

の卵黄由来株1株、肉用鶏のクロアカスワブ由来株1株、肉用鶏胸肉由来株1株)について、Enteritidis との比較において腸管定着性、侵襲性、肝臓、脾臓への定着性を比較したところ、少なくとも腸管定着性には差はなかった⁽²²⁾。

- ・ 汚染の季節変動

夏場に暑すぎると空調の能力を超え、熱射病にもなり死亡することが報告されている。このようになればストレスで汚染鶏が増加しうる。なお、詳しいデータは無いようである。

- ・ 感染機序⁽¹⁷⁾

飼料由来、オンエッグの介卵感染、環境(汚染飲水、媒介動物(汚染飲水、ネズミ、犬、猫、甲虫など))由来感染などが報告されている。これらによる感染の機会は上記のストレスによって増加し、感染鶏では感染が増悪する。

- ・ 種鶏場、孵卵場における対策

清浄なひなを導入し、一般的な衛生管理は「種鶏場・孵卵場における対策」⁽²³⁾を遵守する。

- ・ 肉用鶏養鶏場における対策

清浄なひなを導入し、一般的な衛生管理は「肉用鶏養鶏場におけるサルモネラ対策」⁽²⁴⁾、「ブロイラー養鶏場における HACCP の導入とその問題点」⁽⁹⁾を遵守する。また、ネズミ、野鳥、衛生害虫対策を励行し、飼料は加熱処理など適切なサルモネラ防除対策済みの飼料を給与すべきである。

抗菌剤はサルモネラによる感染を完全には排除できないので、損耗が大きい場合にのみ休薬期間、出荷制限期間を遵守して使用する。他に、競合排除(CE)製品⁽²⁵⁾、ガジュツなどの生薬の飼料添加⁽²⁶⁾、生菌剤投与⁽²⁷⁾もサルモネラ汚染の軽減には有効である。ワクチンは米国では使用されているが、わが国では承認されていない。

出荷に当たっては、糞による搬送中の鶏体汚染をできるだけ防止するために、出荷前 12 時間以上餌切を行う。鶏舎ごとのオールイン・オールアウトではなく、養鶏場全体、あるいは地域全体のオールイン・オールアウトに務める。

- ・ 空舎期間における舎内の甲虫について

空舎期間中に収集した甲虫を調べたところ、空舎前の肉用鶏から分離された *S. Indiana* が分離され、この *S. Indiana* が空舎後の導入鶏からも分離された。

一方、空舎前後の肉用鶏から分離されたカンピロバクターは、これらの甲虫から分離されなかった。

従って、空舎期間中の甲虫はサルモネラのレゼルポアになるが、カンピロバクターのレゼルポアにはならないと報告されている⁽²⁸⁾。

(2) 食鳥処理場⁽²⁹⁾

○ リスクマネジメントに関与し、影響を与えうる食鳥処理段階での要因

「食鳥処理場の HACCP 方式に基づく微生物汚染防止対策」⁽²⁹⁾を遵守する。サルモネラに汚染されている肉用鶏と非汚染鶏が食鳥処理場へ搬入されと殺・解体されるので、交差汚染が生じ鶏肉が汚染される。

- ・ 食鳥処理場への輸送前の採材。結果が輸送前に判明しなければならないが、できるだけ育成後期に実施すべきである。この検査はと殺時とその下流の鶏肉流通のために注意深く検査すべきである。採材には死亡鶏、クロアカスワブ、糞便あるいは敷料を用いる。血清学的検査も有効であるが、検出できる血清型数が限定されている。
- ・ 実施時期、実施主体、費用、採材方法(平飼なので牽引スワブは能率的)、培養方法(通常の1日増菌培養では 10^3 cfu/g 以上でないと検出できない。遅延二次増菌培養(DSE)なら 10^1 cfu/g 程度でも検出できるが、1週間以上かかる。米国では2週間前らしい。感染しても抗体価が低いので能率は悪い。米国カルフォルニア州の鶏卵品質保証プログラム(CEQAP)では、採卵養鶏場でのサルモネラ SE 分離として DSE を用いているが、HTT 増菌後 Rappaport-Vassiliadis 培地で培養後 PCR を用いることで後者の検出率が優れ、所要日数も前者が10日以上、後者が4-5日と短縮できると報告されている⁽³⁰⁾。
- ・ サルモネラ陽性鶏群はサルモネラ陰性群と区別し、週末あるいは少なくともその日の最後にと殺すべきである。(業者によるひな導入日、育成期間、捕鳥者の招集、出荷日、空舎時の消毒などの予定があり、同じ日の最後のと殺なら問題はないと考えられるが、週末まで数日ずらすことは可能か?) (大手肉用鶏会社は食鳥処理場を複数(2-3カ所)所有しているので、清浄鶏群と保菌鶏群を分けて処理することも可能と考えられる。大手肉用鶏会社10社で約7割を生産している)。
- ・ と殺のための輸送前(12時間前)の断餌(輸送中のかごの中での糞便汚染をさけるため)。
 - 一方、と殺前の断餌はそ嚢内のサルモネラを有意に増加(5倍)させ、この増加は汚染された敷料の食糞に関係する⁽³¹⁾。
 - また、と殺 24-48 時間前から塩素酸塩(15mM)を給与された肉用鶏は、10時間の断餌後にそ嚢と盲腸内のサルモネラを減少させる可能性がある⁽³²⁾。
- ・ 食鳥処理場における交差汚染
 - 処理場の重要な 17 ポイントを1週間毎日調べることを2回実施することによって、と殺ラインとその後の交差汚染との関係が証明されている⁽⁸⁾。
- √ 陽性鶏群の淘汰あるいは特別なと殺および陽性鶏群由来肉の特別な処理。

- √ 冷却槽における水流は逆流方式だと汚染が少ない。
- √ 内臓除去は腸内容物の漏出を伴い交差汚染の原因となる。
- √ 冷却は4時間以内にと体全体を 4℃以下に低下させることは有効である。
- √ 空気冷却は交差汚染のリスクを減少させるので有効である。

- ・ 飼養戸数および出荷羽数

2005年2月1日現在

2654戸、102,521羽(一戸当たり)、集荷羽数 589,957,000羽

(3) 食肉加工各工程

○ リスクマネジメントに関与し、影響を与えうるカット工場での要因

- ・ サルモネラ非汚染鶏群由来と体とサルモネラ汚染鶏群由来と体は確実に隔離し、感染鶏群のと殺後は特別な洗浄・消毒を実施すべきである。
- ・ サルモネラ汚染鶏群由来鶏肉に対する「加熱加工用」の表示？

(4) 流通・販売

○ リスクマネジメントに関与し、影響を与えうる流通・販売段階での要因

- ・ 下記のように市販鶏肉はサルモネラに汚染されているので流通中の増殖に注意する。
- ・ サルモネラ汚染鶏群由来鶏肉に対する「加熱加工用」の表示？

- ・ 市販肉の汚染調査

1999-2001年⁽⁸⁾;

(国産鶏肉)2/21(9.5%)陽性

菌数:Infantis 1株~1cfu/g(1検体の未検査)

(輸入鶏肉)8/59(13.6%)陽性

菌数 Enteritidis: 3株 0.3未満~9.3cfu/g、
Virchow: 1株 0.4cfu/g

2000-2001年⁽³³⁾;

(挽肉)7/60(11.7%)陽性

Infantis: 6検体(85.7%)、
Typhimurium: 1検体(14.3%)

2002-2003年⁽²¹⁾;

134/210(63.8%)陽性

Infantis: 111検体(64.2%)、
Haifa: 11株(6.4%)、
Manhattan: 7株(4.0%)、
Yovokome: 4株(2.3%)、
Hadar: 3検体(1.07%)、
Typhimurium: 2検体(1.2%)など。

2003-2005年⁽³⁴⁾;

(国内の調査)

鶏挽肉

サルモネラ属菌 29.2% (85/291)、

鶏たたき

サルモネラ属菌 9.2% (10/109)、

(5) 消費

○ リスクマネジメントに関与し、影響を与える消費段階での要因

- ・ 厚生労働省、Codex 委員会による食鳥肉の微生物規格(生食用と調理・加工用における規格、指導基準、目標値)との関係
- ・ 消費者への啓蒙・教育など。

4. 対象微生物・食品に関する国際機関および各国におけるリスク評価の取り組み状況

(1) 既存のリスク評価

○ Microbiological Risk Assessment Series 1 – Risk Assessments of Salmonella in Eggs and Broiler Chickens – 1,2 (WHO/FAO:2002)

