

分科会 審議事項（乳肉水産関係）

- ・豚の食肉等に係る規格基準の設定について . . . . . 1～ 87





別添 1

府食第149号  
平成27年2月24日

厚生労働大臣  
塩崎 恭久 殿

微生物・ウイルス・寄生虫評価書



食品安全委員会  
委員長 熊谷 清

# 豚の食肉の生食に係る 食品健康影響評価

食品健康影響評価の結果の通知について

平成26年9月10日付け厚生労働省発食安0910第1号をもって厚生労働大臣から食品安全委員会に意見を求められた豚の食肉の生食に係る食品健康影響評価の結果は別添1のとおりですので、食品安全基本法（平成15年法律第48号）第23条第2項の規定に基づき通知します。

なお、本件に関して行った国民からの意見・情報の募集において、貴省に関連する意見・情報が別添2のとおり寄せられましたので、お伝えします。

2015年2月

食品安全委員会

目次	頁
目次	1
<審議の経緯>	3
<食品安全委員会委員名簿>	3
<食品安全委員会微生物・ウイルス専門調査会専門委員名簿>	3
要約	4
I. 背景	5
1. 現行の国内のリスク管理状況等	5
2. 評価要請の内容及び規格基準案	6
II. 評価の基本的考え方	7
1. 目的	7
2. 評価の対象	7
(1) 危害要因	7
(2) 対象者	7
(3) 評価の対象とする疾患	7
(4) 対象食品	7
3. 評価の方針等	7
III. 危害特定 (ハザード関連情報の整理)	9
1. HEV	9
(1) 遺伝子型	9
(2) 自然界での分布	9
(3) 感染源及び感染経路	9
2. 細菌	10
(1) サルモネラ属菌	10
(2) カンピロバクター・ジェジュニ/コリ	10
3. 寄生虫	11
(1) トキソプラズマ	11
(2) 旋毛虫 (トリヒナ)	11
(3) 有鉤条虫	12
IV. 危害特性 (ハザードによる健康被害解析)	14
1. HEV	14
(1) 疾病の特徴	14
(2) 用量反応関係	15
2. 細菌	15
(1) サルモネラ属菌	15
(2) カンピロバクター・ジェジュニ/コリ	17
3. 寄生虫	17
(1) トキソプラズマ	17
(2) 旋毛虫 (トリヒナ)	18

(3) 有鉤条虫	19
4. 疫学的データ	19
(1) 食中毒発生状況	19
(2) 感染症届出等その他の情報	21
V. 暴露評価	33
1. 汚染状況	33
(1) HEV	33
(2) 細菌 (サルモネラ属菌及びカンピロバクター・ジェジュニ/コリ)	37
(3) 寄生虫	38
2. 失活条件 (加熱条件) の検討 (HEV)	40
(1) 熱処理に係る知見	40
(2) 諸外国におけるHEVと豚肉の加熱条件に係るガイドライン値	44
(3) 諸外国におけるHEVと豚肉に係る評価等	44
3. 失活条件 (加熱条件) の検討 (細菌、寄生虫)	47
(1) サルモネラ属菌	47
(2) カンピロバクター・ジェジュニ/コリ	48
(3) トキソプラズマ	48
(4) 旋毛虫 (トリヒナ)	49
(5) 有鉤条虫	49
4. 調理法・その他の失活条件等	49
(1) 調理法に関連した加熱条件等	49
(2) その他の失活条件等	52
5. 喫食データ	52
(1) 豚肉及び豚の肝臓の1日当たりの摂取量	52
(2) 豚肉料理及び豚の内臓肉料理の1度の喫食量及び喫食頻度	52
VI. リスク特性解析	54
VII. 食品健康影響評価	58
VIII. 今後の課題	61
<略語一覧>	62
<参考文献>	63

<審議の経緯>

2014年 9月 10日	厚生労働大臣から豚の食肉の生食に係る食品健康影響評価について要請、関係書類の授受
2014年 9月 16日	第580回食品安全委員会(要請事項説明)
2014年 10月 6日	第55回微生物・ウイルス専門調査会
2014年 12月 10日	第57回微生物・ウイルス専門調査会
2015年 1月 7日	第543回食品安全委員会(報告)
2015年 1月 8日	国民からの御意見・情報収集
2015年 2月 18日	微生物・ウイルス専門調査会座長から食品安全委員会委員長へ報告
2015年 2月 24日	第550回食品安全委員会(報告) (同日付け厚生労働大臣へ通知)

<食品安全委員会委員名簿>

熊谷 進 (委員長)  
 佐藤 洋 (委員長代理)  
 山添 康 (委員長代理)  
 三森 國敏 (委員長代理)  
 石井 克枝  
 上安平 利子  
 村田 裕常

<食品安全委員会微生物・ウイルス専門調査会専門委員名簿>

阿部 信彦 (座長)  
 吉川 泰弘 (座長代理)  
 大西 真弘  
 大西 なおみ  
 小坂 健  
 甲斐 明美  
 木村 凡  
 工藤 由起子  
 小関 成樹

鈴木 孝子  
 砂川 高正  
 田村 豊  
 豊福 肇  
 野崎 智義  
 野田 衛  
 皆川 洋子  
 麻田 隆宇

要約

食品安全委員会は、厚生労働省からの諮問を受け、豚の食肉(内臓を含む。以下同じ。)の生食について、E型肝炎ウイルス(以下「HEV」という。)、細菌(サルモネラ属菌及びカンピロバクター・ジェジュニ/コリ)及び寄生虫(トキソプラズマ、旋毛虫(トリヒナ)及び有鉤条虫)を危害要因として、現在入手できる知見に基づき、食品健康影響評価を実施した。

今回の評価は、厚生労働省から諮問された規格基準案(①豚の食肉は、飲用に供する際に加熱を要するものとして販売の用に供さなければならぬ旨)②販売者は直接一般消費者に販売することを目的に、豚の食肉を使用し、食品を製造、加工又は調理する場合には、中心部を63℃30分以上加熱又はそれと同等以上の殺菌効果のある加熱殺菌が必要である旨)に基づいたリスク管理措置を実施することによる食中毒のリスク低減効果を評価した。評価に当たっては、厚生労働省が示した規格基準案の②について、危害要因ごとに加熱殺菌の妥当性に焦点を置いて評価を行った。

評価の結果、豚の食肉は、食肉内部までHEVや寄生虫などの危害要因に汚染されていると考えられ、豚の食肉の生食に起因すると推定されるE型肝炎患者及び細菌による食中毒事例が発生していることから、規格基準案の①については導入することが妥当であると考えた。

規格基準案の②について、細菌及び寄生虫については、中心部を63℃30分間の加熱により不活化されることが確認された。危害要因の中で最も加熱抵抗性が高いHEVに関しては、中心部を63℃30分間の加熱条件でHEVの不活化を示唆する知見があること、現在、我が国において中心部を63℃30分間又はそれと同等以上の加熱殺菌を行うことが定められている加熱食肉製品において、E型肝炎発症事例は報告されていないことから、豚の食肉の中心部を63℃30分間又はそれと同等以上の加熱を行うことにより、HEVのリスクは一定程度減少すると考えられた。しかしながら、HEVに係る加熱抵抗性に関する知見が限定的であることに加え、調理による加熱温度と食肉の内部温度の関係は、調理方法や食肉の部位、大きさ等により変わってくるため、一律の加熱殺菌条件を示すことは現時点では困難である。このため、豚の食肉を生で喫食しないこと、現実的なより高い温度で加熱することが重要であると考えられた。

消費者が豚の食肉を喫食する際は、中心部まで十分に加熱し、さらに、生の豚の食肉と他の食品との交差汚染を避けることが必要である。野生鳥獣である猪及び豚の食肉についても、豚の食肉と同様に生食のリスクが高く、十分な加熱を徹底することについて、リスク管理機関における適切な対応を行うことが必要である。また、高齢者、小児、妊婦等の一般的に抵抗力の弱い方については、より一層の注意が必要である。

今回の評価においては、本案件が緊急性が高いものと解されたため、現在入手できる知見に基づき、評価を行ったものである。このため、リスク管理機関等は今後、新たな知見を蓄積することに努め、新たな知見が蓄積された際には、リスク管理機関は、改めて評価を求めるところを検討すべきである。

## 1. 背景

日本では、2011年4月に飲食チェーン店において発生した、ユッケによる腸管出血性大腸菌を原因とする食中毒事件を受け、同年8月の食品安全委員会の食品健康影響評価を踏まえ、同年10月に生食用食肉(牛肉)について食品衛生法(以下この項において「法」という。)に基づく規格基準が設定された。さらに、牛肝臓については、2011年12月の厚生労働省薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会乳肉水産食品部会で肝臓内部から腸管出血性大腸菌が検出されたことが報告されたことから、2012年4月の食品安全委員会の食品健康影響評価を踏まえ、同年7月に生食用としての販売が禁止された。その後、これまで一般的に生食用として提供されていなかった豚の食肉(内臓を含む。以下同じ。)が一部飲食店において生食用として提供されている実態が、厚生労働省の調査により確認された。このため、厚生労働省では、薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会乳肉水産食品部会に設置された食肉等の生食に関する調査会(以下「生食調査会」という。)において、現在、法に基づく規格基準やガイドライムの対象となっていない豚、鶏や鹿、猪といった野生動物の食肉について種別ごとの危害要因を踏まえた公衆衛生上のリスクの大きさに応じて、様々な対応について検討を行った。その結果、豚の食肉については、健康被害の重篤性が高いB型肝炎ウイルス(以下「HEV」という。)、サルモネラ属菌、カンピロバクター等の食中毒菌及び国際的に、豚に寄生し人への健康影響が大きいとされる寄生虫(トキソプラズマ、旋毛虫(トリヒナ)、有鉤糸虫等)が危害要因として整理された。生食調査会においては、豚の食肉の生食について、これらの危害要因により公衆衛生上のリスクが高いとして、国民の健康保護の観点から、豚の食肉の生食用としての提供を法で禁止することが妥当とされ、法第11条第1項の規定に基づき中心部まで加熱が必要である旨の規格基準案を設定することが提言された。2014年8月18日に開催された薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会乳肉水産食品部会において、生食調査会が提言した規格基準案が了承された。

2014年9月10日、食品安全委員会は、厚生労働大臣から、食品安全基本法第24条第1項第1号の規定に基づき、豚の食肉の生食に係る食品健康影響評価について意見を求められた。

### 1. 現行の国内のリスク管理状況等

厚生労働省は、2003年4月に発生したシカ肉の生食を原因とするHEV食中毒の事例を踏まえ、B型肝炎の感染防止の観点から、野生動物の肉等の生食は避けることが望ましいこと、特にHEVは妊婦に感染すると劇症肝炎を発症し、死亡する率が高いという研究結果があるため、妊婦は特に野生動物の肉等を生で食べることは控えるべきであることを周知するため、同年8月に自治体宛に通知を发出し、「B型肝炎Q&A」を作成した。

また、市販されていた豚肝臓からHEVの遺伝子が検出され、加熱不十分な豚肝臓から人への感染の可能性を示唆する事例を踏まえ、念のため、豚由来食品の生食を避け、摂食する場合には十分に加熱することを周知するため、同年8月に自治体宛に通知を发出した。

2012年10月には、同年7月の牛肝臓の生食としての提供に係る規制後、飲食店において豚の食肉を生食用として提供している実態が確認されたこと等から、各自治体宛に、関係事業者に対して必要な加熱を行うよう指導すること、消費者に対して加熱して喫食するよう注意喚起すること等について通知を发出した。当該通知を受け、自治体が「食品、添加物等の夏期・年末一斉取組み」において指導を実施した結果、生食用として豚の食肉を提供していることが確認され、指導を行った食品等事業者数は、2012年末は全国で80件(うち改善は10件)、2013年夏期では190件(うち改善は28件)であった。また、厚生労働省が2013年12月に、自治体に対して行った「生食用食肉の提供に関する自治体調査」によると、主に関東地方の飲食店等で、豚の肝臓や胃を中心に豚の食肉が生食用として提供されていたと報告されている(参照1)。

厚生労働省は、飲食店、家庭等で食品を加熱調理する場合は、食中毒の原因となる腸管出血性大腸菌、カンピロバクター・ジエネ菌/コリ等が死滅する条件として、食品の中心部を75℃で1分以上又はこれと同等以上の加熱効果を有する方法により加熱調理を行うことを推奨している。さらに、厚生労働省の「大量調理施設衛生管理マニュアル」においては、加熱調理食品は、「中心部温度計を用いるなどにより、中心部が75℃で1分以上又はこれと同等以上まで加熱されていることを確認する」と規定されている。

### 2. 評価要請の内容及び規格基準案

厚生労働省が設定しようとしている法第11条第1項に基づく規格基準案は以下のとおりである。なお、本規格基準案は、現在、規格基準が設定されていない飲食店等の豚の食肉の提供について、未加熱又は加熱が不十分な状態での提供を規制する基準であり、豚の食肉を原材料として製造された食肉製品については、別途、食品衛生法において規格基準が定められている。

- ① 豚の食肉は、飲食に供する際に加熱を要するものとして販売の用に供されなければならない旨
- ② 販売者は、直接一般消費者に販売することを目的に、豚の食肉を使用して、食品を製造、加工又は調理する場合には、中心部を68℃ 30分以上加熱又はそれと同等以上の殺菌効果のある加熱殺菌が必要である旨

## II. 評価の基本的考え方

### 1. 目的

厚生労働省が諮問された規格基準案に基づいたリスク管理措置を実施することによる食中毒のリスク低減効果を評価する。

### 2. 評価の対象

#### (1) 危害要因

豚の食肉において特にヒトへの健康被害の重大性が高いウイルスとされるHEV、豚の食肉の生食が原因と推定された食中毒事例で原因とされた食中毒菌であるサルモネラ属菌及びカンピロバクター・ジエジニ／コリ、豚に寄生し、ヒトへの健康影響が大きいとされる寄生虫であるトキソプラズマ、旋毛虫（トリヒナ）及び有鉤糸虫を危害要因として評価の対象とする。

#### (2) 対象者

日本に在住する全ての人を対象とする。

#### (3) 評価の対象とする疾患

HEV による急性肝炎、サルモネラ属菌及びカンピロバクター・ジエジニ／コリによる食中毒、トキソプラズマ、旋毛虫（トリヒナ）及び有鉤糸虫による寄生虫症等とする。

#### (4) 対象食品

豚の食肉（内臓を含む。）とする。

### 3. 評価の方針等

(1) 評価は、基本的に厚生労働省が提出したデータを基に実施するが、必要に応じて、海外のリスク評価及び事務局が収集した関連文献を活用する。

(2) 豚の食肉の生食に係るリスクを確認するため、各危害要因による汚染実態、食中毒発生状況等の知見を整理する。

(3) 厚生労働省が提示した規格基準案の②「販売者は、直接一般消費者に販売することを目的に、豚の食肉を使用して、食品を製造、加工又は調理する場合に、中心部を 63℃30 分以上加熱又はそれと同等以上の殺菌効果のある加熱殺菌が必要である旨」について、危害要因ごとに、当該加熱殺菌条件の妥当性に重点を置いて評価を行う。なお、一般的に、ウイルスは細菌及び寄生虫に比べ、加熱抵抗性が高いと考えられることから、危害要因のうち、特に HEV に対する加熱条件の妥当性に重点を置いて評価を行う。

(4) 今回の評価は、E 型肝炎の健康被害の重大性及び公衆衛生上の重要性に鑑み、迅速に対処すべき条件と考えられたことから、短期間に一定の評価を行うものとし、既存の知見を踏まえ、可能な範囲で評価を行う。今回の評価過程において残された課題については、更なる詳細な評価に必要な知見として整理して

示すこととする。

(5) 厚生労働省が規格基準案として示した点に絞って評価を行うことから、本委員会が既に作成し、公表している「食品健康影響評価のためのリスクプロファイル～豚肉における E 型肝炎ウイルス（改訂版）」（参照 2）、「食品健康影響評価のためのリスクプロファイル～豚肉におけるサルモネラ属菌（改訂版）」（参照 3）、「微生物・ウイルス評価書 生食用食肉（牛肉）における腸管出血性大腸菌及びサルモネラ属菌」（参照 4）、及び「微生物・ウイルス評価書 豚肉中のカンピロバクター・ジエジニ／コリ」（参照 5）に記載されている事項については、リスクプロファイル及び評価書を主に参照した。

### Ⅲ. 危害特定（ハザード関連情報の整理）

#### 1. HEV

HEVとはE型肝炎の原因ウイルスであり、ヘペウイルス科（*Hepeviridae*）のヘペウイルス属（*Hepevirus*）に分類される、外被膜（エンペロープ）を持たない直径32～34 nmの球状のRNAウイルスである（参照 6, 7）。

#### (1) 遺伝子型

HEVの血清型は単一であると考えられており、ヒトから検出されたHEVには少なくとも4つの遺伝子型（以下G1～G4）が存在することが明らかになっている（参照 8）。G1は主に東南アジア及びアメリカ、G2はメキシコ、G3はアメリカ、ヨーロッパ及び日本、G4は東南アジアに分布しているとされている（参照 6, 7）。

#### (2) 自然界での分布

HEVの自然界における感染のサイクルは不明であるが、日本でもブタ、イノシシ、シカ等の動物から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、ヒトへの感染性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疑えられている（参照 9）。

#### (3) 感染源及び感染経路

E型肝炎は、主に飲料水が糞便で汚染されたことにより経口的に感染するとされている（参照 10）。E型肝炎のその他の感染経路としては、感染動物由来の製品の喫食による食品媒介性の感染、感染者由来の血液製剤の輸血及び妊婦から胎児への垂直感染があることが明らかになっている（参照 10）。

E型肝炎の流行地域であるインド、中央アジア、北アフリカ、中国等では、HEVに汚染された飲料水等を介した大規模なE型肝炎の集団感染が報告されている（参照 11）。一方、先進国では、輸入感染症の1つとして渡航歴がある急性肝炎患者にまれにみられる程度であると考えられていたが、1997年に米国において、E型肝炎の流行地域への渡航歴のないE型肝炎患者が報告された。また、米国のブタから、米国のE型肝炎患者由来のHEV株と近縁なウイルスが分離され、当該株のHEVのウイルス粒子の表面の主要タンパク（カプシド）抗原の遺伝子構造を米国の患者由来のHEVと比較するとアミノ酸レベルで90%以上が一致していたとされており、先進諸国にも固有のHEV株が存在し、ブタ等の動物を宿主とする人獣共通感染ウイルスとして散発的な急性及び慢性E型肝炎の原因となっていることが明らかにされた（参照 12, 13）。現時点でも国内で感染したE型肝炎症例の約半数は、感染源及び感染経路を特定できないとされているが、特定された感染源の大多数はブタ、野生のイノシシ、シカ等の動物の肉や内臓を喫食した後の発症事例であり、食品を介したHEVの感染が強く疑われている（参照 9）。豚肉及び猪肉がHEVの感染源となった事例については、患者から分離されたHEVと同一のHEVが喫食食品の肉から分離され、感染源を立証する直接証拠が示された（参照 14, 15）。豚肝臓については、間接証拠ではあるが、北海道内のE型肝炎患者の居住地域の

25の食料品店で2か月間、数個から数十個ずつ計14回に分けて購入した合計363個の市販の豚肝臓のうち7個（1.9%）からHEV RNAが検出された。それらの豚肝臓より分離されたHEV株には、北海道内の豚の肝臓を喫食した経路のあるE型肝炎患者から分離されたHEV株と遺伝子配列が最大100%一致するものがあることが明らかになった（参照 12, 16）。

これらの報告は、市販の豚肝臓の一部がHEVを含んでおり、生（非加熱）又は加熱不十分の状態で喫食することによりHEVに感染する危険性があることを示している（参照 12）。

フランスのノルシカ地方の伝統的なソーセージであるフィガテルは、豚の肝臓を用い（30%程度含む）、数日間のくん製（冷くん製）のみを行って製造され、一般的に調理せずに喫食されるものであり、HEVのヒトへの感染源である可能性があるとする報告がある。このため、フランス政府は、豚の肝臓のソーセージの製造業者に対し、中心部まで加熱する必要があることを製品の包装に表示するよう指導を行い、消費者への注意喚起を行っている（参照 17, 18）。

生の豚の肝臓を使用して製造されたデリカテッセン製品についてアランズ食品環境労働衛生安全庁（ANSES）の意見書では、消費者がHEVを確実に不活化させるために十分な調理を行うべきであることを推奨している（V. 2. (3) ②）に後述）。

#### 2. 細菌

##### (1) サルモネラ属

食品安全委員会は、「生食用食肉（牛肉）における腸管出血性大腸菌及びサルモネラ属菌」について、2011年8月に評価を実施している。サルモネラ属菌の概要は以下のとおり。（参照 4）

サルモネラ属菌（*Salmonella* spp.）は、腸内細菌科に属する通性嫌気性グラム陰性桿菌である。菌体の周りには周毛性鞭毛を持ち、運動性を有する。サルモネラ属菌の菌体表面を構成するリポ多糖体（O）及び鞭毛（H）にそれぞれ抗原番号が付付けられており、血清型はO抗原とH抗原の組み合わせによって決定され、2007年までに2,500種類以上が報告されている。

サルモネラ属菌は亜種、血清型等によって恒温動物、変温動物を問わず様々な動物を宿主とする、いわゆる人獣共通感染症の代表的な原因菌である。サルモネラ属菌は、感染動物の体内のみならずその排泄物を介して広く自然環境に分布している。

##### (2) カンピロバクター・ジェジュニ/コロ

カンピロバクター属菌（*Campylobacter* spp.）は幅0.2～0.8µm、長さ0.5～6µm、1～数回らせんしているグラム陰性菌であり、一端又は両端に鞭毛を有する。5～15%の菌が下でのみ発育可能な好気性菌であり、31～46℃で発育し、それ以下では発育しない。（参照 19）

カンピロバクターは、主に家きん類に常在するとされているが、正常ブタの腸内細菌



菌の一部としても存在するとされている(参照 20)。また、ウシ、ブタ、鶏等の家畜・家禽、イヌ、ネコ及び野生動物(野鳥等)の腸管にも常在している。ヒトはカンピロバクターが存在する腸内容物又は糞便に汚染された食品を、生又は加熱不十分で喫食することにより感染すると考えられている(参照 21)。

### 3. 寄生虫

#### (1) トキソプラズマ

トキソプラズマ原虫 (*Toxoplasma gondii*) とは、極めて多種類の動物を中間宿主とし、ネコ科動物を終宿主とするコクシジウム科の一種である(参照 22)。無性生殖世代と有性生殖世代からなる。ほとんどのほ乳類又は鳥類の体細胞で無性生殖を行うのに対し、有性生殖はネコ科動物の腸管粘膜上皮組織でのみ行われる(参照 23)。中間宿主における無性生殖世代では、比較的短時間の細胞周期で分裂を繰り返すタキゾイトと、それに対し比較的ゆっくり分裂増殖し、嚢胞(シスト)を形成するブラデインゾイトに区別される(参照 23)。

#### ① 生活環

トキソプラズマの生活環は、スポロゾイト、タキゾイト及びブラデインゾイトの3つの发育型が存在している(参照 20)。ネコ科動物の糞便中にオオシストが排出され(参照 24)、その中にスポロゾイトが生じる(参照 23)。トキソプラズマの無性生殖世代であるタキゾイト及びブラデインゾイトは、感染動物の特に筋肉、腸及び心臓組織において見出される(参照 20)。タキゾイトは、長さ4~7 $\mu$ m、幅2~4 $\mu$ mで一端が先鋭、他端が鈍円の三日月~半月円形、ときに紡錘形をした小形の原虫である(参照 22)。シストは、20~80 $\mu$ m又はそれ以上の球形であり、内部に多数(10<sup>2</sup>~10<sup>4</sup>個)のブラデインゾイトを包含する(参照 24)。

#### ② 自然界での分布及び宿主等

トキソプラズマはネコを終宿主とし、ヒトを含むほ乳類、鳥類等の恒温動物を中間宿主とする。ヒトへの感染経路は、ネコの糞便中に排泄されたオオシストの経口摂取、トキソプラズマ原虫に感染した中間宿主(ブタ、ヒツジ、ウマ、ウシ等)の筋肉を生又は加熱不十分状態で経口摂取することによる感染、経胎盤感染(妊婦が感染することによる胎児への感染)及び臓器移植による感染が知られている。(参照 25)

トキソプラズマ症は、日本では、ブタ、イヌ及びネコに観察されている。ブタの感染は症状から急性、慢性及び無症状(不顕性感染)に分けられるが、急性では高熱、呼吸困難が特徴的であるとされている。慢性では、發育不良、神経症状等が認められる。不顕性感染ブタも数%存在するものと推定されている。(参照 26)

#### (2) 旋毛虫(トリヒナ)

旋毛虫(トリヒナ)とは、旋毛虫症(トリヒナ症)の原因となる線虫である。従来、その成虫の形態の同一性から *Trichinella spiralis* (*T. spiralis*) のみの一属一

種であるとみなされてきたが、近年では、アインザイム及びDNA解析により、旋毛虫(トリヒナ)は12種に分けられている(参照 24, 27)。日本のブタでは、世界的にブタでの感染が報告されている *T. spiralis* の存在は、今まで確認されていない。しかしながら、クマ、タヌキ、キツネ及びアライグマの調査では、*Trichinella nativa* 及び *Trichinella T9* という2種類の旋毛虫(トリヒナ)の存在が確認されている(参照 21, 24)。

#### ① 生活環

2mm前後の旋毛虫(トリヒナ)の成虫は宿主の小腸粘膜に寄生するが、この時期のものを腸旋毛虫(腸トリヒナ)という。腸旋毛虫(腸トリヒナ)の時期には雌虫が4~6週にわたって1,000匹以上の幼虫を産む。これらの幼虫は血流又はリンパ流によって全身の筋肉に分散し、横紋筋に到達したものは被囊して筋肉旋毛虫(筋肉トリヒナ)となる(参照 24)。このように旋毛虫(トリヒナ)は同一宿主が終宿主であり、かつ中間宿主であるという、特異な生活環を有する。

旋毛虫(トリヒナ)の被囊の大きさは、長さ0.3~0.7mm、短径0.1~0.3mmで、幼虫は、雌雄とも体長が0.9~1.3mm、体の前2/3に食道腺、後ろ1/3は生殖原基が占めるとされている。(参照 24)。

#### ② 自然界での分布及び宿主等

旋毛虫(トリヒナ)の自然宿主は、非常に多くの種類の動物を含んでおり、分布域は南極大陸を除く地球上の全陸地をカバーしていると考えられている。1986~2009年に報告のあったデータに基づいた集計結果では、41ヶ国から65,818人の患者が報告されており、そのうち死者数は42名であったとされていることから、年間平均として2,789人の患者と2名の死者、世界的な発生率は毎年10億人当たり469.2~985.8人と推定されている(参照 28)。旋毛虫(トリヒナ)の伝播経路は、家畜サイクルと野生動物サイクルに分けられ、食品衛生上重要なのは、飼育ブタとネズミが介在する家畜サイクルである。ヒトはシストに包まれている被囊幼虫を含む動物の肉を生、乾燥又は加熱不十分の状態を喫食した場合に感染するとされている(参照 24)。

#### (3) 有鉤糸虫

有鉤糸虫とは円葉目(*Gycocephylidae*) テニア科(*Teniaridae*) に属する糸虫で、成虫及び幼虫ともにほ乳類に寄生する。成虫である有鉤糸虫は、体長2~5mmで、頭部に小鉤を有し、ヒトの腸管に寄生する。中間宿主であるブタに寄生する幼虫は囊虫と呼ばれる。囊虫の大きさは、長さ8~10mm、短径5mmで、形状は卵型又は楕円形である。表面は平滑潤滑であり、内部に多量の液状物質を有し、かなり柔軟であるとされている。虫卵は30~40 $\times$ 20~30 $\mu$ mであるとされている。(参照 24, 29)

#### ①生活環

ヒトが有鉤囊虫を保有している豚肉を生又は加熱不十分な状態で喫食すると、有鉤囊虫はヒトの小腸腔内で成虫に発育する。ヒトは有鉤囊虫の終宿主であるが、ヒトが有鉤囊虫の成熟卵を飲食物等とともに経口的に摂取すると、腸管腔内で虫卵から未熟型である六鉤幼虫が出て腸管壁に侵入し、血流によって身体の各部に運ばれて有鉤囊虫に発育する。したがって、ヒトはブタ同様、中間宿主にもなる。また、ヒトの小腸腔内に寄生している有鉤囊虫から虫卵が小腸腔内に遊離し、ふ化した六鉤幼虫が全身に移行して有鉤囊虫となる、いわゆる自家感染経路もある(参照 26)。

#### ②自然界での分布及び宿主等

有鉤囊虫は、ヒトのみを固有宿主とし、中間宿主はブタ、イノシシである(参照 29)とされているが、ヒトが虫卵を経口摂取すれば、血流によって六鉤幼虫が身体の各部に運ばれて有鉤囊虫に発育することから、ヒトは中間宿主にもなると考えられている。

#### IV. 危害特性 (ハザードによる健康被害解析)

##### 1. HEV

##### (1) 疾病の特徴

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。通常は慢性化することはない(参照 11)が、免疫の低下した患者における慢性感染の報告がある(参照 30, 31, 32)。

##### ① 潜伏期間及び症状等

E 型肝炎は 2~9 週(平均 6 週)の潜伏期間を経て発症する(参照 9)。臨床症状は発熱、全身倦怠感、悪心、嘔吐、食欲不振、腹痛等の消化器症状を伴い、黄疸が認められるが、不顕性感染もあるとされている(参照 8)。HEV 感染者の致死率は、一般的には低く(参照 38)、0.4%~4%と報告されている(参照 34)。妊婦では E 型肝炎により致死率が高まるとの報告があり(参照 6, 7, 38, 34, 36)、特に妊娠第三期に感染した場合、致死率が 20~30%に達するとの報告がある(参照 10, 36)が、日本において、妊婦の劇症肝炎の発症例は報告されていない(参照 37)。今日では、E 型肝炎は世界的に重要な疾病であるとみなされているが、この疾病についての理解は、まだ事例の調査及び臨床観察に基づいたものであり、今後、集団ベースによる研究が必要であるとされている(参照 36)。

##### ② 感染経路

HEV に汚染された水や食品等を摂取することにより、人体に経口的に摂取された HEV は肝細胞内で増殖し(参照 34)、糞便中に排出される。まれに感染初期にウイルス血症を起している患者(又は不顕性感染者)からの輸血により感染することがあるとされている(参照 6)。

##### 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が、劇症化した場合には、さらに血漿交換、肝移植等の治療が必要となる(参照 9)。また、近年、抗ウイルス薬による急性 E 型肝炎の治療効果について報告されている(参照 38)。

##### ④ 感受性人口

1998 年の健常日本人における血清疫学調査の結果では、HEV 抗体保有率は 5.4% (49 例/900 例)であった。また、日本人全体の HEV 感染頻度を推測するため、30 都道府県の 20 歳から 108 歳までの住民 (22,027 人; 2002 年 1 月から 2007 年 12 月までの期間の健診受診者)を対象にした全国規模の調査の結果、全体の 5.8% (22,027 例中 1,167 例)において血清中に抗 HEV IgG 抗体が検出され、特に 60 歳代の男性では 10.4%であった(参照 39)。さらに、臓器移植患者、リンパ腫、白血病患者、後天性免疫不全症候群 (エイズ) 患者のような免疫の低下している患者では、HEV 感染の経過において症状が重篤化及び慢性化すると報告されている(参照 40)。

発症率の算出にあたり用いられたベータポアソン formula:  $P = 1 - (1 + D/\beta)^{-\alpha}$

$P$ : 発症率  
 $\alpha, \beta$ : パラメーター  
 $D$ : 用量

$$P = 1 - \left(1 + \frac{D}{\beta}\right)^{-\alpha}$$

FAO/WHO の評価書では、解析に利用されたデータの限界から、5歳未満の患者と病院で発生した *Salmonella* Cubana による事例の患者を集団 S (感受性集団) と定義し、それ以外の患者を集団 N として暴露集団の項目に分類している。さらに、使用したデータを基に集団 S と集団 N との発症率の差異について解析したところ、解析に用いられたデータの範囲内では、集団 S の方が高い発症率を示すという証拠は得られなかったと結論づけている。ただし、同一事例内に両方の集団が含まれていた 2 事例については、集団 S の方が高い発症率を示したとしている。(参照 44)

また、当該評価書では、*Salmonella* Enteritidis (*S. Enteritidis*) とそれ以外のサルモネラ血清型の発症率の比較も行われている。当該評価の目的と解析に用いられたデータの範囲内では、*S. Enteritidis* とそれ以外の血清型のどちらとも、同一用量が採取された場合には同一の発症率となると解釈できると結論づけられている。以上の検討結果から、当該評価書では暴露される集団又は血清型の区別をせず、同一の用量反応関係が提示されている。

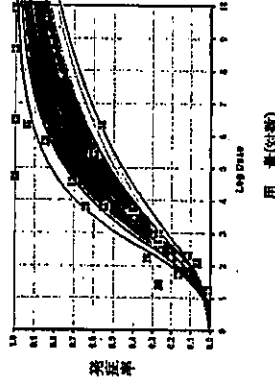


図 1 用量反応近似曲線と食中毒事例に基づくデータとの比較 (参照 44)より引用、作成

(2) 用量反応関係

HEV のヒトへの感染発症に関する用量反応関係は不明である。ブタにおける HEV の感染については、精肉内投与より経口投与の方が 10 倍高い用量が必要であると報告がある。(参照 41, 42)

1987 年のパキスタンの E 型肝炎アウトライト時における E 型肝炎患者の糞便から分離された HEV の SAR-55 株を含む糞便をウシ血清に懸濁した、10% 糞便懸濁液を基に、段階希釈液 ( $10^{-1}$ ~ $10^{-8}$ ) を作成した。各希釈液 0.5 ml を次の 2 つの経路からカニクイザルに接種した実験結果から、以下のようにカニクイザルの感染力価が算出されている。

- ・経口投与:  $10^4$  希釈液を投与しても肝炎の徴候 (血清中の ALT の有意な上昇) を示さなかった。
- ・精肉内投与:  $10^8$  以上の希釈液の投与により感染性があつた。希釈率等から試算すると、カニクイザルの 50% 感染力価として、糞便 1g あたりの精肉内投与の感染力価で、およそ  $10^{5.5}$  であつたとされている。(参照 43)

2. 細菌

(1) サルモネラ属菌

食品安全委員会は、「生食用食肉(牛肉)における腸管出血性大腸菌及びサルモネラ属菌」について、2011 年 8 月に評価を実施している。サルモネラ属菌による疾病の特徴(参照 3)及び用量反応関係は以下のとおり(参照 4)。

① 疾病の特徴

サルモネラ属菌による食中毒は、汚染された食品を採取してから 12~48 時間の潜伏期間を経て発症する。潜伏期間は、摂取菌量、患者の健康状態及び年齢によって左右される。症状としては、主として下痢、腹痛、嘔吐等の急性胃腸炎であり、発熱(場合によっては 38~40℃)が特徴の一つである。下痢の症状として軟便及び水様便が多いが、重症の場合には、粘血便がみられることもある。

② 用量反応関係

国際連合食糧農業機関 (FAO) / 世界保健機関 (WHO) 合同専門家会議 (以下「FAO/WHO」という。) の「鶏卵及びプロライアーにおけるサルモネラのリスク評価書」では、世界中のサルモネラ属菌による食中毒事例のうち採取菌数等が推定できた事例を基に、用量反応関係の推定が行われている。当該評価では、入手可能なサルモネラ属菌による食中毒の集団発生事例のうち、採取菌数、発症率等のデータが利用できる 20 事例をリストアップし、採取菌数(用量)と発症率の関係を基に、各データの不確実性を考慮し用量反応曲線が求められている。(図 1) 用量反応曲線を求めるに当たり、統計的に有意な単一の曲線を得ることはできなかったため、当該曲線を次式のベータポアソンモデル(方程式)に当てはめ、当該曲線に近接した境界を生成させるベータポアソン用量反応パラメーターを推定した。(表 1)

表1 図1の曲線に近接した境界を生成させるベータポアソン用量反応パラメータ

項目	a	b
期待値	0.1324	51.45
下限	0.0763	38.49
2.5パーセンタイル	0.0940	43.75
97.5パーセンタイル	0.1817	56.39
上限	0.2274	67.36

(2) カンピロバクター・ジェジュニ/コロ

①疾病の特徴

食品安全委員会は、「ガミスマイシンを有効成分とする牛の注射剤（ザクトラ）」の承認に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響について、2014年9月に評価を実施している。カンピロバクター属菌による疾病の特徴は以下のとおり。(参照 45)

*Campylobacter jejuni/coli* による食中毒では、汚染された食品の摂取後1〜7日で、下痢、腹痛、発熱、嘔吐、頭痛、全身倦怠感、血便等の症状が認められる。下痢の回数は1日4〜12回にも及び、便性は水様性又は泥状で、膿、粘液又は血液が混入することも少なくない。本症の患者の多くは自然治癒し、一部の免疫不全患者を除いて死亡例もなく予後も良好である場合が多いが、合併症として敗血症、肝炎、胆管炎、髄膜炎、関節炎、ギラン・バレー症候群等を起こすことがある。ギラン・バレー症候群は、急激に筋力低下が発症、進行する運動神経障害性の末梢性多発神経炎である。疫学的データからカンピロバクター感染がギラン・バレー症候群の先行感染症の一つとして考えられているが、その発症機序については未解明の部分がある。疫学的データによれば、*C. jejuni* 感染症からギラン・バレー症候群に進展する確率は1/1,000〜1/3,000と考えられている。

②用量反応関係

菌量反応に関する報告は、若年成人ポラテンティアに菌を混ぜた牛乳を投与した負荷試験では、 $8 \times 10^2$  個で感染が認められたと報告されている(参照 46)。また、一例ではあるが *C. jejuni* を  $5 \times 10^2$  個牛乳に加えて飲んだところ下痢と腹痛を発症したとの報告がある(参照 47)。これらのことより  $10^2$  オーダー以下の低い菌量でも発症が認められるものと考えられる(参照 19)。

3. 寄生虫

(1) トキソプラズマ

①疾病の特徴

トキソプラズマ症は、人獣共通感染症の一つでトキソプラズマ原虫を原因とする感染症である。免疫不全患者、特に後天性免疫不全症候群（エイズ）患者は、トキソプラズマ症の感受性が高いとされている。妊婦においても、流産や死産を引き起

こすことがあるため、トキソプラズマ感染のハイリスク群であるとされている(参照 20)。類型は先天性トキソプラズマ症と後天性トキソプラズマ症に分けられる。

a. 先天性トキソプラズマ症

妊娠中に妊婦がトキソプラズマ原虫に感染すると、経胎盤的に胎児に感染して先天性トキソプラズマ症を生じることがある。妊娠初期の感染では胎児への感染率は低いものの、感染が成立した場合には重篤な症状を示す。妊娠後期の感染では胎児への感染率が高いが、症状は無症状〜軽微であることが知られている。先天性トキソプラズマ症の症状は、水頭症、脳神経膜炎及び脳内石灰化の古典的3徴が知られているが、その他にも精神・運動障害、リンパ節腫脹、肝機能障害、黄疸、貧血、血小板減少等様々な症状を呈する。妊娠後期に感染した場合は、症状の発現時期は新生児期だけではなく、小児期以降に顕在化することもあるとされている(参照 25)。

b. 後天性トキソプラズマ症

免疫能が正常な小児や成人（妊婦を含む。）がトキソプラズマ原虫に初感染した場合、大多数は無症状で経過するが、約10%が伝染性単核球症様症状（発熱、倦怠感、リンパ節腫脹、肝酵素の上昇等）を示すとされている。免疫能が正常な者でも、まれに心筋炎、多発筋炎、肺炎、脳炎等の臓器障害を呈するとされている(参照 26)。

②用量反応関係

トキソプラズマの用量反応関係については、ニュージーランドの薬疫学研究所(ESR)のリスタプロファイルにおいて、糞便中のオオシストについても、組織シストについても、ヒトにトキソプラズマ感染を引き起こすために必要な用量については情報がないとされており(参照 48)、不明である。

なお、ネコにオオシストを経口投与し、リアルタイムPCR法により感染を確認した報告では、推定平均50%感染用量は2プラデインゾイト(95%信頼区間:0.044〜11)、1つのプラデインゾイトが感染を起こす確率は0.38(95%信頼区間:0.08〜0.52)と報告されている。(参照 49)

(2) 旋毛虫(トリヒナ)

①疾病の特徴

旋毛虫症(トリヒナ症)は、ブタやクマ等の野生動物の筋肉に寄生する幼虫を経口摂取することによって感染する人獣共通感染症として知られている。

感染した幼虫は脱糞し、感染3〜5日で消化管粘膜に侵入して成虫となり、その後幼虫を産下するようになる。この際に一過性の下痢等の消化器症状を引き起こす(消化管侵襲期)とされている。その後、感染2週間から6週間後まで幼虫を産下し、幼虫は血流やリンパ液により全身に播種される(幼虫筋肉移行期)。幼虫筋肉移行期には、発熱、筋肉痛、出現と消退を繰り返す皮膚疹、好酸球増多等の症状を呈するほか、眼瞼腫脹、関節痛、呼吸困難、さらに心筋炎、脳炎等が致死の合併症として知られている。全身に播種された幼虫のうち、舌、顎、眼筋、横膈膜を含む全身

の横紋筋に到達した幼虫のみが発育して被糞し、症状は徐々に改善していくとされている(幼虫被糞期)。(参照 26)

②用量反応関係

ヒトの発症に必要な旋毛虫(トリヒナ)の感染用量としては、筋肉に寄生する *Spiralis* の幼虫の数が 70~150 又は 1 幼虫 / g の豚肉であるとする報告もあるが、用量反応には、多くの不確実要素が存在するとされている(参照 50)。また、9 例のアウトブレイクの結果に基づいて作成した用量反応モデルでは、旋毛虫(トリヒナ)のヒトへの感染性は高いとされ、ヒトの 50% 感染用量とされる推定旋毛虫(トリヒナ)幼虫数の中央値は 150 であると計算されている(参照 51)。

(3) 有鉤条虫

①疾病の特徴

有鉤条虫がヒトに感染した有鉤条虫症の症状は軽微である。下痢、軽度の腹痛、食欲不振等の症状がみられることがあるが、片断が排出される際の不快感及び片断が排泄されたことによる精神的恐怖感以外に症状がみられないことも多いとされている。

有鉤条虫がヒトに感染した有鉤条虫症における有鉤条虫の形成部位としては、脳、筋肉及び皮下組織が代表的であるが、心臓、眼等の様々な部位に囊虫が形成され、囊虫が形成される部位により、様々な症状がみられる。脳に囊虫が形成されれば痙攣、意識障害、四肢麻痺、視野障害等の症状がみられ、筋肉や皮下組織に囊虫が形成されれば局所の小腫瘍として触知することがあるとされている。(参照 25)

②用量反応関係

有鉤条虫のヒトへの感染・発症に関する用量反応関係は不明である。

4. 疫学的データ

(1) 食中毒発生状況

① HEV

HEV が原因となった食中毒事例について、豚の食肉を原因とするものではないが、以下の表 2 に示すように 1996 年以降 2 件の食中毒が報告されており、それらはいずれも狩猟肉が原因であったとされている。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から、食品との関連の把握が困難であり、把握事例が少ないものと考えられる。

表 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	冷凍生豚肉を喫食した 5 家族 6 名中 4 名が発症。豚肉残品と患者から同じ塩基配列をもつ HEV (G3) RNA を検出。狩猟時に汚染されていた豚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、喫食者数 6 名)。
2005 年 3 月	家庭	野生の猪肉を喫食した 11 人中 1 人が発症。猪肉残品と患者血清から同じ塩基配列をもつ HEV (G3) RNA を検出。食中毒として届出(患者数 1 名、死者数 0 名、喫食者数 11 名)。

厚生労働省食中毒統計及び(参照 52)より引用、作成

②細菌

2004~2018 年に生食用として提供された豚の食肉等(推定を含む。)を原因とする食中毒延べ件数は以下の表 3 に示すように延べ 10 件(患者数 72 人)であり、死者は報告されていない。

表 3 豚における部位別の食中毒発生状況

部位	病原体	事件数	患者数	死者数
筋肉	カンピロバクター・ジェジュニ/コリ	1	1	0
	小計(延べ数)	1	1	0
肝臓	サルモネラ属菌	4	32	0
	カンピロバクター・ジェジュニ/コリ	4	24	0
	その他の病原大腸菌(0145)	1	15	0
	小計(延べ数)	9	71	0
合計(延べ数)		10	72	0
合計(実数)		7	40	0

厚生労働省食中毒統計より引用、作成

このうち豚の肝臓の生食が原因と推定される食中毒事例をまとめたものが表 4 であり、患者数は 32 名と報告されている。死者は報告されていない。

表4 豚の食内の生食が原因と推定された食中毒事例について

発生日	発生場所	原因食品	原因物質	原因施設	喫食者数	患者数	死者数
2008.10.28	宮城県	豚レバ刺し	細菌-サルモネラ菌	飲食店	3	1	0
2005.4.21	愛知県	豚レバ刺し	細菌-サルモネラ菌	飲食店	13	9	0
2007.9.2	群馬県	豚レバ刺し(推定)	細菌-カンピロバクター-ジエシュニ/コリ	飲食店	6	5	0
2008.5.25	神奈川県	豚レバ刺し(推定)	その他	飲食店	30	15	0
2010.2.9	岐阜県	豚レバ刺し(2月8日に猪拱)	細菌-カンピロバクター-ジエシュニ/コリ	飲食店	2	2	0

