

200837031A

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

食品中のウイルスの制御に関する研究

平成20年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 武田 直和

平成21(2009)年 4月

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

食品中のウイルスの制御に関する研究

平成20年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 武田 直和

平成21(2009)年 4月

目次

I. 総括研究報告書

食品中のウイルスの制御に関する研究

武田直和----- 1

II. 分担研究報告書

1. ノロウイルス診断法の改良バージョン — ELISA 法とイムノクロマト法 —
田中智之----- 15

2. 平成 19 年度の愛知県におけるノロウイルスとサポウイルスの検出状況および ノロ
ウイルスの血清疫学調査
小林慎----- 21

3. パンソルビン・トラップ法の実用化に向けた改良 (検討 1)
斎藤博之----- 27

4. めん羊由来畜産物の E 型肝炎ウイルス汚染リスクの検討ならびに豚での本ウイルス
感染実態調査
恒光 裕----- 39

5. 表面汚染が推定される食品からのノロウイルス検出法に関する検討 (2)
野田 衛----- 43

6. 2006-2008 年間に流行したノロウイルスのウイルスゲノム解析
本村和嗣----- 53

7. 2006-07 年に流行したノロウイルスのキャプシド蛋白質分子モデル
横山 勝----- 61

8. E 型肝炎ウイルスの安定性の検討
李 天成----- 65

9. サポウイルスの糞便中排泄期間および遺伝子変異の解析
岡 智一郎----- 69

10. ノロウイルスと血液型抗原との結合に関する研究
白土 東子----- 85

III. 協力研究報告書

1. 協力研究総括報告
田中智之----- 91

2. 2008 年度に北海道で発生したノロウイルスによる集団胃腸炎事例について
吉澄志磨----- 97

3. 2007/08 シーズンのノロウイルスによる集団胃腸炎発生状況及び2008/09年市販生カキのNV汚染実態調査	三上稔之	111
4. カキのノロウイルス汚染に係る浄化槽・河川からの影響について	蛇口哲夫	125
5. 宮城県内で検出されたノロウイルス・サポウイルスの遺伝子型について	植木 洋	135
6. 嘔吐物等による感染の疫学的分析に関する研究 -急性胃腸炎患者から嘔吐後に採取された口腔うがい液中のノロウイルスの定量-	田村 務	145
7. 健康人におけるノロウイルスの検出状況	篠崎邦子	151
8. 嘔吐物等による感染の疫学的分析に関する研究 -胃腸炎集団発生および健康調理従事者からのノロウイルスの検出と遺伝子型の比較-	林 志直	157
9. 掃除機内ダストからのノロウイルス検出法に関する検討	吉田徹也	165
10. 富山県におけるノロウイルス・サポウイルスの検出状況	滝澤剛則	173
11. パンソルビン・トラップ法の実用化に向けた改良(検討2)	東方美保	181
12. 嘔吐物中のノロウイルス定量および遺伝子解析	入谷展弘	191
13. 堺市内下水におけるノロウイルスの動態-第2報-	内野清子	197
14. むき身アサリを原因とするサポウイルスとノロウイルスの複合食中毒事例	飯塚節子	207
15. ローカルエリア(広島県)におけるノロウイルス集団感染事例に関与した遺伝子型の変遷	福田伸治	219
16. 急性胃腸炎の散発例及び集団発生例から検出されたノロウイルスの遺伝子型	山下育孝	225
17. 下水処理施設流入水におけるウイルス(ノ、アストロ、ア仔、株)の消長	船津丸貞幸	233
18. 患者と調理者から検出されたノロウイルスの遺伝子解析-その2	岩切 章	241

19. サポウイルス VLPs に対する単クローン抗体の作製とその解析	
北元憲利-----	247
IV. 研究成果の刊行に関する一覧	----- 253

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

食品中のウイルスの制御に関する研究

平成 20 年度 総括研究報告書

研究代表者 武田 直和

平成 21 (2009) 年 4 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）
総括研究報告書

食品中のウイルスの制御に関する研究

研究代表者 武田 直和 国立感染症研究所ウイルス第二部第一室長

研究要旨 ウイルス性食中毒の主要な原因となっている E 型肝炎ウイルス、ノロウイルス、およびサボウイルスについて、地方衛生研究所等の協力を得て、検査法ならびに検出法の確立、伝播経路の解明、食品や環境での汚染実態調査、予防法の確立等を実施した。ノロウイルスの流行疫学、遺伝子学的解析から、2008/9 のノロウイルスは依然として GII/4 が主流であった。食材からのノロウイルス遺伝子検出法を確立した。パンソルビン-抗ノロウイルス抗体-ノロウイルス複合体の形成と、それからリアルタイム RT-PCR が効果的であった。ノロウイルス迅速診断用イムノクロマト、抗原検出 ELISA を改良し、感度、特異性の向上を図った。E 型肝炎では増殖のために培養細胞系が確立できた。サボウイルスはノロウイルス同様長期に渡って便中に排泄される可能性が示された。

研究分担者		石田勢津子	同上
田中 智之	堺市衛生研究所	三好 正浩	同上
小林 慎一	愛知県衛生研究所	三上 稔之	青森県環境保健センタ
斎藤 博之	秋田県健康環境センタ	一	
一		石川 和子	同上
恒光 裕	動物衛生研究所	吉田 綾子	同上
野田 衛	国立医薬品食品衛生研	筒井 理華	同上
究所		蛇口 哲夫	岩手県環境保健研究セ
本村 和嗣	国立感染症研究所	ンター	
横山 勝	同上	高橋 知子	同上
李 天成	同上	高橋 雅輝	同上
岡 智一郎	同上	植木 洋	宮城県保健環境センタ
白土 東子	同上	一	
		庄司 美加	同上
研究協力者		田村 務	新潟県保健環境科学研
内野 清子	堺市衛生研究所	究所	
三好 龍也	同上	篠崎 邦子	千葉県衛生研究所
吉田 永祥	同上	岡田 峰幸	同上
高橋 幸三	同上	林 志直	東京都健康安全研究セ
松尾 光子	同上	ンター	
田尻 仁	大阪府立急性期・医療	吉田 徹也	長野県環境保全研究所
センター		粕尾しず子	同上
奥田真珠美	和歌山労災病院	畔上 由佳	同上
中山 佳子	昭和伊南総合病院	内山友里恵	同上
皆川 洋子	愛知県衛生研究所	薩摩林一代	同上
山下 照夫	同上	白石 崇	同上
宮崎 綾子	動物衛生研究所	滝澤 剛則	富山県衛生研究所
鈴木 孝子	同上	中村 一哉	同上
山田 学	同上	岩井 雅恵	同上
服部奈千子	同上	小原 真弓	同上
吉澄 志磨	北海道立衛生研究所	長谷川澄代	同上

