食品健康影響評価のためのリスクプロファイル

~ ノロウイルス ~

食品安全委員会 2018 年 11 月

目 次

頁

概要i
1. はじめに1
2. 対象病原体
(1)対象病原体の関連情報2
3. 対象病原体による健康危害解析14
(1)引き起こされる疾病の特徴14
(2) ノロウイルス食中毒 20
(3)ノロウイルス感染症25
(4) 食品寄与率及び食品由来の伝播の割合31
(5) 糞便、吐物中へのウイルスの排出32
4. カキを中心とした二枚貝に起因する食中毒36
(1)カキ等二枚貝の特性(食餌と呼吸)36
(2) カキの食品供給量(輸入を含む)36
(3)カキ等二枚貝の喫食量37
(4) 食品の生産、加工、流通・販売段階における汚染状況等
(5)リスク管理措置の概要44
(6) リスクを低減するために取り得る対策の情報47
(7)リスク評価の状況 49
5. 食品製造者・調理従事者に起因する食中毒50
(1) 食品製造者・調理従事者が製造・調理した食品による食中毒事例 50
(2) 食品製造者・調理従事者が製造・調理した食品の喫食状況 52
(3) 食品の生産、製造、流通、消費における要因
(4)リスク管理措置の概要54
(5) リスクを低減するために取り得る対策の情報
(6)リスク評価の状況
<参考:ヒトからヒトへの感染について(ノロウイルス感染症)>66
6. 問題点の抽出、今後の課題
<略語一覧>70
別添資料87

概要

概要

1. はじめに

厚生労働省の食中毒統計によると、病因物質別でみた食中毒事件数において、ノロウイルスは、カンピロバクターと共に上位を占めており、年間約 $200\sim500$ 件の発生がある。また、1 事件当たりの患者数が多いことも特徴で、2017 年では平均すると 40 人/事件である。患者数は、食中毒患者総数の 52%に相当する 8,496 人で 1 位となっている。

近年、ノロウイルス食中毒は、食品製造者・調理従事者を介してウイルスに汚染された食品を原因とする事例が多い。そのため、本版のリスクプロファイルでは、対象食品を特定せずに、感染様式が比較的明らかになっているカキを中心とした二枚貝に起因する食中毒と調理従事者に起因する食中毒について、それぞれ知見をとりまとめることとした。なお、ノロウイルスはヒトからヒトに感染する場合も多く、調理従事者への感染経路とも関連があることから、ヒト・ヒト感染についての知見も記述することとした。

ノロウイルスについては、国内外に多くの知見があるものの、現時点では、実用可能な培養法が開発されていないことなどから、定量的なリスク評価の実施に必要なデータの入手は困難な状況である。このような「必要なデータと利用できるデータに乖離が存在する (データギャップがある)」現状を踏まえ、本版では、実施すべき研究 (リサーチニーズ)を明らかにすることも念頭に最新の知見をとりまとめた。

さらに、現時点の問題点及び今後の課題について、様々な関係者がそれぞれの視点で取組に活用できるようとりまとめた。

具体的には、「2.対象病原体」、「3.対象病原体による健康危害解析」、「4.カキを中心とした二枚貝に起因する食中毒」及び「5.食品製造者・調理従事者に起因する食中毒」として国内外の関連情報を項目ごとに整理し、これらの知見から「6.問題点の抽出、今後の課題」としてとりまとめた。以下に、その要約を記載した。

2. 対象病原体

ノロウイルスは、ヒトの腸管上皮細胞に感染、増殖し、乳幼児から高齢者までの全年齢層のヒトに胃腸炎を引き起こす、ウイルス性食中毒の主な原因ウイルスとして知られている。カリシウイルス科ノロウイルス属に属するプラス 1 本鎖 RNA ウイルスであり、その粒子はウイルスの中でも小さく、直径 $30\sim40$ nm 前後で球形を呈している。

ノロウイルスの遺伝子群は $GI \sim GVII$ に分類され、ヒトに病原性を示すのは GI、 GII 及び GIVの 3 群とされている。現時点では、GI に 9 つの遺伝子型、GII に 22 の遺伝子型が確認されている。遺伝子型が多く存在することに加え、遺伝子変異や遺伝子組換えによる抗原の変異を頻繁に起こし、ヒトの免疫応答を回避して毎年幅広い年齢層に感染を引き起こす。近年世界で流行している主な遺伝子型は GII .4 であり、GII .4 の新しい亜型の出現が周期的な大流行をもたらしている。2014-2015 シーズンには、新規の遺伝子型である GII .17 Kawasaki 2014 が流行した。

培養法については、実用可能な培養法の確立には至っていないが、近年急速に研究が進展している。2016年にヒトの腸管幹細胞に由来するエンテロイドの単層培養を用いることにより複数の遺伝子型のノロウイルスが増殖した報告などがある。ノロウ

イルス属のうちマウスノロウイルス等については培養法が確立しており、ヒトのノロウイルスの代替ウイルスとして不活化評価試験等に使用されている。

ノロウイルスは、乾燥状態、液体の中で長期間安定である可能性があり、水中では 60 日~728 日生存するとされている。凍結に対する耐性があり、貝、ベリー、カーペット、ステンレススチール、ポリ塩化ビニル及び陶器の上でも長期間生存できること 等が報告されている。

また、実用可能な培養法がなく、感染性ウイルスの検出感度が不十分であるため、環境中でノロウイルスと同様の動きをする代替指標となる細菌やウイルスの研究が行われている。

不活化条件については、加熱や消毒剤等に関する様々な報告があるが、代替ウイルスの成績が参考データとして用いられていることが多い。次亜塩素酸ナトリウムは、ノロウイルスの不活化に有効な薬剤として最も常用されている。アルコールの不活化効果に関しては、報告によりかなり差異が認められている。

なお、A型肝炎ウイルスの不活化条件を参考として、コーデックス委員会がノロウイルスの不活化条件を 85~90℃で 90 秒間以上とガイドラインで定めたことを受け、厚生労働省が作成した「大量調理施設衛生管理マニュアル」等の国内のガイドラインにおいても同条件に定められている。

ノロウイルスの検査法は、主に遺伝子検査で行われており、その検出感度は、RTPCR法で $10^2 \sim 10^3$ 個以上、リアルタイム PCR法では $10^2 \sim 10^4$ 個以上である。ノロウイルスは極めて少量で感染・発病することから、食品に含まれる非常に微量なウイルスを検出するには通知法でも検出感度が十分とはいえず、検出感度や簡便性を高めた改良法の開発が進められている。

3. 対象病原体による健康危害解析

臨床的な主症状は、下痢、おう吐、発熱、おう気及び腹痛であり、特におう吐は突然、急激に強く起こるのが特徴である。発症までの潜伏期は一般に 24~48 時間とされており、発症後は一般的に 1~2 日程度継続した後に治癒する。長期間後遺症が残ることはほとんどない。下痢の程度が強い傾向がある 2 歳未満児では、脱水が見られることがある。乳幼児、高齢者、免疫不全等の抵抗力の弱い者では重症となることがあり、高齢者などでは、吐物による窒息の原因となり得ると考えられる。

ノロウイルス感染症に対して直接効果のある薬剤はなく、対症療法としての補液療法が第一選択である。感染後、6か月~2年程度免疫が持続すると考えられている。

ノロウイルス粒子 1 個による平均感染確率を約0.5 とした場合、用量に依存したヒトの発症確率については0.1(10^3 遺伝子コピー数) ~ 0.7 (10^8 遺伝子コピー数)と推定している。

ノロウイルス食中毒は、一年を通して発生がみられるが、12月~翌年1月が発生のピークになる傾向がある。感染者の糞便・吐物及びこれらに直接又は間接的に汚染された物品・食品が代表的な感染源として挙げられる。食品から直接ウイルスを検出することは難しいため、約7割の事例で原因食品が特定できていない。近年、原因食品として特定されたものの多くは、飲食店、旅館等で提供される料理又は仕出し・弁

当であり、調理又は配膳過程における食品取扱者からの直接又は間接的な二次汚染が原因と考えられている。

また、ノロウイルスについては、食中毒と感染症の判別が難しい事例もある。

ノロウイルスによる感染性胃腸炎患者数については、感染症発生動向調査で収集された感染性胃腸炎患者数及びそのデータを使用して算出された推定患者数、愛媛県の感染性胃腸炎患者からのウイルス検出状況等を利用して、全国で約195万人/年と推定されている。なお、この推定は14歳以下の年齢層のみが対象であるため、成人、高齢者における患者数は不明であり、また医療機関ごとの外来患者数に応じた分析ではないこと、ノロウイルスの発生状況が全国の自治体で同様であるとの情報はないことから、全体として過大評価されている可能性がある。ヒトからヒトへの感染としては、経口感染以外に、飛沫感染、比較的狭い空間での空気感染に近い感染経路によって感染拡大したと考えられる報告がある。

国内のノロウイルス感染症の原因として、食品由来が19.3%、感染している調理従事者が調理した食品由来が22.3%で、食品寄与率は約40%であったとの報告がある。

ノロウイルスは、症状を呈さない不顕性感染者からも検出されることがあり、感染の自覚がない調理従事者が食品を汚染させる危険性や、外部から施設にウイルスが持ち込まれ集団感染を発生させる可能性がある。

調理従事者(成人)及び保育園児ともに発症者の多くは、3~4週間程度は体内にノロウイルスが存在し、長期的にウイルスを排出していることが示唆された。感染日が不明な不顕性感染者について正確なウイルス排出期間を確認することは困難であるが、発症者と同等に長期にわたりウイルスを排出することが確認された。

4. カキを中心とした二枚貝に起因する食中毒

ノロウイルスは、感染者の糞便中に排出され、下水を通り、養殖海域に至る。カキの活動が旺盛なときにはプランクトンを 10 億個/日以上食べるために、1 時間に 10~20 L以上の海水を吸引し、カキの消化管である中腸腺に海水中のノロウイルスが蓄積・濃縮されることが知られている。そのため、カキを含む二枚貝はその地域で流行している様々なノロウイルスを蓄積している。ノロウイルスからは、遺伝子組換えを起こした組換え型のウイルスが数多く検出されているが、キメラウイルスの出現には、ヒトの腸管で同時期に複数のノロウイルスの感染が起こる必要がある。二枚貝の喫食により複数のノロウイルスに同時に感染し、キメラウイルスの出現の土壌となっている可能性は十分に想定される。

従来、二枚貝へのウイルス及び細菌の蓄積は中腸腺等の消化管内に物理的に捕捉されているだけで、消化管の細胞に特異的に結合しているとの認識はなかったが、ウイルス粒子は、カキの消化器官がもつ糖鎖構造に特異的に結合するとの報告もある。

ノロウイルスに関して、生産段階のカキからの検出の有無を調査するだけではなく、 海域のモニタリングも併せて行い、カキ中のノロウイルス汚染の発生を予測すること も重要であると考えられるが、海域モニタリングや、海水中のノロウイルスを直接検 出することは非常に難しいとされている。そのため、海水中のノロウイルスの指標微 生物に関する研究や高圧処理等の新しいリスク低減対策の研究が行われている。

また、生食用カキの生産を行う都道府県等では、衛生管理のためのガイドライン等を定め、漁協等の事業者と共に対策に取り組んでいる。

5. 食品製造者・調理従事者に起因する食中毒

食品製造者・調理従事者が製造・調理した食品が原因となったノロウイルスによる 大規模食中毒の代表的な事例として、「バターロールパン」、「食パン」及び「きざみの り」等を原因食品とした事例があり、ノロウイルスに汚染された手指等を介して食品 が汚染されたと推定されている。

また、海外では、冷凍イチゴが原因食品と推定された事例がある。ノロウイルスに 汚染された水の散水及び/又はノロウイルスに汚染したヒトの排泄物の施肥が原因 であると考えられた。

食中毒対策と感染症対策の基本は同様であり、リスク管理措置として、手洗いの徹底や下痢・おう吐の症状がある人は調理等食品を扱う作業に従事しないことが国内外で求められている。例えば、石けん(ハンドソープ)を使用した手洗いでは、30秒間のモミ洗いと15秒間の流水でのすすぎを複数回繰り返すことが効果的である。

6. 問題点の抽出及び今後の課題

<問題点の抽出>

食品安全委員会微生物・ウイルス専門調査会は、2~5で整理した知見から問題点を抽出し、以下のとおり整理した。

(1)全体

① 実用可能な培養法が未確立

近年、培養に成功した知見が出てきているが、増幅レベルは依然として低く、 実用可能な方法が開発されていないため、以下の点について知見の蓄積が十分で ない。

- ヒトへの感染が成立するウイルス量(用量反応)に関する知見
- 加熱、消毒薬等によるノロウイルスの不活化効果に関する知見
- ・ 食品や糞便の遺伝子検査による定量値と感染性ウイルス量との関連性に関する知見

② 国内のノロウイルス感染症の実態把握が不十分

一定の情報はあるが、成人での発生状況について把握ができておらず、小児の 定点医療機関からの報告結果から推計されたものであり、定量的なリスク評価の 基礎となる正確な情報が不足している。そのため、全体のノロウイルス患者数に 占める食品媒介感染の割合についても、正確な推計ができていない。

(2) カキを中心とした二枚貝に起因する食中毒

① 養殖海域の効果的な管理方法が不足

上記のとおり、実用可能な培養法がなく、感染性ウイルスの検出感度が不十分であるため、海水のノロウイルス汚染状況を十分に評価することができず、ノロウイルスを対象とした養殖海域の効果的なモニタリングができない。環境中においてノロウイルスと同様の動きをし、かつ、簡易に検出できる代替指標の利用が重要となっている。現時点でいくつかの候補は示唆されているが、効果的かつ適当な代替指標及び検出法が見つかっていない。

② 加工・流通段階の効果的なリスク管理措置が不足

生食用カキについては、浄化やむき身加工を行う施設の基準設定等の様々なリスク管理措置が実施されているが、十分な効果が上がるまでには至っていない。

(3) 調理従事者に起因する食中毒

厚生労働省が通知している「大量調理施設衛生管理マニュアル」には、調理従事者の衛生管理として、健康状態の確認や検便検査の具体的な実施内容が示され、事業者が取り組んでいるが、以下の点について知見の蓄積が十分でない。

- ・ 食中毒対策の実施状況及びその結果の分析に関する知見(優良事例や食中毒事例等の具体的な事例における施設・設備の状況、調理従事者の健康状態及び 手洗い等の衛生管理と食中毒との関連について分析した知見を含む。)
- ・ 不顕性感染者のウイルス排出状況に関する知見

<今後の課題>

以上の問題点を踏まえ、ノロウイルス対策を実効性のあるものとして改善するため、 幅広い関係者(国、自治体、事業者等)が中長期的に取り組んでいくことが望まれる 課題を、以下のとおり整理した。

(1)全体

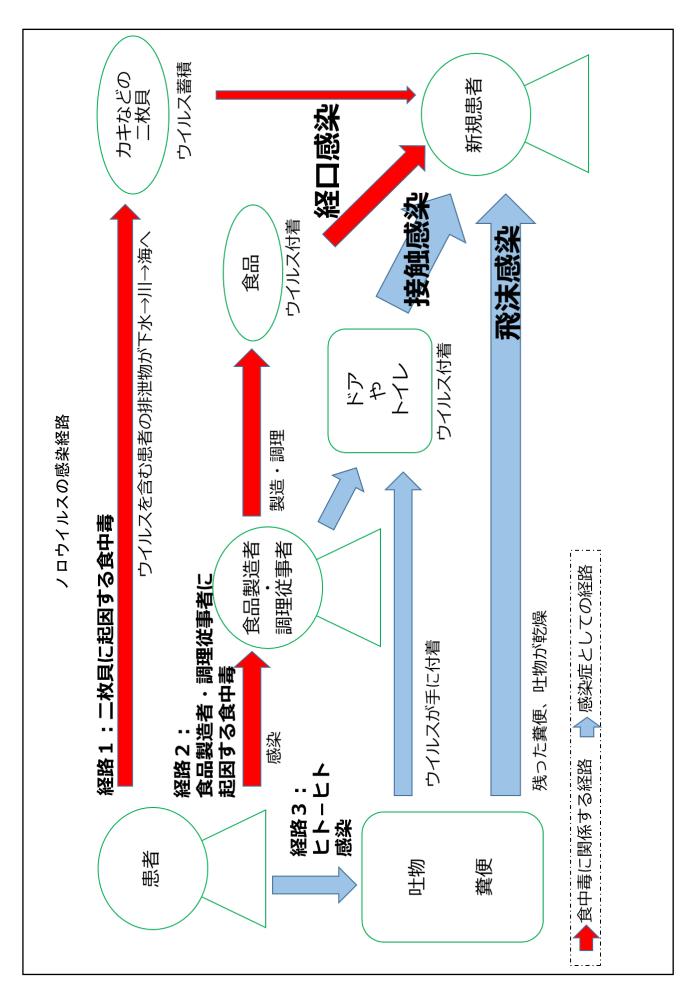
- ① 実用可能な培養法の確立及びノロウイルスの用量反応、不活化条件等の知見の収集
- ② ノロウイルス感染症の全体像の把握及び全体に占める食品媒介の割合の推計

(2) カキを中心とした二枚貝対策

- ① ノロウイルスの代替指標の設定及びその検出法の開発、養殖海域のモニタリングシステムの検討
- ② カキを中心とした二枚貝のリスク低減措置の研究・開発

(3)調理従事者対策

- ① 「大量調理施設衛生管理マニュアル」等で示された衛生管理(手洗い設備、衛生教育、検便等)について、マニュアル対象外の施設を含め、調理従事者由来のリスクを低減する上での効果(優先度を含む)に関する知見及び不顕性感染者に関する知見の収集及び解析
- ② 食中毒発生施設と非発生施設における施設・設備の状況、調理従事者の健康 状態及び手洗い等の具体的衛生管理の実態と食中毒との関連を比較分析した 知見の収集及び解析



1. はじめに

厚生労働省の食中毒統計によると、病因物質別でみた食中毒事件数において、ノロウイルスは、カンピロバクターと共に上位を占めており、年間約 $200\sim500$ 件の発生がある。また、1 事件当たりの患者数が多いことも特徴で、2017 年では平均すると 40 人/事件である。患者数は、食中毒患者総数の 52%に相当する 8,496 人で 1 位となっている。

2006 年 10 月、食品安全委員会は、当時の最新の知見をとりまとめ、「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~」を公表した。当時、カキを介する食中毒の割合は減少傾向にあったものの、依然として、ノロウイルスによる食中毒事例ではカキが食材として最も重要であったことから、対象食品を「カキを主とする二枚貝」としていた。(参照 1)

その後、2010 年 4 月に、カキを主とする二枚貝以外の食品が原因と考えられる事例が増加している状況を踏まえ、対象食品を「カキを主とする二枚貝を中心にした食品全般」として知見をとりまとめ「食品健康影響評価のためのリスクプロファイル及び今後の課題〜食品中のノロウイルス〜」を公表した(参照 2)。

近年、ノロウイルス食中毒は、食品製造者・調理従事者を介してウイルスに汚染された食品を原因とする事例が多い。そのため、本版のリスクプロファイルでは、対象食品を特定せずに、感染様式が比較的明らかになっているカキを中心とした二枚貝に起因する食中毒と調理従事者に起因する食中毒について、それぞれ知見をとりまとめることとした。なお、ノロウイルスはヒトからヒトに感染する場合も多く、調理従事者への感染経路との関連もあることから、ヒト・ヒト感染についての知見も記述することとした。

ノロウイルスについては、国内外に多くの知見があるものの、現時点では、実用可能な培養法が開発されていないことなどから、定量的なリスク評価の実施に必要なデータの入手は困難な状況である。このような「必要なデータと利用できるデータに乖離が存在する (データギャップがある)」現状を踏まえ、本版では、実施すべき研究 (リサーチニーズ) を明らかにすることも念頭に最新の知見をとりまとめた。

さらに、現時点の問題点及び今後の課題について、様々な関係者がそれぞれの視点で取組みに活用できるようとりまとめた。

2. 対象病原体

対象病原体は、ノロウイルス(ヒトノロウイルス)1とする。

ノロウイルスは、乳幼児から高齢者までの全年齢層のヒトに胃腸炎を引き起こし、ウイルス性食中毒の主な原因ウイルスとして知られている。ノロウイルスによる胃腸炎の発生は年間を通じて認められており、厚生労働省の食中毒統計によると、病因物質別食中毒発生件数では最近 5 年間で $1\sim2$ 位を占め、患者数では過去 10 年間で常に 1 位となっている。また、食中毒だけではなく、医療機関、高齢者施設、学校等において食品を介さずに感染が拡がる集団胃腸炎も多発しており、社会的に大きな問題となっている。(参照 3、4)

コーデックス委員会が作成した「食品中のウイルス管理への「食品衛生の一般原則」の適用に関するガイドライン」(CAC/GL79-2012)によると、食品に起因するウイルス性疾患の割合は、ノロウイルスが $12\sim47\%$ 、 A 型肝炎ウイルスが約 5%と推定され、「食品中のウイルス」に関する FAO/WHO 専門家会合では、ノロウイルス及び A 型肝炎ウイルスの両方が、食品安全の観点から最も懸念されるウイルスとして決定された(参照 5)。

(1)対象病原体の関連情報

1) 分類

ノロウイルスはカリシウイルス科(Family Caliciviridae)ノロウイルス属(Genus Norovirus)に属する。カリシウイルス科には、ノロウイルス属のほかに、サポウイルス属(Genus Sapovirus)、ネボウイルス属(Genus Nebovirus)、ベジウイルス属(Genus Vesivirus)及びラゴウイルス属(Genus Lagovirus)が存在する(表 1)(参照 2、6、7)。また、新しい属の候補としてレコウイルス属(Genus Recovirus)が報告されている(参照 8、9)。このうちヒトに病原性を有するものはノロウイルス属とサポウイルス属の 2 つである(参照 10)。ノロウイルス属 2 にはヒトノロウイルス、ブタノロウイルス、ウシノロウイルス及びマウスノロウイルス 3 などがある。 4

¹ 本リスクプロファイルでは、「ノロウイルス」とのみ記載している場合は、ヒトノロウイルスを 指すこととする。

² 「ノロウイルス」という呼び名は、ウイルス属(Genus)を示し、種(Species)を示すものではない。病原体は通常種名で呼ぶため、ノーウォークウイルスと呼ぶべきであるが、ノロウイルス属はノーウォークウイルス1種のみであること、科学論文でもNorovirusと記載されていることが少なくないことなどから、本リスクプロファイルではノロウイルスと記載する。

³ マウスノロウイルスは、免疫不全 (STAT-1 遺伝子欠損) マウスでは脳炎を起こすが通常のマウスでは不顕性である。マウスノロウイルスは細胞培養が可能となり、マクロファージ系細胞及びBV-2 細胞 (murine microglial cell) で *in vitro* の感染実験が行われている。(参照. 牛島廣治、他: 2. カリシウイルス. ウイルス. 2011; 61(2): 193-204)

⁴ ノロウイルス属はウイルス粒子を形成するカプシドの構造タンパクである VP1 の遺伝子配列で遺伝子群に分けられる。ヒトのノロウイルスは GI、GII、GIVであり、GIIIはウシノロウイルス、GVはマウスノロウイルスである。GIIIにはブタ由来のノロウイルスも含まれる。(参照. 牛島廣治、他: 2. カリシウイルス。ウイルス 2011;61(2): 193-204)

表 1 カリシウイルス科のウイルス

属 (Genus)	種(Type Species)	宿主
Norovirus	Norwalk virus	ヒト、哺乳類
Sapovirus	Sapporo virus	ヒト、ブタ
Lagovirus	Rabbit hemorrhagic disease virus	ウサギ
	European hare syndrome virus	アナウサギ(Oryctolagus cuniculus)
Vesivirus	Vesicular exanthema of swine virus	ブタ、海産哺乳類
	Feline calicivirus	ネコ
Nebovirus	Newbury-1 virus	ウシ
Recovirus	Tulane virus	サル

(参照7、11、12)から引用、作成。

<参考>

1968年に非細菌性急性胃腸炎の患者から見つかったウイルスは、検出された地 名から暫定的にノーウォークウイルスと呼ばれた。電子顕微鏡下でその形態が明 らかにされ、その形態が小さな球形をしていたことから「小型球形ウイルス(small round structured virus: SRSV) | の一種と考えられた(参照 13)。その後、非細 菌性急性胃腸炎の患者からノーウォークウイルスに似た小型球形ウイルスが次々 と発見され、一時的にノーウォークウイルス、ノーウォーク様ウイルス (Norwalklike -virus: NLVs) 又は小型球形ウイルスと呼称されていた。ウイルスの遺伝子 の詳細が調べられ、非細菌性急性胃腸炎をおこす小型球形ウイルスには2種類あ り、そのほとんどは今までノーウォーク様ウイルスと呼ばれていたウイルスであ ることが判明し、2002 年 8 月の国際ウイルス分類委員会(International Committee on Taxonomy of Viruses, ICTV) で正式に「ノロウイルス」と命名さ れた。なお、もう1つは「サポウイルス」と呼ぶことになった。これを踏まえ、 2003年に食品衛生法施行規則(昭和23年厚生省令第23号)が改正され、食中 毒原因物質である「小型球形ウイルス」及び「ノーウォーク様ウイルス」は「ノ ロウイルス」食中毒として統一して集計されることとなった。(参照2、3、11、 14)

② ウイルス粒子

ノロウイルスの粒子はウイルスの中でも小さく、直径 $30\sim40$ nm 前後で球形を呈しており、表面はカップ状のタンパク構造物で覆われ、その内部に長さ約 7.6 kb のプラス 1 本鎖 RNA^5 分子ゲノムを持つ。当該 RNA には、3 つの翻訳領域 (ORF^6) があり、ORF1 はウイルス複製に必要な非構造タンパク質を、ORF2 はウイルス構造タンパクであるカプシドを、ORF3 は塩基性アミノ酸に富むタンパク質 VP2 をコードする。エンベロープは持たない。(参照 14)

^{5 1} 本鎖のプラス鎖 RNA 自体がメッセンジャーRNA として機能し、これを基にウイルスタンパク質合成が行われる(参照. 片山和彦: 特集 新興再興ウイルス感染症: 現状と病態 6. ノロウイルス胃腸炎。日本内科学会雑誌 2004:93(11):38-44)。

⁶ タンパク質へと転写・翻訳される可能性のある RNA 配列であり、終止コドン (タンパク質合成 の終了を指示する RNA 配列) に中断されずにアミノ酸のコドン (アミノ酸に対応する 3 塩基の つながり) が続く配列のこと。 (参照. 食品安全委員会:食品健康影響評価のためのリスクプロファイル及び今後の課題~食品中のノロウイルス~。2010 年 4 月)

③ 遺伝子型

ノロウイルスの遺伝子群は、 $GI \sim GVII$ に分類されている(参照 15)。ヒトに病原性を示すのは GI、GII 及び GIVの 3 群とされており(参照 10、16)、現時点では、GI には 9 つの遺伝子型($GI.1 \sim GI.9$)、GII には 22 の遺伝子型($GII.1 \sim GII.22$)が確認されている(参照 17~20)。各遺伝子型はそれぞれ異なった抗原型に対応しており、極めて多様性のある集団として存在している(参照 10)。

ノロウイルスは、遺伝子型が多く存在することに加え、遺伝子変異や遺伝子組換えによる抗原の変異を頻繁に起こすため、ヒトの免疫応答を回避して毎年幅広い年齢層に感染を引き起こす。ノロウイルスによる集団感染事例は、1990年代中頃から有意に増加し、これまでの疫学研究から、近年世界で流行している主な遺伝子型は $\mathbf{GII}.4$ であることが知られている。 $\mathbf{GII}.4$ の新しい亜型の出現が周期的な大流行をもたらしている(参照21)が、他の遺伝子型による流行も各地で確認されている。

2012 年後半の G II.4 の流行について、NoroNet7を通じた遺伝学的データによると、この流行は G II.4 の新しい変異型(Sydney2012)の出現と関係したと考えられている(参照 22)。この G II.4 (Sydney2012)は、2 つの G II.4 変異株のキメラウイルスであることが報告されており、近年、異なる遺伝子型間だけではなく、変異株間のキメラウイルスもしばしば出現している(参照 23)。2~3 年おきに出現する G II.4 変異株は、B 細胞エピトープの変異を伴い、この変異が組織血液型抗原への親和性を変化させることが流行する要因の一つと考えられている(参照 24)。

2014-2015 シーズンには、これまでの G II.4 (Sydney2012) が優勢の状況から、 G II.17 の新しい変異型 G II.17 Kawasaki 2014 (G II.P17-G II.178) が集団感染事例における主要な遺伝子型となった(参照 25、26)。

このとおり、ノロウイルス集団感染事例に関与した遺伝子型には経年変化が認められることから、集団の免疫感受性が変化していると推察された。

なお、GII.17 は、スラッシュ区切りの型分類では GII/11 に相当し、GII/17 とは異なる遺伝子型 9である。ノロウイルスの遺伝子型の表記は、2015/16 シーズンよりスラッシュ区切りの型分類から NoroNet 上の新規遺伝子型分別法へ変更となり、現在ではドット区切りに統一されている(参照 27)。

ノロウイルスの遺伝子型の新旧表記を別添資料1にまとめた。

7 ノロウイルスに関するウイルス学的、疫学的及び分子生物学的データを共有する公立衛生研究所又は大学で働く科学者の非公式ネットワーク。1999 年から欧州 13 か国が参加している。

(参照. National Institute for Public Health and Environment. Ministry of Health, Welfare and sport: Noronet. RIVM Committed to health and sustainability)

⁸ ノロウイルスゲノムの ORF1 と ORF2 の間で遺伝子組換えが頻繁に起きるため、ORF1 の RNA 依存性 RNA ポリメラーゼ (RdRp) 領域と ORF2 のカプシド (VP1) 領域のそれぞれで遺伝子型を決定し、「RdRp 領域タイプ-VP1 領域タイプ」と表記することが推奨されている (参照. IASR:集団胃腸炎事例からのノロウイルス GII.P16-GII.4 Sydney_2012 の検出—大阪市。2016; 37: 136-138)。

⁹ 本リスクプロファイルにおいて、遺伝子型の表記(スラッシュ区切りとドット区切り)は、原 則、原著のとおり記載した。

広島県の調査では、特に GII.4 は糞便中に排泄される遺伝子コピー数 10が他の遺伝子型に比べるい傾向にあり、不顕性感染 11も他の遺伝子型に比べ多い傾向にあった。また、愛知県における調査では、GI は下水検体から高頻度に検出されたが、散発性胃腸炎患者や集団発生事例からの検出頻度は低率であった。一方で、GII は下水検体からヒトの流行時期に一致して検出されたことから、ノロウイルスの遺伝子型により環境中での動態に差異があることが明らかとなり、GI は多くのヒトに感染しても病原性が低いために不顕性感染で経過する例が多いと推察された。(参照 28)

さらに、宮城県における調査では、カキ養殖場で採材した 17 検体のカキ混合物から GII.3、GII.4、GII.6、GII.13 及び GII.17 が検出されたが、同時期の下水試料からは GII.2、GII.3、GII.4、GII.6、GII.13、GII.14 及び GII.17 が検出され、また、同時期の胃腸炎事例からは GII.4 及び GII.17 が検出された。このようにカキから検出される遺伝子型は、同時期の下水試料及び胃腸炎事例の検体から検出される遺伝子型と必ずしも同様ではなかった。(参照 26)

2001~2003 年度の3年間に調査した食中毒事例のうち、カキ関連の食中毒として64件、食品取扱者に起因する食中毒として86件について、事例ごとに複数の患者から検出された遺伝子型の種類について調べた結果を表2にまとめた。カキ関連の食中毒事例の患者から検出された遺伝子型は2種類以上のものが多く、食品取扱者に起因する食中毒事例の患者から検出された遺伝子型の大部分は1種類であった。このことは、カキが複数の遺伝子型のノロウイルスに汚染されていることが多いことを示唆している。(参照29)

表 2 検出遺伝子型の種類数

(単位:事例数(全事例数に占める割合(%)))

種類	1種類	2 種類	3種類	4 種類	5種類	6種類	7種類	8種類	9 種類	合計
カキ関連 の事例	19 (30%)	12 (19%)	14 (22%)	9 (14%)	5 (8%)	4 (6%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2%)	64 (100%)
食品取扱 者に起因 する事例	71 (83%)	12 (14%)	3 (3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	86 (100%)

(参照29)から引用、作成。

また、2013~2015年の各2月に購入した国産の市販むき身生カキを調査対象としてノロウイルスの陽性率並びに検出遺伝子型の種類を調べた結果、ノロウイルス陽性率の高かったロットでは、検出遺伝子型の種類が多かった(参照30)。

④ 培養法

ノロウイルス属のウイルスのうち、最初に細胞を用いた増殖に成功したのは、

¹⁰ RT-PCR 法等によりウイルス量を遺伝子学的に測定した際のウイルスの個数を表す単位。(参照. 東京都健康安全研究センター:くらしの健康〜知っていると安心〜「広がるノロウイルス食中毒」)

¹¹ 細菌やウイルス等病原体の感染を受けたにもかかわらず、症状を呈していない状態をいう。一般に感染しても必ず発症するとはいえず、大部分がこの不顕性感染となる。不顕性感染の人は病原体を排泄し感染源となる可能性が高いので疫学上問題となる。(参照.日本救急医学会:「不顕性感染」。医学用語 解説集)

マウスノロウイルスである(参照 31)。マウスノロウイルスについては、その後、マウスマクロファージ由来の細胞株(RAW264.7 細胞)を用いた培養法が確立しており、ヒトのノロウイルスの代替ウイルスとして不活化評価試験及びノロウイルスの分子生物学的研究等に使用されている(参照 32)。

