

クドア属粘液胞子虫 知見のまとめ
(案)

平成 27 年 7 月 16 日

第 63 回微生物・ウイルス専門調査会

1	目次	
2		頁
3	目次.....	1
4	I. 背景.....	3
5	1. 経緯.....	3
6	2. 現行規制等、リスク管理状況等.....	3
7	(1) 国内規制・管理状況等.....	3
8	(2) 諸外国による規制・管理等.....	4
9	3. 国内外における評価状況.....	4
10	II. 方針.....	5
11	1. 対象病原体.....	5
12	2. 対象とする食品.....	5
13	III. 危害特性.....	6
14	1. クドア属粘液胞子虫の特徴.....	6
15	2. 発見の経緯等.....	6
16	3. クドア属粘液胞子虫の生活環.....	7
17	4. 魚への病害性.....	7
18	5. 水産食品における検出方法.....	7
19	(1) 検鏡法.....	7
20	(2) PCR 法.....	8
21	(3) その他の検出法等.....	8
22	IV. 安全性に係る知見の概要.....	10
23	1. ヒトへの感染経路と症状.....	10
24	2. <i>K. septempunctata</i> の毒性について.....	10
25	3. <i>K. septempunctata</i> の体内動態について.....	12
26	4. 感受性集団について.....	13
27	V. 疫学的データ.....	14
28	1. 食中毒の発生地域.....	14
29	2. 食中毒の発生状況.....	14
30	3. 食中毒の季節性.....	20
31	4. 用量反応関係.....	20
32	VI. 暴露評価.....	24
33	1. 流通品の汚染実態調査.....	24
34	(1) 国内における汚染実態調査.....	24
35	(2) 海外における汚染実態調査.....	24
36	2. 加工・調理過程による減衰.....	26
37	(1) 水産品中の寄生虫を死滅させる処理.....	26
38	(2) その他の調理法等.....	27

1	3. 生産現場でのクドアに関する情報.....	27
2	(1) ヒラメの生産量.....	27
3	(2) 天然魚・養殖魚.....	28
4	(3) 養殖場における対策.....	29
5	(4) ヒラメの輸入量.....	29
6	参照文献.....	31
7	〈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.....	37
8	〈別添参照〉.....	41
9		

1 I. 背景

2 1. 経緯

3 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、
4 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
5 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
6 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
7 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）、
8 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
9 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。

10

11 2. 現行規制等、リスク管理状況等

12 (1) 国内規制・管理状況等

13 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
14 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
15 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
16 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.*
17 *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
18 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
19 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
20 よる定量検査法を通知により示した。2012（平成 24）年 6 月、上述の通知に基づく検
21 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
22 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
23 治体宛通知を発出した。2012（平成 24）年 12 月に食品衛生法施行規則の一部を改正
24 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
25 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」、
26 「アニサキス」及び「その他の寄生虫」を追加したほか、2014 年（平成 26 年 5 月）
27 に、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
28 自治体宛に通知した。

29 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
30 例が複数確認されたことから、2012（平成 24）年 6 月、検疫所に対し、以下の表 1 に
31 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
32 項に基づく検査命令の実施について通知した。

33

34

35

36

37

38

1 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。

2 *別表 2 の 8 について

3 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
4 示されている。

5 ①が ≤150 の時：②及び④の数は「3」

6 ①が 151~1,200 の時：②及び④の数は「5」

7 ①が ≥1,201 の時：②及び④の数は「8」

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
9 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
10 る。」とされている。

11 ***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。

12

13 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
14 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
15 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
16 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
17 に通知している。

18

19 (2) 諸外国による規制・管理等

20 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
21 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
22 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
23 を除く寄生虫について、-20℃又はそれ以下で 24 時間以上、-35℃又はそれ以下で
24 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
25 上になるような加熱を行うこととしている。

26

27 3. 国内外における評価状況

28 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。

29

1 II. 方針

2 1. 対象病原体

3 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
4 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
5 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
6 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
7 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
8 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
9 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
10 りまとめた。

11

12 2. 対象とする食品

13 *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
14 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、
15 対象とする食品はヒラメとする。

16

17

1 Ⅲ. 危害特性

2 ハザード関連情報整理

3 1. クドア属粘液胞子虫の特徴

4 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 種以上とされ、
5 そのほとんどが魚類の寄生虫である[1] (参照 1 (参考資料 6-077) 横山 博 2012)、[2]
6 (参照 2 (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
7 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 3 月現在までに世界で約 97 種類報告され、日本国内でも 20 種類が知られている[3]
9 (参照 3 (参考資料 7-140) Eiras et al., 2014)、[4] (参照 4 (参考資料 7-138) 佐藤
10 宏 2011)、[5] (参照 5 (参考資料 7-139) Shirakashi et al., 2014)、[6] (参照 6 (参
11 考資料 7-106) Yokoyama et al., 2014)。形態学的には、内部にコイル状の極糸を持つ
12 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
13 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
14 殻の数、胞子の形態、測定値等により、種が分類されている。[1] (参照 1 (参考資料
15 6-077) 横山 博 2012)。

16 *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、
17 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。
18 地理的分布としては、日本及び韓国である。[1] (参照 1 (参考資料 6-077) 横山 博
19 2012)。

20 *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
21 ゲノムには 5 つのタンパク遺伝子しかない[7] (参照 7 (参考資料 5-072) 平成 23 年
22 度 厚生労働科学研究費補助金 研究代表者 大西貴弘)。

23 *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
24 概要をまとめた。

25

26 2. 発見の経緯等

27 *K. septempunctata* は、2010 年に Matsukane らが韓国産のヒラメから分離したこ
28 とにより、新種記載となった[8] (参照 8 (参考資料 6-090) Matsukane Y et al., 2010)。

29 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
30 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
31 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
32 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
33 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、
34 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
35 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
36 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
37 微鏡検査により *K. septempunctata* が検出されたことから、*K. septempunctata* が原
38 因物質として特定されるに至った。[9] (参照 9 (参考資料 6-094) 小西良子 食品衛

1 生研究 2011 年)。

2

3 クドア属粘液胞子虫の生活環

4 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
5 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、
6 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[1](参照 1(参考資料 6-077)
7 横山 博 2012)、[2](参照 2(参考資料 7-131)横山 博 粘液胞子虫病 改訂・魚病
8 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
9 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
10 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
11 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し、
12 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
13 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
14 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
15 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
16 いとみなされている。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、
17 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。[1](参照 1(参
18 考資料 6-077)横山 博 2012)。

19

20 4. 魚への病害性

21 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[1]
22 (参照 1(参考資料 6-077)横山 博 2012)。*K. septempunctata* についても、魚への
23 病害性は報告されていない。

24

25 5. 水産食品における検出方法

26 (1) 検鏡法

27 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
28 よる塗沫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
29 あまり変わらないとされ、検出限界は 10^4 胞子/g レベルであるとしている。[1](参
30 照 1(参考資料 6-077)横山 博 2012)。

31 なお、*K. septempunctata* 胞子の感染したヒラメのうち、1 g あたり 10^6 個以上感
32 染している 3 検体と 10^5 個以上感染している 1 検体を用いて、ヒラメの採取部位によ
33 る胞子の分布を調べたところ、 10^6 個以上感染しているヒラメ検体の部位による相対
34 偏差は 21.3~27.2%であったが、 10^5 個以上感染しているヒラメ検体の部位による相
35 対偏差は 54.8%であり、採取する部位により *K. septempunctata* 胞子数が検出されな
36 い場合もあることが示された[10](参照 10(参考資料 5-071)厚生労働科学研究費補
37 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)。

38

1 (2) PCR 法

2 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
3 る通常の PCR 法[10] (参照 10 (参考資料 5-071) 厚生労働科学研究費補助金 平成
4 22 年度 総括・分担研究報告書 研究代表者 小西良子) がある。リアルタイム PCR
5 法の検出限界は、18S rRNA 遺伝子で約 10 コピー/反応であるとしている[7] (参照 7
6 (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)。
7 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
8 倍感度が高く、胞子だけではなく、全ての発育ステージの検出が可能であるが、設備・
9 試薬等のコスト及び PCR 操作に手間がかかるとしている。[1] (参照 1 (参考資料 6-
10 077) 横山 博 2012)。

11 なお、同一ヒラメの 4 部位から採取した筋肉試料より DNA を抽出し、定量的 PCR
12 法を行ったところ、検鏡法で $4.7 \times 10^4 \sim 8.4 \times 10^5$ 個/g の胞子が確認された 6 検体の
13 うち 5 検体では、採取部位間で定量的 PCR 法の cycle threshold (Ct) 値 (閾値と増殖
14 曲線の交点から求められるサイクル値) に有意差が認められ、胞子の分布に差が認め
15 られたが、検鏡法で 1.1×10^6 個/g 以上の感染が認められた 4 検体では、検体採取部
16 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している[7] (参照 7 (参
17 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)。

