厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）
「国内侵入のおそれがある生物学的ハザードのリスクに関する研究」
平成 26 年度分担研究報告書

微生物・ウイルス関連の食品安全情報の収集解析

研究分担者　　豊福　肇　　山口大学共同獣医学部

研究要旨
食品の国際貿易の拡大に伴い、微生物に汚染された食品は国境を越えて移動し、それに伴い、アウトブレイクも世界各国に瞬く間に拡散し、世界中で健康被害が生じる。本研究では、WHO の INFOSAN Emergency を通じ、国際的に警報が発生られた事例、欧州の RASFF による警告が発生られている事例等を解析し、我が国の国内侵入のおそれがある生物学的ハザードによるリスクを如何にして早く発見し、リスクを低減させるかについて検討した。

A. 研究目的

これまでに発生した多国間集団事例や我が国と関係の深い INFOSAN、欧州などの主だった集団事例を中心に情報収集を行った。

情報収集を通じて海外における流行菌型の調査を行い、これを国内の状況と照らし合わせて、新たな検査体制、サーベイランス体制の検討に用いることで、突発的な中毒事例に対応可能できるか、検討し、若干の知見が得られたので報告する。

B. 研究方法

１. INFOSAN emergency の事前緊急情報収集・解析した。
２. 海外の規制・リスク評価機関等より情報収集・解析アラート情報に注目（RASFF, EFSA, FDA, FSANZ など）し、我が国への侵入のおそれのある事例を調査した。

C. 研究結果

１. INFOSAN Emergency によるアラート情報

INFOSAN は食品安全担当機関の国際的なネットワークであり、
・ 世界規模で重要な食品安全情報を広める
・ 汚染食品の国際的な拡散を防ぐことをゴールとした協力の改善
を目的としている。

毎月、INFOSAN のグローバル　サーベイランスには、平均 157 件の国際的に重要と考えられる食品安全上の懸念疑い事例の通報がある。そのうち、平均 10.5 事例は INFOSAN によるフォローアップ活動が必要となる。 INFOSAN Emergency ネットワークは重篤で、かつ国際貿易が関与する食品汚染イベントにおいてのみ活性化されるので、月平均 1.25 件の INFOSAN Emergency アラートが発せられる。

過去の INFOSAN Emergency アラートの事例としては、2005 年 7 月フランスから主にアフリカの 13 か国へ向けて出荷された乳児用調製粉乳から *Salmonella* 属菌が検出され、すべての 13 か国がアラートメッセ—ジを受け、ほとんどの国は follow up 情報を要求した。これらの国は公式の情報を INFOSAN からのみ受信したと報告した。

2007 年 3 月、米国がメジャーなブランドのピーナッツバターが *Salmonella* に汚染していることを突き止められた。この製品はおよそ 70 か国に輸出されていた。さらに、当該製品はインターネットを通じても販売されていたため、製品のトレイスバックは非常に難しかった。すべての INFOSAN メンバーが INFOSAN アラートを受信した。

<u>平成 26 年度の INFOSAN アラート</u>

平成 26 年度には健康危害が関連する微生物ハザードよるアラートは 2 件発せられた。

事例１

カナダ産の有機発芽チア（chia）の種子の粉末を含む種々の製品により、アメリカ及びカナダにおけるサルモネラ症アウトブレイク

- 日時：6 月 6 日 2014 年
- 関係国：カナダ、米国、バーレーン、アイスランド、インド、シンガポール、スロベニア
- 食品カテゴリー：特殊栄養食品
- 汚染食品：有機発芽チア(chia)の種子の粉末を含む種々の製品
- 報告された疾病：27 人の *Salmonella* Newport 及び Hartford 患者報告（カナダ）
- 病原体：*Salmonella* Newport 及び Hartford

事例２

Listeria monocytogenes に汚染された Bidart Bros.社（ブランド名：Happy Apple, Carnival, 及び Merb's Candies）のリンゴを使用して市販用に製造・包装されたキャラメルリンゴ（caramel apples：写真参照）によるアウトブレイク

