

食品安全モニター会議

食品中の リステリア・モノ/ サイトゲネス

食品安全委員会委員

(お茶の水女子大学)

大学院人間文化創成科学研究科自然・応用科学系

生活科学部食物栄養学科)

村田 容 常

食品中の リステリア・モノサイトゲネス

Listeria monocytogenes (LM)

リスク評価の目的

規格基準設定(厚生労働省)に関し、LMのFSOの設定の参考になるようにLM感染症の発症リスクを推定する

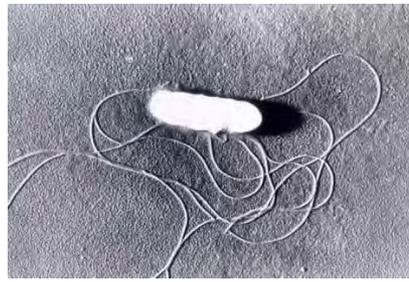
FSO Food Safety Objective :喫食時安全目標

cf. 平成21年7月にコーデックスにおいて微生物規格、国際基準が採択された。

リスク評価の対象の範囲

- 対象病原体 *Listeria monocytogenes* (LM)
- 対象者 日本人すべて
(健常者集団、感受性集団)
- 対象疾患 経口暴露によって起こる侵襲性のLM感染症
- 対象食品 **RTE食品 Ready To Eat**
「一般に、生食用の食品のほか、リステリア属菌の殺菌処理をさらに行うことなく一般に飲食可能な形へと処理、加工、混合、加熱又はその他の方法で調理されたすべての食品」
LM感染症の99%は食品由来(米国、英国)

リステリア属菌



リステリア・モノサイトゲネス
(撮影:東京都健康安全研究センター)

- グラム陽性、短桿菌、運動性あり
- 芽胞非形成、カタラーゼ陽性、通性嫌気性
- 低温増殖性、食塩耐性
- リステリア属には6種。しかし、リステリア症患者からの分離菌はほとんど *L. monocytogenes*
- 自然界(土壌、植物、表流水、牧草、と畜場)に広く分布。ヒトの2~10%の健康保菌者。
- 人獣共通感染症および食中毒の原因菌

リステリアの病原性

- 宿主域は広い。ヒトを含む多くの動物に病原性を示す。
- 腸管組織に侵入後、宿主の免疫系を回避し、宿主細胞内に寄生し、増殖する。
- LM増殖を回避できなかった場合は、血液循環に入り、敗血症になったり、中枢神経系に伝播していく。
- 病原因子としてはlisteriolysin (赤血球を溶解するタンパク質)などが知られている

LMの増殖(A)・死滅条件(B)

A

	最小値	至適値	最大値
温度(°C)	-0.4	37	45
pH	4.4	7.0	9.4
水分活性	0.92	-	- cf. 食塩11.9%

B

cf. *D*値が小さいほうが死滅が早い。

温度(°C)	食品と <i>D</i> 値(分)の例
50	キャベツジュース (13.33)、鶏もも肉(179)
55	水で溶解した脱脂乳(4.5)、牛肉(21)
60	リン酸緩衝液(0.63)、塩漬ひき肉(16.7)
65	水で溶解した脱脂乳(0.1)、牛肉(0.93)
70	水で溶解した脱脂乳(0.023)、破碎したニンジン(0.27)

保存料の効果

LMの世代時間に対する影響

	濃度 (%)	pH	温度(°C)			
			4	13	21	35
ソルビン酸 カリウム		5.6	1.1日	4.5時間	1.8時間	49分
		5.0	—	8時間	2.1時間	66分
	0.05	5.6	5日	7時間	1.6時間	78分
	0.1	5.6	9日	10時間	3.8時間	108分
	0.15	5.6	SI	15時間	4.5時間	180分
	0.05	5.0	死滅	緩慢発育	5.5時間	90分
	0.1	5.0	死滅	緩慢発育	9.0時間	136分
安息香酸	0.05	5.6	—	死滅	2時間	77分
ナトリウム	0.2	5.6	—	—	20時間	—

