002)に基づき、病原性 lp の増殖速度は総 lp の増殖速度と変わらないものとした。

lp の増殖モデルとしては、Buchanan *et al.* (1997)の簡易三相対数線形モデルを用いた。簡易三相対数線形モデルでは、ロジスティック・モデルやゴンペルツ・モデル等、通常増殖モデルで考慮されている遅滞期(lag phase、細菌が新たな環境に適応し、増殖を開始するまでの時間)が考慮されていない。これは、採捕後のかき体内の環境の変化が連続的に起こるため、遅滞期は生じないとの考えによっている。

エ 非冷蔵時間における総 lp 及び病原性 lp の増殖

非冷蔵の時間(採捕されてから冷蔵されるまでの時間)は、かきが採捕時間中均一に採捕され、最後の1時間は運搬に必要であると仮定すると、1時間を最低値、採捕時間を最大値とする Uniform 分布で規定されると考えられる。非冷蔵時間と気温及び前述の lp の増殖速度を用いて、非冷蔵時間における総 lp 及び病原性 lp の増殖を算出した。

オ 冷却されるまでの総 lp 及び病原性 lp の増殖

冷却にかかる時間(冷蔵されてから実際に冷却されるまでの時間)は状況によって大きく異なるが、実態に基づいて1時間から10時間の Discrete Uniform 分布に従うものと仮定した。また、冷却中の lp の増殖速度は、直前の気温における増殖速度から一次関数的に減少するものと仮定し、 lp の増殖を算出した。

カ 冷蔵中の総 *l*p 及び病原性 *l*p の死滅

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

(3) 消費 (Consumption) モジュール

消費 (Consumption) モジュールは、Post-Harvest モジュールで得た *l*p 数に ×1回の食事当たりの生かきの個数 × かき1個当たりの身の重量 という構造をしており、

- ・1回の食事中的生かきの個数
- ・かき1個当たりの身の重量

の変数が含まれている。

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

ア 1回の食事中的生かきの個数

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

イ かき1個当たりの身の重量

ISSC/FDA の調査 (FDA/ISSC(2000)、DePaola(2002))を用いて、かき1個当たりの身の重量を算出した。この調査結果には様々な地域のかきが含まれていたため、地域差や季節差は考慮に入れなかった。かきの身の重量は lognormal 分布に従うものとし、算出した身の重量から外套膜の水分に相当する10%を差し引いた。

ウ 生かきの年間摂食回数の検証

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

(4) 用量-反応 (Dose-Response) モデル

Feeding Trial を行った報告のうち、病原性 *l*p を用いていること、用いた dose が記載されていることを基準に、Aiso and Fujiwara の報告(1963)、Takikawa の報告(1958)、Sanyal and Sen の報告(1974)を選んだ。これらの報告のデータを用いて、dose-response 曲線を描くと、Beta-Poisson、Probit、Gompertz の3つの

モデルが同程度に Feeding Trial のデータと一致するが、これら 3 つのモデルは、低菌数での発症率が大きく異なる。この 3 つのモデルのうち、FAO/WHO の mechanistic criteria(2003)に従って、Beta-Poisson モデルを選択した。この dose-response 曲線に基づくと、メキシコ湾岸の夏だけで 4,000 人の発症者が出ると試算されたが、CDC による推定(Painter(2003))によると、発症者は全米で年間 2,790 人であり、現実と合わない。そこで、年間発症者数が推定値付近になるよう、係数を用いて調整した。こうして得た Dose-Response モデルの不確かさを特徴付けるため、ノンパラメトリック・ブートストラップ法を用い、シミュレーションごとに 21 本の dose-response 曲線から、頻度に応じて 1 本が選択されるようにし、生かきを含む 1 回の食事当たりの発症率を推定している。

(5) 仮想 (What-If)シナリオ

かき体内の lp 数を減少させる方法としては、線照射、超高水圧、加熱と低温ショック、中程度の加熱、冷凍、採捕後すぐに冷蔵、清浄海域への転地、浄化等がある。これらの方法による lp 数の減少効果を試算すると、1.0kGy の線照射、もしくは 345MPa、30 秒の超高水圧では 10^6 の減少効果である。かきの中心温度が 50℃、10 分間になるよう加熱した後、低温ショックを与えた場合、 10^5 の減少効果であり、かきの中心温度が 50℃、5 分間になるよう加熱した場合は $10^{4.5}$ 以上の減少効果である。冷凍した場合は 10^2 、採捕後すぐに冷蔵した場合は 10^1 以下の減少効果がある。また、かきを清浄海域に転地し、しばらく養殖した場合は 10^1 未満、UV 滅菌した海水を用いてタンク内で浄化した場合は $10^0 \sim 10^2$ の減少効果があると試算される。また、かきを氷上に置く等、急速に冷蔵する方法を取った場合、通常、1 時間から 10 時間の Discrete Uniform 分布に従うとした冷蔵時間を、常に 1 時間として試算することが可能であることや、北西太平洋(潮間帯)で採捕したかきを一晚海面下に沈めておくことにより、発症率が北西太平洋(海面下)と同程度になること等についての説明もしている。

