

## 12. ヨーネ菌

### 1) ヨーネ菌の概要

#### (1) 病原体と疾病の概要

ヨーネ菌 (*Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis*) は抗酸菌の1種であり、細胞壁成分として多量に脂質を保有している(抗酸菌の共通特性)。本菌は鉄を利用する為のジデロフォア-であるマイコバクチンを産生せず、人工培地で培養する為にはマイコバクチンの添加を必要とする。また、発育速度も極めて遅く、寒天培地上で集落を形成するのに6週間以上を必要とする。さらに、宿主体外では増殖出来ないとされているが、環境中に排菌されたヨーネ菌は長期間にわたって生存する。

ヨーネ菌の経口感染によって惹起されるヨーネ病は、牛、山羊、綿羊等の反芻動物の慢性肉芽腫性腸炎として古くから知られている。本病は我が国では家畜伝染病予防法の法定伝染病に指定されており、ヨーネ病として摘発・淘汰される牛は毎年 500～1,000 頭となっている。諸外国では我が国に比べヨーネ病の汚染率が高く、米国では 68%の酪農農家の環境材料からヨーネ菌生菌が分離されたと報告され、欧州諸国の農場単位でのヨーネ病抗体陽性率は 10～60%以上に達するとの報告がある。

ヨーネ菌は反芻獣にのみ感染し病気を起こすと考えられていたが、反芻動物以外にも感染することが明らかにされ、飼育サル(オナガザル科)でのヨーネ病集団感染やヒトの血液や乳汁からのヨーネ菌分離も報告されている。特に、ヒトのクローン病の肉眼所見や病理学的所見とヨーネ病とに類似性があることから、ヨーネ菌とクローン病の関連が疑われている。我が国のクローン病は厚生労働省の難病に指定されており、現在の登録患者数は約3万、人口 10 万人に対して 21.4 人である。一方、諸外国では米国、カナダ、欧州諸国でのクローン病発生率は我が国に比べて数倍高いと報告されている。

#### (2) 食品汚染の実態

ヨーネ病罹患牛では糞便中にヨーネ菌が検出されると共に、乳汁中や筋肉からもヨーネ菌が検出されると報告されている。従って、市販乳や乳製品がヨーネ菌によって汚染される可能性があり実際に、諸外国では市販乳や乳製品からヨーネ菌あるいはその遺伝子が検出されたとの報告がある。米国の3州における市販乳のヨーネ菌検査では、2.8%のサンプルからヨーネ菌が分離されたと報告されている。我が国では牛乳や乳製品のヨーネ菌汚染に関する調査は行われていない。しかし、諸外国に比べ乳牛のヨーネ病罹患率が低いことや、省令で定められた我が国の生乳の殺菌条件(63℃30分、あるいはそれと同等)ではヨーネ菌は死滅することから、国内産の乳製品についてヨーネ菌が検出される可能性は低い。

### (3) リスク評価と対策

米国微生物学会 (American Academy of Microbiology) は 2008 年に委員会報告としてヨーネ菌とクローン病には関連があると公表している。しかし、この関連については、病原因子か、増悪因子か、単なる共存因子なのかを今後究明することが重要であるとしている。2007 年にスイスで開催された TAFS (INTERNATIONAL FORUM FOR TRANSMISSIBLE ANIMAL DISEASES AND FOOD SAFETY) と FAO 及び OIE の共催により開催されたヨーネ菌と食品の安全に関するワークショップや、2008 年の TAFS からの「Recommended Risk Management Plan for *Paratuberculosis*」と題する報告でもヨーネ菌と食の安全に関する問題が評価されている。いずれの報告においても、ヨーネ菌、あるいはヨーネ病の診断が難しいことから、ヨーネ病の診断方法、ヨーネ菌の検出技術に関する研究が重要であると指摘されている。我が国もヨーネ病の診断法に関わる問題は諸外国と同様であるが、本病を家畜伝染病に指定し、乳牛の全頭検査を行っているのは世界で我が国のみであり、そのような点からは家畜における対策レベルは高い。さらに、我が国では、食品衛生法、と畜場法等によりヨーネ菌が食品に混入することを防ぐ対策が取られている。

