

病原微生物による食品媒介 感染症のリスク管理措置へ の微生物リスク評価の貢献

豊福 肇

山口大学共同獣医学部



YAMAGUCHI UNIVERSITY

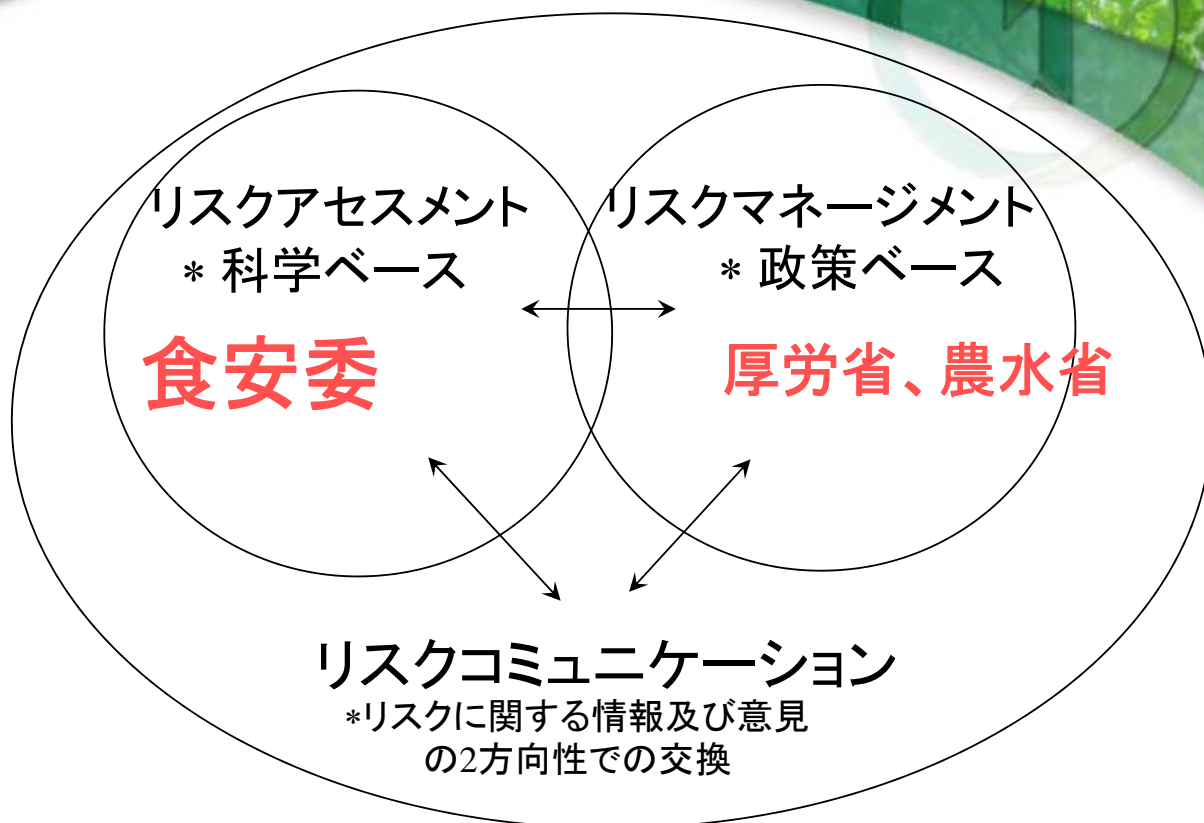
1

YAMAGUCHI UNIVERSITY

Table of Contents

- リスク評価の結果がどのように食品安全行政判断に活用されたか紹介する。
- 我が国の例
 - 調理済食品中のリステリア
 - 生食用食肉(牛肉)中のVTEC
- 国際的(コーデックス委員会食品衛生部会)な例
 - 乳児用調製粉乳中の *Cronobacter sakazakii* の微生物規格
 - 食品衛生の一般原則を寄生虫の管理に適用するためのガイドライン案策定過程で活用した国際的に重要な寄生虫のリスクランキング
- まとめ

はじめに リスク分析 日本では



3

リステリア・モノサイトゲネスに係る リスク評価と微生物規格

4

リスク評価の目的

- 調理済み食品 (Ready-to-eat) 食品中の *Listeria monocytogenes* (以下、*Lm*という。) 汚染菌数に対して予想される *Lm* 感染症の年間発症リスクを推定する。

Hazard Identification

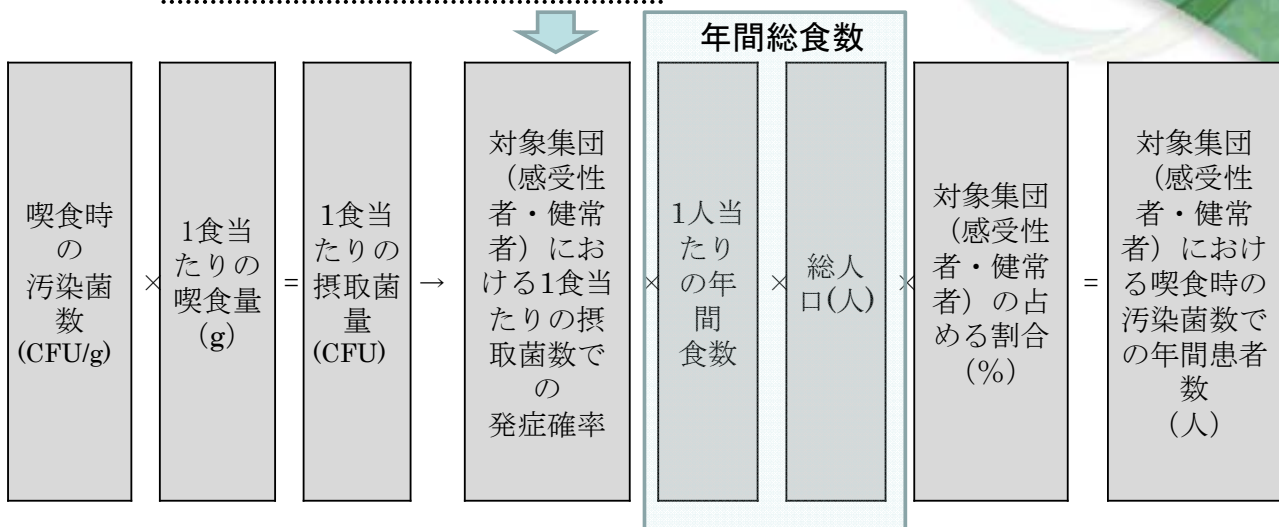
- 対象微生物: *Listeria monocytogenes*
- すべての *Lm* は同じ病原性と仮定
- 対象は食品、そのなかでも喫食前に加熱を要しない調理済み食品 (RTE食品; Ready-to-eat foods)