ヒトのノロウイルスの培養に関する研究としては、2013年に B 細胞由来の BJAB 細胞で GII.4 が増殖することが報告された。この研究では、H 抗原を発現する Enterobacter cloacae の加熱死菌を添加することにより、ウイルスの細胞への感染が増加したことから、ウイルスの細胞への感染には、組織血液型抗原を発現する腸内細菌が関与していることが示唆された。(参照 33)

なお、この培養法の詳細については、Nature protocol 誌に公表されている(参照34)。

2016 年には、腸管幹細胞に由来するエンテロイドの単層培養を用いることにより、複数の遺伝子型に分類されるノロウイルスが増殖することが報告された。本研究では、ヒトの空腸生検の腸陰窩から採取した幹細胞に由来する細胞(human intestinal enteroids; HIE)を使用し、その HIE 細胞に種々の遺伝子型のノロウイルスを接種して培養を試みた結果、 $GII.4(2006a,2006b-1,2,3,2009,Sydney2012-1,2)、GI.1、GII.3 及び GII.17 の培養に成功した。HIE 細胞を用いてこれらの遺伝子型のノロウイルスを 96 時間まで培養し、定量的 RT-PCR 法を用いてウイルス接種 1 時間後の対照群と遺伝子コピー数を比較した結果、ゲノム当量として <math>1.5\sim2.5\ log_{10}$ の増加が認められた。増殖が認められなかった遺伝子型に対しては、胆汁を加えて培養を行うことにより増殖が可能となり、さらに、増殖に胆汁が不要な遺伝子型であっても、胆汁を加えて培養した結果、産生ウイルスゲノム当量が増加した。胆汁の添加量が細胞毒性を示さない範囲内で多いほど (5%) ウイルスゲノム当量は増加した。(参照 35)

その後、2018 年に報告された研究においても HIE 細胞を用いたノロウイルスの培養の追試が行われた。培養を行ったウイルス株のうち、特に GII.4 (GII.4 Den Haag、GII.4 New Orleans、GII.4 Sydney)の増殖が良好であったが、ウイルス RNA のコピー数として、中程度の増殖が認められた遺伝子型の割合は概して低く、GI 及び GIV試料では、増殖が認められなかった。現時点では未知の因子が増殖に寄与している可能性も示唆された。(参照 36)

現時点のヒトのノロウイルスの培養系における増幅レベルは、マウスノロウイルスと比較して未だ低いとされ、ヒト結腸癌由来細胞株(Caco-2 細胞)又は派生の細胞株 CBBe2 を分化させて 3D 培養を行った実験系、ヒト B 細胞及びヒトの腸細胞を用いた実験として、 $in\ vitro$ のヒトのノロウイルスの培養に成功したと報告された実験結果であっても、増幅 RNA レベルは、定量的 RT-PCR 法で $2~3\log_{10}$ であったとされている(参照 37)。

上述のとおり、ヒトのノロウイルスの培養法については未だ効率の良い株化培養細胞を用いる手法等、即ち実用可能な増殖培養システムの開発には至っていないが、近年新たな技術構築・発見がもたらされ急速に研究が進展し始めた(参照38)。

⑤ 増殖・生残性

ヒトのノロウイルスについては、実用可能な培養法がないことから、その生残 性等の正確な性状は不明である。 ノロウイルスに類似した形態であるネコカリシウイルスを代替ウイルスに用い、 4° C、室温(約 20° C)及び 37° Cで保管後のウイルス感染価を調べた実験では、 4° C保存で2か月間、室温保存で1か月間程度感染性を有していることが報告されている(参照39)。そのため、ノロウイルスは乾燥状態、液体の中で長期間安定である可能性がある(参照14)。

カキ汚染の事例について考慮すれば、下水→河川→海域→カキ→ヒトと循環する間、ノロウイルスは感染力を維持していることになる(参照 40)。

水中においては、ノロウイルスは 60 日~728 日生存するとされているが、その 生残性は由来する水 (ミネラルウォーター、水道水、地下水、表層水及び滅菌水 等) により影響を受けることが示唆されている (参照 41)。

カキ体内における生残性について調べた試験では、ノロウイルスは浄化 12 処理 48 時間後に 7%の減少が認められた。一方で、大腸菌については、同様の浄化処理 48 時間後に 95%の減少が認められた(参照 42)。

また、実験的にノロウイルス(G I .1)汚染水にばく露させたカキを 7°C、15°C 及び 25°Cで 6 週間飼養した結果、7°C及び 15°Cでは 6 週間後まで、25°Cでは 4 週間後までノロウイルス RNA が検出された。7°Cにおいて、汚染初期のノロウイルス濃度(遺伝子コピー数)が 6.09~ $6.33 \log_{10}/g$ であったカキの 6 週間後のノロウイルス濃度は、7°Cで $4.59 \log_{10}/g$ 、15°Cで $4.01 \log_{10}/g$ であったと報告されている。(参照 43)

ヒトにおいては、ノロウイルスは腸管上皮細胞に感染し、そこで増殖する。

その他の知見として、ノロウイルスは、凍結に対する耐性があること、貝、ベリー、カーペット、ステンレススチール、ポリ塩化ビニル及び陶器の上でも長期間生存できることが報告されている。(参照 44)

⑥ 下水・水環境におけるノロウイルスについて

カキの生産海域ごとの汚染状況は、周辺地域におけるノロウイルスによる感染性胃腸炎の流行状況、下水・し尿処理施設のウイルス除去効率、河川水のノロウイルス汚染量、降雨量、気温、海流等の影響を受け、地域によってそれぞれ要因が異なると考えられている。カキの生産海域がノロウイルスで汚染される要因として、汚染された河川水の流入が主たる要因であるとされ、当該河川水を汚染する主要因は下水処理 13施設等の放流水であると考えられている。(参照 45)

3 自治体 4 公共下水道終末処理施設の 4 施設における流入水と放流水のノロウイルス検出状況を調査した結果を表 3 に示した。

下水処理場での流入下水中から検出された遺伝子群は、2003 年 12 月及び 2004 年 1 月では G II 群が多く、2004 年 2 月及び 3 月では G I 群が多く、時期によって検出される遺伝子群の優先性に差異があることが示唆された。なお、下水処理水からノロウイルス遺伝子が検出されたことから、従来のオキシデーションディ

¹² 欧州諸国で行われている商業的浄化法が用いられた。なお、浄化処理というのは、漁獲した貝類を水槽などに収容し、清浄な(あるいは滅菌、消毒した)海水を1、2 日程度掛け流すことにより、貝に含まれる病原微生物を除去あるいは減少させることを意味する(参照.室賀清邦、高橋計介:カキのノロウイルス汚染。Nippon Susian Gakkaishi 2005;71(4):535-541)。

¹³ 日本の下水処理はほとんどが生物処理法で行われており、生物処理法は浮遊生物法(活性汚泥法)と固着生物法(生物膜法)に分けられる。下水処理場の多くは浮遊生物法を採用している(参照.国土交通省:終末処理場のしくみ)。

ッチ(OD) 法 ¹⁴による下水処理方式ではノロウイルスを十分に除去できない可能性が示唆された。(参照 46)

2004 年 9 月~2005 年 1 月に、月 1 回 2 つの下水処理場から流入水を採取して検査した結果、ほとんどの期間においてノロウイルスが検出されたが、夏季はウイルスの遺伝子コピー数の減少が認められた。下水処理場におけるノロウイルス除去率は、処理施設により大きく異なり(10^{-1} 程度と 10^{-3} 以上)、処理能力の違いは1 日当たりの下水処理量に関係しているのではないかと考えられた。(参照 47) 2006 年 9~12 月では、放流水下流域の海水及び天然カキを対象に調査した結果、調査期間中全てにおいて、下水流入水中からノロウイルス遺伝子が検出された。検出された遺伝子コピー数は感染症発生動向調査報告患者数とほぼ平行して増加し、GIと比較して GIIが多い傾向が認められた。下水中のノロウイルス検出状況は、上流域のノロウイルス感染症発生状況をよく反映していた。(参照 48)

表 3 汚水処理施設の流入水及び放流水中のノロウイルス検出状況

 採材月		9.	月	10	月	11	.月	12	月	1.	月	2.	月	3,	月	備考
1休付月		第1回	第2回	1佣-5												
A公共下水道 氵	流入水	NΤ	ΝT	ΝT	ΝT	+	NΤ	処理方式: O D 法								
終末処理施設	放流水	NΤ	ΝT	ΝT	NΤ	-	ΝT	+	NΤ	+	NΤ	+	ΝT	+	NΤ	処理量:5,700m3/日
B公共下水道 i	流入水	_	+	-	_	-	_	+	+	ΝT	ΝT	ΝT	ΝT	ΝT	ΝT	処理方式:標準活性汚泥法
終末処理施設力	放流水	_	_	_	_	_	_	-	_	NΤ	ΝT	NΤ	ΝT	ΝT	ΝT	処理対象人口:166千人
	流入水	+	NΤ	+	ΝT	+	ΝT	-	ΝT	+	ΝT	ΝT	ΝT	ΝT	ΝT	処理方式:活性汚泥法
終末処理施設力	放流水	_	NΤ	+	ΝT	+	NΤ	+	NΤ	+	NΤ	ΝT	ΝT	ΝT	ΝT	処理量:600m3/日
D公共下水道 i	流入水	+	NΤ	+	ΝT	+	ΝT	+	ΝT	+	ΝT	ΝT	ΝT	ΝT	ΝT	処理方式:活性汚泥法
終末処理施設	放流水	_	ΝT	_	NΤ	+	NΤ	+	NΤ	+	NΤ	ΝT	ΝT	ΝT	ΝT	処理量:160m3/日

※-: 陰性、 +: 陽性、 NT: 検査せず

※※A施設: 2003 年 11 月~2004 年 3 月の調査、B施設: 2006 年 9 月~12 月の調査、C及びD施設: 2004 年 9 月~2005 年 1 月のデータ(参照 2、16、46~48)から引用、作成。

閉鎖湾周辺の汚水処理施設、海水及びカキからのノロウイルス検出状況については、2005 年秋~2007 年春にカキ養殖が行われている一閉鎖湾において、周辺の汚水処理施設 3 施設(公共下水道終末処理施設、漁業集落排水処理施設及びし尿処理施設)とその海域で養殖されたカキと海水の検査結果の推移を調査した結果があり、表 4 に示した。全施設の流入水からノロウイルスが検出され、放流水については公共下水道終末処理施設及び漁業集落排水処理施設から検出された。なお、海水からはノロウイルスは検出されていないが、1 日に 240 L以上の海水を吸引・ろ過するカキからは検出されていることから、海水はウイルスによる汚染を受けているものと考えられた。(参照 2、16)

業団:オキシデーションディッチ法 高度処理オキシデーションディッチ法)

8

¹⁴ 最初に沈澱池を設けず、機械式エアレーション装置を有する無終端水路を反応タンクとした活性汚泥法。機械式エアレーション装置は、酸素を供給することに加えて、流入水と活性汚泥の混合、さらに活性汚泥を沈降しないようにする役割を担う。(参照. 地方共同法人日本下水道事

表 4 閉鎖湾周辺の汚水処理施設、海水、カキからのノロウイルス検出状況

採材年月日		2005		20	06		20	2007	
1木杓 千月	Н	11.24	1.15	2.22	9.12	12.12	1.16	3.13	
遺伝子グル	/一プ	GIGII							
公共下水道	流入水	- +	+ +	+ -		- +	+ +	- +	
終末処理施設	放流水		- +	+ +					
漁業集落排水	流入水	- +	- +	+ +	+ +	- +	- +	+ +	
処理施設	放流水			+ +					
し尿処理施設	流入水	- +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	
	放流水								
海水	定点 A								
	定点 B								
マガキ		0/15 0/15	0/15 0/15	0/15 0/15	0/10 0/10	1/10 0/10	6/10 6/10	0/10 0/10	
陽性個数/検	查個数								

(参照2、16) から引用、作成。

下水処理プロセスによるノロウイルス除去については、以下の実態調査報告がある。

2007~2009 年度において、国内 18 か所の下水処理場流入下水中のノロウイルス濃度及び 13 種類の処理プロセスによるノロウイルス除去の実態について調査した結果では、調査対象全 18 施設の流入下水中のノロウイルスの遺伝子コピー数は、不検出~9.5×107 L の範囲にあった。ノロウイルスの非流行期(9~10 月)のノロウイルス検出率は、GIで 8/22 検体、GIIで 12/22 検体であった。流行期(11~3 月)では、11 月が GI で 14/20 検体、GIIで 17/20 検体、12 月が 12 日で 23/24 検体、12 月が 12 日で 23/24 検体、12 月が 12 日で 23/24 検体、12 月が 12 日で 10/10 検体、12 月が 12 日で 10/10 検体、12 月が 12 日で 10/10 検体であった。流入下水中のノロウイルス遺伝子コピー数が増加する時期は、感染性胃腸炎の流行時期に概ね一致していたが、感染性胃腸炎患者数がピークを過ぎた後も高レベルで推移していた。一般的な下水処理場(生物処理+塩素消毒)におけるノロウイルスの除去について調べた報告によると、当該処理によるノロウイルスの除去率の平均値は 12 日本 10/10

また、2013 年 10 月~2014 年 5 月及び 2014 年 10 月~2015 年 5 月にかけて、計 16 検体の下水処理場への流入下水を調べた結果、16 検体中 15 検体がノロウイルス陽性であり、遺伝子コピー数(平均)は、 2.0×10^6 /L であった。膜分離活性汚泥法により処理した処理水を調べた結果では、15 検体中 1 検体のみがノロウイルス陽性であり、その遺伝子コピー数は、 2.7×10^3 /L であったことから、およそ $3\log$ の低減効果が認められた。(参照 50)

ノロウイルスについては、未だ実用可能な培養法が開発されていないため、環境中のノロウイルスを検出する代替指標となる細菌やウイルスの研究も以下のように行われている。

下水処理後放流水の放流先水域及び周辺水域において、それぞれ 5-6 地点で試

¹⁵ 除去率 99.00%は、対数除去率では 2.0 Log、除去率 99.000%は、対数除去率では 3.0 Log を示す (参照. 国土交通省 下水道におけるウイルス対策に関する調査委員会: 委員長 大村達夫: 下水道におけるウイルス対策に関する調査委員会 報告書 平成 22 年 3 月)。

料採取を行い、指標細菌と病原ウイルスの挙動について比較した研究では、細菌指標である大腸菌群、大腸菌及び腸球菌は季節変動が確認されたが、流下方向、放流口からの距離による変動はなく、一定の濃度で存在していることが確認された。一方、ウイルスでは、季節変動は確認されず、流下方向、距離に応じて減少する傾向が確認された。また、ウイルス指標候補である F 特異ファージ (F-phage)16及び体表面吸着ファージ (Somatic)並びに代表的なヒト腸管系ウイルスであるアイチウイルス、エンテロウイルス、ノロウイルス GI・GII 及びアデノウイルスを対象に、下水放流口からの距離と微生物濃度の関係を比較した結果、いずれも距離に依存した濃度減少が見られた。なお、体表面吸着ファージは F 特異ファージに比べ高頻度に検出されたが、F 特異ファージは検出頻度が低く、比較的放流口に近い地点でも検出下限値以下であることが多かった。(参照 51)

さらに、湖沼における腸管系ウイルス及びウイルス指標の存在を2年間、毎月調査した結果では、ノロウイルス G II 及びロタウイルスが高頻度で検出されたが、ノロウイルス G II 、エンテロウイルス、サポウイルスはほとんど検出されなかった。ノロウイルス G II については、一般的な冬季流行性とは異なり、 $6 \sim 8$ 月の夏季においても検出された。大腸菌は、ノロウイルス G II に比べ、検出濃度が低く、大腸菌とノロウイルス G II の濃度の相関性は見られなかった。なお、測定したウイルス種の中では、アイチウイルスがノロウイルス G II と類似した濃度分布であり、「病原ウイルスの存在を示す指標」として有効であると考えられた。(参照 52)

⑦ 不活化効果

ウイルスに対する熱、pH 等の物理化学的作用や、殺菌・消毒薬等に対する抵抗性及び環境における生残性等を調べるためには、生きた(感染性のある)ウイルスを定量的に測定する必要がある。感染性ウイルス量の測定方法には本来の宿主である動物あるいはそのウイルスに感受性のある実験動物又は培養細胞を用いる方法があるが、一般に簡便で定量性の高い培養細胞を用いる方法が利用される。(参照 53)

ノロウイルスは効率の良い増殖培養システムが開発されていない(参照 38) ことから、正確な不活化条件が明らかでなく、形態学的にノロウイルスと類似しているネコカリシウイルス、イヌカリシウイルスの成績が参考データとして用いられることが多い。下記に各処理方法における不活化効果について記述した。

また、概要を別添資料2にまとめた。

a. 加熱

a. 加松 9016年

2016 年に発表されたノロウイルスの培養株を用いた実験では 60[°]C、15 分で GII.3 および GII.4 が不活化されたと報告されている(参照 35)。

一方、ノロウイルスを含むとされる溶液(Norwalk agent 又は Norwalk-like agent)に 60° C、30 分間の加熱処理を行ったものを、17 人のボランティアが経口的に摂取した結果、4 人がノロウイルス感染症を発症した報告もある(表 5)(参照 54、55)。

^{16 (+)}の極性の 1 本鎖 RNA ファージで、大腸菌に感染し、線毛に接着する (参照. FAO/WHO: Technical Guidance for the Development of Bivalve Mollusc Sanitation Programmes 2018)。

表 5 ノロウイルスを含むとされる溶液の加熱耐性

ウイルス	マトリックス	加熱処理	ウイルスの減少(log10 減少)又は感染
			性の低下
Norwalk ¹⁷	①集団事例患者糞便ろ過	60℃ 30 分間	①の経口摂取で発症者なし(0人/4人)。
	1:5 希釈液		加熱していない対照群投与では、14 人
			/21 人の被験者が発症した。
	②経口摂取試験で発症した		②の経口摂取で 17 人中 4 人が発症し
	ボランティアの糞便ろ過液		た。加熱していない対照群投与では、19
	検体(希釈なし)		人中7人が発症した。

(参照55)から引用、作成。

加熱によるウイルスの不活化には、加熱温度と時間以外に、存在するウイルス粒子の数及びウイルスが存在する環境(乾燥状態、液体の中、有機物が多いか少ないか又は pH 等)に影響を受ける。また、食品中に存在するウイルスはタンパク質で保護されているため、不活化を確実なものとするには、より厳しい加熱条件が必要とされている(参照 3)。人の腸管から排泄されるウイルスでノロウイルスとほぼ同様の形態を有するもののうち、加熱及び化学物質に対する抵抗性が強いとされているA型肝炎ウイルス(HAV)の不活化条件について、WHO 及び CDC は 85° 1 分間という条件を規定している(参照 2、5)。さらに、コーデックス委員会が定めた「食品中のウイルスの制御のための食品衛生一般原則の適用に関するガイドライン CAC/GL 79-2012」では、ノロウイルスの不活化条件を、A型肝炎ウイルスの不活化条件を参考として、 85° 90℃で 90秒間以上としている(参照 5)ことを受け、平成 25 年 10 月、厚生労働省の「食品等事業者が実施すべき管理運営基準に関する指針(ガイドライン)」及び「大量調理施設衛生管理マニュアル」が改正された(参照 56)。

ノロウイルスに対する加熱処理効果を、別添資料3にまとめた。

b. pH

ノロウイルスは、pH3 の溶液に 3 時間放置しても失活しないとされている (参照 40)。

なお、ネコカリシウイルス(FeCV)とイヌカリシウイルス(CaCV)を用い、 $pH1\sim14$ の範囲において 37%30 分間保温した後の生存ウイルスの割合を調べた実験では、イヌカリシウイルスで 10^5 の減少が認められたのは pH5 以下又はpH10 以上であり、ネコカリシウイルスで約 10^4 の減少が認められたのは pH5 以下又はpH9 以上であったことが報告されている(参照 57)。

c. 消毒剤等

次亜塩素酸ナトリウムは、ノロウイルスの不活化に有効な薬剤として最も常用されている。アルコールの不活化効果に関しては、報告によりかなり差異が認められている。その他、炭酸水素ナトリウム(重曹)、第四級アンモニウム製剤、過酢酸、二酸化塩素、ヨード剤、グルタールアルデヒド、オキシドール(通常3%の過酸化水素を含む。)、炭酸ナトリウム、強酸性電解水、クレゾール石けん液、塩化ベンザルコニウム等について、ネコカリシウイルスを用いた検討において不活化効果が観察されている。(参照53)

その他、植物由来のポリフェノールとして、柿から抽出したタンニン溶液を

¹⁷ オハイオ州 Norwalk で発生した急性胃腸炎の集団事例の成人患者由来の糞便検体。

用いた結果、ネコカリシウイルス及びマウスノロウイルスの感染性が減少したとする報告がある(参照 58)。

ノロウイルスの不活化効果については、従来はヒトでの摂取試験又は代替ウイルスを用いた試験で検討されていたが、HIE 細胞でいくつかの遺伝子型のノロウイルスの実験的な培養が可能となり、その培養系を用いた実験が 1 つの研究グループから報告されている。3 つの G II .4 株の 10%糞便ろ過液(①G3868: G II .4 Den Haag(2.04×10^6 遺伝子コピー)、②G3829: G II .4 New Orleans (4.14×10^6 遺伝子コピー)及び③A5413: G II .4 Sydney (1.58×10^7 遺伝子コピー))を用いて、最終濃度が 0、50、100、200、400、600、800、1,000 及び 5,000 ppm となるように次亜塩素酸水で 1 分間(室温)処理し、未処理の対照群と遺伝子コピー数の変化を比較した結果、50 ppm 以上の次亜塩素酸水の処理により、上述のウイルス株は完全に不活化された。なお、次亜塩素酸処理による不活化効果については、ノロウイルスの RNA レベルのみで分析しており、タンパクレベルでの分析は行っていない。また、上述の G II .4 株をアルコール (70%エタノール及び 70%イソプロパノール)で 5 分間処理した結果では、わずかにウイルス RNA レベルの減少が認められたが、ウイルスを不活化することはできなかった。(参照 36)

また、ノロウイルス(GI.4、GII.4)は、多くの殺虫剤及び防カビ剤に対して安定性を示すことが報告されている(参照 59)。

⑧ 検出方法(検査法)

ノロウイルスの検査法としては、厚生労働省から平成 13 年に「ノーウォーク様ウイルス (NLV) の RT-PCR 法について」(平成 13 年 11 月 16 日付け食監発第 267 号)が通知法として発出された。その後、ノロウイルスの名称変更に伴う改訂(「ノロウイルスの検出法について」(平成 15 年 11 月 5 日付け食安監発第 1105001 号))、さらに大型貝の検査法の追加等の改訂(「ノロウイルスの検出法」(平成 19 年 5 月 14 日付け食安監発第 0514004 号))が行われている。この通知法では、貝類と糞便が検査対象として挙げられ、RT-PCR 法による定性検査、ハイブリダイゼーション法による確認試験及びリアルタイム PCR 法による定量検査の方法が収載されている(参照 60)。

ノロウイルスをはじめとする食品媒介性ウイルスの多くは培養が不可能か困難なため、食品のウイルス検査は主に遺伝子検査で行われている。遺伝子検査に供するためには、食品中に存在するウイルスを食品由来成分から分離濃縮する操作が必要となるが、この操作には困難を伴う。そのため、食中毒の原因究明における検査では、関連性が疑われる食品や食材、調理施設等の拭き取り等が検体となる場合もあるが、患者と調理従事者から採取された糞便やおう吐物を対象とした検査が主体となる。また、患者便の迅速スクリーニング検査等の補助的な手段として、測定原理や特性を把握した上で市販の検査キットが利用されている。(参照61)

その他の検出法として、イムノクロマト法、次世代シークエンサー(NGS)、酵素免疫測定 (ELISA) 法、NASBA (nucleic acid sequence-based amplification)、RT-LAMP(RT loop-mediated isothermal amplification)、TRC(Transcription Reverse-transcription Concerted reaction)、電子顕微鏡法及び BLEIA (Bioluminescent Enzyme Immunoassay)等の報告がある(参照 38、61~65)。

ノロウイルスの検査法ごとの検出感度は表 6 に示した。電子顕微鏡法及び ELISA 法では 1g 中に 10^6 個以上ウイルス粒子が存在しなければ陽性とならない。 リアルタイム RT-PCR 法では $10^2 \sim 10^4$ 個以上、RT-PCR 法では $10^2 \sim 10^3$ 個以上のウイルス粒子の存在で陽性となる。 (参照 2、66)

表 6 ノロウイルスの検査法別の検出感度

検査法	感度(/g)*
電子顕微鏡	>100万
RT-PCR	>100~1,000
リアルタイムPCR	>100~10,000
ELISA法	>100万

*: それぞれの検査法で陽性となる最小のウイルス量 (/g)

(参照2、66) から引用、作成。

ノロウイルスは極めて少量で感染・発病することから、食品に含まれる非常に 微量なウイルスを検出するには通知法でも検出感度が十分とはいえず、検出感度 や簡便性を高めた改良法の開発が進められている。改良法では、カキ1ロット当たりの検体が3検体(通知法)から1検体(改良法)に減ることでコスト削減に なり、また、検出率もGIが通知法の24.4%から改良法の57.7%、GIIが通知法の47.4%から改良法の80.8%へ改善されたことが確認されている。(参照67)

また、食品の検査ではウイルスの感染性の評価が重要である。環境中でウイルスは太陽光からの紫外線や下水処理等、様々な要因で不活化されて感染性を失うこと、非感染性ウイルスも感染性ウイルスと同様にカキ等に蓄積することが考えられるが、遺伝子検査では、感染性・非感染性ウイルスを区別できず、食品中のウイルスの感染リスクを判定することができない。諸外国においても大きな課題となっており、遺伝子検査でウイルスの感染性の評価を試みる感染性推定法が複数報告されている。感染性推定法の原理には大きく二つあり、①ウイルス粒子の正常性(カプシドが壊れていないこと)に注目し、感染性・非感染性粒子を選択する、②ウイルスゲノムの正常性(長さの正常性)により感染性粒子由来のより正常の長さに近いゲノムを検出する、というものである。感染性推定法は、2016年時点では開発段階で詳細なデータは公表されていないが、市販のカキ 52 ロットを用いて改良法と比較した結果、陽性率の低下及び定量値のおよそ 1/4~1/5 への減少等、改良法で過大に評価していると思われたウイルス量をより正確に反映していることが考えられた。(参照 67)

各種の検出方法の詳細については、別添資料4にまとめた。

3. 対象病原体による健康危害解析

(1) 引き起こされる疾病の特徴

① 臨床症状

臨床的な主症状は、下痢、おう吐、発熱、おう気及び腹痛であり、特におう吐は突然、急激に強く起こるのが特徴である。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。多くは数日の経過で自然に回復する。ノロウイルス感染症には、不顕性~軽症例もあるが、特に下痢の程度が強い傾向がある2歳未満児では、脱水が見られる場合がある。また、低年齢児では、合併症として代謝性アシドーシス、低血糖及びけいれん等が見られることがある。また、極めてまれに脳症を合併した症例等も見られる。乳幼児のみならず、高齢者、免疫不全等の抵抗力の弱い者では重症となることがある。また、高齢者などでの吐物による窒息は、死亡の間接的な原因となり得ると考えられる。(参照 68、69)

なお、長期間後遺症が残ることはほとんどない。ノロウイルス性胃腸炎に合併 した急性脳症の報告等、脳障害の発生の可能性はある(参照 2、70、71)。

2006 年 3 月~2009 年 2 月の間に国内で発生した 99 の食中毒事例の調査結果をもとに、その患者の症状発現割合(症状を呈した人数/患者数)を表 7 に示した。下痢が約 80%、おう吐、発熱、腹痛がそれぞれ約 60%であり、おう気は約 50%であった。(参照 2、72)

表 7 食中毒患者における主要症状の割合

区分	下痢	おう吐	発熱	おう気	腹痛
発現割合	80.8%	63.7%	57.9%	53.9%	55.2%

(参照2) から引用。

<参考>

ノロウイルス感染による小腸の病理組織学的な病変は、小腸上部の粘膜に絨毛の萎縮、吸収上皮細胞の変形と配列異常、粘膜固有層における単核細胞及び多核白血球の増加等の炎症像が見られるが、回復とともにこれらの病変は消失する。胃の粘膜には胃炎を含め病理学的異常は認められない(参照 14)。

② 潜伏期間

発症までの潜伏期は、一般に24~48時間とされている。

2006 年 3 月~2009 年 2 月の間に国内で発生した 99 の食中毒事例の調査結果をもとに、平均潜伏期間の判明している事例を表 8 に示した。平均潜伏時間は、29~40 時間の者が約 80%を占めていた。(参照 2、72)

表 8 食中毒事例における平均潜伏時間

時間(h)	$0 \sim 24$	$25 \sim 28$	$29 \sim 32$	$33 \sim 36$	$37 \sim 40$	$41 \sim 44$	$45 \sim 48$	合計
事件数	2	2	16	16	14	2	5	57
			最	短時間:	21.0	最:	長時間:	48.0
						(参	照2) か	ら引用。

③ 発症率

2006 年 3 月~2009 年 2 月の間に国内で発生した食中毒事例の調査結果から、 喫食者数の判明した 93 の食中毒事例についてその罹患率(患者数/喫食者数) を表 9 に示した。発症率の中央値が約 45%であり、 $31\sim60\%$ の範囲内に約 45% が含まれていた (参照 2、72)。

表 9 喫食者数の判明した食中毒事例における罹患率

発症率(%)	$0 \sim 10$	$11 \sim 20$	$21 \sim 30$	$31 \sim 40$	$41 \sim 50$	$51 \sim 60$	$61 \sim 70$	$71 \sim 80$	$81 \sim 90$	91~100	合計
件数	3	7	14	13	18	11	11	7	5	4	93
									(t)	HT -\)	>

(参照2) から引用。

④ 症状持続期間

下痢、おう吐などの消化器症状は、一般的に 1~2 日程度継続した後に治癒する。

オランダにおけるノロウイルス感染者の自然経過に関する前向きコホート研究の結果における、年齢別、症状別の持続期間を表 10 に示した(参照 73)。症状の持続期間の中央値は、下痢が 4 日、腹痛が 2 日、おう吐、発熱、おう気の各症状が 1 日であった。また、低年齢ほど持続期間が長い傾向にあると推察された。

表 10 ノロウイルス感染者における症状持続期間

(単位:日)

						(1 1 1 - 7
年齢	区分	下痢	おう吐	発熱	おう気	腹痛
1歳未満	中央値	6	2	1	2	1
(n=37)	範囲(最長)	28	7	9	6	2
1~4歳	中央値	3	1	1	1	1
(n=32)	範囲(最長)	27	5	6	4	11
5~11歳	中央値	1	1	1	1	4
(n=19)	範囲(最長)	7	3	2	5	18
12歳以上	中央値	2	1	1	2	2
(n=11)	範囲(最長)	21	3	2	6	10
全体	中央値	4	1	1	1	2
(n=99)	範囲(最長)	28	7	9	6	18

(参照 73)から引用、作成。

⑤ 死亡事例等に関する情報

食中毒統計においては、 $2007\sim2017$ 年の間にノロウイルス食中毒による死亡例の報告はない(患者数 139,114 人 18 中 0 人)。

一方、 $1999\sim2016$ 年の間の厚生労働統計協会:ICD(疾病、傷害および死因統計分類)基本分類による年次別死亡数データによれば、「ノーウォーク様ウイルスによる急性胃腸症」として報告された死亡者数は、 $2009\sim2016$ 年までの8年間で413人と報告されている。 $70歳以上では死亡者が349人であり、全体の約85%を占めていた。<math>5\sim49歳では死亡者が12人(約2.9%)であった。また、<math>0\sim4歳$ での死者は25人(約6.1%)であった。この報告の詳細を表<math>11に示した。(参照74)

なお、ノロウイルス感染による死亡と基礎疾患等の関係については、情報が得られていない。

¹⁸ 厚生労働省:食中毒統計資料;(2)過去の食中毒発生状況に記載されたノロウイルスを病因物質とする 2007~2017 年の患者数の合計を示している。

表 11 「ノーウォーク様ウイルスによる急性胃腸症」として報告された 死亡者数 (2009~2016 年)

*A08.1 「ノーウォーク様ウイルスによる急性胃腸症」 (単位:人)

年齢区分	2009年	2010年	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年	計
0~4歳	2	1	2	6	3	2	5	4	25
5~9歳	0	0	2	0	0	0	0	1	3
10~19 歳	0	0	1	0	1	0	0	0	2
20~29 歳	0	2	0	0	0	0	0	0	2
30~39 歳	0	0	0	0	0	0	0	0	0
40~49 歳	1	1	0	0	2	1	0	0	5
50~59 歳	2	0	0	1	1	1	0	2	7
60~69 歳	0	4	2	4	5	2	1	1	19
70~79歳	7	3	3	4	11	9	7	6	50
80~89 歳	12	23	11	29	40	18	17	8	158
90~99 歳	9	11	6	24	26	24	12	20	132
100 歳~	0	0	0	3	5	1	0	0	9
不詳	0	0	0	0	0	0	0	1	1
総数	33	45	27	71	94	58	42	43	413