## 2) 情報整理シート(ヨーネ菌)

調査項目		概要	引用文献	
a 微生物等の名称/別名		<i>Mycobacterium avium</i> subspecies <i>paratuberculosis</i> /ヨーネ菌 反芻動物に慢性肉芽腫性腸炎を起こす抗酸菌の1種であり、その病態を示す偽結核性腸炎 (pseudotuberculous enteritis) から Paratuberculosis、あるいは発見者である H. A. Johne の名からヨーネ菌とも呼ばれる。遺伝学的性状が <i>Mycobacterium avium</i> (鳥型結核菌) と類似していることから鳥型結核菌の1亜種として命名されている。	Thorel MF, 1990. (12-0033)	
b 概要・背景	① 微生物等の概要	反芻動物の慢性肉芽腫性腸炎(ヨーネ病)の原因菌。本病は反芻動物において長い潜伏期間(6ヶ月～数年)の後、持続性の下痢、栄養状態の悪化による消瘦等を起こし、やがては死に至る疾病である。ヨーネ菌は結核菌等と同じ抗酸菌の一種であり、人工培地での発育が極めて遅く、培地上のコロニーを観察するのに6週間以上を必要とする。また、本菌は増殖にマイコバクチンを必要とする為、体外では増殖出来ないが、環境中に排泄されたヨーネ菌は、長期間生存することが知られている。	Hermon-Taylor J., 2004. (12-0011) Johne's Information Center, home page. 2010 (12-0012)	
	② 注目されるようになった経緯	ヒトの炎症性腸疾患 (IBD) クロウン病患者の病変部肉眼像が牛のヨーネ病病変部と類似しており、クロウン病患者の組織、血液、乳汁等からヨーネ菌のDNA、あるいは生菌が分離されるとの報告がある。さらに、クロウン病患者ではヨーネ菌に対する抗体が有意に高く、本菌に対する細胞性免疫が検出されるとの報告もあり、クロウン病とヨーネ菌の関連性が注目されている。	Nakase H. 2006 (12-0019) Naser SA. 2000 (12-0020) Naser SA, 2004 (12-0021) Olsen I., 2009 (12-0024) Suenaga K. 1995 (12-0029) Suenaga K. 1999 (12-0028)	
	③ 微生物等の流行地域	牛のヨーネ病は全世界的に流行している。	USDA APHIS homepage 2008 (12-0035) Nielsen SS. 2008 (12-0022)	
	発生状況	④ 国内	牛のヨーネ病摘発頭数500～1000頭/年、農場単位としての陽性率は2%以下と推計される。	動物衛生研究所ホームページ, 2009 (12-0039)
		⑤ 海外	ヨーロッパ諸国、米国における農場単位のヨーネ病陽性率は10～60%との報告がある。	USDA APHIS homepage 2008 (12-0035) Nielsen SS. 2008 (12-0022)
c 微生物等に関する情報	① 分類学的特徴	分類学的位置は、Mycobacteriaceae (科)、 <i>Mycobacterium</i> (属)、 <i>Mycobacterium avium</i> (種)、 <i>Mycobacterium avium</i> subspecies <i>paratuberculosis</i> (亜種) とされている。鳥型結核菌の中に含まれる抗酸菌の1亜種であり、各亜種間の遺伝学的性状の類似性は極めて高いが、病原性が異なり、本菌のみが反芻獣にヨーネ病を惹起する。	Thorel MF, 1990. (12-0033)	
	② 生態的特徴	本来は細胞内寄生菌であり、in vitro で培養する為にはマイコバクチンを含む特殊な培地を使用して培養する必要がある為、通常は生体外では増殖出来ないとされている。しかし、環境中での生残性は高く、水中や低温環境では1年以上生存すると報告がある。外界環境が菌の生存に不利な状況となった際、休眠期 (Dormancy) となり長期間生存し続けるとの報告もある。	Whittington RJ, 2004 (12-0038)	
	③ 生化学的性状	遅発育性の抗酸菌であり、人工培地で増殖させる為には、鉄代謝に必要なマイコバクチンを添加することが必須で、本性状が菌の同定にも利用される。抗酸菌の分類法の1種である Runyon の分類法では、III群: 光不発色菌 (光を当てても色素を産生しない菌) に分類される。	Hermon-Taylor J., 2004. (12-0011) 日本結核病学会ホームページ, 2009 (12-0040)	
	④ 血清型	情報なし		
	⑤ ファージ型	情報なし		
	⑥ 遺伝子型	IS900RFLP, VNTR, PFGE, SSR等、種々の遺伝子型別法が報告されている。	Möbius P., 2008(12-0017) Sevilla I, 2008. (12-0027) Thibault, 2008. (12-0032)	

