

美国农业部 风险评估案例分析

产气荚膜梭菌

陈伟生 姜艳彬 王 海 主编



科学出版社

美国农业部风险评估案例分析

产气荚膜梭菌

陈伟生 姜艳彬 王 海 主 编
于 雷 单吉浩 刘勇军 蔡英华 副主编

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

产气荚膜梭菌是临床上气性坏疽病原菌中最多见的一种梭菌，能分解肌肉和结缔组织中的糖，产生大量气体，导致组织严重气肿，继而影响血液供应，造成组织大面积坏死。广泛分布于人畜粪便、土壤、污水等外环境中，其产生的肠毒素是引起食物中毒的主要因素，被产气荚膜梭菌污染的食物即使在烹调加热后，其芽孢仍可在较高温度、长时间贮存的过程中生长、繁殖，随食物进入肠道并产生肠毒素而引起中毒。

本书编译了美国农业部针对即食和半熟肉类和禽类制品中的产气荚膜梭菌风险因子分析，可作为食品及农产品检测实验室和风险评估单位的参考用书。

图书在版编目(CIP)数据

美国农业部风险评估案例分析：产气荚膜梭菌/陈伟生，姜艳彬，王海主编.——北京：科学出版社，2014.9

ISBN 978-7-03-041805-0

I. ①美… II. ①陈… ②姜… ③王… III. ①产气荚膜梭菌-食品污染-风险评价 IV. ①X56

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2014) 第 205067 号

责任编辑：夏 梁 罗 静/责任校对：林青梅

责任印制：徐晓晨/封面设计：北京铭轩堂广告设计有限公司

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街16号

邮政编码：100717

<http://www.sciencep.com>

北京东华虎彩印刷有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2014 年 9 月第 一 版 开本：787×1092 1/16

2014 年 9 月第一次印刷 印张：16 3/8

字数：372 000

定价：118.00 元

(如有印装质量问题，我社负责调换)

编委会名单

主 编 陈伟生 姜艳彬 王 海

副主编 于 雷 单吉浩 刘勇军 蔡英华

编 者 (按姓氏汉语拼音排序)

侯东军 雷春娟 李艳华

李 颖 刘洪斌 牛宝龙

田亚平 王 莹 杨红菊

张 鹭

前 言

近年来，动物性食品安全事件不断发生，引起社会高度关注。在不断加强监管的同时，人们普遍认识到需要一个有效的工具，对食品中的风险因素进行评估，管理和交流。从 20 世纪 70 年代起，风险分析理论被逐步引入农产品质量安全的管理中，但在实际工作中，由于大多数人仅仅对风险评估的基本原理有所了解，如何结合实际开展评估工作还缺乏经验。

美国农业部食品安全检验局（food safety and inspection service，简称 FSIS）是依照美国联邦肉类检验法、禽产品检验法和蛋产品检验法对国内及进出口的肉类、禽和蛋产品实施检验，保证食品的安全卫生和适当标记、标签及包装的政府机构。在动物性食品风险评估方面起步较早，开展了大量卓有成效的工作，形成了一系列研究成果。如食用鲜蛋中的肠炎沙门氏菌以及蛋制品中的沙门氏杆菌风险评估；致死率标准对即食肉类和禽类制品所引发的沙门氏菌病的影响的风险评估；关于熟食肉类中的单核细胞增生李斯特氏菌的风险评估等。为让更多的人了解和掌握风险评估技术，我们经美国农业部食品安全检验局同意，将美国农业部食品安全检验局有关动物性食品安全风险评估的经典案例进行了编译整理，可为从事该工作的人员提供参考和借鉴。由于篇幅有限，本书只收录了产气荚膜梭菌污染风险部分报告，其余报告将陆续出版。相信本书的出版将对我国动物源性食品的风险评估工作起到积极作用。尽管在编写过程中我们尽量仔细，并力求忠实于原文，但由于编者水平有限，加之时间仓促，疏漏与不当之处在所难免，恳望读者不吝赐教。

