

市販生食用カキにおけるノロウイルスおよびA型肝炎ウイルス汚染調査 (2006-2007 ~ 2009-2010 シーズン)

入谷展弘、改田 厚、久保英幸、阿部仁一郎、西尾 治*、後藤 薫、長谷 篤

Detection of Noroviruses and Hepatitis A Viruses in Japanese Oysters for Raw Consumption, from 2006-2007 to 2009-2010

Nobuhiro IRITANI, Atsushi KAIDA, Hideyuki KUBO, Niichiro ABE,
Osamu NISHIO*, Kaoru GOTO, Atsushi HASE

Abstract

During four seasons from 2006-2007 through 2009-2010, we collected 89 samples of Japanese oysters for raw consumption to investigate norovirus (NV) and hepatitis A virus (HAV) using real-time reverse transcription (RT)-PCR and RT-PCR. NVs were detected in 17 samples (19.1%); HAVs were not detected. The NV strains from oysters were characterized into at least nine genotypes (three in genogroup I and six in genogroup II). Recently NV-associated outbreaks caused by ingestion of oysters have decreased, but this study showed that raw oysters in the last four seasons had been contaminated with NVs. Results show that raw oyster still constitute an important vehicle of NV food poisoning.

Key words: Norovirus, Hepatitis A virus, Japanese raw oyster

I 緒 言

ノロウイルス(NV)は、ヒトに急性胃腸炎を引き起こし、冬季に多発するウイルス性食中毒の主な原因である[1-3]。ヒトNVは、ウイルスゲノムの比較から主にGenogroup I(GI)とGenogroup II(GII)の遺伝子群に分類され[4,5]、さらにそれぞれに複数の遺伝子型が存在する[6]。

NV食中毒の原因食品としてカキなどの二枚貝は多く報告されており、生食や加熱不足が原因と考えられている。カキを含む二枚貝を原因とするNV食中毒は、2001年には50%以上であったが、その後減少し、最近では調理従事者などからの食品汚染による食中毒が多発している[7]。また、A型肝炎ウイルス(HAV)もウイルス性食中毒において注意が必要なウイルスである[8]。

我々は、国産市販生カキにおけるNVおよびHAVの汚染実態を明らかにするために、2000-2001から2003-2004の4シーズンに大阪市内で販売されていた生食用および加熱調理用の生カキのウイルス調査を実施した[8]。その後も、市販生カキのウイルス汚染を監視するために生食用について検査を継続してきた。今回、最近4シーズンにおける市販生食用カキのウイルス汚染状況について報告するとともに、生カキに起因するノロウイルスリスク評価について検討した。

II 材料と方法

1) 市販生食用カキ

2006-2007から2009-2010の4シーズンの12月および1月に大阪市内で販売されていた国産生食用パック詰むき身カキ89ロットを検査材料とした。検査は、カキ1口

大阪市立環境科学研究所

〒543-0026 大阪市天王寺区東上町 8-34

Osaka City Institute of Public Health and Environmental Sciences

8-34 Tojo-cho, Tennoji-ku, Osaka 543-0026, Japan

* 愛知医科大学 公衆衛生学講座

〒480-1195 愛知県愛知郡長久手町岩作雁又 21

Department of Public Health, Aichi Medical University School of Medicine

21 Karimata, Yazako, Nagakute-cho, Aichi-gun, Aichi 480-1195, Japan

ットについて、カキ3個を個別に実施し、1個以上のカキからウイルスが検出された場合は陽性、3個すべて陰性の場合、そのロットを陰性と判定した。

2) カキの処理およびウイルスRNAの抽出

カキの前処理について、2006-2007シーズンは既報の方法に準じて超遠心法で行った[8]。2007-2008から2009-2010シーズンは、野田ら[9]のアミラーゼ処理・ポリエチレングリコール(PEG)沈殿法を用いた。即ち、むき身カキから中腸腺を摘出後、リン酸緩衝液(-)で約10%の乳剤にし、25mgの α -アミラーゼ(和光純薬)を加えて、37°Cで60分間攪拌した。アミラーゼ処理後、10,000rpmで20分間4°C遠心した上清にPEG溶液(最終濃度12% PEG6000, 1M NaCl)を加え、4°Cで2時間～一夜静置した。さらに、10,000rpmで20分間4°Cで遠心した沈渣を200 μ Lのdiethyl pyrocarbonate (DEPC) 処理水で再浮遊し、RNA抽出用試料とした。ウイルスRNAの抽出は、QIAamp Viral RNA Mini kit (QIAGEN)を用いて既報[8]のとおり行った。

