

食品中の *Listeria monocytogenes* (リステリア) の食品健康影響評価のためのリスクプロファイル

国立大学法人帯広畜産大学・大動物特殊疾病研究センター 牧野壮一
 国立医薬品食品衛生研究所・食品衛生管理部 五十君静信
 国立大学法人帯広畜産大学・畜産学部 武士甲一

1. 対象の微生物・食品の組み合わせについて

(1) 微生物

Listeria monocytogenes

リステリア属はグラム陽性、無芽胞、カタラーゼ陽性、運動性の小杆菌で、8菌種より成る。このうち、*L. monocytogenes*, *L. ivanovii*, *L. seeligeri*の3菌種は溶血性で、病原性があると考えられる。他の5種(*L. innocua*, *L. grayi*, *L. murrayi*, *L. welshimeri*, *L. denitrificans*) は非溶血性で、通常、環境や健康保菌動物から分離される。最も重要な菌種は *L. monocytogenes* である。

(2) この微生物に起因する健康被害に関与する食品についての概略 等

本菌食中毒の原因食品は多彩で、特に乳製品および食肉加工品、調理済みで低温保存する食品が原因となる。食品の低温流通が進み、食品を長期間保存することが可能になったことが、食品媒介感染症として注目されるようになった要因の一つである。国内ではチーズが原因である集団感染事例が1例のみ報告されている⁽⁹⁾が、海外では、牛乳、チーズ、野菜、食肉などの食品を原因とした集団発生事例がある。

2. 公衆衛生上の問題点について

(1) 対象微生物の公衆衛生上に大きな影響を及ぼしうる重要な特性

○ 病原性、血清型、増殖及び抑制条件、温度抵抗性、薬剤抵抗性

病原性: リステリアの宿主域は広く、ヒトを含む多くの動物に病原性を示す。発熱・筋肉痛、ときには吐き気や下痢といった胃腸炎症状を引き起こすこともあるが、さらに、神経系統まで感染が広がると、頭痛、昏迷、ふらつき、痙攣等の神経症状が起こることがある。稀に、髄膜炎・敗血症を起こすことがある。リステリアに感染した妊娠女性は、軽いインフルエンザのような症状を示すこともあるが、胎児は大きな影響を受け、胎児の感染から早産、新生児の髄膜炎・敗血症あるいは胎児の死亡・死産を引き起こすことがある。また、リステリアに汚染された食物を食べて 12 時間後ぐらいにインフルエンザのような症状が出る場合もあるが、さらに 1-6 週間かかり重症化することもある。症状が出るまでの時間の長さは、患者の健康状態やリステリアの菌株の種類、菌の量に左右される。

血清型: O 抗原と H 抗原により 17 の血清型に分類されているが、人の臨床例の大半が 1/2a、1/2b および 4b である。しかし血清型との直接の関係は証明されていない。
 増殖及び抑制条件: 微好気性の通性嫌気生菌で、37°C が至適温度である。しかし、増殖温度域は -1.5 ~ 45°C と広く、冷蔵庫内で増殖する。至適 pH は 7.0 であるが、4.4 ~ 9.4 で増殖する。生育最低水分活性は 0.92 で、食塩濃度として 11.5 % に相当する^(4~7)。

温度抵抗性: 70°C 以上の温度で急激に死滅する。D-値は 50°C において数時間、60°C では 5 ~ 10 分、70°C では 10 秒程度である。

薬剤抵抗性: 多くの抗生物質に感受性が高く、薬剤耐性菌が問題になった報告はない。

○ 発症菌数 等

リステリアの発症菌数は不明であり、宿主の健康状態により個人差がある。我国の集

団事例では原因食品の汚染菌量は100グラム当たり 9.3×10^8 MPNと推計されている⁽⁹⁾。

(2) 引き起こされる疾病の特徴

○ 感受性人口(疾病に罹患する可能性のある集団・可能性の程度等について)

全ての日本人は感受性があると思われるが、健康人では一般的には日和見感染症として考えられている。リステリア症に罹りやすいのは、妊婦、胎児・新生児、幼児、高齢者、肝硬変患者、免疫機能の低下しているヒト、ガン・糖尿病・腎臓病患者、エイズ患者、ステロイド治療患者などで、重症化することがある^(1~3)。

