

Totsuka A. and Moritsugu Y. Hepatitis A vaccine development in Japan. Nishioka K et al. eds. Viral Hepatitis and Liver Disease. Springer-Verlag, Tokyo, pp509-513, 1994.

清原知子等 (2005) : 日本における A 型肝炎の血清疫学調査-2003 年度-, 第 53 回日本ウイルス学会総会.

国立感染症研究所・感染症情報センター・感染症発生動向調査週報 (2006) IDWR 14 号.

国立感染症研究所・感染症情報センター・病原体微生物検出情報 (2002) IASR 23、271-275.

西尾始 (2003) : 食品中の微生物汚染状況の把握と安全性の評価に関する研究. 食品安全確保事業、平成 15 年度 総括・分担研究報告書、73-85.

日浅陽一, 恩地森一 (2004) : A 型肝炎の重症化、劇症化とその機序
ウイルス性肝炎 (日本臨床増刊号) 下巻、478-482, 日本臨床社.

藤原慶一、横須賀収 (2004) : HAV の遺伝子型分類、ウイルス性肝炎 (日本臨床増刊号) 下巻、433-437、日本臨床社.

古田敏彦 他. (2003) : ノロウイルス (ノーウォーク様ウイルス) と A 型肝炎ウイルスに汚染されたウチムラサキ貝による食中毒事例、感染症学雑誌 77 (2) : 89-94.

米山徹夫等 (2004) : A 型肝炎-我が国の最近の発生動向を中心に-, 臨床とウイルス 32、149-155.

E型肝炎ウイルス感染のリスクアナリシスの為のリスクプロファイル

(平成18年4月21日)

国立感染症研究所 宮村達男
武田直和

〈リスクプロファイル要目〉

1. 問題となる病原微生物・媒介食品の組み合わせについて

(1) 対象病原微生物：

E 型肝炎ウイルス（以後、HEV と省略）

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

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

2. 公衆衛生上の問題点について

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

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

よるウイルスの不活化に関する入手可能なデータが少ないことが、食品衛生上の対策案を考慮する上で問題となり得る。

(2) 引き起こされる疾病の特徴：

● 感受性人口（疾病に罹る可能性のある人々）

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

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

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

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

● 病原微生物への暴露による臨床症状、および重症度

HEV 感染では不顕性感染が多いとされている。肝炎を発症した場合の臨床症状は A 型肝炎に類似し、高率に黄疸を伴う。平均 6 週間の潜伏期の後に（稀に数日の倦怠感、食欲不振等の症状が先行することがある）、発熱、悪心・腹痛等の消化器症状、肝腫大、肝機能の悪化（トランスアミナーゼ上昇・黄疸）が出現し、大半の症例では安静臥床により治癒するが、稀に劇症化するケースもある。E 型肝炎の特徴としては、妊婦で、特に妊娠第三期に感染した場合、致死率が 20 % に

