

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

輸入生鮮魚介類および動物生肉の
ウイルス汚染のサーベイランスに関する研究

平成 18 年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 西尾 治 (国立感染症研究所)

平成 19 (2007) 年 3 月

目 次

I 総括研究報告	
輸入生鮮魚介類および動物肉のウイルス汚染の サーベイランスに関する研究	----- 1
西尾 治	
II 分担研究報告	
1. 国内の患者のサーベイランスに関する研究	----- 11
山下 和予	
2. 輸入食品及び集団・散発性胃腸炎事例からの ウイルス検出状況について	----- 17
大瀬戸光明	
3. 輸入食品のウイルス汚染状況に関する研究	----- 25
西尾 治	
4. 輸入生鮮魚介類および動物生肉のウイルス汚染調査	----- 29
西田 知子	
5. 輸入食品の汚染実態調査	----- 33
古屋 由美子	
6. 輸入生鮮魚介類のウイルス汚染に関する研究	----- 37
杉枝 正明	
7. 輸入生鮮魚介類および動物生肉のウイルス汚染の サーベイランスに関する研究	----- 41
牛島 廣治	
8. 輸入食肉のE型肝炎ウイルス汚染状況調査に関する研究および 群馬県における野生イノシシおよび肥育豚E型肝炎ウイルス感染状況	----- 51
木村 博一	
9. ベトナムの小児急性下痢症患者におけるノロウイルスの疫学的研究	----- 58
鈴木 宏	
III 研究成果の刊行物・別刷	
研究成果の刊行に関する一覧表	----- 67
研究成果の刊行物・別刷	----- 70

I

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)

輸入生鮮魚介類および動物生肉の

ウイルス汚染のサーベイランスに関する研究

平成 18 年度 総括研究報告書

主任研究者 西尾 治 (国立感染症研究所)

平成 19 (2007) 年 3 月

厚生労働科学研究費補助金（食品・安全確保推進研究事業）
総括研究報告書

輸入生鮮魚介類および動物生肉のウイルス汚染のサーベイランスに関する研究

主任研究者 西尾 治 国立感染症研究所 感染症情報センター 客員研究員

研究要旨

わが国には大量の生鮮魚介類および動物肉が輸入されているが、ウイルス学的な安全性は殆ど調べられていない。そこで、生鮮魚介類はノロウイルスおよびA型肝炎ウイルス、動物肉はE型肝炎ウイルスの汚染状況を調査・研究すると共に、日本のノロウイルス、AおよびE型肝炎の患者発生との関連およびベトナムの小児におけるノロウイルスによる流行状況と遺伝子型について研究を実施した。

生鮮魚介類からのノロウイルス検出は加熱用カキが82検体中15検体（18.3%）、アカガイ107検体中15検体（14.0%）、ハマグリ55検体中9検体（16.4%）から検出された。中国からの輸入二枚貝からGIIは3、4型が多く検出された。わが国のノロウイルスによる食中毒事件および集団発生は殆どがGII/4であった。また、ベトナムの幼児におけるノロウイルスによる下痢症もGII/4であり、ヨーロッパでも同様にGII/4による流行が発生している。わが国へのGII/4の侵入経路は不明であり、その一部に生鮮魚介類によることも推察され、今後の検討課題と考えている。

生鮮魚介類からのA型肝炎ウイルスは生鮮魚介類291件中1件（0.5%）から検出され、遺伝子型は1a型であった。本年度はA型肝炎ウイルスによる食中毒事件は2件が報告されており、遺伝子型は1a型であり、今後輸入食品との関連性について追求しなければならないと考えている。A型肝炎ウイルスの食中毒事件は食品取扱者が関与していると推察される事件も見られることから、食品取扱者はA型肝炎ウイルスのワクチンを積極的に受けることが望まれる。

生鮮魚介類の喫食に当たっては十分な加熱あるいは中腸線を完全に取り除き、感染の防止が必要である

動物肉はアメリカ、カナダ、中国、メキシコ、デンマーク、フランス、オーストラリア、チリ、ニュージーランド、スペイン、ハンガリー、ブラジル、イタリア、フィンランド、オランダ、オーストリアからの110件（豚肉、牛肉、鹿肉、羊肉、馬肉）からはE型肝炎ウイルスは検出されなかった。ゆえに、現在のところ、輸入動物肉はE型肝炎ウイルスに汚染されていないと考えられた。

分担研究者

牛島 廣治 東京大学大学院医学系研究科 教授

鈴木 宏 新潟大学教育研究院医歯学系教授

木村 博一 国立感染症研究所感染症情報センター 室長

山下 和予 国立感染症研究所感染症情報センター 主任研究官

古屋由美子 神奈川県衛生研究所微生物部 専門研究員

杉枝 正明 静岡県環境衛生科学研究所微生物部 主幹

大瀬戸光明 愛媛県立衛生環境研究所衛生研究課 課長

西田 知子 山口県環境保健研究センター 一生物部 専門研究員

研究協力者

田中 俊光 千葉市食品衛生検査所

菊池 正悟 愛知医科大学公衆衛生学

沖津 祥子、Phan Gia Tung 東京大学大学院医学系研究科

西川 眞、田村 務 新潟県保健環境科学研究所ウイルス科

坂野智恵子、塩野 雅孝、信澤 敏夫 群馬県食肉衛生検査所

森田 幸雄、小沢 邦壽 群馬県衛生環境研究所

壁谷 英則、丸山 総一 日本大学

宮原香代子、片山 丘 神奈川県衛生研究所

足立 聡 静岡県環境衛生科学研究所

森下 高行 愛知県食品衛生検査所

豊嶋 千俊、近藤 玲子、市川 高子 愛媛県立衛生環境研究所

岡本 玲子 山口県環境保健研究センター

秋山 美穂 国立感染症研究所

A. 研究目的

平成 17 年の厚生労働省の輸入食品監視統計によると、生鮮魚介類は主にアジアからで 76,973 トン、エビ類は 132,627 トン輸入されており、生鮮肉類の総量は 1,973,981 トンで、豚肉は 976,861 トンとなっている。輸入生鮮魚介類並びに動物肉は輸出国および輸入国であるわが国においてもウイルス学的安全性は殆ど行なわれていない。

