

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<sup>(1)</sup>。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<sup>(2)</sup>。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<sup>(3)</sup>。

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<sup>(4,5)</sup>。

有機溶媒、pH3 程度の強酸、乾燥、温度に対して抵抗性が強い<sup>(6)</sup>。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ーラックスを 100 倍に希釈して約 500ppm で消毒するのが効果的である<sup>(2)</sup>。

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<sup>(7)</sup>。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<sup>(2)</sup>。

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<sup>(8)</sup>。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<sup>(9)</sup>。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<sup>(10)</sup>。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<sup>(11,12)</sup>。

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<sup>(2)</sup>。1988 年の上海での大流行では致死率は 0.01% であった<sup>(13)</sup>。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<sup>(14)</sup>。

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<sup>(15)</sup>。

## 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<sup>(1)</sup>。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<sup>(16)</sup>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<sup>(2)</sup>。

## 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<sup>(17)</sup>。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<sup>(18)</sup>。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<sup>(2)</sup>。

## 5. 現状での対策

通常の感染には高濃度の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<sup>(11)</sup>。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 Viol* 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.