

## 食品健康影響評価のためのリスクプロファイル

～ カキを主とする二枚貝中のノロウイルス ～

微生物・ウイルス合同専門調査会

## 食品健康影響評価のためのリスクプロファイル:カキを主とする二枚貝中のノロウイルス

この文書は平成 14 年度厚生科学研究費補助金、食品・化学物質安全総合研究事業、食品中の微生物のリスク評価に関する研究(主任研究者 山本茂貴)でとりまとめられた「ノーウオークウイルス/小型球形ウイルスのための微生物学的リスクアナリシスのためのリスクプロファイル」を基に、最近のノロウイルスの研究成果を取り込みながら、本ウイルスが関与する食品安全上の問題点を、その介在食品や公衆衛生上の影響、経済的影響をも含めて、総合的に記載するものである。

### 1. 対象の微生物・食品の組み合わせについて

#### 1) 食品

対象食品はカキを主とする二枚貝である。原因が特定もしくは強く示唆された国内の集団発生事例の多くはカキ等の二枚貝である。これは、施設内の「ヒト―ヒト」感染が集団発生の主流であるノロウイルス海外報告事例とは対照的である。厚生労働省の食中毒統計によると、問題となる特定食品として平成 13 年にはカキ(報告のあった食中毒の 44.0%)がそのトップに挙げられている。平成 15 年にはカキを介する食中毒事件は 24%と半数近くに減少している<sup>1)</sup>。平成 16 年にはさらに減少し、平成 17 年には推定を含め 16%に減少したが、依然として、ノロウイルスによる食中毒事件はカキが食材として最も重要である。

この他に原因食品として挙げられているものには、シジミ貝の醤油漬けを始めとした二枚貝(大アサリ、ハマグリ等)の未あるいは不十分な加熱調理食品により食中毒事件が発生している。

#### 2) 微生物

ノロウイルス、以前は小型球形ウイルス(SRSV)と呼称されていたが、2003 年 8 月以降ノロウイルスと命名された。

ノロウイルスはカリシウイルス科、ノロウイルス属である。直径約 38nm で、プラス一本鎖 RNA ウイルスである。ノロウイルスは培養系がない。

#### 3) 血清型

ノロウイルスは genogroup I と II に分けられ、それぞれに 14 以上の遺伝子型が存在し、両者を合わせると 34 以上の遺伝子型が存在している。

### 2. 公衆衛生上の問題点について

対象微生物の公衆衛生上に大きな影響を及ぼしうる重要な特性について

#### 1) 病原性

ノロウイルスは、日本及びヨーロッパにおける食中毒事件並びに非細菌性感染性

胃腸炎の、散発事例、集団発生事例双方の原因病原体として大きな割合を占めている。

## 2) 増殖性

ノロウイルスは人体に経口的に摂取され、小腸上皮細胞で増殖する。従って、ノロウイルスは環境中あるいは食品中で増殖する事はない。

## 3) 発症ウイルス量

非常にわずかなウイルスの摂取により感染発症するのがノロウイルスの特徴であり<sup>2)</sup>、食材からのノロウイルスの検出と集団発生防止対策上の大きな問題となっている。

## 4) 温度抵抗性

ノロウイルスは培養系が見いだされていないことから、正確な不活化条件が明らかでなく、ノロウイルスと類似なネコカリシウイルスの成績によると、56℃で30分間では不活化されず、不活化には85℃、1分の加熱が必要と考えられている。

## 5) 薬剤等の抵抗性

酸性度(pH3 から 10 で安定)、消毒用アルコールでも容易に不活化されない。このことから不活化が容易でない。また、調理・加工によるウイルスの不活化に関する入手可能なデータが少ないことが、食品衛生上の対策を樹立する上で問題となっている。

## 3. 引き起こされる疾病の特徴

### 1) 感受性人口(疾病に罹る可能性のある人々)

ノロウイルス感染症は腸管における局所の分泌抗体(IgA 抗体)が感染防御に大きな役割を担うと考えられており、IgA 抗体は持続期間が短く約3ヶ月で消失することが報告されている。またIgG 抗体を保有していても感染した事例が集団発生の報告から多数見られるなど、液性免疫の有効性が疑問視されている。さらに、ノロウイルスには遺伝子型が多数存在しており<sup>2)</sup>、程度の差はあるにしても、現時点では全人口がこのウイルスに対して感受性を有すると考えられる。乳幼児、高齢者、免疫不全等の抵抗力の弱いヒトが感染と重篤症状を呈するリスクが高いと考えられる。