わが国で消費されるアカガイ、ハマグリは 90%程度、アサリでは半分程度が輸入品であるとされている。そこで、われわれは輸入生鮮魚介類および動物肉におけるウイルス汚染状況についての調査・研究を行い、それら食品のウイルス学的安全性の検討を行うと共に、それらの食品の安全性について検討を行った。

また、わが国のノロウイルス、A および E 型肝炎患者、ベトナムのノロウイルス患者との関連性についても検討した。

B. 研究方法

2006 年 4 月から 2007 年 2 月の間に、市販されている魚介類は中国、韓国、台湾、北朝鮮、ロシア、マレーシア、ベトナム、インドネシアからの 291 件（カキ、アカガイ、ハマグリ、アサリ、マテガイ、シジミ、アゲマキ、アケガイ、トコブシ、ブラックタイガー）について、全検体はノロウイルスと A 型肝炎ウイルスの検出を、一部は E 型肝炎ウイルスの検出を行った。

動物肉はアメリカ、カナダ、中国、メキシコ、デンマーク、フランス、オーストラリア、チリ、ニュージーランド、スペイン、ハンガリー、ブラジル、イタリア、フィンランド、オランダ、オーストリアからの 110 件（豚肉、牛肉、鹿肉、

羊肉、馬肉) について、E 型肝炎ウイルスの汚染状況を調査した。

RT-PCR 法で検出された遺伝子産物は遺伝子配列を決定し、日本の検出株との関連性について検討した。

さらに、日本のノロウイルス、A 型および B 型肝炎ウイルスによる患者発生についてのサーベイランスを行なうと共に、ベトナムにおける下痢症ウイルスの流行状況についても調査・研究を行った。

C. 研究結果

生鮮魚介類からのノロウイルスは加熱用カキが 82 検体中 15 検体 (18.3%)、アカガイ 107 検体中 15 検体 (14.0%)、ハマグリ 55 検体中 9 検体 (16.4%) から検出された。タイラギ 10 検体、マテガイ、シジミ、アゲマキ、アケガイ、トコブシ各 1 検体はノロウイルス陰性であった。ブラックタイガー 12 検体中 1 検体はノロウイルス陽性であった。月別では 2006 年 4 月から 2007 年 2 月まで毎月ノロウイルス陽性が認められた。検出されたノロウイルスの遺伝子型は G I が 2 型、4 型、7 型、8 型でいずれも中国産の二枚貝からで少数ながら存在した。G II は 3、4 型が多く検出され、2 型、8 型、13 型が少数ながら見られた。

2006/07 シーズンに病原微生物検出情報に報告されたノロウイルス集団発生事例は 662 事例と大きく増加し、うち 134 事例はノロウイルスが食品で媒介されたと疑われ、食中毒が 98 事件、有症苦情が 10 事件、不明が 1 件で、感染性胃腸炎が 25 事件であった。ヒト-ヒト伝播が 363 事件で、約半数を占め、不明も 165 事例であった。遺伝子型別まで報告された 135 事例中 131 事例は G II/4 であった (他に

は 10 月に G II/9 が 1 事例、11 月に G II/2 と G II/6 が各 1 事例、1 月に G II/2 が 1 事例)。また、7 事例では G I が検出されている。

ベトナムの下痢症患者からのノロウイルスは 13 人 (15%) の患者から検出され、ウイルスの検出時期は、12 月から 4 月までの間であり、月例別の検出頻度では、2 歳以下が大部分であり、7-12 ヶ月がピークであった。全てが G II に属し、G I は検出されなかった G II 型のノロウイルスのうち、遺伝子型が決定できたのは 8 株で、G II/4 が 4 株、G II/12 が 3 株、G II/6 が 1 株であった。同時期にベトナムのハイフォン市からの検体からも G II/4 株が検出されたが、G II/4b に属し、同じ国でも異なった遺伝子株が流行していることが示唆された。今回検出した G II/4 株は、2005 年から 2007 年にかけて新潟で検出した株とは異なるクラスターを形成ではあるが、2005-2006 年に検出した株に近かった。

なお、カキ 1 検体、アカガイ 32 検体およびハマグリ 6 検体は E 型肝炎ウイルス陰性であった。

生鮮魚介類からの A 型肝炎ウイルス検出は生鮮魚介類 291 件中 1 件 (0.5%) から検出され、遺伝子型は 1a 型であった。

患者情報から届けられた 2006 年の A 型肝炎患者は 316 名で、国内感染者は 256 名であった。この患者数は例年と比較して、やや少ない患者数で、月別では 3 月から 6 月、9 月が 20 名以上であった。

