

研究課題名 (研究項目名)	ノロウイルスによる健康被害実態及び食品寄与割合の推計に関する研究（課題 番号：1908） （4 その他）
主任研究者	研究者名：上間 匡 所属機関：国立医薬品食品衛生研究所

I 研究期間及び研究目的等

1 研究期間

令和 1 年度、3 年度及び 4 年度（3 年間、令和 2 年度（2020 年度は新型コロナウイルス感染症の影響により中断））

2 研究目的

本研究においては、2018年11月に食品安全委員会より報告された「食品健康影響評価のためのリスクプロファイルーノロウイルスー」で示されたノロウイルス対策を実行性のあるものとして改善するために長期的に取り組むべき課題として示された6つのうち、i) ノロウイルス感染症の全体像の把握および全体に占める食品寄与割合の推計、ii) 調理従事者由来リスク低減の上での効果に関する知見、不顕性感染者に関する知見の収集、の2つの課題に対して、ノロウイルス感染症の低減のために必要な知見を得ることを目的とした。

（1） ノロウイルス感染症の全体像の把握

感染者、下水等の環境、カキ等食品から検出されるノロウイルスに対して、ダイレクトシーケンスによる遺伝子解析、さらにノロウイルス遺伝子のPCR産物について次世代シーケンス（NGS）による詳細な分析を実施する。感染者、環境、食品から検出されるノロウイルス遺伝子型の分布について基礎的データを得る。

（2） ノロウイルス感染症における食品寄与率の検討

集団感染事例における精査を対象自治体にて行い、集団発生数、入院患者数、死亡者数における感染源・感染経路の情報と共に把握し、食品の寄与分析のための基礎的データを得る。

（3） 大量調理施設における調理従事者の不顕性感染の状況と対策

学校給食施設等の大規模調理施設における不顕性感染の割合について、自治体の教育委員会の協力の下、学校給食施設を対象にアンケート調査を実施し、不顕性感染の割合、対策についてデータを収集する。

検査会社協力の下、大量調理施設における不顕性感染社の割合とノロウイルス検査の実施状況等についてデータを収集する。

3 研究体制

研究項目名	個別課題名	研究担当者（所属機関）
ノロウイルス感染症の全体像の把握	患者由来ノロウイルスの解析	上間匡（国立医薬品食品衛生研究所）
	食品（カキ）由来ノロウイルスの解析	
	環境中のノロウイルスの解析	
	手指から移染する感染性ウイルスの定量的検証方法	
ノロウイルス感染症における食品寄与割合の検討	全国のノロウイルス感染事例に関する後方視的調査、沖縄県を対象としたノロウイルス集団間事例データの収集とウイルス学的検討および食品寄与割合の分析	砂川富正（国立感染症研究所）
	三重県におけるノロウイルス散発例とアウトブレイクにおける感染源調査	谷口清洲（国立病院機構三重病院）
大量調理施設における調理従事者の不顕性感染の状況と対策	大量調理施設における調理従事者の不顕性感染の状況と対策	金山敦宏（防衛医科大学校）

4 倫理面への配慮について

主任研究者、分担研究者のすべての研究に共通する点として、医療機関において人から検体を採取する場合、予定される検体は便であり、その採取には特段の侵襲は加わず、また患者の医療の一環として採取されたものを再利用するため、本研究における患者への不利益、危険性はない。ただし、臨床研究という点から、倫理審査等の手続きについては各研究実施機関の医学研究倫理審査委員会等の対応に準拠する。試料提供者、その家族の人権、尊厳、利益が保護されるよう十分に配慮し、提供試料、個人情報を厳格に管理、保存する。そのデータについて個人が特定されないよう、特段の配慮をすることを原則とする。具体的に、これらの内容を医療機関に掲示する等の対応を行う等が考えられる。

動物実験に関しては実施の予定はない。

施設を対象とした研究においては、施設単位の情報を得るアンケート調査を実施予定としていること、既に実施した検査において、個人情報を含まない検査データ（数など）を抽出し、施設ごとの特徴を明らかにする研究であることなどを勘案し、各施設における被検者の個別の不利益や危険性は排除されるが、個人情報を収集しない等を十分に配慮し、適宜関連施設の医学研究倫理審査委員会あるいは相当する委員会等の対応に準拠して研究を実施する。

Ⅱ 研究内容及び成果等

個別課題 1：ノロウイルス感染症の全体像の把握（上間匡（国立医薬品食品衛生研究所））

研究内容・方法

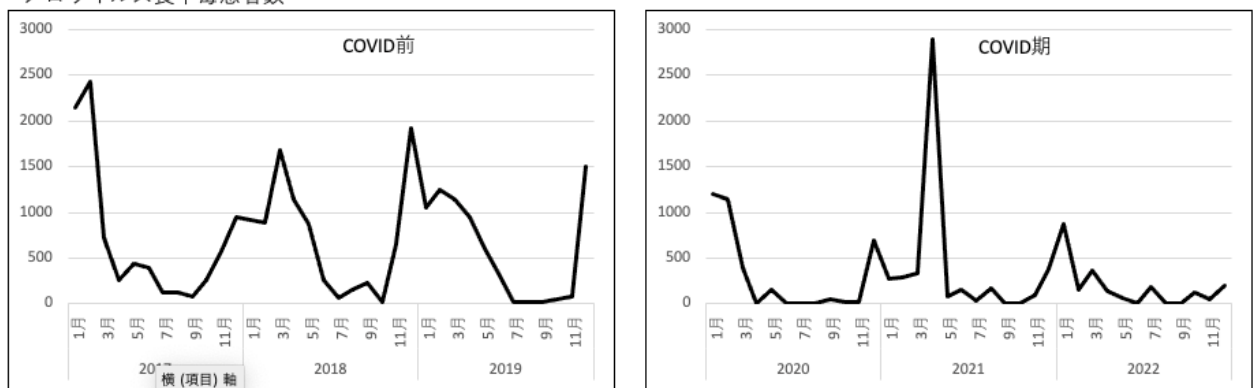
ノロウイルスの環境中動態を明らかにする目的で感染者、環境(下水)、食品(カキ等)の3つの経路より検出されるノロウイルスについて、カキはカキ生産県である広島県、岩手県、三重県のカキを調査した。環境中のノロウイルスの指標として秋田県の下水、および多摩川河口域の二枚貝を採取し、それぞれに含まれる遺伝子型について解析を実施した。ヒトから検出されるノロウイルスについては、COVID-19の影響によって各自治体の協力をえることが困難であったほか、胃腸炎・食中毒の報告数が少なかったことから、感染研の公開する病原体サーベイランス情報より遺伝子型についてデータを得た。

また、食品取扱現場での感染性ウイルスの挙動を検証するために、ファージを利用して手指の付着した感染性ウイルス、あるいは手指から食品等へ移染した感染性ウイルスを定量的に検証する方法について検討した。

食中毒患者発生状況は厚労省食中毒統計より作成した。

COVID-19により、報告数が大きく減少したものの、0とはならず継続して発生していた。

ノロウイルス食中毒患者数



1-(1) 患者由来ノロウイルスの解析

2018-2022年のノロウイルス感染症関連患者からのノロウイルス遺伝子情報について感染研データベースより情報収集し、取りまとめた。(表1)

<https://www.niid.go.jp/niid/ja/norovirus-m/2082-idsc/iasr-noro/5701-iasr-noro-150529.html>

1-(2) 食品（カキ）由来ノロウイルスの解析

国衛研にて岩手県、宮城県、三重県、広島県等のカキを2021年12月から2022年3月にかけて、通販にて、パック詰カキ（500g～1kg）を購入した。IS015216-1の二枚貝の処理手順に従って中腸腺を採材し、その後RNA抽出およびリアルタイムPCR（RT-qPCR）にてノロウイルス遺伝子のスクリーニングを実施した。陽性のカキ検体については病原体検出マニュアル（感染研）に示される方法にてnested PCRを実施し、得られたPCR産物について遺伝子型解析を実施した。

1-(3) 環境中のノロウイルスの解析

秋田県の下水处理場1ヶ所(接続可能人口324,000人、下水道区域10,000ha)から毎月1回200mLの流入下水を採取し、冷蔵にて国衛研へ送付した。到着後、40mLを分取して、PEG(ポリエチレングリコール)およびNaClを加えて冷蔵でひと晩攪拌し、翌日遠心操作にて沈渣を得たのち、PBSに

て沈渣を懸濁し RNA 抽出後に RT-qPCR にてノロウイルス遺伝子の検索を実施した。

東北大学が提供する仙台市の下水中のノロウイルス検出状況についても参考データとして入手した。<https://novinsewage.com/noro/>

東京都、神奈川県内の市中ノロウイルス分布について情報を得る目的で多摩川河口域の二枚貝（シジミ）を毎月 1 回採取し、10—20 粒について個別にノロウイルス遺伝子検索を RT-qPCR にて実施した。

検体処理方法

下水：40mL の検体に PEG および NaCl を添加し、ひと晩攪拌後、冷却遠心にて沈渣を得た。PBS 0.5mL にて沈渣を懸濁し、RNA 抽出をおこなった。

カキ：IS015216-1 の手順に従った。カキの中腸腺を取り出し、最低 10 粒からえた中腸腺をメスを用いてミンチ状に混合し、2g ずつ小分けした。2g の中腸腺に Proteinase K を加えて 37 度で消化後に冷却遠心し、上清を RNA 抽出に用いた。

シジミ：カキと異なり個別に(1 粒ずつ)ノロウイルス遺伝子検索を実施した。中腸腺を取り出し Proteinase K 処理後に遠心、上清を RNA 抽出に用いた。

RNA 抽出

各検体の処理溶液について、磁気シリカビーズ（Promega Maxwell RSC、キット No. AS1330）法にて RNA を抽出した。

RT-qPCR

抽出した RNA について TaqMan Fast Virus 1 Step Master Mix（ThermoFisher 社 No. 4444432）を使用した。1tube あたり RNA 2.5μL、primer および probe は IS015216-1 に示されるものを使用し、PCR の温度条件は試薬説明書に従った。PCR サイクルは 50 サイクル行い、遺伝子増幅が見られた場合に陽性とした。

RT-qPCR のためのプライマー、プローブ配列

GI

Forward primer, QNIF4; CGC TGG ATG CGN TTC CAT
Reverse primer NV1LCR; CCT TAG ACG CCA TCA TCA TTT AC
Probe, NVGG1p; TGG ACA GGA GAY CGC RAT CT

GII

Forward primer, QNIF2; ATG TTC AGR TGG ATG AGR TTC TCW GA
Reverse primer, COG2R; TCG ACG CCA TCT TCA TTC ACA
Probe, QNIFs; AGC ACG TGG GAG GGC GAT CG

シーケンスのための nested PCR プライマー（1st; COG-SKR, 2nd; SKF-SKR）

GI

COG1F : CGY TGG ATG CGN TTY CAT GA
G1-SKF : CTG CCC GAA TTY GTA AAT GA
G1-SKR : CCA ACC CAR CCA TTR TAC A

GII

Cog 2F : CAR GAR BCN ATG TTY AGR TGG ATG AG
G2-SKF : CNT GGG AGG GCG ATC GCA A
G2-SKR : CCR CCN GCA TRH CCR TTR TAC AT

NGS

上記 nested PCR の産物をアガロースゲルより精製し、Nanopore PCR barcoding kit (SQK-PBK004, ONT 社) にてライブラリ調整を行なった。ライブラリ調整後、少量検体のシーケンス処理に適した Flongle flowcell (ONT 社) およびシーケンサ Mk-1c (ONT 社) にてノロウイルスのシーケンスを得た。得られたデータについて、ノロウイルス参照株 (Norovirus Typing Tool ver.2; <https://www.rivm.nl/mpf/typingtool/norovirus/> にて入手) に対して BLAST 解析を実施して PCR 産物に含まれる遺伝子型を決定した。