(参照74)から引用、作成。

国内では、病院や社会福祉施設でノロウイルスの集団感染が発生し、死亡者が出ることがある。2016年の医療機関における集団感染事例においては、10名が発症し、そのうち男児1名が死亡した(参照75)。このように元々疾患をもち、体力の低下等により介護を必要としていた患者等が亡くなった場合、ノロウイルスの感染がどの程度影響したのか見極めることは困難である。また、吐いた物を誤嚥することによる誤嚥性肺炎や吐いた物を喉に詰まらせて窒息する場合等、ノロウイルスが関係したと思われる場合であっても直接の原因とは断定できない場合もある。(参照3)

6 DALYs

食品由来疾患は、総体的にみれば死亡率は高くないものの、患者の健康的生活の質を低下させ、公衆衛生上重要な懸案事項と考えられている。DALYs (disability-adjusted life years:障害調整生存年)は、集団の健康状態を示す指標の1つであり、保健医療対策への資源配分の評価指標として、食品安全行政の施策立案における優先順位決定等に諸外国でも利用されつつある。DALYs は、YLL (Years of Life Lost:生命損失年数;ある健康リスク要因が短縮させる余命を集団で合計したもの)及びYLD (Years of Life Lived with a Disability:障害生存年数;ある健康リスク要因によって生じる障害の年数を集団で合計したもの)の合計で求められる(DALYs=YLL+YLD)。日本における2011年の食品由来のNorovirusのDALYs 推計結果19は、515.3 DALYs であった。なお、C. jejuni/coli

¹⁹ YLL、YLD、DALY s の試算では、ノロウイルスについては、胃腸炎【①医療機関(一般診療)を受診している、②医療機関を受診していない又は③入院】を被害実態の項目に挙げて推計している。また、ノロウイルスによる死亡者数については、厚生労働省人口動態統計調査の「死亡数、性・年齢(5歳階級)・死因(三桁基本分類)別」及び「死亡数、性・死因(死因基本分類)」から各疾患の死亡者数を引用している。(参照.研究代表者 渋谷健司、他:平成 26 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 食品安全行政における政策立案と

は 6,064 DALYs、Salmonella sp. は 3,145 DALYs、Enterohemorrhagic Escherichia coli (EHEC)は 463 DALYs と推計された。これらの DALYs の推計結果を表 12 に示した。(参照 76)

表 12 2011 年の日本における食品由来の Norovirus、*C. je juni/coli*、 *Sa Imone I Ia* sp.、EHEC の YLD、YLL 及び DALYs の推計結果

2011年	YLL	YLD	DALYs
Norovirus	457.0	58.2	515.3
C. jejuni/coli	97	5,968	6,064
Salmonella sp.	166	2,979	3,145
Enterohemorrhagic	252	211	463
Escherichia coli			
(EHEC)			

[※]一部の数値は小数点以下を四捨五入されているが、原著通りの記載とする。

(参照76) から引用、作成。

⑦ 感受性集団

ノロウイルスに感染後、成立する免疫の持続期間は、6 か月 \sim 2 年程度と考えられている(参照 77、78)。

母親がノロウイルスに対する抗体を保有していた場合には、母親からの抗体が新生児に移行し、初期の感染防御が可能になると考えられるが、小児におけるノロウイルスに特異的な免疫の発達について、ほとんどは明らかになっていない。一般的にはノロウイルスに対する移行抗体は生後6か月頃には消失すると考えられており、出生直後に移行抗体を有していても、生後6か月頃から5歳未満に至る乳幼児は、ノロウイルスによる急性胃腸炎に対して最も高い感受性を有していると考えられている。(参照79)

ノロウイルス感染症の感染防御には、腸管における局所の分泌抗体(IgA 抗体)が大きな役割を果たすと考えられている。ボランティアにノロウイルスを投与した試験では、ウイルス摂取後2日以内に唾液中のIgA 抗体価が上昇した被験者では感染が認められなかった。一方で、摂取後5日以降に同抗体価が上昇した被験者では感染が認められていることから、ノロウイルスの繰り返し感染により、感染後早期に抗体価の上昇が起こり、感染防御に寄与することが示唆された。(参照80)

また、異なる遺伝子型のノロウイルスに再感染した際に、過去に感染した遺伝子型に対する特異的 IgA 抗体が速やかに誘導されるという知見があり、幼少期の集団生活の場で多様な遺伝子型のノロウイルスにばく露され、年齢とともに獲得免疫が増強することが推察される(参照 78)。

ノロウイルスに対する感受性に関する知見として、2013年の米国の報告では、65歳以上の者は、ノロウイルス感染に関連した死亡のリスクが高く、5歳未満の子どもは、ノロウイルス感染に関連した医療機関の受診率が高い。また、ノロウイルスの感染により年間平均 $570\sim800$ 人が死亡し、 $56,000\sim71,000$ 人が入院し、40万人が救急外来を訪れ、 $170\sim190$ 万人が病院の外来を訪れ、 $1,900\sim2,100$ 万人のノロウイルス感染症患者が発生している。(参照81)

また、免疫の低下した人及び移植患者では、慢性的なノロウイルス感染に進展

政策評価手法等に関する研究」)

し得るとされ、健康であった人では、ノロウイルスに感染後、9 日間で一塩基多型 Single Nucleotide Polymorphism(SNP) ²⁰が 1 つ検出されたのに対し、免疫の低下した人では、感染後 288 日間で SNP が 18 個検出された(参照 82)。

さらに、ノロウイルスが結合する標的細胞のレセプターは血液型抗原との関連性が示されている。血液型抗原が唾液、腸管に発現している人(分泌型)と発現していない人(非分泌型)が存在しており、ウイルスの遺伝子型によってもこれらとの結合性が異なるとされる。(参照83)

日本及び欧米の両地域において分泌型の人が86%おり、流行の要因の可能性の一つとする研究もある(参照2、84)。

⑧ 用量反応関係

ヒトを対象としたノロウイルス懸濁液の経口摂取試験結果(表 13)から、感染・発症に関する用量反応を推定した研究がある。

表 13 ノロウイルス摂取試験結果

(単位・人数)

				(単位:八剱)				
用量		非分泌型			分泌型			
(コピー数)	被検者数	感染者数	発症者数	被検者数	感染者数	発症者数		
8fIIa								
3.24×10^{1}	2	0	0	8	0	0		
3.24×10^{2}	2	0	0	9	0	0		
3.24×10^{3}	6	0	0	9	3	1		
3.24×10^{4}	1	0	0	3	2	1		
3.24×10^{5}	2	0	0	8	7	6		
3.24×10^{6}	3	0	0	7	3	1		
3.24×10^{7}	2	0	0	3	2	2		
3.24×10^{8}	4	0	0	6	5	4		
小計	22	0	0	53	22	15		
8fIIb								
6.92×10^{5}	2	0	0	8	3	2		
6.92×10^{6}	4	0	0	18	14	7		
2.08×10^{7}	0	0	0	1	1	NA		
小計	6	0	0	27	18	9(?)		

%8fIIa:1971年に分離され、25年以上浮遊液中で保存されていたノロウイルス株 %8fIIb:8fIIa株を摂取した感染被験者から採取した便から分離されたノロウイルス株

※NA:該当なし

(参照2、85) から引用、作成。

本研究では、用量反応におけるヒトの感受性の差の検討のみならず、ウイルスの特性として、ウイルス縣濁液中で凝集体を形成することについても考慮している。摂取試験結果からモデルを用いて 50%感染用量 (ID_{50}) を試算した結果、凝集体を形成した状態の ID_{50} は 1,015 遺伝子コピー数、凝集体の存在しない状態でのノロウイルスの ID_{50} はウイルス粒子数として 18 と推定された。なお、ノロウイルス粒子 1 個による平均感染確率を約 0.5 とした場合、用量に依存したヒトの発症確率については 0.1 (10^3 遺伝子コピー数) $\sim 0.7(10^8$ 遺伝子コピー数)と推定している。(参照 85)

²⁰ ゲノム上の塩基配列の中で人種や個人(例えば健康な人と病気の人)間で異なっている塩基のこと(参照.独立行政法人科学技術振興機構(JST)、独立行政法人 理化学研究所、国立大学法人 東京大学医科学研究所:「日本人の標準的 SNP 頻度情報を公開」)

その他、Atmar らにより 2004 年 9 月~2011 年 10 月にかけて実施されたノロウイルス摂取試験において、ヒトの 50%感染用量が推定された。57 人の健康な成人(18 歳~50 歳)に対し、ノロウイルスは 0~4,800 RT-PCR units の濃度で、5 グループに分けて投与された。57 人の被験者の内訳は、プラセボ (0) が 8 人、0.48 RT-PCR units が 16 人、4.8 RT-PCR units が 14 人、48 RT-PCR units が 10 人、4,800 RT-PCR units が 9 人であった。被験者のうち、ノロウイルスに抵抗性を示すとされる FUT221酵素を発現していない非分泌型のヒトが 8 人いた。57 人のうち 21 人がノロウイルスに感染し胃腸炎を発症した。ヒトにおける 50%感染用量は、3.3 RT-PCR units (1 RT-PCR units はおよそ 400 ゲノム当量とみなされた)、およそ 1,320 ゲノム当量~7.0 RT-PCR units、およそ 2,800 ゲノム当量と推定された。(参照 86)

また、ノロウイルス食中毒に関連したカキ検体群から検出されたノロウイルス RNA の遺伝子コピー数の平均は 2,148 /g であったのに対し、食中毒に関連していないカキ検体群では平均 682/g であった。食中毒との関連の有無とそれぞれから検出された遺伝子コピー数についてフィッシャーの正確確率検定を行ったところ、ノロウイルス遺伝子コピー数が 100/g を超えると食中毒事例を引き起こす可能性が高いことが示唆され、カキ中のノロウイルスの RNA レベルと食中毒の発生には強い相関が認められた。(参照 87)

最近では、2017年 $1\sim2$ 月に発生したきざみのりによる食中毒の和歌山県御坊市の事例では、1 人当たり 6,250 コピーのノロウイルスを摂取したと推定された。また、海苔のきざみ作業を行った食品製造者の便から検出されたノロウイルスの遺伝子コピー数は、約 10^9 /g であったと推定されている。(参照 88)

9 治療・予防方法

ノロウイルス感染症に対して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。

⑪ ワクチンの開発状況

ノロウイルスのウイルス様中空粒子(VLP) 22 を抗原として用いる第一世代ワクチンの開発が国内外で行われている。このワクチンは、筋肉内に接種し、接種対象者体内にこれらの種類の VLP に対する抗体を誘導する。ノロウイルス G I .1 及び G II .4 の VLP を含むワクチンでは、誘導された抗体は、G I .1 及び G II .4 の VLP が HBGA(histo-blood group antigen)に結合することを物理的に阻害し、結合効率を下げることが報告されている。さらに、ボランティアでのウイルス摂取試験においても、プラセボ群(無治療群)に対するワクチン接種群の感染率の低下と重症化率の顕著な低下が報告された。(参照 38、89)

遺伝子型の異なるノロウイルスへの効果の確認などの検討課題が残されている

²¹ 血液型抗原の合成に関与するフコース転位酵素の一つ。血液型抗原とは、抗原構造をもった糖鎖の総称であり、赤血球表面だけではなくノロウイルスが標的とするとされる腸管上皮細胞にも発現している。(参照. 白土(堀越)東子、武田直和:2. ノロウイルスと血液型抗原ウイルス。 2007, 57(2):181-190)

²² VLP は、構造がノロウイルスそのものであり、ウイルス粒子と同等の抗原性を有するが、内部 にゲノム RNA を持たず中空で感染性はない(参照. 片山和彦: ノロウイルス感染症とは。IDWR 2007 年 9 月号)

他、ワクチンの作用機序についても明らかにされていないものの、最も開発が進んでいるものでは、第 I 相(フェーズ I)及び第 II 相(フェーズ II)の臨床試験が最近終了した(参照 38、90)。

近年、ウイルス特異的 IgG 型メモリーB 細胞がヒトノロウイルス胃腸炎に対する防御能を有していることが見出されている。GI.1 及び GII.4 VLP ワクチンを筋肉内に接種後、実験的にノロウイルス GI.1 を感染させた結果、抗体産生細胞 (ASC) 及びメモリーB 細胞の産生が誘導された。最初のワクチン接種後 7 日がASC 応答のピークとなり、28 日でベースラインに近づいた。28 日で 2 回目のワクチンを接種後、最小の ASC の増加が認められ、抗原特異的 IgG 型メモリーB 細胞は、GI.1 及び GII.4 VLP ワクチンのいずれの接種群とも、ワクチンを接種後 180 日経過しても存続していた。(参照 91)

(2) ノロウイルス食中毒

ノロウイルス食中毒における主な感染経路は経口感染(食品、糞口)である。感染者の糞便・吐物及びこれらに直接又は間接的に汚染された物品、食品(汚染されたカキあるいはその他の二枚貝類の生、又は加熱不十分な調理での喫食、感染者によって汚染された食品の喫食、その他)が感染源の代表的なものとして挙げられる²³。(参照 68)

ノロウイルス食中毒は一年を通して発生がみられるが、11 月頃から増加しはじめ、12 月~翌年 1 月が発生のピークになる傾向がある(図 1)(参照 92)。

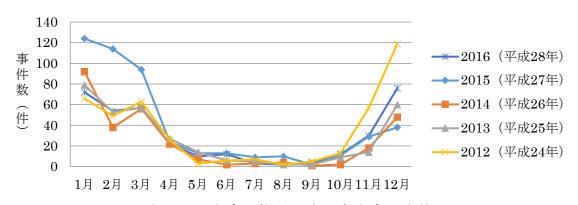


図1 ノロウイルスを病因物質とする食中毒発生状況(月別)

(参照92)から引用、作成。

① 食中毒発生状況

_

 $2001\sim2017$ 年の厚生労働省食中毒統計からノロウイルスによる食中毒の発生状況を表 14 に示した。 $2001\sim2005$ 年の間、事件数は 270 件前後で推移していたが、2006 年に約 500 件と流行がみられ、その後減少に転じ、2008 年には約 300 件となっている。その後は約 $300\sim400$ 件で推移し、2017 年には 214 件であった。患者数は $2001\sim2005$ 年の間 $7,000\sim13,000$ 人程度で推移していたが、2006 年の流行期に約 28,000 人の患者数となり、その後は減少に転じ、2008 年に約 12,000 人と $2001\sim2005$ 年のレベルに戻っている。2009 年以降は 2010 年の 8,619 件を除き 10,000 人以上の患者が発生したが、2017 年には 8,496 件となった。(参

²³ 本リスクプロファイルでは、食品を介してノロウイルスに感染した場合を「ノロウイルス食中毒」、その他の場合を「ノロウイルス感染症」等と呼ぶ。

表 14 ノロウイルス食中毒の発生状況 (2001~2017年)

(単位・事件数・件 患者数・死者数・人)

	(単位:事件級;	件、思有剱	・ 死 有 级 ; 人)
年次	事件数	患者数	死者数
2001	269	7,358	0
2002	268	7,961	0
2003	278	10,603	0
2004	277	$12,\!537$	0
2005	274	8,727	0
2006	499	27,616	0
2007	344	18,520	0
2008	303	11,618	0
2009	288	10,874	0
2010	399	13,904	0
2011	296	8,619	0
2012	416	17,632	0
2013	328	12,672	0
2014	293	10,506	0
2015	481	14,876	0
2016	354	11397	0
2017	214	8496	0
	(参照 92、	93) から	引用、作成。

(参照 92、93) から引用、作成。

2012~2017年に国内で発生したノロウイルスによる食中毒の全事例について、 年齢別の患者数を集計した結果(表 15)、4歳以下の占める割合は1.6%であり、 14 歳以下の占める割合の合計は 13.8%であった。15 歳以上の占める割合は、 84.9%であった。(参照 94)

表 15 ノロウイルス食中毒患者数の年齢階級別構成 (2012~2017年)

(単位:人)

年齢区分	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年	2017年	合計	比率(%)	累積比率(%)
0~4歳	325	110	76	398	153	124	1,186	1.6	1.6
5~9 歳	803	351	622	532	350	1,022	3,680	4.9	6.5
$10 \sim 14$	1,078	659	1,166	782	508	1,296	5,489	7.3	13.8
歳									
15 歳~	15,216	11,281	8,525	12,971	10,279	5,913	64,185	84.9	100.0
不承	210	271	117	193	107	141	1,039	_	
合計	17,632	12,672	10,506	14,876	11,397	8,496	75,579	100	_

(参照94) から引用、作成。

② 食中毒の原因食品

食品から直接ウイルスを検出することは難しく、ノロウイルスを原因とすると 報告された食中毒事例であっても、その約7割は原因食品が特定できていない(参 照 3)。

ノロウイルス食中毒において、原因食品・食事が判明した食品のうち、生がき、 酢がき又はカキのしゃぶしゃぶ等、カキ料理が原因となったものは、2001年には 約25%であったが、その後徐々に減少し、2008年には約7%となっている。一方 で、飲食店、旅館等の施設で提供される料理又は仕出し・弁当が原因となったも

のは、2001年にはそれぞれ約6%、0.4%であったが、2008年には約14%、約9%と増加している。これらの事例の多くは、調理又は配膳過程における食品取扱者からの直接的又は間接的な二次汚染が原因と考えられている。(参照2)

また、食中毒事件詳報 24 に基づき厚生労働省が集計した結果によると、調理従事者による二次汚染が発生要因とされた事例の割合は、2015年では計 64.9%、2016年では計 82%であった。一方、生食又は加熱不十分な二枚貝の喫食が発生要因とされた事例の割合は、2015年では計 29.9%、2016年では計 11%であった(表 16)。(参照 95、96)

表 16 ノロウイルス食中毒発生要因の割合

単位 (%)

·										
年	調	理従事者に	よる二次汚染	九						
(集計に使用	発症	不顕性	症状の	計	生食	加熱	計	不明		
した報告数)			有無不明			不十分				
2015	22.8%	38.6%	3.5%	64.9%	21.1%	8.8%	29.9%	5.3%		
(n=57)										
2016	25%	55%	2%	82%	7%	4%	11%	7%		
(n=68)										

(参照 95、96)から引用、作成。

検査法の進展によりさまざまな食品から原因ウイルスが検出可能となったことが、カキ関係料理以外の食品が原因食品となる事例が増加した一因と考えられている(参照2)。

また、2001 年 \sim 2017 年までに報告された、ノロウイルス食中毒事例における主な原因食品を表 17 に例示した。カキ、そうざい、菓子類、きざみのり、井戸水等、様々な食品が原因食品となっている。(参照 2、97)

表 17 2001~2017 年のノロウイルス食中毒事例における原因食品(例)

食材区分	料理名
カキ	酢カキ、生カキ、カキグラタン
カキ以外の二 枚貝	シジミの醤油漬、アサリの老酒漬、貝類のサラダ仕立て
そうざい	コロッケパン、かつ弁当、野菜サラダ、ほうれん草のお浸し、チキンカツ、スパゲ
	ッティサラダ、ほうれん草シラス和え、ロールキャベツ、春雨サラダ、人参炒め、
	アスパラベーコン、大根のナムル、酢ガニ
菓子類	きな粉ねじりパン、バターロール、食パン、ケーキ、和菓子、もち、きな粉もち、
	クレープ、杏仁豆腐
その他	井戸水、きざみのり

(参照 2、97) から引用、作成。

2008 年~2017 年のノロウイルス食中毒の原因食品別発生件数を表 18 に示した。各年とも「その他」に区分された食品の割合が最も高い。次いで、「複合調理食品」、「魚介類」、「不明」の割合が高い。(参照3)

²⁴ 食品衛生法第58条第3項に基づき、食中毒患者等が50名以上発生又は発生するおそれがあると認めるとき等に都道府県知事等が厚生労働大臣に報告するもの。原因食品等を特定するまでの経過及び特定の理由並びに原因施設の従業員の健康状態等の事項を記載する。

表 18 ノロウイルス食中毒の原因食品別発生件数(2008~2017年)

*()内の数値はその年の合計に占める各原因食品の割合を示す。

原因食品	2008	2009	2010	2011	2012	2013
その他	202 (66.7)	205(71.2)	258(64.7)	182(61.5)	282(67.8)	245(74.7)
魚介類	23 (7.6)	33 (11.5)	57(14.3)	50(16.9)	46(11.1)	26 (7.9)
複合調理食品	46 (15.2)	37 (12.8)	17 (4.3)	32(10.8)	27 (6.5)	40(12.2)
不明	33 (10.9)	25 (8.7)	38 (9.5)	29 (9.8)	32 (7.7)	20 (6.1)
菓子類	4 (1.3)	4 (1.4)	5 (1.3)	0 (0)	7 (1.7)	6 (1.8)
野菜類・加工品	1 (0.3)	2 (0.7)	1 (0.3)	4 (1.4)	3 (0.7)	4 (1.2)
穀類·加工品	1 (0.3)	2 (0.7)	5 (1.3)	1 (0.3)	6 (1.4)	4 (1.2)
魚介類加工品	0 (0)	0 (0)	1 (0.3)	3 (1.0)	0 (0)	0 (0)
肉類·加工品	1 (0.3)	0 (0)	1 (0.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
乳類・加工品	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
合計	303	288	399	296	416	328

原因食品	2014	2015	2016	2017	10年間の平均
その他	214(73.0)	333(69.2)	262(74.0)	180(84.1)	236.3 (70.7)
魚介類	27 (9.2)	71(14.8)	32 (9.0)	4 (1.9)	36.9 (10.4)
複合調理食品	23 (7.8)	27 (5.6)	35 (9.9)	31(14.5)	31.5 (10.0)
不明	16 (5.5)	35 (7.3)	23 (6.5)	11 (5.1)	26.2 (7.7)
菓子類	3 (1.0)	4 (0.8)	1 (0.3)	2 (0.9)	3.6 (1.1)
野菜類・加工品	1 (0.3)	2 (0.4)	1 (0.3)	1 (0.5)	2 (0.6)
穀類・加工品	2(0.7)	1 (0.2)	3 (0.8)	1 (0.5)	2.6 (0.7)
魚介類加工品	3 (1.0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0.7 (0.2)
肉類・加工品	0 (0)	0 (0)	1 (0.3)	0 (0)	0.3 (0.1)
乳類・加工品	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
合計	293	481	354	214	

(参照3) から引用、作成。

 $2001\sim2005$ 年の間に、全国で発生した食中毒 265 事例から、カキによる事例 とその他食品による事例を抽出し、患者数別発生状況を表 19 に示した。食中毒の規模については、カキによる事例よりもその他食品による事例の方が大規模となる傾向がある。(参照 2、29)

表 19 患者数別発生状況

(単位:%) 患者数(人)/事例 10未満 10~49 50~99 100~499 500以上事件数(件) カキによる事例 52.742.9 0 4.4 0 91 その他食品による事例 32.250.012.6 4.6 0.6 174

(参照2) から引用。

③ 食中毒の原因施設

2007年~2017年の食中毒統計のデータをみると、表 20に示したとおり、ノロウイルス食中毒の原因施設としては、飲食店の占める割合が高い(参照 93)。

表 20 ノロウイルス食中毒の原因施設別食中毒事件数の年次推移(2007~2017年)

(事件数 (ノロウイルスによる食中毒事件総数に対する割合%))

施設/年次	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
家庭	1(0.3)	3(1.0)	0(0.0)	4(1.0)	2(0.7)	5(1.2)	1(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.5)
事業場	14(4.1)	18(5.9)	16(5.6)	22(5.5)	16(5.4)	22(5.3)	20(6.1)	20(6.8)	30(6.2)	25(7.1)	13(6.1)
学校	7(2.0)	5(1.7)	9(3.1)	10(2.5)	4(1.4)	7(1.7)	6(1.8)	3(1.0)	6(1.2)	7(2.0)	11(5.1)
病院	6(1.7)	0(0.0)	5(1.7)	2(0.5)	1(0.3)	2(0.5)	4(1.2)	1(0.3)	7(1.5)	3(0.8)	5(2.3)
旅館	51(14.8)	29(9.6)	34(11.8)	37(9.3)	27(9.1)	36(8.7)	28(8.5)	34(11.6)	40(8.3)	33(9.3)	26(12.1)
飲食店	210(61.0)	202(66.7)	191(66.3)	275(68.9)	218(73.6)	298(71.6)	233(71.0)	200(68.3)	352(73.2)	262(74.0)	140(65.4)
販売所	1(0.3)	0(0.0)	1(0.3)	1(0.3)	1(0.3)	1(0.2)	1(0.3)	1(0.3)	1(0.2)	0(0.0)	0(0.0)
製造所	10(2.9)	5(1.7)	3(1.0)	3(0.8)	1(0.3)	9(2.2)	8(2.4)	4(1.4)	4(0.8)	1(0.3)	3(1.4)
仕出し屋	37(10.8)	33(10.9)	20(6.9)	33(8.3)	20(6.8)	24(5.8)	22(6.7)	23(7.8)	31(6.4)	19(5.4)	13(6.1)
その他	2(0.6)	2(0.7)	7(2.4)	10(2.5)	5(1.7)	9(2.2)	3(0.9)	3(1.0)	8(1.7)	3(0.8)	1(0.5)
不明	5(1.5)	6(2.0)	2(0.7)	2(0.5)	1(0.3)	3(0.7)	2(0.6)	4(1.4)	2(0.4)	1(0.3)	1(0.5)
合計	344(100)	303(100)	288(100)	399(100)	296(100)	416(100)	328(100)	293(100)	481(100)	354(100)	214(100)

(参照93)から引用、作成。

2001~2005年の間に、全国で発生したノロウイルスによる食中毒 265 事例から、カキによる事例及びその他食品による事例を抽出し、原因施設別発生状況を表 21 に示した。カキによる事例及びその他食品による事例のいずれも、原因施設として飲食店の占める割合が高くなっている。(参照 29、92)

表 21 原因施設別のカキ又はその他食品による事例の発生状況(2001~2005年)

100 to 10		
年	2001年~2005年	
原因施設/ 原因食品	カキによる 事例	その他の食品 の事例
事件数(件)(%)	91(35.5%)	174(65.6%)
飲食店 (%)	74.7	31
旅館 (%)	1.1	19
仕出し (%)	0	8
家庭(%)	7.7	6.9
事業所(%)	2.2	16.1
製造所(%)	0	0.6
学校(%)	0	6.9
病院 (%)	0	2.3
スーパー (%)	2.2	0
不明 (%)	4.4	9.2

(参照2) から引用、作成。

また、 $2015\sim2017$ 年に全国で発生したノロウイルスによる食中毒事例から、各年で原因食品に「カキ、牡蠣、かき」等の記載があった事例又はその他食品による事例を抽出し、原因施設別発生状況を表 22 に示した。 $2001\sim2005$ 年と同様に、カキによる事例及びその他食品(推定を含む)による事例のいずれも、原因施設として飲食店の占める割合が高くなっている(参照 92)。

表 22 原因施設別のカキ又はその他食品による事例の発生状況(2015~2017年)

年	201	5年	2016	3年	2017年		
原因施設/	カキによる	その他の	カキによる	その他の	カキによる	その他の	
原因食品	事例	食品の事例	事例	食品の事例	事例	食品の事例	
事件数(件)(%)	70(14.5%)	412(85.5%)	33(9.3%)	321(90.7%)	4(1.9%)	210(98.1%)	
飲食店(%)	87.1	70.6	91	72.3	50	65.7	
旅館 (%)	7.1	9.7	3	10	50	11.4	
仕出し (%)	0	6.3	3	5.6	0	6.2	
家庭(%)	0	0	0	0	0	0.5	
事業場・給食施設・老人ホーム (%)	0	2.9	0	2.5	0	1	
事業場-給食施設-保育所(%)	0	1.7	0	0.6	0	0.5	
事業場-給食施設-事業所等(%)	1.4	1.7	0	3.4	0	4.3	
事業場-寄宿舎(%)	0	0	0	0.6	0	0	
事業場-その他(%)	0	0.7	0	0.6	0	0.5	
製造所(%)	0	1	0	0.3	0	1.4	
学校-その他(%)	0	1.2	0	0.9	0	1	
学校-寄宿舎(%)	0	0.2	0	0.3	0	1	
学校-給食施設-共同調理場(%)	0	0	0	0.3	0	1.4	
学校-給食施設-単独調理場-その他 (%)	0	0	0	0.3	0	0.5	
学校-給食施設-単独調理場-幼稚園(%)	0	0	0	0.3	0	0	
学校-給食施設-単独調理場-小学校(%)	0	0	0	0	0	1.4	
病院(%)	0	1.7	0	0.9	0	2.4	
販売店(%)	0	0.2	0	0	0	0	
不明(%)	0	0.7	0	0.3	0	0.5	
その他(%)	4.3	1.2	3	0.6	0	0.5	

(参照92) から引用、作成。

(3) ノロウイルス感染症

① ノロウイルスによる感染性胃腸炎

ヒトからヒトへのノロウイルスの感染としては、経口感染以外に、飛沫感染、 あるいは比較的狭い空間等での空気感染に近い感染経路によって感染拡大したと 考えられる報告もある(参照 68)。

ノロウイルスに起因する胃腸炎に関するデータは、日本国内では、上述の食中毒発生状況の項で示したように、食品衛生法に基づく食中毒(疑い)を含む調査によるもの及び後述する、感染症法に基づく感染症発生動向調査(NESID)²⁵によるものがある。ノロウイルスによる感染性胃腸炎については、食中毒と感染症の判別が難しい事例もある。(参照 28)

NESID では、インフルエンザ(全年齢)及び小児科対象疾患(小児のみ)に応じた定点把握対象疾患の全国罹患数の推計も行われる。ノロウイルスは、「感染性胃腸炎」として、小児科定点対象 10 疾患の 1 つに位置づけられている。感染性

²⁵昭和 56 年から開始され、平成 11 年 4 月に「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」(平成 10 年法律第 114 号)に基づく施策として位置づけられた調査。感染性胃腸炎は「細菌又はウイルスなどの感染性病原体によるおう吐、下痢を主症状とする感染症である。原因はウイルス感染が多く、毎年秋から冬にかけて流行する。また、エンテロウイルス、アデノウイルスによるものや細菌性のものもみられる。」と定義されている。(厚生労働省:「感染性胃腸炎」感染症法に基づく医師及び獣医師の届出について。「感染症法に基づく医師の届出のお願い」)

胃腸炎のうち、ウイルス性の病原体サーベイランスに供する検体は糞便検体であり、検査対象ウイルスはノロウイルス、ロタウイルス、アストロウイルス、サポウイルス及びアデノウイルスである。検査法は、遺伝子検出法(アストロウイルスは抗原検出法)を用い、場合によってはウイルス分離を行うこととされている。

2008年1月1日から2018年7月1日に全国約3,000か所の定点医療機関(小児科)から報告された、感染性胃腸炎の報告数を各年の各週別に図2に示した。なお、2018年は、第38週(9月17日~9月23日)までの当該週に診断された報告症例について、9月26日に集計したデータを示している(参照98)。

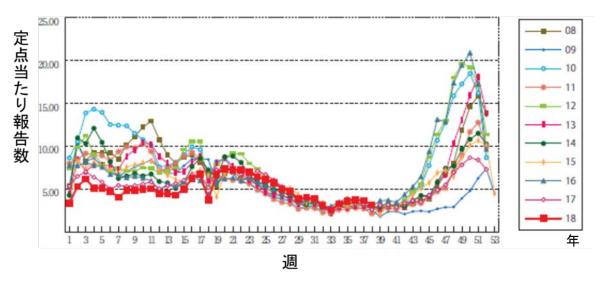


図2 全国の指定された小児科定点(約3,000か所)から報告された 感染性胃腸炎患者数(2008年1月1日~2018年第38週(9月26日集計分)) (参照98)から引用、作成。

感染症発生動向調査並びに病原微生物検出情報を合わせることにより、ノロウイルス感染症は12~3月をピークにして全国的に流行している等、感染性胃腸炎がどの時期に多く、どの病原体が原因となっているか等が明らかとなった。ただし、本集計には成人が受診する医療機関が含まれていないため、成人でのノロウイルス症例等は捉えられておらず、正確な疾病負荷は把握できない。(参照99)

2008~2016 年の感染症発生動向調査で収集された感染性胃腸炎患者数等のデータを使用し、感染性胃腸炎の罹患数を推定した結果を表 23 に示した。2016 年の小児科における「感染性胃腸炎」の罹患数推計値は 708.9 万人であった。2008~2016 年の平均値として、推定患者数は定点報告数の約 7.2 倍と推定される。(参照 100、101)

表 23 感染性胃腸炎に関する報告患者数と推定患者数との比較(2008~2016年)

年次	報告患者数	推定患者数
2008	1,056,747	8,138,000
2009	814,793	6,179,000
2010	1,238,681	9,428,000
2011	983,634	7,486,000
2012	1,231,061	9,242,000
2013	1,071,415	8,519,000
2014	1,005,079	6,471,000
2015	987,912	6,283,000
2016	1,116,800	7,089,000

(参照 100、101) から引用、作成。

なお、この推定は14歳以下の年齢層のみが対象であるため、成人、高齢者における患者数は不明である。また、医療機関ごとの外来患者数に応じた分析ではないために、全体として過大評価されている可能性がある。

前述のとおり、感染性胃腸炎の原因となる病原体には、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、原虫等がある。ノロウイルスによる感染性胃腸炎の患者数の算出には、感染性胃腸炎全体に占めるノロウイルスの割合が必要となる。(参照 2)

 $2012\sim2016$ 年における、愛媛県内の定点医療機関で採取された感染性胃腸炎患者検体から検出されたウイルスの状況を表 24 に示した。ノロウイルスによるものは全体の約 $24.7\sim27.3\%$ (平均 25.5% ±1.05)と推測され、前述の $2008\sim2016$ 年の全国の感染性胃腸炎の推定患者数の平均が 7,648,333 人/年なので、単純に乗ずると、ノロウイルスによる感染性胃腸炎患者数は約 195 万人/年と推定される。(参照 $102\sim106$)

