

ウイルス性下痢症研究会 第27回学術集会プログラム

2015年11月21日(土) 開場 12:30 開始 13:05

平成27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：柴田伸一郎（名古屋市衛研）

「演題：アイチウイルスの発見とコブウイルス属について」

山下 照夫 先生（愛知県衛生研究所）

特別企画 14:15 - 15:30

座長：原田誠也（熊本県）

「下痢症ウイルスの新しい検査法と疫学的解析」

1. 新しい時系列分子系統解析

塚越博之 先生（群馬県衛生研究所）

2. 超高感度ELISA法、BLEIA

関根和人 先生（栄研化学）

3. DNAアプタマーによる検出法

白鳥行夫 先生

(NECソリューションイノベータ株式会社)

4. 環境試料からのウイルス測定における阻害とその対処法 端昭彦 先生（京都大学）

5. 次世代シークエンサーによる胃腸炎事例患者検体からのサポウイルスGV.2の検出

稻崎倫子 先生（富山県衛生研究所）

休憩 15:30 - 15:55

話題提供 15:55 - 16:35

座長：岡智一郎（感染研）

「NoVGII.P17-GII.17Kawasaki2014株の流行とその特徴」

片山和彦（国立感染症研究所）

トピックス 16:35 - 17:35

座長：勢戸 祥介（大阪府立大）

1. 臨床ウイルス学会

高梨さやか 先生（東京大学）

2. 国際水環境学会

佐野大輔 先生（北海道大学）

3. ロタウイルスの新知見

神谷元 先生（感染研）

4. サポウイルスの新知見

岡智一郎 先生（感染研）

閉会の挨拶 17:35 - 17:40

代表幹事：勢戸祥介（大阪府立大）

特別講演

アイチウイルスの発見とコブウイルス属について

山下 照夫

愛知県衛生研究所

【はじめに】アイチウイルスは、牡蠣が原因と推定された胃腸炎の集団発生において、患者の糞便から分離されたものである。既知の抗血清とは反応せず、遺伝子構造からピコルナウイルス科に属する新型ウイルスで、コブウイルス属アイチウイルスとされた。コブは日本語の瘤に由来し、アイチウイルスが同じピコルナウイルス科のエンテロウイルスと比べて粒子の表面が瘤のようにゴツゴツしていることから名づけられた。

【最初の事例】1989年3月に愛知県一宮市で、会社の送別会に参加した29名中21人が12～63時間後に下痢、腹痛、嘔吐、発熱などの症状を訴えたもので、酢ガキが原因食品と推定され、当所に5名の患者の糞便とペア血清が搬入された。電子顕微鏡による検査では小型球形ウイルスが1名から検出され、2名からBS-C-1細胞に細胞変性効果を起こすウイルスが分離された。患者のペア血清との反応を中心法で調べたところ、5名中4名の血清で有意な抗体価の上昇を示した¹⁾。

【ウイルス同定】エンテロ、ノロ、サポ及びアストロウイルスの抗血清とは反応しなかつたため、理化学的性状を調べたところ、クロロホルム処理、熱(50°C、30分)、酸(pH3.5)に耐性で、粒子の直径は30nmのRNAウイルスであった。遺伝子解析を行った結果、本ウイルスは7,302塩基の一本鎖RNAからなり、ピコルナウイルスであることが判明したが、その遺伝子構造から新しい属(コブウイルス属)のウイルスとなった²⁾。

【疫学】現在、本ウイルスは世界各国で存在が確認されている。小児患者からの検出率は、ロタ、アデノ、ノロ、サポ、アストロウイルス等の胃腸炎ウイルス陰性の患者の0～6.4%と低い。愛知県民を対象とした本ウイルスの中和抗体保有率調査では、4歳以下で7%(9/125)だが加齢とともに増加し、30歳以上では80%前後の人々が抗体を保有している³⁾。海外でも同様な結果が報告されている。