NGS 解析については、当初検体からの拡散抽出物を直接シーケンス解析する予定であったが、RNA シーケンスではノロウイルス遺伝子を検出できなかった (ノロウイルス遺伝子が微量であることが原因と推測している) ため、PCR で増幅された特定のゲノム領域をシーケンスするアンプリコンシーケンスによって遺伝子型解析が可能であった。

検体処理工程管理

下水、カキ、シジミの各検体の処理工程に問題ないことを確認する目的で IS015216-1 に示される工程管理用のウイルスとして Mengovirus (ATCC VR-1597) を用いた。Vero 細胞を用いて培養した上清を Mengovirus 溶液として、検体に 5 μ L 加えて、検体処理から RT-qPCR まで実施し、毎回 Mengovirus が検出されることを確認した。

1-(4) 手指から移染する感染性ウイルスの定量的検証方法

手指付着の感染性ウイルスと、手指を介して汚染された食品等の感染性ウイルスを直接評価する簡便な検証方法として、ファージを利用した評価方法を作成、検討した。

研究成果：

1-(1) 患者由来ノロウイルスの解析

協力自治体において、患者由来のノロウイルス遺伝子型情報の収集を行った (表 1)。

また、自治体から出される食中毒速報について速報数と、記載されるノロウイルスの遺伝子型等について集計を行った。ノロウイルスに関する食中毒速報数は 2018 年 230 報、2019 年 195 報であったのに対し、2020 年 80 報、2021 年 60 報、2022 年 45 報 (2022 年 1 月 1 日現在) となっている。新型コロナウイルス感染症の発生以降大幅にノロウイルス食中毒件数は減少したことが示唆された。

表 1 過去 5 年間に国内で検出された遺伝子群・遺伝子型

	2018 年	2019 年	2020 年	2021 年	2022 年
GI.1	○		○	○	○
GI.2	○	○	○	○	
GI.3	○	○	○		○

GI.4	○	○	○	○	
GI.5	○	○	○	○	○
GI.6	○	○		○	○
GI.7	○	○	○	○	
GI.9	○		○		
GII.1	○	○	○		
GII.2	○	○	○	○	○
GII.3	○	○	○	○	○
GII.4	○	○	○	○	○
GII.5	○				
GII.6	○	○	○	○	○
GII.7	○				
GII.8	○	○	○		○
GII.10		○			
GII.13	○		○		
GII.14	○	○	○		
GII.17	○	○	○	○	○
GII.22				○	

1-(2)食品（カキ）由来ノロウイルスの解析

2021年は12月から2022年3月まで、広島県（12月から3月まで4回購入）、岩手県（1

2月から2月まで3回購入)、三重県(3月に1回購入)の市販加熱用カキを通販にて入手し、ノロウイルス遺伝子の検索を実施した(表)。

カキは1商品につき500g~1kgのパック詰であり、IS015216-1に従って検体処理を実施した。

表2 市販カキからのノロウイルス遺伝子検出結果

表2 加熱用カキからのノロウイルス検索結果

2021 12月		G I	G II
	広島A	N.D	N.D
	岩手県A	N.D	N.D
	岩手県B	N.D	N.D
2022 1月			
	広島B	N.D	N.D
	岩手県A	N.D	N.D
	岩手県B	N.D	N.D
2022 2月			
	広島C	N.D	+
	岩手県A	N.D	N.D
	岩手県B	N.D	N.D
2022 3月			
	広島C	N.D	+
	広島B	N.D	N.D
	三重A	N.D	+
	三重B	N.D	N.D

広島(2022年2月、3月)と三重県(2022年3月)の検体からノロウイルスの遺伝子型 GII が検出され、リアルタイム PCR による遺伝子検出時の閾値と増幅曲線が交わる点: Threshold Cycle (Ct 値) はそれぞれ広島 2022.2 月; 34.1、広島 2022.3 月; 37.8、三重 2022.3 月; 37.9 であった。岩手県の検体からは検出されなかった。検出率が低いこと、検出された場合も遺伝子コピー数としては低い値であったことから、カキの汚染度も低くなっていることが示唆された。ノロウイルス遺伝子が検出された検体について NGS 解析を試みたが、遺伝子型の特定に至っていない。逆転写酵素、PCR 酵素の変更などにて対応可能か、今後の検討が必要である。

1-(3)環境中のノロウイルスの解析

秋田県の協力を得て、1 処理場から毎月の下水検体採取を継続し、2019 年 1 月から 2022 年 12 月まで合計 48 体についてノロウイルス遺伝子検索を実施した。

ノロウイルス遺伝子の検出は以下の結果となった(表 3、5)。

2019 年は 4, 6, 8, 11 月以外の月に検出された。

2020 年は 9, 11 月以外の月に検出された。

2021 年は 1 月を除いて検出された。

2022 年は 6 月を除いて検出された。

東京都、神奈川県の中市のノロウイルスの状況について知見を得る目的で、2021 年 4 月以降、多摩川河岸にて毎月二枚貝(シジミ)の採取を継続し、ノロウイルス遺伝子の検索を行った(表 4、

6)。

2021年は8月に3/20 個体から GI、12月に3/20 個体から GI、10月に2/20 個体から GII が検出された。

2022年は7月に1/10 個体、10月に2/10 個体から GI が検出された。2月に1/10 個体、5月に8/10 個体、6月に2/10 個体、7月に6/10 個体、8月に1/10 個体から GII が検出された。2022年5月、7月に GII 陽性個体が急増した。NGS にて遺伝子型の決定を試みたがカキと同様に遺伝子型の特定に至っておらず、引き続きプロトコルの見直しを含めて検討する予定である。

秋田県の下水検体からは COVID-19 下においてもノロウイルスが検出された。また、シジミについては夏季にノロウイルスが検出される傾向にあった。

これら環境中から検出される遺伝子型は GI.2, 3, 6, GII.2, 4, 6, 8, 17 であった。過去5年間にヒトから検出される遺伝子型においても、これらの遺伝子型は検出されていた。

表3 下水検体からのノロウイルス遺伝子検出結果

秋田県下水からのノロウイルス遺伝子検出(RT-qPCR)

	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月
2019	+	+	+	ND	+	ND	+	ND	+	+	ND	+
2020	+	+	+	+	+	+	+	+	ND	+	ND	+
2021	ND	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2022	+	+	+	+	+	ND	+	+	+	+	+	+

表4 シジミ検体からのノロウイルス遺伝子検出結果

多摩川シジミからのノロウイルス遺伝子検出(RT-qPCR)

	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月
2021					+	+	+	+	+	+	ND	+
2022	ND	+	ND	ND	+	+	+	+	ND	+	ND	+
2023	ND	+										

表5 下水検体から検出した遺伝子型

秋田下水流入のノロウイルス

		1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月
2019	GI	I.2 I.3 I.6	I.2 I.3 I.4	I.2 I.3 I.4		特定できず		特定できず	-	I.2 I.3	I.2 I.3	-	I.3
	GII	II.2 II.3 II.4 II.17	II.2 II.4 II.17	II.2 II.4 II.17		II.2 II.4		II.3 II.6	-	II.2 II.17 IX.1	II.17	-	-
2020	GI	I.3 I.6	I.3 II.16	I.3	I.2		特定できず	I.6	I.4	-	-		I.2
	GII	II.17	II.2 II.4 II.6 II.17	II.2 II.4 II.6 II.17	II.2 II.8 II.17	II.4 II.17	II.2	特定できず	II.2 II.6	-	II.1 II.2 II.4		II.2
2021	GI	-	I.3 II.4		特定できず	I.3 I.6	特定できず	特定できず	特定できず		特定できず	I.6	I.3 II.2
	GII	-	II.2 II.17	II.2 II.17	II.2	II.2 II.4 II.17	II.2 II.3	特定できず	II.17	II.10	特定できず	II.2 II.4 II.10	II.6
2022	GI	I.2 I.6	I.6	特定できず	I.4	特定できず	-				特定できず	I.3	特定できず
	GII	II.3 II.4 II.6	II.2 II.3 II.4 II.6 II.17	II.2	II.4	II.17	-	特定できず	特定できず	II.4	II.2 II.6 II.17	II.2	

表6 シジミのノロウイルス陽性検体数

シジミ 月ごとの検出状況(陽性数/検査数)

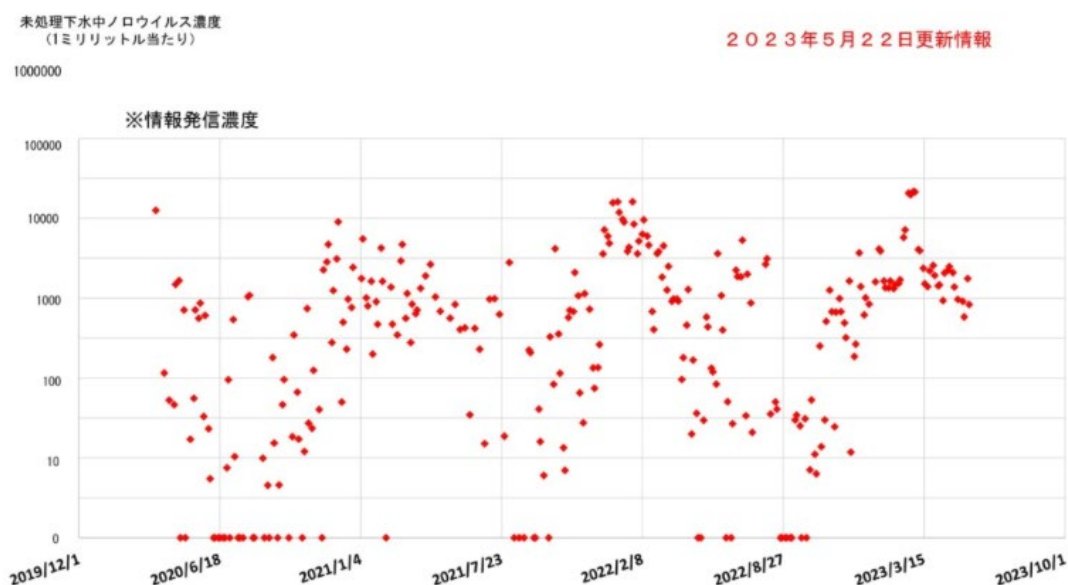
	1月		2月		3月		4月		5月		6月		7月		8月		9月		10月		11月		12月	
	GI	GII	GI	GII	GI	GII	GI	GII	GI	GII	GI	GII	GI	GII	GI	GII	GI	GII	GI	GII	GI	GII	GI	GII
2021									0/20	1/20	0/34	1/34	1/30	0/30	4/20	0/20	0/20	1/20	0/15	2/15	0/10	0/10	3/10	0/10
2022	0/10	0/10	0/10	1/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	8/10	0/10	2/10	0/10	6/10	1/10	1/10	0/10	0/10	2/10	0/10	0/10	0/10	1/10	0/10
2023	0/10	0/10	1/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10	0/10														

東北大学が提供する COVID-19 下の環境（下水・仙台市）中のノロウイルスの状況は下に示すように、ノロウイルス濃度の増減は見られるものの、COVID-19 下でも継続的に検出されていた。季節性の増減については、冬季に濃度が高くなる傾向を示していた。この傾向は秋田県の下水検体において、夏季にノロウイルスが検出できなくなる時期があったことと一致していると考えられた。

シジミ検体においては、下水からのノロウイルス検出の傾向とことなり、夏季に検出される傾向があったが、これは主に冬季（10—3 月）にはシジミの採取数が夏季にくらべて大きく減少したことも影響したと思われる。

