

ノロウイルス感染症の解析

Analysis of Norovirus Infectious Disease

筑波大学大学院システム情報工学研究科リスク工学専攻 博士前期課程 1 年
5 班 金子純也 中野裕光 汪澄
(指導教員 イリチュ(佐藤)美佳)

1. はじめに

1980 年代の予防接種の普及や抗生物質療法の進歩等の医療のめざましい発展によって、日本における感染症に対するリスクが軽減されてきた。

しかし、近年エボラ出血熱、エイズ、腸管出血性大腸菌感染症、SARS(重症急性呼吸器症候群)など 30 種類を超える新型の感染症(新興感染症)が出現し、また、結核やマラリアなど過去に人類に脅威を与えてきた感染症(再興感染症)が再び流行の兆しを見せている。

これらを受け、日本では感染症対策として平成 11 年 4 月 1 日から「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」(感染症法)が施行された。また、平成 14 年に東アジアを中心に世界各国で蔓延した SARS をはじめとした海外における感染症の発生、国際交流の進展による人や物の移動の活発化・迅速化、保健医療を取り巻く環境の変化に対応するため、平成 15 年 10 月 16 日に感染症法を改正するなど対策の充実を図ってきた。^[7]

このような中、2006 年にノロウイルス感染症が世界的に大流行した。ヨーロッパでは、ハンガリーとドイツでの大幅なノロウイルス感染患者増加が Foodborne Viruses in Europe network (FBVE) を介してヨーロッパ諸国の保健当局に報告されている。FBVE には 13 カ国が参加しているが、調査に協力した 11 カ国中 9 カ国では、2004、2005 年の同時期と比較して、2006 年 10~11 月においてノロウイルスの集団発生件数や患者数の著しい増加がみられた。^[2] また、アメリカ、香港、オーストラリア、アフリカなどの国々でも同様にノロウイルスの集団発生が報告されている。^[3]

それと同時期に日本においてもノロウイルスが猛威を奮い始めていた。日本では 2006 年、及び 2007 年の期間に施設内集団感染、食中毒などの集団発生の報告が例年に比べ早くから増加し、2006 年 9 月~2007 年 6 月の間に 1001 事例が報告された。^[1] また、ノロウイルスが原因で死亡に至った事例も報告されている。^[12]

これらを踏まえ、本研究では、2006 年に世界的大流行を引き起こしたノロウイルスを対象として感染症に対する分析を行った。まず、日本やヨーロッパ

でノロウイルスが大流行した背景を調査し、その相違点をまとめた。次に、東京都のノロウイルス感染症(感染性胃腸炎)のデータを統計的に解析し、経時的罹患者の動向を踏まえて、今後の予測ができる予測式を推定することを目的とした。また、ノロウイルスについて、これまでの知見をまとめ、様々な解析法を用いてデータ解析を行うことで、新たな知見を見出すことも目的とした。

2. ノロウイルスとは

2.1 ノロウイルスの歴史

ノロウイルスは 1968 年、アメリカのオハイオ州ノーウォークの小学校において集団発生した胃腸炎の患者から発見された。1972 年に電子顕微鏡による観察でその形態が明らかになり、SRSV(小型球体ウイルス)、あるいはノーウォーク様ウイルス(Norwalk-like viruses)と呼ばれるようになった。2002 年の夏には、国際ウイルス命名委員会によってノロウイルスという正式名称が決定され、世界で統一されて用いられるようになった。

2.2 ノロウイルス

ノロウイルスとは、感染性胃腸炎を引き起こすカリシウイルス科に属するウイルスであり、数個から数百個という少ないウイルスの侵入で成立する。また、ノロウイルスは培養細胞や実験動物への感染が未だに成功しておらず、人が唯一の感受性動物であり、培養細胞で再現性良く増殖させることができないウイルスである。^[1] 表面をカップ状の窪みをもつ構造蛋白で覆われ、内部にプラス 1 本鎖 RNA を遺伝子として持っている。ノロウイルスには多くの遺伝子の型があることなどから、ウイルスを分離して特定することが困難である。