5. その他

(1) リスク評価を行う内容として想定される事項

○ 鶏肉を介したサルモネラ感染症の被害実態の推定

○ 対策効果の推定

- ・ 種鶏場、孵卵場、育成農場での汚染率低減
- ・ 飼料の汚染率低減
- ・ 食鳥処理場での汚染拡大防止策
- ・ カット工場での汚染拡大防止策
- ・ 冷蔵あるいは冷凍流通
- ・ カット工場出荷時あるいは流通段階における微生物規格設定
- ・ 飲食店や消費者への啓発による加熱調理の徹底

(2) 対象微生物に対する規制⁽³⁵⁾

○ 日本

鶏肉を含めた畜肉に対するサルモネラの規制値は設けていない。

輸入ひなの輸入検疫や農家での防疫措置は実施されているが、*S. Enteritidis*、*S. Typhimurium* 以外は規制対象外

○ アメリカ

- ・ ブロイラー:n=51, c=12, m=0
- ・ 七面鳥挽肉:n=53, c=29, m=0
- ・ 鶏挽肉:n=53, c=26, m=0

○ EU

- ・ 加熱調理用の家禽肉の挽肉と精肉:n=5, c=0, m=陰性 (25g 中)
- ・ 家禽肉以外の加熱調理用の挽肉および精肉:n=5, c=0, m=陰性 (10g 中)
- ・ 食肉製品(家禽肉由来加熱調理用):n=5, c=0, m=陰性 (10g 中)
- ・ ブロイラーおよび七面鳥の屠体:n=50, c=7, m=陰性 (首肉をプールしたものの25g 中)

- カナダ
 - ・ 骨抜き家禽の肉製品(調理済み): n=5, c=0, m=0
 - 中国
 - ・ 放射線で殺菌処理した家畜および家禽の肉: 検出してはならない
 - ・ 生鮮、冷凍家禽製品: 検出してはならない
- (2) 不足しているデータ等
- 輸入ひなの汚染率
 - 種鶏場、孵卵場の汚染率
 - 導入ひなのサルモネラ汚染率
 - 食鳥処理場搬入前の汚染率(最新のデータ)
 - 食鳥処理場におけると殺・加工製品に至るまでの汚染率(サルモネラの定量を含む)。

～参照文献～

- 1) 相良裕子。感染症の診断・治療のガイドライン、日本医師会編、医学書院:190-193(1999)。
- 2) 国立感染症研究所。病原微生物検出情報 19:32-33(1998)。
- 3) 病原体検出情報 Vol.24 No.8 (2003)
- 4) 病原体検出情報 Vol.27 No.8 (2006)
- 5) 泉谷秀昌ほか。サルモネラ、治療学 34:711-715(2000)。
- 6) 泉谷秀昌ほか。病原微生物検出情報 26:92-93(2005)。
- 7) 厚生労働省医薬局食品保健部監視安全課:食中毒統計。
- 8) 土井りえら。市販食肉におけるサルモネラとリステリアの汚染状況。日獣会誌 56:167-170(2003)
- 9) 鶏病研究会。プロイラー養鶏場における HACCP の導入とその問題点、鶏病研究会報 41:3-21(2005)
- 10) 市原 謙。輸入ひなの検疫と *Salmonella* Enteritidis 感染症、臨床獣医 12:41-47(1994)
- 11) 市原譲ら。輸入ヒナの検疫と *Salmonella choleraesuis* subsp. *Choleraesuis*, serovar Enteritidis(S.Enteritidis)感染症の発生例。鶏病研究会報、27(増刊):7-12(1991)
- 12) 矢野雅之ら。*Salmonella* Enteritidis に感染した輸入検疫ヒナの組織学的、免疫組織学的検討。鶏病研究会報、28(1):29-34(1992)
- 13) 萩原厚子ら。輸入初生雛検疫におけるサルモネラ菌の分離例。32回家畜保健衛生業績発表会資料。
- 14) 柳本淳子ら。輸入ひなからの *Salmonella* Enteritidis 分離例。鶏病研究会報、34(3):164-168(1998)
- 15) 佐藤静夫。飼料のサルモネラ汚染とその対策、鶏病研究会報:39,113-132(2003)
- 16) 中村政幸。鶏のサルモネラ感染に及ぼすストレスの影響、鶏卵・鶏肉のサルモネラ全書、54-60、鶏病研究会編、日本畜産振興会(1998)
- 17) 佐藤静夫。鶏のサルモネラ症の概要、鶏卵・鶏肉のサルモネラ全書、35-44、鶏病研究会編、日本畜産振興会(1998)
- 18) Jones, F. T. and Richardson, K. E. *Salmonell* in commercially manufactured feeds. Pòult.

- Sci. 83:384-391(2004)
- 19) Murakami et al. Environmental survey of *Salmonella* and comparison of genotype character with human isolates in western Japan. *Epidemiol. Infect.* 126:159-171(2001)
 - 20) 中馬猛久:私信
 - 21) 渡辺治雄。食中毒菌の薬剤耐性に関する疫学的・遺伝学的研究。厚生労働科学研究費補助金食品安全確保研究事業(2005)
 - 22) 中村政幸ら。*Salmonella* Infantis のブロイラー初生ひなと採卵育成鶏における排菌と侵襲性、鶏病研究会報 38:90-97(2002)
 - 23) 佐藤静夫。種鶏場・孵卵場におけるサルモネラ防除対策、鶏卵・鶏肉のサルモネラ全書、75-82、鶏病研究会編、日本畜産振興会(1998)
 - 24) 鶏病研究会専門員会、ブロイラー養鶏場におけるサルモネラ対策、鶏卵・鶏肉のサルモネラ全書、84-87、鶏病研究会編、日本畜産振興会(1998)
 - 25) 中村政幸ら。CE 製品の投与方法および投与場所の検討:寒天固化物を中心として、鶏病研究会報 36:82-90(2000)
 - 26) 中村政幸ら。採卵育成鶏における生薬の *Salmonella* Enteritidis 排菌抑制効果、鶏病研究会報 27:217-223(2001)
 - 27) 今井康雄ら。採卵鶏ひなにおける生菌剤混合物の *Salmonella* Enteritidis に対する増殖抑制効果および CE 製品との併用効果、鶏病研究会報 36:139-144(2000)
 - 28) Skov, M. N. et al. The role of litter beetles as potential reservoir for *Salmonella* enterica and thermophilic *Campylobacter* spp. Between broiler flocks. *Avian Dis.* 48:9-18(2004)
 - 29) 品川邦汎。食鳥処理場の HACCP 方式に基づく微生物汚染防止対策、鶏卵・鶏肉のサルモネラ全書、115-125、鶏病研究会編、日本畜産振興会(1998)
 - 30) Charton, B. R., et al. Comparison of *Salmonella* Enteritidis-specific polymerase chain reaction assay to delayed secondary enrichment culture for the detection of *Salmonella* Enteritidis in environmental drug swab samples. *Avian Dis.* 49:418-422(2005)
 - 31) Corrier, D. E. et al. Presence of *Salmonella* in the crop and ceca of broiler chickens before and after feed withdrawal. *Poult. Sci.* 78:45-49(1999)
 - 32) Byrd, J.A. et al. Effect of experimental chlorate product administration in the drinking water on *Salmonella* Typhimurim contamination of broilers. *Poult. Sci.* 82:1403-1406(2003)
 - 33) 森田幸雄ら。市販ひき肉による *Arcobacter*、*Campylobacter*、*Salmonella* の汚染状況。日獣会誌 56:401-405(2003)
 - 34) 厚生労働省。食品の食中毒菌汚染実態調査 (平成 14-17 年度分)。
 - 35) 内閣府食品安全委員会事務局 平成 17 年度食品安全確保総合調査報告 食品における世界各国の微生物規格基準に関する情報収集に係る調査

食品健康影響評価のためのリスクプロファイル
～ カキを主とする二枚貝中のノロウイルス ～

微生物・ウイルス合同専門調査会

食品健康影響評価のためのリスクプロファイル:カキを主とする二枚貝中のノロウイルス

この文書は平成14年度厚生科学研究費補助金、食品・化学物質安全総合研究事業、食品中の微生物のリスク評価に関する研究(主任研究者 山本茂貴)でとりまとめられた「ノーウオークウイルス/小型球形ウイルスのための微生物学的リスクアナリシスのためのリスクプロファイル」を基に、最近のノロウイルスの研究成果を取り込みながら、本ウイルスが関与する食品安全上の問題点を、その介在食品や公衆衛生上の影響、経済的影響をも含めて、総合的に記載するものである。

