

# クドア属粘液胞子虫の 食品健康影響評価について

国立感染症研究所感染症疫学センター

八幡 裕一郎

# 自治体調査概要

- 西日本中心:ヒラメの喫食と消化器系症状を呈する報告あり(2000年前後より)
- ヒラメ喫食事例のリスク推定(2008年10月以降)
  - データ:30人以上喫食、10例以上の患者発生事例
  - 多くの事例:オッズ比低い、有意でない
  - 数事例:オッズ比高い、有意
  - ヒラメがリスク決定的となる根拠不十分
- ヒラメが提供されていた事例
  - ヒラメが原因食材として推定される事例は少ない
  - 病原性細菌が検出された事例が一部あり
  - 情報バイアスの可能性もあるのでは?
  - 十分な疫学調査が必要

# 2010年9月～10月ひらめ喫食後に 胃腸症状呈した事例



- | No | 事例発生日             |
|----|-------------------|
| ①  | 9月5日              |
| ②  | 9月7日              |
| ③  | 9月10日             |
| ④  | 9月11日             |
| ⑤  | 9月19日             |
| ⑥  | 9月20日             |
| ⑦  | 9月27日             |
| ⑧  | 10月5-8日<br>(4自治体) |
| ⑨  | 10月11日            |

# ひらめ喫食による胃腸症状発症事例 まとめ

- 症状：軽症（下痢、嘔吐）
  - 広がり：西日本に多い
    - 症例発生：四国、中国、九州が中心
    - 生産地：X県45%、Y国27%、Z県9%（国内産の養殖ヒラメ：対策実施[例：Z県、出荷段階でいけす毎にスクリーニング実施<sup>1,2)</sup>]
    - 同一加工施設から出荷されたヒラメによる**複数自治体**にまたがる事例（2012年10月5日－8日）発生
  - 今後の発生は？：継続的に事例発生する可能性あり
  - クドアによる胃腸症状発生機序：不明
- 複数自治体にまたがる事例（2012年10月5日－8日）より疫学的検討必要**

1) 大分県産養殖ヒラメは安全・安心です[http://www.pref.oita.jp/uploaded/life/273195\\_313610\\_misc.pdf](http://www.pref.oita.jp/uploaded/life/273195_313610_misc.pdf)

2) ヒラメ生産県におけるクドア対応<http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr-sp/2119-related-articles/related-articles-388/2246-dj3886.html>

*Kudoa septempunctata*-Induced  
Gastroenteritis in Humans after Flounder  
Consumption in Japan:  
a Case-Controlled Study  
ヒラメ喫食後に胃腸症状呈する原因は  
七つ星クドアが原因である  
Jpn J Infect Dis 68, 2015

国立感染症研究所 感染症疫学センター  
八幡 裕一郎

# 背景1

- Food and Agriculture Organization (FAO: 1997, 2010年): 国際的に刺身、寿司等の生魚の消費量: 増加傾向
  - 魚介類に関する報告
    - 魚介類: 多数の種類病原体(細菌・ウイルス・寄生虫)検出=胃腸系のアウトブレイクの原因
- 生魚の喫食: 細菌・ウイルス・寄生虫による感染症の原因

## 背景2

- 厚生労働省：
  - 2002年以降、原因不明の食中毒の報告数増加
  - 食中毒の原因不明、発症者のみ有症、予後良好
- Matsukane et al. :
  - ヒラメ胴体の筋肉から粘液胞子虫綱の新種 *Kudoa septempunctata* 分離報告 → アウトブレイクの原因の可能性
- 過去のアウトブレイク
  - 情報不十分：臨床像(症状)に関する情報、潜伏期
  - 未実施事項：*K. septempunctata* 喫食量の推定

