

- coastal population of *Vibrio cholerae* strains. *Appl. Environ. Microbiol.* **73**: 3695–3704.
44. Mitobe, J., T. Morita-Ishihara, A. Ishihama, and H. Watanabe. 2008. Involvement of RNA-binding protein Hfq in the post-transcriptional regulation of *invE* gene expression in *Shigella sonnei*. *J. Biol. Chem.* **283**:5738–5747.
 45. Mizuno, T., M. Y. Chou, and M. Inouye. 1984. A unique mechanism regulating gene expression: translational inhibition by a complementary RNA transcript (micRNA). *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **81**:1966–1970.
 46. Moller, T., et al. 2002. Hfq: a bacterial Sm-like protein that mediates RNA-RNA interaction. *Mol. Cell* **9**:23–30.
 47. Morfeldt, E., D. Taylor, A. von Gabain, and S. Arvidson. 1995. Activation of alpha-toxin translation in *Staphylococcus aureus* by the trans-encoded antisense RNA, RNAlII. *EMBO J.* **14**:4569–4577.
 48. Muto, H., H. Nakatogawa, and K. Ito. 2006. Genetically encoded but non-polypeptide prolyl-tRNA functions in the A site for SecM-mediated ribosomal stall. *Mol. Cell* **22**:545–552.
 49. Nalin, D. R., V. Daya, A. Reid, M. M. Levine, and L. Cisneros. 1979. Adsorption and growth of *Vibrio cholerae* on chitin. *Infect. Immun.* **25**:768–770.
 50. Pollack-Berti, A., M. S. Wollenberg, and E. G. Ruby. 2010. Natural transformation of *Vibrio fischeri* requires *tfoX* and *tfoY*. *Environ. Microbiol.* **12**: 2302–2311.
 51. Prevost, K., et al. 2007. The small RNA RyhB activates the translation of *shiA* mRNA encoding a permease of shikimate, a compound involved in siderophore synthesis. *Mol. Microbiol.* **64**:1260–1273.
 52. Redfield, R. J., et al. 2005. A novel CRP-dependent regulon controls expression of competence genes in *Haemophilus influenzae*. *J. Mol. Biol.* **347**:735–747.
 53. Reguera, G., and R. Kolter. 2005. Virulence and the environment: a novel role for *Vibrio cholerae* toxin-coregulated pili in biofilm formation on chitin. *J. Bacteriol.* **187**:3551–3555.
 54. Shimizu, Y., et al. 2001. Cell-free translation reconstituted with purified components. *Nat. Biotechnol.* **19**:751–755.
 55. Simidu, U., K. Ashino, and E. Kaneko. 1971. Bacterial flora of phyto- and zoo-plankton in the inshore water of Japan. *Can. J. Microbiol.* **17**:1157–1160.
 56. Smith, K. D., et al. 2009. Structural basis of ligand binding by a c-di-GMP riboswitch. *Nat. Struct. Mol. Biol.* **16**:1218–1223.
 57. Sochard, M. R., D. F. Wilson, B. Austin, and R. R. Colwell. 1979. Bacteria associated with the surface and gut of marine copepods. *Appl. Environ. Microbiol.* **37**:750–759.
 58. Song, T., et al. 2008. A new *Vibrio cholerae* sRNA modulates colonization and affects release of outer membrane vesicles. *Mol. Microbiol.* **70**:100–111.
 59. Sparling, P. F. 1966. Genetic transformation of *Neisseria gonorrhoeae* to streptomycin resistance. *J. Bacteriol.* **92**:1364–1371.
 60. Sprengart, M. L., E. Fuchs, and A. G. Porter. 1996. The downstream box: an efficient and independent translation initiation signal in *Escherichia coli*. *EMBO J.* **15**:665–674.
 61. Sudarsan, N., et al. 2008. Riboswitches in eubacteria sense the second messenger cyclic di-GMP. *Science* **321**:411–413.
 62. Thompson, J. D., D. G. Higgins, and T. J. Gibson. 1994. CLUSTAL W: improving the sensitivity of progressive multiple sequence alignment through sequence weighting, position-specific gap penalties and weight matrix choice. *Nucleic Acids Res.* **22**:4673–4680.
 63. Tomizawa, J., T. Itoh, G. Selzer, and T. Som. 1981. Inhibition of ColE1 RNA primer formation by a plasmid-specified small RNA. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **78**:1421–1425.
 64. Turgay, K., J. Hahn, J. Burghoorn, and D. Dubnau. 1998. Competence in *Bacillus subtilis* is controlled by regulated proteolysis of a transcription factor. *EMBO J.* **17**:6730–6738.
 65. Udden, S. M., et al. 2008. Acquisition of classical CTX prophage from *Vibrio cholerae* O141 by El Tor strains aided by lytic phages and chitin-induced competence. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **105**:11951–11956.
 66. Urban, J. H., and J. Vogel. 2008. Two seemingly homologous noncoding RNAs act hierarchically to activate *glmS* mRNA translation. *PLoS Biol.* **6**:e64.
 67. Yanderpool, C. K., and S. Gottesman. 2004. Involvement of a novel transcriptional activator and small RNA in post-transcriptional regulation of the glucose phosphoenolpyruvate phosphotransferase system. *Mol. Microbiol.* **54**:1076–1089.
 68. Waters, L. S., and G. Storz. 2009. Regulatory RNAs in bacteria. *Cell* **136**: 615–628.
 69. Weinberg, Z., et al. 2007. Identification of 22 candidate structured RNAs in bacteria using the CMfinder comparative genomics pipeline. *Nucleic Acids Res.* **35**:4809–4819.
 70. Yamamoto, S., H. Izumiya, M. Morita, E. Arakawa, and H. Watanabe. 2009. Application of lambda Red recombination system to *Vibrio cholerae* genetics: simple methods for inactivation and modification of chromosomal genes. *Gene* **438**:57–64.
 71. Yamamoto, S., M. Morita, H. Izumiya, and H. Watanabe. 2010. Chitin disaccharide (GlcNAc)₂ induces natural competence in *Vibrio cholerae* through transcriptional and translational activation of a positive regulatory gene *tfoX^{YC}*. *Gene* **457**:42–49.
 72. Yanisch-Perron, C., J. Vieira, and J. Messing. 1985. Improved M13 phage cloning vectors and host strains: nucleotide sequences of the M13mp18 and pUC19 vectors. *Gene* **33**:103–119.
 73. Yonesaki, T. 2002. Scarce adenylation in bacteriophage T4 mRNAs. *Genes Genet. Syst.* **77**:219–225.
 74. Zhang, A., K. M. Wassarman, J. Ortega, A. C. Steven, and G. Storz. 2002. The Sm-like Hfq protein increases OxyS RNA interaction with target mRNAs. *Mol. Cell* **9**:11–22.
 75. Zhang, A., et al. 2003. Global analysis of small RNA and mRNA targets of Hfq. *Mol. Microbiol.* **50**:1111–1124.
 76. Zuker, M. 2003. Mfold web server for nucleic acid folding and hybridization prediction. *Nucleic Acids Res.* **31**:3406–3415.
 77. Zully, J. J., and G. J. Barcak. 1995. Identification of a DNA transformation gene required for *com101A+* expression and supertransformer phenotype in *Haemophilus influenzae*. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **92**:3616–3620.

講座

食品による寄生動物感染症③

原虫感染症(1) ザルコシスティス・クドア

八木田 健司

1. はじめに

近年、生食用の生鮮食品（いわゆる刺身など）を介して起きる“謎の食中毒”の問題が国内で拡大した。原因究明のための諸研究により、この食中毒はこれまでヒトの健康には影響しないと考えられてきた寄生虫、即ち本稿で特集するザルコシスティス *Sarcocystis* ならびにクドア *Kudoa* という寄生虫との関連が極めて深いことが明らかとなった。その後行政的な対策が進み、現在はこれらの寄生虫が食中毒病因物質として広く認知されることとなっているが、事態は容易には収束しない状況にある。

他方この食中毒問題には不明な点が多い。中でも、両寄生虫ともそれほど珍しいものではなく、またかなり以前から知られていたにも関わらず、なぜ、しかも今になってこれらの寄生虫で健康被害が起きるのか？という本質的な問題があり、この点については寄生虫学的に興味深く、解明すべき点が多い。

本稿では、ザルコシスティスとクドアについて、それぞれの寄生虫学的特徴とヒトの健康との関係、近年のこれらの寄生虫による食中毒問題、そして研究の現状と今後の展開の3点に大きくまとめて述べることにする。なお、本講座は「食品による寄生動物感染症」のテーマとなっているが、現在当該の食中毒については、毒素型か感染型かの確定はなされていない点に留意頂きたい。

2. ザルコシスティスについて

1) ザルコシスティスの寄生虫学

ザルコシスティスは原生動物である孢子虫類のкокシジウム目、ザルコシスティス科、ザルコシスティス属に属する原虫である。トキソプラズマ、アイメリア等に近縁とされる。主として宿主動物の筋肉組織に寄生することから住肉孢子虫と称される。幅広い宿主領域を持つのが本原虫の特徴で、ハ虫類、鳥類、およびヒトを含む哺乳類に感染する。ザルコシスティス属としては130種類ほどあると言われる。

その生活環には終宿主と中間宿主の2つの動物を必要とする（図1）。中間宿主では筋肉中にザルコシストが形成される（図2）。ザルコシストの形態は種により大きさ、またシスト壁の構造に差がみられる。大きさは肉眼的に確認できる米粒

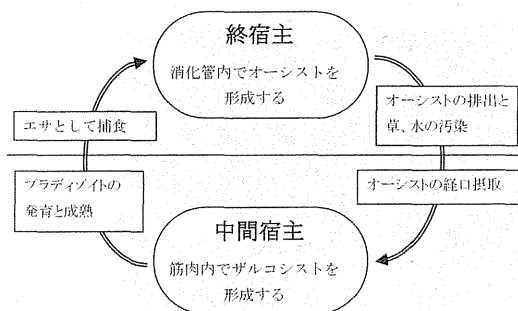


図1. ザルコシスティスの生活環

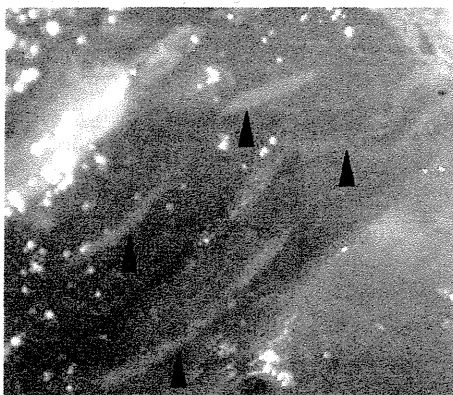


図2. 馬肉内に存在するザルコシスト(▲)
実体顕微鏡像, ×40倍

程度の大きさになるものもあるが、多くは顕微鏡的な大きさで数ミリメートル程度の乳白色の細かい袋状である。この中には多数のブラディゾイト(増殖虫体, 図3)が含まれる。中間宿主は専ら草食性の動物である。終宿主がその肉を食べることで消化管に原虫が感染し、有性生殖によりオーシストが形成され、排出される。終宿主はイヌ、ネコ科の食肉動物が一般的である。終宿主が糞便中に排出したオーシスト(通常はその中のスポロシスト)で汚染された水や草を中間宿主が経口的に取り込むことで、消化管から肝臓、全身の毛細血管を介して筋肉内に定着、ザルコシスト形成が進む。実験的には終宿主への感染にはザルコシストの成熟が条件となることが示されている。

