

クドア属粘液胞子虫 知見のまとめ (案)

平成 27 年 3 月 13 日

第 60 回微生物・ウイルス専門調査会

目 次

	頁
目 次.....	1
I. 背景.....	3
1. 経緯.....	3
2. 現行規制等、リスク管理状況等.....	3
(1) 国内規制・管理状況等.....	3
(2) 諸外国による規制・管理等.....	4
3. 国内外における評価状況.....	5
II. 方針.....	6
1. 対象病原体.....	6
2. 対象とする食品.....	6
III. 危害特性.....	7
1. クドア属粘液胞子虫の特徴.....	7
2. 発見の経緯等.....	7
3. クドアの生活環.....	8
4. 魚への病害性.....	8
5. 水産食品における検出方法.....	8
(1) 検鏡法.....	8
(2) PCR 法.....	8
(3) その他の検出法等.....	9
IV. 安全性に係る知見の概要.....	10
1. ヒトへの感染経路と症状.....	10
2. <i>K. septempunctata</i> の毒性について.....	10
3. <i>K. septempunctata</i> の体内動態について.....	13
4. 感受性集団について.....	13
1. 流通品の汚染実態調査.....	14
(1) 国内における汚染実態調査.....	14
(2) 国外における汚染実態調査.....	14
2. 疫学的データ.....	15
(1) 食中毒の発生地域.....	15
(2) 食中毒の発生状況.....	15
(3) 食中毒の季節性.....	22
(4) 用量反応関係.....	22
3. 加工・調理過程による減衰.....	23
(1) 水産品中の寄生虫を死滅させる処理.....	23
(2) その他の調理法等.....	24
4. 生産現場でのクドアに関する情報.....	24

(1) ヒラメの生産量.....	24
2000 年～2012 年までの日本国内のヒラメ漁獲量について以下の表 13 及び図 2 に示す。.....	24
(2) 天然魚・養殖魚.....	25
(3) 養殖場における対策.....	26
VI. 今後の課題.....	27
参照文献.....	28
〈別添参考資料〉 <i>K. septempunctata</i> 以外のクドア属粘液胞子虫について.....	33

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行う役割を有している。国民への健康の影響が大きいと考えられるもの、危害要因等の把握の必要性が高いもの、評価ニーズが特に高いと判断されるものを企画等専門調査会が選定し、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は自ら評価案件を決定している。2012 年（平成 24 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された。

2. 現行規制等、リスク管理状況等

(1) 国内規制・管理状況等

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、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（参考資料 3-046）。同年 7 月、*K. septempunctata* の検査法について、暫定的に、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た（参考資料 3-049）。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通知を発出した（参考資料 3-047）。2012（平成 24）年 12 月に食品衛生法施行規則の一部を改正する省令が公布され、施行規則 75 条の二で定められている様式十四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）、「サルコシスティス」、「アニサキス」及び「その他の寄生虫」が追加された。

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 3 月、検疫所に対し、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通知された（参考資料 3-053）。

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 ≥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、これまでの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（参考資料 3-055）。

（2）諸外国による規制・管理等

現時点では、国外でクドア属粘液胞子虫の規制・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°C 以上になるような加熱を行うこととしている。（参考資料 7-137）。

3. 国内外における評価状況

現時点では、国内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. 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、食中毒事例の原因物質とされ、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、食中毒疑い事例等において収去された魚から検出され、ヒトへの健康影響が示唆される種類もあるが、それらの病原性については明らかになっていない。以上のことから、本専門調査会における対象病原体は、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、ヒトの健康に対する影響を示唆する知見が十分でないことから、現時点における知見等を別にとりまとめた。

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という生物群に属し、世界中で 2,000 種以上報告されている。そのほとんどが魚類の寄生虫である。(参照 1(参考資料 6-077)横山 博 2012、参照 36(参考資料 7-131)横山 博 粘液胞子虫病 改訂・魚病学概論 2008)。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、これまでに世界で約 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(参照 2(参考資料 7-110)東京都感染症情報センター)(参照 47(参考資料 7-138)佐藤 宏 2014)(参照 48(参考資料 7-139) Shirakashi et al., 2014)。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 μ m で、極嚢や胞子殻の数、胞子の形態、測定値等により、種が分類されている。(参照 1(参考資料 6-077)横山 博 2012)。

K. septempunctata は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。宿主魚種はヒラメのみであり、ヒラメは無症状である。地理的分布としては、日本及び韓国である。(参照 1(参考資料 6-077)横山 博 2012)。

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 5 つのタンパク遺伝子しかないとされている。(参照 4(参考資料 5-072)平成 23 年度 厚生労働科学研究費補助金 研究代表者 大西貴弘)。

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。

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、新種として報告された(参照 3(参考資料 6-090)Matsukane Y et al., 2010)。

病因物質不明有症事例における原因物質として *K. septempunctata* が着目されてきた背景には、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について、地方衛生研究所等で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、原因物質の特定に至らない事例が増加してきていたことが挙げられる。このような事例では、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、事例の集積に伴い、原因食品の 1 つにヒラメが推測されるようになった。その後、事例検体の網羅的 DNA 解析手法により、事例検体中にクドア属の DNA 断片が多く検出されたこと及び事例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* が原因物質として特定されるに至った。(参照 5(参考資料 6-094)小西良子 食品衛生研究 2011 年)。

3. クドアの生活環

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されている(参照 1 (参考資料 6-077) 横山博 2012、参照 36(参考資料 7-131)横山博 粘液胞子虫病 改訂・魚病学概論 2008)。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)に経口的に取りこまれ、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するとされている。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し、放線胞子虫の胞子は 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されている。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イケス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されている。(参照 1 (参考資料 6-077) 横山博 2012)。

4. 魚への病害性

一般にクドア属粘液胞子虫は、脳寄生クドアを除いて、魚に対する病害性は低いとされている。(参照 1 (参考資料 6-077) 横山博 2012)。*K. septempunctata* についても、魚への病害性は報告されていない。

5. 水産食品における検出方法

(1) 検鏡法

厚生労働省が示している胞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ないとされ、検出限界は 10^4 胞子/g レベルであると考えられている。(参照 1 (参考資料 6-077) 横山博 2012)。

(2) PCR 法

厚生労働省の示しているリアルタイム PCR 法と、水産庁が推奨する東京大学による通常の PCR 法(参照 6 (参考資料 5-071) 横山博 分担研究報告書 2011 年)がある。リアルタイム PCR 法の検出限界は、18S rRNA 遺伝子で約 10 コピー/反応であるとされている(参照 7 (参考資料 5-072) 平成 23 年度 厚生労働科学研究費補助金 研究代表者 大西貴弘、分担研究者 久米田裕子)。通常の PCR 法による検出感度はおよそ 10^2 胞子/g レベルとされ、検鏡法に比べて 100 倍感度が高く、胞子だけではなく、すべ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 操作に手間がかかるとされている。(参照 1 (参考資料 6-077) 横山博 2012)。

なお、 10^6 個以上の胞子が感染したヒラメ検体では、検体採取部位による胞子の分布の偏りはほとんど認められなかったとされている。(参照 7 (参考資料 5-072) 平成 23 年度 厚生労働科学研究費補助金 研究代表者 大西貴弘、分担研究者 久米田裕子)。

(3) その他の検出法等

LAMP 法¹では、*K. septempunctata* のゲノム DNA は、1 fg 以上で検出可能であり、胞子の段階希釈検体を利用した際に、 1.3×10^3 胞子/ml が検出限界であったとされている。(参照 8 (参考資料 7-103) Jeon C-H et al., 2014)。

