

平成 14～18 年度に福井県で検出されたノロウイルスの遺伝子解析

東方美保・中村雅子・川畑光政・松本和男・浅田恒夫

Genetic Analysis of Noroviruses in Fukui Prefecture, 2002-2007

Miho TOHO, Masako NAKAMURA, Mitsumasa KAWABATA, Kazuo MATSUMOTO, Tsuneo ASADA

平成 14～18 年度に検査した集団発生 94 事例・小児散発例 337 検体のうち、集団発生 73 事例・小児散発例 112 検体から検出したノロウイルスについて、発生状況や遺伝子情報を解析した。その結果、18 種類の遺伝子型のノロウイルスが検出され、GⅡ/4 が多数(集団発生 63%・小児散発例 66%)を占めた。検出された GⅡ/4 ノロウイルスの遺伝子配列パターンは 52 パターンに分類され、系統樹解析では 8 種類のクラスターを形成した。流行ウイルスが属するクラスターは年度ごとに変遷しており、特にノロウイルスの大流行が社会的問題として注目された平成 16 年度・平成 18 年度の流行期には、新しいクラスターに属するウイルスが広い地域にわたり急速に感染を拡大して大流行につながったことが確認された。

1. はじめに

急性胃腸炎の主要病原体の一つであるノロウイルス(以下 NV)は、小児の感染性胃腸炎(散発例)だけでなく、食品を介しての食中毒やヒト・ヒト感染による感染症などの集団発生をも引き起こすことが知られている¹⁾。特に、近年、全国的な大流行として、平成 16 年度流行期(平成 16 年 12 月～17 年 2 月)に高齢者施設での集団発生が頻発した²⁾こと、平成 18 年度流行期(平成 18 年 10 月～19 年 1 月)には感染性胃腸炎患者報告数が過去最高のレベルで推移していた³⁾ことなどが報じられ、一般の関心も高くなっている。

当センターでは、福井県内における流行状況を明らかにするため、検出された NV について遺伝子解析を行っている。

ここでは、平成 14～18 年度に集団発生および小児散発例から検出された NV について、発生状況や遺伝子解析結果などを報告する。

2. 方法

2.1 検査材料

平成 14～18 年度(平成 14 年 4 月～19 年 3 月)に、当センターへ行政検査依頼があった急性胃腸炎集団発生 94 事例のうち NV 陽性となった 401 検体(有症者、調理従事者および施設職員の糞便、吐物、拭き取り等 73 事例分)を対象とした。小児散発例は、同時期に感染症発生動向調査病原体検査の定点医療機関等から搬入された感染性胃腸炎患者糞便 337 検体のうち、NV 陽性となった 112 検体を対象とした。なお、各年度の期間は 4 月～翌年 3 月とした。

2.2 検査方法

厚生労働省通知^{4),5)}に準じて、前処理・RNA 抽出・逆転写反応を行い cDNA を合成した。

平成 16 年度までの糞便・吐物は 1st PCR 産物を用いたサザンハイブリダイゼーションで、平成 17 年度以降の糞便・吐物はリアルタイム PCR で、また拭き取りは全期間

にわたり nested PCR 産物を用いたサザンハイブリダイゼーションで、NV 陽性かどうかを判定した。

NV 陽性と判定した検体については、5'末端をビオチン化した Kojima ら⁶⁾のプライマー(G1-SKF/G1-SKR もしくは G2-SKF/G2-SKR)を用いて Capsid 領域を増幅し、得られた PCR 産物を斎藤ら⁷⁾の方法で SSCP 解析することでグループ分けした。

そのうえで各グループの代表株(集団発生では各事例 1 株以上)についてダイレクトシーケンスにより塩基配列を決定し、プライマー配列を除いた領域 (Genogroup I : 295nt, Genogroup II : 282nt) について、相同性解析および系統解析を行った。遺伝子型別および遺伝子型番号は Kageyama ら⁸⁾の方法に従った。

3. 結果

平成 14～18 年度に NV 陽性となった急性胃腸炎集団発生・小児散発例の発生状況を図 1-1～1-5 に、感染性胃腸炎患者報告数の変化とともに示した。

5 年間を通し、全体的に NV 陽性数の分布と患者報告数の変化がほぼ連動しており、感染性胃腸炎の原因病原体として NV の関与が大きいと考えられた。患者報告数に対し NV 陽性数が少ない期間が一部存在するが、それらは他の病原体流行による患者発生を反映している可能性がある。例えば平成 14 年度の二峰性の増減パターンである患者報告数後半の患者増加時、平成 15 年度終盤から平成 16 年度初めにかけての患者増加時には、A 群ロタウイルスが流行しており(小児散発例検査結果で平成 15 年 1～4 月には 16 検体、平成 16 年 1～5 月には 10 検体について A 群ロタウイルス陽性を確認)、これらの時期では A 群ロタウイルスによる患者発生が高い割合を占めていたと思われる。

なお、遺伝子群別の内訳は、集団発生 73 事例については Genogroup II (以下 GⅡ)が 60 事例で 82.2%を占めたのに対し、Genogroup I (以下 GⅠ)検出は 9 事例(12.3%)だった。GⅠ・GⅡが同一事例から検出されたのは 4 事例(5.5%)で、すべて二枚貝のカキ(牡蠣)を喫食した食中毒事例であった。一方、小児散発例では 112 検体中 NV GⅠ陽

