

平成23年6月17日
食安発0617第3号

各
〔 都道府県知事
保健所設置市長
特別区長 〕 殿

厚生労働省医薬食品局食品安全部長

生食用生鮮食品による病因物質不明有症事例への対応について

本年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において、標記有症事例に係る審議が行われ、生食用生鮮食品のヒラメ及び馬肉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、食中毒発生リスクの低減を図るためにも必要な処理等を行うよう提言がなされたところである（別添）。

については、今後、当該寄生虫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とともに、関係事業者等に対し食中毒の発生防止に努めるよう指導方、特段の対応をお願いします。

なお、原因物質の特定に係る調査、研究については、引き続き実施することとしていることを申し添える。

生食用生鮮食品による
病因物質不明有症事例についての提言

平成23年6月8日

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会

食中毒部会

乳肉水産食品部会

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、平成23年4月25日に開催し、病因物質不明有症事例について、発生の状況及び試験研究機関で実施した研究について報告を受けた。

これらについて審議した結果、予防対策等についてとりまとめたので以下のとおり提言する。

1. 病因物質不明有症事例の発生状況について

近年、全国的に、食後数時間程度で一過性の嘔吐や下痢を呈し、軽症で終わる有症事例で、既知の病因物質が不検出、あるいは検出した病因物質と症状が合致せず、原因不明として処理された事例が報告されてきた。

平成21年6月から平成23年3月までに、厚生労働省が全国調査を実施したところ、同様の症状で報告された事例は198件であった。提供メニューのうち生食用鮮魚介類が含まれていた事例は178件(90%)あり、多い順にヒラメ135件(68%)、マグロ73件(37%)、エビ60件(30%)、タイ51件(25%)、カンパチ48件(24%)、イカ48件(24%)ほかと続いた。生食用鮮魚介類以外に、馬刺しが含まれていた事例は33件(17%)あった。

平成22年10月には、ヒラメを摂食した534名中113名が下痢、吐気、嘔吐等の症状を呈した病因物質不明の食中毒事件が報告された。

また、馬刺しの摂食が関連した病因物質不明有症事例の発症について疫学的に有意と考えられた事例は、同じく平成21年6月から平成23年3月までの間で4件あった。

このような状況から、報告数が最も多いヒラメと馬刺しについて原因の検討、予防策について国立医薬品食品衛生研究所、国立感染症研究所等で研究を実施した。

2. 病因物質不明有症事例の原因の検討及び予防対策について

(1) ヒラメを介した有症事例

①ヒラメ中の病因物質

有症事例について食中毒菌、マリントキシン、レクチン等、様々な既知の病因物質について検査を行ったが全て陰性であった。病原因子の網羅的ゲノム解析の結果、クドア属粘液胞子虫の *Kudoa septempunctata* が有意に多く存在することが判明し、高感度 RT-PCR 検査でもサンプルから DNA が検出された。

また、患者吐瀉物からも遺伝学的検査法でクドア属粘液胞子虫の DNA が検出され、そのうちのほとんどは塩基配列から、*K. septempunctata* であることが判明した。

②*K. septempunctata* の病原性

マウスに多量の *K. septempunctata* 胞子（以下クドア胞子と略す）を含むヒラメ筋肉濾過液を経口投与すると、沈鬱になり、血中の数種サイトカインが亢進した。

スunks（※1）（注釈）に多量のクドア胞子を含むヒラメ切り身及び精製クドア胞子を経口投与した場合に、嘔吐が観察された。

乳のみマウスに、高濃度に精製したクドア胞子を経口投与した場合、水溶性下痢便、腸管液体貯留が認められた。

また、ヒト腸管細胞培養系を用いたクドア孢子の腸管毒性評価でも腸管細胞層の物質透過性の亢進を示すデータが得られた。

これらのことから総合的に考えると、ヒトにおいてクドア感染は下痢症状を引き起こす要因になっている可能性が強く示唆された。

なお、症状が一過性かつ予後良好であることから、クドア孢子が長期に人体で留まる可能性は低いと考えられる。

③ *K. septempunctata* の失活

冷蔵状態では少なくとも1週間程度、クドア孢子の病原性が保持されていたが、 -15°C ～ -20°C で4時間以上保管することで失活した。

また、条件によっては冷蔵条件下で、クドア孢子は失活する可能性も示唆された。

加熱処理では、中心温度 75°C 5分以上の加熱でクドア孢子は失活した。

(2) 馬刺しを介した有症事例

① 馬刺し中の病因物質

有症事例の検体について既知の食中毒菌、ウイルスにつ

いて検査を行ったが全て陰性であった。しかしながら、有症事例に関連した馬刺し残品の筋肉部位を鏡検したところ、多くに共通して住肉胞子虫の1種である *Sarcocystis fayeri* の感染が認められた。

