

ノロウイルス食中毒、 感染症の話題



国立医薬品食品衛生研究所 食品衛生管理部
第四室長 野田 衛

1. はじめに

2004年末から2005年1月にかけて発生した広島県福山市の高齢者施設での死亡例を伴う胃腸炎集団感染事例の報道を契機に、ノロウイルスの名前は広く国民に知られることになった。そのノロウイルスが、2006年末かつてない規模で猛威を振るい、多くの集団感染や食中毒を引き起こし、大きな注目を浴びた。そして2012年冬季、ノロウイルスが2006年以来の大きな流行を起こし、患者数1,000人を超える大規模食中毒事例や病院内での院内感染、そしてノロウイルス感染に伴う高齢者の死亡例が発生するなど大きな被害が相次いでいる。このように、近年のノロウイルスの集団感染症や食中毒の発生状況をみると、保育園や小学校など子供の施設が主体であった集団感染が高齢者施設や病院などで発生し、カキの喫食が主流であった食中毒に替り、食品取扱者からの食品汚染による事例が増加するなど、従来とは異なる様相を呈している。

本稿では、近年のノロウイルスの流行や集団感染・食中毒にまつわる話題について学問的、社会的背景を含め概観する。

2. ノロウイルスは新しいウイルスではない

冬になると新聞やニュースなどマスコミで「ノロウイルス」の文字が踊る。かつてはこのような

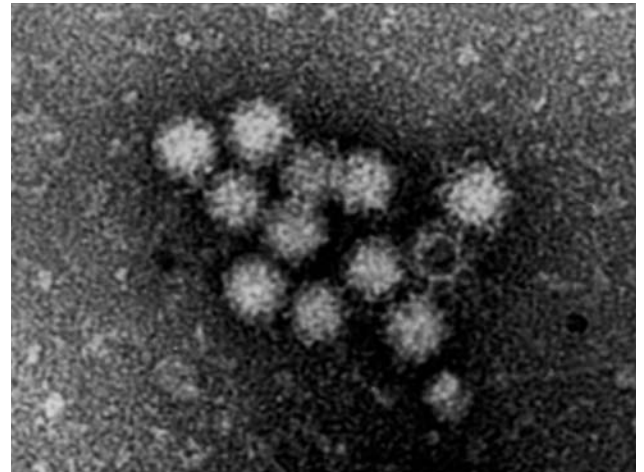
ことはなく、ノロウイルスは新しいウイルスとされている場合が少なくない。しかし、ノロウイルスは冬季の「お腹にくる風邪」(流行性嘔吐下痢症)の原因ウイルスとして、また「カキにあたる」原因として、古くから存在するありふれたウイルスである。2012年11月大阪市で開催された第60回日本ウイルス学会学術総会で、東京都健康安全研究センターの森らは、1966年に東京都で発生した食中毒事例の患者便保存検体からノロウイルスを検出し、そのことを証明した(ちなみに、ノロウイルスは1968年のアメリカ、オハイオ州ノーウォークの小学校での集団発生事例から世界で最初に検出報告されたので、この東京都の検出例は世界最古の検出例となる)。

ノロウイルスは、従来、「小型球形ウイルス」、「Small Round Structured Virus : SRSV」、「ノーウォーク様ウイルス」などと呼ばれていたが、1990年頃にノロウイルス遺伝子の全塩基配列が決定されたことを機に研究が飛躍的に進展した結果、2002年国際ウイルス命名委員会で正式に「ノロウイルス」と命名された。これを受け厚生労働省は2003年に食品衛生法の一部改正を行い、食中毒原因物質の「小型球形ウイルス」を「ノロウイルス」に変更した。つまり、ウイルスが新しいのではなく、ウイルスの名前が新しいのである。ただし、ノロウイルスとは属名であり正式な名称(種名)は、後述のようにノーウォークウイルスである。

一方、ノロウイルス研究の進展は検査法にも大

きな変化を与えた。従来ノロウイルス(小型球形ウイルス)は電子顕微鏡観察でしか検出できなかったため、検出率は低く、各地の流行株の比較解析はほとんど不可能であった。しかし、遺伝子構造の解明はPCR法などの高感度遺伝子検出法の開発をもたらし、塩基配列決定法による流行株の解析を可能にした。このような遺伝子レベルの検査がノロウイルスの検査や調査の最前線である地方衛生研究所で一般化したのは最近のことである。近年ノロウイルスが注目を浴びる背景には、このウイルスを検出し解析する技術の進展がある。

図 1. ノロウイルスの電子顕微鏡像



広島市衛生研究所提供

3. ノロウイルスとは

ノロウイルスは直径約30～40nmの金平糖のような形状をしている(図1)。ノロウイルスは分類学上属名にあたり、種名はノーウォークウイルス(*Norwalk virus*)である(表1)。現在ノロウイルス属にはノーウォークウイルス種の1種のみが含まれているため、どちらで呼んでも同義であるが、世界で最初に検出されたノーウォークウイルス(種)の株名がノーウォークウイルスであり、ノー

