

2006年非流行期に広島市で継続したノロウイルス集団事例の発生要因分析

野田 衛^{*1} 伊藤 文明 山本美和子 磯野 裕之
池田 義文 松本 勝^{*2}

2006年5月から10月の間に、集団感染症、食中毒等の疑いでウイルス学的検査を行った23事例中20事例からノロウイルス(NV)が検出された。8月を除く5月~7月(各3事例)、9月(4事例)、10月(7事例)の非流行期に継続的に発生がみられた。検出NVの遺伝子群は全てGIIで、17事例から検出されたNVについて遺伝子型を決定した結果、GII/4が15事例、GII/2とGII/9が各1事例に参与した。これらの事例の発生要因について、各事例の発生状況や疫学調査、検出NV遺伝子の系統樹解析に加え、感染症発生動向調査に基づく感染性胃腸炎報告数、病原体検出情報等を基に分析した。その結果、散発性感染性胃腸炎患者の多発に由来する小児から大人への感染機会の増加、感染力が強く、不顕性感染を起こしやすい特徴をもつGII/4の流行、不顕性感染の食品取扱者からの食品二次汚染による食中毒の発生、回復患者による新たな集団感染の発生などが関与している可能性が考えられた。

キーワード： 2006/07シーズン、GII/4、ノロウイルス、集団発生、非流行期

はじめに

ノロウイルス(NV)は小児散発性感染性胃腸炎の主要原因ウイルスであるとともに、集団感染症・食中毒等の胃腸炎集団事例の最も重要な原因ウイルスである。NV食中毒事例は患者数において全食中毒事例の約半数を占め¹⁾、本ウイルスの制御は感染症対策、食品衛生対策上重要な位置を占めている。2006年10月から2007年初頭にかけてNVがわが国では例をみない規模で大流行し、多くの施設で集団感染症や食中毒を引き起こした^{2,3)}。遺伝子解析の結果、原因NVの多くがGII/4であったことが明らかにされている^{2,3)}。

一方、広島市においてはその流行に先立ち2006年5月から10月の非流行期にNVによる集団感染症や食中毒が継続的に発生した。この発生要因を解析することは、NVによる食中毒や集団感染症の発生要因を解明し、適切な予防対策を講じる上で重要であるのみでなく、その後NVが全国で大流行した要因の解明につながると考えられる。そこで、各事例の発生状況や疫学調査および検出NVの遺伝子解析に加え、感染症発生動向調査に

基づく感染性胃腸炎報告数、病原体検出情報等のデータを基に総合的に分析を行った。また、その結果を基に、NVによる集団感染症や食中毒の予防対策に重要な留意点を考察した。

方法

1 調査対象集団発生事例

2006年5月から10月に発生し、当所において原因究明のためのウイルス検査を実施した食中毒、有症苦情、集団感染症等23事例を対象とした。

2 NVの検出と遺伝子型別

NV検出は、当該事例の患者および従事者等から採取された糞便・嘔吐物および感染症発生動向調査に基づき定点医療機関を受診した感染性胃腸炎患者から採取された糞便を対象に、Kageyamaら⁴⁾のリアルタイムPCR法で行った。遺伝子型別は、G2-SKF/G2-SKRの増幅産物(282bp)をダイレクシークエンス法により塩基配列を決定し、Katayamaら^{5,6)}の参照株を用いたクラスター分類により行った。

