

# 新潟県におけるノロウイルスによる感染性胃腸炎の流行と分子疫学的解析

田村 務、広川 智香、渡邊 香奈子、昆 美也子、西川 眞  
(ウイルス科)

## 1 目的

感染性胃腸炎の起因ウイルスは多く、地域におけるこれらのウイルスの流行動態は十分解明されていない。そこで、2004年から2005年にかけての冬季のシーズンにおける、新潟県における感染性胃腸炎の流行と、検出したノロウイルスの遺伝子を解析することにより、流行する型や地域差の有無について調べた。

## 2 材料と方法

### 2.1 材料

2004年11月から2005年8月までの間に感染症サーベイランスにおける病原体定点で採取された、小児胃腸炎患者検体及び食中毒を含む胃腸炎の集団発生事例の患者検体を対象とした。小児感染性胃腸炎の流行の動向は、県内の感染症サーベイランスのデータを使用した。

### 2.2 方法

胃腸炎を起こすウイルスは種類が多いことから、その鑑別が必要となる。ノロウイルス、サポウイルス、アストロウイルスは、患者便から Extragen (TOSOH) を使用して RNA を抽出し、RT-PCR 法により検出した。ロタウイルス、アデノウイルスはラテック

ス凝集反応試験 ロタアデノドライ (第一化薬) を使用した。エンテロウイルスは、培養法により検査した。

RT-PCR 法により検出されたノロウイルス遺伝子について、ダイレクトシーケンス法により遺伝子塩基配列を決定し、Mega3 により遺伝子解析を行った。

## 3 結果

### 3.1 小児感染性胃腸炎の発生状況

2004-2005 シーズンの感染性胃腸炎の新潟県全体の流行曲線は、例年と同じように、12月の50週に流行のピークが形成されたが、昨シーズンより1週遅く、定点あたり患者数も昨シーズンの30.4に対し、今シーズンは24.1と減少した。

1月1日以降は、流行曲線は明瞭なピークを形成せず、定点あたり患者数は5~15で推移し、17週から20週にかけて、最高値に達した。

### 3.2 検査事例数

感染性胃腸炎のサーベイランス検体の病原体検査結果を表1に示す。12月から2月にかけてノロウイルス陽性患者数が多かった。ロタウイルスは3月から5月にかけて多く検出された。

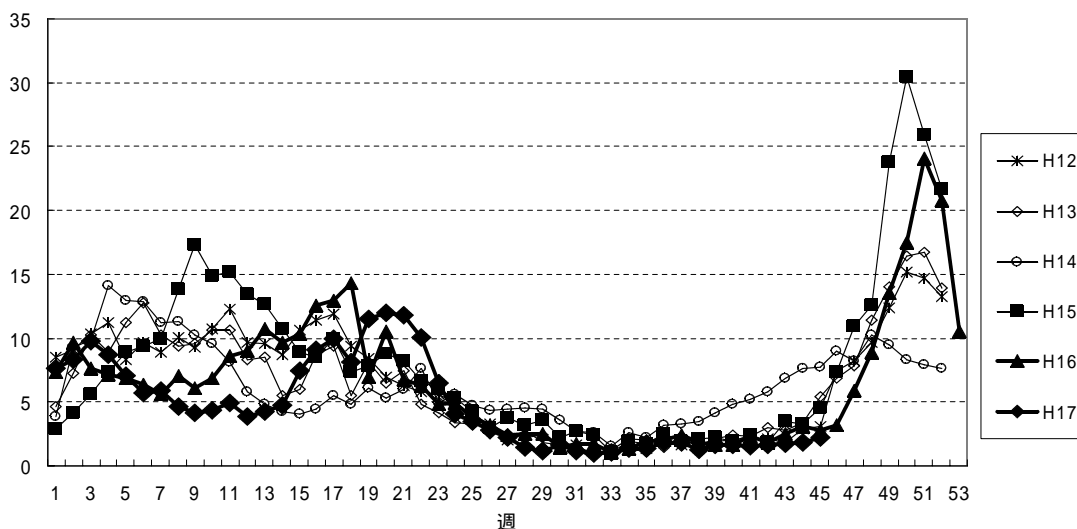


図1 小児感染性胃腸炎定点あたり届出数 (感染症サーベイランス)