厚生労働省 食安監査1004第1号 平成24年10月4日 厚生労働省医薬食品局 食品安全部  
監視安全課表通知「豚レバ刺しの提供に関する指導等について」より引用、作成

③寄生虫

トキソプラズマ、旋毛虫(トリヒナ)又は有鉤条虫を原因とした食中毒事例は報告されていない。

(2) 感染症届出等その他の情報

①E型肝炎発生状況等

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(以下「感染症法」という。)に基づき全数把握対象の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が課された。さらに、2008年11月の感染症法改正により、「E型肝炎」として全数把握対象の4類感染症とされ、届出義務が課されている。(参照 2)

2000年から2010年までのE型肝炎患者の報告状況についてまとめたものが表5である。報告数は2002年以降増加の傾向がみられるが、感染症発生動向調査報では、病原体検査(HEV IgM抗体検査、RT-PCR法)の普及、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、報告数の増加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 11)

表5 E型肝炎患者の感染地域別報告状況(2000~2010年)

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
2009	53	3	0	56
2010	59	7	0	66
2011	55	6	0	61
2012	112	8	1	121
合計	607	97	5	609

(参照 11, 29, 58, 54, 56, 56, 57)より引用、作成

なお、2018年は11月27日現在として、106例がE型肝炎患者として届出されている。また、2011年10月にE型肝炎のIgA抗体検出キットが保険適用になり、2012年以降IgA抗体検出キットによる診断が大きく増加している。(参照 8)

a 症状の発現状況

2006年1月末までに国内48医療機関で集められたとされるHEV感染症の248症例について、症状の発現状況ごとにまとめたものが表6である。(参照 58)

表6 HEV感染者の性別症状発現状況

性別	患者数	発現分類		
		不顕性感染(%)	急性感染(%)	慢性感染(%)
男	188	53 (28.2)	106 (56.4)	17 (9.0)
女	55	18 (32.7)	29 (52.7)	4 (7.3)
合計	243	71 (29.2)	135 (55.6)	21 (8.6)

(参照 58)より引用、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%以上と最も多かった。

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	発症分層	
		急性肝炎 (%)	慢性肝炎 (%)
0~9歳	26	21 (80.8)	5 (19.2)
10~19歳	85	70 (82.4)	15 (17.6)
20~29歳	62	44 (71.0)	18 (29.0)
30~39歳	172	136 (78.5)	36 (20.5)
40~49歳			
50~59歳			
60~69歳			
70~79歳			
80~89歳			
90~99歳			
合計	345	271 (78.6)	74 (21.4)
平均±SD	52.8±14.4	52.8±16.6	65.9±10.1

平均±SD：各項目の平均年齢±標準偏差

(参照 58)より引用、作成

b 死者数

2000年～2013年の日本の人口動態統計から、死因が急性E型肝炎となつて死者数を年齢階層別にまとめたものが表8である。統計として報告されている死者数は年0～2人であり、統計上の死者は全て60歳以上となっている。

表 8 急性E型肝炎による年齢階層別死者数

(単位：人)

年齢階級	2000年	2001年	2002年	2003年	2004年	2005年	2006年	2007年	2008年	2009年	2010年	2011年	2012年	2013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															
70~79歳															
80~89歳															
90~99歳															
100歳～															
不詳															
合計	1	0	1	1	2	0	2	0	0	1	1	0	2	1	12

基本死因分類が「B17.2 急性E型肝炎」とされたものを集計

厚生労働省 人口動態統計より引用、作成

c 感染経路

1999年4月～2008年第26週の間に報告された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9である(参照11)。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 9 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)

1999年4月(感染症法施行)～2008年第26週の報告を集計

(参照 10)より引用、作成

上記表9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10である(参照 11)。豚肉が最も多く(38.5%)、次いで、豚肉(28.0%)、鹿肉(17.8%)の順で報告されている。また、豚肉、牛肉及び鶏肉については、それぞれ26.9%、22.6%及び45.8%の患者が生食していたことが報告されている。

表 10 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
豚肉	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)	—	—

(参照 2)より引用

\*豚肉及び鶏肉を喫食した報告数には7例の重複が含まれている。

報告数 (%)：各飲食物の種類の報告数/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

そのほか、2005年～2013年11月の感染症患者動向調査におけるE型肝炎の報告として、推定感染経路の記載があった国内250例中、肉類の喫食が大部分であったとされ、豚(肉及び肝臓を含む)が88例(35%)、イノシシ60例(24%)、シカ93例(37%)、ウマ10例(4.0%)、貝(牡蠣等)11例(4.4%)等で、その他に動物種不明の肉(生肉、焼肉等)又は肝臓がそれぞれ37例(15%)又は24例(9.6%)であった(重複を含む。)とされている。(参照 59)

d 食肉の喫食との関連が疑われたE型肝炎の国内事例

豚の食肉の喫食との関連が疑われたE型肝炎の事例について、表11にまとめられた。また、表11の事例②の北海道における報告の10例のE型肝炎患者の詳細について

表 12 にまとめた。なお、豚の食肉ではないが、猪肉・鹿肉の喫食に関連する E 型肝炎の事例について表 13 にまとめた。

表 11 豚の食肉の喫食との関連が疑われた E 型肝炎事例

発生地域	患者の年齢・性別等	発症年月等	喫食回数・喫食量等	症状・備考等	参照
①東京・神奈川地区	10 名の国内感染例(男 7 名、女性 3 名、年齢 34 歳～69 歳)	1998～2004 年	豚レバー刺しを好んで喫食した事例及び豚肉のシヤブシヤブを頻りに喫食した事例が含まれる。	海外渡航歴がなく発症し、HEV RNA 陽性により E 型肝炎と診断された計 10 名の感染例の事例。	(参照 60)
②北海道 46 歳～86 歳	男性 10 名	2001 年 5 月～2002 年 12 月	焼いた又は生(非加熱)の豚肝臓及び生(非加熱)の豚の腸(大腸)を喫食したとされる。	北海道北見市の一病院で確認された 10 名の E 型肝炎患者のうち 9 例が発症の 2 週間～8 週間前に焼いた又は生(非加熱)の豚肝臓を喫食していた。抗 HEV 抗体陽性により E 型肝炎と診断された 10 名の患者全てで HEV RNA が検出され、凝縮液、プタとの拭取、輸血歴はなかったとされている。患者の詳細は表 12 を参照。表 12 に示した 64 歳及び 68 歳の患者は死亡した(いずれも遺伝子型 G4)。また、北海道内のスーパーストア等で市販されている生(非加熱)の豚肝臓を 363 個購入し、HEV RNA の検出が試みられたところ、7 例(1.9%)が陽性であったとされ、陽性の豚肝臓から分離された HEV 株の塩基配列はこの事例の患者 1 名より分離された HEV 株の塩基配列が 100%一致した。	(参照 16)
③北海道	69 歳・男性	2004 年 9 月 21 日	牛肉、豚肉、豚肝臓、豚のホルモン(漬豚)、鶏肉が提供されており、感染源の食材の特定には至らなかったが、少なくとも豚肝臓が最も疑わしい食材の一つ。	2004 年 8 月 14 日北見市の豚肉店で 13 名が感染。そのうち 1 名が 9 月 21 日に高度肝機能異常を呈し入院し、その後抗 HEV 抗体陽性により E 型肝炎と診断。10 月 14 日に劇症肝炎で死亡。患者検体に含まれる HEV RNA は極めて低力価であった。遺伝子型は G4。喫食者 13 名中 7 名に HEV 感染マーカーが検出された。	(参照 61)
④不明	35 歳・女性・妊婦(入院時妊婦 14 週)	2003 年	6 か月以上前にレバー刺し(豚か牛肉)を喫食し、1 週間前に食卓で出されたハ	日本で第 1 例目と考えられる妊婦での E 型肝炎症例。海外渡航歴がなく、E 型肝炎と診断されたが、肝炎に伴う自他覚症状もなく、軽症の急性肝炎として治療した。抗	(参照 62)

発生地域	患者の年齢・性別等	発症年月等	喫食回数・喫食量等	症状・備考等	参照
⑤北海道	男性 5 名、年齢中央値は 52 歳	2009 年 9 月～10 月	豚内臓肉(豚臓、結腸及び肝臓)の喫食歴のある人が含まれた。	HEV 抗体、HEV RNA 陽性、遺伝子型は G3。 E 型肝炎と診断された 11 例中 6 例が発症 4-6 週前に焼肉店及び居酒屋における豚内臓肉(豚臓、結腸及び肝臓)の喫食歴があったとされた。	(参照 63)

\*症状・備考等の欄については、各事例報告に基づいて記載している。

表 12 北海道北見市の一病院で経緯された 10 例の E 型肝炎患者の詳細(上記表 11 の事例②について)

患者年齢	発症年月	喫食場所	豚肝臓*の喫食回数又は頻度(発症前の最終喫食日)	HEV 分離株	遺伝子型
72	2001.5.22	家庭	2-3 回 / 年 (1-2 か月前)	HE-JA12	G4
46*	2001.5.30	家庭	2 回 / 月 (2 週間前)	HE-JA13	G4
57	2001.11.13	家庭	2-3 回 (1-2 か月前)	HE-JA14	G4
51	2002.7.14	家庭	2-3 回 (1-2 か月前)	HE-JA15	G3
72	2002.8.16	家庭	1 回 / 月 (1 か月前)	HE-JA16	G3
64	2002.9.23	—	—	HE-JF4	G4
61	2002.11.8	家庭	1 回のみ (41 日前)	HE-JA17	G4
55*	2002.11.23	家庭	1-2 回 / 年 (1 か月前)	HE-JF5	G4
86	2002.11.30	家庭	7 連続日 (19 日前)	HE-JA18**	G4
56*	2002.12.19	飲食店	1 回 / 月 (1 か月前)	HE-JA19	G4

\*46 歳、58 歳、56 歳の患者は、豚肝臓の喫食の際に生(非加熱)の豚の腸及び大腸も喫食していた。

\*\*86 歳の患者より分離された株は、市販の豚肝臓から分離された HEV 株の塩基配列と 100%一致した。(参照 16)より引用、作成



(参考)

表 1-3 猪肉・鹿肉の喫食を通じた又は喫食との関連が疑われたE型肝炎事例

発生地 域	患者の 年齢・ 性別等	発症年 月等	喫食食品 喫食回数・喫食 量等	症状・備考等	参照
①鳥取 県	58歳男 性及び 友人の 70歳の 男性	2003 年3月 ～4月	1月後半から2 月初めにかけて、6 回にわたって生 ノシシの肝臓を 喫食	55歳の男性は2003年3月に急性 肝炎と診断。患者血清は、抗HEV 抗体陽性。HEV RNAは陰性。 友人の70歳の男性は、劇症肝炎に より4月に死亡。急性期3月の 患者血清では、HEV RNA陽性で あった。遺伝子型G4。	(参照 64)
②兵庫 県	44歳・ 男性、 69歳・ 男性、 42歳・ 男性 (父) 61歳・ 男性 (弟) (知 人)	2003年 4月	狩猟により捕獲 した野生のシカ (ニホンジカ) 2 頭を生(非加 熱)で、刺身又 は寿司として、3 回の喫食量は1 人当たり100g と記載	喫食者7名のうち喫食6-7週間後 にE型肝炎を罹患した4名全ての 患者から抗HEV抗体並びにHEV RNAが検出された。冷凍保存され ていた鹿肉の喫食食品から、PCR によりHEVの検出が認められた。 2月22日に喫食された鹿肉(鹿肉 1)はHEV陽性、4月に2回喫食 された別の鹿肉(鹿肉2,3)は HEV陽性であった。鹿肉1から は、およそ10 <sup>5</sup> /gのHEV RNAが 検出された。 鹿肉から検出されたHEVの塩基 配列と患者3人から分離された HEVの塩基配列は100%一致し、 患者1人から分離されたHEVの 塩基配列は1塩基のみ異なり、 99.7%の相同性であった。 HEV陽性であった鹿肉(鹿肉1) を喫食しなかった家族のうち2人 は、鹿肉2,3(HEV陽性)を喫食 したにもかかわらず、HEVに感染 しなかった。鹿肉1を僅かに喫食 した1人もHEVに感染しなかつ た。鹿肉を生(非加熱)で喫食した 事例に基づき、HEV感染が人獣共 通感染であり、ヒトが動物から感 染することを直接証明したもので ある。	(参照 14)
③長崎 県	71歳・ 男性	2004年 4月28 日	野生の猪肉をバ ーベキューとし て提供。喫食量は 1人当たりおおよ そ80gとされて いる	急性の肝炎を罹患する59日前で ある2004年2月28日に野生の猪 肉を71歳男性、71歳の女性(妻)、 55歳の男性(義弟)が喫食。いず れも生で喫食していないが、71 歳の男性患者は、他の人と比べて 肉をレアの状態で喫食。71歳の男 性は、抗HEV抗体、HEV RNA陽 性。55歳の男性は、高レベルの抗 HEV IgM抗体を保有していたが、 不顕性感染であった。	(参照 65)

発生地 域	患者の 年齢・ 性別等	発症年 月等	喫食食品 喫食回数・喫食 量等	症状・備考等	参照
④長崎 県	52歳・ 男性	2004年 10月	猪の猪肉の喫食	患者は発熱、倦怠感、肝臓距離増大、 血球減少の症状を認め、抗HEV IgM抗体、抗HEV IgG抗体及び HEV RNAは陽性であった。当該 患者は2004年10月に2回、猪の 焼肉を喫食。一緒に喫食した7人 中5人からの血液検査では、抗 HEV抗体、HEV RNAいずれも陰 性。猪肉の保存はなく、皿洗の原 因が否かは不明。	(参照 66)
⑤福岡 県	50代後 半・女性	2005年 3月	狩猟肉(野生の猪 肉)の喫食(焼肉 及び焼肉)	発症前に2回、野生の猪の狩猟肉 を喫食していた。1回目は2004年 12月28日に夫婦2人で焼肉とし て喫食した(冷凍庫に残品を保 存)。2回目は2005年1月19日 に焼肉として夫婦2人及び友人9 人で喫食した(冷凍庫に残品を保 存)。患者以外の喫食者に発症者な し。喫食食品として冷凍保管して いた猪肉2回分のうち2回目喫 食した猪肉及び患者の血清から HEV RNAが検出され、塩基配列 を比較したところ、240/241塩基 が一致。猪肉が感染源となっただ とを直接的に示す証拠はなかった。2 回目の喫食で感染したと考えら れ、潜伏期間は52日と推定され た。	(参照 67)
⑥静岡 県	71歳・ 男性  48歳・ 男性	2007年 8月  2007年 3月	野生の猪の肝臓 を生食  発症の約2か月 前に偶然71歳男 性と同一飲食店 で別々に猪の肝 臓を生食	2006年12月末に飲食店で野生の 猪の肝臓を生食。2007年3月12 日入院。発症なし。  71歳男性と同じく2006年12月 末に飲食店で野生の猪の肝臓を生 食。発症なし。2007年3月16日 に肝臓腫瘍異常が認められ、入院。	(参照 68)
⑦東京 都	69歳・ 男性  急性肝 臓炎29 例のうち の2 例	2008年 2月	狩猟で捕獲した 猪の頭の野生肉 を頻りに自宅で 調理して喫食	発症の2か月前から喫食。2008年 2月10日入院。発症なし。  3例とも抗HEV抗体陽性、HEV RNA陽性。遺伝子型はG4。塩基 配列は相互に99.8%以上一致。 東京都内の病院において、2009年 4月からの20か月間に入院した 急性肝臓炎29例のうち、7例が急 性E型肝炎と診断された。感染源	(参照 8)

マは、食品媒介性疾患の入院患者の8%、死者の24%を占めるとされている(参照76)。

③旋毛虫症 (トリヒナ症)

日本で確認された旋毛虫症 (トリヒナ症) 又は旋毛虫症 (トリヒナ症) 疑いの事例について、以下の表 14 にまとめられた。日本国内の旋毛虫症 (トリヒナ症) の集団発生は、過去に熊内の生食に起因する3件が報告されているが、その後は集団発生は報告はなく、国内及び輸入症例の散発例が報告されている。

表 14 日本で確認された旋毛虫症 (トリヒナ症) 又は旋毛虫症 (トリヒナ症) 疑いの事例について

発症地域	発症年月等	発症者数	喫食食品等	症状・備考等	参照
青森県	1974年	15名	熊肉 (生)	現場で捕獲されたツキノワグマの肉及び肝臓の刺身を喫食した20名中15名が発症。食品産品より虫体を証明。喫食から発症までの潜伏期間は18~48日(平均24.8日)。	(参照 77, 78)
北海道	1979年	12名	熊肉 (冷蔵刺身)	郷土料理店が提供したエゾヒジマの肉 (-30℃で約4か月冷凍) のルイペイを喫食した94名中12名が発症。患者は北海道内、東京在住の発症者の衛生検において旋毛虫 (トリヒナ) 幼虫を証明。潜伏期間は7~23日 (平均11.2日)。	(参照 77, 78)
三重県	1981年10月~1982年1月	旋毛虫 (トリヒナ) 抗体陽性者は60名	熊肉 (冷蔵刺身)	旅館で提供されたツキノワグマの冷凍肉を非加熱で喫食した413名中60名が血清抗体陽性。潜伏期間は7~54日 (平均24.3日)。原因となったグマ肉は当初は京都又は兵庫県とされたが、輸入 (中国産) の可能性もあるとされている。	(参照 77, 78, 79)
タイで感染	1982年	1名	豚肉 (生)	タイで豚食、感染、発症し、帰国後に診断された。患者血清中の抗体陽性。	(参照 80)
鳥取県	1984年	1名	豚肉 (生)	豚肉 (生) を加熱不十分で喫食。患者血清中の抗体陽性。衛生検では陰性 (幼虫が検出されていない)。原因食品として最も疑われたツキノワグマ肉については小売店が検出されたが陰性 (幼虫が検出されていない) とされている。	(参照 81)
山形県	1985年	1名	豚肉 (出所不明) 味噌漬	豚肉味噌漬を加熱不十分で喫食。患者血清中の抗体陽性。	(参照 78)

1 冷蔵保存した肉を凍ったまま味わう料理

発症地域	患者の年齢・性別等	発症年月等	喫食食品・喫食回数・量等	症状・備考等	参照
④兵庫県	46歳・男性	2010年2月	発症2週間前に火を通した料理で鹿及び猪の肉を喫食	病を推定可能であった症例は2例。	(参照 69)
⑤長崎県	69歳・男性・2名	2009年4月	一度は火を通した猪肉	地元の高人会により猪のバベークエーパティエーが催され、参加者のうち2名が後に急性肝炎で入院し、抗HEV抗体陽性、HEV RNA陽性であった。その後、2名を含むバベークエーの参加者13名について調査を行った結果、11名が抗HEV抗体陽性であった。	(参照 70, 71)
⑥静岡県	54歳・男性	年月の詳確なし	県内で捕獲された野生の猪の肝臓を焼いて喫食	喫食の約1か月後に入院。急性肝炎発症と診断された。抗HEV抗体、HEV RNA陽性。猪肝をフライパンで軽く炒るまで十分に加熱調理したとのことであったが、肉の一部が加熱不十分であったか、等などの調理器具の処理が不十分であったため、感染が成立したと推測。	(参照 72)

\*症状・備考等の欄については、各事例報告に基づいて記載している。

②トキソプラズマ感染症

国内において、トキソプラズマに関する継続的なサーベイランスは行われていないことから、国内での感染状況の把握は困難な状況にある。小児感染症学会を母体とし、全国の小児科を標榜する施設及び新生児専門施設の2,624施設に調査票が送られ、そのうち1,183施設から得られた回答結果によると、2006年から2008年までの3年間に少なくとも16例の先天性トキソプラズマ症が報告された。(参照 73)

海外においては、トキソプラズマ症は各国で発生がみられ、その有病率は各国で異なるとされ、WHOでは、全世界人口のおよそ80%はトキソプラズマに感染していると推定している。

FAO/WHOによる「食品由来寄生虫に関するリスク管理のための複数基準に関するラック付け」では、「食品媒介性の寄生虫について、世界規模における有病率及び分布、重篤性、死亡率、今後有病率が増加する可能性、国際貿易への影響、並びに経済的に感受性の高い集団に対する影響」という複数の因子に基づき、リスクリンキングを行った結果、トキソプラズマは4番目にランキンングされ、小型反嚙動物由来の肉、豚肉、牛肉及びジビエに関連する寄生虫であるとされている。(参照 74)。

米国では、年間225,000例のトキソプラズマ症が発生しているとされているが、そのうちの50%が食品に関連するとされている(参照 75)。さらに、トキソプラズマ

発生病 発症 年月 等	発症者数	喫食食品等	症状・備考等	参照
広島県	1名	豚肉(加熱不十分)	筋生検検性(幼虫が検出されいない)。	(参照 82)
中国で感染	1名	クマの筋肉(燻製風)	患者の血清学的検査の結果、旋毛虫症(トリヒナ症)の疑い。中国で喫食し、帰国後に発症。原因不明筋炎として入院加療。患者血清中の抗体陽性。筋生検でも虫体を証明。	(参照 88)
ケニアで感染	1名	ワニ肉、シマウマ肉、豚肉、ダチョウウロウ肉	ケニア旅行中に加熱したワニ肉、シマウマ肉、豚肉、ダチョウウロウ肉を喫食。患者血清中の抗体陽性。	(参照 84)
台湾で感染	8名	スツポン(生)	日本料理店で養殖スツポンを生で喫食した23名中8名が発症(うち日本人は3名喫食、2名発症)。患者血清中抗体陽性。筋生検・食品残品ではいずれも虫体証明なし。潜伏期間は6-15日(平均9.1日)。	(参照 86)

\*報告にあった記載に基づいて表を作成

FAO/WHO による「食品由来寄生虫に関するリスク管理のための複数基準に関するラシク付け」では、旋毛虫(トリヒナ)は、7番目にランキングされ、豚肉に関連する寄生虫であるとされている(参照 74)。

世界的には、旋毛虫症(トリヒナ症)は1980年代より有意に減少しているが、旋毛虫(トリヒナ)は、まだ低レベルで存在し、さらにヒトの生活習慣の変化(馬肉の生食、犬肉及び野生猪肉の喫食機会の増加等)により、暴露の機会は増えてきておると考えられている。米国において、年間約150例の旋毛虫症(トリヒナ症)の患者が報告されており(参照 76)、それらの事例の100%が食品媒介性であり、およそ20%が豚肉によって引き起こされたとされている(参照 86)。感染を引き起こしたとされる豚肉の大部分は、小売商店から購入したものであり、以下の表15の例に示したような、生又は加熱不十分のいずれかを喫食したことによるものであるとされている(参照 20)。

表15 諸外国における旋毛虫症(トリヒナ症)の報告事例の例

諸外国の事例	発症者数	喫食食品等	参照
米国 ワイスコンシン	40人	適切に調理されていない豚のソーセージを喫食。	(参照 20, 87)
英国	8人	セルビアで作られたサラミを喫食。	(参照 20)

#### ④有鉤糸虫症・有鉤囊虫症

FAO/WHO による「食品由来寄生虫に関するリスク管理のための複数基準に関する

ラシク付け」では、有鉤糸虫は、1番にランキングされ、豚肉に関連する寄生虫であるとされている(参照 74)。

世界的には、主に南米、南及び東南アジア並びにアフリカのサハラ砂漠周辺においては、数百万人が有鉤糸虫(*T. solium*)に感染していると推定されている。(参照 88) 国内での有鉤糸虫症の報告は、中国、インド等からの輸入感染例を除いてほとんどない(参照 89)。有鉤囊虫症の報告例は、1908年の第1例以来、2011年までに454例報告されている。第二次世界大戦前後に海外で感染したと思われる例が中心だが、国内では豚肉の消費が多い沖縄県からの報告例が多い。また、海外で感染した事例及びまれに国内で感染したと推測される患者が存在するとされている(参照 29, 89)。有鉤囊虫症による死者数は少なく、致死率は1%未満と報告されている(参照 90)。世界中の有鉤囊虫症による死者数は1990年に700人(Range 0 to 2800)、さらに2010年には1,200人(Range 0 to 4300)と報告され、死者は全ての年齢層から認められ、また性差は認められていない(参照 91)。

V. 調査評価

1. 汚染状況

(1) HEV

①国内の農場出荷時ににおけるブタのHEV汚染状況

日本のブタにおけるHEV感染状況を明らかにする目的で、2000年～2002年に北海道から沖縄まで、1道20県の117農場において、1～6か月齢のブタ、計3,925頭から血液検体が採取され、HEVの汚染実態調査が実施された。この調査の結果、全体の93%にあたる109農場で、抗HEV IgG抗体陽性のブタが確認され、ブタのHEV汚染は全国規模で広がっていることが明らかとなった。採取された血清を用いて調べられた抗HEV IgG抗体の検査結果を表16に、HEV遺伝子の検査結果を表17に示した。血清中の抗HEV IgG抗体の検出率は、月齢とともに上昇し、出荷時期となる5か月齢及び6か月齢では80%以上であった(表16)。血清中のHEV遺伝子は、1及び6か月齢では陰性であったが、3か月齢のブタでは検出率が14%と最も多かった(表17)。血清中の抗HEV IgG抗体の検査結果は、母ブタからの移行抗体が消失する1～2か月齢のブタにHEVが感染し、2～4か月齢で末梢血中にHEVが現れるが、抗体を獲得して6か月齢までに末梢血中のHEVは排除されることを示している。(参照 12, 92, 93)

表16 ブタのHEV感染の有無に関する検査結果(抗体検査)

ブタの月齢	1か月齢	2か月齢	3か月齢	4か月齢	5か月齢	6か月齢
サンプル数	218	698	1,060	680	883	386
抗体保有数	21	71	509	583	732	326
抗体保有率	10%	10%	48%	86%	83%	84%

(参照 12)より引用、作成

表17 ブタのHEV保有の有無に関する検査結果(遺伝子検査)

ブタの月齢	1か月齢	2か月齢	3か月齢	4か月齢	5か月齢	6か月齢
サンプル数	218	378	1,060	360	383	386
遺伝子検出数	0	11	145	34	2	0
遺伝子検出率	0%	3%	14%	9%	1%	0%

(参照 12)より引用、作成

②国内の出荷時ににおけるブタのHEV汚染状況

熊本県内で2006年から2012年までに蓄されたブタの検体を用いてHEV汚染実態調査が実施された。血清から抗HEV IgG抗体が検出されたのは、966検体中695検体(71.9%)であったが、豚舎間で0～100%と大きな差がみられた。HEV遺伝子が検出されたのは、と畜検査で合格となった豚の肝臓80検体中2検体(2.5%)、廃棄肝臓183検体中11検体(6.0%)、血液1,371検体中2検体(0.1%)

であった。その結果を表18に示した。(参照 94)

表18 国内のと畜場におけるブタのHEV遺伝子検査の結果

	と畜検査で合格となった豚	廃棄肝臓	血液	合計
検査数	80	183	1,371	1,634
陽性数	2 (2.5%)	11 (6.0%)	2 (0.1%)	15 (0.9%)

(参照 94)より引用、作成

2005年9月～11月に新潟県の18農場からと畜場に搬入された計57頭の肉豚及び6農場の繁殖豚8頭の胆汁、肝臓及び血液を検体として、ELISAキットにより、HEVの汚染状況が調べられた。血中抗HEV IgG抗体が陽性となったのは12農場から採取された肉豚17頭(90%)及び3農場の繁殖豚3頭(88%)であった。胆汁からHEV遺伝子が検出されたのは肉豚1頭であった。なお、出荷肉豚3頭からHEVが検出された1農場で生育段階の感染状況が調べられた結果、4か月齢、5か月齢及び6か月齢で、それぞれ4/5、1/5及び1/5頭の糞便からHEV遺伝子が検出された。(参照 95)

出荷肉豚(約200日齢)におけるHEV RNAの体内内分布を検査した結果として、肝臓では4/20頭、胆汁では3/20頭、回腸組織では1/20頭、結腸組織では3/20頭の豚がHEV RNA陽性であったと報告されている。(参照 96)

2006年～2012年に熊本県内で畜されたイノシシ及びシカのHEV汚染実態調査が実施された。イノシシ173頭及びシカ63頭の筋肉、肝臓及び血液を用いて検査した結果、イノシシ13頭(7.5%)からHEV遺伝子が検出されたが、シカからは検出されなかった。(参照 94)

③国内の豚の食肉のHEV汚染状況

国内で市販されている豚の肝臓におけるHEVの検出状況については、2002年12月から2003年2月まで北海道内で市販されている豚の肝臓363検体を調査した結果、7検体(1.9%)から、HEV遺伝子が検出された。(参照 2)

④海外のブタ及び畜肉製品のHEV汚染状況

2010年に実施されたチエユニ、イタリア及びスベインの調査では、と畜場で採取した健康なブタ113頭の糞便(113検体)、肝臓(112検体)及び筋肉(舌筋:112検体)の計337検体を用いて、定量的PCR法によるHEV検査を行ったところ、表19にまとめたように、糞便からは3～41%、肝臓からは3～6%、筋肉からは0～6%でHEVが検出されたと報告している。また、加工施設又は販売店で採取したソーセージ313検体のうちHEVが検出されたのはスペインの検体のみであった(陽性率6%)。各種検体から検出されたHEVは遺伝子型が全てG8であった。また、陽性率に開きはあるが、調査した国の豚肉生産チェーンの全段階(と畜場、加工施設、販売店)の検体からHEV RNAが検出された。定量的に解析したところ、HEVは

豚肉生産チェーン全般にわたって存在し、豚肉の加工工程によって内因性ウイルスが大幅に減少することはないことがわかった。したがって消費者は、供給源や原産国、さらに加工時におけるブタの糞便汚染とは無関係に、最高6.0%の割合でHEVゲノムを含む豚肉製品を購入する可能性があると結論付けている。(参照 97)

表19 チェコ、イタリア及びスペインにおけるブタのHEV陽性率について

国	糞便 陽性検体数/調査 検体数 (%)	肝臓 陽性検体数/調査 検体数 (%)	筋肉 陽性検体数/調査 検体数 (%)	ソーセージ (加工/小売時点) 陽性検体数/調査検 体数 (%)
チェコ	1/40 (3%)	2/40 (5%)	1/40 (3%)	0/92 (0%)
イタリア	14/34 (41%)	2/33 (6%)	2/33 (6%)	0/128 (0%)
スペイン	15/39 (38%)	1/39 (3%)	0/39 (0%)	5/33 (6%)
計	30/113 (27%)	5/112 (4%)	3/112 (3%)	5/313 (2%)

(参照 97)より引用、作成

⑤海外の豚の食肉のHEV汚染状況

海外で市販されている豚の肝臓におけるHEVの検出状況は以下の表20のとおりである。

表20 豚肝臓からのHEV遺伝子の検出状況について

検体	検体数	陽性数	備考(検体について)	時期
肝臓	62	4 (6.5%)	オランダの食肉販売店・食料品等	2005年5月～7月
肝臓(冷凍)	127	14 (11.0%)	米国内の食料品店	2005年9月～2006年3月

(参照 2)より引用、作成

⑥ブタの体内におけるHEVの検出

HEV感染ブタにおいてHEVが検出される組織等について、検討結果が報告されている。

日本国内の農場におけるHEV自然感染ブタにおけるHEVの動態をブタの出荷前200日齢まで経時的に観察した報告では、糞便中のHEVの排出期間は30～110日齢で、排出のピークは、40日目の糞便中の $10^{6.0}$ コピーであった。120日齢では糞便からのHEV RNAは検出されなかった。ウイルス血症は40～100日齢でみられ、ウイルス血症となったから20日後から、抗IgA抗体及び抗IgG抗体のみみられるようになった。さらに、200日齢であっても、3/13頭の豚で肝臓、胆汁及びリンパ節(脾臓リンパ節)でHEV RNAが検出されている(参照 98)。

HEVを静脈内投与により実験的に2頭のブタ(7及び10週齢)に接種した報告では、HEV接種後7日目に、2頭中1頭のブタから血清中に一時的にHEV RNAが検出され、接種後7～11日目にウイルス血症が観察されたが、別の1頭のブタの

血清からは検出されなかった。接種後18日目に組織を採取してHEVの組織内分布について検討した結果では、肝臓、小腸及び大腸からHEV RNAが検出され、比較対照であるHEVに自然感染した14週齢の1頭のブタにおいても、HEV RNAは、肝臓、小腸及び大腸に幅広く分布していたと報告されている。HEV感染の経過において、消化管の全ての部位にHEVが分布するかどうかについては、2頭中1頭のブタでは、結腸にHEV RNAが検出されたが、回腸及び盲腸には検出されず、別の1頭のブタでは、回腸及び盲腸にHEV RNAが検出されたが、結腸には検出されなかった。一方で、HEVに自然感染した1頭のブタでは、全ての腸の組織及び腸内容物にHEV RNAが検出された。これらの3頭のブタのいずれか又は全頭からHEVは肝臓、胆嚢、十二指腸、回腸、盲腸、結腸、直腸及び腸内容物において検出されたが、脾臓、筋肉、腎臓及び心臓ではいずれのブタからもHEV RNAを検出できなかったとされている。(参照 99)

生後3～30日齢のブタ10頭にHEVを静脈内投与し、1週目から7週目まで主要臓器等を採取し、HEV RNAを定量したところ、HEV RNAは、肝臓、心臓、肺、腎臓、脾臓、脾臓、胆嚢、扁桃、腸のリンパ節、胃、十二指腸、空腸、回腸、結腸、血清、筋肉等で検出されたとの報告がある。この報告の中では、HEV RNAは肝臓及び胆汁で最も多く検出されている。血清及び筋肉からも投与後2週目からHEV RNAが検出されたが、それらのRNA量は肝臓と比較した場合に数十～数千分の一程度と少なかったと報告されている。(参照 100)

国外では、実験的にHEVに接触感染又はHEVを静脈内投与することにより感染させたブタでは、肝臓、リンパ節、脾臓、腸(回腸、空腸及び大腸)等の組織からHEV RNAが検出されたという報告がある。また、筋肉の検体からも、89検体中20検体でHEV RNAが検出されたとしている。なお、報告文献のデイスカッションにおいて、筋肉等の臓器由来の検体中にHEV RNAが検出されたことについて、これらの組織中に元々HEV RNAが存在していたのか、血液由来等の交差汚染によるものであったのかどうかについてはわからないと考察されている(参照 101)。

⑦豚の食肉におけるHEV量

HEVに感染した豚の食肉中のHEV量については十分な知見がない。文献中に記載のあったHEV RNA又は感染力価については以下のとおりである。

a. 実験的にHEVに感染させた豚の肝臓

実験的にHEVを感染させた豚肝臓を用いて、不活化条件を検討した研究において、材料である豚の肝臓中に含まれたウイルス量は、定量的RT-PCRの解析結果より、 $10^8$  HEV RNA (相当) /g とされた。(参照 102)

b. 実験的にHEVに感染させた又はHEV自然感染の豚の肝臓

$10^8$  HEV RNAのHEVを静脈内投与した豚(投与開始時7及び10週齢の2頭)の接種18日後の肝臓では、定量的RT-PCRの解析結果より、 $10^{4.3}$ コピー又は $10^{6.4}$

コピー/gのHEV RNAが存在していたとされている。また、HEV自然感染の豚(14週齢)肝臓には、10<sup>6.48</sup>コピー/gのHEV RNAが存在していたとされている。(参照 99)

c. 野生の猪の肝臓

HEV (wbGER27) を含有した野生の猪の肝臓を用いて、PBSを用いて肝臓懸濁液を作製した研究において、肝臓懸濁液中のウイルス量は、定量的RT-PCRによる解析結果によると、5×10<sup>4</sup> HEV RNA/mlであった。(参照 103)

(2) 細菌(サルモネラ属菌及びカンピロバクター・ジェジュニ/コリ)

2008年度～2018年度に厚生労働省が実施した食品の食中毒菌汚染実態調査の結果は以下の表 21のとおり報告されている。ミンチ肉(豚)については、大腸菌(*Escherichia coli*)、サルモネラ属菌及びカンピロバクター・ジェジュニ/コリの陽性率はそれぞれ71.8%、2.8%及び0.1%と報告されている。豚肉については、*E. coli*、サルモネラ属菌及びカンピロバクター・ジェジュニ/コリの陽性率はそれぞれ14.0%、1.1%及び0%と報告されている。なお、腸管出血性大腸菌(O157、O26及びO111)は全て陰性であったと報告されている。

表 21 食品中の食中毒菌汚染実態調査結果(平成20年度～平成25年度)

	<i>E. coli</i>			サルモネラ属菌			カンピロバクター		
	検体数	陽性数	陽性率	検体数	陽性数	陽性率	検体数	陽性数	陽性率
ミンチ肉(豚)	811	582	71.8%	915	26	2.8%	673	1	0.1%
豚肉	93	13	14.0%	93	1	1.1%	91	0	0%

	O157			O26			O111		
	検体数	陽性数	陽性率	検体数	陽性数	陽性率	検体数	陽性数	陽性率
ミンチ肉(豚)	915	0	0%	915	0	0%	399	0	0%
豚肉	93	0	0%	93	0	0%	43	0	0%

2008年度～2013年度 食品の食中毒菌汚染実態調査(集計結果)(厚生労働省)より引用、作成

そのほか、市販の豚肉183検体中108検体(58.3%)から*E. coli*が検出されたが、腸管出血性大腸菌O157は全て陰性であったとされ、サルモネラ属菌は4検体(2.2%)から検出されたとする報告がある(参照 104)。また、国内の豚の肝臓14検体を検査した結果では、1検体(7%)からサルモネラ属菌が検出され、カンピロバクター・ジェジュニ/コリは検出されず、豚の内臓肉2検体を検査した結果では、サルモネラ属

菌及びカンピロバクター・ジェジュニ/コリのいずれも検出されなかったとする報告がある(参照 105)。

海外の報告として、市販されている豚肉1,440検体を検査した結果、26検体(1.9%)からサルモネラ属菌が、66検体(5.0%)からカンピロバクター・ジェジュニ/コリが、それぞれ検出されたとする報告がある。また、豚の内臓等(肝臓、心臓、腎臓及び胃)131検体を検査した結果、81検体(23.7%)でサルモネラ属菌が、24検体(18.3%)でカンピロバクター・ジェジュニ/コリが、それぞれ検出されたとする報告がある。(参照 106)

2013年1月から5月までの間に、国内のと畜場に搬入された肉用豚17農場60頭を対象として豚の肝臓のサルモネラ属菌又はカンピロバクターによる内部汚染の実態調査が実施された。サルモネラ属菌についてはこのうちの40頭の豚より胆汁を採取して定性試験が行われ、カンピロバクター・ジェジュニ/コリについては50頭の豚より胆汁を採取して定性試験が行われた。調査した豚50頭のうち5頭については、胆汁に加え、無菌的に採取した肝臓の尾状葉、内側右葉、外側右葉についてもサルモネラ属菌及びカンピロバクター・ジェジュニ/コリの定性試験が行われた。その結果、胆汁については、いずれの検体からもサルモネラ属菌又はカンピロバクター・ジェジュニ/コリは分離されなかったが、肝臓組織については、5頭中2頭の豚の尾状葉及び1頭の豚の内側右葉からカンピロバクター・コリが検出された。(参照 107)

また、国内で、2013年5月から9月に、計6戸の農場から搬入され、と畜場で処理された肉用豚293頭、屠用繁殖豚7頭の胆嚢から無菌的に胆汁20mlを採り、1戸の農場の豚から肝臓実質15検体を採り、肝臓の名葉を無菌的に採り、カンピロバクターの検出試験が行われた。その結果、胆嚢内胆汁については、1戸の農場から肉用豚73検体中9検体(*C. jejuni* 7検体、*C. coli* 1検体、*C. fetus* 1検体)からカンピロバクターが分離されたが、その他の肉用豚及び屠用繁殖豚の検体では陰性であった。肝臓実質については、検査した15検体中、胆汁でカンピロバクターが陽性であった豚の肝臓実質1検体からカンピロバクター・ジェジュニ/コリが検出されたため、胆汁を介した肝臓内部の汚染があることが示唆された。(参照 108)

(3) 畜生虫

① トキソプラズマ

1960年代後半にトキソプラズマの感染経路が解明され、農場の衛生管理が徹底された結果、ブタのトキソプラズマ感染は激減しているとの報告がある(参照 21)。農場でのブタの抗体保有率については、栃木県で実施された農場のブタの抗体検査では、2006年～2013年までの抗体陽性率は0～12.0%の水準であったとされている。また、北海道で実施されたと畜場における搬入ブタの抗体調査においては、抗体陽性率は繁殖豚で7.0%、肥育豚で0.6%、ブタ全体で1.9%であり(参照 109)、2012～2013年に岐阜県のと畜場に搬入されたブタの調査においても、豚の抗体陽性率は、5.2%と比較的低水準であったと報告されている(参照 110)。

なお、ブタのトキソプラズマ病は、家畜伝染病予防法により、届出伝染病に指定されており、また、と畜場法によりと畜検査の検査対象にもなっているため、疾病

が確認された場合は全部廃棄される。ブタの場合、生体検査時に異常を示さず、剖検時に発見された病変（リンパ節、肝臓、脾臓）の検査でトキソプラズマ病と診断される感染（有菌感染）が大多数である。（参照 111）

ブタのと畜頭数は年間、全国で約1,700万頭であるが、その中でトキソプラズマ病は表 22 に示すように、と畜検査結果に基づく頭数は近年、年間 80 例前後で推移しており、主として沖縄県で検出されている。（参照 112）

表 22 家畜伝染病予防法及びと畜検査結果に基づくブタのトキソプラズマ病の報告頭数

年	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
家畜伝染病予防法に基づく報告頭数（年次報告）	46	19	46	51	70	53	142	79	62
と畜検査結果に基づく頭数（年度報告）	58	21	51	50	79	86	88	82	78

2004年～2012年分 監視伝染病発生年報（農林水産省）、食肉検査等情報還元調査（厚生労働省）

日本におけるトキソプラズマの食品汚染実態として、1959年から1981年までの間は、豚肉の汚染についての報告が多く、トキソプラズマの分離率は0から25.5%であったとされた（参照 21）。しかしながら、近年では豚肉のトキソプラズマ汚染に関する分離調査報告はない。

### ② 旋毛虫（トリヒナ）

日本のブタについては、*T. spiralis* は、今まで確認されていない。と畜場法に基づき、と畜検査において食肉に旋毛虫（トリヒナ）の感染が確認された場合には、獣肉は全部廃棄される。

### ③ 有鉤糸虫

日本国内にはほとんどみられないが、輸入豚肉及び輸入症例には注意を要するときがある（参照 29）。

日本のと畜場法では、と畜検査において有鉤糸虫症であることが確認されたブタは全部廃棄される。豚肉の有鉤糸虫の存在は、筋肉の薄切により肉眼的に確認可能であるが、多く見出される部位は膈筋、腹筋、肩筋、横膈筋等であるとして、以下の表 23 に示すとおりである。2005年に1頭及び2007年に6頭のブタが全部廃棄として報告されているが、後の調査により、2007年の6頭については、有鉤糸虫が検出されたものではないとの報告もある（参照 112）。

表 23 と畜場におけるブタの囊虫病的報告頭数

年	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
と畜検査結果に基づく頭数（年度報告）	* 禁0, 全0	禁0, 全1	禁0, 全0	禁0, 全6	禁0, 全0	禁0, 全0	禁0, 全0	禁0, 全0	禁0, 全0
2004年～2012年分 食肉検査等情報還元調査（厚生労働省）より引用、作成	-0	-8	-3	-0	-4	-5	-1	-1	-0

\*と畜禁止又は解体禁止（禁）、全部廃棄（全）、一部廃棄（一）した頭数を記載。  
\*\*ブタの囊虫病的報告は、有鉤糸虫感染のみではなく、細頸虫等も含まれる。

### 2. 失活条件（加熱条件）の検討（HEV）

#### (1) 熱処理に係る知見

HEVは、加熱によって失活するが、加熱に対するHEVの抵抗性に係る知見は非常に限られている。HEVの加熱抵抗性に関し、入手可能な情報のうち、豚の肝臓を飼料として実験を行った結果について表 24 に整理した。

一般的な調理方法による加熱の有効性が豚に豚肉内接種する豚ノイオアッセイにより調べられた。HEV (G3) が検出された市販の豚の肝臓2検体の一部を10%懸濁液とし、ウォータータンク中で56℃で1時間加熱、あるいは一面が0.5～1 cm<sup>2</sup>のマイクロ波に切り出し、191℃の油で5分間炒める（内部温度は少なくとも71℃）又は沸騰水中で5分間加熱（内部温度は少なくとも71℃）した。加熱したそれぞれの飼料は、ホモジネート後、上清がブタの豚肉内に2 ml ずつ投与され、ブタは8週間観察された。その結果、56℃で1時間の加熱では、ブタに感染が確認されたが、71℃ 5分間の加熱では、ブタに感染は認められなかった。（参照 33）

HEVが検出された豚の肝臓懸濁液100 µlを1.5 mlの容器に分注し、ヒートプロック上で種々の条件で加熱した後、ウイルスRNA量を定量した。その結果、60℃ 90分間の条件では、ウイルスは検出されなかった。56℃ 30分間、60℃ 60分間の条件では、それぞれウイルスRNA量が、4.42 log、3.25 log 減少したが、70℃ 1分間、75℃ 1分間、80℃ 1分間及び85℃ 1分間では、それぞれウイルスRNA量は、0.48 log、0.72 log、2.47 log及び2.58 logの減少であった。90℃ 1分間、95℃ 1分間では、いずれもウイルスRNA量は3 log以上減少した（参照 103）。

