

令和 5-7 年度 厚生労働科学研究費補助金
食品媒介性感染症被害実態の推計に基づく施策評価のための研究

ノロウイルス総感染者実態の推定に関する研究

分担研究者 上間 匡 国立医薬品食品衛生研究所
協力研究者 岡智一郎 国立医薬品食品衛生研究所
遠矢真理 国立医薬品食品衛生研究所
斎藤博之 秋田県健康環境センター
佐野大輔 東北大学 大学院工学研究科 土木工学専攻
門屋俊祐 国土交通省 国土技術政策総合研究所 上下水道研究部

研究要旨

国内で報告される食中毒患者数は、COVID-19 の影響もあり 2022 年には年間 6,856 人まで減少したものの、その後増加傾向を見せ、2023 年、2024 年、2025 年はそれぞれ 11,803 人、14,229 人、24,727 人と急増し、そのうちノロウイルスが原因として報告される患者数は 2023 年、2024 年、2025 年はそれぞれ 5,502 人、8,656 人、18,566 人である。ノロウイルスによる胃腸炎は食品を介する食中毒や食品を介さずにヒト-ヒト間の伝播による感染性胃腸炎として経験するが、食中毒としての報告は医療機関で食中毒として診断された場合に限られ、感染性胃腸炎は小児科定点からの報告数に限られているほか、不顕性感染者も存在するため、全年齢層をカバーするノロウイルスの感染実態は不明である。本分担研究では、大量調理施設衛生管理マニュアルで推奨される調理従事者等を対象としたノロウイルス便検査のデータや、下水から検出されるノロウイルス遺伝子のデータを元に、状態空間モデルにより、年間のノロウイルス感染者数の推定を試みた。

また、地域のノロウイルスの感染流行状況を探知する手段として河川生息二枚貝を採取し、ノロウイルス遺伝子の検索を実施し、リアルタイム PCR によるノロウイルス陽性数の変化と感染性胃腸炎の増減トレンドの比較を行った。

A. 研究目的

国内で報告される食中毒患者数は、COVID-19 の影響もあり 2022 年には年間 6,856 人まで減少したものの、その後増加傾向を見せ、2023 年、2024 年、2025 年はそれぞれ 11,803 人、14,229 人、24,727 人と急増し、そのうちノロウイルスが原因として報告される患者数は 2023 年、2024 年、

2025 年はそれぞれ 5,502 人、8,656 人、18,566 人である。特に 2024 年から 2025 年の食中毒患者が約 1 万人増加したが、ノロウイルスによる食中毒患者も同様に約 1 万人増加しており、食中毒患者の増減傾向にノロウイルスによる食中毒は大きな影響を与えている。

ノロウイルスなどによる感染性胃腸炎は、

感染者の年齢や免疫状態によって症状が大きく異なることが知られている。また、感染して症状が出ても病院を受診しない人も多く、感染性胃腸炎の報告者数は実際の感染者数を比べ過小であると考えられている。本研究では、時系列データを扱う統計モデルの1つである状態空間モデルを適用することで、潜在的な総感染者数を推定することを試みた。

状態空間モデルとは、過去の傾向を活用して将来の値を予測する時系列データの動的システムをモデル化する手法である。状態空間モデルは、状態方程式と観測方程式の2つの要素から構成される。状態方程式は、観測データを生成する仮想的な値を表し、観測方程式は実際に得られるデータに対応する。今年度は、感染性胃腸炎報告症例数と未処理下水中のノロウイルス濃度を用いて、感染性胃腸炎の潜在的感染者数の推定を行った。

また、河川生息二枚貝からのノロウイルス遺伝子検出状況を地域の感染状況の探知手段として捉え、2021年から2026年までの、多摩川河口域（川崎市側）で採取した二枚貝からのノロウイルス遺伝子検出を行った。

B. 研究方法

B-1. 感染者推計

B-1-1. データ

2020年から2025年の宮城県内における感染性胃腸炎報告症例数の公開データをウェブ上から取得した

(<https://www.pref.miyagi.jp/site/hokans/survey/pdf-shuho.html>)。仙台市では、2020年から2024年までは下水処理場へ流