ただし、ノロウイルスの発生状況が全国の自治体で同様であるとの情報はない ことから、過大評価の可能性を含め、継続した検討が必要である。

表 24 愛媛県内の感染性胃腸炎患者からのウイルス検出状況 (2012~2016年)

検出数 (検出数全体に占める各ウイルスの割合 (%))

ウイルス名	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年
ノロウイルス G I	4 (1.9)	17 (8.4)	3 (1.7)	40(20.0)	_
ノロウイルス GⅡ	104 (50.0)	95 (47.0)	80 (46.5)	66 (33.0)	36 (37.9)
サポウイルス	52 (25.0)	56 (27.7)	37 (21.5)	48 (24.0)	13 (13.7)
ロタウイルス	44 (21.2)	29 (14.4)	24 (14.0)	22 (11.0)	34 (35.8)
アストロウイルス	1 (0.5)	0	21 (12.2)	18 (9.0)	4 (4.2)
アデノウイルス	3 (1.4)	5 (2.5)	7 (4.1)	6 (3.0)	5 (5.3)
パレコウイルス1型			_	_	1 (1.1)
パレコウイルス3型		_			2 (2.1)
ウイルス合計検出数	208	202	172	200	95
ウイルス検出割合	49.4%	45.0%	52.1%	51.5%	65.1%
全体に占めるノロウイ	25.6%	24.9%	25.1%	27.3%	24.7%
ルス合計の割合 (%)					

(参照 102~106) から引用、作成。

国内の医療機関を受診(外来及び入院)し、ノロウイルス抗原を検出する定性検査が行われた件数については、「レセプト情報・特定健診等情報データベース (NDB; National Database of Health Insurance Claims and Specific Health Checkups of Japan)」から、一定の情報を得ることができる。NDBとは、厚生労働省が「高齢者の医療の確保に関する法律」に基づき収集しているレセプト 26 情報及び特定健診・特定保健指導情報をデータベース化したものである。ここには、現在の日本における保険請求情報の 95%以上が集められ、2011 年以降は研究者に向けて第三者提供が行われている。NDB オープンデータの公表資料において、外来及び入院の「D012 感染免疫学的検査」中の「ノロウイルス抗原定性」検査(診療行為コード:160195110)の算定回数を表 25 に示した。(参照 107)ただし、感染しても医療機関を受診しない場合や、医療機関が検査しない場合には、このデータには含まれないことに留意する必要がある。

表 25 「ノロウイルス抗原定性」検査 レセプト数

分類	2014 年 4 月~	2015年4月~2016	2016 年 4 月~
	2015年3月	年3月	2017年3月
外来	135,793	155,050	161,881
入院	94,817	96,472	94,881
総計	230,610	251,522	256,762

(参照 107) から引用、作成。

② ノロウイルス検出状況

全国の地方衛生研究所及び検疫所から国立感染症研究所に送られる病原体検出報告を取りまとめたものである病原微生物検出情報(IASR)をもとに、2011~2016年のノロウイルス検出状況を月別に表 26に示した。ノロウイルスによる感染性胃腸炎が 11月から翌年 3月の間に多く発生していることがわかる(参照108~113)。

表 26 ノロウイルス検出状況 (2011~2016年)

(単位:人)

年次	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10 月	11月	12月	合計
2011	428	434	352	162	153	163	39	24	56	57	157	750	2,775
2012	579	403	292	201	163	115	40	32	13	129	913	1,105	3,985
2013	389	241	283	170	186	87	49	38	55	47	346	777	2,668
2014	727	335	287	319	288	111	32	37	49	32	260	546	3.023
2015	533	520	455	312	188	177	72	77	35	169	376	589	3,503
2016	533	322	225	164	146	129	38	69	68	135	607	1,190	3,626
合計	3,189	2,255	1,894	1,328	1,124	782	270	277	276	569	2,659	4,957	

(参照 108~113) から引用、作成。

なお、 $2007/08 \sim 2017/18$ シーズンにかけて、各シーズン 27 で胃腸炎の患者から検出されたノロウイルスの遺伝子型別検出状況を別添資料 5 にまとめた。

胃腸炎症状を呈した患者から検出されるノロウイルスの遺伝子型の構成割合は、

²⁶ 保健診療を行った医療機関が、診療報酬点数表に基づいて診療報酬(医療費)を保険者に請求するために、患者一人について毎月発行する診療報酬明細書のこと(参照.厚生労働省:NDB オープンデータ)。

²⁷ 各シーズンは当年9月~翌年8月。

シーズンごとに変化していることが知られている(参照23)。

③ ノロウイルス集団感染事例

a. ノロウイルス集団感染事例における推定経路別発生状況

ノロウイルスを原因とした集団感染事例のうち、「食品媒介疑い」、「人 \rightarrow 人感染疑い」及び「不明」の事例割合について、2010~2018シーズンまでのデータを表 27 に示した。本集計では、「人 \rightarrow 人感染疑い」とされた集団感染事例の割合が高かった(参照 114)。

表 27	ノロウイ	ルス集団感染の推定経路別発生状況	뮤
1X Z I	/ 1 / 1	ルハ未山水未以催ん吐血川无土水。	JĿ

単位:件数、()内は全件数に対する%

シーズン	食品媒介疑い	人→人感染疑い	不明	合計
2010年/2011年	141(21.8)	355(54.8)	152(23.5)	648
2011年/2012年	194(34.1)	212(37.3)	163(28.6)	569
2012年/2013年	256(31.3)	396(48.4)	166(20.3)	818
2013年/2014年	131(19.6)	408(61.0)	130(19.4)	669
2014年/2015年	157(27.3)	290(50.4)	128(22.3)	575
2015年/2016年	111(25.5)	250(57.3)	75(17.2)	436
2016年/2017年	137(15.3)	648(72.5)	109(12.2)	894
2017年/2018年	126(29.9)	226(53.7)	69(16.4)	421

[※]集団発生病原体票 28による報告数を集計。

(参照 114) から引用、作成。

b. 集団感染事例において検出された遺伝子型

2004年以降、GII.4は日本及び欧米においてノロウイルス集団感染事例の主流遺伝子型となっている (参照 2)。2006/2007シーズン以降、全国的に GII.4 2006b変異株の流行が続いていたが、2009/10シーズン以降は他の遺伝子型の検出が増える傾向にあった。また、2012/13シーズンには、GII.4 (Sydney 2012)が出現し、大きな流行を引き起こした(参照 23)。

集団発生病原体票の報告に基づき集計した 2013/14~2017/2018 シーズンのノロウイルス集団感染事例における遺伝子型の検出状況を、表 28 に示した。なお、前述のとおり、ノロウイルスの遺伝子型の表記は 2015/16 シーズンから変更となったが、表 28 では新表記に統一して記載している。また、表 28 にまとめた集団感染事例について、その原因を「食品媒介疑い」、「人→人感染疑い」及び「不明」に分類した検出状況について、別添資料 5 にまとめた。

2013/14 シーズンには、過去に検出報告がなかった $G \coprod .P17$ - $G \coprod .17$ が探知され、2014/15 シーズンには、日本を含むアジア各地で流行を引き起こした(参照31)。2015/16 シーズン中に発生したノロウイルスによる集団感染事例 436 事例のうち、最も多く検出された遺伝子型は $G \coprod .4$ の 122 事例であり、次いで $G \coprod .17$ が 115 事例であった。2016/17 シーズンは $G \coprod .2$ が 494 事例とされ、検出

^{※※2017/18} シーズンは 2018 年 7 月 22 日までの報告に基づく数を示す。

^{※※※}人→人感染:感染者によってトイレの便座、ドアノブ等の設備がノロウイルスで汚染された後、 健康な者が当該設備に触れる場合又はウイルスを含む糞便等が乾燥して塵埃となり、浮遊したそれらが直接又は手指を介して口に入る場合を含む。

²⁸ 食中毒を含む胃腸炎集団発生などの事例ごとに番号付けを行い、検出された病原体ごとに事例の概要(推定伝播経路、発生期間、推定感染場所及び患者数など)を随時入力する(参照.国立感染症研究所感染症情報センター病原微生物検出情報事務局:病原体検出情報システムの現状と問題点。IASR 2010;31: 75-76)。

報告が増加している (参照 115)。

表 28 ノロウイルス集団感染 シーズン別病原体検出状況 (全報告)

IA HARDER III	発生シーズン							
検出病原体	2013/14	2014/15	2015/16		2017/18	合計		
Norovirus genogroup unknown	16	2	3	16	2	39		
Norovirus genogroup I	42	102	40	22	49	255		
Norovirus genogroup II	611	471	393	856	393	2724		
合計	669	575	436	894	444	3018		
*** 型別再掲 ***								
検出病原体	2013/14	2014/15	2015/16	2016/17	2017/18	合計		
Norovirus GI not typed	20	56	10	15	13	114		
Norovirus GI.1	0	0	0	0	1	1		
Norovirus GI.2	4	15	5	0	13	37		
Norovirus GI.3	4	27	12	1	8	52		
Norovirus GI.4	8	1	3	2	1	15		
Norovirus GI.5	1	1	2	0	0	4		
Norovirus GI.6	3	1	7	1	4	16		
Norovirus GI.7	2	1	1	2	9	15		
Norovirus GI.9	0	0	0	1	0	1		
Norovirus genogroup II								
Norovirus GII not typed	261	231	99	193	119	903		
Norovirus GII.1	0	0	1	0	0	1		
Norovirus GII.2	11	7	7	494	92	611		
Norovirus GII.3	8	65	39	17	8	137		
Norovirus GII.4	183	74	122	80	133	592		
Norovirus GII.5	0	0	0	1	0	1		
Norovirus GII.6	114	3	7	32	6	162		
Norovirus GII.7	0	1	3	4	1	9		
Norovirus GII.13	3	4	0	0	0	7		
Norovirus GII.14	28	0	0	0	1	29		
Norovirus GII.17	3	86	115	35	33	272		

※2017/18 シーズンは 2018 年 10 月 16 日までの報告に基づく数を示す。

(国立感染症研究所 提供資料)

c. 集団感染事例発生施設に関連する情報

病院、高齢者介護施設等の医療関連施設におけるノロウイルス胃腸炎の集団発生例の特徴の1つとして、感染伝播は介護者及び看護師を介したヒトーヒト感染が多く、食中毒によることはまれであるとされている(参照116)。

また、高齢者福祉施設におけるノロウイルス集団感染の発生後に施設内の拭き取り検査結果を、表 29 に示した。施設内の各箇所に相当数のウイルスが付着していることがわかる (参照 2、66)。

表 29 ノロウイルス感染症集団事例発生施設内のウイルス汚染状況

場所	コピー数 (/100cm²)
トイレの便座	520~15,000
手すり	$110\sim 5,900$
ドアノブ	$120\sim 270$

(参照2、66) から引用、作成。

く参考>

下痢症ウイルス情報サイトとして、「GatVirusWeb」が公開されている。以下のURL上で必要な項目をチェックし、検索ボタンを押すことで、下痢症ウイルス情

報を検索することができる (データは毎日更新されている)。

http://teine.cc.sapmed.ac.jp/~gatvirus/ddbj/

(4) 食品寄与率及び食品由来の伝播の割合

国内で行われた食品由来疾患の食品寄与率の推定に関する調査では、ノロウイルス感染症の原因として、食品由来が19.3%及び感染している調理従事者が調理した食品由来が22.3%で、食品寄与率は約40%であった(表30)(参照76、117)。

出来寄与率(%)(信頼区間%)環境由来*14.5 (12.7~16.3)食品由来**19.3 (17.4~21.4)感染している調理従事者が調理した食品由来22.3 (20.2~24.4)動物由来-ヒト由来***40.3 (37.8~42.8)海外旅行由来****3.6 (2.7~4.6)

表 30 ノロウイルスの食品寄与率

(参照 76、117) から引用、作成。

- * 沢の水の飲水、プールや海・湖沼での水浴、砂糖の吸入などを含む。
- ** 感染者が調理した食品を除き、井戸水、水道水、ミネラルウォーターを含む。
- *** 感染者が調理した食品を除く。
- ****「環境由来」、「食品由来」、「感染している調理従事者が調理した食品由来」、「動物由来」及び「ヒト由来」のすべてを含むとしている。

また、前述の表 27 に示したように、ノロウイルスを原因とした集団感染事例の推定経路別発生状況として、 $2010\sim2018$ シーズンにおける集団感染事例の報告数全体に占める「食品媒介疑い」とされた割合は、 $15.3\sim34.1\%$ であった(参照 114)。

2008年の FAO/WHO の報告では、ノロウイルス感染症の中で食品由来の割合は 12~47%と推定している。また、欧州で報告されたノロウイルス感染症の集団事例 において、食品由来の割合は、サーベイランスの焦点の差異を反映して 1~69%の幅があるとしている。(参照 118)

WHO FOODBORNE DISEASE BURDEN EPIDEMIOLOGY REFERENCE GROUP 2007-2015 の報告では、ノロウイルスのばく露経路として、食品、ヒトーヒト接触、水及びその他の経路が考えられるが、家畜及び野生動物との接触、土壌、空気、塗料、器具、玩具からの感染については、不可能又は極めて考えにくいとされた。また、ノロウイルスの食品からの伝播割合に関する各国等から研究報告については表 31 に示した。(参照 119)

その他の国及び国際機関等から公表されているノロウイルスの食品寄与率及び 食品由来の伝播の割合については、別添資料 6 にまとめた。

表 31 ノロウイルスの食品からの伝播割合

文献	国・地域	実施	食品からの伝播割合 (%)
★ 用人	*国内データ使用	期間	平均(信頼区間)
Havelaar et al.	NL (オランダ) *	2006	17
2008			(90%信頼区間:16-47)
WHO FERG	EURA(WHO ヨーロッ	2010	26
(This study)	パ地域区分 A)		(90%信頼区間:0-73)
Ravel et al.	CA (カナダ) *	2008	31
2010			(95%信頼区間:14-48)
Scallan et al.	USA(米国)*	2010	26
2011			(90%信頼区間:19-35)
WHO FERG	AMR A(WHO アメリ	2010	23
(This study)	カ地域区分 A)		(90%信頼区間:4-50)
Lake et al.	NZ (ニュージーランド)	2005	39
2010			(95%信頼区間:8-64)
Vally et al.	AU (オーストラリア) *	2010	17
2014			(95%信頼区間:5-30)
WHO FERG	WPR A(WHO 西太平洋	2010	22
(This study)	地域)		(90%信頼区間:1-52)

(参照 119) から引用、作成。

(5) 糞便、吐物中へのウイルスの排出

① 患者便及び吐物中のノロウイルスの遺伝子コピー数

1999 年 12 月~2002 年 12 月の間に静岡、鹿児島及び長野県で発生した 18 件のノロウイルス集団感染事例について、患者の糞便 (72 検体) 及び吐物 (8 検体)、中のノロウイルスの遺伝子コピー数をリアルタイム PCR 法で定量した結果を図3 に示した。患者糞便においては 10^8 /g以上が54%(39/72)であり、吐物(8 検体中6 検体からノロウイルスが検出)においては $1.3\times10^3\sim1.7\times10^7$ /gの範囲であった。特に感染初期の患者糞便では 10^6 /g以上存在した検体が93%であった。(参照120)

また、18 事例中 1 事例において、食中毒の原因施設の調理従事者(非発症者) 14 名について、発生時から 15 日間にわたり糞便を採取して検査を行った結果、 3 日後に $6.4\times10^4\sim1.1\times10^7$ /g、 $8\sim9$ 日後に $6.0\times10^3\sim9.6\times10^4$ /g、 $13\sim15$ 日後に $9.0\times10^4\sim1.9\times10^7$ /g の範囲でノロウイルスの排泄が確認された。(参照 120)

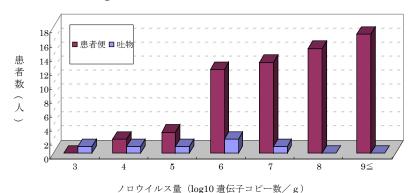


図3 患者便及び患者吐物1g当たりの遺伝子コピー数

(参照 2、120) から引用、作成。

また、ノロウイルスに感染した患者の追跡調査が可能であった、小児科病棟における院内集団感染事例、保育所集団感染事例及び病院外来での散発発生事例の3つのノロウイルス感染事例に関して、成人又は小児に分けて感染者の糞便中のウイルス排出期間を追跡した調査の結果、成人では約3週間、患児のウイルス排出期間は1か月以上、長い症例では6か月間ウイルスが検出された。なお、健康な成人からも1か月以上ノロウイルス遺伝子が検出された症例もあり、成人及び小児ともにノロウイルスの長期排出要因の特定は困難であるとされている。(参照16)

② 不顕性感染について

ノロウイルスは症状を呈さない不顕性感染者からも検出されることがあり、不 顕性感染を起こした調理従事者を原因とする食中毒がしばしば発生している。不 顕性感染の場合、感染の自覚が無いことから、調理従事者が食品を汚染させる危 険性や、外部から施設に持ち込まれ集団感染の発生要因に関係している。(参照 121)

不顕性感染者のウイルス排出期間については、1 食中毒事例(患者数 62 人)について、便中からノロウイルスが検出された非発症者 5 人(調理従事者)を追跡した調査では、事例発生 $13\sim15$ 日後にも 3 人の便中からウイルスが検出されており、 10^7 遺伝子コピー数/g という多量のウイルスを排出している人もいた(表 32)(参照 2、120)。

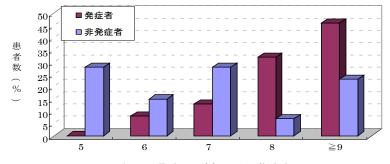
表 32 食中毒事例における非発症者便中のノロウイルス量

(単位:人)

									(+-	上・ / へ,	<u>'</u>
症例数	検体				ウイ	ルス量	$(\log_{10}$	ⁿ /g)			
/IL 1/19X	採取日	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9≦
	1~3	0	0	0	3	2	0	0	0	0	0
5	8~9	1	0	0	1	1	0	0	1	0	0
	13~15	2	0	0	0	1	1	0	1	0	0

(参照2、120) から引用、作成。

また、食中毒事件において食品取扱者(発症者及び非発症者)の糞便から検出されたノロウイルス遺伝子コピー数を図4に示した。非発症者ではウイルス排出量の少ないヒトが多いが、患者の排出量に相当する非発症者も認められている。(参照40)



ノロウイルス量(log10 遺伝子コピー数/g)

図 4 発症者及び非発症者の糞便中のノロウイルスの遺伝子コピー数 (参照 2、40)から引用、作成。

ノロウイルスの保有率及び不顕性感染率について調査した国内の調査報告例について、下記に示す。

1997年11月~1999年12月の間に、ウイルス性食中毒の疑い及び胃腸炎有症苦情事例として、東京都立衛生研究所に検査依頼のあった合計321事例について、小型球形ウイルス(当時)の検査を実施し、その中で非発症者の糞便検体の20.7%(116/561検体)及び健康な調理者の糞便検体の9.5%(64/675検体)からウイルスが検出された(参照122)。

1999 年 6 月~2000 年 2 月の間、合計 180 人の学校給食従事者の糞便検体におけるノロウイルス遺伝子の有無を調べた結果、5.56%(10/180)からノロウイルス遺伝子が検出された(参照 123)。

2000年4月~2001年3月の間、合計190人の学校給食従事者の糞便検体におけるノロウイルス遺伝子の有無を調べた結果、4.7%(9/190)からノロウイルス遺伝子が検出された。この報告では、学校給食従事者の糞便検体において、年間を通じてノロウイルス遺伝子が検出された。(参照124)

 $2002\sim2004$ 年度の 3 年間にわたり、公的機関における調理従事者 29 人の糞便 検体を毎月採取して、ノロウイルス遺伝子の有無を調べた結果、1,498 検体中 1 検体(0.07%)からノロウイルス遺伝子が検出された(参照 125)。

 $2005\sim2006$ 年までの国内のノロウイルスの集団感染事例 55 件から、不顕性感染者の割合を検討した結果、32.1%(95%信頼区間 $27.7\sim36.7$)と推定された。また、統計学的には有意ではなかったが GII.4 では他の遺伝子型に比べて不顕性感染者の割合が高い傾向が見られた。(参照 126)

健康な調理従事者からのノロウイルス検出率は0.2%(通年) \sim 6.6%(流行期)であった(参照 28)。

また、2013 年 10 月~2015 年 9 月までに学校給食センター、社会福祉施設、 病院等 14 施設の健康な調理従事者から採取した糞便 4.292 検体、2015 年 10 月 ~2016年3月までに保育所1施設の園児及び職員から採取した園児の便273検 体、保育所職員の便 133 検体を用いてノロウイルスの検出状況を調査した結果、 健康な調理従事者 4.292 検体中 20 検体(0.5%)、保育園児 273 検体中 9 検体 (3.3%) からノロウイルスが検出された。不顕性感染者及び食中毒事例の不顕性 感染者、食中毒事例の発症者及び保育所園児についてノロウイルスが消失するま での期間を経時的に調査した結果を表 33 に示した。調理従事者(成人)及び保育 園児ともに発症者の多くは、3~4週間程度は体内にノロウイルスが存在し、長期 的にウイルスを排出していることが示唆された。感染日が不明な不顕性感染者に ついて正確なウイルス排出期間を確認することは困難であるが、発症者と同等に 長期にわたりウイルスを排出することが確認された。分子疫学的解析の結果から、 地域流行株と食中毒事例及び不顕性感染者から検出されたノロウイルス株は密接 に関与しており、地域流行株が食中毒を引き起こす要因になることが示唆された。 さらに、検出されたノロウイルスの塩基配列を解析した結果、感染期間中同一個 体内でウイルスが変異し、塩基配列が変化していることが確認された。(参照127)

表 33 ノロウイルス消失期間の調査結果

	成人	保育	園児	
消失期間	不顕性感染者 (調理従事者)			発症者
	n=39	n=19	n=8	n=4
7 目以下	5	0	1	0
8~14 日	12	1	1	0
15~21 日	14	11	1	1
22~28 日	4	5	3	2
29 日以上	4	2	2	1

(参照 127) から引用、作成。

オランダにおいて、1996年 5 月~1999年 4 月の期間に実施された胃腸炎に関する調査研究では、胃腸炎患者の糞便検体と比較するために収集された、無症状の対照者 574 人の糞便検体のうち、1.1%(6/574 検体)からノーウォーク様ウイルスが検出された(参照 128)。

オーストラリア(メルボルン南東地域)において、1997 年 7 月 1 日~8 月 30 日の期間に、無症状の 399 人(性別:男性 197 人、女性 202 人、年齢幅:5 か月~52 歳)の糞便検体を収集し、ノロウイルスの有無を調査した結果、いずれからもノロウイルスは検出されなかった(0/399 検体)(参照 129)。

韓国において、ノロウイルス感染症が発生していない仁川の 60 の小学校において、2009 年 4 月~12 月の期間に食品取扱者の糞便 776 検体を収集し調査した結果、3.4%(26/776 検体)からノロウイルスが検出された(参照 130)。また、2009 年 2 月~2010 年 2 月に 11 の健康センターにおける定期検診で採取された食品取扱者の糞便を収集し調査した結果、1.02%(66/6,441 検体)からノロウイルスが検出され、不顕性感染者におけるノロウイルスの検出率は、8期(11~2月)では 2.20%、8期以外(3~10月)は 0.16%であった(参照 131)。

なお、ボランティアに対するノロウイルスの摂取試験後に、ノロウイルス感染症の症状を呈した患者と不顕性感染者の血清中サイトカイン量を測定し比較した結果、症状を呈した患者では IL-10、MCP-1 及び TNF-αの産生の増加が認められ、免疫システムが活性化していたことが示唆された。一方、症状を呈した患者でもウイルス価は増大していなかったことから、ノロウイルス感染症の症状とは、ノロウイルス感染による免疫応答によるものであることが示唆された(参照 132)。

4. カキを中心とした二枚貝に起因する食中毒

ノロウイルスは二枚貝が本来保有しているものではなく、二枚貝の体内で増殖することもない。その汚染は、ヒトの便などに存在するウイルスが下水、河川等を通じて海水中に混入することが原因となっている(参照 133)。

(1) カキ等二枚貝の特性(食餌と呼吸)

カキとは、軟体動物門二枚貝綱ウグイスガイ目イタボガキ科に属する二枚貝の総称である。世界に約200種類ほどを有し、日本近海には30種類前後が生息すると考えられている。現在、日本で食用とされているカキはほとんどが養殖されたマガキである。マガキは、寒い時期が旬とされ、10月から翌年4月にかけて水揚げされる。イワガキは、「夏ガキ」と呼ばれるように夏を旬とし、少しずつ産卵するため、夏もあまり味が落ちず、春から夏にかけて出荷される。産地は日本海側に多い。(参照134)

カキの活動が旺盛なときにはプランクトンを 10 億個/日以上食べるために、1 時間に $10\sim20$ L 以上の海水を吸引し、カキの消化器官である中腸腺に海水中のノロウイルスが蓄積・濃縮されることが知られている(参照 133)。

カキ等の二枚貝は、従来からノロウイルス食中毒の原因食品として知られている。 二枚貝は、感染者の糞便中に排出され、下水を通り、養殖海域に至ったノロウイルスを大量の海水とともに取り込み、中腸腺に蓄積する。そのため二枚貝はその地域で流行している様々なノロウイルスを蓄積している。ノロウイルスからは、遺伝子組換えを起こした組換え型のウイルスが数多く検出されているが、キメラウイルスの出現には、ヒトの腸管で同時期に複数のノロウイルスの感染が起こる必要がある。二枚貝の喫食により複数のノロウイルスに同時感染し、キメラウイルスの出現の土壌となっている可能性は十分に想定される。(参照 121)

従来、二枚貝へのウイルス及び細菌の蓄積は中腸腺等の消化管内に物理的に捕捉されているだけで、消化管の細胞に微生物が特異的に結合しているとの認識はなかったが、ウイルス粒子は、カキの消化器官がもつ糖鎖構造に特異的に結合するとの報告もある(参照 135)。

遺伝子型 GI.1、GII.3、GII.4 を用いたノロウイルス蓄積実験の結果、GI.1 の ノロウイルスが最も効率的に二枚貝に蓄積され、遺伝子型により蓄積効率に違いがあることが示されている(参照 136)。

また、カキの消化盲嚢部にある盲嚢細管の消化細胞表面に、ヒトの A 型抗原によく似た糖鎖が存在し、これとノロウイルス様粒子 (NVLP) が特異的に結合していることが報告されており、ノロウイルスは、カキの消化盲嚢部で特異的な結合により濃縮されることが示唆された (参照 137)。

(2) カキの食品供給量(輸入を含む)

カキの養殖収穫量(種苗養殖を除く。)を以下の表 34 に示した (参照 138)。

表 34 「かき類」の国内養殖収穫量(2012~2016年)

(単位:トン)

年次	2012	2013	2014	2015	2016
収穫量	161,116	164,139	183,685	164,380	158,925

(参照 138) から引用、作成。

各都道府県別の年間生産量は、2015年時点では、1位が広島県、2位が宮城県、3位が岡山県となっている(表35)(参照134、139)。

表 35 養殖カキの年間生産量(都道府県別)

都道府県	生産量 (t)	都道府県	生産量	(t)
広島県	106,851	静岡県		668
宮城県	18,691	愛媛県		637
岡山県	10,657	京都府		379
兵庫県	6,167	島根県		294
岩手県	5,755	佐賀県		293
北海道	4,121	大分県		88
三重県	3,401	徳島県		61
福岡県	1,653	福井県		38
石川県	1,430	熊本県		34
長崎県	1,180	山口県		14
新潟県	1,072	宮崎県		10
香川県	869	和歌山県		10

(参照 134、139) から引用、作成。

また、 $2012\sim2017$ 年におけるカキ類 (生鮮・冷蔵) の輸入量を表 36 に示した (参照 140)。

表 36 「カキ類」の輸入量(2012~2017年)

(単位:トン)

年次	2012	2013	2014	2015	2016	2017
カキ類 コード: 0307.11-00	909	702	551	707	398	310

(参照140)から引用、作成。

(3) カキ等二枚貝の喫食量

平成 22 年度の食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書に基づき、日本 人1人1日当たりの主な貝の摂取量を表 37 に示した(参照 141)。

表 37 日本人 1 人 1 日当たりの主な貝の摂取量

	女 可干	<u> </u>	たりむエックス		
調査対象区分	項目	総数	高齢者	妊婦	小児(1-6 歳)
	対象者数	40,394	8733	77	1619
	年齢 (歳)	45.4	72.5	27.4	3.8
	体重 (kg)	55.1	56.1	58.5	16.5
食	品群	摂取量(g/日)	摂取量(g/日)	摂取量(g/日)	摂取量(g/日)
貝類	百合計	4.859	6.346	2.093	1.379
食品番号	貝の種類		主な貝の個別の	り摂取量データ	
358	あさり	1.223	1.501	0.322	0.532
360	いがい	0.011	0.000	0.000	0.000
363	かき(貝)	1.271	1.839	0.322	0.226
365	しじみ	0.277	0.423	0.161	0.107
366	たいらがい	0.012	0.007	0.000	0.000
374	はまぐり	0.079	0.167	0.000	0.000
375	ほたてがい	1.721	2.072	0.805	0.498

(参照 141) から引用、作成。

また、 $2015\sim2017$ 年の家計調査(二人以上の世帯)結果から算出したところ、 貝類の1人1年間当たりの購入量は約2,366gであった。そのうち、カキは1人1年間当たり約486gであった(表38)(参照142)。

表 38 1人1年間当たりの食品購入量

(単位:g (2015~2017年の平均値))

あさり	しじみ	かき (貝)	ほたて貝	他の貝	貝類計
877	283	486	419	264	2,366

(参照 142) から引用、作成。

生カキ料理の喫食頻度について、食品安全委員会が 2006 年度に行った一般消費者 (18 歳以上) 3,000 人を対象としたアンケート調査結果では、喫食頻度については、年に数回喫食する人が最も多く (約75%)、一か月に $1\sim3$ 回喫食する人がそれに次ぐ状況(約20%)であった。生カキ料理の喫食量については、回答のあった 2,052人のデータによると、一度の喫食量として、100 g 位喫食する人は 41.6%であり、50 g 以下の人が 35.0%、150 g 位の人が 13.8%を占めていた。また、500 g 位喫食する人は 0.1%であった (表 39)。 (参照 143)

表 39 生カキ料理の一度の喫食量

(n=2,052)

	(11-2,052)
一度の喫食量	割合 (%)
50 g以下	35.0
100g 位	41.6
150g 位	13.8
200g 位	6.2
250g 位	1.8
300g位	1.0
350g 位	0.1
400g 位	0.3
450g 位	0.0
500g位	0.1

(参照 143) から引用、作成。

(4) 食品の生産、加工、流通・販売段階における汚染状況等

カキの生産から消費に至る流通経路は、図5に示すとおりである。

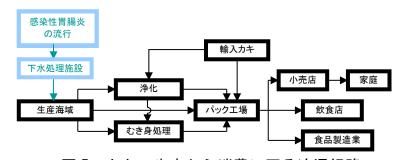


図5 カキの生産から消費に至る流通経路

(参照2) から引用。

なお、フードチェーンの各段階における詳細なデータは別添資料 7 にまとめた。

① 国内

a. 生産段階

カキによる食中毒の発生率が高くなる要因として、以下の 6 つが挙げられて

- 養殖海域周辺での感染性胃腸炎の流行
- 養殖海域の水温が10℃以下になった時
- 一度に 50 mm を超える雨が降り、河川水が大量に養殖海域に流入した時
- カキからノロウイルス遺伝子が検出された時
- カキによる健康被害があった時
- プランクトンから検出されるノロウイルス遺伝子の動向と消長

(参照 144)

カキの一生産海域において8月下旬~翌年1月下旬の間に、河口域、河口域 から約 10 km 地点、河口域から約 15~20 km 地点で養殖されているカキのノ ロウイルス汚染状況を調査した結果を表 40 に示した。河川水の影響を強く受 ける河口域に近いほど早く陽性となり、影響の少ないところほど陽性となりに くく、陽性となる時期も遅くなるとしている。(参照2、72)

表 40 カキからノロウイルスが検出される時期、陽性率及び河口域からの距離

(単位:%)

	8	月下	旬	1	0 月下	旬	1	1月上	:旬	1	1月7	「旬	1	2月上	:旬	1 :	2月丁	「旬
地	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
点	6	7	8	6	7	8	6	7	8	6	7	8	6	7	8	6	7	8
711/	年	年	年	年	年	年	年	年	年	年	年	年	年	年	年	年	年	年
	度	度	度	度	度	度	度	度	度	度	度	度	度	度	度	度	度	度
A 1	0	_	_	0	0	_	_	0	0	60	0	40	60	100	100	20	_	100
A 2	0	_	_	0	0	_	_	0	0	20	0	40	20	60	80	20	_	0
В 1	0	_	_	0	0	_	_	0	0	0	0	0	0	40	0	20	_	0
В 2	0	_	_	0	0	_	_	0	0	0	0	0	0	0	0	0	_	0
C 1	0	_	_	0	0	_	_	0	0	0	0	0	0	0	0	0	_	0
C 2	0	_	_	0	0	_	_	0	0	0	0	0	0	0	0	0	_	0

	1	月上 [′]	旬	1	月下	旬	2	月上	旬	3	月上 [′]	旬
地	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
点	6	7	8	6	7	8	6	7	8	6	7	8
7115	年	年	年	年	年	年	年	年	年	年	年	年
	度	度	度	度	度	度	度	度	度	度	度	度
A 1	80	80	80	40	80	100	60	40	100	20	60	_
A 2	60	60	20	40	20	60	0	40	100	20	20	
В 1	0	0	20	0	80	40	0	20	40	0	0	_
B 2	0	40	20	0	0	0	0	0	100	0	0	
C 1	0	0	0	0	40	0	0	0	0	0	40	_
C 2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	_