このうち、モデル上では、加熱した場合と冷蔵した場合、採捕後すぐに冷蔵した場合の 3 通りで、発症率の推定を行っている。加熱した場合は一律に lp 数が $10^{4.5}$ 減少するとし、冷蔵した場合は一律に 10^2 減少するものとした。一方、採捕後すぐに冷蔵した場合には、モデル内の採捕後 (Post-Harvest) モジュールに含まれる「非冷蔵時間における総 lp 及び病原性 lp の増殖」を考慮せず、直接「冷却されるまでの病原性 lp の増殖」に移行することにより、採捕後すぐに冷蔵した場合の計算を行っている。この仮想 (What-If)シナリオにおいては、それぞれのシナリオにおける病原性 lp 数から(生)かきを含む 1 回の食事当たりの発症率を求め、その効果を比較している。

2 モデルの分析と解釈

(1) 発症者数の予測

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

表2 それぞれの地域・採捕方法及び季節における発症者数の予測

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

^a Mean annual number illnesses refers to predicted annual number of illnesses (gastroenteritis alone or gastroenteritis followed by septicemia) in the United States each year. Values in parentheses are the 5th and 95th percentiles of the uncertainty distribution. Note: Actual values for the illness predictions are provided in Appendix 7.

^b Includes oysters harvested from Florida, Mississippi, Texas, and Alabama. The typical time from harvest to refrigeration of oysters for these states is shorter than for Louisiana.

^c Oysters harvested using intertidal methods are typically exposed to higher temperature for longer times before refrigeration compared with dredged methods.

(2) 感度分析

ア 変動性因子の感度分析

「採捕時の総 lp 数」、「総 lp に対する病原性 lp の割合」、「非冷蔵の時間」、「気温」、「1回の食事当たりの生かきの重量」、「冷却にかかる時間」、「干潮中のかきの温度(北西太平洋(潮間帯)の場合のみ)」及び「干潮時間(北西太平洋(潮間帯)の場合のみ)」という変動性因子について感度分析を行った。

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

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

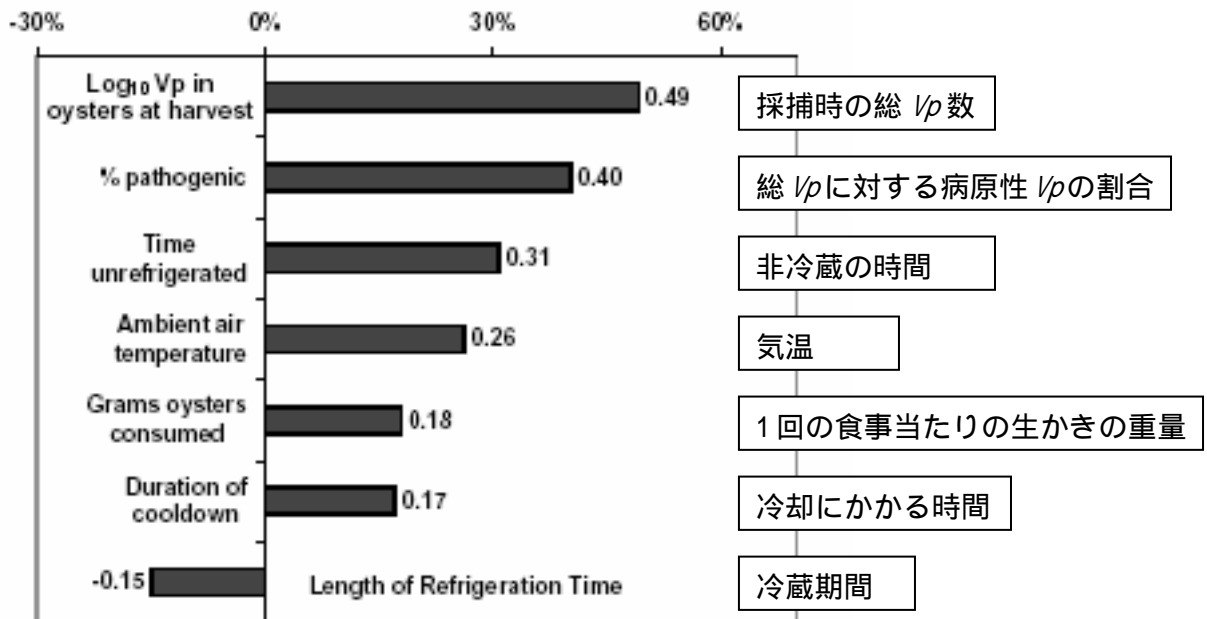


図2 変動性因子の感度分析結果(トルネード図)
(メキシコ湾岸(ルイジアナ州)の夏の場合)

イ 不確実性因子の感度分析

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

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

(3) *Vp*数を減少させる対策を取った場合の発症率及び発症者数の変化

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

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

| Region | Season | Predicted Mean Number of Illnesses per Annum ^a | | | |
|------------------------|--------|---|--------------------------------------|--|--|
| | | Baseline | Immediate Refrigeration ^b | 2-log ₁₀ Reduction ^c | 4.5-log ₁₀ Reduction ^d |
| Gulf Coast (Louisiana) | Spring | 505 | 54 | 5.2 | <1.0 |
| | Summer | 1,406 | 139 | 15 | <1.0 |
| | Fall | 132 | 8.8 | 1.3 | <1.0 |
| | Winter | 6.7 | <1.0 | <1.0 | <1.0 |

^aValues rounded to significant digits. See Appendix 7 for actual values of numbers presented as <1.0.

