

2006/2007 シーズンにおける散発性及び集団発生の 感染性胃腸炎患者からのウイルス検出状況

大塚有加 市川高子 豊嶋千俊* 近藤玲子 大瀬戸光明 井上博雄

Detection of Viruses from Sporadic Infectious Gastroenteritis and Outbreaks
during 2006/2007 Season in Ehime Prefecture

Yuka OOTSUKA, Takako ICHIKAWA, Chitoshi TOYOSHIMA, Reiko KONDO
Mitsuaki OSETO, Hiroo INOUYE

Cases of infectious gastroenteritis in ehime prefecture, under the National Epidemiological surveillance of Infectious Diseases (NESID) in the 2006/2007 season, started to markedly increase from November, as other areas of Japan, approximately one month earlier than average year. Norovirus (NV) is classified into genogroups (G) I - V. G I and G II cause human infection. In 2006/2007 NV (G II) was pandemic. The numbers of NV (G II) detected by PCR (polymerase chain reaction) from patients with gastroenteritis rapidly increased from November in ehime prefecture. NV from outbreaks of gastroenteritis in 2006 were mainly G II as sporadic cases. G II /4 was detected in 22 (69%) of 32 sporadic cases and 7 (70%) of 10 outbreaks, in which G II genotypes was identified by nucleotide sequencing. NV epidemic during 2006/2007 season was caused by G II /4 variants having new mutation.

Keywords : Norovirus, infectious gastroenteritis, genotype

はじめに

感染性胃腸炎は、多種多様の病原体、つまり多くの細菌、ウイルス、寄生虫が原因となる疾患である。この中でも国の病原微生物検出情報への報告数としてはウイルス性のものが最も多い。

感染性胃腸炎の原因ウイルスの主要なものとして、ノロウイルス (NV)、サポウイルス (SV)、ロタウイルス、腸管アデノウイルス、アストロウイルスがある。これらの中で、NV の報告数が最も多い。

NV は主に経口感染でヒトに嘔吐、下痢などの急性胃腸炎症状を起こす。NV は RNA ウイルスで、大きく genogroup (G) I ~ V に分けられ、G I と G II が主にヒトに感染する。少なくとも G I は15、G II は18の遺伝子型が存在する。NV は糞便及び吐物に大量に排出され、症状消失後も長期に糞便中に排出されるため、注意が必要である¹⁾。

2006 / 2007 シーズンは全国的に NV が大流行し、過去最高の患者の報告がなされた¹⁾。愛媛県においても同様に、NV による急性胃腸炎が多発した。そこで愛媛県の流行状況を把握するために、感染性胃腸炎原因ウイルス検出状況の調査と、検出された NV の遺伝子型を指標とした疫学的解析を実施した。

材料と方法

1 材料

散発性胃腸炎患者の材料は2003年1月から2007年6月の間に定点医療機関で採取された糞便を、集団発生事例の材料は2006年に発生した17事例の患者及び調理従事者の糞便、食品、ふきとり検体を用いた。各材料は使用時まで -20℃で保存した。

2 方法

感染性胃腸炎起因ウイルス検索には、電子顕微鏡法 (EM)、RT-PCR 法、リアルタイム PCR 法を実施した。EM で検出されたロタウイルスは、イムノクロマト法 (第一化学) 及び RPHA 法で群別した。NV 遺伝子の検出

