ListeriaSurveillance and Public Health Response in the United States

Barbara E. Mahon, MD, MPH

Deputy Chief, Enteric Diseases Epidemiology Branch
Division of Foodborne, Waterborne, and Environmental Diseases
National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases
Centers for Disease Control and Prevention

Japan Food Safety Commission Public Meeting March 28, 2012

National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases



リステリア 米国でのサーベイランスと公衆衛生の対応

バーバラ E. メオン 医師、公衆衛生学修士

米国疾病管理予防センター 新興・人畜共通感染症センター 食品・水・環境媒介疾患部門 腸疾患・疫学部 副部長

食品安全委員会パブリックミーティング 2012年3月28日

食品·水·環境媒介疾患部門

腸疾患・疫学部



Listeria monocytogenes

- A highly virulent bacterial pathogen
- Found in soil and water
- Grows in refrigeration temperatures
- Transmitted to people by food
- Incubation period several days to several weeks



リステリア・モノサイトゲネス

- □ 強毒性の病原性細菌である
- □ 土壌中や水中で発見される
- □ 冷蔵温度で増殖する
- □ 食品を介して人に伝播する
- □ 潜伏期間は数日から数週 間である



Listeriosis is rare, but deadly

- ~1,600 cases of invasive listeriosis and 260 related deaths occur annually in the USA.
- □ ~95% of patients with listeriosis are hospitalized.
- ~16% of patients with listeriosis die.
- □ Overall, *L. monocytogenes* ranks 3rd as a cause of death due to major known foodborne pathogens in the USA.

リステリア症は稀であるが、致死的である

- □ 侵襲性リステリア症1600例とそれに関連する死亡260 例が米国で毎年発生している
- □ リステリア症患者の95%が入院する
- □ リステリア症患者の16%が死亡する
- □ 全体では、リステリア・モノサイトゲネスは、米国における主な既知の食品媒介性病原体に起因する死亡原因の第3位である

Estimated Annual U.S. Number of Selected Diseases Transmitted Commonly by Food

Pathogen	Illnesses	Deaths	Case-fatality rate
Campylobacter	1,300,000	120	0.1%
Salmonella	1,230,000	450	0.5%
STEC O157	96,000	30	0.5%
Listeria	1,600	260	16%

Scallan E, et al, Emerging Infectious Diseases, 2011

食品を介して一般的に伝播する特定疾患の 米国における推定年間症例数

病原体	疾患数	死亡数	致死率	
カンピロバクター	1,300,000	120	0.1%	
サルモネラ	1,230,000	450	0.5%	
STEC O157	96,000	30	0.5%	
リステリア	1,600	260	16%	

Scallan E, et al, Emerging Infectious Diseases, 2011

Listeria Infection by Risk Group

Group	Typical illness	Surveillance
Pregnant women	Asymptomatic infection or "flu-like" illness with fever, then fetal loss (miscarriage or stillbirth)	Yes
Newborn infants (≤ 31 days old)	Bloodstream infection, meningitis	Yes
Persons with immunocompromising conditions and the elderly	Bloodstream infection, meningitis	Yes
Healthy children and adults	Diarrhea with fever	No

Remainder of talk is about illness in first 3 groups

リスクグループ別のリステリア感染

グループ	典型的な疾患	サーベイランス
妊娠女性	無症候性感染や発熱、胎児消失 (流産や死産)を伴う「インフルエン ザ様」疾患	有
新生児 (生後31日以内)	血流感染、髄膜炎	有
免疫不全者や高齢者	血流感染、髄膜炎	有
健康な小児や成人	発熱を伴う下痢	無

残りの話題は最初の3グループでの疾患に関するもの

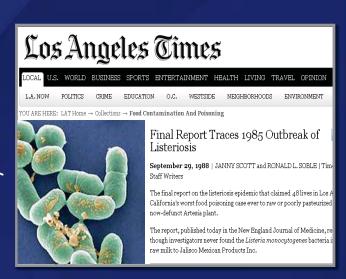
First Listeria Alert

- 1985: Large outbreak in California
 - 142 cases, 28 deaths, 20 miscarriages/stillbirths
 - traced to Mexican-style soft cheese (queso fresco)
- CDC began surveillance



最初のリステリア症警報

- □ 1985年:カリフォルニア でのアウトブレイク
 - 142症例、死亡28例、 流産/死産20例
 - メキシカンスタイルのソフト チーズ(ケソ フレスコ)が 原因であることが判明する
- CDCによるサーベイラン スを開始

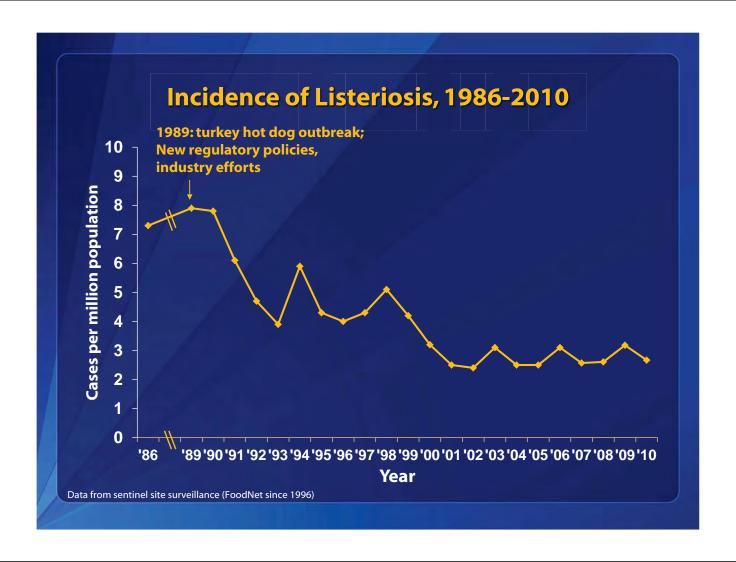


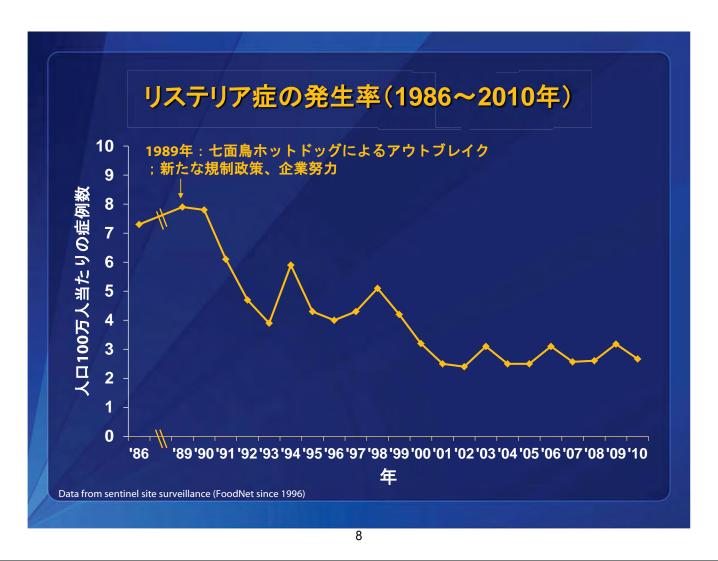
Surveillance case definition for invasive listeriosis