下水から検出されるノロウイルスの遺伝子型については、ウイルスが検出された多くの月で複数の遺伝子型が同時に検出されていた。特に 1—3 月は検出される遺伝子型の種類が多い傾向があった。

図 1 仙台市の下水中ノロウイルス濃度 (<https://novinsewage.com/noro/>)



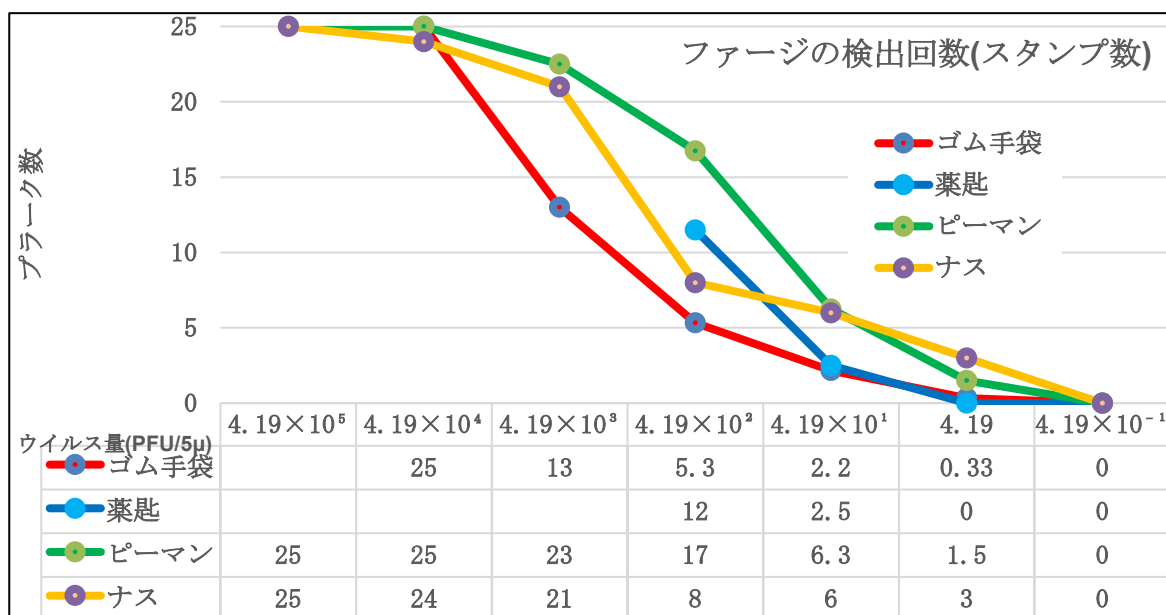
1-(4) 手指から移染する感染性ウイルスの定量的検証方法

食品取扱者の手指を介した食品のウイルス汚染について、感染性ウイルスを指標とする簡便な検証方法について検討した。環境水の汚染指標としても用いられるバクテリオファージ MS2 (以下 MS2 という。) を、宿主大腸菌プレートにてプラークとして検出することで、簡便に感染性ウイルスを検出定量することが可能である。

MS2 は細菌に感染するウイルスで RNA をゲノムに持つ大きさ 26nm ほどの正二十面体構造をもつため、人に感染する非エンベロープウイルスの代替ウイルスとして ISO や JIS の抗ウイルス試験規格などの用いられる代表的なファージである。

予め感染力価を測定した MS2 を段階希釈したウイルス液 5uL をニトリルグローブ（ゴム手袋）表面に塗布大腸菌プレートへスタンプすると、添加した MS2 の力価の減少にあわせて、プラーク出現スタンプ数が減少し、手指等に不着した感染性 MS2 を定量評価可能であった（図 2）。

図2 塗布した MS2 のウイルス量とプラーク出現数



MS2 が 4×10^1 PFU 程度付着したニトリルグローブ及び薬さじからは平均してスタンプ2回以上にプラークが観察され、乾燥していても感染性ウイルスが複数回グローブやステンレス表面から他へ移染することが示唆された。

また、ニトリルグローブや薬さじに MS2 添加したのちに、ペーパータオルやアルコール、石鹼などを用いて拭き取りした場合のプラークを比較すると、不着ウイルスが乾燥してしまうと拭き取りが難しく（図3）、感染性ウイルスが残存しやすくなる（図4）ことが示唆された。

図 3 MS2 塗布後、乾燥させた場合の拭き取り効果

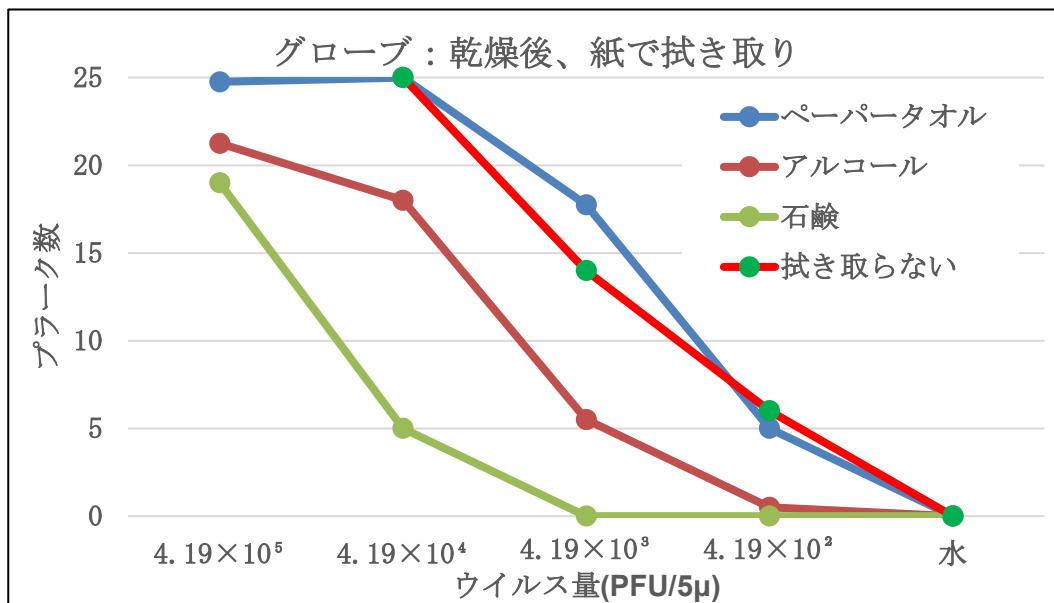
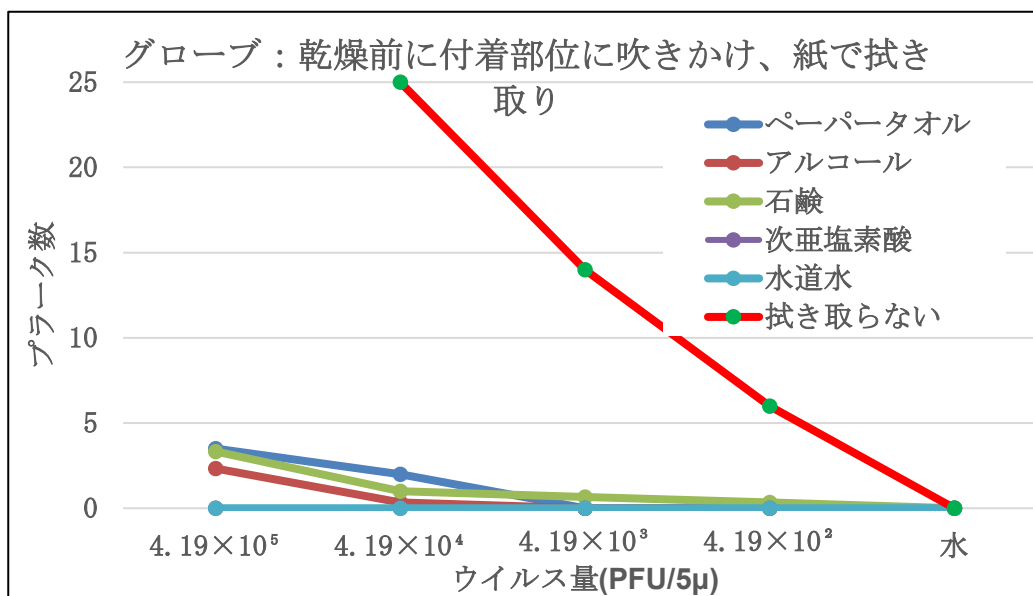


図 4 MS2 塗布後、乾燥前拭き取りの効果



上記のファージと大腸菌プレートを用いたスタンプ法を応用することで、手指から葉物野菜等へ移染した感染性ウイルスの検出評価や、食品表面からの感染性ウイルス除去方法の評価などを行い、食品取扱現場でのウイルス対策に具体的な提案ができるようになることを期待できる。

考察

研究開始後に COVID-19 パンデミックが発生し、2020 年以降食中毒・胃腸炎の発生が大きく減少したが、ノロウイルスは病原体サーベイランスにおいても検出されていたほか、食中毒の発生も少数ながら継続していた。下水からも継続して検出されていた。ノロウイルスはヒトの腸管内でのみ増殖し、環境中や二枚貝などで増殖しないことから、ヒトにおいて維持されていることが

示された。病原体サーベイランスなどにおいては、遺伝子型を特定するのはごく一部の検体に限られるほか、おもにダイレクトシーケンスを用いて解析が行われていることと比較して、下水検体の NGS 解析からは同時に複数の遺伝子型が特定されており、市中の流行遺伝子型の把握に適したモニタリング手法と考えられる。検体中に含まれるノロウイルスおよびその遺伝子はコピー数が少ないため、PCR アンプリコンを用いることが必要となったが、PCR による選択がかかっている可能性を排除できないという課題がある。また、カキやシジミの二枚貝検体からの PCR アンプリコンの NGS 解析には RT-PCR に用いる酵素などのほか、RNA 抽出前後の検体処理の最適化を検討する必要がある。

NGS により環境中からヒトで報告されるのとは共通したさまざまな遺伝子型が検出されていることが明らかとなった。個別課題 3 の不顕性感染者の実態把握と連携して環境からのノロウイルス検出状況がどの程度の感染者数を反映しているのか、などノロウイルス感染者の推計につながる知見を得ることができた。

個別課題 2：ノロウイルス感染症における食品寄与割合の検討

2-(1) 全国のノロウイルス集団感染事例に関する後方視的調査、沖縄県を対象としたノロウイルス集団感染事例データの収集とウイルス学的検討および食品寄与割合の分析（砂川富正（国立感染症研究所実地疫学研究センター））

研究内容・方法

各種食中毒・急性胃腸炎（以下、AGE という。）事例に関する疫学調査、検体からのノロウイルスの遺伝子型等の情報等を収集し、ヒトーヒト感染、食品媒介事例等の解析を行い、集団感染事例をベースにノロウイルス食品寄与割合について算出する。主に以下の 2 つの調査を行う。

- ・ 過去数シーズンの全国の自治体で発生したノロウイルス集団感染事例に関して、本調査に協力可能な自治体の事例の概要や感染源・発症期間等に関する情報の収集を行い、データベースを作成する。具体的には、個別課題 2-(1) として挙げた全国のノロウイルス集団感染事例についての系統だったデータベースの可能性として、2005 年に社会福祉施設等において感染症等が発生した時の報告として発出された「社会福祉施設等における感染症等発生時に係る報告について」（平成 17 年 2 月 22 日付け健発第 0222002 号、薬食発第 0222001 号、雇児発第 0222001 号、社援発第 0222002 号、老発第 0222001 号厚生労働省健康局長、厚生労働省医薬食品局長、厚生労働省雇用均等・児童家庭局長、厚生労働省社会・援護局長、厚生労働省老健局長通知）（以下、平成 17 年通知）に基づく情報の整理を試みることにした。当該通知において求められる報告の基準は以下のように示されてきた。

