# 胃腸炎ウイルスの疫学的研究

一電子顕微鏡を用いた胃腸炎ウイルスの検出 (2005/06 ~ 2009/10 シーズン) —

藤井理津志, 葛谷光隆, 濱野雅子, 木田浩司, 楢原幸二\*, 濃野 信\*\*, 金谷誠久\*\*\*(ウイルス科) \*岡山赤十字病院小児科 \*\*のうの小児科

\*\*\*)強国立病院機構 岡山医療センター小児科

#### 【資料】

## 胃腸炎ウイルスの疫学的研究

─電子顕微鏡を用いた胃腸炎ウイルスの検出(2005/06~2009/10シーズン)─

Studies on Viruses Causing Non-bacterial Gastroenteritis in Okayama

—Detection of Viruses Causing Non-bacterial Gastroenteritis by Electron Microscopy over five seasons from 2005/06 to 2009/10—

藤井理津志, 葛谷光隆, 濱野雅子, 木田浩司, 楢原幸二\*, 濃野 信\*\*, 金谷誠久\*\*\*(ウイルス科) Ritsushi Fujii, Mitsutaka Kuzuya, Masako Hamano, Kouji Kida, Kouji Narahara, Shin Nouno and Tomohisa Kanadani

#### 要 旨

岡山県内における感染性胃腸炎の流行状況と電子顕微鏡 (EM) 法による胃腸炎ウイルスの検出状況の関連性を検討するため,岡山県内で 2005 年 9 月~ 2006 年 8 月,2006 年 9 月~ 2007 年 8 月,2007 年 9 月~ 2008 年 8 月,2008 年 9 月~ 2009 年 8 月及び 2009 年 9 月~ 2010 年 8 月に採取した散発患者糞便 (合計 2270 件) についてEM法によるウイルス検索を行ったところ,ロタウイルス (RV) 様粒子 385 件 (17.0%),アデノウイルス様粒子 22 件 (1.0%),小型球形ウイルス (SRSV) 様粒子 271 件 (11.9%),RV 様粒子と SRSV 様粒子の混合 7 件 (0.3%) が観察された。5 シーズンで感染性胃腸炎の流行状況と胃腸炎ウイルスの検出状況を対比させたところ,SRSV の検出状況は感染性胃腸炎の流行状況を反映していたが,RV の検出状況は感染性胃腸炎の流行状況を反映していたが,RV の検出状況は感染性胃腸炎の流行状況を反映していたが。

[キーワード:小型球形ウイルス, ロタウイルス, 電子顕微鏡法]

[Key words: Small round stractured virus, Rotavirus, Electron microscopy]

#### 1. はじめに

A群ロタウイルス (ARV), C群ロタウイルス (CRV), 及びノロウイルス (NoV), サポウイルス (SV), アストロウイルス (AstV) 等の小型球形ウイルス (SRSV) は感染性胃腸炎の主原因ウイルスであり, 毎年多くの患者が発生している  $^{1)\sim 9}$ 。したがって, これらのウイルスの流行状況を解明することは予防対策上不可欠である。

また、感染性胃腸炎は感染症発生動向調査事業に基づき、5類感染症として患者定点での患者数が把握されているが、原因となる病原体の検査は限定的にしか行われていない。

そこで, 感染性胃腸炎起因ウイルスを検査し, 感染性 胃腸炎患者数との関連性を把握することを目的に, 協力 医療機関を受診した散発性感染性胃腸炎患者から網羅的に採取した糞便から、電子顕微鏡 (EM) 法による胃腸炎ウイルスの検索を行っている。

以上により、平成 22 年度は 2009 年 9 月~ 20010 年 8 月 (2009/10 シーズン) に散発した感染性胃腸炎患者の糞便について、ロタウイルス (RV)、アデノウイルス (ADV) 及び SRSV を検出するため EM 法によるウイルス検索を行った。また、2005 年 9 月~ 2006 年 8 月 (2005/06 シーズン)、2006 年 9 月~ 2007 年 8 月 (2006/07 シーズン)、2007 年 9 月~ 2008 年 8 月 (2007/08 シーズン) 及び 2008 年 9 月~ 2009 年 8 月 (2008/09 シーズン) に採取された糞便のウイルス検索結果と併せて、感染性胃腸炎の流行状況と対比させることによって、ウイルスの流行状況と

