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) 「食中毒原因ウイルス等の汎用性を備えた検査法と 制御を目的とした失活法の開発のための研究」 令和4年度分担報告書

米国および英国における食中毒事件発生時のウイルス検査に関する調査

研究分担者 窪田邦宏 国立医薬品食品衛生研究所安全情報部第二室長 研究協力者 天沼 宏 国立医薬品食品衛生研究所安全情報部第二室

田村 克 国立医薬品食品衛生研究所安全情報部第二室

研究要旨

食中毒発生時の迅速な原因究明は、特に広域事例での被害拡大防止に極めて重要である.一方、ウイルスは食品中で極微量のみが維持されるため、検査法の精度・感度向上は必須の課題である.国内では二枚貝(平成13年)及びセミドライトマト(平成21年)のウイルス検査法が通知されているが、多様な食品がヒトノロウイルス(HuNoV: Human Norovirus)食中毒の原因と推定される現況を踏まえ、一般食品に対応する汎用性の高い検査法提示は食品衛生上喫緊の課題と言える.同時に、食品輸出入に係る検査法は国際整合性も踏まえる必要がある.本研究では、過去の大規模広域食中毒事件(食パン:平成26年、刻みのり:平成29年)で原因食品特定に活用された検出法の改良により、新規変異型ウイルスへの対応、実行性の確認、検査感度、陽性コントロールや検量線等の精度検証を行い、国内検査法としての提案を検討する.また、食品中に存在する RNA をメタゲノム解析することで、食品中の夾雑物及びウイルスをプロファイル化し、食品処理法の改善に資する知見を集積、食品由来病原ウイルスへの対応も試みる.

本分担研究では、今年度、食品のウイルス検査法の整備・公開の研究の一環として、食中毒事件対応時の検査法の実態などに関して国際情報の収集を実施した。その結果、米国および英国においては、食中毒事件対応時に食品のウイルス検査を必ずしも実施していないことが確認された。また、米国や英国をはじめとする欧米の一部の国においてみられる推奨事項「食品取扱事業従業員にノロウイルス感染が確認された場合には、症状が消失してから 48 時間待機後に仕事に復帰する」について、その待機時間の根拠に関する調査を行った結果、一部の実験データは存在するものの全体としては現場での安全管理指導における現実的な対応である可能性が示唆された。

A. 研究目的

食中毒発生時の迅速な原因究明は,特に 広域事例での被害拡大防止に極めて重要で ある.一方,ウイルスは食品中で極微量のみ が維持されるため、検査法の精度・感度向上 は必須の課題である. 国内では二枚貝(平成 13年)のノロウイルス及びセミドライトマ ト (平成21年) のA型肝炎ウイルスに関し てウイルス検査法が通知されているが,多 様な食品がヒトノロウイルス (HuNoV: Human Norovirus) 食中毒の原因と推定される現況 を踏まえ,一般食品に対応する汎用性の高 い検査法提示は食品衛生上喫緊の課題と言 える. 同時に, 食品輸出入に係る検査法は国 際整合性も踏まえる必要がある. 本研究で は、過去の大規模広域食中毒事件(食パン: 平成 26 年, 刻みのり: 平成 29 年) で原因食 品特定に活用された検出法の改良により, 新規変異型ウイルスへの対応, 実行性の確 認, 検査感度, 陽性コントロールや検量線等 の精度検証を行い, 国内検査法としての提 案を検討する.また、食品中に存在する RNA をメタゲノム解析することで, 食品中の夾 雑物及びウイルスをプロファイル化し、食 品処理法の改善に資する知見を集積するこ とにより, 食品由来病原ウイルスへの対応 も試みる.

本分担研究では、食品からのウイルス検 出法の整備・公開の研究の一環として、食中 毒事件対応時の検査法の実態などに関して 国際情報の収集を実施した.

具体的には、英国および米国での食中毒 事件対応時における食品からのウイルス検 出に関する調査を行った。また、米国や英国 をはじめとする欧米の一部の国において 「食品取扱事業の従業員でノロウイルス感 染が確認された場合には、症状が消失してから 48 時間待機後に仕事に復帰すること」との推奨事項の記述が見られるため(参考資料 1,2)、その根拠等に関する調査を行った.

B. 研究方法

食中毒発生時における原因食品のウイルス検査に関して、米国および英国をはじめとする英語で情報提供している欧米各国政府機関のウェブページの調査を行った.

