

諸外国等のリステリア・モノサイトゲネスリスク評価書の比較表

参考資料 4

評価書	FAO/WHO(2004) (表Ⅰ)	FDA/FSIS(2003) (表Ⅱ)	FSIS(2003) (表Ⅲ)	FSIS(2010) (表Ⅳ)	オーストラリア(2009) (表Ⅴ)
前提	Codex 食品衛生部会(CCFH)の3つの要請に応える	Healthy People 2010	2001年パブリックコメント対応	2004年の製造/小売でのスライス・包装の予備調査	オーストラリアでの加工肉によるリステリア感染症の積極的な管理
課題	LMによる重症疾患リスク推定(以下の3つの場合) 1. 規定するLM菌数以下 2. 感受性集団 3. 増殖する/しない食品	LM罹患率が1996年から2001年までに0.5→0.3人/10万人に減少し、さらに2005年末までに0.25人/10万人に	RTE製品のLM汚染軽減と罹患・死亡リスク減少の効果検討 1.食品接触面の検査と洗浄消毒 2.包装前後、増殖抑制剤等対策 3.1のガイダンス提供	2003年FDA-FSISリスク評価モデルをデリミット・スライス包装場所・増殖抑制剤有無の検討に適用	1.加工赤肉中のLMリスクの性質及び規模を特定 2.リスク要因特定に重要なデータ又は情報の欠落を特定 3.リスクに最も関係する要因を特定 4.管理対策の効果の評価
進め方	4要素(①ハザードの特定、②暴露評価、③ハザードの特性付け、④リスクの特性付け)から成る	4要素+What If シナリオ	製造工場を出発点とした対策を想定	小売、増殖(輸送・保管)、喫食、用量反応段階の4段階	生産、輸送、小売、輸送、消費者保管、消費の各段階
食品	4種(牛乳、アイスクリーム、発酵肉、及び冷燻製魚)	23群の食品区分	デリミット	デリミット(製造/小売でのスライス・包装、増殖抑制剤有無)	3グループ(加工肉、調理済ソーセージ、パテ)
対象ヒト集団	特定なし(菌数又は食品を限定)感受性集団	老人(60歳以上)、妊婦・新生児、中間年齢	特定なし	老人(60歳以上)、妊婦・新生児、中間年齢	特定なし
用量 - 反応	[2001年FDA/FSISによるリスク評価に基づく] 指数関数モデル、確率パラメータrを使用	マウスデータ利用 病原体の感染力/宿主感受性を考慮、変数:換算係数(スケールリングファクター)利用	[2001年FDA/FSISリスクランキン グモデル・2003年FDA/FSISモデルに基づく]食品接触面のリステリア属菌とLMとの関係、汚染と罹患・死亡リスク軽減の対策ごと	[2003年のFDA-FSIS評価に基づく] スケールリングファクター使用 マウスデータ使用	LMと腐敗菌(乳酸菌)を合わせてモデリング r値利用
暴露	小売～消費	製造、小売、調理、喫食	製造工場の食品接触面、包装、輸送、小売、2001年FDS/FSISモデルをもとに	4パターン(post processing letherlity及び/又は増殖抑制剤、増殖抑制剤のみ、両者なし)	製品組成(pH、水分活性等)、乳酸菌、保管時間、一食当たり量・頻度、感受性、菌株、を考慮
結論	ある基準以上のLM摂取により疾患が起きる	老人、胎児・新生児が感染し易い、慢性疾患患者又は免疫抑制剤服用集団が感染し易い、喫食で暴露される5因子を特定	LM検出方法の確定、検査と洗浄消毒の頻度増加の必要性、対策の組合せによるリスク削減	小売でスライス・包装の方が高リスク、増殖抑制剤によりリスクは軽減 2003FDA-FSISリスク評価の分析結果とほぼ一致	加熱ソーセージのリスクが高く、パテが低い、予測では汚染加工肉の30%はヨーロッパのLM汚染の上限100CFUg-1を超える

表 I FAO/WHO (2004)の評価書のまとめ

<p>評価書タイトル</p>	<p>Risk assessment of <i>Listeria monocytogenes</i> in ready-to-eat foods : Technical report. Microbiological Risk Assessment Series, No.5 (FAO/WHO. 2004) 微生物学的リスク評価シリーズ 5 - RTE 食品における <i>Listeria monocytogenes</i> のリスク評価:テクニカル・レポート FAO/WHO(2004年)</p>
<p>要約</p>	<p>本リスク評価は、RTE 食品中の LM 管理に関するガイドラインを整備するための Codex 食品衛生部会 (CCFH) の 3 つの要請に応えるために実施された。用量-反応相関モデル (指数関数モデル) には推定 r 値を使用した。リスク評価の実例では、4 種類の RTE 食品を選択した。リスク評価の結果、リステリア感染症の大半は現行基準 (0.04 又は 100CFU/g) を満たさない食品の摂取によること、疾患可能性は一般集団より感受性集団の方が高いことが示された。また、LM 増殖は、食品の特性や保管条件・期間に依存するが、更に食品の潜在的増殖性がリスクに大きな影響を及ぼすことが示された。</p>
<p>背景・目的 (問題認識)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • RTE 食品中の LM 管理に関するガイドライン整備の基礎として、Codex 食品衛生部会 (CCFH) の要請に基づき、LM による重症疾患リスク推定を、以下の 3 条件について行うこととした。 <ol style="list-style-type: none"> 1. LM が、0/食品 25 g から 1,000 CFU/食品 1 g 又は 1 mL を含む範囲、あるいは特定レベル以下のとき 2. 感受性集団に関して 3. 特定の保管・品質保持条件において、LM が増殖する食品と増殖しない食品に関して • これらの課題に応えることによって、リスク管理者が食品媒介性リステリア感染症を抑制する要因の相互作用を概念化し、その発症率を低下させる手段を開発するための支援を行うことを目的とした。
<p>リスク評価の進め方</p>	<ul style="list-style-type: none"> • リスク評価は、ハザード関連情報整理、ハザードによる健康被害解析、暴露評価、リスク特性解析の 4 段階で構成された。定量的アプローチが採用され、数学モデルが使用された。 • 実際のリスク評価では、微生物学的リスク評価法の利用を例示するため、4 種類の RTE 食品として牛乳、アイスクリーム、発酵肉、及び低温くん製魚を選択し、フードチェーンの小売及びその後の消費段階に限定して公衆衛生への影響が検討された。また、保管温度・期間といった小売後の消費者へのリスク

