

微生物・ウイルス専門調査会における審議結果について

1. 審議結果

食品安全委員会が平成 25 年 3 月に自ら食品健康影響評価を行う案件として決定したクドア属粘液胞子虫については、第 45 回（平成 25 年 10 月 21 日）、第 54 回（平成 26 年 9 月 10 日）、第 66 回（平成 26 年 10 月 6 日）、第 60 回（平成 27 年 3 月 13 日）、第 63 回（平成 27 年 7 月 16 日）及び第 63 回（平成 27 年 8 月 27 日）において審議され、審議結果（案）が取りまとめられた。

審議結果（案）については、幅広く国民に意見・情報を募った後に、食品安全委員会に報告することとなった。

2. ヒラメの *Kudoa septempunctata* に係る食品健康影響評価についての意見・情報の募集について

上記品目に関する「審議結果（案）」を食品安全委員会ホームページ等に公開し、意見・情報を募集する。

1) 募集期間

平成 27 年 9 月 30 日（水）から平成 27 年 10 月 29 日（木）までの 30 日間。

2) 受付体制

電子メール（ホームページ上）、ファックス及び郵送

3) 意見・情報提供等への対応

いただいた意見・情報等を取りまとめ、微生物・ウイルス専門調査会の座長の指示のもと、必要に応じて専門調査会を開催し、審議結果を取りまとめ、食品安全委員会に報告する。

寄生虫評価書（案）

ヒラメの *Kudoa septempunctata*

2015 年 9 月
食品安全委員会
微生物・ウイルス専門調査会

目 次	頁
目 次	1
＜審議の経緯＞	3
＜食品安全委員会委員名簿＞	3
＜食品安全委員会微生物・ウイルス専門調査会専門委員名簿＞	3
要 約	4
I. 背景	6
1. 経緯	6
2. 現行規制、リスク管理状況等	6
(1) 国内規制・リスク管理状況等	6
(2) 諸外国における規制・リスク管理状況等	7
3. 国内又は海外における評価状況	8
II. 評価の方針	8
1. 対象病原体	8
2. 対象とする食品	8
III. 危害特性	9
1. クドア属粘液胞子虫の特徴	9
2. 発見の経緯等	10
3. クドア属粘液胞子虫の生活環	10
4. 魚への病害性	11
5. ヒラメにおける検出方法	11
(1) 顕微鏡検査法	11
(2) PCR 法	12
(3) その他の検出法等	12
IV. 安全性に係る知見の概要	14
1. ヒトへの感染経路と症状	14
2. <i>K. septempunctata</i> の病原性について	14
3. <i>K. septempunctata</i> の体内動態について	17
4. 感受性集団について	17
V. 疫学的データ	18
1. 食中毒の発生地域	18
2. 食中毒の発生状況	18
3. 食中毒の季節性	27
4. 用量反応関係	27
VI. 暴露評価	31
1. 流通品の汚染実態調査	31
(1) 国内における汚染実態調査	31
(2) 海外における汚染実態調査	32

2. 加工・調理過程による減衰.....	33
(1) 水産品中の寄生虫を死滅させる処理.....	33
(2) その他の調理法等.....	34
3. 生産現場でのクドアに関する情報.....	35
(1) ヒラメの生産量.....	35
(2) 天然魚・養殖魚.....	35
(3) 養殖場における対策.....	36
(4) ヒラメの輸入量.....	38
VII. リスク特性解析.....	40
1. <i>K. septempunctata</i> に起因する食中毒の患者数の推定.....	40
2. リスク低減対策の効果について.....	42
3. DALYs による検証について.....	43
VIII. 食品健康影響評価.....	45
IX. 今後の課題.....	48
＜参考文献＞.....	49
＜略語一覧＞.....	54
＜別添参考資料 1＞ <i>K. septempunctata</i> 以外のクドア属粘液胞子虫について.....	55
＜別添参考資料 1 参照＞.....	59
＜別添参考資料 2＞ <i>K. septempunctata</i> による食中毒の発症確率の試算.....	60

＜審議の経緯＞

2013年	3月	11日	第466回食品安全委員会（自ら評価の実施を決定）
2013年	10月	21日	第45回微生物・ウイルス専門調査会
2014年	9月	10日	第54回微生物・ウイルス専門調査会
2014年	10月	6日	第55回微生物・ウイルス専門調査会
2015年	3月	13日	第60回微生物・ウイルス専門調査会
2015年	7月	16日	第63回微生物・ウイルス専門調査会
2015年	8月	27日	第65回微生物・ウイルス専門調査会

＜食品安全委員会委員名簿＞

（2015年6月30日まで）

熊谷 進（委員長）
佐藤 洋（委員長代理）
山添 康（委員長代理）
三森国敏（委員長代理）
石井克枝
上安平洌子
村田容常

（2015年7月1日から）

佐藤 洋（委員長）
山添 康（委員長代理）
熊谷 進
吉田 緑
石井克枝
堀口逸子
村田容常

＜食品安全委員会微生物・ウイルス専門調査会専門委員名簿＞

岡部信彦（座長）
吉川泰弘（座長代理）
大西貴弘
大西なおみ
小坂 健
甲斐明美
木村 凡
工藤由起子
小関成樹

鈴木孝子
砂川富正
田村 豊
豊福 肇
野崎智義
野田 衛
皆川洋子
脇田隆宇

要 約

食品安全委員会が自らの判断で行う食品健康影響評価として、クドア属粘液胞子虫について食品健康影響評価を実施した。ヒラメに寄生するクドア属粘液胞子虫の一種である *Kudoa seTEMPUNCTATA* (*K. seTEMPUNCTATA*) については、食中毒の原因とされ、ヒトへの健康影響が報告されている。その他のクドア属粘液胞子虫については、ヒトへの健康影響を示唆する知見が十分ではない。以上のことから、本専門調査会における評価対象病原体は、*K. seTEMPUNCTATA* とし、対象食品はヒラメとした。

K. seTEMPUNCTATA を原因とする食中毒は全国的に発生している。厚生労働省がヒラメに寄生する *K. seTEMPUNCTATA* を起因とする有症事例について食中毒事例として取り扱うこととした 2011 年 6 月以降、2011 年 6 月から 12 月までは 33 件、2012 年は 41 件、2013 年は 21 件、2014 年は 43 件の食中毒事例が報告されている。食中毒事例においては主な症状として、下痢やおう吐が報告されているが、自己回復性である。

複数の疾病や危険因子に起因する死亡と障害に対する負荷を比較しうる形で総合的に定量化するための指標として国際的に用いられている障害調整生存年（disability-adjusted life years : DALYs）の試算結果を踏まえると、*K. seTEMPUNCTATA* の DALYs は、カンピロバクター属菌又はノロウイルスと比較すると値は極めて小さい。このため、これらの食品由来疾病と比較して、*K. seTEMPUNCTATA* を原因とする食中毒の一般的症状、罹患日数、重篤性、予後、後遺症発生状況（自己回復性である）等を考慮した疾病負荷は著しく低いことを示している。

食中毒事例又は有症事例の中で、*K. seTEMPUNCTATA* の胞子数及び喫食量が報告された事例において食中毒発症者が摂取した *K. seTEMPUNCTATA* の胞子数（総胞子摂取数）は一症例当たりおおむね 10^7 個以上と推定された。個人の感受性の違いがあるものの、おおむね 10^7 個以上の胞子の摂取により、上記のような下痢、おう吐を主体とする症状を呈するものと考えられた。

2013 年及び 2014 年の 64 件の食中毒事例の原因となったヒラメの産地等について、自治体による遡り調査が行われた結果、輸入養殖ヒラメが 44 件、国内産天然ヒラメが 10 件、国内産養殖ヒラメが 1 件、非公表が 2 件及び産地不明が 7 件であった。農林水産省は、2012 年に国内のヒラメ養殖場等における *K. seTEMPUNCTATA* の食中毒防止対策を通知している。2013 年以降、国内産養殖ヒラメを原因とする食中毒の件数は極めて少ないことから、国内の養殖場等における *K. seTEMPUNCTATA* の食中毒防止対策は有効であると推察された。*K. seTEMPUNCTATA* の生活環は解明されておらず、ヒラメへの感染経路は不明であるが、これらのことから、生産段階に

において、ヒラメを *K. septe mpunctata* に感染させない対策を取ることが、ヒトへのリスクを低減させるためには重要であると考えられた。

K. septe mpunctata については、前述の DALYs の試算結果によると疾病負荷は著しく低いと考えられる。

リスク管理機関においては、DALYs の試算結果を前提としつつ、取り得る対策について検討することが望まれる。具体的には、引き続きヒラメの養殖場等における食中毒防止対策を行うことに加え、*K. septe mpunctata* による食中毒事例は依然発生していることから、引き続き、食中毒の発生動向の把握及び詳細な食中毒調査（原因食品の遡り調査、喫食量、残品中の孢子濃度を含む）の継続が重要である。また、国内産養殖ヒラメと同様に、輸入養殖ヒラメについても、輸入時の検査に依存するのではなく、生産段階における食中毒予防対策が、効果が高いと考えられる。

I. 背景

1. 経緯

食品安全委員会は、リスク管理機関から依頼を受けて食品健康影響評価を行うほか、自らの判断で食品健康影響評価を実施している。国民への健康の影響が大きいと考えられるもの、又は危害要因等の把握の必要性が高いもののいずれかの要件に該当するものの中から企画等専門調査会が食品健康影響評価の優先度が高いと考えられるものを選定し、国民からの意見・情報の募集等を行った上で食品安全委員会が自ら評価案件を決定している。

2013（平成 25）年 3 月、食品安全委員会は、クドア属粘液胞子虫を自ら食品健康影響評価を行う案件として決定し、微生物・ウイルス専門調査会で調査審議を行うこととした。

2. 現行規制、リスク管理状況等

（1）国内規制・リスク管理状況等

クドア属粘液胞子虫の一種である *Kudoa septempunctata* (*K. septempunctata*) を起因とする食中毒に対し、厚生労働省及び農林水産省がリスク管理措置を講じている。

厚生労働省は、2011（平成 23）年 4 月、薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会食中毒・乳肉水産食品合同部会を開催し、病因物質不明有症事例について審議を行い、生食用生鮮食品のヒラメの摂取に関連した有症事例について、特定の寄生虫の関与が強く示唆されるとした。同年 6 月、ヒラメに寄生するクドア属粘液胞子虫の *K. septempunctata* を起因とすると考えられる有症事例が報告された際には食中毒事例として取り扱うよう、自治体宛に通知を発出した。同年 7 月、*K. septempunctata* の検査法について、顕微鏡による定量検査法に加え、リアルタイム PCR 法による定量検査法を通知により示し、*K. septempunctata* による食中毒が疑われる際には、暫定的に当該通知法により検査を実施するよう自治体宛に依頼した（以下、当該通知に基づく検査を「通知法」という。）。2012（平成 24）年 6 月、上述の通知に基づく検査を実施し、筋肉 1 グラム当たりの *K. septempunctata* の孢子数が 1.0×10^6 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うよう自治体宛に通知を発出した。厚生労働省は、同年 12 月に食品衛生法施行規則の一部を改正する省令を公布し、食品衛生法施行規則第 75 条第 1 項第 2 号で定められている様式第 14 号食中毒事件票の病因物質の種別に「クドア」（クドア・セプテンpunkタータをいう）、「サルコシステイス」（サルコシステイス・フェアリーをいう）、「アニサキス」（アニサキス科及びシュードテラノーバ科の線虫をいう）及び「その他の寄生虫」を追加した。2014（平成 26）年 5 月に、厚生労働省は、食中毒患者便からの *K. septempunctata* 遺伝子検出法を取りまとめ、参考として自治体宛に連絡した。

また、国内において、韓国産養殖ヒラメを原因とする *K. septempunctata* 食中毒事例が複数確認されたことから、2012（平成 24）年 6 月、厚生労働省は、食品衛生法の

食品等の輸入について国が行う監視指導の実施に関する計画(輸入食品監視指導計画)に基づく輸入食品等モニタリング計画に、生食用養殖ヒラメを対象とする *K. septempunctata* の検査の実施について追加するとともに、以下の表 1 に示す内容による、韓国産養殖ヒラメ及びその加工品に対する食品衛生法第 26 条第 3 項に基づく検査命令の実施について、検疫所宛に通知した。

表 1 食品衛生法第 26 条第 3 項に基づく検査命令

製品検査の対象食品等	条件	検査の項目	試験品採取の方法	検査の方法	検査を受けることを命ずる具体的理由
養殖ひらめ及びその加工品(簡易な加工に限る。)	別途指示する養殖業者が出荷した、活又は生鮮のもの(加熱加工用を除く。)	<i>K. septempunctata</i>	別表 2 の 8*によること。	平成 23 年 7 月 11 日付け食安監発 0711 第 1 号「 <i>K. septempunctata</i> の検査法について(暫定版)」によること。	1.0×10^6 個を超える <i>K. septempunctata</i> 胞子が検出されるおそれがあるため。

*別表 2 の 8 について

①ロットの大きさ (N)、②検体採取のための開梱数 (n)、③検体採取量 (kg)**、④検体数***について示されている。

①が ≤ 150 の時：②及び④の数は「3」

①が 151~1,200 の時：②及び④の数は「5」

①が $\geq 1,201$ の時：②及び④の数は「8」

**③の検体採取量 (kg)は、いずれのロットの大きさについても、「1 尾(ピース)を 1 検体として、各カートンより 1 尾を採取する。活魚車等の輸送形態における検体採取については、1 尾を 1 ロットとする。」とされている。

***④の検体数では、複数の検体について、1 検体でも基準値を超える場合は違反とする。

また、生産現場における *K. septempunctata* による食中毒対策を強化するため、農林水産省は、研究開発の成果を基に、ヒラメ養殖場や種苗生産施設において実施すべき対策の周知及び指導について、2012 (平成 24) 年 6 月に「養殖ヒラメに寄生した *Kudoa septempunctata* による食中毒の防止対策」を自治体及び関係団体宛に通知している。

(2) 諸外国における規制・リスク管理状況等

現時点では、海外でクドア属粘液胞子虫の規制・リスク管理等は行われていない。欧州では、消費者に健康危害を及ぼす可能性のある魚製品における生きた寄生虫の対策として、EC 規則 No 853/2004 において、寄生虫の幼生の駆虫方法を示している。吸虫を除く寄生虫について、 -20°C 又はそれ以下で 24 時間以上、 -35°C 又

はそれ以下で 15 時間以上の冷凍処理を行うこととし、加熱処理としては、中心部の温度が 60℃以上になるような加熱を行うこととしている。

3. 国内又は海外における評価状況

現時点では、国内又は海外におけるクドア属粘液胞子虫についての評価は行われていない。

II. 評価の方針

1. 対象病原体

クドア属粘液胞子虫のうち、*K. septempunctata* については、食中毒の原因とされ、ヒトへの健康影響が報告されている。その他のクドア属粘液胞子虫については、有症事例において残品から検出され、細胞毒性を示す種もあるが、ヒトへの健康影響を示唆する知見が十分ではない。以上のことから、本専門調査会における評価対象病原体は、ヒトにおける健康影響が報告されている *K. septempunctata* とする。その他のクドア属粘液胞子虫については、現時点における知見等を別に取りまとめた。(別添参考資料 1 参照)

2. 対象とする食品

K. septempunctata を原因とする食中毒は、ヒラメの喫食による事例で起きていること、及び *K. septempunctata* はヒラメに寄生することが報告されていることから、対象とする食品はヒラメとする。

Ⅲ. 危害特性

ハザード関連情報整理

1. クドア属粘液胞子虫の特徴

粘液胞子虫類はミクソゾア門に属し、世界中で 2,000 種以上とされ、そのほとんどが魚類の寄生虫である（参照 1、参照 2）。クドア属粘液胞子虫は、ミクソゾア門、粘液胞子虫綱、多殻目に属する寄生虫で、2015 年 8 月現在までに世界で 97 種以上報告され、日本国内でも 20 種が知られている（参照 3、参照 4、参照 5、参照 6）。形態学的には、内部にコイル状の極糸を持つ極嚢という構造を有する胞子を形成するのが特徴である。胞子は、極嚢と胞子原形質を包含する胞子殻からなる多細胞体である。胞子の大きさは約 10 μm で、極嚢や胞子殻の数、胞子の形態、胞子及び極嚢の長さ並びに幅といった測定値等により、種が分類されている（参照 1、参照 7）。

K. septempunctata はクドア属粘液胞子虫の一種であり、胞子内部に極糸がコイル状に巻かれた 5～7 個の極嚢を有し、ヒラメの筋肉中に寄生している。宿主魚種はヒラメであり、ヒラメは無症状である。地理的分布は、日本及び韓国である（参照 1）。

K. septempunctata にはミトコンドリアゲノムと核ゲノムがあり、ミトコンドリアゲノムにはタンパク質をコードする 5 つの遺伝子及びリボソーム RNA をコードする 2 つの遺伝子がある（参照 8）。

K. septempunctata の遺伝子型が病原性及び地理的起源に関連しているか調査する目的で、国内産又は輸入（韓国産）のヒラメの延べ 104 検体を用いて、*K. septempunctata* のミトコンドリアゲノム上のチトクローム C・オキシダーゼ・サブユニット 1 (cox1) 及びミトコンドリア大サブユニット rRNA (rnl) 遺伝子の塩基配列に基づいて遺伝子多型の解析を行った。その結果、これらのヒラメ由来の *K. septempunctata* の遺伝子型は、cox1 の 3 つの対立遺伝子と rnl の 2 つの対立遺伝子の組合せに応じた塩基配列のタイプ (sequence type) として ST1、ST2 及び ST3 の 3 つの遺伝子型に分類された。国内産の養殖及び天然ヒラメは ST1 又は ST2 のいずれかであり、検査に供された韓国産のヒラメは、ほとんどが ST3 であった。ST1 は 104 検体中 46 検体で確認され、その内訳は、韓国産ヒラメの 1 検体、国内産天然ヒラメの 1 検体及び国内産養殖ヒラメの 44 検体であった。ST2 は 104 検体中 35 検体で確認され、その内訳は、韓国産ヒラメの 1 検体、国内産天然ヒラメの 2 検体及び国内産養殖ヒラメの 32 検体であった。ST3 は 104 検体中 22 検体で確認され、その内訳は、韓国産ヒラメの 21 検体及び産地不明ヒラメの 1 検体であり、1 検体の産地不明ヒラメの検体を除いて韓国産ヒラメであった。なお、3 つの遺伝子型に当てはまらなかった検体が 104 検体中 1 検体あった。また、遺伝子型と季節性の関連性を調べるため、同一の養殖場から 2 年間継続してヒラメ由来の *K. septempunctata* の遺伝子型を調べた結果では、季節及び時期に関係なく、国内産養殖ヒラメの *K. septempunctata* の遺伝子型は、ST1 及び ST2 が混在していた。（参照 9）

国内産のヒラメ 19 検体及び韓国産のヒラメ 9 検体から採集した *K. septempunctata* 胞子の形態学的比較（極嚢数（5 個、6 個、7 個）の出現割合の比較）

を行った結果、5 個及び 7 個の極囊数の胞子の出現頻度に顕著な差異が認められた。国内産のヒラメにおける 7 個の極囊数の胞子の出現頻度は低かった一方で、韓国産では 5 極囊の出現頻度が低かった。また、国内由来の *K. septempunctata* 株と韓国由来の *K. septempunctata* 株との、株間の遺伝子の差異を比較した結果では、ミトコンドリア DNA に株特異的な変異領域が認められた。(参照 10)

