

令和 7 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）
「食品取扱現場における効果的なウイルス汚染対策の策定のための研究」
分担報告書

ノロウイルスの疫学動向の解析（2025/26シーズン）

研究分担者 木村 博一 群馬パース大学大学院保健科学研究科

研究概要

ノロウイルス（NoV）は急性胃腸炎の主要な原因ウイルスであり、その流行は遺伝子型ごとに大きく変動することが知られている。本研究では、国内における NoV の流行動態の変遷と近年主流型となった GII.17[P17]の分子疫学的・分子進化的特性を明らかにすることを目的とした。国立感染症研究所のサーベイランスデータを用い、2018 年から 2025 年 3 月までの遺伝子型別検出状況を解析した。その結果、流行様式は遺伝子型によって異なることが示唆された。特に GII.17 は COVID-19 パンデミック後に再び増加し、近年の主流型として台頭していた。さらに、GII.17[P17]について *RdRp* および *VP1* 領域の系統解析を行った結果、4 つの主要クレード（Clade 1–4）が同定され、Clade 1/2 および Clade 3/4 の 2 系統構造が明らかとなった。時系列解析では、これらの分岐は比較的古い起源を有し、近年の流行は新規出現ではなく既存系統の再拡大である可能性が示唆された。また、VP1 の P2 ドメインにおいて変異が集中し、B 細胞エпитープおよび正の選択部位が表面に局在していた一方、構造配置はクレード間で保存されていた。これらの結果から、GII.17[P17]の流行優位性は、構造的制約を維持しつつ抗原性を調整する「制約下での適応進化」によって形成されていると考えられた。さらに、近年優勢な Clade 3/4 は祖先系統に近い構造を保持しながら拡大しており、ノロウイルスの進化は単純な変異蓄積ではなく、機能保持と免疫回避のバランスによって規定されている可能性が示唆された。以上より、NoV の流行動態は複数の進化パターンの組み合わせにより形成され、特に再興型遺伝子型の台頭が近年の流行構造変化に重要な役割を果たしていることが明らかとなった。

A. 研究目的

ノロウイルス（NoV）は、急性胃腸炎を引き起こす主要な下痢症ウイルスであり、新型コロナウイルスやインフルエンザと同様にパンデミックを引き起こすことが知られている。現在まで、NoV の遺伝子型は、約 40 種類報告されているが、主流型遺伝子型はシーズンごとに異なることも示唆されている。さ

らに、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）5 類移行後、NoV の流行時期や流行遺伝子型に変化が見られていることが示唆されている。そこで、本研究においては、直近の NoV 感染症の疫学研究の一環として、2025～2026 シーズンの国内で検出された NoV の遺伝子群・遺伝子型別検出状況に関する研究を行った。

B. 研究方法

1. 遺伝子群・遺伝子型別 NoV 検出データ

各年の遺伝子群・遺伝子型別の NoV 検出データは、国立感染症研究所のデータベースから取得し、集計した。参照 WEB（前出）：<https://id-info.jihs.go.jp/surveillance/iasr/graphdata/040/index.html>

また、NCBI・GenBank から、NoV・GII.17[P17]の *RdRp* 領域ならびに *VP1* 遺伝子の全長塩基配列を収集し、詳細な遺伝学的解析を行った。

C. 研究結果

まず、図1に2018～2025年3月末までに、国内で報告されたNoVを遺伝子型別に示した。便宜上、2019年までをCOVID-19のプレパンデミック期（1期）、2020～2023年までをCOVID-19パンデミック期（2期）、2024年以降をポストパンデミック期（3期）の3期に分けて解析すると、各ノロウイルス遺伝子型の流行には明確な変遷が認められた。