感染性胃腸炎患者数との関連性を調査した。

### 2. 材料と方法

#### (1) 感染性胃腸炎患者発生状況

岡山県感染症発生動向調査事業に基づき,2005/06シーズン,2006/07シーズン,2007/08シーズン,2008/09シーズン及び2009/10シーズンの定点医療機関当たりの感染性胃腸炎患者数(1週間に1カ所の定点医療機関を受診した感染性胃腸炎患者数の平均値)を週別に集計した。

#### (2) EM法によるウイルス検索

2005/06 シーズン, 2006/07 シーズン, 2007/08 シーズン, 2008/09 シーズン及び 2009/10 シーズンに岡山地区(岡山赤十字病院, 独立行政法人国立病院機構岡山医療センター)及び玉野地区(のうの小児科)の感染性胃腸炎患者各々 513 名, 1648 名及び 109 名, 合計 2270 名から糞便を採取した。

RV、ADV及びSRSVのEM法による検索は既報と同様にネガティブ染色法で行った $^{10)}$ 。

#### 3. 結果

#### (1) 患者発生状況

岡山県感染症発生動向調査事業に基づく、2005/06シーズン、2006/07シーズン、2007/08シーズン、2008/09シーズン及び 2009/10 シーズンにおける岡山県の感染性胃腸炎の週別定点当たり患者数は図  $1\sim5$ に示すとおりであった。

2005/06 シーズンでは, 第 45 週 (11 月) に急増し, 第 49 週 (12 月) にはピークの 10.87 人に達した。第 50 週 (12 月) 以後は減少傾向に転じたものの, 第 3 週 (1 月)

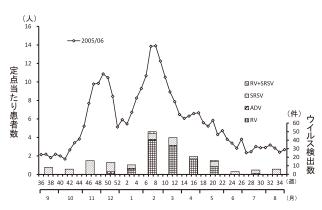


図 1 感染性胃腸炎の週別定点当たり患者数と 月別ウイルス検出状況 (2005/06)

には再び上昇に転じ、第8週 (2 月) には二番目のピークとしてシーズン最多の 13.91 人に達し、その後は漸減傾向となった (図 1)。

2006/07 シーズンでは, 第 45 週 (11 月) に急増し, 第 46 週 (11 月) にはピークの 25.54 人に達し, 2006/07 シーズンで最多となった。第 47 週 (11 月) 以後は漸減傾向となった (図 2)。

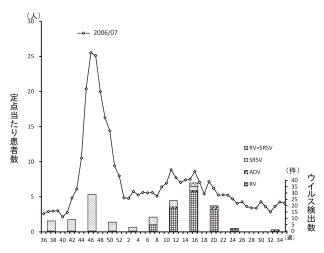


図 2 感染性胃腸炎の週別定点当たり患者数と 月別ウイルス検出状況(2006/07)

2007/08 シーズンでは、第 48 週 (12 月) に急増し、第 50 週 (12 月) にはピークの 20.19 人に達し、2007/08 シーズンで最多となった。第 51 週 (12 月) 以後は減少傾向に転じたものの、第 8 週 (2 月) には再び上昇に転じ、第 11 週 (3 月) には二番目のピークの 16.59 人に達し、その後は漸減傾向となった (図 3)。

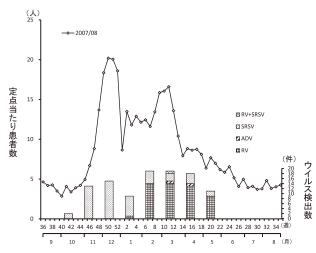


図3 感染性胃腸炎の週別定点当たり患者数と 月別ウイルス検出状況 (2007/08)

2008/09 シーズンでは, 第 49 週 (12 月) に急増し, 第 52 週 (12 月) にはピークの 17.06 人に達し, 2008/09 シーズンで最多となった。第 53 週 (12 月) 以後は漸減傾向となった (図 4)。

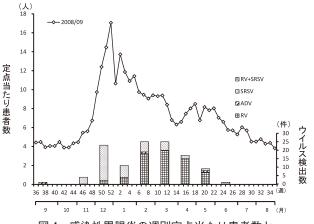


図 4 感染性胃腸炎の週別定点当たり患者数と 月別ウイルス検出状況 (2008/09)