ウォークウイルスと表記した場合、種名か株名か混同しやすいため、ノロウイルスと呼ばれるようになったとされている(株名を指す場合は、1968年に検出されたことからノーウォークウイルス/68と記載されることがある)。また、我が国では食中毒の原因物質としてノロウイルスと記載されているため、行政的な文書ではほとんどの場合でノロウイルスが使用されている。カリシウイルス科にはノロウイルスと同様に食中毒や感染症の原因となるサッポロウイルス(*Sapporo virus*種)

表 1. ノロウイルスの分類学上の位置

科(Family)	属(Genus)	種(Species)
カリシウイルス科 <i>Caliciviridae</i>	ノロウイルス <i>Norovirus</i>	ノーウォークウイルス <i>Norwalk virus</i>
	サポウイルス <i>Sapovirus</i>	サッポロウイルス <i>Sapporo virus</i>
	ラゴウイルス <i>Lagovirus</i>	ヨーロッパ褐色野兎症候群ウイルス <i>European brown hare syndrome virus</i>
		ウサギ出血病ウイルス <i>Rabbit hemorrhagic disease virus</i>
	ネボウイルス <i>Nebovirus</i>	ニューバリー-1ウイルス <i>Newbury-1 virus</i>
	ベシウイルス <i>Vesivirus</i>	ネコカリシウイルス <i>Feline calicivirus</i>
豚水疱疹ウイルス <i>Vesicular exanthema of swine virus</i>		

が含まれ、同じように属名でサポウイルスと呼ばれる場合が多い。ノロウイルスの代替えウイルスとしてよく使用されているネコカリシウイルス (*Feline calicivirus*) はベシウイルス属に含まれる。

ノーウォークウイルス種は約7.6kbの1本鎖(+) RNAをゲノムとして持つ。その塩基配列の相同性によりGIからGVの遺伝子群に分類されている。このうち、ヒトに感染するのはGI、GIIおよびGIVの3つの遺伝子群のウイルスであり、ヒトの感染症や食中毒から検出されるノロウイルスの大半はGIとGIIに属している。GIIIはウシから検出されたウイルスで、近年ノロウイルス属に含まれるウイルスの中で唯一培養細胞での増殖に成功したマウスノロウイルスはGVに属する。GIおよびGIIの各遺伝子群は、それぞれ少なくとも14種類(GI/1～GI/14)、21種類(GII/1～GII/21)の遺伝子型に分類されている。異なる遺伝子型は基本的に抗原性が異なる。後述のように、近年全世界的に流行しているノロウイルスは遺伝子型GII/4である。

ノロウイルスのゲノムにはORF1(ウイルスの複製に関与する非構造蛋白質をコード)、ORF2(構造蛋白質VP1をコード)およびORF3(VP2をコード)の3つの読み取り枠が存在する。VP1はウイルス粒子を構成する主要な蛋白質であり、その粒子表面に位置するP-ドメインのアミノ酸配列は多様性に富み、流行の中で変異を繰り返している。また、ノロウイルスはORF1とORF2のジャンクション領域で、ゲノムの組み換えを起こし、組み換えを起こしているウイルスはキメラウイルスと呼ばれている。

ノロウイルスはエンベロープを持たないため、エタノールには比較的耐性で、その消毒剤には次亜塩素酸ナトリウムが推奨されている。加熱による不活化は中心温度85℃、1分以上の加熱条件が推奨されている。

ノロウイルスは未だ培養細胞や小動物での増殖に成功していない。このことがノロウイルスのウイルス学的な性状、環境中での存在性あるいは不

活化条件等の解明に大きな支障となっている。

4. ノロウイルス感染の症状

ノロウイルス感染における潜伏期間(感染から発症までの時間)は24～48時間で、吐き気、嘔吐、下痢、腹痛が主な症状で、発熱は一般的に軽度(37℃～38℃)である。特に、突発的な吐き気や嘔吐が特徴的で、室内等で嘔吐をして、環境を汚染する原因となっている。通常はこれらの症状が1～2日続いた後、治癒し、後遺症はない。感染しても症状がでない場合(不顕性感染)や軽い風邪のような症状の場合もある。一方、高齢者や乳幼児では、嘔吐物による窒息や誤嚥性肺炎で死亡する例がまれに認められる。

症状は一般的に数日で快方に向かうが、糞便中には通常は1週間程度、長い場合は1か月以上の長期間に渡ってウイルス粒子の排出が続く。そのため、糞便中のウイルス粒子が手指に付着するとドアノブ等を汚染して、二次感染や集団感染の感染源となる。

5. 感染経路

ノロウイルスの感染経路は基本的に経口感染であるが、主に以下の3つに区分される。

(1) 食品媒介感染(食中毒)