分類は遺伝子型によって、大きく 2 群(G・G)に分類され、さらにそれぞれは 14 と 17 あるいはそれ以上の遺伝子型に分類される。近年においては、圧倒的に G の検出例が多い。さらには、極めて多様性を持っており、構造蛋白コード領域の上流部分約 250 塩基の塩基配列に基づいて分類することができ、新たな塩基配列やサブタイプの出現が頻繁にあ

る。^{[1][4]}この他にも、世界各国で多くのノロウイルス遺伝子が報告されており、現在の分類に属さないものも多く存在する。

2.3 ノロウイルス感染症の症状

ノロウイルスは、感染してから発症するまでの時間は通常 24～48 時間であり、発症しても軽い風邪のような症状だけの場合や、自覚症状のない場合（不顕性感染）もある。発症する主な症状は、吐き気、嘔吐、下痢、腹痛、発熱である。酷いものになると、下痢や腹痛、激しい悪寒などが起こり発熱を伴うこともある。特別な治療を必要とせずに軽快するが、乳幼児や高齢者及びその他、体の弱っている者での嘔吐、下痢による脱水や窒息には注意をする必要がある。発熱は高くても 38 以下までが多く、持続期間は 1～3 日である。予後は良好であり、後遺症などが残ることはない。しかし、回復後も、感染者から 2 週間以上にわたってノロウイルスが排出される場合もあり、二次感染に注意が必要である。^{[4][5]}

2.4 ノロウイルス感染症の感染経路

ノロウイルスの感染経路として、便や吐物に接触した手を介する感染（接触感染）とノロウイルスに汚染された食品を介する感染がよく知られている。それ以外に考えられる感染経路としては、吐物や下痢便の処理や、勢いよく嘔吐した人のごく近くにいた際に、嘔吐行為あるいは嘔吐物から舞い上がる「飛沫」を間近で吸い込んで、経食道的に嚥下して消化管へ至る感染経路や吐物や下痢便の処理が適切に行われなかったために残存したウイルスを含む小粒子が、掃除などの物理的刺激により空気中に舞い上がり、それを間近とは限らない場所で吸入し、経食道的に嚥下して消化管へ至る感染経路が挙げられる。

前者は、「飛沫」（5 μ m 以上の大きさの粒子）による感染であり、「飛沫感染」と呼ばれている。飛沫感染が発生する距離は通常最大 1m 前後とされている。このような経路でのノロウイルス感染伝播は日常に発生していると考えられる。一方、後者は、小粒子が「塵埃」に相当し、「空気感染」の一種である可能性が考えられる。^[1]

2.5 ノロウイルス感染症の予防と治療

ノロウイルス感染症を防ぐためには、一つ目に、子供や老人等の抵抗力の弱い人は、過熱が必要な食品は中心まで十分に加熱する必要がある。ノロウイルスの失活化の温度と時間については、2007 年 3 月現在正確な数値はないが、同じようなウイルスから推定すると、食品の中心温度 85 以上で 1 分間以上の加熱を行えば、感染性はなくなるとされている。

二つ目に、食品取扱者や調理器具等からの二次汚染を防止することも重要となる。特に、ノロウイルスに感染した人の糞便や吐物には大量のウイルスが排出されるため、大量調理施設の食品取扱者がノロ

ウイルスに感染していると、大規模な食中毒となる可能性がある。具体的には、手洗いや調理台や調理器具の殺菌を積極的に行うことが重要である。

手洗いは、調理を行う前、食事の前、トイレに行った後等には必ず行うことが必要である。また、すぎは温水による流水で十分洗い、清潔なタオル又はペーパータオルで拭く。石鹼自体にはノロウイルスを直接失活化する効果はないが、手の脂肪等の汚れを落とすことにより、ウイルスを手指から剥がれやすくすることができる。

