

2. E 型肝炎ウイルス

1) E 型肝炎ウイルスの概要

(1) 病原体と疾病の概要

E 型肝炎ウイルス(HEV)は、ヘペウイルス科(Hepeviridae)、ヘペウイルス属(Hepevirus)に属する約 7.2kb のプラス一本鎖 RNA をゲノムとして持つ小型球形(約 27-34nm)のエンベロープを持たないウイルスである。ゲノムの遺伝子上には3つのオープンリーディングフレーム(ORF1、ORF3 および ORF2)が5'末端から一部重複し配列している。5'末端の 27 塩基の非翻訳領域に続く約 5,000 塩基の ORF1 は非構造蛋白をコードする。3'末端にある約 2,000 塩基の ORF2 は 72kDa の構造蛋白をコードする領域である。HEV の遺伝子型は、ゲノム塩基配列の相同性から、4 種類(I~IV型)に分類される。HEV は、熱抵抗性のウイルスであり肝臓中のウイルスを 56 度 1 時間処理しても完全に不活化されない。また、アルブミン液中では 60 度 5 時間処理でも十分な不活化効果が得られず、乾燥状態では 60 度でもウイルスは感染性を有している。

(2) 疾病の概要

E型肝炎ウイルス感染による急性ウイルス性肝炎である。臨床的特徴は、途上国では主に水系感染であるが、我が国では汚染された食品や動物の臓器・肉の生食による経口感染が指摘されている。潜伏期間はA型肝炎より長く、3-8 週間(平均 6 週間)である。臨床症状はA型肝炎と類似し、発熱、悪心、腹痛等の消化器症状、肝腫大、肝機能の悪化(ALT 上昇、黄疸)が主症状である。発症の前後数週間は、糞便中にも HEV を排泄する。大半の症例では安静臥床により治癒し、予後も通常はA型肝炎と同程度で慢性化することはないが、妊婦(第3三半期)に感染すると劇症化しやすく、致死率も高く 20%に達することもある。特異的な治療法はなく、対症療法が中心である。

(3) 汚染の実態

わが国の養豚を対象とした疫学調査から、HEV 抗体陽性率は高く、全国的に本ウイルスが分布している。日本で分離されているウイルスの遺伝子型は、III型とIV型である。

豚以外の動物では鶏、イヌ、ラット、牛、ヒツジ、ヤギ及びニホンザルで HEV 抗体検出が報告されている。わが国で HEV 遺伝子が検出された例は豚、ラット、イノシシおよびシカである。野生イノシシを対象とした調査において、10-50%の個体が HEV 抗体陽性であり、5-10%の個体の血液、肝臓から HEV 遺伝子が検出されている。

野生のシカにおける HEV 抗体陽性率はイノシシと比較して低率ではあるが、関東、西日本において陽性個体が確認されている。

野生ラットを対象とした疫学調査では、抗体陽性或いは HEV 遺伝子が検出された個体が報告されている。

ヒトにおける事例では、1999 年 4 月(感染症法施行)~2008 年第 26 週に報告された累積報告

数は 288 例である。そのうち無症状病原体保有者は 3 例であった。患者から分離されたウイルス遺伝子型はⅢ型とⅣ型で、Ⅳ型の感染で重症化する傾向が指摘されている。推定感染地域別では、国内感染例 218 例、国外感染例 67 例、不明 3 例である。性別では男性 236 例、女性 52 例で男性に多い。感染経路では、経口感染 128 例、輸血 3 例、その他・不明 157 例であった。飲食物の内訳（複数記載を含む）では、豚 52 例〔肝臓 27 例、ホルモン 14 例（内 5 例は肝臓も摂取）、生食が 14 例〕、イノシン 31 例〔肝臓 10 例、心臓 2 例（いずれも肝臓摂取）、ホルモン 1 例、生食が 7 例〕、シカ 24 例（生食が 11 例）、その他 28 例である。HEV に汚染された生肉あるいは加熱不十分の内臓や肉の喫食が推定感染経路として報告され、患者由来の HEV 遺伝子配列と食品中の HEV 遺伝子配列が一致した事例も複数報告されている。

（4）リスク評価と対策

厚生労働省は、E型肝炎を「四類感染症」に分類し、感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律「感染症法」に基づき、保健所への届出を義務づけている。届出は、都道府県等を通じ厚生労働省に報告するとともに、感染症法及び食品衛生法の規定に基づき、感染源や感染時期、原因施設等調査を実施している。厚生労働省は、豚レバーをはじめとする豚・イノシシ肉については、生で食わず加熱調理の際には中心部まで火が通るよう十分に加熱すること、ならびに、食べる前の調理時に皮膚の傷からウイルスが体内へ入ることのないよう注意喚起している。

日本赤十字社は、HEV 感染率の高い北海道に限定して、全例核酸増幅検査（NAT: Nucleic acid Amplification Testing）を実施し、NAT 陽性供（献）血者の血液を除外している。1991-2006 年の日本における高 ALT 値血液ドナー（4,019 人）中の HEV 抗体及び HEV RNA 陽性率は、抗 HEV IgG（4.3～6.6%）、抗 IgM/IgA（1.9～3.4%）及び HEV RNA（1.3～3.4%）である。

2)情報整理シート(E型肝炎ウイルス)