表2に、シーズン中に発生したノロウイルスが検出された集団事例を示す。平成16年9月から平成17年8月まで、県内（新潟市を除く）で発生した63件の食中毒、集団感染等の依頼検査があり、うち39件でノロウイルス陽性の食中毒・集団胃腸炎事例があった。ノロウイルスが検出された食中毒・集団胃腸炎事例は、11月から4月にかけて連続的に発生しており、特に1月には15件の事例があり、高齢者福祉施設での集団発生件数が6件と多かった。

表1 感染性胃腸炎患者サーベイランス検体の月別検査成績

	年		2004				2005								合計
	月		9	10	11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	
胃腸炎患者数			6	6	17	20	23	16	13	8	18	9	7	1	144
ノロウイルス陽性患者数					6	14	13	12	4	1	4	1			55
その他ウイルス陽性患者数			2	3	4	3	4	2	8	3	11	1	1	1	43
内訳	ロタ								7	2	6				15
	アデノ		1		1	2	3	2	1	1	3	1			15
	アストロ										2				2
	サボ						1							1	2
	コクサッキー		1		2	1							1		5
	ポリオ			1	1										2
	パレコ			2											2
ウイルス不検出数			4	3	8	4	7	2	2	4	4	7	6	0	51

表2 ノロウイルスによる集団胃腸炎事例の月別発生状況

	年		2004		2005								合計
	月		11	12	1	2	3	4	5	6	7	8	
総件数			2	2	15	7	7	3		2		1	39
集団発生施設内訳	保育園・幼稚園				4	4	2	1					11
	飲食店・旅館			1	2	2	3	1				1	10
	高齢者福祉施設				6		1			1			8
	家庭内			1	1	1		1					4
	病院		1										1
	小学校										1		1
	その他の施設		1		2		1						4

表2-2 ノロウイルスによる集団胃腸炎事例の地域別発生状況

施設種類/地域	村上	新発田	新津	巻	三条	長岡	魚沼	南魚沼	十日町	柏崎	上越	糸魚川	佐渡	総計
保育所・幼稚園	2	3			1							1	4	11
飲食店・旅館		2	1		2				1		3		1	10
特養・老健		1	2	1	1		1		1		1			8
家庭内		1				2				1				4
病院		1												1
小学校		1												1
その他の施設		3					1							4
総計	2	12	3	1	4	2	2	0	2	1	4	1	5	39

集団発生事例は、新発田地域で多かった（表2-2）。なお、表の地域区分は、保健所の所管区域に準じた。

### 3.3 ノロウイルスの遺伝子解析結果

ノロウイルスが陽性となった、集団胃腸炎事例の検体及び小児胃腸炎患者検体の一部について、遺伝子解析を行った。図2に検出されたノロウイルスのカプシド領域の遺伝子に基づく系統樹を示す。また、表3に、小児胃腸炎事例、集団事例から検出されたノロウイルス型別の経時的検出動向を示した。

検出株は、Kageyamaら<sup>1)</sup>の遺伝子型別により、G<sub>1</sub>は、1,3,4,8,11の5つの遺伝子型、G<sub>2</sub>は1,2,3,4,5,6,12,14の8遺伝子型に分けられた。

G<sub>1</sub>に比べ、G<sub>2</sub>による事例は少なかった。G<sub>2</sub>-11は、カキが関連する食中毒事例から多く検出された。

今シーズンは、2003-2004シーズンに続き、G<sub>2</sub>-4のLordsdale系による事例が多かったが、新たにG<sub>2</sub>-3グループのArg320/95/AR(AF190817)に近縁の株による事例が多かった。G<sub>2</sub>-4およびG<sub>2</sub>-3グループは、冬季間のシーズンを通して検出された（表3）。また、食中毒・集団胃腸炎事例と小児胃腸炎事例は、地域や時期が異なっても遺伝子型が一致するものが多かった。G<sub>2</sub>-4による集団胃腸炎事例は、巻、十日町、新津、魚沼、上越、佐渡地域と県内全域で発生した（表4）。

