

表1 平成13年度から15年度の生食用カキにおける月別NV汚染状

月	検査数	陽性数	陽性率	リアルタイムPCRコピー数(1個)						
				0	>0 ~ <60	≥60 ~ <125	≥125 ~ <300	≥300 ~ <500	≥500 ~ <1000	≥1000
4	2	0	0%	2	0	0	0	0	0	0
5	0	0	0%	0	0	0	0	0	0	0
6	2	0	0%	2	0	0	0	0	0	0
7	4	0	0%	4	0	0	0	0	0	0
8	3	0	0%	3	0	0	0	0	0	0
9	0	0	0%	0	0	0	0	0	0	0
10	35	1	3%	32	6	0	0	0	1	0
11	146	7	5%	123	35	0	5	0	2	0
12	278	11	4%	198	73	8	2	4	2	3
1	290	39	13%	166	47	15	14	7	4	14
2	186	18	10%	105	45	13	7	5	3	3
3	43	1	2%	23	18	1	1	0	0	0
合計	989	77	8%	658	224	37	29	16	12	20

表2 平成13年度から15年度の加熱用カキにおける月別NV汚染状況

月	検査数	陽性数	陽性率	リアルタイムPCRコピー数(1個)						
				0	>0 ~ <60	≥60 ~ <125	≥125 ~ <300	≥300 ~ <500	≥500 ~ <1000	≥1000
10	1	0	0%	1	0	0	0	0	0	0
11	10	2	20%	5	0	3	1	0	0	1
12	22	5	23%	8	7	2	2	0	0	3
1	17	7	41%	6	4	0	4	2	1	0
2	14	1	7%	9	4	0	1	0	0	0
合計	64	15	23%	29	15	5	8	2	1	4

表 3 パック詰めのカキ各 3 個のノロウイルス汚染状況

同一パックの カキのNV定量値	延パック数 (%)	延パック 数	NV定量値(カキ中腸線1個当たりのコピー数)				
			0	≥125 ~ <500	≥500 ~ <1000	≥1000 ~ <1500	≥1500
3個とも同じレベル	580(92%)	580	***				
1個が異なるレベル	35(8%)	16	**	*			
		7	*	**			
		5	**		*		
		1	*		**		
		2	**			*	
		3	**				*
		1		**		*	
3個とも異なるレベル	5(1%)	2	*	*	*		
		1	*	*		*	
		2	*	*			*
合計	620						

2) 輸入生鮮魚介類

輸入生鮮魚介類は 707 件についてノロウイルスおよび A 型肝炎ウイルスおよび野生ポリオウイルスについてリアルタイム PCR 法で汚染量を測定したところ、ノロウイルスは 121 件(17%)から検出された。主な魚介類のノロウイルス汚染はアカガイが 264 件中 49 件(19%)、ハマグリが 251 件中 42 件(17%)で、カキ 55 件中 4 件(7%)、アサリ 40 件中 10 件(25%)、タイラギ 42 件中 8 件(19%)であった。河口で生息する二枚貝は汚染率が高かった。

国別では中国産が 359 件中 68 件(19%)、韓国産 234 件中 39 件(17%)および北朝鮮産 65 件中 10 件(15%)から検出され、国による大きな違いは見られなかった。

月別のノロウイルスの検出は、12月～1月は24%、3～5月は22%、6～8月は16%、9～11月は15%で、冬季から春季に高い傾向が見られたものの年間を通して検出された。

これら、輸入食品から検出された遺伝子型は G2 の C-9, 10 が多かったが、この両遺伝子型はわが国の乳幼児、食中毒事例からも多く

検出され、主流の遺伝子型であり、恐らく東南アジアでも同様に主流となっていると推察された。

G2 の C-28、G1 の C-1, 3, 4, 5, 21, 22, 27 は輸入食品から検出されていたが、わが国でもカキ事例等から少数例が検出されており、これらが日本に以前から存在していたものかあるいは輸入食品を介してわが国に侵入し、土着したものか調査しなければならないと考えている。

しかし、C-23, 36 は国内では未だ見られていない。このことから、わが国に生鮮魚介類を介してノロウイルスが侵入しているのみならず、日本に存在しない新たな遺伝子型も入り込んでいる。今後新たに侵入してきた遺伝子型の推移、消長を継続して監視する必要があるものと考えている。

A 型肝炎ウイルスは 6 検体 (0.8%) から検出された。その内訳は中国産ハマグリ 2 件、ウチムラサキ貝 2 件、韓国産アカガイ 2 件であった。わが国では海外渡航歴、周りに A 型肝炎患者も無い、感染源不明の A 型肝炎患者が毎年 400 名から 800 名程度発生している。この要因の一つとして海外か

らの輸入魚介類の A 型肝炎ウイルス汚染が示唆される。実際にわれわれの研究班でも中国産ウチムラサキ貝による食中毒事例を報告している。

さらに、A 型肝炎ウイルスは潜伏期が平均 1 ヶ月と長く、この潜伏期間中にもウイルスは大量に排泄されることから、対策は後手となる。従って、A 型肝炎ウイルスについてはリアルタイムでの監視と情報提供が必要であり、当研究班では A 型肝炎ウイルスが検出された際には直ちに厚生労働省保健部の担当に連絡すると共に、A 型肝炎患者の発生動向に注意してきた。

今後も海外からの生鮮魚介類についてのウイルス学的な安全性の確保のための監視が不可欠である。

E 型肝炎ウイルスは輸入魚介類 185 件、市販の鹿肉、猪肉、豚肉 (レバー等) 20 件および生後 6~9 ヶ月のブタ血清 80 件から RT-PCR 法で検出を試みたが、全て陰性であった。このことから、食品における E 型肝炎汚染は極めて低率であると判断した。

表4 輸入魚介類における月別ノロウイルス（NV）および
A型肝炎ウイルス（HAV）汚染状況

月	検体数	NV		HAV	
		陽性数	陽性率	陽性数	陽性率
4	44	10	23%	0	0%
5	42	9	21%	2	5%
6	43	5	12%	0	0%
7	34	5	15%	1	3%
8	63	12	19%	0	0%
9	61	5	8%	0	0%
10	73	10	14%	0	0%
11	92	19	21%	1	1%
12	74	17	23%	2	3%
1	93	13	14%	0	0%
2	61	10	16%	0	0%
3	27	6	22%	0	0%
合計	707	121	17%	6	1%