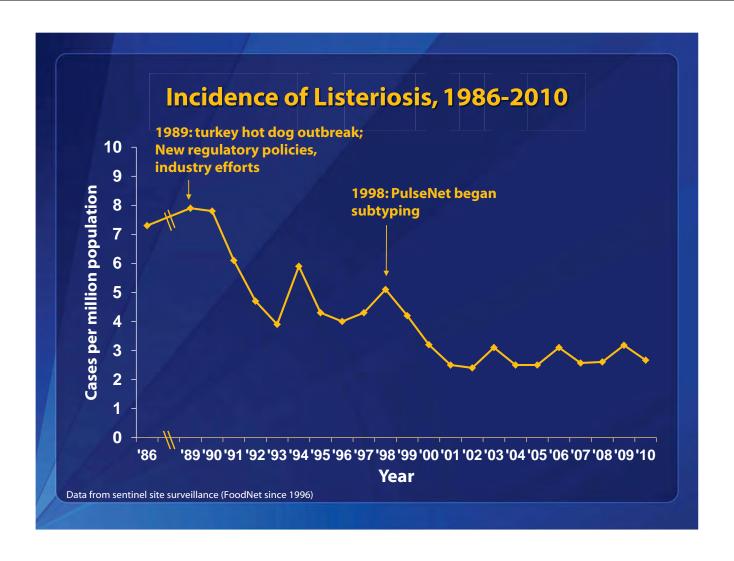
- 1. Isolation of *L. monocytogenes* from a normally sterile site
 - Usually blood or cerebrospinal fluid
 - Uncommonly joint, pleural, or pericardial fluid
- 2. In the setting of miscarriage or stillbirth, isolation of *L. monocytogenes* from placental or fetal tissue

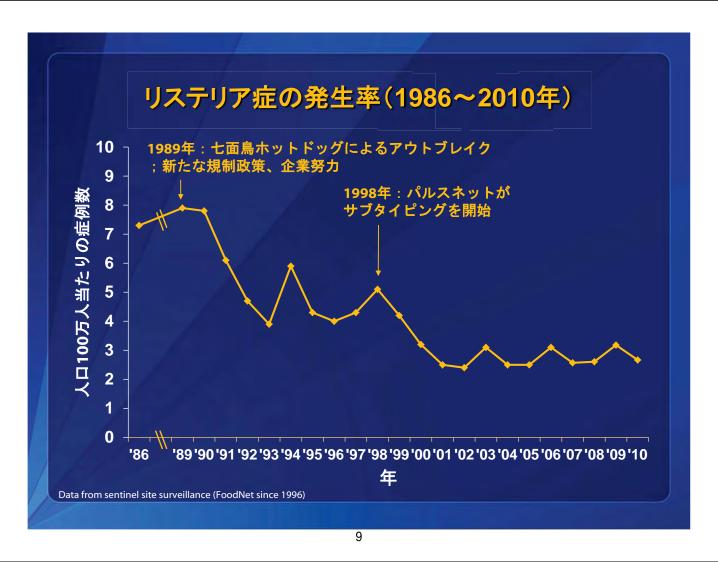
侵襲性リステリア症の サーベイランスにおける定義

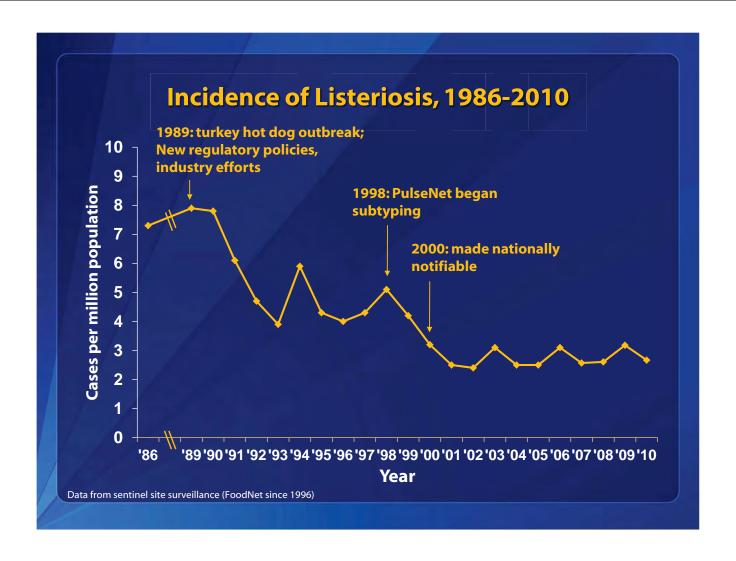
- 1.本来なら無菌的な場所でのリステリア・モノサイトゲネスの分離
 - 通常は血液や脳脊髄液
 - 稀に、関節液、胸膜液、心嚢液
- 2.流産や死産における、胎盤組織や胎児組織からのリステリア・モノサイトゲネスの分離