調査項目		概要	引用文献	
a微生物等の名称/別名		E型肝炎ウイルス(Hepatitis E virus)	人獣共通感染症, 2007 (02-0048)	
b 概要・ 背景	①微生物等の概要	直径約30 nmのエンベロープを持たない小型球形RNAウイルス	Mushahwar IK, 2008 (02-0028) 国立感染症研究所感染症情報センターホームページ, 2004 (02-0047)	
	②注目されるようになった経緯	本病は欧米や日本などの先進国では輸入感染症と考えられてきたが、近年、日本を含む先進国で海外渡航歴のないヒトでの本病の発生が確認され HEVに対する抗体調査により、米国で1-5%、日本でも約5%のヒトが抗体陽性であることが明らかになったことから、先進国でもHEVが土着していることが明らかになった。近年、豚がHEVの保有宿主(レゼルボア)であることが確認され、また、日本において加熱不十分な野生動物肉などの喫食によりHEVに感染したと考えられる症例が下記の示すように幾つか報告された。	人獣共通感染症, 2007 (02-0048) 国立感染症研究所感染症情報センターホームページ, 2004 (02-0047) 国立感染症研究所感染症情報センターホームページ 2005 (02-0045)	
	③微生物等の流行地域	E型肝炎は衛生状態の悪いアジア、中東、およびアフリカの発展途上国における流行性肝炎の重要な疾病・日本含む先進国でも散発発生している。	人獣共通感染症, 2007 (02-0048)	
	発生状況	④国内	発生報告は年間30-70件。抗体陽性者は約500万人と推測	Mitsui T, 2006 (02-0026) Takahashi M, 2009 (02-0033) 岡本宏明, 2009 (02-0042) 国立感染症研究所感染症情報センターホームページ, 2004 (02-0047)
		⑤海外	E型肝炎は衛生状態の悪いアジア、中東、およびアフリカの発展途上国における主要な流行性肝炎	Aggarwal R, 2009 (02-0001) Khuroo MS, 2008 (02-0020) Mushahwar IK, 2008 (02-0028)
c 微生物等に関する情報	①分類学的特徴	形態学的にノロウイルスと類似し、主要な構造蛋白が一種であることなどから、以前はカリシウイルス科に分類されていた。しかし、ゲノム上での非構造蛋白機能ドメインの配置がカリシウイルス科のウイルスとは全く異なることが明らかとなり、現在はヘペウイルス科ヘペウイルス属のウイルスとされている。	Berke T, 2000 (02-0002) Emerson SU, 2004 (02-0010) Mushahwar IK, 2008 (02-0028)	
	②生態的特徴	一部の遺伝子型は人と動物の両方に感染する。	Mushahwar IK, 2008 (02-0028) 国立感染症研究所感染症情報センターホームページ, 2004 (02-0047)	
	③生化学的性状	E型肝炎ウイルス(HEV)は直径約30 nmのエンベロープを持たない小型球形ウイルスで、約7.2 Kbのプラス一本鎖RNAをゲノムとして持っている。3'末端はポリアデニル化され、5'末端にはメチル化したキャップ構造を有する。3個のORF(読み取り枠)が存在する。ORF1は非構造のポリ蛋白をコードし、メチルトランスフェラーゼ、システインプロテアーゼ、RNAヘリカーゼ、RNAポリメラーゼの機能領域が明らかにされている。ORF2は構造蛋白をコードする。	Mushahwar IK, 2008 (02-0028) 人獣共通感染症, 2007 (02-0048)	
	④血清型	単一	人獣共通感染症, 2007 (02-0048)	
	⑤フェージ型	データなし		
	⑥遺伝子型	1-4型の4種。遺伝子型1と2はヒトのみで感染。遺伝子型3と4が動物とヒト両方感染。	Mushahwar IK, 2008 (02-0028) Schlauder GG, 2001 (02-0032)	
	⑦病原性	ヒトに急性肝炎を起こす。動物への病原性は低い。	Mushahwar IK, 2008 (02-0028) 岡本宏明, 2009 (02-0042)	
	⑧毒素	なし	Mushahwar IK, 2008 (02-0028)	