### 2) 人における好発時期と患者数

近年、ノロウイルス検出の報告事例は著しく増加している。

病原微生物検出情報(IASR)によると、2001年1月から2003年10月の間では感染性胃腸炎患者のうち、ノロウイルスによるものが最も多いと言える。

厚生労働省の感染症発生動向調査に基づく感染性胃腸炎は5類感染症であり、全数報告でなく、全国約3,000の小児科医療機関からの感染性胃腸炎の患者数の報告

となっており、患者数は毎年約90万人となっているが<sup>3)</sup>、実数はこの10倍以上と推察される。なお、感染性胃腸炎を起因する病原体にはノロウイルスの他に、ロタウイルス、アストロウイルス、サポウイルス、アデノウイルス、細菌、原虫等があり、このうちノロウイルスによるものは全体の10～20%程度と推測される。なお、成人、高齢者における患者数は不明である。

英国の1995年から1996年の感染性胃腸炎の集団発生サーベイランスによると、ノロウイルスによる集団発生数は680件(全集団発生中の43%)、患者数22,699人となっており、事件数でサルモネラの3倍、患者数で5倍報告されている<sup>4)</sup>。アメリカでは、1997年から1998年6月の間にCDCへ報告された非細菌性急性胃腸炎のうち96%(86/90)がノロウイルス感染で、オランダでは過去7年間にRIVMへ報告された胃腸炎の集団発生の80%がノロウイルスに起因していると報告されている<sup>5)</sup>。ヨーロッパでは近年ノロウイルスによる集団発生事件が50から100%増加している。すなわち、乳幼児から高齢者までノロウイルスに感染・発病する。

### 3) 臨床症状

臨床的な主症状は嘔気・嘔吐、下痢、腹痛の三つである。発熱を伴う症例はアデノウイルスやその他のウイルス性疾患に比して一般的に軽度で、その他に頭痛、咽頭痛、食欲不振、筋肉痛などを伴うことがある。発症までの潜伏期は一般に24～48時間で、上記の症状は1～2日程度継続したのち治癒する。

### 4) 臨床症状の重症度

個人差はあるが、一般に臨床症状は軽い。罹患者はほとんどの場合2日程度前述のような症状が持続し、重篤な後遺症または慢性の後遺症なしに軽快する。しかし、乳幼児、高齢者、免疫不全等の抵抗力の弱いヒトでは重症となることがある。

英国の集団発生感染症のサーベイランスによると、乳幼児と高齢者が感染人口の大部分を占めるが、これは5歳から64歳人口の集団発生については施設内発生報告が少なく実態把握が難しいことと、症状が比較的軽い傾向があるために、この年齢群における医療機関の受診率が低いことが大きく影響していると考えられている。

### 5) 長期後遺症の性状と発生頻度

ほとんど皆無。重度の脱水による脳障害の発生の可能性はあるが、現在のところ本邦における報告はない。

### 6) 致死率

これまで死亡例の報告はなかったが、平成16年11月から平成17年1月12日までに、因果関係不明なものを含むが、12名の死亡例が報告された。大部分が老人介護施設や老人ホームからの報告であり、ノロウイルス感染による嘔吐の結果、吐物が気管に詰まった窒息死や、吐物が肺に入った結果、引き起こされた肺炎によるものも含まれている。

1997年から2005年に厚生労働省に報告されたノロウイルスによる食中毒患者は

65,696名で、死亡者はみられていない。

英国の報告によれば、高齢者に死亡事例が見られるが、厚生労働省発行の人口動態統計(Vital statistics of Japan, Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan)によると、ノロウイルスと特定されている報告が存在するか明らかでない。