编 者

2014 年 4 月

目 录

概要	1
公共卫生法规条例	1
风险评估问题	1
当前风险评估的结构和范围	2
风险评估输出	2
不确定性和灵敏度分析	2
研究需要	3
总结	3
1 范围和条例	4
1.1 范围	4
1.2 公共卫生和管理环境	5
1.2.1 公共卫生背景	5
1.2.2 政策环境	6
2 产气荚膜梭菌的危害识别	7
2.1 影响和发病率	7
2.2 暴发流行病学	7
2.3 疾病暴发中产气荚膜梭菌的克隆特性	7
2.4 产气荚膜梭菌食物源疾病的暴发	8
2.5 临床表现	11
3 暴露评估	13
3.1 方法概述	13
3.2 评估中的原理步骤	15
3.3 获取可变性分布和不定分布的一般途径	19
3.4 为本评估选择、标志菜式,并评估 w 、 f_m 和 f_{sj}	21
3.5 经热处理的肉中营养细胞含量——即食食品的 C_m	23
3.5.1 研究选择	23
3.5.2 浓度分布初步分析	25
3.5.3 精选研究数据——RTE 食品	25
3.5.4 伪阴性或阳性特定类型的评估	28
3.5.5 RTE 食品的营养细胞浓度的精选研究数据分析	29
3.6 肉类组分的芽胞浓度 C_m	31
3.6.1 即食食品的芽胞浓度 C_m	31

3.6.2	半熟食品的芽胞浓度 C_m	32
3.7	生肉中的营养细胞——半熟商品的浓度 C_m	32
3.7.1	部分选用的研究数据分析——生肉	32
3.7.2	部分选用的研究数据分析——半熟食品	35
3.8	调味料中产气荚膜梭菌营养细胞 (c_{sj}) 和芽胞 (c_{sj}) 的浓度	36
3.8.1	香料中的产气荚膜梭菌研究精选	36
3.8.2	“已测量”香料产气荚膜梭菌浓度研究的分析	38
3.8.3	香料中的营养细胞和芽胞浓度	41
3.9	发芽芽胞组分	41
3.9.1	普通食品添加剂对发芽产生的影响	42
3.9.2	食品矩阵的生理学属性对发芽产生的影响	42
3.9.3	热处理温度和时间, 菌株对发芽的影响	43
3.9.4	热处理后芽胞发芽组分—— η 和 g_p	44
3.9.5	在没有热处理的合适条件下芽胞发芽	45
3.10	A 类 cpe-阳性产气荚膜梭菌细胞的组分 (f_{vmA} 、 f_{vsA} 、 f_{smA} 和 f_{ssA})	45
3.10.1	测量 A 类菌株的普遍性, cpe-阳性菌株的普遍性的选择性研究, 或者对两者都进行研究	46
3.10.2	A 类、cpe-阳性的生肉和香料中产气荚膜梭菌组分的选择性研究分析	48
3.11	产气荚膜梭菌及产肉毒杆菌的生长	50
3.11.1	根据温度及时间的产气荚膜梭菌及产肉毒杆菌的模型生长	50
3.11.2	产气荚膜梭菌及产肉毒杆菌生长速率的评估方法	52
3.11.3	产气荚膜梭菌及产肉毒杆菌生长速率的结果	54
3.11.4	和公布的生长速率进行比较	56
3.11.5	环境因素改变生长速率	59
3.12	冷却、稳定和二次烹饪过程中的生长——因素 G_c	64
3.13	RTE 食品的分布系统的储存和运输阶段	64
3.13.1	在储存和运输期间孢子的自发发芽—— g_s 部分	64
3.13.2	在储存和运输过程中产气荚膜梭菌的生长和存活——因素 G_s	65
3.13.3	生产之后储存的温度和持久性	71
3.14	即食食品的再热和保持热	75
3.14.1	在加热过程中, 评估关于产气荚膜梭菌营养细胞死亡的实验数据	76
3.14.2	再热次数和温度	79
3.14.3	再热过程中的孢子萌发, 系数 g_p	83
3.14.4	保温温度和时间	83
3.14.5	保温期间产气荚膜梭菌营养细胞的生长	85
3.15	食物份数	86
3.15.1	即食食品和部分烹调食品总份数	86
3.15.2	热食食物份数部分	86

