

- 各事例の管轄保健所，厚生センターで実施した。
- (2) ロタ，アデノ，アストロ等のウイルスの検出は，市販のキットを用いた。
  - (3) NV の検出方法

糞便からの RNA 抽出法，RT-PCR 法，リアルタイム PCR 法については，厚生労働省通知 [14] に準じて行った。PCR 産物の一部は，ダイレクトシーケンスにより塩基配列を決定した [13]。

### 結果および考察

感染性胃腸炎の集団発生28事例のうち，19事例からウイルスが検出された（表1）。本年も昨年同様カキ関連の事例はなかった。

#### 1. 施設別発生事例数（図1）

飲食店・宿泊施設等での発生は，4月，5月，11月に各1件，12月に2件，3月に1件であった。老人保健施設等での発生は，4月に2件，1月に1件であった。病院は1月に1件，保育園・保育所は8月，11月に各1件で，12月に2件であった。他に高校生の合宿で4月に1件，家族内で11，12月に各1件であった。

#### 2. 月別発生事例数（図2）

平成16年度～20年度の月別発生状況を示した（図2）。本年度の集団発生は4，5，8，11，12，1，3月に発生し，12月が5件と最多であった。平成16，17年度は，1月にピークが見られたが，18年度は他の年とくらべ1～2ヶ月早い11月に他の年の倍近くのピークがみられ

た。19年は12，1月がピークで，20年度は12月に高いピークが見られた。

### 3. 施設別発生状況とウイルス検出状況

#### 1) 高校生合宿（No. 1，2）

事例 No. 1，2：事例 No. 1は東京の K 学園で，3月25～31日まで柔道合宿が行われた。本県から3校が参加し，25～29日にかけて17名が吐気，嘔吐，下痢，発熱等の食中毒症状を呈した。14名から NVG I / 4 が検出され，これ等の塩基配列は一致した。また1名からは NVG I / 4 と NVG II / 13 が同時に検出された。合宿中の共通食は26日の夕食のみで，26日の発症者は午前中に出ていたことなどから，食中毒とは考えがたく，NV が持ち込まれ，ヒト→ヒト感染したと考えられた。

事例 No. 2では4月2日，本県に来ていた埼玉県のハンドボール部員の高校生5名が，嘔吐，下痢等の症状で医療機関を受診したとの連絡が入り，患者1名から，NVG I / 4 が検出された。部員は3月30，31日には前述の事例 No. 1 のと同じ合宿所で宿泊していることがわかった。最初の患者は4月1日9時に発症していることから，県内施設での感染ではなく，合宿所で生徒達と接触することにより NV に感染したと考えられた。これ等 2 事例からの NV の塩基配列が一致した。

#### 2) 老人保健施設（No. 3，4，18）

##### 病院（No. 17）

事例 No. 3：4月10日に通所者1名が下痢，嘔吐等の症状を呈した。その後，通所者内で次々と患者が発生し，21日には合計14名になった。患者1名の糞便を検

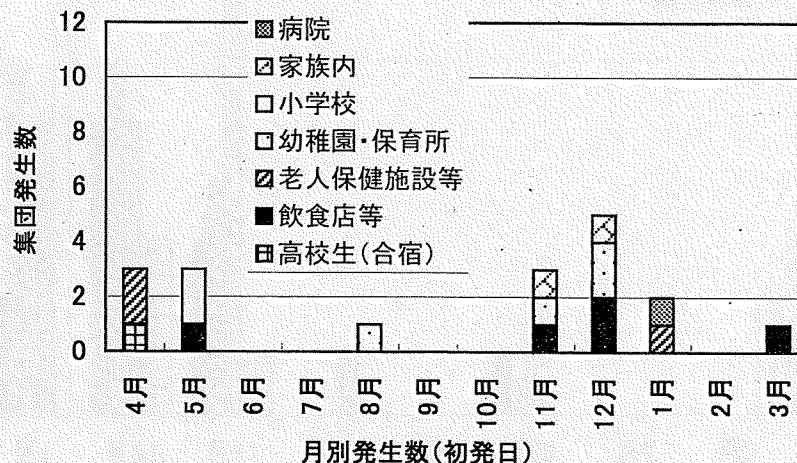


図1. 平成20年度ウイルス性胃腸炎集団発生（施設別）

査したところ NVG II/4が検出された。本事件は通所者間でのヒト-ヒト感染と考えられた。

事例 No. 4：4月30日に、入所者1名が下痢（水様便）の症状を呈した。その後5月1日に3名が、嘔吐、下痢の症状を呈し5月3日までに合計13名の患者が出た。患者3名と調理人1名の糞便を検査したところ、患者3名から NVG II/4が検出され、これ等の塩基配列は一致した。本事件は介護人等の手を介してのヒト-ヒト感染と考えられた。

事例 No. 18：1月18日にショートスティ利用者1名が入所して間もなく下痢の症状を呈し、その後、患者と同室の入所者2名が嘔吐、下痢の症状を呈し、1月26日までに15名が発症した。患者8名の糞便のうち6名から NVG II/4が検出された。本事件は初発のショートスティ利用者によって NV が持ち込まれ、介護等によりヒト-ヒト感染で流行が広がったと考えられた。

事例 No. 17：1月8日に胃腸炎症状の患者1名が入院し、その後、同病棟内で1月12日までに14名（入院患者6名、職員5名）の患者が発症した。患者6名の糞便、全てから NVG II/4が検出され、これ等の塩基配列は一致した。本事例は、1名の入院患者が NV を病院内に持ち込み、ヒト-ヒト感染で広がったと考えられた。

3) 飲食店 (No. 5, 9, 10, 12, 13, 19)

事例 No. 5：5月9日に中華料理店を利用した1グループ20名中15名が食中毒症状を呈した。更に、同料理店を5月3日に利用した2名、5月8日に利用した1名、5月11日に利用した1名が発症した。患者10名、従業員3名の糞便から NVG II/4が検出され、遺伝子型は一致した。従業員は全く症状が無かったが、食品を汚染させていたと考えられた。

事例 No. 9：11月2日夕方レストランを利用した家族4人のうち3名が、3日に吐気、嘔吐、腹痛、下痢、発熱の食中毒症状を呈した。患者3名、従業員2名から NVG I/4が検出され、塩基配列は一致した。NVに感染した従業員が食品を汚染させることにより発生したと考えられた。

事例 No. 12：12月7日、結婚披露宴に出席した1グループ54名中30名が7~10日にかけて下痢、嘔吐、吐気等の食中毒症状を呈した。患者22名中16名、菓子製造業従業員3名の便から NVG II/4が検出された。

更に饅頭（あんこ）からも NVG II/4が検出され、これ等の塩基配列は一致した。

菓子製造業の従業員1名が12月6日昼頃から発症していたことがわかった。

共通食が12月7日の料理および菓子しかないこと、

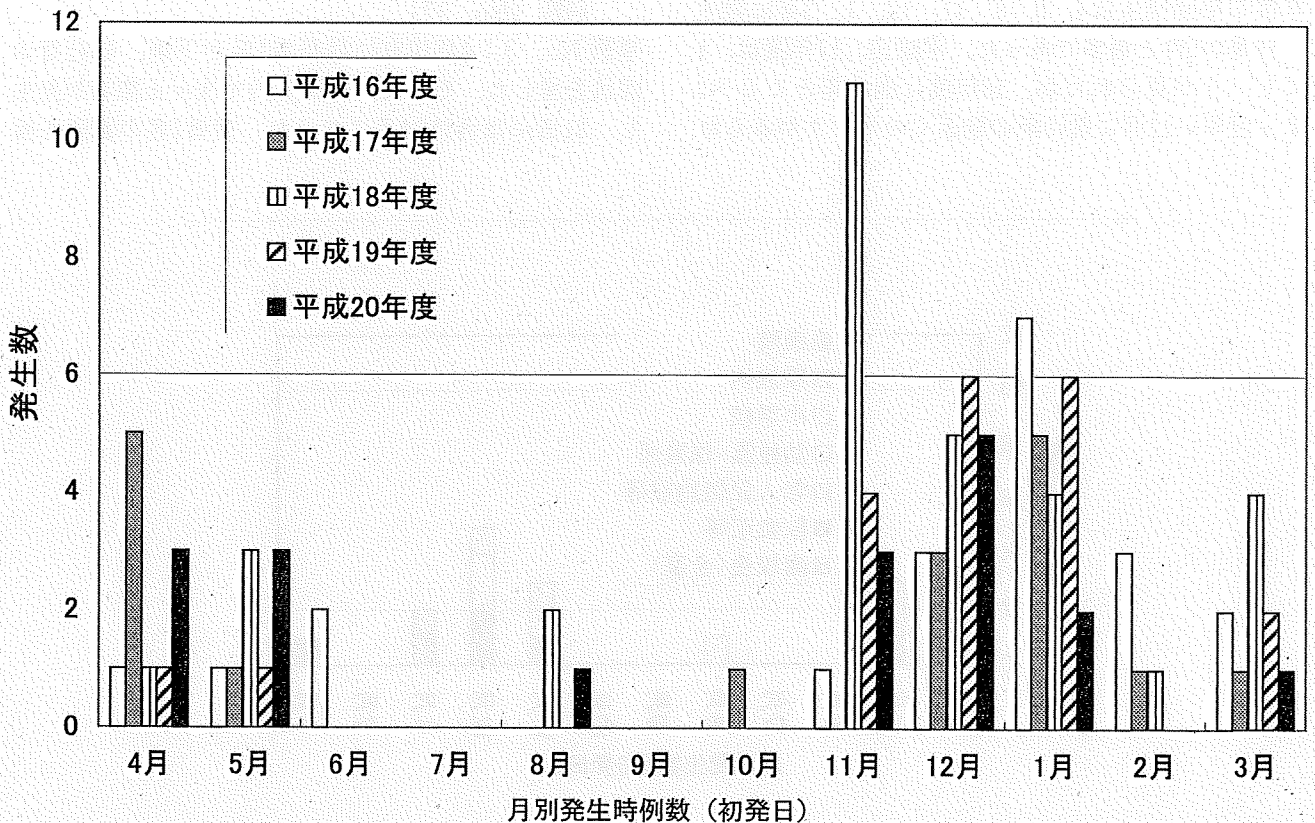


図2. ウイルス性胃腸炎集団発生 (平成16~20年度)

また、菓子製造業の従事者から NVG II / 4 を検出したことから、汚染した菓子による食中毒と断定された。当該菓子（饅頭、羊羹）と同一ロットのものが別の飲食店において提供され、その関係者に発症者が15名いることも判明した。

本事件は NV に感染した菓子製造業の従業員が菓子を汚染させることにより発生したと考えられた。

事例 No. 13：12月5日、6日に隣県へ旅行した34名中11名が嘔吐、下痢等の食中毒症状を呈した。このグループが利用した旅館ではこの1グループのみが不調を訴えているとのことであった。患者9名の糞便中、6名から NVG II / 4 が検出され、5名は遺伝子型が一致した。初発患者は、少なくとも旅行以前に感染していたと考えられ、宿泊先で同一グループ内に、ヒト-ヒト感染で拡げたと考えられた。

事例 No. 19：3月2日～3日に事業所内の食堂で夕食を摂った60～70名のうち23名が3月3日から4日にかけて下痢、吐気等の食中毒症状を訴えた。患者11名、調理従事者1名から NVG II / 4 が検出され、これ等の遺伝子配列は一致した。調理従事者は3月2日に発症していることから、本事件は NV 感染者の調理従事者によって食品が NV で汚染され発生したと考えられた。

#### 4) 小学校 (No. 6, 7)

事例 No. 6：5月14日から15日までに、1年生1名、5年生4名、6年生9名、合計14名が吐気、嘔吐、腹痛で、欠席、早退をしていることが判った。患者2名の糞便から NVG I / 8 が検出され、これ等の塩基配列は一致した。5月13日に町内の小学校の5、6年生で陸上球技記録会が行われていた事がわかった。同町内の他の2校で、9日1名、12日1名の感染性胃腸炎の患者が発生していたことから、陸上競技記録会でヒト-ヒト感染で拡がったと考えられた。

事例 No. 7：5月26日から27日に合計22名が下痢、嘔吐で欠席した。5月23日に2名の児童が、発症し、更に教師3名が発症した。調理従事者6名、栄養士1名、患者8名の糞便を検査したところ、患者6名から NVG II / 13 が検出された。本事件は、ヒト-ヒト感染で拡がったと考えられた。

#### 5) 保育所・幼稚園 (No. 8, 11, 14, 15)

事例 No. 8：8月26日、園児63名中5名(0歳～2歳児)が発症していることが判った。患児4名の糞便中2名からアデノウイルス41が検出され、これ等の塩基配列は一致した。患児らは2歳未満で、オムツを使用しており、介護者の手などを介してヒト-ヒト感染で広まったと考えられた。

事例 No. 11：11月22日(土)保育所の園児6名が嘔吐、腹痛等の症状を呈した。11月23日、園児計8名が

発症した。患者7名の吐物2件、糞便5件を検査したところ、吐物1件、糞便4件から NVG II / 6 が検出された。これら等の塩基配列は一致した。この保育所では、21日(金)は誕生会のために、0～2歳、3～5歳児がそれぞれ、一堂に会したとのことであった。誕生会当日の朝、1名の園児が6回嘔吐し、その世話をした保育士が22日に体調不良を訴えていることもわかった。行事を介してヒト-ヒト感染で拡がったと考えられた。