入する下水試料が毎週採取され、測定・記録された未処理下水中のノロウイルス GII 濃度 [genome copies/L] のデータを取得した。保育園や食料品販売店等の施設の従業員に対して行われたノロウイルス感染調査結果について、仙台市における月別陽性率を抽出したデータを株式会社日本環境衛生研究所から提供を受けた。

B-1-2. 状態空間モデル (Model 1)

感染性胃腸炎の潜在的な総感染者数を推定するために状態空間モデルの適用を試みた。データとして取得可能な報告症例数は報告率（軽症のため受診しない等）や不顕性感染率によって総感染者数の一部を示しているに過ぎないという仮定のもと、状態空間モデルにおける“状態”を潜在総感染者数 Y_t 、“観測”を報告症例数 y_t とした。状態空間モデルの考え方は、過去から現在に向かって実際に推移しているのは“状態”であって、データとして観測される“観測”は観測誤差を伴って“状態”から生成されるということ想定したものである。

図1に示すように、Model 1 では、時点 t における潜在総感染者数 Y_t は、1 時点前 $t-1$ の“状態” Y_{t-1} から過程誤差 $\xi_{Y,t} \sim \text{Normal}(0, \sigma_{Y,t}^2)$ ($\sigma_{Y,t}^2$: 分散) によって変動する（状態方程式）。

$$Y_t = Y_{t-1} + \xi_{Y,t} \quad (1)$$

時点 t において観測される報告症例数 y_t は時点 t の総感染者数 Y_t から観測誤差 $\omega_{y,t} \sim \text{NegBinom}(0, \theta)$ (θ : 形状母数) を伴って生成される。これはつまり報告症例数は負の二項分布にしたがうことを想定しているが、疫学データに一般的に見られる傾向である症例数の大きな日変動に対応するためである。報告症例数は不顕性感染率

及び報告率によって説明されると仮定し、本研究では不顕性感染率及び報告率を考慮した制約係数 β_t (< 1)を定式化し、観測方程式を構築した。

$$y_t = \beta_t Y_t + \omega_{y,t} \quad (2)$$

β_t は”状態”と”観測”の差異に影響を与える要因（例：通院しなかった感染者の発生など）を反映するものである。報告症例数 N_r は顕性感染 N_s 及び不顕性感染 N_a を考慮すると以下の式で表現される。

$$N_r = r_s N_s + r_a N_a \quad (3)$$

ここで r_s は顕性感染の報告率、 r_a は不顕性感染の報告率である。不顕性感染率を p_a 、潜在総感染者数を N_T として整理すると、

$$N_r = \{(1 - p_a)r_s + p_a r_a\} N_T \quad (4)$$

と表現される。式4の右辺の係数が制約係数に相当するものである。ノロウイルス感染実態調査は、医療機関における定点観測とは独立してPCR検査を実施したものであるから、陽性者は未報告の不顕性感染者として扱うことができるとした。つまり、このノロウイルス感染調査において示された陽性率 P は、陽性者はすべて無症状との仮定の下では、式5のように表現できる。

$$P = 1 - p_a r_a \quad (5)$$

症状を呈しかつその報告率が P より十分低いと仮定できる場合、式4は $N_r = p_a r_a N_T$ と整理され、未報告症例数は $N_T - N_r = (1 - p_a r_a) N_T$ であるから、制約係数は簡易的に式6のように表現される。

$$\beta = 1 - p_a r_a \quad (6)$$

B-1-3. 下水データを活用した状態空間モデル (Model 2)

感染者数予測に対する下水データの有効性を把握するため、下水中の胃腸炎ウイル

ス濃度の時間変化を考慮した多変量状態空間モデルを構築した (Model 2)。2-2節と同様に潜在的なウイルス濃度の一部がデータとして観測されることを想定した。時点 t における対数潜在ウイルス濃度 X_t は同時点における潜在総感染者 Y_t から排出されるため、式7のように示される。

