

食 品 健 康 影 響 評 価 の た め の リ ス ク プ ロ フ ァ イ ル
～ ブ タ 肉 に お け る E 型 肝 炎 ウ イ ル ス ～

(改訂版)

食 品 安 全 委 員 会
2012 年 1 月

目 次

	頁
1. 対象病原微生物・媒介食品の組合せについて	2
(1) 対象病原微生物.....	2
① 分類	2
② 型別	2
③ 自然界での分布	2
④ 病原性と伝達性	3
⑤ 増殖と生残.....	3
(2) 対象食品	4
2. 公衆衛生上に影響を及ぼす重要な特性.....	4
(1) 引き起こされる疾病の特徴.....	4
① 潜伏期間及び症状等.....	4
② 感染機序	5
③ 治療法.....	5
④ 感受性人口	5
(2) 用量反応関係	6
(3) E型肝炎発生状況等	6
① 年次別発生状況	6
② 月別発生状況.....	6
③ 年齢、性別発生状況	7
④ 地域差.....	7
⑤ 症状の発現状況	8
⑥ ウイルスの遺伝子型別等.....	9
⑦ 死亡者数	9
⑧ 感染経路	10
(4) 食中毒(食品媒介感染症)発生状況	11
3. 食品の生産、製造、流通、消費における要因.....	12
(1) 生産.....	12
(2) 処理・製造(加工)・流通(販売)	14
(3) 消費.....	15
4. 問題点の抽出.....	15
5. 対象微生物・食品に対する規制状況等	16
(1) 国内規制等.....	16
(2) 諸外国における規制及びリスク評価.....	16
6. 求められるリスク評価と今後の課題	17
(1) 求められるリスク評価	17
(2) 今後の課題.....	17
<参照>	18

1. 対象病原微生物・媒介食品の組合せについて

(1) 対象病原微生物

本リスクプロファイルで対象とする微生物は、E 型肝炎ウイルス(Hepatitis E virus。以下「HEV」という。)とする。

① 分類

HEV はへペウイルス科(Hepeviridae)のへペウイルス属に分類される、外被膜(エンベロープ)を持たない直径 32~34 nm の球状の RNA ウイルスである(参照 1)。

② 型別

HEV の血清型は 1 種類と考えられている(参照 2)。遺伝子型は 4 種類(1~4 型)に分けられており、各遺伝子型の分布には地域特殊性があるとされている(参照 3)。

③ 自然界での分布

自然界における感染のサイクルは不明であるが、我が国でもブタ、イノシシ及びシカなどの動物から HEV 遺伝子及び抗体が検出されており、シカとイノシシ由来の HEV ではヒトへの感染が証明されていることから、E 型肝炎は人獣共通感染症として捉えられている(参照 2)。

ヒト及び動物から検出される抗 HEV 抗体及び HEV の遺伝子型について整理したものが表 1 である(参照 3~7)。ヒトではすべての遺伝子型が検出されているが、国によって検出される遺伝子型が異なることが報告されており、我が国では、1 型、3 型及び 4 型が検出されている(参照 8)。国内で HEV 遺伝子が検出された動物は、ブタ、イノシシ、シカ及びマンゲースであり、これらのうち検出された遺伝子は 3 型又は 4 型に属している。

表1 動物種ごとの抗 HEV 抗体と HEV 遺伝子の検出状況

動物種	抗HEV抗体 ^{※1}	HEV遺伝子 ^{※2}
ヒト	+	1, 2*, 3, 4
ブタ	+	3, 4
イノシシ	+	3, 4
シカ	+	3
ウサギ	+*	1*, 2*, 3*, 4*
ラット ^{※3}	+*	非1~4*
ニワトリ ^{※3}	+	非1~4*
ウシ	+*	—
ヒツジ	+*	—
ヤギ	+*	—
イヌ	+*	—
サル	+	—
ネコ	+	—
マンゲース	+	3

※1 +: 検出報告あり ※2 遺伝子型

※3 ラットの HEV と家禽の HEV の遺伝子型はヒトの遺伝子型(1~4 型)とは異なり、当該遺伝子型がヒトから分離された報告はない

—: 検出報告なし *: 日本では未報告 参照 3~7 から作成

HEV の遺伝子型 1 型及び 2 型については、熱帯又は亜熱帯地域の国々で E 型肝炎の集団発生が起きており、飲料水の汚染によって発生しているものと考えられている(参照 8)。なお、日米欧が共同で設立した様々な生物の遺伝子配列のデータベース(International Nucleotide Sequence Database Collaboration)では、38 か国でヒトから分離された HEV の登録数が、1 型で 342、2 型で 17、3 型で 172、4 型で 265 であり、1 型が最も多いことが報告されている(参照 8)。しかし、国内の HEV 患者から分離される遺伝子型は 3 型(135/220、表8)及び 4 型(78/220、表8)が多く、1 型については 3%程度(7/220、表8)であり、2 型(0/220、表8)は報告されていない。

④ 病原性と伝達性

E 型肝炎は、HEV の感染によって引き起こされる急性肝炎である。B 型肝炎や C 型肝炎と異なり、慢性化及びキャリア化することはないとされている(参照 9)。

HEV は、主に糞口感染により伝播するが、まれに感染初期にウイルス血症を起こしている患者(又は不顕性感染者)からの輸血(又は臓器移植)により感染することがあるとされている(参照 10)。なお、輸血による感染を除き、ヒトからヒトへの二次感染はまれとされている(参照 11)。

⑤ 増殖と生残

HEV は、主に宿主動物の肝臓で増殖し糞便中に排出され(参照 12)、媒介食品中では増殖しない。

HEV が効率的に増殖し、一般的に用いることのできる細胞培養系が確立されていなかったため、温度、pH 等の抵抗性に関する入手可能なデータは少ない。入手できた情報を整理したものが表2である(参照 13, 14, 15, 16, 17)。糞便浮遊液を用いた実験では、60°C1 時間の加熱で約 80%以上が不活化されたことが示されている。サイコロ状に切られたブタ肝臓を調理器具を用いて加熱した実験では、71°C5 分の加熱でブタへの感染性が失われたことが示されている。培養上清を用いた実験では、70°Cで 10 分間加熱した場合、HEV の RNA が不検出であったことが示されている。

WHO では、HEV がヒト消化管内で生残(標的器官の肝臓に到達する)することから、酸性条件には比較的安定であるとしており(参照 18)、USDA では生鮮ブタ肉の加熱調理に際して、中心温度を71°C以上とすることを推奨している(参照 13)。