1. 対象の微生物・食品の組み合わせについて

1) 食品

対象食品はカキを主とする二枚貝である。原因が特定もしくは強く示唆された国内の集団発生事例の多くはカキ等の二枚貝である。これは、施設内の「ヒト-ヒト」感染が集団発生の主流であるノロウイルス海外報告事例とは対照的である。厚生労働省の食中毒統計によると、問題となる特定食品として平成13年にはカキ(報告のあった食中毒の44.0%)がそのトップに挙げられている。平成15年にはカキを介する食中毒事件は24%と半数近くに減少している¹⁾。平成16年にはさらに減少し、平成17年には推定を含め16%に減少したが、依然として、ノロウイルスによる食中毒事件はカキが食材として最も重要である。

この他に原因食品として挙げられているものには、シジミ貝の醤油漬けを始めとした二枚貝(大アサリ、ハマグリ等)の未あるいは不十分な加熱調理食品により食中毒事件が発生している。

2) 微生物

ノロウイルス、以前は小型球形ウイルス(SRSV)と呼称されていたが、2003年8月以降ノロウイルスと命名された。

ノロウイルスはカリシウイルス科、ノロウイルス属である。直径約38nmで、プラス一本鎖RNAウイルスである。ノロウイルスは培養系がない。

3) 血清型

ノロウイルスはgenogroup IとIIに分けられ、それぞれに14以上の遺伝子型が存在し、両者を合わせると34以上の遺伝子型が存在している。

2. 公衆衛生上の問題点について

対象微生物の公衆衛生上に大きな影響を及ぼしうる重要な特性について

1) 病原性

ノロウイルスは、日本及びヨーロッパにおける食中毒事件並びに非細菌性感染性

胃腸炎の、散発事例、集団発生事例双方の原因病原体として大きな割合を占めている。

2) 増殖性

ノロウイルスは人体に経口的に摂取され、小腸上皮細胞で増殖する。従って、ノロウイルスは環境中あるいは食品中で増殖する事はない。

3) 発症ウイルス量

非常にわずかなウイルスの摂取により感染発症するのがノロウイルスの特徴であり²⁾、食材からのノロウイルスの検出と集団発生防止対策上の大きな問題となっている。

4) 温度抵抗性

ノロウイルスは培養系が見いだされていないことから、正確な不活化条件が明らかでなく、ノロウイルスと類似なネコカリシウイルスの成績によると、56℃で30分間では不活化されず、不活化には85℃、1分の加熱が必要と考えられている。

5) 薬剤等の抵抗性

酸性度(pH3 から 10 で安定)、消毒用アルコールでも容易に不活化されない。このことから不活化が容易でない。また、調理・加工によるウイルスの不活化に関する入手可能なデータが少ないことが、食品衛生上の対策を樹立する上で問題となっている。

3. 引き起こされる疾病の特徴

1) 感受性人口(疾病に罹る可能性のある人々)

ノロウイルス感染症は腸管における局所の分泌抗体(IgA 抗体)が感染防御に大きな役割を担うと考えられており、IgA 抗体は持続期間が短く約3ヶ月で消失することが報告されている。またIgG 抗体を保有していても感染した事例が集団発生の報告から多数見られるなど、液性免疫の有効性が疑問視されている。さらに、ノロウイルスには遺伝子型が多数存在しており²⁾、程度の差はあるにしても、現時点では全人口がこのウイルスに対して感受性を有すると考えられる。乳幼児、高齢者、免疫不全等の抵抗力の弱いヒトが感染と重篤症状を呈するリスクが高いと考えられる。

2) 人における好発時期と患者数

近年、ノロウイルス検出の報告事例は著しく増加している。

病原微生物検出情報(IASR)によると、2001年1月から2003年10月の間では感染性胃腸炎患者のうち、ノロウイルスによるものが最も多いと言える。

厚生労働省の感染症発生動向調査に基づく感染性胃腸炎は5類感染症であり、全数報告でなく、全国約3,000の小児科医療機関からの感染性胃腸炎の患者数の報告

となっており、患者数は毎年約90万人となっているが³⁾、実数はこの10倍以上と推察される。なお、感染性胃腸炎を起因する病原体にはノロウイルスの他に、ロタウイルス、アストロウイルス、サポウイルス、アデノウイルス、細菌、原虫等があり、このうちノロウイルスによるものは全体の10～20%程度と推測される。なお、成人、高齢者における患者数は不明である。

英国の1995年から1996年の感染性胃腸炎の集団発生サーベイランスによると、ノロウイルスによる集団発生数は680件(全集団発生中の43%)、患者数22,699人となっており、事件数でサルモネラの3倍、患者数で5倍報告されている⁴⁾。アメリカでは、1997年から1998年6月の間にCDCへ報告された非細菌性急性胃腸炎のうち96%(86/90)がノロウイルス感染で、オランダでは過去7年間にRIVMへ報告された胃腸炎の集団発生の80%がノロウイルスに起因していると報告されている⁵⁾。ヨーロッパでは近年ノロウイルスによる集団発生事件が50から100%増加している。すなわち、乳幼児から高齢者までノロウイルスに感染・発病する。

3) 臨床症状

臨床的な主症状は嘔気・嘔吐、下痢、腹痛の三つである。発熱を伴う症例はアデノウイルスやその他のウイルス性疾患に比して一般的に軽度で、その他に頭痛、咽頭痛、食欲不振、筋肉痛などを伴うことがある。発症までの潜伏期は一般に24～48時間で、上記の症状は1～2日程度継続したのち治癒する。

4) 臨床症状の重症度

個人差はあるが、一般に臨床症状は軽い。罹患者はほとんどの場合2日程度前述の様な症状が持続し、重篤な後遺症または慢性の後遺症なしに軽快する。しかし、乳幼児、高齢者、免疫不全等の抵抗力の弱いヒトでは重症となることがある。

英国の集団発生感染症のサーベイランスによると、乳幼児と高齢者が感染人口の大部分を占めるが、これは5歳から64歳人口の集団発生については施設内発生報告が少なく実態把握が難しいことと、症状が比較的軽い傾向があるために、この年齢群における医療機関の受診率が低いことが大きく影響していると考えられている。

5) 長期後遺症の性状と発生頻度

ほとんど皆無。重度の脱水による脳障害の発生の可能性はあるが、現在のところ本邦における報告はない。

6) 致死率

これまで死亡例の報告はなかったが、平成16年11月から平成17年1月12日までに、因果関係不明なものを含むが、12名の死亡例が報告された。大部分が老人介護施設や老人ホームからの報告であり、ノロウイルス感染による嘔吐の結果、吐物が気管に詰まった窒息死や、吐物が肺に入った結果、引き起こされた肺炎によるものも含まれている。

1997年から2005年に厚生労働省に報告されたノロウイルスによる食中毒患者は

65,696名で、死亡者はみられていない。

英国の報告によれば、高齢者に死亡事例が見られるが、厚生労働省発行の人口動態統計(Vital statistics of Japan, Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan)によると、ノロウイルスと特定されている報告が存在するか明らかでない。

7) 確立した治療方法およびその実用性

ノロウイルス感染に対する直接効果のある薬剤はなく、根本的な治療法もない。対症療法としての補液療法が第一選択である。また、ワクチンの開発の目処も立っていない。

4. 食中毒の特徴

1) 食中毒の発生状況

2000年の食中毒統計によると、年間に人口10万人に対し34人(総数43,307人)が食中毒に罹患し、このうち原因物質が判明した95%の内の19.6%(8,080/41,202)がノロウイルスによる感染で、ブドウ球菌の35.7%に次ぐ患者数を報告している。年次ごとに多少は異なるが、患者数は増加の傾向にあり、2001年以降は病因物質別の患者数は第1位となっており、2004年の報告では、単独の病原物質として最大の患者数(45%, 12,537人)で、2005年も同様の患者数(32%, 8,727人)となっている¹⁾。

原因施設は様々で、外食産業(飲食店、旅館、レストラン)が半数を占め、その他に給食、施設、家庭内で起きている。

原因食品は、二枚貝の生食または不十分な加熱での摂食であり、2001年頃までは事件数の半数を占めていたが、2003,2004年では24%、12%に減少し、2005年は16%となっている。ノロウイルスによる食中毒の原因食材としてはカキを含む二枚貝が最も重要である。一方、食品取扱者によるノロウイルスの食品汚染による事件が増加している。