堀元 栄詞	同上
倉田 毅	同上
東方 美保 センター	福井県衛生環境研究セ ンター
入谷 展弘	大阪市立環境科学研究 所
改田 厚	同上
阿部仁一郎	同上
久保 英幸	同上
飯塚 節子	島根県保健環境科学研 究所
小村 珠喜	同上
田原 研司	同上
福田 伸治	広島県立総合技術研究 所保健環境センター
山下 育孝	愛媛県立衛生環境研究 所
大塚 有加	同上
船津丸貞幸 一	佐賀県衛生薬業センタ ー
増本 久人	同上
南 亮仁	同上
岩切 章	宮崎県衛生環境研究所
三浦 美穂	同上
山本 正悟	同上
北元 憲利	兵庫県立大学

A. 研究目的

食品由来ウイルス感染症は国民の食生活にとって益々脅威となってきた。ノロウイルス (NoV) による集団食中毒や A 型肝炎ウイルス (HAV) による集団急性肝炎、野生動物の生肉喫食による劇症 E 型肝炎など、ウイルスに汚染された食品が原因となった疾病が的確に捉えられるようになり、事件数や患者数も正確に把握されるようになってきた。発生状況をつぶさに把握し、その結果を国民、行政機関、および医療関係者に迅速かつ的確に提供することは、上記の感染症を制圧する上で重要な施策のひとつである。これらの感染症の制御を困難にしている最大の理由は、現在ある検出法の検出限界を超えた、極めて微量のウイルス量で感染が成立することである。このため、二枚貝とノロウイルス、二枚貝と A 型肝炎ウイルスの組合せ以外は原因食品や物質を特定することが極めて困難な状況にある。食品由来ウイルス感染症においては、

上記の三つのウイルスが緊急度、重要度の点で突出している。また、研究の進展とともに、サポウイルス (SaV) が新たな脅威として登場してきた。いずれも RNA を遺伝子にもつウイルスであるが、これらを効率よく、かつ厳密に区別する必要もある。また、これらの感染症の制圧には、原因となった食品が汚染されるまでのウイルスの伝播経路を明らかにする必要がある。

本研究では以下を研究目的とする。

(1) 原因食品からのウイルス検出では遺伝子増幅による定量法を確立するとともに、免疫学的手法を用いたウイルス濃縮法を導入し、検出効率の向上を目指す。

(2) 食品や環境からのウイルス検出を行うことによって汚染実態調査を行う。

(3) 個々のウイルスについてその発症ウイルス量を把握するため感染実験モデルを構築する。

(4) マーカー遺伝子を人工的に導入した組換え粒子を作製し、ウイルス不活化の条件を検討する。

(5) 以上の結果を総合的に解析し予防に必要な条件を整理し、予防法を確立する。

B. 研究方法

(1) E 型肝炎ウイルス (HEV)

E 型肝炎検査マニュアル (地方衛生研究所全国協議会、国立感染症研究所監修) に従い、抗体検出 ELISA および RT-PCR による HEV 遺伝子増幅を行なった。

(2) ノロウイルス (NoV)

発生の実態、感染原因(要因)、NoV の遺伝子学的特徴等について各地衛研の感染事例を中心に汚染実態調査を行なった。パンソルピン、イムノ磁気ビーズ (IMB) 等を用いて食品からのウイルス検出を検討した。

(3) サポウイルス (SaV)

NoV 同様、各地衛研の感染事例を中心に汚染実態調査を行なった。

(倫理面への配慮)

本研究にあたっては、試料提供者、その家族の人権、尊厳、利益が保護されるよう十分に配慮した。具体的には、各研究実施機関の医学研究倫理審査委員会に申請し、インフォームドコンセントに係

る手続きを実施し、また提供試料、個人情報情報を厳格に管理、保存した。そのデータについて個人が特定されないよう配慮した。動物実験に関しては「動物の保護及び管理に関する法律」(昭和48年法律第105号)及び「実験動物の飼育及び保管に関する基準」(昭和55年総理府公示第6号)の法律及び基準の他、「大学等における実験動物について」(文部省国際学術局長通知、文学情大141号)の通知を踏まえつつ、動物実験が有効かつ適切に行われるよう配慮した。また感染研における動物実験指針に基づき、用いる動物の数は最小限とし、採血時には麻酔を施し動物愛護の精神のもとに実験を行った。

C. 研究結果

(1) E型肝炎ウイルス(HEV)

[培養細胞による増殖の確立とHEVの性状解析]

ブタから分離した遺伝子型3(G3)に属するHEV株をPLC/PRF/5細胞に接種し、異なる培養条件下でのウイルス増殖を経時的に培養上清中のHEV RNA、HEV抗原をRT-PCR、ELISA法にて測定した。HEVの不活化条件、消毒薬の評価を*in vitro*で評価した。(李 天成 分担研究報告書)

[めん羊由来畜産物の汚染リスク、豚での感染実態調査]

糞便中のHEV RNA量が出荷日齢で比較的高値を示す豚も確認された。めん羊がHEVの保有宿主である証拠は認められなかった(恒光 裕 分担研究報告書)。

(2) ノロウイルス(NoV)

[食中毒事例に関与するノロウイルス/サポウイルスの頻度、感染経路、ウイルス遺伝子学的特徴]

昨年同様にノロウイルス保有の調理従事者による食材汚染事例が報告された。(吉澄志磨、三上稔之、林直志、篠崎邦子、滝澤剛則、岩切 章 協力研究報告書、小林慎一 分担研究報告書)。外国産アサリによるノロウイルス/サポウイルス多重感染も報告された(飯塚節子 協力研究報告書)。

[環境中におけるノロウイルス汚染実態とヒト感染事例との関連、予防対策]

環境中、特に下水処理施設の流入・放水中のノロウイルスの動態では、一昨年の

GII/4 大流行時とは異なり、色々の遺伝子型が検出された。垂下カキの実験系でも同様の成績であった。これらの成績から上流域でのノロウイルスの流行予測には更なる継続調査と解析が求められる。また、感染拡大の大きな環境要因である嘔吐物中のノロウイルスについて、その測定方法の改良や口腔内ケアによる感染予防の重要性が示された。(蛇口哲夫、内野清子、滝澤剛則、船津丸貞幸、三上稔之、植木 洋、田村 務、吉田徹也、入谷展弘 協力研究報告書)