表2 HEVの加熱安定性に関する実験結果

試料・条件	結果	検出法	文献
糞便浮遊液(Akluj株、1型)56°C1時間	ほぼ不活化	培養細胞 に接種 ^{※1}	参照14
糞便浮遊液(Sar55株、1型)60°C1時間	96%が不活化		
糞便浮遊液(Mex14株、2型)60°C1時間	約80%が不活化		
ブタ肝臓破砕物(HEV陽性、3型)56°C1時間	豚に感染(4/5) ^{※2}		参照13
ブタ肝臓(1cm以下のサイコロ状、HEV陽性、3型) 191°C5分 ^{※3}	豚に非感染(0/5)	破砕物を 豚に静脈 接種	
ブタ肝臓(1cm以下のサイコロ状、HEV陽性、3型) 沸騰水中5分 ^{※4}	豚に非感染(0/5)		
培養上清(HEV3型) ^{※5} 56°C30分	RNA検出・定量		参照15
培養上清(HEV3型)70°C10分	RNA不検出	RT-PCR 法	
培養上清(HEV3型)95°C1分	RNA不検出		
培養上清(HEV3型)95°C10分	RNA不検出		
培養上清(HEV3型:ブタから分離)60°C10分	感染性消失	培養細胞 に接種	参照16
培養上清(HEV3型:ブタから分離)65°C5分	感染性消失		
培養上清(HEV4型:イノシシから分離)60°C15分	感染性消失	培養細胞 に接種	参照17
培養上清(HEV4型:イノシシから分離)65°C10分	感染性消失		

※1:接種ウイルス量=10^{6.5}MID₅₀ ※2:(感染頭数/接種頭数)

※3:温度調節機能付きナベにて、調理油を用いて191°Cで5分間炒める加熱処理(調理後中心温度71°C)

※4:温度調節機能付きナベにて、1,420 mlの熱湯中で5分間ゆでる加熱処理(調理後中心温度71°C)

※5:接種ウイルス量=6.0×10⁴コピー

(2) 対象食品

本リスクプロファイルで対象とする食品はブタ肉とする。

E型肝炎は、発展途上国などの常在地においては、水系感染が主な感染経路と考えられており、汚染された飲料水などを介した大規模な集団発生が知られている。一方、先進国においては、発展途上国への旅行者の感染事例が多かったことから、専ら「輸入感染症」として認識されてきた。

しかし、日本でも渡航歴のない「国内発症例」も散見されるようになり、さらに、そのような症例から採取されたHEV株は、それぞれの地域に特有の塩基配列を有しているため、「土着株」としてとらえられるようになってきている(参照19)。国内で発生しているE型肝炎の原因の一つとしてクローズアップされているのが、国内でHEV遺伝子が検出されたブタ、イノシシ及びシカの食肉からの感染である(表1参照)。このうち、一般に広く流通している食肉(肝臓を含む)はブタ肉のみである。

2. 公衆衛生上に影響を及ぼす重要な特性

(1) 引き起こされる疾病の特徴

① 潜伏期間及び症状等

HEV感染では不顕性感染が多いとされている。肝炎を発症した場合の臨床症状は、他の肝炎ウイルスによる肝炎(例えばA型肝炎)に類似し、高率に黄疸を伴う。平均6週間(15~50日)の潜伏期の後に(数日の倦怠感、食欲不振等の症状が先行することがある)、発熱、悪心・腹痛等の消化器症状、肝腫大及び肝機能の悪化(トランスアミナーゼ上昇・黄疸)が出現する。大半の症例では安静臥床により治癒するが、劇症化するケースもある(参照20)(図1参照)

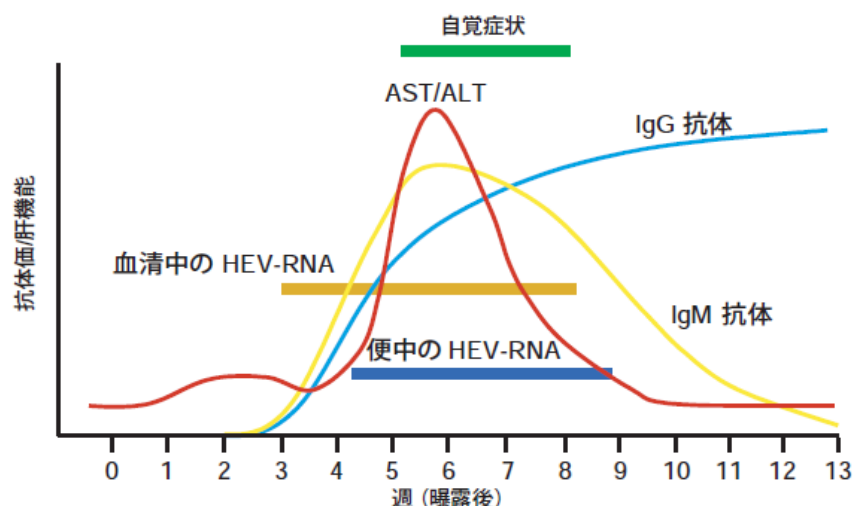


図1 E型肝炎の典型的な臨床経過

ALT: アラニンアミノ基転移酵素 (alanine aminotransferase)
 AST: アスパラギン酸アミノ基転移酵素 (aspartate aminotransferase)
 参照 21 から引用

E型肝炎の家族内感染などの二次感染は極めてまれとされている(参照 22)。

妊婦ではE型肝炎による致死率が高まるとの報告があり(参照 1, 23)、特に妊娠第三期に感染した場合、致死率が30%以上(発展途上国において)に達するとの報告がある(参照 20, 24)。日本では妊婦からの劇症肝炎発症例の報告はなく(参照 25)、明確な結論は示されていない。

② 感染機序

人体に経口的に摂取されたHEVは肝細胞(細胞質)内で増殖し、糞便中に排出されるが、どのように肝臓に到達するのか、及び肝臓以外の臓器で複製が起こるのかについては未解明である(参照 20)。

③ 治療法

E型肝炎の治療方法は、現在のところ急性期の対症療法しかない。劇症化した場合には、さらに血漿交換、肝移植などの治療が必要となる。

④ 感受性人口

1993年の健常日本人における血清疫学調査の結果では、IgG抗体陽性者が全体の約5.4%と低く(参照 26)、大多数の日本人はHEVに感受性があるといえる。一般的なウイルス感染症と同様、高齢者と免疫の低下している者がより感染しやすく、重篤な症状を呈するリスクが高いと考えられる。2006年1月末までに国内43医療機関で集められたHEVウイルス感染症の症例では、60歳以上の症例で劇症肝炎の発生割合が高い状況が示されている(表7参照)。

HEV感染によって、患者の血中には高力価の中和抗体が誘導され、4年7か月後にも当該IgG抗体は高レベルで検出されている(参照 26)。HEVの感染性を抑える中和抗体も長期間持続して感染防御に役立つと考えられる(参照 15, 26)。