達するとの報告があることである。また、大流行でも散発例の場合でも罹患率が青年と大人では高く、小児では低い（A型肝炎は通常小児の間で流行する）。

● 致死率

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

● 長期後遺症の性状と発生頻度

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

● 確立した治療方法およびその実用性

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

● 年間全症例中の食中毒の割合

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

(3) 食中毒の特徴：

● 食中毒の発生状況（発生動向、年齢差、性別、地域性、広域性、規模、季節）

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

● 食中毒の原因および疫学

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

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

● 原因食物

1999年4月～2005年8月に診断された国内例86例のうち16例はブタの肝臓など、13例はイノシシの肝臓、肉など、7例はシカの生肉の喫食が推定感染経路と考えられている。兵庫県では2003年4月、冷凍生シカ肉を喫食した5家族8名中4名が発症し、同じ塩基配列をもつHEV G3遺伝子がシカ肉残品と患者から検出されている。福岡県では2003年4月、野生イノシシ肉を喫食した11人中1名が発症し、ここでも同じ塩基配列をもつHEV G3遺伝子がイノシシ肉残品と患者血清から検出されている。北海道では2004年10月に劇症肝炎で一人が死亡した。患者とともに喫食した家族・親戚グループ14名中3名、同じ飲食店で喫食した別のグループ9名中1名が感染し、食品からの感染が疑われた。1名からはHEV G4が検出されたが、原因食品は特定できなかった。三重県では2005年6月、4名が発症し、その3名からHEV G3遺伝子が検出された。加熱不十分の生肉の喫食が原因と推定されたが、共通の感染源を特定することはできなかった。

● 発生頻度と特性

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

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

3. 食品の生産、製造、流通、消費におけるリスクマネジメントに関与し影響を与えうる要因

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

- (1) 生産場
 - 肥育農場内での糞便を介した交差汚染
- (2) 出荷時の感染例はない
- (3) と畜・解体時の感染例はない
- (4) 食肉加工・流通・販売時の感染例はない
- (5) 消費
 - 十分な加熱温度・時間の不足
 - 生のままでの喫食

* 既存のリスクマネジメントの効果の範囲と有効性についての以下を含む要約:食品の生産と加工に関する食品衛生規範・基準、教育プログラムやセミナー、(ワクチンなどを用いた) 介入型公衆衛生プログラム:

現在の食肉の品質管理は食品衛生法に基づき、大腸菌数、腸内細菌群数によって管理されている。最近のHEV感染の増加に対して、独自の基準と品質管理のガイドラインを作り、出荷前のサンプリングでRT-PCR法にて陽性となった時には出荷を見合わせるなどの方法が考えられるが、実行される状況にない。サンプリングの代表性、妥当性および出荷見合わせの有効性も確認されていない。また、厚生労働科研費による研究班で調査も行っているが、地域、個体によりウイルス汚染は多様でありどの地点を選ぶのか、個数を幾つにするべきかの検討が必要である。厚生労働省は、E型肝炎に関するQ&Aをインターネット上で公開し、国民への啓発、不安解消に努めている⁷。

4. その他のリスクプロファイル項目

(1) 当該病原体における食中毒の新規発生数の地域差：

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

(2) 当該食品の輸出入の状況（取引範囲、輸出入量）：

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

8

(3) この問題とリスクに関する世論の認知度：

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

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

実際のリスクの大きさと関与する因子を明確に示すことにより、国民は取るべき行動と自己責任の範囲を知ることが出来る。ガイダンスに従って、広報活動を行うことにより、よりリスクの高い集団に対して、重篤な症状を引き起こす危険回避の手段を与えることが出来る。わが国の公衆衛生環境から大流行が起こることは考えにくい。感染による死亡の可能性を秘めた疾患であるから、個々人における肝炎による経済活動の損失を防ぎ、その累積により大きな経済損失を防止するうえで、国民に十分な情報を提供してゆくことが重要である。

5. リスクアセスメントの必要性和リスクアセッサーへの質問提起

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

反映しえるかについての検討：

動物肉の生食と不十分な加熱調理での摂取が、原因食が明らかになっている食中毒事例のうち大きな割合を占めていることは明らかである。これによるリスクは、現在までに解っている基礎実験データからは不明な点が多い。野生イノシシの 10 ないし 20 頭に一頭は HEV 遺伝子を持つこと、市販のブタレバーの約 2% からも HEV 遺伝子が検出される。しかし、実際に感染性粒子を反映しているのか、その程度は不明であり、遺伝子コピー数と感染価の比較検討が必要である。これを科学的に評価するためには、微生物学的リスクアセスメントは不可欠である。さらに、現在のところ HEV による発生のリスクの大きさは定量的に明確に示されておらず、検出技能の向上によってウイルスが同定報告される様になったこともあり、一般の関心も高まり、新しい基準の設定の希望が出てきている。微生物学的リスクアセスメントの結果からリスクの大きさの程度、微生物学的新基準、生肉の取り扱いに関するガイドライン、および患者数減少のための対策と示唆、提言が期待できる。

