

# 食品安全委員会微生物・ウイルス専門調査会 第60回議事録

1. 日時 平成27年3月13日（金）13:30～15:19

2. 場所 食品安全委員会中会議室

## 3. 議事

- (1) 平成24～25年度食品健康影響評価研究課題報告
- (2) クドア属粘液胞子虫の食品健康影響評価について
- (3) その他

## 4. 出席者

(専門委員)

岡部座長、大西貴弘専門委員、大西なおみ専門委員、小坂専門委員、  
木村専門委員、工藤専門委員、小関専門委員、鈴木専門委員、砂川専門委員、  
豊福専門委員、野崎専門委員、野田専門委員、皆川専門委員、吉川専門委員

(専門参考人)

小西専門参考人、八木田専門参考人、八幡専門参考人、  
山崎専門参考人、横山専門参考人

(食品安全委員会委員)

熊谷委員長、佐藤委員

(事務局)

姫田事務局長、山本評価第二課長、高崎評価調整官、  
田中課長補佐、大里係長、水谷技術参与

## 5. 配布資料

資料1 平成24～25年度食品健康影響評価研究課題報告  
【山崎専門参考人提供資料】

資料2 クドア属粘液胞子虫の食品健康影響評価について  
【八幡専門参考人提供資料】

資料3 クドア属粘液胞子虫 情報収集状況について

資料4 クドア属粘液胞子虫 知見のまとめ（案）

参考資料1 評価の考え方

参考資料2 評価骨子案

### 参考資料3 農林水産省 調査研究事業公募の概要について

#### 6. 議事内容

○岡部座長 定刻になりましたので、第60回「食品安全委員会微生物・ウイルス専門調査会」を開始したいと思います。

お忙しいところをおいでいただき、ありがとうございます。定刻ですので、始めたいと思います。

本日は14名の専門委員に御出席をいただいております。欠席をされる先生が3名おられますけれども、甲斐先生、田村先生、脇田先生が本日御欠席でございますが、その他の委員の方々にはおいでいただいております。

食品安全委員会のほうからは、熊谷委員長、佐藤委員においでいただいております。ありがとうございます。

本日はお忙しい中、専門参考人として、5名の先生方に御出席をいただいております。

麻布大学生命・環境科学部食品生命科学科食品衛生学研究室教授の小西先生。

国立感染症研究所からは寄生動物部の八木田先生、感染症疫学情報センターの八幡先生、寄生動物部の山崎先生においでいただいております。どうぞよろしく願いいたします。

東大の農学生命科学研究科水圏生物科学専攻魚病学研究室助教授の横山先生です。どうぞよろしく願いいたします。

それでは、配布資料の確認を事務局のほうからよろしく願いします。

○田中課長補佐 それでは、お手元の議事次第に基づき、配布資料の確認をさせていただきます。

本日の資料は、議事次第、座席表、専門委員名簿のほかに7点ございます。

資料1「平成24～25年度食品健康影響評価研究課題報告【山崎専門参考人提供資料】」。

資料2「クドア属粘液胞子虫の食品健康影響評価について【八幡専門参考人提供資料】」。

資料3「クドア属粘液胞子虫 情報収集状況について」。

資料4「クドア属粘液胞子虫 知見のまとめ（案）」。

参考資料1「評価の考え方」。

参考資料2「評価骨子案」。

参考資料3「農林水産省調査研究事業公募の概要について」を御用意させていただきました。配布資料の不足等はありませんでしょうか。

なお、傍聴の方に申し上げますが、専門委員のお手元にあるものにつきましては、著作権の関係と大部になりますことなどから、傍聴の方にはお配りしていないものがございません。調査審議中に引用されたもので公表のものにつきましては、専門調査会終了後、事務局で閲覧できるようにしておりますので、御了承願います。

以上でございます。

○岡部座長 どうもありがとうございました。

それでは、議事に入る前に、毎回どおりですけれども、食品安全委員会が決定している「食品安全委員会における調査審議方法等について」に基づいて必要となる専門委員の調査審議等への参加に関する事項、これについての報告をお願いします。

○田中課長補佐 それでは、本日の議事に関する専門委員の調査審議等への参加に関する事項について御報告します。

本日の議事について、専門委員の先生方から御提出いただいた確認書を確認したところ、平成15年10月2日委員会決定の2の(1)に規定する「調査審議等に参加しないこととなる事由」に該当する専門委員はいらっしゃいません。

以上です。

○岡部座長 この確認書については、何か御意見がありますでしょうか。特に相違がないということであれば、このまま進めたいと思いますので、よろしく願いいたします。特によろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○岡部座長 それから、私事で申しわけないのですが、今日は私この後にもう一つ会議があって、余り会議の時間の延長ができないので、御協力をよろしくお願いいたします。

それでは、本日の審議に入る前に、専門調査会での審議内容について振り返っておきたいと思うのですけれども、前回の12月10日の専門調査会では、厚生労働省からの諮問事項である豚の食肉の生食に係る食品健康影響評価についての審議をいただいております。12月10日のこの委員会での審議の後、1月7日の食品安全委員会へ報告、1月8日～2月6日までの期間でパブリックコメントの募集を行い、2月24日の食品安全委員会での審議を経て、同日付で評価結果が厚生労働省へ答申されております。ということで、前回までのいろいろな御審議が結果として報告をされたということになりますので、どうもありがとうございました。

それでは、本日の議事に従って進めていきたいと思うのですけれども、今日の議事で大きいのは、今までの「24～25年度の食品健康影響評価研究課題報告」、「クドア属粘液胞子虫の食品健康影響評価について」となっております。参考人としておいでいただいた先生方から現状について、いろいろお伺いをするということになっております。

それでは、議事(1)ということで開始をしたいと思います。本件は、平成24～25年度までの食品安全委員会の食品健康影響評価技術研究において実施されました研究結果の御報告ということで、感染研の山崎専門参考人及び八木田専門参考人の先生方から、食肉の

寄生虫汚染の実態調査と疫学情報に基づくリスク手法の開発ということで御報告をいただく予定になっております。どうぞよろしくお願ひいたします。

○山崎専門参考人 御紹介いただきました国立感染症研究所の山崎です。よろしくお願ひいたします。

ここにありますように、「食肉の寄生虫汚染の実態調査と疫学情報に基づくリスク評価手法の開発」ということで、その研究成果をここに御報告させていただきます。

(PP)

研究項目は5つありまして、1～4までは平成24年、25年度の2カ年にわたって行いました。5番目のヒラメと*Kudoa septempunctata*の実態調査につきましては、平成25年度に追加した研究でございます。

(PP)

研究項目1番の個別課題ア) リスク評価の対象とすべき寄生虫の順位づけにつきましては各論のイ)、ウ)、エ) と研究項目2～5までの各論的な話をした最後にまとめて御説明いたします。

まず、個別課題イ) について御説明いたします。

(PP)

国内で生産されます牛肉、豚肉、いわゆる食肉はと畜場法に基づきまして検査が行われているわけですが、ここに示しましたのは食肉検査統計のデータに基づきまして、どのような寄生虫がどのくらいの頻度で検出されているか、その推移を表したものです。

結論から申しますと、日本においては、ここは豚ですが、牛も含めまして、基本的には重篤な寄生虫感染率は非常に低いということが言えると思います。例えば囊虫が検出された例はありますけれども、実際はヒトに寄生しない別の種類の囊虫らしいということがわかりました。トキソプラズマについては沖縄県でしか報告はございません。他府県での報告はございませんでした。検出率は非常に低くなっています。

それに比べて、やや寄生率が高いのは、いわゆる寄生虫性肝炎として報告されたもので、これは実際にどういう寄生虫かわかりません。ただし、牛肉あるいは牛レバーからトキソカラというイヌ・ネコ回虫が実際に検出されておりますので、そういうものによる感染ではないかと考えております。

(PP)

これは牛ですが、牛も基本的には囊虫も検出されてはいますが、恐らくヒトには感染しない種類です。ただし、2011年にはヒトに感染する無鉤囊虫が埼玉県で1例報告されております。そのほか、ジストマはそれに比べれば感染率は高いのですが、近年減少の傾向にあります。

(PP)

こういった牛レバーですとか食肉、猪肉、こういったものを感染源とする寄生虫症も報

告されています。例えば牛レバーや鶏レバー、そういったものが感染源と考えられる、いわゆるトキソカラ、イヌ・ネコ回虫症の大体15～20%くらいはそうではないかと推定されるものがありました。そのほか、牛レバーが感染源となるもの。これははっきりと感染源はわかりませんが、感染源となり得るということで、症例数としては多くはありませんが、そのほか、ブタ回虫ですとかトキソプラズマ症、これは馬肉によるのではないかと推定ですが、そういうのもございました。

(PP)

ウ)です。アジア条虫というのは数メートルになる比較的大きなサナダムシなのですが、2010年以降、関東地方でのみ集団発生が相次ぎました。その原因が関東周辺で生産された豚の肝臓を生で食べているということが推定されたので、2年間にわたって、群馬県、埼玉県、栃木県で生産された豚470頭を調べました。その結果、アジア条虫の幼虫と思われる病巣が83個見つかったのですが、結果的には遺伝診断で陽性という結果は得られませんでした。

