

ワシと推定されている（生あるいは酢漬けで魚を摂食）。全身性・劇症型の集団アニサキス事例を引き起こした原因虫種は、その後のカタクチイワシの調査などで、*Anisakis simplex* と推定されているが、同胞種レベルでの同定・推定まで試みた成績はない。そこで、千葉県銚子市で水揚げされたカタクチイワシを購入し（2008年2-3月）、アニサキス虫体の検出と同胞種解析を試みた。その結果、カタクチイワシ429匹のうち20匹（4.7%）から、合計33隻のアニサキス虫体を検出した。検出虫体の同胞種レベルでの解析では、可食部位である筋肉から検出された虫体は、総て *A. simplex sensu stricto* であることが分かった。本虫は、胃アニサキス症患者（散发事例）から検出される主要虫種として良く知られており、同じ同胞種が全身性・劇症型のアニサキス症（集団感染事例）にも関与することが示唆された。本虫の感染により発現する病型が、胃アニサキス症に留まるのか、全身性・劇症型のアニサキス症にまで進展するのか、これを調節するメカニズムについては明らかにされていない。今後の検討が必要である。

E. 結論

アニサキス症の発生実態を把握するには、レセプトデータの解析が有望と考えられた。さらに多数のレセプトデータを用いた検討に改めて取り組むことで、アニサキス症の発生実態がより明らかになると共に、従来は情報に乏しい本症の疫学的特徴、例えば地域集積性や年齢集積性に関する知見も、明らかになると考えられた。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

論文発表

1. Umehara, A., Kawakami, Y., Araki, J., Uchida, A. and Sugiyama, H. Molecular analysis of Japanese *Anisakis simplex* worms. Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health, 39 (Supplement 1), 26-31, 2008.
2. 梅原梓里, 杉山 広, 川上 泰, 内田明彦, 荒木 潤. 同胞種レベルでみた日本産 *Anisakis simplex* : 感染源の特定に向けた検討. Clinical Parasitology, 19, 114-117, 2008.
3. 梅原梓里, 川上 泰, 荒木 潤, 内田明彦, 杉山 広. 日本産 *Anisakis simplex* の同胞種レベルでの分類学的解析. 日本獣医寄生虫学会誌, 7, 36, 2008.
4. 梅原梓里, 荒木 潤, 川上 泰, 内田明彦, 杉山 広. アニサキスの分類学的解析: ヒトへの感染源の特定に向けたサバ由来虫体の検索. 日本獣医寄生虫学会誌, 8, 52, 2009.
5. Suzuki, J., Murata, R., Hosaka, M. and Araki, J. Risk factors for human *Anisakis* infection and association between the geographic origins of *Scomber japonicus* and anisakid nematodes. International Journal of Food Microbiology, 137, 88-93, 2010.
6. 杉山 広. 食品媒介寄生虫による食中毒. 日本食品微生物学雑誌, 27: 印刷中, 2010.

学会発表

1. 杉山 広. アニサキス症をはじめとする食品媒介寄生蠕虫症について. 平成20年度希少感染症診断技術研修会, 東京, 2009年2月.
2. 梅原梓里, 杉山 広, 森嶋康之, 山崎

浩, 荒木 潤, 川上 泰, 黄 鴻堅, 内田明彦. 台湾でタチウオから検出されたアニサキス幼虫の分子同定. 第 78 回日本寄生虫学会大会, 東京, 2009 年 3 月.

3. 梅原梓里, 荒木 潤, 川上 泰, 内田明彦, 杉山 広. アニサキスの分類学的解析: 人への感染源の特定に向けたサバ由来虫体の検索. 第 147 回日本獣医学会学会学術集会, 宇都宮, 2009 年 4 月.
4. 杉山 広, 森嶋康之, 川中正憲, 山崎浩. 食品媒介寄生蠕虫症: アニサキス症・肺吸虫症を例として. 第 30 回衛生微生物技術協議会総会・研究会, 堺, 2009 年 7 月.

H. 知的所有権の出願・登録状況

特になし

Ⅱ. 研究成果の刊行に関する一覧表

Ⅱ. 研究成果の刊行に関する一覧表

発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	発行年
Kubota K., Iwasaki E., Inagaki S., Nokubo T., Sakurai Y., Komatsu M., Toyofuku H., Kasuga F., Angulo F.J., Morikawa K.	The human health burden of foodborne infections caused by <i>Campylobacter</i> , <i>Salmonella</i> , and <i>Vibrio parahaemolyticus</i> in Miyagi Prefecture, Japan	Foodborne Pathogens and Disease	5(5)	641-648	2008
登田美桜, 畝山智香子, 山本都, 森川馨	中国における乳及び乳製品のメラミン汚染	食品衛生学雑誌	50(3)	J231-235	2009
登田美桜, 畝山智香子, 山本都, 森川馨	国内外におけるヒスタミン食中毒	国立医薬品食品衛生研究所報告	127	31-38	2009

Ⅲ. 研究成果の刊行物・別刷

The Human Health Burden of Foodborne Infections Caused by *Campylobacter*, *Salmonella*, and *Vibrio parahaemolyticus* in Miyagi Prefecture, Japan

Kunihiro Kubota,¹ Emiko Iwasaki,² Shunichi Inagaki,² Tomomi Nokubo,² Yoshiharu Sakurai,³
Mayumi Komatsu,³ Hajime Toyofuku,¹ Fumiko Kasuga,¹ Frederick J. Angulo,⁴ and Kaoru Morikawa¹

Abstract

To estimate the human health burden of foodborne infections caused by *Campylobacter*, *Salmonella*, and *Vibrio parahaemolyticus* in Japan, an epidemiological study was conducted in Miyagi Prefecture. Laboratory-confirmed infections among patients with diarrhea caused by the three pathogens were ascertained from two clinical laboratories in the prefecture from April 2005 to March 2006. To estimate the number of ill persons who were not laboratory-confirmed, we estimated physician-consultation rates for patients with acute diarrhea by analyzing foodborne outbreak investigation data for each pathogen and the frequency at which stool specimens were submitted from a physician survey. Each factor was added to a Monte-Carlo simulation model as a probability distribution, and the number of laboratory-confirmed cases was extrapolated to estimate the total number of ill persons. The estimated incidence of foodborne infections per 100,000 per year in this region estimated by this model was 237 cases for *Campylobacter*, 32 cases for *Salmonella*, and 15 cases for *V. parahaemolyticus*. Simulated results indicate a significant difference between our estimated incidence and the reported cases of food poisoning in this region. An enhanced surveillance system is needed to complement the present passive surveillance on foodborne illnesses in Japan to identify food safety issues more precisely, and to monitor the effectiveness of risk management options.

Introduction

FOODBORNE INFECTIONS CAUSED by *Campylobacter*, *Salmonella*, and *Vibrio parahaemolyticus* are common and often result in gastroenteritis. Gastroenteritis is an important cause of human infections in Japan and worldwide (Scallan *et al.*, 2005). To prioritize and monitor risk management options for preventing and controlling these infections, we need to identify the burden of illness caused by these pathogens more precisely. In Japan, under the Food Sanitation Law, episodes of "food poisoning," which includes

laboratory-confirmed infections of *Campylobacter*, *Salmonella*, and *V. parahaemolyticus*, must be reported by health care providers to public health officials. In such a passive surveillance system, underascertainment of cases is due to several factors (Angulo *et al.*, 1998). First, not all laboratory-confirmed cases are reported to public health officials; this surveillance artifact can be measured as the reporting rate. Second, not all patients with gastroenteritis who seek medical attention have a stool specimen collected; this surveillance artifact can be measured as the stool sampling rate (the rate physicians

¹National Institute of Health Sciences, Tokyo, Japan.

²Sendai Quarantine Station, Miyagi, Japan.

³Miyagi Medical Association, Miyagi, Japan.