	<p>に影響する因子についても検討された。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・評価解析には、4種類の RTE 食品に焦点を当て、定量的アプローチと数学的モデリングによって食品の消費時点における LM の汚染レベル、及び対象とする集団の食品摂取量を求め、上記の用量－反応モデルと組み合わせて疾患リスクを予測した。 ・暴露評価における消費量の推定は、牛乳とアイスクリームについてはカナダの栄養調査データ(CFPNS, 1992-1995)を用い、発酵肉については 5 か国、冷燻製魚については 15 か国の国内消費・国内人口推定から導いた。製品保管時の温度データは、全米家庭用冷蔵庫に関する Audits International (2000)の調査データを用いた。 ・牛乳の小売りでの罹患率は 10 件の文献データに基づく。菌数は、FDA/FSIS(2001)の情報により、最小値が 0.04CUF/mL、最大値が 250 CFU/mL と仮定された。LM は冷蔵庫温度で増殖可能であり、5°Cの増殖率の変動性(FDA/FSIS)をシミュレーションに組み入れた。保管時間は4°C12日間と仮定した。 ・アイスクリームの小売りでの罹患率と菌数は、13 件の文献データに基づく。アイスクリームの汚染は発生するが、生産後は増殖しないことが疫学的、及び実験的に証明されている。 ・発酵肉の生産、又は小売りでの罹患率と菌数は、35 件の文献データに基づく。発酵が進み、pH が低下すると LM の増殖が抑制され、その後の熟成期間中も増殖しないことが文献によって示されている。 ・低温くん製魚の罹患率と菌数は 18 件の文献データに基づく。LM は冷燻製魚製品中で増殖可能であり、温度、pH、水分活性、及び乳酸濃度の関数として増殖率予測モデルが作成された。
<p>用量－反応モデルのアプローチ</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・LM の用量－反応相関に関する文献がないこと、ヒトボランティアの摂取試験が不可能であること、既存のモデルには今回のリスク評価のニーズを満たすものが存在しなかったことから、指数関数モデルに基づく新しいアプローチを開発し、評価に用いた。 ・指数関数モデルには、パラメーターr (単一の微生物細胞が侵襲性リステリア感染症を引き起こす確率)を使用し、r の推定には、集団における暴露パターンとその集団における侵襲性リステリア感染の症例数に関する疫学的なデータを合わせるアプローチが採られた。 ・指数関数モデルに含まれるr値は、2001年FDA/FSISによるリスク評価で示さ

	<p>れた食品汚染分布と米国疾患管理予防センターによるリステリア感染症の年間症例数推定値を組み合わせて算出された。</p> <ul style="list-style-type: none"> 一般集団における用量－反応相関モデルの r 値は、感受性集団より 1～2 オーダー小さく、それぞれ、5.34×10^{-14}、5.85×10^{-12} と計算された。 入手可能な汚染データと疫学的データでは、さまざまな集団に対する適切な r 値の選択ができないことから、国際専門家委員会の同意を得て以下に示す r 値を使用した。 <ul style="list-style-type: none"> 課題 1 : 感受性集団に対して r 値 5.85×10^{-12} を使用 (一食あたりの最大菌数を $7.5 \log_{10} \text{CFU}$ と仮定した値)。 課題 2 : 一般集団に対して r 値 5.34×10^{-14} を使用 (一食あたりの最大菌数を中程度の $8.5 \log_{10} \text{CFU}$ と仮定した値)。 課題 3 : 最大菌数を一食当たり $7.5 \sim 10.5 \log_{10} \text{CFU}$ とし、離散一様分布と組み合わせたモンテカルロシミュレーション法による中央値の r 値を使用 (感受性集団: 1.06×10^{-12}、一般集団: 2.37×10^{-14})。 															
<p>暴露評価へのアプローチ</p>	<ul style="list-style-type: none"> 暴露評価で考慮すべき変数は、製品の LM の罹患率とその菌数、製品中での増殖と不活化率、保管期間と保管温度、及び消費パターンであり、これらのデータは文献、又は各種調査データから得た。 暴露評価は、シミュレーションモデリングによって行った。 感受性集団の総人口に占める割合、及びリステリア感染症例に占める割合は、疫学的データから、それぞれ 15～20%、及び 80～98%とした。 															
<p>評価解析結果</p>	<ul style="list-style-type: none"> 4 種の食品に関するリステリア感染症推定リスクは以下の通りであった。 <table border="1" data-bbox="558 1433 1308 1680"> <thead> <tr> <th></th> <th>10 万人当たり</th> <th>100 万食当たり</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>牛乳</td> <td>0.091</td> <td>0.005</td> </tr> <tr> <td>アイスクリーム</td> <td>0.00012</td> <td>0.000014</td> </tr> <tr> <td>冷燻製魚</td> <td>0.016</td> <td>0.053</td> </tr> <tr> <td>発酵肉</td> <td>0.0000055</td> <td>0.0000021</td> </tr> </tbody> </table> リステリア感染症症例の大半は多数の菌を摂取したことによるものであり、現行の基準 (0.04 又は 100CFU/g) を満たさない食品を摂取した結果であることが示された。疾患に罹る可能性は一般集団より感受性集団の方が高く、免疫系の低下に伴い、リステリア感染症のリスクが増大する。食品中の LM の潜在的な増殖性は、リスクに大きな影響を及ぼすことが示され、LM が増殖する食品では、一食当たりのリステリア感染症のリスクが 100～1000 倍に上 		10 万人当たり	100 万食当たり	牛乳	0.091	0.005	アイスクリーム	0.00012	0.000014	冷燻製魚	0.016	0.053	発酵肉	0.0000055	0.0000021
	10 万人当たり	100 万食当たり														
牛乳	0.091	0.005														
アイスクリーム	0.00012	0.000014														
冷燻製魚	0.016	0.053														
発酵肉	0.0000055	0.0000021														

	<p>昇すると思われた。</p> <ul style="list-style-type: none"> 牛乳とアイスクリーム、また、冷燻製魚と発酵肉は、成分、一食量、消費頻度、初期汚染率とその程度などが類似しているが、牛乳と冷燻製魚中では LM が増殖するのに対し、アイスクリームと発酵肉では増殖しない。 リスク評価は、データ入手が可能な小売及び消費段階について CCFH から提示された課題に対して十分な回答が得られた。 考案したモデルの予測に基づくと、ほぼすべてのリステリア感染症は病原菌の大量摂取の結果生ずる。すなわち、LM の摂取量が少なければ疾患の生じる確率が低くなる。また、高齢、妊娠、重篤な免疫機能の低下をもたらす疾患や医学的対策によってリスクが増大する。消費時の高汚染レベルの出現を防止する管理手段は、リステリア感染症発症数の低減に最大の効果を発揮すると予想される。
結論	<ul style="list-style-type: none"> 本リスク評価に基づくと、リステリア感染症症例の大多数は、LM の現行の基準を満たさない食品を消費したことに伴うものであると結論づけられる。 本リスク評価に用いた用量－反応相関モデルはあらゆる国に適用可能であるが、暴露評価は国ごとに異なり、暴露人口に影響を及ぼす各種要因についての具体的なデータによって変わり得る。
提案	<ul style="list-style-type: none"> 食品消費時に高汚染レベルとならないよう管理する手段は、リステリア感染症発症数の低減化に最大の効果を発揮すると予測される。 菌が増殖しない食品は、製造・小売時の汚染を減らすことによって公衆衛生を改善することが可能である。 保管時に微生物の増殖が可能な食品では、比較的高温下で長時間保管した場合、リステリア感染症発症の相対的リスクが極めて高くなる可能性がある。このような食品では、温度管理の改善や賞味期間の制限などの管理手段により、リスクの増大を抑えることができる。また、微生物の増殖が抑えられるよう食品の配合を変えることができれば、高菌数汚染の発生率が減少し、リステリア感染症のリスクも低減されると予想される。