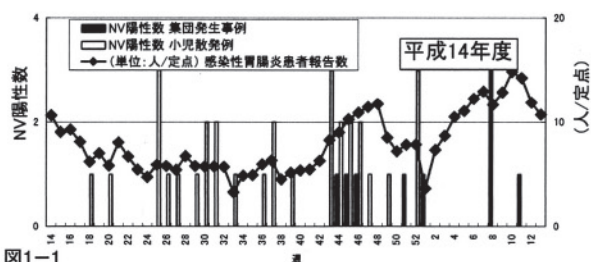


図1-1

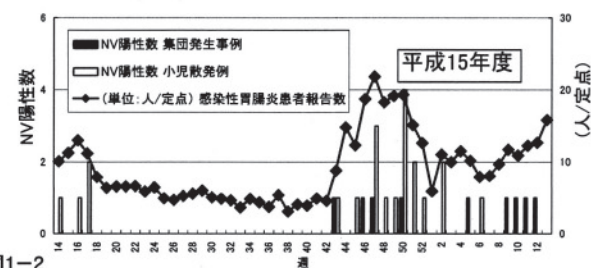


図1-2

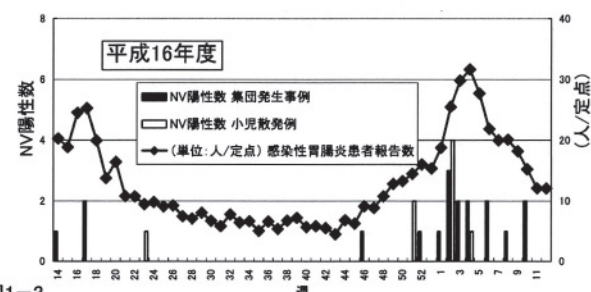


図1-3

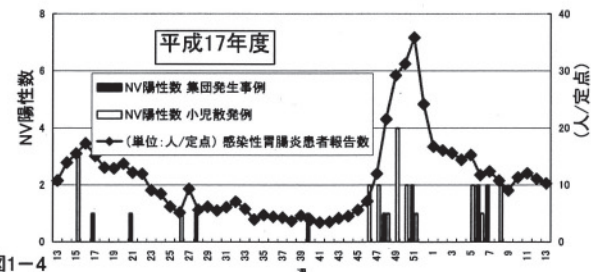


図1-4

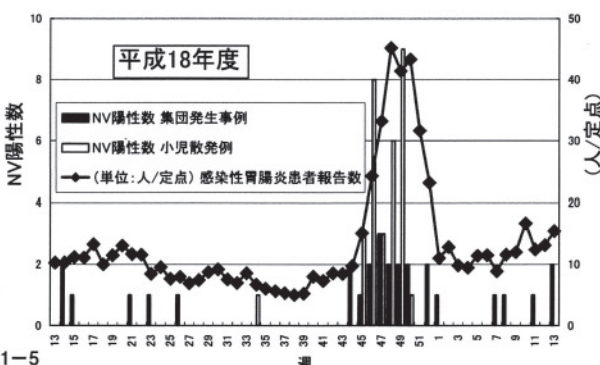


図1-5

図1-1～5. NVが検出された集団発生事例・小児散发例の発生時間および 福井県内での感染性胃腸炎患者定点あたり報告数の推移 (平成14～18年度)

性は1検体のみであり、残り111検体がNV GⅡ陽性だった(表1)。

検出されたNV遺伝子配列について、NJ法で系統樹(図2-1～2-3)を作成し遺伝子型別を行った。

その結果、GIとして、GI/1、GI/2、GI/3、GI/4、GI/5、GI/8、GI/11、GI/13、GI/14の9種類の遺伝子型が確認された。同様にGⅡではGⅡ/2、GⅡ/3、GⅡ/4、GⅡ/5、GⅡ/6、GⅡ/7、GⅡ/8、GⅡ/9、GⅡ/12の9種類の遺伝子型が確認された。

また、SSCP解析もしくは塩基配列比較により遺伝子配列パターン解析を行ったところ、各年度について表1-1～1-5のとおりに分類された(表中の遺伝子型-配列パターン名は、遺伝子型-年度-出現の順)。しかし、同一事例や同一検体から複数の遺伝子配列パターンが検出される例が存在したため、表1-1～1-5での検出数は累計数であり、事例・検体の実数とは合致しない。

なお、特に集団発生事例については、その発生状況と検出された遺伝子配列パターンとの対応を表2-1～2-5に示した。

複数の検体がNV陽性を示した集団発生57事例について、事例ごとに遺伝子配列パターンが一致するかどうかを確認したところ、43事例は完全に一致しており同一感染源の可能性が高かった。

2種類以上の遺伝子配列パターンが混在する14事例のうち、パターン間の相同性が高く(99%以上)ほぼ同一株とみなせる事例は5事例(21405, 21503, 21706, 21826, 21831)存在した。逆に、有症者ごとにバラバラのパターンが検出されたり同一有症者から複数のパターンが検出されたりした事例は5事例(21411, 21616, 21620, 21710, 21712)で、いずれもカキ喫食が確認された事例であった。残りの4事例(21506, 21510, 21709, 21824)では、有症者から検出された遺伝子配列パターンはほぼ一致しているが、従事者(特に無症状者)の一部もしくは拭き取り由来の遺伝子配列パターンがそれらと異なっており、集団発生の原因とは関係がない、散発的な感染や汚染を検出した例と考えられる。

集団発生の推定感染経路は、汚染二枚貝(主にカキ)喫食による食中毒が8事例、従事者の食品汚染による食中毒が18事例、ヒト-ヒト感染が31事例で、残り16事例ははっきりしなかった。

なお、検出された遺伝子型18種類のうち、7種類の遺伝子型(GI/3、GI/5、GI/11、GI/13、GI/14、GⅡ/8、GⅡ/9)は二枚貝喫食による食中毒のみで検出された。

また、ヒト-ヒト感染31事例の発症グループの特徴として、高齢者施設(10事例)、中学生以下の小児(10事例)、障害者施設(6事例)などが高い割合を占めた。特にこのうち高齢者施設の10事例では全てGⅡ/4が原因ウイルスとして検出された。

次に、遺伝子型ごとの検出頻度を比較すると、集団発生ではGⅡ/4: 46事例(63%)、GⅡ/3: 9事例(12%)、GⅡ/6: 5事例(7%)、GI/4: 4事例(6%)、GI/8: 4事例(6%)、GⅡ/5: 4事例(6%)などが高く、小児散发例ではGⅡ/4: 74検体(66%)、GⅡ/3: 11検体(10%)、GⅡ/7: 8検体(7%)、GⅡ/2: 2検体(2%)、GⅡ/6: 2検体(2%)などが高かった。

最も検出頻度が高かったGⅡ/4に分類された遺伝子配列パターンは、平成14年度で15パターン、平成15年度で9パターン、平成16年度で7パターン、平成17年度で5パターン、平成18年度で18パターンと多様性を示し、このうち異なる年度で一致するパターンが2組存在したため、5年間を通しては52パターンに分類された。

表1. 平成14～18年度に福井県内で検出されたNVの遺伝子群および遺伝子型

特にGⅡ/4についてはクラスター別に示し、検出頻度が各年度で25%以上のグループを主要流行株として■で示した

年度	GⅠ	GⅡ	GⅠ・ GⅡ mix	計	GⅠ /1	GⅠ /2	GⅠ /3	GⅠ /4	GⅠ /5	GⅠ /8	GⅠ /11	GⅠ /13	GⅠ /14	GⅡ /2	GⅡ /3	GⅡ/4								GⅡ /5	GⅡ /6	GⅡ /7	GⅡ /8	GⅡ /9	GⅡ /12
																a	b	c	d	e	f	g	h						
14	集団発生 (事例数)	2	6	1	9	1				1	1			1					3					2			1		1
	小児数発例 (検体数)		32		32											12	8	4	1								1		
15	集団発生 (事例数)	1	9		10	1								1	1	1	1		3	4				1					
	小児数発例 (検体数)		1	19	20				1					3	1				6	3									
16	集団発生 (事例数)	5	11	1	17	1	1	1			2	1		1					1	5	1		2						
	小児数発例 (検体数)			8	8									1						3	2			2					
17	集団発生 (事例数)	1	8	2	11			3		2			1	1	4					1	2	1		3	3	2	1	1	
	小児数発例 (検体数)			21	21									1	8					1	3				8				
18	集団発生 (事例数)			26	26										3						2	3	19		1				
	小児数発例 (検体数)			31	31																	6	26						
計	集団発生 (事例数)	9	60	4	73	3	1	1	4	1	4	1	1	3	9	1	2	0	7	10	5	4	19	4	5	3	3	1	2
	小児数発例 (検体数)	1	111	0	112	0	0	0	1	0	0	0	0	2	11	13	8	4	7	7	5	6	26	0	2	8	1	0	0

これらのパターンは系統樹解析でa～hの8つのクラスター(クラスター内の相同性は塩基配列で95.7%以上)を形成した(図2-3)。

このクラスター別の検出状況は、平成14年度：a,b,c,d、平成15年度：a,b,d,e、平成16年度：d,e,f、平成17年度：e,f,g、平成18年度：f,g,h、と変化しており、GⅡ/4という遺伝子型の中で、複数のクラスターのウイルスが変遷していたことが判明した。またこれらのクラスター別の発生状況を参照すると、複数の事例および複数の地域にわたって発生しているのが、平成16年度のクラスターeと平成18年度のクラスターhで、特定のクラスターのウイルスが急速に感染を拡大し大きな流行となったことを意味する。実際、該当する流行時期は、NVの大流行が社会的問題として話題となるほどであった。

