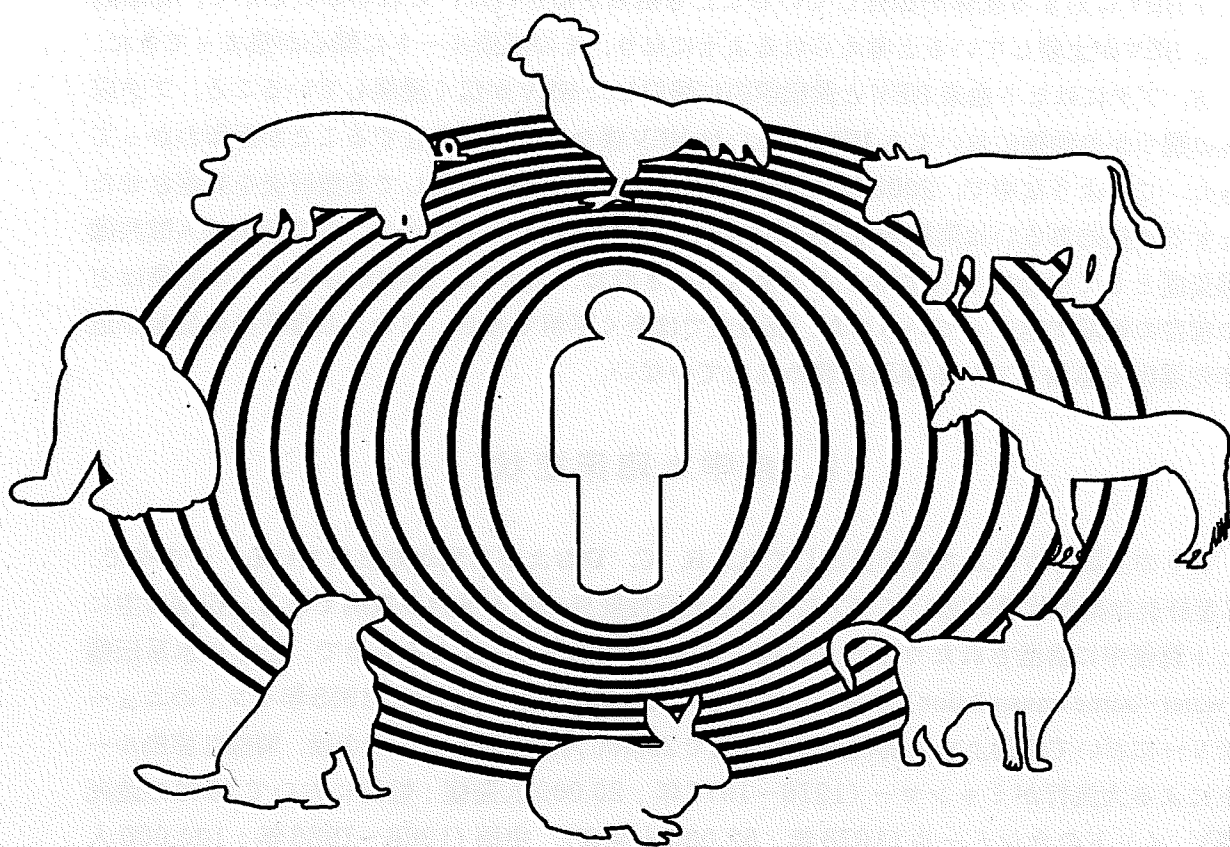


# 人獸共通感染症

清水実嗣 監修



養賢堂

# 第6章 E型肝炎

## 1. はじめに

E型肝炎はE型肝炎ウイルス(HEV)の感染によって起こるヒトの急性肝炎である。最近まで、本病は衛生状態の悪い発展途上国に限って発生が確認されていたため、欧米や日本などの先進国では輸入感染症(旅行者感染症)と考えられてきた。しかし、近年、日本を含む先進国で海外渡航歴のないヒトでの本病の発生が報告され、また、日本の国民20人に1人がHEVに対する抗体を保有していることも明らかにされた。これらのことから、先進国でもHEVが土着していると考えられるようになり、その感染ルートに関心が集まってきた。一方、ブタにはヒト由来HEVと遺伝学的に酷似したHEVが広く浸淫していること、ブタ以外の幾つかの動物においてもHEVあるいはHEV様ウイルスが存在することが近年わかってきた。このような中で、2003年には動物(食肉)からヒトに感染してE型肝炎を発症させたとする直接的あるいは間接的な証拠が相次いで報告された。すなわち、E型肝炎は人獣共通感染症としての側面を有することが明らかにされた。しかし、動物からヒトへの感染はどの程度の頻度で起こっているのか、現時点では全く不明である。また、E型肝炎の発生が近年先進国で急増している事実は認められていない。

## 2. 疫学と臨床症状

ヒトの主要なウイルス性肝炎としてA、B、C、DおよびE型が知られている。この中で、E型肝炎は衛生状態の悪いアジアにおける流行性肝炎の最も重要な疾病である。伝播は主にヒト糞便中に排泄されたウイルスの経口感染(糞口ルート)によるもので、とくに水系伝播(water-borne transmission)が多いとされる。大規模な発生としては、1955年インドのニューデリーにおいて飲用上水の糞便汚染が原因で29,000人が発症した。その後、同様な感染ルートによる大流行がミャンマー(1976~1977年; 20,000人発症; 妊婦において18%の致死率)、インドのカシミール(1978年; 52,000人発症)、中国(1986~1988年; 100,000人発症)、ソマリア(1988~1989年; 11,000人発症)、メキシコ(1988~1989年; 4,000人発症)などで確認されている。最近(2004年)では、アフリカのチャドやスーダンで大流行が確認されている。また、これらの国々では散発的な発生も頻繁に認められる。症例の多くは青年や大人であり、小児での発症例は少ない。患者から家族内接触者などへの二次罹患率は低く、その理由としては糞便中に排泄されるウイルス量が少ないことが上げられる。致死率は1~3%とA型肝炎の約10倍であり、とくに、妊婦は重症化しやすく、妊娠第三期での致死率は15%~25%と非常に高いことが報告されている。

潜伏期は2~9週間(平均6週間)で、臨床症状はA型肝炎と似ており、腹痛、食欲不振、

褐色尿を伴った黄疸、発熱、肝臓の腫脹、不快感、嘔吐などで、時に関節痛、下痢、蕁麻疹なども見られる。黄疸症状が約2週間続いた後、通常発症から1カ月を経て完治する。黄疸に先立ってウイルス血症が1~2週間見られ、また、ウイルス血症に相前後して、糞便中へのウイルス排出が2~3週間見られる。E型肝炎はA型肝炎と同様、慢性化せず、肝硬変や肝癌への移行はない。終生免疫（一度感染すると二度目の感染や発症は阻止される）が成立するか否かは不明である。

本病は欧米や日本などの先進国では輸入感染症、すなわち、E型肝炎が常在している発展途上国への渡航者が罹患する疾病と考えられてきたが、近年、日本を含む先進国で海外渡航歴のないヒトでの本病の発生が確認された。また、HEVに対する抗体調査により、米国で1~5%、日本でも約5%のヒトが抗体陽性であることが明らかにされた。これらのことから、先進国でもHEVが土着しているのではないかと考えられるようになった。最近、ブタがHEVの保有宿主（レゼルボア）であり、また、日本において加熱不十分な野生動物肉などの喫食によりHEVに感染したと考えられる症例が幾つか報告された（後述）。

### 3. 病原体

HEVは直径約30nmのエンベロープを持たない小型球形ウイルスで、約7.2Kbのプラス一本鎖RNAをゲノムとして持っている。1980年代初め、モスクワのBalayanがA型肝炎ウイルス陰性の流行性肝炎患者由来糞便抽出液を自ら飲み、肝炎の再現に成功した。これが本ウイルス発見の最初である。形態学的に食中毒の主要原因の一つであるノロウイルスと類似していること、主要な構造蛋白が一種であることなどから、以前はカリシウイルス科に分類されていた。しかし、ゲノム上での非構造蛋白機能ドメインの配置がカリシウイルス科のウイルスとは全く異なることが明らかとなり、現在は未分類のウイルスとされている。HEVが効率よく増殖する培養細胞系は確立されておらず、このことが、ウイルスの性状解析、本病の診断、また疫学調査を行う上で大きな障害となっている。HEVはゲノム塩基配列の相同性により、現在まで4種類の遺伝子型（I~IV）に分けられている。発展途上国での流行ウイルスはI型とII型であるのに対し、先進国で海外渡航歴のないヒトからは主にIII型のウイルスが検出されている。また、中国と台湾での最近の散発的な発生は主にIV型であることが報告されている。このように発展途上国と先進国で検出されるウイルスの遺伝子型が異なり、人獣共通感染症の一面を持つと考えられる遺伝子型は主にIII型とIV型である。日本での検出例においても、海外渡航歴のないヒト症例からは主にIII型とIV型（北海道で多い）の検出が報告されている。地域的には北海道、東北および関東での症例が多く報告されており、現在までは「東高西低」の傾向がある。HEVは血清学的には単一と考えられ、実験感染において異なった遺伝子型のHEV間で交差防御が成立する。