c 微生物等に関する情報	⑦病原性	反芻動物にヨーネ病を惹起する。ヒトではクローン病との関連について、議論されているが、結論は得られていない。ヒトがヨーネ菌に暴露されるルートとして、汚染された牛乳、乳製品、肉、水などが想定されている。	Abubakar I. ,2008 (12-0001) Alonso-Hearn M ,2009 (12-0002) Behr MA. ,2008 (12-0005) Buergelt CD, 2004 (12-0006) Ellingson JL, 2005 (12-0007) Feller M., 2007 (12-0009) Mendoza JL., 2009 (12-0013) Lidar M., 2009 (12-0015) McClure HM, 1987 (12-0016) Pierce ES., 2009 (12-0025) Pineton de Chambrun G, 2008 (12-0026) Sigh AV., 2008 (12-0028)	
	⑧毒素	情報無し		
	⑨感染環	該当なし		
	⑩感染源(本来の宿主・生息場所)	反芻動物では、汚染された飼料、飲水による水平感染、胎児感染など垂直感染がおこる。反芻動物以外の野生動物から本菌が検出されたとの報告があるが、感染源としては不明。	Johne's Information Center, home page. 2010 (12-0012) Beard PM. ,2001 (12-0004)	
	⑪中間宿主	無し		
d ヒトに関する情報	①感染経路	該当なし		
	②感受性集団の特徴	該当なし		
	③発症率	該当なし		
	④発症菌数	データなし		
	⑤二次感染の有無	データなし		
	症状ほか	⑥潜伏期間	データなし	
		⑦発症期間	データなし	
		⑧症状	データなし	
		⑨排菌期間	データなし	
		⑩致死率	データなし	
		⑪治療法	該当なし	
		⑫予後・後遺症	データなし	
e 媒介食品に関する情報	①食品の種類	該当なし		
	食品中での増殖・生残性	②温度	生乳にヨーネ菌を含む感染牛の糞便を添加し、60～90℃、6～15秒間の保持時間により加熱試験を実施したところ、72℃6秒、70℃15秒以上の加熱後にはヨーネ菌は検出されなかった。	Rademaker JL, 2007 (12-0027)
		③pH	pH4、5、6におけるヨーネ菌の生残性を検討した結果、pHが低い方がヨーネ菌の死滅率が高まる傾向が認められた。	Sung N. and Collins MT, 2000 (12-0030)
		④水分活性	データなし	
	⑤殺菌条件	63℃30分、あるいはそれと同様の加熱で死滅	五十君, 2010 (12-0041)	
	⑥検査法	1)ヨーネ菌培養検査法(寒天培地法、液体培養法) 2)遺伝子検査法(リアルタイムPCR検査、LAMP法) 3)抗酸菌ファージを用いたブラック法と遺伝子検査によるヨーネ菌迅速検査法	Foddai A, 2008. (12-0010) 動物衛生研究所ホームページ, 2009 (12-0039)	
	⑦汚染実態(国内)	不明		
	汚染実態(海外)	⑧EU	牛乳、チーズ、肉からのヨーネ菌検出報告はあるが実態は不明	Eltholth. 2009 (12-0008) Alonso-Hearn M, 2009 (12-0002)
		⑨米 国	市販牛乳からのヨーネ菌分離報告例があるが実態は不明	Eltholth. 2009 (12-0008)
	汚染実態(海外)	⑩豪州・ニュージーランド	情報なし	
⑪我が国に影響のあるその他の地域		情報なし		
f リスク	①国内	評価実績なし		
	②国際機関	評価実績なし		
	③EU	欧州食品安全機関が追加措置をとらなかった場合の乳製品製造に用いられる飼養動物の健康リスクに関する動物衛生及び福祉に関する科学パネルの意見書を公表	欧州食品安全機関ホームページ, 2006 (12-0042)	

