

E型肝炎とノロウイルス胃腸炎

ハイライト

E型肝炎流行

スーダンのE型肝炎

チャドのE型肝炎

WHO E型肝炎要録(WHO、2004年8月改訂)

ノロウイルス胃腸炎流行

ノロウイルス新亜種による2002年のウイルス性胃腸炎

ノロウイルスGGII.4亜種による流行頻発

E型肝炎流行

経過の概要

昨2004年夏、北海道でE型肝炎が集団発生(会食者13名中6名発症)、うち1名死亡、という報道があった。E型肝炎ウイルスは世界中に広く存在するようであり、我が国でも複数場所の諸動物から検出されている。ヒトも感受性があるが、感染形式には2つある。開発国では多くzoonosisとして食品由来であり、散発型である。我が国でも馴染みは薄い但在来感染症なのである。一方の途上国では、最初はzoonosis感染の形であろうが、多くは faeco-oral の水系感染に移行し流行を起こす形である。

この数年間海外でのE型肝炎事情にはかなり問題を感じる。天災ないし人災によって生活基盤が乱された場所での流行が多発しているのである。3年前勃発したスーダンの内戦のあおりで生じた、隣国チャドとの国境付近に散在する避難民キャンプや流民キャンプで、昨年水系伝搬のE型肝炎が大流行した。昨年末で一先ず沈静化した、流行の状況をWHOの感染症調査報告CSR上で辿り、話題提供としたい。さらに参考として、WHOのE型肝炎要録および国立感染症研「IDWR感染症の話 E型肝炎」から部分的に抜粋転記し情報を補うこととする。

スーダンのE型肝炎

Hepatitis E in Sudan

[Communicable Disease Surveillance & Response (CSR)、WHO]

[スーダンのE型肝炎 8月10日 2004]

5月22日から7月30日の間、急性黄疸症状を呈する625症例と22死亡例の発生が、スーダンのGreater Darfur地域の医療施設から報告された。これら症例の確認は、WHOと衛生局その他部局の協同で作った早期警戒警報対応システム(EWARN、註1)によってなされた。E型肝炎ウイルス(HEV)は、Egypt CairoのNAMRU3(註2)検査部において23病材からELISA試験で確認。疑似症例は東、北、西Darfurから現れ、そのう

ち現時点までで最多数例が西DarfurのMorni国内流民キャンプ(IDP、註3)から報告されている。

MorniのIDPキャンプから得られた疫学データの解析から、149症例と8死亡例が見られている。症例の70%は女性で平均年齢は24才。8例の死亡報告の6例(75%)は妊婦であった。

(2ページに続く)

(1 ページから続く)

註1 : Early warning alert and response system (EWARN)

註2 : Naval Medical Research Unit 3 (NAMRU3)

註3 : Internally Displaced People (IDP)

E型肝炎は水系感染症で通常糞便で汚染した水で伝搬し、低衛生状態にある施設で大きな流行を起こしている。超過密のキャンプに居住している避難民や流民は、感染に関して最悪条件に面している。疾患死亡率は1-4%であるが、この病気の劇症型になりやすい傾向の妊婦では20%と高いことがある。

この流行は、Darfurの民衆が直面している内戦の動乱に伴った、不潔な水の不十分な供給と、低衛生状態の結果に因るものである。複数の国際組織による有益な努力にも拘らず、現存の資源はIDPの必要最低量を満たすにも不十分である。これらのキャンプにおいて、安全で清潔な水と良好な衛生設備をもたらす早急な改善がない限り、流行は急速に拡大し死亡率上昇に繋がる恐れがある。

UNICEFは国および州衛生当局、および非政府組織(NGO)と共同して、水供給における質と量の向上に努力している。衛生状態の改善法は：衛生向上を目指す活動、食品の安全取り扱い、排泄物の適正廃棄、さらに国連資材センター支援の石鹸の分配など、である。

さらに現流行の制御方法の改良を目指して野外調査が計画されている。その目的は：現在の制御法に焦点を当て；流民や避難民キャンプにおける、E型肝炎ウイルス伝搬の疫学の理解を深め；さらにそのような環境場所での次なるE型肝炎流行に対する、予防と制御に関する特別勧告を作成するため、にある。

[スーダンのE型肝炎-更新 8月30日2004]

5月22日から8月20日迄の間、E型肝炎と目される2431症例と41死亡例が、Greater Darfurの医療施設からEWARNを通じて報告された。最も侵された地域は西Darfur州で全報告症例の66%を占めた。西・南Darfurの病材についてはNAMRU-3におけるPCRによる検査で確認されたが、北Darfurの病材での成績は保留中。