- ・ウイルスに汚染された食品(カキ等の二枚貝に含まれていることがある)を、生または十分に加熱しないで食べた場合。
- ・ノロウイルスに感染した人が調理中に手指等を介して食品や水を汚染し、その汚染食品を食べたり飲んだりした場合。

(2) 接触感染

- ・感染した人の糞便や嘔吐物に触れ、手指等を介してウイルスが口から入った場合。
- ・感染した人の手指等に付着したウイルスがドアノブ等の環境を汚染し、それに接触した手指等を介してウイルスが口から入った場合。

(3) 飛沫感染・塵埃感染

- ・患者の下痢便や嘔吐物が飛び散り、その飛沫（ノロウイルスを含んだ水滴）が口から入った場合。
- ・患者の嘔吐物の処理が不十分なため、それらが乾燥して塵埃となり空气中を漂い、それが口から入った場合。

6. ノロウイルス流行状況

ノロウイルス感染症は、散発発生、集団感染症、食中毒を問わず年間数百万人の患者が発生していると推定されている。これは年間のノロウイルス食中毒患者報告数の数百倍に相当する。感染者の多くは乳幼児、小児の子供である。感染症発生動向調査の「感染性胃腸炎」報告数から年次推移をみると、2000年以降増減はあるもののほぼ横ばいで推移していたが、2006/07シーズン（9月～翌年8月）は最大の報告数が記録された。2012/13シーズンは、2006/07シーズンに次ぐ流行であると報道されている（2012年12月14日現在）。

「感染性胃腸炎」報告数はノロウイルス患者発生数を示すデータとしてしばしば利用されているが、その情報利用には以下の2点に留意する必要

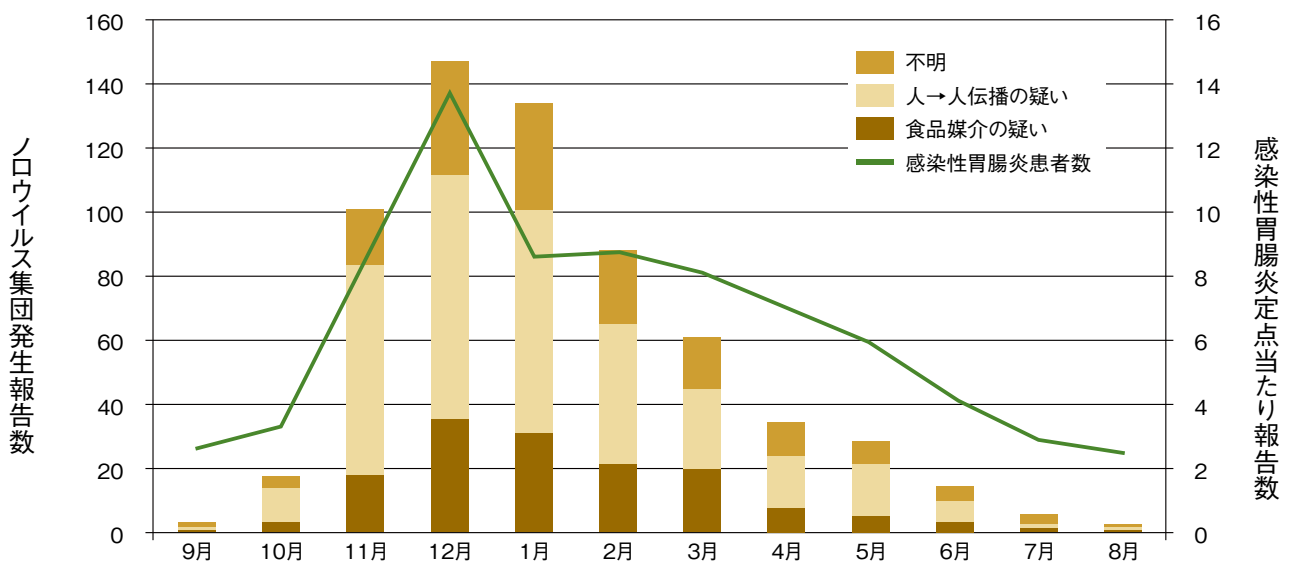
がある。最初に、「感染性胃腸炎」はノロウイルス以外に、ロタウイルス、サポウイルス、アストロウイルス、アデノウイルスなどの他の多くのウイルスや細菌も原因となり、必ずしもノロウイルスによる感染性胃腸炎を意味しない。特に、冬季に乳幼児で流行するロタウイルスの患者数は無視できる数ではない。一般的な傾向としては、11月から翌年の3月頃まではノロウイルスが流行し、年明けから春先にかけてロタウイルスが流行することが多い。

2点目として、ノロウイルス感染は小児のみならず大人でも起こるが、「感染性胃腸炎」は小児科定点からの報告のみで大人や高齢者の散発感染例はほとんど把握されていない。そのため、ノロウイルス感染による感染性胃腸炎の年齢別の発生割合を必ずしも反映しているものではない。