(PP)

熊肉の旋毛虫につきましては、過去に日本で3例の集団発生事例があるのですが、今回の調査では、実は福島原発の放射能汚染の問題で猪肉の出荷制限がかかっておりまして、なかなか入手困難だったので、入手できました北海道のヒグマとか本州のツキノワグマ25検体について、ここに示しましたような方法で旋毛虫の検出を試みたのですが、いずれの検体も旋毛虫の検出はできませんでした。ただ、先行研究として、ヒグマやツキノワグマで旋毛虫が実際に日本で確認されておりますので、今後とも数をふやして検査をする必要があるのではないかと考えております。

(PP)

研究項目2のトキソプラズマ。これは母子保健と特に関連して重要な寄生虫症ですが、先ほど申し上げましたように、沖縄の豚で特に検出率が高いということで、この研究では沖縄におけるトキソプラズマとその他の地方におけるトキソプラズマについて、トキソプラズマのDNAのタイピングですとか家畜における抗体をどのくらいの頻度で持っているかということ調べてみました。

(PP)

このスライドは今、論文を投稿しておりますので、皆さんの配布資料には入っていませんが、要約しますと、世界のトキソプラズマはこれまでに世界的にはGRA 6という遺伝子に基づいて、この病原性の非常に強いものをG1、病原性の弱いもの、病原性のないもののこの3つに分かれていたのですが、この研究ではもう少し遺伝子を増やして解析しております。

その結果、沖縄から見つかったトキソプラズマというのは赤で囲ったところですが、実はこの沖縄で見つかったトキソプラズマは北米にいる、いわゆる病原性の強いものとは明らかに違う集団であるということがわかりました。この2というのは病原性の弱いもので

すけれども、これとも少し違う。もう一つは、病原性のないもの。紫の丸とこれが病原性のないものですが、これは沖縄にもいるということがわかりまして、結論は、この沖縄のものが北米にいる病原性の強いものなのかどうかというのが今後の検討課題であることがわかりました。

(PP)

その他の地方におけるトキソプラズマは、実はこれはなかなか分離するのが難しく、現在までまだ分離できておりません。そこで家畜ですとか鶏が果たしてトキソプラズマに対する抗体を持っているかどうかというのを調べてみたところ、豚でトキソプラズマ抗体が検出されるというのは予想はされていたのですが、それ以上に牛でトキソプラズマに対する抗体を持っているのが多かったということは予想外の結果でありました。

(PP)

牛について詳しく見てみますと、理由はわかりませんが、黒毛和種で最もトキソプラズマ抗体陽性率が高かったということがわかりました。トキソプラズマの抗体が陽性だったから、すぐに牛肉が危ないということではなくて、牛肉の中にいることは間違いのないのですけれども、それが果たして感染性を持っているかどうかということを実証することがリスク評価につながると思いまして、今後は牛肉の中にいる原虫が果たして感染性を持っているかどうかを実証する必要があると考えております。

(PP)

猪肉と肺吸虫に関する研究ですが、これは全国での肺吸虫の発生を見てみますと、九州で発生するのが大体6割、あとはその他の都府県です。九州で発生した肺吸虫のうち、猪肉を感染源とするものは大体3割くらいありました。そこでこの研究では、九州産の猪肉、鹿肉も一部調べてみました。

(PP)

これは日本でどのくらいイノシシが捕獲されているかというものと、九州各県でどのくらいイノシシとニホンジカが捕獲されているかを示したものです。

(PP)

この研究では、佐賀県、大分県、宮崎県、鹿児島県の販売業者から猪肉を購入し、鹿肉については大分産しか入手できませんでしたが、肺吸虫がいるかどうかを実際に調べてみました。

(PP)

その結果、猪肉については22頭分調べたうちの7頭から、肺吸虫の幼虫は1mmぐらいの大きさですが、これが28隻出てきました。中には非常に少量の肉でもたくさん感染しているというのがわかりました。肺吸虫の種類はウェステルマン肺吸虫という種類までわかりました。今回の調査では、鹿肉では4検体しか調べられませんでしたけれども、肺吸虫は全て陰性でした。

(PP)

筋肉の中にいる肺吸虫の幼虫は、 $-18^{\circ}\text{C}$ で一日冷凍処理をすると幼虫は完全に死んで、感染性も失います。現在、市場に流通している猪肉はこのような冷凍処理を施されたものが流通していますので、そういったものから肺吸虫に感染する危険性は非常に低いのではないかと考えています。ちなみに九州で肺吸虫症に感染する人は基本的に猟師とその関係者、親族とか仲間ということです。

(PP)

これは馬刺しと食中毒の関係で、その原因が*Sarcocystis fayeri*ということがわかってきました。これが馬肉にいる*Sarcocystis*、これは肉眼的に5mmくらいのものでありますので、わかります。

(PP)

その中でも特にカナダ産などの輸入馬肉の中には非常に*Sarcocystis fayeri*が高度に感染しており、これが食中毒の原因になるということはわかっていました。では、国産の馬はどうかということで、軽種馬の競馬用のサラブレッドなどでも全国的な傾向としては実際に食中毒を起こす量よりはるかに低い汚染状況であるということがわかっていました。一方、重種馬と言われる馬では情報がありませんでしたので、本研究で調べてみました。主にノルマンと言われる品種です。

(PP)

合計300頭分のサンプルです。これは横隔膜に*Sarcocystis*がよく寄生しているということで、横隔膜のサンプルを入手して調べましたところ、結果的には300頭のうち3頭から、1%ですけれども、実際に食中毒を引き起こす量の*Sarcocystis*が感染しているということがわかりました。しかしながら、残りの99%は食中毒を引き起こすレベル以下ということで、結果的には国産の重種馬における*Sarcocystis fayeri*の汚染は非常に低いと考えております。

(PP)

ただ、*fayeri*以外の別の種類の*Sarcocystis*が、エゾシカやニホンジカやイノシシで見つかっておりますので、これはまた今後の研究課題課と思います。

(PP)

これは平成25年度に始めました仕事ですけれども、ヒラメと*Kudoa septempunctata*の汚染実態調査です。

(PP)

これが天然ヒラメの筋肉にいる*Kudoa septempunctata*で、これは注射器の先ですので、肉眼的に見るのは非常に難しいのですが、このようなものが*Kudoa septempunctata*です。

(PP)

*Kudoa septempunctata*による食中毒の届出を見てみますと、過去に行政的な届出や検査法の通知など、こういう行政的措置がとられたにもかかわらず、依然として、食中毒事例が出ているということの背景には、やはり*Kudoa septempunctata*に汚染されたヒラメが流通し

ているということが考えられます。

(PP)

現在、国内で生食用のヒラメの供給源は、国内の養殖のヒラメと天然のヒラメ、それに輸入ヒラメ、これは主に韓国のようなのですが、こういった*Kudoa septempunctata*によるリスク評価に必要な情報がいずれにしても少ないということで、今回は国内の養殖ヒラメについて少し調べてみました。これは幾つかの自治体で独自に調べて国産養殖ヒラメ、天然物、輸入物、富山県で1例検出された例がありますけれども、そのほかでは、この調査では見つかっておりません。

(PP)

実際に食中毒を起こすヒラメが流通する原因を想定してみますと、現在は*Kudoa septempunctata*はロットごとに検査がなされているようで、例えば1gのヒラメの筋肉の中に $10^6$ 個以上の胞子が見つかれば、これは陽性として出荷できません。または $10^7$ コピーのようなDNAが検出されれば陽性ヒラメということで、これが含まれているロットは出荷できないということになってはいるのですが、実際にロットを考えてみますと、あるロットの中では非常に汚染が高いものがあっても、実際には抜き取り検査され、全数ではありませんので、例えばこの青枠の中を検査された場合には、これは陰性となるわけで、ロットとしては出荷できます。しかしそういったものの中に汚染度の高いのがあれば、これを喫食すると食中毒になるということ。こういう状況があるということです。

(PP)

今回の調査では、大分と愛媛の宮城県の養殖ヒラメの合計115匹を購入して、その筋肉を調べてみました。

(PP)

その結果、今回の調査では、いずれの産地のヒラメでも*Kudoa septempunctata*は検出されませんでした。少なくとも今回の調査地における養殖ヒラメの*Kudoa septempunctata*汚染率は少ないのではないかと考えております。

(PP)

とは言え、実際に*Kudoa septempunctata*による食中毒が出たヒラメの残品を調べますと、やはり陽性基準以上の*Kudoa septempunctata*が検出された例が多々ありますので、汚染ヒラメが流通しているということは間違いないのですが。今後はこういう汚染の高いヒラメが天然ものなのか、輸入ものなのかということ、さらに調査する必要があると考えております。

(PP)

以上、6種類の寄生虫について、感染の実態調査をお話ししましたが、このような結果も含めまして、最初に申し上げました、リスク評価の対象とすべき寄生虫の順位づけというためにリスクマップ法を開発いたしました。リスク評価の目標はいろいろありますけれども、今回の研究では、特に食肉由来の寄生虫による個人の健康被害に対するリス