[食中毒事例、環境由来ウイルス遺伝子の分子疫学的解析]

今年度に出検された遺伝子型は、多種類あるがGII/4が、昨年同様にドミナント株であった。しかし、過去の大流行の遺伝子型2006bとの比較では、同じクラスターの中に含まれない、或いは塩基配列の変異株が報告されており、新たな変異株の出現が懸念されている。今後の継続した、慎重な解析が求められる(吉澄志磨、山下育孝、三上稔之、滝澤剛則、林直志、篠崎邦子、福田伸治 協力研究報告書)。2006-2008年に日本に流行したノロウイルスGII/4株の計117株のゲノム情報を取得した。キャプシドP2領域に多数の新規アミノ酸置換をもつGII/4変異株が生じることが大流行の一因となる可能性が推察された(本村和嗣 分担研究報告書)。キャプシド蛋白質Pドメイン二量体の分子モデルを構築し、多様性解析と組み合わせて検討した結果、7つの特徴的な残基に抗原性や感染受容体との結合様式を調節している可能性が示唆された(横山 勝 分担研究報告書)。

[食品からのウイルス検出]

昨年同様継続してパンソルピンを用いた開発・研究がなされ、濃縮法、RNA抽出法、プライマー設定等に様々な改良が加えられてきた(東方美保 協力研究報告書)。様々な食品にノロウイルスを添加し回収率の検討結果から、13~44コピーのノロウイルスが検出可能となった(斎藤博之 分担研究報告書)。表面汚染が推定される食品からの簡便なノロウイルス検出法の確立を目的として、食品からのウイルスの回収法および濃縮法について検討し、SDS Tris-Glycineがウイルスの回

収及び濃縮に有用であった（野田 衛 分担研究報告書）。

[ノロウイルス診断法の改良]

抗原検出 ELISA 法とイムノクロマト法に新たな捕捉抗体の追加することにより、RT-PCR 法との比較で、感度、特異性が ELISA 法、イムノクロマト法でそれぞれ、85.2%、100.0%および 81.0%、100%に向上した。さらにイムノクロマト法では 10%乳剤の前処理の必要性がないようにも改良された（田中智之 分担研究報告書）。

[レセプター分子の分離同定]

Biacore および ELISA により血液型抗原との結合パターンを検討した結果、NoV が血液型抗原のタイプ 1、2 構造の違いを認識していることが明らかとなった（白土東子 分担研究報告書）。

(3) サポウイルス (SaV)

[遺伝子の定量的解析および変異解析]

発症後数日から約 2 週間、長い例では約 1 ヶ月間にわたって検出されることを明らかにした。さらに、約 1 ヶ月間にわたって SaV が体内に存在した場合、SaV 構造タンパク質コード領域にアミノ酸変異を伴う遺伝子変異が生じることを見いだした。小児科医院を受診した外来患者糞便中の病原因子の調査を行い、サポウイルスがノロウイルスについて 2 番目に多く検出される、特に 2007 年にはサポウイルスの地域的流行があったことを明らかにした（岡 智一郎 分担研究報告書）。

[迅速診断法の確立]

株特異的および Genogroup 特異的な単クローン抗体を作製した（北元憲利 協力研究報告書）。

D. 考察

(1) E 型肝炎ウイルス (HEV)

HEV が増殖できる培養細胞系を確立したことから、ウイルス増殖、複製のメカニズムの解明に新たな道が開かれた。又、これによって HEV の不活化条件、消毒薬の評価、ワクチン効果、さらに治療薬のスクリーニング等を *in vitro* で容易に検討することが可能になり、食品等からのウイルス除去に有力な科学根拠を提供できるようになった。糞便中から検出された HEV 遺伝子は肝臓で生成された胆汁由

来と考えられ、このことは豚レバーから時に HEV 遺伝子が検出されたとする過去の成績を支持する。

(2) ノロウイルス (NoV)

下水からの GII 型検出は感染性胃腸炎の流行時期とよく一致していた。しかし、下水のウイルス解析からはヒトの間では多様な遺伝子型の GI が地域流行していることが推察されたが、臨床検体からの検出頻度が低い。定量的な解析が必要である。迅速検出法としてのイムノクロマトと ELISA を改良した。この方法を用いることにより調理従事者のノロウイルス保有状況を常時把握し、就業体制を改善することによってノロウイルス食中毒予防に大きな貢献が出来るものとする。パンソルビン・トラップ法が実用レベルに達した。本法を用いることで一般的な食品から NoV を検出することが可能となれば、調理従事者の衛生管理意識の一層の向上を促すことに繋がり、食中毒の抑止効果が期待できるものと考えられた。2006-2008 年に日本に流行したノロウイルス GII/4 株の遺伝子解析から、単一起源の新型 GII/4 変異株 (GII/4 EU-2006b 株) が、2006 年の間に、世界各地に急速に広がったことが明らかになった。蓄積するノロウイルスのウイルス学情報と計算機を用いた蛋白質の構造・機能変化の解析をもとに、変異がウイルスの変化に及ぼす影響をある程度正確に推測することが可能かもしれない。

(3) サポウイルス (SaV)

急性感染性胃腸炎患者糞便中の SaV 遺伝子は発症後、数日から約 2 週間、長い例では約 1 ヶ月間にわたって real-time RT-PCR 法および nested RT-PCR で検出可能であること、さらに、長期間 SaV 排泄が続いた場合、SaV 遺伝子の変異が起こることが明らかとなった。ノロウイルス同様、遺伝情報の蓄積が必須であるし、蛋白質の構造・機能変化の解析も必要である。調理従事者の感染状況の把握にはイムノクロマトの開発が必要であるし、そのための組換え粒子や単クローン抗体の作製も急がねばならない。

(4) その他

NoV は遺伝学的、血清学的に多様であるため、ワクチンによる予防は困難である

が、レセプターへの結合を阻害する薬剤による予防は効果が期待できる。NoV の宿主特異性も血液型抗原上のガラクトースと N アセチルグルコサミン間の linkage が β 1-3 か β 1-4 かにによって決定されること、タイプ 2 が赤血球上に発現しているのに対し、タイプ 1 は NoV が感染の標的とする小腸上皮に発現していることから血液型抗原が NoV の感染部位を決定している可能性がある。