### 4. 診断

急性期患者の血清や糞便を検査材料としてRT-PCR法によるHEV遺伝子（RNA）検査が実施されている。現在広く使用されているプライマーは、いずれの遺伝子型（I~IV）のHEV

## 5. 日本で確認された HEV の感染ルート

も検出できるように設計されている。遺伝子型別は PCR 産物の塩基配列の決定によって行われる。血清学的検査では、組換え蛋白を抗原とした ELISA 法が幾つかの機関で開発され、急性期と回復期のペア血清を用いた HEV IgG 抗体価の上昇確認、また、急性期血清中の HEV IgM 抗体の検出によって行う。

### 5. 日本で確認された HEV の感染ルート

日本において HEV が動物（食肉）からヒトに感染して E 型肝炎を発症させたとする直接的あるいは間接的な証拠が 2003～2004 年に相次いで報告された（図 6.1）。まず、北海道でヒトとブタから遺伝子レベルでほぼ同一の HEV（IV 型）が検出された。また、北海道で市販の豚レバー 363 パッケージ中 7 件（1.9%）から HEV 遺伝子（III 型あるいは IV 型）が検出され、2001～2002 年に北海道の特定病院で受診した E 型肝炎患者（III 型あるいは IV 型の感染）の多く（10 名中 9 名）が発症 2～8 週前に加熱不十分な豚レバーを食べていたと報告された。また、鳥取県でイノシシの生肝臓を食べたヒト 2 名が E 型肝炎を発症（IV 型の感染）して内 1 名は死亡した。さらに、兵庫県においてシカの生肉を食べたヒト 4 名からとれた HEV（III 型）が食べ残しのシカ肉から検出された HEV と遺伝子レベルで同一であったことが報告された。また、長崎県で老人会のイノシシ肉バーベキューパーティーにより 12 人中 11 人が HEV（III 型）感染し、内 5 人が発症した。加えて、北海道の焼き肉店で加熱不十分な豚レバーを摂取したと考えられる 6 名が HEV に感染し、内 1 名が劇症肝炎で死亡した。これらの証拠から、E 型肝炎は人獣共通感染症としての側面を有することが明らかとなった。すなわち、これら HEV の感染ルートは食物性伝播（food-borne transmission）であり、動物由来感染（zoonotic transmission）であった。また、ウイルス保有宿主としてはブタ以外に野生動物も注目する必要性が生じてきた。しかしながら、このようなルートによるヒトの感染はどの程

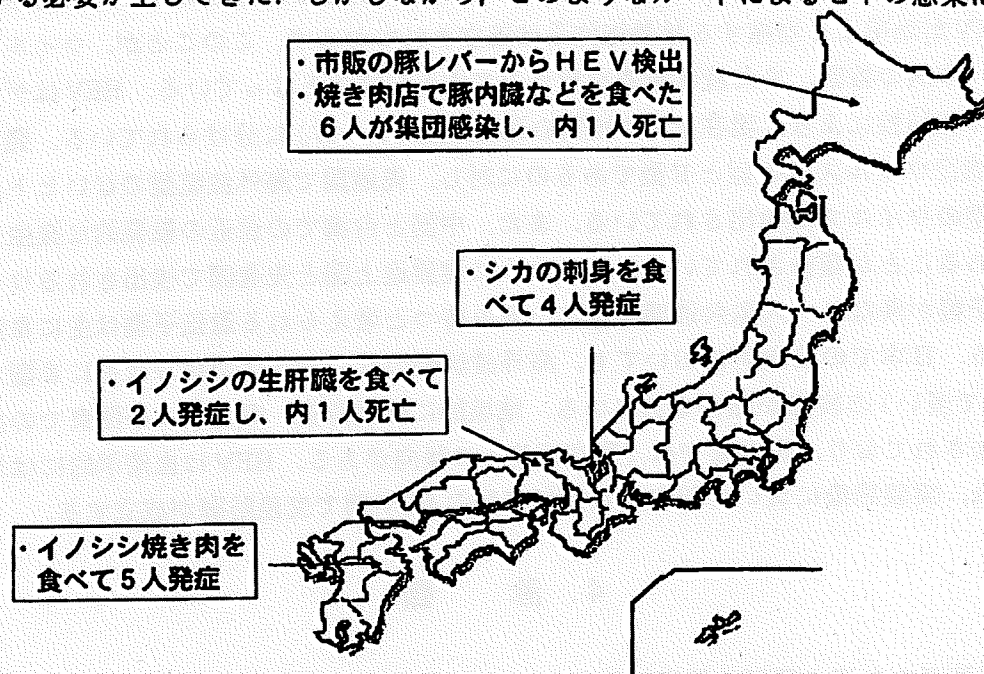


図 6.1 2003～2004 年に報告された HEV の食物性伝播  
（人獣共通感染症としての間接的ならびに直接的証拠）

度の頻度で起こっているのか、現時点では明らかではない。また、他の感染ルートとして、輸血による感染 (blood-borne transmission) が2003年に報告されている。一方、北海道札幌市の特定病院で診断されたE型肝炎36症例においては、潜伏期間中での海外渡航歴は2例、輸血感染は見られず、聞き取り調査を実施した13例の中で食物性伝播の可能性は豚レバーを摂取した2例に留まったと報告されていることから、上記以外の感染ルートも存在すると考えられる。

## 6. ブタや他の動物でのHEV感染

ブタにおいてヒト由来HEVと遺伝子レベルで酷似したHEVが世界的に高率に浸淫していることが明らかにされている。ブタの血清、糞便、肝臓などからRT-PCR法によりHEV遺伝子が検出され、SPF豚からの検出例も報告されている。ブタから検出される遺伝子型はⅢ型とⅣ型のみであり、とくにⅢ型が多い。わが国のブタからも両型のウイルスが検出され、その多くはⅢ型である。

ブタにおけるHEVの感染時期に関して、血清中のHEV遺伝子は主に2~4カ月齢のブタから検出され、1カ月齢と6~7カ月齢以降のブタからは検出されなかったと報告されている。筆者らは糞便中のHEV遺伝子検査と血清中の抗体検査を実施した。その結果、糞便中のHEV遺伝子は2~3カ月齢のブタから高率に検出され、とくに、3カ月齢では検査した半数以上のブタが陽性を示した。また、検出率は低いが、出荷時のブタの糞便からも陽性例が確認された。血清中の抗体検査では、調査した31農場中30農場でHEVの浸淫が確認され、HEV陽性農場にはSPF農場も含まれていた。HEV陽性農場においては、抗体価の上昇は3~4カ月齢で顕著に認められ、4~5カ月齢では抗体陽性率が100%を示した(図6.2)。また、1980~1990年代に採取された豚血清も高率に抗体陽性を示した。これらのことから、HEVは日本のブタ集団に広く浸淫しており、SPF豚も例外ではないこと、ブタでのHEVの感染は2~3カ月齢が主であること、ブタのHEV感染はここ数年の間に急に広まったのではないことが明らかとなった。また、出荷時期の大部分のブタにおいてウイルスはすでに体内から消失しているが、一部例外も存在すると考えられた。

ブタにおけるHEVの病原性は低いと考えられる。豚由来株(Ⅲ型)のブタへの実験感染で

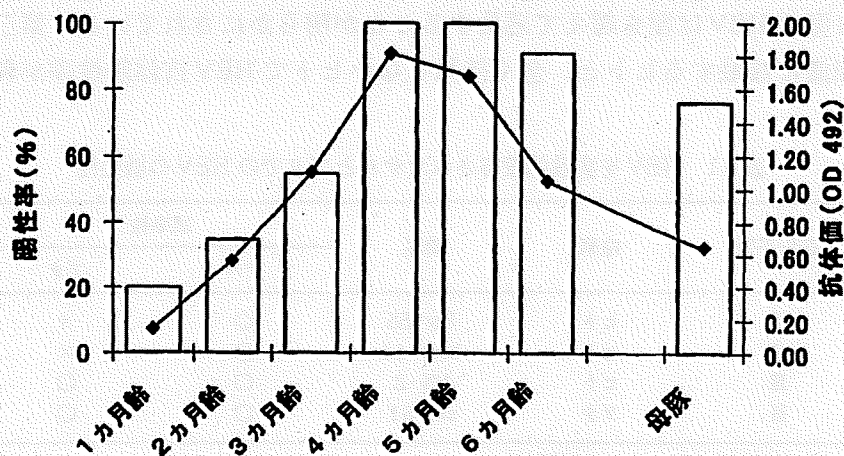


図6.2 ブタにおける月齢別HEV抗体陽性率(%；縦棒)と抗体価(OD値；折れ線)