（以下引用）社会福祉施設等の施設長は、次のア、イ又はウの場合は、市町村等の社会福祉施設等主管部局に迅速に、感染症又は食中毒が疑われる者等の人数、症状、対応状況等を報告するとともに、併せて保健所に報告し、指示を求めるなどの措置を講ずること。

- ア. 同一の感染症若しくは食中毒による又はそれらによると疑われる死亡者又は重篤患者が 1 週間内に 2 名以上発生した場合
- イ. 同一の感染症若しくは食中毒の患者又はそれらが疑われる者が 10 名以上又は全利用者の半数以上発生した場合
- ウ. ア及びイに該当しない場合であっても、通常の発生動向を上回る感染症等の発生が疑われ、特に施設長が報告を必要と認めた場合

- 本研究班にて調査を開始した時点（2019 年度）で確認したところ、本通知に基づく国としての情報の収集や分析は事実上終了しており、複数の自治体（都道府県レベル）への確認を行ったが、保健所によっては継続している場合があることが判明したのみで、平成 17 年通知に基づく全国あるいは都道府県を対象とした情報収集は困難なことから断念を余儀なくされた（なお、同通知は新型コロナウイルス感染症が 2023 年 5 月 8 日より感染症法上の第 5 類定点把握対象疾患となったことから、新型コロナウイルス感染症の施設内集団発生の検出を含み、再通知が行われている）。
- 個別課題 2-（1）の全国規模での展開として、ノロウイルス事例のメディア情報による継続的なピックアップ等を試みたが、結局は自治体による報道発表に基づく情報であり、標準的な情報源として不十分であった。
- 以上により、全国規模での情報源としては、全国の地方衛生研究所（地衛研）から感染症発生動向調査として、定点医療機関およびその他の医療機関、保健所等で採取された検体から報告される病原体情報に注目した。これらの情報は感染症サーベイランスシステム（NESID）のうち病原体検出情報の入力フォーム“病原体個票”や“集団発生病原体票”により報告されてきた。既に公表されている情報として、全体のトレンドの把握が可能である。ただし、症例定義等が標準化されておらず、熱心な自治体により多く情報を報告している可能性もあるため、あくまで初期情報（目安）としての位置付けである。なお、本研究グループとしては、推定伝播経路別集団発生に注目し、保育所、幼稚園、小学校、老人施設、福祉・養護施設などにおける「感染性胃腸炎」の集団発生や、飲食店、宿舍・寮などにおける「食中毒」や「有症苦情」を主な対象とする“集団発生病原体票”の月別推移の情報に注目した（<https://www.niid.go.jp/niid/ja/norovirus-m/2082-idsc/iasr-noro/5701-iasr-noro-150529.html>）。
- 個別課題 2-（1）として、研究班発足当初、沖縄県感染症対策部局・食中毒対策部局等の協力を得て、沖縄県内の複数保健所管内におけるノロウイルス集団発生事例の探知を行い、うち、食中毒の可能性ありと判断された事例については、前向きの疫学調査、ウイルス学的検討について情報を共有していただき、分析することを計画した。具体的に、行政により感染症と判断された事例については、保健所や医療機関の協力が得られる場合に疫学情報を収集し、情報を分析する。可能な範囲で検体を採取し、ウイルス学的検討を行うこととした。しかしながら、研究の開始直後より、新型コロナウイルス感染症（COVID-19）パンデミックという事態の中で、実際に保健所や衛生研究所は研究としてのノロウイルス集団発生事例への特化した対応を行うことが困難となった。
- 最終年度においては、協力自治体として、前述の平成 17 年通知に基づく感染性胃腸炎集団感染事例に関する情報収集を継続している東日本の中核市である A 市（人口約 34 万人）からの協力のもとで、同市内ノロウイルス集団感染事例（食中毒、感染性胃腸炎：以下 AGE）に関する情報を収集した。同市が対象となった理由としては、COVID-19 流行下においては、市民の行動変容に基づくと考えられる多くの感染症や食中毒発生の減少があったものの、同市においては、ノロウイルス集団感染の発生が少なくなかったとの情報が寄せられた。その状況を記述し、食品寄与割合や感染リスクの記述的な分析を暫定的に実施することとした。以下に、A 市を対象とした調査の方法を示す。
- 記述疫学：過去数シーズン（数年）に発生したノロウイルス集団感染事例（食中毒、AGE のいずれの場合もある）に関して、後方視的に事例単位の概要や感染源・発症期間等に関する情報収集を行い、主に疫学面に関してこれまでに得られた情報に基づき記述疫学的に整理し、さらに AGE、

食中毒と判断する上での判断基準等に関する情報を収集した。各事例の整理による感染経路の推定を行う。さらに、事例一覧から推定された感染経路の情報と併せて、ノロウイルス感染事例の食品寄与割合を暫定的に示すこととした。AGE 事例、食中毒と判断する上での指標の分析や、より精度の高い分類を行う方法論について考察した。以上に基づき、施設で繰り返すノロウイルス感染のリスク要因やその特徴について記述し、今後の事例発生時の前方視的調査（疫学調査、ウイルス学的検討）について検討することとした。

（主な情報源）

- 感染症発生動向調査（小児科定点サーベイランス）等の公開情報。
- 主に 2018/19～2021/2022 シーズンの 4 シーズンを対象とした AGE、食中毒疑い事例情報。
- 事例調査者（感染症部局、食品衛生部局の担当者）へのインタビュー（AGE、食中毒）。

（症例定義）

- ノロウイルス集団感染事例：自治体が探知した感染性胃腸炎（AGE）集団事例について、以下の①②を満たす事例（③は食品衛生担当のみで調査が行われた場合）。
 - ① 感染性胃腸炎としての症状（嘔吐、下痢等）を呈し、病原体としてノロウイルスが検査確定している者を含む。
 - ② 同一施設・集団において、有症状者が 10 人以上発生している（確定した食中毒事例の場合は人数の規定を満たさない場合がある）。
 - ③ ノロウイルス食中毒疑いとして調査され否定された事例で、有症状者が 10 人以上発生している。
- 生物学的にノロウイルス食中毒の可能性がある事例：上記①～③の事例のうち、疫学的・ウイルス学的に、ノロウイルスによる食中毒の可能性があると考えられた事例（→本報告では特に用いず）
- ノロウイルス食中毒事例：医師により届けられた食中毒患者について、ノロウイルスによるとして自治体が行政的に判断した事例（人数を問わない）

研究成果：

過去数シーズンの全国のノロウイルス集団感染事例（食中毒、AGE のいずれの場合もある）について、感染症発生動向調査（NESID）の病原体サーベイランスに対して“集団発生病原体票”により収集された、全国の 2010/2011 シーズン（シーズンの定義：9 月～翌年 8 月）から 2022/2023 シーズンの速報として公表されている還元情報よりまとめた事例の感染経路別の情報は、以下の図 5 に示す通りである。前述のように制限の多い情報ではあるが、新型コロナウイルス感染症によるパンデミック中である 2020/21 シーズン、2021/22 シーズンに事例の報告数並びに食品媒介事例疑いの割合（%）がパンデミック直前と比較して約半分程度に減少していることが分かる。

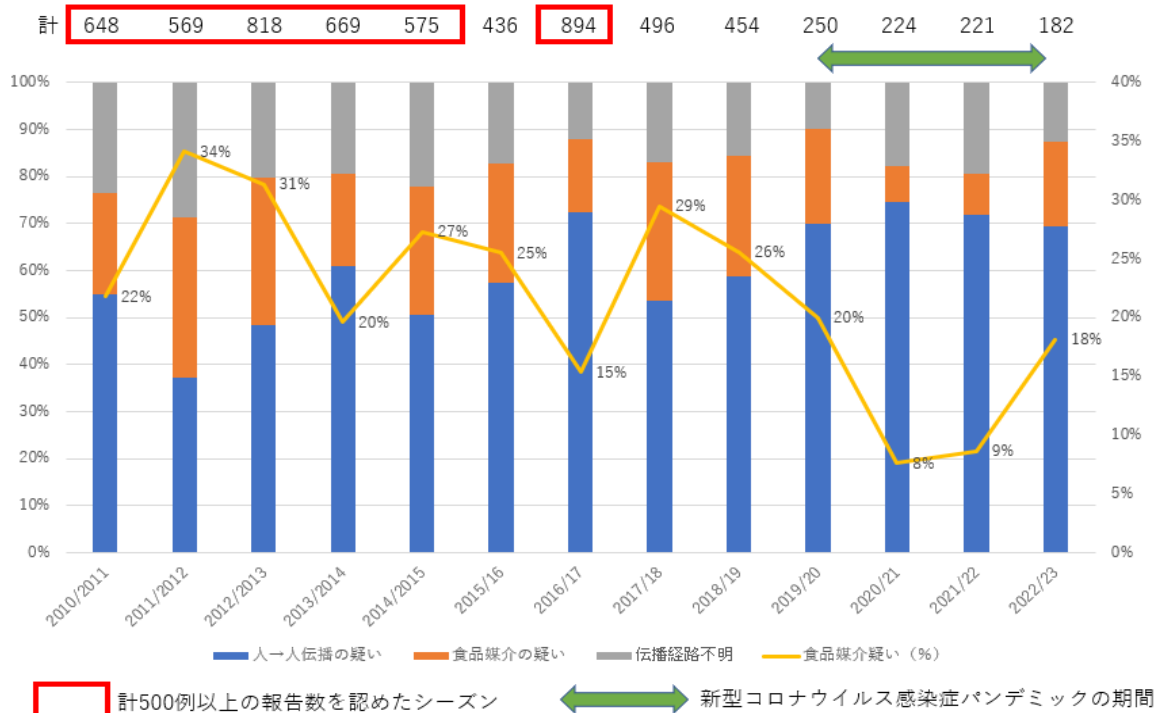


図 5. 【参考情報】 全国の NESID 病原体サーベイランスによる感染経路別事例のシーズン推移

A 市では、前述した平成 17 年通知に基づく、10 例以上のノロウイルス集団感染事例に関する情報収集を継続している。その 2018 年から 2022 年 8 月までの各年の発生場所の年次分類を以下の表 7 に示す。

表 7. A 市の 2018 年から 2022 年 8 月までの各年ノロウイルス集団感染事例発生場所の年次分類

	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年 (8月まで)	総計	うち、食中毒 疑い事例	
保育所		6	13	22	2	43		
幼稚園				1		1		
小中学校						0		
医療機関	2(1)			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)	*食中毒断定
斎場	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)

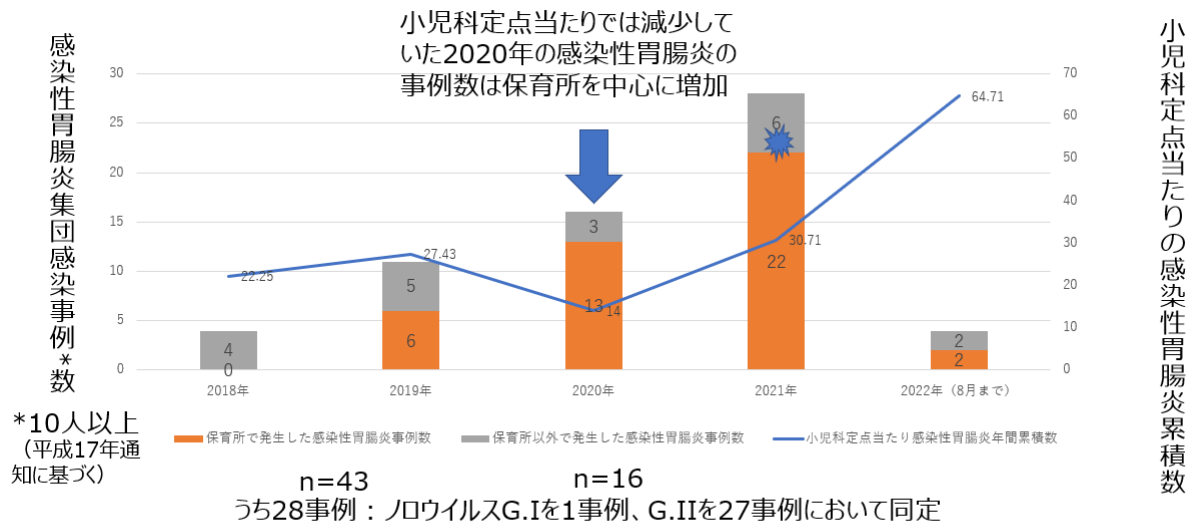


図6. A市の2018年から2022年8月までの各年ノロウイルス集団感染事例について、保育所とそれ以外で発生した事例数とで分類した年次推移(n=63)及び年毎の小児科定点当たり感染性胃腸炎報告数

