

ウイルス性下痢症研究会 第25回学術集会プログラム

2013年11月9日（土曜日） 〒650-0046兵庫県神戸市中央区港島中町6-9-1 神戸国際会議場 504号室にて

開場 12:30 開始 13:05

平成25年度 総会

13:05 - 13:15

司会：勢戸祥介（大阪府立大）、片山和彦（感染研）

特別講演

13:15 - 14:15

座長：野田衛（国立衛研）

タイトル：病原微生物検出情報（IASR）の発足からNESIDまで

山下和予 先生 国立感染症研究所感染症疫学センター

特別企画

14:15 - 15:30

座長：斎藤博之（秋田県健康環境センター）

「ノロウイルス2012-2013 流行を考える」

1. 2012/13シーズンのノロウイルス食中毒発生状況（野田衛・国立衛研） 14:15 - 14:30

2. 2012/13シーズンに大阪府で認められたノロウイルス流行について
（入谷展弘・大阪市立環境科学研究所） 14:30 - 14:45

3. ノロウイルス遺伝子変異の変遷（本村和嗣・大阪大学） 14:45 - 15:00

4. ノロウイルス2012変異株の出現（田村務・新潟県保健環境科学研究所） 15:00 - 15:15

5. 2012/13シーズンに広島府で発生したノロウイルスによる大規模食中毒
（藤井慶樹・広島市衛生研究所） 15:15 - 15:30

（12分発表、3分質疑応答）

休憩

15:30 - 15:50

話題提供

15:50 - 16:30

座長：片山和彦（感染研）

「母乳乳性タンパク質と下痢症ウイルス」

松田 幹 先生 名古屋大学農学部

トピックス

16:30 - 17:30

座長：原田誠也（熊本県保健環境科学研究所）

1. 臨床ウイルス学会（沖津祥子 日大医）

2. 国際カリシウイルス学会（森功二 東京都保健安全研究センター）

3. ロタウイルスの新知見（藤井克樹 感染研）

4. カリシウイルスの新知見（勢戸祥介 大阪府立大）

閉会の挨拶

17:30 - 17:35

勢戸祥介（大阪府立大）

抄 録

病原微生物検出情報（IASR）の発足から NESID まで

山下 和予

国立感染症研究所感染症疫学センター客員研究員

自己紹介：

1976年東京大学医学部保健学科卒業、卒論は「風疹流行時の妊婦の被害状況実態調査」。1982年東京大学大学院医学系研究科（母子保健学専攻）卒業、学位論文は日本各地の妊婦のHSV中和抗体保有状況を調査した「単純ヘルペスウイルスの血清疫学的研究」。1982年4月東京検疫所採用・予研ウイルス中央検査部（中検）併任。1984年中検血清情報管理室へ配置換え。1992年国立感染症研究所（感染研）感染症疫学部病原体疫学室へ（同年9月武蔵村山市から新宿区へ移転）、1997年感染研感染症情報センターへと所属部・室の組織再編・名称変更はあったが、2013年3月定年退官まで31年間病原微生物検出情報事務局として病原体情報システムを担当した。

病原微生物検出情報（IASR）：

1979～1982年度に「微生物検査情報のシステム化に関する研究班」により全国地方衛生研究所と予研の検査情報収集還元ネットワークが構築された。1980年3月に1979年年報とIASR月報第1号が発行された（1月検出分を2月に収集し、3月号で還元）。1982年4～9月に厚生省大臣官房統計情報部の大型コンピュータでデータを集計するFORTRANプログラムを自作し、同年10月号からIASR月報に毎月特集記事を作成掲載（最初のテーマは「手足口病」）。1993年1月号から特集記事英訳も掲載（翻訳は予研OBの阪口玄二先生が2008年まで、2009年以降吉倉廣先生が担当されている）。1996年からインターネット版IASRを公開。速報記事、速報グラフ・集計表をWEBでより迅速に公開することが要求されてきている。