※A:河口域 B:河口域から 10 km C:河口域から約 15~20 km

一:未調査

07 年度: 2007 年度 06 年度: 2006 年度 08 年度: 2008 年度 各地点からカキを 5 個採取し、RT-semi-nested PCR 法により判定

陽性率: ノロウイルスを特定するのに用いられる RNA 断片が検出された検体数の総検査

検体数に占める割合(以下の表において同じ)

(参照2、72) から引用、作成。

生産海域を管轄する県内の感染性胃腸炎発生状況と河口域のカキ中のノロウ イルスの検出状況を図6に示した。当該地域では、定点当たりの感染性胃腸炎 患者数が 5~7 人を超え 1 か月後に河口域のカキからノロウイルスが検出され (参照 72)、他の海域でもほぼ同様の傾向にあるとされている。このことから、カキのノロウイルス汚染は小児におけるノロウイルスによる感染性胃腸炎の流行時期と密接な関係があることがうかがえる(参照 2)。

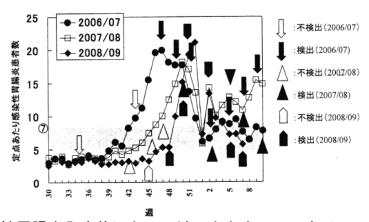


図 6 感染性胃腸炎発生状況と河口域のカキ中のノロウイルスの検出状況 ※図中のポイントが示す検出・不検出は、カキ中のノロウイルスの検出・不検出を表す (参照 2、72)から引用。

農林水産省が平成25~28年にのべ16海域で採取したカキを対象に行った汚染実態調査の結果では、ノロウイルス遺伝子の検出率は海域や調査年によって異なること、カキには多様な遺伝子型のノロウイルスが存在することが示された。なお、この調査では、カキのノロウイルス汚染実態の確認及び低減対策の検証に適した検査法を検討するため、国立医薬品食品衛生研究所が平成27年に報告した感染性のノロウイルス遺伝子のみを検出する「感染性推定遺伝子検査法」を試験的に採用している(参照145)。

なお、ノロウイルスに関して、生産段階のカキからの検出の有無を調査するだけではなく、海域のモニタリングも併せて行い、カキ中のノロウイルス汚染の発生を予測することも重要であると考えられるが、海域モニタリングや、海水中のノロウイルスを直接検出することは非常に難しいとされている(参照146)。

2017 年に Hatard らによって海水中やカキ中のノロウイルスの有無と F-specific RNA bacteriophage (FRNAPH)の関連性を示唆する研究が報告された (参照 147)。この科学的知見を活用し、FRNAPH をノロウイルス指標微生物 とし、これを海水から検出する方法を開発するとともに、生産海域における同指標微生物のモニタリング方法の検討が行われている (参照 148)。

<参考>

生食用カキの出荷産地におけるノロウイルス対策の実施状況を把握するため、 養殖カキの全国出荷量の約80%を占める広島県、宮城県及び岡山県の漁協を対 象に、アンケート調査を実施した報告がある。

聞き取りを行った 53 漁協のうち、生食用カキを取扱っている漁協は 37 漁協 であり、このうち 28 漁協 (75.7%) から回答を得た。

生食用カキを出荷するに当たっての出荷条件、人工浄化装置の使用の有無と その目的、殻付きカキの剥き身処理作業時の処理水について、自主検査頻度及 び従業員教育について調査した。

人工浄化装置を設置している漁協は調査当時で 75.0% (21/28)であった。設置 目的としては、「細菌(細菌数、大腸菌群、腸炎ビブリオ等)の除去」が 90.5% (19/21) と最も多く、ノロウイルスの除去を目的に浄化装置を設置している漁 協は 9.5%(2/21)であった。人工浄化時における使用水の殺菌・滅菌方法は、 無回答を除く 21 漁協のうち多い順に、「塩素のみ使用」が 42.9% (9/21)、「紫 外線と塩素を併用」が 33.3% (7/21)、「塩素とオゾンを併用」が 14.3% (3/21)、 「紫外線のみ」「その他」がそれぞれ 4.8% (1/21) であった。 浄化時間について は、無回答を除く 15 漁協のうち、県の要領や指針(20~24 時間)に基づき実 施している漁協は60%(9/15)、20時間以下で実施している漁協が40%(6/15) であった。剥き身処理工程において、使用水に何らかの殺菌・滅菌処理をする と回答した漁協は92.9%(26/28)で、清浄海域から取水した海水又は成分規格 に適合した人工塩水を使用すると回答した。そのうち塩素のみで処理すると回 答した漁協は 61.5% (16/26) であり、塩素と紫外線の両方法を用いて処理する と回答した漁協は38.5%(10/26)であった。生食用カキの自主検査については、 県が定めた漁獲海域を1ロットとして、ノロウイルスの検査においては週1回、 成分規格の検査においては月2回全漁協で自主検査が実施されていた。また、 製品の検査によりノロウイルスが検出された場合には、その後実施される製品 の検査で適正と判断されるまで 7 日間~10 日間生食用としての出荷は見合わ せ、加熱用として出荷するとのことであった。剥き身処理に携わる従業員の衛 生教育については、全ての漁協において、保健所等の行政職員による講習会を シーズン始めに1回受講すると回答した(28/28)。また、検査項目にノロウイ ルスを含む検便検査を実施している漁協は92.9%(26/28)であり、検便検査を 実施しないと回答した漁協もあった。検便検査の検査頻度は、「シーズン始めに 1回」と回答した漁協が80.7%(21/26)、次いで「シーズン中(5か月間)2回」 と「1 か月 1 回」がそれぞれ 7.7% (2/26) であった。本アンケートでは、生食 用カキを出荷するに当たり、各県ごとに要領や指針の作成等厳しい取扱い方法 を定め、行政指導を行っているにもかかわらず、人工浄化装置を県の要領や指 針よりも短い時間で実施している漁協が40%(6/15)あったことや、検便を実 施していない漁協もあり、生産者側と行政側との衛生意識には差があることが 示唆された。(参照 149)

b. 加工段階

二枚貝に関して、十分な資料に裏付けられた主な汚染経路は生育又は収穫地域におけるヒト糞便汚染である。ウイルスは汚染された活二枚貝中に8~10週間存在し続け、二枚貝の消化管から検出されることが観察されている(参照5)。ノロウイルスはカキの中腸腺に取り込まれ、ウイルスが濃縮される。しかしながら、カキ殻の表面にもノロウイルス汚染があるとする報告(参照150)、むき身状態の市販生カキのパック内浮遊水を検査した結果、ノロウイルスが検出されたとする2006年の調査(参照151)、2015年度の調査及び2016年度の調査報告(参照152、153)がある。市販生カキのパック内浮遊水については、ノロウイルスの汚染源となり得ること、また、包装された容器を開封する際には調理場内に飛散し、ヒト及び食品に伝播する可能性が示唆されたことから、飲食店及び家庭内における生カキパックの調理時の取扱いには留意する必要がある。(参照151~153)

なお、カキを生産する都道府県では、カキの殻から身を外す作業であるむき 身処理加工について、カキを衛生的に取扱うための処理加工の基準等を設けて おり、従事者への殻むき手順の周知徹底、作業従事者の適格性の確認(健康状 態、手指等への傷の有無)、清潔で衛生的な場所で処理を行い、むき身加工に使 用する処理台・器具機械の衛生管理及び衛生的取扱いの徹底、衛生的な作業使 用水・洗浄水を使用すること、及びむき身を包装する際に使用する充填水は、 十分に冷却した殺菌海水又は人工海水を使用すること等を示している(参照 $154 \sim 157$)

流通 • 販売段階

10月~翌年3月の期間を1シーズンとして、2000/01~2003/04の4シーズ ンに国内で市販されていたパック詰めむき身カキ 157 ロット(生食用:116 ロ ット、加熱加工用:41 ロット)を用いて、ノロウイルスの検出状況を調査した 結果を表 41 に示した。市販生カキ全体の陽性率 (ノロウイルスを特定するのに 用いられる RNA 断片が検出された検体数の総検査検体数に占める割合。以下 同じ。) は 4 シーズン平均 15.9% ($8.7\sim23.9\%$) であり、生食用カキは 4 シー ズン平均で 12.9% ($8.6\sim20.0\%$)、加熱加工用カキは 24.4% ($9.1\sim36.4\%$) で、 生食用カキより加熱加工用カキの陽性率が高かった。(参照2、158)

表 41 市販生カキ中のノロウイルス検出状況

ノロウイルス陽性ロット数/検査ロット数(%)

		/ / / /	1991 1	1 2007 170.111	/ / //
	2000/01	2001/02	2002/03	2003/04	合計
生食用	1/11**	3/35	7/35	4/35	15/116
	(9.1%)	(8.6%)	(20.0%)	(11.4%)	(12.9%)
加熱加工用	2/10	1/11	4/11	3/9	10/41
	(20.0%)	(9.1%)	(36.4%)	(33.3%)	(24.4%)
合計	3/21	4/46	11/46	7/44	25/157
	(14.3%)	(8.7%)	(23.9%)	(15.9%)	(15.9%)

2000/01~2001/02:1ロット当たり3個をプールして検査実施

2002/03~2003/04:1 ロット当たり個別に3個を検査実施、1個以上検出で陽性 (参照 2、158) から引用、作成。

また、市販生食用カキについて、2002 年 10 月~2005 年 3 月の間に 2 つの 海域産の1,512 個を対象に、中腸腺を試料としてRT-PCR 法を用いてノロウイ ルスの検出状況を調べた結果を表 42 に示した。A 海域のカキでは 6.8%、B 海 域のカキでは4.1%が陽性であり、海域又は収穫時期によって陽性率が異なるこ とが推察される。(参照2、159)

表 42 市販生食用カキからのノロウイルス検出結果

収穫時期		A海		B海域				
(10月~翌 年3月)	検体数	陽性数	陽性率(%)	検体数	陽性数	陽性率(%)		
2002/03	189	8	4.2%	324	20	6.2%		
2003/04	228	24	10.5%	429	11	2.6%		
2004/05	66	1	1.5%	276	11	4.0%		
合計	483	33	6.8%	1,029	42	4.1%		

(参照 2、159) から引用、作成。

2002~2008年の間、国内産市販生食用カキについて、中腸腺を試料としてノロウイルスの検出結果を表 43 に示した。年によって検出される時期は異なっているが、各月の陽性率は $0\sim23.6\%$ の範囲、年間の陽性率は $1.9\sim13.1\%$ の範囲にあり、明確な減少傾向は認められない。(参照 2、72、159、160)

表 43 市販生食用カキからのノロウイルス検出状況の推移

(単位:%)

								(T 12. · / 0/
年次	1月	2月	3月	4月	9月	10月	11月	12月	年計
2002	20.8	17.6	12.5	0	_	0	0	11.4	13.1
2003	15.8	9.1	23.1	0	_	11.1	14.7	5.3	10.7
2004	7.9	7.3	0	0	_	0	0	6.7	5.7
2005	21.6	15.6	0	0	_	0	0	0	9.4
2006	0	6.5	3.7	0	_	0	0	0	1.9
2007	0	9.1	0	0	0	0	0	0	3.3
2008	23.6	14.3	0.0	0	_	0	0	6.8	10.9

※1 ロット当たりカキ 3 個を検査実施、125 コピー/個以上を陽性とする

数値:各月の陽性率 -:検査未実施

(参照 2、72、159、160) から引用、作成。

その他の市販されているカキにおけるノロウイルスの汚染状況の調査結果等 を別添資料7にまとめた。

d. 輸入生鮮魚介類の汚染状況

2001~2008 年度に実施された厚生労働科学研究において、リアルタイム PCR 法及び RT-PCR 法を用いて輸入生鮮魚介類のノロウイルスの汚染状況が調べられている。本調査では、アカガイ、アサリ、ウチムラサキガイ、シジミ、生食用カキ、加熱用カキ、タイラギ、バカガイ、ハマグリ、ブラックタイガー等からノロウイルスが検出された。(参照 29、161~163)

e. 消費

カキ料理としては、フライ、土手鍋、グラタンなど加熱調理されるものと、 酢ガキ、マリネなど非加熱で調理されるものがある。生カキ料理の喫食頻度に 関しては、食品安全委員会が 2006 年度に行った一般消費者(18 歳以上)3,000 人を対象としたアンケート調査(表 44)から約 70%が年に数回以上喫食してい る(参照 143)ことがわかるが、個別のカキ料理の喫食割合についてのデータ は入手できていない。

表 44 生力キ料理の喫食頻度

選択肢	一週間に 3回以上	一週間に 1~2回	一カ月に 1~3回	年に数回	全く 食べない	計
回答(%)	0.3	2.9	14.3	51.0	31.6	100

(参照 143) から引用、作成。

② 海外

a. 生産段階

(a) 英国

FSAがリスク評価に用いることを想定して、2008~2011年に39か所のカキ養殖地域におけるノロウイルス汚染状況の調査を行った。調査を行った

844検体のうち、76.2%からノロウイルスが検出された。陽性率について、カキの種類による差は認められなかったが、季節による差が認められ、10~3月は90%(379/421)、4~9月は62.4%(264/423)であった。陽性検体のノロウイルス遺伝子コピー数については、その52%は定量限界値以下であったが、1.4%は10,000/gを超えていた。また、12~3月の平均値が高く季節性が認められた。ノロウイルスの汚染レベルと養殖地域の分類には関連性が認められ、養殖地域を単位として調査した結果、試料中の大腸菌汚染レベル(大腸菌数平均値)とノロウイルスの汚染レベル(ノロウイルス遺伝子コピー数の平均値)に有意な相関性が認められた。気温と汚染率の間にも相関性が認められ、低温であるほどノロウイルスの汚染レベルが高かった。(参照164)

(b) オーストラリア

2014年7月~2015年8月の間で、オーストラリアのカキ生産地におけるカキ中のノロウイルス及びA型肝炎ウイルス(HAV)の汚染実態調査が行われた。オーストラリアのニューサウスウェールズ、南オーストラリア、タスマニア及びクイーンランドを含む33の商業的カキ生産場において、ノロウイルス及びHAVの汚染レベルを2回調査した。1回目は149検体、2回目は148検体のカキを収集し、定量的RT-PCR法によりノロウイルス及びHAVの検出を行った。その結果、検査に供したカキでは、いずれの回のいずれの検体からもノロウイルス及びHAVは検出されなかったことから、2014~2015年の汚染率は2%未満であったと推定された。(参照165)

(5) リスク管理措置の概要

現在行われているリスク管理措置について以下に示す。なお、国内の通知等の詳細を別添資料8にまとめた。

(1) 国内

a. 厚生労働省

平成22年に、「生食用かきを原因とするノロウイルス食中毒防止対策について」(平成22年1月22日付け食安監発0122第1号)により、各都道府県等に対し、必要に応じて水産部局とも連携し、生食用かきの関係事業者に対するノロウイルス防止対策の監視指導を監視指導計画に反映するなど、ノロウイルス食中毒の発生防止に努めるよう通知している(参照166)。

b. 農林水産省

「食品安全に関するリスクプロファイルシート (ウイルス)」(参照 167) や「健康に悪影響を与える可能性のある魚介類中に含まれる物質」(参照 168) において、ノロウイルスに関する情報をまとめている。また、「食品の安全性に関する有害微生物のサーベイランス・モニタリング中期計画(平成 29 年度から平成 33 年度)」(参照 169) では、二枚貝を調査対象食品群とし、生産・加工段階等におけるカキのノロウイルス汚染状況の把握及びノロウイルスの除去・低減等が期待される高圧処理等の対策の有効性の検証を実施することとしている。調査で得たデータは、農林水産省が解析後、プレスリリースや科学論文として調査期間別に公表される。

c. 都道府県等

生食用カキの生産を行う都道府県等では、衛生管理のためのガイドライン等 を定め、漁協等の事業者と共に対策に取り組んでいる。

例えば、宮城県及び宮城県漁協では、「ノロウイルス対策指針」に基づき、生産者が生食用カキの検査を行い、ノロウイルスが検出された場合は、その海域からの生食用としての出荷自粛等を行っている(参照 170)。また、宮城県では、県内を流通する生食用カキの検査を行うとともに、「生かき生産管理マニュアル」をとりまとめ、原料かきと海水の安全性の確認、原料かきの洗浄・保管、人工浄化、むき身作業等の各作業工程の注意点を事業者に示して指導を行っている(参照 154、171)。

三重県では、「かき取扱に関する指導要領」を定め、食用に供する目的で、カキの採取、選別、浄化、加工、貯蔵、運搬、販売、又は調理を行う施設及び営業者(加熱調理後のカキを取り扱う施設等は含まない。)に対し、施設基準、管理運営基準、表示基準を定め、保健所への届出を求めている。また、カキの生産者に対しては、「カキの養殖・加工ガイドライン」により HACCP を導入した衛生管理を示している(参照 155)。

兵庫県では、「かきの取扱いに関する指導要綱」において、カキの浄化の実施 やカキ処理業者の届出等により、生産から販売に至る全ての取扱いについて必要な事項を定めている(参照 156)。

広島県では、「かきの処理をする作業場に関する条例」(昭和 33 年広島県条例 第 64 号) に基づき、カキをむき身にする場合や、むき身にしたカキを洗浄・詰合せにする場合は、許可が必要としている (参照 172)。また、「生かきの取り扱いに関する指導要領」により処理・加工等の基準を定め、衛生対策を行っている (参照 157)。これらの情報は、「広島かきの衛生対策」(2017 年 10 月 30日公表) にとりまとめられている (参照 173)。

② 海外

a. コーデックス委員会

GUIDELINES ON THE APPLICATION OF GENERAL PRINCIPLES OF FOOD HYGIENE TO THE CONTROL OF VIRUSES IN FOOD. CAC/GL 79-2012

食品中のノロウイルス及び A 型肝炎ウイルス (HAV) の存在を予防又は最小限に抑える方法について指針を示すことを目的としている。本ガイドラインは一次生産から消費に至るまでのあらゆる食品に適用できる。また、「食品衛生の一般原則」(CAC/RCP 1-1969)の形式に従っており、この原則及び「大量調理における調理済み及び加熱調理済み食品の衛生実施規範」(CAC/RCP 39-1993)、「魚類・水産製品の実施規範」(CAC/RCP 52-2003)、「生鮮果実・野菜の衛生実施規範」(CAC/RCP 53-2003)等、その他の関連の実施規範と併せて使用すべきであると言及している。付属文書 I の「セクション 3 一次生産」において、

- ・ 二枚貝は活、生、又は不完全に処理されて摂取される場合が多いため、二 枚貝の生産に関して認識されている主な危害は、それらが生育する水の微生 物汚染であること
- ・ 二枚貝の生育区域のウイルス汚染を予防又は最小限に抑えるためには、生育区域の海水質を確保することが重要であり、育成及び/又は収穫作業を開始

する前、及び豪雨などの気候条件によって必要とされる場合には、生育区域 の衛生検査を実施すべき

と記載されている。(参照5)

b. FAO/WHO

異なる地域の専門家らで構成されたチームにより、生きた又は生で喫食する 二枚貝の生産段階での管理に焦点を当て、技術的・科学的な視点及びリスクに 基づくアプローチで FAO/WHO: Technical Guidance for the Development of the Growing Area Aspects of Bivalve Mollusc Sanitation Programmes が策定された。本ガイダンスは、二枚貝の生産段階において一般的に求められる管理及び微生物学的ハザードに焦点を当て、序章に続き以下の 6 つの構成要素から成る。

- ・ 二枚貝の生育地域(海域)のリスクプロファイル
- 二枚貝の生育地域(海域)の評価
- ・ 二枚貝の生育地域(海域)のモニタリング
- 二枚貝の生育地域(海域)の分類
- 二枚貝の生育地域(海域)の管理
- ・ 二枚貝の生育地域(海域)のレビュー本ガイダンスの詳細は別添資料9にまとめている(参照174)。

c. 欧州

EFSA: Technical specifications for a European baseline survey of norovirus in oysters.により、欧州委員会(European Commission: EC)は、欧州連合(European Union: EU)における生カキのノロウイルス汚染について、モニタリングプログラムを整合するための調査(サーベイ)プロトコールに係る科学的技術支援を EFSA に求めた。

このサーベイの目的は、ヨーロッパのカキ生産海域におけるノロウイルスの汚染率を推定することにある。サーベイプロトコールは、対象集団、サンプルサイズ、求められるサンプルの収集方法、ノロウイルス分析法、遺伝子コピー数 (GI 及び GII) を定量するための分析方法、データの報告及び分析の計画を明確にすることとした。正常とは異なる年のサーベイ確率を減らすため、サーベイは翌年も繰り返し行うこととした。サンプルの分析は、EU のリファレンス研究所で開発されたノロウイルス特異的な方法 (ISO/DIS15216-1) に従って分析し、サーベイの結果は、EFSA のデータ収集のための枠組みを用いて報告すべきであるとした。(参照 175)

また、収穫後にカキ中のノロウイルスを低減するための処置について、現時点では効果的な低減策がないため、浄化(人工浄化(depuration)と自然浄化(relaying))することとしている。この人工浄化と自然浄化については、浄化時間及び水温の最適化された過程により改善できる可能性があるが、この件に関する入手できるデータは限られている。ノロウイルスの低減のための最も効果的な公衆衛生策は、糞便に汚染されていない地域からカキを収穫することであり、カキの生産地域がヒトの糞便に汚染されないようにすること、糞便に汚染された地域からの収穫を制限することとしている。(参照 176)

d. アイルランド

FSAI:Opinion by the Food Safety Authority of Ireland Scientific Committee. Risk Management of norovirus in Oysters. (カキの生産者によるリスク管理指針) において、食品事業者に対しカキのノロウイルスリスクの管理に関するガイダンスを開発するため関連管轄当局と協力することや、ノロウイルスの流行に関係する産地から生食用として出荷するカキは、ノロウイルス濃度 200 cpg 以下であることを事業者が実証できるときのみ出荷すること等が示されている (参照 177)。

e. オランダ

Netherlands: Risk Profile of Norovirus in Bivalve Molluscan Shellfish.が公表されている。貝の収穫地域は、微生物モニタリングの結果に基づき、①Clean areas: EU 基準の"カテゴリーA"及び米国 FDA 基準の"approved"、②contaminated areas: EU 基準の"カテゴリーB"及び米国 FDA 基準の"restricted"、③heavily contaminated areas (EU 基準の"カテゴリーC") に分類されている。収穫地域により収穫後の処理の方法が異なり、①Clean areas からの貝類は、収穫後に追加の処理をせず、直接消費される。②contaminated areas からの貝類は、商業的な浄化又は中継ぎ(自己浄化のために浄水へ移送)、又は承認された方法での加熱を経た場合にのみ、市場に出荷される。(参照 178)

f. カナダ

CANADA: Management of Contaminated Fisheries Regulations SOR/90-351 により、汚染された水産物の管理規制として、地域の長は、当該地域の水産品が汚染されていると考えられた場合には、当該地域の当該種の漁獲を禁止することが出来る(参照 179)。

(6) リスクを低減するために取り得る対策の情報

- ① 生産・加工段階
 - a. マイクロバブル²⁹ (超微小気泡)の工学的な利用

ネコカリシウイルスを利用して、

- ・ 生きた状態の殻付きカキをオゾンナノバブル 30 及びオゾンマイクロバブルを含む畜養水中に入れて 12 時間畜養(オゾン濃度は $0.25\sim0.5$ mg/L を維持)
- ・ むき身カキをかけ流し状態のオゾンナノバブル水中に入れて6時間処理を続け、それぞれのウイルス感染価 $TCID_{50}$ (50%感染価)により評価したところ、前者では99%以上、後者では99%のウイルスが不活化されたことから、カキ体内のウイルスをオゾンナノバブルやマイクロバブルを利用することにより

47

²⁹ 気泡径が 50 μm 程度を一つの目安として、これよりも小さな気泡の呼称。帯電作用があり、蒸留水中の気泡であっても界面は-30~-40 mV に帯電している。帯電は水の pH に大きく依存し、アルカリ性ではより強い負の帯電を示すが、強酸性では正に帯電している。常温常圧で多量のフリーラジカルを発生させることが可能。水中の有害化学物質の分解や素材合成等に利用できる。静電気的な作用や自己加圧効果があるため低い濃度のオゾンであってもノロウイルスを不活化することができる。通常の気泡とは異なり、マイクロバブルは水中で縮小し、ついには消滅する。(独立行政法人 産業技術総合研究所 高橋正好:ノロウイルスの不活化に成功マイクロバブルの工学的な利用技術の確立。AIST Today 2004;3:18-20)

³⁰ オゾンナノバブルの酸化力は約 1.5 mg/L オゾン濃度相当

表 45 オゾンナノバブルを利用したカキ中のネコカリシウイルス不活化処理試験

サンプル	処理前	処理後
①殻付きカキ	$10^{4.75}$	$10^{2.25}$
②むき身カキ	$10^{4.75}$	$10^{2.75}$

(参照 180) から引用、作成。

b. 高圧処理

高圧処理 ³¹の圧力は形や大きさ、形状に関わらず均一に瞬時にかかるとされ、エンベロープを保持するウイルスに対しては、600 MPa で 8 分間圧力をかけることで有効に作用する(参照 181)。

また、カキ中のノロウイルスに対する高圧処理の効果を検討するために、実験的にノロウイルス GII.17 に汚染させたカキを、400 MPa で 25 $\mathbb C$ 5 分間、高圧処理を行った後、リアルタイム PCR 法によりノロウイルスの遺伝子コピー数を測定した結果、 $1.87\sim1.99\log_{10}$ 減少した(参照 182)。さらに、2017 年 $1\sim2$ 月において、国内の 1 生産海域から 1 バッチにつき 60 個の殻付きカキを 5 バッジ入手し、各バッジを 30 個ずつ 2 群に分けて、高圧処理 400 MPa で 10 $\mathbb C$ 5 分間処理群と未処理群のノロウイルスの検出状況を調べた結果、高圧処理群では、いずれも検出されなかった(参照 183)。

その他、人工的にノロウイルス(8FIIb:1.0×10⁴ 遺伝子コピー数相当)を接種したカキを 400 MPa で 25 $^{\circ}$ C 5分間、600 MPa で 6 $^{\circ}$ C 5分間、400 MPa で 6 $^{\circ}$ C 5分間の高圧処理後に、健康な 44人の成人が喫食 2日後の糞便及び吐しゃ物を採取して RT-PCR 法を用いてノロウイルス遺伝子の検出を行ったところ、高圧処理を行わなかった対照群を喫食したグループでは、被験者の 47% (7/15)がノロウイルスに感染して様々な症状を示したのに対し、600 MPa で 6 $^{\circ}$ C 5分間高圧処理したカキを喫食した被験者 10人全ての人(0/10)において、ノロウイルスの感染は認められなかった。なお、400 MPa で 25 $^{\circ}$ C 5分間 高圧処理を行った群では 60%(3/5)、400 MPa で 6 $^{\circ}$ C 5分間 高圧処理を行った群では 21%(3/14)の被験者にノロウイルス感染が認められた。(参照 184)

なお、カキ生産・加工業者によっては、ノロウイルスの自主検査を行い、ノロウイルス遺伝子が検出された場合、加熱調理用として出荷するなどの対応がとられている(参照 32)。

② 流通·販売段階

加熱調理済みのカキだけを喫食した 16 名のうちで発症者は 12 名と高い発症率を示したことが明らかとなった事例がある。喫食メニューはフライ、焼カキ、鍋、ムニエル、カキ丼及び天ぷらであった。このため、調理によってノロウイルスを不活化するには、十分な加熱が必要と考えられている。(参照 185)

³¹ 高圧力を加えることで食品を構成する分子は密に詰めこまれ、分子は物理的な変化を起こし、 タンパク質やでん粉は加熱した状態と非常によく似た現象を示す(参照.農林水産省:affラボ 食品高圧加工とは)。

③ 消費者教育

コーデックス委員会では、ヒトの生活圏の付近(下水処理場の存在など)で収穫される生鮮二枚貝など、そのまま食べられる特定の食品中のウイルスのリスクに対する消費者の注意を喚起するために、各国は教育プログラムを開発すべきであると言及している(参照 5)。

(7) リスク評価の状況

包括的なリスク評価事例はない。

参考情報として、欧州食品安全機関 (EFSA) 及びアイルランド食品安全局 (FSAI) の公表資料の概要を、別添資料 10 にまとめた (参照 176、177)。

5. 食品製造者・調理従事者に起因する食中毒

(1) 食品製造者・調理従事者が製造・調理した食品による食中毒事例

近年、ノロウイルス食中毒は、ノロウイルスに感染した食品製造者・調理従事者の手指を介して二次汚染された食品(RTE食品等32)等を摂取することにより発生する事例が多い。

食品製造者・調理従事者が製造・調理した食品が原因となったノロウイルスによる大規模食中毒のうち、代表的な事例として、学校給食で提供された食品(「バターロールパン」、「ミニきな粉ねじりパン」、「学校給食用食パン」及び「きざみのり」)を原因食品とした事例について、以下にその概要を示す。

また、これらの事例を含め、各自治体等から厚生労働省に報告のあった主な事例 を、全国食中毒事件録等の情報に基づき、別添資料 11 にまとめた。

a. バターロールパンを原因食品とした食中毒

発生年月日:2003年1月15~17日

喫食者数:1,249人 患者数:314人(発症率:25.1%)

- 有症者便、学校給食センター調理従事者便及びパン製造施設従事者便からノロウイルスを検出した(遺伝子型完全一致)。
- ・ ノロウイルスに汚染された手指で、素手のまま箱詰めをして、バターロールパンを汚染させたと推察された。 (参照 186)

b. ミニきな粉ねじりパンを原因食品とした食中毒

発生年月日:2003年1月23日

喫食者数:不明 患者数:661人

- ・ 有症者便、吐物、学校給食センター調理従事者便、米飯・パン製造施設 従事者便からノロウイルスを検出した。ミニきな粉ねじりパンに付着した きな粉砂糖を掻きとり、遺伝子検査を行ったところ、ノロウイルス遺伝子 が検出され、その遺伝子型が有症者及び従事者由来のものと完全に一致し た。また、パンから検出されたノロウイルスの遺伝子コピー数は、小学生 用のパンでは800/個、中学生用のパンでは1,400/個とされた。
- ・ パン製造施設がウイルスの拡散に関与したことが強く疑われた。(参照 187)

c. 食パンを原因とした食中毒

発生年月日: 2014 年 1 月 $15\sim17$ 日

(1月14日の給食で原因施設が製造した食パンを喫食したことによる。)

喫食者数:8,027 人 患者数:1,271 人(発症率:15.8%)

有症者便、調理従事者便(パン製造施設及び学校給食施設)、給食食材(食パン)、拭き取り検体(パン製造施設及び学校給食施設)及びパン製造業者

³² FAO/WHO(2004年)のリスク評価では、Codex の定義(CAC 1999)に基づき、RTE 食品は、通常生の状態で消費されるあらゆる食品(飲料も含める)であり、通常さらに加工されることなく、消費される状態にまで処理、加工、混合、調理及びその他調製されたあらゆる食品も含まれるとしている(参照. Codex Alimentarius Commission: Revised regional guidelines for the design of control measures for street-vended foods in Africa.1999. CAC/GL-22-Rev.1)、(参照. WHO/FAO: Risk assessment of Listeria monocytogenes in ready-to-eat foods. MICROBIOLOGICAL RISK ASSESSMENT SERIES 4. 2004)。

作業服からノロウイルスを検出した。学校給食施設の拭き取り 1 検体及び食パン 1 検体を除き、遺伝子型は一致(資料の表記では GII/4: 相同性 98% 以上) した。食パン 2 検体から検出されたノロウイルスの遺伝子コピー数は、それぞれ 2,400/g、3,300/g であった。

・ 食パンの製造工程における検品作業時に、ノロウイルスを保有していた 従事者の手指又は作業着を介して付着したと推定された。(参照 188~190)

d. きざみのりを原因とした食中毒

発生年月日: 2017 年 $1\sim2$ 月(きざみのりの製造は 2016 年 12 月) 喫食者数合計: 6.541 人 患者数合計: 2.094 人

・ 4都府県で7件の集団事例が発生。7件の集団事例は、同一業者が製造したきざみのりを喫食したことに起因する。

事例 1: 給食の提供は 2017 年 1 月 25 日、発生日は 2017 年 1 月 26 日。喫食者数 2.062 人、患者数 763 人、発症率は 37.0%。

事例 2: 給食の提供は 2017 年 2 月 16 日、発生日は 2017 年 2 月 17 日。 喫食者数 3.078 人、患者数 1.084 人、発症率は 35.2%。

事例 3: 給食の提供は 2017 年 2 月 21 日、発生日は 2017 年 2 月 22 日。 喫食者数 467 人、患者数 26 人、発症率は 5.6%。

事例 4: 給食の提供は 2017 年 2 月 24 日、発生日は 2017 年 2 月 24 日。 喫食者数 645 人、患者数 81 人、発症率は 12.6%。

