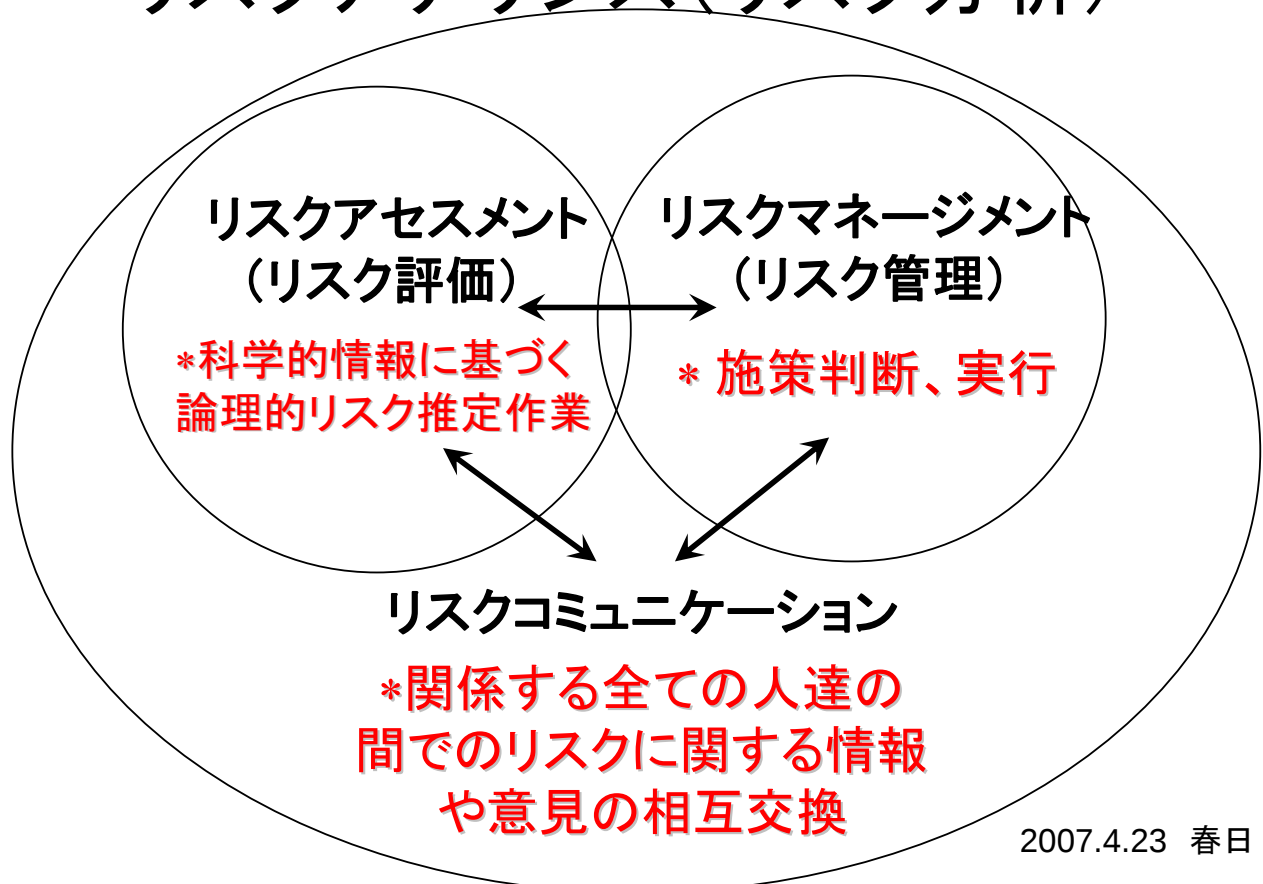


食品媒介有害微生物の リスク評価について

国立医薬品食品衛生研究所
食品衛生管理部第三室
春日文子

2007.4.23 春日

リスクアナリシス(リスク分析)



2007.4.23 春日

微生物学的リスク評価

■ 本テーマがなぜリスク評価か

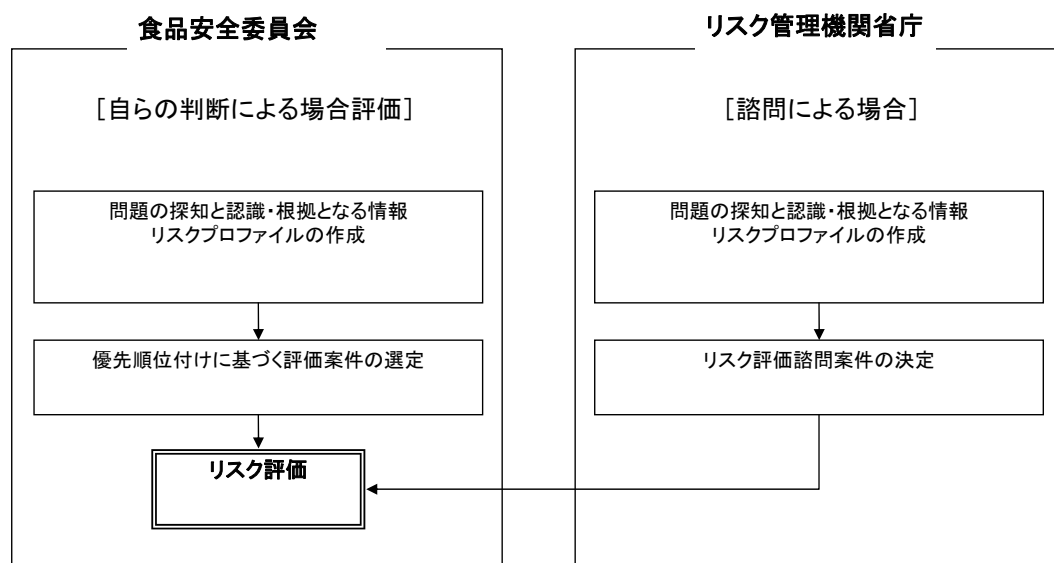
- リスク評価の事例解説を通して、リスク分析全体に関するデータの必要性や地方行政の役割を考察する
- リスク評価では、個々のリスク管理措置の効果を評価する場合でも、基本的にフードチェーン全体の構造を考慮する ⇒ **フードチェーンアプローチ**への展望：家畜衛生から食品衛生まで

■ どのような場合にリスク評価を行うか

- リスク管理において、リスク評価が必要とされる時
 - 問題への対応における初期判断の中で、さらに科学的情報に基づく論理的検討が必要な場合
 - 可能なリスク管理措置間の比較検討が必要な場合 など
- **ヒトの健康被害**がリスク評価の指標

2007.4.23 春日

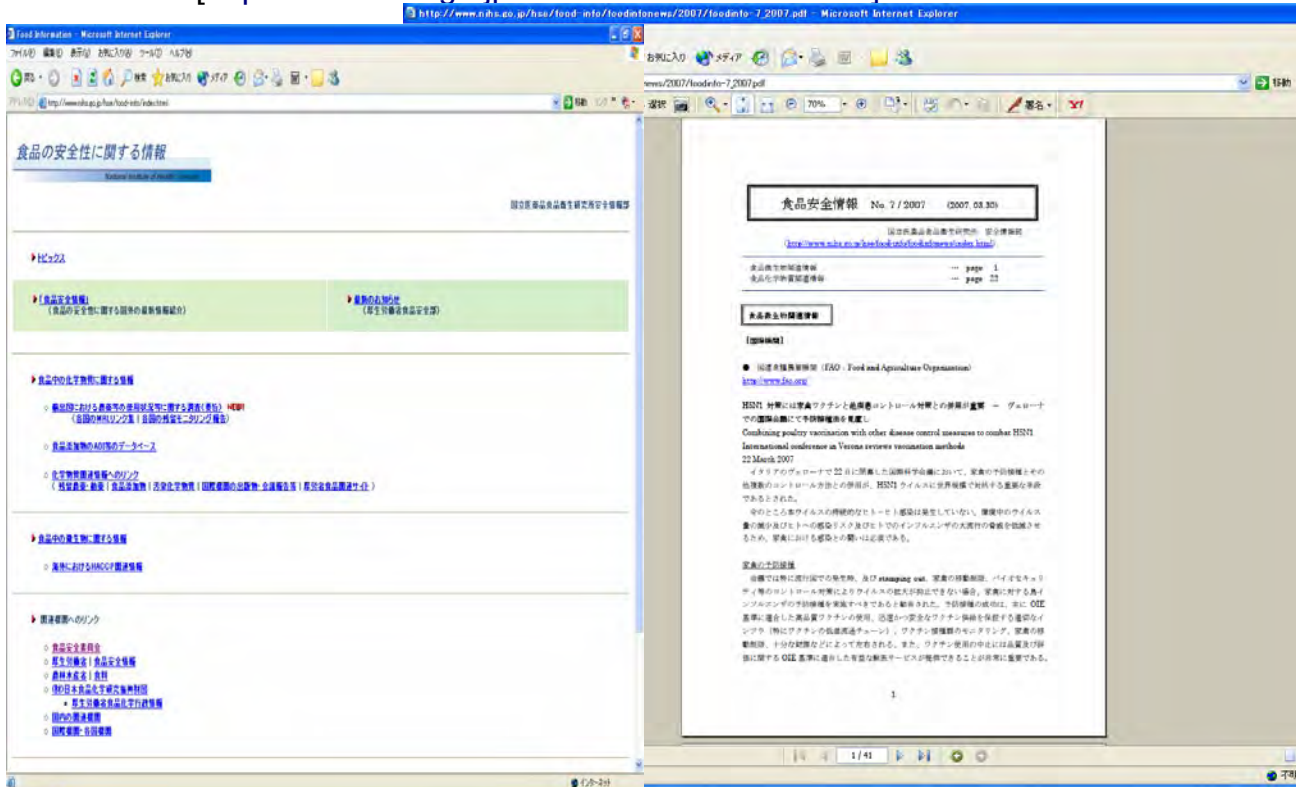
問題の探知と認識からリスク評価を実施するまでの流れ



問題の探知のための情報(例): 食品安全情報

国立医薬品食品衛生研究所安全情報部

[<http://www.nihs.go.jp/hse/food-info/index.html>]