- (2) 仮にリスクアセスメントが必要であることが確認されたとして、マネージャー側からアセッサーへ問いかける初期の質問事項及び解析を希望する事項：

HEV による真の年間罹患者数および、集団発生における感染経路と原因の内訳が現行のシステムで十分に把握されているか？

上に挙げたマネジメントオプションの効果と効率の比較。

- ① 動物の肉や内臓の十分な加熱調理の指導
- ② 狩猟時、出荷時の産物の微生物学的基準の設定
- ③ 感染経路の解明と、遮断の方策

6. 現在の入手可能な情報と、不足している知見および情報

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

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

- (2) リスクアセスメントを実行することも含め、リスクマネジメント活動を促進するその他の関連した科学的知見やデータの存在：

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

- (3) Codex に準じた、リスクマネジメントのガイダンスを作成するのに役立つ情報源

(研究機関、官製情報、個人研究者など)と科学者:

厚生労働省-----感染症発生動向調査、病原微生物検出情報
国立感染症研究所-----ウイルス第二部(武田直和、李 天成)、感染症情報
センター(岡部信彦)
東芝病院-----研究部(三代俊治)
米国 NIH-----Robert H. Purcell, Suzanne U. Emerson

(4) リスクマネジメントを行う上で障害となり得る情報の欠如の存在領域:

- ① HEV はいまだ培養細胞で増殖することが出来ないので活性の有無を知る手段が無い。したがって、イノシシ肉、ブターレバー 等に含まれる HEV の濃度もしくは分離頻度についての定量的情報量が不足している。
- ② 確立した、高感度の定量的ウイルス同定システムがない。RT-PCR はすべての RNA を検出する為に、不活化ウイルス由来の RNA をも含めて検出してしまう。
- ③ 集団発生の際の原因食材のトレースバックのシステムが不完全である。パッチ、ロットの記載が義務化されていない、収穫時期の記載義務が不十分である。
- ④ 臨床症状の発生に必要なウイルス量が不明である。このウイルスに関する容量反応カーブがほとんど存在しない
- ⑤ 加熱調理、調理手法、消毒などの HEV に対する効果の情報が不足している。
- ⑥ 確立した市販の迅速診断薬が存在しない。遺伝子検出ができる施設も限定されている。
- ⑦ サーベイランスからの患者情報の不足。

～参考文献～

- 1 CDC ホームページ
http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis/slideset/hep_e/slide_5.htm
- 2 Li TC, Zhang J, Shinzawa H, Ishibashi M, Sata M, Mast EE, Kim K, Miyamura T, Takeda N: Empty virus-like particle-based enzyme-linked immunosorbent assay for antibodies to hepatitis E virus. J Med Virol 2000;62:327-333.
- 3 Emerson SU and Purcell RH: Hepatitis E virus. Rev. Med. Virol. 2003;13:145-154.
- 4 恒光 裕:わが国のブタ、ウシおよびイノシシにおける E 型肝炎ウイルス抗体の保有状況。厚生労働科学研究費補助金(厚生労働科学特別研究事業)「食品に由来する E 型肝炎ウイルスのリスク評価に関する研究」班 分担研究報告書 2004
- 5 Yazaki Y, Mizuo H, Takahashi M, Nishizawa T, Sasaki N, Gotanda Y and Okamoto H: Sporadic acute or fulminant hepatitis E in Hokkaido, Japan, may be food-borne, as suggested by the presence of hepatitis E virus in pig liver as food. J Gen Virol

2003;84:2351-2357.