18

19 (3) その他の検出法等

20 LAMP 法¹では、*K. septempunctata* のゲノム DNA は、1 fg 以上で検出可能であ
21 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して
22 いる[11] (参照 11 (参考資料 7-103) Jeon C-H et al., 2014)。

23 また、*K. septempunctata* を原因とする食中毒と断定するには、喫食残品からの検
24 出が必要であるが、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
25 合が多いため、その場合には患者便及び吐物からの *K. septempunctata* 検出が重要と
26 なる。患者便からの *K. septempunctata* 遺伝子検出法が大阪府立公衆衛生研究所より
27 公表されている。本方法は、便からの DNA 抽出効率が良かった市販キット (FastDNA
28 Spinkit for soil : MP Biomedicals) を用いて DNA を抽出し、リアルタイム PCR 法
29 を行うもので、この方法による検討の結果 *K. septempunctata* 食中毒患者便 90 検体
30 中 50 検体が陽性となった。検出限界は便 1 g あたり 1.6×10^1 であった。また、喫食
31 後 3 日以上経過した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
32 れば約 70%が陽性となったことより、喫食後 3 日以内の検体を使用すれば、便中の *K.*
33 *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、
34 *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。[12] (参照

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。

クドア属粘液胞子虫 知見のまとめ
平成 27 年 7 月 16 日 第 63 回微生物・ウイルス専門調査会

- 1 12 (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
- 2 研究実施/ 終了報告書)、[13] (参照 13 (参考資料 6-088) Harada T et al., 2012)。
- 3 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*
- 4 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。

5

6

1 IV. 安全性に係る知見の概要

2 ハザードによる健康被害解析

3 1. ヒトへの感染経路と症状

4 *K. septempunctata* 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
5 こす。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
6 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. septempunctata*
7 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
8 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
9 に回復し、翌日には後遺症もなく予後は良好である。[7]（参照 7（参考資料 5-072）
10 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）。

11

12 2. *K. septempunctata* の毒性について

13 *K. septempunctata* の胞子をヒト腸管上皮様細胞である、ヒト結腸癌由来細胞株
14 (Caco-2 細胞) に接種すると、*K. septempunctata* 胞子から 2 個の円形の細胞が放
15 出されることが明らかになった。この細胞は *K. septempunctata* が、宿主の一つであ
16 る環形動物の腸管に取り込まれたときに放出される胞子原形質であり、胞子原形質が
17 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 (TER) 値
18 が低下した。この過程で胞子原形質は腸管細胞に対して大きなダメージを与えると考え
19 られる。[14] (参照 14 (参考資料 7-122) 大西貴弘 日本食品微生物学会雑誌 2012)、
20 [15] (参照 15 (参考資料 6-079) Ohnishi T et al., 2013)。ただし、Caco-2 細胞への
21 胞子接種後 1 時間では胞子原形質は完全な状態で観察されたが、2 時間後には *K.*
22 *septempunctata* の抗原が細胞質に広がっている状態、すなわち胞子原形質の分解が
23 始まっている像が観察され、一晩の間で低下していた TER が速やかに回復した[7]
24 (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
25 大西貴弘)。また、*K. septempunctata* 胞子を超音波破碎したものを Caco-2 細胞に接
26 種、又は *K. septempunctata* 胞子を細胞培養用培地で 1 晩培養したその培養上清で
27 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、
28 *K. septempunctata* による毒性は毒素性のものではないことが示唆された[14] (参照
29 14 (参考資料 7-122) 大西貴弘 日本食品微生物学会雑誌 2012)。

30 *K. septempunctata* の胞子原形質はアメーバー状で、細胞骨格に富み、アクチン重
31 合阻害剤であるサイトカラシン D 存在下では、*K. septempunctata* 胞子の胞子原形質
32 の細胞内侵入は認められなかった[14] (参照 14 (参考資料 7-122) 大西貴弘 日本食品
33 微生物学会雑誌 2012)。また、*K. septempunctata* の胞子原形質の放出の誘導因子の
34 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[15] (参照 15 (参考資料 6-
35 079) Ohnishi T et al., 2013)、[16] (参照 16 (参考資料 7-116) Shin S P et al., 2015)
36 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
37 ていることを示唆する報告[16] (参照 16 (参考資料 7-116) Shin S P et al., 2015) が
38 ある。

1 *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
2 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
3 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
4 れなかった[10] (参照 10 (参考資料 5-071) 厚生労働科学研究費補助金 平成 22 年
5 度 総括・分担研究報告書 研究代表者 小西良子)。乳のみマウスを用いた下痢原性
6 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
7 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
8 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
9 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、
10 予後は良好であった。[17] (参照 17 (参考資料 6-089) Kawai T et al., 2012)。乳の
11 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
12 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
13 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[7] (参照 7
14 (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
15 弘)。

16 マウスを 2 群に分け (各群 4 匹)、1 匹あたり 10^7 又は 10^4 の *K. septempunctata* 胞
17 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
18 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
19 cytokine array (R&D)) を行ったところ、*K. septempunctata* 胞子を 1 匹あたり 10^7
20 投与した群において、投与後約 10 分で 4 匹全てが沈鬱、体毛が毛羽立ち、心拍数が
21 速くなったが、投与後約 1 時間で回復がみられた。1 匹あたり 10^4 投与した群では、
22 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
23 より、G-CSF、KC²、SDF の産生量が特に上昇した。[10] (参照 10 (参考資料 5-071)
24 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
25 良子)。

26 *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
27 るスunks において認められた。スunks (体重 70 g 前後, 雄) は、あらかじめ *K.*
28 *septempunctata* 胞子を含まないヒラメで餌付けしておき、ヒラメを自発的に摂食す
29 るようにした後に試験を行った。このようなスunks (n=5) に *K. septempunctata*
30 が高濃度に寄生しているヒラメ刺身 (*K. septempunctata* 胞子数: $3.2\text{-}5.2 \times 10^7$) を摂
31 食させた場合、又は、精製した *K. septempunctata* の胞子 (胞子数: 6.0×10^7 /頭) を
32 胃ゾンデで経口的にスunks (n=2) に投与した場合、スunks は投与後 20~30 分後
33 におう吐を始め、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
34 は、 $4\text{-}6 \times 10^7$ 胞子/匹であった。なお、-20°C で 1 週間冷凍処理したヒラメから調製
35 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。[17] (参

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))。

1 照 17 (参考資料 6-089) Kawai T et al., 2012、[10] (参照 10 (参考資料 5-071) 厚生
2 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
3 子)。これらの結果の概要については、以下の表 2 に示した。

4

5 表 2 スンクスを用いたおう吐実験の概要 (刺身の方は何 g 喫食かは不明)

<i>K. septempunctata</i> 胞子数	材料	使用した スンクス数	おう吐した スンクス数
4-6×10 ⁷ /g	ヒラメ刺身(生)	5	5
1-4×10 ⁷ /g	ヒラメ刺身(生)	5	1
1-4×10 ⁶ /g	ヒラメ刺身(生)	5	1
5×10 ⁵ /g	ヒラメ刺身(生)	5	0
4-6×10 ⁷ /g	ヒラメ刺身(冷凍)	5	0
6×10 ⁷ /頭	精製クドア胞子(生)	2	2
6×10 ⁷ /頭	精製クドア胞子(冷凍)	2	0

6 [10] (参照 10 (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
7 「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。

8

9 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
10 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
11 (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
12 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
13 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
14 ついて調べるため、EC 細胞様ヒト臍島細胞がん細胞株 QGP-1 細胞をモデル細胞とし
15 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
16 セロトニンを産生することが明らかとなった。また、*K. septempunctata* 胞子を接種
17 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
18 を QGP-1 細胞に作用させると、QGP-1 細胞において強いセロトニン産生が促進され
19 た。[18] (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 (食の
20 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。
21 研究代表者 大西貴弘)。

22 なお、サルを用いた摂食実験を行い、一匹当たり 4 億 (4×10⁸) 個の *K.*
23 *septempunctata* 胞子を投与した結果、下痢、おう吐の症状は確認できなかった。この
24 ため、*K. septempunctata* はサルに対して感受性が低いことが示唆された。[7] (参
25 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
26 貴弘)。

27

28 3. *K. septempunctata* の体内動態について

29 *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
30 かとなっていないが、以下のような報告がある。

1 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、排せつ
2 されるかは現在のところ不明であるが、食中毒患者便からの *K. septempunctata* 遺伝
3 子検出が試みられた結果では、ヒラメの喫食から 3 日以内に採取された患者便検体の
4 陽性率は 67.7%であったのに対し、それ以上の時間を経過したものでは、26.9%であ
5 った[18] (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
6 の安全確保推進研究事業) 研究代表者 大西貴弘)。

7 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し
8 た検討では、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
9 痢便として排出された[17] (参照 17 (参考資料 6-089) Kawai T et al., 2012)。