E. 結論

- ・市販のめん羊肉中に HEV が含まれる危険性は低いと考えられた。糞便中の HEV RNA 量は、出荷日齢で比較的高値を示す豚も確認された
- ・HEV の培養細胞による増殖系を確立した。
- ・下水中の NoV や SaV の解析には定量的検査法を導入する必要がある。
- ・食品等からのウイルス検出には SDS を含む洗浄液を使用することにより、回収率が向上した。
- ・食材ではパンソルビン・トラップ法を NV 検出方法として普遍化し、食の安心・安全に貢献できる。
- ・NoV イムノクロマト、ELISA を改良し、感度、特異性の向上を図った。
- ・NoV は依然として GII/4 が流行の主体である。周期的大流行につながる可能性を秘めた高度変異株の出現の監視が必須である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Kazushi Motomura, Tomoichiro Oka, Masaru Yokoyama, Hiromi Nakamura, Hiromi Mori Hirotaka Ode, Grant S. Hansman, Kazuhiro Katayama, Tadahito Kanda, Tomoyuki Tanaka, Naokazu Takeda, Hironori Sato and the Norovirus Surveillance Group of Japan include Shima Yoshizumi, Toshiyuki Mikami, Hiroyuki Saito, You Ueki, Takenori Takizawa, Kiyoko Uchino, Mamoru Noda, Reiko Kondo,

Yumiko Matsuoka, Sadayuki Funatsumaru and Shinichi Kobayashi. Identification of monomorphic and divergent haplotypes in the 20006-2007 norovirus GII/4 epidemic population by genomewide tracing of evolution history. *J. Virol.* 2008;82: 11247-11262.

Mayumi Obara, Sumiyo Hasegawa, Masae Iwai, Eiji Horimoto, Kazuya Nakamura, Takeshi Kurata, Naohito Saito, Hiroshi Oe, Takenori Takizawa: Single base substitutions in the capsid region of the norovirus genome during viral shedding in cases of infection in areas where norovirus infection is endemic. *J. Clin. Microbiol.* 46, 3397-3403, 2008.

Iwai M, Hasegawa S, Obara M, Nakamura K, Horimoto E, Takizawa T, Kurata T, Sogen S, Shiraki K.: Continuous existence of noroviruses and sapoviruses in raw sewage reveals infection among inhabitants in Toyama, Japan (2006-2008). *Appl. Environ. Microbiol.* in press.

N Iritani, A Kaida, H Kubo, N Abe, T Murakami, H Venemema, M Koopmans, N Takeda, H Ogura, and Y Seto: Epidemic of genotype GII.2 noroviruses during spring 2004 in Osaka City, Japan. *Journal of Clinical Microbiology* 46, 2406-2409 (2008)

N Iritani, H Vennema, JJ Siebenga, RJ Siezen, B Renckens, Y Seto, A Kaida, and M Koopmans: Genetic analysis of the capsid gene of genotype GII.2 Noroviruses, *Journal of Virology* 82, 7336-7345 (2008)

Fukuda S., Sasaki Y., Takao S., Seno M.: Recombinant norovirus implicated in gastroenteritis outbreaks in Hiroshima Prefecture, Japan. *J. Med. Virol.*, 80, 921-928, 2008.

Fukuda S., Sasaki Y., Seno M.: Rapid and sensitive detection of norovirus genomes in oysters by a two-step

- isothermal amplification assay system combining nucleic acid sequence-based amplification and reverse transcription-loop-mediated isothermal amplification assays. *Appl. Environ. Microbiol.*, 74, 3912-3914, 2008.
- Naotaka Ishiguro, Yasuo Inoshima, Kazuo Suzuki, Tatsuya Miyoshi and Tomoyuki Tanaka Construction of three-year genetic profile of Japanese wild boars in Wakayama prefecture, to estimate gene flow from crossbred Inobuta into boar populations. *Mammal Study* 33: 43-49 (2008)
- Tajiri H, Kiyohara Y, Tanaka T, Etani Y, Mushiake S. Abnormal computed tomography findings among children with viral gastroenteritis and symptoms mimicking acute appendicitis. *Pediatric Emergency Care.* 24(9):601-4 (2008) .
- Hansman GS, Oka T, Li TC, Nishio O, Noda M, Takeda N: Detection of Human Enteric Viruses in Japanese Clams, *J Food Protect*, 71, 1689-1695 (2008)
- Naganawa S, Yokoyama M, Shiino T, Suzuki T, Ishigatsubo Y, Ueda A, Shirai A, Takeno M, Hayakawa S, Sato S, Tochikubo O, Kiyoura S, Sawada K, Ikegami T, Kanda T, Kitamura K, Sato H: Net Positive Charge of HIV-1 CRF01_AE V3 Sequence Regulates Viral Sensitivity to Humoral Immunity. *PLoS ONE* 2008; 3: e3206.
- Shirakawa K, Takaori-kondo A, Yokoyama M, Izumi T, Matsui M, Ito K, Sato T, Sato H, Uchiyama T: Protein kinase A-mediated phosphorylation regulates the interaction between APOBEC3G and HIV-1 Vif. *Nat. Struct. Mol. Biol.* 2008; 15: 1184-1191
- Wang CY, Miyazaki N, Yamashita T, Higashiura A, Nakagawa A, T-C Li, Takeda N, Xing L, Hjalmarsson E, Friberg C, Liou DM, Sung YJ, Tsukihara T, Matsuura Y, Miyamura T, Cheng RH. Crystallization and preliminary X-ray diffraction analysis of recombinant hepatitis E virus-like particle. *Acta Crystallogr Sect F Struct Biol Cryst Commun.* 2008 Apr 1;64(Pt 4):318-22. Epub 2008 Mar 29.
- Yamamoto H, Li TC, Koshimoto C, Ito K, Kita M, Miyashita N, Arikawa J, Yagami K, Asano M, Tezuka H, Suzuki N, Kurosawa T, Shibahara T, Furuya M, Mohri S, Sato H, Ohsawa K, Ibuki K, Takeda N. Serological evidence for hepatitis e virus infection in laboratory monkeys and pigs in animal facilities in Japan. *Exp Anim.* 2008 Jul;57(4):367-76.
- GRANT S, HANSMAN, TOMOICHIRO OKA, T-C Li, OSAMU NISHIO, MAMORU NODA, AND NAOKAZU TAKEDA. Detection of Human Enteric Viruses in Japanese Clams. *Journal of Food Protection.* 2008 Aug; 71(8): 1689-95.
- T-C Li, Yuriko Suzaki, Yasushi Ami, Hiroshi Tsunemitsu Tatsuo Miyamura, and Naokazu Takeda. Mice are not susceptible to hepatitis E virus infection *The Journal of Veterinary Medical Science* . 2008. Dec;70(12):1359-62.
- Liu LJ, Suzuki T, Tsunemitsu H, Kataoka M, Ngata N, Takeda N, Wakita T, Miyamura T, Li TC. Efficient production of type 2 porcine circovirus-like particles by a recombinant baculovirus. *Arch Virol.* Nov 9, 2008.
- Sugitani M, Tamura A, Shimizu YK, Sheikh A, Kinukawa N, Shimizu K, Moriyama M, Komiyama K, Li TC, Takeda N, Arakawa Y, Suzuki K, Ishaque SM, Roy PK, Raihan A, Hasan M. Detection of hepatitis E virus RNA and genotype in Bangladesh. *J Gastroenterol Hepatol.* 2008 Dec 1.
- Wu FT, Oka T, Takeda N, Katayama K, Hansman GS, Muo CH, Liang SY, Hung CH, Dah-Shyong Jiang D, Hsin Chang J, Yang JY, Wu HS, Yang CF. Acute

