

特集：身の回りに潜む健康リスクと我が国の安全管理への取組

<総説>

食品に含まれる健康ハザード
—発生状況の把握と対策が期待されるもの—

温泉川肇彦

生活環境研究部

Health hazards in foods:
Concerns regarding their occurrence and safety measures

YUNOKAWA Toshihiko

Department of Environmental Health, National Institute of Public Health

抄録

日本における食中毒の発生状況は、この四半世紀の間、減少傾向が続いている。一方で、これまで食中毒事例として十分に認識されていなかったアニサキスによる事例は増加しており、これは患者を診断した医師が保健所に食中毒を届出る制度と関係していると考えられる。日本の食中毒の届出制度は、食中毒患者を診察した医師が保健所に届出ることによる受け身の監視制度のため、その事例が食中毒であると認識されないと届出がされず、統計上は食中毒と計上されず、その対策も進まないおそれがある。

アニサキス以外では、ヒスタミンも報告様式の病因物質のリストに含まれていないため、医療機関からの報告が過少になっている可能性がある。そのほか、非タンパク質分解性のボツリヌス菌は冷蔵での増殖と毒素産生の可能性があるが、食品包装の技術の向上・多様化により、魚介製品等の賞味期限が延ばされる傾向があり、それらの実情に合わせたリスク評価も必要であると思われる。

また、E型肝炎もこの10年で事例が増加しているが、食中毒として報告されるものは数件と少ないため、原因食品等の調査が十分実施されているか、また、発生を防止するための対策が十分に検討されているか懸念される。

キーワード：食中毒、ヒスタミン、非タンパク質分解性ボツリヌス菌、E型肝炎、HACCP（ハサップ）

Abstract

Outbreaks of food poisoning in Japan have been on a continuous downward trend over the past quarter century. On the other hand, outbreaks due to Anisakis have increased in the last decade, probably because doctors did not recognize these outbreaks as food poisoning, and did not report them to the public health department before that time. As a result, they were not included in the statistics. This may be related to the passive surveillance system, in which doctors notify the health department when they recognize a patient with food poisoning.

Therefore, if a cause is not included in the etiological agents section of the report form, it may not be recog-

連絡先：温泉川肇彦
〒351-0197 埼玉県和光市南2-3-6
2-3-6 Minami, Wako, Saitama 351-0197, Japan.
Tel: 048-458-6109
Fax: 048-458-6270
E-mail: Yunokawa.ta@niph.go.jp
[令和5年6月12日受理]

nized as a causative agent of food poisoning. In such a case, not only would it not be reported as food poisoning and recorded in the statistics, but food safety measures against the causative agent might also not be adequately taken.

If the administrative authorities in charge of food safety do not receive reports of cases of these original food-borne illnesses, there is a risk that the administrative authorities will not take measures such as providing guidance to food-related businesses, and that no progress will be made in improving their foodborne illness counter-measures.

Other than anisakiasis, for example, histamines are also not included in the list of etiologic agents in its reporting form, and may be underreported by medical institutions.

Non-proteolytic *Clostridium botulinum* has the potential to grow and produce toxins under refrigeration. However, due to improved and diversified food packaging technologies, the shelf life of fish and shellfish products that may contain the bacteria tends to be extended. There are concerns about whether the risk assessment is sufficient to meet the actual conditions of these products.

In addition, although the number of hepatitis E cases has increased over the past 10 years, only a few cases are reported as food poisoning. There are concerns about whether the outbreaks are being investigated sufficiently to pursue the causative foods, etc., and whether measures to prevent their occurrence are being adequately considered.

keywords: food poisoning, histamines, non-proteolytic *Clostridium botulinum*, hepatitis E, HACCP

(accepted for publication, June 12, 2023)

I. はじめに

食品に含まれる人の健康に対するハザードは、飲食に起因する衛生上の危害を起こすため、食品の安全性を確保するために制定された食品衛生法でも、「飲食に起因する衛生上の危害の発生を防止し、もつて国民の健康の保護を図ることを目的とする」[1]となっており、その管理が求められる。この飲食に起因する衛生上の危害は、一般的には食中毒と考えられるが、食品衛生法の中には食中毒自体の定義はなく、同法 63 条に、「食中毒患者等を診断し、又はその死体を検案した医師は、直ちに最寄りの保健所長にその旨を届け出なければならない」[1]とあり、医師が診断により食中毒を疑った場合、届け出

ることにより食品安全を担当する行政機関は探知し、調査することになる。

II. 食中毒の発生状況

図 1 はこの四半世紀に発生した食中毒の事件数と患者数を示したものである。事件数、患者数とも、平成 10（1998）年には 3 千件、4.5 万人を超えていたものが、令和 4（2022）年には 1 千件、1 万人を切っている。このように全体的な傾向は事件数、患者数とも減少しており、望ましい状況にあり、これは、これまでに各ハザードの特性に注目して、効果的な管理方法を実施してきた各食品事業者の努力や、行政機関等の指導の効果が表れ

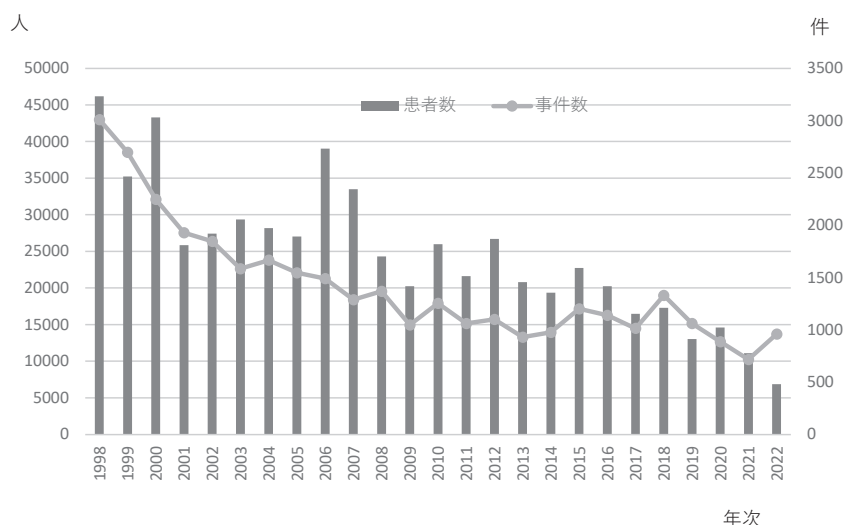


図 1 食中毒の発生状況

ていると見ることができる。さらに、食品衛生法は平成30(2018)年に改正され、HACCP(ハサップ)という、人に健康危害を起こすハザードに焦点を当てて、食品ごとに関係するハザードを洗い出し、そのハザードが含まれることが予想される食品での管理方法を事前に定めて、確実に管理されていることを確認する方策の導入により、さらに、食品の安全性は高まることが期待されている[2]。

III. 食中毒として認知の低いハザード

全体的な食中毒は減少している一方で、ハザードを個別にみると事件数が増加しているものが見られる。例えば、アニサキスを原因とする食中毒である。図2は平成23(2011)年から令和4(2022)年までのアニサキスによる食中毒の推移であるが、平成23(2011)年には33件であったものが、令和4(2022)年には500件を超えるまで増加している。この原因が魚介類へのアニサキスの汚染の増加等によるのかは不明であるが、増加に関係していると思われる事項はある。それは、平成24(2012)年の食品衛生法施行規則の改正[3]により、先に記載した医師が保健所に届出する際に、保健所で作成される食中毒事件票に記載のある病因物質(表1)の種別に、ア