モデルの構造図

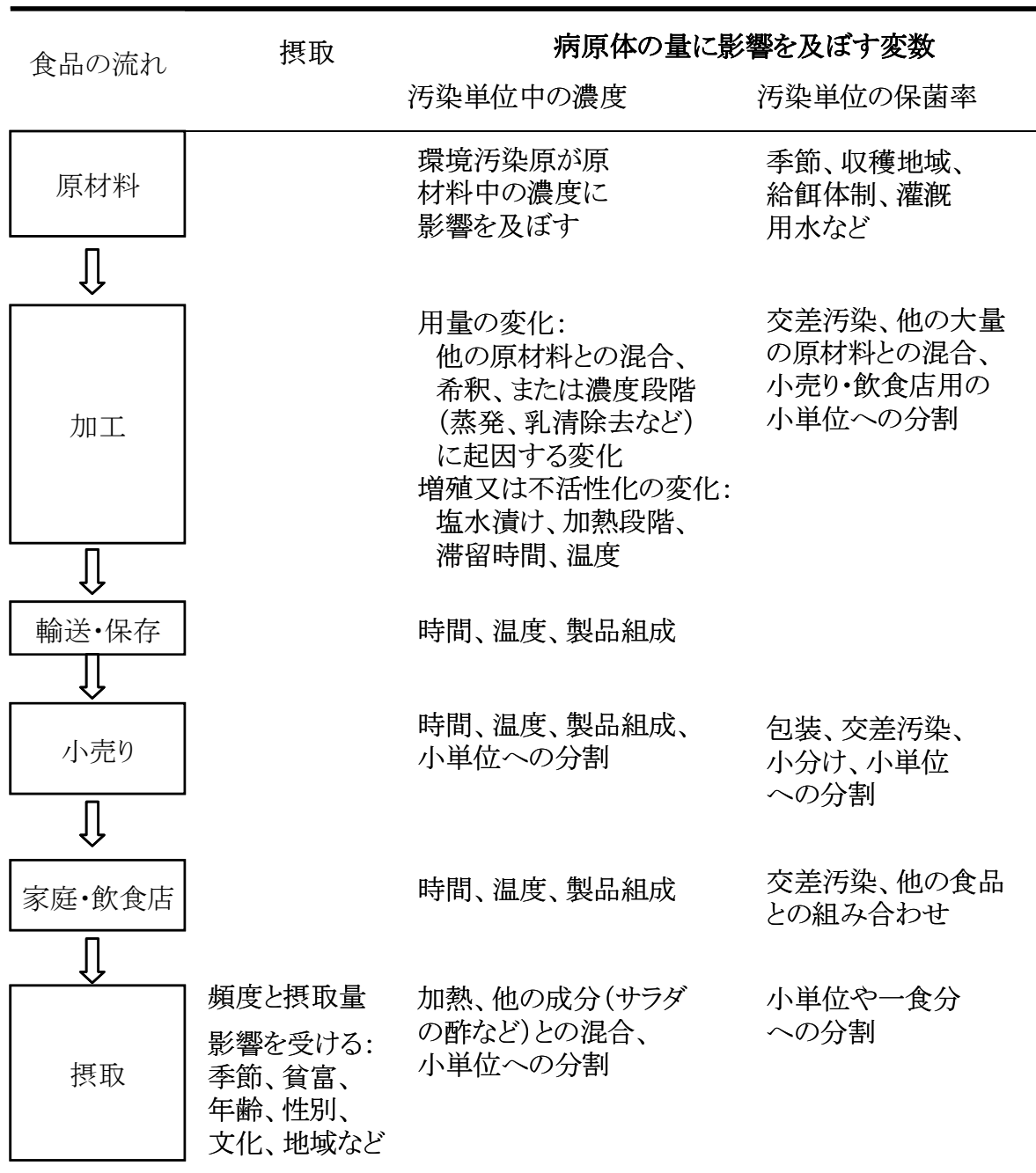


表 II FDA/FSIS (2003)のまとめ

<p>評価書タイトル</p>	<p>Quantitative Assessment of Relative Risk to Public Health from Foodborne <i>Listeria monocytogenes</i> Among Selected Categories of Ready-to-eat (選択された RTE カテゴリー中の食品媒介性 <i>Listeria monocytogenes</i> の公衆衛生に対する定量的比較リスク評価) FDA /FSIS (米国)、2003 年</p>
<p>概要</p>	<p>本評価書は米国政府健康福祉省が国民の健康促進と疾病予防を目的として実施している Healthy People 2010 運動の一環として作成された。報告では、リステリア感染症の散発的発生及びアウトブレイクの実態から LM 食品汚染は家庭に届く前に起こっており、汚染対象食品は RTE 食品であると判断された。そこで、RTE 食品を 23 群に分類し、汚染データから用量反応を推定し、これに RTE 食品ごとの摂取量を全国的調査結果から抜き出して組み合わせ、汚染リスクを推定した。更に、リステリア感染の多い妊婦・胎児・新生児と老人、及びその他の中間年齢層の 3 群に分けてリスクを推定した。1 回の喫食当たりの感染リスクと年間当たりのリスクに分けて推定したところ、いずれも非常に高いリスクのある食品は加熱しないで喫食するフランクフルト(ソーセージ)及び加工肉 (deli-meat) であった。</p>
<p>背景・目的 (問題認識)</p>	<p>LM は農業、及び食品加工の現場で広く発生する細菌で、体内に持ち込まれリステリア感染症を発症する。2000 年の CDC の報告によると、致死率は 21%、入院率は 90.5% と非常に高く、重症患者は老人や免疫低下性の疾患を持つ人であり、妊婦の感染は胎児に影響し、胎児、新生児の死亡を引き起こす。米国連邦政府健康福祉省では国民の健康増進を目的とした「Healthy People 2010」活動の中で食品安全のテーマを設置している。ここでは食品を介して感染し、その強い毒性から対応策を検討する必要がある細菌がリストされており、細菌別に達成すべき目標が設定されている。LM については、食品媒介性の LM 感染症における 2001 年までに減少した現状 10 万人に 0.3 人の死亡率を 0.25 人に下げることが目標とされた。</p> <p>本評価の目的は、この目標達成のために健康福祉省食品医薬品局(FDA)の食品安全・応用栄養センターと農務省の食品安全及び検査局 (FSIS) が共同で、疾病管理予防センター (CDC) の協力を得て、食品媒介性 LM 感染症の原因となりやすいとされる RTE 食品による重篤な疾患ないし死亡リスクを推定する科学的なデータ、情報を系統的に調査することである。その結果は公衆衛生への影響を最小限に抑えるための現在から将来にわたる政策、プログラム、法規制の効果の評価に資することとしている。</p>
<p>リスク評価</p>	<p>本リスク評価では、対象を 60 歳以上の老人、妊婦及び新生児、及び中間年齢層の三</p>