3 感染性胃腸炎患者報告数

広島市および全国の感染性胃腸炎の患者報告数を基に集計した。

*1：現 国立医薬品食品衛生研究所

*2：退職

表1 2006年5月～10月のNV集団発生事例の概要

事例番号	発生形態 ()内は原因食品	発生場所	初発日	終発日	患者数/全体数	陽性数/ 検査数	遺伝子型 確認数	遺伝子型
20616	遡り調査	富山県	5/11	5/11	旅行 15/22	3/3	3	GII/4-1*1
20618	感染症	小学校	5/17	5/22	児童 21/174	5/9	3	GII/9
20620	感染症	高齢者施設	5/20	5/24	入所者 6/18 職員 7/20	入所者 2/2	1	GII/4-2
20622	食品媒介の疑い	運動会	6/3	6/6	喫食者 23/42	患者 14/17 従事者 0/17	4	GII/2
20623	感染症	高齢者施設	6/9	6/17	入所者 23/59 職員 7/63	入所者 3/3	3	GII/4-1
20624	感染症	高齢者施設	6/22	6/28	入所 7/9 職員 5/11	入所者 1/1 職員 4/4	3	GII/4-1
20625	食中毒 (法事の食事)	葬儀場	7/1	7/4	57/162(推定)	患者 15/18 従事者 3/19	患者 3 従事者 2	GII/4-1
20626	感染症	高齢者施設	7/6	7/14	入所者 32/81 職員 2/16	入所者 7/8 職員 0/6	3	GII/4-1
20627	食中毒 (寮の食事)	学習塾の寮	7/22	7/26	寮生 46/141 調理者 0/10	寮生 12/24 調理者 1/10	寮生 4 調理者 1	GII/4-2'
20629	感染症	病院	9/15	9/27	入院 10/108 家族 1/1 職員 6/106	入院患者 4/7	入院患者 4	GII/4-3
20630	有症苦情	家庭内	9/25	不明	家族 8/8	患者 3/3 従事者 0/7	患者 3	GII/4-3
20631	感染症	高齢者施設	9/29	10/5	入所 36/70 DC*2 0/60 職員 18/70	患者 4/4	患者 3	GII/4-3
20632	感染症	高校の寮	9/30	10/1	寮生 7/9 学生 2/8 従事者 2/3	患者 7/7 従事者 1/3	患者 3	GII/4-3
20633	感染症	高齢者施設	10/1	10/4	入所 8/39 通所 0/30 職員 2/不明	患者 5/6	患者 3	GII/4-3
20634	食中毒(推定: 三角むすび)	高齢者体力 テスト会	10/6	不明	参加者 40/274	患者 5/5 従事者 2/9	患者 3 従事者 2	GII/4-1 GII/4-3
20635	有症苦情	家庭内	10/11	10/11	家族 2/2	患者数 1/1 従事者 0/5	患者数 1	GII/4-1
20636	食品媒介の疑い	ホテル	10/13	10/13	喫食者 7/7 従事者 不明/7	患者 7/7 従事者 1/7	患者 5 従事者 1	GII/4-3
20637	感染症	高校	10/15	10/18	寮生 8/12 寮母 不明/1	患者 1/2 従事者 0/1	NT	GII/NT
20638	感染症	病院	10/17	10/25	一般入院 4/765 職員 4/不明	患者 2/3	NT	GII/NT
20639	感染症	病院	10/25	不明	DC 7/40 従事者 5/不明	患者 1/2	NT	GII/NT

