

## 感染性胃腸炎における病原体の季節的動向

### Seasonal variation of pathogenic origin in Gastroenteritis

菊地奈穂子\*<sup>1</sup> 田村 広子\*<sup>2</sup> 植木 洋  
沖村 容子 谷津 壽郎 秋山 和夫\*<sup>3</sup>

Naoko KIKUCHI, Hiroko TAMURA, Yo UEKI,  
Yoko OKIMURA, Juro YATHU, Kazuo AKIYAMA

感染性胃腸炎の患者数は全国で年間500万人以上と推計され、流行期には食中毒や感染症の集団発生も多発する傾向が見られる。しかし、流行の機序については不明な点が多く、防止対策を講じる上で問題となっている。そこで、病原体の季節的な浸淫状況の把握と、感染性胃腸炎の病原体として検出例の多いノロウイルス（NoV）について、流行期と非流行期に検出された遺伝子の分子疫学的改正を行い感染源について調査を実施した。その結果、本県においても様々な感染性胃腸炎の病原体が浸淫していることが明らかになった。また、従来、NoVの非流行期と考えられていた夏季に胃腸炎患者からNoV遺伝子を検出し、年間を通してNoVによる感染性胃腸炎が発生していることを確認した。一方、NoVの分子疫学的解析を行った結果、非流行期の胃腸炎患者や健康者から検出されたウイルスの遺伝子型と、流行期に検出された遺伝子型に高い相同性が確認され、非流行期と流行期のウイルスとの間に関連があることが強く示唆された。

キーワード：感染性胃腸炎、季節的動向、ノロウイルス

**Keywords** : gastroenteritis ; seasonal variation ; Norovirus

## 1 はじめに

感染性胃腸炎は、感染症発生動向調査における定点把握対象疾患の中で、最も多い患者数が報告されており、全国の患者数は年間500万人以上と推計されている。流行のピークは12月であり、感染性胃腸炎の流行期には食中毒や感染症の集団発生も多発する傾向が見られる。感染症発生動向調査病原体検索の全国の結果<sup>1)</sup>では、晩秋から早春にかけてはウイルス性、夏季は細菌性の胃腸炎の流行が多いとされ、季節により病原因子の違いが認められているが、なぜ流行するのかについては不明な点が多く、流行防止対策を講じる上で問題となっている。

一般に、冬季に発生する感染性胃腸炎は、流行規模が大きく検体数も多いため詳細な調査が行われているが、冬季以外の非流行期では検体が少なくデータが乏しいため<sup>2)3)</sup>、年間を通じた感染性胃腸炎の実態は明らかにされていない。また、これまでの結果から、主に、冬季の病原体として多数検出されているノロウイルス（NoV）には多くの遺伝子型が存在するが、流行と遺伝子型の関連についても不明な点が多い。

このような背景を踏まえ、感染性胃腸炎の流行防止対策を講じるため、①年間を通じた病原体検索を行い、病原体の季節的な浸淫状況を把握する。②NoVについて分子疫学的解析を実施し、流行と遺伝子型の関連について解明する。以上の2点を目的とした調査を実施し、若干の知見を得たので報告する。

## 2 対象および検査方法

### 2.1 対象

平成17年4月から平成18年3月まで、県内の医療機関において感染性胃腸炎患者と診断された患者の糞便101件を対象とした。また、検体採取時に患者の臨床症状や発生状況等についても併せて調査した。

検査対象とした病原体は、細菌がカンピロバクター、赤痢菌、サルモネラ、ビブリオ、エルシニア、大腸菌の6項目、ウイルスは、NoV、ロタウイルス、サポウイルス、アストロウイルス、アデノウイルス、エンテロウイルスの6項目の計12項目とした。ただし、大腸菌は病原因子を保有するもののみ（腸管病原性大腸菌：EPEC、腸管組織侵入性大腸菌：EIEC、腸管毒素原生大腸菌：ETEC、腸管出血性大腸菌EHEC）を報告対象とした。