表 5 輸入魚介類の種類別のノロウイルス (NV) および A 型肝炎ウイルス (HAV) 汚染状況

種類	検体数	NV		HAV	
		陽性数	陽性率	陽性数	陽性率
アカガイ	264	49	19%	2	1%
ハマグリ	251	42	17%	2	1%
カキ	55	4	7%	0	0%
アサリ	40	10	25%	0	0%
タイラギ	42	8	19%	0	0%
ウチムラサキガイ	3	2	67%	2	67%
ミルガイ	2	0	0%	0	0%
ムールガイ	2	0	0%	0	0%
トリガイ	1	0	0%	0	0%
シジミ	5	2	40%	0	0%
アゲマキガイ	1	0	0%	0	0%
ホッキガイ	1	0	0%	0	0%
ブラックタイガー	37	4	11%	0	0%
キングエビ	1	0	0%	0	0%
大正エビ	1	0	0%	0	0%
車エビ	1	0	0%	0	0%
合計	707	121	17%	6	1%

3. 環境中のウイルス汚染実態

環境中のノロウイルス汚染はカキ筏における汚染、下水の流入水、放流水、河川、海域およびカキについて行った。

同一筏のカキにおいてウイルス汚染量はカキ個々で異なっていた。すなわち、この 5 海域で 5 地点を選び、観測用の筏を特定し、その

筏から、検査採取日にそれぞれの筏から 5 個採取し、そのうちの RT-PCR で陽性になったものの数を表 6 に示した。検査で 5 個が全て陽性であったのは D-3 地点の 2 月 3 日に採取されたもののみであり、その他では 1 月から 2 月 3 日の間では 5 個のうちの数個が陽性であった。このことから、同一筏であ

っても、カキが受けるノロウイルス汚染は多様であり、同一でないことが明らかとなり、各海域でのカキ汚染を受けやすい部位の特定が急がれる。また、表 6 に示したように、海水のノロウイルス検査で陽性となったのは、D-1 および D-2 海域の 2 月 3 日のみであったが、それ以前にカキの陽性が認められた。養殖筏の近くの表層の海水におけるノロウイルスの 200 の

検査で陰性であっても、カキは陽性となることが明らかとなった。現在の海水の検査は 200で行っているが、活発なカキは 1 時間に 180 程度の海水を吸引することから、海水中のウイルス量が現在の検査での測定値以下であっても、カキでは中腸腺でノロウイルスの蓄積・濃縮が起これ、結果として多いノロウイルス量として検出されると推測される。

表 6 D 海域におけるカキの汚染(平成 14 年度)

定点	12/16	1/8	1/20	1/29	2/3	2/17	3/3
D-1	0*	2	1	1	#2	2	2
D-2	0	1	2	2	#3	1	0
D-3	0	3	4	3	5	2	1
D-4	0	3	2	2	3	0	0
D-5	0	1	2	3	2	0	1

* : 表の数字は 5 定点の同一筏から 5 個のカキにおける

RT-PCR 法によるカキ陽性数

: 海水がノロウイルス陽性

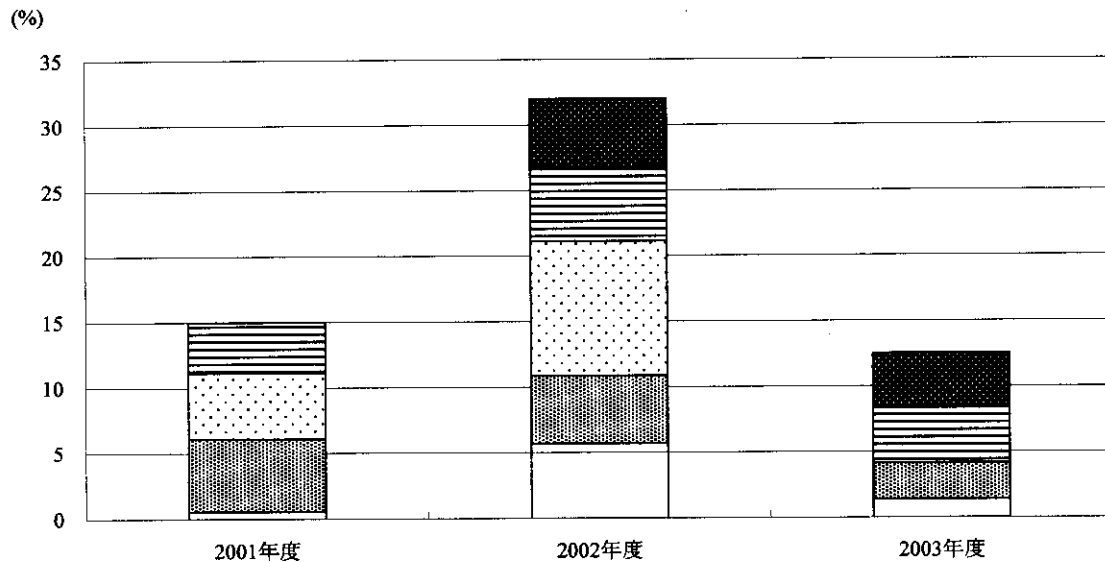
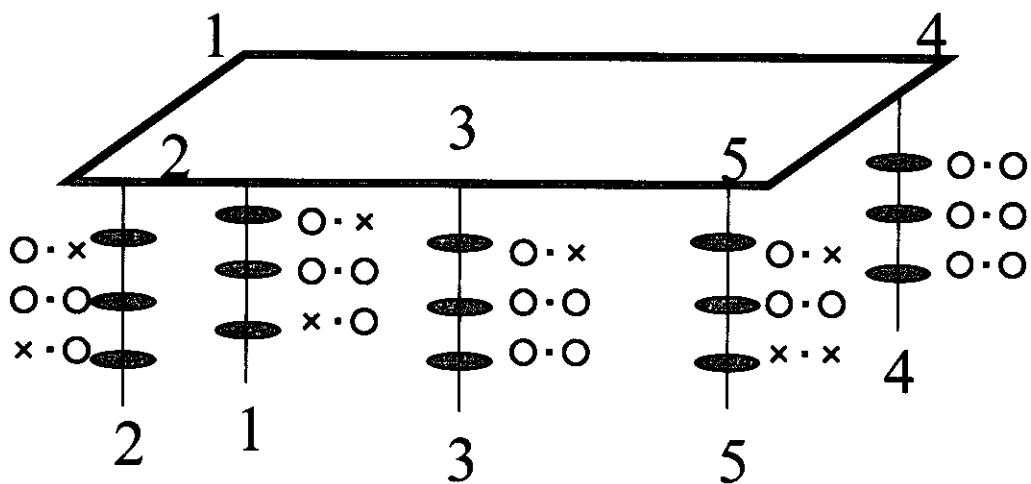