- gastroenteritis caused by GI/2 sapovirus, Taiwan, 2007. *Emerg Infect Dis* 14 (7): 1169-1171., 2008.
- Hansman GS, Oka T, Takeda N. Sapovirus-like particles derived from polyprotein. *Virus Res.* 137 (2): 261-265., 2008.
- Ishida S, Yoshizumi S, Miyoshi M, Ikeda T, Okui T, Katayama K, Takeda N, Oka T. Characterization of sapoviruses detected in Hokkaido, Japan. *Jpn J Infect Dis.* 62 (6): 504-506., 2008.
- Oka T, Yamamoto M, Miyashita K, Ogawa S, Katayama K, Wakita T, Takeda N. Self-assembly of sapovirus recombinant virus-like particles from polyprotein in mammalian cells. *Microbiol Immunol* 53 (1): 49-52., 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.
- Harada S, Okada M, Yahiro S, Nishimura K, Matsuo S, Miyasaka J, Nakashima R, Shimada Y, Ueno T, Ikezawa S, Shinozaki K, Katayama K, Wakita T, Takeda N, Oka T. Surveillance of pathogens in outpatients with gastroenteritis and characterization of sapovirus strains between 2002 and 2007 in Kumamoto Prefecture, Japan. *J Med Virol.* In Press.
- Shirato H, Ogawa S, Ito H, Sato T, Kameyama A, Narimatsu H, Xiaofan Z, Miyamura T, Wakita T, Ishii K, Takeda N: Noroviruses Distinguish between Type 1 and Type 2 Histo-Blood Group Antigens for Binding. *Journal of Virology* 2008;82:10756?1076
- 吉田徹也、粕尾しず子、畔上由佳、内山友里恵、薩摩林一代、白石崇、岡智一郎、片山和彦、武田直和：長野県内で発生したサポウイルスによる集団感染性胃腸炎の2事例。病原微生物検出情報、29：129-132、2008
- 吉田徹也、粕尾しず子、畔上由佳、内山友里恵、薩摩林一代、白石崇、中沢春幸、園田春美、藤田暁：結婚式披露宴会場で発生したノロウイルスによる集団感染性胃腸炎事例-長野県。病原微生物検出情報、29：196、2008
- 吉田徹也、粕尾しず子、畔上由佳、内山友里恵、薩摩林一代、白石崇：アストロウイルス血清型8型の検出-長野県。病原微生物検出情報、30：14-15、2009
- 岩井雅恵、中村一哉、小原真弓、長谷川澄代、堀元栄詞、倉田 毅、滝澤剛則：下水流入水の腸管系ウイルス調査(2006-2008年)、富山県衛生研究所年報、31、96-103、2008。
- 長谷川澄代、小原真弓、中村一哉、岩井雅恵、堀元栄詞、倉田 毅、滝澤剛則：ウイルス性胃腸炎の集団発生事例について(2007年度)、富山県衛生研究所年報、31、104-110、2008。
- 中村一哉、岩井雅恵、張 潔、小原真弓、長谷川澄代、堀元栄詞、倉田 毅、滝澤剛則：環境中のノロウイルスの遺伝的多様性、富山県衛生研究所年報、31
- 入谷展弘、改田 厚、阿部仁一郎、久保英幸、後藤 薫、長谷 篤、仁科展子、齊藤武志、森 登志子、穴瀬文也、吉田英樹：2008年11月に保育園で認められたサポウイルスによる胃腸炎の集団発生事例 - 大阪市 - , 病原微生物検出情報 月報 30, 13 (2009)
- 田中智之、加藤大介、鎌田公仁夫、三好龍也、内野清子、吉田永祥、北元憲利、武田直和：ノロウイルス迅速抗原検査。検査と臨床 36 (3) : 235-239, 2008
- 北元憲利。食品微生物の検出法の最新技術。New Food Industry. 48(3) : 11-20, 2006。
- 田中智之 ノロウイルス胃腸炎の診断と予防指針 総合臨床 2008; 57(7), 2002-2003
- 佐藤寛子、柴田ちひろ、斎藤博之、安部真理子、山脇徳美：ノロウイルス抗原キット”クイック Ex-ノロウイルス”の行政検査における有用性の検討、医学検査 (in press)
- 有田知子、木村博一、野田 衛、西尾 治：パンに含まれるノロウイルスの回収法