HEV陽性の豚の肝臓を用いて製造したパテ様飼料を、飼料内部温度が62～72℃となる条件で5～120分間ウォータータンクにより加熱し、当該飼料の上清を豚の豚肉内に接種するブタノイオアッセイが実施された。HEV RNAの検出及び血清中の抗HEV抗体値を測定し、感染の有無が確認された。その結果、HEVの失活には71℃ 20分間の加熱が必要であることが示された。その他、62℃ 120分間、68℃ 20分間、71℃ 5分間等の加熱処理では、HEVは豚への感染性を有していたとされている（参照 102）。しかしながら、パテ様飼料は脂肪を48%含む高脂肪飼料であり、英国食品基準庁（FSA）では本研究について、脂肪が多いため加熱に対してHEVが抵抗性を示した可能性があることと推測した（参照 113）。また、フランス食品基準局衛生安全庁（ANSES）では、この実験結果が、豚肉内投与であることから、安全側に立った厳しい条件での結果であると指摘している（参照 114）。なお、原著の考察

において、71℃ 10分間加熱した試料を投与したブタは、62℃ 10分間加熱した試料を投与したブタと同じ豚房の中で飼育されており、62℃ 10分間加熱した実験群は、71℃ 10分間加熱した実験群よりもウイルスを9日間早く排出している。このため、接触感染によるこれらの動物の感染の可能性は非除できず」と記載されている(ただし、62℃ 10分間加熱の実験結果は、論文中には記載されていない)(参照 102)。当該論文の接触感染の可能性については、英国食品基準庁(FSA)のHEVについての報告(2014年)でも指摘されている(参照 113)。

表 2.4 HEV の加熱抵抗性に関する実験結果 (豚又は猪の肝臓を試料とした実験)

試料	条件	結果	検出法	文献
豚肝臓懸濁液 (HEV 陽性, G3)	カオティック中で加熱、カオティックの温度 56℃で 1 時間 10 分間に渡り	豚に感染 (0/5:5 豚中 4 豚)	ホモジネートを豚に清熱内投与後、8 週間の経過観察	参照 89
豚肝臓 (一面が 0.5~1 cm <sup>2</sup> のサイコロ状、HEV 陽性, G3)	191℃ 5 分間 (内部温度は少なくとも 71℃)	豚に非感染 (0/6)		
豚肝臓 (0.5~1 cm <sup>2</sup> 以下のサイコロ状、HEV 陽性, G3)	沸騰水中で 6 分間 (内部温度は少なくとも 71℃)	豚に非感染 (0/6)		
豚肝臓懸濁液 (HEV 陽性, G3)	ヒートプロック (サーモミキサー) で加熱、ヒートプロックの設定温度条件により加熱、湿布: 95℃ 1 分間 60℃ 60 分間 56℃ 60 分間 55℃ 30 分間	減少率として 99.98% (3.67 log 減少) 減少率として 99.94% (3.25 log 減少) 減少率として 99.90% (3 log 減少 (FSA による記載)) 減少率として 99.99% (4.42 log 減少) HEV RNA は不検出 0.48 log 減少 0.72 log 減少 2.47 log 減少 2.58 log 減少 3.58 log 減少	ウイルス RNA の定量	参照 103
豚肝臓 (HEV 陽性, G3) から製造したブタ様試料*	室温と 90℃ オートクレーブで加熱、温度センサーを用いて試料の内部温度を測定。 71℃ 20 分間 71℃ 10 分間	豚に非感染 (0/4) 豚に感染 (2/2)	ブタに豚房内接種、接種後 1~55 日までの経過観察。糞便中の HEV RNA の検出及び血清中の抗 HEV 抗体値測定 (左の結果は糞便中)	参照 102

試料	条件	結果	検出法	文献
	71℃ 5 分間	豚に感染 (2/3)	豚の RNA の検出結果	
	68℃ 20 分間	豚に感染 (3/4)		
	68℃ 10 分間	豚に感染 (2/3)		
	68℃ 6 分間	豚に感染 (1/3)		
	62℃ 120 分間	豚に感染 (3/4)		
	62℃ 20 分間	豚に感染 (3/3)		
	62℃ 5 分間	豚に感染 (3/3)		

\*ブタ様試料: フィガデルソーンセージに近い組成として豚肝臓 (実験に用いたものは HEV 感染豚の肝臓) 30%、脂肪 48%、温水 17% をフードプロセッサーにかけ、スライス 0.5%、重碳酸塩 2% を加え混合した試料。

ヒト、ブタ及びブイノシシから分離された HEV 株を用いた加熱抵抗性に関する実験結果は表 25 のとおりである。

ブタの糞便から分離された G3 HEV に感染させた PLC/PRF/5 細胞 (ヒト肝臓由来株化細胞) の上清を用いて、熱処理による HEV 不活化の条件が調べられた。HEV を含む細胞上清を 60℃ で 10 分間又は 65℃ で 5 分間以上加熱すると PLC/PRF/5 細胞への感染性が消失した。同様にイノシシから分離した G4 HEV に感染させて PLC/PRF/5 細胞を用いて熱処理による HEV の感染性失活温度を調べた結果、60℃ で 15 分間又は 65℃ で 10 分間以上の熱処理が必要であった。(参照 116)。

ヒトから分離された 2 株の G1 HEV (Akiuj 株及び Sar55 株)、ヒトから分離された G2 HEV (Mex14 株) をそれぞれ含むウイルス懸濁液を熱処理後 HepG2/G3A 細胞 (ヒト肝臓由来株化細胞) に感染させることにより、加熱による HEV の感染性の減少を調べた。すべてのウイルスは 60℃ 1 時間の加熱で約 80% 以上が不活化された (参照 116)。

ブタの糞便から分離された G3 HEV を含むウイルス懸濁液 (10<sup>8</sup> グノム 相当/ml) を 56℃ で 60 分間又は 95℃ で 5 分間の条件で加熱処理し、HepaRG 細胞 (ヒト肝臓由来株化細胞) 又は PICM-19 細胞 (豚肝臓細胞由来株化細胞) への感染性が調べられた。いずれの条件でも HEV の細胞への感染は確認されなかった。56℃ 60 分間の熱処理で感染が確認されなかったとする当該実験の結果は、他の研究者の知見とは異なる。著者らは、HEV サンプルの起源、インキュベーション時間、HEV の遺伝子型の相違等が影響する可能性を指摘している (参照 117)。

ブタの糞便から分離された G3 又は G4 の計 4 種類の HEV を PBS 又は 25% アルブミン溶液に懸濁し (コピー数 6.8~8.4 log/ml)、60℃ で加熱後 A549 細胞 (ヒト肺胞基底上皮腺癌由来細胞) を用いて感染性が調べられた。PBS 中では、60℃ 30 分間加熱すると、HEV の感染性は検出限界以下まで減少し、ウイルスの不活化を示す指標である Log Reduction Factor は株によって 2.4 log~3.7 log 以上であると考えられた。一方、アルブミン溶液中では、60℃ で 5 時間の加熱でも感染性が確認され、Log Reduction Factor は 1~2.2 log であった。著者らは、ウイルス周辺の条件が加熱抵抗性に影響を与える可能性があると考察している (参照 118)。

ヒトから分離された G3 HEV (G3 JE03-1760F 株) を含む懸濁液 (10<sup>8</sup> コピー/ml) を加熱後、3.0 × 10<sup>8</sup> コピー/ml に希釈し、PLC/PRF/5 細胞 (ヒト肝臓由来株化



細胞)に接種することによって感染性を調べた。その結果、95°Cで10分間、95°Cで1分間又は70°Cで10分間加熱するとPLC/PRF/5細胞への感染性が消失したが、66°C30分間の加熱後では感染性を有していたとする報告がある(参照 119)。

表 2.5 HEV の加熱抵抗性に関する実験結果 (培養細胞への糞便等より分離した HEV の接種による実験)

試料	条件	結果	検出法	文献 (参照)
豚から分離された G3 HEV	60°C 10分間	感染性消失	培養細胞 (PLC/PRF/5) に接種後、RNA 及びウイルス抗原を検出。	115, 120
イノシシから分離された G4 HEV	60°C 15分間	感染性消失		
ヒトから分離された G1 HEV (Aktuj 株)	65°C 10分間	感染性消失		
	66°C 1時間	ほぼ不活化	培養細胞 (HepG2/G3A) に接種後、RNA を検出**	116
ヒトから分離された G1 HEV (Sur66 株)	60°C 1時間	95%が不活化		
ヒトから分離された G2 HEV (Mex14 株)	60°C 1時間	約 80%が不活化		
豚糞便から分離された G3	66°C 60分間	培養細胞においてウイルスの複製は検出されなかった	培養細胞 (Hepa RG, PICM-19) に接種後、RNA を検出	117
ヒトから分離された 4 株の HEV	95°C 5分間	不活化 (加熱抵抗性を示さなかった)	培養細胞 (A549) に接種後、RNA を検出	121
ヒトから分離された G3 HEV (G3 JE03-1760F 株) ***	66°C 30分間	RNA 検出、感染性あり	培養細胞 (PLC/PRF/5) に接種後、RNA を検出	119
	70°C 10分間	RNA 不検出		
	95°C 1分間	RNA 不検出		
豚から分離された G 3 又は G4 HEV (アルプミン菌株)	95°C 10分間	RNA 不検出		
豚から分離された G3 又は G4 HEV (PBS)	60°C 5時間	感染性減少 (1.0-2.2 log)	培養細胞 (A549) に接種後、RNA 検出	118
豚から分離された HEV (豚口痘株)	60°C 30分間	感染性減少 (≥2.4-2.5 log)		
	60°C 15分間	HEV 不検出	RNA 検出	

\* 接種ウイルス量=10<sup>6</sup> 50%ID<sub>50</sub>

\*\* 感染細胞数を計測。

\*\*\* 接種ウイルス量=3.0×10<sup>6</sup> コピー/ml に調整。

(2) 諸外国における HEV と豚肉の加熱条件に係るガイドライン値  
諸外国における豚の食用の生食又は HEV に関する基準設定等は確認されていない。

(3) 諸外国における HEV と豚肉に係る評価等

EU、米国等において、HEV の知見に係る意見書等作成又は食中毒を防止するための豚肉の調理方法に関する推奨事項の公表等を行っている。

① EU (EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ))

2011 年に、EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ) が、ノロウイルス、A 型肝炎ウイルス及び HEV を含む食品由来ウイルス (Foodborne virus) の発生及び管理に関する現在の知見のアップデートに関する科学的意見書 (Scientific Opinion) を公表している(参照 123)。以下、概要をまとめた。

a 概要

科学的意見書においては、ヒトへの HEV の感染は、動物由来製品を喫食することによっても発生しうるとされ、ポークパイ、レバーパテ、猪肉、未加熱又は生の豚肉、自家製ソーセージ、肉、未殺菌乳、貝、エスニックフード等がリスクのある食品として挙げられているが、体系的な研究は非常に限られており、これらの食品の関与が十分に裏証された事例はほとんどないとしている。EU の国々における E 型肝炎の発生率のデータはなく、HEV の感染経路、特に、どの程度食品由来の HEV 感染が発生しているのかも不明であるとしている。

b HEV の失活条件 (加熱条件)

HEV は比較的加熱に対しては抵抗性があるが、遺伝子型により抵抗性に違いがあるとしている。しかしながら、70°C 10分間又は 95°C 1分間の加熱は、どの遺伝子型においても HEV を不活化するのに十分と考えられるとしている。また、HEV を 3 log 以上減少させるためには、少なくとも、通常の殺菌である 63°C 30分間又は 70°C 2分間といった加熱が必要であり、時間と温度の条件は、食材とその物理的及び化学的状態に依存するとしている。

c HEV に係るその他の予防措置

また、HEV の予防措置として、現時点においては、EU において、HEV に係る豚肉の規制はない。HEV はと畜時に血液内に循環しているか、肝臓又は食肉中に存在しうるとしている。しかし、ブタでは、臓器等に可視できる変化がみられないことから、生体検査及びと畜後検査によって、HEV を検出できないだろうとしている。

EU 規制においては、枝肉の糞便汚染を避ける又は減らす手法は存在しており、*Enterobacteriaceae* と *Salmonella* に対する microbiological criteria が存在する。これらの糞便汚染を防止する措置は、糞便中の HEV から枝肉表面への汚染防止に

効果があるだろうが、糞便汚染が HEV の伝達にどの程度寄与しているかは、不明である。したがって、現時点において食肉又は肝臓を消費する際に HEV 感染を防ぐ管理措置としては、十分な加熱のみであるとしている。

リスクのある食品の加熱を提案することは有益であるが、食肉及び食肉製品中の HEV を不活化させる明確な時間と温度条件は明らかとなっていない。調理の際の衛生管理を改善することは、非加熱で喫食する食品への HEV の伝達を防げるかもしれないが、この伝達経路がどの程度 HEV の感染に関連しているのかは不明であるとしている。

#### d 推奨事項

肝臓に疾患のある人、免疫不全の人及び妊婦は、HEV による E 型肝炎がより劇症化しやすいとの知見があることから、特にこのようなハイリスクグループへの教育活動は行われるべきであるとしている。このため、意見書においては、HEV の予防のためにハイリスクグループの人々は、適切に調理していない猪及び豚を食べることは避けるべきであるとしている。

さらに、一般的に食品由来ウイルスについては、ウイルスを死滅させたり不活化しようとするよりも、食品のウイルス汚染を防ぐ手法の管理に焦点をおくことを推奨している。HEV については、食品由来の伝達経路を明らかにする研究が必要とされている。

#### ②フランス (ANSES)

##### a 概要

近年、フランスで E 型肝炎が増加している地縁があり、フィゲル等の豚生レバ一を用いた製品が主なリスク要因である可能性が考えられている。ANSES は、2018 年 5 月、HEV の汚染リスク評価について意見書(参照 114)を公表した。

##### b HEV の失活条件 (加熱条件)

意見書においては、HEV の生存に対する加熱処理の影響について公表された知見から、試料中の脂肪 (48%) の存在は、加熱に対してウイルスを保護する効果がある可能性があり、したがって、糞便懸濁液及び肝臓切片は、加熱に対してより感受性が高いとしている。データは不足しているが、HEV 汚染のあるパテ調理製品を試料として加熱条件を調べた実験では、ブタに游豚内投与という安全側に立った、厳しい条件下で実施されており、この試験結果を基にした 71°C で 20 分間の処理は、HEV を確実に不活化させるものとして推奨できるとしている。

##### c 結論

意見書における結論では、食品中の HEV の不活化には最低でも 71°C で 20 分間の加熱処理が必要であるとしている。また、HEV 陰性豚の肝臓を事前選別 (pre-selected) できないのであれば、リスク低減の唯一の対策は、豚肝臓を用いた加工製品の製造時に最低でも 71°C 5 分間の熱処理を行った肝臓を使用することとして

いる。

#### ③イギリス (FSA)

##### a 概要

近年、A 型肝炎ウイルス (HAV) 及び HEV による食品からの感染が懸念されてきていることから、異なる食品における肝炎ウイルスの生存に係る問題が掘起され、食品基準庁 (FSA) は、2014 年 8 月、HAV 及び HEV の生存及び除去に係るレビュー(参照 II3)を公表した。

##### b HEV の失活条件 (加熱条件)

レビューにおいては、HEV の生存に係る情報は極めて限られているとし、種々の加熱条件に係る文献を紹介している。HEV は、71°C 6 分間の加熱では感染性を示し、71°C で 20 分間の加熱により不活化されることが示されているが、HEV は加熱に対して抵抗性を示す可能性がある。HEV の感染性を確認する確実な検査法がないことが研究の妨げになっており、培養細胞を用いた効率的な HEV の増殖システムの開発により、HEV の生存に係る更なる知見並びに消滅及び死滅過程における HEV の反応についての知見を収集することを推奨している。

##### c 結論

FSA は、食品中の HEV に対する加熱の効果を示すための更なる研究が求められるとしている。

#### ④香港 (Centre for Food Safety, Food and Environmental Hygiene Department) (参照 124)

##### a 概要

香港の Centre for Food Safety, Food and Environmental Hygiene Department は、2010 年、HEV が動物 (特にブタ) を介して伝播することを示唆する証拠が蓄積していることから、と殺された豚の肝臓中の HEV を分離し、豚から分離された HEV と香港の人から分離された E 型肝炎事例の HEV の間の遺伝子的な関係を決定することを目的として、生鮮の豚肝臓中の HEV に関するリスク評価研究を実施した。

##### b HEV の失活条件 (加熱条件)

評価においては、HEV は、十分な調理により死滅させることができることとされ、191°C (最低でも内部温度 71°C) で 5 分間又はボイル (最低でも内部温度 71°C) 5 分間は、HEV を不活化させるとしている。また、一箱のヒトは、加熱調理していない豚の肝臓や目を好む場合があるが、HEV 及び食品媒介性病原体を含むリスクがある可能性があるとしている。

6. 助言

調理時には、スライスした豚の肝臓は、厚さや量にもよるが、100℃で少なくとも3~5分間ゆでるか、熱いフライパン又は中華鍋で、少なくとも8~15分間炒めること、食肉及び内臓については、肉汁が透明で、赤くなく、調理後、食肉を切ったときに血液が確認されない状態になるまで調理することを推奨している。また、その他の衛生的な取扱いは、①器具や作業台の温水や消毒剤での洗浄、生肉や内臓は火が通りやすいように薄くスライスする、②食品を取り取り前又は食品を準備している間は適宜、流水と石鹸で、20秒間の手洗いをを行うこと等が助言されている。

⑥米国（米国農務省食品安全検査局（USDA FSIS：Department of Agriculture, Food Safety and Inspection Service））

USDAは、2011年の5月に、豚の塊肉（whole cuts of pork）の安全な推奨加熱温度を160°F（71℃）から145°F（63℃）に下げ、3分間肉を保持することを追加した。（参照 125）

生の豚肉、ステーキ、ロースト及び骨付き肉は145°F（63℃）まで加熱し、3分間保持しておくことで、肉を微生物学的に安全であるとともに最高品質の製品になるだろうとしている。肉の保持時間とは、グリル、オーブン又は他の加熱調理器具から取り出した後に、製品が最終温度を保持する時間のことである。肉が熱源から取り出されてから3分間は、肉の温度が一定に保たれるか又は上昇し続け、病原体を死滅させる。USDA FSISは、豚の塊肉について、145°F（63℃）まで加熱して3分間保持しておく方法と、従前の推奨温度である160°F（71℃）まで加熱して保持しておく時間を併わない方法とで、安全性が同等であると判断した。

加熱に対する新しい助言は、連邦政府検査済みの食肉施設で生産された加熱済食肉製品に適用されている基準を反映しており、肉を3分間保持しておくことで病原体の量を完全に低減できるとされている。

なお、牛、子牛、子羊、豚等の塊肉は160°F（71℃）の加熱が必要だが、加熱後に保持しておく時間は必要ないとされており、今回の変更はこれらの塊肉には適用されない。

3. 失活条件（加熱条件）の検討（細菌、寄生虫）

(1) サルモネラ属菌

サルモネラ属菌の加熱抵抗性は菌株や含まれる食品等の条件によって必ずしも同一ではないが、ほとんどのサルモネラ属菌は60℃ 15分の加熱で殺菌される。サルモネラ属菌の加熱抵抗性は、食品の成分又は水分活性等によって影響を受けることが知られている。低温で加熱する場合は水分活性が高い方が加熱に対し抵抗性を示し、高温で加熱する場合は水分活性が低い方が抵抗性を示すことが報告されている。また、pHの低下によって加熱抵抗性が下がるとされている。（参照 4）

サルモネラ属菌のD値については、以下の表 26 に牛挽肉を試料とした検討結果が報告されている（参照 126）。

表 2.6 サルモネラ属菌のD値について

サルモネラ	媒体	加熱温度	D 値 (分間)
サルモネラ属菌	牛挽肉	62.76℃	0.7
サルモネラ属菌	牛挽肉	57.2℃	4.2
サルモネラ属菌	牛挽肉	51.6℃	62
<i>S. Typhimurium</i>	牛挽肉	63℃	0.36
<i>S. Typhimurium</i>	牛挽肉	57℃	2.13
<i>S. Typhimurium</i>	牛挽肉	57℃	2.67

(参照 126)より引用、作成

(2) カンピロバクター・ジエジュエノコリ

食品中での加熱抵抗性として、*C. jejuni*のD値が検討されており、その結果を表 27 に示した。加熱処理には、比較的感度性があることから、通常の加熱調理で十分な菌数の低減が可能であると考えられる。（参照 3）

その他の知見としては、カンピロバクターの大部分の株は50℃又はそれ以上の温度による加熱により不活化するとされている（参照 127）。*C. jejuni*については、55~60℃で数分間の調理で死滅するとされている（参照 128）。

表 2.7 *C. jejuni*のD値

食品	温度 (℃)	D 値 (分間)
角切りラム肉	50	5.9~13.3
加熱調理鶏肉	55	2.12~2.25
加熱調理鶏肉	57	0.79~0.98
角切りラム肉	60	0.21~0.26

(参照 128)より引用

(3) トキソプラズマ

トキソプラズマは、乾燥、pHの変動、浸透圧の変化等で容易に死滅し、生体外では長く生存できないとされている（参照 26）。

食肉中のシストは55℃ 5分間の加熱で感染性が消失するとされている（参照 21）。また、オオシストの加熱処理に対する抵抗性は、50℃ 30分間、55℃ 15分間、60℃ 15分間、70℃ 2分間、80℃ 1分間又は90℃ 30秒間であるとされている（参照 129）。米国のNational Pork Boardのフアクトシートでは、食肉中のトキソプラズマの不活化温度を、肉全体の温度として、49℃ 336秒間（5分6秒間）、55℃ 44秒間又は

\*最初生存していた菌数を1/10に減少させるのに要する加熱時間を分単位で表したものと

61℃ 6秒間としている(参照 130)。

トキソプラズマに感染した豚肉及びトキソプラズマに感染したマウスの脳を混ぜてホモジナイズ(均質化)し、厚さ 2mm に成形した試験片 20g (10<sup>3</sup>~10<sup>4</sup>希釈液でマウスに感染性あり)をウォータースバス中で種々の条件で加熱した後に、マウスへの感染性を調べた結果、トキソプラズマは 58℃ 9.5 分で感染性が消失し、61℃ では瞬時に死滅した(参照 131)。

#### (4) 旋毛虫 (トリヒナ)

旋毛虫 (トリヒナ) の不活化条件としては、いくつかの報告があり、下記にまとめ

た。  
実験的に旋毛虫 (トリヒナ) に感染させたブタから、1g 当たり 100 又は 116 幼虫を含む筋肉を取り出し、ホモジネートした混合物 (水分が約 70%) 20g を 2mm 単位の厚さに成形し、ウォータースバス中で加熱し、加熱後の試験片のラットへの感染性を調べた。その結果、旋毛虫 (トリヒナ) (*T. spiralis*) の死滅温度条件を 52℃ 47 分間、55℃ 6 分間、60℃ 瞬時としている(参照 132)。

EFSA では、豚肉中の旋毛虫 (トリヒナ) (*T. spiralis*) の死滅温度として、内部温度 49℃ 21 分間、55℃ 15 分間又は 6 分間、60℃ 1 分間又は 1 分以内、62.2℃ 1 分以内 (瞬時) 等としている。(参照 133)

国際トリヒナ症委員会 (ICT) では、旋毛虫 (トリヒナ) (*T. spiralis*) の存在が想定される豚肉は、60℃ 1 分間及び 62.2℃ の加熱で瞬時に処理できるとしているが、通常の加熱調理による虫体の不活化条件は、肉の内部温度を 71℃ とする処理が必要であると考えられるとしている。(参照 134,146)

米国の National Pork Board のフアクトシートでは、市販の豚肉製品の調理において、旋毛虫 (トリヒナ) (*T. spiralis*) の不活化温度は 52℃ (125.6 ° F) 47 分間、55℃ (131 ° F) 6 分間又は 60℃ (140 ° F) 1 分以内としている。(参照 136)

なお、Codex では、2014 年の食品衛生部会 (CCFH) において、野生獣の狩猟者、小売業者及び消費者に対し、ICT の報告に基づき、豚肉の内部温度を少なくとも 71℃ まで加熱するよう勧告することを次回総会(2015 年)に諮ることにしている。(Step8 としての最終採択を次回総会に諮ることが合意された)

#### (5) 有刺条虫

感染豚肉における有刺条虫の不活化条件として、内部温度 80℃ 又は 60℃ の加熱で滅菌されるという報告(参照 136)、ヒトに寄生する *Taenia* 属の条虫及びブタを中間宿主とする有刺条虫を不活化するための最低温度として 60℃ が必要であるとすると、ナグの情報(参照 137)及び食肉中の有刺条虫及びアジア条虫の不活化温度として、肉全体を通じ 56℃ としている米国の報告(参照 138)がある。

#### 4. 調理法・その他の失活条件等

##### (1) 調理法に関連した加熱条件等

豚の食肉を用いた加工食品については今回の評価の対象ではない。加熱食肉製品に

ついては、日本において、中心温度が 63℃ 30 分間又はそれと同等以上の加熱殺菌を行うことが食品衛生法に基づき規格基準により定められており、事業者において、加熱殺菌による管理が行われている。これまでに加熱食肉製品による E 型肝炎患者の事例報告は確認されていない。

また、その他の微生物制御に影響を与える可能性のある食品の加工技術として高圧処理加工等の手法も存在するが、飲食店又は一般家庭においてそのような加工技術を用いて調理を行うことは現実的ではないことから、今回、評価は実施していない。

厚生労働省は、飲食店及び家庭等で食品を加熱調理する場合は、食中毒の原因となる腸管出血性大腸菌、カンピロバクター、ジェジュニ/コロリ等が死滅する条件として、食品の中心部を 75℃ で 1 分間以上又はこれと同等の加熱効果を有する方法により加熱調理を行うことを推奨している。さらに、厚生労働省の「大量調理施設衛生管理マニュアル」においては、加熱調理食品は、「中心部温度計を用いるなどにより、中心部が 75℃ で 1 分間以上又はこれと同等以上まで加熱されていることを確認する」と規定されている。

豚の食肉の調理時の温度を確認するには、中心部温度計を用いる他に、家庭等で調理する場合には、肉の色によって判断する場合は想定される。アメリカの食品安全基準局 (FSAI) の食品中における HEBV についての Q&A においては、例えば、ソーセージを調理する場合、ソーセージ内部のピンク色の部分が確認できず、茶色で硬くなるまで焼成又は揚げた場合には、通常は中心部が 85℃ に達していると考えられるとしている(参照 139)。しかしながら、米国の USDA が実施した実験においては、牛挽肉を安全に調理することを目的として行われた実験において、病原体を死滅させるのに十分である最低温度とされていた 160 ° F (71℃) に達する前に、肉の色が茶色になる場合があるという結果を示している(参照 138,140)。このため、USDA は、ハンバーグを加熱調理する際に温度計を使うように消費者に助言しており(参照 140)、FSAI も同様に、目視のみの確認ではなく、温度計の使用を推奨している(参照 139)。

食肉の中心温度の温度変化については、高温の条件下で加熱する揚げ物調理や焼き物調理では、加熱終了時の周辺部温度は中心部よりも高いため、加熱終了後に周辺部から中心部への熱の移動による温度上昇(余熱)がみられ、この現象を利用し余熱を有効に利用することで最終中心温度を 75℃ 1 分間以上としても、加熱終了後製食までの間に中心温度は更に高くなることを報告がある。余熱による温度上昇は、食材の大きさと種類、加熱温度及び放置時の条件等が影響するので、以下の実験結果は一例に過ぎないが、厚さ 15mm、直径約 50 mm 程度の豚ヒレ肉 (約 30 g) を設定温度 270℃ 又は 280℃ のオーブン中で加熱し、オーブンから取り出して室温 (18℃~28℃) に放置した時の余熱温度変化を測定した結果、肉の中心温度が 70℃ に達してから 1 分間加熱した後にオーブンから取り出して室温に放置した時の余熱によって達する最高温度は 84.1℃ であった。また、オーブン庫内温度 270℃ 以上の温度設定で「75℃ 1 分間」については、余熱で十分に 75℃ 以上の温度を保つことが出来、到達最高温度は 90℃ 近くの高温になっていた。(参照 141)

また、豚挽肉(赤身が多い部分)を原料とした生地 100g を球形に丸め、厚さ 20mm、直径 76~78 mm に成形したハンバーグを用いた実験では、230℃ のオーブン中で加熱

し、内部温度が75℃に達した時点でオーブンから取り出し内部温度を計測した結果では、75℃に到達するまでの時間が14.3±1.4分、75℃以上の温度を保持する時間が4.7±1.8分及び余熱によって達する最高温度は78.8±3.3℃であることが認められた。(参照 142)

食肉の菌数と調理温度の関係については、腸管出血性大腸菌 (enterohemorrhagic *Escherichia coli*, EHEC) を用い、牛肉の焼き物調理により、加熱温度及び時間を測定し、それぞれの条件における EHEC の生存性について確認する試験が報告されている。EHEC O157 の菌液を牛の肝臓及び牛の大腸に塗布し、ホットプレートで調理を行い、菌数の変化を確認した。加熱温度を200℃とした場合に、牛レバー (約5cm×約2cm×厚さ約0.5cm) は生焼けで60秒、中程度焼けで120秒、十分焼けで180秒、牛大腸 (長さ約5cm) は生焼けで60秒、中程度焼けで90秒、十分焼けで120秒であった。その結果、生焼け、中程度焼け、十分焼けのいずれからも菌が検出されたが、焼成の程度が強いほど菌数が減少しており、また、菌が検出される検体数が減少していることから、加熱の効果があるものと推測された。しかし、牛大腸においては、中程度焼け及び十分焼けにおいて、菌が検出された検体中の菌数は差がない、若しくは十分焼けの方が高いとの結果もあり、検体により加熱むらがあることが示された。直火ガスコンロでの焼肉調理過程での検体の表面温度変化については、牛カルビ (約6cm×約4cm×厚さ約1cm) では、加熱後10秒で約210℃であった。牛ロース肉 (約約170℃、中程度焼けで約190℃及び十分焼けで約210℃であった。牛ロース肉 (約6cm×約4cm×厚さ約0.3cm) では、加熱後約10秒で約210℃から約250℃となり、生焼けで約260℃、中程度焼けで約290℃、十分焼けで300℃に達した。牛大腸では、加熱後10秒で約180℃から約230℃となり、いずれの焼成程度においても焼成終了まで200℃前後で推移した。焼成程度が強いほど EHEC が検出される検体数が減少し、また生焼けより低く、生焼けでは約1/10 中程度焼けで約1/3,200、十分焼けで1/7,100に菌数が減少した。本報告は牛肉及び EHEC による実験であるが、調理方法の違いにより、菌の生存性に違いが生じること、肉の部位により、加熱温度が同じでも、表面温度の推移、菌数の減少率及び加熱むらの生じ方にも違いがあることが示唆されている。また、汚染菌数が多い場合でも十分に調理すれば菌が死滅することが考えられているが、十分に加熱が行われない場合は菌が生存する可能性があることが示された。(参照 143)

実際に、豚の食肉を調理する場合には、その温度、時間等については、食肉の部位、大きさ、厚さ、調理方法等により様々であることから、細菌やウイルス等の危害要因を人へのリスクのないレベルまで減少させる加熱時間や温度の組み合わせは様々となることが想定される。

調理時のリスクについては、牛肉の実験において、汚染牛肉により汚染された調理器具が非汚染牛肉を汚染するという報告がある。汚染牛肉を取扱調理器具でつかんだ際の器具の汚染結果としては、牛肉全体に付着している菌数の約1/1,800から約1/120の菌により器具が汚染することが明らかとなった。逆に汚染された取扱調理器具で、焼成後の牛肉をつかんだ場合、器具に付着している菌数の約1/170から約1/4が牛肉

に移ることが認められたとされている。(参照 149)。このため、調理器具を介した二次汚染にも注意が必要であるといえる。

## (2) その他の失活条件等

今回の評価においては、加熱殺菌条件について評価を行っているが、その他危害要因を不活化する方法もある。特に寄生虫の不活化には、冷凍処理も有効であるとされ、旋毛虫 (トリヒナ) は-23.3℃で直ちに死滅するとされた。有栖条虫は時間と温度の組み合わせとして、-15℃で75分間又は-18℃で30分間の冷凍処理により死滅するとされた。トキソプラズマは、-9.4℃以下で直ちに不活化するとされている(参照 144)。しかしながら、旋毛虫 (トリヒナ) の一部の種類では、冷凍に対し耐性を示すものもあり、CODEX 及び ICT では、旋毛虫 (トリヒナ) の不活化には冷凍処理が有効ではない場合もあるとの見解を示している(参照 134, 145)。

## 5. 喫食データ

### (1) 豚肉及び豚の肝臓の1日当たりの摂取量

日本人の豚肉の1日当たりの摂取量の参考情報として、厚生労働省が行った平成22(2010)年度受託事業、「食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務」報告がある。本調査は春夏秋冬全ての季節における全国各地の40,394人の個人に対する1日の調査であり、調査が行われた結果として、豚・肉の1日当たりの摂取量 (調査対象の全ての人の平均値) は41.5g、豚・肝臓の1日当たりの摂取量は0.13gであるとされた。また、本調査では、高齢者、妊婦、小児及び全体の各集団における平均値が求められており、その結果については以下の表 28 に示した。(参照 146)

表 28 日本人の豚肉の1日当たりの摂取量

対象者数 (人)	対象食品群	総数	高齢者 (65歳以上)	妊婦	小児 (1-6歳)
		40,394	8,733	77	1,619
年齢 (歳)		45.4	72.5	27.4	3.8
体重 (kg)		55.1	56.1	58.5	16.5
食品群番号	1日当たりの摂取量 (g)				
409	豚・肉	41.5	30.3	42.4	33.1
410	豚・肝臓	0.13	0.14	0.000	0.48

(参照 146)より引用、作成

### (2) 豚肉料理及び豚の内臓肉料理の一度の喫食量及び喫食頻度

豚肉料理及び豚の内臓肉料理の一度の喫食量及び喫食頻度について、2006年度に食品安全委員会が行った一般消費者を対象としたアンケート調査 (全国の満18歳以上の一般個人3,000人に対するインターネット調査) 結果を以下の①、②に示す。

① 豚肉料理

豚肉料理については、喫食者率は98.2%、喫食頻度は「1週間に1回以上」と回答した人が70.3%であった。夕食のメインディッシュ等、たくさん食べるときの一度の喫食量について調査した結果、「100g位」であると回答した人が36.0%及び「150g位」であると回答した人が27.6%であった。一度の喫食量として「500g以上」であると回答した人も1%程度存在していた。なお、当該調査においては、喫食量(g)の目安として、豚ソテー1枚であれば100g、生姜焼き(ローズ)1枚であれば25gと示している。

豚肉の生・生焼けでの喫食機会は、「ある」と回答した人が全体の6.8%であった。また、「豚肉の中心部まで十分に火が通っていないかかった時はどうするか」という質問に対しては、「再加熱をしてみよう」と回答した人が84.7%、「食べない」と回答した人が12.8%及び「そのまま食べる」と回答した人が2.6%であった。

② 豚の内臓肉料理

豚の内臓肉料理については、全く食べないと回答した人が47.3%であった。喫食頻度で見ると、「年に数回」と回答した人が83.5%、「1ヶ月に1回以上」と回答した人が19.2%であった。一度の喫食量については「50g以下」と回答した人が36.5%であった。生・生焼けでの喫食機会が「ある」と回答した人は5.9%であり、加熱不十分な場合に「そのまま食べる」と回答した人は1.8%であった。(参照 147)

VI. リスク特性検討

厚生労働省が示した規格基準案の導入による食中毒のリスク低減効果を推定する。規格基準案によるリスク低減の程度を推定するためには、豚の食肉の生食に係るリスクを評価した後、厚生労働省が示している「豚の食肉を使用し、食品を製造、加工又は調理する場合には、中心部を63℃ 30分間以上加熱又はそれと同等以上の殺菌効果のある加熱殺菌が必要である旨」に焦点を置いて評価すればよいと考えた。HEVを除く細菌(サルモネラ属菌及びカンピロバクター・ジェジュニ/コロリ)及び寄生虫(トキソプラズマ、旋毛虫(トリヒナ)及び有鉤条虫)は、以下の表29のとおり、規格基準案である中心部を63℃ 30分間の加熱で殺菌又は不活化できることが確認された。したがって、本リスク特性解析においては、HEVに係る豚の食肉の生食のリスク及びHEVの加熱抵抗性に関する知見(図2)を踏まえ、特に規格基準案のHEVに対する加熱殺菌条件としての妥当性に焦点を置いて評価を行った。HEVの加熱抵抗性に関する知見について入手可能な情報のうち、豚の肝臓を試料として用いた加熱温度及び加熱処理後の感染性の有無(図2a)及び糞便懸濁液、又は培養上清等から分離したウイルス液を用いた加熱温度及び加熱処理後の感染性の有無(図2b)について整理した。HEVを含む試料の性状及び量、加熱方法、HEVが不活化されたと判断する基準等、実験によって方法が異なることに留意する必要があるが、HEV懸濁液を加熱すると63℃ 30分間の加熱でも不活化される結果が示された(図2b)。一方、高脂肪のバラ骨試料中では、63℃ 30分間の加熱では不活化されなかった(図2a)。

表29 各危害要因のリスクを十分に低減することの可能な加熱条件一覧

危害要因	サルモネラ属菌	カンピロバクター	トキソプラズマ	旋毛虫(トリヒナ)	有鉤条虫
最低温度条件	60℃15分で殺菌(参照4)	50℃又はそれ以上の温度による加熱により不活化(参照127)	49℃(肉全体の温度として)5分6秒で死滅(参照130)	62℃(肉全体の温度として)47分で死滅(参照132)	56℃(肉全体の温度として)で死滅(参照133)
			50℃30分で感染性消失(参照129)		

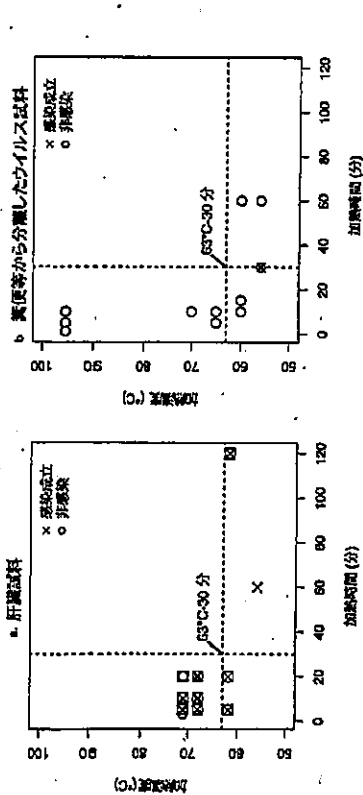


図2 HEVの加熱抵抗性に関する実験結果のまとめ  
 a. 豚肝臓試料を形成して加熱後にブタを用いたバイオアッセイ。枠(○)あり：高腫肺パペー試料(参照 102)、枠なし：腸潰液又はサイコロ状試料(参照 88)。b. 糞便等から抽出したウイルス試料を加熱後に培養細胞に接種(参照 115, 116, 117, 119, 120, 121, 122)。※25%アルブミン溶液中では、60℃ 5 時間の加熱でも感染性が確認された(参照 118)。

## 1 豚の食肉のリスクの確認

### (1) ハザード特性解析

HEVのヒトへの感染発症に関する用量反応関係は不明である。

(2) 感染発症生動物調査等に基づき豚肉喫食が示唆されるE型肝炎患者数等の検討  
 感染発症法に基づき実施された感染発症生動物調査によると、1999年4月~2008年  
 第26週のE型肝炎の患者報告288例のうち、感染経路として、飲食物が関与すると  
 推定又は確定した報告数は128例であった。そのうち、豚肉を喫食していると報告さ  
 れたのは52例(88.5%)であり、その中で生食ありと回答した事例は、14例であっ  
 た。(参照 11)

同じく感染発症生動物調査のうち2005年~2013年11月に報告されたE型肝炎事  
 例の中で、推定感染経路の記載があった国内250例中、推定感染経路が豚(肉)や肝臓  
 を含むと記載されていた事例が88例(35%)であった。(参照 59)

2000年から2013年までの人口動態統計において、基本死因分類が急性E型肝炎  
 と報告された死者数は年間0~2名と報告されているが、豚の食肉の喫食との関連は  
 不明である。

### (3) 豚の食肉のHEVの汚染状況に基づくリスクの検討

と畜場へ出荷される月齢(6ヶ月齢)のブタ386頭のうち、326頭(84%)がHEV  
 に対する抗体を持っており、過去のHEV感染が示唆されたが、このうち血液から  
 HEV遺伝子が検出された個体はなかったと報告されている(参照 92, 93)。一方、と  
 畜場における検査では、と畜検査合格豚 80 検体中 2 検体(2.5%)、廃棄豚 183

検体中 11 検体(6.0%)、血液 1,371 検体中 2 検体(0.1%)からHEV遺伝子が検出さ  
 れたとの報告がある(参照 94)。海外においても、と畜場で採取した健康な豚の肝臓  
 及び筋肉それぞれ 112 検体から、肝臓 5 検体(4%)、筋肉 3 検体(3%)でHEVが  
 検出されたとの報告がある(参照 97)。また、限られた地域における報告ではあるが、  
 国内の食料品店で販売されている豚の肝臓 363 検体中 7 検体(1.9%)からHEVが検  
 出され、当該肝臓から分離されたHEV株には、同地域の豚の肝臓を喫食した豚の  
 あるE型肝炎患者から分離されたHEV株と遺伝子配列が一致するものがあるとの報  
 告がある(参照 16)。

ブタの体内でHEVが検出された組織としては、日本において、実験感染ブタ(静  
 豚内投与後 18 日目)及び自然感染ブタ(14 週齢)の各臓器を調べたところ、これら  
 3 頭のブタのいずれか又は全頭の肝臓、胆嚢、十二指腸、回腸、盲腸、結腸、直腸及  
 び腸内容物からHEVのRNAが検出されたが、筋肉からは検出されなかった。また、  
 自然感染した豚の肝臓には、 $10^{6.49}$  コピー/g のウイルスゲノムが存在していたとさ  
 れている(参照 99)。さらに、その他の報告の中では、実験感染ブタについてHEVを  
 静豚内投与後 2 週目から血清及び筋肉からもHEVのRNAは検出されているが、  
 RNA量は肝臓との比較では、数十~数千分の一定程度と少なかったと報告されてい  
 る(参照 100)。

### (4) まとめ

HEVによる用量反応関係が不明であること、豚の食肉のHEVによる汚染濃度等  
 のデータも限られていることから、豚の食肉の生食のHEVのリスクを定量的に推定  
 することは現時点では困難である。しかしながら、豚の食肉の喫食との関連が疑われ  
 るE型肝炎患者が報告されていること、市販の豚の肝臓においても、HEV遺伝子が  
 検出されていること、肝臓のみならず腸管、筋肉等からもHEVのRNAが検出され  
 ていること等から、豚の食肉の生食又は加熱不十分状態での喫食による、E型肝炎  
 発症のリスクは一定程度あると考えられる。

## 2 豚の食肉の加熱殺菌条件の検討

HEVの豚の食肉中における加熱抵抗性に係る知見は限られている。本来であれば、  
 豚の食肉の加熱調理でウイルスを不活化させるのに必要な条件を示すためには、  
 ALOP(Appropriate Level of Protection: 適切な衛生健康保護水準)を設定し、それ  
 を満たす食時安全目標値(Food Safety Objectives: FSO)に変換し、と畜後の初  
 期汚染ウイルス量(達成目標値(Performance Objectives: PO))からFSOを達成さ  
 せるため、加熱により何logのハザードの低減措置が必要か(Performance Criteria:  
 PC(達成基準))を設定することになる。仮にE型肝炎の年間患者数を100人、その  
 半分は食品由来で、かつ豚肉由来とした場合、これら患者を年間1人未満にすること  
 をALOPとしたとすると、用量反応関係は採取病原体数の少ない領域では、比例直線に  
 近似できることが知られているため、50人(=logに変換すると1.7)を1人(logで  
 10)まで下げるためには、POとして1.7logは必要となる。しかし、E型肝炎患者数、

食品由来の患者数等について、これらの仮定を支持する十分な知見が現状では得られていない。

HEVの加熱抵抗性について、知見は限定的であるが、数例の報告がある。HEVを含む培養上清を、60℃ 10分間 (G3 HEV) 又は60℃ 15分間 (G4 HEV) で加熱したところ、感染性を消失したとの知見がある(参照 115 季天成 (2010) #100)。当該条件は培養上清中の HEV に対するものであり、豚の食肉中における HEV の加熱抵抗性は本条件とは異なるものと推測される。

一方、HEV 陽性の市販品の豚肝臓を一面が 0.5~1 cm<sup>2</sup> のサイコロ状に切り出し、191℃で5分間炒める (内部温度が少なくとも 71℃) 又は沸騰水中で5分間加熱 (内部温度が少なくとも 71℃) といった条件で加熱試験を行った結果、感染性が確認されなかったことが報告されている(参照 33)。この条件は、市販品の HEV 陽性豚肝臓を用いて、炒める又は煮るといった通常行われる調理手順であることから、現実起こりうる状況に近い結果であると推測される。

また、HEV 陽性の豚の肝臓を用いて製造したパスタ様試料を用いた加熱実験においては、内部温度 71℃、20分間の加熱で HEV が不活化される結果が得られているが、内部温度 62℃、120分間の加熱条件では、HEV の感染性が確認されている(参照 102)。ただし、この実験は、脂肪分を 50% 近く含む調製品を試料としており、脂肪が多い加熱に対して HEV が抵抗性を示した可能性がある。