K. septempunctata 以外の主なクドア属粘液胞子虫については、別添の参考資料に概要をまとめた。(別添参考資料 1 参照)

2. 発見の経緯等

K. septempunctata は、2010 年に Matsukane らが韓国産のヒラメから分離したことにより、新種として記載された (参照 11)。

食中毒の原因として *K. septempunctata* が特定されるに至った背景には、食後数時間程度で一過性の下痢やおう吐を呈し、軽症で終わる有症事例のうち、原因が特定できない事例の増加があった。地方衛生研究所等で喫食残品から食中毒を誘起する病原微生物及び化学物質等の検査が実施されたものの、原因は不明であった。このような有症事例には、特定の食材が関与している可能性が考えられたため、2008 年に国の研究機関に解明への協力依頼がなされた。有症事例の集積に伴い、共通する原因食品の 1 つに生食のヒラメが挙げられるようになった。その後、市場流通品と有症事例の残品のヒラメ検体を用いて DNA を網羅的に解析して比較することにより、有症事例の残品検体中にクドア属の DNA 断片が多く検出されたこと及び有症事例の残品検体の顕微鏡検査により *K. septempunctata* が検出されたことから、*K. septempunctata* が原因として特定されるに至った。(参照 12)

3. クドア属粘液胞子虫の生活環

クドア属粘液胞子虫で生活環が完全に解明された例は、世界的にも未だ報告されていないが、他の一般的な粘液胞子虫と同様、*K. septempunctata* の生活環の特徴は、魚類と環形動物を交互に宿主とするものと考えられている (参照 1、参照 2)。

魚体内で産生された粘液胞子が体外に放出されると、環形動物 (淡水種ではイトミミズなどの貧毛類、海産種ではゴカイなどの多毛類) に経口的に取り込まれ、その腸管内で極糸の弾出に伴い、胞子殻が開いて、胞子原形質が腸管上皮から侵入し、その後、環形動物の体内で放線胞子虫という形態の異なるステージに変態する。放線胞子虫ステージの放線胞子は 3 本の突起を持ち、水中に放出されて浮遊している間に魚と接触すると、経皮的に感染して粘液胞子虫のステージが始まると考えられている。このように粘液胞子虫は魚類と環形動物を交互に宿主とし、魚から魚への水平感染は一般に起こらないため、養殖場の水槽内や飲食店のいけす内で粘液胞子虫が増えることはないと考えられている。また、粘液胞子虫は生きた魚の体内でしか増殖できないので、死んだ魚を放置したことにより増殖することはないと考えられている。(参照 1)

魚から魚への水平感染が成立するかどうかを調べるため、160 匹のヒラメ (*K.*

sempunctata の感染率が 54%、感染魚における *K. sempunctata* の孢子数の平均値が 7.4×10^6 個/g) を 16℃又は 24℃の 2 つの水槽に半分ずつ分けて入れ、これらの水槽に標識を付けた未感染のヒラメ 20 匹ずつを加えて共に飼育した。97 日後に全ての標識を付けたヒラメの筋肉中の *K. sempunctata* の感染の有無を PCR 法により調べた結果、全てのヒラメにおいて感染が認められなかった。(参照 13)

上述のとおり、ヒラメへの *K. sempunctata* の感染についても、環形動物が交互宿主として関与していると考えられているが、その詳細は未だ明らかにされていない。*K. sempunctata* の感染が報告されたヒラメ種苗生産場及び養殖施設の周辺海域において、交互宿主と考えられる無脊椎動物を採取してその分布、季節変動及び *K. sempunctata* の遺伝子の有無を調査した。その結果、サシバゴカイ科、スピオ科、イソメ科、イトゴカイ科等の環形動物(多毛類)、節足動物及び軟体動物の出現割合が高いことが確認された。数種の多毛類から *K. sempunctata* の遺伝子が検出されたが、検出された遺伝子発現量は微量であり、顕微鏡下でこれらの多毛類から放線孢子虫は検出されず、*K. sempunctata* の交互宿主として特定されるには至らなかった。

また、*K. sempunctata* の感染が報告されたヒラメ養殖場周辺の複数地点の海水を 7~12 月に採取し、クドア属粘液孢子虫の遺伝子の検出を試みた結果では、いずれの地点でも 8 月中旬~9 月上旬にかけて海水中にクドア属粘液孢子虫の遺伝子が検出された。(参照 10)

4. 魚への病害性

一般にクドア属粘液孢子虫は、脳に寄生する種類を除いて、魚に対する病害性は低い(参照 1)。*K. sempunctata* についても、魚への病害性は報告されていない。

5. ヒラメにおける検出方法

K. sempunctata を検出する方法として、顕微鏡検査法、PCR 法及びその他の検出法がある。

(1) 顕微鏡検査法

顕微鏡検査法には、厚生労働省が示しているヒラメの筋肉から孢子数を定量的に計測する方法と、水産庁のマニュアルによる塗抹標本を作成して定性的に判定する方法がある。この 2 つの診断方法の精度はあまり変わらず、検出限界は孢子数として、 10^4 個/g レベルであった(参照 1)。

K. sempunctata の孢子が感染したヒラメのうち、 10^6 個/g 以上感染している 3 検体と 10^5 個/g 以上 10^6 個/g 未満感染している 1 検体を用いて、ヒラメの採取部位による *K. sempunctata* 孢子の汚染分布を顕微鏡検査法により測定した。その結果、採取部位に対する平均孢子数の相対標準偏差は 10^6 個/g 以上の孢子が感染しているヒラメ検体で 21.3~27.7%、 10^5 個/g 以上 10^6 個/g 未満の孢子が感染しているヒラメ検体で 54.8%であり、 10^5 個/g 以上 10^6 個/g 未満の孢子が感染しているヒラメ検体では、採取する部位により *K. sempunctata* 孢子が検出されない場合も

あることが示された（参照 14）。

生きたヒラメにおいて *K. septe mpunctata* の感染を診断する方法として、注射針（12G 又は 14G）を用いて採材したヒラメの組織をスライドグラス上でカバーガラスにより押しつぶし、顕微鏡観察する方法（以下、「生検法」という。）が試みられた。感染ヒラメ 30 検体を用い、生検法と通知法でそれぞれ測定した孢子密度の比較から、 1.0×10^6 個/g 以上の *K. septe mpunctata* 孢子が感染している個体では、複数の部位から採取した生検法により、93%以上の確率で感染個体の検出が可能であった。また、生検法を行ったヒラメ 30 検体分のデータを収集し、ヒラメ 1 個体当たり何個の部位の採材を行うことにより生検法による誤判定を起こしにくくなるかについて統計的に検討したところ、 1.0×10^6 個/g 以上の *K. septe mpunctata* 孢子が感染している個体であれば、ヒラメ 1 個体当たり 2 つの部位から採材することにより、誤判定の発生確率は 5 %以下になると推定された。（参照 10）

（2）PCR 法

PCR 法には、厚生労働省が示しているリアルタイム PCR 法と、水産庁が推奨する PCR 法（参照 14）がある。リアルタイム PCR 法の検出限界は、*K. septe mpunctata* の 18S rDNA を検出する方法では、約 10^1 コピー/反応であった（参照 8）。PCR 法による検出感度は、孢子数としておよそ 10^2 個/g レベルであり、顕微鏡検査法に比べて 100 倍感度が高く、孢子だけではなく、全ての発育ステージの検出が可能であるが、設備・試薬等のコスト及び PCR 操作に手間を要する（参照 1）。

なお、同一ヒラメの 4 つの部位から採取した筋肉検体を用いて、検体採取部位による定量性への影響を調べるため、定量的 PCR 法を行った。顕微鏡検査法で $4.7 \times 10^4 \sim 8.4 \times 10^5$ 個/g の孢子が確認されたヒラメ 6 検体のうち 5 検体では、採取した 4 つの部位を定量的 PCR 法により測定し、結果を比較したところ、4 つの採取部位による孢子の分布に差が確認できた。ただし、最も孢子数の少なかったヒラメ（孢子数 4.7×10^4 個/g）1 検体では、採取した 4 つの部位による孢子の分布の差は確認できなかった。顕微鏡検査法で 1.1×10^6 個/g 以上の孢子が確認されたヒラメ 4 検体では、検体採取部位による孢子の分布の差はほとんど確認できなかった。（参照 8）

（3）その他の検出法等

LAMP 法¹では、*K. septe mpunctata* のゲノム DNA を 1 fg 以上で検出可能であり、孢子の段階希釈検体を利用した際には、 1.3×10^3 個/ml が検出限界であった（参

¹ LAMP (Loop-Mediated Isothermal Amplification) 法。遺伝子増幅法の一つ。全ての反応が等温で進行する、増幅効率が高く、大量の増幅産物を得ることができ、高い特異性を持つ等の特徴を有する。検出においては、増幅反応の副産物であるピロリン酸マグネシウムの白濁を目視で確認することにより、検出のための試薬・機器を使用せずに標的遺伝子の有無を判定することもできる。

照 15)。 *K. septempunctata* のスクリーニング法として、リアルタイム LAMP 法及び NASBA²-NAC (Nucleic Acid Sequence-Based Amplification-Nucleic Acid Chromatography) 法も報告されている (参照 16)。

また、*K. septempunctata* を原因とする食中毒と判断するには、喫食残品からの *K. septempunctata* の検出が有効な方法であるが、ヒラメを含む食事で食中毒が発生しても、ヒラメの残品がない場合が多い。その場合には食中毒患者便及び吐物からの *K. septempunctata* 検出が重要となる。厚生労働省は、2014 (平成 26) 年 5 月、食中毒患者便からの *K. septempunctata* 遺伝子検出法を取りまとめ、参考として自治体宛に連絡している。この方法は、患者便からの DNA 抽出効率が良かった市販キット (FastDNA Spin kit for soil : MP Biomedicals) を用いて DNA を抽出し、リアルタイム PCR 法を行うもので、本方法を用いて検討した結果では、*K. septempunctata* 食中毒患者便 90 検体中 50 検体が陽性となった。検出限界は患者便 1 g 当たりの孢子数として 1.6×10^1 個であった。また、患者便 90 検体について、リアルタイム PCR 法の陽性率を、ヒラメの喫食から患者便採取までの時間で比較、解析したところ、喫食から患者便検体採取までの期間が 3 日未満の検体では、陽性率は 68.3%であったのに対し、3 日以上経過した検体では 25.9%であった。このことから、喫食後 3 日未満の検体を使用すれば、患者便中の *K. septempunctata* 遺伝子をより高い確率で検出することが可能となり、疫学情報を加味することにより、*K. septempunctata* による食中毒の診断が可能になると考えられた。(参照 17、参照 18 及び厚生労働省 事務連絡 (2014 年 5 月) 参照)

² NASBA (Nucleic Acid Sequence-Based Amplification) 法。転写反応を利用した RNA 特異的な定温核酸増幅法。

IV. 安全性に係る知見の概要

ハザードによる健康被害解析

1. ヒトへの感染経路と症状

K. septeimpunctata が寄生したヒラメを、ヒトが生食することにより食中毒を起こす。本食中毒の主な症状は一過性の下痢やおう吐で、発症までの時間は約 2 時間から 20 時間である。*K. septeimpunctata* はヒラメの筋肉部に偽シスト³を形成するが、*K. septeimpunctata* が多数寄生したヒラメの筋肉を非加熱（刺身、マリネ等）又は加熱不十分の状態で喫食することによって一過性の下痢・おう吐を引き起こすが、症状は軽度であり、多くの場合、発症後 24 時間以内に回復し、後遺症もなく予後は良好である。（参照 8）

2. *K. septeimpunctata* の病原性について

K. septeimpunctata の病原性を確認するために、培養細胞を用いた研究並びに、実験動物（乳のみマウス及びスナグ）を用いた研究が行われている。

ヒト結腸癌由来細胞株（Caco-2 細胞）は、細胞の構造的及び機能的類似性から、腸管の透過性を評価する試験に利用されている。Caco-2 細胞に 5×10^5 個の *K. septeimpunctata* 胞子を接種し、経上皮電気抵抗（TER）⁴値を測定したところ、胞子接種 1 時間後に TER 値の低下が認められた。その後、低下していた TER 値は一晩の間に回復した。接種する *K. septeimpunctata* 胞子数を減らすことにより、TER 値が低下する割合は小さくなり、 5×10^2 個では、TER 値の低下は認められなかったことから、*K. septeimpunctata* による TER 値の低下は濃度依存性であることが示唆された。（大西ら 私信）。

K. septeimpunctata 胞子を超音波破碎したものを Caco-2 細胞に接種、又は *K. septeimpunctata* 胞子を一晩培養した培養培地の上清で Caco-2 細胞を培養しても、Caco-2 細胞に対する毒性は認められなかったことから、*K. septeimpunctata* による毒性は毒素性ではないことが示唆された。

K. septeimpunctata 胞子を Caco-2 細胞に接種し、電子顕微鏡で観察したところ、胞子から胞子原形質が放出され、時間が経過すると、胞子原形質が Caco-2 細胞に侵入することが明らかとなった。*K. septeimpunctata* の胞子原形質はアメーバ状で、細胞骨格に富む。*K. septeimpunctata* の胞子原形質の細胞侵入による細胞傷害と、*K. septeimpunctata* の病原性との関連性を検討したところ、アクチンの重合脱重合により胞子原形質の運動が起きるが、アクチン重合阻害剤であるサイトカラシン D を添加し、胞子原形質の放出を抑制すると、*K. septeimpunctata* の胞子原形質の Caco-2 細胞への侵入は認められず、TER 値の低下も認められなかった。これらのことから、*K.*

³ 粘液胞子虫における偽シストとは、粘液胞子虫が宿主の筋繊維内に局在し、宿主の結合組織に覆われることなく発育している寄生様式であり、肉眼的に寄生を認識することができない（参照 19）。

⁴ 経上皮電気抵抗は、細胞部分及び細胞間接着装置部分のイオン透過性によって決まる。イオン透過性は、細胞間接着装置部分の方がはるかに大きいため、経上皮電気抵抗は、細胞間接着装置の状態を表す。

sempunctata の孢子を Caco-2 細胞に接種すると、TER 値が低下し、その低下には孢子原形質の Caco-2 細胞への侵入とそれに伴う細胞傷害が必要であることが示唆された。

Caco-2 細胞への *K. sempunctata* 孢子接種 1 時間後では孢子原形質は完全な状態で観察されたが、2 時間後には *K. sempunctata* の抗原が Caco-2 細胞の細胞質に広がっている状態が観察されたことから、孢子原形質の分解が始まっていることが示唆された。(参照 8、参照 20、参照 21)

K. sempunctata の孢子原形質の放出の誘導因子の 1 つとして、ウシ胎仔血清中の酵素の関連を示唆する報告 (参照 21、参照 22) 及び多くの寄生虫のエネルギー代謝の基質として利用されているグルコースを利用していることを示唆する報告 (参照 22) がある。

K. sempunctata の下痢原性を評価するための研究として、以下のような研究が行われている。

マウス、ラット及びウサギの腸管内へ試料を投与した後に管腔内の液体貯留量を調べる方法である腸管ループ法が行われた。各動物の腸管の一部を縫合糸で結んだループに対し、*K. sempunctata* 孢子を含むヒラメホモジネート液 (2.5×10^7 個/ml)、*K. sempunctata* 孢子を含むヒラメホモジネート液上清、精製 *K. sempunctata* 孢子液 (2.4×10^7 個/ml)、対照ヒラメホモジネート液及び PBS を 1 ループ当たりマウスには 0.2 ml、ラットでは 0.1 ml、ウサギでは 1.0 ml を注入し、マウス及びラットでは 4 時間後、ウサギでは 6 時間後の各ループの液体貯留量を観察した結果、この手法による下痢原性は認められなかった (参照 14)。

乳のみマウスを用いた下痢原性試験においては、1 匹当たり約 10^6 個以上の *K. sempunctata* 孢子を胃ゾンデを用いて胃内へ強制経口投与 (胃内投与) を行った場合、水様性下痢及び腸管液体貯留といった下痢原性が認められた。食中毒事例のヒラメ試料から抽出した *K. sempunctata* 孢子を乳のみマウスに胃内投与後、1.5 時間又は 4 時間の時点におけるマウスの変化を観察したところ、投与後約 1.5 時間で腸管に顕著な液体貯留が認められ、4 時間後には下痢便として排出されたが、予後は良好であった。なお、マウス 1 匹当たりに投与する *K. sempunctata* 孢子数として、 1.3×10^6 個～ 1.3×10^4 個の孢子を胃内投与した実験群において、投与後 1.5 時間における下痢原性の指標となる腸管内の液体貯留値 (fluid accumulation (FA) 値：腸管重量を腸管を差し引いた残りの体重で除した値で表す) を測定したところ、 1.3×10^5 個又は 1.3×10^4 個の孢子を投与した群では、陰性対照群との有意な差は認められなかったが、 1.3×10^6 個の孢子を投与した群では、FA 値の増加が有意に認められた (参照 14、参照 23)。精製した *K. sempunctata* 孢子について前処理を行い、乳のみマウスに胃内投与し、腸管内液体貯留活性を測定した。その結果、pH4～9 の pH 域の処理では腸管内液体貯留活性は失活しなかったが、75℃で 5 分以上の加熱処理や-30℃で 1 日又は-80℃で 1 時間以上の凍結処理により失活した。また、超音波処理でも失活した (参照 8)。

また、*K. septe mpunctata* 胞子の投与により、生体内における各種サイトカインの産生が変化するかどうかについて調べた研究では、マウスに 1 匹当たり 10^7 又は 10^4 個の *K. septe mpunctata* 胞子を胃内投与し、投与 1 時間後に心臓採血し、血清を回収した。血清中の 42 種類のサイトカイン産生についてサイトカインアレイにより同時検出する手法（Profiler mouse cytokine array (R&D)) を行った。その結果、*K. septe mpunctata* 胞子を 1 匹当たり 10^7 個投与した群において、投与後約 10 分で全て (4/4) が沈鬱、体毛が毛羽立ち、心拍数が速くなったが、投与後約 1 時間で回復がみられた。1 匹当たり 10^4 個投与した群では、そのような変化はみられなかった。*K. septe mpunctata* 胞子の投与量を増やすことにより、42 種類のサイトカインのうち、G-CSF、KC⁵及び SDF の産生量が特に上昇した。(参照 14)

K. septe mpunctata のおう吐毒性について調べた研究では、ヒトのおう吐毒性モデルとして利用されているスunksを用いた結果、おう吐毒性が確認された。あらかじめ *K. septe mpunctata* 胞子を含まないヒラメで餌付けし、ヒラメを自発的に摂食するようにしたスunks (体重 70 g 前後, 雄) を用いて試験が行われた。このようなスunks 5 匹に $4\sim6\times10^7$ 個/g の *K. septe mpunctata* 胞子が寄生している生のヒラメを摂食させた場合、又は、精製した *K. septe mpunctata* の胞子 (胞子数: 6×10^7 個/匹) をスunks 2 匹に胃内投与した場合、いずれも投与した全てのスunksが投与後 20 ～30 分後におう吐を始め、その後の 1 時間で 2、3 回おう吐が繰り返された。なお、 -20°C で 1 週間冷凍処理したヒラメから調製した同じ用量の精製クドア胞子液では、このような反応は観察されなかった。(参照 14、参照 23) これらの結果の概要については、以下の表 2 に示した。