ニサキスを含む寄生虫が加えられたことである。これによりアニサキスが食中毒の届出の対象であることが認知され、医療機関からの届出が増えていることが考えられる[4]。

このように健康危害が発生していても、食中毒として認知されていないものは届出されないため、食中毒事例として統計に反映されないものが一定数あることは予想される。

ちなみに、アニサキスを管理する方法は、厚生労働省のホームページにあるように、アニサキスの虫体を目視で確認して除去する、冷凍する、加熱するという3つである。これらの方法のうち、加熱や冷凍は、日本人の生食嗜好を考えると実施が難しいように思われる。また、目視による除去も、筋肉内に侵入した虫体を除去することは困難であり、汚染の程度が高くなると被害の拡大も予想されるため、環境要因が大きく影響すると思われる。それでも、新鮮なうちに内臓を除去して、筋肉への移行を防止することは汚染の程度に係わらず重要であり、このような対策は保健所を通じて、事業者へ指導がなされているので、保健所が食中毒を認知して、事業者を指導する機会を得ることは、食中毒対策として非常に重要である。

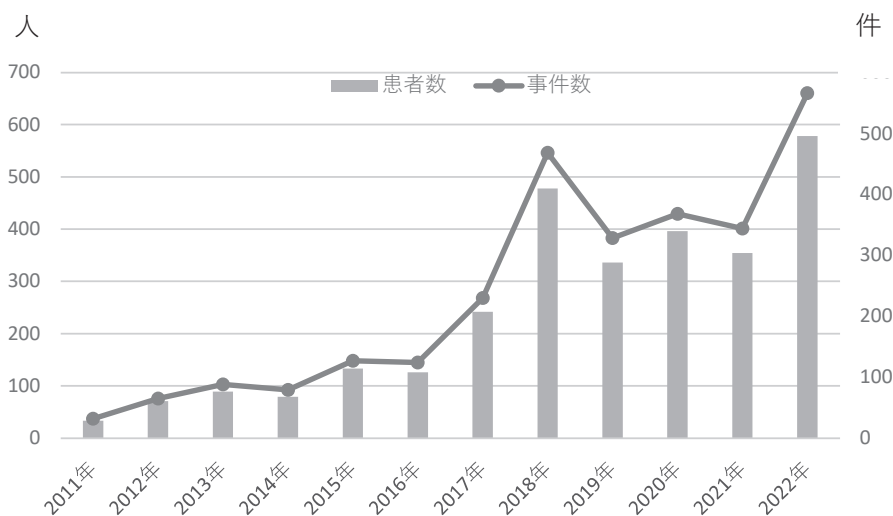


図2 アニサキスによる食中毒

表1 食中毒事件票に記載のある病因物質

(12) 病因物質の種別			
1 サルモネラ属菌	8 セレウス菌	15 パラチフスA菌	22 その他の寄生虫
2 ぶどう球菌	9 エルシア・エンテロコリカ	16 その他の細菌	23 化学物質
3 ボツリヌス	10 カンピロバクター・ジエジニコリ	17 ノロウイルス	24 植物性自然毒
4 腸炎ピブリオ	11 ナグピブリオ	18 その他のウイルス	25 動物性自然毒
5 腸管出血性大腸菌	12 コレラ菌	19 クドア	26 その他
6 その他の病原大腸菌	13 赤痢菌	20 サルコシスティス	27 不明
7 ウェルシュ菌	14 チフス菌	21 アニサキス	

(食中毒事件票から抽出)

IV. ヒスタミン

1. 食中毒等の発生状況

アニサキス以外にも件数の増加が危惧される病因物質にヒスタミンがある。ヒスタミンによる食中毒は、先ほど示した食中毒事件票の病因物質の種別には記載がないため、発生状況を確認するためには、各自治体から送付された個別の食中毒事件票を確認する必要があるが、厚生労働省の食中毒に関するホームページに件数の記載があるので、それを図3に示す[5]。事件数及び患者数とも年次によりかなりのばらつきがみられるが、多い年には10件以上発生し、1件当たりの患者数が100名を超える事例も発生している[6]。一方で、患者数が数名程度のもも発生しており、ヒスタミンによる症状は「重症になることは少なく、抗ヒスタミン剤の投与により速やかに治癒」[7]することや「ヒスタミン中毒は軽度である可能性があり、医療処置が必ずしも求められないことから、魚類によるヒスタミン中毒の症例は過小報告されている可能性が高い」とオーストラリア・ニュージーランド食品基準機関（以下、FSANZという。）の報告[8]にあり、日本でも医療機関が食中毒と認識していない場合、保健所への届出がなされず、統計に計上されていないことも考えられる。

2. ヒスタミンについて

食品安全委員会の資料では、「ヒスタミンは、食中毒の原因となる化学物質で、アミノ酸であるヒスチジンから生成されます。遊離のヒスチジンは、自身の魚に比べてサバ、マグロ、イワシ等の赤身の魚に多く含まれています。これらの魚を常温に放置する等、不適切な管理が行われた結果、細菌（ヒスタミン生成菌）が増殖し、この細菌が持つヒスチジン脱炭酸酵素によって、遊離ヒスチジンからヒスタミンが生成します。ヒスタミンは熱に安定であることから、一度生成されると加熱調理によっても分解されず、食中毒の原因となります。ヒスタミン

は、魚やその加工品のほか、ワインやチーズ等の発酵食品にも含まれていることがあります」[7]と記載されている。

また、欧州食品安全機関（以下、EFSAという。）の資料では、「魚類に含まれる最も重要な生体アミンはヒスタミンであり、魚類や水産物に関連した（食中毒の）発生に最も頻繁に関与するハザードである。このため、魚類に関連したアレルギー型の食中毒が発生し、主にマグロやサバなどのサバ亜目の魚が原因となる。しかし、イワシ、ピルチャード（イワシ類）、カタクチイワシ、ニシン、カジキ、オキスズキ、サケ、メカジキなどのサバ亜目以外も集団発生に関与している」[9]として、多くの魚種が関与していることを示し、「サバ亜目の魚の筋肉組織はヒスチジンを豊富に含んでおり、ヒスタミンは通常、ヒスチジンが細菌の酵素であるヒスチジン脱炭酸酵素によって生体アミンのヒスタミンに変換される際に生成される。ヒスチジン脱炭酸酵素は、*Hafnia alvei*, *Morganella morganii*, *Morganella psychrotolerans*, *Photobacterium phosphoreum*, [中略] など様々な細菌によって生成されている」とあり、特定の細菌を管理すれば、ヒスタミンの生成を防止できるものではないことや、「これらの細菌の多くは中温性であるため、当初は魚が適切な冷蔵温度で保存できればヒスタミンの生成を防ぐことができると考えられていた。しかし、最近の研究では、*M. psychrotolerans*と*P. phosphoreum*が0～5℃の温度でヒスタミンを有意に生成することが報告されている」とあり、冷蔵での保管でも、完全には細菌の増殖とそれに伴う酵素の生成を防ぐことは難しく、さらに「一度形成された酵素の活性は温度に依存しない。例えば、*M. morganii*は、高温（10～25℃）で保存した後は、5℃以下では細菌が増殖しないにもかかわらず、低温（0～5℃）でも大量のヒスタミンが生成される。これは、高温での保存中に生成されたヒスチジン脱炭酸酵素が低温でも活性を維持し、5℃以下でのヒスタミン生成に関与するためである」[9]とあり、これを管理する方法としては、健康