c 微生物等に関する情報	⑨感染環	遺伝子型1と2はヒト-ヒト感染。遺伝子型3と4は動物-ヒト感染と推測	Erker JC, 1999 (02-0012) Kabrane-Lazizi Y, 2001 (02-0018) Mizuo H, 2002 (02-0027) Mushahwar IK, 2008 (02-0028)	
	⑩感染源(本来の宿主・生息場所)	遺伝子型1と2はヒト。遺伝子型3と4はイノシシ等野生動物ならびに豚と推測されている。わが国では、3と4型の感染例。 野生ラットの13.1-31.5%でHEV抗体陽性	岡本宏明, 2009 (02-0042) 国立感染症研究所感染症情報センターホームページ, 2004 (02-0047) Hirano M, 2003 (02-0017)	
	⑪中間宿主	データなし		
d ヒトに関する情報	①主な感染経路	発展途上国では、主にヒト糞便中に排泄されたウイルスの経口感染(糞口経路)によるもので、特に水系伝播(water-borne transmission)が多い。日本を含む先進国では、①輸入感染症、すなわち、E型肝炎が常在している発展途上国への渡航者が罹患する疾病、②動物(食肉)からヒトに感染してE型肝炎を発症させたとする直接的あるいは間接的な証拠が2003-2004年に相次いで報告。	Teo CG, 2010 (02-0036) 国立感染症研究所感染症情報センターホームページ, 2004 (02-0047) 厚生労働省ホームページ, 2003 (02-0043)	
		母子感染	Aggarwal R, 2009 (02-0001)	
	②感受性集団の特徴	1991-2006年の日本における高ALT値血液ドナー(4,019人)中のHEV抗体及びHEV RNA陽性率は、抗HEV IgG(4.3~6.6%)、抗IgM/IgA(1.9~3.4%)及びHEV RNA(1.3~3.4%)である。	Fukuda, S. 2007 (02-0016)	
		発展途上国では、水系感染で時に大流行を示す。たとえば、1955年インドのニューデリーにおいて飲用上水の糞便汚染が原因で29,000人が発症した。その後、同様な感染経路による大流行がミャンマー(1976-1977年;20,000人発症;妊婦では18%の致死率)、インドのカシミール(1978年;52,000人発症)、中国(1986-1988年;100,000人発症)、ソマリア(1988-1989年;11,000人発症)、メキシコ(1988-1989年;4,000人発症)などで確認。先進国では散発発生。日本で抗体陽性率5%、米国では20%。	国立感染症研究所感染症情報センターホームページ, 2004 (02-0047)	
	③発症率	先進国では不顕性感染が多い。日本では抗体陽性者は約500万人と推測され、そのほとんどが不顕性感染と考えられる。1999~2008年第26週までの累積報告数288例	国立感染症研究所感染症情報センターホームページ, 2004 (02-0047) 国立感染症研究所感染症情報センターホームページ, 2008 (02-0046)	
	④発症菌数	データなし		
	⑤二次感染の有無	伝播は糞口経路で、主に水系感染。 14例の臓器移植患者でHEV肝炎発症。 3例の輸血による感染者報告あり	国立感染症研究所感染症情報センターホームページ, 2004 (02-0047) Kamar N, 2008 (02-0019) 国立感染症研究所感染症情報センターホームページ, 2008 (02-0046)	
	症状ほか	⑥潜伏期間	3-8週間(平均6週間)	国立感染症研究所感染症情報センターホームページ, 2004 (02-0047)
		⑦発症期間	数週間	国立感染症研究所感染症情報センターホームページ, 2004 (02-0047)
		⑧症状	急性肝炎: A型肝炎と類似、発熱、悪心、腹痛等の消化器症状、肝腫大、肝機能の悪化(ALT上昇、黄疸)	国立感染症研究所感染症情報センターホームページ, 2004 (02-0047)
⑨排菌期間		発症前後数週間、糞便中に排泄、血液中に数週間	国立感染症研究所感染症情報センターホームページ, 2004 (02-0047)	
症状ほか	⑩致死率	致死率は1-3%とA型肝炎の約10倍であり、特に、妊婦は重症化しやすく、妊娠第三期での致死率は15%-25%と非常に高いことが報告されている。	国立感染症研究所感染症情報センターホームページ, 2004 (02-0047)	
	⑪治療法	特異的なものはなし、対症療法	国立感染症研究所感染症情報センターホームページ, 2004 (02-0047)	
	⑫予後・後遺症	多くは回復、死亡例あり		
			Matsuda H, 2003 (02-0024) 国立感染症研究所感染症情報センターホームページ, 2004 (02-0047)	

e 媒介食品に関する情報	①食品の種類		加熱不十分なイノシシ肝臓、シカ肉、豚レバー等の喫食	Okamoto H, 2003 (02-0029) Tamada Y, 2004 (02-0034) Tei S, 2003 (02-0035) Teo CG., 2010 (02-0036) Yazaki Y, 2003 (02-0039)
	食品中での増殖・生存性	②温度	焼き加減がレア状態でのステーキの内部温度は60℃以下とされ、60℃1時間加熱では死滅しないと報告。食品中ではウイルスは増殖しない。	Emerson SU, 2005 (02-0011)
		③pH	データなし	
		④水分活性	データなし	
		⑤殺菌条件		45-70℃の加熱処理した糞便をin vitroにより感染性確認試験、半生状態の調理ではウイルス不活化されないことを示唆 56度1hでは不活化できない。
	⑥検査法		加熱調理を行うことによりHEVは感染性を失うため、中心部まで火が通るよう十分に加熱すれば食肉による感染の危険性はなし。	厚生労働省ホームページ, 2003 (02-0043)
	⑦汚染実態(国内)		RT-PCR法によるHEV遺伝子(RNA)検査が実施されている。現在広く使用されているプライマーは、いずれの遺伝子型(I~IV)のHEVも検出できるように設計されており、ORF1あるいはORF2をターゲットとしている。遺伝子型別はPCR産物の塩基配列の決定による。血清学的検査では、組換え蛋白を抗原としたELISA法が開発され、急性期と回復期のペア血清を用いたHEV IgG抗体価の上昇確認、また、急性期血清中のHEV IgM抗体の検出などによって行う。	CDCホームページ, 2009 (02-0004) 国立感染症研究所感染症情報センターホームページ, 2004 (02-0047)
			イノシシ肉喫食後の感染事例	Li, TC, 2005 (02-0021)
			ヤマトシジミからHEV検出	Li, TC, 2007 (02-0022)
			イノシシ、シカ等の野生動物、豚から検出。めん羊、山羊からもHEV抗体検出。	Yamane I, 2006 (02-0038) 国立感染症研究所感染症情報センターホームページ, 2004 (02-0047)
	汚染実態(海外)	⑧EU	市販のブタ肝臓からHEV遺伝子検出(6.5%)	Bouwknecht M, 2007 (02-0003)
			汚水処理場からHEV検出(スペイン)	Clemente-Casares P, 2009 (02-0006)
			加熱不十分の豚肉摂取で罹患(フランス)	Deest G, 2007 (02-0009)
			生豚肉摂取で罹患(オランダ)	Melenhorst WB, 2007 (02-0025)
			貝類摂取で罹患の可能性	Said B, 2009 (02-0031)
⑨米国		市販のブタ肝臓からHEV遺伝子検出(14/127)	Feagins AR, 2007 (02-0014)	
⑩豪州・ニュージーランド		動物由来感染報告有り	Cowie BC, 2005 (02-0007)	
		NZ献血由来265例中4%がHEV IgG陽性	Dalton HR, 2007 (02-0008)	
⑪我が国に影響のあるその他の地域		11カ国の5,233人の血清調査で16-30歳のグループで20%のIgG陽性者を検出 中国: 養豚・屠畜業務従事者の抗体IgG陽性率42.51%(105/247)、一般人の抗体陽性率20.29%(522/2572)	阿部敏紀, 2006 (02-0041) Chang Y, 2009 (02-0005)	