ノロウイルスによる食中毒は、ウイルスの培養が出来ないことと、極微量のウイルス摂取で感染が成立し、検出が困難であることから、孤発性の症例は見逃されやすく、集団発生でも原因食品不明と報告されていることが多い。また、しばしば感染症との区別が難しい事例も多くみられている。

2) 集団食中毒の発生頻度と特性

食中毒事件の総件数は食中毒統計によるとここ数年間、大きな変化はなく、1,500件前後を推移している。ウイルスが原因とされるものは、年々少しずつ増加傾向にあり、約250~280件/年となっており、殆どがノロウイルスによるものである。

ノロウイルスの食中毒は、少人数から中規模のグループの発生が多いと報告されている。施設別では、大半がレストラン、仕出し等の外食産業であると報告されている²⁾。しかし、医師の診断と法規上の関連から、家庭内の小規模な軽症の食中毒は現行のシステムでは報告されない可能性が高く、この結果が正確に現状を反映しているとは一概に言い切ることはできない。

地方衛生研究所から2000年1月～2003年10月に国立感染症研究所感染症情報センターに報告されたノロウイルスによる食品媒介集団発生事例のうち、推定原因食品が記載されていた287件のうちカキが154件(53.6%)、カキ以外の貝類が45件で、貝類が原因とされたものは69%に上る。2003年10月～2005年10月ではカキが30件(11%)で、カキ以外の二枚貝が6件(2%)で、不明が191件(72%)と最も多いが^{6,7)}、この中にはカキ事例も相当数含まれていると推測される。

3) 孤発性／散発性症例の頻度と特性

現行の病原体分離情報上は孤発例と集団発生例および食中毒と人-人感染の区別がなく、地方衛生研究所で検出したウイルスについて報告されたものを集計しているに過ぎないため、孤発例のみに関した情報を得ることは難しい。ただし乳幼児の散発性急性胃腸炎患者からのノロウイルス検出例は病原体検出情報から捉えることができる程度可能である。また、各病院検査室や民間大規模検査センターからの情報が含まれていないため、件数そのものが過少である可能性が高い。一方、食中毒統計では主に集団での発生を捉らえており、一人事例は近年報告がされるようになったものの、まだ報告は少ない。

4) 集団発生事例からの疫学的データ

上記、食中毒の原因と疫学参照。

5) 医療費および医療機関受診費・入院費

医療費としての推計は現在のところないが、宮城県保健環境センター年報によると1995年から1997年に(株)日本食品衛生協会の集計結果から、ノロウイルス食中毒による患者一人当たりの賠償金額は15,595円、また一事件あたりも370,387円とサルモネラ事例の10分の1と報告されている⁸⁾。しかし、患者一人当たりの金額は、カンピロバクターや病原性大腸菌より高い。

ノロウイルスによる食中毒を防止できれば、個々人における下痢症に伴う経済活動の損失を防ぎ、その累積により大きな経済損失を防止することができる。

5. 食品製造、加工、流通と摂取

1) リスクマネジメントに関与し、影響を与え得る媒介食品の特性

生食用のカキは国内の細菌数の規格条件を満たす特定海域で、加熱用カキは規格を満たさない海域で養殖されたものである。ウイルスに関しては規格基準が設定されていない。

また最近では中国や韓国等からの加熱用カキの輸入が増えている。さらに、生食用カキも数カ国から輸入されている。これらのカキが混在して流通しているため、消費者のカキの生食の実態を捕らえることが困難となっている。

2) ウォッシュ・アウト

ウォッシュ・アウトは、現状の紫外線照射滅菌水を用いた 20 時間程度のウォッシュ・アウトで、細菌の多くは除去される。しかしウイルスは完全に除去できないので、より有効なウォッシュ・アウト法を確立しなければならない。

3) 加工・袋詰・市場

作業従事者の健康管理と衛生的に作業が行われることおよび、洗浄、袋詰に用いられる水がこの段階で交差汚染に関与するもっとも重要な要素となる。

4) 流通、再パッケージングおよび小売

消費者に解り易い生食用、調理用に分けた表示方法と産地、ロット、生産者表示等の統一による製品管理が必要である。再パッケージング時には、従事者が無症状の感染者である場合に生じる汚染に十分な注意を払う必要がある。

5) 外食産業(レストラン、ケータリング、仕出し)、給食施設および消費者

調理と下準備における取り扱いの方法と、調理従事者からの汚染が要素となる。

6) カキの規格基準

現在のカキの品質管理は食品衛生法に基づき、E. coli 最確数と細菌数によって管理されている。一部の生産者は最近のカキのノロウイルス感染に対して、独自の基準と品質管理のガイドラインを作り、出荷前のサンプリングで RT-PCR 法にて陽性となった時には出荷を見合せなどの方法を取っているが、サンプリングの妥当性および出荷見合わせの有効性は確認されていない。養殖海域の海水調査も行っているところもみられるが、カキ、養殖海域どちらに対するサーベイランス・システムも十分には確立されていない。

6. その他のリスクプロファイル項目

1) 当該病原体における食中毒の新規発生数の地域差

日本全国で発生している。

2) この問題とリスクに関する世論の認知度

近年のマスコミにより報道された数多くのノロウイルスによる集団発生の事例から、国民は海産物特にカキに代表される貝類の生食による感染の危険は周知していると考えられるが、どの程度の加熱調理により、どの程度感染が回避されるかについての情報は不足している。冬期のカキの生食および軽く火を通した食習慣は一般的なものであり、指摘されたリスクの大きさは個々人のレベルで明確に理解されていない。

厚生労働省は、ノロウイルスに関する 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。

7. 不足するデータ

1) ノロウイルスの感染性について

現在、組織培養および実験動物でノロウイルスを増殖させる方法が確立されていないため、感染性の有無を知る手段が無い。また、定量方法も有しない。これらについて、代用できる方法の確立が望まれる。

2) 検査法

高感度の定量的ウイルスの検出・同定システムの構築が望まれる。

3) カキのノロウイルス汚染の推定のためのサンプリング方法

生産海域の海水の汚染状況により、同一養殖筏上であっても、位置(海面からの深さによる違い、海流との関係)によりカキのノロウイルス汚染は様々である。従って、養殖筏で最もノロウイルスの汚染を受ける部位の特定が必要である。

また、市販のパック詰のカキにおけるノロウイルス汚染は多様であり⁹⁾、各養殖海域において、妥当なサンプリング数を設定する必要がある。

4) カキのノロウイルス汚染要因

養殖漁場の海水の汚染状況は乳幼児から高齢者におけるノロウイルスの流行状況に最も影響を受ける⁹⁾。河川水・海水の汚染は下水浄化施設のノロウイルス除去機能に影響をうけ、これがカキのノロウイルス汚染に影響を与える⁹⁾。さらに地域の天候、すなわち降水量、河川水の海域への流入量、海水温、海流などが複雑に影響すると考えられている。従って、カキ収穫時のノロウイルス汚染はヒトの間におけるノロウイルスの流行状況、天候状況、カキ養殖海域への河川水の流入状況、その海域の海水温、海水の比重、海流等の関連性を総合的に明らかにする必要がある。

5) 養殖条件

養殖海域の温度、養殖期間、海域内配置、プランクトン発生等の記載形式が統一されておらず、記録が不明である。

6) 集団発生の際の原因食材の確保

トレーサバックのシステムが不完全でバッチ、ロットの記載が義務化されていない、収穫時期の記載義務が不十分であり、養殖海域のどの部分からの収穫か記録等がない。

7) 健康被害を起こすウイルス量

健康被害の発生に必要なウイルス量が不明である。このウイルスに関する容量反応曲線がほとんど存在しない。

- 8) ノロウイルスに対する抗体保有:
ノロウイルスに関するヒト免疫保有の情報が少ない。ハイリスク・グループの存在の有無も含めて不明である。
- 9) ウイルスの不活化
加熱調理、調理手法、消毒などのノロウイルスに対する不活化効果の情報が不足している。
- 10) サーベイランスからのノロウイルス患者情報の不足
現行の感染症サーベイランスでは感染性胃腸炎の中に含まれて報告されるため、実数は不明である。
- 11) 加工、流通過程における交差汚染
水揚げ直後の剥き身作業、袋詰め作業と市場での操作時における交差汚染の可能性や発生頻度のデータがない。流通過程におけるウイルスの増殖はないものの、袋詰めもしくは箱詰めする際の梱包内交差汚染の可能性があり、個々のカキもしくは二枚貝内のウイルス濃度、汚染頻度が不明である。

