

微生物学的リスクマネージメントとCodex等における*Listeria*リスクマネージメント

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

乳肉水産食品部会

2011年2月24日

国立保健医療科学院

豊福 肇

目次

1. 微生物学的ハザードに対するリスク分析の枠組み
リスク管理の役割

2. 微生物規格基準設定の国際動向
 - ① 世界貿易機関(WTO)における協定
 - ② コーデックスの動向、数的指標

3. *JEMRAのListeria monocytogenesの結果*

4. *Codex等のListeria monocytogenesに関する管理*

リスク分析に関する用語の定義

ハザード: 健康に悪影響をもたらす原因となる可能性のある、食品中の生物学的、化学的または物理学的な**原因物質**、または食品の**状態**

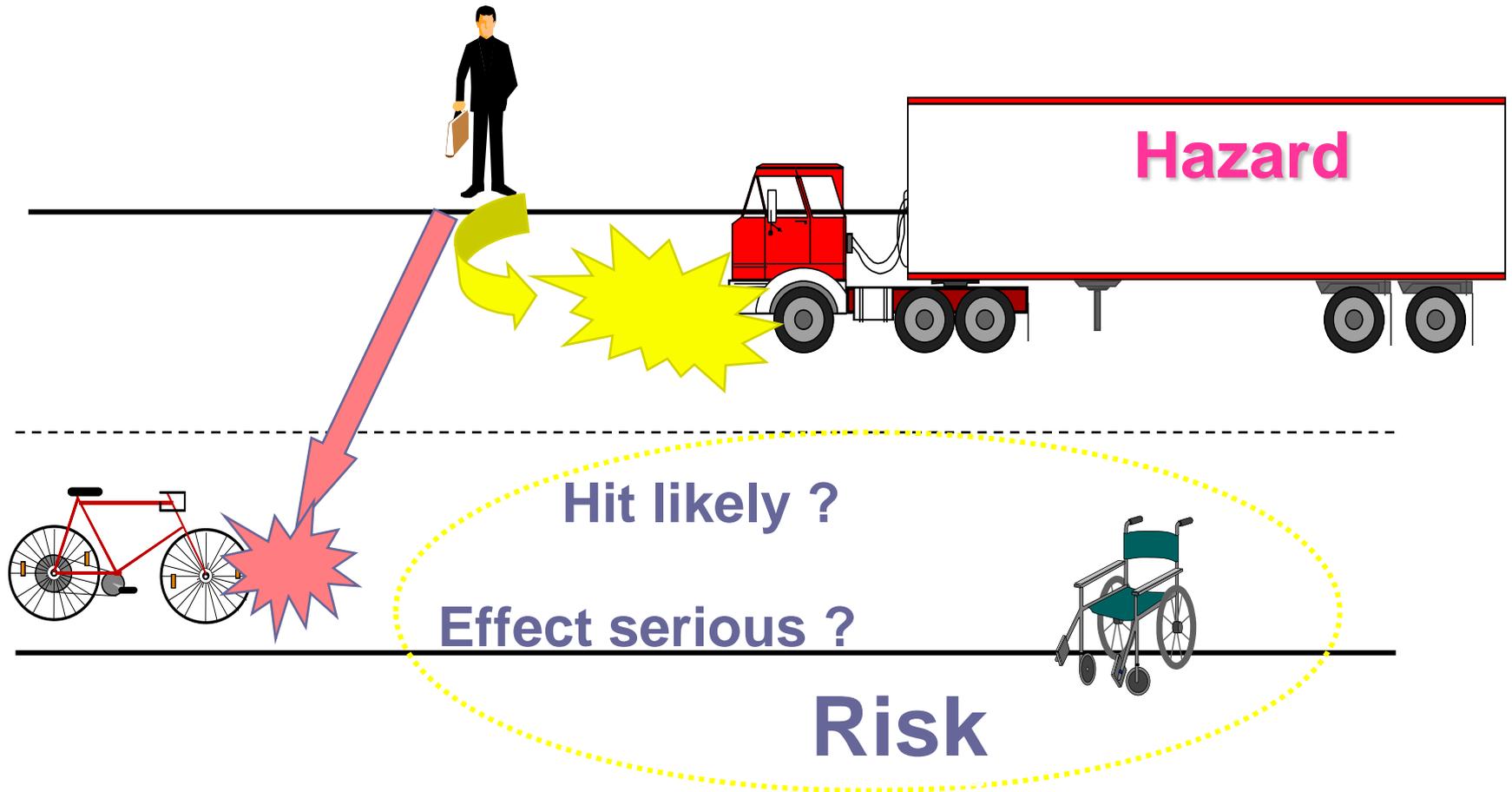
例) 生物学的原因物質: 食中毒菌

化学的原因物質: 残留農薬、カビ毒、フグ毒

物理学的原因物質: 金属片、放射能

リスク: 食品中にハザードが存在する結果として生じる、健康への悪影響が起きる**確率**とその**程度**

リスクとハザード



リスク分析

リスク評価

* 論理的検討に
基づく科学的
根拠の提供

リスク管理

* 行政施策の
判断、実行、
再評価

リスクコミュニケーション

* 関係する全ての人達の
間でのリスクに関する
情報や意見の相互交換

わが国の食品安全基本法では

- リスク管理機関（厚生労働省、農林水産省等）
- リスク評価機関（内閣府食品安全委員会）
- 食品安全に関する新たな施策を実施しようとする場合には、食品安全委員会に意見を聴くこと（諮問）