## 7. 動物からヒトへのHEVの伝播

は、肉眼病変として肝門リンパ節ならびに腸管膜リンパ節の腫大、組織病変としてリンパ球-形質細胞性肝炎と肝実質細胞壊死が認められるが、臨床症状やアラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT; GPTとも呼ばれる) などの肝臓由来酵素の上昇は確認されていない。ウイルス遺伝子は肝臓、胆汁、糞便や血清などから2~3週間以上検出される。このようにHEVはブタにおいて浸淫率が高く病原性は低いことから、HEVの一部(Ⅲ型、Ⅳ型?)についてはブタが本来の自然宿主ではないかとも推測される。

ブタ以外の哺乳動物においてHEV遺伝子は、シカ、イノシシおよびマングースから検出されている。また、HEV抗体は、ラット、ウシ、サル、ヒツジ、ヤギ、ネコ、イヌ、イノシシなどで確認されている。よって、ブタ以外の動物においても、HEVあるいはHEV様ウイルスの感染があると考えられるが、これらの感染実態はほとんど不明である。一方、トリにおいては、ヒトHEVと抗原交差するが、遺伝学的には明らかに区別されるウイルス (big liver and spleen disease virus, トリHEV) が検出されている。

## 7. 動物からヒトへのHEVの伝播

ブタからヒトにHEVが伝播する直接証拠は現在まで報告されていない。しかし、前述のように加熱不十分な豚レバーを食しての感染を示唆する報告があるほか、多くの研究者がブタ-ヒト伝播の可能性を指摘している。その根拠は大きく以下の三点に基づいている。第一点目はウイルス遺伝子の近似性である。先進国において海外渡航歴のないヒトとブタから主に検出されるHEVはどちらもⅢ型である。一方、台湾と中国では最近のヒトでの主要なHEVはⅣ型であり、両国のブタから検出されるHEVは同じⅣ型である。また、同じ遺伝子型の中でも、地理的に近い地域から検出されたブタ由来株とヒト由来株は、地理的に遠い地域からのそれらよりも遺伝学的により近縁である場合が多い。さらに、前述のようにヒトとブタから遺伝学的にほぼ同一のウイルスが検出されている。第二点目の根拠として、一部のHEVはサルとブタの両方で実験感染が成立することがあげられる(表6.1)。ヒト由来株Ⅰ型、Ⅱ型、Ⅲ型はいずれもサルへの接種により感染が成立する。一方、ヒト由来株Ⅰ型あるいはⅡ型をブタに接種した場合、ブタは感染しない。しかし、Ⅲ型のヒト由来株をブタに接種すると感染は成立し、また、Ⅲ型のブタ由来株をサルに接種しても感染する。すなわち、Ⅲ型のHEVは種を超えて感染することが明らかにされている。第三点目の根拠は、ブタと頻繁に接触するヒトと、全く接触しないヒトでHEV抗体陽性率が異なるという

表6.1 HEVを実験的投与されたサルとブタでのHEVの感染性

遺伝子型	由来	株名	感染性 <sup>a</sup>	
			サル	ブタ
I	ヒト	Sar-55	○	×
II	ヒト	Mex-14	○	×
III	ヒト	US-2	○	○
III	ブタ	swUS1	○	○

<sup>a</sup> ○, 感染性有り; ×, 感染性無し

## 第6章 E型肝炎

表6.2 ブタに頻繁に接触するヒトと全く接触しないヒトとの HEV 抗体陽性率の比較

調査国	調査年	比較対象	陽性数/検査数	HEV 抗体陽性率 (%)
台湾 <sup>a</sup>	1999	養豚従事者	8/30	26.7
		豚肉取扱者	3/20	15.0
		豚非接触者	4/50	8.0
モルドバ <sup>b</sup>	2001	養豚従事者	135/264	51.1
		豚非接触者	63/255	24.7
米国 <sup>c</sup>	2002	養豚従事者	18/165	10.9
		豚非接触者	3/127	2.4
米国 <sup>d</sup>	2002	豚専門獣医師	78/295	26.4
		豚非接触者	73/400	18.3

<sup>a</sup> Hsieh *et al.* (1999) *J Clin Microbiol* 37 : 3828-3834

<sup>b</sup> Drobeniuc *et al.* (2001) *J Infect Dis* 184 : 1594-1597

<sup>c</sup> Withers *et al.* (2002) *Am J Trop Med Hyg* 66 : 384-388

<sup>d</sup> Meng *et al.* (2002) *J Clin Microbiol* 40 : 117-122

成績による(表6.2)。台湾での抗体陽性率は養豚従事者26.7%、対照者8%、モルドバでの陽性率は養豚従事者51.1%、対照者24.7%、米国ノースキャロライナ州においては、養豚従事者10.9%、対照者2.4%と報告されている。また、米国8州でのブタ専門獣医師の抗体陽性率は26.4%、対照者のそれは18.3%と報告されている。このように、いずれの報告においても頻繁にブタと接触するヒトは非接触者に比べて抗体陽性率が高い結果となっている。

ブタ以外の動物からヒトへのHEVの伝播は、前述のように、加熱不十分な野生動物の内臓や肉の喫食によると考えられる例が報告されている。ごく最近、シカ肉の生食によるHEV感染のリスクが評価された。この報告によると、日本の一地域においてシカ肉生食経験者の血清中HEV抗体陽性率は17.7%、一方、同じ地域でのシカ肉生食未経験者(対照者)のそれは2.2%と有意な違いが認められている。

## 8. 治療・予防対策

治療は対症療法のみであり、劇症肝炎には、血漿交換、人工肝補助療法、肝移植などが必要となる。

E型肝炎のワクチンは現在開発段階である。輸入感染症としての本病の予防は、本病常在国への渡航時には清潔の保証がない飲料水、非加熱の貝類、自分自身で皮をむかない非調理の果物・野菜を摂取しないようにする必要がある。

動物(食肉)に起因するE型肝炎発生のリスクについては不明な点が多い。とくに、野生動物におけるHEVの感染実態はほとんど明らかにされておらず、早急な調査が必要とされる。一方、HEVはSPF豚を含めた豚集団に高率に浸淫しているが、養豚従事者に肝炎発症者が多いという事実は現在まで確認されていない。このことは、ブタとの日常的な接触到

よってE型肝炎を発症するものではないことが想定されるが、結論にはさらなるデータの蓄積が必要である。また、HEV感染の回避だけでなく、養豚における基本的な労働衛生管理として、ブタ接触後の手洗いの励行と衣服や履物の交換は大変重要である。一方、農場においては、適切な糞尿処理を実施して流出や地下浸透による水質汚染のないようにする必要はある。

ブタにおけるHEVの主な感染時期は育成期であり、大多数のブタは出荷時にはすでに感染耐過してHEVは体内から消失していると考えられる。しかし、一部の出荷豚の糞便や市販の豚レバーからHEV遺伝子が検出されていることから、内臓や筋肉にHEVが含まれるリスクはゼロでない。このため、レバーなどの内臓肉だけでなく正肉も含めて生食は行うべきではない。生食を行わないことは野生動物の肉などにおいても全く同様である。HEVは通常の「加熱調理」により感染性を失うため、肉や内臓を食べることによる感染の危険性はなくなる。ブタにおいて日齢の違いによりHEVに対する感受性が異なるという報告は現在まで見当たらない。一方、成豚でのHEVの実験感染例が報告されている。このことから、現状の感染時期はブタの飼育方法や飼育環境が大きく影響していると考えられ、これらが変化すると感染時期が変わる可能性は残されている。よって、農場毎にHEVの感染実態を定期的に調査することも今後必要であると考えられる。

#### 参考文献

- 1) Meng XJ (2003) Swine hepatitis E virus : cross-species infection and risk in xenotransplantation. *Curr Top Microbiol Immunol* 278 : 185-216.
- 2) Meng XJ, Purcell RH, Halbur PG, Lehman JR, Webb DM, Tsareva TS, Haynes JS, Thacker BJ, Emerson SU (1997) A novel virus in swine is closely related to the human hepatitis E virus. *Proc Natl Acad Sci USA* 94 : 9860-9865.
- 3) Okamoto H, Takahashi M, Nishizawa T (2003) Features of hepatitis E virus infection in Japan. *Intern Med* 42 : 1065-1071.
- 4) 武田直和 (2004) E型肝炎. 感染症の話. IDWR 感染症週報.  
<http://idsc.nih.go.jp/kansen/index.html>
- 5) Tei S, Kitajima N, Takahashi K, Mishiro S (2003) Zoonotic transmission of hepatitis E virus from deer to human beings. *Lancet* 362 : 371-373.
- 6) White DO, Fenner FJ (1996) E型肝炎. 医学ウイルス学. 北村 敬訳. 367-369. 近代出版. 東京.