UNICEFは国、州の衛生当局およびNGOと共に水供給の質・量の向上のための努力を続けてい

る。EpicentreおよびEPIET (European Program for Intervention Epidemiology Training) による野外予備調査活動は、E型肝炎の疫学を検討し、最適な予防・制御法の策定を目指して進行中である。

[スーダンのE型肝炎-更新2 9月8日2004]

5月22日から8月27日迄の間、E型肝炎と推定される3753症例と55死亡例が、Greater Darfurの医療施設からEWARNを通じて報告された。

西Darfurが依然として最汚染地域であり、全報告例の73%を占めている。西・南Darfurの全報告数はやや減少したが、北Darfurは少し増加中である。EpicentreとEPIETで行われていた、E型肝炎の疫学を検討しその最適な予防・制御法の策定を目指した野外予備調査は終了した。

UNICEFは国、州の衛生当局およびNGOと共に水供給の質・量の向上のために努力を続けている。西DarfurにおけるConcern Worldwide Internationalは、公衆衛生チームを設立しているが、Morneiに1000本の溝式簡易トイレの建設を完成させた。南Darfurに接した地域でWHOは、その地域における衛生健康活動グループとの共同活動によって、一般住民やIDPキャンプ内の国内流民に(特に妊婦その他の高危険度グループを重視)、住民健康教育のための確実な健康情報が配布されるシステムを作り上げた。

これらの努力にも拘らずDarfurに流れ込んで来た人々の必要量の水や、基本的な衛生状態を満たすにも、現存の資源では不十分である。キャンプにおいて清潔安全な水や良い衛生設備が得られ、感染の新発生が止みその数が減少するには更なる努力がまだ必要である。

[スーダンのE型肝炎-更新3 9月28日2004]

5月22日から9月17日間の、E型肝炎と推定される6861症例と87死亡例が、Greater Darfur地域の医療施設からEWARNを通じて報告された。週毎の報告全例数は依然増加中。西Darfurが最侵襲地域である。

暫定的な制御策が3州で実施されつつある。衛生事業を担当をしている、衛生局、UNICEF、Oxam、Médecins du Monde-France、Médecins sans Frontières-Holland、UN Joint Logis-

(3 ページに続く)

(2 ページから続く)

tics Centre (UNJLC), International Committee Red CrossはWHOと共に広域衛生教育計画の拡大、石鹼の得易さ増加、井戸の新設、水容器および井戸の効果的塩素消毒法の確立、などを行って来た。WHOは水・環境清掃局および州衛生局と共同して、南Darfurの国内流民キャン

プのために緊急環境衛生計画を作るよう作業している。

Darfurの流民の必要量を満たすにも資材は不足している。E型肝炎の新感染数を少なくするため、また他の水系感染症の蔓延を防止するためには、更なる努力が必要である。

チャドのE型肝炎

Hepatitis E in Chad

[Communicable Disease Surveillance & Response (CSR)、WHO]

[チャドのE型肝炎 8月19日2004]

6月26日から8月13日の間、急性黄疸を呈した(AJS)672症例と21死亡例、Goz Amerにおけるスーダン人避難民キャンプから発生、との報告がWHOと保健省との合同調査団から出された。ParisのVal de Grace検査所において7病材からE型肝炎ウイルス(HEV)に対する抗体を確認。

同じ状況を示すHEV流行が、隣国スーダンのGreat Darfur地方における国内流民(IDP)の間で確認されている。両流行とも、チャド・スーダン国境の両側にある避難民や流民キャンプにおいての、清潔な水供給不足と衛生状態の不良に起因している。

この地域には最近WHO、UNHCR(註4)とNGOが保健省に協力して水の塩素処理、排泄物の安全廃棄法、および地域衛生教育や疾病調査力向上、などの対応策の導入を行っている。WHOは、流行への対応の助勢や疫学調査の追加実行のため、多機能チームの流行地域派遣を計画している。

註4: Office of the United Nations High Commissioner for Refugees, UNHCR、
国連難民高等弁務官事務所

[チャドのE型肝炎-更新 8月31日2004]

6月26日から8月20日の間、E型肝炎と想定される959症例と30死亡例が、Goz Amer とGoz Beidaから報告された。

WHOからの疫学専門家2名と資材担当者1名のチーム、フランス政府派遣の水・衛生技術者および米国CDCの疫学専門家が流行地を視察している。彼らは、疫学調査を行い、感染源の確認、調査の強化と対応策の評価ならびに導入を

行っている。さらに飲用水の質検査を行い、この地域における清潔で安全な飲用水の供給確保法を作成しつつある。

[チャドのE型肝炎-更新2 9月6日2004]