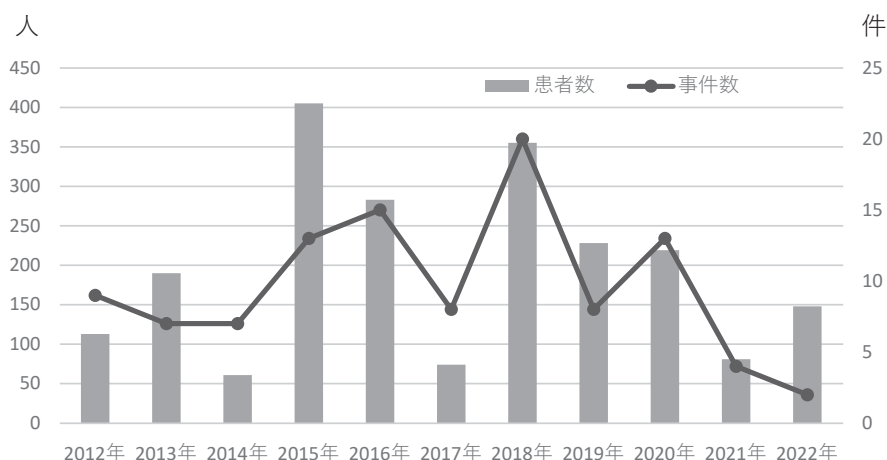


図3 ヒスタミンによる食中毒の発生状況

危害が発生する量までヒスタミンを生成させないために、細菌の増殖と酵素の生成を低く抑える低温等の制御方法で管理を行い、許容できる範囲のヒスタミン量(の生成)までで、消費期限をなるべく長くすることになると思われる」とあり、管理の難しさが示されている。

3. 健康影響について

FSANZの魚・魚介製品の輸入品に対するヒスタミンの評価書では、「ヒスタミンは、人体の内因性物質でもあることから、低用量であれば毒性はほとんどない。ヒスタミンが毒性を発揮するのは、個人の許容量を超える量のヒスタミンにさらされた場合である。過剰なヒスタミンは、心臓血管系(頻脈、頭痛、低血圧、発疹、紅潮)、消化管(痙攣、吐き気、嘔吐、下痢)、神経機能(痛み、かゆみ)に影響を与える。その他の症状としては、口の中の灼熱感、舌の腫れ、魚にコショウのような風味を感じるなどがある。ヒスタミンを多く含む魚の摂取後の症状の発現は、数分から数時間まで個人差がある。症状は一般的に約8~12時間継続し、薬(抗ヒスタミン剤など)の服用の有無にかかわらず、24時間以内に治癒する。ヒスタミン曝露に対する個人の感受性は様々であり、通常、喘息への感受性、代謝の違い、薬物療法などの追加要因に依存する」[8]との記述がある。

4. ヒスタミンの生成

EFSAのマグロに関連したヒスタミンの事故の評価では、「FDA(2011)は、ヒストジジン脱炭酸酵素という酵素が存在する場合、冷凍魚に安定した状態で残り、解凍後に非常に急速に活性化し、冷蔵温度またはそれに近い温度でヒスタミンを生成する可能性がある」と報告している。さらに悪いシナリオとして、FAO(1994)は、温度とともに酵素活性が低下するものの、-10℃以下でも魚にいくらかの生化学的活性が生じることを報告している。これらの記述は、魚が漁獲された後、汚染された微生物叢がヒストジジン脱炭酸酵素の生産を始める前に、可能な限り急速冷凍することの重要性を強調している」[10]とある。また、「ヒスタミンの濃度は、1つのバッチ内の魚ごとに、また1つの魚の異なる部分間でさえも、かなり変化する可能性がある」[10]とあり、検査で生成状況を確認しようとする、検体数等を増やす必要があることが示されている。

さらに、「ヒスタミンによる食中毒は、その性質上、単一の汚染事象とは無関係であり、むしろ潜在的に繰り返される不適切な温度/衛生状態に起因している」とあり、低温管理の徹底とヒストジジン脱炭酸酵素を産生する菌や産生された酵素による汚染を防ぐことが重要と考えられる。EFSAでは、予測微生物学を利用して、*Morganella psychrotolerans*の増殖とヒスタミン生成に対する温度の影響を予測している。細かい条件は省くが、ヒスタミンの初期濃度を0ppmとして、ヒストジジンの初期濃度を10750ppm(魚体1kgあたりのヒストジジン含量が10、

000mgを超える魚種にはブリ、マカジキ、カツオ等がある[11])、保存温度を7℃として、雰囲気CO₂を調整しない場合、ヒスタミンが200ppmを超えるのは4日後となっており、消費期限は3日になるとしている[9]。

5. まとめ

以上見てきたように、ヒスタミンの生成には漁獲時からの様々な要因が関係しているため、フードチェーンでの連携した管理が求められる。ヒスタミンは水溶性のため、加工時に水洗すればある程度削減が可能かもしれないが、十分な効果があるかは検証が必要であり、まずは、生成を抑える低温での管理を徹底することである。また、流通の過程で問題があれば、問題のあった製品を排除する必要もあると考えられる。

1) 基準の設定

オーストラリアでは、魚および魚製品中のヒスタミンの最大量を200mg/kgと設定しており、輸入食品検査制度のデータでは、2005年10月~2013年8月の間に魚および魚製品中のヒスタミンを検査した11,897サンプルのうち、173件が不適合で、不適合率は1.5%であったとしている[8]。我が国も輸入の魚や魚介製品は多いと思われるため、基準を整備して、輸入時や流通品の検査を実施することで問題のある製品を排除することや、HACCPの導入によりハザードとしてヒスタミンを規定しているか確認することにより、管理することが可能になると思われる。ヒスタミンは一端生成されると食品からの完全な除去は困難となるので、食中毒を起こす量のヒスタミンが含まれる食品は市場から排除する必要がある。そのため我が国でも消費者を適切に保護するための基準を設定する必要があると考えられる。

2) 食中毒調査票の病因物質へのヒスタミンの記載

先ほども記載したが、ヒスタミンによる食中毒は症状としては比較的軽いため、過小に評価される可能性があり、医療機関に周知することでヒスタミンによる食中毒をよりの確に把握し、実態を把握していく必要がある。それを踏まえることで、消費者への注意喚起や事業者への指導等をしていく必要がどの程度あるのか確認していくことができる。

V. ボツリヌス菌

1. 食中毒等の発生状況

食中毒を引き起こすハザードの中で、現在、発生が増加しているわけではないが、海外での対策との違いから多少危惧されるものがある。そのハザードは、ボツリヌス菌(*Clostridium botulinum*)である。日本におけるボツリヌス菌による食中毒の発生状況は平成15(2003)年から令和4(2022)年までの20年間で事件数が7件、患者数11名、死者1名となっている[12]。事件数、患者数とも他の食中毒と比較すると多くないが、死者が1名発生しており、当該事例は乳児ボツリヌス症によるもの

