

Principper og terminologi for mikrobielle risikovurderinger

Karsten Arnbjerg-Nielsen
COWI A/S

Miljøstyrelsen vil, når lejligheden gives, offentliggøre rapporter og indlæg vedrørende forsknings- og udviklingsprojekter inden for miljøsektoren, finansieret af Miljøstyrelsens undersøgelsesbevilling.

Det skal bemærkes, at en sådan offentliggørelse ikke nødvendigvis betyder, at det pågældende indlæg giver udtryk for Miljøstyrelsens synspunkter.

Offentliggørelsen betyder imidlertid, at Miljøstyrelsen finder, at indholdet udgør et væsentligt indlæg i debatten omkring den danske miljøpolitik.

Indhold

FORORD	5
SAMMENFATNING OG KONKLUSIONER	7
SUMMARY AND CONCLUSIONS	11
1 INDLEDNING	13
2 PRINCIPPER OG TERMINOLOGI FOR MIKROBIOLOGISK RISIKOVURDERING	14
2.1 FØDEVARER, CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION (1999)	14
2.2 VANDRELATEREDE SYGDOMME, FEWTRELL OG BARTRAM (2001)	16
2.3 HARMONISERINGSPROJEKT, CHRISTENSEN <i>ET AL</i> (2002)	18
2.4 HARMONISERINGSPROJEKT, IPCS OG OECD (2004)	19
2.5 OPSAMLING OG FORSLAG TIL DANSK TERMINOLOGI	21
3 PRAKTISKE EKSEMPLER PÅ RISIKOVURDERINGER	24
3.1 VURDERING AF <i>CAMPYLOBACTER JEJUNI</i> I KYLLINGEPRODUKTER, ROSENQUIST <i>ET AL</i> (2001)	24
3.2 INFEKTIONER MED <i>CRYPTOSPORIDIUM SP.</i> VIA DRIKKEVAND, HAAS OG EISENBERG (2001).	25
3.3 INFEKTIONER MED <i>CRYPTOSPORIDIUM SP.</i> VIA DRIKKEVAND, POUILLOT <i>ET AL</i> (2002)	27
3.4 TILSTANDSMODEL FOR INFEKTION OG SYGDOM FORÅRSAGET AF SPILDEVANDSUDLEDNINGER, SOLLER <i>ET AL</i> (2003).	28
3.5 OPSAMLING PÅ EKSEMPLER	29
4 VURDERING AF USIKKERHEDER I FORBINDELSE MED RISIKOVURDERINGER	31
4.1 EKSEMPEL PÅ OPDELING AF USIKKERHEDER I FAKTORER	31
4.2 BESTEMMELSE AF USIKKERHEDER	32
4.3 BEDSTE ESTIMAT OG WORST-CASE ESTIMAT	32
4.4 OPSAMLING	33
5 KONKLUSION	34
6 REFERENCER	35

Forord

Der har igennem længere tid været nogen uklarhed omkring både terminologi og metoder i forbindelse med mikrobiologiske risikovurderinger. I de sidste 5 år er der dog udgivet en række anbefalinger af metoder og terminologi, hvilket skulle give en større klarhed på området.

Formålet med denne rapport er derfor at vurdere og sammenstille metoder og terminologi for mikrobiologiske risikovurderinger med henblik på at etablere en simpel og entydig metode og terminologi på området. Projektet er udsprunget af diskussioner omkring en række risikovurderinger iværksat af Miljøstyrelsen.

Nærværende rapport er udarbejdet af Karsten Arnbjerg-Nielsen, COWI, med kommentarer fra Arne B Hasling, Jesper Kjølholt og Eva Kragh, COWI.

Projektet har været udført i perioden december 2003 - januar 2004. Der har i forbindelse med projektet været nedsat følgende følgegruppe:

Linda Bagge (formand)
Karsten Arnbjerg-Nielsen (sekretær)
Birgit Nørrung, Danmarks Fødevare- og Veterinærforskning
Anne Hempel-Jørgensen, Embedslægeinstitutionen i Århus Amt
Dorte Harning, Arbejdstilsynet
Jens Strodl Andersen, Danmarks Fødevare- og Veterinærforskning

Der har i løbet af projektet været afholdt et møde med følgegruppen. Projektet er finansieret af Miljøstyrelsen som led i Strategien for Miljø og Sundhed

Sammenfatning og konklusioner

Overskrift: Samlet dansk terminologi for mikrobielle risikovurderinger

Hver dag foretager alle mennesker en lang række beslutninger baseret på en konkret vurdering af risici ud fra den viden de har. Netop fordi mange har en intuitiv forståelse for at håndtere risici, har mange fagområder udviklet næsten ens procedurer, men med små forskelle og med forskellig terminologi. Udviklingen er nu internationalt så langt, at der er mulighed for at etablere en entydig dansk terminologi for de vigtigste elementer i en mikrobiologisk risikovurdering.

Baggrund og formål: Den dybe tallerken er fundet mange gange

Mikrobielle risikovurderinger udføres af en række danske institutioner og firmaer. Resultaterne af disse vurderinger skal formidles til mange interessenter. Det er derfor af stor vigtighed, at der anvendes en fælles terminologi på området, så kommunikationen bliver så klar og entydig som muligt.

Risikovurderingerne omhandler primært sundhedsrisiko i forbindelse med håndtering af mad og risiko i forbindelse med påvirkninger fra miljøet.

Verdenssundhedsorganisationen (WHO) har initieret og deltaget i en række arbejdsgrupper på området, men der har desværre været en mangelfuld koordination mellem de forskellige fagområder. Det har medført, at der på internationalt plan har været flere fremgangsmåder og flere termer for samme fremgangsmåde. På internationalt plan er der ved at være enighed om terminologien for at vurdere og kommunikere mikrobielle risici. Det er derfor aktuelt også at etablere en fælles og entydig dansk terminologi.

Undersøgelsen: Gennemgang af danske og udenlandske hovedværker og eksempler

Projektet er gennemført ved at gennemgå de nyeste publikationer fra de vigtigste institutioner. Der er fire dokumenter, der vurderes at være væsentligst på området. De tre af disse foreligger på engelsk, mens det fjerde dokument er på dansk. Verdenssundhedsorganisationen (WHO) har deltaget i udarbejdelsen af alle tre internationale dokumenter mens det danske dokument er udarbejdet af MiljøRisikoRådet.

Endvidere er gennemgået fire eksempler på mikrobiologiske risikovurderinger. De fire eksempler overholder de formelle krav til strukturen af en mikrobiologisk risikovurdering.

Hovedkonklusioner: Forslag til dansk terminologi for mikrobiologiske risikovurderinger

Det vurderes ikke at være muligt inden for nærværende projekts rammer at skabe konsensus om de forskellige fags traditioner for terminologi i forbindelse

med vurdering af risiko. Derfor omhandles kun mikrobiologiske risikovurderinger.

Der er opstillet et forslag til fælles og entydig terminologi på dansk. Endvidere er der opstillet en samlet ramme for den kontekst, som en mikrobiologisk risikovurdering indgår i.

En mikrobiologisk risikovurdering består af fire trin:

- Fareidentifikation
- Dosis-respons analyse
- Vurdering af eksponering
- Risikokarakterisering

Isoleret set har en mikrobiologisk risikovurdering ringe værdi og skal derfor ses i sammenhæng med de andre elementer i en risikoanalyse. Der er i alt tre trin i en risikoanalyse:

- Risikovurdering
- Risikohåndtering
- Risikokommunikation

En mikrobiologisk risikovurdering vil altid være behæftet med en væsentlig usikkerhed. Det er derfor af afgørende betydning at angive baggrunden for beregning af resultatet, samt hvorvidt der er tale om et centralt estimat eller et konservativt ("worst-case") estimat. Det anbefales altid at angive median-værdien i en mikrobiel risikovurdering som det bedste bud på et centralt estimat og eventuelt at supplere med mere konservative vurderinger.

Projektresultater: Angivelse af terminologi.

Det væsentligste projektresultat er forslaget til terminologi og tilhørende definitioner, som er angivet i tabel 0.

Gennemgang af praktiske eksempler

Der er gennemgået fire eksempler på praktiske risikovurderinger. De udmærker sig ved følgende forhold:

- Formålet med risikovurderingen er angivet eksplicit og i kvantificerbare enheder
- Eksponering og dosis-respons analysen er strukturelt uafhængige af hinanden
- Eksponeringen er parametriseret, så det er muligt at definere forskellige scenarier som led i risikohåndteringen.

Det danske eksempel udmærker sig endvidere ved, som det eneste, at have fuld overensstemmelse med den metodik, som man anbefaler fremover i Danmark og internationalt. Der er dog anvendt en terminologi, der er væsentligt forskellig fra den, der foreslås i tabel 0. I de tre eksempler fra den internationale litteratur er der mindre uoverensstemmelser mellem den foreslåede opdeling og den, som er benyttet. Der er især problemer med brugen af termen "eksponering", som benyttes meget forskelligt i forskellige fagområder.