事例 5: 給食の提供は 2017 年 2 月 27 日、発生日は 2017 年 2 月 28 日。 喫食者数 19 人、患者数 2 人、発症率は 12.6%。

事例 6: 事業所における食事の提供は 2017 年 1 月 25 日、発生日は 2017 年 1 月 26 日。

喫食者数 42 人、患者数 39 人、発症率は 92%。

事例 7: 同時期に仕出屋において調整された弁当が原因食品として疑われる。 発生日は2017年2月18日。 喫食者数228人、患者数99人、発症率は43.4%。

- ・ 患者及びきざみのりからノロウイルス GII.17 が検出され、その塩基配列が一致した。提供されたのりは 1 食当たり 0.5~1 g であり、当該きざみのりに含まれたノロウイルスの遺伝子コピー数は 360~2,900/g であったと報告されている。
- ・ のりの刻み作業を行った施設では、従事者の健康状態や施設の清掃、消 毒に関する記録等はされていなかった。また、きざみのりの加工作業を行 う際、従事者はマスク及び使い捨て手袋を着用せず素手で行うことが多い こと、平成 28 年 12 月下旬、夜間に製造施設内のトイレでおう吐した後、 塩素系消毒剤による消毒は行っていなかったことが報告されている。

(参照 94、97、191、192)

その他、事業場一給食施設一事業所等、仕出屋、旅館、飲食店等の営業施設及び屋外で食品を調理・販売するイベントにおいても、100名以上の患者が発生したノロウイルス食中毒事例が報告されており(参照94)、多くの人に食品を提供する場合は十分に注意が必要である。

(2) 食品製造者・調理従事者が製造・調理した食品の喫食状況

ノロウイルス食中毒は、飲食店、旅館等の施設で提供される料理又は仕出し・弁当が原因となることが多い。平成 27 年国民健康・栄養調査結果の概要によると、外食を週1回以上利用する割合は、男性 40.6%、女性 25.1%であり、若い世代ほどその割合が高かった。持ち帰りの弁当・惣菜を週1回以上利用している割合は、男性 41.1%、女性 39.4%であった。また、外食及び持ち帰りの弁当・惣菜を定期的に利用している割合は、男性 41.3%、女性 29.2%であり、男女とも 20 歳代で最も高い傾向が見られた。(参照 193)

(3) 食品の生産、製造、流通、消費における要因

1 国内

東京都食品安全情報評価委員会に設置されたノロウイルス食中毒専門委員会の報告によると、調理従事者の関与が疑われる食中毒の発生原因としては、ノロウイルスに感染した調理従事者による食品の汚染や食品の取扱いが悪く、二次的に他の食品を汚染したこと等が疑われている(参照 194)。

また、食中毒発生事例における問題点として、調理施設の手洗い設備が壊れていたり、設備が不足していたりしたため、十分な手洗いができなかったこと、ノロウイルスに感染していた調理従事者の手洗いが不十分であったこと、明確な症状がない場合や感染から発症に至る潜伏期間中に食品汚染を招いた可能性があることを挙げている(参照 194)。

② 海外

2012年に患者総数 11,000 人を超える大規模な食中毒が発生したドイツの事例では、十分に加熱されずに提供されていた冷凍イチゴが原因食品と推定された。 ノロウイルスに汚染された水の散水及び/又はノロウイルスに汚染したヒトの排泄物の施肥が原因であると考えられた。さらに、ノロウイルスに感染した従事者による収穫・包装によりノロウイルスがベリー類に伝播する可能性がある。また、食品を調理する間に汚染する懸念もある。(参照 195)

2016年にフランス産のグリーンレタスを原因とする 23 件の集団感染が発生したデンマークの事例について調査した結果、412 人がおう吐・下痢又はそのいずれかの症状を呈していた。追跡調査の結果、当該レタスは、1 業者が販売したフランス産の Lollo Bionda レタスであることが判明し、患者 28 人の検体からはノロウイルス G I が検出された。また、レタス検体 1 玉から、患者由来と同じ遺伝子型のノロウイルスが検出された。なお、レタスの汚染原因は特定されていない。(参照 196)

EFSA の報告によると、2016年には、ノロウイルス等のカリシウイルスは、魚介類及び魚介類製品による食中毒事例の51.4%、その他の食品による食中毒事例の22.8%、複合食品及びビュッフェによる食中毒事例の22.3%、野菜、果物、穀類、スプラウト種子、ハーブ、スパイス及びそれらの製品による食中毒事例の26.4%で原因病原体となっていた。特に、甲殼類、貝、軟体動物及びその製品による食中毒事例では63.7%を占めていた(参照197)。2015年では、EU 加盟の15か国から285のカリシウイルスによる集団事例が報告され、4事例を除きその全てがノロウイルスを原因としていた。EU におけるカリシウイルスを原因とする

事例の報告率は、過去 5 年間と同様に 10 万人当たり 0.07 人であった。 EU 内ではフランス、ポーランド、ラトビアからの報告が多かった。 \mathcal{L} ロウイルスが原因であると強く疑われる 36 事例の原因食品は、甲殻類、貝、軟体動物及びそれらの製品が最も多く(事例の 27.8%)、その他の食品(19.4%)、複合食品(11.1%)、ビュッフェ(8.3%)が続いた。(参照 198)

ノロウイルス感染症事例の半分以上は、複合食品であるサンドイッチ又はサラダなど、生鮮品(葉物野菜及び果物)を含む RTE 食品であることが示唆され、食品取扱者が生及び RTE 食品を触ることが、最も一般的な食品媒介性のノロウイルス感染症のシナリオである(参照 199)。

ノロウイルス G I .4、G II .4 及びマウスノロウイルスを人為的にヒトの手指に付着させたモデルを使用し、手指から調理器具への伝播を調べた結果、ウイルスは、手指及び調理器具が乾燥した後でも、その後にカットした野菜にウイルスが伝播することが明らかとなった(参照 200)。

サンドイッチバーでサンドイッチを作製する間の定量的ばく露モデルを構築し、 ノロウイルス伝播のシミュレーションを行った研究がある。モデルには、科学文 献の情報及びベルギーのゲント(Ghent)大学内の2つのサンドイッチバーで2 週間観察研究を行った情報を用いた。このサンドイッチバーでは、3 時間交替で 3 人のスタッフが勤務してサンドイッチを作製し、学生に販売している。1 人の スタッフが 15 分間で平均 26.7 個のサンドイッチを作製する。1 つのサンドイッ チを作製する間に平均して 12.6 個の作業がある。なお、2 つのサンドイッチバー の全てのスタッフは同様の手の消毒及び手袋の交換を行っており、1シフト当た り手の消毒は 12±1 回、手袋の交換は 12±2 回及び作業台の消毒は 6±1 回であ った。モデルは3通り構築し、モデル1:サンドイッチ作製の間にノロウイルス を保有した1人の調理従事者が含まれていたことを想定した伝播モデルでは、サ ンドイッチデリで 43±18、 手で 81±37 及び作業台で 18±7 のノロウイルス粒子 が検出されるとされた。モデル 2: ノロウイルスに汚染していたレタスをサンド イッチに使用した場合の伝播モデルでは、食品で 6.4 ± 0.8 、手で 4.3 ± 0.4 のノ ロウイルス粒子が検出されるとされた。モデル 3:介入措置としてサンドイッチ を作製する間の手及び表面の消毒、手袋をはめる及びトイレ使用後に手を洗うと いった、ノロウイルス伝播の減少を試みたモデルでは、単一の介入措置として手 袋をはめることに効果はないとされたが、トイレ後の手洗いの徹底は、全てのノ ロウイルス保有者のウイルスの存在を減少させた。本モデルでは、トイレ後の手 洗い、手袋をはめる、手を消毒する及び作業場の消毒といった適正衛生規範(GHP) は、ノロウイルス汚染を防ぐためには効果的であることが示された。本研究では、 食品を調理する間のノロウイルス伝播リスクの評価には、さらなる研究が必要で あるとした。(参照 201)

手の洗い方によるマウスノロウイルスの減少割合を調べた研究では、マウスノロウイルスを片方の手に付着させ、①少なくとも5秒間水道水で洗う、②液体石けんで少なくとも20秒間洗う、③泡石けんで少なくとも20秒間洗う、実験を行った結果、①が平均2.8 log 減少、②が2.9 log 減少、③が3.0 log 減少した。①~③のいずれの洗浄方法でも有意差はなかった。また、片方の手に付着させたマ

ウスノロウイルスは、洗浄の間に両方の手に付着していた。(参照202)

(4) リスク管理措置の概要

現在行われているリスク管理措置については、以下のとおりである。 なお、国内の通知等の詳細を別添資料8にまとめた。

1) 国内

a. 厚生労働省

毎年 10~12 月のノロウイルスによる感染性胃腸炎が急増する時期を前に、ノロウイルスの感染予防対策について、各都道府県等に対し事務連絡を発出している。事務連絡においては、「ノロウイルスに関する Q&A」、「ノロウイルス食中毒予防対策リーフレット」及び「ノロウイルス等の食中毒予防のための適切な手洗い(動画)」等を参考に、手洗いの徹底、糞便・吐物の適切な処理等の感染予防対策の啓発に努めることや、これまで感染者が食品の調理に従事することによる食中毒も多発していることから、「ノロウイルス食中毒対策について」(平成 19 年 10 月 12 日付け食安発第 1012001 号医薬食品局食品安全部長通知)等を参考にノロウイルスによる食中毒の発生防止対策にも留意することを依頼している。(参照 203~208)

これに加え、平成 27 年の事務連絡では、平成 27 年シーズンの流行の主体となった GII.17 について、これまでの流行の主体であった GII.4 と比較しノロウイルス迅速診断キット(IC キット)による検出感度が低く、同診断キットを用いた場合、ノロウイルス感染症と診断されず感染予防対策の遅れにつながる恐れがあることなどについて言及している(参照 206)。

また、「ノロウイルスによる食中毒の予防及び調査について」(平成28年11月24日付け生食監発1124第1号厚生労働省医薬・生活衛生局生活衛生・食品安全部監視安全課長通知)では、汚染経路の調査のため、病原体を保有する又はそのおそれがある調理従事者の行動及び施設の衛生状況について各都道府県等に調査を依頼した。その結果(平成29年7月12日付け厚生労働省医薬・生活衛生局食品監視安全課事務連絡「ノロウイルスによる食中毒の予防及び調査の結果について」)、ノロウイルス食中毒が発生した施設のうち、調理従事者の健康の確認状況をきちんと記録している施設は3割以下という結果が得られており、そのような状況を踏まえて大量調理施設等に対し調理従事者の衛生管理を指導するよう「ノロウイルスによる食中毒の予防について」(平成29年11月10日付け薬生食監発1110第1号厚生労働省医薬・生活衛生局食品監視安全課長通知)により通知している。(参照209)

社会福祉施設等については、「厚生労働大臣が定める感染症又は食中毒の発生が疑われる際の対処等に関する手順」(平成 20 年 5 月 30 日付け厚生労働省告示第 323 号)により、ノロウイルス等の感染症若しくは食中毒の発生を疑ったときは、地域の医療機関等との連携や有症者の状況の記録等を行うよう求めている(参照 210)。医療機関等については、「医療機関等における院内感染対策について」(平成 23 年 6 月 17 日付医政指発 0617 第 1 号厚生労働省医政局指導課通知)、「医療機関における感染性胃腸炎等の院内感染対策の徹底について」(平成 18 年 12 月 18 日付医政指発第 1218001 号厚生労働省医政局指導課通知)等を参考に、感染予防対策の啓発に努め、医療機関等に対し、院内感染によるノロウイルスの集団感染を疑う場合や、院内感染との因果関係が否定出来

ない死亡事例が発生した場合は、速やかに管轄保健所に報告し、支援を受けるよう周知することを依頼している(参照 211)。

b. 農林水産省

野菜の衛生管理に関する情報を公表しており、「生鮮野菜を衛生的に保つために、栽培から出荷までの野菜の衛生管理指針・」では、食中毒を起こす主な微生物として腸管出血性大腸菌、サルモネラ等の細菌及びノロウイルス等のウイルスを挙げている。野菜を取り扱う作業者の健康及び衛生管理として、ほ場や各施設の管理者は作業者の健康管理に努め、作業者に下痢、おう吐、発熱、黄疸等の症状があり、感染症にかかっていると疑われる場合は野菜の可食部に直接触れる作業をさせないように言及している(参照 212)。また、「スプラウト生産における衛生管理指針」では、スプラウトのように加熱せずに生で食べるものは、生産段階から、食中毒を起こす微生物を「付けない」「増やさない」ための衛生管理が必要としている(参照 213)。

c. 文部科学省

学校給食の衛生管理については、学校給食法(昭和29年法律第160号)第9条第1項に基づき、学校給食衛生管理基準(平成21年文部科学省告示第64号)が定められている。本基準では、手洗い設備は、前室等に設置し、肘まで洗える大きさの洗面台を設置するとともに、給水栓は直接手指を触れることのない温水に対応した方式であること、学校給食従事者の健康管理に関すること等が定められている。

また、学校給食関係者が活用するための教材として、「学校給食調理場における手洗いマニュアル(平成 20 年 3 月)」、「調理場における洗浄・消毒マニュアル Part I(平成 21 年 3 月)」「調理場における洗浄・消毒マニュアル Part II(平成 22 年 3 月)」、「調理場における衛生管理&調理技術マニュアル」等を公表している。(参照 $214\sim217$)

2 海外

a. コーデックス委員会

GUIDELINES ON THE APPLICATION OF GENERAL PRINCIPLES OF FOOD HYGIENE TO THE CONTROL OF VIRUSES IN FOOD. CAC/GL 79-2012(参照 5)

文書の概要については「4.カキを中心とした二枚貝に起因する食中毒」の「(5)リスク管理措置の概要」に前述している。付属文書IIでは、生鮮農産物中のノロウイルス及び HAV の管理において、生産現場で特に注意すべき主な汚染源は、下水処理場の廃水、肥料として使用される未処理のヒト排泄物、農業作業者、及び現場での従事者の衛生とトイレ設備であるとしている。また、特に従事者が手洗い等を適切に実施していない場合に、その汚染された手指を介して生鮮農産物がウイルスに汚染されることもあるとしている。

ь. WHO

WHO: Norovirus: Questions and answers Updated 14 February 2018(参照 218)

本文書の中で、ノロウイルス感染を防ぐための留意事項として、以下に示す

7項目を挙げている。

- 頻繁に石けん及び水を使用して手を洗う(食事の準備及びトイレの後は特に実施)。
- ・ 感染を防ぐために手を衛生的に保つ方法として、石けん及び水は好ましい。 手の消毒剤は石けん及び水による手洗いの代替とすべきではない。
- ・ 食事を準備する際に適切な衛生状態及び調理過程とするため、
 - ・調理環境及び調理従事者の衛生状態を清潔に保つべきである。
 - 生及び加熱した食品は分けるべきである。
 - ・RTE 食品は2時間を超えて室温に置かないべきである。
 - ・生の野菜及び果物は、喫食前に良く洗う及び皮をむくべきである。
- ・ボトル入りの水又は飲料を飲む。
- ・下痢及びおう吐の症状を呈している人との接触を避ける。病人を看病する際には、きちんと手を洗う。
- ・ 全ての表面は清浄に保ち、次亜塩素酸ナトリウムを含む家庭用漂白剤を用いて消毒する。消毒剤の希釈及び消毒剤を用いる際には注意して、取扱い説明書に従う。
- ・ 吐物又は糞便に汚染された全ての衣類及び/又はリネンは直ちに、注意して 取り除き、洗浄する。

c. 英国

英国では、年間 300 万人のノロウイルス感染症患者がいると推定されているが、現時点の集団事例の報告では、ヒト・ヒト感染による伝播を多く含んでいると推測されている(参照 219)。

ノロウイルスの感染を防止する最も効果的な方法は、ヒト対ヒト、ヒト対食品ともに、衛生管理、特に定期的かつ効果的な手洗いを行うこと、としている。また、食品製造業者やケータリング施設のいずれの場合でも、下痢やおう吐の症状がある間は仕事に携わらず、症状がなくなってから 48 時間経過するまで職場に戻らないようにすることが重要としている (参照 220)。

食品事業者等への手洗い推奨、「調理者向けガイドライン」(2009~)(参照220)及び「食品の安全性とリスク評価に関するファクトシート」(2010~)(参照221)の作成が行われたが、ノロウイルスによる感染症者数及びカキの汚染状況は大きく改善していないとの報告がある。(参照222)

また、FSA の推定によると、英国では 2014 年に約 74,000 人の食品由来のノロウイルス感染症患者が発生しており、ノロウイルスに感染した調理従事者からのノロウイルスの伝播が大いに寄与していると考えられた。そのため、調理従事者間のノロウイルスの伝播の影響の調査及び調理従事者間でのノロウイルス伝播の縮小・低減方法の提案を図ることを目的とした研究が行われ、5 つの管理ストラテジー(個人の衛生管理、食品の取扱い、食品の洗浄及び調理、調理設備の表面及び制服の洗浄並びに就業への適正・配慮)を同定した。(参照 223) その他、以下のような資料が公表されている

・ Norovirus Working Party: an equal partnership of professional or ganisations: Guidelines for the management of norovirus outbreaks in acute and community health and social care settings. March 20 12: 1-42 (「病院内及び養護施設を含む地域医療・公的介護施設におけるおう吐及び/又は下痢の管理を行う上で推奨されるガイダンス」)を 2012 年 3

月に公表している(参照 224)。

- ・ Norovirus Working Group: Guidance for the Management of Noro virus Infection in Cruise Ships. July 2007:1-72(「医療従事者、港湾(労働者)及びその他営業職員及び乗組員の健康管理、クルーズ船上でのノロウイルス事例の同定及び管理のためのガイダンス」)を 2007 年 7 月に公表している(参照 225)。
- Food Handlers: Fitness to Work-A Practical Guide for Food Bu siness Operators を調理者向けに 2009 年に公表している (参照 220)。
- Norovirus: guidance, data and analysis において、ノロウイルスについてのガイダンス、データ及び分析についての情報を公表している(参照 226)。
- Norovirus and rotavirus: summary of surveillance において、ノロウイルス及びロタウイルスについての概要及びサーベイランスについての情報を公表している(参照 227)。
- Scottish Shellfish Farm Production Survey 2013 Report-May 2014 において、スコットランドの貝の養殖生産におけるサーベイランスリポートを公表している (参照 228)。

d. オーストラリア

Department of Health and Ageing, Australian Government: Guidelines for the public health management of gastroenteritis outbreaks due to norovirus or suspected viral agents in Australia.2010(参照 229)

ノロウイルスによる胃腸炎集団事例又は疑い事例における健康管理のための ガイドラインを公表している。

e. ニュージーランド

• New Zealand Food Safety Authority; Greening G, Lake R, Hudson A, Cressey P: RISK PROFILE: NOROVIRUS IN MOLLUSCA (RAW). 2009(参照 230)

食品事業者の自主的衛生管理のために作成されている「Food Business Sickness Policy」において、ノロウイルスに感染した食品取扱者は、症状の消失後最低 48 時間は職場に戻らないようにするべきとしている。また、食品事業者のために「Food Business Sickness Policy」を作成し、ノロウイルスに感染した作業者の管理について規定し、職場復帰までに置くべき期間等が示されている。

• Ministry of Health, New Zealand: Guidelines for the Management of Norovirus Outbreaks in Hospitals and Elderly Care Institutions. 2009(参照 231)

ニュージーランドの病院、高齢者ケア施設の公衆衛生サービス、管理者、医療従事者に対して、ノロウイルス流行の調査と管理のアプローチ方法を標準化する目的で作成されたガイドラインを公表している。

f. 香港

Center for Health Protection: Scientific Committee on Enteric Infections and

Foodborne Diseases (参照 232)

感染性胃腸炎及び食品由来疾患の予防のためのストラテジー及び香港における胃腸炎ウイルス感染の管理について記載している。

g. 米国

• CDC: MacCannell T, Umscheid CA, Agarwal RK, Lee I, Kuntz G, Stevenson KB. Guideline for the Prevention and Control of Norovirus Gastroenteritis Outbreaks in Healthcare Settings. February 2017: 1-52 (参照 233)

医療従事者、介護従事者、看護師、その他ヘルスケア関連従事者等に向けて、 感染予防措置等に活用するためのガイドラインを公表している。

・CDC: The National Outbreak Reporting System (NORS) (参照 234) 2009 年にウェブ上の事例情報収集の場として設立された事例サーベイランスシステム。事例の日時、発生場所、発症者数及び病因物質といった情報を収集している。CDC は、食品由来及び水由来の非胃腸炎の事例と同様に、細菌、ウイルス、寄生虫、化学物質、毒素及び不明の物質による胃腸炎事例の報告を収集している。なお、国の水由来の疾患の事例サーベイランスは 1971 年に、食品由来疾患の事例サーベイランスは 1973 年に設立され、電子データとしての収集は 1998 年から実施されている。

· CDC:CaliciNet (参照 235)

米国連邦政府、州及び地方衛生研究所が連携した国のノロウイルス事例サーベイランスネットワークである。2009年から胃腸炎事例に関連したノロウイルス株の情報を収集している。衛生研究所はノロウイルス事例株の遺伝子解析データ及び疫学データの電子データを提出する。データベース上の他のウイルス株との比較が可能であり、事例の共通の感染源を関連付けること及びノロウイルス株のモニターや、新規のノロウイルス株の同定に役立つ。

・CDC:Norovirus Sentinel Testing and Tracking (NoroSTAT) (参照 235) CDC 及び 9 つの州の保健省の協同ネットワークとして 2012 年に設立。CDC のサーベイランスシステムへのノロウイルス事例の報告のための実行基準の設定及び維持を行う。

その他、CDC は、手の衛生、果物、野菜、海産物の洗浄について、症状を呈している場合に調理に従事しないこと及び他の発症者の世話をする場合、調理環境の清浄、汚染衣類の洗浄等について概説している(参照 236)。

(5) リスクを低減するために取り得る対策の情報

本リスクプロファイルは食品を媒介とした感染症を対象とし、ヒトからヒトへの 感染については対象外であるが、食品取扱者を介して食品が原因となる事例が多い ことから、ヒトからヒトへの感染防止対策も重要であると考えられる(参照 2)。

「大量調理施設衛生管理マニュアル」(平成9年3月24日付け衛食第85号別添) (参照56) において、以下のような対策が示されている。

・ 「加熱せずに喫食する食品(牛乳、発酵乳、プリン等容器包装に入れられ、か

- つ、殺菌された食品を除く。)については、乾物や摂取量が少ない食品も含め、製造加工業者の衛生管理の体制について保健所の監視票、食品等事業者の自主管理記録票等により確認するとともに、製造加工業者が従事者の健康状態の確認等ノロウイルス対策を適切に行っているかを確認すること。」
- ・ 野菜及び果物を加熱せずに供する場合において、「特に高齢者、若齢者及び抵抗力の弱い者を対象とした食事を提供する施設で、加熱せずに供する場合(表皮を除去する場合を除く。)には、殺菌を行うこと。」
- ・ 調理従事者等の衛生管理において、「調理従事者等は、毎日作業開始前に、自らの健康状態を衛生管理者に報告し、衛生管理者はその結果を記録すること。」、「調理従事者等は臨時職員も含め、定期的な健康診断及び月に1回以上の検便を受けること。検便検査には、腸管出血性大腸菌の検査を含めることとし、10月から3月までの間には月に1回以上又は必要に応じてノロウイルスの検便検査に努めること」、「ノロウイルスの無症状病原体保有者であることが判明した調理従事者等は、検便検査においてノロウイルスを保有していないことが確認されるまでの間、食品に直接触れる調理作業を控えるなど適切な措置をとることが望ましいこと」

また、ノロウイルスの感染予防の基本は手洗いである。石けん(ハンドソープ)を使用した手洗いでは、30 秒間のモミ洗いと 15 秒間の流水でのすすぎを複数回繰り返すことが効果的である。2 回繰り返すと、ノロウイルスの残存率を約 0.0001%まで減らすことができたとする実験結果がある。また、ノロウイルスの消毒方法について、表 46 に示した。(参照 237)

表 46 ノロウイルスの消毒について

X10 7 1 7 177707774 C		
消毒対象	処理例	
調理器具等	洗剤等で十分に洗浄した後、次亜塩素酸ナトリウム(塩素濃度	
	200 ppm) で浸すようにペーパータオル等で拭く(加熱できる物	
	については熱湯での加熱が有効)	
ドアノブ、カーテン、リ	次亜塩素酸ナトリウム(塩素濃度 200~500 ppm) で浸すように	
ネン類、日用品	ペーパータオル等で拭く	
トイレ・浴槽	次亜塩素酸ナトリウム(塩素濃度 300 ppm 以上)で浸すように	
	ペーパータオル等で拭く	
おう吐物・ふん便による	おう吐物等は、ウイルスが飛び散らないようにペーパータオル等	
汚染場所	で静かに拭き取り、ビニール袋に密閉して廃棄する(この際、ビ	
	ニール袋に廃棄物が十分に浸る量の次亜塩素酸ナトリウム(塩素	
	濃度 1,000 ppm) を入れることが望ましい)	
	床等の汚染場所は次亜塩素酸ナトリウム (塩素濃度 200 ppm) で	
	浸すようにペーパータオル等で覆うか、拭き取り、その後水拭き	
	する。	
患者使用のリネン及び	廃棄するのが望ましいが、煮沸消毒も有効。(水やお湯のしぶき	
下着類	を吸い込まない等、二次感染への注意が必要)	
	煮沸消毒が行えない場合には、洗剤を入れた水の中でウイルスが	
	飛び散らないように静かにもみ洗いし、有機物を取り除いた後、	
	次亜塩素酸ナトリウム (塩素濃度 200 ppm) の消毒が有効 (十分	
	すすぎ、高温の乾燥機等を使用すると殺菌効果が高まる。また、	
	もみ洗いした石けん液には次亜塩素酸ナトリウム(塩素濃度	
	1,000 ppm 以上)を加えて、10 分間以上置いたのち、捨てるこ	

と。)

*可能であれば、ふん便・吐物が付着した衣類はもみ洗いをせず、 次亜塩素酸ナトリウム(塩素濃度 1,000 ppm 以上)に漬け置き する方が洗濯時の二次感染を防ぐ上で好ましい。

*作業時はガウン (エプロン)、マスクと手袋を使用し、換気を十分に行い、使用後の手袋やペーパータオル等はビニール袋に入れて捨てることが望ましい。(参照 237)

ノロウイルスの代替指標としてネコカリシウイルスを用い、手洗いによるウイルス除去効果の検討を行った結果を表 47 に示した。ネコカリシウイルス液 $1.5\,\mathrm{ml}$ を両手指に $20\,\mathrm{秒間摺り込んだ後}$ 、それぞれの薬剤によるもみ洗いを $10\,\mathrm{秒}$ 、流水によるすすぎを $15\,\mathrm{秒行った}$ 。薬剤の量は、ポンプタイプの手指洗浄用石けんは一押し($1\,\mathrm{ml}$)とした。手洗い効果は、米国 FDA が推奨する Glove Juice 法に基づいた森田らの変法により手洗い効果測定用試料 $33\,\mathrm{を作成}$ し、組織培養細胞における 50%感染量 $TCID_{50}/100\mathrm{\mu l}$ を測定することにより求めた。(参照 238、239)

数 17		
手洗いの方法	残存ウイルス数	
	(手洗いなしと比較した残存率)	
手洗いなし	約 1,000,000 個	
流水で15秒手洗い	約 10,000 個	
	(約 1%)	
ハンドソープで 10 秒又は 30 秒もみ洗	約 100 個	
い後、流水で 15 秒すすぎ	(約 0.01%)	
ハンドソープで60秒もみ洗い後、流	約 10 個	
水で 15 秒すすぎ	(約 0.001%)	
ハンドソープで 10 秒もみ洗い後、流	約数個	
水で 15 秒すすぎを 2 回繰り返す	(約 0.0001%)	

表 47 手洗いの時間・回数による効果

(参照 238、239) から引用、作成。

(6) リスク評価の状況

包括的なリスク評価事例はない。参考としては、下記のような海外の情報がある。

a. 欧州

European Commission: OPINION OF THE SCIENTIFIC COMMITTEE ON VETERINARY MEASURES RELATING TO PUBLIC HEALTH ON NORWALK-LIKE VIRUSES 2002 (参照 240)

欧州委員会の公衆衛生関連部門である科学獣医学委員会によるノーウォーク様ウイルスに係る意見書では、ノーウォーク様ウイルスによる食品(特に海産

³³ MEM 培地を 20 ml 入れたラテックスグローブに手洗い後の片手を挿入し、指頭 2 秒、指間 2 秒 (親指と人差し指間は 4 秒) を各 2 回、手のひら 10 秒、手の甲 10 秒を各 1 回のもみ洗いをした後、グラブ内の MEM 培地を回収した。また、対照としてネコカリシウイルス液を摺り込んだ後「手洗いなし」及び「流水によるすすぎのみ」についても同様の処理を行った。MEM 培地回収液をフィルター(口径 0.22 μm)でろ過したものを試料として、ウイルス感染価及びウイルス遺伝子量を測定することにより、手洗い効果を調べた。(参照.森功次、林志直、野口やよい、甲斐明美、大江香子、酒井沙知 他: Norovirus の代替指標として Feline Calicivirus を用いた手洗いによるウイルス除去効果の検討。感染症学雑誌 2006;80(5): 496·500)

品)の汚染についてのリスク評価及び消費者の健康危害の可能性についての総論的な情報を提供している。本リスク評価に当たり、専門家によるワーキンググループを設立している。本リスク評価の概要について、以下に示した。

<ハザードの同定>

- ・ノーウォーク様ウイルスは、全ての年齢集団において胃腸炎を引き起こす最 も重要な要因であることが明らかになってきている。
- ・大部分の国では、報告されていない感染症の発生がある(診断されていない、症状の持続期間が短い、自然治癒することから)。
- ・食品由来のノーウォーク様ウイルスの感染源としては、飲用水、生鮮品及 び二枚貝が含まれる。

<ハザードの特性>

- ・10~100 のウイルス粒子でも感染すると考えられている。
- ・ノーウォーク様ウイルスは糞口感染する。ヒトーヒト感染、汚染された水 及び食品、又は汚染された環境から伝播すると考えられるが、ヒトーヒト 感染経路が主要な感染経路であるとしている。
- ・農場から食卓までのいずれの段階でも汚染が生じ得る。
- ・ノロウイルス感染の発生状況として、食品由来の集団事例、クルーズ船、院内感染事例がある。集団事例報告に基づき、感染源となり得る 2 つの主要な食品群として、①濾過性摂食を行う二枚貝、②その他の食品(事例の報告によると、生産、取扱い、調理の間に汚染されうる食品群として、汚染された野菜、果物、ジュース、デリミート、サンドイッチ、ロールパン、ミックスサラダ、ベーカリー製品及びアイスを例示している。
- ・90℃ 2分間の加熱によりウイルスは不活化する。

<ばく露評価>

- ・ノーウォーク様ウイルスの生残性については、培養系がないことから評価できない。
- ・事例の疫学情報及び少数のボランティア試験データが利用可能であり、ノーウォーク様ウイルスのようなエンテロウイルスは、環境中で長期生存可能である。なお、レクリエーションの水、飲用水、貝類を含む食品等において、90%のエンテロウイルスを不活化することができる条件を T₉₀ として、一覧表にしている。
- ・RT-PCR 法により、EU 域内の一部の地域における市販の貝類の汚染率を調査した結果、調査した地域により、6%、23%及び 33%という値を示した。 なお、採捕禁止地域となっている場所の汚染率が 47%であったことについても示された。
- ・フランスにおける 3 年間の調査では、市販の貝の生産地域から採集したカキの汚染率は 23%、イガイの汚染率は 35%であった。また、本調査において、大腸菌の汚染率とノーウォーク様ウイルスの汚染率の間に相関性は認められなかった。
- ・ヒトの喫食データについては、限定的であるとしながら、Eurostat には、 生産量、貿易についての情報があるとしている。また、様々な地域における 様々な年齢集団における喫食傾向についての利用可能な情報は不足してい るとしている。

<リスク特性>

- ・ノーウォーク様ウイルスのばく露に関する利用可能なデータは限られている(a. 食品群について、b. 定量データの不足、c. 汚染がどの程度であるのかについて、多くの不確実性がある)。
- ・利用可能なデータ且つ、ノーウォーク様ウイルスの感染源として二枚貝についての情報がよくまとめられているので、予防措置が適用されない限りにおいては、消費者には、相対的に二枚貝が高リスクであると結論付けている。
- ・その他の食品については、例えばRTE食品及びヒトが取り扱った生鮮品のように、その後の調理過程で加熱処理なしに喫食する食品については、ヒトの健康危害リスクとなり得る。
- ・食品取扱者による衛生的な食品の取扱いの実践が重要となる。

<その他>

ウイルスの検出方法、不活化方法 (ヒトのボランティア試験による 60 $^{\circ}$ $^{\circ$

また、食品の取扱いにおける留意点、リスク管理措置(欧州における海産品の生産及び流通における衛生管理措置)、二枚貝採捕地域における微生物学的モニタリング(貝 100 g 当たりの大腸菌数等)の情報、養殖海域でのサニタリーサーベイ、下水の管理、収穫前後のウイルス低減方法、調理方法(有効な管理手法として、商業的な加熱について言及)及びヒトの症状等について概説している。

b. EFSA 及び英国 FSA

Price-Hayward M, Hartnell R.: Summary Report of Joint Scientific Workshop on Foodborne Viruses. EFSA Supporting Publication. EXTERNAL SCIENTIFIC REPORT 2016)(参照 241)

EFSA と英国 FSA が共同で 2016 年 2 月に開催した専門家によるワークショップの中で、公衆衛生上重大な懸念のある 3 つの食品由来のウイルスとして E型肝炎ウイルス (HEV)、A型肝炎ウイルス (HAV) 及びノロウイルスが取り上げられ、その報告がまとめられた。ノロウイルスについて優先的に実施する事項としては、食品におけるノロウイルスの検出と公衆衛生上のリスクとの関係を確立することとされた。