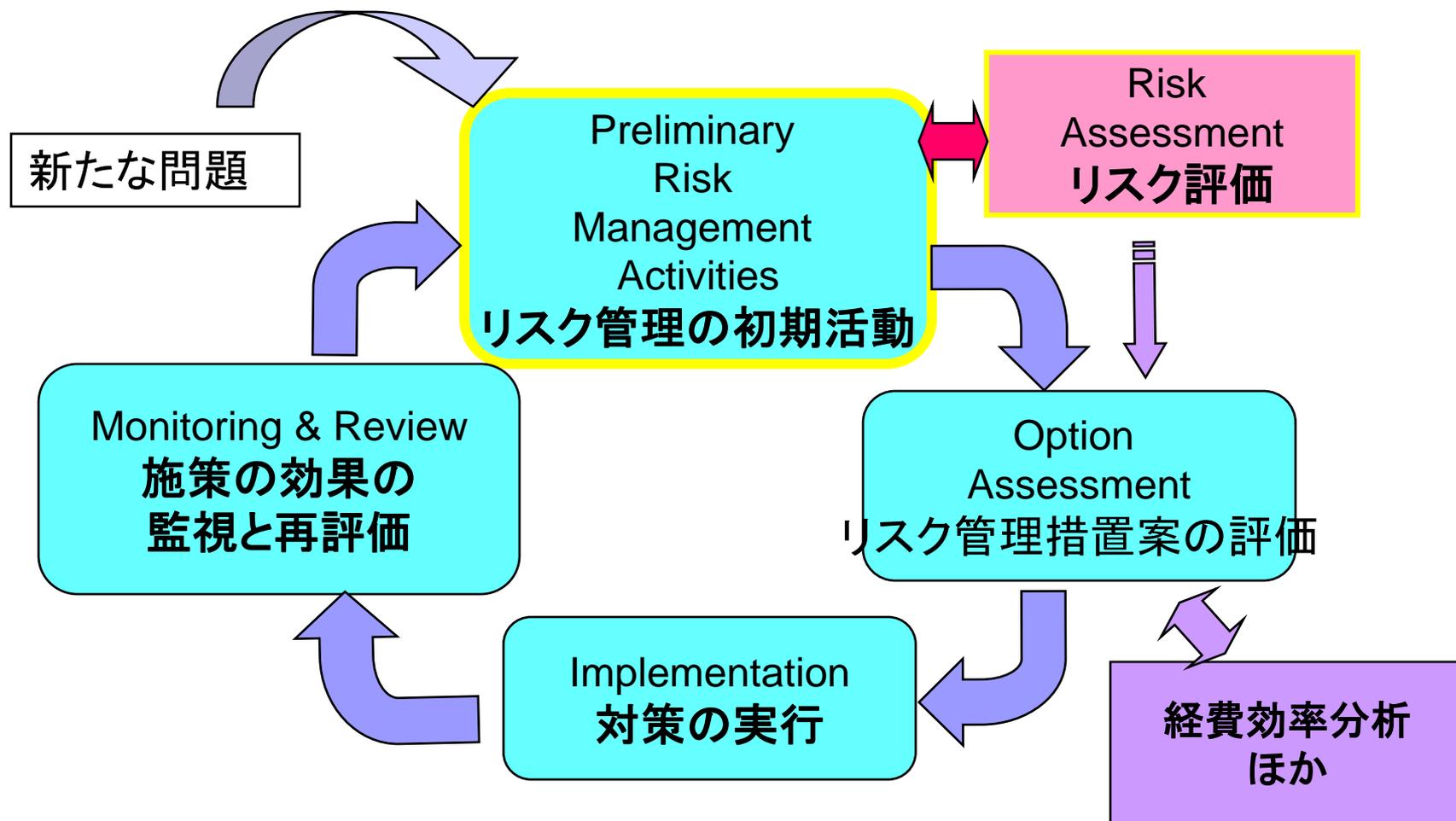
リスク管理の定義

(食品安全とリスク管理に関するFAO/WHO専門家
会議報告書 1997)

- リスク評価とは区別され、
- リスク評価の結果および消費者の健康の保護と公正な貿易をすすめる上で適切なその他の要因を考慮し、
- 異なる政策の比較検討を行う過程。
- 必要ならば適正な予防および防止措置を選択する。

リスク管理の枠組み

(FAO/WHO 専門家会議2000、2002)



Preliminary Risk Management Activities

リスク管理の初期活動

- ① 食品安全に関する問題点の特定
- ② リスクプロファイルの準備
- ③ ハザードの優先度の分類
- ④ リスク評価方針の検討・作成
- ⑤ リスク評価（食品健康影響評価）の依頼
- ⑥ リスク評価結果の考察

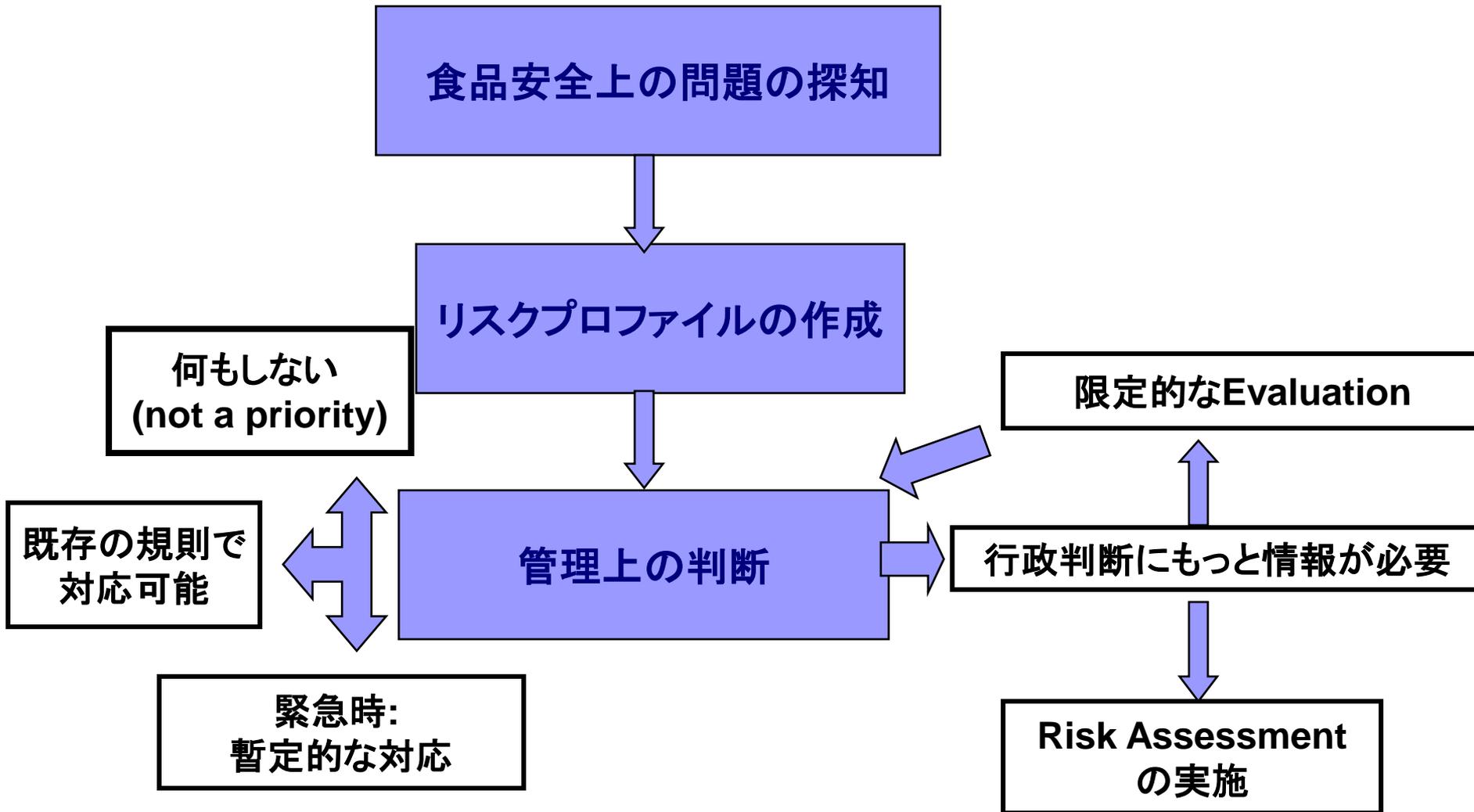
農林水産省及び厚生労働省における食品の安全性に関するリスク管理の標準手順書による