さらに食中毒発生時の食品検体の採取および保存に関しては、米国疾病予防管理センター (US CDC: Centers for Disease Control and Prevention)のウェブページに紹介されている MMWR (Morbidity and Mortality Weekly Report)論文(参考資料3)の調査を行った。食品取扱事業の従業員が感染した場合、症状が消失してから仕事に復帰するまでの待機時間を「48時間」とする推奨事項については各国政府機関のウェブページを、またその科学的根拠となる論文等については上記 MMWR 論文の引用文献を調査した。

また 2022 年 10 月から 2023 年 1 月にかけて、US CDC および英国健康保護局 (UK HPA: United Kingdom Health Protection Agency)でノロウイルスをはじめとするウイルスのアウトブレイク対応のために疫学調査および検査情報を取り扱っていた担当者複数人に電子メールでの聞き取り調査 (Personal Communication)を実施した。また、2023 年2月には米国食品医薬品局 (US FDA: United States, Food and Drug Administration)および米国農務省食品安全検査局 (USDA FSIS: United States Department of

Agriculture, Food Safety and Inspection Service) の担当者から直接聞き取り調査を行った. 調査内容はいずれも食中毒事件発生時における食品のウイルス検査実施の実態およびその方法についての情報であった. また食品取扱事業の従業員において, ノロウイルス感染時に症状が消失してから仕事に復帰するまでの待機時間を「48時間」とする推奨事項の科学的根拠についても聞き取り調査を行った.

C. 研究結果

- 1. 政府機関ウェブページでの情報提供
- (1) US CDC, US FDA による情報提供

英語で情報提供を行なっている欧米各国のウェブページの調査を行ったところ, US CDC のノロウイルス関連のウェブページにて食中毒アウトブレイク発生時の食品検体採取に関する記述がみられた(参考資料4).

それによると、食中毒アウトブレイク発生時に原因食品であることが疑われた場合には、ただちに当該食品検体を採取し-20℃で冷凍保存、水検体は冷蔵庫内もしくは氷上にて4℃で冷蔵保存すべきであると記載されていた.さらに一部の食品(貝類、葉物野菜、ベリー類)からのノロウイルスの抽出方法、検出方法に関するUSFDAの文献(参考資料5)が紹介されていた.

(2) MOHLTC による情報提供

「食品取扱事業の従業員がノロウイルスに感染した場合,症状が消失してから 48 時間後に仕事に復帰する」という推奨事項については、カナダのオンタリオ州保健・長期介護局(MOHLTC: Ministry of Health and Long Term Care)が 2018 年に作成、同局のウェブページに掲載した文書にその経緯が

記載されている(参考資料6). それによる と, 1994 年以前の報告の多くでは, 症状回 復後のノロウイルスの便中への排出は 48~ 72 時間であり、これらの研究結果にもとづ いて, 食品提供施設を含む高リスクな施設 においては,標準的な待機期間は症状回復 後「48 時間」となったと記載されていた. 参考資料6の引用文献(参考資料7)による と,症状回復後およそ24時間および48時 間経過した時点で調理に従事した食品取扱 者が感染源となった可能性が初めて報告さ れたのが 1986 年のこの論文であり、その中 で著者らは「回復後、少なくとも48時間は 食品の取り扱いに従事しないことを推奨す る」と記載している. その後の研究で, 患者 が症状回復後72時間を超えてもウイルスを 排出することが判明したが(参考資料 8), その感染・伝播能力との関連に関するデー タが不十分であり、現在に至るまで「48時 間」の待機期間が使われていると記載され ていた.

(3) HPSC Ireland による情報提供

「食品取扱事業の従業員がノロウイルスに感染した場合、症状が消失してから 48 時間後に仕事に復帰する」という推奨事項について、「48 時間」の根拠を調査するための少し古い資料としては、アイルランドの保健サーベイランスセンター(HPSC: Health Protection Surveillance Centre; 旧称NDSC: National Disease Surveillance Centre)が 2004年4月に作成、同局のウェブページに掲載した文書に「症状回復後少なくとも 48 時間」の記載がある(参考資料9).参考資料9の引用文献(参考資料10)によると、既に 1993 年の時点で英国のPublic Health Laboratory Service (PHLS)

Virology Committee \mathcal{O} Viral Gastroenteritis Sub-Committee が「食品取 扱者は症状回復後48時間まで従事しないこ と」を推奨していた. この Sub-Committee メ ンバー10人のうち4人がE. O. Caul博士, A. Curry 博士, S. R. Palmer 博士, T. Riordan 博士であり、彼らは 1993 年に先立 って「少なくとも48時間」を推奨する論文 を発表している(参考資料 11, 12). 参考 資料 12 の論文では、参考資料 7 の論文を引 用しており、特に強固なエビデンスが得ら れない限りは「症状回復後48時間」での復 帰で問題ないだろう、と記載していた.