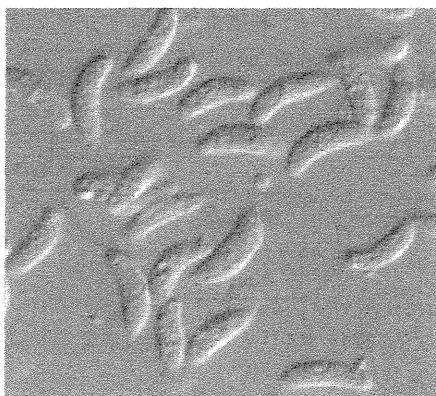


図3. ザルコシストに内包されるブラディゾイト
微分干渉顕微鏡像, ×400倍

2) 動物のザルコシスティス

ウシ、ブタ、ウマ、ヤギ、ヒツジ等の家畜はザルコシスティスの主要な中間宿主動物である。一方、野生動物でも様々なザルコシスティス種が感染しており、国内でもエゾシカ、カモシカやその他の野生動物種から国内で検出されている¹⁻³⁾。表1に主なザルコ種と宿主の関係をまとめた。

病原性は通常不顕性と考えられているが、多量のスポロシストを摂取した場合には病原性が明らかとなる。主たる症状として食欲不振、貧血、衰弱、また臓器の点状出血などが見られ、重症例では死亡する⁴⁾。ウシの *S. cruzi*、ヒツジの *S. tenella* など、病原性の強いものは経済的な損失につながる場合もあるという。感染率については、検査法にもよるがウシの *S. cruzi* 感染率は多くの国で90%以上と高い。ヒトを終宿主とする *S. hominis* のウシ感染も国産牛で報告されている⁵⁾。

ウマでは *S. fayeri*、*S. bertrami*、*S. equicani* の3種類が筋肉寄生性で、そのうち国内では *S. fayeri* の感染が知られている。これらは宿主のウマに対してほとんど病害を示さない。終宿主はイヌである。感染率は、と畜馬肉感染の場合、ドイツ15%⁶⁾、英国62%⁷⁾、モンゴル93%⁸⁾、国内では *S. fayeri* 感染率として軽種馬0%、重種馬17%が報告されている⁹⁾。一方、*S. neurona* は神経組織に寄生し病原性が高く、馬

表1. ザルコシスティスに見られる主な宿主動物

ザルコシスティス種	中間宿主動物	主な終宿主動物
<i>S. hominis</i>	ウシ	ヒト
<i>S. cruzi</i>	ウシ	イヌ
<i>S. hirsta</i>	ウシ	ネコ
<i>S. sui hominis</i>	ブタ	ヒト
<i>S. miescheriana</i>	ブタ	イヌ
<i>S. porcifelis</i>	ブタ	ネコ
<i>S. tenella</i>	ヒツジ	イヌ
<i>S. gigantea</i>	ヒツジ	ネコ
<i>S. capracanis</i>	ヤギ	イヌ
<i>S. hircicanis</i>	ヤギ	イヌ
<i>S. bertrami</i>	ウマ	イヌ
<i>S. fayeri</i>	ウマ	イヌ
<i>S. neurona</i>	ウマ	オボッサム
<i>S. cuniculi</i>	ウサギ	ネコ
<i>S. muris</i>	ネズミ	ネコ
<i>S. horvathi</i>	ニワトリ	イヌ
<i>S. wenzeli</i>	ニワトリ	イヌ、ネコ
<i>S. rileyi</i>	アヒル	スカンク
<i>S. accipitris</i>	カナリア(野生種)	タカ
<i>S. singaporensis</i>	ラット	ヘビ

原 発 性 脊 髄 炎 (Equine Protozoal Myeloencephalitis) の原因となる。終宿主はオポッサム (フクロネズミ) である。抗体検査でおよそ60%の馬が感染履歴を示す場合が知られている¹⁰⁾。

3) ヒトの健康に対する影響

ザルコシスティスは動物にもヒトにも感染する人獣共通感染症の原虫である。ヒトの場合、病態は2つに大別される¹¹⁾。ひとつはヒトが終宿主となる場合の消化管ザルコシスティス症で、食肉摂取後3～6時間で下痢、嘔吐、腹痛等の消化器症状が現れるが、これらは一過性で回復する(1日程度)。*S. hominis* (ウシが中間宿主) あるいは *S. suis* (ブタが中間宿主) 含む生、あるいは加熱不十分な牛肉、豚肉の摂取が感染の原因となる。感染後2～3週間程度で糞便中にオーシストの排出が見られる(実際にはオーシストのシスト壁が弱く、壊れて出てくるスポロシストが検出される)。ある種の動物(終宿主)が排出したオーシストで汚染された水や食物を経口摂取することでおきるのが筋肉ザルコシスティス症で、原虫が消化管を経て筋肉移行、ザルコシストが形成される。主として発熱と筋肉痛の症状があらわれるが数週間程度で寛解する。ほとんどの場合無症状に経過する。筋肉ザルコシスティス症に関わる種類は解析がなされていないが、これまでウマに感染する *S. fayeri* 他3種のザルコシスティスがこれらヒトの健康に影響を及ぼしたという報告は見られない。

4) 予防, 治療

本症は自然寛解するので、二つの病態ともに特に化学療法による治療は確立していない。食肉からの感染を防ぐには、加熱調理、冷凍処理が有効である。豚肉の場合、70℃で15分あるいは100℃で5分間の加熱、また-4℃で48時間あるいは-20℃で24時間の凍結で感染性が消失する。家畜の感染を防ぐには、与える飼料、水また畜舎などのスポロシスト汚染を防ぐことが重要であり、ヒトの場合も同様で、水を煮沸する、食品は清浄な水で洗浄することが予防のポイントである。

3. クドアについて

1) クドアの寄生虫学

クドア属はミクソゾア門、粘液胞子虫綱、多殻目に属し、従来より魚類の寄生虫として知られる。分類に関してはかつて原生動物と考えられていたが、近年の分子系統学的解析からミクソゾアはクラゲやイソギンチャクなどの刺胞動物の近縁であることが明らかになっており、現在クドア属は多細胞生物扱いである。粘液胞子虫類は世界中で1,300種以上報告されており、淡水魚、海産魚にいずれにも寄生する。クドア属はおよそ80種類が報告され、主として海産魚類に寄生するが、その生活環は現在も未解明である。参考までに淡水魚類に寄生する他の粘液胞子虫類で知られる生活環を紹介する¹²⁾。

宿主は2種類の生物、即ち魚類とイトミミズなど環形動物で、これらを交互に宿主とする特異な生活様式を有することが知られている(図4)。魚体内では無性生殖で胞子が形成されるのが特徴である。胞子は大きさ10μmほどで、極嚢とアメーバ様細胞の胞子原形質、さらにこれらを包み込む胞子殻という構造からなる。この胞子の極嚢の数が4個以上の粘液胞子虫がクドア属として分類される(図5)。胞子は魚体内で結合組織に被包されて発育が行われる場合は、肉眼で見えるほどのシスト形成がみられる(図6)。胞子が魚体外に放出され環形動物に取り込まれると、胞子原形質が放出され腸管細胞に侵入し有性生殖が行われ、胞子とは全く形態が異なる放線胞子が形成され

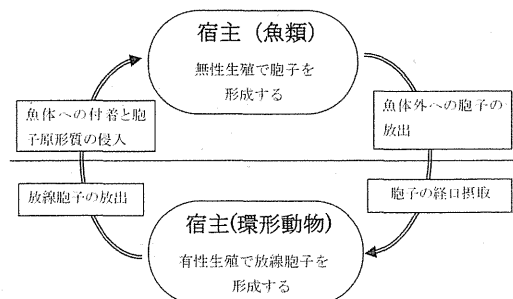


図4. 魚類と環形動物を交互に宿主とする粘液胞子虫の生活環

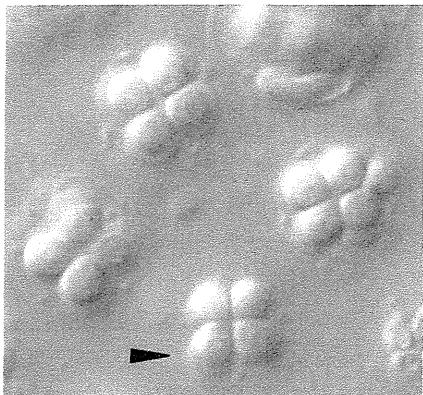


図5. キビレ（クロダイの仲間）より検出したクドア孢子
微分干渉顕微鏡像，×400倍，
極嚢(▲)が4-5個観察される

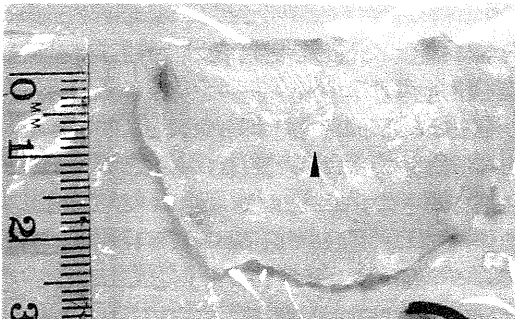


図6. キビレ筋肉中に検出されたクドアのシスト(▲)

