

## 二枚貝中のノロウイルスに関するリスクプロファイル

(オランダ作成)

### はじめに

第37回食品衛生部会（CCFH）は、新規に作業を行う分野として、5つの提案をCCFHの作業管理システムに載せることで合意した（第37回CCFH報告書（ALINORM 05/28/13）、パラグラフ168）。そのうち、食品中のウイルスに関する提案書を作成するようオランダが指名された。

「CCFHにおける作業の優先順位決定に関する特別作業部会」は、食品中のウイルスに関するリスクプロファイルの作成を推進するよう勧告するとともに、まずは二枚貝に重点を置きつつ、水産製品全般を対象としたウイルスに関する作業に焦点を当てるよう提言した（ALINORM 05/28/13、パラグラフ192）。

本文書の著者らは特別作業部会の見解を全面的に支持するとともに、現時点では二枚貝中のノロウイルスに作業を限定することが必要であると判断した。なぜなら、ノロウイルス感染症は、汚染された二枚貝を主要な原因とする食品媒介性の新興感染症の1つと見なすべきだからである。A型肝炎等、二枚貝に関連するその他のウイルス性感染症については、別の機会に譲る。

食品を原因とするウイルス感染症の問題は、その感染経路や食材、疾患の性質がそれぞれ大きく異なり、1つのトピックとして検討するには多岐にわたりすぎていると考える。問題の複雑さに鑑み、「食品中のウイルス」を全般的に検討するよりも、むしろ、貝類や生鮮ベリー類中のノロウイルスもしくはA型肝炎ウイルスといったように、ウイルスと食品の組み合わせに注目することを強く提案したい。

### 背景

以前は「小型球形ウイルス」もしくは「ノーウォーク様ウイルス（NLV）」として知られていたノロウイルス（NoV）は、カリシウイルス科の属名で、急激な吐き気、嘔吐、腹痛及び下痢を主症状とする胃腸炎の原因とされてきた。成人においては、しばしば噴出性嘔吐を伴う。全身症状としては、軽度の発熱、頭痛、悪寒、筋肉痛等が報告されている。一般的に症状は軽度かつ治療しなくても長期的には症状が治まる（self-limited）で、持続時間は

平均して12～60時間である(1, 2)。

大規模な(社会福祉施設等の)アウトブレイクに加えて、散発的な胃腸炎についても、ノロウイルスは最も一般的な原因の1つであることが最近のデータから示唆されており、あらゆる年齢層が感染する(3)。

ノロウイルスは非常に伝染性が高く、ヒトからヒトに容易に感染するが、食品媒介性のウイルスとしても問題となってきた。これは、診断検査の向上とともに、人々の認識が高まってきたことによるものと思われる。地域社会型研究において、アンケート方式で集めたデータを用いてリスク因子を分析したところ、オランダにおけるノロウイルス感染症の12～17%が、食品に関係すると推定された。このことから、食品を原因とするノロウイルス疾患の発生率は*Salmonella* や*Campylobacter* と同程度であることが推定された(4)。また、ほぼすべての食品がノロウイルスの伝染に関与し得るが、二枚貝は汚染された水からウイルスを濃縮できることから、特に高いリスクをもたらす。

### 対象範囲とその根拠

1976年から1977年にかけて、英国において、貝を原因とする胃腸炎とウイルスとの関連性が初めて認められた(5, 6)。それ以来、様々な国の多数の事例において、胃腸炎を引き起こす腸管ウイルスと、貝を媒介とした疾病のアウトブレイクが疫学的に結びつけられてきた(7)。貝類中のノロウイルスに焦点を当てる根拠を以下に示す。

貝類は、ノロウイルス伝播の媒介物となり得る

微生物学的品質管理の基準が、ウイルス汚染の有無の指標として十分にその有効性を検証されていない。

汚染された水域から水揚げされた貝類は、複数のウイルスを保持している可能性があり、患者が複数のウイルスに同時感染することにより、ノロウイルスの変異株が生まれ得る。新たな変異株は、既知のものより病原性が高まるかもしれず、2000年から2001年にまたがる冬期に見られたように、これら変異株が集団に入ってアウトブレイクの件数が急激に増加することもあり得る(4)。

二枚貝は国際的にかなりの量を取り引きされており、新たなウイルスの蔓延につながる可能性がある。

ノロウイルスは、A型肝炎ウイルス、E型肝炎ウイルス、エンテロウイルスといった他の腸管ウイルスのモデルとなる。二枚貝は海水を濾過し、海水中のプランクトン等を摂食する

filter feederであるため、海水中のこれら腸管ウイルスも濃縮する可能性がある。これら腸管ウイルスは、（ノロウイルスよりも）潜伏期間が長く、無症状感染を起こす率も高いことから、疾病と貝類の摂食との因果関係を確立することがより困難と考えられる。貝類からノロウイルスが検出されることから、検知や診断が容易でない他の腸管ウイルスも食品中に存在していることを強く示唆している。

