

分担課題名 ウイルス性食中毒を疑わせる事例の疫学調査データ等からの詳細な実態把握 手法等の研究

研究分担者： 砂川 富正  
所属（令和5年度）： 国立感染症研究所 実地疫学研究センター長

研究要旨 ノロウイルス感染症集団感染事例において食品がどの程度発生に寄与しているかを把握することは、食品衛生行政及びその予防策の開発の両面で重要である。本研究ではこれまで、感染症サーベイランスシステム（NESID）データ、検査機関におけるアクティブサーベイランスデータ、食中毒を疑わせる事例の疫学的調査データ等を活用することで、食品由来のノロウイルス感染症の推計方法を検討してきたが、一自治体において4年間の情報収集を行い、ノロウイルス感染症事例に占める食中毒（疑いを含む）の割合を分析した。その所見として1割を切る程度の低率であった。新型コロナウイルス感染症パンデミックの影響を受けていた時期であることや、食材検査の導入がなされていなかったことから過小評価となっていた可能性がある。

研究協力者（令和5年度の主たる所属）：  
八幡裕一郎（同上・実地疫学研究センター）  
神谷 元（同上・感染症疫学センター）  
星野 晴（同上・実地疫学研究センター）  
大沼 恵（同上・実地疫学研究センターFETP）  
宇野 智行（同上・実地疫学研究センターFETP）

#### A. 研究目的

本分担研究グループにおいては、ウイルスを主とする食中毒疑い事例の疫学調査データ等からの詳細な実態把握手法等について検討する。

ひとつの事例として、ノロウイルス等のウイルス感染性胃腸炎について、感染症情報である感染症発生動向調査（NESID）の定点点把握情報をベースに推計される患者推計システムを利用し、外挿法によるノロウイルス患者推計を算出する。これらに外挿される情報として、ランダムに有症状者あるいは一般人口からノロウイルス感染者の割合を把握することは、特にノロウイルスが爆発的な集団感染を起こしやすいという特徴を有する点で、サンプリング時のバイアスの影響を受けやすい点から改良が必要であった。その方法の一つとして、感染性胃腸炎のアウトブレイク事例を一単位として、ノロウイルスにより引き起こされたイベントに占める食中毒の割合を算出し、外挿することの有用性が考えられた。実際に、全国の地方衛生研究所により入力が行われている NESID 病原体サーベイランス（集団発生病原体票データ）による感染経路別事例のシーズン推移の公表情報より作図された情報を見ると、新型コロナウイルス感染症パン

デミックの前までは食品媒介の疑い事例が毎年の2-3割を占めていたが、パンデミック期間中には約1割程度の割合の低下が認められる（図1）。世界的にこの期間中には食中毒を含む食品媒介感染症の発生が減少していたと言われるが、具体的にどのような状況により低下したのか、さらなる分析が必要である。いずれにしても、疑いを含む食品媒介感染症（本稿では疑いを含む食中毒）寄与割合は、公衆衛生対策を行っていくうえでの正確な動向の把握に欠かせないと考えられる。なお、これらによって得られた所見は食品衛生分野における食品媒介感染症が直接に影響しているノロウイルスの疾病負荷を評価することのみならず、その予防策としての研究開発が進むノロウイルスワクチン導入時の需要予測などの重要な指標となることも期待される。

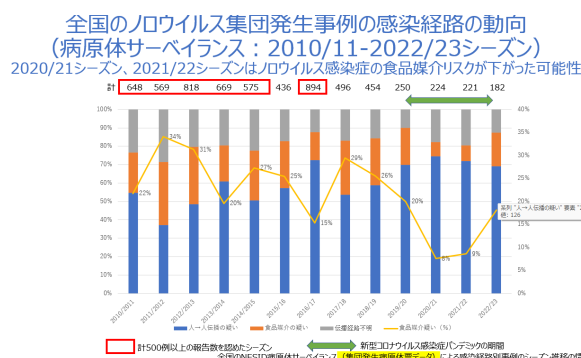
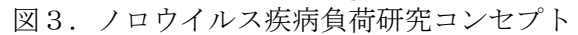