【その他のコブウイルス属】コブウイルスは、その後ウシ由来のウシコブウイルス⁴⁾と豚由来のブタコブウイルスが発見された。最近、種名が変更になりアイチウイルスが*Aichivirus A*、ウシコブウイルスが*Aichivirus B*、ブタコブウイルスが*Aichivirus C*とされた。*Aichivirus A*には、ヒト由来のアイチウイルスの他に、イヌ、マウス及びネココブウイルスが、*Aichivirus B*には、ウシの他にヒツジ及びフェレットコブウイルスが報告されている。また、新たな種の可能性のあるコブウイルスがヤギから発見されている。

【参考文献】1) Yamashita, T. et al. J Infect Dis 164:954-957, 1991. 2) Yamashita, T. et al. J Virol 72: 8408-8412, 1998. 3) Yamashita, T. et al. J Clin Microbiol 31:2938-2943, 1993.

4) Yamashita, T. et al. J Gen Virol 84:3069-3077. 2003.

特別企画“下痢症ウイルスの新しい検査法と疫学的解析”(1)

新しい時系列分子系統解析法

塚越 博之

群馬県衛生環境研究所

分子生物学の発展に伴って生物の進化を遺伝子レベルで解明しようとする分子進化学が誕生した。分子レベルでの進化は比較的一定の速度で起こり種の系統を反映していると考えられている。この性質を分子時計として用いることにより種の分岐年代を推定することも可能になってきている。現在では、解析技術の発展に伴ってウイルスの進化を分子進化学的に解明する試みが多く行われている。従来より、ウイルスの系統樹解析には近隣結合法(NJ 法)が主として使用されてきた。NJ 法は進化速度が速いゲノムの解析に使用され、遺伝学的距離、進化方向の推定およびクラスター解析が可能であるという特徴がある。しかし近年コンピュータの処理速度の進歩によって、ベイジアン・マルコフ連鎖モンテカルロ法(Bayesian Markov chain Monte Carlo method, MCMC 法)による解析を行う事が出来るようになってきた。MCMC 法は、NJ 法に加えて塩基置換速度(進化速度)の推定が可能であるという特徴があり、分岐年代の推定が可能になる。

ノロウイルス (NoV)に代表される下痢症ウイルスは、毎年大きな流行を起こしている。NoV は流行の大きさから多くの施設で検出されているが、NJ 法による解析が主として行われている。本講演では、新しい時系列解析法として MCMC 法により NoV について行った概要を紹介する。

特別企画“下痢症ウイルスの新しい検査法と疫学的解析”(2)

新しい超高感度測定法（BLEIA 法）

関根 和人

栄研化学株式会社 マーケティング推進室

ウイルス性下痢症の原因の多くはノロウイルス（NV）であることは周知の事実であり、大量の食品を扱う大量調理施設に対しては、“大量調理施設衛生管理マニュアル”で定期的な健康診断及び1回/月以上の検便検査をすることが義務付けられている。更に、症状のある従事者については、リアルタイム PCR 等の高感度の検便検査法で保有していないことが確認されるまで従事することを控えることが望ましいとされている。

現在の NV 検査法は感度が高く多くの遺伝子型に対応可能な PCR 法が主流であるが、価格が高く大量処理が困難であるとの問題がある。一方免疫学的検査法としては ELISA 法やイムノクロマト法があり、感度や特異性は劣るが安価で迅速に診断できるメリットがある。