GⅡ/4以外の遺伝子型は、単発的な発生もしくは限定された地域での流行として確認されている場合がほとんどだったが、平成17年度の10～12月にはGⅡ/7が、10～2月にはGⅡ/3が、複数の事例および複数の地域で確認され、広い範囲で流行していたと考えられた。

4. 考察

NVは、元来非細菌性食中毒、とりわけ二枚貝喫食の食中毒で高率に検出された⁹⁾ことから、検査が広く行われるようになり、食品取扱者の食品汚染による食中毒¹⁰⁾、高齢者施設・保育園・学校等集団生活施設でのヒト-ヒト感染¹¹⁾、水の汚染による食中毒^{12,13)}、処理不徹底な吐物等汚染物の飛散による空気(塵埃)感染¹⁴⁾などさまざまな状況での感染拡大が明らかとなってきた¹⁾。

近年の傾向として、食品取扱者の食品汚染による食中毒の比率増加が指摘されている¹⁾が、今回の調査においても、食中毒に二枚貝喫食事例が占める割合は8/26事例と3分の1にも満たなかった。

また、集団生活施設でのヒト-ヒト感染を疑うNV陽性事例数が増加している^{1),2)}。検査対象とする事例数自体の増加が要因の一つではあるが、一般にNV流行状況の目安

とされる感染性胃腸炎患者報告数のレベル自体も年々増加している(図1-1～1-5)。

平成18年度流行期には全国集計においても過去最高レベルであり³⁾、今後もこの傾向が続く可能性は否定できず、集団レベルでの感染拡大防止策の徹底に加え個人レベルでの情報周知の徹底などが望まれる。

NVの流行状況を解析するにあたり、現在国内でもっとも広く利用されているウイルス分類法は、ウイルスゲノムのCapsid領域における塩基配列解析による遺伝子型別であり、30種類以上の遺伝子型が存在するとされている⁸⁾。

その中でGⅡ/4は近年検出率が高く、国内だけでなく世界的な流行が報告されている¹⁵⁾⁻¹⁷⁾。

GⅡ/4流行の要因としては、ウイルスが感染する前段階として細胞内に取り込まれることが必要だが取り込み可能な感受性者が多いこと¹⁸⁾、不顕性感染者の割合が高く感染拡大に結びつきやすいこと¹⁹⁾、変異株がたびたび出現していること¹⁵⁾⁻¹⁷⁾などが指摘されている。

特に変異株の出現については、ヨーロッパやアメリカ、オーストラリアなどで大流行時に新しく検出されてきた株として、2002年変異型¹⁵⁾、2004年変異型¹⁶⁾、2006b変異型¹⁷⁾などが報告されている。

福井県内検出株のクラスターでは、それぞれd、f、hに相当すると推定された。

また、大流行となった平成16年度の福井県内での主要流行株(クラスターe)は、平成17年1月に千葉県、堺市、愛媛県で死亡例から検出されたウイルス²⁰⁾と相同性が高かった。すなわち、大流行時には遺伝子的に相同性の高いウイルスが、全国的な規模さらには世界的な規模で広がっていたことが確認された。

なお、これらの株の分類については、Polymerase領域での塩基配列解析^{15),16)}、Capsid領域内でもより3'側に位置する可変領域も含めた広い領域での解析^{17),20),21)}等に基づく方がより明確に判定可能であり、現在解析対象としている塩基配列の範囲だけでは断定しにくく、今後の課題である。

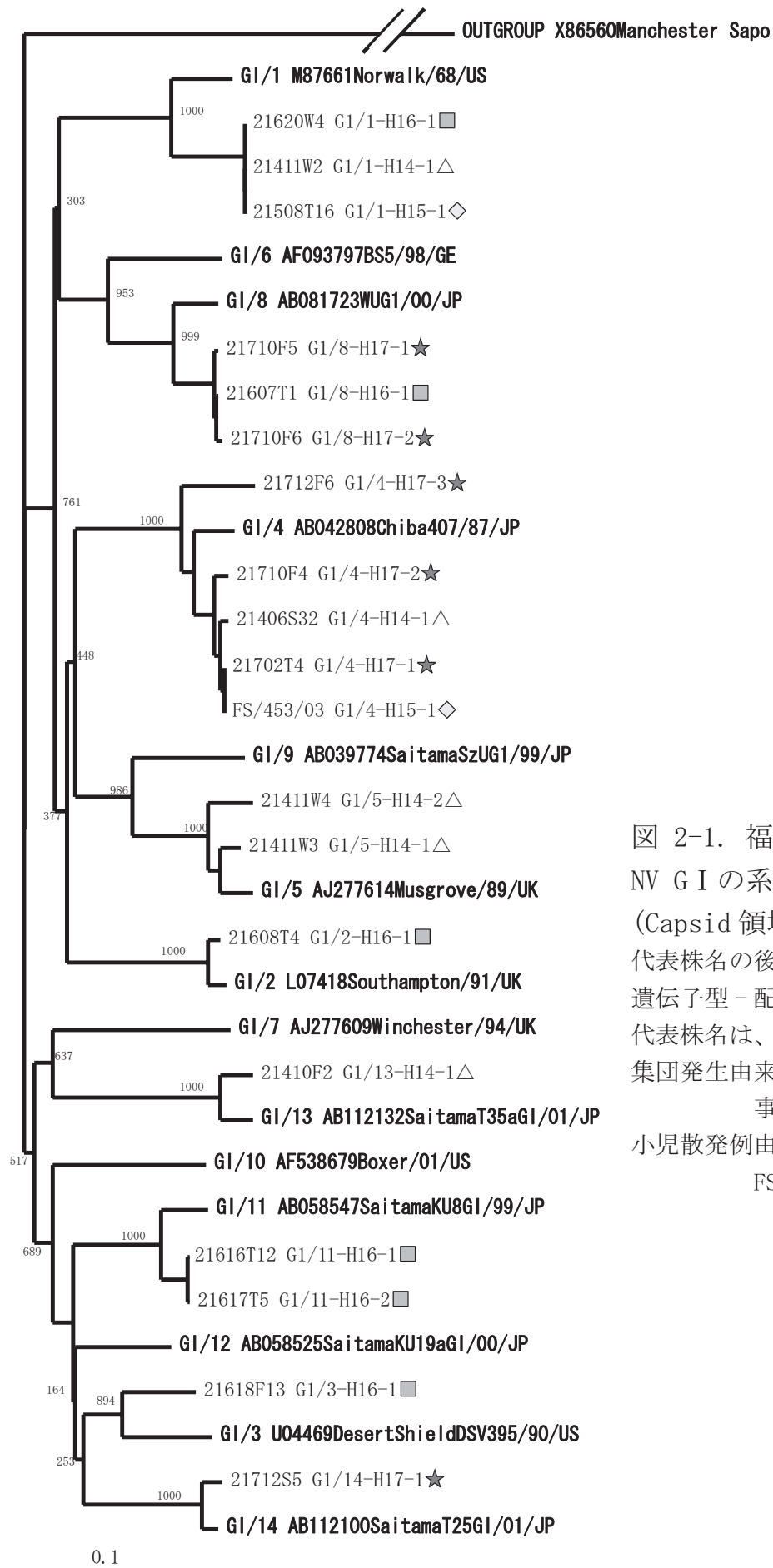


図 2-1. 福井県内で検出された
NV GI の系統解析

(Capsid 領域の 295nt, NJ 法)