f リスク評価に関する情報	①国内	HEVの不活化について、血液成分(アルブミン)中の場合、60度5時間処理でも十分な不活化効果が得られず、乾燥状態では60度でもウイルスは感染性を有している。ウイルスのフィルター除去については、ポアサイズ35nm以下で除去可能である		Yunoki M , 2008 (02-0040)	
		市販豚レバーのリスク・豚での感染は2-4ヶ月齢が多い・イノシシのHEV検出率は出荷豚より高い		Okamoto H, 2001 (02-0030) Yazaki Y , 2003 (02-0039) 人獣共通感染症, 2007 (02-0048)	
	②国際機関	評価実績なし なお、WHOが本病のFact sheetを公表		WHOホームページ, 2005 (02-0037)	
	諸外国等	③EU	評価実績なし		
		④米 国	評価実績なし なお、米国食品医薬品庁がBad Bug Book:Hepatitis E virusを公表 また、HEVに汚染した肝臓中のウイルスは56度1時間では不活化されないと報告あり		米国食品医薬品庁ホームページ, 2009 (02-0049) Feagins AR , 2008 (02-0015)
⑤豪州・ ニュージーランド		評価実績なし なお、ニュージーランド食品安全機関(NZFSA)がMicrobial Pathogen Data Sheets:Enteric virusesを公表		ニュージーランド食品安全機関ホームページ, 2001(02-0050)	
	⑥その他	評価実績なし なお、複数国(米・オランダ・日本)のデータをもとにFood Safty Management System(Risk Ranger software)によりリスクプロファイルを作成し、。生のブタ肉由来食品はHEVリスクスコアが高いとのリスク格付けを行った報告あり		Mataragas M , 2008 (02-0023)	
g 規格・ 況基準 設定状	①国内	データなし			
	②国際機関	③EU	データなし		
	諸外国等	④米 国	データなし		
		⑤豪州・ ニュージーランド	データなし		
h その他 措置の 置 リスク管	①国内	厚生労働省はホームページに「食肉を介するE型肝炎ウイルス感染事例について(E型肝炎Q&A)」を掲載し、注意を喚起している		厚生労働省ホームページ, 2004 (02-0044)	
	海 外	③EU	WHOのHPで本病概要解説		WHOホームページ, 2005 (02-0037)
		④米 国	CDCはHPでHepatitis E FAQsを掲載し注意喚起している。		CDCホームページ, 2009 (02-0004)
		⑤豪州・ ニュージーランド	ニュージーランドでは2008年以降emerging issues listから削除		ESRホームページ, 2008 (02-0013)
備 考	出典・参考文献(総説)				
	その他				

2. E 型肝炎 (Hepatitis E)

1 E 型肝炎とは

E 型肝炎は、E 型肝炎ウイルス (HEV) の感染によって起こる急性ウイルス性肝炎です。病原体は、ヘペウイルス科 (*Hepeviridae*)、ヘペウイルス属 (*Hepevirus*) に属する約 7.2kb のプラス一本鎖 RNA をゲノムとして持つ小型球形 (約 27-34nm) のエンベロープを持たないウイルスです。HEV の遺伝子型は、ゲノム塩基配列の相同性から、4 種類の遺伝子型 (I~IV 型) に分類され、日本で検出されている HEV は III 型と IV 型です^{1), 2)}。HEV は、熱抵抗性のウイルスであり肝臓中のウイルスを 56 度 1 時間処理しても完全に不活化されません³⁾。また、アルブミン液中では 60 度 5 時間処理でも十分な不活化効果が得られず、乾燥状態では 60 度でもウイルスは感染性を有しています⁴⁾。