また、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ため、患者糞便からの *K. septempunctata* 検出法の確立が試みられようになった。リアルタイム PCR 法を応用して DNA 抽出法を含め検討したところ、糞便からの DNA 抽出効率が良かった市販キットを用いることで、*K. septempunctata* 食中毒患者糞便 90 検体中 50 検体がリアルタイム PCR 法で陽性となった。また、喫食後 4 日以上経過した糞便検体では陽性率が 26%であったが、喫食後 3 日以内の検体であれば約 70%が陽性となった。これらの結果より、喫食後 3 日以内の検体を使用すれば、便中の *K. septempunctata* DNA を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ことが示唆された。(参照 15 (参考資料 7-115) 河合高生 他. 大阪府立公衆衛生研究所 年報 平成 24 年度 研究実施/ 終了報告書、参照 16 (参考資料 6-088) Harada T et al., 2012)。なお、厚生労働省は、2014 年 (平成 26 年 5 月)、食中毒患者便からの *K. septempunctata* 遺伝子検出法をとりまとめ、参考として自治体宛に連絡している。

¹ LAMP (Loop-Mediated Isothermal Amplification) 法。従来の遺伝子増幅法に代わる、簡易、迅速な増幅法。全ての反応が等温で進行する、増幅効率が極めて高く、大量の増幅産物を得ることができる、極めて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。

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. septe mpunctata の寄生した生鮮ヒラメをヒトが生食することにより食中毒を起こす (参考資料 3-047)。本食中毒の主な症状は一過性の下痢やおう吐などで、発症までの平均時間は約 2 時間から 20 時間である。ヒラメの筋肉部に偽シストを形成した *K. septe mpunctata* が多数寄生したものの筋肉を非加熱 (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おう吐・下痢を引き起こすが、症状は軽度であり、速やかに回復し、翌日には後遺症もなく予後は良好であるとされている。

(参照 4 (参考資料 5-072) 平成 23 年度 厚生労働科学研究費補助金 研究代表者 大西貴弘)。*K. septe mpunctata* 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ものと考えられているが、この下痢症が一過性である原因としては、*K. septe mpunctata* が腸管細胞に感染後、2~4 時間程度で孢子原形質が腸管細胞内で分解されている像が観察されたとする報告があり、短時間での孢子原形質の分解が、臨床症状における予後が良好であるという *K. septe mpunctata* による食中毒の特徴につながるということが推測されている。また、本来の宿主ではないヒトの腸管に寄生している点及び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、ヒトの腸管内では長い時間生息できないのではないかと考えられている。(参照 10 (参考資料 6-076) 大西貴弘 モダンメディア 2012 年)。

2. *K. septe mpunctata* の毒性について

K. septe mpunctata の孢子をヒト腸管上皮様細胞である、ヒト結腸癌由来細胞株 (Caco-2 細胞) に接種すると、*K. septe mpunctata* 孢子から 2 個の円形の細胞が放出されることが明らかになった。この細胞は *K. septe mpunctata* が、宿主の一つである環形動物の腸管に取り込まれたときに放出される孢子原形質であると考えられた。孢子原形質は Caco-2 細胞内に侵入を開始し、結果的に Caco-2 細胞層の経上皮電気抵抗値 (TER) が低下する。この過程で孢子原形質は腸管細胞に対して大きなダメージを与え、これが *K. septe mpunctata* による下痢症発症の一つであると考えられる。(参照 9 (参考資料 7-122) 大西貴弘 日本食品微生物学会雑誌 2012) (参照 10 (参考資料 6-076) 大西貴弘 モダンメディア 2012 年)。ただし、孢子原形質の分解は感染後 2 時間から始まり、一晩の間で低下していた TER が速やかに回復することから、症状が治まるとされている。(参照 4 (参考資料 5-072) 平成 23 年度 厚生労働科学研究費補助金 研究代表者 大西貴弘)。*K. septe mpunctata* 孢子を超音波破碎したものを Caco-2 細胞に接種したり、*K. septe mpunctata* 孢子を細胞培養用培地で 1 晩培養したその培養上清で 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. septe mpunctata* による毒性は毒素性のものではない可能性が示唆された。また、毒素を産生していたとしても、毒素が Caco-2 細胞表面の受容体に結合し、作用が現れるといった単純な系ではなく、活性のある *K. septe mpunctata* が何

らかの形で介在する必要がある機構が存在している可能性が示唆された。(参照 9 (参考資料 7-122) 大西貴弘 日本食品微生物学会雑誌 2012)。

胞子原形質はアメーバー状で、細胞骨格に富んでいる。この細胞骨格の重合脱重合を繰り返すことにより運動を行っていると考えられ、アクチン重合阻害剤であるサイトカラシン D 存在下では、*K. septempunctata* は胞子から胞子原形質の細胞内侵入は認められなかったとされている。(参照 9 (参考資料 7-122) 大西貴弘 日本食品微生物学会雑誌 2012)。また、*K. septempunctata* の胞子原形質の放出には、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がある。(参照 11 (参考資料 7-116) Shin S P et al., 2015)。

K. septempunctata の病原性については、乳のみマウスやスunksを用いた感染実験が行われている。*K. septempunctata* の下痢原性を評価するため、腸管ループ法がマウス、ラット、ウサギを用いて行われたが、この手法による下痢原性は認められなかった。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. 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。ヒラメから精製した *K. septempunctata* の胞子を乳のみマウスに経口的に投与すると、投与後約 1.5 時間で腸管に顕著な水分貯留が認められ、4 時間後には下痢便として排出されるが、予後は良好であったとされている。(参照 17 (参考資料 6-089) Kawai T et al., 2012、参照 10 (参考資料 6-076) 大西貴弘 モダンメディア 2012)。乳のみマウスを用いた下痢原性に関する研究において、精製胞子の腸管内液体貯留活性は、pH4~9 の pH 域では失活しなかったが、75°C で 5 分以上の加熱処理や -30°C で 1 日、-80°C で 1 時間以上の凍結処理及び超音波処理により失活したとされている (参照 7 (参考資料 5-072) 平成 23 年度 厚生労働科学研究費補助金 研究代表者 大西貴弘、分担研究者 久米田裕子)。

マウスを 2 群に分け (各群 4 匹)、1 匹あたり高濃度 (10^7) 又は低濃度 (10^4) の *K. septempunctata* 胞子を経口投与し、投与 1 時間後に心臓採血し、血清を回収、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)) を行ったところ、*K. septempunctata* 胞子を高濃度 (10^7) 投与した群において、投与後約 10 分で 4 匹すべてが沈鬱、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。低濃度群では、そのような変化はみられなかった。*K. septempunctata* 胞子の投与量を増やすことにより、G-CSF、KC²、SDF の産生量が特に上昇した。(参照 12 (参考資料 5-071) 厚生労働科学研究費補助金 平成 22 年度 総括・分担研究報告書 研究代表者 小西良子)。

K. septempunctata のおう吐毒性は、ヒトのおう吐毒性モデルとして利用されているスunksにおいて認められた。スunksに *K. septempunctata* の胞子を経口的に投

² 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 12 (参考資料 5-071))。

与、又は *K. 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はおう吐を始め、1 時間の間で 2、3 回おう吐が繰り返された。おう吐に必要な用量は、 $4\cdot6\times 10^7$ 孢子/匹であったとされ、この毒性は冷凍処理により失活した。(参照 17 (参考資料 6-089) Kawai T et al., 2012、参照 12 (参考資料 5-071) 厚生労働科学研究費補助金 平成 22 年度 総括・分担研究報告書 研究代表者 小西良子)。これらの結果の概要については、以下の表 2 に示す。

表 2 スunksを用いたおう吐実験の概要

<i>K. septempunctata</i> 孢子数	材料	使用した スunks数	おう吐した スunks数
$4\cdot6\times 10^7/g$	ヒラメ刺身(生)	5	5
$1\cdot4\times 10^7/g$	ヒラメ刺身(生)	5	1
$1\cdot4\times 10^6/g$	ヒラメ刺身(生)	5	1
$5\times 10^5/g$	ヒラメ刺身(生)	5	0
$4\cdot6\times 10^7/g$	ヒラメ刺身(冷凍)	5	0
$6\times 10^7/頭$	精製クドア孢子(生)	2	2
$6\times 10^7/頭$	精製クドア孢子(冷凍)	2	0