評価に関する情報	諸外国等	④米 国	・2007-2009 Subcommittee: Assessment of the Food Safety Importance of <i>Mycobacterium avium</i> subspecies <i>paratuberculosis</i> (MAP) --work is ongoing ・米国微生物学会よりヨーネ菌とクロン病との間に関連 (association)がありとする報告書が公開。	USDA, FSIS Home page ,2009 (12-0037) Nacy C. and and Buckley M. 2008 (12-0018)
		⑤豪州・ニュージーランド	評価実績なし	
g 規格・基準設定状況	①国内		該当なし	
	②国際機関		OIE: MULTIPLE SPECIES DISEASES IN LIST B	OIE home page ,2009 (12-0023)
	諸外国等	③EU	スウェーデン、オーストリアではヨーネ病を法定伝染病として淘汰による対策を講じている。	Khol JL. 2007 (12-0014)
		④米 国	CFR Parts 71 and 80: Johne's Disease in Domestic Animals; Interstate Movement. ヨーネ病と診断された牛の州間の移動禁止に関する法 Voluntary Bovine Johne's Disease Control Program	USDA, APHIS Home page. 2000 (12-0036) USDA Program Standards 2006. (12-0034)
	⑤豪州・ニュージーランド	オーストラリア: National Johne's Disease Control Program (NJDCP)	Animal Health Australia home page, 2010 (12-0003)	
h その他のリスク管理措置	①国内		ヨーネ病防疫: 1)家畜伝染病予防法、2)同施行令、3)同施行規則、4)家畜防疫を総合的に推進する為の指針(農林水産大臣)、5)家畜防疫対策要領(農水省畜産局長通達)、6)牛のヨーネ病対策要領(農水省消費・安全局長) 食品衛生関連: 1)食品衛生法、2)乳及び乳製品の成分規格等に関する省令、3)と畜場法。	厚生労働省ホームページ、2010 (12-0043) 農林水産省ホームページ、2010 (12-0044) と畜場法、2007 (12-0045)
	海外	③EU, スイス	ヨーネ菌とヒト疾患との関連性についての報告が多くなってきたことを受け、将来両者の関連が明らかになることに備えて、消費者のリスクを最小限にする為の方策に関する提言。	TAFS home page. 2009 (12-0031)
		④米 国	情報なし	
		⑤豪州・ニュージーランド	情報なし	
備考	出典・参照文献(総説)			
	その他		ヨーネ菌とクロン病の関連性に関する米国ウイスコンシン大学Michael T. Collins博士の講演	Johne's Information Center, home page. 2010 (12-0012)

## 12. ヨーネ菌感染症（*Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* infection）

### 1 ヨーネ病とは

ヨーネ菌（*Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis*）の感染によって引き起こされる反芻動物の慢性肉芽腫性腸炎で、発見者のドイツ人 H. A. Johne の名からヨーネ病、あるいはその病態を示す偽結核性腸炎（pseudotuberculous enteritis）からパラ結核（paratuberculosis）とも呼ばれます。本病は長い潜伏期間（6ヶ月～数年）の後、持続性の下痢、栄養状態の悪化による消瘦等を起こし、やがては死に至る疾病です。ヨーネ菌は結核菌等と同じ抗酸菌の一種ですが、人工培地での発育が極めて遅く、培地上のコロニーを観察するのに6週間以上を必要とします。また、本菌は増殖にマイコバクチンという特殊な成分を必要とする為、体外では増殖出来ませんが、環境中に排泄されたヨーネ菌は、長期間生存することが知られています。診断はヨーネ菌の培養検査、糞便の遺伝子検査、抗体検査およびヨーニン皮内反応等により行われますが、本病の潜伏期間が数年に及ぶ慢性感染症である為に診断や有効な防疫対策を講じることが難しく、世界中の多くの国で問題となっている重要な家畜疾病です。我が国では年間 50 万頭前後の牛がヨーネ病の検査を受け、毎年 500～1,000 頭がヨーネ病として摘発されますが（図 1）、諸外国でのヨーネ病の発生状況と比較すると、我が国におけるヨーネ病摘発率は極めて低い状況にあります。

