

付託

2003-SA-0023

2003年1月8日受領

AFSSA D.S.A.B.A.

農業・食料・漁業・農村問題省

食品総局

所在地：251, rue de Vauglارد 75732 Paris CEDEX 15

担当者

ジャン＝クリストフ・トシ 電話：01.49.55.84.91

ジェローム・ランギーユ 電話：01.49.55.84.91

参照コード：BSA/0212027 No 03934

用件：Q熱

フランス食品衛生安全庁長官殿

所在地：23, avenue du Général de Gaulle B.P.19 94701 MAISONS-ALFORT Cedex

2002年12月20日、パリにて作成

拝啓

このたび、Q熱感染家畜の発見時における食品衛生および動物衛生の安全対策策定のため、公衆衛生法典第L.1323-2条の2に基づき、フランス食品衛生安全庁の科学的・技術的支援を要請致します。

最近シャモニー地域一帯に発生したQ熱のヒトにおける流行は、公衆衛生上無視できない状況まで拡大致しました。2002年11月初旬の時点で、89人の患者が血清学的陽性と診断され、そのうちの71人が臨床所見を示しました。またその中には、高リスクグループ（妊婦および心臓弁膜症患者）に属する患者も9人含まれ、長期治療を要しました。

衛生監視研究所が患者の症例・対照研究を実施した結果、小反芻動物への接触が主要なリスク要因であると判明致しました。したがって食品総局は、*Coxiella burnetti* を排泄する可能性のある家畜群を同定するために、飼育場で獣医学的調査を実施する必要があります。

➤ 食品衛生安全の観点から、そして生乳または生乳製品による *Coxiella burnetti* の伝播が定期的に報告されることから、フランスの規則は、ウシの生乳をヒトの食用として販売する場合、その生乳は、最低1年以上Q熱の臨床所見を示していないウシに由来するものでなければならない、としている（搾取したままの乳をヒトの食用として販売する際に遵守せねばならない衛生基準に係る1985年8月6日付アレテ第3条）。この規定のみが、飼育場における疾患の発生予防のために、生乳または生乳製品の販売を制限している。ただ、行政当局は、県獣医学医療部に対して通達を出し、共同体衛生管理マークを取得した生乳チーズ製造者の家畜がQ熱に感染した場合、流産したウシの乳を排除し、それ以外のウシの乳を「高温」で殺菌(85°C30秒)することを指示した(1997年2月10日付DGAL/SDHA/N97通達第8019号)。

家畜衛生保護グループ全国連盟(FNGDS)と食品総局(DGAL)との間で交わされた協定第S98/34号の枠組みにおいて実施され、2002年に終了した研究により、臨床所見を示す感染した飼育場、および潜在的に感染した飼育場で飼育される動物(小反芻動物)の乳および臍分泌物中から *Coxiella burnetti* の排泄が確認されました。この結果を受けて、AFSSAは、臨床所見を示さず、血清学的にQ熱陽性の動物に由来する乳のヒトへのリスクレベルに関して、特に、血清学的陽性の動物が *Coxiella burnetti* を排泄する可能性はどの程度か、その可能性が高い場合、乳中の *Coxiella burnetti* の調査は必要か、その際にどの抗体価を血清学的陽性とすべきか、またどのような方法を用いるべきか、という諮問を受けました。

➤ 動物衛生において、Q熱は、主要伝染病にも農村法典第2巻第224条、第225条、および第225-1条に定める届出義務が生じる疾患にも指定されていない。飼育に係るQ熱対策は、農村法典第221-1条の適用に係るいかなる規定による枠組みもなく、ただ獣医学的な自主的活動に委ねられたままである。

AFSSA に対し以下の事項について諮問致します。

- 臨床所見を示す場合と、血清学的にQ熱陽性を示す場合において、本症が他の家畜に伝播する可能性について(血清学的陽性の動物の割合に基づく評価と、血清学的評価を区別する)。

- 動物および環境浄化に関する現在使用可能な手段(消毒剤、抗生物質など)の有効性について

- 群における細菌の排泄・循環を制限するための、不活化ワクチンI相菌およびII相菌の効果の比較

AFSSA による報告は、2003年3月1日までにご提出いただけましたら幸甚に存じます。

敬具

食品総局長

カトリーヌ・ジェスラン＝ラネル (Catherine Geslain-Laneelle)

(署名あり)