感染症サーベイランスシステム：

1981年7月に予算事業として国レベルの感染症サーベイランスが始まった。当初は定点医療機関→ハガキ→都道府県・指定都市→OCR→厚生省保健情報課で患者情報が報告されていたが、1987年から国と地方自治体を結ぶ初めてのオンラインシステムに移行（病原体情報は10年遅れて1997年に補正予算でオンライン化）。1999年4月の感染症法施行に伴い、伝染病予防治法とともに伝染病統計が廃止され、全数届出疾患も患者情報システムに組み込まれた。病原体情報システムは2000年に感染症法に対応。2006年度からWEBベースのセントラルDB上に患者情報、病原体情報、流行予測調査などをサブシステムとするNational Epidemiological System for Infectious Diseases (NESID)運用開始。2012年4月にNESIDは機能強化更改された（同時期に感染研WEBシステムも全面的に変更された）。

2012/13 シーズンのノロウイルス食中毒発生状況

野田 衛

国立医薬品食品衛生研究所

厚生労働省の食中毒統計(2013年9月24日現在)に基づき、2002/03シーズン以降の11年間のノロウイルスの食中毒発生状況をみると、2012/13シーズンは事件数(382事例)では、2006/07シーズン(513事例)、2009/10シーズン(399事例)に次いで第三位、患者数(17,411名)では2006/07シーズン(30,852名)に次いで第二位であった。2012/13シーズンは特に12月に120件と多発(2006/07シーズン：150事例、平均：80事例)し、事件数ではシーズン全体の約31%、患者数では約44%を占めた。患者数の割合が特に多いのは、広島市で2,035名、山梨県で1,442名の大規模食中毒が12月に連続して発生したことが大きな要因である。11月~12月の年末に例年以上のノロウイルス食中毒が発生したが、年明け以降は例年以下の発生であり、1月から3月の過去11シーズン(平均164事例、6,063名)と比較すると、事例数(153事例)は第7位、患者数(4,771名)では第9位であった。年明け以降に発生数が減少した要因は不明であるが、年末に、2012変異型の流行拡大、高齢者施設での死亡例を伴う集団感染、大規模食中毒の発生など、例年以上にマスコミがノロウイルスの報道を行ったため、食品取扱業者などがノロウイルス対策を例年以上に取り組んだ可能性も否定できない。

原因施設別の発生状況をみると、平年と比較して事件数では飲食店での発生割合が高い傾向にあり、2006/07シーズンに特に多発した仕出し屋や旅館での発生はほぼ平年並みであった。患者数では仕出し屋の割合が高かった。

食中毒事件の発生規模(1食中毒事件当たりの平均患者数)もほぼ平年並みで、2012/13シーズンは10人未満86事例(過去11年の平均72事例)、10~24人130(111)、25~49人91(80)、50~74人31(29)、75~99人18(14)、100~499人23(24)、500人以上3(2)であった。

我々の研究班で収集した食中毒および有症苦情事例等の食品媒介感染事例(疑いを含む)から検出されたノロウイルスの遺伝子型は、GII/4が全体の82%を占め、以下、GII/2、GII/13、GI/6などが検出された。GII/4のうち、Sydney 2012変異型が181株でGII/4の88%、ノロウイルス全体の73%を占めた。このことから、全国で発生した食中毒の約3/4程度はSydney 2012変異型による事例であったと推定される。

