

Title	感染性胃腸炎とウイルス
Author(s)	入谷, 展弘
Citation	makoto. 2012, 160, p. 2-7
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/85693
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

感染性胃腸炎とウイルス

大阪市立環境科学研究所
調査研究課 微生物保健グループ 入谷 展弘

I. はじめに

感染性胃腸炎は感染症法（感染症の予防および感染症の患者の医療に関する法律）により5類感染症の定点把握疾患に定められています。本法律に基づいた感染症発生動向調査では、感染性胃腸炎患者は、全国約3,000カ所の小児科定点医療機関から患者数が毎週報告されており、インフルエンザと共に報告数が最も多い感染症です。2006年から2008年の期間では、年間約100万人の感染性胃腸炎患者が報告されています。感染性胃腸炎の原因となる病原体は主に細菌、ウイルス、寄生虫であり、臨床症状は病原体によって異なりますが、下痢、嘔気、嘔吐、発熱、腹痛などが主に認められます。

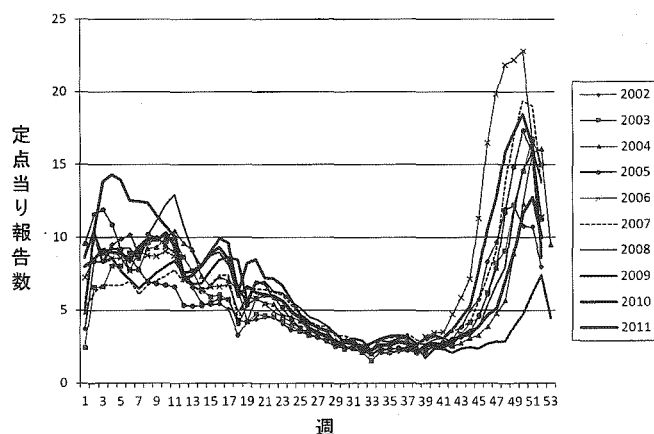


図1. 定点当りの感染性胃腸炎患者報告数の推移
(2002～2011年)
(国立感染症研究所感染症情報センター
<http://idsc.nih.go.jp/idwr/sokuho/index.html>
より作成)

図1は2002～2011年の10年間の全国定点当り感染性胃腸炎患者届出数を週ごとに表しており、毎年同様の流行を示していることがわかります。例年11月頃から患者数が急増し12月にピークとなり、その後減少していきませんが、1月から春季にかけても流行が認められます。この秋から春に認められる流行の主な原因はウイルスです。特に11～12月は、ノロウイルスが原因となる胃腸炎が多くなり、春頃にはA群ロタウイルスによる胃腸炎が増加してきます。他にもサボウイルス、アストロウイルス、腸管アデノウイルスなど胃腸炎を引き起こすウイルスは存在しますが、感染様式は同じであり、嘔吐物や糞便中のウイルスが直接あるいは汚染食品などを介して感染する糞口感染です。また、ウイルスによる胃腸炎の症状は類似しており、基本的に症状による原因ウイルスの鑑別は困難です。

本稿では、感染性胃腸炎の主な原因であるノロウイルスおよびロタウイルスについてウイルスの特徴、疫学および診断法などについて紹介します。

本稿では、感染性胃腸炎の主な原因であるノロウイルスおよびロタウイルスについてウイルスの特徴、疫学および診断法などについて紹介します。

II. ノロウイルス

1) ノロウイルスの特徴と臨床症状

ノロウイルスは、1968年に米国オハイオ州ノーウォークの小学校で発生した集団胃腸炎の患者糞便材料から検出され、免疫電子顕微

表1. カリシウイルス科 (Family Caliciviridae) に属するウイルス

属 (Genus)	種 (species)
ノロウイルス (Norovirus)	Norwalk virus
サポウイルス (Sapovirus)	Sapporo virus
ラゴウイルス (Lagovirus)	European brown hare syndrome virus Rabbit hemorrhagic disease virus
ベシウイルス (Vesivirus)	Feline calicivirus Vesicular exanthema of swine virus
ネボウイルス (Nebovirus)	Newbury-1 virus