G<sub>2</sub>-3による集団胃腸炎事例は、村上、新発田、長岡、魚沼、佐渡地域とG<sub>2</sub>-4と同様に県内で広く発生がみられた。

G<sub>2</sub>-1型は三条地域で、G<sub>2</sub>-2型は新発田地域で多く検出された。

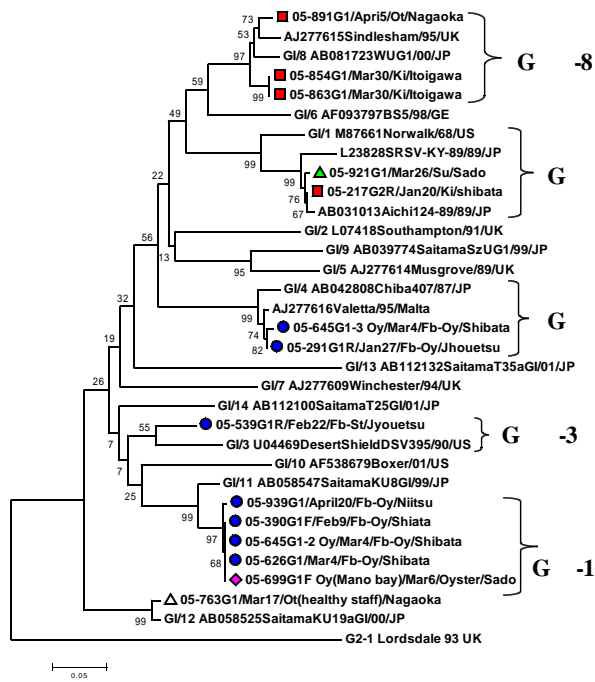


図2 検出されたノロウイルスのカプシド領域の塩基配列に基づく系統樹

Mega3 を使用した Nj 法による

- 感染症集団事例
- 小児感染症事例
- 食中毒事例
- カキ検出事例

検出株名：

- 年-番号-/月日/事例コード/地域
- 事例コード
- Su：サーベイランス小児胃腸炎患者
- 集団事例の
- Nh：高齢者福祉施設
- Ki：保育園・幼稚園
- Sc：小学校、中学校
- Fb：食中毒
- Fb-Oy：カキ関連食中毒
- Ot：その他の施設

