

変異のある部位が複数みられ、抗原性の変異があると考えられる。更に、VP1 遺伝子のエピトープと推測される部位の 394 番のアミノ酸が、2008-09 シーズンはアスパラギン酸であったが、2009-10 シーズンはアスパラギンに変異しており、今後、この株の動向と遺伝子の変異が注目される。

#### E. 結論

2007 年 12 月にオランダで発見された G II.4 新変異株 Apeldoorn317/2007/NL に近縁なノロウイルスによる食中毒と胃腸炎の集団発生事例が、新潟県で 2 シーズンにわたり確認された。2008-09 シーズンにおける検出数は少なく、大流行には至っていない。新変異株の P2 領域のエピトープと推測される部位のアミノ酸変異の状況から、過去に大流行した G II.4 2006b とは抗原性が異なり、今後の流行動向が注目される。

#### 謝辞:

検体採取にご協力くださった各新潟県地域振興局健康福祉（環境）部の皆様に深謝いたします。

#### F. 健康危機情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 誌上発表

1) Motomura K, Yokoyama M, Ode H, Nakamura H, Mori H, Kanda T, Oka T, Katayama K, Noda M, Tanaka T, Takeda N, Sato H and the Norovirus Surveillance Group of Japan.

Genome recombination for independent and concurrent evolution of

non-structural and capsid proteins of norovirus GII/4 in humans.

(in publication).

##### 2. 学会発表

田村務, 西川眞, 三好龍也, 田中智之, 武田直和, 鈴木宏: GII.4 ノロウイルスの新変異株 [Apeldoorn 317/2007/NL] に近縁なノロウイルスの検出動向. 第 57 回日本ウイルス学会学術集会, 東京都, 2009 年 11 月

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 1 食中毒疑い事例・集団胃腸炎の施設・事例別ウイルス検査状況

| 発生施設・事例<br>による区分 | 事例数                        |      |      |           |               |      |           |               |    |            |                |              |                |                      |
|------------------|----------------------------|------|------|-----------|---------------|------|-----------|---------------|----|------------|----------------|--------------|----------------|----------------------|
|                  | Virus(+)                   |      |      |           |               |      | Virus(-)  |               |    |            |                |              | Total          |                      |
|                  | Norovirus                  |      |      | Rotavirus |               |      | Norovirus |               |    | Rotavirus  |                |              |                |                      |
| GI               |                            |      | GI   |           |               | GI   |           |               | GI |            |                | Sub<br>Total |                |                      |
| GI.4<br>2008a    | GI.4<br>another<br>variant | GI.3 | GI.6 | GI.6<br>+ | GI.12<br>GI.7 | GI.6 | GI.6<br>+ | GI.12<br>GI.7 | GI | Adenovirus | Rotavirus<br>+ |              | Rotavirus<br>+ | Group C<br>Rotavirus |
| 高齢者福祉施設          | 10                         | 4    | 14   | 6         | 21            | 2    | 19        | 1             | 49 | 3          | 1              | 1            | 1              | 2                    |
| 保育園・幼稚園          | 27                         | 2    | 29   | 3         | 3             | 1    | 15        | 1             | 1  | 1          | 1              | 1            |                | 2                    |
| 学校               | 3                          | 3    | 3    | 1         | 2             |      | 2         |               | 1  |            |                |              |                |                      |
| 知的障害者更生施設        | 3                          | 3    | 3    | 1         | 1             |      | 1         |               |    |            |                |              | 1              |                      |
| その他の福祉施設         | 3                          | 3    | 3    | 1         | 1             |      | 1         |               |    |            |                | 1            |                |                      |
| 飲食店/旅館           | 9                          | 11   | 20   | 1         | 6             |      | 1         | 1             | 1  |            |                |              |                |                      |
| 事業者食堂            | 1                          | 1    | 1    | 1         | 1             |      |           |               |    |            |                |              |                |                      |
| 有症苦情             | 1                          | 3    | 4    |           |               |      | 1         |               |    |            |                |              |                |                      |

※Apeldoorn317/2007/NL に近縁な新変異株を本村らの命名により、2008a と表記した。

表 2 食中毒疑い事例及び集団胃腸炎事例から検出されたウイルスの月別検出動向 -2008-09シーズン-

| 月        | Norovirus                           |      |      |           |               |           |               |           |               |                                | Total                |    |
|----------|-------------------------------------|------|------|-----------|---------------|-----------|---------------|-----------|---------------|--------------------------------|----------------------|----|
|          | GI.4                                |      |      | GI.6      |               |           | GI.6 + GI.7   |           |               | Rotavirus and Adenovirus       |                      |    |
| 2008年10月 | GI.4<br>another<br>2008a<br>variant | GI.3 | GI.6 | GI.6<br>+ | GI.12<br>GI.7 | GI.6<br>+ | GI.12<br>GI.7 | GI.6<br>+ | GI.12<br>GI.7 | Rotavirus<br>and<br>Adenovirus | Group C<br>Rotavirus | ND |
| 11月      | 1                                   |      |      |           |               |           |               |           |               |                                | 1                    | 2  |
| 12月      | 2                                   |      | 5    | 1         |               |           |               |           |               |                                | 2                    | 13 |
| 2009年1月  | 1                                   | 9    |      | 1         |               |           |               |           |               |                                | 1                    | 12 |
| 2月       | 1                                   | 5    | 2    | 5         |               |           |               |           |               |                                |                      | 13 |
| 3月       |                                     |      | 4    | 4         |               |           |               | 1         |               |                                | 2                    | 7  |
| 4月       | 1                                   | 3    | 2    | 1         | 2             |           |               |           | 1             |                                | 6                    | 16 |
| 5月       |                                     | 2    |      |           |               |           |               |           |               | 1                              | 2                    | 5  |
| 6月       |                                     |      |      |           |               |           |               |           |               | 1                              | 3                    | 4  |
| 7月       |                                     |      |      |           |               |           |               |           |               |                                | 3                    | 3  |
| 合計       | 6                                   | 21   | 2    | 18        | 1             | 1         | 3             | 2         | 1             | 1                              | 20                   | 77 |

※数字は事例数を示す

表 3

感染症サーベイランスで小児胃腸炎患者から検出されたウイルスの月別検出動向 -2008-09シーズン-

|          | Norovirus |                 |           |           |           |    |           |           |           |            |               | Virus Positive | ND | Total |    |     |  |
|----------|-----------|-----------------|-----------|-----------|-----------|----|-----------|-----------|-----------|------------|---------------|----------------|----|-------|----|-----|--|
|          | GII       |                 |           |           |           | Gi | Group A   |           | Sapovirus | Adenovirus | Enteroviridae |                |    |       |    |     |  |
|          | GII.4     | GII.4           |           | GII.6     | Group C   |    | Rotavirus | Rotavirus |           |            |               |                |    |       |    |     |  |
|          | GII.4     | another variant | not typed | Rotavirus | Rotavirus |    |           |           |           |            |               |                |    |       |    |     |  |
| 2008年10月 |           |                 |           |           |           |    |           |           |           |            |               |                |    |       |    |     |  |
| 11月      | 4         | 1               | 2         |           |           |    |           |           |           |            |               |                |    | 0     | 6  | 6   |  |
| 12月      | 2         | 16              | 2         |           | 3         |    |           | 1         | 1         |            |               |                |    | 7     | 8  | 15  |  |
| 2009年1月  | 7         | 7               | 2         |           | 1         |    |           | 2         | 1         |            |               |                |    | 25    | 2  | 27  |  |
| 2月       | 1         |                 |           |           | 2         |    |           |           |           |            |               |                |    | 12    | 1  | 13  |  |
| 3月       | 2         | 3               |           |           | 4         |    |           |           |           |            |               |                |    | 7     | 2  | 9   |  |
| 4月       | 1         | 1               |           |           | 2         |    | 1         |           |           |            |               |                |    | 8     | 5  | 13  |  |
| 5月       |           |                 |           |           | 1         |    | 8         |           | 1         |            |               |                |    | 12    | 3  | 15  |  |
| 6月       | 3         |                 | 1         |           | 7         |    |           |           | 1         |            |               |                |    | 8     | 5  | 13  |  |
| 7月       | 2         |                 |           |           | 3         |    | 3         |           | 1         |            |               |                |    | 7     | 7  | 14  |  |
| 合計       | 4         | 37              | 7         |           | 4         |    | 28        |           | 2         |            | 3             | 5              |    | 91    | 45 | 136 |  |