鏡法により、その形態が明らかにされました。電子顕微鏡下では、直径30~38nmの正二十面体構造をしており、粒子表面に突起上構造物を有する小型で球形の粒子として観察され、小型球形ウイルス (Small round-structured virus: SRSV) あるいはノーウォーク様ウイルス (Norwalk-like virus) と呼ばれていました。これらのウイルスは、2002年に正式にカリシウイルス科ノロウイルス属に分類されることになりました。現在カリシウイルス科には5種類のウイルス属があり、ヒトに病原性を有するのはノロウイルス属とサポウイルス属です (表1)。ノロウイルスは1本鎖RNAウイルスであり、そのゲノムの遺伝子配列か

ら、Genogroup I (GI)~Genogroup V (GV) の5つの遺伝子グループに分かれます。ヒトでは、毎年GIとGIIの流行が認められています。GIとGIIには、さらに複数の遺伝子型が存在し、合計30種類以上の遺伝子型が報告されています。各遺伝子型は、それぞれ異なる抗原型に対応しており、ノロウイルスは遺伝的にも、抗原的にも多様性に富んでいます。2006年秋から2007年冬には1種類の遺伝子型 (GII.4) のみが世界的に大きく流行し、日本において記録的な大流行となりました。

ノロウイルスは、乳幼児から高齢者まで幅広い年齢層に感染し、食中毒や施設などでの集団胃腸炎の主な原因ウイルスとして知られています。ノロウイルス胃腸炎は年間を通じて認められますが、毎年秋から冬に大きく流行しており、社会的にも経済的にも大きな被害をもたらしています。主な症状は、下痢、嘔吐、嘔気、腹痛、発熱などであり、1~2日の潜伏期を経て発症し、症状は1~3日程度で回復します。ノロウイルスの感染力は強く、少量のウイルスでも感染が成立します。また、患者からは糞便1g中に1億個以上、嘔吐物1g

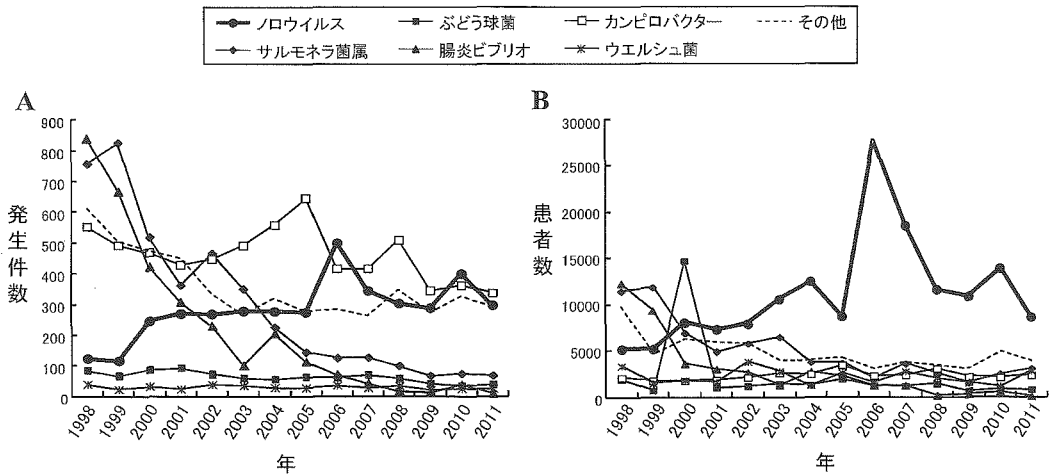


図2. 全国食中毒病因物質別発生数の年次推移 (厚生労働省食中毒統計<http://www.mhlw.go.jp/topics/syokuchu/04.html>より作成)