表 2 スunksを用いたおう吐実験の概要

<i>K. septe mpunctata</i> 胞子数	材料	使用した スunks数	おう吐した スunks数
$4\sim6\times10^7$ 個/g	ヒラメ (生)	5	5
$1\sim4\times10^7$ 個/g	ヒラメ (生)	5	1
$1\sim4\times10^6$ 個/g	ヒラメ (生)	5	1
5×10^5 個/g	ヒラメ (生)	5	0
$4\sim6\times10^7$ 個/g	ヒラメ (冷凍)	5	0
6×10^7 個/匹	精製クドア胞子(生)	2	2
6×10^7 個/匹	精製クドア胞子(冷凍)	2	0

参照 14 から引用、作成。

おう吐は、脳のおう吐中枢の刺激が関与している。おう吐中枢の刺激にはいくつかの機序が知られており、異物が腸管にある腸クロム親和性細胞 (Enterochromaffin 細

⁵ KC は、ヒトの IL-8 に相当し、腸管で好中球を強力に浸潤させ、サルモネラ属菌による下痢発症メカニズムの中で重要な位置を占めているとされている (参照 14)。

胞;EC 細胞)を直接又は間接的に刺激することが知られている。刺激を受けた EC 細胞が産生したセロトニンが求心性迷走神経を刺激し、脳のおう吐中枢が刺激される。*K. septempunctata* によるおう吐発症機序について調べるため、EC 細胞様ヒト臍島細胞がん由来細胞株 (QGP-1 細胞) をモデル細胞として使用し、QGP-1 細胞に *K. septempunctata* 胞子を接種したところ、QGP-1 細胞はセロトニンを産生した。また、*K. septempunctata* の感染を受けた Caco-2 細胞が、QGP-1 細胞のセロトニン産生を誘導する物質を放出し、その働きによって、間接的に QGP-1 細胞が刺激を受けてセロトニンを産生する場合を想定し、*K. septempunctata* 胞子を接種した Caco-2 細胞の内腔に面した側の培養上清を QGP-1 細胞に作用させると、QGP-1 細胞からセロトニン産生が促進された。(参照 24)

なお、サルを用いた投与実験において、一匹当たり 4×10^8 個の *K. septempunctata* 胞子を含むヒラメホモジネート液を胃カテーテルを用いて胃内投与した結果、下痢又はおう吐の症状は確認できなかった。(参照 8)

3. *K. septempunctata* の体内動態について

K. septempunctata のヒトにおける体内動態、代謝及び排泄についての詳細は明らかとなっていないが、以下のような報告がある。

経口摂取された *K. septempunctata* 胞子が消化管内でどのように消化され、排泄されるかは現在のところ不明である。食中毒患者便を用いて *K. septempunctata* の遺伝子の有無を調べた結果、ヒラメの喫食から 3 日未満に採取された患者便検体の陽性率は 68.3%であったのに対し、3 日以上を経過した検体では 25.9%であった(厚生労働省 事務連絡(2014 年 5 月) 参照)。*K. septempunctata* による食中毒は一過性であり、多くの場合 24 時間以内に回復し、予後は良好である。これらのことから、*K. septempunctata* は腸管内で増殖せずに排出されと考えられている。

K. septempunctata 胞子を胃内投与後のマウスの腸管組織を試料とし、ニワトリ抗 *K. septempunctata* 抗体(参照 25)を用いて免疫組織化学染色を行ったところ、十二指腸や空回腸の腸上皮に染色像が観察されたが、直腸上皮には観察されなかった(参照 17、参照 24)。以上のことから、*K. septempunctata* の作用する部位は十二指腸や空回腸の腸管上皮である可能性が示唆された。

4. 感受性集団について

性別、年齢、既往症の有無又はアレルギーの有無で、症例率に差は認められなかった(参照 14、参照 24)。

V. 疫学的データ

1. 食中毒の発生地域

2011 年から 2014 年までの厚生労働省食中毒統計は、*K. septicum* による食中毒が全国的に発生していたことを示している。

2. 食中毒の発生状況

(1) 食中毒事例数

厚生労働省は、2011 年 6 月に、ヒラメに寄生するクドア属粘液胞子虫の *K. septicum* を起因とすると考えられる有症事例が報告された際には食中毒事例として取り扱うよう、自治体宛に通知を発出し、さらに、2012 年 6 月に、ヒラメの筋肉 1 グラム当たりの *K. septicum* の孢子数が 1.0×10^6 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うよう自治体宛に通知を発出した。厚生労働省の食中毒事例としてクドア (*K. septicum*) を病因物質とするものについて、2011 年 6 月～2014 年 12 月に報告のあった *K. septicum* を原因とする食中毒の事例数を表 3 に、患者数を表 4 に示した。また、月別の食中毒事例数の推移を図 1 に示した。

表 3 クドア (*K. septicum*) を病因物質とする食中毒事例数

	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	総計
2014年	4	3	1	5	1	3	2	6	8	5	3	2	43
2013年	1	1	0	2	3	0	1	3	4	5	1	0	21
2012年	1	3	2	4	5	11	7	3	0	1	2	2	41
2011年	-	-	-	-	-	2	1	5	14	6	4	1	33

厚生労働省 食中毒統計から引用、作成

表 4 クドア (*K. septicum*) を病因物質とする食中毒事例の患者数

	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	総計
2014年	73	33	12	39	4	56	22	56	61	40	22	11	429
2013年	7	12	0	53	18	0	12	32	46	54	10	0	244
2012年	7	37	11	39	45	103	75	28	0	9	32	32	418
2011年	-	-	-	-	-	35	12	35	238	67	70	16	473

厚生労働省 食中毒統計から引用、作成

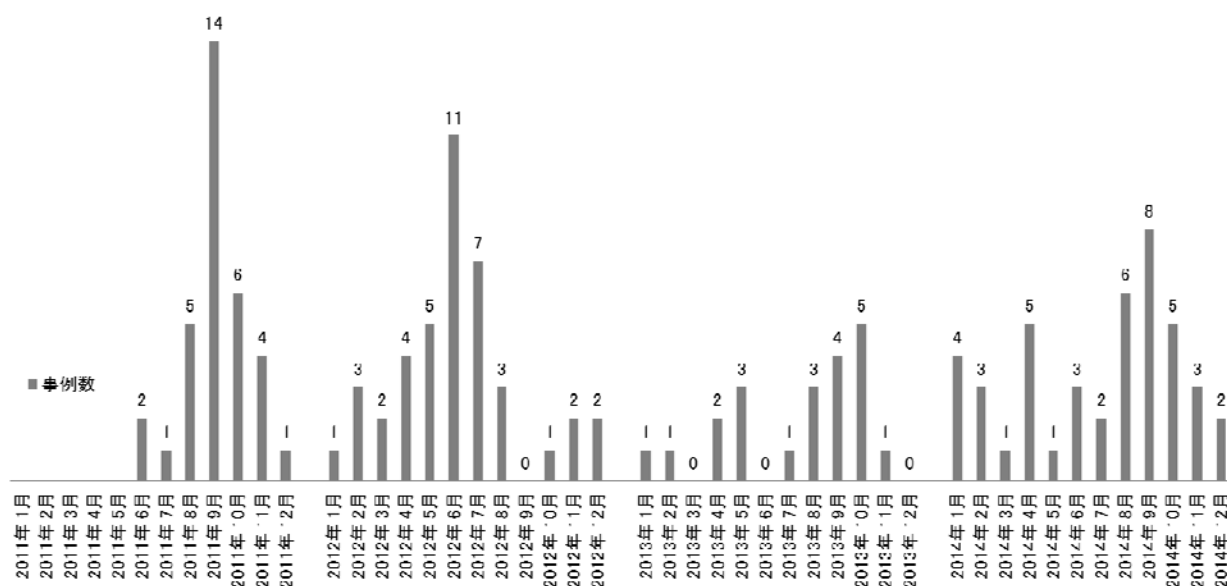


図1 クドア (*K. septempunctata*) を病因物質とする食中毒事例数の推移

厚生労働省食中毒統計から引用、作成

(2) 食中毒の男女比及び年齢階級

原因不明食中毒として自治体から厚生労働省に報告があった事例で、食中毒速報に掲載された事例及び標準調査票を用いて調査した2011年4月～2012年2月の事例の患者267人のデータによると、食中毒発症者に占める女性の比率は、267人中162人(60.7%)と高かったが、後述する愛媛県での食中毒事例では男女の発生比率に差は認められなかった。また、年齢階級区分としては、男女合わせて60～69歳が29.6%で最も高く、次いで50～59歳が19.5%であった(参照8)。

(3) 主な食中毒事例

① 2010年 愛媛県における大規模事例

2010年10月に愛媛県で発生したヒラメの喫食を原因とする食中毒事例では、喫食者数は534名で、そのうち113名が喫食後1～9時間で下痢、吐き気、おう吐等の食中毒症状を発症した。当該事例の共通食はヒラメのみであった。この事例によって明確にヒラメが食中毒の原因食品と決定されることになった。発症者の症状は下痢(79.7%)、おう吐(57.6%)の順であり、潜伏期の中央値は5.0時間(範囲は1.0時間～22.0時間)であった。多くの場合、発症後24時間以内に症状は治まり、予後は良好であり、後遺症の報告はなかった。(参照26、参照27、参照28、参照29)

本事例の原因となったヒラメと同じ養殖場で飼育されていた74匹のヒラメを用いて、ヒラメ筋肉1g当たりの*K. septempunctata* 孢子数について調べた結果を図2に示した。その結果、孢子数の分布は検出限界未満($<1 \times 10^4$ 個/g)から 9.6×10^6 個/gとばらつきが認められ、検査検体のうち*K. septempunctata* 孢子が検出された

検体の半数以上のヒラメから 1 g 当たり 10^5 個以上の *K. septe mpunctata* 孢子が検出された。

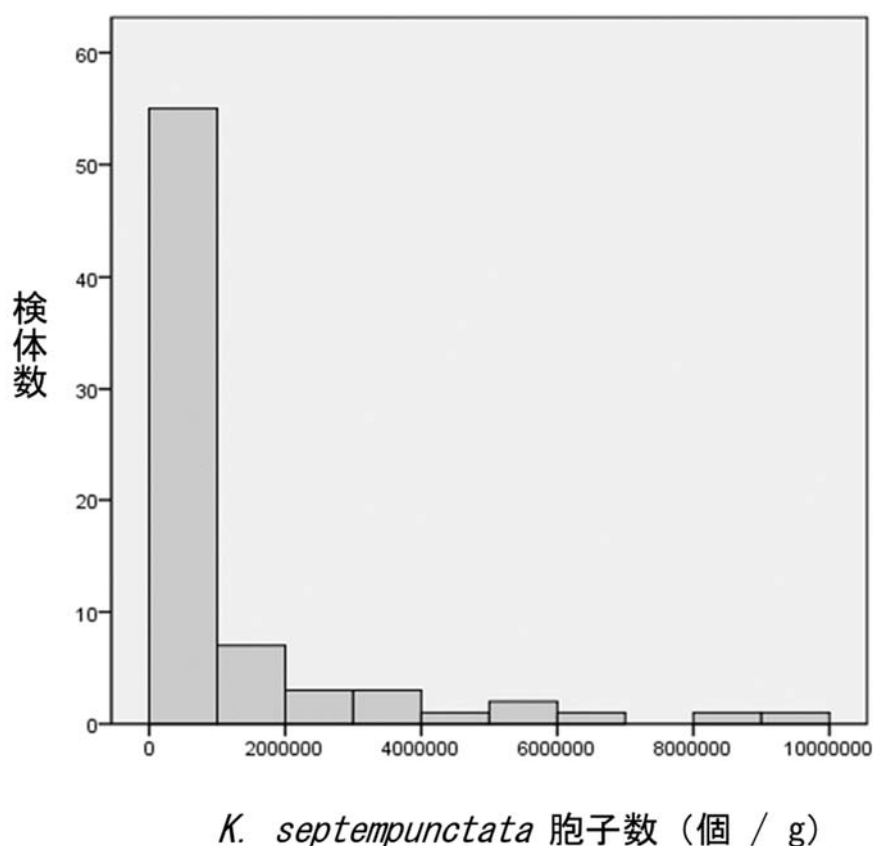


図2 *K. septe mpunctata* 孢子数 (個/g) の分布

参照 14 から引用

本事例における発症者及び症状の出なかった喫食者の疫学的データを得るため、調査が実施された。調査対象は、調査に協力が得られた家庭とし、質問票を配布、回収して調査を行った。発症者は、ヒラメを喫食後、下痢、おう吐又は腹痛を呈した者とし、症状の出なかった対照は、ヒラメを症例と一緒に喫食し、下痢、おう吐又は腹痛を呈していない者とした。調査結果について、表 5 に調査対象者の属性、表 6 に発症者の喫食量、年齢、潜伏期等、表 7 に発症者の症状、及び表 8 に治療中の疾患及びヒラメの保管方法を示した。調査対象者の属性は、表 5 に示したように、発症者の割合は 233 人中 59 人 (25.3%) で、男性が 96 人中 23 人 (24.0%)、女性が 135 人中 36 人 (26.7%) と男女差は認められなかった。年齢階級別の発症割合は 20～29 歳 (42.9%) が最も高く、次いで 60～69 歳 (30.6%)、70～79 歳 (28.6%) であった。(参照 14、参照 28、参照 29)

表5 調査対象となった喫食者（発症者及び対照群（症状なし））の属性

	発症者		対照群（症状なし）	
	該当者数 /回答者数	%	該当者数 /回答者数	%
対象者	59/233	25.3	174/233	74.7
性別 男	23/96	24.0	73/96	76.0
女	36/135	26.7	99/135	73.3
年齢階級				
0～9 歳	0/8	0.0	8/8	100.0
10～19 歳	2/14	14.3	12/14	85.7
20～29 歳	3/7	42.9	4/7	57.1
30～39 歳	6/25	24.0	19/25	76.0
40～49 歳	4/19	21.1	15/19	78.9
50～59 歳	9/35	25.7	26/35	74.3
60～69 歳	19/62	30.6	43/62	69.4
70～79 歳	10/35	28.6	25/35	71.4
80～89 歳	5/25	20.0	20/25	80.0
90 歳以上	1/3	33.3	2/3	66.7

参照 14 から引用、作成

*対照群の性別の母数については、回答が得られた人の数を示し、未回答は母数から除いた。

調査対象となった喫食者（発症者及び対照群）の年齢、潜伏期⁶及び喫食量の中央値は表 6 に示したとおりである。発症者の年齢の中央値は 62 歳、年齢の幅は 13～90 歳であった。また、潜伏期の中央値は 5.0 時間（範囲：1.0～22.0 時間）であった。ヒラメの喫食量は 100 g 以上 120 g 未満が 27.4%（61/223）、次いで 40 g 以上 60 g 未満が 26.9%（60/223）であった。発症者のヒラメ喫食量の中央値は 66.7 g（33～300 g）、対照群の喫食量の中央値は 77.5 g（20～300 g）であった。喫食量が多いと潜伏期が短くなった。（参照 8、参照 14、参照 28、参照 29）

表 6 喫食者（発症者及び対照群）の年齢、潜伏期及び喫食量

項目	中央値	範囲
発症者の年齢	62.0 歳	13～90 歳
対照群の年齢	60.5 歳	1～91 歳
潜伏期	5.0 時間	1.0～22.0 時間
下痢回数（24 時間以内）	3.0 回	1～20 回
発症者の喫食量	66.7 g	33.3～300.0 g
対照群の喫食量	77.5 g	20.0～300.0 g

参照 14 から引用、作成。

⁶通常の潜伏期とは、喫食後何らかの症状を呈すまでの時間とされている。ここでの潜伏期の症例定義としては、喫食後消化器症状（下痢、腹痛、おう吐、吐き気のいずれか）を呈するまでの時間とした。

なお、2008 年～2010 年に発生したヒラメの喫食に関連する 24 の有症事例における発症者について調べた他の報告によると、潜伏期間の中央値は 3～16 時間（範囲：0～25 時間）であった（参照 23）。

発症者の症状としては、表 7 に示したとおり、下痢が 79.7%（47/59）、次いでおう吐 57.6%（34/59）の順であった。下痢を呈した者のうち、24 時間以内の下痢の回数は中央値が 3.0 回（範囲：1～20 回）であった。（参照 14）

表 7 発症者の症状

症状	該当者数/回答者数	%
発熱あり	11/56	19.6
おう吐あり	34/59	57.6
下痢あり	47/59	79.7
腹痛あり	25/59	42.4

参照 14 から引用、作成。

*母数については、回答が得られた人の数を示し、未回答は母数から除いた。

発症者のうち、*K. septempunctata* による食中毒を発症した時点における治療中の他の疾患の有無及びヒラメの保管方法について表 8 に示した。治療中の疾患があった人は、発症者が 39.0%（23/59）、対照群が 30.5%（51/167）であった。治療中の疾患がある者のうち、高血圧の者が発症者の 16.9%（10/59）、対照群の 12.5%（21/167）であった。ヒラメの保管方法は冷蔵が最も多く（発症者の 48.3%（28/58）、対照群の 63.7%（109/171））、次いでチルド保存が多かった（発症者の 39.7%（23/58）、対照群の 21.1%（36/171））。なお、冷凍保管したヒラメを摂取しても発症した人が 2 名認められた。

表 8 治療中の疾患及び保管方法

治療中の疾患						
疾患 項目	発症者		対照群		合計	
	該当者数/ 回答者数	%	該当者数/ 回答者数	%	該当者数/ 回答者数	%
治療中の疾患あり	23/59	39.0	51/167	30.5	74/226	32.7
高血圧あり	10/59	16.9	21/167	12.5	31/226	13.7
アレルギーあり	3/59	5.1	13/167	7.8	16/226	7.1

保管方法						
保管 温度	発症者		対照群		合計	
	該当者数/ 回答者数	%	該当者数/ 回答者数	%	該当者数/ 回答者数	%
室温	5/58	8.6	9/171	5.3	14/229	6.1
冷蔵	28/58	48.3	109/171	63.7	137/229	59.8
チルド	23/58	39.7	36/171	21.1	59/229	25.8
チルド ・冷凍	0/58	0.0	2/171	1.2	2/229	0.9
冷凍	2/58	3.4	15/171	8.8	17/229	7.4

参照 14 及び参照 29 から引用、作成。

*母数については、回答が得られた人の数を示し、未回答は母数から除いた。

②その他の食中毒事例

上記①に示した愛媛県における大規模事例以外の食中毒事例又は有症事例⁷（以下、「食中毒事例等」という。）のうち、2010 年 8 月～2015 年 2 月に自治体から公表又は厚生労働省へ報告された食中毒事例等について、残品等に含まれる *K. septempunctata* の孢子数、事例のヒラメの喫食量等について記載のあったものを表 9 に示した。*K. septempunctata* に係る食中毒事例等一覧として、表中では報告のあった発生年月順に整理番号を付した。