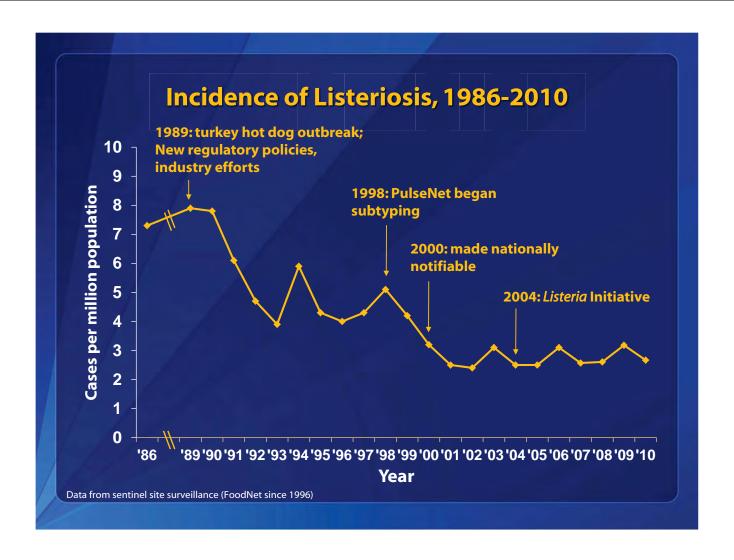


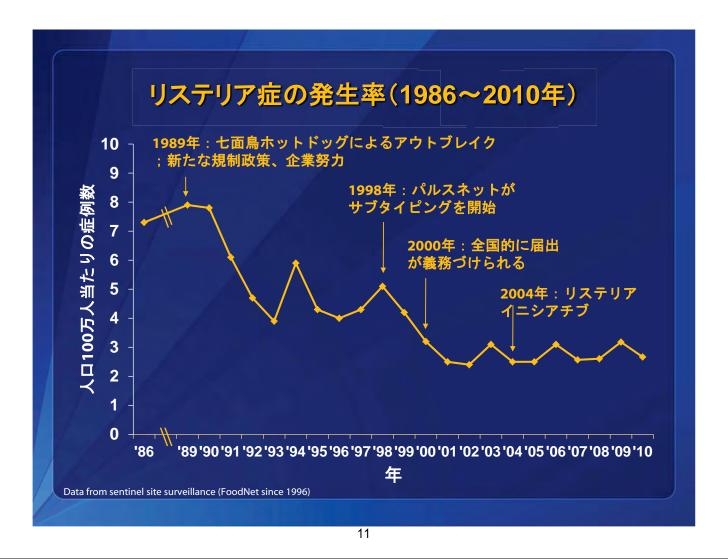
















Foodborne Disease Active Surveillance Network

FoodNet



Reports trends in foodborne infections and tracks the impact of food safety policies nationally

Developed: 1995

Because: After the 1993 hamburger outbreak, USDA's Food Safety Inspection Service began a modern meat inspection system. They needed to tell Congress if *E. coli* O157 infections were being prevented.

Now: Conducts surveillance for 9 infections and hemolytic uremic syndrome (HUS), in collaboration with 10 state health departments and other federal agencies.

食品媒介疾患のアクティブサーベイランスネットワーク

フードネット

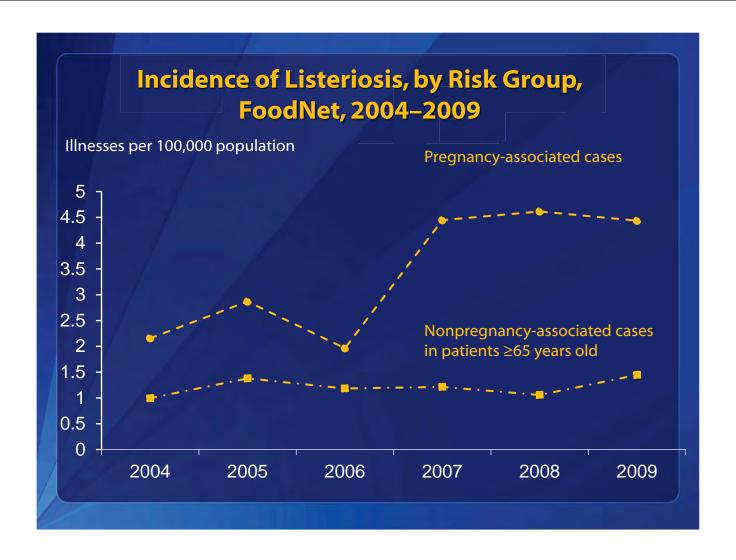


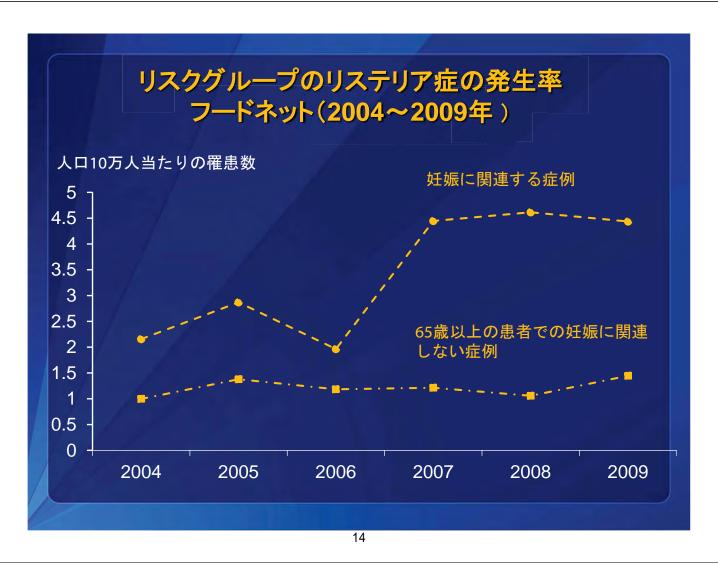
食品媒介疾患の傾向を報告し、食品安全対策の効果を全国で追跡する

発足:1995年

発足理由:1993年のハンバーガーを介したアウトブレイク後、 米国農務省食品安全検査局は、最新の食肉検査システムを導入 した。大腸菌O157感染の予防対策をした時は、検査局はそれを 議会に報告する義務があった。

現在:感染症9種と溶血性尿毒症症候群(HUS)についてのサーベイランスを州立保健局10ヶ所と他の連邦機関が共同して実施している









National Molecular Subtyping Network for Foodborne Disease Surveillance PulseNet



Connects cases of illness nationwide to identify outbreaks that would otherwise go undetected

Developed: 1996

Because: After the 1993 *E. coli* O157 outbreak in hamburgers made 726 people sick and killed 4 children, more clinical labs began testing for *E. coli*, and health departments were flooded with reports of illness

Now: National network of public health and food regulatory agency laboratories that perform standardized molecular subtyping ("fingerprinting") of foodborne disease-causing bacteria