# 背景3

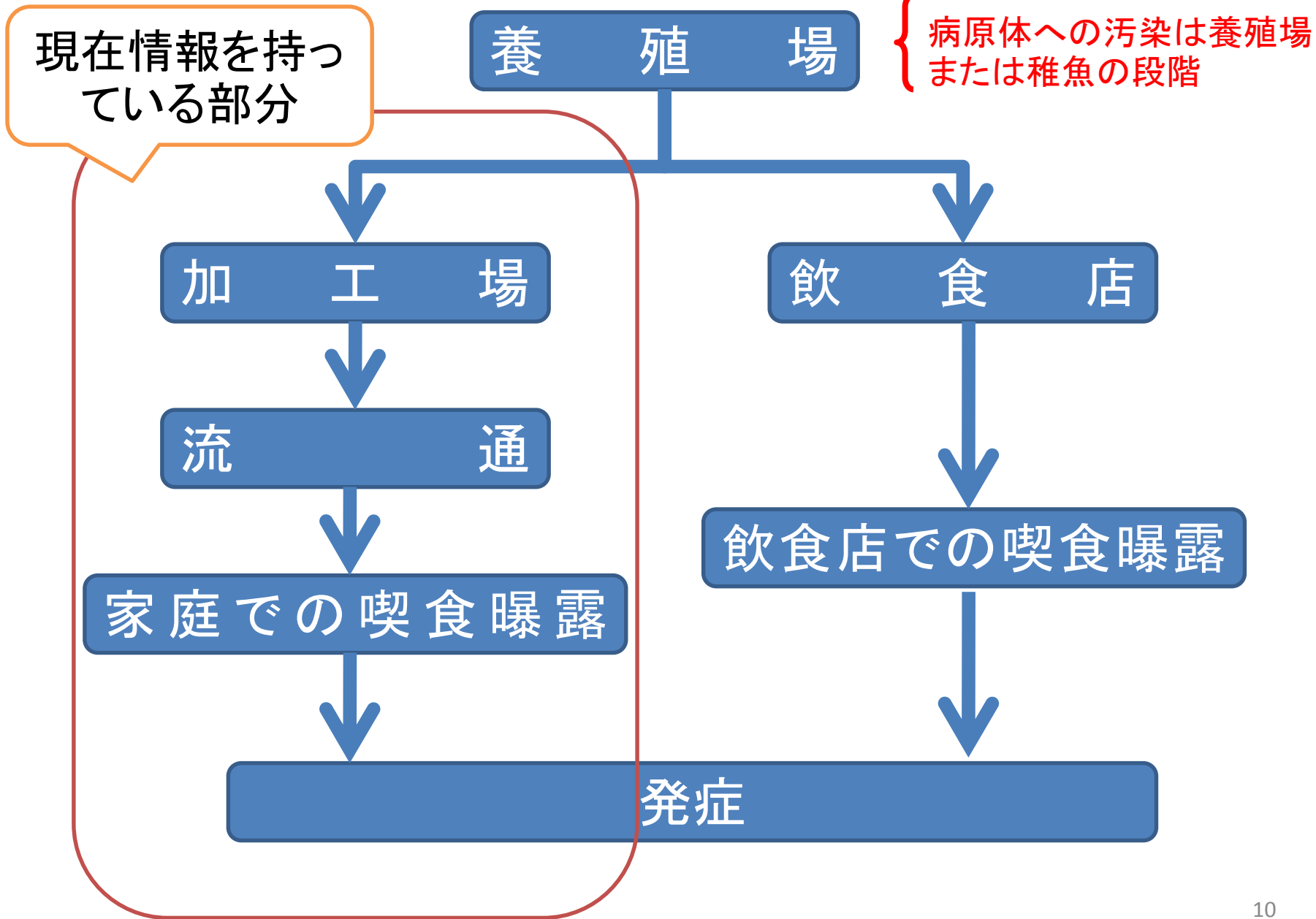
- アウトブレイク(探知:2010年10月9日)
  - ヒラメ喫食者(2010年10月5日以降)約400人中100人に胃腸症状
  - 食品衛生法により保健所による調査開始
- 研究目的
  - 1) 臨床像の検討
  - 2) 発症リスクの検討
  - 3) 胃腸症状呈する*K. septempunctata*摂取量検討