2012-2013 シーズンに大阪市で認められたノロウイルス流行について

入谷展弘、改田 厚、阿部仁一郎、山元誠司、久保英幸、

平井有紀、後藤 薫、長谷 篤

大阪市立環境科学研究所

2012年大阪府の定点あたりの感染性胃腸炎患者数は第42週から急増し、第46週がピークであった。第46週までの発生状況は、ノロウイルスが大流行した2006年とほぼ同様であった。全国的にも第49週をピークとした患者発生状況は2006年に次ぐものであった。病原微生物検出情報から、主な原因はノロウイルスであったと考えられた。全国食中毒統計からも、2012年の病因物質別食中毒発生件数において、ノロウイルス事例は2006年に次いで多い報告数であった。以上のことから、2012-2013シーズンはノロウイルスが全国的に大きく流行したシーズンであったといえる。今回、本シーズンに大阪市で認められたノロウイルス流行について、過去の流行状況と比較しながら、その特徴について報告する。

9月から翌年8月までの期間を1シーズンとしてノロウイルス事例発生数を過去と比較したところ、大阪市では2012-2013シーズンの発生数が、1996-1997シーズン以降最多となった。ノロウイルス陽性事例の発生は2012年10月下旬から認められるようになり、11月および12月に集中していた。また、ヒトからヒトへの感染が疑われた事例が、約80%を占めていた。検出されたノロウイルスの遺伝子型は、少なくとも8種類認められ、GII.4型が最も多く、事例の92.6%から検出された。さらにGII.4株は2種類の亜型(Den Haag 2006b、Sydney 2012)に分類され、ほとんどがSydney 2012であった。Capsid N/S領域の塩基配列の比較から、大阪市で検出されたGII.4 Sydney 2012株は98.8%以上の相同性があり、非常に近縁であった。本株による事例は2012年11月に急増し、12月以降に検出されたGII.4株のすべてがSydney 2012であった。また、GII.4 Sydney 2012陽性事例は10~11月の期間に保育所で主に発生していたが、12月以降は高齢者施設などでの発生が多くなった。本流行株の主な感染年齢層が、乳幼児から高齢者へ時間と共に変化したことがうかがえる。

2012-2013シーズンは、大阪市を含めて全国的にノロウイルスが大きく流行し、流行株、流行時期、患者年齢層に特徴が認められた。今回、流行の監視・解析およびネットワークなどを介した情報交換・共有は、早期の流行状況把握と感染予防・拡大防止の情報発信に非常に有効であった。ノロウイルス胃腸炎の発生は依然として多く、流行の監視・解析を継続していくことが重要である。

ノロウイルス遺伝子変異の変遷

○ 本村和嗣^{1,2)}、横山勝²⁾、中村浩美²⁾、岡智一郎³⁾、片山和彦³⁾、野田衛⁴⁾、佐藤裕徳²⁾
田中智之⁵⁾、武田直和¹⁾

Norovirus Surveillance Group of Japan

- 1) 大阪大学 微生物病研究所 日本-タイ新興再興感染症共同研究センター
- 2) 国立感染症研究所 病原体ゲノム解析研究センター
- 3) 国立感染症研究所 ウイルス第二部
- 4) 国立医薬品食品衛生研究所 食品衛生管理部
- 5) 堺市衛生研究所

【背景】我々は、過去5シーズンにわたるノロウイルス流行株の全ゲノム解析(n=374)により、国内で発生した流行株は、ゲノム組換えにより複製能と免疫逃避能をバランスよく変化させ、適応変化能力を高めたキメラウイルスであることを報告してきた。日本では、昨シーズン、2006-2007 秋冬期に次ぐ、急性胃腸炎感染者数の増加が報告された。今回は、2012-2013 秋冬期に全国各地で流行したノロウイルスについて、過去に流行した株と比較し、ゲノム構造、抗原性の変化について、解析の途中結果を報告する。

【対象と方法】2006年10月から2013年4月に、20の都道府県で発生した537例のノロウイルス感染者を対象とした。各道府県の地研で異なる時期に収集した糞便検体を出発材料とし、ウイルスRNAを抽出した後、GII株特異的プライマーを用いてcDNAを合成した。相互に重複するノロウイルスゲノム断片をPCRにより増幅し、精製の後、ABI3730を用いてシーケンシングした。ウイルスゲノムの進化系統を近隣接合法により解析した。ゲノム構造をbootscanning plots法、探索的系統分析法、情報部位分析法により解析した。カプシドタンパク質立体構造を、Molecular Operating Environment (MOE)の解析ツールを用いて、ホモロジーモデリング法により構築し、特徴的なアミノ酸変異の立体的位置を、PyMOL解析ツールを用いて、構造上表示した。