#### 7) 確立した治療方法およびその実用性

ノロウイルス感染に対する直接効果のある薬剤はなく、根本的な治療法もない。対症療法としての補液療法が第一選択である。また、ワクチンの開発の目処も立っていない。

### 4. 食中毒の特徴

#### 1) 食中毒の発生状況

2000年の食中毒統計によると、年間に人口10万人に対し34人(総数43,307人)が食中毒に罹患し、このうち原因物質が判明した95%の内の19.6%(8,080/41,202)がノロウイルスによる感染で、ブドウ球菌の35.7%に次ぐ患者数を報告している。年次ごとに多少は異なるが、患者数は増加の傾向にあり、2001年以降は病因物質別の患者数は第1位となっており、2004年の報告では、単独の病原物質として最大の患者数(45%, 12,537人)で、2005年も同様の患者数(32%, 8,727人)となっている<sup>1)</sup>。

原因施設は様々で、外食産業(飲食店、旅館、レストラン)が半数を占め、その他に給食、施設、家庭内で起きている。

原因食品は、二枚貝の生食または不十分な加熱での摂食であり、2001年頃までは事件数の半数を占めていたが、2003,2004年では24%、12%に減少し、2005年は16%となっている。ノロウイルスによる食中毒の原因食材としてはカキを含む二枚貝が最も重要である。一方、食品取扱者によるノロウイルスの食品汚染による事件が増加している。

ノロウイルスによる食中毒は、ウイルスの培養が出来ないことと、極微量のウイルス摂取で感染が成立し、検出が困難であることから、孤発性の症例は見逃されやすく、集団発生でも原因食品不明と報告されていることが多い。また、しばしば感染症との区別が難しい事例も多くみられている。

#### 2) 集団食中毒の発生頻度と特性

食中毒事件の総件数は食中毒統計によるとここ数年間、大きな変化はなく、1,500件前後を推移している。ウイルスが原因とされるものは、年々少しずつ増加傾向にあり、約250~280件/年となっており、殆どがノロウイルスによるものである。

ノロウイルスの食中毒は、少人数から中規模のグループの発生が多いと報告されている。施設別では、大半がレストラン、仕出し等の外食産業であると報告されている<sup>5)</sup>。しかし、医師の診断と法規上の関連から、家庭内の小規模な軽症の食中毒は現行のシステムでは報告されない可能性が高く、この結果が正確に現状を反映しているとは一概に言い切ることはできない。

地方衛生研究所から2000年1月～2003年10月に国立感染症研究所感染症情報センターに報告されたノロウイルスによる食品媒介集団発生事例のうち、推定原因食品が記載されていた287件のうちカキが154件(53.6%)、カキ以外の貝類が45件で、貝類が原因とされたものは69%に上る。2003年10月～2005年10月ではカキが30件(11%)で、カキ以外の二枚貝が6件(2%)で、不明が191件(72%)と最も多いが<sup>6,7)</sup>、この中にはカキ事例も相当数含まれていると推測される。

### 3) 孤発性／散発性症例の頻度と特性

現行の病原体分離情報上は孤発例と集団発生例および食中毒と人-人感染の区別がなく、地方衛生研究所で検出したウイルスについて報告されたものを集計しているに過ぎないため、孤発例のみに関した情報を得ることは難しい。ただし乳幼児の散発性急性胃腸炎患者からのノロウイルス検出例は病原体検出情報から捉えることができる程度可能である。また、各病院検査室や民間大規模検査センターからの情報が含まれていないため、件数そのものが過少である可能性が高い。一方、食中毒統計では主に集団での発生を捉らえており、一人事例は近年報告がされるようになったものの、まだ報告は少ない。

### 4) 集団発生事例からの疫学的データ

上記、食中毒の原因と疫学参照。

### 5) 医療費および医療機関受診費・入院費

医療費としての推計は現在のところないが、宮城県保健環境センター年報によると1995年から1997年に(株)日本食品衛生協会の集計結果から、ノロウイルス食中毒による患者一人当たりの賠償金額は15,595円、また一事件あたりも370,387円とサルモネラ事例の10分の1と報告されている<sup>8)</sup>。しかし、患者一人当たりの金額は、カンピロバクターや病原性大腸菌より高い。

ノロウイルスによる食中毒を防止できれば、個々人における下痢症に伴う経済活動の損失を防ぎ、その累積により大きな経済損失を防止することができる。

## 5. 食品製造、加工、流通と摂取

### 1) リスクマネジメントに関与し、影響を与え得る媒介食品の特性

生食用のカキは国内の細菌数の規格条件を満たす特定海域で、加熱用カキは規格を満たさない海域で養殖されたものである。ウイルスに関しては規格基準が設定されていない。

また最近では中国や韓国等からの加熱用カキの輸入が増えている。さらに、生食用カキも数カ国から輸入されている。これらのカキが混在して流通しているため、消費者のカキの生食の実態を捕らえることが困難となっている。

