

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 20 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 西尾 治 (国立感染症研究所)

平成 21 (2009) 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 13
山下 和予
2. 輸入食品のウイルス汚染状況に関する研究 19
大塚有加
3. 輸入食品のウイルス汚染状況に関する研究 28
田中俊光・西尾 治
4. 輸入食品の汚染実態調査等に関する研究 36
松本 知美・中川（岡本） 玲子
5. 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（平成 18～20 年度） 39
松本 知美・中川（岡本） 玲子・有田（西田） 知子
6. 輸入生鮮魚介類のウイルス汚染実態調査 44
古屋 由美子
7. 輸入生鮮魚介類のウイルス汚染状況について 57
足立 聡
8. 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 61
牛島 廣治

9. 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18～20年度） 牛島 廣治	-----	69
10. 輸入生鮮魚介類から検出されたノロウイルス およびA型肝炎ウイルスの遺伝子解析 入谷 展弘・西尾 治	-----	91
11. 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野生シカの E型肝炎ウイルス感染状況 木村 博一	-----	106
12. ベトナム産カキのノロウイルスの検索 鈴木 宏	-----	115
13. ベトナムの小児急性下痢症患者における胃腸炎ウイルスの 疫学的研究（平成18-20年） 鈴木 宏	-----	122
III 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	137
IV 研究成果の刊行物・別刷	-----	139

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 20 年度 総括研究報告書

研究代表者 西尾 治 (国立感染症研究所)

平成 21 (2009) 年 3 月

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

研究代表者 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ものの、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を追及することとし、最終的には生鮮魚介類および動物肉のウイルス汚染状況からこれら食品の取扱いマニュアルを作成することとしている。

なお、取扱いマニュアルについては総合研究報告書に記載する。

2008 年 5 月から 2009 年 2 月の輸入生鮮魚介類ではノロウイルスは生鮮魚介類 223 検体中 37 検体（16.6%）から検出された。

ノロウイルスの遺伝子型は GI が 4 つの遺伝子型および型別不能が検出され、GII では 10 遺伝子型および異なった遺伝子型の存在による解析不能が 1 検体認められた。

わが国には生鮮魚介類を介して、多様な遺伝子型が侵入しているといえる。

ベトナムの加熱用カキ 13 検体中 6 検体からノロウイルスが検出され（46%）、うち GI ノロウイルスは 4 カ所の海域のカキ 5 検体から、GII ノロウイルスは 3 カ所の海域のカキ 4 検体から検出された。

タイ国において、急性胃腸炎患者下痢便検体、カキ、環境水からノロウイルスの検出および分子疫学を行った。その結果、44.7%（患者検体）、38.1%（カキ）、13.2%（環境水）からノロウイルスが検出された。タイおよびベトナムにおいても同様に多くの遺伝子型がカキあるいは環境中に広く分布していることが明らかとなった。

生鮮魚介類からの A 型肝炎ウイルス検出は生鮮魚介類 210 検体中 1 検体（ブラックタイガー、（フィリピン、0.5%）から検出され、遺伝子型は 1a 型で、アジアに広く分布しているものであった。