<p>の進め方</p>	<p>つの母集団とした。また LM による感染症を引き起こした過去の RTE 食品を選択し、23 種の食品群に分類して LM 汚染が公衆衛生に及ぼす影響を調べた。このモデルでは LM で汚染された食品を喫食した場合に重篤な疾患にかかるか、又は死亡する可能性を予測する方法を以下の手順で提供した。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ハザード関連情報整理 (Hazard identification) : 潜在的に健康に対する影響のあるものを見いだす 2. 暴露評価 (Exposure assessment) : 起こり得る取り込みの度合いを定性的、定量的に評価する 3. ハザードによる健康被害解析 (Hazard characterization) : 食品に含まれる物質により起こり得る健康被害の内容を定量的に、また定性的に評価する 4. リスク特性解析 (Risk characterization) : 上記の情報から特定の母集団でどのような被害が起こり得るかを不確実な要素も含めて推定する 5. ‘What If’ シナリオ : 条件を変更した場合の結果を推定する
<p>用量-反応モデルの アプローチ</p>	<p>ヒトでのサーベイランスデータを用いて重症疾患の大きさ及び発生率について検討した。次にこの調査研究から得られたヒトデータと実験動物試験データを併合して中間年齢、新生児、高齢者の 3 つの亜集団における用量反応関係を確立した。主要変数は、病原体の感染力(virulence)、宿主感受性、食品マトリックスの影響とし、感染力及び宿主感受性は実験動物のマウスデータを用いた。</p> <p>また、サーベイランスデータと用量反応モデルを一致させるために有効量を調整する換算係数 (scaling factor) を利用した。</p>
<p>暴露評価 モデルの アプローチ</p>	<p>暴露評価では該当する食品が LM にどの程度汚染されているかを推定し、小売段階から消費されるまでの間の増殖、調理による減少、喫食の際の汚染モデルを作成した。更に、小売前に収集された汚染データに関する増殖もモデル化し、製造から小売までの段階に起こり得る増殖について検討した。検討した食品を 23 の食品カテゴリーに分類し、汚染及び摂取データの分布を用いて、様々な食品における LM への暴露状況の推定を行った。</p>
<p>評価解析 結果</p>	<p>23 群に分類した RTE 食品を 1 回及び 1 年間当たりの喫食における感染リスクのに分けて解析した。リスクの程度は 5 群に分類した。最も危険とされた食品はフランクフルトソーセージ(喫食時加熱しない場合)、及び調理済みのデリミートであった。</p> <p>食品によるリステリア感染症は重篤な疾病であるが、発症は比較的まれであるというこれまでの疫学的結論は正しいことが確認された。また、米国の消費者は常に低い、又は中程度のレベルの LM に曝されている。</p> <p>・散発的な発症とアウトブレイクのいずれもが食品が LM の伝搬媒体であったという疫</p>

	<p>学的検証での結果を支持する。</p> <ul style="list-style-type: none"> •老人、胎児・新生児及び中間年齢層の年齢別の母集団で LM のレベルと罹患率の関連を調べる用量反応モデルでの検討結果は、リステリア感染症は老人、胎児・新生児が感染しやすく、中間年齢層では慢性疾患患者又は免疫抑制剤を服用している集団がかかりやすいことを示した。 •‘What if’シナリオの検討からは、食品を喫食する際に LM に暴露することに対する因子を見いだした。最もリスクの高いデリミートについては冷蔵庫の温度を下げ、冷蔵保管期間を短縮することが有効である。
結論	<p>この評価解析結果から、RTE 食品を喫食する際に LM に暴露されることに対する五つの因子を見いだした。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. RTE 食品を喫食する量と頻度 2. RTE 食品の中に LM が混入する頻度と量 3. 冷蔵庫保管する間に食品が LM の増殖を促進する可能性 4. 冷蔵庫保管の温度 5. 喫食するまでの冷蔵庫保管期間 <p>これらの因子は単一ではなく複数で関与する可能性が高い。LM の増殖する可能性を下げるような食品組成の変更、冷蔵庫温度を 40 度 F (4 °C) ないしそれ以下に下げ、更に保管期間を短くすることで食品によるリステリア感染症に罹患する危険性を減少することができる。</p>
提案	<ul style="list-style-type: none"> •特定年齢層での食品による感染の関連から、感染しやすい集団に対する対策を採ることで LM による感染症の大幅な削減につながることを示唆された。 •家庭での冷蔵庫温度を 40 度 F に保つことで deli-meat からの感染を大きく防止する。

