

そこで、同シーズンに発生したノロウイルス食中毒事件における寄与率を推定した。その結果、2012年9月から2013年8月に発生したノロウイルス食中毒事件の約43%にあたる167事件について検出ノロウイルスの遺伝子型が決定され、その167事件のうち81%にあたる135例からGII/4 2012変異株が検出された。そのうち約84%はGII/4 2012変異株の単独検出事件であり、またGII/4 2012変異株は同シーズンをとおして、検出された。遺伝子型が判明した事件数は全体の約43%程度であるが、ノロウイルス全事件の発生状況と概ね一致していることから、本結果は全体の状況を反映しているものと考えられる。

以上の結果から、2012/13シーズンに発生したノロウイルス食中毒事件の約80%はGII/4 2012変異株が関与しているものと推定された。

## 2. 食中毒の検査等に関する支援

現在地方衛生研究所は、財政的な問題から人員や予算の確保が十分ではなく、また、人事異動が頻繁に行われ、検査技術の維持・継承が困難な状況にある自治体も少なくない。そのため、食中毒の検査等にかかる技術や知識が必ずしも全国一様ではなく、検査・調査に関する支援が必要とされることもある。

そのような場合、検査・調査体制が充実している自治体あるいは国との情報交換が容易に行うことができる環境の整備が求められていることは言うまでもない。本研究班においても、技術的な問題等についても情報交換できる場であることを願い、情報交換を実施している。しかしながら、なかなかそのような問い合わせを行わずらい点

があることも十分想定される。

そのような中、今回、2013/14シーズンの食中毒の検査や調査において研究協力をいただいている複数の自治体から、検査法や解析法について照会を受ける機会を得た。その結果、迅速な検査の実施をサポートすることができ、食中毒事件の原因食品の特定等の食中毒調査における行政対応に寄与することができた。

このような支援は、国あるいは先進の自治体の責務のひとつではあるが、日常からメーリングリスト等をとおし情報交換を行っている背景がそれを容易にした要因となっていると考えられる。従って、そのような情報交換を密に行うことができる環境を整備することが、より精度の高い食中毒の調査や検査の実施に必要であると思われる。

## E. 結論

ノロウイルス等の食品媒介性ウイルスによる広域食中毒事例の探知など食中毒調査の精度向上に資することを目的として、全国51地研の協力の下、ノロウイルスおよびサポウイルスの塩基配列データの共有化を試行的に実施し、以下の結果を得た。

1. 2012/13シーズンに発生したノロウイルス食中毒事件におけるGII/4 2012変異株の寄与率をアンケート調査により調査した結果、同シーズンのノロウイルス食中毒事件の約80%はGII/4 2012変異株が関与しているものと推定された。
2. 研究班でのメーリングリスト等での日常的な情報交換の積み重ねは、より密接な情報交換ができる環境の構築に寄与した。その結果、迅速かつ精度高い

検査の実施をサポートし、実際の  
2013/14 シーズンに発生した食中毒事  
件における原因究明に役立った。

an outbreak of acute gastroenteritis in  
2012 in Ishigaki Island in Okinawa, Japan,  
JJID, in press(2014).

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

Minoru Nidaira, Katsuya Taira, Takashi  
Kato, Eri Arakaki, Hisako Kyan,  
Taketoshi Takara, Sho Okano, Yumani Kuba,  
Jun Kudaka, and Mamoru Noda,  
Phylogenetic analysis of sapovirus from

### 2. 口頭発表

なし

## G. 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

表1 解析部位別塩基配列データ登録数

ウイルス	解析部位	2011 年度	2012 年度	2013 年度	計
ノロウイルス	キャプシド(N/S)	657	979	521	2157
	キャプシド(P2 ドメイン)	38	1		39
	ポリメラーゼ	29	93	22	144
サポウイルス	キャプシド(N/S)	65	50	50	165
計		789	789	1123	593

(2014年2月10日現在)

表2 由来別塩基配列データ登録数 (2013年度)

由来	ノロウイルス	サポウイルス	計
食品媒介性感染症	277	22	299
その他	266	28	294
計	543	50	593

(2014年2月10日現在)

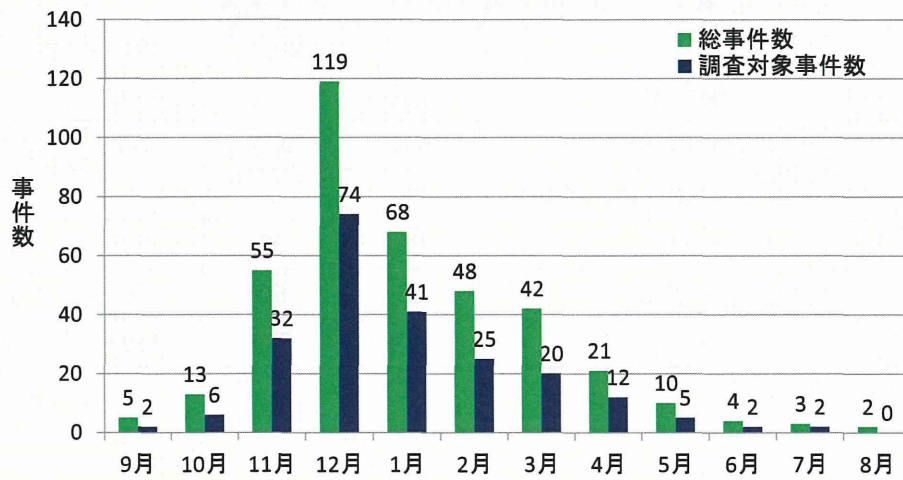


図1 2012/13シーズンのノロウイルス食中毒の月別事件数

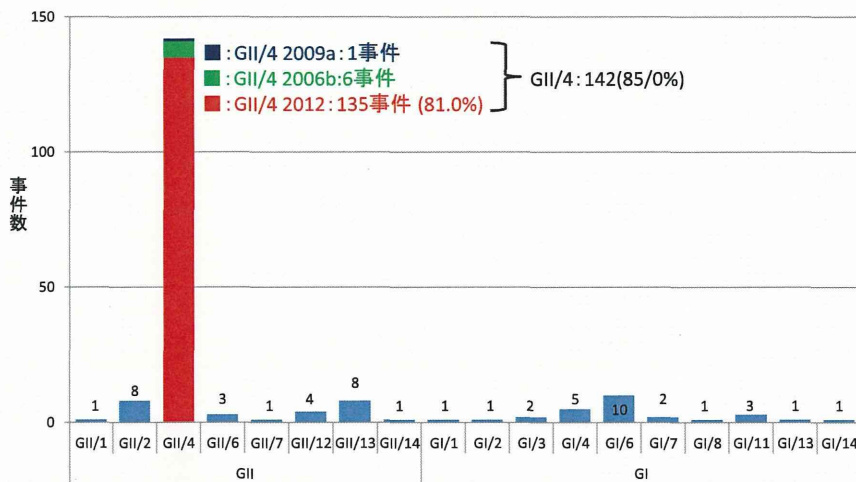


図2 2012/13シーズンのノロウイルス遺伝子型別の検出事件数(事件数:167)