# 対象と方法

- 研究デザイン: 症例対照研究
- 対象: 2010年10月5日-10日に懸賞品のヒラメを喫食した73家族(223人)
  - 症例: 2010年10月5日-10日にヒラメ喫食し胃腸症状を呈した者
  - 対照: 2010年10月5日-10日にヒラメ喫食し胃腸症状を呈さなかった者
- 調査方法: 保健所職員による調査
  - 標準調査票: 健康状態、症状喫食、症状を呈した時間、保存方法、調理方法
  - 検体採取: ヒラメの残品収集 → 検鏡、PCR定量
- 解析方法:
  - リスクの推定ロジスティック回帰分析、
  - 汚染度の閾値推定: モンテカルロ・シミュレーション

# 養殖から発症までのモデル



# モンテカルロシミュレーションによる クドア摂取量の推定方法

- 1人あたりのひらめ喫食量 (g)
  - 質問紙調査より喫食量分布利用
- クドア数 (個/g)
- クドア摂取量算出
  - ランダムに「1人あたりのひらめ喫食量」と「クドア数」を抽出し、乗算
  - 試行回数: 10万回
- 閾値: 75パーセンタイル値
  - 喫食者中発症者割合: 約25%より

# 結果

# 対象者の属性(割合)

	症例 (N=59)		対照 (N=174)		P値	合計	
	人	%	人	%		人	%
性別: 男性	23/59	39%	73/172	42%	0.642 <sup>a)</sup>	96/231	42%
女性	36/59	61%	99/172	58%		135/231	61%
基礎疾患	23/59	39%	51/167	31%	0.235 <sup>a)</sup>	74/226	33%
高血圧	10/59	17%	21/167	13%	0.263 <sup>b)</sup>	31/226	14%
糖尿病	1/59	2%	6/167	4%	0.415 <sup>b)</sup>	7/226	3%
高血圧	2/59	3%	2/167	1%	0.280 <sup>b)</sup>	4/226	2%
胃の疾患	3/59	5%	4/167	2%	0.265 <sup>b)</sup>	7/226	3%
アレルギー	3/59	5%	13/167	8%	0.359 <sup>b)</sup>	16/226	7%
症状							
発熱	11/56	20%					
嘔吐	34/59	58%					
下痢	47/59	80%					
腹痛	25/59	42%					