⁴Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia.

taking stool specimen for laboratory testing from patients with diarrheal symptoms). Finally, not all persons ill with gastroenteritis seek medical attention; this surveillance artifact can be measured as the consultation rate (the rate patients with diarrhea seek medical care). Several countries have established programs to more precisely estimate the human health burden of foodborne diseases by using enhanced surveillance methods, including FoodNet in the United States (Angulo *et al.*, 1998; FoodNet, 2007; Scallan, 2007), OzFoodNet in Australia (OzFoodNet Working Group, 2004a, 2004b, 2006; Hall *et al.*, 2005), and similar systems in Canada (Thomas *et al.*, 2006), Ireland (Scallan *et al.*, 2005), and the United Kingdom (Adak *et al.*, 2002, 2005). However, similar "burden of illness" studies have not been done in Japan.

In this study, we estimated the human health burden of foodborne infections caused by *Campylobacter*, *Salmonella*, and *V. parahaemolyticus* in Miyagi Prefecture. We created a simulation model using data from active surveillance of laboratory-confirmed cases, outbreak investigations, and a physician questionnaire survey.

Materials and Methods

Active surveillance for laboratory-confirmed infections

The study was conducted in Miyagi Prefecture (area, 6861 km²; population, 2.36 million), northern part of Japan. All of laboratory-confirmed cases of *Campylobacter*, *Salmonella*, and *V. parahaemolyticus* were ascertained at the two clinical laboratories in the prefecture from April 2005 to March 2006 throughout the year. All the stool samples sent to the laboratories were tested for the three pathogens, and the test sensitivity in these laboratories was assumed as 100%. The coverage rate, which is the proportion of the samples tested at the two laboratories to the total tested samples in Miyagi Prefecture, was estimated as 52%, by the directors of clinical laboratories.

Stool sampling rates by physicians of patients with diarrhea

The stool sampling rate was determined by a physician's practice survey conducted from

May 2006 through June 2006, which asked physicians how often they took stool samples when they recognized a patient with diarrhea at their hospitals or clinics. Questionnaires for the physician's practice survey were sent by mail to 1230 physicians in hospitals and clinics, in the prefecture.

Physician consultation rates for patients with diarrhea

Investigations of foodborne outbreaks in 2006 throughout Japan were used to estimate the rate at which ill persons seek medical care with diarrhea. Information from each outbreak investigation was acquired from first notice press releases, which are preliminary investigation reports, on the web pages of local health centers or prefectural governments. The first-posted reports were used in order to exclude the media bias and the investigation bias, caused by patients seeking medical care after being notified of the outbreak from the media or from outbreak investigators. Reports provided data on the total number of ill persons and the total number of people who sought medical care in each outbreak.

Human health burden of illness

The total number of positive samples for Miyagi Prefecture was estimated by dividing the number of positive samples by the coverage rate. To account for the surveillance artifacts, we extrapolated the number of laboratory-confirmed cases for each pathogen by the inverse of the stool sampling rate and inverse of the physician consultation rate to determine the total number of ill persons for each pathogen (Fig. 1). We assumed probability distribution on stool sampling rate and physician consultation rate, and ran the Monte-Carlo simulation on @RISK (Palisade Corporation, Ithaca, NY). A summary of simulation resulted in a mean and range (expressed as a range between the 5th and 95th percentile) of outcomes of the 10,000 iterations.

To estimate the total number of these infections that were foodborne infections, the estimated percentages of foodborne transmission for each pathogen previously reported in the U.S. study (Mead *et al.*, 1999) were multiplied by our estimated number of infections. The

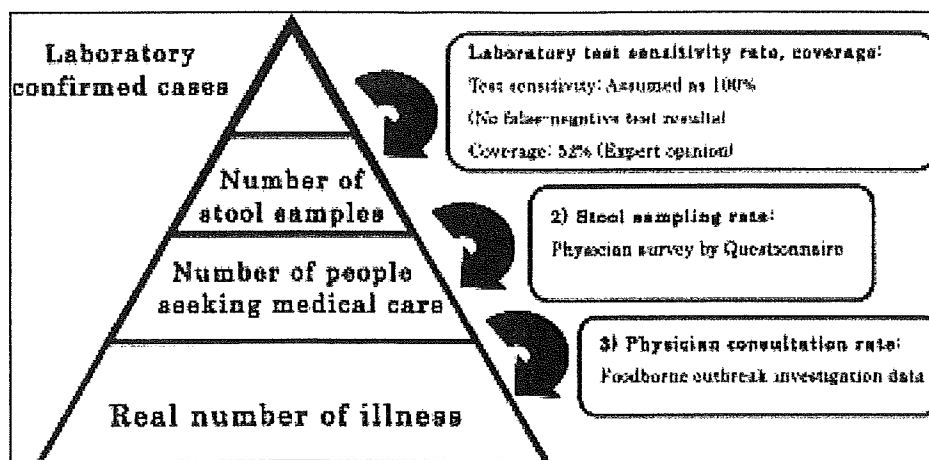


FIG. 1. Estimating the burden of illness from Laboratory confirmed cases.

estimated numbers of total foodborne infections for each pathogen were compared with the reported numbers of infections (food poisoning cases) in Miyagi Prefecture from the passive surveillance.

Ethical issues

Ethical issues on acquiring, accumulating, and processing patient, physician, and stool data were discussed and approved by the ethics committee of the National Institute of Health Sciences, Tokyo, Japan.

Results

Active surveillance for laboratory-confirmed infections

During the study period, the number of laboratory-confirmed cases identified at the two clinical laboratories was 542 for *Campylobacter*, 75 for *Salmonella*, and 36 for *V. parahaemolyticus* (Table 1).

Stool sampling rate by physicians of patients with diarrhea

Physicians were asked in the physician's practice survey how often they would request a stool examination when they see patients with diarrhea. Six hundred and forty-eight physicians returned a completed questionnaire (response rate: 52.7%). Thirty-four physicians (5%) answered that they always request a stool sample

when they see a patient with diarrhea, and 83 (13%) answered that they never take stool samples. Five hundred and thirty-one physicians (82%) answered, "Occasionally, according to the patient's symptoms." We assumed from expert opinion of the collaborating physicians that occasional sampling would be one in three sampling, and used 33% as the most probable value for Pert distribution with 0 as minimum and 100% as maximum values, respectively. Simulation outcome was 36.7% as the mean of estimated stool sampling rate with a 5th to 95th percentile range from 13.9% to 63.3% (Table 2).

Physician consultation rates among patients with diarrhea during outbreaks

During this study period, outbreak investigation reports were obtained for 8 *Campylobacter*, 21 *Salmonella*, and 12 *V. parahaemolyticus* outbreaks. Using information from the outbreak investigations, we determined the total number of people who sought medical care and the total number of cases for each pathogen—36/56 (64%) for *Campylobacter*, 534/830 (64%) for *Salmonella*, and 276/403 (68%) for *V. parahaemolyticus* (Table 3). The numbers were used for the beta distribution for physician consultation rates of each pathogen considering physician consultation follows the binomial process. The mean values of the estimated consultation rates were 63.8% (5th to 95th percentile range 53.2–73.8%) for *Campylobacter*, 64.3% (5th to 95th percentile range 61.6–67.0%) for *Salmonella*, and

TABLE 1. NUMBER OF POSITIVE SAMPLES, REPORTED NUMBER OF ILLNESS IN MIYAGI PREFECTURE, AND ESTIMATED RESULTS USING MONTE-CARLO SIMULATION WITH 10,000 ITERATIONS

	Number of positive samples	Estimated positive samples in whole Miyagi Prefecture	Estimated number of patients seeking medical care (mean, and 5th, 95th percentile)	Estimated number of illness (mean, and 5th, 95th percentile)	Estimated number of illness per 100,000 population (mean, and 5th, 95th percentile)	Estimated percentage of foodborne transmission (Mead et al., 1999) ^a	Estimated foodborne illness (mean and 5th, 95th percentile)	Reported number of illness ^b
<i>Campylobacter</i> (5th, 95th percentile)	542	1042	3492 (1646, 7516)	5586 (2546, 11884)	237 (107, 504)	80%	4469 (2037, 9504)	143
<i>Salmonella</i> (5th, 95th percentile)	75	144	483 (228, 1040)	760 (353, 1618)	32 (15, 68)	95%	722 (335, 1537)	12
<i>Vibrio parahaemolyticus</i> (5th, 95th percentile)	36	69	232 (109, 499)	343 (159, 729)	15 (7, 31)	65%	223 (103, 474)	32

^aEstimated percentage of foodborne transmission for each pathogen in gastroenteritis illness in the United States.