(2) 用量反応関係

感染発症に要するウイルス量が示された報告は認められない。

(3) E型肝炎発生状況等

① 年次別発生状況

E型肝炎は、1999年4月から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(平成10年法律第114号。以下「感染症法」という。)に基づく全数把握対象の4類感染症「急性ウイルス性肝炎」として、他のウイルス性肝炎とともに届出義務(診断後7日以内)が課されている(さらに、2003年11月の同法改正により、「E型肝炎」として全数把握対象の4類感染症とされ、診断後直ぐの届出義務が課されている。)

感染症発生動向調査による2000～2008年のE型肝炎患者の感染地域別報告数の推移をまとめたものが表3である。当該表では2002年以降増加の傾向がみられるが、感染症発生動向調査週報では、当該増加は病原体検査(HEV IgM抗体検査、RT-PCR法)の普及及びE型肝炎に関する医師の理解が深まったことによる影響等が考慮されるため、当該状況のみから発生が増加していると断定することは困難と考察されている(参照9)。しかし、従来、専ら「輸入感染症」として認識されてきたE型肝炎については、当該表から国内感染例が国外感染例の約3倍多いことがわかり、国内土着株による感染が相当数ある。

表3 E型肝炎患者の感染地域別報告状況(2000～2008年)
(単位:人)

年次	国内感染	国外感染	不明	合計
2000	1	2	0	3
2001	0	0	0	0
2002	15	1	0	16
2003	22	9	0	31
2004	28	11	2	41
2005	34	9	0	43
2006	54	16	1	71
2007	41	15	0	56
2008	33	10	1	44
合計	228	73	4	305

参照9、IDWR 2008, vol. 27～52から作成

② 月別発生状況

2000～2008年第26週までの間に報告されたE型肝炎患者のデータのうちの国内感染例数(上段、参照9)及び2006年1月末までに国内43医療機関で集められたHEV感染症の症例数(最も古い症例の発生年は1979年、下段、参照27)を発生月別にまとめたものが表4であり、通年で発生がみられる。

表4 E型肝炎国内感染例の発生月別報告数（2000～2008年第26週）
（単位：人、（ ）：％）

発 生 月												合計	備考
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		
25	19	29	16	19	10	10	15	10	10	18	15	196	2000～2008年 ^{※1}
(13)	(10)	(15)	(8)	(10)	(5)	(5)	(8)	(5)	(5)	(9)	(8)	(100)	参照9
20	16	20	24	11	17	20	22	21	17	23	18	229	～2006年 ^{※2}
(9)	(7)	(9)	(10)	(5)	(7)	(9)	(10)	(9)	(7)	(10)	(8)	(100)	参照27

※1：2000年4月～2008年第26週の報告のうち発生月の判明している症例を集計

※2：2006年1月末までに集められたデータを集計（3月、4月及び9月は同一感染源による発生を1として調整済み）

③ 年齢、性別発生状況

2000～2008年第26週までの間に報告されたE型肝炎患者のデータについて、性別・年齢別・感染地域別（国内・国外）に報告数をまとめたものが表5である（参照9）。性別については、男性（236例）は女性（52例）の約4.5倍であり、年齢別では50～60代が多く、当該年齢階級で約50%となっている。なお、当該傾向については、国内感染例では50～60代で全体の約60%を占めるが、国外感染例では20～30代が多く全体の約60%を占めており、若干傾向が異なっている。

表5 E型肝炎の性別・年齢別・感染地域別報告数（2000～2008年第26週）
（単位：人）

年齢区分	男性			女性		合計(%)
	国内感染	国外感染	不明	国内感染	国外感染	
0～9歳	0	0	0	0	0	0 (0)
10～19歳	2	1	0	0	0	3 (1.0)
20～29歳	0	15	0	0	5	20 (6.9)
30～39歳	19	10	0	1	4	34 (11.8)
40～49歳	30	8	1	8	1	48 (16.7)
50～59歳	50	13	1	13	1	78 (27.1)
60～69歳	51	9	1	6	0	67 (23.3)
70～79歳	22	0	0	11	0	33 (11.5)
80～89歳	3	0	0	2	0	5 (1.7)
合計	177	56	3	41	11	288

2000年1月～2008年第26週の報告を集計 参照9から作成

④ 地域差

2000～2008年第26週までの間に報告されたE型肝炎患者のデータについて、都道府県別・感染地域別に報告数をまとめたものが図2である（参照9）。

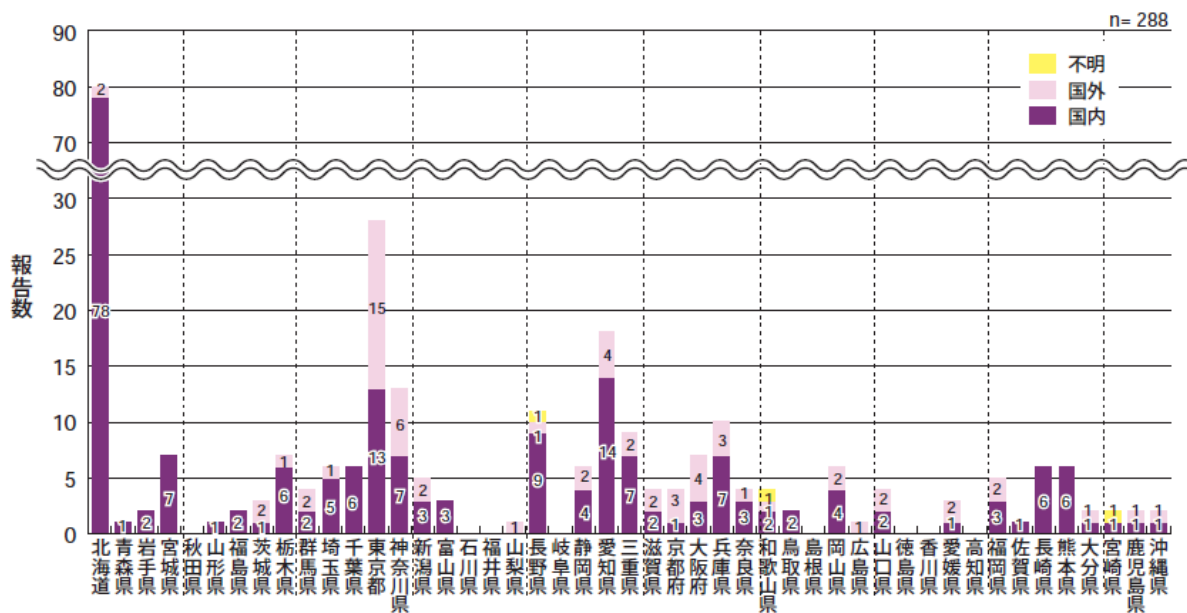


図2 E型肝炎の都道府県別・感染地域別報告数 (2000～2008年第26週)

