

感染症サーベイランス事業による
急性胃腸炎起因ウイルスの検索
—1983.1～1984.3—

沢田 春美, 由布久美子, 桜田 教夫, 佐伯 義人*

Viruses from Patients with Acute Gastroenteritis
in the Communicable Diseases Surveillance Programme
—Jan. 1983—Mar. 1984—

Harumi SAWADA, Kumiko YUFU, Norio SAKURADA and Yoshito SAEKI*

* 市立札幌病院小児科

緒 言

わが国では、1981年7月より感染症サーベイランス事業が行われている。この事業の目的は、近年社会的に問題となっている麻疹、風疹など、主に小児に多発する19種類の感染症について監視体制を設け、患者発生状況や病原体検索など流行の実態を早期に把握し、感染症のまん延を防止することである¹⁾。対象となる疾患の中に急性胃腸炎がありあげられ、次の二者に区分されて患者発生の把握がなされることになった。(1)乳児嘔吐下痢症：従来、仮性小児コレラ、白痢などと呼ばれていたもので、主に冬期、乳幼児に多発し、ロタウイルスが主原因とされている。(2)その他の感染性下痢症：(1)の下痢症以外のもので、ウイルス性及び細菌性下痢症が含まれる。ウイルスによるものは、従来流行性嘔吐症、流行性下痢症などと呼ばれていたもので、病原はエンテロウイルス、アデノウイルス、カリシウイルスあるいはアストロウイルスなど多種類のものがある。

1981年7月の本事業開始以来、1982年末までの18ヶ月間に北海道において報告された急性胃腸炎患者数は、乳児嘔吐下痢症3,500名、その他の感染性下痢症5,900名と少なからぬ数にのぼっている。著者らは本サーベイランス事業に基き、1983年1月～1984年3月までに道内各地の急性胃腸炎患児より採取された糞便検体を用いて起因ウイルスの検出を試み、本症の現況について検索したので報告する。

材 料 及 び 方 法

1 急性胃腸炎患児からの検体採取

急性胃腸炎患児の糞便材料は、発病早期に検査定点（ウ

イルス血清学的検査用の検体採取を行う医療機関、道内26ヶ所）において採取した。細菌学的検索により、特定の病原細菌による感染が否定されたものを検査対象とした。また可能な限り急性期及び回復期の組血清を採取した。以上の各検体は使用まで凍結保存した。

2 電顎による観察、免疫電顎法及び培養細胞によるウイルス血清学的検索

これらについては既報の通り行った²⁾。

3 逆受身赤血球凝集反応（RPHA）

ロタウイルス検出のために実方ら³⁾によって開発された方法により、ロタセルとして市販されているキット（日本製薬）を用いて行った。本法はロタウイルスに対する特異抗体を感作したヒツジ赤血球が、糞便検体中のロタウイルスによって特異的に凝集する反応を用いたものである。

成 績

1 急性胃腸炎発生状況

1983年1月～1984年3月に、患者定点（患者発生数を報告する医療機関、主に小児科。検査定点を含めて道内90ヶ所）によって報告された急性胃腸炎発生数を月別に集計して図1に示した。1983年1年間の患者数は、乳児嘔吐下痢症3,900名、その他の感染性下痢症4,374名に達した。本サーベイランス事業を始めるに当り、この両疾患について厳密な意味で統一診断基準が作成されてはいないが、特に乳児嘔吐下痢症については定型的な臨床症状や疫学的事項が知られており、両者の分別報告の信頼性は高いことが期待できる。この事業によって把握できるのは、定点医療機関を受診した患者のみであり、全道における患者数の一部で