SI, slight increase; トリプトースブローズ

LMによって引き起こされる疾病

- 比較的まれな感染症
- 妊婦、新生児、乳児および免疫の低下した大人が発症
- 重篤度に差が認められ、高い致死率を伴う場合がある
- LMに汚染された食品が主な感染経路
- 感染初期の症状が明確でない、潜伏期間が長いなどから、感染経路を特定することが難しい。
- 非侵襲性(発熱を伴う胃腸炎)と侵襲性(リステリア症)に大別できる

感受性集団における感受性の相対値

状態

相対的感受性(日本人の人数)

基準集団(65歳未満)

1

65歳以上

7.5 (29,245,685)

アルコール依存症

18 (44,000)

非インシュリン依存性糖尿病

25 (2,371,000)

インシュリン依存性糖尿病

30

がん 婦人科

66 (77,000)

がん 膀胱及び前立腺

112 (247,000)

非がん性肝臓疾患

143 (560,000)

がん 胃腸及び肝臓

211 (526,000)

がん 肺

229 (138,000)

透析治療

476 (282,622)

AIDS

565 (14,000)

がん 血液

1,364 (43,000)

移植

2,584 (1,689)

日本における
感受性集団
は約27%

(ただし、経口
感染を考えてい
るので母子垂直
感染と考えられ
る0歳児を加え
ないこととし
た。)

各国における食品媒介LM症の集団発生事例

食品区分	原因食品	患者数(死者数)	発生国	発生年
乳・乳 製品	ソフトタイプチーズ	13 (0)	米国	2000～01
	ソフト・セミハードタイプチーズ	38 (0)	日本	2001
	ソフト・セミハードタイプチーズ	17 (0)	カナダ	2002
	チーズ	47 (—)	カナダ	2002
	チーズ	86 (—)	カナダ	2002
	バター	17 (0)	イギリス	2003
	メキシカンスタイルフレッシュチーズ	13 (2)	米国	2003
	チーズなどの乳製品	10 (3)	スイス	2005
	チーズ、ミックスサラダ	20～30 (—)	チェコ	2006
	酸性カードチーズ	189 (27)	ドイツ	2006～07
	酸チーズ	34 (8)	奥、独、チェコ	2009～10
	フェレッシュチーズ	2 (0)	スペイン	2012
	リコッタチーズ	22 (4)	奥、独、チェコ	2009～10
食肉・	調理済み七面鳥	30 (7)	米国	2000
食肉加	調理済み七面鳥	16 (0)	米国	2001
工品	調理済み七面鳥	54 (8)	米国	2002
	RTEデリ・ミート	57 (23)	カナダ	2008

2000年以降

国内LM感染症発生状況 (JANIS)

	2008年	2009年	2010年	2011年
報告LM感染症患者数	49	65	84	109
推定LM感染症患者数	135.2	176	202.1	200.9

JANIS; 厚生労働省院内感染対策サーベイランス

年齢別死亡者 (2001～10)

年齢別発生状況 (2008～2011年)

年齢	患者数 (%)	年齢	患者数 (%)
1>	5 (1.6)	40～49	4 (1.3)
1～9	17 (5.6)	50～59	12 (3.9)
10～19	4 (0.0)	60～69	59 (19.3)
20～29	3 (1.3)	70～79	102 (33.4)
30～39	8 (2.6)	>80	91 (29.8)