附录 3.1 将反差系数浓度分布与观察到的计数匹配	86
附录 3.2 产气荚膜梭菌成长模型	89
4 暴露模型的限制因素	98
4.1 代表性假设	98
4.2 其他与现有数据一致但未经现有数据证实的假设	99
4.3 建模系统所使用的方法所介绍的限制条件	100
4.4 其他限制条件	100
5 危害鉴定	101
5.1 剂量反应关系所用数据	101
5.2 资料汇总	102
5.2.1 剂量反应建模系统中所包含的资料	102
5.2.2 未包含在数据反应模型中的数据	105
5.3 剂量反应模型	107
5.3.1 采用的剂量反应模型	107
5.3.2 隔离群内剂量反应评估	107
5.3.3 隔离群之间剂量反应可变性评估	109
5.4 剂量反应模型中的不确定性	112
6 风险鉴定	113
6.1 稳定期间生长中的痢疾的风险的变化	113
6.1.1 主要结果	113
6.1.2 疾病发生的主要原因	115
6.2 不确定估计	115
6.2.1 在模型中不包含不确定性	115
6.2.2 包含在模型中的不确定性	115
6.3 导致疾病的产气荚膜梭菌的来源	117
6.3.1 来源于肉类或香料的产气荚膜梭菌	117
6.3.2 依据食物类别产气荚膜梭菌的来源	118
6.3.3 完全由于稳定期产气荚膜梭菌增长引起的疾病	119
6.3.4 依据储存温度的来源	120
6.4 对风险管理问题的回答	121
6.4.1 对在稳定期由于增长值达到 3-log_{10} 的产气荚膜梭菌引起的人类疾病有什么影响?	121
6.4.2 改变稳定性对产肉毒菌有什么影响?	122
6.5 对“假设”方案的分析	122
6.5.1 抵触的嗜冷菌有害生物体的影响	122
6.5.2 消费者检测高浓度产气荚膜梭菌的影响	123
6.6 敏感度分析	125
6.6.1 两次加热步骤中可能生长的最大芽胞组分	126

6.6.2	即食产品生产生长的平均芽胞组分	126
6.6.3	没有经过加热生长的平均芽胞组分	126
6.6.4	可以通过加热或二次加热进行激活的芽胞组分	127
6.6.5	储存和运输过程中生长的芽胞组分	127
6.6.6	在制造厂和零售店的平均储存时间	127
6.6.7	第 1b 类冷食食品组分	127
6.6.8	即食食品组分和在烤箱中加热得半熟的食品组分	128
6.6.9	在微波炉中加热的时间	128
6.6.10	在烤箱中加热的时间	129
6.6.11	第 1 和第 4 类具有耐热特性的食品组分	129
6.6.12	耐热时间	129
6.6.13	营养细胞最大密度	129
6.6.14	CSFII 即食食品和半熟食品份数的组分	129
7	研究需求	130
7.1	CSFII 食品、即食和半熟食品之间的关系	130
7.2	加热产品中肉毒梭菌的生长特征	130
7.3	具有耐热特性的即食和半熟食品的百分比	130
7.4	香料和药草中 A 类、cpe- 阳性产气荚膜梭菌芽胞的普遍性	131
7.5	在不同食品中最大产气荚膜梭菌营养细胞密度	131
7.6	消费者再热和保温时间行为	131
7.7	即食和半熟食品的存储	131
7.8	原产品中的产气荚膜梭菌芽胞	132
7.9	附加数据的需要	132
	参考文献	133
附录 A	美国农业部食品安全检验局产气荚膜梭菌风险评估中用作模型的食物种类	145
附录 B	食品代码清单	156
附录 C	一般保温食品	217
附录 D	每份食物的含肉量	219
附录 E	采用本程序	239

概 要

美国农业部（USDA）食品安全检验局（FSIS）对即食或半熟畜禽肉制品中的产气荚膜梭菌进行了一次定量风险评估。风险评估目的如下：①评估即食和半熟畜禽肉制品加热后，产气荚膜梭菌污染情况对公众卫生的影响；②检查为控制即食和半熟畜禽肉制品中产生的产气荚膜梭菌而采取的措施，是否也能够防止肉毒梭菌的生长。