表8. A市の2018年から2022年8月までの各年“食中毒”寄与割合(%)の年次推移

	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年(8月まで)	総計
食中毒事例				1		1
食中毒断定せず事例	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

*食品寄与割合としていないことに注意

7.9

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)であった。

次に何をもって“食中毒”が判断されたのかについて情報を分析した。A市において、2018年から2022年8月までの間に“食中毒”と最終判断された事例は1事例のみであった。2021年春季に飲食店Bより発生した事例の概要は以下のとおりである。

<記述疫学>

時(流行曲線)：2021年春季に当該施設のテイクアウト弁当を利用した同一グループ5名中4名が嘔吐・下痢・発熱を呈した。最終的に患者17名(病原体：便検査ノロウイルス4人検出 遺伝子型GII.2)。

<感染源>

患者の共通食及び行動が当該施設で調理提供された弁当であったこと、患者2名と調理従事者4名の便から同じ遺伝子型のノロウイルスが検出されたこと、流行曲線が喫食後24-36時間をピークとする一峰性を示したことにより、食中毒と保健所は断定。患者は喫食当日から2日間の間にそれ

ぞれ当該食品を喫食しており、喫食メニューは多岐にわたることから、複数日に渡って広範囲の食品がノロウイルスに汚染された可能性が示唆された。カキ等の取扱いはしていなかったが、当該施設では厨房内の手洗い施設を専用のものとしていなかった。手洗い石鹸の設置は無かった。

喫食調査のまとめによるメニューの解析結果：XXX OR 5.59(1.34-23.35)、YYY 2.54、ZZZ OR 5.20(1.53-17.64), RR 2.98 当日の特製 XXX 弁当 OR 42.00 (4.05-435.46) , RR 7.83、であった

さらに、流行曲線の形状として重要な一峰性（ポイントソース）（定義は後述）の有無について注目し、A市における事例（n=63）について分類した。

表 9. A 市の 2018 年から 2022 年 8 月までの各年のポイントソース有無に関する年次推移

ポイントソース有無	2018年	2019年	2020年	2021年	2022年 (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、2018 年から 2022 年 8 月までの A 市におけるノロウイルス事例の約 6 割で一峰性流行曲線を認めたことが示された。

ポイントソース事例の定義：流行曲線の形状が、推定されるばく露より一峰性を形成し、潜伏期間の中央値が約 33 時間（12-48 時間）であるもの（出典 <https://www.cdc.gov/hai/pdfs/norovirus/229110-anorocasefactsheet508.pdf>）、とした。

次に、事例の大半を占めた感染症事例について、“食中毒”のリスクとは異なるが、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が以下のように導かれた。

表 10. A 市の 2018 年から 2022 年 8 月までの感染性胃腸炎（感染症）事例（n=63）において感染リスクの増加に寄与する可能性がある主なキーワード

	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	トイレとの行き来が裸足	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

A市においては、一部の施設（7施設）で複数回の事例発生を認めたことから、1回のみの施設（45施設）に対して、表4で挙げた主なキーワードが感染の増加に寄与する可能性について分析した。

表 11. A市の2018年から2022年8月までの感染性胃腸炎（感染症）事例（n=63）において複数回の事例発生に寄与する可能性のある主なキーワードのオッズ比

事例情報中のキーワード	オッズ比	95%CI下限	95%CI上限
次亜塩素酸水使用	0.2	0.0	174.1
電解水使用	1.0	0.0	26.1
アルコールのみ使用	32.2	0.0	27567.6
手指消毒のみ（手洗い不十分）	1.0	0.0	7876.7
作り置き次亜塩素酸Na溶液使用	11.0	0.0	11971.1
トイレとの行き来が裸足	1.0	0.0	9463.0
グローブ、エプロン使用なし	1.0	0.0	9463.0
縦割り・合同保育の時間あり	2.8	0.1	86.4
調理員に感染者	41.0	0.0	1967915.7
スタッフに感染者	2.0	0.5	7.9
食事中的児の嘔吐	30.0	0.0	1463052.6
おむつ交換時に布製シート	1.8	0.0	15784.0
有症児でも検査陰性の場合にはNVの対応取らず	121.0	0.0	1145026.3

結果は全てオッズ比が1をまたぎ、統計学的に有意な情報は得られず（0セルには0.1を加えて計算）。

考察：

全国の病原体サーベイランスにおける結果から、新型コロナウイルス感染症パンデミックの期間に該当する2020/21シーズン、2021/22シーズンのいずれとも、食品媒介が疑われる感染性胃腸炎集団感染事例が全国的に減少していた可能性が示唆された。その一方で、地域単位ではノロウイルス集団感染事例数が増加していた地域が観察され、その理由の解明は、食品寄与率の分析と共に重要であることが考えられた。協力自治体であるA市においては2018年から2022年までのおよそ4.5年の間（4冬季シーズン）の小児科定点当たり報告数は2020年が最も低かったが、ノロウイルスが検出されたAGEの集団感染事例数（食中毒・食中毒疑い事例を含めて全体で63事例）は2018年から徐々に増加し、2020-21年にかけて、特に保育所での事例が8割を超えて報告されていたことは特筆される。なお、この間、食中毒事例からノロウイルス遺伝子型G. II. 2が検出されていた。感染性胃腸炎事例と食中毒事例を合わせての「食中毒」寄与割合を2021年については3.6%（1/28事例）、4シーズン全体では1.2%（1/63事例）とした。以上により、A市内のノロウイルス集団感染事例の発生は主には接触感染を中心とするもので、食品が寄与していた割合は低かったと推定された。この頃、A市も含めた国内全体でCOVID-19への市民の感染対策（主にマスク着用、アルコールによる手指衛生）が向上するなかで、アルコールの有効性が低いノロウイルスが保育所に一旦侵入すると、乳幼児の手洗いの困難さからも伝播を防げなかった状況があった可能性が散見された。今回、食品寄与割合ではなく、食中毒寄与割合としたのは、行政的にも食中毒と判断された事例数に基づいたからである。当初食中毒疑いとして

調査された事例数をベースとすると疑い食中毒寄与割合は4シーズンで7.9%となる。

本研究においては、流行曲線の形状に注目した分析を行った。分析について詳述しないが、「食事時の児の嘔吐等（表10）」を明らかに認めたケース等もあり、ポイントソースのばく露源の可能性と考えられた。これらは“食中毒”との鑑別を考える上で非常に重要である。国内外で、ノロウイルス集団感染事例において、何をもって”食中毒“と判断するかについては、教科書的には以下の3つが重要であるとされる。

- ・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NV検出
- ・一峰性流行曲線（24-36時間ピーク）

この、児童の食事時の嘔吐等のエピソード等は、他の情報と併せ拡大防止につなげられる可能性のある情報であることから重要であることが示唆された。

なお、以下に抜粋した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

・・・An outbreak was defined as definitely foodborne if the article in which it was described provided formal evidence of laboratory confirmation of norovirus infection in both human cases and food stuffs. (Assessing the contribution made by the food chain to the burden of UK acquired norovirus infection FS101040. 24 September 2019 (<https://www.food.gov.uk/sites/default/files/media/document/assessing-the-contribution-made-by-the-food-chain-to-the-burden-of-uk-acquired-norovirus-infection.pdf>))

上述のレビューでは 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、食材からの検索が实际的に容易ではないことが推察される。さらには、以下に抜粋した英国のレビューにおいてのノロウイルスが食品から検出された事例はカキなどの海産物が多く、通常の食材からの検出がより困難であることが示唆される。

-the most commonly implicated food vehicle in documented outbreaks was seafood (61%) so of which 89% were associated with oysters

-The most common genotypes include GII.4 recovered from food and GII.4, GI.4, GI.1 and GI.2 identified from people infected in foodborne outbreaks.

-The risk factors were predominantly seafood-related.

本研究における主な制限は以下の通りである。

- ・事例の概要は全て保健所が調査した個々の記録を後ろ向きにレビューしたものであり、さらに追加の確認を行ったわけではない。
- ・定義に合致する事例全てを把握出来ていない（明らかな過小評価）。
- ・保健所の調査者によって記載の情報の量や質が異なる可能性がある。
- ・新型コロナウイルス感染症流行中は発生施設への訪問（視察）や直接の聞き取りは行われておらず、電話のみでの情報収集が行われていたことで、対象期間中の調査手法は異なっていた。
- ・感染リスク増加に寄与する可能性のあるキーワードについては予め調査票で標準的に情報収集を行ったものではなく、また、今調査でも記録からの確認漏れが発生している可能性が高い（過小評価）。今後の改めての調査が必要である。
- ・保健所（感染症、食品）のインタビュー結果では記憶バイアスが発生していた可能性がある

- ・食材からのウイルスの検出は原則行われていない。

2-(2)三重県におけるノロウイルス散発例とアウトブレイクにおける感染源調査（谷口清州（国立病院機構三重病院臨床研究部））

研究内容・方法

- 津市の医療機関における小児患者のノロウイルス事例の検体入手と遺伝子解析、牡蠣生産地である伊勢志摩地方の感染性胃腸炎に占めるノロウイルスの割合、遺伝子型、疫学状況を調査する。
- ・ 三重県感染症対策部局、保健環境研究所と協力して三重県内におけるノロウイルス集団発生事例の探知を行う。
 - ・ 県内医療機関、高齢者施設の協力を得て、Active にアウトブレイクの調査を行い、それらの情報を収集する。
 - ・ アウトブレイク事例および NLV 散発例の検体を採取する。
 - ・ 疫学調査、検体からの NLV の遺伝子型からアウトブレイクの原因追及を行い、食品による寄与率を検討する。
 - ・ 散発例、アウトブレイク例のデータを解析することにより、地域で循環する遺伝子型とアウトブレイクの関係の考察を行っていく。

研究成果

地域における AGE 散発事例、集団事例におけるノロウイルスを原因とする事例について、疫学調査、検体採取を行い、一部の検体について遺伝子型の解析を実施して感染状況とともに比較検討した。今年度より近年のノロウイルス組換え体の増加をうけて、これまでの Capsid の Genotype とともに、RNA dependent RNA polymerase (RdRp) の genotype も解析した。

地域における急性胃腸炎散発事例について、2019/20 シーズンには合計 114 例の急性胃腸炎入院例があったが、そのうち 13 例 (11.4%) がノロウイルスであった。これらの疫学的特徴は、いずれも市中感染であり、その遺伝子型はほとんどがこれまでの流行株である GⅡ.4 Sydney であった。少なくとも家族内での同様の発症はなく、食品媒介を積極的に疑う症例はなかった。