② *S. fayeri* の病原性

S. fayeri のシスト（※2）（注釈）を含有する馬肉すり身を用いてウサギ腸管ループ試験を実施したところ、腫脹、液体貯留が確認され腸管病原性が示唆された。また動物実験では用量依存性が認められている。

これらのことから、*S. fayeri* がヒトにおいても下痢症状等を引き起こす可能性が示唆された。

なお、*S. fayeri* は犬を終宿主とし馬を中間宿主とする生活環を有し、ヒトには寄生しないことがわかっている。

③ *S. fayeri* の失活

馬肉を-20℃（中心温度）で48時間以上、-30℃（中心温度）で36時間以上、-40℃（中心温度）で18時間以上及び急速冷凍装置を用いた場合は-30℃（中心温度）で18時間以上を保持する冷凍方法、並びに、液体窒素に浸す場合にあっては、1時間以上保持する方法で失活した。

以上の結果からは、ヒラメ中の *K. septempunctata* 及び馬肉中の *S. fayeri* が原因不明の食中毒の病因物質として、関与が強く示唆された。

これらのことから、現在の時点で判明している知見をもとに可能な食中毒予防策をとるべきである。

3. 当面の対策と今後の課題

これらの病原体のヒトの健康へのリスクとして、症状が一過性で自然寛解すること、これまでのところ重症化した症例は報告されていないこと、持続的に体内に留まる可能性は小さいこと、そしてこれらの食材からの発症のリスクとしては、供給量と発生件数（※3）（参考）を比較すると頻繁に発生するものとは考えられないことが これまでの知見として得られた。

しかしながら、ヒラメ中の *K. septempunctata* 及び馬肉中の *S. fayeri* が有症事例の原因物質として関与が強く示唆されること、まだ事例数としてはとらえられていない事例がある可能性があり、かつ発症のメカニズム等にも不明な点も残されていることから、当面とることのできる対策と今後の課題について整理をし

た。

さらに、正確な事実を伝えることによって、消費者には過度に神経質になることのないよう、また、関係業者には現実的な対応をとるよう問題点を理解してもらうことが重要である。

(1) ヒラメの摂食による有症苦情の対応策

①現状の対応策

2. (1) ③の「*K. septempunctata* の失活」で示された条件により失活が確認されていることから、このような条件を踏まえたリスクの低減を図るべきである。ただし冷蔵については、現時点では限定的効果しかみられていない。

②今後の課題

冷蔵条件下における対策は、効果が限定的であるので、さらなる追試が必要である。効果的な冷蔵方法が確認されれば速やかに自治体等に情報提供すべきである。

なお、ヒラメに関して、発症件数と流通量、季節性に関連性がありそうなデータが存在している。

その他、養殖段階においての *K. septempunctata* 保有稚魚の排除、飼育環境の洗浄化、養殖場における出荷前のモニタリング検査を組み合わせた対応も検討していく必要

がある。

なお、動物実験では用量依存性が示唆されていることから、最小発症量を定め、流通・販売する際の判定基準を定めることも課題である。

(2) 馬肉を介した有症苦情の対応策

①現状の対応策

2. (2) ③の「*S. fayeri* の失活」で示された冷凍条件により失活が確認されていることから、このような条件を踏まえたリスクの低減を図るべきである。

②今後の課題

S. fayeri の生活環が判明していることから、生産段階における馬の感染を防御する方法について検討する必要がある。これが可能になれば、冷凍処理の必要もなくなると考えられる。

なお、動物実験では用量依存性が示唆されていることから、最少発症量を定めることも課題である。

(3) 共通する課題

都道府県等は、引き続き、病因物質不明有症事例について調査情報等を国に報告するとともに、国は、都道府県等と連

携して、事例の収集に努め、疫学的な全体像を明らかにすることが重要である。

また、国立医薬品食品衛生研究所、国立感染症研究所は一過性の下痢、嘔吐を引き起こす病因学的メカニズムを解明していくことも重要である。

厚生労働省、関係省庁、地方自治体、関係団体においては、現在科学的に判明していることを、消費者、関係業者が、正しく理解するよう普及・啓発を適切に行うことが大切である。