- 米国の 12 州から報告された患者計 35 人。患者の発症日は 2014 年 10 月 17 日～2015 年 1 月 6 日。
- 食品カテゴリー：野菜果実
- 汚染食品：リンゴ、カラメルリンゴ
- 報告された患者数：米国 32 人、カナダで同一 PFGE パターン 2 人
- 病原体：*Listeria monocytogenes*

また、INFOSAN Emergency を通じ、欧州の Rapid Alert から連絡のあった、*E.coli* 026:H11 with *eae* gene (coding for intimine) で汚染されたフランス産の未殺菌山羊乳を用いたチーズ "Crottins de Chavignol" が我が国に流通しているとの情報提供があった。

シガトキシンをコードしている *stx* 遺伝子はこれらの分離株から特定されていないが、大腸菌は *stx* 遺伝子を容易に得たり、失ったりすることが示されており、*eae* 陽性の *E. coli* の分離株は容易に *stx* 遺伝子を得て病原性になり得ることと考えられている。

INFOSAN 活動報告書のレビュー

2011、12 及び 13 年の INFOSAN 活動報告書をレビューした。

表 1　地域別イベント数

	INFOSAN Emergency イベント		
地域別	2011 年の数：46	2012 年の数：42	2013 年の数：44
Africa (AFRO)	2	2	0
Americas (AMRO)	22	19	17
Eastern Mediterranean (EMRO)	6	3	6
Europe (EURO)	21	27	30
South-East Asia (SEARO)	3	6	5
Western Pacific (WPRO)	17	19	16

アフリカ、ヨーロッパ及び西太平洋地域事務所でのアラート発生が多かった。(表 1)

表 2　食品カテゴリー別イベント数

食品カテゴリー	2011 年 46 件	2012 年 42 件	2013 年 44 件
アルコール飲料	2	1	1
動物用飼料	1	1	0
シリアル及びシリアルベースの食品	0	2	2
複合食品	4	0	0
動物由来の脂肪及びオイル	1	0	0
魚及びその他の海産食品	3	4	5
乳児用及び小児用食品	1	2	0
果実及びその製品	7	5	3
ハーブ、スパイス 及び 香辛料	3	3	2
豆類	1	0	0
食肉及びその製品	5	5	5
乳及び乳製品	3	6	7
ナッツ及びオイルシード	5	2	2
特殊栄養用途食品	3	3	3
スナック、デザート及びその他の食品	0	1	1
砂糖及び菓子	1	2	1

不明	2	2	3
野菜およびその製品	4	3	6

Emergency アラートが多い食品は 2013 年も、過去 2 年と同様、魚及びその他の海産食品、野菜果実及びその製品、食肉及びその製品、乳及び乳製品などであった。（表 2）

表 3　食品ハザード別イベント数

ハザード	2011 年 46 件	2012 年 42 件	2013 年 44 件
African Swine Fever Virus	1	0	0
Influenza A virus (H7N9)	0	0	1
Bacillus cereus	0	1	0
Brucella spp.	2	1	0
Clostridium botulinum	7	4	3
Clostridium sporoneges	0	0	1
Cronobacter sakazakii	1	1	0
Cryptosporidium spp.	0	1	0
Datura stramonium	0	0	1
Escherichia coli	6	4	3
Hepatitis A Virus	1	0	4
Listeria monocytogenes	2	2	5
Norovirus	0	1	1
Salmonella spp.	10	13	7
Staphylococcus spp.	0	1	1
Schmallenberg virus	1	0	0
Vibrio parahaemolyticus	1	0	0
複数の Hazards	0	1	0

通報原因となったハザードとしては例年通り *Salmonella* spp. が最も多く、次いで *Listeria monocitogenes*、A 型肝炎ウイルスであり、過去 2 年間多かった、*Clostridium botulinum* 及び *Escherichia coli* は 3 件であった。

２．欧州の RASFF の解析

2013 年の食中毒関連の通報としては 2012 年より増え 53 事例であった。

表 4　RASFF で微生物による食中毒でアラートが発せされた事例（2013 年）

ハザード	食品	患者	原産国
Norovirus	活はまぐり	5	ポルトガル
Norovirus	カキ	8	スペイン
Salmonella Rissen	乾燥有機クロレラ	1	中国(英国経由)
ヒスタミン	マグロロイン	3	スペイン
ヒスタミン	マグロロイン	4	スペイン
Norovirus	チルド活カキ	9	フランス