以上の理由により、これらのリスクを低減するための適切な戦略が策定されるべきと考える。

### 公衆衛生上の問題

オランダ及びイギリスで行われた地域社会で感染した胃腸炎疾患に関する研究によると、ウイルス性胃腸炎、特にノロウイルスによるものはコミュニティで感染した胃腸炎疾患の大きな割合を占めていることが示唆された。オランダ（人口 1,630 万人）では、研究した期間(1999 年)、50 万人以上のノロウイルス患者がいたと推定された(13)。限定した人々を対象とした小規模のサーベイの多くによると、ノロウイルスによる疾病の実被害(burden of illness)が非常に大きいことがわかっている。血清陽性率による研究では、ノロウイルス感染は世界中に存在することが示唆されている(14)。

本ウイルスは非常に少ない数のウイルス粒子で発症すると考えられている(15)。アウトブレイクにおいて、平均発病率は高く、45%以上と考えられている(16)。平均潜伏期間は暴露後 12~48 時間、症状は軽度(mild)、治療をしないでも長期的には症状が落ち着くまたは治まる性質であり(self-limited)、症状は平均 12~60 時間続いた後治癒する。(1~3)。また、感染しても発症しないこともある。オランダの地域住民の調査では、胃腸炎症状を呈した者の 16%がウイルスを排出していたのに対し、健康な対照群でも 5%の人が排出していた。(13)同様にアウトブレイク時には、胃腸炎症状を呈した者の 75%がウイルスを排出していたのに対し、健康な対照群でも 20%の人が排出していた。

ノロウイルスの罹患率は幼児で最も高いが、大人でも一般的に発症はおきる。また、社会福祉施設及び病院における胃腸炎アウトブレイクの大多数はノロウイルスによるものである(17)。このような施設の居住者及び従事者における高い発病率は、アウトブレイク時の従事者不足によることが多い。非常にリスクが大きく、また死亡率が高いグループは幼児、老人、妊娠中の女性及び免疫不全のヒトである(18)。もともとの疾患のある者（心臓血管系の疾患のある者、腎移植及び免疫抑制治療を受けている者等）は重篤な症状を呈するという報告が最近ある。

オランダのコミュニティベースのコホート研究では、驚くべきことにノロウイルス感

感染者の 20%は 2 週間以上症状を呈していたというデータがある (3)。長期間のウイルス排泄はいくつか報告されているが(20)、長期間の後遺症の報告はない。ときには重度の脱水により、入院及び非経口的液体治療が必要となる場合もある。オランダで行われた国際スカウトサマーキャンプで起きたノロウイルスのアウトブレイクでは患者の 18%が地域の病院で水分補給の処置を受けた。

ボランティアに実験的に感染させたところ、感染者は短期間、また最初に感染したウイルスと遺伝子型が非常に密接に関連している場合に限り、再感染から防御されていた(23,24)。またこの分野での画期的な発見は、ヒトの血液型及びその他の遺伝子的なマーカーの違いによって感染への感受性がことなることが明らかになったことである。

貝類の摂取による胃腸炎とウイルスの関連性が最初に明らかになったのは 1976/77 年、イギリスで起きた 33 の事件が最初であり、およそ 800 名が発症し、疫学的に加熱済みのザルガイ(cockle)との関連性が認められた(5,6)。その後、貝類による別々の 9 件のアウトブレイク由来の糞便検体の 90%からノロウイルス様の粒子が検出された。それ以降、貝類の摂取によるアウトブレイクと胃腸炎を起こす腸管ウイルスとの疫学的な関連性は多くの国でいろいろな場所において報告されている(7)。アメリカの FDA のリスク評価によると、水産食品の摂取によるノロウイルス胃腸炎の患者は年間 10 万人と推定されている(26)。

貝類の摂取による食品由来感染は患者から他のヒトへのヒト-ヒト感染で拡大するため、その対応を検討することも重要である。最初の感染は例えばカキの摂取でおきるが、その後 2 次、3 次の感染の波が起こり得るが、それらはヒト-ヒト感染と認識される。これは次のような実際の事例で実証された。2000~2001 年の冬、輸入貝類によるノロウイルスのアウトブレイクが 3 カ国で発生した。このウイルスは目立った、非常に特殊な株で、それ以前のほとんどのサーベイで検出されたことがなかった。その後の追跡調査により、この株により 200 以上のアウトブレイクが 7 カ国で発生していたことが判明した(4)。この株は 4 つの異なるリコンビナントゲノムから成っていた。従って、複数株に汚染されたカキの摂取は新しいノロウイルスの創成につながると仮定することができる。また組み換えに加え、ノロウイルスは突然変異の蓄積によっても進化している。