$$X = \eta Y_t + \omega_{X,t} \quad (7)$$

$$x = X_t + \omega_{x,t} \quad (8)$$

$\omega_{X,t} \sim \text{Normal}(0, \sigma_{X,t}^2)$ ($\sigma_{X,t}^2$: 分散)であり、潜在ウイルス濃度は正規分布に従い変動すると仮定した。 η は感染者数をウイルス濃度に変換する非負の係数とした。式8は観測方程式である。感染してから発症の期間においても感染者からウイルスは排出されるため、下水中のウイルス濃度は1時点未来の感染者数の予測に活用できる可能性がある。したがって、潜在総感染者数を式9のように表現した。

$$Y_t = \phi X_{t-1} + Y_{t-1} + \xi_{Y,t} \quad (9)$$

ϕ はウイルス濃度を感染者数に変換する非負の係数とした

B-2. 河川生息二枚貝からのノロウイルス遺伝子モニタリング

B-2-1. 二枚貝の採取地域として、流域関連人口が大きいことから、ノロウイルス感染者も多いことが期待され、かつ比較的サンプル採取が容易な多摩川河口域（川崎市側）を選定した。毎月、午前中に大きく潮が引く日時を1日選定して、二枚貝を採取した。二枚貝は採取当日にむき身の状態にして冷凍保存した。午前中に潮目が合わない場合は採取を実施しなかった。

B-2-2. 検体の処理

ISO15216-1¹⁾の手順に従い、二枚貝1粒

に対して水および proteinase K を加えて 37°C で 1 時間消化後に、60°C 15 分の加熱後に 5,000rpm、10 分、4°C で遠心し、上清を RNA 抽出に供した。

B-2-3. ウイルス RNA 抽出法

ウイルス RNA の抽出は磁気ビーズ法 Maxwell RSC Virus Total Nucleic Acid Purification kit (Promega 社、機械自動抽出)を用いた。

B-2-4. 遺伝子検出

抽出 RNA を用いて、ISO15216-1 に記載されているプライマー、プローブを用いてノロウイルスの遺伝子検出を 1 Step RT-qPCR にて実施した。

1 Step RT-qPCR 試薬として TaqMan Fast virus 1-Step Master Mix (ThermoFisher Scientific)を使用した。

C, D. 結果と考察

C-1. 感染者数推計

C-1-1. 2024 および 2025 年度における総感染者数の推定

Model 1 において推定された総感染者数中央値は最小 341 から最大 1324 の間で推移しており、平均として予測報告症例数の中央値の約 9 倍であった (図 3)。これは、ある時点における患者 1 人には未報告の二次感染例が約 9 件ある可能性を示している。また、2024 年度及び 2025 年度における年間推定総感染者数の中央値は、それぞれ 43897 人及び 36097 人であった。本研究においては潜在総感染者数と報告症例数の差は、症例報告率や不顕性感感染率 (制約係数) をもとに決定されるが、取得可能なデータが限られており、制約係数の精度の向上の余地があることに留意する必要がある。

ある。

C-1-2. 下水ウイルスデータの効果

Model 2 においては、2024 年度のデータに対して、下水中のノロウイルス GII 濃度を利用し感染者数を推定した。潜在総感染者数の推定値を下水ウイルスデータの有無で比較したところ、ほとんど差が見られなかった (図 4)。その一方で、下水ウイルスデータを活用することでモデルの将来予測性能が向上することが明らかとなった (図 5)。2024 年 10 月末までのデータをもとに構築したモデルから、2024 年 11 月以降の 10 週先までの将来予測を行ったところ、ウイルスデータを使用したモデルにおいては増加トレンドを予測することができた (図 5 B)。つまり、ウイルスデータを活用した状態空間モデルによって将来の総感染者数のトレンドを把握することが可能であることが示唆される。

C-2. 河川生息二枚貝からのノロウイルス検出

図 6 に 2023 年 7 月から 2026 年 3 月までのノロウイルス GI および GII の検出個数を示した。多摩川河口域 (川崎市側、キングスカイフロント地区河岸) にて 2023 年 6、8、10、12 月、2024 年 4、9、12 月、2025 年 12 月を除いて、2026 年 3 月まで毎月二枚貝を採取した。採取した二枚貝のうち、10 粒から RNA 抽出を行い、ノロウイルス遺伝子検出を実施した。

2024 年はノロウイルス GI は 1、3、6、8、11 月に検出され、特に 6 月は 10 粒のうち 6 粒が陽性となった。GII については、1、3、6 月、8 月、11 月に検出され、GI と同様に 6 月に陽性数が高い結果とな