ヨーネ菌は当初反芻動物にのみ感染し病気を起こすと考えられていましたが、反芻動物以外にもウサギ、キツネ、イタチ等にも感染することが明らかにされ<sup>4)</sup>、サル（マカク、オナガザル科）でのヨーネ病集団感染<sup>17)</sup>やヒトの血液や乳汁からのヨーネ菌分離例が報告されています<sup>19)</sup>、<sup>20)</sup>。特に、ヒトの炎症性腸疾患のひとつであるクローン病の肉眼所見や病理学的所見がヨーネ病と類似している点があることから、ヨーネ菌とクローン病の関連が疑われています<sup>1), 5), 13), 14), 15), 24)</sup>。

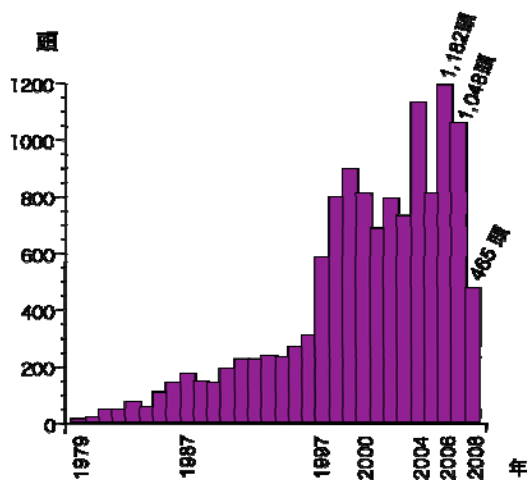


図 1. 牛ヨーネ病の年間摘発頭数の推移

注：2008 年度の摘発頭数が前年度に比べて半減しているのは、2007 年 10 月に発生したヨーネ病疑似患畜からの生乳出荷と当該乳が混入した恐れのある市販牛乳の食品衛生法に基づく回収事例の為に、その後のヨーネ菌培養検査が多くの都道府県で停止されていることによる。

## 2 リスクに関する科学的知見

### (1) 疫学

牛がヨーネ病に感染すると臨床的に発症する前から糞便中にはヨーネ菌が排菌されます。また、感染牛の乳汁からもヨーネ菌が検出され、病状が進行した牛では血液や筋肉からもヨーネ菌が分離されます<sup>6), 7)</sup>。ヨーネ病は糞便中や乳汁中に排菌されたヨーネ菌によって感染が広がります。特に、感染している母牛から子牛への母子感染が重要な感染ルートであると同時に、ヨーネ病には年齢による感受性の違いがあるとされており、幼弱な時期に感染するほど将来ヨーネ病を発症する可能性が高くなるとされています<sup>32)</sup>。

ヒトがヨーネ菌に暴露されるルートとして、ヨーネ菌に汚染された牛乳<sup>10)</sup>、それを使用した乳製品<sup>12)</sup>、ヨーネ菌に汚染された精肉<sup>2), 3)</sup>、あるいは汚染された飲用水等を介するルートが考えられます<sup>23)</sup>。ヨーネ菌は我が国の生乳の殺菌条件である 63℃、30 分間の加熱で死滅しますが<sup>33)</sup>、諸外国の生乳の殺菌条件だと殺菌されない菌が残るとの報告があります。実際に、英国や米国での市販牛乳のヨーネ菌汚染状況の調査では、検出率は低いもののヨーネ菌の生菌が検出されたとの報告があります<sup>10)</sup>。さらに、チーズからのヨーネ菌検出、と畜場に出荷された牛の横隔膜からヨーネ菌の分離報告<sup>2)</sup>など、食品へのヨーネ菌汚染に関する報告が諸外国では見受