【結果と考察】昨シーズン流行したウイルス株のORF2-3領域について系統樹解析を行なった結果、(i)異なる起源をもつ3種類のGII4株、2006b、2009a (New_Orleans 2009)、Sydney_2012が流行していたこと、(ii) Sydney_2012は、昨シーズン、国内で流行した主要な株であることがわかった。(iii) Sydney_2012は、2006bと比較して、shell領域：7箇所、P1領域：1箇所、P2領域：10箇所、特徴的変異が見つかった。抗原性を大きく変え、集団免疫より逃避できた可能性が高いことが示唆された。現在、Sydney_2012について、ア) ウイルスゲノム構造、および、イ) カプシドタンパク質における特徴的アミノ酸変異の立体位置について解析中である。

謝辞

糞便試料の収集に、以下の先生方に御協力いただきました(敬称略)。深く御礼申し上げます。吉澄志磨(北海道立衛生研究所)、三上稔之(青森県環境保健センター)、斉藤博之(秋田県健康環境センター)、高橋朱実、蛇口哲夫、高橋知子、佐藤直人(岩手県環境保健研究センター)、植木洋(宮城県保健環境セ

ンター)、田村務(新潟県保健環境科学研究所)、滝澤剛則、名古屋真弓(富山県衛生研究所)、篠崎邦子(千葉県衛生研究所)、吉田徹也(長野県環境保全研究所)、小林慎一(愛知県衛生研究所)、東方美保、小和田和誠(福井県衛生環境研究センター)、内野清子、三好龍也(堺市衛生研究所)、入谷展弘(大阪市立環境科学研究所)、阿部勝彦、伊藤文明、山本美知子(広島市衛生研究所)、重本直樹、福田伸治(広島県立総合技術研究所保健環境センター)、飯塚節子(島根県保健環境科学研究所)、山下育孝、近藤玲子(愛媛県立衛生環境研究所)、増本久人、船津丸貞幸(佐賀県衛生薬業センター)、松岡由美子(熊本市環境総合研究所)、原田誠也(熊本県保健環境科学研究所)、岩切章(宮崎県衛生環境研究所)

ノロウイルス 2012 変異株の出現

田村 務

新潟県保健環境科学研究所

■GII/4 2012 変異株の出現と流行の変遷

2012 年 10 月初旬から新潟県内で胃腸炎の集団発生が続発し、これらの胃腸炎患者から、遺伝子型 GII/4 のノロウイルスが検出された。初発事例由来株(12-1242)の COG2F/G2SKR 増幅領域 (N/S 領域) の塩基配列は、2012 年 3 月にオーストラリアで検出された Sydney/NSW0514/2012/AU (JX459908) (Sydney 株) と近縁であった。N/S 領域、ポリメラーゼ領域、カプシドの P2 領域の遺伝子系統樹解析で、Sydney 株と 12-1242 株は他の GII/4 変異株と異なるクレードを形成したことから、新しい変異株 (GII.4 2012 変異株) であることが推定された。

CaliciWeb に登録された株の解析により、GII/4 2012 変異株は北海道、大阪市で 1 月に採取された検体から最初に検出され、更に 10 月の流行初期には新潟県、東京都、千葉市、広島市、島根県、大分県、沖縄県で確認された。これらの情報から、この GII/4 2012 変異株が 2012/13 シーズンの感染性胃腸炎の流行の主流になることが流行のピークを迎える前の第 44 週から 46 週の時点で推定された。その後、全国的に感染性胃腸炎の流行期を迎え、感染症発生動向調査における定点あたり報告数のピークは、49 週で 19.6 となり、2006 年の流行に次ぐ値となった。世界的にもこの GII/4 2012 変異株が流行し、EU では 2013 年 1 月 3 日付で Eurosurveillance に、アメリカでは 1 月 25 日付で MMWR に報告された。