また、調理台や調理器具は、亜塩素酸ナトリウム（塩素系の漂白剤）で浸すように拭くことでウイルスを失活化することができる。また、熱湯（85 以上）で 1 分以上の加熱も有効である。^[8]

2007 年 3 月現在、ノロウイルス感染症に効果のある抗ウイルス剤はない。このため、整腸剤や痛み止めなどの対症治療が行われる。特に、体力の弱い乳幼児、高齢者は、脱水症状を起こしたり、体力を消耗したりしないように、水分と栄養の補給を充分に行うことが必要である。脱水症状がひどい場合には、病院で輸液を行うなどの治療が必要となる。^[8]

家庭においてのノロウイルス治療としては、スポーツドリンクを電子レンジなどで人肌に暖めてから飲むことが推奨される。スポーツドリンクが無い場合は、0.9%の食塩水（100 ml に食塩 0.9 g を溶かしたもので、いわゆる生理食塩水である）を調製し、人肌に暖めて飲むことが推奨されている。

3. 分析方法

ノロウイルス感染症が 2006 年に日本で大流行した経緯や海外（ヨーロッパ）のノロウイルス感染症について文献やデータを調査し、比較検討を行う。また、東京都の感染性胃腸炎のデータを用い、他の感染症との関係性及び、気候条件との関係性を調査する。さらには、過去の感染症胃腸炎のデータを用い、2007 年の予測を行う。

3.1 国際比較

2006 年、日本でノロウイルス感染症が大流行している最中、ヨーロッパにおいてもノロウイルス感染症は大流行していた。ヨーロッパの食品媒介ウイルスを取りまとめる Foodborne Viruses in Europe network (FBVE) によると、ドイツとハンガリーでノロウイルス集団感染の大幅な増加が報告された。ハンガリーにおいては、2006 年 1～11 月までにノロウイルス集団感染が 223 件報告され、これらの多くは病院、高齢者施設、保育所や学校などの施設でみられた。また、2006 年 1～11 月までに同国で報告されたノロウイルス集団感染数は、2005 年の同時期の約 2.5 倍であり、感染の多くはヒト-ヒト感染によって発生していた。

2006 年夏以来、同国で発生した集団感染の大多数

は G .4 2006b の新しい変異型によるものであり、これは 2006 年初期(4 月)に同国と他の欧州数カ国でも確認された。G .4 は、不特定多数との密接な接触によって人から人への伝播しやすい医療・社会保障施設的环境において、他と比較して高い伝染性を持っている。^[2]

また、FBVE に参加している国のうち、9 カ国では 2006 年 10、11 月の患者が 2004、2005 年の同時期より増加しており、2006 年夏季にはハンガリー、オランダ、デンマーク、アイルランド、フィンランド及びノルウェーから患者の増加が報告されている。2006 年 10、11 月の集団感染の原因であったノロウイルスの遺伝子型は 81%が近年優勢である G .4 であり、残りはその他複数の型であった。G .4 のうち 47%が 2006a、22%が 2006b の変異型であった。

この新しい変異型は 2005 年 12 月に初めて検出され、英国においても 2006 年の G .4 による集団感染のうち変異型が占める割合は 4 月には 29%であったが、5 月には 57%に増加していた。

ヨーロッパでは 2006 年以前の 2002 年にもノロウイルスの集団感染が急増していた。この時の原因としては、ポリメラーゼ遺伝子の突然変異を有する G .4 の変異型の新型ノロウイルスである G .4 2002 の増加であった。その後、2004 年にも集団感染が発生し、G .4 2004 が出現した。オランダでは、2004 年 8 月初めから集団感染が 71 件報告されており、このうち 44 件のウイルスが G .4 2004 に属していた。この変異型ウイルスは、2004 年南半球にあるオーストラリアで既に多数の集団感染を引き起こしていた。FBVE によると、G .4 が他の変異型より集団施設での感染の原因となることが多く、G .4 が容易に伝播し、流行を起こしやすいと述べている。^[2]