代表株名の後に

遺伝子型 - 配列パターン名を示す

代表株名は、

集団発生由来株の場合

事例 No. + 検体名、

小児散発例由来株の場合

FS/ 検体番号 / 年とした

△：平成 14 年度検出株

◇：平成 15 年度検出株

■：平成 16 年度検出株

★：平成 17 年度検出株

●：平成 18 年度検出株

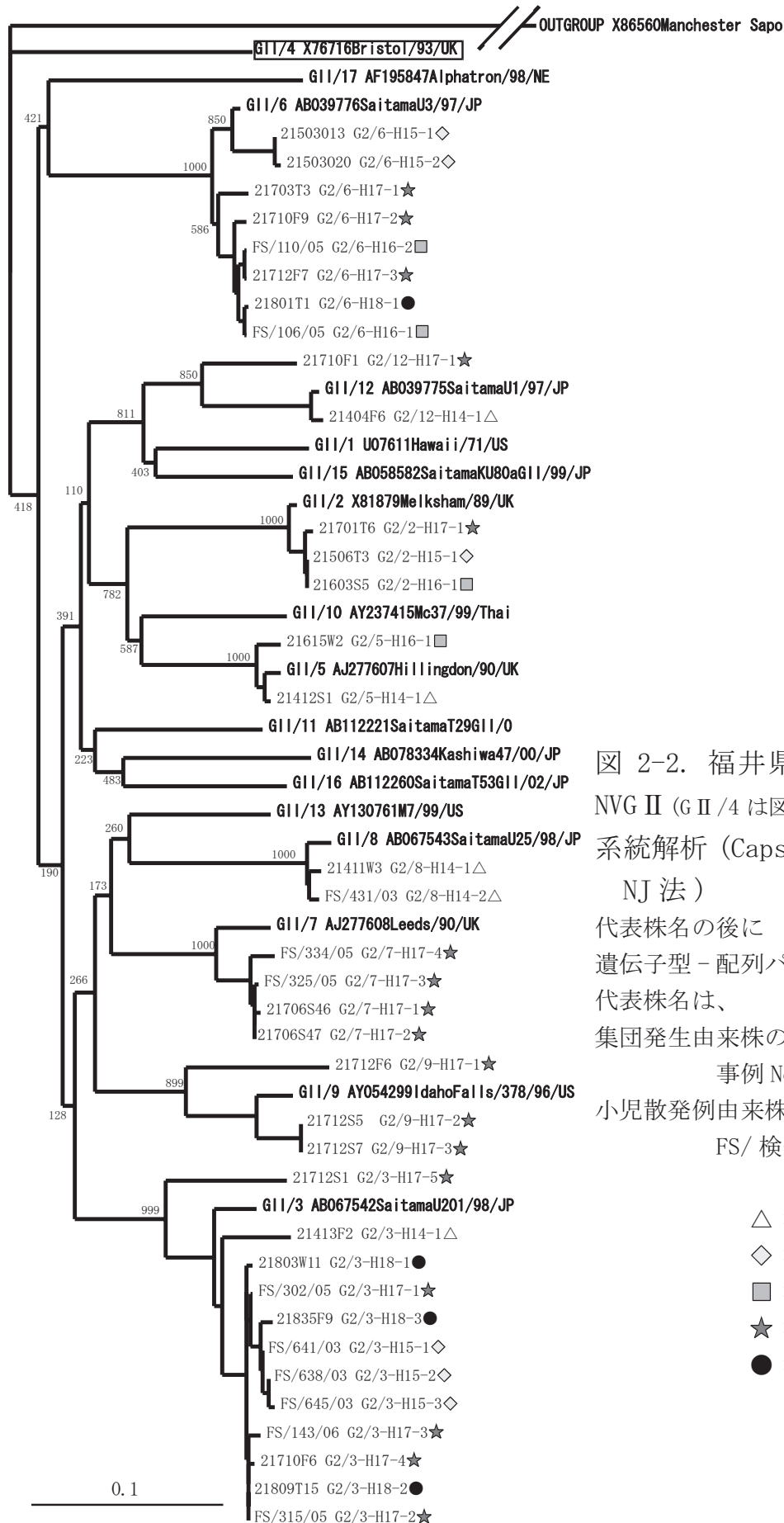


図 2-2. 福井県内で検出された NVG II (G II/4 は図 2-3 参照のこと) の系統解析 (Capsid 領域の 282nt, NJ 法)

代表株名の後に
遺伝子型 - 配列パターン名を示す
代表株名は、
集団発生由来株の場合
事例 No. + 検体名、
小児散発例由来株の場合
FS/ 検体番号 / 年とした