事例 No. 14：12月17日の帰宅時に4歳児が園内で嘔吐し、翌日午前餅つき大会があった。19日、園児16名、職員1名が発症した。患者4名の糞便の検査を行ったところ、全員から NVG II / 6 が検出され、これ等の塩基配列は一致した。汚物等の処理が不適切なため、園内の行事で感染が拡がったと考えられた。

事例 No. 15：K 保育園で12月15～19日までに、園児14名、保育士2名が嘔吐、下痢の症状を呈した。患者2名(園児1名、保育士1名)の糞便を、検査したところ、2名から NVG II / 4 が検出され、これ等の塩基配列は一致した。12月15日初発の患者からヒト-ヒト感染で拡がったと考えられた。

#### 6) 家族内 (No. 10, 16)

事例 No. 10：1月5日に、4人家族のうち大人2名が下痢をしたため、糞便を検査したところ、2名から NVG I / 4 が検出され、これ等の塩基配列は一致した。4ヶ月の子供が10月末に2～3日ほど、軟便気味であったとのことであったことから、家族内でヒト-ヒト感染したと考えられた。

事例 No. 16：12月24日夜、家族5人のうち大人4人が、嘔吐、下痢を呈した。2名の患者糞便をから NVG II / 2 が検出され、これ等の塩基配列は一致した。5歳の子供が通っている幼稚園で、感染性胃腸炎が流行しており、この子供は22日に嘔吐を呈していた。このことから、子供が通園している幼稚園から家族内に NV を持ちこみ、広がったと考えられた。

#### 4. 無症状者からのウイルス検出

飲食店での発生は NV に感染した調理人等による食品の2次汚染によるものが4事例あった(表1)。NV 陽性の従業員は22名中9名(41%)で、そのうち発症者は2名(2/22=9%)で、無症状者が7名(7/22=32%)であった。昨年[15]と同様に食品の二次汚染による事例では無症状の NV 陽性の従業員が3割以上含まれていた。

#### 5. 検出ウイルスの遺伝子解析(図3)

集団発生事例のうち19事例からウイルスが検出された。1事例がアデノウイルス41によるものであった。18事例が NV によるもので、そのうち14事例で、各事例内で検出されたウイルスの遺伝子配列が100%一

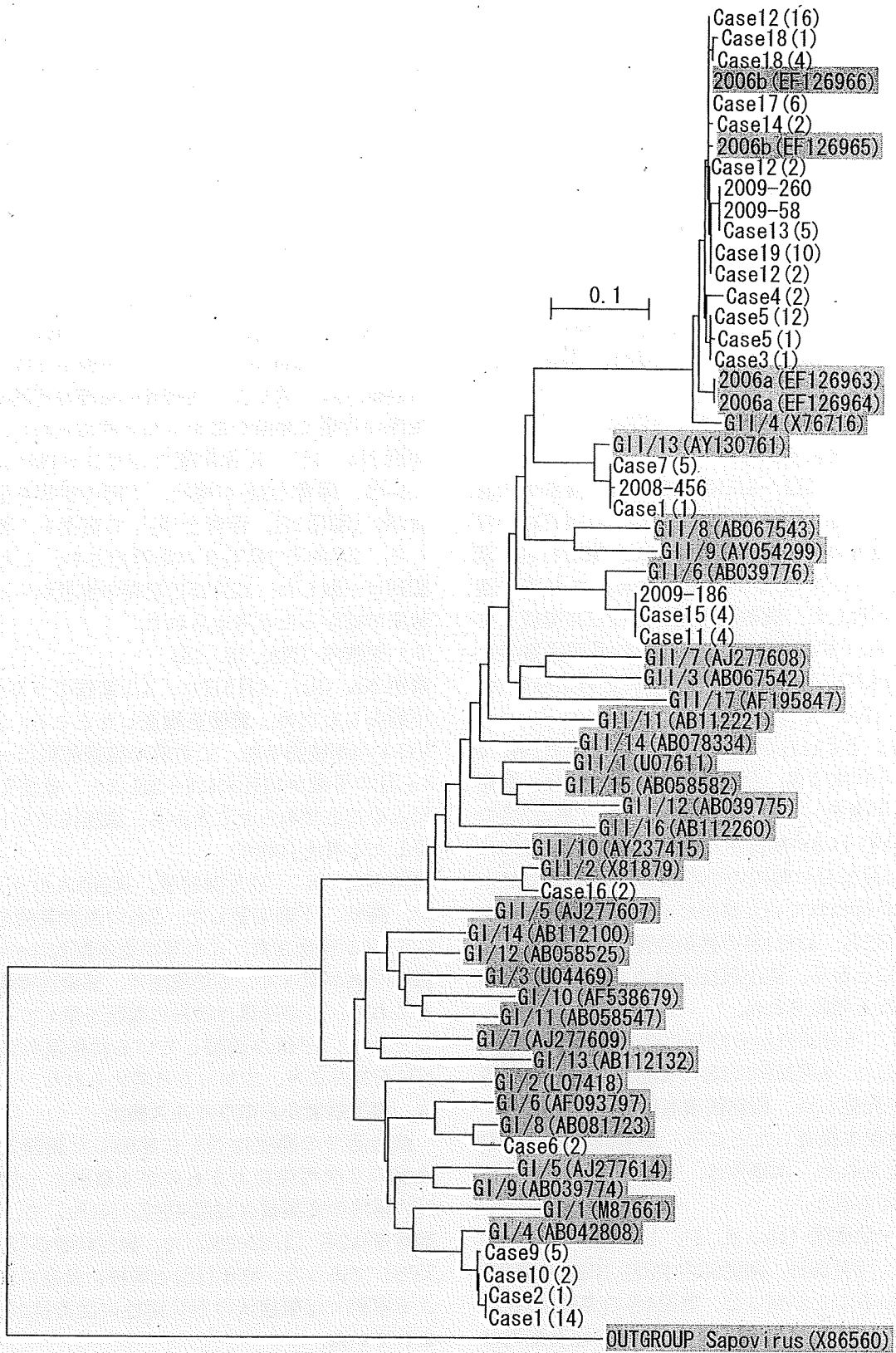


図3. 2008年度に得られたノロウイルスの系統樹

集団発生事例の検体は「事例番号(検体数)」, 散発例の検体は「年-検体番号」で示す. 参考株については「遺伝子型(accession No.)」で示す.

致し、これ等の集団発生が同一のウイルス由来であることがわかった。本年度のNVの事例で得られた遺伝子配列は2種類でGIが2種、GIIが4種のクラスターに分かれた。図3は散发例についても記載した。2006年度、2007年度は殆んどGII/4が主流であったのに対して、2008年の集団発生例では、GI/4が4件、GI/8が1件、GII/4が9件、GII/6が2件、GII/2が1件、GII/13が1件、散发例では、GII/6とGII/13が各1例と多種であった。

本年も昨年度と同様にNVの集団発生は冬季、春季に多く発生していたが、8月に保育園でアデノウイルス41によるものが1事例あった。

富山県感染症発生動向調査によると、本年度も感染性胃腸炎の患者の報告数は多く、第1位を占めていた。これ等の発生は感染性胃腸炎が多発していた時期と一致していた。

我々は、一昨年、調理人などが、NVに感染しても発症しない場合や、発症後に回復した場合でも長い人で2ヶ月近く糞便中にウイルスを排泄していることを経験した[13, 16]。本年度も、昨年同様[15]に、感染経路が食品の2次汚染と考えられる事例で症状が無い従業員等の糞便からNVを検出した。これ等のことからNVに感染した場合は、発症の有無にかかわらず、長期に渡りウイルスを糞便中に排泄し続け感染源となりうる可能性があることが示唆された。今後も感染症発生動向調査情報により患者発生状況を監視し、食中毒と感染症の両方の観点から事例ごとの個別調査研究を積み重ねていくことが重要と考えられた。

## 謝 辞

検体採取等にご協力いただきました富山市保健所、高岡厚生センター、高岡厚生センター射水支所、中部厚生センター、新川厚生センター、新川厚生センター魚津支所、砺波厚生センター、砺波厚生センター小矢部支所の関係者各位に感謝します。

## 文 献

1. 食品媒介ウイルス性胃腸炎集団発生実態調査研究班：国立予防衛生研究所（1995）。

2. Ando, T., Noel, JS., Fankhauser, RL. (2000). *J. Infect. Dis.*, 181, S336-348
3. Kawamoto, H., Yamazaki, K., Utagawa, E., Ohyama, T., (2001). *J. Med. Virol.*, 64, 569-576
4. Katayama, K., Sirato-Horikoshi, H., Kojima, S., Kageyama, T., T., Oka, T., Hoshino, F., Fukushi, S., Shinohara, M., Uchida, K., Suzuki, Y., Gojobori, T., Takeda, N., (2002) *Virology*, 299, 225-223
5. Vinje, J., Green, J., Lewis, DC., Gallimore, Cl., Brown, DW., Koopmans, MP. (2000). *Arch. Virol.*, 145, 223-241
6. 西尾 治, 新川奈緒美(2002). 日本医事新報, 4105, 6-9.
7. 杉枝正明, 新川奈緒美, 大瀬戸光明, 徳竹由美, 山口 卓, 秋山美穂, 西尾 治(2004). 臨床とウイルス, 32, (3), 189-194.
8. Glass, R. I., Noel, J., Ando, T., Fankhauser, R., Belliot, G., Mounts, A., Parashar, U. D., Bress, J. S., Monroe, S. S. (2000). *J. Infect. Dis.* 2, S254, 181.
9. 長谷川澄代, 小原真弓, 岩井雅恵, 松浦久美子, 安藤秀二, 永井美之(2004). 富山衛研年報, 27, 106-111.
10. 染谷雄一(2000) ウイルス, 50, (2), 173.
11. 2005年病原微生物検出情報, 月報, 12, 1-2.
12. 長谷川澄代, 小原真弓, 岩井雅恵, 松浦久美子, 堀元栄詞, 永井美之(2005). 富山衛研年報, 28, 93-98
13. 小原真弓, 長谷川澄代, 岩井雅恵, 堀元栄詞, 滝澤剛則, 倉田 毅(2007). 富山衛研年報, 30, 98-104.
14. 厚生労働省医薬食品局食品案全部監視安全課長(2003) 食安監初115001号.
15. 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(2008), 富山衛研年報, 31, 104-110.
16. Obara, M., Hasegawa, S., Iwai, M., Hori moto, E., Nakamura, K., Kurata, T., Saito, N., Oe, H., Takizawa, T. (2008). *J. Clin. Microbiol.* 46. 3397-3403.

## 富山県における下水流入水中の腸管系ウイルス検出状況 (平成20年度)

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

Enteric viruses in raw sewage in Toyama Prefecture in the fiscal year 2008

Masae IWAI, Kazuya NAKAMURA, Mayumi OBARA, Sumiyo HASEGAWA,  
Eiji HORIMOTO, Takeshi KURATA, Takenori TAKIZAWA

エンテロウイルスなどの腸管系ウイルスは、主に経口感染によってヒトの間を伝播し、上気道炎や、無菌性髄膜炎、脳炎、感染性胃腸炎等、種々の疾患の原因となる [1-4]。これらの流行状況は年ごとに様々であり、ウイルスの種類によって病原性が異なることも報告されているため、流行しているウイルスを把握することは、公衆衛生上重要であると考えられる。一方で、腸管系ウイルスには不顕性感染例も多い。これらのウイルスは、ヒトの小腸などで増殖した後に便中に排泄されるため、下水流入水中には様々な種類の腸管系ウイルスが存在する。これまでの調査で、下水流入水中には、地域で流行しているウイルスや、それ以外にも多種類のウイルスが存在することなどが明らかになった [5]。平成20年度は、県西部と県東部の2箇所の下水処理場に定点を設置し、地区別の腸管系ウイルス感染状況を比較したので、報告する。

## 材料と方法

## 1) 下水流入水の採取と濃縮

2008年4月～2009年3月の間に、県東部と西部に位置する下水処理場において、月1回、下水流入水を2リットル採取した。採取した下水流入水は、3000rpm、30分間遠心し上清を回収後、既報 [5] と同様に濃縮した。

## 2) ウイルス分離・同定

ウイルス濃縮液を、24ウェルプレートの培養細胞 (Vero, MA104, RD-18S, HEp-2) に接種し、細胞変性効果やヒトO型血球との凝集性を指標としてウイルス分離を行った。分離ウイルスの同定は、抗エンテロウイルス血清 (国立感染症研究所分与, デンカ生研), 抗アデノウイルス血清 (デンカ生研), 抗レオウイルス血清 (自家製) を用いた中和試験あるいは赤血球凝集抑制試験によって行った。

RT-PCR は、分離ウイルス、または、濃縮処理後の下水流入水からRNAを抽出し、既報と同様に実施した [5]。また、ウイルスの塩基配列はダイレクトシーケンス法で決定した。

## 3) 大腸菌群数の測定

滅菌水で10倍希釈した下水流入水を1mlずつ直径90mmのディッシュに入れ、20mlのデソキシコレート培地を加えて混合した。次いで、7mlのデソキシコレート培地を重層した後、35°Cで一晩培養した。培養後、出現した赤色のコロニー数を計測して、大腸菌群数 (CFU/ml) とし、2枚のディッシュのコロニー数を平均した。