- の検討, 感染症学雑誌, 82, 473-475 (2008)
- 野田 衛: ウイルス性食中毒の検査, 臨床と微生物, 585-591 (2008)
- 本村和嗣, 終元巖, 佐藤裕徳 “PCR法(ウイルス)” ; KEY WORD 感染症 第二版 ; 2008年6月発行 ; 先端医学社
- 本村和嗣, 佐藤裕徳 “ノロウイルス感染症” ; 総合臨床 2008年11月号 p2697-p2702 ; 永井書店 2008年9月16日 ; 日本経済新聞 夕刊「ノロウイルス感染症」
- 大塚有加, 近藤玲子, 市川高子, 山下育孝, 大瀬戸光明, 関谷安正, 上田哲郎, 芝信明, 岡智一郎, 片山和彦, 武田直和 結婚式場におけるサポウイルスを原因とする食中毒事例-愛媛県 IASR Vol. 29 p. 198-200: 2008年7月号
- 白土東子, 武田直和, 石井孝司: ノロウイルスと血液型抗原との結合. 遺伝子医学 MOCK 11 「臨床糖鎖バイオマーカーの開発-糖鎖機能の解明とその応用」, 192-198, 2008. 株式会社メディカルドゥ
2. 学会発表
- Tomoyuki TANAKA, Daisuke KATO2), Kunio KAMATA2), Tatsuya MIYOSHI, Kiyoko UCHINO, Hisaaki YOSHIDA, Hitoshi TAJIRI, Masumi OKUDA, Yoshiko NAKAYAMA, Yoshiro HIRAYAMA, Noritoshi KITAMOTO, Grant S. Hansman and Naokazu TAKEDA. A First Authorized Immunochromatography Kit for Rapid Norovirus Diagnosis. The 7th China Japan International Conference of Virology 2008, Tokyo
- Naganawa S, Yokoyama M, Kitamura K, Sato H. Net Positive Charge of HIV-1 CRF01_AE V3 Sequence Regulates Viral Sensitivity to Humoral Immunity. Joint Meeting of the AIDS Panels US-Japan Cooperative Medical Science Program and NIID AIDS Research Center 20th Anniversary Symposium, Tokyo, Sep 12, 2008.
- Onyango C, Leligidowicz A, Yokoyama M, Sato H, Song H, Nakayama E, Shioda T, Jaye A, Whittle H, Rowland-Jones S, Cotton M: HIV-2 Capsids Distinguishing High and Low Virus Load Patients in a West African Community Cohort. 11th Annual International Meeting of the Institute of Human Virology, September 11-13, 2008, Baltimore, Maryland, USA
- Oka T, Yokoyama M, Katayama K, Yamamoto M, Miyashita M, Ogawa S, Motomura K, Tsunemitsu H, Wakita T, Sato H, Takeda N: Substrate specificities of calicivirus-encoded 3C-like proteases. The Forum of the Network of Research Centers on Infectious Diseases Conference, Hall, National Institute of Hygiene and Epidemiology (NIHE) Hanoi, Vietnam, October 6, 2008
- Onyango C, Leligidowicz A, Yokoyama M, Sato H, Song H, Nakayama E, Shioda T, Jaye A, Whittle H, Rowland-Jones S, Cotton M: HIV-2 Capsids Distinguishing High and Low Virus Load Patients in a West African Community Cohort. The 15th International Conference on AIDS and STIs in Africa. December 03-07, 2008, Dakar, Senegal
- Li T-C, Miyamura T, Wakita T, Takeda N: Characterization of recombinant virus-like particles of genotype 3 hepatitis E viruses. The 7th Japan-China International Conference of Virology. Tokyo. June1-3, 2008.
- Li TC, Liu LJ, Suzuki T, Tsunemitsu H, Kataoka M, Ngata N, Takeda N, Wakita T, Miyamura T. Efficient production of type 2 porcine circovirus-like particles by a recombinant baculovirus. XIV international Congress of Virology. Turkey. Istanbul, 10-15 August 2008.
- Oka T, Iwakiri A, Yamamoto S, Katayama K, Wakita T, and Takeda N. Sequential analysis of fecal sapovirus shedding 第14回国際ウイルス学会、トルコ、

- 2008年8月10-15日.
- Oka T, Yamamoto M, Miyashita K, Katayama K, Wakita T, and Takeda N. Role of amino acid residues located upstream from cleavage site on sapovirus ORF1 polyprotein processing 第14回国際ウイルス学会、トルコ、2008年8月10-15日.
- Oka T, Yokoyama M, Katayama K, Yamamoto M, Miyashita K, Ogawa S, Motomura K, Tsunemitsu H, Wakita T, Sato H, and Takeda N. Substrate specificities of calicivirus-encoded 3C-like proteases The Forum of the Network of Research Centers on Infectious Diseases、ベトナム、2008年10月6日
- 植木洋、庄司美加、山本美和子、阿部勝彦、伊藤文明、池田義文、西尾治、岡智一郎、片山和彦、武田直和、野田衛：カキを用いたサポウイルスの調査 第56回日本ウイルス学会学術集会 岡山市2008年10月
- 田村 務、西川 眞、野田 衛、武田直和、田中智之、鈴木 宏：急性胃腸炎患者から嘔吐後に採取された口腔うがい液中のノロウイルスの定量 第56回日本ウイルス学会学術集会 2008年10月 岡山市
- 吉田徹也、粕尾しず子、畔上由佳、内山友里恵、薩摩林一代、白石崇、岡智一郎、片山和彦、武田直和：長野県内で発生したサポウイルスによる集団感染性胃腸炎の2事例。日本ウイルス学会第56回学術集会、2008.10、岡山県
- 中村一哉、岩井雅恵、小原真弓、長谷川澄代、堀元栄詞、齊藤尚仁、倉田毅、滝澤剛則：環境に存在するノロウイルスの遺伝的多様性。第56回日本ウイルス学会（岡山市）2008年10月26日.
- 東方美保、斎藤博之、田中智之、武田直和：食品検体のノロウイルス検査に向けたパンソルビン・トラップ法の実用性の検討、第56回日本ウイルス学会学術集会、2008年10月、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 シーズンに大阪府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、岡山（2008. 11. 26-28）
- 高橋幸三、三好龍也、内野清子、田中智之。自動核酸抽出機を用いたノロウイルス遺伝子検出の試み。第56回日本ウイルス学会学術集会 2008年10月 岡山市
- 加藤大介、三好龍也、内野清子、鎌田公仁夫、高橋幸三、武田直和、田中智之 改良 Immunochromatography 法によるノロウイルス抗原検出 第56回日本ウイルス学会学術集会 2008年10月 岡山市
- 飯塚節子、岡智一郎、片山和彦、武田直和、野田衛：サポウイルスとノロウイルスが検出された食中毒事例。第56回日本ウイルス学会学術集会 2008年10月 岡山
- 福田伸治、佐々木由枝、重本直樹、高尾信一：ローカルエリアにおけるノロウイルス集団感染事例から検出された遺伝子型。日本ウイルス学会第56回学術集会 2007年10月 岡山 岩切章、山本正悟：ノロウイルス（NV）の遺伝子解析による疫学調査への有用性の検討。第56回日本ウイルス学会学術集会 2008年10月 岡山市
- 三好龍也、武田直和、田中智之 GII/4 型ノロウイルス Particle の発現と血液型抗原との結合 第56回日本ウイルス学会学術集会 2008年10月 岡山市
- 田村 務、西川 眞、野田 衛、武田直和、田中智之、鈴木 宏 急性胃腸炎患者から嘔吐後に採取された口腔うがい液中のノロウイルスの定量 第56回日本ウイルス学会学術集会 2008年10月 岡山市
- 高橋幸三、三好龍也、内野清子、田中智之 自動核酸抽出機を用いたノロウイルス遺伝子検出の試み 第56回日本ウイルス学会学術集会 2008年10月 岡山市
- 加藤大介、三好龍也、内野清子、鎌田公仁夫、高橋幸三、武田直和、田中智之 改良 Immunochromatography 法によるノロウイルス抗原検出 第56回日本ウイルス学会学術集会 2008年10月 岡山市