コピー場所：

検査規制・研究・調整部

添付文書：

2002年11月5日付衛生監視研究所報告

伝染病の分析、CNRS Rhône-Alpes、2002年10月4日

協定・技術的報告、93/34 (FNGDSより提出)

INRA 発表『Q熱に関する考察』

Q 熱作業部会に関する決定

公衆衛生に対するリスク評価、および反芻動物の飼育におけるリスク管理手段の評価

フランス食品衛生安全庁

Q 熱作業部会に関する決定第 2003/056 号

フランス食品衛生安全庁長官は、以下の法律・規則などに鑑みて本決定を発令する。

- 公衆衛生法典、特に同法典第 L.1323-4 条および第 R.794-23 条
- 1999 年 3 月 26 日付「フランス食品衛生安全庁の組織・機能に係る」デクレ第 99-242 号
- 2000 年 8 月 23 日付「フランス食品衛生安全庁付属専門委員会に係る」アレテ
- 2000 年 8 月 30 日付「フランス食品衛生安全庁付属専門委員会への指名に係る」アレテ
- フランス食品衛生安全庁内部規則

第 1 条

2003 年 1 月 8 日付会合における「動物衛生」専門委員会提案に基づき、Q 熱作業部会を設置する。同作業部会の任務は以下のとおりとする。

- 1 公衆衛生の見地から以下の事項を評価する。
 - Q 熱の病原菌 *Coxiella burnetii* に感染したヒツジに由来する乳および製品による汚染リスク
 - *Coxiella burnetii* のその他の伝播形態に曝露されたヒトの汚染リスク
- 2 動物衛生において、以下の事項を研究する。
 - 臨床所見を示す場合、または血清学的に Q 熱陽性を示す場合における、本症の他の家畜への伝播の可能性（群の血清学的特徴に沿ったリスク評価も実施：血清学的に Q 熱陽性の動物の割合、血清学的評価など）
 - 動物および環境浄化に関する使用可能な手段（消毒剤、抗生物質、衛生対策など）の有効性
 - 群における細菌の排泄・循環に対して、不活化ワクチン I 相菌および II 相菌が予防的に使用された場合の、これらのワクチンの効果比較
- 3 Q 熱発生源同定時、食品衛生安全および動物衛生におけるリスク軽減・予防のために取るべき措置についての勧告作成

第 2 条

第 1 条に掲げる作業部会は、以下の者より構成するものとする。

- 「動物衛生」専門委員

ミシェル・オベール (Michel AUBERT)

アニー・ロドラキ (Annie RODOLAKIS)

- 上記以外の専門家

ナタリー・アリコー＝ブヴェリー (Nathalie ARRICAU-BOUVERY) 、 (国立農学研究所、
トゥール・ヌーヰリリー)

セバスチアン・ラヴィエイユ (Sébastien LAVIEILLE) 、 (AFSSA - 栄養・衛生リスク評価
部)

バルバラ・デュフル (Barbara DUFOUR) 、 (AFSSA - 栄養・衛生リスク評価部)

エロディ・ルーセ (Elodie ROUSSET) 、 (AFSSA Sophia-Antipolis)

エルヴェ・ティソ＝デュポン (Hervé TISSOT DUPONT) 、 国立科学研究センター
(CNRS-UPRES-A 6020 Faculté de Marseille)

- 官僚

ジャン＝クリストフ・トシ (Jean-Christophe TOSI)

- 職業組織出身作業部会メンバー

チボー・デルクロワ (Thibault DELCROIX) 、 (FNGDS)

エリザベート・ヴァンデル (Elisabeth VINDEL) 、 (CNIEL)

第3条

アニー・ロドラキは、第1条に掲げる作業部会の議長に指名するものとし、ミシェル・オベールは、同副議長に指名するものとする。

第4条

作業部会の結論は、4カ月以内に「動物衛生」専門委員会に提出せねばならない。

第5条

動物衛生委員長は、作業部に協力し、第1条に掲げる作業部会事務局は、「動物衛生」専門委員会科学事務局が運営するものとする。

2003年1月27日、メゾン・アルフォール市にて作成

フランス食品衛生安全庁長官

マルタン・ヒルシュ (Martin Hirsch)

(署名あり)