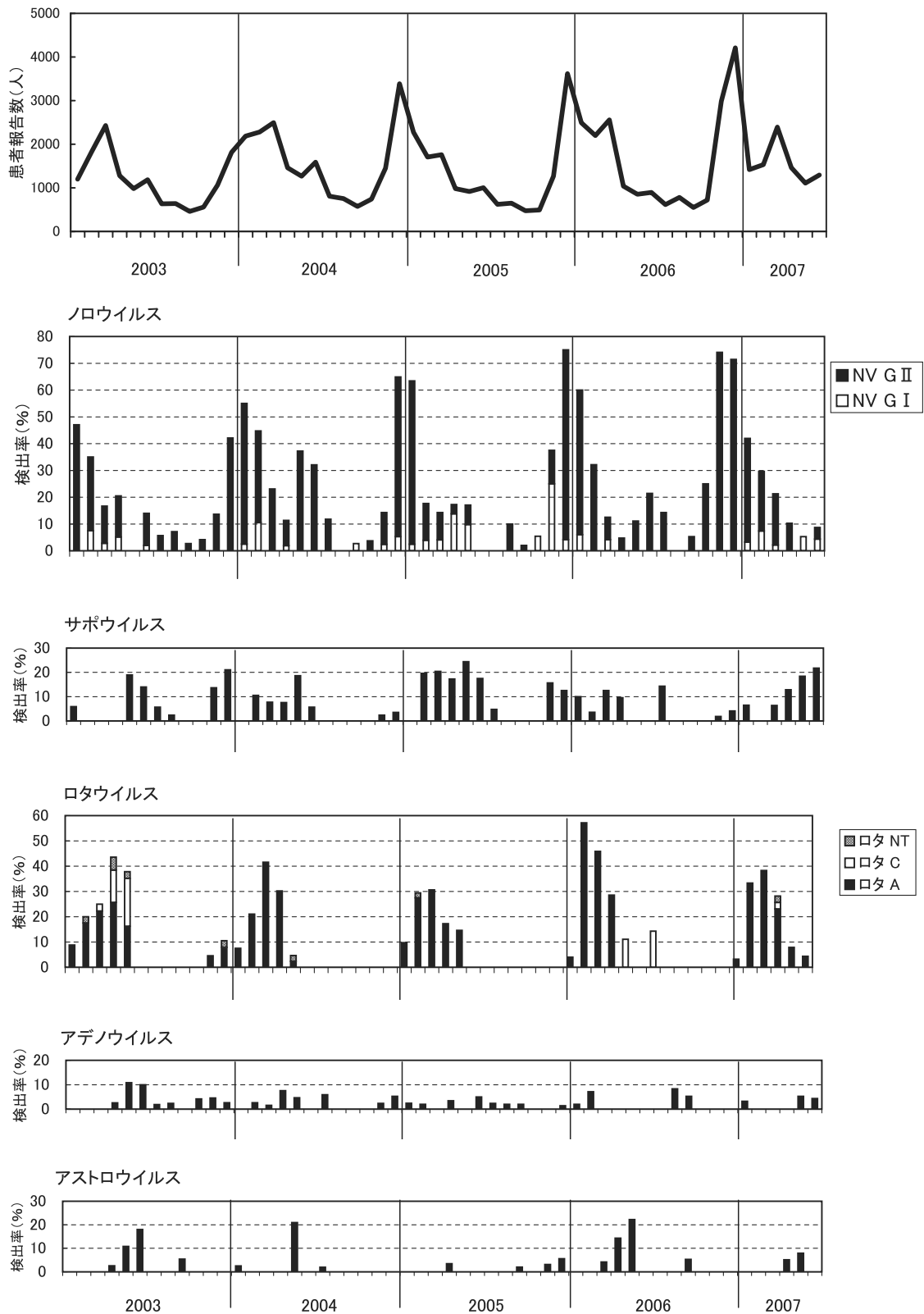


図1 感染性胃腸炎患者報告数と起因ウイルス検出率の月別推移

には、COGF/R プライマーと RING TaqMan プローブを用いた、影山ら²⁾ のリアルタイム PCR 法を実施した。SV 遺伝子の検出は、岡田ら³⁾ の SV 系プライマー (1st SV-F1/R1, nested SV-F21/R2) を用いた nested

PCR を行った。

さらに、NV 陽性検体について NV 系プライマー (COG1F/G1-SKR 及び COG2F/G2-SKR) を用いた RT-PCR 法により、NV 遺伝子のキャプシド領域を増

表1 感染性胃腸炎からのウイルス検出状況(2003.1-2007.6)