^bRepresents conventional cooling immediately after harvest; the effectiveness of varies both regionally and seasonally and is typically approximately 1-log reduction.

^cRepresents any process which reduces levels of *Vibrio parahaemolyticus* in oysters 2-log, e.g., freezing.

^dRepresents any process which reduces levels of *Vibrio parahaemolyticus* in oysters 4.5-log, e.g., mild heat treatment, irradiation, or ultra high hydrostatic pressure.

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

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

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

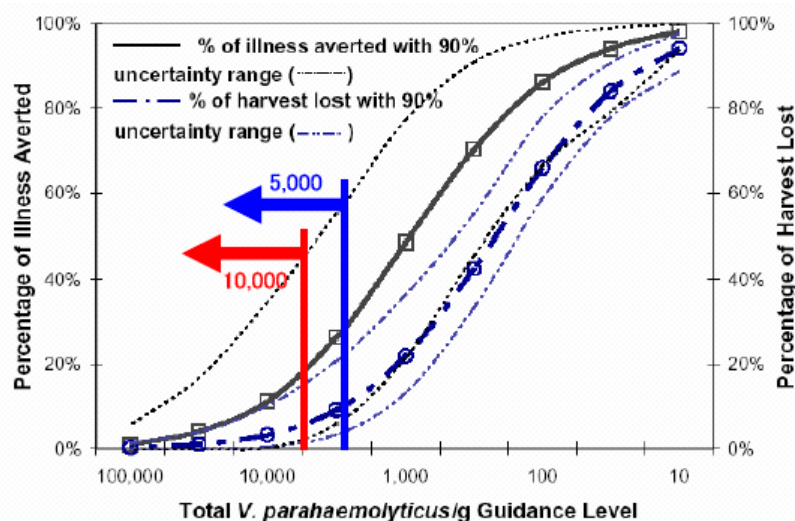


図3 採捕時の総 Vp 数に基準を設けた場合の発症者数の変化とかきの排除率
(メキシコ湾岸(ルイジアナ州)の夏の場合)

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

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

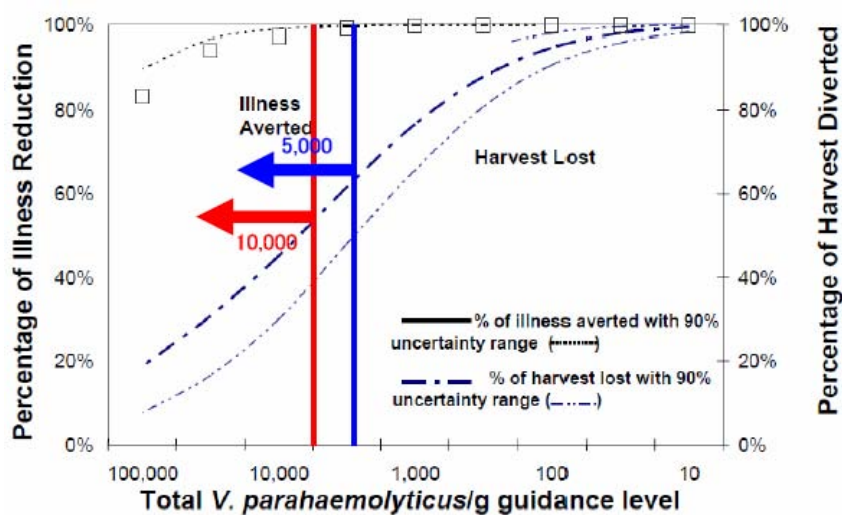


図4 小売り時の総 *Vp* 数に基準を設けた場合の発症者数の変化とかきの排除率 (メキシコ湾岸(ルイジアナ州)の夏の場合)

参考文献

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

【付帯事項】

健康への悪影響の実数を推定するための新たな疫学情報収集システムの必要性と参照例

平成11年度厚生科学研究

輸入食品媒介感染症に対する研究（主任研究者 小竹久平関西空港検疫所長）

分担研究

諸外国における食品媒介感染症に対する調査の研究

分担研究者 仙台検疫所長 岩崎恵美子

より引用

Foodborne Disease Active Surveillance Network (FoodNet)

食品媒介感染症の分野でも新興感染症（*E. coli* 0157等）の出現は大きな問題である。そこで、それらにも迅速に対応出来る食品媒介感染症の動向調査を目的としてネットワークを構築する必要が出てきた。そこで、これらを出来るだけ網羅した食品媒介感染症の監視を行うシステムとして考えられ、作られものがFoodNetである。これは当初CDCのEIP主要プロジェクトとして始動し、年を追うごとにネットワークが拡大され、CDC、9州のEIPサイト、FDA及び農務省との共同プロジェクトとして現在は機能している。