前文

公衆衛生に対する Q 熱のリスク評価、および反芻動物の飼育におけるリスク管理手段の評価に関する本報告は、Q 熱の病原菌 *Coxiella burnetti* に関する詳細な情報、および本症の公衆衛生・動物衛生への影響に関する情報を提供するものである。本報告には、問題の複雑さおよび感染症・疾患制圧の難しさが見られるが、これは、フランスにおいて、ヒツジ、ヤギ、およびウシの Q 熱の血清学的有病率を正確に評価することが極めて困難であり、現在実施可能な診断手段が限られ、また病原菌伝播の要因が数多く存在するためである。

ヒトの健康保護に関する「動物衛生」専門委員会による勧告のいくつかについて、AFSSA は、専門家グループにより定義されたさまざまな集団が関係する曝露にまったくそぐわない内容であると考える。それらの勧告は「直接、密接に、日常的に接触している¹」集団と「農業に直接または間接に²」曝露された集団とを混同しているためである。

それらの勧告とは、以下のとおりである。

- 心臓弁膜症検診の統一的実施
- 妊娠初期の血清学的検診の統一的実施

「動物衛生」専門委員会が上記の 2 つの集団について異なる曝露レベルを指摘しているという意味では³、その他の同様の勧告の選択について議論することは、調達・コストの問題が生じうるにせよ、意味のあることである。これに関連して「グリーンツーリズム愛好者または教育目的の農村見学者」など、集団の定義の周辺にある者は、明確化・形容が困難であるため、曝露された集団をさらに細かく区分する必要があるだろう。

こうしたことから、AFSSA は、衛生監視研究所 (InVS) またはフランス公衆衛生高等評議会「感染症」課などの機関による諮問が、この点に関する明確化の手がかりになると考える（第 3 章、3.3.1、囲み欄 AFSSA III 参照）。

したがって、これらの群に関するいくつかの勧告に焦点を当て、飼育場の衛生環境向上のための措置を段階的に講じ、病原菌排泄動物と接触するヒトおよび消費者の保護も同時に進めなければならない。報告書の中で、*Coxiella burnetti* に感染した飼育場の洗浄のために推奨された措置（衛生措置、抗生物質治療、ワクチンなど）に加え、AFSSA は、これらの飼育場由来する乳の殺菌（72°C 15 秒⁴）を推奨する（第 3 章、3.2、囲み欄 AFSSA II 参照）。呼吸する空間がそのまま、動物からヒトへと最も感染しやすい空間であることは当然であると思われるが、感染動物の乳は、モルモットの感染に要する量の 1000 倍もの *Coxiella burnetti* を含んでいることにも留意する必要がある（報告書補遺 I 参照）。さらに、空気感染が滅多に起こらない条件下で、時折臨床所見を示す生乳消費者において、セロコンバー

ジョンを確認した（報告書補遺 I 参照）。一方「動物衛生」専門委員会は「病原菌を排泄する家畜の飼育場で未確認のものが、おそらく多数存在し、乳中の *Coxiella burnetti* 検査の全体的実施は非現実的であることから、必然的に強制的（全生乳に対する適用）とならざるを得ないそうした措置は、差別的性質を帯び、その結果、発生源に関する情報不足が生じ、公衆衛生保護計画（空気感染リスク減少計画ではない）が失敗に終わるおそれがある」と結論している。ただし、生乳および生乳製品を製造する飼育場に対しては、保証プロセスに参加するよう呼びかけねばならない（3.1.2 参照）。しかし AFSSA は、この結論を考慮しても、適切な措置は講ずるべきであり、公衆衛生に対するリスクを示す感染群に由来する生乳の消費を許してはならないと考える。また AFSSA は、規則または臨時措置として Q 熱清浄計画を段階的に実施することを勧告する。本計画によって、病原菌を排泄する飼育場をすべて同定できるようになるであろう。また、AFSSA は「動物衛生」専門委員会勧告と次の点で一致している。

- 診断・予防方法の妥当性を確かめるためのパイロット調査の実施
- 生乳・生乳チーズを製造する飼育場において信頼性のある診断方法が実施可能となった後、保証プロセスを開始し、診断方法の有効レベルに合わせてこの保証を発展させる。
- 生乳・生乳を主成分とした製品を免疫力の弱い人などに食べさせない（すでに勧告されている）。

今日、動物衛生・公衆衛生における疫学的情報が不足し、動物の Q 熱発生率の正確な評価が難しいことから、AFSSA は「当然 Q 熱の問題は、動物衛生より公衆衛生において重要である」との断言を和らげるべきであると考え（第 3 章、囲み欄 AFSSA I 参照）。その主な理由は以下のとおりである。