## 結果および考察

表1に、下水流入水から検出されたウイルスの種類を月別に示した。東部地区と西部地区の下水道処理施設におけるウイルス検出状況を比較すると、ウイルスの種類は類似していたが、西部地区の方が、特にエンテロウイルス {ポリオ, ヒトエンテロウイルスB群 (HEV-B)} で、ウイルスの種類と検出数が多かった。下水流入水中の大腸菌群数は、採水時に雨天であった7月と11月では西部地区の方が東部地区よりも約10倍多かったが、その他の調査月では東部と西部で値が類似していた (図1)。一方、基幹定点医療機関における無菌性髄膜炎の患者数は、東部地区が3人、西部地区が5人であり、両地区ともに少なかった (図2)。また、小児科定点医療機関における感染性胃腸炎の患者数は、両地区で大きな差は見られなかった (図2)。さらに、流域管内に住む0歳から6歳までの乳幼児の人数は、東部地区が13,971人、西部地区が約10,200人であり、東部地区の方が若干多かった。これらのことから、東部の下水処理場が一部合流式、西部が分流式であることで、雨水等による下水流入水の希釈の程度が異なるこ

表1. 下水流入水からのウイルス検出状況 (平成20年度)

東部地区													西部地区														
ウイルス	2008年												計	ウイルス	2008年												計
	4月	5月	6月	7月	8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	
ポリオ 1型									1				1	9	3	1									9		
ポリオ 2型			2											1	3	1									2		
HEV-B CoxB2						3							2	3	3	1	1								5		
HEV-B CoxB3													3	3	1	1	1								9		
Echo11													1												1		
Echo18			2	1	3								6												6		
Echo25					1								1												1		
Echo30													1	1											2		
レオ 1型					1						1	1	2	9	15	13	3							2			
レオ 2型	7				3	2	2	1					55												55		
アデノ 1型	2								1	1	3		9												9		
アデノ 2型		1								1			3												3		
アデノ 5型													1												1		
ノロ GI/3													1												1		
ノロ GI/4													9												9		
ノロ GI/5													1												1		
ノロ GI/14													1												1		
ノロ GII/3													1												1		
ノロ GII/4													8												8		
ノロ GII/13													1												1		
サポ GI/1													5												5		

表中の数値は、ウイルスの分離株数。灰色の四角はノロウイルスまたはサポウイルスが検出された調査月。HEV-B, ヒトエンテロウイルスB群; CoxB, コクサッキーウイルスB群; Echo, エコーウイルス; G, 遺伝子型。

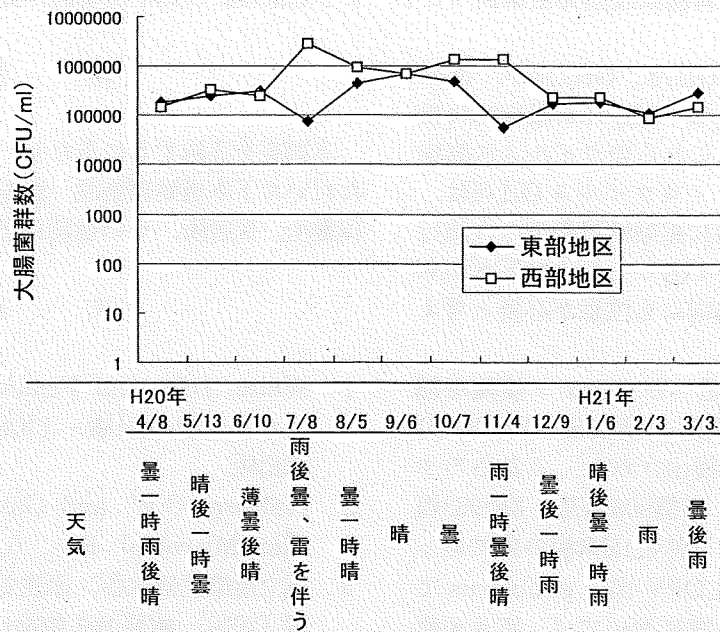


図1. 下水流入水中の大腸菌群数と調査日の天気

とが、エンテロウイルスの検出率に差が生じた一因として推測された。

ノロウイルスは、東部西部ともに Genogroup(G) I/4が最も検出頻度が高く、次いで GII/4が頻繁に検

出された。これらのウイルスは、今年度の食中毒や感染性胃腸炎の患者、健康な乳幼児からも検出されており、平成18、19年度から引き続き富山県内で流行していたことが推測された(図3) [5]。その他、東部地区

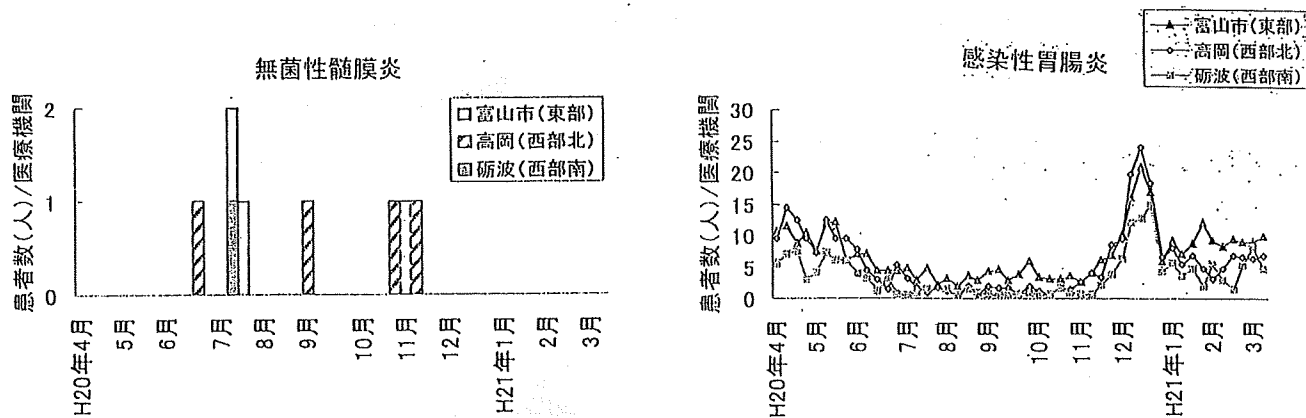


図2. 富山県内の定点医療機関における患者発生状況 (平成20年度)

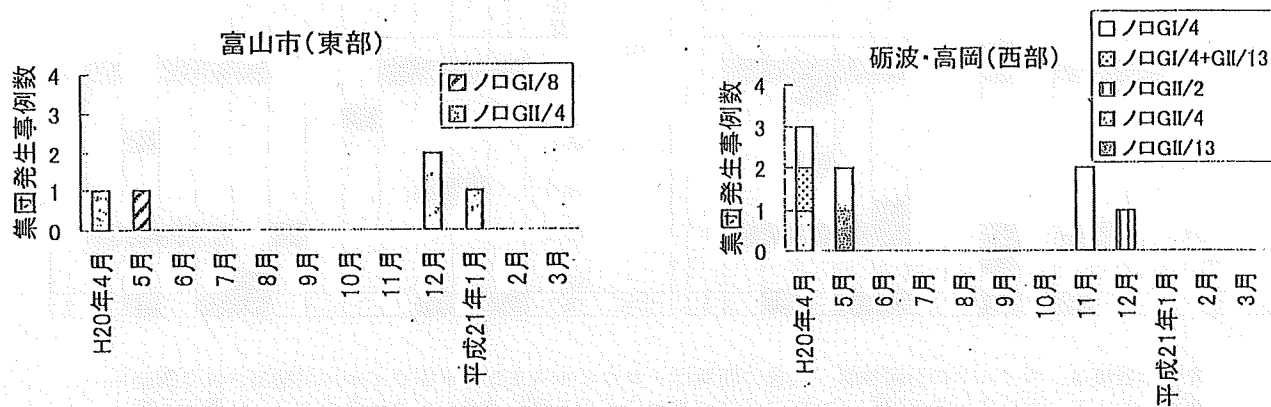


図3. 感染性胃腸炎集団発生事例 (ヒト-ヒト感染および食中毒事例) 発生状況

ではGI/3, GI/5, GI/14, GII/3, GII/13が、西部地区ではGI/8, GI/11, GII/2, GII/15が散発的に検出され、流域の住民の一部はこれらのウイルスに感染していたものと考えられる。ノロウイルスGII/4は、平成18~19年の冬季に全国的に感染性胃腸炎の大流行を起こし、平成20年度においてもヒトおよび下水から検出が続いている。今後の動向にも注意が必要と考えられる。

ポリオウイルスは、乳幼児へのワクチン接種時期(春期:4月21日~5月30日, 秋期:9月16日~10月31日)から約2ヶ月の間に、計26株検出された。これらのウイルスのVP1領域塩基配列(1型906塩基、2型903塩基、3型900塩基)は、ワクチン株と1%未満の差であったため、WHOの基準によるOPV-like poliovirusであった。このことから、富山県においては、ポリオ流行国からの強毒型の野生株の輸入・伝播の可能性は低いと考えられた。ポリオウイルスは、感染時の麻痺発症率が0.1%と低く、不顕性感染性が多い[1, 2]。下水流入水中のウイルスを調べることで、不顕性感染例も含めた地域住民のポリオウイルス感染状況の把握に役立てることができるものと考えられる。

謝 辞

本調査を実施するにあたり、検体採取等にご協力いただいた下水道処理施設、医療機関、厚生センター、保健所、保育所、その他関係各位に深謝いたします。

文 献

- White, D.O. and Fenner, F.J. (1996). 医学ウイルス学<第4版> (北村敬訳), p349-352 近代出版.
- Hedberg, C.W. and Osterholm, M.T. (1993). Clin. Microbiol. Rev., 6, 199-210.
- 国立感染症研究所, 厚生労働省健康局結核感染症課 (2000). 病原微生物検出情報月報, 21, 211-213
- Chiba, S., Nakata, S., Numata-Kinoshita, K., Honma, S. (2000). J. Infect. Dis., 181, S303-308
- 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. (2009). 富山県衛生研究所年報, 31, 96-103



## 福井県内の下水におけるノロウイルスの消長

東方美保・中村雅子・川畑光政・松本和男\*1・浅田恒夫

Survey of Norovirus in Wastewater in Fukui Prefecture

Miho TOHO, Masako NAKAMURA, Mitsumasa KAWABATA, Kazuo MATSUMOTO\*1, Tsuneo ASADA

### 1. はじめに

嘔吐・下痢を主症状とする急性胃腸炎の主要病原体であるノロウイルス（以下NV）は、感染者の腸内で増殖し糞便中に排出され、下水や河川水に流れ込むと考えられる。したがって、ヒトが排出したウイルスによる汚染度が高いと予想される下水を経時的に採取し汚染状況のモニタリングを行うことで、より広い範囲におけるヒトの感染実態を把握することができる可能性がある<sup>1)2)</sup>。

そこで、福井県における下水のNV汚染状況の調査として、nested PCR法もしくはリアルタイムPCR法によるNV遺伝子検出検査を行ったので、その結果を報告する。

### 2. 方法

#### 2.1 検査材料

坂井地区全体の下水が流入するA地点（九頭竜川浄化センター：処理対象人口約12万人）、坂井地区北部の下水が流入するB地点（竹田川ポンプ場：同約4万人）、福井市北部・西部・南部の下水が流入するC地点（日野川浄化センター：同約14万人）、福井市東部の下水が流入するD地点（境浄化センター：同約6万人）の4地点で、流入する下水を月に1～2回、採取した。採取年度は基本的に4月～翌年3月までとしたが、平成11年度は9月～翌年3月、平成12年度は8月～翌年3月の期間に限った。なお、A地点およびB地点では平成11～19年度、C地点およびD地点では平成15年～19年度にわたって採取した。

#### 2.2 検査方法

ウイルス性下痢症診断マニュアル<sup>3)</sup>および厚生労働省通知<sup>4)</sup>に準じて検査した。

採取した下水は、PEG沈殿法により濃縮（平成11～16年度は400 mL → 4 mLの100倍濃縮、平成17～19年度は40 mL → 1 mLの40倍濃縮）を行った。PEG沈殿法での濃縮手順としては、PEG6000（最終濃度8%）とNaCl（最終濃度0.4M）を加え、振とうして完全に溶解させた後4℃で一晩放置し、6000rpmで40分遠心した沈殿を蒸留水で懸濁して下水濃縮サンプルとした。

この下水濃縮サンプルから、SV Total RNA isolation system (Promega) または QIAamp Viral RNA Mini Kit (QIAGEN) によりRNAを抽出した。逆転写反応につ

いては、基本的にrandom primerを用いてcDNAを合成したが、平成11～12年度は特異的プライマー（各nested PCR系における1st PCRでのアンチセンスプライマー）を逆転写用プライマーとして用いた。

nested PCR法としては、81・82系（1st PCRプライマーに35' / 36、2nd PCRプライマーにNV81/NV82/SM82を用いる）、Yuri系（1st PCRプライマーにMR3/MR4、2nd PCRプライマーにYuri 22F/Yuri 22Rを用いる）、Capsid G1系（1st PCRプライマーにCOG1F/G1-SKR、2nd PCRプライマーにG1-SKF/G1-SKRを用いる）、Capsid G2系（1st PCRプライマーにCOG2F/G2-SKR、2nd PCRプライマーにG2-SKF/G2-SKRを用いる）の4系統で増幅を行い、アガロースゲルにおける電気泳動で予想される大きさの遺伝子増幅産物が確認された場合、NV陽性とした。

