

201033002B (資料集有り)

厚生労働科学研究費  
食の安心・安全確保研究事業

国際食品規格の策定プロセスに関する研究

平成20年度～22年度総合報告書

研究代表者 里村一成

平成23年3月

20年度～22年度総合目次

I 研究代表者

里村 一成 . . . . . 1

II 研究分担報告

西瀨 光昭 . . . . . 4

山田 和彦 . . . . . 22

小池 創一 . . . . . 75

高谷 幸 . . . . . 109

豊福 肇 . . . . . 112

笠岡 宣代 . . . . . 130

佐伯 圭吾 . . . . . 167

今村 知明 . . . . . 191

国際食品規格の策定プロセスに関する研究

研究代表者 里村一成 京都大学医学部公衆衛生学教室 准教授

研究要旨

コーデックス委員会の本年度の経緯についてまとめた。また、研究分担者の本年度の研究を踏まえ、その公開方法について検討を加え、行政資料としての利用だけでなく、一般人への公開方法について検討した。また、今後の必要性を鑑みステップ 5 あるいはステップ 8 になったもののうち今後の利用価値の大きいものについて翻訳をした。

A. 研究目的

WHOとFAOが共同で行っているCODEX委員会で定められた食品規格はWTO（世界貿易機関）のSPS協定（衛生植物検疫措置の適用に関する協定）において準拠しなければならない国際規格である。元来は、欧州中心の食品関係についての規格が主であったが、徐々にアジアを含む世界各国の食品規格へと進展している。その中で日本の食生活が反映される国際規格になるようにしなければ、輸入食品の多い日本の食生活の安心・安全は確保できない。しかし、CODEX委員会に対応している日本の行政の担当者は2～4年程度で部署が変わることが多く、会議の経緯やどのような国との連携が日本に必要な規格のために重要かについての情報が乏しい。そこで本研究は過去の経緯をまとめるとともに、利害関係者の立場を明確にし、効果的効率的に提供すること

を目的とした。

B. 研究方法

時に食の安全に関与する分析・サンプリング部会、食品表示部会、食品輸出入・認証部会、食品衛生部会、栄養・特別用途食品部会について、過去よりそれぞれの部会に出席しその内情がわかっている研究分担者に分析・サンプリング部会、食品表示部会、食品輸出入・認証部会、食品衛生部会、栄養・特別用途食品部会について過去の経緯をまとめてもらった。また、最終年にはコーデックス文章のうちステップ 5（規格原案について各国のコメントを求める。そのコメントと執行委員会による作業評価結果に基づき、総会が規格原案の採択を検討するステップ）、ステップ 8（規格案について各国のコメントを求める。そのコメントと執行委員会による作業評価結果に基づき、総会が規格案を検討し、コーデックス

規格として採択する最終ステップ)になつたものから重要なものを翻訳した。

さらに、研究で集めた情報についてその公開について検討した。

#### C. 研究結果

それぞれの会議の内容については研究分担者の報告書に任せた。

以下の 10 の文章を翻訳することとした

Revised <i>Code of Ethics for International Trade in Foods</i> including Concessional and Food Aid Transactions
Guidelines on Performance Criteria and Validation of Methods for Detection, Identification and Quantification of Specific DNA Sequences and Specific Proteins in Foods
Principles of Food Hygiene to the Control of Pathogenic <i>Vibrio</i> Species in Seafood
Annex on the Control Measures for <i>Vibrio parahaemolyticus</i> and <i>Vibrio vulnificus</i> in Bivalve Molluscs
Maximum Levels for Melamine in Food (Powdered Infant Formula and Foods other than Infant Formula) and Feed
Principles and Guidelines for the Conduct of Assessment of Foreign Official Inspection and Certification Systems (Annex to the Guidelines for the design, operation, assessment and accreditation of food import and export inspection and certification systems)
Guidelines on Substances Used as Processing Aids

CODEX GENERAL STANDARD FOR FOOD ADDITIVES (Annex B)*1 GUIDELINES FOR THE USE OF FLAVOURINGS
--

情報の公開については公開方法とその内容について検討した。

コーデックス会議の内容が化なり専門的であることと確率論の要因を多量に含んでいることを考えると一般公開にはリスクコミュニケーションを含めて問題が多いことが判明した、

#### D. 考察

会議の経過を追うことにより、今後の会議への内容把握を含め日本の食生活を反映するような提言が可能になったと考える。ステップ 8 および確定の文章に関しては厚生労働省のページ等で公開する予定である。

その他の内容については食品のゼロリスクを信じる人が多い中で十分なリスクコミュニケーションなしでは混乱を来す可能性があることが判明した。さらなる検討をした上で公開方法や内容について決定することとした。

#### E. 結論

現在までの会議をまとめることにより食品の安心。安全に寄与した

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

公衆衛生学会を予定

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

平成 20 年度厚生労働科学研究費補助金（食の安心・安全確保研究事業）

「国際食品規格の策定プロセスに関する研究」

分担研究報告書

魚介類におけるビブリオ属菌の管理に関する衛生規範の策定プロセスに関する研究

分担研究者 西淵 光昭

京都大学東南アジア研究所 教授

研究要旨：

地球の温暖化の影響もあり、比較的暖かい環境水を好むビブリオ属細菌の中で、重要な病原性細菌 3 種（コレラ毒素産生性 *Vibrio cholerae*、*Vibrio parahaemolyticus*、および *Vibrio vulnificus*）の魚介類の喫食による感染症が増加し、重視されるようになってきた。これらの病原性ビブリオ属細菌 3 種の魚介類における国際的な衛生規範の策定作業が 2007 年後半から開始された。2008 年 6 月 3 日～6 日に京都で新規に開催された魚介類中のビブリオ属細菌の管理に関する衛生規範の策定のための作業部会（第 39 回コーデックス委員会食品衛生部会（CCFH）の合意に基づいて設置）および 2008 年 12 月 1 日～5 日にグアテマラで開催された第 40 回コーデックス委員会食品衛生部会におけるインセッション作業部会に議長として参加し、中立的立場から参加国の意見をまとめ、会議の動向を分析・考察した。多くの参加国が積極的に協力し、衛生規範の策定作業は比較的順調に進んでいると言える。今後この作業を先に進めてゆくにあたって、先進国のみを対象とするのではなく、発展途上国も積極的に参加できるような規範を作成することを視野に入れて進めて行くことが望ましい。