公共卫生法规条例

产气荚膜梭菌在厌氧环境下，可以在肉制品和禽制品中良好生长，在相对高温下的生长。由于产气荚膜梭菌在环境中无所不在，以营养细胞形式或芽胞形式呈现，使肉制品受污染的可能性很高。营养细胞可以在生产即食产品加热过程中被消灭，却可能在生产半熟食品的过程中存活下来；而芽胞不会在加热和其他过程中被消灭掉，相反，热量能够促进芽胞生长并使其发展成营养细胞。

受到一定量的产气荚膜梭菌营养细胞高度污染的消费食品可能导致腹泻，发病通常较轻，病症一般持续 1~2 天，症状包括腹泻、呕吐及一定程度的腹痛。目前还未发现由摄食产气荚膜梭菌芽胞导致的食物中毒。

美国食品安全检验局负责确保美国肉类、禽类及蛋制品的安全和卫生，曾采取措施发表关于该局管理的产品中的产气荚膜梭菌的报告。1999 年 1 月 6 日，食品安全检验局在联邦公报上发表了一项最终条例，为熟牛肉、烤牛肉和熟腌牛肉制品，全熟和半熟肉饼，以及一定程度的全熟和半熟禽制品中的产气荚膜梭菌设立了污染标准，试图降低由产气荚膜梭菌给公共卫生带来的风险。这些产品的生产要求包括，在即食食物制作过程中，产品中的产气荚膜梭菌的含量限制在 1-log_{10} 以内。2001 年 2 月 27 日，食品安全检验局发表了肉类和禽类加工制品产品标准，将现有的产品标准延伸到所有即食产品和所有半熟肉类和禽类产品中。

一些评论要求对当前产品标准做出进一步的评估，阐述该性能标准将产品类的产气荚膜梭菌的限量值减少为 1-log_{10} 的理由。为了更好地解释该原因，美国农业部食品安全检验局要求公众投入作为即食肉类和禽类产品的部分提议条例并发起一次风险评估。

风险评估问题

风险评估的目的在于提出以下问题。

(1) 若在稳定期间，产气荚膜梭菌由 1-log_{10} 增至 2-log_{10} 或 3-log_{10} ，对人类疾病发生的概率会有什么影响？

(2) 各个稳定标准中的产气荚膜梭菌的相对增长将会怎样？

当前风险评估的结构和范围

产气荚膜梭菌风险评估为概率风险评估。风险评估包括一个依照数据处理的模型，该模型在消费点追踪来自加工厂的生肉和禽肉产品上的产气荚膜梭菌芽胞和营养细胞。风险评估使用了一个计算机程序，以便对包含肉类的食品实行蒙特卡罗模拟，该肉类食品选自人食物摄入的持续调查（CSFII）（USDA，2000）。所选择的食物用于限制食品分析，而此类食品可能包含即食或半熟食品或被认为能够支持产气荚膜梭菌的生长（货架稳定食品 and 高度含盐和亚硝酸盐的食品除外）。

基于各此类食品，获得了产气荚膜梭菌芽胞和营养细胞污染的原数额，计算出了制作后的合成数（包括一个或多个稳定步骤），并根据制作和零售销售之间的储存、零售销售和准备之间的储存，以及准备期间的芽胞发芽和营养细胞生长与死亡追踪了污染数。最终计算出各食品消耗的营养细胞、由这些营养细胞导致疾病的可能性并确定该特殊食品是否真的导致疾病。蒙特卡罗模拟方法也提供了有关风险评估与估计的必然性的信息。

风险评估输出

风险评估主要结果总结如下。

（1）在美国，大约每年 79000 疾病由即食和半熟肉类与禽类制品产生（以 1-log_{10} 的速度增长）。

（2）稳定期间，由 1-log_{10} 增长至 2-log_{10} 和 3-log_{10} 的变化导致每年腹泻病症分别平均增加 1.23~1.59 倍。

（3）由于在零售店和在家不恰当地冷藏即食和半熟肉类与禽类制品而导致预测产气荚膜梭菌食源性疾病所占的比例大约为 90%。而由不恰当地对即食和半熟肉类和禽类制品进行保温而导致的预期疾病所占的比例大约为 8%，且在稳定期内以 1-log_{10} 的随度增长，但是风险评估可能低估了此部分的比例。