2. MMWR 論文(参考資料 3) による情報提供

US CDC のノロウイルス関連のウェブページはまた,アウトブレイク対応と疾患予防のためのガイドラインを記した MMWR の論文(参考資料 3)を紹介している(US CDC > Norovirus > Reporting and Surveillance for Norovirus). この論文の Specimen Collection-Environmental Specimens の項目では,US CDC のウェブページの推奨事項と同様に,「特定の食品がアウトブレイクの原因であると強く疑われた場合は,その食品検体を早急に採取し,その検査に関してUS CDC または US FDA に相談し,食品検体は-20℃で冷凍保存,水検体は冷蔵庫内もしくは氷上にて 4℃で冷蔵保存すべきである.」と記載されていた.

3. EID 論文(参考資料8)による情報提供 「食品取扱事業の従業員がノロウイルス に感染した場合,症状が消失してから48 時間後に仕事に復帰する」という推奨事項 が, 当初はウイルスの便中への排出期間 「48~72時間」にもとづいて決められたと いう MOHLTC の記載 (参考資料 6) を受け, ノロウイルスの便中への排出期間に関する 研究の文献を、MMWR 論文(参考資料3)の 引用文献から抽出した. 抽出された EID (Emerging Infectious Diseases) の論文 (参考資料 8) では 16 人の被験者にノロウ イルスを実験感染させた後、経時的に症状 を観察し、また便中へのノロウイルスの排 出をEnzyme-Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA) 法およびより感度の高い Reverse Transcription (RT)-PCR 法にて定量してい た. ウイルス排出の経時変化の結果による と,症状が治まってから約1日後に便中ウ イルス量はピークになり、その後急速に減 少することがわかった. しかしながら, ノ ロウイルスの排出は ELISA 法では実験感染 後平均7日間(最長10日間), RT-PCR法 では平均28日間(範囲:13~56日間)検 出されていた. 排出されたウイルスが感染 性を有しているか否かを結論づけるために はウイルスの感染性を評価するための感度 の高い実験手法が必要であり, この論文に おいては、排出されたウイルスの感染性は 不明とのことであった。このため、ノロウ イルスの排出に関しては「48時間」を越え る実験データはあるものの、ガイドライン においては現在も「48時間」という待機期 間が継続して使用されている可能性がある と考えられた.

4. 米国の担当者の対応 (US CDC, US FDA, USDA FSIS の調査結果)

US CDC の担当者によると、ウイルス性食中毒事件が発生した際に、喫食した可能性

のある食材のウイルス検査は実施していないとのことであった.その理由として、患者報告時には食品残品が既に存在していない場合が多いことや、食品残品からのウイルス検出が難しいことを挙げていた. US FDAおよび USDA FSIS の担当者も、検査は各州の食中毒調査担当者や US CDC の担当者が受け持っているためあくまで一般論としての回答であるが、同様に、行っていないと思われるとのことであった.

また、「食品取扱事業従業員のノロウイルス感染時には症状が消失してから 48 時間待機後に仕事復帰が可能」とする根拠に関しては、US CDC、US FDA、USDA FSIS の担当者はともに、科学的には症状消失後 48 時間ではウイルス排出が継続している可能性を否定できないが、食品取扱事業従業員(小規模事業者の場合は経営者自身も含まれる)に48 時間以上の待機を推奨しても現実的には守られないこと等に鑑み 48 時間待機に決定された可能性を指摘していた。

5. 英国の担当者の対応 (UK HPA の調査結果)

UK HPA の担当者によると、米国の場合と同様、ウイルス性食中毒事件が発生した際に、喫食した可能性のある食材のウイルス検査は実施していないとのことであった. 理由も同様で、患者報告時には食品残品が既に存在していない場合が多いことや、食品残品からのウイルス検出が難しいことを挙げていた.

米国の政府機関と同様に英国の政府機関 も「食品取扱事業従業員のノロウイルス感 染時には、症状が消失してから 48 時間待機 後であれば仕事復帰が可能」と情報提供し ている(参考資料2). 英国の担当者も,科学的には症状消失後48時間ではウイルス排出が継続している可能性を否定できないが,食品取扱事業従事者にそれ以上の待機を推奨しても現実的には守られないこと等によって48時間待機が決定された可能性を指摘していた.

D. 考察

今回は新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) パンデミックの影響により, 米 国の検査機関等での現地調査が困難となり, かわりに、US CDC、US FDA、USDA FSIS、UK HPA で食中毒発生時対応に関わっていた担 当者から得られた電子メールでの Personal Communication の情報および直接の聞き取 りの情報等をもとに調査を行った. 問い合 わせを行った担当者らは,以前,ノロウイル ス等の食品関連ウイルスの担当であったが, COVID-19 をはじめとする感染症対応専門部 署への異動や組織変更等で調査時には以前 の担当(食品担当)ではない場合が多かった. しかしながら担当していた当時から1~2年 程度とそれほど時間も経っておらず、現場 の対応は大きく変更されてはいないであろ うとのことであった.