恒光 裕 (動物衛生研究所 ウイルス病研究チーム Hiroshi Tsunemitsu)



## 散発および集団事例から検出されたサポウイルスの遺伝子解析

熊谷 邦彦 石川 和子 三上 稔之 阿部 幸一  
成田 むつ子<sup>1</sup> 高橋 優子<sup>1</sup> 安田 準一<sup>1</sup> 中畑 徹<sup>2</sup> 河内 暁一<sup>3</sup>

2006年11月から2007年11月にかけて、県内において発生した散発事例(4事例)及び集団事例(2事例)からサポウイルス(以下SV)が検出された。これらの株について、ダイレクトシーケンスによる遺伝子解析を行い、NJ法により分子系統樹を作成した結果、2006年11月に発生した弘前保健所管内の散発事例から検出されたSVと、2006年12月に集団事例から検出されたSVはGenogroup Iに属し、両事例のSV塩基配列は完全に一致した。よってSVが地域内での感染を繰り返し、集団発生につながった可能性が推測された。一方、2006年11月に発生したむつ保健所管内での散発事例はGenogroup IIに属していた。2007年については、むつ保健所管内の散発2事例及び弘前保健所管内での集団事例から検出されたSV株はGenogroup IVに分類された。県内には少なくとも3つの遺伝子群(Genogroup)のSVが存在し、時には集団発生を引き起こすことが明らかになった。

Key words : Sapovirus, Direct Sequence, Phylogenetic Tree

### 1. はじめに

サポウイルス(以下SV)はカリシウイルス科サポウイルス属に属するウイルスであり、下痢・嘔吐を伴う感染性胃腸炎の原因ウイルスである。ビリオンは形態的にコップ上の陥凹を有し、ダビデの星状様の6頂点が見られ、遺伝子は翻訳領域が2つある約7500塩基対の一本鎖(+)RNAとなっている。現在、細胞培養系は存在しないが、遺伝子解析により、5つの遺伝子群(Genogroup)に分けられている。同じカリシウイルス科に属し、ヒトに病原性を示すウイルスとしてはノロウイルス(以下NV)があげられる。

我々は、感染性胃腸炎患者について、2005年度からNVの遺伝子検出が陰性だった場合、SVおよびアストロウイルスについてmultiplex PCRによる遺伝子検出を行っている。今回、2006年11月から2007年11月にかけて、SVが検出されたので、その概要を述べるとともに、検出されたウイルスの塩基配列を決定し、分子疫学的検討を加えたので報告する。

### 2. 材料と方法

材料は感染症発生動向調査病原体検索事業により得られた、散発発生4事例の胃腸炎患者の糞便4検体、および中南地域県民局地域健康福祉部保健総室(以下

弘前保健所)管内で発生した集団発生2事例の胃腸炎患者の糞便13検体を用いた。また、散発患者の内訳は弘前保健所管内が1検体、下北地域県民局地域健康福祉部保健総室(以下むつ保健所)管内が3検体であった。

糞便は滅菌蒸留水あるいはEagle MEM(ニッスイ)を用いて10%乳剤とし、10000rpm、20分遠心後、遠心上清140 $\mu$ lをQIAmp Viral RNA Mini Kit(QIAGEN社製)を用い、RNA抽出を行った。抽出RNAはDNase I(Takara)で37 $^{\circ}$ C、30分間処理した。cDNA合成にはrandom hexamer(Amersham社製)およびSuper Script II RT(Invitrogen社製)を用いた。

サポウイルス、アストロウイルスmultiplex PCRについて、プライマーはYanら<sup>1)</sup>の方法により調整し(サポウイルス:SLV5317,SLV5749 434bp,アストロウイルス:PreCAPI,82b 719bp)、増幅はEx Taq(Takara)を用い、反応系は50 $\mu$ l、熱変性94 $^{\circ}$ C 30秒、アニーリング55 $^{\circ}$ C 30秒、伸長反応72 $^{\circ}$ C 1分を1cycleとして、35cycle行った。増幅器はGeneAmp PCR System 9700(Applied Biosystems)を用いた。

得られたPCR産物をQIAquick PCR Purification Kit(QIAGEN)により精製し、蛍光ラベルには, BigDye Terminator Kit (ABI PRISM)を用い、オートシーケンサー ABI PRISM 310(Applied Biosystems)でダイレクトシーケンス法により塩基配列を決定した。

SV遺伝子解析は、318塩基を対象にKimuraのtwo parameter法によりClustal Wでアライメント(塩基

1 中南地域県民局地域健康福祉部保健総室  
2 むつ総合病院  
3 河内小児科・内科クリニック

配列比較)を行い、系統樹はNJ法 (bootstrap1000回)により作成した。参照株はHansmanら<sup>2)</sup>によった。

### 3. 事例の概要

#### (ア) 散発事例1

むつ保健所管内において、患者は2歳2ヶ月の女児であり、臨床症状は37.3度の発熱および下痢、吐気、嘔吐、腹痛の胃腸炎症状であった。患者発症日は2006年11月1日であり、検体採取日は11月7日であった。

#### (イ) 散発事例2

弘前保健所管内において、患者は33歳女性であり、症状としては37.2度の発熱および下痢、吐気、嘔吐、腹痛の胃腸炎症状であった。患者発症日および検体採取日はともに2006年11月16日であった。

#### (ウ) 集団事例1

2006年12月18日に弘前保健所管内の小学校(児童数:115人、職員数:13人、調理職員数:3人)で嘔吐・腹痛・下痢の胃腸炎症状を有する児童がおり、保健所が調査を行った。発症者は全学年に及び、12月9日に1人、10日に4人、そして11日に13人とピークを迎え、18日まで続き、1年生から6年生まで偏りなく分布し、発症者数は23人であった。時期を同じくして同一地域の保育所で胃腸炎の集団発生があり、保育所と小学校に通っている児童で同居している者がいたことから、関連性が疑われ、小学校の児童および職員から糞便9検体が採取された。

#### (エ) 散発事例3

むつ保健所管内において、患者は5歳の男児であり、臨床症状は嘔吐、腹痛の胃腸炎症状であった。患者発症日は2007年11月2日であり、検体採取日は11月6日であった。

#### (オ) 散発事例4

むつ保健所管内において、患者は5歳の男児であり、臨床症状は下痢、腹痛の胃腸炎症状であった。患者発症日は2007年11月26日であり、検体採取日は11月27日であった。

#### (カ) 集団事例2

2007年11月29日に弘前保健所管内の小学校(児童数:270人、職員数:20人、調理職員数:3人)の養護教諭から嘔吐・吐気・腹痛の胃腸炎症状を有する児童がいると保健所に連絡が入り、調査を行った。発症者は全学年に及び、11月28日に5人、29日に7人とピークを迎え、その後1日あたり1~4人が発症する状態が

12月15日まで続き、発症者数は合わせて37人であった。検体は11月28、29日の発症者4人から糞便が採取された。

### 4. 結果

SV検索は、散発及び集団事例でのNV陰性の場合について実施し、散発では4事例から検出された。一方、集団事例1では9検体中4検体から、集団事例2では4検体中4検体から検出され、いずれの事例も小学生からの検出であった(表1)。

シーケンスにより解析した塩基配列を元に系統樹を作成したところ、図1に示したように、弘前保健所管内における散発事例2及び集団事例1のSV遺伝子はGenogroup I (G I)に属し、bootstrap値からYokotel株と同じgenotypeであった。また、集団事例2のSV遺伝子はGenogroup IV (G IV)に属していた。むつ保健所管内における散発事例1のSV遺伝子はGenogroup II (G II)に属し、bootstrap値からCruiseship株と同じgenotypeであった。弘前保健所管内で発生した集団事例2、むつ保健所管内で発生した散発事例3及び散発事例4のSV遺伝子はG IVに属していた。

### 5. 考察

SVは従来、散発性の小児急性胃腸炎の原因ウイルスとして知られてきたが、2006年11月に弘前保健所管内で生じた散発事例2については、成人女性による発症であった。また、散発事例2から検出されたSV G Iと、その1ヶ月ほど後に弘前保健所管内で生じた集団事例1から検出されたSV G Iの塩基配列は、完全に一致し、いずれもYokotel株と同じgenotypeに属するものであった。