問題の探知のための情報(例): 年次別食中毒発生状況

<http://www.mhlw.go.jp/topics/syokuchu/index.html>より

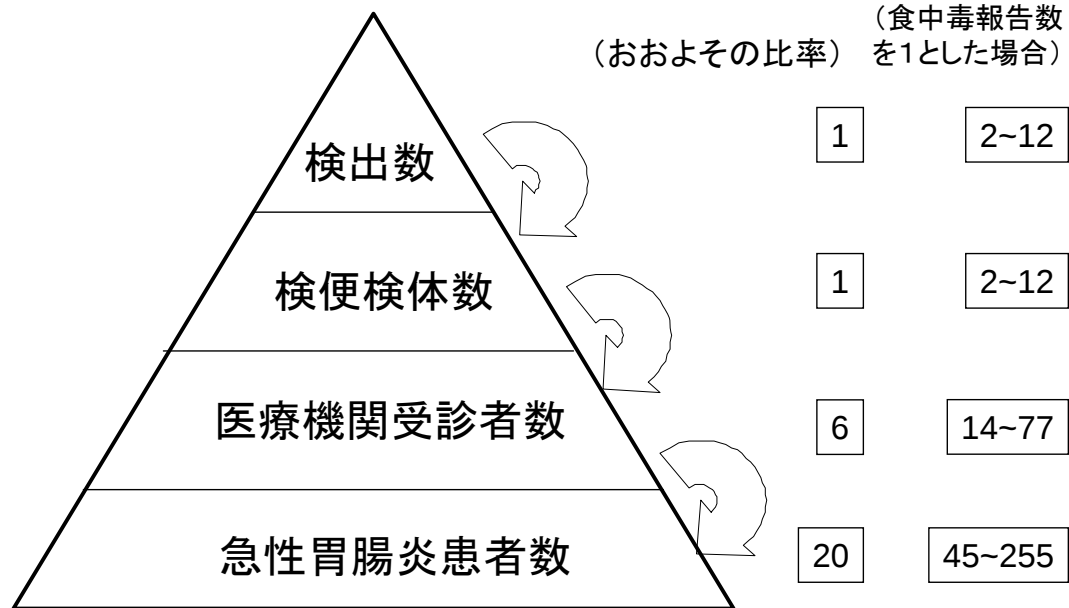
物質別	14年		15年		16年	
	事件数	発生率(%)	事件数	発生率(%)	事件数	発生率(%)
総数	1,850	100	1,585	100	1,666	100
細菌 (総数)	1,377	74.4	1,110	70.0	1,152	69.1
サルモネラ属菌	465	25.1	350	22.1	225	13.5
ブドウ球菌	72	3.9	59	3.7	55	3.3
ボツリヌス菌	0	0.0	0	0.0	0	0.0
腸炎ビブリオ	229	12.4	108	6.8	205	12.3
病原大腸菌	97	5.2	47	3.0	45	2.7
腸管出血性大腸菌	13	0.7	12	0.8	18	1.1
その他の病原大腸菌	84	4.5	35	2.2	27	1.6
ウエルシュ菌	37	2.0	34	2.1	28	1.7
セラウス菌	7	0.4	12	0.8	25	1.5
エルシニア・エンテロリチカ	8	0.4	0	0.0	1	0.1
カンパクター・ジエニ/コリ	447	24.2	491	31.0	558	33.5
ナグビブリオ	2	0.1	2	0.1	0	0.0
コレラ菌	2	0.1	0	0.0	0	0.0
赤痢菌	2	0.1	1	0.1	1	0.1
チフス菌	0	0.0	0	0.0	0	0.0
パラチフスA菌	0	0.0	0	0.0	0	0.0
その他細菌	9	0.5	6	0.4	9	0.5
小型球形ウイルス	268	14.5	278	25.0	277	24.0
その他のウイルス	1	0.1	4	0.4	0	0.0
化学物質	9	0.5	8	0.5	12	0.7
自然毒 (総数)	123	6.6	112	7.1	151	9.1
植物性自然毒	79	4.3	66	4.2	99	5.9
動物性自然毒	44	2.4	46	2.9	52	3.1
その他	2	0.1	1	0.1	5	0.3
不明	70	3.8	72	4.5	69	4.1

厚生労働省

2007.4.23 春日

問題の探知のための情報(例): 病原体の検出数からの実被害者数の推定

(食中毒報告数を1とした場合)
(おおよその比率)



平成18年度厚生労働科学研究費補助金(食品の安全性高度化推進研究事業)「食品衛生関連情報の効率的な活用に関する研究(主任研究者 森川 馨)」
分担研究報告書(岩崎、窪田、春日、豊福、外)より

2007.4.23 春日

リスク分析に関する用語の定義

ハザード: 健康に悪影響をもたらす原因となる可能性のある、食品中の生物学的、化学的または物理学的な**原因物質**、または食品の**状態**

例) 生物学的原因物質: 食中毒菌

化学的原因物質: 残留農薬、カビ毒、フグ毒

物理学的原因物質: 金属片、放射能

リスク: 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**確率**とその**程度**

2007.4.23 春日

用語の混乱

- ハザード vs リスク
- 例：“汚染のリスクを評価する”
一般名詞としての、「危険性」「可能性」
＝ “汚染の起こる危険性（頻度、可能性）を予測する”
- 「食品のリスク分析」における「リスク」はあくまでもヒトの健康への影響を指標とする用語
- “現在の汚染頻度・レベルにおける「リスク」を推定する”であればOK