7. ノロウイルス食中毒

ノロウイルスによる食中毒は、感染性胃腸炎の多発時期と一致して、11月から急増し、12月をピークとして、3月まで多く発生している（図2）。近年のノロウイルス食中毒は夏場を含み通年性に発生がみられる。

図 2. ノロウイルス集団発生報告数と感染性胃腸炎定点当たり報告数



病原微生物検出情報に基づく集団発生病原体票および感染症発生動向調査に基づく感染性胃腸炎の定点当たり報告数を基に集計した。集団発生病原体票はノロウイルスによる集団発生事例の集計。感染性胃腸炎は症候群であり、ノロウイルス以外のウイルス、細菌等による症例を含む。2002年9月～2011年8月の平均値。

表 2. 原因食品別ノロウイルス食中毒事例数 (2002/03 ~ 2010/11 シーズン)

原因食品・食事	02/03	03/04	04/05	05/06	06/07	07/08	08/09	09/10	10/11	計
カキ	74	40	45	19	13	20	22	56	38	327
カキフライ(再掲)	0	1	0	0	0	1	0	0	5	7
岩カキ(再掲)	1	0	3	1	1	0	0	1	7	14
カキ以外の貝類(シジミ、アサリ、ハマグリ、ホタテなど)	3	7	2	2	2	2	0	5	0	23
刺身	1	3	0	2	2	1	0	0	0	9
寿司	5	11	8	18	24	18	10	10	7	111
サラダ	3	1	4	5	1	2	1	2	3	22
餅、菓子(おはぎ、ケーキなど)	2	1	1	3	7	4	2	11	1	32
パン、サンドイッチ	2	1	0	2	6	2	1	2	0	16
水(井戸水、地下水など)	2	0	1	0	0	0	0	0	1	4
仕出し弁当・料理、弁当	22	28	32	35	118	74	47	67	27	450
宴会料理、会席料理、コース料理	69	47	68	67	111	81	51	75	41	610
バイキング	1	6	1	0	5	1	2	1	2	19
給食(事業所、学校、病院など)	15	17	22	11	25	17	17	7	12	143
その他・不明・記載なし	90	109	114	126	222	156	134	174	118	1,243
事例総数	270	262	286	279	513	365	274	399	242	2,890

文献1から引用。

ノロウイルス食中毒の代名詞であったカキによる食中毒は2006/07シーズンまでは、減少傾向にあり、同シーズンではノロウイルス食中毒513事例のうちわずか13事例を占めるにすぎなかったが、それ以降再び増加傾向にある(表2)¹⁾。2006/07シーズンのノロウイルス大流行の際には風評被害により、カキの生産・販売者に大きな打撃を与えたが、幸い、今シーズンはそのような風評被害は生じていない。しかしながら、カキのノロウイルス汚染率自体は減少しているわけではなく、すべての生産者が自主検査を実施しているわけでもない。また、マスコミをはじめ国民全体にノロウイルスとカキの関連に対する正確な知識が不足していることも否めない。同じような風評被害を起こさないためにも、カキのノロウイルス対策を推進する一方、「十分に加熱して食べれば安全性に問題はない。しかし、生(あるいは加熱不足)で食べれば健康被害の恐れがある」ことを、日常的にリスクコミュニケーションすることが大切である。

2011年は、岩カキ関連事例が6月を中心に5月～8月に7件と多発したが、東日本大震災による下水の被害との関連が指摘されている。同時期に

はカキフライが関連した事例も5件が報告されているが、加熱不十分のカキフライが原因と推定される。カキ以外の貝類では、シジミ、アサリ、ハマグリなどが関連した事例が23件報告され、特に、アサリの醤油漬け・酒漬が原因食品となった事例が多くを占めている。

一方、現在のノロウイルス食中毒は、食品取扱者からの食品の二次汚染を原因とする事例が多くを占めている。原因食品としては、施設提供料理、会席料理、仕出弁当、宴会料理など、具体的な食品の種類が特定されないケースが大半を占める。これは、ノロウイルスが極微量のウイルスによって感染が成立するため、食品からのウイルス検出が困難であることが大きな理由である。原因食品が特定された事例では、刺身、寿司、サラダ、餅、菓子(おはぎ、ケーキなど)、パン、サンドイッチ等による事例が報告されている。

ノロウイルス食中毒事例は、飲食店、旅館、仕出屋、事業場、病院、学校など様々な施設で発生している(表3)。特に、飲食店での発生が半数以上を占めるが、2006/07シーズンは仕出屋や旅館を原因施設とする事例の増加が目立った。1事例当たりの患者数は、製造所、仕出屋が多く、それ

表 3. ノロウイルス食中毒の原因施設別事例数と患者数 (2002/03 ~ 2011/12 シーズン)