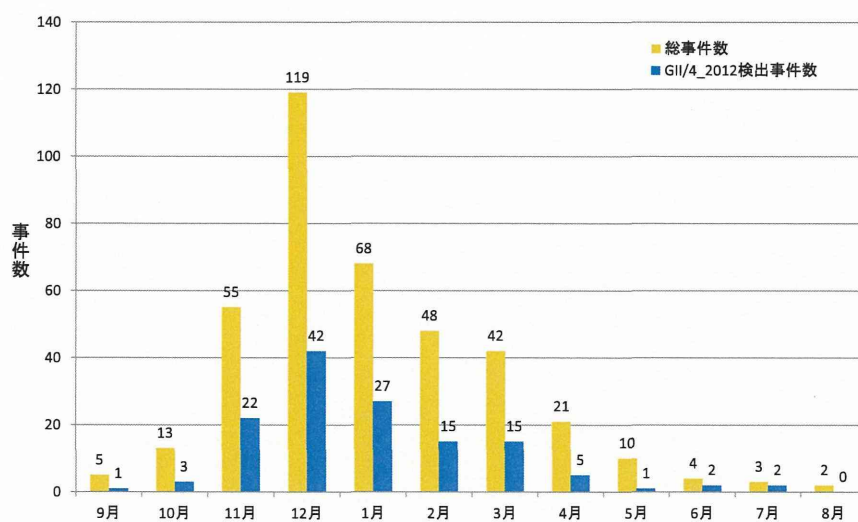


図3 GII/4 2012変異型による月別ノロウイルス食中毒事件数(2012/13シーズン)

分担研究報告書

食中毒調査の精度向上のための手法等に関する調査研究

食品に起因するウイルス感染症の流行調査と解析

研究分担者	脇田隆宇	国立感染症研究所ウイルス第二部
研究協力者	石井孝司	国立感染症研究所ウイルス第二部
研究協力者	片山和彦	国立感染症研究所ウイルス第二部

研究要旨

アジア諸国との下痢症ウイルス・HAV, HEV に関する情報交換ネットワークの構築 台湾 CDC, 韓国 CDC, Seoul University に共同研究を打診し、台湾 CDC にて 2010 年から 2011 年にかけて発生したノーウォークウイルス、サッポロウイルス感染患者糞便を用い、genotyping を解析している。今年度も継続調査するとともに、ベトナム・タイとの情報交換を始める。

A. 研究目的

我が国における食材に起因するウイルス性感染症の流行を把握し、適切な予防衛生対策を講じるため、国内だけでなくグローバルな観点で流行の動向を捉える。

B. 研究方法

1. 我が国における食材に起因するウイルス性感染症に関するデータ蓄積

NoV, SaV の国内流行株の把握：CaliciWeb に登録された国内分離株の発生動向と、NESID データ、感染症疫学センターの発生動向調査のデータを用いて解析した。HAV, HEV についても同様に行った。

2. アジア近隣地域（韓国、台湾、中国）における食材に起因するウイルス感染症流行状況

本研究では、グローバルネットを構築し、世界的な食材に起因するウイルス感染症流行状況を時系列に把握して流行のメカニズム解析に役立てることを目標の一つにしている。これに先行して、

アジア近隣諸国における分子疫学データ共有、ネットワークの構築を行うことを、研究活動の目的として、韓国、台湾との関係を維持しつつ、タイ、ベトナムとの、疫学情報の交換を含めた共同研究の申し入れを行った。

（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。組換え DNA 実験は全て国立感染症研究所の承認を得た上で実験計画に基づいて、認定施設内で実施した。

C. 研究結果、考察

1. 我が国における食材に起因するウイルス性感染症に関するデータ蓄積

2013/14 シーズンの国内におけるノロウイルスの流行は、感染症疫学センターの発生動向調査から見ると 2013 年 12 月末までは平年並み、2014 年 1 月初旬より急激な上昇を認め 2010 年並の流行象を呈することが予測された。この流行を受け、マ

スメディアと共にノロウイルス予防衛生の啓発活動を積極的に行った結果、第3週は流行が下降線に移行した。しかし、第4週は再び上昇し、1月第4週としてはここ10年で2番目の数値となった。マスメディアによる注意喚起は、上昇傾向に歯止めをかける有効な感染予防手段の一つと考えられた。

今年度の主要流行株は、昨年度に引き続き GII.4 2012 変異株であり、CaliciWeb 上に登録された塩基配列の約 80% を占めていた。年明けになぜ大規模食中毒が多発したのかは、明らかにされていない。

HAV 患者数は、2010 年に約 350 人に及ぶ流行のピークが認められた。2010 年以降、従来日本では流行がほとんど認められなかった IIIA (韓国で 2009 年に大流行を起こした遺伝子型) であった。その後、徐々に低下傾向を示しており、2013 年は現在までに 127 名の報告があった。発生した都道府県は全国に分散しており、平年と同様であった。2013 年は、神奈川、東京、大阪、広島に 10 人以上の規模の集団発生が認められた。

HEV については、2011 年から明らかな上昇傾向を示し、2013 年には、126 名に達した。背景は明らかでは無いが、ブタレバーの生食などが関与している可能性もある。

## 2. アジア近隣地域 (韓国、台湾、中国) における食材に起因するウイルス感染症流行状況

ノロウイルスについてデータ共有の国別進行状況を示す。

韓国-日本：従来より、共同研究体制にあった、Seoul National University, School of Public Health, Ko GwangPyo 教授を通じて、韓国内の研究体制を模索したところ、Korea CDC の Cheon Doo-Sung (千斗城) 博士を紹介され、データ共有についてディスカッションが進行中であったが、