リアルタイムPCR法でのNV遺伝子定量検査は、Genogroup I（以下G I）・Genogroup II（以下G II）の遺伝子群別に行い、コピー数を測定した。測定値で10copies/反応以上の場合をNV陽性とした。最終的な定量値は、濃縮率等を考慮し当初に採取した下水1 mLあたりの遺伝子量（copies/mL）に換算して示した。得られたNV遺伝子量変動パターンを、感染症発生病動向調査における感染性胃腸炎患者報告数と比較した。

### 3. 結果と考察

下水についての採取年度および採取地点別によるNV遺伝子検出検査結果は、表1のとおりであるが、検査方法の違いや検出系の特徴などの影響を考慮しながら、陽性率を評価した。

nested PCR法における4検出系の陽性率を平成13～15年度と比較すると、Capsid G2系（平均97.7%）> Capsid G1系（89.0%）> 81・82系（81.9%）> Yuri系（75.2%）となった。Capsid G2系はG IIを、Capsid G1系はG Iをそれぞれ特異的に検出するように設計された系であり、検出可能なウイルスの種類も幅広い。それに対しYuri系はG IIを、81・82系はG IおよびG IIを検出対象としているが、検出可能なウイルスの種類に限られるとされており、今回のデータでも同様の傾向を示した。

平成11～12年度の81・82系およびYuri系での陽性率は、平成13～15年度の81・82系およびYuri系と比較して低い。単純に下水の汚染度が低かった場合や、検出しにくいウイルスでの汚染だった場合などのほか、平成11～12年度の検査系で逆転写用プライマーに特異的プライマーを用いていたことが、random primerを用いた検査系（平成13年度以降）よりも検出感度が劣る方向

\*1) 元福井県衛生環境研究センター

表1. 下水の採取年度・採取地点別でのNV遺伝子検出検査陽性数および陽性率

年度	採取地点	採取回数	nested PCR 陽性数				リアルタイム PCR 陽性数		nested PCR 陽性率(%)				リアルタイム PCR 陽性率(%)	
			B1-82系	Yuni系	Capsid G1系	Capsid G2系	Genogroup I系	Genogroup II系	B1-82系	Yuni系	Capsid G1系	Capsid G2系	Genogroup I系	Genogroup II系
H11	A	13	5	8	NT	NT	38.5	61.5	NT	NT	NT	NT	NT	
	B	4	0	3	NT	NT	0.0	75.0	NT	NT	NT	NT	NT	
H12	A	16	9	11	NT	NT	56.3	68.8	NT	NT	NT	NT	NT	
	B	8	3	8	NT	NT	37.5	100	NT	NT	NT	NT	NT	
H13	A	21	20	17	21	21	95.2	81.0	100	100	NT	NT	NT	
	B	10	9	9	10	10	90.0	90.0	100	100	NT	NT	NT	
H14	A	22	19	19	20	22	86.4	86.4	90.9	100	NT	NT	NT	
	B	11	8	6	7	9	72.7	54.5	63.6	81.8	NT	NT	NT	
H15	A	24	19	17	21	24	12	13	79.2	70.8	87.5	100	50.0	54.2
	B	12	9	7	11	12	6	8	75.0	58.3	91.7	100	50.0	66.7
	C	23	18	20	21	23	9	17	78.3	87.0	91.3	100	39.1	73.9
	D	23	18	17	20	23	4	19	78.3	73.9	87.0	100	17.4	82.6
H16	A	23	NT	NT	19	20	9	20	NT	NT	82.6	87.0	39.1	87.0
	B	12	NT	NT	9	11	6	9	NT	NT	75.0	91.7	50.0	75.0
	C	22	NT	NT	15	18	8	14	NT	NT	68.2	81.8	36.4	63.6
	D	22	NT	NT	14	17	6	16	NT	NT	63.6	77.3	27.3	72.7
H17	A	20	NT	NT	18	16	3	14	NT	NT	90.0	80.0	15.0	70.0
	B	10	NT	NT	7	9	2	7	NT	NT	70.0	90.0	20.0	70.0
	C	19	NT	NT	9	17	3	14	NT	NT	47.4	89.5	15.8	73.7
	D	10	NT	NT	4	9	1	4	NT	NT	40.0	90.0	10.0	40.0
H18	A	23	NT	NT	NT	NT	7	21	NT	NT	NT	NT	30.4	91.3
	B	11	NT	NT	NT	NT	3	6	NT	NT	NT	NT	27.3	54.5
	C	24	NT	NT	NT	NT	7	21	NT	NT	NT	NT	29.2	87.5
	D	12	NT	NT	NT	NT	2	4	NT	NT	NT	NT	16.7	33.3
H19	A	22	NT	NT	NT	NT	6	11	NT	NT	NT	NT	27.3	50.0
	B	11	NT	NT	NT	NT	1	5	NT	NT	NT	NT	9.1	45.5
	C	22	NT	NT	NT	NT	3	11	NT	NT	NT	NT	13.6	50.0
	D	11	NT	NT	NT	NT	2	5	NT	NT	NT	NT	18.2	45.5
陽性数計		137	142	236	261	100	239	73.3	75.9	79.6	91.9	28.1	67.1	
検査数計		187	187	284	284	356	356							

NT:検査せず

に影響した場合も考えられる。

なお平成 11 年度の検査は、厚生科学全国ウイルス性食中毒研究班での協力検査として行っており、他に北海道、秋田県、静岡県、愛媛県、沖縄県の各地方衛生研究所においても同様に流入下水を検査している。他の5つの地方衛生研究所における NV 遺伝子検出率は 41.7~100% で、当センターでの結果も含め、日本全国の広い範囲にわたる下水汚染が確認できた。

Capsid G1 系と Capsid G2 系を平成 13~17 年度と比較すると、Capsid G2 系が 77.3~100% (平均 91.9%) と高いレベルであったのに対し、Capsid G1 系は 40.0~100% (79.6%) とやや低かった。表 2・3 に示したとおり、

表2. 下水のnested PCR法によるノロウイルスG I 遺伝子検査結果(平成13~17年度)

年度	採取地点	2001												2002												2003												2004												2005												2006											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
H13	採取月日	6/23 6/26 6/27 7/3 7/18 8/1 8/28 9/3 9/26 10/4 11/2 12/5 12/19 1/4 1/25 2/7 2/28 3/6 3/20												1/23 6/26 6/27 7/3 7/18 8/1 8/28 9/3 9/26 10/4 11/2 12/5 12/19 1/4 1/25 2/7 2/28 3/6 3/20												1/23 6/26 6/27 7/3 7/18 8/1 8/28 9/3 9/26 10/4 11/2 12/5 12/19 1/4 1/25 2/7 2/28 3/6 3/20												1/23 6/26 6/27 7/3 7/18 8/1 8/28 9/3 9/26 10/4 11/2 12/5 12/19 1/4 1/25 2/7 2/28 3/6 3/20												1/23 6/26 6/27 7/3 7/18 8/1 8/28 9/3 9/26 10/4 11/2 12/5 12/19 1/4 1/25 2/7 2/28 3/6 3/20												1/23 6/26 6/27 7/3 7/18 8/1 8/28 9/3 9/26 10/4 11/2 12/5 12/19 1/4 1/25 2/7 2/28 3/6 3/20											
	検査	NT												NT												NT												NT												NT												NT											
	結果	-												-												-												-												-												-											
H14	採取月日	8/5 8/12 8/19 6/29 7/23 7/31 8/7 8/21 9/3 10/18 10/27 11/10 11/23 12/10 12/23 1/6 1/20 2/3 2/17 3/10 3/24												1/23 6/26 6/27 7/3 7/18 8/1 8/28 9/3 9/26 10/4 11/2 12/5 12/19 1/4 1/25 2/7 2/28 3/6 3/20												1/23 6/26 6/27 7/3 7/18 8/1 8/28 9/3 9/26 10/4 11/2 12/5 12/19 1/4 1/25 2/7 2/28 3/6 3/20												1/23 6/26 6/27 7/3 7/18 8/1 8/28 9/3 9/26 10/4 11/2 12/5 12/19 1/4 1/25 2/7 2/28 3/6 3/20												1/23 6/26 6/27 7/3 7/18 8/1 8/28 9/3 9/26 10/4 11/2 12/5 12/19 1/4 1/25 2/7 2/28 3/6 3/20												1/23 6/26 6/27 7/3 7/18 8/1 8/28 9/3 9/26 10/4 11/2 12/5 12/19 1/4 1/25 2/7 2/28 3/6 3/20											
	検査	NT												NT												NT												NT												NT												NT											
	結果	-												-												-												-												-												-											
H15	採取月日	7/17 7/23 7/31 8/7 8/13 8/27 9/3 9/10 9/24 10/1 10/7 10/21 11/4 11/18 12/1 12/15 12/29 1/11 1/25 2/8 2/22 3/5 3/19 4/2 4/16 4/30 5/14 5/28 6/11 6/25 6/29 7/13 7/27 8/10 8/24 8/28 9/1 9/15 9/29 10/13 10/27 11/10 11/24 11/28 12/12 12/26 1/9 1/23 1/27 2/10 2/24 2/28 3/13 3/27 3/31 4/4 4/18 4/22 4/26 4/30 5/4 5/18 5/22 5/26 5/30 6/3 6/17 6/21 6/25 6/29 7/3 7/17 7/21 7/25 7/29 8/2 8/16 8/20 8/24 8/28 9/1 9/5 9/9 9/13 9/17 9/21 9/25 9/29 10/3 10/7 10/11 10/15 10/19 10/23 10/27 10/31 11/4 11/8 11/12 11/16 11/20 11/24 11/28 12/2 12/6 12/10 12/14 12/18 12/22 12/26 12/30 1/3 1/7 1/11 1/15 1/19 1/23 1/27 1/31 2/4 2/8 2/12 2/16 2/20 2/24 2/28 3/4 3/8 3/12 3/16 3/20 3/24 3/28 4/1 4/5 4/9 4/13 4/17 4/21 4/25 4/29 5/3 5/7 5/11 5/15 5/19 5/23 5/27 5/31 6/4 6/8 6/12 6/16 6/20 6/24 6/28 7/2 7/6 7/10 7/14 7/18 7/22 7/26 7/30 8/3 8/7 8/11 8/15 8/19 8/23 8/27 8/31 9/4 9/8 9/12 9/16 9/20 9/24 9/28 10/2 10/6 10/10 10/14 10/18 10/22 10/26 10/30 11/3 11/7 11/11 11/15 11/19 11/23 11/27 12/1 12/5 12/9 12/13 12/17 12/21 12/25 12/29 1/2 1/6 1/10 1/14 1/18 1/22 1/26 1/30 2/3 2/7 2/11 2/15 2/19 2/23 2/27 3/1 3/5 3/9 3/13 3/17 3/21 3/25 3/29 4/2 4/6 4/10 4/14 4/18 4/22 4/26 4/30 5/4 5/8 5/12 5/16 5/20 5/24 5/28 6/1 6/5 6/9 6/13 6/17 6/21 6/25 6/29 7/3 7/7 7/11 7/15 7/19 7/23 7/27 7/31 8/4 8/8 8/12 8/16 8/20 8/24 8/28 9/1 9/5 9/9 9/13 9/17 9/21 9/25 9/29 10/3 10/7 10/11 10/15 10/19 10/23 10/27 10/31 11/4 11/8 11/12 11/16 11/20 11/24 11/28 12/2 12/6 12/10 12/14 12/18 12/22 12/26 12/30 1/3 1/7 1/11 1/15 1/19 1/23 1/27 1/31 2/4 2/8 2/12 2/16 2/20 2/24 2/28 3/4 3/8 3/12 3/16 3/20 3/24 3/28 4/1 4/5 4/9 4/13 4/17 4/21 4/25 4/29 5/3 5/7 5/11 5/15 5/19 5/23 5/27 5/31 6/4 6/8 6/12 6/16 6/20 6/24 6/28 7/2 7/6 7/10 7/14 7/18 7/22 7/26 7/30 8/3 8/7 8/11 8/15 8/19 8/23 8/27 8/31 9/4 9/8 9/12 9/16 9/20 9/24 9/28 10/2 10/6 10/10 10/14 10/18 10/22 10/26 10/30 11/3 11/7 11/11 11/15 11/19 11/23 11/27 12/1 12/5 12/9 12/13 12/17 12/21 12/25 12/29 1/2 1/6 1/10 1/14 1/18 1/22 1/26 1/30 2/3 2/7 2/11 2/15 2/19 2/23 2/27 3/1 3/5 3/9 3/13 3/17 3/21 3/25 3/29 4/2 4/6 4/10 4/14 4/18 4/22 4/26 4/30 5/4 5/8 5/12 5/16 5/20 5/24 5/28 6/1 6/5 6/9 6/13 6/17 6/21 6/25 6/29 7/3 7/7 7/11 7/15 7/19 7/23 7/27 7/31 8/4 8/8 8/12 8/16 8/20 8/24 8/28 9/1 9/5 9/9 9/13 9/17 9/21 9/25 9/29 10/3 10/7 10/11 10/15 10/19 10/23 10/27 10/31 11/4 11/8 11/12 11/16 11/20 11/24 11/28 12/2 12/6 12/10 12/14 12/18 12/22 12/26 12/30 1/3 1/7 1/11 1/15 1/19 1/23 1/27 1/31 2/4 2/8 2/12 2/16 2/20 2/24 2/28 3/4 3/8 3/12 3/16 3/20 3/24 3/28 4/1 4/5 4/9 4/13 4/17 4/21 4/25 4/29 5/3 5/7 5/11 5/15 5/19 5/23 5/27 5/31 6/4 6/8 6/12 6/16 6/20 6/24 6/28 7/2 7/6 7/10 7/14 7/18 7/22 7/26 7/30 8/3 8/7 8/11 8/15 8/19 8/23 8/27 8/31 9/4 9/8 9/12 9/16 9/20 9/24 9/28 10/2 10/6 10/10 10/14 10/18 10/22 10/26 10/30 11/3 11/7 11/11 11/15 11/19 11/23 11/27 12/1 12/5 12/9 12/13 12/17 12/21 12/25 12/29 1/2 1/6 1/10 1/14 1/18 1/22 1/26 1/30 2/3 2/7 2/11 2/15 2/19 2/23 2/27 3/1 3/5 3/9 3/13 3/17 3/21 3/25 3/29 4/2 4/6 4/10 4/14 4/18 4/22 4/26 4/30 5/4 5/8 5/12 5/16 5/20 5/24 5/28 6/1 6/5 6/9 6/13 6/17 6/21 6/25 6/29 7/3 7/7 7/11 7/15 7/19 7/23 7/27 7/31 8/4 8/8 8/12 8/16 8/20 8/24 8/28 9/1 9/5 9/9 9/13 9/17 9/21 9/25 9/29 10/3 10/7 10/11 10/15 10/19 10/23 10/27 10/31 11/4 11/8 11/12 11/16 11/20 11/24 11/28 12/2 12/6 12/10 12/14 12/18 12/22 12/26 12/30 1/3 1/7 1/11 1/15 1/19 1/23 1/27 1/31 2/4 2/8 2/12 2/16 2/20 2/24 2/28 3/4 3/8 3/12 3/16 3/20 3/24 3/28 4/1 4/5 4/9 4/13 4/17 4/21 4/25 4/29 5/3 5/7 5/11 5/15 5/19 5/23 5/27 5/31 6/4 6/8 6/12 6/16 6/20 6/24 6/28 7/2 7/6 7/10 7/14 7/18 7/22 7/26 7/30 8/3 8/7 8/11 8/15 8/19 8/23 8/27 8/31 9/4 9/8 9/12 9/16 9/20 9/24 9/28 10/2 10/6 10/10 10/14 10/18 10/22 10/26 10/30 11/3 11/7 11/11 11/15 11/19 11/23 11/27 12/1 12/5 12/9 12/13 12/17 12/21 12/25 12/29 1/2 1/6 1/10 1/14 1/18 1/22 1/26 1/30 2/3 2/7 2/11 2/15 2/19 2/23 2/27 3/1 3/5 3/9 3/13 3/17 3/21 3/25 3/29 4/2 4/6 4/10 4/14 4/18 4/22 4/26 4/30 5/4 5/8 5/12 5/16 5/20 5/24 5/28 6/1 6/5 6/9 6/13 6/17 6/21 6/25 6/29 7/3 7/7 7/11 7/15 7/19 7/23 7/27 7/31 8/4 8/8 8/12 8/16 8/20 8/24 8/28 9/1 9/5 9/9 9/13 9/17 9/21 9/25 9/29 10/3 10/7 10/11 10/15 10/19 10/23 10/27 10/31 11/4 11/8 11/12 11/16 11/20 11/24 11/28 12/2 12/6 12/10 12/14 12/18 12/22 12/26 12/30 1/3 1/7 1/11 1/15 1/19 1/23 1/27 1/31 2/4 2/8 2/12 2/16 2/20 2/24 2/28 3/4 3/8 3/12 3/16 3/20 3/24 3/28 4/1 4/5 4/9 4/13 4/17 4/21 4/25 4/29 5/3 5/7 5/11 5/15 5/19 5/23 5/27 5/31 6/4 6/8 6/12 6/16 6/20 6/24 6/28 7/2 7/6 7/10 7/14 7/18 7/22 7/26 7/30 8/3 8/7 8/11 8/15 8/19 8/23 8/27 8/31 9/4 9/8 9/12 9/16 9/20 9/24 9/28 10/2 10/6 10/10 10/14 10/18 10/22 10/26 10/30 11/3 11/7 11/11 11/15 11/19 11/23 11/27 12/1 12/5 12/9 12/13 12/17 12/21 12/25 12/29 1/2 1/6 1/10 1/14 1/18 1/22 1/26 1/30 2/3 2/7 2/11 2/15 2/19 2/23 2/27 3/1 3/5 3/9 3/13 3/17 3/21 3/25 3/29 4/2 4/6 4/10 4/14 4/18 4/22 4/26 4/30 5/4 5/8 5/12 5/16 5/20 5/24 5/28 6/1 6/5 6/9 6/13 6/17 6/21 6/25 6/29 7/3 7/7 7/11 7/15 7/19 7/23 7/27 7/31 8/4 8/8 8/12 8/16 8/20 8/24 8/28 9/1 9/5 9/9 9/13 9/17 9/21 9/25 9/29 10/3 10/7 10/11 10/15 10/19 10/23 10/27 10/31 11/4 11/8 11/12 11/16 11/20 11/24 11/28 12/2 12/6 12/10 12/14 12/18 12/22 12/26 12/30 1/3 1/7 1/11 1/15 1/19 1/23 1/27 1/31 2/4 2/8 2/12 2/16 2/20 2/24 2/28 3/4 3/8 3/12 3/16 3/20 3/24 3/28 4/1 4/5 4/9 4/13 4/17 4/21 4/25 4/29 5/3 5/7 5/11 5/15 5/19 5/23 5/27 5/31 6/4 6/8 6/12 6/16 6/20 6/24 6/28 7/2 7/6 7/10 7/14 7/18 7/22 7/26 7/30 8/3 8/7 8/11 8/15 8/19 8/23 8/27 8/31 9/4 9/8 9/12 9/16 9/20 9/24 9/28 10/2 10/6 10/10 10/14 10/18 10/22 10/26 10/30 11/3 11/7 11/11 11/15 11/19 11/23 11/27 12/1 12/5 12/9 12/13 12/17 12/21 12/25 12/29 1/2 1/6 1/10 1/14 1/18 1/22 1/26 1/30 2/3 2/7 2/11 2/15 2/19 2/23 2/27 3/1 3/5 3/9 3/13 3/17 3/21 3/25 3/29 4/2 4/6 4/10 4/14 4/18 4/22 4/26 4/30 5/4 5/8 5/12 5/16 5/20 5/24 5/28 6/1 6/5 6/9 6/13 6/17 6/21 6/25 6/29 7/3 7/7 7/11 7/15 7/19 7/23 7/27 7/31 8/4 8/8 8/12 8/16 8/20 8/24 8/28 9/1 9/5 9/9 9/13 9/17 9/21 9/25 9/29 10/3 10/7 10/11 10/15 10/19 10/23 10/27 10/31 11/4 11/8 11/12 11/16 11/20 11/24 11/28 12/2 12/6 12/10 12/14 12/18 12/22 12/26 12/30 1/3 1/7 1/11 1/15 1/19 1/23 1/27 1/31 2/4 2/8 2/12 2/16 2/20 2/24 2/28 3/4 3/8 3/12 3/16 3/20 3/24 3/28 4/1 4/5 4/9 4/13 4/17 4/21 4/25 4/29 5/3 5/7 5/11 5/15 5/19 5/23 5/27 5/31 6/4 6/8 6/12 6/16 6/20 6/24 6/28 7/2 7/6 7/10 7/14 7/18 7/22 7/26 7/30 8/3 8/7 8/11 8/15 8/19 8/23 8/27 8/31 9/4 9/8 9/12 9/																																																																							