データ/inputs

- 日本の感受性集団の割合：27%
 - JEMRAの感受性集団別患者数の積算に基づく
- LM患者数の推定：200人/年
JANIS検査部門集計対象医療機関に基づく推計
- Dose-Response:
JEMRAの指数関数モデルを使用、 r の値：
 - 感受性集団： 1.06×10^{-12}
 - 健常者集団： 2.37×10^{-14}
- RTE食品1食当たりの喫食量（g/食）
 - 正確な喫食データが得られないため、1日3食 50, 100, または200gのRTE食品を喫食すると仮定

LM感染症年間患者数推計手法 概念図

JEMRAが推定した用量反応関係を用いて
摂取菌数での発症確率を算出



汚染菌数の分布を考慮し、RTE食品が異なる菌数で汚染されていることを仮定した複数用量によるアプローチを用い、LM感染症の発症リスクの推計

汚染菌数別 食数の割合

パラメータ	推計に用いた値	根拠等																																														
RTE食品の喫食時LM汚染菌数の食数の割合(%) 【第2アプローチ	<table border="1"> <thead> <tr> <th>喫食時のLM汚染菌数 (CFU/g)</th> <th>食数の割合 (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td><0.04</td><td>96.412</td></tr> <tr><td>0.1</td><td>1.903</td></tr> <tr><td>1</td><td>0.911</td></tr> <tr><td>10</td><td>0.434</td></tr> <tr><td>100</td><td>0.206</td></tr> <tr><td>1,000</td><td>0.097</td></tr> <tr><td>10,000</td><td>0.046</td></tr> <tr><td>100,000</td><td>0.022</td></tr> <tr><td>316,000</td><td>0.006</td></tr> <tr><td>>1,000,000</td><td>0.013</td></tr> </tbody> </table>	喫食時のLM汚染菌数 (CFU/g)	食数の割合 (%)	<0.04	96.412	0.1	1.903	1	0.911	10	0.434	100	0.206	1,000	0.097	10,000	0.046	100,000	0.022	316,000	0.006	>1,000,000	0.013	<p>JEMRAの評価ではFDA/FSISのリスク評価における食数のデータ及び同食品の喫食時のLM汚染菌数の分布の推定値(一部日本のデータを含む)を用いて喫食時のLM汚染菌数ごとの食数を推定。</p> <p>日本独自の同様の表を作成するにはデータが不足、JEMRAの評価で用られた下表の汚染菌数ごとの食数が適用できると仮定し、喫食時のLM汚染菌数に応じた年間総食数の割合を算出。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>喫食時のLM汚染菌数(CFU/g)</th> <th>食数 (食)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td><0.04</td><td>6.18×10^{10}</td></tr> <tr><td>0.1</td><td>1.22×10^9</td></tr> <tr><td>1</td><td>5.84×10^8</td></tr> <tr><td>10</td><td>2.78×10^8</td></tr> <tr><td>100</td><td>1.32×10^8</td></tr> <tr><td>1,000</td><td>6.23×10^7</td></tr> <tr><td>10,000</td><td>2.94×10^7</td></tr> <tr><td>100,000</td><td>1.39×10^7</td></tr> <tr><td>316,000</td><td>3.88×10^6</td></tr> <tr><td>>1,000,000</td><td>8.55×10^6</td></tr> <tr><td>年間総食数</td><td>6.41×10^{10}</td></tr> </tbody> </table>	喫食時のLM汚染菌数(CFU/g)	食数 (食)	<0.04	6.18×10^{10}	0.1	1.22×10^9	1	5.84×10^8	10	2.78×10^8	100	1.32×10^8	1,000	6.23×10^7	10,000	2.94×10^7	100,000	1.39×10^7	316,000	3.88×10^6	>1,000,000	8.55×10^6	年間総食数	6.41×10^{10}
	喫食時のLM汚染菌数 (CFU/g)	食数の割合 (%)																																														
<0.04	96.412																																															
0.1	1.903																																															
1	0.911																																															
10	0.434																																															
100	0.206																																															
1,000	0.097																																															
10,000	0.046																																															
100,000	0.022																																															
316,000	0.006																																															
>1,000,000	0.013																																															
喫食時のLM汚染菌数(CFU/g)	食数 (食)																																															
<0.04	6.18×10^{10}																																															
0.1	1.22×10^9																																															
1	5.84×10^8																																															
10	2.78×10^8																																															
100	1.32×10^8																																															
1,000	6.23×10^7																																															
10,000	2.94×10^7																																															
100,000	1.39×10^7																																															
316,000	3.88×10^6																																															
>1,000,000	8.55×10^6																																															
年間総食数	6.41×10^{10}																																															

仮定した範囲内における各LM汚染菌数での食数の割合(%)

喫食時の汚染菌数 (CFU/g)	各菌数での食数の割合 (%)	仮定した範囲内における各LM汚染菌数での食数の割合 (%)		
		最高菌数を100 CFU/gとした場合	最高菌数を1 CFU/gとした場合	最高菌数を0.04 CFU/g未満とした場合
<0.04	96.412	96.412	96.412	100とする
0.1	1.903	1.903	1.903	↑最大菌数に加算
1	0.911	0.911	1.735	↑最大菌数に加算
10	0.434	0.434	↑最大菌数に加算	↑最大菌数に加算
100	0.206	0.390	↑最大菌数に加算	↑最大菌数に加算
1,000	0.097	↑最大菌数に加算	↑最大菌数に加算	↑最大菌数に加算
10,000	0.046	↑最大菌数に加算	↑最大菌数に加算	↑最大菌数に加算
100,000	0.022	↑最大菌数に加算	↑最大菌数に加算	↑最大菌数に加算
316,000	0.006	↑最大菌数に加算	↑最大菌数に加算	↑最大菌数に加算

