

# カキとノロウイルスーその後ー

研究所長 高橋計介

## 1. はじめに

本年1月、ノロウイルスによる大規模な食中毒事案が全国各地で発生し、大きな社会問題となったことは記憶に新しいところだと思います。望ましくはないことですが、最近では、ノロウイルスによる食中毒や急性胃腸炎の流行は珍しくなくなっています。今回の食中毒事案では学校給食における調理従事者からの汚染等、ヒトを介したノロウイルス汚染が主な原因であり、カキは原因食品ではありませんでした。しかし、2006年11月のノロウイルス胃腸炎の大流行とそれに伴って発生したカキに対する風評被害以来、「ノロウイルス胃腸炎の原因食品＝カキ」のイメージは一般消費者に定着していると思われまます。このことは、たとえ他の要因がきっかけであっても、ノロウイルス胃腸炎の流行が起こればカキと結びつけられて、カキの生産や販売が大きな打撃を受ける可能性を示唆しています。

以前、元東北大学教授の室賀清邦先生と私は「カキとノロウイルス (SRSV)」と題する記事を書きました(かき研究所ニュース、No.13、9-21、2004)。また、同様の内容を総説として日本水産学会誌に投稿しました(室賀・高橋、2005)。当時、私はノロウイルスそのものについて、あるいはノロウイルスとカキの関わりについて浅い知識しかありませんでしたので、総説を書くにあたっては室賀先生のご指導を仰ぎながら2003年までに発行された国内外の文献をできるかぎり調べました。たくさんある論文や研究報告をすべて網羅できたとは言いませんが、8～9割は読んだと思います。文献調査を開始した当初は記述内容を追うのに精一杯だったのですが、ある程度読み進めるにつれて、カキとノロウイルスの研究を行う上で解明すべき重要な事項が明確になっていきました。つまり、文献調査は、重要な事項の解明がどの程度進んでいるのかを確かめていく作業と

なったのです。

室賀先生は、2004年の記事を以下のように締めくくられています。「基本的な点に立ち返り、マガキにおけるウイルスの取り込み機構、取り込まれたウイルスの存在場所、存在状態、および排出機構を、もうすこし詳細に検討する必要がある」。この文章をご覧になればおわりの通り、カキにおけるノロウイルス取り込みのしくみ、体の中での正確な蓄積場所、そして体に蓄積されたノロウイルスをうまく排出できるのかどうかなどは、2004年の時点では明らかになっていませんでした。カキがノロウイルス食中毒の原因食品とされてから長い時間が経過していた時期なのにもかかわらずです。これらのことは本当に重要な事柄です。私は文献調査を始めるまでは、当然明らかになっているものだと安易に考えていました。しかし実際は、明らかとはなっていないことが数多くありました。私はこの事実を知った時、ノロウイルスの存在はカキの養殖にとって相当厄介なものになると思いました。悪い予感はもちろん、ノロウイルスは本当に厄介なものとなっています。今回の記事では、カキとノロウイルスとの様々な事柄について、2004年以前の知見を簡単に整理した後、その後に明らかになった知見を新たに紹介するとともに、重要だけれども明らかになっていない事柄を確認しておきたいと思います。

## 2. ノロウイルスとカキとの関係を知るための重要事項とそれらに関して2004年までに明らかとなっていたこと

前で述べたように2005年の総説執筆の準備段階で、ノロウイルスとカキとの関係を知るための重要事項、そしてカキの体からノロウイルスを除去するための重要事項を選び出すことができました。2004年までの知見について、Q&A式に整理してみたいと

思います。

(疑問1) ノロウイルスはカキの体のどこに存在するのか？また、どういう状態（フリーなのか、何かと結合しているのかなど）で存在するのか？

(回答1) いろいろな組織から検出されるが、特に消化盲嚢部（胃とその周囲を取り巻く中腸腺を合わせたもの）に局在しています。存在の仕方については明らかではないが、消化盲嚢部は複雑な構造なので、物理的に排除されにくく滞留しているのではないかと推測されます。

若干の補足説明をします。ノロウイルスの検出については、ノロウイルスを増殖させ得る培養細胞株が見つかっていないため、ウイルスを直接検出することはできず、逆転写ポリメラーゼ連鎖反応法（RT-PCR法）と呼ばれる遺伝子断片を検出する手法が用いられています。回答の中で述べた見解は、カキの体を組織ごとに分けて抽出液を調製してRT-PCRを行った結果、消化盲嚢部から最も多くのノロウイルス遺伝子断片が検出されたという結果に基づいています。