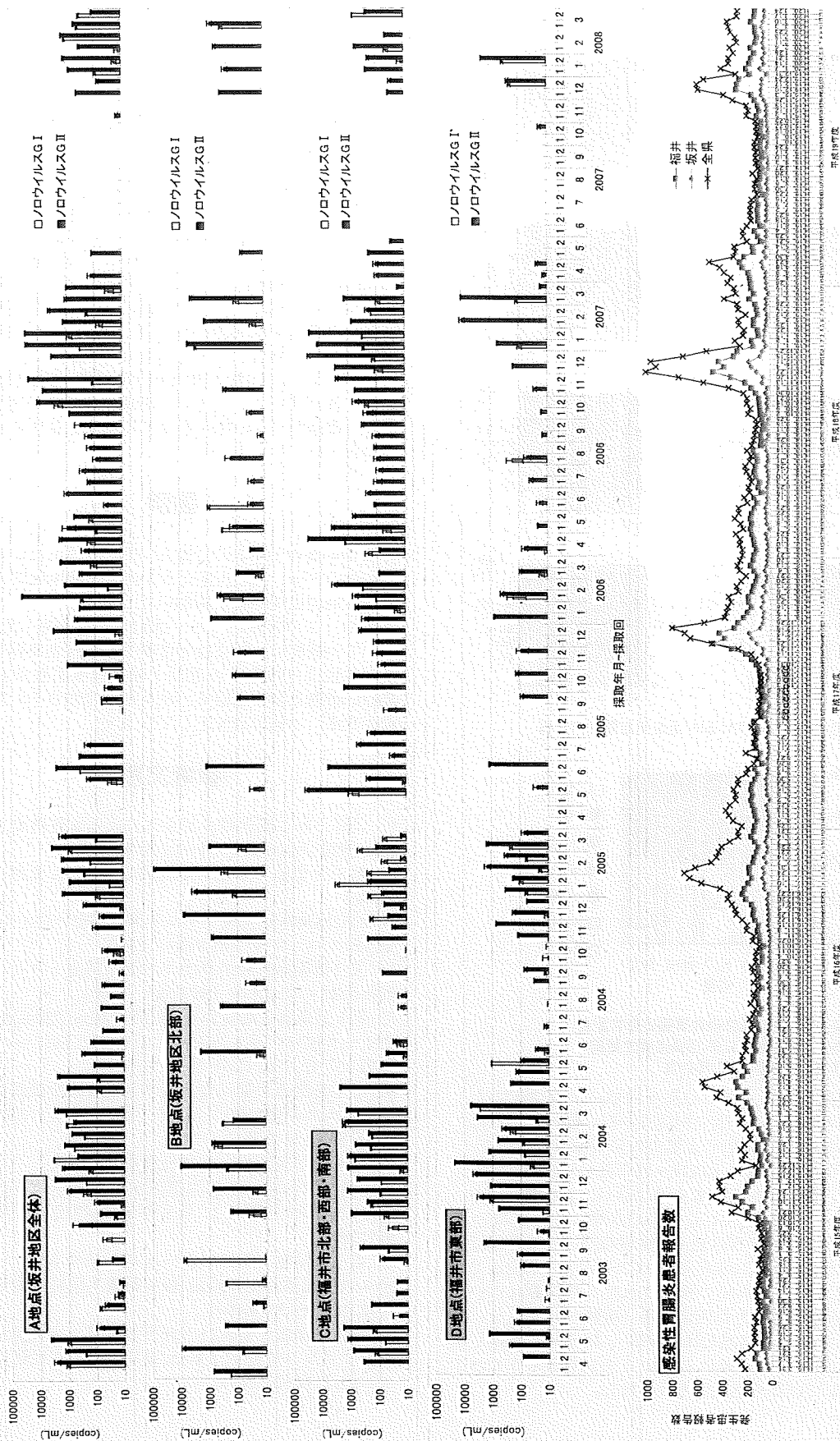


図1. 下水のリアルタイムPCR法によるノロウイルス定量検査結果および感染症発生動向調査における感染性胃腸炎患者報告数(平成15~19年度)

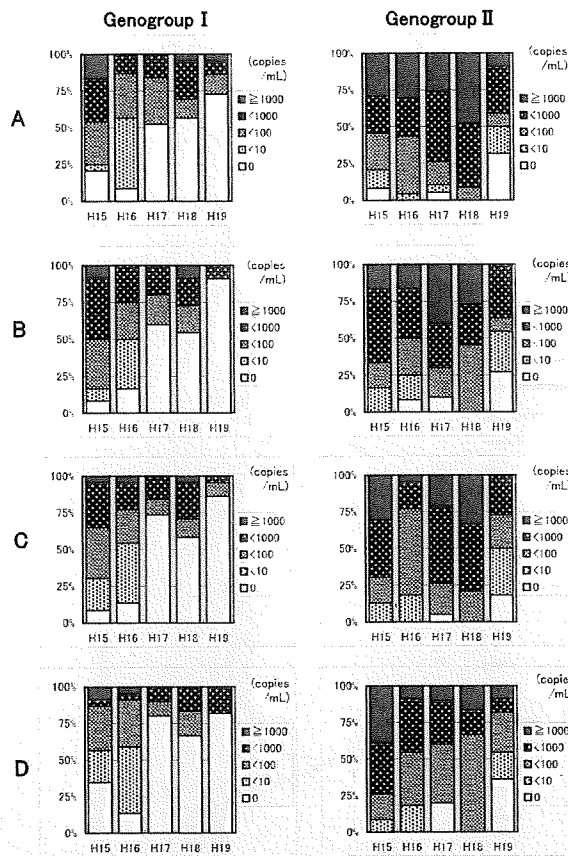


図2. 各地点での下水におけるNV遺伝子定量値の分布

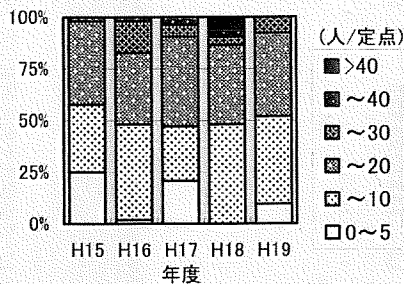


図3. 福井県における感染性胃腸炎患者定点あたり報告数の分布(感染症発生動向調査による週ごとの集計値)