- （人間と同様に）動物における臨床所見の知識不足 (§1.2.2.1.参照)
- 信頼性があり有効性を認められた実地診断方法の不足 (§1.2.2.4.参照)
- 動物の病理学的状況（流産）に関する系統的調査の不足 (§1.3.2.参照)

フィリップ・ヴァニエール
動物衛生・健康部長

ミュリエル・エリアスゼウイクツ
栄養・衛生リスク評価部長

¹ 「直接、密接に、日常的に（特に職業的に）反芻動物と接触する者（飼育者、獣医、屠畜業従事者など）」

- ² 「農業に直接または間接に曝露された集団。飼育場近隣の集団、グリーンツーリズム愛好者、教育目的の農村見学者など。猟師および自然散策愛好者は、野生動物（それに関する知識は乏しい）に曝露され、またはマダニ（フランスでは、マダニがヒトへQ熱を媒介する可能性は高くない）に過度に曝露されるという、ある種の特異性を示している」
- ³ 家畜反芻動物又はまたはバクテリアと直接接触する集団（研究所員）。これらの集団のリスクは「中程度～高い」である。いわゆる農村の集団のリスクは「低い～中程度」である。
- ⁴ DGAL 2004年2月10日付通達第2004-8055号。この通達は、微生物学専門委員会報告に基づく2004年1月29日付AFSSA通達の後に出された。

目次

用語集

質問に対する回答

序文

1 公衆衛生に対するリスク評価

1.1 方法提示

1.1.1 方法の全体的原則

1.1.2 各事象の可能性の評価

1.1.3 リスク評価

1.2 ハザード同定

1.2.1 病原体

1.2.1.1 バクテリアの抗原変異および感染力

1.2.1.2 細胞内の状態

1.2.2 動物の疾患

1.2.2.1 家畜反芻動物における臨床所見

1.2.2.2 感染動物におけるバクテリアの存続

1.2.2.3 群間の伝染

1.2.2.4 獣医学的診断手段

1.2.3 ヒトの病気

1.2.3.1 急性 Q 熱

1.2.3.2 慢性 Q 熱

1.2.3.3 臨床的発現の変異度

1.2.3.4 診断

1.2.3.5 治療

1.2.3.6 ヒトへのワクチン接種

1.2.3.7 ヒトにおける Q 熱に関する規則

1.3 放出

1.3.1 病原性物質の発生源

1.3.1.1 動物の種類

1.3.1.2 環境

1.3.1.3 動物に由来する食品

1.3.2 動物における Q 熱の有病率

- 1.3.2.1 家畜反芻動物
- 1.3.2.2 その他の種
- 1.3.2.3 有病率に関するまとめ
- 1.3.3 放出の評価

1.4 曝露

- 1.4.1 さまざまな曝露経路
 - 1.4.1.1 空気感染
 - 1.4.1.2 哺乳類、特にヒツジとの接触
 - 1.4.1.3 食品への曝露
 - 1.4.1.4 野生動物など
- 1.4.2 さまざまな集団の曝露
- 1.4.3 曝露評価

1.5 影響評価

1.6 リスク評価

- 1.6.1 感染発生の可能性の評価
- 1.6.2 総リスクおよび軽減リスクの評価

2 飼育場におけるQ熱対策手段

2.1 消毒剤

2.2 抗生物質

2.3 衛生措置

- 2.3.1 積極的衛生措置
 - 2.3.1.1 排泄動物の改良
 - 2.3.1.2 全体的な衛生措置
- 2.3.2 予防的衛生措置
 - 2.3.2.1 動物の導入・混合時の予防措置
 - 2.3.2.2 隣接する飼育場に対する予防措置
 - 2.3.2.3 他の *Coxiella burnetii* の媒介体に対する予防措置