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

7 厚生労働省ホームページ：E型肝炎に関するQ&A

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

8 平成16年輸入食品監視統計（厚生労働省）

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

ノロウイルス感染のリスクアナリシスの為のリスクプロファイル

(平成 17 年 4 月 19 日)

(平成 18 年 4 月 21 日改)

国立感染症研究所感染症情報センター	西尾 治
国立医薬品食品衛生研究所	春日文子
国立感染症研究所ウイルス第二部	武田直和

〈リスクプロファイル要目〉

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

1. 問題となる病原微生物・媒介食品の組み合わせについて

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

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

原因が特定もしくは強く示唆された国内の集団発生事例の多くは（12.1%）、海産物及びその加工製品の摂取と関連付けられている。これは、施設内の「ヒト→ヒト」感染が集団発生の主流であるノロウイルス海外報告事例とは対照的である。厚生労働省の食中毒統計によると、問題となる特定食品とその摂取形態としてカキ（平成13年に報告のあった食中毒の44.0%）がそのトップに挙げられている。平成15年にはカキは24%と半数近くに減少している。平成16年にはさらに減少しているものの、食材不明とされている食中毒事件にはカキを介するものが少なからず含まれていると推察される。17年は推定を含め16%に減少している。

さらに、本邦においては、冬期にカキを生もしくはウイルスの不活化には不十分な加熱で摂取する食習慣（食文化）がある。この他に原因食品として挙げられているものには、シジミ貝の醤油漬けを始めとした二枚貝の未加熱調理食品、そのほかにサラダ、パン、和え物、ゼリーの様な菓子類などの食品の最終過程でヒトの手を介してのノロウイルス汚染により食中毒事件が発生している。

2. 公衆衛生上の問題点について

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

カリシウイルス科に属するノロウイルスは、本邦及び西洋における非細菌性感染性胃腸炎の、散発事例、集団発生事例双方の原因病原体として大きな割合を占めている（Evans et al, 1998, Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan, 1999-2001, Koopmans et al,

2002)。ノロウイルスは人体に経口的に摂取されることにより初めて小腸上皮細胞で増殖を開始し、感染を引き起こすことが知られている。非常にわずかなウイルスの摂取により感染発症するのがノロウイルスの特徴であり (Kapikian et al, 1996)、食材からのノロウイルスの検出と集団発生防止対策上の大きな問題となる。ウイルスが媒介食品中あるいは環境中で増殖しないことから、流通過程の条件のほとんどは問題とならないが、生産から消費に至る全段階における交差汚染は大きいとは思えないものの考慮を必要とする。これに加えて、ウイルスの培養方法が見いだされていないため、正確な不活化条件が明らかでなく、加熱時の時間・温度 (85℃、1分の加熱が必要)、酸性度 (pH3 で安定) など調理・加工によるウイルスの不活化に関する入手可能なデータが少ないことが、食品衛生上の対策を樹立する上で問題となっている。

* 引き起こされる疾病の特徴：

○ 感受性人口 (疾病に罹る可能性のある人々)

ノロウイルス感染症は局所の分泌抗体 (IgA 抗体) が感染防御に大きな役割を担うと考えられており、IgA 抗体は持続期間が短く (約3ヶ月) で消失することが報告されている。また IgG 抗体を保有していても感染した事例が集団発生の報告から多数見られるなど、液性免疫の有効性が疑問視されている。また、ノロウイルスには 31 以上の遺伝子型が存在しており、程度の差は有るにしても、現時点では全人口がこのウイルスに対して感受性を有すると考えられる。小児、高齢者の抵抗力の弱いものがより感染と重篤症状を呈するリスクが高いと考えられる。

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

近年、ノロウイルス検出の報告事例は著しく増加し、病原微生物検出情報 (IASR) によると、1991 年には 161 件であったものが、2001、2002、2003 年には 888、1,299、1,855 件となっている (National Institute of Infectious Diseases and Tuberculosis and Infectious Diseases Control Division, Ministry of Health, Labour and Welfare, 2002a)。最近の食中毒統計によると平成 2001、2002、2003、2004、2005 年には年間 269、268、278、277、274 件のノロウイルスが原因と考えられる食中毒が発生しており、7,335、7,961、10,603、12,537、8727 名が感染している。これは、病原微生物検出情報へ報告された数の 8.3、6.1、5.7 倍に上る。また、ウイルスが原因と疑われた食中毒のうち、90%以上がノロウイルスによることが報告されている。ヒト-ヒト感染による集団発生も毎年のように報告されるが、2004/05 年の高齢者施設での集団発生以外、まとまった統計学的データは現在のところ存在しない。