## 2) ウォッシュ・アウト

ウォッシュ・アウトは、現状の紫外線照射滅菌水を用いた 20 時間程度のウォッシュ・アウトで、細菌の多くは除去される。しかしウイルスは完全に除去できないので、より有効なウォッシュ・アウト法を確立しなければならない。

## 3) 加工・袋詰・市場

作業従事者の健康管理と衛生的に作業が行われることおよび、洗浄、袋詰に用いられる水がこの段階で交差汚染に関与するもっとも重要な要素となる。

## 4) 流通、再パッケージングおよび小売

消費者に解り易い生食用、調理用に分けた表示方法と産地、ロット、生産者表示等の統一による製品管理が必要である。再パッケージング時には、従事者が無症状の感染者である場合に生じる汚染に十分な注意を払う必要がある。

## 5) 外食産業(レストラン、ケータリング、仕出し)、給食施設および消費者

調理と下準備における取り扱いの方法と、調理従事者からの汚染が要素となる。

## 6) カキの規格基準

現在のカキの品質管理は食品衛生法に基づき、E. coli 最確数と細菌数によって管理されている。一部の生産者は最近のカキのノロウイルス感染に対して、独自の基準と品質管理のガイドラインを作り、出荷前のサンプリングで RT-PCR 法にて陽性となった時には出荷を見合せなどの方法を取っているが、サンプリングの妥当性および出荷見合わせの有効性は確認されていない。養殖海域の海水調査も行っているところもみられるが、カキ、養殖海域どちらに対するサーベイランス・システムも十分には確立されていない。

## 6. その他のリスクプロファイル項目

## 1) 当該病原体における食中毒の新規発生数の地域差

日本全国で発生している。

## 2) この問題とリスクに関する世論の認知度

近年のマスコミにより報道された数多くのノロウイルスによる集団発生の事例から、国民は海産物特にカキに代表される貝類の生食による感染の危険は周知していると考えられるが、どの程度の加熱調理により、どの程度感染が回避されるかについての情報は不足している。冬期のカキの生食および軽く火を通した食習慣は一般的なものであり、指摘されたリスクの大きさは個々人のレベルで明確に理解されていない。

厚生労働省は、ノロウイルスに関する Q&A をインターネット上で公開し、国民への啓発、不安解消に努めている。

## 7. 不足するデータ

### 1) ノロウイルスの感染性について

現在、組織培養および実験動物でノロウイルスを増殖させる方法が確立されていないため、感染性の有無を知る手段が無い。また、定量方法も有しない。これらについて、代用できる方法の確立が望まれる。

### 2) 検査法

高感度の定量的ウイルスの検出・同定システムの構築が望まれる。

### 3) カキのノロウイルス汚染の推定のためのサンプリング方法

生産海域の海水の汚染状況により、同一養殖筏上であっても、位置(海面からの深さによる違い、海流との関係)によりカキのノロウイルス汚染は様々である。従って、養殖筏で最もノロウイルスの汚染を受ける部位の特定が必要である。

また、市販のパック詰のカキにおけるノロウイルス汚染は多様であり<sup>9)</sup>、各養殖海域において、妥当なサンプリング数を設定する必要がある。

### 4) カキのノロウイルス汚染要因

養殖漁場の海水の汚染状況は乳幼児から高齢者におけるノロウイルスの流行状況に最も影響を受ける<sup>9)</sup>。河川水・海水の汚染は下水浄化施設のノロウイルス除去機能に影響をうけ、これがカキのノロウイルス汚染に影響を与える<sup>5)</sup>。さらに地域の天候、すなわち降水量、河川水の海域への流入量、海水温、海流などが複雑に影響すると考えられている。従って、カキ収穫時のノロウイルス汚染はヒトの間におけるノロウイルスの流行状況、天候状況、カキ養殖海域への河川水の流入状況、その海域の海水温、海水の比重、海流等の関連性を総合的に明らかにする必要がある。