10 *K. septempunctata* 胞子を経口投与後のマウスの腸管組織を試料とし、ニワトリ抗
11 *K. septempunctata* 抗体[19] (参照 19 (参考資料 7-113) Kikuchi et al., 2013) を用
12 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
13 れたが、直腸上皮には観察されなかった[12] (参照 12 (参考資料 7-115) 河合高生
14 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、[18] (参
15 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 (食の安全確保推
16 進研究事業) 研究代表者 大西貴弘)。

17

18 4. 感受性集団について

19 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か
20 った[18] (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
21 代表者 大西貴弘)。

22

1 V. 疫学的データ

2 1. 食中毒の発生地域

3 *K. septempunctata* による食中毒は、全国的に食中毒が発生している。

4

5 2. 食中毒の発生状況

6 (1) 食中毒事例数

7 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
8 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 3
9 に、患者数については表 4 に示した。また、月別の食中毒事例数の推移について、図
10 1 に示した。

11

12 表 3 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

13

14 *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。

15

厚生労働省 食中毒統計より引用、作成

16

17 表 4 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

18

19 *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。

20

厚生労働省 食中毒統計より引用、作成

21

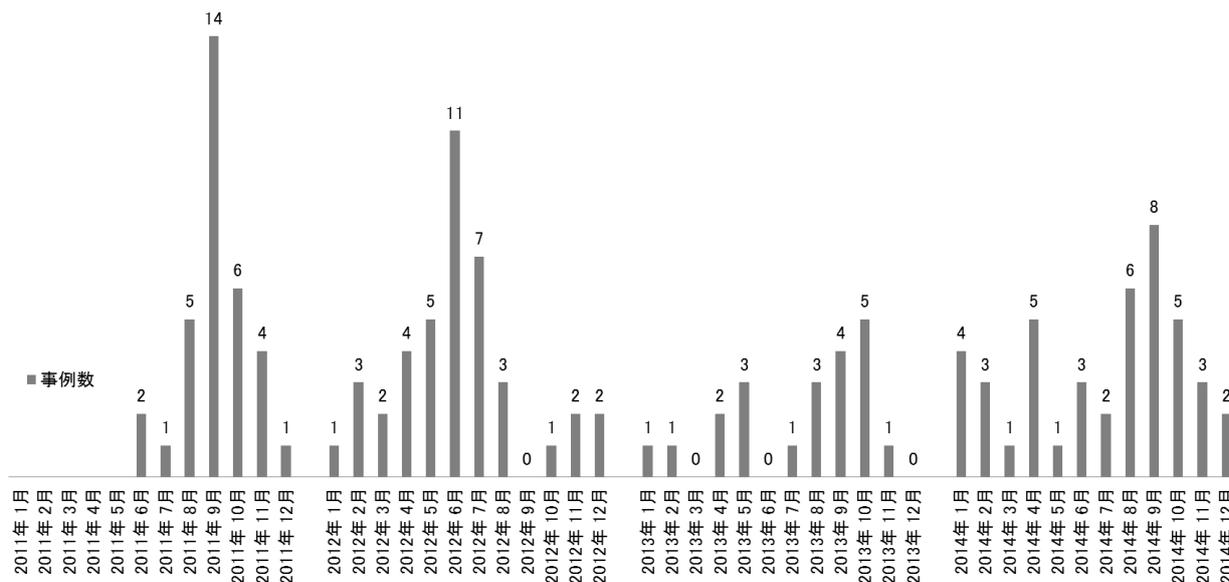


図1 クドア (*K. septempunctata*) を病因物質とする食中毒事例数の推移

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%で最も高く、次いで 50-59 歳が 19.5%であった[7] (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)。

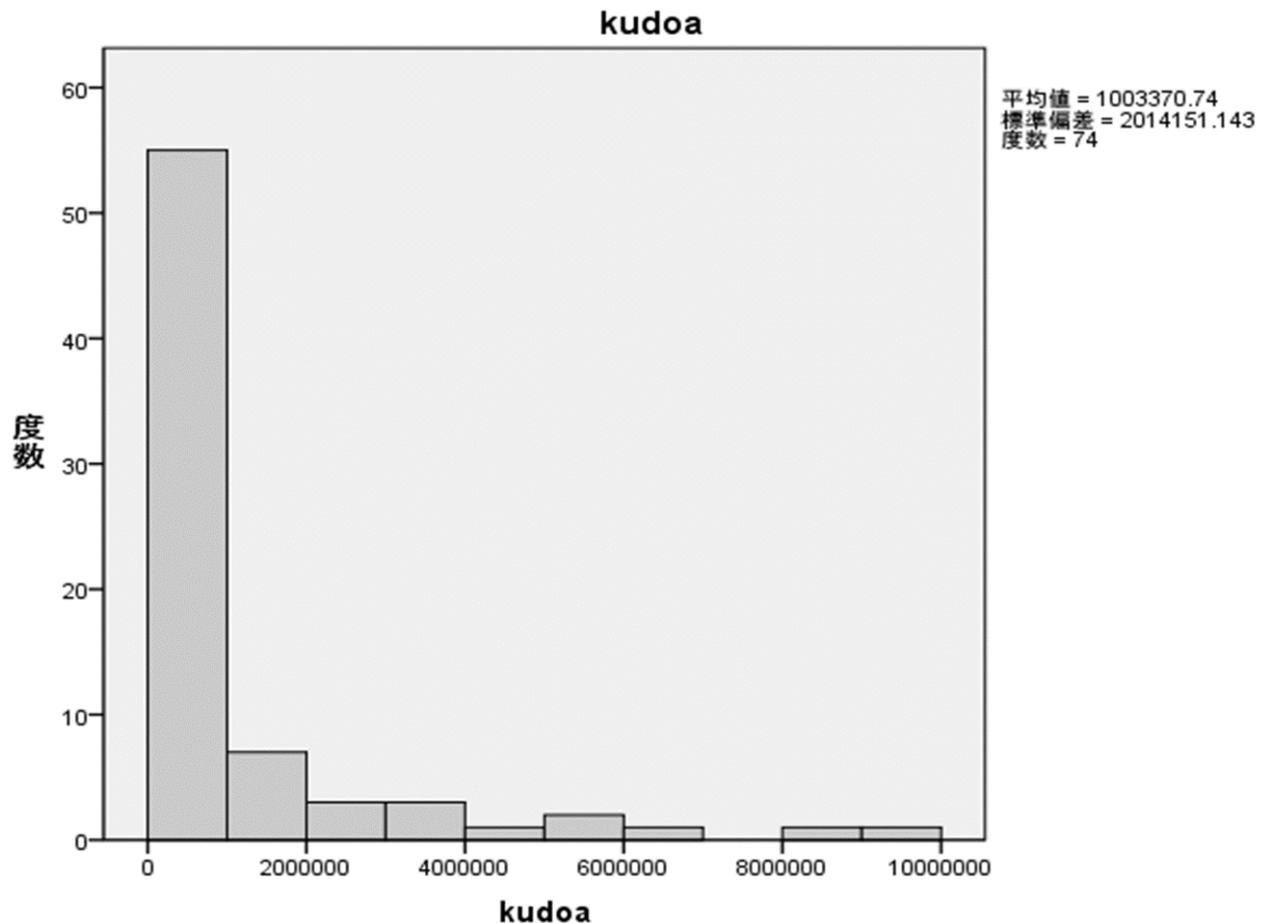
(3) 主な食中毒事例

① 2010 年 愛媛県における大規模事例

2010 年 10 月に愛媛県で起こっ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。症状は下痢 (79.7%)、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。[20] (参照 20 (参考資料 2-036) 小西良子 クドア食中毒総論 IASR 2012)、[21] (参照 21 (参考資料 6-074) 温泉川 肇彦 2012)、[22] (参照 22 (参考資料 7-107) 八幡裕一郎 他 日本食品微生物学会雑誌 2012)、[23] (参照 23 (参考資料 7-108) Yahata Y, et al., 2014)。

本事例において、73 家族 223 人についてのデータが収集された。また、発症した人が喫食したヒラメと同一であるかは不明であるが、同じ養殖場で飼育されていた 74

- 1 匹のヒラメを用いて、ヒラメ筋肉 1 g あたりの *K. septempunctata* 胞子数について検
2 討した結果を図 2 に示す。その結果では、検査時点において、検査検体の半数以上の
3 ヒラメより 1 g あたり 10^5 個の *K. septempunctata* 胞子が検出され、胞子数の幅には
4 検出限界未満 (ND: $<1 \times 10^4$) $\sim 9.6 \times 10^6$ 胞子/g のばらつきが認められた。
5



- 6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18

図 2 *K. septempunctata* 胞子数 (個/ g) の分布

参照 10 (参考資料 5-071 内) より引用

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みなし、それを 1 ml の PBS で懸濁し、血球計算盤を用いて計数した。

本事例で得られた喫食者の疫学的データについて、以下の表 5 に調査対象者の属性を、表 6 に症例における喫食量、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保管方法を示した。調査対象者の属性としては、表 5 に示したよう