LM感染症推定年間患者数

喫食時の 汚染菌数 (CFU/g)	喫食量 31.6 g/食 (参考)		喫食量 50 g/食の場合		喫食量 100 g/食の場合		喫食量 200 g/食の場合	
	感受性*	推定患者数 (人)	感受性*	推定患者数 (人)	感受性*	推定患者 数 (人)	感受性*	推定患者 数 (人)
	健常者*		健常者*		健常者*		健常者*	
< 0.04	0.05 0.0	<1	0.08 0.0	<1	0.16 0.01	<1	0.32 0.02	<1
< 0.04~0.1	0.05 0.0	<1	0.08 0.01	<1	0.17 0.01	<1	0.34 0.02	<1
< 0.04~1	0.07 0.0	<1	0.12 0.01	<1	0.23 0.01	<1	0.46 0.03	<1
< 0.04~10	0.17 0.01	<1	0.26 0.02	<1	0.53 0.03	<1	1.06 0.06	1
< 0.04~100	0.61 0.04	<1	0.97 0.06	<1	1.94 0.12	1	3.88 0.23	3
< 0.04~ 1,000	2.71 0.16	2	4.29 0.26	4	8.59 0.52	8	17.17 1.04	18
< 0.04~ 10,000	12.63 0.76	12	19.99 1.21	20	39.97 2.42	41	79.95 4.83	83
< 0.04~ 100,000	59.49 3.60	62	94.13 5.69	99	188.27 11.38	199	376.54 22.76	398
< 0.04~ 316,000	112.59 6.81	118	178.14 10.77	188	356.28 21.54	377	712.56 43.08	755
< 0.04~ >1,000,000	228.23 13.80	241	361.13 21.83	382	722.24 43.66	765	1,444.42 87.82	1,531

11

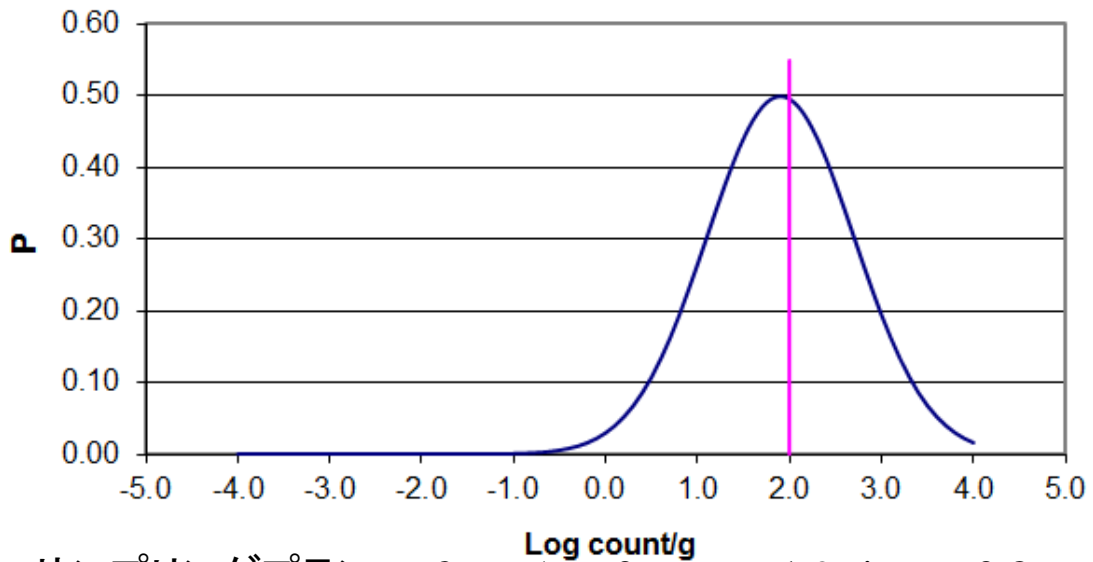
まとめ

- 喫食時のRTE食品のLM汚染菌数が10,000 CFU/g以下であれば、JANISのデータ解析により得られた現状の推定患者数(200人)を下回り、発症リスクは、特に、健常者集団に限定すれば極めて低いレベルと考えられた。

12

95%の確率で確実に排除されるロットの菌の分布

Probability density function (PDF) for log counts.
Distribution mean = 1.90 and sigma = 0.80



サンプリングプラン $m=2, n=5, c=0, \text{mean}=1.9 \text{ sigma}=0.8$

13

Risk Management 食品衛生法に基づく微生物規格

対象食品	n	c	m	検査法
非加熱食肉製品、ソフト及びセミハードチーズ	5	0	100 CFU/g	食安発1128第2号 (ISO11290-2も可)

- n: ロットから採取するサンプル数
- c: mを超えても合格となる数
- m: リミット

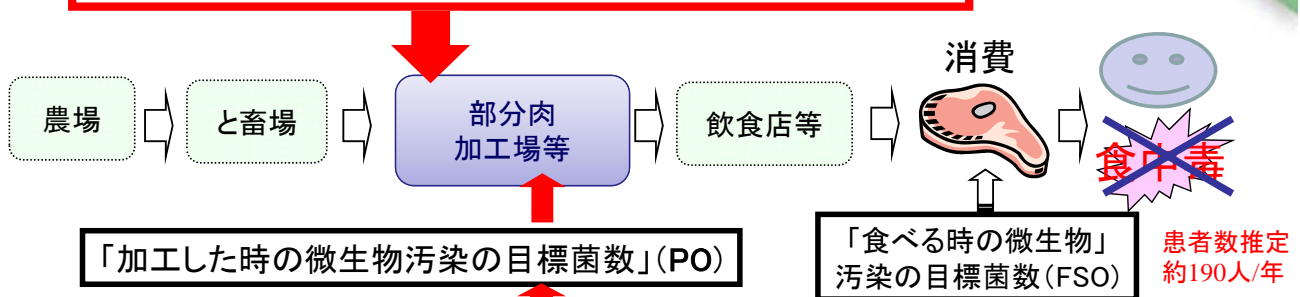
生食用食肉(牛肉)に係る腸管出血性大腸菌及びサルモネラ属菌のリスク評価と微生物規格