クを評価するという目的です。

評価項目は多々あるのですが、今回は寄生虫間の違いがはっきりするような項目として、1つは疾病としての重篤度。これは感染するとどのくらい被害が大きいか、小さいかということ。これはWHOのDisability Weightsに基づいて、寄生虫疾患でこれは軽度とか重度とか、そういうふうに判定しました。あと、感染して症状が出ていて治癒するまでの期間が早いか長いか。この2項目を数値化して、それを被害の大きさという一つの評価項目といたしました。

もう一つの評価項目は、このようなデータに基づきまして、年間どのくらい患者が出ているかという患者発生数です。この2軸でリスクマップを作成して、この上に個々の寄生虫をプロットする、いわゆる「見える化」をするという方法です。さらにリスク管理の立場から、リスクを許容できるかできないか。あるいは低減すべき領域かという設定をしてみました。

(PP)

これは例えば評価項目の妥当性の検討ですけれども、感染して死亡するというのは最も重篤度が高いということで、死亡例は一応考慮しました。先ほど申し上げました疾病としての重篤度、重症なのか軽症なのかです。治癒までの期間が1カ月以内で済むか、あるいは3カ月以上かかるかとか、そういう期間です。そのほかはあまり寄生虫間の違いが出ないということで、今回は対象としませんでした。

(PP)

これは例えば髄膜炎とか失明、これは死亡が入っていませんけれども、これは重度、高度とカテゴリーに分けて、被害の大きさ、すなわち疾病としての重篤度の4段階にそれぞれ1点、2点、3点、4点と数値を付与します。一方、治癒までの期間についても短期、中期、長期。この積を被害の大きさとししました。例えばスコアが1、2、3であれば、被害の大きさは軽度。スコアが12になれば、これは被害の大きさは高度と判定するものです。

(PP)

その結果、食肉由来の寄生虫、一部は魚も入っていますが、14種類の寄生虫について、その被害の大きさ、例えばサルコとか*Kudoa septempunctata*、アジア条虫といった、いわゆる新しい寄生虫については感染拡大防止のために早急な対策を講じなければいけないということで、症状は軽いのですが、スコア12と設定しました。そのほか、例えばトキソプラズマの新生児や免疫不全患者への感染は非常に重篤なので、これも12になっております。こちらが年間の推定患者発生数です。

(PP)

これでは見づらいので、これを二次元のマトリクス上にプロットしてみました。この赤いのが今回の調査で対象とした寄生虫です。縦軸に被害の大きさを軽度4段階、一番上が高度、横軸に患者の発生数で、0、10、100、1,000以上とします。そうしますと、例えば*Kudoa septempunctata*やサルコシステイス、アジア条虫といった新しい寄生虫はスコアが12

でしたので、こういうところにマッピングされます。トキソプラズマでも新生児や免疫不全患者への感染では非常に重篤なので、ここにマッピングされます。同じトキソプラズマでも健常人であれば、症状はほとんど出ませんので、それは軽度のこの辺だろうというふうにマッピングしました。

このマトリクスの上に、今度はリスク管理の立場から許容できないリスク領域、リスクを低減すべき領域、社会的にそのリスクは受け入れ可能だということを設定してみますと、基本的にはリスク低減領域だとは思いますが、やはり順位づけということであれば、最も優先順位の高いのはトキソプラズマであろうと考えております。その他、このリスクを低減すべき領域に含まれたものもありますし、社会的に受け入れ可能な寄生虫は有効な治療法もあるということで、それほど心配することはないということで、ここは社会的に受け入れ可能な領域といたしました。

(PP)

これは2000～2013年までの比較的最近のデータに基づいて作成したのですが、逆に過去にさかのぼって、1960年代、1980年代はどうだったかといいますと、例えばこの時代にリスク低減領域に含まれていた有鉤囊虫という寄生虫は、最近のマップでは社会的に受け入れ可能な状況に位置が変わっているということで、リスク低減ができた背景ですね。理由を考察する上で、有効な方法であろうと考えております。また、今後予想されるであろう新規の寄生虫等によるリスク評価にも、このリスクマップ法というのが使えるのではなかろうかと考えております。

(PP)

この2年間の研究で、主な研究はここに挙げましたような幾つかの論文に公表しておりますので、御参考にしていただければと思います。

以上です。

○岡部座長 山崎先生と八木田先生、どうもありがとうございました。

今日の話の*Kudoa septempunctata*も入っているのですが、それも含めて御質問あるいは御意見がありましたら、どうぞ。

小坂先生。

○小坂専門委員 非常におもしろい研究報告をありがとうございました。疾病としての重篤度をはかるときにWHOの基準を使っているのですが、それで疾病の期間を3つに分けていますね。ただ、WHOのグローバルバードン・オブ・ディーズの中のDALYとかを使えば、疾病機関とか、年齢による重みづけなどもされているので、正確な値が出るのではないかと考えているのですが、ぜひ御検討をいただければと思います。

○岡部座長 豊福先生、どうぞ。

○豊福専門委員 山崎先生、非常に興味深い発表をありがとうございました。今のコメントに関連するのですけれども、やはりWHOは寄生虫のランキングを発表していきまして、あのカテゴリーをもっとたくさん、今の2つより多く7つか8つくらいのパラメータがあったと思うのですが、あちらでやったらどうなるかなと思ったのです。

○山崎専門参考人 情報が集まるものと集まらないものとかいろいろありまして、WHOのものは食肉以外のものもたくさん入っていますね。

○豊福専門委員 あれはたしかにフードボーンですから、ミートボーンではないです。同じあの枠に使っているランキングを変えたりしたらどうなるかなと興味があったので発言しました。

○岡部座長 野崎先生、どうぞ。

○野崎専門委員 今回のコメント、御質問に関してですけれども、FAO/WHOの会議のときに、FAO/WHOがつけたスコアリングは特定なウエイ、貿易における公正性に関するの重みづけを例えば0.2にするとかではなくて、あくまで人の命の価値だけを観点にした場合とか、あるいは食肉の需要とか供給、そういったいろいろなことでスコアづけの重みは幾らでも変えられるとFAOのレポートの最初に書いてあります。

ですから、今回の件の中でもトレードに関することは、今回は全く考慮されていませんし、これはあくまで1つの指標であって、その重みづけを変えることによって順位等々は変更されますので、順位が1位であるから、2位であるからということの重要性ではなくて、ジェネラルの大切さを理解していただくのが重要だと考えます。

○山崎専門参考人 寄生虫感染をしたときに、いわゆるヒトが受ける健康被害がどのくらい重篤なのかということに主眼を置いて試みてみました。

○豊福専門委員 1つ聞きたかったのですけれども、治療の期間のデータは日本のデータですか。

○山崎専門参考人 一般的に言われていることも含めまして、基本的には国内でのデータと、一般的に言われている治療期間です。

○豊福専門委員 ありがとうございました。

○岡部座長 吉川先生、どうぞ。

○吉川専門委員 トキソプラズマのところ、豚は前からよく言われているけれども、牛が意外と高いという中で、肥育の黒毛が非常に高率になっていました。これはどのくらいの数の牛を調べたかということと、黒毛肥育だとどうしても南、鹿児島とか九州のほうが多いし、ホルスタインとすれば北海道のほうが多いので、その辺の年齢構成とか地域をどの程度考慮して、これを調べたのかがもしわかれば、教えてほしいです。

○山崎専門参考人 これは岐阜県の先生たちが調べられたもので、基本的にこれは岐阜県の大垣のと畜場に搬入されたものを対象にされております。恐らく牛は100頭くらいだったと記憶しておりますが、正確な数はちょっとわかりません。

○豊福専門委員 102と書いてあります。

○山崎専門参考人 102でしたか。

○岡部座長 ありがとうございます。

ほかにはいかがでしょうか。八木田先生、何か御追加することがありましたら。

○八木田専門参考人 特にありません。

○岡部座長 この評価するときに、例えば感染力とか治療の方法があるかないかは、こういう妥当性のところの評価の対象にはならないのですか。

○山崎専門参考人 なると思いますけれども、これもマップをつくる時に全部の項目を入れたときに、治療の方法が基本的にあるもの多くて、そうすると寄生虫間の違いが出てこなくてひとかたまりになってしまうものがあつたので、それよりももう少しそれぞれの寄生虫の違いが、リスク評価の違いがわかるようにということで、あえて治療法の有無は考慮しませんでした。

○岡部座長

ありがとうございます。

大変参考になるお話を聞かせていただいて、ありがとうございました。それでは、次に進めていきたいと思います。

この次は、議事（2）の「クドア属粘液胞子虫の食品健康影響評価について」になります。本日は昨年9月に開催した第54回「微生物・ウイルス専門調査会」に引き続いて、食

品安全委員会が決定した自ら評価案件であるクドア属粘液胞子虫に関する食品健康影響評価についての審議を行います。昨年9月の審議においては横山専門参考人より「クドア属粘液胞子虫について」、森専門参考人より「ヒラメ養殖魚における*Kudoa*対策」、これらについて御講義をいただいております。