2009/10 シーズンでは, 第2週(1月)に急増し, 第4週(1月)にはピークの19.91人に達し, 2009/10シーズンで最多となった。第7週(2月)以後は漸減傾向となった(図5)。

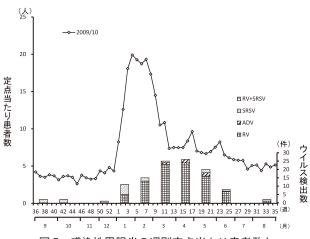


図 5 感染性胃腸炎の週別定点当たり患者数と 月別ウイルス検出状況 (2009/10)

### (2) ウイルス検出状況

表1に示すとおり、合計2270件の散発患者糞便よりRV385件(17.0%)、ADV22件(1.0%)、SRSV271件(11.9%)、RVとSRSVの混合7件(0.3%)、計685件(30.2%)のウイルス様粒子がEM法により観察された。また、各機関からの検体採取状況及びウイルス検出状況は表1に示すとおりであった。

各シーズン毎の月別ウイルス検出状況は表1に示す とおり、以下の様な状況であった。

2005/06 シーズンでは、合計 533 件の散発患者糞便より RV 107 件 (20.1%)、ADV 6 件 (1.1%)、SRSV 83 件 (15.6%)、RVとSRSVの混合 3 件 (0.6%)、計 199 件 (37.3%)のウイルス様粒子がEM法により観察された。RVは2006 年 2 ~ 5 月に多く検出され、ADVは2005 年 12 月~2006 年 3 月に検出され、SRSVは2005 年 11 月、12 月に多く検出された。

2006/07 シーズンでは、合計 418 件の散発患者糞便より RV 72 件 (17.2%)、ADV 6 件 (1.4%)、SRSV 71件 (17.0%)、RVと SRSV の混合 3 件 (0.7%)、計 152件 (36.4%)のウイルス様粒子がEM法により観察された。RVは2007年2~5月に多く検出され、ADVは2007年3~6月、8月に検出された。SRSV はシーズンを通して検出されたが、2006年11月に特に多く検出された。

2007/08 シーズンでは、合計 435 件の散発患者糞便より RV 51 件 (11.7%)、ADV 2 件 (0.5%)、SRSV 52 件 (12.0%)、RV と SRSV の混合 1 件 (0.2%)、計 106 件 (24.4%) のウイルス様粒子がEM法により観察された。RV は 2008 年 2 ~ 5 月に多く検出され、ADV は 2008 年 3 月、4 月に検出された。SRSV はシーズンを通して検出されたが、2007 年 11 ~ 12 月に特に多く検出された。

2008/09 シーズンでは、合計 438 件の散発患者糞便より RV66 件 (15.1%)、ADV 3件 (0.7%)、SRSV 47件 (10.7%)、計 116 件 (26.5%)のウイルス様粒子がEM法により観察された。RVは 2009 年 2~5 月に多く検出され、ADVは 2008 年 9 月、2009 年 2 月、5 月に検出された。SRSVは 2008 年 11 月~2009 年 3 月に検出されたが、2008 年 12 月に特に多く検出された。

2009/10 シーズンでは、合計 446 件の散発患者糞便より RV 89 件 (20.0%)、ADV 5 件 (1.1%)、SRSV 18 件 (4.0%)、計 112 件 (25.1%)のウイルス様粒子がEM 法により観察された。RV は 2010 年 2 ~ 5 月に多く検出され、ADV は 2010 年 3 ~ 5 月に検出された。SRSV はシーズンを通して検出されたが、2010 年 1 月に特に多く検出された。

表 1 採取シーズン別・年月別・採取機関別ウイルス検出状況(電子顕微鏡法)