3) NVおよびHAVの検出

抽出したウイルスRNAは、DNase I (TaKaRa)処理した後、ランダムヘキサマー(Amersham Pharmacia)およびSuper Script III逆転写酵素(Invitrogen)を用いた逆転写反応(42°C、60分間)を行い、cDNAを合成した。

NVの検出は、Kageyamaら[10]のリアルタイムPCR法に従い、ABI PRISM7700(Applied Biosystems)を用いて、既報[8]のとおり実施した。リアルタイムPCR法で陽性となった検体は、1st PCRにCOG1F [10]/G1SKR [11] (GI NV)またはCOG2F [10]/G2SKR [11] (GII NV)プライマーペアを、2nd PCRにG1SKF [11] /R (GI NV)またはG2SKF [11] /R (GII NV)プライマーペアを用いて、GeneAmp PCRシステム9700 (Applied Biosystems)でCapsid N/S領域の遺伝子を増幅した。特異的遺伝子断片の増幅が認められた検体は、ダイレクトシーケンス法により、ABI PRISM310またはApplied Biosystems 3130 ジェネティックアナライザ(Applied Biosystems)を用いて、塩基配列を決定した。NVの遺伝子型別は、既報[12,13]に従って分類し、遺伝子型番号はKageyamaら[6]に従った。

HAVの検出は、既報[8]のとおり、Apaire-Marchaisらのプライマー[14]を用いたnested-PCR法および西尾らのリアルタイムPCR法[15]を用いて実施した。

III 結果

NVは、市販生食用カキ89ロット中17ロット(19.1%)から検出された(表1)。NV陽性率は、4.3~33.3%と各シーズンで変動しており、2007-2008シーズンが最も高かった(33.3%)。月別では、12月分が0.0~25.0%、1月分が9.1~41.7%であり、2008年1月分が最も高く(41.7%)、どのシーズンも1月にはNVが検出された。陽性17ロットのうち3個すべて陽性が2ロット(2008年1月分)、2個陽性が4ロット(2007、2008および2010年の1月分)、1個陽性が11ロットであった。表2に示しているように、NV陽性カキ1個あたりのNV汚染量は、1ロット(OY08-16)を除いたすべてがリアルタイムPCRで実測値10コピー未満であり、低い汚染量であった。また、同時期に同海域から採取されNV陽性となったカキ(2007年1月B海域採取OY06-13およびOY06-20、2009年12月E海域採取OY09-3およびOY09-4)は、汚染量も同程度であった。OY06-13およびOY06-20は、同じ加工業者であったが、採取日が数日異なっており、OY09-3およびOY09-4は異なる加工業者であった(表2)。

4シーズンの期間に大阪市でNVが検出された胃腸炎事例は283事例あり、カキの喫食を伴う事例は15事例(5.3%)であった(表3)。そのうち13事例(86.7%)は1月から3月の期間に発生していた。カキで最も陽性率の高かった2008年1月には、カキの喫食を伴うNV食中毒事例が最も多く発生していた。また、今回は12月および1月に市販されていた生食用カキのみを調査したため、2月や3月に市販されていた生カキのNV汚染状況は不明である。

カキから検出されたNVのうち27株は1株(OY07-11)を除いて、9種類(GI:3種類、GII:6種類)の遺伝子型に分類され、同一ロットのカキには1~4種類の遺伝子型が存在していた(表2)。また、OY06-5、OY08-16、OY09-13、OY09-17から検出された4株には、同じ遺伝子型で複数のNV遺伝子が混在しており、ダイレクトシーケンスで1種類の遺伝子に確定できなかった。最も多く認められた遺伝子型は、10ロットから検出されたGII.4