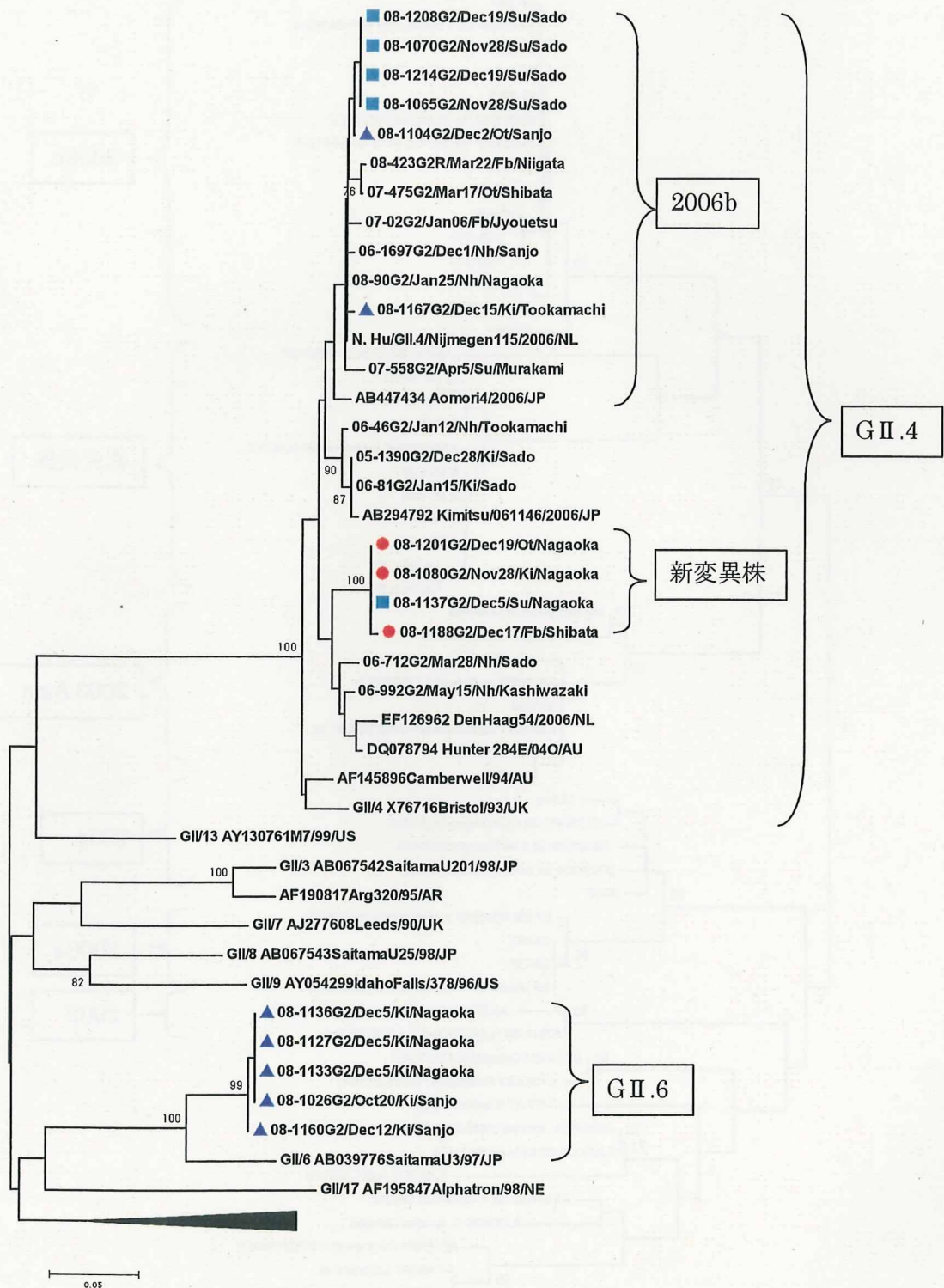


図1 ORF2 5'領域の塩基配列によるノロウイルス GII の系統樹

- ▲ : 2008年10月から12月に胃腸炎の集団発生事例の患者から検出された株。
- : 同時期に胃腸炎の集団発生事例から検出された新変異株。
- : 感染症サーベイランスで小児患者から検出された株