FoodNetは、Foodborne Disease Outbreak Surveillance System等の従来型の受動的サーベイランスシステムでは、食品媒介感染症として報告された情報のみしか収集できなかったシステムであった。それで、更にそれらに加え、一般国民レベルでの調査、臨床医レベルでの調査、研究所での調査、サーベイランスといった、発症からCDCへの報告に至るまで全ての段階からデータを集めて分析し、調査及び監視を行う能動的サーベイランスシステムの構築を図ったものである。これによって食品媒介感染症として認識されていない感染症の掘り起こしを行うことも可能となる。

健常者にとって、食品媒介感染症は比較的ありふれた感染症である。感染者は、軽症であれば医療機関へは受診もせず、たとえ受診した場合でも、医師等による抗生物質の投与で回復する症例が多い為に、流行として捉えられる事例が少ないのが現実である。その結果として受動的サーベイランスでは報告する事例も少なくなり、実際の感染症の把握は難しくなる。

そのような点から、FoodNetは、能動的サーベイランスシステムとして、従来型のシステムでは報告に至らなかった症例も拾い出すことも可能であり、かつ現状での食品媒介感染症原因病原体の動向や、病原体の変化、新しい感染症の発生など、きめ細かく調査することが出来、食品媒介感染症の実態がより正確に把握する事が出来ると考えられ、それに対する期待は大きい。

そこで、このアメリカでのFoodNetについてどのようなネットワークであるか調査を行った。

CDCの新興感染症プログラム(Emerging Infection Program)とは？

1990年代初頭、National Academy of Science の Institute of Medicine により新興感染症の危機を警鐘する報告がなされ、the Centers for Disease Control and Prevention (CDC)は対応策を作成しました。この対策の中核は米国内の9カ所(カリフォルニア、コロラド、コネチカット、ジョージア、ニューヨーク、メリーランド、ミネソタ、オレゴン、テネシー)に新興感染症プログラムを開設することでした。このEIPネットワークの目的は、新興感染症サーベイランスシステムの改善、疫学的リサーチの実施、予防・抑制対策の作成、および公衆衛生の基礎基盤の強化があります。

FoodNetとは？

食品媒介感染症監視ネットワーク(Foodborne Diseases Active Surveillance Network ; FoodNet)はCDCにおける新興感染症対策プログラム(Emerging Infections Program ; EIP)の食品媒介感染症対策の主要プロジェクトです。FoodNetは、CDC、カリフォルニア、コロラド、コネチカット、ジョージア、ニューヨーク、メリーランド、ミネソタ、オレゴン、テネシーの9つのEIPサイト、米国農務省、米国食品医薬品局の共同プロジェクトです。このプロジェクトは、米国における食品媒介感染症の疫学をよりよく理解するために、食品媒介感染症の監視および疫病関連試験を施行しています。

食品媒介感染症には、サルモネラ、赤痢菌、Campylobacter、Escherichia coli 0157、リステリア、Yersinia enterocolitica、ピブリオなどの細菌に起因するものと、Cryptosporidium や Cyclospora などの寄生虫に起因するものがあります。FoodNetは、1995年にカリフォルニア、コネチカット、ジョージア、ミネソタ、オレゴンの5カ所においてサーベイランスを開始しました。以後、サーベイランス・エリア(キャッチメント・エリア)は対象地域や新しいサイトの追加により年々拡大されました(1998年にニューヨークとメリーランド、2000年にテネシー、2001年にコロラド)。キャッチメント・エリアの人口は2,540万人、米国総人口の10%に相当します。