Tabel 0 Forslag til definition af termer for mikrobiologiske risikovurderinger

Term	Definition
Risikoanalyse	En metode til at håndtere situationer hvor mennesker og/eller økologiske systemer kan være udsat for fare. Risikoanalyse består af tre delelementer: risikovurdering, risikohåndtering og risikokommunikation.
<i>Risikovurdering</i>	En metode der, baseret på naturvidenskabelige processer, udmunder i en kvalitativ eller kvantitativ vurdering af specifikke risici (incl. usikkerheden herpå) i et veldefineret system. Risikovurdering består af fire delelementer: Fareidentifikation, dosis-respons analyse, vurdering af eksponering og risikokarakterisering. Risikovurdering indgår som led i en risikoanalyse.
Fareidentifikation	Identifikation og beskrivelse af mikroorganismer og/eller toxiner herfra der kan forårsage uønskede helbredseffekter ved eksponering af mennesker (eller dyr) i et givet system. Fareidentifikation indgår som led i en risikovurdering.
Dosis-respons analyse ^{*)}	Analyse af sammenhængen mellem et givent indtag af de identificerede mikroorganismer og toxiner og de deraf følgende ændringer hos en gruppe personer samt en ekstrapolation af dette resultat til en given befolkning eller befolkningsgruppe. Dosis-respons analyse indgår som led i en risikovurdering.
Vurdering af eksponering	Kvalitativ eller kvantitativ vurdering af det forventede indtag af organismer og/eller toxiner på baggrund af karakteristika ved organismerne og/eller toxinerne og systemets påvirkning af disses viabilitet frem til eksponeringstidspunktet. Eksponering indgår som led i en risikovurdering.
Risiko-karakterisering	Processen kvalitativt og/eller kvantitativt at bestemme sandsynligheden for forekomst af farer og deres kendte eller potentielle helbredseffekter i en given befolkning samt usikkerheden på denne bestemmelse ud fra fareidentifikationen, dosis-respons analysen og vurderingen af eksponeringen. Risikokarakterisering indgår som led i en risikovurdering.
<i>Risikohåndtering</i>	Processen at håndtere risici ved at afveje forskellige politikker og aktionsmuligheder ud fra en samlet vurdering af mulige økonomiske, juridiske, politiske, produktionsmæssige og andre forhold. Risikohåndtering indgår som led i en risikoanalyse.
<i>Risikokommunikation</i>	Formidling af risici til beslutningstagere, interessenter og borgere. Inkluderer offentlig forståelse og mulighed for at udveksle videnskabelig information. Risikokommunikation indgår som led i en risikoanalyse.

^{*)} Codex Alimentarius Commission (1999) anvender termen Hazard Characterization, mens IPCS og OECD (2004) anvender termen Dose-Response Assessment. Det er valgt at benytte den danske term "dosis-respons analyse".

Summary and conclusions

Quantitative microbial risk assessments is a valuable tool allowing decision-making on a sound scientific basis. One of the obstacles associated with the use of risk assessments is the problem of defining the proper action-oriented terms involved in the process. The problems has been recognised at both national and international level, and therefore WHO has initiated a series of initiatives aiming at standardising both procedures and terms relating to the assessment of risk of human exposure to microbial risks.

One of the problems encountered is the fact that some of the terms vary between different publications endorsed by the WHO organisation. Specifically, the publications Fewtrell and Bartram (2001) and Codex Alimentarius Commission (1999) use different terminology. The objective of the present work is to identify proper procedures and suggest a Danish terminology that fulfils the requirements of the proper procedures and expected results of the international harmonisation projects. A major reference with respect to this work is the joint IPCS/OECD harmonisation project on chemical risk assessment terminology (IPCD and OECD, 2004).

The proposed terminology in Danish and English is summarized in the following table:

Risikoanalyse	Risk analysis
• Risikovurdering ○ Fareidentifikation ○ Dosis-respons analyse ○ Vurdering af eksponering ○ Risikokarakterisering • Risikohåndtering • Risikokommunikation	• Risk assessment ○ Hazard identification ○ Dose-response assessment ○ Exposure assessment ○ Risk characterization • Risk management • Risk communication

The process of executing a risk assessment has been adopted from IPCD and OECD (2004):" *Risk Assessment*: A process intended to calculate or estimate the risk to a given target system following exposure to a particular substance, taking into account the inherent characteristics of a substance of concern as well as the characteristics of the specific target system. The process includes four steps: hazard identification, dose-response assessment, exposure assessment, and risk characterization. It is also the first step in risk analysis. *Hazard identification*: the first stage in risk assessment consisting of the determination of particular hazards a given target system may be exposed to, including attendant toxicity data. *Dose-response assessment*: The second of four steps in risk assessment consisting in the analysis of the relationship between the total amount of an agent administered, taken or absorbed by a group of organisms and the changes developed in it in reaction to the agent, and inferences derived from such an analysis with respect to the entire population. *Exposure assessment*: Step in the process of risk assessment consisting of a quantitative and qualitative analysis of the presence of an agent (including its derivatives) which may be present in a given environment and the inference of the possible consequences it may have for a given population of particular concern. *Risk characterization (1)*: Integration of evidence, reasoning and conclusions collected in hazard identification, dose-response assessment and exposure assessment and the estimation of the probability, including attendant uncertainties, of occurrence

of an adverse effect if an agent is administered, taken or absorbed by a particular organism or population. It is the last step of risk assessment. *Risk characterization (2)*: the qualitative and/or quantitative estimation, including attendant uncertainties, of the severity and probability of occurrence of known and potential adverse effects of a substance in a given population."

1 Indledning

Hver eneste dag foretager alle mennesker en lang række beslutninger på baggrund af en konkret vurdering af risici, på baggrund af den viden de har. Beslutningerne omhandler f.eks. brug af rå æg i madlavning, håndtering af affald og spildevand i husholdninger, adfærd i trafikken og mange andre områder.

Netop fordi mange har en intuitiv forståelse af at håndtere risici, er en struktureret tilgang vanskelig. Hvert fagområde har mere eller mindre opfundet deres egen dybe tallerken. Med udgangspunkt i dette billede kan man sige, at selv om tallerkenene minder meget om hinanden i funktion, ser de forskellige ud og hver designer har givet sin tallerken sit eget navn.

Denne rapport omhandler en mere struktureret og teknisk tilgang til vurdering af risici. Formålet med at beskrive risici teknisk kan variere, men har dog som regel et eller flere af følgende hovedformål:

- At beskrive risici for mennesker kvantitativt og/eller sammenligne med andre risici
- At identificere måder at håndtere risici på, så påvirkningen af mennesker (og miljø) bliver acceptabel
- At opnå en optimal udnyttelse af ressourcer inden for den givne ramme.

Beregningsmetoderne for at besvare disse spørgsmål er stort set ens, uanset hvilket fagområde der er tale om. Der er dog stor forskel på, hvad man kalder de enkelte trin i processen og hvilke trin der lægges mest vægt på. Specielt kan der være forskel på, hvordan viden håndteres og kommunikeres videre til offentligheden.

Håndtering af risiko i konstruktioner, procesanlæg og maskiner som f.eks. broer, kemiske fabrikker, atomanlæg og flyveindustrien er i dag baseret på en række standardiserede metoder med en entydig terminologi. Sådanne analyser er også velkendte inden for miljø- og sundhedsområdet som led i vurdering af f.eks. lægemidler og opstilling af beredskabsplaner.

Det har været mindre klart, hvordan man skulle håndtere risici inden for miljø- og sundhedsområdet ved vurdering af f.eks. nye kemiske stoffer, genmodificerede organismer eller patogener. Ved udvikling af en stringent metode til vurdering, håndtering og kommunikation af disse risici er der opstået nye metoder og nye termer. Arbejdet med at etablere denne terminologi er for mikrobiologiske risikovurderinger nu så vidt fremskreden, at det må forventes, at de overordnede begreber ikke længere vil ændre sig. Det skyldes blandt andet, at WHO sammen med en række andre organisationer har initieret en række projekter om koordinering af terminologi og praktisk fremgangsmåde for en række konkrete anvendelser (WHO, UNEP og ILO, 2004; IPCS og OECD, 2004).

Det er derfor passende nu at få et overblik over denne terminologi for vurdering og håndtering af mikrobielle risici og sikre en entydig oversættelse af de internationale termer til dansk. Denne rapport er et bidrag til at sikre, at det er muligt.

2 Principper og terminologi for mikrobiologisk risikovurdering

Der findes mange lærebøger og dokumenter, der søger at komme med en sammenhængende terminologi for mikrobiologiske risikovurderinger. At give en oversigt over hele denne litteratur og de mange større og mindre afvigelser imellem dem vil være tidskrævende uden at give meget overblik.

Derfor tages der udgangspunkt i de fire dokumenter, der vurderes at være væsentligst på området. De tre af disse dokumenter foreligger på engelsk, mens det fjerde dokument er på dansk. Hovedværkerne er oversat fra engelsk og kun gennemgået kortfattet. Der vil derfor være nuancer i dokumenterne, der ikke er medtaget nedenfor.

På baggrund af de fire dokumenter udarbejdes et forslag til dansk terminologi for mikrobiologiske risikovurderinger.

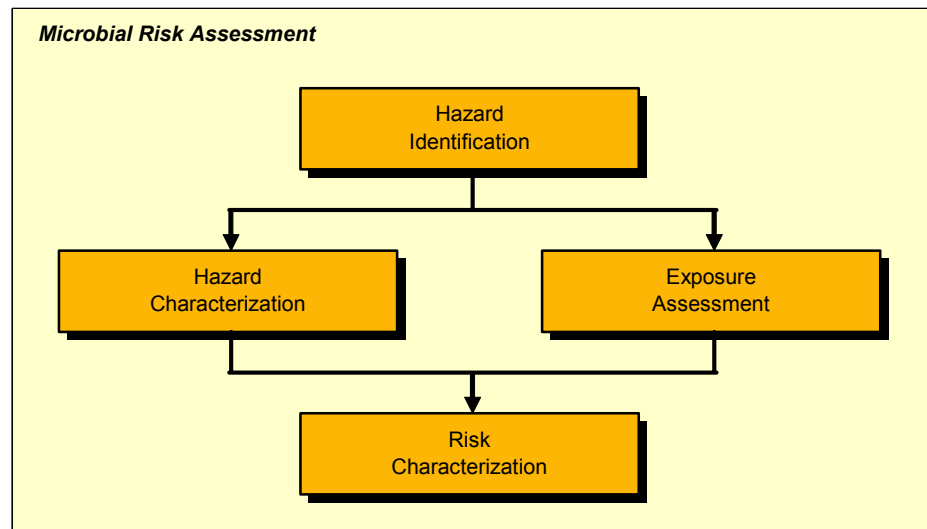
2.1 Fødevarer, Codex Alimentarius Commission (1999)

Codex Alimentarius Commission (1999) er et notat på 6 sider, der fastlægger de overordnede principper og retningslinjer for en mikrobiologisk risikovurdering af fødevarer. Notatet er anerkendt som officiel guideline af såvel De Forenede Nationers Organisation for Ernæring og Landbrug (FAO) som Verdenssundhedsorganisationen (WHO). Notatet starter med at fastslå, at terminologi og metoder er under udvikling og implementering, og at notatet omhandler risikovurdering af mikrobiologiske farer i fødevarer.