リスクプロファイルの作成

- その時点で把握されている情報・基礎データの整理：リスクプロファイル
 - 食品安全上の問題に関する記述
 - 病原菌と食品の組み合わせ、公衆衛生上の問題点、食品の生産から消費までの記述、
 - 次に何をすべきか(リスク評価の実施を含む)の判断の基礎になる
 - マネージャーによる対策案、リスク評価ができるか、また必要か&リスクアセッサーへの質問事項の検討の基礎
 - 情報源の特定&データ不足の指摘

Preliminary Risk Management Activities

リスク管理の初期活動



微生物学的リスク評価(MRA)が必要な場合

- 現在のリスクを推定したい場合
- フードチェーンのどこに対策をとれば有効に健康被害が低減できるかを判断したい場合
- 新たな微生物規格基準を設定したい場合
- 海外の基準との同等性の評価が必要な場合
- ある問題に関し、データの不足している部分を明らかにしたい場合(研究の方向性を検討したい場合)

Preliminary Risk Management Activities

リスク管理の初期活動

リスク評価の必要性の検討

目的・範囲の設定

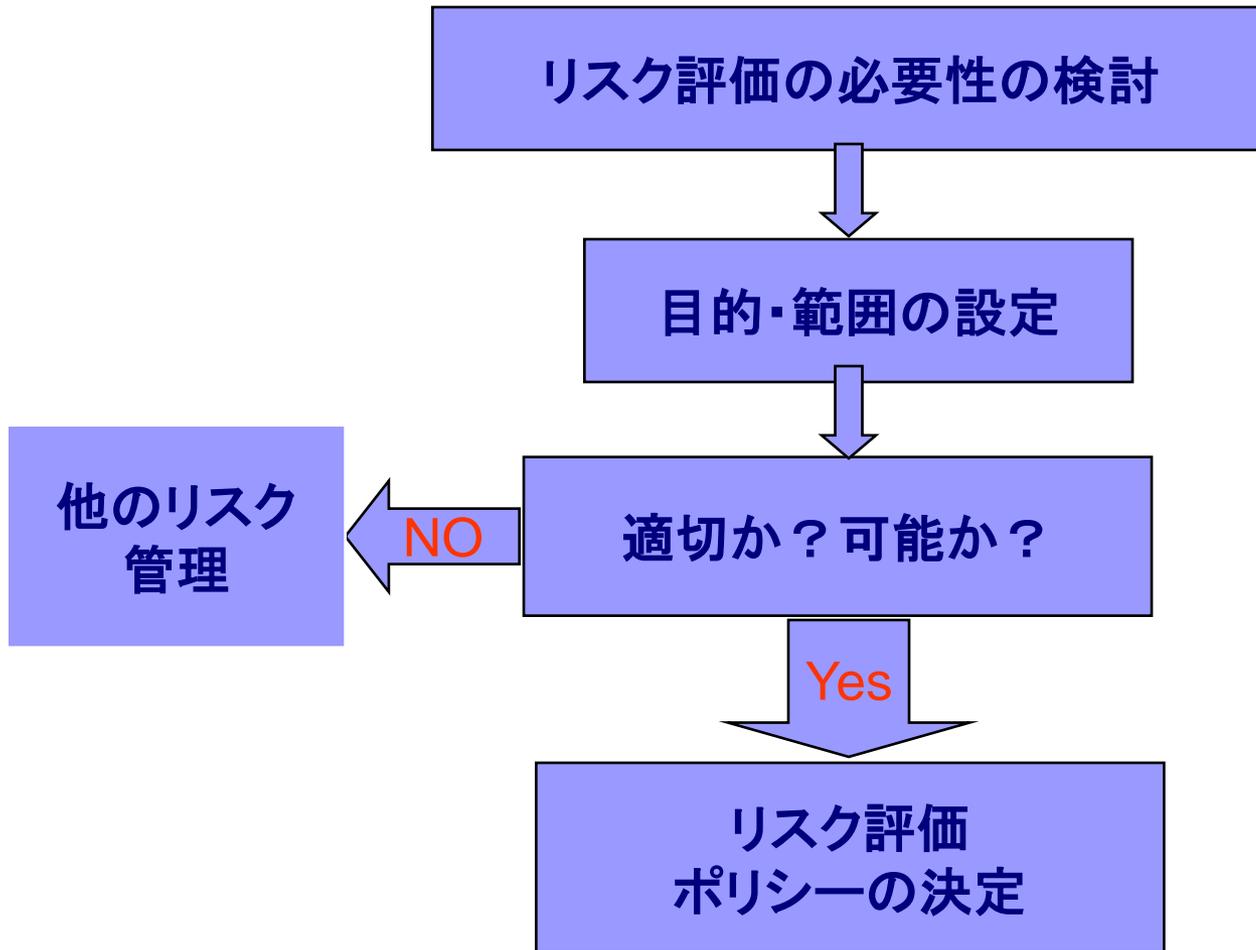
適切か？可能か？

他のリスク
管理

NO

Yes

リスク評価
ポリシーの決定



リスク評価方針

- リスク評価の作業中、科学的または分析のプロトコールによって指示されていないデータの採用等で、科学的判断やリスク評価の原則に係る選択を迫られた場合の対応について規定したガイドライン
- リスク評価の過程の系統的で欠けたところがなく、公正で、透明性の保たれたもの
- 決めるのはリスクマネージャーの責任、しかしポリシー上の問題の特定と明確化、またポリシーにより不適切な制限やバイアスが生じないか等についてアセッサーからの意見と議論が必要

MRAの開始時及び進行中の リスクマネージャーの役割

- リスク評価チームを招集
- リスクプロファイルの作成
- チームに対し明確な質問を提示
 - 比較してほしい対策案を具体的に（規格基準値の例、HACCPの義務付け、製造基準の設定、検査義務付け、ワクチン接種、ガイドライン作成、消費者への注意喚起、など）
- データの抽出、必要に応じ追加データの提出