6月26日から9月2日の間、E型肝炎と想定される1077症例と35死亡例(症例死亡率3.2%)が報告された。内訳は: Goz Amer の避難民キャンプから(973症例、31死亡例)、Goz Abalから(63症例、3死亡例)、さらに隣接の集落(Koukou、Am-Ouchar、Am-Bitin、Habibe、Aradibe)からである。

WHOの検討チームがGoz Amerキャンプに近いKoukouに9月2日到着。彼らは疾患の危険度を検討し、水と衛生面を重点とした的確な防疫法を策定する予定である。

[チャドのE型肝炎-更新3 9月15日2004]

6月26日から9月12日の間、E型肝炎と想定される1292症例と42死亡例(症例死亡率3.3%)が、Goz AmerとGoz Abalの避難民キャンプから、さらに隣接の村々から報告された。週毎の報告数はやや減りつつある。

WHOの検討チームによって行われた、Goz Amerにおける、水および衛生設備に関する予備調査の判定は次のようであった: キャンプ内の水汲み場と溝式簡易トイレの位置関係では、水の安全性は確保されない。従って現行の水の塩素消毒法は効果的でない。

緊急的な防疫法の勧告が以下のごとくされた: キャンプ内の全ての水汲み場の系統だった塩素消毒、石鹼配分の増加、集落民全員参加と衛生教育活動による疾病の認識と防疫法の理解度向上。

(4 ページに続く)

(3 ページから続く)
に現在も継続されている。

[チャドのE型肝炎-更新4 9月27日2004]
6月26日から9月17日の間、E型肝炎と想定される1442症例と46死亡例(症例死亡率3.2%)が、Goz AmerとDjabalの避難民キャンプ、および隣接の村々から報告された。キャンプからの週毎の報告数はやや減りつつあるが、Goz Amer

キャンプに近い村からのそれは減っていない。

東チャドで活動中の コレラ対策国際機動チーム が、水および衛生面の整備の引き継ぎをするようになった。これには全ての水汲み場の塩素処理、石鹼の配布増加および住民の動員と衛生教育が含まれる。

WHO E型肝炎 要録(2004年8月改訂)
Hepatitis E fact sheet (WHO, revised August 2004)
[Weekly epidemiological record, 27 August 2004, 79(35), 314]

肝炎とは肝臓の炎症を指す一般名であり、種類の違ったいくつかのウイルスで引き起こされる疾患で、それによってA型、B型、C型、D型、およびE型の肝炎がある。肝臓疾患では特徴的な症状として黄疸が現れるので、正確な診断は患者の血液検査でのみ行い得る。

E型肝炎は1980年までは独立疾患として認識されなかった。これは一本鎖RNAウイルスであるE型肝炎ウイルスの感染で起こるものである。ヒトはヒトE型肝炎ウイルス(HEV)の自然宿主と考えられているが、HEVに対する抗体ないし類似ウイルスが類人猿や数種の動物に見られ、E型肝炎はzoonosis(すなわち動物の病気で、ヒトに移り得る)と考えられる。

HEV伝搬の様式?

HEVは水系伝染病であり、汚染された水・食品の供給が大きな流行を起こしている。糞便で汚染された水の飲用が大流行を発生させ、また汚染地域での、生または半煮えの貝類の摂食が散発例の原因となっている。ヒト以外の数種の霊長類、ブタ、ウシ、ヒツジ、ヤギおよびげっ歯類などは易感染性であるため、ウイルスが動物から広がる可能性もある。HEV感染の危険因子は世界中広域に存在する低衛生状態に係わっている。

ヒト-ヒト感染は通常考えられない。性交渉また輸血による感染の証左は無い。

HEVが問題となる場所?

中央アジア、東南アジア、北-西アフリカお

よびメキシコなど、特に飲用水の糞便汚染が多く起こるところから、E型肝炎流行の報告が出ている。しかしE型肝炎はあちこちからも散発型で報告され、血清調査の示すところでは、E型肝炎は地球規模で散布されていて、それらは無症状ないし軽症例(低病原性)ですんでいる、ということである。

E型肝炎が生命を脅かす場合?