生食用食肉の規格基準(加熱の措置)の概要

《対象食品は牛肉》

加熱の実施

《表面から1cm以上の深さを60℃2分間以上》

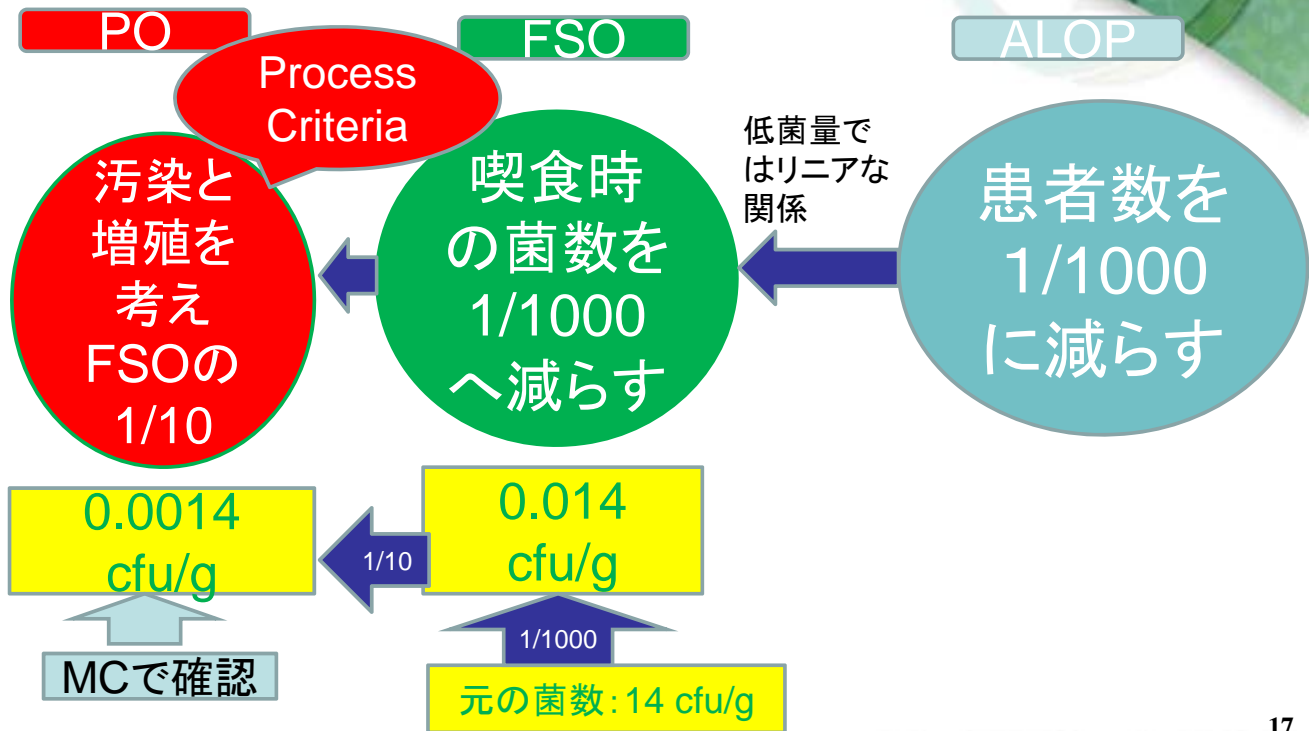


微生物(腸内細菌科菌群)検査の実施

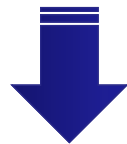
腸内細菌科菌群とは

- 人や動物の腸管内に存在する細菌のうち、大腸菌などの腸管内の常在細菌とサルモネラ属菌、赤痢菌など多くの腸管感染症を起こす細菌を含む
- 腸内細菌科菌群は食品等に検出された場合はその食品が過去に人又は動物の「糞便」に汚染されたことを意味する

ALOP, FSO, PO



「加工基準」のみでは「加工時の微生物汚染の目標菌数」を担保できず、**必要なサンプル数による微生物検査**も行う必要がある



「加工時の微生物汚染の目標菌数 (PO) が達成されるかどうかの確認
必要なサンプル数とは？

サンプリングプランを厳しくするために

- n を増やすと確実に排除されるロット中の平均菌数は下がる
- c を小さくする
- Limitを下げる(2階級法では m)
- 検体のサイズを大きくする
- ロット中の対象微生物の分布のばらつきが大なら、より多くの n が必要

リスク管理上の仮定

- 菌の分布はa log-normal distributionと仮定
- 標準偏差: $1.2 \log_{10} \text{ cfu/g}$
- 確実に不合格となるロットで、POを超えない部分は $2SD(97.7\%)$ までとする
- 不適合のロットを検出し、排除できる信頼性は95%

POが達成されるかどうかに関する評価

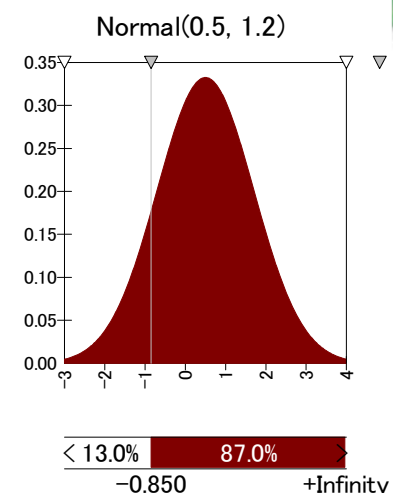
- 解釈1. 検体数を全く規定しないと解釈した場合
- ロットあたりの検体数を含むサンプリングプランが示されないと、対象ロットとPOとの定量的な微生物学的相関が定義できない。すなわち、
- **【結論】**検体数が規定されないと解釈した場合、その成分規格によってPOが達成されるかどうかは、評価できない。