動物肉の豚肉、牛肉は全て E 型肝炎ウイルスが陰性で、検査した限りにおいてはウイルス学的に安全と考えられた。

研究分担者

木村博一、山下和予（国立感染症研究所
感染症情報センター）

牛島廣治（藍野大学藍野健康科学センタ
ー）

鈴木 宏（新潟大学医歯学総合
研究科）

古屋由美子（神奈川県衛生研究所）

足立聡（静岡県環境衛生科学研究所）

大塚有加（愛媛県立衛生環境研究所）

松本知美、中川（岡本）玲子（山口県環
境保健センター）

研究協力者

藤本嗣人、秋山美穂（国立感染症研究所
感染症情報センター）

沖津祥子、Pattara Khamrin（藍野学院
短期大学藍野健康科学センター）

Thongprachum Aksar（東京大学大学院
医学系研究科）

Leera Kittigu（マヒドン大学公衆衛生学）

Duc Anh Dang（ベトナム国立衛生疫学研
究所）

菊地正悟（愛知医科大学公衆衛生学講座）

田中俊光（千葉市保健所）

入谷展弘（大阪市立環境科学研究所）

山田俊博（静岡県環境衛生科学研究所）

山下育孝（愛媛県立衛生環境研究所）

豊嶋千俊（元 愛媛県立衛生環境研究所、
現 愛媛県食肉衛生検査センター）

都築秀明、長谷川敏博（愛知県衛生研究
所 食品監視・検査センター）

田村務、西川眞（新潟県保健環境科学
研究所ウイルス科）

宮原香代子、原田美樹、片山丘（神奈川
県衛生研究所）

石岡大成（群馬県食肉衛生検査所）

坂野智恵子、森田幸雄、小澤邦壽（群馬
県衛生環境研究所）

壁谷英則、丸山総一（日本大学）

A. 研究目的

平成 19 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
アからで貝類は 50,571 トン、エビ類は
102,564 トン輸入されており、生鮮肉類
の総量は 1,804,690 トンで、豚肉は
872,409 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
全性は殆ど確保されていない。

わが国で消費されるアカガイ、ハマダ
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・
研究を継続的に行い、それら食品のウイ
ルス汚染状況をあきらかにすることによ
り、ウイルス学的安全性の検討を行った

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。

さらに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
を追及するための資料を得る。

最終的には生鮮魚介類および動物肉の
ウイルス汚染状況からこれら食品の取扱
いマニュアルを作成することとしている。

B. 研究方法

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、2008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(2009年3月12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、2007/08~2008/09シーズン(2007年9月~2009年2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(2009年3月5日現在までの報告分)を用いた。

2008年5月から2009年2月の間に、市販された魚介類で中国、韓国、オーストラリア、アメリカ、フィリピン、ベトナム、アイルランド、ロシア、ニュージーランド、チリからの223検体(加熱用カキ、生食用カキ、アカガイ、ハマグリ、タイラギ、ブラックタイガー、アサジガイ)について、ノロウイルスの検出をリアルタイムPCRおよびRT-PCR法で行った。また、その中、加熱用カキを除く210検体は、A型肝炎ウイルスの検出をリアルタイムPCRおよびRT-PCR法で行った。

動物肉はアメリカ、カナダ、オーストラリア、デンマーク、メキシコ、フィンランドからの50検体(豚肉、牛肉およびウシ・ブタ挽肉)についてRT-PCR法で実施した。

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。

ベトナム産のカキの汚染状況を把握するため、ベトナムでは6カ所の海域で、2008年5月、6月に採取されたカキ13検体からノロウイルスの検出を行った。

タイ国において2005年12月から2007年2月までに入院し非細菌性の急性胃腸炎と診断された患者275名より下痢便検

体を得た。一方、カキ118個(65個はバンコックのマーケットで購入、53個は産地で採取)、114カ所の環境水(59カ所の河川、55カ所の灌漑用水)を採取し、ノロウイルスの検出をRT-PCR法で行った。

さらに、日本の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

2008年に診断されたA型肝炎患者は171例で、2006年(316例)より少なく、2007年(156例)と同程度であった。国外感染は61例で2006年(60例)、2007年(55例)と同様であったが、国内感染・感染地不明は110例で2006年(256例)の半数以下で、2007年(101例)と同程度であった。

2008年に診断されたE型肝炎患者は44例で、2006年(69例)、2007年(55例)に比べやや減少した。国外感染11例、国内感染・感染地不明33例であった。

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。

2006/07シーズンは、ノロウイルス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、過去10シーズン最大の流行であった。2007/08シーズンは、2007年12月をピークに813事例が報告され、642事例ではGII、95事例ではGI、25事例ではGIとIIが検出されている。2008/09シーズンは2008

年9月～2008年2月までに213事例が報告され、185事例ではGIIで、ここ数年間はGIIが主流となっている。

輸入生鮮魚介類のウイルス汚染では、輸入生鮮魚介類233検体中37検体

(16.6%)からノロウイルス検出された。生鮮魚介類の種類別ではアカガイ108検体中15検体(13.9%)、加熱用カキが13検体中6検体(46.2%)、生食用カキが50検体中2検体(4.0%)で低く、ハマグリ20検体中6検体(30.0%)、タイラギ17検体中4検体(23.5%)であった。ブラックタイガー14検体中4検体(28.6%)がノロウイルス陽性であった(表1)。

月別では2006年5月から2007年2月まで毎月ノロウイルス陽性が認められ、2009年2月が50.0%と検出率が最も高く、次いで5月の34.6%であった(表2)。