これらのことより、ヨーロッパでの流行とそれに伴う変異型ノロウイルスの出現は、ノロウイルスの感染拡大には大きな関連性があると考えられる。

一方、日本においても 2006 年から 2007 年にかけてヨーロッパと同じように高齢者施設、小学校、保育所などで集団感染が多く報告されている。2006 年 9 月～2007 年 6 月までの 1001 事例の報告のうち、G の遺伝子型別まで実施された 313 事例中 299 事例では G .4 が検出されている。ノロウイルスは 2006 年に突如現れた新型ウイルスと思われることも多いが実際はそうではない。日本でも散発的な集団感染例はこれまでも報告されていた。

国立感染症研究所ではノロウイルスについて 2000.1～2003.10、2003.9～2005.10 の二回に分けて報告している。2000.1～2003.10 の報告では、食品媒介が疑われた事例が過半数を占め、ヒト-ヒト感染が疑われた事例が一割、残り四割は感染経路不明とされている。しかし、2003.9～2005.10 の報告では、ヒト-ヒト感染の疑われる事例が急増しており、現在のノロウイルスは食品媒介事例よりヒト-ヒト感染事例が増加していることが明らかになった。^[1]

図 1 は推定感染経路別ノロウイルス感染集団発生推移を表したグラフである。

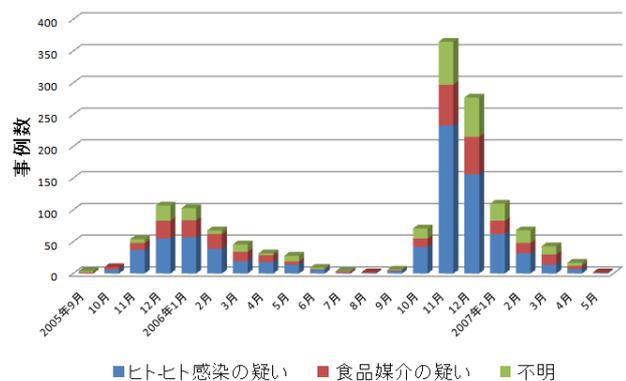


図 1 推定感染経路別ノロウイルス感染集団発生推移

グラフから 2006 年はすべての感染経路について増加しているが、特にヒト-ヒト感染の疑いが急増しているのがわかる。よって、ノロウイルスは食中毒から、人から人への感染が主流になったと言える。

2002、2004 年に、ヨーロッパにおいて流行した G .4 2002、G .4 2004 は同時期に日本にも存在していたことが確認されている。^[1]また、2006 年においても G .4 2006a、b が日本に存在していたことを 2007 年 9 月に国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センターが突き止めた。

この G .4 は、ヨーロッパ、日本だけでなく、アメリカ、香港、オーストラリア、アフリカなどの国々で流行を引き起こしている。^[3]しかし、なぜ G .4 が世界的大流行を引き起こしたか述べた論文は見当たらないため、真相はまだわかっていない。

3.2 データ解析

3.2.1 ノロウイルス感染症データ

日本におけるノロウイルスに関する免疫学データは次の 3 種類ある。^[1]

1. 食中毒統計
医師の届出によって保健所が検査し、厚生労働省にウイルス性食中毒として報告され集計される。
2. 感染症発生動向調査(週報)
冬季の感染症胃腸炎関連ウイルスとして集計されている。全国約 3,000 カ所の小児科定点医療機関から報告される。
3. 病原微生物検出情報(月報)
地方衛生研究所で検査され、ノロウイルスであることが確認されたものが集計されている。

感染症発生動向調査では、ノロウイルスは感染性胃腸炎として「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」(感染症法)によって、5 類感染症に指定され、小児科定点把握が義務付けられ