年齢階級 死者数

1～4	1
5～49	0
50～59	2
60～69	5
70～79	6
80<	4

JANISデータより

人口動態統計

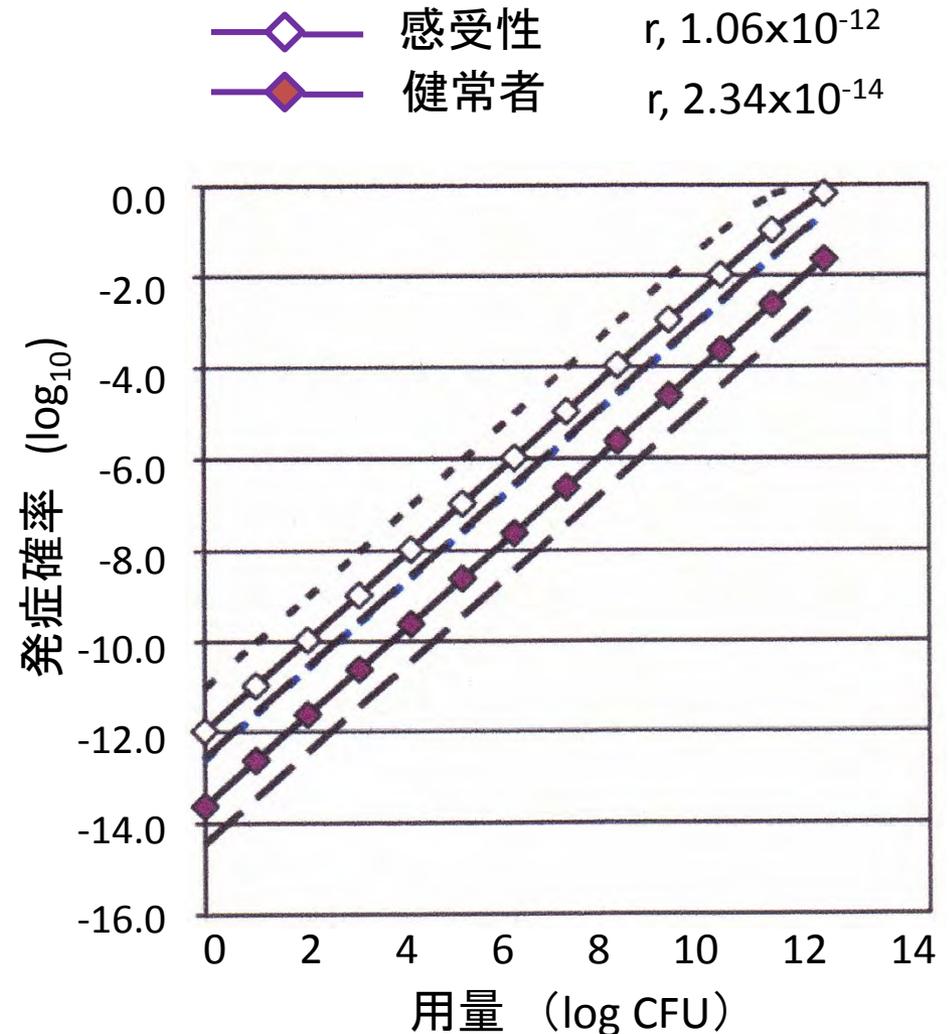
指数用量反応モデル

$$P = 1 - e^{-rN}$$

P : 重篤な疾病の発生確率
 r : 1個の菌が疾病を引き起こす確率
 N : 摂取した用量(菌数)

$$N \rightarrow 0 \quad P \rightarrow 1 - e^{-0} = 1 - 1 = 0$$

$$N \rightarrow \infty \quad P \rightarrow 1 - e^{-\infty} = 1 - 0 = 1$$



暴露評価

- 生産段階における汚染
 - ウシ内容物2.1%、ブタ内容物0.8%、ヒト便(健常者等)1.3%
- 食品製造、加工、処理段階の汚染
 - ウシ枝肉表面4.9%、ブタ枝肉表面7.4%(生産段階よりも増加)
 - 環境中LMの汚染が重要(WHO)
- 食品の流通、販売における汚染
 - 国内流通食肉・加工品の汚染菌数は少ない
 - 汚染率 乳製品1.2%、非加熱喫食肉製品3.9%、生鮮魚介類2.26%、魚介類加工品7.2%、一夜漬け46.7%
 - 4b型(感染症患者の主要型)は7.1~12.7%
- 流通過程における要因 冷蔵庫でもゆっくり増殖する。
- 喫食実態 ナチュラルチーズ、ハム、魚卵1か月に1~3回
- 消費者の方法の啓発
 - 食中毒の半分は家庭における不適切な取り扱い
 - 日本での十分なデータなし。