FoodNetは、国家に影響する新興食品媒介感染症に対応し、これら感染症の荷重をモニタリングし、感染源を同定するためのネットワークです。

FoodNet組織概要

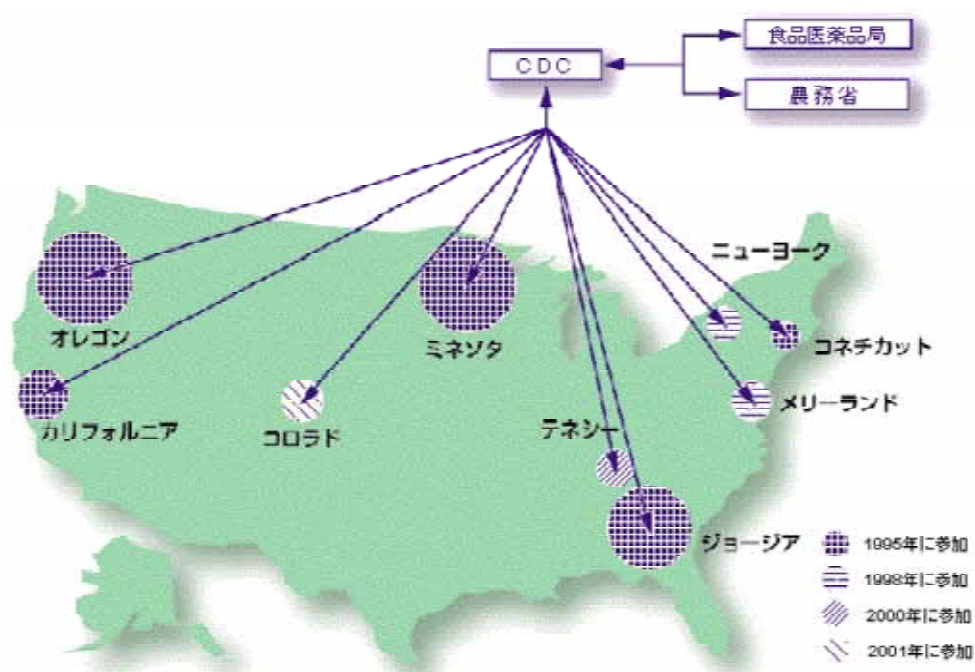


図: FoodNet組織図

FoodNetの目的

< Mission Statement >

FoodNetは、高品質の監視データを提供することにより食品が媒体となる疾患および下痢で始まる感染症、機能障害、死亡を予防することに貢献することを目的とします。これらのデータは、食品媒介感染症の荷重の決定、米国における特定の食品媒介感染症の発現の変遷、特定の感染症中の特定の感染源が占める割合の算出、新興感染症への迅速な対応に役立ちます。

FoodNetは、"Active" サーベイランス、試験、特定の感染症を対象とした試験およびその他の疫学試験、食品媒介感染症の流行の調査などにより目的を達成します。

FoodNetは、CDC、州の保健局、参加EIPサイト、農務省、食品医薬品局の共同プロジェクトです。

新興の細菌性、寄生虫性およびウイルス性の食品媒介病原体の疫学の解明

米国における食品媒介感染症の発現頻度および重症度の年次統計の作成
食品媒介感染症症例中、肉、鳥、卵などの特定の食品に起因する感染症の占める割合の算出

なぜ、公衆衛生にFoodNetが重要なのか？

食品媒介感染症は、一般的な感染症であり、米国では毎年7600万人が罹患すると考えられています。これらの多くは軽度ですが、重篤な感染症およ

び重篤な合併症が認められることもあります。公衆衛生の観点からの食品媒介感染症への挑戦は目まぐるしく変化しています。近年、新しい食品媒介性病原菌が明らかにされ、また、食品製造方法も大きな変化を遂げています。このような変化に対応するために食品衛生について改めて見直す必要があると考えられます。食品媒介感染症には、様々な食品が関与すると考えられます。これらには、今まで安全であると考えられていた卵やフルーツジュースなども含まれますが、最近のサルモネラ流行において、これらの食品が細菌の媒体となることが明らかにされました。9つのEIPサイトにおいて、食品媒介感染症を監視し、これらの感染症の疫学的試験および検査を行い、これら感染症による新たな問題に対応しています。このネットワークによって得られた情報により、食品媒介感染症に関する問題への介入・予防対策が作成されます。

FoodNetと他の食品媒介感染症サーベイランスシステムの違いは？

現在の " passive " サーベイランスシステムでは、食品媒介感染症は、臨床研究所が州の保健局に届け出を行い、その後、CDCに州当局から報告されます。これらのサーベイランスシステムにより報告される食品媒介感染症は、一般的な感染症であるにもかかわらず、全体のごく一部です。これは報告までに多くの複雑なイベントを介す必要があり、また、これらのイベントの途中で何かあればCDCまで報告されることはありません。FoodNetは、" active " サーベイランスシステムです。担当者が定期的に会合を開き、研究所所長と連絡を取り、また、新規症例については電子的にCDCへ報告します。さらに、FoodNetは、発症からCDCへの報告まで食品媒介感染症の荷重ピラミッドのすべてにおいて監視を行うため、感染症荷重をより正確に予測することができます。食品媒介感染症の多くにおいて下痢が認められることから、FoodNetでは下痢症状の認められる人を重点的に監視しています。

FoodNet構成コンポーネント

FoodNetは下記の5つのコンポーネントから構成されています。

1. " Active " 検査重視型サーベイランス
2. 臨床研究所調査
3. 臨床医調査
4. 一般人口調査
5. 疫学的試験

コンポーネント 1: "Active"検査重視型サーベイランス

FoodNetの中核は、9つのEIPサイトで採取された便を300以上もの研究所において分析する " Active " 検査重視型サーベイランスです。" Active " サーベイランスでは、キャッチメント・エリアの研究所と契約を結び、研究所で確認されたすべての下痢症状の情報を収集しています。9つのEIPサイトの

キャッチメント・エリア内で同定されたすべてのサルモネラ、赤痢菌、Campylobacter、Escherichia coli O157、リステリア、Yersinia enterocolitica、ピブリオ、およびCryptosporidiumやCyclosporaなどの寄生虫感染についての情報が収集されます。この情報は電子的にCDCへと送られます。この情報収集以外にも、FoodNetでは、溶血性尿毒症症候群（HUS；E coli O157感染症の重篤な合併症）、ギラン バレー症候群（Campylobacter感染症の重篤な合併症）およびトキソプラズマ症についての”Active”サーベイランスを行っています。これらの結果は、分析され詳細なデータベース化されます。