参照 12 (参考資料 5-071) 小西良子 厚生労働科学研究費補助金 (厚生労働科学研究特別事業 「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」より引用、作成。

おう吐発症には、いくつかの機序が知られているが、一般的に最もよく知られているおう吐発症機序は、異物が腸管にある腸クロム親和性細胞 (Enterochromaffin 細胞 (EC 細胞)) を直接又は間接的に刺激するというものであり、刺激を受けた EC 細胞はセロトニンを産生し、セロトニンが求心性迷走神経を刺激し、最終的に脳のおう吐中枢が活性化されるというものである。*K. septempunctata* によるおう吐発症機序について調べるため、EC 細胞様ヒト膵島細胞がん細胞株 QGP-1 細胞をモデル細胞として使用し、QGP-1 細胞に *K. septempunctata* 孢子を接種したところ、QGP-1 細胞はセロトニンを産生することが明らかとなった。また、*K. septempunctata* 孢子を接種したヒト結腸癌由来細胞株 (Caco-2 細胞) の apical 側 (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 細胞における強いセロトニン産生が促進されたという報告がある。(参照 19 (参考資料 5-073) 平成 24 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。研究代表者 大西貴弘)。

乳のみマウス及びスunksいずれの場合も潜伏期間が非常に短く、予後が良好であるなど、ヒトの臨床症状と同様の症状を呈していた (参照 10 (参考資料 6-076) 大西貴弘 モダンメディア 2012)。

なお、サルを用いた摂食実験を行い、一匹当たり 4 億孢子を投与した結果、下痢、おう吐の症状は確認できなかった。このため、*K. septempunctata* はサルに対して感受性が低いことが示されている。(参照 13 (参考資料 5-072 内) 平成 23 年度 厚生労働

働科学研究費補助金 研究代表者 大西貴弘、分担研究者 小西良子)。

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、排せつについての詳細は明らかとはなっていないが、以下のような報告がある。

K. septempunctata による食中毒は、潜伏期間が短く、喫食したヒラメに含まれていた *K. septempunctata* は患者の体内で増殖せず、持続的に便から排出されることもなく、ただ排出されるだけであるとされている (参照 14 (参考資料 7-120) 清水美和子 他 2012 年)。

マウスを用いた検討において、ヒラメから精製した *K. septempunctata* の胞子を乳のみマウスに経口的に投与すると、投与後約 1.5 時間で腸管に顕著な水分貯留が認められ、4 時間後には下痢便として排出されること (参照 17 (参考資料 6-089) Kawai T et al., 2012)、マウスに *K. septempunctata* 胞子を経口投与後のマウス腸管の組織学的観察を行ったところ、十二指腸や空回腸の腸上皮に *K. septempunctata* 胞子が確認されたが、直腸上皮には確認されなかったことから、*K. septempunctata* は十二指腸や空回腸に作用して下痢を発症させる可能性が考えられた (参照 15 (参考資料 7-115) 河合高生 他 大阪府立公衆衛生研究所 年報 平成 24 年度 研究実施/ 終了報告書)。

4. 感受性集団について

性別、年齢、治療中の疾患の有無、又はアレルギーの有無での症例発生に差はなく、ホスト側の要因による発症率に影響は考えられないとされている (参照 18 (参考資料 5-073) 平成 24 年度 厚生労働科学研究費補助金研究代表者 大西貴弘、分担研究者 八幡裕一郎)。

V. 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 6～7 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. septempunctata* 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 0.7%と低かったとされている。((参考資料 7-123) 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」)。

2011 年 10 月～2012 年 8 月において、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として、市販生鮮魚介類における汚染状況の調査が行われ、兵庫県内各地で市販される魚介類 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、*K. septempunctata* 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による汚染状況が調査された結果、ヒラメ 70 尾からはクドア属は検出されず、種苗 40 尾でもクドア属は陰性であった。(参照 20 (参考資料 7-124) 齋藤悦子 兵庫県立健康生活科学研究所)。

国内生産されるヒラメにおける *K. septempunctata* の汚染実態調査として行われた別の報告では、大分県産養殖ヒラメ 70 尾、愛媛県産養殖ヒラメ 20 尾、三重県産養殖ヒラメ 25 尾の計 115 尾の検査が行われ、いずれの検体からも *K. septempunctata* は検出されなかった。(参照 21 (参考資料 7-125) 食品安全委員会平成 24 年度 食品健康影響評価技術研究 山崎 浩、研究項目名 5 八木田健司)。

2012 年 4 月～2013 年 3 月に富山県において買い上げた生食用鮮魚 31 検体について、*K. septempunctata* 及びそれ以外のクドア属の汚染実態調査が行われた結果では、ヒラメ 1 検体(国内産 7 検体の養殖ヒラメの中の 1 検体)から規制値以下(1.1×10^6 クドア rDNA コピー/g。顕微鏡不検出)の *K. septempunctata* が検出された。(参照 22 (参考資料 7-120) 清水美和子 他 (2012 年) 富山県衛研年報)。

ヒラメ稚魚の汚染実態については、リアルタイム PCR の結果、ヒラメ稚魚 300 尾中 1 尾(産地不明)でクドア遺伝子が検出され、ヒラメの稚魚時期から感染が始まると考えられている(参照 23 (参考資料 6-084) Iijima Y et al., 2012)。

(2) 国外における汚染実態調査

2012 年に韓国の済州地域で養殖されるヒラメ成魚、稚魚、天然産ヒラメを含む天然産魚類 8 種について、*K. septempunctata* 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 尾中 4 か所、7 尾(4.9%)のヒラメから *K. septempunctata* 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は、以下の表 3 に示した。ヒラメを含む 8 種の天然産魚類からはクドアは検出されなかったとされている。(参照 24 (参考資料 7-112) Song J-Y et

al., 2012)。

表 3 濟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及び検体数について

魚種		検体数	魚のサイズ
養殖魚	Olive flounder（ヒラメ成魚）	143、うち 7 尾からクドア遺伝子検出	>500 g
	Olive flounder (fry)（ヒラメ稚魚）	67	< 30 g
天然魚	Olive flounder（ヒラメ成魚）	3	41.5 cm
	File fish（カワハギ）	8	22.5 cm
	Large scale blackfish（メジナ）	22	30.1 cm
	Seven-banded grouper（マハタ）	2	27.0 cm
	Rock-bream（イシダイ）	1	30.5 cm
	Red-sea bream（マダイ）	11	33.5 cm
	King amberjack（ヒラマサ）	8	62.5 cm
	Yellow tail（ブリ）	6	41.5 cm

参照 24（参考資料 7-112）Song J-Y et al., 2012 より引用、作成

2. 疫学的データ

（1）食中毒の発生地域

K. septempunctata による食中毒は、首都圏のほか、中四国（瀬戸内沿岸）や北陸地方等、全国的に食中毒が見られている。

（2）食中毒の発生状況

①食中毒事例数

厚生労働省の食中毒事例としてクドア（*K. septempunctata*）を病因物質とするものについて、2011 年 6 月～2014 年 11 月までに報告のあった事例数については表 4 に、患者数については表 5 に示した。また、月別の食中毒事例数の推移について、図 1 に示した。

表 4 クドア（*K. septempunctata*）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

*2014 年のデータについては、自治体からの速報に基づくため、確定数ではない。

厚生労働省 食中毒統計より引用、作成

表 5 クドア (*K. septempunctata*) 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