年別	ウイルス別	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	計	
2003年	ノロウイルス G I		3	1	2		1							7	
	ノロウイルス G II	16	11	5	6		6	3	3	1	1	3	16	71	
	サボウイルス	2				7	7	3	1			3	8	31	
	ロタウイルス A	3	7	8	10	6						1	3	38	
	ロタウイルス C			1	5	7								13	
	ロタウイルス NT		1		2	1							1	5	
	アデノウイルス				1	4	5	1	1		1	1	1	15	
	アストロウイルス				1	4	9			2				16	
	小計	検出数	21	22	15	27	29	28	7	5	3	2	8	29	196
	検査数	34	40	36	39	37	50	53	42	37	24	22	38	452	
2004年	ノロウイルス G I	1	4		1					1		1	3	11	
	ノロウイルス G II	21	13	15	5	16	17	6			1	5	34	133	
	サボウイルス		4	5	4	8	3					1	2	27	
	ロタウイルス A	3	8	27	16	1								55	
	ロタウイルス C														
	ロタウイルス NT					1								1	
	アデノウイルス		1	1	4	2		3				1	3	15	
	アストロウイルス	1				9		1						11	
	小計	検出数	26	30	48	30	37	20	10	0	1	1	8	42	253
	検査数	40	38	65	53	43	53	51	46	37	27	42	57	552	
2005年	ノロウイルス G I	1	2	2	4	4					2	8	3	26	
	ノロウイルス G II	25	7	5	1	3			5	1		4	51	102	
	サボウイルス		10	10	5	10	7	2				5	9	58	
	ロタウイルス A	4	14	15	5	6								44	
	ロタウイルス C														
	ロタウイルス NT		1											1	
	アデノウイルス	1	1		1		2	1	1	1			1	9	
	アストロウイルス				1						1		1	4	7
	小計	検出数	31	35	32	17	23	9	3	6	3	2	18	68	247
	検査数	41	51	49	29	41	40	42	50	50	37	32	72	534	
2006年	ノロウイルス G I	3		1										4	
	ノロウイルス G II	27	9	2	1	1	3	1		1	6	40	35	126	
	サボウイルス	5	1	3	2			1				1	2	15	
	ロタウイルス A	2	16	11	6									35	
	ロタウイルス C					1		1						2	
	ロタウイルス NT														
	アデノウイルス	1	2						1	1				5	
	アストロウイルス			1	3	2					1			7	
	小計	検出数	38	28	18	12	4	3	3	1	3	6	41	37	194
	検査数	50	28	24	21	9	14	7	12	19	24	54	49	311	
2007年	ノロウイルス G I	1	2	1		2	1							7	
	ノロウイルス G II	12	6	9	4		1							32	
	サボウイルス	2		3	5	7	5							22	
	ロタウイルス A	1	9	18	9	3	1							41	
	ロタウイルス C				1									1	
	ロタウイルス NT				1									1	
	アデノウイルス	1				2	1							4	
	アストロウイルス				2	3								5	
	小計	検出数	17	17	31	22	17	9							113
	検査数	31	27	47	39	38	23							205	
合計	検出数	133	132	144	108	110	69	23	12	10	11	75	176	1003	
	検査数	196	184	221	181	168	180	153	150	143	112	150	216	2054	

幅し、そのPCR産物についてダイレクトシーケンス法により塩基配列を決定し遺伝子型別を行った。

結果

1 散発性胃腸炎患者からのウイルス検出状況

図1に、2003年1月から2007年6月までの、感染症発生動向調査事業における感染性胃腸炎の患者報告数と散発性胃腸炎患者検体からのウイルス検出率の推移を重ねて示し、表1にウイルス検出状況の一覧を示した。本疾患は例年冬季に患者数が増加し、3月から4月の穏やかなピークと冬季の急峻なピークの、2峰性のピークを形成する⁴⁾。2006/2007シーズンは例年より約1ヶ月早く流行が開始し、11月に入り患者数が急増した。第49週(12月上旬)には定点当たり患者数は37.19人/週と非常に大きなピークを形成し、12月の患者報告数は4000人を超える大規模なものとなった⁵⁾。

ウイルス検出率の推移は、患者数の増減と対応した結果がみられた。2006/2007シーズンにおいて、NVは10月頃から検出が増加し始め、例年より約1ヶ月早く11月にピークを形成し、続いて12月も高い検出率を示した。またその大部分がGⅡであった。さらに全検出ウイルスに対するNV(GⅡ)検出割合は11月が98%、12月が95%であり、この時期の感染性胃腸炎の主要原因ウイルスであった。