表 9 *K. septempunctata* に係る食中毒事例等一覧

整理番号	発生年月	孢子数 (個) /g	ヒラメ喫食 量又は喫食 量の目安	喫食者総数	患者数
1	2010 年 8 月	1.6×10^7	不明	28	20
2	2011 年 6 月	3.7×10^6	23.4 g / 人	12	11
3	2011 年 6 月	6.0×10^6	不明	63	24
4	2011 年 6 月	8.6×10^6	不明	52	11
5	2011 年 6 月	8.0×10^6	不明	26	11
6	2011 年 8 月	3.2×10^5	不明	12	11
7	2011 年 8 月	2.0×10^8	1 人前 5 切れ 約 25 g	11	7
8	2011 年 8 月	3.4×10^6 3.5×10^6 6.4×10^6 2.1×10^6	10～15 g / 人 24.8 g / 人	16	8
9	2011 年 8 月	1.0×10^6	不明	25	5
10	2011 年 9 月	1.3×10^6	不明	不明	不明

⁷ 有症者が発生した当時、クドア・セブテンpunkタータの食中毒とは判断されなかったが、生鮮ヒラメと有症者との関連が疑われた事例。

整理番号	発生年月	孢子数 (個) /g	ヒラメ喫食 量又は喫食 量の目安	喫食者総数	患者数
11	2011 年 9 月	9.4×10^5	88 g /人	4	3
12	2011 年 9 月	—	20.8 g /人	19	12
13	2011 年 9 月	2.2×10^7	39.6 g /人	10	7
14	2011 年 9 月	—	49.5 g /人	8	7
15	2011 年 9 月	—	49.5 g /人	8	7
16	2011 年 9 月	8.5×10^6	24.3 g /人	19	13
17	2011 年 9 月	4.2×10^7	66.0 g /人	6	4
18	2011 年 9 月	9.7×10^6	不明	23	14
19	2011 年 10 月	1.1×10^7	15～16 g 以 上/人 24.8 g /人	20	14
20	2011 年 10 月	1.1×10^7	不明	不明	不明
21	2011 年 10 月	4.7×10^7	66 g /人	6	5
22	2011 年 10 月	1.3×10^7	11.3 g /人	35	13
23	2011 年 10 月	1.7×10^6	28.8 g /人	16	12
24	2011 年 10 月	3.2×10^7 5.8×10^7	25.4 g /人	13	10
25	2011 年 11 月	—	56.6 g /人	7	6
26	2011 年 12 月	1.2×10^7 1.8×10^7 4.6×10^7	16.5 g /人	16	16
27	2012 年 1 月	1.3×10^7	不明	8	7
28	2012 年 3 月	1.8×10^6	不明	13	8
29	2012 年 4 月	8.5×10^5	不明	14	12
30	2012 年 4 月	8.6×10^5	不明	64	17
31	2012 年 4 月	6.7×10^6	不明	2	2
32	2012 年 7 月	3.9×10^6	不明	15	13
33	2012 年 7 月	1.0×10^7	不明	4	4
34	2012 年 8 月	1.5×10^6	不明	28	12
35	2012 年 11 月	3.2×10^7	不明	57	22
36	2013 年 2 月	5.3×10^6	不明	16	12
37	2013 年 4 月	3.0×10^6	不明	123	45
38	2013 年 4 月	3.0×10^6	10～20 g /人	15	8
39	2013 年 5 月	3.8×10^6	寿司 1 貫	5	5
40	2013 年 5 月	1.0×10^6	多くて 1 人 当たり 5 切 れ程度	24	10
41	2013 年 7 月	1.4×10^5	1 人当たり 3 切れ	14	12
42	2013 年 8 月	1.8×10^6	1 人当たり 2	14	8

整理番号	発生年月	孢子数 (個) /g	ヒラメ喫食 量又は喫食 量の目安	喫食者総数	患者数
			切れ (1 切れ 当たり 7.5) なので 15 g / 人		
43	2013 年 9 月	1.3×10^7	不明	33	15
44	2013 年 10 月	8.0×10^5	1 人当たりヒ ラメ握り寿 司と巻き寿 司 (中身は ヒラメ) 1 ケ ずつ。うち 1 名は 2 ケず つ喫食。	29	14
45	2013 年 10 月	1.1×10^6	1 人当たり 3 切れ	270	14
46	2013 年 10 月	4.1×10^6	1 人当たり 2 ～3 切れ程度	23	10
47	2013 年 10 月	5.5×10^6	1 人当たり 2 切れ	38	5
48	2013 年 10 月	1.6×10^6	1 人当たり 1 ～2 切れ	14	11
49	2014 年 1 月	2.0×10^6	1 人当たり 2～3 切れ (1 切れ約 5) :10～ 15 g	42	33
50	2014 年 1 月	3.0×10^3	不明	64	23
51	2014 年 1 月	4.6×10^6	不明	24	5
52	2014 年 2 月	1.7×10^7	1 人当たり 3 切れ	36	15
53	2014 年 2 月	1.0×10^7	1 人当たり 2 切れ	12	11
54	2014 年 2 月	1.0×10^6	1 人当たり 3 切れ	10	7
55	2014 年 3 月	1.7×10^6	不明	16	12
56	2014 年 4 月	3.6×10^6 5.1×10^6	1 人当たり 1 貫	10	7
57	2014 年 4 月	3.3×10^6	不明	6	3
58	2014 年 4 月	1.7×10^7	刺身 2～5 切 れ (重量不	16	14

整理番号	発生年月	孢子数 (個) /g	ヒラメ喫食 量又は喫食 量の目安	喫食者総数	患者数
			明)		
59	2014 年 4 月	3.6×10^7	各 8 g	22	12
60	2014 年 4 月	1.4×10^6	10 g 以上 / 人	35	3
61	2014 年 5 月	1.3×10^7	1 切れ (ヒ ラメの握り 一貫)	36	4
62	2014 年 6 月	9.9×10^6	1 人当たり 2 切れ	25	12
63	2014 年 7 月	8.9×10^6	約 100 g (2 名合計の喫 食量であ り、1 名ずつ の喫食量は 不明)	3	2
64	2014 年 7 月	6.2×10^6	1 人当たり 1 切れ	52	20
65	2014 年 8 月	6.4×10^6	60~70 g (推 定)	7	7
66	2014 年 8 月	1.3×10^7	1 人当たり 1 切れ	7	7
67	2014 年 9 月	2.2×10^5	36~60 g	11	7
68	2014 年 9 月	2.9×10^7	2 枚	24	15
69	2014 年 9 月	9.0×10^6	1 人当たり 2 ~3 切れ	18	12
70	2014 年 9 月	9.7×10^6	1 人当たり 1 貫	32	6
71	2014 年 9 月	2.7×10^7	1 人当たり 1 切れ	19	11
72	2014 年 10 月	—	約 30 g (計 算上) 1 人前 2 貫	16	7
73	2014 年 11 月	1.1×10^6	1 人当たり 1 貫	26	9
74	2014 年 11 月	9.7×10^5	約 20 g (1 人 当たり 3 切 れ)	14	7
75	2014 年 11 月	4.5×10^6	不明	10	6
76	2014 年 12 月	1.2×10^6	1 人当たり 1 ~10 数切れ	6	5

整理番号	発生年月	孢子数 (個) /g	ヒラメ喫食 量又は喫食 量の目安	喫食者総数	患者数
			(1切れ：4 ～5cm×5 mm程度)		
77	2015年2月	1.9×10^6	10g以上/人	10	5

参照 8、参照 30、参照 31、参照 32、参照 33、参照 34、参照 35、参照 36、参照 37、参照 38、参照 39、参照 40、参照 41、参照 42、参照 43、参照 44、参照 45、参照 46、公表資料：大分県報道発表資料 平成 25 年 2 月 21 日、福井県 公表資料 2014 年 4 月 27 日、福井県公表資料 2015 年 2 月 13 日、及び厚生労働省の食中毒事件票及び自治体等の調査等から引用、作成。

3. 食中毒の季節性

K. septe mpunctata による食中毒の月別の発生状況については、8 月から増加して 9 月と 10 月に多く、冬季には減少するという傾向がみられた。この季節性の原因は不明であり、ヒラメ全体の流通量とは無関係に見えることから、*K. septe mpunctata* の発育・増殖における季節性によるものや、養殖ヒラメの生産サイクルに関係していることが推測されている（参照 1）。

2009 年 5 月から 2010 年 2 月までの発症件数では、*K. septe mpunctata* による食中毒は冬季に少なく、夏季に多いという傾向がみられた。この傾向に基づきヒラメの月別出荷量（東京市場統計）及びヒラメの産地別出荷量（大阪市場統計）を検討した結果、ヒラメの全国月別出荷量は、12 月をピークとして冬季に増えており、発症件数とは逆の傾向を示していた（参照 14）。

海水温は 8 月にピークとなることから、海水温の上昇と発症率の上昇が一致し、高水温での *K. septe mpunctata* 孢子数の増加又は毒性の活性化の可能性が示唆された。このため、*K. septe mpunctata* の感染が確認されたロットのヒラメ 80 匹ずつを、飼育する水温として、16℃又は 24℃の 2 つの飼育群に分け、約 3 か月間飼育を行った後、採取したヒラメ筋肉検体の *K. septe mpunctata* 孢子の感染率について調べたところ、飼育水温による飼育群間の有意な差は認められなかった。また、水温 16℃又は 24℃の各飼育群から、 $1 \times 10^6/\text{g}$ 以上の *K. septe mpunctata* が感染していたヒラメを 3 か月間、各週ごとに 1 尾ずつ採取し、孢子を精製して、Caco-2 細胞における TER 値を指標とした細胞透過率の変化を調べたところ、3 か月間で TER 値の変化に特定の傾向はみられず、16℃及び 24℃の飼育群間の比較した結果についても、飼育水温の違いによる TER 値の大きな差異は認められなかった。（参照 8、参照 47）

4. 用量反応関係

K. septe mpunctata は人の体内で増殖するとは考えられず、スunksのおう吐実験及び乳のみマウスの下痢原性試験により、症状の発症率には用量依存性があることが

示唆されている（参照 14、参照 23）。

愛媛県における大規模事例以外の 2010 年 8 月～2015 年 2 月の *K. septempunctata* を原因（推定を含む）とする食中毒事例等（表 9）の中で、喫食したヒラメ残品等の検査結果から、*K. septempunctata* 孢子数及び発症率が報告された 69 事例の孢子数を集計した結果について、図 3 に示した。得られた食中毒事例等の情報における *K. septempunctata* 孢子数は、 $10^5 \sim 10^8$ 個/g に分布しており、 $10^6 \sim 10^7$ 個/g の事例が多くみられた。

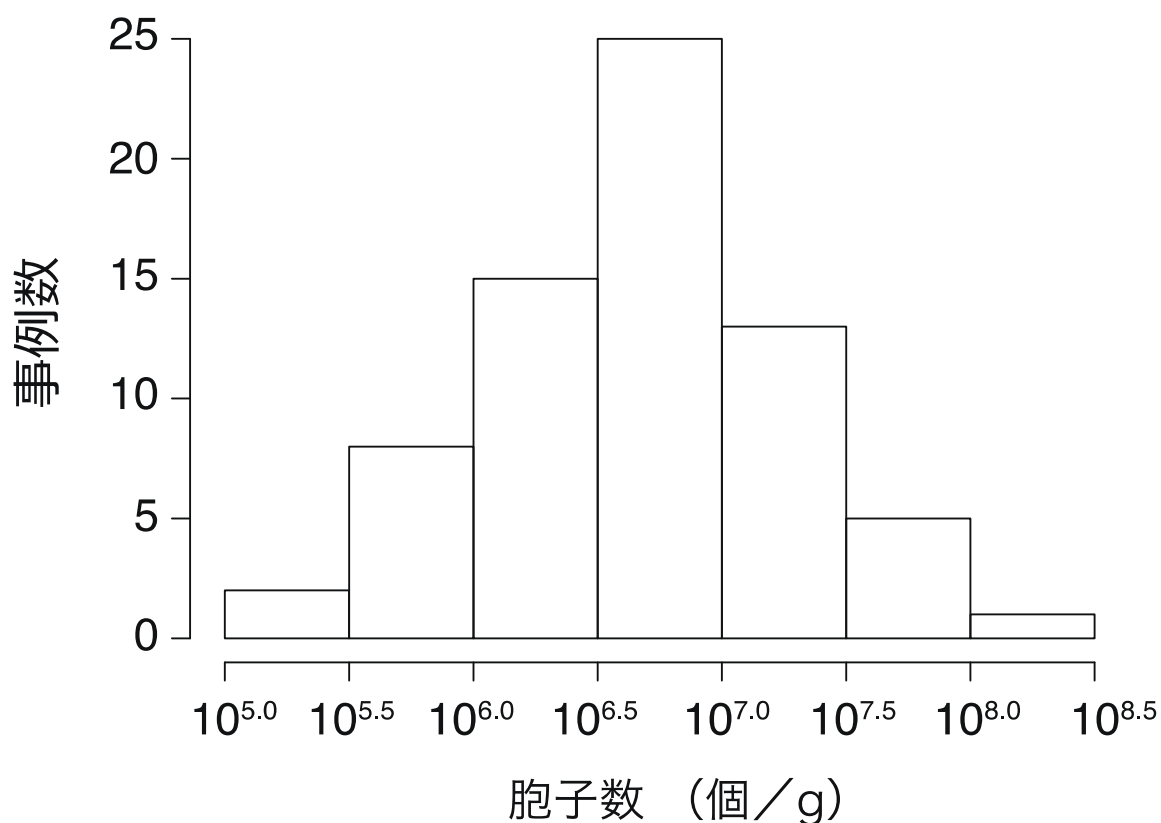


図 3 食中毒事例等における喫食ヒラメ残品等の *K. septempunctata* 孢子数

* 孢子数が複数報告されている場合には、基本的により低い数値を優先した。

** 事例中、喫食残品の孢子密度が 3×10^3 個/g の事例が報告されていたが、この値は厚生労働省の通知法において、孢子数の計数の際に定量可能であるとされる孢子数の範囲から外れており、算出手法についても通知法に示されたヒラメの筋肉から孢子数を定量的に計測する手法とは異なる方法で算出されている。また、本事例において提供されたヒラメは 3 匹であったが、検査に用いた残品のヒラメはそのうち 1 匹であった。これらのことから、本事例を統計処理に含めるのは妥当ではないと判断した。

また、前述の 69 事例のうち、食中毒事例等におけるおよその喫食量が報告されている 23 事例の喫食量を集計した結果について、図 4 に示した。喫食量は 20 g 前後の事例が多かったが、30 g 以上の事例も確認された。中央値はおよそ 25 g であった。

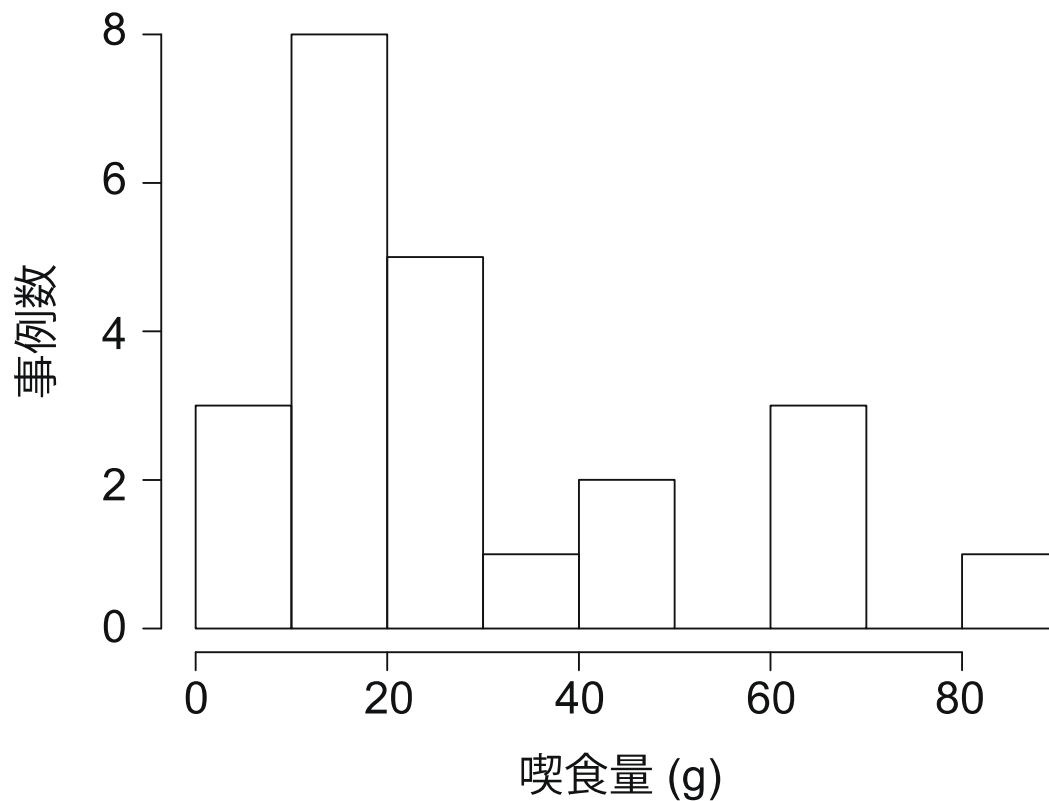


図4 食中毒事例等におけるヒラメの喫食量

※報告された喫食量に幅がある場合は、最小値及び最大値を足して2で割った数値を示している。

上記データに基づき、*K. septe mpunctata* 孢子数及びヒラメの喫食量の両方の情報が報告された食中毒事例等の23事例について、1g当たりの孢子数とヒラメの喫食量を掛け合わせ、*K. septe mpunctata* の総孢子摂取数（推定）を算出し、図5に示した。食中毒事例等において、発症した人1人当たりの *K. septe mpunctata* の総孢子摂取数は、おおむね 10^7 個を超えていることが示唆された。

VI. 暴露評価

1. 流通品の汚染実態調査

(1) 国内における汚染実態調査

2011 年 6 月～7 月に全国のヒラメ養殖場・種苗生産施設を対象として実施した寄生実態調査では、*K. septe mpunctata* の寄生が確認されたヒラメの出現率は、全検体 (1,792 検体) のうち 12 検体 (0.7%) であった (参照 48)。

2011 年 10 月～2012 年 8 月に実施された魚介類のクドア属粘液胞子虫の汚染実態に関する調査では、兵庫県内各地で購入された市販の魚介類 52 検体が調べられた。52 検体の内訳は、養殖ヒラメ 44 検体 (鹿児島 15、愛媛 7、韓国 7、兵庫 5、大分 3、三重 2、長崎 1、不明 4)、天然ヒラメ 4 検体 (兵庫 2、徳島 1、青森 1)、カレイ 4 検体 (島根 1、徳島 1、福井 1、三重 1) であった。その結果、韓国産の養殖ヒラメ 1 検体を除き *K. septe mpunctata* は検出されなかった。また、兵庫県内のヒラメ養殖場におけるクドア属粘液胞子虫による汚染状況が調査された結果、ヒラメ 70 検体及び種苗 40 検体からクドア属粘液胞子虫は検出されなかった。(参照 34)

国内で生産されたヒラメにおける *K. septe mpunctata* の別の汚染実態調査の報告では、大分県産養殖ヒラメ 70 検体、愛媛県産養殖ヒラメ 20 検体、三重県産養殖ヒラメ 25 検体の計 115 検体の検査が行われ、いずれの検体からも *K. septe mpunctata* は検出されなかった (参照 46)。