- リスク評価の進捗状況の把握
- 結果の示し方、どう結果を使用するかを文書に残す
- リスク評価の結果が合理的で適切か否かを判断する基準の設定

リスク管理措置案の評価

- 利害関係者と協議し、リスク低減のためのオプションを決定するのは**リスク管理**の役目
- リスク評価作業中に得られた情報が役立つ
- 設定した**ALOP**(後述)を満たすためには、フードチェーンの各所においてどの程度の汚染率/菌数の低減が必要かを特定する(モデルを用いて解析するなど)----リスク低減効果とそれを示す指標
- 種々の対策の効果の可能性を、リスク評価の結果から比較する
- リスク管理措置案の実行可能性(技術面、財政面)
- リスクと便益の比較
- 他のリスクの顕在化の可能性

Implementation 対策の実行

Monitoring & Review 監視と再評価

1. 法的措置及びガイドライン等の検討
2. 予算措置の検討
3. 他のりすく管理機関との連携の可能性の検討

- 監視により対策実施の**状況と効果**を検証、それを評価し、必要に応じ、新しいデータによりリスク評価を更新
- 有効性検証方法の検討
- 定期的な有効性の検証
- 検証結果のまとめと公表
- 新しい情報、新しく可能になった技術などにより、リスク管理の見直し

リスク評価

- 問題の実態を整理し、
 - 健康被害の現状を推定し、
 - 対策案の効果を推定することにより、
 - リスク管理を科学的に支援すること。
- そのために、
- 利用可能な情報を、リスク評価の4構成要素(後述)に沿って論理的に整理し、ヒトの健康被害に焦点を当てた確率的推測を行う。
 - 必ずしも確率論的手法を使うという意味ではない
 - あるアクションをとった(とらなかった)場合に、将来リスクがどの程度変化するか予測する。
 - リスク:健康被害の頻度と重篤度⇒リスク評価は「健康被害を起こす可能性がある」ことの列挙ではない。

リスク評価

■ 化学物質のリスク評価

動物実験等の毒性試験をもとに、

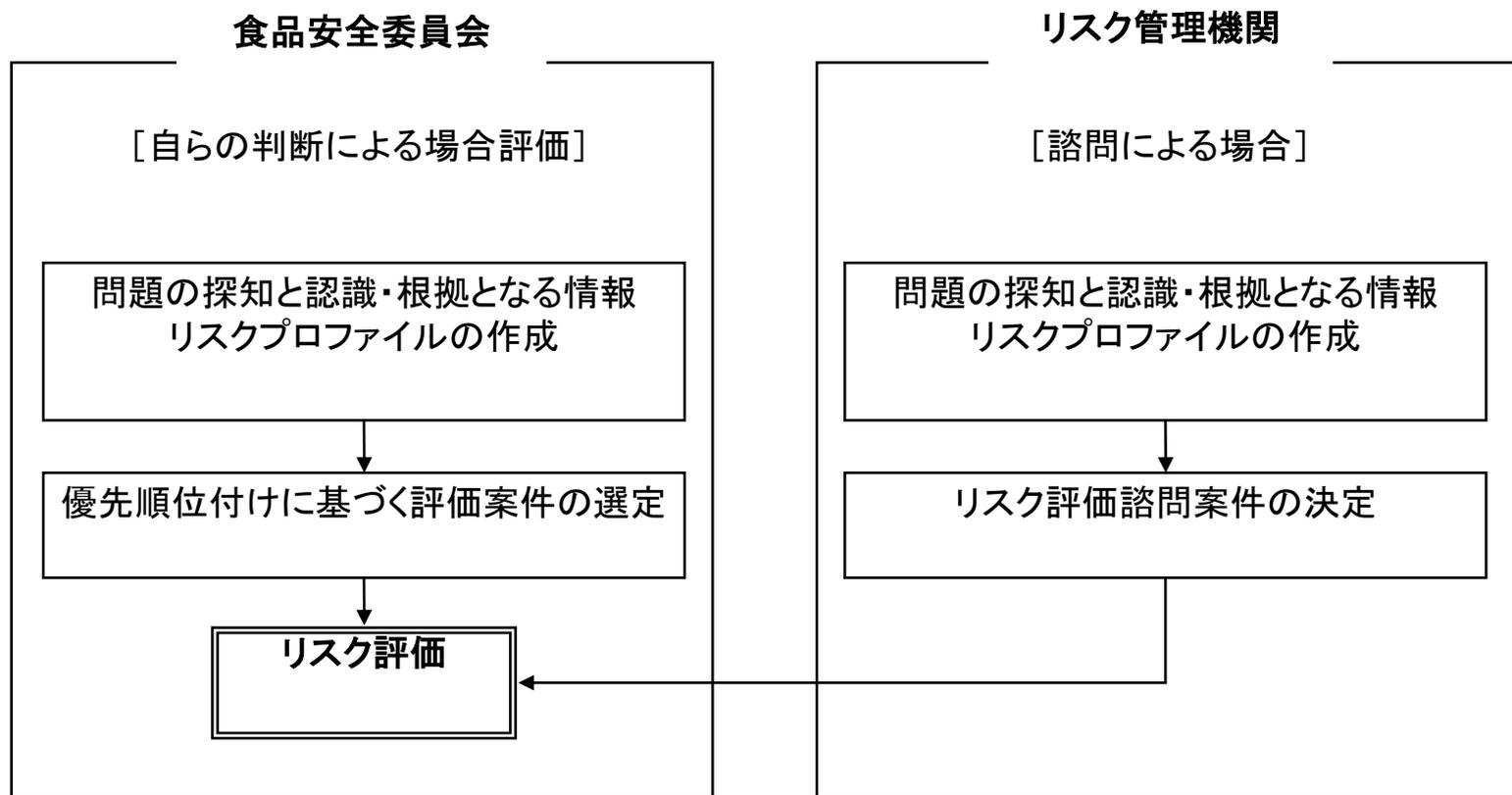
- その物質が毒性を有するかどうかを判定し、
- ヒトへの健康被害が起こらない許容濃度を求めること
- 閾値があることが前提（遺伝子毒性発ガン物質を除く）