表1 市販生食用カキからのNV検出状況

	2006-2007	2007-2008	2008-2009	2009-2010	合計
12月	1/12* (8.3%)	3/12 (25.0%)	0/12 (0.0%)	2/9 (22.2%)	6/45 (13.3%)
1月	3/12 (25.0%)	5/12 (41.7%)	1/11 (9.1%)	2/9 (22.2%)	11/44 (25.0%)
合計	4/24 (16.7%)	8/24 (33.3%)	1/23 (4.3%)	4/18 (22.2%)	17/89 (19.1%)

*: NV陽性ロット数/検査ロット数

表2 市販生食用カキから検出されたNVの遺伝子型およびウイルス量

シーズン	検体番号	採取月 / 年	採取海域	遺伝子型	ウイルス量*
2006-2007	OY06-5	12/2006	A1	GII.4mix**	4
	OY06-13	1/2007	B	GII.4	1~3
	OY06-20	1/2007	B	GI.14	GI:10
				GII.4	GII:測定不能
OY06-23	1/2007	C1	GII.4	4	
2007-2008	OY07-1	12/2007	A2	GII.4	11
	OY07-7	12/2007	D1	GII.4	2
	OY07-11	12/2007	C2	GII	6
	OY07-13	1/2008	A3	GI.4	GI:3~107
				GII.3、GII.4、GII.12	GII:6~26
	OY07-16	1/2008	A4	GI.4	GI:32~65
				GII.11	GII:56
	OY07-18	1/2008	A5	GII.3、GII.4、GII.9	2
OY07-19	1/2008	A4	GII.3	4	
OY07-24	1/2008	B	GII.4	104	
2008-2009	OY08-16	1/2009	B	GII.4mix**	2831
2009-2010	OY09-3	12/2009	E	GI.4	125
	OY09-4	12/2009	E	GI.2	143
	OY09-13	1/2010	C3	GI.4	GI:1
				GII.2mix**	GII:3
OY09-17	1/2010	C4	GI.4	GI:1	
			GII.2mix**、GII.3	GII:3~8	

*: カキ 1 個あたりの NV 遺伝子コピー数

**: 各遺伝子型に分類されたが、複数の塩基配列が認められた。

表3 4シーズンの大阪市におけるカキの喫食を伴うNV事例*

シーズン	NV 陽性事例数	カキ関連事例数および発生年月
2006-2007	92	2 (2.2%) 2006年10月 1事例、12月 1事例
2007-2008	52	4 (7.7%) 2008年1月 3事例、3月 1事例
2008-2009	63	3 (4.8%) 2009年2月 2事例、3月 1事例
2009-2010	76	6 (7.9%) 2010年1月 1事例、2月 3事例、3月 2事例
合計	283	15 (5.3%)

*: 4月から翌年3月までの期間を1シーズンとしてNV陽性事例数をまとめた。

型(58.8%)であり、次いでGI.4型(29.4%)、GII.3型(23.5%)であった。GII.4型NVは、2006-2007から2008-2009シーズンに高率(76.9%)に検出されたが、2009-2010シーズンには検出されなくなった。

図1にダイレクトシーケンスで1種類の遺伝子に確定できたNV 24株の遺伝子系統樹を示した。カキから検出されたGII.4型NV株は、ヒトにおいて流行が報告されている2種類のGII.4型NV変異株に近縁であった。2007年1月(OY06-13、OY06-23)および12月(OY07-7)に検出された3株は2003-2004および2004-2005シーズンに日本の各地域において流行していたGII.4-2003Asia変異

株と同一または非常に近縁な塩基配列(≧98.8% 相同性)を有していた。また、他の株は2006年以降に世界的に大流行したGII.4-2006b変異株に同一または非常に近縁な塩基配列(≧99.2% 相同性)を有していた。2007年12月に検出されたNV株(OY07-11)は、GII.3型に最も近縁であったが、塩基配列相同性が85.7%~88.5%であり、明確に遺伝子型を決定することができなかった。