21

POを達成することを確認するSampling plan

解釈2. 検体数が1であると解釈した場合

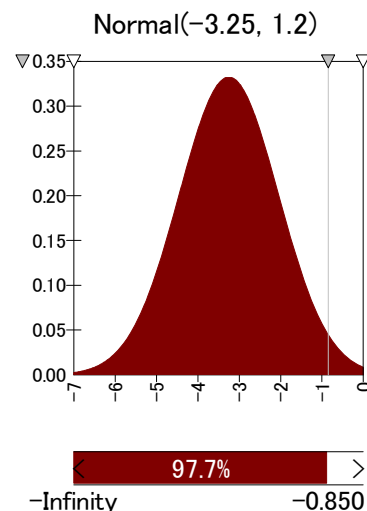
検体25g を1検体採取し腸内細菌科菌群(Enterobacteriaceae)が陰性というサンプリングプランにより、ほぼ確実に抽出される(すなわち95%不合格率)ロットの平均Enterobacteriaceae汚染濃度は、0.5 log cfu/g すなわち 3 cfu/g である。標準偏差は1.2 log cfu/gとする。Enterobacteriaceae に換算したPOは-0.85 log cfu/g であるため、下図のように、このロット内の87%の部分はPOを上回ることになる。



95%の確率で排除できる食肉製品の汚染濃度の分布(n=1 (25g)) 22

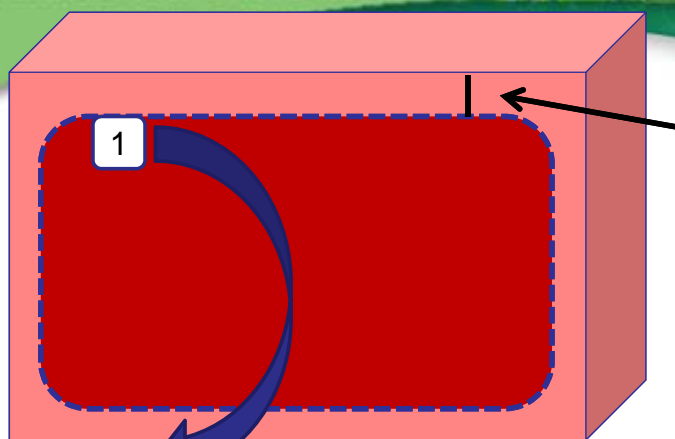
POを達成することを確認するSampling plan

- 解釈3. 検体数を25と規定した場合
- 検体数25を採用した場合、95%の確率で不合格となるロットの平均汚染濃度は $-3.25 \log \text{cfu/g}$ である。下図のように、このロット内の97.7% (=2SD)の部分は Enterobacteriaceae に換算したPO $-0.85 \log \text{cfu/g}$ を下回り、ロット内平均値とPOとの間に、標準偏差1.2 $\log \text{cfu/g}$ の2倍の差が確保されることとなる。



95%の確率で排除できる食肉製品の汚染濃度の分布(25検体(25g)が陰性の場合)

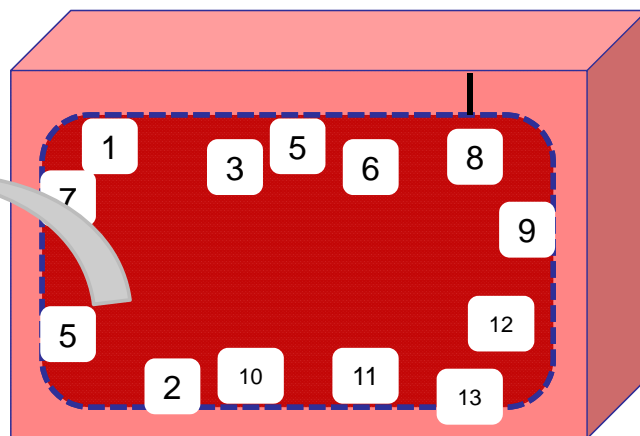
23



加熱部分
10 mm以上

1個(25 g)

最低25個



24

生食用食肉の規格基準

工程等	規格基準
成分規格	1 生食用食肉(牛の肉で生食用)成分規格 ○腸内細菌科菌群(Enterobacteriaceae):陰性 他
加工基準 一般規定 (設備の衛生)	2 生食用食肉の加工基準 (1) 他の設備と明確に区別され、洗浄・消毒に専用の設備を有する衛生的な場所。生食用食肉が接触する設備は専用で、肉塊毎に洗浄・消毒を実施
一般規定 (器具の衛生)	(2) 加工器具は、清潔で衛生的な洗浄消毒が容易な不浸透性材質で専用のもの。肉塊の加工毎に、洗浄し、83℃以上の温湯で消毒
一般規定 (食品取扱者)	(3) 加工は、 <u>一定の技術・知識を有した者</u> が行うか、その者の監督の下で行う
一般規定 (衛生的取扱い、温度管理)	(4) 肉塊が汚染されないように取扱う。肉塊の表面温度が10℃を超えない
一般規定 (汚染の内部拡大防止)	(5) 刀による原形を保った筋・繊維を切断する処理、調味料に浸潤させる処理、食肉の断片を結着整形する処理等汚染が内部に拡大する処理はしない
加工基準 (原料肉の取扱い)	(6) 肉塊は凍結させない。衛生的に枝肉から切り出す。