ている。感染症を、感染力、感染した場合の危険性などから 1 類から 5 類に区分しており、1 類から 4 類までは診断した医師はそのすべてを保健所に報告し、5 類は全数把握の感染症(すべて報告の感染症)と定点把握の感染症(報告のために指定した一部の医療機関から報告の感染症)とに区分されている。現在、感染症発生動向調査の対象となっている感染症は合計 100 にのぼる。^[9]

表 1 感染症の区分

感染の区分	主な感染症
1 類感染症	エボラ出血熱、クリミア・コンゴ出血熱、痘そう、ペスト、マールブルグ熱、ラッサ熱、南米出血熱
2 類感染症	急性灰白髄炎、結核、ジフテリア、重症急性呼吸器症候群 (SARS)
3 類感染症	コレラ、細菌性赤痢、腸管出血性大腸菌感染症、腸チフス、パラチフス
4 類感染症	E 型肝炎、ウエストナイル熱、A 型肝炎、エノキコックス症、黄熱など 30 疾患
5 類感染症	全数把握 14 疾患：アメーバ赤痢、急性脳炎、後天性免疫不全症候群など 定点把握 28 疾患：インフルエンザ、咽頭結膜炎、 感染性胃腸炎 、麻疹など

今回は、週報で集計している感染症発生動向調査のデータを用いた。また、場所は人口の多い東京都のものを用い、定点把握が始まった 1999 年の 13 週目から 2007 年の 19 週目までのものを使用した。

3.2.2 その他の感染症との関連性

感染性胃腸炎と比較したのは、感染性胃腸炎と同じ 5 類感染症の定点把握疾患で、感染性胃腸炎と同じようなある一定季節に著しい増加が見分される感染症とした。そのような条件の中から抽出したインフルエンザ、流行性角膜炎、ヘルパンギーナ、水痘と比較することにした。図 2 は各感染症の定点あたりの報告数(時系列)である。

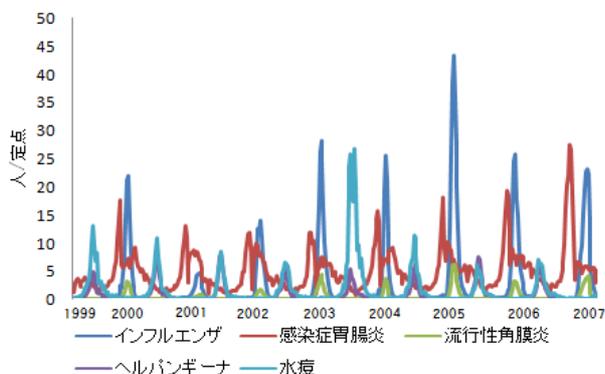


図 2 各感染症の定点あたりの報告数

ピークの大きさは各感染症によって違うものの、どの感染症もある一定の季節にピークが見られる。感染性胃腸炎、インフルエンザ、流行性角膜炎は冬季に、ヘルパンギーナと水痘は夏季にピークが見分された。抽出した感染症と感染性胃腸炎には時季は違うものの同じようなピークが見られることから、何らかの関係性が見られると考え、相関性を調べた。表 2 は感染性胃腸炎とその他の感染症の相関関係を表した表である。

表 2 感染性胃腸炎とその他の感染症の相関関係

感染症	インフルエンザ	流行性角膜炎	ヘルパンギーナ	水痘
相関係数	0.182	0.147	-0.321	-0.308

インフルエンザ、流行性角膜炎とは、ほとんど相関関係は見られなかった。一方、ヘルパンギーナと水痘においては、やや負の相関が見られた。

さらに細かく関係をみるためにパイプロット分析を行った。パイプロット分析とは、データが与えられたとき、低い次元の空間の中に個体の布置を求めることで視覚化し、分析を行うものである。主成分分析と類似した目的を持つ方法であるが、個体と変数の両方を同じ空間内に位置づけ、個体間の関連性のみならず、変数間、及び個体と変数間の関連性をも同時に抽出し視覚化することを目的としている。また、視覚化のため、通常 2 次元平面上に表わす。図 3 はパイプロット分析結果である。