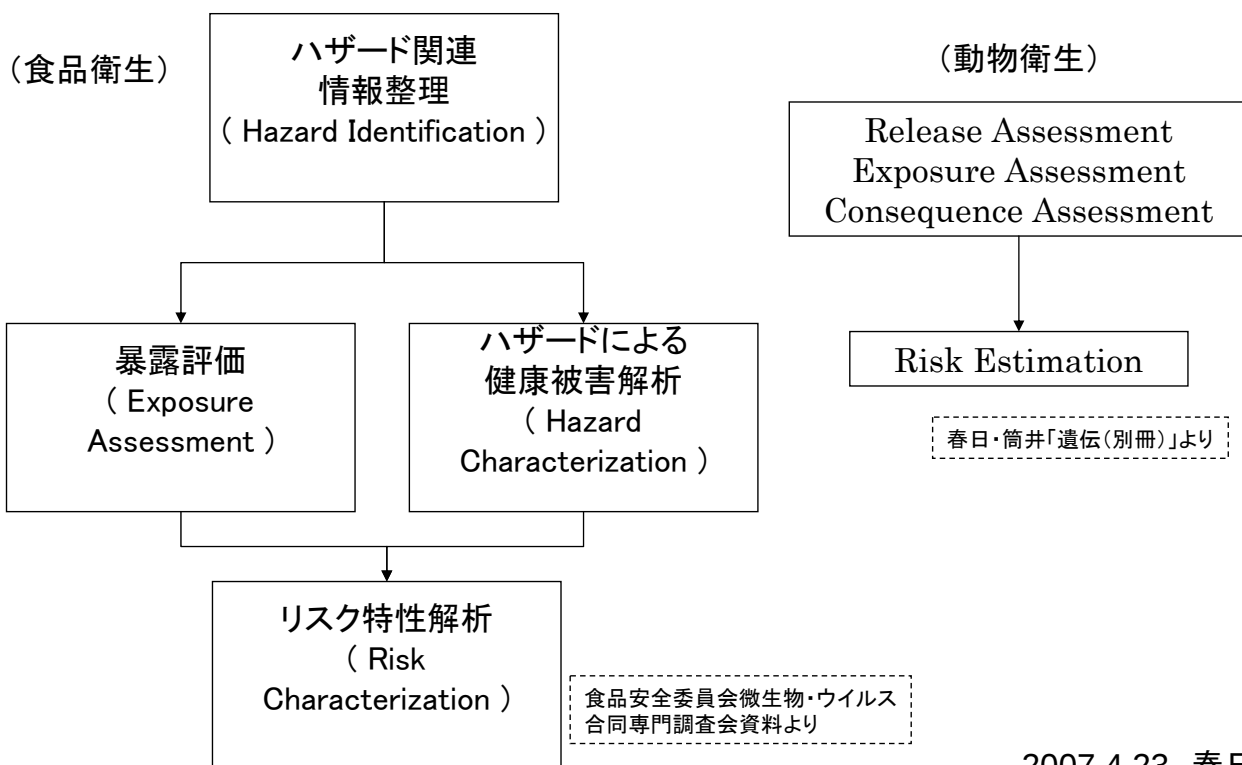
2007.4.23 春日

リスク評価

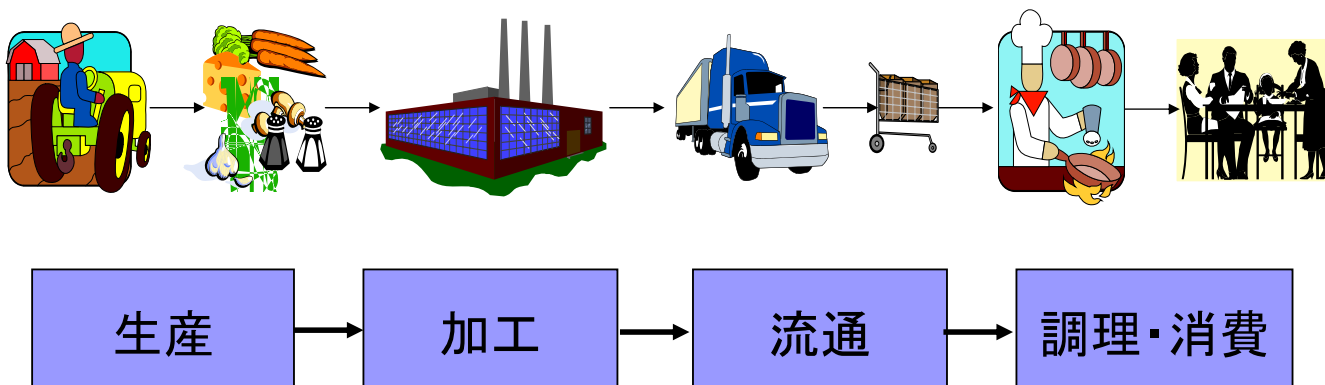
- 化学物質のリスク評価
動物実験等の毒性試験をもとに、
 - その物質が毒性を有するかどうかを判定し、
 - ヒトへの健康被害が起こらない許容濃度を求めること
- **しかし、食品を介した微生物による健康被害は常に起きている**
- 微生物学的リスク評価
 - 現在の被害の実態を推定し、被害軽減のための対策案の効果を比較推定することなどにより、リスクマネジメントにおける政策判断のための科学的根拠を提供すること
 - 手法に公式がない←個々の問題に対して個別のアプローチを考える
 - 定性的～確率論的リスク評価までタイプも多様

2007.4.23 春日

リスク評価の構成要素



暴露評価(Exposure Assessment) において解析すること

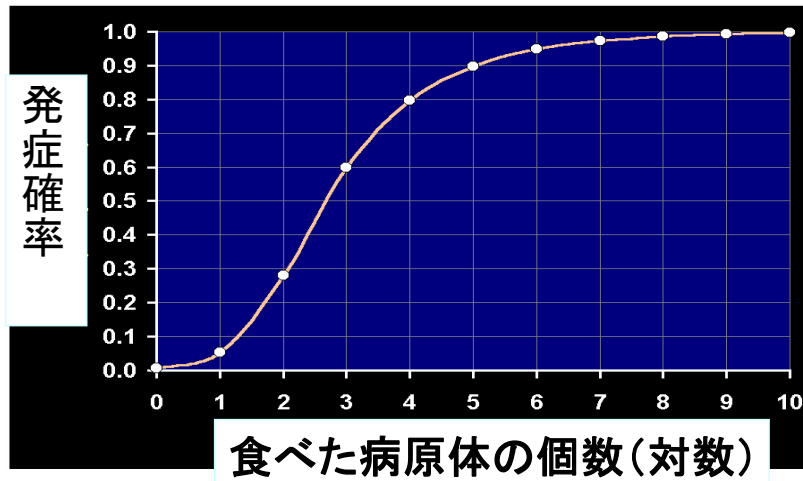


- ! どこで汚染病原体が増えるか? 減るか? どのくらい??
- ! 最終的な食品はどのくらいの確率で病原体に汚染されるか?
その時に含まれる病原体の個数は?

2007.4.23 春日

ハザードによる健康被害解析(Hazard Characterization):用量 - 反応解析

! 何個の病原体を食べたら、どのくらいの確率で病気になるか??



2007.4.23 春日

食中毒調査からの情報

■ 患者側の調査

□ 発症者／摂食者全数＝発症率

■ 原因物質側の調査

□ 原因食品中の汚染濃度

■ 食品側の調査

□ 喫食量

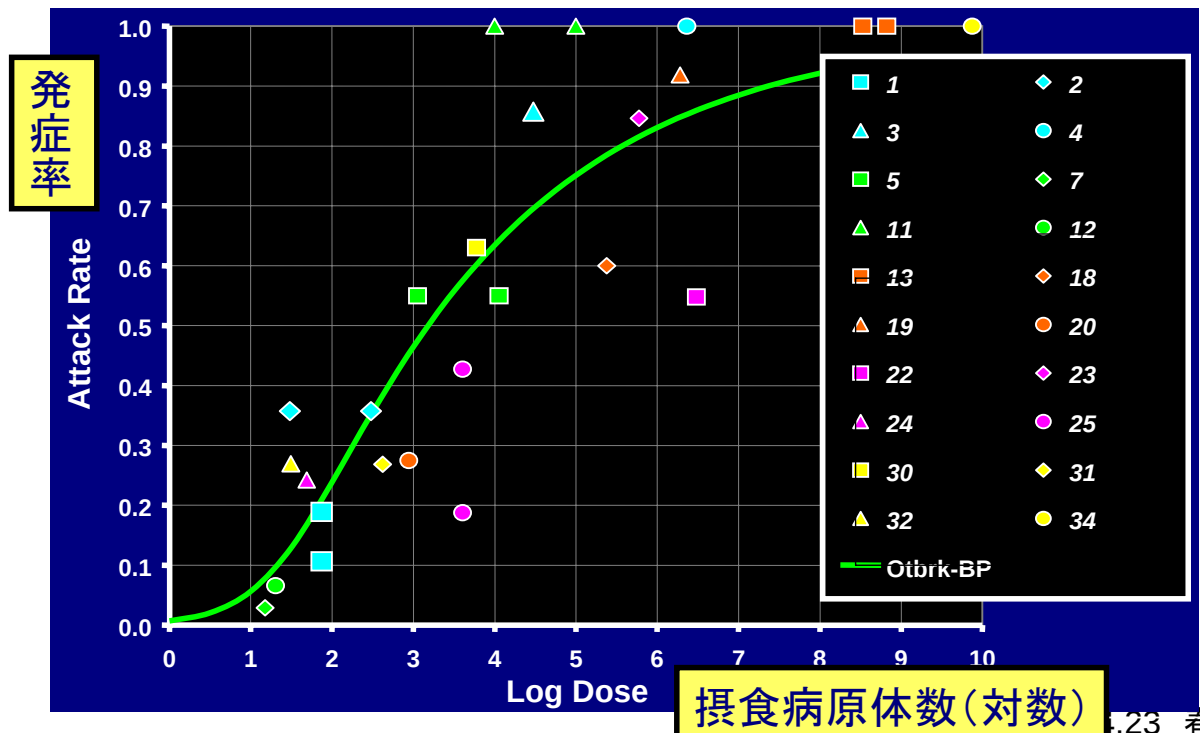
□ 残品の保存状況

□ 原因食品中の汚染濃度 × 喫食量 = 摂食病原体数

(残品の保存状況に応じた病原体の回収率による補正)

2007.4.23 春日

食中毒データをもとにした用量-反応曲線 (FAO/WHOのサルモネラのリスクアセスメント)