(疑問2) ノロウイルスは、外界からカキの体内にどのように取り込まれるのか？

(回答2) 不明です。消化盲嚢部に局在することから、餌料と一緒に入るのではないかと推察されます。

(疑問3) 海の中でノロウイルスはどのように存在しているのか？

(回答3) これも不明です。カキの餌料となる植物プランクトンや微生物の塊などの浮遊有機物に結合している可能性があります。

(疑問4) ノロウイルスはカキの体内で分解されないのか？

(回答4) これについては、全く知見がありません。

簡単に補足します。2004年時点でも現在でも状況は同じなのですが、ノロウイルス検出法について前の事項で述べたように、ノロウイルスに関しては培養ができないため、カキの体内にあるウイ

ルスが無傷で感染力を保ったままなのか、分解を受けて感染力を失っているのか、RT-PCRでの検出の段階では判断がつかないのです。比較的短いウイルス遺伝子の断片でも残っていれば、RT-PCRによって検出が可能です。次の疑問で明らかのように、完全に分解されることはないと考えられますが、カキの体内でノロウイルスが何の作用も受けていないとも思われません。しかし、証拠がありません。

(疑問5) ノロウイルスの感染性はカキの体内でどの程度保持されているのか？

(回答5) カキを原因とする食中毒が発生することから、感染性が保持されているのは間違いありません。しかし、その程度は明らかではありません。

(疑問6) ノロウイルスをカキの体内から浄化できるのか？

(回答6) ノロウイルスについて直接調べた知見はありませんが、他のウイルスを用いた試験の結果から類推すると、時間をかければ浄化は可能であると考えられます。

若干の補足をします。前にも挙げた通りノロウイルスは人為的に増殖させることができないため、2004年時点ではカキによるノロウイルス取り込み実験を自由に行うことが難しい状況でした。そこで代替ウイルスを用いた浄化実験が多く行われました。ヒトポリオウイルスやネコカリシウイルス等が代表的な代替ウイルスです。これらのウイルスは完全ではないものの、かなりの高率で除去されることが明らかになっていました。なお、最近では遺伝子組み換え技術によってノロウイルス中空粒子というものが作られるようになり、ウイルスの取り込み実験については大きく進展しています。ノロウイルス中空粒子とは、ノロウイルスの遺伝子に基づいて人工的に作られたウイルス様粒子です。形状、大きさ、そして外殻のタンパク等はノロウイルスと全く同じですが、中にRNAが入っていないので感染することはありません。代替ウイルスを用いるよりも、本当のノロウイルスに近

い挙動を示すと考えられ、後の章で示すようにこれを使っているいろいろな事実が判明しました。

(疑問7) ノロウイルスを浄化できるとすれば、どういしくみによるものなのか？

(回答7) しくみについては不明です。しかし、消化盲嚢部という消化器官からの除去するための具体的な方策としては、カキの代謝を上昇させるような処理、例えば高水温におくとか、餌料をたくさん与えるとかによって、消化盲嚢や排泄を促進するのが効果的ではないかと考えられます。

主な事項を挙げるとこのようになります。明らかになっていない項目が多いことに驚かされますが、一方で「現在はわからないけれど、まもなく明らかになるだろう」あるいは「現在はよい方法がないけれど、近い将来確立されるだろう」というような、楽観的な見方が2004年当時には支配的であったように感じられます。

### 3. 重要事項に関する2004年以降の知見

前の総説記事が執筆された同じ頃、つまり2003～2004年頃、ヒトにおけるノロウイルス感染のしくみについて進展がありました。改めて言うことでもありませんが、ノロウイルスはヒトの病原性ウイルスであり、カキに感染するものではありません。そして、ヒトの体内でも小腸の特定の部位にのみ感染します。この感染のしくみは現在でもわかっていません。いづれにせよ、ノロウイルスが感染するためには小腸のその部位に留まり、細胞と接着する必要があります。この接着反応において、血液型抗原（A型、B型、O型を決めている細胞表面の糖鎖構造です）が関与していることが示唆されました。現在では、ノロウイルスの遺伝子型やクラスターによって、血液型抗原を認識・接着できない例が知られていますが、ノロウイルスの受容体（の1つ）がわかったことの意味はとても大きいことです。この血液型抗原に関連して、カキでも大きな発見がありました。