妊娠中の感染は、妊娠している女性よりも胎児に深刻な影響を与える。胎児の段階で感染し、リステリア症の新生児として出産されることもある。

罹患する可能性の程度の詳細は不明。

○ 臨床症状、重症度及び致死率

リステリアは腸管組織内に侵入後、一部は血中へ移行し、宿主の細胞内で寄生し増殖する。潜伏期は1~90日で平均30日程度と考えられているが、健康状態や毒力、菌数に左右される。

症状は、感染初期に発熱・筋肉痛などのインフルエンザ様症状(Flu-like symptom)が見られ、上記リスクグループでは、重症化すると髄膜炎や敗血症になり、約30%程度の患者は意識障害、痙攣などの神経症状に移行する。リステリアに感染した妊娠女性は、軽いインフルエンザのような症状を示し、胎児の感染から早産、新生児の髄膜炎・敗血症あるいは流産を起こすことがある。

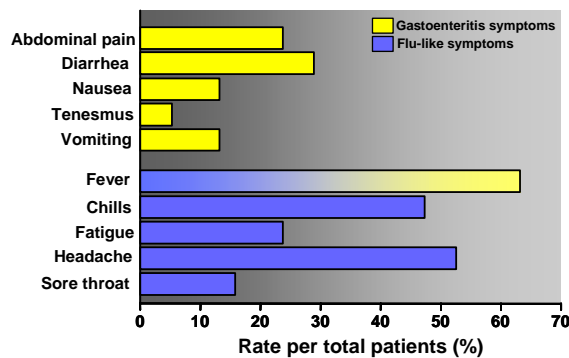
重症化すると致死率は高くなり、アメリカでは毎年2500人が重症のリステリア症となり、約500人程度が死亡していると推定されている^(1~3)。

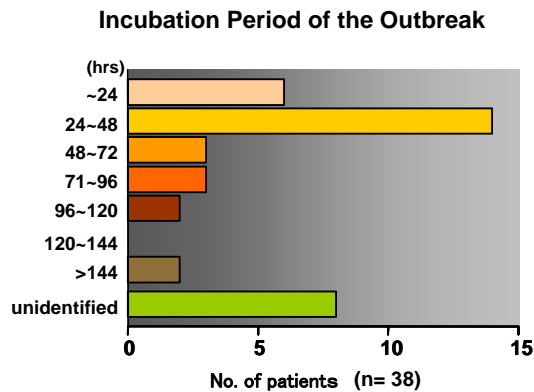
食品媒介リステリアは食中毒特有の腹痛、下痢といった急性胃腸炎症状と、インフルエンザ様症状を起こす。潜伏期は食後11時間から7日、通常18時間程度である。

日本で起こった集団感染事例と考えられるケース⁽⁹⁾

重症例は無く、胃腸炎症状とインフルエンザ様症状が中心であった。症状と潜伏期の概要は下図に示す。約半数の患者がインフルエンザ様症状単独で、残り半数は胃腸炎症状とインフルエンザ様症状を併発していた。

Clinical Symptoms of the Outbreak





- 代謝、体内動態、毒性、作用機序
原因菌である*L. monocytogenes*は、細胞内寄生菌で、マクロファージ内で生存するメカニズムをもつ。最も主要な病原因子としてlisteriolysin Oが知られている。
- 確立された治療方法の有無
化学療法が主であり、複数の抗生物質投与。
- 人からの病原体検出情報 等
国内では病院を対象として行われたアンケート調査から、重症化したリステリア症患者は1996年から2002年までに95名が特定され、単年度あたり平均83例が重症化したリステリア症を発症していると推計された。100万人あたりの発生頻度は0.65である⁽¹¹⁾。
食品摂取によると思われる事例は、2001年北海道でナチュラルチーズを原因食とする集団事例一例のみである⁽⁹⁾。