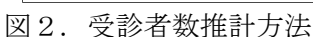
図1. 全国のノロウイルス集団発生事例の感染経路の動向（病原体サーベイランス：2010/11-2022/23シーズン）

1. ノロウイルス等のウイルス感染性胃腸炎について、感染症情報である感染症発生動向調査 (NESID) の定点把握情報をベースに推計される患者推計システムを利用し、外挿法によるノロウイルス患者推計を算出する。

・なお、第5類「感染性胃腸炎」は全国約3,000の小児科定点のみにて把握される症候群であり、対象とする地域等における小児科人口中の発生頻度の検出については方法論が確立している。小児科で把握されない成人の人口中における発生頻度については、疾患としては、季節性インフルエンザ及び新型コロナウイルス感染症が全国約2,000の内科定点により把握されていることから、協力を得られた自治体においては、感染性胃腸炎をインフルエンザ定点（小児科定点に新たに内科定点を加える）で把握することで、全年齢での患者数推計を実施することが可能と考えられた（図3）。2018年以前までに、沖縄県、三重県にてそのような内科定点の協力を得る体制を組んでいたが、新型コロナウイルス感染症パンデミックを経て、体制の再構築が必要となり、現在、内科定点からの感染性腸炎情報の収集については、協力自治体の確保を行うべく、調整が進んでいる。また、これらの小児科・内科の各定点の一部について、患者サーベイランスのみならず、病原体サーベイランス（すなわちノロウイルス陽性割合を導くための検査実施）に参加してもらい、ノロウイルスの割合を外挿し推計することの試みも行われて、成果を上げてきたことから、協力自治体によって可能な場合には検討の余地がある。しかし、前述のように集団発生の影響を受けやすいこと、検査の体制を協力自治体にて研究主導で構築することの負荷が相当大きいことが避けられず、2023年度中の体制構築が困難と判断した。



前述のように、内科定点を組み込んだ新たなサーベイランス体制の2023年度中の構築を断念せざるを得なかったことから、本年度は、東日本に位置する人口約35万人の協力自治体Aから、2018年から2022年8月までに同市内にて発生し、調査対象となった感染性胃腸炎集団感染事例（感染症事例と食中毒事例の両方を含む）に関する個人情報を含まない事例概要に関する情報提供をいただき、後方視的に記述疫学の実施を行うこととした。その中で、疫学情報・ウイルス学的情報を総合しての、事例単位での食中毒（疑いを含む）事例の寄与割合について分析を行った。なお、食中毒寄与割合は厳密に食品寄与割合とは同一ではないが、代用する概念として用いている（暫定結果（1）（2）参照）。さらに、食中毒寄与割合を分析するにあたり、多くの事例で疫学情報を中心とせざるを得ず、その中でもポイントソースを疑わせる特徴的な流行曲線（一峰性と考えられた流行曲線）に関する評価・分析については行政判断を行う上でも重要であることが分かったことから、記述疫学をさらに深めた内容として行った。



- 図4. 方法：症例定義

本研究では個人情報扱わないが、当所・人を対象とする生命科学・医学系研究倫理審査を受け、承認された「ウイルスを主とする感染性胃腸炎集団

発生事例の特徴と予防策に関する研究（受付番号 1630）。

C. 研究結果

1. 外挿法によるノロウイルス患者の推計について

2023 年度の研究内容は全て協力自治体 A に関するものであり、協力自治体 A においては、2018 年から 2022 年（8 月まで）の間に症例定義を満たした感染性胃腸炎事例は 63 事例であった。うち行政的な食中毒認定事例は 1 事例であったことから、食中毒寄与割合は全体として 1.2%と算出されたが、当初は食中毒がより疑われた事例（食中毒事例を含む）は計 5 事例であり、食中毒疑い寄与割合としては 7.9% (=5/63) であった。なお、以上は厳密に食品寄与割合とは同一ではないことから、表現を変えている。