感染性胃腸炎として感染症サーベイランスへウイルスが報告された事例は2003年9月から2005年8月に4,669名のうちノロウイルスは2,505名で(60%)であった。このことから感染性胃腸炎患者のうち、ノロウイルスによるものが最も患者数が多いと言える。

厚生労働省の感染症発生動向調査に基づく全国約3,000の小児科医療機関からの報告数

は毎年約 90 万人となっているが、全ての患者数を示していないが、実数はこの 10 倍以上と推察され、このうちノロウイルスによるものは 10 から 20%程度と推察される。

英国の 1995 年から 1996 年の感染性胃腸炎の集団発生サーベイランスによると、ノロウイルスによる集団発生数は 680 件(全集団発生中の 43%)、患者数 22,699 人となっており、事件数でサルモネラの 3 倍、患者数で 5 倍報告されている (Evans et al, 1998)。アメリカでは、1997 年から 1998 年 6 月の間に CDC へ報告された非細菌性急性胃腸炎の内 96% (86/90) がノロウイルス感染で、オランダでは過去 7 年間に RIVM へ報告された胃腸炎の集団発生の 80%がノロウイルスに起因していると報告されている (Koopmans et al, 2002)。ヨーロッパでは近年ノロウイルスによる集団発生事件が 50 から 100%の増加を報告している。

患者発生には季節性があり、冬に増加が見られる。具体的には、集団発生報告数、病原微生物検出数共に、報告数の増加が 11 月に始まり 4 月にベースラインへ戻る (National Institute of Infectious Diseases and Tuberculosis and Infectious Diseases Control Division, Ministry of Health, Labour and Welfare, 2002a, b)。現在のところ本邦のノロウイルス感染症の、性別、年齢別、地域別の発生状況に関するデータはない。

英国の集団発生感染症のサーベイランスによると、乳幼児と高齢者が感染人口の大部分を占めるが、これは 5 歳から 64 歳人口の集団発生については施設内発生が少なく実態把握が難しいことと、症状が比較的軽い傾向があるために、この年齢群における医療機関の受診率が低いことが大きく影響していると考えられている (Dedman et al, 1998)。英国の報告によれば、高齢者に死亡事例が見られるが、厚生労働省発行の人口動態統計 (Vital statistics of Japan, Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan) によると、ウイルスが特定されての報告はない。

○ 病原微生物への暴露による臨床症状

代表的な臨床症状は悪心・嘔吐、下痢、腹痛の三つである。発熱を伴う症例はアデノウイルスやその他のウイルス性疾患に比して軽度で、その他に頭痛、咽頭痛、食欲不振、筋肉痛などを伴うことがある。発症までの潜伏期は一般に 24 から 48 時間で、上記の症状は 1~2 日程度継続する。潜伏期、有症期共にウイルス摂取量や感染形態(食品の経口摂取か、ヒト-ヒト感染により直接ウイルスを摂取したか等)、また感染者の免疫状態などにより異なってくる。