今回私ども栄研化学は既存の遺伝子検査と免疫学的検査の長所を併せ持つ、高感度測定法（BLEIA 法）を開発した。

BLEIA 法（Bioluminescent enzyme immunoassay）生物発光酵素免疫測定法は、代表的な生物発光の一つであるホタルの発光で使用されている基質（ルシフェリン）と酵素（ルシフェラーゼ）を用いることで、低いバックグラウンド（生体由来ではない）とワイド・ダイナミックレンジ（5 枝以上の直線性）の測定法を確立した。酵素であるルシフェラーゼの安定性や化学修飾に対する耐性については、遺伝子工学の進歩により開発された耐熱性ルシフェラーゼや耐熱性ビオチン化ルシフェラーゼを用いることで解決し、ルシフェリンの安定性や発光強度の持続性の確保については組成を検討することで使用に耐えうる条件を設計することができた。また、この測定系のための自動測定機器として BLEIA-1200 を開発した。120 テスト/時間の処理能力を持ち、数種類の測定プロトコールに対応可能な性能を有している。

BLEIA-NV ‘栄研’ の測定感度は $10^5 \sim 10^6 \text{ copies/g}$ となり、市販の遺伝子検査に近い感度を出すことができた。また Genogroup I 及び II そして各 Genotype に対する反応性も良好な結果を得られた。

更に遺伝子検査では検体（便）を採取してから凍結で輸送され、検査施設では直接便を扱うため感染リスクや汚染拡大のリスクが伴っていたが、これらの軽減と処理工程の簡素化を目的に採便容器を制作した。

上記の 3 点（高感度試薬・自動測定装置・採便容器）を揃えることにより、簡便で感度が高く・安全性の高い、そして迅速処理と 3 拍子揃った NV 測定システムを開発できた。

DNA アプアタマーを用いたウイルス検出法の開発

白鳥 行大

NEC ソリューションイノベータ株式会社 イノベーションラボラトリ

アプタマー、まだあまりご存知の方も少ないかもしれません、様々なターゲットの立体構造を認識して結合する数十塩基の核酸リガンドで、SELEX(Systematic Evolution of Ligands by EXponential enrichment)と呼ばれるインビトロセレクション法で開発します。インビトロで開発するため、例えば毒性が強い難免疫性のターゲットでも開発が可能ですし、また抗体の作製が難しいとされる脂質や低分子ターゲットでも高性能なアプタマーの開発実績が報告されています¹⁾。さらに下記のようなメリットが挙げられ、その利便性から近年、医薬・診断薬開発のシーズとしても注目されています。

- 短い核酸配列であり化学修飾、結合親和性の改良が安価で容易に可能²⁾
- PCR で增幅が可能なため、高感度化が容易³⁾
- ペルオキシダーゼ様の酵素活性を付加できる⁴⁾

我々はSI(システムインテグレーション)を生業とするIT企業ですが、上記のメリットを更に効率的に導くためのツール開発も強みの一つです⁵⁾。本セミナーでは、我々が開発したインフルエンザアプタマー²⁾を軸に、アプタマーを用いたウイルス検出法、それはアプタマーを抗体と同様に用いる従来法から、アプタマーのメリットを活かしたアプタマーならではの検出法まで、その他のウイルス、ターゲットに対する開発実例も取り混ぜながらご紹介できたらと考えています。

- 1) Horii et. al., Development of a sphingosylphosphorylcholine detection system using RNA aptamers. Molecules. 2010 Aug 20;15(8):5742-55
- 2) Shiratori et. al., Selection of DNA aptamers that bind to influenza A viruses with high affinity and broad subtype specificity. Biochem Biophys Res Commun. 2014 Jan 3;443(1):37-41
- 3) Yoshida et. al., Antibody-specific aptamer-based PCR analysis for sensitive protein detection. Anal Bioanal Chem. 2009 Oct;395(4): 1089-96
- 4) Kaneko et. ai., High-throughput quantitative screening of peroxidase-mimicking DNAzymes on a microarray by using electrochemical detection. Anal Chem. 2013 Jun 4;85(11):5430-5
- 5) Akitomi et. al., ValFold: Program for the aptamer truncation process. Bioinformation. 2011;7(1):38-40

特別企画“下痢症ウイルスの新しい検査法と疫学的解析”(4)