SVは例年11月から7月頃に検出されている。2005年に検出数が増加したが、2006/2007シーズンは11月、12

月は2～4%と低い検出率であり、春先から増加がみられた。ロタウイルスは例年と同様、主に1月から5月に多く検出された。アデノウイルスで季節的消長がみられなかったこと、アストロウイルスが春に多く検出されたことは、それぞれ例年の動向と同じであった⁶⁾。

2 集団発生事例のウイルス検出状況

2006年において当所が検査を実施した集団発生事例の一覧を表2に示した。全17事例のうち13事例からNVが検出された。特に2006/2007シーズンにあたる10月以降の発生事例は、12事例中11事例の患者便からNV(GⅡ)が検出され、さらに調理従事者や食品、ふきとり検体からNV(GⅡ)が検出された事例もあった。11月、12月において発生事例数が増加したことは、散発性の感染性胃腸炎患者の発生動向と相関するものであった。

3 検出ノロウイルスの遺伝子型の解析

2006/2007シーズンの散発性及び集団発生胃腸炎患者から検出されたNV(GⅡ)の遺伝子型別の結果を表3に示した。散発性では32例中22例(69%)でGⅡ/4が検出された。その他にGⅡ/2が7例(22%)、GⅡ/6が2例(6%)、GⅡ/3が1例(3%)で検出された。集団発生事例では10事例中7事例(70%)でGⅡ/4が検出された。

次にこれらの検出株の塩基配列について、系統樹解析を行い、結果を図2に示した。検体番号の頭2桁の数字

表2 2006年における集団発生事例(食中毒及び施設内発生)

事例No.	発生月	発生施設	発症者/喫食者数(人)	陽性数/検査数				検出ウイルス
				患者	調理従事者	食品	ふきとり	
1	1月	福祉施設	57 / —	8/8				NV GⅡ
2	3月	飲食店	16 / 26	12/12	0/4			NV GⅠ(9), NV GⅡ(11)
3	5月	研修施設	14 / 245	0/3				—
4	6月	研修施設	37 / 75	0/4				—
5	8月	学生寮	14 / 32	0/5				※原虫検査:クリプトスポリジウム(1)
6	10月	飲食店	5 / 60	6/6	1/3			NV GⅡ
7	11月	研修施設	6 / 76	0/4				—
8	11月	店舗購入	15 / 41	4/4				NV GⅡ
9	11月	福祉施設・給食	24 / 32	9/9	1/2		2/10	NV GⅡ
10	11月	学生寮	28 / 130	8/8	0/12			NV GⅡ
11	12月	福祉施設	33 / 65	4/5				NV GⅡ
12	12月	学生寮	34 / 89	2/2				NV GⅡ
13	12月	福祉施設	23 / 90	4/4				NV GⅡ
14	12月	飲食店	73 / 127	5/5	0/1			NV GⅡ
15	12月	食堂・弁当	86 / 3840* ※2日間延べ人数	10/11	14/25	3/12	1/11	NV GⅡ
16	12月	弁当	63 / 148	10/11	3/6			NV GⅡ
17	12月	福祉施設	29 / —	3/4				NV GⅡ