^bReported number of food poisoning in Miyagi prefecture, Japan, for April 2005 to March 2006. (Food poisoning report 2005 [bulletin]. Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan).

TABLE 2. MEAN VALUE AND 5TH PERCENTILE AND 95TH PERCENTILE VALUES OF THE ESTIMATED PHYSICIAN CONSULTATION RATES AND STOOL SAMPLING RATE

	Mean value	5th percentile	95th percentile
Physician consultation rates			
<i>Campylobacter</i>	63.8%	53.2%	73.8%
<i>Salmonella</i>	64.3%	61.6%	67.0%
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	68.4%	64.5%	72.1%
Stool sampling rate	36.7%	13.9%	63.3%

68.4% (5th to 95th percentile range 64.5–72.1%) for *V. parahaemolyticus*, as shown in Table 2.

Human health burden of illness

Total estimated cases in Miyagi Prefecture during the 12-month study were 5586 cases of *Campylobacter*, 760 cases of *Salmonella*, and 343 cases of *V. parahaemolyticus* per year as shown in Table 1. Considering the population of Miyagi Prefecture, which was 2.36 million in 2005, the estimated incidence estimated by our model was 237 cases of *Campylobacter*, 32 cases of *Salmonella*, and 15 cases of *V. parahaemolyticus* per 100,000 population per year, as shown in Table 1. The estimated incidence was much larger than the incidence of reported foodborne illness, which is also shown in Table 1.

Discussion

In our study, we describe the estimated incidence of *Campylobacter*, *Salmonella*, and *V. parahaemolyticus* infections in the Miyagi Prefecture. Similar studies are needed in other prefectures to enable precise estimates of the incidence of these infections in those prefectures and for all of Japan. Without such studies, there is an incomplete understanding of the similarities and differences in the epidemiology of foodborne diseases in different prefectures. Despite this limitation, the estimated incidence of *Campylobacter*, *Salmonella*, and *V. parahaemolyticus* infections described in this study suggests that 241,925 persons are infected with *Campylobacter*, 39,085 with *Salmonella*, and 12,072 with *V. parahaemolyticus* each year in Japan (population 127.8 million in 2005). Therefore, this study, the first to estimate the human health burden of foodborne diseases in Japan, illustrates that infections attributed to food are an important burden of illness in Japan.

This study was conducted in a single prefecture in Japan. The estimation may not reflect the real burden of diarrheal diseases due to these pathogens elsewhere in Japan. Further studies are needed to validate our estimation and to determine regional differences in Japan, if any. Factors that might cause regional differences in the estimation (age distribution in the population, food preferences, economical status, climate, and others) could be validated by further studies. These factors could be reviewed, by collecting data from other prefectures to enlarge the data catchment area, or by stratifying the data from the present catchment area, and extrapolated into our present numbers to estimate the burden of diarrheal illness all over Japan.

Although there are many differences in data collection and analytical methods, as well as geological, social, and food cultural differences between each studies in other countries, one of the advantages of using similar estimation methods is that we could broadly compare the results with other countries. Our estimated incidence in Miyagi Prefecture for *Campylobacter*, *Salmonella*, and *V. parahaemolyticus* was within the range of the estimates in other countries. It was higher than the estimates in the U.S. study, which was 12.7 cases of *Campylobacter*, 14.8 cases of *Salmonella*, and 0.34 cases of *V. parahaemolyticus* per 100,000 population (FoodNet, 2007), and was lower than the estimates of both the studies in United Kingdom and Australia, which were 870 cases of *Campylobacter* and 220 cases of *Salmonella* per 100,000 population in England and Wales (Adak *et al.*, 2002), and 1083 cases of *Campylobacter* and 422 cases of *Salmonella* per 100,000 population in Australia (Hall *et al.*, 2005), respectively. Our results suggest that the burden of foodborne illness is a significant public health problem as it is in other countries, and that a laboratory-based active surveillance system, which is implemented in these countries, should be promptly introduced.

Our estimation model, which used data from laboratory-confirmed infections, outbreak investigations, and a survey of physicians, has several limitations due to assumptions and uncertainties. The sensitivity of culturing stool specimen at the laboratories was assumed as 100%, and the coverage rate of the two laboratories together for stool testing in Miyagi

TABLE 3A. PHYSICIAN CONSULTATION RATES IN *CAMPYLOBACTER* FOODBORNE OUTBREAKS

Outbreaks	Who ate	With symptoms	Physician consultation	Consultation rate	Settings
01	26	10	5	50%	Office workers
02	21	10	4	40%	Party
03	20	8	7	88%	Restaurant
04	8	3	3	100%	Restaurant
05	17	8	6	75%	Restaurant
06	9	5	3	60%	Restaurant
07	25	7	3	43%	Rotisserie
08	30	5	5	100%	Restaurant

TABLE 3B. PHYSICIAN CONSULTATION RATES IN *SALMONELLA* FOODBORNE OUTBREAKS

Outbreaks	Who ate	With symptoms	Physician consultation	Consultation rate	Settings
01	150	89	78	88%	Nursery
02	88	38	31	82%	Nursery
03	249	113	101	89%	Nursery
04	448	68	40	59%	School lunch
05	123	56	23	41%	Elementary school
06	113	65	51	78%	Nursery
07	67	31	23	74%	Nursery
08	21	14	2	14%	Hotel
09	313	35	8	23%	Lunch box
10	123	56	23	41%	Hotel
11	9	5	4	80%	Restaurant
12	103	58	18	31%	Restaurant (Sushi)
13	9	5	4	80%	Restaurant (Eel)
14	327	25	13	52%	Restaurant (Tiramisu)
15	44	33	28	85%	Restaurant (Mayonnaise)
16	83	28	20	71%	Restaurant (Omelet)
17	23	22	16	73%	Party
18	122	36	27	75%	Party
19	30	24	8	33%	Sandwich
20	23	19	10	53%	Restaurant
21	25	10	6	60%	Lunch box

TABLE 3C. PHYSICIAN CONSULTATION RATES IN *VIBRIO PARAHAEMOLYTICUS* FOODBORNE OUTBREAKS

Outbreaks	People who ate	People with symptoms	Physician consultation	Consultation rate	Settings
01	18	17	13	76%	Lunch box
02	106	50	27	54%	Catering
03	15	8	3	38%	Hotel
04	149	6	4	67%	Restaurant
05	83	12	7	58%	Restaurant
06	750	137	123	90%	Catering
07	61	38	32	84%	Lunch box
08	166	23	8	35%	Hotel
09	112	24	10	42%	Restaurant
10	27	15	6	40%	Restaurant
11	22	16	4	25%	Restaurant
12	190	57	39	68%	Restaurant

Prefecture was assumed as 52% from an expert opinion of the directors of clinical laboratories. A study of all clinical laboratories and hospital records in the prefecture could help to increase the accuracy of the laboratory test sensitivity

estimation and could be used to calculate the actual laboratory coverage. We assumed 33.3% as mode for sampling in stool sampling rate data from the physician practice survey. Additional physician or patient surveys could more

precisely estimate the rate of stool sampling and reduce uncertainty, as shown in burden of illness estimation studies in other countries (Scallan *et al.*, 2006). We are planning a telephone population survey to study the stool sampling rates at hospitals. Interviews of patients on whether or not stool samples were actually collected may be more accurate than surveys of physicians. Therefore, a survey of the general population that would include ill persons could be more appropriate for estimating the frequency of stool sampling among persons with gastroenteritis.