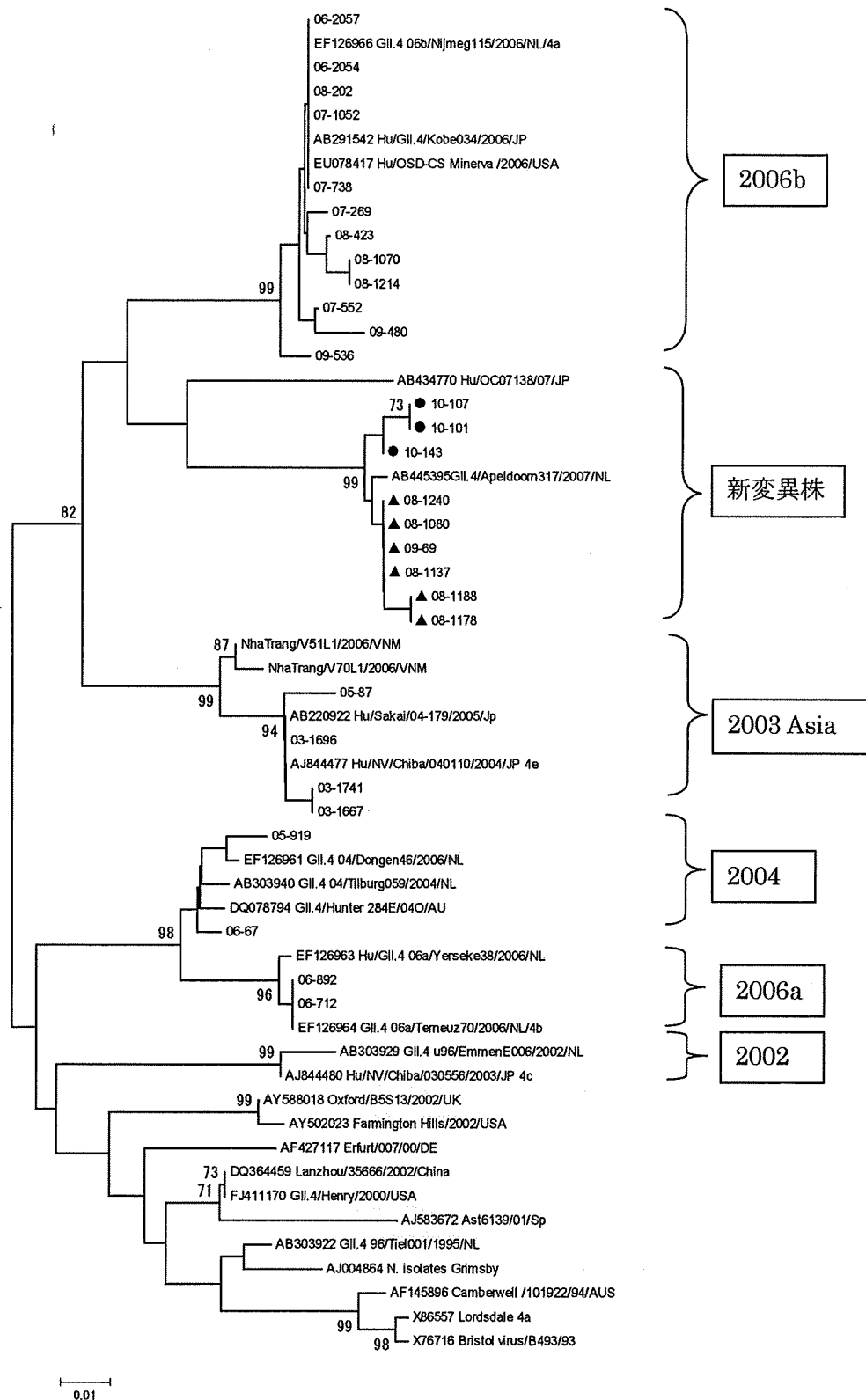


図2 GII.4 ノロウイルスの P2 region を含む VP1 領域のアミノ酸による系統樹

● : 2010 年の新変異株 ▲ : 2008-09 シーズンの新変異株

Bootstrap 値は 70% 以上のみ表示

| Epitope       |                       | A(SiteB*) |     |     | B   |     | C   |     | D(SiteA*) |     |     | E   |     |
|---------------|-----------------------|-----------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----------|-----|-----|-----|-----|
|               |                       | 393       | 394 | 395 | 340 | 376 | 296 | 372 | 296       | 297 | 298 | 329 | 355 |
| GII.4.1987    | Camberwell            | D         | -   | H   | A   | Q   | S   | N   | S         | H   | D   | K   | S   |
| GII.4.1997    | Grimsby               | G         | -   | N   | E   | Q   | S   | N   | S         | H   | D   | K   | S   |
| VA387 N-      | Grimsby               | N         | -   | N   | E   | Q   | S   | N   | S         | H   | D   | K   | T   |
| GII.4.2002a   | Farmington Hills      | N         | G   | T   | G   | E   | T   | N   | T         | H   | N   | R   | D   |
| GII.4.2002    | Farmington Hills      | N         | G   | A   | G   | E   | T   | N   | T         | H   | N   | R   | D   |
| GII.4.2004    | Hunter                | S         | T   | T   | R   | E   | A   | S   | A         | Q   | N   | K   | S   |
| GII.4.2005    | Sakai                 | S         | S   | A   | G   | E   | T   | D   | T         | R   | T   | K   | S   |
| GII.4.2006a   | Yerseke38/2006/NL     | S         | T   | T   | R   | E   | T   | S   | T         | Q   | E   | K   | S   |
| GII.4.2006b   | Nijmegen115/2006/NL   | S         | T   | T   | G   | E   | S   | E   | S         | R   | N   | K   | S   |
| GII.4.2006b   | Ehime1/2006/JP        | S         | T   | T   | G   | E   | S   | E   | S         | R   | D   | K   | S   |
| GII.4.2006b   | Niigata08-1065        | G         | T   | T   | G   | E   | S   | E   | S         | R   | N   | K   | S   |
| GII.4.2008a   | Apeldoorn/317/2007/NL | D         | T   | A   | A   | D   | S   | D   | S         | R   | N   | K   | S   |
| GII.4.2008a   | Niigata08-1080        | D         | T   | A   | A   | D   | S   | D   | S         | R   | N   | K   | S   |
| GII.4.2008a-2 | Niigata10-101         | N         | T   | A   | A   | D   | S   | D   | S         | R   | N   | K   | S   |

図3 GII.4 ノロウイルス変異株の抗原エпитープと推測される部位のアミノ酸配列の相違  
Donaldson (2008)ら<sup>5)</sup>の表4を改変した。\* Allen(2008)ら<sup>6)</sup>の Site A 及び Site B に該当。

## 急性胃腸炎集団発生事例におけるノロウイルスの検出状況

研究協力者：篠崎邦子（千葉県衛生研究所）

研究分担者：田中智之（堺市衛生研究所）

### 研究要旨：

2008 年 9 月から 2010 年 1 月の急性胃腸炎集団発生 157 事例のうち、NV は 113 事例（79.5%）から検出された。NV 食中毒事例は 10 事例みられ、8 事例は調理従事者からも NV が検出され、患者と調理従事者の塩基配列は一致した。遺伝子型は、2008/2009 シーズンは、GI が 3 遺伝子型、GII が 5 遺伝子型検出された。GII/4 が 92 事例中 62 事例（67%）と最も多く、次いで GII/6、GII/3、GII/6、GII/2、GI/4 の順で多かった。2009/2010 シーズンは、GI が 1 遺伝子型、GII が 3 遺伝子型検出され、GII/4 は 21 事例中 17 事例（81%）と最も多かった。GII/4 の亜型は、2008/2009 シーズンはほとんどが 2006b であったが、2009/2010 シーズンは、2008a の昨シーズンの株 Hokkido5/2008/JP から少し離れたクラスターを形成した株が 17 事例中 6 事例（35%）にみられた。

### A. 研究目的

ノロウイルス (NV) は、食中毒や保育園、学校、老人施設、社会福祉施設等、様々な施設で感染性胃腸炎の集団発生を引き起こし、公衆衛生上の重要な問題となっている。

NV は多くの遺伝子型が存在し、流行の遺伝子型は年々変化がみられ、2006/2007 シーズンの大流行は、GII/4 変異型によるものであったことが報告されている<sup>1)</sup>。NV の流行状況を明らかにするため、千葉県内で発生し急性胃腸炎の集団発生から検出された NV の分子疫学的解析を行った。

### B. 研究方法

#### 1. 検査材料

2008 年 9 月から 2010 年 1 月の期間に、千葉県内で発生した急性胃腸炎の集団発生 157 事例から得られた患者または調理従事者の糞便を用いた。また、2 事例については、保存されていた食品を用いた。

#### 2. 検査方法

糞便からの NV の検出は、リアルタイム PCR または RT-PCR で行った。リアルタイム PCR は、影山らの COGF/R 系のプライマーと RING TaqMan プロブによる方法により行った。RT-PCR のプライマーは構造蛋白領域に設定した武田らの GI、GII に特異的なものと、Alphatron、Amsterdam

検出用に GII プライマーを別途設定したものを用いた。NV の遺伝子解析は、PCR 産物のダイレクトシークエンスにより塩基配列を決定し系統解析を行った。

食品の検体は、表 3 の B 事例では、10% 食品乳剤を 3,000rpm 20 分間遠心した上清を 40,000rpm 2.5 時間超遠心し、その沈査から RNA を抽出した。NV の検出は nested-PCR で行った。表 4 の F 事例は、秋田県健康環境センター齊藤博之博士にパンソルピン・トラップ法による NV 検出を依頼した。