環境試料からのウイルス測定における阻害とその対処法

端 昭彦

京都大学大学院 工学研究科附属 流域圏総合環境質研究センター

感染者から排出された胃腸炎ウイルスは、下水処理などを経て、あるいは直接河川や海域などの水環境を汚染する。汚染水域での遊泳行為や、処理不十分な浄水を通じた胃腸炎ウイルスの水系感染が懸念されている。また、水環境中には不顕性感染者に由来するウイルスも混入するため、臨床では検出されにくいウイルスも存在する。これらの要因より、水のウイルス学的安全性評価、ウイルスの流行状況調査等を目的とした水からのウイルス検出が広く行われている。

水中のウイルス濃度は PCR での検査水量と比して著しく低く、また、安全性評価のため、時には 100 – 1,000 L 単位の水量を調べる必要がある。このため、水からのウイルス検出に際しては、定量 PCR の前に濃縮操作が行われる。ウイルス濃縮過程での不純物質の完全な排除は難しく、特に大量の水を濃縮した際には不純物質による核酸抽出効率、PCR 効率の低下が生じる。このような検出阻害により、実測値が真値を数 log 下回るような事例も報告されている。PCR を阻害する物質は多々報告されているが、特に環境水中においてはフミン質などの溶存有機物質の影響が指摘されている。多様な有機物質がウイルス検出阻害に関与していると考えられるが、阻害物質の特性についてはあまり調べられておらず、阻害回避の手法も発展途上の段階である。

核酸抽出や RT、PCR の前段にウイルス粒子や RNA、DNA (プロセスコントロール) を添加することで測定値の信頼性評価が可能である。ここで、プロセスコントロールの検出効率が許容値を下回った場合、測定値が信頼できない (検出阻害が生じている) と判断する。プロセスコントロールの使用は半ば常識的に行われるようになっているが、得られる結果の解釈については統一がなされていない。例えば、プロセスコントロールとして何を用いるのが適切か、検出効率が何%以上であれば充分か、また、検出効率値を用いた定量値 (ウイルス濃度) の補正は可能であるかなど、慎重に判断していく必要がある。

プロセスコントロールの使用と並行し、試料の希釈も広く試みられるようになってきている。阻害物質濃度を下げることで阻害の影響を軽減もしくは完全に排除可能である。しかしながら、要求される希釈倍率は試料により異なるほか、希釈によりウイルス濃度も下がるため、本手法は必ずしも効果的ではない。

環境中の雑多な有機物質の特性を評価する研究も広く行われている。今後は有機物質 (阻害物質) の特性と阻害の影響の関連をより詳細に調査し、適切な阻害回避手法を模索していくことが求められていくであろう。

特別企画 “下痢症ウイルスの新しい検査法と疫学的解析” (5)

次世代シーケンサーによる胃腸炎事例患者検体からの サポウイルス GV. 2 の検出

稻崎 倫子

富山県衛生研究所ウイルス部 稲崎倫子

当衛生研究所において受けた感染性胃腸炎の散発例及び集団発生事例検体の一部は、ウイルスが検出されず、病原体が特定されていない。従来の検査法では、検体中の全ての病原体を検査するのは困難である。一方、次世代シーケンサー (NGS) を用いることで網羅的に病原体検索を行い、病原体が特定された例が報告されている。本研究では病原体が特定されなかった過去の感染性胃腸炎事例を NGS により解析し、病原体検索を行ったので報告する。

ウイルス未検出の検体として、2013年4月に老人保健施設で発生した感染性胃腸炎の集団事例から採取された10%便乳剤6検体を対象とした。各検体からRNAを抽出し、RNA-seqライプラリを作製、精製後、MiSeqにより塩基配列の解読を行った。得られた塩基配列は、国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センターのサーバー上にある解析ソフト MePIC をネットワーク経由で使用し、ヒト由来遺伝子を除いてメタゲノム解析を行った。