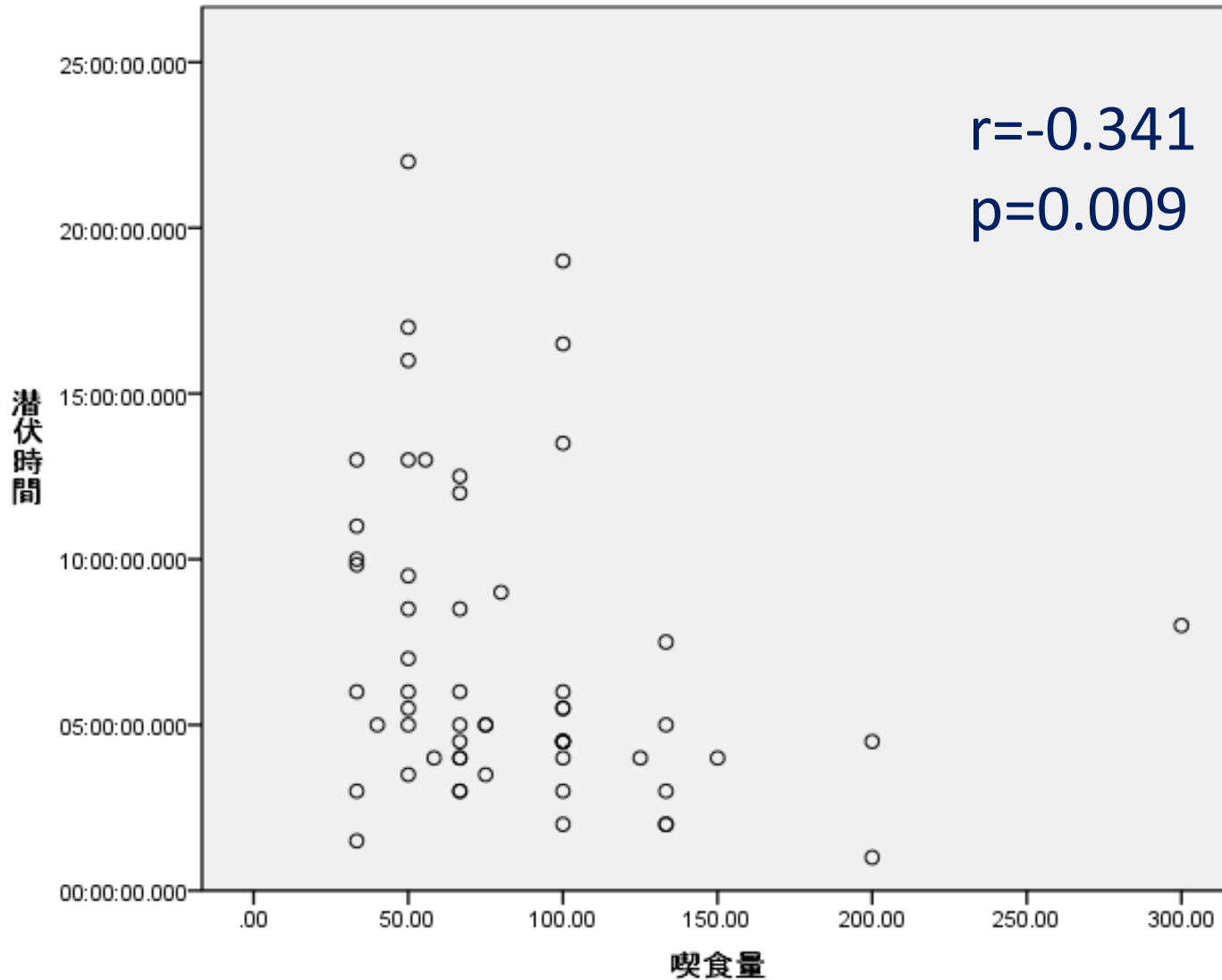
a) Chi-square test b) Fisher's exact test

# 対象者の属性(中央値)

	中央値	範囲	P値
年齢(歳)			
症例	62	13-90	0.462 <sup>c)</sup>
対照	61	1-91	
ヒラメ喫食量(g)			
症例	67	33-300	0.667 <sup>c)</sup>
対照	78	20-300	
到着から喫食までの時間(h)			
症例	18	1-165	0.009 <sup>c)</sup>
対照	26	0.-165	
潜伏期(h)	5	1-22	
嘔吐のみ(h)	5	4-19	
嘔吐と下痢及び/または腹痛(h)	5	4-19	
24時間以内の下痢回数(回)	3	1-20	
<i>K. Septempunctata</i> (spore/g)	$4.5 \times 10^3$	$1.0 \times 10^3 - 9.6 \times 10^6$	

c) Mann-Whitney U検定

# 喫食量と潜伏時間



# 発症リスクの検討

	症例		対照		OR <sup>a)</sup>	95%CI <sup>b)</sup>	P値
	N	%	N	%			
基礎疾患	23/59	39.0	51/167	30.5	1.45	0.78-2.70	0.118
高血圧	10/59	43.5	20/167	39.2	1.57	0.69-3.58	0.167
アレルギー <sup>a)</sup>	3/59	5.1	13/167	7.8	0.64	0.17-2.31	0.359
ヒラメ喫食							
刺し身	59/59	100.0	156/174	89.7	9.50	1.59-∞	0.008
醤油・わさび 使用	6/59	10.2	14/174	8.0	1.29	0.47-3.54	0.307
ヒラメ保存方法							
室温	5/58	8.6	9/171	5.3	1.68	0.54-5.23	0.372
冷蔵室	28/58	48.3	109/171	63.7	0.51	0.28-0.94	0.002
チルド室	23/58	39.7	36/171	21.1	2.42	1.21-4.82	0.012
冷凍室	2/58	3.4	15/171	8.8	0.37	0.08-1.66	0.192