To estimate the physician consultation rates, we used information from outbreak investigations. We assumed in our model that the true physician consultation rates for each pathogen would be the same all over Japan, and that the outbreak investigation data we collected were a random sampling from the population. Since physician consultation rates would be higher for outbreak cases than in sporadic cases, because patients in outbreaks are encouraged to seek medical care when they were found to be involved, we used preliminary outbreak reports in which many patients would not know that they are part of an outbreak. In this study, physician consultation rates were estimated as between 63.8% and 68.4% for each pathogen. Physician consultation rates in other countries were 19.0–19.5% in the United States, 20% in Canada, 19.5% in Australia, 19.5% in Ireland, 10–20% in the Netherlands, and 17.1% in the United Kingdom (Wheeler *et al.*, 1999; de Wit *et al.*, 2001; Roberts *et al.*, 2003; Scallan *et al.*, 2005; Jones *et al.*, 2007). However, the figures from other countries are for diarrhea overall, rather than being pathogen-specific, and thus cannot be directly compared to the rates presented here. In addition, it is important to consider the differences in health insurance systems among countries, which may result in the higher Japanese rate observed here. Additional research, including a population survey, is needed to more accurately determine the physician consultation rate in Japan. Population surveys that ask symptomatic individuals whether they seek medical care in nonoutbreak situations would provide more accurate estimates of the physician consultation rate, and thus more accurate estimates of the burden of illness. To this

end, a telephone population survey is currently being planned.

There are important differences between our estimate of burden of illness and the reported number of food poisoning cases. Our estimate includes all the diarrheal cases, including many cases that are not foodborne illnesses; however, the reported number of cases of food poisoning is still way below our estimates even after taking into consideration the ratio of illnesses attributed to food reported 95% and 80% in the United States (Mead *et al.*, 1999) and 91.6% and 79.7% in England and Wales (Adak *et al.*, 2002) for *Salmonellosis* and *Campylobacteriosis*, respectively. It is suggested that a considerable number of patients, including sporadic cases, have been left unrecognized under the current surveillance system. Our results emphasize the need for a complementary system, such as a laboratory-based active surveillance in Japan, to the present passive surveillance of foodborne illnesses in Japan to identify and prioritize food safety issues more precisely, to validate the results of relevant microbiological risk assessments, and to monitor the effectiveness of risk management options.

Acknowledgments

We thank the collaborators at the Shioyama City Medical Association Laboratory in Miyagi Prefecture for providing us the stool testing results. We also thank the physicians in Miyagi Prefecture who corresponded to the physician practice survey questionnaire for estimation of stool sampling rates. We appreciate the cooperation of health officers at the health centers for providing us information of outbreak investigation data, in estimating the physician consultation rates.

This study was conducted in support of Health and Labour Sciences Research Grants of Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan.

References

- Adak GK, Long SM, and O'Brien SJ. Trends in indigenous foodborne disease and deaths, England and Wales: 1992 to 2000. *Gut* 2002;51(6):832–841.
- Adak GK, *et al.* Disease risks from foods, England and Wales, 1996–2000. *Emerg. Infect. Dis.* 2005;11(3):365–372.
- Angulo FJ, *et al.* Determining the burden of human illness from food borne diseases. CDC's emerging infectious

- disease program Food Borne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet). *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract.* 1998;14(1):165-172.
- de Wit MA, Kortbeek LM, van Leeuwen NJ, Bartelds AI, and van Duynhoven YT. Gastroenteritis in sentinel general practices, The Netherlands. *Emerg. Infect. Dis.* 2001;7(1):82-91.
- FoodNet. Preliminary FoodNet data on the incidence of infection with pathogens transmitted commonly through food—10 states, 2006. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2007;56(14):336-339.
- Hall G, *et al.* Estimating foodborne gastroenteritis, Australia. *Emerg. Infect. Dis.* 2005;11(8):1257-1264.
- Jones TF, *et al.* A population-based estimate of the substantial burden of diarrhoeal disease in the United States; FoodNet, 1996-2003. *Epidemiol. Infect.* 2007;135(2):293-301.
- Mead PS, *et al.* Food-related illness and death in the United States. *Emerg. Infect. Dis.* 1999;5(5):607-625.
- OzFoodNet Working Group. Foodborne disease investigation across Australia: annual report of the OzFoodNet network, 2003. *Commun. Dis. Intell.* 2004a;28(3):359-389.
- OzFoodNet Working Group. OzFoodNet: enhancing foodborne disease surveillance across Australia: quarterly report, April to June 2004. *Commun. Dis. Intell.* 2004b;28(3):401-405.
- OzFoodNet Working Group. Burden and causes of foodborne disease in Australia: annual report of the OzFoodNet network, 2005. *Commun. Dis. Intell.* 2006;30(3):278-300.
- Roberts JA, *et al.* The study of infectious intestinal disease in England: socio-economic impact. *Epidemiol. Infect.* 2003;130(1):1-11.
- Scallan E. Activities, achievements, and lessons learned during the first 10 years of the Foodborne Diseases Active Surveillance Network: 1996-2005. *Clin. Infect. Dis.* 2007;44(5):718-725.
- Scallan E, *et al.* Prevalence of diarrhoea in the community in Australia, Canada, Ireland, and the United States. *Int. J. Epidemiol.* 2005;34(2):454-460.
- Scallan E, *et al.* Factors associated with seeking medical care and submitting a stool sample in estimating the burden of foodborne illness. *Foodborne Pathog. Dis.* 2006;3(4):432-438.
- Thomas MK, *et al.* Population distribution and burden of acute gastrointestinal illness in British Columbia, Canada. *BMC Public Health* 2006;6:307.
- Wheeler JG, Sethi D, Cowden JM, *et al.* Study of infectious intestinal disease in England: rates in the community, presenting to general practice, and reported to national surveillance. The Infectious Intestinal Disease Study Executive. *BMJ* 1999;318(7190):1046-1050.

Address reprint requests to:
Kunihiro Kubota, Ph.D., D.V.M.
Division of Safety Information on
Drug, Food, and Chemicals
National Institute of Health Sciences
1-18-1 Kamiyoga, Setagaya-Ku
Tokyo 158-8501
Japan
E-mail: kubotak@nihs.go.jp

中国における乳及び乳製品のメラミン汚染

登田美桜* 山本 都 畝山智香子 森川 馨

Melamine-contaminated Milk and Milk Products in China

Miyou TODA*, Miyako YAMAMOTO, Chikako UNEYAMA and Kaoru MORIKAWA

Division of Safety Information on Drug, Food and Chemicals, National Institute of Health Sciences:
1-18-1 Kamiyoga, Setagaya-ku, Tokyo 158-8501, Japan; *Corresponding author

1. はじめに

2008年9月、中国においてメラミンに汚染された乳児用粉ミルクを摂取した乳児で腎臓障害の大規模アウトブレイクが報告された。中国政府の2008年12月2日の発表では、泌尿器系に異常が見つかった患者数は約29万4千人、関連があるとみられる死亡者6人という大きな被害が報告された*1。メラミン汚染食品によりヒトで健康被害が報告されたのは初めてであるが、2007年に米国で中国産のメラミン屑が混入された小麦グルテン等を原料としたペットフードにより、ペット（イヌ及びネコ）に腎臓障害が報告されたのは記憶に新しい¹⁾。今回の乳及び乳製品におけるメラミン汚染事案は、粉ミルクのみならず乳を成分として含む多様な食品（飲料、菓子類など）へと問題は広がり、影響は世界各国へ拡大した。本報告では乳及び乳製品をはじめとした食品のメラミン汚染事案についてのこれまでの経過や関連情報を中心に紹介する。

2. 経 過

2008年9月10日のProMED（国際感染症学会）は、「中国のある病院で腎臓結石になった十数人の乳児が診察を受けた。いずれも同じブランドの乳児用ミルクを飲んでた。」というロイター通信とShanghai Dailyの記事を紹介した*2。これが世界にこの事件の発生を認識させた最初である。