動物肉の豚肉 95 検体、牛肉 6 検体、鹿肉 5 検体、羊肉および馬肉各 2 検体からは E 型肝炎ウイルスが陰性であった。

また、国内の E 型肝炎ウイルス患者は 69 名で、国内感染例は 52 名であった。

D. 研究考察

輸入生鮮魚介類のうち、加熱用カキ、アカガイおよびハマグリは10%以上からノロウイルスが検出された。このことから、二枚貝がノロウイルスに汚染されている危険性があり、しかも、上記二枚貝は検体を採取した2006年4月～2007年2月の全ての月で陽性が認められたことから、年間を通して、ノロウイルスによる食中毒が発生する危険性があり、広く啓蒙する事が必要である。

中国からの輸入二枚貝からGⅡ/3、4型が多く検出された。わが国でのノロウイルスによる集団発生は殆どがGⅡ/4によって起きており、また、ベトナムの幼児におけるノロウイルスによる下痢症もGⅡ/4によって発生しており、ヨーロッパにおいてもGⅡ/4により流行が起きている。GⅡ/4がわが国にどのような経路で侵入してきているかは不明であるが、その一部が生鮮魚介類によることも推察され、今後の検討課題と考えている。

生鮮魚介類からのA型肝炎ウイルス検出は生鮮魚介類221件中1件(中国産アカガイ、0.5%)から検出され、遺伝子型は1a型であった。

患者情報から届けられた2006年のA型肝炎患者は316名で、国内感染者は256名であった。この患者数は例年と比較して、やや少ない患者数で、月別では3月から6月、9月が20名以上で、特に今年度は患者数が多いとは言えなかった。しかし、病原微生物検出情報に報告されたA型肝炎による食中毒事件は2006年5月に新潟市内で回転すしを介して患者3名と従事者1名であった¹⁾。しかし、原因食材は究明できていない。次いで、滋賀県で2006年8月に食事を提供した飲食店が

原因施設とする17名の患者と調理従事者1名のA型肝炎ウイルスによる食中毒事件が発生した²⁾が、原因食材および感染経路は不明であった。両事件共に、A型肝炎ウイルスの遺伝子型は1a型であり、中国産アカガイと同一であった。1a型はアジア地域で広く存在している遺伝子型で、近年わが国で発生しているA型肝炎ウイルスの食中毒事件は全て1a型が原因ウイルスとなっている。今後、アジア地域からの二枚貝のA型肝炎ウイルスの汚染実態と患者発生との関連性をさらに継続して追求する必要があると考えている。

本年に発生した飲食店の従業員はA型肝炎ウイルスに感染していたことから、生鮮魚介類を扱う食品業者はA型肝炎ウイルスのワクチンを積極的に受け、自らが感染源とならないようにしなければならない。また、輸入生鮮魚介類の喫食に当たっては、十分に加熱することであり、加熱できないときには二枚貝の中腸腺を完全に取り除き、良く洗浄することが感染防止に重要である。

動物肉の豚肉95検体、牛肉6検体、鹿肉5検体、羊肉および馬肉各2検体はE型肝炎ウイルスが陰性であったことから、輸入動物肉は現在のところ、E型肝炎ウイルスの汚染は無いものと考えられた。実際にわが国の昨年のE型肝炎ウイルスの患者数も少数であった。

E. 結論

輸入生鮮魚介類のノロウイルス汚染は18%に、A型肝炎ウイルスは0.5%に認められた。生鮮魚介類の喫食に当たっては十分な加熱あるいは中腸腺を完全に取り除き、感染の防止が必要である。

また、A型肝炎ウイルスによる食中毒事

件は食品取扱者が感染源となる危険性があるので、積極的に A 型肝炎ウイルスのワクチンを受けるように努める必要がある。

F. 参考文献

- 1) 新潟市保健所：病原微生物検出情報, 27:178, 2006
- 2) 長谷川嘉子他：病原微生物検出情報, 27:341, 2006

G. 健康危険情報

なし

H. 研究発表

1. 論文発表

西尾治. ノロウイルスの食中毒対策. 臨床と微生物 33:233-237, 2006.

野田衛, 西尾治, 山本美和子, 伊藤文明, 池田義文, 松本勝, 荻野武雄. カキからのノロウイルス検出におけるアミラーゼ処理の有用性. 広島市衛生研究所年報 25:35-43, 2006.

宮原香代子, 片山丘, 古屋由美子：神奈川県におけるウイルス性集団胃腸炎の発生状況について (平成 17 年度)、神奈川県衛生報告 36:48-50 2006.

柳生文宏, 砂田亜津子, 小島禎, 池戸正成, 沖津祥子, 牛島廣治. 新しい遺伝子増幅技術によるノロウイルスの検出法補の比較. 感染症学雑誌 80:275-276, 2006.

Nishida T, Nishio O, Kato M, Chuma T, Kato H, Iwata H, Kimura H. Genotyping and quantitation of noroviruses in oysters from two distinct sea areas in Japan. Microbiol Immunol. 51(2): 117-184, 2007.

Hansman GS, Oka T, Okamoto R, Nishida T, Toda S, Noda M, Sano D, Ueki Y, Imai T, Omura T, Nishio O, Kimura H, Takeda N. Detection of human sapovirus in clams from Japan. Emerg Infect Dis. in press.

Okada M, Yamashita Y, Oseto M, Ogawa T, Kaiho I, Shinozaki K. Genetic variability in sapovirus capsid protein. Virus Gene 33:157-161, 2006.

Okada M, Tanaka T, Oseto M, Takeda N, Shinozaki K. Genetic analysis of noroviruses associated with fatalities in healthcare facilities. Arch Virol. 151:1635-1641. 2006.