○ 臨床症状の重症度

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

○ 致死率

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

1997年から2004年に厚生労働省に報告されたノロウイルスによる食中毒患者は56,969名で、死亡者はみられていない。2005年の患者数は8727人であった。

○ 長期後遺症の性状と発生頻度

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

○ 確立した治療方法およびその実用性

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

○ 年間全症例中の食中毒の割合

ノロウイルス感染症例の全数把握は現行の感染症発生動向調査のサーベイランス・データからはできないため、年間の全症例中の食中毒の割合は求め得ない。英国の報告ではノロウイルスによる感染症の内わけは、1995-1996年の間に報告された680件の集団発生中21件(3.1%)が食中毒(水系感染を含む)、607件(89.3%)は人一人感染と考えられている(CDPH 1995-1996, UK)。また、この報告における食中毒が疑われる集団事例341例の6.2%をノロウイルスのよるものが占めている。米国では1997年から1998年6月の間にCDCに感染経路の報告のあったノロウイルスによる集団発生の内47%(24/51)が食中毒であった(Koopmans et al, 2002)。

* 食中毒の特徴

○ 食中毒の原因および疫学(加工、保存状況を含めた、原因食品の特徴・特性、調理方法、ハンドリングなど食品を介した伝播に影響を及ぼす事項についての概略)

2000年の食中毒統計によると、年間に人口10万人に対し34人(総数43,307人)が食中毒に罹患し、このうち原因物質が判明した95%の内19.6%(8,080/41,202)がノロウイルスによる感染で、ブドウ球菌の35.7%に次ぐ患者数を報告している。年次ごとに多少は異なるが、患者数は増加の傾向にあり、サルモネラ属菌、腸炎ビブリオとカンピロバクターを含めた5大食中毒原因物質となっている。2004年の報告では、単独の病原物質として最大の患者数(45%, 12,537人)を出している。原因施設は様々で、外食産業(レストラン、ケータリング)、給食、パーティ、家庭内などが指摘されているが、詳細な報告はない。先に指摘したように、原因食物は、二枚貝の生食または不十分な加熱での摂食がもっとも大きな割合を占めているが2003, 2004年では1/4以下に減少し、一方、食品取扱者によ

るノロウイルスの食品汚染による事件が増加している。さらに、2004年ではこの傾向がさらに明瞭となってきた。非衛生的な食物の取扱い、人から他の食材の交差汚染により食中毒が発生・拡大することも指摘されている。

○ 原因食物（食材、加工食品など）

ノロウイルスによる食中毒は、ウイルスの培養が出来ないことと、極微量のウイルス摂取で感染が成立し、検出が困難であることから、孤発性の症例は見逃されやすく、集団発生でも原因食物不明と報告されていることが多い。

2000年1月～2003年10月に、地方衛生研究所から国立感染症研究所感染症情報センターに報告された集団発生事例としてのノロウイルス検出報告のうち、推定原因食品が記載されていた287件の中カキが154件（53.6%）、カキ以外の貝類45件を含めると貝類が原因とされたものは69.3%に上る（IASR Vol. 24 No. 12 (No. 286), 2003）。

○ 集団食中毒の発生頻度と特性

年間の報告された食中毒の総件数は食中毒統計によるとここ数年間、特にウイルスが個別の原因として挙げられた4年前からは、大きな変化はなく、1,500件前後を推移している。ウイルスが原因とされるものは、年々少しずつ増えており、約250件となっている。

食中毒の影響人口からの区分を見ると、少人数から中規模のグループが食中毒の発生母体となっている事が多いと報告されている。施設別では、大半がレストラン、仕出し等の外食産業で生じている（Vol. 20 No. 11 (No. 237), 1999）。しかし、医師の診断と法規上の関連から、家庭内の小規模な軽症の食中毒は現行のシステムでは報告されていない可能性が高く、この結果が正確に現状を反映しているとは一概に言い切ることはできない。

○ 孤発性 / 散発性症例の頻度と特性

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

○ 集団発生事例からの疫学的データ

上記、食中毒の原因と疫学参照。

* 疾病の医学経済学的インパクトもしくは波及効果

○ 医療費および医療機関受診費・入院費

医療費としての推計は現在のところ無いが、宮城県保健環境センター年報によると1995年から1997年に(株)日本食品衛生協会の集計結果から、ノロウイルス食中毒による患者一人当たりの賠償金額は15,595円、また一事件あたりも370,387円とサルモネラ事例の10分の1と報告されている(Abe et al, 2000)。しかしながら、患者一人当たりの金額は、カンピロバクターや病原性大腸菌より高い(Abe et al, 2000)。