9月11日、中国衛生部は乳児の腎臓結石の事件に直ちに対応すると発表した*3。翌9月12日に中国当局は、石家庄三鹿集団が販売した乳児用粉ミルクのメラミン汚染が

乳児の腎臓結石に関係していると発表した*4。

9月16日、香港食品安全センターはヨーグルト風味の水菓からメラミンが検出されたと発表した*5。その後、東南アジアや欧州各国など数か国において乳を含む菓子等の汚染が相次いで確認されたことから、影響は乳児用粉ミルク以外の加工食品にも及ぶことが明らかになった。

9月17日、中国当局が第1回目の検査結果を公表した*6。国内に乳児用粉ミルクのメーカーは175社あり、既に生産を停止していた66社を除いた残りの109社491製品のメラミン検査の結果、22社69製品からメラミン（0.09～2,563 mg/kg）が検出された。三鹿集団の製品は全11検体よりメラミンが検出された。

9月18日、WHO（世界保健機関）がメラミン汚染事案についてウェブページでの最初の情報提供を行った。中国の乳児の腎臓結石は6,240症例以上で3件の死亡が確認され（9月17日時点）、中国衛生部はこれらの症状とメラミン汚染粉ミルク摂取との関連性を確認したとしている*7。さらに、汚染の発生時期は不明としながらも、2008年3月にメーカーが病気に関する苦情を受け取っていたと指摘している。中国本土での被害の報告に加え、9月20日には香港で伊製低脂肪高カルシウム牛乳を飲んでいた3歳半の女兒の症例が公表された*8。

9月23日、香港政府は食品中のメラミンの基準値として、生後36か月未満の子ども及び妊娠・授乳中の女性用の食品中のメラミンは1 mg/kg、その他の食品について

* 連絡先

国立医薬品食品衛生研究所安全情報部：〒158-8501 東京都世田谷区上用賀 1-18-1

*1 卫生部通报三鹿婴幼儿奶粉事件医疗救治工作情况 (Dec. 2, 2008) <http://www.cfs.gov.cn/cmsweb/webportal/W192/A64029215.html>

*2 Infant kidney stones - China: Gansu, milk powder susp. (Sep. 10, 2008) http://www.promedmail.org/pls/otn/f?p=2400:1001:2757301788804062::NO::F2400_P1001_BACK_PAGE,F2400_P1001_PUB_MAIL_ID:1000,73896

*3 卫生部表示将严肃处理“肾结石婴儿”事件相关责任人 (Sep. 11, 2008) <http://www.cfs.gov.cn/cmsweb/webportal/W192/A64028705.html>

*4 受污染奶粉致婴幼儿泌尿系统结石事实初步认定 (Sep. 12, 2008) <http://www.cfs.gov.cn/cmsweb/webportal/W192/A64028707.html>

*5 Test results of dairy product samples http://www.cfs.gov.hk/english/whatsnew/whatsnew_fstr/whatsnew_fstr_Test_results_of_dairy_product_samples.html

*6 婴幼儿配方奶粉三聚氰胺专项检查阶段性检查结果 (Sep. 17, 2008) <http://www.cfs.gov.cn/cmsweb/webportal/W192/A64028726.html>

*7 Melamine-contaminated powdered infant formula in China (Sep. 18, 2008) http://www.who.int/csr/don/2008_09_19/en/index.html

*8 Hung Hom toddler develops kidney stone (Sep. 20, 2008) <http://www.news.gov.hk/en/category/healthand-community/080920/txt/080920en05008.htm>

は2.5 mg/kgを設定した*⁹。これに続き、いくつかの国でも食品中のメラミンを規制するために基準値が設定された(第5項参照)。10月8日、中国の衛生部、農業部、質総局などは共同で、食品へのメラミン添加を禁止し、乳製品中のメラミンに関する暫定基準を設定した(乳児用粉ミルクについては1 mg/kg、液体ミルク、乳児用以外の粉ミルク、及び乳を15%以上含むその他の食品については2.5 mg/kg)*¹⁰。これらを超過する製品の販売は禁止となった。

12月2日、中国衛生部は、11月27日時点で、問題のミルクに関連して検査を受けた乳幼児数は2,238万4千人、泌尿器系に異常が見つかった数は29万4千人、入院患者の累計は51,900人、退院したのは51,039人、問題の粉ミルクに関連するとみられる死亡者数6人と発表した*¹¹。また、香港政府が、12月中旬までに3,000人以上の乳幼児がメラミン汚染乳製品を摂取後に泌尿器系の症状を訴えていると報告し*¹¹、台湾においても汚染乳児用粉ミルクによる乳幼児の腎臓結石が報告された²⁾。さらに、乳児用ミルクのメラミン汚染との関連性は不明であるが、マカオ政府も複数の乳幼児の腎臓結石を公表している*¹²。その他の国からの明確な被害報告はない。

12月1~4日、カナダのオタワにおいてWHO主催によるメラミン及びシアヌル酸に関する専門家会合が開催された*¹³。これまでメラミンの耐容一日摂取量(TDI)としては、2007年のメラミン汚染ペットフード事件の際に米国食品医薬品局(FDA)及び欧州食品安全機関(EFSA)が設定したTDI(FDA: 0.63 mg/kg 体重/日、EFSA: 0.5 mg/kg 体重/日)が主に用いられていたが、WHOの専門家会合では上記のTDIより低い0.2 mg/kg 体重/日が採用された(詳細は第6項参照)。

2009年1月5日、中国国家質量監督検閲検疫総局は、2008年9月14日以降に生産された粉ミルク及び液状乳製品について2008年12月31日までに28,257検体を検査し、すべて暫定メラミン基準値に適合していたと報告した*¹⁴。

*⁹ Melamine ban to be gazetted Sept 23 (Sep. 22, 2008) <http://www.news.gov.hk/en/category/healthandcommunity/080922/txt/080922en05004.htm>

*¹⁰ 五部門制定三聚氰胺在乳与乳制品中的管理限量值 (Oct. 8, 2008) <http://www.cfs.gov.cn/cmsweb/webportal/W192/A64028837.html>

*¹¹ New cases of renal stones found in children (Dec. 16, 2008) <http://www.dh.gov.hk/english/press/2008/081216-2.html>

*¹² 三聚氰胺資訊專區 <http://www.ssm.gov.mo/foodsafety/melamine/cn/index.html>

*¹³ Expert Meeting to review toxicological aspects of melamine and cyanuric acid (Dec. 1-4, 2008) http://www.who.int/foodsafety/fs_management/infosan_events/en/index.html

*¹⁴ 市场供应乳制品均符合三聚氰胺限量值规定 (Jan. 5, 2009) <http://www.cfs.gov.cn/cmsweb/webportal/W192/A64029443.html>

表1. 主な食品等から検出されたメラミン濃度

食品及び原材料	濃度 (ppm)
乳児用粉ミルク, 他の粉ミルク, 液体ミルク, コーヒークリーム	0.09~6,197
パン, 菓子類 (キャンディ, チョコレート, ビスケット等), 氷菓, 加工食品	0.5~946
乳を原料としないクリーム (non-dairy creamer)	0.1~6,694
ラクtofエリン	1~3.3
鶏卵, 乾燥鶏卵	0.1~4.7
炭酸水素アンモニウム	70~2,470

3. 汚染源と汚染実態

乳の品質確認のためのタンパク質含量測定の際、実際には窒素含量を指標として測定することから、今回の事件では窒素含量が高いメラミン(C₃H₆N₆)を乳に加えて見かけ上タンパク質含量を多く見せたとされている。中国政府の発表によれば、三鹿集団の汚染乳は2008年8月6日以前に加工された乳児用粉ミルクの製造に使用されたとみられる。