表2 ボツリヌス症について

病型分類	説明
食餌性ボツリヌス症 (ボツリヌス中毒)	食品中でボツリヌス菌が増殖して産生された毒素を経口的に摂取することによって発症
乳児ボツリヌス症	1歳未満の乳児が菌の芽胞を摂取することにより、腸管内で芽胞が発芽し、産生された毒素の作用によって発症
創傷ボツリヌス症	創傷部位で菌の芽胞が発芽し、産生された毒素により発症
成人腸管定着ボツリヌス症	ボツリヌス菌に汚染された食品を摂取した1歳以上のヒトの腸管に数ヶ月間菌が定着し毒素を産生し、乳児ボツリヌス症と類似の症状が長期にわたって持続

厚生労働省ホームページの「ボツリヌス症」より抜粋

である[13]。また、ボツリヌス菌による健康危害は感染症法でも4類感染症に定められているため、全数が把握されている。分類は表2にあるように、病型別に食餌性、乳児、創傷、成人腸管定着、不明でまとめられ、平成15(2003)年から令和3(2021)年までの19年間の報告は、それぞれ10件、24件、0件、2件、7件となっている[14]。食中毒事例と重なる部分もあるが、不明となっているものが7件あり、ボツリヌス中毒が通常、食品内で産生されたボツリヌス毒素を食品とともに摂取することにより発症することを考えると、食品の関与が懸念される。

2. ボツリヌス菌について

フランス食品環境労働衛生安全庁の資料では、「ボツリヌス菌は、グラム陽性、嫌気性、芽胞形成性の桿菌である。ボツリヌス菌の株は、その培養条件、生化学的および遺伝学的特性によってかなり異なっており、4つの群(IからIV群)に分けることができる。[中略]一部の例外を除き、各菌株は1種類のボツリヌス毒素を産生する。ボツリヌス毒素には免疫学的性質の異なる7種類の型(A~G)があり、それぞれ特定の血清で中和される。また、ボツリヌス毒素はそのアミノ酸配列により、各型に亜型が確認されている(表3)」[15]。また、EFSAの資料では、「ボツリヌス中毒は、食品が腐っているのではないかと思っ

た人が、食品に指を浸して味見をしただけで発生したこともある。したがって、ボツリヌス菌が食品の中で増殖するのを防ぐ必要がある。ボツリヌス菌の毒素は熱で比較的壊れやすく、80℃で10分間加熱するか、それと同等の処理を行うことで不活化される。ボツリヌス菌の芽胞に汚染された生鮮食品を摂取してもボツリヌス中毒にはならない。ボツリヌス菌が発芽して増殖し、神経毒が産生されるのは、食品を摂取する前でなければならない」[16]とある。しかし、ボツリヌス神経毒素は非常に強力であるため、「この毒素は熱(例:10分間煮沸)により破壊することができるが、(毒力が)強力であるため、これを管理手段として用いるべきではない」[17]と、生成後の不活化による管理は否定されている。

ボツリヌス菌の分布については、「ボツリヌス菌はどこにでも存在し、植物性、動物性を問わず、ほとんどすべての食品に含まれたり、付着したりしている。ボツリヌス菌の芽胞は、土壌、海岸や底質、湖や沿岸水域に広く分布し、魚や動物の腸管内にもみられる」[16]。また、「魚介類は自然界のみならず、捕獲後の加工工程においてもE型菌芽胞による汚染を受ける機会が多いとされています。わが国では、過去に北海道や東北地方を中心に魚肉発酵食品(いずし、きりこみ)を原因とするE型食中毒が多発しました」[18]とある。実際に、食品の汚染実態

表3 ボツリヌス菌の生残、増殖、毒素産生に関する特徴

	ボツリヌス菌 I群 (タンパク質分解性)			ボツリヌス菌 II群 (非タンパク質分解性)			ボツリヌス菌 III群 (非タンパク質分解性)			ボツリヌス菌 IV群 (タンパク質分解性)		
	最低	最適	最高	最低	最適	最高	最低	最適	最高	最低	最適	最高
毒素	A, B, F			B, E, F			C, D			G		
毒素の種類	A1, A2, A3, A4, A5, B1, B2, B3, 2価のB (Ba, Bf, Ab), タンパク質分解性 F			E1, E2, E3, E6, 非タンパク質分解性 B, F			C, D, C/D, D/C			G		
非毒素性細菌	<i>C. sporogenes</i>			該当名なし			<i>C. novyi</i>			<i>C. subterminale</i>		
栄養細胞の増殖	最低	最適	最高	最低	最適	最高	最低	最適	最高	最低	最適	最高
温度(°C)	10	35-40	48	3	18-25	45	15	37-40	9	/	37	/
pH	4.6	/	9	5	7	9	5.1	6.1-6.3	9	4.6	7	/
aw	0.94	/	/	0.97	/	/	0.97	/	/	0.94	/	/
増殖を阻害するNaCl濃度	10			5								
毒素産生												
最低温度(°C)	10			3			15			/		
最低水分活性aw	0.94			0.97			0.97			0.94		
毒素の安定性と不活化	毒素は冷凍に強い(食品中にあらかじめ生成された毒素の活性は冷凍で低下しない)。100℃で10分、80℃で30分の加熱で破壊される。											

調査の結果においてもE型菌は多く検出されている[18].

3. 健康影響について

健康影響については、「ボツリヌス神経毒は、基本的にすべての脊椎動物に病気を引き起こす能力がある。症状は数時間で現れることもあれば、数日かけて現れることもある。脱力感、疲労感、めまいなどの初期症状に続いて、視界がぼやけ、会話や嚥下が徐々に困難になっていくのが一般的である。E型ボツリヌス中毒では、発病初期に吐き気や嘔吐が生じることが多く、A型やB型に比べて死亡率が低い原因となっている。横隔膜や呼吸筋の麻痺も起こり、通常は呼吸不全で死亡する。具体的には、末梢神経系の神経伝達が阻害される。早期診断、抗毒素の迅速な投与、人工的な呼吸の維持により、死亡率は低下している。この病気は重篤であり、完全に回復するには通常何ヶ月もかかる」[16]とある。また、「ボツリヌス菌の神経麻痺性毒素は、自然界に存在する物質の中で最も毒性の高いものの一つである。人が死亡するのに必要なボツリヌス神経毒素A型の量は0.1～1 μg (1 μg = 0.000001g)と推定されており、これはマウスの腹腔内LD50用量に換算すると3,000～30,000回に相当する。そのため、ボツリヌス菌の増殖はわずかでも防がなければならない」[16]とされている。

4. ハザードの管理措置

1) 国内等での対応

厚生労働省では、定期的にボツリヌス食中毒対策の検討を実施しており、そのきっかけとなったのは、平成8(1996)年に発生した容器包装詰の要冷蔵食品(ハヤシライス)の具が家庭内で常温保存されていたために発生した事例で、容器包装詰加圧加熱殺菌食品(いわゆるレトルト食品)と包装形態が類似していたため、常温保存されていたのではないかと考えられた。そのため常温流通する容器包装詰食品によるボツリヌス食中毒対策を検討するため、平成14年度から厚生労働科学研究費により「容器包装詰低酸性食品のボツリヌス食中毒に対するリスク評価」[19]が行われた。これを受けて、厚生労働省の薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会食品規格部会で継続的に検討が行われ、汚染実態調査も踏まえて、容器包装詰低酸性食品によるボツリヌス食中毒の防止対策としては、「①中心部の温度を120℃で4分間加熱する方法又はこれと同等以上の効力を有する方法での殺菌、②冷蔵(10℃以下)保存、なお、①又は②以外の対策を講じる場合については、科学的知見に基づき、ボツリヌス食中毒防止対策を考慮した適切な常温流通期間の設定を行う等、①又は②と同等以上の措置を食品等事業者自らの責任において講じること」[20]とされている。