胃腸炎症状を起こすウイルスの伝播力は、便中の排泄量と密接な関係があるが、Hansmanら<sup>2)</sup>は、Yokotel株の排泄量は $3.0 \times 10^8$  copy/gであり、伝播力が強い可能性があると報告している。横手市の事例では、成人からも同一株が検出されており、このことから、本県において散発事例2で検出されたSV G Iが年齢を問わず地域内での感染を繰り返し、集団発生につながった可能性が推測された。この後、同じgenotypeに属するSVは検出されていないが、集団発生を引き起こす可能性が高い株として、今後県内全域に広がっていくのかどうか監視を続けていく必要があ

表1：散発及び集団事例のサボウイルス、アストロウイルス multiple PCR 結果

事例の種類	検体採取日	年齢(学年等)	性別	管轄保健所	サボウイルス、アストロウイルス multiplex PCR結果	遺伝子群 (Genogroup)
散発事例1	2006.11.7	2歳2ヶ月	女	むつ保健所	サボウイルス陽性	G II
散発事例2	2006.11.16	33歳	女	弘前保健所	サボウイルス陽性	G I
集団事例1	2006.11.21	小学1年	男	弘前保健所	陰性	-
〃	〃	小学1年	女	〃	サボウイルス陽性	G I
〃	〃	小学2年	女	〃	サボウイルス陽性	G I
〃	〃	小学3年	男	〃	サボウイルス陽性	G I
〃	〃	小学3年	女	〃	サボウイルス陽性	G I
〃	〃	小学4年	女	〃	陰性	-
〃	〃	小学5年	男	〃	陰性	-
〃	〃	小学6年	男	〃	陰性	-
〃	〃	職員(成人)	女	〃	陰性	-
散発事例3	2007.11.7	5歳	男	むつ保健所	サボウイルス陽性	GV
散発事例4	2007.11.27	5歳	男	むつ保健所	サボウイルス陽性	GV
集団事例2	2007.11.30	9歳	男	弘前保健所	サボウイルス陽性	GV
〃	2007.12.1	8歳	男	〃	サボウイルス陽性	GV
〃	〃	10歳	男	〃	サボウイルス陽性	GV
〃	〃	10歳	女	〃	サボウイルス陽性	GV

る。

また、2007年11月に弘前保健所管内で生じた集団事例2及び2007年11月にむつ保健所管内で生じた散発事例3、散発事例4からは、SV GIVが検出された。特に2007年度は5月に京都市の食中毒事例<sup>3)</sup>、10~12月にかけての熊本県での感染性胃腸炎の地域流行事例<sup>4)</sup>及び11月から12月にかけての和歌山市での身体障害者療護施設での集団発生事例<sup>5)</sup>のいずれからもSV GIVが検出されており、全国的な流行が推察される。本県において、弘前保健所管内における集団事例2が生じた前に、散発事例において同一遺伝子群が流行していたかどうかは不明であるが、今後、むつ保健所管内、ひいては県内全域においてGIVによる集団発生を監視する必要がある。

県内においては少なくとも3種類の遺伝子群のSVが確認され、散発発生のみならず、集団発生を引き起こすことが明らかになった。胃腸炎患者の集団発生においてはNVを疑うが、陰性だった場合にはSVも原因として十分に考えられ、原因究明のためにSV検出も行うことが必要である。

## 6. まとめ

(1) 2006年11月から2007年11月までの散発事例(む

つ保健所管内3事例、弘前保健所管内1事例)及び集団事例(弘前保健所管内2事例)において、NV遺伝子検出が陰性だった検体についてサボウイルス、アストロウイルスmultiplex PCRを実施したところ、サボウイルス遺伝子が検出された。

(2) 検出された遺伝子について、ダイレクトシーケンスにより塩基配列を決定し、NJ法により分子系統樹を描いたところ、2006年については、むつ保健所管内で生じた散発事例から検出されたSV株はGenogroup IIに分類された。一方、弘前保健所管内で生じた散発事例及び集団事例から検出されたSV株はGenogroup Iに分類され、両者の塩基配列は完全に一致した。2007年については、むつ保健所管内で生じた散発2事例から検出されたSV株はGenogroup IVに分類された。一方、弘前保健所管内で生じた集団事例から検出されたSV株もGenogroup IVに分類された。

(3) 県内には少なくとも3つの遺伝子群(Genogroup)のSVが存在し、時には集団発生を引き起こすことが明らかになった。

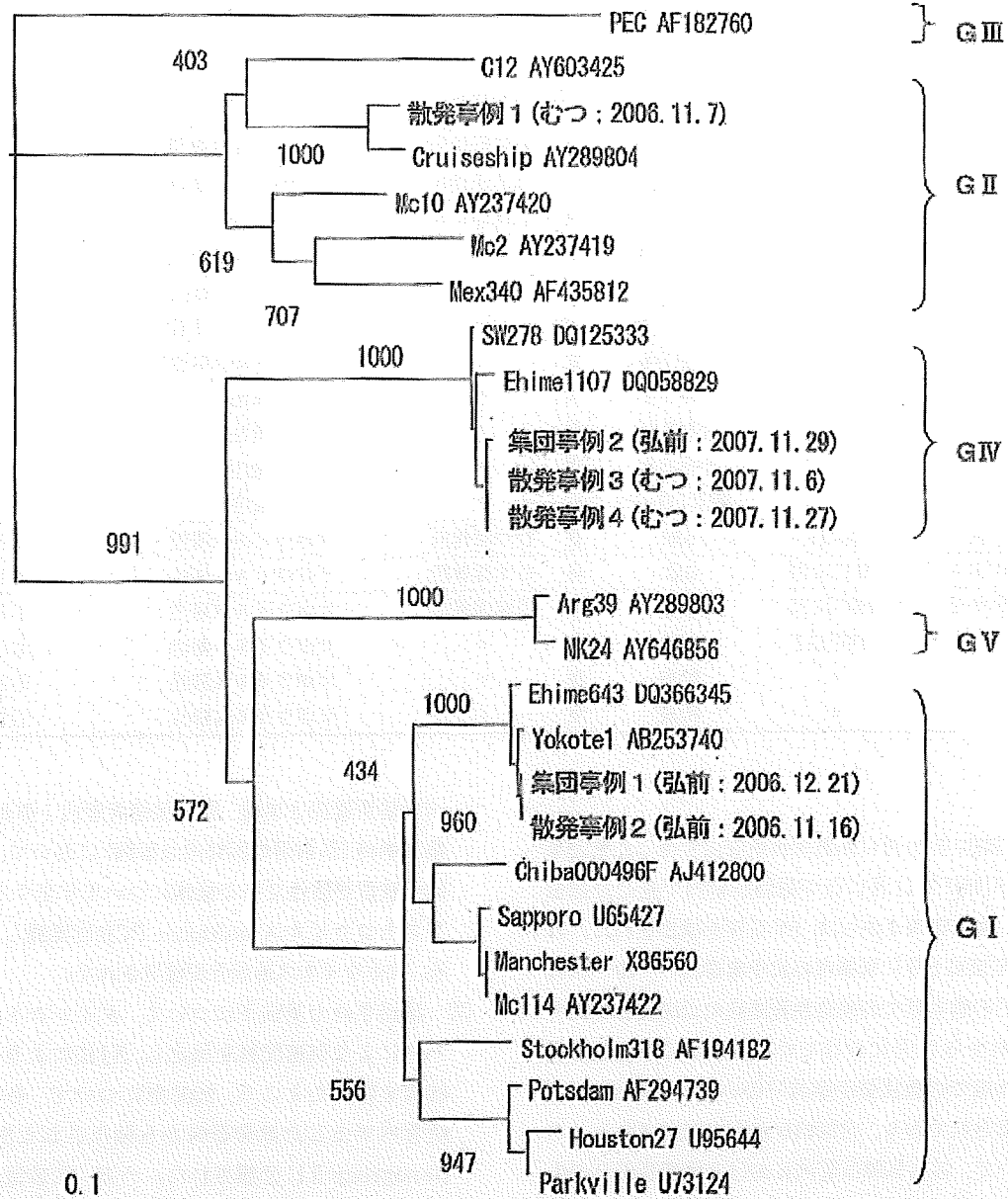


図1：青森県内で検出されたサボウイルスについての分子系統樹 (NJ法、bootstrap 1000回)

## 7. 文献

- 1) H. Yan, et.al, Detection of norovirus (G I, G II), Sapovirus and astrovirus in fecal samples using reverse transcription single-round multiplex PCR, *J. Virol. Methods*, 114: 37-44, 2003.
- 2) G. S. Hansman, et.al, Outbreak of gastroenteritis due to sapovirus, *J. Clin. Microbiol.*, 45: 1347-1349, 2007.
- 3) 宇宿秀三他：修学旅行時に発生したサボウイルスによる集団食中毒事例－横浜市, *病原微生物検出情報*, 28(10), 294-295, 2007.
- 4) 原田誠也他：サボウイルス G IV による感染性胃腸炎の地域流行－熊本県, *感染症発生動向調査週報*, 9(52), 12, 2007.
- 5) 藪内益郎他：身体障害者療養施設におけるサボウイルスによる集団嘔吐下痢症事例－和歌山市, *感染症発生動向調査週報*, 10(1,2), 22, 2007.