突然の Cheon Doo-Sung 博士の退職により、振り出しに戻された。Ko GwangPyo 教授の紹介により、ウイルス第二部第一室の期限付き職員として採用された朴英斌研究員により韓国 FDA と共同プロジェクトが進められた。韓国国内では、我が国に遅れること 1 年、2013/14 シーズンに、GII.4 2012 年変異株が大流行したことが明らかになった。

台湾-日本：下痢症ウイルス感染症データベース作成中。台湾 CDC の Director, Research & Diagnostic Center Director, National Influenza Center Centers for Disease Control, DOH, Taiwan, Ho-Sheng Wu, Ph.D. (吳和生), Head, Viral Enteric & Emerging Disease Lab, Research & Diagnostic Center, Fang-Tzy Wu, Ms. (吳芳姿) の 2 名と共同研究が進行している。この共同研究は、厚生労働科学研究費 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業、アジアの感染症担当研究機関とのラボラトリーネットワークの促進と共同研究体制の強化に関する研究 (H23-新興一指定-020) のプロジェクトと平行して進行した。この研究は、検出手法の新規開発などを中心としており、分子疫学データベースには関与しない。台湾は、自国の食材に起因するウイルス性感染症に関するデータベースを保有していない。そこで、台湾 CDC の共同研究者にデータベース構築、疫学データ共有の共同研究を持ちかけ、分子疫学の情報交換を行った。台湾は、韓国と同様、我が国の約 1 年遅れの 2013/14 シーズンに、GII.4 2012 年変異株が大流行したことが明らかになった。2010 年から 2013 年まで、ドミナント株として流行した遺伝子型を日本と比較したところ、約 1 年遅れで流行が推移することが明らかになった。

タイ王国-日本：従来より交流のあった National Institute of Health, Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health (ThaiNIH)

の Dr. Ratigorn Guntapong に、大阪大学微生物学研究所タイ拠点の本村和嗣特任准教授を通じてコンタクトを取り、情報共有が始まった。現在、2013/14 シーズンのタイ国内のノロウイルス流行事例の塩基配列解析が進行中である。

ベトナム共和国-日本 : Vaccine Immunology Laboratory, National Institute of Hygiene and Epidemiology, Hanoi, Vietnam (NIHE) の Dr. Nguyen Van Trang とコンタクトを取り、ベトナム国内のノロウイルス感染事例の塩基配列解析を進行させ、データ共有を行うこととなった。2014年3月より NIHE のサンプル解析が感染研ウイルス第二部でスタートする。

次に HAV, HEV のアジア諸国とのデータ共有の進行状況について示す。

HAV、HEV の共同研究は、韓国 CDC の Doo-sung Cheon (千斗城) 博士と HAV 流行株の解析結果の共有を検討しており、台湾 CDC の Pei-Yun Shu (舒佩芸) 博士との情報交換が進行した。韓国は 2009 年をピークにした HAV の流行に見舞われた (2009 年には患者が約 15000 人に達した) が、広範囲な HAV ワクチン接種により、2010 年以降 2013 年まで患者数は減少した。ドミナント株は我が国と異なり IIIA であった。2010 年には、IIIA 株が日本に上陸し、流行のピークを引き起こした。HAV は、韓国が日本よりも流行株の推移が早めに推移する可能性がある。その後、突然の Cheon Doo-Sung 博士の退職により、ノロウイルスと同様に振り出しに戻された。以後、進展は無い。

#### D. 結論

CaliciWeb が外部からのウイルス感染のため、ダウンし、server のメンテナンスに手間取ったため、ヨーロッパの Noro-net 間のデータ共有が遅れている。Noro-net には、すでに登録した配列を用

いたデータ解析ツールが装備されており、非常に使い勝手がよい。CaliciWeb 上にダイレクトリンクを張り、本解析ツールを使用可能とするよう、調整を進めている。

日本と欧米諸国、アジア諸国における NoV に関する流行情報共有から、ノロウイルス遺伝子型の変遷について興味深い考察が可能であった。ノロウイルスの新規流行株は、我が国もしくは、北半球の先進諸国で小流行を起こし、その後、南半球のオーストラリアなどに持ち込まれ、冬期 (7-8 月) に大流行を起こしドミナント株となる。そこから、北半球の先進諸国 (ヨーロッパ、USA)、我が国に渡り大流行を引き起こし、その後、アジア諸国に流行が動いていくと推測された。以上から、オーストラリアの冬の流行が、その年の北半球の流行に影響を与える可能性が示された。

腸管感染性肝炎のグローバルネットワークは、韓国との共同研究に進展が認められた。韓国の流行は、日本国内の流行に先行して起きることが明らかになった。韓国を糸口にアジアに展開することに加え、オーストラリアの情報をつかむことも重要である。

#### E. 研究発表

##### 1. 論文発表のみ記載

1. Harada S, Tokuoka E, Kiyota N, Katayama K, Oka T. Phylogenetic analysis of the nonstructural and structural protein encoding region sequences, indicating successive appearance of genomically diverse sapovirus strains from gastroenteritis patients. *Jpn J Infect Dis.* 2013;66(5):454-7
2. Minami-Fukuda F, Nagai M, Takai H, Murakami T, Ozawa T, Tsuchiaka S, Okazaki S, Katayama Y, Oba M, Nishiura N, Sassa Y,



- Omatsu T, Furuya T, Koyama S, Shirai J, Tsunemitsu H, Fujii Y, Katayama K, Mizutani T. Detection of Bovine Group A Rotavirus Using Rapid Antigen Detection Kits, RT-PCR and Next-Generation DNA Sequencing. *J Vet Med Sci.* 2013 Dec 30;75(12):1651-5. Epub 2013 Aug 2.
3. Murakami K, Kurihara C, Oka T, Shimoike T, Fujii Y, Takai-Todaka R, Park Y, Wakita T, Matsuda T, Hokari R, Miura S, **Katayama K**. Norovirus binding to intestinal epithelial cells is independent of histo-blood group antigens. *PLoS One.* 2013 Jun 14;8(6):e66534. doi: 10.1371/journal.pone.0066534. Print 2013.
4. Kroneman A, Vega E, Vennema H, Vinjé J, White PA, Hansman G, Green K, Martella V, **Katayama K**, Koopmans M. Proposal for a unified norovirus nomenclature and genotyping. *Arch Virol.* 2013 Oct;158(10):2059-68. doi: 10.1007/s00705-013-1708-5. Epub 2013 Apr 25.
5. Iizuka S, Takai-Todaka R, Ohshiro H, Kitajima M, Wang Q, Saif LJ, Wakita T, Noda M, **Katayama K**, Oka T. Detection of multiple human sapoviruses from imported frozen individual clams. *Food Environ Virol.* 2013 Jun;5(2):119-25. doi: 10.1007/s12560-013-9109-1. Epub 2013 Mar 23.
6. Shiota T., Li T.C., Yoshizaki S., Kato T., Wakita T. and Ishii K. Hepatitis E virus capsid C-terminal region is essential for the viral life-cycle: Implication in viral genome encapsidation and particle stabilization. *Journal of Virology*, 87: 6031-6036 (2013)
7. Li T.C., Yang, T., Shiota T., Yoshizaki S., Yoshida H., Saito M., Imagawa T., Malbas F., Lupisan S., Oshitani H., Wakita T. and Ishii K. Molecular detection of hepatitis E virus in rivers in the Philippines. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, in press.
- G. 知的所有権の取得状況
1. 特許取得  
なし
  2. 実用新案登録  
なし
  3. その他  
なし