#### A. 研究目的

好塩性海洋細菌の代表的グループであるビブリオ属細菌にはヒトに病原性を示す 11 菌種が含まれる。その中でも、*Vibrio cholerae*（コレラ毒素を産生する 01 型および 0139 型、以下「コレラ菌」と略す）、*Vibrio parahaemolyticus*（以下「腸炎ビブリオ」と略す）、および *Vibrio vulnificus*（以下「ビブリオ・バルニフィカス」と略す）は特に重要な菌種である。これらの菌種は比較的暖かい環境水を好み、温帯・亜熱帯・熱帯地域の沿岸水中に生息し、魚介類の喫食を介してヒトに感染症を起こす。以上の

3 菌種を以下「病原性ビブリオ属細菌」と称する。最近では、地球の温暖化が重要な要因であると考えられる現象が報告されている。すなわち、病原性ビブリオ属細菌感染症の発生数が増加するとともに、かつて発生が報告されていなかった寒冷地域にまで発生地域が次第に拡大している。また、魚介類を含めて食品の交易が活発化しており、輸出入魚介類を介する病原性ビブリオ属細菌感染症の多発が懸念されている。魚介類を好んで食べる食文化（生食を含む）を持ち、カロリーベースで食品の 6 割を輸入品に依存する我が国にとっては病原性ビブリオ属細菌による感染症は重要な問題となっ

ている。一方、世界的にも健康食嗜好の拡大による寿司などの魚介類関連食品の消費量の増大が病原性ビブリオ属細菌による感染症の増加に繋がる可能性が予想される。このような状況下で、WHO/FAO は魚介類中の病原性ビブリオ属細菌のリスクアセスメントを主導して実施し、現在は最終のまとめが完成しつつある。また、昨年度からリスクアセスメントの結果に基づく衛生規範の策定に本格的にとりかかっている。我が国は過去にリスクアセスメントに貢献するとともに衛生規範の策定においても議長国としての役割を果たしている。本研究では、病原性ビブリオ属細菌感染症の特徴をまとめて、どのような点がリスクアセスメントおよび衛生規範において重要であるかを指摘するとともに、今年度までの衛生規範の策定状況を概観し、今後の衛生規範の策定方針に取り組むための見解をまとめる。

## B. 研究方法

過去に報告された病原性ビブリオ属細菌およびそれらの感染症に関する学術文献および感染症統計、魚介類の生産現場でのインタビュー結果を解析・考察した。

2008年6月3日～6日に京都で新規に開催された魚介類中のビブリオ属細菌の管理に関する衛生規範の策定のための作業部会（第39回FAO/WHO合同食品規格計画コーデックス委員会食品衛生部会（CCFH）の合意に基づいて設置）および2008年12月1日～5日にグアテマラで開催された第40回コーデックス委員会食品衛生部会におけるインセッション作業部会（in-session

physical working group）に議長として参加し、中立的立場から参加国の意見をまとめ、会議の動向を分析・考察した。

## C. 研究結果

### 1) 背景

ヒトの食用に供する魚介類には様々な種類がある。種々の魚類、エビ・カニなどの甲殻類、貝・タコなどの軟体類をはじめとして数多くの生物種が対象となる。また地域によって人々の嗜好や喫食方法が異なるため、国際的に一般化できる衛生規範の確立は容易ではない。

さらに病原性ビブリオ属細菌の菌種が異なれば感染の様式や症状、治療法、予防法などが異なる。そのため、WHO/FAOの主導するリスクアセスメントでは、特定の病原菌種と特定の魚介類との組み合わせについて着目し、代表的でかつ特に重要な組み合わせが選ばれた。コレラ菌は、一般的に水系感染症を起こすと考えられている。かつてはヒトの腸が菌の生息場所であると言われていたが、1970年代終り頃からの生態学的研究により、本来の生息域は沿岸の環境水であることが示された。そこで第1次感染ルートが汚染した魚介類、第2次感染ルートが患者糞便によって汚染した生活環境水（この細菌は淡水中でも生息可能なため）で、後者の場合に爆発的アウトブレイクが発生する可能性がある。前者の場合は散発的発生に止まり、疫学的追跡も難しいので発生数の掌握は難しい。さらに、現在では治療法が確立しているために、我が国のような先進国では昨年からは、コレラ症は旅行者の検疫対象感染症から削除されてい

る。しかし発展途上国では、コレラ症は重要な疾病である。特にアウトブレイクの原因となるかも知れない養殖エビ（患者の糞便で汚染する可能性あり）中のコレラ菌（コレラ毒素産生性菌）が WHO/FAO の主導するリスクアセスメントの対象として選ばれた。汚染したエビは輸出入を介して国境を越える感染症の伝播の原因となる可能性もある。

腸炎ビブリオは、汚染した魚介類の喫食を介してヒトに胃腸炎を起こす（感染型食中毒）病原菌として良く知られている。特に感染症の世界的大流行（1996 年頃からアジアを中心として発生し、全世界に広がった）は特に注目されている。しかし病原性菌株（耐熱性溶血毒またはその類似毒を産生）は環境中の菌株のごく一部（多くとも数パーセント）であるので、これらを対象にするリスクアセスメントが理想的である。そのためには遺伝学的手法（PCR 法）を用いた検査が必要である。一方ビブリオ・バルニフィカスは基礎疾患のあるヒトのみに感染する菌種で、リスク因子は菌ではなく、宿主（ヒト）側にあると考えられている。感染経路は汚染した魚介類の喫食または体表の傷口からの侵入である。一旦感染すると致死率が非常に高いので重視されている。WHO/FAO の主導するリスクアセスメントの対象としては、生ガキ中のビブリオ・バルニフィカス、生ガキ中の腸炎ビブリオ、魚類中の腸炎ビブリオ、アカガイ中の腸炎ビブリオの組み合わせが選ばれた。我が国は魚類中の腸炎ビブリオおよびアカガイ中の腸炎ビブリオ（タイ国における共同研究）のリスクアセスメントに貢献した。