図1 陽性カキの定点別割合

□ 定点a ■ 定点b-1 □ 定点b-2 日 定点c ■ 定点d

次いで、カキ筏における部位別による汚染を明らかにする目的で、加熱および生食用養殖筏の上層(海面下 0.5m)、中層(海面下 7m)、下層(海面下 13m)におけるカキのノロウイルス汚染を調査したところ、加熱用筏では上層から中層で汚染される傾向が認められた。加熱用筏は河川水の影響をよりうける場所であり、上から汚染されたのは比重の軽い河川水の流入が上層にあり、その結果上層、中層がノロウイルスの汚染を受けたと推察された。しかし生食用カキ養殖

筏では上層と下層がより汚染される傾向にあった(図2)。上層は河川水の影響を、下層は一旦下に落ちたウイルスが海流あるいは海域の荒れることにより、下のものが舞い上がりカキを汚染させたとも考えられるが詳細に検討する必要がある。生食用カキ筏で最もウイルス汚染を受けやすい場所を特定することにより、カキの汚染実態を的確に捉えることが可能となり、安全性の精度が高まるので、今後継続調査して明らかにしなければならない。



x : NV陽性

o : NV陰性

図2 カキ養殖筏(生食用海域)の水平垂直NV汚染調査

プランクトンを集めてノロウイルスの検査を行うと陽性となったものも見られた。このことから、プランクトンの検査によりノロウイルス汚染の特定を行うことが可能であれば、大量の海水の検査が不要となり、簡便な検査法となる。

下水処理場流入水、放流水、河川水、海水、カキについて、ノロウイルスの消長を調査・研究を行った。

この地域の2処理施設では冬季には下水処理場流入水中には大量のウイルスが存在している。しかし処理施設でノロウイルスが1/100から1/100,000に除去され

た(図3,4)。Aの下水処理施設に流入するウイルス量が極めて多くなると処理施設で除去できなく、下水放流水からウイルスが検出される。その結果、カキおよび海水からノロウイルスが認められるようになる。閉鎖海域では処理施設のウイルス除去能力および放流水についての対策が必要であると考えられた。また、A海域の下水処理施設ではウイルスの除去効率が良かったが、D海域の施設での処理効率は低かったが、この地区は人口が多いということもあり、処理効率の良い施設に改良しなければならないと言える。

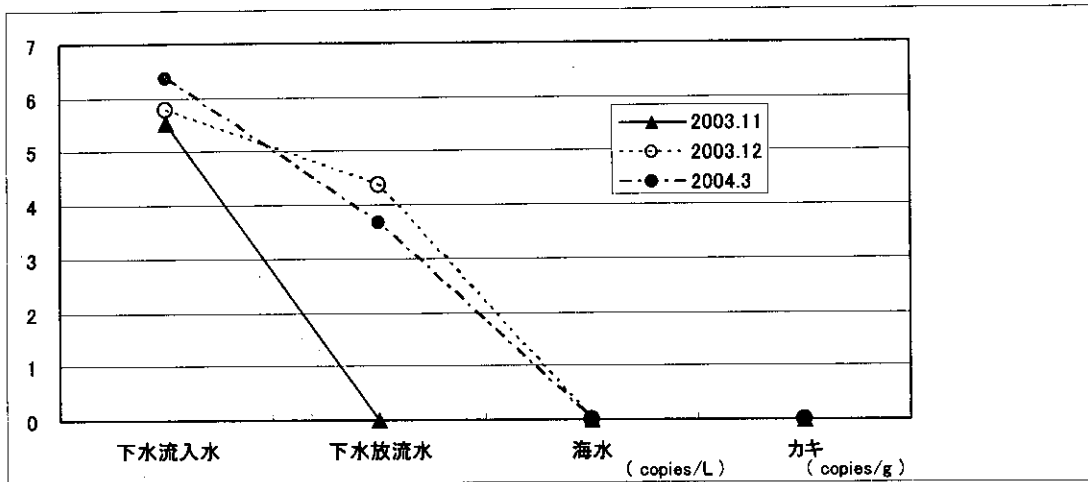


図 3 A 海域における環境中およびカキにおけるノロウイルス汚染状況

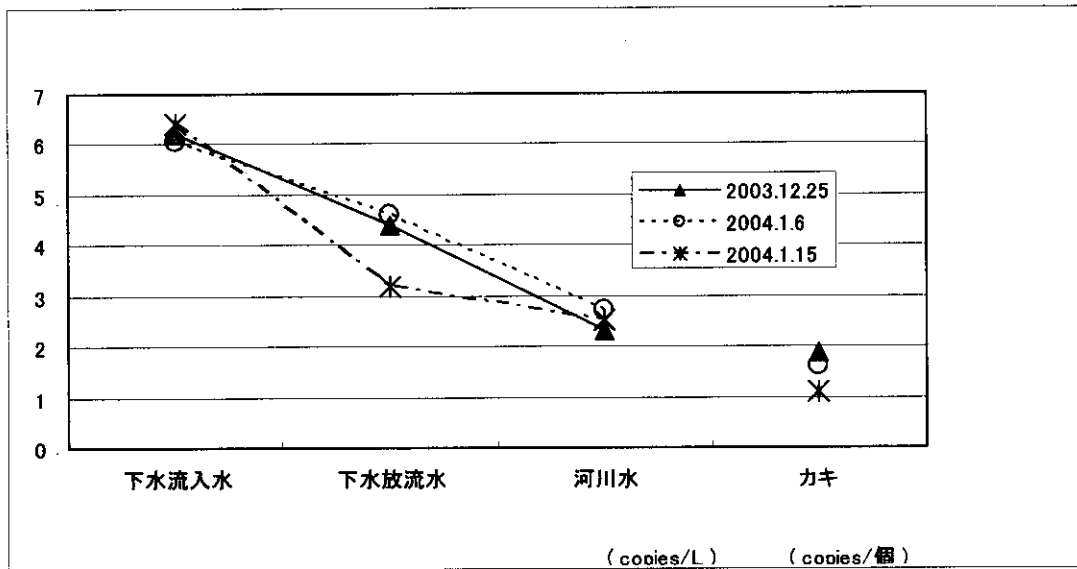


図 4 D 海域における環境中およびカキにおけるノロウイルス汚染状況

カキのノロウイルス汚染と海水温、カキ汚染と海水の比重との関係を図 5 に示した。

カキのノロウイルス汚染は海水温が 10℃以下となった時に陽性となった。カキは好条件であれば 1 時間に約 18ℓの海水を濾過し、海水中のプランクトン等の餌を取り込んでいる。E 海域のカキでノロウイルスが検出され始めるのは海水温