けられます<sup>11)</sup>。

## (2) 我が国における食品の汚染実態

我が国では食品に関するヨーネ菌汚染の調査は行われていません。しかし、農場のヨーネ病感染率が高い諸外国に比べ、我が国では乳牛のヨーネ病罹患率が極めて低いこと、家畜伝染病予防法によりヨーネ病の摘発淘汰を進めており、さらに、食品衛生法の乳等省令で定められた我が国の生乳の殺菌条件ではヨーネ菌は死滅することから、国内産の牛乳や乳製品についてヨーネ菌が検出される可能性は極めて低いと考えられます。

## 3 諸外国および我が国における最近の状況等

### (1) 諸外国の状況

米国微生物学会は 2008 年に委員会報告としてヨーネ菌とクローン病には関連があると公表しました。この関連については、病原因子か、増悪因子か、単なる共存因子なのかを今後究明することが重要であるとしています<sup>8)</sup>。また、最近のインドからの報告では、ヨーネ病に罹患した山羊の群を世話している動物管理者にクローン病が高率に発生するとの報告があります。これまでは、クローン病とヨーネ菌に関して、畜産従事者、獣医師や食肉業従事者には疫学的関連性は無いとされていましたが、インドからの報告は疫学的関連性を示す初めての報告です<sup>29)</sup>。さらに、クローン病患者の腸組織からヨーネ菌を含む抗酸菌に対して応答する T 細胞も見出されており、クローン病ではヨーネ菌に対する細胞性免疫が誘導されることも示唆されています<sup>21)</sup>。

クローン病以外のヒトの疾患においてヨーネ菌との関与を疑う報告が諸外国ではあります。報告数は未だ多くはありませんが、以下のような疾患との関連が疑われています。

- 1) 1 型糖尿病 (type-1 diabetes mellitus)<sup>22, 25, 27, 28)</sup>
- 2) 過敏性腸症候群 (irritable bowel syndrome)<sup>26)</sup>
- 3) 橋本甲状腺炎 (Hashimoto's thyroiditis)、メルカーソン・ローゼンタール症候群 (Melkersson-Rosenthal syndrome)<sup>16)</sup>

### (2) 我が国の状況



ヨーネ菌とクローン病の関連性について国内では遺伝子検査や抗体検査による研究報告があり、遺伝子検査ではヨーネ菌が検出されない<sup>9)</sup>、検出されたが健康な対照者でも検出される等<sup>31)</sup>、ヨーネ菌とクローン病の関連性を示す結果は得られていません<sup>3)</sup>。抗体検査では、クローン病患者ではヨーネ菌に対する抗体が有意に高かったと報告され<sup>18, 30)</sup>、両者の関連性が示唆されています。特に、ヨーネ菌 IS900 の遺伝子組換え抗原を用いた ELISA による検査では、クローン病患者 50 人中 24 人(48%)において IgG 抗体が陽性であったのに対して、腸結核患者では 20 人中 4 人(20%)が陽性、潰瘍性大腸炎患者 40 人および対照者 44 人では全て陰性であったと報告されています<sup>18)</sup>。