国別では、韓国産のノロウイルス検出は87検体中15件(17.2%)、中国産54検体中10件(18.5%)、フィリピン14検体中4検体(28.6%)、ベトナム13検体中6検体(46.2%)からであった(表3)。

検出されたノロウイルスの遺伝子型はGI/3、4、7、12、型別不能が検出され、GI/4が4件から検出された。その他の遺伝子型はいずれも1件からであった。GIIでは1、2、3、4、6、8、12、13、14、16型が検出され、異なった遺伝子型の存在による解析不能が1検体認められた。なおGII/1が7件で、次いでGII/2が5件と多く、その他の型はいずれも1ないし2件であった。

わが国には生鮮魚介類を介して、多様な遺伝子型が侵入しているといえる。わが国ではノロウイルス患者からはGII/4、GII/6が多く検出されているが、アジ

アではそれ以外の多くの遺伝子型による感染が起きており、それらが海域を汚染していると判断される。今後、型別不能のわが国に存在しない遺伝子型を含め、今後それらの遺伝子型がどのような動向を示すか監視する必要があると考えている。

ベトナムの加熱用カキ13検体中6検体からノロウイルスが検出され(46%)、うちGIノロウイルスは4カ所の海域のカキ5検体から、GIIノロウイルスは3カ所の海域のカキ4検体から検出され、このうちGIとGIIの両方が検出されたのは、2カ所の海域の3検体からであった。検出されたノロウイルスの遺伝子型は、GI/3,4、GII/4、GII/14の4種類で、2海域のカキからGI/4、GII/14が検出された。

タイ国において、急性胃腸炎患者下痢便検体、カキ、環境水からノロウイルスの検出および分子疫学を行った。その結果、44.7% (患者検体)、38.1% (カキ)、13.2% (環境水) からノロウイルスが検出された。検出ウイルスの遺伝子解析を行ったところ、患者検体ではGIIが多く、特にGII/4とGII/16が多かった。一方、カキおよび環境水からはGI/2とGI/8が検出された。このことからのベトナム、タイにおいても同様に多くの遺伝子型がカキあるいは環境中に広く分布していることが明らかとなった。

生鮮魚介類からのA型肝炎ウイルス検出は生鮮魚介類210検体中1検体(ブラックタイガー、(フィリピン、0.5%))から検出され、遺伝子型は1a型であった。

物肉の豚肉、牛肉はE型肝炎ウイルスが陰性であった(表4、5)。

D. 研究考察

わが国におけるノロウイルス、A型肝炎ウイルスおよびE型肝炎ウイルスの患者で、輸入生鮮魚介類を介しての食中毒事例は認められなかった。しかし、A型肝炎ウイルスは潜伏期が約1ヶ月と長いため、食品の特定にいたっていない例も存在すると考えられる。

輸入生鮮魚介類は16.6%がノロウイルスに汚染しており、加熱用カキ、アカガイ、タイラギ、ハマグリおよびエビ類のブラックタイガーは10%以上がノロウイルスに汚染されていた。このことから、二枚貝およびブラックタイガーはノロウイルス汚染されている危険性があり、しかも、上記、生鮮魚介類は検体を採取した2008年5月～2009年2月の全ての月にノロウイルス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事件が発生する危険性があるので、年間を通して、感染防止に注意する必要がある。

中国、韓国からの輸入二枚貝から昨年度はGII/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/12、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。

今年度はわが国でのノロウイルスによる感染性胃腸炎はGII/4および6型によって多くが起きているが、輸入生鮮魚介類ではGIおよびGIIの多くの遺伝子型が検出され、GII/4、6が特に多くは見られなかった。

いずれにしても、多様な遺伝子型がわ

が国に生鮮魚介類を介して侵入してきているといえる。さらに、重要なことは既知の遺伝子型に属さないものも検出されており、これらはアジア地域での固有の遺伝子型とも考えられるが、今後詳細に研究することが必要であり、それらの国内における動向についても監視を続ける必要があると考えている。

生鮮魚介類からのA型肝炎ウイルス検出は生鮮魚介類の1検体（フィリピン産エビ類）から検出され、遺伝子型は1a型であった。病原微生物検出情報に報告されたわが国におけるA型肝炎による食中毒事件は生鮮魚介類を扱う人が感染し、感染源となっている。A型肝炎は潜伏期が長く、殆どの事件で原因食材および感染経路は不明となっているが輸入生鮮魚介類を介しての感染が示唆されている。近年の食中毒事件は全てA型肝炎ウイルスの遺伝子型は1a型であり、今回エビ類から検出された遺伝子型と同一であった。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。