このときに評価の方針等について御議論いただいたときに、今後の評価の取りまとめ方針については、ヒトに対する病原性等の知見が確認されている*Kudoa septempunctata*を中心に知見を取りまとめるということにはしてありますけれども、その他のクドア属粘液胞子虫についても情報収集を行い、知見を整理するとしております。それから、骨子案に記載された事項について知見を整理すること、そして、これをリスクプロファイルにするのか、評価書にするのかということについては継続審議になっております。リスクプロファイルは現時点で把握されている情報、基礎データの整理という形になります。

また、御紹介があったと思うのですが、農水省の研究事業の報告が平成26年度に終了予定ですので、平成27年度の初めに最終的な取りまとめにがなされる予定で、これを参考にして審議を行うともなっております。

また本日は、感染研の八幡専門参考人においでいただいているので、クドア属粘液胞子虫の食品健康影響評価についてお話をいただきたいと思います。

では、八幡先生、お願いします。

○八幡専門参考人 ただいま御紹介いただきました国立感染症研究所感染症疫学センターの八幡と申します。我々はどちらかというと、病原体を見るほうではなく、ヒトとの関連を見ていくというような立場で検討をしていく分野です。そちらの観点から発表させていただきたいと思います。

(PP)

後段で御紹介させていただくのですが、この研究をするに当たって、2000年前後から、西日本、特に中国地方や四国、九州北部のあたりで、どうもヒラメを食べると下痢を起こしたり、嘔吐を起こしたりというようなことがあって、ヒラメトキシシンなどという言葉が出てきたくらいのものでした。それをどういうふうに解決していくか、何が関係しているのか、どのような病原体が関係しているのか、それとも関係していないのかということで、情報を集めて検討しなければならないとなりました。2008年以降に、原因不明食中毒の情報を自治体からご提供いただきながら解析をしてみました。

(PP)

このスライドは配布資料には入っておりません。解析をするに当たり、あまりに数が少ないデータを使ってしまいますと結果が出ないと考えられましたので、得られた事例からある程度、絞り込みをかけさせていただきました。2008年10月～2010年6月までの間で145件の原因不明の食中毒がありました。そのうち喫食者数が30名以上ということで、まずカットオフ値を作り、その中で30名の喫食者がいても症例数が少ないと今度は結果が出ない

ので、症例数を10名以上ということで絞り込んだところ、合致した事例が25件ありました。そのうち、データが届いたものに関して22事例がありましたので、この22事例を解析してみました。

(PP)

北は東北地方から、南は九州地方まで国内でかなり広い分布があったのですが、どちらかという西日本に多い分布でした。症状を見てみますと、どれも原因不明の食中毒は下痢が多いような状況でした。続いて、おう吐やおう気といったようなものがありました。たまに腹痛などもありましたが、多くは下痢というような様子を感じていました。

(PP)

このような事例の中で、ヒラメと関連があるかないかを解析してみましたところ、20数例のうち、わずか2例しか、ヒラメ喫食と症状が出るものとの関連性が見られませんでした。

(PP)

これは一体どういうことなのかということで、他の食材についても関連を見たところ、他の食材に有意なものがあったりしました。東北地方のホタテであったり、カンパチであったり、赤だしなどというのが出ていますが、これらをどう解釈するかというのはすごく難しく、頭を悩ませていたところでした。

(PP)

頭を悩ませていたのですけれども、キーワードとしては西日本を中心に消化器症状を呈する報告があって、リスクの推定をすると、うまく関連性が見出せない。根拠はないのでどうすればいいのかと思っていたところ、ある事例が発生しました。ある事例というのは後で紹介させていただくのですけれども、それによって検討を行うことができました。また、過去のデータは情報バイアスの可能性があるのではないかということも考えました。

その理由としまして、実は後で検討したのですが、症例定義をきちんと作っていなかったということも後でわかってきました。それによってデータとして、きちんと収集できていなくて有意差が出なかった、関連性が出なかったといったようなことも考えられました。悩んでいた頃、十分な疫学調査を必要とすることを考えておりました。

(PP)

その疫学調査をしていく上で、継続的に情報を収集してまいりました。これは2010年ですけれども、西日本に多く症例が発生しているような特徴で、実はここに⑧と書いてあるところが複数の自治体にまたがって、大きな規模でのヒラメを喫食した食中毒が発生した事例です。それ以外にも中国・四国地方、九州地方といったようなあたりでの報告がありました。

(PP)

その⑧と書いてある事例ですけれども、ある地域のヒラメの養殖施設から加工所で加工され、流通で運ばれたヒラメが、県によって人数的にはばらばらですが、ある県では109

名の消化器症状を呈する方が発生し、ある県では1名、こちらの県では2名といったようなことで広域に患者が発生する事例となりました。

(PP)

これを受けて、何か検討ができないだろうか、厚労省、水産庁との間でディスカッションをしました。現状としては西日本に多いけれども、わかっていないことが多いということ、複数の自治体にまたがった事例であるということ、今後も同じような事例が発生する可能性があるということとともに、海外の文献ではアレルギーとの関連などもあるというような情報もあったので、もしかするとアレルギーによる被害もあるかもしれないという想定で、検討が必要であることを望みました。この複数の自治体にまたがる事例について厚労省と農水省と感染研、あとは国立医薬品食品衛生研究所の先生方とともに、検討をいたしました。

(PP)

それが今日紹介させていただく論文です。ヒラメを喫食すると胃腸症状を呈する原因ということで、七つ星*Kudoa septempunctata*、*Kudoa septempunctata*が原因であるということです。この結果について、この後に説明させていただきたいと思います。

(PP)

まず、最近の国際的な動向としましては、刺身とか寿司といったような生魚の消費が増えている傾向にあります。一方で生魚に関しましては、細菌、ウイルス、寄生虫などの汚染による食中毒があります。この点に関して、検討する必要があるということが考えられます。

(PP)

厚生労働省では、原因不明の食中毒が2000年以降続いているということもあり、これに対する検討が必要であると考えているとともに、論文として、ヒラメの筋肉中から*Kudoa septempunctata*が分離されたという報告もあること、メタゲノム解析などによっても*Kudoa septempunctata*が出ているということもあり、*Kudoa septempunctata*が原因ではないかということが考えられ始められ、*Kudoa septempunctata*についての検討が行われるようになりました。

しかしながら、先ほど申し上げましたように情報が不十分であるということで、うまく解析ができなかったため、今回はその解析をすることを目的に検討しました。解析ですけれども、どれくらいの*Kudoa septempunctata*を摂取すると症状が発症するのかというような推定も試みました。

(PP)

この事例には、約400人に対して提供されて、喫食されたのですが、そのうち約100人が発症という、かなり大きな事例であり、食品衛生法に基づいて、この調査を行いました。目的としましては、先ほども少し申し上げていますように、臨床像がどうなのか、発症リスクとしてはどんな食べ方がリスクが高いのか、摂取量がどれくらいなのかといったよう

な推定を行いました。

(PP)

方法としましては、研究デザインは症例対象研究とあって、症例が最初に見つかり、それに対しての比較をする人を探して、比較検討していくという研究デザインになります。対象とする期間、人ですが、2010年10月5日～10日までに懸賞のヒラメを喫食した家族ということで、まずこの人たちについて、2つに分けました。症例の人たち、対照の人たちということで、症例の人たちは胃腸症状を呈している人、対照の人たちは胃腸症状を呈しない人いたしました。

調査方法ですが、保健所の職員の方による調査をしていただきました。この調査では、健康状態、喫食状態、症状をいつ呈したかということ、あとは保存方法、調理方法を調べました。この症状を呈した時間というところが実はすごく重要で、保健所の調査を行う際にいろいろな症状が出ているのですが、どの症状を最初に呈したかといったところが、やはり病原体によって特徴があります。その特徴に応じた症状を呈した時間を見ていく上で、それぞれの症状を呈した時間を調査で十分収集するようにしました。

検体の採取ですけれども、ヒラメの残品を収集して、検鏡、PCRをいたしました。

統計解析ですが、ロジスティック回帰を行ったとともに、汚染の閾値推定ということでモンテカルロ・シミュレーションを使用しました。

(PP)

当初ですけれども、検討の段階で、まず養殖場で汚染されている可能性、加工場で汚染される可能性、飲食店で汚染される可能性を考慮し、通常の食中毒と同じような流れでどこかで汚染されるということを仮定して、このようなシエーマをつくって検討するようにいたしました。

病原体の汚染ということですが、今回、*Kudoa septempunctata*が汚染されている可能性が高いというようなことも背景にあったことと、データがとれてるのがこの部分ということで、こちらの流れでの検討をしていって、モンテカルロ・シミュレーションで、*Kudoa septempunctata*の数と喫食量での検討で収まるようにいたしました。

(PP)

その検討をするに当たって、喫食量と*Kudoa septempunctata*汚染量の間でのかけ算を10万回ほどして、計算をした値に基づいて、75パーセントのところまで切って、それで閾値を算出いたしました。

(PP)