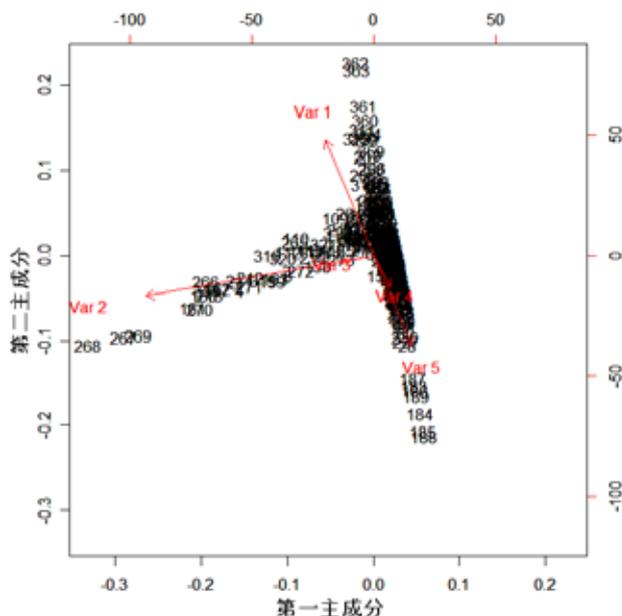


図 3 パイプロット分析結果

横軸は第一主成分、縦軸は第二主成分を示す。第二主成分までの累積寄与率は 0.841 であり、この二

成分で約 84%の説明力があることがわかる。図 3 の Ver1 ~ 5 は順に感染症胃腸炎、インフルエンザ、流行性角膜炎、ヘルパンギーナ、水痘を表す。この分析結果より、感染症胃腸炎、インフルエンザ、水痘がデータの構造を決める大きな決定要因であることがわかる。さらに、これらのベクトル同士の角度が小さければ、それらの感染症は類似性があると言えるため、感染症胃腸炎とインフルエンザは、他の変数と比較して関連性が高い。また、図中の数字は 2000 ~ 2006 年までの週を表す。これらの数字から感染症のベクトルに垂線を下ろし、交わった点と中心からの距離が大きいほどその週はその感染症に大きく寄与している。よって、2000 年から数えて 362、363 週が感染症胃腸炎に大きく寄与していることがわかる。この週は、図 2 より、感染症胃腸炎が大流行した 2006 年のピークを示している。また、図 2 より、感染症胃腸炎はインフルエンザとほぼ同時期にピークを迎えるが、水痘は、これらとは全く異なる時期にピークとなることがわかる。よって、図 3 は、時期と報告数の二つの特性に基づき、データの内在構造を視覚的に示すことに概ね成功している。

3.2.3 ノロウイルス感染症と気候の関係性

ノロウイルス感染症は一年中報告されているが、特に冬季に流行を示すことから、気候との間にも大きな関係性が存在するものと考えられる。また、先行研究である大野らの「気候の変化と感染症発生動向との関連について」^[10]では、感染症胃腸炎は気温と湿度に相関関係が認められると述べている。そこで、ノロウイルス感染症と気候との関係を調査した。

用いたデータは気象庁の気象統計情報から東京都（東京）の平均湿度、平均気圧、降水量、平均気温、平均風速の 4 つの指標である。

まず、それらの指標と感染症胃腸炎の相関関係を調べた。表 3 はその結果である。

表 3 感染症胃腸炎と気候の相関関係

指標	平均湿度	平均気圧	降水量	平均気温	平均風速
相関係数	-0.502	0.307	-0.145	-0.633	0.022

降水量、平均風速に関してはほとんど相関は見られなかったが、平均湿度、平均気温には高い負の相関が見られた。これは、感染症胃腸炎が冬季に流行することからも妥当な結果と言える。