続く

25

生食用食肉の規格基準

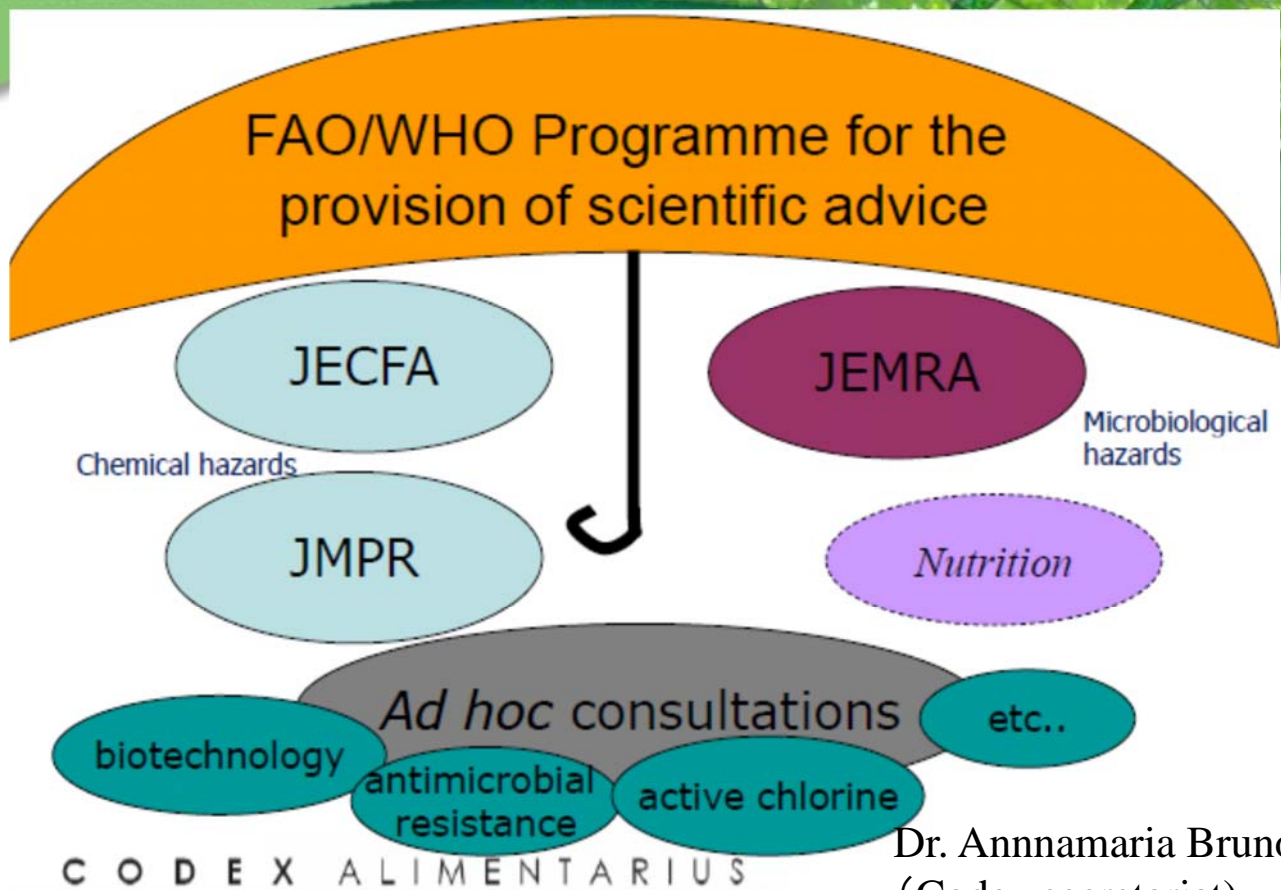
工程等	規格基準
加工基準 (加熱又は同等の措置)	(7) (6)の肉塊は、速やかに、気密性のある清潔で衛生的な容器包装に入れ、密封し、肉塊の表面から1cm以上の深さを60℃で2分間以上加熱する方法又はこれと同等以上の方法で加熱殺菌した後、速やかに4℃以下に冷却
加工基準 (加熱の記録)	(8) (7)の処理に係る記録は1年間保存
調理基準	3 生食用食肉の調理基準 2の規定((6)~(8)を除く。)は、生食用食肉の調理について準用する。 調理に使用する肉塊は、2(6)、(7)の処理を経たものであること。
保存基準	4 生食用食肉の保存基準 (1) 生食用食肉は、4℃以下で保存すること。凍結させたものは、-15℃以下で保存すること。 (2) 生食用食肉は、清潔で衛生的な容器包装に入れ、保存すること。
表示基準 (消費者庁)	5 店舗で(容器に入れずに)提供・販売する場合 (1) 一般的に食肉の生食は食中毒のリスクがある (2) 子供、高齢者その他食中毒に対する抵抗力の弱い者は食肉の生食を控えるべき
表示基準 (消費者庁)	6 容器包装に入れて販売する場合(上記に加え) (1) 生食用である旨 (2) と畜場の都道府県名(原産国名)及びと畜場名称 (3) 加工基準適合施設の都道府県名(原産国名)及び加工施設名称

26

牛肉以外の食肉の生食について

- ①厚生労働省は生食用食肉(牛肉)の規格基準を設定しましたが、牛レバーなどの内臓肉、豚肉等は対象ではありませんでした。
- ②牛レバーなどの内臓肉の生食は、牛肉の生食以上に、食中毒の原因の多くを占めていたため、牛レバーの生食も禁止されました。牛生レバーが禁止されたのち、飲食店で豚レバーを生食用として提供している実態が報告されたことから、E型肝炎のリスクが新たに問題となりました。
- ③その後、食品安全委員会の評価を踏まえ、豚肉及び豚内臓の生食用としての販売等が食品衛生法上禁止されました。食品安全委員会は、野生鳥獣肉であるジビエについても、豚肉同様生食のリスクが高いことから、中心部までの十分な加熱について、注意喚起しています。
- ④その他の食肉については、今後、厚生労働省において、引き続き、リスク低減策について検討される予定です。

お子さんや高齢者をはじめとした抵抗力の弱い方は
生や加熱不十分な食肉、内臓肉を食べないよう、
周りの方も含めて注意することが必要です



コーデックス委員会の乳児用調製粉乳中の *Cronobacter sakazakii* の微生物規格

乳児用調製粉乳中の *Cronobacter sakazakii*

*Cronobacter sakazakii*は、ヒトや動物、環境中に確認される多数の菌種を含む腸内細菌科Enterobacter属の細菌。

この細菌は、特に乳幼児の髄膜炎や腸炎の発生に関係しているとされ、感染した乳幼児の20～50%が死亡したという事例の報告も。

Key point

- 乳児用調製粉乳(PIF)は無菌ではない
- 乾燥に強いので、Salmonella, CronobacterはPIF中で生残
- 汚染源は調製粉乳の製造に用いられる未処理の原材料からの混入、殺菌後の製品や乾燥原料の汚染と考えられる
- 調製後、常温放置するとPIF内で増殖
- 70℃以上の湯で溶解し、速やかに使用すればリスクは下げられる

食品衛生の一般原則+特異的なガイダンス+微生物規格

JEMRAの リスク評



Table 22b. Rejection rates and relative risk reductions predicted by simulation analysis of nine two-class sampling plans for PIF, with $\alpha_0 = 0.8$, $\alpha_1 = 0.5$. Note that the rejection rate and risk reduction applies to the situation where every lot is tested. Rejection rates and risk reduction would need to be pro-rated accordingly, if sampling plans are not applied to every lot.