National Molecular Subtyping Network for Foodborne Disease Surveillance パルスネット

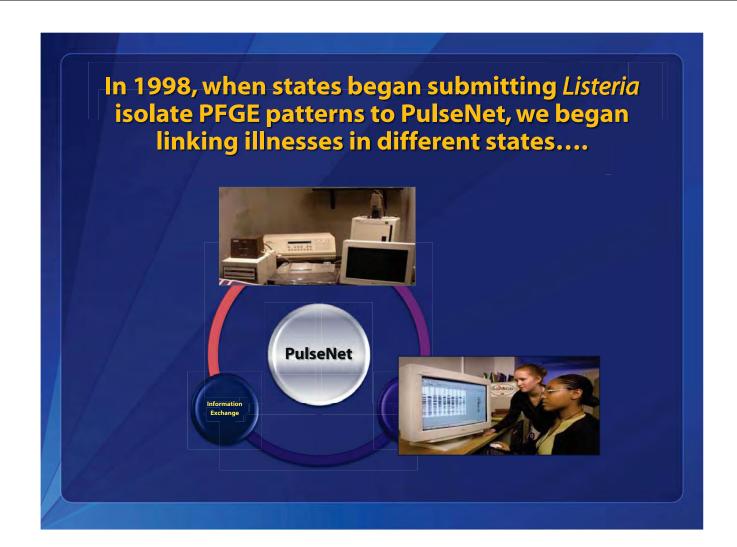


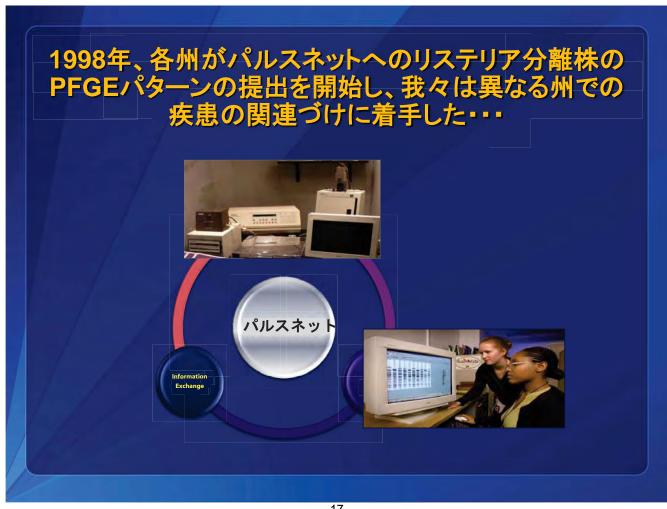
全国的に疾患の症例を関連づけ、本来なら検出されない可能性があるアウトブレイクを特定する

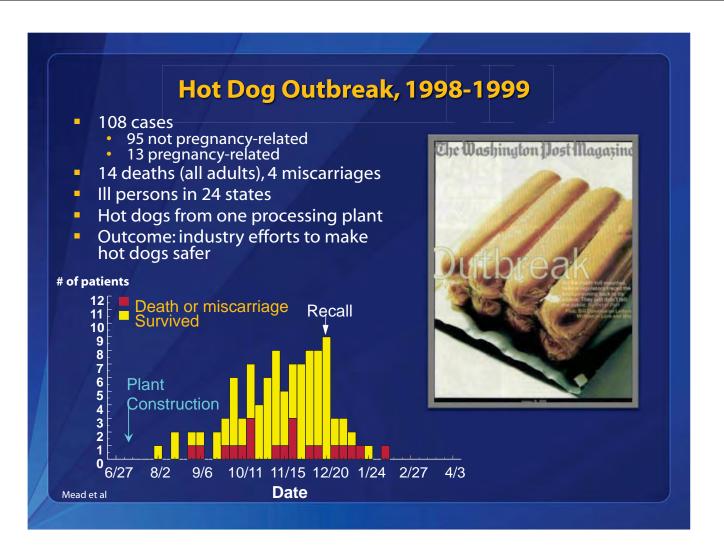
発足:1996年

発足理由:1993年のハンバーガーを介した大腸菌O157アウトブレイクにより726人が発病し、4人の子供が死亡した。その後、多くの検査室で大腸菌検査が開始された。保健局に疾患報告が殺到した

現在:食品媒介疾患の原因菌に関する標準化された分子サブタイピング(「フィンガープリンティング」)を実施する保健所と食品規制当局の検査室の全米ネットワーク









Queso Fresco Outbreak, 2000-2001

- 13 cases, all in North Carolina
 - 2 not pregnancy-related (no deaths)
 - 11 pregnancy-related (5 stillbirths)
- All Hispanic
- Mexican-style soft cheese
 - Purchased from door-to-door vendors
 - Homemade using unpasteurized milk
- Outcome: state banned sale of unpasteurized milk, launched education program



MMWR: 50(26):560-2.

ケソ・フレスコを原因としたアウトブレイク (2000~2001年)

- □ 13症例(全例がノースカロライナ 州)
 - 妊娠に関連しない:2例(死亡0例)
 - 妊娠に関連する:11例(死産5例)
- □ 全例がヒスパニック系
- □ メキシカンスタイルのソフトチーズ
 - ■訪問販売者から購入
 - 殺菌されていない牛乳を 使用した自家製
- 結果:州により、殺菌されていない牛乳の販売が禁止され、教育プログラムが開始された



MMWR: 50(26);560-2.

Turkey Deli Meat Outbreak, 2002

- 54 patients
 - 42 not pregnancy-related
 - 12 pregnancy-related
- 8 deaths, 3 miscarriages/stillbirths
- Ill persons in 9 states
- Deli turkey meat was contaminated in the plant after cooking
- Outcome
 - USDA tightened regulations
 - industry probably added growth inhibitors

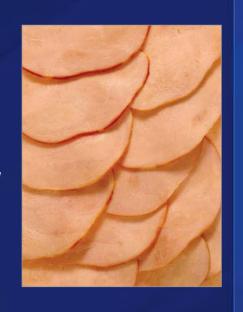
Gottlieb S. et. al. Clin Infec Dis 2006 42:29-36



七面鳥のデリミートを原因としたアウトブレイク (2002年)

- □ 患者54人
 - 妊娠に関連しない:42例
 - 妊娠に関連する:12例
- □ 死亡8例、流産/死産3例
- □ 9州で発病者
- □ 七面鳥のデリミートが、調理後に工場 内で汚染された
- □ 結果
 - USDAによる規制強化
 - 製造工場で増殖抑制剤が添加されるようになった

Gottlieb S, et. al. Clin Infec Dis 2006 42:29-36



Challenges of Listeriosis Outbreaks

- Cases are often geographically dispersed
 - Detection difficult
- Getting food history difficult
 - Incubation periods up to one month or even longer
 - Population affected often has other illness
 - Ill persons may die before interview
- Primarily affects high risk populations
 - Finding appropriate controls is difficult

リステリア症アウトブレイクの課題

- □ 発生は地理的に分散していることが多い
 - 検出が困難
- □ 喫食履歴の困難性
 - 潜伏期間は最長1ヶ月又はそれ以上
 - 罹患集団は他の疾患を伴うことが多い
 - 発病者は問診前に死亡することがある
- □ 高リスク集団が主に罹患する
 - 適切な対策を見出すことは困難





Detailed Case Surveillance Listeria Initiative



Identifies common food sources in *Listeria* outbreaks

Developed: 2004

Because: To quickly generate hypotheses for *Listeria* clusters and outbreaks and obtain appropriate controls for rapid case-control analyses.

Now: CDC asks participating states to interview all cases with a standard form that asks about foods. When PulseNet detects a cluster, CDC compares food exposures among *Listeria* patients in the cluster and not in the cluster to identify suspect foods.