2007.4.23 春日

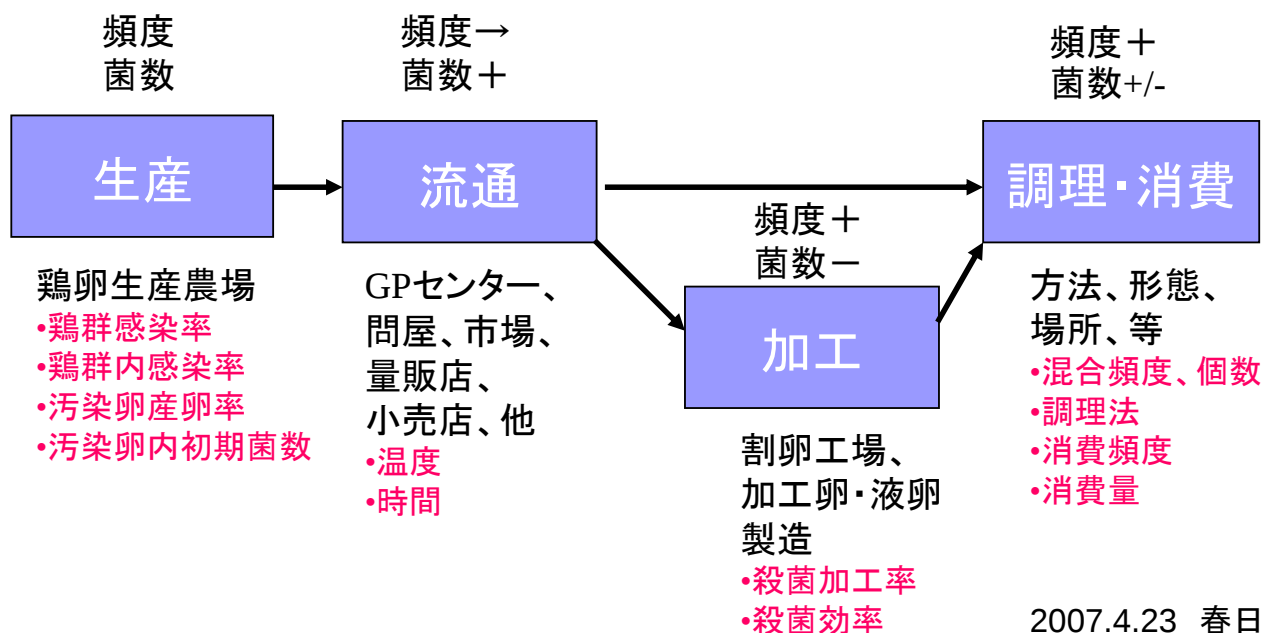
微生物学的リスク評価の例

Salmonella Enteritidis in eggs

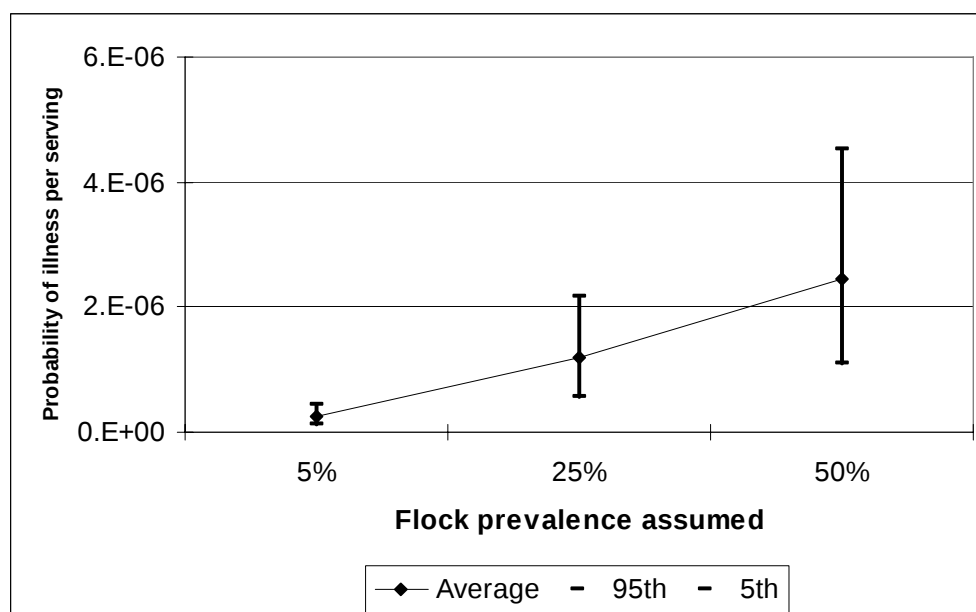
FAO/WHO JEMRA 2000~2002
Risk assessments of *Salmonella* in
eggs and broiler chickens, MRA
Series 1 & 2

2007.4.23 春日

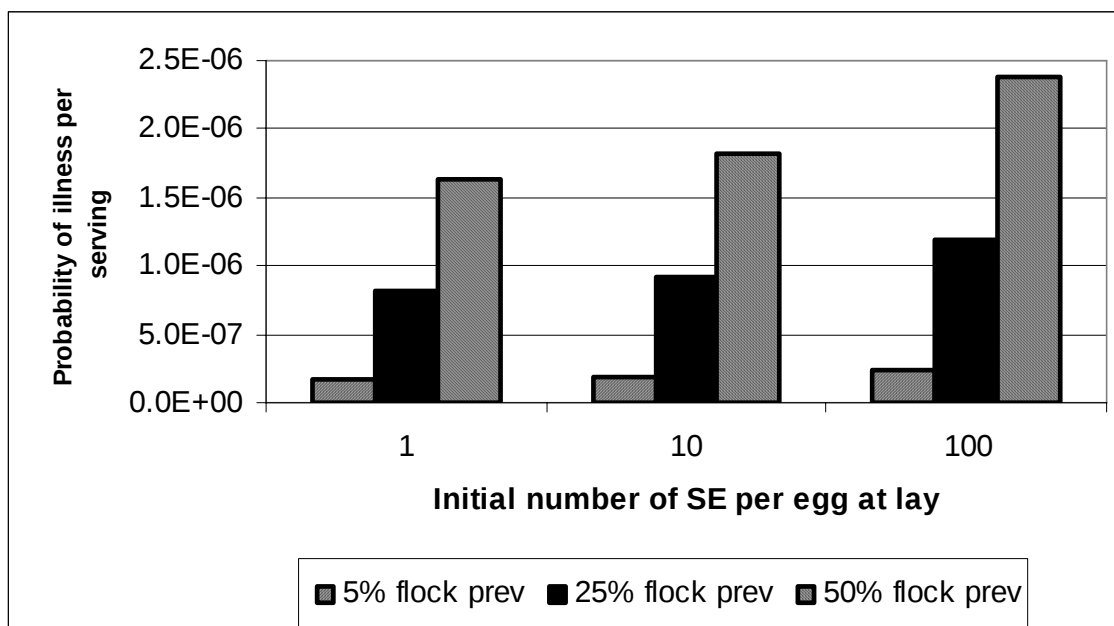
卵の *Salmonella* Enteritidis (SE) 汚染の Exposure Assessmentの中で使用されたデータ



結果：鶏群感染率が異なった場合 のヒトの発症確率



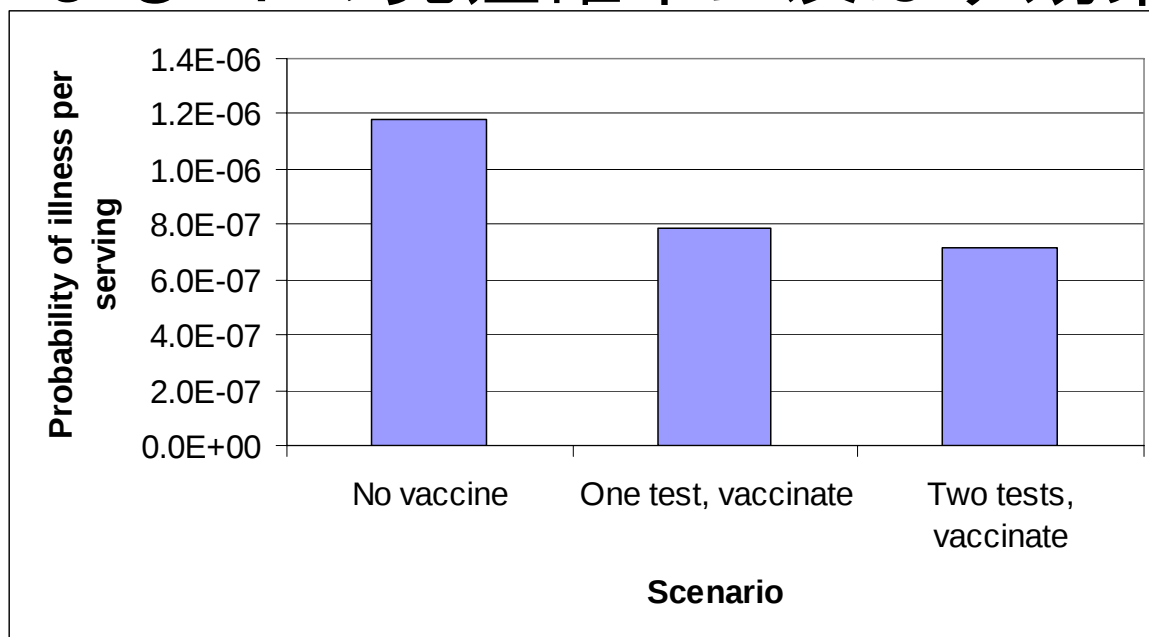
結果：産卵直後の汚染卵内の菌数が異なった場合のヒトの発症確率



FAO/WHO

2007.4.23 春日

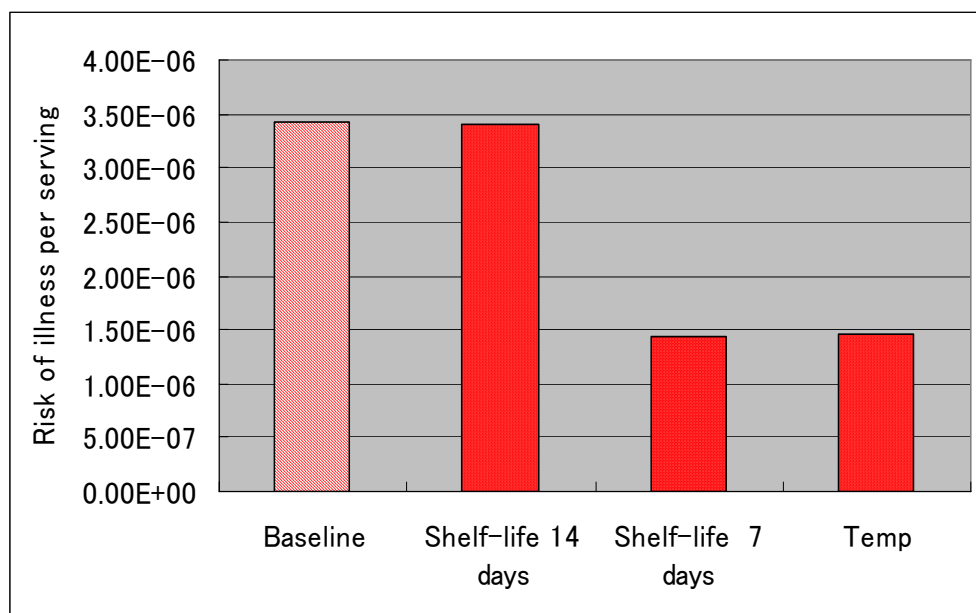
結果：検査とワクチンの組み合わせによるヒトの発症確率に及ぼす効果



FAO/WHO

2007.4.23 春日

結果: 小売店での卵の販売期限設定(7日または14日以内)と小売店での冷蔵(7°C未満)の、ヒトの発症確率に及ぼす影響



FAO/WHO

2007.4.23 春日

微生物学的リスク評価の例

Quantitative Risk Assessment on
the Public Health Impact of
Pathogenic *Vibrio*
parahaemolyticus in Raw Oysters