2000年1月～2008年第26週の報告を集計 参照9から引用

地域別の発生状況については、北海道における発生報告が突出して多く、全国の約3分の1を占めている。それは、HEVの検査が積極的に行われていることも一因と考えられている。当該地域のほとんどの症例は国内感染例であり(図2)、また、原因食品としてブタ肉(内臓肉を含む)が多く報告されている(図3)。

⑤ 症状の発現状況

2006年1月末までに国内43医療機関で集められたHEV感染症の症例を性別ごとにまとめたものが表6である(参照27)。男性患者は女性の約3.4倍多いものの、各疾病分類の割合は男女で顕著な差がないことが示されている。全体の疾病分類割合については、不顕性感染^{*}者が29.2%、急性肝炎患者が55.6%、急性肝炎重症型の患者が8.6%、劇症肝炎患者が6.6%となっている。

表6 HEV感染者の性別症状発現状況

(単位：人)

性別	調査数	疾病分類			
		不顕性感染 (%)	急性肝炎 (%)	急性肝炎重症型 (%)	劇症肝炎 (%)
男	188	53 (28.2)	106 (56.4)	17 (9.0)	12 (6.4)
女	55	18 (32.7)	29 (52.7)	4 (7.3)	4 (7.3)
合計	243	71 (29.2)	135 (55.6)	21 (8.6)	16 (6.6)

参照27から作成

同調査結果について、年齢階級別に発症者数をまとめたものが表7である(参照27)。劇症肝炎は60歳以上で全体の68.8%と最も多く、急性肝炎及び急性肝炎重症型では40～59歳の年齢層が50%以上と最も多い。

^{*} 参照27の著者らが経験したHEV感染例及び国内学会での過去の報告例からデータが収集されたものである。

表7 E型肝炎発症者の年齢階層別症状発現状況

(単位：人)

年齢階級	発症者数	疾病分類					
		急性肝炎 (%)		急性肝炎重症型 (%)		劇症肝炎 (%)	
0～39歳	25	21	(15.6)	3	(14.3)	1	(6.3)
40～59歳	85	70	(51.9)	11	(52.4)	4	(25.0)
60歳～	62	44	(32.6)	7	(33.3)	11	(68.8)
合計	172	135	(100)	21	(100)	16	(100)
平均±SD		52.8±14.4		52.8±15.6		58.9±10.1	

平均±SD: 各項目の平均年齢±標準偏差 参照27から改変

⑥ ウイルスの遺伝子型別等

2000～2008年第26週までの間に報告されたE型肝炎患者のデータのうち、検出されたウイルスRNAの遺伝子型が判明した症例は36例であり、その内訳は4型(23人)、3型(12人)、1型(1人)の順となっている(参照9)が、症例数が少ないので明確な傾向は判断できない。

2006年1月末までに国内43医療機関で集められた症例のうち遺伝子型と病型診断情報の両方が判明した220症例を分析した結果をまとめたものが表8である(参照27)。HEV感染者数から検出される遺伝子型は、3型が多く(約61%)、次いで、4型(約35%)、1型(約3%)の順であり、2型は検出されていないことが示されている。また、3型では不顕性感染が多く(38.5%)、重症が少ない(5.2%)傾向にあり、4型では不顕性感染が少なく(9.0%)、重症が多い(29.5%)傾向にある。

表8 遺伝子型別・疾病分類別 HEV 感染者数(～2006年)

(単位：人)

遺伝子型	HEV 感染者数	疾病分類					
		不顕性感染 (%)		急性肝炎 (%)		急性肝炎重症型 + 劇症肝炎 (%)	
1型	7	0	(0)	6	(85.7)	1	(14.3)
2型	0	0	(0)	0	(0)	0	(0)
3型	135	52	(38.5)	76	(56.3)	7	(5.2)
4型	78	7	(9.0)	48	(61.5)	23	(29.5)
合計	220	59	(26.8)	130	(59.1)	31	(14.1)
各疾病分類中の4型の割合 (%)		11.9		36.9		74.2	

2006年1月末までに収集された症例を集計 参照27から作成

⑦ 死者数

2000～2009年の人口動態統計から、死因が急性E型肝炎となっている死者数を年齢階級別にまとめたものが表9である。死者数は年0～2人であり、すべての死者が60歳以上である。

表9 急性E型肝炎による年齢階級別死者数

(単位：人)

年齢区分	2000年	2001年	2002年	2003年	2004年	2005年	2006年	2007年	2008年	2009年	合計
0～4歳	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5～9歳	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10～19歳	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20～29歳	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
30～39歳	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
40～49歳	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50～59歳	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
60～69歳	1	-	1	1	2	-	1	-	-	1	6
70～79歳	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
80～89歳	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
90～99歳	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
100歳～	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
不詳	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
合計	1	-	1	1	2	-	2	-	-	1	8

基本死因分類が「B17.2 急性E型肝炎」とされたものを集計
 出典：人口動態統計(厚生労働省)から作成

⑧ E型肝炎における感染経路

2000～2008年第26週までの間に報告されたE型肝炎患者のデータのうち、感染経路(推定又は確定)についてまとめたものが表10である(参照9)。依然として感染経路不明のもの(約55%)が最も多く、飲食物が関与するもの(約44%)が次に多い。

表10 E型肝炎の感染経路別発生状況

(単位：人)

感染経路	報告数(%)
経口感染(飲食物の記載あり)	128 (44.4)
輸血	3 (1.0)
その他・不明	157 (54.5)
合計	288 (100)

2000年1月～2008年第26週の報告を集計 参照9から作成

表10に掲載されたデータで、問診等により経口感染によると報告されたもののうち飲食物の記載のあったものについて、その種類別の患者数をまとめたものが表11である(参照9)。ブタ肉(内臓肉を含む。以下当該項目において同じ。)が最も多く(38.5%)、次いで、イノシシ肉(23.0%)、シカ肉(17.8%)の順で報告されている。また、ブタ肉、イノシシ肉及びシカ肉については、それぞれ26.9%、22.6%及び約45.8%の患者が生で喫食していることが報告されている。

表 1 1 E 型肝炎患者の感染経路（飲食物）別発生状況
(単位：人)

飲食物の種類	報告数(%)	内訳(%)	
		内臓肉喫食あり	生食あり
ブタ肉	52 (38.5)	46 (88.5)	14 (26.9)
イノシシ肉	31 (23.0)	12 (38.7)	7 (22.6)
シカ肉	24 (17.8)	—	11 (45.8)
その他	28 (20.7)	—	—
合計	135 (100)	—	—