次に、目的関数を感染症胃腸炎、説明関数を気候としてステップワイズ法を用いて重回帰分析を行った。次式はその結果である。

$$y = -0.637 \times x_1 - 0.011 \quad \dots[5.2]$$

y : 感染症胃腸炎の定点あたりの報告者数 x_1 : 平均気温

平均気温以外の指標は削除され、平均気温だけが残った。[5.2]式より計算すると、平均気温が約 3 上がれば、感染性胃腸炎の定点あたりの報告者は 1 人減少することになる。しかし、重相関係数は 0.633、決定係数は 0.401 であり、あまり高い値とは言えない。そこで、残差を計算し、感染症胃腸炎との関係を図 4 に示した。

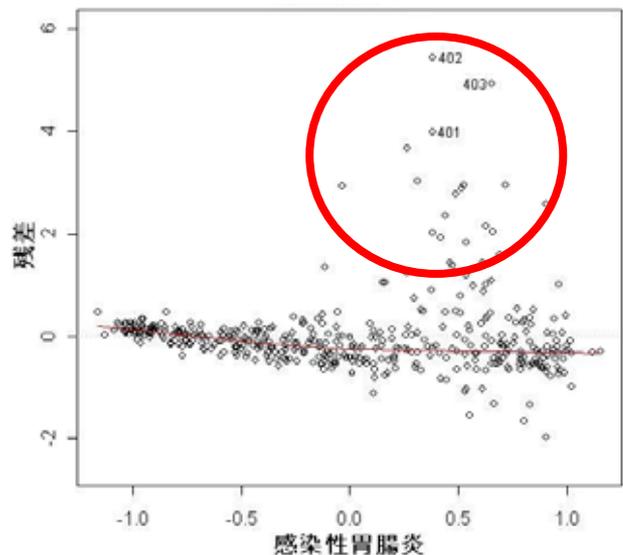


図 4 感染性胃腸炎と残差

横軸は感染性胃腸炎、縦軸は残差を示す。赤丸で示した 401 ~ 403 週目付近のデータが他のデータと大きく外れていることが見て取れる。これらのデータは冬季に当たり、その他の年の冬季よりも大流行したことから外れ値となっている。そこで、これらの外れ値を外し重回帰分析を行った。次式はその結果である。

$$y = -0.507 \times x_1 - 0.174 \quad \dots[5.3]$$

y : 感染性胃腸炎の定点あたりの報告者数 x_1 : 平均気温

重相関係数は 0.823、決定係数は 0.677 に上昇した。よって、外れ値を除いた場合この[5.3]式で十分説明することができる。同じように計算すると平均気温が約 4 上がれば、感染性胃腸炎の定点あたりの報告者は 1 人減少することになる。

3.2.4 ノロウイルス感染症の予測

2.6 節でも述べたように今現在ノロウイルス感染症に効果のある抗ウイルス剤は開発されておらず、日頃からの予防対策が重要となっている。そのため、ノロウイルス感染症の流行をいち早くとらえ、早めの対策を講ずることが必要である。

そこで、2007 年のノロウイルス感染症動向の予測

を行った。予測には、多くの分野の予測でも使用される重回帰分析を用い、過去の感染症胃腸炎のデータにより予測を行った。

重回帰分析は、2006年のデータを目的関数、2003～2005年を説明変数として、ステップワイズ法を用い分析を行った。分析によって得られた関数に2004～2006年のデータを当てはめ2007年の予測値とした。その結果が図5である。