*2014 年のデータについては、自治体からの速報に基づくため、確定数ではない。

厚生労働省 食中毒統計より引用、作成

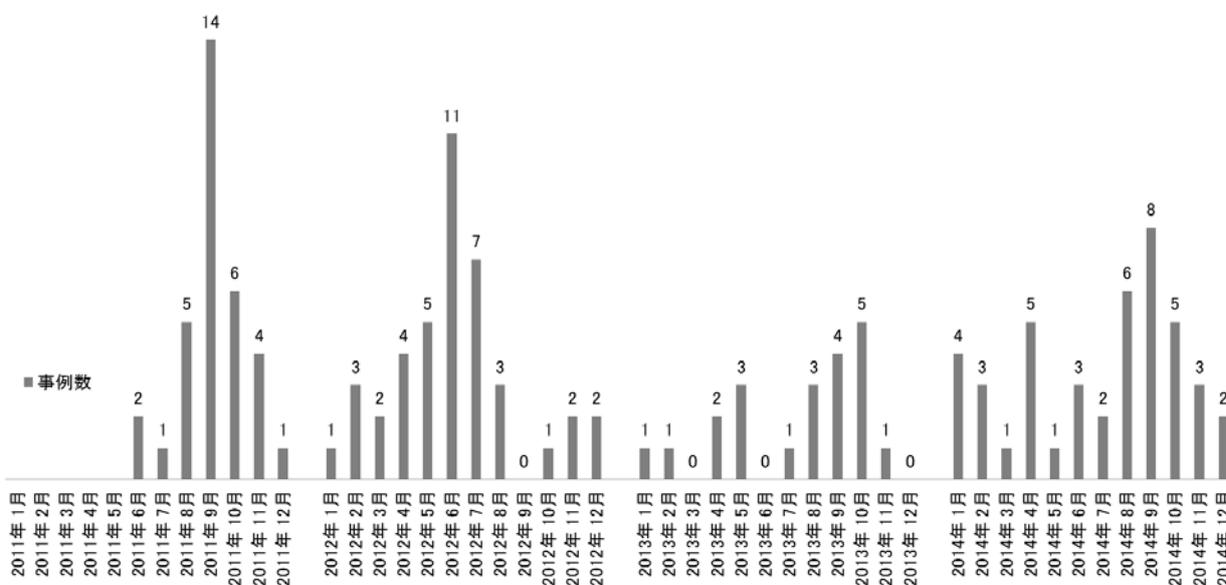


図 1 クドア (*K. septempunctata*) を病因物質とする食中毒事例数の推移

厚生労働省食中毒統計より引用、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 人のデータに基づいた検討により、食中毒発症者に占める男性の比率は、267 人中 105 人 (39.3%)、年齢階級区分としては、男女合わせて 60-69 歳が 29.6%で最も多く、次いで 50-59 歳が 19.5%であったとされている (参照 25 (参考資料 5-072) 平成 23 年度 厚生労働科学研究費補助金 研究代表者 大西貴弘、分担研究者 八幡裕一郎)。

③主な食中毒事例

a. 2010 年 愛媛県における大規模事例

2010 年 10 月に愛媛県で起こったヒラメ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とされている。当該事例の共通食はヒラメのみであった。この事例に

よって明確に食中毒の原因食品と決定されることになった。症状は下痢が 79.7%で最も多く、次いでおう吐 (57.6%) の順であり、潜伏期の中央値は 5.0 時間 (範囲: 1.0 ~ 22.0 時間) であった。多くの場合 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とされている。(参照 30 (参考資料 2-036) 小西良子 クドア食中毒総論 IASR 2012、参照 31 (参考資料 6-074) 温泉川 肇彦 2012、参照 32 (参考資料 7-107) 八幡裕一郎 他 日本食品微生物学会雑誌 2012、参照 26 (参考資料 7-108) Yahata Y, et al., 2014)。

上記事例において、73 家族 223 人についてデータが収集された。また、事例とは別に、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 1 g あたりの *K. septempunctata* 胞子数について試験された。この時の *K. septempunctata* 胞子の計測方法としては、ヒラメ筋肉 1 g を 200 μm のナイロンシートでこして、4 ml の PBS を加えた。抽出物を 100 μm のストレイナーに通して残屑を除去し、1,500 \times g、15 分間 4 $^{\circ}\text{C}$ で遠心した。沈渣にクドア胞子があるとされ、それを 1 ml の PBS で懸濁し、血球計算盤を用いて計数した。

得られた喫食者の疫学的データについて、以下の表 6 に調査対象者の属性を、表 7 に症例における喫食量、年齢、潜伏期等について、表 8 に発症者の症状について、及び表 9 に治療中の疾患及び保管方法について示した。

調査対象者の属性として、表 6 に示したように、発症者の割合は 233 人中 59 人 (25.3%) で、男性の発症者が 96 人中 23 人 (24.0%)、女性の発症者が 135 人中 36 人 (26.7%) と差は認められなかった。年齢階級別の発症割合は 20-29 歳が 42.9%で最も高く、次いで 60-69 歳 (30.6%)、70-79 歳 (28.6%) であった。(参照 32 (参考資料 7-107) 八幡裕一郎 他 日本食品微生物学会雑誌 2012、参照 26 (参考資料 7-108) Yahata Y, et al., 2014、参照 29 (参考資料 5-071 内) 平成 22 年厚生労働科学研究費補助金 (厚生労働科学特別研究事業) 研究代表者 小西良子、分担研究者 八幡裕一郎)。

表 6 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)	
	人	%	人	%
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

クドア属粘液胞子虫 知見のまとめ
平成 27 年 3 月 13 日 第 60 回微生物・ウイルス専門調査会

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 29 (参考資料 5-071) 平成 22 年厚生労働科学研究費補助金 (厚生労働科学特別研究事業) 研究代表者 小西良子、分担研究者 八幡裕一郎 より引用、作成

調査対象となった喫食者 (発症者及び対照群) の喫食量、年齢、潜伏期³の中央値は表 7 に示したとおりである。ヒラメの喫食量は 100g 以上 120g 未満が 27.4%(61/223) で最も多く、次いで 40g 以上 60g 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 77.5g (20-300 g) であった。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。喫食量が多いと潜伏期が短くなったとされている。(参照 32 (参考資料 7-107) 八幡裕一郎 他 日本食品微生物学会雑誌 2012、参照 26 (参考資料 7-108) Yahata Y, et al., 2014、参照 25 (参考資料 5-072) 平成 23 年度 厚生労働科学研究費補助金 研究代表者 大西貴弘、分担研究者八幡裕一郎、参照 29 (参考資料 5-071) 平成 22 年厚生労働科学研究費補助金 (厚生労働科学特別研究事業) 研究代表者 小西良子、分担研究者 八幡裕一郎)。

表 7 喫食者 (発症者及び対照群) の年齢、潜伏期及び喫食量

	中央値	範囲
発症者の年齢	62.0 歳	13.0-90.0 歳
対照群の年齢	60.5 歳	1.0-91.0 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	1.0-20.0 回
発症者の喫食量	66.7g	33.3-300.0g
対照群の喫食量	77.5g	20.0-300.0g

参照 29 (参考資料 5-071) 平成 22 年厚生労働科学研究費補助金 (厚生労働科学特別研究事業) 研究代表者 小西良子、分担研究者 八幡裕一郎 より引用、作成。

なお、ヒラメの喫食に関連する 24 のアウトブレイク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 (幅 0~25 時間) であったとされている (参照 17 (参考資料 6-089) Kawai T et al., 2012)。

発症者の症状としては、表 8 に示したとおり、下痢が 79.7% (47/59) で最も多く、

³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。

次いでおう吐（57.6%）の順であった。下痢を呈した者のうち、24 時間以内の下痢回数は中央値が 3.0 回（範囲：1.0-20.0 回）であったとされている。

表 8 発症者の症状

症状	人	%
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 29（参考資料 5-071 内）平成 22 年厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）研究代表者 小西良子、分担研究者 八幡裕一郎 より引用、作成。