2020/21 シーズンは合計 79 例の急性胃腸炎入院があり、そのうち 8 例 (10.1%) がノロウイルスであった。このシーズンは COVID-19 の波状の流行の発生と緊急事態宣言が断続的に行われたこともあり、感染症全体が大きく減少したものの、一方では AGE 入院例は一定数が見られ、ノロウイルスの陽性例は前シーズンと同様であった。遺伝子型をみると、GⅡ.2、G2.3、GⅡ.4 Sydney、GⅡ.6 がばらばらと散発的に見られ、地域での流行としては見られていない。

2021/22 シーズンの 102 例の AGE 入院のうち 16 例 (15.7%) がノロウイルスを原因とするものであった。遺伝子型はほとんどが GⅡ.4 Sydney であったが、2022 年 6 月以降はノロウイルス陽性例は非常に少なく、地域における流行や遺伝子型の差違はみられていない。

急性胃腸炎集団発生事例について、2019/20 シーズンのノロウイルスによる集団事例は 2 件であった。うち 1 件は原因食材が牡蠣と特定されているが、もう一つは不明であった。

2020/21 シーズンでは急性胃腸炎集団事例 9 件中 2 件はノロウイルスが原因であった。2 件はいずれも原因食品等は特定されておらず、その発生時期は地域内感染例の発生時期と一致していた。

2021/22 シーズンにはノロウイルスを原因とする集団発生事例は 4 件あり、そのうち 3 件が GⅡ.P17-GⅡ.17、1 件が GⅡ.P16-GⅡ.2 であり、もっとも多かったのは GⅡ.3 であり、いずれも市中での散発例ではあまり見られていない遺伝子型であった（図 7 左）。

2022/23 シーズンでは、地域では主流株であった GⅡ.4 もみられたものの、GⅡ.17 あるいは GⅡ.2 であり、地域での流行株と食中毒事例でのウイルス遺伝子型は異なっていた（図 7 右）。

また、これまでに検出されたノロウイルス株の Capsid Genotype とともに、RdRp genotype を解

析したところ、Recombinant virus がほとんどであり、地域ではかなりの頻度でウイルスの組み換ええが起こっていることが示された（図 8）。

図 7. 地域感染事例と食品媒介事例での原因ノロウイルスの遺伝子型の差違

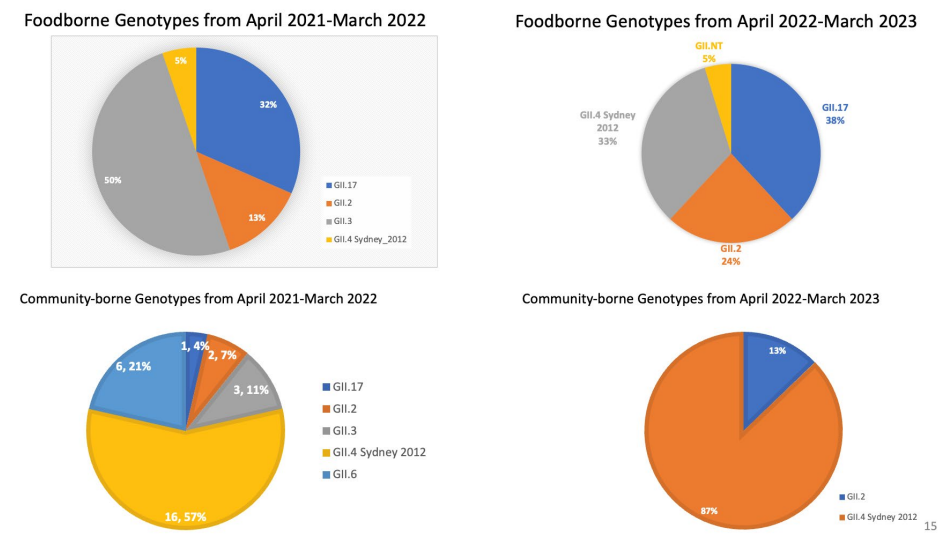
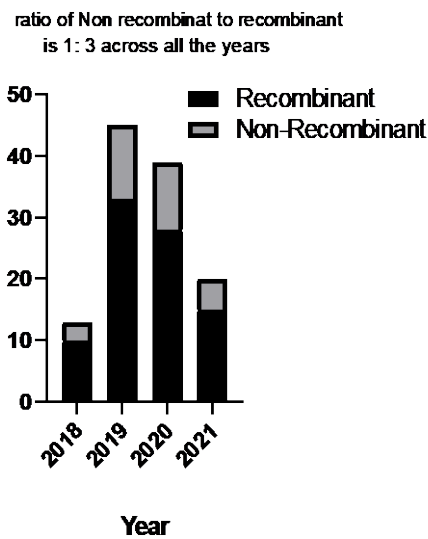


図 8. 組換え型ウイルスの頻度



考察：

研究期間中に COVID-19 のパンデミックが発生し、研究成果はその影響も考えて評価する必要があるものの、少なくとも入院例はこの間も継続して発生していた。この間探知された地域感染事例と食品媒介事例とではその原因ノロウイルスの遺伝子型は異なっていた。

一般的に食品媒介事例は成人の食品取り扱い者からの汚染、あるいは環境からの二枚貝によるウイルスの取り込みに端を発していると考えられるが、我々の先行研究（Amexo JX, Negoro M, Kuurdor

ED-M, Lartey BL, Sokejima S, Sugata K, Tonto PB, Taniguchi K. Molecular Epidemiology of Norovirus (NoV) Infection in Mie Prefecture: The Kinetics of Norovirus Antigenemia in Pediatric Patients. *Viruses*. 2022; 14(2):173. <https://doi.org/10.3390/v14020173>) において、人の抗ノロウイルス抗体の測定を行った結果、GⅡ.4 のような流行遺伝子型に対する抗体保有率と抗体力価は年齢とともに上昇し、重症になる乳幼児ではその抗体力価が低いことがわかっている。このために多くのノロウイルス流行時期には小児での感染が多く、他の年齢層では患者数は多くなかった。一方、これまであまり流行していなかった遺伝子型が流行すると、罹患する年齢層は幅広くなって、年長児から成人に広がることを以前の本研究班にておいて報告している。

今回の研究では、食品媒介のノロウイルス感染はあまり地域では見られない遺伝子型が目立つ結果となった。これは上述のごとく、成人における抗体保有率と抗体力価が高くない遺伝子型のノロウイルスが成人に感染し、その成人から汚染された結果として、食品媒介ではこのような遺伝子型が多くを占めるということが考えられる。今後はこれまでにあまり流行のない、成人での抗体保有率が低い遺伝子型の流行シーズンには特に食品媒介感染に注意するよう留意することが重要かも知れない。また、将来的には、現在開発されているノロウイルスに対するワクチンなどにより食品取り扱い者の抗体保有率をあげることによって予防的効果が生じるかもしれない。

当然のことながらノロウイルスの流行は宿主の免疫保有状態と流行するウイルスの遺伝子型によって影響をうけると思われるが、もちろん、人間、環境、二枚貝を含む食品の間を循環しているものと考えられるため、食品媒介感染にも影響していることが示唆される。今後も継続的なウイルスの組換え体を含めた遺伝子型のサーベイランスとともに、宿主の血清疫学サーベイランスを行っていくことが重要だと考えられる。

個別課題 3：大量調理施設における調理従事者の不顕性感染の状況と対策（金山敦宏（防衛医科大学校））

研究内容・方法

学校給食施設等の大規模調理施設における不顕性感染の割合について、学校給食施設を対象にアンケート調査を実施し、ノロウイルス検査の実施状況、不顕性感染の割合や対策についてデータを収集した（R1 年度）。検査会社協力のもと、大量調理施設におけるノロウイルス検査の実施状況と不顕性感染社の割合等についてアンケート調査を実施した（R1 年度）。さらに、検査会社協力のもと、大量調理施設におけるノロウイルス検査の実施状況と不顕性感染社の割合等についてデータを収集した（R1、R3、R4 年度）。

研究成果：

学校給食施設を対象としたアンケート調査では、278 施設から回答を得た。過去 2 年間におけるノロウイルス検査未実施の施設は 40%と高く、実施施設においてノロウイルス陽性率は 0.3%、陽性施設は 14%であった。施設の管理状況については、検体を室温で保存している割合が 56%と高い、手洗い専用の設備がない厨房が 10%の割合でみられる、発症疑いの従業員を探知した場合のマニュアルがない施設が 25%を占める、などの特徴がみられた（表 12）。

表 12 学校給食施設での主な管理状況 278 施設

表 1 学校給食施設での主な管理状況（278施設）

区分	内容	施設の割合
検査	ノロウイルス検査実施なし	40%
	実施施設のうち検体を室温で保存	56%
厨房	手洗い専用設備なし	10%
	手袋使用なし	1%
トイレ	清掃1日1回未満	16%
	手洗い設備なし	21%
健康管理	体調の報告なし	1%
	発症疑いを探知した場合の規定なし	25%

一方、検査会社協力のもと実施した、大量調理施設等を対象としたアンケート調査では、ノロウイルス検査の実施状況について回答した 13 施設のうち未実施施設は 23%を占めた。実施施設のうち回答のあった 6 施設における施設別陽性率は 0～1.1%の範囲であった。

主に検査センター2 社（A 社、B 社）に依頼し、検査センターで実施したノロウイルス糞便検査情報の提供を受けた。調査項目は、2017～2022 年における検査年月、ノロウイルス検便検査の検査数、陽性検査数、被検査者の所属する業種、所在する都道府県とした。A 社については陰性確認検査を予め排除した。A 社検査対象の約 80%は関東地方で、全期間中の陽性割合は 1.0%であり、COVID-19 流行期に陽性割合は減少した。4～9 月期の陽性割合が 10～3 月期と比べ高い状況であった。施設別では、弁当・仕出屋の陽性者割合が 2.9%、陽性者を認めた施設の割合が 27.3%とやや高い状況であった（表 13）。一方、B 社検査対象の約 90%は関東以北であり、陽性割合の推移は A 社と同様の結果であったことに加え、スーパーマーケットでの陽性者割合が全期間で 10.0%と高く、COVID-19 流行期間中は他の業種と同様に流行前と比べ減少したものの 7.5%と依然高い値を示したのが特徴的であった（表 14）。

表 13 検査センターA の施設別陽性割合

施設	陽性者割合	陽性施設割合
全体	1.0%	8.0%
学校給食施設	0.8%	5.1%
宿泊施設	1.0%	11.6%
食品工業	0.5%	9.1%
結婚式場	1.6%	13.7%
医療施設	0.6%	7.7%
飲食店	0.9%	4.9%
社会福祉施設	0.8%	6.3%
保育園	0.4%	1.0%
弁当・仕出屋	2.9%	27.3%
その他	2.1%	9.6%

表 14 検査センターB の施設別陽性割合

施設	陽性者割合
全体	0.8%
保育園・幼稚園	0.6%
学校給食施設	0.4%
社会福祉施設	0.6%
宿泊施設	1.1%
結婚式場	0.5%
食品工業	1.3%
スーパーマーケット	10.0%
医療施設	0.3%
飲食店	0.7%
弁当・仕出屋	0.4%
その他	0.2%

考察

制限として、学校給食施設においてノロウイルス検査未実施の割合が 40%と高く、必ずしも全体の状況を把握できなかった。また、10～3月以外の時期、特に検査センターに関わらず陽性割合が相対的に高い4～6月頃の状況把握も不十分とみられ、施設種別に関わらず従来の流行期（10～3月）以外であっても検査実施を促すしくみが必要と考えられた。また、本研究期間の後半に COVID-19 流行が発生したことをふまえ、COVID-19 への手指衛生対策や外食機会の減少が調理従事者における陽性割合を低下させたと推測されたが、陽性割合の高い調理施設を中心にノロウイルスに関わる衛生管理は今後も必要と思われた。ウィズコロナ／ポストコロナ時代のノロウイルス対策として、手指衛生の役割は大きいと考えられた。