感染性胃腸炎患者報告数の分布を同様にグラフ化した図3と比較すると、各年度で相関性の高い傾向を示した。なお、下水でのNV遺伝子定量値の分布傾向について、平成15~16年度分では(平成17~19年度分と比べ)やや高いレベルに偏りがちな印象を受けるが、下水濃縮時の濃縮率の違い(100倍と40倍)による影響かもしれない。また時には、特定の採取地点・採取時期のみでの検出動向も見られた。平成16年度後半(12~3月)のC地点では、GIがGIIよりも高値で検出された。同時期には、GIのNVが検出された胃腸炎患者(複数)の発生をC地点に流入する下水処理地区に隣接した地域で確認しており、C地点の処理地区においても同様に、GIのNVが流行していた可能性も考えられた。

#### 4. まとめ

平成11~19年度にわたり福井県内の4地点において、それぞれ流入する下水を採取し、nested PCR法もしくはリアルタイムPCR法によるNV遺伝子検出検査を行った。NV陽性率は、検出感度が高いnested PCR法で71.3~91.9%、10copies/反応以上の測定値を陽性としたリアルタイムPCR法ではGIが28.1%、GIIが67.1%であった。nested PCR法での検査結果では、NV遺伝子が下水中にはほぼ1年中存在していると推定され、ヒトでの非流行期にやや遅れる7~11月の時期に陰性となりやすい傾向がみられた。リアルタイムPCR法で得られた下水中のNV遺伝子の量的変動パターンは、Genogroup別での検出傾向の違い(胃腸炎患者由来のNVにGIIが多いことなど)や感染性胃腸炎患者報告数の季節的増減などとの相関をより明確に確認することが可能であった。

#### 謝辞

下水の提供・採取にご協力いただきました、丸頭竜川浄化センター、日野川浄化センター、境浄化センターの各下水処理場関係者に深謝いたします。

なお、この研究のうち平成11年度に採取した下水についての研究は、平成11年度厚生科学特別研究事業「ウイルス性食中毒原因の遺伝子検査標準法確立と全国行政対応整備に関する研究」(厚生科学全国ウイルス性食中毒研究班)の協力研究として行った。

#### 参考文献

- 1) 矢野一好：腸管系ウイルスによる水質汚染と食品汚染,水環境学会誌,29, 124-129 (2006)
- 2) 金子光美他：水道の病原微生物対策,丸善株式会社(2006)
- 3) 国立感染症研究所ウイルス第二部他：ウイルス性下痢症診断マニュアル(第2版)(2000)
- 4) 国立感染症研究所ウイルス第二部他：ウイルス性下痢症診断マニュアル(第3版)(2003)
- 5) 厚生労働省医薬局食品保健部監視安全課長通知：ノーウォーク様ウイルス(NLV)のRT-PCR法について,食監発第267号,平成13年11月16日
- 6) 厚生労働省医薬局食品安全部監視安全課長通知：ノロウイルスの検出法について,食安監発第1105001号,平成15年11月5日
- 7) 厚生科学全国ウイルス性食中毒研究班：ウイルス性食中毒原因の遺伝子検査標準法確立と全国行政対応整備に関する研究,平成11年度厚生科学特別研究事業報告書(1999)
- 8) 東方美保他：リアルタイムPCR法導入によるノロウイルス検査迅速化の検証,福井県衛生環境研究センター年報,3, 189-193(2005)
- 9) 東方美保他：平成14~18年度に福井県で検出されたノロウイルスの遺伝子解析,福井県衛生環境研究センター年報,5, 60-72(2007)

## 平成 14～18 年度に福井県で検出されたノロウイルスの遺伝子解析

東方美保・中村雅子・川畑光政・松本和男・浅田恒夫

Genetic Analysis of Noroviruses in Fukui Prefecture, 2002-2007

Miho TOHO, Masako NAKAMURA, Mitsumasa KAWABATA, Kazuo MATSUMOTO, Tsuneo ASADA

平成 14～18 年度に検査した集団発生 94 事例・小児散発例 337 検体のうち、集団発生 73 事例・小児散発例 112 検体から検出したノロウイルスについて、発生状況や遺伝子情報を解析した。その結果、18 種類の遺伝子型のノロウイルスが検出され、GII/4 が多数(集団発生 63%・小児散発例 66%)を占めた。検出された GII/4 ノロウイルスの遺伝子配列パターンは 52 パターンに分類され、系統樹解析では 8 種類のクラスターを形成した。流行ウイルスが属するクラスターは年度ごとに変遷しており、特にノロウイルスの大流行が社会的問題として注目された平成 16 年度・平成 18 年度の流行期には、新しいクラスターに属するウイルスが広い地域にわたり急速に感染を拡大して大流行につながったことが確認された。

## 1. はじめに

急性胃腸炎の主要病原体の一つであるノロウイルス(以下 NV)は、小児の感染性胃腸炎(散発例)だけでなく、食品を介しての食中毒やヒト-ヒト感染による感染症などの集団発生をも引き起こすことが知られている<sup>1)</sup>。特に、近年、全国的な大流行として、平成 16 年度流行期(平成 16 年 12 月～17 年 2 月)に高齢者施設での集団発生が頻発した<sup>2)</sup>こと、平成 18 年度流行期(平成 18 年 10 月～19 年 1 月)には感染性胃腸炎患者報告数が過去最高のレベルで推移していた<sup>3)</sup>ことなどが報じられ、一般の関心も高くなっている。

当センターでは、福井県内における流行状況を明らかにするため、検出された NV について遺伝子解析を行っている。

ここでは、平成 14～18 年度に集団発生および小児散発例から検出された NV について、発生状況や遺伝子解析結果などを報告する。

## 2. 方法

## 2.1 検査材料

平成 14～18 年度(平成 14 年 4 月～19 年 3 月)に、当センターへ行政検査依頼があった急性胃腸炎集団発生 94 事例のうち NV 陽性となった 401 検体(有症者、調理従事者および施設職員の糞便、吐物、拭き取り等 73 事例分)を対象とした。小児散発例は、同時期に感染症発生動向調査病原体検査の定点医療機関等から搬入された感染性胃腸炎患者糞便 337 検体のうち、NV 陽性となった 112 検体を対象とした。なお、各年度の期間は 4 月～翌年 3 月とした。

## 2.2 検査方法

厚生労働省通知<sup>4),5)</sup>に準じて、前処理・RNA 抽出・逆転写反応を行い cDNA を合成した。

平成 16 年度までの糞便・吐物は 1st PCR 産物を用いたサザンハイブリダイゼーションで、平成 17 年度以降の糞便・吐物はリアルタイム PCR で、また拭き取りは全期間

にわたり nested PCR 産物を用いたサザンハイブリダイゼーションで、NV 陽性かどうかを判定した。

NV 陽性と判定した検体については、5'末端をビオチン化した Kojima ら<sup>6)</sup>のプライマー(G1-SKF/G1-SKR もしくは G2-SKF/G2-SKR)を用いて Capsid 領域を増幅し、得られた PCR 産物を斎藤ら<sup>7)</sup>の方法で SSCP 解析することでグループ分けした。

そのうえで各グループの代表株(集団発生では各事例 1 株以上)についてダイレクトシーケンスにより塩基配列を決定し、プライマー配列を除いた領域 (Genogroup I : 295nt、Genogroup II : 282nt) について、相同性解析および系統解析を行った。遺伝子型別および遺伝子型番号は Kageyama ら<sup>8)</sup>の方法に従った。

## 3. 結果

平成 14～18 年度に NV 陽性となった急性胃腸炎集団発生・小児散発例の発生状況を図 1・1～1・5 に、感染性胃腸炎患者報告数の変化とともに示した。

5 年間を通し、全体的に NV 陽性数の分布と患者報告数の変化がほぼ連動しており、感染性胃腸炎の原因病原体として NV の関与が大きいと考えられた。患者報告数に対し NV 陽性数が少ない期間が一部存在するが、それらは他の病原体流行による患者発生を反映している可能性がある。例えば平成 14 年度の二峰性の増減パターンである患者報告数後半の患者増加時、平成 15 年度終盤から平成 16 年度初めにかけての患者増加時には、A 群ロタウイルスが流行しており(小児散発例検査結果で平成 15 年 1～4 月には 16 検体、平成 16 年 1～5 月には 10 検体について A 群ロタウイルス陽性を確認)、これらの時期では A 群ロタウイルスによる患者発生が高い割合を占めていたと思われる。

なお、遺伝子群別の内訳は、集団発生 73 事例については Genogroup II (以下 GII) が 60 事例で 82.2% を占めたのに対し、Genogroup I (以下 GI) 検出は 9 事例(12.3%)だった。GI・GII が同一事例から検出されたのは 4 事例(5.5%)で、すべて二枚貝のカキ(牡蠣)を喫食した食中毒事例であった。一方、小児散発例では 112 検体中 NV GI 陽

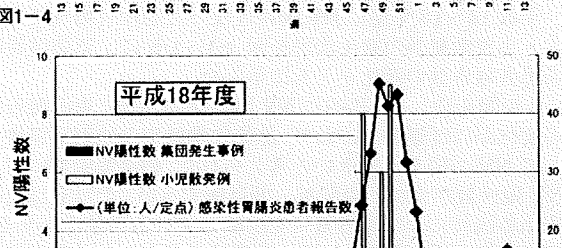
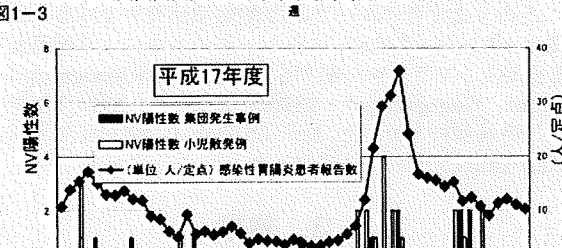
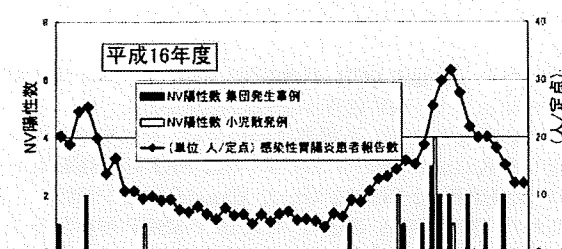
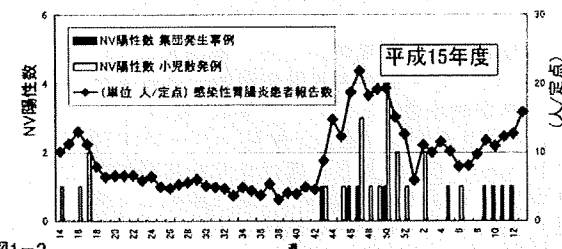
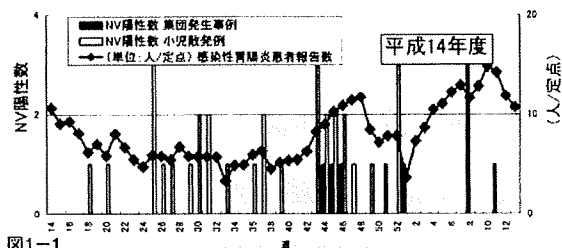


図1-1~5. NVが検出された集団発生事例・小児散発例の発生時間および 福井県内での感染性胃腸炎患者定点あたり報告数の推移 (平成14~18年度)

性は1検体のみであり、残り111検体がNV GII陽性だった(表1)。

検出されたNV遺伝子配列について、NJ法で系統樹(図2-1~2-3)を作成し遺伝子型別を行った。

その結果、GIとして、GI/1、GI/2、GI/3、GI/4、GI/5、GI/8、GI/11、GI/13、GI/14の9種類の遺伝子型が確認された。同様にGIIではGII/2、GII/3、GII/4、GII/5、GII/6、GII/7、GII/8、GII/9、GII/12の9種類の遺伝子型が確認された。

また、SSCP解析もしくは塩基配列比較により遺伝子配列パターン解析を行ったところ、各年度について表1-1~1-5のとおりに分類された(表中の遺伝子型-配列パターン名は、遺伝子型-年度-出現の順)。しかし、同一事例や同一検体から複数の遺伝子配列パターンが検出される例が存在したため、表1-1~1-5での検出数は累計数であり、事例・検体の実数とは合致しない。

なお、特に集団発生事例については、その発生状況と検出された遺伝子配列パターンとの対応を表2-1~2-5に示した。

複数の検体がNV陽性を示した集団発生57事例について、事例ごとに遺伝子配列パターンが一致するかどうかを確認したところ、43事例は完全に一致しており同一感染源の可能性が高かった。

2種類以上の遺伝子配列パターンが混在する14事例のうち、パターン間の相同性が高く(99%以上)ほぼ同一株とみなせる事例は5事例(21405,21503,21706,21826,21831)存在した。逆に、有症者ごとにバラバラのパターンが検出されたり同一有症者から複数のパターンが検出されたりした事例は5事例(21411,21616,21620,21710,21712)で、いずれもカキ喫食が確認された事例であった。残りの4事例(21506,21510,21709,21824)では、有症者から検出された遺伝子配列パターンはほぼ一致しているが、従事者(特に無症状態)の一部もしくは拭き取り由来の遺伝子配列パターンがそれらと異なっており、集団発生の原因とは関係がない、散発的な感染や汚染を検出した例と考えられる。