➤ *しかし、食品を介した微生物による健康被害は常に起きている*

■ 微生物学的リスク評価(MRA)

- 科学的知見を論理的に評価することにより、現在のリスクを推定し、対策案の効果を予測比較して、リスク管理者からの質問に答えること
- 病原体には閾値がないことが前提

問題の探知と認識からリスク評価を実施するまでの流れ



リスクプロファイル「評価指針(暫定版)より」

- 評価案件の選択(食品安全委員会)あるいは諮問案件の決定(リスク管理機関)のために、リスク評価の事前に作成
 1. 探知・認識された問題の概略
 2. 既存のリスク管理措置
 3. 入手可能な科学的資料・情報
 - 対象ハザード、対象食品、健康被害、リスク管理措置、リスク評価事例など
 4. リスク評価を行う必要性
 5. リスク評価により求めたい結果
 6. リスク評価に要する時間

目次

1. 微生物学的ハザードに対するリスク分析の枠組み
リスク管理の役割
2. 微生物規格基準設定の国際動向
 - ① 世界貿易機関(WTO)における協定
 - ② コーデックスの動向、数的指標
3. *JEMRAのListeria monocytogenesの結果*
4. *Codex等のListeria monocytogenesに関する管理*

今後、微生物規格基準を策定する場合には

■ SPS協定に基づき

- リスク評価をベースとする
- リスク評価はCodexに示された手順、原則に従う
- リスク評価を利用して微生物規格を公衆衛生上の指標に結びつける数的指標が提示されてきた
- またはCodexの規格に準ずる

食品衛生における リスク分析の導入の背景

- WTO衛生植物検疫措置の適用に関する協定 (SPS 協定) による要求：加盟国の義務
 - 国際貿易に関係してくるような新たな規格基準や衛生管理措置を設定する場合には、関係国際機関により開発された手法に基づいてリスク評価を行うこと
 - WTO通報義務→SPS委員会での質疑対象となりうる

(WTO SPS協定第5条)

SPS協定における関係国際機関とは

- 食品衛生に関して：CodexならびにFAO, WHO
 - CodexではFAO, WHOと協調して、リスク分析の枠組みに関する様々なガイドラインや用語の定義を策定中（特に微生物学的危害要因に関連して）
- 家畜衛生に関して：OIE
 - OIEではリスク分析のガイドライン等を作成

(WTO SPS協定第3条)

Appropriate Level of Protection (ALOP)

- The level of protection deemed appropriate by the Member [country] establishing a sanitary or phytosanitary measure to protect human, animal or plant life or health within its territory (SPS Agreement)
- 健康および動植物衛生保護対策により達成され、その国が適正であると認めるレベル
- 通常、単位人口当たりの年間発症率などで表現される

(WTO SPS協定第5条)