En mikrobiel risikovurdering indgår sammen med elementerne risikostyring og risikokommunikation i risikoanalysen. Den mikrobielle risikovurdering består af følgende trin:

- Formål med risikovurderingen (Statement of purpose)
- Fareidentifikation (Hazard identification)
- Vurdering af eksponering (Exposure assessment)
- Farekarakterisering (Hazard characterization)
- Risikokarakterisering (Risk characterization)
- Dokumentation (Documentation)
- Revurdering (Reassessment)

Hvert trin er diskuteret kort nedenfor. De væsentligste er fremhævet i Figur 1, som skitserer fremgangsmåden. Såfremt der i dokumentet er angivet en definition, er den citeret (ikke-autoriseret oversættelse af nærværende forfattere). Terminologi og anbefalinger er de i notatet angivne.



Figur 1 Anskueliggørelse af risikovurdering foretaget efter Codex Alimentarius Commission (1999). Figuren illustrerer, at eksponering og farekarakterisering skal ske uafhængigt af hinanden. Optegnet på baggrund af http://www.fao.org/es/esn/food/risk_mra_guidelines_en.stm.

Formål (Statement of purpose, afsnit 4.2)

Formålet og den ønskede præsentation af resultat fastlægges indledningsvist. Præsentation af resultat kan f.eks. være prævalens i befolkning, incidens af infektion eller sygdom pr. borger eller måltid.

Fareidentifikation (Hazard identification, afsnit 4.3)

Definition: Identifikation af biologiske, kemiske og fysiske organismer/stoffer, der kan forårsage negative helbredseffekter, og som kan være til stede i en bestemt type fødevarer.

Fareidentifikationen består primært i at identificere og udvælge relevante mikroorganismer og deres eventuelle toksiner og er dermed en kvalitativ proces.

Vurdering af eksponering (Exposure Assessment, afsnit 4.4)

Definition: Kvalitativ og/eller kvantitativ vurdering af det forventede indtag af organismer/stoffer

Eksponeringen omfatter en vurdering af frekvensen af forekomst og antallet af organismerne, herunder en eventuelt tidsmæssig variation samt variationer i kæden fra jord til bord som følge af f.eks. behandling, pakning, opbevaring, transport og tilberedning. Målet er at beregne det faktiske indhold af de farlige organismer/stoffer i fødevaren på indtagelsestidspunktet. Det forventede indtag af fødevaren vurderes, herunder indtagelsesmønstre på baggrund af kultur, alder og andre relevante faktorer. Usikkerheden på vurderingerne angives bedst muligt.

Farekarakterisering (Hazard Characterization, afsnit 4.5)

Definition: Kvalitativ og/eller kvantitativ vurdering af uønskede helbredseffekter ved de farer, der er identificeret.

Farekarakteriseringen består i en vurdering af samspillet mellem mikroorganismerne, eventuelle toksiner og individet. Mikroorganismernes evne til formering, virulens, smitsomhed, antibiotika-resistens indgår sammen med

transmissionsruterne, herunder sekundære infektioner samt varierende sårbarhed hos det eksponerede individ som følge af f.eks. alder, graviditet, ernæringsstatus, sygdom, medicinsk behandling og tidligere eksponering. Ideelt set resulterer farekarakteriseringen i fastlæggelse af en sammenhæng mellem dosis og respons. Responsen kan f.eks. være infektion eller sygdom.

Risikokarakterisering (Risk Characterization, afsnit 4.6)

Definition: Processen kvalitativt og/eller kvantitativt at bestemme sandsynligheden for forekomst af farer og deres kendte eller potentielle helbredseffekter i en given befolkning samt usikkerheden på denne bestemmelse ud fra fareidentifikationen, farekarakteriseringen og eksponeringen.

Det bemærkes, at den beregnede sandsynlighed kan verificeres ud fra uafhængige epidemiologiske data. Opdeling af usikkerheden på sandsynligheden i naturlig variation og usikkerhed hidrørende fra manglende viden om data og model er vigtigt. Som eksempel på naturlig variation nævnes forskellige subpopulationers forskellige sårbarhed over for en given eksponering.

Dokumentation (Documentation, afsnit 4.7)

Den samlede risikovurdering skal dokumenteres fuldstændigt og kommunikeres grundigt til beslutningstagere for at de kan tage de korrekte beslutninger om risikokommunikation og risikostyring. Dokumentationen skal især indeholde information om begrænsninger, usikkerheder og antagelser og deres indflydelse på det beregnede resultat.

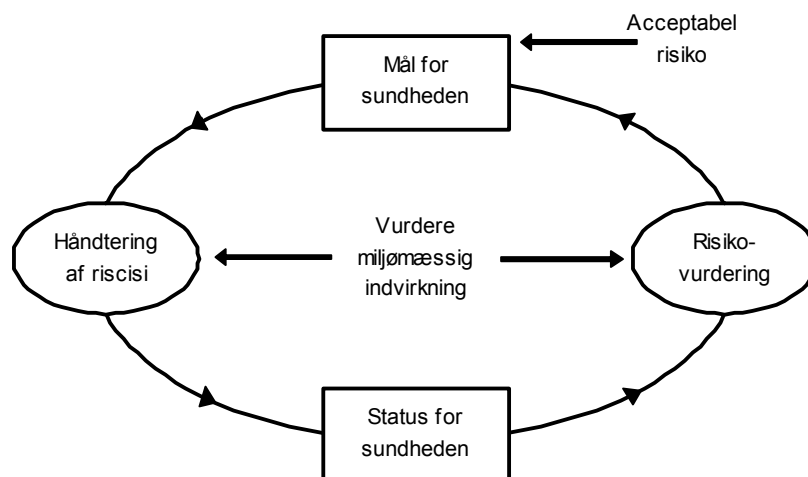
Revurdering (Reassessment, afsnit 4.8)

Ved brug af overvågningsprogrammer kan ny viden opnås, der kan gøre en revurdering nødvendig. Endvidere kan de beregnede sandsynligheder sammenlignes med epidemiologiske undersøgelser.

2.2 Vandrelaterede sygdomme, Fewtrell og Bartram (2001)

Verdenssundhedsorganisationen (WHO) har udgivet retningslinier for drikkevandskvalitet, genbrug af spildevand, urin og fæces samt rekreativ brug af vand. Disse dokumenter er udviklet med hver sin gruppe af eksperter med hver sin brug af terminologi og ved hjælp af hver sin metodik. Fewtrell og Bartram (2001) præsenterer WHO's forsøg på en samlet metodik til at udarbejde retningslinier og samtidig indarbejde koncepter og terminologi fra mikrobielle risikoanalyser.

Det grundlæggende koncept i bogen er præsenteret i Figur 2. Bogen starter dermed med at sætte risikovurderingen ind i hele rammen for vurdering af risici. Der er ikke angivet en egentlig præcis definition af risikovurderingen, men der henvises til National Research Council (1983), hvor risikovurderinger defineres som en karakterisering af potentielle uønskede helbredseffekter ved human eksponering over for miljømæssige farer.



Figur 2 Fremstilling af fremgangsmåde ved vurdering af humane risici i forbindelse med eksponering over for kemikalier mv. (Efter Fewtrell og Bartram, 2001)

Ved vurdering af vandrelaterede sygdomme benyttes ofte empiriske metoder baseret på epidemiologiske data. Ud fra en vurdering af forskellig eksponeringsgrad opdeles en population i undergrupper, hvorefter den relative risiko for sygdom beregnes ved empirisk-statistiske metoder. Ved større dataset kan en dosis-respons sammenhæng også etableres. Metodens fordele er bl.a. en simpel metodik og direkte brug af epidemiologiske data. Blandt ulemperne er, at det er vanskeligt at teste scenarier som led i risikostyringen, fordi den underliggende model ikke er fysisk baseret. Endvidere er metoden sårbar over for bias ved inddeling i undergrupper.

En mikrobiel risikovurdering som angivet i

Figur 2 består af følgende trin:

- Identifikation og beskrivelse af farer (Hazard assessment)
- Eksponering (Exposure assessment)
- Dosis-respons analyse (dose-response analysis)
- Risikokarakterisering (Risk characterization)

Hvert trin er kort beskrevet nedenfor.

Identifikation og beskrivelse af farer (Hazard assessment)

Det er ligetil (sic!) at udvælge relevante patogener, der bør indgå i analysen. Derudover skal formålet fastlægges, herunder om faren primært er infektion, sygdom eller død, samt hvorvidt der er særligt følsomme undergrupper i populationen, der skal analyseres separat. Det nævnes, at den typiske risikovurdering omhandler faren for infektion i forbindelse med vandrelaterede sygdomme.

Eksponering (Exposure assessment)

Formålet med dette trin er at fastlægge den mikrobielle dosis, der typisk indtages, eventuelt som en koncentration og en mængde vand. Koncentrationen beregnes under hensyntagen til behandling, opbevaring og distribution.

Dosis-respons analyse(dose-response analysis)

Det er som regel nødvendigt at fitte en parametrisk model for sammenhængen mellem dosis og respons, fordi der generelt er tale om en lav dosis pr. eksponering. Ved eksperimentelle forsøg anvendes højere doser for at mindske den nødvendige forsøgspopulation, hvorefter resultatet ekstrapoleres til det

relevante interval. Det anbefales generelt at benytte en eksponentiel model eller en Beta-Poisson model.

Risikokarakterisering (Risk characterization)

Risikokarakteriseringen kombinerer informationen om eksponering og dosis-respons kurver til et samlet mål for sandsynligheden for, at en bestemt infektion eller anden fare vil opstå. Der advokeres for at benytte de samlede fordelinger af mulige tilfælde af eksponering og dosis-respons kurver i et samlet estimat for risikoen for faren, hvorved der opnås både en forventet værdi og en variation omkring denne værdi.