2012 年 4 月～2013 年 3 月に富山県において行われた市販の生食用鮮魚 31 検体 (国内産養殖ヒラメ、輸入養殖ミナマグロ、輸入天然バチマグロ、国内産養殖カンパチ、輸入養殖サーモン) についての *K. septe mpunctata* 及びそれ以外のクドア属粘液胞子虫の汚染実態調査の結果、ヒラメ 1 検体 (国内産 7 検体の養殖ヒラメのうち 1 検体) から規制値以下 (リアルタイム PCR 法では 1.1×10^6 クドア rDNA コピー/g、顕微鏡検査では不検出) の *K. septe mpunctata* が検出された (参照 49)。

ヒラメ稚魚の汚染実態については、国内のヒラメ稚魚 (全長 40-60 mm) 300 検体を用いてリアルタイム PCR 法による解析を行った結果、1 検体 (産地不明) から *K. septe mpunctata* の 18S rDNA が検出されたという報告がある。このことは、ヒラメの養殖の初期から *K. septe mpunctata* 感染が起こることを示唆している。(参照 50)

天然ヒラメを用いて、2012 年から 2014 年までにかけて、顕微鏡検査及び PCR 法により *K. septe mpunctata* の寄生の有無が調べられた。主に感染海域及びその他の海域において採集された天然ヒラメを検体として用いた。なお、2012 年度は感染海域及びその他海域、2013 年度は感染海域及び隣接海域、2014 年度は前年度の調査で感染個体が確認された海域のみ調査を行った。調査した検体 1,138 検体のうちの 0.3% に当たる 3 検体で 1×10^6 個/g を超える孢子が検出された。この結果は、調査海域に偏りがあるため、日本沿岸での天然ヒラメの平均的な *K. septe mpunctata* の感染の程度を示すものではない。(参照 10)

(2) 海外における汚染実態調査

2012 年に韓国の済州島で養殖されたヒラメ成魚及び稚魚、並びに済州島周辺の海域の天然ヒラメを含む天然産魚類 8 種について、*K. septe mpunctata* の感染状況を PCR 法及び顕微鏡法を用いて調査した結果、26 か所の調査養殖場から採集した 143 検体中、4 か所の 7 検体 (4.9%) のヒラメから *K. septe mpunctata* の遺伝子が検出された。調査に使用された魚種及びその検体数について表 10 に示した。ヒラメふ化場からの稚魚、及びヒラメを含む 8 種の天然産魚類から *K. septe mpunctata* は検出されなかった。(参照 51)

表 10 済州島における汚染実態（感染状況）調査のために使用された魚種、検体数及び陽性数について

	魚種	検体数	陽性数
養殖魚	Olive flounder（ヒラメ成魚）	143	7
	Olive flounder (fry)（ヒラメ稚魚）	67	0
天然魚	Olive flounder（ヒラメ成魚）	3	0
	File fish（カワハギ）	8	0
	Large scale blackfish（メジナ）	22	0
	Seven-banded grouper（マハタ）	2	0
	Rock-bream（イシダイ）	1	0
	Red-sea bream（マダイ）	11	0
	King amberjack（ヒラマサ）	8	0
	Yellow tail（ブリ）	6	0

参照 51 から引用、作成

2013 年に韓国の 5 つの地域、89 の養殖場由来の 1,107 検体のヒラメについて *K. septe mpunctata* の感染状況を調査した結果、済州島の 16 の養殖場のうち 5 つの養殖場由来の 10 検体 (10/318 検体、3.14%) が PCR 法により *K. septe mpunctata* 陽性であった。10 検体の DNA コピー数の分布は $4.67 \times 10^5 \sim 1.48 \times 10^{11}$ rDNA コピー/g であった。10 検体のうち 4 検体から 5~7 極嚢を有する *K. septe mpunctata* が顕微鏡法により検出され、これらの孢子数について表 11 に示した。残りの検体から、*K. septe mpunctata* は検出されなかった。なお、韓国の 39 のふ化場から採取された 326 検体のヒラメ稚魚から *K. septe mpunctata* は検出されなかった。(参照 52)

表 1 1 *K. septempunctata* 陽性ヒラメにおける DNA コピー数及び孢子数等について

陽性魚	養殖場	検体採取日	18S rDNA コピー/g*	孢子数/g**
1	Jeju-8	2013 年 1 月 22 日	1.94×10^6	$< 5.00 \times 10^5$
2	Jeju-8	2013 年 1 月 22 日	4.67×10^5	不検出 (not detected)
3	Jeju-8	2013 年 1 月 22 日	6.82×10^8	$< 5.00 \times 10^5$
4	Jeju-11	2013 年 6 月 21 日	7.21×10^6	不検出
5	Jeju-11	2013 年 6 月 21 日	3.06×10^8	2.20×10^6
6	Jeju-12	2013 年 6 月 21 日	1.48×10^{11}	7.20×10^6
7	Jeju-12	2013 年 8 月 29 日	6.19×10^6	不検出
8	Jeju-14	2013 年 10 月 30 日	2.33×10^7	不検出
9	Jeju-16	2013 年 12 月 20 日	2.78×10^7	不検出
10	Jeju-16	2013 年 12 月 20 日	5.42×10^5	不検出

*リアルタイム PCR による定量値を示している。

**細胞計数チャンバーによる孢子数の値を示している。

参照 52 から引用、作成。

厚生労働省の輸入食品等モニタリング計画においては、2012（平成 24）年 6 月より、*K. septempunctata* の検査件数として、年間、299 件の冷凍以外の生食用養殖ヒラメを検査する計画としている。計画に基づき、2012 年 6 月から 2015 年 3 月まで韓国産活ヒラメの *K. septempunctata* に係る輸入時検査が行われた結果、2 件の違反が確認された。

2. 加工・調理過程による減衰

（1）水産品中の寄生虫を死滅させる処理

①冷凍処理

K. septempunctata による食中毒の予防法として最も有効であると考えられているのは、ヒラメの冷凍処理であり、*K. septempunctata* は -20°C で 4 時間以上、又は -80°C で 2 時間以上の冷凍処理で失活する。しかし、冷凍処理を行うことによってヒラメの食感、食味等が大きく損なわれ、ヒラメの商品価値が大きく低下するとされている。冷蔵保存では *K. septempunctata* は約 1 週間生残する。（参照 27、参照 53）

そのため現在、冷凍に代わるクドアの失活法が検討され、リキッドフリーザーの有効性等についての報告がある。リキッドフリーザーは、液体の冷媒を用いた凍結法により、氷結晶による細胞へのダメージを引き起こすことなく急速に冷凍することができるため、肉質に影響を及ぼさないとされている。リキッドフリーザーを用いて -30°C で5分間冷凍したヒラメの肉質は、 4°C で保管したヒラメと類似していた。また、*K. septe mpunctata*に感染したヒラメ検体について、リキッドフリーザーを用いて -30°C で5分間冷凍処理を行った後に単離した *K. septe mpunctata* 孢子では、孢子の細胞毒性の指標である Caco-2 細胞に対する TER 値の減少は誘導されなかった。しかし、冷気を直接吹きかける一般的なフリーザーを用いて -30°C で5時間冷凍処理を行っても、TER 値の減少を完全に抑制することはできなかった。以上の結果より、リキッドフリーザーを用いてヒラメを -30°C で5分間冷凍処理する方法は、ヒラメの肉質を変化させることなく、*K. septe mpunctata* を不活化できる手法であることが示唆された。(参照 54)

また、商品価値を低下させずに *K. septe mpunctata* を失活させる冷凍方法を検討するために、 -50°C で急速凍結し、 -30°C 19時間で低温凍結貯蔵を行い、氷水解凍した冷凍ヒラメの官能試験を実施した。その結果、鮮魚と比較して色や味等には差がなく、歯ごたえ以外の点で鮮魚と差がないことが示された。(参照 10)

②熱処理

中心部の温度を 75°C で5分間以上加熱することで *K. septe mpunctata* 孢子が失活する(参照 24)。また、 80°C で10秒間以上の加熱によっても、精製した *K. septe mpunctata* 孢子が失活することが示された。(参照 10)

(2) その他の調理法等

乳のみマウスを用いた下痢原性試験において、*K. septe mpunctata* 精製孢子は、 $\text{pH}4\sim9$ の pH 域では腸管内液体貯留活性が失活せず、pH の変化に抵抗性があることが示唆されている。(参照 8)

精製した *K. septe mpunctata* 孢子の失活条件について、細胞の生死を判定する方法として用いられる蛍光色素 (Hoechst 33342(HO)と propidium iodide(PI)) で染め分ける方法 (HO&PI 染色法) による孢子の生残率、Caco-2 細胞を用いた毒性試験を指標として以下のような結果が得られている。電子レンジを用いて、100 W、170W、300 W で、5 秒間、10 秒間、15 秒間の処理が行われた結果では、*K. septe mpunctata* 孢子はほとんど失活しなかった。また、100 W 及び 170 W では 15 秒間以上、300 W では 10 秒間以上、500 W では 5 秒間以上の処理でヒラメ筋肉の熱変性がみられたため、刺身として食するに当たり実用的ではないことが示された。25%エタノールで5分間処理、塩分濃度 16%で5分間処理又は 10 $\mu\text{l}/\text{ml}$ のリモネンで5分間処理した場合には、HO&PI 染色法及び Caco-2 細胞を用いた毒性試験により、それぞれの処理で *K. septe mpunctata* 孢子の失活が認められた。(参照 10)

3. 生産現場でのクドアに関する情報

(1) ヒラメの生産量

2000 年～2012 年の日本国内のヒラメ生産量（ヒラメの海面漁業魚種別漁獲量累年統計及び養殖魚種別収穫量累年統計の値）について図 6 に示した。



図 6 ヒラメの生産量 (2000 年～2012 年)

(政府統計の総合窓口) 海面漁業生産統計調査 漁業・養殖業生産統計年報から引用、作成。

(2) 天然魚・養殖魚

2013 年 1 月 16 日～2014 年 12 月 14 日の *K. septempunctata* を原因とする 64 件の食中毒事例について、ヒラメの産地等の遡り調査が行われた結果、輸入養殖ヒラメを原因とするものが 44 件、国内産天然ヒラメを原因とするものが 10 件、国内産養殖ヒラメを原因とするものが 1 件、非公表が 2 件及び産地不明が 7 件であった。

兵庫県内で市販されていた養殖ヒラメ 44 検体 (産地: 鹿児島 15, 愛媛 7, 韓国 7, 兵庫 5, 大分 3, 三重 2, 長崎 1, 不明 4)、天然ヒラメ 4 検体 (兵庫 2, 徳島 1, 青森 1) からクドア属粘液胞子虫の検出が試みられた報告では、養殖ヒラメ 1 検体 (韓国産) からクドア属粘液胞子虫の遺伝子が検出された。この調査では、天然ヒラメも調査対象とされているものの、養殖ヒラメと比較して市販されている数が少なく、十分な検討ができなかったとしている。(参照 34)

(3) 養殖場における対策

2012 年 6 月の農林水産省の通知においては、*K. septe mpunctata* が寄生した養殖ヒラメによる食中毒の防止には、ヒラメの養殖段階において、*K. septe mpunctata* が寄生していない種苗の導入、飼育群の来歴ごとの飼育管理、飼育環境の清浄化、養殖ヒラメの出荷前検査等の対策を実施することとされている。

具体的には、①種苗導入時は種苗出荷業者に対し検査を求める、②養殖業者は検査結果を確認した上で種苗を導入し、*K. septe mpunctata* が寄生していない種苗の確保に努める、③養殖場でヒラメを飼育する場合には、飼育魚の来歴ごとに群管理を行い、来歴の異なる魚を混合した飼育は行わない、④飼育に当たっては、*K. septe mpunctata* の宿主となるゴカイ等の環形動物が存在しない飼育環境の確保に留意する、⑤出荷前には、顕微鏡検査法により孢子の有無を調べ、1 尾でも陽性が出たら、その魚群は生鮮魚・活魚としての出荷を自粛することとされている。出荷前の検査で必要な検体数は 30 尾⁸としている。これは、*K. septe mpunctata* の寄生が確認された事例における飼育群ごとの感染率の結果を踏まえ、ヒラメ魚群中のクドア寄生率を 10%と仮定した場合、クドア陰性を信頼限界 95%で証明するために算出された統計学的な値であり、OIE（国際獣疫事務局）水生動物衛生規約でも推奨されている検体数である。（参照 1）

海水処理による *K. septe mpunctata* 防除効果を調べる目的で *K. septe mpunctata* 未感染ヒラメ稚魚を、*K. septe mpunctata* の感染が認められた海域の海水、又は、この海水を砂ろ過、砂ろ過とカートリッジフィルターの組合せ、砂ろ過と紫外線照射（46 mJ/cm²）の組合せ又は紫外線照射（11 mJ/cm², 23 mJ/cm², 46 mJ/cm²）でそれぞれ処理した海水で 2 週間飼育し、その後電解処理により殺菌した清浄な海域由来の海水で飼育した。1 か月目、2 か月目及び 3 か月目に *K. septe mpunctata* 感染の有無を PCR 法を用いて調べた結果、未処理の海水の飼育群では、*K. septe mpunctata* 感染が認められ、砂ろ過、砂ろ過とカートリッジフィルターの組合せ、砂ろ過と紫外線照射の組合せ又は紫外線照射により処理を行った海水で飼育した群では、表 12 及び表 13 に示したように、いずれもヒラメ筋肉中に *K. septe mpunctata* の感染は認められなかった。（参照 10）

⁸養殖ヒラメは活魚での出荷が前提とされているため、全個体からの組織採取が困難である。また、養殖場等では数千尾～数万尾の魚が同一の飼育水槽で飼育されており、個々の魚を区別するのは困難である。このため、養殖場等におけるクドアの寄生の確認は、飼育群ごとに統計的な基準に従って一定尾数を取り出して検査する標本検査を行う必要がある。国際獣疫事務局（OIE）の水生動物衛生規約(the Aquatic Animal Health Code)では、寄生率を 10%と仮定した場合、飼育群の陰性を信頼限界 95%で証明するために必要な検査尾数は、500 尾の飼育ロットで 28 尾以上、1,000 尾～100,000 尾の飼育ロットで 29 尾以上が必要とされていることから、検査に必要な尾数を 30 尾以上としている。（水産庁 栽培養殖課 2012 年 5 月「ヒラメに寄生した *Kudoa septe mpunctata* の検査方法について」）

表 1 2 用水処理別の *K. septe mpunctata* 感染防除法の検討

用水処理法	ヒラメ 検査検体	陽性率 (%) 1 か月	陽性率 (%) 2 か月	陽性率 (%) 3 か月
海水（未処理）	筋肉	5 (1/20)	15 (3/20)	10 (3/30)
	血液	70 (14/20)	0 (0/20)	0 (0/30)
砂ろ過	筋肉	0 (0/20)	0 (0/20)	0 (0/30)
	血液	0 (0/20)	0 (0/20)	0 (0/30)
砂ろ過＋カートリッジ フィルター	筋肉	0 (0/20)	0 (0/20)	0 (0/30)
	血液	0 (0/20)	0 (0/20)	0 (0/30)
砂ろ過＋紫外線処理 (46 mJ/cm ²)	筋肉	0 (0/20)	0 (0/20)	0 (0/30)
	血液	0 (0/20)	0 (0/20)	0 (0/30)

*陽性率は、()に示したように *K. septe mpunctata* 陽性数/検査したヒラメの検体数を表す。

参照 10 から引用、作成

表 1 3 紫外線照射量別の *K. septe mpunctata* 感染防除法の検討

用水処理法	ヒラメ 検査検体	陽性率 (%) 1 か月	陽性率 (%) 2 か月	陽性率 (%) 3 か月
海水（未処理）	筋肉	10 (1/10)	20 (2/10)	10 (3/30)
紫外線照射量 11 mJ/cm ²	筋肉	0 (0/10)	0 (0/10)	0 (0/30)
紫外線照射量 23 mJ/cm ²	筋肉	0 (0/10)	0 (0/10)	0 (0/30)
紫外線照射量 46 mJ/cm ²	筋肉	0 (0/10)	0 (0/10)	0 (0/30)

*陽性率は、()に示したように *K. septe mpunctata* 陽性数/検査したヒラメの検体数を表す。

参照 10 から引用、作成

これらの成果を基に、*K. septe mpunctata* の感染が認められた海域から得られた海水、又はこの海水を砂ろ過と 46 mJ/cm²の紫外線照射を組み合わせ処理した後に、その海水を用い、実用規模の 1 kL の水槽で 1 か月間ヒラメ稚魚を飼育し、その後電解処理により殺菌した清浄な海域由来の海水で飼育した。その結果、表 14 に示したように、砂ろ過と 46 mJ/cm²の紫外線照射を組み合わせ処理を行った海水により飼育した群では、1 か月目、2 か月目及び 3 か月目における *K. septe mpunctata* 感染は認められず、*K. septe mpunctata* の感染防除効果が認められた。(参照 10)

表 1 4 実用規模における *K. septe mpunctata* 感染防除法の検討

用水処理法	ヒラメ 検査検体	陽性率 (%) 1 か月	陽性率 (%) 2 か月	陽性率 (%) 3 か月
海水 (未処理)	筋肉	23 (7/30)	53 (16/30)	43 (13/30)
砂ろ過 + 紫外線 照射 (46 mJ/cm ²)	筋肉	0 (0/30)	0 (0/30)	0 (0/30)

*陽性率は、()に示したように *K. septe mpunctata* 陽性数/検査したヒラメの検体数を表す。

参照 10 から引用、作成

また、*K. septe mpunctata* の感染時期を特定することを目的とし、*K. septe mpunctata* の感染が報告された海域において、6 月～12 月まで、ほぼ毎月ヒラメの稚魚を 2 週間飼育し、その後電解処理により殺菌した清浄な海域由来の海水で 3 か月飼育したヒラメの *K. septe mpunctata* 感染の有無を PCR 法を用いて調べたところ、表 15 に示したように、7 月に最も *K. septe mpunctata* による陽性率が高く、9 月以降はほとんど感染がみられなかった。このことから、特に 6～8 月には飼育海水の処理をする等、*K. septe mpunctata* の感染に注意することの必要性が示された。(参照 10)

表 1 5 *K. septe mpunctata* 感染時期の調査

試 験 開 始時期	6 月	7 月	8 月	9 月	10 月	12 月
陽性率 (%)	6.7 (2/30)	36.7 (11/30)	10.0 (3/30)	3.3 (1/30)	3.3 (1/30)	0 (0/30)

*陽性率は、()に示したように *K. septe mpunctata* 陽性数/検査したヒラメの検体数を表す。参照

10 から引用、作成

(4) ヒラメの輸入量

ヒラメの輸入量のうち、「活ひらめ」の輸入量について、2010～2014 年の財務省貿易統計による検索結果を図 7 に示した。2010～2014 年の「活ひらめ」の輸入については、貿易統計上、韓国以外の国からの輸入実績はなかった。