流行期	飲食店	旅館	仕出屋	事業場	学校	家庭	病院	製造所	販売店	不明	その他	計	1事例当たり患者数
2002/03	176	25	11	16	8	9	5	3		14	3	270	36.1
	4,012	1,799	1,089	484	551	39	315	1,013		202	249	9,753	
2003/04	154	35	14	15	10	8	3	2	2	15	4	262	41.3
	5,063	2,210	706	787	520	41	279	301	77	347	478	10,809	
2004/05	183	30	17	23	6	7	3	2	1	9	5	286	37.7
	4,850	1,903	1,754	1,218	306	32	243	241	4	88	142	10,781	
2005/06	171	46	23	7	4	2	3	2		14	7	279	39.6
	4,591	2,422	2,367	155	797	17	172	44		138	352	11,055	
2006/07	288	92	64	23	12		10	10	3	5	6	513	60.1
	12,137	6,057	8,270	731	1,369		351	1,405	178	106	248	30,852	
2007/08	231	44	40	19	6	4	3	6		9	3	365	43.4
	7,498	2,843	3,277	751	333	31	171	708		157	66	15,835	
2008/09	188	32	17	16	8		3	2	1	1	6	274	39.7
	5,568	2,553	1,096	939	358		134	64	28	8	137	10,885	
2009/10	273	40	37	18	9	2	4	4	1	2	9	399	33.7
	5,670	1,801	4,268	524	595	12	79	137	3	52	295	13,436	
2010/11	212	25	17	21	6	4		2	1	1	4	293	27.6
	4,625	1,076	887	946	299	40		42	26	46	99	8,086	
2011/12	168	19	14	14	2	3	2	1	1	5	9	238	34.7
	3,823	1,101	2,224	394	121	23	85	7	58	114	308	8,258	
平均	204	39	25	17	7	5	4	3	1	8	6	318	40.8
	5,784	2,377	2,594	693	525	29	203	396	53	126	237	12,975	
全体に対する割合(%)	64.3%	12.2%	8.0%	5.4%	2.2%	1.5%	1.3%	1.1%	0.4%	2.4%	1.8%	100%	
	44.6%	18.3%	20.0%	5.3%	4.0%	0.2%	1.6%	3.1%	0.4%	1.0%	1.8%	100%	
1事例当たり患者数	28	60	101	40	71	6	51	117	34	18	40	40	