どの担当者も、食中毒事件発生時において、喫食された可能性のある食材のウイルス検査は実施していないことがほとんどであると回答していた.その理由として、担当者全員が、患者報告時には食品残品が既に存在していない場合が多いことや、食品残品からのウイルス検出が難しいことを挙げていた.

米国, 英国, アイルランドおよびカナダの 政府機関が「食品取扱事業従業員のノロウ イルス感染時には、症状が消失してから 48 時間待機後であれば仕事復帰が可能」と情 報提供している根拠に関しては、1994年以 前の実験データであるウイルス排出期間 「48~72 時間」にもとづいて決められたと 考えられる.しかしながら,ウイルス排出期 間が72時間を越えることが判明した現在で も依然として「48 時間」の基準が用いられ ている理由としては、排出されたウイルス の感染・伝播能力に関するデータが不十分 であること, および科学的根拠だけにもと づくのではなく, 現実的な現場での監視指 導実態に合わせた結果であるとの見解で一 致していた.

E. 結論

本調査により、米国および英国において は、食中毒事件対応時に、喫食した可能性が ある食品のウイルス検査を必ずしも実施し ていないことが確認された.

また「食品取扱事業従業員のノロウイル ス感染時に、症状が消失してから 48 時間待 機後であれば仕事復帰が可能」と情報提供 しているのは,実験データは一部存在する ものの、それだけではなく現場での監視指 導における現実的な対応である可能性が示 唆された.

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

(参考資料)

- 1. Norovirus: Facts for Food Workers (US CDC)
 - https://www.cdc.gov/norovirus/downl oads/foodhandlers.pdf
- 2. Food Handlers: Fitness to Work, Regulatory Guidance and Best Practice Advice For Food Business Operators (2009, UK FSA) https://www.food.gov.uk/sites/defau 1t/files/media/document/fitnesstowo rkguide.pdf
- 3. Updated norovirus outbreak management and disease prevention guidelines Aron J Hall et al. MMWR Recomm Rep. 2011 Mar 4;60(RR-3):1-15 https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mm wrhtml/rr6003a1.htm?s_cid=rr6003a1_ W
- 4. 【食品検体採取に関する情報(米国疾 病予防管理センター) 】US CDC > Norovirus > Laboratory information > Specimen Collection (Food, Water, and Environmental Specimens) (US CDC) https://www.cdc.gov/norovirus/lab/s

pecimen-collection.html

5. 【一部の食品(貝類,葉物野菜,ベリ 一類) からのノロウイルスの抽出,検 出に関する文献情報(米国食品医薬品 局】

BAM Chapter 26 and Appendices:
Concentration, Extraction and
Detection of Enteric Viruses from
Food (US FDA)
https://www.fda.gov/food/laboratory
-methods-food/bam-chapter-26-andappendices-concentrationextraction-and-detection-entericviruses-food

- 6. Recommendations for the Control of
 Gastroenteritis Outbreaks in LongTerm Care Homes: Recommendations
 for Long-Term Care Homes and Public
 Health Unit Staff (March 2018,
 MOHLTC)
 https://www.health.gov.on.ca/en/pro/programs/publichealth/oph_standards/docs/reference/Control_Gastroenteritis_Outbreaks_2018_en.pdf
- 7. A foodborne outbreak of Norwalk virus gastroenteritis. Evidence for post-recovery transmission

 Karen E. White et al.

 Am J Epidemiol. 1986

 Jul;124(1):120-6

 https://academic.oup.com/aje/articleo-abstract/124/1/120/149872
- Norwalk virus shedding after experimental human infection Robert L. Atmar et al.

Emerg Infect Dis. 2008

Oct;14(10):1553-7

https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/1

4/10/08-0117_article

- 9. Preventing Foodborne Disease: A
 Focus on the Infected Food Handler
 (April 2004, HPSC Ireland)
 https://www.hpsc.ie/az/gastroenteric/norovirus/guidancea
 ndpublications/File, 871, en. pdf
- 10. Outbreaks of Gastroenteritis
 Associated with SRSV's (1995,
 shortened form of the original 1993
 report)
 Viral Gastroenteritis Sub-Committee
 of the PHLS Virology Committee
 Culture. 1995 Mar 16;1:2-5
 https://tools.thermofisher.com/cont
 ent/sfs/brochures/Culture-Vol-16No-1-March-1995.pdf
 (オリジナル版はPHLS Microbiology
 Digest 1993; 10(1): 2-8)
- 11. Role of infected food handler in hotel outbreak of Norwalk-like viral gastroenteritis: implications for control
 J. A. Reid et al.

Lancet. 1988 Aug 6;2(8606):321-3

https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S014067368892367

12. Small round structured viruses and persistence of infectivity in food handlers

A. Curry et al.

Lancet. 1987 Oct 10;2(8563):864-5

https://www.sciencedirect.com/sciencedarticle/abs/pii/S014067368791061

0