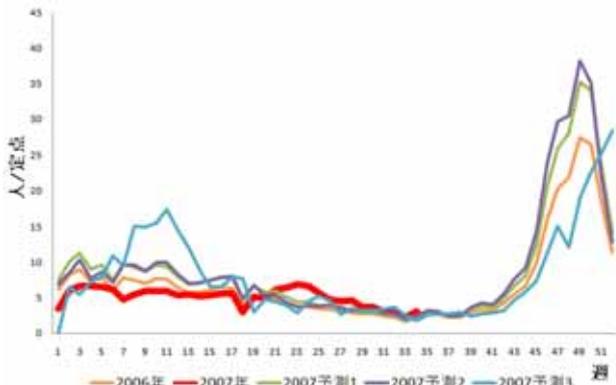


図5 2007年感染症胃腸炎予測グラフ

2007年予測1、2、3(以下予測1、2、3と呼ぶ。)はそれぞれ過去1、2、3年間のデータを用いて分析を行った結果である。決定係数は順に0.762、0.789、0.906と説明変数が増加すれば上昇するが、多重共線性問題から予測1が最も適当なモデルと言える。決定係数も0.762より十分説明することができる。

図中の赤線は2007年の実測値である。予測1と比較するとほぼ同じような推移をたどっているのがわかる。また、予測1では、ノロウイルスの活動期である冬季には、昨年を上回る予測になっており、今年も去年同様注意する必要があると言える。

4. まとめ

これまでノロウイルスを社会的、または工学的見地から分析を行ってきた。国際比較することによって、日本だけではなく全世界で同じ年に流行しており、世界各国で検出されたウイルスはほとんど同じ型のウイルスであることがわかった。さらに、新しい型のウイルスが出現した年に大流行していることもわかった。

また、データ解析を行うことで、その他の感染症や気候との関係性を示すことができた。特に平均気温とは密接に関係があることがわかった。最後に、目的であった今後を予測する予測式を推定し、2007年の予測をすることができた。予測によれば、今年の冬季も2006年以上に注意喚起する必要があることがわかった。

5. 参考文献

- [1]IDSC 国立感染症研究所感染症情報センター
<http://idsc.nih.go.jp/iasr/index-j.html>
- [2]国立医薬品研究所～海外におけるノロウイルス関連情報～
<http://www.nihs.go.jp/hse/food-info/microbial/noroidex.html>
- [3]神戸市環境保健研究所微生物部
<http://www.city.kobe.jp/cityoffice/18/menu03/h/kanken/biseibutu/biseibutu.top.html>
- [4]ウイルス性中毒, 林 志直, 東京健安研七年報
Ann. Rep. Tokyo Metr. Inst. P. H., 54, 11-15, 2003
- [5]京都市 HP
http://www.city.kyoto.jp/koho/ind_h.html
- [6]インフルエンザ感染モデルの提案とFCMによる各国・地域別エイズ実態評価
- 筑波大学大学院システム情報工学研究科リスク工学専攻 2002年度リスク工学グループ演習4班 -
<http://www.risk.tsukuba.ac.jp/group-study/pdf/2002/2002group-4-resume.pdf>
- [7]三重県感染症情報センター
<http://www.kenkou.pref.mie.jp/default.htm>
- [8] ノロウイルスに関するQ&A～厚生労働省～
<http://www.mhlw.go.jp/topics/syokuchu/kanren/yobou/040204-1.html#13>
- [9]札幌市衛生研究所 HP
<http://www.city.sapporo.jp/eiken/various/index.html>
- [10]気候の変化と感染症発生動向との関連について
大野賢次, 高知衛研報
Rep. Pub. Hlth. Kochi, 50, 31-36, 2004
- [11]気象庁 HP
<http://www.jma.go.jp/jma/index.html>
- [12]Mika Akixuki, Kazue Nakagawa, Tatsuya Kato, Tsuyosi Ogata, andYoshikazu Nakamura:
Comparison of the Incidence of Norovirus Infection in Homes for the Elderly. *Jpn. J. Infect. Dis.*, 58, 2005