モデルの構造図

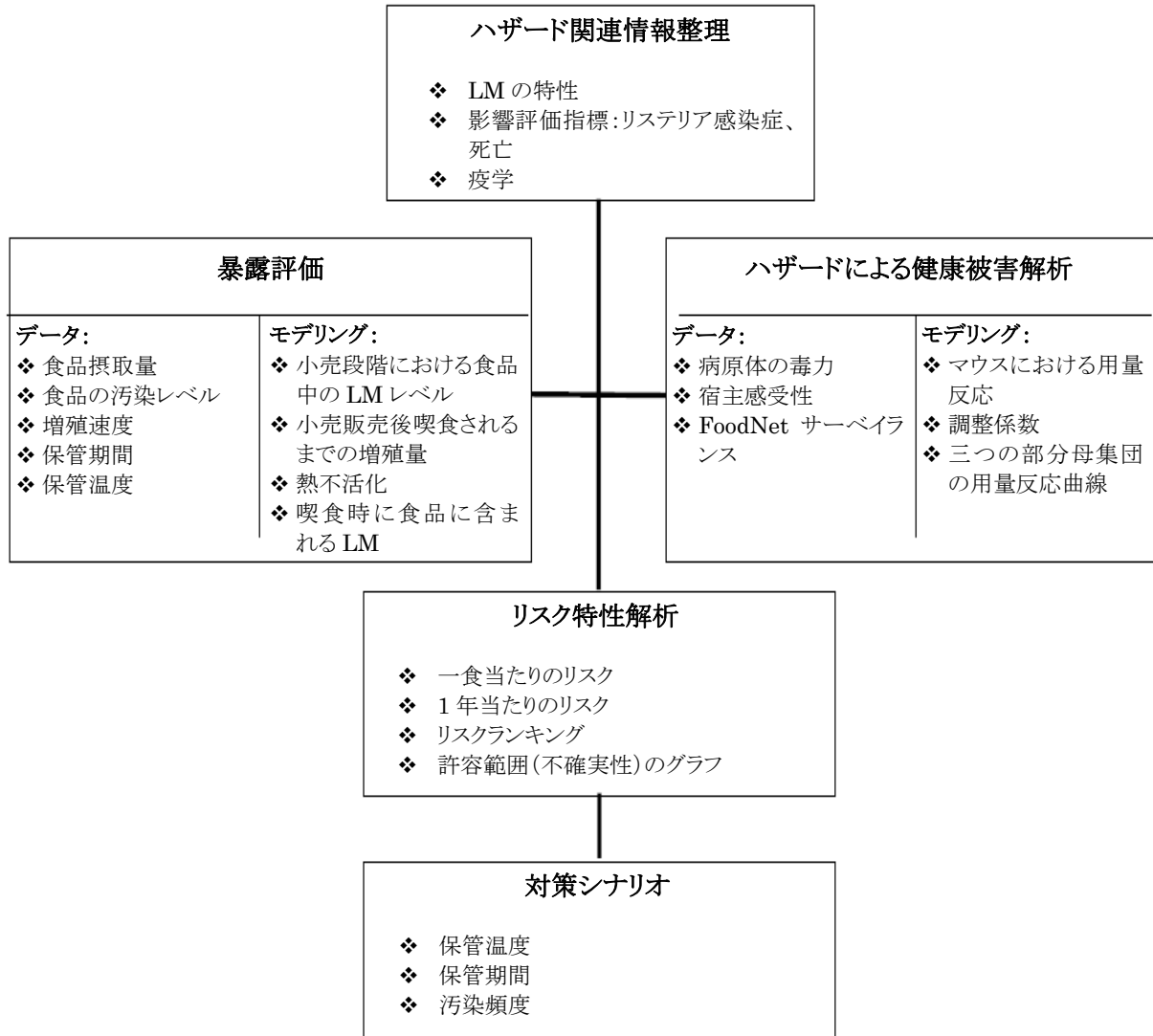


表 III FSIS(2003)の評価書のまとめ

<p>評価書タイトル、 発行機関(国)</p>	<p>FSIS Risk Assessment for <i>Listeria monocytogenes</i> in Deli Meats FSIS デリミートの LM のリスク評価、 FSIS (USA)</p>
<p>要約</p>	<p>加工工場における LM とデリミートの接触確率と菌数を基に、汚染を低減/抑制させるための対策(菌検出テスト、洗浄消毒、増殖抑制剤の使用の有無)の単一及び複合効果を評価し、RTE 製品の摂食による罹患及び死亡のリスク推定を提供するための定量的リスク評価モデルを開発した。本モデルによる評価は、USDA の調査による罹患率と良く一致した。</p>
<p>背景・目的 (問題認識)</p>	<p>CDC (1999)によると、LM が食品媒介疾病で致死率(20%)2 位、最高入院率(90%)であり、高リスク感受性集団は 60 歳以上の老人、免疫不全者(骨髄移植、がん処理など)、胎児・新生児で毎年、患者 2,500 人、死亡者 500 人 /年が発生している。</p> <p>本リスク評価は、FSIS 提案規則におけるパブリックコメントへの対応として 2002 年 2 月に開始され、食品接触面のリステリア属菌と動物及び家禽の肉の RTE 製品中の LM との関連性の検討、及びこれらの製品の加工時の食品接触面の検査や衛生管理体制等の対策による LM 罹患・死亡率低減を評価することが目的とされた。</p> <p>2002 年秋に FSIS リスク管理責任者は、以下のような質問についての評価を計画するように要請した。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 食品接触面の検査及び洗浄消毒に関する種々の管理体制が、RTE 製品の LM 汚染を軽減する上で、またそれに続く罹患及び死亡リスクを減少する上でどの程度効果的か？ 2) その他の対策(包装前後の対策や増殖抑制剤の利用)が最終 RTE 製品の LM 汚染を軽減する上で、またそれに続く罹患及び死亡リスクを減少する上でどの程度効果的か？ 3) 食品接触面のリステリア属菌の検査及び洗浄消毒についてどのようなガイダンス(例えば、食品接触面の検査結果が陽性となった RTE 製品のロットを陽性と検出できる信頼性)を提供するか？
<p>リスク評価の進め方</p>	<p>暴露評価と用量－反応関係で構成されている 2001 年 FDA/FSIS リスクランキングモデルを更新して使用。RTE 食品カテゴリー(本評価ではデリミート)について、暴露評価モデル(工場内モデル、及び工場から食卓の更新版)による結</p>

	<p>果を、FDA/FSIS 用量－反応関係モデルに実行。</p> <p>工場内での対策(検査や食品接触面の消毒洗浄の回数、包装前後の対策の効果、増殖抑制剤の効果、洗浄消毒強化の効果、及びこれらの組合せ)による変化をモデリングすることにより、リスク管理の質問に対応</p> <p>モデルには以下の仮定を置く。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・RTE 製品のすべての LM は、食品接触面から派生しており、不適切な滅菌対策に由来するものではないと仮定。 ・モデルは唯一、食品接触面をリステリア属菌/LM の接触源と仮定。 ・LM の食品接触面やロット内のバラつきは考慮しない(均一分布に限る)。 ・モデルは RTE 製品のロット単位で動作する。
<p>用量－反応モデルのアプローチ</p>	<p>2001 年 FDA/FSIS リスクランキングモデルの更新版に含まれる用量－反応モデルを使用した。この用量－反応シミュレーションは以下のステップを含む</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 二次元モンテカルロシミュレーション <ul style="list-style-type: none"> ・RTE の初期汚染レベルの変動性と不確実性、一人分当たりの予測 LM 増殖と一人分量を統合 ・用量予測の変動性範囲は、1/2 log10 増分に絞り、モデル不確実性反復 300 回のそれぞれに対して-5～+10 の範囲 2. 一次元(不確実性のみ)用量－反応シミュレーション <ul style="list-style-type: none"> ・各食品カテゴリーについて暴露分布を 300 から 1 つ選択し、その分布を菌株毒性と宿主感受性因子に適用 ・用量－適用暴露分布(例えば RTE 製品の一人分における LM 濃度)を用量－反応関数と統合し、食品カテゴリーごとの年間死亡者数を推定 ・リステリア感染症の年間総死亡者数は、全食品カテゴリーの死亡者数を合計して算出 ・不確実性反復は 4000 回で、リステリア感染症の総死亡者数が CDC 調査の推定と同等になるよう用量－反応関数を調整
<p>暴露評価モデルのアプローチ</p>	<p>FDA/FSIS 暴露評価は以下のようにして、消費から食卓のデリミート中の LM レベルを追跡し、RTE 製品の喫食による疾病・死亡リスクを予測</p> <ul style="list-style-type: none"> ・工場内動的モンテカルロシミュレーション(工場内モデル)により、工場環境内のリステリア属菌と消費段階のデリミート中 LM の関係を定量的に解析 ・その結果を、FDA/FSIS デリミートの消費から食卓への暴露の改訂版に入力 ・その結果を、消費段階の RTE 製品中の LM 菌数にキャリブレート
<p>評価解析結果</p>	<p>小売での LM 菌数(FSIS リスク評価 工場内モデルのアウトプット)について、モ</p>