*1: ダッシュ(')は塩基配列が他とわずか異なることを示す。

*2: DC, デイクア

結 果

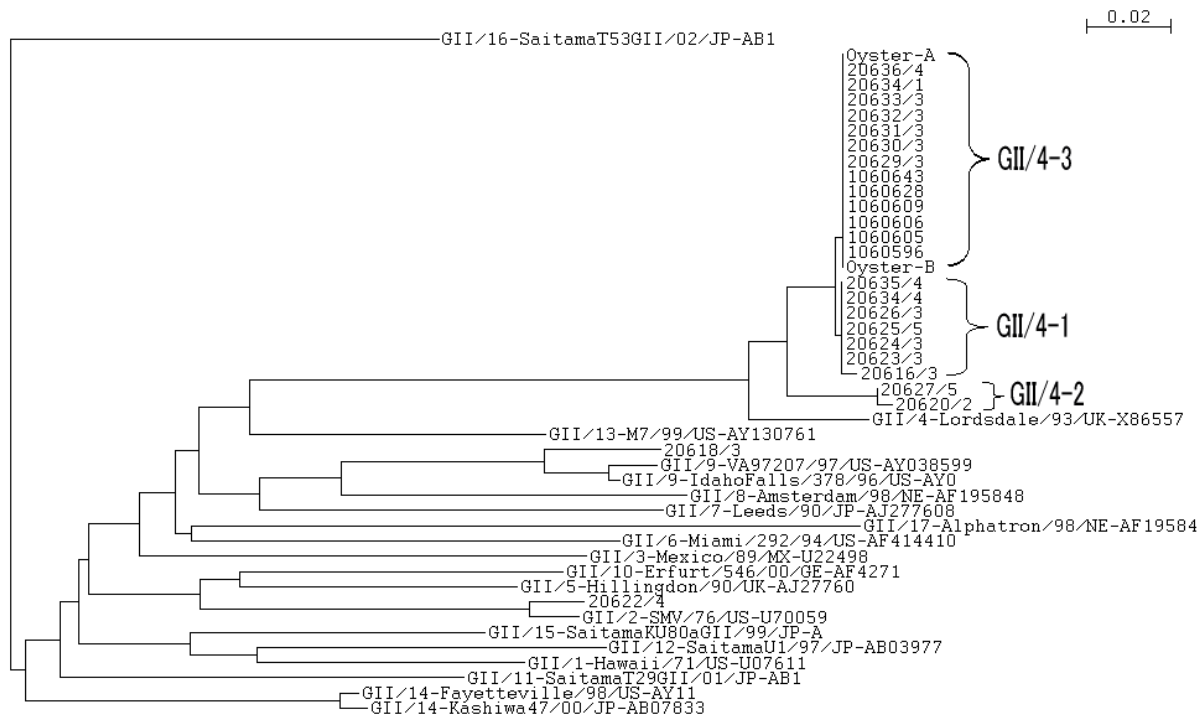
1 NV 集団事例発生状況

5月から10月の間に発生した集団事例23事例のうち20事例からNVが検出された(表1)。月別検査状況をみると、8月を除く5月～7月(各3事例)、9月(4事例)、10月(7事例)の非流行期に継続的に発生がみられた。NVはすべてCOG2F/RのGII検出リアルタイムPCRで検出され、GIIに属

するNVであった。

2 検出NVの遺伝子型とその検出状況

10月下旬発生の3事例を除く17事例から検出されたNVについて遺伝子型を決定した。5月発生の小学校での集団感染症(事例 No.20618)からGII/9、6月発生の学区内運動会での集団事例(20622)からGII/2が検出されたことを除き、15事例からはGII/4が検出された。



供試株のうち, 2 からはじまる検体 (例 20636/4) は集団事例由来で, スラッシュ(/)の右の数字は供試株数を示す。1 からはじまる検体 (例 1060643) は発生動向調査由来, Oyster はカキ由来株を示す。

図 1 2006 年 5 月 ~ 10 月に検出された NV 遺伝子系統樹解析

GII/4 分離株はさらに 3 群のクラスター (便宜的に検出順に GII/4-1 ~ GII/4-3 と表記) に細分類された (図 1)。5 月 ~ 7 月に検出された株はすべて GII/4-1 と GII/4-2 に属した (表 1)。5 月発生の高齢者施設集団感染症事例 (20620) および 7 月発生の学習塾食中毒事例 (20627) から GII/4-2, 5 月の富山県からの遡り調査 (20616), 6 月初旬から 7 月下旬にかけて継続的に発生した高齢者施設集団感染症事例 (20623, 20624, 20626) および葬儀場での法事の会食が原因とされた食中毒事例 (20625) は GII/4-1 であった。

9 月 ~ 10 月に検出された株は大半が GII/4-3 で, 一部 GII/4-1 に属する株がみられた。1 事例 (20634) からは GII/4-1 と GII/4-3 が検出された。なお, 9 月に感染性胃腸炎患者から検出された 6 株および 10 月にカキから検出された 2 株はすべて GII/4-3 で, 同時期に集団発生事例から検出された主要遺伝子型と同じであった。

GII/4-1 は富山県からの遡り調査で検出された株を除き 100% の相同性を示した。GII/4-3 はすべて 100% の相同性を示した。GII/4-2 は 2 事例から検出され, 事例間で塩基配列はわずかに異なった。