[シーズン] 採取年月				数		岡山赤十字病院				国立病院岡山医療センター					のうの小児科					
	検体数 ·		検出			10/1-44			出 数		10/1-11			出 数		1全/士*/-	検 出		数	
		RV	ADV	SRSV	RV+ SRSV	検体数	RV	ADV	SRSV	RV+ SRSV	検体数・	RV	ADV	SRSV	RV+ SRSV	検体数 -	RV	ADV	SRSV	RV+ SRSV
[2005/06] 2005. 9 10 11 12 2006. 1 2 3 4 5 6 7	24 25 66 35 38 96 74 55 52 37 18	0 0 0 1 (2.9) 6(15.8) 40(41.7) 33(44.6) 18(32.7) 9(17.3) 0 0	0 0 0 2(5.7) 1(2.6) 1(1.0) 1(1.4) 0 0 1(5.6)	8(33.3) 6(24.0) 16(24.2) 11(31.4) 4(10.5) 7(7.3) 9(12.2) 3(5.5) 6(11.5) 3(8.1) 4(22.2) 6(46.2)	0 0 0 0 0 0 2(2.1) 0 0 1(1.9) 0	5 12 27 14 16 48 23 15 8 7 3 8	0 0 0 0 3 22 3 4 2 0 0	0 0 0 2 1 1 0 0 0	1 6 8 5 2 3 5 2 1 2 1 4	0 0 0 0 0 1 0 0 0	17 11 37 13 22 46 49 39 44 29 13	0 0 0 1 3 18 29 14 7 0	0 0 0 0 0 0 1 0 0	7 0 8 3 2 3 4 1 5 0 3 2	0 0 0 0 0 1 0 0 1 0	2 2 2 8 — 2 2 1 — 1 2 2	0 0 0 0 0 1 0	0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 3 - 1 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0
小計	533	107(20.1)	6( 1.1)	83(15.6)	3(0.6)	186	34	4	40	1	323	72	1	38	2	24	1	1	5	0
[2006/07] 2006. 9 10 11 12 2007. 1 2 3 4 5 6 7	19 17 65 36 25 26 56 73 55 25 11	0 0 0 0 0 5(19.2) 18(32.1) 31(42.5) 17(30.9) 1(4.0) 0	0 0 0 0 0 0 1( 1.8) 1( 1.4) 2( 3.6) 1( 4.0) 0 1(10.0)	8(42.1) 9(52.9) 29(44.6) 7(19.4) 3(12.0) 6(23.1) 5( 8.9) 3( 4.1) 1( 1.8) 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0 3(4.1) 0	10 8 11 9 7 10 8 11 3 13 5	0 0 0 0 0 2 1 5 1 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0	3 3 7 1 0 1 0 1 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0	6 8 51 26 18 12 47 61 50 12 6 2	0 0 0 0 3 17 26 15 1	0 0 0 0 0 0 1 1 2 1 0	5 6 21 6 3 3 5 2 1 0	0 0 0 0 0 0 0 0 2 0 0	3 1 3 1 — 4 1 1 2 — 2	0 0 0 0 0 0 0 1	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 1 0 	0 0 0 0 - 0 0 1 0 -
小計	418	72(17.2)	6( 1.4)	71(17.0)	3(0.7)	101	9	1	16	0	299	62	5	52	2	18	1	0	3	1
[2007/08] 2007. 9 10 11 12 2008. 1 2 3 4 5 6 7	4 15 40 66 31 52 46 52 56 25 31	0 0 0 1(3.2) 14(26.9) 14(30.4) 13(25.0) 9(16.1) 0	0 0 0 0 0 0 0 1(2,2) 1(1.9) 0 0	0 2(13.3) 13(32.5) 15(22.7) 8(25.8) 5( 9.6) 3( 6.5) 4( 7.7) 2( 3.6) 0 0	0 0 0 0 0 0 0 1(2.2) 0 0 0	2 10 7 16 7 9 9 9 6 4 8 2	0 0 0 0 0 2 1 2 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 2 3 2 5 2 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0	2 4 31 41 23 41 29 40 47 21 23 13	0 0 0 1 12 12 9 9 0 0	0 0 0 0 0 0 0 1 0 0	0 2 10 8 6 0 1 4 1 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0 0	1 2 9 1 2 8 3 3 — 2	0 0 0 0 0 1 2 0	0 0 0 0 0 1 0 0	0 1 4 0 0 0 0 1 —	- 0 0 0 0 0 1 0 0 - -
小計	435	51(11.7)	2( 0.5)	52(12.0)	1(0.2)	89	5	0	14	0	315	43	1	32	0	31	3	1	6	1
[2008/09] 2008. 9 10 11 12 2009. 1 2 3 4 5 6 7	16 16 22 59 49 50 70 67 42 11 19	0 0 0 2( 3.4) 4( 8.2) 18(36.0) 20(28.6) 15(22.4) 7(16.7) 0 0	1( 6.3) 0 0 0 0 0 1( 2.0) 0 0 1( 2.4) 0	0 0 4(18.2) 21(35.6) 7(14.3) 6(12.0) 5( 7.1) 2( 3.0) 1( 2.4) 1( 9.1) 0	0 0 0 0 0 0 0 0	8 3 14 3 6 2 3 3 4 4 5 6	0 0 0 0 0 0 0 0 1 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 3 2 1 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0	7 12 8 46 43 45 64 62 34 7 14	0 0 0 2 4 17 18 14 7 0	1 0 0 0 0 1 0 0 1 0	0 0 1 16 6 5 5 2 1 1 0	0 0 0 0 0 0 0	1 1 - 10 - 3 3 2 4 - -	0 0 - 0 - 1 2 0 0 -	0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 0	0 0 - 3 - 1 0 0 0	0 0  0 0 0 0 0
小計	438	66(15.1)	3( 0.7)	47(10.7)	0	61	1	0	6	0	351	62	3	37	0	26	3	0	4	0
[2009/10] 2009. 9 10 11 12 2010. 1 2 3 4 5 6 7 8	14 16 5 9 50 54 67 71 65 44 18 33	0 0 0 0 5(10.0) 13(24.1) 23(34.3) 24(33.8) 16(24.6) 7(15.9) 0 1(3.0)	0 0 0 0 0 0 1( 1.5) 2( 2.8) 2( 3.1) 0 0	2(14.3) 2(12.5) 0 1(11.1) 6(12.0) 2( 3.7) 1( 1.5) 0 2( 3.1) 1( 2.3) 0 1( 3.0)	0 0 0 0 0 0 0 0 0	1 7 3 6 3 6 4 17 5 8 5	0 0 0 0 0 0 2 3 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0	0 1 0 0 0 0 0 0 0	0 0 0 0 0 0 0 0	12 7 2 3 46 48 60 54 58 36 13 21	0 0 0 5 13 20 21 16 7 0	0 0 0 0 0 0 1 2 1 0	2 1 0 1 6 2 1 0 2 1 0 1	0 0 0 0 0 0 0 0	1 2 - 1 1 - 3 - 2 - 1	0 0	0 0 - 0 - 1 - 0	0 0 - 0 - 0 - 0	0 0  0  0  0
小計	446	89(20.0)	5( 1.1)	18( 4.0)	0	76	6	0	1	0	360	82	4	17	0	10	1	1	0	0
合計 ( ): 榆H	2270	385(17.0)	22( 1.0)	271(11.9)	7(0.3)	513	55	5	77	1	1648	321	14	176	4	109	9	3	18	2