った。

2025 年は GI は、5 月のみ、GII は 4、7、8 月を除いて毎月検出された。陽性数は 1 月から 5 月が高い傾向にあった。2026 年は GI は 1、3 月、GII は 1、2、3 月に検出され、2025 年と同様に陽性数は高い傾向であった。

二枚貝の採取は 2021 年 4 月より継続しているが 2024 年は 6 月、2025 年、2026 年の 1 から 3 月にかけて陽性数が高く、採取時期の前に感染者が多く存在した可能性が示唆された。

図 7 に川崎市が公表している 2024 から 2026 年の感染性胃腸炎の定点あたりの発生状況のグラフを示した。二枚貝で陽性数の高い 1 から 3 月に、定点あたりの発生が高く、二枚貝でのノロウイルス検出陽性数の高さが地域の流行状況を反映していることが窺えた。

採取地点付近は、大型台風の通過や、大型の橋梁工事が継続して行われるなどの環境変化が大きいためか 2021 年に比較して採取できる二枚貝の数も減少しているが、その状況下であっても、陽性率の変化として関係流域のノロウイルス感染者の増減を反映していることが考えられた。

E. 結論

状態空間モデルを用いて、調理従事者のノロウイルス検査データ、下水データ等からノロウイルスの年間感染者数、感染者数の増減トレンドを推計した。

限定されたデータの範囲ではあるが、患者 1 人に対して、推定感染者は 9 倍程度は存在することが示唆された。

また、河川二枚貝のモニタリングにより地域の流行状況を探知することも可能であることが示唆された。

具体的な感染者の実態推計を行うには、便検査データが有用であることが示された。

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

- 遠矢真理、南村幸世、國吉杏子、斎藤博之、岡智一郎、上間匡. 「下水疫学による食中毒関連ウイルスの流行調査」、第 46 回日本食品微生物学会学術総会、令和 7 年 9 月 18、19 日（神奈川県川崎市）.
- 遠矢真理、國吉杏子、南村幸世、池内隼佑、小松優樹、鈴木亜希子、岡智一郎、上間匡. 2021-2025 年におけるシジミからのノロウイルス検出状況. 第 121 回日本食品衛生学会学術講演会、令和 7 年 10 月 16、17 日（東京都江戸川区）