HAVは、今回供試されたすべてのカキ検体から検出されなかった。

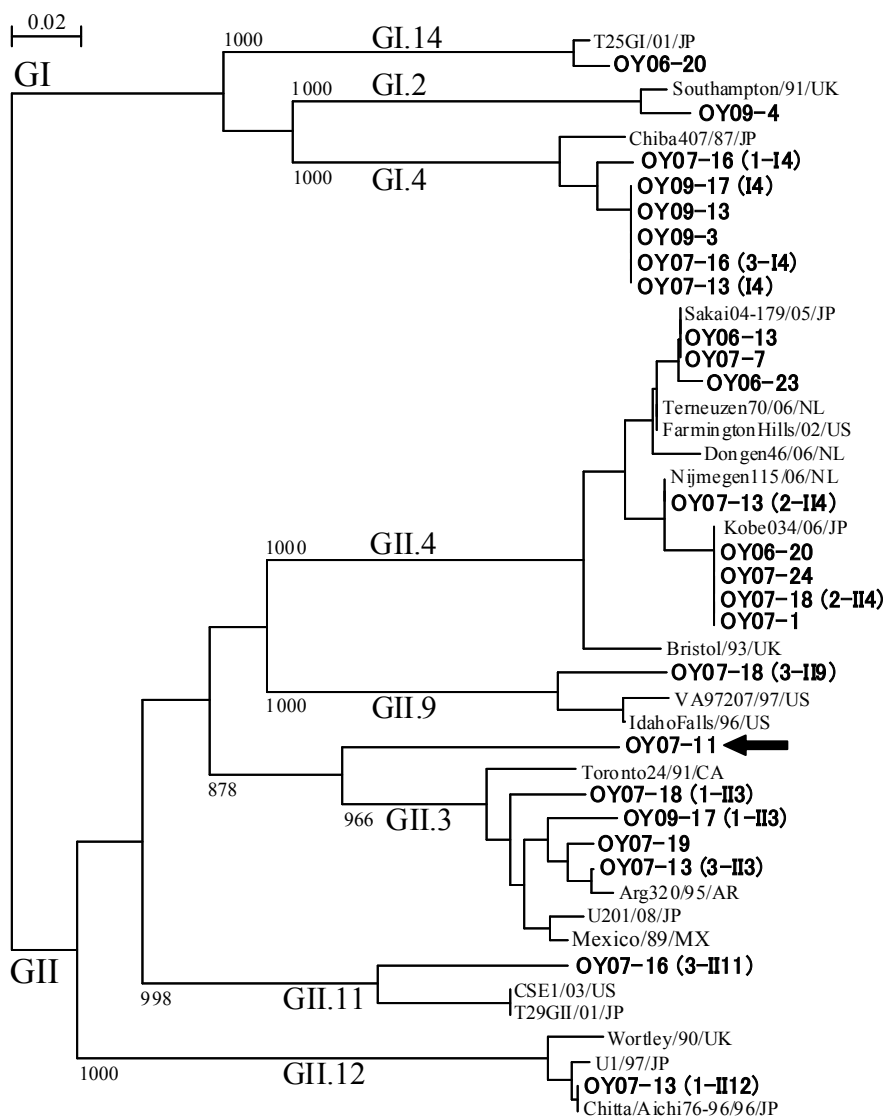


図1 市販生食用カキから検出されたNV株の遺伝子系統樹

分子系統樹はCapsid N/S領域において近隣接合(NJ)法で作成した。ブートストラップ値は、クラスターを支持する枝にそれぞれ数字で示した。太字は市販生食用カキから検出されたNV株を示す。矢印は明確に遺伝子型別できなかったNV株(OY07-11)を示す。OY07-13、OY07-16、OY07-18、OY09-17のカキからは複数のNV遺伝子が確認された。NV参考株のGenBank accession number は以下のとおりである: Arg320/95/AR, AF190817; Bristol/93/US, X76716; Chiba407/87/JP, AB042808; Chitta/Aichi76-96/96/JP, AB032758; CSE1/03/US, AY502009; Dongen46/06/NL, EF126961; Farmington Hills/02/US, AY502023; IdahoFalls/96/US, AY054299; Kobe034/06/JP, AB291542; Mexico/89/MX, U22498; Nijmegen115/06/NL, EF126966; Sakai04-179/05/JP, AB220922; Southampton/91/UK, L07418; T25GI/01/JP, AB112100; T29GII/01/JP, AB112221; Termeuzen70/06/NL, EF126964; Toronto24/91/CA, U02030; U1/97/JP, AB039775; U201/08/JP, AB067542; VA97207/97/US, AY038599; Wortley/90/UK, AJ277618