その結果です。まず、発症日ですが、このような流行曲線をとっていますが、流通で送られてきた日が大体4日、5日のこの2日間です。4日に食べた人が5日に発症し始めたということで、順次発症したというような状況です。

(PP)

属性に関してですけれども、男性が39%、女性が61%ということで、どちらかという

症例は女性が多く、対照のほうも女性が多かったです。

基礎疾患がある人たちがもしかすると症状を呈しやすいのではないかとということで、基礎疾患についてもとってみました。基礎疾患については高血圧、糖尿病、胃の疾患を聞いてみたところ、特に高血圧が多かったのですが、症例も対照もあまり差がなく、ほかの基礎疾患についても差がありませんでした。

アレルギーにも注目をしていたのですが、何らかのアレルギーがあるかどうかを聞いてみたところ、アレルギーありと答えた人たちは症例で5%、対照で8%ということで、こちらも特に差はありませんでした。

症状については、発熱、おう吐、下痢、腹痛と入れていたのですが、保健所が記録しているデータで、発熱が出た人たちのデータが多く見られたので発熱を見てみたところ、わずか2割で、どちらかというとな痢が一番多く、続いて、おう吐といったような順番になっておりました。

(PP)

症例と対照の属性の部分の続きですが、年齢について見てみましたところ、どちらもそんなに中央値を見ても範囲を見ても大きな差はありませんでした。ヒラメの喫食量ということで、中央値が67gと78gとなっているのですが、範囲も結構広くて33~300gというようなことで、症例も対照も同じくらいの広さであるとともに、中央値も同じくらいだったということもあると思いますけれども、特段は差はありませんでした。

到着から喫食までの時間についてですが、症例のほうが対照よりも早く食べているという結果が見られました。

潜伏期間は症例だけ見たところですが、中央値は5時間で範囲が1~22時間となりました。このデータの前に解析したデータだと、例えば2日といったような方がいらっしゃったのですが、先ほど申し上げたような、例えば発熱を最初にとってしまったというような事例があったということで、この疾患特有でないものの紛れ込みなども入っていたのかもしれないということも考えられました。

下痢の回数を見ますと、中央値は3回ですけれども、多い人では20回くらいということで、やはり下痢の多さといったところもあります。

*Kudoa septempunctata*の汚染量ですが、中央値は1gあたり $4.5 \times 10^3$ 個で、範囲が1gあたり $1.0 \times 10^3 - 9.6 \times 10^6$ 個という範囲で広範囲になっていました。

こちらの資料には入っていないと思いますが、ヒラメの喫食量の分布を調査表の中から見ても、人によってまちまちというような状況になっていました。症例に多くという傾向も特には見られず、症例も対照も食べる人は食べるし、食べない人は食べないというような状況でした。

*Kudoa septempunctata*の分布ですが、少ない量が多いのですが、すそ野が広く分布していたというようなことでした。

(PP)

喫食量と潜伏期間も見てみたのですが、喫食量が多いと潜伏時間が短いというようなことが考えられました。相関係数が0.3ということですのでけれども、有意に食べる量が多いと潜伏期間が短いということで、ドーズレスポンスがあるようなデータも得られました。

(PP)

発症リスクですが、基礎疾患については特段、何か関連するものがあるというものではありません。高血圧だけが多かったので見てみたのですが、特にありませんでした。

アレルギーについても特に発症との関連は見られませんでした。

ヒラメの食べ方なのですが、刺身で食べていると、有意に発症との関連が見られました。加熱して喫食した人がたまにいましたけれども、数的には少なかったので、ここからは割愛しています。

調味料の使い方についても聞いてみたのですが、特に有意なものはありませんでした。一例として、しょうゆとわさびをつけた、普通の刺身を食べるときの食べ方を見てみたのですが、特段有意な関連は見られませんでした。

保存方法によって発症との関連が見られるかどうかというところを見てみました。室温と冷凍室といったようなところを見てみたところ、有意な関連はなかったのですが、冷蔵室とチルド室の2つは有意に関連していたのですが、特にチルド室のほうは正のほうに関連があるということです。チルド室で保存していたものが発症との関連があるということがここで考えられました。

一方、冷蔵室のほうは負の関連ですので、もう少し生物学的な妥当性なども検討しなければならぬので、解釈が難しいと思います。ここについての解釈は割愛いたします。

(PP)

このチルド室といったところが有意になっていたということですので、保存時間とか、何かそういったものに違いがないだろうかを見ていたのですが、保存時間については特段差があるということは言えませんでした。室温、冷蔵室、チルド室、冷凍室を全体で見たところ、有意差は見られませんでした。それぞれについても検討をしてみたところ、特に有意な差は見られませんでした。ですので、保存時間がこの保存方法と何か関連があるといったところは見られませんでした。温度についても重要な要素ですけれども、今回はとれていませんので、そこは限界ということになります。

(PP)

続いて、この孢子数を推定したところ、75パーセンタイルということですが、400人中100人が発症しているというような前提で、上のほうから25%をとったということで、この75パーセンタイルのところを閾値を設定してみますと、この75パーセンタイルに当たるのが $7.2 \times 10^7$ ということで、 $7.2 \times 10^7$ 個摂取をすると発症するというようなことを推定いたしました。

実際にこの研究をした後に出てきた事例などを見ましても、例えばですが、 $10^5$ 個/gくらいの汚染であっても100gくらいヒラメを食べている人が発症するというようなことがあり

ますので、そうすると大体同じような値になっており、当てはまりとしてはいいのではないかと考えております。

(PP)

考察ですが、アウトブレイクは*Kudoa septempunctata*が原因だということで、ヒラメの刺身の喫食が発症と関連しているということが考えられました。ヒラメの残品からも*Kudoa septempunctata*が確認されたということで、過去の報告とも一致しているということもあり、やはり*Kudoa septempunctata*がヒラメを汚染していて、汚染されたヒラメが提供されて、それでアウトブレイクが起きたということが考えられました。

主な症状ですが、症例定義を考えると、いつ発症したかも重要になると思うのですが、下痢が一番多くあるので、下痢が主な症状と考えられました。過去のKawaiらの報告とも一致していて、サインとしては下痢が主要なものと考えられました。

潜伏期間ですが、ばらついていたデータがこれまでであったのですが、5時間と算出されました。これもほかの事例なども見てみますと、何を症例定義にするかといったところで動くのですが、下痢だけにするか、下痢とおう吐にした場合ですと、大体5時間になりますので、いいたろうと考えられました。

過去の事例に関しまして、発熱、他の消化器症状、例えば、げっぷとか、そういったものもってしまった場合などもあるので、絞り込みがきちんとできていない症例定義が使われたといったことも考えられました。

(PP)

この*Kudoa septempunctata*ですが、ジェリーミートなどによる筋肉融解との関連については、今回は検討していないので、今後検討をしなければいけないのかもしれないと思います。

ヒラメの喫食量だけでは発症と関連づけられないということが考えられました。症例と対照とともに同じくらいの量を食べているというようなこともありますので、むしろ汚染されている量が重要ということが考えられますので、食べている量と汚染されている量のかけ算になるということが考えられます。喫食量だけでは予測が難しいと思います。

保存方法ですが、冷蔵庫、チルド室で有意に発症しているということですが、保存時間とかの差がなく、それ以外に保存温度などを見なければならぬので、検討が今後も必要なのではないかと考えられます。

(PP)

アレルギーについてですが、今回は例えばIgE測定等はしていませんので、アレルギーとの関連を否定するということは難しいと思います。今後検討していく課題になるだろうと考えております。この検討についてですが、利点としてはサンプルサイズが今までよりも多いということで、統計学的なパワーも保たれているというようなこともありますので、この検討はよかったと考えられます。

過去の事例との一致なども考えられますので、結果が妥当であるというようなことも考

えられると思います。

発症の閾値についてですけれども、 $7.2 \times 10^7$ 個で、閾値が検討できたということで、この結果をもとに公衆衛生上の対策にも結びついていくということが考えられました。

(PP)

結論としてですけれども、*Kudoa septempunctata*の摂取によって胃腸症状を来すアウトブレイクが起きたということが考えられたということです。*Kudoa septempunctata*がヒラメの残品から出ていたということも、その根拠となります。

主な症状は下痢が中心ですが、下痢・おう吐で潜伏期間は5時間が中央値になるということがわかりました。

発症の閾値ということで、 $7.2 \times 10^7$ 個の摂取とわかりました。

この研究をもとに、今後も公衆衛生対策に活用されたいと考えております。

以上で発表を終わりたいと思います。

○岡部座長 どうもありがとうございました。

最初、これは何だろうといったところからスタートしていたのですけれども、最終的に疫学調査を随分まとめてもらったという報告になります。御意見あるいはコメントなどがありましたら。

小坂専門委員、どうぞ。

○小坂専門委員 モンテカルロ・シミュレーションや、分布、シミュレーションの話を楽しみにしていたのですが、そういったところが全然なかったのが、がっかりなのですが、そもそもデータの信頼性のところで喫食300gという人たちが両方いるわけですね。その人たちが生の刺身を300g食べたと仮定するのでしょうか。モンテカルロもそれでやっていますけれども、それは焼いて食べた人の話なのではないかというのが1つです。