(疑問1) ノロウイルスは、カキの何かと結合して存在するのか？

(新たな回答1) 2006年になって、カキの消化盲嚢部にある中腸腺の消化細胞の表面にヒトのA型抗原によく似た抗原が存在し、これとノロウイルスが特異的に結合していることが報告されました（Le guyader et al., 2006ほか）。この観察結果は複数の研究者からほとんど同時に示されました。この論文にあるさらに重要な発見は、ノロウイルス陽性反応が胃の周辺結合組織にある血球の中にも認められたことです。これは、ノロウイルスが消化管の表面から血球へと移行し、体の奥深くに運ばれていることを示します。血球へ移行するしくみの全容はまだ明らかではありませんが、この現象は後で示すノロウイルス除去の困難さと深く関連していると考えられます。また、ここでみられた血球によるウイルスの運搬は、ネコカリシウイルスを用いた宮城県の研究でも確認されています（山木ら、2006）。

さらに、ウイルスの型によって別の組織結合性を示すことが明らかとなりました（Maalouf et al., 2010ほか）。高い病原性を持ち、日本における2006年の大流行を引き起こしたことで知られるGII4型は、消化盲嚢部よりも鰓や外套膜の繊毛に多く結合していました。その結合は、シアル酸という糖を含む血液型抗原とは異なる糖鎖に特異的に結合したものでした。カキ組織へのノロウイルスの結合についてすべてが明らかとなったわけではありませんが、糖鎖構造を介した特異的なものであることが示された意義は大きいと考えられます。この事項について広く知見を網羅した総説が出されています（Le guyader et al., 2013）。

(疑問3) 海の中でノロウイルスはどのように存在しているのか？

(新たな回答3) プランクトンに相当する大きさの有機物と結合しているケースもあるが、フリーで海水中に存在するノロウイルスも相当数あると考えられる結果が得られました（Gentry et al., 2009）。そして、ウイルスの存在様式の違いには、ウイル

スの型や季節等が関係している可能性があります。ノロウイルスの粒子は直径 40/1,000,000mm と大変小さく、単独ではカキの鰓を素通りしてしまう大きさです。そこで、何かの浮遊有機物と結合して大きな塊となり、カキの鰓に捕捉されて餌料として取り込まれるのだろうと推測されていました。しかし、前項で示したように、ノロウイルスは鰓の繊毛に対して特異的に結合することがわかりましたので、海水中にフリーの状態で存在しても、鰓と結合することで事実上濃縮されている可能性があります。

(疑問 6) ノロウイルスをカキの体内から浄化できるのか？

(新たな回答 6) 一度カキの体内に取り込まれたウイルスを除去することは、きわめて困難です。ウイルス数を減らせるケースはありますが、完全に浄化はできません (Ueki et al., 2007 ほか多数)。大変残念な結果ですが、これが現実です。2004 年頃までに行われた代替ウイルスを用いた実験において、高い除去効率を示す結果が得られていたことは前に述べた通りです。そこで大いに期待されたのですが、本物のヒトノロウイルスを用いた飼育実験では、カキ体内からノロウイルスはほとんど除去できませんでした。高水温による代謝促進も試みられましたが、特に改善は認められませんでした。ノロウイルスが除去されにくい理由は明らかではありません。しかし、2つの理由が推定できます。1つは、前の事項でみた細胞上の受容体や糖鎖に対するノロウイルスの特異的な結合です。例えば、ノロウイルスがカキ中腸腺の内腔にただ滞留しているのであれば、洗い流すことも不可能ではないでしょう。しかし、細胞としっかり結合している場合、これをはずして押し流すことは難しいです。もう1つは、ノロウイルスが血球によって体の深所に運ばれることです。カキの胃や中腸腺等の周囲は結合組織で構成されていますが、ノロウイルスを取り込んだ血球はそれら結合組織の中に入り込んでいました。この血球の行動は、どういう目的で行われているのか、現在のところ明

らかではありません。したがって、今の段階では除去のための効果的な方策はないと考えられます。

カキの体内から除去されにくいウイルスはノロウイルスだけではなく、ヒト A 型肝炎ウイルス、ロタウイルスなどがあります (McLeod et al., 2009 ほか)。これらのウイルスが除去されにくいのは、おそらくノロウイルスの場合と共通するしくみによると思われます。どのウイルスでもよいから、除去されない理由を明らかにできれば、ノロウイルスの問題も解決するかもしれません。