が 10℃以下になる頃であり、海水温の低下により消化活性が低下し、カキ体内に取り込まれたノロウイルスが残存しやすくなっていることが考えられる。もう一点は E 海域で平成 13 年度には 50mm 以上の降雨後カキの汚染が見られることであったが、平成 14、15 年度は 12 月～2 月の間では 50mm 以上の降雨はなく、この点に関しての研究は

行えなかった。

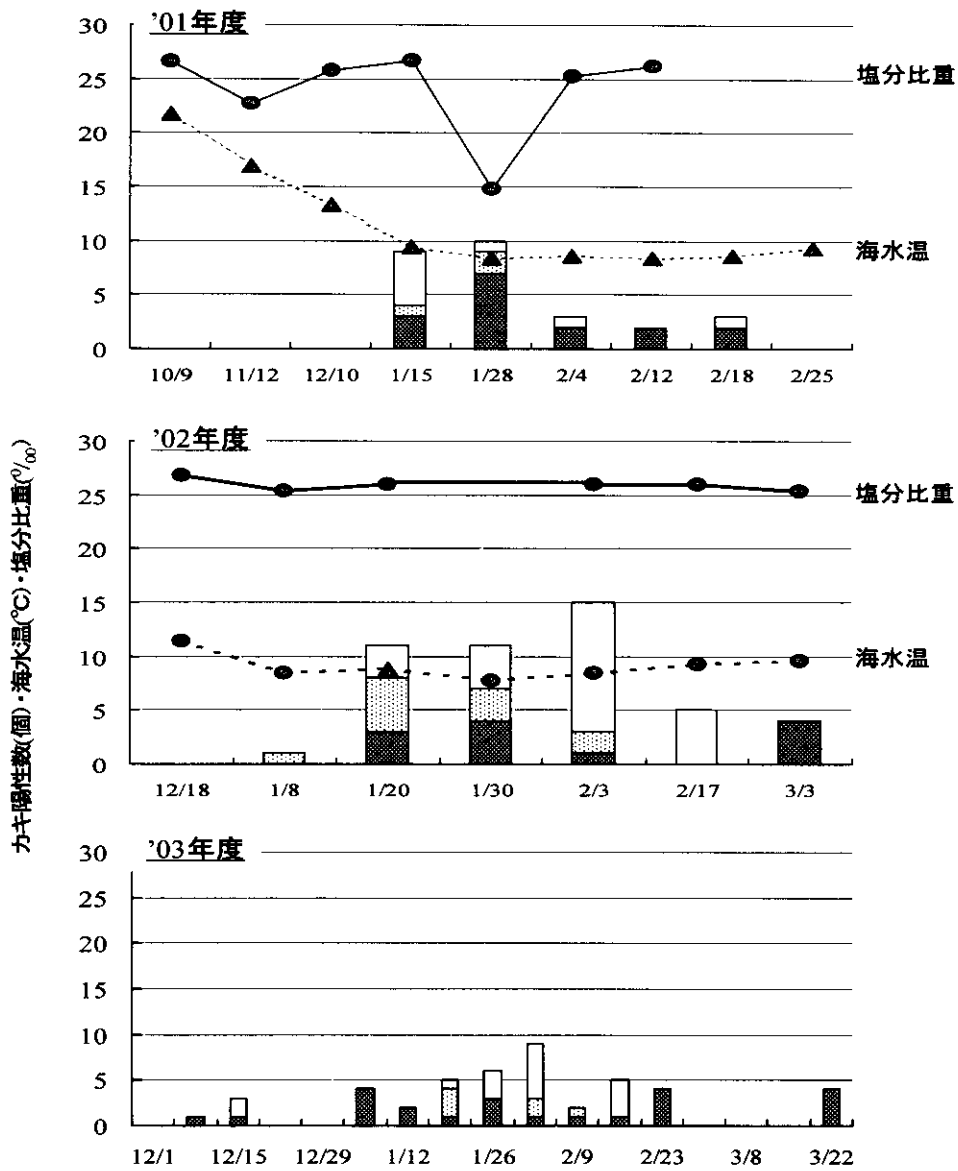


図5 カキの陽性数と海水温と海水比重

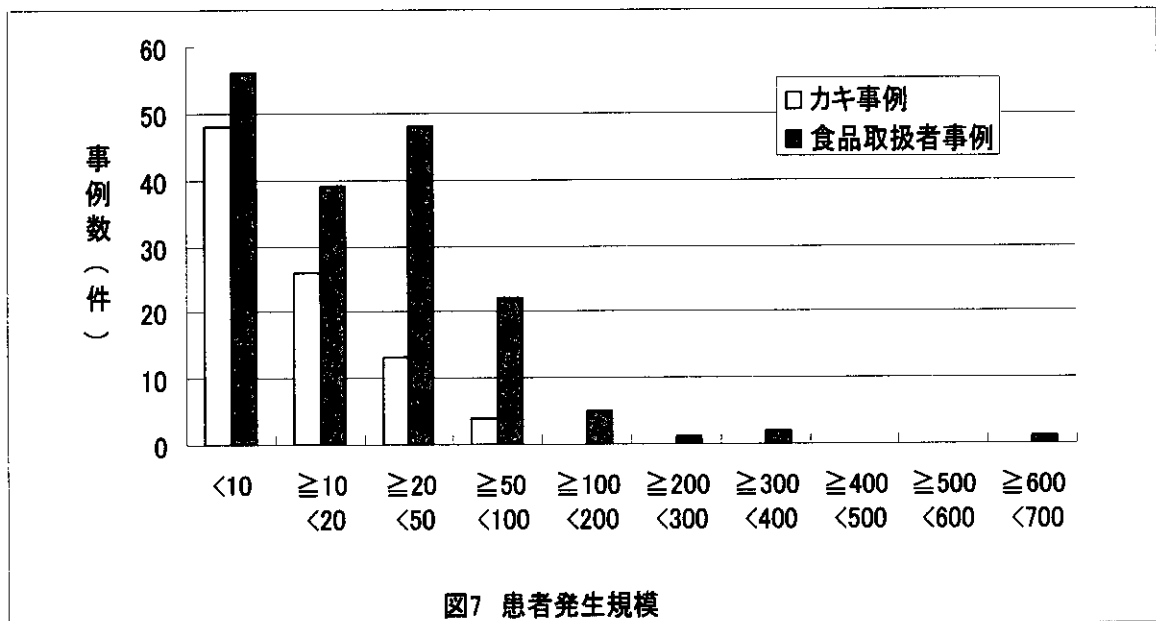
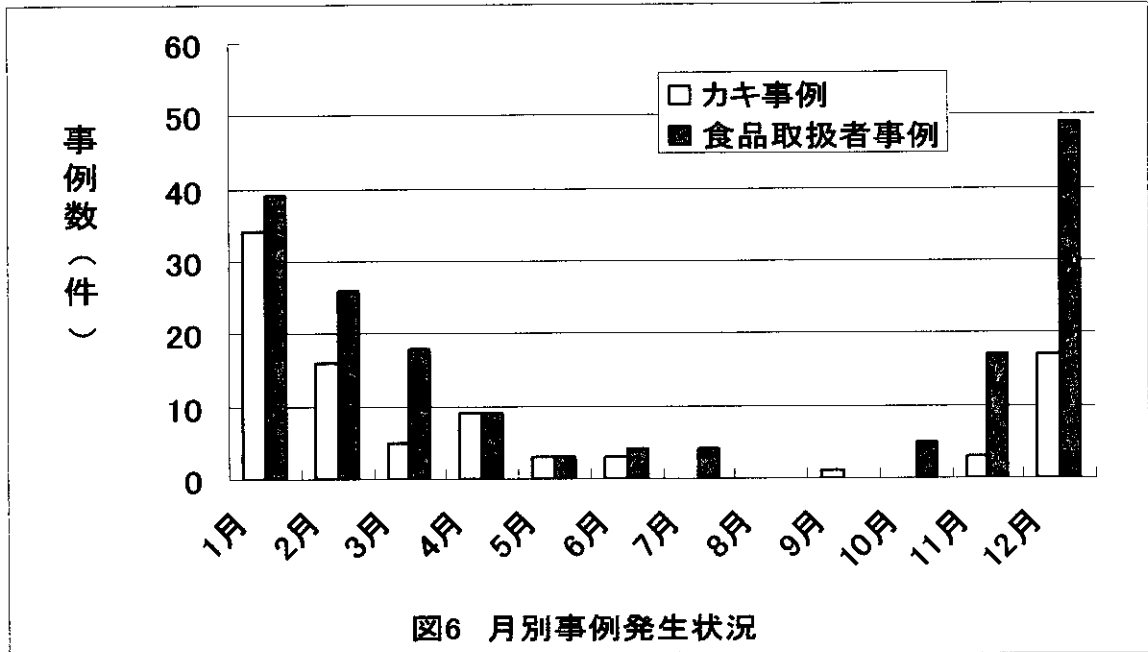
■ G1 □ G1&2 □ G2