(倫理面への配慮)

本研究では、特定の研究対象者は存在せず、倫理面への配慮は不要である。

## C. 研究結果

### 1. 集団発生からの NV 検出状況

集団発生 157 事例のうち、NV は 113 事例 (79.5%) から検出された。

感染経路別および施設別の月別発生状況を図 1、図 2 に示した。

2008/2009 シーズンは、11 月に始まり、12 月に急増し、ピークに達し、3 月まで多く発生したが、4 月以降の発生は非常に少なかった。NV 検出事例 92 事例のうち、食中毒および食中毒疑い疑い事例は 11 事例 (12%) で、12 月、1 月、2 月、4 月に発生し、1 月が 4 事例と多かった。ヒト-ヒト感染の疑い事例は 81 例で、全体の 9 割近くを占め、施設別では老人施設が 41 事例と最も多かった。保育園・幼稚園、小学校の発生は 12 月が多く、老人施設は 12 月、1 月の発生が多かった。

2009/2010 シーズンは、晩秋になってもほとんど発生が無かったが、12 月中旬か

ら急増し、1 月多くの事例が発生した。NV 検出事例 21 事例のうち、食中毒および食中毒疑い疑い事例は 11 事例 (52%) で 1 月が 8 事例と多かった。ヒト-ヒト感染の疑い事例は 10 事例であった。

### 2. 集団発生からの NV の遺伝子型

集団発生から検出した NV の遺伝子型を、施設別にみたものを表 1、表 2 に示した。

2008/2009 シーズンは、GI が 3 遺伝子型、GII が 5 遺伝子型、全体で 8 遺伝子型が検出された。GII/4 は 92 事例中 62 事例 (67%) と最も多く、次いで GII/6、GII/3、GII/2、GI/4 の順で多かった。GII/4 は、老人施設、社会福祉施設、病院の事例では 80~90% を占めたが、保育園・幼稚園では 50%、小学校では検出されなかった。小児の施設での GII/4 の割合は最近数年シーズンに比べると低く、GII/6、GII/3、GII/2 が多く検出された。飲食店・旅館等の事例 (食中毒および食中毒疑い疑い) は、GII/4 が 11 事例中 7 事例 (64%) と多いが、GI/4、GI/8、GII/3、GII/12 も各 1 事例から検出された。

2009/2010 シーズンは、GI が 1 遺伝子型、GII が 3 遺伝子型、全体で 4 遺伝子型が検出された。GII/4 は 21 事例中 17 事例 (81%) と最も多くみられた。老人施設、飲食店・旅館等の事例のほとんどが GII/4 であった。

### 3. 食中毒事例

2008/2009 シーズンは 4 事例の発生があった (表 3)。A、C、D の 3 事例は、飲食店または弁当屋の食事が原因食であった。B 事例は、小学校の郊外学習で宿泊した施設での発生であった。調理従事者 3



名中1名からNVが検出され、患者と調理従事者の塩基配列が一致した。ウイルス量は、 $10^8$  コピー数/g であり、患者のウイルス量と変わらないものであった。NV陽性者は原因推定食を主に調理をしており、食品汚染が強く疑われたが、食品からNVの検出はされなかった。D事例は、調理従事者27名中7名からNVが検出され、患者と調理従事者の塩基配列は一致した。遺伝子型は、A、C事例はGII/4、B事例はGII/3、D事例はGI/8であった。

2009/2010シーズンは6事例の発生があった(表4)。6事例は飲食店または弁当屋の食事が原因食であった。全ての事例で調理従事者からもNVが検出され、患者と調理従事者の塩基配列は一致した。E、Fの2事例は、食中毒発生前から発症しており、胃腸炎症状がありながら調理を行っていた。F事例の食品の検査は、自宅に持ち帰り保存されていた弁当を凍結保存し、パンソルビン・トラップ法による検出を実施したが陰性であった。遺伝子型は、H事例はGII/2、他の5事例はGII/4であった。

#### 4. GII/4の亜型の検出状況

GII/4が検出された79事例について系統解析を行った。GII/4の亜型の型別には、2006aはAomori/2006/JP(AB447432)、2006bはAichi3/2006/JP(AB447446)、2008aはHokkido5/2008/JP、2008bはHokkido1/2008/JPを用いた。なお、Hokkido5/2008/JPとHokkido1/2008/JPは、本研究班の2008/2009シーズンGII/4ゲノム解析で解析されたものを用いた。

2008/2009シーズンの系統解析結果を図3、図4、表4に示した。2008年9月か

ら2009年8月までの62事例では59事例は2006bであったが、2008aが1事例、2008bが2事例認められた。また、小児散発例で2例の2008bがみられた。

2009/2010シーズンの系統解析結果を図4、表4に示した。2009年9月から2010年1月までの17事例では11事例は2006bであったが、6事例は2008aの昨シーズンの株Hokkido5/2008/JPから少し離れてクラスターを形成した。

#### D. 考察

2008/2009、2009/2010シーズンの急性胃腸炎の集団発生から検出したNVの遺伝子型別を行った。2008/2009シーズンは、最近の数シーズンと同様GII/4が主要な遺伝子であるが、その割合の減少がみられた。老人施設でもGII/4以外の遺伝子型がみられるようになり、小児の施設でのGII/4の割合は以前より減少し、GII/6、GII/3、GII/2が多く検出された。老人施設でも、小児で多く検出されたGII/6、GII/3、GII/2の遺伝子型がみられた。2009/2010シーズンは、12月中旬まで集団発生がなく、1月になって急増した。NV事例数は少ないがそのほとんどがGII/4であった。

GII/4の亜型は、2008/2009シーズンはほとんどが2006bであったが、2009/2010シーズンは2008aの昨シーズンの株Hokkido5/2008/JPから少し離れたクラスターを形成した株が17事例中6事例にみられた。

2008/2009シーズンのGII/4の減少がみられたのは、2006bの流行がここ数年シーズン続いたためヒトの集団内に一定レベ

ルの免疫ができたためと推測された。また、2009/2010 シーズンの GⅡ/4 の流行の傾向がみられたが、これはこれまでほとんど県内で検出されていない 2008a による可能性も推測され、今後 GⅡ/4 の動向を注意する必要があると思われた。

#### E. 結論

1. 2008 年 9 月から 2010 年 1 月の期間の急性胃腸炎の集団発生 157 事例のうち、NV は 113 事例 (79.5%) から検出された。
2. 食中毒事例は 10 事例みられ、8 事例は調理従事者からも NV が検出され、患者と調理従事者の塩基配列は一致した。
3. 2008/2009 シーズンは、GI が 3 遺伝子型、GⅡ が 5 遺伝子型検出され、GⅡ/4 が 92 事例中 62 事例 (67%) と最も多く、次いで GⅡ/6、GⅡ/3、GⅡ/6、GⅡ/2、GI/4 の順で多かった。2009/2010 シーズンは、GI が 1 遺伝子型、GⅡ が 3 遺伝子型検出され、GⅡ/4 は 21 事例中 17 事例 (81%) と最も多くみられた。
4. GⅡ/4 の亜型は、ほとんどが 2006b であったが、2009/2010 シーズンは 2008a の昨シーズンの株 Hokkido5/2008/JP から少し離れたクラスターを形成した株が 17 事例中 6 事例 (35%) にみられた。