8. リスク評価を行う内容として想定される事項

- カキを介したノロウイルス感染症の被害実態の推定
- 以下の対策の効果の推定
 - ・ 飲食店や消費者への啓発による十分な加熱調理の徹底
 - ・ 養殖海域、養殖過程の産物、出荷時の産物の微生物学的基準の変更及び強化
 - ・ 下水処理場におけるウイルス除去効率の向上
 - ・ 効果的な洗浄法の確立
 - ・ ウォッシュ・アウト期間の設定
- Codex に準じた、リスクマネジメントのガイダンスを作成するのに役立つ情報源(研究機関、官製情報、個人研究者など)と科学者

(厚生労働省)

食中毒統計、食中毒詳報、感染症発生動向調査、病原微生物検出情報

(国立感染症研究所)

ウイルス第2部: 武田

感染症情報センター: 岡部、西尾

(東京都健康安全研究センター)

微生物部:関根

(国立医薬品食品衛生研究所)

食品衛生管理部:山本、春日、鈴木

(東京大学大学院工学系研究科)

都市工学専攻:片山

(海外)

David Vose, Greg Paoli¹⁰⁾

～参考文献～

- 1) Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan. 1999-2005. National statistics of Foodborne illness in Japan.
- 2) Kapikian et al. (1996) Norwalk group of viruses. In Field virology, 3rd ed. Fields et al (eds), Lippincott-Raven, Philadelphia. Pp 783-810.
- 3) National Institute of Infectious Diseases and Tuberculosis and Infectious Diseases Control Division, Ministry of Health, Labour and Welfare. 2002b. Foodborne gastroenteritis outbreak, viral gastroenteritis (<http://idsc.nih.gov/iasr/index.html>). IASR Infectious Agents Surveillance Report.
- 4) Evans et al. (1998) General outbreaks of infectious intestinal disease in England and Wales: 1995 and 1996. Commun Dis Pub Hlth 1(3): 165-171.
- 5) 西尾 治ら(2005):ノロウイルスによる食中毒について、食品衛生学雑誌 46: 235-245
- 6) IASR Infectious Agents Surveillance Report(2003,24: 309-10
- 7) IASR Infectious Agents Surveillance Report(2005),26: 323-325
- 8) Abe et al. (2000) The presumption of clinical symptoms due to causative organisms (bacteria and SRSV) from reparation for the damage by food poisoning in Japan. 宮城県保健環境センター年報 18: 34-38
- 9) 西尾 治ら(2004):ウイルス性食中毒について—特にノロウイルスおよび A 型肝炎ウイルス—、日本食品微生物学会雑誌、21(3),179-186
- 10) European Commission, Health & Consumer Protection Directorate-General. (2002) Opinion on veterinary measures relating to public health on Norwalk-like viruses.

食品健康影響評価のためのリスクプロファイル
～ 二枚貝中の A 型肝炎ウイルス ～

微生物・ウイルス合同専門調査会

食品健康影響評価のためのリスクプロファイル:二枚貝中のA型肝炎ウイルス

1. 問題となる病原微生物・媒介食品の組み合わせ

1) 対象病原微生物

A型肝炎ウイルス(Hepatitis A virus, HAV)はピコルナウイルス科のヘパトウイルス属に分類され、外被膜を持たない直径約28nmの球状ウイルスである。

2) 関与する食品についての概略

日本で感染の原因と考えられる多くは2枚貝、主にカキの生食である⁽¹⁾。汚染された輸入大アサリを充分加熱調理せずに飲食店で提供され、喫食して発生した集団感染の事例が知られている。1988年、上海では汚染されたハマグリから30万人に感染した。他に海外では青ネギ、レタス、冷凍イチゴ、冷凍ラズベリー等から集団感染した例が報告されている⁽²⁾。前者はHAVに汚染された環境水を2枚貝が体内に取り入れ、中腸腺に濃縮するため、後者は生産地で感染者の汚物等が食物に付着し、洗い流されずに残っていたためと推察される。

2. 公衆衛生上の問題について

1) 公衆衛生上に大きな影響を及ぼしうる重要な特性

自然感染ではHAVは経口的に伝播し、消化管に到達する。消化管の組織で最初のウイルス増殖が起こるか不明であるが、標的臓器の肝臓で増殖し、胆汁を介して消化管にウイルスは排出される。消化管にウイルスが検出されるのは消化管組織で増殖した結果ではなく、肝臓から胆汁中に排出された結果であると考えられている⁽³⁾。

肝炎は肝細胞でのウイルス増殖による直接の細胞障害ではなく、宿主側の感染細胞に対する免疫反応によって引き起こされた細胞の損傷によるものである。

ヒトHAVはI,(IA,IB),II,III(III A,III B),VIIの4種類の遺伝子型に分けられるが、中和に関与する血清型は1種である^(4,5)。

有機溶媒、pH3程度の強酸、乾燥、温度に対して抵抗性が強い⁽⁶⁾。室温に4週間置いても、完全に不活化されない。不活化には85°C1分以上の加熱が必要である。遊離塩素により培養液中のHAVは20ppmで不活化されるが、実用的には市販のピュラックスを100倍に希釈して約500ppmで消毒するのが効果的である⁽²⁾。

加圧(4000気圧下)による不活化も効果があることが報告されている⁽⁷⁾。HAVが対象ではないが、穀物等では加圧殺菌が実用化されている。

レタスは水で濯ぐだけで、付着したHAVの汚染を10-100倍減少させるという実験もある⁽²⁾。

発病に必要なHAVの量は感染経路により、大きく異なることが動物(タマリンとチンパンジー)を使った実験で示されている。経口接種で感染するのに必要なHAVの量は、静脈内接種のそれよりはるかに多く、両者で4.5log₁₀程も違いがある⁽⁸⁾。また、培養細胞の感染に必要なウイルス数は1感染価あたり100であることが実験的に確かめられている⁽⁹⁾。食中毒によるA型肝炎はHAVの経口摂取であることを考慮すると、自然感染に必要なウイルス数は約6log₁₀以上と推定される。ノロウイルスと比べると非常に高濃度のウ

ウイルスが必要と考えられる。

2) 疾病の特徴

日本では急性ウイルス性肝炎の約半数は A 型肝炎の患者であり、2000 年から 2005 年の平均患者数は 330 人である⁽¹⁰⁾。2003 年の血清疫学調査により、日本人の 50 歳以下の抗体陰性率が 98%であり、HAV 感受性者の増加と高年齢化が着実に進んでいることが示された^(11,12)。

A 型肝炎ウイルス(HAV)の感染に対する発症のリスクは、年齢によって異なる。小児が感染しても不顕性で終わるか、発病しても軽い症状ですむが、成人の感染は明らかな黄疸を伴うことが普通である。突然の高熱、全身の著しい倦怠感に続いて、黄疸症状が出現する。通常、肝機能は発症後 1~2 ヶ月で回復する。

高齢化する程、劇症肝炎の危険があるので注意が必要である。USA の資料では致死率 0.3%、50 歳以上では 1.8%になる⁽²⁾。1988 年の上海での大流行では致死率は 0.01%であった⁽¹³⁾。迅速な診断と適切な治療がなされれば、致死率は一般的に考えられているより低い数値になると思われる。日浅等によれば、劇症化した A 型肝炎の救命率は 81%と他の成因による劇症肝炎と比べ、予後は良好である⁽¹⁴⁾。

HAV に特異的な治療法がないのは他の急性ウイルス性肝炎と同じである。症状に応じ、入院と安静、輸液や薬物療法がとられる。

一般的に A 型肝炎の確定診断は血清中の HAV 特異的 IgM 抗体の検出でなされる。病原体が検出されるのは主として集団発生した食中毒の場合で、遺伝子検出法の結果が感染経路の特定に利用されている⁽¹⁵⁾。