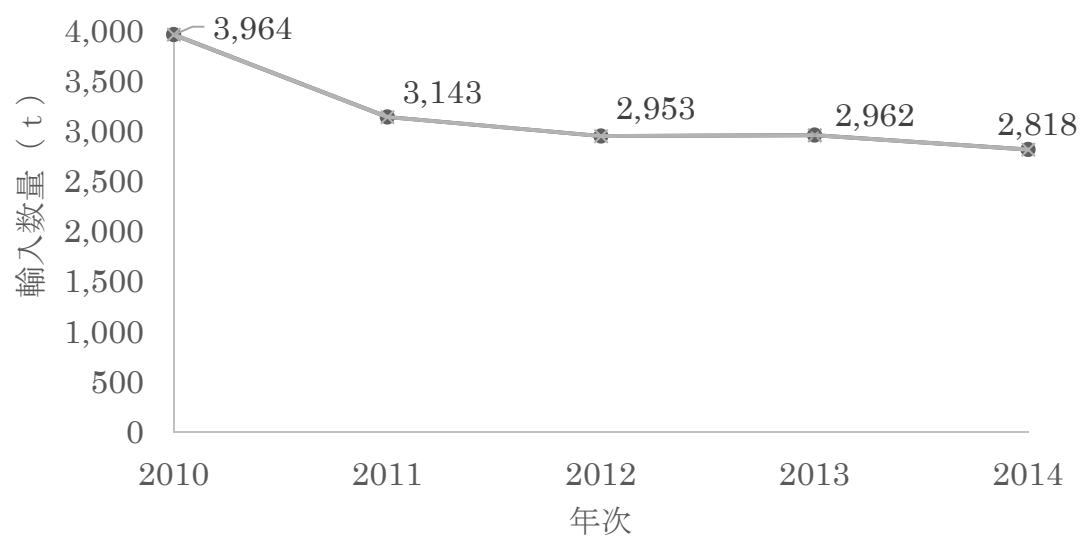


図7 2010～2014年 「活ひらめ」輸入数量（単位：t）

財務省貿易統計 検索結果から引用、作成

VII. リスク特性解析

1. *K. septempunctata*に起因する食中毒の患者数の推定

(1) 食中毒統計からの患者数

食中毒統計によると、厚生労働省が2011年6月に、*K. septempunctata*に起因とすると考えられる有症事例が報告された際には、食中毒事例として取り扱うよう通知を発出後、*K. septempunctata*に起因する食中毒の患者数は、2011年は473名、2012年は418名、2013年は244名、2014年は429名と推移している（表4、厚生労働省 食中毒統計）。2012年6月、厚生労働省は、筋肉1グラム当たりの*K. septempunctata*の孢子数が 1.0×10^6 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うよう自治体宛に通知を発出しており、2012年以降の患者数の一時的な減少に影響した可能性も考えられるが、2011年以降の患者数の増減の原因は不明である。

(2) ヒラメの*K. septempunctata*による汚染率等からの患者数の推定

*K. septempunctata*による食中毒については、症状が比較的軽微で一過性であるため、食中毒事例として報告されていない事例が相当数存在する可能性が考えられる。

そのため、本専門調査会は*K. septempunctata*によって食中毒を発症する可能性のある患者数を、ヒラメの流通量等から推定し、ヒラメの筋肉1g当たりの*K. septempunctata*の孢子数の低減による患者数の変動等を試算した。

患者数推定の算出方法としては、日本人が一年間に喫食するヒラメの量を求めるため、国産天然ヒラメの流通量、国内産養殖ヒラメの流通量、輸入ヒラメの流通量それぞれに可食部割合を乗じて、可食部位重量を算出した。さらに、実際に喫食されるヒラメの量を考慮するため、可食部位重量から飲食店等で廃棄される廃棄率分の重量を差し引いた。ヒラメは全て生鮮で生食に供されたと仮定し、一回の喫食量で、可食部位重量（廃棄率差し引き後）を除し、日本人が1年間にヒラメを喫食する回数を算出した。この喫食回数に、*K. septempunctata*によるヒラメの汚染の割合（汚染率）を乗じ、汚染ヒラメを1年間に喫食する回数を算出した。また、汚染ヒラメの喫食により食中毒を発症する確率を算出し、喫食回数に発症確率を乗じることにより、*K. septempunctata*によって食中毒を発症する可能性のある患者数を推定した。

ヒラメの流通量については、日本国内のヒラメ生産量（漁獲量又は収穫量）及び輸入量を用いて試算した。国産天然ヒラメの生産量は、2012年のヒラメの海面漁業魚種別漁獲量の値である6,057 t（図6）、国産養殖ヒラメの生産量は、2012年のヒラメの養殖魚種別収穫量の値である3,125 t（図6）、ヒラメの輸入量は、2012年の「活ひらめ」の輸入量の値である2,953 t（図7）を用いた。

可食部割合については、ヒラメの個体重量を1.2 kg、ヒラメの半身を200 gと設定し、ヒラメ1個体当たりの可食部位割合としての0.33を算出した。ヒラメが飲食

店等で提供され、廃棄される割合については、農林水産省 平成 21 年度食品ロス統計調査報告の刺身の食べ残し状況（食堂・レストラン、結婚披露宴、宴会及び宿泊施設）から、刺身の食べ残し割合の平均 5.8%をヒラメの刺身の廃棄率と仮定し使用した。汚染率については、過去に実施された汚染実態調査等を基に、孢子密度が 1.0×10^6 個/g を超えたヒラメの割合を汚染率として用いた。天然ヒラメについては、1,138 検体を検査した結果、孢子密度が 1.0×10^6 個/g を超えた個体数は 3 検体（0.3%）であったとの調査結果が報告されている（参照 10）。しかしながら、当該調査は、検体を採取した海域がヒラメに *K. septe mpunctata* の感染がみられた海域に偏っていること、感染がみられた海域以外の検体においては陽性検体が確認されていない。調査を行った海域全体についての汚染率を算出するため、感染が見られた海域における感染率から当該海域の感染ヒラメの漁獲量を算出し、調査海域全体に占める割合を算出し、汚染率（0.06%）として用いることとした。当該数値も飽くまでも当該調査海域における汚染率であり、全国の汚染率を反映したものではないが、現時点において日本全国の沿岸海域の天然ヒラメの *K. septe mpunctata* による汚染率を表す数値がないことから、当該数値を全国の汚染率と仮定して用いた。

国産養殖ヒラメについては、農林水産省が 2012 年に、*K. septe mpunctata* が寄生した養殖ヒラメによる食中毒を防止するため、ヒラメの養殖段階において *K. septe mpunctata* が寄生していない種苗の導入、飼育群の来歴ごとの飼育管理、養殖ヒラメの出荷前検査等の対策について通知し、*K. septe mpunctata* による食中毒の防止対策を進めてきている。2012 年以降の国産養殖ヒラメの *K. septe mpunctata* による汚染率を調べるため、農林水産省が養殖ヒラメの生産県に対し、*K. septe mpunctata* の出荷前検査の結果を聞き取ったところ、4 県の回答においては、直近 1 年（平成 26 年度又は平成 26 年）で、約 1,100 検体の検査が実施され、そのうち陽性検体は認められなかった。当該 4 県の養殖ヒラメの総生産量は、全国の養殖ヒラメ生産量の約 73%（平成 24 年度漁業・養殖業生産統計）に当たるが、全国的な調査に基づく数値ではないこと等から、試算に当たっては天然ヒラメの汚染率（0.06%）と同じと仮定して、当該数値を用いることとした。

輸入ヒラメについては、韓国からの輸入がほとんどを占める。2013 年に韓国の 5 つの地域、89 の養殖場由来のヒラメを調査した結果の報告では、孢子密度が 1.0×10^6 個/g を超えたヒラメの割合は 0.2%であり、この値を輸入ヒラメの汚染率として用いた（参照 52）。なお、2012 年 6 月から 2015 年 3 月までの韓国産食用養殖ヒラメの *K. septe mpunctata* に係る輸入時検査の結果、違反率は 0.2%であり、上述の韓国国内の調査の結果と同程度であった。

次に、食中毒事例等における喫食ヒラメ残品等の *K. septe mpunctata* 孢子数（図 3）を踏まえ、最も食中毒事例等が多く発生したヒラメの筋肉 1 g 当たりの孢子密度、すなわちヒストグラムの最頻値（約 5×10^6 個/g）における食中毒の発症確率を求めることとした。過去の食中毒事例等において確認された喫食量の中央値は、およそ 25 g であったことから、一回の喫食量は 25 g と仮定し、ヒストグラムの最頻

値の約 5×10^6 を乗すると、総孢子摂取数は 1 人当たり 1×10^8 個となった。 1×10^8 個の孢子を摂取した場合の食中毒の発症確率について試算するために、用量反応モデルについて検討した（別添参考資料 2）。ベータポアソンモデルを適用した場合、モデル及び実際のデータから推定されたパラメータの推計値（ $\alpha = 0.167$, $\beta = 1.83 \times 10^5$ ）を用いて、 1×10^8 個の孢子を摂取した場合の発症確率は 65%と試算された。

これらの数値を用いて試算を行った結果、日本人の総人口 1 億 2,700 万人（人口推計（平成 27 年 2 月 1 日現在））のうち、一年間におよそ 1,400 人に 1 人が、*K. septe mpunctata* による食中毒を発症する可能性がある と推定された。なお、乳幼児の生鮮ヒラメの喫食機会は限られていると推測されることから、生鮮ヒラメを喫食する可能性のより高い年齢の人口（5 歳以上の総人口約 1 億 2,100 万人）を用いた場合は、一年間におよそ 1,300 人に 1 人が、*K. septe mpunctata* による食中毒を発症する可能性がある と推定された。

ただし、上記の患者数の推計については、利用可能なデータが極めて限られていることから、不確実性が高い推計である可能性がある。

2. リスク低減対策の効果について

ヒラメの *K. septe mpunctata* による汚染率をゼロにすれば、患者数はゼロとなる。国産及び輸入の養殖ヒラメの汚染率をゼロとし、1. と同じ試算を行った結果、食中毒患者数は、1. で試算した場合と比較して約 70%減少すると試算された。また、ヒラメの筋肉 1 g 当たりの *K. septe mpunctata* の孢子数を対数減少値として 1 log 減少させた場合、総孢子摂取数は 1×10^8 個から 10 分の 1 の 1×10^7 個に減少する。1 人当たり 1×10^7 個の孢子を摂取した場合の食中毒の発症確率は、ベータポアソンモデルを適用した場合、モデル及び実際のデータからパラメータの推計値（ $\alpha = 0.167$, $\beta = 1.83 \times 10^5$ ）を用いて、48%と試算された。食中毒患者数の低減についてこの発症確率を用い同じ試算を行ったところ、*K. septe mpunctata* による食中毒患者数は約 26%減少すると試算された。

このため、養殖ヒラメにおける *K. septe mpunctata* の汚染の防止が、ヒラメの *K. septe mpunctata* による食中毒のリスクの低減に有効であることが推定される。

なお、現時点で確認できるデータを踏まえると、*K. septe mpunctata* に汚染されているヒラメの割合は低いと推定され、かつ *K. septe mpunctata* の感染が確認されている養殖場内においても *K. septe mpunctata* の孢子密度がヒラメ個体間によって、検出限界未満（ $< 1 \times 10^4$ 個/g）から 10^6 個/g を超えるものがあるなどばらつきが確認されている（図 2）。国内の養殖ヒラメにおいては、ヒラメの養殖段階において *K. septe mpunctata* の寄生のない種苗の導入、飼育群の来歴ごとの飼育管理、出荷前検査等、食中毒のリスク低減のための対策を講じているところである。一方で、上述の *K. septe mpunctata* の孢子密度のヒラメ個体間のばらつき等を踏まえると、通常輸入時に行われている抜取り検査によるリスク低減効果は限定されたものであると推定される。

3. DALYs による検証について

DALYs (disability-adjusted life years : 障害調整生存年) は、疾病や危険因子に起因する死亡と障害に対する負荷を比較できる形で総合的に勘案し、医療政策や研究・開発の優先順位を客観的に示すことができる指標として、WHO (世界保健機関) を中心に、食品安全のみならず、様々な疾病や危険因子の健康被害を定量化するための指標として国際的に用いられている。

DALYs の概念は、世界銀行の要請によるハーバード大学 (Murray ら) と WHO の共同で、世界的に重要性の高い疾病 (Global Burden of Disease (GBD)) についての研究において最初に用いられた。1990 年時点における世界の 8 地域で 100 を越える世界的に重要性の高い疾病について、性・年齢・地域別の死亡率及び罹患率の推計を行い、集団の健康影響を定量的に評価することのできる新たな指標として、死亡と障害による損失の合計として DALYs が導入された。(参照 55)

DALYs は、現在の健康状態と理想的な健康状態 (健康なまま疾病もなく寿命を全うする) とのギャップで示され、1 DALY は健康状態での 1 年間の損失と考えることができる。(参照 56)

(1) DALYs の算出方法

DALYs は、YLLs (Years of Life Lost : 生命損失年数; 疾病や危険因子によって失った余命を集団で合計したもの) 及び YLDs (Years of Life Lived with a Disability : 障害生存年数; 疾病や危険因子によって生じる障害を持って生きる年数を集団で合計したもの) の合計で求められる。

$$\text{DALYs} = \text{YLLs} + \text{YLDs}$$

YLLs は、年齢による重み付けや将来の時間に対する割引がないと仮定すると、基本的には、死亡数に死亡年齢における平均余命を掛け合わせた数に一致する。YLLs は死亡原因ごとに以下の定式で求められる。

$$\text{YLLs} = N \times L$$

(N=死亡数、L=死亡年齢時の平均余命)

YLDs は、疾病による障害の程度の重み付け (Disability Weight : DW (病気の程度によって健康状態が良好な場合を 0、死亡した場合を 1 とする)) と平均的な疾病の罹患期間 (duration) が乗じられる。YLDs は以下の定式で求められる。

$$\text{YLDs} = I \times \text{DW} \times L$$

(I=罹患数、DW=障害の程度による重み付け、L=平均的な治療期間あるいは死亡に至るまでの期間)

日本における食品由来疾患の DALYs を試算した結果からカンピロバクター属菌及びノロウイルスを抜粋したものを表 16 に示す。(参照 57)

表 16 カンピロバクター属菌及びノロウイルスの DALYs (試算)

2008 年	YLDs	YLLs	DALYs
カンピロバクター属菌	4,269	79	4,348
ノロウイルス	61	178	239
2011 年	YLDs	YLLs	DALYs
カンピロバクター属菌	6,003	96	6,099
ノロウイルス	58	457	515

参照 57 から引用、作成

*例えば、4,348 DALYs とは、日本人の総人口において、4,348 年の健康年の損失という解釈になる。

(2) *K. septempunctata* の DALYs の算出

K. septempunctata による食中毒の DALYs を算出するため、いくつかの前提をおくこととした。まず、罹患数については、Ⅶの 1 において算出した推定患者数を用いた。また、*K. septempunctata* による食中毒の平均的な治療期間は 1 日と設定した。なお、DALYs の算出の際に利用する DW の検討においては、ノロウイルスの DW は、オランダの研究により 0.0062 と試算された (参照 58)。*K. septempunctata* による食中毒についても、ノロウイルスと下痢・おう吐といった症状が同じこと、後遺症が報告されていないことから、ノロウイルスの DW を利用できると仮定して数値を置いた。年齢分布についても、*K. septempunctata* による食中毒では年齢による特定のハイリスク集団は認められないが、逆に顕著な年齢ピークも認められないことから、食中毒統計上のノロウイルスと同じとみなした。上記の情報等を考慮し、WHO の手法 (参照 55) に基づいて試算した結果、*K. septempunctata* による食中毒の DALYs は、表 17 に示すとおりとなった。

表 17 *K. septempunctata* による食中毒の DALYs (試算)

<i>K. septempunctata</i> 感染による試算	YLDs	YLLs	DALYs
<i>K. septempunctata</i>	1.54	0	1.54

豊福、熊谷ら 私信

(3) まとめ

DALYs の試算による *K. septempunctata* の数値は、カンピロバクター属菌又はノロウイルスと比較して小さく (ノロウイルスの約 0.3%、カンピロバクターの約 0.03% (いずれも 2011 年の DALYs))、一般的症状、罹患日数、重篤性、予後、後遺症発生状況等を考慮した疾病負荷は著しく低いと考えられる。

VIII. 食品健康影響評価

クドア属粘液胞子虫は、魚類に寄生する寄生虫であり、世界で 97 種以上が報告され（2015 年 8 月時点）、日本国内でも 20 種が知られている。その一種である *Kudoa septe mpunctata* は、ヒラメに寄生し、ヒラメの喫食による食中毒の原因とされ、ヒトへの健康影響が報告されている。その他のクドア属粘液胞子虫については、有症事例において残品から検出され、細胞毒性を示す種もあるが、ヒトへの健康影響を示唆する知見が十分ではない。したがって、本評価では、ヒラメに寄生し、ヒトへの健康影響が報告されている *K. septe mpunctata* を評価の対象病原体とし、対象食品はヒラメとした。

K. septe mpunctata を原因とする食中毒は全国的に発生しており、厚生労働省が、*K. septe mpunctata* を起因とする有症事例について食中毒事例として取り扱うこととした 2011 年 6 月以降、2011 年 6 月から 12 月は 33 件、2012 年は 41 件、2013 年は 21 件、2014 年は 43 件の食中毒事例が報告されている。また、*K. septe mpunctata* による食中毒については、症状が比較的軽微で一過性であるため、食中毒事例として報告されていない事例が相当数存在する可能性がある。

食中毒事例においては、主な症状として、下痢やおう吐が報告されているが、自己回復性である。また、喫食から発症までの潜伏期間の範囲は約 1 時間から 22 時間の間で報告されている。

K. septe mpunctata の病原性については、培養細胞を用いた研究並びに乳のみマウスやスunksを用いた研究が行われている。乳のみマウスを用いた下痢原性試験においては、1 匹当たり *K. septe mpunctata* 胞子を 10^6 個以上胃内投与した場合に、下痢原性の徴候としての水様性下痢及び腸管内液体貯留が認められている。

スunksを用いたおう吐毒性試験において、*K. septe mpunctata* が寄生している生のヒラメ（胞子数 $4\sim 6\times 10^7$ 個/g）を摂食させた場合、又は 1 匹当たり 6×10^7 個の精製した *K. septe mpunctata* 胞子を胃内投与した場合に、スunksは投与 20～30 分後におう吐を開始し、その後の 1 時間に 2～3 回おう吐することが認められている。

K. septe mpunctata の胞子をヒト結腸癌由来細胞株（Caco-2 細胞）に接種すると、*K. septe mpunctata* 胞子から胞子原形質が放出され、Caco-2 細胞内に侵入し、Caco-2 細胞層の経上皮電気抵抗（TER）値の低下が認められている。この過程で、胞子原形質は腸管細胞に対して傷害を与えることが示唆された。

以上より、*K. septe mpunctata* 胞子の投与により、実験動物において下痢やおう吐の症状が確認され、培養細胞を用いた実験で細胞障害が認められていることから、ヒトにおいても、*K. septe mpunctata* の胞子又は胞子原形質が腸管細胞に直接作用し、下痢又はおう吐が出現するものと推察された。

K. septe mpunctata を原因とする食中毒の予後は良好とされている。食品安全のみならず、複数の疾病や危険因子に起因する死亡と障害に対する負荷を比較しうる形で

総合的に定量化するための指標として国際的に用いられている障害調整生存年 (DALYs) の試算結果を踏まえると、*K. septempunctata* の DALYs は、カンピロバクター属菌又はノロウイルスと比較すると値は極めて小さい。このため、これらの食品由来疾病と比較して、*K. septempunctata* を原因とする食中毒の一般的症状、罹患日数、重篤性、予後、後遺症発生状況（自己回復性である）等を考慮した疾病負荷は著しく低いと考えられる。