#### 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

表 1. N V 遺伝子型と集団発生施設 (2008 年 9 月～2009 年 8 月)

| 遺伝子型   | 幼稚園・保育園 | 小学校 | 社会福祉施設 | 老人施設 | 病院 | 飲食店・旅館等 | その他 | 計  |
|--------|---------|-----|--------|------|----|---------|-----|----|
| GI-4   | 1       | 1   |        |      |    | 1       |     | 3  |
| GI-7   |         | 1   |        |      |    |         |     | 1  |
| GI-8   |         |     |        |      |    | 1       |     | 1  |
| GII-2  | 1       | 1   | 1      | 1    |    |         |     | 4  |
| GII-3  |         | 4   |        | 1    |    | 1       |     | 6  |
| GII-4  | 7       |     | 4      | 37   | 6  | 7       | 1   | 62 |
| GII-6  | 5       | 6   |        | 2    | 1  |         |     | 14 |
| GII-12 |         |     |        |      |    | 1       |     | 1  |
| 計      | 14      | 13  | 5      | 41   | 7  | 11      | 1   | 92 |

表 2. N V 遺伝子型と集団発生施設 (2009 年 9 月～2010 年 1 月)

| 遺伝子型  | 幼稚園・保育園 | 小学校・中学校 | 社会福祉施設 | 老人施設 | 病院 | 飲食店・旅館等 | その他 | 計  |
|-------|---------|---------|--------|------|----|---------|-----|----|
| GI-4  |         | 1       |        |      |    |         |     | 1  |
| GII-2 |         | 1       |        |      |    | 1       |     | 2  |
| GII-3 | 1       |         |        |      |    |         |     | 1  |
| GII-4 |         | 1       |        | 6    |    | 10      |     | 17 |
| 計     | 1       | 3       | 0      | 6    | 0  | 11      | 0   | 21 |

表 3 . NV 食中毒事例の概要 (2008 年 9 月 - 2009 年 8 月)

| 事例            |     | A          | B             | C            | D           |
|---------------|-----|------------|---------------|--------------|-------------|
| 発生年月日         |     | 2008.12.24 | 2009.1.22     | 2009.2.7     | 2009.3.29   |
| 発生場所          |     | 飲食店        | 旅館<br>小学校郊外学習 | 飲食店<br>(寿司店) | 弁当屋         |
| 発症率 (%)       |     | 16/27(59)  | 53/130(41)    | 10/12(83)    | 255/714(36) |
| NV検出数/<br>検査数 | 患者  | 11/11      | 9/12          | 10/10        | 7/8         |
|               | 従事者 | 0/13       | 1/3           |              | 7/27        |
|               | 食品  |            | 0/3           |              |             |
| 遺伝子型          |     | GII/4      | GII/3         | GII/4        | GI/8        |

表 4 . NV 食中毒事例の概要 (2009 年 9 月 - 2010 年 1 月)

| 事例            |     | E          | F           | G         | H         | I         | J         |
|---------------|-----|------------|-------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 発生年月日         |     | 2009.12.14 | 2009.12.22  | 2010.1.7  | 2010.1.11 | 2010.1.18 | 2010.1.19 |
| 発生場所          |     | 飲食店        | 弁当屋         | 飲食店       | 飲食店       | 飲食店       | 弁当屋       |
| 発症率 (%)       |     | 14/23(61)  | 135/200(68) | 19/25(76) | 26/51(51) | 11/33(33) | 21/47(45) |
| NV検出数/<br>検査数 | 患者  | 4/4        | 9/9         | 3/3       | 16/16     | 11/11     | 12/12     |
|               | 従事者 | 2*/5       | 2*/3        | 3/3       | 1/4       | 4/18      | 3/7       |
|               | 食品  |            | 0/10        |           |           |           |           |
| 遺伝子型          |     | GII/4      | GII/4       | GII/4     | GII/2     | GII/4     | GII/4     |

\* 食中毒発生前から発症

表 5 . GII/4 亜型の検出状況

| GII/4亜型   |                     | 2006a | 2008a | 2006b | 2008b | 計  |
|-----------|---------------------|-------|-------|-------|-------|----|
| 08/09シーズン | 2008年9月-<br>2009年3月 | 0     | 1     | 55    | 1     | 57 |
|           | 2009年4月-<br>2009年8月 | 0     | 0     | 4     | 1     | 5  |
| 09/10シーズン | 2008年9月-<br>2010年1月 | 0     | 6     | 11    | 0     | 17 |