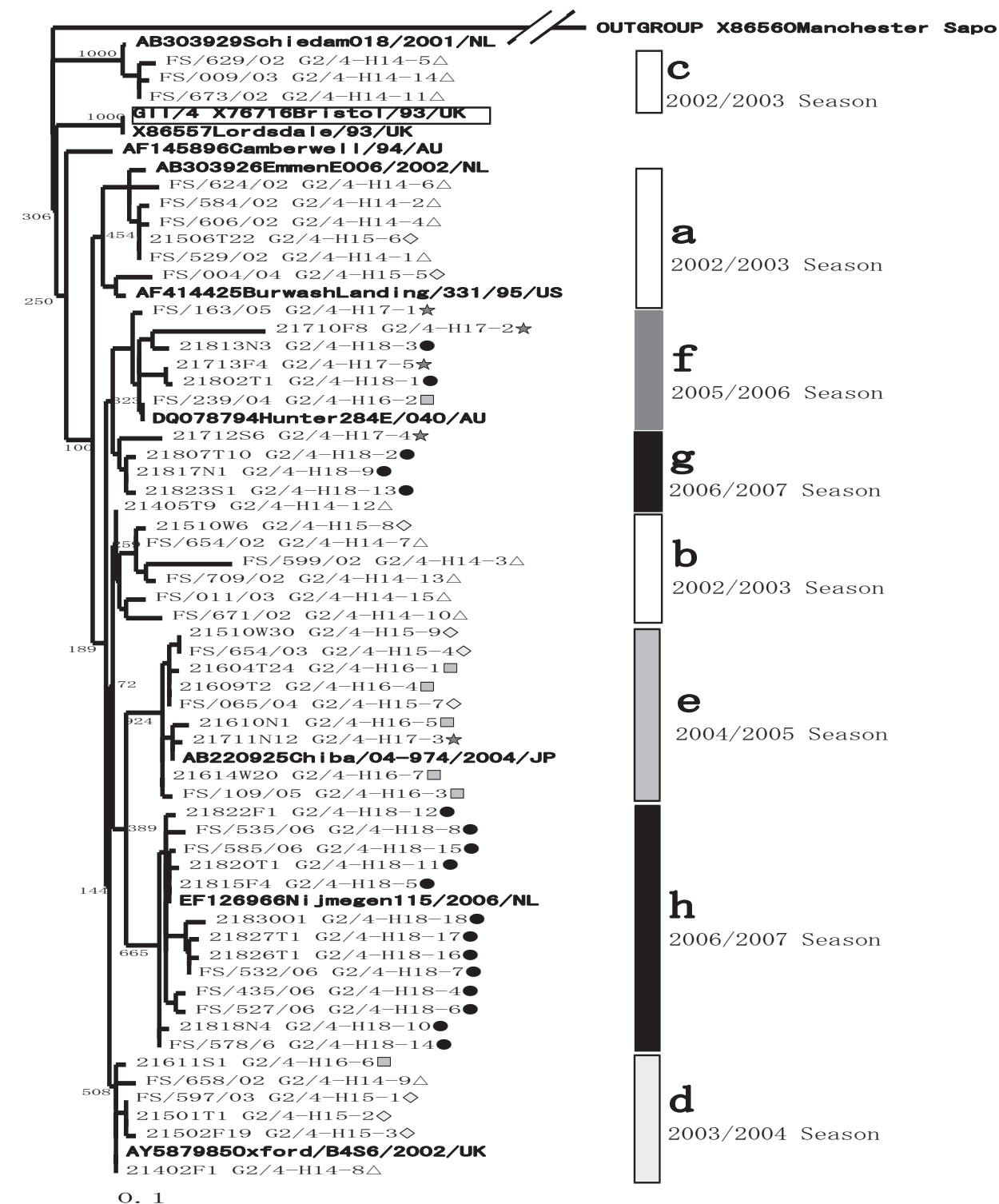


図 2-3. 福井県内で検出された NV GII/4 の系統解析 (Capsid 領域の 282nt, NJ 法)

代表株名の後に遺伝子型 - 配列パターン名を示す

代表株名は、集団発生由来株の場合 事例 No. + 検体名、

小児散発例由来株の場合 FS/ 検体番号 / 年 とした

△：平成 14 年度検出株

◇：平成 15 年度検出株

■：平成 16 年度検出株

★：平成 17 年度検出株

●：平成 18 年度検出株

表1-1. 平成14年度に福井県で検出されたNV遺伝子配列パターンの由来・地域・時期別検出頻度

遺伝子型- 配列パターン名	クラスター (GII/4のみ)	集団発生(推定感染経路別)				散发例		発生地域								発生時期(月)											
		二枚貝 喫食	従事者 による 食品汚染	ヒト-ヒト 感染	不明	小児	従事者、 拭き取り等	井 戸	井 坂	越 前	榑 戸	美 川	敦 賀	大 野	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	
G I /1-H14-1		1											1													1	
G I /4-H14-1				1					1														1				
G I /5-H14-1		1											1												1		
G I /5-H14-2		1											1												1		
G I /13-H14-1		1							1																1		
G II /3-H14-1		1							1																	1	
G II /4-H14-5	c					1						1							1								
G II /4-H14-14						2						2											2				
G II /4-H14-11						1							1										1				
G II /4-H14-6	a					1		1											1								
G II /4-H14-2						1						1							1								
G II /4-H14-4						1						1							1								
G II /4-H14-1						9						9							3	2	1		1	2			
G II /4-H14-12	b			1							1												1				
G II /4-H14-7						4		1				3								1	2	1					
G II /4-H14-3						1		1												1							
G II /4-H14-13						1						1												1			
G II /4-H14-15						1						1												1			
G II /4-H14-10	d					1		1														1					
G II /4-H14-9						1		1												1							
G II /4-H14-8				1	2			1			2										1	1	1				
G II /5-H14-1		1		1					1				1													2	
G II /8-H14-1		1											1												1		
G II /8-H14-2						1						1														1	
G II /12-H14-1			1						1														1				

*集団発生の感染源ではなく、独立した散発的感染もしくは汚染と推定された例

表1-2. 平成15年度に福井県で検出されたNV遺伝子配列パターンの由来・地域・時期別検出頻度

遺伝子型- 配列パターン名	クラスター (GⅡ/4のみ)	集団発生(推定感染経路別)				散发例		発生地域								発生時期(月)											
		二枚貝 喫食	従事者 による 食品汚染	ヒト-ヒト 感染	不明	小児	従事者、 拭き取り 等	井 戸	井 坂	越 前	榑 戸	美 川	敦 賀	大 野	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	
GⅠ/1-H15-1				1										1												1	
GⅠ/4-H15-1						1		1							1												
GⅡ/2-H15-1							1				1														1		
GⅡ/3-H15-1				1		1						2										1	1				
GⅡ/3-H15-2						1		1															1				
GⅡ/3-H15-3						1						1											1				
GⅡ/4-H15-6	a			1								1													1		
GⅡ/4-H15-5							1						1												1		
GⅡ/4-H15-8	b							1					1													1	
GⅡ/4-H15-9	e		1										1													1	
GⅡ/4-H15-4							2						2										2				
GⅡ/4-H15-7			1	1	1	1	1		1				2	1											1	3	
GⅡ/4-H15-1	d						6		2				4								1	1	3	1			
GⅡ/4-H15-2					1							1									1						
GⅡ/4-H15-3				2					1			1											1		1		
GⅡ/6-H15-1			1								1											1					
GⅡ/6-H15-2			1								1											1					

*集団発生の感染源ではなく、独立した散発的感染もしくは汚染と推定された例

表1-3 平成16年度に福井県で検出されたNV遺伝子配列パターンの由来・地域・時期別検出頻度

遺伝子型- 配列パターン名	クラスター (GII/4のみ)	集団発生(推定感染経路別)				散发例		発生地域							発生時期(月)												
		二枚貝 喫食	従事者 による 食品汚染	ヒト-ヒト 感染	不明	小児	従事者、 拭き取り 等	井 堀	井 塚	越 前	南 丹	河 内	茨 城	外 県	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	
GI/1-H16-1	f 																										

*集団発生の感染源ではなく、独立した散発的感染もしくは汚染と推定された例

表1-4 平成17年度に福井県で検出されたNV遺伝子配列パターンの由来・地域・時期別検出頻度

遺伝子型- 配列パターン名	クラスター (GII/4のみ)	集団発生(推定感染経路別)				散发例		発生地域							発生時期(月)												
		二枚貝 喫食	従事者 による 食品汚染	ヒト-ヒト 感染	不明	小児	従事者、 拭き取り 等	井 堀	井 塚	越 前	福 井	石 川	福 山	大 野	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	
G I /4-H17-1				1						1				1													
G I /4-H17-2		2						2																2			
G I /4-H17-3		1						1																1			
G I /8-H17-1		2						2																2			
G I /8-H17-2		1						1																1			
G I /14-H17-1		1						1																1			
G II /2-H17-1				1		1				1	1			1	1												
G II /3-H17-5		1						1																1			
G II /3-H17-1						4		1				3										1		3			
G II /3-H17-3						1						1												1			
G II /3-H17-4		1						1																1			
G II /3-H17-2		1	1	1		3		1			3	2										1	3	2			
G II /4-H17-1	f					3					3			3													
G II /4-H17-2		1						1																1			
G II /4-H17-5					1			1																	1		
G II /4-H17-4	g	1						1																	1		
G II /4-H17-3	e		1			1						2													2		
G II /6-H17-1				1							1							1									
G II /6-H17-2		1						1																1			
G II /6-H17-3		1						1																1			
G II /7-H17-4						4						4											4				
G II /7-H17-3						1						1											1				
G II /7-H17-1			1						1											1							
G II /7-H17-2			1		1	3	1	3		1	2									1	2	3					
G II /9-H17-1		1						1															1				
G II /9-H17-2		1						1															1				
G II /9-H17-3		1						1															1				
G II /12-H17-1		1						1															1				