Phan TG, Trinh OD, Yagyu F, Sugita K, Okitsu S, Muller WEG, Ushijima H. Outbreak of sapovirus infection among infants and children with acute gastroenteritis in Osaka City, Japan during during 2004-2005. J Med Virol. 78(6):839-846, 2006.

Phan TG, Kuroiwa T, Kaneshi K, Ueda Y, Nakaya S, Nishimura S, Yamamoto A, Sugita K, Nishimura T, Yagyu F, Okitsu S, Müller WEG, Maneekarn N, Ushijima H. Changing Distribution of Norovirus Genotypes and Genetic Characterization of Recombinant GIIB among Infants and Children with Diarrhea in Japan. J Med Virol. 78(7): 971-978, 2006.

Khamrin P, Maneekern N, Peerakome S, Yagyu F, Okitsu S, Ushijima H. Molecular characterization of a rare G3P[3] human rotavirus reassortant strain reveals an evidence for human-animals multiple interspecies

transmissions. *J Med Virol.* 78(7):986-994, 2006.

Okame M, Akihara S, Hansman G, hainan Y, Thien Tuan Tran H, Phan TG, Yagyu F, Okitsu S, Ushijima H. Existence of multiple genotypes associated with acute gastroenteritis during 6-year survey of norovirus infection in Japan. *J Med Virol.* 78(10):1318-1324, 2006.

Phan TG, Yagyu F, Kozlov V, Kozlov A, Okitsu S, Müller WEG, Ushijima H. Viral gastroenteritis and Genetic Characterization of Recombinant Norovirus among Infants and Children with Diarrhea in Eastern Russia. *Clin Lab.* 52(5-6): 247-253, 2006.

Phan TG, Yan H, Khamrin P, Quang T, Dey SK, Yagyu F, Okitsu S, Mueller WEG, Ushijima H. Novel intragenotype recombination in sapovirus. *Clin Lab* 52(7-8):363-366, 2006.

Phan TG, Takanashi S, Kaneshi K, Ueda Y, Nakaya S, Nishimura S, Sugita K, Nishimura T, Yamamoto A, Yagyu F, Okitsu S, Ushijima H. Detection and genetic characterization of norovirus strains circulating among infants and children with acute gastroenteritis in Japan during 2004-2005. *Clin Lab.* 52 (9-10): 519-525, 2006.

Phan TG, Trinh QD, Kaneshi K, Ueda Y, Nakaya S, Nishimura S, Sugita K, Nishimura T, Yamamoto A, Yagyu F, Okitsu S, Ushijima H. Emergence of new variant rotavirus G3 among infants and children with acute gastroenteritis in Japan during 2003-2004. *Clin Lab,* 53: 41-48, 2007.

Phan TG, Yan H, Li Y, Okitsu S, Müller WEG, Ushijima H. Novel Recombinant Norovirus in China. *Emerg Infect Dis.* 12(5): 857-858, 2006.

Phan TG, Okitsu S, Müller WEG, Kohno H, Ushijima H. Identification of Novel Recombinant Sapovirus in Japan. *Emerg Infect Dis.* 12(5): 865-867, 2006.

Okitsu-Negishi S, Okame M, Shimizu Y, Phan TG, Tomaru T, Kamijo S, Sato T, Yagyu F, Mueller WEG, Ushijima H. Detection of norovirus antigens from recombinant virus-like particles and stool samples by a commercial norovirus enzyme-linked immunosorbent assay. *J Clin Microbiol* 44:3784-3786, 2006.

Maneekarn N, Khamrin P, Chan-it W, Peerakome S, Sukchai S, Pringprao K, Ushijima H. Detection of rare G3P[19] porcine rotavirus strains in Chiang Mai, Thailand provides evidence for the origin of VP4 genes of Mc323 and Mc345 human rotaviruses. *J Clin Microbiol* 44:4113-4119, 2006.

Phan TG, Khamrin P, Quang TD, Dey SK, Yagyu F, Okitsu S, Nishio O, Ushijima H. Genetic characterization of group A rotavirus strains circulating among children with acute gastroenteritis in Japan in 2004-2005. *Infection, Genetics and Evolution.* 7:247-253, 2007.

Phan TG, Trinh QD, Yagyu F, Okitsu S, Ushijima H. Emergence of rare sapovirus genotype among infants and children with acute gastroenteritis in Japan. *Eur J Clin Microbiol & Infect Diseases.* 26(1):21-27, 2007.

Makita K, Hayakawa Y, Okame M, Homma K, Phan TG, Okitsu S, Ushijima H. First detection of IgA against Norovirus in breast milk. (short communication) Clin. Lab. in press.

Nguyen TA, Yagyu F, Okame M, Phan TG, Yan H, Hoang PL, Cao Anh TH, Hoang KT, Okitsu S, Ushijima H. Diversity of viruses associated with acute gastroenteritis in children hospitalized with diarrhea in Ho Chi Minh city, Vietnam. J Med Virol. in press.

Ushijima H. Foreword. Mother and child health in Asia and Africa. Pediatrics International. in press.

Dey SK, Phan TG, Nguyen TA, Nishio O, Salim AFM, Yagyu F, Ushijima H. Prevalence of sapovirus infection among infants and children with acute gastroenteritis in Dhaka City, Bangladesh during 2004-2005. J Med Virol. in press.