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。

動物生肉の豚肉、牛肉の50検体からはE型肝炎ウイルスが検出されなかったことから、輸入動物生肉は現在のところ、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。

いずれにしても、われわれが調査した検体数は輸入品の全般から見ると極めて少量であり、今後国の機関で検体数を格段に増加して、継続調査を行い、食の安全性を確保し、国民をウイルス性食中毒から守る必要があると考えている。

E. 結論

輸入生鮮魚介類のノロウイルス汚染は16.6%に、A型肝炎ウイルスは0.4%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ウイルス汚染部分である中腸線を完全に除去する等の感染の防止が必要である。また、大量に生鮮魚介類を取り扱う人はノロウイルス、A型肝炎に感染する危険性が高く、実際に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っており、積極的にA型肝炎のワクチンを受ける必要がある。生鮮魚介類の処理に際しては感染防止と、処理した後の洗浄水の消毒と手洗いの徹底を行わなければならない。

輸入動物生肉は現在のところ、E型肝炎ウイルスの汚染は無いものと考えられた。今後も継続調査を行い、国民をウイルス性食中毒から守る必要があると考えている。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- Shinkawa N, Noda M, Yoshizumi S, Tokutake Y, Shiraiishi T, Arita-Nishida T, Nishio O, Oka T, Hansman GS, Takeda N, Kimura H. Molecular Epidemiology of Noroviruses Detected in Food Handler-Associated Outbreaks of Gastroenteritis in Japan. *Intervirology*, 51(6):422-426, 2009.
- Nakagawa-Okamoto R, Arita-Nishida T, Toda S, Kato H, Iwata H, Akiyama M, Nishio O, Kimura H, Noda M, Takeda N, Oka T. Detection of multiple sapovirus genotypes and genogroups in oyster-associated outbreaks. *Jpn J Infect Dis*, 62(1):63-66, 2009.
- Iritani N, Seto T, Hattori H, Natori K, Takeda N, Kubo H, Yamano T, Ayata M, Iritani N, Kaida A, Kubo H, Abe N, Murakami T, Venemans H, Koopmans M, Takeda N, Ogura H, Seto Y. Epidemic of genotype GII.2 noroviruses during spring 2004 in Osaka City, Japan. *J Clin Microbiol*, 46:2406-2409, 2008.
- Iritani N, Vennema H, Siebenga JJ, RJ Siezen, B Renckens, Y Seto, A Kaida, and M Koopmans. Genetic analysis of the capsid gene of genotype GII.2 Noroviruses. *J Virol*, 82:7336-7345, 2008.
- Nguyen TA, Hoang L, Pham LD, Hoang KT, Okitsu S, Mizuguchi M, Ushijima H. Norovirus and sapovirus infections among children with acute

gastroenteritis in Ho Chi Minh City during 2005-2006. *J Trop Pediatr*, 54(2):102-113, 2008.

Malasao R, Maneekarn N, Khamrin P, Pantip C, Tonusin S, Ushijima H, Peerakome S. Genetic diversity of norovirus, sapovirus, and astrovirus isolated from children hospitalized with acute gastroenteritis in Chiang Mai, Thailand. *J Med Virol*, 80(10):1749-1755, 2008.

Takanashi S, Hashira S, Matsunaga T, Yoshida A, Shiota T, Phan TG, Khamrin P, Okitsu S, Mizuguchi M, Igarashi T, Ushijima H. Detection, genetic characterization, and quantification of Norovirus RNA from sera of children with gastroenteritis. *J Clin Virol*, 44:161-163, 2009.

Khamrin P, Takanashi S, Chan-It W, Kobayashi M, Nishimura S, Katsumata N, Okitsu S, Maneekarn N, Nishio O, Ushijima H. Immunochromatography test for rapid detection of norovirus in fecal specimens. *J Virol Methods* 2009 Jan 9. [Epub ahead of print]

Kittigul L, Pombubpa K, Taweekate Y, Yeephoo T, Khamrin P, Ushijima H. Molecular characterization of rotaviruses, noroviruses, sapovirus, and adenoviruses in patients with acute gastroenteritis in Thailand. *J Med Virol*, 81(2): 345-353, 2009.