*集団発生の感染源ではなく、独立した散発的感染もしくは汚染と推定された例

表1-5. 平成18年度に福井県で検出されたNV遺伝子配列パターンの由来・地域・時期別検出頻度

遺伝子型- 配列パターン名	クラスター (GII/40%)	集団発生(推定感染経路別)				散发例		発生地域								発生時期(月)												
		二枚貝 喫食	従事者 による 食品汚染	ヒト-ヒト 感染	不明	小児	従事者、 拭き取り 等	井 煙	井 坂	越 前	南 沢	州 川	若 狭	県 外	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
GII/3-H18-1			1											1	1													
GII/3-H18-3							/	1										1										
GII/3-H18-2						1				1								1										
GII/4-H18-3	f			1										1				1										
GII/4-H18-1					1						1				1													
GII/4-H18-2	g		1								1						1											
GII/4-H18-9					1									1									1					
GII/4-H18-13				1		5	1	1	4		2												4	3				
GII/4-H18-12					1									1									1					
GII/4-H18-8	h					7			1			6										7						
GII/4-H18-15						1			1															1				
GII/4-H18-11			1												1								1					
GII/4-H18-5			2	2	2	5		4	4	1	2										1	6	3		1			
GII/4-H18-18			1	1						1	1													1	1			
GII/4-H18-17				1							1													1				
GII/4-H18-16				1							1													1				
GII/4-H18-7			3	1	1	5		1	1		5	2	1										1	6	1	1	1	
GII/4-H18-4						1						1							1									
GII/4-H18-6						6			5			1											6					
GII/4-H18-10					1	1		1				2		1									1	2				
GII/4-H18-14							1					1												1				
GII/6-H18-1			1											1	1													

*集団発生の感染源ではなく、独立した散発的感染もしくは汚染と推定された例

表2-1. 平成14年度に福井県でノロウイルス陽性となった急性胃腸炎集団発生

事例No.	発生日月	発生施設 原因施設	感染源 原因食品	発症者 数	曝露可能者数 喫食者数	NV陽性数 ／検査数	増幅された PCR産物の SSCPパターン	遺伝子型- 配列パターン名	推定感染経路	備考
21402	2002.10.28	家庭?		7	7	1 / 1		GII/4-H14-8	家族内感染?	飲食店を疑っての苦情
21403	2002.11.5	家庭?		7	7	5 / 5	1種類	GII/4-H14-8	家族内感染?	飲食店を疑っての苦情
21404	2002.11.17	スポーツ大会 会場	葉っぱ 寿司?	128	210	17 / 21	1種類	GII/12-H14-1	従事者による 食品汚染(食中毒)	大会参加者に葉っぱ寿司・ 古代汁がふるまわれた
21405	2002.12.18	高齢者施設・ 診療所		22	49	9 / 9	2種類 (相同性99%)	GII/4-H14-8, GII/4-H14-12	ヒト-ヒト(感染症)	
21406	2002.12.30	知的障害者 施設		5	11	3 / 3	1種類	GI/4-H14-1	ヒト-ヒト(感染症)	
21410	2003.2.17	飲食店		4	5	1 / 3		GI/13-H14-1	カキ喫食(食中毒)	
21411	2003.2.18	飲食店	カキの みぞれ 和え	14	26	6 / 12	有症者ごとに バラバラ	GI/1-H14-1, GI/5-H14-1, GI/5-H14-2, GII/5-H14-1, GII/8-H14-1	カキ喫食(食中毒)	
21412	2003.2.17	宿泊施設		88	154	5 / 5	1種類	GII/5-H14-1	ヒト-ヒト(感染症)	高校生のスキー合宿
21413	2003.3.15	飲食店	魚介類 (カキ含む) のトマト ソース和え	6	13	2 / 5	1種類	GII/3-H14-1	カキ喫食(食中毒)	

表2-2. 平成15年度に福井県でノロウイルス陽性となった急性胃腸炎集団発生

事例No.	発生年月日	発生施設 原因施設	感染源 原因食品	発症者 数	曝露可能者数 喫食者数	NV陽性数 ／検査数	増幅された PCR産物の SSCPパターン	遺伝子型- 配列パターン名	推定感染経路	備考
21501	2003.10.24	飲食店	喫食者 グループ での感染?	18	36	7 / 13	1種類	G II / 4-H15-2	ヒト-ヒト(感染症)?	他の利用客からは 発症なし
21502	2003.11.11	高齢者施設		57	126	6 / 28	1種類	G II / 4-H15-3	ヒト-ヒト(感染症)	
21503	2003.11.20	飲食店	仕出し 弁当	44	72	6 / 12	2種類 (相同性99%)	G II / 6-H15-1, G II / 6-H15-2	従事者による 食品汚染(食中毒)	
21504	2003.12.11	小学校		49	88	7 / 7	1種類	G II / 3-H15-1	ヒト-ヒト(感染症)	
21505	2004.1.27	高齢者施設		18	90	6 / 16	1種類	G II / 4-H15-3	ヒト-ヒト(感染症)	
21506	2004.2.28	保育園		51	238	14 / 28	2種類 (有症者と 拭き取り*で別)	G II / 4-H15-6, G II / 2-H15-1*	ヒト-ヒト(感染症)	
21507	2004.3.7	家庭?		2	2	1 / 1		G II / 4-H15-7		飲食店を疑っての苦情
21508	2004.3.10	宿泊施設		17	55	16 / 38	1種類	G I / 1-H15-1	ヒト-ヒト(感染症)	
21509	2004.3.15	高齢者施設		24	138	7 / 8	1種類	G II / 4-H15-7	ヒト-ヒト(感染症)	
21510	2004.3.29	飲食店		209	748	37 / 63	3種類 (拭き取り*が 異なる)	G II / 4-H15-7, G II / 4-H15-9, G II / 4-H15-8*	従事者による 食品汚染(食中毒)	