（4）加工厂的稳定占了预期疾病的 0.05% 和 0.4%，且分别以 1-log_{10} 和 2-log_{10} 的允许增长速度增长。因此，相对少部分的预测疾病与加工厂的稳定相关联。

（5）据观察，产肉毒杆菌的生长速度在实验室实验中的低温环境下更快，且其可能在产气荚膜梭菌的最低温度以下的温度生长。为阻碍或防止产气荚膜梭菌的生长而采取的任何措施都并非一定对产肉毒杆菌有着相同的效果。

不确定性和灵敏度分析

除了每年获得一个疾病的单个估计之外，蒙特卡罗模拟还考虑了用作模型输入的数据和假设的不确定性，即对于每年疾病数结果的确程度。由于不确定性估计并不包含未知的不确定性，不确定性估计低估了真正的不确定性。

对于风险评估中的特殊参数或假设的灵敏度由连续的情境检测，在该情境中，除了一个之外的所有输入都被设定在基线值。剩余的输入被大量的数额改变，使其与其可能上限或下限具有可比性。通过这样的手段，可评估各参数对年度疾病的最终估计的贡献，并可确定风险的驱动因素。

研究需要

基于灵敏度分析，进一步研究的领域包括以下内容。

- (1) 根据 CSFII 对即食和半熟食品的分类。
- (2) 热处理产品中产肉毒杆菌的生长特点。
- (3) 保温的即食和半熟食物部分。
- (4) 香料和香草中 A 类型、CPE 阳性产气荚膜梭菌芽胞的扩散和浓度。
- (5) 各种肉类和禽类制品中的产气荚膜梭菌的最大浓度。
- (6) 消费者的加热和保温时间行为。
- (7) 即食和半熟食品的附加零售，以及消费者的储存时间和温度。
- (8) 生肉和禽肉制品中 A 类型、CPE 阳性产气荚膜梭菌芽胞的扩散和浓度。

总结

即食和半熟肉类和禽类制品中产气荚膜梭菌的风险评估建立在所有可靠证据的科学评估的基础之上。风险评估通过公众评论接收到了利益相关者的输入，并执行了与美国政府管理预算局（OMB）的指导方针一致的同业互查。模型是一个评估干预和风险管理选择的工具而并不用于预测疾病的绝对数。

大多数与即食和半熟肉类和禽类制品中的产气荚膜梭菌相关的人类健康风险都与消费者和零售时不恰当的冷藏相关，且在较小的程度上与消费者对这些制品进行保温有关。虽然风险评估表明，少数预测疾病与加工厂制冷行为的当前法规限制对应的稳定期间的生长相关，但是随着生长增加，预测疾病也会有所增长。

1 范围和条例

1.1 范围

此风险评估起始于 FY2003，以回应美国农业部食品安全检验局风险评估问题。这些问题被提供给风险评估部门以便收集信息回应食品安全检验局（FSIS）提议的条例的公众评论。该条例为：肉类和禽类加工制品生产性能标准（66FR12590，2001 年 2 月 27 日^①）。几种评论对当前的性能标准表示了异议，该性能标准将产品中产气荚膜梭菌的增值限制为最大 1-log_{10} （USDA，1999）。为了更好地理解这些顾虑，美国农业部食品安全检验局要求公众的意见应当作为即食肉类和禽类制品的提议条例（66FR12601，op. cit）。除了对数据的公众需求，美国农业部食品安全检验局还制订了此风险评估的计划和发展的以便回复以下风险管理问题。

（1）若在稳定期间，产气荚膜梭菌的允许生长由 1-log_{10} （即 10 倍）升至 2-log_{10} （即 100 倍），则对人类疾病发生概率的影响是什么？