3 不顕性感染の食品取扱者からの汚染が原因と推定された事例

10 月初旬に発生した高齢者体力テスト会の食中毒事例 (20634) は, 疫学調査等から昼食に提供された三角むすびが原因食品と推定された。食品取扱者 2 名から GII/4 が検出された (表 2) が, 患者からの NV と塩基配列が完全に一致したのは 1 名で, 当該食品取扱者からの二次汚染が原因と考えられた。その食品取扱者の糞便中のウイルス量は約 10^8 コピー数/g であった。一方, 塩基配列が患者と一致しなかった食品取扱者の糞便中のウイルス量は約 10^5 コピー数/g で, 当該食品取扱者からの汚染はなかったものと考えられた。2 名とも症状はなく, 不顕性感染であった。以上のことから本事例は不顕性感染の食品取扱者からの食品汚染が原因と考えられた。

4 同じ塩基配列を持つウイルスによる集団発生の継続

6 月初旬から 7 月初旬にかけて高齢者施設の集団感染症 3 事例 (20623, 20624, 20626) および葬儀場での法事の会食が原因とされた食中毒 1 事例 (20625) が連続的に発生した。いずれも高齢者を中心とした集団発生であり, 発生時期をみると, ひとつの事例が終息後, 数日から 1 週間程度の間隔をおいて次の集団事例が発生していた。4 事例から検出された NV (GII/4-1) の塩基配列は完全に一

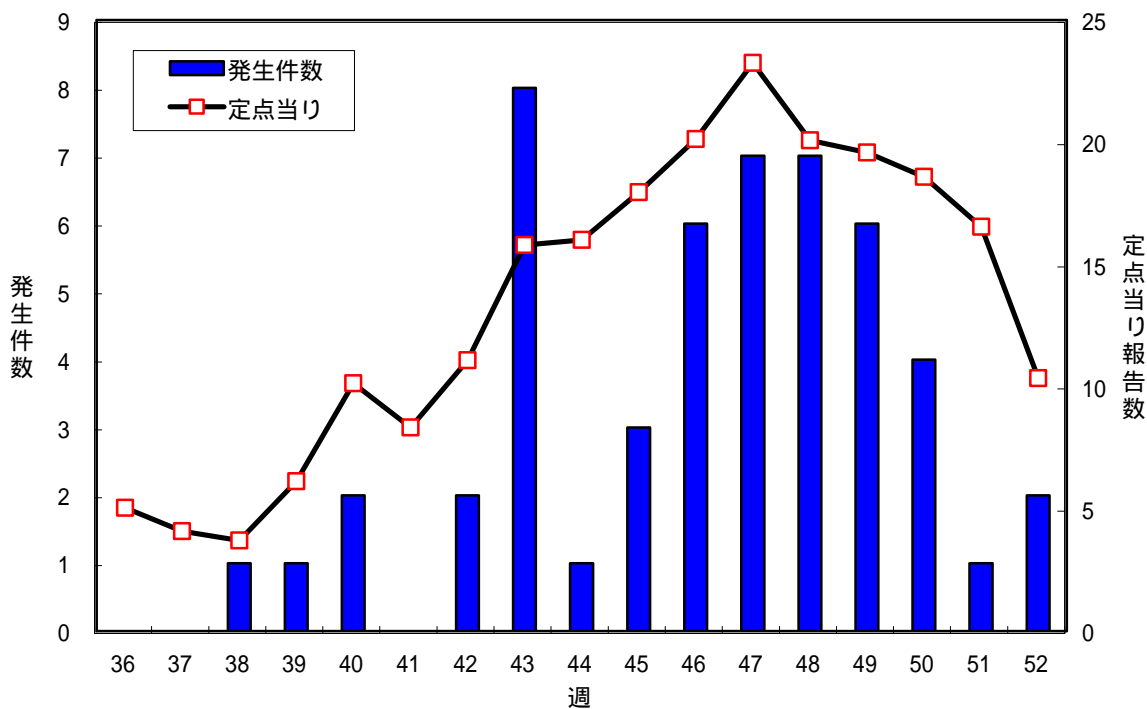


図2 2006年36週～52週の感染性胃腸炎およびNV集団感染発生状況

致したことから、それらの事例が疫学的に関連する可能性が示唆された。

5 感染性胃腸炎患者発生状況

2000年以降7年間の広島市の感染性胃腸炎発生状況をみると5月～10月の定点当り報告数(月別定点当たり報告数の一週当り平均値)は近年増加傾向にあるものの2006年が最も多かった(表3)。各年を通し定点当り報告数が5を越えていない7月～9月に限定しても、2006年が最も多い報告数であった。このことは全国における発生状況においても同様に認められた。