A 事件数、B 患者数

ノロウイルスは2003年まで小型球形ウイルスとして集計されている

中に100万個以上のウイルスが排出され、回復後もウイルス排出がしばらく続きます。無症状者もウイルスを排出することがあります。

2) 集団発生（食中毒と感染症）

厚生労働省の全国食中毒統計（1998～2011年）によると、ノロウイルスは病因物質別食中毒発生件数において、過去8年間で1～2位であり（図2A）、患者数では2001～2011年の11年間常に1位でした（図2B）。このようにノロウイルスは食中毒において、毎年大きな被害をもたらしています。原因食材として、2001年頃まではカキを含む二枚貝が多く報告されてきましたが、その後は全国的に減少しており、最近では調理従事者の食品汚染による食中毒が多発しています。特にカキについては、清浄海域における養殖、出荷前の浄化処理、自主検査とウイルス陽性カキの出荷自粛など生産者の安全対策向上、生カキの喫食とノロウイルス食中毒に関する予防啓発・情報提供と消費者における認識の広がりが、カキ関連ノロウイルス食中毒減少に影響していると考えられています。しかしながら、生食用カキのウイルス汚染は依然として一定の割合で認められます（表2）。特に12月や1月には汚染率が高くなりますので、これまでと同様にノロウイルス食中毒の感染源として注意する必要があります。

食品を介さずにヒトからヒトへ直接感染が拡大していく集団胃腸炎事例も、医療機関、高齢者施設、社会福祉施設、保育園や学校などの施設内において増加しています。ホテルや結婚式場などの宿泊・集客施設では、会場

内やトイレでの患者嘔吐物・糞便の不適切な処理によって残存したウイルスが次の感染の原因となったと考えられる事例が発生しています。高齢者や免疫力の低下した者などハイリスクグループの施設においては、患者が重症化や死に至る場合もあり、素早い対応が必要とされます。汚染された物や場所を適切な方法で迅速かつ確実に処理して消毒することは、感染拡大防止に非常に重要となります。

3) 検査方法

ノロウイルスの検査は、RT-PCRやリアルタイムRT-PCRなどの遺伝子検査が一般的です。いくつかのメーカーからもノロウイルス遺伝子検査用キットや簡易検査キットが市販されています（表3）。医療現場などでの検査には、簡便なイムノクロマト法を用いたキットが有用だと思われます。検査キットには、それぞれ特徴がありますので、使用する施設や設備に合わせて選択することが大切です。検査対象となるのは、主に患者糞便・嘔吐物や水・食品です。患者糞便や嘔吐物には多くのウイルスが排泄されていますが、食品についてはウイルス量が少ない場合が多く、検出が困難です。パンソルビントラップ法など効率的に食品からウイルスを検出する方法が開発されており、実用化が期待されます。

4) 予防と治療

ノロウイルスに対するワクチンや特別な治療法はありません。基本的な衛生対策と健康管理が重要であり、これはノロウイルスだけ

表2. 市販されている国産生食用カキのノロウイルス汚染状況*

	2006-2007	2007-2008	2008-2009	2009-2010	2010-2011	2011-2012
陽性数/検査数	4/24	8/24	1/23	4/18	7/9	3/8
(陽性率%)	(16.7%)	(33.3%)	(4.3%)	(22.2%)	(77.8%)	(37.5%)

* 2006-2007～2009-2010シーズンは12月から翌年1月まで、2010-2011～2011-2012シーズンは12月に販売されていた生食用カキを調査した

表 3. 市販されているノロウイルスの検査キット

キット	方 法	メーカー	所要時間	機 器
TaKaRa qPCR <i>Norovirus</i> (GI/GII) Typing Kit	リアルタイムRT-PCR	TaKaRa	1-2時間	リアルタイムPCR装置
LoopampノロウイルスGI/GII検出キット	RT-LAMP	栄研化学	1時間	Loopampリアルタイム濁度測定装置
TRCRtest NV-W	TRC	東ソー	1時間	TRCRリアルタイムモニター
スイフトジーンノロウイルスGI/GII「カイノス」	NASBA、核酸クロマトグラフィー	カイノス	2時間	
ノロウイルスG1,G2,G1&G2検出試薬キット	Ampdirect RT-PCR	島津製作所	3時間*	PCR装置
NV-AD (III) 「生研」	酵素免疫測定法	デンカ生研	2時間	プレートリーダー
クイックナビ™-ノロ	イムノクロマト法	デンカ生研	15分	
IP-NoV	イムノクロマト法	イムノ・プローブ	15分	
イムノサーチNV	イムノクロマト法	森永乳業	15分	