（2）若在稳定期间，产气荚膜梭菌的允许生长由 1-log_{10} （即 10 倍）升至 3-log_{10} （即 1000 倍），则对人类疾病发生概率的影响是什么？

（3）对各个稳定标准来讲，产肉毒杆菌的相对增长将会是什么？

此风险评估将对即食和半熟食品在细菌致死处理（即执行消灭生物体的处理之后）至消费期间的以上风险管理问题做出答复。此报告也将为研发的风险评估模型、经考虑并最终使用的数据、潜在的假设、风险评估输出和灵敏度分析提供信息。此报告包含以下章节。

1. 公共卫生和管理环境

a. 公共卫生背景

b. 政策环境

2. 危害鉴定

c. 产气荚膜梭菌

d. 产气荚膜梭菌源

e. 由产气荚膜梭菌产生的流行病学

f. 影响生存和生长的因素

g. 发病机制

3. 暴露评估

^① 可从 <http://www.fsis.usda.gov/OPPDE/RDAD/ProposedRules01.htm> 获得（可于 2004 年 2 月 4 日开始访问该站点）。

4. 暴露模型的局限性
5. 危害特征
 - h. 数据评估
 - i. 剂量反应函数起源
6. 风险特征
 - j. 结果
 - k. 不确定性
 - l. 风险管理问题
 - m. 灵敏度分析
7. 研究需要
8. 参考文献
9. 附录 A 食品类别模型
10. 附录 B 食品类别列表
11. 附录 C 共同保温食品
12. 附录 D 食品含肉量
13. 附录 E 使用程序

1.2 公共卫生和管理环境

本章节提供了关于产气荚膜梭菌造成的健康风险的背景信息，并为美国农业部食品安全检验局管理的即食和半熟肉类和禽肉类制品中的病原体提供了管理环境。

1.2.1 公共卫生背景

产气荚膜梭菌是一种厌氧的、革兰氏阳性的、形成孢子的杆状细菌。当营养细胞在人类的消化道形成孢子时，产气荚膜梭菌产生一种毒素由此导致人类疾病（Craven, 1980）。产气荚膜梭菌在环境中广泛地分散，并频繁地在人类和许多国内野生动物的肠道内出现。生物体的芽孢存留在遭受人类和动物排泄物污染的土壤、沉淀物和地区。

在所有的产气荚膜梭菌菌株中，大约仅 5% 产气荚膜梭菌能够生产有毒物质（McClane, 2001）。人们估计产气荚膜梭菌中毒是美国最普遍的食源性疾病之一。Mead 等表明，美国每年大约有 250 000 例产气荚膜梭菌中毒（Mead et al., 1999）。产气荚膜梭菌中毒的发作主要与肉类和禽类制品相关，且 1992~1997 年上报至美国疾病控制与预防中心（CDC）的 57 例病例（CDC, 2000）显示，该病的发作具有周期性，且其巅峰期为 3~5 月和 10~12 月。

产气荚膜梭菌中毒的特征是腹部剧烈绞痛和痢疾，这开始于吃了含有大量产气荚膜梭菌（通常情况下每克高于 10^8 ，也可能低到每克 10^6 ）的食物后的 8~22h。这种疾病通常是在 24h 之内就会结束，但是在某些个体中轻微的症状可能持续一周或两周（FDA, 1992）。自 1992 年以来，只报道了几例死亡病例，是由脱水和其他并发症引起

的。年轻人和老年人最容易得由产气荚膜梭菌引起的疾病（米德等，1999）。30岁以下的人可能得病，但恢复很快，然而老年人同小孩不一样，他们可能经受疾病的时间更长，症状也更加严重，而且还有可能有并发症（如有憩息病引起的感染恶化）。