図の下の数字はノロウイルスの陽性カキ数／検査したかきの数

4. 食品媒介集団発生状況

3年間にウイルス学的、疫学的にほぼ完全に調査できた食中毒事例は265事例で、カキ関連食中毒（カキ事例）は91件で、食品取扱者事例は174事例であった。カキ事例

は12月から2月が好発時期で、カキにおけるノロウイルス汚染と良く一致していた。食品取扱者事例は11月から始まり、カキ事例よりもやや早いピークが見られた。



カキ事例の発生施設は殆どが飲食店・旅館であった。食品取扱者事例の発生施設は、飲食店・旅館が50%で、事業所、学校での発生が多く見られている。また、事業所、学校では大規模な事例が発生した。

患者の発生規模は、カキ事例は事例当たりの患者数が20人以下が殆どであったのに対し、食品取扱者事例は20人以上が多く、しばしば100人以上の大規模な発生が見られた。

各事例から複数の患者から検出された遺伝子型は、カキ事例の殆どが複数で、表には示さなかったが原因食材のカキからの遺伝子型と患者からの遺伝子型と一致することは希であった。食品取扱者事例は、複数の患者から検出される遺伝子型は1種類が殆どで、患者、食品取扱者および原因食材とは通常遺伝子型が一致した。このことはカキ事例では、不特定多数のヒトのノロウイルスがカキに蓄積されているのに対し、食品取扱者事例では特定のヒトからであり、遺伝子型も単一であることを示している。但し、カキ等の貝類によって患者となった場合には、2あるいは3種類の遺伝子型が見られることもあるので、食品取扱者が感染源と考えられる時には貝類喫食の有無の聞き取りを必ず行う必要がある。

カキ事例と食品取扱者事例では

発生原因、発生様式等に違いがあり、それぞれに分けて対策を行う必要がある。

ふん便および吐物中に排泄されるウイルス量はカキ事例、食品取扱者事例の患者ふん便中、食品取扱者ふん便および吐物(検体数が少数であったので両事例合わせた)について行った。

カキ事例および食品取扱者事例共にほぼ同様な排泄量であった。1000万個/gから10億個/gが最も多く、急性期の患者のふん便から膨大な量のウイルスが排泄されている。このことはほんの僅かのふん便が食品に付着しても大量のヒトを発病させるウイルス量であるといえる。現実にヒトを介しての大規模な食中毒事例が発生しているが、このウイルス量からすると起こりうると判断される。

また食品取扱者では10億個/gのものが最も多く見られた。食品取扱者は可能な限り、提供する食材は食べないようにしないと、原因追求が困難となる。

吐物は従来感染源として考慮されていなかったが、本研究で吐物1g当たり10万個というのが最も多く、極めて大量のウイルスの汚染されており、感染源となりうる事が明らかとなった。ふん便も吐物と同様に処理することが感染防止に重要である。

食中毒原因あるいは有症カキに

おけるノロウイルス汚染量について、36事例のカキを調べたところ、23事例(64%)のカキには1個当りノロウイルスが125コピー以上汚染されており、1個で感染・発病させる量に汚染されていた。1,000

コピー以上が12事例に認められた。4事例は陽性と即断できないものの $>0 \sim \leq 125$ コピーは5事例に認められた。0コピーは8事例に見られたに過ぎなかった。

表7 各事例の発生場所

	飲食店	病院	家庭	不明	スーパー	事業場	旅館	合計
カキ事例	68	7	7	4	2	2	1	91
	75%	8%	8%	4%	2%	2%	1%	

	飲食店	旅館	事業場	不明	仕出し	家庭	学校	病院	製造所	合計
食品取扱者事例	54	33	28	16	14	12	12	4	1	174
	31%	19%	16%	9%	8%	7%	7%	2%	1%	

表8 事例毎における複数の患者から検出された遺伝子型

	1種類	2種類	3種類	4種類	5種類	6種類	7種類	8種類	9種類	合計
カキ事例	19	12	14	9	5	4	0	0	1	64
	30%	19%	22%	14%	8%	6%	0%	0%	2%	
食品取扱者事例	71	12	3	0	0	0	0	0	0	86
	83%	14%	3%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	