る。放線孢子虫は先端に原形質を含む構造とそれに続く3本の長い突起部分からなり、大きさは200 μmほどになる場合もある。宿主より放出された放線孢子虫は、水中を浮遊している間に魚と接触し皮膚より魚体内に原形質が侵入することで魚への感染を完了する。なお、粘液孢子虫世代および放線孢子虫世代の詳細が未だ不明な場合が多いことから、慣例として、魚類および環形動物も同等に交互宿主と称する点が一般的な寄生虫の生活環と異なっている。また魚への感染ステージが限定されていることから、粘液孢子虫は魚から魚への感染は起こらないと考えられており、実験的にも成立していない。

主要なクドア種と宿主となる魚類の関係を表2にまとめた。ヒラメに感染するクドアとしては *K. thyrssites* が知られていたが、2010年に韓国産ヒラメより新種の *K. septempunctata* が検出さ

表2. 主要なクドア種と宿主となる魚類

クドア種	宿主となる魚種
<i>K. amamiensis</i>	ブリ、カンパチ、スズメダイ
<i>K. iwatai</i>	マダイ、イシガキダイ、クロダイ、ブリ、サワラ、ボラ
<i>K. megacapsula</i>	アカカマス、ブリ、シイラ
<i>K. neothunni</i>	キハダマグロ、メバチマグロ、クロマグロ
<i>K. prunust</i>	クロマグロ
<i>K. septempunctata</i>	ヒラメ
<i>K. shimitsui</i>	トラフグ、カンパチ、テンジクダイ、ヒラメ、クロマグロ
<i>K. thyrssites</i>	ヒラメ、キンメダイ、カタクチイワシ、シイラ、スケトウダラ
<i>K. yasunagai</i>	ブリ、マダイ、トラフグ、ヒラメ、スズキ、イシダイ、クロマグロ

れた¹³⁾。本種は孢子の極嚢数の6-7個という特徴をもつ。

2) 魚への病原性

粘液孢子虫全般をみると、致命的な魚病の原因となるものもあるが、クドアに関しては宿主である魚に対する病害性は強くない。ただ一方で筋肉組織内でのシスト形成が水産的に問題となる場合は多い。シスト形成の進み方で2つの問題に分かれる。1つは肉眼的な大きさのシストが多数形成され(筋肉クドア症)、外観上商品価値が著しく減する場合(奄美クドア *K. amamiensis* など)、もう1つは肉眼的には確認できないシスト形成で、魚の死後、原虫からのタンパク分解酵素の放出が原因と考えられる筋肉融解(ジェリーミート)が生じ、食材としての価値を損する場合である(*K. thyrssites* など)。ヒラメの *K. septempunctata* はシストが肉眼的に確認できない大きさで、ジェリーミートを起こさないという性質があり、宿主には何ら問題がない。

3) ヒトの健康に及ぼす影響

ザルコシスティスとは異なり、魚類の寄生虫として知られてきたクドアではヒトへの健康被害は国内外で報告がない。その背景としては、筋肉に寄生するクドアは外観的な異物感あるいはジェリーミートであれば食材としての不適合から、生食としてこれまで摂取されてきた可能性が低いと想定されることがある。しかしながら、刺身は多くの魚種に関して長年国内で消費されてきたという事実を踏まえると、少なからずクドアは魚生食を介

して取り込まれていたと考えても不思議ではない。その意味では、これまで特に被害が顕在化してこなかった、と考えるべきかも知れない。

4. 食中毒問題の発生と対応

1) 原因不明の“謎の食中毒”

2000年頃より、国内、特に瀬戸内海周辺の自治体で、食後数時間程度で一過性の嘔吐、下痢を起こして一日程度で回復するという、軽症な消化器症状を特徴とする有症事例が増加していることが指摘されていた。多くの場合で原因が不明、即ち一般的な食中毒の原因となる細菌、ウイルス、さらには貝毒などの毒性物質が一切検出されないことから食中毒としての対応をとることが難しく、食中毒症状を示すが原因が不明という事例—有症事例という形での対応が取られた。

事例が重なるにつれ、喫食調査から共通食として生食用の生鮮食品（ヒラメ等魚介類の刺身、また馬刺し）が提供されていることが明らかとなり、2009年6月より厚生労働省が全国の都道府県と協力し、生食用生鮮食品を共通食とする病因物質不明有症事例発生に関する実態調査が始まった。本調査は2011年3月まで続き、以下の結果が判明した。即ち、調査中に当該の有症事例として報告された数は198例、提供された食品として生食用生鮮魚介類が含まれていた事例は178件（90%）であった。食品として多い順にヒラメ135件、マグロ73件、エビ60件、タイ51件、カンパチ48件、イカ48件、他と続き、馬刺しが魚介類以外で33件の報告があった¹⁴⁾。

2) 有症事例の検体より寄生虫を検出

一般的な食中毒の病因物質が陰性であったことから、最も有症事例と関連が深かったヒラメに関して、網羅的ゲノム解析という手法を用いての病因探索が行われた。網羅的ゲノム解析とは、例えばヒラメを調べるのであればその筋肉内に存在するすべての生物のDNAを調べ上げることで、ヒラメ以外に筋肉内に潜む僅かな微生物でも検出するという高感度な分析方法である。この網羅的ゲノム解析の結果、検体からクドア属の一種である

Kudoa septempunctata が有意に存在することが判明した¹⁵⁾。

一方、馬刺しに関しては顕微鏡による詳細な検査が行われた結果ザルコシスティスが検出され、ザルコシストならびにブラディゾイトの形態学的特徴から馬肉中の原虫は *Sarcocystis fayeri* であると同定された¹⁶⁾。

3) 実験的に下痢原性を証明

検出された馬の住肉胞子虫 *S. fayeri* ならびに魚類の寄生虫である *K. septempunctata* は、これまでヒトの健康影響には無関係であり、公衆衛生上も問題ないと考えられてきた寄生虫であったことから、食中毒の病因物質としての関連性を明らかにするため、国立医薬品食品衛生研究所ならびに地方衛生研究所においてその毒性に関する検討が行われた。現在もその研究の最中ではあるが、これまでに得られた結果をまとめると以下になる。まず *S. fayeri* に関しては動物実験および培養細胞を用いた *in vitro* 実験により、生きたザルコシスト（ブラディゾイト）には下痢原性が認められている。物質的にはブラディゾイトに含まれる15kDaのタンパク質が関与していることが示されている¹⁶⁾。同様なタンパク質はウシの住肉胞子虫のひとつ *S. cruzi* にも存在が確認されている¹⁷⁾。さらにこれらの毒性は実験的に冷凍処理により失活することが示された¹⁸⁾。一方、*K. septempunctata* は乳飲みマウスを用いた動物実験およびヒト腸管培養細胞を用いた *in vitro* 実験でその胞子に下痢原性が認められている。*S. fayeri* と同様、冷凍処理によりこの毒性が失活することが明らかとなっている。毒性発揮のメカニズムについては、胞子の中に存在するアメーバ様細胞（胞子原形質）が腸管細胞に侵入する可能性が示されている¹⁹⁾。なお両方の寄生虫とも、嘔吐毒性に関しては検証作業が難しく、今後の課題となっている。

食中毒には大きく分けて毒素型と感染型があるが、現在のところ両寄生虫に関しては上記のような毒性が認められるものの、毒素か感染かの特定をするにはまだエビデンスが足りない。

4) 食中毒の病因物質として通知

これまでの調査結果に基づいて薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会の食中毒部会と乳肉水産食品部会は、当該の原因不明有症事例について *S. fayeri* ならび *K. septempunctata* の関与が強く示唆される旨、2011年6月8日付で提言をまとめた²⁰⁾。厚生労働省はこれを受けて同年6月17日に自治体あて、当該の寄生虫に起因すると考えられる有症事例が報告された際には食中毒として取り扱うよう通知を発出し、関係事業者に対しては、その発生防止（冷凍処理対策）への対応を求めた²¹⁾。具体的には、生食用馬肉は -20°C で48時間以上、生食用ヒラメは $-16\sim-20^{\circ}\text{C}$ で4時

間の冷凍処理である。

本通知に関連して、食中毒発生を確定するための検査法、暫定法としての内容であるが、馬肉検体に関しては「*Sarcocystis fayeri* の検査法について（暫定版）」²²⁾が、またヒラメ検体に関しては「*Kudoa septempunctata* の検査法について（暫定版）」²³⁾がそれぞれ通知されている。

5) 食中毒としての発生動向

通知後に厚生労働省により開始された両寄生虫による食中毒発生の統計調査をみている。図7および図8は通知の前後における発生動向を比較した結果を示す。なお、通知前は有症事例として報

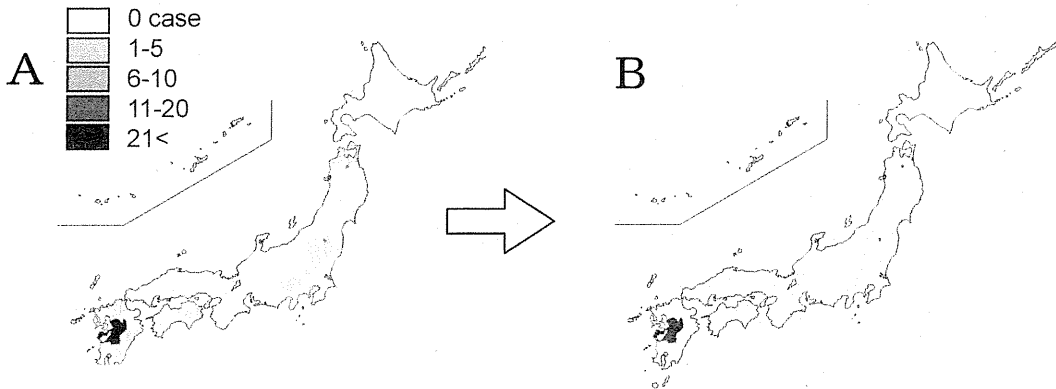


図7. 馬刺しが関連する食中毒の発生動向
A, 平成21年6月の通知前の有症苦情例の発生数分布
B, 通知後の食中毒発生県の分布

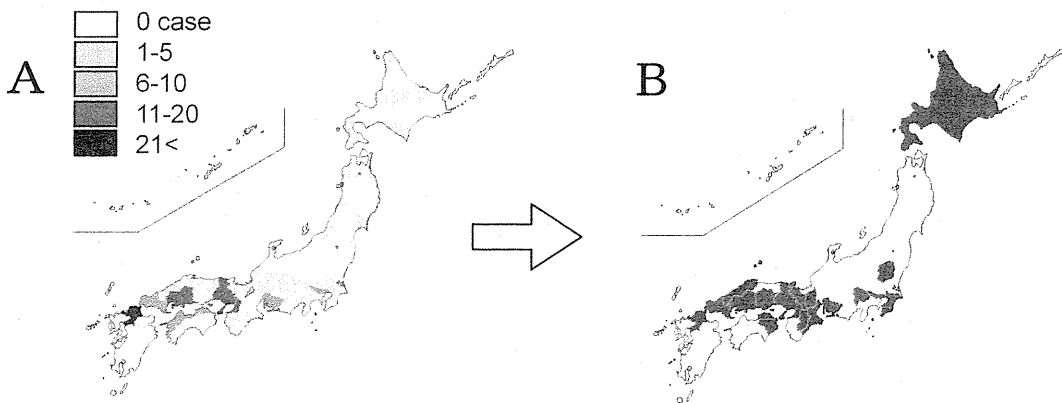


図8. ヒラメが関連する食中毒の発生動向
A, 平成21年6月の通知前の有症苦情例の発生数分布
B, 通知後の食中毒発生県の分布

告された結果に基づいている。

まず馬肉生食に関しては通知前における有症苦情例は全国で37件、国内の馬産地域である熊本県など九州地方、また福島県など東日本の地域で報告があり、通知後の食中毒の届け出は2件（熊本県、患者11名）、10月以後の発生は見られていない。冷蔵馬肉の生食が原因であることが判明している。