食品中でのLMの増殖

食品	温度 (°C)	増殖	食品	温度 (°C)	増殖
チーズ			水産加工品		
モツアレラ	5	21日で4log	スモークサーモン	5	21日で2log
カッテージ	4	40日2log		10	10日で3log
	7	10日で2.4log		25	2日で2log
カマンベール	6~10	15日1.5~2.4log	タラコ	4	21日で2~3log減少
ブルー	4	36日で>2log減少	辛子明太子	4	21日で2~3log減少
チェダー	13	75~150日で2log減少	イクラ醤油漬	4	20日で2~3log
乳・乳製品			生野菜		
牛乳	4	7日で2log	レタス	5	7日で0~0.3log
クリーム	4	18日で3.3log	ニンジン	5	増殖せず
バター	4~6	49日で1.9log	ブロッコリー	15	4日で3log
ヨーグルト	5	3~6日で2log減少	千切りキャベツ	5	10日で4log
食肉加工品			漬物		
ローストビーフ	5	15日で4log	キュウリの浅漬	4	増殖せず
フランクフルト	4	20日で2log		10	7日で2log
	8	5日で2log	白菜の浅漬	4	増殖せず
	12	3日で2log		10	4日で1log
ハム(加熱)	4.4	28日で2~3log			

LM感染症年間患者数推計手法

(リスク特性解析)

喫食時の汚染菌数
(CFU/g)

×

1食当たりの
喫食量(g)

=

1食当たりの喫
食菌量(CFU)

アプローチ1
アプローチ2

1食当たりの喫
食菌量(CFU)

$$P = 1 - e^{-rN}$$



感受性 $r = 1.06 \times 10^{-12}$
健常者 $r = 2.34 \times 10^{-14}$

1食当たりの喫食
菌量での発症確率

1食当たり
の喫食菌
量での発
症確率

×

1人当
たりの
年間
食数

×

総人口
(人)

×

対象集
団の占
める割
合(%)

=

対象集団に
おける喫食時
の汚染菌数
での年間の
患者数(人)

推計方法

- アプローチ1 一部のRTE食品が汚染されていて、かつその菌数が同一と仮定
 - 汚染実態調査に基づくLM汚染率を反映
 - 汚染率2.58% (陽性324/検体12,534)
 - 喫食量50、100、200 gごとの、汚染菌数を<0.04, 0.1, 1, 10, 100, 1000, 10,000 CFU/g として推計
- アプローチ2 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と仮定した複数用量による推計
 - 食数データと同食品の喫食時における汚染の推定値(JEMRA)を用いて、汚染菌数とその食数を考慮して推計

第2アプローチで用いたパラメータ

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

共通パラメータ

一人当たりの年間食数 =
 $365 \text{日} \times 3 \text{食} = 1095 \text{食/年}$

総人口 1.28×10^8

集団の割合

感受性集団 27%

健常者集団 73%

年間総食数 =

一人当たり年間食数 \times 人口

LM感染症推定年間患者数 (アプローチ1)

喫食時の汚染菌数 (CFU/g)	1食当たりの喫食量 50gの場合		1食当たりの喫食量 100gの場合		1食当たりの喫食量 200gの場合	
	感受性健常者	推定患者数(人)	感受性健常者	推定患者数(人)	感受性健常者	推定患者数(人)
<0.04	0.0	<1	0.0	<1	0.01	<1
	0.0		0.0			
0.1	0.01	<1	0.01	<1	0.02	<1
	0.0		0.0			
1	0.05	<1	0.10	<1	0.21	<1
	0.00		0.01			
10	0.52	<1	1.03	1	2.07	2
	0.03		0.06			
100	5.17	5	10.35	10	20.70	21
	0.31		0.63			
1,000	51.75	54	103.49	109	206.99	218
	3.13		6.26			
10,000	517.47	548	1,034.94	1,096	2,069.87	2,094
	31.28		62.56			