在大多数情况下，温度不当已经同认为导致疾病的食物有着密切的联系，不管这些食物是在学校、餐馆还是家里准备的（CDC，2000）。如果含有这些细胞的食物是：①在足够热的温度上持续加热；②冷却不当；③储存不当，那么在加热期间，芽胞就会产生，由此产生的细胞就会达到很多（每克 10^6 或更多）。大多数的中毒不是出现在美国农业部食品安全检验局规定的企业生产的即食食物中，而是源于由生肉和禽肉制成的制品，以及如辣椒、炸玉米饼和卷饼这样的制品中，这些制品源于消费者提前准备的生产品，或者餐馆、学校和能够支持生长的温度下的持续时间长度。在 74 例暴发的疾病中，有 69 例的影响因素是“不当的持续温度”，因为至少报道了一个影响因素（1988~1997 年共确认了 109 例疾病暴发），1973~1987 年，在 97% 的暴发的疾病中，这一因素被确定为有影响或没有影响（报道了 147 例其他因素引起的疾病）。

烹调不充分是第二个最常见的已确认的影响因素，在 1973~1987 年的 74 例疾病暴发中只报道了 23 例，1973~1987 年 65% 暴发的疾病中，这一因素被确定为有影响或没有影响（Bean and Griffin, 1999; CDC, 1996, 2000）。

1.2.2 政策环境

为了保护公众的健康，1999 年 1 月 6 日，美国农业部食品安全检验局在联邦公报上发表了最终条例（美国农业部食品安全检验局记事表 95-033F 号；64FR732），确定了一些即食食物和半熟食物中产气荚膜梭菌的性能标准。这些产品的生产要求包括了将产品中的产气荚膜梭菌的数量限制在最多为 1-log_{10} 的性能标准（USDA，1999）。

2001 年 2 月 27 日，美国农业部食品安全检验局在联邦公报上发表了题为《加工肉类和禽类制品生产量的性能标准》管理规则。有关产气荚膜梭菌的该规则的目的是扩大所有即食和半加热肉类和禽类的现行性能标准。

根据管理规则收到的评论，这引起了对现行性能标准的有效性的提问，美国农业部食品安全检验局计划进行一次风险评估并评估不同潜在性能标准的有效性，以减少由即食和半熟肉类与禽类制品导致的疾病的风险。

该报道陈述了上面列出的风险管理问题，在 2003 年 1 月 13 日由美国白宫科技政策办公室、美国农业部食品安全检验局项目与就业发展（OPPED）呈递给 USDA 风险管理部门。

2 产气荚膜梭菌的危害识别

2.1 影响和发病率

感染产气荚膜梭菌后可能会引起两种不同的人类肠道疾病：①A型产气荚膜梭菌食物中毒；②坏死性肠炎，又称火灾肠子或猪痢（McClane, 2001）。坏死性肠炎在工业社会很少见，因而不是本风险评估的重点。

产气荚膜梭菌食物中毒常常要么未被确认出，要么未得到报告。因此，该疾病的真实流行率可能大大为人们所低估（McClane, 2001）。尽管如此，当前估计显示，在美国产气荚膜梭菌每年引发约25万人发病，41人住院治疗和7人死亡。据报道，所有病例均由摄入受污染食品而引起，而产气荚膜梭菌本身就是排名第四的最常见食物源疾病的病菌（排于空肠弯曲杆菌、非伤寒性沙门氏杆菌和志贺氏杆菌之后）（Mead等，1999）。

2.2 暴发流行病学

在产气荚膜梭菌食物源疾病暴发中所牵涉的最常见载体一直是牛肉和禽类。此外，诸如炖肉、肉汁等食品和墨西哥食品也一直是公认的重要疾病载体（CDC, 2000）。在1990~1999年共报告了153例带确认致病源和载体的疾病暴发（见2.4），但时至今日，仅证实了其中一例是因一种即食（RTE）食品（即火鸡面包）引发的（CDC, 2000；个人沟通：R. F. Woron, 纽约州卫生部，2002年8月）。产气荚膜梭菌细胞的水平似乎是引发疾病所必需的，数量非常庞大（如每克食品中约有1000万个细胞）；如此高的水平几乎总是与食品的温度失控密切相关（McClane, 1992）。

传统意义上，产气荚膜梭菌食物源疾病暴发的识别依赖于呈现症状、确定潜伏期和牵连温度失控食品。然而，这种做法并不准确科学，尤其是考虑到这些标准与其他种类的食物源疾病的症状相似时，如那些由芽胞杆菌引发的疾病（McClane, 2001）。