Mean Log (cfu/g)	Sampling Plan Code	Sampling Plan	Probability of Rejection of Lot	Relative Risk Reduction
-5	A	n=3, s=1	1.6 E-04	1.003
-5	B	n=5, s=1	2.7 E-04	1.005
-5	C	n=10, s=1	5.3 E-04	1.009
-5	D	n=50, s=1	2.6 E-03	1.05
-5	E	n=3, s=10	1.6 E-03	1.03
-5	F	n=5, s=10	2.6 E-03	1.05
-5	G	n=10, s=10	5.1 E-03	1.08
-5	H	n=30, s=10	0.014	1.21
-5	I	n=50, s=10	0.023	1.32
-4	A	n=3, s=1	1.6 E-03	1.03
-4	B	n=5, s=1	2.7 E-03	1.04
-4	C	n=10, s=1	5.2 E-03	1.09
-4	D	n=50, s=1	0.023	1.32
-4	E	n=3, s=10	0.014	1.19
-4	F	n=5, s=10	0.023	1.30
-4	G	n=10, s=10	0.041	1.51
-4	H	n=30, s=10	0.096	2.07
-4	I	n=50, s=10	0.14	2.50
-3	A	n=3, s=1	0.014	1.22
-3	B	n=5, s=1	0.022	1.3
-3	C	n=10, s=1	0.040	1.49
-3	D	n=50, s=1	0.14	2.49
-3	E	n=3, s=10	0.087	1.86
-3	F	n=5, s=10	0.13	2.27
-3	G	n=10, s=10	0.20	3.14
-3	H	n=30, s=10	0.37	5.71
-3	I	n=50, s=10	0.46	7.76

Note: The results presented in this table are based on the assumptions that a) the average contamination concentration is lognormally distributed between lots b) local contamination within lots is lognormally distributed with $\alpha_0 = 0.5$ and c) between-lot Standard Deviation is $\alpha_0 = 0.8$ (see previous table for $\alpha_0 = 0.5$). The baseline scenario to which all sampling plan scenarios are compared to is a no sampling plan scenario with zero rejection rate.

CodexのPIFの微生物規格

MICROBIOLOGICAL CRITERIA FOR POWDERED INFANT FORMULA, FORMULA FOR SPECIAL MEDICAL PURPOSES¹⁹ AND HUMAN MILK FORTIFIERS

Microbiological criteria should be established in the context of risk management options and in accordance with the *Principles for the Establishment and Application of Microbiological Criteria for Foods* (CAC/GL 21-97). Two sets of criteria are provided below, one for pathogens and a second for process hygiene indicators.

Criteria for pathogenic microorganisms

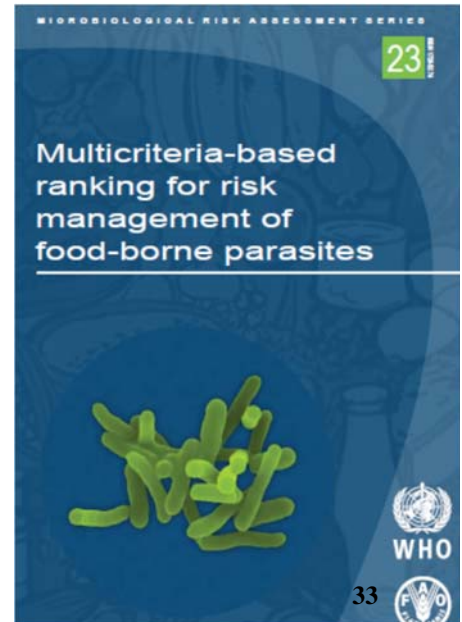
These are to be applied to the finished product (powder form) after primary packaging or anytime thereafter up to the point when the primary package is opened.

Microorganisms	n	c	m	Class Plan
<i>Enterobacter sakazakii</i> (<i>Cronobacter</i> species)*	30	0	0/10 g	2
<i>Salmonella</i> **	60	0	0/25 g	2

Where n = number of samples that must conform to the criteria; c = the maximum allowable number of defective sample units in a 2-class plan. m = a microbiological limit which, in a 2-class plan, separates good quality from defective quality.