Norovirus (group I&II)	チルド活カキ	3	フランス
ヒスタミン	冷凍マグロ	4	ベトナム
ヒスタミン	チルドマグロロイン	11	スペイン
ヒスタミン	生鮮マグロ	4	スペイン
ヒスタミン	チルドマグロステーキ	2	スペイン
VTEC O157:H7	冷凍ハンバーガー	2	蘭、ポーランド
Norovirus	チルドカキ	9	仏
Norovirus	カキ	1	仏
Norovirus (G I&G II)	チルドカキ	5	仏
Norovirus (G I&G II)	チルドカキ	10	蘭
Norovirus (G I&G II)	カキ	37	スペイン(蘭経由)
ヒスタミン	ツナ缶(オリーブ油入り)	1	原材料コートジボアール、仏製
Norovirus	はまぐり	12	ポリトガル
HAV	イガイ	?	スロベニア
HAV	チルドカキ	1	仏及び蘭
HAV	冷凍ベリー	4	伊(原材料はブルガリア、カナダ、ポーランド、セルビア)
ヒスタミン	オリーブ油アンチョビ	5	スペイン

ヒスタミン	チルドイワシ	2	伊
HAV	冷凍いちご	90	モロッコ、エジプト(ベルギーで包装)
Clostridium perfringens	豚骨付き肉	2	伊
Salmonella Enteritidis	卵	49	スペイン
Norovirus (G II)	カキ	9	仏
HAV	?	16	アイルランド
?	卵	13	スペイン
HAV	冷凍ベリーミックス	2	イタリア(原材料はチリ、ポーランド、セルビア、スウェーデン)
Clostridium botulinum	アーモンドピュレ	1	仏
Listeria monocytogenes	未殺菌羊乳チーズ	3	仏
Salmonella typhimurium	加熱ハム	49	英国(原材料は DK)
Salmonella spp.	冷凍塩漬鶏肉	1	タイ(蘭経由)
HAV	冷凍ミックスベリー	1	ブルガリア、ポーランド
Norovirus	冷凍ラズベリー	29	ポーランド
ヒスタミン	アンチョビフィレ	2	モロッコ
Norovirus (GI)	冷凍ラズベリー	13	ポーランド(原材料はセルビア)

その中でも特筆すべき事例は、スウェーデンで2名が、EHEC特有の症状を呈し、調査の結果、スウェーデンの施設で製造されたハンバーガーの喫食が原因。当該ハンバーガーはオランダのカット工場でカットされた原材料を使用、牛肉はハンガリー、ラトビア、ポーランド、英国等の牛肉を用いてカットしていた。オランダは当該カット工場から牛肉が出荷されたフランス、英国、フィンランド、ドイツ等にも警告。このアウトブレイクの前にデンマークで同じ血清型のVTECによる患者13名、うち8名がHUSを呈する食中毒が報告されていたが、このスウェーデンの事例との関連性は明らかにできなかった。

もう1つはイタリア産の冷凍ベリーによるA型肝炎ウイルスのアウトブレイクである。A型肝炎ウイルスの潜伏期間の長さとベリーはあらゆるケーキやお菓子に用いられたことで、国をまたいだ追跡調査は非常に困難で、EFSA、ECDCが作業部会を立ち上げ追跡調査を調整した。患者はイタリア、アイルランド、フランス、英国、ドイツ、オランダ、スウェーデン等に及ぶが、実際の汚染源の究明には至っていない。また、2013年3から5月に、北欧4か国において、モナコ及びエジプト産で、ベルギーで包装されたいちごによるA型肝炎ウイルスのアウトブレイクも報告されていた。

病原微生物による通報は642例と2012年より増加していた。これは食肉と二枚貝からの検出事例が増えたことによる。

二枚貝ではノロウイルスが7件から27件に増加したが、これはイタリアとデンマークから通報されるフランス産カキと、輸入時の検査で発見されたトルコ及びチェニジア産活はまぐりによる。二枚貝のサルモネラは2012年の4件から2013年には17件と増加していたがこれは、ベトナム産ボイル済二枚貝がRTE食品なのに、サルモネラが25ｇ中から不検出というfood safety criteriaを遵守しなかったことによる。