\* 1 仙南・仙塩広域水道事務所

\* 2 宮城県立循環器・呼吸器病センター

\* 3 財団法人宮城県公衆衛生協会

## 2.2 方法

### 2.2.1 病原体検索

図1に検査の流れを示した。細菌の分離培養には7種類の培地(SS, DHL, CTS, CTR, スキロー, CIN, TCBS)を使用し、直接塗抹した。分離した細菌については定法に従い同定した。また、病原因子の特定にはPCR法を用いた。

ウイルスの分離には4種類の細胞(HEp-2, RD-18s, Vero, CaCo-2)を用いて、盲継代を3代実施した。分離したウイルスと、糞便抽出液について「ウイルス下痢症診断マニュアル」<sup>4)</sup> および「病原体検出マニュアル」<sup>5)</sup> に準じてPCR法を行った。得られた増幅産物は、ダイレクトシーケンス法により塩基配列を決定後、相同性検索によりウイルス同定を行った。また、ロタウイルスについてはイムノクロマト法<sup>6)</sup>を実施した。

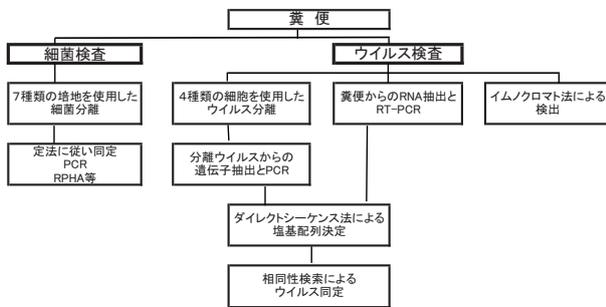


図1 検査の流れ

### 2.2.2 NoV遺伝子解析

年間を通した市中でのNoVの挙動の把握のため、今回、病原体検索を実施した感染性胃腸炎患者由来のNoV19件の他に、同期間に発生した食中毒由来3件、感染症集団発生由来4件、健常者由来1件の計27件について、NoVのCapsid領域のプライマーであるG1SKF/G1SKR, G2SKF/G2SKR領域の約250塩基について系統解析を実施

した。

## 3 結果および考察

### 3.1 病原体検索

月別の検査を実施した検体数と病原体検出数を表1に示した。検体101件中60件(検出率59.4%)より病原体を検出し、そのうち同一検体から複数の病原体が検出される例が10件あった。検出された病原体の内訳は、カンピロバクター3件、病原性大腸菌2件、サルモネラおよびエルシニアが各1件で、細菌が計7件、NoV44件、アデノウイルス9件、ロタウイルス6件、アストロウイルス3件等、ウイルスが計69件、合計76件であった。なお、複数の病原体が検出された10件については表2のとおりであり、全て8歳以下の小児の感染例であった。

細菌7件は7月、9月、11月と2月に検出され、サルモネラ感染症の原因となるSalmonella Derbyと本県の発生動向調査で、初めてYersinia enterocoliticaを検出した。表1に示すとおり通常、細菌性の胃腸炎が多発する8~10月に採取された検体数が少なかったことが、病原体検出数の少ない原因と考えられた。感染症胃腸炎の検体は主に糞便であるが、医療機関受診時に直ちに採取することが難しい場合が多く、とくに細菌検査に適した検体を集めることが困難であった。

病原体別の検出数ではNoVが44件と最も多く、遺伝子型別では、GII群が88.6%(39/44)を占めた。とくに、従来NoVによる感染性胃腸炎の非流行期と言われている夏季の7、8月にNoVを3件検出し、年間を通してNovによる感染性胃腸炎が発生していることを確認した。

また、これまで県の発生動向調査において報告例の認められなかったアデノウイルス41型を6件検出した。なお、2月に検出された3件については患者情報を加えて解析した結果、仙南地域で小流行があったことが確認され、感染症対策に有用なデータを得ることができた。