当市におけるNV集団発生継続の要因として最初に、小児の散発性感染性胃腸炎患者の多発(表3)を指摘することができる。2000年以降7年間の患者発生状況をみると広島市および全国とも非流行期の報告数は2006年が最大であった。定点の患者報告数が増加すると集団発生が増加することは、2006年末の広島市における状況からも示される(図2)。また、集団発生事例と小児散発例から同じ遺伝子型のウイルスが検出されたことから(図1)、小児で流行したウイルスと集団発生の原因ウイルスが同じであったことが示唆される。このことから小児から大人への感染が例年以上に多く起り、集団発生に至った可能性が考えられる。

考 察

表2 不顕性感染の食品取扱者からの汚染が原因と推定される事例の検査結果

区分	症状	遺伝子型	ウイルス量 (1g当りのコピー数)
食品取扱者	無	GII/4-3	1.7×10^5
食品取扱者	無	GII/4-1	9.8×10^7
患者	有	GII/4-1	3.1×10^8
患者	有	GII/4-1	1.2×10^9
患者	有	NT*	1.3×10^7
患者	有	GII/4-1	1.7×10^7
患者	有	NT	4.6×10^6

*:未検査

表3 2006年、広島市及び全国における感染性胃腸炎定点当り患者報告数（感染症発生動向調査より）

広島市														
年	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	5~10月平均	7~9月平均
2000	4.78	8.87	13.42	9.03	6.79	4.28	2.06	1.51	1.59	1.84	3.51	13.57	3.01	1.72
2001	10.91	14.61	8.96	3.69	3.45	2.81	1.75	1.63	1.62	2.54	4.53	13.73	2.30	1.67
2002	11.72	12.68	10.52	6.38	3.49	2.93	3.23	2.14	2.13	3.79	16.13	13.21	2.95	2.50
2003	8.44	15.98	16.75	8.92	4.66	3.67	2.67	2.46	2.93	2.97	7.01	25.15	3.23	2.69
2004	12.05	10.56	15.21	13.62	8.51	7.07	4.10	3.40	3.89	3.96	7.26	14.41	5.16	3.80
2005	18.83	11.81	9.88	7.00	5.55	5.02	4.11	3.59	3.70	3.54	4.82	15.14	4.25	3.80
2006	14.57	14.76	14.83	9.59	6.69	5.60	4.35	3.69	4.74	11.33	19.48	16.26	6.07	4.26

全国														
年	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	5~10月平均	7~9月平均
2000	7.92	8.21	10.48	6.89	5.47	4.16	2.33	1.65	1.77	2.05	4.67	13.72	2.90	1.92
2001	8.52	10.57	8.53	5.30	4.24	3.31	2.24	1.75	1.86	2.36	6.12	13.42	2.63	1.95
2002	8.15	10.02	8.23	5.40	4.19	3.79	2.98	2.05	2.18	3.48	9.05	10.61	3.11	2.41
2003	6.30	9.20	8.97	5.98	4.45	3.73	2.72	1.96	2.22	3.00	6.97	14.60	3.01	2.30
2004	8.39	8.65	9.75	6.86	5.19	4.25	2.87	2.26	2.40	2.70	4.35	12.35	3.28	2.51
2005	10.91	7.85	6.13	5.58	5.30	4.50	2.77	2.20	2.35	2.73	5.55	14.22	3.31	2.44
2006	8.40	8.52	8.05	6.57	5.51	4.17	3.11	2.53	2.88	4.38	15.26	18.17	3.76	2.84

数値は月別定点当たり報告数の1週当り平均値を示す。

そのため、集団感染予防には小児の感染予防対策が重要であり、小児の衛生教育(手洗い、うがい等)の徹底とその実践、平常時からの健康状態の把握、衛生的環境の改善と維持を学校、家庭等で取り組むことが必要と思われる。一方、NV感染は小児のみならず大人でも起こるが、現在の感染症発生動向調査では感染性胃腸炎は小児科定点からの報告のみで大人の感染例の把握が困難なシステムになっている。今後インフルエンザ定点と同様に、小児科、内科の両方から患者情報を収集するシステムの構築が必要である。