これらの対策は、海外で実施されている対策と大方は同様のものであり、ボツリヌス菌の性状から考えると妥当なものと考えられる。しかし、表3に示した特徴から見ると、管理が十分に実施できない部分が見受けられる。

表4 非タンパク質分解性ボツリヌス菌B型の不活性化処理について

製品内部温度(°C)	致死率*	6D(削減の) 工程のための時間(分)
85	0.193	51.8
86	0.270	37.0
87	0.370	27.0
88	0.520	19.2
89	0.720	13.9
90	1.000	10.0
91	1.260	7.9
92	1.600	6.3
93	2.000	5.0
94	2.510	4.0
95	3.260	3.2
96	3.980	2.5
97	5.010	2.0
98	6.310	1.6
99	7.940	1.3
100	10.000	1.0

注：温度が90°C未満の場合、z = 7.0°C、90°C以上の場合、z = 10°C。
*注：リゾチームなど天然物質により、病原体が熱によるダメージからより容易に回復できる可能性があるため、これらの致死率と処理時間はダンジネスクラブ肉の非タンパク質分解C. botulinum の破壊には十分でない可能性がある。

それは温度管理で、ボツリヌス菌II群は、増殖の最低温度が3℃で、毒素の産生も同様である。この非タンパク質分解性のB, E, F毒素を産生する「II群のボツリヌス菌、いわゆる低温菌は、食品の流通過程で見られる温度(通常は7℃以下)や、10～12℃に達する家庭の冷蔵庫の中でも増殖し、毒素を形成することができる。このグループの菌は、熱に対する耐性があるに低い芽胞を形成し、90℃で10分間加熱することで6 log₁₀(6-D)の減少が得られる」[16]とある。また、アメリカ食品医薬品局(FDA)の資料では、「表4は、非タンパク質分解性ボツリヌス菌の最も耐熱性の高いB型の芽胞が死滅する条件についてのガイダンスを示している。しかし、リゾチームなど一部の製品(例：ダンジネスクラブ(カニの一種)の肉)に自然に存在する可能性のある物質が、非タンパク質分解性のボツリヌス菌が熱による損傷後により容易に回復することを可能にし、結果として確実に破壊するためにかなり厳しいプロセスが必要であるという指摘もある」[17]との記載がある。

2) リスク要因

先にも記載したが、「ボツリヌス菌はどこにでも存在する微生物であるため、少量の芽胞があらゆる種類の生鮮食品に存在する可能性がある。ボツリヌス菌の増殖と、それに伴う食品中での毒素生成が主なリスク要因である。様々な食品ではボツリヌス菌は増殖する能力がある。食品が空気中で保存されている場合でも、内部はボツリヌス菌の増殖とボツリヌス神経毒素の産生を可能にするような十分な嫌気状態であることが多い」[16]とあり、必ずしも食品全体が嫌気状態にある必要はないことが示されている。

また、FDAは、「包装内の酸素量を減らす包装条件（例えば、真空包装や調整雰囲気包装）は、好気性腐敗菌の増殖を抑制することにより、製品の保存期間を延長させる。これらの製品では、腐敗により消費者が製品を受け入れられなくなる前に、ボツリヌス毒素が産生される可能性が高まるため、安全性の面で懸念がある」[17]としている。

さらに、温度管理については、「保管／時間／温度が管理されていない、常温で保存された生鮮マッシュルームの積み重ね、ニンニクのオイル漬け、アルミホイルに包まれたベイクドポテトなどでボツリヌス菌の増殖が確認されている。[中略]グループII（非蛋白質分解性）の菌株が増殖しても、悪臭は発生せず、食品は正常に見えるが、致死量のボツリヌス神経毒素が含まれている。増殖と毒素生成は、3℃という低い温度でも報告されている」[16]ともある。

FDAの魚類及び魚介製品のハザードとその管理に関するガイドでは、「(魚の)内臓除去を行わないと、温度を厳密に管理していても、加工中に毒素が生成される可能性がある。魚の内臓除去は、生殖腺を含む体腔内のすべての内臓を穴をあけたり切ったりすることなく、注意深く完全に取り除くことである。内臓やその内容物が一部でも残っていると、ボツリヌス菌による毒素形成の危険性が残る。長さ5インチ（13cm）未満の内臓除去されていない小魚（例えば、アンチョビやニシンなど）で、加工により予め形成された毒素を除去し、加工中の毒素形成を防ぎ、冷蔵完成品では水相塩分10%以上、常温保存可能な完成品では水分活性0.85以下、pH 4.6以下になるものは内臓除去勧告対象とならない」[17]とあり、内臓除去の重要性とそれができない場合の管理方法について示している。

3) 食品の雰囲気（周囲ガス）の影響

「ボツリヌス菌は嫌気性の細菌であるが、多くの食品、特に肉や魚の表面で増殖することができる。そのため、真空パックや一定の雰囲気下での包装は、毒素生成への影響が思ったよりも小さく、安全性は主に保存の温度と期間によって決定される。食品の雰囲気に酸素が含まれていても、食品表面の条件が十分に嫌気的であればクロストリジウム属菌は増殖する可能性がある」[16]とあり、クロストリジウム属菌なので食品全体が嫌気状態でなければ菌の増殖はないということはなく、微小環境の条件で増殖が可能であり、増殖と毒素産生は温度と時間で決定されるとしている。

4) 加熱の影響

加熱による管理については、「低酸性の缶詰は、121℃で約3分間加熱することで、ボツリヌス菌の芽胞を除去することができる（グループIの芽胞を12対数減少させる）。グループIIの芽胞の除去は、90℃で10分間加熱することで達成される（グループIIの芽胞を6対数減少させる）。[中略]リゾチームやその他のタンパク質分解酵素は、非タンパク質分解型のボツリヌス菌の芽胞を熱

処理して明らかに致死的なダメージを与えた後に発芽させることができる。熱処理された芽胞の回復におけるリゾチームの役割は、熱的に不活化された酵素の置換によるものとされている」[16]とあり、食品の特性に合わせた加熱処理が必要となる。

5) 冷蔵管理

FDAのガイドで、加熱等の他の管理手段を取らない、鮮魚のフィレ等については、「冷蔵が非タンパク質分解性ボツリヌス菌の増殖に対する唯一の障壁であり、芽胞が破壊されていない低酸素包装製品（例：真空包装された冷蔵生魚等）では、包装から消費まで温度を3.3℃以下に維持すべきである」[17]とある。また、EFSAの資料でも「クロストリジウム属菌の増殖が可能な条件下では、生鮮魚は高リスクの商品となりうる。多くのチャレンジテストでは、8℃で10日以内に毒素が生成される可能性が示されている」[21]とあり、我が国の保存基準では達成できない部分である。