## 2006/07 シーズンのノロウイルス分子疫学解析

石川和子 熊谷邦彦 三上稔之 阿部幸一 畑山一郎

2006年10月から2007年5月までのノロウイルス (Norovirus: NV) による感染症及び食中毒疑い集団発生 38 事例から得られた 895 検体, 感染症発生動向調査に基づく病原体定点からの散発性の感染性胃腸炎患者便 57 検体, 及び県外で感染した患者便 10 検体, また, NV 汚染実態調査において 10 月~12 月に購入した生カキ 6 パックの中腸腺及びパック内浮遊水 6 検体を検査材料として NV 遺伝子検索を行った。その結果, 集団発生例では 37 事例で NV genogroup II 型 (NVG II) が, 1 事例で NVG II と NV genogroup I 型 (NVG I) が検出された。また, 感染性胃腸炎患者便 57 検体中 35 検体, 県外で感染した患者便 10 検体中 9 検体, 生カキ 6 パック (中腸腺 57 個) 中 4 パック (中腸腺 9 個), パック内浮遊水 6 パック中 1 パックから NVG II 遺伝子が検出された。

遺伝子解析の結果, 検出された NVG II はすべて G II /4/Bristol/93/UK (G II /4) 類似株であった。これらの G II /4 類似株は, 主流の 281/2006/HK (2006 年, 香港での検出株) 近縁株と, 少数の AC3-1/2006/UK (2006 年, 英国での検出株) 近縁株から構成されていた。また, 2005/06 シーズンの主流の G II /4 類似株は Sakai/04-179/2005/JP 近縁株であり, 2006/07 シーズンの流行株とは異なっていた。

Key words: Norovirus, RT-PCR, phylogenetic analysis

### 1. はじめに

感染性胃腸炎及び食中毒の病因物質 NV に帰因する患者数はこの数年増加し, 大きな社会問題となっている。特に 2006/07 シーズンの集団発生例は, 例年より 1 ヶ月程度早い 10 月中旬から全国各地で確認され, 11 月にはピークに達した。特に, 高齢者施設, 福祉養護施設, 病院, 保育園, ホテルなどで発生が多いことが確認された。また, 小児の感染性胃腸炎の報告数は, 感染症発生動向調査が開始されて以来最高値を示した<sup>1)</sup>。一方, 青森県における 2006/07 シーズンの NV の集団発生は, 九州, 関西, 関東地域に比べて約 1 ヶ月遅れの 11 月に増加しはじめて 12 月にピークに達し, 以後 5 月まで確認された。

本報では, 青森県における 2006/07 シーズンの NV 集団発生例の詳細を紹介すると共に, 散発性の感染性胃腸炎患者, 県外での感染例及び生カキ中腸腺とパック内浮遊水から検出された NV 遺伝子の解析を加えて, 当該シーズンに流行した NV の遺伝子型を明らかにした。また, 2005/06 シーズンの集団発生例由来 G II /4 類似株と 2006/07 シーズンの同株を比較し, 流行株の異同についても言及する。

### 2. 材料および方法

#### 2.1 検査材料

2006年10月から2007年5月の集団発生38事例から得られた895検体(糞便640, 吐物11, 食品125, ふ

きとり119), 感染症発生動向調査に基づく病原体定点(青森市, 弘前市, むつ市)からの散発性の感染性胃腸炎患者便57検体, 及び県外(東京, 長野, 福島, 秋田)で感染した患者便10検体, 生カキのNV汚染状況を把握するために10月~12月に購入した生カキ6パック(中腸腺57個), 及びパック内浮遊水6検体を検査材料とした。また, 系統樹解析には2006/07シーズンに検出されたG II /4類似株と比較するため, 2005/06シーズン集団発生例由来株9株を用いた。

#### 2.2 検査方法

検体処理, RNA抽出, cDNA合成及びPCRは, 既報<sup>2)</sup>に準じて実施した。NV遺伝子キャプシド領域の増幅用プライマーとして, COG1F/G1SKRとCOG2F/G2SKR, 及びGISKF/G1SKRとG2SKF/G2SKRを用いた。

#### 2.3 遺伝子解析

NVの塩基配列は, QIAquick PCR Purification Kitで精製したPCR産物を, BigDye<sup>®</sup> Terminator V1.1 Cycle Sequencing Kitを用いて, オートシーケンサーABI PRISM310 (Applied Biosystems)で決定された。G IIカプシド279塩基をClustal Wで比較し, 2006年3月~7月に香港で検出された281/2006/HK株, 一昨年堺市で流行したSakai/04-179/2005/JP株<sup>3)</sup>, 2006年英国で検出されたAC3-1/2006/UK株<sup>3)</sup>を用いて近隣結合法(NJ法)により分子系統樹を作成した。

### 3. 結果

感染症及び食中毒疑い集団発生例の月別発生状況は、2006年10月1例、11月4例、12月12例、2007年1月と2月各7例、3月1例、4月4例、5月2例であった(図1)。そのうち、食中毒例は12月2事例、1月1事例で、他はすべて感染症事例であった。また、施設

別発生としては、高齢者施設12件、福祉養護施設9件、宿泊施設9件、保育園・幼稚園と病院各2件、飲食店1件、その他3件であった(図2)。本シーズンは、全国的にも高齢者施設、福祉養護施設及び宿泊施設での集団発生が多い傾向であった。集団発生の規模は、発症者3~10人6事例、11~20人16事例、22~38人9事例、40~65人5事例、119~121人2事例であった(表1)。

事例数

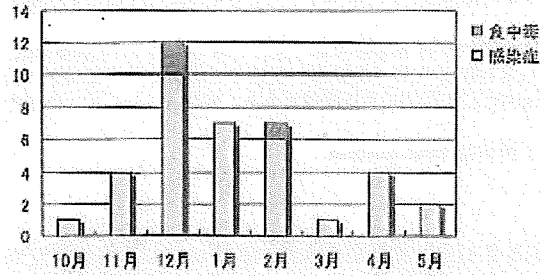


図1 2006/2007ノロウイルスによる月別発生状況

事例数

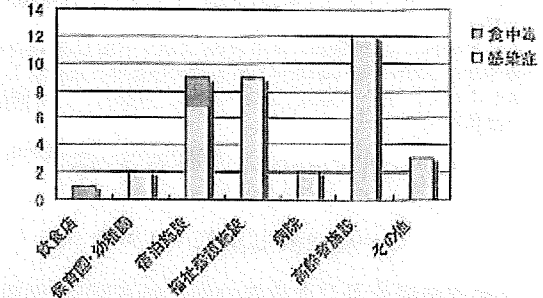


図2 2006/2007ノロウイルスによる施設別発生状況

表1 2006/2007 ノロウイルス集団発生事例(青森県)

事例番号	発生年月日	発生場所	発病者数(職員)		ふん便				吐物		食品		ふきとり		検査結果	
			喫食者数(職員)	陽性数/検査数	発症者・その他	調理従事者ふん便	陽性数/検査数	陽性数/検査数	陽性数/検査数	陽性数/検査数	陽性数/検査数					
												陽性数/検査数	陽性数/検査数	陽性数/検査数		陽性数/検査数
1	2005.10.6	修学旅行	東京	11	42(4)	7	10									NV(GII)
2	11.17	保育園	青森市	17	67(11)	4	8	0	2	0	5	0	3			NV(GII)
3	11.22	福祉養護施設	弘前市	45(8)		7	17	0	7			1	9	0	8	NV(GII)
4	11.18	特別養護老人ホーム	青森市	17(4)		5	5	3	15	0	1	2	10	0	5	NV(GII)
5	11.30	特別養護老人ホーム	五所川原市	16(2)	50	13	13	1	5	1	2	0	12	0	5	NV(GII)
6	12.11	特別養護老人ホーム	弘前市	23(3)	64	10	10	1	7							NV(GII)
7	12.12	福祉養護施設	青森市	16(2)	30	2	3	0	4			2	6	0	5	NV(GII)
8	12.13	福祉養護施設	外ヶ浜町	65(10)	100	7	10	3	6							NV(GII)
9	12.18	保育園	弘前市	15(1)	27(7)	6	6	0	2			1	6	1	3	NV(GII)
10	12.18	旅館	十和田市	15	27	2	7	0	5							NV(GII)
11	12.18	ホテル	八戸	121	345	7	7	2	27					1	8	NV(GII)
12	12.17	ホテル	八戸	119	345	3	5	1	42					0	16	NV(GII)
13	12.21	特別養護老人ホーム	弘前市	38(3)	157	6	7	3	8							NV(GII)
14	12.25	習字学校	青森市	6	14	5	9	1	5			0	5	0	10	NV(GII)
15	12.25	福祉養護施設	五所川原市	18(7)	30	6	6									NV(GII)
16	12.25	特別養護老人ホーム	今別町	18(3)	49	4	5	0	5							NV(GII)
17	12.31	特別養護老人ホーム	弘前市	25(4)	116	4	4	0	16							NV(GII)
18	2007.1.4	特別養護老人ホーム	三沢市	27(2)	107	8	10	2	9			0	12			NV(GII)
19	1.8	福祉養護施設	弘前市	18(3)	51	7	9	3	5							NV(GII)