発症者のうち、クドアによる食中毒を発症したときに治療中の他の疾患があったか、また、ヒラメの保管方法についてまとめたものが表 9 である。治療中の疾患があるものは、症例が 39.0%(23/59)、対照群が 30.5%(51/167)であった。治療中の疾患は高血圧の症例が 43.5%、対照群は 39.2%であった。保管方法は冷蔵が最も多く、症例が 48.3%(28/58)、対照群が 63.7%(109/171)で、次にチルドが多く、発症者が 39.7%(23/58)、対照群が 21.1%(36/171)であった。冷凍保管しても発症した者が 2 名認められた。

表 9 治療中の疾患及び保管方法

治療中の疾患	発症者		対照群		合計	
	人	%	人	%	人	%
治療中の疾患あり	23/59	39.0	51/167	30.5	74/226	32.7
高血圧	10/23	43.5	20/51	39.2	30/74	40.5
アレルギーあり	3/59	5.1	13/167	7.8	16/226	7.1
保管方法	発症者		対照群		合計	
	人	%	人	%	人	%
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
チルドと冷凍	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 29（参考資料 5-071）平成 22 年厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）研究代表者 小西良子、分担研究者 八幡裕一郎 より引用、作成。

- b. 上記 a.に示した、愛媛県における大規模事例以外の食中毒事例報告の中で、食

中毒事例残品等（参考品も含む）中のクドア胞子数について記載のあったものについて以下の表 10 に示す（参照 41（参考資料 7-109）IASR 32-12、参照 42（参考資料 6-075）高橋 他、参照 43（参考資料 2-040）IASR 33-6 ①、参照 44（参考資料 2-041）IASR 33-6 ②、参照 45（参考資料 2-038）IASR 33-4、参照 27（参考資料 6-097）東京都福祉保健局、参照 46（参考資料 7-118）鈴木 他）。

表 10 原因物質を *K. septempunctata* とする有症事例のヒラメ喫食残品又はヒラメ残品等で、1 g あたりの胞子数の記載があった事例について

報告文献等	参照 41 (参考資料 7-109)	参照 41 (参考資料 7-109)	参照 42 (参考資料 6-075)	参照 43 (参考資料 2-040)	参照 44 (参考資料 2-041)	参照 45 (参考資料 2-038)	参照 27 (参考資料 6-097)	参照 46 (参考資料 7-118)
発生地	兵庫県	兵庫県	山梨県	北海道	奈良県	岡山県	東京都内	広島県
発生前	2011 年	2011 年	2011 年	2011 年	2011 年	2011 年	2012 年	2013 年
発生日	6 月 23/24 日	6 月 27 日	8 月 24 日	9 月 13/14 日	10 月 1 日	10 月 13 日	7 月 10 日	4 月
原因食品	ヒラメ の刺身	ヒラメ の刺身	ヒラメの 刺身	ヒラメの 刺身	生のヒラ メ 詳細記載 なし	ヒラメ の活け 造り	白身魚カ ルパッチ ョ（ヒラ メ）	ヒラメの 刺身
産地	記載な し	記載な し	記載なし	韓国済州 島産の養 殖ヒラメ	記載なし	記載な し	韓国産	記載なし
喫食者数	52	52	25	19（ヒ ラメの刺 身の喫食 者数）	20	13	4	27
患者数	18	11	5	13	14	10	4	8
検査検体	ヒラメ 冷蔵残 品	ヒラメ 残品	食材（ヒ ラメ刺 身）	同一個体 のヒラメ 残品	喫食ヒラ メ残品	喫食ヒラ メ残品	ヒラメ残 品	喫食ヒラ メ残品
胞子数	6.0×10^6 胞子/g	8.6×10^6 胞子/g	1.04×10^6 胞子/g	8.5×10^6 胞子/g	1.1×10^7 胞子/g	3.2×10^7 胞子数/ g（平 均）	1.0×10^7 胞子/g	3.0×10^6 胞子/g
潜伏時間	記載な し	記載な し	記載なし	3h~6h	3h~7.5h (中央値 5.5h)	6h 程度	4h~6h	4h~11h (平均 7h)
主症状	下痢 おう吐 等	下痢 おう吐 等	下痢 吐き気 等	下痢 おう吐 等	下痢 おう吐 吐き気 発熱 等	下痢 おう吐 発熱	下痢 4 名 おう吐 3 名 発熱 3 名 吐き気 3 名 倦怠感 2 名	下痢 おう吐 腹痛 発熱 等

c. 東京都の情報（東京都福祉保健局）（参照 27（参考資料 6-097）東京都の食中毒概要 東京都福祉保健局）

東京都内で平成 23 年 4 月～平成 24 年 12 月に発生したヒラメを喫食した 7 事例の食中毒の発症状況の概要を示したものが表 11 である。上記 b に示した 2012 年 7 月

クドア属粘液胞子虫 知見のまとめ
平成 27 年 3 月 13 日 第 60 回微生物・ウイルス専門調査会

10 日の東京都の事例（参照 27（参考資料 6-097））については重複しているため、以下の表 11 には含めていないため、6 事例についてまとめている。

表 11 東京都で報告されたヒラメの関与が疑われる食中毒事例 発症状況一覧

番号	1	2	3	4	5	6
発生年	2011	2011	2011	2011	2012	2012
発生日	8 月 1 日	10 月 31 日	11 月 4 日	11 月 5 日	3 月 23 日	7 月 17 日
魚種	ヒラメ	ヒラメ	ヒラメ	ヒラメ	ヒラメ	ヒラメ
産地	韓国産	韓国産 (推定)	韓国産	韓国産	韓国産	韓国産
処理	食中毒	食中毒	食中毒	食中毒	食中毒	食中毒
病因物質	<i>K.septempunctata</i> (<i>Ks</i> 略)	不明	<i>Ks</i>	不明	<i>Ks</i>	不明
患者数	7	9	6	9	3	6
喫食者数	11	10	7	15	8	6
発症率	64%	90%	86%	60%	38%	100%
入院	0	2	0	0	0	0
原因食品	ヒラメ刺身	当該店の食事(ヒラメ含む)	ヒラメ刺身	当該店の食事(ヒラメ含む)	ヒラメ刺身	海鮮丼
魚介類の生食メニュー	ヒラメ, 活け車えびおどり	マグロ, ヒラメ, タコ	ヒラメ, 車えび	ヒラメ(にぎり, 刺身)	刺身(ヒラメ, 中トロ, うに)	海鮮丼(ヒラメ, マグロ, タイ, ホタテ, サーモン, しめサバ)
潜伏時間	6h~12h	3.5h~15h	4h~12h	3h~12h	9h~12h	3h~5h
寄生虫検査結果	ヒラメ残品 <i>Ks</i> 8.9×10 ⁹ コピー/g	なし	ヒラメ残品 <i>Ks</i> 7.8×10 ¹⁰ コピー/g	なし	ヒラメ検食・参考品 <i>Ks</i> 1.1×10 ⁷ コピー/g ~1.7×10 ⁸ コピー/g	なし
主症状(人)(%割合)	下痢 7 (100%) 腹痛 5 (71%) 発熱 4 (57%) おう吐 3 (43%) 吐き気 3 (43%) 頭痛 3 (43%) 倦怠感 3 (43%)	下痢 8 (89%) 倦怠感 6 (67%) 吐き気 5 (56%) 発熱 4 (44%) 腹痛 4 (44%)	おう吐 6 (100%) 吐き気 6 (100%) 下痢 5 (83%) 臥床 4 (67%)	吐き気 8 (89%) おう吐 6 (67%) 下痢 5 (56%) 頭痛 5 (56%) 倦怠感 5 (56%)	下痢 3 (100%) おう吐 2 (67%) 寒気 2 (67%)	下痢 5 (83%) おう吐 5 (83%) 吐き気 5 (83%)