このように、今後の更なる調査が必要ではあるが、上記に示したとおり、中心部を 63℃ 30分間の加熱条件で、HEV の不活化を示唆する知見もあること、日本において、現時点において、中心温度が 63℃ 30分間又はそれと同等以上の加熱殺菌を行うことが食品衛生法に基づき規格基準により定められている加熱食品製品による E 型肝炎患者の事例報告は確認されていないことから、豚の食肉の中心温度を 63℃ 30分間又はそれと同等以上の加熱を行うことにより、HEV は一定程度減少すると考えられる。しかしながら、その他の知見も含めて総合的に勘案すると、HEV が豚の食肉内で不活化される温度や時間条件については、実験の条件 (不活化されたと判断する検査方法、加熱方法、検体の大きさ等を含む)、感染ウイルス量、実験に用いた食品の脂質含量等によっても大きく変動すると推定される。すなわち、仮に PC を 2 log 減少させる段階における不確実性が極めて大きく、現段階で一律の加熱殺菌条件を示すことは難しいと考えられる。

#### Ⅷ. 食品健康影響評価

上記のリスク特性解析を踏まえ、食品安全委員会は以下のように結論する。

1 豚の食肉には、ヒトへの健康影響が大きいとされる E 型肝炎ウイルス (HEV)、細菌 (サルモネラ属菌及びカンピロバクター・ジエネ菌/コリ)、寄生虫 (トキソプラズマ、旋毛虫 (トリヒナ) 及び有鉤条虫) といった危害要因が存在する。日本において、E 型肝炎患者は毎年報告されており、豚の食肉の生又は加熱不十分な状態での喫食との関係が疑われる事例もある。また、豚の食肉に起因すると推定又は確定されたサルモネラ属菌又はカンピロバクター・ジエネ菌/コリによる食中毒事例も過去 10 年で延べ 10 件発生しており、その中には飲食店での豚の肝臓の生食が原因と推定された事例も報告されている。寄生虫については、近年、日本の畜場でのブタからの検出は非常に低いレベルであるが、海外では依然として、寄生虫の感染患者が多く存在しており、FAO/WHO による「食品由来寄生虫に関するリスク管理のための疫学基準に関するラング付け」においても、トキソプラズマ、旋毛虫 (トリヒナ) 及び有鉤条虫はヒトに重大な危害を与える可能性がある寄生虫とされている。

2 豚の食肉についての危害要因とされている HEV は、豚の肝臓内部、血液、腸管及び筋肉から検出されており、寄生虫 (トキソプラズマ、旋毛虫 (トリヒナ) 及び有鉤条虫) についても、豚の筋肉内に寄生している。

牛の食肉 (内臓を除く。) については、微生物汚染は主に表面汚染によるものであり、と過去に評価されており、表面の加熱により食中毒症のリスクが低減されるが、豚の食肉については、上述のように、食肉内部が HEV や寄生虫などの危害要因に汚染されていると考えられることから、豚の食肉は、牛の食肉 (内臓を除く。) と比較して、肉の内部まで危害要因が存在する確率が高く、従ってリスクが高いものと推定され、特に注意が必要であると考えられる。

3 豚の食肉の生食に起因すると推定される E 型肝炎患者及び細菌による食中毒事例が発生していることから、規格基準案のうち、「豚の食肉は、飲食に供する際に加熱を要するものとして販売の用に供さなければならぬ」との規制を導入することにより、豚の食肉の生食に起因する E 型肝炎症及び食中毒症のリスクは低減するものと推定され、当該規制の導入は妥当である。

4 規格基準案にある「販売者は、直接一般消費者に販売することを目的に、豚の食肉を使用して、食品を製造、加工又は調理する場合には、中心部を 63℃ 30分間以上加熱又はそれと同等以上の殺菌効果のある加熱殺菌が必要である旨」の基準に關して、細菌 (サルモネラ属菌及びカンピロバクター・ジエネ菌/コリ) 及び寄生虫 (トキソプラズマ、旋毛虫 (トリヒナ) 及び有鉤条虫) については、63℃ 30分間以上の加熱で十分に不活化されることが確認された。危害要因の中で最も加熱抵抗性が高い HEV に係る知見は限定的であることに留意する必要がある。限られた知



見の中では、HEVを含む培養上清を、60℃ 10分間 (G3 HEV) 又は60℃ 15分間 (G4 HEV) で加熱をしたところ、感染性を消失したとの知見がある。また、実際の調理法に近い条件、すなわち HEV 陽性の豚の肝臓について内部温度 71℃以上5分間の加熱を行うことで、豚の肝臓中の HEV が不活化されるとの報告がある。一方で、高度に脂肪を含有したパテ模試料に対し内部温度 62℃ 120分間の加熱を行っても、HEV の感染性が検出されたとの報告があり、中心部を 63℃ 80分間以上の加熱では、HEV を不活化するには十分でない場合も想定される。ただし、今後の更なる調査が必要ではあるが、上記のとおり、中心部を 63℃ 30分間の加熱条件下で HEV の不活化を示唆する知見もあること、さらに日本において、現在、中心部を 63℃ 30分間又はそれと同等以上の加熱殺菌を行うことが食品衛生法の規格基準において定められている加熱食肉製品による E 型肝炎患者の事例報告は確認されていないことから、豚の食肉の中心部を 63℃ 30分間又はそれと同等以上の加熱殺菌を行うことにより、HEV のリスクは一定程度減少すると考えられる。

5 HEV を確実に不活化するには、より高い加熱温度が必要とされると考えられる。豚の食肉を HEV の不活化が確認された条件 (内部温度が少なくとも 71℃ 5分間) 又はこれと同等以上の条件で加熱することは、実際の調理法に近い条件でもあり、不確実性はあるものの、豚の食肉による HEV のリスクは相当低いレベルになると考えられる。また、厚生労働省が、飲食店、家庭等で食品を加熱調理する場合に推奨している、食品の中心部を 75℃で1分間以上又はこれと同等の加熱効果を有する方法による加熱調理については、内部温度 71℃での加熱より高温であり、71℃5分間以上の加熱調理と同様にリスクを低減する効果があると推定される。しかしながら、危害要因の中で最も加熱抵抗性が高い HEV に係る知見が限定的であることに加え、加熱条件と内部温度との関係は、調理法、食肉の部位や大きさ等により変わってくるため、一律の加熱殺菌条件を示すことは現時点では困難である。このため、現在、豚の食肉の生食に起因すると推定される E 型肝炎患者及び細菌による食中毒事例が発生している中、生で喫食しないこと、現時的なより高い温度で加熱を行うこととの重要性を示すことが優先される。豚の食肉をより高い温度で加熱することにより、HEV 以外の危害要因とする食中毒については、リスクは無視できる程度まで減少すると考えられ、HEV についてもリスクの低減効果が期待できる。豚の食肉を用いて調理する場合には、中心部の温度及び時間を測定することが望ましいが、このような温度及び時間を常に計測しながら調理を行うことは一部の食品事業者にとっては現実的には困難であることが予想される。調理の際には肉の色等を確認しつつ、焼成、蒸煮等の調理により十分に加熱を行うことにより、これらの危害要因による豚の食肉のリスクを低減することが可能になると考えられる。

6 また、消費者が豚の食肉を喫食する際は、中心部まで十分に加熱する必要がある。さらに、生肉を扱ったまな板、包丁、トング等で、焼きあがった肉を扱わない、サラダを調理するとき等に生肉を扱った器具等を使用しない等の喫食時に生の豚の食肉から他の食品への交差汚染を防ぐことが更なるリスク低減のために必要

である。

7 なお、HEV については、野生鳥獣である猪及び鹿の食肉が原因とされる E 型肝炎の食中毒事例が報告されており、猪又は鹿の食肉の喫食との関連が疑われた E 型肝炎患者の事例も報告されている。このことから、これらの猪及び鹿の食肉についても、喫食の際には、豚の食肉と同様に生食のリスクが高いことから、中心部まで十分加熱することが必須であり、リスク管理機関においては、十分な加熱を徹底することについて、適切な対応を行うことが必要である。また、バーベキュー等では、食肉を薄くスライスした上で中心部まで加熱を行うことが重要であり、火の通りにくい肉塊 (かたまり肉) のまま調理する場合には、中心部まで十分加熱を行うよう、さらに注意する必要がある。

8 日本人の E 型肝炎発症者のうち、高齢者における劇症化事例が多く報告されており、海外では妊婦の E 型肝炎の劇症化事例の報告もことから、高齢者、小児、妊婦等の一般的に抵抗力の弱い方については、より一層の注意が必要である。

9 今般の評価においては、本案件が緊急性が高いものと解されたため、現在入手できる知見に基づき、評価を行ったものである。このため、リスク管理機関等は今後、新たな知見を蓄積することに努め、新たな知見が蓄積された際には、リスク管理機関は、改めて評価を求めることを検討すべきである。

#### Ⅳ. 今後の課題

今回の評価においては、特に HEV に係る知見が限定的であったことから、一律の加熱殺菌条件の設定が困難であった。今後、より詳細なリスク評価を行うためには、以下のような知見及びデータの収集が必要と考えられる。

- ・ヒトの E 型肝炎感染及び発症に係る HEV の用量反応関係
  - ・豚の食肉中(特に筋肉と肝臓)の HEV の汚染率及び汚染濃度 (感染価)
  - ・E 型肝炎感染及び発症の原因となる食品及び感染経路の解明に向けたデータの収集及び解析
  - ・HEV の加熱抵抗性に関するデータの収集及び解析 (特に豚の食肉中における加熱抵抗性又は種々の調理法における不活性化に係るデータ)
- イノシシやシカを始めとした野生鳥獣における病原体保有状況等の知見についても、適切なリスク管理を推進する上で収集することが望まれる。

#### <略語一覧>

略語	名称
ALOP	Appropriate Level of Protection (適切な衛生健康保護水準)
ALT	alanine aminotransferase (アラニンアミノトランスフェラーゼ)
ANSES	French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety (フランス食品環境労働衛生安全庁)
CBS	Centre for Food Safety, Food and Environmental Hygiene Department (香港食物環境衛生署 食物安全センター)
EFSA	European Food Safety Authority (欧州食品安全機関)
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (エライザ) *酵素免疫測定法
ESIR	The Institute of Environmental Science and Research (ニージーランド環境科学研究所)
FAO	Food and Agriculture Organization (国際連合食糧農業機関)
FSA	Food Standards Agency (英国食品基準庁)
FSAI	Food Safety Authority of Ireland (アイルランド食品安全局)
FSIS	Food Safety and Inspection Service (米国農務省食品安全検査局)
FSO	Food Safety Objectives (摂食時安全目標値)
ICT	International Commission on Trichinellosis (国際トリヒナ症委員会)
IgA	Immunoglobulin A (免疫グロブリン A)
IgG	Immunoglobulin G (免疫グロブリン G)
IgM	Immunoglobulin M (免疫グロブリン M)
PBS	Phosphate Buffered Saline (リン酸緩衝生理食塩水)
PC	Performance Criteria (達成基準)
PO	Performance Objectives (達成目標値)
RT-PCR	Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction (逆転写ポリメラーゼ連鎖反応)
USDA	United States Department of Agriculture (米国農務省)
WHO	World Health Organization (世界保健機関)

<参考文献>

- 1 厚生労働省. 平成26年8月18日開催 菜事・食品衛生審議会 食品衛生分科会乳肉水産食品部会 資料. 2014
- 2 食品安全委員会. 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). 2012
- 3 食品安全委員会. 食品健康影響評価のためのリスクプロファイル. 〜 鶏肉におけるサルモネラ属菌 〜. (改訂版). 2012
- 4 食品安全委員会. 微生物・ウイルス評価書 生食用食肉 (牛肉) における腸管出血性大腸菌及びサルモネラ属菌. 2011
- 5 食品安全委員会. 微生物・ウイルス評価書 鶏肉中のカンピロバクター・ジェジュニ/コリ. 2009
- 6 李天成. 食中毒予防必携 第2版 3. E型肝炎ウイルス. 社団法人日本食品衛生協会. 2007; 227-231
- 7 N. Pavio, X. J. Meng and C. Renou. Zoonotic hepatitis E: animal reservoirs and emerging risks. *Vet Res.* 2010; 41: 46
- 8 国立感染症研究所. 特集 E型肝炎 2005〜2013年. IASR. 2014; 35: 1
- 9 岡本宏明. E型肝炎ウイルスについての最近の話題. 日本監事新報. 2005; 4236: 247-250
- 10 WHO. Hepatitis E Fact sheet N°280. 2014
- 11 厚生労働省/国立感染症研究所. E型肝炎 1999年4月〜2008年第26週. IDWR 感染症週報. 2008; 10: 14-19
- 12 高橋雅春, 岡本宏明. 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. 臨床消化器内科. 2006; 21: 241-248
- 13 X. J. Meng, P. G. Halbur, M. S. Shapiro, S. Govindarajan, J. D. Bruna, I. K. Mushahwar, R. H. Purcell and S. U. Emerson. Genetic and experimental evidence for cross-species infection by swine hepatitis E virus. *J Virol.* 1998; 72: 9714-9721
- 14 S. Tei, N. Kitajima, K. Takahashi and S. Mishiro. Zoonotic transmission of hepatitis E virus from deer to human beings. *Lancet.* 2003; 362: 371-373
- 15 T. C. Li, K. Chijiwa, N. Sera, T. Ishibashi, Y. Etob, Y. Shinohara, Y. Kurata, M. Ishida, S. Sakamoto, N. Takeda and T. Miyamura. Hepatitis E virus transmission from wild boar meat. *Emerg Infect Dis.* 2005; 11: 1958-1960
- 16 Y. Yazaki, H. Mizuo, M. Takahashi, T. Nishizawa, N. Sasaki, Y. Gotanda and H. Okamoto. 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
- 17 P. Colson, P. Boretain, B. Queyriaux, M. Kaba, V. Mbal, P. Gallian, L. Heyries, D. Raoult and R. Gerolami. Pig liver sausage as a source of hepatitis E virus transmission to humans. *J Infect Dis.* 2010; 202: 825-834
- 18 A. Berto, S. Grierson, R. Hakze-van der Homing, F. Martelli, R. Jobne, J.

- 19 Reetz, B. G. Ulrich, N. Pavio, W. H. Van der Poel and M. Banks. Hepatitis E virus in pork liver sausage, France. *Emerg Infect Dis.* 2013; 19: 264-266
- 20 食品安全委員会. 食品健康影響評価のためのリスクプロファイル: 鶏肉を主とする畜産物中のカンピロバクター・ジェジュニ/コリ. 2006
- 21 A. A. Baer, M. J. Miller and A. C. Dilger. Pathogens of Interest to the Pork Industry: A Review of Research on Interventions to Assure Food Safety. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety.* 2013; 12: 183-217
- 22 食品安全委員会. 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」 II. カンピロバクター. 2010
- 23 新版獣医臨床若生虫学編集委員会編. 新版 獣医臨床若生虫学: 産業動物編. 文永堂出版. 1996
- 24 小俣吉孝. トキソプラズマ症: 原虫病シリーズ3. *Small Animal Clinic.* 2007; 147: 10-17
- 25 厚生労働省監修. 食品衛生検査指針 微生物編 厚生労働省監修 2004
- 26 熱帯病治療薬研究班. 寄生虫薬物治療の手引き. - 2014 -. 改訂第8.1版. 厚生労働科学研究費補助金・医療技術実用化総合研究事業. 「わが国における熱帯病・寄生虫症の最速な診断治療体制の構築」. 2014
- 27 今泉清. 人畜共通伝染病と食品衛生 食肉および乳に起因する人畜共通伝染病. *食品衛生学雑誌.* 1967; 8: 299-306
- 28 E. Pozio. Searching for *Trichinella*: not all pigs are created equal. *Trends Parasitol.* 2014; 30: 4-11
- 29 B. Devleeschauwer, N. Praet, N. Speybroeck, P. R. Torgerson, J. A. Haagsma, K. De Smet, K. D. Murrell, E. Pozio and P. Dorny. The low global burden of trichinellosis: evidence and implications. *Int J Parasitol.* 2014
- 30 食品安全委員会. 平成22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」. 2011
- 31 E. B. Haagsma, A. P. van den Berg, R. J. Porte, C. A. Benne, H. Vennema, J. H. J. Reimerink and M. P. G. Koopmans. Chronic hepatitis E virus infection in liver transplant recipients. *Liver Transpl.* 2008; 14: 547-553
- 32 A. Kenfak-Foguena, F. Schöni-Affolter, P. Bürgisser, A. Witteck, K. E. A. Darling, H. Kovari, L. Kaiser, J. M. Evison, L. Elzi, V. Gurter-De La Fuente, J. Jost, D. Moradpour, F. Abravanel, J. Izopet, M. Cavassini and L. S. Data Center of the Swiss HIV Cohort Study. Hepatitis E Virus seroprevalence and chronic infections in patients with HIV, Switzerland. *Emerg Infect Dis.* 2011; 17: 1074-1078
- 33 A. Gause, J. J. Wenzel, C. Flechtentmacher, M. H. Navid, C. Eisenbach, W. Jilg, W. Stremmel and P. Schmitzler. Chronic hepatitis E virus infection in a patient with leukemia and elevated transaminases: a case report. *J Med Case Rep.* 2012; 6: 334

- 33 A. R. Feagins, T. Oprea, D. K. Guenette, P. G. Halbur and X. J. Meng. Inactivation of infectious hepatitis E virus present in commercial pig livers sold in local grocery stores in the United States. *Int J Food Microbiol.* 2008; 123: 32-37
- 34 WHO. Global Alert and Response (GAR) Hepatitis E.
- 35 D. Boccia, J. P. Guttmann, H. Klovstad, N. Hamid, M. Tatay, I. Ciglenecki, J. Y. Nizou, E. Nicand and P. J. Guerin. High mortality associated with an outbreak of hepatitis E among displaced persons in Darfur, Sudan. *Clin Infect Dis.* 2006; 42: 1679-1684
- 36 Y. V. Irene and K. Vanet. HEV infection in pregnancy. *J Obstet Gynecol India.* 2006; 56: 146-148
- 37 熊谷一郎, 葛西幸徳, 宮坂昭生, 妻神重彦, 遠藤龍人, 阿部弘一, 滝川康裕, 鈴木一幸, 岡本宏明. E型肝炎の重症例. *肝胆障.* 2005; 51: 61-67
- 38 R. Gerolami, P. Borentain, F. Raisonsni, A. Motte, C. Solas and P. Colson. Treatment of severe acute hepatitis E by ribavirin. *J Clin Virol.* 2011; 52: 60-62
- 39 岡本宏明. 経口感染する肝炎ウイルス (A型、E型) の感染防止、遺伝的多様性、および治療に関する研究. 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. 2012; 平成 21 年度~平成 23 年度 総合研究報告書
- 40 D. M. Yugo and X. J. Meng. Hepatitis E virus: foodborne, waterborne and zoonotic transmission. *Int J Environ Res Public Health.* 2013; 10: 4507-4533
- 41 M. Bouwknegt, S. A. Rutjes and A. M. de Roda Husman. Hepatitis E virus risk profile: identifying potential animal, food and water sources for human infection. 2009; RIVM Report 930291001/2009
- 42 M. Bouwknegt, P. F. Teunis, K. Frankena, M. C. M. de Jong and A. M. de Roda Husman. Estimation of the likelihood of fecal-oral HEV transmission among pigs. *Risk Anal.* 2011; 31: 940-950
- 43 S. A. Tsarev, T. S. Tsareva, S. U. Emerson, P. O. Yarbough, L. J. Legters, T. Moskal and R. H. Purcell. Infectivity titration of a prototype strain of Hepatitis E virus in *Cynomolgus* monkeys. *J Med Virol.* 1994; 43: 135-142
- 44 FAO/WHO. Risk assessments of *Salmonella* in eggs and broiler chickens. Microbiological risk assessment series 2. 2002
- 45 食品安全委員会. ガミシロマイシンを有効成分とする牛の注射剤 (ザクトラ) の承認に係る薬剤耐性菌に関する食品健康影響評価. 2014
- 46 R. E. Black, M. M. Levine, M. L. Clements, T. R. Hughes and M. J. Blaser. Experimental *Campylobacter jejuni* infection in humans. *J Infect Dis.* 1988; 157: 472-479
- 47 D. A. Robinson. Infective dose of *Campylobacter jejuni* in milk. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1981; 282: 1584
- 48 R. Lake, A. Hudson and P. Cressey. NZFSA Risk Profile: *Toxoplasma gondii* in red meat and meat products. 2002
- 49 J. B. W. J. Cornelissen, J. W. B. van der Giessen, K. Takumi, P. F. M. Teunis and H. J. V. Wisselink. An experimental *Toxoplasma gondii* dose response challenge model to study therapeutic or vaccine efficacy in cats. *PLoS One.* 2014; 9: e104740
- 50 EFSA. Risk assessment of a revised inspection of slaughter animals in areas with low prevalence of *Trichinella*. *The EFSA Journal.* 2005; 200: 1-41
- 51 P. F. M. Teunis, M. Koningstein, K. Takumi and J. W. B. van der Giessen. Human beings are highly susceptible to low doses of *Trichinella* spp. *Epidemiol Infect.* 2011; 140: 210-218
- 52 IASR 26. 2005; 10
- 53 厚生労働省/国立感染症研究所. 感染症発生動向調査事業. 2009
- 54 厚生労働省/国立感染症研究所. 感染症発生動向調査事業. 2010
- 55 厚生労働省/国立感染症研究所. 感染症発生動向調査事業. 2011
- 56 厚生労働省/国立感染症研究所. 感染症発生動向調査事業. 2012
- 57 厚生労働省/国立感染症研究所. 感染症発生動向調査事業. 2008
- 58 阿部敏紀, 相川達也, 赤羽夏希, 新井雅裕, 朝比奈清浩, 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. *肝胆.* 2006; 47: 384-391
- 59 国立感染症研究所. 特集関連情報. 人獣共通感染症としての E 型肝炎. *IASR.* 2014; 35: 4
- 60 新井雅裕, 橋本直明, 宮川浩, 阿部敏紀, 山中太郎, 柴田実, 阿部夏生, 高橋和明, 三代俊治, 京浜地区 E 型肝炎国内感染例 10 例の疫学的特徴と HEV 分離株基配列. *肝胆.* 2005; 46: 224-225
- 61 加藤将, 種市幸二, 松林圭二. 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: うち 1 例は劇症肝炎で死亡. *肝胆.* 2004 年. 第 45 巻 12 号. 2004; 45: 688
- 62 相川達也, 山縣邦彦, 宮本久仁子, 津田文男, 高橋雅幸, 岡本宏明. 本邦初の妊婦に於ける 3 型土着株による E 型肝炎. *肝胆.* 2009; 50: 163-165
- 63 小関至, 菱貝薫, 水尾仁志, 赤池博, 大村卓味, 狩野吉康, 松居剛志 他. 2009 年頃に札幌圏で発生した E 型肝炎小流行の臨床的・ウイルス学的・分子疫学的解析. *肝胆.* 2012; 53: 78-89
- 64 H. Matsuda, K. Okada, K. Takahashi and S. Mishiro. Severe hepatitis E virus infection after ingestion of uncooked liver from a wild boar. *J Infect Dis.* 2003; 188: 944
- 65 J. Masuda, K. Yano, Y. Tamada, Y. Taki, M. Ito, K. Omagari and S. Kohno. Acute hepatitis E of a man who consumed wild boar meat prior to the onset of illness in Nagasaki, Japan. *Hepatol Res.* 2005; 31: 178-183

- 66 上平孝史, 矢野公士, 玉田陽子, 松本武浩, 宮里 寛, 長岡進矢 他. 著明な血小板減少を呈した E 型肝炎の 1 例. 日本消化器病学会雑誌. 2008; 105: 841-846
- 67 江藤良樹, 石橋哲也, 世良暢之, 千々和勝己, 倉田賢生, 徳原裕治, 李天成 他. 野生イノシシ肉からの E 型肝炎ウイルス (HEV) 感染事例—福岡県. IASR. 2005; 26: 265-266
- 68 川村欣也, 小林良正, 高橋和明, 早田謙一, 住吉信一, 川田一仁, 他. 静岡県西部地区で発生したシカ生肉またはイノシシ生肝摂取後の E 型肝炎 3 例. 肝臓. 2010; 51: 418-424
- 69 北嶋直人, 瀬尾靖, 矢野嘉彦, 林祥剛, 安倍夏生, 新井雅裕, 高橋和明, 三代俊治. 兵庫県における HEV 感染実態調査 (最終報告). 神緑会学術誌. 2011; 27:210-212
- 70 Y. Yamada, K. Yano, H. Yatsuhashi, O. Inoue, F. Mawatari and H. Ishibashi. Consumption of wild boar linked to cases of hepatitis E. J Hepatol. 2004; 40: 869-870
- 71 三代俊治. E 型肝炎ウイルスに関する最近の話題: 我国に於いて近頃目撃まじき動物から人への感染. ウイルス. 2004; 54: 243-248
- 72 寺田修三, 国立裕之, 高橋和明. イノシシ肝の喫食による重症 E 型肝炎の一例. 治療学. 2010; 44: 1046-1049
- 73 木村 宏. 日本小児感染症学会若手会員研修会第 4 回疫学セミナー 先天性・周産期感染症の実態調査 小児感染免疫. 2013; 26: 471-472
- 74 FAO/WHO. MULTICRITERIA-BASED RANKING FOR RISK MANAGEMENT OF FOODBORNE PARASITES. Report of a Joint FAO/WHO Expert Meeting, 3-7 September 2012. 2014
- 75 P. S. Mead, L. Slutsker, V. Dietz, L. F. McCaig, J. S. Bresee, C. Shapiro, P. M. Griffin and R. V. Tauxe. Food-related illness and death in the United States. Emerg Infect Dis. 1999; 5: 607-625
- 76 E. Scallan, R. M. Hoekstra, F. J. Angulo, R. V. Tauxe, M. A. Widdowson, S. L. Roy, J. L. Jones and P. M. Griffin. Foodborne illness acquired in the United States—major pathogens. Emerg Infect Dis. 2011; 17: 7-15
- 77 山口富雄. 旋毛虫症の感染に関する最近の知見. 日獣会誌. 1984; 97: 73-78
- 78 山口富雄. 日本における旋毛虫ならびに旋毛虫症. 南江堂. 1989
- 79 杉山明. ツキノワグマ生食によるトリヒナ症の集団発生事例. 三重県科学技術振興センター衛生研究所. 1982
- 80 戸谷徹造, 前野芳正, 長瀬啓三, 佐野潤子. 我国におけるブタ生食採取による旋毛虫症の輸入第 1 例. 藤田学園医学会誌. 1985; 9: 369-372
- 81 加来浩器. 蟻虫感染症. ATRIS. 2013; 12 月
- 82 佐々木博, 堂上慎也, 佐々木晴敏, 中川博, 熊本隆, 中村三千男, 中村玄. 旋毛虫症と思われる 1 症例. 広島医学. 1987; 40: 192
- 83 塩田恒三, 有菌直樹, 吉岡徹郎, 石川和弘, 藤井純子, 立岡良久,

- 金龍起. 強い筋炎症状を呈した輸入旋毛虫症の 1 例. 感染症学雑誌. 1999; 73: 76-81
- 84 中村哲也, 三浦隆之, 中岡隆志, 長野功, 高橋優三, 岩本愛吉. 自然経過で軽伏した旋毛虫症の 1 例. 感染症学会誌. 2003; 77: 839-843
- 85 前田卓哉, 藤井義, 岩本愛吉, 長野功, 呉志良, 高橋優三. スッポンを感染源とする旋毛虫症の集団発生. Clinical Parasitology. 2009; 20: 37-39
- 86 J. Kennedy, I. S. Blair, D. A. McDowell and D. J. Bolton. An investigation of the thermal inactivation of *Staphylococcus aureus* and the potential for increased thermotolerance as a result of chilled storage. J Appl Microbiol. 2005; 99: 1229-1235
- 87 A. Moorhead, P. E. Grunewald, V. J. Dietz and P. M. Schantz. Trichinellosis in the United States, 1991-1996: declining but not gone. Am J Trop Med Hyg. 1999; 60: 66-69
- 88 P. Dorny, N. Praet, N. Deckers and S. Gabriel. Emerging food-borne parasites. Vet Parasitol. 2009; 163: 196-206
- 89 H. Yamasaki. Current status and perspectives of cysticercosis and taeniasis in Japan. Korean J Parasitol. 2013; 51: 19-29
- 90 F. J. Sorvillo, C. DeGiorgio and S. H. Waterman. Deaths from cysticercosis, United States. Emerg Infect Dis. 2007; 13: 230-235
- 91 R. Lozano, M. Naghavi, K. Foreman, S. Lim, K. Shibuya, V. Aboyans et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet. 2010; 380: 2095-2128
- 92 M. Takahashi, T. Nishizawa, H. Miyajima, Y. Gotanda, T. Iita, F. Tsuruta and H. Okamoto. 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. 2003; 84: 851-862
- 93 M. Takahashi, T. Nishizawa, T. Tanaka, B. Tsatsral-Od, J. Inoue and H. Okamoto. Correlation between positivity for immunoglobulin A antibodies and viraemia of swine hepatitis E virus observed among farm pigs in Japan. J Gen Virol. 2005; 86: 1807-1813
- 94 原田誠也, 田中智之, 西村幸一, 大迫英夫, 吉岡健太, 石井孝司, 李天成. 熊本県におけるイノシシ、シカ及びブタの E 型肝炎ウイルス汚染実態調査. 厚生労働科学研究費補助金(食品の安全確保推進研究事業)「食品中の病原ウイルスのリスク管理に関する研究」総合研究協力報告(平成 22~24 年度). 2013
- 95 田村務, 広川智香, 渡邊香奈子, 尾美也子, 後藤こず恵, 藤田慶一郎, 西川眞. 新潟県のと畜場出荷豚及び農場における豚の E 型肝炎ウイルスの保有状況. 新潟県保健疫学研究所年報. 2008; 23: 103-106
- 96 新潟県保健疫学研究所年報. 2008; 23: 103-106
- 川見祥代, 柚木幹弘, 山口照英, 生田和良, 荻原克郎. 出荷豚豚における E 型肝炎ウイルスの体内分布. 日本獣医学会学術集会 2011 年 9 月. 2011

- 97 I. Di Bartolo, M. Diez-Valcarce, P. Vasiczkova, P. Kralik, M. Hernandez, G. Angeloni, F. Ostanello, M. Bouwknegt, D. Rodriguez-Lazarro, I. Pavlik and F. M. Ruggeri. Hepatitis E virus in pork production chain in Czech Republic, Italy and Spain, 2010. *Emerg Infect Dis.* 2012; 18: 1282-1289.
- 98 Y. Kanai, M. Teujikawa, M. Yunoki, S. Nishiyama, K. Ikuta and K. Hagiwara. Long-term shedding of hepatitis E virus in the feces of pigs infected naturally, born to sows with and without maternal antibodies. *J Med Virol.* 2010; 82: 69-76
- 99 K. Hagiwara, Y. Iwabu, Y. Kanai, T. Miyasho, T. Daidoji, M. Yunoki, M. Teujikawa et al. Distribution and Propagation of Hepatitis E Virus in Experimentally Infected Swine. *The Open Veterinary Science Journal.* 2007; 1: 1-6
- 100 恒光裕. E型肝炎ウイルス実験感染豚臓器中のウイルス量. 平成16年度厚生労働科学研究費補助金(食の安全性高度化推進研究事業)分担研究報告書. 2004; 33-36
- 101 M. Bouwknegt, S. A. Ruijter, C. B. Reusken, N. Stockhofe-Zurwieden, K. Frankena, M. C. de Jong, A. M. de Roda Husman and W. H. van der Poel. The course of hepatitis E virus infection in pigs after contact-infection and intravenous inoculation. *BMC Vet Res.* 2009; 5: 7
- 102 E. Barnaud, S. Rogee, P. Garry, N. Rose and N. Pavio. Thermal inactivation of infectious hepatitis E virus in experimentally contaminated food. *Appl Environ Microbiol.* 2012; 78: 5153-5159
- 103 A. Schielke, M. Filter, B. Appel and R. Johne. Thermal stability of hepatitis E virus assessed by a molecular biological approach. *Virology.* 2011; 8: 487
- 104 池田徹也, 森本洋, 玉手直人, 清水俊一, 熊田洋行, 駒込理佳, 久保聖希子, 山口敬治. 食品の食中毒菌汚染実態調査. 北海道立衛生研究所報. 2007; 57:73-75
- 105 林藤志保子, 八物潤, 今野貴之. 秋田県における食中毒起因菌の侵襲実態と分離株の性状に関する調査研究. 秋田県健康保健センター年報. 2006; 2:49-56
- 106 C. L. Little, J. F. Richardson, R. J. Owen, E. de Pinna and E. J. Threlfall. *Campylobacter* and *Salmonella* in raw red meats in the United Kingdom: prevalence, characterization and antimicrobial resistance pattern, 2003-2005. *Food Microbiol.* 2008; 25: 538-543
- 107 星野麻衣子, 仲村直美, 唐沢麗子, 新井礼子. と畜場搬入豚のサルモネラ属菌およびカンピロバクテラ属菌保菌状況調査. 新潟県長岡食肉衛生検査センター. 2013
- 108 亀山芳彦, 佐藤容平, 野崎恵子, 後藤利友. *Campylobacter* による豚の胆嚢内胆汁汚染の検出について. 岐阜県食肉衛生研究所. 2014
- 109 金子麻里, 大内敏, 小笠原徹. とちく場搬入豚におけるトキソプラズマ抗体調査. 北海道獣医師会雑誌. 2004; 48
- 110 K. Matsuo, R. Kamai, H. Uetsu, H. Goto, Y. Takashima and K. Nagamune. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* infection in cattle, horses, pigs and chickens in Japan. *Parasitol Int.* 2014; 63: 638-639
- 111 全国食肉衛生検査所協議会. II検査対象疾病 20 トキソプラズマ病 新・食肉検査マニュアル. 中央法規出版. 2011; 209-216
- 112 山崎浩. 食品の寄生虫汚染の実態調査と疫学情報に基づくリスク評価手法の開発. 食品安全委員会 食品健康影響評価 技術研究報告書. 2014
- 113 FSA. A critical review of the effects of heat, pH and water activity on the survival of hepatitis A and E viruses. A Report to the United Kingdom Food Standards Agency. 2014
- 114 ANSES. Request to assess the risks related to contamination of delicatessen meats products derived from raw pork liver with hepatitis E virus (HEV). ANSES Opinion Request No. 2012-SA-0012. 2013
- 115 李天成. 「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」. 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). 2010; 平成21年度総括・分担研究報告書: 75-77
- 116 S. U. Emerson, V. A. Arankalle and R. H. Purcell. Thermal stability of hepatitis E virus. *J Infect Dis.* 2005; 192: 930-933
- 117 S. Rogée, N. Talbot, T. Caperna, J. Bouquet, E. Barnaud and N. Pavio. New models of hepatitis E virus replication in human and porcine hepatocyte cell lines. *J Gen Virol.* 2013; 94: 549-558
- 118 M. Yunoki, S. Yamamoto, H. Tanaka, H. Nishigaki, Y. Tanaka, A. Nishida, J. Adan-Kubo, M. Teujikawa, S. Hattori, T. Urayama, M. Yoshikawa, I. Yamamoto, K. Hagiwara and K. Ikuta. Extent of hepatitis E virus elimination is affected by stabilizers present in plasma products and pore size of nanofilters. *Vox Sang.* 2008; 95: 94-100
- 119 T. Tanaka, M. Takahashi, E. Kusano and H. Okamoto. Development and evaluation of an efficient cell-culture system for Hepatitis E virus. *J Gen Virol.* 2007; 88: 903-911
- 120 李天成. 「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」. 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). 2009; 平成20年度総括・分担研究報告書: 65-67
- 121 R. Huang, D. Li, S. Wei, Q. Li, X. Yuan, L. Geng, X. Li and M. Liu. Cell culture of sporadic hepatitis E virus in China. *Clin Diagn Lab Immunol.* 1999; 6: 729-733
- 122 T. H. Jones and V. Muehlhauser. Effect of handling and storage conditions and stabilizing agent on the recovery of viral RNA from oral fluid of pigs. *J Virol Methods.* 2014; 198: 26-31

- 123 EFSA. Scientific Opinion on an update on the present knowledge on the occurrence and control of foodborne viruses. The EFSA Journal. 2011; 9: 1-96
- 124 Centre for Food Safety, Food and Environmental Hygiene Department The Government of the Hong Kong Special Administrative Region. HEPATITIS E VIRUS IN FRESH PIG LIVERS. Risk Assessment Studies Report No. 44. 2010
- 125 USDA. Cooking Temperature for Ground Pork, Beef, Veal, Lamb remains at 160 °F. 2011
- 126 ICMSEF. Microorganisms in Foods 5. Kluwer academic/plenum publishers. 1996; 240
- 127 C. O. Gill and L. M. Harris. Survival and growth of *Campylobacter fetus* subsp. jejuni on meat and in cooked foods. Appl Environ Microbiol. 1982; 44: 259-263
- 128 ICMSEF. Microorganisms in Foods 5. Kluwer academic/plenum publishers 1996; 52-53
- 129 小林昭夫. 10. トキソプラズマ症. 大橋正満、龜谷了、林 滋生 監修, 日本における寄生虫学の研究 第6巻. 1999
- 130 National pork Board. Pork Safety Fact Sheet : Toxoplasma.
- 131 J. P. Dubey, A. W. Kotula, A. Sharar, C. D. Andrews and D. S. Lindsay. Effect of high temperature on infectivity of *Toxoplasma gondii* tissue cysts in pork. J Parasitol. 1990; 76: 201-204
- 132 A. W. Kotula, K. D. Murrell, L. Acosta-Stein, L. Lamb and L. Douglass. *Trichinella spiralis*: Effect of high temperature on infectivity in pork. Exp Parasitol. 1983; 56: 15-19
- 133 EFSA. Opinion of the Scientific Panel on Biological Hazards on the suitability and details of freezing methods to allow human consumption of meat infected with *Trichinella* or *Cysticercus*. The EFSA Journal. 2004; 142: 1-51
- 134 ICT Standards for Control Guidelines Committee. Recommendations on methods for the control of *Trichinella* in domestic and wild animals Intended for human consumption. 2007
- 135 National pork Board. Pork Safety Fact Sheet : *Trichinella*.
- 136 ICMSEF. Microorganisms in Foods 5. Kluwer academic/plenum publishers. 1996; 193-197
- 137 Public Health Agency of Canada. Pathogen safety data sheet - Infectious substances - TAENIA SOLIUM. 2012
- 138 The Center for Food Security and Public Health. *Taenia* Infections. 2005; 1-8
- 139 Food Safety Authority of Ireland FAQs. Hepatitis E Virus and Food. 2014
- 140 USDA. Food thermometers are key to food safety. 2006
- 141 日本調理科学会加熱調理研究委員会 加熱研究グループ. 肉類の加熱における余熱の有効利用. 日本調理科学会誌. 2011; 44: 72-78
- 142 日本調理科学会近畿支部 焼く分科会. ハンバーグステーキ焼成時の内部温度 (腸管出血性大腸菌 O157 に関連して) (第2報) 材料および混合方法の違いが内部温度に及ぼす影響. 日本調理科学会誌. 1999; 32: 346-351
- 143 大塚佳代子, 小林直樹, 桑田幸雄, 宮坂次郎, 和菜敦, 楠原一, 工藤由起子. 焼肉調理における腸管出血性大腸菌の生残の解析. 食品衛生学雑誌. 2014; 55: 79-87
- 144 H. R. Gamble. Parasites associated with pork and pork products. Rev Sci Tech. Off int. Epiz. 1997; 16: 496-506
- 145 Joint FAO/WHO Food Standards Programme. CODEX Alimentarius Commission. Report of the Forty-Fifth session of the CODEX committee on food hygiene. Ha Noi, Viet Nam, 11-15 November 2013. Appendix III proposed draft guidelines for the control of *Trichinella* spp. in meat of suidae (At Step 5/8)
- 146 厚生労働省. 「食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務」報告書. 平成22年度 受託事業 (厚生労働省医薬食品局食品安全部基準審査課). 2011
- 147 食品安全委員会. 平成18年度食品安全確保総合調査「食品により媒介される微生物に関する食品経路影響評価に係る情報収集調査」報告書. 2007

豚の食肉の生食に係る食品健康影響評価に関する審議結果(案)についての御意見・情報の募集結果について

1. 実施期間 平成27年1月8日～平成27年2月6日
2. 提出方法 インターネット、ファックス、郵送
3. 提出状況 3通
4. 御意見及びそれに対する食品安全委員会の回答

	御意見	食品安全委員会の回答
1	<p>豚肉の生食に係る健康影響評価に対する審議結果については、一般に消費する肉類の中では豚肉への依存度は高く、消費量も多いことから国民全般に大変重要な事、承知すべきことだと思えます。生食自体は少ないものと思われませんが、しゃぶしゃぶでもハンバーグなどでも半生状態で、細菌等の効果に疑問が生じる可能性もあり、広く一般に審査結果を公表すべきかと思えます。 また、最近はジビエ料理も増えつつあり一層徹底すべきかと。</p>	<p>御意見をいただきありがとうございます。今回の評価結果については、いただいた御意見も参考としつつ、Q&amp;Aにおいて適切に記述するとともに、関係省庁と連携しながらリスクコミュニケーションや注意喚起に努めてまいります。</p>
2	<p>SPF 豚を無菌豚等と称して非加熱で喫食している事例があるようですが、SPF 豚の作成方法から考えてもHEV感染リスクは存在するため(地方自治体および業界団体の日本SPF豚協会もwebサイトで注意喚起をしている)Q&amp;A等でSPFを含め完全に生食できる豚肉はない旨注意喚起を行ってはどうでしょうか。</p>	
3	<p>26頁に「(上記表1.0の事例②について)」とあるが、表1.1ではないのか。</p>	<p>御意見をいただきありがとうございます。ご指摘を踏まえて修正しました。</p>



写

食安監発1004第1号

平成24年10月4日

各

都道府県  
保健所設置市  
特別区

衛生主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局

食品安全部監視安全課長

豚レバーの提供に関する指導等について

標記については、平成24年5月17日付け食安企発0517第1号及び食安監発0517第1号並びに平成24年6月25日付け食安発0625第1号により、牛を含めた獣畜及び家きんの内臓について、食中毒の原因となる菌等が付着している可能性があるため、食中毒の発生防止の観点から、必要な加熱をして喫食するよう情報提供することをお願いしているところです。

今般、一部の報道等において、豚レバーを生食用として提供している飲食店があるとされていますが、豚レバーを加熱せず喫食すると、E型肝炎のほか、サルモネラ属菌及びカンピロバクター・ジェジュニ/コリ等の食中毒のリスクがあります。

このため、豚レバーを生食することの危険性について周知し、関係事業者に対して必要な加熱を行うよう指導するとともに、消費者に対しても加熱して喫食するよう注意喚起をお願いします。

(別添)

1. 豚の生食が原因と推定された食中毒事例 (過去10年間)

発生月日	発生場所	原因食品	病因物質	原因施設	摂食者数	患者数	死者数
平成15年 10月28日	宮城県	豚レバ刺	細菌 -サルモネラ属菌	飲食店	3	1	0
平成17年 4月21日	愛知県	豚肝臓刺し	細菌 -サルモネラ属菌	飲食店	13	9	0
平成19年 9月2日	群馬県	豚レバ刺し (推定)	細菌 -カンピロバクター・ ジェジュニ ノコリ	飲食店	6	5	0
平成20年 5月25日	神奈川県	豚レバ刺し (推定)	その他	飲食店	30	15	0
平成22年 2月9日	岐阜県	豚生レバー (2月8日 に提供)	細菌 -カンピロバクター・ ジェジュニ ノコリ	飲食店	2	2	0

2. 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)

<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2003/08/h0819-2a.html>

食品、添加物等の夏期・年末一斉取締り 豚レバー等の提供に関する監視指導結果

自治体名	H25年度夏期		H24年度年末	
	指導数	改善数	指導数	改善数
北海道	0	0	1	1
札幌市	0	0	0	0
小樽市	0	0	0	0
函館市	0	0	0	0
旭川市	0	0	0	0
青森県	0	0	0	0
青森市	0	0	0	0
岩手県	1	1	0	0
盛岡市	0	0	1	0
宮城県	0	0	1	1
仙台市	0	0	0	0
秋田県	0	0	0	0
秋田市	2	0	1	0
山形県	0	0	0	0
福島県	0	0	0	0
郡山市	0	0	0	0
いわき市	0	0	0	0
茨城県	0	0	0	0
栃木県	0	0	0	0
宇都宮市	0	0	0	0
群馬県	2	2	0	0
前橋市	0	0	0	0
高崎市	0	0	0	0
埼玉県	18	2	9	1
川越市	0	0	0	0
さいたま市	10	0	12	0
千葉県	1	1	0	0
千葉市	4	0	0	0
船橋市	0	0	0	0
柏市	0	0	1	1
東京都	97	19	39	4
神奈川県	1	0	0	0
横浜市	2	0	3	0
川崎市	5	1	1	0
横須賀市	0	0	0	0
相模原市	0	0	0	0
藤沢市	0	0	0	0
新潟県	0	0	0	0
新潟市	0	0	0	0
富山県	0	0	0	0
富山市	0	0	0	0
石川県	0	0	0	0
金沢市	0	0	0	0
福井県	0	0	0	0
山梨県	0	0	0	0
長野県	0	0	0	0
長野市	1	1	0	0
岐阜県	0	0	0	0
岐阜市	0	0	0	0
静岡県	0	0	0	0
静岡市	0	0	0	0
浜松市	0	0	0	0
愛知県	0	0	0	0
名古屋市	6	0	4	0
豊田市	0	0	0	0
豊橋市	0	0	0	0
岡崎市	0	0	0	0