詳細な症例サーベイランス リステリアイニシアチブ

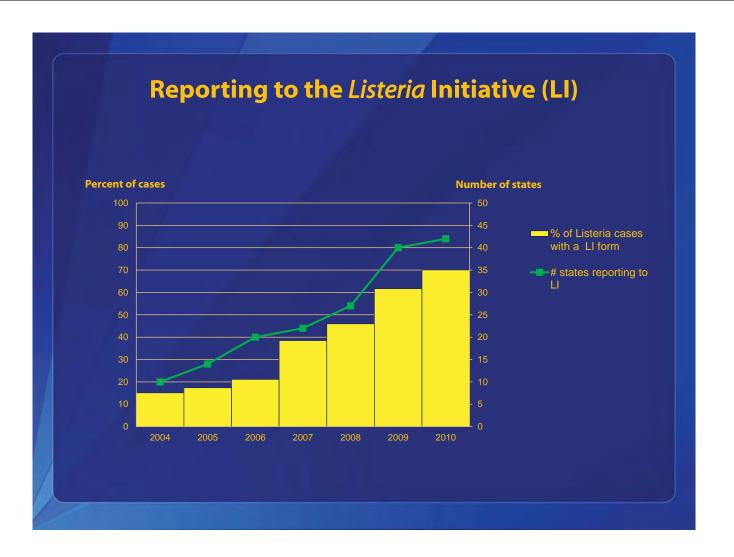


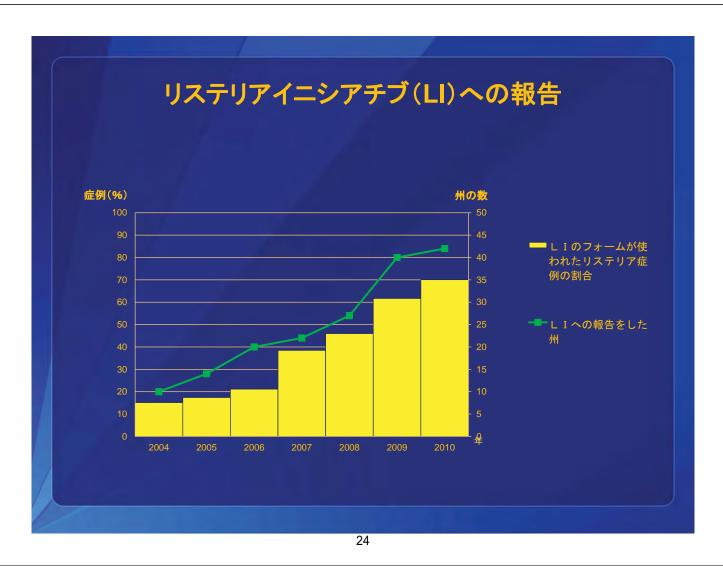
リステリアアウトブレイ クに共通する原因食品を 特定する

発足: 2004年

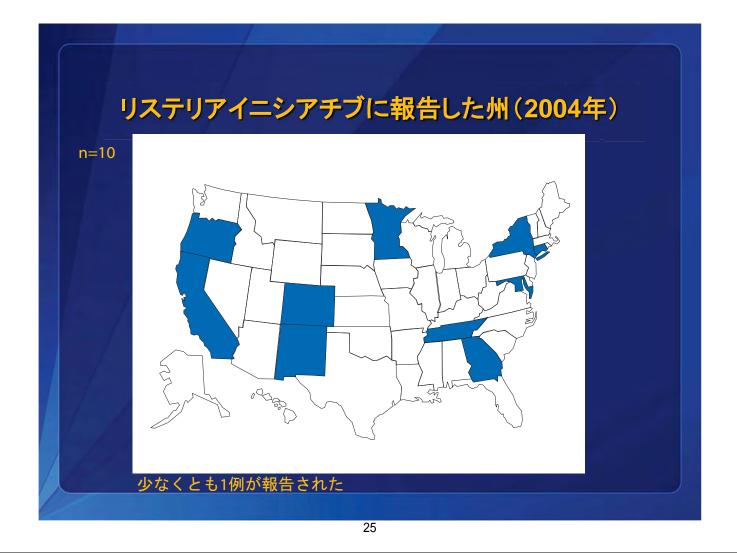
発足理由:リステリアのクラスターとアウトブレイクに関する仮説を迅速に立て、迅速な症例対照分析のための適切な対照を得る

現在:参加州では、食品に関して質問する標準用紙を用いて全症例が問診されることをCDCは求める。パルスネットがクラスターを検出した場合、クラスターとクラスターでないリステリア患者の食品曝露を比較し、疑わしい食品を特定する



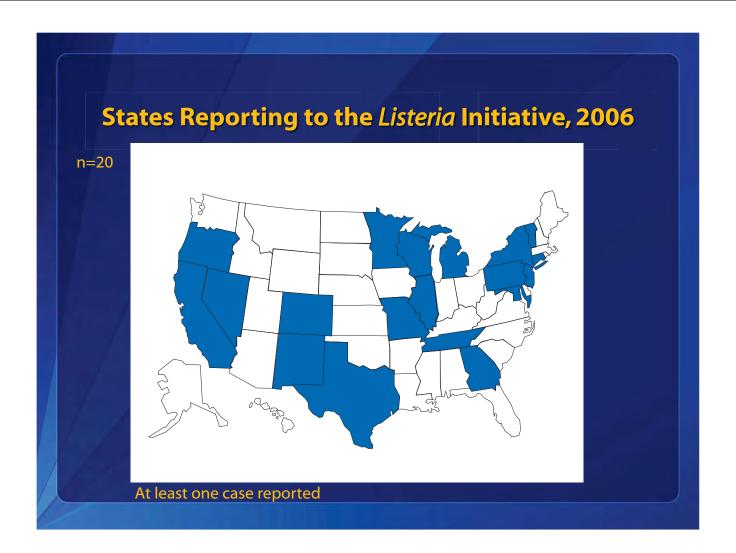




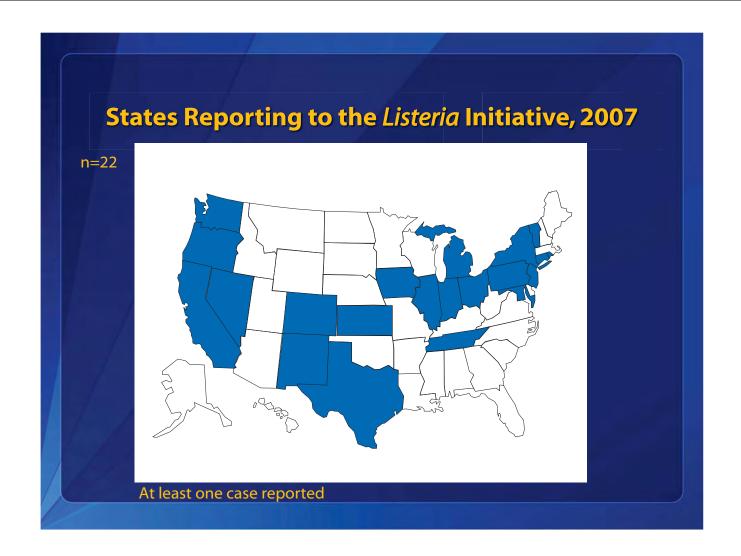






























FOODSS FOODS



Captures outbreak data on agents, foods, and settings responsible for illness

Developed: 1973

Because: Outbreaks are the major way we learn what foods are causing illness and how to prevent it.