一般的にE型肝炎は1個体限りで回復するウイルス感染症である。永い期間ウイルスを排泄することは稀で、慢性化することもない。

患者における死亡率は概括的に0.5 - 4%である。時に急性劇症型の肝炎が発生するが、これは肝細胞が死に、肝実質が収縮、死に繋がることになる。この病型は劇症肝炎として知られ、妊婦に多く発生し、第3妊娠期にあっては死亡率20%にもなる。

病態

HEVに曝露後、発症までの潜伏期間は3-8週間。感染をうけた個体が感染源となる期間は明確でない。肝炎の典型的な病徴は：黄疸(皮膚と眼球角膜の黄染、暗色尿、脱色便)、食欲不振、柔らかい肥大肝、腹部の圧痛、悪心嘔吐、発熱など。これらは病気の容態の、軽度から致命的までという重症度合に拘らず現れる。

HEVの有症候感染は15 - 40才の若い成人に最も多く見られる。HEVの感染は子供にも多いが、それらでは無症状または黄疸なしで極めて軽く、診断から洩れている。

(5 ページに続く)

(4 ページから続く)

診断

E型肝炎は他の型の急性ウイルス性肝炎と臨床的には区別できないので、診断は血液の検査による：すなわち、HEVに対する高い特異抗体の検出、または逆転写-ポリメラーゼ連鎖反応（RT-PCR）による微量の遺伝子物質の検出。残念ながらこれらの検査はどこでも可能という訳ではない。

途上国で生じる水系伝染性肝炎の流行ではE型肝炎を想定すべきであり、もしその疾患が妊婦で重症に現れたり、またはA型肝炎が除外される場合は然りである。検査室での試験が出来ぬ場合は疫学上の知見が診断決定の助けとなる。

ワクチン

現在、E型肝炎を予防するワクチンの市販はない。ただしE型肝炎予防に有効なワクチンの開発研究が展開中である。

予防

殆ど全てのE型肝炎感染は糞口経路で広がっているため、適正な個人衛生、高水準の質をもつ水の供給、衛生排泄物の正しい廃棄、などがE型肝炎予防における最重要な公衆衛生施策である。

高度汚染地方への旅行者には、通常の食品・飲料水の衛生予防策が薦められる。清潔度不明の水・氷の飲用、非加熱の貝の摂食、非加熱の果物や野菜の摂食（皮をむくか、旅行者自身が調理したもの以外）を避けることは当然である。

治療

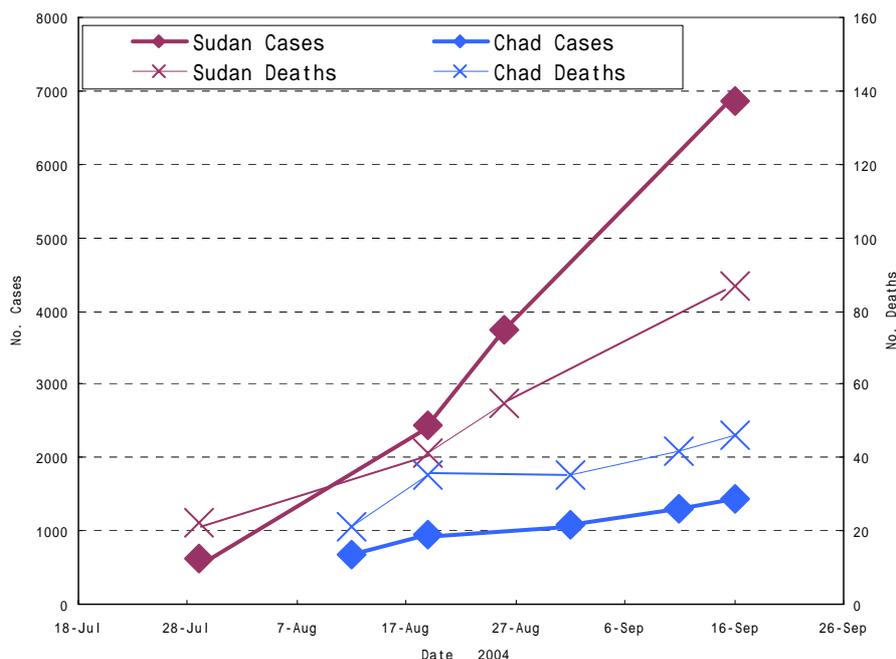
E型肝炎はウイルス疾患であり感染の治療には抗生物質は無効である。曝露前・後の感染予防用のE型肝炎高度免疫グロブリンの用意もない。HEV感染は通常1個体に限定され、入院加療は普通必要としない。

劇症肝炎は入院が必要であり、妊婦の感染時には注意しなければならない。急性感染症の病態を変えるような治療法も無い。従って感染予防が本病に対する最有力な対処法である。

流行制御のための指針

1. 感染源の確認。
2. 感染機会に濃厚に曝されそうな住民の確認。
3. 感染源になるものの除去。
4. 食品・水への糞便汚染を無くすよう汚物処理法の改善。
5. 供給水の塩素処理による安全水対策。