3) 食中毒の特徴

患者を問診した際の調査票の集計では海産物の喫食が原因と思われる A 型肝炎が大半を占め、多くは散発例である。冬から初春に多い季節性からカキの生食が原因とされている。集団食中毒の事例は、最近では 2000 年から 2002 年にかけて、寿司店と飲食店からそれぞれ、2 例ずつ報告がある。飲食店の集団食中毒は汚染された輸入凍結大アサリが原因で、ノロウイルスとの重感染であった。寿司店の食中毒は感染した従業員を介して集団発生したと推測されている⁽¹⁾。A 型肝炎は潜伏期間が約 1 ヶ月と長いので、原因食材の特定は一般に困難である。欧米などでは、原因不明(48%)の場合が多いが、家庭内や福祉施設での接触感染による割合(22%)も高い。海外では、汚染された食材を含むメニューがレストランやホテルで提供されて大規模な集団食中毒が起きている。原因とされる食材は汚染された青ネギ、レタス、トマト、冷凍イチゴ、冷凍ラズベリー、フルーツジュース⁽¹⁶⁾など、カキなどの 2 枚貝以外の食材もあげられていることが特徴である⁽²⁾。

3. 食品の生産、加工、流通

カキの生産、加工、流通はウイルス性食中毒の最も頻度の高いノロウイルスのリスク・プロフィールで述べられているのでここではふれない。

4. リスク評価を行う必要性

A 型肝炎の特異的な点は発病までの潜伏期間が長いこと、ウイルスが発病前から多量に糞便中に排出されるので、感染者自身が気付かぬうちに感染を拡大させる危険があることである。養殖(栽培)、収穫、輸送、貯蔵、調理等、消費者が口にするまでの全段階での衛生管理が必要である。

日本では環境衛生の向上で、HAV汚染が世界でも最も少ない地域である。集団食中毒の報告も最近では数える程しかない。環境中のHAVの検出は患者数の少ないことと合わせ、非常に困難である。通常は殆ど検出されない⁽¹⁷⁾。輸入食材の検査では1-2%の中国産2枚貝から非常に少ない量のHAVが検出されたことがある⁽¹⁸⁾。食品の生産地や流通段階でのウイルス検査は流行終息時の安全確認としてのみ有用である。

経済的損失に関する日本からの報告は見あたらない。米国 Denver で起こった食品を介した集団感染事例(A型肝炎の患者数43人)での経済的損失額は80万ドルと報告されている。大半は免疫グロブリンの投与費用であった⁽²⁾。

5. 現状での対策

通常感染には高濃度のHAVを必要とすることと、日本でのA型肝炎発生状況が非常に少ないことから、現状の対策は、①A型肝炎には不活化ワクチンが実用化されているので、食品取り扱い者、飲食店従業員への予防接種、②飲食店従事者、食品取り扱い者への徹底した衛生管理、③アウトブレイクに対する備えとして、二次感染者を最小限に抑えるための免疫グロブリンやワクチンの備蓄、の3項が重要である。

現在、日本では殆どA型肝炎の感受性者である⁽¹¹⁾。高濃度に汚染された食材が輸入されれば、流行につながる危険は常にあることを認識したい。食材の流通機構を平素から把握しておくことも重要である。

日本周辺のアジア諸国はA型肝炎の蔓延している地域であり、日本人旅行者も少なくない。現地での水や貝類を生あるいは加熱不十分で摂食して感染する危険があることを広く知らせることや、渡航前の予防接種を励行することが海外でのA型肝炎感染者を減少させるのに有効な方法である。

6. その他

- 1) リスク評価を行う内容として想定される事項
 - 二枚貝を介したA型肝炎の被害実態の推定
 - 以下の対策の効果の推定
 - ・ 飲食店や消費者への啓発による十分な加熱調理の徹底
- 2) 不足しているデータ
 - サーベイランスによる患者情報の不足

～参考文献～

1. 国立感染症研究所・感染症情報センター・病原体微生物検出情報 (2002) IASR 23, 271-275.
2. Fiore AE: Hepatitis A transmitted by food. Clin Infect Dis. 38 (2004): 705-715.

3. Purcell RH and Emerson SU. Hepatitis A virus pathogenesis and attenuation. Semler BL and Wimmer E, eds, Molecular Biology of Picornaviruses. ASM press, Washington DC, pp415-425. 2002.
4. Robertson et al. Genetic relatedness from different geographical regions. J Gen Virol 73(1992): 1365-1377.
5. 藤原慶一、横須賀収 (2004):HAV の遺伝子型分類、ウイルス性肝炎(日本臨床増刊号)下巻、433-437、日本臨床社。
6. Favero MS and Bond WW. Disinfection and sterilization. Zuckerman AJ, Thoma HC, eds: Viral hepatitis, London, Churchill Livingstone, pp627-635. 1998.
7. Calci KR, et al. High-pressure inactivation of hepatitis A virus within oysters. Appl Environ Microbiol 71 (2005): 339-343.
8. Purcell RH, et al. Relative infectivity of hepatitis A virus by the oral and intravenous routes in 2 species of nonhuman primates. J Infect Dis, 185 (2002): 1668-1671.
9. Totsuka A. and Moritsugu Y. Hepatitis A vaccine development in Japan. Nishioka K et al. eds. Viral Hepatitis and Liver Disease. Springer-Verlag, Tokyo, pp509-513, 1994.
10. 国立感染症研究所・感染症情報センター・感染症発生動向調査週報 (2006) IDWR 14 号。
11. Kiyohara T et al. The latest seroepidemiological pattern of hepatitis A in Japan. Jpn. J. Med. Sci. Biol. 50 (1997) : 123-131.
12. 清原知子等 (2005): 日本における A 型肝炎の血清疫学調査—2003 年度—、第 53 回日本ウイルス学会総会。
13. Halliday ML, et al. An epidemic of hepatitis A attributable to the ingestion of raw clams in Shanghai, China. J Infect Dis. 164 (1991): 852-859.
14. 日浅陽一、恩地森一 (2004) : A 型肝炎の重症化、劇症化とその機序
ウイルス性肝炎(日本臨床増刊号)下巻、478-482, 日本臨床社
15. 米山徹夫 他 (2004): A 型肝炎—我が国の最近の発生動向を中心に—、臨床とウイルス 32、149-155.
16. Frank C, et al. Large outbreak of hepatitis A in tourists staying at a hotel in Hurghada, Egypt, 2004—orange juice implicated. Euro surveillance. 2005;10(6):E050609.2. Available from: <http://www.eurosurveillance.org/ew/2005/050609.asp#2>
17. 西尾治 (2003) : 食品中の微生物汚染状況の把握と安全性の評価に関する研究. 食品安全確保事業、平成15年度 総括・分担研究報告書、73-85.
18. 古田敏彦 他 (2003) : ノロウイルス(ノーウォーク様ウイルス)と A 型肝炎ウイルスに汚染されたウチムラサキ貝による食中毒事例、感染症学雑誌 77(2) : 89-94.

食品健康影響評価のためのリスクプロファイル
～ 豚肉中のE型肝炎ウイルス ～

微生物・ウイルス合同専門調査会

食品健康影響評価のためのリスクプロファイル：豚肉中の E 型肝炎ウイルス

1. 問題となる病原微生物・媒介食品の組み合わせについて

(1) 対象病原微生物

E 型肝炎ウイルス(以後、HEV と省略)

(2) この病原微生物が原因とされる感染症もしくは食品衛生上の問題点(食中毒など)に関与する食品または加工食品と、その生産流通も含めた摂取環境や摂取状態についての概略

E 型肝炎は、HEV の感染によって引き起こされる急性肝炎(稀に劇症肝炎)である。B 型肝炎や C 型肝炎と異なり、慢性化することはない。HEV は通常、経口感染であるが、感染初期にウイルス血症をおこしている患者さん(あるいは不顕性感染者)の血液を介して感染することがある。E 型急性肝炎は開発途上国に常在し散発的に発生している疾患で、ときとして汚染された飲料水などを介し大規模な流行を引き起こす場合もある。一方、先進国においては、開発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」として認識されて来たが、近年、渡航歴のない「国内発症例」も散見されるようになり、しかも、そのような例から採取された HEV 株は、それぞれの地域に特有の「土着株」であることが明らかになって来た。自然界における感染のサイクルは未だ不明であるが、わが国でもイノシシ、シカ、ブタなどの動物からもヒトの HEV に酷似するウイルスが検出されていることから、本疾患を人獣共通感染症の観点から捉える必要性が強く指摘されるようになってきた。イノシシ肉とシカ肉ではヒトへの感染も報告されている。

2. 公衆衛生上の問題点について

(1) 当該病原微生物の、公衆衛生上に大きな影響を及ぼし得る重要な特性(病原性、温度抵抗性、薬剤抵抗性など)