参照 26（参考資料 6-097）東京都福祉保健局より引用、作成。

(3) 食中毒の季節性

K. septempunctata による食中毒は、月別の発生状況については、8 月から増加して 9 月と 10 月に多く冬場には減少するという明らかな傾向があるが、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. septempunctata* の発育・増殖における季節性によるものか、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（参考資料 6-077）横山 博 日本食品微生物学会雑誌 2012）。

2009 年 5 月から 2010 年 2 月までの発症件数では、*K. septempunctata* による食中毒は冬季に少なく、夏季に多いという傾向が見られ、この傾向に基づきヒラメの月別出荷量（東京市場統計）、ヒラメの産地別出荷量（大阪市場統計）及び大分県佐伯市上浦地先の旬海水平均水温との相関性が検討された。その結果、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、発症率とは逆の傾向を示していた（参照 12（参考資料 5-071 内）平成 22 年度 総括・分担研究報告書 研究代表者 小西良子）。

海水温は 8 月をピークとすることから、海水温の上昇と発症率の上昇が一致し、高水温でのクドア数の増加または毒性の活性化の可能性が示唆されたため、クドア感染が確認されているロットのヒラメを 80 尾ずつ飼育水温 16℃と 24℃の 2 つのグループに分け、約 3 か月間飼育を行ったところ、採取したヒラメ筋肉からのクドア胞子の感染率の変化及び Caco-2 細胞の TER の変化についても、飼育水温による有意差は認められなかったとされている（参照 4（参考資料 5-072）大西貴弘 平成 23 年度 厚生労働科学研究費補助金）（参照 40（参考資料 7-134）大西貴弘 他 2013 日本食品微生物学会誌）。

(4) 用量反応関係

K. septempunctata は人の体内で増殖することは考えられず、スunksのおう吐実験により、用量依存性があることが示されている（参照 12（参考資料 5-071）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 総括・分担研究報告書 小西良子）。

モンテカルロシミュレーションにより喫食量、クドアの汚染度、クドア胞子摂取量を算出したところ、喫食量及びクドア汚染度は特徴的な分布ではなかったとされている。2010 年の愛媛県の食中毒事例において、喫食残品がなかったことから、ヒラメ中の *K. septempunctata* の汚染度については、提供されたヒラメの養殖場の同一ロットのヒラメ 74 検体の *K. septempunctata* 胞子数を測定したところ、半数以上のヒラメより、1 g 当たり 10^5 個の *K. septempunctata* 胞子が検出され、養殖場のヒラメ筋肉に寄生しているクドア胞子数の中央値は、 4.5×10^3 胞子/g（幅 $1.0 \times 10^3 \sim 9.6 \times 10^6$ 胞子/g）とばらつきが認められた。発症者においては、より胞子数の多いヒラメを喫食したか、低濃度汚染のヒラメを大量に喫食した可能性が示唆された。

ヒラメ中の *K. septempunctata* の汚染度は、喫食残品がなかったことから、上記の

ように、提供されたヒラメの養殖場の同一ロットのヒラメ 74 検体の *K. septempunctata* 胞子数から推定し、喫食量と PCR の結果に基づくクドアの汚染度（検体の 1g あたりのクドア数（個/g））をもとにモンテカルロ・シミュレーションによる症状を呈する閾値の推定を行ったところ、発症の閾値は 7.20×10^7 個以上の胞子の摂取となった。モンテカルロシミュレーションにより求められたヒラメ喫食量、汚染度、クドア摂取量のパーセンタイル値について、以下の表 12 に示す。（参照 26（参考資料 7-108）Yahata Y et al., 2014、参照 28（参考資料 6-092）小西良子 日本水産学会誌 2012、参照 29（参考資料 5-071）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 総括・分担研究報告書 研究代表者 小西良子、分担研究者 八幡裕一郎、参照 32（参考資料 7-107）八幡裕一郎 他 日本食品微生物学会雑誌 2012）。

表 12 モンテカルロシミュレーションにより求められたヒラメ喫食量、汚染度、クドア胞子摂取量のパーセンタイル値

パーセンタイル値	ヒラメ喫食量 (g)	汚染度 (個/g)	胞子摂取量 (個)
0%	20	1.00×10^3	2.00×10^4
25%	50	1.00×10^3	7.50×10^4
50%	66.67	4.50×10^3	3.00×10^5
75%	100	1.07×10^6	7.20×10^7
100%	300	9.63×10^6	2.89×10^9

参照 29（参考資料 5-071）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 総括・分担研究報告書 研究代表者 小西良子、分担研究者 八幡裕一郎「ひらめ喫食と発症の疫学調査 分担研究報告書」より引用、作成。

3. 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してしまうとされている。冷蔵保存では *K. septempunctata* は約 1 週間生残する。（参照 31（参考資料 6-074）温泉川 肇彦 2012、参照 34（参考資料 7-128）飯島義雄 他、細菌学雑誌 2014）。

ヒラメの冷凍処理は、食中毒の防止につながるが、ヒラメの商品価値を著しく低下させることから、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（参照 35（参考資料 7-114）Ohnishi T et al., Biocontrol Science 2014）。

②熱処理

中心部の温度を 75℃で 5 分間以上加熱することで失活するとされている（参照 31（参考資料 6-074） 温泉川 肇彦 2012）。

（2）その他の調理法等

pH の変化に抵抗性があるとされている（参照 7（参考資料 5-072）平成 23 年度厚生労働科学研究費補助金 研究代表者 大西貴弘、分担研究者 久米田裕子）。

4. 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 年までの日本国内のヒラメ漁獲量について以下の表 13 及び図 2 に示す。

表 13 2000 年～2012 年のヒラメ漁獲量 (単位：t)

年次	海面漁業魚種別漁獲量累年統計 ヒラメ	養殖魚種別収穫量累年統計 ヒラメ
2000	7,572	7,075
2001	6,729	6,638
2002	6,680	6,221
2003	6,446	5,940
2004	5,917	5,241
2005	6,095	4,591
2006	7,388	4,613
2007	8,136	4,592
2008	7,500	4,164
2009	7,218	4,654
2010	7,701	3,977
2011	6,653	3,475
2012	6,057	3,125