表3 2006/07シーズンの散発性及び集団発生胃腸炎におけるノロウイルス遺伝子型別検出数

	散発性	集団発生
G II /4	22	7
G II /2	7	
G II /6	2	
G II /3	1	
G II		3
計	32	10

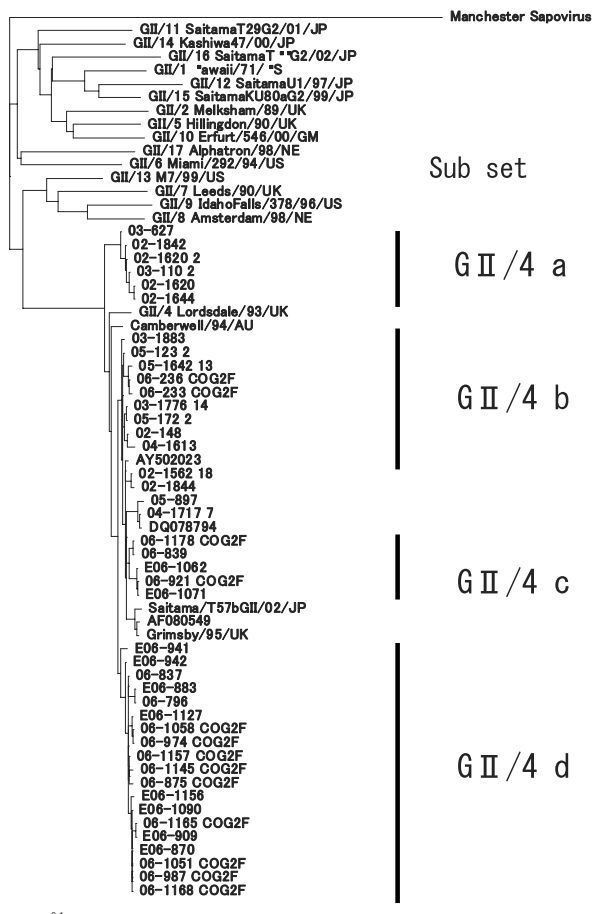


図2 NV系統樹

は検体採取年を示す。2006/2007シーズンに流行した株は図2のG II /4 dに属するものが多いことがわかった。

考 察

2006/2007シーズンはNVが全国的に大流行した。国の集計によると、感染症発生動向調査における感染性胃腸炎の患者数は、2006年第42週（10月中旬）から大きく増加し、第50週に定点当たり22.8人と1981年の調査開始以来最高のピークとなった¹⁾。愛媛県においても例年より約1ヶ月早く11月に患者数が急増し、12月上旬（第

49週）には定点当たり37.19人と非常に大きなピークを形成した。それに相俟いNV（G II）の検出率も10月から増加し始め11月にピークを形成後、12月も依然として高い結果となった。集団発生事例についてもNV（G II）に起因するものが大多数を占めた。

これら散発性及び集団発生事例から検出されたNVの遺伝子型はG II /4が多く、このG II /4型が2006/2007シーズンの散発性及び集団発生事例の胃腸炎の主要原因となっていたことが示唆された。

国立感染症研究所及び都道府県の衛生研究所が共同で実施したG II /4株のゲノム解析の結果、2006/2007シーズンに日本で流行したNV株は、2006年初冬に世界各地で同定された英国株、EU株、香港株と近縁で、これまでわが国で流行した株とは起源が異なることがわかった⁷⁾。県内で主に流行したNV株（G II /4 d）についても、塩基配列解析から、新しい変異株であることが判明した。2006年春にヨーロッパで流行した株が広まり、日本でも大流行を招き、県内においても同様であったといえる。今後も新しい変異株の発生を視野に入れ、NVをはじめとした胃腸炎起因ウイルスの検出状況、患者発生状況の動向には注意する必要がある。

まとめ

愛媛県における、2006/2007シーズンの散発性及び集団発生の胃腸炎患者からウイルス検出状況について調査した結果、次の結論を得た。

- 1 例年より約1ヶ月早い11月にNVの検出が急増し、そのピークは感染性胃腸炎患者数と関連していた。
- 2 検出されたNVの遺伝子型はG II /4型であり、2006年春にヨーロッパで流行した変異株であった。

文 献

- 1) 国立感染症研究所感染症情報センター：病原微生物検出情報，28，10，1-3（2007）
- 2) 影山努ほか：Vita，18，42-49（2001）
- 3) Okada, M. et al.：Arch. Virol. Jul. 147, 7, 1445-1451（2002）
- 4) 近藤玲子ほか：愛媛衛環研年報，5，1-8（2002）
- 5) 愛媛県感染症情報センター：愛媛県感染症発生動向調査事業報告書（2006）
- 6) 大瀬戸光明ほか：愛媛衛環研年報，3，5-9（2000）
- 7) 国立感染症研究所感染症情報センター：病原微生物検出情報，28，10，3-4（2007）