平成 25 年度厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）

分担研究報告書

食中毒調査の精度向上のための手法等に関する調査研究

高齢者施設におけるノロウイルスによる食中毒の臨床的特徴

研究分担者 徳田 浩一 東北大学病院 感染管理室

研究協力者 賀来 満夫 東北大学大学院医学系研究科 感染制御・検査診断学分野

研究協力者 田内 絢子 東北大学大学院医学系研究科 感染制御・検査診断学分野

研究要旨

高齢者のノロウイルス食中毒の臨床症状については報告が乏しく、不明な点も多いことから、高齢者におけるノロウイルス食中毒の臨床的特徴を明らかにするため、高齢者施設で発生した集団食中毒事例について疫学的研究を行った。

2007 年～2012 年に東京都の高齢者施設で発生したノロウイルス食中毒事件について、管轄保健所が作成した調査報告書を用いて原因食品喫食者数、発症者数、患者年齢、性別、症状、発生要因等について情報収集し、年齢による臨床症状の違い等を検討した。

2007 年～2012 年に東京都の高齢者施設では、8 件のノロウイルス食中毒事件が報告された。原因食品喫食者における発症率は、17.8% (146/818)、発症者の有症率は、嘔吐 78.8% (115/146)、下痢 29.5% (43/146)、発熱 20.5% (30/146) であった。高齢になるほど嘔吐の割合は高くなり (46.2%-84.7% ;  $p=0.0031$ )、一方で、高齢になるほど下痢や発熱が減少傾向を示した (各々 22.4%-61.5% ;  $p=0.0014$ 、16.5%-53.8% ;  $p=0.0068$ )。年齢群と施設の発症率への影響に関する解析では、下痢、嘔吐、発熱のすべてにおいて、20・30 歳代と 40・50 歳代は有意差はなく、60・70 歳代、80 歳代以上では発症率の有意な上昇を認めた。また、60・70 歳代、80 歳代以上では、嘔吐のみの発症率にも有意な上昇を認めた。施設の違いによる発症率の差はなかった。

高齢者では、嘔吐が唯一の症状である場合も多いため、特に集団感染の初期では他疾患との鑑別が困難となり、感染者探知や感染対策導入の遅れに繋がる可能性が示唆された。よって、初期の発症者を見落とさないため、利用者の日常の健康状態を注意深く観察し、嘔吐など何らかの消化器症状が見られた場合には、ノロウイルス感染症を考慮した対応が必要である。施設内で患者が発生した場合は、有症者以外にも、多くの利用者が既に感染している可能性を念頭に、手指衛生や環境消毒等の感染対策の強化が必要である。また、嘔吐の割合が高かったことから、吐物処理時の感染拡大防止策の徹底に加え、特に体力の低下や、嚥下や喀出に問題のある利用者に対して、脱水や誤嚥に注意が必要と考えられた。また今回調査した事例の 8 件中 7 件が調理従事者を介した汚染であったことから、調理従事者への感染対策の徹底が必要と考えられた。

## A. 研究目的

2007年～2012年の期間に全国の高齢者施設で発生した集団食中毒事件は年間7-12件あり原因物質の中で、ノロウイルスが最多であった。高齢者では食中毒により脱水症状を起こしたり、吐物による窒息で死に至る事例も報告されているが、高齢者のノロウイルス食中毒の臨床症状については報告が乏しく、不明な点も多い。感染者の臨床的特徴を把握することは、感染対策を構築する上で重要である。そこで、高齢者におけるノロウイルス食中毒の臨床的特徴を明らかにすることを目的に、高齢者施設で発生した集団食中毒事例について疫学的研究を行った。

## B. 研究方法

### B.1 調査期間及び対象事例

2007年1月～2012年12月の期間に、東京都の高齢者施設において発生した全てのノロウイルス食中毒事件を対象とした。

### B.2 調査項目

各食中毒事例の疫学的背景として、以下の項目について情報収集を行った。①原因食品喫食者数 ②発症者数 ③患者年齢 ④患者性別 ⑤患者情報 ⑥発生要因 ⑦ウイルス血清型 ⑧発生施設

### B.3 情報収集の方法

2007年～2012年に東京都の高齢者施設で発生したノロウイルスによる食中毒事件を厚生労働省の作成した食中毒統計資料「過去の食中毒事例の一覧」により抜粋し、各事例の管轄保健所へ食中毒事

件調査報告書の閲覧依頼、開示請求を行った。承諾を得られた保健所より郵送された報告書を用いて情報収集を行った。訪問可能であった保健所、また情報について不明点があった保健所を訪問し、詳細な情報を収集した。

## B.4 情報の評価

### B.4.1 食中毒事例の事件概要

発生日、発生場所、施設種類、原因食品喫食者数、発症者数、ウイルス血清型、発生要因について、調査報告書からの情報をもとに集計を行った。

### B.4.2 患者概要

患者年齢、患者性別、原因食品喫食者における発症率、患者症状、各症状の発症率について調査報告書からの情報をもとに解析を行った。患者年齢は、中央値を算出した。

各症状の発症率の解析においては、各保健所ごとに食中毒患者の症例定義が異なる可能性があることから、調査報告書で患者とされている者のうち、以下のいずれかの症状を有した者を対象として統計学的解析を行った。①1日3回以上の下痢 ②1日1回以上の嘔吐 ③37.5℃以上の発熱

#### B.4.2.1 嘔吐の発症率

食中毒患者の中で、嘔吐がある患者の割合、及び他の症状はなく嘔吐のみの患者の割合を算出した。患者を20・30歳代、40・50歳代、60・70歳代、80歳代以上の4つの年齢群に分類しコクラン・アーミテージ検定により、嘔吐があ