E 型肝炎の臨床的特徴は、途上国では主に水系感染ですが、日本では感染した動物の臓器や肉の生食による経口感染が多く報告されています。潜伏期間は A 型肝炎より長く、3-8 週間 (平均 6 週間) です。臨床症状は A 型肝炎と類似し、発熱、悪心、腹痛等の消化器症状、肝腫大、肝機能の悪化 (ALT 上昇、黄疸) が主症状です。発症の前後数週間は、糞便中に HEV を排泄しますので、汚水処理等が十分整備されていない地域、あるいは手指洗浄の不十分な場合では糞口感染 (水系感染) の可能性が高まります。大半の症例では安静臥床により治癒し、感染経過も通常は A 型肝炎と同程度で慢性化することはありませんが、妊婦 (第 3 三半期) に感染すると劇症化しやすく、致死率も高く 20% に達することもあります。特異的な治療法はなく、対症療法が中心となります⁵⁾。

2 リスクに関する科学的知見

(1) 疫学

E 型肝炎は、公衆衛生環境の整備が不十分である途上国でその流行がしばしば報告されています。海外における発生流行地域は、中央・東南アジア、北および西アフリカそして、メキシコです。しかし、流行地への渡航歴がない欧米の急性肝炎患者から HEV が発見され、輸入感染のみならず、国内感染型の E 型肝炎の存在が確認されました。その後、わが国でも 2001 年以降、海外渡航によらない散发性 E 型肝炎症例の存在が確認され^{4), 5), 6)}、国内の養豚場の豚で HEV 感染が蔓延している事実が明らかになるとともに⁶⁾、豚や野生動物 (イノシシ・シカ) の肉・内臓摂

食後のE型肝炎発症事例が相次いで報告され^{8), 9)}、E型肝炎が人獣共通感染症(zoonosis)として認知されるに至っています。

HEV の感染は、豚を初めとして多くの家畜・野生動物で報告されています。日本の養豚を対象とした疫学調査では、調査した多数の農家で HEV 感染個体が検出(ウイルスの遺伝子型は、Ⅲ型とⅣ型)され、国内の HEV 感染陽性豚は高率で、全国的に本ウイルスの感染が蔓延しています¹⁰⁾。豚に感染する時期は、主に離乳後の育成豚であり、数週間にわたりHEVを糞便中に排泄することにより群全体に感染が広がると考えられています¹¹⁾。豚に対する病原性は、殆んど無く一過性の軽度肝炎が肝臓組織に散見されるのみで健常豚と同様に生育します。出荷時期の大部分の豚においてウイルスは既に体内から消失していますが、一部例外個体も存在します^{3), 10)}。豚以外の動物ではイノシシ、シカ、馬、牛、ヒツジ、ヤギ、ニホンザル、鶏、イヌ、ネコ、ラット及びマングースで HEV 感染が報告されています^{12), 13), 14), 15)}

(2) 日本における食品の汚染実態

北海道の食料品店で市販されていた包装済みの豚生レバー363 件中7件(1.9%)から HEV 遺伝子が検出され、そのひとつは北海道在住の 86 歳の患者から分離された HEV と遺伝子配列が 100%一致する事例が報告されました。さらにE型肝炎に感染した患者 10 人のうち 9 人(90%)が、発症前の 2~8 週の間焼いた又は加熱不十分な豚レバーを食べていたことから、加熱不十分な豚レバーがヒトに HEV を感染させる可能性が指摘されています⁷⁾。2004 年 11 月には、北海道において 1 名のE型肝炎患者が発生し、患者と同じ飲食店を利用した者のうち 6 名が HEV に感染していたことが確認された事例があり、感染原因として飲食店で豚レバー等の豚肉由来の食品を十分に加熱しないで摂取した可能性が指摘されています^{8), 9)}。

シカ肉に関する事例では、2003 年にシカ肉を生で食べた4名が6~7週間後にE型肝炎を発症し、患者から検出された HEV と一部保存されていたシカ肉から検出された HEV の遺伝子配列が一致した事例が報告されています¹⁰⁾。野生のシカにおける HEV 抗体陽性率は低率ですが、関東以西において陽性個体が確認されています¹¹⁾。

イノシシ肉に関する事例では、これまでに複数例報告されています⁹⁾。2005 年福岡県で野生イノシシ肉を摂取した 11 名中1名が発症し、患者血清から検出された HEV の遺伝子配列とイノシシ肉由来の配列が一致した事例が報告されています¹²⁾。イノシシを対象とした HEV 調査では、本州の複数県(群馬県、長野県、愛知県、和歌山県及び兵庫県)、九州(佐賀県)と沖縄県で陽性個体が確認されています^{20), 21), 22)}。イノシシの捕獲地域により陽性率にバラツキがありますが、約 10-50%の個体が HEV 抗体陽性であり、5-10%の個体の血液、肝臓から HEV 遺伝子が

検出されています¹³⁾。

肉以外の食品では、ヤマトシジミにおける HEV 検出事例が報告されています¹⁴⁾。貝類の生息環境が HEV に汚染されていることが指摘されていますが、実態把握には今後詳細な疫学的調査が必要です。

3 諸外国及びわが国における最近の状況

(1) 諸外国の状況

①米国では、1995-2006 年にかけて 167 人（男性 100 名、女性 67 名、平均年齢 39.6 才）を対象とした調査を行った結果、29.3%（49/167）の HEV 抗体陽性を検出し、陽性者の殆んどが（45/49, 91.8%）慢性の肝臓疾患に罹患していたことが報告されています¹⁵⁾。

②豪州では、届出疾患監視システム（National Notifiable Diseases Surveillance System）で取りまとめており、その報告数は以下の通りです¹⁶⁾。