表 1. ノロウイルス事例発生場所の年次分類 (n=63)

|        | 2018年 | 2019年 | 2020年 | 2021年 | 2022年<br>(8月まで) | 総計 | うち、食中毒<br>疑い事例 |
|--------|-------|-------|-------|-------|-----------------|----|----------------|
| 保育所    |       | 6     | 13    | 22    | 2               | 43 |                |
| 幼稚園    |       |       |       | 1     |                 | 1  |                |
| 小中学校   |       |       |       | 1     |                 | 0  |                |
| 医療機関   | 2(1)  |       |       |       |                 | 3  | (1)            |
| 介護保険施設 |       | 2     | 3     | 2     | 2               | 9  |                |
| 社会福祉施設 |       | 3     |       | 1     |                 | 4  |                |
| 飲食店    | 1(1)  |       |       | 1(1)* |                 | 2  | (2)            |
| 寄場     | 1(1)  |       |       |       |                 | 1  | (1)            |
| 計      | 4(3)  | 11    | 16    | 28(1) | 4               | 63 | (4)            |

- ・ ( ) は AGE の記録がない食中毒疑い事例数（実際にはさらに +3-4 事例）
- ・ 介護保険施設（特別養護老人ホーム、介護老人保健施設、介護療養型医療施設）
- ・ 社会福祉施設（老人福祉施設、障がい者支援施設、保護施設、児童福祉施設、他）

表 2.” 食中毒 “寄与割合 (n=63)

|             | 2018年 | 2019年 | 2020年 | 2021年 | 2022年<br>(8月まで) | 総計  |
|-------------|-------|-------|-------|-------|-----------------|-----|
| 食中毒事例       |       |       |       | 1     |                 | 1   |
| 食中毒認定せず事例   | 3     |       |       | 1     |                 | 4   |
| 感染症事例       | 1     | 11    | 16    | 26    | 4               | 58  |
| 総計          | 4     | 11    | 16    | 28    | 4               | 63  |
| 食中毒寄与割合 (%) | 0     | 0     | 0     | 3.6   | 0               | 1.2 |

\*食品寄与割合としないことに注意

- ・ 上記について食中毒寄与割合は全体として 1.2%であったが、当初は食中毒がより疑われた事例（食中毒事例を含む）の寄与割合は 7.9% (=5/63)

2. ノロウイルスにより引き起こされたイベントに占める食中毒事例の割合

さらに協力自治体 A におけるノロウイルス感染性胃腸炎事例（食中毒を含む）の一つの特徴としては、そもそもがノロウイルスそのものの性質でもあったことが考えられるが、流行曲線が一峰性である事例が非常に多く、疫学的な評価を行う上で極めて重要な所見に含まれていたことである。食中毒事例として鑑別する上でのポイントは、聞き取り及び収集された情報から、以下のように考えられた。「患者共通の喫食歴と行動歴」については統計学的手法が用いられて解析疫学の結果の適用が行われていたが、そのみの結果に基づくのではなく、総合的な判断がなされていた。

- ・ 患者共通の喫食歴と行動歴
- ・ 患者と調理従事者から共通のノロウイルス検出

・ 一峰性流行曲線（曝露後 24-36 時間ピーク）

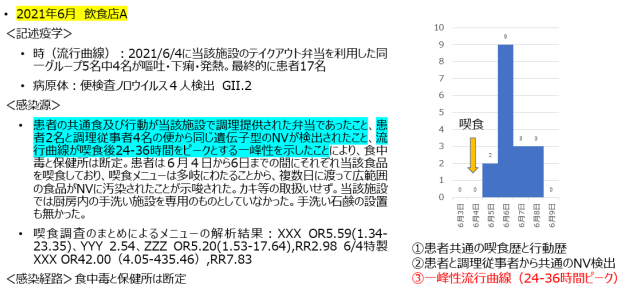


図 4. 何をもって “食中毒” と判断したか

次に、注目された流行曲線については、63 事例中 38 事例が流行曲線としての症例定義を満たしていた（表 3）。ポイントソース事例の定義、すなわち、流行曲線の形状が（推定）曝露時より一峰性であり、潜伏期間の中央値 33 時間（12-48 時間）を満たすものの、について、本調査では、ノロウイルス事例の約 6 割で一峰性流行曲線を認めたとした。