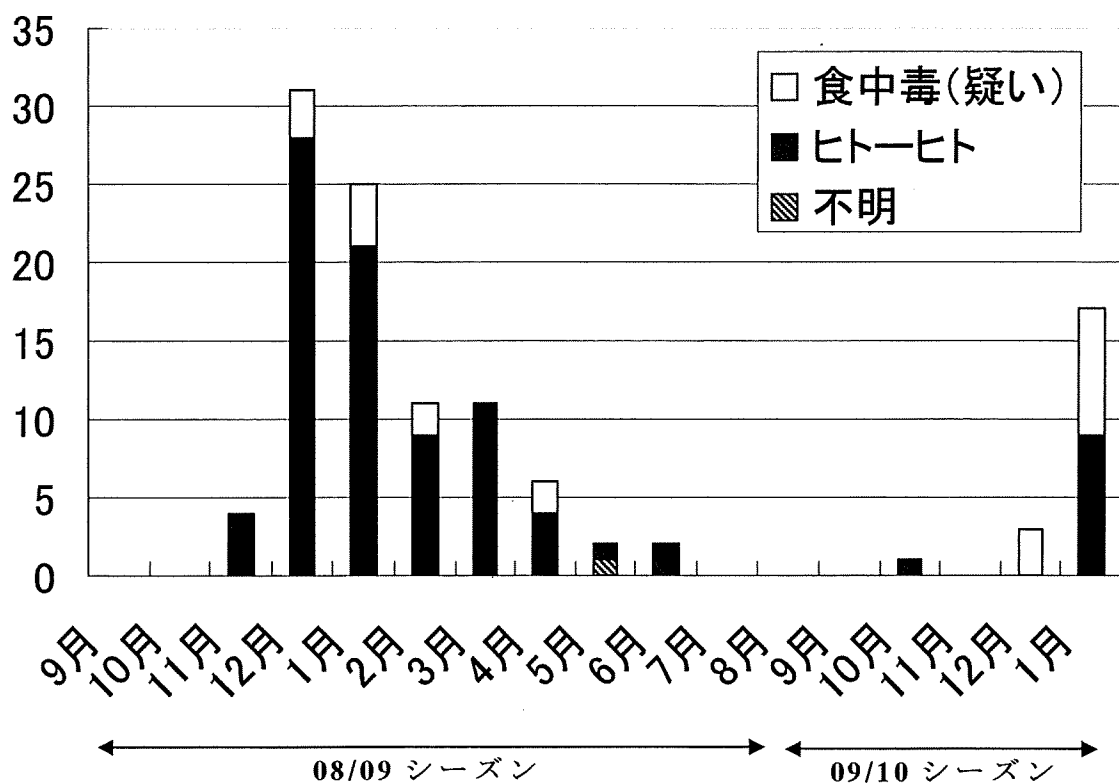


図 1. 感染経路別の NV 集団発生

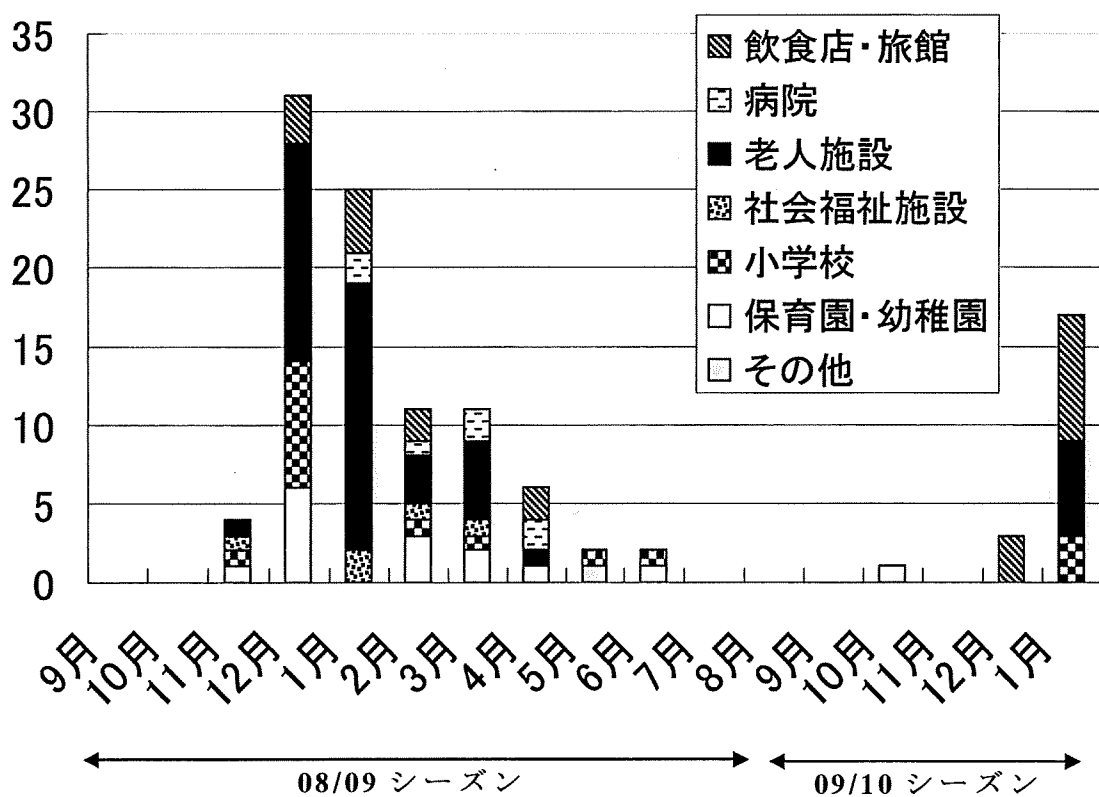
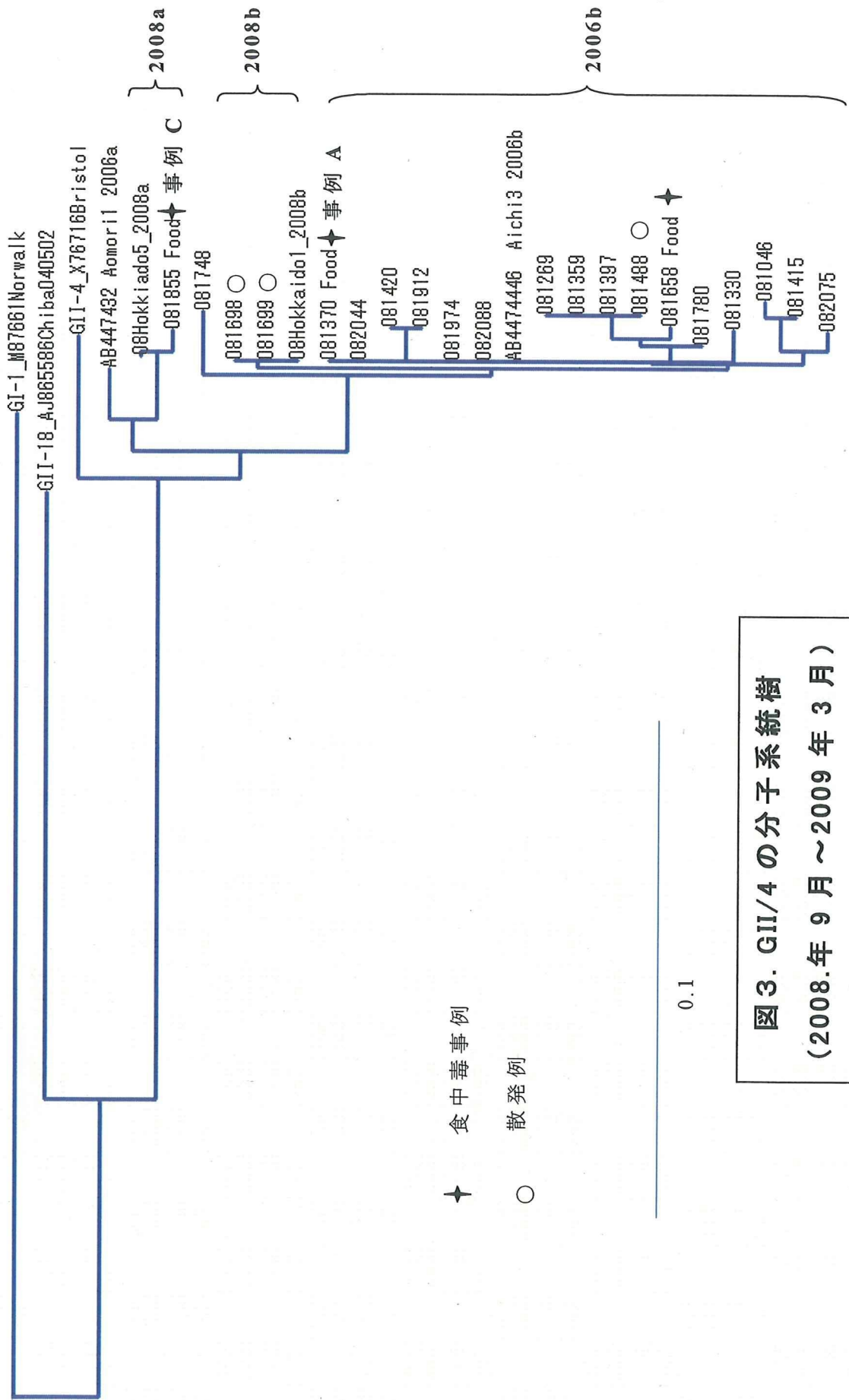