食品由来寄生虫

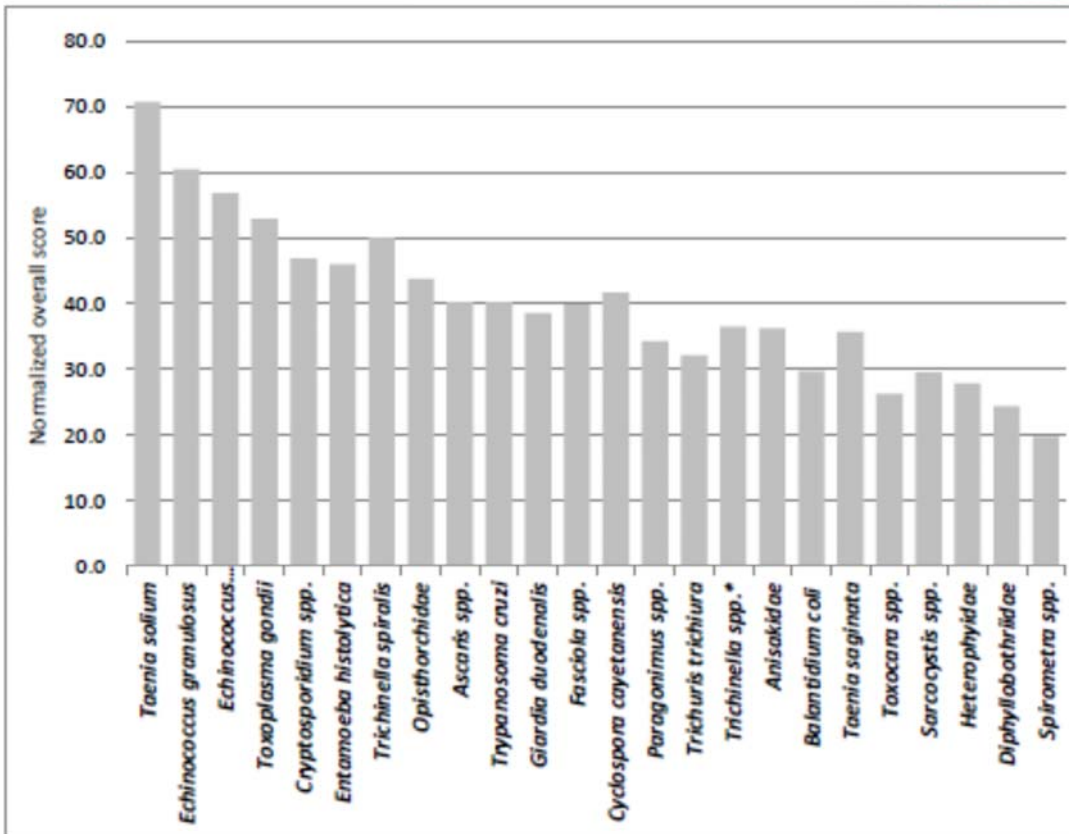
- 公衆衛生上重要な食品媒介性寄生虫のランキングをFAO/WHOへ依頼



ランキングのクライテリア

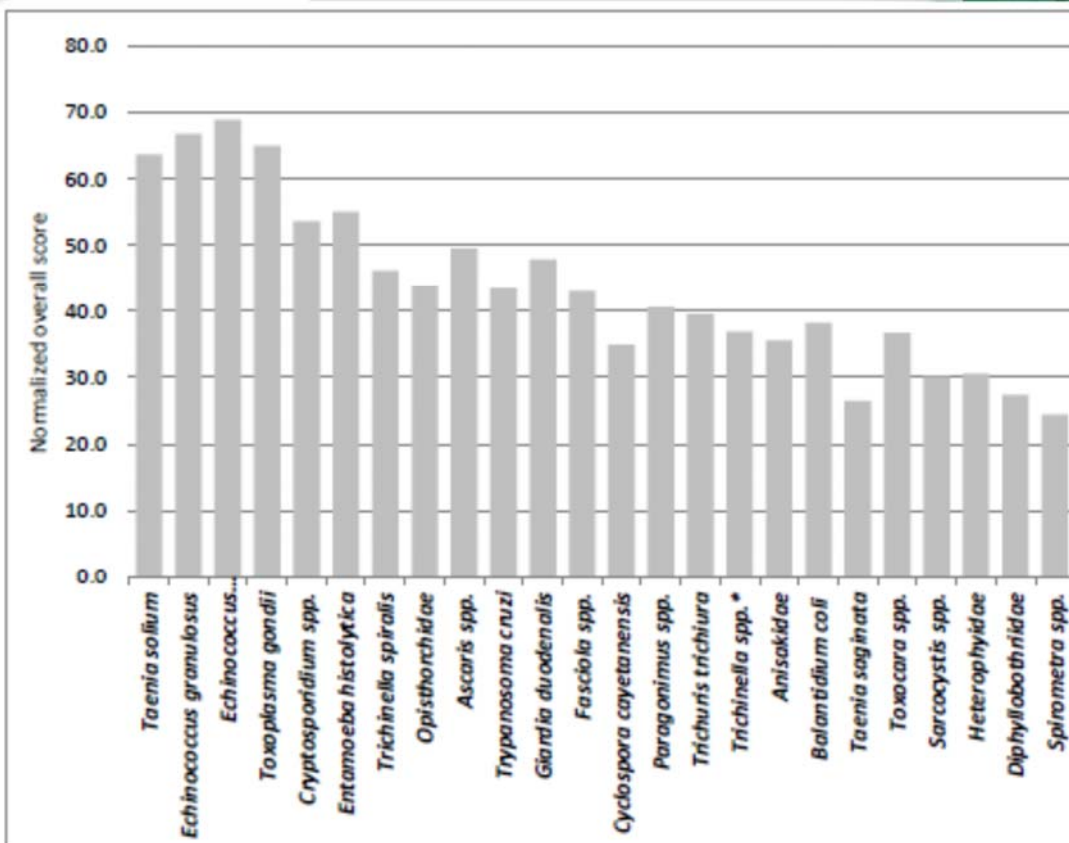
1. 世界中での患者数;
2. 世界での分布;
3. 急性の罹患率 (morbidity-acute);
4. 慢性の罹患率 (morbidity-chronic);
5. 慢性の割合;
6. 死亡率 mortality;
7. 患者発生の確率が増加するか;
8. 食品貿易上の問題; および
9. 社会-経済的なインパクト.

ランキング結果



すべてのク
ライテリア
を同じ重み
つけ

ランキング結果2



公衆衛生
クライテリ
アを重くし、
その他の
クライテリ
アは同じ重
みつけ

食品媒介寄生虫の管理を行うための食品衛生の一般原則の適用に関するガイドラインの対象

食肉及びその製品:

- *Taenia solium*
- *Toxoplasma gondii*
- *Trichinella spiralis*, and other *Trichinella* spp.
- *Taenia saginata*
- *Sarcocystis* spp
- *Spirometra* spp..

魚類及びその製品:

- Opisthorchiidae,
- *Paragonimus* spp.
- Anisakidae
- Heterophyidae
- Diphyllbothriidae,

乳及び乳製品:

- *Cryptosporidium* spp.
- *Toxoplasma gondii*

生鮮野菜果実:

- *Taenia solium*
- *Echinococcus granulosus*
- *Echinococcus multilocularis*
- *Toxoplasma gondii*
- *Cryptosporidium* spp.
- *Entamoeba histolytica*
- *Ascaris* spp.
- *Giardia duodenalis* (syn. *G. intestinalis*, *G. lamblia*) *Fasciola* spp.
- *Cyclospora cayetanensis*
- *Trichuris trichiura*
- *Balantidium coli*
- *Toxocara* spp.

37

YAMAGUCHI UNIVERSITY

結論

- SPS協定のもと、リスクアナリシスの考え方に基づく、リスクベース、サイエンスベースのリスク管理が必須
- 透明性をもった政策判断を支援
- 日本では食品安全基本法に基づき食品安全委員会によるリスク評価がリスク管理の判断の前提条件
- CCFHにおいてはJEMRAの科学的アドバイスへの依存大、その傾向はますます増えると考えられる
- 第47回CCFHでは新規作業の前にSTECに関する情報整理を依頼、
 - 原因食品、HI&HC、毒力、モニタリング計画、検査法

38

YAMAGUCHI UNIVERSITY

御清聴ありがとうございました。