詳細は割愛するが、ポイントソースの定義を満たした事例中には、曝露源が嘔吐する児等であったとした事例も含まれたことから、ノロウイルスでは、多様な「ポイントソース」を含むことが示唆された。

表 3. 流行曲線の形状：ポイントソースの可能性のある一峰性の有無

| ポイントソース有無 | 2018年 | 2019年 | 2020年 | 2021年 | 2022年<br>(8月まで) | 総計   |
|-----------|-------|-------|-------|-------|-----------------|------|
| 有り        | 3     | 7     | 8     | 17    | 3               | 38   |
| 無し        | 1     | 4     | 8     | 11    | 1               | 25   |
| 総計        | 4     | 11    | 16    | 28    | 4               | 63   |
| 有りの割合 (%) | 75.0  | 63.6  | 50.0  | 60.7  | 75.0            | 60.3 |

\*2021年の一例は食中毒事例

- ・ 本調査では、NV事例の約6割で一峰性流行曲線を認めた（例示有）
- ・ ポイントソースの曝露源が嘔吐する児等を明らかに認めたケース等あり
- ・ ポイントソース事例の定義：流行曲線の形状が（推定）曝露時より一峰性であり、潜伏期間の中央値33時間（12-48時間）

<https://www.cdc.gov/hai/pdfs/norovirus/229110-anorocasefactsheet508.pdf>

ポイントソースに影響を及ぼす可能性のある因子について記述的にまとめたところ、以下のような感染リスクの増大に寄与する可能性のあるキーワードが複数整理された（暫定結果（6））。

表 4. 事例から導きだされた感染リスクの増加に寄与する可能性のある主なキーワード (n=63)

| 事例情報中のキーワード            | 発生施設数 | 割合 (%) |
|------------------------|-------|--------|
| 消毒剤                    |       |        |
| 次亜塩素酸水使用               | 8     | 12.7   |
| 電解水使用                  | 6     | 9.5    |
| アルコールのみ使用              | 9     | 14.3   |
| 手指消毒のみ（手洗い不十分）         | 4     | 6.3    |
| 作り置き次亜塩素酸Na溶液使用        | 3     | 4.8    |
| 感染機会                   |       |        |
| トイレの行き来が頻度             | 2     | 3.2    |
| グローブ、エプロン使用なし          | 2     | 3.2    |
| 縦割り・合同保育の時間あり          | 6     | 9.5    |
| 調理員に感染者                | 4     | 6.3    |
| スタッフに感染者               | 43    | 68.3   |
| 食事中的児の嘔吐               | 3     | 4.8    |
| おむつ交換時に布製シート           | 3     | 4.8    |
| 有症児でも検査陰性の場合にはNVの対応取らず | 2     | 3.2    |

D. 考察



ノロウイルス感染患者に占める食品寄与割合を推定するために、協力自治体 A において 2018 年から 2022 年 8 月までに同市にて確認された 63 事例についての概要情報をさらに精査し、記述的にまとめた。食品寄与割合を検出することは困難であることから食中毒寄与割合として整理した。その結果、行政的に食中毒と認定された事例は 1 事例であったことから、食中毒寄与割合は 1.2%と算出されたが、食中毒と断定されずに至った 4 事例（食中毒疑い事例）を含めると 5 事例となることから、その場合の食中毒寄与割合は 7.9%と算出された。この所見は、図 1 で示した、全国の NESID 病原体サーベイランス（集団発生病原体票データ）による新型コロナウイルス感染症パンデミック前までの食品媒介の疑い事例が毎年 2-3 割を占めたことには遠く及ばず、パンデミック期間中には 1-2 割と低下した数値には近づいている。すなわち、協力自治体 A における調査期間の多くがパンデミック期間中であったことから、食中毒寄与割合への影響があった可能性がある。また、食中毒と断定された事例が 1 事例のみであったことについての情報収集からは、多くの事例が一峰性の流行曲線として描かれても、食品が直接の感染原因とは断定出来ず、むしろエアロゾル等によるウイルスへの曝露がワンポイントで発生したと判断されていた。それらを助長させた要因として、ノロウイルスによる集団感染が起きた事例では、感染を予防するための対策\*が不足していたケースを認めた（\*日常的な手指衛生、共用部分の十分な消毒、消毒薬の適正使用）。具体的な施設として、多くを占めた保育所では、感染症の伝播に対する日頃の予防・管理対策が不十分であった。また、高齢者長期療養施設では、感染している職員からの持ち込みがあり、対策が必要と考えられた。