事例番号	発 生 年月日	発 生 場 所	発病者数 (職員)		人 便				吐 物	食 品	ふきとり	検査結果				
					発症者・ その他		調理従事 者ふん便									
					陽性数/ 検査数	陽性数/ 検査数	陽性数/ 検査数	陽性数/ 検査数								
20	2007.1.9	特別養護老人ホーム	弘前市	35(4)	179	10	10	3	15			1	2	1	6	NV(GII)
21	1.9	福祉養護施設	弘前市	7	13	6	7	0	7							NV(GII)
22	1.15	特別養護老人ホーム	弘前市	24(5)	128	9	10	1	8							NV(GII)
23	1.17	ホテル	呼辺地町	18	46	6	7	2	41			0	3			NV(GI)
24	1.3	ホテル	鯉ヶ沢町	27(3)	159(11)	6	6	0	7	1	1	1	19	1	17	NV(GII)
25	2.1	病院	青森市	9		6	9									NV(GII)
26	2.5	福祉養護施設	平内町	15(2)	150	4	5	0	8							NV(GII)
27	2.9	特別養護老人ホーム	藤崎町	44(5)	95	4	4	0	10							NV(GI)
28	2.15	回転すし	弘前市	11		10	12	2	25					1	12	NV(GI)
29	2.24	バスツアー	弘前市	3		3	3									NV(GII)
30	2.24	病院	五所川原市	48(10)	312	18	19	15	30			0	18	0	7	NV(GII)
31	2.28	葬儀	平川市	10		3	4			0	1					NV(GI)
32	3.26	特別養護老人ホーム	弘前市	40(7)	100	5	10									NV(GI)
33	2007.4.4	福祉養護施設	五所川原市	22(5)	65	5	6	0	4	0	1	0	14	0	6	NV(GII)
34	4.9	福祉養護施設	青森市	7(2)	107	5	7	0	6							NV(GII)
35	4.14	ホテル	秋田県	16(2)	201(2)	8	8									NV(GII)
36	4.23	ショップ	青森市	18(2)	34	1	1	2	7			2	6			NV(GI)
37	5.11	武道館	弘前市	20(3)	52(16)	9	15	0	2					0	11	GI(8) GII(2)
38	5.31	宿泊施設	黒石市	28(1)	109(13)	5	6									NV(GII)

表2 PCR検査結果

Geno Type	区分	事例数	糞 便		吐物	食品	ふきとり	その他
			発症者・その他	調理従事者				
GI・GII	集団事例	1	* 9/15	0/2			0/11	
GII	集団事例	37	227/285	45/338	2/11	10/125	5/108	
	感染性胃腸炎例		35/57					
	県外		9/10					
	生カキ					9/57		
	バック内浮遊水							1/6

\*陽性数/検査数

集団発生38事例の発症者便及び調理従事者便640検体中281, 吐物11検体中2, 食品125検体中10, みそどり119検体中5からNV遺伝子が検出された。集団発生例での遺伝子型は, 集団発生例中1事例でNVG IとNVG IIが検出されたが, 他はすべてNVG IIであった(表1)。また, 散発性の感染性胃腸炎患者便検体は57検体中35検体, 県外で感染した患者便10検体中9検体, 生カキは6パック(中腸線57個)中4パック(中腸線9個), パック内浮遊水は6パック中1パックからNVG IIが検出された(表2)。次に, 集団発

生例36事例125株(G II /123株, G I /2株), 散発性の感染性胃腸炎例11株, 県外で感染した5株, 生カキ7株, パック内浮遊水1株についてNV遺伝子キャプシド領域の塩基配列を調べた。表3に示すように, 集団発生例では, 36事例のうち35事例のNVはG II /4/Bristol/93/UK(G II /4)類似株であった。また, G Iが検出された1事例(事例番号37)では, 2株ともG I /7/AJ277609Winchester/94/UK類似株であった。散発性の感染性胃腸炎患者, 県外での感染者, 生カキ及びパック内浮遊水のNVは, いずれもG II /4類似株で

表3 NV遺伝子型 (2006年10月～2007年5月)

区 分	解析数	遺伝子型
集団事例番号1～38 (7,10,37を除く)	123	G II /4/Bristol/93/UKX76716
集団事例番号37	2	G I /7/AJ277609Winchester/94/UK
感染性胃腸炎	11	G II /4/Bristol/93/UKX76716
県外での感染者	5	G II /4/Bristol/93/UKX76716
カキ	7	G II /4/Bristol/93/UKX76716
パック内浮遊水	1	G II /4/Bristol/93/UKX76716

149

あった。

上記の多様な検体から検出されたG II /4類似株間の近縁性を明らかにするために, 281/2006/HK, Sakai/04-179/2005/JP, AC3-1/2006/UK3株を用いて分子系統樹を作製した。その結果, 図3に示すように, 集団発生例35事例中28事例が281/2006/HK, 4事例がAC3-1/2006/UKと近縁株であった。また, 別の2事例にはAC3-1/2006/UKと281/2006/HK近縁株が混在していた(5-1,2と36-1,2)。10月に東京への修学旅行で感染した集団事例番号1はSakai/04-179/2005/JP近縁株であった。散発性の感染性胃腸炎例では9株が281/2006/HK, 2株がAC3-1/2006/UK近縁株であった(図4)。他に, 県外での感染例では4株が281/2006/HK, 1株がAC3-1/2006/UK近縁株であった。(図5)。NV汚染実態調査において, 生カキ及びパック内浮遊水から検出された株はすべて281/2006/HK近縁株であった(図6)。このように, 2006/07シーズンに種々の検体から得られたNVでは, 281/2006/

HK近縁株が主流を占めていたことが判明した。

さらに, 図7のように, 2005/06シーズンの集団発生例からの検出株は, 7事例がSakai/04-179/2005/JP, 1事例がAC3-1/2006/UK近縁株であり, 281/2006/HK近縁株は検出されなかった。このことは, 本県で流行したNV株は, 2005/06と2006/07シーズンで異なっていたことを示す。

## 5. 考察

2006年10月から2007年5月までのNVが原因の集団発生は38事例であった。発生場所として高齢者施設, 福祉養護施設, 及び宿泊施設での事例数が昨シーズンの約2倍で, 遺伝子解析の結果, ほとんどがG II /4類似株による事例であった。38事例中35事例は保健所での疫学調査の結果, 一人一人感染が考えられる感染症事例であった。食中毒例3事例はいずれもG II /4類似株による単一暴露で, 2枚貝などによる食材その







## ノロウイルス分子疫学解析 (2006 ~ 2008)

石川 和子 熊谷 邦彦<sup>1</sup> 筒井 理華 吉田 綾子  
松井 美保子<sup>2</sup> 三上 稔之 畑山 一郎

2007年11月から2008年5月までのノロウイルス (Norovirus: NV) による感染症及び食中毒疑い集団発生は35事例で、発症者便及び調理従事者便259検体中153、吐物6検体中1、食品63検体中0、ふきとり72検体中1からNV遺伝子が検出された。集団発生例での遺伝子型は2事例でG Iが、3事例でG IとG IIが検出されたが、他はすべてG IIであった。遺伝子解析の結果、G IはG I /4/AB042308Chiba407/1987/JP 類似株(2事例)、G I /14/AB112103SaitamaT25G1/01/JP 類似株(1事例)、G IIはG II /2/Melksham/89/UKXR1879 類似株(3事例)、G II /8/SaitamaU25/98/JPAB067543 類似株(1事例)、G II /13/M7/99/USA Y130761 類似株(2事例)で、その他23事例がG II /4/Bristol/93/UK(G II /4) 類似株であった。