Variationen omkring værdien kan opdeles i naturlig variation og usikkerhed hidrørende fra manglende information om model og parameterværdier. Den naturlige variation kan som udgangspunkt ikke reduceres, mens forskning og undersøgelser kan mindske usikkerheden.

2.3 Harmoniseringsprojekt, Christensen *et al* (2002)

Miljøriskorådet havde som formål at yde bidrag til bedre diskussion, kommunikation og forståelse af sundheds- og miljømæssige risici i Danmark. Rådets første publikation var en diskussion af de forskellige termer samt et forsøg på at opstille en fælles ramme med definition af de centrale aktions-orienterede termer og tilsvarende "logisk forklarende begreber". Deres oversigt er gengivet i Tabel 1.

Tabel 1 : Fortolkning af aktions-orienterede termer ved vurdering af risici samt forslag til logisk forklarende begreb, jf. Christensen *et al* (2002).

Forslag til begreb på dansk og engelsk	Definition af aktionsorienteret term
Risikohåndtering (Risk management)	Et helt overordnet begreb for alle aktiviteterne forbundet med de aktionsorienterede termer
Risikovurdering/-analyse (Risk assessment/analysis)	Begreb, der er overordnet de(n) naturvidenskabelige proces(ser), der munder ud i en (semi)-kvantitativ karakterisering af risici
Risikoevaluering (Risk evaluation)	Begreb, der illustrerer den proces, der munder ud i en beslutning om videre håndtering af risikoen. Denne beslutning foretages på basis af en listning af alle fordele og ulemper ved en række alternativer, hvor det ene alternativ er referencesituationen (den nuværende situation), og andre alternativer kan være mulige risikoreduktionsforanstaltninger. Dette beslutningsgrundlag kan indbefatte alle aspekter, der påvirkes af en evt. risikoreduktion: sociologiske, økonomiske, miljø- og sundhedsmæssige mv., herunder evt. en cost-benefit analyse.
Risikoregulering/-styring (Risk regulation/control)	Begreb, der er overordnet de processer, der indbefatter implementering samt opfølgning og kontrol af de valgte risikoreduktions-tiltag.
Risikokommunikation (Risk communication)	Begreb, der illustrerer kommunikation af risikoinformation og risikoopfattelse mellem alle relevante parter/interessenter (stakeholders): • beslutningstagere • rådgivere, der karakteriserer risikoen • forbrugere • nyhedsmedierne • interesseorganisationer • den generelle offentlighed

2.4 Harmoniseringsprojekt, IPCS og OECD (2004)

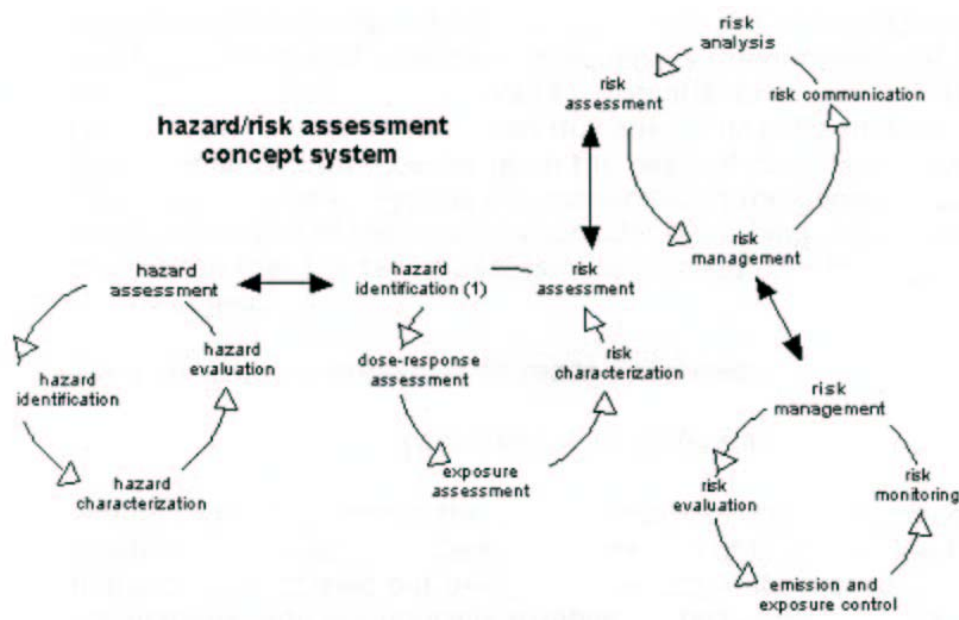
Der er iværksat et større udredningsarbejde for at opnå enighed om terminologien på vurderinger af farer og risici for kemikalier. Der er udgivet en foreløbig rapport (IPCS og OECD, 2004). Der er i arbejdet taget udgangspunkt i en detaljeret gennemgang af det engelske sprogs semantik. For at sikre en præcis angivelse af definitionerne er den engelske tekst derfor angivet uden oversættelse.

Følgende termer er analyseret:

- Data-oriented terms:
 - Risk vs. hazard
 - Dose vs. concentration
 - Effect vs. response
 - Safety and uncertainty
 - Acceptable daily intake
 - Miscellaneous
- Action-oriented terms
 - Assessment vs. Analysis
 - Hazard assessment
 - Risk assessment
 - Risk management
 - Risk analysis

De relevante af disse definitioner er angivet i Tabel 2.

På baggrund af definitionerne er arbejdsgangen ved en risikoanalyse skitseret i Figur 3.



Figur 3 Illustration af terminologi og fremgangsmåde ved en risikoanalyse, jf. IPCS og OECD (2004).

Tabel 2 Oversigt over terminologi jf. IPCS og OECD (2004)

DATA-ORIENTED TERMS	
Risk vs.	The probability of an adverse effects caused under specified circumstances by an agent in an organism, a population or an ecological system.
Hazard	Inherent property of an agent or situation capable of having adverse effects on an organism, population or an ecological system. Hence, the substance, agent, source of energy or situation having that property
Dose vs.	Total amount of an agent administered to, taken or absorbed by an organism, system or population
Concentration	Quantity of a material or agent contained in unit quantity of a given medium or system
Effect vs.	Change in the state or dynamics of a system caused by the action of an agent
Response	Change developed in the state or dynamics of a system in reaction to the action of an agent
ACTION-ORIENTED TERMS	
Assessment	Combination of analysis of facts and inference of possible consequences concerning a particular object
Analysis	Detailed examination of anything complex made in order to understand its nature or to determine its essential features
Risk Assessment	A process intended to calculate or estimate the risk to a given target system following exposure to a particular substance, taking into account the inherent characteristics of a substance of concern as well as the characteristics of the specific target system. The process includes four steps: hazard identification, dose-response assessment, exposure assessment, and risk characterization. It is also the first step in risk analysis. Hazard identification [risk assessment] the first stage in risk assessment consisting of the determination of particular hazards a given target system may be exposed to, including attendant toxicity data. Dose-response assessment The second of four steps in risk assessment consisting in the analysis of the relationship between the total amount of an agent administered, taken or absorbed by a group of organisms and the changes developed in it in reaction to the agent, and inferences derived from such an analysis with respect to the entire population. Exposure assessment [risk assessment] Step in the process of risk assessment consisting of a quantitative and qualitative analysis of the presence of an agent (including its derivatives) which may be present in a given environment and the inference of the possible consequences it may have for a given population of particular concern. Risk characterization (1) Integration of evidence, reasoning and conclusions collected in hazard identification, dose-response assessment and exposure assessment and the estimation of the probability, Including attendant uncertainties, of occurrence of an adverse effect if an agent is administered, taken or absorbed by a particular organism or population. It is the last step of risk assessment. <i>or</i> Risk characterization (2) the qualitative and/or quantitative estimation, including attendant uncertainties, of the severity and probability of occurrence of known and potential adverse effects of a substance in a given population.
Risk Management	Decision-making process involving considerations of political, social, economic, and technical factors with relevant risk assessment information relating to a hazard so as to develop, analyse, and compare regulatory and non-regulatory options and to select and implement the optimal decisions and actions for safety from that hazard. Essentially risk management is the combination of three steps: risk evaluation; emission and exposure control; risk monitoring. Risk evaluation Establishment of a qualitative or quantitative relationship between risks and benefits, involving the complex process of determining the significance of the identified hazards and estimated risks to those organisms or people concerned with or affected by them. It is the first step in risk management. Emission and exposure control No definition given. Risk monitoring Process of following up the decisions and actions within risk management in order to ascertain that risk containment or reduction with respect to a particular hazard is assured
Risk Analysis	A process for controlling situations where populations or ecological systems could be exposed to a hazard. It usually comprises three steps, namely risk assessment, risk management and risk communication. Risk Assessment See above. Risk management See above. Risk communication Interactive exchange of information about risks among risk assessors, managers, news media, interested groups and the general public

2.5 Opsamling og forslag til dansk terminologi

Forslaget fra Christensen *et al* (2002) om at etablere en ny samlet terminologi for vurdering af tekniske og miljømæssige risici på engelsk har lange udsigter, idet institutioner som EU, WHO, OECD og USEPA står bag udkastet til harmonisering af terminologi på vurdering af risici (IPCS og OECD, 2004). Det må derfor forventes, at den terminologi, der er opstillet i Christensen *et al* (2002), i almindelighed ikke vil blive benyttet fremover.