5. まとめ

以上、見てきたように、ボツリヌス菌のうち、非タンパク質分解型はタンパク質分解型とは管理手法に違いがある。まず、保存温度であるが、食品衛生法では生食用鮮魚介類やゆでガニは10℃以下で保存する基準となっており、生食用食肉、特定加熱食肉製品、液卵を除き、その他の冷蔵食品でも同様である。そのため、この温度では、非タンパク質分解型のボツリヌス菌の増殖と毒素産生を防止することはできない。一方で、販売されている真空包装の鮮魚は冷凍されているものが多いようで、また、冷蔵でも4℃といった低い管理のものがみられる。さらに、消費期限も短く設定されている。また、加熱加工された食品、例えば、ゆでガニの加工基準は中心部の温度を70°で1分間以上となっており、この基準で制御を狙っているのは腸炎ビブリオと考えられるが、非タンパク質分解型のボツリヌス菌を制御するためには加熱強度を高める必要があると思われる。その他、パウチ等の形態になっている野菜等のスープでは、冷蔵で数か月保存が可能なものがある。加工工程での加熱強度やpH、水分活性といったその他の管理項目は不明なので一概には言えないが、冷蔵で消費期限が長い製品は、表3の項目から見て菌の増殖が可能な場合は、非タンパク質分解型のボツリヌス菌を死滅させることのできる加熱強度を確保し、その管理状況を記録することで、適切な管理がされていることを実証する必要があると考えられる。

VI. E型肝炎ウイルス

1. 食中毒の発生状況

E型肝炎ウイルス（以下、HEVという。）による食中毒は、統計上は表5にある2件しか報告されていない。これらはジビエという野生獣肉であるシカとイノシシの肉を原因とし、それらの生肉の喫食によるものとされて

表5 E型肝炎ウイルスによる食中毒発生事例

都道府県名	発生日	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
兵庫県	2003年4月16日	兵庫県	冷凍生鹿肉	E型肝炎ウイルス (G3)	家庭	6	4	0
福岡県	2005年3月12日	福岡県	野生イノシシの肉	E型肝炎ウイルス (G3)	家庭	11	1	0

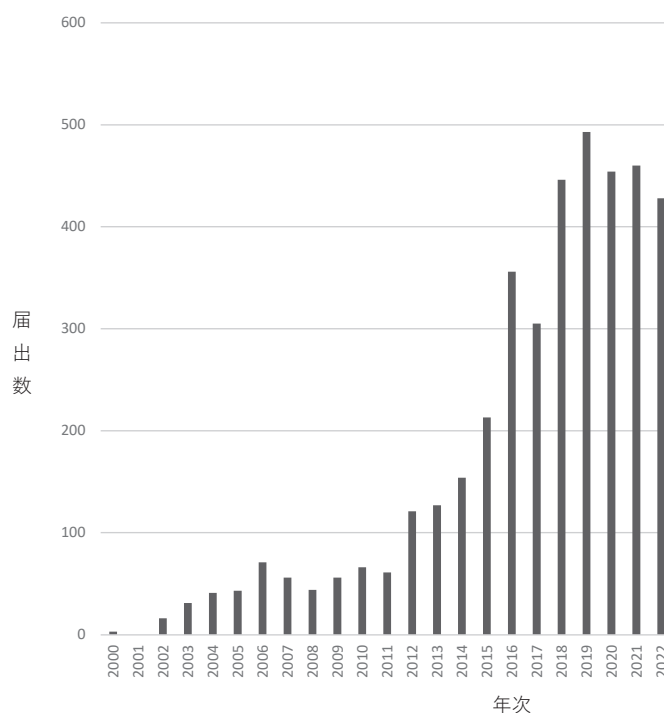


図4 E型肝炎患者届出数

いる[22]。一方で、E型肝炎は感染症法では4類感染症に位置付けられているため、全数の把握が行われており、図4のように近年は400件を超える報告がされている。厚生労働省のホームページにある「E型肝炎ウイルスの感染事例・E型肝炎Q&A」では「国外で感染したと推定される患者の報告も平成15(2003)年以降増加しています。報告数の増加は、最近、RT-PCR法によるHEV遺伝子検出及び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ます」[22]とあるが、2000年代に入ってすぐの数万件から近年の増加を見ると状況が異なっていると考えられる。近年の増加については、令和3(2021)年末の病原微生物検出情報[23]でE型肝炎の特集が組まれるなど、現状に対する危機意識は高いものがあると思われる。

国際的には2022年の世界保健機関の報告では、「毎年、世界中で推定2,000万件のHEV感染があり、推定330万件のE型肝炎の症候を引き起こして」おり、「2015年のE型肝炎による死者数は約44,000人と推定している(ウイルス性肝炎による死亡の3.3%を占めている)」[24]とある。また、欧州連合(EU)では、「HEVは、EU/EEA諸国における重要なヒト感染症であり、(2017年時点

で)過去10年間に21,000例以上の急性臨床例が報告され、28名が死亡しており、HEV患者報告数は全体で10倍に増加している。しかし、ヒトへの感染はすべての加盟国では届出されておらず、サーベイランスも国によって異なるため、報告された症例数は比較できず、真の症例数はおそらくもっと多いだろう」[25]とあり、世界的に見ても、重大な疾患と認識されている。

2. E型肝炎ウイルス(HEV)について

「E型肝炎は、ヘペウイルス科(*Hepeviridae*)のHEVの感染によって引き起こされる急性肝炎で、[中略]HEVは世界的に分布するウイルスである。8種類の遺伝子型(genotype)が報告されている。Genotype 1,2はウイルスに汚染された水を経口摂取することにより感染する。大規模流行を起こす可能性があり、南アジア、中央アジア、アフリカなどで感染者の報告が多い」[22]とあり、「遺伝子型3および4は、豚、イノシシ、シカなどの動物に疾病を引き起こすことなく循環しており、時にヒトに感染することもある」[22]とされている。また、「HEウイルス粒子は、非エンベロープ型または「準エンベロープ型」のビリオンとして存在し、エンベロープは、食肉、

肝臓または血液食品中のウイルス粒子の安定性に影響を与える可能性もある」[25]とある。

1) 動物のHEV感染状況

「豚のHEV感染が世界各地で確認されており、日本国内の調査でも2～3カ月齢の豚の糞便からHEV遺伝子が高率に検出され、また出荷時の豚（6カ月齢）においては、感染歴を示す抗体保有率が90%以上であると報告されている。一方で、出荷時の豚の血清や流通している豚レバーからはHEV遺伝子が検出されるものの、その頻度は低いとされている。また、国内の野生イノシシの抗体保有率（34%）は豚より低いが、HEVが広く侵淫していることも明らかにされている」[23]とある。また、EUの報告では、「豚のHEV感染は、ほとんどが不顕性感染であるが、実験的感染後に軽度の肝炎が報告されている。ウイルス血症と糞便排出の期間は、管理システム、初回暴露年齢、感染のリサイクルの機会によって変化する。[中略]感染した母豚から子豚へのHEVの伝播とキャリア豚の取引は、感染の広範囲な拡散の原因となっている。特定のHEV株は養豚場で長期間存続することがあるが、株の入れ替わりも起こる。[中略]感染した動物は、糞便や胆汁中に高レベルで排出されるウイルスのキャリアであり、食肉中には低レベルで検出される可能性がある。このため、と畜処理、内臓除去、食品の加工や取り扱いの際に、食品を二次汚染する可能性がある」[25]との記載がある。