CaliciWeb で遺伝子情報の共有化に参加した多くの関係者の協力により、感染性胃腸炎の流行のピークの前に、原因と推定されるノロウイルスの解析が行われ、予防啓発ができた。今後もこのような活動を継続するとともに、世界的な情報共有が行われている NoroNet の情報共有も利用できれば、より精度の高い流行状況の把握と予測につながると思われる。

■GII/4 2012 変異株の遺伝学的特徴と流行のメカニズムの解析

12-1242 株における P2 領域のアミノ酸配列の変化を調べたところ、血液型抗原 (HBGA) の結合ポケット近傍の 368E と 413T の変異が認められた。2012 変異株は、これらの変異によりこれまでにヒト集団が獲得した抗体から逃れることにより、ヒトへの感染効率が向上した GII/4 であると考えられた。さらに、国立感染症研究所ウイルス第二部との共同研究により、12-1242 株の遺伝子全長配列の解析を行った。12-1242 株と Sydney 株との全長での塩基配列の相同性は 99% (7477nt/7541nt) であった。ORF1, 2, 3 に分けて 12-1242 株と過去に流行した GII/4 変異株の相同性を解析したところ、12-1242 株は ORF1 の遺伝子塩基配列では 2007a 変異株と相同性が高く、ORF2 及び ORF3 の遺伝子は 2008a 変異株と相同性が高い、キメラウイルスであった。ORF1 が 2007a 変異株と同じ GII.Pe 型であることは一つの大きな特徴である。

Debbink K.らは、HBGA のブロッキング試験により、2012 変異株の VLP が 2006 変異

株や 2009 変異株に対する抗体によってブロックされにくいことを確認した^{*}。そして、2012 変異株の A368E の変異が、免疫からの逃避に大な影響を及ぼしていることを推定した

我々は、Blockade epitope のアミノ酸の変化から、抗原性の変化を病原微生物検出情報でいち早く指摘したが、それは Debbink K.らによって実証された形となった。

※Debbink, K., et al. : Emergence of new pandemic GII.4 Sydney norovirus strain correlates with escape from herd immunity. *J. Inf. Dis.*,2013 in printing.

2012/13 シーズンに広島市で発生したノロウイルスによる 大規模食中毒

○藤井 慶樹 田中 寛子 山本 美和子 京塚 明美 石村 勝之

広島市衛生研究所生物科学部

2012/13 シーズンは 2006/07 シーズン以来、6 年ぶりにノロウイルスが大流行した。広島市においても、2012 年 10 月以降、ノロウイルスによる食中毒や有症苦情等が相次いで発生し、定点医療機関からの感染性胃腸炎の報告数も急増した。背景には、ノロウイルスの新しい変異株 (G II/4 Sydney 2012) が出現したことも、ひとつの要因となったものと考えられた。

こうした状況のなか、2012 年 12 月、本市において、弁当製造施設を原因とし、ノロウイルスによる食中毒としては国内で過去最多となる 2035 名もの患者が出た大規模な食中毒事件が発生し、新聞やテレビ等で取り上げられたことは記憶に新しく、本事例においても、ノロウイルス G II/4 Sydney 2012 が患者便、調理従事者便、施設 (便所) の拭き取りから検出された。

今回、この弁当製造施設で発生した食中毒事件について、施設や従事者の状況、検食や拭き取りの検査結果などを織り交ぜ、事件の発生に至った過程についての考察を行い、さらに、検出されたウイルスの解析結果なども含め、過去に類を見ないほどの大多数の患者が発生した要因について検討したので、事件の概要とともに紹介する。