Sakano C, Morita Y, Shiono M, Yokota Y, Mokudai T, Sato-Motoi Y, Noda A, Nobusawa T, Sakaniwa H, Nagai A, Kabeya H, Maruyama S, Yamamoto S,

Sato H, Kimura H. Prevalence of Hepatitis E virus (HEV) infection in wild boar and Pigs in Gunma Prefecture, Japan. *J Vet Med Sci*, 71(1):21-25, 2009.

西尾治, 秋山美穂. 輸入食品のウイルス汚染の実態とその対策. *食品衛生研究*, 58(10):23-31, 2008.

西尾治, 中川(岡本)玲子. ノロウイルス感染症と海産物の安全性. *臨床とウイルス*, 36:305-314, 2008.

西尾治. ノロウイルスによる食中毒の原因食材. *アニムス*, 14:36-40, 2009.

片山丘, 宮原香代子, 古屋由美子. 神奈川県で検出されたノロウイルスの解析. *神奈川衛研報告*, 38:8-11, 2008.

宮原香代子, 片山丘, 原田美樹, 古屋由美子. 神奈川県におけるウイルス性胃腸炎の集団発生状況(平成19年度). *神奈川衛研報告*, 38:69-71, 2008.

片山丘, 原田美樹, 宮原香代子, 古屋由美子. 感染性胃腸炎患者からの原因ウイルスの検出状況(平成19年度). *神奈川衛研報告*, 38:72-74, 2008.

2. 学会発表

牛島廣治, 沖津祥子, 西尾治. 小児急性胃腸炎におけるノロウイルスのイムノクロマト法による迅速診断の評価. 第49回日本臨床ウイルス学会, 2008.6.14-15. 犬山.

Takanashi S, Phan TG, Katsumata N, Okitsu S, Mizuguchi M, Igarashi T, Ushijima H. Development and evaluation of immunochromatography of Norovirus: A novel rapid detection test for a highly communicable disease.

11th annual Scientific Congress 2008 of the Sri Lanka college of Paediatricians, 2008.6.20-22. Kandy, Sri Lanka.

Ushijima H, Phan TG, Dey SK, Nguyen TA, Khamrin P, Takanashi S, Okitsu S, Maneekarn N. Molecular epidemiology of Norovirus and sapovirus in Asia. IUMS 2008 (Meetings of the three divisions of the international union of Microbiological Societies 2008), XIV. International Congress of Virology, 2008.8.10-15. Istanbul.

Okitsu S, Nguyen TA, Khamrin P, Dey SK, Ushijima H. Evaluation of the immunochromatography test for rapid detection of Norovirus antigen in stool samples. IUMS 2008 (Meetings of the three divisions of the international union of Microbiological Societies 2008), XIV. International Congress of Virology, 2008.8.10-15. Istanbul.

入谷展弘, 改田厚, 久保英幸, 阿部仁一郎, 後藤薫, 小倉壽, 勢戸祥介. 1996/97~2007/08 シーズンに大阪市で非細菌性胃腸炎事例から検出されたノロウイルスの分子疫学. 第56回日本ウイルス学会学術集会, 2008.10.26-28. 岡山.

カムリン・パタラ, 石田眞一, 沖津祥子, 牛島廣治. Immunochromatography test for rapid detection of Norovirus in stool samples. 第56回日本ウイルス学会学術集会, 2008.10.26-28. 岡山.

トンブラチュム・アクサラ, チャンイツ

ト・ウイスート, カムリン・パタラ, 沖津祥子, 牛島廣治. Detection of group A rotavirus and norovirus among children hospitalized with acute gastroenteritis in Chiang Mai, Thailand 2006. 第56回日本ウイルス学会学術集会, 2008.10.26-28. 岡山.

チャンイツ・ウイスート, トンブラチュム・アクサラ, カムリン・パタラ, 沖津祥子, 牛島廣治. Genetic characterization of diarrheal viruses circulation among children with acute gastroenteritis in Japan in 2007-2008. 第56回日本ウイルス学会学術集会, 2008.10.26-28. 岡山.

入谷展弘, 改田厚, 久保英幸, 阿部仁一郎, 後藤薫, 小倉壽, 勢戸祥介. 1996/97~2007/08 シーズンに大阪市で非細菌性胃腸炎事例から検出されたノロウイルスの分子疫学. 第56回日本ウイルス学会学術集会, 2008.10.26-28. 岡山.