(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より引用、作成。

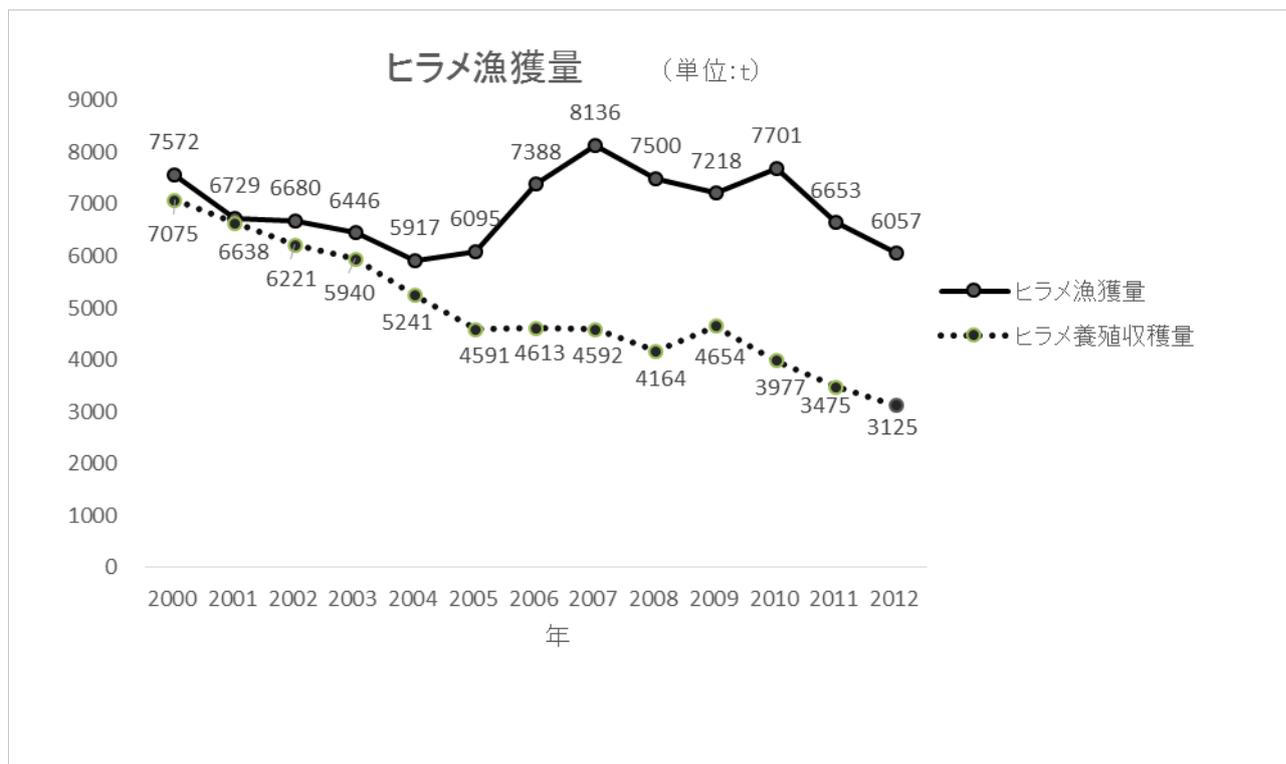


図 2 ヒラメの漁獲量 (2000 年～2012 年)

(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より引用、作成。

(2) 天然魚・養殖魚

ヒラメが原因食品として報告されている食中毒事例のほとんどが養殖ヒラメに寄生した *K. septempunctata* が原因で起こっているとされている (参照 37 (参考資料 6-100) 坂本ら 札幌市衛研年報 2012)。

厚生労働省の食中毒発生事例においても、原因食品として天然ヒラメとされた例もあるが、多くの事例の聞き取り調査では、天然ヒラメか養殖ヒラメかの記載がないため、確実に天然ヒラメによる食中毒と断定できたのは少ないとされている。また、食中毒残品ではないが天然ヒラメから *K. septempunctata* が分離された例もあるとされているが、正確な割合はわからないとされている。(参照 38 (参考資料 6-095) 大西 食品衛生研究 2011)。

兵庫県内で市販されている養殖ヒラメ 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) よりクドア属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、養殖ヒラメに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されている。(参照 39 (参考資料 7-124) 齋藤悦子 兵庫県立健康生活科学研究所)。

また、養殖ヒラメにおけるクドア感染については、種苗の段階で既に起こっていることも否定できないため、その可能性も含めてクドアの検査を実施していく必要がある

るとされている。(参照 31 (参考資料 6-074) 温泉川 肇彦 2012)、(参照 33 (参考資料 5-072) 平成 23 年度 厚生労働科学研究費補助金 研究代表者 大西貴弘、分担研究者 佐藤宏)

(3) 養殖場における対策

農林水産省の通知においては、*K. septempunctata* が寄生した養殖ヒラメによる食中毒の防止には、養殖段階において *K. septempunctata* の寄生のない種苗の導入、飼育群の来歴毎の飼育管理、飼育環境の清浄化、出荷前のモニタリング検査等を組み合わせた対応が必要とされている(参考資料 3-055)。

具体的には、種苗導入時は種苗出荷業者に対し検査を求めるとともに、養殖業者は検査結果を確認したうえで種苗を導入し、*K. septempunctata* が寄生していない種苗の確保に努める、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、飼育にあたっては、*K. septempunctata* 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、出荷前には、検鏡法により胞子の有無を調べ、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、といった対策が求められる。出荷前時点の検査で必要な検体数は 30 尾⁴とされている。これは、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とされている。(参照 1 (参考資料 6-077) 横山 博 日本食品微生物学会雑誌 2012)。

⁴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 *Kudoa* の寄生の確認は、飼育群毎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 septempunctata* の検査方法について」)

VI. 今後の課題

K. septempunctata については、知見が限られており、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。

- ・ ヒラメの喫食量
- ・ *K. septempunctata* の体内動態に関する知見
- ・ *K. septempunctata* の汚染実態調査のデータ

参考文献

- 参照 1 (参考資料 6-077) 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雑誌 2012 年 29(1) 68-73
- 参照 2 (参考資料 7-110) 東京都感染症情報センター 東京都微生物検査情報
- 参照 3 (参考資料 6-090) Matsukane Y, Sato H, Tanaka S, Kamata Y and Sugita-Konishi Y. *Kudoa septempunctata* n. sp. (Myxosporidia: Multivalvulida) from an aquacultured olive flounder (*Paralichthys olivaceus*) imported from Korea. Parasitol Research 2010. 107(4):865-872
- 参照 4 (参考資料 5-072) 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 研究代表者 大西貴弘
- 参照 5 (参考資料 6-094) 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 年 61 (11) : 7-12
- 参照 6 (参考資料 5-071 内) 横山博 「ヒラメの筋肉に寄生するクドア属粘液胞子虫 3 種の診断法」 平成 22 年度 厚生労働省科学研究費補助金 総括・分担研究報告書 2011 年
- 参照 7 (参考資料 5-072 内) 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。研究代表者 大西貴弘、分担研究者 久米田裕子
- 参照 8 (参考資料 7-103) 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 septempunctata* (Myxozoa: Multivalvulida) in olive flounder (*Paralichthys olivaceus*) Parasitol Research 2014. 113: 1759-1767
- 参照 9 (参考資料 7-122) 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): 61-64)
- 参照 10 (参考資料 6-076) 大西貴弘 食中毒原因物質としての“クドア”に関する最新の知見. モダンメディア 2012 年 58(7): 205-209
- 参照 11 (参考資料 7-116) Shin S P, Zenke K, Yokoyama H, Yoshinaga T. Factors affecting sporoplasm release in *Kudoa septempunctata*. Parasitol Res 2015 January 08 (on line)
- 参照 12 (参考資料 5-071) 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「実験動物を用いたヒラメに寄生するクドア

属の嘔吐毒性評価」平成 22 年度 総括・分担研究報告書
研究代表者 小西良子

参照 13 (参考資料 5-072 内) 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。研究代表者 大西貴弘、分担研究者 小西良子

参照 14 (参考資料 7-120) 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) 富山衛研年報 第 36 号 p.65-70

参照 15 (参考資料 7-115) 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 年報 平成 24 年度 研究実施/終了報告書

参照 16 (参考資料 6-088) Harada T, Kawai T, Jinnai M, Ohnishi T, Sugita-Konishi Y, Kumeda Y. Detection of *Kudoa septempunctata* 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. Vol. 50 No. 9 p. 2964-2968

参照 17 (参考資料 6-089) Kawai T., Sekizuka T., Yahata Y., Kuroda M., Kumeda Y., Iijima Y., Kamata Y., Sugita-Konishi Y., Ohnishi T. Identification of *Kudoa septempunctata* as the Causative Agent of Novel Food Poisoning Outbreaks in Japan by Consumption of *Paralichthys olivaceus* in Raw Fish. Clinical Infectious Diseases. 2012. Vol. 54 No. 8 p. 1046-1052

参照 18 (参考資料 5-073 内) 平成 24 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。研究代表者 大西貴弘、分担研究者 八幡裕一郎

参照 19 (参考資料 5-073) 平成 24 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。研究代表者 大西貴弘