表1 月別検体数, 検出病原体数

月	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3	計
検体数	20	11	5	9	3	0	1	20	21	4	5	2	101
<i>Campylobacter jejuni</i>				1		1					1		3
Enteropathogenic E.coli				1				1					2
<i>Salmonella Derby</i>								1					1
<i>Yersinia enterocolitica</i>								1					1
NoV(G I 群)		1	1						1		2		5
NoV(G II 群)	3	6		1	2			4	19	2	1	1	39
Rotavirus	3	2										1	6
Sapovirus								1	1				2
Astrovirus		2						1					3
Adenovirus			2					4			3		9
その他のウイルス		2					1	1	1				5

表2 複数の病原体が検出された例

年齢	性別	検出病原体
小児	男	NoV(G II)・Rotavirus
1才未満	男	NoV(G II)・Poliovirus(Sabin II)
1才未満	男	NoV(G II)・Poliovirus(Sabin III)
1才未満	女	NoV(G II)・Adenovirus2型
8才	女	EPEC・Salmonella Derby
1才	女	Adenovirus2型・CoxsackievirusA9
1才未満	男	NoV(G II)・Sapovirus
1才未満	女	NoV(G II)・Poliovirus(Sabin I)
5才	男	NoV(G II)・Adenovirus41型
1才	男	NoV(G I)・Adenovirus41型

EPEC: Enteropathogenic E.coli

3.2 NoV遺伝子解析

平成17年度に県内で検出されたNoVのG I 群は、図2に示すとおりG I /3, G I /4, G I /11の近縁株であった。G I /4は2月に利府町の小学校で発生した感染症集団発生由来(▲)で、G I /11は12月に採取した感染性胃腸炎患者由来(05150NV/0512)であった。G I /3では、4, 5月に塩釜地域で採取した感染性胃腸炎患者由来(05060NV/0505, 05021NV/0504), 10月に松島町で採取した健常者由来(◎), および12月に山元町で発生した食中毒由来(★)とが近縁であり、さらに健常者由来と食中毒由来は相同性が100%一致するという興味深い結果が得られた。

G II 群は図3のようにG II /4, G II /3, G II /6の3

つのクラスターに分類されたが、G II /4に属するものが最も多く、平成17年度の県内におけるNoV流行の主流はG II /4であったことが判明した。

G II /3では、流行期の11月、1月に仙南地域で採取された感染性胃腸炎患者由来(05123NV/0511, 05185NV/0601)と12月に福島県で発生した食中毒の患者(宮城県内在住)由来(★)とが近縁であり、県南部においてG II /3の流行があったことが推測された。

G II /6はNoVによる胃腸炎の非流行期と考えられている8月に塩釜地域で採取した感染性胃腸炎患者由来(05108NV/0508)と、流行期の12月に気仙沼地域で採取した感染性胃腸炎患者由来(05147NV/0512), および12月に仙南地域の老人保健施設において発生した感染症集団発生由来(▲)のウイルスに相同性(99%)が認められた。

G II /4は、検体採取時期と地域により若干異なるクラスターを作る傾向が認められた。また、非流行期の7月に採取した感染性胃腸炎患者由来(05078NV/0507)は、4~5月に採取されたウイルス(05014NV/0504他)よりも、流行期である12月に採取されたウイルス(05133NV/0512他)の遺伝子型に近縁な事が判明した。

このように、G I 群, G II 群ともに、流行期の感染性胃腸炎患者や食中毒患者から検出したウイルスと同じ遺伝子型のウイルスが、非流行期と考えられている夏季の感染性胃腸炎患者や健常者から検出されたことから、非流行期と流行期のウイルスの間に関連があることが強く示唆された。