一方、ヒラメ生食に関連した発生は通知までは有症苦情例は全国で129件、ほぼ全国的に発生が見られ、特に瀬戸内周辺での発生数が高い傾向にあった。2009年10月に愛媛県でおこったヒラメ喫食を原因とする食中毒事例では100名以上の患者を出している。通知後の食中毒の届け出は2011年12月までの件数は33件、患者数は473名であった。

上記のように両食中毒は通知前後の発生に関しては対照的である。おそらくは冷凍処理通知の徹底の程度に違いがあると見られるが、冷凍処理が食材価値を損ない消費に大きく影響することが懸念されるヒラメの場合、冷凍処理の徹底が困難な現状にあるものと推察される。

5. 研究の現状と今後の展開

1) 新たな食中毒は我が国特有

日本国外でも馬肉生食は散見される。ヨーロッパ全体が食肉の生食には伝統があり、現在でもイタリア、フランスでは馬肉タルタルステーキとして、またアジアでは韓国（済州島）、中国（大連）などでは馬刺しが食されている。しかし、ザルコシスティスによる食中毒の報告はない。一方ヒラメ等刺身は、寿司などの形も含めて世界的に消費拡大が進んでいると想像されるが、国外でのクドアによる食中毒の報告はない。いずれの食中毒も、現在は我が国に特有の問題となっている。が、食の国際化を考えると、国外でもその発生に注意すべきであろう。

2) *S. fayeri* ならびに *K. septempunctata* は Emerging な寄生虫か

これまで問題とならなかった寄生虫が新たに食

中毒の原因となる理由としては、これらが今までにない emerging な種類、タイプであるからだという考え方ができる。この点に関してはヒラメから検出された *K. septempunctata* が新種のクドアである点が興味深い。毒性や魚体内感染量に関して既知のクドアと異なる可能性、またシスト形成が顕微鏡的でジェリーミートを起こさないという特性と食中毒との関連性も検証すべき問題点と思われる

S. fayeri は遺伝子解析により *S. hominis*, *S. sui hominis* あるいは *S. neuron* といった病原性が明らかな種類とは異なるものの、極めて新規な特徴を示すものではないことが示されている。*S. fayeri* 自体は馬に一般的な寄生虫と考えられるが、馬の生産は世界的に行われており、地理的に異なる場所で生産される馬のザルコシスティス間では遺伝的な差が見られるかもしれない。

3) 馬肉ならびにヒラメの汚染とその実態

食材の寄生虫汚染の度合い、即ち感染量は食中毒発症の直接的要因となる。現在のところ喫食量調査データが少なく最少発症量の推定が難しいが、少なくとも残品検体では食中毒とは関係のない検体と比較し、多量の寄生虫が検出される傾向にある。即ち、汚染量は発症に大きく影響している。定量 PCR を用いた *S. fayeri* の馬肉汚染実態調査からは国内と畜馬肉は食中毒事例残品と比較して汚染度が低く、一方輸入馬肉（カナダ産）の中には残品と同程度かそれ以上の汚染がある場合が見られている。またヒラメに関しては汚染の地域差が大きく、特定の海域との関係も指摘されている他、養殖魚の方が天然魚より汚染が高い場合が見られている。

現状をみると、高度に汚染された馬肉あるいはヒラメを生食するリスクが存在していることは間違いなく、汚染の回避法また高度汚染の要因を明らかにすることが食中毒リスクの低減に結びつくであろう。

4) 馬肉ならびにヒラメの生食と流通消費

馬肉やヒラメの生産流通は輸入品も絡んで複雑であり、生食用に関した流通、消費に関する詳細

な統計はない。しかし、近年、馬肉またヒラメともに今までよりも安価でより一般的に食べられる環境にあり、消費はかつてより増加していると考えられる。即ち、現在はより多くの人が、より多くの量の馬肉あるいはヒラメを生食できる時代となっているとみて良いであろう。

これに関連した事実として、平成の初めより馬肉ならびにヒラメの輸入が増加したことは注目される。具体的に言えば、馬肉に関しては国内で食用用に肥育する目的で輸入する生馬がカナダから(図9)、またヒラメに関しては生食用に利用される活魚(養殖魚)の輸入が韓国から(図10)年々増加した。重要な点はこれらの生産国の食材が寄生虫汚染されている場合があることであり、結果として生食を介してこれまでにない量の生きた寄生虫を摂取する機会が生じたと推察されることである。輸入時における汚染度モニタリングは食材の安全性を確保する方策の1つである。

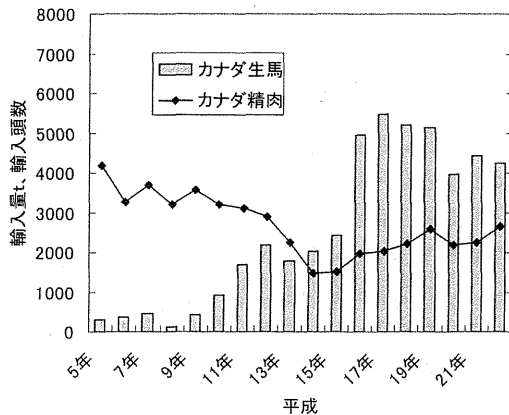


図9. カナダからの馬肉輸入の年次推移

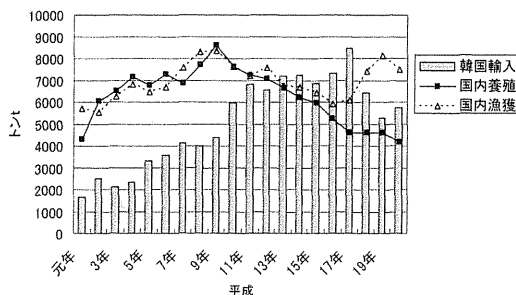


図10. ヒラメの国内漁業ならびに養殖と韓国からの輸入の年次推移

5) 馬肉以外、ヒラメ以外の食中毒の可能性

生食用食材の消費動向に関しては、国外からの輸入産物に加え、国内生産される食材に関しても注意が必要である。現在国内ではウシ、ブタ、ヤギ、シカなどウマ以外に生食可能な家畜、野生動物の食肉が流通しており、その動物種に寄生するザルコシスティス摂取の可能性がある。家畜あるいは野生動物の食肉生食(筋肉および内臓肉の刺身等)で生じた原因不明の食中毒に際してはウマのザルコシスティスに準じた検査を考慮すべきものと思われる。

またクドアは多様な魚類に感染しており、食中毒疑事例関連の検体(残品など)の中でこれまでにメジマグロ、ヘダイから *K. septempunctata* 以外のクドアが検出されている²⁴⁾。症例数を増やし、検体中のクドア量と発症との関係を明らかにする、病原性を検定するなど、食中毒の病因物質としての扱いの必要性についての検討が必要である。

5. おわりに

これまで安全と思っていた刺身で食中毒となる、しかもそれが特に健康上問題とはなっていないかった寄生虫が原因であった、という今回の新たな寄生虫による食中毒問題の一連の経緯をまとめた。我が国の食文化に少なからず一撃を与えた問題ではあるが、しかし牛生レバー問題と異なり、食味は落ちるものの、食中毒リスクを低減させる冷凍処理法が確立しているので、これまで同様、生食は続けられる。ただし、それには販売あるいは生産側の積極的な対応が必要であり、それが安全性に対する信頼の確保につながることを強調しておきたい。

この食中毒問題には、なぜ?の部分はまだ非常に多い。食肉、生鮮魚介類に対する生食嗜好とその多様化は我が国の食文化である以上、新たな食材で、新たな寄生虫による同様な食中毒が起こるリスクについては生産者のみならず消費者も今後意識しておく必要があると思われる。一方で、ザルコシスティスおよびクドアとヒトの健康との関