- (※1) 食虫目、体重 100 g 前後のネズミに似た実験小動物で、毒素等被検物質によって嘔吐症状を示すことが知られている。
- (※2) 馬の筋肉中に存在する袋状の構造物で嚢胞ともいう。*S. fayeri* の場合、犬に感染する虫体を多数内部に含む。
- (※3) ヒラメの1年間の流通量について築地市場及び大阪市場の取扱量を基に試算すると 2,400 トン、馬刺しの国内での1年間の取扱量と畜頭数を基に試算すると 7,000 トンとなり、取扱量に比較し 1. で示した有症苦情発生件数が少ないと言える。

生食用生鮮食品による原因不明有症事例への対応について

① 病因物質不明有症事例とはどのようなものですか、また、どれくらい発生しているのですか？

② 今回の有症事例の原因は何か

③ クドア属の寄生虫とは何ですか、ザルコシスティス属の寄生虫とは何ですか。

④ 全てのヒラメ・馬肉の生食が問題となるのか。

⑤ 今回の寄生虫が寄生した食品を生食することにより、どのような症状が出るのか。

⑥ 発症した人から感染することはあるのか。

⑦ 病原物質不明有症事例は、完全に解明されたのか。

⑧ *Kudoa septempunctata* 及び *Sarcocystis fayeri* の検査法は開発されていますか。

⑨ 今回の寄生虫が原因物質として関与が強く示唆されたのであれば、どのような食中毒防止の対策をとるのか。

⑩ 食中毒を防止するために、業者はどのような対応を取るべきでしょうか。

⑪ 今後どのような研究が実施される予定でしょうか。

①病因物質不明有症事例とはどのようなものですか、また、どれくらい発生しているのですか？

近年、食後数時間程度で一過性の嘔吐や下痢が起こるが、軽症で終わる有症事例が散見されています。食品の残品からは、食中毒の病因物質として一般に知られている食中毒菌や化学物質等が検出されないか、検出しても症状が合致しないため、原因不明として処理されていることから、薬事・食品衛生審議会食中毒部会・乳肉水産食品部会の審議では、これらを病因物質不明有症事例とし、審議が行われました。

このような有症事例を調査したところ、平成21年6月から平成23年3月までの間に198件確認されました。

②今回の有症事例の原因は何か

病因物質不明有症事例198件のうち、食品について解析を行ったところ、生鮮魚介類が含まれていた事例が多く、その中でヒラメを食べたものが多く確認されました。また、生鮮魚介類以外では馬刺しが含まれる事例が認められました。

原因物質については、食中毒の病因物質として一般に知られている食中毒菌及びその毒素、下痢性貝毒や麻痺性貝毒等の化学物質について検査を行いました。原因の特定にはいたりませんでした。

そこで、ヒラメについて遺伝子の解析を行ったところ、クドア属の寄生虫（粘液胞子虫：*Kudoa septempunctata*（問③参照））に感染していることが確認されました。また、馬刺しについては顕微鏡による詳細な検査により、ザルコシスティス属の寄生虫（住肉胞子虫：*Sarcocystis fayeri*（問③参照））に感染していることが確認されました。

これらの寄生虫について、動物を用いた試験等により病原性を確認したところ、病原性を有していることが確認されました。

これらの結果から、薬事・食品衛生審議会食中毒部会・乳肉水産食品部会における審議の結果、ヒラメを食することによる原因物質不明有症事例については、寄生虫の一種である *Kudoa septempunctata* が、馬刺しについては、同様に *Sarcocystis fayeri* の関与が強く示唆されるとされました。

③クドア属の寄生虫とは何ですか、ザルコシスティス属の寄生虫とは何ですか。

クドア属の寄生虫は、魚類に寄生し、ヒトには寄生せず、これまで公衆衛生上は無害とされてきました。一般にゴカイ等の環形動物を介して魚に感染すると考えられており、魚の筋肉（身）をゼリー状にしてしまう種類はあるものの、人体には直接的な影響はないとされてきました。

ザルコシスティス属の寄生虫は、ウシ、ブタ、ヒツジ、ヤギ、ウマ等の筋肉部分に寄生します。今回関与が疑われている *Sarcocystis fayeri* は、特有の動物のみに寄生するこ