「豚レバーの提供に関する指導等について」(平成24年10月4日付け食安監発1004第1号)を受けて指導を行った件数。件数には豚レバーの他、豚肉や他の内臓も含まれる。

自治体名	H25年度夏期		H24年度年末	
	指導数	改善数	指導数	改善数
三重県	0	0	0	0
四日市市	0	0	0	0
滋賀県	0	0	0	0
大津市	0	0	0	0
京都府	0	0	0	0
京都市	2	0	0	0
大阪府	0	0	0	0
大阪市	0	0	0	0
堺市	3	0	3	0
東大阪市	0	0	0	0
高槻市	0	0	0	0
豊中市	0	0	0	0
兵庫県	0	0	0	0
神戸市	7	0	0	0
尼崎市	0	0	0	0
姫路市	0	0	0	0
西宮市	0	0	0	0
奈良県	0	0	0	0
奈良市	0	0	0	0
和歌山県	0	0	0	0
和歌山市	0	0	0	0
鳥取県	0	0	0	0
鳥根県	0	0	0	0
岡山県	0	0	0	0
岡山市	1	0	1	0
倉敷市	0	0	0	0
広島県	0	0	0	0
広島市	1	1	0	0
呉市	0	0	0	0
福山市	0	0	0	0
山口県	0	0	0	0
下関市	0	0	1	1
徳島県	0	0	0	0
香川県	0	0	0	0
高松市	0	0	0	0
愛媛県	0	0	0	0
松山市	0	0	0	0
高知県	0	0	0	0
高知市	0	0	0	0
福岡県	0	0	0	0
福岡市	0	0	0	0
北九州市	0	0	1	0
大牟田市	0	0	0	0
久留米市	0	0	0	0
佐賀県	0	0	0	0
長崎県	0	0	0	0
長崎市	0	0	0	0
佐世保市	0	0	0	0
熊本県	0	0	0	0
熊本市	0	0	0	0
大分県	26	0	0	0
大分市	0	0	0	0
宮崎県	0	0	0	0
宮崎市	0	0	0	0
鹿児島県	0	0	1	1
鹿児島市	0	0	0	0
沖縄県	0	0	0	0
那覇市	0	0	0	0
合計	190	28	80	10

# 食肉等の生食に関する対応について

平成 26 年 6 月 20 日  
食肉等の生食に関する調査会

## 1. 経緯

厚生労働省は、食肉等の生食は食中毒の危険性が高いことから基本的に避けるべきであると普及啓発に取り組んできたところであるが、生食用食肉（牛肉）及び牛肝臓に関する規格基準の策定後、今まで生食用として提供されていなかった食肉等が提供されるようになった実態がある。このため、現在、食品衛生法に基づく規格基準やガイドラインの対象となっていない食肉等について、科学的見地に加えて、消費者の認識や食肉等の関連事業者の取組等も踏まえつつ、公衆衛生上のリスクの大きさに応じた規制のあり方等について、薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会乳肉水産食品部会のもとに、幅広い関係者が参加する調査会を設置し、検討を行うこととした。

## 2. 基本的な考え方

### (1) 検討趣旨

これまでに既に検討がなされた牛の食肉・肝臓や馬肉以外の豚、鶏、その他鹿、猪といった野生動物の食肉等について、牛及び馬の食肉・肝臓の場合と同様に、食肉等の種別ごとの危害要因等を踏まえた公衆衛生上のリスクの大きさを考慮しつつ、検討を行う。

なお、調査会においては、食肉等の種別ごとに公衆衛生上のリスクの大きさに応じた規制のあり方等について検討するが、一般的に食肉等の生食は食中毒の危険性が高いため、食肉等の種別にかかわらず控えるべきことについて引き続き周知することが必要である。

### (2) 公衆衛生上のリスクの大きさに応じた規制の必要性

- 食品の安全性確保のためには、その提供者である食品等事業者による自主的な取組が、第一義的に重要である。食品安全基本法においては、その基本として、食品等事業者が、食品の安全性の確保について第一義的責任を有していることを認識して、必要な措置を適切に講ずる責務を有することが明記されている。また、食品衛生法においても、飲食に起因する衛生上の危害の発生を防止し、国民の健康の保護を図るため、食品等事業者は食品の安全性確保のために自主的に取り組むこととされている。

関係業界においては、生食用食肉（牛肉）の規格基準を遵守するための衛生マニュアルの作成や会員に対する講習会の実施など、食品衛生水準の向上のための取組がなされてきたところである。また、生食用食肉（牛肉）の規格基準に適合した牛タタキの販売に関する講習会の開催などにも取り組んでいる。

◎食品安全基本法  
(食品関連事業者の責務)  
第八条 肥料、農薬、飼料、飼料添加物、動物用の医薬品その他食品の安全性に影響を及ぼすおそれがある農林漁業の生産資材、食品（その原料又は材料として使用される農林水産物を含む。）若しくは添加物（食品衛生法（昭和二十二年法律第二百三十三号）第四条第二項に規定する添加物をいう。）又は器具（同条第四項に規定する器具をいう。）若しくは容器包装（同条第五項に規定する容器包装をいう。）の生産、輸入又は販売その他の事業活動を行う事業者（以下「食品関連事業者」という。）は、基本理念にのっとり、その事業活動を行うに当たって、自らが食品の安全性の確保について第一義的責任を有していることを認識して、食品の安全性を確保するために必要な措置を食品供給行程の各段階において適切に講ずる責務を有する。

2・3 (略)

◎食品衛生法

第三条 食品等事業者（食品若しくは添加物を採取し、製造し、輸入し、加工し、調理し、貯蔵し、運搬し、若しくは販売すること若しくは器具若しくは容器包装を製造し、輸入し、若しくは販売することを営む人若しくは法人又は学校、病院その他の施設において継続的に不特定若しくは多数の者に食品を供与する人若しくは法人をいう。以下同じ。）は、その採取し、製造し、輸入し、加工し、調理し、貯蔵し、運搬し、販売し、不特定若しくは多数の者に授与し、又は営業上使用する食品、添加物、器具又は容器包装（以下「販売食品等」という。）について、自らの責任においてそれらの安全性を確保するため、販売食品等の安全性の確保に係る知識及び技術の習得、販売食品等の原材料の安全性の確保、販売食品等の自主検査の実施その他の必要な措置を講ずるよう努めなければならない。

2・3 (略)

- あわせて、食の安全の確保のためには、消費者である国民の理解の向上も重要である。食品安全基本法においては、消費者は食品の安全性の確保に関する知識と理解を深める等、食品の安全性の確保のための役割を果たすとされている。食品には栄養面で期待されるメリットも多くある一方で、ゼロリスクではなく、様々な食品にそれぞれのリスクがあるものであり、リスクの大きさ、感染経路、対処の仕方等について、子供たちも含めたリスクコミュニケーションが必要である。

食肉等の生食については、これまでも、自治体による食品等事業者に対する監視指導とあわせて、食中毒の危険性が高いことから野生鳥獣肉（ジビエ）を含め食肉等の生食を避けるよう広く周知するとともに、特に牛及び豚の食肉・肝臓の衛生管理については、ホームページ、パンフレットを作成するなど内容を充実させるなどの取組を行ってきたところである。

◎食品安全基本法

(消費者の役割)

第九条 消費者は、食品の安全性の確保に関する知識と理解を深めるとともに、食品の安全性の確保に関する施策について意見を表明するよう努めることによって、食品の安全性の確保に積極的な役割を果たすものとする。

- 一方、食品衛生法においては、公衆衛生の確保のために必要な場合には、食品若しくは添加物の製造、加工、使用、調理若しくは保存の方法や成分について、規格基準を定めることができ、その違反は、刑事罰（2年以下の懲役又は200万円以下の罰金）の対象となる（通常は、行政処分により改善を図ることとされている）。

食肉等の生食については、生食用の牛及び馬の食肉と肝臓については、平成10年に衛生基準目標（ガイドライン）を定め、都道府県を通じ、夏期一斉取締りなどの機会において指導を行うとともに、政府広報等を通じて食肉の生食を控えるよう周知を図ってきたが、平成23年4月に飲食チェーン店でのユッケによる食中毒事件が発生し、5人の死亡者と多数の重症者が出たことから、生食用食肉（牛肉）や牛肝臓に関して、規格基準が設定されている。

◎食品衛生法

第十一条 厚生労働大臣は、公衆衛生の見地から、薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて、販売の用に供する食品若しくは添加物の製造、加工、使用、調理若しくは保存の方法につき基準を定め、又は販売の用に供する食品若しくは添加物の成分につき規格を定めることができる。

2 前項の規定により基準又は規格が定められたときは、その基準に合わない方法により食品若しくは添加物を製造し、加工し、使用し、調理し、若しくは保存し、その基準に合わない方法による食品若しくは添加物を販売し、若しくは輸入し、又はその規格に合わない食品若しくは添加物を製造し、輸入し、加工し、使用し、調理し、保存し、若しくは販売してはならない。

◎食品衛生法第11条第1項に基づく食品、添加物等の基準（規格基準）

○生食用食肉（いわゆるユッケ）については、

① 加工は、専用の設備を有した衛生的な場所で、専用の器具で行うこと。

② 牛肉表面から1cm以上の深さを60℃で2分以上加熱する方法又は同等以上の方法で加熱殺菌すること。

等を規定（平成23年9月12日公布、同年10月1日施行）。

○牛肝臓（レバー）については、

中心部を68℃で30分以上加熱する方法又は同等以上の方法で加熱殺菌すること等を規定（平成24年6月25日公布、

同年7月1日施行）。

○ 以上を踏まえれば、食肉等の生食については、一般的に食中毒のリスクを伴うものであり推奨されるものではないが、食の安全は、食品等事業者における自主的な取組によることが基本であり、また、消費者がリスクを認識することや食品等事業者がリスクに対処する取組を進めることが食中毒の発生の防止に有効であることを鑑み、食中毒のリスクがあるものについて一律に法的規制をするのではなく、そのリスクの大きさによって様々な対応を検討することが必要である。

○ これらを踏まえれば、食の選択は基本的には消費者による食品の栄養面でのメリットも踏まえた選択の自由が認められるべきものであり、公衆衛生上のリスクが高くないと考えられる場合には、食品等事業者による衛生水準の向上とともに、消費者による自主的なリスク回避が可能となるよう、リスクコミュニケーションを充実させることが望まれる。

○ 一方で、自治体においては、食品等事業者に対する食肉等の生食に関する監視指導を行っているが、食品衛生法に基づく規格基準がないものについては、監視指導の効果にも限界があるとの指摘もなされている。また、消費者にとっては飲食店で提供されるものは安全という認識もあり、牛肝臓の生食用としての提供が禁止となる直前に駆け込み需要が増えたとの指摘もあり、消費者が食肉等の生食によるリスクについて必ずしも正しく認識しているとは言えず、関係業界の会員企業以外の食品等事業者も含めたアプローチが必要である。

このため、飲食に起因する危害が生命そのものに関わるような公衆衛生上のリスクが高いものについては、消費者によるリスク回避のみに食中毒の発生防止を委ねることは適切ではなく、重大な事故を未然に防止するために、食品衛生法に基づく規制を検討することが必要であると考えられる。これらを踏まえ、牛の食肉・肝臓及び馬肉の場合と同様に、食肉等の種別ごとの公衆衛生上のリスクの大きさを考慮しつつ、公衆衛生上のリスクが大きいと評価されるものについては、加熱義務や加工基準等の策定を検討する。

### (3) 公衆衛生上のリスクの大きさの考え方

#### ① 危害要因の性質等

まず、公衆衛生は、国民の健康の保護を図ることであることから、公衆衛生上のリスクの大きさを検討する上でまず考慮すべきことは、食肉等を汚染しうる病原体（危害要因）が引き起こす症状の重篤性や二次感染の有無であると考えられる。生命に関わるような重篤な症状を起こさない病原体であれば、一定のリスクは承知の上で自ら選択して飲食したいという消費者がいることも踏まえ、注意喚起等の対応で可能かを含めて検討すべきである。一方で、消費者には飲食店で提供されるものは基本的に安全であるとの認識や、食肉等の生食によるリスクについて必ずしも正しく認識しているとは限らないこと、さらに食品事業者の中には、例えば、新鮮だから食肉等を生食しても問題ないといった誤った情報を提供している場合もあるとの指摘があること等の実態を踏まえれば、飲食することで生命に関わる重篤な症状を起こすものについて、消費者の選択に全てを委ねることは適切ではないと考えられる。

## ② 流通量

次に、消費者がどれだけその病原体に暴露されるのか、ということによってもリスクの大きさは変わってくる。飲食店等による提供実態について調査し、生食用として提供されている食肉等の流通状況について把握する必要がある。危害要因が認められるものの流通量が極めて限定的であるものについては、法的に規制するのではなく、自治体による監視指導や、食中毒の発生防止の観点からは基本的に食肉等の生食をすべきではないことを国民に周知徹底すること等により対応することも考えられる。

## ③ リスク低減策

最後に、危害要因を低減させる加工処理方法等があれば、公衆衛生上のリスクは低減される（例：生食用食肉（牛肉）の規格基準の加工基準）。危害要因、流通実態が認められることをもって直ちに生食用としての提供禁止とするのではなく、リスク低減策として加工処理方法等に反映できる方法があるかどうかについて検討し、その上で対策が見いだせるものについては、その方法を規格基準やガイドラインに規定することを検討すべきである。その検討にあたっては、と畜段階から、食肉処理、飲食店等に提供されるまでのHACCPの取組等も含め、フードチェーン全体で必要な対策を考えていくことが重要である。

また、消費者や事業者が食肉等の生食に関する危害要因の性質等を理解できるよう、リスクコミュニケーションの推進が期待される。

## (4) 既存の規制手法以外の手法も含めた対応策の検討

○ 上記(2)及び(3)のとおり、公衆衛生上のリスクが高いと考えられるものについては、国民の健康被害を未然に防止する観点から、加熱義務や加工基準等を規定するなどの措置を検討する必要がある。

○ 一方で、相対的に公衆衛生上のリスクが低いと考えられるものについては、提供にあたって必要となるリスク低減措置を検討し、それを徹底するとともに、対象となる食肉等のリスクや消費者の認識、行動等を勘案した上で、食品自体のリスク低減措置以外に有効な新たな行政手法についても、検討すべきである。

具体的には、食肉等が生食用として提供されることを前提として、例えば、

① 監視指導を適切に行うために生食用として食肉等を提供している事業者をあらかじめ把握する方策

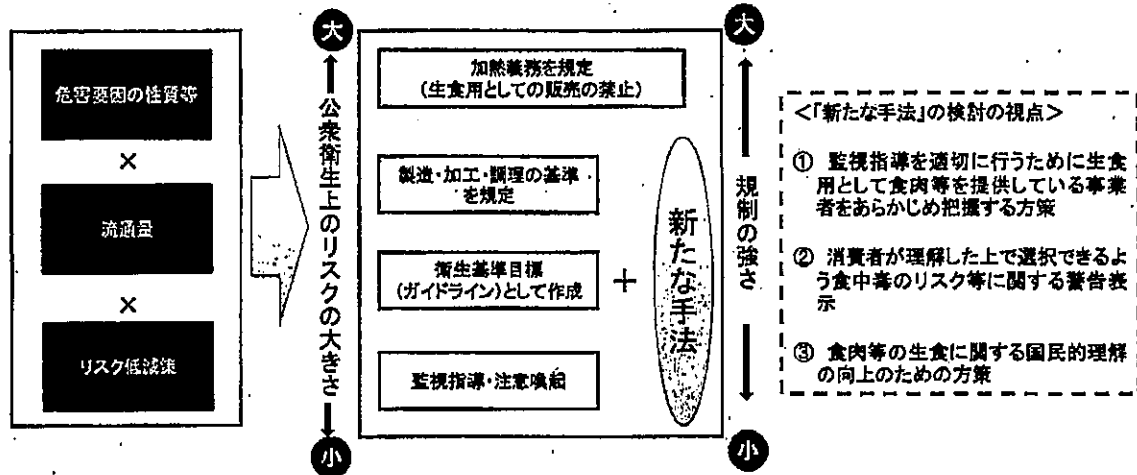
② 消費者が理解した上で選択できるよう食中毒のリスク等に関する警告表示

③ 食肉等の生食に関する国民的理解の向上のための方策

を検討することが考えられる。

このうち、国民的理解の向上のためのリスクコミュニケーションのあり方については、消費者、食品等事業者の間の共通理解をつくりあげるために、どのような手法が考えられるかについて、さらに検討が必要であるとともに、食品等事業者においても、どの程度の危険性があるかについて知識を持つことが必要である。

<リスクの大きさに応じた規制のあり方のイメージ>



3. 食肉等の種別ごとの公衆衛生上のリスクの大きさの分析

食肉等の種別ごとの公衆衛生上のリスクの大きさについて、食肉等を汚染しうる危害要因の性質、飲食店等での提供実態を踏まえた流通量及びリスク低減策の有無によって検討した。なお、検討対象が多岐に渡ることから、食肉等のリスクの大きさによって、検討の優先順位を決定することとした。

(1) 食肉等の種別ごとの危害要因の整理

食肉等の生食による食中毒等の原因となる危害要因（病原体：細菌、ウイルス及び寄生虫）は様々であるが、畜種によって検出率の高い細菌やウイルスがあり、また寄生虫は宿主特異的であることから、畜種また部位等によって主な危害要因は異なる。そのため、食肉等の種別ごとに特に注意すべき危害要因を選別し、その危害要因による危害の重篤さを分析した。

① 病原体の性質等

- 病原体の性質等について、表1（細菌/ウイルス）及び表2（寄生虫）をとりまとめた。
- 病原体によって、ヒトへ感染した場合の症状の重篤性、ヒト→ヒト感染の可能性、病原体の増殖抑制による効果等、公衆衛生上考慮する必要のある性質が異なる。各病原体の性質を整理し、それらを踏まえ注意を要する順に分類した。細菌/ウイルスと寄生虫はそもそも特性が大きく異なることから、同じ分類方法を用いて精緻に比較することは困難であるが、ここでは可能な範囲で比較を試みる観点から同じ分類を用いることとした。

② 食肉等の種別ごとの危害要因

- 畜種ごとの危害要因分析の対象について、表3をとりまとめた。
- 畜種によって病原体の検出状況は異なることから、文献等の汚染実態調査及び食中毒の発生状況を踏まえ、畜種ごとに危害要因の特定について検討を行った。なお、使用したデータについては、潜在的な危険性を比較するため生食用として販売されていないものも含むものであることに留意する必要がある。



- 畜種によっては様々な病原体が危害要因となり得るが、危害要因となる全ての病原体を検討するのではなく、特に①の病原体の性質の分類を考慮し、より注意を要する病原体について検討の対象とした。

## (2) 食肉等の生食用としての流通実態調査

食肉等の種別ごとの生食に係る公衆衛生上のリスクの大きさに関して、行政が積極的に関与する必要性が認められる程度の流通量があるかどうかを検討するため、食肉等の種別ごとに、自治体が監視指導の中で把握している飲食店等における提供実態に関する調査と、関係業界団体からのヒアリングを行った。

- ① 生食用として食肉等の流通実態（小売り、飲食店での提供）について、自治体が監視指導の中で把握している状況についてとりまとめた。
  - 馬及び鶏は、全国的に一定量が飲食店で提供されている。特に、筋肉以外でも、胃、心臓、肝臓及びその他の部位（筋肉、胃、心臓、腸、脳、肝臓以外の部位、以下同じ。）の提供があることがわかった。
  - 牛は胃や心臓を中心に飲食店で全国的に提供されている。また、その他の部位についても提供されている。
  - 豚は肝臓や胃を中心に、主に関東地方の飲食店で提供されている。
  - 羊・山羊、その他の獣畜・食鳥の流通等は少ないが、生食用として提供されているのは主として鹿、ダチョウである。
  - 小売店で販売されているのは、主に馬と鶏であり、馬については全国的に、鶏については九州で販売されている。
- ② 食肉等の流通に関する有識者から、関係業界として把握している状況について聴取した。
  - 関係業界団体としては、食肉等の生食は推奨していない。現時点で、生食できるほど病原体を制御するような特別な処理を行っているわけではないが、衛生管理マニュアルの作成や会員向けの講習会の実施などを通じて、衛生管理の向上を図るなどの取組がなされている。
  - 関係業界団体の会員でない事業者も存在している。また、基本的に加熱用として流通している食肉等が、流通段階を経て消費者に渡る際に生食用として提供されているのではないか。
  - 一部地域においては、鶏肉の生食が定着しているが、関係業界団体としては、生食すべきでないことを呼びかけている。

## (3) 食肉等の種別ごとのリスク低減策等

危害要因に対する十分なリスク低減策が存在するかどうかを確認するため、現在進められている食肉等に関する研究について聴取した。

### ① 牛の内臓肉の衛生管理に関する研究

平成24年度から厚生労働科学研究により実施されている研究においては、牛の腸管内に存在する菌による2次汚染を防ぐための牛内臓処理施設の牛の内臓肉（白物及び赤物）について、衛生管理向上に資すると思われる工程について汚染指標細菌の調査が行われた。食用として処理される内臓は第1胃から結腸まで、平均して $10^4 \sim 10^5$  cfu/gであり、対米と畜場では他の施設と比べると菌数が1/10であった。現

状の処理方法では内臓の細菌汚染は一定程度認められ、洗浄により、約 1/10 の菌数の減少が見込まれるが、細菌汚染を低減するには洗浄水の量や洗浄用水槽の水替えの回数を増やすことなどについて考慮する必要があると指摘がされている。

② 猪、鹿及び豚の E 型肝炎ウイルス (HEV) に関する調査

平成 22～24 年度厚生労働科学研究により実施された研究においては、猪、鹿及び豚の筋肉、肝臓及び血液の HEV 汚染実態及び分子疫学解析を行ったところ、鹿からは検出されなかったが熊本県で解体処理された猪の肝臓、血液及び筋肉、豚の肝臓及び血液（筋肉は未検査）から HEV 遺伝子が検出された。また、豚の抗 HEV IgG 抗体の保有率は、豚舎間で 0～100% と大きな差があった。肝臓以外に筋肉部分も HEV に汚染されている可能性があり、筋肉部分の生食等により、HEV に感染する危険性が示唆されている。

③ 食鳥処理段階及び流通段階における鶏肉のカンピロバクターの制御

平成 24 年度から厚生労働科学研究により実施された研究においては、食鳥処理・流通の各段階において、カンピロバクターの有効な対策を検証するため、食鳥処理の脱羽後の盲腸便、中抜き後及びチラー水への浸漬後のと体を拭き取り検査に供し、交差汚染の発生を確認すると共に、食鳥処理段階前にカンピロバクター保菌・非保菌鶏群の選別を行い区分処理することで、交差汚染を低減できること、また、流通段階では冷凍処理がカンピロバクター菌数低減に有効であることが示唆されている。

④ 腸管出血性大腸菌 O157 散発例のリスク推定及び発生状況

国立感染症研究所感染症疫学センターによる報告においては、マッチングした症例対照研究や腸管出血性大腸菌感染症の発生動向調査を解析したところ、2011 年の生食用食肉の規格基準の適用及び 2012 年の牛肝臓の規制後、O157 を原因とする腸管出血性大腸菌感染症の患者（有症状者）報告数は減少したことを示す結果が示されている。

⑤ 野生鳥獣食肉の汚染実態調査

平成 23～25 年度厚生労働科学研究により実施された研究においては、HEV についてイノシシ血清中の抗体保有状況を調査したところ、近畿地方ではすべて陰性となった一方で、関東地方、中国地方、九州地方では 8～42% が陽性となり、中国地方の 4% からは遺伝子も検出された。シカについては、209 頭中 1 頭が抗体陽性となった。寄生虫については、糞便からの虫卵検出率は 11～100% と高く、病理検索においても全身の筋肉に住肉胞子虫、肺気管支内に線虫、肝臓に肝蛭が認められ、加熱不十分な食肉等による HEV や寄生虫感染の危険性が改めて明らかになった。

#### 4. 生食に係る食肉等の種別ごとの対応方針

(1) 公衆衛生上のリスクの大きさを踏まえた検討の優先順位及び対応の方向性

- 危害要因の性質、流通実態及びリスク低減策等の有無により公衆衛生上のリスクの大きさを食肉等の種別ごとに検討し、検討の優先順位について、表 4 をとりまとめた。

- 対応の方向性としては、
  - ・ 公衆衛生上のリスクが高く、検討の優先順位が高いと考えられるものについては、加熱義務や加工基準等を設ける。
  - ・ 一方、公衆衛生上のリスクを踏まえ、検討の優先順位が相対的に高くないと考えられるものについては、食中毒の発生を防止しつつ生食用として提供できるようなリスク低減策の検討や、既存の規制手法以外の新たな手法の検討を進めることとする。

[既存の規制手法以外の新たな手法の例]

- ① 監視指導を適切に行うために生食用として食肉等を提供している事業者をあらかじめ把握する方策
- ② 消費者が理解した上で選択できるよう食中毒のリスク等に関する警告表示
- ③ 食肉等の生食に関する国民的理解の向上のための方策

## (2) 食肉等の種別ごとの対応方針

### ① 生食による公衆衛生上のリスクが高く、検討の優先順位が高いもの

#### ○ 豚の食肉・内臓については、

- ・ 危害要因がE型肝炎ウイルスであり、危害要因による健康被害の重篤性等が大きく、HEVが血液や筋肉から検出されており内部汚染であること
- ・ これまでは社会的通念として生食すべきではないことは認識されていたが、飲食店等において提供実態があること
- ・ 豚は、E型肝炎ウイルスに加えて寄生虫による危害も考えられるが、内部までの加熱以外のリスク低減策が考えられないこと

を踏まえ、法的に生食用としての提供を禁止する（具体的には、豚の食肉・内臓は中心部加熱が必要である旨の規格基準を設定する）。

#### ○ 牛の内臓（肝臓を除く。）については、

- ・ 危害要因が腸管出血性大腸菌であり、危害要因による健康被害の重篤性等が大きいが表面汚染であると考えられること
- ・ 飲食店等において提供実態があること（胃や腸などは一般的には湯引き処理等がされているが、いわゆるハラミなどの内臓に分類されるものがユッケとして提供されている実態があること）
- ・ 現時点では、腸管出血性大腸菌について、生食できるほど安全なレベルにまでリスク低減する手法が認められないこと

を踏まえ、内臓表面からの腸管出血性大腸菌の内部浸潤に係る研究を行い、研究の結果、内部までの加熱が必要であることが明らかになれば内部までの加熱、表面付近の加熱等により十分にリスクが低減されることが明らかになればそれを踏まえたリスク低減策を検討し、牛内臓の部位のリスクに応じた衛生管理方法を策定する。

なお、組織学的には枝肉と同様のもの（ハラミなど）が、いわゆるユッケとして提供されている実態があることから、研究結果を踏まえ、これらについて生食用食肉（牛肉）の規格基準の対象となることを明確にすることを検討する。

#### ○ 羊・山羊の食肉・内臓、野生鳥獣（猪、鹿、他の鳥獣）の食肉・内臓については、流通は限定的で公衆衛生全体に与える影響は潜在的であるが、食中毒菌や寄生虫感

染の危険性は高い。特に、野生鳥獣は、狩猟前にどのような病原体等を保有しているか不明であること等から生食はするべきでない。このため、これらの食肉等については、食品等事業者に対して監視指導するとともに、生食するべきではない旨を改めて周知徹底すべきである。なお、現在流通実態が認められない食肉等について、今後さらに需要が増える可能性も考えられ、その動向について留意する必要がある。

② 引き続き、リスク低減策について検討を行うもの

- 食肉等の生食は食中毒の危険性があり推奨されるものではないが、今後、公衆衛生上のリスクを踏まえた検討の優先順位が低～中程度の食肉等について、
  - ・ まず、鶏の食肉・内臓について、現在検討されているリスク低減策に関する研究結果等を踏まえ、具体的な対応策を検討することとする。
  - ・ 次に、馬の内臓について、検討対象とすべき危害要因も含め、対応策について検討することとする。
- これらの食肉等に関する対応策の検討にあたっては、上記2（4）で述べた既存の規制手法以外の方策についても併せて検討することとする。

5. 今後行うべきリスクコミュニケーション、その他留意すべき事項

食肉等の生食については、食中毒を起こす危険性が高いため、生食を避けるようこれまで注意喚起を行ってきたところである。今後とも、本調査会で整理した食肉等の種別ごとの危害要因等の情報を含め、食肉等の生食は基本的に避けるべきであることを周知していくべきである。特に、子供や高齢者、免疫の低下している方は生食を避けるべきであることについて、引き続き広く周知徹底が必要である。

また、一部の食肉等に関する法的規制の導入により、逆に規制されていないものはリスクが小さいとのメッセージを与えてしまわないように注意が必要である。

なお、既に制定されている生食用食肉（牛肉）等に関する規格基準についても、食肉等の関連事業者の今後の取組状況に留意しつつ、食肉の衛生管理に関する新たな科学的知見に応じて必要な見直しについての検討を行う。また、牛肝臓については、現在実施されている牛肝臓に対する放射線照射に関する研究を実施し、有効性及び安全性の検討を引き続き実施することが重要である。

また、食肉等の生食に係る対応に加えて、食肉等の調理の段階で人や調理器具を介して食品・食器が汚染され食中毒が発生することがないように、引き続き、取組が必要である。

さらに、食肉等の生食による食中毒の発生防止のためには、飲食店等の食品等事業者及び消費者がそのリスクについて十分理解することが重要であることから、本調査会においてとりまとめた生食に係る食肉等の危害要因の性質等に関して、厚生労働省のホームページにおける周知を図るほか、食品等事業者だけでなく一般消費者にも分かりやすいリーフレットを作成するなど、自治体や関係団体等とともに、幅広くリスクコミュニケーションを推進することが重要である。

表1 危害要因の性質等について (細菌・ウイルス)

○ 概要

- ・食肉等の生食により食中毒の原因となり得る主な細菌・ウイルスの性質等についてとりまとめた\*1。(表1)
- ・それぞれについてヒトの主な症状等を踏まえ、ヒトに対する影響の大きさを分類した(一般集団に対する重篤性(後遺症や重症化して死に至るかどうか)、感染性及び最小発症菌数を考慮し、注意を要するものから順にA~Dの4種類に分類した)。
- ・表中の病原体は全て注意を要するものであるが、腸管出血性大腸菌及びE型肝炎ウイルスが特に留意すべき危害要因として考えられる。

病原体	主な 獣畜	病原体の性質等	最少発症 菌数	ヒトの主な症状	危害要因の 影響の大きさ
腸管出血性 大腸菌	牛	<ul style="list-style-type: none"> <li>・乳動物、鳥類の腸管内に生息。特に牛の腸管や糞便からの分離が多い。</li> <li>・ヒトの腸管内でベロ毒素を産生。</li> <li>・三類感染症*2</li> <li>・ICMSFの分類*3: I. A 一般集団に対して深刻なハザード(生命に脅威、重大な慢性後遺症、持続時間が長い)</li> </ul>	極少ない菌量 (2~9個)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・下痢、腹痛。</li> <li>・重症になると、溶血性尿毒症症候群(HUS)や脳症を併発し、死に至ることがある。感染者の10~15%にHUSが発症し、HUS発症者の1~5%が死亡するとされている。</li> </ul>	A
病原性 大腸菌	不明	<ul style="list-style-type: none"> <li>・病原性大腸菌のうち、下痢原性大腸菌(腸管出血性大腸菌を除く)。</li> <li>・保菌動物は明確ではない。水を介した感染が多い。</li> <li>・腸管病原性大腸菌(EPEC): 細胞接着性あり。</li> <li>・腸管侵入性大腸菌(EIEC): 細胞侵入性あり。</li> <li>・毒素原性大腸菌(ETEC): 易熱性、耐熱性毒素を産生。</li> <li>・その他の下痢原性大腸菌(腸管凝集性大腸菌(EAEC)、分散付着性大腸菌(DAEC)等)</li> </ul>	10 <sup>6</sup> -10 <sup>8</sup> 個以上	<ul style="list-style-type: none"> <li>・EPEC: 発熱、倦怠感、嘔吐、粘液便を伴った下痢。乳幼児ではコレラ様の脱水症状。</li> <li>・EIEC: 下痢、発熱、腹痛。重症例では赤痢様の血便または粘血便、しぶり腹。</li> <li>・ETEC: 下痢、嘔吐。重症化すると脱水症状(小児)。</li> </ul>	B
サルモネラ 属菌	牛 豚 羊 鶏 (卵)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・Salmonella Typhi, S. Paratyphi A 血清型以外。</li> <li>・動物を宿主とし、環境中にも存在。</li> <li>・乾燥に強い。低温保存は菌数低減に有効(凍結過程で菌数が大きく低減(-10~0°C))。</li> <li>・ICMSFの分類*3: II. 重大なハザード(耐えられないが生命に脅威ではない、統発症はまれ、持続期間は中程度)</li> </ul>	少ない菌量 (100~1000個)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・下痢、腹痛、発熱、嘔吐。</li> <li>・重症の場合は粘血便や血中に菌が侵入し、基礎疾患のある場合は死に至ることがある。</li> </ul>	B

病原体	主な 獣畜	病原体の性質等	最少発症 菌数	ヒトの主な症状	危害要因の 影響の大きさ
リステリア ・モノサイト グネス	牛 豚 鶏	<ul style="list-style-type: none"> <li>・<i>Listeria monocytogenes</i></li> <li>・環境中に広く分布 (動物、環境中)。主に食品を介してヒトに感染する。</li> <li>・4℃以下で増殖可能。(調理済みで低温で保存する食品が原因となる)</li> <li>・ICMSFの分類<sup>※1</sup>：II。重大なハザード(耐えられないが生命に脅威ではない、統発症はまれ、持続期間は中程度)</li> </ul>	10 <sup>5</sup> -10 <sup>6</sup> 個 (健康者と高リ スクグループに 差がある)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・非侵襲性疾病 (悪寒、発熱、下痢、筋肉痛等)</li> <li>・侵襲性疾病 (菌血症、髄膜炎、中枢神経系症状)</li> <li>・妊婦、高齢者、基礎疾患のある人が感染すると髄膜炎、敗血症、流産など発症。重症化し死に至ることがある。</li> </ul>	B
カンピロバ クター・ジエ ンヌ/コリ	牛 豚 鶏	<ul style="list-style-type: none"> <li>・<i>Campylobacter jejuni/coli</i></li> <li>・牛、豚、鶏等の腸管内に生息。</li> <li>・食品中では増殖しない(微好気性で、30℃以下では増殖できず)。乾燥に比較的弱い。凍結・解凍によって菌数が低減。</li> </ul>	少ない菌量 (500個)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・下痢、腹痛、発熱、頭痛、全身倦怠感。</li> <li>・合併症として敗血症、肝炎、胆管炎、髄膜炎、関節炎、ギランバレー症候群、などを起こすことがある。</li> </ul>	C
エルシニア ・エンテロ コリチカ	豚	<ul style="list-style-type: none"> <li>・<i>Yersinia enterocolitica</i></li> <li>・家畜 (特に豚)、ネズミ等が保菌。</li> <li>・4℃以下で増殖可能。</li> <li>・ICMSFの分類<sup>※1</sup>：II。重大なハザード(耐えられないが生命に脅威ではない、統発症はまれ、持続期間は中程度)</li> </ul>	10 <sup>6</sup> 個	<ul style="list-style-type: none"> <li>・発熱、下痢、腹痛。</li> <li>・2~3歳の幼児に多く、成人ではまれ。(年齢によって症状が異なり、年齢が高くなると腸間膜リンパ節炎など示すことがある。)</li> </ul>	D
E型肝炎 ウイルス (HEV)	豚 猪 鹿	<ul style="list-style-type: none"> <li>・自然界における感染のサイクルは不明。我が国でも豚、猪及び鹿などから HEV 遺伝子や抗体が検出。</li> <li>・宿主動物の肝臓で増殖し糞便中に排泄される。媒介食品中では増殖しない。ヒトからヒトへの感染は稀である。</li> <li>・四類感染症<sup>※2</sup>。</li> </ul>	不明	<ul style="list-style-type: none"> <li>・急性肝炎。慢性化やキャリア化することはない。大半は安静臥床で治癒するが、劇症化し、死に至ることがある。</li> <li>・死亡率：1~3% (妊婦は15~25%)</li> <li>・不顕性感染例も認められる。</li> </ul>	A

※1 Microorganisms in Foods 6 及び 8 (国際食品微生物規格委員会 (ICMSF)) より抽出した。

※2 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

※3 Microorganisms in Foods 7 (ICMSF)

表2 危害要因の性質等について (寄生虫)

○ 概要

- ・食肉等の生食により、ヒトへ障害を及ぼす主な寄生虫について取りまとめた。(表2)
- ・細菌、ウイルスと同様に、一般集団に対する重篤性を考慮し、ヒトに対する影響の大きさを分類した。

病原体	病原体の性質等		ヒトへの感染源等			ヒトの主な症状	危害要因の 影響の大きさ
	中間宿主	終宿主	豚	豚	豚		
有鉤条虫	豚等 (虫卵を採取すると、囊虫 症になる。)	ヒト (成虫は小腸に寄生)	豚	豚	豚	・囊虫を有する豚肉を採取すると有鉤条虫症(成虫が 小腸に寄生)：症状は軽微。腹部膨満感、悪心、下 痢、便秘。 ・虫卵を採取すると有鉤条虫症(眼、心臓、肝臓等に 囊胞を形成)。脳に寄生すると致死率60~90%。 ・ほとんどの不顕性。重篤な場合は、リンパ節炎、肺炎 などを起こし、死に至ることもある。 ・妊婦に感染すると胎児が先天性トキソプラズマ症 (水頭症、視力障害、脳内石灰化、精神運動機能 障害)	B
トキソプラズマ	猫以外の動物 (オースシスト*が採取さ れると、無性生殖し、筋 肉、脳、主要臓器にシス ト*として存在。)	猫 (成虫は腸管内に寄生。 糞便中にオースシスト を排泄)	豚 羊 山羊	豚	豚	・筋肉痛、発熱、悪寒、浮腫、好酸球増多。重症の場 合は心不全、肺炎を併発し死に至ることがある。 ・致死率0.2% (重篤性は採取した幼虫の数に依存)	B
旋毛虫 (トリヒナ)	宿主域は広く、陸棲・海棲の ほ乳類や鳥類等に寄生 ・同一宿主に成虫(小腸)、幼虫(筋細胞)に寄生(宿 主は終宿主であり、中間宿主でもある)	ヒト (成虫は小腸に寄生)	豚 猪 熊	豚	豚	・一般的に無症状、食欲不振、腹痛など。 ・囊虫症は起こさない。	D
無鉤条虫	牛 (虫卵を採取すると、囊 虫症になる)	ヒト (成虫は小腸に寄生)	牛 羊 山羊	豚	豚	・一般的に無症状、食欲不振、腹痛など。 ・囊虫症は起こさない。	D
肉胞子虫	草食動物 (筋肉中に虫体を内包す るサルコシスト*を形 成)	イヌ・ネコ科の食肉動 物、ヒト	牛 豚 馬	豚	豚	・消化管サルコシスト症：下痢や嘔吐等。 ・筋肉サルコシスト症：発熱や筋肉痛。 ・症状は一過性、自然寛解する。重症化事例の報告は ない。	D
アジア条虫	豚 (虫卵を採取すると、囊 虫が肝臓に寄生)	ヒト (成虫は小腸に寄生)	豚	豚	豚	・下痢と不快感。 ・虫卵を採取しても囊虫症を引き起こすことはない。	C
ウエステル マン肺吸虫	淡水産のカニ (幼虫が寄生) ・猪が幼虫を有する中間 宿主を採取すると待機 宿主となる。	イヌ・ネコ科の食肉動 物、ヒト (成虫は肺に寄生)	猪	豚	豚	・発熱・血痰 ・皮膚や脳の実所寄生もあり、虫の異動に伴い腫脹が みられる。(脳内では頭痛、嘔吐、てんかん発作 を起こす)	C

※環境中にあるのはオースシスト、食肉中にあるのはシストやサルコシスト。

表3 危害要因の性質等について(まとめ)

- 病原体の種類及びその検出状況は畜種ごとに異なることから、畜種ごとの危害要因分析の対象となり得る病原体については、食中毒の報告がされているものを中心に整理した。
- 『危害要因の影響の大きさが「A」又は「B」であり、市販品での検出状況が「少ない」以上で、食中毒事例があるもの』又は『危害要因の影響の大きさが「C」であり、市販品での検出状況が「中程度」以上で、食中毒事例があるもの』を検討対象とすべき危害要因とし、「●」を付した。また、汚染状況等のデータが少なく、その危害要因については個別に検討する必要がある畜種について、「△」を付した。
- 今後、畜種ごとに「流通量」や「流通量」や、検討対象とされた危害要因に関する「リスク低減策の有無」を分析した上で、リスクの大きさ、検討の優先順位を決定する。

畜種	危害となり得る病原体		病原体の検出状況		市販品	事例	備考(原因として考えられる食品の一つとして報告された料理等)	危害要因分析の対象
	腸管出血性大腸菌	サルモネラ属菌	生体	と体等				
牛(内臓)	A	腸管出血性大腸菌	少ない	少ない	中程度	有(1桁)	ハヅ刺し	●
	B	サルモネラ属菌	少ない	—	(少ない)	有(1桁)	生センマイ	●
	B	リステリア・モノサイトゲネス	—	—	—	無	—	
	C	カンピロバクター・ジエジュニ/コリ	中程度	—	(少ない)	有(1桁)	ハヅ刺し、ミノ刺し、生センマイ、ホルモン	
豚	A	腸管出血性大腸菌	—	少ない	極めて少ない	無	レバ刺し	●
	B	サルモネラ属菌	—	少ない	少ない	有(1桁)	—	
	B	リステリア・モノサイトゲネス	—	—	中程度	無	—	
	C	カンピロバクター・ジエジュニ/コリ	—	(極めて少ない)	少ない	有(1桁)	レバ刺し	
	D	エルシニア・エンテロコロリチカ	—	—	中程度	無	—	
	A	E型肝炎ウイルス	少ない	少ない	少ない	有(1桁)	レバ刺し	●
	A	腸管出血性大腸菌	—	極めて少ない	極めて少ない	有(1桁)	鳥刺し	
鶏	B	サルモネラ属菌	多い	多い	多い	有(2桁)	鳥刺し、ユツケ、たたき、刺身(ささみ、心臓)	●
	B	リステリア・モノサイトゲネス	—	—	中程度	無	—	
	C	カンピロバクター・ジエジュニ/コリ	多い	少ない	多い	有(3桁)	鳥刺し、レバ刺し、ユツケ、鳥わさ、たたき、砂肝刺し、湯引き	●
	A	腸管出血性大腸菌	極めて少ない	—	—	無	—	△
羊・山羊	B	サルモネラ属菌	—	—	—	無	—	△
	B	サルモネラ属菌	—	—	少ない	無	—	△
	A	E型肝炎ウイルス	—	—	少ない	有(1桁)	猪肉	△(※2)
鹿	A	腸管出血性大腸菌	—	—	少ない	有(1桁)	鹿肉	△(※2)
	A	E型肝炎ウイルス	—	—	(極めて少ない)	有(1桁)	鹿肉	△(※2)
他の鳥獣	A	不明(食中毒報告は無いが、感染症として熊肉を原因とするトリヒナ(旋毛虫)症、ウサギを原因とする野兔病の報告がある。)	—	—	—	—	—	△(※2)

\*1 健康への影響等を考慮したヒトに対する影響の大きさ(危害要因として注意を要するものから順にA~Dとした)

\*2 分譲の程度表記 <1%:極めて少ない、1~10%:少ない、11~30%:中程度、30%以上:多い、—:データ無し、( )は合計検体数100検体未満

\*3 食中毒報告事例の( )内は厚生労働省食中毒統計(平成15~24年)の食中毒報告件数の桁数。

\*4 食中毒統計以外の報告。

※1 寄生虫は、上記品目で食中毒事例は稀で、汚染状態から見てもヒトへの影響は大きくないと考えられるが、ほ乳類や鳥類の生体に広く寄生する種類のものもある。  
 ※2 野生鳥獣は、一般的に生食されることがないと考えられるが、狩猟前などのような病原体等に汚染されているか不明であり、と畜検査又は食鳥検査での疾病対策も経っていない。なお、野生鳥獣の病原体保有状況調査(平成23~25年度厚生労働科学研究)において、野生の猪、鹿が寄生虫やE型肝炎ウイルスを保有している状況等が明らかになっている。



表4 食肉等の生食の公衆衛生上のリスクの大きさについて

- 食肉等の種別ごとの危害要因の影響の大きさ、流通実態及びリスク低減策の有無により、生食に係る公衆衛生上のリスクの大きさを決定した。
- 牛(内臓(肝臓以外))及び豚は、危害要因による影響が大きく(牛:腸管出血性大腸菌、豚:E型肝炎ウイルス)であり、流通実態があり、リスク低減策も無いことから、生食に係る公衆衛生上のリスクが高いと考えられる。
- 羊・山羊、猪、鹿、他の鳥獣は、公衆衛生全体に与える影響は限定的であるが、リスク低減策も無いため、生食に係る公衆衛生上のリスクは高いと考えられる。
- 鶏は、危害要因による影響は中程度であり、流通量は多いが、一部自治体でリスク低減策(有る)から、生食に係る公衆衛生上のリスクは中程度と考えられる。
- 馬は、危害要因の種別の検討が必要であるが、流通量は多いものの、リスク低減策(肝臓)があり、生食に係る公衆衛生上のリスクは低いと考えられる。