係に関する研究が、新しい医学、公衆衛生の知見につながる意義は大きいものがあり、今後の多方面での研究進展が望まれる。

参 考 文 献

- 1) 高野敬志, 濱田恵子, 荻原弥生, 八木欣平 (2006) 18S rRNA 遺伝子部分塩基配列によるエゾシカ筋肉から分離された住肉胞子虫の系統解析, 道衛研所報, 56, 41-44.
- 2) 荒木千尋, 倉持 好, 辻本恒徳, 御領政信, 岡田幸助 (2006) 岩手県において保護・剖検されたニホンカモシカ36例の病理学的観察, 岩獣会報, 32, (2), 45-50.
- 3) Kubo, M., Okano, T., Ito, K., Tsubota, T., Sakai, H. And Yanai, T. (2009) Muscular sarcocystosis in wild carnivores in honshu, Japan. *Parasitol. Res.*, 106, 213-219.
- 4) 斉藤守弘 (1996) 家畜の住肉胞子虫および住肉胞子虫症, 動物の原虫病, 8, 8-18.
- 5) Saito, M., Shibata, Y., Kubo, M., Sakakibara, I., Yamada, A. and Itagaki, H. (1999) First isolation of *Sarcocystis hominis* from cattle in Japan. *J. Vet. Med. Sci.*, 61, (3), 307-309.
- 6) Erber, M. and Geisel, O. (1981) Prevalence and development of two *Sarcocystis* spp. in the horse. *Z. Parasitenkd.*, 65, (3), 283-91.
- 7) Edwards, G.T. (1984) Prevalence of equine *Sarcocystis* in British horses and a comparison of two detection methods. *Vet. Rec.*, 115, (11), 265-267.
- 8) Fukuyo, M., Battsetseg, G. and Byambaa, B. (2002) Prevalence of *Sarcocystis* infection in horses in Mongolia. *Southeast Asian J. trop. Med. Public. Health*, 33, (4), 718-719.
- 9) 斉藤守弘, 柴田 穰, 田口清明, 板垣 博 (1995) 馬の住肉胞子虫感染例, 日獣会誌, 48, 905-907.
- 10) Rossano, M.G., Kaneene, J.B., Marteniuk, J.V., Banks, B.D., Schott, H.C. and Mansfield, L.S. The seroprevalence of antibodies to *Sarcocystis neurona* in Michigan equids. *Prev. Vet. Med.*, 48, (2), 113-28.
- 11) Fayer, R. (2004) *Sarcocystis* spp. in human infections. *Clin. Microbiol. Rev.*, 17, 894-902.
- 12) 横山 博 (2004) 魚類に寄生する粘液胞子虫の生活環と起源, 原生動物学雑誌, 37, (1), 1-9.
- 13) Matsukane, Y., Sato, H., Tanaka, S., Kamata, Y. and Sugita-Konishi, Y. (2010) *Kudoa septempunctata* n. sp. (Myxosporea: Multivalvulida) from an aquacultured olive flounder (*Paralichthys olivaceus*) imported from Korea. *Parasitol. Res.* 107, (4), 865-72.
- 14) 松岡隆介 (2011) 病因物質不明食中毒の正体とその対応, 食と健康, 660, 8-15.
- 15) Kawai, T., Sekizuka, T., Yahata, Y., Kuroda, M., Kumeda, Y., Iijima, Y., Kamata, Y., Sugita-Konishi Y. and Ohnishi, T. (2012) Identification of *Kudoa septempunctata* as the causative agent of novel food poisoning outbreaks in Japan by consumption of *Paralichthys olivaceus* in raw fish. *Clin. Infect. Dis.*, 54, (8), 1046-52.
- 16) 鎌田洋一 (2011) *Sarcocystis fayeri* を含んだ馬肉による食中毒, 食品衛生研究, 61, (11), 21-27.
- 17) Saito, M., Taguchi, K., Shibata, Y., Kobayashi, T., Shimura, K. and Itagaki, H. (1995) Toxicity and properties of the extract from *Sarcocystis cruzi* cysts. *J. Vet. Med. Sci.*, 57, (6), 1049-1051.
- 18) 古川真斗, 徳岡英亮, 原田誠也, 松本 博, 松本一俊, 八尋俊輔, 宮坂次郎, 斉藤守弘, 鎌田洋一, 入倉大祐 (2012) 生食用馬肉を共通食とする原因物質不明有症事例の原因究明と予防対策の検討, 食品衛生研究, 62, (4), 23-26.
- 19) 大西貴弘 (2011) *Kudoa septempunctata* を原因微生物とする食中毒, 食品衛生研究, 61, (11), 13-20.
- 20) 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 (2011) 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. <http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r9852000001fz6e-att/2r9852000001fzl8.pdf>
- 21) 厚生労働省医薬食品局食品安全部長 (2011) 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, 食安発0617第3号, 平成23年6月17日. http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/gyousei/dl/110617_02.pdf

- 22) 厚生労働省医薬食品局食品安全部監視安全課長
(2011) *Sarcocystis fayeri* の検査法について
(暫定版), 食安監発0823第1号, 平成23年8月
23日 . [http://www.mhlw.go.jp/topics/
bukyoku/iyaku/syoku-anzen/gyousei/dl/
110823_01.pdf](http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/gyousei/dl/110823_01.pdf)
- 23) 厚生労働省医薬食品局食品安全部監視安全課長
(2011) *Kudoa septempunctata* の検査法につ
いて(暫定版), 食安監発0711第1号, 平成23年
7月11日 [http://www.mhlw.go.jp/topics/
bukyoku/iyaku/syoku-anzen/gyousei/dl/
110711_01.pdf](http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/gyousei/dl/110711_01.pdf)
- 24) 鈴木 淳, 村田理恵, 貞升健志, 甲斐明美
(2012) 東京都内で発生したクドアが原因と考
えられる下痢症について, 病原微生物検出情
報, 33, (6), 7-9.

食肉・野生動物の生食と寄生虫症

山崎 浩¹⁾ 森嶋 康之¹⁾ 八木田 健司²⁾

はじめに

豚肉や牛肉などの食肉からヒトが感染する寄生虫は古くから知られているが、最近、豚レバーや馬肉を感染源とする新興寄生虫症による食中毒事例の発生、さらに、狩猟や獣害対策で得られた野生動物肉(ジビエ)を地域振興策の一つとして販売する動きも見られ、これらを感染源とする寄生虫の種類は多様化の傾向がある(表)。そこで、食肉に潜む寄生虫とヒトとの関わりについて理解しておくことは、食の安全や感染予防の観点から重要と考えられる。字数に限りがあるので、本稿では、食肉を感染源とする寄生虫の中で公衆衛生的に重要な寄生虫や、最近話題になっている寄生虫を中心に概説する。

有鉤条虫(有鉤囊虫)・無鉤条虫・アジア条虫

有鉤条虫(*Taenia solium*)と無鉤条虫(*T. saginata*)はよく知られた条虫であるが、アジア条虫(*T. asiatica*)は最近話題になった寄生虫である。有鉤条虫と無鉤条虫は宗教的に食肉文化のない地域を除けば世界に広く分布するが、アジア条虫は東南アジア～東アジアに限局して分布する。

有鉤条虫の成虫は体長2~3m、きし麺様でヒトの小腸に寄生する。幼虫である有鉤囊虫は8×4mm前後の長楕円球で、豚の筋肉、舌や脳に寄生する(図1-a)。無鉤条虫とアジア条虫(図

1-b)は幼虫、成虫とも形態は有鉤条虫に似るが、頭節に小鉤を欠く点で有鉤条虫とは異なる。

ヒトは豚肉に寄生する有鉤囊虫を加熱不十分な状態で経口摂取して感染し、2~3か月の潜伏期を経て、小腸で成虫になる(成虫寄生を有鉤条虫症、テニア症とも言う)。有鉤条虫症患者は虫卵を含む受胎片節を排便時に排出し、排泄された片節内の虫卵を豚が摂取すると、虫卵は小腸で孵化し、幼虫が筋肉に移行して囊虫になる。これがヒトへの新たな感染源となる。有鉤条虫症患者の小腸内では、片節から虫卵が遊離し、孵化した幼虫が全身の筋肉や脳に移行して囊虫になる。自家感染もある。

一方、有鉤条虫の虫卵で汚染された野菜などをヒトが摂取すると、豚同様、ヒト小腸内で幼虫が孵化し、脳や全身の筋肉に移行して囊虫を形成する。これは有鉤囊虫症と呼ばれ、公衆衛生的に重要な寄生虫症の一つである。

無鉤条虫の場合、ヒトはその幼虫(無鉤囊虫)が寄生する牛肉を、アジア条虫の場合は豚の肝臓に寄生する幼虫(アジア囊虫)をそれぞれ経口摂取することで感染する。いずれも、数か月で成虫になり、小腸に寄生する。無鉤条虫とアジア条虫は有鉤条虫と異なり、ヒトがこれらの虫卵を摂取しても囊虫症を引き起こすことはない。

わが国では、毎年4~5例の有鉤囊虫症が報告されている。そのほとんどは輸入症例であるが、

1) やまさき ひろし、もりしま やすゆき：国立感染症研究所寄生動物部第二室、2) やぎた けんじ：同・第一室
連絡先：☎162-8640 東京都新宿区戸山1-23-1

表 食肉から感染しうる寄生虫症

寄生虫名	感染源となる食肉		食肉に おける 発生段階	ヒトにおける 発生段階 (寄生部位)	症状	診断	治療
	家畜・家禽	野生動物					
【条虫類】							
無鉤条虫	○			成虫(小腸)	腹痛・下痢		ブラジカンテル、ガスト ログラフィン
有鉤条虫	○		幼虫	* ヒトの幼虫感 染(有鉤囊虫症)	囊虫の皮下寄生 では腫瘍、脳寄 生では癲癇・麻 痺・痲痺	糞便からの片節・ 虫卵の検出、 DNA 鑑別	有鉤囊虫症ではアルベ ンダゾール、ブラジカ ンテル
アジア条虫	○			参照			
マンソン 裂頭条虫		△	幼虫	幼虫 (皮下組織・脳)	移動性腫瘍、 知覚麻痺	抗体検出	外科的摘出、ブラジカ ンテル(胸腔迷入や手 術困難例)
【吸虫類】							
ウェステル マン肺吸虫		○	幼若虫	成虫(肺)	発咳、血痰	喀痰・糞便からの 虫卵検出、抗体検 出	ブラジカンテル
肝蛭	○	△	幼若虫	成虫(胆管)	右季肋部痛、 発熱、肝腫大	糞便・十二指腸・ 胆汁からの虫卵検 出、抗体検出	トリクラベンダゾール
【線虫類】							
旋毛虫	○	○	幼虫	成虫(小腸) 幼虫(筋肉)	発熱、顔面浮 腫、筋肉痛 * 成虫の小腸寄 生時は軽度の腹 痛・下痢	筋生検による虫体 検出、抗体検出	メベンダゾール、アル ベンダゾール
トキソカラ 属回虫(イ ヌ回虫、 ネコ回虫)	○	○	幼虫	幼虫 (眼部・肝・肺)	異嗜症、肝腫 大、網膜膠腫、 硝子体混濁、発 咳	抗体検出	サイアベンダゾール
【原虫類】							
ザルコシス テイス	○	○	△	ザルコ シスト	オーシスト(小腸) * 馬肉に寄生する <i>S. fayeri</i> では不明	腹痛、下痢	ザルコシスト検出 ない
トキソプラ ズマ	○			嚢子 シスト(各種臓 器の細胞内)	一般に無症状、 網脈絡膜炎、 リンパ節炎	臓器生検による虫 体検出、抗体検出	サルファ剤、ピリメサ ミン他

○感染例、またはその可能性がある、△未だ確定されていない。

沖縄地方では、稀に国内感染と思われる症例もある¹⁾。邦人の有鉤条虫症は1988年の1例と、筆者らが2009年と2010年に確認した計3例しかない。無鉤条虫症も輸入症例として年間数例が報告されているが、海外渡航歴のない邦人の感染例も稀にある¹⁾。