もう一つ、この中で1つの魚をみんなで分けたというのは別なのですが、魚が多分たくさん使われていますね。そうすると一番影響を与える交絡する要因が調整できていないということで、その後のオッズ比は余り意味がないのではないかと私は思っています。

もう一つは、閾値に関してです。ある点を仮定してやっていますけれども、そういう閾値を出す意味がここであるのかなど。普通はドーズレスポンスで曲線を書きますね。その根拠が聞いていてもわからなかったのが、そんな雑な出し方でいいのかというのが正直な感想です。

○八幡専門参考人 モンテカルロ・シミュレーションのところですが、最初はロジスティック回帰で推定しようと思っていたのですが、ヒラメの*Kudoa septempunctata*汚染のケースとコントロールの両方が得られなくて、そこでロジスティックでは難しい、何をしようかということでFAOの使っている推定方法を準用してやらせていただいたといったと

ころです。ですので、本来はロジスティックでやっていったほうが良いということはわかっているのですが、ロジスティックをするための情報がないため、次の方法を使っています。

○小坂専門委員 よくわからないのが、モンテカルロ・シミュレーションをどういう形で使ったのか。単なる分布の要するブーストラップのような分布を推定するために使ったのか、それともそれぞれの確率分布を出して、最終的な汚染量を出したのか、その辺が全然わかりません。

○八幡専門参考人 調整するというよりは、線形回帰直線で見えていくのが一番理解もしやすいですし、検討しやすいので、それに例えば食べた量がどれくらい、汚染量がどれくらいあってという値で検討していくことができれば良いと思いますが、それが今回できませんでした。

○小坂専門委員 シミュレーションは何を使ったのですか。

○八幡専門参考人 統計学者の人に手伝ってもらった部分があるので、今きちんと説明ができないので、後ほど。

○岡部座長 では、豊福専門委員。

○豊福専門委員 恐らく私が予想するに、私も最初に評価書がこの部分をコピーしているので、読んで全然わからなかったのだけれども、今の説明を聞いていて少し予想がつかしました。これは資料に入っていなかったものですが、喫食量の分布がありましたね。あれを恐らく喫食量として使ったと思います。ただ、質問は、私はそれについては、あの分布を一体どういう確率分布を使ったのかなと。

○八幡専門参考人 分布は多分データ分布だと思うのですけれども。

○豊福専門委員 これは一体どういうパラメータを使えるのかなと思ったのです。これが恐らく喫食量だと思います。これを恐らく何かの分布に近似されたと思いますがわかりません。これかける *Kudoa septempunctata* 数ですけれども、*Kudoa septempunctata* 数は一体どの分布を使ったのですか。それがわからないのです。

ただ単純に、ここから1万回サンプリングをしていた数字かける *Kudoa septempunctata* 数、*Kudoa septempunctata* 数も恐らく分布を書いて、そこから1万回サンプリングをして、それをただ単にざっと並べたのだと思います。それをモンテカルロ・シミュレーションをしたと言っているのではないかと予想していたのです。

○小坂専門委員 恐らく分布と仮定がどこにもなかったので、逆にこれをブートストラップで、それも広い意味ではモンテカルロ法の中には入るので、それをやって1万回行って、分布を出したというのが報告書に出ているので、多分そのことを言っているのではないかと思います。それぞれの確率分布に基づいて、きちんとしたシミュレーションを行ったのかどうかがよくわからなかったのです。

○豊福専門委員 これは症例だけをとっているのか、全部でやっているのかがわかりません。発症した人だけのブルーの部分の分布だけを使っているのか、ブルーとイエローを合わせた分布を使っているのか。

○八幡専門参考人 両方を合わせたものです。

○豊福専門委員 *Kudoa septempunctata*の数のほうはどの分布を使っているのですか。

○八幡専門参考人 この次のスライドになります。

○豊福専門委員 これは発症者の人が食べた分布ですか。

○八幡専門参考人 いろいろなものが入っているので、これが発症者かどうかはわかりません。これがもし発症者のものと非発症者のもので分かれていれば、ロジスティックを使って推定したと思うのですが、それができないというところで、今回の方法を使ったということです。

○豊福専門委員 もう一つわからないのが、この先のスライドに推定孢子数が出てくると思います。これは発症者の喫食した推定孢子数ですか。

○八幡専門参考人 これは発症者も非発症者も、さっきの2つのグラフをかけ算したものです。

○豊福専門委員 喫食者400人中発症者100人で、大体25%だから、75%のところでは $10^7$ という推定は、私も小坂先生と同じく、それは少し乱暴ではないかというのが率直な感想です。発症した人の中で最も少ない孢子を摂取した人と、発症しなかった人で孢子を一番摂取した人がわかれば、そこからARFDを求めるほうが簡単ではないかと思いました。

○八幡専門参考人 それをしたかったのですが、結局それができなかったのです。それで

この方法を持ってきたというところでは、発症者の喫食量やヒラメの汚染量、曝露量がわかれば、当然そちらのほうがいいのでやるのですけれども、そこにたどり着けないデータの中で、どうやって算出していくかを検討したところです。

○岡部座長 問題点のあるところはまた御指摘していただいて、ディスカッションを行い、現在のところそんなにたくさんの報告があるデータではないので、いろいろな方面から同じような検討がなされるということが期待されるということです。どうもありがとうございます。

これで今日講義いただいた状況は、現状がおわかりいただいたということもあると思いますが、今までいろいろな知見が少し集まってきており、それについて事務局が収集整理をしているものがあります。これについてのまとめを田中補佐からお願いします。

○田中課長補佐 それでは、クドア属粘液胞子虫に係る知見の収集整理の状況について、資料3の横紙と、資料4の知見のまとめを用いて説明させていただきます。主に資料3をごらんいただければと思います。

こちらの一番左側に一番上から「I. 背景」から項目がずっとございます。こちらの項目につきましては、前回の調査会で御確認をいただいた骨子案に基づきまして、参考資料2にもございますけれども、基本的にそちらの骨子案を一番左側に入れていって、それぞれの項目に知見があるのかなのかという点について、情報という項目に○や△がついているかと思いますが、事務局の方でデータがあるのではないかとと思われるところは○、データがまだ不足しているかなと思われるところは△という形で整理させていただきました。知見の内容そのものについては、資料4の知見のまとめのほうに具体的な内容を記載して整理させていただいております。

順番に簡単に説明をさせていただきます。「I. 背景」の部分では、今回の自ら評価の経緯であるとか、あとは「2. 現行規制等」というところで、知見のまとめでは3ページをごらんいただければと思います。

3ページの12行目から、国内規制、管理状況ということで、*Kudoa septempunctata*に係るリスク管理機関の管理状況について取りまとめて、記載しております。

中ほどの21行目からになりますけれども、2012年、平成24年6月に厚生労働省のほうで筋肉1kg当たりの*Kudoa septempunctata*の胞子数が $1 \times 10^6$ 個を超えることが確認された場合、食品衛生法第6条に違反するものとして取り扱いを自治体のほうに通知を発出しております。

28行目になりますけれども、国内において韓国産養殖ヒラメを原因とする*Kudoa septempunctata*食中毒事例が複数確認されたことから、2012年6月には検疫所に対して、以下の表1に基づくような形で韓国産養殖ヒラメ及びその加工品に対する検査命令の実施について通知をしているところです。そちらの条件としましては、別途指示する養殖業者が

出荷したものについて全ロット検査を行っているという状況になっております。

4 ページの13行目から、生産現場における *Kudoa septempunctata* における食中毒対策を強化するために、農林水産省のほうでは養殖ヒラメに寄生した *Kudoa septempunctata* に係る食中毒の防止対策を自治体、関係団体あてに通知をしているところになります。

諸外国における規制管理状況、国内外における評価状況につきましては、現時点では、国外ではクドア属粘液胞子虫の規制管理等は行われていない状況になっております。また、評価も国内外で評価はまだ行われていない状況となっております。

「Ⅱ. リスク評価方針」ということになりますけれども、こちらの知見のまとめでは、対象病原体につきましては、*Kudoa septempunctata* ということとしておりますけれども、その他のクドア属粘液胞子虫につきましては、人の健康に対する影響を示唆する知見が十分でないということで、現時点における知見を別に取りまとめたということで、知見のまとめの最後の部分に参考資料として添付しております。こちらは後ほど説明をいたします。

評価の対象とする食品につきましては、*Kudoa septempunctata* を原因とする食中毒はヒラメの喫食で起きているということで、食品はヒラメということとしております。

「Ⅲ. 危害特性」の部分になります。クドア属粘液胞子虫の特徴ということで、こちらは一般的な特徴を記載しております。7 ページからになります。クドア属粘液胞子虫については、これまで世界で約80種類以上報告され、日本国内でも20種類が知られているということとなっております。発見の経緯等を7 ページ記載しております。

次のクドアの生活環になりますけれども、こちらはデータがまだ十分でないのかなという部分になります。感染経路も含まれますけれども、こちらについては、今、農林水産省さんのほうでレギュラトリーサイエンス事業でヒラメの養殖場での感染防除策の開発等に係る課題について研究事業を実施中ということですので、その研究が終了した結果次第では、より入れ込める知見が増えてくるのかなと思います。