厚生労働省食中毒統計を基に集計(平成24年10月19日現在)
 * : 上段は事例数、下段は患者数を示す。

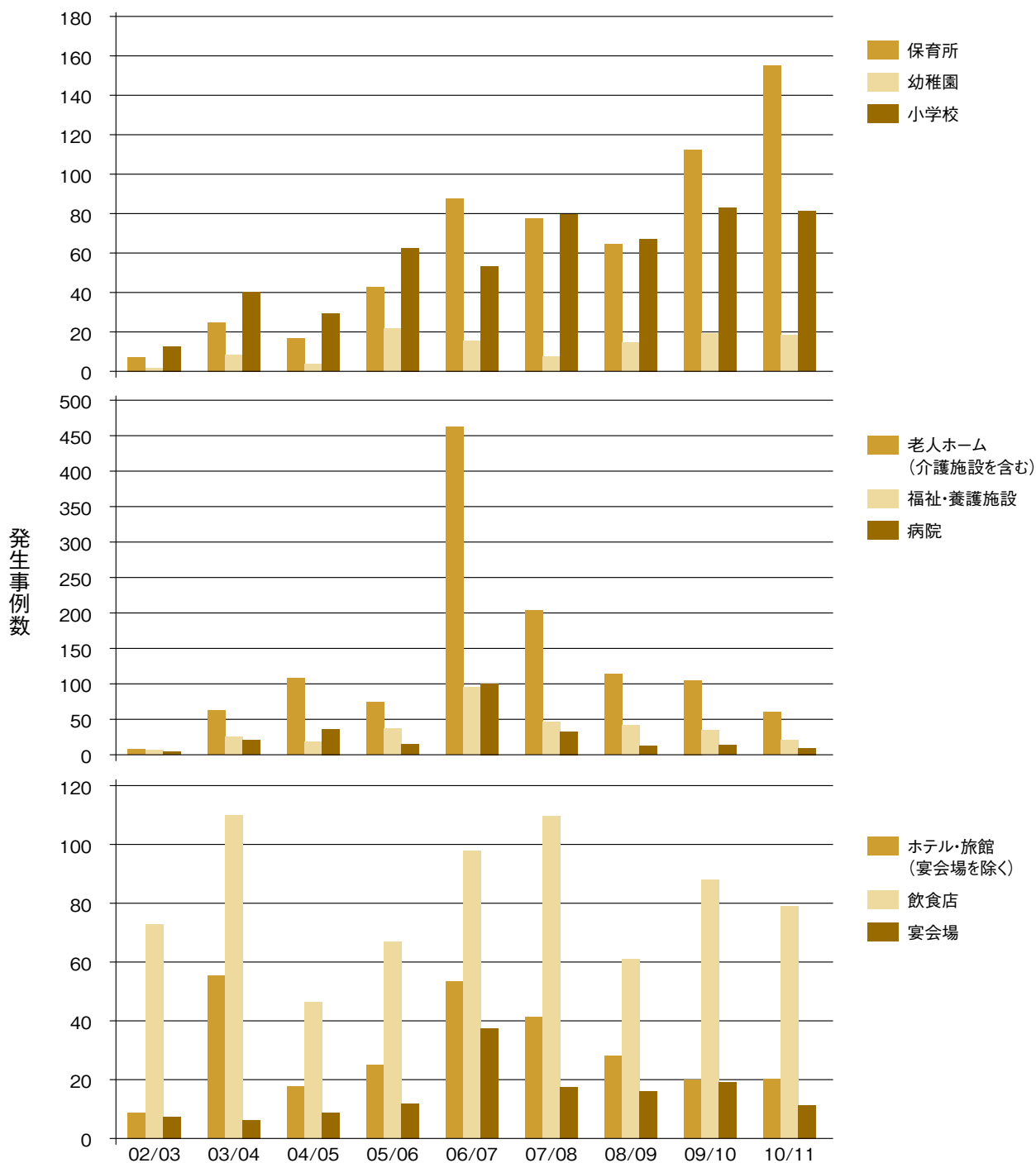
ぞれ1事例当たり平均117人、101人の患者が発生している。

2007年から2011年までに発生した食中毒事例のうち、患者数が最も多かった事例は2007年12月に奈良県で発生した仕出弁当が原因と推定されるノロウイルスによる食中毒事例で、摂食者4,137人のうち1,734名が発症した。その事例を含め患者数ワースト20のうち、ノロウイルスによる事例10件を含む11件がウイルス(他の1事例はサポウイルス)によるものである。ノロウイルスによる事例についてみると、原因施設では10件中7件が仕出屋、学校(給食施設)、飲食店、製造所が各1件、原因食品は10件中8件は不明(仕出弁当等が推定)、かみかみ和え(推定)、ミニきなこねじりパンが各1件であった。2012年12月には広島市で弁当を原因とする患者数1,574人(12月18

日、広島市報道資料)に上る大規模ノロウイルス食中毒が発生した。5,000食近い弁当が販売されていることから、今後さらに患者数が増加する可能性もある。

その他の食中毒として、欧米では「～ベリー」(ストロベリー、ラズベリー、ブルーベリーなど)による食中毒が注目されている。2012年9月ドイツの複数の州で中国産のイチゴが原因と推定される患者数10,000人を超えるノロウイルス食中毒が発生した。また、レタスなどの生鮮野菜による食中毒も発生している。これらは、ノロウイルスに汚染した水の土壌汚染あるいは、ノロウイルス汚染水を収穫後の洗浄に使用したことによると考えられている。わが国では、井戸水、地下水などの水を介した食中毒事例が4件報告(表2)されている。ノロウイルスの汚染を受けた水の直接的、間

図 3. 推定感染場所別ノロウイルス集団発生報告数



病原微生物検出情報に基づく集団発生病原体票の報告を集計。(データ提供 山下和予博士)

接的な摂取による感染や、輸入生鮮野菜や果物についても注意を払う必要がある。

8. 集団感染症の発生動向

ノロウイルスによる集団感染症は、従来、保育園、小学校など子供の集団施設での発生が主体であったが、2003年頃から北海道など特定の地域

で高齢者施設の集団感染が増加傾向にあり注目されていた(図3)。そのような中、2004年末から年明けにかけて広島県福山市での死亡者を伴う集団感染が大々的に報道されて以降、全国各地から高齢者施設集団感染が多数報道された。厚生労働省が緊急調査した同時期の集計では、236施設で発生し、患者7,821人、ノロウイルス陽性者5,371人(推定を含む)、死亡者12人となっている。同様

の調査はその後行われていないが、国立感染症研究所感染症情報センターに地方衛生研究所から報告される集団発生報告に基づくと、その後も高齢者施設で集団発生が多発し、2006/07シーズンは464件が発生した。その後、高齢者施設での集団感染は減少傾向を示している²⁾。一方、ここ数年は再び保育園や小学校での集団発生が増加傾向にある。これらの高齢者施設や学校等での集団感染事例の増減には、流行するノロウイルスの遺伝子型が関連していることが、最近の研究から示唆されている。

9. ノロウイルスの遺伝子型、G II /4 の台頭

遺伝子解析技術の普及とインターネットによる遺伝子情報検索の利便性の向上により、世界のノロウイルス流行株の比較解析が迅速に行われるようになった。その結果、近年G II /4と呼ばれる特定の遺伝子型のノロウイルスが世界各地で流行し、多くの集団発生を引き起こしていることが明らかになっている。さらに、近年は毎年ないし数年おきに新しいG II /4変異株が出現し、日本を含む世界各国の集団発生に関与していることも示されている。従来ノロウイルスは、国内に限っても検出される遺伝子型が必ずしも全国一様ではなく、地域で流行している株が集団感染や食中毒を起こしていると考えられていた。しかし、少なくとも近年のG II /4に関しては世界規模で流行を起こしており、その伝播様式に興味を持たれる。