次に、今年流行したNVがGII/4であったことが指摘できる。非流行期に全国で検出されたNVの遺伝子型の多くはGII/4であり、広島市でも解析した株のうち、集団発生2事例を除き、集団発生、動向調査等から検出されたNVはすべてGII/4であった。GII/4は、他のNVと比較して、感染を起こしやすいウイルスであるとともに、感染しても発症せずに、不顕性感染を起こしやすいウイルスであると考えられている^{3,7,8)}。事実、今回の事例においても、症状のない食品取扱者からの汚染が原因と推定される事例が発生している。このことから、症状の有無にかかわらず、食品取扱者の衛生管理の徹底が極めて重要である。また、従来からGII/4は高齢者施設で優位に感染源になるという疫学的特徴を持っている⁹⁾が、その原因として上記のGII/4の特性の関与が指摘されてい

る³⁾。すなわち、不顕性感染者により施設等に容易に持ち込まれ、抵抗力の弱い高齢者で集団発生を起こす可能性が高く、流行期の介護職員や来訪者の衛生管理が発生予防に重要と考えられる。

6月初旬から7月初旬にかけて高齢者施設を中心に4例の集団発生が継続した。4事例から同一の塩基配列をもつNVが検出されたことから、感染源が疫学的に関連する可能性が示唆された。4事例の発生間隔をみると、ひとつの集団発生が終息した後、数日から1週間程度で次の事例が発生しており、先行する集団発生の患者が次の集団発生の感染源になっている可能性が考えられる。今後詳細な疫学調査が必要である。一般にNV感染において、症状は2~3日で消失するが、便中へのウイルスの排出は数週間から1ヶ月程度継続することから回復後の患者が感染源になる危険性が高いと考えられる。このことから、食品取扱者や介護従事者のみならず、一般の人への衛生教育の徹底が重要と思われる。

一方、ウイルスが流行する要因として宿主の免疫状態は極めて重要である。免疫状態はウイルスの抗原性と密接に関連するため、今後、流行株の抗原性を含めた解析とともに、流行株に対する血清疫学等を行う必要がある。

謝 辞

本稿を終えるにあたり、検体採取等にご協力い

ただきました広島市社会局保健医療課，同食品保健課，同環境衛生課および各区の保健センターの関係各位に深謝します。

文 献

- 1) 西尾 治 他：ウイルス性食中毒について-特にノロウイルスおよびA型肝炎ウイルス-，日本食品微生物学会雑誌 21(3)，179～186(2004)
- 2) ノロウイルス感染集団発生 2006/07 シーズン，感染症情報センターホームページ <http://idsc.nih.go.jp/iasr/noro.html>
- 3) 野田 衛：集団感染症・食中毒 ノロウイルスはなぜ多発したのか？，食と健康，604(4)，6～17(2007)
- 4) Kageyama T et al: Broadly reactive and highly sensitive assay for Norwalk-like viruses based on real-time quantitative reverse transcription-PCR, J Clin Microbiol, 41, 1548～1557 (2003)
- 5) Katayama K et al: Phylogenetic analysis of the complete genome of 18 Norwalk-like viruses, Virol, 299, 225～239(2002)
- 6) 片山和彦：ノロウイルス感染症，感染症発生動向調査週報，第11週号（2004年3月8日～3月14日）(2004)
- 7) 野田 衛：ノロウイルスの最近の研究動向と話題，第50回広島県獣医学会（産業動物・公衆衛生・小動物部門からの話題提供）抄録 (http://www.city.hiroshima.jp/shakai/eiken/cyoken/happyo/hpy_05/hpy_05-noro.htm)
- 8) Gallimore I et al: Diversity of noroviruses cocirculating in the North of England from 1998 to 2001, J Clin Microbiol, 42, 1396～1401(2004)
- 9) 吉澄志磨 他：ノロウイルスによる胃腸炎集団発生について-北海道2003/04シーズン-，北海道衛研所報，54，37～42(2004)