2.4 動物用ワクチン

- 2.4.1 ウシ
- 2.4.2 ヤギ
- 2.4.3 ヒツジ
- 2.4.4 結論

3 勧告

3.1 反芻動物におけるQ熱疫学をより良く知るための勧告

3.1.1 届出制度における動物疾患リストにQ熱を登録する場合の利点および問題点

3.2 反芻動物におけるQ熱感染源に関する勧告

3.3 ヒトの健康保護に関する勧告

3.3.1 医療関係者に向けた情報

3.3.2 悪化要因を呈する者への情報通知

3.4 バクテリアの知見改善のための調査・研究、および制御に必要な手段に関する勧告

3.4.1 バクテリアおよびその伝播に関する研究

3.4.2 制御手段に関する研究

図一覧

図 1：分析の全体図（OIE による方法）

図 2：*Coxiella burnetii* の増殖サイクル

図 3：ヒトにおける *Coxiella burnetii* による感染症の推移

図 4：ワクチン接種および植菌後のヤギの血清学的反応。抗体価は、ELISA キット（CHEKIT Q 熱用酵素免疫測定キット、スイス Bommeli diagnostic 社製）を使用して測定。同キットにより I 相菌抗体、II 相菌抗体を検出可能。

表一覧

表 I：リスクの定性分析において使用された定性的評価結果（Nu=ゼロ、N=わずか、F=低い、M=中程度、E=高い）

表 II：ウシ群における Q 熱の血清学的有病率に関する県または地方のデータ

表 III：ヒツジ群における Q 熱の血清学的有病率に関する県または地方のデータ

表 IV：ヤギ群における Q 熱の血清学的有病率に関する県または地方のデータ

表 V：*Coxiella burnetii* 放出の定性的評価

表 VI：最近約 20 年間に報告された主な Q 熱の流行事例

表 VII：フランスにおける最近約 20 年間の疫学的データ

表 VIII：*Coxiella burnetii* への曝露の定性的評価

表 IX：*Coxiella burnetii* 感染の総影響、および治療介入により軽減された影響の定性的評価

表 X：*Coxiella burnetii* 感染の可能性

表 XI：家畜反芻動物による *Coxiella burnetii* 感染の場合の総リスクおよび軽減リスクの評価

表 XII：汚染食品の摂取（特に生乳）による *Coxiella burnetii* 感染の場合の総リスクおよび軽減リスクの評価

表 XIII：愛玩肉食動物との接触による *Coxiella burnetii* 感染の場合の総リスクおよび軽減リスクの評価

表 XIV：野生動物との接触による *Coxiella burnetii* 感染の場合の総リスクおよび軽減リスクの評価

表 XV：非ワクチン接種（Lot NV）、I 相ワクチン接種（Lot I）、II 相ワクチン接種（Lot II）を行った妊娠ヤギに *Coxiella burnetii* CbC1 株 10^4 個を植菌した後の病的出産、胎盤・子ヤギ・ヤギの感染、糞便・膣分泌物・乳における細菌排泄。植菌していないヤギのロット（Lot NI）との比較

表 XVI：MADO（動物疾患届出制度）リストに反芻動物の Q 熱を登録する場合の利点および問題点

用語集

ADN：デオキシリボ核酸

AFSSA：フランス食品衛生安全庁

ATU：暫定的使用許可

ATVP：業者に対する暫定的販売許可

CES SA：動物衛生専門委員会

CHG：総合医療センター

CME：クロロホルム・メタノール抽出物

CMR：クロロホルム・メタノール残留物

CNR：国立リファレンスセンター

CR3：補体フラグメント iC3b に対するバクテリア受容体

EID：蚊駆除県間協定

EILA：研究所間適性試験

ELIFA：酵素免疫蛍光測定法

ELISA：酵素免疫測定法

FC：補体結合

IAP：インテグリン結合タンパク質

IFI：間接免疫蛍光法

LCV：大型菌体

LPS：リポ多糖

LRI：白血球応答インテグリン

MADO：動物疾患届出制度

NSB：生物学的安全レベル

OIE：国際獣疫事務局

PCR：ポリメラーゼ連鎖反応

PCR-RFLP：ポリメラーゼ連鎖反応—制限断片長多型

PFGE：パルスフィールドゲル電気泳動

RIA：放射免疫測定法

SCV：小型菌体

SDC：Small dense cell

SLP：芽胞様粒子

V-H⁺-ATPase：液胞型プロトン ATPase (液胞型プロトンポンプ)

WC：全細胞

質問に対する回答

食品総局（DGAL）は、AFSSA に対し、Q 熱発生源同定時の食品衛生安全および動物衛生における病原菌制圧措置について審議を付託し、以下について諮問した。

1) 食品衛生安全に関して、臨床所見を示さず、血清学的に Q 熱陽性の動物に由来する乳のヒトへのリスク、特に以下について

- ・ 血清学的に陽性の動物が乳中へ *Coxiella burnetti* を排泄する可能性について、血清学的力価と排泄可能性との間の関係の有無について

回答 ある動物についての血清学的な陽性結果は、この動物が Q 熱の病原体と接触したことを示している。現在の血清学的技術では、感染時期の特定、また感染症が急性であるか慢性であるかの判断、病原菌排泄の可能性についての判断はできない (§1.2.2.4)。