US-FDA 2005

<http://www.cfsan.fda.gov/~dms/vpra-toc.html>

2007.4.23 春日

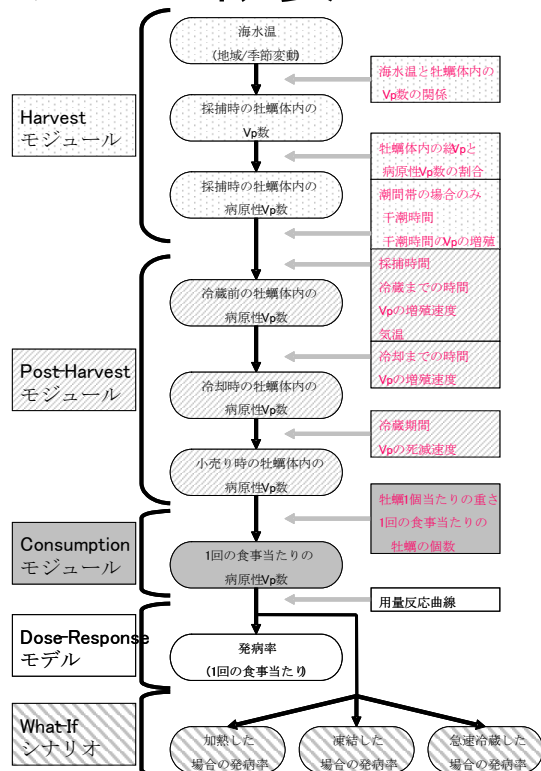
リスクアセスメントモデルの概要

生ガキに由来する腸炎ビブリオのリスクアセスメント

モデルの構造

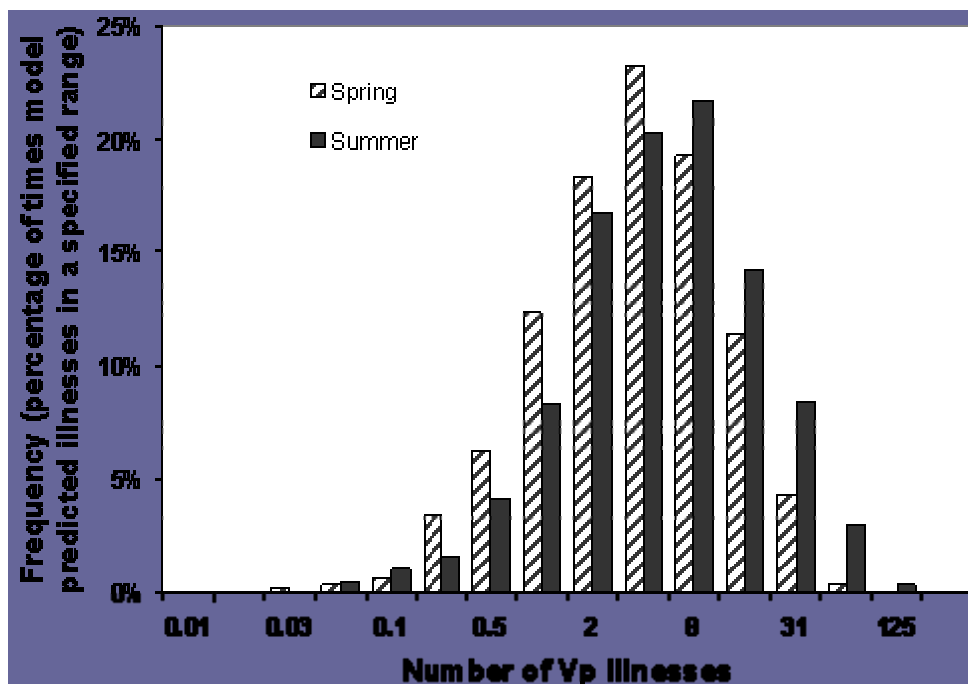
- 漁場モジュール
- 収穫後モジュール
- 消費モジュール
- D-Rモジュール
- What-ifシナリオ