a) OR: オッズ比

b) 95%CI: 95%信頼区間

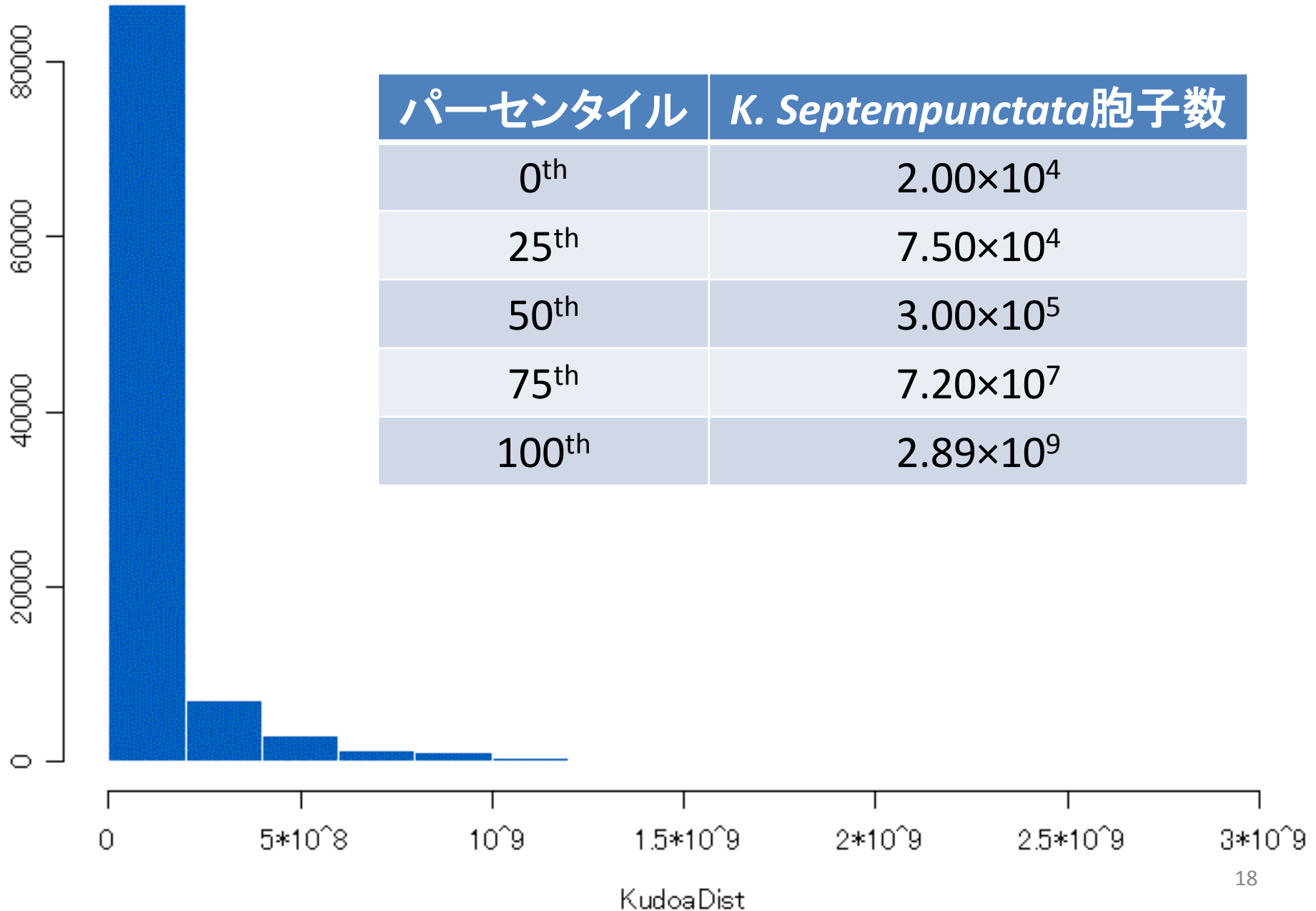


# 保存方法別到着から喫食までの時間

保存方法	N	保存時間 (hour[s])		P値 <sup>a)</sup>
		中央値	範囲	
室温	14	12.3	4.0-162.0	0.1306
冷蔵室	128	20.0	0.0-179.0	
チルド室	58	24.0	1.0-162.0	
冷凍室	16	34.0	0.0-165.0	
保存方法別多重比較 <sup>b)</sup>			Z score	
保存方法 1		保存方法 2		
室温	vs	冷蔵室	1.610	0.3730
室温	vs	チルド室	1.425	0.4836
室温	vs	冷凍室	0.420	0.9750
冷蔵室	vs	チルド室	0.096	0.9997
冷蔵室	Vs	冷凍室	0.200	0.9972
チルド室	vs	冷凍室	0.342	0.9863

a) Mann-Whitney検定 b) Steel-Dwass検定

# *K. Septempunctata* 推定胞子数



# 考察

# 考察1

- 本アウトブレイク: *K. septempunctata*が原因
  - 症例対照研究の結果: ヒラメの刺身喫食が胃腸症状発症と有意に関連
  - ヒラメの残品: 検鏡で *K. septempunctata* を確認、過去の報告 (Kawaiら) と一致
- 主な症状: 下痢
  - 59例中58例が下痢及び/または嘔吐、残り1例腹痛、Kawaiらの報告と一致
- 潜伏期: 中央値5時間
  - 症例定義の症状を下痢、嘔吐及び/または腹痛とした場合、中央値5時間 (範囲4-22時間)