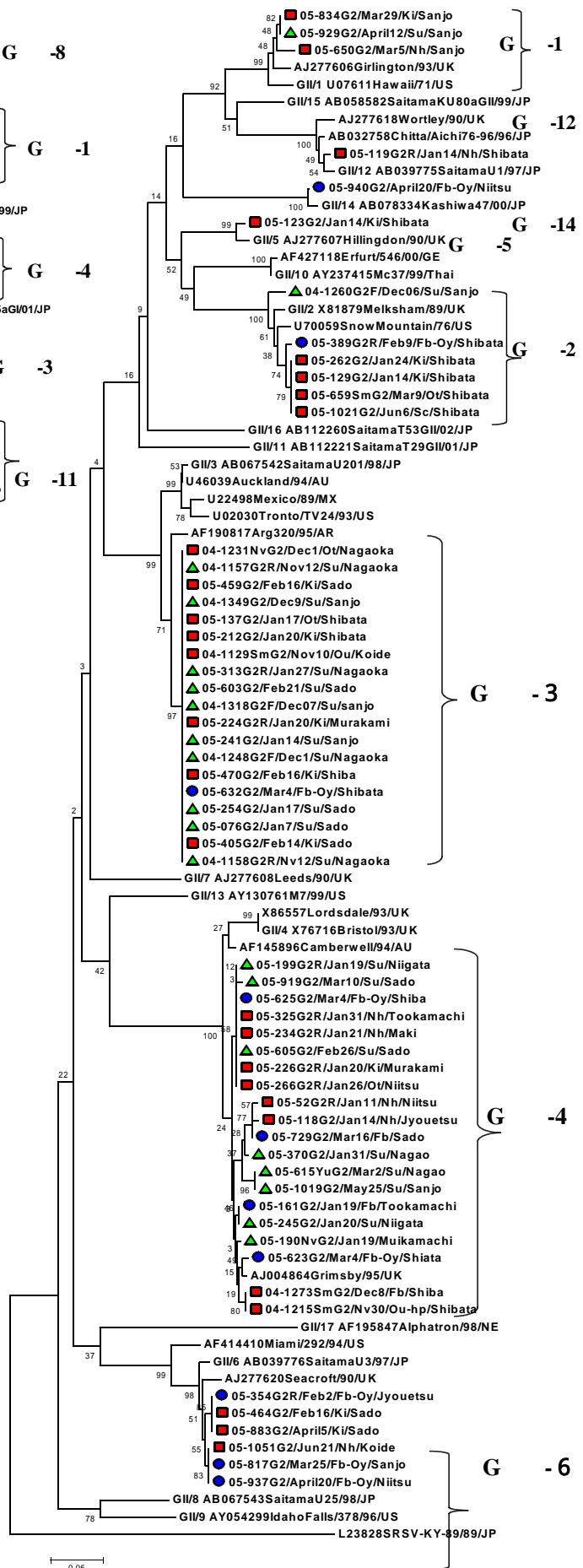


表3 2004-2005シーズンにおけるノロウイルスの週別検出遺伝子型

型	週数	46	47	48	49	50	51	52	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	合計
G -1	集団事例										1																				1	2
	小児事例																			1											1	1
G -3	集団事例																①														1	1
	小児事例																														0	0
G -4	集団事例											△					△														2	2
	小児事例																				1	1									0	0
G -8	集団事例																				1	1									2	2
	小児事例																								△						0	0
G -11	集団事例																△								△						3	3
	小児事例																				1										2	2
G -1	集団事例																					1									1	3
	小児事例																														1	1
G -2	集団事例									1		1					△													1	5	5
	小児事例																														0	0
G -3	集団事例	1			1						2		1			3															9	19
	小児事例	2			1	2			1	1	1	1					1														10	10
G -4	集団事例			1	1					2	2	1	1																		12	20
	小児事例										3		1				1	1	1										1		8	8
G -5	集団事例									1																					1	1
	小児事例																														0	0
G -6	集団事例											1					△														6	6
	小児事例																														0	0
G -12	集団事例									1																					1	1
	小児事例																														0	0
G -14	集団事例																														1	1
	小児事例																														0	0

○: 食中毒事例      △: カキによる食中毒事例

表4 食中毒・集団胃腸炎事例の発生地域別の検出ノロウイルスの遺伝子型

遺伝子型 / 地域	村上	新発田	新津	巻	三条	長岡	魚沼	南魚沼	十日町	柏崎	上越	糸魚川	佐渡	総計
G .G											1			1
G -1		1												1
G -3											1			1
G -4											1			1
G -8						1						1		2
G -11	2	1												3
G	1									1				2
G -1					2									2
G -2		4												4
G -3	1	5				1	1						2	10
G -4	1	3	2	1					2	2			1	12
G -5	1				1									2
G -6			1		1		1						2	5
G -12		1												1
G -14			1											1
総計	2	18	5	1	4	2	2	0	2	1	5	1	5	48

4 考察

感染症サーベイランスの病原体定点で採取された小児胃腸炎患者から検出されたノロウイルス、及び食中毒を含む集団胃腸炎事例から検出されたノロウイルスの遺伝子型について解析した。

G が5タイプ、G が8タイプの遺伝子型が検出され、なかでもG -3およびG -4の二つの型のノロウイルスが主流を占めた。G -3およびG -4型は、県内全域から、冬期間を通して検出され、流行の主体を占めたと考えられた。

G -4のLordsdale型は、2003-2004シ

ズンにおいても流行し、他県やEUにおいても流行しているとの報告があり、感染力が強いことが推測された。

新発田地域では、集団発生件数が多他地域に比較して多かった。他の地域では検出されないG -2型による集団事例が3件発生していること、また、同様にG -1型は三条地域でのみ検出され2件の集団発生で検出されていることから、流行する型に地域差があることも確認された。

G -3、G -4を始め複数の型のノロウイルスが1シーズン内で検出されることや、また、別の型による集団発生が同じ施設で2回発生した事例もあることから、冬期間は、感染予防の注意を継続する必要がある。

カキが関連する食中毒事例が家庭内で2件、飲食店で6件発生しており、患者から複数の遺伝子型のノロウイルスが検出された。小児患者事例と食中毒・集団胃腸炎事例で同じ型のノロウイルスが検出されることから、地域全体で流行が起きていると考えられ、急激な流行を起こす感染力の強さから、対策の強化が必要と考えられる。文献

1 Kageyama T. et al.

J.Clin.Microbiol.42(7),2988-2995,2004.