ノロウイルスは多くの食品で低レベルに検出される。EUでは、食品由来のノロウイルス感染症がどの程度引き起こされているのかは明らかとなっておらず、貝、生鮮食品、食品従事者(不顕性感染者を含む)及び食品の取扱い環境による寄与がどの程度なのかは明確になっていない。なお、現行のEUのサーベイランスにおいては、集団事例における食品由来のノロウイルス感染症が捉えられていないと、さらに報告されていない食品由来のノロウイルス感染症が存在している。ノロウイルスの事例の大部分は冬季に発生するが、いくつかの大規模事例は夏季に発生している。

近年では、世界規模の疾病のランキングでも、ノロウイルスは食品由来の疾病のトップに位置づけられている。背景には、ノロウイルスの高い安定性、食品市場のグローバル化、環境汚染の無い生鮮食品を生産することの難しさがあり、重大な公衆衛生上のリスクとなっている。

以前に優先的に実施すべき研究課題として特定されたものは、以下の $A\sim D$ である。

- A ノロウイルス感染症の食品由来の伝播(食品産業従事者を含む)の寄与を 推定し、高リスク食品を特定する。
- B 果物及び野菜(感染性を考慮)におけるノロウイルスの汚染率を推定する ためのサーベイランスの組み立て
- C 欧州市場の食品におけるウイルス汚染の定量的な測定及びウイルスの分子 生物学的特性
- D 不顕性感染者、地域社会におけるノロウイルスの排出及び食品取扱者由来 というものについて、より一層理解を行うこと。

今回の会合では、優先的に実施すべき研究課題を新たに整理しており、その結果を表 48 に示した。

優先順位	優先研究課題	公衆衛生上の インパクト	実行可能性	革新性
1	どのようにノロウイルスの感受性及び	1.5	4	3
	脆弱性を決めて、定義するのか。			
2	地域社会及び食品従事者による不顕性	3.5	2.5	5
	感染者及びノロウイルス排出者の影響			
	について			
3	公衆衛生上のリスクに関連して食品に	3.5	2.5	3
	おけるノロウイルスをどのように検出			
	するのか。			
4	ノロウイルスのソースアトリビューシ	1.5	1	6
	ョンの傾向及び WHO の報告			
	(FAO/WHO 2008 年) の中で構築され			
	た疾病負荷の傾向について。			
5	大きな影響をもたらすであろうノロウ	5	5	1
	イルスワクチンの候補及び誰に接種す			
	るのかについて。			
6	非ヒトのノロウイルス保有動物は存在	6	6	3
	するのか、また、ノロウイルスの分子疫			
	学研究の実施について。			

表 48 ノロウイルスについての優先研究課題

(参照241)から引用、作成。

c. 英国

Ipsos MORI: Food handlers and Norovirus transmission: Social science insights. (参照 223)

FSA は、食品取扱者の行動を理解し、これを改善させることによりノロウイルスの拡散を防ぐことを目的として、Ipsos MORI 社により実施された研究「食品取扱者とノロウイルスの伝播:社会科学的分析」の研究報告書を公表した。

本研究では、文献調査及び 5 人の専門家へのインタビューで得られた情報に基づき、5 つの制御戦略分野(個人の衛生、食品の取扱い、食品の洗浄と加熱、調理台表面及び制服の洗浄、仕事に適した健康状態)が特定された。ケーススタディ方式が提案されたことにより、食品関連施設 32 か所への視察が実施された結果、調査の参加者の多くはノロウイルスという用語を認識していたが、ノロウイルスに関する知識レベルは全般的に非常に低かった。ノロウイルスがどういったもので、どのように感染し伝播するかに関して、知識の欠如や混乱がしばしば認められた。調査の参加者は、ノロウイルス感染症の症状及びノロウイルスの伝播をどのように防止するかについて多少の認識を有している程度で、ノロウイルスが特に顕著な関心事であるという根拠は得られなかった。また、効果的な手洗い方法のような、より一般的な衛生習慣を含む、推奨される行動の認識と実行において、知識と技能の間にギャップがあった。

d. オランダ国立公衆衛生環境研究所

National Institute for Public Health and the Environment: RIVM: Quantitative risk profile for viruses in foods 2013 (参照 242)

二枚貝の A 型肝炎ウイルス、豚肉の E 型肝炎ウイルス、生鮮食品中のノロウイルスの定量データに関する文献のレビューとなっている。定量的なリスク評価を行うためのデータが示されている調査は少数であった。

ノロウイルスについては、食品流通・調理段階又は不衛生な条件(汚染された灌漑用水)によって二次的にノロウイルスに汚染された生鮮食品を対象食品として選定した。以下にノロウイルスについて整理された情報を示す。

生鮮食品の潜在的なノロウイルス汚染地点は灌漑用水である。汚染の度合いは、食用作物が保持する水の量及びノロウイルスの濃度に依存する。地表水のノロウイルス汚染濃度はかなりばらつきがあり、一時的なものである。灌漑システムを通じて果物や野菜がどの程度直接的に汚染されるか、大きなサンプルサイズのデータを長期にわたって集めることが必要である。

摂取したノロウイルスの感染リスクは、Teunis ら(2008)の用量反応モデルを用いて推定することができる。このモデルでは、感染に対する感受性について宿主間の異種性が考慮されている。また、遺伝的感受性及び感染・病気に対する後天性免疫等の側面も考慮される。

ノロウイルス感染を経験した個体は、短期の免疫を獲得することについて、 引用している(参照 243)。

生鮮食品へのウイルスばく露の重要な汚染源として、手や器具から食品へ、 器具から手を通じた食品への接触による汚染がある。手袋及びスチール(鋼材) からのノロウイルス汚染については、感染割合が実験的に測定されており、リ スク評価に利用可能である。

また、オランダで行われたリスク評価モデルに関する研究によると、汚染された生鮮食品を生で喫食する場合には、ウイルスに感染し、胃腸炎又は肝炎発症になり得ることから、これらの生鮮食品におけるウイルス数を減少させることが重要であるとしている。ラズベリー及び野菜サラダにおけるノロウイルス、A型肝炎ウイルス及びアデノウイルスについてのリスク評価モデルを構築した。モデルのパラメーターは、欧州の食品供給チェーンのモニタリングデータ及び文献データに基づいた。モデルでは、レタスの1食分のリスクは、ノロウ

イルスでは 3×10⁻⁴ (6×10⁻⁶~5×10⁻³) と推定された。また、灌漑水、コンベヤーベルト又は製品の洗浄に使用する水と比較して調理従事者の手を介するノロウイルス汚染の寄与は、大きいとされた。結論として、レタス及びソフトフルーツ供給チェーンで生じるウイルス汚染及び推定された健康リスクは一般的に低いとされた。本研究では、手の衛生の徹底はウイルスに関連する生鮮食品の安全性を改善することが示唆された(参照 244)。

e. スウェーデン(National Food Administration)

NATIONAL FOOD ADMINISTRATION, Sweden: Risk profile Virus in food and drinking water in Sweden-Norovirus and Hepatitis A virus.2004(参照 245)

スウェーデンの食品および飲料水中のウイルスーノロウイルスおよびA型肝炎ウイルスとして最も重要な食品媒介性ウイルスを同定し、現時点までの知見を収集した。

f. ドイツ連邦リスク評価研究所 (Bundesinstitut für Risikobewertung:BfR) BfR: Tenacity (resistance) of noroviruses in strawberry compote.2012; BfR opinion No. 038/2012) (参照 195)

2012年9月にドイツの様々な学校や育児施設において、生の冷凍イチゴを原因食品とする、11,000人以上の子供や若者が下痢・おう吐の症状を呈した大規模事例が発生した。そのため、ドイツ連邦リスク評価研究所(BfR)は、集団事例に関連した各調理場において、様々な方法で加工された冷凍イチゴにおけるノロウイルスの生残性・抵抗性について評価を行った結果は以下のとおり。

- ・ ノロウイルスを 60° 30 分間加熱しても完全に不活化することはできず、 pH2.7 の溶液中に 3 時間晒しても不活化することはできない。
- ・ 既存のデータより、ノロウイルスは低 pH 値に耐性があり、70℃を超える温度範囲では、加熱時間に依存して感染力を失う。
- ・ イチゴの中心部の温度が 90℃超になるまで加熱、又は 70℃超で長時間 加熱を行うことがノロウイルスを完全に不活化する方法として適している と考えられたが、沸騰水に大量の冷凍イチゴを入れて撹拌した場合及び加熱むらがあった場合では、イチゴに存在するノロウイルスを完全に不活化 することができない。

また、ノロウイルスの伝播経路として以下を挙げている。

- ノロウイルスは糞便一口腔経路によって伝播する。
- ・ 感染者との直接的な接触、又は汚染された食品の表面を介して間接的に 伝播することがある。
- 感染者は大便と一緒に大量のノロウイルスを排泄する。
- ・ ノロウイルスは汚染された排水との接触によって食品中に混入する可能 性がある。
- ・ ノロウイルスに汚染された水の散水及び/又はノロウイルスに汚染したヒトの排泄物の施肥が原因であると考えられた。さらに、ノロウイルスに感染した従事者による収穫・包装によりノロウイルスがベリー類に伝播する可能性がある。また、食品を調理する間に汚染する懸念もある

g. 米国 FDA

- FDA FACT SHEET: Risk Assessment of Norovirus Transmission in Food Establishments (2017) (参照 246)
- Duret S et al.: Quantitative Risk Assessment of Norovirus Transmission in Food Establishments: Evaluating the Impact of Intervention Strategies and Food Employee Behavior on the Risk Associated with Norovirus in Foods. Risk Analysis 2017 (参照 247)

調理過程において、感染症状のある調理従事者が調理に関わらないことが非常に有効であること、従業員が適切に手を洗うこと及びその回数が、手袋装着などの予防的措置の遵守と大きく関係していること、トイレで、ドアの取手や蛇口に触らないことにより、患者数を減らせることをモデル解析により明らかにしている。また、ノロウイルスに感染した調理従事者から食品の取扱いの間にRTE食品及び消費者へと伝播することについて、ファクトシートで言及している。手洗いを効果的に改善すること及びトイレにおける手の接触を限定的にすることは、RTE食品から消費者へのノロウイルスの伝播を低下させる効果的な管理措置であることが見出された。従業員のコンプライアンスはノロウイルスのリスク管理全般に重要であることが示された。

<参考:ヒトからヒトへの感染について(ノロウイルス感染症)>

保育所・幼稚園・小学校等小児が集団で生活する施設及び福祉施設・病院等介護が必要な施設等では、以下のa. \sim c. のようにヒトからヒトへの感染が起こりやすい傾向にある。

a. 保育所・幼稚園・小学校における集団感染

ノロウイルス感染者が教室や廊下で吐いたり下痢をした時、他の児童がその 飛沫を吸い込んだり、汚染場所に触れた指を口に入れたりすることにより、二 次感染が容易に起こる。排泄物の片付けをした職員の手指を介して感染が拡が ることもある。また、おむつの交換時にしばらくおむつを放置する、交換後に 手をよく洗わない等の行為も、感染拡大の大きな原因となる。

b. 福祉施設・病院における集団感染

介護が必要な施設では、ノロウイルスに感染した入所者の糞便及び吐物から、 介護者の手指を介して他の入所者に直接伝播する可能性がある。また、介護者 も排泄物の処理の際に感染することがある。

c. その他

その他の集団感染例として、家庭や集会場でのオムツ交換及びおう吐、スポーツ大会会場又は食堂でのおう吐が原因と推定された事例がある(参照 248)。また、2008 年 4 月に長野県内の結婚披露宴会場において発生したノロウイルスによる集団感染性胃腸炎事例では、披露宴会場の床が何らかの原因でノロウイルスに汚染し、披露宴の間に塵埃とともにノロウイルスにばく露したいわゆる塵埃感染であった可能性が強く示唆された。なお、ダスト中のノロウイルスRNAの遺伝子コピー数は $1.7\times10^4\sim1.6\times10^5$ /g であった。(参照 249)

流行時期の一般家庭のダスト 51 検体のうちそれぞれ 1 検体からノロウイルス又はサポウイルスが検出され、遺伝子コピー数が 10^6 /g を超えるものも存在したことから、汚染ダストは重要な感染源となることが示唆された (参照 28)。

6. 問題点の抽出、今後の課題

く現状の整理>

ノロウイルス感染症は、冬期に流行するため、ノロウイルス食中毒も冬期に多く発生している。カキ等の二枚貝を原因とした食中毒も発生しているが、多くは、調理従事者が原因の食中毒である。ノロウイルスは、環境中の生残性が強く、少ないウイルス量でも感染し、下痢や嘔吐の症状の出ない不顕性感染が生じることや症状がおさまった後もウイルスを排泄することが食中毒対策の徹底を難しくさせている。

食品製造者・調理従事者に起因するノロウイルス食中毒を防止するためには、特定の原因食品の管理ではなく、食品製造者・調理従事者がノロウイルスに感染しないための健康管理や汚染を広げないための一般的衛生管理の徹底が必要である。平成30年の食品衛生法の一部改正により、一般的衛生管理の強化とHACCPに沿った衛生管理の制度化が行われることとなるが、ノロウイルス対策の多くは一般的衛生管理を徹底することにより対応することができると考えられる。具体的には、以下のことが重要である。

① 食品製造者・調理従事者について

- ・ ノロウイルス感染症の流行状況に留意し、日常的に手洗い等による衛生管理を 行い、ノロウイルスに感染する機会を減らすこと
- ・ 主な汚染経路は感染者の手指から食品であると考えられていることから、トイレの後や食品を扱う前の石けんを用いて流水で洗い流す手洗い等を徹底すること
- ・ おう吐や下痢等の感染を疑う症状がある場合は食品を扱わないようにすること
- ② 施設管理者について
 - 適切な衛生教育を行い、調理従事者が健康状態を相談しやすい環境を作ること
 - ・ 手洗い設備(調理用と区別、共用タオルの使用の撤廃、液体せっけんの常備、 温湯が出る等)など一般衛生管理のための環境を整備すること

ノロウイルスは、人の腸管内で増殖し排泄され、下水から川、そして海に流れて、カキ等の二枚貝に蓄積すると考えられている。そのため、生食用カキの生産を行う自治体は、衛生管理のガイドライン等を定めて漁協等の事業者と共に対策に取り組み、効果的な低減対策の研究等も実施しているが、決定的な低減対策は見つかっていない。

また、今後、効果的なリスク管理の基礎となる定量的リスク評価を行っていくためには、ノロウイルスのヒトへの感染性に関する知見、加熱等によるウイルス低減効果に関する知見、ノロウイルス感染症全体に占める食品媒介の割合に関する知見等のデータ及びそれらの知見を得るのに必要な実用可能な培養法の確立等が必要である。

<問題点の抽出>

このような状況を踏まえ、食品安全委員会微生物・ウイルス専門調査会は、2~5で整理した知見から問題点を抽出し、以下のとおり整理した。

(1)全体

① 実用可能な培養法が未確立

近年、培養に成功した知見が出てきているが、増幅レベルは依然として低く、

実用可能な方法が開発されていないため、以下の点について知見の蓄積が十分でない。

- ヒトへの感染が成立するウイルス量(用量反応)に関する知見
- ・ 加熱、消毒薬等によるノロウイルスの不活化効果に関する知見
- ・ 食品や糞便の遺伝子検査による定量値と感染性ウイルス量との関連性に関する知見

② 国内のノロウイルス感染症の実態把握が不十分

一定の情報はあるが、成人での発生状況について把握ができておらず、小児の 定点医療機関からの報告結果から推計されたものであり、定量的なリスク評価の 基礎となる正確な情報が不足している。そのため、全体のノロウイルス患者数に 占める食品媒介感染の割合についても、正確な推計ができていない。

(2) カキを中心とした二枚貝に起因する食中毒

① 養殖海域の効果的な管理方法が不足

上記のとおり、実用可能な培養法がなく、感染性ウイルスの検出感度が不十分であるため、海水のノロウイルス汚染状況を十分に評価することができず、ノロウイルスを対象とした養殖海域の効果的なモニタリングができない。環境中においてノロウイルスと同様の動きをし、かつ、簡易に検出できる代替指標の利用が重要となっている。現時点でいくつかの候補は示唆されているが、効果的かつ適当な代替指標及び検出法が見つかっていない。

② 加工・流通段階の効果的なリスク管理措置が不足

生食用カキについては、浄化やむき身加工を行う施設の基準設定等の様々なリスク管理措置が実施されているが、十分な効果が上がるまでには至っていない。

(3) 調理従事者に起因する食中毒

厚生労働省が通知している「大量調理施設衛生管理マニュアル」には、調理従事者の衛生管理として、健康状態の確認や検便検査の具体的な実施内容が示され、事業者が取り組んでいるが、以下の点について知見の蓄積が十分でない。

- ・ 食中毒対策の実施状況及びその結果の分析に関する知見(優良事例や食中毒事例等の具体的な事例における施設・設備の状況、調理従事者の健康状態及び手洗い等の衛生管理と食中毒との関連について分析した知見を含む。)
- ・ 不顕性感染者のウイルス排出状況に関する知見

<今後の課題>

以上の問題点を踏まえ、ノロウイルス対策を実効性のあるものとして改善するため、幅広い関係者(国、自治体、事業者等)が中長期的に取り組んでいくことが望まれる課題を、以下のとおり整理した。

(1)全体

- ① 実用可能な培養法の確立及びノロウイルスの用量反応、不活化条件等の知見の収集
- ② ノロウイルス感染症の全体像の把握及び全体に占める食品媒介の割合の推計

(2) カキを中心とした二枚貝対策

- ① ノロウイルスの代替指標の設定及びその検出法の開発、養殖海域のモニタリングシステムの検討
- ② カキを中心とした二枚貝のリスク低減措置の研究・開発

(3)調理従事者対策

- ① 「大量調理施設衛生管理マニュアル」等で示された衛生管理(手洗い設備、 衛生教育、検便等)について、マニュアル対象外の施設を含め、調理従事者由 来のリスクを低減する上での効果(優先度を含む)に関する知見及び不顕性感 染者に関する知見の収集及び解析
- ② 食中毒発生施設と非発生施設における施設・設備の状況、調理従事者の健康 状態及び手洗い等の具体的衛生管理の実態と食中毒との関連を比較分析した知 見の収集及び解析

<略語一覧>

略語	名称	
ATCC	American Type Culture Collection	
BfR	Bundesinstitut für Risikobewertung(ドイツ連邦リスク評価研究所)	
BLEIA	Bioluminescent Enzyme Immunoassay (生物発光酵素免疫測定法)	
CAC	Codex Alimentarius Commission(コーデックス委員会)	
CDC	Centers for Disease Control and Prevention (米国疾病管理予防センター)	
DALYs	Disability-Adjusted Life Years(障害調整生存年)	
EC	European Commission(欧州委員会)	
EFSA	European Food Safety Authority(欧州食品安全機関)	
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay(エライザ) *酵素免疫測定法の一種	
ESR	The Institute of Environmental Science and Research(ニュージーランド環境科学研究所)	
EU	European Union(欧州連合)	
Eurostat	Eurostat: Statistical Office of the European Communities (欧州連合統計局)	
FAO	Food and Agriculture Organization of the United Nations (国際連合食糧農業機関)	
FDA	Food and Drug Administration(米国食品医薬品局)	
FRNAPH	F-specific RNA bacteriophage *RNA ファージ	
FSA	Food Standard Agency(英国食品基準庁)	
FSAI	Food Safety Authority of Ireland(アイルランド食品安全 局)	
FSANZ	Food Standards Australia New Zealand (オーストラリア・ ニュージーランド食品基準機関)	
FAO	Food and Agriculture Organization(国際連合食糧農業機関)	
GHP	Good Hygiene Practices(適正衛生規範)	
HACCP	Hazard Analysis and Critical Control Point (ハサップ)	
HAV	Hepatitis A virus(A 型肝炎ウイルス)	
HEV	Hepatitis E virus(E 型肝炎ウイルス)	
HBGA	Histo-Blood Group Antigen(組織血液型抗原)	
HBSS	Hank's Balanced Salt solution(ハンクス平衡塩類溶液)	
HIE	Human Intestinal Enteroids *小腸上皮幹細胞に由来するヒト腸管エンテロイド	
HPP	High Pressure Processing(高圧処理)	
ICMSF	The International Commission on Microbiological Specifications for Foods of the International Union of	

	Biological Societies	
ICTV	International Committee on Taxonomy of viruses(国際ウ	
	イルス分類委員会)	
IgA	Immunoglobulin A(免疫グロブリン A)	
IgG	Immunoglobulin G(免疫グロブリン G)	
IL-10	Interleukin-10 (インターロイキン 10)	
ISO	International Organization for Standardization (国際標準	
	化機構)	
LAMP	Loop-Mediated Isothermal Amplification	
MCP-1	Monocyte Chemotactic and Activating Factor(単球走化性	
	因子)	
MEM	Minimum Essential Media	
MNV	マウスノロウイルス	
NASBA	Nucleic Acid Sequence-Based Amplification	
NDB	National Database of Health Insurance Claims and	
	Specific Health Checkups of Japan(レセプト情報・特定健	
	診等情報)	
NESID	National Epidemiological Surveillance of Infectious	
	Disease (感染症発生動向調査)	
NGS	Next Generation Sequencing(次世代シークエンサー)	
NZFSA	New Zealand Food Safety Authority(ニュージーランド食	
	品安全庁)	
ORF	Open Reading Frame (オープンリーディングフレーム)	
PBS	Phosphate Buffered Saline(リン酸緩衝食塩水)	
PEG	Polyethylene glycol (ポリエチレングリコール)	
PFU	Plaque-Forming Unit	
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu(オランダ	
	国立公衆衛生環境研究所)	
RTE	Ready-To-EAT	
RT-PCR	Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction(逆転	
	写ポリメラーゼ連鎖反応)	
SRSV	small round structured virus 小型球形ウイルス	
STAT	Signal Transducer and Activator of Transcription	
$ \text{TCID}_{50} $	Median Tissue Culture Infectious Dose(50%培養細胞感染	
	(価)	
TNF- α	Tumor Necrosis Factor-alpha(腫瘍壊死因子)	
TRC	Transcription-Reverse Transcription Concerted Reaction	
USDA	United States Department of Agriculture(米国農務省)	
VLP	Virus-Like Particle(ウイルス様粒子)	
WHO	World Health Organization(世界保健機関)	
YLD	Years of Life Lived with a Disability(障害生存年数)	
YLL	Years of Life Lost(生命損失年数)	

<参照>

- 1. 食品安全委員会: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~。2006年10月
- 2. 食品安全委員会:食品健康影響評価のためのリスクプロファイル及び今後の課題~食品中のノロウイルス~。2010年4月
- 3. 厚生労働省: ノロウイルスに関する Q&A。 最終改定 平成 30 年 5 月 31 日
- 4. 入谷展弘:最近のノロウイルス流行について。生活衛生 2010;54(4):298-303
- 5. FAO/WHO Codex:CAC/GL79-2012: GUIDELINES ON THE APPLICATION OF GENERAL PRINCIPLES OF FOOD HYGIENE TO THE CONTROL OF VIRUSES IN FOOD. 2012:1-13
- 6. 国立感染症研究所・ウイルス第二部:武田直和、白土東子、岡 智一郎、片山和 彦、宇田川悦子、名取克郎、他:カリシウイルスの命名変更について IASR 2003;24(12):311-312
- 7. International Committee on Taxonomy of viruses and ICTV: Caliciviridae Taxonomy-Then and Now. Virus Taxonomy 2017; Release
- 8. Smits LS, Rahman M, Schapendonk CME, van Leeuwen M, Faruque ASG, Haagmans BL et al.: Calicivirus from Novel Recovirus genogroup in human diarrhea, Bangladesh. Emerging Infectious Diseases. 2012; 18(7):1192-1195
- 9. Farkas T: Rhesus enteric calicivirus surrogate model for human norovirus gastroenteritis. Journal of General Virology, 2015; 96(7): 1504-1514
- 10. 白土(堀越)東子、武田直和: 2. ノロウイルスと血液型抗原。ウイルス 2007, 57(2): 181-190
- 11. 牛島廣治、沖津祥子、Khamrin PATTARA: 2. カリシウイルス。 ウイルス 2011; 61(2): 193-204
- 12. Le Gall-Reculé G, Lemaitre E, Bertagnoli S, Hubert C, Top S, Decros A et al.: Large-scale lagovirus disease outbreaks in European brown hares (*Lepus europaeus*) in France caused by RHDV2 strains spatially shared with rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). Veterinary Research 2017;48: 70
- 13. Kapikian AZ, Wyatt RG, Dolin R, Thornhill TS, Kalica AR, Chanock RM: Visualization by Immune Electron Microscopy of a 27-nm Particle Associated with Acute Infectious Nonbacterial Gastroenteritis. Journal of Virology 1972;10(5): 1075-1081
- 14. 仲西寿男、丸山務 監修:食品由来感染症と食品微生物。中央法規 2009 年
- 15. Vinjé J: Advances in laboratory methods for detection and typing of norovirus. J Clin Microbiol 2015; 53(2): 373-81
- 16. 国立感染症研究所、厚生労働省健康局 結核感染症課 監修:病原微生物検出情報 2007; 28(10): 277-302
- 17. van Beek J, Kroneman A, Vennema H, Koopmans M: RIVM Norovirus Molecular Platform Noronet report, April 2014
- 18. Kroneman A, Vega E, Vennema H, Vinje J, White PA, Hansman G et al.: Proposal for a unified norovirus nomenclature and genotyping. Arch Virol 2013;158: 2059-2068
- 19. 国立感染症研究所、厚生労働省健康局 結核感染症課 監修:病原微生物検出 情報 2017;38(1): 1-22
- 20. Kapikian AZ, Estes MK., Chanock RM: chapter 25 Norwalk group of viruses. in Fields virology, 3rd ed. edited by Fields BM, Knipe DM, Howly PM. et al.

- Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia. 1996:783-810
- 21. 大阪市立環境科学研究所、大阪市保健所、大阪市保健所北部生活衛生監視事務所、国立医薬品食品衛生研究所:集団胃腸炎事例からのノロウイルス G II. P16-G II.4 Sydney 2012 の検出ー大阪市。IASR 2016;37:136-138
- 22. 国立感染症研究所: GⅡ. 4 の急速な拡大。IASR 2013; 34: 45-48
- 23. 国立感染症研究所、栃木県保健環境センター、群馬県衛生検鏡研究所、埼玉県衛生研究所、神奈川県衛生研究所、川崎市健康安全研究所:2010~2013 年に関東地域で検出されたノロウイルスの分子疫学解析。IASR2014;35:168
- 24. 左近直美、駒野淳: ノロウイルスの流行と遺伝子型。日本食品微生物学会雑誌 2016;33(3): 97-106
- 25. 川崎市健康安全研究所 松島勇紀、石川真理子、清水智美、駒根綾子、清水英明、松尾千秋、他:世界的流行が懸念される新型ヒトノロウイルス GⅡ.P17-GⅡ.17 の分子進化。IASR 2017;38:6-8
- 26. Pu J, Miura T, Kazama S, Konta Y, Azraini ND, Ito E et al.: Weekly variations in norovirus genogroup II genotypes in Japanese oysters. International Journal of Food Microbiology 2018;284:48-55
- 27. 片山和彦、木村博一: ノーウォークウイルス (ノロウイルス) の遺伝子型 (2015年改訂版)。IASR 2015; 9/8
- 28. 研究代表者 野田衛: 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「食品中のウイルスの制御に関する研究」平成 19~21 年度 総合研究報告書。2010 年 3 月
- 29. 主任研究者 西尾治: 食品中の微生物汚染状況の把握と安全性の評価に関する研究。厚生科学研究費補助金(食品安全確保研究事業)平成 13~15 年度総合研究報告書「食品中の微生物汚染状況の把握と安全性の評価に関する研究」平成16年3月
- 30. 研究協力者 吉澄志磨、研究分担者 野田衛: 市販カキからの腸管系ウイルスの検出。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)総合研究協力報告(平成25~27年度)
- 31. Wobus CE, Karst SM, Thackray LB, Chang K-O, Sosnovtsev SV, Belliot G: Replication of Norovirus in Cell Culture Reveals a Tropism for dendritic Cells and Macrophages. PLOS BIOLOGY 2004; 2(12):2076-2084
- 32. 野田衛: 二枚貝を介するノロウイルス食中毒の現状と対策。食衛誌 2017;58(1): 12-25
- 33. Jones MK, Watanabe M, Zhu S, Graves CL, Keyes LR, Grau KR et al: Enteric bacteria promote human and nurine norovirus infection of B cells. Science 2014; 346:755-759
- 34. Jones MK, Grau KR, Costantini V, Kolawole AO, de Graaf M, Freiden P et al.: Human norovirus culture in B cells. Nat Protoc 2015;10(12):1939-1947
- 35. Ettayebi K, Crawford SE, Murakami K, Broughman JR, Karandikar U, Tenge VR et al.: Replication of human noroviruses in stem cell-derived human enteroids. Science 2016; 353(6306):1387-1393
- 36. Costantini V, Morantz EK, Browne H, Ettayebi K, Zeng X-L, Atmar RL et al.: Human Norovirus Replication in Human Intestinal Enteroids as Model to Evaluate Virus Inactivation. Emerging Infectious Diseases 2018;24(8): 1453-1464
- 37. Oka T, Stoltzfus GT, Zhu C, Jung K, Wang Q, Saif LJ: Attempts to grow

- human noroviruses, a sapovirus, and a bovine norovirus in vitro. PLOS ONE $2018;\,13(2)$: e0178157
- 38. 片山和彦: ノロウイルスの最新の分子疫学とワクチン開発。IASR 2017.38:15-17
- 39. Doultree JC, Druce JD, Birch CJ, Bowden DS, Marshall JA: Inactivation of feline calicivirus, a Norwalk virus surrogate. Journal of Hospital Infection 1999; 41 (1): 51-57
- 40. 西尾治、秋山美穂、愛木智香子、杉枝正明、福田伸治、西田知子、他:ノロウイルスによる食中毒について。食品衛生学雑誌 2005;46(6):235-245
- 41. Cook N, Angus Knight, Gary P. Richards, Jonathan Stein. FSA Project FS101120: A critical review on the survival and elimination of norovirus in food and on food contact surfaces. A report to the United Kingdom Food Standards Agency. 2015:1-73
- 42. EFSA: Scientific opinion on an update on the present knowledge on the occurrence and control of foodborne viruses. EFSA Journal 2011. 9(7): 2190
- 43. Choi C, Kingsley DH. Temperature-dependent persistence of human norovirus within oysters (Crassostrea virginica). Food Environ Virol. 2016, 8(2): 141-147
- 44. Cook N, Knight A, Richards GP: Persistence and elimination of human norovirus in food and on food contact surfaces: A critical review. J Food Protection. 2016, 79(7): 1273-1294
- 45. 西尾治、吉澄志磨、野田衛: ウイルス性食中毒について 特にノロウイルスおよびA型肝炎ウイルスー。日本食品微生物学会雑誌 2004; 21(3): 179-186
- 46. 主任研究者 武田直和、分担研究者 西尾治、研究協力者 植木洋、山本紀彦: ウイルス性食中毒の予防に関する研究「下水処理場におけるノロウイルスの消長」。平成 16 年度厚生労働科学研究費補助金食品の安全性高度化推進研究事業 2005:53-57
- 47. 主任研究者 武田直和、分担研究者 西尾治、研究協力者 吉澄志磨:ウイルス 性食中毒の予防に関する研究 分担研究項目:カキ養殖海域のウイルス汚染に ついて。平成 16 年度厚生労働科学研究費補助金食品の安全性高度化推進研究 事業 2005:59-68
- 48. 主任研究者 武田直和、分担研究者 田中智之、研究協力者 舩津丸貞幸、増本 久人、坂本晃子:ウイルス性食中毒の予防に関する研究「下水処施設における 流入水及び処理水のノロウイルスの消長」。平成 18 年度厚生労働科学研究費補 助金食品の安全・安心確保推進研究事業 2007:161-170
- 49. 国土交通省 下水道におけるウイルス対策に関する調査委員会:委員長 大村達夫: 下水道におけるウイルス対策に関する調査委員会 報告書 平成 22 年 3 月
- 50. Miura T, Schaeffer J, Le Saux JC, Le Mehaute P, Le Guyader FS: Virus Type-Specific Removal in a Full-Scale Membrane Bioreactor Treatment Process. Food Environ Virol 2018;10:176-186
- 51. 課題代表者 田中宏明:課題名 5ZC-1201 水系感染微生物による水環境汚染への指標生物管理の有効性と消毒技術の検討。研究実施期間 平成 24~25 年度
- 52. 研究代表者 田中宏明: 水系感染微生物による水環境汚染の把握と指標微生物 管理の限界に関する研究」(平成 26~27年)
- 53. 野田衛、上間匡: ノロウイルスの不活化に関する研究の現状。国立医薬品食品