Khamrin P, Maneekarn N, Peerakome S, Tonusin S, Phan TG, Okitsu S, Ushijima H. Molecular characterization of rare G3P[9] rotavirus strains isolated from children hospitalized with acute gastroenteritis. J Med Virol. in press.

Phan TG, Khamrin P, Quang TD, Dey SK, Takanashi S, Okitsu S, Maneekarn N, Ushijima H. Detection and genetic characterization of group A rotavirus strains circulating among children with acute gastroenteritis in Japan. J Virol, in press.

Phan TG, Khamrin P, Trinh DQ, Dey SK, Takanashi S, Okitsu S, Maneekarn N,

Ushijima H. Emergence of Intragenotype Recombinant Sapovirus in Japan. Infection, Genetics and Evolution. in press.

2. 学会発表

柳生文宏, 砂田亜津子, 小島禎, 池戸正成, 沖津祥子, 牛島廣治. LAMP 法によるノロウイルスの検出. 第80回日本感染症学会, 2006. 4. 20-21. 東京.

宮原香代子, 片山丘, 古屋由美子. 神奈川県で発生したヒトC群ロタウイルスによる集団胃腸炎事例. 第80回日本感染症学会, 2006. 4. 20-21. 東京.

Kanti DS, Trinh DQ, 高梨さやか, 柳生文宏, 沖津祥子, 牛島廣治. Molecular epidemiology of viral gastroenteritis in Dhaka City, Bangladesh. 第80回日本感染症学会, 2006. 4. 20-21. 東京.

Duy Qunag Trinh, Dey Shuvra Kanti, 高梨さやか, 柳生文宏, 沖津祥子, 牛島廣治. Amino acids substitutions in VP7 sequences of human rotavirus A serotype G1 strains isolated in Japan, China, Thailand and Vietnam in 2002-2003. 第80回日本感染症学会, 2006. 4. 20-21. 東京.

豊嶋千俊, 近藤玲子, 大瀬戸光明, 井上博雄, 山下育孝. 愛媛県内の高齢者入所施設における感染性胃腸炎の集団発生とノロウイルスの消毒について. 平成18年度全国公衆衛生獣医師協議会調査研究発表会, 2006. 8. 東京.

田中俊光. 中央卸売市場に流通する生食用カキのノロウイルス汚染状況について. 平成18年度日本獣医公衆衛生学会(関東地区), 2006. 9. 10. 川崎市.

森田幸雄 他. 群馬県における野生イノシシおよび肥育豚のE型肝炎ウイルス

感染状況. 平成 18 年度日本獣医公衆衛生学会 (関東地区), 2006. 9. 10. 川崎市.

Pham Thi Kim Ngan, Khamrin Pattara, Nguyen Anh Tuan, Shuvra Kanti Dey, Phan Gia Tung, 沖津祥子、牛島廣治 日本、バングラデシュ、タイ、ベトナムにおけるアイチウイルスの分子疫学. 第 47 回日本熱帯医学会・第 21 回日本国際保健医療学会合同大会, 2006. 10. 12. 長崎.

Trinh Duy Quang, Nguyen Anh Tuan, Phan Gia Tung, Khamrin Pattara, Yan Hainian, 沖津祥子、牛島廣治 2001 年から 2003 年に日本、中国、ロシア、タイ、ベトナムにおいて分離されたヒトロタウイルス G1, G2, G3, G4 の VP7 の遺伝子解析第 47 回日本熱帯医学会・第 21 回日本国際保健医療学会合同大会, 2006. 10. 12. 長崎.

森田幸雄 他. 群馬県における野生イノシシおよび肥育豚の E 型肝炎ウイルス感染状況. 全国食肉衛生検査所協議会微生物部会 (第 26 会研修会), 2006. 11. 21. 東京.

森田幸雄 他. 群馬県における野生イノシシおよび肥育豚の E 型肝炎ウイルス感染状況. 日本獣医公衆衛生学会 (地区学会長賞講演). 2007. 2. 23. さいたま市.

Okitsu-Negishi S, Okame M, Shimizu Y, Phan GT, Shiota T, Yagyu F, Ushijima H. Evaluation of a commercial norovirus ELISA kit using rVLP and stool samples. The 6th China Japan International Conference of Virology, June 22-24, 2006, Shanghai, China.

Ushijima H, Yagyu F, Okitsu S, Phan GT. Surveillance of viral infection associated with acute gastroenteritis in Japan. The 6th China Japan

International Conference of Virology, June 22-24, 2006, Shanghai, China.

Tung Gia Phan, Sayaka Takanashi, Shoko Okitsu, Hiroshi Ushijima Surveillance of viral infection associated with acute gastroenteritis in Japan. 第 47 回日本臨床ウイルス学会, 2006. 6. 4. 東京.

Takanashi S, Katsumata N, Okitsu S, Shiota T, Phan TG, Igarashi T, Ushijima H. Development and evaluation of immunochromatography of norovirus: a novel rapid detection test for the highly communicable diseases. 40th Joint Working Conference on Viral Diseases, July 24-26, 2006, Sendai.

Kanti DS, Tuan NA, Tung PG, 沖津祥子, 牛島廣治. バングラデシュ、ダッカにおけるノロウイルス胃腸炎の分子疫学. 第 47 回日本熱帯医学会・第 21 回日本国際保健医療学会合同大会, 2006. 10. 12. 長崎.

沖津祥子, 柳生文宏, 西村修一, 杉田久美子, 西村忠史, 牛島廣治. ノロウイルス ELISA kit の使用評価. 第 55 回日本感染症学会東日本地方会総会、第 53 回日本化学療法学会東日本支部総会合同総会, 2006. 10. 26-27. 東京.