1 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%)、
2 女性の発症者が 135 人中 36 人(26.7%)と男女比の差は認められなかった。年齢階級
3 別の発症割合は 20-29 歳が 42.9%、次いで 60-69 歳(30.6%)、70-79 歳(28.6%)
4 であった。[22](参照 22(参考資料 7-107)八幡裕一郎 他 日本食品微生物学会雑誌
5 2012)、[23](参照 23(参考資料 7-108)Yahata Y, et al., 2014)、[10](参照 10(参考資
6 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)
7 研究代表者 小西良子)。

8

9 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)	
	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
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

10 [10](参照 10(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)
11 研究代表者 小西良子)より引用、作成

12

13 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
14 表 6 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)、
15 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
16 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
17 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
18 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。[22]
19 (参照 22(参考資料 7-107)八幡裕一郎 他 日本食品微生物学会雑誌 2012)、[23]
20 (参照 23(参考資料 7-108)Yahata Y, et al., 2014)、[7](参照 7(参考資料 5-072)

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。

1 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)、[10] (参照 10 (参
2 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
3 究代表者 小西良子)。

4

5 表 6 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

6 [10] (参照 10 (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)
7 研究代表者 小西良子) より引用、作成。

8

9 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
10 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[17]
11 (参照 17 (参考資料 6-089) Kawai T et al., 2012)。

12 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
13 吐 (57.6%) の順であった。下痢を呈した者のうち、24 時間以内の下痢の回数は中央
14 値が 3.0 回 (範囲 : 1.0-20.0 回) であった。

15

16 表 7 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

17 [10] (参照 10 (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)
18 研究代表者 小西良子) より引用、作成。

19

20 発症者のうち、クドア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
21 無及びヒラメの保管方法について表 8 にまとめた。治療中の疾患があった人は、発症
22 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、
23 高血圧の者が発症者の 43.5%、対照群の 39.2%であった。保管方法は冷蔵が最も多く
24 (発症者の 48.3%(28/58)、対照群の 63.7%(109/171))、次いでチルドが多かった (発
25 症者の 39.7%(23/58)、対照群の 21.1%(36/171))。なお、冷凍保管しても発症した人が
26 2 名認められた。

27

1 表 8 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

2 [10] (参照 10 (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)
3 研究代表者 小西良子) より引用、作成。

4

5 ②その他の食中毒事例

6 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報告のうち、食中毒事
7 例残品等 (参考品も含む) 中のクドア胞子数及び、又は DNA コピー数について記載
8 のあったものについて以下の表 9 に示した[24] (参照 24 (参考資料 6-098) 鈴木 2012)、
9 [25] (参照 25 (参考資料 7-141) 平成 22 年度大阪府立公衆衛生研究所年報)、[26] (参
10 照 26 (参考資料 7-142) 平成 23 年度大阪府立公衆衛生研究所年報)、[27] (参照 27
11 (参考資料 7-109) IASR 32-12)、[28] (参照 28 (参考資料 7-124) 齋藤)、[29] (参
12 照 29 (参考資料 6-097) 東京都福祉保健局)、[30] (参照 30 (参考資料 7-143) 名古屋
13 市衛生研究所事業年報 2011)、[31] (参照 31 (参考資料 6-075) 高橋 他)、[32] (参
14 照 32 (参考資料 2-040) IASR 33-6 齋藤 (亜))、[33] (参照 33 (参考資料 7-144) 滋
15 賀県衛生科学センターだより 2012)、[34] (参照 34 (参考資料 2-041) IASR 33-6 安
16 宅 他)、[35] (参照 35 (参考資料 2-038) IASR 33-4 小川 他)、[36] (参照 36 (参
17 考資料 7-145) 平成 24 年度大阪府立公衆衛生研究所年報)、[37] (参照 37 (参考資料
18 7-146) 平成 24 年度奈良県保健環境研究センター年報)、[38] (参照 38 (参考資料 7-
19 147) 徳島県立保健製薬環境センター年報 2013)、[39] (参照 39 (参考資料 7-118) 鈴
20 木 他 2014)、[40] (参照 40 (参考資料 7-125) 食品安全委員会平成 24 年度 食品
21 健康影響評価技術研究 山崎、研究項目名 5 八木田)。公表資料：大分県 報道発表
22 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
23 2015 年 2 月 13 日。

24

1 表 9 (現時点では精査中)

2

3 3. 食中毒の季節性

4 *K. septempunctata* 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
5 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みられた。この季節性の
6 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.*
7 *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
8 クルに関係していることが推測されている[1] (参照 1 (参考資料 6-077) 横山 博 日
9 本食品微生物学会雑誌 2012)。

10 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
11 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
12 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
13 上浦地先の旬海水平均水温との相関性を検討した結果、ヒラメの全国月別出荷量は、
14 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[10] (参
15 照 10 (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
16 子)。

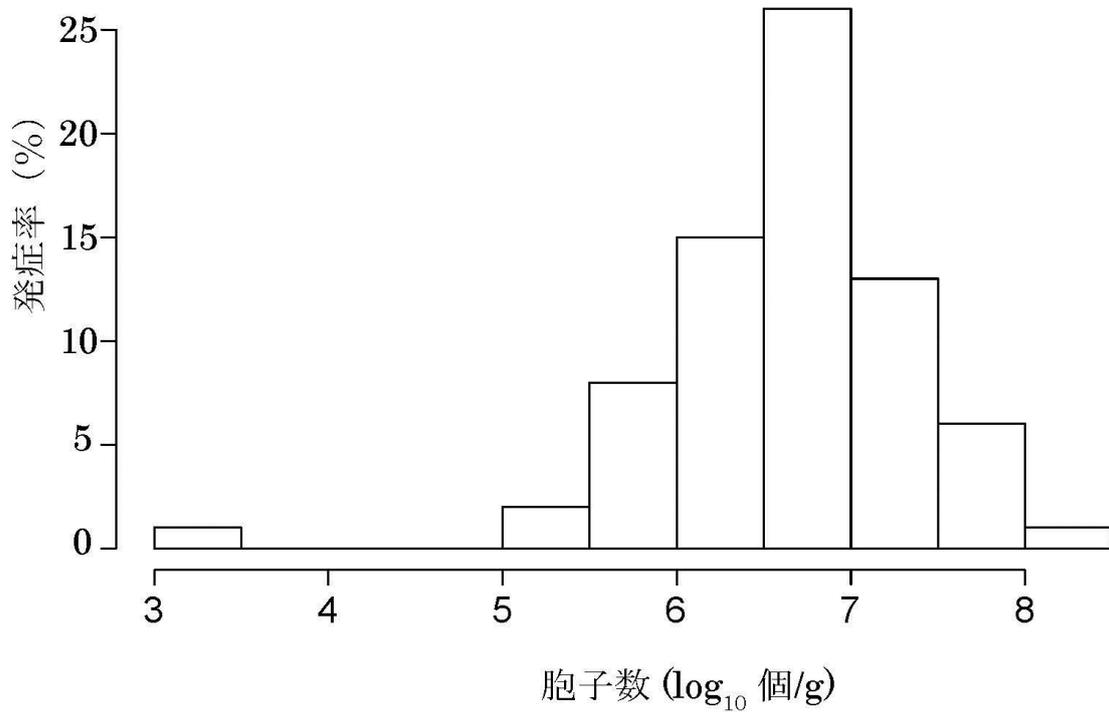
17 海水温は 8 月をピークとすることから、海水温の上昇と発症率の上昇が一致し、高
18 水温でのクドア数の増加または毒性の活性化の可能性が示唆された。このため、クド
19 ア感染が確認されたロットのヒラメを 80 尾ずつ飼育水温 16°C と 24°C の 2 つのグル
20 ープに分け、約 3 か月間飼育を行ったところ、採取したヒラメ筋肉からのクドア胞子
21 の感染率の変化及び Caco-2 細胞の TER の変化のいずれも、飼育水温による有意な差
22 は認められなかった[7] (参照 7 (参考資料 5-072) 大西貴弘 平成 23 年度 厚生労働
23 科学研究費補助金) [41] (参照 41 (参考資料 7-134) 大西貴弘 他 2013 日本食品微
24 生物学会誌)。

25

26 4. 用量反応関係

27 *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
28 験により、用量依存性があることが示唆されている[10] (参照 10 (参考資料 5-071)
29 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
30 究報告書 小西良子)。

31 愛媛県における大規模事例以外の 2010 年～2014 年の *K. septempunctata* を原因
32 (推定を含む) とする食中毒事例の中で、喫食したヒラメ残品等の検査結果より、*K.*
33 *septempunctata* 胞子数及び発症率が明らかとなった 72 事例 (厚生労働省の食中毒事
34 件票及び自治体等の調査等を参照) を抽出し、集計した結果について、以下の図 3 に
35 示す。得られた食中毒事例の情報における大部分の *K. septempunctata* 胞子数の分布
36 は、 $10^5 \sim 10^8$ 個/ g であり、比較的高濃度域に偏在していたが、胞子数が 10^3 個/ g で
37 あったとする事例もあった。