IV 考察

NVによる食中毒の原因食材の中で2001年頃まではカキを含む二枚貝が最も多く報告されていたが、2003年頃から全国的に減少してきており[7]、大阪市においても同様の傾向が認められている[16]。特にカキについては、ウイルス性食中毒の原因食品として関連していることが広く普及したこと、生産者の安全対策(清浄

養殖場所・海域の選定、出荷前の浄化处理、自主検査とNV陽性カキの出荷自粛、ヒトにおけるNV流行時の出荷自粛など)が向上したことや旅館などでの生カキ提供自粛が、減少に影響していると推察されている[7]。

2000-2001年から2003-2004シーズンにおける我々の調査[8]では、12月および1月の生食用カキのNV陽性率は18.6%(19/102ロット)であり、カキ関連食中毒の発生はNV胃腸炎事例の35.3%であった。今回は、カキ関

連食中毒がNV胃腸炎事例の5.3%に減少していたが、生食用カキのNV陽性率は過去の調査とほぼ同じ陽性率(19.1%)であり、依然としてカキのNV汚染は認められた。しかしながら、カキのウイルス汚染量が前回と比較して低量であったことが、カキ関連食中毒発生減少の要因の一つではないかと考えられた。また、NV陽性率が最も高かった2008年1月(41.7%)には、カキ関連食中毒が3事例発生していたが、その他のカキ検査時期にはほとんど発生が認められなかった。流通している生カキのNV汚染状況とカキ関連NV食中毒発生の関連性を示唆する同様の報告[7,8]はあり、生カキのNV陽性率や汚染ウイルス量がカキ関連NV食中毒発生の危険度を表す指標の一つになる可能性があると考えられた。しかし、我々の調査した生カキの流通時期や産地は限定的であるため、より広い範囲でのデータをもとに解析し、判断する必要がある。

カキのリスク評価を行う上で、信頼性の高い検査法の確立は重要である。2007-2008シーズン以降には、カキの前処理過程において有用と報告されているアミラーゼ処理法を用いて検査を実施した。アミラーゼ処理法は、PCR阻害物質を除去し、実際のウイルス量に近い値が得られることが報告されており[9]、操作も超遠心法に比べて簡便である。全国の13地方衛生研究所の共同研究においても、従来法(PEG沈殿法および超遠心法)にアミラーゼ処理を加えた方が、効率よくNVを検出できることが報告され、本方法の有用性が異なる機関においても確認された[17]。今後も、より信頼性の高い方法を確立するために、前処理法などの検査法を改善していくことが必要である。

カキのNV汚染は、ヒトから排出されたNVが下水から河川・海に至り、養殖場を汚染することにより発生していることが、環境調査から明らかとなっている[18-20]。従ってカキだけでなく河川水など環境水から、同時期にヒトで流行しているウイルスと同一もしくは近縁なウイルスが検出されることも確認されている[20,21]。特に、今回カキから検出されたGII.4型においては、2006-2007シーズンにGII.4型NVが全国的に大流行していた時期[13,22,23]に、すべてのNV陽性カキからGII.4型NVが検出され、ヒトで検出された株と非常に近縁であった。さらに、2008-2009シーズンまでのNV陽性カキの76.9%(10/13ロット)をGII.4型が占めており、ヒトにおける流行が反映されていたものと考えられた。一方で、カキからはヒトで報告のない遺伝子型が検出されることもある[24]。今回、既報の遺伝子型に明確に分類できなかったのは1株(OY07-11)だけであったが、NVには、さらに多くの遺伝子型が存在していることを示唆している。

2010年のA型肝炎の報告数は、第10週以降急増し、3月の報告数は2007年以降の各月報告数と比較して最多となり、経口感染と推定された症例の約40%にカキ喫食の記載があった[25]。A型肝炎は潜伏期間が長いた