年	2005	2006	2007	2008	2009
患者発生数	30	24	18	44	35

③英国では、Health Protection Agency による届出疾患情報が HP で報告されています。過去3年間は減少傾向で推移し、その報告数は以下の通りです¹⁷⁾。

年	2005	2006	2007	2008
患者発生数	329	292	165	178

④ドイツでは、2006 年 5 月から 2007 年 8 月まで、96 例の発症が報告され、その内 66 例の内分けを調査した結果、国内感染事例が 45 例(68%)、国外感染事例が 21 例(32%)と報告しています¹⁸⁾。

(2) わが国の状況

E型肝炎は、感染症法に基づく四類感染症に指定されており、診断した医師は直ちに最寄りの保健所に届け出ることになっています。届出基準は、患者（確定例）、無症状病原体保有者、感染症死亡者の死体、感染症死亡疑い者の死体を診断した場合です。

1999 年 4 月（感染症法施行）から 2008 年第 26 週に報告された累積報告数は 288 例であり、そのうち無症状病原体保有者は 3 例でした（下表参照）。

年	2005	2006	2007	2008
患者発生数	43	71	56	27

その区分けは、国内感染例 218 例、国外感染例 67 例、不明 3 例です。性別では男性 236 例、女性 52 例で特に男性の 50 代、60 代だけで全体の半数近くを占めています。感染経路では、経口感染の記載があり飲食物の記載があったもの 128 例、輸血 3 例、その他・不明 157 例です。飲食物の内訳（重複を含む）では豚肉 52 例、イノシシ肉 31 例、ホルモン 1 例、シカ肉 24 例、その他 28 例でした¹⁹⁾。

厚生労働省は、ホームページ上で「E型肝炎Q&A」を掲載し、豚レバーをはじめとする豚・イノシシ肉については、生で食わず加熱調理の際には中心部まで火が通るよう十分に加熱することならびに、食べる前の調理時に皮膚の傷からウイルスが体内へ入ることのないよう注意喚起しています⁵⁾。

4 参考文献

- 1) Mushahwar, I.K. Hepatitis E virus: molecular virology, clinical features, diagnosis, transmission, epidemiology, and prevention. *J Med Virol* **80**, 646–58 (2008).
- 2) 武田直和 . E 型 肝 炎 . 感 染 症 の 話 . IDWR 感 染 症 週 報.http://idsc.nih.go.jp/idwr/kansen/k04/k04_13/k04_13.html. (2004).
- 3) Feagins, A.R., Opriessnig, T., Guenette, D.K., Halbur, P.G. & Meng, X.J. Inactivation of infectious hepatitis E virus present in commercial pig livers sold in local grocery stores in the United States. *Int J Food Microbiol* **123**, 32–7 (2008).
- 4) Yunoki, M. et al. Extent of hepatitis E virus elimination is affected by stabilizers present in plasma products and pore size of nanofilters. *Vox Sang* **95**, 94–100 (2008).
- 5) E型肝炎Q&A. 食肉を介するE型肝炎ウイルス感染事例について(E型肝炎Q&A)(平成 15 年 8 月 19 日付、健感発第 0819001 号 食安監発第 0819002 号、厚生労働省健康局 結核感染症課長 医薬食品局 食品安全部 監視安全課長 通知)、<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2003/08/h0819-2a.html>.
- 6) Okamoto, H. et al. Analysis of the complete genome of indigenous swine hepatitis E virus

- isolated in Japan. *Biochem Biophys Res Commun* **289**, 929–36 (2001).
- 7) Takahashi, M. et al. Swine hepatitis E virus strains in Japan form four phylogenetic clusters comparable with those of Japanese isolates of human hepatitis E virus. *J Gen Virol* **84**, 851–62 (2003).
 - 8) 加藤将. 焼肉店での会食後に発生した E 型肝炎ウイルス集団感染. *肝臓* **45**, 688 (2004).
 - 9) 岡本宏明. E 型肝炎をめぐる最近の知見. *日本消化器病学会雑誌* **106**, 177–187 (2009).
 - 10) Tei, S., Kitajima, N., Takahashi, K. & Mishiro, S. Zoonotic transmission of hepatitis E virus from deer to human beings. *Lancet* **362**, 371–3 (2003)
 - 11) Sonoda, H. et al. Prevalence of hepatitis E virus (HEV) Infection in wild boars and deer and genetic identification of a genotype 3 HEV from a boar in Japan. *J Clin Microbiol* **42**, 5371–4 (2004).
 - 12) Li, T.C. et al. Hepatitis E virus transmission from wild boar meat. *Emerg Infect Dis* **11**, 1958–60 (2005).
 - 13) IASR. Vol.26 No.10 (No.308) ; <http://idsc.nih.gov.jp/iasr/26/308/dj3086.html>. (October 2005).
 - 14) Li, T.C., Miyamura, T. & Takeda, N. Detection of hepatitis E virus RNA from the bivalve Yamato-Shijimi (*Corbicula japonica*) in Japan. *Am J Trop Med Hyg* **76**, 170–2 (2007).
 - 15) Atiq, M. et al. Hepatitis E virus antibodies in patients with chronic liver disease. *Emerg Infect Dis* **15**, 479–81 (2009).
 - 16) NNDS. in http://www9.health.gov.au/cda/Source/Rpt_2_sel.cfm#top Australia.
 - 17) HPA. Health Protection Agency
<http://www.hpa.org.uk/HPA/Topics/InfectiousDiseases/InfectionsAZ/1201094615963/>
 - 18) Wichmann, O. et al. Phylogenetic and case-control study on hepatitis E virus infection in Germany. *J Infect Dis* **198**, 1732–41 (2008).
 - 19) 感染症発生動向調査週報. (<http://idsc.nih.gov.jp/disease/hepatE/2008week36.html>).