「母乳乳清タンパク質と下痢症ウイルス」

松田 幹

名古屋大学大学院生命農学研究科

乳幼児の感染性胃腸炎による下痢症ではウイルスが原因となる割合が高く、ロタウイルスとノロウイルスなどが原因ウイルスとして知られている。母乳中には、母親が過去に感染した病原体に体する特異抗体 (sIgA, IgG) に加え、多様な非免疫性の成分が含まれており、乳幼児の免疫系が成熟するまでの感染防御に重要な役割を果たしている。感染防御に関与する非免疫性成分としては、ムチン、プロテオグリカン (酸性ムコ多糖)、ラクトアドヘリン (MFG-E8) やラクトフェリンなどの糖タンパク質、さらに多様な構造を持つオリゴ糖などが知られている。乳幼児下痢症原因ウイルスに対する母乳の感染防御成分候補としては、特異抗体、ラクトアドヘリン、およびラクトフェリンなどが想定されている。これらの3つの母乳乳清タンパク質とロタウイルスおよびノロウイルスとの関連についての先行研究 (下痢症に関する臨床疫学的研究、培養系での細胞生物学的研究、さらにウイルス粒子とタンパク質の相互作用についての生化学的研究) に、我々後発研究グループの最近の成果を加えて紹介し、本研究会での話題提供としたい。

ヒトロタウイルスワクチン接種を受けたウシの初乳のヒト乳児への経口投与は、その後のロタウイルス感染による下痢症発症を抑制する (Lancet 1989)。一方、ワクチン接種を受けていないウシの初乳中にもロタウイルス特異的抗体が存在し、その乳清および免疫グロブリン画分は培養細胞系でのロタウイルスの感染を中和する (感染症学雑誌 1990)。生化学的解析では、SDS-PAGE で分離し膜にブロットしたウシ初乳 IgG に、またヒト母乳分泌型 IgA にもヒトロタウイルスが結合する。ウシ初乳 IgG はヒトノロウイルスに対する特異抗体も含みノロウイルス VLP の腸上皮細胞への結合と取り込みを抑制する。ヒト母乳のラクトアドヘリンを含む高分子量ムチン複合体画分は培養細胞および動物実験でロタウイルス感染抑制作用を示し、複合体に含まれるラクトアドヘリンがロタウイルスに結合する主成分である (J Clin Invest 1992)。乳幼児のロタウイルス下痢症において無症候性感染乳児の母親の乳のラクトアドヘリン含量は症候性感染乳児の母親の乳よりも有意に高いが、ムチンや IgA には両群で差異はみられない (Lancet 1998)。ウシ乳から分離したラクトアドヘリンは細胞系でのロタウイルス感染増殖を抑制する。ウシ乳由来ラクトフェリンはネコカリシウイルスのネコ腎臓細胞培養系での感染増殖を抑制する (J Appl Microbiol 2003)。マウスノロウイルスのマウスマクロファージ株への感染と増殖をウシ乳ラクトフェリンが抑制し、ラクトフェリンは感染細胞でのインターフェロン産生を促進する (Biochem Biophys Res Commun. 2013)。ヒト母乳ラクトフェリンはいくつかの型のヒトノロウイルス VLP に結合する。ノロウイルス VLP はウイルス株に依存して、ヒト好中球および母乳ラクトフェリン、さらにウシ乳ラクトフェリンとの結合性が異なる。ラクトフェリン経口投与は乳幼児の下痢症 (ロタウイルスの便中検出頻度が最も高い) の発症頻度には影響しないが、下痢の期間を短縮し症状を軽減する (J Pediatr. 2013)。

第 54 回日本臨床ウイルス学会報告

沖津 祥子

日本大学医学部病態病理学系微生物学分野

第 54 回日本臨床ウイルス学会は 2013 年 6 月 8 日と 9 日に、川崎医科大学小児科学 寺田喜平会長の下、倉敷市芸文館（岡山県倉敷市）にて開催された。