中国政府は9月17日以降、乳児用粉ミルクを中心に乳及び乳製品の検査結果を随時公表している。中国でメラミン汚染が確認されたのは主に粉ミルクであったが、その他にも世界各国(20か国以上)でさまざまな食品にメラミンが検出されている。例えば、牛乳(液体ミルク)、コーヒークリーム、キャンディー、チョコレート、ビスケット、スナック、乳飲料(コーヒー飲料等)、さらに乳児用豆乳ミルク、ラクtofエリン(香港)、鶏卵及び乾燥鶏卵(香港、日本)、炭酸水素アンモニウム(マレーシア、韓国等)からも検出されている。2008年12月までに各国の規制機関等のウェブページより入手できたメラミン濃度を表1にまとめた。わが国では、2009年1月7日現在、41検体でメラミンの検出が報告され、検出された食品はチョコレート菓子、パン類、加工食品及び乾燥鶏卵などであり、検出濃度は0.5~54 mg/kgであった。

4. メラミン及びその類似化合物の毒性

2007年のメラミン汚染ペットフードによるペット(イヌ及びネコ)の腎臓障害に関する米国FDAの報告*¹⁵によれば、中国から輸入された小麦グルテンや米タンパク質濃縮物等がメラミンに汚染されており、これを原料とした汚染ペットフードを与えたペットに被害が生じた。このペットの被害は尿管に結石が生じ閉塞性腎障害を起こすというもので、結石からはメラミンとシアヌル酸が検出された。問題となったペットフードでは、メラミンの類似化合物(シアヌル酸、アンメリン、アンメリド)を含むメラミ

*¹⁵ Interim Melamine and Analogues Safety/Risk Assessment (May 25, 2007) <http://www.cfsan.fda.gov/~dms/melamra.html>

ン屑 (melamine scrap) の使用が確認されている。この汚染ペットフード事案を受けて、FDA と EFSA は 2007 年に暫定リスク評価を行い、おのおの TDI を設定した (FDA: 0.63 mg/kg 体重/日, EFSA: 0.5 mg/kg 体重/日)。その後実施された動物試験では、メラミンとその類似化合物を各々単独で投与した場合よりも一緒に投与した場合のほうが結晶を生成しやすく毒性が高くなることが示されている。

WHO の報告^{*13}によると、今回メラミンに汚染された乳児用粉ミルクで被害を受けた乳児の尿路結石からは尿酸とメラミン (組成: 1.2:1~2.1:1) が検出された。今回の事件では、2007 年の汚染ペットフード事件と異なり、結石にシアヌル酸等の類似化合物の存在は確認されていないことから、被害を受けた乳児は主に単独のメラミンに暴露したものと推測された。また、問題となった乳児用粉ミルクにシアヌル酸その他の類似化合物が存在していたとの証拠はないとされている。メラミンは代謝されず、速やかに吸収、排泄され、単独による毒性は低いとこれまで考えられていた。しかしながら、乳児の場合、乳児用ミルクが主な栄養源でありしかも長期間摂取することから、今回の事件のようにメラミン濃度が極めて高い乳児用ミルクを摂取した場合には、メラミン単独でも尿路結石の生成などの有害影響が生じる可能性があることが示唆された。

5. 各国の対応

香港、米国、カナダ、欧州連合 (EU) など主ないくつかの国の対応について紹介する。

1) 香港

香港 (食品安全センター) は、2008 年 9 月 16 日以降、連日、乳及び乳製品のメラミン検査の結果をウェブページ上で公表した^{*5}。ヨーグルト風味のアイスバーなど乳児用粉ミルク以外の食品からもメラミンが検出されたことをいち早く公表し、さらに FDA が 2007 年に設定した TDI に基づき、メラミン汚染が確認された乳製品を摂取した場合に健康影響が懸念されるかを具体的に説明した。

今回の事件を受けて、9 月 23 日、香港政府は最初に食品中のメラミンに関する基準値を設定した。(第 2 項参照)^{*9}。

2) 米国

米国食品医薬品局 (FDA) は、9 月 12 日には米国で製造・販売された乳児用ミルクにメラミン汚染は確認されていないとする健康についての助言 (Health Information Advisory) を発表するとともに、アジア系マーケットで問題の製品が販売されている可能性があるとして注意喚起を行った^{*16}。輸入品に関しては、当初は検査でメラミン汚染が確認された製品について "import alert" (輸入警報) を出していたが、11 月 12 日には中国から輸入されたす

べての乳製品、乳由来成分、乳を含む飼料及び食品を輸入警報の対象として、メラミンの検査が終了するまで留め置くことにした^{*17}。

米国 FDA は 10 月 3 日、「食品中のメラミン及び関連化合物に関する暫定安全性/リスク評価」を発表した。この中で FDA は、乳児用ミルクについては不確実性が大きいとため公衆衛生上の懸念を生じないレベルを設定できないとし、その他の食品については 2.5 ppm 以下であれば公衆衛生上の懸念はないとした^{*18}。この評価で FDA は、メラミンとその他の類似化合物が共存した場合の毒性に関する不確実性を考慮し、2007 年に FDA が設定した TDI (0.63 mg/kg 体重/日) を追加の安全係数 10 でさらに割った値 (0.063 mg/kg 体重/日) を評価に用いた。FDA は 11 月 28 日に先の暫定リスク評価を更新し、乳児用ミルクについて、メラミンまたはシアヌル酸が単独で 1 ppm 以下であれば公衆衛生上の懸念はないとした^{*19}。

3) カナダ

カナダ食品検査庁とカナダ保健省 (ヘルスカナダ) は、2008 年 9 月 12 日に中国産乳児用ミルクを購入しないよう消費者に注意を喚起した^{*20}。次いで 10 月 6 日、カナダ食品検査庁は、中国産の乳または乳由来成分を含む食品を取り扱う全ての業者に対し、乳児用製品については中国産の原料を使用していないことを示す書類の添付、乳及び乳成分を含む中国産製品についてはメラミンが暫定基準値以下であることを示す認証検査機関の検査結果の添付が必要であると通知した^{*21}。

カナダ保健省はリスク評価を行った結果から、10 月 3 日、メラミンとシアヌル酸の合計濃度に適用される暫定基準値として乳児用ミルクなど乳児用食品については 1 ppm、その他の乳及び乳由来成分を含む食品については 2.5 ppm を設定した^{*22}。しかしながら、12 月 10 日、オタワで開催された WHO の専門家会合 (第 6 項を参照) で設定された新しい TDI (0.2 mg/kg 体重/日) を採用

^{*17} Melamine Contamination in China (Updated: November 13, 2008) <http://www.fda.gov/oc/opacom/hottopics/melamine.html>

^{*18} FDA Issues Interim Safety and Risk Assessment of Melamine and Melamine-related Compounds in Food (Oct. 3, 2008) <http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2008/NEW01895.html>

^{*19} Melamine Contamination in China (Updated: November 28, 2008) <http://www.fda.gov/oc/opacom/hottopics/melamine.html#update>

^{*20} Consumer Advisory—Infant formula originating from China (Sep. 12, 2008) <http://www.inspection.gc.ca/english/corpaffr/newcom/2008/20080912e.shtml>

^{*21} New Import Requirements for Food Products from China Containing Milk or Milk-derived Ingredients (Oct. 6, 2008) <http://www.inspection.gc.ca/english/fssa/invenq/inform/chinmele.shtml>

^{*22} The Government of Canada responds to reports of melamine in food products (Oct. 3, 2008) <http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/securit/chem-chim/melamine-eng.php>

^{*16} FDA Issues Health Information Advisory on Infant Formula (Sep. 12, 2008) <http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2008/NEW01883.html>

し、乳児用ミルクの基準値を1 ppmから0.5 ppmに引き下げると発表した。カナダでは他の多くの国と違って乳児がそのまま飲める液状の乳児用ミルクが販売されていることが考慮された^{*23}。

4) 欧州連合 (EU)