### **食品の生産、加工、流通及び消費**

ほとんどの国が生二枚貝の生産に関する衛生管理の規則を施行している。ヨーロッパでは Council Directive 91/492/EEC、アメリカでは FDA の貝類衛生プログラムマニュアルに基づいて実施されている。これらの規則は EU 及びアメリカへ輸出する第 3 国も同一の基準で生産することを求めている。

これらのコントロールの主たる特徴は伝統的な糞便汚染の指標菌（糞便性大腸菌群

(faecal coliforms) または *E.coli* ) を使用していることである。ヨーロッパのアプローチは貝そのものの指標菌を測定し、アメリカのアプローチは生産海域の海水中の指標菌を検査している。貝 100g 中 230 *E.coli* 又は 300 faecal coliform (3 希釈 5 本法による MPN 値) が国際的に用いられている微生物規格である。アメリカにも EU にもウイルスの基準値は存在しない。また大腸菌群とウイルス汚染のレベルの間の相関関係は少ない。Council Directive 91/492/EEC では、そのような技術が可能になった場合にはウイルス汚染の基準を導入する必要性が記載されている(9)。

貝類の採捕海域は微生物モニタリングの結果に基づき分類される：清浄海域 (EU の A 地域、アメリカ FDA の“承認”)、汚染地域 (EU の B、アメリカ FDA の“制限”)、重度汚染地域 (EU の C カテゴリー) (9)。清浄海域で採捕された貝は何の加工もなく直接ヒトの摂取に供することができる。汚染海域 (B エリア) から採捕された貝は商業的な浄化 (purification) または清浄海域に移動し (貝自身の浄化機能による浄化 : relay) を経た後のみ、または承認された加工処理を行ったのちのみ、市場に出荷できる。

浄化した貝に関連したアウトブレイクにおいて報告されているように(7,9)、EC 規則に規定された *E.coli* 又は糞便性大腸菌群の微生物学的要件を満たしたとしても、ノロウイルス陰性を保証することはできない。ノロウイルスは *E.coli* 又は糞便性大腸菌群よりも遅いレートで二枚貝中から排除される。またウイルスの排出は貝の種類によって異なる。

最も効果的な貝によるウイルス伝播を防ぐ方法は貝の生産海域の排水汚染を予防または減らすことである。海域の環境モニタリングは豪雨による汚染や生産海域でのレクリエーションにより糞便汚染から守る上で、限定された効果しかもたらさない。

## **結論**

ノロウイルスは貝の生もしくは軽く加熱した 2 枚貝の喫食と明確に関連している新興感染症である。一般的に症状は穏やかで自然治癒する (self-limiting) とされているが、基礎疾患 (underlying diseases) を持つ患者においては激しい臨床症状を呈することが確認されている。汚染された貝の喫食による 2 次感染もしくは 3 次感染以外でも、複数のウイルスに汚染された貝を喫食することによりノロウイルス間で組換え株が生まれ、広範囲な疫学的な影響を及ぼす可能性がある。糞便に汚染された水と接触した後、貝はノロウイルスが指標となりうる他の病原性ウイルスを保菌する可能性がある。微生物基準に合致しているとして制限区域から採取された貝の出荷を許可することは、このノロウイルスに汚染された貝に関するリスクプロファイル中において指摘した通り懸念の原因となる。これらの貝にウイルスが存在することに対処するためのリスクマネジメント戦略の策定が必要である。

## 推奨されるリスクマネジメント対応

この新興食品由来病原体に関する現在の知識の現状を考慮して、コーデックス食品衛生部会（CCFH: Codex Committee on Food Hygiene）が次のリスク管理活動を行うことを推奨する。

- ・ BおよびC地域の貝における浄化手順の再評価
- ・ 貝の商業的生産海域近辺における船舶およびレクリエーション航行用のあらゆる船舶からの汚物廃棄における衛生基準適用の重要性を強調し、適切な廃棄場所を設定する
- ・ RASFF 緊急情報を通じ、食品に関連したウイルスによるアウトブレイク報告の義務化
- ・ ウイルス検出および対象製品中の生存度の定量的データが存在しない状況で、ウイルス汚染が疑われる際の対応において必要とされる最低限度のエビデンスに関するガイドライン策定
- ・ RASFF 緊急情報を通じた食品に関連したウイルスによるアウトブレイクの追跡調査の義務化