上記に加えて、食材からノロウイルスを検査する体制がとられていないことも、ノロウイルスによる食中毒疑い事例が低率に推移していることに影響していたように思われた。例えば英国におけるレビュー文献では、アウトブレイク発生時に人と食材の両方からのウイルス学的検索による証拠が認められて初めて食品由来、ということが厳密には言える、としている（英国 Food Standards Agency）。とはいいながら、このレビューでは 3,087 件の報告中 27 件（0.87%）しかそのような条件を満たしておらず、また、検出を行った食材も、日本国内で通常に検査の対象となっている牡蠣が大半を占めていることから、通常の食材からの検索が实际的に容易ではないことは推察される。これらのブレイクスルーを期待される検査手法としてはパンソルビン・トラップ法が国内では開発され、一部衛生研究所では用いられている。抗体とパンソルビン（黄色ブドウ球菌をホルマリン固定して熱処

理したもので、「PANSORBIN® Cells」の商品名でメルク社より購入できる）を添加して NoV-IgG-菌体の複合体を形成させるものである。他にもカナダでは、冷凍ラズベリーは、ヒトノロウイルスアウトブレイクの原因でかなり多くを占めるが、PCR を阻害する物質の存在により、汚染された冷凍ラズベリーからヒトノロウイルスの抽出は、低い回収率（2~9%）となっているということでの手法の改良が試みられた文献情報があつた（Raymond P et al., Food Environ Virol. 2022 Mar;14(1):40-58）。次世代シーケンサー（NGS）の前に、微量のウイルスから HuNoV のマイナーおよびメジャーカプシド遺伝子にまたがる特定の 2.4kb 断片を増幅することで、冷凍ラズベリー試料に存在する HuNoV を特徴付けるのに十分な配列が得られる可能性があるということで、実際に良好な結果を得ていた。ただし、この検出には膨大な費用と労力がかかることが考えられることから、事例の選定が実際には重要ではないか、と考えられた。

今回の調査で、ノロウイルス事例の全体に占める食品由来の事例は低率（1 割程度）と考えられたが、調査手法の制限によりそのような所見になっている可能性もあり、さらに食品由来であっても、単独の汚染原因によるものではないことが考えられるが、一部は広域流通している食材による事例の可能性もある。食品由来であることを過小評価しないためにも、事例発生時には、迅速かつ丁寧な疫学調査がこれまで以上に重要であり、食材由来の可能性を念頭に置いた調査が必要である。

また、予防的には、新型コロナウイルス感染症によって一般的になったアルコール製剤ではノロウイルス感染症には効果がないことから、改めて人々の手洗い等の一般的な衛生に関する注意喚起が重要であり、改めてそれらの裏付けとなる丁寧な調査が必要である。また、国内でのエビデンスの集積と活用を全体で行える連携体制作りが重要である。

## E. 結論

食品によって媒介されるノロウイルス感染症の割合は新型コロナウイルス感染症パンデミック期間中の一自治体における所見として 1 割を切る程度の低率であったが過小評価の可能性があり、また、パンデミックの影響を受けていたと考えられる。さらなる知見の収集には食材検査等の導入検討が今後重要であり、引き続き調査を実施していく。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

特記事項無し

2. 学会発表

第 88 回日本健康学会総会・口演発表

2023 年 12 月 2 日（弘前市）

ノロウイルスの一点曝露と考えられる集団発生事例の特徴に関する分析（星野晴）

H. 知的財産権の出願・登録状況（あれば記載）  
（予定を含む。）

1. 特許取得

特記事項無し

2. 実用新案登録

特記事項無し

3. その他

特記事項無し