Now: States report hundreds of outbreaks each year through the National Outbreak Reporting System (NORS). The data is used to determine pathogen-food combinations to target for prevention.

食品媒介疾患アウトブレイクのサーベイランスシステム

FDOSS

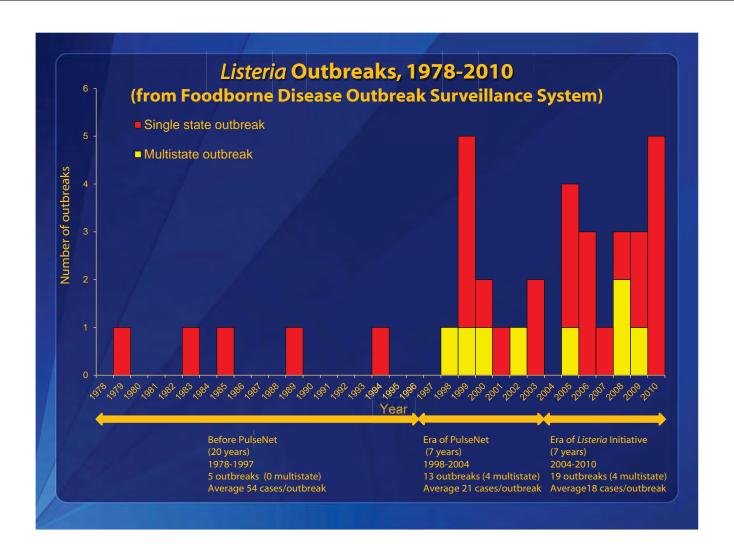


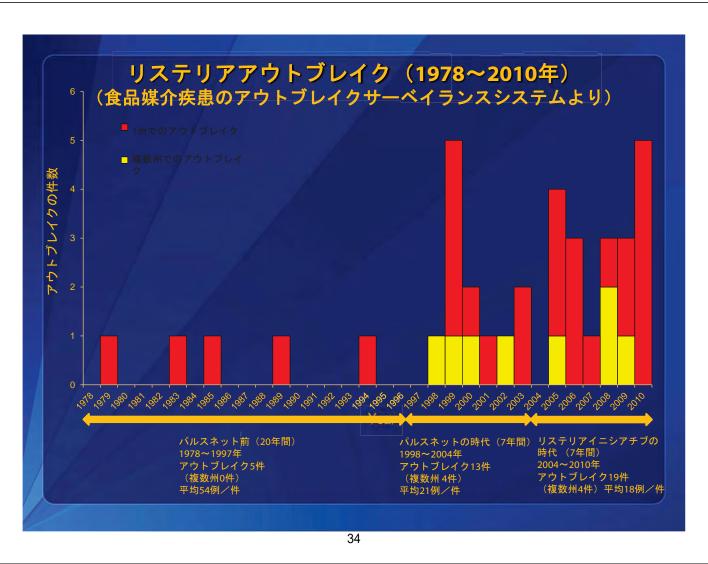
疾患に関与する病原体、 食品、環境のアウトブレ イクにおけるデータを得 る

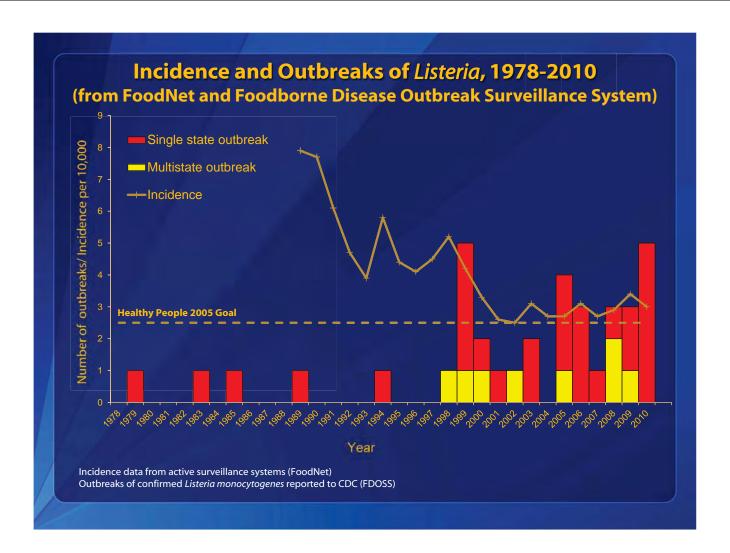
発足:1973年

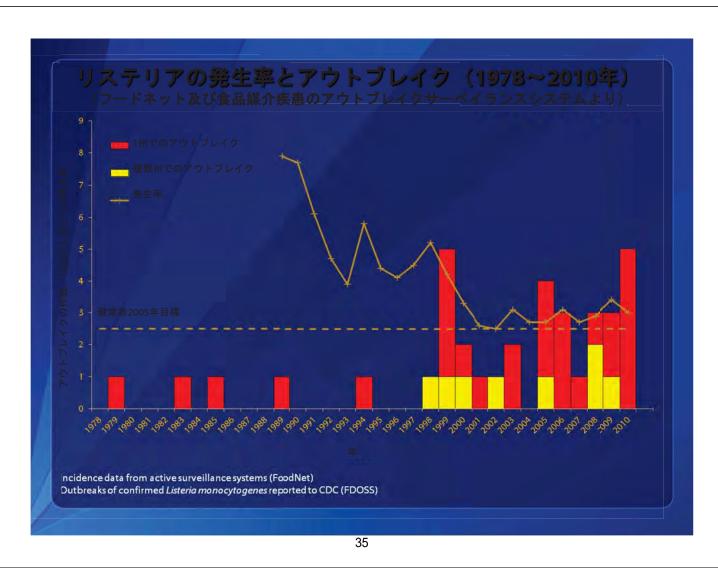
発足理由:アウトブレイクは、疾患の原因となる食品と疾患の 予防方法について学ぶための重要な経験となる

<mark>現在:</mark>州は、全米アウトブレイク報告システム(NORS)を通じて毎年数百件のアウトブレイクを報告する。データを使用し、 予防を目的とする病原体ー食品の組み合わせを決定する









Food Vehicles for *Listeria* Outbreaks, 1998-2008 (n=20 outbreaks)

Food Vehicle	# of Outbreaks
Deli meat (usually turkey)	6
Cheese (often made from unpasteurized milk)	5
Hot dogs	2
Deli meats and hot dogs	1
Other (1 outbreak each)	6

Data from Foodborne Disease Outbreak Surveillance System

リステリアアウトブレイクの媒介食品 1998~2008年 (アウトブレイク n=20)

媒介食品	アウトブレイクの 件数
デリミート(通常は七面鳥)	6
チーズ(殺菌されていない牛乳から製造されたもの が多い)	5
ホットドッグ	2
デリミート及びホットドッグ	1
その他(各1件)	6