魚介類中のビブリオ属細菌の管理に関する衛生規範の策定作業が 2008 年に本格

的に開始されるまでには、長い準備期間があった。1999 年に第 32 回の CCFH で貝類中の腸炎ビブリオに関するリスクアセスメントの提案があり、2001 年の第 34 回の CCFH で魚介類中（特に魚類および貝類）の腸炎ビブリオのリスク管理法に関するディスカッションペーパーに取りかかることが同意され、2003 年の第 35 回の CCFH では魚介類中のビブリオ（主として腸炎ビブリオ）のリスク管理法に関するディスカッションペーパーについて議論し、コーデックス水産食品部会（CCFFP）に送った。しかし、委員会では、リスクアセスメントの結果が得られてから作業を継続することにした。2005 年の第 37 回の CCFH で魚介類中のビブリオのリスク管理法に関するディスカッションペーパーにとりかかることが決定され、米国が提案を明文化することになった。2007 年の第 39 回の CCFH で魚介類中のビブリオの衛生規範に関する新規の作業を開始することがようやく決定された。

2) 魚介類中のビブリオ属細菌の管理に関する衛生規範の策定のための新規物理的作業部会（2008 年、京都）

新規作業の範囲を、魚貝類におけるビブリオ属菌の管理に関する衛生規範（具体的には、既存の食品衛生に関する原則（General Principle for Food Hygiene）及び CCFFP が作成した衛生規範に、ビブリオ菌属管理の観点から追加すべき事項（リスク管理オプションの追加を念頭とする）の検討に限ることと、2011 年に開催される第 34 回総会での採択を目指すものであることを念頭に、我が国のチームが原案を作成し、CCFH 参加主要各国に対して、日本側の意向を打診し、2008 年 6 月 3 日～6 日に



京都で物理的な作業部会が開催された。原案の中には、我が国が腸炎ビブリオの世界的大流行に対処するために強化した規格基準および指導基準が反映されていた。

この原案をもとに議論された結果、対象とする菌種は原則として上記の3菌種で、生きた状態、生食用の状態、部分的に調理した状態および、完全に調理した状態の魚類および貝類を扱うことになった。これらの原則は場合によっては、他の病原性ビブリオ属菌種にも適用されるかも知れないとした。使用する用語の定義にも時間が費やされ“refrigeration”、“disinfected seawater”、“clean water”、“artificial seawater”、および“bivalve molluscan shellfish”の定義が決定された。また調理後の魚介類の再汚染（特に腸炎ビブリオによる場合）は重要であることが確認された。さらに、病原性ビブリオ属細菌およびこれらの感染症の特徴を当初 Introduction 中にまとめていたが、一旦は削除された。しかし、学術的情報に基づく議論が重要であることが認識され、この部分は圧縮したかたちで Appendix として最後に追加された。魚介類中の菌の安全性に関する基準値（濃度）を決定するように CCFH から要請されていた点については、決定が保留された。その理由は各国や地域によって分布する菌の濃度が異なるからであるとした。

さらに、参加国は特に貝類中のビブリオ・バルニフィカスおよび腸炎ビブリオに関して、より詳細な管理法を中心とした Annex を将来作成することに同意した。これに関しては我が国がまとめ役を果たすが、原稿作成については米国に協力を依頼した。

その結果完成された文書は、CCFH 参加各国に対して配布され（ステップ3）、各国の意見を求めることになった。

3) 魚介類中のビブリオ属細菌の管理に関する衛生規範の策定のための2回目の物理的作業部会（2008年、グアテマラでの第40回の CCFH におけるインセッション作業部会）

ステップ3の文書に対する CCFH 参加各国の意見をある程度反映した修正文書（CX/CF/08/40/8）をたたき台にして、2回目の物理的作業部会においてさらに修正文書が作成された（CRD 36、ステップ4）。特に、温度コントロール、取り扱い、保存、輸送、標識、用語の定義などに関する記述について修正が行われ、貝類中のビブリオ・バルニフィカスおよび腸炎ビブリオに関して、Annex を将来作成することおよび魚介類中の菌の安全性に関する基準値（濃度）の決定を保留することが再確認された。

結果として完成された文書については、かなりの国からステップ5へ移行しても良いという高い評価が得られたが、まだ明確にしなければならない部分が残っており、ステップ3またはステップ2へ戻して審議する必要があるという慎重な意見もあった（カメルーン、EC等）。議論の結果ステップ3へ戻して、審議することが決定された（次回、第41回の CCFH におけるインセッション作業部会、我が国が議長国）。

#### D. 考察

魚介類中の病現性ビブリオ属細菌の重要性が広く世界的に認識されるようになったことの発端は、腸炎ビブリオ感染症の世界

的大流行が起こったことであると言っても過言ではあるまい。この世界的大流行を発見・報告した研究者（西淵）としては、この衛生規範策定のための作業部会の議長を務めることができ、光栄である。過去の学術研究の成果が示すように、病原性ピブリオ属細菌は沿岸環境中にある程度自然に分布しており、これらによる魚介類の一定頻度での汚染は避けがたい。しかし、これらの病原菌はピブリオ・バルニフィカスの特殊なケース（経皮感染）を除いては、経口感染した後に、腸管内で増殖して病原性を発揮してから、発病へのプロセスを導く。したがって、十分な衛生対策を講じれば感染・発病を防ぐことが可能である。すなわち、健康な人々は、口に作る食品中に一定量以上の病原菌株が含まれないように食中毒の3原則を守ることである。さらに魚介類の生産・流通・販売の段階で適切な管理ができれば、十分な感染予防効果が期待できる。分担研究者らが、腸炎ピブリオ感染症の世界的大流行を報告した後に厚生省（当時の厚生省）が中心となって、新たな規格基準および指導基準が施行されたが、その後我が国では腸炎ピブリオ感染症が激減している。一方で分担研究者が継続的に共同研究を実施しているタイ国南部では、現在でも相変わらず腸炎ピブリオ感染症が猛威を振っている。おそらく我が国では新たな対策の効果が現れたと言ってよいであろう。国際的な魚介類の衛生規範を策定するに当たり、我が国が議長国となって上記の対策を国際的なレベルに反映することができたことは喜ばしいかぎりである。参加各国も規範の策定に概ね積極的に協力していると思われた。