柳生文宏, 沖津祥子, 牛島廣治. RT-LAMP 法を用いた日本におけるノロウイルスの検出. 第 55 回日本感染症学会東日本地方会総会・第 53 回日本化学療法学会東日本支部総会合同総会, 2006. 10. 26-27. 東京.

高梨さやか, 沖津祥子, 柱新太郎, 松永貞一, 五十嵐隆, 牛島廣治. ノロウイルス胃腸炎患児血清からのウイルス遺伝子検出. 第 38 回日本小児感染症学会総

会・学術集会, 2006.11.10-11. 高知.

塩田智之, 大亀路生, 高梨さやか, 柳生文宏, 沖津祥子, 牛島廣治. ノロウイルス genus-specific モロクロール抗体の作製と立体構造を含めた評価. 日本ウイルス学会第 54 回学術集会, 2006.11.19-21. 名古屋.

高梨さやか, 沖津祥子, 柳生文宏, 塩田智之, 牛島廣治. ノロウイルス胃腸炎患児血清からのウイルス遺伝子検出. 日本ウイルス学会第 54 回学術集会, 2006.11.19-21. 名古屋.

Kanti DS, Tung P, Tuan N, 高梨さやか, 柳生文宏, 沖津祥子, 牛島廣治. Sapovirus infection among infants and children with acute gastroenteritis in Dhaka city, Bangladesh. 日本ウイルス学会第 54 回学術集会, 2006.11.19-21. 名古屋.

Phan Ngan, Khamrin Pattara, Nguyen Tuan, Shuvra Dey, Phan Tung, 沖津祥子, 牛島廣治. Isolation and molecular characterization of the Aichi viruses from fecal specimens collected in Japan, Bangladesh, Thailand, and Vietnam. 日

本ウイルス学会第 54 回学術集会, 2006.11.19-21. 名古屋.

Trinh Quang, Nguyen Tuan, Phan Tung, Khamrin Pattara, Yan Hainian, 柳生文宏, 沖津祥子, 牛島廣治. Amino acid substitutions in the VP7 sequences of human rotavirus G3 isolated in China, Russia, Thailand, and Vietnam in 2001-2003. 日本ウイルス学会第 54 回学術集会, 2006.11.19-21. 名古屋.

Nguyen Anh Tuan, Khamrin Pattara, Trinh Quang, Yagyu Fumihiko, Okitsu Shoko, Ushijima Hiroshi. P genotyping of Vietnamese group A rotavirus and divergence of P[8] strains. 日本ウイルス学会第 54 回学術集会, 2006.11.19-21. 名古屋.

I. 知的財産の出願・登録状況

特になし

II

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)

輸入生鮮魚介類および動物生肉の

ウイルス汚染のサーベイランスに関する研究

平成 18 年度 分担研究報告書

主任研究者 西尾 治 (国立感染症研究所)

平成 19 (2007) 年 3 月

厚生労働科学研究費補助金（食品・安全確保推進研究事業）
輸入生鮮魚介類および動物生肉のウイルス汚染のサーベイランスに関する研究
分担研究報告書

分担研究項目 国内の患者のサーベイランスに関する研究

分担研究者 山下和予 国立感染症研究所感染症情報センター

研究要旨

2006年に感染症発生動向調査で届出されたA型肝炎316例とE型肝炎患者69例の大部分は経口感染によると推定されているが、原因食品の情報は不十分であり、患者の喫食調査の情報を追加入力するよう、地方自治体と保健所の協力を求める必要がある。2006/07シーズンに病原微生物検出情報に報告されたノロウイルス集団発生事例は662事例と大きく増加し、うち134事例はノロウイルスが食品で媒介されたと疑われている。遺伝子型別されたノロウイルスのほとんどはGII/4であり、流行株のさらに詳しい解析結果を追加して原因食品を追求する必要がある。

A. 研究目的

わが国には大量に生鮮魚介類および動物生肉が輸入されているものの、ノロウイルス、A型肝炎ウイルスおよびE型肝炎ウイルスの汚染状況の調査は殆ど行われていない。ノロウイルス感染は、毎年年末から増加し、冬季に流行がみられるが、最近の傾向として、5、6月以降にも散发例のみならず集団発生が起こっている。また、ノロウイルス集団感染は、カキを原因食品とする食中毒の他に調理中に汚染された食品による食中毒、施設内の人→人感染集団発生も多発している。

わが国のノロウイルス、A型肝炎ウイルスおよびE型肝炎ウイルスによる患者の発生動向および病原体の検出状況を把握し、患者の集積あるいは特定の型の病原体の流行を捉えて、感染原因としての食品を追究するための資料を得る。

B. 研究材料と方法

感染症法に基づく感染症発生動向調査事業の中央感染症情報センターである国立感染症研究所感染症情報センターに報告され

た感染症発生動向調査システムに患者データより、2006年に診断された4類感染症のA型肝炎、E型肝炎の患者データ（2007年1月25日現在までの報告分）、および地方衛生研究所から病原体検出情報システムで報告された病原微生物検出情報のデータより、2005/06～2006/07シーズン（2005年9月～2007年3月）にノロウイルスが検出された集団発生病原体票のデータ（2007年3月15日現在までの報告分）を用いた。

A型肝炎とE型肝炎の患者データについては、推定感染地別診断月別に患者数の推移を観察した。ノロウイルス感染集団発生事例については、遺伝子型別と推定感染経路別に月別事例数の推移を観察し、さらに2006/07シーズンについては全体をまとめて診断名と推定感染経路について観察を行った。