* 前処理、RNA抽出を含む

でなく、すべての胃腸炎ウイルスに対する共通の予防策です。特に手洗いには、手指に付着したウイルスを洗い流す効果があり、次の感染を防ぐために非常に有効な方法です。さらに食品を取り扱う場合や看護・介護等をする場合は、ウイルスの特徴や流行状況をよく認識し、健康管理と施設内の衛生管理を徹底することが感染予防と拡大防止に最も重要となります。

III. ロタウイルス

1) ロタウイルスの特徴と臨床症状

ロタウイルスはレオウイルス科に属する11本分節型2本鎖RNAウイルスです。電子顕微鏡下では、車輪状に見える特徴的な形態の直径約70nmのウイルス粒子として観察されます。ウイルスの内殻タンパク (VP6) の抗原性により、A~G群の7種類に分類されます。ヒトではA、BおよびC群が認められ、世界で流行しているロタウイルスのほとんどはA群です。外殻タンパク (VP4およびVP7) は

中和に関与し、VP7とVP4によってそれぞれG (Glycoprotein) 血清型または遺伝子型とP (Proteolytic protein) 血清型または遺伝子型に分類されます。現在、A群ロタウイルスには少なくとも15種類のG型、26種類のP型が確認されています。G型については、血清型と遺伝子型の番号は一致しています。しかし、P型は血清型と遺伝子型の番号が必ずしも一致していないため、P遺伝子型の番号は [] と共に表記されています。ヒトから検出されているG型とP型の組み合わせは、主にG1P[8]、G2P[4]、G3P[8]、G4P[8]およびG9P[8]の5種類です。年によって流行する型は変動していますが、最も多い型はG1P[8]です。

A群ロタウイルスによる胃腸炎では、5歳以下の子どもにおいて毎年60万人程度が全世界で死亡していると推測されており、死亡例のほとんどは発展途上国で見られます。一般的に5歳までに感染し、2歳までの罹患率が高く、乳幼児期の初感染が最も重症に経過します。感染は繰り返し起こるために、年齢が高

表4. 市販されているロタウイルスの簡易検査キット

キット	方法	メーカー	所要時間	機器
ロタクロン	酵素免疫測定法	TFB	1.5時間	プレートリーダー
イムノカードST ロタウイルス	イムノクロマト法	TFB	10分	
イムノカードSD ロタ・アデノ	イムノクロマト法	TFB	10-20分	
ディップスティック ‘栄研’ ロタ	イムノクロマト法	栄研化学	15分	
BD Rota/Adeno エグザマンスティック	イムノクロマト法	BD	5-10分	
ラピッドテスタ ロタ・アデノ	イムノクロマト法	積水 メディカル	10分	
ロタレックスドライ	ラテックス凝集法	積水 メディカル	2-3分	
ロターアデノドライ	ラテックス凝集法	積水 メディカル	2-3分	

くなると不顕性感染が多くなります。しかし、成人においても散発性胃腸炎の10～15%がA群ロタウイルスによるものであることが報告されています。日本においては、乳幼児を中心に冬から春にかけて毎年流行が認められますが、食中毒事例からの検出はほとんどありません。潜伏期間は2～3日であり、嘔吐が先行して、水溶性の下痢が起こります。症状は発熱や腹痛を伴うことがあり、2～7日間続きます。回復した後も、ウイルス抗原や遺伝子の排出が認められます。また、脳炎・脳症、けいれん、肝障害、腎不全などの胃腸炎以外の疾患との関連性についても報告されています。