大量調理施設マニュアルに沿った10～3月のノロウイルス検査の実施施設を増やすこと、業種によっては4～9月の検査実施期間拡張の検討、検体管理方法の改良、発症者等を探知した場合のガイドライン策定等が、ノロウイルスに関わる衛生管理に貢献すると考えられた。

2 研究全体の成果、考察及び結論

- ・ノロウイルスはこれまで胃腸炎や食中毒報告で捉えられてきたが、COVID-19 下で患者報告が大きく減少した状況でも環境中から検出可能であった。
- ・さまざまな遺伝子型のノロウイルスが引き続きヒトで維持されていることが示された。
- ・環境中のウイルスモニタリングと、NGS 等による遺伝子解析はヒトで維持されるノロウイルス遺伝子型の変化を捉えるツールとして有用であることが示唆された。
- ・NESFD に報告されるノロウイルス関連食中毒の速報は2023年1月以降増加傾向であり、今後ノロウ

イルス感染症の流行状況について注意が必要である。

- ・全国的なノロウイルス感染症の動向、食品媒介状況については感染研の病原体サーベイランスで確認可能であるが、定点報告の場合は、小児に限定されており、集団感染の場合は、感染性胃腸炎または食中毒、判断保留などが存在し、A 市や三重県での研究で明らかになったように、地域レベルでの発生状況は個別にデータを得ることが必要であった。

- ・小児の胃腸炎事例と、地域での成人を含む食中毒等散発事例では検出される遺伝子型が異なる状況が示された。

- ・流行状況の把握については、現在主流となりつつあるポリメラーゼ領域の塩基配列を解析し、いくつかの型に細分化する方法とカプシド領域による塩基配列データを決定し分子系統解析を行うようなタイピングを実施することで、より詳細な流行ウイルス株の捕捉が可能になると思われた。

- ・学校給食施設を対象としたアンケート調査により、2019 年時点でノロウイルス検査は 60%が実施していた。

- ・主に東日本の食品取り扱い事業者のノロウイルス検査データ（令和元年度～4 年度研究報告）より、食品取り扱い従事者において不顕性感染者割合が 1%程度であることが明らかとなった。

- ・ノロウイルス便検査のデータ、環境からのノロウイルス検出データ等は、今後ノロウイルスの感染実態予測につながることを期待できる。

- ・食品取り扱いの現場において、ノロウイルスが従来考えられていた季節性を越えて現場に潜在する可能性が示された。

- ・食品製造工程において、HACCP に基づくノロウイルス対策は、現場にノロウイルスが存在することを前提としたものへと、取り組みを変えていく必要がある。

今後のノロウイルス食中毒防止対策に資するデータを示すことができたと考える。

Ⅲ 本研究を基にした論文等

1 本研究を基にした論文と掲載された雑誌名のリスト

該当なし

2 本研究を基にした学会発表の実績

- ・ 斉藤博之、秋野 和華子、野田 衛、上間匡、パンソルビン・トラップ報により食品検体からノロウイルスが検出された食中毒2事例 第43回日本食品微生物学会（2022年9月）
- ・ 上間 匡、大山 夏実、窪谷 壮人、ファージを利用した簡便なウイルス除去効果検証法 第43回日本食品微生物学会（2022年9月）
- ・ 金山敦宏、上間匡、Matthew Griffith、加來浩器、窪田邦宏、神谷元、谷口清州、砂川富正 学校給食施設のノロウイルス検便検査に関するアンケート調査研究 第32回日本臨床微生物学会総会・学術集会（2021年1月）
- ・ 坂上亜希恵、神尾彩楓、佐々木美江、植木洋、高木弘隆、岡智一郎、上間匡、流入下水における胃腸炎関連ウイルスの新型コロナウイルス感染症流行前後での挙動 第55回日本水環境学会年会（2021年3月）
- ・ Jennifer Xolali Amexo, Manami Negoro, Elijah Deku-Mwin Kuurdor , Ken Sugata , Prince Baffour Tonto and Kiyosu Taniguchi. Molecular Epidemiology and trend of recombinant noroviruses in Mie prefecture. 第69回日本ウイルス学会 2022年11月13日 長崎
- ・

3 特許権等の出願・申請等の状況

該当なし

4 プログラムの著作物及びデータベースの著作物

該当なし

5 その他（各種受賞、プレスリリース等）

該当なし

IV 研究開始時に申告した達成目標及び研究全体の自己評価

1 達成目標の自己評価

達成目標	評価結果	自己評価コメント
個別課題 1-(1) 患者由来ノロウイルスの解析：検体採取、保存を実施する。	4	カキ生産県である岩手、秋田、宮城、三重県4自治体とノロウイルス調査・解析について協力体制を継続したものの、事例発生そのものが少なかった。病原体サーベイランス情報によりヒトから検出される遺伝子型のデータを得た。
個別課題 1-(2) 食品（カキ）由来ノロウイルスの解析：出荷カキを入手し、ノロウイルス検索を実施する。NGS 解析を実施する。	3	おもに加熱用市販カキを購入、ノロウイルス検索を実施したが検出例は少なかった。 NGS 解析を実施したが、遺伝子型特定に至らなかった。
個別課題 1-(3) 環境中のノロウイルスの解析：下水および河川の二枚貝検体の入手、ノロウイルス検索を実施する。NGS 解析を実施する。	5	秋田県下水は2019-2022年についてノロウイルス検索を実施した。 多摩川河岸の二枚貝についてノロウイルス遺伝子調査を実施した。 COVID-19 下においても環境からはノロウイルスが継続して検出されたほか、さまざまな遺伝子型を検出した
個別課題 1-(4) 手指から移染する感染性ウイルスの定量的検証方法を作成し、手指に付着したウイルス量と他への移染について検証する。	4	手指を介した食品のウイルス汚染、およびその対策を検討するために、手指から移染する感染性ウイルスの簡易検出定量法を作成した。
個別課題 2-(1) 全国のノロウイルス集団感染事例に関する後方視的調査：サーベイランス情報等の入手、解析を実施する。協力自治体A市における 2018-2022 年のノロウイルス関連事例の調査を実施した。沖縄県においてノロウイルス検査体制の整備・疑い事例の調査を準備した。	5	協力自治体内の協力保健所地域との調整をおこなった。 ノロウイルス関連の食中毒、感染性胃腸炎に関して疫学情報など、病原体サーベイランスで拾えない情報を得て解析を行なった。
個別課題 2-(2) 三重県におけるノロウイルス散发事例とアウトブレイクにおける感染源調査：津市を中心とした中勢地域とカキ生産地である伊勢志摩地域での胃腸炎事例についてノロウイルス検索と遺伝子型、疫学状況の調査を実施する。	5	2019/20, 2020/21 2021/22 シーズンに得られた検体の解析を実施した。Dual typing により流行遺伝子型の変遷についてデータを示した。
個別課題3-(1) 学校給食施設を対象としたアンケート調査：2019年の調査データ	5	2019 年に収集したデータの集計分析を実施した。学校給食におけるノロウイルス

をもとに不顕性感染の要因分析を実施する。		ス衛生管理対策の現状を示した。
個別課題3-(2)大量調理施設におけるノロウイルス検査の実施状況調査：検査会社の協力を得る。大量調理施設におけるノロウイルス検査の実施状況と不顕性感染に関するデータ収集する。	5	検査会社からデータ提供を受け、食品取り扱い事業者におけるノロウイルス不顕性感染者の実態について明らかにした。 COVID-19 の前後での感染状況について示した。

注) 評価結果欄は「5」を最高点、「1」を最低点として5段階で自己採点。

2 研究全体の自己評価

項 目	評価結果	自己評価コメント
(1)研究目標の達成度 個別課題 1: ノロウイルス感染症の全体像の把握(上間)	4	病原体サーベイランスで報告されるノロウイルスと環境中のノロウイルスについて知見を得て、COVID-19 の影響下であってもさまざまな遺伝子型のノロウイルスが広く維持されていることを示した。
(2)研究成果の有用性 個別課題 1: ノロウイルス感染症の全体像の把握 (上間)	5	COVID-19 の影響でヒトでのノロウイルスの流行自体がなく、予測に至るデータとならなかった。食中毒や病原体サーベイランス、不顕性感染者割合のデータと合わせ、環境中のノロウイルス検出からノロウイルス感染実態の推計につながるデータが得られることが期待できる。
(1)研究目標の達成度 個別課題 2-(1)全国のノロウイルス集団感染事例に関する後方視的調査(砂川)	4	全国的な情報収集により、食品媒介がノロウイルス感染症の 25%程度に関与していることを示した。COVID-19 による、その割合は減少した。協力自治体において、積極的なノロウイルス検査体制の整備を実施し、情報共有について協力体制を構築した。
(2)研究成果の有用性 個別課題 2-(1)全国のノロウイルス集団感染事例に関する後方視的調査 (砂川)	4	全国的なサーベイランス情報と、人口規模が明らかな自治体レベルでのノロウイルス感染症の差が明らかとなった。 ノロウイルス感染症拡大に関与し得るキーワードの抽出を試みた。

(1) 研究目標の達成度 個別課題 2-(2) 三重県におけるノロウイルス散発事例とアウトブレイクにおける感染源調査（谷口）	4	中勢地域と伊勢志摩地域でのノロウイルス胃腸炎、食中毒事例について、発生探知および遺伝子型について解析を実施した。
(2) 研究成果の有用性 個別課題 2-(2) 三重県におけるノロウイルス散発事例とアウトブレイクにおける感染源調査（谷口）	5	牡蠣生産地をもつ同一県内において、地域ごとの流行状況やノロウイルス遺伝子型分布の相違など個別の循環状況について知見を得た。 小児胃腸炎と地域のノロウイルス散発事例では関与遺伝子型が異なることが示唆された。
(1) 研究目標の達成度 個別課題 3：大量調理施設における調理従事者の不顕性感染の状況と対策（金山）	5	調理施設を対象としたノロウイルス検査状況、および不顕性感染の割合について基礎的データを得た。
(2) 研究成果の有用性 個別課題 3：大量調理施設における調理従事者の不顕性感染の状況と対策（金山）	5	ノロウイルス検査の実施や、調理従事者のノロウイルス不顕性感染状況についての実態把握について基礎的知見を得た。 不顕性感染への対応のあり方、ノロウイルスを対象とした食品衛生対策について新たな提言が期待できる。
総合コメント 2020—2022 年において COVID-19 の影響により、各研究分担者および協力者がノロウイルス調査研究に取り組むことが困難な状況の中、それぞれの個別課題でノロウイルスの調査解析を実施した。各課題は、健康被害実態・ウイルスの生態の解明や、食品寄与割合の推計につながるものである。特に、食品取り扱い事業者におけるノロウイルス不顕性感染者の実態は、世界で初めて実証されたものであり、食品衛生の向上に大きく寄与することが期待できる。		

注) 評価結果欄は、「5」を最高点、「1」を最低点として5段階で自己採点。

この報告書は、食品安全委員会の委託研究事業の成果について取りまとめたものです。
本報告書で述べられている見解及び結論は研究者個人のものであり、食品安全委員会としての見解を示すものではありません。全ての権利は、食品安全委員会に帰属します。

(別添 1)

研究成果の概要 (和文)

実効性のあるノロウイルス(ノロウイルス)食中毒対策のため、i) ノロウイルス感染症の全体像把握および全体に占める食品寄与割合の推計、ii)調理従事者由来リスクとしての不顕性感染者に関する知見の収集を目的とした。

2018-2022年に全国の胃腸炎・食中毒患者および秋田県下水等の環境からはGI. 2, 3, 6、GII. 2, 4, 6, 8, 17などが共通して検出された。また COVID-19 影響下でも 2020 年 6-10 月、2021 年 6, 8-10 月を除いて下水よりノロウイルスが検出され、国内のノロウイルス食中毒発生も少数ながら継続し、常に市中でノロウイルスが維持されたと示唆された。

また、2010-2019 年に報告された胃腸炎約 5400 件のうち、食品媒介疑いは 25%であり食品汚染はノロウイルス感染症に大きく寄与していた。COVID-19 下において胃腸炎報告も激減したが、2023 年 1 月以降はノロウイルス食中毒速報は増加しており、今後の動向を注視すべきである。

大量調理施設衛生管理マニュアルで推奨される食品取扱い施設でのノロウイルス便検査の実施状況は学校給食施設では 2019 年時点で 60%であった。食品取扱い事業者における不顕性感染者割合は、2018-2022 年の全体で約 1%、一部業態において 10%超など、食品取扱い施設での不顕性感染者の存在が明らかとなり、ノロウイルス汚染対策への反映が課題となった。

(別添 2)

研究成果の概要 (英文)

Title of research project	Study on the exposure assessment and source contribution of Norovirus infection
Research project number	(1908)
Research period	FY 2019 – 2022
Name of principal research investigator (PI)	Uema Masashi, DVM, PhD.