図 スーダンとチャドにおけるE型肝炎流行。スーダンは5月22日から、チャドは6月26日からの累計（CSRに記載の例数を図示した（編集委））



国立感染症研究所 IDWR 感染症の話 E型肝炎（部分的に抜粋）

疫学

HEVはアジアにおける流行性肝炎の重要な病因ウイルスである。中央アジアでは、E型肝炎はA型肝炎と同じく秋にピークに達するが、東南アジアでは雨期に、特に広い範囲の洪水の後に発生する。伝播は糞口経路で、主に水系感染である。1955年、ニューデリーで共通感染源による流行が発生したが、これは飲用上水の糞便汚染が原因であった。この流行では、黄疸性肝炎と診断された症例だけでも29,000人に及んだ。これに似た水系感染流行がインド、中央アジア、中国、北アフリカ、メキシコなどでも報告されている。

E型肝炎の多発地域でのIgG抗体保有率は通常80%以上である。一方、E型肝炎の非流行地域と考えられている日本で、900人の健常人のIgG抗体保有率をELISA法で調べたところ、地域間に抗体保有率の差が見られたが、平均抗体保有率は5.4%であった。ヒト以外の動物では、アメリカをはじめ、日本、台湾、中国、韓国、インド、ネパール、カナダ、オーストラリア、スペインなどの国々の豚から血中HEV抗体が検出されている。豚以外の動物では鶏、犬、ラット、牛、羊、山羊、ニホンザルなどでやはり血中HEV抗体が報告されており、多くの動物がHEVに暴露されている可能性がある。一方、HEV遺伝子が検出されたのは豚、ラット、それにシカだけである。

現在、HEVにはG1からG4まで4つの遺伝子型が報告されているが、理由は不明であるが、豚から検出された遺伝子型はG3とG4だけである。

わが国でも、イノシシの生レバーの摂食が原因と見られる急性型肝炎での死亡例が報告されるなど、これまでに動物由来のHEVがヒトに感染することを間接的に証明する症例がいくつか報告されている。市販の豚レバーを

調べた結果、1.9%からHEV遺伝子が検出され、さらに10人のE型肝炎患者について豚レバーの摂取歴を調べたところ、発症の2～8週間前に9人の患者が生豚レバー、あるいは加熱不十分の豚レバーを食べたことがあると答えている。また、野生のシカ肉を生で食べた4人がE型肝炎を発症したことが報告され、患者血清と残存したシカ肉から、ほぼ同じ配列を持つG3の遺伝子が検出されている。これは、動物からヒトに感染することが直接証明された初めて症例でもある。このように、E型肝炎が人獣共感染症である可能性が強く示唆されている。しかし、シカの抗体保有率やHEV保有状況などはまったく把握されておらず、感染状態は依然として不透明である。

病原診断

肝炎を発症した時点で、HEVに対する特異的な血中IgM抗体が大量に産生されるので、診断にはこのIgM抗体の検出が迅速、かつ最も確実である。抗原には組換えバキュロウイルスで作製した、平均密度1.285g/cm³、直径約23～24nmの中空粒子を用いる。この粒子を用いたELISAによって、急性期の患者血清と感染サル血清からHEVに特異的なIgMとIgG抗体を、回復期の患者血清と感染サル血清からIgG抗体を検出することができる。また、この粒子を免疫原として作製した高力価血清を用いて、患者糞便からHEV抗原を特異的に検出するELISAも開発されている。したがって、この中空粒子は、ネイティブな粒子に近い抗原性と免疫原性を持つ粒子であることも明らかになった。

海外ではAbott、Gene Labなどから診断薬が販売されているが、わが国へは輸入されていない。上記の中空粒子を用いたELISAは市販されていないが、血清診断は下記で行政検査として受け付けている。

ノロウイルス胃腸炎流行

経過の概要

この1、2年しばしば 遊覧巡航船内で嘔吐下痢症が集団発生 と云うような報道がProMEDに登場していた。タイトルは“Viral gastroenteritis...” が付き、主に北欧や中・北米近海を巡航している船内での発生であった。これに呼応したかのように、欧州や米国の収容施設および学校（低学年）などにおける急性胃腸炎流行が頻繁に報告され出した。多くは晩秋-冬で他の季節でも稀に発生しているようである。症状は左程激しくないようで死亡例の報告は殆どない。

このウイルス胃腸炎は新しい疾患ではなく、冬期下痢症として世界中に定着しているものであり、Norwalk virus または SRSV (small round-shaped virus) などの呼称をもつカリシウイルスのメンバーによるものである。しかし近年の発生では、ここに紹介する報文で強調されているように、半閉鎖環境で極めて強い伝染性を発揮し大規模流行を起こしている。我が国では、複数の養護施設で死亡例が相次ぎ注目を惹いている。

元来このウイルスの伝搬は糞口感染経路であり、食品や飲水がその媒体となって拡散するのであるが、近年の流行報告の中で“air-borne...” また“environmental contamination...” なる表現が見られる。伝搬経路の増幅を可能とするような変異をウイルスが持ったのでは、と思わせるものである。

ノロウイルス流行に関する報告は数多くあるが、本号ではEuroSurv.Weekly から2報を取り上げて話題とし、さらに国立感染研「IDWR感染症の話 ノロウイルス感染症」から部分的に抜粋転記し情報を補うこととする。

ノロウイルス新亜種による2002年のウイルス性胃腸炎流行

Viral gastroenteritis epidemic of 2002 associated with new norovirus variant.