(3) 食中毒の特徴

- 食中毒発生状況(発生動向、年齢差、性別、地域性、広域性、規模、季節 等)
我国では食中毒事例としては報告されていないが、米国では2003年には139事例があり、22人の死亡が報告されている。性別、地域性、広域性、規模、季節には特徴はないが、年齢は老人や乳幼児に起こりやすい^(10,12)。
国内で確認された重症化したリステリア症は全て散发事例で、多発する患者年齢は、1歳以下と60歳以上であった。発生は全国的に見られ、地域特性はみられない。確認されたリステリア症の致命率は21%であった^(10,12)。
国内のリステリア症ではその感染経路は明らかになっておらず、海外の事例から考えると食品媒介である可能性が非常に高い。しかし、潜伏期が長いこと、経口摂取したヒトが全て発症するわけではないことから考えて相当数を検知できないと考えるのが妥当である。
- 食中毒の原因及び疫学
*Listeria monocytogenes*による食中毒
我国で明らかになった集団事例は一件のみである⁽⁹⁾。
- 原因食物、原因施設
我国の事例では、原因食物はナチュラルチーズであり、原因施設はチーズ製造工場であった⁽⁹⁾。
- 集団食中毒の発生頻度と特性
これまでに特定された我国の報告は一例のみである⁽⁹⁾。
- 散发例の特性 等
重症化したリステリア症としては、年間83例が推定されているが、その感染経路の特定は困難で、散发事例については、その感染経路が把握されていない⁽¹¹⁾。

3. 食品の生産、製造、流通、消費における要因

(1) 生産場農場

○リスクマネジメントに関与し、影響を与える生産段階での要因

・生産・処理方法

家畜の健康管理及び疾病の早期診断ならびに罹患家畜の排除、搾乳後の生乳の衛生的取り扱い、正常堆肥の作製・管理と耕作地への施肥

・生産場での汚染実態

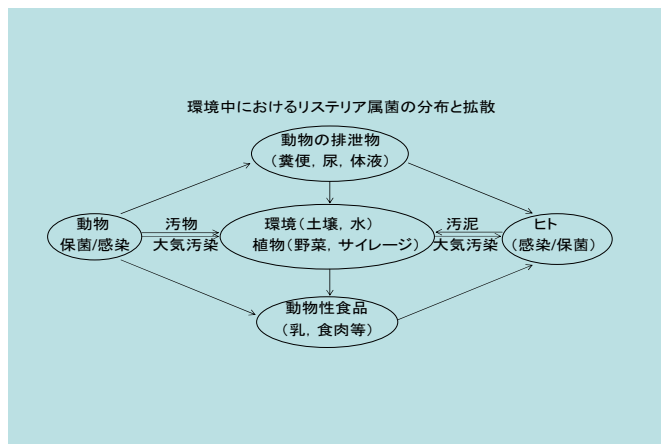
家畜の保菌(腸内容)については豚(1.0%)、牛(2.1%)、生乳については5.0%、野菜では0.3%、生鮮魚介類では1.6%の汚染率が報告されている。これらのほかに農場ではサイレージの汚染が指摘されている。

・汚染の季節変動

四季を通して汚染の可能性はあるが、汚染の季節変動を詳細に調査した国内のデータは乏しい。品質が劣化したサイレージ及び粗剛な飼料の摂取により、特に冬期から早春にかけて家畜が発症する傾向にある。

・汚染機序

リステリア属菌は自然環境中に広く分布する。リステリア症を発症した家畜の排泄物は土壌、農業用水、サイレージなどの農場環境を汚染し、環境を通じて人の食品原材料となる野菜あるいは動物性食品(乳、食肉)を汚染する。搾乳後の生乳へのリステリア属菌による汚染、汚染堆肥の耕作地への施肥による野菜の汚染などが報告されている。リステリア属菌による食品汚染は農場のほかに、食品工場の環境からの汚染も指摘されている。



・ワクチン・薬剤の影響等

ワクチンは開発されていない。家畜に対する治療は行われていない。

(2) 処理場

○リスクマネジメントに関与し、影響を与える処理段階での要因

・解体法

剥皮時における皮毛と枝肉との接触、内臓摘出における腸管の損傷、

・交差汚染等

刀の衛生管理、床からの跳ね返り、作業導線の逆進行、スキナーの衛生管理、施設設備の洗浄・消毒・衛生管理

(3) 工場等における工程

○リスクマネジメントに関与し、影響を与える加工工程での要因等

食品については、加熱処理条件、工程における暴露条件(温度と時間)、塩水・使

用水、原材料及び最終製品など、製造環境については、工場の床・壁・天井、廃水、ベルトコンベア、スライサー、フォークリフト、コンテナの汚染、清潔作業区域と汚染作業区域との間の明確な仕切りの有無、作業導線の逆進行による交差汚染などが要因と考えられる。