2000年1月～2008年第26週の報告を集計 参照9から作成
 報告数(%)：各飲食物の種類別の報告数／報告数の合計
 内臓肉：内臓肉を喫食したとの記載のある報告数／各飲食物の報告数
 生食：各食品を生で喫食したとの記載のある報告数／各飲食物の報告数

2000～2008年第26週までの間に報告されたE型肝炎患者のデータのうち、国内感染例で経口感染(飲食物の種類記載のあるもの)によると考えられたもの111例について、地域ブロック別・原因飲食物別に報告数をまとめたものが図3である(参照9)。東日本でブタ肉の関与が多く、西日本ではイノシシ肉の関与が多い傾向にある。

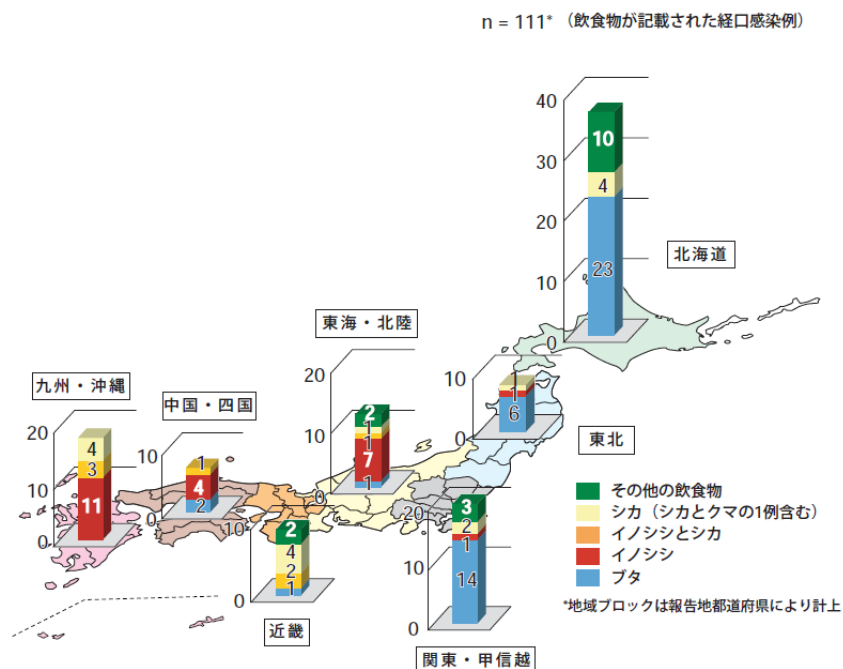


図 3 E 型肝炎国内・経口感染例の地域ブロック別・原因飲食物別報告数
(2000～2008年第26週)
参照9から引用

(4) 食中毒(食品媒介感染症)発生状況

HEV が原因となった食中毒事例について、1996～2008年の発生事例をまとめたものが表12である。1996年以降2件の食中毒が食中毒統計に掲載されており、それらはいずれも狩猟肉が原因となっている。なお、E型肝炎については、潜伏期間が平

均 6 週間と一般的な食中毒と比較して長いこと等から、食品との関連の把握が困難であり、表3と比較して把握事例が少ないものと考えられる。

表 1 2 HEV による食品媒介感染事例

発生年月	発生場所	概 要
2003 年 4 月	家庭	冷凍生シカ肉を喫食した 5 家族 6 名中 4 名が発症。シカ肉残品と患者から同じ塩基配列をもつ HEV 3 型遺伝子を検出。狩猟時に汚染されていたシカ肉を生食したことが要因と推定。食中毒として届出(患者数 4 名、死者数 0 名、摂食者数 6 名)。
2005 年 3 月	家庭	野生イノシシ肉を喫食した 11 人中 1 人が発症。イノシシ肉残品と患者血清から同じ塩基配列をもつ HEV 3 型遺伝子を検出。食中毒として届出(患者数 1 名、死者数 0 名、摂食者数 6 名)。

食中毒統計及び参照 28 から作成

3. 食品の生産、製造、流通、消費における要因

レバー以外のブタ肉(内臓を含む)の HEV による汚染実態等は明らかにされていない。フードチェーンの各段階で、汚染原因となり得ると推測される点について以下に示す。

(1) 生産

① ブタ肉の生産・輸入

2005～2009 年度のブタ肉の需給の推移を示したものが表13である。当該表からブタ肉の消費量の約 42～51%は輸入によることがわかる(参照 29)。

また、同期間のブタ肉輸入の主要3か国の輸入量の推移を示したものが表14である。当該表から輸入ブタ肉については、輸入量の約 80%をデンマーク、米国及びカナダで占めていることがわかる(参照 29)。

表 1 3 ブタ肉需給の推移

(単位：千 t)

年 度	2005	2006	2007	2008	2009
消費量	1,716	1,636	1,642	1,674	1,637
生産量	870	874	873	882	923
輸入量	879	737	755	815	692
(%)	(51.2)	(45.0)	(46.0)	(48.7)	(42.3)

(%):消費量に対する輸入量の割合 参照 29 から作成

表 1 4 ブタ肉輸入主要 3 か国の輸入量の推移

(単位：千 t)

年 度	2005	2006	2007	2008	2009
デンマーク	227	167	152	153	128
米国	292	261	278	342	275
カナダ	189	155	165	178	174
計	708	583	595	673	577
(%)	(80.5)	(79.1)	(78.8)	(82.6)	(83.4)
輸入総量	879	737	755	815	692

(%)：輸入総量に対する主要3か国の輸入量の割合 参照 29 から作成

② ブタにおける感染状況

2000～2002年に全国1道20県の117の農場で飼育されている1～6か月齢のブタ3,925頭(血清)について、HEV抗体(IgG)及びHEV RNAを調査した結果をまとめたものが表15である(参照 30)。当該調査結果では、109(93.2%)の農場でHEV抗体陽性のブタの存在が確認されている。

当該表では、ブタの抗体陽性率は月齢とともに増加しているが、血清中ウイルスRNAの陽性率は3か月齢で最大となり、以降低下しており、出荷を迎える6か月齢では検出されていない(参照 30)。

表 1 5 国内農場でのブタの HEV 感染状況 (2000～2002 年)

(単位：頭、陽性率：%)

月 齢	IgG抗体			HEV RNA		
	検査数	陽性数	陽性率	検査数	陽性数	陽性率
1	218	21	9.6	218	0	0
2	698	71	10.2	378	11	2.9
3	1,060	509	48.0	1,060	145	13.7
4	680	583	85.7	360	34	9.4
5	883	732	82.9	383	2	0.5
6	386	326	84.5	386	0	0
合計	3,925	2,242	—	2,785	192	—