- 東方美保、斉藤博之、田中智之、武田直和 食品検体のノロウイルス検査に向けたパンソルビン・トラップ法の実用性の検討 第 56 回日本ウイルス学会学術集会 2008 年 10 月 岡山市
- 斉藤博之、東方美保、田中智之、武田直和 食品からのノロウイルス回収を目的としたパンソルビン・トラップ法の開発 第 56 回日本ウイルス学会学術集会 2008 年 10 月 岡山市
- 本村和嗣、横山 勝、岡智一郎、中村浩美、守 宏美、GRANT Hansman、片山和彦、田中智之、真崎宏則、星野和彦、蒔本 恭、秋山美穂、木村博一、神田忠仁、武田直和、佐藤裕徳 ノロウイルスの免疫淘汰と周期的流行の分子機序 第 56 回日本ウイルス学会学術集会 2008 年 10 月 岡山市
- 田尻 仁、恵谷 ゆり、田中智之 胃腸炎入院例を対象としたイムノクロマト法によるノロウイルス検出キットに関する検討 第 40 回日本小児感染症学会総会・学術集会 2008 年 11 月 名古屋市
- 小林慎一、伊藤 雅、山下照夫、皆川洋子:平成 19 年度の愛知県におけるノロウイルスとサポウイルスの検出状況. 第 56 回日本ウイルス学会学術集会、岡山市、2008 年.
- 斎藤博之、東方美保、田中智之、武田直和:食品からのノロウイルス回収を目的としたパンソルビン・トラップ法の開発、第 56 回日本ウイルス学会学術集会、2008 年 10 月、岡山
- 野田 衛、阿部勝彦、伊藤文明、武田直和:表面汚染が推定される食品からのノロウイルス検出法に関する検討, 第 29 回日本食品微生物学会学術総会, 広島市, 11/12 (2008)
- 本村和嗣, 岡智一郎, 中村浩美、守宏美、Hansman Grant, 横山勝, 片山和彦、神田忠仁, 武田直和、佐藤裕徳 “2006-2007 年の間に流行したノロウイルスのウイルスゲノム解析”, 第 81 回 日本感染症学会総会、島根(2008. 4)
- 本村和嗣, 横山勝、岡智一郎, 中村浩美、守宏美、片山和彦、神田忠仁, 田中智之、武田直和、佐藤裕徳 “2006-2007 年の間に流行したノロウイルスのウイルスゲノム解析”, 第 29 回、衛生微生物技術協議会、ウイルス情報交換会 “ウイルス性下痢症”、東京(2008. 6)
- 本村和嗣, 横山勝, 岡智一郎, 中村浩美、守 宏美、Hansman Grant, 片山和彦、田中智之、真崎宏則、星野和彦、蒔本 恭、秋山美穂、木村博一、神田忠仁、武田直和、佐藤裕徳、Norovirus Surveillance Group of Japan “ノロウイルスの免疫淘汰と周期的流行の分子機序”, 第 56 回 日本ウイルス学会総会、ワークショップ、岡山(2008. 10)
- 岡智一郎, 横山勝, 片山和彦, 恒光裕, 山下真民, 宮下佳奈, 本村和嗣, 中村浩美, 守宏美, 脇田隆字, 佐藤裕徳, 武田直和 “カリシウイルスプロテアーゼの基質認識に影響する切断部位上流アミノ酸残基の解析”, 第 56 回 日本ウイルス学会総会、岡山(2008. 10)
- 小澤一弘, 岡智一郎, 片山和彦, 本村和嗣, 中村浩美, 守宏美, 佐藤裕徳, 武田直和 “調理従事者を対象としたノロウイルスの網羅的検出調査”, 第 56 回 日本ウイルス学会総会、岡山(2008. 10)
- Ivo Sah Bandar、高橋清実、長縄 聡、本村和嗣、佐藤裕徳、北村勝彦、佐藤成大 ” Clinical profile and molecular epidemiology of HIV/AIDS Patients in Jakarta, Indonesia” 第 22 回日本エイズ学会総会、大阪(2008. 11)
- 横山勝、岡智一郎、片山和彦、山本真民、宮下佳奈、神田忠仁、武田直和、佐藤裕徳「サポウイルスプロテアーゼの基質認識に関わるアミノ酸残基の解析」第 56 回日本ウイルス学会学術集会、岡山コンベンションセンター、2008 年 10 月.
- 岡智一郎、横山勝、片山和彦、恒光裕、山本真民、宮下佳奈、本村和嗣、守宏美、中村浩美、脇田隆字、佐藤裕徳、武田直和「カリシウイルスプロテアーゼの基質認識に影響する切断部位上流アミノ酸残基の解析」第 56 回日本ウイルス学会学術集会、岡山コンベンシ