牛島廣治, 西村修一, 菊田英明, 山本あつ子, 杉田久美子, 馬場常嘉, 沖津祥子. イムノクロマト法によるノロウイルスの迅速診断. 第40回日本小児感染症学会総会・学術集会, 2008.11.15-16. 名古屋.

Trinh QD, Khamrin P, 清水英明, Phenxay M, 沖津祥子, 水口雅, 牛島廣治. 日本及びタイの急性胃腸炎患児の便検体からのヒトパレコウイルスの検出と遺伝子解析. 第5回日本小児消化器感染症研究会, 2009.2.14. 大阪.

H. 知的財産の出願・登録状況
なし

表1. 輸入生鮮魚介類における種類別のノロウイルスおよびA型肝炎ウイルス汚染状況 (2008年5月～2009年2月)

種類	検体数	陽性率	ノロウイルス										A型肝炎ウイルス					
			GIリアルタイムPCR		GI+GII		GI or GII		GI & GII		RT-PCR		リアルタイムPCR	RT-PCR				
			1<=<10	10<=<10	1<=<10	10<=<10	1<=<10	10<=<10	GI	GI+GII	遺伝子型*							
			1<=<10	10<=<10	1<=<10	10<=<10	GI	GI & GII										
アカガイ	108	15	13.9%	3	0	7	0	0	0	0	0	6	9	0	0	0	GI/201), GI/C23(2), GI/C25(1), GI/C36(3), GI/1(2), GI/2(3), GI/8(1), GI/12(2), GI/13(1), GI/16(1), GI/遺伝子型未定(1)	
生食用かき	50	2	4.0%	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	GI/3(1), GI/4(2), GI/4(1), GI/14(2)	
加熱用かき	13	6	46.2%	0	1	0	0	0	2	2	2	1	3	ND	ND	ND	GI/7(1), GI/ND(1), GI/1(3), GI/6(1), GI/8(1), GI/ND(1)	
ハマグリ	20	6	30.0%	0	0	3	0	2	0	0	0	0	4	2	0	0	GI/4(1), GI/7(1), GI/ND(1), GI/1(3), GI/6(1), GI/8(1), GI/ND(1)	
タイラギ	17	4	23.5%	0	0	4	0	0	0	0	0	0	4	0	0	0	GI/1(2), GI/2(1), GI/ND(1)	
ブロッコライガー	14	4	28.6%	1	0	2	0	0	0	0	0	1	3	0	0	1	GI/4(1), GI/2(1), GI/4(1), GI/ND(1)	
アサシガイ	1	0	0%	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
計	223	37	16.6%	4	1	16	1	2	0	2	9	23	5		0	210	1210	GI/3(1), GI/4(4), GI/7(1), GI/12(1), GI/C23(2), GI/C25(1), GI/C36(3), GI/ND(1), GI/1(7), GI/2(5), GI/3(2), GI/4(2), GI/6(1), GI/8(2), GI/12(2), GI/13(1), GI/14(2), GI/16(1), GI/遺伝子型未定(1), GI/ND(3)

* ND: Not done. 遺伝子型が不明のため解析不能。
 C23: NV/korea/C23/00/JP [AY356543] 菌株, C25: NV/korea/C25/01/JP [AY356545] 菌株, C36: Norovirus NV/kanagawa/C36/04/JP [AY611769] 菌株

表2. 輸入生鮮魚介類における月別のノロウイルスおよびA型肝炎ウイルス汚染状況 (2008年5月～2009年2月)