しかし、国際的な規範を策定するにあたっては、国益が影響して理想的な規範に到達・合意することは難しいかも知れない。第40回のCCFHにおけるインセッション作業部会の結果作成された文書について、一部の国から慎重な意見が述べられた。根底にある理由の1つは、WHO/FAOが主導したリスクアセスメントの成果すべてがまだ一般にオープンになっていないことであろう。科学的なリスクアセスメントの成果に基づいたフェアな規範の策定が理想である。しかしこれらは、ごく一部の地域で特定の魚介類と病原菌種の組み合わせについて実施したものであり、これらがオープンになっても定量的なデータの絶対量が不足していることは明らかである。また、現在あるデータによると、地域によって病原性細菌の魚介類中での分布濃度にある程度バラツキがある。したがって、現時点では、魚介類中の安全性の基準値（病原性細菌の濃度）を設定すべきではないという決定は一見理にかなっているように思える。しかしながら、これを理由に各国が自由に基準値を設定すれば、CCFHの役割は無意味なものになってしまうであろう。例えば、腸炎ピブリオについて未だに病原性株/非病原性株の区別なしにゼロトレランスを主張する国/地域がある。FAOがこれに批判的なのは理解できる。国際貿易に大きく影響することは明白である。今後は定量データを蓄積してゆくようにCCFH参加各国に呼びかけるとともに、ある程度のデータが蓄積した段階で作業部会を招集して、一定の誤差範囲を含む基準値を設定することが急務であろう。

現在までの作業において主として先進

国が主導して規範が作成されてきたという点は否めない。発展途上国において、リスクアセスメントや微生物学的検査において高度な技術やノウハウを必要とする作業を実施することが不可能である場合がある。第40回のCCFHにおいても、発展途上国の状況を考慮するよう要請があった。理想的ではなくとも、現実的で発展途上国でも実施可能な衛生規範の策定が肝要であろうと思われる。その意味で、これから作成されるAnnex（貝類に特化した衛生規範）はその試金石となるかも知れない。先進国で問題にしているのは生ガキであり、生で安全なカキを消費者に提供するために、米国では超高压殺菌などの近代的手法を取り入れている生産者もいる。また先進国では、行政と生産者が密接に連絡をとって安全で品質の良い製品を提供する体制を整えている（<http://www.icmss09.com/programme.html#themes>）。一方発展途上国では、リスクを回避するために貝類は加熱調理してから喫食する食文化が発達している。生食 vs. 加熱調理が衛生規範にどのように盛り込まれるかが興味深いところである。議長国として、我が国がこの点をどのように処理するかが腕の見せ所である。

#### E. 結論

水産大国日本として、我が国はCCFHで魚介類中のピブリオの衛生規範に関する作業を比較的順調に処理して貢献してきたと言える。今後この作業をステップ3から先に進めてゆくに当たって、引き続き中心的役割を果たすことが期待されるであろう。その際に、先進国のみを対象とするのでは

なく、発展途上国も積極的に参加できるような規範を作成することを視野に入れて、アジアのリーダーとしての存在感も示すことができるように進めて行くことが望ましい。

#### F. 健康危機情報

特になし

#### G. 研究発表（発表誌名巻号・頁・発行年等）

##### 1. 論文発表

Koitaishi, T., S. Cui, K. Muhammad, and M. Nishibuchi. 2008. Isolation and characterization of the Shiga toxin gene (*stx*)-bearing *Escherichia coli* O157 and non-O157 from retail meats in Shandong Province, China and characterization of the O157-derived *stx*<sub>2</sub> phages. *J. Food Prot.* 71(4):706-713.

Chai, L. C., A. B. Fatimah, F. M. Ghazali, H. Y. Lee, R. Tunung, A. T. Shamsinar, R. A. S. Laila, A. Z. Thahirahtul, P. M. Malakar, Y. Nakaguchi, M. Nishibuchi, and R. Son. 2008. Biosafety of *Campylobacter jejuni* from raw vegetables consumed as *Ulam* with reference to their resistance to antibiotics. *Int. Food Res. J.* 15(2):125-134.

Nishioka, T., M. Kamruzzaman, M. Nishibuchi, and Y. Satta. 2008. On the origin and function of an insertion element VPal-1 specific to post-1995

pandemic *Vibrio parahaemolyticus* strains. *Genes & Genetic Systems* 83 (2) :101-110.

Yamamoto, A., J. Iwahori, V. Vuddhakul, W. Charernjiratragulc, D. Vose, K. Osaka, M. Shigematsu, H. Toyofuku, S. Yamamoto, M. Nishibuchi, F. Kasuga. 2008. Quantitative modeling for risk assessment of *Vibrio parahaemolyticus* in bloody clams in southern Thailand. *Int. J. Food Microbiol.* 124 (1) :70-78.

Kamruzzaman, M., P. Bhoopong, V. Vuddhakul, and M. Nishibuchi. 2008. Detection of a functional insertion sequence responsible for deletion of the thermostable direct hemolysin gene (*tdh*) in *Vibrio parahaemolyticus*. *Gene*. 421 (1-2) :67-73.