#### 4 参考文献

- 1) Abubakar I, Myhill D, Aliyu SH, Hunter PR. 2008. Detection of *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* from patients with Crohn's disease using nucleic acid-based techniques: a systematic review and meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis.* 14(3):401-10.
- 2) Alonso-Hearn M, Molina E, Geijo M, Vazquez P, Sevilla I, Garrido JM, Juste RA. 2009. Isolation of *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* from muscle tissue of naturally infected cattle. *Foodborne Pathog Dis.* 6(4):513-8.
- 3) Antognoli MC, Garry FB, Hirst HL, Lombard JE, Dennis MM, Gould DH, Salman MD. 2008. Characterization of *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* disseminated infection in dairy cattle and its association with antemortem test results. *Vet Microbiol.*127(3-4):300-8
- 4) Beard PM, Daniels MJ, Henderson D, Pirie A, Rudge K, Buxton D, Rhind S, Greig A, Hutchings MR, McKendrick I, Stevenson K, Sharp JM.2001, Paratuberculosis infection of nonruminant wildlife in Scotland.*J Clin Microbiol.*39(4):1517-21.
- 5) Behr MA, Kapur V.2008, The evidence for *Mycobacterium paratuberculosis* in Crohn's disease. (総説)*Curr Opin Gastroenterol.* 24(1):17-21.
- 6) Brady C, O'Grady D, O'Meara F, Egan J, Bassett H. 2008, Relationships between clinical signs, pathological changes and tissue distribution of *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* in 21 cows from herds affected by Johne's disease.*Vet Rec.*162(5):147-52.
- 7) Buergelt CD, Williams JE.2004, Nested PCR on blood and milk for the detection of *Mycobacterium avium* subsp *paratuberculosis* DNA in clinical and subclinical bovine

- paratuberculosis.Aust Vet J. 82(8):497–503.
- 8) CAROL NACY & MERRY BUCKLEY.2008, A Report from the American Academy of Microbiology. “*MYCOBACTERIUM AVIUM PARATUBERCULOSIS*:Infrequent Human Pathogen or Public Health Threat?” American Academy of Microbiology<http://www.asm.org>
  - 9) Chiba M, Fukushima T, Horie Y, Iizuka M, Masamune O.1998, No *Mycobacterium paratuberculosis* detected in intestinal tissue, including Peyer’s patches and lymph follicles, of Crohn’s disease.J Gastroenterol.33(4):482–7
  - 10) Ellingson JL, Anderson JL, Koziczkowski JJ, Radcliff RP, Sloan SJ, Allen SE, Sullivan NM.2005, Detection of viable *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* in retail pasteurized whole milk by two culture methods and PCR. J Food Prot.68(5):966–972.
  - 11) Eltholth MM, Marsh VR, Van Winden S, Guitian FJ2009, Contamination of food products with *Mycobacterium avium paratuberculosis*: a systematic review.J Appl Microbiol. 107(4):1061–71.
  - 12) Ikonopoulou J, Pavlik I, Bartos M, Svastova P, Ayele WY, Roubal P, Lukas J, Cook N, Gazouli M.2005, Detection of *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* in retail cheeses from Greece and the Czech Republic.Appl Environ Microbiol.71(12):8934–6
  - 13) Juan Luis Mendoza, Raquel Lana, Manuel D’az-Rubio.2009, *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* and its relationship with Crohn’s disease. (総説)World J Gastroenterol.15(4): 417–422
  - 14) Lidar M, Langevitz P, Shoenfeld Y.2009, The role of infection in inflammatory bowel disease: initiation, exacerbation and protection. (総説)Isr Med Assoc J.11(9):558–63.
  - 15) Feller M, Huwiler K, Stephan R, Altpeter E, Shang A, Furrer H, Pfyffer GE, Jemmi T, Baumgartner A, Egger M.2007, *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* and Crohn’s disease: a systematic review and meta-analysis. (総説)The Lancet infect. Dis.7(9) :607–613
  - 16) D’Amore M, Lisi S, Sisto M, Cucci L, Dow CT.2010, Molecular identification of *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* in an Italian patient with Hashimoto’s thyroiditis and Melkersson-Rosenthal syndromeJ Med Microbiol59:137–139
  - 17) McClure HM, Chiodini RJ, Anderson DC, Swenson RB, Thayer WR, Coutu JA.1987, *Mycobacterium paratuberculosis* infection in a colony of stump-tail macaques (*Macaca arctoides*).J Infect Dis.155(5):1011–9.