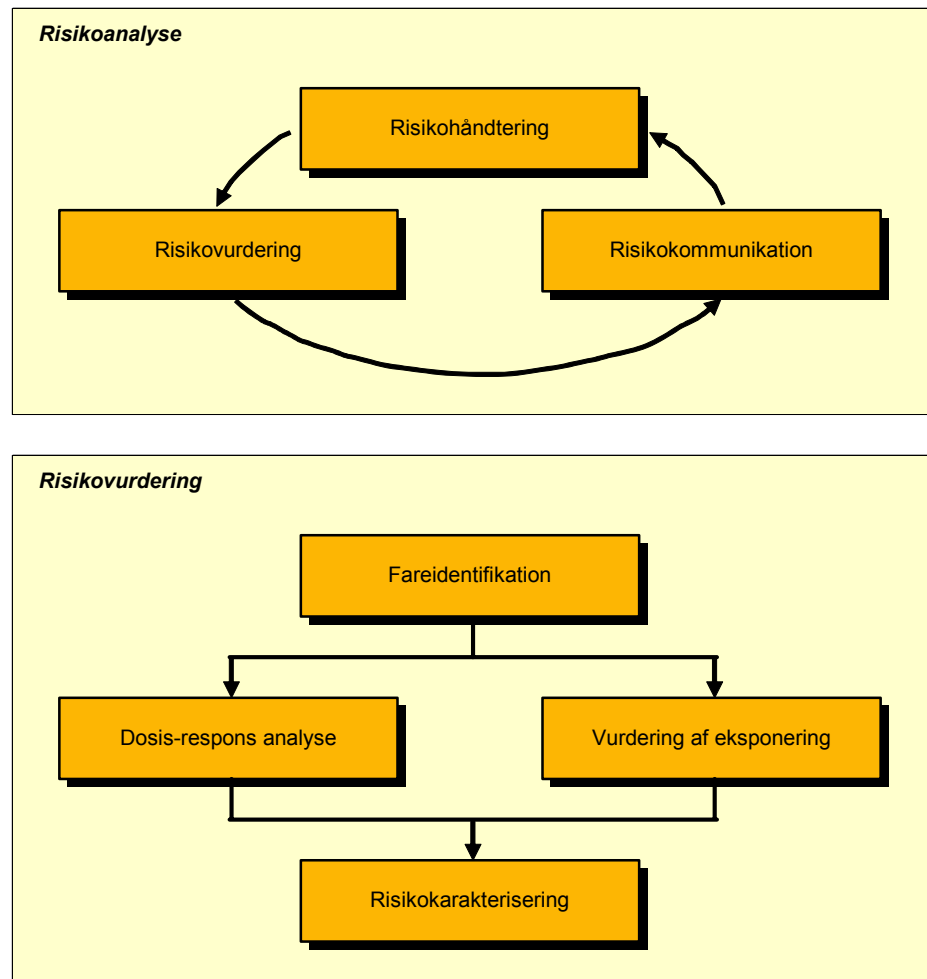
Indholdsmæssigt er der stor overensstemmelse mellem Codex Alimentarius Commission (1999) og Fewtrell og Bartram (2001), herunder hvilke aktiviteter der skal udføres som led i en mikrobiologisk risikovurdering. Der er dog en uklarhed omkring terminologien imellem de to metoder, idet aktionstermerne har forskellige navne både på engelsk og på de hidtidige danske oversættelser.

IPCS og OECD (2004) præsenterer en samlet ramme, der indeholder alle elementer fra Codex Alimentarius Commission (1999) og Fewtrell og Bartram (2001). Det vil derfor være nærliggende at etablere et forslag til terminologi på dansk for mikrobielle risikovurderinger på IPCS og OECD (2004).

Et forslag til overordnede begreber bliver hermed som skitseret i Tabel 3 og anskueliggjort i Figur 4. De tilhørende definitioner er angivet i Tabel 4. Andet trin er benævnt "Dosis-respons analyse" frem for "Farekarakterisering" for at understrege, at der ved mikrobiologiske modeller er tale om akutte eksponeringer og ikke akkumulerende effekter af lang tids små doser.

Tabel 3 Oversigt over forslag til samlet terminologi for risikovurdering på dansk og engelsk.

Risikoanalyse
• Risikovurdering
○ Fareidentifikation
○ Dosis-respons analyse
○ Vurdering af eksponering
○ Risikokarakterisering
• Risikohåndtering
• Risikokommunikation



Figur 4 Oversigt over forløb af en risikoanalyse med specifikation af processerne i en risikovurdering.

Tabel 4 Forslag til definition af termer for mikrobiologisk risikovurdering.

Term	Definition
Risikoanalyse	En metode til at håndtere situationer hvor mennesker og/eller økologiske systemer kan være udsat for fare. Risikoanalyse består af tre delelementer: risikovurdering, risikohåndtering og risikokommunikation.
<i>Risikovurdering</i>	En metode der, baseret på naturvidenskabelige processer, udmunder i en kvalitativ eller kvantitativ vurdering af specifikke risici (incl. usikkerheden herpå) i et veldefineret system. Risikovurdering består af fire delelementer: Fareidentifikation, dosis-respons analyse, vurdering af eksponering og risikokarakterisering. Risikovurdering indgår som led i en risikoanalyse.
Fareidentifikation	Identifikation og beskrivelse af mikroorganismer og/eller toxiner herfra, der kan forårsage uønskede helbredseffekter ved eksponering af mennesker (eller dyr) i et givet system. Fareidentifikation indgår som led i en risikovurdering.
Dosis-respons analyse ^{*)}	Analyse af sammenhængen mellem et givent indtag af de identificerede mikroorganismer og toxiner og de deraf følgende ændringer hos en gruppe personer samt en ekstrapolation af dette resultat til en given befolkning eller befolkningsgruppe. Dosis-respons analyse indgår som led i en risikovurdering.
Vurdering af eksponering	Kvalitativ eller kvantitativ vurdering af det forventede indtag af organismer og/eller toxiner på baggrund af karakteristika ved organismene og/eller toxinerne og systemets påvirkning af disses viabilitet frem til eksponeringstidspunktet. Eksponering indgår som led i en risikovurdering.
Risikokarakterisering	Processen kvalitativt og/eller kvantitativt at bestemme sandsynligheden for forekomst af farer og deres kendte eller potentielle helbredseffekter i en given befolkning samt usikkerheden på denne bestemmelse ud fra fareidentifikationen, dosis-respons analysen og vurderingen af eksponeringen. Risikokarakterisering indgår som led i en risikovurdering.
<i>Risikohåndtering</i>	Processen at håndtere risici ved at afveje forskellige politikker og aktionsmuligheder ud fra en samlet vurdering af mulige økonomiske, juridiske, politiske, produktionsmæssige og andre forhold. Risikohåndtering indgår som led i en risikoanalyse.
<i>Risikokommunikation</i>	Formidling af risici til beslutningstagere, interessenter og borgere. Inkluderer offentlig forståelse og mulighed for at udveksle videnskabelig information. Risikokommunikation indgår som led i en risikoanalyse.

^{*)} Codex Alimentarius Commission (1999) anvender termen Hazard Characterization, mens IPCS og OECD (2004) anvender termen dose-response assessment. Det er valgt at benytte den danske term "dosis-respons analyse".

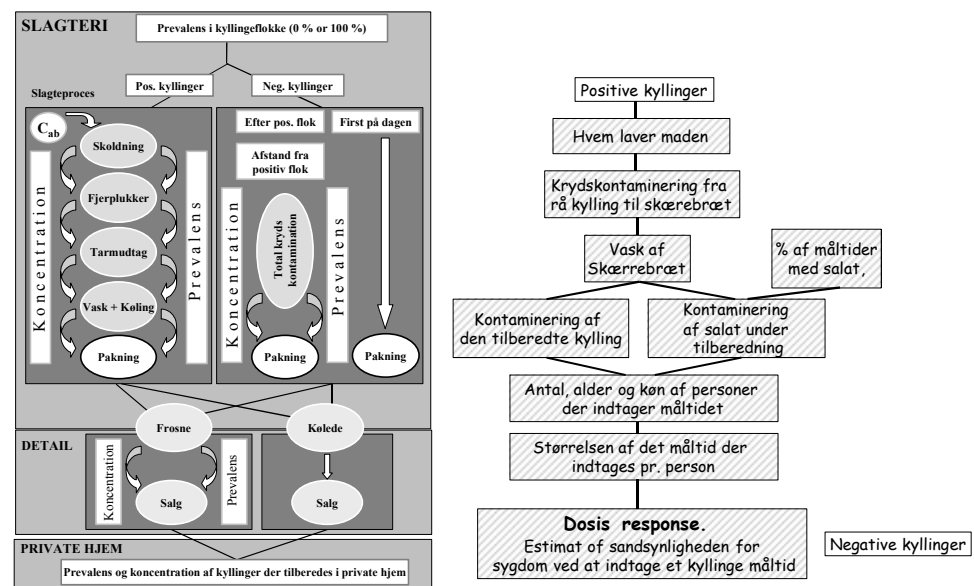
3 Praktiske eksempler på risikovurderinger

I nærværende kapitel vil den praktiske fremgangsmåde i forbindelse med en risikovurdering blive belyst gennem en række eksempler. Eksemplerne er refereret med den terminologi, der benyttes i den pågældende publikation. Hvert eksempel afrundes med en sammenstilling af den benyttede terminologi og de generiske termer, der er foreslået i det foregående kapitel.

3.1 Vurdering af *Campylobacter jejuni* i kyllingekød, Rosenquist *et al* (2001)

Risikovurderingen er den første danske undersøgelse, der er baseret på WHO's og FAO's principper for risikovurdering af fødevarer (Codex Alimentarius Commission, 1999). Formålet er at udpege de faktorer fra slagteri til forbruger, der har størst betydning for risikoen for at blive syg af *Campylobacter* ved at spise kylling.

Der er opstillet to modeller: En for håndtering fra slagteri til forbruger og en for håndtering af kyllinger i private køkkener. De to modeller er skitseret i Figur 5.



Figur 5 Schematisk diagram over de to risikomodeller. Risikoen for sekundære infektioner er medtaget i form af krydskontamineringer.

På baggrund af modellerne konstateres det, at antallet af *Campylobacter* på kyllingekødet har stor betydning for risikoen for sygdom. Der er særlig stor sandsynlighed for at blive syg, hvis måltidet er tilberedt af en ung mand, der tilbereder en kylling, der ikke har været nedfrosset. Modelberegningerne blev endvidere benyttet til at undersøge effekten i form af mindsket sandsynlighed for sygdom ved at modellere forskellige håndteringsmæssige tiltag i kyllingeproduktionen og ved tilberedning af måltider i private hjem.