	<p>デルを正式に検証するための利用可能なデータがないため、ベースモデルを実行し、罹患率を予備的USDA 調査データと比較した。USDA による実際の調査と比較し、本リスク評価モデルによる有病率は良く一致した。</p>
結論	<ul style="list-style-type: none"> • RTE 製品ロットの LM 陽性検出は、食品接触面検査のリスティア属菌陽性により判定できる • 食品接触面のリスティア属菌汚染頻度は長期に亘って連続し、汚染事象の発生期間は約 1 週間続く • 66 FR 12569 規則の最小限での食品接触面検査と洗浄消毒頻度では、小売における LM レベルの低下は僅か • 食品接触面検査と洗浄消毒の実施頻度を増加することにより、リスティア感染症のリスクを減少できる • 食品接触面での検出と洗浄消毒、事前一事後包装処理、増殖抑制剤の使用や製品の再形成などの対策を組合せることによって、RTE 製品への汚染確率を低減し、罹患や死亡数の減少に寄与することができる • 本リスク評価モデルは、様々なリスク管理を調査研究するツールとして役立つ
提案	<ul style="list-style-type: none"> • 食品接触面の菌検出テストと洗浄消毒の実施頻度の増加、加熱後処理対策、増殖抑制剤の使用、及びこれらの対策の複合の実施 • 食品接触面における菌検出テストは、直接 LM を標的に実施するより、リスティア属菌を対象に実施し、この陽性結果が、LM はもとより、工場内環境の衛生状態をおおよそ把握するための指標として用いることができる。これは、検出作業を簡易にし、安価であることから、検出テスト実施頻度を増加させ、実用的に効果があるとしている。
その他	