- ・ 乳中への排泄の可能性に関する研究の必要性について

回答 食品からの感染は、主要な汚染経路ではないことから、生乳の販売ルートへの追跡調査措置を統一的に講じる必要性も妥当性もない。病原菌を排泄する家畜の飼育場で未確認のものが、おそらく多数存在し、乳中の *Coxiella burnetti* 検査の全体的実施は非現実的であることから、必然的に強制的にならざるを得ないそうした措置は、差別的性質を帯び、その結果、発生源に関する情報不足が生じ、公衆衛生保護計画が失敗に終わるおそれがある（勧告 3.1.2）。

しかし、Q 熱発生源における疫学調査時に、乳中または排泄物中の *Coxiella burnetti* を同定することは、研究・診断のために必要である（勧告 3.4.1）。

- ・ 乳中の *Coxiella burnetti* を同定する方法について

回答 最適な技術は PCR である。ただし、この技術と同時に血清の ELISA 分析も行い、群における感染症を同定しなければならない (§1.2.2.4)。

2) 動物衛生に関して、AFSSA は、以下の諮問を受けた。

- ・ 臨床所見を示す場合、または血清学的に陽性を示す場合において、感染症が他の家畜に伝播する可能性について（血清学的に陽性の動物の割合に基づく評価と、血清学的力価を区別する）

回答 実施可能な血清学的手段を用いた場合、確実に言えることは、血清学的に陰性である群は調査時点では感染していないということである。単一の血清学的手段によって、病原菌排泄リスク、および他の家畜への伝播のリスクを評価することはできない (§1.2.2.4)。

診断手段には限界があり、伝播要因は多数存在することから、群から群への主要な伝播のシナリオを予測することは、現在のところ不可能である。

作業部会は、Q熱の臨床所見を示す群に隣接する家畜の汚染可能性について、極めて高いとしているもの (§1.3.1)、血清学的に陽性の家畜が他の家畜を汚染する可能性について確定的なことは何も述べられないとしている (§1.2.2.4)。

- 動物に対して使用可能な手段（抗生物質および消毒剤）の有効性、および環境浄化手段の有効性について

回答 抗生物質治療の有効性および限界をより詳細に示す実験が実施されるまでは、この抗生物質治療が、流産発生時の排泄量を減少させ、乳中に残留する排泄物を枯渇させるために最適である (§2.2)。

汚染された液肥の処理には、カルシウムシアナミドを用いることができる (§2.1)。

- 群におけるバクテリアの排泄・循環を制限するための、I相菌およびII相菌不活化ワクチンの効果比較について

回答 使用可能なII相菌ワクチンは、反芻動物による *Coxiella burnetti* の乳、膣分泌物および糞便への排泄を防ぐことができない。しかし、I相菌ワクチンは、このような排泄を防ぐことができる。実験で、I相菌不活化ワクチンは、非常に効果的に流産の頻度を減少させ、これよりさらに効果的に乳への排泄を減少させた。I相菌不活化ワクチンは、糞便・膣分泌物への排泄期間、および排泄バクテリア量を著しく減少させた (§2.4)。

DGAL からの諮問への回答として、AFSSA 長官は、2003年1月8日付決定第2003/056号により、公衆衛生の見地から質問への回答および評価を行う「Q熱」作業部会の設置を決定した。

- Q熱の病原菌 *Coxiella burnetti* に感染した小反芻動物に由来する乳および乳製品からの汚染リスク

回答 このリスクは、正常集団については「ゼロ〜わずか」と判断し、悪化要因を示す集団（妊

婦、心臓弁膜症患者、免疫機能低下患者など)については「わずか」と判断した (§1.6)。

・ *Coxiella burnetti* のその他の伝播経路に曝露されたヒト集団の汚染リスク

回答 悪化要因(妊娠、心臓弁膜症、免疫機能低下など)を示さない一般的集団に対するリスクは、極めて限定的であると考えられる(「ゼロ～わずか」)。

悪化要因を示す集団のリスクはより大きいため、この範疇の集団に対しては重要な特別療法を施す必要がある。特別療法を伴う早期診断によって、このリスクは大きく減少する。悪化要因を示す集団についてのリスクは「わずか」から「低い」であるが、特別療法によって「ゼロ～わずか」まで減少させることができる。