る患者割合の年齢群別の差異について解析を行った。

#### B.4.2.2 下痢の発症率

食中毒患者の中で、下痢がある患者の割合、及び他の症状はなく下痢のみの患者の割合を算出した。患者を20・30歳代、40・50歳代、60・70歳代、80歳代以上の4つの年齢群に分類しコクラン・アーミテージ検定により、下痢がある患者割合の年齢群別の差異について解析を行った。

#### B.4.2.3 発熱の発症率

食中毒患者の中で、発熱がある患者の割合、及び他の症状はなく発熱のみの患者の割合を算出した。患者を20・30歳代、40・50歳代、60・70歳代、80歳代以上の4つの年齢群に分類しコクラン・アーミテージ検定により、発熱がある患者割合の年齢群別の差異について解析を行った。

#### B.4.3 年齢群と施設を考慮した発症率の検討

目的変数を施設別、年齢群別の症状とし、説明変数を調査対象となった施設、患者の年齢群として、下痢、発熱、嘔吐の発症率を多変量ロジスティック回帰モデルで解析した。統計学的有意水準を5%とした。

#### B.4.4 潜伏期間

食中毒患者のうち、潜伏期間が明確な患者を対象として、年齢による潜伏期間について二変量の関係の解析を行った。

(倫理面への配慮)

食中毒事例に関する情報は、個人情報を除いて収集及び分析しており、倫理面も問題は生じなかった。

### C. 研究結果

#### C.1 食中毒事例の概要

##### C.1.1 事例概要

事件概要を表1に示した。2007年～2012年までに東京都の高齢者施設で発生した食中毒事件は、12件であり、9件がノロウイルスによる食中毒事件であった。そのうち管轄保健所が作成した調査報告書を閲覧、調査できた事例は8件であった。内訳は、2007年3件、2009年1件、2010年1件、2011年2件、2012年1件であった。施設種類は、特別養護老人ホーム2件、介護付有料老人ホーム2件、有料老人ホーム1件、養護老人ホーム1件、軽費老人ホーム1件、小規模多機能型居宅介護施設1件であった。原因食品喫食者における発症率は、それぞれ施設別に特別養護老人ホーム18.9% (122人中23人)、26.1% (138人中36人)、介護付有料老人ホーム15.4% (188人中29人)、41.7% (48人中20人)、有料老人ホーム32.5% (126人中41人)、養護老人ホーム33.3% (72人中24人)、軽費老人ホーム44.0% (84人中37人)、小規模多機能型居宅介護施設60.0% (40人中24人)であった。原因ウイルスの血清型は、GⅡが7件、GⅠが1件であった。発生要因は、有症の調理従事者が4件、不顕性感染の調理従事者が3件、その他が1件であった。

### C.1.2 患者数

調査報告書における食中患者のうち、1日3回以上の下痢、1日1回以上の嘔吐、37.5℃以上の発熱のいずれかの症状を呈した患者は146名であった。

## C.2 患者概要

### C.2.1 患者年齢

20歳代6名、30歳代7名、40歳代4名、50歳代8名、60歳代9名、70歳代27名、80歳代60名、90歳代22名、100歳代3名であった。利用者は59歳-103歳(中央値83歳)、職員は26歳-74歳(中央値45歳)であった。

### C.2.2 患者性別

利用者は男性21名、女性96名、職員は男性12名、女性17名であった。

### C.2.3 原因食品喫食者における発症率

原因食品喫食者における発症率は17.8% (818人中146人)であった。

### C.2.4 患者症状

患者症状は、嘔吐78.8% (146人中115人)、下痢29.5% (146人中43人)、発熱20.5% (146人中30人)であった。

### C.2.5 年齢群別症状

嘔吐、下痢、発熱について年齢群別の比較を図1~3に示した。食中毒患者のうち嘔吐がある患者は20・30歳代で46.2%、40・50歳代で75.0%、60・70歳代で77.8%、80歳代以上で84.7%であった。高齢になるほど発症率が高くなる傾向を示した( $p=0.0031$ )。そのうち嘔吐のみで発症し

ている患者は、20・30歳代で15.4%、40・50歳代で41.7%、60・70歳代で58.3%、80歳代以上で61.2%であり、嘔吐のみで発症する割合も高齢になるほど高くなる傾向を示した。

下痢の症状がある患者は20・30歳代で61.5%、40・50歳代で50.0%、60・70歳代で27.8%、80歳代以上で22.4%であり、高齢になるほど発症率が低くなる傾向を示した( $p=0.0014$ )。そのうち下痢のみで発症している患者は、20・30歳代で23.1%、40・50歳代で16.7%、60・70歳代で16.7%、80歳代以上で9.4%であり、年齢群別に特徴は見られなかった。

発熱の症状があった患者は、20・30歳代で53.8%、40・50歳代で25.0%、60・70歳代で16.7%、80歳代以上で16.5%であり、高齢になるほど発症率が低くなる傾向を示した( $p=0.0068$ )。そのうち発熱のみで発症している患者は、20・30歳代で15.4%、40・50歳代で0%、60・70歳代で2.8%、80歳代以上で5.9%であり、年齢群別に特徴はみられなかった。

## C.3 年齢群と施設を考慮した発症率の検討

下痢、発熱、嘔吐の発症率を多変量ロジスティック回帰モデルで解析した結果を表2に示した。下痢、嘔吐、発熱のすべてにおいて、20・30歳代を基準にして、40・50歳代では有意差はなかったが、60・70歳代、80歳代以上では有意に高値であった。さらに年齢群が上がるにしたがって、発症率がより高値となる傾向が示された。嘔吐に関しては、嘔吐のみの発症率も60・70歳代、80歳代以上で有意に高

値であり、年齢群が上がるにしたがって発症率がより高値となる傾向を認めた。

文京区の施設を基準とした、発症率に関する解析では、下痢が有意に低値であった施設が1か所あったが、嘔吐と発熱には有意差を認めず、全ての施設間で発症率に差は無いとの結果であった。

#### C.4 潜伏期間

食中毒患者146名のうち、潜伏期間が明確な患者は108名であった。年齢別の潜伏期間について図4に示した。年齢と潜伏期間との間に明らかな相関は認められなかった ( $r=0.103$ ,  $p=0.287$ )。