Data from Foodborne Disease Outbreak Surveillance System

Listeria Incidence, Outbreaks, and Food Sources --Status Before 2011

Incidence

Marked decline in 1990s, no further decline in 10 years

Outbreaks

 Increase in detected outbreaks shows improved surveillance from PulseNet and Listeria Initiative

Food vehicles

- Previous major food vehicles may be safer
 - Last multistate outbreak from hot dogs in 1999
 - Last multistate outbreak from deli meat in 2005
- Possible sources: case-control study in
 2000-2003 found associations with hummus and cantaloupe

リステリアの発生率、アウトブレイク、原因食品 --2011年以前の状況

□ 発生率

■ 1990年代に著しく低下したが、過去10年間でさらなる低下は認められない

□ アウトブレイク

アウトブレイク検出件数の増加は、パルスネット及びリステリアイニシアチブにより改善されたサーベイランスによる

□ 媒介食品

- 過去の主な媒介食品はより安全でありうる
 - ホットドッグによる最後の複数州でのアウトブレイク(1999年)
 - デリミートによる最後の複数州でのアウトブレイク(2005年)
- 可能性のある感染源:2000~2003年の症例対照研究では、ハマス やカンタロープとの関連性が見出された

Centers for Disease Control and Prevention

Morbidity and Mortality Weekly Report

September 30, 2011

Multistate Outbreak of Listeriosis Associated with Jensen Farms Cantaloupe United States, August–September 2011

Listeriosis is caused by Listeria monocytogenes, a gr. Centers for Disease Control and Prevention acillus common in the environment and acquired rimarily through consumption of contaminated foo A-Z Index АВСВЕГСНІЗКІМ НОРОКЅТИУМ ХУХЬ auses a spectrum of illness, ranging from febrile ga o invasive disease, including sepsis and meningoe Listeriosis (Listeria infection)

arly Release / Vol. 60

o invasive disease, including sepsis and members that invasive listeriosis occurs predominantly in older ersons with impaired immune systems. Listeriosis by eating food contaminated with the bacterium listeria monocytogenes, is an important public health problem in the United States. The disease primarily affects older adults, pregnant women, newborns, and adults with weakened immune systems. However, rarely, persons without these risk factors can also be affected. The risk may be reduced by recommendations for safe food oreparation, consumption, and storage. preparation, consumption, and storage.



Multistate Outbreak of Listeriosis, September 2011

The Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and the Food and Drug Administration (FDA) are investigating a multistate outbreak of listeriosis in coordination with state and local health departments, including the Colorado Department of Public Health and Environment. The outbreak started in the late summer; Collaborative investigations by local, state, and federal public health and regulatory agencies indicate the source of the outbreak is whole cantaloupe grown at Jensen Farms' production fields in Granada, Colorado...





Centers for Disease Control and Prevention

Morbidity and Mortality Weekly Report

September 30, 2011

Multistate Outbreak of Listeriosis Associated with Jensen Farms Cantaloupe United States, August-September 2011

Listeriosis is caused by Listeria monocytogenes, a gr. Centers for Disease Control and Prevention acillus common in the environment and acquired rimarily through consumption of contaminated foo A-Z Index. АВСОЕЕСНІЈКЬМ МОРОВБІЦУ W ХУХ # auses a spectrum of illness, ranging from febrile ga o invasive disease, including sepsis and meningoe Listeriosis (Listeria infection) on Invasive diseases, including sepois and included invasive disteriosis occurs predominantly in older ersons with impaired immune systems. Listeriosis by eating food contaminated with the bacterium listeria monocytogenes, is an aromen is typically a mild "flu-like" illness, but compared to the problem in the United States. The disease primarily affects older adults, pregnant women, nearly begrown with these risk with weakened immune systems.

arly Release / Vol. 60

However, rarely, persons without these risk factors can also be affected. The risk may be reduced by recommendations for safe food preparation, consumption, and storage.



Multistate Outbreak of Listeriosis, September 2011

The Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and the Food and Drug Administration (FDA) are investigating a multistate outbreak of listeriosis in coordination with state and local health departments, including the Colorado Department of Public Health and Environment. The outbreak started in the late summer; Collaborative investigations by local, state, and federal public health and regulatory agencies indicate the source of the outbreak is whole cantaloupe grown at Jensen Farms' production fields in Granada, Colorado...

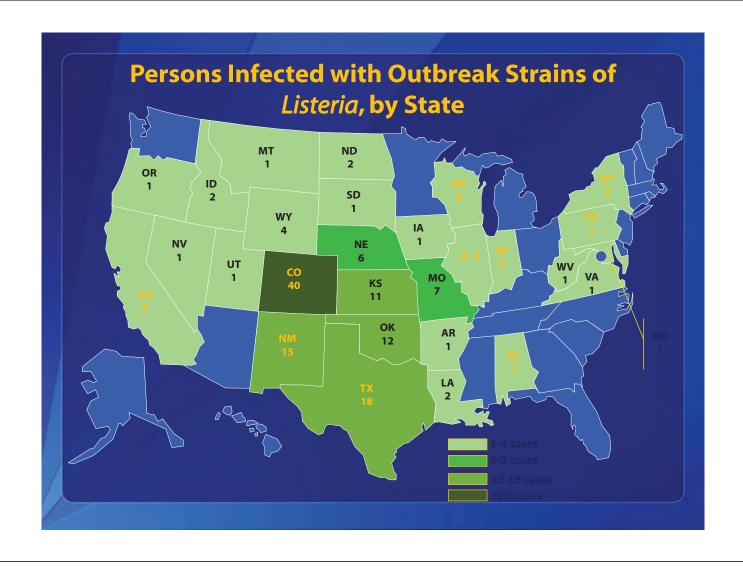


Listeria Outbreak from Cantaloupe, USA, July – October, 2011

- Detected by Colorado health department
 - CDC notified on September 2
 - Rapid nationwide investigation using Listeria Initiative
 - Cantaloupe recalled on September 14
- 146 illnesses
 - 139 (95%) not pregnancy-related
 - Most >60 years old
 - 32 deaths
 - 7 pregnancy-related
 - 1 miscarriage
- Ill persons reported by 28 states
- Outbreak caused by 4 strains of Listeria monocytogenes
- Cantaloupe from a single farm in Colorado

カンタロープを原因としたリステリアアウトブレイク (米国)2011年7~10月

- □ コロラド保健局により検出される
 - 9月2日、CDCに届出された
 - リステリアイニシアチブを使用した迅速な全国調査
 - 9月14日、カンタロープが回収された
- □ 発病者146人
 - 妊娠に関連しない:139人(95%)
 - ・ 大半が60歳以上
 - 死亡:32人
 - 妊娠に関連する:7人
 - 流産:1人
- □ 発病者は28州で報告された
- □ アウトブレイクは4株のリステリア・モノサイトゲネスにより発生した
- □ カンタロープはコロラド州の1農場のものであった