モデル構造図

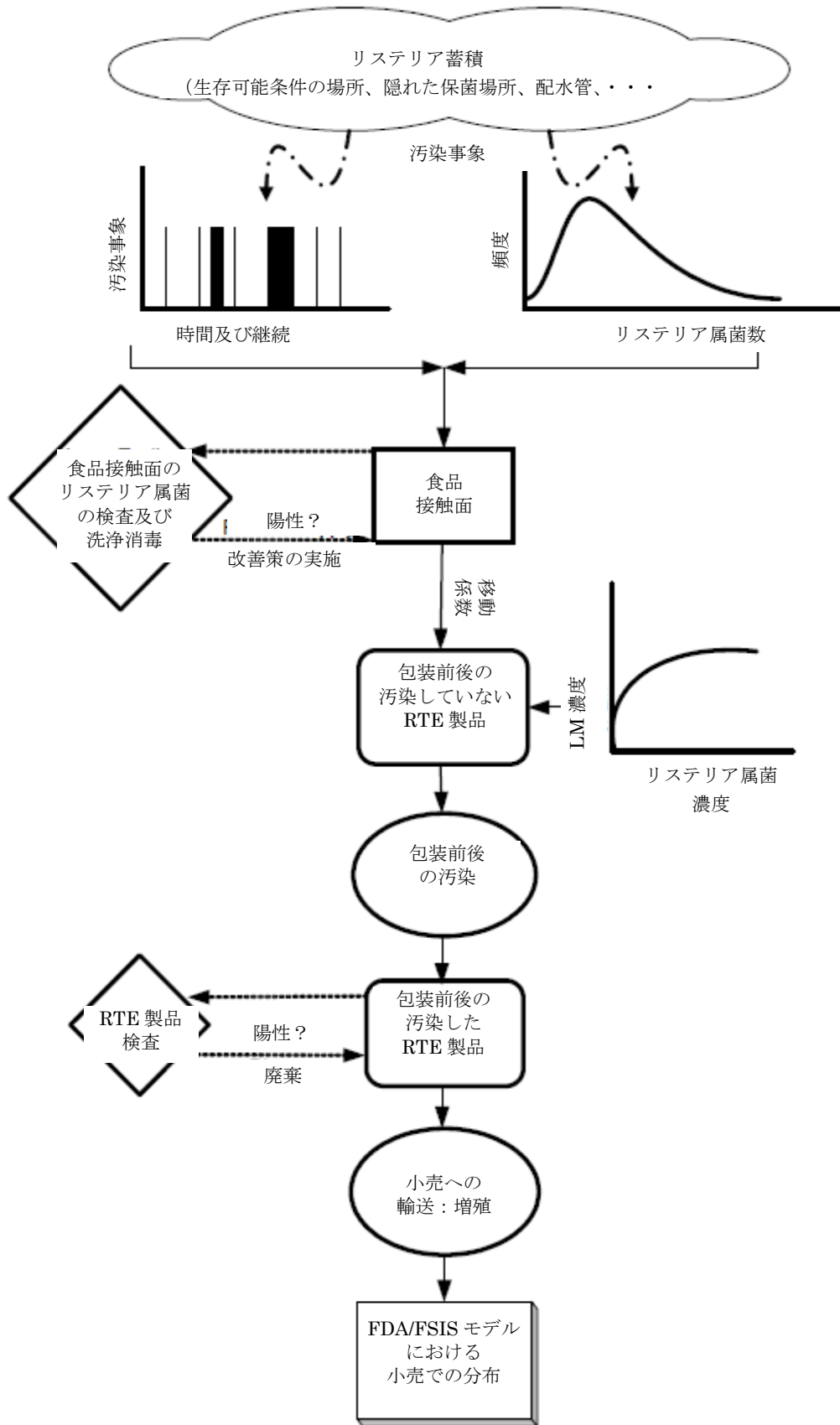


表 IV FSIS (2010)のまとめ

<p>評価書タイトル、 発行機関(国)</p>	<p>FSIS Comparative Risk Assessment for <i>Listeria monocytogenes</i> in Ready-to-eat Meat and Poultry Deli Meats Report RTE ミートと家禽デリミートの LM の比較リスク評価 農務省 FSIS(米国)</p>
<p>要約</p>	<p>2003 年 FDA-FSIS による 23 の RTE 食品の中でリステリア感染症のリスクを比較した LM の定量的リスク評価結果に続き、連邦検査施設で包装されたデリミートと、小売店舗でスライスされたデリミートにおける LM のリスク比較評価の予備評価を実施した。その結果、小売段階でスライス、包装されたデリミートが高率でリステリア感染症に関連していることを突き止めると共に、増殖抑制剤の使用による LM の公衆衛生的リスクの低減効果が示唆された。</p>
<p>背景・目的 (問題認識)</p>	<p>2000 年 FDA/FSIS リステリア感染症リスク評価から、LM による食品媒介性リステリア感染症の主な原因は RTE 食品であり、中でもデリミートはリスクが最も高いことが明らかになった。この結果と FSIS 規則案「加工食肉及び家禽食品製造の実施基準」のパブリックコメントへの対応として、FSIS は RTE ミート及び家禽食品の LM リスク評価を実施した(FSIS 2003)。その結果、加熱後対策及び微生物増殖抑制剤の使用がリスク低減に有用であるとされた。2003 年 FDA-FSIS 及び 2003 年 FSIS リステリア感染症リスク評価を科学的根拠として、加工中 LM 制御の FSIS 暫定最終規則が出された。1990 年以降、LM の罹患率は低下したものの、その後の罹患発生は絶え間がなく、2001 年以降は有意な変化が見られなかったことから、高リスクの RTE デリミートに照準を絞り、小売店舗から摂食に至るまでの LM 汚染にかかわるリスク評価を見直すことを目的とした。</p>
<p>リスク評価の進め方</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・分布は対数正規を用いた 2003FDA-FSIS LM リスク評価を基にした。小売施設でスライスされたデリミートを標的に、包装済みデリミートを対照区として、増殖抑制剤の有無を加味した 4 区分の感染状況の有意差を評価するとともに、年齢別感受性に対するリスク評価を行った。 ・デリミートの購入から消費者の摂食に至るまでを、小売、増殖、消費、用量反応関係の 4 段階に区分し、この中で LM の増殖にかかわるプラス/マイナス因子を選出し、各因子が作用する影響力を評価モデルに組み込んだ。各因子は、デリミートをスライスし、包装する加工工程での増殖抑制剤の使用の有無、更に製品購入後の消費者による食品の保管にかかわる慣習も他の消費

	<p>者調査等からデータを導入し、リスク推定に用いている。</p> <ul style="list-style-type: none"> 最終的なアウトプットは、RTE ミート中 LM による年間及び一人喫食分当たりの発症数及び死者数とした。
用量-反応モデルのアプローチ	<ul style="list-style-type: none"> 小売店でスライスされた食肉及び包装済食肉中の LM 増殖状況の有意差を導き出す。また、これらのデリミートに対する年齢別感受性のリスク評価を行った。 LM の保有率、レベルの実測値を基に適合モデルを選出し、実測値に対するフィット検証を介して、最適モデルを抽出(対数正規分布)。 年齢別感受性について年間の死亡数と患者数を推定した。 暴露量分布を用量反応相関に統合し、一食当たりの死亡数を推定。2003 年 FDA/FSIS リスク評価モデルを用い、小売施設にてスライス/包装済みのデリミートタイプごとの、LM の感染リスクの違いを感受性の異なる年齢区分 3 層と更に増殖抑制剤の利用の有無に区分し、評価した。 キャリブレーションモードを使用。ヒト死者数(2003 年 FDA-FSIS リスク評価で使用した値)に合うようにマウスの用量-反応モデルを調整するために、4,000 回のシミュレーションごとにスケールリングファクターを用いた。
暴露評価モデルのアプローチ	<p>LM の保有率、レベルの実測値を基に適合モデルを選出し、実測値に対するフィット検証を介して、最適モデルを抽出(対数正規分布)。</p> <p>小売段階:小売食品中の LM 菌数を測定</p> <p>増殖段階:小売施設での購入から消費までの食品中の LM 増殖の指数関数的増殖のモデル化</p> <p>消費段階:食品からの消費者暴露量の予測。一人分喫食量及び喫食数データを使用</p> <ul style="list-style-type: none"> 食肉のスライス実施場所と増殖抑制剤の使用による推定死者数と罹患数、推定死者発生頻度 包装済食肉あるいは小売店にてスライスし増殖抑制剤の不使用の食肉による年間推定死亡数の他の食品との比較 包装済食肉及び小売店でスライスされた食肉の消費者の冷蔵保管の違い/特徴が作用するリスク変動 モデル変数の相対的評価;年齢別感受性評価、食肉のスライス実施場所と増殖抑制剤使用の有無
評価解析結果	<ul style="list-style-type: none"> 消費者の保管期間:包装済デリミートは、小売施設でスライスされたデリミートと比べて、統計的に有意に長期間保管されていた。保管温度の差は見られ

	<p>なかった。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・デリミート喫食によるLM起因の発症及び死亡の約83%が小売店でスライスされ包装された食肉によって引き起こされた。 ・デリミート中 LM による年平均推定死亡者数は、小売施設でのスライスでは166.9(95%CI: 164.5-169.3)、包装済デリミートでは34.1(95%CI: 33.4-34.9)であった。同様に発病者数は、小売施設でのスライスで919.6(906.8-932.4)、包装済デリミートで188.6(184.7-192.4)であった。 ・小売店でスライスされた食肉と増殖抑制剤の不使用との組合せが最も高いリスクを示した。 ・小売店スライス食肉/包装済食肉の推定死亡の相対的リスクは、消費者によるスライス場所の異なるデリミートの保管期間が異なる場合で4.89倍であるのに対し、保管期間を同一にした場合では9.1倍にも上昇した。消費者の食品を取り扱う保管慣習も、リスクの変動に作用した。 ・感度分析では、小売施設でスライスされたデリミートによる死亡率は、消費者の保管期間、製品の保管寿命、及び総死亡者数による明らかな影響はなかった。
結論	<ul style="list-style-type: none"> ・小売店舗にてスライスされたデリミートは包装済みデリミートに比べ公衆衛生に及ぼす感染の影響が大きいことが示唆された。 ・増殖抑制剤の使用は統計的に有意にLMの増殖を抑制し、感染リスクを効果的に低減する対策であると考えられる。
提案	小売店舗における増殖抑制剤の使用考慮の必要性
その他	<ul style="list-style-type: none"> ・店舗環境におけるLMの汚染及び交差汚染に対する措置の実施。 ・小売施設でスライスされたデリミート摂取によるリステリア感染症を削減するための効果的対策を計画する研究が必要。