Chai, L. C., H. Y. Lee, F. M. Ghazali, F. B. Bakar, P. M. Malakar, M. Nishibuchi, Y. Nakaguchi, and S. Radu. 2008. Simulation of cross-contamination and decontamination of *Campylobacter jejuni* during handling of contaminated raw vegetables in a domestic kitchen. *J. Food Prot.* 71 (12), in press.

西瀨光昭. 2008. アジアの環境と食品の安全. *食衛誌* 48 (6) : J-414-416.

中口義次、小板橋努、西瀨光昭. 2008. ビブリオ感染症の疫学 - 海外におけるトピックス: 化学療法の領域 24 (6) :63-71.

西瀨光昭. 2008. 食中毒の変遷と現状: 発生要因および発生状況の多様化と対策. *化学療法の領域* 24 (7) :18-19.

西瀨光昭. 2009. 腸炎ビブリオ食中毒.

食品安全の辞典 (日本食品衛生学会編, 朝倉書店). 印刷中

## 2. 学会発表

瀬尾晃司、Pharanai Sukhumungoon、Varaporn Vuddhakul、山崎渉、中口義次、西瀨光昭. タイ南部ハジャイ市で市販されている二枚貝の腸炎ビブリオ世界的大流行株の汚染調査. 第42回腸炎ビブリオシンポジウム. 平成20年10月23日. 富山市.

清水理香、Djamal, A. A.、Vuddhakul, V.、瀬尾晃司、中口義次、西瀨光昭. インドネシア・パダン市および周辺地区の腸炎ビブリオ感染症調査. 第42回腸炎ビブリオシンポジウム. 平成20年10月23日. 富山市.

中口義次、西瀨光昭. 腸炎ビブリオ生菌に由来する毒素遺伝子の mRNA を標的とした TRC 法による魚介類検査への応用に向けて. 第42回腸炎ビブリオシンポジウム. 平成20年10月23日. 富山市.

清水理香、Kamruzzaman, M.、山崎渉、中口義次、西瀨光昭. 腸炎ビブリオ新型クローン同定用 PCR 法の特異性の比較・検討. 第61回日本細菌学会関西支部総会. 平成20年11月8日. 京都市.

中口義次、西瀨光昭. 腸炎ビブリオ *tdh* 遺伝子特異的 mRNA を標的とした迅速かつ好感度な TRC 法による検出系の魚介類への応用に向けて. 第29回日本食品微生物学会学術総会. 平成20年11月12日. 広島市.

西瀨光昭. 新型腸炎ビブリオクローンによる感染症の世界的大流行と魚介類

の安全性. 国際シンポジウム：食の安全と食品媒介感染症. 平成 20 年 12 月 20 日. 東京都

西淵光昭. 環境由来の微生物リスク - 実態、評価、近未来 - 環境・社会要因と感染症リスク. 第 24 回日本微生物生態学会. 平成 20 年 11 月 27 日. 札幌市.

Nishibuchi, M. Pandemic spread of the infection by a new clone of *Vibrio parahaemolyticus* from Asia. The 9<sup>th</sup> Korean-Japan International Symposium on Microbiology 2008. Seoul, Korea. October 16., 2008.

H. 知的財産権の出願・登録状況  
特になし

平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金（食の安心・安全確保研究事業）

「国際食品規格の策定プロセスに関する研究」

分担研究報告書

魚介類におけるビブリオ属菌の管理に関する衛生規範の策定プロセスに関する研究

分担研究者 西淵 光昭

京都大学東南アジア研究所 教授

研究要旨：

地球の温暖化や世界的な健康嗜好への傾斜による魚介類の生食の増加の影響もあり、魚介類の喫食による病原性ビブリオ属 3 菌種（毒素産生性コレラ菌、腸炎ビブリオ、およびビブリオ・バルニフィカス）の感染症が国際的に重視され、WHO/FAO による特定の菌種と海産物の組み合わせを対象にしたリスクアセスメントの実施に続いて、国際的な衛生規範の策定作業が 2007 年後半から開始された。コーデックス委員会食品衛生部会（CCFH）の合意に基づいて設置された「魚介類中のビブリオ属細菌の管理に関する衛生規範」の策定のための作業部会が 2008 年 6 月に我が国を議長国として京都でスタートした。その後 2008 年 12 月にグアテマラで開催された第 40 回 CCFH 総会（その前のインセッション作業部会を含む）、2009 年 5 月の京都での作業部会、2009 年の 11 月に米国サンディエゴで開催された第 41 回 CCFH 総会（その前に開催された作業部会を含む）を経て、衛生規範の主文と Annex 「貝類中の腸炎ビブリオおよびビブリオ・バルニフィカスの管理手法に関する附属文書」が作成され、異例の早さで合意を得た（サンディエゴ CCFH 総会でステップ 5/8 に達した）。分担研究者は作業部会の議長として参加し、中立的立場から参加国の意見をまとめ、ドラフト完成のために貢献した。特に、先進国のみを対象とするのではなく、発展途上国の立場も考慮して規範を作成することに注意しながら作業を完成させた。以上の策定過程について概説するとともに、CCFH 総会での会議の動向を分析・考察した。

#### A. 研究目的

ビブリオ属細菌の中でも、「コレラ菌」（狭義には、分類上 *Vibrio cholerae* に属しコレラ毒素を産生する 01 型および 0139 型；本報告書ではこのタイプを指す）、「腸炎ビブリオ」（*Vibrio parahaemolyticus*）、および「ビブリオ・バルニフィカス」（*Vibrio vulnificus*）は特に重要な腸管感染症原因菌種である。これらの菌種は比較的暖かい海洋・沿岸環境水を好み、温帯・亜熱帯・

熱帯地域の沿岸水中に生息し、魚介類の喫食を介してヒトに感染症を起こす。本報告書ではこれら 3 菌種を「病原性ビブリオ属細菌」と略称する。

最近では、地球の温暖化により、高温を好む病原性ビブリオ属細菌の環境中の増殖が活発になり、感染症の発生数が増加するとともに、かつて発生が報告されていなかった寒冷地域にまで発生地域が次第に拡大している。また、魚介類の取引が活発化して