欧州食品安全機関 (EFSA) は、欧州委員会からの要請により、粉乳を含むビスケットやチョコレートについてのリスク評価を行い、9月24日に声明を発表した^{*24}。TDIはEFSAが2007年に設定した0.5 mg/kg体重/日を採用した。EFSAによると、成人では、ビスケット及びチョコレートが、中国産の乳児用粉ミルクで検出された最高濃度(約2,500 mg/kg)のメラミンに汚染されたとの最悪シナリオを想定した場合でも、TDIを超えることはなく健康上の懸念はない。一方、子どもでは、平均的な量を食べた場合はTDIを超えないが、高濃度の汚染製品を多量に摂取した場合にはTDIを超える可能性があるとしている。

欧州委員会は、9月26日、15%以上の乳を含むすべての中国産製品を検査するよう加盟国に通知したが(委員会決定2008/757/EC)、製品ごとに乳の含有量を確認するのは難しいとして、10月15日に乳成分を含むすべての中国産の食品を検査対象にすると変更した(委員会決定2008/798/EC)^{*25}。欧州では、中国産乳児用ミルクや乳児用の栄養目的の乳及び乳製品を含有した食品の輸入は以前から禁止されているが、乳児用製品以外の食品についてはメラミンが2.5 ppmを超える場合、回収や廃棄の対象となる。さらに欧州委員会は、12月9日、中国産の乳幼児用の大豆及び大豆製品を輸入禁止対象に加え、中国産大豆及び大豆製品を含む飼料及び食品と中国から輸入された炭酸水素アンモニウムについて輸入時に100%検査することを決定した(委員会決定2008/921/EC)^{*26}。

6. WHOによる対応と専門家会合における評価

WHOは、9月11日に中国政府より今回の乳及び乳製品のメラミン汚染事案に関する報告を受け、直ちにINFOSAN (International Food Safety Authorities Network)を通じて各国の食品安全担当機関に関係情報を提

供した。さらにWHOは、9月25日に「メラミン及びシアヌル酸: 毒性、予備的リスク評価、食品中の濃度に関するガイダンス」^{*27}を公表するなど、今回の事案に関する専用ウェブページでWHOが入手した情報を随時公表している。

メラミンや類似化合物の毒性など明らかでない部分も多いことから、WHOはカナダのオタワにおいて各国の専門家による専門家会合(2008年12月1~4日)を開催した^{*13}。会合ではこの時点で入手できた情報をもとにリスク評価を行い、メラミンは食品にあるべきものではないが存在は避けられないとして、「安全(safe)」レベルは示さず「耐容(tolerable)」レベルとしてTDI 0.2 mg/kg体重/日を設定した。ただし、このTDIはメラミン単独の場合にのみ適用できるものとし、それ以外の類似化合物が単独の場合は、WHOが以前設定したシアヌル酸のTDI(1.5 mg/kg体重)よりは低いであろうとしている。また2つの物質に同時に暴露した場合については、各物質が単独の場合よりも毒性が高くなることを指摘しているが、ガイダンス値を導くにはデータが不十分であるとして、それ以上の結論には至っていない。さらに多くの国で採用されている基準値(乳児用ミルクで1 ppm、その他の食品で2.5 ppm)について、専門家会合はこれらの基準値は新しく設定したTDIからみて十分な安全マージンがあると結論している。

会合ではこのほか、食器からの移行等に伴うメラミンや飲料水の殺菌に用いられるジクロロイソシアヌル酸由来のシアヌル酸など、その他の暴露源についても評価している。さらに、メラミンに汚染された三鹿製乳児用ミルクからのメラミン推定摂取量(メラミン濃度の中央値に基づく)は8.6~23.4 mg/kg体重/日、報告された最高濃度のメラミンがすべての食品群に含まれていたと仮定した場合の成人の推定摂取量は0.16~0.7 mg/kg体重/日としている。

会合では、被害を受けた乳児の結石や摂取したミルクの分析、食品中のメラミンのバックグラウンド値、メラミン及び類似化合物の単独または共存する場合の毒性その他、今後の研究が必要な事項について多くの提言が示された。

7. おわりに

今回の乳及び乳製品のメラミン汚染は、中国の乳児を中心に大きな被害をもたらした。さらに汚染された乳及び乳製品を原料とした食品が、わが国を含めアジア各国、北米、オセアニア、欧州各国など広い範囲で確認され、世界規模での対応が求められた。

^{*23} Canada Becomes First Country to Adopt New World Health Organization Recommendations Regarding Melamine in Food (Dec. 10, 2008) http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/nr-cp/_2008/2008_181-eng.php

^{*24} Statement of EFSA on risks for public health due to the presences of melamine in infant milk and other milk products in China (Sep. 9, 2008) http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1211902098495.htm

^{*25} SCFCAH - Toxicological Safety of Food Chain, Contamination of milk by melamine in china (Sep. 25, 2008) http://ec.europa.eu/food/committees/regulatory/scfcah/toxic/summary10102008_en.pdf

^{*26} Summary Record of SCFCAH held in Brussels on 12 December 2008 (Dec. 12, 2008) http://ec.europa.eu/food/committees/regulatory/scfcah/toxic/summary12122008_en.pdf

^{*27} Melamine and Cyanuric acid: Toxicity, Preliminary Risk Assessment and Guidance on Levels in Food (Sep. 25, 2008) http://www.who.int/foodsafety/fs_management/Melamine.pdf
(webページのURLについてはいずれも2009年1月時点)

事件の発生が明らかにされてから約4か月経過した現在（12月末）、問題は徐々に収束しつつある。今回のように発生原因が意図的混入による事案の場合、事件を未然に防ぐのが難しく、発生時に的確な情報をいかに速やかに入手し、適切な対応をとるかがさらなる被害の拡大を防ぐ重要な鍵となる。今回のメラミン汚染事案においては、問題発覚後はWHO及び各国の食品安全担当機関が比較的迅速に情報の伝達を行ったと思われる一方、それ以前についてはメーカー等による問題の公表時期の遅れなどが指摘されている。今後、事件発生時の危機管理の対応についても十分に検討していく必要があると感じている。

文 献

- 1) Yamamoto, M., Uneyama, C., Toda, M., Sasaki, S., Morikawa, K. Pet food and animal feed contaminated with melamine. *Shokuhin Eiseigaku Zasshi (J. Food Hyg. Soc. Japan)*, **49**, J-13-J-16 (2008).
- 2) Wang, I. J., Chen, P. C., Hwang, K. C. Melamine and Nephrolithiasis in Children in Taiwan. *NEJM*. **360**, 1157-1158 (2009).

国内外におけるヒスタミン食中毒

登田美桜[#], 山本 都, 畝山智香子, 森川 馨

Histamine food poisonings in Japan and other countries

Miou Toda[#], Miyako Yamamoto, Chikako Uneyama, Kaoru Morikawa

Histamine food poisonings are allergy-like food poisonings caused by the ingestion of spoiled fish containing markedly elevated histamine levels. We examined histamine food poisonings in Japan from 1998 to 2008. In average 8 food poisonings and 150 cases were reported annually and there was no fatality case. In more than 80% of remaining food samples, histamine content exceeded 20 mg/100 g. These poisonings were caused by tuna, billfish (marlin) and mackerel, which contained higher level of histamine than other fishes in histamine food poisonings in Japan. Cooking methods of these fishes were mainly "broiled". We also studied histamine food poisonings in other countries. Tuna was the main fish in histamine food poisonings reported to Centers for the Disease Control and Prevention (CDC) in the US and Ozfoodnet in Australia from 2000 to 2006. In the US, histamine food poisonings were also caused by mahimahi and escolar fish. Our review will be useful for in taking measures to reduce risk of histamine food poisonings.