ヘペウイルス科に属する HEV は、発展途上国の非 A 非 B 肝炎の主要な原因病原体として大きな割合を占めている¹。HEV は人体に経口的に摂取されることにより初めて感染を引き起こすことが知られているが、増殖の開始部位や肝炎発症のメカニズムは明らかでない。また、感染発症に要するウイルス量も明確ではない。ウイルスが媒介食品中で増殖しないことから、流通過程の条件のほとんどは問題とならないが、豚肉の場合は生産から消費に至る全段階における交差汚染への考慮を必要とする。イノシシとシカは専ら駆除を目的とした狩猟で得られるものを、小人数で消費する場合が多く、多方面に汚染が拡大する可能性は少ない。また、HEV が増殖可能な培養方法が確立されていないため、加熱時の時間・温度、酸性度(pH3 で安定)など調理・加工によるウイルスの不活化に関する入手可能なデータが少ないことが、食品衛生上の対策案を考慮する上で問題となり得る。

(2) 引き起こされる疾病の特徴:

- 感受性人口(疾病に罹る可能性のある人々)

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る²。この抗体は長時間持続して感染防御に役立つと考えられ、HEV 感染には液性免疫が有効である。腸管の IgA 抗体も感染防御には重要であると考えられるが、明確な研究結果はない。1993 年の健常日本人の血清を用いた血清疫学から、約 5% が血清 IgG 抗体陽性であることが示されている。しかし、この時点で 30 歳以下の大部分は IgG 抗体陰性であったことから、現在の 40 歳以下はこのウイルスに対して感受性であるといえる。一般的なウイルス感染症と同様、高齢者と免疫低下している者がより感染と重篤症状を呈するリスクが高いと考えられる。

○ 人における年間罹患率と年齢、性別、地域、季節間における、そのばらつきと違い

患者発生動向調査によれば、1999 年 4 月以降に E 型肝炎と報告され、HEV 感染が確認された患者は、1999 年無し、2000 年 3 例、2001 年無し、2002 年 16 例、2003 年 30 例、2004 年 37 例、2005 年 32 例、計 118 例で、国内での感染が推定される患者の報告が 2002 年以降急増している。一方、国外で感染したと推定される患者の報告も 2003 年以降増加している。報告数の増加は、最近、RT-PCR 法による HEV 遺伝子検出および ELISA 法による IgM 抗体検出での確定診断が可能となったことを反映していると考えられる。季節性は明らかでない。診断までに要した日数をみると、初診から 10 日以内に 4 分の 1、19 日以内に 2 分の 1、28 日以内に 4 分の 3 の患者が診断されており、多くの日数を要している。

男性 101 例(国内例 71 例、国外例 28 例、不明 2 例)、女性 17 例(国内 15 例、国外 2 例)と、国内例、国外例とも圧倒的に男性が多い。国内例は男性が 50 代後半、女性は 60 代後半をピークに、ともに中高年が多いのに対し、国外例は 20 代～30 代前半が多い。

○ 病原微生物への暴露による臨床症状、および重症度

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 A 型肝炎に類似し、高率に黄疸を伴う。平均 6 週間の潜伏期の後に(稀に数日の倦怠感、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、肝機能の悪化(トランスアミナーゼ上昇・黄疸)が出現し、大半の症例では安静臥床により治癒するが、稀に劇症化するケースもある。E 型肝炎の特徴としては、妊婦で、特に妊娠第三期に感染した場合、致死率が 20% に達するとの報告があることである。また、大流行でも散发例の場合でも罹患率が青年と大人では高く、小児では低い(A 型肝炎は通常小児の間で流行する)。

○ 致死率

2004 年 5 月 22 日から 9 月 17 日の間に、スーダンで E 型肝炎が発生し、患者 6,861 名と死亡患者 87 名(致死率 1.3%)が報告されている。チャドでは、2004 年 6 月 26 日から 9 月 12 日の間に、スーダン難民キャンプ並びに近隣の複数の村で E 型肝炎患者 1,442 名と死亡患者 46 名(致死率 3.2%)が報告された。A 型肝炎の死亡率が 0.2% であるのに対し、E 型肝炎のそれは 1% であるとされる³。

○ 長期後遺症の性状と発生頻度

E型肝炎は一過性の感染で、B型肝炎やC型肝炎のようにキャリア化することはない。

○ 確立した治療方法およびその実用性

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、人工肝補助療法、肝移植などの特殊治療が必要となる。

○ 年間全症例中の食中毒の割合

1999年4月～2005年8月に診断された国内例86例のうち16例はブタの肝臓など、13例はイノシシの肝臓、肉など、7例はシカの生肉の喫食が原因とされている。したがって、42%が食品からの感染である。国外例30例に関しては、データがない。

(3) 食中毒の特徴

○ 食中毒の発生状況(発生動向、年齢差、性別、地域性、広域性、規模、季節)

国内での感染が推定される患者の報告が2002年以降急増している。1999年(診断日が4～12月)無し、2000年3例、2001年無し、2002年16例、2003年30例、2004年37例、2005年(同1～8月)32例(2005年9月8日現在報告数)計118例である。一方、国外で感染したと推定される患者の報告も2003年以降増加し、年間10名程度で推移している。男性101例、女性17例と、国内例、国外例とも圧倒的に男性が多い。国内例は男性が50代後半、女性は60代後半をピークに、ともに中高年が多いのに対し、国外例は20代～30代前半が多い。国内の推定感染地は、2002～2005年8月までに30都道府県から報告されている。北海道では毎年報告があり、全国の約3分の1を占めている。国外の主な推定感染地はアジアで、中国が最も多く、インドがこれに次いで多い。国内、国外を問わず、季節性はない。

○ 食中毒の原因および疫学

わが国の飼育ブタのほぼ100%がHEVに感染していると考えられる⁴。感染は一過性で、食肉として出荷される6ヶ月齢では抗体を獲得しているため、大部分の個体はウイルスは陰性となっている。しかしながら、出荷時にも肝臓内にウイルスが残存している場合もある。市販の豚生レバーについてRT-PCR法によりHEV RNA検査を実施した結果、363件中7件(1.9%)からHEV RNAを検出したとする報告もある⁵。

野生イノシシにおいても、地域の差はあるものの、10-50%の個体がIgG抗体陽性であり、5-10%の個体の血液、肝臓からHEV RNAが検出される。猪肉からヒトへの感染も証明されている。わが国の野生シカにおいては、抗体をもつ個体は極めて少数であり、HEVのリザーバーとは考えにくい。しかし、鹿肉からヒトへの直接伝播が報告されているので監視を継続する必要がある⁶。

○ 原因食物

1999年4月～2005年8月に診断された国内例86例のうち16例はブタの肝

臓など、13例はイノシシの肝臓、肉など、7例はシカの生肉の喫食が推定感染経路と考えられている。兵庫県では2003年4月、冷凍生鹿肉を喫食した5家族8名中4名が発症し、同じ塩基配列をもつHEV G3遺伝子が鹿肉残品と患者から検出されている。福岡県では2003年4月、野生猪肉を喫食した11人中1人が発症し、ここでも同じ塩基配列をもつHEV G3遺伝子が猪肉残品と患者血清から検出されている。北海道では2004年10月に劇症肝炎で一人が死亡した。患者とともに喫食した家族・親戚グループ14名中3名、同じ飲食店で喫食した別のグループ9名中1名が感染し、食品からの感染が疑われた。1名からはHEV G4が検出されたが、原因食品は特定できなかった。三重県では2005年6月、4名が発症し、その3名からHEV G3遺伝子が検出された。加熱不十分の生肉の喫食が原因と推定されたが、共通の感染源を特定することはできなかった。

○ 発生頻度と特性

年間の報告された食中毒の総件数は「食中毒の発生状況」で述べた。食中毒の影響人口からの区分を見ると、少人数のグループが食中毒の発生母体となっている事が多い。施設別では、豚レバーは焼肉レストラン等の飲食店で生じている。鹿肉や猪肉は市販のものではなく、狩猟で獲ったものや、猟師から分与されたものであることから、家族内、縁者内の感染に留まる場合が多い。

○ 疾病罹患による喪失労働日 (disability adjusted life year: DALY) その他
国内からの報告はない。海外の報告例もない。

3. 食品の生産、製造、流通、消費におけるリスクマネジメントに関与し影響を与えうる要因
レバー以外の豚肉(内蔵を含む)のE型肝炎ウイルス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) 生産場