B群ロタウイルスは、1982年に中国で成人を中心とした水系感染による集団胃腸炎が報告されており、その後インド、バングラディッシュなどの限られた地域において成人や子どもから検出されています。現在のところ、日本での検出報告はありません。

C群ロタウイルスは、世界各地から検出報告がありますが、発生数は少ないです。日本では、発生数が少ないながらも全国各地から集団発生や散発例が報告されています。好発

年齢は4歳から学童年齢であり、A群ロタウイルスと比較して高い傾向が認められますが、症状においては大きな差は認められません。

2) 検査方法

ロタウイルスの検査キットは、イムノクロマト法や酵素抗体法など簡便なキットが市販されています(表4)。アデノウイルスを同時に検査できるキットもあり、検査機関や医療機関で広く使用されています。しかし、すべてA群ロタウイルスを検出するもので、他群のロタウイルスを検出することはできません。従って、A群ロタウイルス以外の検査は、RT-PCRなどの遺伝子検査が一般的となります。また、ロタウイルスゲノムは11本の分節型2本鎖RNAであるため、RNA-PAGE(ポリアクリルアミドゲル電気泳動)法を用いて、検出、群別、株間の比較を行うこともできます。

3) 予防と治療

A群ロタウイルスの予防にはロタウイルスワクチンが有効です。現在市販されているのはロタリックス(Rotarix、GSK社)およびロタテック(RotaTeq、MSD社)の2種類の

経口投与型弱毒生ワクチンです。日本においては、ロタリックスが2011年11月、ロタテックは2012年7月に発売されるようになりました。ロタリックスは、1種類（G1P[8]）のヒトロタウイルスを弱毒化した1価ワクチンです。ロタテックは5種類（G1、G2、G3、G4およびP1A[8]）の血清型のロタウイルス株を含むウシ・ヒトロタウイルス組換え体5価ワクチンです。本ワクチンは、重症化による入院や死亡をなくすことを目的として開発されており、両方のワクチンにおいて同等の有効性が確認されています。ワクチンの接種方法や間隔は、それぞれ異なります。なお、胃腸炎ウイルスの中で、ワクチンが開発・市販されているのはA群ロタウイルスのみです。治療法は、ノロウイルスと同様に特別な方法はなく、脱水を防ぐための経口補液や輸液などの対症療法のみとなります。

VI. 学校保健安全法と感染性胃腸炎

学校保健安全法では、ウイルスによる感染性胃腸炎は「流行性嘔吐下痢症」に分類され、学校において予防すべき感染症（第1～3種）の中には規定されておらず、「その他の感染症」として扱われます。学校で流行性嘔吐下痢症が発生した場合には、その流行を防ぐために、必要があれば、校長が学校医の意見を聞き、第3種感染症としての措置を取ることができる疾患の一つです。第3種感染症の出

席停止期間の基準は「病状により学校医などにおいて感染のおそれがないと認めるまで」となっており、条件によっては出席停止の措置が必要になると考えられます。回復して体調が良くなれば登園・登校は可能となりますが、症状が消失してもウイルスは糞便中に排出されますので、引き続いて手洗いなどの衛生管理をしっかりと行うことが大切です。

V. おわりに

胃腸炎を引き起こすウイルスは、ノロウイルスやロタウイルス以外にもありますが、感染予防対策や衛生管理は同様です。厚生労働省（<http://www.mhlw.go.jp/topics/syokuchu/03.html#link01-01>）、国立感染症研究所 感染症情報センター（<http://www.niid.go.jp/niid/ja/iasr/510-surveillance/iasr/graphs/1532-iasrgv.html>）や各自治体（大阪市、<http://www.city.osaka.lg.jp/kenko/page/0000005538.html>）から、ノロウイルスを中心に感染予防の啓発や流行状況について情報提供されていますので、参考にしてください。胃腸炎ウイルスは、食品などを介して施設・地域や国を超えて広域に拡がっていく可能性があります。胃腸炎ウイルスを含めた感染症の予防や発生時の迅速対応のためには、検査法の確立、流行の監視、関係機関との情報共有と連携は、ますます重要になってくるものと思われます。