野生動物に関するリスクは、全体的に「ゼロ～わずか」である (§1.6)。

序文

Q熱は、動物原生感染症の1つである。そのフランスにおける罹患率は、その症状が多様であり、また診断が困難なことから、明確になっていない。

本症の公衆衛生への影響に対する関心を高めた事件のうち、最近のものは、2002年にシャモニー一帯の地域で発生したQ熱の流行である。6月から11月までに、89例がQ熱と診断され、そのうちの71例が臨床所見を示した。またその中には、高リスクグループに属する患者も9例含まれ、長期治療を要した。

Q熱分野のフランスの規制は、Q熱の臨床所見を示さなかった飼育場由来のウシの生乳だけをヒトの食用として流通させることを許可しており、専ら食品衛生安全に関係している。さらに、行政当局は、県獣医学医療部に、共同体衛生管理マークを取得した生乳チーズ製造者の家畜がQ熱に感染した場合、その業者が、流産したウシの乳を排除し、それ以外のウシの乳を「高温」で殺菌（85°C30秒）するよう勧告した。¹

上記を考慮しDGALは、2002年12月20日付書簡により、AFSSAに以下の2点について諮問した。

- 1) 食品衛生安全に関して「臨床所見を示さず、血清学的にQ熱陽性の動物に由来する乳のヒトへのリスクについて」、特に以下について
 - 血清学的に陽性の動物が乳中へ *Coxiella burnetii* を排泄する可能性について、血清学的力価とこの排泄可能性との間の関係の有無について
 - 乳中への排泄に関する研究の必要性について
 - そのために用いる方法について
- 2) 動物衛生に関して、AFSSAは、以下の諮問を受けた。
 - 臨床所見を示す場合、または血清学的に陽性を示す場合において、感染症が他の家畜に伝播する可能性について（血清学的に陽性の動物の割合、および血清学的力価を考慮する）
 - 動物に対して使用可能な手段（抗生物質および消毒剤）の有効性、および環境浄化手段の有効性について
 - 群における細菌の排泄・循環を制限するための、I相菌およびII相菌不活化ワクチンの効果比較について

諮問への回答として、AFSSA長官は、2003年1月8日付決定第2003/056号により「Q熱」作業部会の設置を決定した。同作業部会の任務は以下のとおりである。

- 1 公衆衛生の見地から以下について評価を行う。
 - Q熱の病原菌 *Coxiella burnetti* に感染したヒツジに由来する乳および製品の汚染リスク
 - *Coxiella burnetti* のその他の伝播形態に曝露されたヒト集団の汚染リスク

- 2 動物衛生において、以下の事項を研究する。
 - 臨床所見を示す場合、または血清学的に陽性を示す場合における、感染症の他の家畜への伝播の可能性（群の血清学的特徴に沿ったリスク評価も実施：血清学的にQ熱陽性の動物の割合、血清学的力価など）

- ¹ 2004年2月10日付通達は、この義務を修正したものである。Q熱に感染した飼育場に由来する乳は、72℃で15秒またはこれと同等のレベルで殺菌処理しなければならない。
 - 動物および環境浄化に関する使用可能な手段（消毒剤、抗生物質、衛生対策など）の有効性
 - 感染した群におけるバクテリアの排泄・循環に対して、I相菌およびII相菌不活化ワクチンを予防的に使用した場合の、これらのワクチンの効果比較

- 3 Q熱発生源同定時、食品衛生安全および動物衛生におけるリスク軽減・予防のために取るべき措置についての勧告作成

作業部会報告書は、3部で構成される。

- バクテリアの排泄経路で反芻動物からヒトへQ熱が伝播する公衆衛生リスクの定性分析
- 群内および群間でQ熱病原菌が拡散するリスクの軽減のために使用可能な公衆衛生手段の分析
- 上記に基づく勧告

作業部会では計14回の会合を行った（2003/3/3、2003/3/19、2003/4/8、2003/7/1、2003/9/15、2003/10/7、2003/10/23、2003/12/2、2004/1/27、2004/2/11、2004/4/8、2004/4/13、2004/5/26、2004/6/2）。そして、72℃または74℃での殺菌の有効性に係るこれまでの研究について、微生物学専門委員会に諮問した。同委員会の結論は、補遺に掲げるものとする。