肥育農場内での糞便を介したブタ間での感染

(2) 出荷時

出荷時の糞便を介したブタ間での感染

(3) と畜・解体時

と畜・解体時の交差汚染

(4) 食肉加工・流通・販売時

食肉加工・流通・販売時の交差汚染

(5) 消費

- 十分な加熱温度・時間の不足
- 生のままでの喫食

- * 既存のリスクマネジメントの効果の範囲と有効性について
現在の食肉の品質管理は食品衛生法に基づき、大腸菌数、腸内細菌群数によって管理されている。最近のHEV感染の増加に対して、独自の基準と品質管理のガイドラインを作り、出荷前のサンプリングでRT-PCR法にて陽性となった時には出荷を見合すなどの方法が考えられるが、実行される状況にならない。サンプリングの代表性、妥当性および出荷見合わせの有効性も確認されていない。また、厚生労働科研費による研究班で調査も行っているが、地域、個体によりウイルス汚染は多様でありどの地点を選ぶのか、個数を幾つにするべきかの検討が必要である。
- * 食品の生産と加工に関する教育プログラム
厚生労働省は、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⁷。

4. その他のリスクプロファイル項目

(1) 当該病原体における食中毒の新規発生数の地域差:

わが国ではE型肝炎は、1999年4月から感染症法に基づく感染症発生動向調査において全数把握の4類感染症「急性ウイルス性肝炎」として全医師に診断後7日以内の届出が義務付けられた。その後2003年11月の同法改正に伴い、「E型肝炎」として独立した4類感染症となり、診断後直ちに届出が必要となっている。2002～2005年8月までに30都道府県から報告されている。北海道では毎年報告があり、全国の約3分の1を占めている。

(2) 当該食品の輸出入の状況(取引範囲、輸出入量)

平成16年の豚肉の輸入量は、51,289件、953,765tであった。主要な輸入国は、アメリカ、デンマーク、カナダ、チリ、メキシコであり、全輸入量の91%を占めている。⁸

(3) この問題とリスクに関する世論の認知度

近年のマスコミにより報道された数多くのHEVによる集団発生の事例から、国民は動物の肉や内臓の生食による感染の危険は周知していると考えられるが、どの程度の調理により、どの程度感染が回避されるかについての情報は不足している。イノシシやシカにおける狩猟後に動物の生肉を食べる習慣は一般的ではなく、指摘されたリスクの大きさは個々人のレベルで明確に理解されていない。市販のブタレバーに関しては、リスクを過小に評価しているのではないかと考えられる。

(4) Codex に準じたマネジメント・ガイダンスを確立することにより、公衆衛生および経済上、考え得る影響

実際のリスクの大きさと関与する因子を明確に示すことにより、国民は取るべき行動と自己責任の範囲を知ることが出来る。ガイダンスに従って、広報活動を行うことにより、よりリスクの高い集団に対して、重篤な症状を引き起こす危険回避の手段を与

えることが出来る。わが国の公衆衛生環境から大流行が起こることは考えにくいだが、感染による死亡の可能性を秘めた疾患であるから、個々人における肝炎による経済活動の損失を防ぎ、その累積により大きな経済損失を防止するうえで、国民に十分な情報を提供してゆくことが重要である。

5. リスクアセスメントの必要性和リスクアセッサーへの質問提起

- (1) リスクプロファイルに基づき、微生物学的リスクアセスメントがマネージャー側の必要とする情報の解析を十分に行い、希望する結果・内容の提供要件を満たす手段として適当であるかに対する見解と、計画しているリスクアセスメントによって求めている結果に対して、現況で想定できる提言および、それが実際の施策にどのように反映しえるかについての検討

動物肉の生食と不十分な加熱調理での摂取が、原因食が明らかになっている食中毒事例のうち大きな割合を占めていることは明らかである。これによるリスクは、現在までに解っている基礎実験データからは不明な点が多い。野生イノシシの10ないし20頭に一头はHEV遺伝子を持つこと、市販のブタレバーの約2%からもHEV遺伝子が検出される。しかし、実際に感染性粒子を反映しているのか、その程度は不明であり、遺伝子コピー数と感染価の比較検討が必要である。これを科学的に評価するためには、微生物学的リスクアセスメントは不可欠である。さらに、現在のところHEVによる発生のリスクの大きさは定量的に明確に示されておらず、検出技能の向上によってウイルスが同定報告される様になったこともあり、一般の関心も高まり、新しい基準の設定の希望が出てきている。微生物学的リスクアセスメントの結果からリスクの大きさの程度、微生物学的新基準、生肉の取り扱いに関するガイドライン、および患者数減少のための対策と示唆、提言が期待できる。

- (2) リスク評価を行う内容として想定される事項

○ 豚肉を介したE型肝炎の被害実態の推定

- ・ 真の年間罹患者数
- ・ 集団発生における感染経路と原因の内訳が現行のシステムで十分に把握されているかどうかについて

○ 以下の対策の効果の推定

- ・ 飲食店や消費者への啓発による十分な加熱調理の徹底
- ・ 狩猟時、出荷時の産物の微生物学的基準の設定
- ・ 感染経路の解明と、遮断の方策

6. 現在の入手可能な情報と、不足している知見および情報

- (1) この病原体・媒介食品の組み合わせに対する、既存の国家単位のリスクアセスメントの存在

絶対的な情報量の不足により、わが国のみならず、国際的リスクアセスメントの枠組みに従ったリスクの検討報告もない。

- (2) リスクアセスメントを実行することも含め、リスクマネジメント活動を促進するその他の

関連した科学的知見やデータの存在

カキおよび養殖の二枚貝に関しては、生産者側とも合意しあえる「ワッシュ・アウト」期間を提示し、公衆のリスクを減少し得ると考えられるが、HEV に関してはデータがない。

- (3) Codex に準じた、リスクマネジメントのガイダンスを作成するのに役立つ情報源(研究機関、官製情報、個人研究者など)と科学者

(厚生労働省)

感染症発生動向調査、病原微生物検出情報

(国立感染症研究所)

ウイルス第二部: 武田直和、李 天成

感染症情報センター: 岡部信彦

(東芝病院)

研究部: 三代俊治

(米国 NIH)

Robert H. Purcell, Suzanne U. Emerson

- (4) リスクマネジメントを行う上で障害となり得る情報の欠如の存在領域

- HEV はいまだ培養細胞で増殖することが出来ないので活性の有無を知る手段が無い。したがって、猪肉、豚レバー 等に含まれる HEV の濃度もしくは分離頻度についての定量的情報量が不足している。
- 確立した、高感度の定量的ウイルス同定システムがない。RT-PCR はすべての RNA を検出する為に、不活化ウイルス由来の RNA をも含めて検出してしまう。
- 集団発生の際の原因食材のトレースバックのシステムが不完全である。バッチ、ロットの記載が義務化されていない、収穫時期の記載義務が不十分である。
- 臨床症状の発生に必要なウイルス量が不明である。このウイルスに関する容量反応カーブがほとんど存在しない
- 加熱調理、調理手法、消毒などの HEV に対する効果の情報が不足している。
- 確立した市販の迅速診断薬が存在しない。遺伝子検出ができる施設も限定されている。
- サーベイランスからの患者情報の不足。

～参考文献～

1. CDC ホームページ

http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis/slideset/hep_e/slide_5.htm

2 Li TC, Zhang J, Shinzawa H, Ishibashi M, Sata M, Mast EE, Kim K, Miyamura T, Takeda N: Empty virus-like particle-based enzyme-linked immunosorbent assay for antibodies to hepatitis E virus. *J Med Virol* 2000;62:327-333.

3 Emerson SU and Purcell RH: Hepatitis E virus. *Rev. Med. Virol.* 2003;13:145-154.

4 恒光 裕:わが国のブタ、ウシおよびイノシシにおけるE型肝炎ウイルス抗体の保有状況. 厚生労働科学研究費補助金(厚生労働科学特別研究事業)「食品に由来する E 型肝炎ウイルスのリスク評価に関する研究」班 分担研究報告書 2004

5 Yazaki Y, Mizuo H, Takahashi M, Nishizawa T, Sasaki N, Gotanda Y and Okamoto H: 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. *J Gen Virol* 2003;84:2351-2357.

6 Tei S, Kitajima N, Takahashi K, Mishiro S: Zoonotic transmission of hepatitis E virus from deer to human beings. *Lancet* 2003;362:371-373.

7 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>

8 平成 16 年輸入食品監視統計(厚生労働省)

<http://www.mhlw.go.jp/topics/yunyu/dl/tp0130-1b.pdf>