

No.45 Oct. 2005

# ノロウイルス

## はじめに

ノロウイルスという言葉を昨年末から今年の初めにかけて新聞やニュースなどで目や耳にした方も多いと思います。ノロウイルスによる食中毒は、平成 16 年厚生労働省報告の病因物質別食中毒発生状況によると事件数ではカンピロバクター・ジェジュニ/コリに続いて第 2 位、患者数では 12,000 人を超えて、ダントツの第 1 位になっています。ノロウイルスは主に冬場に胃腸炎を引き起こすことが知られていますが、二枚貝(特にカキ)を中心とした食品からの感染のみならず、食品を介したヒトからヒトへの集団感染も発生しています。

ノロウイルス食中毒は一年を通して発生が見られますが ,冬場の 12 月 ~ 2 月くらいがピーク になります。今年もこれから寒い季節に入り ,ノロウイルス食中毒の増加が懸念されています。

ノロウイルスとはどういうものなのか 本稿で少しでも理解を深めていただければ幸いです。

## ノロウイルスとは

ウイルスは特定の生物細胞内に寄生することでのみ増殖し、持っている核酸の種類により DNA ウイルスと RNA ウイルスに分けられます。例えば、一般によく知られているインフルエンザウイルスは RNA ウイルスの一つです。ノロウイルスも RNA ウイルスの一つになります。現在ノロウイルスと呼ばれているウイルスは、1968 年アメリカ合衆国オハイオ州のノーウォークという町で起こった胃腸炎の流行により発見されました。その患者の糞便からウイルスが検出され、ノーウォークウイルスと呼ばれました。その後も胃腸炎患者からノーウォークウイルスに似たウイルスが検出され、それらをノーウォーク様ウイルス、または小さくかつ球形である形態から小型球形ウイルス(SRSV)と呼ぶようになりました。このようにノロウイルスはこれまでノーウォークウイルス、ノーウォーク様ウイルス、小型球形ウイルスといったいくつかの名称で呼ばれてきました。2002 年の国際ウイルス学会で正式にノロウイルス属が名称として定められました。日本でも、小型球形ウイルスとして厚生労働省の食中毒統計がとられていましたが、平成 15 年の食品衛生法改正に伴い小型球形ウイルスからノロウイルスに名称が変更になっています。

ノロウイルスは種レベルではすべてノーウォークウイルスになりますが,遺伝子群としては Genogroup1(G ), Genogroup2(G )が知られています。また,日本ではさらに 30 以上の遺伝子型(genotype)の存在が確認されています。なお,ノロウイルスは,牛,豚,犬,猫等の家畜やペットには感染せず,ヒトとチンパンジーにのみ感染するウイルスです。

科(Family)	属(Genus)	種(species)
	ノロウイルス	ノーウォークウイルス
カリシウイルス	Norovirus	Norwalk virus
Caliciviridae	サポウイルス	サッポロウイルス
	Sapovirus	Sapporo virus

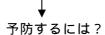
#### 症状及び感染経路

経口感染,つまりウイルスが口から体内に入ることにより感染します。少量のウイルス (100 個以下)でも感染する可能性があると言われています。感染してから  $24 \sim 48$  時間程度で発症し,主な症状は嘔吐,下痢,腹痛,発熱です。程度には個人差があるものの,深刻な症状が長く続くことはなく,通常  $1 \sim 3$  日程度で回復します。また,なかには感染していても発症しないヒトもいます (不顕性感染)。

それではどのようにして感染するのでしょうか。経路としては以下の2つに大きく分けられます。

ウイルスに汚染された二枚貝(特にカキ)による感染

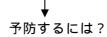
二枚貝はエサとなるプランクトンを海水ごと一緒に取り込み,ろ過します。海水中にいるウイルスも同様に取り込まれ,中腸腺(いわゆる胃に相当する部分)に蓄積されます。すべての二枚貝が原因食品となるわけではなく,カキがその代表になります。カキは二枚貝の中でも中腸腺を含めて食べ,かつ生でも食べることがあるからです。



二枚貝は同じ海域で獲れたものでもノロウイルスの蓄積には個体差があると言われています。そのため、生食できるか否かの基準設定は難しいと考えられます。しかし、ノロウイルスは熱には弱いとされていますので、十分加熱処理を行えば感染することはありません。また、二枚貝を処理した後の手や器具(まな板など)からの食品への汚染も考えられるので、手指や器具の洗浄を十分行うことが大切です。