C. 研究結果

1. A型肝炎

2006年に診断されたA型肝炎患者は316例で、国外感染60例、国内感染・感染地不

明 256 例であった。

月別の A 型肝炎患者数を表 1 に示した。国外感染例では経口感染有と報告された者が 60 例中 48 例 (80%) で 3~4 月がやや多く、国内感染・感染地不明例では経口感染

有と報告された者が 256 例中 203 例 (79%) で 5 月をピークに 1~6 月と、9 月に増加しているが、年間を通して患者は発生していた。

表 1. A 型肝炎患者月別報告数、2006 年

全て		診断月												
経口感染		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	総計
無		6	9	12	6	5	5	3	3	2	7	4	3	65
有		19	24	35	40	39	21	10	14	26	11	4	8	251
総計		25	33	47	46	44	26	13	17	28	18	8	11	316

国外感染		診断月												
経口感染		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	総計
無				4	1	1	1		1		1	3		12
有		1	5	8	10	6	1	2	3	5	4	1	2	48
総計		1	5	12	11	7	2	2	4	5	5	4	2	60

国内感染、不明		診断月												
経口感染		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	総計
無		6	9	8	5	4	4	3	2	2	6	1	3	53
有		18	19	27	30	33	20	8	11	21	7	3	6	203
総計		24	28	35	35	37	24	11	13	23	13	4	9	256

(感染症発生動向調査:2007 年 1 月 25 日現在報告数)

2. E 型肝炎

2006 年に診断された E 型肝炎患者は 69 例で、国外感染 17 例、国内感染・感染地不明 52 例であった。

月別の E 型肝炎患者数を表 2 に示した。国外感染例では経口感染有と報告された者

が 17 例中 13 例 (76%) で 5 月がやや多く、国内感染・感染地不明例では経口感染有と報告された者が 52 例中 34 例 (65%) で 1~4 月がやや多いが、年間を通して患者は発生していた。

表2. E型肝炎患者月別報告数、2006年

全て		診断月												総計
経口感染		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
無、不明		3	4	4	1	2	3	2		2			1	22
有		6	2	7	6	6	2	2	2	2	1	6	5	47
総計		9	6	11	7	8	5	4	2	4	1	6	6	69

国外感染		診断月												総計
経口感染		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
無		2		1			1							4
有		1	1	2		4		1		1		2	1	13
総計		3	1	3	0	4	1	1	0	1	0	2	1	17

国内感染、不明		診断月												総計
経口感染		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
無、不明		1	4	3	1	2	2	2		2			1	18
有		5	1	5	6	2	2	1	2	1	1	4	4	34
総計		6	5	8	7	4	4	3	2	3	1	4	5	52

(感染症発生動向調査: 2007年1月25日現在報告数)

3. ノロウイルス感染集団発生

地方衛生研究所から報告される「集団発生病原体票」には、食品媒介による感染が疑われる「食中毒」や「有症苦情」、人→人感染や感染経路不明の胃腸炎集団発生などの事例ごとの情報が含まれている。

2005/06シーズンは12月～1月をピークに減少したが、その後も春から夏にかけて報告が続いていた。2006/07シーズンは、ノロウイルス genogroup II (GII) による施設内集団感染、食中毒などの集団発生の報告が例年に比べ早く10月から増加し(表

3)、2007年3月15日現在、2006年9月～2007年3月に発生した640事例が報告されている(5事例では genogroup I と II を検出)。このうち、遺伝子型別まで報告された135事例中131事例はGII/4であった(他には10月にGII/9が1事例、11月にGII/2とGII/6が各1事例、1月にGII/2が1事例)。また、7事例では genogroup I が検出され、15事例は genogroup は不明で、2006/07シーズンにノロウイルスが検出された集団発生事例はこれまでに計662事例となった。

表3. ノロウイルス感染集団発生月別報告数、2005年9月～2007年3月

Genogroup	2006年												2007年		2006/07						
	2005年			2006年			2006年			2007年			2007年		9月～3月						
	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月		11月	12月	1月	2月	3月	
I	-	-	1	3	5	10	6	8	2	1	-	-	-	-	1	1	3	1	1	-	7
II	3	9	53	100	85	50	34	22	25	8	4	2	5	62	272	201	66	26	3	3	635
I+II	-	1	-	1	9	5	6	2	1	-	-	-	-	-	1	1	3	-	-	-	5
unknown	1	-	-	3	4	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5	5	4	1	-	15
合計	4	10	54	107	103	68	46	32	28	9	4	2	5	64	279	212	71	28	3	3	662
(GI1/4再掲)	-	-	-	-	-	(6)	(5)	(4)	(9)	-	(2)	(2)	(2)	(2)	(32)	(76)	(14)	(6)	(1)	-	(131)

推定感染経路

人→人伝播の疑い	-	6	37	55	57	39	19	18	14	6	1	1	4	37	171	105	35	11	-	-	363
食品媒介の疑い	2	4	11	28	27	23	15	11	5	1	2	1	-	13	52	47	15	6	1	1	134
不明	2	-	6	24	19	6	12	3	9	2	1	-	1	14	56	60	21	11	2	2	165
合計	4	10	54	107	103	68	46	32	28	9	4	2	5	64	279	212	71	28	3	3	662

(病原微生物検出情報:2007年3月15日現在報告数)