K. septempunctata を原因とする食中毒事例又は有症事例の中で、発症例の喫食量、*K. septempunctata* の寄生孢子数、発症率等、詳細な疫学データが判明している事例は限られている。そのうち、ヒラメ 1 g 当たりの *K. septempunctata* 孢子数が判明している事例では、ヒラメ 1 g 当たりの孢子数がおおむね 1.0×10^6 個を超えているが、 1.0×10^6 個/g よりも少ない孢子密度のヒラメを喫食した食中毒事例も散見された。

食中毒事例又は有症事例の中でヒラメの喫食量が報告された事例では、喫食量は 20 g 前後が大部分であったが、60 g 以上喫食している事例も確認された。喫食量の中央値は 25 g であった。

喫食量については推定も含まれること、食中毒の発症には摂取した孢子数のみならず、孢子の活性、摂取したヒトの感受性等の様々な要因が関与することが推測されるが、*K. septempunctata* の孢子数及び喫食量が報告された事例における食中毒発症者が摂取したと推定される *K. septempunctata* の孢子数（総孢子摂取数）を算出したところ、総孢子摂取数は一症例当たりおおむね 10^7 個以上と推定された。摂取した総孢子数が 10^7 個未満の場合においては、摂取量の減少に伴って発症者数が減少することが想定されるものの、疫学調査等による知見が不足しているため、より詳細な定量的関係は不明である。一方、個人による感受性の違いがあるものの、おおむね 10^7 個以上の摂取により、上記のような下痢、おう吐を主体とする症状を呈するものと考えられた。

2013 年及び 2014 年の 64 件の食中毒事例の原因となったヒラメの産地等について、自治体による遡り調査が行われた結果、輸入養殖ヒラメが 44 件、国内産天然ヒラメが 10 件、国内産養殖ヒラメが 1 件、非公表が 2 件及び産地不明が 7 件であった。産地が判明した 57 件のうち、77%は輸入養殖ヒラメが原因であり、輸入養殖ヒラメの *K. septempunctata* に係る輸入時検査においても違反事例が報告されている。一方、国内産養殖ヒラメを原因とする食中毒は、産地が判明した事例のうちの約 2%と極めて少ない。農林水産省は、2012 年 6 月、生産現場における *K. septempunctata* による食中毒対策を強化するため、ヒラメ養殖場や種苗生産施設においてヒラメの養殖段階において *K. septempunctata* の寄生のない種苗の導入、飼育群の来歴ごとの飼育管理、出荷前検査等の対策を自治体及び関係団体宛に通知した。2013 年以降、国内産養殖ヒラメを原因とする食中毒の件数は極めて少ないことから、国内の養殖場等における *K. septempunctata* の食中毒防止対策は有効であると推察された。

K. septe mpunctata の生活環は解明されておらず、ヒラメへの感染経路は不明であるが、これらのことから、生産段階において、ヒラメを *K. septe mpunctata* に感染させない対策を取ることがヒトのリスクを低減させるためには重要であると考えられた。

なお、*K. septe mpunctata* については、前述の DALYs の試算結果によると疾病負荷は著しく低いと考えられる。

リスク管理機関においては、DALYs の試算結果を前提としつつ、取り得る対策について検討することが望まれる。具体的には、引き続きヒラメの養殖場等における食中毒防止対策を行うことに加え、*K. septe mpunctata* による食中毒事例は依然発生していることから、引き続き、食中毒の発生動向の把握及び詳細な食中毒調査（原因食品の遡り調査、喫食量、残品中の孢子濃度を含む）の継続が重要である。また、リスク管理の目的にあった適正な規制値を設定し、出荷前や輸入時の検査を実施することで、生産者や輸出国への注意喚起につながることで、*K. septe mpunctata* が高濃度に感染したヒラメの流通をある程度抑制する可能性が考えられる。しかしながら、*K. septe mpunctata* に感染しているヒラメ個体の割合は低いと推定され、感染が確認された同一養殖場内においてもヒラメ個体間における *K. septe mpunctata* 汚染濃度のばらつきも大きいことから、特に輸入時の検査に当たっては、これらについて留意する必要がある。また、国内産養殖ヒラメと同様に、輸入養殖ヒラメについても、輸入時の検査に依存するのではなく、生産段階における食中毒予防対策が、効果が高いと考えられる。

Ⅸ. 今後の課題

K. septe mpunctata に関する知見は限られており、今後、より詳細なリスク評価を行うためには、以下のような更なる研究及び情報の収集が必要であると考えられる。

- ・ *K. septe mpunctata* の生活環の解明
- ・ 全国的なヒラメ（天然ヒラメを含む）の *K. septe mpunctata* による汚染実態調査のデータ
- ・ ヒラメの喫食量
- ・ ヒトの *K. septe mpunctata* による食中毒の発症メカニズムの解明
- ・ ヒトにおける *K. septe mpunctata* の体内動態に関する知見
- ・ *K. septe mpunctata* を含むヒラメを喫食した後、食中毒を発症及び発症していない事例における総孢子摂取数（喫食したヒラメの孢子数、喫食量等）
- ・ *K. septe mpunctata* によるアレルギー発症についての研究
- ・ *K. septe mpunctata* のヒトに対する疾病負荷に係る情報及び食中毒発生状況を含む疫学情報の継続的な収集及び評価

＜参考文献＞

1. 横山 博. 粘液胞子虫と養殖現場における対策. 日本食品微生物学会誌, 2012. 29(1): p. 68-73
2. 横山 博, 小川和夫, 室賀清邦 編. 改訂・魚病学概論 第二版 粘液胞子虫病. 恒星社厚生閣, 2008: p. 102-107.
3. Eiras JC, Saravia A, Cruz C. Synopsis of the species of *Kudoa Meglitsch*, 1947(Myxozoa: Myxosporea: Multivalvulida). Syst Parasitol, 2014. 87: p. 153-180.
4. 佐藤 宏. 総説 食中毒の新たな寄生虫性病原体として注目される粘液胞子虫の生物学. 山口獣医学雑誌 2011. 38: p. 1-26.
5. Shirakashi S, Yamane K, Ishitani H, Yanagida T, Yokoyama H. First report of *Kudoa* species in the somatic muscle of the Japanese parrotfish *Calotomus japonicus* (Scaridae) and a description of *Kudoa igami*, n. sp. (Myxozoa:Multivalvulida). Parasitol Res, 2014. 113: p. 2515-2524.
6. Yokoyama H, Suzuki J, Shirakashi S. *Kudoa hexapunctata* n. sp. (Myxozoa: Multivalvulida) from the somatic muscle of Pacific Bluefin tuna *Thunnus orientalis* and re-description of *K. neothunni* in yellowfin tuna *T. albacares*. Parasitol Int, 2014. 63: p. 571-579.
7. Cruz C, Vaz A, Sariva A. Occurrence of *Kudoa* sp. (Myxozoa) in *Trachurus Trachurus* L. (Osteichthyes) in Portugal. Parasite 2003. 10: p. 165-167
8. 大西貴弘(研究代表者). 平成 23 年度 厚生労働科学研究費補助金（食の安全確保推進研究事業）生鮮食品を共通食とする原因不明食中毒の発症機構の解明. 2012.
9. Takeuchi F, Ogasawara Y, Kato K, Sekizuka T, Nozaki T, Sugita-Konishi Y, Ohnishi T, Kuroda M. Genetic variants of *Kudoa septempunctata*(Myxozoa: Multivalvulida), a flounder parasite causing foodborne disease. Journal of Fish Diseases 2015. June 11. Epub ahead of print.
10. 農林水産省.レギュラトリーサイエンス新技術開発事業研究実績報告書 課題番号: 2403 寄生虫(クドア・セブテンブクタータ)に対するリスク管理に必要な技術開発(研究期間:平成 24 年度～平成 26 年度(3 年間)). 2015
11. Matsukane Y, Sato H, Tanaka S, Kamata Y, Sugita-Konishi Y. *Kudoa septempunctata* n. sp. (Myxosporea: Multivalvulida) from an aquacultured olive flounder (*Paralichthys olivaceus*) imported from Korea. Parasitology Research, 2010. 107(4): p. 865-872.
12. 小西良子. 病因物質不明有症事例: 提言までの道のり (特集 新たな食中毒の究明について). 食品衛生研究, 2011. 61(11): p. 7-12.
13. Yokoyama H, Lu M, Mori K, Satoh J, Mekata T, Yoshinaga T. Infection Dynamics of *Kudoa septempunctata* (Myxozoa: Multivalvulia) in Hatchery-

- produced Olive Flounder *Paralichthys olivaceus*. 魚病研究 Fish Pathology 2015. 50(2):p. 60-67
14. 小西良子 (研究代表者) . 平成 22 年度 厚生労働科学研究費補助金 厚生労働科学特別研究事業「生鮮食品を共通食とする原因不明食中毒に対する食品衛生上の予防対策」総括・分担研究報告書. 2011.
 15. Jeon C-H, Wi S, Song J-Y, Choi H-S, Kim J-H. Development of loop-mediated isothermal amplification method for detection of *Kudoa septe mpunctata*(Myxozoa: Multivalvulida) in olive flounder (*Paralichthys olivaceus*). Parasitol Res, 2014. 113: p. 1759-1767.
 16. Sugita-Konishi Y, Fukuda Y, Mori K, Mekata T, Namba T, Kuroda M, Yamazaaki A, Ohnishi T. New validated rapid screening methods for identifying *Kudoa septe mpunctata* in olive flounder (*paralichthys olivaceus*) . Japanese Journal of Infectious Diseases. 2015. 68(2): p.145-147
 17. 河合高生, 神吉政史, 原田哲也, 陣内理生, 余野木伸哉, 山口瑞香. 食品内で産生される細菌毒素に関する研究. 大阪府立公衆衛生研究所 平成 24 年度 研究実施/終了報告書, 2012.
 18. Harada T, Kawai T, Jinnai M, Ohnishi T, Sugita-Konishi Y, Kumeda Y. Detection of *Kudoa septe mpunctata* 18S Ribosomal DNA in Patient Fecal Samples from Novel Food-Borne Outbreaks Caused by Consumption of Raw Olive Flounder (*Paralichthys olivaceus*). J Clin Microbiol, 2012. 50(9): p. 2964-2968.
 19. Moran J D W, Whitaker D J, Kent M L. A review of the myxosporean genus *Kudoa* Meglith, 1947, and its impact on the international aquaculture industry and commercial fisheries. Aquaculture, 1999. 172: p. 163-196
 20. 大西貴弘. 粘液胞子虫とその毒性, および検査法. 日本食品微生物学会雑誌, 2012. 29(1): p. 61-64.
 21. Ohnishi T, Kikuchi Y, Furusawa H, Kamata Y, Sugita-Konishi Y. *Kudoa septe mpunctata* invasion increases the permeability of human intestinal epithelial monolayer. Foodborne Pathog Dis, 2013. 10(2): p. 137-142.
 22. Shin SP, Zenke K, Yokoyama H, Yoshinaga T. Factors affecting sporoplasm release in *Kudoa septe mpunctata*. Parasitol Res, 2015. 114: p. 795-799.
 23. Kawai T, Sekizuka T, Yahata Y, Kuroda M, Kumeda Y, Iijima Y, Kamata Y, Sugita-Konishi Y, Ohnishi T. Identification of *Kudoa septe mpunctata* as the Causative Agent of Novel Food Poisoning Outbreaks in Japan by Consumption of *Paralichthys olivaceus* in Raw Fish. Clin Infect Dis 2012. 54(8): p. 1046-1052.

24. 大西貴弘（研究代表者）．平成 24 年度 厚生労働科学研究費補助金 食品の安全確保推進研究事業 生鮮食品を共通食とする原因不明食中毒の発症機構の解明 2013.
25. Kikuchi Y, Ohnishi T, Furusawa H, Kawai T, Fukuda Y, Yokoyama H, Sugita-Konishi Y. ELISA Detection of *Kudoa septempunctata* in raw *Paralichthys olivaceus* (olive flounder) using a chicken anti-*Kudoa* antiserum. *Biocontrol Sci*, 2013. 18(4): p. 193-197.
26. 小西良子. クドア食中毒総論. *IASR*, 2012. 33: p. 149-150
27. 厚生労働省医薬食品局食品安全部監視安全課食中被害情報管理室 温泉川肇彦. 生食用生鮮食品を共通食とする病因物質不明有症事例の解明をめざして Approach for Determination of Causative Agents of Novel Outbreak Associated with the Ingestion of Fish and Flesh in Raw. *日本食品微生物学会雑誌* 2012. 29(1): p. 43-46. *Jpn. J. Food Microbiol.*, 2012. 29(1): p. 43-46.
28. 八幡裕一郎, 小西良子, 大西貴弘, 豊川貴生, 中村奈緒美. 生食用魚類の喫食によると推定された集団下痢症の疫学調査成績. *日本食品微生物学会雑誌*, 2012. 29(1): p. 59-60
29. Yahata Y, Sugita-Konishi Y, Ohnishi T, Toyokawa T, Nakamura N, Taniguchi K, Okabe N. *Kudoa septempunctata*-induced gastroenteritis in humans after flounder consumption in Japan: a case-control study. *Jpn J Infect Dis*, 2014. Online November 25.
30. 鈴木 淳. 魚類からの粘液胞子虫の検出状況. *日本食品微生物学会雑誌* 2012. 29(1): p. 65-67.
31. 大阪府立公衆衛生研究所 細菌課. 平成 22 年度大阪府立公衆衛生研究所年報 「5)食中毒及び苦情食品に関する検査」. 平成 22 年度大阪府立公衆衛生研究所年報, 2010: p. 26-40.
32. 大阪府立公衆衛生研究所 細菌課. 平成 23 年度大阪府立公衆衛生研究所年報 「5)食中毒及び苦情食品に関する検査」. 平成 23 年度大阪府立公衆衛生研究所年報, 2011: p. 26-39.
33. 齋藤悦子, 秋山由美, 近平雅嗣. ヒラメが原因食と推定される集団嘔吐下痢症－兵庫県. *IASR*, 2011. 32: p. 369-370.
34. 齋藤悦子, 兵庫県における魚介類の粘液胞子虫（クドア属）汚染実態に関する研究. 兵庫県立健康生活科学研究所. 大同生命 研究助成報告書.
35. 東京都福祉保健局. クドア属が病因物質と疑われる食中毒及び有症苦情 平成 23 年東京都の食中毒概要, 2013 : p.143-153.
36. 名古屋市衛生研究所 微生物部 柴田信一郎, 小平彩里. 平成 23 年度名古屋市衛生研究所事業年報「2011 年に遭遇した *Kudoa septempunctata* が関与した食中毒疑い事例について」. 平成 23 年度名古屋市衛生研究所事業年報, 2011. 20: p. 1-102.

37. 高橋史恵. *Kudoa septempunctata* の顕微鏡検査事例について. 山梨衛環研年報 2011. 55.
38. 齋藤亜由子. 北海道で発生した *Kudoa septempunctata* による食中毒事案について. IASR, 2012. 33: p. 150-151.
39. 滋賀県衛生科学センター, 滋賀県衛生科学センターだより No.13 「ヒラメを介したクドア・セプテンブクタータによる食中毒について」. 滋賀県衛生科学センターだより 2012. 13.
40. 安宅弘充, 小泉拓也, 中川昌子, 田中敬大, 藤橋和生, 菅 雪恵, 山口武彦, 河辺隆雄, 松本善孝. 生のヒラメを原因とした *Kudoa septempunctata* による食中毒事例ー奈良市. IASR, 2012. 33: p. 152-153.
41. 小川芳弘, 香川真二, 杉村一彦, 山口紀子, 中嶋 洋. 飲食店を原因施設とする *Kudoa septempunctata* による食中毒事例ー倉敷市. IASR, 2012. 33: p. 102-103.
42. 大阪府立公衆衛生研究所 細菌課. 平成 24 年度大阪府立公衆衛生研究所年報 「5)食中毒及び苦情食品に関する検査」. 平成 24 年度大阪府立公衆衛生研究所年報, 2012: p. 30-41.
43. 大浦千明, 浦西洋輔, 米田正樹, 稲田眞知, 北堀吉映. 奈良県保健環境研究センター年報 第3章 調査研究・報告 第3節 資料 「クドア・セプテンブクタータによる食中毒一事例」. 奈良県保健環境研究センター年報, 2012. 47: p. 83-84.
44. 下野生世, 石田弘子, 嶋田啓司. クドア食中毒事例等における患者便からのクドア遺伝子の検出について. 徳島県立保健製薬環境センター年報 2013. 3: p. 11-13.
45. 鈴木康仁, 上原彩花, 佐藤真帆, 池田伸代, 坂本 綾, 児玉 実, 石村勝之. 広島市で発生したクドア粘液胞子虫による食中毒事例の検査対応. 広島県獣医学会雑誌, 2014. 29: p. 103-106.
46. 山崎 浩 (主任研究者), 八木田健司 (研究担当者). 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 (平成 24 年度～平成 25 年度) 研究項目名 5 国内生産されるヒラメにおける *Kudoa septempunctata* の汚染実態調査. 食品安全委員会 平成 24 年度食品健康影響評価技術研究.
47. 大西貴弘, 古沢博子, 佐古 浩, 乙竹 充, 福田 穰, 吉成和也, 山崎朗子, 鎌田洋一, 小西良子. クドア食中毒および *Kudoa septempunctata* の季節による特徴. 日本食品微生物学会雑誌, 2013. 30(2): p. 125-131.
48. 農林水産省. 平成 23 年度新たな農林水産政策を推進する実用化技術開発事業 「養殖ヒラメに寄生する新種のクドア属粘液胞子虫による食中毒の防止技術の開発」の概要.