わが国でも2003年以降G II /4の検出が増加していたが、流行株の主流を占めるもののその一部に過ぎなかった。しかし、2006/07シーズンはこのG II /4が大流行した。国立感染症研究所感染症情報センターのウイルス検出報告数を基にすると、検出ノロウイルスの約90%以上はG II /4であったと推定される。このように特定の遺伝子型のノロウイルスの検出が多数を占めることは、遺伝子型別が行われるようになって以来はじめてのことで

あった。さらに遺伝子系統樹分析から2006/07シーズンに検出されたG II /4は大きく3グループに分類され、各地で主流であったタイプは過去の流行では検出されていない2006bと呼ばれる新型であることが明らかにされている。すなわち、2006/07シーズンの主流株G II /4 2006b変異株は出現とともに世界各国に拡がり、国内に侵入後わずかの間に全国各地で大流行を起こしたと考えられている。

そして、2012年の冬季、再びノロウイルスによると思われる感染性胃腸炎やノロウイルスによる集団感染事例や食中毒事例が多発している。その原因の一つとして、2006/07シーズンと同様に、遺伝子型G II /4の新しい変異株が出現し、それが急速に全国に広まっていることが推察されている。我々（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「食中毒調査の精度向上のための手法等に関する調査研究」）のとりまとめによると、この変異株は北海道、大阪市で1月に採取された検体から最初に検出され、これまで青森県、山形県、福島県、栃木県、新潟県、富山県、福井県、埼玉県、茨城県、東京都、千葉市、神奈川県、長野県、広島市、島根県、愛媛県、福岡県、大分県、沖縄県の計21の自治体で検出されている（2012年12月14日現在）。10月以降急激に報告地域が増加しており、今後もさらに多くの自治体から検出報告があるものと思われる。

10. G II /4 の特徴

G II /4が世界的流行を起こす理由のひとつに、G II /4がノロウイルスの中で最も感染力が強く、かつ感染できる個体が多いタイプであることが最近の研究で示唆されている。ノロウイルスは腸管に付着する際、細胞表面に発現する組織血液型抗原を利用し、かつノロウイルスの種類によって利用する組織血液型抗原に違いがあると考えられている³⁾。組織血液型抗原とはABO式血液型、ルイス式血液型に關与する糖鎖抗原で、赤血球のほ

か、胃、腸、膵臓など多くの臓器や唾液などで発現している。赤血球以外の組織や唾液でのABO式血液型抗原の発現にはFUT2と呼ばれるフコース転移酵素が関与し、不活性型FUT2ホモの個体では発現しておらず、非分泌型個体と呼ばれる。ノロウイルスの代表株であるノーウォークウイルスは、分泌型のA型、O型の個体に感染するが、B型あるいは非分泌型のA型、O型の個体には感染できないのに対し、GⅡ/4は分泌型のA、B、O型(AB型はデータがなく不明)の人に感染でき、しかも結合力が強く感染しやすいタイプであると考えられている。

また、GⅡ/4は他のノロウイルスと比較して、変異を起こしやすい特徴を持つ⁷⁾。2006/07シーズン以降、GⅡ/4にはほぼ毎年新しい変異株が出現している。ノロウイルスの変異は常に生じており、その変異は流行の規模やウイルスの感染力や病原性の変化に必ずしも結びつくものではない。しかし、その変異がウイルスの感染性に重要な影響を与える場所に生じた場合は、流行規模の拡大につながる場合がある。2006/07シーズンに大流行したGⅡ/4 2006bには、ウイルス構造蛋白質の表面の、腸管細胞に付着する部位付近に変化があることが明らかになっている⁸⁾。そのため、過去に遺伝子型GⅡ/4に感染したヒトでも免疫が十分に機能せず、多くのヒトにとって2006bタイプのGⅡ/4はこれまでに感染したことのない新しいタイプのウイルスとなり、高齢者を含む多くのヒトが感染したものと考えられる。2012年の新しい変異株については今後の研究の成果を待つ必要があるが、同様のことが生じている可能性は少なくないと考えられる。

さらに、吉澄らの報告⁹⁾にみられるように、GⅡ/4はほかのノロウイルスと比べ高齢者施設や病院での集団発生により多く原因として関与するという特徴があり、2003年以降のわが国のGⅡ/4の増加と高齢者施設や病院での集団発生の増加はみごとに呼応していた。そのことを裏付けるように、2006/07シーズンはGⅡ/4が大流行し、非常