食肉等	主な食中毒原因微生物等の影響の大きさ	食肉等の流通実態	食肉等の流通実態	公衆衛生上のリスクの大きさ
牛	内臓(肝臓以外)	腸管出血性大腸菌 サルモネラ属菌 (無効糸虫、肉胞子虫)	あり	高 ※表面に危害要因
豚	肉	E型肝炎ウイルス	なし	高 ※内部に危害要因
	内臓	サルモネラ属菌 (有効糸虫、トキソプラズマ、トリヒナ) (肉胞子虫)	なし	
羊・山羊	肉	△サルモネラ属菌 (トキソプラズマ)	なし	公衆衛生全体に与える影響は限定的であるが、生食のリスクは高いと考えられる
	内臓	(無効糸虫)	なし	
猪	肉	△E型肝炎ウイルス	なし	公衆衛生全体に与える影響は限定的であるが、生食のリスクは高いと考えられる
	内臓	(有効糸虫、トリヒナ) (ウエスチルマン肺吸虫)	なし	
鹿	肉	△腸管出血性大腸菌、E型肝炎ウイルス (トキソプラズマ、トリヒナ)	なし	公衆衛生全体に与える影響は限定的であるが、生食のリスクは高いと考えられる
	内臓		なし	
他の鳥獣	肉	△飼料管理等がされていないためなどのような病原体等を保有しているか不明 (野生鳥獣の病原体保有状況調査(平成23~25年度厚生労働省の調査)において、野生の猪、鹿が寄生虫やE型肝炎ウイルスを保有している状況等が明らかになっている。)	なし	中
	内臓		なし	
鶏	肉	サルモネラ属菌	一部自治体で衛生管理がされている	低
	内臓	カンピロバクター・ジエジエ/コリ		
馬	内臓(肝臓)	△サルモネラ属菌	なし	低
	内臓(肝臓以外)	(肉胞子虫)	肝臓の衛生基準がある	

※1: 特に注意を要するものから順にA~Dに分類した。  
(右の凡例を参照。)

※2: 自治体による流通調査の結果を示している。

※3: △は、病原体等の保有状況のデータ等は少ないものの、食中毒の原因となり得る病原体として考えられるもの。  
注: 表中の( )は寄生虫であるが、食中毒事例は稀であり、日本の汚染実態としてヒトへの影響は大きくないと考えられる。

(凡例)

A: 重篤化し、死に至るおそれがあるもの  
B: 基礎疾患等のある場合は重篤化し、死に至るおそれがあるもの  
C: 重篤化するおそれはまれなもの  
D: 重篤化事例はほとんどないもの

※感病者の健康状態や原因微生物の採取量等によっては、上記分類に該当するとは限らないことに留意が必要

# 病原微生物検出情報

月報

Infectious Agents Surveillance Report (IASR)  
<http://www.nih.go.jp/niid/ja/iasr.html>

Vol.35 No. 1 (No.407)  
 2014年1月発行

国立感染症研究所  
 厚生労働省健康局  
 結核感染症課

事務局 感染研感染症疫学センター  
 〒162-8640 新宿区戸山1-23-1  
 Tel 03 (5285) 1111

（業）無断転載

E型肝炎の概要と検査法3, 人獣共通感染症としてのE型肝炎4, E型肝炎・北海道札幌地区での観察5, 北海道内献血者におけるHEV感染の状況7, 新興一般病種で認識した急性肝炎症例と市販食品からの多様なHEV RNA検出8, イノシシ、シカおよびブタのHEV感染状況調査：熊本県9, 動物由来E型肝炎ウイルス10, 韓国と台湾におけるE型肝炎の疫学的状況12, E型肝炎の慢性化、肝外病変13, 日本肝炎患者の発生：三重県14, 2013年沖縄県西表島で発生したレプトスピラ症14, トライアスロン参加後に感染したと推定されたレプトスピラ症1例：静岡県16, 野菜サラダを原因食品としたYersinia enterocolitica O8食中毒事例：東京都17, 麻疹の流行状況および対策：鹿児島県17, 2013年エコーウイルスB型による無菌性髄膜炎の地域流行：東京都19, 南半球における2013年インフルエンザシーズン概要20, チブス菌・パラチブスA菌のファージ型別成績21

本誌に掲載された統計資料は、1)「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」に基づく感染症発生動向調査によって報告された、患者発生および病原体検出に関するデータ、2) 感染症に関する前記以外のデータに由来する。データは次の諸機関の協力により提供された：保健所、地方衛生研究所、厚生労働省食品安全部、検疫所。

## <特集> E型肝炎 2005~2013年

E型肝炎は、ヘペウイルス科 (Hepeviridae) ヘペウイルス属 (Hepevirus) のE型肝炎ウイルス (HEV) の感染による急性肝炎である。潜伏期は平均6週間といわれている。臨床症状は発熱、全身倦怠感、悪心、嘔吐、食欲不振、腹痛等の消化器症状を伴い、黄疸が認められるが、不顕性感染もある。臨床症状はA型肝炎との共通点が多い。致死率(1~2%)はA型肝炎より10倍ほど高い。従来は慢性化しないとされてきたが、免疫不全状態にある患者のE型肝炎感染が慢性感染を引き起こすことがある(本号3&13ページ)。感染経路は、いわゆる途上国では患者の糞便中に排泄されたウイルスによる経口感染が主で、常時散発的に発生しており、時に飲料水を介する大規模集団発生が報告されている。一方、日本をはじめ世界各地で、E型肝炎は動物由来感染症(本号4ページ)として注目されている。

HEVの血清型は1つと考えられ、遺伝型は現在4つ(G1~G4)が知られている。途上国でヒトの地域流行を起こすウイルスは主にG1である。先進国では主に

G3とG4の散発的な報告があるが、大規模集団発生の報告はない。またG3およびG4は、ブタやイノシシにも感染することが明らかになっている。

わが国ではE型肝炎は、1999年4月から感染症法に基づく全数把握の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な疾患となった(届出基準は<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou11/01-04-01.html>)。

経時的発生状況：感染症発生動向調査において2005年1月~2013年11月にE型肝炎と届出された患者は626例であった(2013年11月27日現在、表1)。2005~2011年は年間42~71例の報告であったが、2012年以降は年間100例を超えている(図1)。国内で感染したと推定された患者(国内例)の割合は2005~2008年には71~79%であったが、2009年以降は86~94%に増加している(図1)。

性別年齢分布：男性502例(推定感染地：国内425例、国外68例、不明9例)、女性124例(国内107例、国外13例、不明4例)と、国内例、国外例とも圧倒的に男性が多い(IASR 26: 261-262, 2005)。国内例は男女ともに

表1. E型肝炎患者届出に記載された診断検査法\*

診断年	遺伝子検出		抗体検出		報告数
	PCR	IgM	IgA	IgG	
2005	13 (31%)	33 (79%)	-	-	42
2006	28 (37%)	59 (83%)	-	-	71
2007	13 (28%)	50 (89%)	-	-	56
2008	28 (62%)	25 (56%)	-	-	45
2009	51 (58%)	9 (16%)	-	-	55
2010	62 (94%)	13 (20%)	1 (2%)	-	66
2011	52 (85%)	10 (16%)	5 (8%)	-	61
2012	45 (37%)	23 (19%)	69 (57%)	-	121
2013	13 (12%)	6 (6%)	98 (88%)	-	109
合計	303 (48%)	228 (36%)	171 (27%)	-	626

\*複数の診断方法が記載された例を含む  
 (感染症発生動向調査: 2013年11月27日現在)

図1. E型肝炎患者報告数, 2005年1月~2013年11月

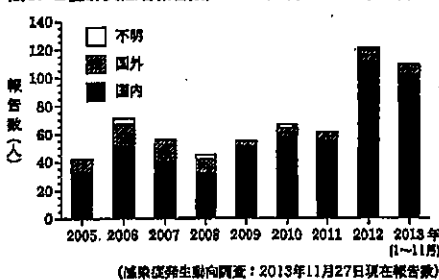
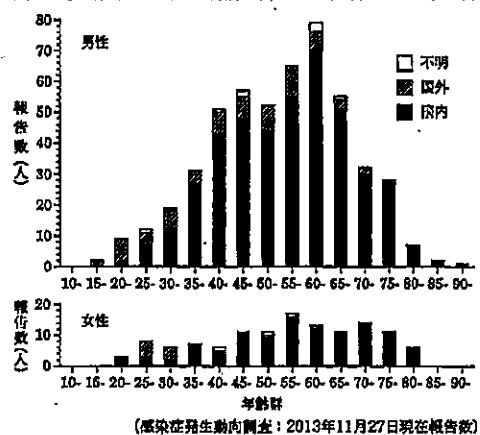


図2. E型肝炎患者の性別年齢分布, 2005年1月~2013年11月



(特集つづき)

図3. 都道府県別E型肝炎患者報告状況, 2005年1月~2013年11月 (感染症発生動向調査: 2013年11月27日現在報告数)

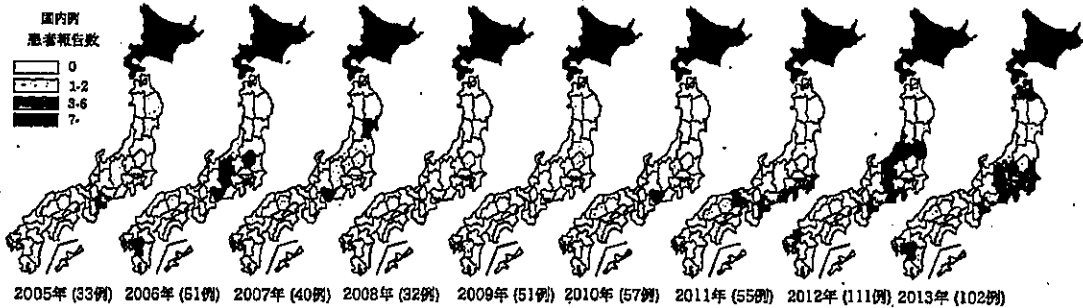


表2. E型肝炎の推定感染地, 2005~2013年

国内	582
国外	81
中国	84
インド	14
ネパール	8
Bangladesh	7
タイ	5
香港	3
ベトナム	3
ミャンマー	1
韓国	1
パキスタン	1
米国	1
スペイン	1
2カ国以上	2
不明*	13
計	626

\*国内・国外を特定できない3例を含む  
(感染症発生動向調査: 2013年11月27日現在)

中高年が多いのに対し, 国外例は幅広い年齢から報告されている (前ページ図2)。

診断検査法と遺伝子型 (本号3ページ): 確定診断した検査法は, 2005~2013年はRT-PCR法による遺伝子検出が626例中303例 (48%), ELISA法によるIgM抗体検出が228例 (36%), IgA抗体検出が171例 (27%)であった (重複を含む) (前ページ表1)。2011年10月にE型肝炎のIgA抗体検出キットが保険適用となり, 2012年以降IgAによる診断が大きく増加している。2013年には感染症発生動向調査の届出基準の検査方法にIgAが追加された。

遺伝子型が報告された86例の内訳は, G1が2例 (国内1例, 国外1例), G3が39例 (国内36例, 不明3例), G4が45例 (国内40例, 国外5例) で, G2の報告はなかった。

推定感染地: 国内532例について都道府県別報告状況を図3に示す。2005年~2013年11月までに42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 (本号5 & 7ページ), 国内例の34%と最も多く, 次いで東京都からの報告が多い (14%)。国外81例の主な推定感染地はアジアで, 中国が最も多く (42%), インド (17%), ネパール (9.9%) と続く (表2)。

推定された感染経路: 2005年~2013年11月に報告された626例のうち, 推定感染経路の記載があった国内250例中, 肉類の喫食が大部分であった。ブタ (肉やレバーを含む) が88例 (35%), イノシシ60例 (24%), シカ33例 (13%), ウマ10例 (4.0%), 貝 (牡蠣など) 11例 (4.4%) などで, その他に動物種不明の肉 (生肉, 焼肉

など) あるいはレバーがそれぞれ37例 (15%), 24例 (9.6%) であった (重複を含む)。それ以外に, 動物の調理・解体・処理などが感染原因と推定されたものが4例あった。国外17例中では, 生水・井戸水などの飲料水6例 (35%), ブタあるいは動物種不明の肉の喫食が各4例 (24%) 記載されていた。

動物でのHEV感染状況: ブタのHEV感染が世界各地で報告されている。日本国内の調査でも2~3カ月齢のブタの糞便からHEV遺伝子が高率に検出され, 出荷時のブタ (6カ月齢) の抗体保有率は90%以上であった。HEV遺伝子は, 出荷されているブタレバーからも検出されていた (本号4 & 8ページ)。また, 日本の野生イノシシの抗体保有率 (34%) はブタより低い, HEVが広く侵淫していることが明らかにされている。

一方, 日本では感染源の1つと考えられているシカからはHEV遺伝子の検出報告はなく, 熊本県で実施された調査でも, シカ (肝臓・血液・筋肉) からはHEVは検出されなかった (本号9ページ)。また, ウシ, ヒツジ, ヤギなどの動物からも, HEV遺伝子の検出報告はない (本号10ページ)。

最近, ヒトへの感染性についてはまだ明らかでないものの, HEVと同じくへペウイルス科に属すると考えられるウイルスが, ラット, ウサギ, コウモリ, フェレットなどからも検出されている (本号10ページ)。

HEV感染予防: 厚生労働省は, 平成16 (2004) 年には通知を发出し注意喚起している (平成16年11月29日食安監発第1129001号医薬食品局食品安全部監視安全課長通知 <http://www.mhlw.go.jp/topics/syokuchu/kanren/kanshi/041129-1.html>)。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, ブタならびに野生動物の肝臓・生肉喫食を避け, 十分加熱調理して喫食することの必要性を狩猟者, 食肉関係者および消費者向けに訴えてきた。国民全体に感染のリスクについてより一層の周知徹底が重要であると思われる。また, 流行地へ渡航する際のE型肝炎予防には, A型肝炎同様, 飲み水に注意し, 加熱不十分な食品の喫食を避けることが必要である。なお, E型肝炎ワクチンは日本においては基礎研究段階である。

## ＜特集関連情報＞

### E型肝炎の概要および検査法

#### はじめに

E型肝炎はE型肝炎ウイルス (hepatitis E virus, HEV) によって引き起こされる急性肝炎である。A型肝炎ウイルスと同じく経口伝播型であり、臨床症状もA型肝炎と類似しており、免疫不全など特殊な場合を除き、慢性化することなく一過性に経過する。E型肝炎は発展途上国で常時散発的に発生している疾患であるが、ときとして飲料水などを介し大規模な流行を引き起こすことが知られている。E型肝炎はこれまでアジア、アフリカなどの衛生環境が整っていない地域の疾患と考えられており、先進国では輸入感染症とみなされてきた。しかし近年、米国、ヨーロッパ、さらに日本において海外旅行歴のないE型肝炎症例が報告され、それぞれの国や地域に土着した固有株が存在することが判明してきた。また、HEVはブタ、イノシシなどの動物にも感染する人獣共通感染症であることが判明し、これらの肉や内臓を生、あるいは加熱不十分なままで摂食することによって感染することも明らかになってきた。さらに、最近では輸血によるHEVの感染例も報告されている。HEVの感染状況を把握するには確実な診断法を用いることが重要である。

#### E型肝炎ウイルス

HEVはヘベウイルス科 (Hepeviridae)、ヘベウイルス属 (Hepevirus) に分類され、単独の種を構成するウイルスである。HEVは粒子の直径が約30~40nmの小型球形のウイルスであり、そのゲノムは約7.2kbのプラス1本鎖RNAで5'末端にはcap構造が、3'末端にはポリアデニル酸が付加されている。HEVの遺伝子上には3つのopen reading frame (ORF1, ORF3およびORF2) が5'末端から一部重複しながら配列している。約5,000塩基のORF1は非構造蛋白をコードし、ORF2は72kDaの構造蛋白をコードする。ORF3はORF1とORF2の間に位置する。ヒトから検出されたHEVには少なくとも4つの遺伝子型 (Genotype, G1~G4) が存在することが明らかになっている。HEVの血清型は単一であると考えられている。我々の実験結果では、HEVの完全な不活化には65°C、10分の加熱が必要である。E型肝炎は感染症法による分類では4類感染症に定められており、診断後直ちに届出の義務がある。国立感染症研究所感染症疫学センターのまとめでは、報告されている患者数は年間50例前後であったが、2012年は暫定報告数で121例とかなり増加した。これは最近、国内初のHEV感染に対する体外診断用医薬品が発売され、診断が容易になったことによるものと推定される。近年、同じ科に属すると考えられる近縁のウイルスがトリだけでなくウサギ、ラット、フェレット、コウモリなどからもHEVと遺伝子構

造が類似するウイルスが検出されている (本号10ページ参照)。

#### E型肝炎の臨床的な特徴

E型肝炎の臨床症状はA型肝炎と類似している。大部分のE型肝炎は急性肝炎あるいは劇症肝炎であり、ほとんど慢性化しない。潜伏期間は15~50日、平均6週間で、平均4週間といわれるA型肝炎の潜伏期に比べやや長い。E型肝炎の典型的な症状である黄疸は発症後0~10日目に顕著になる。この時期にAST値とALT値は著しく上昇し、IgG抗体とIgM抗体がともに検出される。稀にIgM抗体が長期間持続し、便中へのウイルス排泄を伴って長期間ウイルス血症状態が続く例もみられる。発症前後の短期間ではあるが、血液と糞便からウイルスRNAをRT-PCRで検出することができる。注意すべきは、発症前から便中にウイルスが排泄されていることで、これはすなわちまだ無症状の感染者がHEVを伝搬させる危険が存在することを意味する。黄疸以外の臨床症状は、発熱、嘔吐、食欲不振、腹痛、全身倦怠感などである。E型肝炎の一つの特徴は感染妊婦の致死率が高いことである。2004年、スーダンの難民キャンプで発生したE型肝炎の流行では、患者数は2,621名、発症率は3.3%、死亡率は1.7%に及んだ。特に妊婦の感染者の致死率は31.1%と高かった。

#### E型肝炎の検査法

##### 1. 電子顕微鏡を利用するウイルス粒子の検出

電子顕微鏡を利用したネガティブ染色法と免疫電子顕微鏡法が急性期の患者糞便からウイルス粒子を検出するために使用できる。しかし、糞便へのウイルス排泄量は少なく、またその期間も短いため、検出感度は満足できるものではない。免疫電子顕微鏡法を利用すれば検査の感度をあげることも可能ではあるが、いずれも高価な機器と高度な実験テクニックが要求されるため、一般的な臨床検査法として用いることは難しい。現在、臨床診断によく使われるのはRT-PCRと抗体ELISAである。

##### 2. RT-PCRによるHEV遺伝子検出

各遺伝子型間でよく保存される領域の塩基配列に基づいて共通のプライマーを設計し、これを用いたRT-PCRによる遺伝子増幅が可能になっている。使われるプライマー、増幅領域は各研究グループ間で異なっているが、よく使われる領域はORF1のN末端付近の約500塩基、およびORF2の中間部分の約500塩基である。通常、血清と糞便が検査材料として使われる。サンプルの採集時期によって、RNAの検出率は異なるが、ヒトでは発症前後の2週間で高い。個別のケースでは発症1カ月後にも検出したとする報告がある。増幅される領域の塩基配列を系統解析することによって遺伝子型の同定が可能であるので、ウイルスの感染源を推測する上で手がかりにもなる。ただ、HEVの遺伝

子はRNAであるため、検出感度はサンプルの保存条件などによっても左右される。また、操作中の汚染にも十分な注意を払うべきである。また最近、real-time RT-PCRによる遺伝子定量法も報告されている。

### 3. ELISAによるIgM, IgGおよびIgA抗体検出

RNAの検出と比べ、抗体検出はサンプルの保存条件等の影響が少ない。操作も簡単であり、大量のサンプルを同時に取り扱うこともできる。筆者らは組換えバキュロウイルス発現システムを用い、ネイティブなウイルス粒子に近い構造、抗原性、および免疫原性をもつ直径約23~24nmのウイルス様中空粒子(virus-like particles, VLP)を作成することに成功している。このVLPを用いた抗体ELISAはE型肝炎急性期の患者血清中、ならびに感染サル血清中に誘導されるHEV特異的IgM, IgAおよびIgG抗体を容易に、迅速、かつ高感度に検出することができ、E型肝炎の臨床診断や感染状況の調査などに非常に有用である。また、二次抗体を替えることによって多種の動物のIgG, IgAおよびIgM抗体の検出に対応することも可能である。また、上述のVLPに対するポリクローナル抗体あるいはモノクローナル抗体を用いて、HEV抗原検出を目的とするELISA法も樹立されている。検出感度はRT-PCRには及ばないが、操作が簡単なので大量検体を検査する場合、利用価値は高い。なお、最近国内では抗HEV IgAを検出する検査キット(イムニス®IgA anti-HEV ELA, 株式会社特殊免疫研究所)が市販されており、臨床現場での原因特定に有用である。ただし、IgA抗体だけでは急性E型肝炎と診断できないので、遺伝子検査による確認が必要である。

### 4. ウエスタンブロットによるIgMおよびIgG抗体検出

MIKROGEN社よりrecomBlot HEV IgG/IgMが市販されており、4種類のHEV特異抗原が塗布されたストリップを血清と反応させ、バンドの出現を確認することで簡便にヒトIgMおよびIgG抗体を測定することができる。

上記の遺伝子検出法およびELISAによる抗体検出法の詳細は、病原体検出マニュアルに記載されているのでご参照いただきたい。また、VLPは原則的に分与可能である。ただし、前提条件として、国立感染症研究所で2日間ほどの研修を受けて頂き、検査のノウハウを把握した上で使ってもらっている。

日本人の抗体保有率は低く、E型肝炎が流行している地域で感染する危険性は高い。E型肝炎はこれまでアジア、アフリカなどの衛生環境が整っていない地域の疾患と考えられており、先進国では輸入感染症とみなされてきた。しかし近年、米国、ヨーロッパ、さらに日本において海外旅行歴のないE型肝炎症例が報告され、それぞれの国や地域に土着した固有株が存在することが判明してきた。また、HEVはブタ、イノシ

シなどの動物にも感染することが明らかになり、これらの肉や内臓を生、あるいは加熱不十分なままで摂取することによって感染することも明らかになってきた。HEVの注目度が増すとともに、今後多くのHEV株が検出、解析されることが予想される。HEVの検査法も研究の進展に伴い改良されているが、より正確、かつ迅速な検査法にしていくことが肝要である。

国立感染症研究所ウイルス第二部  
石井孝司 李 天成

### <特集関連情報>

#### 人獣共通感染症としてのE型肝炎

E型肝炎は東アジアから東南アジア、南アジア、中東、アフリカ、北アメリカで広く報告されており、これらの地域の散发性肝炎の主要な原因の1つであると考えられている。E型肝炎は主に糞口経路によって伝播するが、中でも飲料水の汚染が原因である場合が多い。E型肝炎ウイルス(HEV)の血清型は1種類であるが、遺伝子配列は多様性が高く、現在までヒトに感染するHEVは4種類の遺伝子型(G1~G4)が存在する。その分布には地域特異性があり、G1はアジア、アフリカに広く分布し、G2はメキシコおよびナイジェリア、チャドなど一部のアフリカに分布している。G3はアフリカ以外の世界に広く分布し、G4は東、東南、南アジアに比較的限局している。日本ではG3, G4が多い。G1は海外からの輸入感染が報告されている。また、北海道で発生数が多い傾向がある。

1997年、Mengらによって初めてブタからS1株が分離され、この研究がきっかけとなってブタをはじめ種々の動物についてHEVの感染状況の調査が行われた。これまでの報告によると、日本をはじめとして数多くの国々のブタから抗HEV抗体とHEV遺伝子が検出されている。ブタの抗体保有率は各国間で差があり、20~96%であった。日本でのブタの抗HEV抗体保有率は月齢とともに上昇し、出荷ブタの抗体保有率は90%以上であるが、HEV遺伝子は2, 3カ月齢のブタからの検出率が高く、6カ月齢のブタからは低い。北海道で市販されているブタレバーからのHEV遺伝子検出率が1.9%であることもこの結果と一致している。動物衛生研究所の調査では、ブタ糞便中のHEV遺伝子は2~3カ月齢のブタから高率に検出され、特に、3カ月齢では検査した半数以上のブタが陽性を示した。また、検出率は低いが、出荷時である6カ月齢の糞便からも陽性例が確認された。抗体検査では調査した31農場中30農場でHEVの優位が確認され、HEV陽性農場にはSPF農場も含まれていた。一方、抗体陰性であった農場はSPFブタ供給のためのSPF原々種ブタ農場と、極めて特別なブタ群であった。また、1980~1990年代に採取されたブタ血清も高率に抗体陽性を示し

た。これらのことから、ブタのHEV感染は近年広まったのではなく、日本のブタ集団にはすでに広く侵淫しており、SPFブタも例外ではないこと、HEVの感染は1~3カ月齢の子ブタに集中して起こっていることが明らかとなった。一般的なブタの飼養管理方法として、出生子ブタは1カ月齢までに離乳し、離乳子ブタは育成豚舎に移動して数十頭規模で群飼される。この群飼段階でHEVは水平感染していると考えられる。

野生イノシシの抗体保有率はブタより低いが、保有率が50%に達する地域もある。動物衛生研究所の調査でも、東日本3県から採取された血清581例中196例(34%)が抗体陽性であった。以上のように、日本のイノシシではHEVは広く侵淫していることが明らかにされている。また、これら捕獲されたイノシシからのHEV遺伝子の検出率は出荷時期のブタに比べて非常に高いことが注目される。ブタにおいては1~3カ月齢に集中してHEVの水平感染が起こっており、このような感染時期の集中化は群飼養という管理方法に起因すると考えられる。一方、イノシシ社会は単独個体から母子グループまで様々なパターンがあるとされるが、当然ながら獲豚のような大きな集団としての生活様相ではない。このため、HEVの感染時期はブタに比べて多様であることが想定される。また、ブタの出荷月齢はほぼ一定であるのに対し、捕獲されるイノシシの年齢は様々である。これらのことがイノシシにおけるHEV遺伝子の検出率が高い要因となっていると考えられる。HEV遺伝子はブタ、イノシシ以外ではシカ、マングース等からも検出されている。

G3とG4のヒト由来HEVをブタに静脈注射すると、臨床的には無症状に経過し、ALTなどの肝機能マーカーの上昇も観察されないが、肝組織は明らかな肝炎を呈し、ウイルス遺伝子は肝臓、胆汁、糞便や血清などから感染後約1週より数週間検出される。HEV遺伝子の定量成績から、HEVは肝臓以外に腸管でも増殖すると考えられる。しかしながら、現在ブタから検出される株はすべてG3かG4であり、G1あるいはG2がブタから検出されたという報告はない。このデータは、遺伝子型によってHEVの宿主に対する感受性が異なる可能性を示すものである。2004年に北海道の焼肉店での会食後に発生した集団感染事例は食物(ブタ肉)を介した感染様式が存在することが明らかになった例で、この感染事例では劇症肝炎による死亡者がでていた(IASR 26: 266-267, 2005)。また、フランスではブタのレバーソーセージが好まれているが、このソーセージの生食によりE型肝炎を発症した例が複数報告されており、これらの例ではソーセージからもHEVが検出されている。一方、イノシシに関しては、鳥取でイノシシの生レバーの摂食が原因とみられる急性E型肝炎の発症例と死亡例があり、長崎ではイノシシ肉の摂食に伴う集団感染例が報告されている。また、

福岡での感染例では、冷凍保存されていたイノシシ肉と患者血清中からほぼ遺伝学的に同一のHEV遺伝子が増幅され、因果関係が証明されている(IASR 26: 265-266, 2005)。これらはHEVが野生動物からヒトに伝播したことを直接証明する重要な症例で、E型肝炎が人獣共通感染症であることが明らかになった。

日本人の抗体保有率は低く、E型肝炎が流行している地域で感染する危険性は高い。E型肝炎はこれまでアジア、アフリカなどの衛生環境が整っていない地域の疾患と考えられており、先進国では輸入感染症とみなされてきた。しかし近年、米国、ヨーロッパ、さらに日本において海外旅行歴のないE型肝炎症例が報告され、それぞれの国や地域に土着した固有株が存在することが明らかになってきた。また、HEVはブタ、イノシシなどの動物にも感染することが明らかになり、これらの肉や内臓を生、あるいは加熱不十分なままで摂食することによって感染することも明らかになってきた。わが国の食習慣から生肉を介して感染する危険性も高いと考えられる。E型肝炎が流行している地域では、清潔の保証がない飲料水、非調理あるいは加熱不十分な肉類、貝類を摂らないことなどがHEV感染を防止する上で重要である。また、日本においてもシカ、イノシシなどの野生動物の肉やブタレバーなどは生での摂取を避け、中までよく火が通るように加熱することが感染を防ぐ上で重要である。一方、HEVはSPFブタを含めたブタ集団に高率に侵淫しているが、養豚従事者に肝炎発症者が多いという事実は現在まで確認されていないことから、感染動物との接触によるHEV感染の可能性は低いものと推定される。ブタにおけるHEVの主な感染時期は育成期であり、多数のブタは出荷時には既に感染耐過してHEVは体内から消失している。しかし、現状の感染時期はブタの飼育方法や飼育環境が大きく影響していると考えられ、これらが変化すると感染時期が変わる可能性は残されている。感染時期が肥育後期に移動した場合、出荷時のHEV保有率は現状よりはるかに高くなる可能性も考えられ、各養豚場での感染状況を定期的にモニターすることが今後重要になってくると思われる。

国立感染症研究所ウイルス第二部

石井孝司 李 天成

(独)農業・食品産業技術総合研究機構  
動物衛生研究所 恒光 裕

#### <特集関連情報>

##### E型肝炎：北海道・札幌地区での観察

##### 1. はじめに

E型急性肝炎は、日本国内でウイルス(HEV)に感染し発症する疾患という理解が広く定着している。しかし、2000年頃迄はアジア・アフリカなどの流行国が

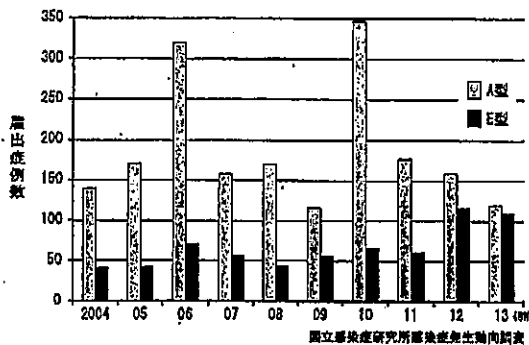


図1. 4類感染症として届出されたE型肝炎症例数の年次推移

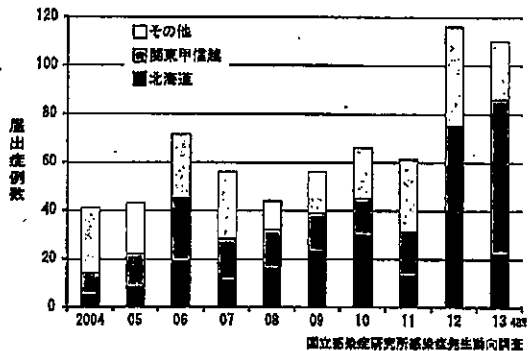


図2. 北海道および関東甲信越からのE型肝炎届出数の推移

ら帰国した者に発症する輸入感染症として捉えられていた。

HEV 感染に関する我々の知見の深化には、国立感染症研究所による「感染症発生動向調査」等の編纂と公開に拠るところが少なくない。ここに謝意を記し、北海道で観察する HEV 感染の知見について簡単に記すこととした。

## 2. E型肝炎は増えている？

E型肝炎は、日本を含む非流行地域においては、概ね人獣共通感染を背景に発症する孤発性急性肝炎であり、HEV RNA の遺伝子型は G3 または G4 である。感染経路の共通性から A型肝炎ウイルス (HAV) とともに「経口感染する肝炎ウイルス」として扱われる。しかし、HEV 感染が日本の日常臨床においてどれほどの意義を持つのかは不明な時期が続いた。

図1に、感染症発生動向調査のデータをもとに、最近10年間のE型肝炎届出数の推移をまとめた。2013年は、12月初旬まで(第48週)の届出症例数の累計によるが、2012年と2013年の両年では、E型の症例数が増加し、A型に匹敵した。

北海道は以前から日本国内においてはHEV感染例の報告が多い地域とされ、「国内最大の高侵淫地域」とみなされている。しかしながら、同じデータから地方別の届出数をまとめてみると興味深い事実が判明する。2012年、2013年では、関東甲信越からそれぞれ36、64例が届けられているが、2012年は北海道の39例にほぼ匹敵し、2013年は症例数が減少した北海道(22例)

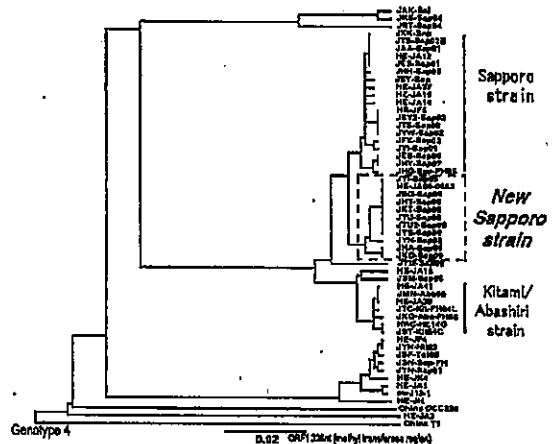


図3. 2009年秋に観察された札幌圏E型肝炎ウイルス

の3倍近い症例数であった(図2)。関東(1都6県)に限っても2013年第48週時の累計症例数は54例に達した。

これらの集計事実から、最近2年間のE型肝炎症例数増加には、関東甲信越での増加が寄与していると推測される。2012年以降の症例数増加の理由の一つには、2011年末からHEV感染検査が保険収載され、日常臨床でHAV等と同様に検査が可能になった事情が関係すると思われる。

## 3. 札幌圏における小流行

E型肝炎症例数は非流行年のA型肝炎に肩を並べ、関東、北海道で多く発症していることが示されたが、これらはおおよそ孤発例である。

しかし、札幌圏では2009年秋および2011~2012年の冬に同時多発的に孤発例が発生した<sup>1,2)</sup>。これらHEV感染11例の連続的発生は、患者初期血清から分離同定されたHEV RNA genotype 4に属するHEV株に起因することがつき止められた(図3)。2009年秋に発症した11例から分離された11株は、ORF1 326ntに対する遺伝子系統解析により、札幌地区における既報例由来のSapporo strainや北見・網走地区の症例から分離されたKitami/Abashiri strainに比較的近接するも、それらとは区別される単独のcompactなclusterを形成したため、「New Sapporo strain」と命名された。日本を含む非流行国において、HEV感染孤発例が連続発生し、分子疫学的手法により単一HEV株の感染による小流行を呈したことが証明されたのは初めてであった。

2009年秋に続き2011~2012年冬にも同一株の小流行による患者発生が確認された。各症例に共通する感染源は不明であり、感染源の確認とその予防的措置がなされなければ3度目の小流行も不可避と推測される。本事例の解析によって、遺伝子系統解析による疫学的検討の有用性が示されたといえる。

4. 終わりに

北海道におけるHEV感染を全国的な推移との関連で検討し、札幌圏で発生したHEV感染小流行について言及した。今後は全国的範囲においてHEV感染例の集積が行われ、発症メカニズム、重症化因子、重症例に対する至適治療法と感染源に対する検討が進捗することを期待する。

参考文献

- 1) 姜 貞憲, 他, 肝臓 51: 51-53, 2010
- 2) 小関 至, 他, 肝臓 53: 78-89, 2012  
 手稲溪仁会病院消化器病センター  
 姜 貞憲 (かん じょんほん)

<特集関連情報>

北海道内献血者におけるHEV感染の状況

北海道においては、ALT値が500 IU/lを超える献血者から高い頻度でHEV RNAが検出され、2001年には国内初となる輸血後E型肝炎が確認された<sup>1)</sup>。また、2004年には道内の飲食店でブタレバーやホルモンを食した家族13名のうち7名がHEVに感染し、1人が劇症肝炎で死亡するという事例が発生した (IASR 26: 266-267, 2005)。その後家族の1人が献血し、その血液を輸血された患者が急性肝炎を発症するという2例目の輸血後E型肝炎が確認された<sup>2)</sup>。この他にも、道内では原因不明肝炎患者の多くからHEV RNAが検出され、北海道はE型肝炎の侵襲地区と考えられている<sup>3)</sup>。これらの状況を踏まえ、日本赤十字社では献血者のHEV感染実態調査として、2005年から試行的に20本プール検体を用いたリアルタイムRT-PCR法によるHEV RNAスクリーニング調査 (HEV NAT) を北海道で開始した。本稿では北海道内献血者のHEV感染状況の概要を紹介する。

2005年1月～2006年2月まではすべての献血者を対象に、それ以降は血清学的スクリーニングで陰性かつALTが60 IU/l以下の献血者のみを対象にHEV NATを実施した。調査対象となった献血者は2013年10月までに延べ約240万人となった。陽性検体につい

ては、HEV特異抗体検査、RNA定量、分子系統解析を行い、また陽性者には献血前の喫食歴調査を実施した。

陽性者は道央、道北地区の都市部を中心として全国各地からみつまっているが、道東地区は比較的少ない。9年間の平均陽性率は0.011% (1/8,737) で、年間陽性率については、2006～2008年にかけて月に8名以上の散発的な小規模集団発生が起こったため若干上昇したものの、その後大きな変動は見られていない (図1)。また、月別陽性率にも大きな変動はなく、顕著な季節性は認められず、1年を通して感染者が確認されている (図2)。また、2005年には陽性率に男女間の違いは見られなかったが、その後男性優位の傾向が続き、男性は女性の約1.3～5.6倍高い (図1)。陽性者の多くは中高年だが、献血者数もこの年代に多く、年別陽性率には有意差は認められていない。

HEVは少なくとも4つの遺伝子型に大きく分類されるが、このうち国内でヒトから検出されるHEV遺伝子型は、輸入感染例を除いて3型と4型である。北海道内の急性E型肝炎患者の約半数は4型株である。一方、HEV NAT陽性献血者においては4型が占める割合は全体のわずか約7%に過ぎず、大多数は3型である。この比率の差は遺伝子型による病態の違いを反映していると考えられる。すなわち従来から指摘されているように、3型株より4型株のほうが顕性化・重症化しやすいと考えられる<sup>3)</sup>。遺伝子型についてさらに詳細に解析すると、3型、4型ともに複数のサブタイプに分類される。この中には北海道土着株と考えられるクラスターも存在し、これらが優占種となっている。また、各サブタイプの出現頻度は地域で異なっているため、感染源・感染経路は地域に密着したものと推測される。さらに、献血者から得られたHEV株の一部は、そのゲノム配列が北海道産あるいは国内産のブタ由来株と非常に高い類似性を示し、加えて、陽性者の約7割は献血前にブタレバーやホルモンなどの動物内臓肉の摂取歴があることから、zoonotic food-borne感染が主要な感染経路であると示唆される。しかしながら、明らかに摂取歴のない感染者も存在するため、未知の感染源・感染経路が存在する可能性も依

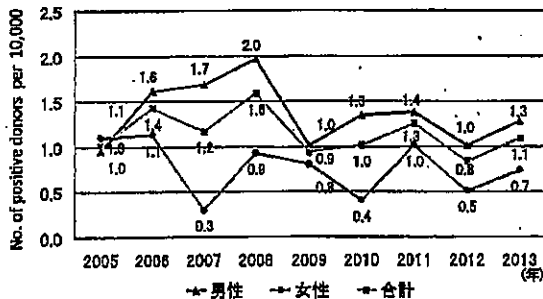


図1. HEV NAT陽性率の年次推移

Jan. 2005 - Nov. 2013, 北海道

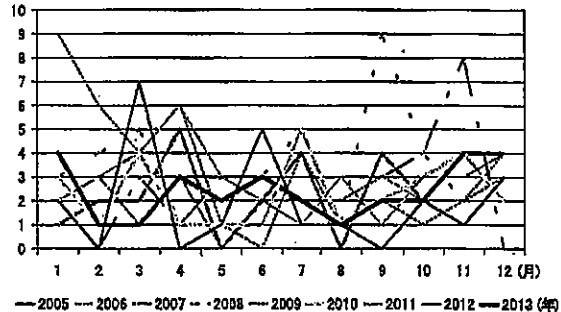


図2. HEV NAT陽性者の月別発生数

Jan. 2005 - Nov. 2013, 北海道



然として残っている。

陽性者の約8割は、献血時にはIgM型、IgG型のいずれの抗HEV特異抗体も検出されないため、HEVに感染して間もない時期に献血したと考えられる。また、陽性献血者を詳細にフォローすると、HEV RNAは約2週間～最長2カ月間にわたって検出された。HEV感染は免疫抑制状態にある患者を除いては慢性化することはないが、HEVは比較的長期にわたって感染者の血中に存在すると考えられる。さらに、約4割のHEV感染者は、経過観察中にALTが100 IU/lを超えて軽度から重度の肝炎を発症することが確認された。逆に約6割は不顕性感染で経過した。

北海道内献血者においては約9年間にわたってHEV感染が広く定着している実態が明らかとなった。HEVの主要な感染経路は経口感染と考えられるが、感染に気付かないまま献血する者も存在し、稀ではあるが、輸血によってHEVが伝播する可能性もある。輸血後に原因不明の肝炎を発症した場合はHEV感染も考慮する必要がある。

参考文献

- 1) Matsubayashi K, et al., Transfusion 44: 934-940, 2004
- 2) Matsubayashi K, et al., Transfusion 48: 1368-1375, 2008
- 3) 阿部敏紀, 他, 肝臓 47: 384-391, 2006  
日本赤十字社  
北海道ブロック血液センター品質部 松林圭二

<特集関連情報>

都内一般病院で経験した急性肝炎症例および市販食品からの多様なHEV RNAの検出

はじめに

E型肝炎はE型肝炎ウイルス(HEV)の感染によって生じる急性肝炎であり、多くは自然軽快するが、時に劇症化するため注意を要する。これまででも当院では、散発的に急性E型肝炎症例を経験してきたが、2009年4月からの20カ月には7例を数えた。当院は東京都23区の南部に位置する中規模一般病院であり、同様の発生が他院にも生じていれば、都内発生数として決して無視できぬ数になると考えられ、これら症例の背景などを分析するとともに、一般家庭の食卓に供せられる食品からのHEV感染を想定して、市販のブタレバーおよび大腸におけるHEV RNAの検出を試みた。

急性E型肝炎症例の検討

2009年4月からの20カ月において当院に入院した急性肝障害29例のうち、7例が急性E型肝炎と診断された。診断は、急性期血清からのHEV RNAの検出に基づいた。急性肝障害の原因として、他にA型肝炎ウイルス、B型肝炎ウイルス、EBウイルス、サイトメガ

ロウイルス、アルコール、薬物、原因不明が存在したが、HEVは最も高頻度であった。全例男性、年齢は41～70歳、中央値49歳であった。いずれも近隣に居住しないし勤務している者であり、当院を選択した理由に特定のものはない。5例では全身倦怠感、発熱などの症状が受診動機であったが、他の2例は脂質異常症治療薬投与開始後の経過観察および健診での肝障害指摘による受診であった。感染経路を推定可能であった症例は2例で、いずれも発症3週前にイノシシ鍋もしくは動物種不明のレバーを食していた。ALTのピーク値は327～4,501 IU、プロトロンビン活性の最低値は68～110%であり、重症化例は無く、全例自然軽快した。検出されたHEVはすべてgenotype 3であり、系統樹解析の結果、近縁株は存在しなかった。

市販食品での検討

当院の位置する品川区および隣接する港区内のスーパーマーケットおよび精肉店あわせて22店舗から計260個の非加熱国産ブタレバーおよび、22店舗中1店舗のみから53個の非加熱国産ブタ大腸を購入し、HEV RNAの検出を試みた。その結果(表1)、ブタレバー260個のうち7個(2.7%)、ブタ大腸53個のうち1個(1.9%)からHEV RNAが検出された。これら8株のHEV株はすべてgenotype 3であったが、相互ホモロジーは90%程度に留まり、出自は多岐にわたると考えられた。上記、臨床例と合わせた系統樹解析結果を次ページ図1に示す。

考察

東京都内のいわゆる急性期一般病院において、20カ月に7例もの散発性急性E型肝炎症例を経験した。これは入院を要した急性肝障害症例の24%を占め、各種原因中、HEVは最も高頻度であった。これらの背景、居住地等に共通性は認められず、ウイルスの系統樹解析結果も出自多様なウイルスの感染を意味した。また同時に提示した、市販食品からのHEV RNAの検出状況、その検出ウイルスの多様性からも、すでに様々

表1. 店舗別HEV RNA検出状況

店舗	肝臓		大腸	
	陽性検体数/全検体数	陽性率(%)	陽性検体数/全検体数	陽性率(%)
1	0/8	0.0	-	-
2	1/24	4.2	-	-
3	0/5	0.0	-	-
4	0/2	0.0	-	-
5	0/2	0.0	-	-
6	0/2	0.0	-	-
7	0/13	0.0	-	-
8	0/3	0.0	-	-
9	0/3	0.0	-	-
10	0/31	0.0	-	-
11	0/1	0.0	-	-
12	0/11	0.0	-	-
13	3/19	15.8	1/53	1.9
14	0/7	0.0	-	-
15	0/1	0.0	-	-
16	0/8	0.0	-	-
17	2/11	18.2	-	-
18	1/16	6.3	-	-
19	0/1	0.0	-	-
20	0/5	0.0	-	-
21	0/19	0.0	-	-
22	0/8	0.0	-	-
合計	7/260	2.7	1/53	1.9