各シーズン最も多く検出された型はG II /4 類似株で、解析の結果、2005/06シーズンはSakai/04-79/2005/JP、2006/07シーズンは281/2006/HK 株とAC3-1/2006/UK 株で、主流は281/2006/HK 株であった。2007/08シーズン株は2006/07シーズンに主流であった281/2006/HK 株であった。

Key words: Norovirus, RT-PCR, phylogenetic analysis

### 1. はじめに

NVはここ数年、食材そのものが原因による食中毒が減少し、NVで汚染された食品摂取による食中毒や、人→人感染による集団感染症が増大している。特に2006/07シーズンの集団発生は、高齢者施設、福祉養護施設、飲食店、ホテルでの発生が多く、全国で例年になく大流行となった。青森県では2006/07シーズンのNVによる集団発生及び感染性胃腸炎患者発生は全国に比べ1ヶ月遅れたものの、過去最高の報告数であった。2007/08シーズンは、感染性胃腸炎患者数は前シーズンと比較すると大幅に減少したが、集団発生事例数では大きな変化がみられなかった。

本報では、青森県における2007/08シーズンの集団発生例を紹介すると共に、過去3シーズン(2005/06シーズン<sup>1)</sup>、2006/07シーズン<sup>2)</sup>、2007/2008シーズン)の流行状況及び検出された遺伝子型について比較検討した。

### 2. 材料及び方法

#### 2. 1 検査材料

2007年11月から2008年5月までに発生した集団事例で、当センター検査分として、19事例から得られた

249検体(糞便157、吐物3、食品43、ふきとり46)、青森市保健所検査分として、17事例から得られた151検体(糞便102、吐物3、食品20、ふきとり26)を用いた。

#### 2. 2 検査方法

検体処理、RNA抽出、cDNA合成及びPCRは既報<sup>1)</sup>に準じて実施した。NV遺伝子キャプシド領域の増幅用プライマーとして、COG1F/G1SKRとCOG2F/G2SKR、及びG1SKF/G1SKRとG2SKF/G2SKRを用いた。

#### 2. 3 遺伝子解析

NVの塩基配列は、QIAquick PCR Purification Kitで精製したPCR産物を、BigDye Terminator Kit (ABI PRISM)を用いて、オートシーケンサーABI PRISM310 (Applied Biosystems)で決定された。NV遺伝子の型別は、Katayamaらの方法に基づいてキャプシド領域の系統樹解析により実施した。また、G II /4/Bristol/93/UK (G II /4) 変異株である2006/07シーズンに大流行した281/2006/HK株、AC3-1/2006/UK株<sup>3)</sup>、2005年堺市で流行したSakai/04-79/2005/JP株<sup>3)</sup>を用いて近隣結合法(NJ法)により分子系統樹を作成した。

1 青森県原子力センター  
2 青森市保健所

### 3. 結 果

2007/08シーズンの集団発生は36事例(青森市保健所管内以外:19, 青森市保健所管内:17)で、11月に弘前保健所管内で発生した1事例がサボウイルスで、他はすべてNVによる集団事例であった。その中で、食中毒事例は2月に発生した1事例のみであった。NV遺伝子は、発症者便及び調理従事者便259検体中153, 吐物G検体中1, 食品63検体中0, ふきとり72検体中1から検出された。NV遺伝子群(Genogroup:G)別ではG Iが2事例で、3事例でG IとG II, 他はすべてG IIであった(表1, 表2)。集団発生例35事例87株(G II/69株, G I/18株)についてNV遺伝子キャプシド領域の塩基配列を調べた。遺伝

子解析が可能であった32事例のうちG IはG I/14/AB112100SaitamaT25 G I/01/JP類似株(事例番号a3)とG I/4/AB042808Chiba407/1987/JP類似株(事例番号a4)であった。G IIはG II/2/Melksham/89/UKX81879類似株(事例番号2, a5, a14), G II/13/M7/99/USAY130761類似株(事例番号a25)及びG II/8/SaitamaU25/98/JPAB037543類似株(事例番号1)であった。また、G I, G II混合事例のうち事例番号a1では、G I/4/AB042808Chiba407/1987/JP類似株とG II/13/M7/99/USAY130761類似株が事例番号18では、G II/4/Bristol/93/UK (G II/4)類似株とG I解析不能であった。その他23事例がG II/4/Bristol/93/UK (G II/4)類似株であった(図1, 図2)。

表1 青森県内(青森市保健所管内以外)で発生した集団食中毒及び感染症事例(2007年11月~2008年5月)

事例番号	発生年月日	発生施設名	発生者数 (例数)	遺伝子				吐物	食品		ふきとり	検査結果				
				発症者・その他 陽性数/ 検査数	調理従事者 陽性数/ 検査数	陽性数/ 検査数	陽性数/ 検査数		陽性数/ 検査数	陽性数/ 検査数						
1	2007.11.1	保育園	弘前市 13(1)	51	3	3	0	2				NV(GII)GII/8				
2	11.21	会館	仙台市 153	113	4	6						NV(GII)GII/2				
3	11.28	小学校	弘前市 17	292(20)	4	4						株5/株2				
4	2008.1.4	グループホーム	弘前市 1(3)	36(18)	3	3						NV(GII)GII/4				
5	1.9	介護老人保健施設	弘前市 24(4)	195(63)	3	3						NV(GII)GII/4				
6	1.11	福祉支援施設	七戸町 18(1)	81(29)	0	0	1	5				NV(GII)				
7	1.13	グループホーム	五戸川原市 14(5)	67(20)	4	6			0	9		NV(GII)GII/4				
8	1.16	福祉支援施設	弘前市 25	78(25)	3	4	0	4	0	9	0	6	NV(GII)GII/4			
9	1.16	福祉支援施設	むつ市 14(3)	82(32)	3	4	0	5	0	13			NV(GII)GII/4			
10	1.24	介護老人保健施設	外ヶ浜町 1(3)	36(18)	2	3	1	7					NV(GII)GII/4			
11	1.22	介護老人保健施設	弘前市 13(4)	125(50)	4	4							NV(GII)GII/4			
12	1.31	ホテル	陸奥町 13	242	4	7	0	12	0	3	0	16		NV(GII)GII/4		
13	2.10	グループホーム	五戸川原市 1(1)	15(10)	4	10								NV(GII)GII/4		
14	2.22	福祉	むつ市 15	90	5	10	5	4	1	3	0	7	0	11		NV(GII)GII/4
15	3.7	ファミリー	弘前市 12(1)	59(30)	3	3										NV(GII)GII/4
16	3.12	介護老人保健施設	平内町 10	112(32)	3	3										NV(GII)GII/4
17	4.15	特別養護老人ホーム	三沢市 14(1)	59	3	4										NV(GII)GII/4
18	4.17	中学校(修学旅行)	東京 11	50	5	11										NV(GI・GII)GI/4 GII/13
19	6.28	飲食店	十和田市 3	6	2	6	2	24		0	2	0	6			NV(GI・GII)GI/4

表2 青森市保健所管内で発生した集団食中毒及び感染症事例(2007年11月~2008年5月)

番号	事例番号	発生年月日	発生施設名	発生者数 (例数)	遺伝子				吐物	食品		ふきとり	検査結果			
					発症者・その他 陽性数/ 検査数	調理従事者 陽性数/ 検査数	陽性数/ 検査数	陽性数/ 検査数		陽性数/ 検査数	陽性数/ 検査数					
1	a19	2007.11.12	弘前市	184	4	4								NV(GII)GII/4		
2	a14	11.22	仙台市	53	1	1									NV(GII)GII/2	
3	a17	2008.1.10	高橋宮崎町	14	7	9	1	1								NV(GII)GII/4
4	a18	1.12	グループホーム	10	3	4										NV(GII)GII/4
5	a18	1.16	グループホーム	9	4	5	1	1	0	1		0	6			NV(GII)GII/4
6	a20	1.16	福祉支援施設	15	4	4										NV(GII)GII/4
7	a21	1.16	グループホーム	12	5	5										NV(GII)GII/4
8	a22	1.23	飲食店	17	3	3						0	2			NV(GII)GII/4
9	a23	2.18	高齢者施設	26	5	5										NV(GII)GII/4
10	a24	2.26	福祉施設	16	5	14				0	0	1	6			NV(GII)GII/4
11	a25	3.14	幼稚園	65	10	12				0	3					NV(GII)GII/13
12	a25	3.22	グループホーム	6	2	2										NV(GII)GII/4
13	a1	3.29	東京	6	6	6										NV(GI・GII)GI/4 GII/13
14	a5	4.9	遊園学校	28	10	15			0	2	0	0	5			NV(GI)GI/14
15	a4	4.14	小学校	35	3	5										NV(GI)GI/4
16	a5	4.14	小学校	35	3	3										NV(GII)GII/2
17	a5	5.20	小学校	49	4	5	2	2								NV(GII)