<sup>():</sup>検出率(%)

#### 4. 考察

冬期を中心とするウイルス性胃腸炎患者の発生ピークは 12 月をピークとする SRSV と 2、 3 月をピークとする RV により、二峰性の発生曲線を持つ傾向が指摘されている  $^{(11)}$ が、標準的な二峰性の発生パターンを示したのは、 2005/06 シーズンと 2007/08 シーズンのみで、他の 3 シーズンでは標準的な二峰性の発生パターンとは異なり、一峰のみの発生ピークを示した(図  $1\sim5$ )。

ウイルス検出状況と患者発生状況の関係は、2005/06シーズンではSRSVが 11、12 月に多く検出され、RVは $2\sim5$  月に多く検出されていたことから、12 月、2 月をピークとする二峰性の患者発生状況と一致していた(図 1)。

2006/07 シーズンではSRSVが11月に特に多く検出され、RVは2~5月に多く検出されたため、11月をピークとする一峰性の患者発生状況とSRSVの検出状況は一致したが、RVの検出状況とは一致しなかった(図2)。

2007/08 シーズンではSRSVが  $11 \sim 12$  月に多く検出され、RV は  $2 \sim 5$  月に多く検出されていたことから、12 月、3 月をピークとする二峰性の患者発生状況と一致していた(図 3)。