#### D. 考察

全国の高齢者施設の食中毒事例と同様に、東京都においても高齢者施設の食中毒事例における原因物質ではノロウイルスの割合が最も高かった。今回の調査で最も自立度が高いといえる軽費老人ホームでは、発症率は44.0%と高かったものの、利用者の自立度と発症率に関連性は認めなかった。ウイルス血清型は、8件中7件がGⅡであり、本邦でも流行しているGⅡが高齢者施設においても多かった。

発生要因としては、調理従事者を介した事件が多く、有症あるいは不顕性に関わらず、感染し汚染された調理従事者の手指が食品を汚染したことが原因と考えられる事件が多かったことから、施設内のマニュアルの順守、調理従事者の手洗い、衛生管理の徹底が必要であり、さらに調理従事者の食品衛生に対する意識の向上も必要であると考えられる。

患者の症状で最も多く現れたのは嘔吐

であり、全ての年齢群において高い発症率であった。また高齢になるにつれて嘔吐の発症率が高くなる傾向を示し、20・30歳代では46.2%であるのに対し80歳代以上では84.7%となり、その割合は有意に異なっていた。さらに他の症状はなく、嘔吐のみが症状である患者の割合も高齢になるほど有意に増加し、80歳代以上では61.2%であった。よって、高齢になるほど嘔吐が唯一の症状であることが多くなる可能性があり、特に集団感染の初期では他疾患との鑑別が困難となり、感染者探知や感染対策導入の遅れに繋がる可能性のあることが示唆された。したがって、初期の発症者を見落とさないためには、利用者の日常の健康状態を注意深く観察し、嘔吐など何らかの消化器症状が見られた場合には、ノロウイルス感染症を考慮した対応が必要といえる。また施設内で患者が発生した場合は、有症者以外にも、多くの利用者が既に感染している可能性を念頭に、手指衛生や環境消毒等の感染対策の強化が必要である。また、全年齢層で嘔吐の割合が高かったことから、吐物処理時の感染拡大防止策の徹底に加え、特に体力が低下していたり、嚥下や喀出に問題のある利用者に対しては、脱水や誤嚥に注意が必要と考えられた。

本研究では、各事例の管轄保健所が作成した調査報告書から情報収集を行ったが、各保健所が用いた症例定義が明らかなでなかったことから、条件を設定して解析対象を定めた。ただし、得られた疫学情報からは食中毒患者と患者由来の2次感染者との厳密な区別の困難な者が一部

おり、潜伏期間の解析結果への影響や、発症率の解析結果に影響した可能性は否定できない。また、施設による発症率に有意差はなかったが、今回の調査研究では利用者ごとの基礎疾患や介護度の検討はしておらず、今後さらに詳細な解析が必要と思われる。

本調査研究において、年齢群の違いで発症率に有意差があるとの結果が得られたが、収集した疫学情報からはその理由は不明であり、過去にも同様の報告はないことから、今後さらなる疫学調査及び臨床研究が必要である。

#### E. 結論

本研究においてノロウイルスによる食中毒では、年齢による症状の違いに有意な傾向が見られた。特に高齢者では、下痢、発熱の症状がなく嘔吐が唯一の症状であった患者が多かったため、下痢等の症状を伴わない非典型例であっても、ノロウイルス感染症を念頭に置いた感染対策が必要であると考えられる。

また今回調査した事例の8件中7件が、調理従事者が原因であったことから、今後さらに調理従事者の衛生管理の徹底を行うことが必要であると考えられた。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

田内絢子、徳田浩一、賀来満夫：  
高齢者施設におけるノロウイルスによる食中毒の臨床的特徴、第72回日

本公衆衛生学会総会 2013年10月23日、三重県

#### G. 知的所有権の取得状況

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

本分担研究において調査にご協力いただきました、八王子市保健所、町田市保健所、杉並保健所、東京都多摩小平保健所、池袋保健所、文京保健所の方々に心より感謝申し上げます。

#### 参考文献

食中毒事件一覧速報、過去の食中毒事件一覧、厚生労働省

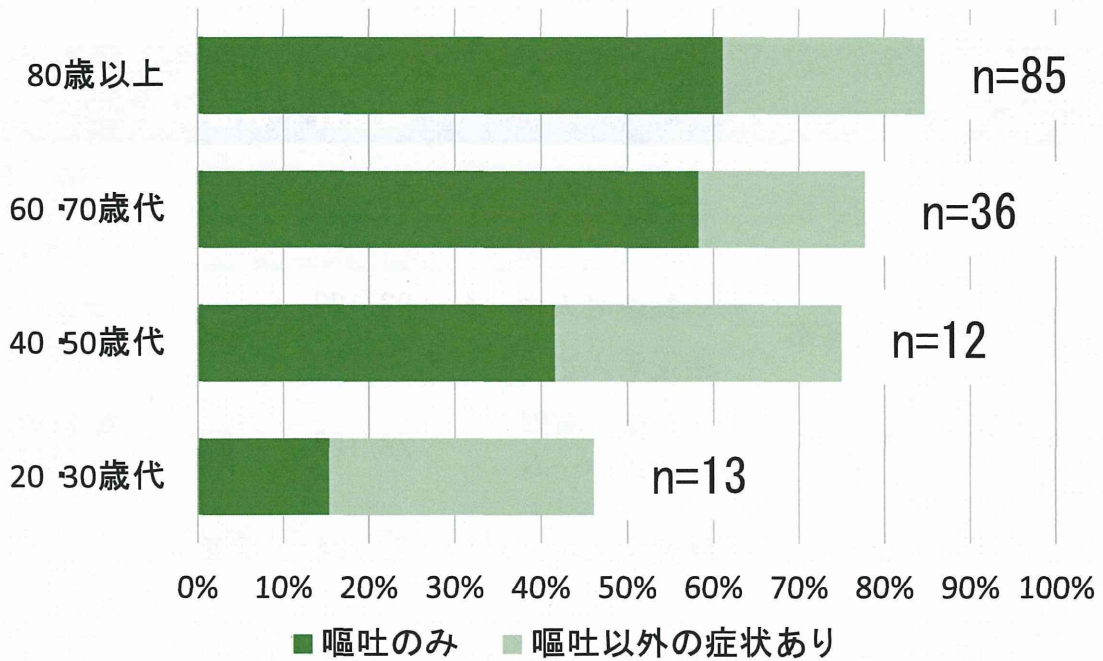
<http://www.mhlw.go.jp/topics/syokuchu/04.html>