注)上記参考文献の URL は、平成 22 年(2010 年)1 月 12 日時点で確認したものです。情報を掲載している各機関の都合により、URL が変更される場合がありますのでご注意ください。

※平成 21 年度食品安全確保総合調査「食品により媒介される感染症等に関する文献調査報告書」
より抜粋（社団法人 畜産技術協会作成）

（ 参 考 ）

内閣府食品安全委員会事務局
平成 21 年度食品安全確保総合調査

食品により媒介される感染症等に関する 文献調査報告書

平成 22 年 3 月

社団法人 畜産技術協会

はじめに

近年における食生活の高度化と多様化、さらにグローバル化の進展により世界での人の交流や食品の取引が益々盛んとなってきており、また、国民の食生活の環境変化に伴って消費者からの食の安全と安心の確保への要望は一層高まってきている。特に近年においては、主として畜産製品の輸入が増加することに伴って、食品を媒介とする感染症の不安が高まっている。近年に経験した食品媒介感染症としては、病原体による食中毒のみならず、病原性ウイルス、細菌、寄生虫のほかプリオンによる疾病が報告されており、疾病によっては社会的・経済的混乱をひきおこしている。

食品を媒介とする感染症については、国際的に輸送手段が発展することにより病原体の拡散の早さと範囲の拡散が助長されて、病原体のグローバル化や新興・再興疾病が心配されている。

そうして、食品媒介感染症を中心とした食品の安全性の確保のためには、これらの媒介感染症の科学的知見（データ）を集積・分析するとともにその情報を関係者に的確に提供して、誤った情報の独り歩きを防ぐとともに消費者の不安を除去することが重要となる。

そのため、関連する人獣共通感染症と内外における発生の情報、媒介食品と関係病原体との関連、食品によるリスク評価又は対策を調査の重点とした。

第 I 章 調査の概要

1. 食品により媒介される感染症等の動向

温暖化など地球的規模の気候変動や世界の人口増加、特に開発途上地域での急激な増加、また、輸送手段が進展することに伴って病原体が国をまたがって伝播し、食品により媒介される感染症は増加の傾向にあって、それらのことが人の健康の大きな脅威となっている。この傾向は今後とも拡大を伴いながら続くものと考えられ、食品の安全性の確保の面から見逃すことの出来ない状況にある。また、これらの疾病のうち BSE や鳥インフルエンザなど、すでに国際的に経験したようにヒトや動物での疾病の発生に伴って社会・経済的な混乱を起しかねないものも含んでいる。

これらのことの重要性は、人へ影響を及ぼす病原体の 60%は人獣共通感染症であり、新興（再興）疾病と認められるもののうち 75%は人獣共通感染症であること、バイオテロリストに使用される可能性のある病原体の 80%も同じく人獣共通感染症であること（WHO）から、今後とも当該疾病の動向には目が離せないところである。

2. 食品媒介感染症の発生要因とリスク分析の重要性

食品媒介感染症は、その食品の生産から販売、消費者による加工調理にいたる一連（from farm to fork）のあらゆる要素が関連してくる。そのために食品の安全確保にあたっては、それぞれの段階における発生要因を把握しておいて、そのリスクを分析することが極めて重要な対応となる。病原体等のもつ病因的情報、人への感染経路、病原体と媒介食品に関する情報を的確に把握するとともに、特に畜産物を中心とする食品は国内生産によるものばかりではなく、輸入によるものも多くあることを認識して、国の内外における状況の把握に努める必要がある。そうして食品の主な提供先であるトレード・パートナー国や欧米などの先進諸国での汚染状況、リスク評価、対応のためにとられた種々の規格・基準、それらをもとにしたリスク管理の方法を把握のうえ、国内でのリスク分析に資することは、食品の安全性の確保に係る不測の憶測を取り除き、また、関連食品を摂取することによる国民の生命・健康への悪影響を未然に防止するうえで重要な要因となる。

3. 調査の方法

こうした状況の下に、今回の「食品により媒介される感染症等に関する文献調査」は、25 疾病を対象に食品により媒介される感染症病原体の特徴などの情報、ヒトの生命・健康に及ぼす悪影響等の情報及び媒介する食品などについての文献収集とし、関連する病原体に関するデータなどを抽出・整理して情報整理シートに沿ってまとめるとともに消費者からの照会や緊急時の対応などに活用できるようにファクトシート（案）に沿ったとりまとめを行ったものである。

調査にあたっては、調査事業を受託した（社）畜産技術協会において専門的知識・経験を有する要員を配置して総合的な調査実施計画案を樹立し調査実施体制を整備するとともに、食品により媒介される感染病原体など対象分野で本邦の最高の学術陣営と考えられる陣容から調査検討会の委員（8名）とさらに関連する病原体などの専門家（21名）に委嘱して、これらの専門家グループから貴重な意見を聴取することによって調査結果をとりま