検出された HEV RNA の遺伝子型：3 型；180 頭、4 型；12 頭 参照 30 から作成

③ イノシシにおける感染状況

国内の野生イノシシについて、地域レベルでの HEV の検出報告をまとめたものが表16である(参照 31～34, 35)。当該表から、野生イノシシでは地域差はあるものの、11.1～38.8%の個体がIgG抗体陽性であり、3.1～13.3%の個体からHEVのRNAが検出されていることがわかる。イノシシ肉からヒトへの感染が証明された事例がある。

表 1 6 国内の野生イノシシにおける HEV 感染状況

(単位：頭、陽性率：%)

地域	HEV抗体			HEV RNA			遺伝子型	捕獲時期
	検査数	陽性数	陽性率	検査数	陽性数	陽性率		
沖縄県※1	—	—	—	15	2	13.3	4	2000年
愛媛県※2	392	100	25.5	392	12	3.1	3	2001～2004年
和歌山県※3	9	1	11.1	9	1	11.1	3	2003年11月
関東某県※4	449	174	38.8	—	—	—	—	～2004年1月
兵庫県※5	116	31	26.7	116	8	6.9	—	—(保存血清)
								2003年12月
								～2005年1月

—:データなし ※1:参照 31 ※2:参照 32 ※3:参照 33 ※4:参照 34 ※5:参照 35

④ シカにおける感染状況

国内の野生シカについて、地域レベルでの HEV の検出報告をまとめたものが表17である(参照 28, 35, 36)。当該表から、我が国の野生シカでは抗体陽性率はブタや野生イノシシと比較して低い。しかし、シカ肉からヒトへの直接伝播が報告されている(参照 37)。

表 1 7 国内の野生シカにおける HEV 感染状況

(単位：頭、陽性率：%)

地域	HEV抗体			HEV RNA			捕獲時期
	検査数	陽性数	陽性率	検査数	陽性数	陽性率	
A県※1	—	—	—	139	0	0	2003年8月～2004年3月
5道県※1	117	2	1.7	—	—	—	2003年10月～2004年3月
A県※2	—	—	—	100	1	1.0	2003年12月～2005年1月
16道県※3	976	25	2.6	976	0	0	1991～1993年 及び2003～2006年

—:データなし ※1:参照 28 ※2:参照 35 ※3:参照 36

(2) 処理・製造(加工)・流通(販売)

国内外での市販のブタレバーについて HEV の検出状況をまとめたものが表18である。国内の一部地域の結果では1.9%から HEV の RNA が検出されている(参照 38)。オランダ及び米国での同様の調査結果では、それぞれ 6.5%及び 11.0%検出されたことが報告されている(参照 39, 40)。当該国内調査の結果では、検出された HEV の遺伝子配列を検体購入地域の HEV 患者由来のものと遺伝子配列が 100%一致するものがあったことが報告されている。このことから、一部のブタでは出荷時に肝臓内にウイルスが残存している場合があることが考えられ、ブタレバーを生又は加熱不十分な状態で喫食することにより HEV に感染する可能性があることが示唆されている(参照 30)。

表 1 8 ブタレバーからの HEV RNA の検出状況

(単位：個)

検体	検査数	陽性数	陽性率 (%)	備考	時期
生レバー※1	363	7	1.9	北海道内の食料品店にて購入 3型:6検体、4型:1検体	2002年12月 ～2003年2月
レバー※2	62	4	6.5	オランダの食肉販売店及び食料 品店にて購入 遺伝子配列の得られた3検体:3型	2005年5～7月
冷凍レバー※3	127	14	11.0	米国内の食料品店にて購入 3型:14検体	2005年9月 ～2006年3月

※1:参照 38 ※2:参照 39 ※3:参照 40

(3) 消費

食品安全委員会が 2006 年度に実施した一般消費者(満 18 歳以上の男女各 1,500 名を対象)に対するアンケート調査では、ブタ肉を摂食する人のうち、生で摂食又は加熱不十分な状態で摂食すると回答した人は 6.8%であったことが示されている(参照 41)。

また、同調査では、ブタの内臓肉を摂食する人のうち、生で摂食又は加熱不十分な状態で摂食すると回答した人は 5.9%であったことが示されている(参照 41)。

4. 問題点の抽出

1～3で整理された現状から公衆衛生上の問題点(課題)を抽出し、以下のとおり整理した。なお、当該問題点を踏まえ、求められるリスク評価及び評価を行う上で必要とされるデータ等については、6に整理している。

(1) E 型肝炎患者は国内感染事例において、原因食品が推定又は確定されているものは約半数であり、感染経路の全容が明確となっていないこと

2000～2008 年の感染症発生動向調査によれば、E 型肝炎患者の感染地域は国内感染が国外感染の約 3.1 倍(228/73)と多くなっている。また、当該国内感染者のうち、原因食品が推定又は確定されたものは 44.4%であり、そのうちブタ肉、イノシシ肉、シカ肉などの飲食物が関与するものが 79.3%という状況にある。

国内感染患者の 54.5%は原因食品が不明であり、国内で感染する者の感染経路の全容は明確になっていない。

(2) 日本人では HEV 感受性者の割合が高く、高齢者等では劇症化することが報告されているが、そのリスクが明確となっていないこと

日本人の HEV に対する抗体陽性率は低く(1993 年の血清疫学調査では 5.4%)、大多数の日本人は HEV に対する感受性を有している現状である。また、E 型肝炎発症者のうち、劇症化した者の 68.8%が 60 歳以上という現状にあるが、高齢者における劇症肝炎の発症に関するリスクは明確となっていない。

一方、海外では妊娠期の感染で致死率が高まるとの報告があるが、日本において妊娠期の感染例が認められていないため、当該感染と重篤度との関連についての結論が示されていない。

(3) 国内のブタの HEV 抗体保有率は高く、市販レバーから HEV RNA が検出される事例があるが、その喫食様態が E 型肝炎患者の発生にどの程度寄与しているのか明確となっていないこと

国内の養豚場で飼養されているブタについては、93.2%の農場(2000～2002 年)で HEV 抗体を保有するブタが確認されている。当該調査では、3 か月齢時の HEV の RNA 陽性率が最も高いが、出荷時期の 6 か月齢のブタの血清では HEV の RNA が検出されていない。

一方、国内の一部地域及び海外では市販ブタレバーから HEV の RNA の検出事例が報告されており、当該食品から検出された HEV と E 型肝炎患者由来の HEV の遺伝子配列が 100%一致するものも報告されている。

また、2006 年に実施された一般消費者を対象としたアンケート調査では、一定割合の人が生又は加熱不十分な状態でブタ肉(6.8%)又はブタ内臓肉(5.9%)を喫食することが判明している。しかし、この喫食様態が E 型肝炎患者の発生にどの程度寄与しているのかについては明確になっていない。