- (4) 流通・販売
 - リスクマネジメントに関与し、影響を与えうる流通での要因等
非衛生的な食品の取り扱い、温度管理、消費または賞味期限
- (5) 消費
 - リスクマネジメントに関与し、影響を与えうる消費での要因
・消費者の認識等
わが国においては、リステリア症に対する認識及びこれが食品媒介感染症であるとの消費者の認識は低い。米国FDAでは生乳、乳製品（一部のナチュラルチーズ）、食肉製品、スモークサーモン、ミートパテの摂食に対するリステリア症への注意喚起が出されているが、日本の現状には適合しない。
4. 対象微生物・食品に関する国際機関及び各国におけるリスク評価の取り組み状況
 - (1) 既存のリスク評価等
海外ではFAO/WHOやFDAのリスク評価が実施されている。
わが国では、厚労科研費でリスク評価の基礎データの収集に関する研究が行われている。
5. その他
 - (1) リスク評価を行う内容として想定される事項
種々の食品における本菌の分布と汚染菌量に基づく暴露評価
 - (2) 対象微生物に対する規制
乳・乳製品に対しては、衛乳第169号（乳及び乳製品のリステリアの汚染防止等について、厚生省生活衛生局乳肉衛生課長、平成5年8月2日付け）により食品衛生法第4条第3号に違反する食品として扱う（製品の回収、施設設備の改善及び器具・器材等の清掃・消毒）。Ready-To-Eatの食品に*L. monocytogenes*の規格基準を100 cfu/g以下に設定することが望ましい。
 - (3) 不足しているデータ等
人における食中毒事例数及び浸潤性リステリア症が食品媒介感染症であることの証明と疫学データ

～参考文献～

1. U.S. National Food safety Programa and Activities of FDA: Risk Assessment; Quantitative risk assessment of the relative risk to public health from foodborne *Listeria monocytogenes* among selected categories of Ready-To-Eat foods.
2. FDA/CFSA: Draft assessment of the relative risk to public health from foodborne *Listeria monocytogenes* among selected categories of Ready-To-Eat Foods.
3. FAO/WHO: Joint FAO/WHO expert consultation on risk assessment of microbiological hazards in foods
4. Bremer P.J. and Osborne, C.M. 1995. Thermal-death times for *Listeria monocytogenes* in green shell mussels (*Perna canaliculus*) prepared for hot smoking. J. Food Protect. 58:604-608.
5. Budu-Amoako, E., Toora, S., Walton, C., Ablett, R.F., and Smith, J. 1992. Thermal death times for *Listeria monocytogenes* in lobster meat. J. Food Protect. 55(3): 211-213.
6. Dorsa, W.J., Marshall, D.L., Moody, M.W., and Hackney, C.R. 1993. Low temperature growth and thermal inactivation of *Listeria monocytogenes* in precooked crawfish tail meat. J. Food Protect. 56(2):106-109.
7. Embarek, P.K.B. and Huss, H.H. 1993. Heat resistance of *Listeria monocytogenes* in vacuum

- packaged pasteurized fish fillets. *Intl. J. Food Microbiol.* 20:85-95.
8. Harrison M.A. and Huang, Y. 1990. Thermal death times for *Listeria monocytogenes* (Scott A) in crabmeat. *J. Food Protect.* 53:878-880.
 9. Makino SI, Kawamoto K, Takeshi K, Okada Y, Yamasaki M, Yamamoto S, Igimi S. An outbreak of food-borne listeriosis due to cheese in Japan, during 2001. *Int J Food Microbiol.* 2005 Oct 15;104(2):189-96.
 10. Okutani A, Okada Y, Yamamoto S, Igimi S Nationwide survey of human *Listeria monocytogenes* infection in Japan. *Epidemiol Infect.* 2004 132(4):769-772.
 11. Okutani A, Okada Y, Yamamoto S, Igimi S. Overview of *Listeria monocytogenes* contamination in Japan. *Int J Food Microbiol.* 2004 93(2):131-140.
 12. Ryu C H, Igimi S, Inoue S and Kumagai S. The incidence of *Listeria* species in retail foods in Japan. *Int. J. Food Microbiol.* 1992. 16:157-160.