※平成 21 年度食品安全確保総合調査「食品により媒介される感染症等に関する文献調査報告書」より抜粋（社団法人 畜産技術協会作成）

とめた。

表 1. 「食品により媒介される感染症等に関する文献調査」事業の検討会委員（8 名）

（五十音順）

氏 名	所 属
内田 郁夫	農研機構、動物衛生研究所、環境・常在疾病研究チーム長
岡部 信彦	国立感染症研究所、感染症情報センター長
柏崎 守	(社)畜産技術協会 参与
◎熊谷 進	東京大学大学院農学生命科学研究科教授、食の安全研究センター長
品川 邦汎	岩手大学農学部 特任教授
関崎 勉	東京大学大学院農学生命科学研究科、食の安全研究センター教授
山田 章雄	国立感染症研究所、獣医科学部長
山本 茂貴	国立医薬品食品衛生研究所、食品衛生管理部長

◎座長

表 2. 「食品により媒介される感染症等に関する文献調査」事業の専門家（21 名）

（五十音順）

氏 名	所 属
秋庭正人	動物衛生研究所 安全性研究チーム主任研究員
石井孝司	国立感染症研究所 ウイルス第二部五室長
伊藤壽啓	鳥取大学 農学部教授
今田由美子	動物衛生研究所 動物疾病対策センター長
上田成子	女子栄養大学 衛生学教室教授
大仲賢二	麻布大学 微生物学研究室 助教
加来義浩	国立感染症研究所 獣医科学部 第二室 主任研究官
金平克史	動物衛生研究所 人獣感染症研究チーム研究員
川中正憲	国立感染症研究所 寄生動物部 再任用研究員
木村 凡	東京海洋大学 海洋科学部 食品生産科学科 教授
志村亀夫	動物衛生研究所 疫学研究チーム長
武士甲一	帯広畜産大学 畜産衛生学教育部門 教授
多田有希	国立感染症研究所 感染症情報センター 感染症情報室長
田村 豊	酪農学園大学 獣医学部教授
筒井俊之	動物衛生研究所 疫学研究チーム上席研究員
中口 義次	京都大学 東南アジア研究所 統合地域研究部門 助教
中野宏幸	広島大学大学院生物圏科学研究科 教授
萩原克郎	酪農学園大学 獣医学部教授
林谷秀樹	東京農工大学 共生科学技術研究院 動物生命科学部門准教授
三好 伸一	岡山大学 大学院医歯薬学総合研究科 教授
森 康行	動物衛生研究所 ヨーネ病研究チーム長

4. 調査の内容と成果の要約

食品を媒介とする感染症については、その原因となる病原体によりウイルス、細菌、寄生虫に仕分けて文献調査した。感染症の原因とされるものは人獣共通感染症の特徴からその多くは動物又は畜産食品、又は 2 次汚染物品を媒介とするものであった。

こうした食品を媒介とする感染症については、農場の生産段階でのバイオセキュリティの確保がもっとも要求される場所であるが、その後の流通・加工段階乃至は食卓に上る前の低温処理や適切な調理によってそのリスクが大きく軽減できる疾病（例：鳥インフルエンザ）もある。

しかしながら、どの例をとってみても 2 次汚染は感染症の伝播を進める原因となることから食品など経口感染のリスク軽減のために注意を払う必要がある。このためにも動物の生産現場でのチェック及び対応（法令とその実施；例えば家畜の生産段階における衛生管理ガイドラインの策定とその徹底など）と流通段階における衛生管理の推進（と畜場・食鳥処理場での対応を含む）と消費者への啓蒙・啓発が要求される場所である。

また、病原体によっては、毒素を生産することにより食中毒を引き起こすもの（例：黄色ブドウ球菌）や芽胞を形成して自然界に常在するもの（例：セレウス菌）、さらに自然界ではダニと野生動物との間で感染環を成立させるもの（例：コクシエラ菌）もあって、病原体の特性を十分把握してリスク評価することが重要である。

食品を媒介とする感染症については、多くの場合、生産・流通・食卓の前の段階での徹底した衛生管理が必要である。一方、内外ともにリスク管理に最大限の努力が払われているが、感染に関連する要素の多様性からリスク管理の難しさに直面していることを文献調査からもうかがい知った。リスク管理を徹底するために、法令による疾病発生の届出義務を含む措置、さらには消費者への啓蒙・啓発によりリスクの軽減を図ることが重要であることが認識された。例えば、疾病の発生に伴う農場からの生産物の出荷停止（例：鳥インフルエンザ）、汚染・非汚染動物群の区分処理（例：カンピロバクター）、HCCP による製造管理（例：黄色ブドウ球菌）や病原体についての食品健康影響評価のためのリスク・プロフィールなどの提供（例：サルモネラ菌）により、リスクの軽減に大きく貢献している事例も見られ、今後の食品を媒介とする感染症対策に重要な示唆を与えてくれた。

そうして、食品媒介感染症による食品健康への影響を未然に防ぐためには、当該感染症の病原体等のもつ病原性、感染環、感染源などの特性、人での感染経路、発症率、関係食品の種類、2 次感染の有無、殺菌の条件、内外における汚染の実態等の情報の整理、さらに内外におけるリスク評価や規格・基準の設定状況、リスク管理措置を対象疾病毎に整理することが極めて重要であることが一層認識された。