Abstract/Summary

In November 2018, FSCJ published a risk profile on norovirus, in which several issues were identified those need to be addressed for effective norovirus control in food manufacturing facilities. This study was conducted to obtain basic data and knowledge on two of these issues: i) understanding the overall picture of norovirus infections and estimating the percentage of food products contributing to the overall norovirus related diseases; and ii) collecting knowledge on asymptomatic infected individuals working in food manufacturing process.

The study on the overall picture of norovirus

We obtained data on genotypes reported from gastroenteritis, food poisoning, etc. during 2018-2022 in pathogen surveillance conducted by the National Institute of Infectious Diseases. We also conducted monthly untreated waste water sampling at a waste water treatment plant in the Tohoku region in 2019-2022, and conducted a genetic search for norovirus. And we conducted monthly sampling of freshwater clams in a river in Tokyo from 2021-2022 and conducted norovirus search. The data on domestic food poisoning outbreaks were also referred to the food poisoning statistics published by the Ministry of Health, Labour and Welfare.

GI.2,3,6 and GI.2,4,6,8,17 were commonly detected in gastroenteritis and food poisoning patients nationwide and in sewage and environments in 2018-2022. Norovirus was also detected in sewage water during the COVID-19 pandemic period except in June-October 2020 and June, August-October 2021, suggesting that norovirus food poisoning continued to occur in small numbers and that norovirus was maintained in human.

Source contribution

For the source contribution ratio, we used the national data of the estimated routes of transmission of gastroenteritis reported in the National Institute of Infectious Diseases' Pathogen Surveillance. Food contamination was a major contributor to norovirus infections, as 25% of the approximately 5400 cases of gastroenteritis reported in 2010-2019 were suspected to be foodborne. Gastroenteritis reports also decreased dramatically under COVID-19, but preliminary reports of norovirus food poisoning have been increasing since January 2023, and future trends should be monitored closely.

Norovirus-related information (number of outbreaks and epidemiological data) was obtained from City A, a core city in eastern Japan.

According to pediatric fixed-point reports based on pathogen surveillance in City A, the number of cases of infectious gastroenteritis decreased in 2020, while the number of norovirus outbreak cases known by the local government increased from 2019 to 2021, indicating the existence of information not available through pathogen surveillance.

It is important to increase the number of cases in which the virus is detected in the causative food in order to estimate the food contribution ratio.

Data on the involvement of norovirus in gastroenteritis cases among children and adults in Mie Prefecture were obtained as data on sporadic cases in the local area. Gastroenteritis hospitalizations in children continued under COVID-19, and the percentage of norovirus involvement was similar to that before COVID-19, with about 12% of norovirus involvement in 2019-2022. Genotypes GII.2,3,4,6 were detected among children. In addition, 8 sporadic outbreaks of norovirus in the local region occurred in 2019-2022, with GII.2, 17, as the predominant, and differences in genotypes were observed between pediatric gastroenteritis and adult foodborne cases.

Asymptomatic infections in food facilities

In Japan, stool tests for norovirus are conducted voluntarily by food service providers in accordance with the 2018 revision of the Sanitation Management Manual for Large-Scale Food Preparation Facilities. Data on asymptomatic infections of infection in food handlers were obtained either from school lunch facilities by questionnaires and from several laboratory testing companies.

According to the questionnaire, the norovirus stool testing in food handlers was implemented in 60% of school lunch facilities in 2019. The percentage of asymptomatic infections in food facilities, including several types of businesses, was about 1% in total and more than 10% in some types of businesses from 2018 to 2022, indicating the presence of asymptomatic food handlers to be considered for strengthening control measures.

Discussion

It was found that various genotypes of noroviruses are maintained in humans and detected in the environment under the influence of COVID-19, in addition to genotypes reported in gastroenteritis and other diseases. The genotypes mainly detected were GI.2,3,6 and GII.2,4,6,8,17, but most of the viruses detected in humans were in the GII gene group.

Although reports of norovirus gastroenteritis and food poisoning have decreased significantly under COVID-19, the number of food poisoning-related preliminary reports has been on the increase trends since January 2023, and further attention should be paid.

In addition, it was found for the first time that approximately 1% of food handlers are infected subclinically throughout the year. Based on these results, it is necessary to establish hygiene control measures based on the assumption that norovirus always exists at food handling sites.

This report provides outcome of the captioned research programme funded by Food Safety Commission Japan (FSCJ). This is not a formal publication of FSCJ and is neither for sale nor for use in conjunction with commercial purpose. All rights are reserved by FSCJ. The view expressed in this report does not imply any opinion on the part of FSCJ.

1 . List of papers published on the basis of this research
none

2 . List of presentations based on this research

- Saitoh H, Akino W, Noda M, Uema M. Detection of norovirus from foods by pansorbin trap method in two food poisoning incidents. 43th Meeting Japanese Society of Food Microbiology. 2022. Sep.
- Uema M, Ohyama N, Kubonoya M. A simple method to evaluate virus removal from surfaces. 43th meeting Japanese Society of Food Microbiology. 2022. Sep.
- Kanayama A, Uema M, Griffith M, Kaku H, Kubota K, Kamiya H, Taniguchi K, Sunagawa T. Questionnaire survey study on norovirus stool testing at school lunch facilities. 32th meeting Japanese Society for Clinical Microbiology. 2021. Jan
- Sakagami A, Kamio A, Sasaki M, Ueki Y, Takagi H, Oka T, Uema M. Trends of Gastroenteritis viruses in influent swage water before and after COVID-19. 55th meeting Japanese Society on Water Environment. 2021. Mar.
- Jennifer Xolali Amexo, Manami Negoro, Elijah Deku-Mwin Kuurdor , Ken Sugata , Prince Baffour Tonto and Kiyosu Taniguchi. Molecular Epidemiology and trend of recombinant noroviruses in Mie prefecture. 69th meeting Japanese Society for virology. 2022. Nov

3. The number and summary of patents and patent applications

none

4. Others (awards, press releases, software and database construction)

none

英文概要和訳

食品安全委員会は2018年11月にノロウイルスに関するリスクプロファイルを公開し、その中で実効性のあるノロウイルス対策実施のために取り組むべき課題をいくつか挙げた。本研究ではそのうち、i)・ノロウイルス感染症の全体像の把握および全体に占める食品寄与割合の推計、ii)・調理従事者由来リスク低減の上での効果に関する知見、不顕性感染者に関する知見の収集、の2課題について基礎的データおよび知見を得る目的で研究を実施した。

ノロウイルス感染症の全体像の把握

ノロウイルス全体像の把握については、人から検出される遺伝子型については、国立感染症研究所の実施する病原体サーベイランスにて2018-2022年に胃腸炎・食中毒等に由来して報告された遺伝子型についてデータを得た。

また、未処理の下水については、東北地方の1自治体について2019-2022年に毎月1回の採水を実施し、NVの遺伝子検索を実施した。

河川の二枚貝については、東京都内の河川にてシジミを2021-2022年に毎月採取しNV検索を実施した。RT-qPCRで陽性となった下水、シジミ検体についてNGSにより含まれる遺伝子型の把握を行った。

また、国内の食中毒発生状況は、厚生労働省の公開する食中毒統計資料を参考にした。

2018-2022 年に全国の胃腸炎・食中毒患者および秋田県下水等の環境からは GI.2,3,6、GII.2,4,6,8,17 などが共通して検出された。また COVID-19 影響下でも 2020 年 6-10 月、2021 年 6,8-10 月を除いて下水より NV が検出され、国内の NV 食中毒発生も少数ながら継続し、常に市中で NV が維持されたと示唆された。

食品寄与割合の推計

食品寄与割合については、全国のデータとして感染症研究所の病原体サーベイランスにおいて報告される胃腸炎集団発生の推定伝播経路の集計を利用した。

2010-2019 年に報告された胃腸炎約 5400 件のうち、食品媒介疑いは 25%であり食品汚染は NV 感染症に大きく寄与していた。COVID-19 下において胃腸炎報告も激減したが、2023 年 1 月以降は NV 食中毒速報は増加しており、今後の動向を注視すべきである。

東日本の中核市 A 市よりノロウイルス関連の情報（発生件数や疫学データ）を得た。

A 市の病原体サーベイランスに基づく小児定点報告では 2020 年は感染性胃腸炎は減少したのに対して、自治体が把握するノロウイルス集団感染事例は 2019-2021 にかけて増加しており、病原体サーベイランスで把握できない情報の存在が明らかとなった。また、食中毒の断定に関して食品から原因ウイルスを検出することは国内外ともに困難である状況が示された。食品寄与割合の推定には原因食品からウイルスが検出される事例を増やすことが重要と考えられた。

地域の散発事例に関するデータとして三重県の小児及び成人の胃腸炎患者におけるノロウイルスの関与についてデータを得た。

小児の胃腸炎入院については COVID-19 下でも継続し、ノロウイルスの関与割合は COVID-19 前と同様であり、2019-2022 年のノロウイルス関与は約 12%であった。遺伝子型は GII.2,3,4,6 が検出された。

また地域のノロウイルスによる散発集団事例は 2019-2022 年に 8 件発生し、関連遺伝子型は GII.2, 17, が主流であり、小児胃腸炎と成人の食品媒介で遺伝子型に差が見られた。

調理従事者における不顕性感染者の実態

日本では、2018 年の大量調理施設衛生管理マニュアルの改訂に従い、食品取り扱い事業者においてノロウイルスを対象とした便検査が任意に実施されている。いくつかの検査会社より検査データの提供をうけて食品取り扱い事業者における不顕性感染者に関するデータをえた。

これによると、食品取扱い施設での NV 便検査の実施状況は学校給食施設では 2019 年時点で 60%であった。複数の業態を含む、食品取扱い事業者における不顕性感染者割合は、2018-2022 年の全体で約 1%、一部業態において 10%超など、食品取扱い施設での不顕性感染者の存在が明らかとなった。

考察

ノロウイルスは COVID-19 の影響下においても胃腸炎等で報告される遺伝子型以外にも、人の中でさまざまな遺伝子型が維持され、環境中から検出されることが明らかとなった。主に検出される遺伝子型は GI.2,3,6、GII.2,4,6,8,17 であるが、人から検出されるのは多くが GII 遺伝子群であった。

COVID-19 の影響下でノロウイルスの胃腸炎、食中毒報告は大きく減少していたが、2023 年 1 月より食中毒関連の速報は増加傾向にあり今後も動向に注意が必要である。

また、食品取り扱い従事者において年間をとおして約 1%の不顕性感染者が存在することが初めて明ら

かとなった。この結果から、食品取り扱い現場にはノロウイルス不顕性感染者が常に存在することを前提とした衛生管理対策の構築が必要と思われる。