  - 症例定義の範囲が広い (例: 発熱や他の消化器症状を含む) 場合他の疾患を含む可能性あり

## 考察2

- ジェリーミート：今後の検討
  - *K. amamensis*の寄生による報告
  - *K. septempunctata*では不明
- ヒラメ喫食量：発症の予測はできない
  - 喫食量：症例・対照ともに多様
  - *K. septempunctata*の1gあたりの寄生孢子数多様
- 保存方法：今後の検討
  - 冷蔵室、チルド室での保存：有意に発症
  - 保存時間有意な差ない、保存温度等不明

## 考察3

- アレルギー：今後の検討が必要
  - Martinez et al.: *Kudoa* spp. 感染魚の喫食がアレルギーとの関連報告
  - 本研究：アレルギーの既往歴ありと発症の関連は有意でない、IgEの検討未実施→今後の課題
- 過去の調査と比較した本研究の利点
  - サンプルサイズが大きい
  - 過去の報告と一致
  - ヒラメから検鏡で*K. septempunctata*の確認
  - 発症の閾値 ( $7.20 \times 10^7$  個胞子) が検討できた

# 結論

- クドア喫食：胃腸症状をきたすアウトブレイクの原因
- ヒラメの残品：検鏡で*K. septempunctata*確認
- 主要症状（下痢・嘔吐）呈するまでの潜伏期：5時間
- 発症の閾値（*K. septempunctata*摂取量の推定値）： $7.20 \times 10^7$ 個孢子
- 本研究の結果：ヒラメ喫食による胃腸症状発症予防への公衆衛生対策に活用可能

# 謝辞

- ご協力いただきました自治体の保健所および本庁の皆様に厚く御礼申し上げます