Tabel 5 Sammenhæng mellem de generiske termer angivet i det foregående kapitel og den praktiske anvendelse Rosenquist *et al* (2001).

Generisk term	Praktisk anvendelse
Fareidentifikation	Identifikation af sundhedsfare
Dosis-respons analyse	Karakterisering af sundhedsfare
Vurdering af eksponering	Vurdering af eksponering
Risiko-karakterisering	Karakterisering af risiko pr. kyllingemåltid opdelt på alder og køn

3.2 Infektioner med *Cryptosporidium* sp. via drikkevand, Haas og Eisenberg (2001).

Der er udarbejdet en risikovurdering af infektionsrisikoen for *Cryptosporidium* via vandforsyningen til New York City. For at beregne det potentielle niveau for infektion er følgende input nødvendige:

- vandindtag pr. dag, V
- oocyst koncentration ved indtagningspunktet, C
- dosis-respons sammenhæng for *Cryptosporidium*, $f(V, C)$

Ovennævnte betegnes Eksponeringsvariable for input.

Målet er at beregne risikoen for infektion pr. dag pr. individ.

Eksponeringsvariable for input

Vandindtag, V

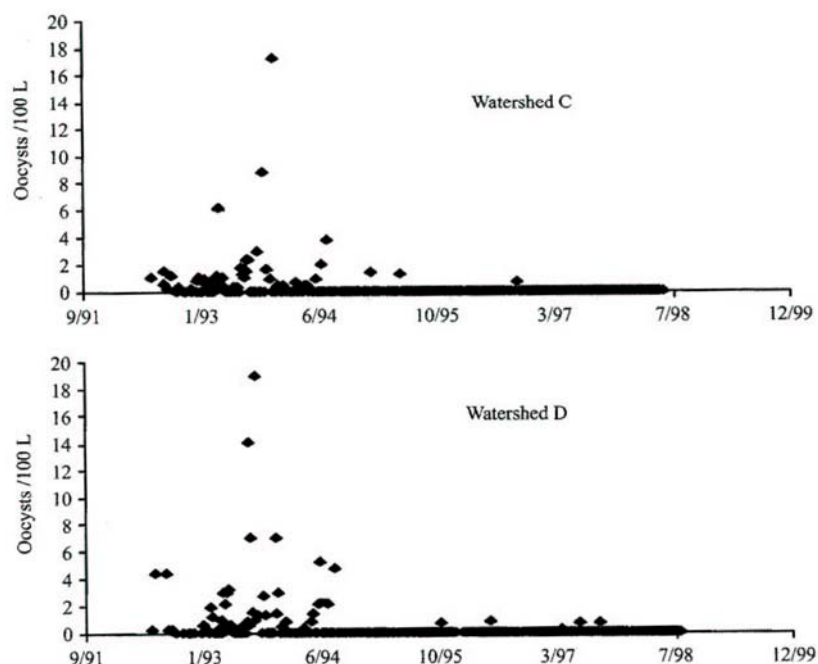
V skønnes til at være lognormalfordelt ud fra et litteraturstudie.

Oocystkoncentration ved indtagningspunktet, C

Målingerne er vist på Figur 6. Forfatterne har bemærket følgende karakteristika:

- Niveauet af oocyster er meget variabelt
- Der er en tendens til faldende indhold af oocyster over tid
- En væsentlig del af prøverne har et indhold af oocyster under detektionsgrænsen.

Mængden af oocyster modelleres herefter som lognormal-fordelte. Der angives en fordeling for alle målinger kombineret for hvert reservoir. Der er endvidere angivet en række estimer for hvert år baseret på forskellige statistiske metoder til at estimere fordelinger, når mange målepunkter er under detektionsgrænsen.



Figur 6 Total koncentration af oocyster i rå vandprøver ved de betydende reservoirer

Dosis-respons sammenhæng

På baggrund af litteraturhenvisninger antages det, at sammenhængen kan beskrives ved en eksponentiel model, hvor parameteren kan beskrives ved en lognormalfordeling på baggrund af et litteraturstudie.

Resultater

På baggrund af de indsamlede parameter beregnes dels et punktestimat for hvert år separat og for hele perioden samlet. Endvidere blev der udført en Monte-Carlo simulation med de bestemte parametre. Fordelingen af risikoen pr. dag pr. individ afrapporteres i form af 5 værdier: middelværdi, median, spredning, øvre og nedre 5% grænse. En sensitivitetsanalyse af Monte-Carlo simuleringen viste, at det primært var variationen af koncentrationen af oocyster, der havde betydning for usikkerheden på resultatet.

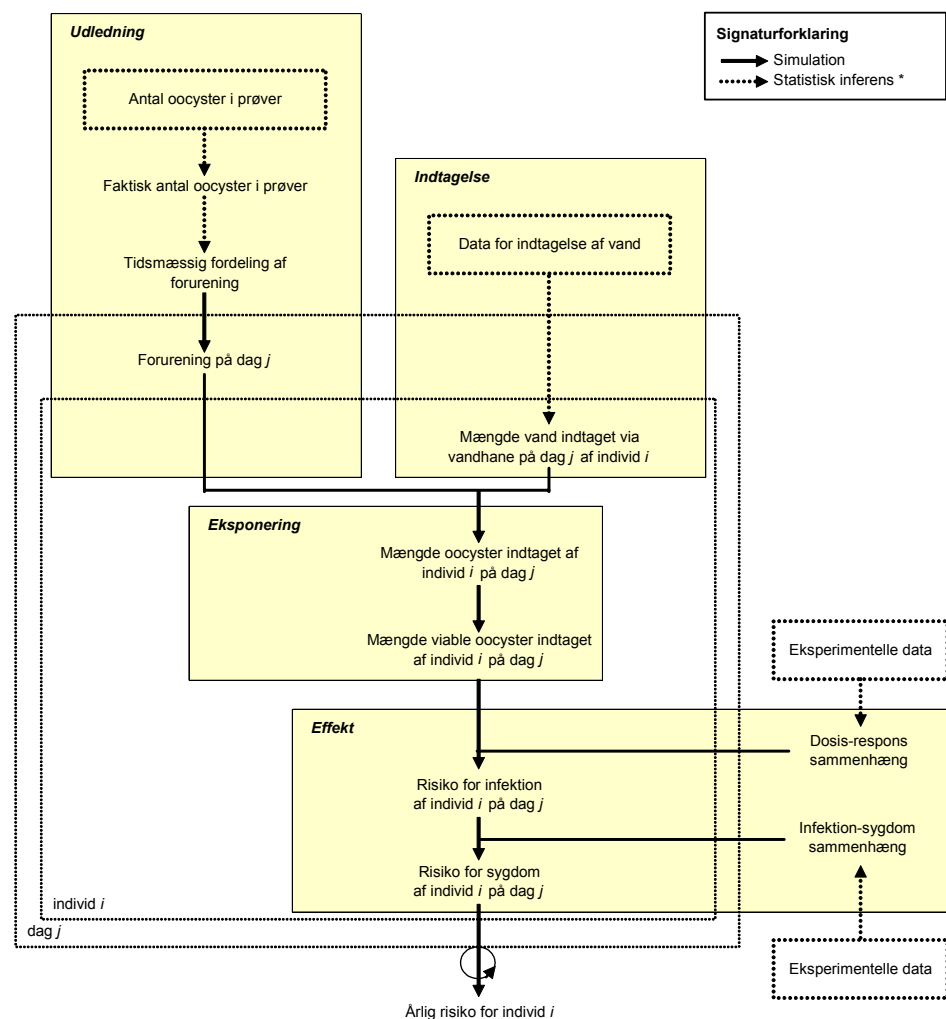
Til slut fremhæves en række forbehold omkring repræsentativiteten af de benyttede data.

Tabel 6 Sammenhæng mellem de generiske termer angivet i det foregående kapitel og den praktiske anvendelse i Haas og Eisenberg (2001)

Generisk term	Praktisk anvendelse, terminologi
Fareidentifikation	Risiko for cryptosporidiose pr. dag pr. individ.
Dosis-respons analyse	Der er anvendt en parametrisk model mellem indtaget dosis og risiko for infektion. Terminologien i Haas og Eisenberg (2001) inkluderer dosis-respons analysen i eksponeringen.
Vurdering af eksponering	Eksponeringen omfatter skøn for koncentrationen af oocyster i vandet samt det forventede daglige vandindtag. I Haas og Eisenberg (2001) betegnes eksponering og dosis-respons analyse samlet for eksponeringsvariable
Risiko-karakterisering	Der beregnes en risiko for infektion pr. dag pr. individ. Begrebet risiko karakterisering anvendes ikke eksplicit.

3.3 Infektioner med *Cryptosporidium sp.* via drikkevand, Pouillot *et al* (2002)

Rapporten er blevet til som led i en videnskabelig udredning om risiko for smitte med cryptosporidiose fra fødevarer og vand udarbejdet af det franske fødevaredirektorat (Agence Française de securite sanitaire des aliments). Terminologien og fremgangsmåden er anskueliggjort i Figur 7. Der er for hver af processerne i figuren angivet forslag til statistiske fordelinger, ligesom der er angivet en række tabelopslag for udvalgte (rimelige) parametre i fordelingen.