いる中で、食品の6割を輸入品に依存し、ビブリオ属細菌が広く分布する東アジアや東南アジアなどから魚介類を多く輸入し、かつ生の海産物を好んで食べる食文化を持つ我が国にとっては、病原性ビブリオ属細菌による感染症は重要な問題となってきた。特に、輸出入魚介類を介する感染症の多発が懸念されている。一方、世界の他の国々でも健康食嗜好の拡大によって、寿司などの生の魚介類を含む食品の消費量が增大しており、世界的にも病原性ビブリオ属細菌による感染症の増加が予想される。実際、1996年頃に出現した新型腸炎ビブリオクローンによる感染症の世界的大流行がおこって、現在でも問題となっている。

このような状況下で、WHO/FAOは食品中の微生物学的リスクアセスメントの対象に魚介類中の病原性ビブリオ属細菌を含めた。そのまとめが、ほぼ完了しつつある段階に達し、2008年からビブリオ属細菌の管理に関する衛生規範の策定に本格的にとりかかっている。我が国は、過去にビブリオ属細菌のリスクアセスメントに貢献するとともに、ビブリオ属細菌の管理に関する衛生規範の策定においても過去2年間議長国として、ドラフト作成および本会議での承認に至るまでの過程において、中心的役割を果たした。

本研究では、ビブリオ属細菌の管理に関する衛生規範の策定にとりかかったCCFHでの経緯を簡潔に説明し、現在までの衛生規範の策定プロセスを概観し、その過程で観察された国際的な動向と今後のFAO/WHOの活動の展開について考察をする。ただし、2008年6月に京都で開催された作業部会および2008年12月にグアテマラで開催され

た第40回CODEX委員会食品衛生部会(CCFH)における作業部会の成果については、昨年の報告書に詳細に記載しているため、本報告書では、要点の記載のみにとどめる。

## B. 研究方法

CCFHから「ビブリオ属細菌の管理に関する衛生規範の策定」に関して発信・発表された文書および関連文書(CODEX委員会魚類・水産製品部会[CCFFP]、厚生労働省などから発信・発表された文書)を解析・考察した。

2008年6月3日～6日に京都で新規に開催された魚介類中のビブリオ属細菌の管理に関する衛生規範の策定のためのワーキンググループの作業部会、2008年12月1日～5日にグアテマラで開催された第40回CCFH総会におけるインセッション作業部会、2009年5月26日～29日に京都で開催された上記衛生規範の「貝類中の腸炎ビブリオおよびビブリオ・バルニフィカスの管理手法に関する附属文書」作成のためのワーキンググループの物理的作業部会、および2009年11月16日～20日に米国サンディエゴで開催されたCODEX委員会(本会議)の前(11月15日)に開催された物理的作業部会に議長として参加し、中立的立場から参加国の意見をまとめ、会議の動向を分析・考察した。

## C. 研究結果

### 1) CCFHでの議論

魚介類におけるビブリオ属細菌の管理に関する衛生規範の策定作業が開始される背

景には、CCFH での様々な議論があった。

- ・第 32 回 CCFH (1999) でエキスパートによる微生物学的リスクアセスメントが論じられた時に、貝に蓄積する腸炎ビブリオが重要であると指摘された。
- ・第 34 回 CCFH (2001) では、魚介類中(特に魚類および貝類)のビブリオ属菌に対するリスクマネージメントの方策に関するディスカッションペーパーの作成に着手することに同意した。
- ・第 35 回 CCFH (2003) では、ディスカッションペーパーが CCFFP に送られた。しかし CCFFP での議論の結果とリスクアセスメント(下記)の完了を待ってから対処することになった。
- ・第 36 回 CCFH (2004) では、ペーパーは取り上げられなかったが、CCFFP は、CCFH が主導権を握って二枚貝中のリスクマネージメントを継続するよう後押しをし、継続することが決まった。特に、a) 魚介類中のビブリオ属菌のリスクアセスメントの結果を評価して、結果をどのように適正衛生規範とリスクマネージメント法に取り入れるか、b) ビブリオ属菌のリスクプロファイルに関する要因の中で、CCFFP は 4 点を強調した。すなわち、

- (i) 効果的な予防法;
- (ii) 適切な微生物学的基準値の決定とそれを測定するための方法;
- (iii) リスクマネージャーが許容できる範囲を設定すること
- (iv) 病原性ビブリオ属細菌による感染症を予防するために、どのような魚介類がリスク要因として重要であるかを明らかにする

・第 37 回 CCFH (2005) では、米国が魚介類中のビブリオのリスクマネージメント法に関するディスカッションペーパーを作成するよう要請があった。

・第 39 回 CCFH (2007) では、魚介類中のビブリオ属菌に対する衛生規範を確立するために、新たな作業を開始することがようやく決定された。

WHO/FAO の主導するリスクアセスメントでは、特定の病原菌種と特定の魚介類との組み合わせについて着目し、代表的でかつ特に重要な組み合わせが選ばれた：(i) コレラ菌では、特にアウトブレイクの原因となるかも知れない養殖エビ(患者の糞便で汚染する可能性あり；汚染したエビは輸出入を介して国境を越える感染症の伝播の原因となる可能性もある)とコレラ菌(コレラ毒素産生性菌)の組み合わせ、(ii) 腸炎ビブリオでは、生ガキ中の腸炎ビブリオ、魚類中の腸炎ビブリオ、およびアカガイ中の腸炎ビブリオの 3 種の組み合わせ、(iii) ビブリオ・バルニフィカスについては、生ガキとビブリオ・バルニフィカスの組み合わせ。我が国は魚類中の腸炎ビブリオおよびアカガイ中の腸炎ビブリオ(タイ国における共同研究)のリスクアセスメントに貢献した。

2) 魚介類中のビブリオ属細菌の管理に関する衛生規範の策定のための物理的作業部会(2008 年、京都)