(4) イノシシ、シカ等における HEV 汚染状況が明確となっていないこと

国内で捕獲された野生イノシシの HEV 抗体保有率は 11.1%(1/9)～38.8%(174/449)という状況にあり、野生シカの 1.7%(2/117)～2.6%(25/976)と比べて高い状況にある。

しかし、全国的な調査結果は少なく、国内の野生イノシシ及び野生シカにおける HEV の感染状況の全容は明確となっていない。

さらに、これらの肉の喫食が E 型肝炎患者の発生にどの程度寄与しているのか明確になっていない。

5. 対象微生物・食品に対する規制状況等

(1) 国内規制等

現在の食肉の衛生管理は、食品衛生法に基づく大腸菌数、大腸菌群数等によって管理されているが、HEV に関する規格基準は定められていない。

食品安全委員会では、食品健康影響評価のためのリスクプロファイル(ブタ肉中の E 型肝炎ウイルス、2006 年 10 月)を作成公表し、情報提供に努めている。

厚生労働省では、E型肝炎に関する Q&A をインターネット上で公開し、国民への啓発、不安解消に努めている(参照 20)。

(2) 諸外国における規制及びリスク評価

諸外国において HEV に関して食品の規格基準の設定を行っている事例はなく、HEV に関するリスク評価事例も認められない。HEV に関する情報については、オランダにてリスクプロファイルが作成公表されている他、WHO 及び米国ではファクトシート等が公表されている。

① オランダ国立健康環境研究所(RIVM)による HEV リスクプロファイルの公表(2008 年、参照 42)

② WHO によるファクトシートの公表(2005 年、参照 43)

③ 米国疾病管理予防センター(CDC)による Q&A の公表(2008年、[参照 44](#))

6. 求められるリスク評価と今後の課題

(1) 求められるリスク評価

- ① ブタ肉を介した E 型肝炎の現状のリスクの推定
- ② 以下の対策を講じた場合の効果の推定
 - ・ 十分な加熱調理の徹底

(2) 今後の課題

- ① リスク評価を行う上で不足しているデータ
 - a. E 型肝炎罹患の頻度(確率)を推定するためのデータ
 - ・ ブタ肉及び内臓肉中の HEV の汚染率及び汚染濃度(感染価)
 - ・ 日本人1人当たりのブタ肉及び内臓肉の喫食量、喫食頻度及び喫食態様(食べ方)
 - b. HEV と E 型肝炎(感染、発症)に関する用量反応関係
 - c. E 型肝炎の重篤度を推定するためのデータ
 - ・ E 型肝炎患者の年齢階級別発症率、入院率、劇症化率及び致死率
- ② リスクプロファイル改訂に当たって必要とされるデータ
 - a. 不明となっている原因食品や感染経路及び E 型肝炎の地域別の発生状況の差の解明に向けたデータ収集、解析
 - b. HEV の加熱又は殺菌剤等に対する抵抗性に関するデータ収集、解析
 - c. 野生動物由来食肉の E 型肝炎患者発生へ寄与率解明に向けたデータ収集、解析

<参照>

- 1 Pavio N. , Meng X-J. , Renou C. Zoonotic hepatitis E: animal reservoirs and emerging risks. *Veterinary Research* 2010, vol. 41, no. 6, p. 46-65.
- 2 岡本宏明. E 型肝炎ウイルスについての最近の話題. *日本醫事新報* 2005, no. 4236, p. 17-20.
- 3 三代俊治. 1. E 型肝炎ウイルスに関する最近の話題：わが国に於いて近頃目覚ましき動物から人への感染. *ウイルス* 2004, vol. 54, no. 2, p. 243-248.
- 4 池田秀利. 本邦における E 型肝炎の実態：動物に感染している E 型肝炎ウイルス. *消化器科* 2005, vol. 41, no. 2, p. 173-178.
- 5 Zhao C. , Ma Z. , Harrison T. J. , Feng R. , Zhang C. , Qiao Z. et al. A novel genotype of hepatitis E virus prevalent among farmed rabbits in China. *Journal of Medical Virology* 2009, vol. 81, no. 8, p. 1371-1379.
- 6 Johne R. , Plenge-Bo" nig A. , Hess M. , Ulrich R. G. , Reetz J. , Schielke A. Detection of a novel hepatitis E-like virus in faeces of wild rats using a nested broad-spectrum RT-PCR. *Journal of General Virology* 2010, vol. 91, p. 750-758.
- 7 Li T.-C. , Saito M. , Ogura G. , Ishibashi O. , Miyamura T. , Takeda N. Serologic evidence for hepatitis E virus infection in mongoose. *American Journal of Tropical Medical Hygiene* 2006, vol. 74, no. 5, p. 932-936.
- 8 Okamoto H. Genetic variability and evolution of hepatitis E virus. *Virus Research* 2007, vol. 127, no. 2, p. 216-228
- 9 国立感染症研究所・感染症情報センター. 速報 E 型肝炎 1999 年 4 月～2008 年第 26 週 (2008 年 7 月 2 日現在). *感染症発生動向調査週報(IDWR)* 2008, vol. 10, no. 36, p. 14-19.
- 10 李天成. “3. E 型肝炎ウイルス” 食中毒予防必携 第 2 版. 2007, p. 227-231, 社団法人日本食品衛生協会.
- 11 三代俊治. 本邦における E 型肝炎の動向. *Medical Practice* 2006, vol. 23, no. 1, p. 113-114.
- 12 三代俊治. 特集 肝炎診療を見直す 人畜共通感染症としての E 型肝炎. *日医雑誌* 2005, vol. 134, no. 4, p. 597-601.
- 13 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. *International Journal of Food Microbiology* 2008, vol. 123, no. 1-2, p. 32-37.
- 14 Emerson S. U. , Arankalle V. A. , Purcell R. H. Thermal stability of hepatitis E virus. *Journal of Infectious Diseases* 2005, vol. 192, p. 930-933.
- 15 Tanaka T. , Takahashi M. , Kusano E. , Okamoto H. Development and evaluation of an efficient cell-culture system for Hepatitis E virus. *Journal of General Virology* 2007, vol. 88, no. 3, p. 903-911.
- 16 平成 20 年度厚生労働科学研究費補助金食品の安心・安全確保推進研究事業『食品中