* Inferens: Estimation af parametre til simulation på baggrund af tilgængelige data

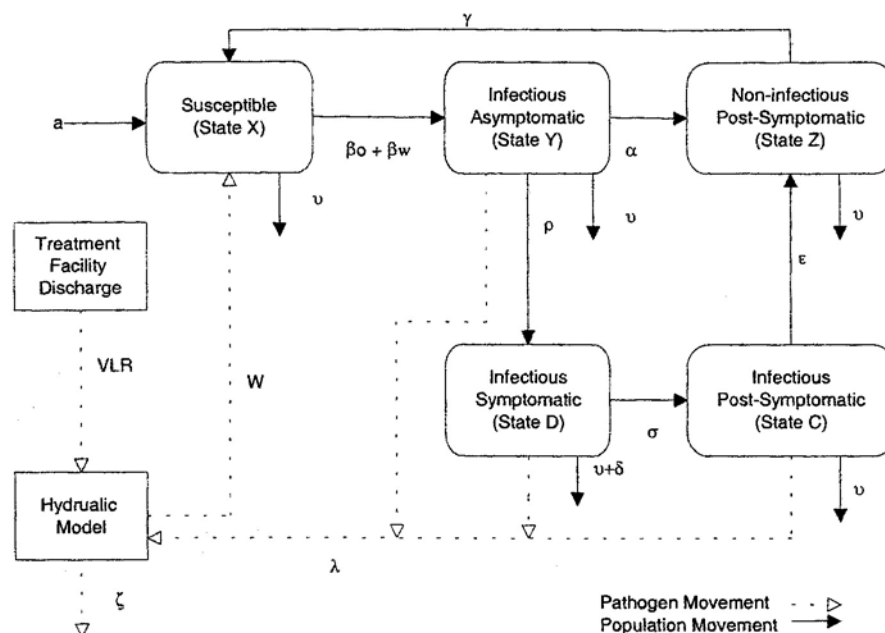
Figur 7 Generelt skema til beregning af risiko relateret til *Cryptosporidium sp.* ledningsnet beregnet til human indtagelse. Figuren er direkte oversat fra fransk fra Pouillot *et al.* (2002).

Tabel 7 Sammenhæng mellem de generiske termer angivet i det foregående kapitel og den praktiske anvendelse i Pouillot *et al* (2002)

Generisk term	Praktisk anvendelse, terminologi jf. Figur 7
Fareidentifikation	Risiko for cryptosporidiose pr. år pr. individ.
Dosis-respons analyse	Der er anvendt en parametrisk model for sammenhængen mellem dosis og sygdom. Terminologien i Pouillot <i>et al</i> (2002) angiver, at dette sker som led i processen Effekt (den del, der er uden for individ og dag)
Vurdering af eksponering	Eksponeringen vurderes ud fra en særskilt vurdering af mængden af oocyster i vandprøver, andelen af viable oocyster samt det humane indtag. Terminologien i Pouillot <i>et al</i> (2002) angiver, at eksponering består af processerne Udledning, Indtagelse og Eksponering
Risiko karakterisering	Karakteriseringen består af koblingen mellem Eksponering og den del af Effekt, der ikke er en del af dosis-respons analysen, udregnet som en risiko pr. dag pr. individ. Dernæst udregnes en risiko pr. år pr. individ.

3.4 Tilstandsmodel for infektion og sygdom forårsaget af spildevandsudledninger, Solter *et al* (2003).

Risikovurderingerne kan opbygges af mere fysisk baserede modeller, hvorved de parametre, der indbygges nemmere, kan fortolkes, ligesom simulering af betydningen af forskellige indgreb bliver væsentligt nemmere at forstå. En af hovedpersonerne bag anvendelsen af den type modeller på mikrobiologiske risikovurderinger er Eisenberg, professor på Berkeley. I Solter *et al* (2003) benyttes denne type model på at beregne effekten af forskellige typer af rensning ved et rensningsanlæg, der udleder til en badestrand ved et vandløb.



Figur 8 Oversigt over tilstande og processer i tilstandsmodellen i Solter *et al* (2003). Personer kan være i fem tilstande, smitte-modtagelige, inficerede asymptomatisk, syge, inficerede asymptomatisk post-syge og resistente. For patogenerne benyttes en forsimplet model, hvor mængden af inficerede personer ikke påvirker udledningen fra rensningsanlægget, men kun via fækale uheld i recipienten. Efter Solter *et al*. (2003)

Risikovurderingen omhandler mave-tarm katar forårsaget af virus.

Eksposering omfattede indhentning af følgende data:

- Fysisk afgrænsning af projektområde
- Type og antal af aktiviteter i vandet over tid
- Antal både i området
- Areal- og tidsmæssig fordeling af personer i området
- Samlet population der deltager i rekreative aktiviteter

Endvidere blev der estimeret værdier for inaktivering af virus i vandløbet og renseanlæg ud fra eksperimentelle data.

Om dosis-respons analyse bemærkes det, at det antages, at de undersøgte vira har samme kliniske egenskaber som rotavirus, fordi rotavirus har den højeste smitsomhed blandt kendte dosis-respons data. Bemærkningen er angivet under overskriften "Sammenhæng mellem vandkvalitet og sundhedstilstand"

Hovedresultatet er, at den rekreative anvendelse bidrager med lidt flere tilfælde af mave-tarm katar end udledningerne fra renseanlægget, og at baggrundstallet for infektioner er omtrent 1000 gange højere end de fundne tilfælde forårsaget af rekreative aktiviteter i vandløbet.

Tabel 8 Sammenhæng mellem de generiske termer angivet i det foregående kapitel og den praktiske applikation i Soller *et al* (2003)

Generisk term	Praktisk anvendelse, terminologi jf. Figur 7
Fareidentifikation	Risiko for mave-tarm katar forårsaget af virus i forbindelse med rekreativ anvendelse af vandløb. Begrebet fareidentifikation anvendes ikke eksplicit.
Dosis-respons analyse	Dosis-respons analysen er ikke gengivet i artiklen.
Vurdering af eksposering	Eksposering baseres på en omfattende beskrivelse af, hvornår og hvordan individer benytter vandløbet rekreativt samt data for udskilning og henfald for virus i vandløb og ved forskellige typer af rensning. Soller <i>et al</i> (2003) benytter termen eksposering om individers indtag af vandløbsvand. Dette indtag samt data for virus samles under termen eksperimentelle data.
Risiko-karakterisering	Antal mave-tarm katar tilfælde opdelt på forskellige kilder og sammenlignet med basis-tilstanden i befolkningen. Begrebet risikokarakterisering anvendes ikke eksplicit.

3.5 Opsamling på eksempler

Som det fremgår af de fire eksempler er principperne for en god risikovurdering overholdt i alle tilfælde. Der tænkes her især på følgende forhold:

- Formålet med risikovurderingen er angivet eksplicit og i kvantificerbare enheder
- Eksposering og dosis-respons analysen er strukturelt uafhængige af hinanden
- Eksposeringen er parametriseret, så det er muligt at definere forskellige scenarier som led i risikostyringen.

Der er dog en stor variation omkring terminologien. Der er ikke fundet en anvendelse, hvor den her foreslåede terminologi og opdeling er fulgt. I det første eksempel er benyttet den foreslåede opdeling, men med andre termer.

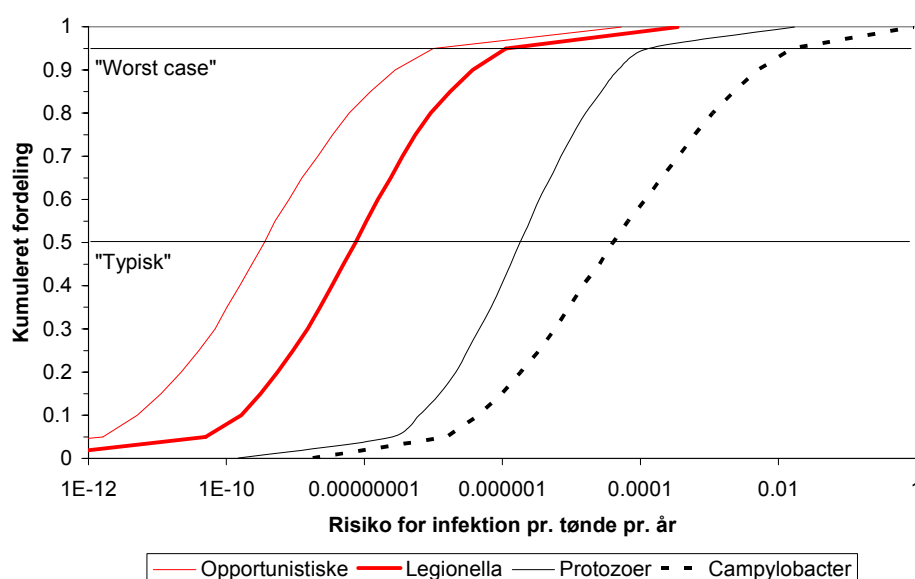
I de øvrige eksempler er der større forskelle mellem den anbefalede metode og terminologi, end der er i det første eksempel. Det er specielt brugen af ordet "eksponering", der varierer meget. Der er kun i få tilfælde en grundig vurdering af usikkerheden på de beregnede værdier af risikoen, herunder angivelse af de vigtigste årsager til usikkerheden.

4 Vurdering af usikkerheder i forbindelse med risikovurderinger

Resultatet af en risikovurdering er altid behæftet med usikkerhed. Ved mikrobielle risikovurderinger vil usikkerhederne kunne inddeles i forskellige typer af usikkerheder, afhængig af årsagen til at usikkerheden opstår. Nogle af usikkerhederne kan mindskes ved at foretage yderligere undersøgelser, mens andre skyldes naturlig variation. Forskellen mellem de to typer af variation kan illustreres med et eksempel. For en mere grundlæggende introduktion til usikkerhedsvurderinger henvises til speciallitteraturen, f.eks. Wiuff *et al* (1996).

4.1 Eksempel på opdeling af usikkerheder i faktorer

Den resulterende sandsynlighed (risiko) for at blive inficeret med forskellige typer af mikroorganismer ved privat anvendelse af opsamlet tagvand i private havebrug er vist i Figur 9.



Figur 9 Simuleret fordelingsfunktion for den årlige risiko for infektion ved vanding i haven. Vanding med 50% af tønderne vil medføre en sandsynlighed på under 0,0001 for, at en person bliver inficeret med *Campylobacter*, mens der i 95% af tilfældene er en sandsynlighed på under 0,01 for, at en person bliver inficeret med *Campylobacter*. Den resulterende fordelingsfunktion spænder typisk over 3-4 størrelsesordner. Den viste kurve for *Legionella* er et øvre skøn baseret på meget konservative skøn over forekomst af *Legionella pneumophila*. Figur fra Arnbjerg-Nielsen *et al* (2003).