Ben Lopman, Health Protection Agency CDSC, London, England and FBVE
[Eurosurveillance Weekly vol. 8 no.11, 11 March 2004]

ヨーロッパ各地の公衆衛生担当者は2002-2003年を ノロウイルス流行の冬 として思い起こすであろう。ノロウイルスは市中における胃腸炎の最も多い原因であり、しばしば養護施設、病院、巡航船、ホテルなどのような半閉鎖的な環境で流行を起こしている。Promed mailやEurosurveillance Weeklyなどの医学情報ネットからの報告、および一般大衆紙はこの普段起こるウイルス胃腸炎の流行を持ち出して、一般の注意を促している。

Lancetの最近の報告のように、欧州食品媒介ウイルスネットワーク (European Foodborne Viruses Network, FBVE、欧州委員会研究理事会設置による研究・調査グループ) は、全欧州で増加中のウイルス胃腸炎流行を系統立てて確認することを可能とし、この時期における流行増加はノロウイルス新亜種 (genogroup II4 内の亜種) の登場に由るものであることを明らかにした。

ネットワーク中の3国、オランダ、ドイツ、

イングランド・ウェールズは1995年から2002年まで疫学とウイルス性状の調査を受け持って来た。これら3つの地域は全て、常軌を逸した夏時期の流行と、前触れのない冬期流行を経験したが、その時、ポリメラーゼ遺伝子に明瞭な変異を持つノロウイルス新亜種を確認した。数年間の流行傾向のデータを持つ9カ国の中の8カ国のデータで、1995から2001年間の最多記録をさらに超えた、2002年ノロウイルス流行の顕著な増加を認めている。オランダおよびドイツにおいて新亜種を最初に検出した2002年1月以来、ウイルスは拡散し欧州中で流行株の主流となった。これらの流行時の場所に関するデータを集めた6カ国においては、60%から85%は医療関係の場所で発生している (病院、介護施設、養護ホーム)。

これらの所見はノロウイルス疫学の動態を明確に示すものである。通常の遺伝子グループII4の一員であるが、新株は侵入力強く、大

(8 ページに続く)

(7 ページから続く)

きな公衆衛生問題を起こし得る。これらの観察は引き続いて難解な疑問を出すことになる。例えば；新亜種のどの性質が流行を起こすか？ このウイルスは更に環境に強いのか？ その抗原性の変化は、住民に既存の免疫をすり抜けるようなものか？ さらに、このウイルスは何故こんなに早く広がるのか？ よく云われるように国境は感染症を押さえない。この流行の拡大はノロウイルスが如何に速く拡散出来るかに係っている。1つの共通株によって国際間に流行が引き起こされるのは最初ではない。その故に、ウイルスの

性状と基礎的公衆衛生データとを結びつけた調査が必須であり、それがノロウイルスの理解を深め、ひいてはそれを制御することになる。

本稿は下記論文を要約、引用したものである。

Lopman B et al. Increase in viral gastroenteritis outbreaks in Europe and epidemic spread of new norovirus variant. Lancet2004; 363: 682-8.

ノロウイルスGGII.4亜種による流行頻発 オランダその他での発生：これは世界規模増加の先触れか？

High number of norovirus outbreaks associated with a GGII.4 variant in the Netherlands and elsewhere: does this herald a worldwide increase ?

Annelies Kroneman et al., RIVM, Netherlands and FBVE
[Eurosurveillance Weekly vol. 8 no.52, 23 December 2004]

オランダで2004年10月以降急性胃腸炎流行が増加しつつある、という報告が、オランダ国立公衆衛生環境研究所（RIVM、編集委註1）に出された（表）。冬季嘔吐病シーズンの早い始まりと報告の多さは異常である。流行はいろんな場所で起こっているが、大多数は収容施設からである。今までに診断評価が済んだ流行では、すべてノロウイルスが原因である。この状況は、近時いろんな国が多数発生例を、世界規模の電子報告システムProMED-mailを通じて報告するようになった傾向の所産である。

編集委註1：RIVM: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Duth National Institute of Public Health and Environment

我々がこれらの観察を発表する意味は、2002年の状況の再来を予感しているからである。その年、食品媒介ウイルス欧州ネットワーク（FBVE、編集委註2）は、広くヨーロッパ中でノロウイルス流行の急激な増加を見ているし、この増加は米国でも現れていた。これは病院やその他の施設、介護施設や巡航船、で大きな問題を起こして来た。2002年における大流行は、ノロウイルスの遺伝子グループGGII.4中の新亜種の登場によるものであった。このウイルスは2002年の早い時期に

検出されたが、夏半ばまでにFBVE加入の全ての国で在来種と入れ替わっていた。英国では2002年流行にかかった費用はUS\$184百万ドルを算した。

編集委註2：Food-borne viruses in Europe network.