公衆衛生に対するリスク評価、および反芻動物の飼育におけるリスク管理手段の評価に関する作業部会報告は、2004年5月4日および同年6月8日付「動物衛生」専門委員会審議に提出され、2004年6月8日付で承認された。

1 公衆衛生に対するリスク評価

1.1 方法提示

1.1.1 方法の全体的原則

様々さまざまなリスク評価方法のうち、「動物衛生」専門委員会（CES SA）作業部会は、国際獣疫事務局（OIE）が推奨する方法を採用した。この方法は、次の5つからなる。

- ・ ハザード同定
- ・ 放出評価（発生源からの放出可能性）
- ・ 曝露評価（ハザードへの曝露可能性）
- ・ 影響評価（頻度および深刻度）
- ・ リスク評価（放出・曝露頻度の可能性と影響を組み合わせることにより実施）

リスク評価は、定性的・定量的に実施する。入手した大量の資料に基づき、これらの評価方法からどれを採用するか決定する。

定性的評価方法は、定量的リスク評価と同じ理論的基礎に基づくものとする。各事象はしばしば、放出、曝露および影響を複合的に構成するものであり、その状況に関与する複数の単純なパラメータに分解することができる。1つの事象の可能性は、図1に示したさまざまなパラメータの可能性を組み合わせることにより評価することができる。

1.1.2 各事象の可能性の評価

質的定性的リスク評価は、全体的に、Zepeda-Sein [1998] の研究成果である評価合理理論を用いて補完している。Zepeda-Sein は、各パラメータを利用可能なあらゆる情報を基に分析し、それらが生じる可能性を一定の可能性のレベル（5つの可能性の呼称：ゼロ、わずか、低い、中程度、高い）またはそれらの間（例：わずか～低い）に分類している。

- ・ ゼロ：事象が生じる可能性はない。
- ・ わずか：例外的状況においてのみ事象が生じる可能性がある。
- ・ 低い：事象が生じる可能性は高くはないが、ある種の状況では生じうる。
- ・ 中程度：事象が生じる可能性がかなりある。
- ・ 高い：事象が生じる可能性が大きい。

1.1.3 リスク評価

Zepeda-Sein が提唱する可能性の2レベルの組み合わせは、CES SA「翼手類病」作業部会が採用したが、これは、いくつかのデータが不正確になるのを避けるためであり、また同作業部会が行うさまざまな可能性の評価時に必ず伴う主観性を反映させるためであった。しかし、翼手類病作業部会は、定量的な例（例： $10^{-4} \times 10^{-4} = 10^{-8}$ ）が示すように、2つの可能性の組み合わせが、最初の各可能性よりも低い可能性に至ることを考慮しなかった。この点を考慮した可能性の掛け

合わせは、以下のとおりとなる。

- ・ 2つの同じ可能性は、下位のレベルになる（低い×低い=わずか）。
- ・ 2つの隣接する可能性は、低い方の可能性の下側になる（低い×中程度=わずか～低い）。
- ・ 2つの隣接しない（しかし対立しない）可能性は、低い方の可能性になる（低い×高い=低い）。
- ・ 2つの対立する可能性は、低い方の可能性の上側になる。（わずか×高い=わずか～低い）。

また、可能性の組み合わせでは、各レベルの中間同士を組み合わせることもできる。表1は、可能な掛け合わせを示している。

- ① 放出パラメータ
 - 病原菌保菌率
 - 排泄方法
- ② 曝露パラメータ
 - 曝露された集団
 - 集団の曝露経路
- ③ 放出評価
曝露評価
- ④ 組み合わせ
- ⑤ 感染の発生可能性
結果
措置により減少した結果
- ⑥ 総リスク評価
軽減リスク評価

図1：分析の全体図（OIEによる方法）

各事象に対応するさまざまな可能性を組み合わせたものは、ハザードの発生可能性に通じるものである。したがって、このハザードの発生可能性は、上述のレベル（ゼロ、わずか、低い、中程度、高い）またはそれらの中間のレベルによって評価される。表Iにその原則を示す。

表I：リスクの定性分析に使用される定性的評価の組み合わせ結果（Nu=ゼロ、N=わずか、F=低い、M=中程度、E=高い）

この表は、定性分析において2つの可能性を掛け合わせた場合、その結果得られる可能性は、