Det fremgår af figuren, at der ved en eksponering over for et givent patogen i nogle tilfælde vil være en risiko, der er mere end 1000 gange højere end andre gange. Variationerne skyldes primært følgende faktorer (numrene angiver ikke en prioriteret rækkefølge):

1. Forskel i hvilke og hvor mange mikroorganismer, der er på taget
2. Forskel i hvor lang tid vandet har været opbevaret i beholderen, og hvordan det påvirker mikroorganismerne

3. Hvor tit vandet i beholderen benyttes pr. år.
4. Manglende viden om hvem der eksponeres (børn, voksne, helbredstilstand)
5. Manglende viden om sammenhæng mellem dosis og respons for de personer, der eksponeres
6. (Manglende viden om) hvordan vandet fordeles i haven (vandkande eller vandingsaggregat)
7. (Manglende viden om) hvordan man eksponeres for vandet (oralt eller respiratorisk indtag)

Nogle af disse variationer er naturlig variation, og nogle af disse skyldes manglende viden. Faktorerne 1, 2 og 3 varierer meget, og der er tale om fysiske processer, som ikke kan styres og overvåges i hvert enkelt tilfælde. Der er derfor tale om en naturlig variation.

Faktor 4 og 5 handler primært om usikkerhed, dels i form af manglende viden om familiers sociologiske adfærd ved ophold i haven, og dels i form af manglende viden om hvorledes forskellige grupper af personer påvirkes forskelligt af de forskellige mikroorganismer. Der er dog også en naturlig variation mellem forskellige familier og personer, så hele usikkerheden kan ikke fjernes ved faktor 4 og 5.

Faktor 6 og 7 er i modellen baseret på en række antagelser. Antagelserne er behæftet med en usikkerhed. Ved at foretage undersøgelser af hvorvidt disse antagelser er rimelige, kan usikkerheden på disse faktorer fjernes (eller erstattes af en beskrivelse som indbefatter en eventuel naturlig variation).

Ved analyse af forskellige scenarier kan det være vanskeligt at se værdien af tiltag, hvis man vurderer tiltagens effekt på baggrund af den samlede usikkerhed. Det kan være en fordel at lave specielle vurderinger, hvor alle usikkerheder, der skyldes manglende viden, fastlåses på bestemte parameterværdier. Derved kan man undersøge betydningen af indgreb på en mere realistisk måde. Hvis man f.eks. i ovennævnte undersøgelse ønsker at finde betydningen af forskellige vandingsaggregater, kan man undersøge det for en given eksponeringsmetode (og måske også for en given (følsom) sub-population af mennesker).

4.2 Bestemmelse af usikkerheder

Usikkerheder som skitseret i eksemplet kan som regel bestemmes ved at undersøge, hvordan usikkerhederne på input forplanter sig gennem modellen. Den mest almindelige metode er at foretage Monte-Carlo simuleringer. Monte-Carlo simuleringer består i at fastlægge, hvordan alle parametre i risikomodellen kan beskrives statistisk og derefter ved hjælp af modellen udregne den resulterende usikkerhed på resultatet.

4.3 Bedste estimat og worst-case estimat

Fordi der altid vil være usikkerhed forbundet med risikovurderinger, er det væsentligt at angive hvilket tal, der er afrapporteret. Er tallet udtryk for en middelværdi, en median, et typetal (den mest sandsynlige værdi) eller en worst-case vurdering? Resultatet af en mikrobiologisk risikovurdering er sjældent normalfordelt. I stedet er fordelingen meget skæv med en forhøjet sandsynlighed for at have en høj risiko, svarende til f.eks. en lognormalfordeling. I det tilfælde er typetallet mindre end medianen, som igen er mindre end middelværdien.

Flere undersøgelser peger på, at medianen bør være den værdi, der afrapporteres som det bedste estimat for risikoen. Dette bedste estimat kan suppleres med informationer om usikkerheden, f.eks. ved at angive en "worst-case"-beregnet risiko svarende til den risiko, som man har beregnet maksimalt optræder med 5% sandsynlighed. Det svarer til 95%-fraktilen som angivet på Figur 9.

4.4 Opsamling

Kvantitative risikovurderinger er altid behæftet med usikkerhed. Mikrobielle risikovurderinger er kendetegnet ved, at der er væsentlige usikkerheder i form af huller i vores viden om patogener, herunder såvel variationer i deres levevis og viabilitet som befolkningens følsomhed over for eksponering. Denne usikkerhed medfører implicit også en væsentlig usikkerhed på de modeller og input til modellerne, som benyttes i forbindelse med mikrobielle risikovurderinger.

Ved afrapportering af et resultat af en risikovurdering bør som minimum angives medianen på fordelingen af risikoen. Medianen kan suppleres med en usikkerhedsfaktor eller en (høj) fraktil svarende til en worst-case evaluering.

Ved vurdering af forskellige scenarier med samme model kan det være relevant at vægte betydningen af usikkerheden på de forskellige input. Derved kan opnås information om hvilke undersøgelser, der måske kan mindske usikkerheden på det beregnede resultat, under antagelse af, at modellen har en rimelig dækning og lodighed.

5 Konklusion

Det vurderes ikke at være muligt inden for nærværende projekts rammer at skabe konsensus mellem de forskellige fags traditioner for forskellig terminologi i forbindelse med vurdering af risiko.

På baggrund af en gennemgang af en række af hovedværkerne relateret til mikrobiologiske risikovurderinger er der opstillet et forslag til samlet terminologi på dansk. Som supplement hertil er opstillet en samlet ramme for den kontekst, som en mikrobiologisk risikovurdering indgår i.

En mikrobiologisk risikovurdering består af følgende fire trin:

- Fareidentifikation
- Dosis-respons analyse
- Vurdering af eksponering
- Risikokarakterisering

Isoleret set har en mikrobiologisk risikovurdering ringe værdi og skal derfor ses i sammenhæng med de andre elementer i en risikoanalyse. Der er i alt tre trin i en risikoanalyse:

- Risikovurdering
- Risikohåndtering
- Risikokommunikation

En mikrobiologisk risikovurdering vil altid være behæftet med en væsentlig usikkerhed. Det er derfor af afgørende betydning at angive baggrunden for beregning af resultatet, samt hvorvidt der er tale om et centralt estimat eller et konservativt ("worst-case") estimat. Det anbefales altid at angive medianværdien i en mikrobiel risikovurdering som det bedste bud på et centralt estimat og eventuelt at supplere med mere konservative vurderinger.

6 Referencer

- Arnbjerg-Nielsen, K, L Hansen, AB Hasling, J Clauson-Kaas, NJ Hansen, A Carlsen, TA Stenström og J Ottoson (2003): Risikovurdering af anvendelse af opsamlet tagvand i private havebrug. Økologisk Byfornyelse og Spildevandsrensning nr. 38, Miljøstyrelsen, København. ISBN 87-7972-747-6.
- Christensen, FM, O Andersen, NJ Dujim, I Knudsen og P Harremoës (2002): Risikoterminologi. Oplæg til fælles forståelse og bedre dialog. Miljørisikorådet, Hørsholm.
- Codex Alimentarius Commission (1999): Principles and guidelines for the conduct of microbiological risk assessment. CAC/GL-30 (1999). Downloaded fra ftp://ftp.fao.org/codex/standard/en/CXG_030e.pdf 11.12.2003
- Fewtrell, L og J Bartram (Eds)(2001): Water Quality: Guidelines, standards and health. Assessment of risk and risk management for water-related infectious disease. IWA Publishing for WHO, London. ISBN 1 900222 28 0.
- Haas, C, og JNS Eisenberg (2001): Risk Assessment. In: Fewtrell, L og J Bartram (Eds)(2001): Water Quality: Guidelines, standards and health. Assessment of risk and risk management for water-related infectious disease. IWA Publishing for WHO, London. ISBN 1 900222 28 0.
- IPCS og OECD (2004): Joint IPCS/OECD Project on the Harmonization of Chemical Hazard/Risk Assessment Terminology. International Programme on Chemical Safety og Organisation for Economic Co-operation and Development. Udkast downloaded 08.01.2004 fra http://www.who.int/pcs/harmon_site/harmonize/docs/toc_terminol.htm
- National Research Council (1983): Risk Assessment in the Federal Government: Managing the process. National Academy Press, Washington DC.
- Pouillot, R, P Beaudeau, S Roze og F Derouin (2002): Evaluation quantitative du risqué sanitaire lié à la présence de *Cryptosporidium* sp. dans l'eau distribuée. Agence Française de sécurité sanitaire des aliments (afssa), Frankrig.
- Rosenquist, H, NL Nielsen, HM Sommer og BB Christensen (2001): Kvantitativ risikovurdering af *Campylobacter jejuni* i kyllingeprodukter. Zoonose-Nyt, 8, 1, marts 2001.
- Soller, JA, AW Olivieri, J Crook, RC Cooper, G Tchobanoglous, RT Parkin, RC Spear og JNS Eisenberg (2003): Risk-based approach to evaluate the public health benefit of additional wastewater treatment. Environmental Science and Technology, 2003, 37, 1882-1891.
- WHO, UNEP og ILO (2004): The International Programme on Chemical Safety. World Health Organization, United Nations Environment Programme and International Labour Organization. Downloaded 08.01.2004 fra <http://www.who.int/pcs/index.htm>

Wiuuff, R, B Bojsen, P Thyregod, NH Hansen, J Kampmann, E Kragh, L Schnepfer, H Rømer, M Steffensen (1996): Usikkerhedsbeskrivelser I kvantitative risikoanalyser. Projektrapport, juni 1996. COWI, DONG og IMM, DTU for Energistyrelsen, Energiforskningsprogram EFP-93 og EFP-96, Område Olie og naturgas.