め、感染源の特定が困難であるが、国内感染例ではカキなどの魚介類の割合が高く[26]、食中毒事例[27-30]などの報告がある。また、2003年の血清疫学調査では50歳以下の約98%はHAV感受性者であり、年々HAV抗体保有率は低下していることが報告されている[31]。HAVは罹患年齢が高くなるほど重症化の割合が高くなるため、今後、HAV感染例や重症化例の増加が危惧される。今回調査した12月および1月のカキからHAVは検出されなかったが、過去の調査において2000-2001および2002-2003の2シーズンから1ロットずつHAVが検出され、微量な汚染が認められた[8]。カキなどの魚介類の喫食が疑われる食中毒にはNVだけでなくHAVに対しても注意が必要である。さらに、輸入生鮮魚類の16%がNVに、0.7%がHAVに汚染されていることも明らかとなっており[32]、食品などを介して海外で流行しているウイルスの侵入にも注意する必要があると考えられた。

V まとめ

- ・カキ関連食中毒の発生は減少しているが、生食用カキのNV汚染は依然認められていることが明らかとなった。
- ・生カキのNV陽性率や汚染ウイルス量がカキ関連NV食中毒発生の危険度を表す指標の一つになる可能性が示された。

謝辞 本研究に御協力いただいた健康福祉局生活衛生担当および食品衛生監視員の方々に深謝いたします。

(本研究は健康福祉局生活衛生担当特別調査研究および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」(平成 18~20 年度)において実施した。)

参考文献

- 1) 食品媒介ウイルス性胃腸炎集団発生実態調査研究班:最近5年間の食品媒介ウイルス性胃腸炎集団発生全国実態調査総合報告書. 食品媒介ウイルス性胃腸炎集団発生実態調査研究班 1995.
- 2) 国立感染症情報センター. 病原微生物検出情報 (IASR) 2003; 24: 309-310.
- 3) 国立感染症情報センター. 病原微生物検出情報 (IASR) 2005; 26: 323-5.
- 4) Ando T, Noel JS, Fankhauser RL. Genetic classification of "Norwalk-like viruses". J Infect Dis 2000; 181 (Suppl 2): 336-348.
- 5) Katayama K, Shirato-Horikoshi H, Kojima S, Kageyama T, Oka T, Hoshino FB, et al. Phylogenetic analysis of the complete genome of 18 Norwalk-like viruses. Virology 2002; 299: 225-239.
- 6) Kageyama T, Shinohara M, Uchida K, Fukushi S, Hoshino FB, Kojima S, et al. Coexistence of multiple