モデルの構造図

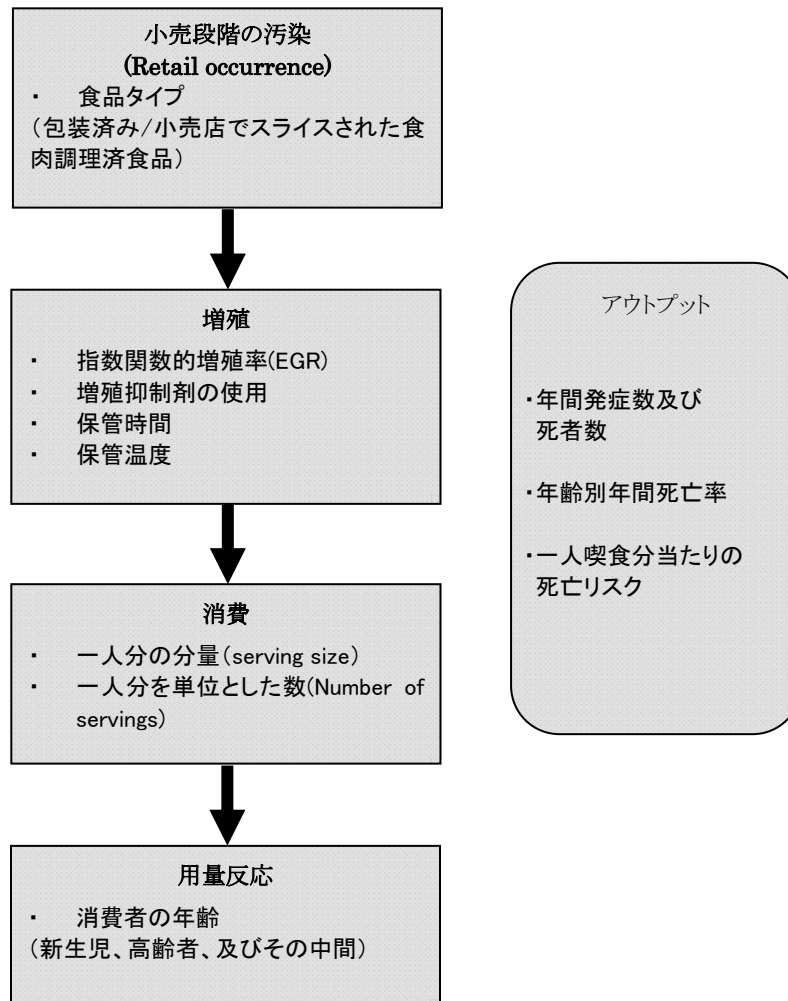


表 V オーストラリアの評価書(2009)のまとめ

<p>評価書タイトル、 発行機関(国)</p>	<p>Quantitative risk assessment of <i>Listeria monocytogenes</i> in ready-to-eat meats in Australia オーストラリアでの RTE ミートにおけるリステリア・モノサイトゲネスの定量的リスク評価 University of Tasmania(Australia)</p>
<p>要約</p>	<p>様々な状況下で加工肉を消費することによって取り込まれる LM 数を予測する確率論的なシミュレーションモデルを作成した。 LM 及び乳酸菌の初期汚染度、食品組成、流通・保管から消費までの時間・温度、及び消費方法を基にリスクを予測 約 40%のリステリア感染症が加工肉に起因すると予測された。 データの欠落や将来研究の必要性があるものの、このリスク評価は全体的に実在のデータや信憑性のある仮定に基づいて作成され、予測結果を疫学データと照合しても現実的で信憑性があると言える。</p>
<p>評価の背景・目的</p>	<p>他国でのリステリア感染症の流行からオーストラリアでも積極的なアプローチを始めた。 オーストラリア産の加工肉製品における LM によるオーストラリア国内消費者への健康リスクの評価</p>
<p>リスク評価の進め方</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・加工後汚染、保管・流通及びそれによる LM と乳酸菌数への影響、その汚染度と頻度に対するオーストラリア消費者の健康被害への懸念を考慮 ・食品の組成及び消費の仕方が違うため、ランチョンミート、再加熱を要する加熱済みソーセージ、パテの 3 つの区分で評価 ・LM と腐敗菌(乳酸菌)を合わせてモデリング
<p>用量—反応モデルの アプローチ</p>	<p>指数的用量反応モデル: 暴露評価の結果から一食当たりの肉における平均発症確率を計算。 $P = 1 - e^{-rD}$ P: 重度な発症の確率 D: 消費された LM 数 r: 用量反応関係を設定する項目</p>
<p>暴露評価モデル のアプローチ</p>	<p>①加工肉生産時の汚染度と頻度②生産から消費の間の時間や温度③微生物生態学⇒消費時の加工肉一食当たりにおける LM の菌数範囲を予測⇒その予測菌数と一食当たりのサイズから消費者に消費される菌量を予測</p>

	<p>Latin Hypercube サンプリングを使用した Monte Carlo シミュレーション: 様々な状況において加工肉を食べることで消費される LM の数を予測。初期汚染量、構成成分、流通・保管の時間&温度、消費方法のデータに基づく。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・汚染菌数は$<3 \text{ MPN g}^{-1} \sim >1100 \text{ MPN g}^{-1}$ ・一食当たり 20 g~120 g
評価解析結果	<ul style="list-style-type: none"> ・感受性が特に高くはない消費者が各加工肉の最小一食分を食べたときのリスクは $10^{-13.4} \sim 10^{-14.2}$ ・RTE ミート消費から発生するリステリア感染症は年間 44 例であると予測される。 ・ヨーロッパでは LM 汚染の上限を 100 CFU g^{-1} としている。今回のシミュレーションでは汚染加工肉の 30% (又は全ての加工肉の~1.5%) は購入時にこの上限を超えると予測された。又、消費時には全ての加工肉の 2%がこの上限を超えると予測された。
結論	<ul style="list-style-type: none"> ・実際のデータ・知識や信憑性のある仮定に基づき、モデル調節の必要なしに行われた。 ・不確実性: ①加工肉における LM の潜在的増殖力、②ある菌数を喫食したときの発症の確率
提案	<p>実際の管理措置提案はされていないが、以下のような将来研究の必要性を提示している。</p> <p>①より詳細な消費データ、②異なる LM の株による反応の変動性とそれぞれの乳酸菌との相互反応について</p>

モデルの構造図