資料3の次のページをごらんいただきまして、「4. 魚への病害生」につきましては、*Kudoa septempunctata* の魚への病害性は報告されてはいませんが、詳細な知見が確認できなかったもので、△とさせていただきます。

水産食品における検出方法、こちら8 ページから記載しておりますけれども、検鏡法については、厚生労働省が示している胞子を定量的に計測する方法、水産庁のほうでも塗抹標本を作成して定性的に判定する方法などを示しているところです。PCR法についても厚生労働省が示しているリアルタイムPCR法、水産庁が推奨するPCR法なども示されているところです。その他の検出法としまして、LAMP法が論文等で報告されているところです。

また、ヒラメを含む食中毒が発生しても、ヒラメの残品がない場合が多いということで、糞便中の *Kudoa septempunctata* の検出法について、ある程度確立されているということで、厚生労働省のほうでも昨年5月に食中毒患者便からの *Kudoa septempunctata* 遺伝子検出法を取りまとめた、自治体あてに通知しているということです。

「Ⅳ. 安全性に係る知見の概要」ということで、ヒトへの感染経路と症状、知見のまと

めは10ページになります。*Kudoa septempunctata*の感染経路や症状になりますけれども、生鮮ヒラメを生食することによって食中毒が起きるということで、*Kudoa septempunctata*が多数寄生したヒラメの筋肉を非加熱または加熱不十分の状態で喫食することによって、症状としましては一過性の嘔吐、下痢を引き起こすということですが、症状は軽度であり、速やかに回復して、翌日には後遺症もなく、予後は良好とされております。

*Kudoa septempunctata*の毒性についてになります。こちらにつきましても10ページの21行目から、これまで実施されてきた実験の内容、Caco-2細胞を用いた毒性、経上皮電気抵抗値の測定の実験であるとか、11ページで乳飲みマウスを用いた下痢原性試験などが行われております。1匹当たり、*Kudoa septempunctata*胞子を $10^6$ 個以上経口投与した場合、水様性排便及び腸管水分貯留といった下痢原性が認められたとされております。

もう一つは、スunksを用いた嘔吐毒性について実験が行われております。12ページになりますけれども、*Kudoa septempunctata*が高濃度に寄生しているヒラメをスunksに食べさせた場合、投与後20～30分後にスunksは嘔吐を始めたということで、1時間の間に2～3回嘔吐が繰り返されたということです。嘔吐に必要な用量は1匹当たり $4 \sim 6 \times 10^7$ 胞子とされております。嘔吐実験の概要は表2に記載されております。

体内動態につきましては、13ページに記載をしております。ヒトの体内における*Kudoa septempunctata*の動態、代謝、排泄については、まだ詳細は明らかになっていないということで、患者さんの体内では増殖せずに、ただ排泄されるだけであるとはされておりますけれども、まだデータが細かく示されていない部分もあるのかなと思います。こちらの部分については△と、データがまだ十分でないとさせていただいております。

感受性集団については、ホスト側による発症率への影響は考えられないとされております。

次に行っていただきまして、「V. 暴露評価」となっております。流通品の汚染実態調査につきまして、幾つか確認された知見を14ページからまとめさせていただいております。先ほどの山崎先生の御発表の中にあつた部分もこちらに含まれておりますが、例えば一番上の4行目から2011年6月～7月に全国のヒラメ養殖場を対象とした実施した寄生実態調査では、全検体で*Kudoa septempunctata*の寄生が確認されたヒラメの出現率は0.7%と低かったとされているといったものであるとか、あとは市販される魚介類などを検査した結果、*Kudoa septempunctata*が検出されなかったという結果もございます。

先ほどの山崎先生の研究報告にもありました、大分県産のヒラメ70匹、愛媛県産のヒラメ20匹の115匹の検査が行われて、いずれの検体からも*Kudoa septempunctata*が検出されなかったというような各種汚染実態調査の内容をこちらに記載しておりますが、これはまだデータは十分でないのかなと考えまして、△とさせていただいております。

次に、疫学データといたしまして、食中毒の発生地域は全国的になりますが、発生状況につきましても、15ページから記載をしております。2014年は、食中毒事例数は43ということで、食中毒事例の患者数につきましても、2014年は429、こちらは速報値になります。

れども、報告されております

知見のまとめのほうでは、個別の食中毒事例のデータを記載しております

食中毒の季節性につきましては、夏に増えて冬に減少するのではないかというような傾向もあるようですけれども、原因はまだわかっていないということで、△とさせていただきます。

用量反応関係の部分につきましては、知見のまとめのほうでは項目立てをしていないのですが、喫食量の部分については、まだ十分な国民一人当たりのヒラメの喫食量のデータは十分でないのかなと考えております。

胞子の摂取量につきましても、発症者の推定 *Kudoa septempunctata* 摂取量も推定ということですので、そのあたりがデータ不足なのかなと考えております。こちらにつきましては、厚生労働省に食中毒事例での喫食量のデータや残品の胞子量などのデータがないかどうかということは、今、情報提供依頼をしているところですが、喫食量などについてはなかなか十分なデータが出てこないような状況でございます。

そのほか、下にまいりまして、加工・調理過程による減衰ということで、冷凍処理、熱処理につきましては、23ページ、24ページにございますけれども、*Kudoa septempunctata* は-20℃で4時間以上、または-80℃で2時間以上で失活するとデータがございます。熱処理でも失活する。その他の調理法については知見が十分ないということで、△にさせていただきます。

生産現場でのクドアに関する状況につきましては、ヒラメの生産量ということで漁獲量などにつきましては、データを入れております。輸入量につきましては、これは厚生労働省のほうに輸入量のデータを求めているところですので、そちらが出てくれば入力できると考えております。

天然魚、養殖魚の部分につきましては、天然魚に関する情報、感染しているのかどうか、感染率などの数値が確認できるデータがないため、こちらも△という形にさせていただきます。食中毒事例のほとんどは養殖魚が原因とされておりますけれども、天然ヒラメが原因とされたような事例もあると聞いてはおります。

養殖場における対策につきましては、農林水産省のほうで対策が進められておりますけれども、現在、レギュラトリーサイエンス事業で研究を行っているということで、この研究が終了した場合に、それらのリスク低減効果等についての知見が入れられると考えております。

以上のように、事務局で、現在確認できる知見を整理させていただいたところになります。足りない知見、追加すべき知見などがございましたら、御意見をいただければと思います。

以上です。

○岡部座長 ありがとうございます。

これまでのところをまとめておいていただいて、わかりやすくなっていると思うのですが、今までのところのまとめられたものに対して、御意見、コメントあるいは、これは必要である、これは必要ではないとか、御意見がありましたら、どうぞお願いします。

○田中課長補佐 座長、すみません。少し説明し忘れた部分がございます、知見のまとめの33ページから「*K. septempunctata*以外のクドア属粘液胞子虫について」ということで、別添参考資料として整理をさせていただいております。こちらについては *Kudoa septempunctata*以外で、クドア属粘液胞子虫が世界で80種類以上、日本では20種類が確認されているということで、別表1としましては、日本国内の食中毒疑い事例等で収去された魚等から検出されたクドア属粘液胞子虫の概要ということで、市場でもマグロなどからクドア属が検出されたようなものはあるということです。食中毒疑い事例の残品から検出のものもあるということですけれども、これが本当に食中毒の原因なのか、ヒトへの病原性があるのかということについては、まだはっきりしていないというような状況なのかと思っております。

別添表2のほうで、日本国内で知られているクドア属粘液胞子虫20種類について、データを整理させていただいております。

35ページになりまして、*Kudoa hexapunctata*という種類の毒性についての知見が前回、横山先生からも御発表いただいた内容になりますけれども、*Kudoa septempunctata*と比べると、マグロの*Kudoa hexapunctata*では毒性の発現に多くの胞子を必要とするなど、毒性が低いのではないかと考えられているという現時点の知見をこちらに記載させていただいております。資料としては、このような整理とさせていただいております。

以上です。

○岡部座長 ありがとうございます。

これも最初に申し上げたように、この委員会としては、*Kudoa septempunctata*を中心にするけれども、参考資料として、こういうものがあるのですということをつけ加えたのが今の説明だと思えます。

御意見がありましたら、これについても。

豊福専門委員、どうぞ。

○豊福専門委員 事務局のほうで非常によくまとめていただいて、わかりやすくなったと思います。ただ、それと同時にわかってきたことは、2014年は患者数も事例数も結構増えているので、1つは、これは放っておいていい話ではないのではないかとということだと思えます。

何でそうなるかということ、いろいろな要因があると思いますが、一番大きな要因としては、いくら基準値、暫定規制値、解析値があっても、恐らくそれで検査をしても、あまり

にもばらつきが大き過ぎて、先ほどの御発表にあったように、同じロットの中でも恐らく経皮感染をしていくので、検査をしても検出できない部分もあるだろうというのが大きい部分だと思います。そうすると、どうやったらリスクを減らせるかという話になり、生産者対策か、あとは本当に凍結処理の徹底くらいになるので、その話をもう少し書くのかということ。