H.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

3. その他

なし

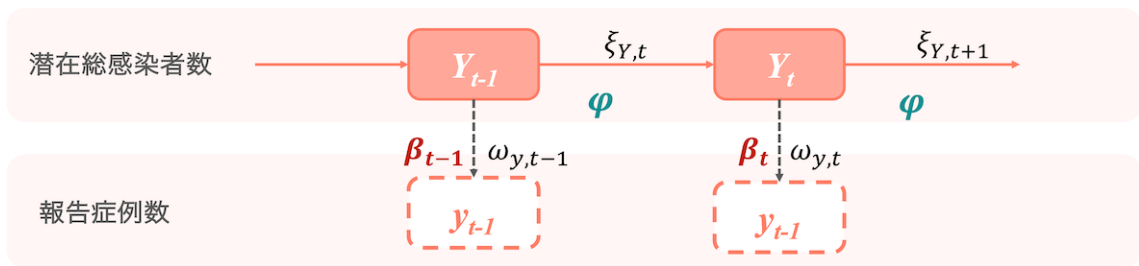


図 1. 状態空間モデル (Model 1) の概要

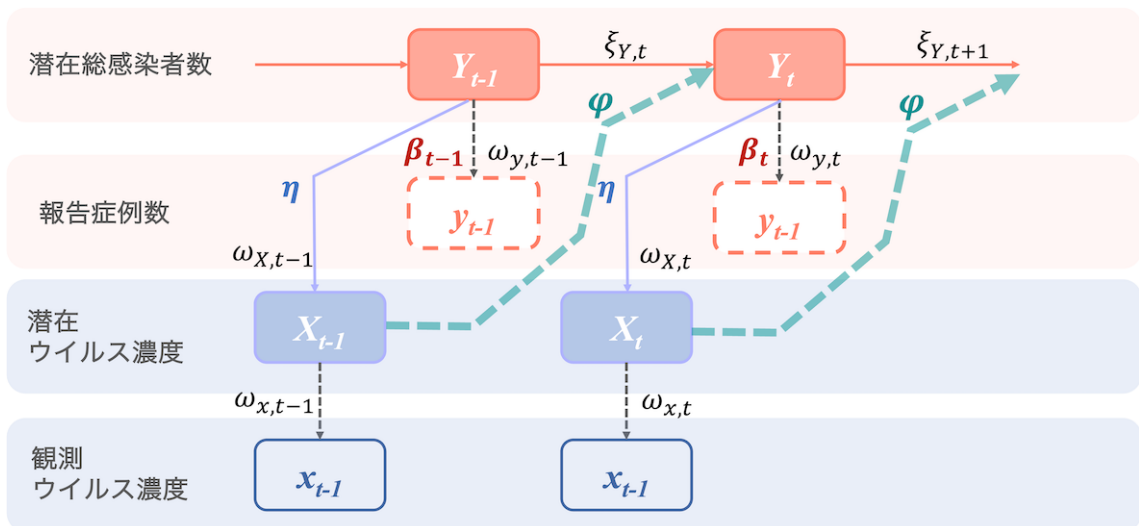


図 2. 状態空間モデル (Model 2) の概要

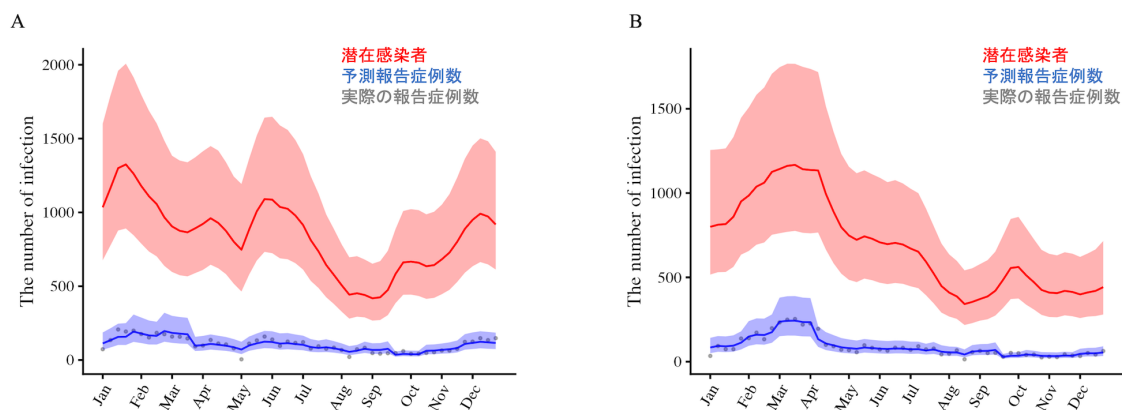


図 3. 2024 年 (A) 及び 2025 年度 (B) における潜在総感染者数 (赤) . 実線は中央値、影は 95%信用区間を示す。青線および影は報告症例数の予測結果であり、灰色のプロット