表4. ノロウイルス感染集団発生 の推定伝播経路と診断名、2006年9月～2007年3月

診断名	推定伝播経路			合計
	人→人伝播の疑い	食品媒介の疑い	不明	
感染性胃腸炎	362	25	92	479
食中毒	-	98	19	117
有症苦情	1	10	52	63
不明	-	1	2	3
合計	363	134	165	662

(病原微生物検出情報:2007年3月15日現在報告数)

ノロウイルスが検出された662事例の推定感染経路別の内訳は、人→人伝播が疑われているものが363事例(55%)、食品媒介が疑われているものが134事例(20%)、感染経路が特定できず不明のものが165事例(25%)であり(表3)、診断名別にみると、「感染性胃腸炎」479事例(72%)、「食中毒」117事例(18%)、「有症苦情」63事例(9.5%)、「不明」3事例(0.5%)で、人→人伝播が疑われる感染性胃腸炎の施設内集団発生が過半数を占めていた(表4)。

D. 考察

感染症発生動向調査で収集される患者データは患者を診断した医師の届出に記載された情報を保健所がデータベースに登録しているものであり、患者届出後に積極的疫学調査等により明らかとなった情報は含まれていない。A型肝炎およびE型肝炎患者データでは原因食品の記載が乏しく、また推定原因食品が記載されていた症例においても国産か輸入であるかは全く不明であった。原因食品を追求するためには地方自治体、保健所が実施した患者の喫食調査の情報を国産・輸入の区別までを含めてシステムに追加入力するよう協力を求める必要があると考える。

2006/07 シーズンは例年より早くからノロウイルスの流行がみられ、小児の散发流行例の増加とともに、多数の施設内集団発生がみられ、それより数は少ないものの食中毒あるいは食中毒疑いの有症苦情の事例も例年より多かった。集団発生事例から検出されたノロウイルスの遺伝子型ではGII/4が大部分を占めていた。関係者および広く一般に対して迅速に情報を公開するため、「ノロウイルス感染集団発生<速報>」を国立感染症研究所感染症情報センター病原微生物検出情報(IASR)ホームページ上に掲載し(<http://idsc.nih.go.jp/iasr/noro.html>)、毎週更新した。

E. 結論

A型肝炎ウイルス、E型肝炎ウイルスに汚染された輸入食品を追求するためには、感染症発生動向調査システムに喫食調査の情報を追加する必要がある。ノロウイルスに汚染された輸入食品を追及するためには、集団発生病原体票のノロウイルス遺伝子型の情報に国内で流行している株であるかどうかの詳しいウイルスの解析結果を追加する必要がある。

F.健康危険情報

なし

G.研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H.知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（食品・安全確保推進研究事業）
輸入生鮮魚介類および動物生肉のウイルス汚染のサーベイランスに関する研究
分担研究報告書

分担研究項目 輸入食品及び集団・散発性胃腸炎事例からのウイルス検出状況について

分担研究者 大瀬戸光明（愛媛県立衛生環境研究所）

協力研究者 豊嶋千俊、近藤玲子、市川高子（同上）

秋山美穂（国立感染症研究）

研究要旨

輸入食品のウイルス学的安全性評価の一環として、平成 18 年 5 月から平成 19 年 2 月までの間に輸入された生鮮魚介類におけるノロウイルス(NV)、A 型肝炎ウイルス(HAV)の汚染状況を調査した。中国、韓国及びロシアから輸入された貝類 40 ロット 120 検体からリアルタイム PCR 及び Nested RT-PCR を用い、NV と HAV の検出を試みた。その結果、NV が 7 例 (17.5%)、HAV が 1 例 (2.5%) 検出された。NV は年間を通じて検出され、NV 検出率の季節的消長はみられなかった。ほとんどの貝類の NV 含有量は少なく、リアルタイム PCR は定量限界値以下で、Nested RT-PCR のみで検出された検体が多かった。なお、低頻度ではあるが、HAV も検出されており、輸入貝類の微生物汚染モニタリングの重要性が示唆された。

平成 18 年度の、急性胃腸炎の集団発生事例の内 11 事例について、ウイルス検索を行った。食中毒もしくは有症苦情と判断された事例いずれでも、カキ等二枚貝が関与した事例はなく、調理中の二次汚染或いはヒト-ヒト感染が示唆された事例のみであった。集団発生の原因 NV と同時期の散発例から検出された NV の遺伝子型を比較すると、集団発生から検出される遺伝子型は 1 種類でしかも同時期の散発例から同じ遺伝型が検出され、周辺地域における NV の流行が集団発生に関連していることが示唆された。

A. 研究目的

近年、魚介類等生鮮食品を介する急性胃腸炎や A 型肝炎の食中毒事例が多数報告されている。我が国は大量の魚介類等生鮮食品を大量に輸入しているため、健康危機管理対策として輸入食品の安全性を確保することは重要な課題である。しかし、これら食品中の NV や HAV 等の検査は輸出国ではほとんど行われておらず、また、国内においても、西尾らが平成 9 年度から 15 年度に行った厚生科学、厚生労働科学研究で、アジ

アからの二枚貝は 17%程度のノロウイルス汚染があり、A 型肝炎には 1%程度が汚染されていることを報告しているに過ぎない。

そこで、本研究では、輸入生鮮魚介類のノロウイルスおよび A 型肝炎ウイルス等について、汚染状況を国別、材料別にサーベイランスを行って輸入食品のウイルス汚染状況の実態を把握し、食中毒の発生防止に寄与することとした。

また、調査期間中の食中毒事件や胃腸炎集団