- 18) Nakase H, Nishio A, Tamaki H, Matsuura M, Asada M, Chiba T, Okazaki K.2006, Specific antibodies against recombinant protein of insertion element 900 of *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* in Japanese patients with Crohn's disease.Inflamm Bowel Dis.12(1):62-9.
- 19) Naser SA, Ghobrial G, Romero C, Valentine JF. 2004, Culture of *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* from the blood of patients with Crohn's disease. Lancet364(9439):1039-44.
- 20) Naser SA, Schwartz D, Shafran I.2000, Isolation of *Mycobacterium avium* subsp *paratuberculosis* from breast milk of Crohn's disease patients.Am J Gastroenterol. 95(4):1094-5.
- 21) Olsen I, Tollefsen S, Aagaard C, Reitan LJ, Bannantine JP, Andersen P, Sollid LM, Lundin KE2009, Isolation of *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* reactive CD4 T cells from intestinal biopsies of Crohn's disease patients.PLoS One.4(5):e5641.
- 22) Paccagnini D, Sieswerda L, Rosu V, Masala S, Pacifico A, Gazouli M, Ikononopoulos J, Ahmed N, Zanetti S, Sechi LA.2009, Linking chronic infection and autoimmune diseases: *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis*, SLC11A1 polymorphisms and type-1 diabetes mellitus.PLoS One.4(9):e7109.
- 23) Pierce ES.2009, Possible transmission of *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* through potable water: lessons from an urban cluster of Crohn's disease.Gut Pathog. 1(1):17
- 24) Pineton de Chambrun G, Colombel JF, Poulain D, Darfeuille-Michaud A.2008, Pathogenic agents in inflammatory bowel diseases. (総説)Curr Opin Gastroenterol. 24(4):440-7.
- 25) Rosu V, Ahmed N, Paccagnini D, Gerlach G, Fadda G, Hasnain SE, Zanetti S, Sechi LA.2009, Specific immunoassays confirm association of *Mycobacterium avium* Subsp. *paratuberculosis* with type-1 but not type-2 diabetes mellitus.PLoS ONE.4(2):e4386.
- 26) Scanu AM, Bull TJ, Cannas S, Sanderson JD, Sechi LA, Dettori G, Zanetti S, Hermon-Taylor J. 2007 *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* infection in cases of irritable bowel syndrome and comparison with Crohn's disease and Johne's disease: common neural and immune pathogenicities. J Clin Microbiol. 45(12):3883-90.
- 27) Sechi LA, Rosu V, Pacifico A, Fadda G, Ahmed N, Zanetti S.2008, Humoral immune responses of type 1 diabetes patients to *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* lend support to the infectious trigger hypothesisClin Vaccine Immunol. 15(2):320-6.

- 28) Sechi LA, Paccagnini D, Salza S, Pacifico A, Ahmed N, Zanetti S.2008, *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* bacteremia in type 1 diabetes mellitus: an infectious trigger?Clin Infect Dis. 46(1):148-9.
- 29) Singh AV, Singh SV, Makharia GK, Singh PK, Sohal JS.2008, Presence and characterization of *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* from clinical and suspected cases of Crohn's disease and in the healthy human population in India.Int J Infect Dis.12(2):190-7.
- 30) Suenaga K, Yokoyama Y, Nishimori I, Sano S, Morita M, Okazaki K, Onishi S.1999, Serum antibodies to *Mycobacterium paratuberculosis* in patients with Crohn's disease.Dig Dis Sci.44(6):1202-7.
- 31) Suenaga K, Yokoyama Y, Okazaki K, Yamamoto Y.1995, Mycobacteria in the intestine of Japanese patients with inflammatory bowel disease. Am J Gastroenterol.Am J Gastroenterol. 90(1):76-80.
- 32) Windsor PA, Whittington RJ.2009, Evidence for age susceptibility of cattle to Johne's disease.Vet J25.Feb
- 33) 五十君 静信、入口 翔一、門田 修子、岡田 由美子、森 康行. 2010. ヨーネ菌 (*Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis*)の牛乳中における殺菌条件の検討 第 83 回 日本細菌学会総会、65 (1):206

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。