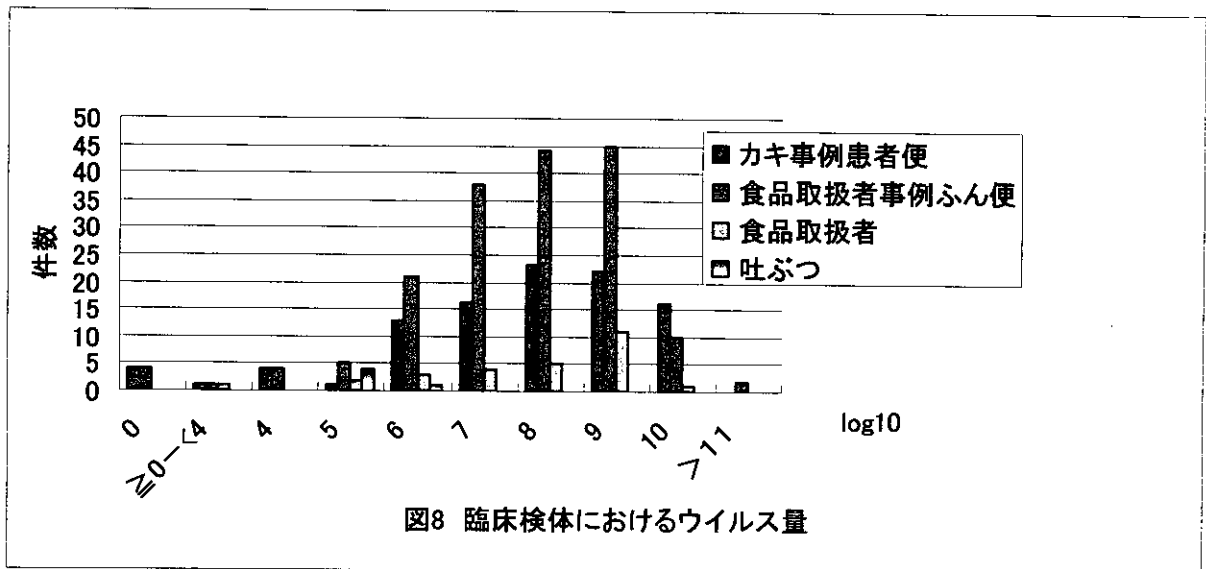


図8 臨床検体におけるウイルス量

5. 分子疫学学的解析

カキは115個からG1が9遺伝子型、G2は11遺伝子型が検出され、G1とG2の混在が6種類と極めて多様であった。C-6、C-30、C-10、C-15、C-16、C-20が多く検出された。

カキ事例は患者のふん便では61事例から、G1が5遺伝子型、G2が6遺伝子型、G1の複数検出が3種類、G2の複数検出が10種類、G1とG2の混在が27種類検出された。C-9とC-10が多く検出され、1事例に複数の遺伝子型が検出されたものが多く認められた。このことはカキでは不特定多数のヒトのふん便により汚染を受けていることから、同一の事例でも患者によって検出される遺伝子型が異なることを示していた。すなわち、カキには複数の遺伝子型によって汚染されており、ヒトでは最も増えやすいも

のが増殖することにより、このように同一の事例でも患者により検出される遺伝子型が異なっていた。

食品取扱者ふん便9事例から、G1が3遺伝子型(C-5, 6, 30)、G2が2遺伝子型(C-9, 10)、G1とG2の混在が3種類(C-4・11, C-6・11, C-30・20)が検出された。食品9事例からG1が1遺伝子型(C-6)、G2が1遺伝子型(C-9)、G2の複数検出が1種類(C-9・10)、G1とG2の混在が4種類(C-4・28・6・20, C-22・11, C-6・11・13・16)検出された。

食品取扱者事例は患者のふん便81事例からG1が5遺伝子型(C-3, 4, 5, 6, 30)、G2が10遺伝子型(C-9, 10, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 20, 31)、G1の複数検出が2種類、G2の複数検出が6種類、G1とG2の混在が5種類検出された。C-9, 10が多く検出され、複数遺伝子型の検出

は少なかった。このことは食品取扱者が特定なヒトであり、伝播される遺伝子型は殆どが単一であることを示している。食品取扱者ふん便 28 事例から G1 が 3 遺伝子型 (C-4, 5, 6)、G2 は 10 遺伝子型が検出され、C-9 と C-10 が多かった。

吐物はカキ事例、食品取扱者事例のあわせて 5 事例から、G1 は 1 遺伝子型 (C-6)、G2 は 4 遺伝子型 (C-9, 10, 11, 16) が検出された。

乳幼児下痢症患者からの 137 件では G1 は C-4 が 1 件見られたに過ぎなかった。G2 は 13 遺伝子型が検出された。

これらの主な遺伝子型について、

カキ事例、食品取扱者事例、乳幼児の急性胃腸炎およびカキから検出されたものを図 9 に示した。多く検出された C-9, 10, 20 は全てから検出され、乳幼児→カキ→カキによる食中毒の発生、乳幼児→食品取扱者→食品取扱者を介する食中毒事例の発生の経路が分子疫学的に明らかになった。しかしながら、乳幼児から検出されていない遺伝子型によってもカキ事例あるいは食品取扱者事例が起きており、今後成人、高齢者におけるノロウイルス感染とその遺伝子型について明らかにする必要がある。