表 1 事件概要

	発生日	発生場所	施設種類	発症者/ 喫食者	ウイルス 遺伝子型	発生要因
①	2007/3/21	八王子市	有料老人ホーム	41/126	G II	有症入居者の 使用した食器 や残渣
②	2007/12/19	八王子市	特別養護老人ホーム	23/122	G II	不顕性感染の 調理従事者
③			養護老人ホーム	24/72		
④	2009/4/29	町田市	介護付有料 老人ホーム	29/188	G II	有症(体調不良) の調理従事者
⑤	2010/11/13	杉並区	軽費老人ホーム	37 /84	G II /4	有症(嘔吐)の 調理従事者
⑥	2011/1/20	西東京市	介護付有料老人 ホーム	20/48	G II	有症(下痢)の 調理従事者
⑦	2011/3/12	豊島区	特別養護老人ホーム	36/138	G I	不顕性感染の 調理従事者
⑧	2012/1/8	文京区	小規模多機能型居宅 介護施設	24/40	G II	有症(体調不良) の調理従事者

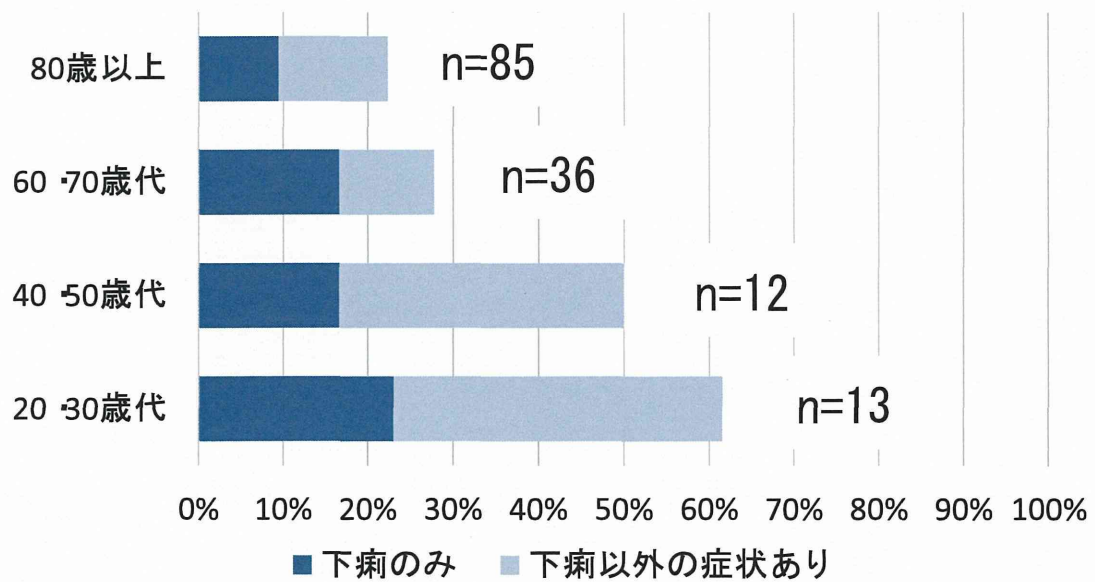


図1 嘔吐の発症率



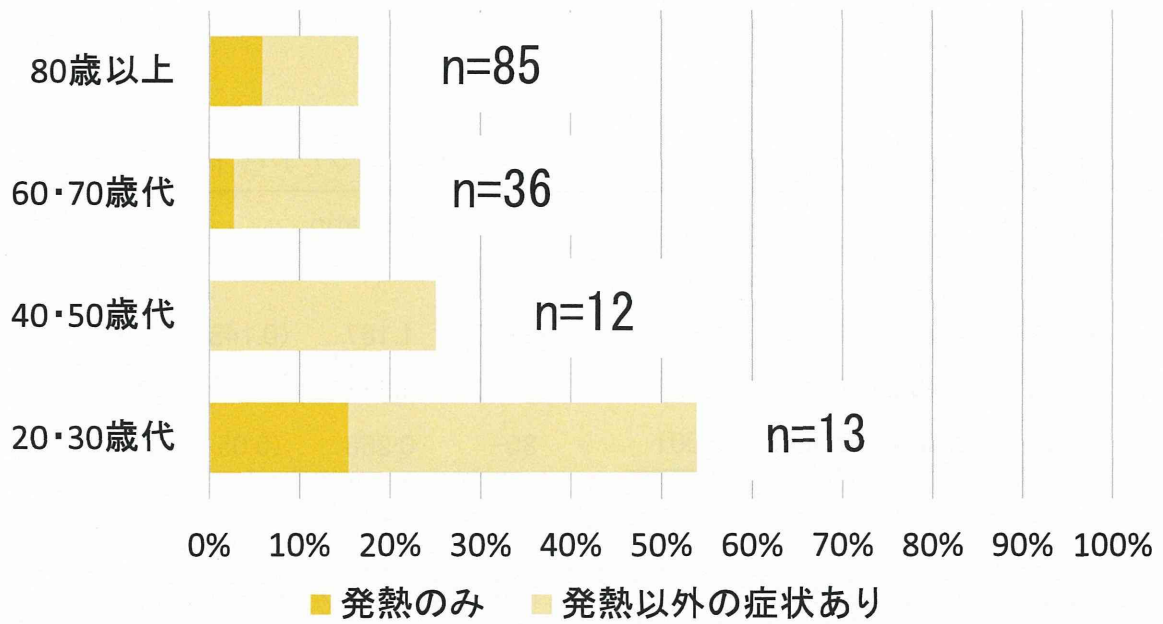
p=0.0031

図2 下痢の発症率



p=0.0014

図3 発熱の発症率



p=0.0068

図4 潜伏期間

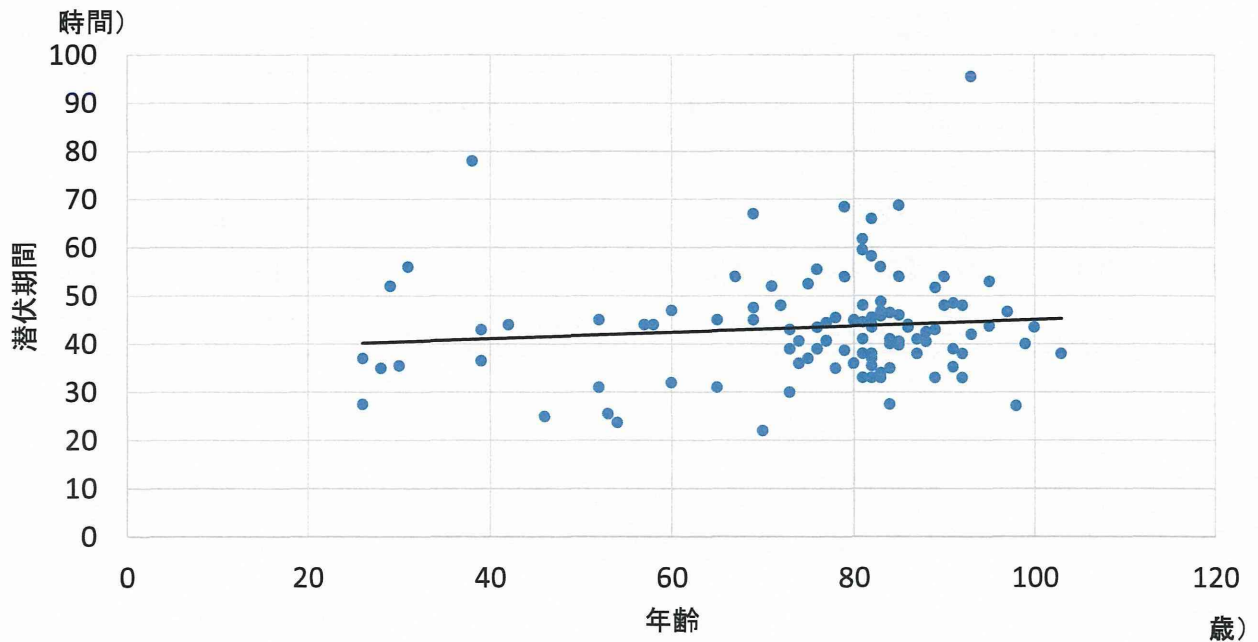


表 2 年齢群と施設で検討した発症率

(多変量ロジスティック回帰モデルによる解析)

食中毒患者のうち下痢有の患者

	Odds ratio	CI	p-value
20-30	1	-	-
40-50	0.824	(0.142 - 4.772)	0.829
60-70	0.126	(0.028 - 0.569)	0.007
80-	0.086	(0.021 - 0.364)	0.001

食中毒患者のうち下痢のみの患者

	Odds ratio	CI	p-value
20-30	1	-	-
40-50	1.167	(0.148 - 9.191)	0.884
60-70	0.383	(0.068 - 2.141)	0.274
80-	0.268	(0.05 - 1.433)	0.124

食中毒患者のうち発熱有の患者

	Odds ratio	CI	p-value
20-30	1	-	-
40-50	0.332	(0.048 - 2.286)	0.263
60-70	0.195	(0.04 - 0.956)	0.044
80-	0.169	(0.04 - 0.71)	0.015

食中毒患者のうち発熱のみの患者

	Odds ratio	CI	p-value
20-30	1	-	-
40-50	0	(0 - Inf)	0.997
60-70	0.26	(0.019 - 3.532)	0.311
80-	0.354	(0.051 - 2.432)	0.291

食中毒患者のうち嘔吐有患者

	Odds ratio	CI	p-value
20-30	1	-	-
40-50	2.284	(0.411 - 12.673)	0.345
60-70	5.304	(1.27 - 22.144)	0.022
80-	6.913	(1.815 - 26.33)	0.005

食中毒患者のうち嘔吐のみの患者