集団発生の推定感染経路は、汚染二枚貝(主にカキ)喫食による食中毒が8事例、従事者の食品汚染による食中毒が18事例、ヒト-ヒト感染が31事例で、残り16事例ははっきりしなかった。

なお、検出された遺伝子型18種類のうち、7種類の遺伝子型(GI/3、GI/5、GI/11、GI/13、GI/14、GII/8、GII/9)は二枚貝喫食による食中毒のみで検出された。

また、ヒト-ヒト感染31事例の発症グループの特徴として、高齢者施設(10事例)、中学生以下の小児(10事例)、障害者施設(6事例)などが高い割合を占めた。特にこのうち高齢者施設の10事例では全てGII/4が原因ウイルスとして検出された。

次に、遺伝子型ごとの検出頻度を比較すると、集団発生ではGII/4:46事例(63%)、GII/3:9事例(12%)、GII/6:5事例(7%)、GI/4:4事例(6%)、GI/8:4事例(6%)、GII/5:4事例(6%)などが高く、小児散発例ではGII/4:74検体(66%)、GII/3:11検体(10%)、GII/7:8検体(7%)、GII/2:2検体(2%)、GII/6:2検体(2%)などが高かった。

最も検出頻度が高かったGII/4に分類された遺伝子配列パターンは、平成14年度で15パターン、平成15年度で9パターン、平成16年度で7パターン、平成17年度で5パターン、平成18年度で18パターンと多様性を示し、このうち異なる年度で一致するパターンが2組存在したため、5年間を通しては52パターンに分類された。

表1. 平成14~18年度に福井県内で検出されたNVの遺伝子群および遺伝子型  
特にGII/4についてはクラスター別に示し、検出頻度が各年度で25%以上のグループを主要流行株として■で示した

年度	GI	GII	GI・GII mix	計	GI /1	GI /2	GI /3	GI /4	GI /5	GI /8	GI /11	GI /13	GI /14	GII /2	GII /3	GII/4								GII /5	GII /6	GII /7	GII /8	GII /9	GII /12	
																a	b	c	d	e	f	g	h							
14	集団発生(季節性)	2	6	1	9	1		1	1						1				3						2			1		1
	小児集団発生(学校)		32		32											12	8	4	1									1		
15	集団発生(季節性)	1	9		10	1								1	1	1	1		3	4					1					
	小児集団発生(学校)	1	19		20			1							3	1			6	3										
16	集団発生(季節性)	5	11	1	17	1	1	1			2	1		1					1	5	1			2						
	小児集団発生(学校)		8		8									1						3	2			2						
17	集団発生(季節性)	1	8	2	11			3		2			1	1	4					1	2	1		3	3	2	1	1		
	小児集団発生(学校)		21		21									1	8						1	3			8					
18	集団発生(季節性)		26		26										3						2	3	19		1					
	小児集団発生(学校)		31		31																	6	26							
計	集団発生(季節性)	9	60	4	73	3	1	1	4	1	4	1	1	3	9	1	2	0	7	10	5	4	19	4	5	3	3	1	2	
	小児集団発生(学校)	1	111	0	112	0	0	0	1	0	0	0	0	0	2	11	13	8	4	7	7	5	6	26	0	2	8	1	0	0

これらのパターンは系統樹解析でa~hの8つのクラスター(クラスター内の相同性は塩基配列で95.7%以上)を形成した(図2-3)。

このクラスター別の検出状況は、平成14年度:a,b,c,d、平成15年度:a,b,d,e、平成16年度:d,e,f、平成17年度:e,f,g、平成18年度:f,g,h、と変化しており、GII/4という遺伝子型の中で、複数のクラスターのウイルスが変遷していたことが判明した。またこれらのクラスター別での発生状況を参照すると、複数の事例および複数の地域にわたって発生しているのが、平成16年度のクラスターeと平成18年度のクラスターhで、特定のクラスターのウイルスが急速に感染を拡大し大きな流行となったことを意味する。実際、該当する流行時期は、NVの大流行が社会的問題として話題となるほどであった。

GII/4以外の遺伝子型は、単発的な発生もしくは限定された地域での流行として確認されている場合がほとんどだったが、平成17年度の10~12月にはGII/7が、10~2月にはGII/3が、複数の事例および複数の地域で確認され、広い範囲で流行していたと考えられた。

#### 4. 考察

NVは、元来非細菌性食中毒、とりわけ二枚貝喫食の食中毒で高率に検出された<sup>9)</sup>ことから、検査が広く行われるようになり、食品取扱者の食品汚染による食中毒<sup>10)</sup>、高齢者施設・保育園・学校等集団生活施設でのヒト-ヒト感染<sup>11)</sup>、水の汚染による食中毒<sup>12,13)</sup>、処理不徹底な吐物等汚染物の飛散による空気(塵埃)感染<sup>14)</sup>などさまざまな状況での感染拡大が明らかとなってきた。

近年の傾向として、食品取扱者の食品汚染による食中毒の比率増加が指摘されている<sup>1)</sup>が、今回の調査においても、食中毒に二枚貝喫食事例が占める割合は8/26事例と3分の1にも満たなかった。

また、集団生活施設でのヒト-ヒト感染を疑うNV陽性事例数が増加している<sup>1),2)</sup>。検査対象とする事例数自体の増加が要因の一つではあるが、一般にNV流行状況の目安

とされる感染性胃腸炎患者報告数のレベル自体も年々増加している(図1-1~1-5)。

平成18年度流行期には全国集計においても過去最高レベルであり<sup>9)</sup>、今後もこの傾向が続く可能性は否定できず、集団レベルでの感染拡大防止策の徹底に加え個人レベルでの情報周知の徹底などが望まれる。

NVの流行状況を解析するにあたり、現在国内でもっとも広く利用されているウイルス分類法は、ウイルスゲノムのCapsid領域における塩基配列解析による遺伝子型別であり、30種類以上の遺伝子型が存在するとされている<sup>9)</sup>。その中でGII/4は近年検出率が高く、国内だけでなく世界的な流行が報告されている<sup>15)-17)</sup>。

GII/4流行の要因としては、ウイルスが感染する前段階として細胞内に取り込まれることが必要だが取り込み可能な感受性者が多いこと<sup>18)</sup>、不顕性感染者の割合が高く感染拡大に結びつきやすいこと<sup>19)</sup>、変異株がたびたび出現していること<sup>15)-17)</sup>などが指摘されている。

特に変異株の出現については、ヨーロッパやアメリカ、オーストラリアなどで大流行時に新しく検出されてきた株として、2002年変異型<sup>15)</sup>、2004年変異型<sup>16)</sup>、2006b変異型<sup>17)</sup>などが報告されている。

福井県内検出株のクラスターでは、それぞれd、f、hに相当すると推定された。

また、大流行となった平成16年度の福井県内での主要流行株(クラスターe)は、平成17年1月に千葉県、堺市、愛媛県で死亡例から検出されたウイルス<sup>20)</sup>と相同性が高かった。すなわち、大流行時には遺伝子的に相同性の高いウイルスが、全国的な規模さらには世界的な規模で広がっていたことが確認された。

なお、これらの株の分類については、Polymerase領域での塩基配列解析<sup>15),16)</sup>、Capsid領域内でより3'側に位置する可変領域も含めた広い領域での解析<sup>17),20),21)</sup>等に基づく方がより明確に判定可能であり、現在解析対象としている塩基配列の範囲だけでは断定しにくく、今後の課題である。

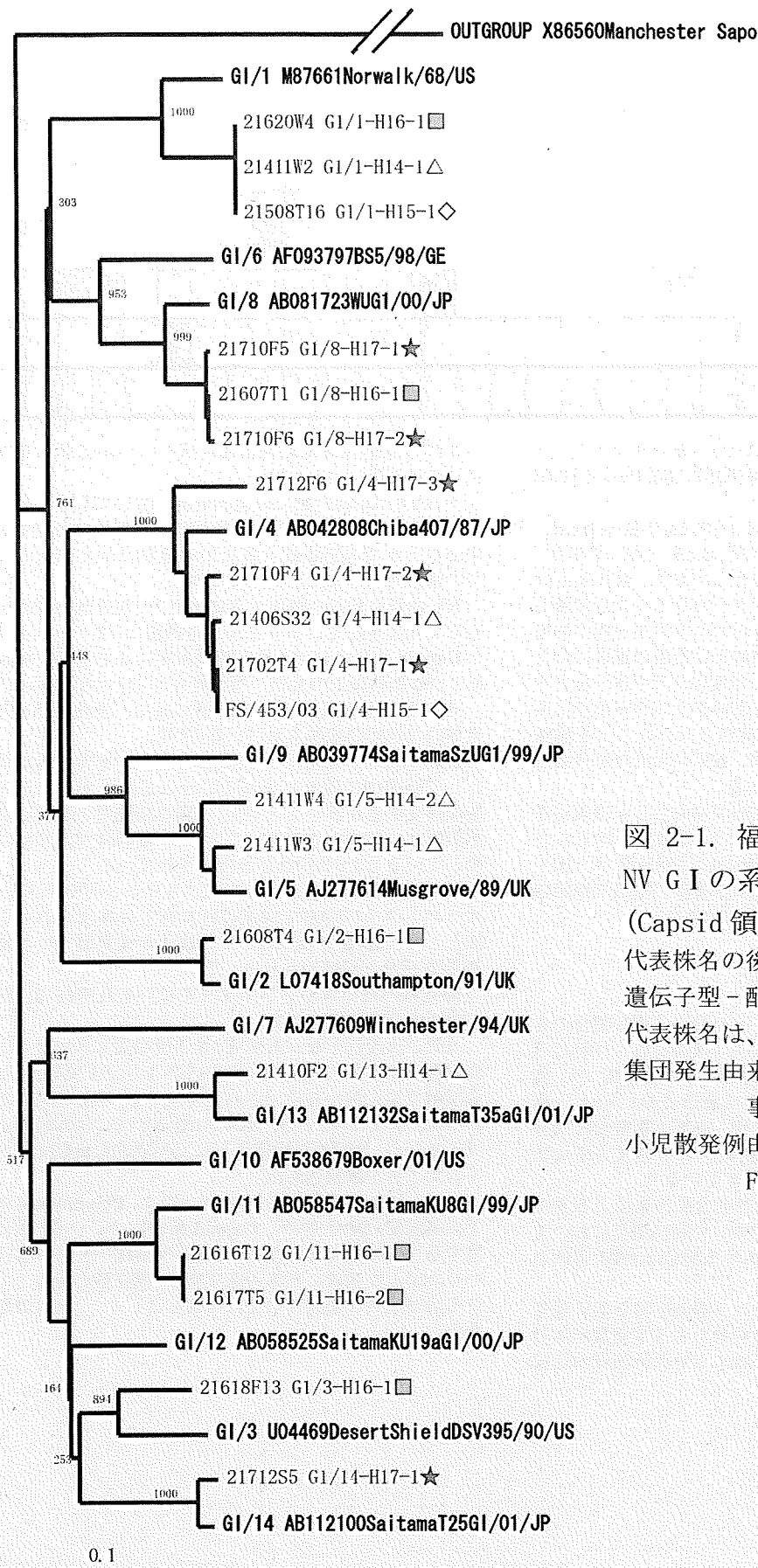


図 2-1. 福井県内で検出された NV GI の系統解析

(Capsid 領域の 295nt, NJ 法)