豚肉に寄生する有鉤囊虫は屠畜場法に基づいた検査対象であるが、国産豚から有鉤囊虫が検出された例はない。牛肉に寄生する無鉤囊虫に関しては、屠畜検査で無鉤囊虫が検出された例が1980

年、1996年、2011年に1例ずつある。1996年の例は、神奈川県内の牧場で飼育されていた肉用牛59頭が無鉤囊虫に濃厚感染していた²⁾。

アジア条虫はわが国には分布しない条虫であったが、2010年6月以降2011年にかけて、首都圏で国産豚を感染源とするアジア条虫症患者が19名、相次いで確認された³⁾。国産豚におけるアジア囊虫感染の実態は現在調査中であるが、わが国でアジア条虫の生活環が定着し、新興寄生虫として今後患者が発生するのか、あるいは患者発生は

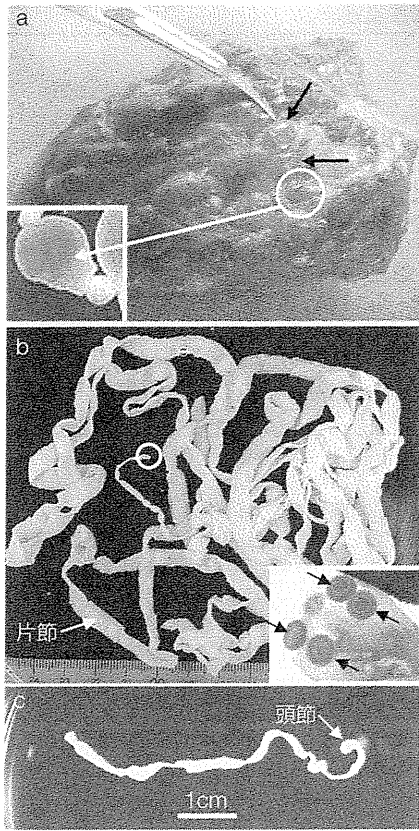


図1 食肉から感染する条虫

- a: 豚肉に寄生する有鉤嚢虫
- b: 患者から駆虫されたアジア条虫(成虫)
○内は頭節. 頭節にある4個の吸盤(矢印)
- c: 患者から摘出されたマンソン孤虫

一過性であったのか, その発生動向が注目される。

有鉤条虫など成虫寄生による症状は, いずれも持続的な片節排出に伴う精神的な不快感, 軽度の腹痛や下痢である。有鉤嚢虫が脳や脊髄に寄生すると, 癲癇, 痙攣, 麻痺など, 重篤な中枢神経症状が見られる。

成虫寄生の場合, 排出された片節の形態では鑑別が困難な場合があるので, 筆者らはDNA検査を実施している⁴⁾。有鉤嚢虫寄生の場合は, 臨床所見, 画像検査, 多発性有鉤嚢虫症には抗体検査が有効で, 脳腫瘍との鑑別診断が可能。

有鉤嚢虫症の治療では, 駆虫薬とステロイド剤が併用される⁵⁾。

マンソン裂頭条虫

マンソン裂頭条虫 (*Spirometra erinaceieuropaei*) はイヌやネコの小腸に寄生する体長1~2rの条虫で, 世界に広く分布する。幼虫 (= 擬充胚虫) はマンソン孤虫とも呼ばれ, 体長は10数cm程度 (図1-c)。乳白色で伸縮性があり, ヘビ, カエル, 地鶏やイノシシなどの皮下織に寄生するヒトはマンソン孤虫が寄生するヘビ, カエル, 地鶏の生食を原因として感染する例が多く, イノシシ肉を原因食品としたマンソン孤虫症例は未だ報告されていない。

マンソン孤虫がヒトに寄生すると, 全身の皮下織, 眼部, 脳や内臓を移行するので, 移動性腫瘍や移動性線状疹が特徴的な症状として現れる。肺に寄生すると, 痙攣発作や構語障害など, 重篤な中枢神経症状が見られる。

世界的に見ると, マンソン孤虫症は日本や中国などアジアでの発生が多く, わが国でもこれまでに200例以上のヒト症例が報告されている。成虫による寄生例は12例と稀である⁶⁾。

わが国のイノシシにおけるマンソン孤虫の感染状況については, 一部の研究機関で調査されているが, データが非公開のために, 感染実態は不明である。

検査・診断には血清抗体検査が有効であるが脳寄生例など外科的摘出が困難な場合には, プラジカンテルが用いられる⁵⁾。

ウェステルマン肺吸虫

わが国には, ウェステルマン肺吸虫 (*Paragonimus westermani*), 宮崎肺吸虫 (*P. miyazakii*) 大平肺吸虫 (*P. ohirai*) の3種が分布している。ウェステルマン肺吸虫には染色体数の違う2倍体と3倍体の個体が存在しており, イノシシ肉を感染源としてヒトに感染するのは3倍体である。

ウェステルマン肺吸虫のヒトへの主たる感染経路は, 淡水産モクズガニやサワガニに寄生する複囊幼虫 (メタセルカリア) の経口摂取であるが, イノシシ肉に寄生する肺吸虫の幼若虫を摂取するこ

とでも感染する。これは、イノシシがカニを摂食すると、肺吸虫の幼若虫がイノシシ筋肉内に寄生するためである。ヒトに寄生すると、肺で成虫になり、肺実質内に虫嚢を形成して寄生する。

わが国で捕獲されるイノシシの8割は九州・沖縄産で、南九州で捕獲されたイノシシの筋肉からウエステルマン肺吸虫(3倍体)の幼虫が検出されている(図2-a)。南九州では、イノシシ肉を生食する食習慣のある猟師やその家族の間での感染例が多く、野生イノシシ肉の生食は肺吸虫感染のハイリスク要因として注意喚起されている⁷⁾。シカ肉が感染源と推定された肺吸虫症例も報告されている⁸⁾。

成虫は肺に寄生し、発咳、血痰など、結核類似症状を呈する。末梢血の好酸球数増多が著明である。脳に寄生した場合、頭痛や脳腫瘍に似た癩癩様発作が見られる。

糞便や喀痰中の虫卵検査で虫卵が検出されない場合、また結核や肺がんとの鑑別診断に、抗体検査が有効である。

肝蛭

肝蛭(*Fasciola* spp.)は牛や羊など反芻獣の肝臓(胆管)に寄生する大型の吸虫で、世界の畜産業の盛んな地域に広く分布し、主要な種類は巨大肝蛭(*F. gigantica*)と肝蛭(*F. hepatica*)で、日本を含めたアジアやアフリカには前者が分布する。

巨大肝蛭はへら状で扁平、体長5~6cmにも及ぶ。腸管と精巣が樹枝状に分岐するのが特徴である。

メタセルカリアと呼ばれる0.2~0.3mm前後の被囊幼虫が付着した水辺の植物(セリ、クレソンなど)の生食がヒトへの主たる感染源と考えられているが、牛の肝臓内を移行している肝蛭の幼若虫を経口摂取して感染したと思われる症例もあるので、牛レバー刺しは原因食品として注意が必要である。

肝蛭症に関する疫学調査は少ないが、わが国ではヒトの肝蛭症はこれまでに100例以上の人体症例が報告されており、長野県、兵庫県、鳥取県な

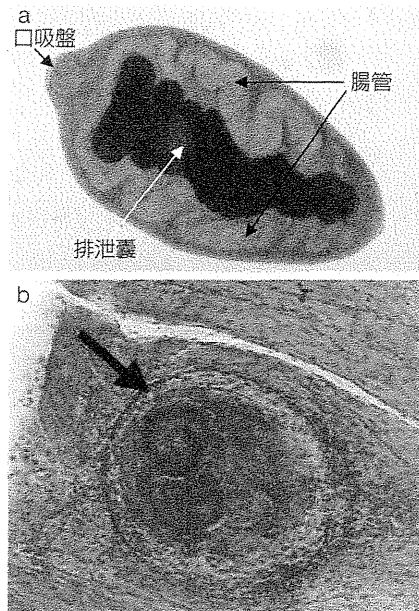


図2 食肉から感染する吸虫と線虫

a: イノシシ肉から検出されたウエステルマン肺吸虫(3倍体)の幼若虫。大きさは約1mm

b: ツキノワグマの筋肉に寄生する螺旋状の旋毛虫幼虫

ど酪農や有畜農業が盛んな県で、家畜の感染率が高い地方でもある。

幼若虫による体内移行時には、発熱や右季肋部痛が現れ、胆管内で成虫になると、右上腹部痛が自覚される。肝膿瘍を形成することもある。

検査・診断は十二指腸穿刺液や糞便中の虫卵検査。血清抗体検査は赤痢アメーバ性肝膿瘍との鑑別に重要であり、末梢血好酸球増多が著明な場合は肝蛭寄生の可能性が高い。

旋毛虫

旋毛虫(*Trichinella* spp.)は、豚や馬など家畜や多くの野生動物に寄生する線虫である。旋毛虫は宿主特異性、地理的分布、低温耐性の相違や分子系統解析から、現在、8種、4遺伝子型(genotype)に分類されている⁹⁾。わが国では、*T. nativa*と遺伝子型(T9)が分布しており、食肉となるツキノワグマとヒグマではT9が検出されている¹⁰⁾。

旋毛虫は同一宿主が終宿主にも中間宿主にもな



るという特異な寄生虫で、幼虫は横紋筋に、成虫は小腸に寄生する。ヒトは旋毛虫幼虫が寄生した食肉を生、あるいは加熱不十分な状態で摂取して感染する。小腸に寄生する雌は1~1.5か月の間に500~1,500匹の幼虫を産出し(卵胎生)、幼虫は血行性やリンパ系によって全身の横紋筋(舌、肋間、横隔膜、眼筋や四肢)に寄生する。

欧米では、豚肉を材料にした自家製ソーセージを原因食品とする症例が多い。わが国では、屠畜検査によって豚肉から旋毛虫が検出された例はないが、豚肉が感染源と疑われたヒト旋毛虫症が1985年以降、3例ある。また、熊肉に寄生する旋毛虫(図2-b)を原因とした集団感染事例が過去に3件、青森県岩崎村(1974年)、札幌市(1979~1980年)、三重県四日市市(1981~1982年)で報告されている¹¹⁾。

熊における旋毛虫の感染状況に関しては、2007年の調査で、北海道産ヒグマ126頭中4頭(3.2%)からT9が検出されている¹⁰⁾。

感染初期には下痢、腹痛、発熱が見られるが、幼虫が全身の横紋筋に移行すると、筋肉痛、脱力感や眼瞼浮腫が現れる。末梢血好酸球増多が著明である。軽症の場合は2~3か月で症状は改善するが、重症化すると呼吸困難や嚥下困難、あるいは心不全で死亡する。