1
2
3
4
5
6
7

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

また、前述の 72 事例のうち、食中毒事例におけるおよその喫食量が明らかになった 22 事例（厚生労働省の食中毒事件票及び自治体等の調査等を参照）を抽出し、集計した結果について、以下の図 4 に示す。喫食量は 20 g 前後が大部分であったが、30 g 以上の喫食量も相当数あった。中央値はおよそ 25 g であった。

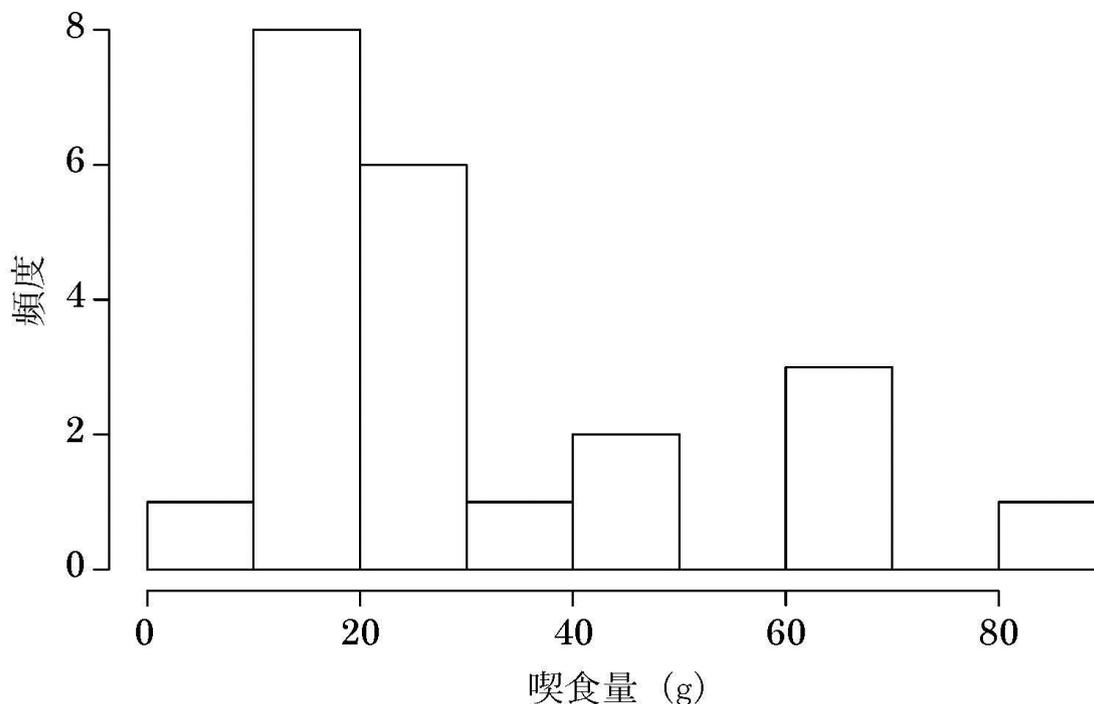


図 4 食中毒事例におけるヒラメの喫食量

上記データに基づき、*K. septempunctata* 胞子数及びヒラメの喫食量が明らかな食中毒事例データを抽出し、総摂取 *K. septempunctata* 胞子数と感染確率との関係、いわゆる用量反応曲線を推定した。その結果を図 5 に示す。食中毒細菌の発症確率を記述する用量反応モデルとして広く利用される ベータポアソンモデル (式 1) を用いた。

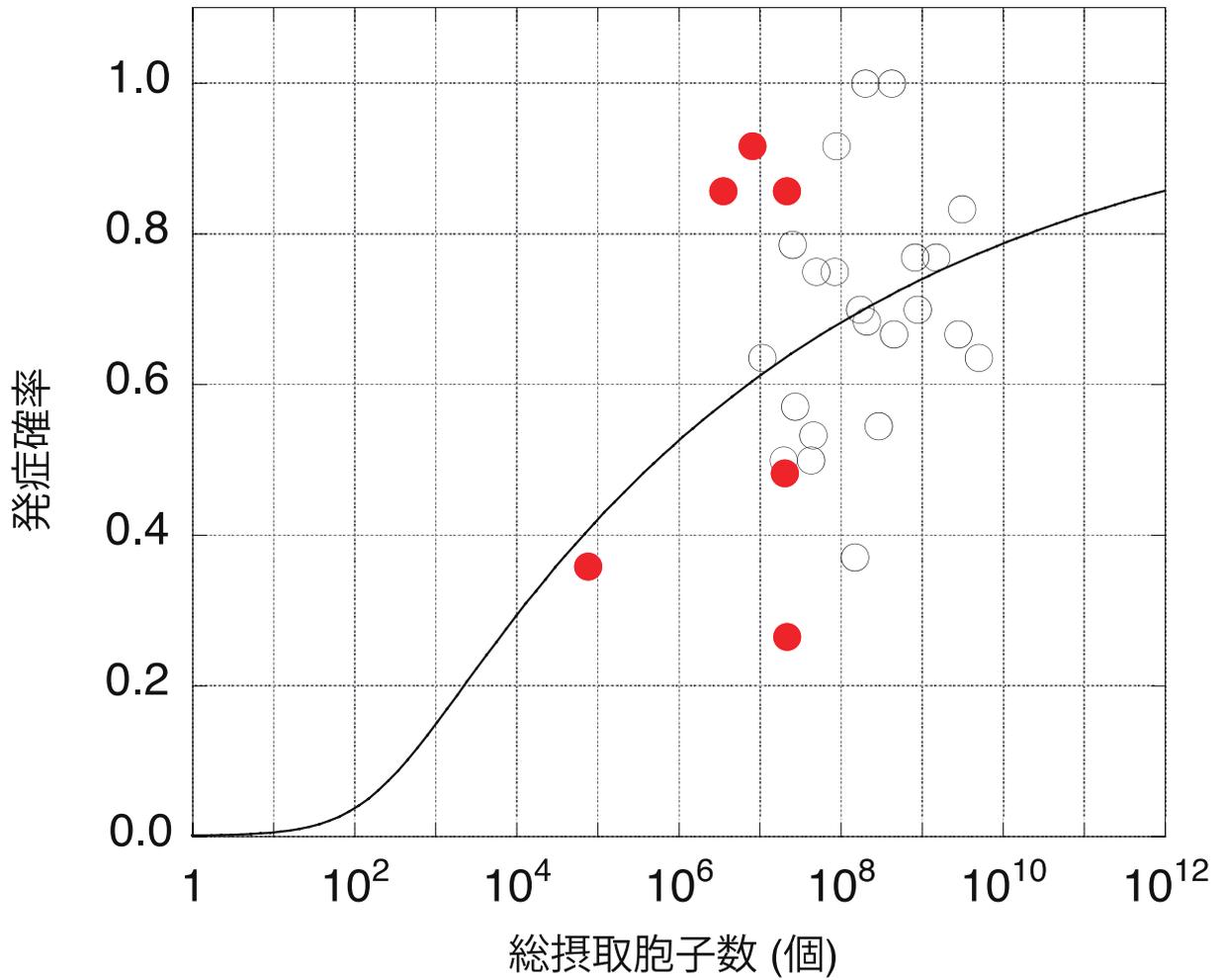
$$P_{\text{inf}} = 1 - \left(1 + \frac{d}{b} \right)^{-a} \quad (1)$$

ここで、 d は摂取胞子数 (CFU) を、 α, β は推定パラメータをそれぞれ示す。ここで注意するのは、 d は喫食胞子数 (CFU) で対数ではない。フィッティングの結果、推定パラメータは $\alpha = 0.087, \beta = 190.97$ であった (図 5)。

食中毒事例において、ヒラメ 1 g あたりの胞子数として、現行の規制値 (1×10^6 / g) を下回る事例も散見されたが、喫食したヒラメの量が多い事例もあり、そのような場合には、1 人あたりの *K. septempunctata* 総摂取胞子数は 10^7 個を超えていると

1 推定された。

2



3

4

図 5 *K. septempunctata* 総摂取胞子数－発症確率 用量反応

5

6

* 図中の赤丸は胞子数が規制値以下 ($\leq 1 \times 10^6/g$) で、喫食量が不明な事例について、喫食量を 25 g と仮定したデータを示す。

7

8

9

1 VI. 暴露評価

2 1. 流通品の汚染実態調査

3 (1) 国内における汚染実態調査

4 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
5 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
6 検体)のうち 12 検体(0.7%)であった[42](参照 42(参考資料 7-123)平成 23 年度
7 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
8 ドア属粘液胞子虫による食中毒の防止技術の開発」)。

9 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
10 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
11 れ、兵庫県内各地における市販の魚介類 52 検体が調べられた。52 検体の内訳は、養
12 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
13 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、
14 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
15 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
16 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。
17 [28](参照 28(参考資料 7-124) 齋藤悦子 兵庫県立健康生活科学研究所)。