まず、GII.2は第1期に急速に減少し、その後は散発的検出にとどまり、第3期ではほぼ報告されなくなった。また、GII.2は第1期に主要流行株の一つであったが、第2期以降は持続的に減少し、第3期ではほぼ検出されなかった。一方、GII.4は全期間を通じて安定した流行を維持しており、第2期においても高い検出数を示し優勢性を保っていた。さらに、GII.17は一度減少した後、第2期後半に検出数の急増を示し、第3期においても検出数が多かった。以上より、本データにおけるノロウイルスの流行動態は、消失型、持続型、再興型という異なるパターンに分類され、近年は再興型の台頭が流行構造の変化に寄与している可能性が示唆される。

次に、2025年以降、主流型となったGII.17[P17]の *RdRp* 領域ならびに *VP1* 遺伝子に関する詳細な分子疫学・分子進化学的解析を行った。その結果、両ゲノム領域における最尤系統樹解析の結果、いずれも一貫して4つの主要クレード（Clade 1–4）が同定された。また、VP1における系統距離（patristic distance）の分布解析では、Clade 1および

Clade 3においてクレード内多様性が高い一方で、Clade 2およびClade 4では多様性が低かった。SimPlot解析では、VP1のP2ドメインにおいて顕著な変動が認められたのに対し、SドメインおよびP1ドメインは比較的保存されていた。また、時系列系統解析では、最も最近の共通祖先は、VP1で1993年、

*RdRp*で2000年に分岐したことが推定され、Clade 1/2およびClade 3/4という2つの主要系統の存在が明らかとなった。また、Clade 3とClade 4の分岐は2016～2017年頃に生じたと推定された。さらに、カプシド二量体モデルを用いた構造解析では、高信頼性のコンフォメーションB細胞エピトープおよび正の選択を受けた残基が主にP2ドメインの遠位表面に局在しており、クレード間で空間的配置は概ね保存されていた。Clade 1の参照株（Kawasaki323）と比較すると、Clade 2ではP2領域に多数のアミノ酸置換が蓄積していたのに対し、Clade 3およびClade4では変化が少なく、アミノ酸レベルで

Clade 1により近い状態を保持していた。以上の結果から、GII.17[P17]における系統交代は、P2ドメイン表面における制約された多様化によって駆動されている可能性が示唆され、これが近年のClade 3/4系統の優勢化に寄与していると考えられた。なお、以上の知見に関する詳細は、発表論文（Mizukoshi et al., 2026）を参照されたい。

D. 考察

本研究では、国内におけるノロウイルスの長期的な流行動態と近年主流型となった GII.17[P17]の分子疫学・分子進化学的特性について総合的に検討した。まず、2018 年から 2025 年 3 月までの遺伝子型別流行状況を 3 期に区分して解析した結果、遺伝子型ごとに明確に異なる流行パターンが認められた。すなわち、GI.2 および GII.2 は一時的に流行した後に減少し、近年ではほとんど検出されなくなった。その一方、GII.4 は全期間を通じて安定した流行を維持していた。また、GII.17 は一度減少した後に再び増加し、近年の主流型となった。特に GII.17 の再興は、COVID-19 パンデミック期以降に顕著であり、感染対策の変化や人流の回復に伴う集団免疫の変動が流行構造に影響を与えた可能性が考えられる。

次に、GII.17[P17]について詳細な分子疫学・分子進化学的解析を行った結果、本遺伝子型は複数のクレードから構成されることが明らかとなった。系統解析により、Clade 1/2 および Clade 3/4 の 2 つの主要系統が確認され、さらに Clade 3 と Clade 4 の分岐は比較的最近の進化イベントであることが示唆された。また、VP1 領域の解析から、クレード間で遺伝的多様性に差異が認められ、近年拡大しているクレードでは多様性が低い傾向がみられたことから、集団拡大の影響が示唆された。また、VP1 の構造解析においては、抗原性に関与する P2 ドメインが主要な変異集積部位であり、B 細胞エпитープや正の選択を受けた残基が同領域の表面に集中していた。一方で、これらの空間配置はクレード間で大きく変化しておらず、構造的制約の存在が示唆された。このことから、ノロウイルスの進化は、自由な変異の蓄積ではなく、