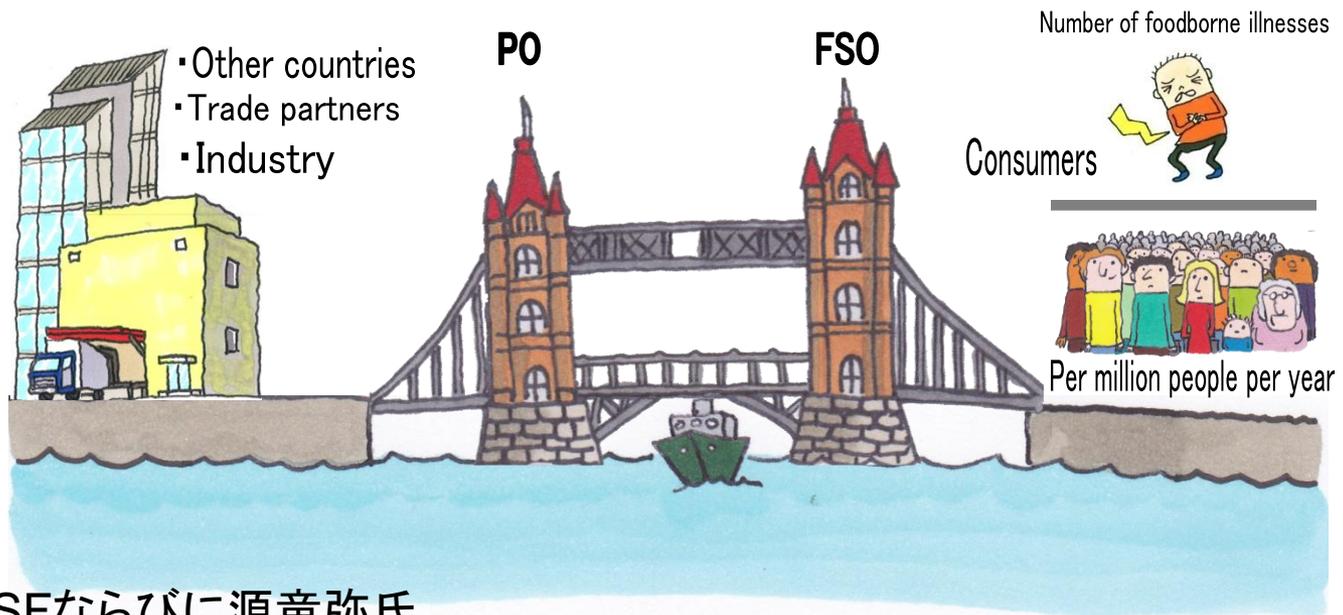
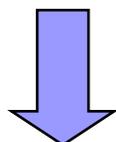
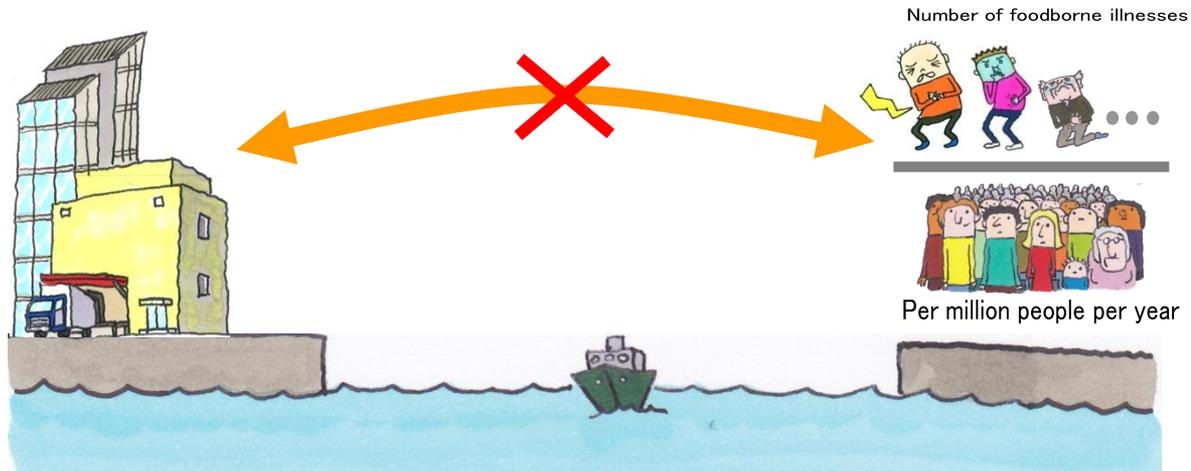
適切な衛生健康保護水準

(Appropriate Level of Protection: ALOP)

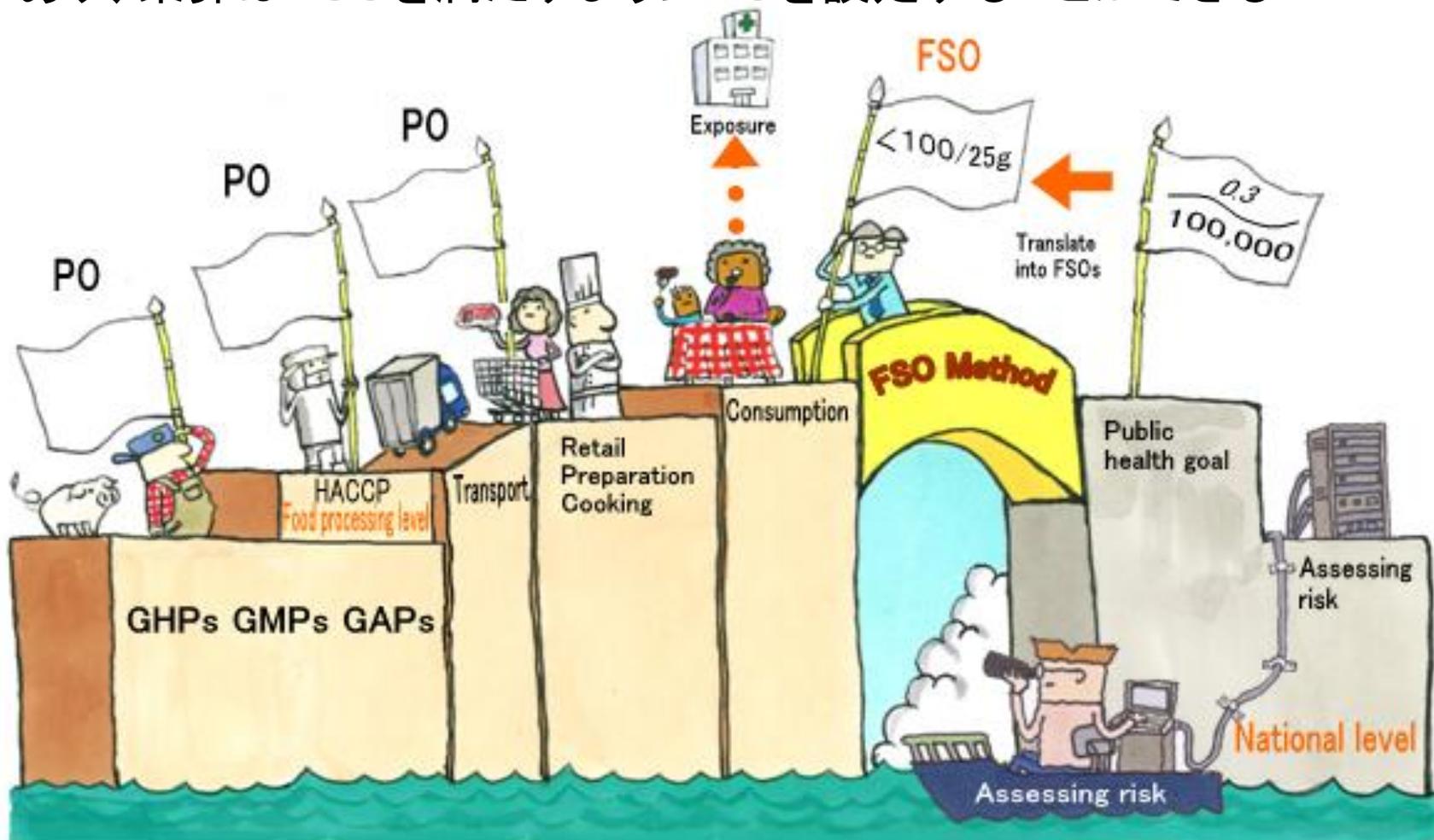
- 世界貿易機関(WTO)による衛生および植物衛生に関する協定(SPS 協定)の中で、ALOPは、「加盟国の国民、動物あるいは植物の生命あるいは健康を守るための衛生あるいは動植物衛生対策により達成され、その国により適正であると認められる保護レベル(経済産業省訳)」として定義されている(経済産業省ではALOPを「衛生植物検疫上の適切な衛生健康保護水準」と訳しているが、本指針の中では「適切な衛生健康保護水準」と短縮して用いる)。ALOPは、疫学データやリスク評価の結果として推定される単位人口当たりの年間発症数など、客観的に理解できる数値として表現される。加盟各国はそれぞれALOPを設定することができ、その値は輸入食品に対しても適用されることから、輸入国は輸出国からの照会に対し、自国のALOP設定根拠を十分に説明しなければならない。