18 国内で生産されたヒラメにおける *K. septempunctata* の汚染実態調査として行わ
19 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
20 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*
21 は検出されなかった[40](参照 40(参考資料 7-125)食品安全委員会平成 24 年度 食
22 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)。

23 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
24 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、
25 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
26 クドア rDNA コピー/g。顕微鏡不検出)の *K. septempunctata* が検出された[43](参
27 照 43(参考資料 7-120)清水美和子 他(2012 年)富山県衛研年報)。

28 ヒラメ稚魚の汚染実態については、国内の供給元より得たヒラメ稚魚(全長 40-60
29 mm) 300 尾についてリアルタイム PCR 法による解析を行った結果、1 尾(産地不明)
30 から *K. septempunctata* 18S rDNA が検出されたという報告がある。このことより、
31 ヒラメの養殖の初期から *K. septempunctata* 感染が始まることが示唆された。[44](参
32 照 44(参考資料 6-084) Iijima Y et al., 2012)。

33

34 (2) 海外における汚染実態調査

35 2012 年に韓国の済州地域で養殖されたヒラメ成魚、稚魚、天然産ヒラメを含む天然
36 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
37 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 か所の 7 尾(4.9%)
38 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

1 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
2 の天然産魚類からは *K. septempunctata* は検出されなかった。[45] (参照 45 (参考資
3 料 7-112) Song J-Y et al., 2013)。

4
5 表 10 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
6 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 (インダイ)	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

7 [45] (参照 45 (参考資料 7-112) Song J-Y et al., 2012) より引用、作成

8
9 2013 年に韓国の 5 つの地域、89 の養殖場由来の 1,107 尾のヒラメについて *K.*
10 *septempunctata* の感染状況を調査した結果では、濟州島の 16 の養殖場由来の 10 尾
11 (10 / 318 尾、3.14%) が PCR 法により *K. septempunctata* 陽性であった。これら
12 10 尾の DNA コピー数は $4.67 \times 10^5 \sim 1.48 \times 10^{11}$ rDNA コピー/g であり、詳細は以下
13 の表 11 に示した。これら 10 尾のうち 4 尾より 5-7 極嚢を有する *K. septempunctata*
14 が顕微鏡法により検出された。これらの胞子数について表 11 に示した。なお、韓国の
15 39 のふ化場の 326 尾のヒラメ稚魚からは *K. septempunctata* は検出されなかった。
16 [46] (参照 46 (参考資料 7-150) Song et al., 2014)。

17
18 表 11 *K. septempunctata* 陽性ヒラメにおける DNA コピー数及び胞子数等について

陽性魚	養殖場	検体採取日	18S rDNA コピー/g*	胞子数/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	非検出 (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	7.21×10^6	非検出

		6 月 21 日		
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	非検出
8	Jeju-14	2013 年 10 月 30 日	2.33×10^7	非検出
9	Jeju-16	2013 年 12 月 20 日	2.78×10^7	非検出
10	Jeju-16	2013 年 12 月 20 日	5.42×10^5	非検出

1 *リアルタイム PCR による定量値を示している。

2 **細胞計数チャンバーによる孢子数の値を示している。

3 [46] (参照 46 (参考資料 7-150) Song et al., 2014) より引用、作成。

4 2. 加工・調理過程による減衰

5 (1) 水産品中の寄生虫を死滅させる処理

6 ①冷凍処理

7 *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
8 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 $-$
9 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
10 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
11 れている。冷蔵保存では *K. septempunctata* は約 1 週間生残する。[21] (参照 21 (参
12 考資料 6-074) 温泉川 肇彦 2012)、[47] (参照 47 (参考資料 7-128) 飯島義雄 他。
13 細菌学雑誌 2014)。

14 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
15 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
16 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
17 結法により、氷結晶による細胞のダメージを引き起こすことなく急速に冷凍すること
18 ができるので、肉質に影響を及ぼさないとしている。リキッドフリーザーを用いて $-$
19 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、
20 *K. septempunctata* 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 $-$
21 30°C で 5 分間冷凍処理を行った後に単離した *K. septempunctata* 孢子では、孢子の
22 活性を示す Caco-2 細胞に対する TER 値の減少は誘導されなかった。一方で、 4°C で
23 5 時間保管したヒラメより単離した孢子及びリキッドフリーザーを用いて -30°C で 1
24 分間又は 3 分間冷凍処理を行ったヒラメより単離した孢子では、孢子の活性を示す
25 Caco-2 細胞に対する TER 値の減少が誘導された。さらに、冷気を直接吹きかけるエ
26 アーブラストフリーザーを用いて -30°C で 5 時間冷凍処理を行った検体についても、

1 TER 値の減少を完全に抑制することはできなかつた。以上の結果より、リキッドフリー
2 ザーを用いてヒラメを-30℃で 5 分間冷凍処理する方法は、ヒラメの肉質を変化さ
3 せることなく、*K. septempunctata* を不活化できる手法であることが示唆された。[48]
4 (参照 48 (参考資料 7-114) Ohnishi T et al., Biocontrol Science 2014)。

5
6 ②熱処理

7 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[21] (参照 21 (参考資
8 料 6-074) 温泉川 肇彦 2012)。

9
10 (2) その他の調理法等

11 *K. septempunctata* 胞子は、乳のみマウスを用いた下痢原性に関する研究において、
12 精製胞子の腸管内液体貯留活性は、pH4~9 の pH 域では失活しなかつたことより、
13 pH の変化に抵抗性があることが示唆されている[7] (参照 7 (参考資料 5-072) 平成
14 23 年度 厚生労働科学研究費補助金 研究代表者 大西貴弘)。

15
16 3. 生産現場でのクドアに関する情報

17 (1) ヒラメの生産量

18 2000 年~2012 年までの日本国内のヒラメ漁獲量について表 12 及び図 6 に示した。

19 表 12 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

20 (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。

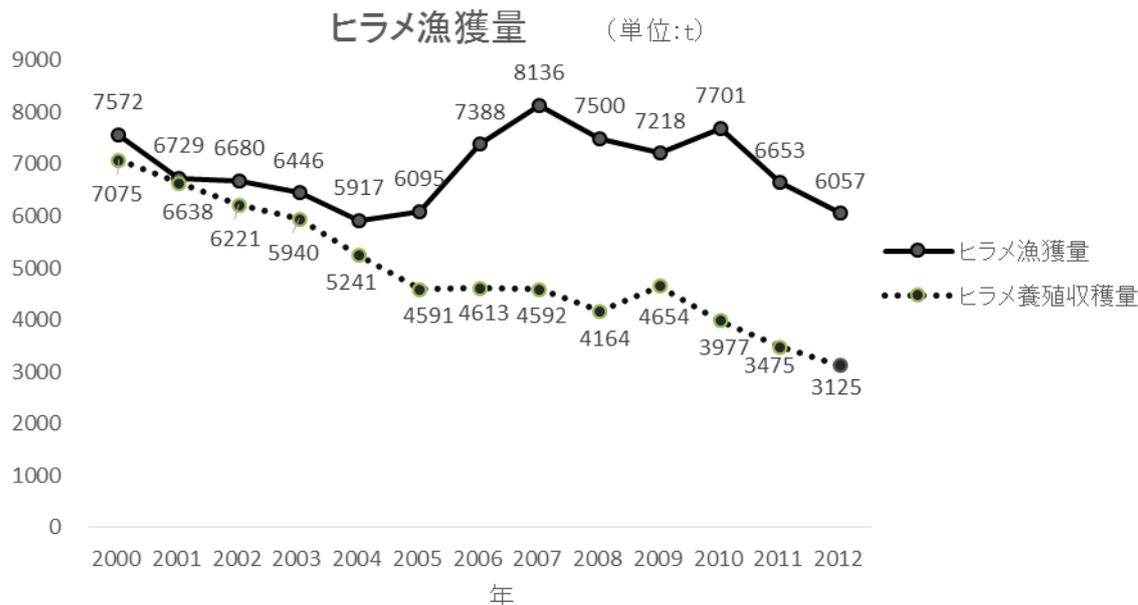


図 6 ヒラメの漁獲量 (2000 年～2012 年)

(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

ヒラメを原因食品とする食中毒事例のほとんどは、養殖ヒラメに寄生した *K. septempunctata* が原因で起こっているとしている[49] (参照 49 (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した例もあるが、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ものは少ないとしている。天然ヒラメから *K. septempunctata* が分離された例もあるが、正確な割合は不明である。[50] (参照 50 (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している。[28] (参照 28 (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としている[21] (参照 21 (参考資料 6-074) 温泉川 肇彦 2012)、[7] (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)

1 (3) 養殖場における対策

2 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
3 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
4 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
5 わせた対応が必要としている。

6 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
7 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
8 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
9 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.*
10 *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
11 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
12 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
13 点の検査で必要な検体数は 30 尾⁴としている。これは、ヒラメ魚群中のクドア寄生率
14 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
15 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
16 であるとしている。[1] (参照 1 (参考資料 6-077) 横山 博 日本食品微生物学会雑
17 誌 2012)。