とから、ヒトに寄生することは知られておりません。

④全てのヒラメ・馬肉の生食が問題となるのか。

Kudoa septempunctata については、特定の条件下で飼育（養殖）されたヒラメに感染していることが確認されており、天然では感染する可能性は低いと考えられていますが、報告例が少ないことから今後の課題です。なお、*Kudoa septempunctata* の病原性については、胞子を多数、摂食した場合にのみ発症するのではないかと考えられていますが、養殖であっても寄生しているヒラメの率はおおむね低く、また寄生していたとしても胞子の数は必ずしも多いとは限りません。

ザルコシスティス属の寄生虫については、多数のシスト※が寄生する肉を生食した場合に症状がでることが報告されています。

両寄生虫とも一定の条件で凍結することにより、病原性を示さなくなることが確認されており、一度凍結したのち喫食することにより、有症事例は防止できると考えられます。

※馬の筋肉中に存在する袋状の構造物で嚢胞ともいう。*S. fayeri* の場合、犬に感染する虫体を多数内部に含む。

⑤今回の寄生虫が寄生した食品を生食することにより、どのような症状が出るのか。

これまでの事例から、今回の寄生虫が寄生した食品を生食することにより、必ず発症するものではありません。

事例が少ないことから発症頻度は不明ですが、発症した場合には食後数時間程度（4～8時間程度）で、下痢、嘔吐、胃部の不快感等が認められるものの、症状は軽度であり、速やかに回復し、翌日には後遺症もないとされています。

薬事・食品衛生審議会食中毒部会・乳肉水産食品部会における審議の結果、これらの病原体のヒトの健康へのリスクとして、症状が一過性で自然寛解すること、これまでのところ重症化した症例は報告されていないこと、持続的に体内に留まる可能性は小さいこと、そしてこれらの食材からの発症のリスクとしては、供給量と発生件数を比較すると頻繁に発生するものとは考えられないことがこれまでの知見として得られたとされ、正確な事実を伝えることによって、消費者には過度に神経質になることのないよう、また、関係業者には現実的な対応をとるよう問題点を理解してもらうことが重要であるとされています。

⑥発症した人から感染することはあるのか。

これまでの有症事例では、発症した本人以外に、家族等から二次感染は報告されていません。また、研究成果からも感染の可能性はありません。

⑦病原物質不明有症事例は、完全に解明されたのか。

薬事・食品衛生審議会食中毒部会・乳肉水産食品部会における審議の結果、ヒラメ中の *K.septempunctata* 及び馬肉中の *S.fayeri* が有症事例の原因物質として関与が強く示唆されるとされていますが、まだ事例数としてはとらえられていない事例がある可能性があること、かつ発症のメカニズム等にも不明な点も残されていることとされています。

⑧ *Kudoa septempunctata* 及び *Sarcocystis fayeri* の検査法は開発されていますか。

国立研究機関（国立医薬品食品衛生研究所、国立感染症研究所）において汎用できる検査法を開発しているところであり、開発された際は、これらの検査法についてお知らせする予定です。

⑨ 今回の寄生虫が原因物質として関与が強く示唆されたのであれば、どのような食中毒防止の対策をとるのか。

薬事・食品衛生審議会食中毒部会・乳肉水産食品部会における審議の結果、現時点において失活が確認されている条件を踏まえてリスクの低減を図るべきとされ、引き続き、リスクの低減のための対応策、発症のメカニズム等の研究を行うべきとされています。

⑩ 食中毒を防止するために、業者はどのような対応を取るべきでしょうか。

今回問題となったクドア属寄生虫については、その生活環から環形動物と呼ばれる動物が関与していることが推測されており、種苗導入時に感染していないこと、環形動物を混入させないように、海水を適切に管理することにより、感染を防御することができ、生食可能なヒラメを提供できると考え、農水省において対応を図ると聞いています。

また馬刺しについては、有症事例の原因と示唆されているザルコシスティス属の寄生虫が冷凍で失活することが確認されていることから、食中毒を防止するために、流通の段階で失活する条件の冷凍工程を入れることが必要です。

⑪ 今後どのような研究が実施される予定でしょうか。

クドア、ザルコシスティスともに、有症事例を引き起こす原因究明について研究を進めます。クドアについては、ヒラメについては商品価値の関係から、冷蔵状態での死滅効果の研究が中途段階であり、凍結以外の予防策について検討することとしています。

クドアについての養殖時の対策は、農水省で対応をとっていくと聞いています。