NGSにより各検体につき 300万～500万本リードを解読し、すべての検体から 18～866 リード (0.0004%～0.022%存在比) のサポウイルス類似配列が検出された。いずれのリードも、食中毒事例（2012年5月、名古屋市）から検出されたサポウイルス (Sapovirus Hu/Nagoya/NGY-1/2012/JPN : SaV GV.2) のゲノムの塩基配列の一部と類似していた。名古屋市検出株を参照配列としてリードのマッピングを行ったところ、SaV GV.2 の配列が 50～971 リード (0.001～0.024%存在比) 得られた。6 検体から得られた SaV GV.2 のリードをアセンブルして得られた配列は全長配列の 99% を占めており、名古屋市検出株とは塩基配列で 98.3% (7324/7446bp)、アミノ酸配列で 99.4% (2446/2462 残基) 一致した。本事例の 6 検体について特異的プライマーによる PCR 法と塩基配列の決定を行ったところ、全ての検体から SaV GV.2 が検出されたため、これが原因ウイルスであると特定された。

本事例は、従来のリアルタイム PCR 法ではサポウイルス陰性であったことから、SaV GV.2 は既知のプライマーと相同性が低いことが考えられた。そこで、2010～2013 年度に当所で検査を受け付け、ウイルス未検出であった感染性胃腸炎散発例 33 例及び集団発生 13 事例、2012 年に県内の下水処理場で月 1 回採取した下水流入水を対象に、SaV GV.2 特異的プライマーを用いた PCR 法による検出を試みたところ、12 月に採取した下水流入水から SaV GV.2 が検出された。

本事例のように、既知のプライマーとの相同性が低く検出できない病原体の検索には、特異的プライマーに依存しない NGS によるメタゲノム解析は有効であると考えられた。また本事例以前の SaV GV.2 患者は確認されなかったものの、2012 年 12 月にはウイルスが県内に存在していたと考えられた。

話題提供

GII.P17-GII.17Kawasaki2014 株の流行とその特徴

片山和彦、芳賀慧、Doan Hai Yen、藤本陽、朴英斌 戸高玲子
国立感染症研究所ウイルス第2部第1室
木村博一、長澤耕男
国立感染症研究所 感染症疫学センター第6室
松島勇紀 他
川崎市健康安全研究所

2014 年に川崎市健康安全研究所の松島勇紀らによって発見されたヒトノロウイルスは、キャップシド遺伝子の配列を用いた NoroNet typing tool による解析で、GII.17 に分類された。しかし、従来の GII.17 と異なるサブクラスターを形成しており、遺伝学的距離は、新規遺伝子型との境界に位置していた。次世代シーケンサーによる配列解析を試みた結果、ORF1 領域はこれまでに報告されたことの無い配列をしており、NoroNet typing tool によっても typing 不可能な配列であることが明らかになった。NoroNet は、この配列に遺伝子型番号 P17 を与え、このウイルス株を GII.P17-GII.17 Kawasaki 2014 とした。

GII.P17-GII.17 Kawasaki 2014 は、2015 年 2 月には、それまで主要流行株であった GII.4 Sydney 2012 variant を凌駕し、主要流行株に取って代わった。その後、その地位を維持したが、HuNoV シーズン末期に向け漸減した。

GII.P17-GII.17 Kawasaki 2014 は、ORF2 のキャップシド領域の配列はかろうじて GII.17 にタイピングされるが、その遺伝的距離は、異なる genotype に相当するほど離れており、アミノ酸配列も激しく異なっていることが明らかにされた。特に、B cell エピトープの集中する P ドメインのアルファ 1-2 フコース結合ポケット近傍と、P ドメイン下方に存在する GII ノロウイルスに共通に存在する高次構造上に保存された直列アミノ酸配列に変異が集中していたのである。これらの変異によって、これまで GII.4 の流行によってヒト集団に形成された集団免疫からエスケープし、大流行を起こすことが予想されると共に、HuNoV の感染制御上有用なベッドサイド診断キット (IC キット) の感度が約 100 分の 1 になることが確認された。