### ヒトからヒトへの感染

ノロウイルスは食品中では増殖しませんが、ヒトの体内では増殖できます。そのため、感染者の糞便には大量のウイルスが存在します。発症していない感染者や症状が治まった感染者からもしばらくは糞便中にウイルスが排出されています。ヒトからヒトへの感染にはヒトから食品を介して感染する場合と、ヒトから直接ヒトへ感染する場合の2つが考えられます。前者は感染者がウイルスの付着した手で調理をし、その汚染された食品を介して感染する場合です。飲食店などでは集団感染になることがあります。また後者は、感染者の糞便や吐物より、ウイルスが手もしくは手で触れたものを介して直接ヒトに感染する場合です。こちらも施設(学校や老人ホームなど)では集団感染につながります。



感染者の手,糞便や吐物から感染するため,調理をする前やトイレの後には十分に手洗いを行うことが重要です。また,糞便や吐物を処理する際には直接触れず手袋を使用しましょう。たとえまわりに胃腸炎症状を起こしている人がいなくても,感染することがあることを意識しておくことも大切です。

#### 検出法

ノロウイルスを増殖させることのできる培養細胞や小動物が発見されていないことから,以前は電子顕微鏡によるウイルス粒子の確認が唯一の検査手法でした。しかし,遺伝子的手法が確立した現在は,RT-PCR 法やリアルタイム PCR 法が検査の主流となっています。検出法については厚生労働省より平成 15 年 11 月 5 日に食安監発第 1105001 号の別添として「ノロウイルスの検出法」が出されました。ノロウイルス検出試験の主な流れを図-1 に示します。

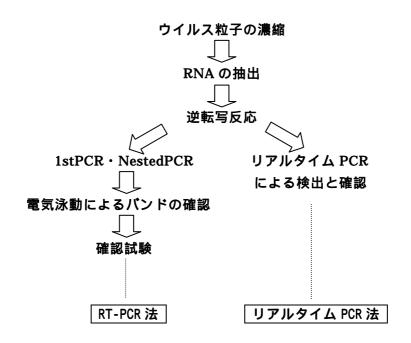


図-1 ノロウイルス検出試験の流れ

ノロウイルスはプラス一本鎖の RNA(約 7.5kb)を持っています。PCR[ポリメラーゼ連鎖反応;Polymerase Chain Reaction]は目的とする特定の DNA 領域を短時間で増幅する方法ですが、RNA を直接増幅することはできません。そのため、RNA のみを持っているノロウイルスの場合は、逆転写酵素によって RNA から cDNA を合成[逆転写反応;Reverse Transcription(RT)反応]した上で、目的の領域を増幅する必要があります。

RT-PCR法で食品を対象とする場合,ウイルス量が少ないために最初のPCR(1stPCR)を行った後に,再度PCR(Nested PCR)を行います。大量のウイルスが存在する患者糞便を対象とする場合は,1stPCRだけで済ますことが出来ます。

PCR後,電気泳動を行います。ターゲット遺伝子が検出された時(図-2)は,さらにハイブリダイゼーションまたは塩基配列の解析(シークエンス)により確認試験を行い,最終判定します。

一方,リアルタイムPCR法ではDNAの増幅と定量及びハイブリダイゼーションを同時に行います。 そのため,RT-PCR法で行う電気泳動によるバンドの確認や確認試験を行う必要はありません。

#### M 1 2 3

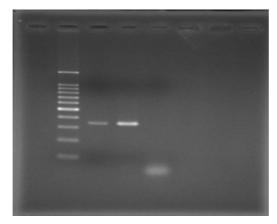


図-2 電気泳動結果の一例

M:100bp ladder marker

1:検体

2:陽性コントロール

3: 陰性コントロール

## 用語の補足説明

・電気泳動

PCR で増幅した DNA 断片が,目的とした大きさ(分子量)の DNA で あるかどうかを調べる手法。DNA 断片がアガロースゲル(寒天)を 通過する際,大きな(分子量の大きい=配列の長い)DNA 断片ほど 移動距離が短くなることを原理とした分離法。

• 100bp ladder marker

電気泳動における分子量(配列の長さ)を推定するためのスタンダ ード。図-2 では 100bp ,200bp ,300bp・・・と 100bp(100 base pairs , 100 個の塩基) ずつ大きさの異なる DNA 断片をミックスしたものを 使用している。図-2 では検体のバンドが 100bp ladder marker の 下から3本目(300bp)と4本目(400bp)の間にあることから,検出 された DNA 断片の大きさが約 340bp 程度であることがわかる。ま た,陽性コントロールと同じ位置に移動していることを根拠とし て陽性であると推定できる。

・ハイブリダイゼーション 2つの DNA の配列が似ているかどうかを調べる手法。1本鎖の DNA や RNA において対応する(相補的な)塩基配列から人工的に 2 本鎖 を形成させる反応。

・塩基配列の解析

DNA は 4 種類の塩基(A;アデニン,T;チミン,G;グアニン,C;シト シン)が並んでできており,その並び方を調べること。

### 参考資料

・厚生労働省ホームページ:http://www.mhlw.go.jp