検査は筋生検による旋毛虫幼虫の検出や抗体検査。原因種の鑑別はDNA検査による¹²⁾。感染防止対策の詳細は次のサイト、<http://monsie.wanadoo.fr/intcomtrichinellosis/>、<http://www.med.unipi.it/ict/Recomm.htm>が参考になる。

イヌ回虫・ネコ回虫

イヌ回虫(*Toxocara canis*)とネコ回虫(*T. cati*)はそれぞれイヌとネコの小腸に寄生する線虫で、両種とも体長0.3mm程度の幼虫がヒトの内臓、眼部や中枢神経系に寄生して幼虫移行症を引き起こす。原因となる幼虫の特定が難しいので、一般にトキソカラ症と呼ばれる。

ヒトへの主な感染経路は、イヌやネコの糞便に混じって排出された虫卵が外界で発育し、虫卵内

に感染幼虫が形成された感染幼虫包蔵卵を経口摂取して感染すると考えられる。一方、牛レバー刺しや地鶏の刺身が原因食品と推定されたヒトのトキソカラ症がある¹³⁾。これは牛や地鶏もヒト同様、感染幼虫包蔵卵を摂取すると、小腸で孵化した幼虫が筋肉や肝臓に移行して寄生するからである。

幼虫が肝臓に寄生すると、発熱や肝腫が見られ、末梢血の好酸球増多が著明である。肺寄生の場合には咳など呼吸器症状が現れる。眼部に寄生すると、視力低下、硝子体混濁など、重症化すると失明の可能性がある。

住肉孢子虫

馬肉は寄生虫感染が少ないとされるが、住肉孢子虫(ザルコシステイス; *Sarcocystis*)は比較的検出頻度が高い寄生原虫である¹⁴⁾。これまで馬肉に寄生するザルコシステイスはヒトへの健康被害がないと考えられてきたが、近年、馬刺し喫食を原因とする食中毒事例が多発し、馬刺しからザルコシステイスが検出されたことから、これが新たな食肉衛生上の問題となっている。

ザルコシステイスは爬虫類、鳥類および哺乳類に寄生する原虫で、筋肉内にザルコシスト(*sarcocyst*)が形成される中間宿主と、その肉を食べるオーシスト(*oocyst*)を形成する終宿主を生活環に持つ。

ヒトのザルコシステイス症として、消化管ザルコシステイス症が重要で、この場合、ヒトは終宿主となる¹⁵⁾。摂食後、3~6時間で下痢や嘔吐等の症状が現れるが、一過性で回復する。牛肉と豚肉には、それぞれ *Sarcocystis hominis*(牛が中間宿主)と *Sarcocystis suis hominis*(豚が中間宿主)のザルコシストが寄生しており、これら食肉を感染源とする症例発生が食肉文化の多様な欧州で多いが、わが国では感染例の報告はない。

問題の馬肉から検出される種は *Sarcocystis fayeri* と考えられているが(図3)、なぜ馬肉で食中毒が起きるのか、感染によるのか、毒素によるのか、原因は未だ解明されていない。動物実験では、*S. fayeri*による下痢原性が認められることか

ら、その原因としてある種のタンパク質の関与が示唆されている。

毒性が失活する -20°C での馬肉冷凍処理が、現在、ザルコシスティスによる食中毒発生の防止対策の柱となっている。問題の性質からすれば、牛、豚、馬以外で、ザルコシスティス感染が見られる獣肉についても、その安全性を考慮すべきと考えられる。

トキソプラズマ

トキソプラズマ(*Toxoplasma gondii*)は世界に広く分布し、細胞内寄生の原虫である。ネコ科動物を終宿主とし、ヒト、豚、羊など200種以上の哺乳動物や鳥類が中間宿主になる。ヒトがトキソプラズマに感染する主要な原因食品は、トキソプラズマ嚢子(cyst)に汚染された豚肉で、これを加熱不十分な状態で食べることによる。一方、ネコの糞便内に排出されたオーシスト(oocyst)を経口摂取することによってもヒトは感染する。

ヒトがトキソプラズマに感染し、抗体陽性であっても、ほとんどは不顕性感染として症状は現れない。問題になるのは、妊婦がトキソプラズマに初感染すると、胎盤を経由してトキソプラズマが胎児に感染(経胎盤感染)し、先天性トキソプラズマ症を起こすことである。また、免疫能が低下すると顕性化して、リンパ節炎、発熱や網脈絡膜炎などを発する。AIDS患者ではトキソプラズマ脳炎が併発することがある。

わが国における豚肉のトキソプラズマ嚢子感染率に関して、数%~26%という報告があったが¹⁶⁾、最近の調査データはない。

トキソプラズマ症の検査、診断、治療については文献⁵⁾に詳しい。

おわりに

わが国では、食肉を原因食品とする寄生虫症が流行している状況にはないが、散発的な患者発生が見られ、現行の食肉検査では認識されなかった寄生虫や屠畜検査対象外の獣肉由来の寄生虫が新興感染症として発生する可能性が懸念される。ま

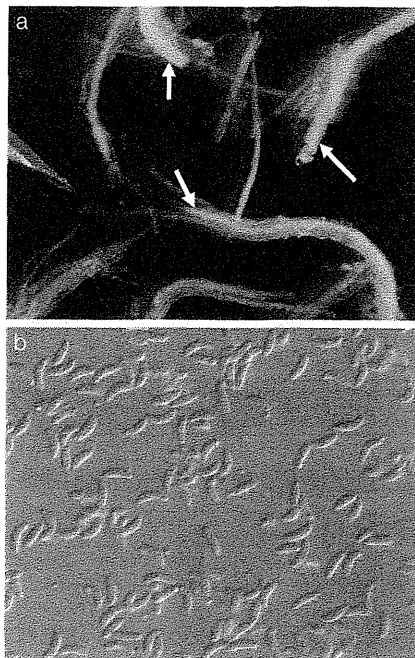


図3 食肉から感染する原虫

- a: *Sarcocystis fayeri* のザルコシスト(矢印, 5 mm 前後)
b: ザルコシストに内蔵される多数のブラディゾイト (15×5 μm)

た、海外では食肉を含めた多くの食品が原因となる寄生虫症の流行地が多いので、随時情報収集に努めることが望ましい。

文献

- 1) Yamasaki H, et al: Research on cysticercosis and taeniasis in Japan. Asian Parasitology Vol.2, Federation of Asian Parasitologists Journal Ltd, 2005
- 2) 盛 信博, 他: 神奈川県における牛無鉤囊虫症の集団発生. 日獣会誌 49: 467-470, 1996
- 3) 山崎 浩, 他: 2010年6月以降に続けて関東地方で発生が確認された新興寄生虫感染症としてのアジア条虫症. 病原微生物検出情報 32: 106-107, 2011
- 4) Yamasaki H, et al: DNA differential diagnosis of taeniasis/cysticercosis by multiplex PCR. J Clin Microbiol 42: 548-553, 2004
- 5) 寄生虫薬物治療の手引き 2010(改訂第7.0版)(日本寄生虫学会 HP からダウンロード可).
- 6) 吉川正英, 他: 我が国における最近10年間のマンスン孤虫症の発生状況について. Clin Parasitol 21: 33-36, 2010
- 7) 杉山 広: イノシシ肉を生で食べて感染する肺吸虫. 狩猟界 51: 88-91, 2007
- 8) 吉川正英, 他: 獣肉感染が原因と考えられたウエステルマン(W)肺吸虫症の2例. Clin Parasitol 16: 92-94,

- 2005
- 9) Pozio E, et al: Molecular taxonomy, phylogeny and biogeography of nematodes belonging to *Trichinella* genus. *Infect Genet Evol* 9: 606-616, 2009
 - 10) Kanai Y, et al: *Trichinella nativa* and *Trichinella* T9 in the Hokkaido Island, Japan. *Parasitol Int* 55: 313-315, 2006
 - 11) 山口富雄, 他: 旋毛虫症. 日本における寄生虫学の研究 7: 349-374, 1999
 - 12) Zarlenga DS, et al: A single multiplex PCR for differentiating all species of *Trichinella*. *Parasite* 8 (Suppl 2): S24-S26, 2001
 - 13) Morimatsu Y, et al: A familial case of visceral larva migrans after ingestion of raw chicken livers; appearance of specific antibody in bronchoalveolar lavage fluid of the patients. *Am J Trop Med Hyg* 75: 303-306, 2006
 - 14) Ronald F: *Sarcocystis* spp. in human infections. *Clin Microbiol Rev* 17: 894-902, 2004
 - 15) 齊藤守弘, 他: 馬の住肉孢子虫感染例. 日獣会誌 48: 905-907, 1995
 - 16) Omata Y: Advances in *Toxoplasma gondii* and toxoplasmosis in Japan. *Asian Parasitology*, Vol.4, Federation of Asian Parasitologists Journal Ltd, 2005

映画の時間

この愛だけは、死なせない。

運命の子

- 監督・脚本: チェン・カイコー/撮影: ヤン・シュウ/衣装: チェン・トンシュン/出演: グォ・ヨウ, ワン・シュエチー, フォン・ピンピン, 他/2010年/中国/原典: 司馬遷「史記」/原題: 趙氏孤児(Sacrifice)/128分/配給: 角川映画
- 公式サイト: <http://www.unmeinoko.jp/>
- 12月23日から Bunkamura ル・シネマ, 他にロードショー

原題の「趙氏孤児」は、中国の歴史書「史記」の中で描かれているエピソードです。その物語をベースに、中国映画界の巨匠チェン・カイコー監督がメガホンをとった作品「運命の子」をご紹介します。

今から2600年前、春秋時代の中国、晋の国。国王の側近・屠岸賈(とがんこ)は、国王を暗殺し、その罪を宰相・趙盾(ちょうじゅん)と、その息子・趙朔(ちょうさく)にさせ、趙家の一族300人を皆殺しにします。趙朔の妻は国王の姉・莊姫(そうき)でしたが、このクーデターのさなかに男子を出産します。莊姫はその男子を、出産に立ち会った医師・程嬰(ていえい)に託し、自らは自害します。程嬰は孤児となった男の子を連れて、命からがら自宅に戻りますが、彼の妻も男子を出産した直後でした。