一般演題 82 題中の 15 題がウイルス性下痢症関連の演題であった。今年度はロタワクチン導入後であったためか、15 題中 10 題がロタウイルスの発表であった。そのうち 3 題では日本の 3 地域においてロタウイルス胃腸炎による入院率の算出が行われ、今後ロタウイルスワクチンの有用性を評価するための基礎データとなると思われる。ノロウイルスの発表は 3 題であった。他の 2 題はアデノウイルス 1 題、ロタ、アデノ、ノロの迅速診断キットに関する発表 1 題であった。このうちから興味を持った演題のいくつかの報告を行いたい。

シンポジウム 1 は「新しいウイルスの発見とその臨床像ーパレコ、アイチ、インフル C、新型アデノなど」というタイトルで行われた。下痢症を引き起こすウイルスとしては新型アデノウイルス（国立感染症研究所・藤本嗣人）、アイチウイルスとパレコウイルス（愛知県衛生研究所・山下照夫）、パレコウイルス（新潟大学・齋藤昭彦）の講演があったが、下痢症ウイルスの視点ではなかった。

第5回世界カリシウイルス会議報告

森 功 次

東京都健康安全研究センター

本年10月12日から15日にかけて、中国の北京において第5回国際カリシウイルス会議(The Fifth International Calicivirus Conference)が開催された。4日間の会期に設定されたセッションは以下の10セッションであった。

- structure/replication/recombination
- animal calicivirus/animal model/surrogate
- epidemiology/clinical infection/immunology
- epidemiology/transmission/disease burden
- environmental viology/disinfection/inactivation
- epidemiology/emerging virus
- food virology
- detection/diagnosis
- host interaction/HBGA specificity
- vaccine/antiviral

今回はプログラム発表以後の演題や参加のキャンセルも多数みられ、報告数は講演(Keynote Lecture、State-of-the-art)を含めても口頭発表が69件、ポスター発表が39件であった。報告された演題の中から何点か概要を報告したい。

ロタウイルスの新知見 2013

藤井 克樹

国立感染症研究所 ウイルス第二部

ロタウイルスに関する研究について、昨年のウイルス性下痢症研究会以降に公表された論文の中から、代表的なものを抜粋して以下に記載した。発表では、この中から主な論文を取り上げて要点を解説する。

1. **Detection of novel rotavirus strain by vaccine postlicensure surveillance**

Weinberg, G. A., E. N. Teel, D. Bowen. et al.

Emerg Infect Dis. 2013 Aug;19(8):1321-3 Dispatch

アメリカでロタワクチン接種開始後（2009）に、新しいタイプ（G14P[24]）のウイルスが発見された。

2. **Comparison of 2 assays for diagnosing rotavirus and evaluating vaccine effectiveness in children with gastroenteritis.**

Tate JE, Mijatovic-Rustempasic S, Parashar UD. et al.

Emerg Infect Dis. 2013 Aug;19(8):1245-52.

診断およびワクチン効果を検証するため EIA 法と qRT-PCR 法を比較。qRT-PCR は感度が高すぎるため無症状でもウイルスが検出されてしまう。

3. **The spike protein VP4 defines the endocytic pathway used by rotavirus to enter MA104 cells.**

Díaz-Salinas MA, Romero P, Arias CF. et al.

J Virol. 2013 Feb;87(3):1658-63

ロタウイルスの MA104 細胞へのエンドサイトーシスのメカニズムはウイルス株によって異なる。UK strain (bovine)は clathrin を介したエンドサイトーシス、RRV (rhesus)はよく解明されていない clathrin、caveolin が関与しない経路で侵入する。

4. **Thiazolidines, a New Class of Antiviral Agents Effective against Rotavirus Infection, Target Viral Morphogenesis, Inhibiting Viroplasm Formation.**

La Frazia S, Ciucci A, Santoro MG. et al.