鶏肉以外の食肉では腸管出血性大腸菌（STEC）の通報が2012年の18件から2013年には70件に増加した。これは主にアルゼンチン及びブラジル産のチルドビーフによる。そのほか、イタリアがオーストリア産の鹿肉からSTECの報告をしている。鶏肉のサルモネラ属は2012年の54件から3倍に増加したが、半数はブラジル産（60件）、次いでポーランド産の家禽肉（29件）であった（欧州では鶏肉からサルモネラは検出されてはならない規則である）。

動物性食品以外では野菜果実の通報が多く、そのほとんどはサルモネラ属菌によるものであった。継続的に英国からバングラデシュ、インド及びタイ産のpaan leaves（パーン）中のサルモネラの通報が多かった。ノロウイルスはポーランド産のラズベリー及び中国産のストロベリーの通報が多く、後者は2012年にドイツで発生した中国産ストロベリーによる大規模食中毒以降、輸入時の検査を強化し、発見されたものである。その他のウイルスとして2013年に特筆すべきはA型肝炎ウイルスであり、種々の食品素材から同ウイルスを分離する技術を有するイタリアから11件の通報があった。

国別ではオランダから家禽肉以外の食肉からSTECの通報が40件、英国から野菜果実からサルモネラ属菌の検出が34件が国別届出件数トップ10に入っていた。

RASFF から日本政府に対し、汚染食品が流通していると通報があった事例は 4 件、日本産の食品が通報対象になったのは 10 件であった。

引用文献：The Rapid Alert System for Food and Feed(RASFF), 2013. Annual Report

D. 考察

食品の国際貿易の拡大により、微生物ハザードも国境を越え、世界中に移動する。それに伴い、患者発生も世界中に拡散しうる。

本年度は INFOSAN Emergency ではトルコからカナダ産の有機発芽チア（chia）の種子の粉末を含む種々の製品により、アメリカ及びカナダにおけるサルモネラ症アウトブレイクと *Listeria monocytogenes* に汚染されたシナモンアップルが通報されたが、これらの事例を輸入時の検査だけで、水際で食い止めることは現実には不可能であると考えられた。

今回調査した 2 つの緊急通報で、頻繁に通報される病原体はサルモネラ属菌、STEC、norovirus などが多かったが、RASFF では HAV に汚染された野菜果実の通報が増えており、HAV は潜伏期間が長く原因食品を追及するのが難しいことに加え、輸入ベリー類はケーキ等の原材料として幅広い食品に使用されることも多く、追跡調査を行うことは難しい。

果実等のノロウイルスに対策については、ベリー類のノロウイルス汚染を対象に微生物学的基準を設定することは、HACCP ベースの食品安全管理システムの妥当性確認および検証に役立ち、食品事業者やその他の関係者に対し、何が許容可能または不可能かを伝えることに利用できるが、現時点では、ベリー類のノロウイルス汚染について工程衛生基準（Process Hygiene Criteria）や食品安全基準（Food Safety Criteria）を設定することは、必要なリスクベースのデータの蓄積が不十分なため、難しい。冷凍ラズベリーやイチゴのノロウイルス汚染に対する管理対策の改善を支援するため、適切なデータの収集とそれに続くリスクベースでの微生物学的基準の作成が優先事項として検討されるべきである。

微生物による食品由来健康被害を防ぎ、または侵入後に速やかに汚染食品を排除するためには、患者や原因食品からの病原体の検出だけではなく、PFGE 等の病原体の遺伝子学的な検索とそのデータベース化、さらにそれらの情報の迅速な共有、及びそれらの情報を検査担当機関がいつでも見えるようになっていることが重要である。

また、デンマーク技術大学や UCLA 等が中心に活動が盛んになっている次世代シークエンスプロジェクト（ゲノムそのものを読んでタイピングを行う手法）もホールゲノムを読む価格が低下してきたことにより拡大しつつあるので、そういったネットワークとの連携も重要であると考えられる。昨年度本研究報告で報告したインド産の魚介類によるアメリカ等で発生したサルモネラ属菌によるアウトブレイクにおいては PFGE では区別できなかったが、ホールゲノムのシークエンスにより、原因株とインド由来のサルモネラの間に関連性が認められ、PFGE での分類の限界をホールゲノムシークエンスは補える可能性が示唆された。