3. 健康影響について

1) 感染経路

日本国内でE型肝炎と「届出された2,770例のうち、推定感染経路の記載があった国内1,035例で、その内訳は豚（肉やレバーを含む）の喫食が428例（41%）と大部分を占めていた。その他にはイノシシ99例（10%）、シカ88例（9%）などで、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218例（21%）、79例（8%）であった（重複を含む）。国外113例中では、水5例（4%）、豚あるいは動物種不明の肉の喫食が30例（27%）記載されていた。[中略]G3、G4は豚やイノシシ等への感染が報告されており、今回の調査でも豚肉やイノシシ肉の喫食による報告例が多数を占め、あらためて人獣共通感染症としてのリスクを浮き彫りにした。ただし感染症発生動向調査（NESID）に記載された感染地域、感染経路は推定であり、特定されたものではないことに留意する必要がある」[23]との記載があり、飲食に起因する衛生上の危害であると考えられるが、食中毒としての調査がされているかは不明である。また、EUでは、「生肉または加熱不足の豚肉や豚レバーソーセージは、HEVの散発的な症例やアウトブレイクに関連して最も頻繁に報告される食品である。家畜の豚は、EUにおけるHEVの主な感染源となっている。イノシシも重要な感染源だが、その生息数は豚に比べて少なく、イノシシ肉はあまり消費されない。感染した動物レゼルボア（自然宿主）と接触

することもHEV感染のリスクとなる。豚やイノシシに職業的に接している人は、一般の人よりも血清陽性の頻度が高い」[25]とあり、豚を原料とした不適切に調理された製品や職業的な感染についての記載もある。

さらに、「10%未満と思われる割合の豚がと畜時にウイルス血症のままであり、これがHEVを含むプライムミート（と体から最初に切り離される一次食肉）の（汚染の）原因である可能性が高い。[中略]HEV感染は、主にウイルスに汚染された生や加熱不足のレバーや食肉加工品の摂取に関連している」[25]とあり、ウイルスに汚染された可能性のある食肉等の適切な管理の必要性についても触れている。

2) 潜伏期間

「HEVに感染してからの潜伏期間は2～10週間で、平均5～6週間である。感染者は発症の数日前から発症後3～4週間にウイルスを排泄する」[22]とあり、A型肝炎と同様に発症までかなりの期間を要するため、食中毒事例で通常実施される、患者からの過去の喫食状況の聞き取りには限界があると思われる。また、「ウイルスは感染者の便中に排出され、腸から人体に侵入する。主に汚染された飲料水を介して感染する。通常、感染は自己限定的で、2～6週間で治る。まれに劇症肝炎（急性肝不全）と呼ばれる重篤な疾患を発症し、死に至ることもある」[24]とある。

3) 症状

症状については、「HEV感染後に黄疸を伴う急性肝炎を発症するのは5-30%とされるため、無症状のまま血清HEV抗体陽性になる人が数多く存在する」[23]。また、肝炎の典型的な症状としては、「軽度の発熱、食欲不振、吐き気、嘔吐が数日間続く。腹痛、かゆみ、皮膚の発疹、関節痛、黄疸（皮膚が黄色くなる）、尿の色が濃くなり、便の色が薄くなる。肝臓が少し肥大し、肝圧痛がある（肝腫大）」[24]とある。リスクグループについては「免疫不全者だけでなく、既往の肝障害、免疫抑制疾患、免疫抑制治療を受けている人などのリスクグループでも、集団発生や散発的な事例が確認されている」[25]との記載がある。

4. ハザードの管理措置

以上みてきたように、豚やイノシシがHEVのレゼルボアと考えられるとの報告が多くある。一方、豚のような家畜が食品になる際のハザードの管理機関であると畜場（食肉衛生検査所）については、「生体検査および屠殺後検査では、と畜時に肝臓や食肉に存在する可能性のあるHEVを検出することができない」[25]とあり、現状では食品になる段階での侵入を防止することはできない。そうすると、その前後で管理する必要があるが、現状考え得るのは、食品として加工する中で管理していくことだと思われる。EUの報告でも、「豚レバーから検出された高濃度のHEVを考慮すると、豚レバーを使用した食品を製造・販売する者は、消費者へのHEV感染リスクを最小限に抑えるための予防措置を講じる必要がある」[25]

とある。HEVを食品中で不活化するためには、「HEV-3の不活化には、使用する（食品）マトリックスによって、温度と時間の組み合わせが異なることがわかった。80℃で1分間または70℃で2分間の加熱により、細胞培養に適応したHEVの3.5 log以上の感染力低下が達成された。HEV陽性肝サンプル（内部温度71℃）を5分間茹でるか炒めることで、豚の感染力は残存しなかったが、パテ状の調製物では71℃20分間の加熱が必要だった」[25]とあり、食品の種類により、必要な加熱強度が異なることが示唆されている。その他に、「二枚貝のHEVに関する研究は数少ないが、生食または軽く調理した貝類にHEVが残存している可能性は否定できない」[25]とある。

また、患者が発生した時の調査については、先ほどとも記載したが、「E型肝炎は潜伏期間が長いことから、聞き取りによる感染源の同定は困難であり、感染源の共通性の検討には、患者の糞便等から分離されるウイルス株についての分子疫学的手法による解析が有用である」[22]とあり、厚生労働省の通知も同様の趣旨で発出されているが、食中毒としての報告がほとんど上がっていない状況を見ると、感染症担当と食中毒担当がさらに協力して調査をする必要があると思われる。

5. まとめ

HEVの管理については、「HEV感染のリスクを最小限に抑えるため、消費者は食肉や内臓、特に豚肉、イノシシ、シカの食肉を十分に加熱する必要がある」[25]とあるが、肝臓のような部位ごとに、加熱に対するウイルスの耐性が異なる可能性もあるため、十分な知見に基づき必要な措置方法を周知する必要があると思われる。

さらに、「厚生労働省は、2004（平成16）年にHEV感染に関する通知を発出し、豚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注意喚起している〔2004（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〕。近年のE型肝炎の届出数は増加傾向にあり、またその多くが国内での感染によるものと考えられることから、国民全体に対して感染リスクについてのより一層の周知徹底が重要であると思われる」[23]とあるように、喫食に対する注意に加えて、既往の肝障害、免疫抑制疾患、免疫抑制治療を受けている者や高齢者のようなリスクグループ、また職業的な感染の恐れについても周知が求められる。

VII. 最後に

食品に係るハザードのうち食中毒としての認知が十分でないものなどについて見てきた。既存の食中毒として食中毒事件票に記載され、認知されたハザードは、これまでに食品事業者による対策と食品安全担当行政機関による適切な指導により、管理措置が講じられてきており、その食中毒の件数、患者数は減少傾向にあり望ましい状

況にある。一方、ハザードの中にも、その性状や管理方法が十分に認識されていないと思われるものがあることや、医療機関を含め食中毒と十分に認識されていないハザードもあり、これらは食品事業者やその指導を行う行政機関から対策に向けた十分な取り組みがなされていないため、事例の発生が管理できていない可能性もあると思われる。従って、各ハザードについて、最新の科学的知見から管理手法の評価が必要なものはないか、食中毒事例を拾い上げる監視システムが機能しているか、また、人獣共通感染症のような感染症法に位置付けられるハザードで経口感染するものについては、発生状況を確認し、飲食に伴う事例が発生していないか評価し、該当する場合は管理のための適切な対応が取れるように、監視していくことが必要ではないかと考えられる。