Cantaloupe Association Quickly Found Using Data from the *Listeria* Initiative

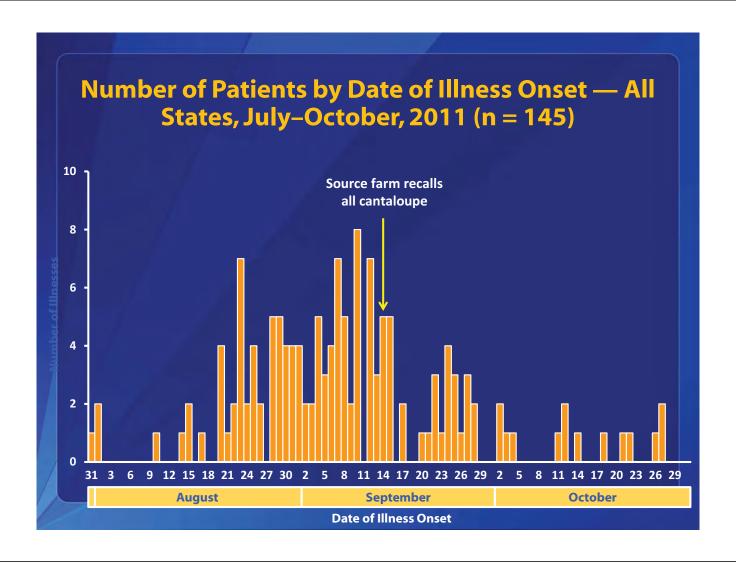
Date when data on cases available	Ate Cantaloupe	Ate Ham
	54 (64%) of 85 controls	360 (47%) of 774 controls
Sept 9	All 11 cases Odds ratio 8.5 P=0.02	7 (64%) of 11 cases Odds ratio 2.0 P=0.41
Sept 12	All 13 cases Odds Ratio 10.1 P=0.01	9 (69%) of 13 cases Odds ratio 2.6 P=0.18
Sept 14	All 19 cases Odds ratio 14.9 P=0.001	10 (56%) of 18 cases Odds ratio 1.4 P=0.60

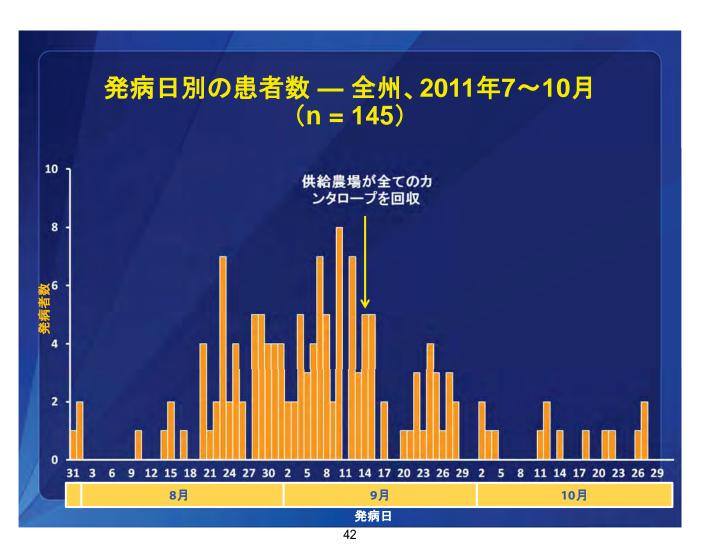
In controls, cantaloupe exposures limited to those with isolation dates in August. Controls are non-pregnancy associated sporadic cases among persons 60 years or greater.

リステリアイニシアチブからのデータを用いて 迅速に見出されたカンタロープの関連性

症例に関する データが利用可能 になった日付	カンタロープを摂取	ハムを摂取
	対照85症例中54例(64%)	対照774症例中360例(47%)
9月9日	全11症例 オッズ比8.5 P=0.02	11症例中7例(64%) オッズ比2.0 P=0.41
9月12日	全13症例 オッズ比10.1 P=0.01	13症例中9例(69%) オッズ比2.6 P=0.18
9月14日	全19症例 オッズ比14.9 P=0.001	18症例中10例(56%) オッズ比 1.4 P=0.60

対照におけるカンタロープ曝露は、分離日が8月中の曝露に限られる。対照は、60歳以上で、妊娠に関連しない散発症例である。





Root Cause Environmental Assessment at Source Farm

- Multiple Listeria outbreak strains found
 - Food contact surfaces
 - Whole, processed cantaloupes
- Processing facility most likely source of cantaloupe contamination
- Deficiencies
 - Inadequate sanitation
 - Facility design and use
 - Equipment
 - Lack of postharvest cooling



感染源となった農場での 発生原因に関する環境アセスメント

- □ 複数のリステリアアウトブレイク株が以下で発見された:
 - 食品接触面
 - 丸ごと及び加工されたカンタロープ
- □ 加工施設がカンタロープ汚染源である可能性が最も高い
- □不備
 - 不適切な衛生
 - 施設の設計と仕様
 - ┗ 設備
 - 収穫後の冷却不足



Listeria Outbreak Strains Isolation from Cantaloupe and Environmental Samples

DI	-	E	n.	41	h r	اده	-	Da	66.	ern
	4		T)		9] E				LL	епп

		1	2	3	4
Cantaloupe	Patient	х	х	x	
	Retail	x	x	x	
	Farm cooler		х		х
Swabs from farm processing areas			х	x	х
Pattern isolated		√	√	√	✓

リステリアアウトブレイク株 カンタロープと環境試料からの分離

PFGE のアウトブレイクパターン

		1	2	3	4
カンタロープ	患者	х	х	x	
	小売り	x	x	X	
	農場 冷蔵庫		х		x
農場の加工区域の ふき取り材料			x	х	x
分離されたパターン		√	✓	✓	√

Learning from the Outbreak

- Largest documented U.S. outbreak of listeriosis
 - Deadliest U.S. foodborne outbreak in >90 years
- First reported listeriosis outbreak associated with whole cantaloupe
- Most patients ≥60 years old
 - Few pregnancy-associated cases
- Rapid, coordinated response using *Listeria* Initiative data prevented additional illness and death
- Rapid environmental assessment and collection of samples at retail very helpful

アウトブレイクから学ぶこと

- □ 記録の残っているアウトブレイクの中で最も大きいもの
 - ここ90年で米国の食中毒アウトブレイクのうち最も死亡例の多いものである
- 丸ごとのカンタロープに関連したリステリア症のアウト ブレイクが最初に報告された
- □ 大部分の患者は60才以上
 - わずかに妊娠に関連した症例があった
- □ リステリア・イニシアチブのデータによる迅速でコーディネートされた対応が追加の発病と死亡を防いだ
- □ 小売時のサンプル収集と迅速な環境評価が特に有用である