先ほど、閾値のディスカッションがありました。今この知見のまとめだけで見れば、12ページにあるように、ヒトのデータがないというお話でしたので、スunksのおう吐実験から見ていくと、NOAELが $5 \times 10^5$ gで、普通はそれにスunksからヒトへの外挿とヒトのバリアビリティーを考えて、セーフティーファクター100を使えば、 $3 \times 10^5$ gぐらいがセーフティーリミットになり、さらにそれにばらつきを考えると、かなり低い値にしなければ管理ができないということになってきます。リミットを決めて、それで検査で確認をするというのはアプローチとしてはあまり実効性がないというか、現実の可能性も低いと感ずるので、先ほど言ったように生産段階か、あるいは凍結を徹底するしか、リスクは減っていかないのかなという感じがあります。その辺をこの自ら評価の結論にするのでしょうか。

今の知見まとめで、最後のところがないのですよ。そこをどうするかをもう少し考えなければいけないかなと思いました。

○岡部座長 ありがとうございます。

結局このままの評価で出しておくのか、あるいはさらに考察を加えたような形で、その全体の評価としてまとめておくのか。つまり評価書にして出すかというところの問題だと思いますけれども、そのほかの委員からは何か御意見がありますでしょうか。情報としてはこれでひととおり揃ってはいるのだけれども、まだないというか、前提としてできていたのは平成26年度の農水の研究費による研究結果、これの取りまとめが今年度中なので、まだこれはでき上がっておらず、これを次回までの参考にすると。

それから、先ほど補佐から説明があった中で、厚労省に幾つかさらなるデータ提出の依頼を出しているのですが、次回、そのデータを集めて検討をした上で評価書として出すか、あるいはリスクプロファイルのままにして、報告書としておくかという議論になると思いますが、この辺の御意見はいかがでしょうか。

ある程度、方針を決めておいたほうが、まだ最終的なまとめではもちろんないわけですが、事務局のほうとしては整理がしやすくなるだろうということです。今の豊福専門委員の御意見では、もう少しデータをまとめ、リスク特性の問題である等の記述加えた形で評価書としてとりまとめ、食中毒が増えている今の状況に対して何らかの意見をこの委員会から出した方がよいのではないかと、ということだと思いますけれども、いかがですか。

○豊福専門委員　まさしく今、座長がおっしゃったとおりで、知見をまとめただけの今の状態では、まずいかなという気がしました。

○岡部座長　ほかに御意見をいただければと思います。  
野崎専門委員、どうぞ。

○野崎専門委員　知見のまとめの10ページのIV. のハザードによる健康被害解析の「1. ヒトへの感染経路と症状」に、病原性とか病原機構に関する予測が幾つか書かれていて、これは大西先生の仕事からモダンメディアという書きものにされているものだと思いますけれども、ここに科学的な根拠がもしかしたら、まだ不十分ではないかなと思われるような記述が何種類かあって、知見のまとめでここまで書く必要があるかなと思いました。

1つは、11行目の「*K. septempunctata*による下痢原性は、孢子中の孢子原形質が細胞に侵入したことによる腸管細胞の障害による」と書いてあることと、17行目に「ヒラメが生息している海水とヒトの細胞内の浸透圧との違い等により、ヒトの腸管内」、これは細胞内という意味だと思うのですが、「長い時間生息できないのではないかと考えられている」と書いてあるのですが、これは科学的には多分オリジナル・アーティクルはないと思うのですが、こういった記述はこの知見のまとめで国民全体が目にするようなものには書き込んでも大丈夫なものでしょうかというのが個人的な心配です。

以上です。

○岡部座長　では、これにオリジナルな何か引用があるかどうか確認をしていただいて、確実なものであったら加えていただくけれども、そうではなかったら相談の上、この記述を少し変更するかもしれないということにいただければと思います。

現時点で何かありますか。よろしいですか。

○田中課長補佐　大丈夫です。

○岡部座長　ありがとうございました。ほかはいかがでしょうか。  
砂川専門委員、どうぞ。

○砂川専門委員　やはり事例が増えているか、減っているかというあたりが気になっていて、16ページの表とかをずっと見ていたのですが、恐らく衛生研究所であるとか、そういったところで検査をされたりする中で、実際の現場の方々はもっとこれは過小評価になっているのか、それとも逆に過剰評価になっているのか。そのあたりの何か印象みたいなものがあれば、情報を知りたいなと思いました。

○岡部座長 皆川先生、地方衛生研究所のほうからはいかがですか。

○皆川専門委員 御承知のように、検査法が通知されますと検査する結果、届出の数が増えます。原因物質として届出のしやすさの環境が2011年から2012年の間で変わっております。そのあたりのことを少し書いていただいたほうがデータを解釈する上で、より科学性が増すかと思えます。

○岡部座長 ありがとうございます。ほかに何か御意見がありましたら。  
小西先生、どうぞ。

○小西専門参考人 ありがとうございます。非常に情報としてはだいぶ充実してきたのですが、やはり疫学的な調査がここでは一番注目されるべきところだと思いますので、例えば評価書の20ページで表10がございます。「原因物質を*K. septempunctata*とする有症事例のヒラメ喫食残品」というところですが、こういう表は今後非常に有用になってくると思いますが、この表に喫食量がないのですが、これは調べることができるのではないかと思います。無理ですか。

○岡部座長 どうぞ。

○田中課長補佐 表10に記載した、それぞれの知見を確認しましたが、喫食量については、この知見の中からは確認できなかったの、こちらに記載ができなかったということです。

○小西専門参考人 直接この研究をされた方とか、報告をされた方に聞いて、食べた方がどのくらいの量を食べているのかとか、料理屋さんですと3切れ提供したとか、大体決まっていますので、そこから推定するとか、いろいろな方法があるのではないかと思います。

この表では8件が挙がっておりますけれども、先ほど山崎先生の御発表でスライドのページ数がないのですが、*Kudoa septempunctata*の御発表のところ。食中毒事例のヒラメ残品中の*sempunctata*量という表がございましたが、ここでは13件の例が載っています。ですから、すり合わせをしていただいたら、この8件がもうちょっと増えるのではないかと。そうなる判断もしやすくなるのではないかと思います。

○岡部座長 ありがとうございます。

厚労省にも、もしそういったような喫食量などがわかるデータがあるかないかということも問い合わせの中に含まれているのでしたね。

○田中課長補佐 厚労省にも聞いているところですが、八木田先生のデータもござ

いますので、そちらは相談させていただいて、より事例を増やす形にしていきたいと思えます。

○岡部座長 ほかに御意見はいかがでしょうか。確かに検査法が示されれば、それによってやろうと思うので、当然ながら数が増えて、そこを期待するわけですがけれども、その結果として、この委員会として、やはり何かしらの注意喚起をすべきであると思えます。このままにしておいてはいけないなということだと思えるのですけれども、落とすところがある程度、厳密なものでもなくとも、そこをきちんとアナウンスをするということも必要ではないでしょうか。

もちろん今後きちんとした研究をさらに続けていただくということも含めてのことだと思えますけれども、方向性として、後のデータを見てからの最終的判断になると思えますが、事務局には評価書を前提とした形で進めていただいて、最終判断はこの後の農水省のデータあるいは厚労省からのデータ、八木田先生が発表していただいたものすり合わせであるとか、もしほかに事例知見があれば、教えていただくというようなことでまとめていくというのはいかがでしょうか。よろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○岡部座長 それでは、方向性としては評価書を目指すといったような形で、もう少し情報収集を行うということにしておきたいと思うのですけれども、次回の専門調査会において、それらの方針案が最終的に出てきて、今度は結論を出さなくてはならないだろうと思うのですが、よろしく願いいたします。

そうすると、今後の評価のスケジュールについて、予定を事務局のほうから御説明ください。

○田中課長補佐 今後、26年度終了の農林水産省の研究の報告書の提供を受けた後、起草委員の先生方とも相談をさせていただきながら、評価書案のたたき台のような形で取りまとめを進めさせていただきまして、6月以降、複数回、専門調査会を開催して、最終的に取りまとめをしたいと考えています。

○岡部座長 次に最終ではなくて、次でもう一回議論をやるから、結局この委員会としては複数回の予定があるということになりますね。

○田中課長補佐 そうですね。何度か御議論いただくのかなと。もちろん1回でまとめればそれで終了ですが、何度かご議論いただくことになるのかなと考えております。

○岡部座長 もちろん回数をやればいいというものではないので、そこは臨機応変で、最終回で完全に結論を、ということでお聞きいただければと思います。

ほかに特別な御意見がなければ、一応予定していた議事はこれで終了としたいのですが、事務局からほかに何かアナウンスをすることはありますか。

○田中課長補佐 特にございません。

○岡部座長 それでは、本日の議論、講義をいただいた先生方、どうもありがとうございました。

日程調整は事務局のほうから行くと思いますので、よろしく願いいたします。

では、今日はこれで終了にしたいと思います。ありがとうございました。