ALOPからFood Safety Objectiveへ

- ALOPは公衆衛生上の目標値。食品中の規制値、監視対象値とは直接結びつかない。食品の検査による検証不可能。
- 営業者がHACCPを実施する際も、公衆衛生上の目標と結びつかない。
- FSOの意義：公衆衛生上の概念(ALOP)を微生物学的に測定あるいは制御可能な単位へ変換するための“橋渡し”の概念として機能。
- “橋渡し”をするためには、食べる時点での菌数、汚染率を考慮することが必要。



FSOとPOは、食品製造業者がGMPやHACCPによって公衆衛生上の目標値が満たせることを理解するためのコミュニケーション手段であり、業界はFSOを満たすようにPOを設定することができる



Food Safety Objective

FSO: 摂食時の食品安全目標値(仮訳)

- 定義: The maximum frequency and/or concentration of a hazard in a food at the time of consumption that provides or contributes to the appropriate level of protection (ALOP).¹
- 摂食時点の食品中の危害要因の汚染頻度と濃度であって、ALOPを満たす最大値
- 例: FSO = *L. monocytogenes* は調理済み食品の摂食時に100/gを超えないこと

¹ Codex Procedural Manual Ver.14

摂食時安全目標値

(Food Safety Objective: FSO)

- ALOP はリスク同様公衆衛生上の影響度であり、健康被害の重篤さを考慮した上で被害の起こる頻度を単位として表されるものである。一方、微生物学的規格基準やHACCPにおける許容限界は食品中の微生物の汚染率と濃度で表すことが基本である。この二つの単位の異なる概念を対応させるために考案されたのがFSOである。食品由来の健康被害は当然口に入れる時点の食品の状況に影響されるため、消費時点の食品の汚染状況を考えるとの観点から発想されたものである。コーデックス委員会では、FSOの定義を「消費時点での食品中のハザードの汚染頻度と濃度であって、その食品を摂食した結果としての健康被害がALOPを超えない最大値(仮訳)」としている。

達成目標値

(Performance Objective: PO)

- 生産段階や製造直後など、フードチェーンの消費以前の段階でのハザード汚染の状態に関する目標値をPOという。コーデックス委員会では、POの定義を「FSO及び適用可能な場合にはALOPを満たすように、フードチェーンのそれぞれの段階で許容される最大の汚染頻度又は濃度」(仮訳)としている。

冷薫サケの1回摂取量毎に消費される*Listeria monocytogenes*の予測菌数に基づき、リスク評価から得られた潜在的なLevel of Protection値

PO-1	PO-2	PO-3	FSO	LOP
[Log(CFU/g)]	[Log(CFU/g)]	[Log(CFU/g)]	[Log(CFU/g)]	[Log (1回摂取量毎のリステリア症発症の確率)]
-3.31	-2.14	-1.51	0.13	-10.11
-2.21	-1.14	-0.51	1.13	-9.11
-1.21	-0.14	0.49	2.13	-8.11
-0.21	0.86	1.49	3.13	-7.11
0.74	1.82	2.44	4.09	-6.11

PO-1:原料魚、PO-2:最終包装後の製品、PO-3:販売時、FSO:摂取時

Microbiological Criterion

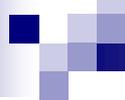
MC: 微生物規格基準 (仮訳)

- 定義: A microbiological criterion for food defines the acceptability of a product or a food lot, based on the absence or presence, or number of microorganisms including parasites, and/or quantity of their toxins/metabolites, per unit(s) of mass, volume, area or lot. ¹
- 一定量の食品中の微生物(原虫を含む)の検出または検出数、あるいは毒素または代謝産物の検出量を基に、食品製品あるいはあるロットの可否を規定する規格基準

¹ CAC/GL 21-1997

Microbiological Criterion

- 意味:食品製品あるいはあるロットの合否を規定するもの。特定の試験法とサンプリングプランの使用条件下で認められる微生物濃度と汚染頻度
- 考慮される要素:
 - 微生物(毒素)
 - サンプリングプラン(二階級法・三階級法、1ロットあたりのサンプル数、その他)
 - 検査単位
 - 試験(検出)法