- のウイルスの制御に関する研究』(主任研究者 武田直和)：分担研究「E型肝炎ウイルスの安定性の検討」分担研究者 李天成, 平成20年度総括・分担研究報告書 2009, p. 65-67.
- 17 平成21年度厚生労働科学研究費補助金食品の安心・安全確保推進研究事業『食品中のウイルスの制御に関する研究』(主任研究者 野田衛)：分担研究「E型肝炎ウイルス遺伝子型間の安定性の比較」分担研究者 李天成, 平成21年度総括・研究分担報告書 2010, p. 75-77.
 - 18 WHO. Hepatitis E. WHO/CDS/CSR/EDC/2001.12. http://www.who.int/entity/csr/disease/hepatitis/HepatitisE_who.cdscs.redc2001_12.pdf
 - 19 三代俊治. 疾患の理解と新しい知見⑦ 疾患解説 E型肝炎. 月刊カレントセラピー 2005, vol. 23, no. 9, p. 101-103.
 - 20 厚生労働省ホームページ：E型肝炎に関するQ&A
<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2003/08/h0819-2a.html>
 - 21 国立感染症研究所・感染症情報センター. 感染症の話 ◆E型肝炎. 感染症発生動向調査週報(IDWR) 2004, vol. 6, no. 13, p. 8-11.
 - 22 三代俊治. E型肝炎研究これからの課題. 肝臓 2004, vol. 45, no. 4, p. 177-185.
 - 23 Boccia D. , Guthmann J.-P. , Klovstad H. , Hamid N. , Tatay M. , Ciglenecki I. et al. High mortality associated with an outbreak of hepatitis E among displaced persons in Darfur, Sudan. *Clinical Infectious Diseases* 2006, vol. 42, p. 1679-1684.
 - 24 Navaneethan U. , Mohajer M. A. , Shata M. T. Hepatitis E and pregnancy : understanding the pathogenesis. *Liver International* 2008, vol. 28, no. 9, p. 1190-1199.
 - 25 熊谷一郎, 葛西幸穂, 宮坂昭生, 妻神重彦, 遠藤龍人, 阿部弘一 他. E型肝炎の重症例. 肝胆膵 2005, vol. 51, no. 1, p. 61-67.
 - 26 Li T. C. , Zhang J. , Shinzawa H. , Ishibashi M. , Sata M. , Mast E. E. et al. Empty virus-like particle-based enzyme-linked immunosorbent assay for antibodies to hepatitis E virus. *Journal of Medical Virology* 2000, vol. 62, p. 327-333.
 - 27 阿部敏紀, 相川達也, 赤羽賢浩, 新井雅裕, 朝比奈靖浩, 新敷吉成, 茶山一彰 他. 本邦に於けるE型肝炎ウイルス感染の統計学的・疫学的・ウイルス学的特徴：全国集計254例に基づく解析. 肝臓 2006, vol. 47, no. 8, p. 384-391.
 - 28 病原微生物検出情報 (IASR) 2005, vol. 26, no. 10, p. 261-269.
 - 29 農林水産省生産局畜産部食肉鶏卵課. 食肉鶏卵をめぐる情勢 (平成22年6月).
http://www.maff.go.jp/j/chikusan/shokuniku/lin/pdf/meguru_syoku.pdf
 - 30 高橋雅春, 岡本宏明. 4 人獣共通感染症としてのE型肝炎 (1) ブタにおけるE型肝炎ウイルス感染. 臨牀消化器内科 2006, vol. 21, no. 5, p. 579-586.
 - 31 中村正治, 平良勝也, 糸数清正, 久高潤, 安里龍二, 大野 惇 他. リュウキュウイノシンから検出されたHEV遺伝子. 沖縄県衛生研究所報 2004, no. 38, p. 71-73.
 - 32 Michitaka K. , Takahashi K. , Furukawa S. , Inoue G. , Hiasa Y. , Horiike N. et al.

- Prevalence of hepatitis E virus among wild boar in the Ehime area of western Japan. *Hepatology Research* 2007, vol. 37, p. 214-220.
- 33 三好龍也, 李 天成, 武田直和, 宮村達男, 田中智之. 野生イノシシの肝臓、血液から E 型肝炎ウイルス遺伝子の検出. *肝臓* 2004, vol. 45, no. 9, p. 509-510.
- 34 平成 16 年度厚生労働科学研究費補助金肝炎等克服緊急対策研究事業『本邦に於ける E 型肝炎の診断・予防・疫学に関する研究』(主任研究者 三代俊治): 分担研究「家畜に於ける HEV 及び HEV-like virus 感染症の実態把握」分担研究者 山口成夫, 平成 16 年度総括研究報告書 2004, p. 59-60.
- 35 平成 16 年度厚生労働科学研究費補助金肝炎等克服緊急対策研究事業『本邦に於ける E 型肝炎の診断・予防・疫学に関する研究』(主任研究者 三代俊治): 分担研究「E 型肝炎における Zoonosis の関与」分担研究者 北嶋直人, 平成 16 年度総括研究報告書 2004, p. 17-19.
- 36 Matsuura Y. , Suzuki M. , Yoshimatsu K. , Arikawa J. , Takashima I. , Yokoyama M. et al. Prevalence of antibody to hepatitis E virus among wild sika deer, *Cervus nippon* , in Japan. *Archives of Virology* 2007, vol.152, no. 7, p. 1375-1381.
- 37 Tei S. , Kitajima N. , Takahashi K. , Mishiro S. Zoonotic transmission of hepatitis E virus from deer to human beings. *Lancet* 2003, vol. 362, p. 371-373.
- 38 Yazaki Y. , Mizuo H. , Takahashi M. , Nishizawa T. , Sasaki N. , Gotanda Y. et al. Sporadic acute or fulminant hepatitis E in Hokkaido, Japan, may be food-borne, as suggested by the presence of hepatitis E virus in pig liver as food. *Journal of General Virology* 2003, vol. 84, p. 2351-2357.
- 39 Bouwknegt M. , Lodder-Verschoor F. , van der Poel H. M. , Rutjes S. A. , A. M. de Roda Husman. Hepatitis E virus RNA in commercial porcine livers in the Netherlands. *Journal of Food Protection* 2007, vol. 70, no. 12, p. 2889-2895.
- 40 Feagins A. R. , Opriessnig T. , Guenette D. K. , Halbur P. G. , Meng X.-J. . Detection and characterization of infectious hepatitis E virus from commercial pig livers sold in local grocery stores in the USA. *Journal of General Virology* 2007, vol. 88, no. 3, p. 912-917.
- 41 内閣府食品安全委員会事務局 平成 18 年度食品安全総合調査「食品により媒介される微生物に関する食品影響評価に係る情報収集調査」(財)国際医学情報センター, 2007.
- 42 RIVM. Hepatitis E virus risk profile. RIVM report 330291001/2009
<http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/330291001.pdf>
- 43 WHO. Fact sheet N°280: Hepatitis E.
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs280/en/index.html#>
- 44 CDC. Viral Hepatitis HP: Hepatitis E.
<http://www.cdc.gov/hepatitis/ChooseE.htm>