○ 疾病罹患による喪失労働日 (disability adjusted life year: DALY) その他

国内からの報告はなく、海外の報告例としては、アメリカによるサルモネラの推定年間経済損失12~15億ドルに匹敵すると考えられている(Koopmans et al, 2002)。

3. 食品製造、加工、流通と摂取

* リスクマネジメントに関与し、影響を与え得る媒介食品の特性：

生食用のカキは国内の条件を満たす特定海域で養殖されている。加熱用カキは細菌汚染の多い海域で養殖されたものである。また最近では、需要の増加に伴い中国や韓国からの加熱用カキの輸入が増えている。これらのカキが混在して流通していることが消費者におけるカキの生食の実態をつかむ上での問題点になるかもしれない。また、生食の基準は、現在食品中の細菌数、大腸菌数のみで決められており、ウイルスに関しては基準が設定されていない。

現段階で考えうるマネジメント・オプションとして挙げられる。ウォッシュ・アウト時間は、カキの実入りと反比例の関係にあることが知られている。現状の紫外線照射滅菌水を用いた20時間のウォッシュ・アウトで、細菌の多くが除去されるが、ウイルスは細菌に比べ小さいことから、カキの内臓のより深く入り込みことから完全に除去されない。それゆえ、より有効なウォッシュ・アウト法を確立しなければならない。その際に、カキの品質と安全の両者間のバランスを考慮することが必要である。

* 媒介食品の微生物学的安全性に影響を与える要素を含めた、生産から消費までの連続過程（一次生産過程、加工過程、流通・輸送、貯蔵・保存、調理など）の解説：

1. 種カキの汚染：生産海域の海水の汚染状況では同一養殖筏でも、部位によりカキのノロウイルス汚染は様々である。従って、養殖筏で最もノロウイルスの汚染を受ける部位の特定が必要である。従って、市販のパック詰のカキの個々によりノロウイルス汚染は多様である。このことから養殖海域のカキについて、ノロウイルスについて安全と言える検査個数を特定する必要がある。

2. カキの養殖と収穫：養殖漁場の海水への汚染は乳幼児から高齢者におけるノロウイルスの流行状況に最も影響を受ける。さらに、河川水・海水の汚染は下水浄化施設の機能もカキのノロウイルス汚染に影響を与える。さらに地域での降水量、河川水の海域への流入量、海水温、海流などが複雑に影響すると考えられている。従って、カキ収穫時のノロウイル

ス汚染とヒトの間におけるノロウイルスの流行状況、天候状況、海域への河川水の流入状況、海域での海水温、海水の比重、海流等の関連性を各海域で明らかにする必要がある、

3. 加工・袋詰・市場：この部分は、殻つきと剥き身に分けて見る必要がある。作業従事者の健康管理と衛生的に作業が行われることと、洗浄、袋詰に用いられる水の種類と質がこの段階で交差汚染に関与するもっとも重要な要素となる。

4. 流通、再パッケージングおよび小売：生食用、調理用に分けた消費者に解り易い表示方法と産地、ロット、生産者表示等の統一による製品管理が必要である。再パッケージングに関しては、上記第3項を参照とし、特に無症状の感染者による交差汚染に十分な注意を払う必要がある。