2004年のオランダでの流行について今までの解析では、GGII.4の中ではあるが新しい遺伝子群の系統（GGII.4-2004）が見付かっている。この亜種は2002年の亜種株（GGII.4-2002）と異なっている。2004年8月以来オランダでは71件のノロウイルス流行が報じられている。このうちの44流行からのウイルスについて塩基配列解析が済んだが、44件のウイルスはすべて新GGII.4系統に属していた。

この新亜種は既にオーストラリアで、2004年の南半球の冬に活発に動いていた（M.Lyonからの私信による）。ウイルスは種々の場所で多数の流行を起こしたが、温暖季候の到来と共に南半球から完全に消滅した。

オランダでのノロウイルスの流行シーズンは通常12月に始まり1月にピークとなるが、

(9 ページに続く)

(8 ページから続く)

2002年のそれに比肩する世界的大流行がこの先ありそうだ、という警戒は無駄でないと感じている。

データ解析の完了が必要であるが、FBVEの調査から示されることには、GGII.4亜種は他のノロウイルス株より収容施設での流行を起こし易いと云う点がある；このことから、遺伝子群GGII.4のノロウイルスは伝搬を助長する性状を持ち、それが流行をおこす傾向に繋がると思われる。

我々は引き続きヨーロッパの状況の監視を続け、株間の病原性の違い、速い拡散能力の生物学的背景、さらにノロウイルスのミクロ変異の理解、に関する検討を行う。これらノロウイルス亜種の遺伝子背景の詳細はe-mail (fbve@rivm.nl.) で得られる。我々は監視用に、ポリメラーゼ遺伝子primerを使用しているが、塩基配列を下記に示した(編集委註3)。FBVEネットワークは、欧州連合下のDIVINE計画の中の活動としてノロウイルスを監視している。更に我々は、この計画に参加していない国、組織からの情報に関心を持っている。

編集委註3：検査室診断の1つとして病材中のウイルスRNAをRT-PCRで検出する方法が取られている。本文では 図 として、既述の3株；GII.4-cons；GGII.4-2002；GGII.4-2004のRNA polymerase gene中240個の塩基配列を並記しているが、ここでの転載は省略する。図の注釈として、11個所で3株の何れかの塩基が他の2株のそれと異なることが示されている。

予防

医療関係施設向きには指導書があり、ホテルや巡航船には参考出来る文献がある。これら指導書に現れている予防法指針は、部分的には事実に基づいたことであるが常識的な部分もあり、これらの方法の効果度に関しては議論の余地がある。従って収容施設、特に養護施設や老人施設などでの流行時に、事実由来の方法を応用するためには、管理された介入試験が必要である。これらの研究成績が得られるまでは、いずれの場所であっても流行制御法の効果は明らかでない。

これらの但し書きのもとに、下記の通常の予防法を薦める：

- ・感染者の隔離；
- ・汚染場所の清掃時には、手袋や顔マスクの使用；
- ・汚染場所の清浄化は1000-5000ppmの次亜塩素酸塩を含む消毒薬で、じゅうたんは蒸気で。Chadwickらは消毒用には1000ppmの次亜塩素酸塩を薦めるが、最近の報告ではこの濃度ではノロウイルスの十分な不活化には低く、3000-5000ppmレベルの遊離塩素が適している、と；
- ・汚染したベトリネンの洗濯は洗剤で、出来れば漂白剤添加し、70C以上で；
- ・ドアの把っ手、水道栓、トイレや風呂の握まり部に特別な注意を；
- ・頻繁な手洗い；
- ・病床にあった職員は症状が完解しても48-72時間は職場に復帰しない、ウイルスの排出は数週続くことの教育；

表 2000/2001から2004/2005までの冬の季節オランダで報告されたノロウイルス流行件数

年	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月
2000/2001	3	1	4	3	13	11	8
2001/2002	2	6	8	14	18	12	8
2002/2003	7	11	33	52	26	12	2
2003/2004	1	1	1	2	9	4	3
2004/2005	9	18	31	13*			