作業範囲を、既存の食品衛生に関する原則 (General Principle for Food Hygiene) 及び CCFFP が作成した衛生規範に、ビブリオ属菌管理の観点から追加すべき事項の検討に限って、2011 年に開催される総会での採択を目指して開催された。我が国が議長



国であったので、原案の中には、我が国が腸炎ビブリオの世界的大流行に対処するために強化した規格基準および指導基準が反映されていた。対象とするビブリオ属菌種は原則として上記の3菌種で、生きた状態、生食用の状態、部分的に調理した状態および、完全に調理した状態の魚類および貝類を扱うことになった。魚介類中の菌の安全性に関する基準値（濃度）を決定するように CCFHP から要請されていた点については、決定が保留された。その理由は各国や地域によって分布する菌の濃度が異なるからであるとした。さらに、貝類中のビブリオ・バルニフィカスおよび腸炎ビブリオに関して、詳細な Annex を作成することに同意した。

完成された文書に対し、メンバー各国の意見を求めた（ステップ3）。

### 3) 魚介類中のビブリオ属細菌の管理に関する衛生規範の策定のための2回目の物理的作業部会（2008年、グアテマラ）

ステップ3の文書に対するメンバー各国からのコメントをある程度反映した修正文書が作成された（CRD 36、ステップ4）。特に、温度コントロール、取り扱い、保存、輸送、標識、用語の定義などに関する記述について修正が行われ、貝類中のビブリオ・バルニフィカスおよび腸炎ビブリオに関して、Annex を作成することおよび菌の基準値（濃度）の決定を保留することが再確認された。

修正文書については、概ねステップ5へ移行しても良いという高い評価が得られたが、まだ明確にしなければならない部分が残っており、ステップ3またはステップ2へ戻して審議する必要があるという慎重な

意見もあった。後者が尊重され、ステップ3へ戻して、次回のCCFHにおける作業部会（我が国が議長国）を経て、審議が継続されることに決定した。この決定には、リスクアセスメントの結果が一般にオープンになっていない（時期尚早である）ことや、ECのメンバー国間で意見が統一されていないこと、先進国と発展途上国との意見のギャップがあることが影響していると考察した。

### 4) 「魚貝類中のビブリオの衛生規範」(Main document) のドラフトの修正（2009年4月）

グアテマラでのCCFH総会（2008年）までの、コメント等を考慮して、「魚貝類中のビブリオの衛生規範」の案文を修正して、ワーキンググループのメンバー国等（18カ国4団体）\*に配布し、さらなるコメントを求めた。

\* Angola, Australia, Brazil, Canada, China, Denmark, Ecuador, the European Commission (EC), Germany, India, Italy, Malaysia, New Zealand, Norway, Sri Lanka, the Philippines, Thailand, United States of America, IACFO, ICMSE, FAO, WHO.

### 5) 「貝類中の腸炎ビブリオおよびビブリオ・バルニフィカスの管理手法に関する附属文書 (Annex)」の作成

米国の助けを得て、議長国である日本が中心となって（西淵が議長）二枚貝中の腸炎ビブリオおよびビブリオ・バルニフィカスによる危害の予防に関する Annex を作成した（2009年4月）。京都でワーキンググループの物理的作業部会を開催し（2009年5月）、ワーキンググループメンバー国の意見をもとに「貝類中の腸炎ビブリオおよび

ビブリオ・バルニフィカスの管理手法に関する附属文書」の原案を修正し、CODEX のメンバー国に配布(2009年7月、ステップ 3)。

米国サンディエゴで開催された CODEX 委員会本会議(2009年11月)前に物理的作業部会(西淵が議長)を開催し、2つの文書(主文[main document]「魚貝類中のビブリオの衛生規範」と Annex「貝類中の腸炎ビブリオおよびビブリオ・バルニフィカスの管理手法に関する附属文書」)について議論し、記述を修正した。これらの文書(CRD5)について本会議で議論・修正がなされ、いずれもステップ 5/8に引き上げることで合意された。原案が一部修正され、最終的に採択に至った過程の骨子は、以下に引用した厚生労働省の報告書にまとめられている。

#### 議題 6 海産食品におけるビブリオ属菌に関する衛生実施規範原案(ステップ 4)

本会議前日に開催された物理的作業部会(日本が議長)で記述を修正した文書(CRD5)について議論した。主な論点は以下の通り。

- 本原案のタイトルについては、本衛生規範の内容をより反映しており、他のコーデックス関連文書名との一貫性の観点から、“海産食品におけるビブリオ属菌の管理に対する食品衛生の一般原則の適用に関するガイドライン”で合意
- “partially treated”の定義の明確化、第30回CCFFPで合意された“clean water”の定義と整合性をとることに合意
- 二枚貝に関するパラ 29 から 31 までの記述を検討中の附属文書に移動

その他、物理的作業部会が提示した修正案が受け入れられ、表示及び消費者教育に関するセクション等に必要な修正を行い、本原案はステップ 5/8に進めることで合意された。

#### 議題 7 貝類中の腸炎ビブリオ及びビブリオ・バルニフィカスの管理手法についての附属文書(ステップ 4)

本会議前日に開催された物理的作業部会(日本が議長)で、記述を修正した文書(CRD5)について議論した。

今後検証を要するデータが含まれていることから表にまとめられた「ビブリオの増殖速度と倍加時間の相関の例示」を削除する等の修正を行い、物理的作業部会が提示した修正案は受け入れられ、本原案はステップ 5/8に進めることで合意された。

本会議は、各国で広範に適用できるリスク予測モデルの検証の必要性があることを踏まえ物理的作業部会が提示した勧告を承認し、FAO 及び WHO に対して、専門家会合を招集して i) FAO/WHO のリスク評価に基づき、米国が開発したリスク予測モデルの検証の実施; ii) 海産食品及び/又は水における病原性腸炎ビブリオ及びビブリオ・バルニフィカスのレベルをモニターするための分析法に関する利用可能な情報の再評価; iii) 附属文書から削除した表 1 のカキ(*Crassostrea virginica*)等における腸炎ビブリオ及びビブリオ・バルニフィカスの増殖速度及び倍加時間の検証の実施を行うことを要請した。