5. 外食産業（レストラン、ケータリング、仕出し）、給食施設および消費者：調理と下準備における取り扱いの方法と、調理従事者からの交差汚染が重要な要素となる。

* リスクに関して現在知られていること、例えば媒介食品の生産、加工、流通と消費者のハンドリングに関連してどの様にしてリスクが発生し、誰に影響を及ぼすか：

1. 培養海域の海水のノロウイルスによる汚染のため、漁獲時にカキおよび二枚貝が汚染されている。

2. 水揚げ直後の剥き身作業、袋詰め作業と市場における操作時に交差汚染されている可能性が考えられる。

3. 流通過程における増殖は考えにくいですが、袋詰めもしくは箱付めされているための梱包内交差汚染の可能性があり、個々のカキもしくは二枚貝内のウイルス濃度、汚染頻度において影響がある。

4. 調理施設における交差汚染が摂取時の頻度や濃度へ大きく影響している可能性がある。

* 既存のリスクマネジメントの効果の範囲と有効性についての以下を含む要約：食品の生産と加工に関する食品衛生規範・基準、教育プログラムやセミナー、（ワクチンなどを用いた）介入型公衆衛生プログラム：

現在のカキの品質管理は食品衛生法に基づき、大腸菌数、腸内細菌群数によって管理されている。一部の生産者は最近のノロウイルスの感染の増加に対して、独自の基準と品質管理のガイドラインを作り、出荷前のサンプリングでRT-PCR法にて陽性となった時には出荷を見合すなどの方法を取っているが、サンプリングの代表性、妥当性および出荷見合わせの有効性は確認されていない。また、ノロウイルス症例の報告が見られる時期に限り、養殖海域の海水調査も行っているが、カキ、養殖海域どちらに対するサーベイランス・システムも確立されていない。カキは同じ海域でも個体によりウイルス汚染は多様であり、筏のどの地点を選ぶのか、個数を幾つにするべきかの検討が必要である。また海域では測定する海の海水をどの地点を選択すべきかの問題がある。降雨量が多いときには上層部が、海が荒れたときには下層から汚染されるのでそれらを総合的に行うべきである。

カキの生食に対する危険に関する広報は一部季節、地域により行われているが、昨今の

症例の増加を鑑みると、現在までのところ大きく公衆の食習慣へ影響を与えるところまで行っていない。厚生労働省は、ノロウイルスに関する Q&A をインターネット上で公開し、国民への啓発、不安解消に努めている。

4. その他のリスクプロファイル項目

* 当該病原体における食中毒の新規発生数の地域差

日本全国で発生している。

* 当該食品、もしくは加工食品の輸出入の状況（交易範囲、輸出入量）：

日本はカキの生食に関して世界でも有数の消費国であるが、最近までは国内産でそのほとんどを賄ってきた。消費量の増大に伴い、国内産の生食へのシフトが更に進むとともに、一部輸入カキが生食へ用いられるようになってきている。今後、この割合は増えると思われる。細菌のみならずウイルスの基準も必要となると思われる。

* この問題とリスクに関する世論の認知度：

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

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

実際のリスクの大きさと関与する因子を明確に示すことにより、国民は取るべき行動と自己責任の範囲を知ることが出来る。ガイダンスに従って、広報活動を行うことにより、よりリスクの高い集団に対して、重篤な症状を引き起こす危険回避の手段を与えることが出来る。現在、集団発生のたびに大きな経済的打撃を受けつつも、有効な対策指針を持たないカキ業界への、不要な試験を省き、必要な対策のみに投資することにより出荷停止を免れることによる、経済的インパクトは大きいと考えられる。同時に、他の後遺症が残るもしくは死亡例の出るような細菌性の食中毒に比べるとあくまでも小さいが、個々人における下痢症による経済活動の損失を防ぎ、その累積により大きな経済損失を防止することができる。阿部らの試算に単純に 2001 年の罹患者数を乗じて、今後の食中毒患者数の増加とそれによる賠償額を求めると（食中毒患者全員に対し何らかの賠償が必要として）、最高年間約 1 億 1400 万円の経済損失を免れることが見込める（Abe et al, 2000）。

5. リスクアセスメントの必要性和リスクアセッサへの質問提起

* リスクプロファイルに基づき、微生物学的リスクアセスメントがマネージャー側の必要