### 5) 養殖条件

養殖海域の温度、養殖期間、海域内配置、プランクトン発生等の記載形式が統一されておらず、記録が不明である。

### 6) 集団発生の際の原因食材の確保

トレースバックのシステムが不完全でバッチ、ロットの記載が義務化されていない、収穫時期の記載義務が不十分であり、養殖海域のどの部分からの収穫か記録等がない。

### 7) 健康被害を起こすウイルス量

健康被害の発生に必要なウイルス量が不明である。このウイルスに関する容量反応曲線がほとんど存在しない。



- 8) ノロウイルスに対する抗体保有:  
ノロウイルスに関するヒト免疫保有の情報が少ない。ハイリスク・グループの存在の有無も含めて不明である。
- 9) ウイルスの不活化  
加熱調理、調理手法、消毒などのノロウイルスに対する不活化効果の情報が不足している。
- 10) サーベイランスからのノロウイルス患者情報の不足  
現行の感染症サーベイランスでは感染性胃腸炎の中に含まれて報告されるため、実数は不明である。
- 11) 加工、流通過程における交差汚染  
水揚げ直後の剥き身作業、袋詰め作業と市場での操作時における交差汚染の可能性や発生頻度のデータがない。流通過程におけるウイルスの増殖はないものの、袋詰めもしくは箱詰めする際の梱包内交差汚染の可能性があり、個々のカキもしくは二枚貝内のウイルス濃度、汚染頻度が不明である。
8. リスク評価を行う内容として想定される事項
- カキを介したノロウイルス感染症の被害実態の推定
  - 以下の対策の効果の推定
    - ・ 飲食店や消費者への啓発による十分な加熱調理の徹底
    - ・ 養殖海域、養殖過程の産物、出荷時の産物の微生物学的基準の変更及び強化
    - ・ 下水処理場におけるウイルス除去効率の向上
    - ・ 効果的な洗浄法の確立
    - ・ ウォッシュ・アウト期間の設定
  - Codex に準じた、リスクマネジメントのガイダンスを作成するのに役立つ情報源(研究機関、官製情報、個人研究者など)と科学者
- (厚生労働省)  
食中毒統計、食中毒詳報、感染症発生動向調査、病原微生物検出情報
- (国立感染症研究所)  
ウイルス第2部:武田  
感染症情報センター:岡部、西尾
- (東京都健康安全研究センター)

微生物部: 関根

(国立医薬品食品衛生研究所)

食品衛生管理部: 山本、春日、鈴木

(東京大学大学院工学系研究科)

都市工学専攻: 片山

(海外)

David Vose, Greg Paoli<sup>10)</sup>

～参考文献～

- 1) Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan. 1999–2005. National statistics of Foodborne illness in Japan.
- 2) Kapikian et al. (1996) Norwalk group of viruses. In Field virology, 3rd ed. Fields et al (eds), Lippincott–Raven, Philadelphia. Pp 783–810.
- 3) National Institute of Infectious Diseases and Tuberculosis and Infectious Diseases Control Division, Ministry of Health, Labour and Welfare. 2002b. Foodborne gastroenteritis outbreak, viral gastroenteritis (<http://idsc.nih.gov/iasr/index.html>). IASR Infectious Agents Surveillance Report.
- 4) Evans et al. (1998) General outbreaks of infectious intestinal disease in England and Wales: 1995 and 1996. Commun Dis Pub Hlth 1(3): 165–171.
- 5) 西尾 治ら(2005): ノロウイルスによる食中毒について、食品衛生学雑誌 46: 235–245
- 6) IASR Infectious Agents Surveillance Report(2003,24:309–10
- 7) IASR Infectious Agents Surveillance Report(2005),26:323–325
- 8) Abe et al. (2000) The presumption of clinical symptoms due to causative organisms (bacteria and SRSV) from reparation for the damage by food poisoning in Japan. 宮城県保健環境センター年報 18: 34–38
- 9) 西尾 治ら(2004): ウイルス性食中毒について—特にノロウイルスおよび A 型肝炎ウイルス—、日本食品微生物学会雑誌、21(3),179–186
- 10) European Commission, Health & Consumer Protection Directorate–General. (2002) Opinion on veterinary measures relating to public health on Norwalk–like viruses.