18

19 (4) ヒラメの輸入量

20 ヒラメの輸入量の中でも、活ヒラメの輸入量について、2010～2014 年の財務省貿
21 易統計による検索結果を表 13 及び図 7 に示した。2010～2014 年の活ひらめの輸入
22 については、全体の輸入量と大韓民国からの輸入量が同じ数値となっていた。

23

24 表 13 活ヒラメの輸入届出重量 (2010～2014 年次) (単位 : kg)

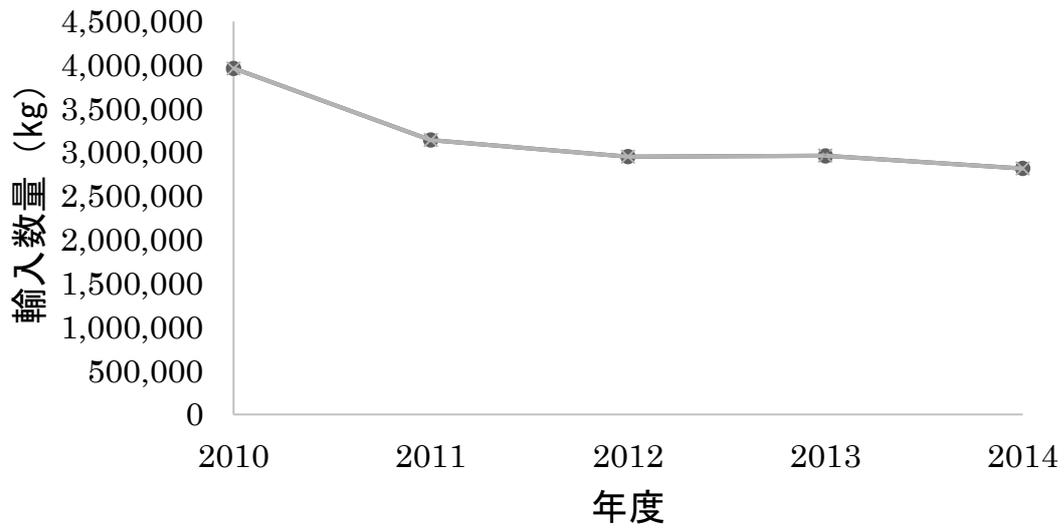
生産国	2010 年次	2011 年次	2012 年次	2013 年次	2014 年次
大韓民国	3,963,521	3,142,831	2,953,360	2,962,354	2817979
全体計	3,963,521	3,142,831	2,953,360	2,962,354	2817979

25

財務省貿易統計 検索結果より引用、作成

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、養殖場等におけるクドアの寄生の確認は、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」)

1



2

3

図 7 2010～2014 年度 活ヒラメ輸入数量 (単位 : kg)

4

財務省貿易統計 検索結果より引用、作成

5

1 参考文献

- 2 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.
3 37(2).
- 4 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.
5 恒星社厚生閣, 2008: p. 102-107.
- 6 3. Eiras JC, Saravia A, Cruz C. Synopsis of the species of *Kudoa Meglitsch*,
7 1947(Myxozoa: Myxosporea: Multivalvulida). Syst Parasitol, 2014. 87: p.
8 153-180.
- 9 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
10 の生物学. 山口獣医学雑誌 2011. 38: p. 1-26.
- 11 5. Shirakashi S, Yamane K, Ishitani H, Yanagida T, Yokoyama H. First report
12 of *Kudoa* species in the somatic muscle of the Japanese parrotfish
13 *Calotomus japonicus* (Scaridae) and a description of *Kudoa igami*, n. sp.
14 (Myxozoa:Multivalvulida). Parasitol Res, 2014. 113: p. 2515-2524.
- 15 6. Yokoyama H, Suzuki J, Shirakashi S. *Kudoa hexapunctata* n. sp. (Myxozoa:
16 Multivalvulida) from the somatic muscle of Pacific Bluefin tuna *Thunnus*
17 *orientalis* and re-description of *K. neothunni* in yellowfin tuna *T. albacares*.
18 Parasitol Int, 2014. 63: p. 571-579.
- 19 7. 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
20 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
21 明. 2012.
- 22 8. Matsukane Y, Sato H, Tanaka S, Kamata Y, Sugita-Konishi Y. *Kudoa*
23 *septempunctata* n. sp. (Myxosporea: Multivalvulida) from an aquacultured
24 olive flounder (*Paralichthys olivaceus*) imported from Korea. Parasitology
25 Research, 2010. 107(4): p. 865-872.
- 26 9. 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
27 究明について). 食品衛生研究, 2011. 61(11): p. 7-12.
- 28 10. 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
29 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
30 衛生上の予防対策」総括・分担研究報告書. 2011.
- 31 11. Jeon C-H, Wi S, Song J-Y, Choi H-S, Kim J-H. Development of loop-
32 mediated isothermal amplification method for detection of *Kudoa*
33 *septempunctata*(Myxozoa: Multivalvulida) in olive flounder (*Paralichthys*
34 *olivaceus*). Parasitol Res, 2014. 113: p. 1759-1767.
- 35 12. 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
36 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
37 究実施/終了報告書, 2012.

- 1 13. Harada T, Kawai T, Jinnai M, Ohnishi T, Sugita-Konishi Y, Kumeda Y.
2 Detection of *Kudoa septempunctata* 18S Ribosomal DNA in Patient Fecal
3 Samples from Novel Food-Borne Outbreaks Caused by Consumption of
4 Raw Olive Flounder (*Paralichthys olivaceus*). J Clin Microbiol, 2012. 50(9):
5 p. 2964-2968.
- 6 14. 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,
7 2012. 29(1): p. 61-64.
- 8 15. Ohnishi T, Kikuchi Y, Furusawa H, Kamata Y, Sugita-Konishi Y. *Kudoa*
9 *septempunctata* invasion increases the permeability of human intestinal
10 epithelial monolayer. Foodborne Pathog Dis, 2013. 10(2): p. 137-142.
- 11 16. Shin SP, Zenke K, Yokoyama H, Yoshinaga T. Factors affecting sporoplasm
12 release in *Kudoa septempunctata*. Parasitol Res, 2015. 114: p. 795-799.
- 13 17. Kawai T, Sekizuka T, Yahata Y, Kuroda M, Kumeda Y, Iijima Y, Kamata Y,
14 Sugita-Konishi Y, Ohnishi T. Identification of *Kudoa septempunctata* as the
15 Causative Agent of Novel Food Poisoning Outbreaks in Japan by
16 Consumption of *Paralichthys olivaceus* in Raw Fish. Clin Infect Dis 2012.
17 54(8): p. 1046-1052.
- 18 18. 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
19 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
20 の解明 2013.
- 21 19. Kikuchi Y, Ohnishi T, Furusawa H, Kawai T, Fukuda Y, Yokoyama H,
22 Sugita-Konishi Y. ELISA Detection of *Kudoa septempunctata* in raw
23 *Paralichthys olivaceus* (olive flounder) using a chicken anti-*Kudoa*
24 antiserum. Biocontrol Sci, 2013. 18(4): p. 193-197.
- 25 20. 小西良子. クドア食中毒総論. IASR, 2012. 33: p. 149-150
- 26 21. 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.
27 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
28 Approach for Determination of Causative Agents of Novel Outbreak
29 Associated with the Ingestion of Fish and Flesh in Raw. 日本食品微生物学
30 会雑誌 2012. 29(1): p. 43-46. Jpn. J. Food Microbiol., 2012. 29(1): p. 43-46.
- 31 22. 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
32 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.
33 29(1): p. 59-60
- 34 23. Yahata Y, Sugita-Konishi Y, Ohnishi T, Toyokawa T, Nakamura N,
35 Taniguchi K, Okabe N. *Kudoa septempunctata*-induced gastroenteritis in
36 humans after flounder consumption in Japan: a case-control study. Jpn J
37 Infect Dis, 2014. Online November 25.

- 1 24. 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.
2 29(1): p. 65-67.
- 3 25. 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
4 「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
5 所年報, 2010: p. 26-40.
- 6 26. 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
7 「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
8 所年報, 2011: p. 26-39.
- 9 27. 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
10 ー兵庫県. IASR, 2011. 32: p. 369-370.
- 11 28. 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
12 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.
- 13 29. 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
14 30. 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
15 市衛生研究所事業年報「2011 年に遭遇した *Kudoa septempunctata* が関与し
16 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,
17 2011. 20: p. 1-102.
- 18 31. 高橋史恵. *Kudoa septempunctata* の顕微鏡検査事例について. 山梨衛環研年
19 報 2011. 55.
- 20 32. 齋藤亜由子. 北海道で発生した *Kudoa septempunctata* による食中毒事案に
21 ついて. IASR, 2012. 33: p. 150-151.
- 22 33. 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
23 介したクドア・セプテンpunkタータによる食中毒について」. 滋賀県衛生科
24 学センターだより 2012. 13.
- 25 34. 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
26 辺隆雄, 松本善孝. 生のヒラメを原因とした *Kudoa septempunctata* による食
27 中毒事例ー奈良市. IASR, 2012. 33: p. 152-153.
- 28 35. 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
29 *Kudoa septempunctata* による食中毒事例ー倉敷市. IASR, 2012. 33: p. 102-
30 103.
- 31 36. 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
32 「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
33 所年報, 2012: p. 30-41.
- 34 37. 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
35 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
36 ン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.
37 47: p. 83-84.