Keywords: histamine food poisoning, fish, Scombroid fish poisoning

1. はじめに

ヒスタミン食中毒は、鮮度の低下等によりヒスタミンが多く蓄積された魚介類やその加工品を喫食した場合に生じるアレルギー様の食中毒である。ヒスタミンの生成には微生物が深く関与しているが、微生物が食中毒の直接的な原因ではないことから、わが国の全国食中毒事件録では化学性食中毒として分類される。また、ヒスタミンは熱に安定であることから、微生物による食中毒とは異なり、焼き物や揚げ物などの加熱済みの食品でも食中毒が発生する。ヒスタミン食中毒は従来より恒常的に報告されているものの、食中毒の中でも症状が比較的軽く短時間で回復するため、他の食中毒よりも軽視される傾向がある。しかしながら、わが国の化学性食中毒の事例ではヒスタミン食中毒が最も多い。しかも、2009年1月に札幌市の小学校で患者数259人の食中毒が発生するなど、最近では保育所や学校が関係する給食施設を原因施設とする大規模な食中毒の発生が目立っている。本研究は、中毒を誘発すると考えられる食品中のヒスタミン濃度及び国内外における魚及び魚製品によるヒスタミン食中毒の事例について調査及び検討した。

2. 方法

国内のヒスタミン食中毒事例については、厚生労働省監修の全国食中毒事件録¹⁾にもとづき、1998～2008年の発生事例を対象に食中毒発生件数及び患者数を調査した。ただし、2008年の事例については、2009年1月の時点で厚生労働省のウェブページで確認できた分とした。さらに、食品衛生学雑誌及び各都道府県の衛生研究所等の年報をもとに、個々の食中毒事案に関して残品及び検査（保存食）中のヒスタミン濃度などの情報を調査及び検討した。海外のヒスタミン食中毒事例については、1980年以降の発生事例を中心に、各国関係機関の公表資料及び文献情報を調査及び検討した。

食品中のヒスタミンに関して、中毒濃度に関する文献を調査・収集し、食中毒を起こすと考えられる食品中ヒスタミン濃度及び中毒症状の関係について検討した。食品中のヒスタミンの基準については、コーデックス及び各国の設定状況を調査した。

3. 結果

3-1. 国内のヒスタミン食中毒発生状況

国内における1998～2008年（過去11年間）のヒスタミン食中毒事例の届出件数と患者数をFig.1にまとめた。調査対象とした過去11年間において、2009年1月時点で確認できたヒスタミン食中毒の総届出件数は89件、患者数は1,577人、死亡者数は0人であった。平均すると、例年8件前後の届出数があり、2006年及び2008年は他年よ

[#] To whom correspondence should be addressed:

Miou Toda; Kamiyoga 1-18-1, Setagaya, Tokyo 158-8501, Japan; Tel: 03-3700-1141 ext.296; Fax: 03-3700-1483; E-mail: miou@nihs.go.jp

り多く年間10件以上の届出があった。2003年及び2008年は年間の患者数が特に多かったが、2003年は、和歌山市において鉄火丼（マグロ）の喫食者数171人に対し患者数113人という大規模な食中毒が発生したためであった。2008年は、患者数40人以上の事例が2件、78人の事例が1件と大規模な食中毒事例が複数確認された。

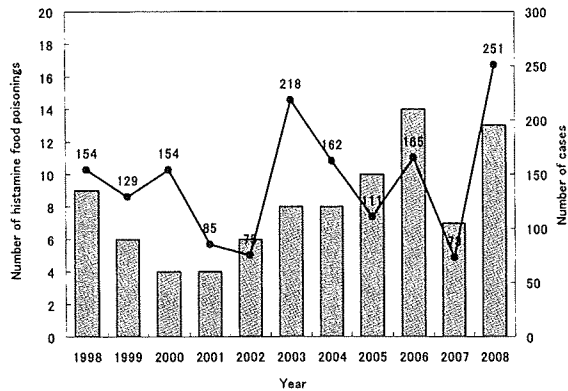


Fig.1. Number of histamine food poisonings and cases in Japan, 1998-2008

過去11年間のヒスタミン食中毒事例89件のうち、各都道府県の公表資料等で残品及び検食（保存食）中のヒスタミン濃度が確認できた74件について、原因食品（魚）の種類に関係なく検出濃度の分布をFig.2に示した。1件の事例で複数の検体を測定している場合には、最低濃度から最高濃度の濃度範囲を示した。その結果、残品及び検食中の濃度は不検出～1,267 mg/100 gであり、全体の8%は10 mg/100 g以下、12%は20 mg/100 g以下であった（複数の場合は最高濃度を採用）。発症時間はおおよそ喫食直後（約5分）～3時間で、大部分は1時間以内に発症した。症状は、発疹、顔面紅潮、頭痛、吐き気、嘔吐が多く、他に下痢、動悸、眼充血及び腹痛などであった。

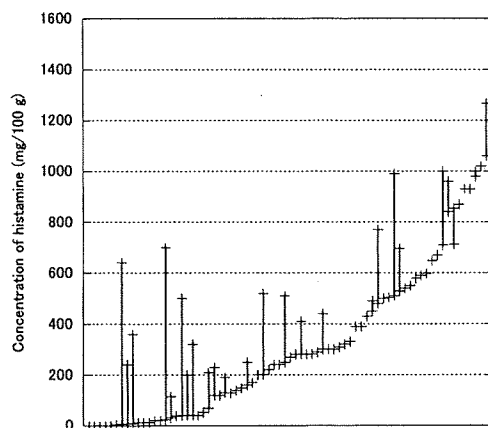


Fig.2. Histamine concentration in remaining samples of 74 histamine food poisonings in Japan, 1998-2008

次に、総届出89件について原因の魚種別件数をFig.3に示し、汚染濃度が確認できた事例74件について魚種別の検出濃度の範囲をFig.4に示した。最も事例数が多かったのはマグロ（33%）であり、次いでカジキ（18%）、サバ（13%）であった。魚種別に検出濃度を比較すると、最高濃度（サバのみりん焼き：1,267 mg/100 g）が測定されたサバのほか、マグロ、カジキ及びアジで高く、食中毒の事例数が多い魚種とほぼ一致した。

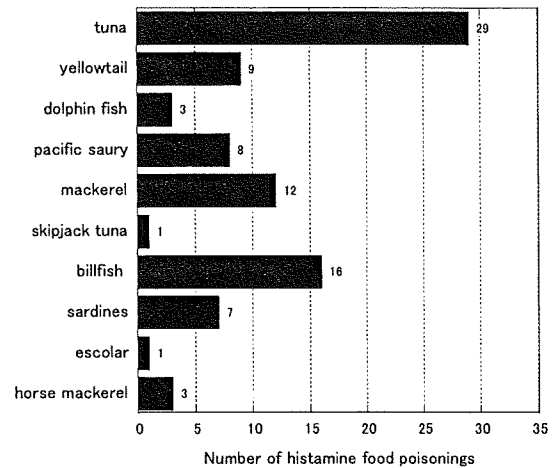


Fig.3. Fish species in 89 histamine food poisonings in Japan, 1998-2008

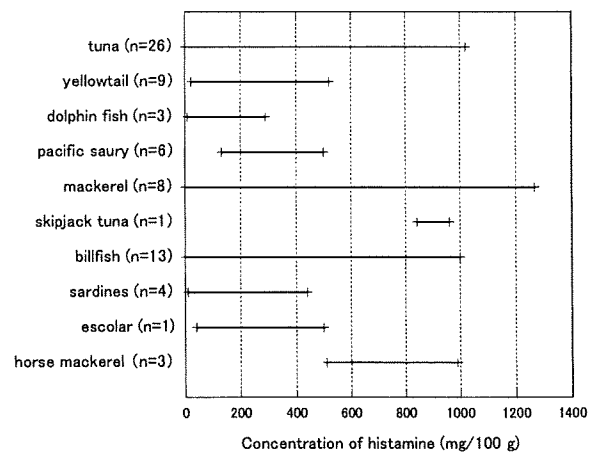


Fig.4. Histamine concentration in each fish species of 74 histamine food poisonings in Japan, 1998-2008

国内の食中毒事例の原因施設（Fig.5, a）は、飲食店及び給食施設（事業所、学校、病院）などの一度に多量の原材料を取り扱う施設が多かった。調理方法（Fig.5, b）では、焼き物が全体の約60%を占め、生ものは7%にすぎなかった。