コンポーネント 2: 臨床研究所調査

1995年10月、FoodNetは当時の5つのキャッチメント・エリアのすべての臨床研究所を対象としたベースライン調査を行い、医師の要請で行われる検便の対象病原体および病原体の同定法について調査しました。1997年には新しい2つのサイトにおいてベースライン調査、最初の5つのサイトにおいて追跡調査を行い、前回調査から検査法の変化を評価しました。これにより、研究所により検査方法が大きく異なることが明らかにされました。いくつかの研究所では、他の研究所よりも多くのバクテリアを検査対象としていました。検体の採取法および検査法も病原バクテリア同定に影響するため、現在、FoodNetではこれらについて分析中です。

コンポーネント 3: 臨床医調査

臨床医の検便施行の実態に関する情報を収集することを目的として、FoodNetは、1996年に5つのサイトの医師5000名、1997年に2つの新しいサイトの医師750名を対象として郵送でのアンケート調査を行いました。研究所での検便は、医師の依頼でのみ行われるため、どの程度の頻度で、そして、どのような時に、これらの検査を行うようにしているのかを把握することは非常に重要なことです。米国の医療状況の変化に伴い、これらの検査の実施も変化することが考えられます。キャッチメント・エリアの医師の検便の施行は、アンケート調査および検証試験によりモニターされます。

コンポーネント 4: 一般人口調査

FoodNetは、キャッチメント・エリア在住者から無作為に選択された人を対象として、「最近、下痢をしたか?」、「下痢が認められた場合、医師の治療を受けたか?」、「病原菌を媒介する食品を摂取したか?」などの質問調査を行っています。1996年には、毎月、キャッチメント・エリア在住者750人（計9000人）を対象として電話調査を行いました。下痢症状の認められる人の多くは、治療を受けないため、一般人口における下痢の発現頻度および治療を受ける割合に関してのデータはありません。一般人口調査により下痢が認められた場合に治療を受ける人の割合が明らかにされるため、FoodNetの”Active”サーベイランスにおいて重要です。

コンポーネント 5: 疫学的試験

1996年にFoodNetは、E. coli 0157およびサルモネラ セログループBおよびD由来の感染症に関する疫学的試験を開始しました。米国におけるサルモネラ感染症の60%以上はサルモネラ セログループBおよびDにより引き起こされています。1998年には、FoodNetはCampylobacterのケースコントロール試験を開始しました。CampylobacterはFoodNetにより検出される病原体の上位に常にいます。これらの大規模疫学的試験により、これらの病原体の危険因子となる食品および物質についてより正確に把握できると考えられます。また、これらの病原体をより正確に分類するために、採取されたサルモネラ、E. coli 0157およびCampylobacterは、FoodNetサイトからCDCへ送られ、抗生物質耐性検査、ファージおよび分子学的分類などの種々の検査が行われています。

FoodNetプロジェクトの将来

散発性E. coli 0157、Cryptosporidium、 リステリア感染の疫学的試験
臨床医、研究所および一般人口調査の結果の検証
レストランを対象とした食品媒介感染症の試験
FoodNetサイトにおける食品媒介感染症の報告の迅速化

FoodNet活動概要

” Active ” サーベイランス

新興感染症の実態の把握および関連情報の提供（データベース化および論文の発表）

Annual Vision Meeting

「前年度の活動内容・実績の検討」、「将来プロジェクトの検討」を目的として、年一回開催。

2000年の会合は、3月1～3日にジョージア州のアトランタにおいて開催されました。本会合では2001年におけるFoodNetは下記の4点を重点的に活動することが取り決められました。

1. 感染症流行の調査および報告システムを改善する。
2. 情報の公開を促進する。
3. 乳児を対象としたケースコントロールの試験を開始する。
4. レストランを対象としたケースコントロールの試験を開始する。

年次報告の作成

季刊広報誌「FoodNet News」(旧「the Catchment」)の発行

インターネットホームページによる情報提供

ケースコントロール試験

感染症の荷重ピラミッド

現行のサーベイランス以外にもFoodNetは臨床研究所、臨床医、一般人口を対象とした調査も行っています。下記のピラミッドは、これらの調査結果が感染症の荷重を理解する上でどのように役立つかを示しています。