- ンセンター, 2008年10月.
- 横山勝、佐藤裕徳「相互情報量解析による HIV-1 CRF01_AE V3 領域アミノ酸残基の共変異部位の同定」第22回日本エイズ学会学術集会・総会, 大阪国際交流センター, 2008年11月.
- 横山勝、白川康太郎、高折晃史、佐藤裕徳「分子モデリングによるリン酸化 APOBEC3G の構造解析」第22回日本エイズ学会学術集会・総会, 大阪国際交流センター, 2008年11月.
- 岡智一郎、横山勝、片山和彦、恒光裕、山本真民、宮下佳奈、本村和嗣、脇田隆字、佐藤裕徳、武田直和「カリシウイルスプロテアーゼの活性発現に重要なアミノ酸残基の解析」第31回日本分子生物学会年会・第81回日本生化学会大会 合同大会 (BMB2008), 神戸ポートアイランド, 2008年12月.
- 横山勝、岡智一郎、片山和彦、神田忠仁、武田直和、佐藤裕徳「カリシウイルスプロテアーゼ分子モデルによる基質認識の解析」第31回日本分子生物学会年会・第81回日本生化学会大会 合同大会 (BMB2008), 神戸ポートアイランド, 2008年12月.
- 山下哲生、宮崎 直幸、森 嘉生、森石恒司、李 天成、宮村達男、武田直和、月原富武、吉村政人、松浦善治: 分析能3.5AのE型肝炎ウイルス様粒子の結晶化とX線結晶構造解析. 第56回日本ウイルス学会学術集会, 岡山, 2008.10.26-28.
- 森 嘉生、山下哲生、嶋 亮一、森石恒司、李 天成、武田直和、松浦善治: E型肝炎ウイルス様粒子の形成に重要なアミノ酸の同定と細胞吸着阻害モノクローナル抗体の作製. 第56回日本ウイルス学会学術集会, 岡山, 2008.10.26-28.
- 李 天成、恒光 裕、宮村達男、脇田隆字、武田直和: 培養細胞におけるE型肝炎ウイルス(HEV)の増殖. 第56回日本ウイルス学会学術集会, 岡山, 2008.10.26-28.
- 原田誠也、八尋俊輔、西村浩一、松尾繁、岡田峰幸、岡智一郎、武田直和 PCR法による集団及び散発下痢症事例の起因ウイルス調査 公衆衛生獣医師協議会、東京、2008年9月5日
- 岡 智一郎「第14回国際ウイルス学会の報告」ウイルス性下痢症研究会第20回学術集会、岡山、2008年10月25日
- 小澤一弘、岡智一郎、片山和彦、本村和嗣、中村浩美、守宏美。佐藤裕徳、武田直和「調理従事者を対象としたノロウイルスの網羅的検出調査」第56回日本ウイルス学会、岡山、2008年10月26-28日.
- 北島正章、岡智一郎、片山和彦、原本英司、片山浩之、武田直和、大垣真一郎 河川中のノロウイルスを指標にした地域流行株の把握 第56回日本ウイルス学会、岡山、2008年10月26-28日.
- 高木弘隆、遠矢幸伸、片山和彦、岡智一郎、武田直和、杉山和良 国内で分離されたマウスノロウイルスの安定性および消毒剤に対する感受性の検討 第56回日本ウイルス学会、岡山、2008年10月26-28日.
- 片山和彦、岡智一郎、脇田隆字、武田直和 リバースジェネティクスを利用したノロウイルスの病原性発現機構の解析 第56回日本ウイルス学会、岡山、2008年10月26-28日.
- 村上耕介、鈴木さやか、岡島徹也、灘野大太、岡 智一郎、片山和彦、武田直和、松田 幹「ノロウイルス・ウイルス様粒子 (VLPs) のヒト腸上皮様 Caco-2 細胞への結合様式とウシ初乳のVLPs結合抑制効果」第81回日本生化学会大会・第31回日本分子生物学会年会合同大会、神戸、2008年12月9-12日
- 原田誠也、八尋俊輔、西村浩一、松尾繁、岡田峰幸、岡智一郎、武田直和 PCR法による集団及び散発下痢症事例の起因ウイルス調査 日本獣医学会学術大会 (日本産業動物獣医学会、日本小動物獣医学会医及び日本公衆衛生学会合同学術大会)、岩手、2009年1月22-24日
- 白土東子、熊谷安希子、伊藤浩美、佐藤隆、亀山昭彦、成松 久、成松 幾世、脇田隆字、石井孝司、武田直和「ノロウイルスの結合する糖鎖構造」第12回 日本神経ウイルス研究会 学術集会、2008年7月、鹿児島

白土東子, 熊谷安希子, 伊藤浩美, 佐藤隆, 亀山昭彦, 成松 久, 脇田隆宇, 石井孝司, 武田直和「ノロウイルスによる血液型抗原タイプ 1、2 構造の識別」第 28 回 日本糖質学会年会、2008 年 8 月、つくば

白土東子, 熊谷安希子, 伊藤浩美, 佐藤隆, 亀山昭彦, 成松 久, 脇田隆宇, 石井孝司, 武田直和「ノロウイルスに

よる血液型抗原の識別」第 56 回日本ウイルス学会学術集会、2008 年 10 月、岡山

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

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

食品中のウイルスの制御に関する研究

平成 20 年度 分担研究報告書

田中 智之
小林 慎一
斎藤 博之
恒光 裕
野田 衛
本村 和嗣
横山 勝
李 天成
岡 智一郎
白土 東子

平成 21 (2009) 年 4 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)
「食品中のウイルスの制御に関する研究」

ノロウイルス診断法の改良バージョン — ELISA 法とイムノクロマト法 —

研究分担者: 田中 智之 (堺市衛生研究所)
研究協力者: 三好 龍也、内野 清子、吉田 永祥、松尾 光子、
高橋 幸三 (堺市衛生研究所)
北元 憲利 (兵庫県立大学 環境人間学部)
田尻 仁 (大阪府立急性期・医療センター小児科)
奥田真珠美 (和歌山労災病院小児科)
中山 佳子 (昭和伊南総合病院小児科)

研究要旨:

調理従事者によるノロウイルス食品汚染は広域な食中毒集団発生の可能性を含んでいる。食品の安心確保には、調理従業者の定期的なノロウイルス検査が望まれている。RT-PCR 法によるノロウイルス遺伝子検査には、試薬・機器整備等の経費、迅速性をもった多量検体測定には適していない。これまでの研究で開発したノロウイルス抗原検出 ELISA 法、イムノクロマト法を改良することにより、RT-PCR 法との比較で、感度、特異性が ELISA 法、イムノクロマト法でそれぞれ、85.2 %、100.0 % および 81.0 %、100 % と向上した。さらにイムノクロマト法では 10% 乳剤の前処理の必要性がないようにも改良された。ノロウイルス食中毒防止には、食品中のウイルスを検出し予防対策を講じることのみならず、調理従業者による食材汚染を未然に防ぐことも重要で、そのためにはノロウイルス抗原検出 ELISA 法やイムノクロマト法は、簡便、経済性に富む方法と考える。

A. 研究目的

食品に汚染したノロウイルスによる食中毒は、ウイルス性食中毒原因として重要な位置にある。しかし、食品中への汚染そのもののみならず、ノロウイルス保有調理従事者による調理作業の結果、食材の汚染が生じ大きな食中毒事例が発生している。食材の汚染を防ぐためにも、調理従事者のウイルス保有状況の把握は重要である。

厚生労働省は大量調理施設(学校、社会福祉施設等)の衛生管理に関する情報として「大量調理施設衛生管理マニュアル」を改正し通知しました(平成 20 年 6 月 18 日食安発第 0618005 号)。その中には、ノロウイルス流行期における衛生管理と共に、「必要に応じ 10 月から 3 月にはノロウイルスの検査を含めること」との指示がなされている。リアルタイム PCR 等の高感度な検出方法と述べら