US FDA



2007.4.23 春日

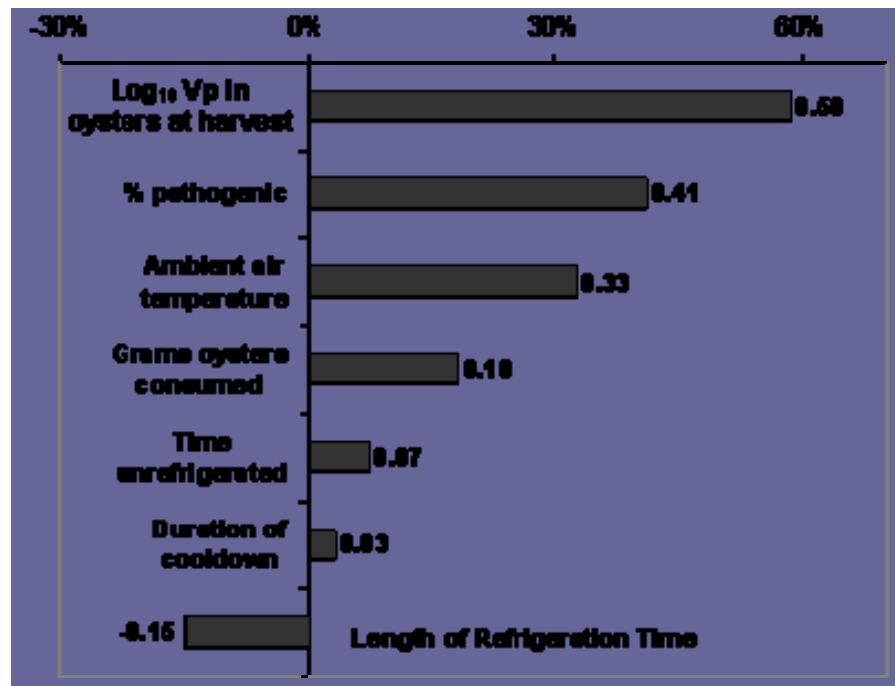
大西洋中部沿岸で春あるいは夏に収穫されたカキによる年間当たり患者発生予測数



US FDA

2007.4.23 春日

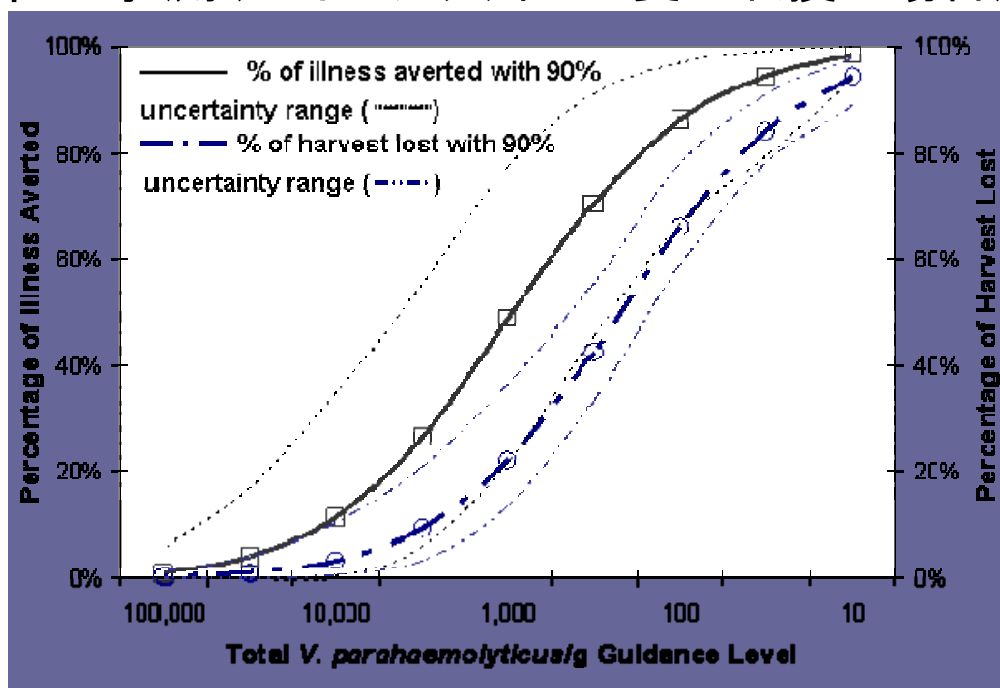
カキによる腸炎ビブリオ患者発生に及ぼす 各要因の影響の比較



US FDA

2007.4.23 春日

微生物規格を変更した時の患者数とカキの廃棄率の予測（ルイジアナ州での夏の収穫の場合）



US FDA

2007.4.23 春日

微生物学的リスク評価の例

アジ生食にともなう腸炎 ビブリオ食中毒のリスク 評価モデル

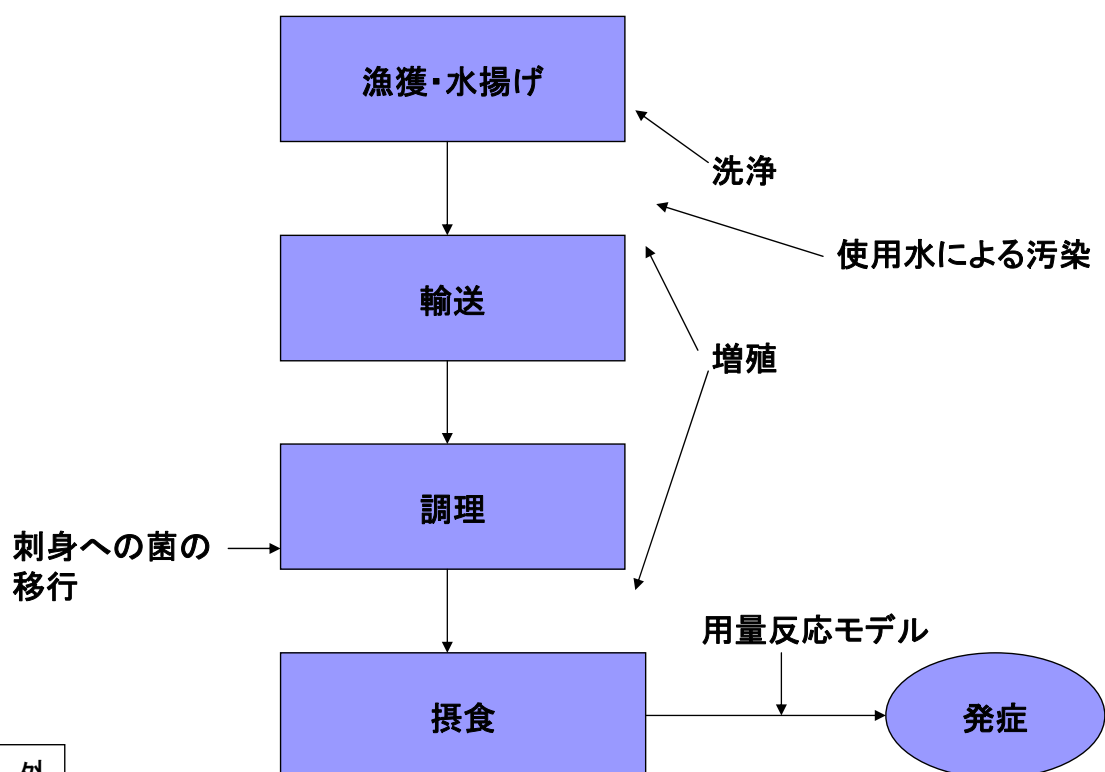
平成18年度食品健康影響評価技術研究（食
品安全委員会）

「定量的リスク評価に応用可能な手法の探索、
分析及び開発に関する研究（主任研究者
春日文子）」

分担研究報告書（岩堀、外）より

2007.4.23 春日

モデル全体の構成

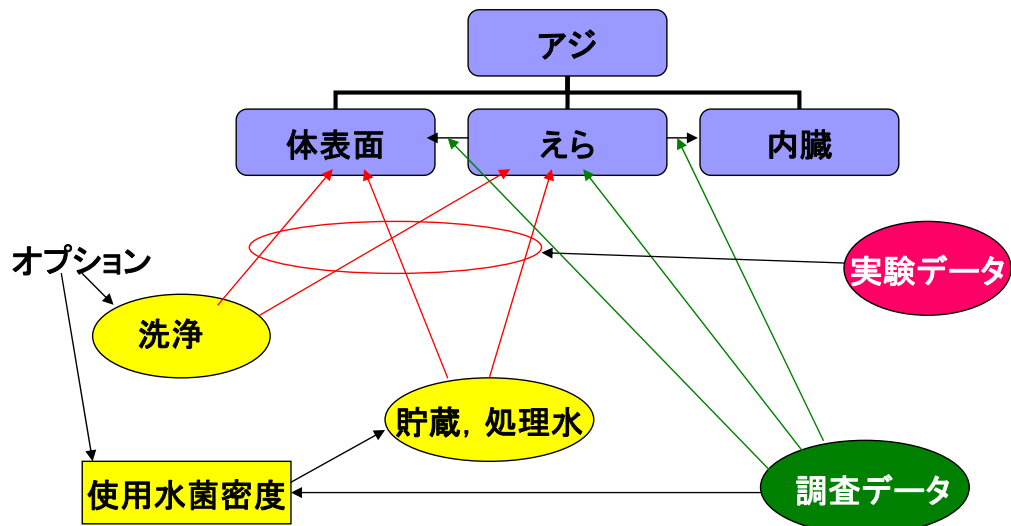


岩堀、外

2007.4.23 春日

漁獲から輸送

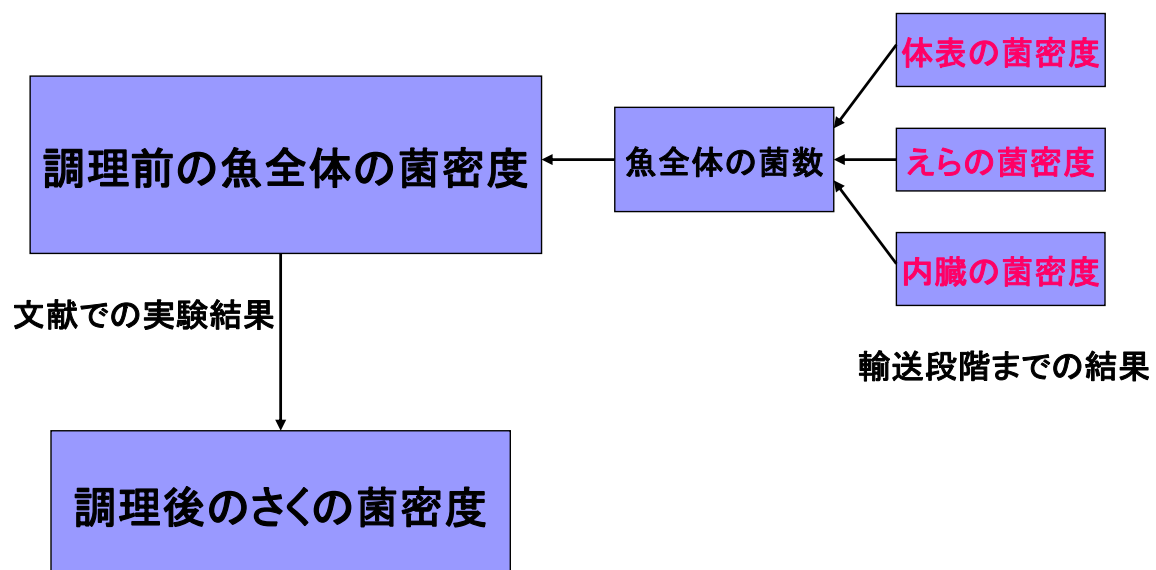
アジにおける腸炎ビブリオの分布



岩堀、外

2007.4.23 春日

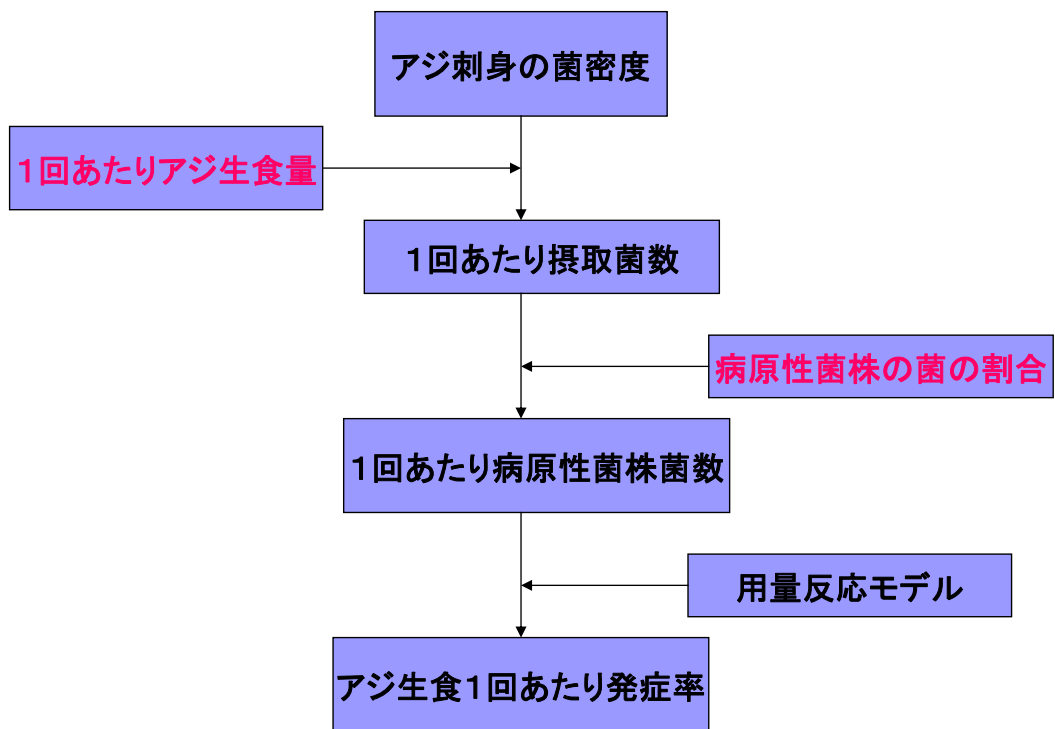
調理



岩堀、外

2007.4.23 春日

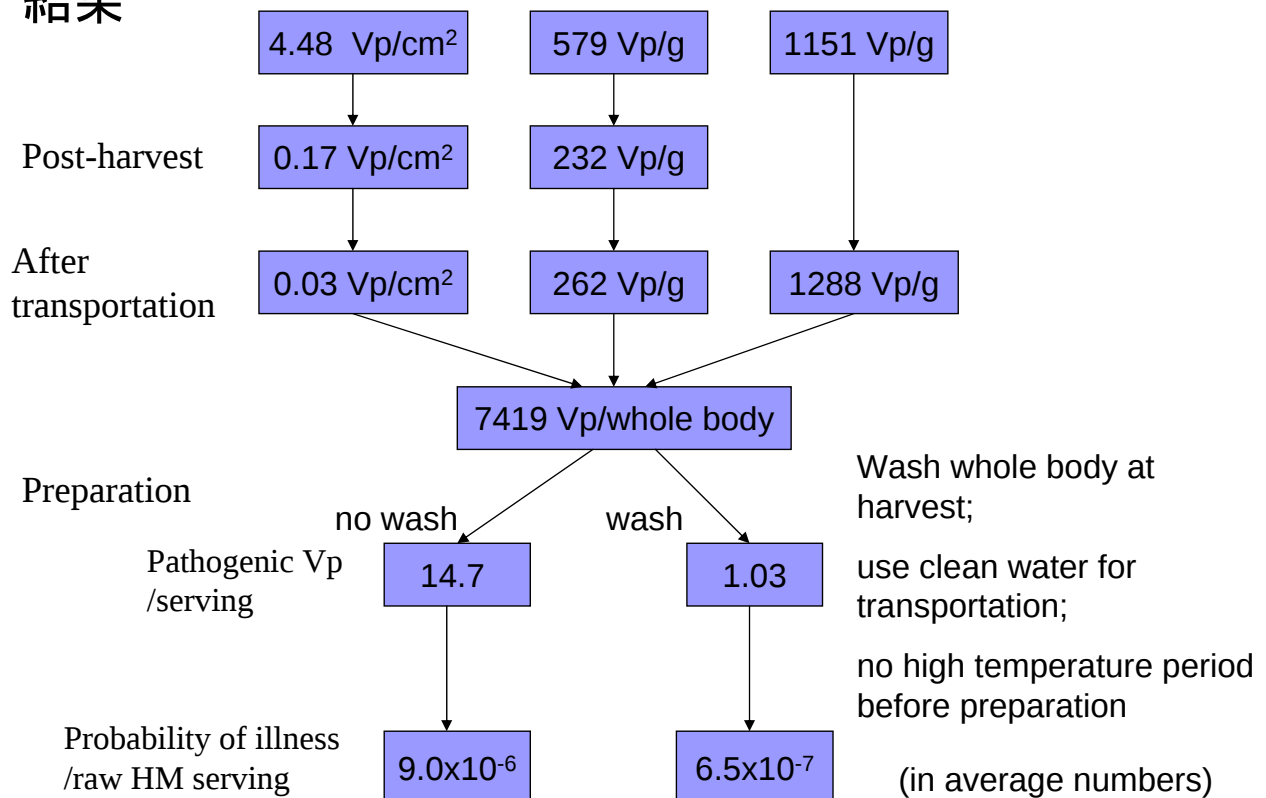
摂取から発症まで



岩堀、外

2007.4.23 春日

結果



岩堀、外

2007.4.23 春日

シナリオの影響

1. 魚体の洗浄: 影響少しある(違い1割未満)
2. 使用水の影響: ほとんどない
←現在のモデルでは内臓の菌数の寄与がほとんどであるため
3. 輸送中の高温期の存在: 想定した時間, 温度では1.5倍リスク上昇
4. 調理時の水洗: 10倍以上の差

岩堀、外

2007.4.23 春日

@RISK上で構築された、アジの摂食に伴う腸炎ビブリオ感染リスク評価モデルの一部

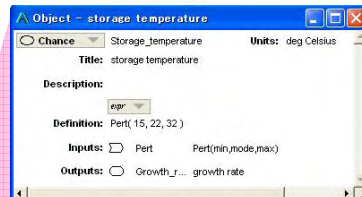
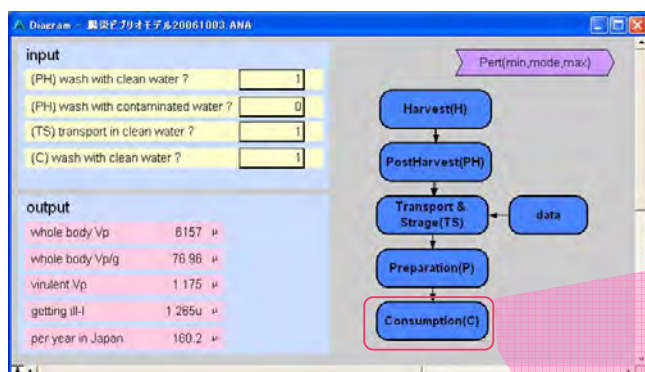
岩堀、外

Cell	Content
A8	harvest
A9	(landing)
B9	T_harvest
C9	"=RiskPert(C, degrees C, RiskPert"
D9	8 not used in this model
E9	
F9	Vp densities
G9	Surface
H9	Gills
I9	Intestines
J9	
K9	
A10	min
B10	19
C10	28
D10	range from harvest data; average from Niigata data
E10	restored
F10	aug2006 ->
A11	likely
B11	19
C11	28
D11	range from harvest data; average from Niigata data
E11	restored
F11	aug2006 ->
A12	max
B12	19
C12	28
D12	range from harvest data; average from Niigata data
E12	restored
F12	aug2006 ->
A13	rev July 2004
B13	Vp on gills sampled from harvestJun-Oct data
C13	harvestJun-Oct
D13	Niigata>
E13	mean
F13	5.1
G13	mean
H13	660
I13	mean
J13	1300
A14	Vp on surface and in intestines
B14	are calculated from Vp on gills