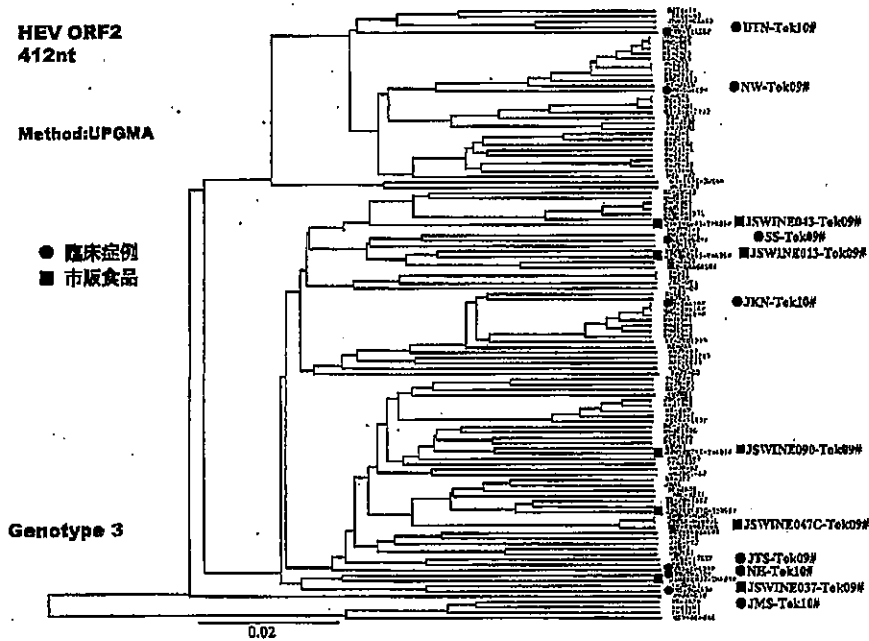


図1. 臨床症例および市販食品から検出されたHEVの系統樹解析

なHEVが都内に流入していることが明らかとなった。当院で経験したE型肝炎症例が、当院を選択した理由に特別なものは無かったことから、都内いづこの病院においても、同様の症例集積は生じうる。身体所見や臨床経過上、急性E型肝炎に特徴的なものは存在せず、唯一E型を示唆する情報である感染源動物肉の喫食歴は、一部の症例にしか明らかでないこと、今回E型と診断された症例には、薬物性肝障害、アルコール性肝障害、伝染性単核球症などと診断しても矛盾は無い症例が含まれることなどを考慮すると、急性肝障害全例を対象として、HEV感染を念頭においた検査実施が必要である。当院では研究部において、急性肝障害全例に保険適用外のHEV RNAの検出を実施しており、これが症例の発症に益していることは否めないが、現在、IgA-HEV抗体が保険適用となっており、実臨床において測定可能である。本疾患の感染経路の特定、予防法の確立のためにも、症例の蓄積は重要な課題であり、より多くの医療機関において、E型を想定した急性肝障害の原因検索が実施されることが望まれる。

東芝病院消化器内科・研究部 新井雅裕  
 東芝病院消化器内科 手島一陽 金原 猛  
 東芝病院研究部 高橋和明 安倍夏生 三代俊治

<特集関連情報>

イノシシ、シカおよびブタのE型肝炎ウイルス感染状況調査—熊本県

E型肝炎は、主にE型肝炎ウイルス(HEV)に汚染された食肉や水などの飲食により感染する経口感染症で、近年、イノシシ、シカおよびブタなどの肉や肝臓の生食あるいは加熱不十分な状態での喫食による国内感染事例が複数報告されており、動物由来感染症として注目されている。そこで、HEVによる健康被害の発生防止に資するため、イノシシ、シカおよびブタのHEV感染状況調査を行った。

2006~2013(平成18~25)年の間に、熊本県内でと畜されたイノシシ253頭(肝臓233件、血液145件、筋肉210件)、シカ63頭(肝臓55件、血液26件、筋肉43件)およびブタ1,634頭(と畜検査合格肝臓80件、廃棄肝臓183件および血清1,371件)を検査材料とした。国立感染症研究所編のE型肝炎検出マニュアルに準じたRT-PCR法でHEV遺伝子を検出し、ダイレクトシーケンス後、MEGA5.2を用いて系統樹解析を行った。また、ブタ血清の一部、26養豚場由来966件(養豚場ごとの件数は不同)については、HEVウイルス様中空粒子(G1-sHEV-LPs)を抗原としたELISA法により、抗HEV-IgG抗体を測定した。

表1. イノシシ、シカおよびブタのHEV遺伝子検査結果(検体別)

	イノシシ				シカ				ブタ			
	頭数	肝臓	血液	筋肉	頭数	肝臓	血液	筋肉	頭数	合格肝臓	廃棄肝臓	血清
検査数	253	233	145	210	63	55	26	43	1,634	80	183	1,371
検出数	17	16	4	2	0	0	0	0	15	2	11	2
検出率	6.7%	6.9%	2.8%	1.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.9%	2.5%	6.0%	0.1%

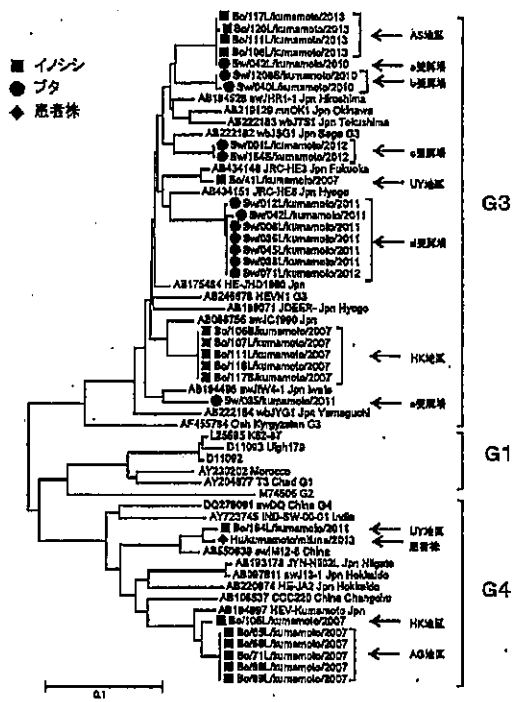


図. イノシシおよびブタから検出されたHEVの系統樹

表2. ブタ血清の抗HEV-IgG抗体保有率

	検査数	保有数	保有率
SPF豚 (5養豚場)	101	12	11.9%
通常豚 (21養豚場)	865	683	79.0%
合計	966	695	71.9%

その結果、イノシシ253頭中17頭(6.7%)からHEV遺伝子が検出された。検体別の内訳は、肝臓233件中16件(6.9%)および血液145件中4件(2.8%)、筋肉210件中2件(1.0%)であった(前ページ表1)。検出されたHEVの遺伝子型は3型(G3)および4型(G4)で、イノシシの捕獲地域ごとに異なるクラスターを形成する傾向がみられた(図)。一方、シカ63頭からは全く検出されなかった(前ページ表1)。ブタは、1,634頭中15頭(0.9%)からHEV遺伝子が検出された。内訳は、と畜検査合格肝臓80件中2件(2.5%)、廃棄肝臓183件中11件(6.0%)および血清1,371件中2件(0.1%)で(前ページ表1)、調査した60カ所以上の養豚場のうち5カ所からHEV遺伝子が検出された。なお、HEV遺伝子陽性の廃棄肝臓11件中8件は同一養豚場由来であった。ブタから検出されたHEVの遺伝子型はG3のみであったが、養豚場ごとに異なったクラスターを形成した(図)。また、ブタ血清の抗HEV-IgG抗体保有率は71.9%であり、養豚場間で0~100%と大きな開きがみられた。飼育対象別にみると、specific pathogen free (SPF) ブタを飼育している5養豚場の平均抗体保有率は11.9%と低かった。しかし、通常ブタの養豚場の平均抗体保有率は79.0%で、SPFブタの

養豚場より明らかに高かった(表2)。

本調査により、イノシシおよびブタのHEV感染が確認され、少数ではあるが、と畜検査に合格したブタの肝臓からも検出された。2012(平成24)年7月1日から生食用牛肝臓の販売が禁止されたことで、牛肝臓の代わりにブタ肝臓を生食用として提供している飲食店があるとの報道もあり、厚生労働省から豚レバーの提供に関する注意喚起(平成24年10月4日付け食安監発1004第1号)も行われている。しかし、まだまだ消費者に十分周知されているとは言い難い状況であり、イノシシやブタの生食の危険性を繰り返し周知徹底する必要がある。

熊本県保健環境科学研究所  
 原田誠也 大迫英夫 吉岡健太  
 熊本県健康福祉部薬務衛生課 西村浩一  
 NPO法人中部獣医会西日本 清田政憲  
 国立感染症研究所ウイルス第二部  
 李 天成 石井孝司  
 堺市衛生研究所 田中智之  
 国立医薬品食品衛生研究所  
 食品衛生管理部 野田 衛

<特集関連情報>

動物由来E型肝炎ウイルス;E型肝炎ウイルスの多様性

はじめに

E型肝炎ウイルス(hepatitis E virus, HEV)はエンベロープを持たないプラス1本鎖のRNAウイルスであり、ヘペウイルス科(Hepeviridae)、ヘペウイルス属(Hepevirus)に分類される。ヒトから検出された遺伝子型が異なる4つのHEV(G1~G4 HEV)はE型肝炎の原因ウイルスである。G3およびG4 HEVはブタやイノシシなどの動物にも感染するのでE型肝炎は人獣共通感染症でもある。最近、ヒト以外の多種動物から遺伝子構造上ではヒト由来HEVと非常に類似するHEVあるいはHEV-like virusが続々検出されている。これらのウイルスでは培養系が樹立されておらず、抗原性、血清型、宿主、ヒトへの感染性および病原性が不明である。本文では現在報告されている動物HEVの研究状況について概説する。

人獣共通感染症と関連する動物およびHEVの遺伝子型

1. ブタとイノシシ

1997年、米国で初めてブタからHEV(S1株)が検出された。この株の塩基配列は、米国でその直後に全く海外渡航歴のない急性E型肝炎患者から検出されたUS1、US2株と非常に類似していた。これらの株に対するブタの抗体保有率は非常に高く、出荷ブタにおける抗体保有率は100%に近い。HEV遺伝子は2~3カ月齢のブタから高率に検出される。フランスではフィガデー

ルの摂食によるHEVの感染事例が報告されている。フィガデルはフランスのコルシカで生産される伝統的なブタレバーソーセージであり、ブタの生肝臓を短時間薫製処理して作られるフランスの伝統的な肉加工品である。マルセイユで市販されていたフィガデルからのHEV遺伝子検出率は58% (7/12) である。患者から検出されたHEV遺伝子配列はフィガデルからのそれと非常に類似すること、フィガデルを食べたヒトのE型肝炎発生率が高いことから、フィガデルがE型肝炎の重要な感染源であると推測されている。

イノシシ肉喫食が原因となったE型肝炎症例では、患者血清と残存したイノシシ肉から同じ配列を持つG3 HEVの遺伝子が検出されており、HEVが野生動物からヒトに伝播したことが明らかになっている。G4 HEVもヒト以外のブタやイノシシなどの動物にも感染し、G3 HEVと共に人獣共通感染症の原因ウイルスである。

最近、日本では岡山と静岡のイノシシからそれぞれ新しい遺伝子型だと思われるHEVが検出された。両方のウイルスの遺伝子構造はG4 HEVと類似するが、遺伝子の塩基の相同性は80%以下である。遺伝子型はまだ正式に国際ウイルス分類委員会 (ICTV) の承認を得ていない。ヒトに感染するかどうか不明である。

## 2. シカ

シカ肉が原因と考えられるE型肝炎がわが国で報告され、シカもHEVのリザーバーと思われた。その後、日本で捕獲された約1,000頭のシカ血清を調べた結果、IgG抗体保有率は2.6%で陽性検体のOD値も低いものであった。シカの糞便、肝臓組織、血清からもHEV遺伝子は検出されなかった。米国でも155頭のシカ血清を調べた結果、HEV IgG抗体が検出されなかったと報告されており、シカはHEVのリザーバーとしての可能性が非常に低いと考えられる。

## 3. マングース

沖縄に棲息しているマングースからG3 HEV遺伝子が検出され、マングースにおける抗体保有率は8.3~21%である。他のHEVがマングースに感染するか、またG3 HEVがマングースに対して病原性を有するか否かは不明である。

## 4. サル

昨年、霊長類のニホンザルから初めてG3 HEVが検出された。疫学調査によりこの野外飼育されたサル集団でHEVの流行があったことを判明した。ただし、検出されたG3 HEVはサル社会で伝播していたウイルスであるのか、それとも人やイノシシなどから伝播したウイルスであるのかは不明である。

## 最近発見が相次ぐ動物由来HEV

### 1. トリHEV

トリHEVは鳥類のHEVとして、2001年に米国で肝炎脾腫 (HS) 症候群を呈する鶏から初めて検出された。オーストラリアのBig liver and spleen disease virus

(BLSV) もこれとおおよそ80%の塩基配列の相同性を有するので、トリHEVに分類されている。ニワトリにおけるトリHEV感染率は年齢依存的であり、生後18週間未満のニワトリの抗体保有率は17%、成鶏におけるそれは36%である。

感染実験でトリHEVは、種の壁を超えて七面鳥に感染するが、アカゲザルとマウスへの感染は成立しなかった。トリHEVが人間あるいは他の哺乳動物に感染するかどうかははっきりされていないが、その可能性は低いと考えられている。

### 2. コウモリHEV

2012年に5つの大陸から85種、計3,869のコウモリの糞便および血清サンプルを用いてHEV RNAの検出が試みられ、アフリカ、中米およびヨーロッパのコウモリからコウモリHEVが発見された。現在このウイルスはヘペウイルス科 (*Hepeviridae*) に分類されると考えられているが、ウイルスが由来した動物種によって少なくとも3つ (ヒト、齧歯類、鳥類) の属に分けるべきだとの提言がある。一方、90,000以上のヒト血液が調べられたが、ヒトへのコウモリHEVの感染証拠は見つかっていない。コウモリはいくつかの人獣共通ウイルス感染症と関連しており、ヒトHEVはコウモリHEVから進化したものかもしれない。

### 3. ラットHEV

ラットHEVは野生ラットから検出されたHEV-like virusである。野生ラットではヒト由来HEVに対する抗体保有率が高いことから、ラットはHEVの宿主ではないかと疑われていたが、感染実験によってラットはヒト由来のHEVに感受性を持たないことが証明された。また、ラットHEVは霊長類のサルに感染しないことも明らかになっている。

### 4. フェレットHEV

フェレットHEVは2012年にオランダのフェレットから検出された新型HEVである。2株のウイルス全長遺伝子配列が登録されている。オランダ株以外では、米国でペットや実験動物として飼育されているフェレットからこのウイルスが検出されている。遺伝子構造は既知のHEVと類似する。構造蛋白を組換えバキュロウイルスで発現することによってウイルス様粒子が作られ、これを用いた抗体検出法が樹立された。フェレットHEVはG1, G3, G4およびラットHEVとELISAでは交叉反応があるにもかかわらず、G3 HEVに対する中和活性を示さずG1~G4 HEVと血清型が異なる可能性が示唆された。本ウイルスに感染したフェレットではALTが上昇するケースがあり、肝炎を引き起こしている可能性がある。フェレットHEVに対する他の動物の感受性はまだ明確になっていないが、実験動物の管理に当たってはフェレットHEVの感染を十分考慮する必要がある。

### 5. ミンク HEV

ミンク HEV は 2013 年にデンマークのミンク糞便から検出されたウイルスである。ヒト由来 HEV (G3 と G4), ラット HEV およびフェレット HEV とのポリメラーゼ領域の塩基配列の相同性はそれぞれ 65%, 69%, 76% である。抗体の保有率は不明である。HEV が検出されたミンクでは明らかな肝炎症状がみられず病原性も不明である。

### 6. ヘラジカ HEV

ヘラジカ HEV はスウェーデンのヘラジカ (*Alces alces*) から検出された新しい HEV である。Moose HEV の全長配列はまだ明らかではないが、C 末端の 5,100 塩基配列の解析によれば、既知の HEV との塩基配列の相同性は 37~63% であり、既知の HEV と異なる遺伝子型である。興味深いことにヘラジカ HEV とヒト由来 HEV の遺伝子相同性は 60% 以上であり、ラット HEV やフェレット HEV などとのそれより高い。

### 7. 赤キツネ HEV

赤キツネ HEV はオランダの赤キツネ (*Vulpes vulpes*) の糞便から検出された新種 HEV である。全長遺伝子がまだ明らかにされていない。部分塩基配列の解析の結果は既知の HEV の中ではラット HEV と一番近く、構造蛋白の相同性は 83% である。ウイルスの病原性は不明である。

### 8. ウサギ HEV

ウサギ HEV は最初は中国のウサギ飼育場から、その後、アメリカ、フランスなどからも検出されている。ウサギ飼育場における抗体保有率は中国の甘粛省では 57%、ヴァージニアでは 36.5% である。フランスの野生ウサギの抗体保有率は 23.0% であった。塩基配列は G3 HEV とは一番近縁である。ヒトへの感染性は不明である。

### 9. その他

ウシ、ヒツジ、ヤギ、ネコ、イヌ、マウスなどの動物から HEV 抗体が検出されたとの報告はあるが、ウイルス遺伝子が検出されていない。

次世代シーケンス解析の普及にしたがって、未知のウイルスの発見の可能性が高くなり、新型 HEV がさらに検出されると推測される。これに伴い、HEV 感染の全貌の解明が期待できる。一方、最近発見された HEV では細胞培養系が樹立されておらず、また宿主の範囲や病原性の情報が欠けている。今後、これらのウイルスの培養方法、検査法の樹立、さらに病原性等の研究も必要である。

国立感染症研究所ウイルス第二部 李 天成

#### <特集関連情報>

韓国と台湾における E 型肝炎の疫学的状況——文献レビュー

WHO によると、毎年、世界全体では 2,000 万人の E

型肝炎の感染があり、300 万人を超える急性患者の発症、5 万 7 千人の関連死亡があると推定されている<sup>1)</sup>。分かっているところでは G1~G4 までの 4 つの主要な遺伝子型 (genotype) があり、血清学的には単一とされる。通常、G1 は途上国にみられ、地域レベルのアウトブレイクを起こすものの、先進国でみられる G3 はアウトブレイクを起こさない。世界的には急性感染や死亡の大半が G1 あるいは G2 で占めているとされる。最近では、タンザニアで 3 か月間で 690 例に達する急性熱性疾患のアウトブレイクがあり、46 検体中 15 検体から E 型肝炎ウイルスが検出され、遺伝子型の検索中であることが報告されている<sup>2)</sup>。

本稿においては、近年の韓国および台湾における E 型肝炎の状況について文献的なまとめを行う。

#### 韓国

韓国では現在、E 型肝炎はサーベイランス対象疾患となっていないため、国としての発生動向に関するデータが存在しない。医療従事者らはもっぱら輸入感染症のような認識を持っている可能性があるという。しかし、2002~2011 年に把握された 18 例の E 型肝炎のヒト感染症例のうち、2 例のみがインドからの輸入例であることが分かっており<sup>3)</sup>、他の 16 例は高侵淫国への旅行歴はなかった。1 例は肝移植を要する症例であった。このうち 2010 年と 2011 年の各 1 例からは G4 が検出されており (他症例は未検査)、2011 年の 54 歳男性の症例については野生イノシシの生血を摂食したことが分かっている。韓国国内のブタに関する調査では 14.8% が抗 HEV 抗体陽性であったという情報や、生ガキから 8.7% の割合で HEV RNA が検出されたことがあったという情報がある<sup>3)</sup>。後者の遺伝子型は G3 であった。以上より、韓国国内における E 型肝炎のヒト感染は稀ではあるが、G3 および G4 が循環しており、人獣共通感染症として、あるいは食品媒介感染症としてのリスクがある<sup>3)</sup>。他の報告では、2006 年 6~9 月にかけて、健康診断受診者 484 人より無作為に選んだ 147 人 (年齢中央値 45 歳) における血清疫学調査の中では<sup>4)</sup>、23.1% (Wantai アッセイ法) あるいは 14.3% (Genelabs アッセイ法) の陽性率が得られており、年齢が高いと陽性率も高かったとの報告もある<sup>4)</sup>。

#### 台湾

台湾における E 型肝炎は、B 型肝炎、C 型肝炎、D 型肝炎などとともに第三類法定伝染病に指定されている (A 型感染は第二類法定伝染病)。台湾 CDC のホームページによると、2005~2009 年にかけて年平均 12.8 人 (計 64 人) の孤発例の発生であり<sup>5)</sup>、地域的な偏在は認められていない。うち約 3 割 (21 人) は海外からの輸入例であるとされる<sup>5)</sup>。G4 を中心とする遺伝子型が観察されてきた。A 型などの他のウイルス性肝炎と異なり、地域流行を起こしておらず、もっぱら孤発例のみであった。その頻度は、10 万人あたり 0.03~0.06 と推

定されていた<sup>6)</sup>。660人を対象とした調査では、養豚業者では29.5%の血清抗体陽性率で、一般住民と比較して3.5倍の状況があり、また、年齢が高いと陽性率も高かった<sup>6)</sup>。

#### 参考文献

- 1) WHO, Hepatitis E (Fact sheet N280, Updated July 2013), Media Centre  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs280/en/index.html>
- 2) WHO/Regional Office for Africa, Epidemic & Pandemic Alert and Response (EPR), Hepatitis E in Tanzania, 5 Dec 2013  
<http://www.afro.who.int/en/clusters-a-programmes/dpc/epidemic-a-pandemic-alert-and-response/outbreak-news/3954-hepatitis-e-in-tanzania.html>
- 3) Jeong, S-H, Gut and Liver 5(4): 427-431, 2011
- 4) Park HK, et al., BMC Infectious Diseases 12: 142, 2012
- 5) 台湾衛生福利部疾病管制署ホームページ, 急性病毒性E型肝炎  
<http://www.cdc.gov.tw/professional/ThemaNet.aspx?treeid=beac9c108df952c4&nowtreeid=D6EB4C91D2B18132&did=659>
- 6) Lee J-T, et al., PLoS ONE 8 (6): e67180, 2013  
国立感染症研究所感染症疫学センター 砂川富正

#### <特集関連情報>

##### E型肝炎の慢性化, 肝外病変について

これまで、E型肝炎ウイルス (HEV) 感染による急性肝炎は時に劇症化するが、慢性肝炎は引き起こさないと考えられてきたため、臓器移植の際にHEVについて十分に考慮されることはなかった。ところがフランスのKamarらは、臓器移植を受けた患者217人中14人がHEVに感染し、さらに追跡した結果、そのうち8人で慢性化を認め、免疫不全状態にある患者のHEV感染が慢性肝炎を引き起こす危険性があることを初めて報告した。Legrand-Abravanelらの調査では、臓器移植後HEV感染が確認された38例中22例が慢性化している。オランダのHaagsmaらの調査では、臓器移植患者285人中3人がHEVに感染し、そのうち2名が慢性化、ドイツのPischkeらの調査では臓器移植患者226名中3名がHEVに感染し、2名が慢性化している。以上のような研究結果から、免疫抑制状態にある人がHEVに感染した場合、約6割は慢性化する可能性が指摘された。また、これまでに報告された慢性化したHEVのgenotypeはすべて3型であり、現在までに他のgenotypeによる慢性感染は報告されていないことも興味深い。

臓器移植を受けた患者がHEVに感染した原因は、通

常と同様に経口感染によるものが多いと考えられている。臓器移植を受けた患者は野生獣肉や加熱調理が不十分な肉 (特に豚肉) や魚介類を摂取することは控えるべきである。一方、移植臓器からのHEV感染については、これまでに移植後にドナーが抗HEV IgG陽性であることが判明した例は複数あるが、移植臓器からの感染が確実に確認された例は現在まで1例のみである。また、移植時の輸血によるHEV感染の可能性もあるが (本号7ページ参照)、臓器移植の場合、現在まで輸血による感染が確認された例はほとんどない。

臓器移植以外の免疫抑制患者では、リツキシマブ投与により免疫療法を受けている非ホジキンリンパ腫患者にHEVが感染した場合、やはり慢性化した例が知られている。造血幹細胞移植を受けた患者ではHEV感染が認められた例は非常に少ない。

HIV感染による免疫不全患者の抗HEV IgG陽性率は、ヨーロッパにおいては北フランスの1.5%からイギリス南西部の9.4%までさまざまであるが、各報告での測定法の違いもあり、単純に比較することはできない。HEVに感染していることを示すHEV RNA陽性率はいずれの調査でも低く、0~1.3%である。PCRでHEV RNAが検出されたHIV感染者は世界でも18例のみであり、そのうち11例は急性で治癒し、4例のみが慢性化している。残り3名の転帰は不明である。

これらの報告は、臓器移植を受けた患者をはじめとする免疫不全の状態にある人がHEVに感染すると慢性化する危険性があることを示しているものである。現在まで治療法としては、リバビリンの投与や、臓器移植患者などの場合は免疫抑制の程度を下げるなどが行われているが、より適した治療法の確立が望まれる。

HEV感染者の一部は肝臓外の症状をおこすことが報告されている。中でも神経症状が多く、イギリスおよびフランスの126人の急性および慢性E型肝炎患者 (すべてgenotype 3) での調査では、7例が神経合併症、3例が炎症性多発性神経根傷害、1例がギラン・バレー症候群 (GBS)、1例が両側上腕神経炎、1例が脳炎、1例が近位筋障害を発症している。慢性E型肝炎患者4例では、すべての患者の脳脊髄液からHEVが検出されている。なお、これらの神経症状はウイルスが排除されると完全に治癒した。

GBSは末梢神経の急性後天性の自己免疫疾患であり、感染症の後や、稀にワクチン接種後に発症する。症例の約6割は感染してからGBSになり、原因となる感染で最も頻度が高いのは*Campylobacter jejuni*だが、他の病原体、例えばヘルペスウイルス科 (サイトメガロウイルス、水痘帯状疱疹ウイルス、EBウイルス) や、細菌 (*Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*) も原因とされている。近年、HEV感染と関係するGBS症例の報告が多くなってきている。

HEV感染は無症状であることも多く、神経症状が肝炎症状を上回っている場合は肝炎を疑われない。HEVが感染していても、肝機能異常を示す神経系疾患と診断されてしまう可能性もある。このような理由から、HEV感染症と関連した実際のGBS発生率はまだ明らかになっておらず、今後の研究の進展が望まれる。

国立感染症研究所ウイルス第二部 石井孝司

#### <速報>

##### 三重県内における日本脳炎患者の発生

2013年9月、三重県内で日本脳炎患者の発生をみたので、その概要について報告する。

症例は三重県在住の70代女性で海外渡航歴はない。日本脳炎ワクチン接種歴は不明。2013年9月初旬頃より38°C前後の発熱を認め、食欲不振があった。発症後7日目に朝からより一層の高熱感を感じており、夕方に痙攣を伴い倒れていたため救急車にて伊勢赤十字病院に搬送された。搬送時の症状は発熱(42°C)、意識障害があり、入院措置となった。入院時の血液所見はWBC 12,600/ $\mu$ lであり、分画では好中球89.6%と高値、リンパ球5.9%と低値を示していた。CRPは0.66 mg/dl、CKは2,994 IU/l、LDHは380 IU/lといずれも高値であった。髄液検査においては細胞数1,176/ $\mu$ l、糖量86 mg/dl、総蛋白量146 mg/dlと、これら項目が高値を示していた。MRIによる検査では大脳・脳幹に異常信号域の多発を認めた。以上の所見から日本脳炎等を疑い三重県保健環境研究所に検体(血液、血清、髄液)が搬入された。

三重県保健環境研究所において国立感染症研究所(感染研)病原体検出マニュアルに基づきRT-PCR法による日本脳炎ウイルス遺伝子の検出を実施したところ、髄液よりNested PCRで約330bpの増幅産物が確認された。また、感染研より供与されたIgM-Capture ELISAキットを用いた抗体検出により、髄液中および血清中から抗日本脳炎ウイルスIgMが検出された。確認のため感染研において実施された同法でも髄液中および血清中から抗日本脳炎ウイルスIgMが検出され、日本脳炎と診断された。患者は11月時点でも依然として意識障害等が継続した状態である。

日本脳炎はコガタアカイエカ等を介したヒトとブタの人間共通感染症である。1954年以降、不活化ワクチンの普及により患者数は激減し、また、ヒトにおけるウイルス感染後の発病率が1,000人に約1人程度と低率であることから、現在の日本国内では年間数例の患者発生に留まっているものの、発症すると致死率は約30%と非常に高く、また、生存例のほぼ半数に重篤な後遺症が残るとされる。今回の症例については、患者居住地域近隣に養豚場は存在しておらず、ウイルス保有蚊がこの地域に多く存在していたとは考えにくい。

また、当該地域は日本紅斑熱の患者発生が認められているため、当該患者も日常からマダニ咬傷等に十分注意し、肌の露出等が無いようにしていたとのことであるが、8月下旬に彼岸用のシキミ等採取に軽装で入山しており、その時に蚊刺咬をうけた可能性も考えられた。なお、三重県で実施している日本脳炎流行予測調査事業では9月に肉用豚の抗日本脳炎抗体が検出されており、ウイルス保有蚊が現在も三重県内に存在していることが示されている。日本国内においては近年の日本脳炎患者数は年間数例と少ない傾向にあるものの、発症した場合の致死率および後遺症の発生率等を考えると、ワクチンによる疾病予防、特に抗体保有率の低下が著しい50代への追加接種も検討すべきと思われる。ワクチン接種勧奨差し控えの影響を受けた小児への対策については、2010(平成22)年度から順次積極的勧奨が再開され、抗体保有率が上昇してきている。また、コガタアカイエカ等、蚊に対する刺咬を防止日本脳炎ウイルス曝露の機会を減らす対策も必要と考えられる。

三重県保健環境研究所

赤地重宏 楠原 一 矢野拓弥 小林隆司

西中隆道

伊勢保健所

豊永重詞 寺添千恵子 大西由夏 鈴木まき

伊勢赤十字病院 坂部茂俊

国立感染症研究所 高崎智彦

#### <国内情報>

##### 2013年に沖縄県西表島で発生したレプトスピラ症

2013年の夏季に沖縄県西表島の河川を感染源とするレプトスピラ症が多発したので、その概要を報告する。

同年6~10月、八重山地域の医療機関からレプトスピラ症を疑う症例の検査依頼が当研究所に、また西表島を旅行後に本土で発症した観光客の検査依頼が横浜市および岩手県から国立感染症研究所にあり、PCR検査、抗体検査および分離菌の同定検査を実施した。

実験室診断によりレプトスピラ症が確定した8例を次ページ表1に示す。陽性者の年齢は、10代、20代および40代が各2名、50代および60代が各1名で、性別は全員男性であった。感染月日が明らかな4例の潜伏期間は、5~11日であった。感染地域は8例とも西表島で、川や滝でのレジャー活動または労働が感染機会と推定された。検査結果は、血液から菌が分離された症例が4例、抗体検査またはPCR検査で陽性と診断された症例が4例であった。感染血清群は、Pyrogenesが5例、Hebdomadisが2例、Grippotyphosaが1例であった。PCR検査を実施した6例中5例が陽性であったが、そのうち4例は血液または尿のどちらか一方が陽性であった。また、両方とも陰性であった1例

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

経口感染する肝炎ウイルス(A型、E型)の感染防止、  
遺伝的多様性、および治療に関する研究

平成 21 年度～平成 23 年度  
総合研究報告書

研究代表者 岡本 宏明

平成 24 (2012) 年 3 月



## 目 次

I.	総合研究報告(平成 21 年度～平成 23 年度)		
	経口感染する肝炎ウイルス(A 型、E 型)の感染防止、 遺伝的多様性、および治療に関する研究	-----	1
	研究代表者: 岡本宏明		
	(資料 1) 斑の構成	-----	11
	(資料 2) 3 年間の研究成果の概要図	-----	15
	(資料 3) A 型肝炎に関する研究成果を示したスライド (A1～A24)	-----	17
	(資料 4) 「不活化 A 型肝炎ワクチンの適応拡大に関する 適応外薬の要望書」	-----	29
	(資料 5) E 型肝炎に関する研究成果を示したスライド (E1～E33)	-----	33
	(資料 6) 「健康危険情報通報」	-----	51
II.	研究成果の刊行に関する一覧表		
	平成 21 年度	-----	57
	平成 22 年度	-----	59
	平成 23 年度	-----	61
III.	研究成果の刊行物・別刷	-----	66

## I. 総合研究報告

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）  
総合研究報告書

経口感染する肝炎ウイルス（A型、E型）の感染防止、遺伝的多様性、および  
治療に関する研究

研究代表者 岡本宏明 自治医科大学 感染・免疫学講座ウイルス学部門 教授

研究要旨:3年間の研究成果のポイントを纏めると、A型肝炎については、1) 我が国ではHAVに対する感受性者の高齢化が着実に進行しており、高齢者での重症化や流行の拡大が危惧される状況にあること、2) 2010年春に広域流行、2011年春にも集団発生(患者49名:寿司店)があり、従前稀であったIII A型HAVが2007年以降国内感染例でも散見され、定着が疑われることなどから、引き続き慎重な監視が必要であること、3) AmantadineやIFN- $\alpha$ 、IFN- $\lambda$  (IL29)が治療に有効である可能性、などが示された。E型肝炎については、1) 我が国の成人の5.3%がIgG-HEV抗体を保有し、約500万人が感染既往を有し、年間約12万人が新たにHEVに感染していると推定されること、2) Non-ABC急性肝炎の中でのE型肝炎の占める割合が増加傾向にあること[国立病院機構共同研究班の全国調査:1.7~3.4%から10%超(2000年以降)]、3) 北海道でのE型肝炎の重症化率が高く[12/81(14.8%)]、うち3例(3.7%)が劇症化したこと、さらに重症型4型株による小流行が発生し、監視が必要であること、4) 野生イノシシから新種HEV(5型と6型)を発見できたこと、5) 培養系を用い、食物媒介性E型肝炎の感染源となりうる市販ブタ肝臓や野生イノシシ肝臓のHEV感染性を証明できたこと、6) 培養細胞由来の不活化HEVがウサギとラットで中和抗体を誘導できたこと、7) HEV粒子の細胞からの放出にはORF3蛋白質(特にPSAPモチーフ)などのウイルス因子やTsg101やVps4などの宿主因子が重要な働きをしており、HEVが"non-enveloped"ウイルスでありながら、多くの"enveloped"ウイルスと同じように、ESCRT輸送系と呼ばれる細胞内膜輸送系を介して放出されていることなど、ユニークなHEVの放出機構が明らかになり、感染予防や治療法確立に資する多くの成果が班員および班友の協力によって得られた。

<研究分担者(班員)>

新井雅裕 東芝病院消化器内科 副院長  
鈴木一幸 岩手医科大学 消化器・肝臓内科 教授  
横須賀收 千葉大学大学院医学研究院腫瘍内科学 教授  
八橋 弘 国立病院機構長崎医療センター 臨床研究センター 治療研究部 部長  
日野 学 日本赤十字社血液事業本部 副本部長  
姜 貞憲 手稲溪仁会病院消化器病センター 主任医長  
李 天成 国立感染症研究所ウイルス第二部 主任研究官  
桶谷 真 鹿児島大学病院 消化器センター 講師(平成21年度~平成22年度)  
中山伸朗 埼玉医科大学 消化器内科・肝臓内科 講師(平成23年度)

<研究協力者(班友)>

資料1参照。

はじめに

近年、低侵淫国におけるA型肝炎の流行が報告され、本邦でもA型肝炎ウイルス(HAV)の抗体陽性者が著しく減少し、感受性者の高齢化が進行している状況下、隣国韓国でのA型肝炎の大流行は対岸の火事として見過ごすことはできない。かかる状況を踏まえ、平成15年にスタートしたE型班の世界に誇れる研究成果を発展的に継承し、「経口感染する肝炎ウイルス(A型、E型)の感染防止、遺伝的多様性、および治療に関する研究」班(経口肝炎班)として平成21年度に矢野公士先生(独立行政法人国立国際医療研究センター 肝炎・免疫研究センター、国立病院機構長崎医療センター)によって立ち上げられたのが当班である(図1)。

矢野先生の健康上の事由により、愚生岡本が平成22年度より研究代表者として引き継ぎ、早2年が過ぎ、3年間の総合研究報告書を執筆する段に至っている。その間、矢野先生から病氣療養中ながら、幾度かメールで班研究に対する思い入れや熱意を伺うことができたが、平成22年9月20日悪性リンパ腫により43歳の若さでご逝去された。今後の大いなる活躍が皆か

ら期待されていただけに、残念極まりない。八橋弘先生による追悼文(肝臓 51(11): 686-688, 2010)を拝読し、その思いを新たにしたい。

班員・班友を代表し、ご冥福をお祈りするとともに、衷心からの哀悼の気持ちを込めて矢野先生に本総合研究報告書を捧げる。

**経口肝炎班の背景**

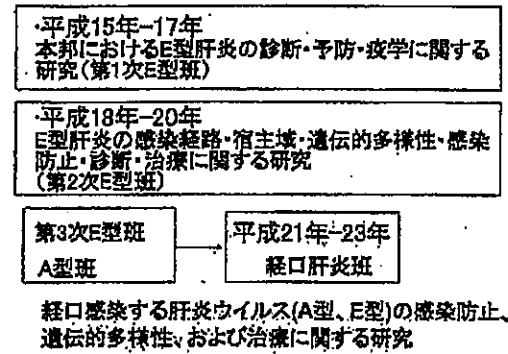


図 1. 本研究班の背景

A. 研究目的

A型肝炎について、発生状況のモニタリングを実施し、重症・劇症化の機序を解明する。治療法を開発する。また、ワクチンの接種対象をより明確なものとし、普及・啓発を行う。E型肝炎について、感染経路の全解明、診断・治療・予防法の確立を目標とする。

B. 研究方法

発生動向と重症化リスク因子の調査、感染実態の調査、HAVならびにHEVのウイルス株塩基配列の蒐集と解析、HEV宿主動物調査、食品媒介感染の可能性の調査、抗ウイルス剤、ワクチン開発のための予備的検討などを行う。

(倫理面への配慮)

すべての調査・研究は、個人情報保護および「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」を旨とする倫理規定を遵守して行なわれた。

C. 研究結果及び考察

平成21年度から平成23年度までの3年間の本研究班の研究結果の概要を資料2に示す。また、研究結果および行政的成果をA型肝炎とE型肝炎に分けて以下に詳述する。

1. A型肝炎

1) 疫学と実態調査

衛生環境の改善によって、我が国の若年層で

のHAV抗体陽性率が顕著な低下傾向を示していることは既に指摘されているところであるが、2010年11月に関東圏(東京都、神奈川県、山梨県、千葉県、及び茨城県)で献血された血液を用い、各年代別・男女別に100本ずつ合計1200本を対象としてHAV抗体(IgG)を測定した。50歳未満では男女ともHAV抗体保有者はほとんどいないが、50歳代で10%、60歳代でも43%に過ぎないことが分かった(日野班員)(スライドA1: 資料2参照、以下同様)。調査対象とした集団の構成は異なるが、国立感染症研究所(感染研)による調査データ(Kiyohara et al, Microbiol Immunol 51, 185-191, 2007)と比較すると、2003年当時の陽性率を7年分高齢者側へシフトさせた陽性率にほぼ等しい値であった(スライドA2)。

HAVに対する感受性者の高齢化が着実に進んでおり、一旦国内でA型肝炎が発生すると大きな流行に進展しても不思議でない状況にあり、如何にして感染拡大を阻止するかが喫緊の重要な課題であると言える。我が国でのA型肝炎患者数(届出数)は2007年以降非常に低いレベル(年間150人前後)で推移していたが(スライドA3)、2010年春に東京都と広島県、福岡県など、全国的にA型肝炎が多発したため(スライドA4)、3月26日に感染研の感染症情報センターからアラートが発出された(スライドA5)。幸いこのdiffuse outbreakは大流行には進展しなかったが、2010年のA型肝炎患者届出数は最終的には342人に達した(スライドA3)。2010年にA型肝炎が多発した理由は、従来日本に常在していた株(IA-1型)に加え、日本ではまれであった2つのクラスターに属する株(IA-2型、IIIA型)が新たに日本に流入してきたためであると推測された(石井班友)(スライドA6)。しかし、何故、3種類の異なるクラスターに属するHAV株によるA型肝炎がほぼ同時期に、かつ全国的に広域発生したのかは不明のままであり、今後課題を残した。

また、2011年春に患者数49名に及ぶ大きなA型肝炎集団発生事例があった(スライドA7)。これらの患者の2010年11月下旬~12月中旬における喫食状況等の調査が千葉市環境保健研究所によって行われ、患者は市内寿司店で調理、提供された寿司を喫食していたことが明らかとなった。ウイルス株は我が国に常在しているIA-1株であった(横須賀班員、石井班友)。

国立病院機構共同研究班参加33施設による急性肝炎の全国調査(1980年~2011年)において、A型肝炎の発生数は、1983年(162例)と1990

年(187例)の大流行以後、減少傾向にある。しかし2010年は上述のように、春先に多数の地域でのoutbreakがあったことから、直近の過去3年間(各年10例未満)に比べて増加し、21例の発生が認められた(スライドA8)。患者の平均年齢は、1980年代には34.7歳、1990年代には38.9歳、2000年代(2010年含む)には42.9歳と、高齢化している。また、重症化例(重症型+劇症型)の頻度も、1980年代には1.9%、1990年代には2.4%であったが、2000年代(2010年含む)には15.5%と、近年上昇している(八橋班員)。

劇症肝炎・遅発性肝不全(LOHF)の全国調査結果(1998年~2009年)、並びに2010年からは急性肝不全としての全国調査により、A型劇症肝炎の年間発症数は減少傾向にあり、2003年以降は10例以下であることが明らかにされた。高齢、男性、基礎疾患、合併症数が予後不良因子である(桶谷班員、中山班員)(スライドA9)。2010年の第10週から28週までの期間のdiffuse outbreakにおける劇症肝炎は268例中7例(3%)あり[40代(1例)、50代(3例)、60代(3例)]、うち60代の1例が死亡した。

## 2) 感染経路

2010年のA型肝炎の報告数は、3月中旬の第10週以降急増し、第13週の27例をピークにいったん減少傾向となったが、第18~19週は再び報告数の増加が認められた。しかし、第22週以降は週当たり報告数が10例未満で推移し、第26~27週は連続してベースラインを超えない報告数となったため、第27週にアラート体制は解除された。2010年第28週までのA型肝炎の累積報告数は268例であり、そのうち236例(88%)が第10週~28週の症例であった。全体の年齢中央値は47歳(5~88歳)、性別では男性153例(57%)、女性115例(43%)であり、246例(92%)が国内感染と推定または確定として報告された。経口感染と推定された199例(84%)のうち、58例(199例中29%)にカキ喫食の記載が認められたこと以外、感染経路は不明であった。

2011年の千葉市における集団A型肝炎事例は、A型肝炎に罹患した寿司店の調理従事者により直接、または調理施設等を介して間接に汚染された食品によるものであることが明らかになった。我が国において、過去にもA型肝炎の集団発生事例は報告されているが、今回の事例は2000年以降で最大規模のものであった(スライドA10)。

## 3) 遺伝的多様性、遺伝子型

ヒトに感染するHAVはIA型、IB型、IIA型、IIB型、IIIA型、IIIB型の6種類の遺伝子型に分類されているが、世界的にも、また我が国でも最も高頻度に認められるHAV遺伝子型はIA型である。

1957年(昭和32年)に秋田県北部の炭鉱の町、尾去沢で発生したいわゆる「尾去沢肝炎」(スライドA11)がA型肝炎であったことはそれから22年後の1979年(昭和54年)に吉澤らによって免疫電顕法によって証明されていた(日本医事新報 No. 2888, 昭和54年9月1日)(スライドA12)。その尾去沢肝炎の患者血清が50年余りもの長い間、須藤恒久先生(秋田大学名誉教授)によって大事に保管され(スライドA13)、HAVのhistorical strain(Osarizawa-1957 strain)の発掘に繋がった。全塩基配列が決定され、IA型と判明した(新井班員ら)(スライドA14)。塩基配列が決定されたHAVの最古株である。

2010年の全国的なdiffuse outbreakの主要な原因となった、東南アジア由来と考えられるIA-2株は、2011年には類似株を含めても3株のみであった。このクラスターに属する株は同一の感染源から何らかの理由で2010年に全国に拡散して広域流行を起こしたが、二次的な拡大はせず収束し、2011年にはほぼ消失したものと推定された。IIIA型の韓国大流行株(2007~2009年)と同一クラスターに属する株は2010年に引き続き2011年も検出されており、地域的な偏りは見られていないことから、日本への定着が懸念されている(石井班員)(スライドA15)。

国立病院機構共同研究班参加施設による急性肝炎の全国調査によると、2005年以降の44例のHAV遺伝型は、海外渡航歴のある11例中3例(27%)はIA、4例(36%)はIB、4例(36%)はIIIAとばらつきが認められたが、国内感染33例では、29例(88%)がIAで、残り4例(12%)はIIIAで2009年または2010年の発生例であり(スライドA16)、VP1-2A領域の168塩基長の配列に基づく解析ではあるが、韓国大流行IIIA株と同一クラスターに属した(スライドA17)。

新井班員らは、日本(1990~2011年)および韓国(2007~2008年)にて発症した急性A型肝炎25症例(それぞれ22例と3例)(スライドA18)において、ウイルス遺伝子の完全長ないし準完全長解析を行った(スライドA18)。その結果、1990年頃の国内感染と考えられる6症例はすべてgenotype IAを示したが、2007年以

降の症例ではⅢAが見られるようになったことを明らかにした。韓国でのⅢA症例の流行から、我が国へのⅢA型ウイルスの流入が推測されているが、完全長解析によると、ヨーロッパ株との近縁性も高く(スライド A19)、ウイルスの拡散・流入経路については、更なる解析が必要である(新井班員)。