*：12月第2週までのノロウイルス流行件数。さらに5流行は検討中

国立感染症研究所 IDWR 感染症の話 ノロウイルス感染症（部分的に抜粋）

夏に猛威を振るったサルモネラ、腸炎ビブリオをはじめとする細菌による食中毒が一段落し、秋空が広がる10月に入った頃から新聞紙上を賑わす食中毒がある。代表的なものは生ガキによる集団食中毒である。カキの中腸腺に蓄積されたノロウイルスがヒトの小腸で増殖して引き起こされる急性胃腸炎である。ノロウイルスによる急性胃腸炎は食品によるほか、水を介する場合、さらにヒト-ヒトで伝播し、主に小児で流行する場合もあることが明らかになってきた。ノロウイルス（Norovirus）は、電子顕微鏡で観察される形態学的分類でSRSV（小型球形ウイルス）と呼ばれたり、ノーウォーク様ウイルス“Norwalk-like viruses”という暫定的な属名で呼ばれてきたウイルスである。2002年の夏、国際ウイルス命名委員会によって、ノロウイルスという正式名称が決定され、世界で統一されて用いられるようになった。

臨床症状

ノロウイルスのボランティアへの投与試験の結果から、潜伏期は1-2日であると考えられている。乳児から成人まで幅広く感染するが、一般に症状は軽症であり、治療を必要とせず軽快する。まれに重症化する例もあり、老人や免疫力の低下した乳児では死亡例も報告されている。嘔気、嘔吐、下痢が主症状であるが、腹痛、頭痛、発熱、悪寒、筋痛、咽頭痛などを伴うこともある。ウイルスは、症状が消失した後も3-7日間ほど患者の便中に排出されるため、2次感染に注意が必要である。ボランティアのバイオペシー由来の腸管組織を病理組織学的に観察した結果か

ら、ノロウイルスはヒトの空腸の上皮細胞に感染して繊毛の委縮と扁平化、さらに剥離と脱落を引き起こして下痢を起こすらしいことが明らかになっている。しかしながら、このような現象がどのようなメカニズムによるものなのか、その詳細はまだ不明である。

病原診断

ここ数年で20株を超えるノロウイルスのゲノム全塩基配列が決定され、ウイルスゲノムが詳細に解析されたことにより、新たな診断法が開発された。一つは、ゲノムの中で最も高度に保存された領域を標的としたリアルタイムRT-PCRシステムの構築である。この方法により、ノロウイルスゲノムを超高感度に定量測定することが可能となった。もう一つは、ウイルス様粒子（VLP）を用いた抗原検出システムの構築である。ノロウイルスゲノムの構造蛋白質領域をバキュロウイルスに組み込み、昆虫細胞で発現させると、ウイルス粒子と酷似したVLPを作出できることが明らかにされた。VLPは構造がノロウイルスそのものであり、ウイルス粒子と同等の抗原性を有するが、内部にゲノムRNAを持たず、中空で感染性はない。現在、互いに抗原性の異なる予想されるノロウイルスは30種類以上になるうとしているが、その約60%をカバーするVLPの作出に成功している。これらのVLPをウサギに免疫して得たポリクローナル抗体を用いて構築したEIAキットが、前述の抗原検出システムである。このキットにより、特殊な機器を必要としない迅速かつ簡便な抗原検出が可能となった。しかし、ノロウイルスの新しい遺伝子型が現在もなお発見され続けており、これらに対応するためには、新たなVLPの作出と抗体の作製を継続しなければならない。

編集後記

本号で取り上げた2つのウイルス感染症は、両者とも水系感染症の性質を持ち、環境次第で大流行を起こす潜在力を備えています。両ウイルスとも培養系の確立は未だですが、幸いにウイルスの遺伝子塩基配列が解読済みです（大部分の株について）。従って診断には次の方法が取られています：（1）感染病材中のRNAを狙いRT-PCRによる同定。さらに、遺伝子操作でbaculovirusに当該ウイルスの遺伝子片を組み込み、それをカイコなどで発現させ、得られたウイルス様中空粒子を；（2）抗原として利用し患者の抗体を検出する；（3）中空粒子でウサギを免疫して特異抗体を作らせ、この抗体で患者病材中のウイルス抗原を検出する、です。転載した国立感染研の解説に詳しく見ることが出来ます。

昨年末のインド洋津波によって、広範で深刻な社会崩壊が生じています。これに乗じた感染症の台頭を世界中が厳戒し見守っています。インド洋が終始平穏なることが望まれます。

編集委員 万年和明、三舟求真、大友信也

本誌のバックナンバーは下記のホームページで読むことができます。

<http://www.med.oita-u.ac.jp/infectnet/world.html>