本演題では、GII.P17-GII.17Kawasaki2014 株の詳細と、その流行について最新のデータを示しながら、今年度のトピックとして紹介する。

トピックス（1）

第 56 回日本臨床ウイルス学会報告

高梨 さやか

東京大学大学院医学系研究科発達医科学教室

第 56 回日本臨床ウイルス学会は 2015 年 6 月 13 日と 14 日の 2 日間にわたって、岡山大学医歯薬学総合研究科病原ウイルス学 山田雅夫会長の下、岡山大学鹿田キャンパスにて開催された。

一般演題 49 題、若手奨励賞候補演題 7 題のうち、ウイルス性下痢症関連のものが 16 題で、ロタウイルスに関するものが 6 題、エンテロウイルスが 3 題、ノロウイルス、パレコウイルスが 2 題ずつ、アストロウイルス、アデノウイルスが 1 題ずつ、ロタ、アデノ、ノロの迅速診断キットに関するものが 1 題あった。ロタウイルスは、ワクチン導入前後の症例報告数、遺伝子型の推移に関する演題が多かった。ノロウイルスに関しては、本研究会でも取り上げられる予定の GII.17 を含めて 4 回同ウイルスに感染した症例についての報告がなされた。エンテロウイルスに関しては、今年 8 月以降全国の小児科でポリオ様急性弛緩性麻痺の症例から検出されて話題になっているエンテロウイルス D68 型について、大阪での呼吸器症状の患者からの検出増加について報告された。これら含め、一般演題の中から何点か興味深かったものの概要を報告したい。

ランチョンセミナー 3 は「ロタウイルスワクチン up-to-date」と題するもので、「ロタウイルスワクチンの効果と問題点の基礎的背景」の講演を谷口孝喜先生（藤田保健衛生大学）が、「ロタウイルスの抗原変異解析～札幌市での長期的観察から～」の講演を辰巳正純先生（小樽病院）が行った。

シンポジウム 1 は「感染研・地衛研の連携：その時その場の使命」というタイトルで行われた。多屋馨子先生（国立感染症研究所）が講演した「急性脳炎・脳症の原因究明～医療機関・保健所・地研・感染研の連携の重要性」では、急性脳炎・脳症の診療・診断体制の充実に向けた研究班の活動の紹介と、網羅的病原体検索の一環で、下痢症を引き起こすウイルス（ノロウイルス、パレコウイルス、エンテロウイルス）も検出されたことが報告された。

トピックス (2)

第18回健康関連水中微生物国際シンポジウム (WaterMicro2015) 報告

佐野 大輔

北海道大学大学院工学研究院

第18回健康関連水中微生物国際シンポジウム (WaterMicro2015) が、ポルトガル・リスボン大学において、2015年9月13日から18日までの会期で行われた。本シンポジウムは、国際水協会 (International Water Association: IWA) 内の研究委員会である Health-related water microbiology (HRWM) study group によって運営されているものであり、ウイルス、細菌、原虫等の水中病原体の検出方法、検出事例、リスク評価および制御方法等に関する情報交換が行われている。今回は WHO が推奨している Sanitation Safety Plan (衛生安全計画) との関連でワークショップ等が行われ、Plenary Lecture は WHO で長らく活動した経験を持つ Prof. Jamie Bartram (University of North Carolina at Chapel Hill) により行われた。HRWM study group では水中ウイルスに関わる研究者の占める割合が高いため、最も発表数が多かったセッションは「Viruses in Water」であった。

学会会期中の全体会合において、片山浩之・東京大学准教授が Vice Chair に選出された。片山准教授は Vice Chair を 2015 年から 2 年間務めた後、次の 2 年間は Chair に就任することも決定している。次回シンポジウムは 2017 年 5 月頃に University of North Carolina at Chapel Hill で開催される。