この要請に関連し FAO 及び WHO 代表は、各国に対してリスク予測モデルの検証に必要なとなるデータ(水温、塩分濃度、生態要因、二枚貝の種類や海水における腸炎ビブリオ

及びビブリオ・バルニフィカスの汚染実態等)の提出を奨励した。

#### D. 考察

今回 CCFH のワーキンググループの物理的作業部会の議長として原案の作成補助、議案の進行・とりまとめにおいて特に以下の点に注意を払ったことが、異例の早さで案文をステップ 5/8 のレベルまで導くことができた要因ではないかと考えている。

1) CCFHP が強調した“the establishment of appropriate microbiological criteria including identification of relevant testing methods” 「適切な微生物学的基準値の決定」は実施せず、今後 expert consultation によって吟味した検査法を用いて各地域でデータを収集し、それに基づくリスクアセスメントを実施して、基準値を吟味するという決定をしたこと。魚介類は熱帯から寒帯まで広く分布するが、非常に多くの種からなり、それぞれ多種類のビブリオ属菌を含んでいる。一方これらを喫食するヒトは地域によっては特有の魚介類の食べ方(食文化)を維持する。様々な種類のビブリオ属菌を保持する多彩な魚介類と異なる食文化を持つ消費者の組み合わせは多岐にわたる。これらに対して単一の微生物基準値を設定するのは無理がある。それぞれの状況に応じた微生物学的基準値を設定することが大事である。サンディエゴでの CCFH 総会における提案に基づいて、現在 FAO/WHO が「腸炎ビブリオ及びビブリオ・バルニフィカスの魚介類におけるリスクアセスメント」を実施するためのデータの提出および検査技術の評価のためのエキ

スパートを探し出すための呼びかけを行っている。水産大国に生活する人々のために、自分を含めて、わが国のビブリオの専門家は、積極的に協力することを奨励したい。

2) Annex で取り上げた最も危険度の高い二枚貝については、“PART I: Bivalve molluscs consumed live and raw” および“PART II. BIVALVE MOLLUSCS CONSUMED IN PARTIALLY TREATED”に大別して、対策を講じるように設定したこと。先進国では、カキを生で食べる欧米の食文化が代表的であるが、発展途上国ではほんの少しだけあるいは十分に加熱調理して食べる方法が一般的である。このように食べ方が大きく異なる魚介類に関しては別々のカテゴリーを設けて、微生物学的基準値や対策を決定したほうが良い。それにより、昨年グアテマラでの総会で認められた先進国と発展途上国のギャップが解消できると期待している。

#### E. 結論

水産物が重要な食材であり、輸入魚介類に大きく依存する我が国にとって、世界的なレベルでの魚介類の安全性確保に協力することは重要である。昨年に続いて、我が国は、ワーキンググループの議長国として CCFH で魚介類中のビブリオの衛生規範策定に関する作業を比較的順調に処理して貢献してきたと言える。魚介類の中で特に微生物学的危険度の高い二枚貝については、生食用と加熱食用に分けて衛生規範を作成することは、現実的で先進国からも発展途上国からも合意の得られる規範にするために重要である。今後 FAO/WHO の計画して

いるビブリオ属菌のリスクアセスメントに関係する作業にも引き続き積極的に協力し、アジアのみならず世界の中心的役割を果たすことを期待したい。

#### F. 健康危機情報

特になし

#### G. 研究発表（発表誌名巻号・頁・発行年等）

##### 1. 論文発表

Zulkifli, Y., N.B. Alitheen, A.R. Raha, S. K. Yeap, Marlina, R. Son, and M. Nishibuchi. 2009. Antibiotic resistance and plasmid profiling of *Vibrio parahaemolyticus* isolated from cockles in Padang, Indonesia. *Int. Food Res. J.* 16:53-58.

Tunung, R., Margaret, S. P., Jeyaletchumi, P., Chai, L. C., Tuan Zainazor, T. C., Ghazali, F. M., Nakaguchi, Y., Nishibuchi, M. and Son, R. Prevalence and Quantification of *Vibrio parahaemolyticus* in Raw Salad Vegetables at Retail Level. *J. Microbiol. Biotechnol.* doi: 10.4014/jmb.0908.08009. in press. *J. Microbiol. Biotechnol.* in press.

Yamazaki, W., Y. Kumeda, N. Misawa, Y. Nakaguchi, and M. Nishibuchi. 2010. Development of a loop-mediated isothermal amplification assay for sensitive and rapid detection of the *tdh* and *trh* genes in *Vibrio*

*parahaemolyticus* and related *Vibrio* species. *Appl. Envir. Microbiol.* 76 (3) :820-828.

Nishibuchi, M. 2009. Transborder Microorganisms: Molecular Epidemiological Analysis of Seafood-borne Pathogens, in N. Ishikawa (ed.) *Flows and Movements in Southeast Asia: New Approaches to Transnationalism*. Kyoto/Singapore:Kyoto University Academic Press/National University of Singapore Press (in press).

西渕光昭. 2009. 気候変動と感染症：医学研究と地域研究のクロスオーバー. *東南アジア研究* 46: 646-659頁.

##### 2. 学会発表

Yuherman, Aziz Jamal, Marlina, Son Radu, Yoshitsughu Nakaguchi, Mitsuaki Nishibuchi. Antibiotic resistance pattern, plasmid profiling, and random amplified polymorphic DNA (RAPD) analysis of *Vibrio vulnificus* isolated from seawater inn Padang, West Sumatera. The 2nd International Seminar and Workshop on Advance Molecular Biology. 平成 21 年 8 月 19 日. パンゲラン・ビーチ・ホテル、パダン（インドネシア）.

Yuherman, Marlina, Aziz Jamal, Son Radu, Mitsuaki Nishibuchi. Genetic diversity of *Vibrio parahaemolyticus* isolated from coastal water by using ERIC-PCR and PFGE. The 2nd International Seminar and Workshop on