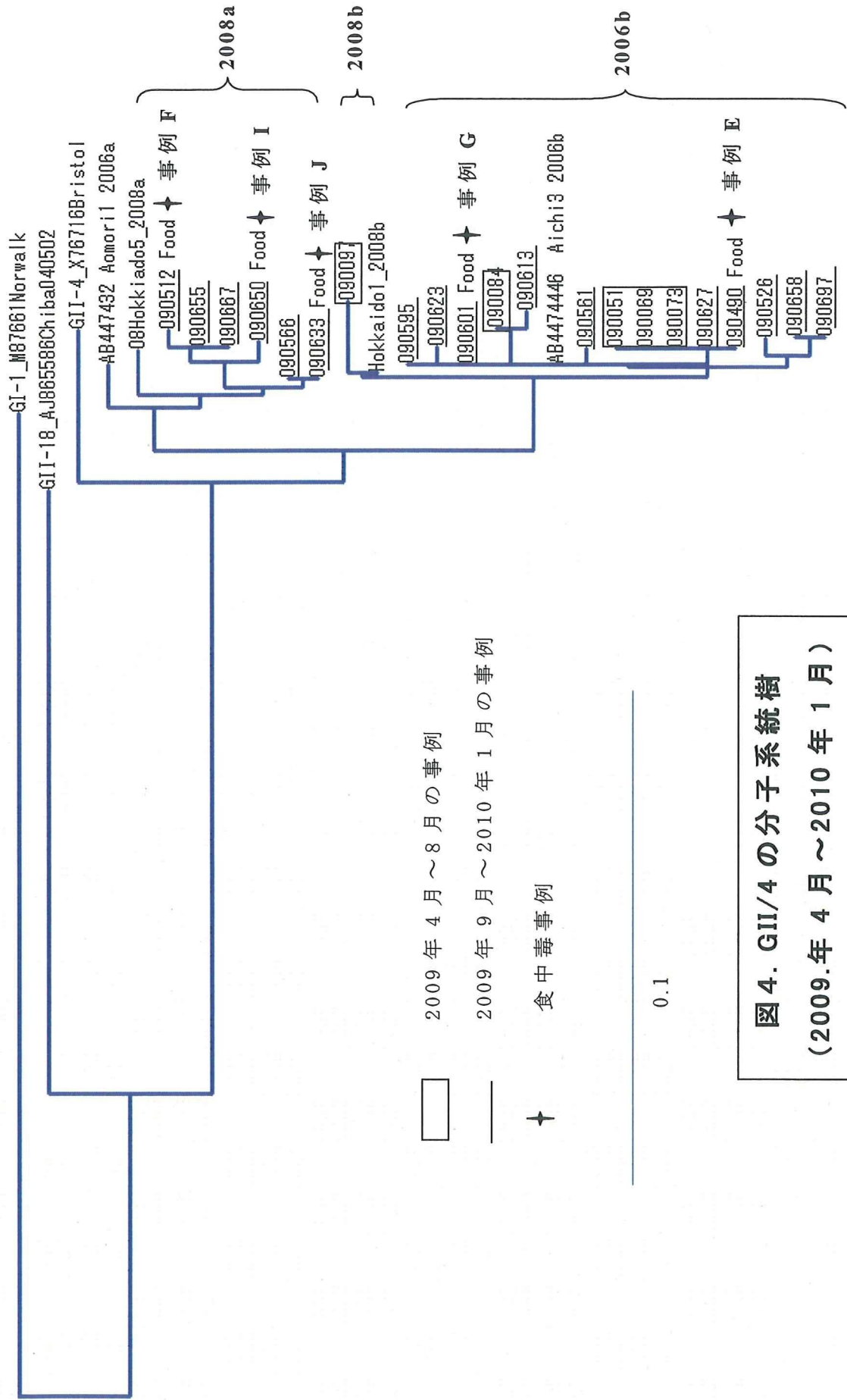
図 2. 施設別の NV 集団発生数



✦ 食中毒事例  
 ○ 散発例

0.1

図3. GII/4 の分子系統樹  
 (2008.年 9 月 ~ 2009 年 3 月)



□ 2009年4月～8月の事例  
 — 2009年9月～2010年1月の事例  
 + 食中毒事例

0.1

図4. GII/4の分子系統樹  
 (2009年4月～2010年1月)

平成 21 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」

協力研究報告書

## 胃腸炎集団発生状況と調理従事者のノロウイルス排泄期間について

研究協力者：林 志直 (東京都健康安全研究センター)

研究分担者：田中 智之 (堺市衛生研究所)

**研究要旨**：2009 年 4 月から 12 月に都内の胃腸炎集団発生 441 集団事例について胃腸炎起因ウイルスの検索を行い、137 事例(31.1%)からウイルスが検出された。検出されたノロウイルスの遺伝子型は GII/4 が主体であり、次いで GII/6、GI/4 の検出例が多かった。ノロウイルス陽性となった調理従事者について陰性確認を実施した結果、ウイルス陰性が確認されるまでに平均 3.4 回の検査が必要であり、要した日数は平均 21.2 日であった。

### A. 研究目的

近年ノロウイルスによる胃腸炎集団発生の流行状況には変化が認められる。食品衛生法の食中毒病因物質にノロウイルスが加えられた 1990 年代後半は、ウイルスに汚染されたカキ等の二枚貝に起因する事例が多数を占めた。しかし、最近はノロウイルスに不顕性感染した調理従事者によって汚染された食品に起因する事例が増加している。

調理従事者がノロウイルスに感染した場合、食品による健康危害の拡大防止を図るために、調理を再開する際にはウイルスを排出していないことの確認が重要である。今年度の東京都内における胃腸炎ウイルス検索において、6 事例 16 名の調理者について陰性確認検査を実施したので、集団事例からのウイルス検出状況とあわせて報告する。

### B. 研究方法

#### 1. 検査材料

2009 年 4 月から 2009 年 12 月に都内で発生した胃腸炎集団発生 441 事例について、胃腸炎起因ウイルスの検索を実施した。ノロウイルス陰性確認は食中毒 5 事例と有症苦情 1 事例の調理従事者 16 名について検査を実施した。

(倫理面への配慮)

本研究では、特定の研究対象者は存在せず、倫理面への配慮は不要である。

#### 2. 方法

NV 検索は平成 15 年 11 月 5 日付厚生労働省通知に準じ、リアルタイム PCR 法によって行った。サポウイルス検索は Oka のリアルタイム PCR 法(J. Med. Virol. 78, 1347~1353(2006))、A 群、C 群ロタウイルスおよびアストロウイルスは、市販の ELISA、RPHA キットを用いて検索を行った。

検出された NV の遺伝子型別は、SKR/SKF



領域の PCR 増幅産物をダイレクトシーケンシングし、Katayama らの報告 (Virology, 299, 225~239 (2002)) に示された株を用いて系統樹解析を行った。

### C. 研究結果

#### 1. 胃腸炎集団発生からのウイルス検索

2009 年 4 月から同年 12 月の間に 441 集団事例について胃腸炎起因ウイルスの検索を行い、137 事例 (31.1%) からウイルスが検出された (表 1)。検出されたウイルスは NVGII が 98 事例、NVGI が 15 事例、NVGI+GII が 14 事例、サポウイルス 5 事例、A 群ロタウイルス 1 事例、A 群ロタウイルスとアストロウイルス同時検出が 1 事例、アストロウイルス 1 事例であった。ノロウイルスとそれ以外の胃腸炎起因ウイルスが同時に検出された事例は、NVGI・サポウイルスが 1 事例、NVGI・アストロウイルスが 1 事例であった。

#### 2. 検出された NV の遺伝子型

集団事例から NV が検出された 127 事例のうち解析可能であった 52 事例について遺伝子型別を行った (表 2)。このうち GI の遺伝子型は GI/3、4、7、8 の 4 種類、GII の遺伝子型は GII/2、4、6、12、17、の 4 種類が確認された。最も多かったのは GII/4 で 30 事例 (57.7%)、次いで GII/6 が 6 事例 (11.5%)、GI/4 が 5 事例 (9.6%) の他、GI/8 と GII/2 および GII/12 が各 3 事例、GI/3 と GI/7 がそれぞれ 1 事例から検出された。