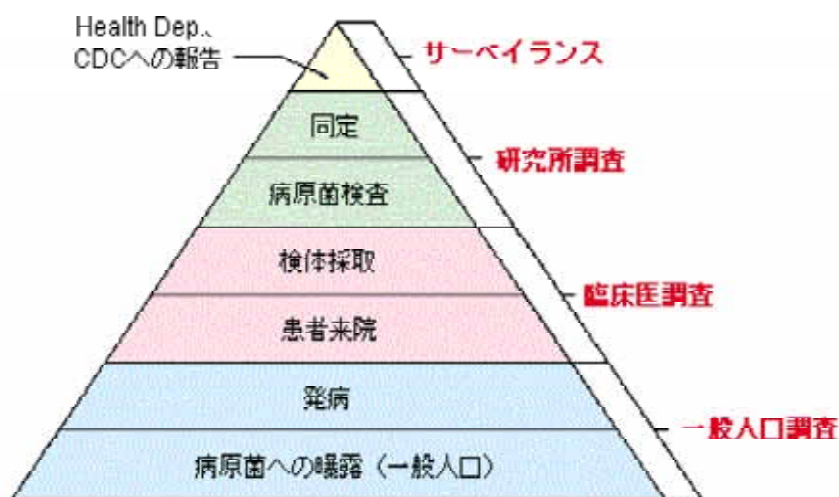


図: 感染症の荷重ピラミッド

感染症の荷重ピラミッドとは？

この感染症の荷重ピラミッドは、食品媒介感染症の報告を理解するためのモデルです。図は、感染症の発症からサーベイランスに報告されるまでに起るイベントを経時的に示しています。ピラミッドの一番下から順に、1)一般人口の一部が病原体に曝露します。2)曝露者中の一部で発病します。3)感染症が重篤なため病院へ行きます。4)検体を一部患者から採取し、臨床研究所へ検査依頼がされます。5)研究室で適切な試験を施行します。6)検査による病原菌の同定により感染症を確認します。7)研究室で確認された症例は、地域保健所あるいは州の適切な機関に報告されます。

FoodNetでは、これらの研究所、臨床医、一般人口を対象とした調査を行い、各ステップにおける情報を収集しています。

サーベイランス

概要

FoodNetは、研究所において7種のバクテリア、2種の寄生虫の調査を行っています。これらの臨床研究所は、少なくとも月一回、新たに検出確認された *Campylobacter*、*E. coli* 0157、サリモネラ、赤痢菌、リステリア、*Yersinia enterocolitica*、ピブリオ、寄生虫サイフロスポーラおよびクリプトスポリジ

ウムを報告することが義務付けられています。これらの症例に関する情報は公衆衛生研究所情報システム（Public Health Laboratory Information System；PHLIS）を介して電子的にCDCへと送られ、FoodNetのデータベースに取り込まれます。具体的な監視方法は各FoodNetサイトにより若干異なります。

症例報告フォーム(Case Report Form;CRF)

症例情報は、PHLISデータベースに入力されます。このフォームにはFoodNet監視活動において収集された情報のフィールドが含まれています。

研究所調査

概要

検査対象および検査法は各臨床研究所により異なり、これらの違いが調査において発現頻度の誤差としてあらわれる可能性があります。

各研究所における検査の実態をよりよく把握するために、FoodNetは「キャッチメント・エリア」の研究所を対象とした調査を施行しています。過去には1995、1997年に調査を行っており、また、2000年には3度目の調査を開始する予定です。

研究所調査では、各研究所における検便総件数、特定の細菌について行われた検便件数、使用培地、病原菌定期検査、検査セッティング、検査クライテリアについて調べます。2000年の調査では、非培養検査法などの新しい技術およびリファレンスの活用について重点的に調査します。この調査結果は2000年中に報告します。

臨床医調査

概要

1996年にFoodNetは、5つのFoodNetサイトにおいて5074名の医師を無作為に選出し、アンケート調査を行いました。医師らは州の外科医以外の医療業務許可リストから選ばれました。アンケートでは、「週何時間患者治療に従事しているか?」「専門」「訓練・学歴」「入院/外来患者に関する情報」「HIV感染患者数」についての質問がなされました。また、アンケートでは、最後に診た下痢症状患者について具体的な質問が含まれました。

2000年FoodNet臨床医調査

食品安全指導員としての医師の役割

2000年にFoodNetサイトでは、臨床医を対象として、知識（knowledge）、態度（attitudes）、実態（practices）のKAPに関する調査を行います。本調査の主要目的は、患者に対する食品安全指導員としての医師の役割についての検討です。重篤な食品媒介感染症の危険にある成人としては、妊婦、化学療法患者、AIDS/HIV感染患者などが含まれます。これらの人たちの多くに対して食品安全に関する教育が行われることから、本調査では産科医、癌専門

医、感染症専門医を重点的に行います。この調査結果は2000年に報告する予定です。

一般人口調査

概要

FoodNetは、1996-97年および1998-99年に一般人口を対象とした調査を行いました。本調査の目的は、米国における急性下痢症状の荷重をより正確に把握すること、および重要な感染源の同定です。FoodNetによる一般人口調査の結果は、自己申告された下痢症状の流行状態および重症度、下痢関連の一般的な症状、下痢症状の認められた人の中で治療を受けた人の割合の判断に利用されます。潜在的リスクを有する食品の摂取あるいは海外への渡航など食品媒介感染症のリスクのある曝露に関する質問もアンケートに含まれ、感染症に関する質問とともに調査されました。第3回目の調査は2000年2月に開始します。