E. 結論

輸入時の検査だけで侵入を食い止めるのは難しく、患者発生を未然に防ぐまたは患者の発生を最小限に抑えるためには、INFOSAN や IHR からの早期情報の入手、必要な組織への入手した情報の迅速な伝達、サルモネラや HAV ウイルス、さらには *C. botulinum* の遺伝子レベルでの解析能力の向上、汚染食品を特定し、速やかに回収する能力を平常時から維持管理することが重要であると考えられた。

輸入時、微生物モニタリングを行う場合には、喫食前に微生物を死滅させる工程がない食品をターゲットにし、サルモネラ、STEC、Norovirus、*Listeria monocytogenes* などの病原微生物を対象に、また諸外国の汚染率等から少なくとも 1 検体からは病原菌が検出できる検体数のモニタリング検査を実施することが望ましい。また、欧州の RASFF 等との情報交換を緊密にすることで、汚染食品の傾向を事前に予測することが可能になると考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Toyofuku, H. Prevalence of Foodborne Diseases in Western Pacific Area. Encyclopedia of Food Safety. Elsevier. Volume 1, 2014, Pages 312-322
2) A. Depaola and H. Toyofuku. Safety of Food and Beverages: Seafood. Encyclopedia of Food Safety, Volume 3, 2014, Pages 260-267
3) Y. Sasaki, M. Haruna, T.Mori,M. Kusukawa, M.Murakami, Y.Tsujiyama, K. Ito, H.Toyofuku, Y.Yamada. Quantitative estimation of Campylobacter cross-contamination in carcasses and chicken products at an abattoir. Food Control. 43.10-17. 2014
4) 豊福肇:コーデックスの食品中の微生物規準の設定と適用に関する原則の攻訂. Milk Science. (2014). 63(3), 157-8
5) 豊福肇:義務化を見据えて動き出した日本の HACCP 普及動向～柔軟性を持たせた HACCP 導入とは～月刊 HACCP2015 年 1 月号
6) 豊福肇「HACCP を中心とする国際規格の海外の状況と国内における HACCP 導入の課題」獣医公衆衛生研究（全国公衆衛生獣医師協議会）2015. vol.17-2（印刷中）

2. 学会発表

1) H.Toyofuku. International approach toward risk management of pathogenic microorganisms related to food. IS3 Global Food Supply and Safety Ensure. 第 88 回日本細菌学会総会. 2015 年 3 月. 岐阜
2) 豊福肇、蒔田浩平、大橋毅夫、柿沼美智留、長田郁子、黄色大悲. ブロイラーのフルオロキノロン耐性 *Campylobacter* 定量的リスク評価の試み. 第 7 回　日本カンピロバクター研究会, 2014.12 月
3) 豊福肇. iRISK による輸入食品の微生物リスク評価. 第 108 回日本食品衛生学会学術講演会, 2014. 12 月, 金沢
4) H.Toyofuku. Overview of Microbial Criteria in Foods, with reference to

Codex and Japan. The 6th ILSI BeSeTo Meeting & Satellite Symposium on "Microbial Criteria in Foods", 2014.Nov., Tokyo

5) 豊福肇．シンポジウムⅠ「グローバル化を迎えた食品微生物学の課題」グローバル化と食品微生物規格の考え方．第 35 回日本食品微生物学会学術総会，2014 年 9 月，堺

6) 豊福　肇，小林光士，下出敏樹，牛丸藤彦，小野寺仁，小池史晃，住奥寿久，石橋俊之，小嶋高則，鷲見隆治，村瀬繁樹，大田哲也，坂下幸久，小林幹子，島村眞弓．JA 飛騨ミートにおける HACCP に基づく食品安全管理システムによる微生物制御とその微生物学的検証２．第 107 回日本食品衛生学会学術講演会，2014. 5 月，沖縄

G．知的財産権の出願・登録状況

なし