	Odds ratio	CI	p-value
20-30	1	-	-
40-50	2.818	(0.362 - 21.939)	0.322
60-70	10.272	(1.749 - 60.333)	0.01
80-	13.003	(2.359 - 71.674)	0.003

調整に使用した因子： 特別養護老人ホームが、介護付有料老人ホーム、有料老人ホーム、養護老人ホーム、軽費老人ホーム、小規模多機能型居宅施設

平成 25 年度厚生科学研究費補助金（食の安全確保推進研究事業）

食中毒調査の精度向上のための手法等に関する調査研究

分担研究報告書

川崎市における新規分類 EPEC の潜在的保菌率から推定される

全国的保菌者数とその病原性の検討

研究分担者 岡部 信彦 川崎市健康安全研究所 所長

研究協力者 窪村 亜希子 川崎市健康安全研究所 消化器・食品細菌検査室  
小嶋 由香 川崎市健康安全研究所 消化器・食品細菌検査室  
清水 英明 川崎市健康安全研究所 ウイルス検査室  
岩瀬 耕一 川崎市健康安全研究所 微生物課長

#### 研究要旨

##### 【目的】

川崎市をモデルとした腸管病原性大腸菌（以下 EPEC）のスクリーニングの実施をすることにより得られる EPEC の分離率（%）から全国的な潜在的保菌者の推測及び、分離される EPEC の病原性について検討を行う。

##### 【方法】

川崎市健康安全研究所に搬入された EPEC が下痢症状の原因と特定されていない検便検体から分離される大腸菌様コロニーについて、*eae* 遺伝子を指標とした PCR 法によりスクリーニングを実施し、EPEC の分離を行い分離率を確認する。また分離された全ての EPEC 株については、O 群血清型別や *bfp* 遺伝子の検出、HEp-2 細胞を使用した細胞付着性試験を実施し、病原性の検討を行う。

##### 【結果】

搬入された検便検体のうち、722 検体で大腸菌様コロニーを分離し、22 検体（22 株）が EPEC と同定され、その分離率は 3.05%であった。厚生労働省の人口動態調査（平成 25 年 1 月）の報告により日本の人口を 125,961,000 とすると分離率より、3,841,811 名が本菌を保有している可能性が示唆される結果となった。また、本研究において分離された EPEC は、全ての株で *bfp* 遺伝子が陰性となり、atypical-EPEC(a-EPEC)であった。細胞付着性試験においては、1 株で局在性付着（LA）、1 株で拡散性付着（DA）が認められた。

##### 【考察】

EPEC は他の下痢原性大腸菌や他の食中毒菌に比して健康者の保菌率が高いとの報告があり、本研究においても 3.05%の研究対象者から EPEC が分離された。しかしながら分離された EPEC 株のうち、細胞付着性試験において LA を示した株は 22 株中 1 株（4.55%）であったことから、病原性を有すると推測される EPEC の保菌率は 0.14%と非常に低いものであった。よって、EPEC の病原性は *eae* 遺伝子の有無のみでの判断することは難しいものと考えられた。しかしながら、散発下痢症患者由来の EPEC 株においては、本研究より高い割合で細胞への付着が認められている報告があることなどから、細胞付着性と病原性には相関性があることが示唆された。