证明产气荚膜梭菌食物源疾病的细菌标准包括：①两名或以上受感染个人的每克粪便中出现10万个产气荚膜梭菌孢子；②有关食品中每克出现10万个产气荚膜梭菌细胞（CDC, 2000）。为证实产气荚膜梭菌食物源疾病，建议进一步检测多个患者排泄物中的产气荚膜梭菌肠毒素（CPE）（CDC, 2000；FDA, 1992）。

2.3 疾病暴发中产气荚膜梭菌的克隆特性

一直以来，对从疾病暴发所涉及的食物和暴发中的患者中采集的产气荚膜梭菌的隔

离群之间的克隆关系的调查比较有限。Ridell 等 (1998) 在 DNA 限制后利用脉冲场凝胶电泳 (PFGE) 来确定源自 14 例疾病暴发中 39 株产气荚膜梭菌菌株的克隆性, 其中至少有两个隔离群。对于排泄物中隔离了产毒性产气荚膜梭菌的暴发。

- 在从每个排泄物样本中取出一个以上隔离群 3 例暴发中, 各 PFGE 模型相同, 从而显示单克隆性。

- 在从每个排泄物样本中取出一个隔离群两例暴发中, 各 PFGE 模型相似 (一或两个带不同), 从而再次显示单克隆性。

- 尽管如此, 在从每个排泄物样本中取出一个以上隔离群两例暴发中, 各 PFGE 模型却不相同, 从而证明在一次疾病暴发中涉及一个以上的菌株。

对于在食品中确认出产气荚膜梭菌的暴发而言, 只有一例暴发带有来自同一食品中的两个样本。虽然各 PFGE 模型并不相同, 但却非常相似。

1999 年, Miwa 等在日本研究了一个单个暴发并在有关食品和患者排泄物中确认出两种产气荚膜梭菌阳性^①血清型。在不同频率下均在食品和排泄物中发现了这两种血清型。

Lukinmaa 等 (2002) 在限制 DNA 后利用 PFGE 对比了来自各暴发的产气荚膜梭菌隔离群的基因型。在 6 例暴发中, Lukinmaa 等从患者身上取出的多个隔离群并发现这些隔离群呈 cpe-阳性, 结果发现, 5 例暴发的隔离群带有相同的内隔离群 PFGE 模型。在一例不同 PFGE 模型的两 cpe-阳性菌株的暴发中, 有一株菌株实际上是无法产生毒素的, 说明该菌株可能不涉及疾病暴发 (但是还未在活的动物体内进行试验)。在两例来自食物的暴发中, 取出多个 cpe-阳性隔离群, 证明出相同的 PFGE 模型。

如上所述, 这些论文暗示大体观察到单克隆性。如果确认出一株 cpe-阳性菌株, 则最大确认数量为 2。但是,

- 由于隔离群的样本尺寸较小, 可能会疏漏其他菌株。
- 隔离菌株所用的技术可能会产生偏倚。
- 审查的大多数信息均来自排泄物而非食品, 因而宿主内的选择可能成为一个问题。

2.4 产气荚膜梭菌食物源疾病的暴发

数据来自: ①CDC, 基于 30 个州的报告 (CDC, 2002); ②来自公共利益科学中心的暴发报告 (De Waal et al., 2001); ③与各州卫生部的个人沟通。1990~1999 年, 在美国 153 例产气荚膜梭菌暴发共引发 9209 例疾病。下列是对由此所获得数据的概述。

图 2.1 指示了 1990~1999 年报告的产气荚膜梭菌暴发数量。

4 月和 11 月为报告产气荚膜梭菌暴发的高峰月 (图 2.2)。

虽然报告暴发的最大数量出现在纽约州, 随后是威斯康星州和伊利诺伊州 (图 2.3), 但产气荚膜梭菌食物源疾病的个体病例的最大数量出现在威斯康星州, 随后才是伊利诺伊州和纽约州 (图 2.4)。注意, 这些差异可能是因州到州的流行病调查方案的不同而引起的。

^① CPE 指代全成形产气荚膜梭菌肠毒素蛋白质, cpe 指代基因编码 CPE。