- 1 38. 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
2 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.
3 11-13.
- 4 39. 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
5 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
6 雑誌, 2014. 29: p. 103-106.
- 7 40. 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
8 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
9 度) 研究項目名 5 国内生産されるヒラメにおける *Kudoa septempunctata* の
10 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.
- 11 41. 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
12 田洋一, 小西良子. クドア食中毒および *Kudoa septempunctata* の季節による
13 特徴. 日本食品微生物学会雑誌, 2013. 30(2): p. 125-131.
- 14 42. 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
15 「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
16 の開発」の概要.
- 17 43. 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,
18 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
19 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.
- 20 44. Iijima Y, Nakanishi N, Furusawa H, Ohnishi T, Sugita-Konishi Y. Inter-
21 Laboratory Validation and Applications of Quantitative Real-Time PCR for
22 the Detection of *Kudoa septempunctata* in Olive Flounder (*Paralichthys*
23 *olivaceus*) Jpn. J. Infect. Dis., 2012. 65: p. 436-438.
- 24 45. Song J-Y, Choi J-H, Jung SH, Ae Park M. Monitoring of *Kudoa*
25 *septempunctata* in cultured olive flounder and wild fish in Jeju island
26 during 2012. J Fish Pathol, 2013. 26(3): p. 129-137.
- 27 46. Song J-Y, Kim M-J., Choi H-S, Jung SH. Monitoring *Kudoa*
28 *septempunctata* in cultured Olive Flounder *Paralichthys olivaceus* in
29 different regions of Korea in 2013. Kor J Fish Aquat Sci, 2014. 47(5): p. 611-
30 621.
- 31 47. 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.
32 日本細菌学雑誌, 2014. 69(2): p. 349-355
- 33 48. Ohnishi T, Akuzawa S, Furusawa H, Yoshinari T, Kamata Y, Sugita-
34 Konishi Y. Inactivation of *Kudoa septempunctata* in olive flounder meat by
35 liquid freezing. Biocontrol SCi, 2014. 19(3): p. 135-138.
- 36 49. 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
37 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
38 虫寄生状況について. 2012. 39: p. 48-52.

- 1 50. 大西貴弘. [特集]新たな食中毒の究明について *Kudoa septempunctata* を原因
2 微生物とする食中毒. 食品衛生研究, 2011. 61(11): p. 13-19.
- 3 51. 研究代表者・渋谷健司, 分担研究者・ギルモー・スチュアート, ミジャヌー
4 ル・ラハマン, 春日文字, 研究協力者・大田えりか, 喜多眞彩, 熊谷優子. 平成
5 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
6 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;
7 食品由来疾患の DALYs に関する研究 –食品由来疾患の DALYs の推定–
8 DALYs に影響を及ぼす要因のモデリング
- 9 52. Kemmeren JM, Mangen M-JJ, van Duynhoven YTHP, Havelaar AH.
10 Priority setting of foodborne pathogens. Disease burden and costs of
11 selected enteric pathogens. RIVM report 330080001/2006:p.1-123
12
13
14

1 <略語一覧>

2

略語	名称
EC	European Commission (欧州委員会)
EFSA	European Food Safety Authority (欧州食品安全機関)
fg	femto (フェムト) グラム 10^{-15} g
FSO	Food Safety Objectives (摂食時安全目標値)
G-CSF	Granulocyte Colony Stimulating Factor (顆粒球コロニー刺激因子)
OIE	Office International des Épizooties (国際獣疫事務局)
PBS	Phosphate Buffered Saline (リン酸緩衝生理食塩水)
rDNA	Ribosomal DNA (リボソーム DNA)
RT-PCR	Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction (逆転写ポリメラーゼ連鎖反応)
SDF	Stromal Cell-Derived Factor (ストローマ細胞由来因子)
TER	Transepithelial Electrical Resistance (経上皮電気抵抗値)

3

4

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

2

3 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
4 形成する。世界中で約 97 種類 (2015 年 3 月 現時点)、日本国内では 20 種が知られ
5 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
6 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
7 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
8 る病害性は脳寄生クドアを除いて低い。[1] (別添参照 1 (参考資料 6-077) 横山 博
9 2012)、[2] (別添参照 2 (参考資料 7-106) Yokoyama H et al., 2014)、[3] (別添参照
10 3 (参考資料 7-139) Shirakashi S et al., 2014)、[4]別添参照 4 (参考資料 7-140)
11 Eiras JC et al., 2014)。

12 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.*
13 *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
14 れらのクドア属粘液胞子虫のヒトへの病原性については明らかになっていないが、
15 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
16 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
17 りクドア属を検出した事例は 7 件あった[5] (別添参照 5 (参考資料 7-151) 宝田 他
18 2015)。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、
19 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、
20 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*)
21 として新種記載となった[2] (別添参照 2 (参考資料 7-106) Yokoyama H et al., 2014)。
22 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
23 が行われた結果、経上皮電気抵抗 (TER) 値が低下したものの、ヒラメに寄生する *K.*
24 *septempunctata* と比べると、マグロの *K. hexapunctata* では、毒性の発現に多くの
25 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[6] (別添参照 6 (参
26 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
27 物学会 発表資料)。

28 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
29 含む) についての概要を別添表 2 に示した。

1 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
2 液胞子虫の概要 (*K. septempunctata* 除く)

<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	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)	—	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%) からク ドア属を検出	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	収去されたタイ から検出

- 3 * 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。
4 * **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
5 に横山らにより同定。
6 [7]別添参照 7 (参考資料 6-100) 坂本裕美子 他 札幌市衛研年報 2012、[8] 別添参照 8 (参考資料
7 6-098 鈴木淳 日本食品微生物学会誌 2012、[9]別添参照 9 (参考資料 2-042) 鈴木 淳 他 IASR
8 2012、[5]別添参照 5 (参考資料 7-151) 宝田 他 2015 より引用、作成
9

クドア属粘液胞子虫 知見のまとめ
平成 27 年 7 月 16 日 第 63 回微生物・ウイルス専門調査会

- 1 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*
2 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

1 **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。

2 [1]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、[2]別添参照 2 (参考
3 資料 7-106) Yokoyama H et al., 2014、[10]別添参照 10 (参考資料 7-138) 佐藤 宏 2014、[3]別添
4 参照 3 (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
5 学 : <http://fishparasite.fs.a.u-tokyo.ac.jp/index.html>) より引用、作成。

6

7 なお、中西部太平洋まぐろ類委員会 (Commission for the Conservation and
8 Management of Highly Migratory Fish Stocks in the Western and Central Pacific
9 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
10 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
11 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
12 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
13 る。

14

15

1 <別添参照>

- 2 1. 横山博. 粘液胞子虫と養殖現場における対策. Jpn. J. Protozool., 2012. 37(2).
3 2. Yokoyama H, S.J., Shirakashi S. *Kudoa hexapunctata* n. sp. (Myxozoa:
4 Multivalvulida) from the somatic muscle of Pacific Bluefin tuna *Thunnus*
5 *orientalis* and re-description of *K. neothunni* in yellowfin tuna *T. albacares*.
6 Parasitol Int, 2014. 63: p. 571-579.
7 3. Shirakashi S, Y.K., Ishitani H, Yanagida T, Yokoyama H, First report of
8 *Kudoa* species in the somatic muscle of the Japanese parrotfish *Calotomus*
9 *japonicus* (Scaridae) and a description of *Kudoa igami*, n. sp. (Myxozoa:
10 Multivalvulida). Parasitol Res, 2014. 113: p. 2515-2524.
11 4. Eiras JC, Saravia.A, Cruz C. *Synopsis of the species of Kudoa Meglitsch,*
12 *1947(Myxozoa: Myxosporae: Multivalvulida).* Syst Parasitol, 2014. 87: p.
13 153-180.
14 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
15 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.
16 39-45.
17 6. Suzuki J, Murata R, Yokoyama H, Sadamasu K, Kai A. Detection rate of
18 diarrhea-causing *Kudoa hexapunctata* in pacific Bluefin tuna *Thunnus*
19 *orientalis* from Japanese waters. International Journal of Food
20 Microbiology, 2015. 194: p. 1-6.
21 7. 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
22 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
23 虫寄生状況について. 2012. 39: p. 48-52.
24 8. 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.
25 29(1): p. 65-67.
26 9. 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
27 考えられる下痢症について. IASR, 2012. 33: p. 153-155.
28 10. 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
29 の生物学. 山口獣医学雑誌 2011. 38: p. 1-26.

30
31
32
33