- 衛生研究所報告 2011;129:37-54
- 54. ICMSF1996: 25 Viruses. MICROORGANISMS IN FOODS
- 55. Dolin R, Blacklow NR, Dupont H, Buscho RF, Wyatt RG, Kasel JA et al.: Biological Properties of Norwalk Agent of Acute Infectious Nonbacterial Gastroenteritis (36508). Experimental Biology and Medicine 1972; 140(2):578-583
- 56. 厚生労働省: 大量調理施設衛生管理マニュアル。平成9年3月24日付け衛食第85号別添、最終改正: 平成29年6月16日付け生食発0616第1号
- 57. Duizer E, Bijkerk P, Rockx B, de Groot A, Twisk F, Koopmanset M. Inactivation of Caliciviruses. Applied and Environmental Microbiology 2004;70(8): 4538-4543
- 58. Ueda K, Kawabata R, Irie T, Nakai Y, Tohya Y, Sakaguchi T.: Inactivation of Pathogenic Viruses by Plant-Derived Tannins: Strong Effects of Extracts from Persimmon (Diospyros kaki) on a Broad Range of Viruses. PLOS ONE 2013; 8(1): e55343
- 59. Verhaelen K, Bouwknegt M, Rutjes SA, de Roda Husman AM. Persistence of human norovirus in reconstituted pesticides-pesticide application as a possible source of viruses in fresh produce chains. International Journal of Food Microbiology. 2013, 160(2):323-328
- 60. 厚生労働省医薬食品局食品安全部監視安全課長: ノロウイルスの検出方法について。食安監発第 0514004 号最終改正 平成 19 年 5 月 14 日
- 61. 公益社団法人日本食品衛生協会:食品衛生検査指針 微生物編 2015
- 62. 牛島廣治、沖津祥子: ノロウイルスの迅速簡易検出法(イムノクロマト法)。 IASR2017;38:11-12
- 63. 福田伸治、三好龍也、内野清子、中村武、吉田永祥、田中智之:市販のノロウイルス検査キットの特徴。IASR 2007;28:291-292
- 64. Sakamaki N, Ohiro Y, Ito M, Makinodan M, Ohta T, Suzuki W et al: Bioluminescent Enzyme Immunoassay for the Detection of Norovirus Capsid Antigen. Clinical and Vaccine Immunology 2012;19(12): 1949-1954
- 65. 鈴木渉、大廣善幸、塚越博之、木村博一:新たに開発した生物発光酵素免疫測定法(BLEIA)によるノロウイルス検出法の評価。感染症学雑誌 2015;89(2): 230-236
- 66. 西尾治: ノロウイルス感染症. 公衆衛生 2007;71(12):972-976
- 67. 上間匡:食品からのウイルス検出法の現状と課題。日本食品微生物学会雑誌 2016;33(3): 121-126
- 68. 国立感染症研究所 片山和彦: ノロウイルス感染症とは。IDWR 2007 年 9 月号
- 69. 松永健司: ノロウイルス感染症低年齢児にみられる重症化要因。小児感染免疫 2010;22(2): 133-138
- 70. 塩見正司、木村志保子、九鬼一郎、岡崎伸、川脇 寿、石川順一、他:ウイルス 性胃腸炎に合併した hemorrhagic shock and encephalopathy の 2 例。IASR 2007;28: 292-293
- 71. Kimura E, Goto H, Migita A, Harada S, Yamashita S, Hirano T et al.: An adult norovirus-related encephalitis/encephalopathy with mild clinical manifestation encephalitis/encephalopathy with mild clinical manifestation. BMJ Case Reports 2010. Doi:10.1136/bcr.03.2010.2784:1-3
- 72. 主任研究者 西尾治、研究協力者 左近直美、中田恵子:平成 18~20 年度内 閣府食品安全委員会食品健康影響評価技術研究『生食用カキに起因するノロウ

- イルスリスク評価に関する研究』(主任研究者 西尾 治)「ノロウイルスによる食中毒事例の特徴と対策」2009: 128-140, 232-357
- 73. Rockx B, de Wit M, Vennema H, Vinje' J, de Bruin E, van Duynhoven Y et. Al: Natural history of human Calicivirus infection: A prospective cohort study. Clinical Infectious Diseases 2002; 3(3): 246-253
- 74. 厚生労働統計協会: ICD (疾病、傷害および死因統計分類) 基本分類による年 次別死亡数データ.
- 75. 都立小児総合医療センター 病院経営本部公表資料:平成28年3月18日
- 76. 代表研究者・渋谷健司;分担研究者;ギルモー・スチュアート、ミジャヌヌール・ラハマン、春日文子、研究協力者;大田えりか、喜多眞彩、熊谷優子:食品由来疾患の DALYs に関する研究 食品由来疾患の DALYs の推定 DALYs に影響を及ぼす要因のモデリング。平成 26 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 (H26 食品 指定-06) 食品安全行政における政策立案と政策評価手法等に関する研究
- 77. Simmons K, Gambhir M, Leon J, Lopman B: Duration of Immunity to Norovirus Gastroenteritis. Emerging Infectious Diseases 2013;19(8): 1260-1267
- 78. 左近直美、駒野淳: ノロウイルスの流行と集団免疫。IASR2017; 38:10-11
- 79. Blazevic V, Malm M, Honkanen H, Knip M, Hyoty H, Vesikari T.: Development and maturation of norovirus antibodies in childhood. Microbes and Infection 2016;18:263-269
- 80. Lindesmith L, Moe C, Marionneau S, Ruvoen N, Jiang X, Lindblad L. et. Al: Human susceptibility and resistance to Norwalk virus infection. Nature Medicine 2003; 9:548-553
- 81. Hall AJ, Lopman BA, Payne DC, Patel MM, Gastañaduy PA, Vinjé J, Parashar UD.: Norovirus Disease in the United States. Emerging Infectious Diseases 2013;19(8): 1198-1205
- 82. Bull RA, Eden JS, Luciani F, McElroy K, Rawlinson WD, White PA: Contribution of Intra-and Interhost Dynamics to Norovirus Evolution. Journal of Virology 2012;86(6):3219-3229
- 83. Tan M, Jiang X: Norovirus and its histo-blood group antigen receptors: an answer to a historical puzzle. TRENDS in Microbiology 2005;13(6): 285-293
- 84. Kudo T, Iwasaki H, Nishihara S, Shinya N, Ando T, Narimatsui I, Narimatsu H: Molecular Genetic Analysis of the Human Lewis Histo-blood Group System. Journal of Biological Chemistry 1996. 271(16): 9830-9837
- 85. Teunis PF, Moe CL, Liu P, Miller SE, Lindesmith L, Baric RS: Norwalk virus: How infectious is it? J Med Virol 2008;80:1468-1476
- 86. Atmar RL et al. Determination of the 50% human infectious dose for Norwalk virus. The Journal of Infectious Diseases, 2014. 209: 1016-1022
- 87. Lowther JA, Gustar NE, Hartnell RE, Lees D. Comparison of norovirus RNA levels in outbreak-related oysters with background environmental levels. Journal of Food Protection, 2012. 75 (2): 389-393
- 88. 研究代表者 野田衛、研究分担者 野田衛、研究協力者 長田文宏、上間匡:食中 毒事例の原因食品中および汚染の原因となった感染者糞便中のウイルス量の 推定。平成 29 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) 「ウイルスを原因とする食品媒介性疾患の制御に関する研究」研究分担報告書 2018 年 3 月

- 89. Riddle MS, Walker RI:Status of vaccine research and development for norovirus. Vaccine 2016;34(26):2895-2899
- 90. Ghosh S, Malik YS, Kobayashi N: Therapeutics and Immunoprophylaxis against Noroviruses and Rotaviruses. Current Drug Metabolism 2018;19: 170-191
- 91. Ramani S, Neill FH, Ferreira J, Treanor JJ, Frey SE, Topham DJ et al.: B-cell Responses to Intramuscular Administration of a ivalent Virus-Like Particle Human Norovirus Vaccine. Clinical and Vaccine Immunology. 2017;24(5): 1-13
- 92. 厚生労働省:食中毒統計資料(食中毒発生状況、食中毒発生事例)2001~2017年
- 93. 厚生労働省:薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会食中毒部会資料 資料2「平成29年食中毒発生状況」2018年3月12日
- 94. 厚生労働省:食中毒統計調査。2012~2017年 政府統計の総合窓口
- 95. 厚生労働省: 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会食中毒部会資料 平成 27 年食中毒発生状況概要版 2016 年 3 月 16 日.
- 96. 厚生労働省: 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会食中毒部会資料 資料 3「ノロウイルス食中毒の発生原因」食中毒対策について(ノロウイルス、カンピロバクター、腸管出血性大腸菌)2017年3月16日
- 97. 宗村佳子、大本佳那、小田真悠子、奥津雄太、加藤玲、鈴木康規、齊木大、平井昭彦、秋場哲哉、新開敬行、貞升健志:学校給食で提供された刻みのりによるノロウイルス食中毒。食衛誌 2017;58(6):260-267
- 98. 国立感染症研究所: IDWR 感染症週報 2018 年第 1 週~第 38 週(9 月 17 日~ 9 月 23 日)通巻第 20 巻(第 38 号).
- 99. 研究代表者 調恒明:厚生労働科学特別研究事業「科学的根拠に基づく病原体 サーベイランス手法の標準化に関する緊急研究」2015 年 3 月
- 100. 国立感染症研究所:感染症発生動向調査年別報告数一覧(定点把握)五類感染症 小児科定点把握疾患 感染性胃腸炎
- 101. 研究分担者 村上義孝、研究協力者 川戸美由紀、橋本修二、大庭真梨、太田 晶子、谷口清州、砂川富正、他:「罹患数の推計 -2016 年までの推計値の観察-」。厚生労働行政推進調査事業費補助金(新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業)分担研究報告書
- 102. 愛媛県: 平成24年愛媛県感染症発生動向調査事業報告書.
- 103. 愛媛県:平成25年愛媛県感染症発生動向調査事業報告書.
- 104. 愛媛県:平成26年愛媛県感染症発生動向調査事業報告書.
- 105. 愛媛県:平成27年愛媛県感染症発生動向調査事業報告書.
- 106. 愛媛県:平成28年愛媛県感染症発生動向調査事業報告書.
- 107. 厚生労働省:第1~3回 NDB オープンデータ.
- 108. 国立感染症研究所:病原微生物検出情報 (IASR) ウイルス検出状況月別 2011 年
- 109. 国立感染症研究所:病原微生物検出情報 (IASR) ウイルス検出状況月別 2012 年
- 110. 国立感染症研究所:病原微生物検出情報 (IASR) ウイルス検出状況月別 2013 年
- 111. 国立感染症研究所:病原微生物検出情報(IASR) ウイルス検出状況月別 2014

年

- 112. 国立感染症研究所:病原微生物検出情報 (IASR) ウイルス検出状況月別 2015 年
- 113. 国立感染症研究所: 病原微生物検出情報 (IASR) ウイルス検出状況月別 2016 年
- 114. 国立感染症研究所: ノロウイルス等検出状況 2017/18 シーズン 2018 年 7 月 22 日現在報告数
- 115. 国立感染症研究所: ノロウイルス感染症 2015/16 シーズン IASR 2017;38: 1-3
- 116. 中込治: ロタウイルスおよびノロウイルス胃腸炎の感染制御。小児感染免疫 2009; 21(3):235-243
- 117. 代表研究者: 渋谷健司: 「食品安全行政における政策立案、政策評価に資する食品由来疾患の疫学的推計手法に関する研究」。平成25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
- 118. FAO/WHO: MICROBIOLOGICAL RISK ASSESSMENT SERIES 13. Viruses in food: scientific advice to support risk management activities. 2008
- 119. WHO: FOODBORNE DISEASE BURDEN EPIDEMIOLOGY REFERENCE GROUP 2007-2015: WHO ESTIMATES OF THE GLOBAL BURDEN OF FOODBORNE DISEASES. 2015
- 120. 杉枝正明、新川奈緒美、大瀬戸光明、徳竹由美、山口 卓、秋山美穂、他: Norovirus 感染により排泄されるウイルス量について。臨床とウイルス 2004; 32(3): 189-194
- 121. 野田衛、田村務: ノロウイルスの生き残り戦略に関する最新の知見。日本食品 微生物学会雑誌 2014;31(3):153-159
- 122. 平田一郎: 小型球形ウイルス (SRSV) による食中毒及び胃腸炎集団発生事例. 月刊 HACCP, 2000. 8 月号: 86-91
- 123. 小野哲郎、小河正雄、塚本伸哉:大分県におけるノーウォーク様ウイルス (Norwalk-like viruses; NLVs) の侵淫状況。大分県環境研究センター年報 1999; 27: 21-25
- 124. 小野哲郎、小河正雄、塚本伸哉:大分県におけるノーウォーク様ウイルス (Norwalk-like viruses; NLVs) の侵淫状況。大分県環境研究センター年報 1 2000;28:21-23
- 125. 愛知県衛生研究所 微生物: I 調査研究 1. 食品調理従事者のノロウイルス感 染実態調査 (平成 14 年度~16 年度)。愛知県衛生研究所年報 2004 年第 33 号
- 126. Miura F, Matsuyama R, Nishiura H: Estimating the Asymptomatic Ratio of Norovirus Infection During Foodborne Outbreaks With Laboratory Testing in Japan. Journal of Epidemiology 2018; JE20170040: 1-6
- 127. 北川和寛、富田望、鈴木理恵、柏木佳子、金城篤子、風間秀元: ノロウイルス の不顕性感染の実態調査について。福島県衛生研究所年報 2015;33:35-40
- 128. de Wit MAS, Koopmans MPG, Kortbeek LM, van Leeuwen NJ, Bartelds AIM, van Duynhoven YTHP: Gastroenteritis in Sentinel General Practices, the Netherlands. Emerging Infectious Diseases. 2001;7(1):82-91
- 129. Marshall JA, Hellard ME, Sinclair MI, Fairley CK, Cox BJ, Gatton MG et al.: Failure to detect norovirus in a large group of asymptomatic individuals. Public Health, 2004. 118(3): 230-233
- 130. Yu JH, Kim NY, Lee EJ, Jeon IS: Norovirus infections in asymptomatic food

- handlers in elementary schools without norovirus outbreaks in some regions of Incheon, Korea. J Korean Med Sci, 2011. 26(6): 734-739
- 131. Jeong AY, Jeong HS, Lee JS, Park YC, Lee SH, Hwang IG et al.:Occurrence of norovirus infections in asymptomatic food handlers in South Korea. J Clin Microbiol 2013; 51(2): 598-600
- 132. Newman KL, Moe CL, Kirby AE, Flanders WD, Parkos CA, Leon JS: Norovirus in symptomatic and asymptomatic individuals: cytokines and viral shedding. Clinical & Experimental Immunology 2016; 184(3): 347-357
- 133. 西尾 治: ノロウイルスによる食中毒の原因食材。Animus 2009 冬: 217-221
- 134. 農林水産省:「特集2カキ」。農林水産省公表資料2017年
- 135. Le Guyader FS, Loisy F, Atmar RL, Hutson AM, Estes MK, Ruvoën-Clouet N. et al: Norwalk virus-specific binding to oyster digestive tissues. Emerging Infectious Diseases 2006;12(6): 931-936
- 136. Maalouf, H., et al., Strain-Dependent Norovirus Bioaccumulation in Oysters. Applied and Environmental Microbiology, 2011. 77(10): p. 3189-3196.
- 137. Tian P, Bates AH, Jensen HM, Mandrell RE: Norovirus binds to blood group A-like antigens in oyster gastrointestinal cells. Lett Appl Microbiol 2006;43: 645-651
- 138. 農林水産省:食料需給表 主要項目の品目別累年統計(国内生産量の内訳)主要魚介類・海藻類
- 139. 農林水産省:「平成27年漁業・養殖業生産統計」
- 140. 財務省:財務省貿易統計
- 141. 主任研究者 西信雄:表 5a 農産物・畜水産物平均摂取量(中間食品群;470 群)(男女計;年齢階級別)。平成22年度 受託事業 食品摂取頻度・摂取量調査の特別集計業務報告書 平成23年1月28日
- 142. 総務省統計局:家計調査(二人以上の世帯)
- 143. 食品安全委員会:平成 18 年度食品安全確保総合調査「食品により媒介される 微生物に関する食品健康影響評価に係る情報収集調査」2006 年
- 144. 西中隆道、下尾貴宏、高木勲、山中章市、北村純:カキを原因とするノロウイルス食中毒発生予測要因と予防対策。食品衛生研究 2005;55 (10):17-24
- 145. 農林水産省:平成 29 年度 食品の安全性に関する有害化学物質及び有害微生物のサーベイランス・モニタリング年次計画(案)
- 146. 農林水産省:平成28年度リスク管理検討会
- 147. Hatard C, Banas S, Loutreul J, Rincé A, Benoit F, Boudaud N et al.: Relevance of F-Specific RNA Bacteriophages in Assessing Human Norovirus Risk in Shellfish and Environmental Waters. Applied and Environmental Microbiology 2016;82(18): 5709-5719
- 148. 農林水産省:委託事業課題番号 3003 上間匡:「海水中のノロウイルス指標微生物の分析法の開発」。「安全な農林水産物安定供給のためのレギュラトリーサイエンス研究」(平成 30~31 年)
- 149. 東京都健康安全研究センター:市場に流通する二枚貝のノロウイルス汚染実態調査について. 平成 21 年度東京都健康安全研究センター先行調査発表会抄録
- 150. 西尾治: ノロウイルスによる食中毒の発生要因の解明と予防策の樹立に関する研究。 平成 20 年度事業年報 遠山椿吉 第1回食と環境の科学賞受賞記念講演録
- 151. 熊谷邦彦、石川和子、三上稔之、阿部幸一、畑山一郎、田中智之、他:7. 市販

- 生カキのノロウイルス汚染実態調査:中腸腺及びパック内浮遊水を対象に(口述発表 I-2,保健・医療・福祉サービスの充実のために,2007年度青森県保健医療福祉研究発表会抄録)。青森県立保健大学雑誌 2008;9(1):74-75
- 152. 研究協力者 秋野和華子、研究分担者 斎藤博之:秋田県における二枚貝からのノロウイルス・サポウイルスの検出と感染性胃腸炎患者からのノロウイルス・サポウイルスの検出状況. 平成 28 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「ウイルスを原因とする食品媒介性疾患の制御に関する研究」研究協力報告書: 129-136.
- 153. 研究協力者 秋野和華子、研究分担者 斎藤博之:秋田県内で市販されている 二枚貝からのノロウイルスの検出および 2016/2017 シーズンのノロウイルス の検出状況。平成 29 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)「ウイルスを原因とする食品媒介性疾患の制御に関する研究」研究協力報告: 145-154
- 154. 宮城県:生かき生産管理における各作業工程の注意点
- 155. 三重県:カキの養殖・加工ガイドライン
- 156. 兵庫県:かきの取扱いに関する指導要綱
- 157. 広島県:生カキの取り扱いに関する指導要領(平成27年4月1日改正)
- 158. 入谷展弘、勢戸祥介、春木孝祐、西尾 治、久保英幸、改田 厚、他:市販生カキからのノロウイルスおよび A 型肝炎ウイルスの検出。生活衛生 2005; 49(5): 279-287
- 159. Nishida T, Nishio O, Kato M, Chuma T, Kato H, Iwata H et al.: Genotyping and quantitation of Noroviruses in oysters from two distinct sea areas in Japan. Microbiology and Immunology 2007; 51(2): 177-184
- 160. 主任研究者 西尾治、分担研究者 松本知美、中川(岡本) 玲子、有田(西田) 知子:生食用カキに起因するノロウイルスリスク評価に関する研究「市販カキのノロウイルス汚染量と食中毒事件発生の解析」。平成 18~20 年度内閣府食品 安全委員会食品健康影響評価技術研究 2009:194-201
- 161. 主任研究者 武田直和、分担研究者 西尾治、研究協力者 杉枝正明、倉重英明、古屋由美子、片山丘、他: ウイルス性食中毒の予防に関する研究 分担研究項目:食品のウイルス汚染状況に関する研究。平成 16 年度厚生労働科学研究費補助金(食品の安全性高度化推進研究事業)分担研究報告書 2005:43-52
- 162. 研究代表者 西尾治:輸入生鮮魚介類および動物生肉のウイルス汚染のサーベイランスに関する研究。平成 18~20 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 2009:1-19
- 163. 主任研究者 武田直和:ウイルス性食中毒の予防に関する研究。平成17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2006:41-49
- 164. Lowther JA, Gustar NE, Powell AL, Hartnell RE, Lees DN: Two-Year Systematic Study To Assess Norovirus Contamination in Oysters from Commercial Harvesting Areas in the United Kingdom. Applied and Environmental Microbiology. 2012;78:5812-5817
- 165. Torok V, Hodgson K, McLeod C, Tan J, Malhi N, Turnbull A: National survey of foodborne viruses in Australian oysters at production. Food Microbiology 2018;69: 196-203
- 166. 厚生労働省:生食用かきを原因とするノロウイルス食中毒防止対策について。 食安監発 0122 第 1 号 2010 年

- 167. 農林水産省:食品安全に関するリスクプロファイルシート (ウイルス)。2016 年 5 月 31 日更新
- 168. 農林水産省:健康に悪影響を与える可能性のある魚介類中に含まれる物質 3. 微生物 ウイルスや細菌
- 169. 農林水産省: 食品の安全性に関する有害微生物のサーベイランス・モニタリング中期計画(平成29年度から平成33年度)。平成28年12月26日公表
- 170. 宮城県及び宮城県漁協:ノロウイルス対策指針
- 171. 宮城県: ノロウイルスによる食中毒や感染予防のための手順(パンフレット)
- 172. 広島県:かきの処理をする作業場に関する条例及び食品衛生法に基づく営業の 基準等に関する条例の一部を改正する条例。 広島県条例第二十四号
- 173. 広島県:広島かきの衛生対策。2017年10月30日
- 174. FAO/ WHO: Technical Guidance for the development of the Growing Area Aspects of Bivalve Mollusc Sanitation Programmes. FOOD SAFETY AND QUALITY SERIES 2018
- 175. European Food Safety (EFSA): Technical specifications for a European baseline survey of norovirus in oysters. EFSA Journal, 2016.14(3):4414:1-62
- 176. EFSA: Scientific Opinion on Norovirus (NoV) in oysters: methods, limited and control options. EFSA Journal 2012;10(1):2500: 1-39
- 177. The Food Safety Authority of Ireland (FSAI):Opinion by the Food Safety Authority of Ireland Scientific Committee. Risk Management of norovirus in Oysters. 2013
- 178. Netherlands: Risk Profile of Norovirus in Bivalve Molluscan Shellfish. CX/FH 06/38/10 ATTACHMENT 6: 54-62
- 179. CANADA: Management of Contaminated Fisheries Regulations SOR/90-351. 2006 年 9 月 21 日改訂、2018 年 4 月 24 日現時点
- 180. 高橋正好:マイクロバブルを用いたウイルス不活性化技術。日本マリンエンジニアリング学会誌 2008; 43(1): 64-69
- 181. Lou F, Neetoo H, Chen H, Li J: High hydrostatic pressure processing: A promising nonthermal technology to inactivate viruses in high-risk foods. Annu Rev Food Sci Technol 2015; 6: 389-409
- 182. Imamura S, Kanezashi H, Goshima T, Suto A, Ueki Y, Sugawara N et al: Effect of High-Pressure Processing on Human Noroviruses in Laboratory-Contaminated Oysters by Bio-Accumulation. Foodborne Pathogens and Disease 2017; 14(9): 518-523
- 183. Imamura, S., et al., Effect of High Pressure Processing on a Wide Variety of Human Noroviruses Naturally Present in Aqua-Cultured Japanese Oysters. Foodborne Pathogens and Disease 2018; 15(10): 621-626
- 184. Leon JS, Kingsley DH, Montes JS, Richards GP, Lyon GM, Abdulhafid GM et al: Randomized, Double-Blinded Clinical Trial for Human Norovirus Inactivation in Oysters by High Hydrostatic Pressure Processing. Environ Microbiol 2011;77(15):5476-5482
- 185. 兵庫県立健康環境科学研究センター: 池野まり子、押部智宏、近平雅嗣: 加熱調理済みカキによるノロウイルス食中毒事例 兵庫県。IASR; 24: 316
- 186. 厚生労働省医薬食品局食品安全部監視安全課: バターロールパンを原因食品と する小型球形ウイルスによる食中毒事例。 平成 15 年食中毒事件録 2004 年
- 187. 国立感染症研究所:病原微生物検出情報 2003; 24(12): 1-34

- 188. 浜松市保健環境研究所 土屋祐司:パンを原因としたノロウイルス集団食中毒事例について。
- 189. 古田敏彦、大田邦生、寺田善直: 浜松市内におけるノロウイルス集団食中毒事例。IASR 2014; 35: 164-165
- 190. 浜松市保健所生活衛生課 保健予防課:浜松市内で発生した大規模食中毒事例 について。平成25年度第3回浜松市保健医療審議会 平成26年3月14日.
- 191. Sakon N, Sadamasu K, Shinkai T, Hamajima Y, Yoshitomi H, Matsushima Y, et al.: Foodborne Outbreaks Caused by Human Norovirus GII. P17-GII.17-Contaminated Nori, Japan,2017. Emerging Infectious Diseases 2018; 24(5): 920-923
- 192. 伊藤大樹、亀本啓子: 特集「刻み海苔」に関連するノロウイルス食中毒事件 刻み海苔に関連するノロウイルス食中毒事件~海苔加工施設の調査から見えたこと~。食品衛生研究 2017;67(11): 43-47
- 193. 厚生労働省:平成27年 国民健康・栄養調査結果の概要
- 194. 東京都食品安全情報評価委員会: 調理従事者を介したノロウイルス食中毒の情報に関する検討報告書 平成 19 年 3 月 29 日
- 195. BfR: Tenacity (resistance) of noroviruses in strawberry compote. BfR opinion 2012 No. 038/2012
- 196. Denmark: French green lettuce infected 400 Danes with stomach flu. 25 May 2016
- 197. EFSA: The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food borne outbreaks in 2016. EFSA Journal 2017: 15(12):1-228
- 198. EFSA: The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, soonotic agents and food-borne outbreaks in 2015. EFSA Journal 2016;14(12):4634: 1-231
- 199. Hall AJ, Eisenbart VG, Etingue AL, Gould LH, Lopman BA, Parashar UD: Epidemiology of Foodborne Norovirus Outbreaks, United States, 2001–2008. Emerging Infectious Diseases 2012; 18(10): 1566-1573
- 200. Tuladhar E, Hazelegar WC, Koopmans M, Zwietering MH, Duizer E, Beumer RR: Transfer of noroviruses between fingers and fomites and food products. International Journal of Food Microbiology 2013; 167(3): 346-352
- 201. Stals A, J.L., Baert L, Coillie EV, Uyttendaele M, A quantitative exposure model simulating human norovirus transmission during preparation of deli sandwiches. Int J Food Microbiol, 2015. 196: p. 126-136.
- 202. Grove SF, Suriyanarayanan A, Puli B, Zhao H, Li M, Li D et al.: Norovirus cross-contamination during preparation of fresh produce. International Journal of Food Microbiology 2015;198: 43-49
- 203. 厚生労働省: 感染性胃腸炎の流行に伴うノロウイルスの感染予防対策の啓発について。平成29年12月20日
- 204. 厚生労働省:「感染性胃腸炎の流行状況を踏まえたノロウイルスの一層の感染 予防対策の啓発について」。平成 28 年 12 月 21 日
- 205. 厚生労働省: 感染性胃腸炎の流行に伴うノロウイルスの感染予防対策の啓発について。 平成 28 年 11 月 22 日
- 206. 厚生労働省: 感染性胃腸炎の流行に伴うノロウイルスの感染予防対策の啓発について。平成27年10月23日

- 207. 厚生労働省: 感染性胃腸炎の流行に伴うノロウイルスの感染予防対策の啓発について。 平成 26 年 11 月 28 日
- 208. 厚生労働省: 感染性胃腸炎の流行に伴うノロウイルスの予防啓発について。平成25年11月20日
- 209. 厚生労働省: ノロウイルスによる食中毒の予防について。平成 29 年 11 月 10 日
- 210. 厚生労働省: 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
- 211. 厚生労働省: 医療機関等におけるノロウイルスに関する院内感染事案の報告等 について。平成24年12月25日
- 212. 農林水産省 消費・安全局: 生鮮野菜を衛生的に保つために 栽培から出荷までの野菜の衛生管理指針 。平成23年6月
- 213. 農林水産省 消費・安全局: スプラウト生産における衛生管理指針。平成 27 年 9月
- 214. 文部科学省:学校給食調理場における手洗いマニュアル。平成20年3月
- 215. 文部科学省:調理場における洗浄・消毒マニュアル Part I。
- 216. 文部科学省:調理場における洗浄・消毒マニュアル Part Ⅱ。
- 217. 文部科学省: 調理場における衛生管理&調理技術マニュアル第6章 食中毒病 因物質の解説 ノロウイルス。
- 218. WHO: Norovirus: Questions and answers. Updated 14 February 2018
- 219. Tam CC, Larose T, O' Brien SJ, Study Group (Adak B, Cowden J, Evans M et al.): Costed extension to the Second Study of Infectious Intestinal Disease in the Community: Identifying the proportion of foodborne disease in the UK and attributing foodborne disease by food commodity. UK Food Standards Agency IID2 extension report. 2014: 1-171
- 220. FSA: Food Handlers: fitness to Work. Regulatory Guidance and Best Practice Advice For food Business Operators. 2009
- 221. FSA, Horticultural Development Company (HDC): Monitoring microbial food safety of fresh produce. Factsheet 2010
- 222. 食品安全委員会 食品安全確保総合調査 株式会社三菱総合研究所:「カンピロバクター属菌及びノロウイルスのリスク評価の検討に関する調査報告書」 2017年3月
- 223. FSA, Ipsos MORI: Food handlers and Norovirus transmission: Social science insights. 2017 年 6 月 29 日
- 224. Norovirus Working Party: an equal partnership of professional organisations: Guidelines for the management of norovirus outbreaks in acute and community health and social care settings. March 2012: 1-42
- 225. Norovirus Working Group: Guidance for the Management of Norovirus Infection in Cruise Ships. July 2007:1-72
- 226. Public Health England: Norovirus: guidance, data and analysis. The symptoms, diagnosis, management and epidemiology of norovirus.
- 227. Public Health England: PHE National norovirus and rotavirus Report Summary of surveillance of norovirus and roavirus. 07 June 2018-Week 23 report (data to week 21)
- 228. Scottish Government: Scottish Shellfish Farm Production Survey 2013. May 19, 2014

- 229. Department of Health and Ageing, Australian Government: Guidelines for the public health management of gastroenteritis outbreaks due to norovirus or suspected viral agents in Australia. April 2010: 1-71
- 230. New Zealand Food Safety Authority; Greening G, Lake R, Hudson A, Cressey P: RISK PROFILE: NOROVIRUS IN MOLLUSCA (RAW). ESR 2009: 1-48
- 231. Ministry of Health, New Zealand: Guidelines for the Management of Norovirus Outbreaks in Hospitals and Elderly Care Institutions. January 2009: 1-35
- 232. Center for Health Protection: Scientific Committee on Enteric Infections and Foodborne Diseases
- 233. CDC: MacCannell T, Umscheid CA, Agarwal RK, Lee I, Kuntz G, Stevenson KB. Guideline for the Prevention and Control of Norovirus Gastroenteritis Outbreaks in Healthcare Settings. February 2017: 1-52
- 234. CDC: National Outbreak Reporting System (NORS): About NORS; 最終更新 2018 年 3 月 12 日
- 235. CDC: Reporting and Surveillance for Norovirus.最終更新 2016 年 12 月 28 日
- 236. CDC: Preventing Norovirus Infection. 最終更新 2018 年 3 月 9 日
- 237. 食品安全委員会: ノロウイルスの消毒方法。食品安全委員会公表資料
- 238. 森功次、林志直、野口やよい、甲斐明美、大江香子、酒井沙知、他: Norovirus の代替指標として Feline Calicivirus を用いた手洗いによるウイルス除去効果の検討。 感染症学雑誌 2006; 80(5): 496-500
- 239. 厚生労働省、国立医薬品食品衛生研究所:手洗いの時間・回数による効果
- 240. European Commission: OPINION OF THE SCIENTIFIC COMMITTEE ON VETERINARY MEASURES RELATING TO PUBLIC HEALTH ON NORWALK-LIKE VIRUSES 2002
- 241. Price-Hayward M, Hartnell R: Summary Report of Joint Scientific Workshop on Foodborne Viruses. EFSA Supporting Publication. EXTERNAL SCIENTIFIC REPORT 2016
- 242. National Institute for Public Health and the Environment: RIVM: Quantitative risk profile for viruses in foods 2013
- 243. Wyatt RG, Dolin R, Blacklow NR, DuPont HL, Buscho RF, Thornhill TS et al: Comparison of three agents of acute infectious nonbacterial gastroenteritis by cross-challenge in volunteers. J Infect Dis 1974; 129(6):709-714
- 244. Bouwknegt M, Verhaelen K, Rzezutka A, Kozyra I, Maunula L, von Bonsdorff C-H et al.: Quantitative farm-to-fork risk assessment model for norovirus and hepatitis A virus in European leafy green vegetable and berry fruit supply chains. International Journal of Food Microbiology 2015; 198:50-58
- 245. NATIONAL FOOD ADMINISTRATION, Sweden: Risk profile Virus in food and drinking water in Sweden-Norovirus and Hepatitis A virus.2004
- 246. FDA, FACT SHEET: Risk Assessment of Norovirus Transmission in Food Establishments. 2017
- 247. Duret S, Pouillot R, Fanaselle W, Papafragkou E, Liggans G, Williams L, Van Doren JM.: Quantitative Risk Assessment of Norovirus Transmission in Food Establishments: Evaluating the Impact of Intervention Strategies

- and Food Employee Behavior on the Risk Associated with Norovirus in Foods. Risk Analysis 2017; 37(11): 2080-2106
- 248. 北海道立衛生研究所: ノロウイルスによる食中毒・感染症胃腸炎。2001年
- 249. 吉田徹也、中沢春幸: 塵埃感染の疑われたノロウイルスによる集団感染性胃腸 炎事例。感染症誌 2010;84:702-707