調査方法

一般人口調査は、MACRO Internationalが標準危険因子サーベイランスシステム (Behavioral Risk Factor Surveillance System ; BRFSS) を使用しています。調査期間中、対象者は " Genesys-ID " と呼ばれる一段階制無作為番号ダイヤル・システムにより選出されます。このサンプリング法の特徴は、非使用回線およびビジネス回線を除けることです。各家庭ごとに調査対象一人を無作為に選びます。各家庭内の男性および女性の人数を基にコンピュータにより一人を選出します。すべての年齢層を対象とします。もし、調査対象が12歳未満の場合には、両親に子供の曝露に関して答えてもらいます。毎月、すべてのサイトでおおよそ同数の対象を調査します。なお、本調査は英語でのみ実施しています。

1996-1997年FoodNet一般人口調査

1996-1997年の一般人口調査は、1996年7月から1997年7月までの12ヵ月間に、カリフォルニア、コネチカット、ジョージア、ミネソタそしてオレゴンの5カ所のFoodNetサイトにおいて行われました。1996年のこのエリアの人口は1400万人で、全米総人口の8%に相当します。

1998-1999年FoodNet一般人口調査

1998-1999年一般人口調査は、1998年2月から1999年2月までの12ヵ月間に、カリフォルニア、コネチカット、ジョージア、メリーランド、ミネソタ、ニューヨーク、オレゴンの7カ所のFoodNetサイトにおいて行われました。1998年の国勢調査によると、これらのエリアの人口は2900万人、米国総人口の11%に相当します。

1998-1999年の一般人口調査を基に、FoodNetでは曝露アトラスを作成しました。

2000-2001年FoodNet一般人口調査

2000-2001年一般人口調査は、2000年2月に開始され、12ヵ月間継続されます。

ケースコントロール試験

FoodNetは、食品媒介感染症における特定の食材または調理法および管理の関与の実態を把握する目的で、ケースコントロール試験およびその他の疫学試験を施行しています。実際の症例におけるこれらの割合を把握することで、対象を限定した予防活動をより効果的に行うことができます。

対象病原体はFoodNet関連病院および研究所において同定されます。FoodNetサーベイランスに報告された症例には、FoodNetスタッフが連絡を取り、試験適合者であると考えられる場合には質問表を送付します。流行ケースはこれらの試験対象より除外されます。

サルモネラケースコントロール試験

1996年に、FoodNetは、サルモネラ感染に占める生鮮食品（肉、卵、鳥）およびペット飼育に起因する非腸チフス系サルモネラセログループBおよびDへの感染の割合を検討することを目的とし、サルモネラ培養ケースコントロール試験を施行しました。

鳥肉および調理不十分な卵の摂取と散発性サルモネラ腸炎およびサルモネラ・ハイデルバーグ感染症とに関連性が認められました。また、発病1ヵ月以内の抗菌剤の使用とTyphimurium DT104感染とにも関連性が認められました。爬虫類飼育とサルモネラ症にも関連性が認められましたが、授乳による母子感染は認められませんでした。

E. coli O157ケースコントロール試験

1997年にはFoodNetは、E. coli O157感染における生鮮食品（肉、卵、鳥）摂取に起因する感染の割合を調査することを目的としてE. coli O157培養ケースコントロール試験を施行しました。本試験において、家畜を所有する農場への訪問者および居住者、調理不十分なハンバーガー、レストランでの食事および個人での精肉などが主要な危険因子であることが示されました。

1999年には、2度目のE. coli O157ケースコントロール試験が施行されました。本試験では、パルスフィールドゲル電気泳動(PFGE)により分離された亜種も含まれました。なお、本試験では、調理不十分な牛挽肉の関連を調査し、E. coli O157感染における危険因子および予防因子を検討する予定です。

Campylobacterケースコントロール試験

1998年には、FoodNetはCampylobacter感染の危険因子および予防因子を検討することを目的とし、感染症例1463例および対照症例1317例を含むケースコントロール試験を施行しました。本試験目的には、培養確認された散发性Campylobacter感染の占める割合、特定の抗菌剤に対する感受性、生鮮食品（肉、卵、鳥）摂取、家畜やペットからの感染などの感染経路の同定などが含まれていました。Campylobacter感染による疾患荷重は、培養同定された症例数と、それらの症例が要した入院日数から求められます。なお、解析は現在も進行中です。

クリプトスポリジウムケースコントロール試験

1999年に、FoodNetは、クリプトスポリジウム感染の感染源および危険因子を検討することを目的とした2年間におよぶケースコントロール試験を開始しました。本試験の目的は、クリプトスポリジウム感染の荷重の推定、特定の食品、水からの感染の比率およびペットからの感染の比率を検討することです。

リステリアケースコントロール試験

FoodNetは2000年2月に、リステリア感染の感染源および危険因子を検討することを目的としたケースコントロール試験を開始しました。本調査には8つのFoodNetサイトが参加しています。この試験の目的は、食事、医療、仕事におけるリステリア症危険因子、抗リステリア症抗菌剤のスペクトル、耐性発生パターン、およびこれら症例から検出される耐性を有するリステリア亜種の同定および検討です。