C14	rev 2003.9.25
D14	
E14	
F14	
G14	
H14	
I14	
J14	
K14	
A15	post harvest
B15	
C15	
D15	
E15	
F15	
G15	
H15	
I15	
J15	
K15	
A16	wash with clean water
B16	
C16	
D16	
E16	
F16	
G16	
H16	
I16	
J16	
K16	
A17	reduction ratio
B17	surface
C17	mean
D17	std dev
E17	risknormal
F17	reduction fact
G17	0.038
H17	0.401
I17	0.401
J17	0.401
K17	0.401
A18	Niigata data
B18	gills
C18	0.401
D18	0.252
E18	0.40083339
F18	not minus
G18	0.038
H18	0.401
I18	0.401
J18	0.401
K18	0.401
A19	Vp in water->fish
B19	contamination/conc
C19	surface
D19	0.001960
E19	0.000295
F19	0.00196039
G19	0.00196039
H19	0.00196039
I19	0.00196039
J19	0.00196039
K19	0.00196039
A20	Kumagai
B20	gills
C20	0.001102
D20	0.000016
E20	0.00110229
F20	0.00110229
G20	0.00110229
H20	0.00110229
I20	0.00110229
J20	0.00110229
K20	0.00110229
A21	washing water Vp conc
B21	cfu/100ml
C21	Vp(+)
D21	water
E21	6813
F21	3.833
G21	RiskPert
H21	1
I21	1
J21	1
K21	1
A22	from water survey
B22	min
C22	1
D22	1
E22	1
F22	1
G22	1
H22	1
I22	1
J22	1
K22	1

Analyticaによるリスク評価モデル

Analytica: インフルエンスダイアグラムを作成するツール

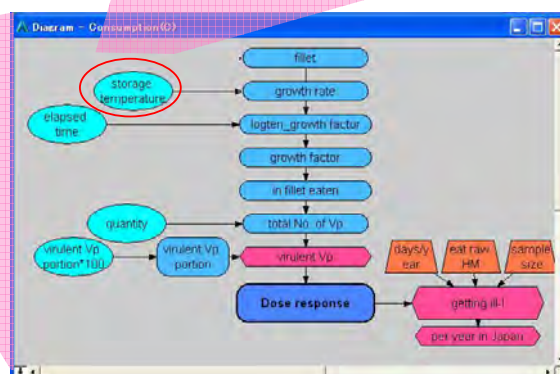
モンテカルロシミュレーションによりリスクを評価できる



平成18年度食品健康影響評価技術研究（食品安全委員会）

「定量的リスク評価に応用可能な手法の探索、分析及び開発に関する研究（主任研究者 春日文子）」

分担研究報告書（澤田、本山）より



2007.4.23 春日

微生物学的リスク評価の例

BSE検査月齢の変更に伴うヒトへのリスクの変化

Assessment of the impact of cattle testing strategies on human exposure to BSE agents in Japan

International Journal of Food Microbiology,
2006, 107, 256-264

Toshiyuki Tsutsui and Fumiko Kasuga

2007.4.23 春日



目的とスコープ

- 確率モデルを構築することにより、BSEに感染した国産牛1頭がと畜される時点で蓄積しているプリオン感染価を推定することにより、SRM除去ならびに限られた月齢に対するBSE迅速検査が、人への異常プリオン暴露に与える影響を比較検討すること

Tsutsui & Kasuga

2007.4.23 春日



アプローチ(1)

- 感染牛1頭からフードチェーンに入る感染価を指標として、**対策の効果**を比較する
 - 将来の対策によりフードチェーンに入る感染価の変化を予測する
 - 過去の暴露は考慮しない(しかし、過去と同条件の対策案は考慮する)
 - 暴露量の絶対値には重点は置かない

Tsutsui & Kasuga

2007.4.23 春日

アプローチ(2)