に多くの高齢者施設や病院の集団発生を引き起こしたのである⁷⁾。GⅡ/4が病院や高齢者施設で優位に感染源になるためには、なんらかの理由が存在するはずである。この要因のひとつとして、筆者はGⅡ/4がほかのノロウイルスと比較して不顕性感染を起こしやすいウイルスである可能性を考えている。すなわち、高齢者施設や病院には、①限られた人しか出入りしないために、ノロウイルスが持ち込まれる経路が限定される。②高齢者や入院患者は抵抗力が弱いため発症しやすい。③介護士、看護師等の職員が複数の入所者や患者を相手にするために、感染拡大を起こしやすい。などの特徴がある。そのような施設において、不顕性感染を起こしやすいと、①感染者により持ち込まれやすい、②無症状の介護福祉士により、感染が拡大しやすい、③無症状の調理従事者により、食品が汚染しやすい、④抵抗力の弱い高齢者等では発病するなどの点から集団発生を起こしやすくなると考えられる。

11. 二枚貝と組織血液型抗原

前述のように、カキ等の二枚貝にはノロウイルスの汚染リスクが存在する。これは、二枚貝は感染者の糞便中に排出され、下水道等を経由して、二枚貝の養殖海域に達したウイルス粒子を大量の海水とともに取り入れ、その消化管(中腸腺)に蓄積するためである。従来この蓄積はウイルスの種類によらず、同じ効率で行われているものと考えられていた。また、取り込まれたウイルス粒子を浄化し、体外に排出するためには細菌と比較して長時間を必要とするが、それはウイルス粒子が細菌と比較して微小であることから、中腸腺組織のより内部まで侵入するためと考えられていた。しかし近年、二枚貝の中腸腺にはヒトの組織血液型抗原に類似した糖鎖抗原が発現しており、ノロウイルスはその糖鎖抗原に結合するため、一度取り込まれたウイルス粒子は排出されにくい可能性が示唆されている。さらに、組織血液型抗原に対す

る結合性がノロウイルスの種類により異なるように、ノロウイルスの種類により二枚貝の中腸腺における蓄積効率が異なることが示唆されている⁸⁾。Maalouf らはGI/1、G II/3、G II/4の3種類のノロウイルスのカキ中腸腺の蓄積率等を調べた結果、GI/1が最も効率的に二枚貝に蓄積されることを報告している。この結果は、小児の感染性胃腸炎、学校や高齢者施設等で集団感染、調理従事者からの食品の二次汚染による食中毒事例などでは遺伝子群G IIが原因となる事例が多いのに対して、二枚貝やカキを原因食品とする食中毒事例の患者からは遺伝子群GIのノロウイルスが高頻度に検出される疫学的事実と一致する。

12. 乳酸菌とノロウイルス

プロバイオティクスはヒトの健康に有益な細菌で、その代表的な菌として*Lactobacillus casei*が知られており、免疫能の増強作用、術後感染症の予防効果、発がん性の抑制効果、アレルギーの抑制作用、整腸作用等の効果が報告されている。山田らは⁹⁾、*Lactobacillus casei*を含むプロバイオティクス発酵乳によるノロウイルス感染に対する予防効果を、介護老人施設の長期入所高齢者を対

象に調べた。2006年12月1日から31日までに、*Lactobacillus casei*を1日1本飲用し、非飲用群と比較した結果、非飲用群では38例中21例(55%)、飲用群では39例中27例(64%)がノロウイルスに感染し、両群に違いは認められなかった。しかし、37℃以上の発熱の持続日数については非飲用群では2.9±2.3日、飲用群では1.5±1.7日で、統計学的に有意(p<0.05)に日数が短縮したことから、*Lactobacillus casei*の飲用に発熱の軽減効果がある可能性を示唆している。今後の同様の研究が期待される。

13. おわりに

ノロウイルスの分子疫学的解析が可能になって間もないが、その間、遺伝子型によりウイルス学的性状に違いがあることやG II/4が世界的規模で流行していることなどが明らかにされた。今後も、発生動向調査、集団感染事例や食中毒事例の疫学調査、そしてウイルスの検出とその解析など日々の地道な調査・研究の積重ねによってノロウイルスの疫学がより詳細に理解されていくものと期待される。

<参考文献等>

- 1) 感染症情報センター：病原微生物検出情報、32、352-353、2011
 - 2) 野田 衛、山下和予：食品衛生研究、62(1)、9-19、2012
 - 3) Hutson AM, et al: Trends Microbiol、12(6)、279-287、2004
 - 4) Bull RA, et al: PloS Pathog、6(3)、e1000831、2010
 - 5) 本村 和嗣、他：感染症学雑誌、86(5)、563-568、2012
 - 6) 吉澄 志磨、他：病原微生物検出情報、26、331-332、2005
 - 7) 野田 衛、山下和予：食品衛生研究、57(11)、9-18、2007
 - 8) Maalouf H, et al: Appl Environ Microbiol、77(10)、3189-3196、2011
 - 9) 山田 俊彦、他：感染症学雑誌、83(1)、31-35、2009
- (文献の引用は最小限にとどめた)