Microbiological Criterion

- MCはそのロットがPOを満たしているかどうかを判定するための規格
- MCに示される基準値はPOと同じではない

目次

1. 微生物学的ハザードに対するリスク分析の枠組み
リスク管理の役割

2. 微生物規格基準設定の国際動向
 - ① 世界貿易機関(WTO)における協定
 - ② コーデックスの動向、数的指標

3. *JEMRAのListeria monocytogenesの結果*

4. *Codex等のListeria monocytogenesに関する管理*

JEMRA Lmono MRAの鍵となる知見

- ほとんど全てのリステリア症のケースは、微生物基準に適合しないような多量のLmの摂取によるものである。
- 高いレベルの汚染を防止する管理措置がリステリア症のリスクを下げる最も効果のある手段である。
- 増殖が起きない食品では製造及び市販時の汚染を減らせば、リスクは低減する。
- 増殖が起こり得る食品において、温度管理及び保存期間を限定するといった管理措置がLmの増加により増大したリステリア症のリスクを低減させるであろう。

Codex 食品衛生部会からJEMRA への質問1

食品中の *L. monocytogenes* の菌数が次の範囲の場合、
そのリスクを推定しなさい:

- 25 グラム中で不検出(存在しない)
- to
- グラム又はミリリットルあたり1000 コロニー forming units

または摂取時に特定のレベルを超えない場合

予想されるリステリア症患者

Table 6: Predicted annual number of listeriosis cases when the level of *L. m.* was assumed not to exceed a specified maximum value and the levels in *L. m.* in the food are distributed as indicated in Table 5. (Serving size of 31.6g.)

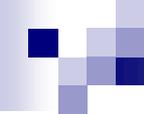
Level (cfu/g)	Maximum Dose (cfu)	Percentage of servings when maximum level	Estimated number of listeriosis cases per year
.04	1	100	0.5
0.1	3	3.6	0.5
1	32	1.7	0.7
10	316	0.8	1.6
100	3160	0.4	5.7
1000	31,600	0.2	25.4

規則の遵守率の検討

Table 7. Hypothetical “what-if” scenario demonstrating the effect that the proportion of “defective” servings has on the number of predicted cases of foodborne listeriosis.

Assumed percentage of “Defective” servings ⁽¹⁾	Predicted number of listeriosis cases ⁽²⁾	
	Initial standard of 0.04 CFU/g	Initial standard of 100 CFU/g
0	0.5	5.7
0.00001	1.7	6.9
0.0001	12.3	17.4
0.001	119	124
0.01	1185	1191
0.018	2133	2133
0.1	11837	11848
1	117300	117363

NOTES: (1) For the purposes of this scenario, all defective servings were assumed to contain 10^6 CFU/g. (2) For the purposes of this scenario, an r-value of 5.85×10^{-12} was employed and a standard serving size of 31.6 g was assumed. In the case of the 100 CFU/g calculations, the defective servings were assumed to be proportionally distributed according to the number of servings within each cell concentration bin.



- Codexの*Listeria monocytogenes*の微生物規格の例

Codexの*Listeria monocytogenes*の微生物規格

■ 微生物規格が不要ない食品

- 製造加工過程で *L. monocytogenes* を確実に死滅させ、かつ再汚染が起こりえないRTE食品で、Good Hygienic Practice (GHP)システムのもとで製造加工、取り扱われる食品。

■ 微生物規格が適切な食品

1) Lmが増殖しないRTE食品 (pH 4.4未満, Aw < 0.92, 等)

- 微生物規格 n=5, c=0, m=100cfu/g、ISO11290-2法で

2) LMが増殖するRTE食品 (賞味期限内に0.5log/g以上の増殖がおきる食品)

- 微生物規格 n=5, c=0, m=0.04cfu/g、ISO11290-1法で

3) 第3のアプローチ

- 適正衛生規範を実施し、かつ限定されたレベルの増殖しか起きないRTE
- 規制機関が1), 2)の規格と同じレベルの消費者保護を提供できると考える妥当性確認(Validated)された規格を設定できる

RTE(Ready-to-eat食品:調理済み食品):

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。

※規格の適用は、製造終了(輸入)時から販売時点まで

※n=サンプル数、c=許容できる基準超過数、m=微生物基準

EUにおける規制

	n	c	m	適用時点
増殖がおきるRTE食品	5	0	不検出/25g	、その食品が製造者の直接の管理を離れる時点
増殖がおきないRTE食品※2、3	5	0	100cfu/g	販売期間
	5	0	100 cfu/g	販売期間
乳幼児及び特殊医療目的のRTE食品※2	10	0	不検出/25g	販売期間

※2規格の適用は、保存可能期間内であって、かつ販売される間

※3増殖がおきるRTE食品であっても、保存可能期間内に100 cfu/gを超えないことを事業者が示すことができれば、100 cfu/gの基準を適用できることとしている。

そのほか、EUではすべての食品事業者がHACCPに基づく衛生管理の実施が義務付け

アメリカにおける規制

- FDAが管轄するRTE食品：25g中陰性（検出された場合は、連邦食品医薬品化粧品法 402(a)(1)違反：ゼロトレランス規制）
 - なお、米国USFDAでは、2008年2月、LMに関するCompliance Policy Guide案等（以下URL）を公表。その中で、「LM増殖可能なRTE食品」はゼロトレランス。「LM増殖不可能なRTE食品」では100cfu/gと別々の微生物規格の適用を提案している。
- USDA 1987年からFSISが所管するRTE食品ゼロトレランス政策

オーストラリアの規制

	n	c	m
バター(未低温殺菌の牛乳又は乳製品由来)	5	0	0/25g
ソフト及びセミソフトチーズ(水分>39%、PH>5.0)	5	0	0/25g
全ての生乳チーズ(未低温殺菌牛乳由来)	5	0	0/25g
未低温殺菌牛乳	5	0	0/25ml
包装調理済み乾燥/塩漬け食肉	5	0	0/25g
包装加熱殺菌した肉ペーストおよび包装加熱処理したパテ	5	0	0/25g
浄化以外の過程を経て作られた二枚貝類	5	0	0/25g

	n	c	m	M
まるごとレトルトされた魚を除く、即席用に加工された魚	5	1	0	100

三階級法による検体採取法と基準値。n: 検体数、c : 基準値mを満たさないが基準値Mを満たす検体数、m: 当該値を超えることが許容される基準値、M: 当該値を超えることが許容されない基準値。