月	検体数	ノロウイルス											A型肝炎ウイルス			
		陽性数	陽性率	GIリアルタイムPCR		GIIリアルタイムPCR		リアルタイムPCR GIとGII陽性例			RT-PCR			遺伝子型*	リアルタイムPCR	RT-PCR
				1<<~<10	10≦	1<<~<10	10≦	GI & GII : 1<<~<10	GI or GII : 1<<~<10	GI & GII : 10≦	GI	GII	GI+GII			
2008年5月	26	9	34.6%	1	1	3	0	0	0	1	3	5	1	GI/4(3), GI/12(1), GI/13(3), GI/4(2), GI/14(1)	0/21	0/21
2008年6月	42	5	11.9%	0	0	0	1	1	0	1	1	1	3	GI/3(1), GI/4(1), GI/7(1), GI/6(1), GI/9(1), GI/14(1)	0/34	1/34
2008年7月	35	1	2.9%	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	GI/1(1)	0	0
2008年8月	28	6	21.4%	1	0	2	0	0	0	0	2	4	0	GI/C36(2), GI/1(1), GI/2(1), GI/3(2)	0	0
2008年9月	17	1	5.9%	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	GI/8(1)	0	0
2008年10月	17	3	17.6%	0	0	2	0	0	0	0	1	2	0	GI/C25(1), GI/2(2)	0	0
2008年11月	17	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0
2008年12月	17	2	11.8%	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	GI/C23(1), GI/2(1)	0	0
2009年1月	12	4	33.3%	1	0	3	0	0	0	0	1	3	0	GI/C23(1), GI/C36(1), GI/1(2), GI/ND(1)	0	0
2009年2月	12	6	50.0%	0	0	3	0	1	0	0	0	5	1	GI/ND(1), GI/2(1), GI/12(2), GI/13(1), GI/16(1), GI/遺伝子型混合(1), GI/ND(2)	0	0
計	223	37	16.6%	4	1	16	1	2	0	2	9	23	5	GI/3(1), GI/4(4), GI/7(1), GI/12(1), GI/C23(2), GI/C25(1), GI/C36(3), GI/ND(1), GI/1(7), GI/2(5), GI/3(2), GI/4(2), GI/6(1), GI/8(2), GI/12(2), GI/13(1), GI/14(2), GI/16(1), GI/遺伝子型混合(1), GI/ND(3)	0/210	1/210

* ND : Not done. 遺伝子型混合: 複数遺伝子型が存在するため解析不能。
 C23 : NV/korea/C23/00/JP [AY356543]類似株, C25 : NV/korea/C25/01/JP [AY356545]類似株, C36 : Norovirus NV/kanagawa/C36/04/JP [AY611760]類似株

表3. 輸入生鮮魚介類における国別のノロウイルスおよびA型肝炎ウイルス汚染状況 (2008年5月～2009年2月)

国	検体数	陽性数	陽性率	ノロウイルス										A型肝炎ウイルス				
				リアルタイムPCR		リアルタイムPCR		リアルタイムPCR		GIとGI陽性例		RT-PCR		遺伝子型*	リアルタイムPCR	RT-PCR		
				GI		GI		GI & GI		GI & GI		GI	GI				GI+GI	
				1<~<10	10≦	1<~<10	10≦	1<~<10	10≦	GI & GI : 1<~<10	GI & GI : 10≦	GI & GI : 1<~<10	GI & GI : 10≦					
韓国	87	15	17.2%	2	0	8	0	0	0	0	0	6	9	0	GI/12(1), GI/C23(2), GI/C25(1), GI/C36(3), GI/1(2), GI/2(3), GI/8(1), GI/12(1), GI/13(1), GI/16(1), GI/遺伝子型混合(1), GI/ND(1)	0	0	
中国	54	10	18.5%	1	0	6	0	2	0	0	0	0	8	2	GI/4(1), GI/7(1), GI/ND(1), GI/1(5), GI/2(1), GI/8(1), GI/8(1), GI/12(1), GI/ND(1)	0	0	
オーストラリア	22	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			0	0
アメリカ	19	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			0	0
フィリピン	14	4	28.6%	1	0	2	0	0	0	0	0	1	3	0	GI/2(1), GI/4(2), GI/ND(1)	0	1	
ベトナム	13	6	46.2%	0	1	0	1	0	0	0	2	2	1	3	GI/3(1), GI/4(2), GI/4(1), GI/14(2)	ND	ND	
アイルランド	8	1	12.5%	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	GI/3(1)	0	0	
ロシア	4	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			0	0
ニューージーランド	1	1	100%	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	GI/3(1)	0	0	
チリ	1	0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			0	0
計	223	37	16.6%	4	1	16	1	2	0	2	9	23	5	GI/3(1), GI/4(4), GI/7(1), GI/12(1), GI/C23(2), GI/C25(1), GI/C36(3), GI/ND(1), GI/1(7), GI/2(5), GI/3(2), GI/4(2), GI/6(1), GI/8(2), GI/12(2), GI/13(1), GI/14(2), GI/16(1), GI/遺伝子型混合(1), GI/ND(1)	0/210	1/210		

* ND: Not done. 遺伝子型混合: 複数遺伝子型が存在のため解析不能。
 C23: NV/korea/C23/00/JF[AV356543]類似株。 C25: NV/korea/C25/01/JF[AV386545]類似株。 C36: Norovirus NV/kanagwa/C36/01/JF[AV61700]類似株