赤字1以上、青字JANISの推定患者200人以上

LM感染症推定年間患者数

(アプローチ2)

喫食時の汚染菌数 (CFU/g)	1食当たりの喫食量 50gの場合		1食当たりの喫食量 100gの場合		1食当たりの喫食量 200gの場合	
	感受性健常者	推定患者数(人)	感受性健常者	推定患者数(人)	感受性健常者	推定患者数(人)
<0.04	0.08	<1	0.16	<1	0.32	<1
	0.0		0.01		0.02	
< 0.1 ~ 0.1	0.08	<1	0.17	<1	0.34	<1
	0.01		0.01		0.02	
<0.04~1	0.12	<1	0.23	<1	0.46	<1
	0.01		0.01		0.03	
< 0.04 ~ 10	0.26	<1	0.53	<1	1.06	1
	0.02		0.03		0.06	
< 0.04 ~ 100	0.97	<1	1.94	1	3.88	3
	0.06		0.12		0.23	
0.04 ~ 1,000	4.29	4	8.59	8	17.17	18
	0.26		0.52		1.04	
0.04 ~ 10,000	19.999	20	39.97	41	79.95	83
	1.21		2.42		4.83	
0.04 ~ 10,000	94.13	90	188.27	199	376.54	398
	5.69		11.38		22.76	

赤字1以上、青字JANISの推定患者200人

推定結果から得られた知見

- 第2アプローチによる推定では、最悪のシナリオ（200 g 喫食）の場合、最高汚染菌数が10,000CFU/g未満であれば、両集団の合計患者数（83人）はJANISによる推計患者数（200人）より少ない
- 喫食時の汚染菌数が100,000CFU/g未満であれば、両集団の合計患者数（398人）はJANISによる推計患者数（200人）の約2倍であり、1食当たりの喫食量を100 g とすると199人と同程度であった。

試算の限界点と留意点

- 日本のフードチェーンに沿ったLM菌数の変化についてはデータが入手できなかったため、それを反映した推計にはなっていない。
- RTE食品の1食当たりの喫食量に関する正確なデータがなく、最悪として200g、50g、100gを用いた。
- RTE食品の喫食頻度のデータがないため、毎日3食喫食するとしたため、見積もりが過大になっている可能性がある。
- JANISで報告された患者の原因食品は不明であり、特定のRTEの喫食によるLM感染リスクを推定できなかった。
- 第二のアプローチで日本だけのデータでは不足で世界の汚染菌数ごとの食数データ(JEMA)を活用し。

非常に高い菌数で汚染された食品の影響

1食当たりの喫食量を200gと仮定した場合

非常に高い菌数の汚染食品 (10^6 CFU/g) が含まれている割合	喫食時のLM最高汚染菌数 (CFU/g)			
	<0.04	100	1,000	10,000
0%	<1	3	18	83
0.00001%	<1	3	18	83
0.0001%	8	11	23	91
0.001%	84	87	102	167
0.01%	850	853	868	933
0.018%	1,530	1,534	1,549	1,614
0.1%	8,505	8,513	8,528	8,593
1%	85,068	85,114	85,128	85,194

LM感染症例の多くは、原行の各国の基準を満たさない食品に含まれる相当レベルの菌数を摂取して発生したと考えられる。

- ・非常に高い菌数の汚染食品 (10^6 CFU/g) が含まれている割合が増加すると、顕著に患者数は増加する。
- ・0.04未満と100比べると、患者数に大きな差は生じない。

結 論

- 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の推定患者数(200人)を下回る。
- 推定患者数を踏まえると、一部の食品でLMが著しく増殖した汚染食品(例えば、LMが増殖可能な食品で、冷蔵状態で長い期間保存された食品)を喫食している可能性がある。
- 4°Cでも増殖可能であることを踏まえ、保管期間を設定する等の管理措置により高菌数汚染の食品の比率を抑えることが必要である。

ご清聴

ありがとう

ございました