屠岸賈は、街を囲む城門を封鎖して、城内の赤子をすべて集め、趙朔の血を継ぐこの男の子を探します。その混乱の中で、屠岸賈は程嬰の息子を趙家の孤児と間違えて殺害します。程嬰の妻もまた屠岸賈の兵士に殺されます。愛する妻子を殺された程嬰は、残された趙家の孤児を育てながら、屠岸賈への復讐を決意します。しかし医師である程嬰には、屠岸賈を討てる術術もありません。それに自ら人を殺めるのは医師としての倫理に反します。どうやって屠岸賈への復讐を果たすのか…。

古今東西、復讐劇は数多くありますが、「運命の子」の原典となった趙氏孤児の物語は、中国では古来より、わが国における「忠臣蔵」と同じように親しまれてきました。



© Shanghai Film Group Co., Ltd. Shanghai Film Studio/TIK FILMS/Stellar Mega Films Co., Ltd. /21 Century Shengkai Film

史実に基づいた復讐劇で、京劇、新劇、テレビドラマなど今までも数多く上演されています。チェン・カイコー監督は、近代的解釈のもと、この古典を豊かに肉付けして、見応えある作品に仕上げました。300人にも及ぶ趙一族を虐殺した屠岸賈にしても、従来は悪役の権化、極悪人として描かれることが多かったキャラクターですが、「人間とは、そんな単純なものだろうか？」という監督の声がかえりてきそうな演出で描かれています。

乳飲み子を抱えた程嬰は、仇である屠岸賈に子の後見を頼みます。趙氏の末裔とは気がつかない屠岸賈は、後見人として父親の感情に目覚め、その子どもにだんだんと愛憎を注ぐようになってきます。息子同然の愛情を注いだ子ともに復讐させる、それこそが程嬰の狙いだったのです。

残酷な中にも心の優しさを見せる屠岸賈。愛する息子に復讐をさせることに迷う程嬰。この2人を演ずる中国映画界の名優ワン・シュエチーとグォ・ヨウの演技も、本作品の見所のひとつです。

単なる復讐劇では終わらせず、人間の内面を鋭く描いた、チェン・カイコー監督渾身の一作です。

(桜山豊夫)

＝短 報＝

遺伝子塩基配列を指標とした 食品由来 *Fusarium* 属分離株の同定

渡辺麻衣子^{*1}・小沼ルミ^{*2}・米澤隆弘^{*3}・瓦田研介^{*2}・
小西良子^{*1}・鎌田洋一^{*1}

(^{*1} 国立医薬品食品衛生研究所)

(^{*2} 地方独立行政法人東京都産業技術研究センター)

(^{*3} 復旦大学)

(受付: 平成24年2月12日)

(受理: 平成24年9月27日)

Identification of Food-Borne Isolates of the Genus *Fusarium* Based on the Nucleotide Sequence Homology

Maiko WATANABE^{*1, †}, Rumi KONUMA^{*2}, Takahiro YONEZAWA^{*2},
Kensuke KAWARADA^{*2}, Yoshiko SUGITA-KONISHI^{*1}
and Yoichi KAMATA^{*1}

(^{*1} National Institute of Health Sciences, National Institute of Health Sciences,
Kamiyoga, Setagaya-ku, Tokyo 158-8501; [†]Corresponding author)

(^{*2} Tokyo Metropolitan Industrial Technology Research Institute, Aomi, Koto-ku, Tokyo 135-0064)

(^{*3} Fudan University, Handan Rd. 200433, Shanghai)

In this study, we aimed to evaluate the usability of some genetic markers which were previously reported the capability to identify *Fusarium* isolates based on barcoding with nucleotide sequences, and to clear up the questionable points of application for actual isolates. We constructed a local database containing 46 reference sequences of *Fusarium* strains already-identified, and sequenced six genetic regions of 19 food-borne *Fusarium* isolates. And then, the nucleotide sequence homologies of each genetic region were calculated pairwise between an isolate and a reference strain. The 18S rDNA, 5.8S rDNA, 28S rDNA and ITS1 sequences led to the accurate identification of only three to 13 isolates, respectively, because of perfect matches to sequences of more than two species of reference strains, or mis-identification. The *lys2* sequences led to the accurate identification of several isolates not identified by these four regions. However, other five isolates could not be identified because of non-amplification of *lys2* by PCR. The β -*tub* sequences led to the accurate identification of all tested-isolates. Thus, the β -*tub* is more useful genetic marker for identifying *Fusarium* isolates in a wide range than other five loci including *lys2*.

Key words: *Fusarium*, beta-Tubulin, Nucleotide sequence homology

緒 言

Fusarium 属菌は、植物の病原体や土壌微生物として広く分布する真菌であり、多くの農産物からしばしば検出されることが知られる¹⁾。また、*Fusarium* 属菌はマイコトキシンの産生菌としても知られ、過去、日本を含

[†] 連絡先

^{*1} ☎158-8501 東京都世田谷区上用賀1-18-1

^{*2} ☎135-0064 東京都江東区青海2-4-10

^{*3} 上海市楊浦区邯鄲路220号

む世界各地で、trichothecene類やfumonisin類に代表される*Fusarium*属菌が産生したマイコトキシンに汚染された食品または飼料を摂食したことによるヒトおよび家畜の中毒事故が報告されている⁷⁾。以上の観点から、*Fusarium*属菌は食品微生物学上たいへん重要な真菌である。

*Fusarium*属菌の同定は、胞子の形態、分生子形成様式、寒天培地上の集落の性状など主に形態学的指標を用いて行われてきた⁸⁾が、*Fusarium*属菌の形態学的同定は、カビの中でも特に困難であることが知られている。その理由の一つとして、菌種内の形態的・分子生物学的多様性が大きく、同種と異種の境界が重なる場合が多いことが挙げられる。そのため、一つの菌種において複数の種内集団が認識されることもあり、また、これらの集団が複数菌種にわたり、それらを一つの種複合体(species complex)として認識することがある⁹⁾。このような菌種・種内集団の識別は特に困難であることが多い。一方で、*F. equiseti/semitectum* species complex, *F. oxysporum* species complex, *F. solani* species complex, *Gibberella fujikuroi* species complexなどが多種類の食品から高頻度で検出されることが知られており⁷⁾、species complex形成菌種を識別できる同定手法についての検討は重要な課題である。

そのような背景から、近年は、*Fusarium*属菌の同定の場においても、遺伝子塩基配列の解析をはじめとした分子生物学的手法が盛んに用いられ、強力な同定ツールとなっている。複数遺伝子の塩基配列を指標とした系統解析をもとにした同定^{1, 5)}など多数の報告がある。さらに、系統解析を伴わない配列比較による簡便な手法として、遺伝子塩基配列のホモロジー検索が用いられることも非常に多い。*Fusarium*属菌の同定のためには、複数遺伝子塩基配列データベースおよびBLAST検索システム「*Fusarium-ID*」がウェブ上で公開され、運用されている⁶⁾。本システム上では、elongation factor 1 α 遺伝子配列登録が主となっている一方で、菌種間の系統関係とよく相関することが報告され、*Fusarium*属菌を含む真菌全体において最も使用頻度の高いマーカー遺伝子の一つであるrRNA遺伝子(rDNA)関連遺伝子群²⁾および β -チューブリン遺伝子(β -tub)¹¹⁾については、現在のところ収録されている菌種に偏りが見られ、網羅されていない。

Watanabeらは、六つの遺伝子座の塩基配列がホモロジーを指標とした*Fusarium*属菌同定のために適当な情報を有するか否かについて評価したところ、最も塩基置換速度が速く正確な同定に適したマーカーとなり得るのは、アミノアジピン酸還元酵素遺伝子(*lys2*)であることを報告した¹⁰⁾。しかし、この検討においては、それぞれの菌種について用いられた菌株数にかぎりがりがあり、実際に分離頻度が高い菌種の種内集団を網羅していない可能性がある。よって、筆者らによって今後の課題としてす

でに言及されているとおり、評価対象となった遺伝子が、実際の分離株の同定に適用された際に、想定された十分な同定精度を発揮できるか否かを検討する必要がある。

本研究では、食品由来の*Fusarium*属菌分離株を対象として、理論的にマーカーとして適していることが示唆された遺伝子を用いて、塩基配列ホモロジーを指標とした同定を行った。さらに、その結果明らかとなった実際の同定の場における問題点とその改善策について考察したので、これらを報告する。

材料および方法

1. ローカル・データベースの作製

遺伝子塩基配列のホモロジー検索を行う際の比較対象菌株(リファレンス菌株)の遺伝子塩基配列を取録したローカル・データベースを作製した。リファレンス菌株としては、*Fusarium*属菌について現在広く用いられている形態学的指標による分類体系¹²⁾を参照して、*Fusarium*属菌全体から21菌種を選出した。これらの菌種について、正確に同定されている菌株に限定するために、分譲機関保存株から合計44菌株を供試した(Table 1)。対象の遺伝子座としては、18S rDNA, 5.8S rDNA, internal spacer region 1 (ITS1), 28S rDNA D1/D2領域, β -tubおよび*lys2*を選択し、各リファレンス菌株について、GenBankから登録配列の収集を行った(Table 1)。

2. 食品由来*Fusarium*属菌株の分離と形態学的同定

遺伝子塩基配列のホモロジーを指標とした同定対象として、食品から*Fusarium*属菌19菌株を分離収集し、供試した(Table 2)。食品からの菌株分離手法はPittとHockingの方法⁷⁾を参照して行った。供試菌株について、単胞子分離法¹³⁾による再分離を行った後に、遺伝子塩基配列のホモロジーを指標とした同定の結果と比較するために、あらかじめ、Nelsonらの方法¹⁴⁾を参照して形態学的手法による同定を行った。

3. DNA抽出と遺伝子塩基配列の決定

以前筆者らが報告した結果⁹⁾を参照し、potato dextrose broth (PDB; Difco)で培養し得られた菌体を用い、ビーズ破碎を併用したSDS法によってDNAを抽出した。

PCR反応およびシーケンス反応には、以前筆者らが報告した¹⁰⁾プライマーおよび反応条件を用いた。PCR反応はTaKaRa Ex Taq (タカラバイオ)を、シーケンス反応はBigDye Terminators v 3.1 Cycle Sequencing Kit (Applied Biosystems)をそれぞれ用いて行った。

4. 遺伝子塩基配列を指標とした*Fusarium*属菌分離株の同定

作製したローカル・データベースに対して、各分離株の遺伝子塩基配列との1対1のホモロジー検索を行った。本研究では、各分離株において、最もホモロジーが高かったリファレンス菌株のみを参照し、各分離株の同定を