49. 清水美和子, 磯部順子, 木全恵子, 嶋 智子, 金谷潤一, 佐多徹太郎, 綿引正則, 出村尚子. 富山県における市販生食用鮮魚クドア汚染実態調査と有症苦情事例におけるクドア調査 (2012 年) . 富山県衛生研究所年報, 2013. 36: p. 65-70.
50. Iijima Y, Nakanishi N, Furusawa H, Ohnishi T, Sugita-Konishi Y. Inter-Laboratory Validation and Applications of Quantitative Real-Time PCR for the Detection of *Kudoa septempunctata* in Olive Flounder (*Paralichthys olivaceus*) Jpn. J. Infect. Dis., 2012. 65: p. 436-438.
51. Song J-Y, Choi J-H, Jung SH, Ae Park M. Monitoring of *Kudoa septempunctata* in cultured olive flounder and wild fish in Jeju island during 2012. J Fish Pathol, 2013. 26(3): p. 129-137.
52. Song J-Y, Kim M-J., Choi H-S, Jung SH. Monitoring *Kudoa septempunctata* in cultured Olive Flounder *Paralichthys olivaceus* in different regions of Korea in 2013. Kor J Fish Aquat Sci, 2014. 47(5): p. 611-621.
53. 飯島義雄, 坂本裕美子, 綿引正則, 大西貴弘, 五十君静信. 事例に学ぶ細菌学. 日本細菌学雑誌, 2014. 69(2): p. 349-355
54. Ohnishi T, Akuzawa S, Furusawa H, Yoshinari T, Kamata Y , Sugita-Konishi Y. Inactivation of *Kudoa septempunctata* in olive flounder meat by liquid freezing. Biocontrol SCi, 2014. 19(3): p. 135-138.
55. WHO. WHO methods and data sources for global burden of disease estimates 2000-2001. Global Health Estimates Technical Paper WHO, 2013: p. 1-86.
56. 渋谷健司. 熊谷優子. 公衆衛生目標に立脚した食品衛生研究ーリスク評価と疫学からのアプローチⅡ 食品由来疾患の疫学. 食品由来疾患疫学リファレンスグループ (WHO/FERG) の取組みについて. 食品衛生研究. 2013. 63: p. 15-24
57. 渋谷健司 (研究代表者), 分担研究者・ギルモー・スチュアート, ミジャヌール・ラハマン, 春日文子, 研究協力者・大田えりか, 喜多真彩, 熊谷優子. 平成 26 年度厚生労働科学研究費補助金「食品の安全確保推進研究事業 食品安全行政における政策立案と政策評価手法等に関する研究: 分担研究報告書; 食品由来疾患の DALYs に関する研究 ー食品由来疾患の DALYs の推定ーDALYs に影響を及ぼす要因のモデリング
58. Kemmeren JM, Mangen M-JJ, van Duynhoven YTHP, Havelaar AH. Priority setting of foodborne pathogens. Disease burden and costs of selected enteric pathogens. RIVM report 330080001/2006:p.1-123

<略語一覧>

略語	名称
DALYs	Disability-Adjusted Life Years (障害調整生存年)
DNA	Deoxyribonucleic Acid (デオキシリボ核酸)
EC	European Commission (欧州委員会)
EFSA	European Food Safety Authority (欧州食品安全機関)
f g	femto (フェムト) グラム 10^{-15} g
G-CSF	Granulocyte Colony Stimulating Factor (顆粒球コロニー刺激因子)
KC	Keratinocyte-derived chemokine (表皮細胞由来ケモカイン)
OIE	国際獣疫事務局
PBS	Phosphate Buffered Saline (リン酸緩衝生理食塩水)
PCR	Polymerase Chain Reaction (ポリメラーゼ連鎖反応)
RNA	Ribonucleic Acid (リボ核酸)
rDNA	Ribosomal DNA (リボソーム DNA)
rRNA	Ribosomal RNA (リボソーム RNA)
SDF	Stromal Cell-Derived Factor (ストローマ細胞由来因子)
TER	Transepithelial Electrical Resistance (経上皮電気抵抗)
WHO	World Health Organization (世界保健機関)
YLDs	Years of Life Lived with a Disability (障害生存年数)
YLLs	Years of Life Lost (生命損失年数)

〈別添参考資料 1〉 *K. septempunctata* 以外のクドア属粘液胞子虫について

クドア属粘液胞子虫は粘液胞子虫綱の多殻目に属し、4～7 個の極嚢を持ち、放射相称の胞子を形成する。世界中で 97 種以上（2015 年 8 月時点）、日本国内では 20 種が知られており、そのほとんどが海産魚に寄生する。寄生部位は魚類の体側筋肉が多いが、心臓や脳に寄生する種類もある。宿主特異性はクドアの種類によって異なり、単一魚種にしか寄生しないものもあれば、多数の魚種に寄生するものもある。一般に魚に対する病害性は脳に寄生する種類を除いて低い。（別添参照 1、別添参照 2、別添参照 3、別添参照 4）

日本国内の有症事例で収去された魚等から検出された *K. septempunctata* 以外のクドア属粘液胞子虫について、別添表 1 に示した。これらのクドア属粘液胞子虫のヒトへの病原性は明らかになっていないが、2011 年度及び 2012 年度に東京都内で発生した一過性の消化器症状を伴う有症事例のうち、主な喫食食品にマグロを含むものは 9 件あり、このうち食品残品等の検査によりクドア属を検出した事例は 7 件あった（別添参照 5）。メジマグロ（クロマグロの幼魚）の喫食に伴う有症事例に関連するクドア属粘液胞子虫は、キハダの筋肉融解に関連する原因種 *K. neothunni* と考えられていたが、形態学的、遺伝学的解析より別種であることが明らかである新種 *K. hexapunctata* として記載された（別添参照 2）。Caco-2 細胞を用いて、経上皮電気抵抗（TER）値の低下を指標とした *K. hexapunctata* の毒性試験が行われた結果、Caco-2 細胞の TER 値の低下には、 5×10^7 個の *K. hexapunctata* の孢子数が必要とされた。一方で、*K. septempunctata* の場合、 1×10^6 個の孢子数で Caco-2 細胞の TER 値が低下した。この結果から、マグロに寄生する *K. hexapunctata* では、ヒラメに寄生する *K. septempunctata* と比べた場合、Caco-2 細胞の TER 値の低下という毒性の発現において、およそ 10 倍以上も多くを必要とすることが示唆された。（別添参照 6）

2012 年度～2014 年度にかけて、日本の沿岸海域で水揚げされたクロマグロ（メジマグロを含む）427 検体について PCR 法により *K. hexapunctata* の検査を行った。その結果で、178 検体（41.7%）が PCR 陽性となり、PCR 陽性検体の孢子密度を顕微鏡検査法により計数したところ、78 検体（18.2%）で孢子が確認され、それらの孢子数は $10 \sim 10^5$ 個/g の範囲にあった（別添参照 7）。

また、日本国内で知られているクドア属粘液胞子虫 20 種（*K. septempunctata* を含む）についての概要を別添表 2 に示した。

別添表 1 日本国内の有症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（*K. septempunctata* 除く）

検出された <i>Kudoa</i> 種	極 囊 数	寄 生 部 位	宿主魚種	魚類の 症状	国内市場等での検出 状況	有症事例に関連 した検出状況
<i>Kudoa</i> sp. (クドア属)*	—	—	—	—	市場流通マグロ 95 検 体中、クロマグロ 1 検体、メジマグロ 19 検体から検出	残品のメジマグ ロから検出
<i>K. neothunni</i> 類似のクド ア属**	6	筋 肉	メジマグロ (推定)	—	2011 年度に 67 検 体、2012 年度に 100 検体のマグロを検査 し、2 年間の合計でメ ジマグロ 99 検体中 66 検体 (67%)、クロ マグロ成魚 68 検体中 7 検体 (10%) から検 出	有症事例のうち 主な喫食食品に マグロを含むも のは 9 件あり、 食品残品等の検 査ができた 7 事 例のメジマグロ から検出
<i>K. neothunni</i>	6	筋 肉	キハダマグ ロ、メバチ マグロ、ク ロマグロ	筋肉の 融解	市場の調査でカツ オ、メジマグロ、ク ロマグロ、メバチマ グロ等から検出	報告なし
<i>K. iwatai</i>	4	筋 肉	ブリ、クロ ダイ、マダ イ	シスト 形成	南九州沿岸のマダ イ、イシガキダイへ の寄生が報告。ま た、沖縄のブリから も検出	タイの喫食によ る有症事例で残 品から検出

* クドア属までしか同定しておらず、詳細な記載はみられなかった。

** *K. neothunni* 類似のクドア属でクロマグロ、メジマグロ等に寄生する *K. hexapunctata* が 2014 年
に横山らにより同定。

別添参照 5、別添参照 8、別添参照 9、別添参照 10 から引用、作成

別添表2 クドア属粘液胞子虫のうち日本国内で知られている
20 種 (*K. septempunctata* も含む) についての概要

<i>Kudoa</i> 種	極嚢数	寄生部位	宿主魚種	魚類での症状	主な地理的分布
<i>K. amamiensis</i>	4	筋肉	ブリ, カンパチ, スズメダイ他	シスト	日本, オーストラリア
<i>K. cruciformum</i>	4	筋肉	スズキ	融解	日本
<i>K. hexapunctata</i>	6	筋肉	クロマグロ, キハダ	無症状	日本
<i>K. igami</i>	6	筋肉	ブダイ	無症状	日本
<i>K. intestinalis</i>	4	腸管	ボラ	シスト	日本
<i>K. iwatai</i>	4	筋肉	マダイ, イシガキダイ, クロダイ, スズキ, キチヌ, ブリ他	シスト	日本, イスラエル
<i>K. lateolabracis</i>	4	筋肉	ヒラメ, タイリクスズキ	融解	日本
<i>K. megacapsula</i>	4	筋肉	ブリ, アカカマス, シイラ	シスト/融解	日本 (韓国), 中国
<i>K. musculoliquefaciens</i>	4	筋肉	メカジキ	融解	日本
<i>K. neothunni</i>	6	筋肉	キハダ	融解	日本
<i>K. ogawai</i>	4	筋肉	メダイ, ヒラメ	シスト	日本
<i>K. pericardialis</i>	4	心嚢	ブリ	シスト	日本
<i>K. prunusi</i>	5	脳	クロマグロ	シスト	日本
<i>K. septempunctata</i>	5-7	筋肉	ヒラメ	無症状	日本 (韓国)
<i>K. shiomitsui</i>	4	心臓	ヒラメ, トラフグ, カンパチ, クロマグロ	シスト	日本, アメリカ
<i>K. thalassomi</i>	6-7	筋肉	ブダイ	無症状	オーストラリア, 日本
<i>K. thunni</i>	4	筋肉	キハダ	シスト	日本
<i>K. thyrsites</i>	4	筋肉	ヒラメ, シイラ, スケトウダラ, キンメダイ, タイセイヨウサケ等	融解	日本, 北米, 南米, 欧州, オーストラリア, 南アフリカ
<i>K. trachuri</i>	4	筋肉	マアジ	シスト	日本
<i>K. yasunagai</i>	6-7	脳	ヒラメ, トラフグ, クロマグロ, ブリ, スズキ, イシガキダイ, マダイ	シスト	日本, オーストラリア, フィリピン

**K. hexapunctata* の極囊数はまれに 5 又は 7 の場合もあるとされている。

**無症状とは、筋肉において、シスト形成や融解といった明らかな肉眼所見が確認されない状況を指す。

別添参照 1、別添参照 2、別添参照 3、別添参照 11 及び水産食品の寄生虫検索データベース（東京大学：<http://fishparasite.fs.a.u-tokyo.ac.jp/index.html>）から引用、作成。

なお、中西部太平洋まぐろ類委員会（Commission for the Conservation and Management of Highly Migratory Fish Stocks in the Western and Central Pacific Ocean：WCPFC）において、2014 年以降については、資源回復に向け、クロマグロの未成魚（3 歳以下、いわゆるメジマグロ）の漁獲枠の削減が採択されている。この国際合意に基づき、日本では、2015 年 1 月から 30 キロ未満の小型魚について 2002 年から 2004 年までの年平均漁獲実績から半減する措置を講じている。

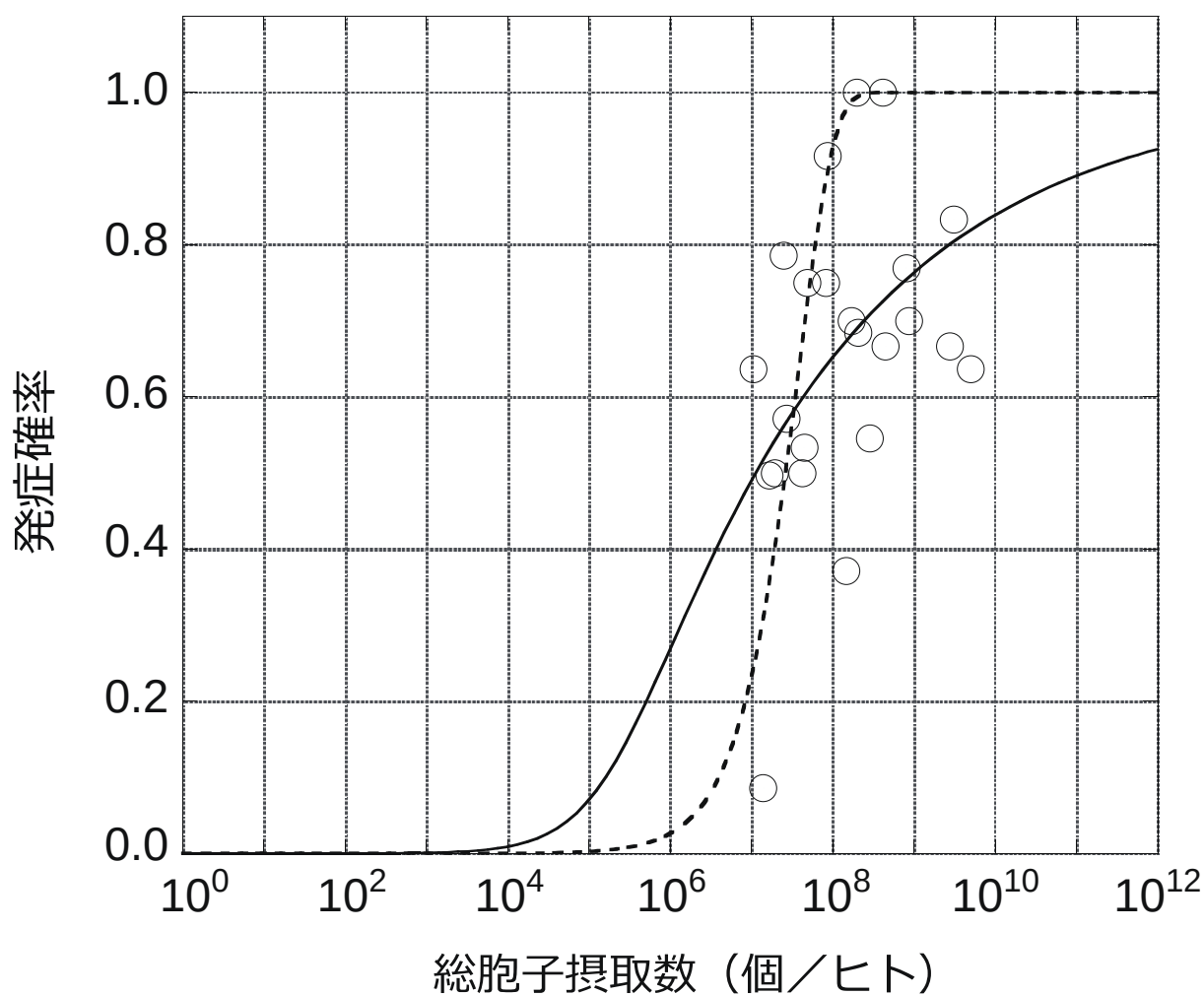
〈別添参考資料 1 参照〉

1. 横山博. 粘液胞子虫と養殖現場における対策. Jpn. J. Protozool., 2012. 29(1): p. 68-73
2. Yokoyama H, S.J., Shirakashi S. *Kudoa hexapunctata* n. sp. (Myxozoa: Multivalvulida) from the somatic muscle of Pacific Bluefin tuna *Thunnus orientalis* and re-description of *K. neothunni* in yellowfin tuna *T. albacares*. Parasitol Int, 2014. 63: p. 571-579.
3. Shirakashi S, Y.K., Ishitani H, Yanagida T, Yokoyama H, First report of *Kudoa* species in the somatic muscle of the Japanese parrotfish *Calotomus japonicus* (Scaridae) and a description of *Kudoa igami*, n. sp. (Myxozoa: Multivalvulida). Parasitol Res, 2014. 113: p. 2515-2524.
4. Eiras JC, Saravia.A, Cruz C. Synopsis of the species of *Kudoa Meglitsch*, 1947(Myxozoa: Myxosporea: Multivalvulida). Syst Parasitol, 2014. 87: p. 153-180.
5. 宝田智沙, 佐々木祐, 廣島愛弓, 衣笠俊之, 岡本菜月, 鈴木淳, 村田理恵. マグロ類の粘液胞子虫 (クドア属) の寄生実態調査. 食品衛生研究, 2015. 65(1): p. 39-45.
6. Suzuki J, Murata R, Yokoyama H, Sadamasu K, Kai A. Detection rate of diarrhea-causing *Kudoa hexapunctata* in pacific Bluefin tuna *Thunnus orientalis* from Japanese waters. International Journal of Food Microbiology, 2015. 194: p. 1-6.
7. 農林水産省.レギュラトリーサイエンス新技術開発事業研究実績報告書 課題番号: 2403 寄生虫(クドア・セプテンブクタータ)に対するリスク管理に必要な技術開発(研究期間: 平成 24 年度~平成 26 年度(3 年間)). 2015
8. 坂本裕美子, 廣地 敬, 大西麻実, 伊藤はるみ, 高橋広夫, 佐々木泰子, 八木欣平, 孝口裕一, 石澤明子. 札幌市中央卸売市場に流通する鮮魚介類の粘液胞子虫寄生状況について. 2012. 39: p. 48-52.
9. 鈴木 淳. 魚類からの粘液胞子虫の検出状況. 日本食品微生物学会雑誌, 2012. 29(1): p. 65-67.
10. 鈴木 淳, 村田理恵, 貞升健志, 甲斐明美. 東京都内で発生したクドアが原因と考えられる下痢症について. IASR, 2012. 33: p. 153-155.
11. 佐藤 宏. 総説 食中毒の新たな寄生虫性病原体として注目される粘液胞子虫の生物学. 山口獣医学雑誌 2011. 38: p. 1-26.

〈別添参考資料 2〉 *K. septempunctata* による食中毒の発症確率の試算

K. septempunctata による食中毒の発症確率について試算するため、用量反応モデルについて検討を行った。

用量反応曲線の作成に当たって、食中毒事例等における *K. septempunctata* の総胞子摂取数（推定）（図 5）を用い、食中毒細菌の用量反応モデルとして使用される頻度の高い、ベータポアソンモデル及び指数モデルを示した。



1 各用量反応モデル

（1）ベータポアソンモデル（実線）

$$P_{\text{inf}} = 1 - \left(1 + \frac{d}{\beta} \right)^{-\alpha}$$

ここで、 d は総胞子摂取数（個）を、 α 、 β は推定パラメータをそれぞれ示す。
推定パラメータは $\alpha = 0.167$ 、 $\beta = 1.83 \times 10^5$ であった。 $R^2 = 0.192$

(2) 指数 モデル (点線)

$$P_{\text{inf}} = 1 - \exp(-rd)$$

ここで、 d は総孢子摂取数 (個) を、 r は推定パラメータをそれぞれ示す。
推定パラメータは $r = 2.63 \times 10^{-8}$ であった。 R^2 ※ = 0.256

※ R^2 (決定係数) は、標本値の全変数のうち回帰式で説明できる割合。0 と 1 の間の値をとり、回帰式へのデータの当てはまりの良さを示す統計量。

2 モデルの選択について

モデルを 2 つ検討したが、どちらがより適切か明確に判断するための十分な知見が得られていない。今回のリスク特性解析においては、食中毒事例等から得られた残品等の孢子数等の数値を踏まえると、総孢子摂取数 10^8 個付近で発症した事例が最も多いことから、その最頻値における発症確率を求めることを目的としている。そのため、 10^8 個付近の発症確率について、実際のデータポイントを踏まえるとより正確に予測していると考えられるベータポアソンモデルを採用した。

総摂取孢子数が 10^8 個における発症確率

ベータポアソンモデル : 65%

(指数モデル : 92%)