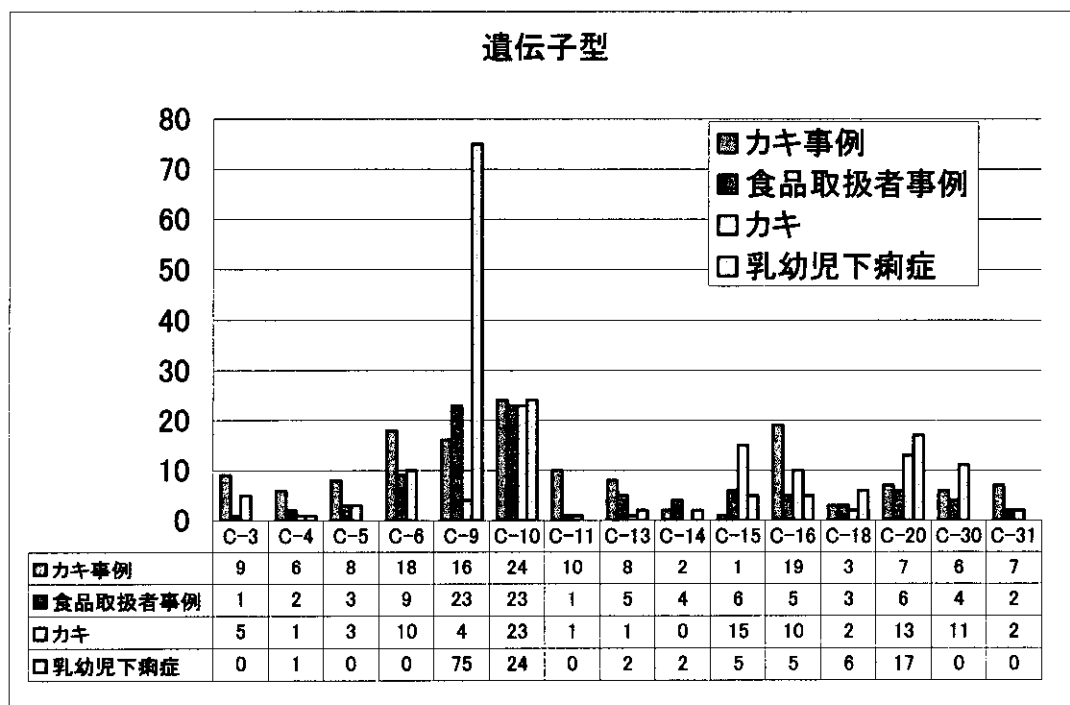


図 9 遺伝子型の分布

6. 地図的・時間的情報システムによる食品汚染の危機管理シュミレーション

1999～2001年における集団胃腸炎事例と小児の散発性胃腸炎について地図的・時間的情報システムを用い検討したところ分子疫学的に両疾患の関連性が強く示唆されたが、空間的解析においては関連性が示されなかった。

2003年から2004年地域での小学校で感染性胃腸炎の集団発生があり、検出したノロウイルスは、第39週（10月1日）に採取した父母を含む家庭内発生による小児感染性胃腸炎検出株と同一の新潟株であった。同小学校での発生はその後、家庭内感染を引き起こし、その地域の定点あたりの報告数は第41週6.5と急増し、その後隣接町村の保育所でも集団発生が確認された43週での報告数は9.5と県内で最高の数値となった。すなわち、患者の定点の報告で5.0を越すと集団発生が起こることが予測された。今後この患者数5.0を越えるときには注意報等の広報活動、予防策の徹底が必要であると考えられた。

2003年から2004年にかけて県内各地の小児感染性胃腸炎患者と病院、保育所、学校、養護施設、介護老人施設等における感染性胃腸炎集団事例の糞便からアミノ酸配列で100%一致するノロウイルスのG2に属するMaryland 6 タイプ類似株（新潟株）を

主流とする流行が確認された。介護老人施設で集団発生した6件中3件では、入院先の病院で医療スタッフへの二次感染が認められ、今期流行のノロウイルスの新潟株は感染性が非常に強いことが推定された。また、嘔吐、下痢等の臨床症状はこれまでのより少し強く、持続期間も多少長い様であった。このことより、新潟株はMaryland 6 タイプ(G2)類似株ではあるが、これまでの報告がない新しい型の可能性が示唆され、ウイルス学的検討は現在進行中である。なお、類似の国内の報告はまだ無い。欧州での2002年にGII4のバリエーションによる流行が報告され、患者数の増加、時期的にも春や初夏とこれまでとは異なる疫学形態を示し、新型ではないかともされ、我々の株との相同性についての検討が必要と思われた。

過去20年間のノロウイルス感染症とロタウイルス感染症についてその変遷を検討したところ、ノロウイルスの感染症のピークは12月と1月で変化は見られていなかった。しかしロタウイルス感染症のピークは、これまでの1、2月から90年代中頃から2、3月と約1ヶ月遅滞傾向が見られ、この現象の大きな要因として、地球の温暖化による可能性が示唆された。

7. 下痢原性大腸菌の遺伝子診断法の確立と食品汚染

局在性付着大腸菌では血清型または *eae* 遺伝子型により、病原性に関連する遺伝子に変異または欠損があること、遺伝子型により増菌培地による影響を受け、分泌タンパクである EspB の発現は生物活性と相関していた。

下痢性大腸菌にける生物活性の測定法として、簡便なコンタクトヘモリシス法を検討したところ *eae* 型によって異なる条件を使う必要があり、標準的な FAS 試験の改良法を開発した。また、EspB の分泌は生物活性とよく相関し、免疫クロマト法等の利用が可能と思われた。

局在性付着大腸菌では、同じ *eae* 遺伝子型に含まれる 055:H7 と 0157:H7 の *espA* 遺伝子は、0157:H7 の配列から設計したプライマーで検出された。

EPEC の病原性試験としてアクチンの蓄積を FITC-ファロイジンで、菌を DAPI で染色することで判定が容易となった。H 抗原検査は PCR による検査法で EPEC カテゴリーを多く含む H2、H6、H8 及び H11、H21 を 2 回の Multiplex PCR で検出することが可能となった。

白菜以外の漬物及び生鮮野菜漬物では、腸管出血性大腸菌 0157 と他の病原大腸菌及びサルモネラは全て陰性であった。黄色ブドウ球菌は 1 件（小松菜）から検出された。大腸菌は公定法では 4 件

（9.3%）だけであったが、食中毒検査法では 8 件（18.6%）から検出された。セレウス菌は 23 件（53.5%）から検出され、分離株の半分以上に下痢性毒素の産生性が見られた。

一方、生鮮野菜からは病原菌は検出されなかったが、*Klebsiella*、*Citrobacter*、大腸菌が検出された。

食品の汚染状況調査の対象に漬物以外に茹で麺、生カキを加え、セレウス菌が漬物で 8 件（21.6%）、茹で麺 6 件（31.6）から分離された。また、下痢原性大腸菌分離を目的に、生カキ 19 検体（52.8%）が下痢原性大腸菌分離陽性で、3 検体が基準をオーバーしていた。その血清型は 0153（3 株）、08（2 株）、0126（1 株）であった。

D. まとめ

本研究は食品の微生物学的安全性の確保により国民の健康維持・増進を目的として、検査法の開発・改良、国産および輸入魚介類におけるウイルス汚染実態調査、環境中のウイルス汚染実態、食品媒介集団発生状況、分子疫学的解析、地図的・時間的情報システムによる食品汚染の危機管理シミュレーションおよび下痢原性大腸菌の食品汚染と遺伝子診断法の確立等についての研究を行い、多くの成果を挙げることができたが、以下に示すように多くの課題と早急に解

決しなければならない問題点が多く残されている。

ノロウイルスでは①培養系の確立、②遺伝子型の数、③遺伝子型による感染・発病させるウイルス量の関係、④遺伝子型と病原性、⑤ノロウイルスのレセプターと感染・発病との関係、⑥感染と免疫・予防、⑦乳幼児、成人、高齢者におけるそれぞれの感染および発病様式、⑧環境中での生存様式・生存条件、環境による生存日数、⑨環境での生存とヒトへの感染様式、⑩加熱温度と時間および各消毒薬による不活化の条件等まだ不明な点が非常に多い。