#### 4. おわりに

以上みてきたように、2004 年の時点で明らかではなかった重要な事項のいくつかは、良い意味であれ悪い意味であれ明らかにされてきた一方で、2014 年になってもいまだに未解明のものもわかりました。特に、ノロウイルスの取り込み機構や分解機構の解明はほとんど進展していません。取り込み機構を知ることは「ノロウイルスを取り込ませない方策」を知ることにつながり、ノロウイルスフリーのカキを生産するための基盤となります。是非とも研究を進めなければなりません。最近の動向をみると、取り込み機構の問題を含めノロウイルスフリーカキ生産のための基礎研究が大変難しい局面であることは理解できますが、私を含め世界のカキ研究者がもっと努力をしなければなりません。

先に述べたように、最初の総説記事が掲載された 2 年後の 2006 年にカキの風評被害が起こってしまいました。この風評被害の後には皆さんもご承知の通り、何が原因であってもノロウイルスの話題が出ると必ずカキが引き合いに出されるようになりました。それは半分正しく、半分間違っています。すなわち、カキはいつでもノロウイルス食中毒の原因食品ではありません。しかし、毎年カキを原因とするノロウイルス食中毒は出ています。最近の大流行を引き起こしている直接の原因はカキではありませんが、残念ながらカキは今もノロウイルス食中毒の原因食品であり続けています。つまり、カキからノロウイルスを除去する、あるいはカキにノロウイルスを取り

込ませないようにする、それらを実現しないかぎり「ノロウイルス胃腸炎の原因食品＝カキ」というイメージも実態もなくならないでしょう。

なお、本記事をお読みになった方の中には、ノロウイルス食中毒やノロウイルス胃腸炎の全容を詳しく知りたいと思った方もいらっしゃると思います。ノロウイルスに関する書籍や文章は巷にあふれていますが、内容が部分的であったり、難しすぎたり、逆に易しすぎたりして、これ1つを読めば十分というものが中々見つかりません。私が調べた中でお薦めできるのは、文部科学省直轄の科学技術・学術政策研究所の研究官である重茂浩美博士の「ノロウイルスによる食中毒・感染症 —我が国における発生状況とその対策について—」(重茂、2008)です。これは「難しすぎず、易しすぎず、科学的でありながらわかりやすく、内容が網羅的かつ整理されて」いて大変わかりやすいものです。発表から5～6年を経過していますので、統計データの部分が少し古くなっていますが、傾向としては現在も同様ですから十分参考になります。是非、ご一読ください。科学

技術・学術政策研究所のHPで、どなたでもご覧になれます。

5. 引用文献：

室賀・高橋 (2004) : かき研究所ニュース 13: 9-23.  
 室賀・高橋 (2005) : 日本水産学会誌 71: 535-541.  
 Le Guyader et al. (2006) : Emerg. Infect. Dis. 12: 931-936.  
 山木ら (2006) : 日本食品微生物学会誌 23: 21-26.  
 Maalouf et al. (2010) : Appl. Environ. Microbiol. 76: 5621-5630.  
 Le Guyader et al. (2013) : Clin. Virol. 41: 3-18.  
 Gentry et al. (2009) : Appl. Environ. Microbiol. 75: 5474-5480.  
 Ueki et al. (2007) : Appl. Environ. Microbiol. 73: 5698-5701.  
 McLeod et al. (2009) : J. Appl. Microbiol. 107: 1809-1818.  
 重茂 (2008) : 科学技術動向 7月号 : 10-23.

\*\*\*\*\*

〈裏表紙〉シリーズ「世界のかき養殖場」アイルランド 写真説明



ヨーロッパヒラガキ養殖の準備ができた満水の池 (夏季)



養殖池から収穫される稚仔貝



ムラサキガイの殻に付着した種ガキは海に撒かれ、3年で成貝に育つ



カキを収穫するけた網 (幅約2m)



収穫されたカキは荷揚げされた後、浜辺で分別・等級付けされる



空から見た21個のヨーロッパヒラガキの養殖。  
 ひとつの池の面積は約625㎡ (25m×25m)  
 深さは1.6mあり、容積は1000㎡ (1000トン)