#### 4) 治療、予防、重症化予測

八橋班員からの報告のように、近年我が国における A 型肝炎患者は高齢化傾向を示し、重症化の頻度も高くなってきている。重症化例に対する特異的な治療法の開発は重要であり、治療薬候補薬剤について検討した。Amantadine は多くの DNA ウイルスや RNA ウイルスの増殖を抑制することが報告されているが、IFN- $\alpha$  との併用療法が HAV IRES 依存性翻訳抑制、Replicon および HAV whole virus の増殖抑制に有用であった(スライド A20)。また、IFN- $\lambda$  にも IRES 依存性翻訳抑制効果が認められ、IFN- $\lambda$  単独よりも Amantadine、あるいは IFN- $\alpha$  との併用療法がより効果的であった(横須賀班員)(スライド A21, A22)。

パブリックコメントの機会を捉え、2009年8月14日付で医薬食品局審査管理課の「不活化 A 型肝炎ワクチンの適応拡大に関する適応外薬の要望書」(資料 4)を提出した(矢野前班長、石井班友)。

スライド A1 に示したように、現在の日本では 60 歳以下の人口のほとんどが HAV に対する抗体を持たず、HAV が何らかの理由で流入した場合に大きな流行となる危険性がある。2010 年の広域流行、並びに 2011 年の千葉市での集団発生はこの危惧が現実になったものと考えられる。後者の事例を教訓に、生鮮魚介類を扱う生産者や調理従事者への優先的な A 型肝炎ワクチン接種が強く推奨される。

2007 年以降、ⅢA 型 HAV の感染例が散見されるが、横須賀班員は重症化例 6 例中 2 例がⅢA 型であったことから、ⅢA 型 HAV の感染と A 型肝炎重症型との関連性を指摘した(スライド A23, A24)。今後の症例の蓄積による検証が必要である。

## 2. E 型肝炎

### 1) 疫学と実態調査

日本人全体の HEV 感染頻度を推測するため、健常成人を対象にした全国規模の調査を実施した。具体的には、30 都道府県の 20 歳から 108 歳までの住民(22,027 人:2002 年 1 月から 2007

年 12 月までの期間の健診受診者)を対象として血清中の IgG クラス HEV 抗体、HEV RNA、および IgG クラス HEV 抗体が検出された検体については IgM/IgA クラス HEV 抗体を測定した。その結果、HEV 感染が全国的に広がっているが、明瞭な地域差があり、性差や年齢差も顕著であることがわかった(スライド E1)。すなわち、1,167 例(5.3%)で IgG クラス HEV 抗体が検出され、男性の方が女性に比べて有意に高い抗体陽性率を示した(7.8% vs. 3.4%,  $P < 0.0001$ )。IgG クラス HEV 抗体の陽性率は 20 歳代では男女ともに低いが(それぞれ 1.7%、1.3%)、60 歳代まで緩やかに上昇を続け、男性では 10.4%に達し、以後 90 歳未満まではほぼ横ばいの状態であった。一方、女性では低率ながら、60 歳代まで徐々に上昇し、4.5%に到達したあと、徐々に下降し、80 歳代では 3.3%、90 歳以上の年齢層では 2.5%の陽性率であった(スライド E2)。50 歳以上の集団では 50 歳未満の集団の比で有意に高い陽性率を示した(6.6% vs. 2.7%,  $P < 0.0001$ )。また、地域別に比較すると、中部以北は近畿以南に比べ、有意に高い抗体陽性率を示した(6.7% vs. 3.2%,  $P < 0.0001$ )(スライド E3)。IgG クラス HEV 抗体が検出された 1,167 例のうち、13 例(そのうち 12 例が中部以北に在住)が IgM クラス HEV 抗体と IgA クラス HEV 抗体の両者、あるいはどちらか一方が陽性であり、比較的最近 HEV に感染したと考えられたが、いずれも HEV RNA は陰性であった。一方、IgG/IgM/IgA クラスのどの HEV 抗体も陰性でありながら、3 例(約 7,300 人に 1 人)から HEV RNA が検出された。その genotype はいずれも 3 型であり、中部以北(東北 2 例、関東 1 例)の居住者であった。スライド E4 および E5 に示すように、地域的に見て、ブタの飼育頭数やブタ肉の消費状況と HEV 感染状況とが一定の関連性が認められた。

総務省が 2010 年 4 月に発表した「人口推計月報」による男女別・年齢別の人口([http://memorva.jp/ranking/japan/soumu\\_population\\_2010.php](http://memorva.jp/ranking/japan/soumu_population_2010.php))に上記データを当てはめて計算したところ、日本人成人の約 500 万人が HEV に対する感染既往を有するものと推定された(スライド E6)。なお、IgG クラス HEV 抗体陽性血清が HEV の感染を阻止し中和活性を有することは培養系を用いた感染実験によって確かめられている(Tanaka et al. J Gen Virol 88:903-911, 2007)。

スライド E2 に示したように、20 歳から 69 歳までの間に IgG 型 HEV 抗体陽性率が概ね直線

的に上昇し、男性では1.7%から10.4%に推移し、女性では1.3%から4.5%になることから、年間感染率は男性では $(10.4-1.7) \div 50 = 0.17\%$ 、女性では $(4.5-1.3) \div 50 = 0.06\%$ と算定された。換言すると、年間に約12万人(成人男性4.96千万人の0.17%、成人女性5.33千万人の0.06%)がHEVに感染していると推定された(班長)。

国立病院機構共同研究班参加33施設(スライドE7)による急性肝炎の全国調査(1980年~2011年)によると、E型肝炎の発生数は、2000年以前は毎年非ABC型急性肝炎の1.7~3.4%程度の低い頻度であったが、2000年以降10%内外、2005年以降はコンスタントに10%を超える頻度で発生している(スライドE8)。32年間のE型肝炎診断例59例は、男性53例(89.8%)、女性6例(10.2%)、平均年齢 $50.4 \pm 15.5$ 歳であった。重症型を2例に認め、ほか57例は通常型であった。発症前約3ヵ月間の海外渡航歴を8例(13.6%)に認めた。

鈴木班員らは、岩手県を中心とする北東北地域において急性肝障害患者の登録システムを構築し、成因と予後に関する調査研究を行ってきた。2009年8月から2011年10月末までの間に、登録された急性肝障害224例について解析した結果、急性肝炎165例中77例(46.7%)が成因不明であり、そのうち10例がE型肝炎であった。したがって、全急性肝障害例に占めるE型肝炎の頻度は4.5%、急性肝炎に占める割合は6.1%、成因不明の急性肝炎に占める割合は13%であった(スライドE9)。

国内で最もE型肝炎患者の多い北海道内における地域的HEV感染診断支援ネットワークである「北海道E型肝炎研究会(道E研)」の活動により、最近5年間のHEV感染症の概要が明らかになった。HAV、HBV、HCVの急性感染が除外された急性肝障害症例399例中81例(20.3%)がE型肝炎と診断された(スライドE10)。HEV遺伝子型が決定された77例中52例(67.5%)、約2/3が4型(残りは3型)であり、北海道は国内のどの地域と比べても4型の頻度が圧倒的に高い。81例のうち、重症型が11%、劇症肝炎が4%と高率であった(スライドE11)。2004年に北見市でのHEV集団感染事例(うち1例は劇症肝炎で死亡)、2006年には網走市の劇症肝炎患者(うち1例は劇症肝炎)から分離された4型株と同系統のHEVが2009年に函館の劇症肝炎患者からも検出されたことから、道内での蔓延、広域発生が危惧され、厚労省健康危機管理調査官宛に健康危険情報を発信した(資

料6)。同年秋には新札幌4型株(new Sapporo strain)による札幌圏での小流行が確認された。11例のうち1例は重症型であり、茨城県からの旅行者も同一株に感染していたことがHEV株の分子系統解析によって判明した(相川班友)。2011年12月以降に、この新札幌4型株と同一クラスターに属するHEVが札幌圏内の7名のE型肝炎患者から分離された。新札幌株が駆逐されず札幌圏内で生き延びていたと考えられ、1名が劇症型、2名が重症型であり、病原性を増した可能性も危惧され、監視が続けられている。

北海道において、献血者集団におけるHEV感染の実態を調査し、輸血用血液によるHEV感染のリスク評価を行い、適切な対策を講じることを目的として、2005年1月から血清学的スクリーニング陰性かつ $ALT < 61$  IU/Lを示す献血者を対象にHEV RNAスクリーニング(HEV NAT)調査を実施した。2011年12月までの7年間の調査において、1,931,847名中、HEV RNA陽性者数は231名(男性172名、女性59名)であり、献血者の0.012%(1/8,363)に相当する頻度であった(スライドE12)。道E研で把握されたE型肝炎患者の2/3が4型HEVの感染例であったのに対して、献血者から見出されたHEVはわずか7%が4型であるに過ぎず、大多数(93%)が3型であった。これは、4型が3型よりも重症化との関連が深いというこれまでの研究班の成果を支持する結果である。

同じ北海道地区でも、道東の釧路や根室、特に根室では主たる産業が漁業であり、魚を中心とする食習慣を有しており、住民のHEV抗体保有率が全国平均よりも有意に低いことが明らかになった(田辺班友)(スライドE13)。

兵庫県でのE型肝炎は成因不明急性肝炎例の2.8%(3/108)であった(北嶋班友)。

劇症肝炎・遅発性肝不全(LOHF)(1998年~2009年)および2010年からの急性肝不全の全国調査の結果では、E型劇症肝炎は年間1~2例が散発的に発症しており、高齢発症、基礎疾患、亜急性型、複数の合併症が予後不良の因子と考えられた(桶谷班員、中山班員)(スライドE14)。

## 2) 感染経路と宿主域

ブタ肝臓や野生イノシシ・シカの肉や内臓が食物媒介性E型肝炎の感染源となることは既に世界的に認知されている。シカ肉やイノシシ肝臓が感染源となった事例については患者から分離されたHEVと同一のHEVが食べ残しの肉

や肝臓から分離され、感染源を立証するための直接証拠が示されていた (Tei et al., Lancet 362: 371-373, 2003; Li et al., Emerg Infect Dis 11: 1958-1960, 2005)。しかし、ブタ肝臓については、北海道の市販ブタ肝臓から 1.9% (7/363) の頻度で HEV RNA が検出され、その HEV 塩基配列が道内の E 型肝炎患者から分離された HEV の塩基配列とほぼ 100% 一致したという間接証拠に留まっており、感染性があるか否かは不明であった (Yazaki et al., J Gen Virol 84: 2351-2357, 2003)。今回、凍結保存してあった HEV 陽性ブタ肝臓のホモジネートを作製し (スライド E15)、ヒト培養細胞である PLC/PRF/5 細胞および A549 細胞に接種し、ブタ肝臓由来 HEV が感染し増殖しうるかどうかを検討した。その結果、HEV RNA titer が高かった 3 検体の HEV が効率よく増殖しうることがわかった (スライド E16)。すなわち、培養系を用いて初めてブタ肝臓の HEV 感染性を証明することができた (班長)。市販ブタ肝臓から HEV RNA が検出されることは東京都においても調べられ、新井班員はブタ肝臓/大腸の約 2% から HEV RNA が検出されたことを報告した (スライド E17)。

E 型肝炎の潜伏期は 2~9 週 (平均 6 週) と長く、発症時に過去の喫食歴を正確に聴取する事は、記憶に残るようなエピソードでもないとなれば難しい。道 E 研で調査された過去 5 年間の 81 例の E 型肝炎症例において、25 例では明らかな回答は得られず、ブタ内臓肉摂取歴は 38 例 (43%) に留まった。他方、ブタ内臓肉を摂取しないと回答した症例は僅か 15 例 (19%) であった (養班員)。HEV NAT で陽性判定された道内献血者の献血前ブタ内臓肉摂取歴が一般献血者のそれ (28%) に比べて有意に高かったことから (70%, 117/166) (スライド E12)、北海道でブタ内臓肉摂取による HEV 感染が存在し、それが重要であるが、その他の感染経路が存在する可能性も示唆され、その解明が急がれる。

北海道以外の地域での E 型肝炎患者におけるブタ内臓肉摂取率は低く、実際、北東北地域での 10 名の E 型肝炎患者では発症前のブタ内臓肉摂取歴のある患者は認められなかった (鈴木班員)。

ヒト HEV の ORF2 抗原 (キャプシド抗原) に対する抗体測定系を用いて様々な動物血清から HEV 抗体が検出されているが、それには大きく分けて 2 種類の反応パターンがある。一つは実際にヒト HEV (人獣共通 HEV) が感染して HEV 抗体が検出される場合であり、これまでに

ブタ、野生イノシシ、シカ、マングースなどの動物からヒト HEV に対する抗体が検出され、ヒト HEV と同一クラスターに属する HEV も同定されている。飼育ブタ (特に 2~4 ヶ月齢) に次いで感染率が高いのが野生のイノシシであり、全国調査の結果、捕獲された野生イノシシの 3.3% (19/578) から 3 型 HEV ないし 4 型 HEV のゲノム RNA が検出された (スライド E18, E19)。

一方、種固有の HEV に感染しており、種固有 HEV に対する抗体でありながら、交叉反応によって、恰もヒト HEV に対する抗体が検出されているように誤認される場合がある。その代表が avian HEV であり、avian HEV はニワトリに感染するがヒトには感染しない (スライド E20)。ラットについても高頻度に HEV 抗体が検出されることから、ラットがヒトへの HEV 感染の reservoir になっている可能性が考えられていた。しかし、2010 年に Johne らは野生ラットには固有の HEV (rat HEV) が感染していることを明らかにした (J Gen Virol 91: 750-758, 2010)。それを受けて、李班員は rat HEV の中空粒子 (LPs) を作製し (スライド E21)、抗原性の解析によって、rat HEV-LPs とヒト HEV-LPs (1 型、3 型、4 型いずれも) が交叉反応を示すことを明らかにした。また、抗体検出系を確立するとともに (スライド E22)、ベトナム野生ラットから新しい遺伝子型の rat HEV を分離した (スライド E20)。したがって、ニワトリと同様、野生ラットには種特異的な rat HEV が感染しており、ヒト HEV が感染している可能性は低いか、あるいは無い、と考えるのが妥当と思われる。しかし、最近、Kanai らは養豚場周辺で捕獲された約 18% (10/56) の野生ラットの肝臓や脾臓からヒト HEV (3 型) のゲノム RNA が検出されたことを報告した (BMC Res Notes 5: 4, 2012, doi:10.1186/1756-0500-5-4)。ラットには rat HEV 以外に、ヒト HEV も感染し、ヒトへの HEV 感染の source となりうるのかどうか、きちんと解明する必要がある。

最近、中国で毛皮用や食用として飼育されているウサギから新たな HEV が同定された (Zhao et al., J Med Virol 81: 1371-1379, 2009)。分子系統樹上はヒトやブタなどから分離された 3 型 HEV との類似性が高いが、ヒトに感染するかどうかはまだ分かっていない。後で述べるように、ウサギ HEV がブタや野生イノシシ由来の HEV と同じように培養細胞で効率よく増殖できることから、ヒトへ感染する可能性を念頭に置いて、精査する必要がある。

岡山県内の野外捕獲ヌートリアは HEV 抗体



陰性であった(川上班友)。

### 3) 遺伝的多様性、遺伝子型

HEV の遺伝的多様性の全体像も、また遺伝子型の数もどれくらいあるのか、まだ分かっていない。本研究期間中に静岡県(スライド E23)の野生イノシシから new genotype に属する HEV 株 (JBOAR135-Shiz09 株) を発見した(新井班員)(スライド E24)。また、岡山県(スライド E25)で捕獲された野生イノシシからも new genotype に属する HEV 株 (wbJOY\_06 株) を発見した(班長)(スライド E26)。全塩基配列を比較すると、JBOAR135-Shiz09 株と wbJOY\_06 株は互いに 78.6% の一致率に過ぎず(スライド E27)、それぞれ新たな遺伝子型(tentative に 5 型、6 型)に分類されうると考えられた。従って、更なる未同定の HEV 株の存在が示唆され、今後も HEV 遺伝子の多様性についての継続的な調査・解析が必要である。多様性の程度によっては現行の核酸検査の見直しも必要になるかも知れない。

三重県内の E 型肝炎患者 8 例及び野生イノシシ 1 頭からわが国では希な 3 型(ヨーロッパ型) HEV を分離した(中野班友、岡野班友)。

### 4) 感染防止、ワクチン開発

培養細胞由来の HEV を用い、不活化の条件を検討した結果、①60℃で15分間、65℃で10分間以上の熱処理、②50uw 強度で30分間の紫外線照射、③125ppm 以上の濃度の消毒剤 NaClO で30分処理、が有効であることが分かった。

一方、HEV はアルコールやクロロホルムに対する抵抗性を示すことも分かった(李班員)。

培養細胞で増殖した HEV を 65℃ で 10 分間熱処理したあと、ウサギとラットにそれぞれ接種し、経時的に採血して、ELISA 法で血清中 HEV に対する抗体、さらに免疫血清の中和活性を測定した。その結果、ウサギとラットの両者の血中に IgG クラスの HEV 抗体が誘導された(スライド E28)。誘導された抗体は PLC/PRF/5 細胞への HEV の感染を阻止することが明らかになった(スライド E29)。この結果は、不活化 HEV によって誘導された抗体が中和活性を持つことを示唆しており、今後、ウイルスの大量培養や精製条件を検討し、サルを用いた感染防御を検討する予定である(李班員)。

### 5) 診断、治療

診断法は 2005 年に開発されたものであるが(Takahashi et al., J Clin Microbiol 43: 49-

56, 2005)、その後も研究班から絶えず E 型肝炎診断薬の必要性を示すデータを発信し続けてきたことの成果として、2011 年 10 月に初めて E 型肝炎の体外診断薬(HE-IgA 定性)が保険収載された(スライド E30)。これまで北海道(姜班員)や北東北(鈴木班員)、全国国立病院(八橋班員)などで重点定点監視が行われ、特定地域や特定医療機関での動向は把握されてきたが、我が国全体での E 型肝炎発生数は過少評価されてきたことは誰もが認めるところである。その意味では、我が国における E 型肝炎の疫学は今正にスタートラインに立ったと言える。今後は、全国津々浦々で E 型肝炎の診断が可能になり、全数把握に近づけるものと期待される。また、薬物性肝障害や自己免疫性肝炎などと誤診された症例に対する不適切な治療も回避でき、E 型肝炎に対する早期の的確な治療と予後予測が可能になると期待される。加えて、感染源・感染経路の同定、並びにそれに基づく感染予防対策の構築にも資するものと期待される。

検査センターでの E 型抗体検査の受注が始まったことの影響かは定かでないが、本年 9 週目(3月4日)までの届け出件数は A 型肝炎が 21 件であるのに対して、E 型肝炎はそれよりも 9 件も多く、30 件に達しており、昨年までは見られなかった逆転現象が起こっている。

### 6) E 型肝炎ウイルス培養系の高効率化と感染培養系を用いた増殖機構の解明

PLC/PRF/5 細胞と A549 細胞を用い、遺伝子型の違いに因らず、また血清や糞便、肝臓などの臨床材料の種類に因らずにヒト HEV を効率よく増殖できる感染培養系を確立できた(スライド E31)。培養上清中に放出される子ウイルスは  $10^9$  copies/ml を超えるウイルス量に達することを確認した。また、長期間の supernatant passage あるいは cell passage によって培養細胞に馴化した HEV 株を得ることができた。さらに、ヒト HEV のみならず、ブタやイノシシ、ウサギ由来の HEV も種の壁を越えて PLC/PRF/5 細胞や A549 細胞で効率よく増殖できることを観察した(スライド E32)。

感染性 cDNA クローンを用いた増殖機構に関する研究成果として、HEV のユニークな放出機構が明らかになった。すなわち、ORF3 蛋白質が HEV 粒子の細胞からの放出に重要な役割を果たし、放出された粒子(培養上清・血清)の表面には細胞膜成分と ORF3 蛋白質が存在すること、加えて ORF3 蛋白質が PSAP モチーフを介して小胞輸送関連因子 Tsg101 と結合し、細胞内

膜輸送系を利用して粒子が細胞外に放出されることを明らかにした(スライド E33)。

#### D. 結論

##### A型肝炎について

- 1) 我が国では HAV に対する感受性者の高齢化が一層進んでおり、高齢者における HAV 感染の重症化、大流行への進展がさらに危惧される状況にある。
- 2) 2010.年春に広域流行、並びに 2011 年春に寿司が感染源となった集団発生(患者 49 名)があった。幸い大きな流行には進展しなかったが、医療機関からの迅速な届出、関係機関の情報共有、感染予防対策の周知徹底などが感染拡大の防止に有用であると考えられる。
- 3) 従前、我が国では IA 型 HAV の感染が殆どであったが、2007 年頃より IIIA 型が散見されるようになった。隣国韓国での 2007 年からの IIIA 型 HAV による大流行を踏まえると、韓国からの流入・定着が危惧されるが、HAV 株の流入・拡散の経路については引き続き解析が必要である。
- 4) A 型劇症肝炎は発生数が明らかに減少しているが、高齢、男性、基礎疾患、合併症数が予後不良因子であり、予後不良例は寧ろ増加している。
- 5) A 型肝炎に対する有効な特異的治療法の候補として、アマンタジン、IFN- $\alpha$ 、IFN- $\lambda$  (IL29) が HAV IRIS 活性を強く抑制することを見出した。そして、それらの併用によってさらに強く HAV IRIS 活性が抑制されることが明らかとなった。

##### B 型肝炎について

- 1) HEV 感染の全国調査(健常成人 22,027 人)を行った結果、IgG クラス HEV 抗体保有率が 5.3%(男性 7.8%、女性 3.4%)であることが判明した。国内で約 500 万人が HEV 感染既往を有し、年間約 12 万人が HEV に新規に感染していると推定された。
- 2) 非 ABC 型急性肝炎の中での E 型肝炎の占める割合が増加傾向にある[国立病院機構の全国調査:1.7%~3.4%から 10%超(2000 年以降)]。
- 3) 国内で E 型肝炎の患者数が最も多い北海道では、赤十字血液センターでの献血者を対象とした HEV-NAT と道 E 研による流行監視が行われている。HEV-NAT は 2005 年 1 月から継続して行なわれ、過去 7 年間で約 8,000

- 人に 1 人の頻度で計 231 名の HEV RNA 陽性者(3 型、93%; 4 型、7%)が見いだされた。2007 年以降の道 E 研の調査により、非 ABC 型急性肝障害患者 399 名中 81 名(20.3%)が E 型肝炎であることが分かった。4 型 HEV 感染例が約 3 分の 2 を占め、重症型が 11%、劇症肝炎が 4%と高い頻度で認められた。
- 4) 岩手県を中心とした北東北地区では A 型肝炎よりも E 型肝炎の発生件数が 2 倍となっており、E 型肝炎は成因不明急性肝炎の 13% を占めた。
  - 5) E 型肝炎診断薬(HE-IgA 抗体定性)が 2011 年 10 月に保険収載された。測定法自体は 2005 年に開発されたものであるが、その後も診断薬の必要性を示すデータを研究班から絶えず発信し続けてきたことの成果であると言える。E 型肝炎診断薬の保険適用によって、全国津々浦々での E 型肝炎の診断、症例の発掘、実態把握が可能になると思われる。
  - 6) 野生イノシシから 2 種類の新たな遺伝子型に分類される新種 HEV [JBOAR135-Shiz 09(5 型), wbJOY\_06(6 型)]を同定した。
  - 7) 培養細胞由来の HEV を加熱によって不活化し、ウサギとラットに免疫したところ、中和抗体を誘導しうることが示唆された。
  - 8) 組換えバキュロウイルス発現システムを用いて世界初 rat HEV-LPs(中空粒子)の作製に成功し、抗体検出 ELISA 法を樹立した。
  - 9) 細胞培養系を用いて、市販ブタ肝臓内 HEV の感染性を証明した。現行の培養系は、感染性の評価に供することも可能であることが分かった。
  - 10) 上述のブタ由来 HEV 以外にも、野生イノシシやウサギ由来の HEV も種の壁を越えて、ヒト株化細胞である A549 細胞や PLC/PRF/5 細胞に感染し、効率よく増殖して子ウイルスを産生しうることが明らかになった。人獣共通感染ウイルスである HEV の特性が培養系で再現されたことになる。
  - 11) HEV の放出機構に関する研究において、ORF3 蛋白質が HEV 粒子の細胞からの放出に重要な役割を果たし、ORF3 蛋白質上の PSAP モチーフ配列が、"enveloped" ウイルスの出芽に関与している L-ドメインと同様の機能を有していることが分かった。HEV は "non-enveloped" ウイルスでありながら、細胞内膜輸送系を巧みに利用した極めてオリジナリティの高い放出機構を有しており、HEV の新規創薬標的になりうるもの

と考えられた。

E. 研究発表

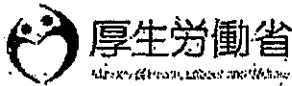
論文発表、総説：

<平成 21 年度>

- 1) Tanaka T, Takahashi M, Takahashi H, Ichiyama K, Hoshino Y, Nagashima S, Mizuo H, Okamoto H: Development and characterization of a genotype 4 hepatitis E virus cell culture system using a HE-JF5/15F strain recovered from a fulminant hepatitis patient. *J Clin Microbiol* 47:1906-1910, 2009.
- 2) Inoue J, Ueno Y, Nagasaki F, Akahane T, Fukushima K, Kogure T, Kondo Y, Kakazu E, Tamai K, Kido O, Nakagome Y, Ninomiya M, Obara N, Wakui Y, Takahashi M, Okamoto H, Shimosegawa T: Sporadic acute hepatitis E occurred constantly during the last decade in northeast Japan. *J Gastroenterol* 44:329-337, 2009.
- 3) Takahashi K, Okamoto H, Abe N, Kawakami M, Matsuda H, Mochida S, Sakugawa H, Sugino Y, Watanabe S, Yamamoto K, Miyakawa Y, Mishihiro S: Virulent strain of hepatitis E virus genotype 3, Japan. *Emerg Infect Dis* 15:704-709, 2009.
- 4) Yamada K, Takahashi M, Hoshino Y, Takahashi H, Ichiyama K, Nagashima S, Tanaka T, Okamoto H: ORF3 protein of hepatitis E virus is essential for virion release from infected cells. *J Gen Virol* 90:1880-1891, 2009.
- 5) Inoue J, Takahashi M, Mizuo H, Suzuki K, Aikawa T, Shimosegawa T, Okamoto H: Nucleotide substitutions of hepatitis E virus genomes associated with fulminant hepatitis and disease severity. *Tohoku J Exp Med* 218:279-284, 2009.
- 6) Davaalkham D, Enkhoyun T, Takahashi M, Nakamura Y, Okamoto H: Hepatitis A and E virus infections among children in Mongolia. *Am J Trop Med Hyg* 81: 248-251, 2009.
- 7) Ichiyama K, Yamada K, Tanaka T, Nagashima S, Jirintai, Takahashi M, Okamoto H: Determination of the 5'-terminal sequence of subgenomic RNA of hepatitis E virus strains in cultured cells. *Arch Virol* 154:1945-1951, 2009.
- 8) Takahashi M, Tamura K, Hoshino Y, Nagashima S, Yazaki Y, Mizuo H, Iwamoto S, Okayama M, Nakamura Y, Kajii E, Okamoto H: A nationwide survey of hepatitis E virus infection in the general population of Japan. *J Med Virol* 82:271-281, 2010.
- 9) 高橋雅春, 岡本宏明. 肝・胆道系症候群(第2版) その他の肝・胆道系疾患を含めて 肝臓編(上) 感染症 ウイルス性肝炎 E 型肝炎. 日本臨床 別冊肝・胆道系症候群 I, p31-37, 2010
- 10) 岡本宏明. 【肝炎】 わが国における E 型肝炎の現状. 臨床とウイルス 37(4): 345-354, 2009
- 11) 岡本宏明. 医師からみたズーノーシス 飼い主・動物医療従事者の感染予防のために (第12回) E型肝炎 医師からみた E型肝炎. *SA Medicine* 11(5): 76-81, 2009
- 12) 岡本宏明. 【肝疾患診療の新しい展開】 E型肝炎の現状とワクチン開発. 日本医師会雑誌 138(6): 1095-1099, 2009
- 13) 岡本宏明. 肝炎シリーズ E型肝炎の現状とその予防. 感染制御 5(3): 251-254, 2009

<平成 22 年度>

- 14) Takahashi M, Tanaka T, Takahashi H, Hoshino Y, Nagashima S, Jirintai, Mizuo H, Yazaki Y, Takagi T, Azuma M, Kusano E, Isoda N, Sugano K, Okamoto H. Hepatitis E virus (HEV) strains in serum samples can replicate efficiently in cultured cells despite the coexistence of HEV antibodies: characterization of HEV virions in blood circulation. *J Clin Microbiol* 48(4):1112-1125, 2010
- 15) Jinshan, Jirintai, Manglai D, Takahashi M, Nagashima S, Okamoto H. Molecular and serological survey of hepatitis E virus infection among domestic pigs in Inner Mongolia, China. *Arch Virol* 155(8):1217-1226, 2010
- 16) Nagashima S, Takahashi M, Jirintai, Tanaka T, Yamada K, Nishizawa T, Okamoto H. A PSAP motif in the ORF3 protein of hepatitis E virus is necessary



## お肉はよく焼いて食べよう

1. お肉はよく焼いて食べよう
2. 牛レバーは十分加熱して食べましょう
3. 豚レバーや猪、鹿などの野生鳥獣(ジビエ)も生で食べるのは、やめましょう
4. 詳しく知りたい方へ
5. お肉のQ&A
6. 分かりやすい資料

## お肉はよく焼いて食べよう

牛や豚などは、と畜場で解体処理する過程で腸内にいる腸管出血性大腸菌やサルモネラのような病原性の細菌がお肉や内臓に付着したり、E型肝炎ウイルスなどの人に害を与えるウイルスや寄生虫に感染している場合があります。このため、新鮮なものかどうかに関わらず、重篤な食中毒が発生する危険性があります。また、猪や鹿などの野生鳥獣(ジビエ)では、家畜のように飼養管理されていないことから、さらに生食することは危険です。細菌やウイルス、寄生虫は加熱により死滅します。このため、お肉やレバーなどの内臓は、よく加熱して食べましょう。特にお子さんやお年寄りなど抵抗力の弱い方は、注意が必要です。



## 牛レバーは十分加熱して食べましょう

牛レバーの内臓からも腸管出血性大腸菌が検出されています。腸管出血性大腸菌は、少数の菌(2~9個)でも、溶血性原毒症候群(HUS)や脳症などの重篤な疾患を併発し、死に至ることもあるとされていますので、牛レバーは生では食べられません。平成10~23年の間に厚生労働省に報告された食中毒のうち、生食用肝臓等(推定も含む)を原因とする食中毒は128件(患者数852人)、さらに、腸管出血性大腸菌によるものは22件(患者数79人)です。平成23年7月に、厚生労働省は、生食用牛肝臓の提供の自粛を要請しましたが、その後も、生食用牛肝臓等(推定も含む)による食中毒が4件(患者数13人)(平成24年4月末時点)報告されています。厚生労働省では、食品衛生法に基づき牛の肝臓を加熱して提供すること、販売する際には加熱が必要な旨の情報提供を行うこと、また、生で販売する場合は生食用として販売してはならない旨を規定しています。



□ 牛レバーの規制について

## 豚レバーや猪、鹿などの野生鳥獣(ジビエ)も生で食べるのは、やめましょう

豚レバーをはじめとする豚、猪、鹿の肉や内臓を生で食べると、E型肝炎ウイルスに感染するリスクがあります。E型肝炎は、劇症化し死に至る危険性もあります。また、豚レバーを生で食べると、サルモネラや、カンピロバクター・ジェジュニ/コリ等の食中毒のリスクがあるほか、世界では、豚からの有鉤糸虫、旋毛虫等の寄生虫への感染も報告されています。猪や鹿などの野生鳥獣は、E型肝炎ウイルスの他、どのような病原体を保有しているかわからないことから、生で食べるのは危険です。厚生労働省では、食肉等について、生食用としての提供実態、関係業界における取組、汚染実態、食中毒発生状況、食中毒原因物質による危害の程度等をもとに、牛の場合のリスクと比較しつつ、リスクの大きさに応じてどのような対応が妥当かを検討しております。



## 詳しく知りたい方へ

- 腸管出血性大腸菌について
- 牛レバーを生食するのは、やめましょう
- 豚レバーも生食するのは、やめましょう
- ジビエ(野生鳥獣の肉)はよく加熱して食べましょう
- [ご注意ください！お肉の生食・加熱不足による食中毒\(政府広報オンライン\)](#)
- [食肉や内臓の生食について\(食品安全委員会HP\)](#)

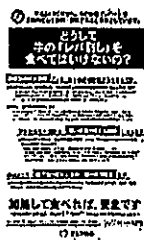
### お肉のQ&A

- 腸管出血性大腸菌について
- 牛レバーの生食について
- E型肝炎ウイルス

### 分かりやすい資料

パンフレット      ご自由に印刷してお使いください

[どうして牛のレバ刺しを食べてはいけないの？豚肉や豚レバーを生で食べないで！](#)



[お肉の食中毒を避けるにはどうしたらよいの？](#)



- [どうして牛のレバ刺しを食べてはいけないの？](#)
- [豚肉や豚レバーを生で食べないで！](#) [441KB]

※ 印刷設定を「A4・両面印刷(短辺とじ)」にして印刷してください(三つ折りリーフレット)

- [お肉の食中毒を避けるにはどうしたらよいの？](#) [1,088KB]

ポスター      ご自由に印刷してお使いください

お肉はしっかり焼いて食べようね。



- [お肉はしっかり焼いて食べようね。](#) [1,670KB]

### 動画

食中毒予防 お肉はよく焼いて食べよう動画  
(YouTube配信)

# 豚肉や豚レバーを

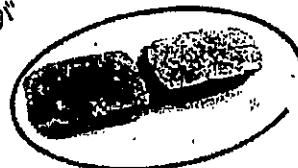
# 生で食べないで！

豚肉や豚レバーを生で食べると、E型肝炎ウイルスに感染するリスクがあり、重篤な肝障害を起こす可能性もあります。

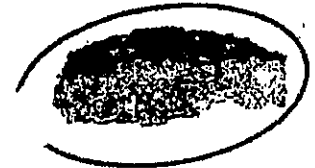
また、サルモネラ属菌やカンピロバクター・ジェジュニ/コリなどの細菌による食中毒のリスクや寄生虫の感染事例もあります。

## 調理するときは、しっかり加熱して！

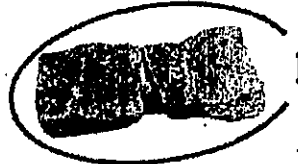
- ◇生肉や内臓（レバーなど）は中心部の赤味がなくなるまで加熱しなければ食中毒の原因となる病原体は死滅しません。（写真上段）
- ◇ハンバーグ・つくねなど、挽肉料理は、中心部まで十分に火が通り、肉汁が透明になって中心部の色が変わるまで加熱すれば食中毒の原因となる病原体は死滅します。（写真下段）
- ◇飲食店やバーベキューなどで、自分で肉を焼きながら食べる場合も、十分に加熱しないと危険です。



▲生焼けのレバー



▲生焼けのハンバーグ



▲よく焼けたレバー



▲よく焼けたハンバーグ

（写真提供 昭和学院短期大学 畑江敬子学長）

## 調理するときは気をつけて！

- ◇生肉・内臓が触れたところには菌が付く可能性があります。
- ◇専用の tong や箸、皿を使い、焼き上がった肉や野菜など直接口に入れるものに触れないよう気をつけましょう。
- ◇生肉に触ったら、よく手を洗いましょう。
- ◇生肉に触れた包丁や、まな板などもよく洗いましょう。

## イノシシやシカなどの野生鳥獣の肉・内臓も生で食べないで！

イノシシやシカなどの肉や内臓を生で食べた方がE型肝炎ウイルスに感染し、死亡した事例や重篤な症状を示した事例が報告されています。

野生鳥獣はどのような病原体を保有しているかわからないことから、地域によらず、生で食べるのは危険です。

詳しくは、厚生労働省ホームページ「お肉はよく焼いて食べよう」をご覧ください。

<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000049964.html>

肉の食中毒 厚生労働省

にく  
お肉は



や  
しっかり焼いて  
た  
食べようね。

- 細菌やウイルスは、はじめからお肉についていることがあるので、新鮮であっても生やよく焼けていないお肉を食べると食中毒を起こすことがあります。
- 子どもは、食中毒になると症状がひどくなりやすいので、お肉はしっかり焼いて食べましょう。

お肉を焼くときなどに使用する箸やトングなどには、つまんだお肉から細菌などがついてしまいます。食べるときは、必ず別の清潔な箸を使いましょう。



細菌やウイルスは熱に弱いので中まで火を通せばやっつけられます。



食中毒に注意!



### Q4 ハンバーグを焼くときに 注意すべきことは?

ハンバーグは挽肉から作るのので、動物の種類に関わらず、挽肉に付着している病原体が中心部まで入ってしまいます(表2参照)。多くの病原体は、75℃で1分間以上の加熱で死滅するので、中心部まで、火を通すことが重要です。

ハンバーグでは、外側が焼けていても、中は生焼けになっていることがあるので、フライパンにふたをして、中心部までじっくり火を通すことが大切です。ハンバーグをつくねなどの挽肉料理は、中心部まで十分に火が通り、肉汁が透明になって中心部の色が変わるまで加熱すれば、食中毒の原因となる病原体は死滅し、おいしく安全に食べられます。

①ハンバーグ(火が通っていない) ハンバーグ(火が通っている)



レバー(火が通っていない)



レバー(火が通っている)



(写真提供:徳和学園短期大学 畑江 敬子 学長)

### Q5 お肉の生食について、 どのような規制があるの?

牛肉のユッケの食中毒事件(平成23年)後、表面から深さ1cm以上の加熱(60℃ 2分間)などを義務づける規格基準を設定しました。

しかし、これを満たしていても完全に腸管出血性大腸菌を除去することは難しいので、子どもや高齢者など食中毒に対する抵抗力の弱い方はお肉の生食を控えて下さい。

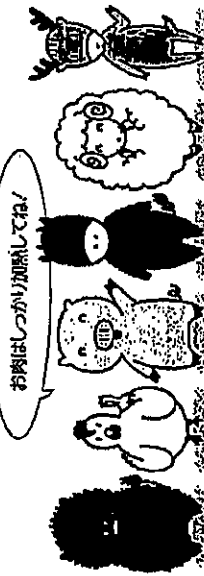
牛のレバーについては、内部から腸管出血性大腸菌が検出されたことから、平成24年に生食用としての販売を禁止しています。

また、他の動物の肉や内臓についても、病原体が付着している可能性が高く、もともと生食すべきものではありません。

表2——市販されている惣肉の食中毒汚染実態調査結果

肉の種類	E.coli(大腸菌)の検出率	サルモネラ属菌の検出率
牛	61.8%	1.2%
豚	69.9%	2.6%
鶏	83.3%	70.0%

(平成21年度から平成25年度産品の東京都汚染実態調査(厚生労働省)より)



●もっと詳しい情報は、厚生労働省ホームページ

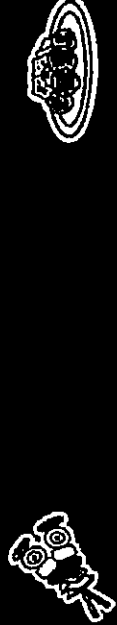
「お肉はよく焼いて食べよう」へ

<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000049964.html>



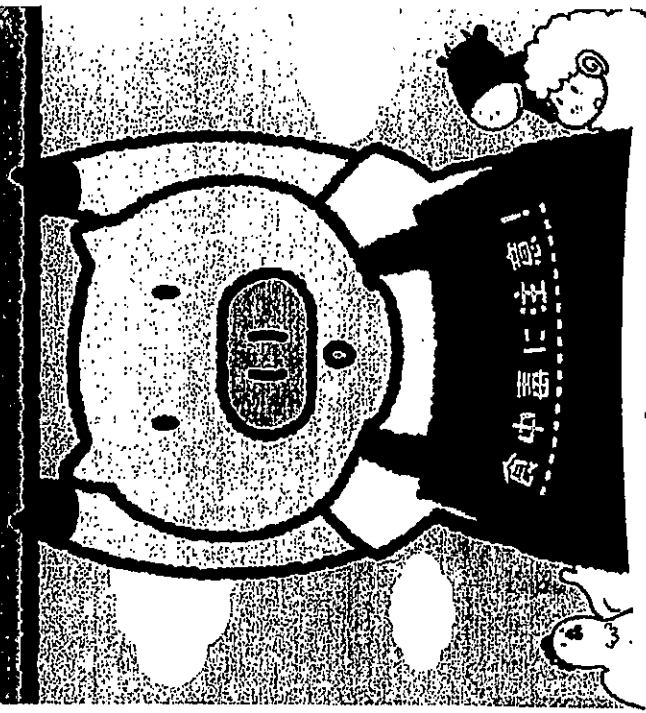
お肉 厚生労働省

検索



# お肉の食中毒を 避けるには どうしたらよいの?

肉の生食はとくも危険です。





# Q1

## お肉は生では食べられないの？

私たちの手の平や食べ物等には、様々な種類の細菌やウイルスが存在しています。なかでも、牛、豚などの家畜の腸内には、食中毒の原因となる腸管出血性大腸菌やサルモネラ属菌などの食中毒菌が存在し、と畜場でお肉にする過程で、お肉やレバーに付着してしまうことがあるため、生で食べるのは食中毒のリスクを伴います。また、豚や鶏の多くは、E型肝炎ウイルスに感染していることがわかっています。このウイルスは、豚の血液や肝臓からも見つかっており、生で食べることでも人にも感染し、肝炎を発症し重症化することがあります。また、寄生虫についても注意が必要です。

表1 食中毒の原因と症状の説明

病原体	主な動物性	主な症状
腸管出血性大腸菌*	牛	潜伏期間3~5日/発熱、腹痛、下痢(水様便、血便)重症化すると、溶血性尿毒症候群(HUS)や脳症などの合併症が発症する。
サルモネラ属菌	牛、豚、羊、鶏	潜伏期間8~48時間/悪心、おう吐、腹痛、下痢重症化すると、意識障害やけいれん等の中枢神経症状、脱水症状が現れる。
リステリア・モノサイタス	牛、豚、鶏	潜伏期間 数週間~数週間(平均3週間程度)/発熱、頭痛、おう吐重症化すると、髄膜炎やびいびんなどの中枢神経症状が現れる。特に妊婦が感染した場合、胎児に垂直感染が起こり、流産や早産の原因となることもある。
E型肝炎ウイルス*	豚、猪、鹿	潜伏期間15~50日/悪心、食欲不振、腹痛、褐色尿、黄疸妊婦では重症化(劇症肝炎に移行)する割合が高い。
カンピロバクター	牛、豚、鶏	潜伏期間2~5日/下痢(水様便、粘液便、血便)、腹痛、発熱、悪心、おう吐、頭痛、悪寒、倦怠感重症化すると、脱水症状が現れる。

\*特に注意が必要なもの

# Q2

## お肉の食中毒を防ぐにはどうしたらよいの？

食中毒菌やウイルス、寄生虫は熱により死滅するので、加熱により食中毒を防ぐことができます。このような病原体は、お肉やレバーの中まで入り込んでいいることがあるので、中心部まで火を通すことが大切です。中まで、白っぽく色が変わったことを目安にしてください。また、お肉を焼く際に使用する箸やトングなどには、生のお肉から病原体が付いてしまいます。生ものを取り扱う箸などは専用のものを使い、食べる際には、必ず別の清潔な箸を使いましょう。特に、パーベキューは、火加減が難しく、生焼けになることが多いことや保存温度が高くなりやすいことに加えて、箸などの器具の使い分けや洗浄が不十分になりやすいので注意しましょう。

家庭で調理をする場合、お肉を調理した包丁やまな板は、二次汚染を防止するためにきれいに洗い熱湯をかけましょう。

# Q3

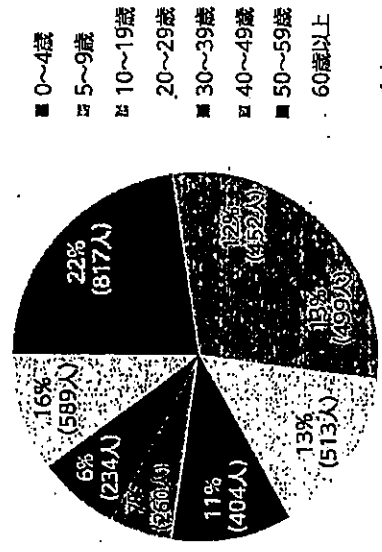
## 食中毒にかかるとどうなるの？

食中毒の症状は原因となった病原体によって異なりますが、多くの場合は発熱、腹痛、おう吐、下痢等の症状が現れます(表1参照)。また、感染してから症状が出るまでの期間(潜伏期間)も病原体の種類によって、数時間~数週間と異なります。

病原体に感染しても、健康な成人であれば軽い下痢や腹痛程度の症状で、多くの場合数日で回復しますが、重症化すると命に関わる場合があります。特に病気に対する抵抗力が弱い、小児、高齢者、妊婦(胎児)や免疫機能が低下する疾患にかかっている方については、重症化する可能性が高いため注意が必要です。

実際に平成23年に起こった牛肉のユツケによる食中毒では、181名の患者のうち、5名が亡くなり、そのうち3名が14歳以下の子どもでした。

「腸管出血性大腸菌感染症」の年齢別割合(患者数)(2012年)



国立感染症研究所「腸管出血性大腸菌感染症」より作成。