本年はノロウイルスの流行開始が例年と比べて約 1 ヶ月遅く、施設別の流行を推察するには例数が非常に少ない。これまでのところヒト-ヒト感染事例は保育

園・小学校等における集団発生が多く、GI/4、GI/8、GII/6 など GII/4 以外の遺伝子型がこれらの施設内集団事例から多く検出された。食品を介した事例では、12 月に入ってから推定原因食品にカキが含まれる事例の増加が著しい。12 月に NVGI と GII が同時に検出された 11 事例のうち 8 事例は、推定原因食品にカキが含まれていた。

#### 3. ノロウイルスが検出された調理従事者の陰性確認

調理従事者がノロウイルス陽性となった後に、陰性確認を実施した 6 事例の概要を表 3 に示した。有症苦情事件が 1 事例のほか 5 事例は食中毒事例であり、5 事例からは GII/4、1 事例からは GII/2 と GII/13 が同時に検出された。事例 1 の調理者のみが発症者であり、旅行中に利用したホテルの食事が推定原因食品と考えられる有症苦情事件に遭遇し、業務復帰のために陰性確認を行った。事例 4 は調理従事者 6 名中 3 名が GII/2、残り 3 名が GII/13 に感染していた事例である。6 名の患者から検出されたノロウイルスは全て GII/2 であり、調理従事者由来株と capsid 領域の他、polymerase 領域 (LV82/COG2R) の塩基配列も完全に一致した。

表 4 には、16 名の調理従事者について実施した陰性確認検査成績を示した。健康調理者の感染日は特定できないため、集団事例の発生日を基準にして経過日数を求めた。16 名のうち調理者 3-1、3-2 を除く 14 名では、ノロウイルス陰性が確認されるまで 2 回から 6 回の検査が実施された。検査 2 回目で陰性となったのが 6

名、3回目が0名、4回目が5名、5回目が2名、6回目が1名であり、平均3.4回の検査が行われた。また、ウイルス陰性が確認されるまでに要した日数は平均21.2日であった。

#### D. 考察

近年、NV性胃腸炎集団発生の推定原因食にカキなどの二枚貝が占める割合は低下し、これに変わって調理従事者によって汚染された食品に起因する事例が増加している。このような状況で本年度の胃腸炎集団発生からのウイルス検索では、依然としてGII/4を主体にノロウイルスが検出された。推定原因食品としては、最近減少傾向にあった二枚貝による集団事例の増加が注目される。しかし、二枚貝に起因する事例から検出されるノロウイルスの遺伝子型はGII/4以外である事例が多く、調理従事者による食品汚染に起因する食中毒事例や高齢者施設における感染症集団発生とは状況が異なる。保育園や小学校等の利用者が低年齢の施設における集団発生ではGII/4以外のノロウイルス遺伝子型が過半数の事例から確認されることから、これらの事例との関連が推測された。

本年は調理従事者からの陰性確認試験成績を取りまとめた。調査範囲では平均3.4回の検査が行われ、陰性確認まで事件発生から21.2日を要していた。通常、食中毒発生後の営業自粛・保健所による処分を含めても施設の休業期間はこれより短い。食品健康危害拡大を防止するために、調理従事者の病原因子陰性確認の重要性が改めて確認された。

一方、調理者3-1、3-2のようにウイルス陰性が確認されないまま、その後の追跡が実施できなかった事例も認められた。就業制限が長期化することによる現場での対応の困難は、調理施設のみならず、保育園・小学校等の教育関連、病院・高齢者施設等の医療・介護現場においても認められる。地方衛生研究所の多くは、感度の高いリアルタイムPCR法を導入しているが、今後は遺伝子検出と同時に、感染性確認が可能な検査が求められる。

#### E. 結論

2009年4月から12月における東京都内での主流NVの遺伝子型はGII/4であった。調理従事者の陰性確認には平均3.4回の検査が行われ、事件発生から21.2日を要した。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 誌上発表

なし

##### 2. 学会発表

1) 森 功次、秋場哲哉、林 志直、白澤 浩、永野美由紀、田中達也、保坂三継、甲斐明美：急性胃腸炎事例におけるreal-time PCR法を用いたウイルスの迅速検索について、第57回日本ウイルス学会学術集会、東京、2009年10月25日～27日

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 1. 胃腸炎集団発生からのウイルス検索

|           | 09.4 | 5  | 6  | 7  | 8  | 9  | 10 | 11 | 12  | 合計  |
|-----------|------|----|----|----|----|----|----|----|-----|-----|
| 事例数       | 58   | 41 | 42 | 30 | 38 | 59 | 39 | 30 | 104 | 441 |
| NoroGI    | 2    | 1  | 1  |    |    |    |    |    | 11  | 15  |
| GI+サポ     | 1    |    |    |    |    |    |    |    |     | 1   |
| GI+アストロ   | 1    |    |    |    |    |    |    |    |     | 1   |
| NoroGII   | 17   | 4  | 5  | 3  | 1  | 3  | 1  | 9  | 55  | 98  |
| GI+GII    |      | 1  |    |    |    |    |    | 2  | 11  | 14  |
| サポ        | 3    | 2  |    |    |    |    |    |    |     | 5   |
| A ロタ      | 1    |    |    |    |    |    |    |    |     | 1   |
| A ロタ+アストロ |      |    |    |    |    |    |    | 1  |     | 1   |
| アストロ      | 1    |    |    |    |    |    |    |    |     | 1   |
| 合計        | 26   | 8  | 6  | 3  | 1  | 3  | 1  | 12 | 77  | 137 |

表2. 集団事例から検出されたノロウイルスの遺伝子型

|        | GI |   |   |   | GII |    |   |    | 合計 |
|--------|----|---|---|---|-----|----|---|----|----|
|        | 3  | 4 | 7 | 8 | 2   | 4  | 6 | 12 |    |
| 2009.4 |    | 1 |   | 1 | 1   | 8  | 2 | 2  | 15 |
| 5      |    | 1 | 1 |   |     | 2  | 1 |    | 5  |
| 6      | 1  |   |   |   | 1   | 2  | 1 |    | 5  |
| 7      |    |   |   |   |     | 2  |   |    | 2  |
| 8      |    |   |   |   |     | 1  |   |    | 1  |
| 9      |    |   |   |   |     | 2  |   |    | 2  |
| 10     |    |   |   |   |     |    |   |    |    |
| 11     |    |   |   | 2 |     | 4  | 2 |    | 8  |
| 12     |    | 3 |   |   | 1   | 9  |   | 1  | 14 |
| 合計     | 1  | 5 | 1 | 3 | 3   | 30 | 6 | 3  | 52 |

表3. 陰性確認対象とした集団事例の概要

| 事例 | 事例区分  | 発生日 | 喫食者数 | 患者数 | 原因食品   | 対象従事者数 | 遺伝子型         |
|----|-------|-----|------|-----|--------|--------|--------------|
| 1  | 有症状苦情 | 4月  | 不明   | 76  | ホテルの食事 | 1      | GII/4        |
| 2  | 食中毒   | 5月  | 182  | 57  | 会食料理   | 5      | GII/4        |
| 3  | 食中毒   | 12月 | 14   | 13  | 飲食店    | 2      | GII/4        |
| 4  | 食中毒   | 12月 | 7    | 6   | 飲食店    | 6      | GII/2+GII/13 |
| 5  | 食中毒   | 12月 | 不明   | 17  | 飲食店    | 1      | GII/4        |
| 6  | 食中毒   | 12月 | 11   | 8   | 会食料理   | 1      | GII/4        |