- genotypes, including newly identified genotypes, in outbreaks of gastroenteritis due to Norovirus in Japan. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 2988-2995.
- 7) 西尾治, 中川(岡本)玲子. ノロウイルス感染症と海産物の安全性. *臨床とウイルス* 2008; 36: 305-314.
 - 8) 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: 279-287.
 - 9) 野田衛, 西尾治, 山本美和子, 伊藤文明, 池田義文, 松本勝, 他. 混合カキ検体からのノロウイルス濃縮操作におけるアミラーゼ処理の有用性. *広島市衛生研究所年報* 2006; 25: 35-43.
 - 10) Kageyama T, Kojima S, Shinohara M, Uchida K, Fukushi S, Hoshino FB, et al. Broadly reactive and highly sensitive assay for Norwalk-like viruses based on real-time quantitative reverse transcription-PCR. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 1548-1557.
 - 11) Kojima S, Kageyama T, Fukushi S, Hoshino BF, Shinohara M, Uchida K, et al. Genogroup-specific PCR primers for detection of Norwalk-like viruses. *J Virol Methods* 2002; 100: 107-114.
 - 12) Seto Y, Iritani N, Kubo H, Kaida A, Murakami T, Haruki K, et al. Genotyping of Norovirus strains detected in outbreaks between April 2002 and March 2003 in Osaka City, Japan. *Microbiol Immunol* 2005; 49: 275-283.
 - 13) 入谷展弘, 久保英幸, 改田厚, 阿部仁一郎, 後藤薫, 石井營次. 2006年度に大阪市で認められたノロウイルス流行. *阪市環科研所報 調査・研究年報* 2007; 69: 7-12.
 - 14) Apaire-Marchais V, Ferre-Aubineau V, Colonna F, Dubois F, Ponge A, Billaudel S. Development of RT-semi-nested PCR for detection for hepatitis A virus in stool in epidemic conditions. *Mol Cell Probes* 1994; 8: 117-124.
 - 15) 西尾治, 秋山美穂, 長谷川斐子, 古屋由美子, 大瀬戸光明, 杉枝正明. 輸入生鮮魚介類からのA型肝炎ウイルス検出状況. *病原微生物検出情報 月報* 2002; 23: 274-275.
 - 16) Iritani N, Kaida A, Kubo H, Abe N, Goto K, Ogura H, et al. Molecular epidemiology of noroviruses detected in outbreaks of acute nonbacterial gastroenteritis in Osaka City, Japan, from 1996-1997 through 2008-2009. *J Med Virol* (in press).
 - 17) 野田衛, 阿部勝彦, 吉澄志磨, 植木洋, 庄司美加, 大金映子, 他. コラボスタディによるカキからのウイルス検出法の評価と課題. 第98回日本食品衛生学会学術講演会, 函館(2009.10.8-9)
 - 18) 全国ウイルス性食中毒研究班:ウイルス性食中毒原因の遺伝子検査標準法確立と全国行政対応整備に関する研究 平成11年度報告書(2000)
 - 19) 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: 235-245.
 - 20) 佐野大輔, 植木洋, 渡部徹. 水中病原ウイルスによる水環境汚染の実態. *モダンメディア* 2006; 52: 115-124.
 - 21) 入谷展弘, 勢戸祥介, 春木孝祐, 川本尋義, 西尾治, 久保英幸 他. 河川水からの *Norwalk virus* の検出. *生活衛生* 2002; 46: 137-143.
 - 22) 国立感染症情報センター:病原微生物検出情報(IASR) 2007; 28: 277-278.
 - 23) Motomura K, Oka T, Yokoyama M, Nakamura H, Mori H, Ode H, et al. Identification of monomorphic and divergent haplotypes in the 2006-2007 norovirus GII/4 epidemic population by genomewide tracing of evolutionary history. *J Virol* 2008; 82: 11247-11262.
 - 24) Nishida T, Kimura H, Saitoh M, Shinohara M, Kato M, Fukuda S, et al. Detection, quantitation, and phylogenetic analysis of noroviruses in Japanese oysters. *Appl Environ Microbiol* 2003; 69: 5782-5786.
 - 25) 国立感染症情報センター:感染症発生動向調査週報(IDWR) 2010; 13: 6-10.
 - 26) 清原知子, 石井孝司. A型肝炎 基礎. *臨床とウイルス* 2009; 37: 283-290.
 - 27) 猿渡正子, 青木聡, 野田伸司, 所光男, 木方正, 安江智雄, 他. A型肝炎患者(寿司店主)が感染源と思われるA型肝炎ウイルスによる食中毒一岐阜県. *病原微生物検出情報(IASR)* 2001; 23: 147-149.
 - 28) 古田敏彦, 竹内寛行, 東谷市郎, 西尾治. 大アサリの喫食を原因とするノーウォーク様ウイルスとA型肝炎ウイルスによる食中毒事例一浜松市. *病原微生物検出情報(IASR)* 2001; 23: 119-120.
 - 29) 貞升健志, 新開敬行, 中村敦子, 山崎清, 村田以和夫, 諸角聖, 他. A型肝炎ウイルス(HAV)による食中毒2事例について一東京都. *病原微生物検出情報(IASR)* 2002; 23: 273.
 - 30) 新潟市保健所, 新潟市衛生試験所, 新潟県福祉保健部, 新潟県保健環境科学研究所. A型肝炎ウイルスによる食中毒事例一新潟市・新潟県. *病原微生物検出情報(IASR)* 2006; 27: 178.
 - 31) Kiyohara T, Sato T, Totsuka A, Miyamura T, Ito T, and Yoneyama T. Shifting seroepidemiology of Hepatitis A in Japan, 1973-2003. *Microbiol Immunol* 2007; 51: 185-191.
 - 32) 西尾治, 秋山美穂. 輸入食品中のウイルス汚染の実態とその対策. *食品衛生研究* 2008; 58: 222-230.