代表株名の後に

遺伝子型 - 配列パターン名を示す

代表株名は、

集団発生由来株の場合

事例 No. + 検体名、

小児散発例由来株の場合

FS/ 検体番号 / 年とした

△ : 平成 14 年度検出株

◇ : 平成 15 年度検出株

□ : 平成 16 年度検出株

☆ : 平成 17 年度検出株

● : 平成 18 年度検出株



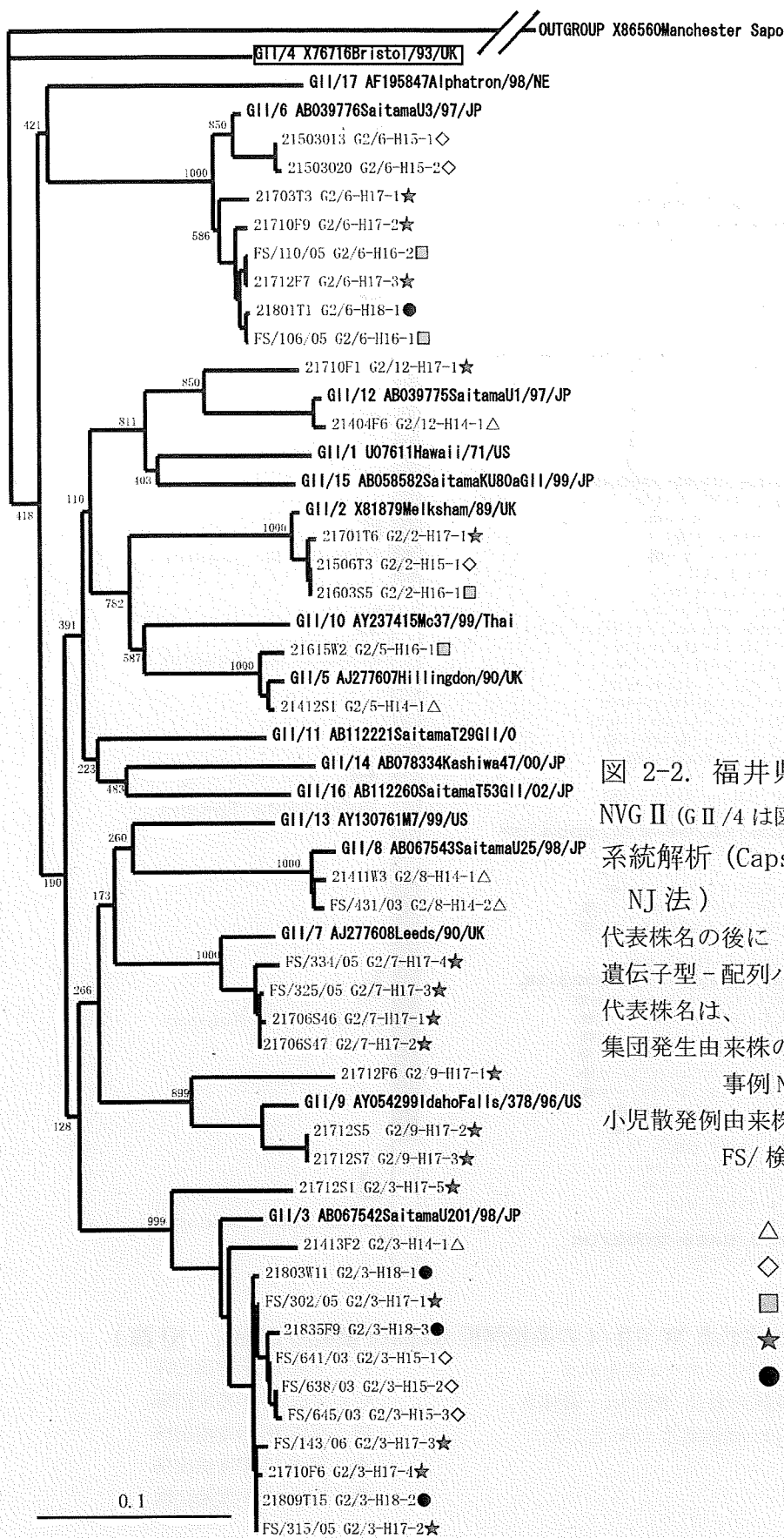


図 2-2. 福井県内で検出された NVG II (G II/4 は図 2-3 参照のこと) の系統解析 (Capsid 領域の 282nt, NJ 法)

代表株名の後に  
遺伝子型 - 配列パターン名を示す  
代表株名は、  
集団発生由来株の場合  
事例 No. + 検体名、  
小児散発例由来株の場合  
FS/ 検体番号 / 年とした

- △ : 平成 14 年度検出株
- ◇ : 平成 15 年度検出株
- : 平成 16 年度検出株
- ★ : 平成 17 年度検出株
- : 平成 18 年度検出株

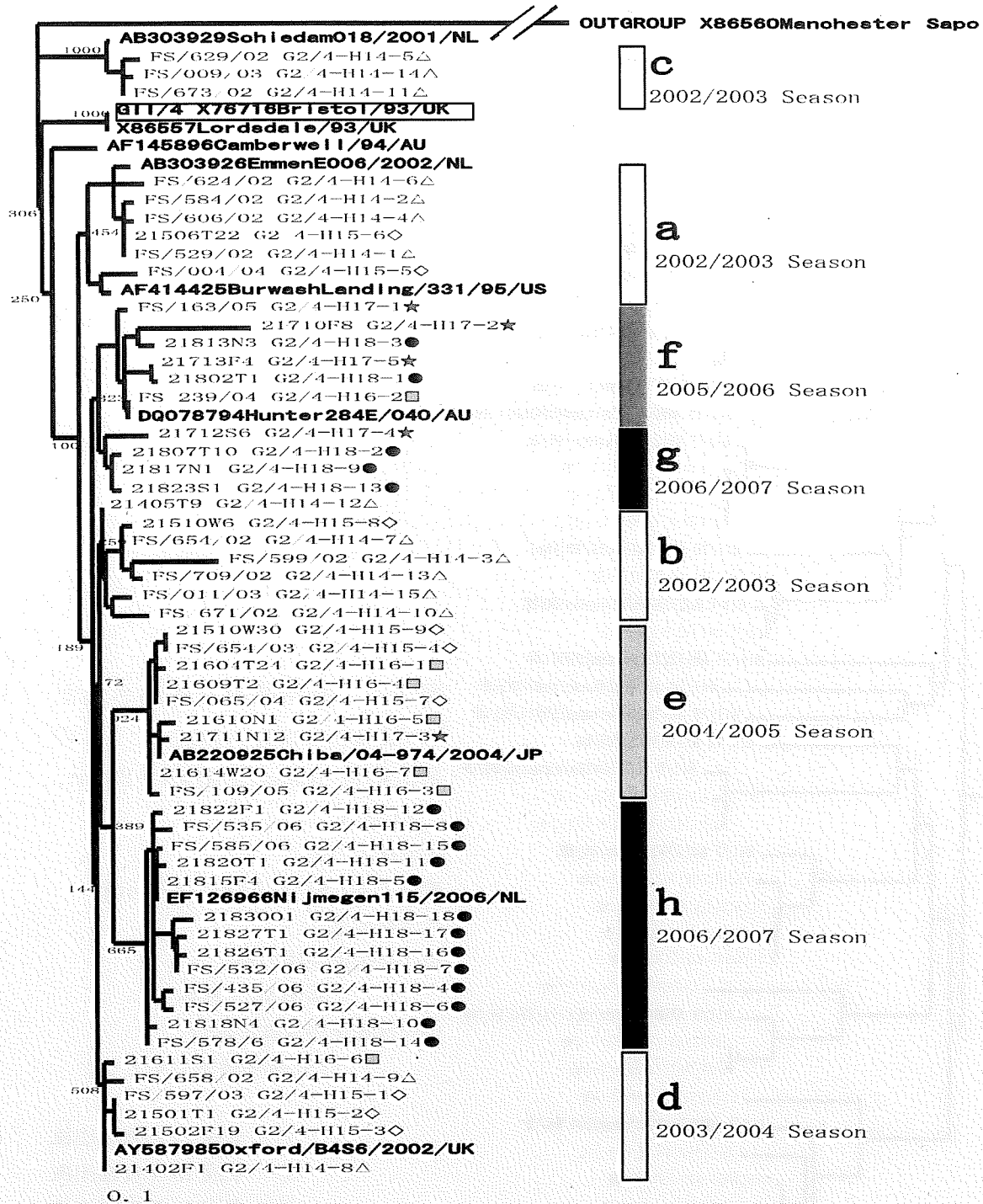


図 2-3. 福井県内で検出された NV GII/4 の系統解析 (Capsid 領域の 282nt, NJ 法)

代表株名の後に遺伝子型-配列パターン名を示す  
 代表株名は、集団発生由来株の場合 事例 No. + 検体名、  
 小児散発例由来株の場合 FS/ 検体番号/年 とした

△：平成 14 年度検出株  
 ◇：平成 15 年度検出株  
 □：平成 16 年度検出株  
 ★：平成 17 年度検出株  
 ●：平成 18 年度検出株

表1-1. 平成14年度に福井県で検出されたNV遺伝子配列パターンの由来・地域・時期別検出頻度

遺伝子型-配列パターン名	クラスター (GII/A0のみ)	集団発生(推定感染経路別)				散发例		発生地地域						発生時期(月)													
		二枚貝 喫食	従事者 による 食品汚染	ヒト-ヒト 感染	不明	小児	従事者、 病き取り等	井 稗	井 坂	越 前	福 井	美 加	敦 賀	外 県	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	
G I /1-H14-1		1										1															1
G I /4-H14-1				1						1													1				
G I /5-H14-1		1																								1	
G I /5-H14-2		1																								1	
G I /13-H14-1		1								1																1	
G II /3-H14-1		1								1																1	
G II /4-H14-5	c						1								1					1							
G II /4-H14-14							2								2								2				
G II /4-H14-11								1							1						1						
G II /4-H14-6	a						1			1										1							
G II /4-H14-2							1								1												
G II /4-H14-4							1								1					1							
G II /4-H14-1								9							9					3	2	1		1	2		
G II /4-H14-12				1										1										1			
G II /4-H14-7	b						4			1					3							1	2	1			
G II /4-H14-3							1			1											1						
G II /4-H14-13							1								1									1			
G II /4-H14-15							1								1									1			
G II /4-H14-10	d						1			1													1				
G II /4-H14-9							1			1												1					
G II /4-H14-8				1	2					1				2								1	1	1			
G II /5-H14-1		1			1						1															2	
G II /8-H14-1		1																								1	
G II /8-H14-2							1								1											1	
G II /12-H14-1				1						1															1		

\*集団発生の感染源ではなく、独立した散發的感染もしくは汚染と推定された例

表1-2. 平成15年度に福井県で検出されたNV遺伝子配列パターンの由来・地域・時期別検出頻度

遺伝子型-配列パターン名	クラスター (GII/A0のみ)	集団発生(推定感染経路別)				散发例		発生地地域						発生時期(月)													
		二枚貝 喫食	従事者 による 食品汚染	ヒト-ヒト 感染	不明	小児	従事者、 病き取り等	井 稗	井 坂	越 前	福 井	美 加	敦 賀	外 県	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	
G I /1-H15-1				1																							1
G I /4-H15-1							1			1																	1
G II /2-H15-1											1															1	
G II /3-H15-1				1			1								2								1	1			
G II /3-H15-2							1			1														1			
G II /3-H15-3							1								1									1			
G II /4-H15-6	a			1											1											1	
G II /4-H15-5								1								1									1		
G II /4-H15-8	b										1															1	
G II /4-H15-9	e		1																							1	
G II /4-H15-4							2									2								2			
G II /4-H15-7				1	1	1		1			1					2	1									1	3
G II /4-H15-1	d						6			2						4								1	1	3	1
G II /4-H15-2							1																1				
G II /4-H15-3					2						1					1								1		1	
G II /6-H15-1			1										1											1			
G II /6-H15-2			1										1											1			

\*集団発生の感染源ではなく、独立した散發的感染もしくは汚染と推定された例

表1-3 . 平成16年度に福井県で検出されたNV遺伝子配列パターンの由来・地域・時期別検出頻度

遺伝子型- 配列パターン名	クラスター (GII/4のみ)	集団発生(推定感染経路別)				散发例		発生地域						発生時期(月)												
		二枚貝 喫食	従事者 による 食品汚染	ヒト-ヒト 感染	不明	小児	従事者、 拭き取り 等	福井	坂井	越前	南 丹	一 洲	若 狭	県外	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3
GI/1-H16-1		1										1														1
GI/2-H16-1					1								1										1			
GI/3-H16-1			1					1																	1	
GI/8-H16-1		1		1								1		1								1			1	
GI/11-H16-1		1										1												1		
GI/11-H16-2		1										1		1											1	
GII/2-H16-1				1			1			1			1				1	1								
GII/4-H16-2	f			1			2			2	1											1	2			
GII/4-H16-1				1								1					1									
GII/4-H16-4			1				1					1		1		1								2		
GII/4-H16-5	e		1	2	1							2	2										2	1	1	
GII/4-H16-7					1									1										1		
GII/4-H16-3							1						1											1		
GII/4-H16-6	d			1								1												1		
GII/5-H16-1		1		1																				1	1	
GII/6-H16-1							1			1														1		
GII/6-H16-2							1						1											1		

\*集団発生の感染源ではなく、独立した散發的感染もしくは汚染と推定された例

表1-4 . 平成17年度に福井県で検出されたNV遺伝子配列パターンの由来・地域・時期別検出頻度

遺伝子型- 配列パターン名	クラスター (GII/4のみ)	集団発生(推定感染経路別)				散发例		発生地域						発生時期(月)												
		二枚貝 喫食	従事者 による 食品汚染	ヒト-ヒト 感染	不明	小児	従事者、 拭き取り 等	福井	坂井	越前	南 丹	一 洲	若 狭	県外	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3
GI/4-H17-1				1								1						1								
GI/4-H17-2		2								2															2	
GI/4-H17-3		1								1															1	
GI/8-H17-1		2								2															2	
GI/8-H17-2		1								1															1	
GI/14-H17-1		1								1															1	
GII/2-H17-1				1			1					1	1				1	1								
GII/3-H17-5		1								1															1	
GII/3-H17-1							4			1				3								1			3	
GII/3-H17-3							1						1												1	
GII/3-H17-4		1								1															1	
GII/3-H17-2		1	1	1			3			1			3	2									1	3	2	
GII/4-H17-1							3						3					3								
GII/4-H17-2	f	1								1															1	
GII/4-H17-5							1			1															1	
GII/4-H17-4	g	1								1															1	
GII/4-H17-3	e		1				1							2											2	
GII/6-H17-1				1									1						1							
GII/6-H17-2		1								1															1	
GII/6-H17-3		1								1															1	
GII/7-H17-4							4							4										4		
GII/7-H17-3							1						1											1		
GII/7-H17-1			1									1										1				
GII/7-H17-2			1		1		3		1	3		1	2									1	2	3		
GII/9-H17-1		1								1															1	
GII/9-H17-2		1								1															1	
GII/9-H17-3		1								1															1	
GII/12-H17-1		1								1															1	

\*集団発生の感染源ではなく、独立した散發的感染もしくは汚染と推定された例