- vCJD発生数をリスクアセスメントのアウトプットの指標とする場合、

- BSE感染頭数の推測
- 牛-ヒト種間バリアの推定

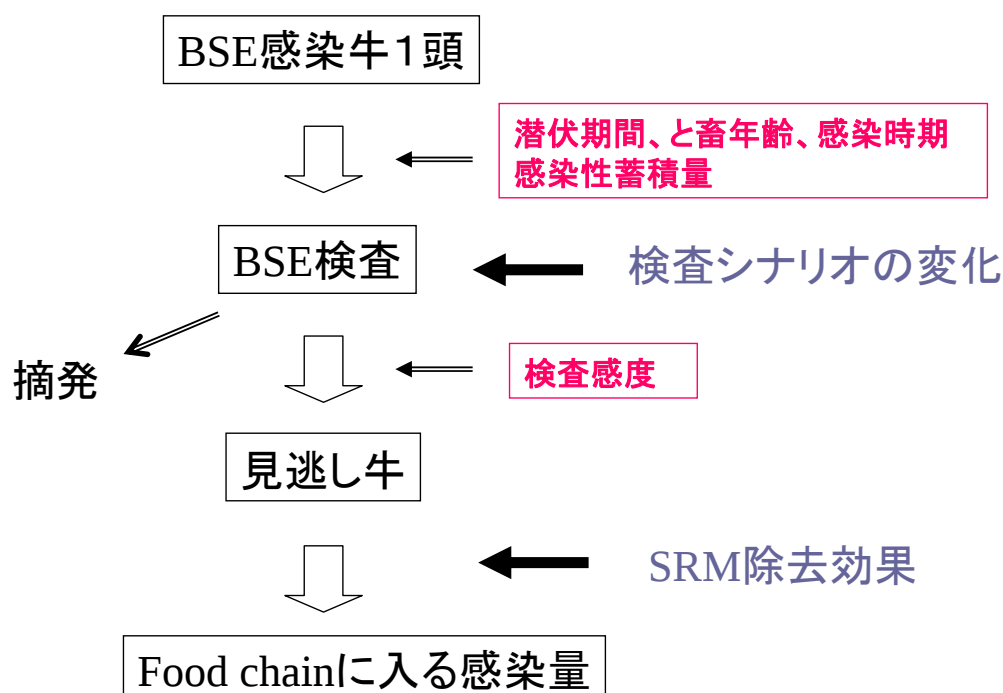
が必要である。しかしそれらには大きな不確実性が伴う。

→ vCJDと比例関係にある感染価(実験データが直接適用可能であるマウス脳内接種ID₅₀)を指標とする。

Tsutsui & Kasuga

2007.4.23 春日

モデルの概要



Tsutsui & Kasuga

2007.4.23 春日

Estimated BSE infectivity destined for the food chain per infected animal under different possible risk management scenarios

(m.i.c.ID50)

Scenario	Risk materials	Test	Median (5%tile-95%tile)	Reduction (%)
Scenario 1	Not removed	no	0.1 (0.0-117395.4)	Base
Scenario 2	Removed	no	0.0 (0.0-5590.3)	95.2%
Scenario 3	Removed	All	0.0 (0.0-1.8)	99.9%
Scenario 4	Removed	over 20 mo	0.0 (0.0-1.9)	99.9%
Scenario 5	Removed	over 24 mo	0.0 (0.0-2.3)	99.9%
Scenario 6	Removed	over 30 mo	0.0 (0.0-8.5)	99.9%

Tsutsui & Kasuga

2007.4.23 春日

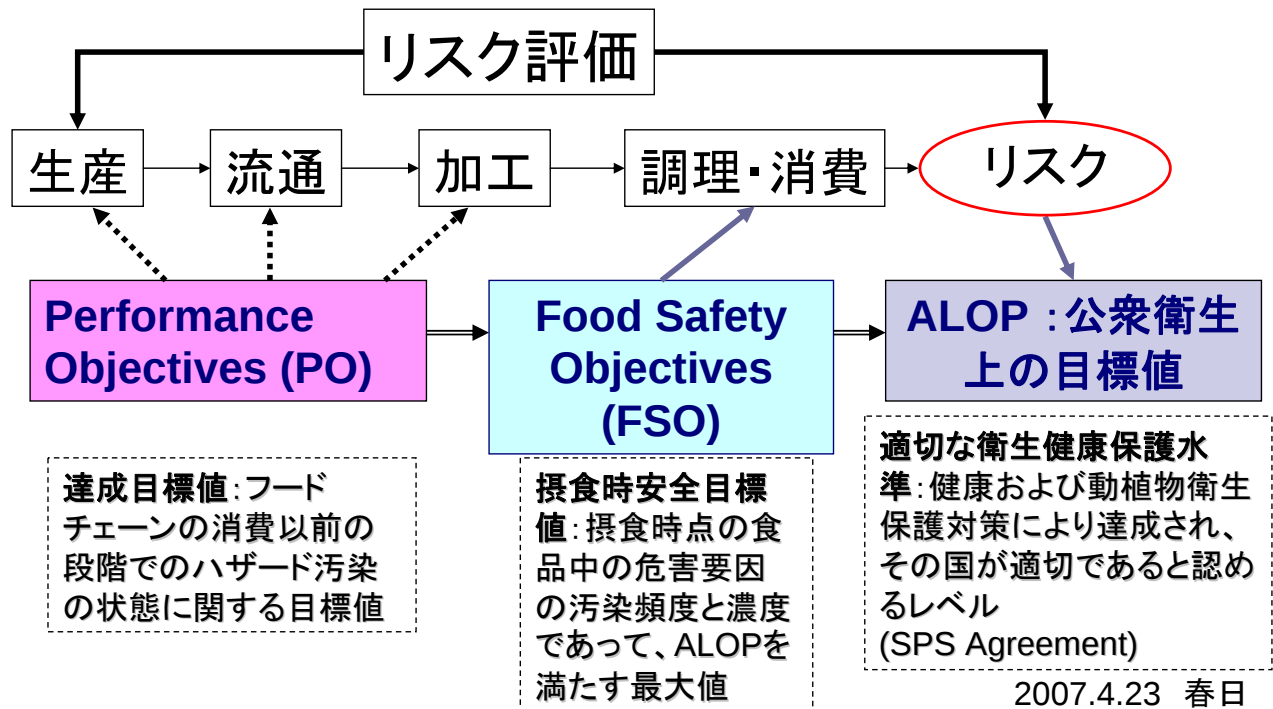
結果

- 検査で検出されるのは感染牛の一部である。
 - 確率は低いが、20ヶ月齢以下の感染牛が摘発される可能性もある。
- 危険部位の除去により、95%の感染性を排除することが可能(ただし、除去効率に依存)。その上でのBSE検査・摘発による感染性の排除効果は限定的。
- 潜伏期間中の感染性増加動態、潜伏期間の延長、検査法の検出限界の低下は、感染牛の摘発率には影響。しかし、感染性の低減効果にはそれほど影響しない。[感度分析]

Tsutsui & Kasuga

2007.4.23 春日

コーデックスにおける微生物規格 基準設定の考え方とリスク評価



リスク分析に活用されるデータ

- リスク管理の初期判断のための基礎データ
 - 問題の探知
 - 年間被害実態の推定 ⇒ 優先順位付け
 - 家畜・家禽の感染率、原因食品、汚染原因 ⇒ リスク評価の要請方針作成
- リスク評価のための基礎データ
 - 汚染データ(頻度、濃度)、流通・製造データ(経路、温度、時間)、消費データ(喫食頻度、喫食量) ⇒ リスク評価のアプローチ、構成設計
 - 食中毒調査データ ⇒ 用量反応分析
- リスク評価の結果の検証
 - リスク評価から推定された、汚染頻度と実態調査結果、あるいは疾病発生数と疫学統計値との比較
- リスク管理措置の効果の評価
 - 対策導入後の汚染状況、発症数の変化

リスク評価に関連するリスクコミュニケーション

各時点で、多様な対象者への説明、意見の収集、反映

- 開始前: 対象病原体-食品の選択の妥当性
 - 実施中: データの提供、使用するデータの検証
 - 実施後: 内容と結果の説明、意見の収集と提言
- どの段階にも共通する観点
- リスク評価が公正になされたか
 - 不足しているデータを補えないか

◎検証と説明のためには、内容・手法についての十分な理解が不可欠

2007.4.23 春日

地方動物衛生、食品衛生行政: リスク分析の最前線

- 食品衛生に関わる各立場の人たちとの接点
 - 消費者
 - 生産者
 - 調理製造者
 - リスク管理の最前線
 - リスクコミュニケーションの実施(意見の聴取、啓発、通知)
 - リスク評価のための情報との接点(リスク評価への参加、リスク評価の解説)
- 人と食品、原因物質に関するプロフェッショナル
 - 科学的解釈、解説

2007.4.23 春日



謝辞

共同研究者の皆様に感謝いたします。(敬称略)

■ 病原体の検出数からの実被害者数の推定

- 岩崎恵美子、窪田邦宏、大方俊樹、大里篤志、河内暁一、菅原 暢、永井幸夫、杉村 悟、草刈兵一郎、小松真由美、大友良光、齋藤雅明、野窪智美、稲垣俊一、江崎敏之、小林秀行、長谷山路夫、中瀬克己、溝口嘉範、品川邦汎、豊福 肇

■ アジ生食にともなう腸炎ビブリオ食中毒のリスク評価モデル

- 岩堀淳一郎、澤田美樹子、筒井俊之、長谷川 専、鈴木穂高、松下知己、本山恵子、山本昭夫、山本健久

■ BSE検査月齢の変更に伴うヒトへのリスクの変化

- 筒井俊之

2007.4.23 春日