表2-3. 平成16年度に福井県でノロウイルス陽性となった急性胃腸炎集団発生

事例No.	発生年月日	発生施設 原因施設	感染源 原因食品	発症者 数	曝露可能者数 喫食者数	NV陽性数 ／検査数	増幅された PCR産物の SSCPパターン	遺伝子型- 配列パターン名	推定感染経路	備考
21603	2004.4.21	小学校		61	?	4 / 6	1種類	G II / 2-H16-1	ヒト-ヒト(感染症)	12クラス中2クラスに ほぼ集中
21604	2004.4.23	高齢者施設	介護 職員?	16	38	5 / 20	1種類	G II / 4-H16-1	ヒト-ヒト(感染症)	
21607	2004.11.11	知的障害者 施設		63	273	7 / 10	1種類	G I / 8-H16-1	ヒト-ヒト(感染症)	寮10棟中の1棟から 広がる
21608	2004.12.25	家庭?		3	6	1 / 1		G I / 2-H16-1		ケーキを疑っての苦情
21609	2005.1.10	仕出し屋	仕出し 弁当	24	46	4 / 4	1種類	G II / 4-H16-4	従事者による 食品汚染(食中毒)	県外でのイベント参加
21610	2005.1.6	保育所		9	77	1 / 5	21612と一致	G II / 4-H16-5	不明 (唯一の陽性者は 散発的感染?)	検査陽性者は 21612従事者の子供
21611	2005.1.16	病院	入院患児	7	?	1 / 1		G II / 4-H16-6	ヒト-ヒト(感染症)	
21612	2005.1.16	飲食店	従事者	26	58	14 / 19	1種類	G II / 4-H16-5	従事者による 食品汚染(食中毒)	21610患児が 従事者の子供
21613	2005.1.17	保育所		38	115	7 / 10	1種類	G II / 4-H16-2	ヒト-ヒト(感染症)	
21614	2005.1.24	宴会場	出席者?	24	53	10 / 27	1種類	G II / 4-H16-7	ヒト-ヒト(感染症)?	発症者の席に偏り
21615	2005.1.17	保育所		33		1 / 2		G II / 5-H16-1	ヒト-ヒト(感染症)	
21616	2005.1.29	飲食店	酢ガキ	4	4	2 / 22	患者ごとに バラバラ	G I / 11-H16-1, G I / ?	カキ喫食(食中毒)	
21617	2005.2.7	家庭?	カキ料理	3	4	1 / 2		G I / 11-H16-2	カキ喫食(食中毒)	飲食店を疑っての苦情 だったが、2/5の家庭での 夕食にカキフライ・酢ガキ など喫食
21618	2005.2.8	寮・合宿所		約80	249	5 / 10	1種類	G I / 3-H16-1	従事者による 食品汚染(食中毒)	
21619	2005.2.22	高齢者施設	ショート 利用者?	16	128	3 / 3	1種類	G II / 4-H16-5	ヒト-ヒト(感染症)	緊急ショート利用者から 同室者へ、2階フロアへ、 そして1階へと広がった
21620	2005.3.8	イベント 会場	カキ料理	11	30	3 / 3	患者ごとに バラバラ	G II / 5-H16-1, G I / 1-H16-1, G I / 8-H16-1	カキ喫食(食中毒)	カキツアード焼きガキ・ 生ガキを食べ、さらに カキを持ち帰っている
21621	2005.3.10	高齢者施設		18	71	1 / 2	21619と一致	G II / 4-H16-5	ヒト-ヒト(感染症)	21619の施設と 隣り合わせ

表2-4. 平成17年度に福井県でノロウイルス陽性となった急性胃腸炎集団発生

事例No.	発生年月日	発生施設 原因施設	感染源 原因食品	発症者 数	曝露可能者数 喫食者数	NV陽性数 ／検査数	増幅された PCR産物の SSCPパターン	遺伝子型- 配列パターン名	推定感染経路	備考
21701	2005.5.1	スポーツ大会 会場		182	1520	5 / 7	1種類	G II /2-H17-1	ヒト-ヒト(感染症)	
21702	2005.5.27	小学校		16	142	4 / 5	1種類	G I /4-H17-1	ヒト-ヒト(感染症)	
21703	2005.7.14	知的障害者 施設		22	32	5 / 6	1種類	G II /6-H17-1	ヒト-ヒト(感染症)	
21706	2005.10.8	旅館		88	366	2 / 24	2種類 (相同性99%)	G II /7-H17-1, G II /7-H17-2	従事者による食品 汚染(食中毒)?	旅館での宴会・宿泊
21707	2005.11.30	保育園		16	63	2 / 3	1種類	G II /3-H17-2	ヒト-ヒト(感染症)	
21708	2005.12.19	イベント 会場		34	70	6 / 30	1種類	G II /7-H17-2	感染症?	
21709	2005.12.24	宴会場		35	73	6 / 16	2種類 (無症状の 調理従事者* のみ異なる)	G II /3-H17-2, G II /7-H17-2*	従事者による食品 汚染(食中毒)	結婚披露宴
21710	2006.2.6	飲食店	カキ料理	12	49	9 / 14	有症者ごとに バラバラ	G I /4-H17-2, G I /8-H17-1, G I /8-H17-2, G II /3-H17-4, G II /4-H17-2, G II /6-H17-2, G II /12-H17-1	カキ喫食(食中毒)	殻付きカキを 生もしくは焼いて喫食
21711	2006.2.12	飲食店	仕出し 料理	15	36	9 / 15	1種類	G II /4-H17-3	従事者による食品 汚染(食中毒)	
21712	2006.2.19	飲食店	生カキ	14	19	11 / 19	有症者ごとに バラバラ	G I /4-H17-2, G I /4-H17-3, G I /8-H17-1, G I /14-H17-1, G II /3-H17-2, G II /3-H17-5, G II /4-H17-4, G II /6-H17-3, G II /9-H17-1, G II /9-H17-2, G II /9-H17-3	カキ喫食(食中毒)	生カキを喫食
21713	2006.2.19	家庭?		4	5	4 / 4	1種類	G II /4-H17-5	家族内感染?	飲食店を疑っての苦情

表2-5. 平成18年度に福井県でノロウイルス陽性となった急性胃腸炎集団発生

事例No.	発生年月日	発生施設 原因施設	感染源 原因食品	発症者 数	曝露可能者数 喫食者数	NV陽性数 ／検査数	増幅された PCR産物の SSCPパターン	遺伝子型- 配列パターン名	推定感染経路	備考
21801	2006.4.9	宴会場	4/8の 会食	26	181	7 / 10	1種類	GⅡ/6-H18-1	従事者による食品 汚染(食中毒)?	県外で行われた 結婚披露宴参加者
21802	2006.4.9	高齢者施設		20	93	1 / 1		GⅡ/4-H18-1	ヒト-ヒト(感染症)	
21803	2006.4.16	飲食店	4/14の 会食	11	22	4 / 12	1種類	GⅡ/3-H18-1	従事者による 食品汚染(食中毒)	NV陽性の従事者は 調理時に症状あり
21807	2006.5.28	旅館	5/27-29に 提供された 食品	8	10	8 / 13	1種類	GⅡ/4-H18-2	従事者による 食品汚染(食中毒)	宿泊客(5/27)・ 仕出し弁当(5/27-29) 喫食者が発症
21809	2006.6.6	飲食店		5	21	1 / 9		GⅡ/3-H18-2*		潜伏時間数時間 従事者*が散発感染?
21813	2006.6.26	旅館	宿泊者の 持ち込み	4	11	3 / 5	1種類	GⅡ/4-H18-3	ヒト-ヒト(感染症)	県外中学生の 宿泊学習
21815	2006.10.30	家庭?	幼児から 感染拡大?	4	5	2 / 4	1種類	GⅡ/4-H18-5	家族内感染?	飲食店を疑っての苦情
21816	2006.11.4	高齢者施設		23	130	3 / 6	1種類	GⅡ/4-H18-5	ヒト-ヒト(感染症)	
21817	2006.11.11	宴会場	出席者が 会場で嘔吐	135	264	1 / 1		GⅡ/4-H18-9	ヒト-ヒト(感染症)	県外で行われた 結婚披露宴参加者
21818	2006.11.19	宴会場		9	30	7 / 7	1種類	GⅡ/4-H18-10		県外で行われた 結婚披露宴参加者
21819	2006.11.19	ホテル	11/18 夕食	100	137	11 / 30	1種類	GⅡ/4-H18-5	従事者による 食品汚染(食中毒)	
21820	2006.11.21	ホテル	11/17夕食・ 18朝食	80	249	1 / 1		GⅡ/4-H18-11	従事者による食品 汚染(食中毒)	県外のホテル利用
21821	2006.11.29	飲食店		2	2	2 / 2	1種類	GⅡ/4-H18-5	グループ内感染?	飲食店を疑っての苦情
21822	2006.11.26	宴会場		22	29	1 / 1		GⅡ/4-H18-12		県外で行われた 結婚披露宴参加者
21823	2006.11.22	高齢者施設		?	?	2 / 4	1種類	GⅡ/4-H18-13	ヒト-ヒト(感染症)	
21824	2006.12.7	飲食店	喫食者 グループ での 感染?	5	9	2 / 3	2種類 (喫食者と 調理従事者*で 異なる)	GⅡ/4-H18-10, GⅡ/4-H18-13*	ヒト-ヒト(感染症)	潜伏時間数時間、 従事者*は散発感染?
21825	2006.12.9	飲食店		8	12	1 / 5		GⅡ/4-H18-10*		潜伏時間数時間、 従事者*は散発感染?
21826	2006.12.12	視覚障害者 施設		39	181	4 / 5	2種類 (相同性99%)	GⅡ/4-H18-16, GⅡ/4-H18-7	ヒト-ヒト(感染症)	
21827	2006.12.13	身体障害者 施設		31	145	3 / 3	1種類	GⅡ/4-H18-17	ヒト-ヒト(感染症)	
21828	2006.11.27	知的障害者 施設		53	186	4 / 5	1種類	GⅡ/4-H18-5	ヒト-ヒト(感染症)	
21829	2006.12.25	飲食店	12/22の 仕出し弁当	22	26	7 / 11	1種類	GⅡ/4-H18-7	従事者による 食品汚染(食中毒)	
21830	2006.12.25	飲食店	喫食者 グループ での 感染?	10	24	1 / 1		GⅡ/4-H18-18	ヒト-ヒト(感染症)	県外の民宿を スキー合宿で利用
21831	2007.1.7	飲食店	仕出し 弁当	32	51	10 / 13	2種類 (相同性99%)	GⅡ/4-H18-7, GⅡ/4-H18-18	従事者による 食品汚染(食中毒)	
21834	2007.2.17	飲食店	2/16-19 提供の 食品	10	13	11 / 18	1種類	GⅡ/4-H18-5	従事者による 食品汚染(食中毒)	
21835	2007.2.25	飲食店	2/24の 会食	10	12	11 / 20	2種類 (ふきとり*が異なる)	GⅡ/4-H18-7, GⅡ/3-H18-3*	従事者による 食品汚染(食中毒)	
21836	2007.3.16	旅館		9	26	4 / 4	1種類	GⅡ/4-H18-7		県外の旅館への 宿泊者が発症