J Virol. 2013 Oct;87(20):11096-106

ロタウイルスに対する抗ウイルス薬 thiazolide は NSP2 と NSP5 の interaction を阻害して viroplasm 形成を抑制する。

5. Combinatorial tetramer staining and mass cytometry analysis facilitate T-cell epitope mapping and characterization.

Newell EW, Sigal N, Nair N, Kidd BA, Greenberg HB, Davis MM.

Nat Biotechnol. 2013 Jul;31(7):623-9

MHC tetramer と mass cytometry の技術を組み合わせて、ロタウイルスの T-cell epitope を新たに 6 種特定した。

6. Rotavirus mRNAs are released by transcript-specific channels in the double-layered viral capsid.

Periz J, Celma C, Jing B, Pinkney JN, Roy P, Kapanidis AN.

Proc Natl Acad Sci U S A. 2013 Jul 16;110(29):12042-7.

ロタウイルスの mRNA は二重層ウイルス粒子の transcript-specific channel を通して放出される。

7. Human rotavirus VP6-specific antibodies mediate intracellular neutralization by binding to a quaternary structure in the transcriptional pore.

Aiyegbo MS, Sapparapu G, Crowe JE Jr. et al.

PLoS One. 2013 May 9;8(5):e61101.

Anti-VP6 IgA は VP6 で構成される内殻の type I channel を塞ぐことによって、細胞内中和活性を発揮する。

8. Rice-based oral antibody fragment prophylaxis and therapy against rotavirus infection.

Tokuhara D, Alvarez B, Yuki Y. et al.

J Clin Invest. 2013 Sep 3;123(9):3829-38

ロタウイルス VP6 に対する中和抗体フラグメントを産生するトランスジェニックライスを作製した。

トピックス-4

カリシウイルスの新知見

勢戸 祥介

大阪府立大学獣医微生物学教室

昨年のウイルス性下痢症研究会以降に公表されたノロウイルスおよびカリシウイルス関連の論文の中から抜粋して記載した。

1. Human Norovirus

人に感染するノロウイルスでは、国内同様世界各地から GII.4 Sydney 2012/2013 の流行が多数報告されている（書誌情報は除く）。

Histo-blood group antigen-like substances of human enteric bacteria as specific adsorbents for human noroviruses. Miura T et al. J Virol. 2013, 87(17):9441-51

ヒトノロウイルス受容体候補である組織血液型抗原（HBGA）様物質を発現している腸内細菌が発見され、今後ノロウイルス制御等に役立つことが期待される。

Structural basis of substrate specificity and protease inhibition in Norwalk virus. Muhaxhiri Z et al. J Virol. 2013, 87(8):4281-92

Structural and inhibitor studies of norovirus 3C-like protease. Takahashi D et al. Virus Res. 2013, Sep 17

The viral polymerase inhibitor 2'-C-methylcytidine inhibits Norwalk virus replication and protects against norovirus-induced diarrhea and mortality in a mouse model. Rocha J et al. J Virol. 2013, Aug 28

非構造蛋白質の構造と機能が明らかにされ、これらの阻害剤を用いたノロウイルス治療薬の開発が期待される。

Identification of a broadly cross-reactive epitope in the inner shell of the norovirus capsid.

Parra I et al. Plos One. 2013, 8(6)

ノロウイルス GI、GII、GIV および GV に広く結合する MoAB が作出された。

2. Animal norovirus

Unusual self-assembly properties of norovirus Newbury 2 virus like particles. Tresset G et al. Arch Biochem Biophys. 2013,537(1):144-52

3. other Caliciviruses

Genetic characterization of reptilian calicivirus (Cro1). Sandval C et al. Virol J.2012, 9:297

rock rattlesnake（ガラガラヘビ）から Vero 細胞を用いて分離されたカリシウイルスはベシキユロウイルス属に分類された。