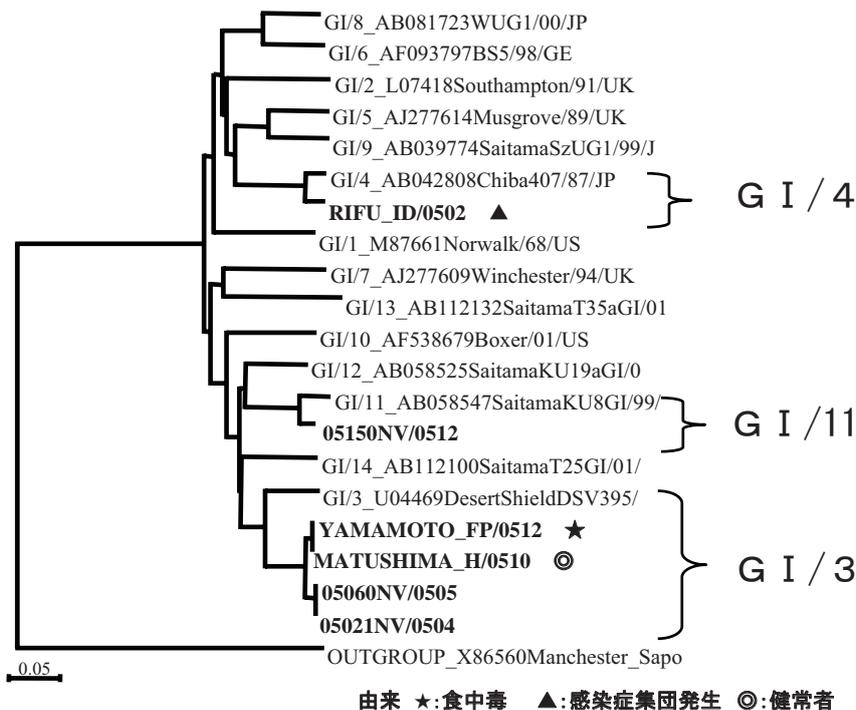


図2 NoV・G I 群による分子系統樹



図3 NoV・G2群による分子系統樹

#### 4 まとめ

年間を通した感染性胃腸炎の病原体検索の結果、本県においても様々な病原体が浸淫していることが明らかとなった。とくに、NoVを原因とする感染性胃腸炎の非流行期である7、8月の感染性胃腸炎患者からNoV遺伝子を検出したことにより、年間を通し市中にNoVによる感染性胃腸炎が発生していることが推測された。

さらに、NoV遺伝子の分子疫学的解析を行った結果、非流行期の感染性胃腸炎患者や健常者から検出されたウイルスの遺伝子型と流行期に検出されたウイルスの遺伝子型には高い相同性が認められ、両者の間には関連があることが示唆された。

以上の結果より、非流行期における感染性胃腸炎の病原体の動向を把握することは、感染性胃腸炎の流行防止対策を検討する上で非常に重要である。

#### 5 謝辞

感染症発生動向調査病原体検査にご協力いただいた医療機関の先生方をはじめ、関係者の皆様に感謝申し上げます。

#### 6 参考文献

- 1) 国立感染症研究所感染症情報センター：感染症発生動向調査週報2003年11週号（2003）
- 2) 秋山和夫，佐々木美江，山木紀彦，後藤郁男，佐藤千鶴子，植木洋，渡邊節，畠山敬，斉藤紀行：宮城県保健環境センター年報，21，43（2003）
- 3) 沖村容子，田村広子，菊地奈穂子，佐々木美江，山口友美，山木紀彦，後藤郁男，植木洋，畠山敬，御代田恭子，秋山和夫：宮城県保健環境センター年報，22，141（2005）
- 4) 国立感染症研究所ウイルス2部，衛生微生物協議会レファレンス委員会：ウイルス下痢症診断マニュアル（平成11年8月）
- 5) 国立感染症研究所，地方衛生研究所全国衛生微生物協議会：病原体検出マニュアル（平成15年12月9日）
- 6) 田澤節子，中村久子，中村良子：臨床と微生物，27，128（2000）