参照 20 (参考資料 7-124) 齋藤悦子 兵庫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

参照 21 (参考資料 7-125) 食品安全委員会 平成 24 年度食品健康影響評価技術研究 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 (課題番号: 1202) 主任研究者 山崎 浩, 研究項目名 5 八木田健司: 国内生産されるヒラメにおける *K. septempunctata* の汚染実態調査
- 参照 22 (参考資料 7-120) 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) 富山県衛研年報 第 36 号 p.65-70
- 参照 23 (参考資料 6-084) Iijima Y, Nakanishi N, Furusawa H, Ohnishi T and 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 年 65: 436-438
- 参照 24 (参考資料 7-112) 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 2012, 26(3): 129-137
- 参照 25 (参考資料 5-072 内) 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。研究代表者 大西貴弘、分担研究者 八幡裕一郎
- 参照 26 (参考資料 7-108) Yahata Y, Sugita-Konishi Y, Ohnishi T, Toyokawa T, Nakamura N, Taniguchi K and 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
- 参照 27 (参考資料 6-097) 東京都福祉保健局. 東京都の食中毒概要. クドア属が病因物質と疑われる食中毒及び有症苦情
- 参照 28 (参考資料 6-092) 小西良子 新しい寄生虫 *Kudoa septempunctata* による食中毒 日本水産学会誌 2012 年 78(4) 828-831
- 参照 29 (参考資料 5-071 内) 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 研究代表者 小西良子、分担研究者 八幡裕一郎
- 参照 30 (参考資料 2-036) 小西良子 クドア食中毒総論 IASR 2012 年 6 月号 33: 149-150
- 参照 31 (参考資料 6-074) 温泉川 肇彦 日本食品微生物学会雑誌 Jpn. J. Food Microbiol. 2012. 29 (1): 43-46

- 参照 32 (参考資料 7-107) 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): 59-60
- 参照 33 (参考資料 5-072 内) 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 研究代表者 大西貴弘、分担研究者 佐藤宏
- 参照 34 (参考資料 7-128) 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): 349-355
- 参照 35 (参考資料 7-114) Ohnishi T, Akuzawa S, Furusawa H, Yoshinari T, Kamata Y, Sugita-Konishi Y. Biocontrol Science 2014. 19(3): 135-138
- 参照 36 (参考資料 7-131) 横山 博 粘液胞子虫病. 改訂・魚病学概論 第二版. 恒星社厚生閣. 小川和夫、室賀清邦 編 2008. p. 102-107
- 参照 37 (参考資料 6-100) 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. 札幌市衛研年報. 2012. 39:48-52
- 参照 38 (参考資料 6-095) 大西貴弘. [特集]新たな食中毒の究明について *Kudoa septempunctata* を原因微生物とする食中毒. 食品衛生研究 2011. 61(11): 13-19
- 参照 39 (参考資料 7-124) 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
- 参照 40 (参考資料 7-134) 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): 125-131
- 参照 41 (参考資料 7-109) 齋藤悦子, 秋山由美, 近平雅嗣(兵庫県立健康生活科学研究所). 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: 369-370
- 参照 42 (参考資料 6-075) 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. 第 55 号
- 参照 43 (参考資料 2-040) 齋藤亜由子(北海道保健福祉部健康安全局食品衛生課). 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: 150-151

- 参照 44 (参考資料 2-041) 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 (奈良市保健所). IASR 2012. 33: 152-153
- 参照 45 (参考資料 2-038) 小川芳弘, 香川真二, 杉村一彦, 山口紀子 (倉敷市保健所衛生検査課微生物検査係), 中嶋 洋 (岡山県環境保健センター細菌科). IASR. 2012. 33: 102-103
- 参照 46 (参考資料 7-118) 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: 103-106
- 参照 47 (参考資料 7-138) 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: 1-26
- 参照 48 (参考資料 7-139) Shirakashi S, Yamane K, Ishitani H, Yanagida T, Yokoyama H. First report of *Kudoa* species in the somatic muscle of the Japanese parrotfish *Calotomus japonicas* (Scaridae) and a description of *Kudoa igami*, n. sp. (Myxozoa: Multivalvulida). Parasitol Res 2014. 113: 2515-2524

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

クドア属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 80 種類以上、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寄生クドアを除いて低いとされている。(別添参照 1 (参考資料 6-077) 横山 博 2012)。

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 *K. septempunctata* 以外のクドア属粘液胞子虫について、以下の別添表 1 に示した。これらについては、ヒトへの病原性については明らかになっていない。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* も含む) 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 (*K. septempunctata* 除く)

<i>Kudoa</i> 種	極嚢数	寄生部位	宿主魚種	魚類の症状	国内市場等での検出状況	食中毒疑い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 9 5 検体中、クロマグロ 1 検体、メジマグロ 1 9 検体からクドア属を検出	残品のメジマグロからクドア属が検出
<i>K. neothunni</i> 類似のクドア属**	6	筋肉	メジマグロ (推定)	—	報告なし	残品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されている。また、沖縄のブリからも検出	収去されたタイから検出

* 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。

クドア属粘液胞子虫 知見のまとめ
平成 27 年 3 月 13 日 第 60 回微生物・ウイルス専門調査会

* **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 2 (参考資料 6-100) 坂本裕美子 他 札幌市衛研年報 2012、別添参照 3 (参考資料 6-098) 鈴木淳 日本食品微生物学会誌 2012、別添参照 4 (参考資料 2-042) 鈴木淳 他 IASR Vol. 33、2012 より引用、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	極囊数	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	心囊	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	シスト	日本, アメリカ

			チ,クロマグロ		
<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。

別添参照 1 (参考資料 6-077) 横山博 日本食品微生物学会雑誌 2012、別添参照 5 (参考資料 7-106) Yokoyama H et al., 2014、別添参照 6 (参考資料 7-138) 佐藤 宏 2014、別添参照 7 (参考資料 7-139) Shirakashi S et al., 2014 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>) より引用、作成。

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にされ、ムツボシクドア (*K. hexapunctata*) として新種記載された (別添参照 5 (参考資料 7-106) Yokoyama H et al., 2014)。

また、ヒト腸管上皮モデル細胞である Caco-2 の実験系を用いてムツボシクドアの毒性試験が試みられた結果、経上皮電気抵抗値が低下したものの、ヒラメに寄生する *K. septempunctata* と比べると、マグロの *K. hexapunctata* では、毒性の発現に多くの胞子を必要とする等、毒性が低いのではないかと考えられている (別添参照 8 (参考資料 7-130) Suzuki J et al., 2015、[参考情報] 横山 博 第 35 回 日本食品微生物学会 発表資料)。

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) の漁獲枠の削減について採択されている。この国際合意に基づき、我が国では、2015 年 1 月から 30 キロ未満の小型魚

クドア属粘液胞子虫 知見のまとめ
平成 27 年 3 月 13 日 第 60 回微生物・ウイルス専門調査会

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実施している。

<別添参照>

- 別添参照 1 (参考資料 6-077) 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雑誌 2012. 29(1): 68-73
- 別添参照 2 (参考資料 6-100) 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. 札幌市衛研年報. 2012. 39:48-52
- 別添参照 3 (参考資料 6-098) 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誌 2012. 29(1): 65-67
- 別添参照 4 (参考資料 2-042) 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: 153-155
- 別添参照 5 (参考資料 7-106) 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: 571-579
- 別添参照 6 (参考資料 7-138) 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: 1-26
- 別添参照 7 (参考資料 7-139) Shirakashi S, Yamane K, Ishitani H, Yanagida T, Yokoyama H. First report of *Kudoa* species in the somatic muscle of the Japanese parrotfish *Calotomus japonicas* (Scaridae) and a description of *Kudoa igami*, n. sp. (Myxozoa: Multivalvulida). Parasitol Res 2014. 113: 2515-2524
- 別添参照 8 (参考資料 7-130) 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: 1-6