表4. 動物別の生肉におけるE型肝炎ウイルスの汚染状況（2008年7～11月）

種 類	検体数	HEV	
		リアルタイムPCR	RT-PCR
豚 肉	47	0	0
牛 肉	2	0	0
牛・豚肉（挽肉）	1	0	0
計	50	0	0

表5. 国別の動物生肉におけるE型肝炎ウイルスの汚染状況（2008年7～11月）

国	検体数	HEV	
		リアルタイムPCR	RT-PCR
アメリカ	30	0	0
カナダ	14	0	0
オーストラリア	3	0	0
デンマーク	1	0	0
メキシコ	1	0	0
フィンランド	1	0	0
計	50	0	0

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 20 年度 分担研究報告書

研究代表者 西尾 治 (国立感染症研究所)

平成 21 (2009) 年 3 月

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
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

国内の患者のサーベイランスに関する研究

研究分担者 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

2008年に感染症発生動向調査で届出されたA型肝炎171例とE型肝炎患者44例の大部分は経口感染によると推定されているが、原因食品が特定された症例はなく、推定原因食品についての情報も不十分であり、患者の喫食調査を行なって、そ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。2008/09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213事例であり、2006/07シーズンをピークに2シーズン連続で減少した。213事例中54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。2006/07～2007/08シーズンに引き続き、遺伝子型別されたノロウイルスのほとんどはGII/4であったが、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、2006/07シーズンには過去10シーズンで最高数の集団発生事例が報告された。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、施設内の一人一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及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、2008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（2009年3月12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、2007/08～2008/09シーズン（2007年9月～2009年2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（2009年3月5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、さらに診断名と推定感染経路について観察を行なった。

C. 研究結果

1. A型肝炎

2008年に診断されたA型肝炎患者は171例で、2006年(316例)より少なく、2007年(156例)と同程度であった。国外感染は61例で2006年(60例)、2007年(55例)と同様であったが、国内感染・感染地不明は110例で2006年(256例)の半数以下で、

2007年(101例)と同程度であった。

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61例中57例(93%)で1月と7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110例中76例(69%)で2~3月、7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、2008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		2	1	3	6	2	5	4	3	3	5	4		38
有		18	17	10	5	10	11	18	14	11	5	7	7	133
総計		20	18	13	11	12	16	22	17	14	10	11	7	171

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							1	1			1	1		4
有		11	6	1	2	2	6	9	7	7	2	3	1	57
総計		11	6	1	2	2	7	10	7	7	3	4	1	61

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		2	1	3	6	2	4	3	3	3	4	3		34
有		7	11	9	3	8	5	9	7	4	3	4	6	76
総計		9	12	12	9	10	9	12	10	7	7	7	6	110

(感染症発生動向調査:2009年3月12日現在報告数)

2. E型肝炎

2008年に診断されたE型肝炎患者は44例で、2006年(69例)、2007年(55例)に比べやや減少した。国外感染11例、国内感染・感染地不明33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11例全例で経口感染有と報告され、8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33例中26例(79%)で6月と10月がやや多いが、明らかな季節性はみられなかった。

表2. E型肝炎患者月別報告数、2008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			2	1		2	1			1			7
有	4	6	1	3	3	5	1	4		5	2	3	37
総計	4	6	3	4	3	7	2	4	0	6	2	3	44

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													0
有		2			2	1	1	3				2	11
総計	0	2	0	0	2	1	1	3	0	0	0	2	11

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			2	1		2	1			1			7
有	4	4	1	3	1	4		1		5	2	1	26
総計	4	4	3	4	1	6	1	1	0	6	2	1	33

(感染症発生動向調査:2009年3月12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。

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、過去10シーズン最大の流行であった。2007/08 シーズンは、2007年12月をピークに813事例が報告され、642事例では genogroup II、95事例では genogroup I、25事例では genogroup

I と II が検出されている。2008/09 シーズンは2008年9月～2008年2月までに213事例が報告され、185事例では genogroup II、10事例では genogroup I、2事例では genogroup I と II が検出されている(表3)。このうち、genogroup II の遺伝子型別まで実施された86事例中67事例では GII/4 が検出されている。他には GII/6 が14事例、GII/2 が3事例、GII/3、GII/13 が各1事例で検出されている。また、genogroup I の遺伝子型別まで実施された5事例では GI/4 が検出されている(2009年3月5日現在)