利益相反

本稿に関し開示すべき利益相反はない。

参考文献

- [1] 厚生労働省. 食品衛生法. Ministry of Health, Labour and Welfare. [Food sanitation act.] <https://elaws.e-gov.go.jp/document?law-id=322AC0000000233> (in Japanese) (accessed 2023-06-02)
- [2] 厚生労働省. HACCP（ハサップ）. Ministry of Health, Labour and Welfare. [HACCP] https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/shokuhin/haccp/index.html (in Japanese) (accessed 2023-06-02)
- [3] 厚生労働省医薬食品局食品安全部長. 食品衛生違法施行規則の一部改正について. Ministry of Health, Labour and Welfare. [Shokuhin eisei iho shiko kisoku no ichibu kaisei ni tsuite.] https://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/gyousei/dl/121228_2.pdf (in Japanese) (accessed 2023-06-02)
- [4] 杉山広, 森嶋康之. アニサキス症とは. Sugiyama H, Morishima Y. [Anisakiasis sho to wa.] <https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/314-anisakis-intro.html> (in Japanese) (accessed 2023-06-02)
- [5] 厚生労働省. ヒスタミンによる食中毒について. Ministry of Health, Labour and Welfare. [Histamine ni yoru shokuchudoku ni tsuite.] <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000130677.html> (in Japanese) (accessed 2023-06-02)
- [6] 鹿児島県. 令和4年食中毒発生一覧. Kagoshima Prefecture. [Reiwa 4 nen shokuchudoku hassei ichiran.] https://www.pref.kagoshima.jp/ae09/kenko-fukushi/yakuji-eisei/syokuhin/joho/documents/4574_20230106185200-1.pdf (in Japanese) (ac-

- cessed 2023-06-02)
- [7] 食品安全委員会. ファクトシート ヒスタミン (概要). Food Safety Commission of Japan. [Fact sheet: Histamine.] <https://www.fsc.go.jp/factsheets/index.data/210330histamine.pdf> (in Japanese) (accessed 2023-06-02)
- [8] Food Standards Australia New Zealand. Imported food risk statement Fish and fish products from the families specified and histamine. <https://www.foodstandards.gov.au/consumer/importedfoods/Documents/Fish%20and%20fish%20products%20and%20histamine.pdf> (accessed 2023-06-02)
- [9] Europe Food Safety Authority. Scientific and technical assistance on the evaluation of the temperature to be applied to pre-packed fishery products at retail level. <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2015.4162> (accessed 2023-06-02)
- [10] Europe Food Safety Authority. Assessment of the incidents of histamine intoxication in some EU countries. <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/sp.efsa.2017.EN-1301> (accessed 2023-06-02)
- [11] Food and agriculture organization of the united nations, World health organization. Joint FAO/WHO Expert Meeting on the Public Health Risks of Histamine and Other Biogenic Amines from Fish and Fishery Products. https://www.fao.org/fileadmin/user_upload/agns/pdf/Histamine/Histamine_AdHocfinal.pdf (accessed 2023-06-27)
- [12] 厚生労働省. 食中毒統計資料. Ministry of Health, Labour and Welfare. [Shokuchudoku tokei shiryō.] https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryō/shokuhin/syokuchu/04.html (in Japanese) (accessed 2023-06-02)
- [13] 東京都福祉保健局. 平成 29 年度東京都食品安全情報評価委員会資料 2 - 4 はちみつによる乳児ボツリヌス症の発生について. Bureau of Social Welfare and Public Health, Tokyo Prefecture. [Heisei 29 nendo Tokyo to shokuhin anzen joho hyōka iinkai shiryō 2-4 hachimitsu ni yoru nyūji botulism no hassei ni tsuite.] https://www.fukushihoken.metro.tokyo.lg.jp/shokuhin/hyouka/files/29/joho1/11_shiryō2-4.pdf (in Japanese) (accessed 2023-06-02)
- [14] 国立感染症研究所. 発生動向調査年別一覧 (全数把握) 四類感染症. National Institute of Infectious Diseases. [Hassei doko chosa nen betsu ichiran zensu haaku 4 rui kansen sho.] <https://www.niid.go.jp/niid/ja/ydata/11529-report-ja2021-20.html> (in Japanese) (accessed 2023-06-02)
- [15] Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Clostridium botulinum and neurotoxic Clostridia. <https://www.anses.fr/en/system/files/MIC2010sa-0234FiEN.pdf> (accessed 2023-06-02)
- [16] Europe Food Safety Authority. Opinion of the scientific panel on biological hazards on the request from the Commission related to Clostridium spp in foodstuffs. <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2005.199> (accessed 2023-06-02)
- [17] Food and Drug Administration. Fish and Fishery Products Hazards and Controls. <https://www.fda.gov/files/food/published/Fish-and-Fishery-Products-Hazards-and-Controls-Guidance-Chapter-13-Download.pdf> (accessed 2023-06-02)
- [18] 食品安全委員会. ボツリヌス菌. Food Safety Commission of Japan. [*Clostridium botulinum*.] https://www.fsc.go.jp/sonota/hazard/H21_21.pdf (in Japanese) (accessed 2023-06-02)
- [19] 山本茂貴, 五十君静信, 春日文子, 朝倉宏. 容器包装詰低酸性食品に関する試験検査—総括報告書—. Yamamoto S, Igimi S, Kasuga F, Asakura H. [Yoki hoso teisansei shokuhin ni kansuru shaken kensa: tokatsu hokokusho.] <https://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/06/dl/s0626-8f.pdf> (in Japanese) (accessed 2023-06-02)
- [20] 厚生労働省. 容器包装詰低酸性食品に関するボツリヌス食中毒対策について. Ministry of Health, Labour and Welfare. [Botulism shokuchudoku taisaku ni tsuite.] <https://www.mhlw.go.jp/shingi/2008/07/dl/s0708-3q.pdf> (in Japanese) (accessed 2023-06-02)
- [21] Europe Food Safety Authority. Scientific and technical assistance on the evaluation of the temperature to be applied to pre-packed fishery products at retail level. <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2015.4162> (accessed 2023-06-02)
- [22] 厚生労働省. E型肝炎ウイルスの感染事例・E型肝炎Q & A. Ministry of Health, Labour and Welfare. [Hepatitis E virus no kansen jirei/ Hepatitis E Q & A.] <https://www.mhlw.go.jp/houdou/2003/08/h0819-2a.html> (in Japanese) (accessed 2023-06-02)
- [23] 国立感染症研究所. E型肝炎2014~2021年. National Institute of Infectious Diseases. [Hepatitis E 2014-2021 nen.] <https://www.niid.go.jp/niid/images/idsc/iasr/42/502.pdf> (in Japanese) (accessed 2023-06-02)
- [24] World Health Organization. Hepatitis E. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-e> (accessed 2023-06-02)
- [25] The European Food Safety Authority. Public health risks associated with hepatitis E virus (HEV) as a food-borne pathogen. <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2017.4886> (accessed 2023-06-02)