5. まとめ

平成 14～18 年度に検査した集団発生 94 事例・小児散発例 337 検体のうち、集団発生 73 事例・小児散発例 112 検体から検出した NV について、発生状況や遺伝子情報を解析した。

その結果、18 種類の遺伝子型の NV が検出され、中では GⅡ/4 が多数(集団発生 63%・小児散発例 66%)を占めた。

GⅡ/4NV の検出パターンは 52 パターンに分類され、系統樹解析では 8 種類のクラスターを形成した。

流行ウイルスが属するクラスターは年度ごとに変遷しており、特に NV の大流行が社会問題となった平成 16 年度・平成 18 年度の流行期には、新しいクラスターに属するウイルスが広い地域にわたり急速に感染を拡大して大流行につながったことが確認された。

6. 謝辞

検体の採取、搬入および疫学等の情報収集を担当された健康福祉センター、食品安全・衛生課、健康増進課の関係各位に深謝いたします。

なお、この研究の一部は、平成 15～17 年度厚生労働科学研究費補助金(新興・再興感染症研究事業)「食品由来のウイルス性感染症の検出法の高度化、実用化に関する研究」班の協力研究、および平成 18 年度厚生労働科学研究費補助金(食品の安心・安全確保推進研究事業)「ウイルス性食中毒の予防に関する研究」班の協力研究として行った。

7. 参考文献

- 1) 丸山務他,つけない・うつさない・持ち込まない ノロウイルス現場対策 その感染症と食中毒,幸書房(2006)
- 2) 感染症情報センター事務局他, ノロウイルス感染集団発生 2003 年 9 月～2005 年 10 月,病原微生物検出情報月報,26,12(2005)
- 3) 感染症情報センター事務局他, 注目すべき感染症 感染性胃腸炎,感染症発生動向調査 週報,48(2006)
- 4) 厚生労働省医薬局食品保健部監視安全課長通知:ノロウイルス様ウイルス(NLV)の RT-PCR 法について,食監発第 267 号,平成 13 年 11 月 16 日
- 5) 厚生労働省医薬局食品安全部監視安全課長通知:ノロウイルスの検出法について,食安監発第 1105001 号,平成 15 年 11 月 5 日
- 6) Kojima S et al : Genogroup-specific PCR primers for detection of Norwalk-like viruses., J Virol Methods.

100(1-2) : 107-14 (2002)

7) 齊藤博之他: ノーウォーク様ウイルス(NLV)の検査における一本鎖高次構造多型解析(SSCP)の応用,臨床とウイルス,30(3),163-171(2002)

8) Kageyama T et al : Coexistence of multiple genotypes,including newly identified genotypes,in outbreaks of gastroenteritis due to Norovirus in Japan, J.Clin.Microbiol. , 42, 2988-2995(2004)

9) Morse DL et al : Widespread outbreaks of clam- and oyster-associated gastroenteritis. Role of Norwalk virus., N Engl J Med, 314(11), 678-81(1986)

10) 三好正浩他: 学校給食で提供されたパンを原因としたノロウイルスによる食中毒事例ー北海道,病原微生物検出情報月報,24,315-316(1997)

11) 東方美保他: 平成 13～15 年度に福井県内の高齢者施設内で発生したノロウイルス急性胃腸炎集団発生,福井県衛生環境研究センター年報,2,144-148(2004)

12) 齊藤博之他: 簡易水道が原因と考えられたノロウイルスの流行ー秋田県,病原微生物検出情報月報,26,150-151(2005)

13) 田村務他: 飲料水が原因のノロウイルスによる食中毒事例ー新潟県,病原微生物検出情報月報,26,330-331(2005)

14) 感染症情報センター事務局: ノロウイルスの感染経路, 感染症情報センターホームページ(2007)

15) Lopman B et al : Increase in viral gastroenteritis outbreaks in Europe and epidemic spread of new norovirus variant., Lancet, 363(9410),682-8(2004)

16) Bull RA et al : Emergence of a new norovirus genotype II.4 variant associated with global outbreaks of gastroenteritis., J Clin Microbiol. ,44(2),327-33(2006)

17) Siebenga JJ et al : Epochal Evolution of GGII.4 Norovirus Capsid Proteins from 1995 to 2006., J Virol. ,81(18),9932-41 (2007)

18) Tan M et al : Norovirus and its histo-blood group antigen receptors: an answer to a historical puzzle.,Trends Microbiol. , 13(6), 285-93(2005)

19)野田衛他: 2006 年非流行期に広島市でノロウイルス集団感染が継続した要因、厚生労働科学研究費補助金食品の安心・安全確保推進研究事業 ウイルス性食中毒の予防に関する研究平成 18 年度総括・分担報告書、141-148(2007)

20) Okada M et al : Genetic analysis of noroviruses associated with fatalities in healthcare facilities., Arch Virol., 151(8), 1635-41 (2006)

21) Okada M et al : Genetic analysis of noroviruses in Chiba Prefecture, Japan, between 1999 and 2004., J Clin Microbiol. 43(9),4391-401 (2005)