2008/09 シーズンではSRSV が 12 月に特に多く検出され、RV は 2~5 月に多く検出されたため、12 月をピークとする一峰性の患者発生状況とSRSV の検出状況は一致したが、RV の検出状況とは一致しなかった (図 4)。

2009/10 シーズンではSRSVが1月に特に多く検出され、RVは2~5月に多く検出されたため、1月をピークとする一峰性の患者発生状況とSRSVの検出状況は一致したが、RVの検出状況とは一致しなかった(図5)。

また、2009/10 シーズンでは、標準的な 12 月より遅れて 第 4 週 (1 月) にピークに達した。一峰目の発生ピークは 11 月から 12 月になる場合が多い  $^{11)}$  ため、2009/10 シーズ ンの発生ピークが 1 月であったことは他シーズンとは大き く異なっていた。この理由として、 $10 \sim 12$  月に新型 (AH1pdm型) インフルエンザの大きな流行があった (岡山 県感染症発生動向調査事業) ことが何らかの影響を及ぼし た可能性があると考えられる。

以上により、11月から2月頃までの感染性胃腸炎の流行シーズンでは、SRSVの検出状況は患者数の増減を反映していることが判明したため、この時期にSRSVの検査を行うことで感染性胃腸炎の流行を予測できる可能

性が示唆されたと考えられる。

EM観察でSRSV様粒子が観察された検体については、 今後、さらに、NoV、SV、AstVの同定を行い、同定不 能な検体については、同定法を検討するための検査材料 として収集していく必要がある。

#### 文 献

- Matsumoto, K., Hatano, M., Kobayashi, K., Hasegawa, A., Yamazaki, S., Nakata S., Chiba, S., Kimura, Y.: An outbreak of gastroenteritis associated with acute rotaviral infection in schoolchildren, J. Infect. Dis., 160, 611-615, 1989
- Oishi, I., Yamazaki, K., Minekawa, Y.: An occurrence of diarrheal cases associated with group C rotavirus in adults, Microbiol. Immunol., 37, 505-509, 1993
- Otsu, R.: A mass outbreak of gastroenteritis associated with group C rotaviral infection in school-children, Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis., 21, 75-80, 1998
- 4) 葛谷光隆,藤井理津志,濱野雅子,小倉 肇,中山 俶槻,結縁栄次,片山健一,光信泰昇,井上康二郎: 岡山県内で初めて確認されたヒトC群ロタウイルス による集団胃腸炎事例,岡山県環境保健センター年 報,24,55-59,2000
- 5) 葛谷光隆,藤井理津志,濱野雅子,小倉 肇:教育 研修施設において発生したヒトC群ロタウイルスに よる集団胃腸炎事例,病原微生物検出情報,21,169-170,2000
- 6) 国立感染症研究所 感染症情報センター: ノロウイルスの流行 2006/07 シーズン, 病原微生物検出情報, 28, 277-278, 2007
- 7) 濱野雅子,藤井理津志,葛谷光隆,西島倫子,楢原幸二,濃野信,金谷誠久:胃腸炎ウイルスの研究 (2007 年度), 岡山県環境保健センター年報,32, 115-127,2008
- 8) 吉田徹也, 粕尾しず子, 畔上由佳, 内山友里恵, 薩 摩林一代, 白石 崇:アストロウイルス血清型8型 の検出-長野県:病原微生物検出情報, 30, 14-15, 2009
- 9) 小林慎一, 藤原範子, 水谷恵美, 安達啓一, 伊藤 雅,

安井善宏, 山下照夫, 平松礼司, 下岸 協, 皆川洋 子, 大嶌誠司, 林 克巳, 野田耕平, 丹羽哲久, 子 安春樹:給食弁当を原因としたサポウイルスによる 11) 上羽 修,藤井理津志,谷本浩一:ウイルス下痢症 大規模食中毒事例-愛知県, 病原微生物検出情報, 31, 322-323, 2010

- 10) 藤井理津志, 葛谷光隆, 濱野雅子, 小倉 肇: C群
- ロタウイルスの免疫学的検査法による検出、岡山県 環境保健センター年報, 24, 42-45, 2000
- に関する研究 第2報 1988/87年冬期の検出ウイ ルスについて、岡山県環境保健センター年報、11、 132-135, 1987