ワークショップ・セッションプログラム：

- | | |
|-------|---|
| 9月13日 | Water microbiology in haemodialysis: clinical perspectives, quality standards, technological background and recommendations
WHO-Global Water Pathogen Project Workshop |
| 9月14日 | Microbial Source Tracking
Microbial Risk Assessment
Microbial Quality of Shellfish Growing Areas |
| 9月15日 | Catchment Protection
Water, Food and Health
Water and Sanitation in Developing Countries |
| 9月16日 | Water Reuse and Health
Recreation Water and Health
Viruses in Water |
| 9月17日 | Epidemiology of Waterborne Diseases
Water Pollution and Diseases
Metagenomics and New Methodologies |
| 9月18日 | WHO Antibiotic Microbial Resistance Workshop
HRWM Ebola Workshop |

*ご案内 第5回国際食品・環境ウイルス学会 (ISFEV2016) in 草津

国際食品・環境ウイルス学会は、世界中で健康被害をもたらしている病原ウイルスに関し、特に食品や水を介して伝播するウイルスに特化して、そのウイルス学的性質、汚染事例及び最新の検出技術等に関する情報を共有・発信することを目的とした国際学術団体である。EUプロジェクト European Cooperation in Science and Technology (COST) Action 929 (COST929) として「European Network for Environmental and Food Virology (ENVIRONET)」が 2006 年 7 月にスタートし、2010 年 10 月をもって終了した後、COST929 の構成メンバーが中心となって 2012 年 10 月に当学会が発足した。過去 4 回の学会はすべて EU 圏内で行われてきたが、今回初めて EU 圏外の地で開催することとなり、その開催地として日本が選ばれた次第である。学会概要は以下の通りである。

【日程】

学会期日：2016年9月13日（水）-16日（金）

開催場所：ホテル櫻井（群馬県吾妻郡草津町）

要旨募集開始：2015年10月30日

要旨募集締切：2016年3月15日

要旨採択通知：2016年5月31日

早期割引登録締切：2016年6月15日

国際食品・環境ウイルス学会の体制：

General Assembly:

Chair: Albert Bosch (University of Barcelona, Spain)

Councilor: Nigel Cook (The Food and Environment Research Agency, UK)

Secretary: Jeremie Langlet (Environmental Science & Research, New Zealand)

Administration:

Chair: Ricardo Santos (Instituto Superior Tecnico, Portugal)

Vice Chair: Apos Vantarakis (University of Patras, Greece)

Meeting Chair: Hiroyuki Katayama (The University of Tokyo, Japan)

Secretary: Daisuke Sano (Hokkaido University, Japan)

Treasurer: Scott Meschke (University of Washington, USA)

Audit Committee:

Chair: Maureen Taylor (University of Pretoria, South Africa)

Secretary: Hiroyuki Katayama (University of Tokyo, Japan)

Editor: Marize Miagostovich (FioCruz, Brazil)

トピックス (3)

ロタウイルスの新知見

神谷 元

国立感染症研究所 感染症疫学センター

ロタウイルスは小児の重篤な下痢症の最大の原因病原体であり、患者は世界中で認められるが、そのインパクトは低所得国のはうがはるかに大きい。まず、重篤なロタウイルス胃腸炎はほとんどが低所得国で発生している。WHO の試算では 2008 年には約 45 万人ものロタウイルス胃腸炎関連死亡例があったとされているが、その 95% 近くが低所得国で発生している。感染前からの低栄養状態に加え、前述のような医療の不足、アクセスの悪さが原因と考えられている。では、高所得国ではロタウイルス感染症は問題ないか、というとそうではない。ロタウイルスは非常に強い感染性を持ち、ごくわずかなウイルス粒子が体内に入り込むだけで感染が成立する。そのため、世界中の子供は 5 歳までに少なくとも一度はこのウイルスに感染するといわれており、高い衛生環境を持つ国でも途上国と同様に感染する。感染が起これば、高所得国でも少なからず死亡例や重症例が発生し、ロタウイルス胃腸炎による合併症も無視できない。わが国の急性脳炎脳症のサーベイランス結果（2007～2013 年）によると、0～4 歳の中で、ロタウイルスは全体の 6% を占めており、インフルエンザ、HHV6/HHV7 に次いで 3 番目に多くなっている。