機能および構造を維持しながら抗原性を調整する「制約下での適応」によって進行している可能性が考えられる。くわえて、近年優勢となっている Clade 3/4 は、アミノ酸レベルで祖先系統に比較的近い特徴を保持しており、大規模な変異の蓄積ではなく、適応的に許容された範囲内での変化によって流行優位性を獲得した可能性が示唆された。

以上の知見から、ノロウイルスの流行動態は、遺伝子型の消失、持続、再興という複数のパターンが組み合わさることで形成されており、特に近年は再興型の台頭が流行構造の変化に重要な役割を果たしていると考えられる。また、GII.17[P17]の優勢化には、P2 ドメインにおける構造的制約下での抗原変異と、それに伴う免疫適応が関与している可能性が示され、公衆衛生上、今後の分子疫学的監視および構造情報を含めた統合的解析の重要性が示唆された。

E. 結論

国内におけるノロウイルスの流行動態は、遺伝子型ごとに異なる進化・疫学パターンを示し、近年は GII.17 の台頭が流行構造の変化に大きく寄与していることが明らかとなった。特に GII.17[P17]は、複数クレードからなる進化学的特性を有し、その系統交代は VP1 の P2 ドメインにおける構造的制約下での多様化によって保持されている可能性が示唆された。すなわち、抗原性に関与する領域において選択圧を受けつつも、立体構造および機能維持の制約の中で最適化された変異が蓄積することで、流行優位性が形成されていると考えられる。また、近年優勢となっている Clade 3/4 系統は、大規模な変異の蓄積ではなく、祖先系統に比較的近い構造を保持しながら適応している点が特徴であり、ノロウ

イルスの進化が必ずしも変異量の増加に依存しないことを示している。よって、これらの知見は、ノロウイルスの流行予測やワクチン設計において、単なる遺伝子変異の蓄積だけでなく、構造的制約と免疫選択圧の相互作用を考慮した解析が重要であることを示唆する。以上より、今後も NoV 感染症の分子疫学的監視体制の継続を基にした対策が必要不可欠であろう。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

論文発表

1. Mizukoshi F, Doan H, Hirata-Saito A, Tsukagoshi H, Motoya T, Kimura R, Takahashi T, Hayashi Y, Matsushima Y, Miyakawa K, Sakon N, Sadamasu K,

Yoshimura K, Saruki N, Suzuki Y, Uema M, Murakami K, Katayama K, Ryo A, Kageyama T, Kimura H., Phylogenetic Analyses of RdRp Region and VP1 Gene in Human Norovirus Genotype GII.17[P17] Variants., Microorganisms 2026, 14(4), 770.

学会発表

なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし。

図1. 2018～2026年3月まで国内で検出されたNoV遺伝子型

遺伝子型\年代	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026
GI.1	2	-	1	1	1	-	30	55	-
GI.2	54	49	1	2	-	10	1	2	-
GI.3	25	2	2	-	9	6	8	4	-
GI.4	19	2	28	11	-	-	5	1	3
GI.5	5	1	5	1	1	-	-	-	-
GI.6	9	19	-	11	2	3	21	3	-
GI.7	40	6	1	1	-	2	-	-	-
GI.9	1	-	-	-	-	-	-	-	-
GII.1	5	7	1	-	-	-	-	-	-
GII.2	634	368	215	435	134	258	68	37	1
GII.3	72	251	42	16	16	85	133	36	7
GII.4	478	531	267	295	366	634	521	433	90
GII.5	2	-	-	-	-	-	-	4	-
GII.6	47	93	27	9	2	38	53	50	2
GII.7	6	-	-	-	-	42	339	93	-
GII.8	3	11	1	-	1	-	-	-	-
GII.9	-	-	-	-	-	-	-	1	-
GII.10	-	4	-	-	-	-	-	-	-
GII.12	-	-	-	-	-	-	2	-	-
GII.13	2	-	1	-	-	1	-	-	-
GII.14	1	2	2	-	-	-	-	-	-
GII.17	140	67	70	47	21	21	82	869	140
GII.22	-	-	-	1	-	-	-	-	-