ノロウイルスによる食中毒では、カキ等の貝類によるものと食品取扱者によるものと対策を分けて行う必要がある。カキの対策では①ウイルスは、カキの内臓に蓄積しており洗浄しても除去できないので加熱しないと防止は出来ない。②カキの対策では、海域の海水の20ℓの検査では陰性であってもカキでは蓄積・濃縮が起きるので陽性となることがある。③養殖筏でも場所によりカキのウイルス汚染は大きく異なるので、最も汚染を受ける場所の特定がなされないと筏での安全性の確保は困難である。④市販カキのパック詰のものでもカキの個々によりウイルス汚染は多様であり、安全性を確保する検査個数を早急に決める必要がある。⑤現在の下水処理

施設ではウイルスを完全に除去できない。処理施設の改良が望まれる。⑥現在の20時間程度の滅菌海水の浄化ではウイルスを除去できないので、カキの浄化法の開発が急務であり、これらが解決されたときにカキの安全性が確保されるが、解決されなければならない多くの問題が残されている。

食品取扱者に関しては①衛生教育が不可欠である。②手洗い等によるウイルス除去の科学的証明、②従業員と客との便器を別々に、調理場に手の洗浄設備、貝類専用の調理場設置等の改善を早急に行う必要がある。③さらに簡便で検出感度の良い検査法を開発して、食品取扱者における不顕性感染を捕らえるようにしなければならない。

さらに危惧されることは、欧州での2002年にGII4のバリエーションによる流行が多数報告され、患者数の増加および病原性が強く重症化すること、時期的にも春や初夏とこれまでとは異なる疫学形態を示していることである。わが国にも新しい株が侵入してくることが予測されているところであるが、本研究班でもその兆しが見られている。ヨーロッパでの病原性の強い株がわが国に侵入しているか否かを全国的な調査と監視を行うとともに、予防対策を緊急に樹立しなければならない。

E. 健康危機管理

食品から A 型肝炎ウイルスが検出された時、大型の集団発生が生じたときには厚生労働省保健部に報告すると共に、常に密接に情報交換と連携しながら本研究を遂行した。

食中毒発生に際しては研究班各先生との情報交換等により迅速な対応を行い、感染拡大防止に寄与している。

また、各自治体の広報、研修会等にわれわれ研究班員は積極的に参加し、食中毒発生防止の広報活動並びに旅館、飲食店の従業員に衛生教育を行っている。

F. 行政支援

食品およびふん便からの RT-PCR 法、リアルタイム PCR 法による A 型肝炎ウイルス検査法を開発し、平成 14 年、厚生労働省医薬局食品保健部監視安全課から全国の衛生研究所等に通知した。

ノロウイルス検出・定量のリアルタイム PCR および RT-PCR 法でアルファトロン型も検出可能なプライマーおよびプローブを設定し、全国の地方衛生研究所ウイルス担当職員に知らせた。

A 型肝炎ウイルスおよびノロウイルス (G1, G2) の RNA 抽出用陽性コントロール、RT-PCR 法における陽性コントロール、リアルタイム PCR 法におけるウイルス DNA 量の標準

品を全国の衛生研究所等に配布している。

本研究の班長である西尾は国立保健医療科学院が行っている「新興・感染症再興技術研修」および「特別課程ウイルスコース」の研修主任を併任しており、平成 13 年度および 15 年度の「新興・再興感染症技術研修」と、平成 14 年度のウイルスコースでノロウイルスのリアルタイム PCR 法、シークエンス電子顕微鏡によるウイルス観察、海水中のウイルス濃縮などの検査法の実習を本研究班員の協力を得て行った。

稿を終わるにあたり、本研究の遂行に際し、多大なご協力を頂いた各自治体の食品、食中毒、感染症担当者および検査担当者、学校等の保健担当者および関係者、老人ホーム等施設の保健担当者、海城調査等における水産関係の担当者、食中毒事例における検体採取に協力いただいた病院関係者ならびに多くの患者さん、カキおよび輸入食品を早朝に買い上げに水産市場に行っていたいただいた愛知県食品衛生検査所 山田貞二先生はじめ、多くの先生ならびに関係各位に深謝いたします。

G. 研究発表

1. 論文発表

平成 13 年度

杉枝正明、佐原啓二、稲吉 恵、秋山真人：豚盲腸内容物から検出した NV(SRSV) 遺伝子の全ゲノム（塩基配列）の解析、静岡県環境衛生科学研究所報告、44:5-8、2001
川本歩、松本尚美、細井亮：ヒトと環境およびカキから検出した Norwalk Virus の疫学的検討、鳥取県衛生研究所報、41:35-39、2001

藤本嗣人、近平雅嗣、増田邦義、長谷川斐子、西尾治：兵庫県における過去 8 年間（1993～2000 年）のエンテロウイルス検出・同定状況、兵庫衛研年報、36:75-81、2001

鈴木宏：SRSV(小型球形ウイルス)、化学療法の領域、17:1897-1902、2001

藤本嗣人、近平雅嗣、増田邦義、吉田茂、籠ひとみ、今井恵介、三舛信一郎、長谷川斐子、西尾治：エンテロウイルス 71 型による脳炎死亡例を含む手足口病の流行—兵庫県、病原微生物検出情報、22:144-145、2001

新川奈緒美、伊東祐治、西尾治：ウチムラサキ貝が原因で夏季に発生したノウォーク様ウイルス

による食中毒事例—鹿児島県—、病原微生物検出情報、22:222-223、2001

入谷展弘、勢戸祥介、久保英幸、小笠原準、春木孝祐：保育所で発生したノウォーク様ウイルスによる集団胃腸炎事件—大阪市—、病原微生物検出情報、22:317、2001

Fukuda S, Takao S, Shimazu Y, Miyazaki K : Prevalence of Norwalk viruses in Southern and Northern parts of Hiroshima Prefecture, Japan in 2000/2001 season. Jpn J Infect Dis. 54:153-154, 2001

Belliot G, Noel J, Li J, Seto Y, Humphrey C, Ando T, Glass RI, Monroe SS: Characterization of capsid genes, expressed in the baculovirus system, of three new genetically distinct strains of “Norwalk-like viruses”. J Clin Microbiol. 39:4288-4295, 2001

Wang QH, Nishio O, Ushijima H, et al.: Genetic analysis of the capsid region of astrovirus. J Med Virol. 64:245-255, 2001

Nishio O, Matsui k, Goh KT, Matsunaga Y, Inouye S: Prevalence of Adenovirus Type 3