このように、感染力が強く、かつ特異的治療法がないロタウイルス感染症に対して、現在では世界的に 2 つのロタウイルスワクチンが使用されている。1 つはもっとも高頻度に存在するヒトロタウイルスの弱毒株 1 種を含む生ワクチン (RV1) であり、他方はウシロタウイルスとヒトロタウイルスをリアソータントさせた 5 種がワクチンに含まれている 5 価ロタウイルスワクチン (RV5) である。最近の研究結果によると、ロタウイルスワクチンを導入した諸国では、子どもの健康状態に素早くかつ十分な改善が認められている。メキシコでは 5 歳未満の小児下痢症死亡者が 2007 年から 2009 年までの 2 年間で 46% 減少、オーストラリア、ベルギー、エルサルバドル、米国では 5 歳未満のロタウイルス胃腸炎に関連した入院、外来通院が 2007 年から 2010 年の 4 年間で 60 - 94% 減少したと報告されている。

ところで、ロタウイルスワクチンは接種後（特に初回接種後 7 日間）に若干の腸重積症の発生リスクの上昇が認められることがわかつってきた。アメリカのほか、ブラジル、メキシコ、オーストラリアなどから報告があり、これらをまとめるとロタウイルスワクチンを乳児 20,000～100,000 人に接種すると 1 例の割合で腸重積症が認められることになる。

ロタウイルスワクチンは日本国内では 2011 年 11 月以降順次接種が開始され、効果、腸重積症サーベイランスなどの結果がまとまりつつある。今回は、それらについて最新の知見をご紹介する予定である。

サポウイルスの新知見

岡 智一郎

国立感染症研究所 ウィルス第二部

サポウイルスは、ノロウイルスやロタウイルスと同様、急性胃腸炎を引き起こす。近年、急性胃腸炎患者検体からのサポウイルスの検出報告が増えており、大規模なサポウイルス集団感染事例も報告されている。サポウイルスはヒトだけでなく、ブタ、ミンク、イヌ、アシカ、コウモリ、チンパンジー、ドブネズミからも検出されている。最近報告された動物由来のサポウイルスは、特異プライマーに依存しない次世代シークエンサーを用いた解析によって見いだされたものが多い。

サポウイルスのゲノムは約 7.2-7.6kb のプラス一本鎖 RNA で、構造タンパク質コード領域の配列に基づいて、現時点で 14 の genogroup (GI-GXIV)に分類されている。ヒトからは GI、 GII、 GIV、 GV 株が検出されているが、チンパンジー由来株が GI に、アシカ由来株と一部のブタ由来株が GV に分類されるなど、ヒト由来株と動物由来株が混在している genogroup もある。ただし、今のところヒトと動物から同一のサポウイルスの配列は検出されていない。演者らは、ヒト由来のサポウイルスをさらに GI.1-7, GII.1-7, GIV.1, GV.1-2 という genotype に分類している (Oka T. et al., Clin Microbiol Rev. 28(1):32-53, 2015)。

サポウイルスの培養細胞での増殖は GIII に分類されるブタ由来のサポウイルス株 (TC-Cowden 株)のみ可能で、ヒト由来のサポウイルスの増殖系は確立されていない。

今回はサポウイルスの検出系と分類の現状、さらにブタ由来株を用いて明らかになってきたサポウイルスの感染メカニズムに関する新知見をいくつか紹介する。