は実際の報告症例数である。

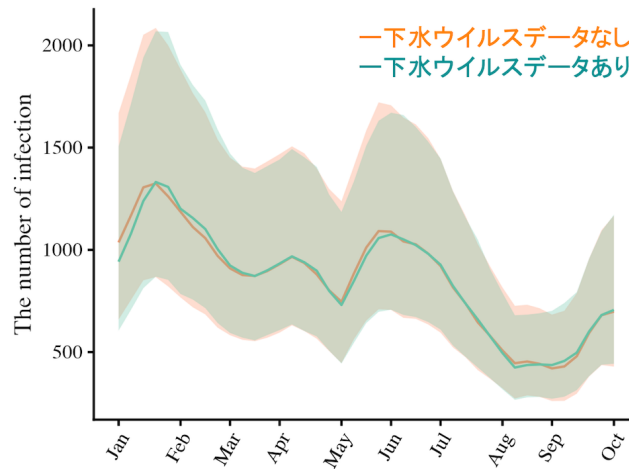


図 4. 2024 年度における潜在総感染者数推定値の比較（橙：下水ウイルスデータ無し、緑：下水ウイルスデータ有り）。実線は中央値、影は 95%信用区間を示す。

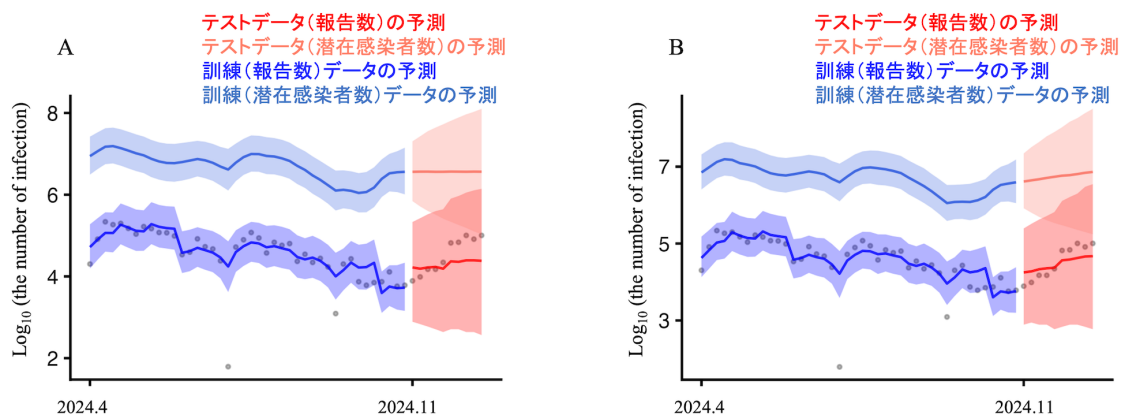


図 5. 将来予測性能の評価（A: ウイルスデータ無し、B: ウイルスデータ有り）。2024 年 11 月以降の区間が 10 週先までの将来予測区間である（赤）。実線は中央値、影は 95%信用区間を示す。灰色のプロットは実際の報告症例数である。

	1月		2月		3月		4月		5月		6月		7月		8月		9月		10月		11月		12月	
	GI	GII	GI	GII	GI	GII	GI	GII	GI	GII	GI	GII	GI	GII	GI	GII	GI	GII	GI	GII	GI	GII	GI	GII
2023														①										
2024	①	①			①	③					⑥	⑤			②	①					①	②		
2025		④		④		⑥			③	⑥		①					③		①		③			
2026	①	④		⑥	①	③																		

図 6. 多摩川河口域の二枚貝からのノロウイルス遺伝子検出状況

2023 年 7 月から 2026 年 3 月まで毎月 10 個の二枚貝を採取し、リアルタイム PCR にて Ct 値が得られたものを陽性とカウントした。

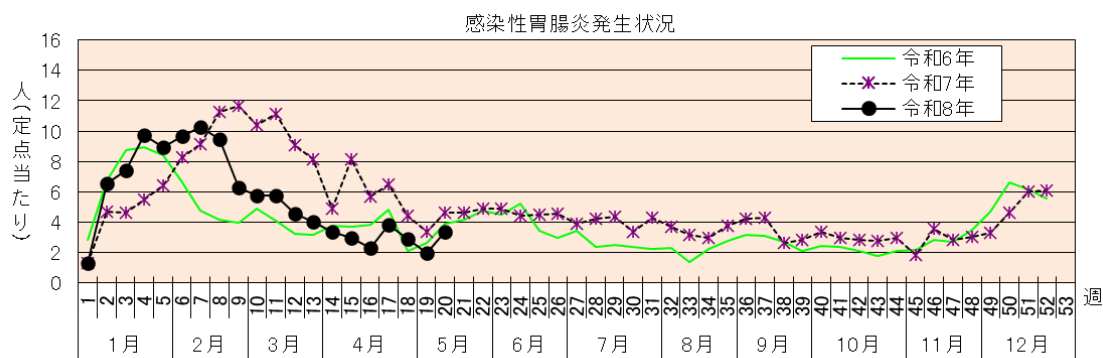


図 7.川崎市における感染性胃腸炎発生状況 2024 年から 2026 年 5 月