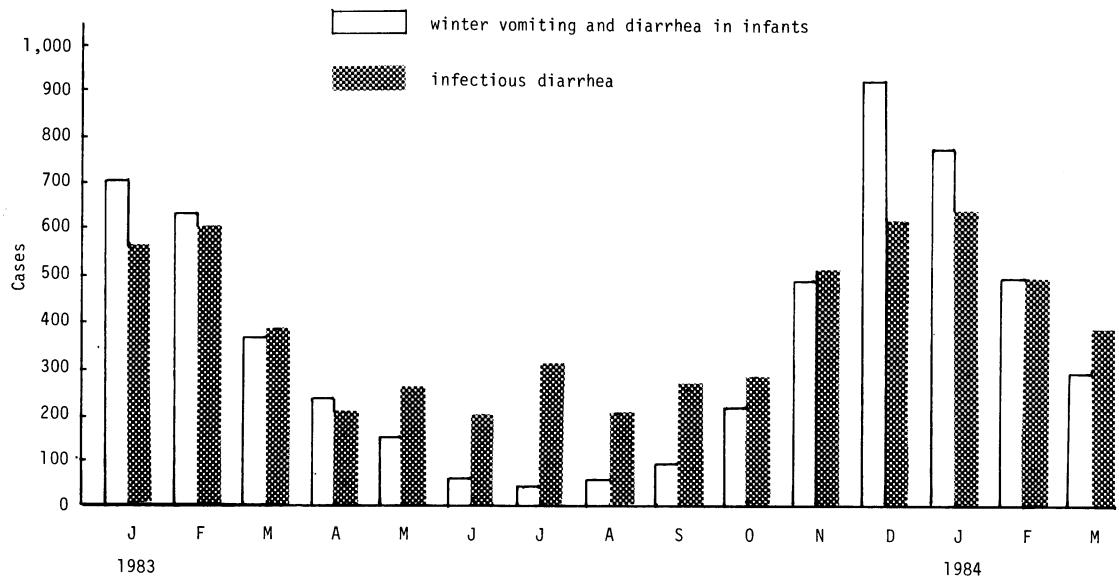


Fig. 1 Incidence of Acute Gastroenteritis in Hokkaido by Month, Jan. 1983—Mar. 1984

Table 1 Detection of Viruses from Patients with Acute Gastroenteritis, Hokkaido, Jan. 1983—Mar. 1984

No.	Date of Collection	Location	Age (years)	Diagnosis (1) or (2)	Virus No positive Not tested	Method
1	'83. 2 . 1 ~ 2 . 2	Sapporo	0 ~ 14	(2)	Rotavivas (1/19) SRV ^{b)} (12/19) ^{c)}	EM
2	3. 3 ~ 3. 7	Kitami	0 ~ 4	(1)	Rotavirus (4/8)	RPHA
3	3. 4 ~ 3. 8	Wakkanai	0 ~ 9	(1)	Rotavirus (6/10)	RPHA
4	3. 4 ~ 3. 8	Ebetsu	1 ~ 11	(1)	Rotavirus (1/8)	RPHA
5	3. 7 ~ 3. 11	Rumoi	0 ~ 13	(1)	Rotaviruo (1/10)	RPHA
6	11. 1	Rishiri	8 ~ 15	(2)	SRV (2/6) ^{d)}	EM
7	12. 22 ~ 12. 24	Memuro	0 ~ 1	(1)	Rotavirus (5/7)	EM
8	'84. 1. 17 ~ 1. 28	Ebetsu	0 ~ 14	(1) & (2)	Rotavirus (4/8)	EM
9	1. 20 ~ 1. 28	Rumoi	0 ~ 8	(1)	Rotavirus (2/9) SRV (1/9)	EM
10	1. 24 ~ 1. 28	Takikawa	0 ~ 13	(1) & (2)	SRV (1/5)	EM
11	1. 26 ~ 1. 28	Akabira	0 ~ 15	(1) & (2)	Rotavirus (2/15) SRV (1/15)	EM
12	3. 2	Kitami	0 ~ 8	(1)	Rotavirus (1/7) SRV (2/7)	EM
Total			Rotavirus SRV	27 19	(46/112)	

a) (1) winter vomiting and diarrhea in infants

(2) infectious diarrhea

b) small, round virus-like particle

c) serologically confirmed in 3 cases

d) serologically confirmed in 1 case

あるが、年間を通しての発生状況を知ることができる。すなわち、その他の感染性下痢症の季節的な発生パターンは、乳児嘔吐下痢症ほど著明ではないが、11～2月の冬期に多発する傾向を示した。

同様に、今川ら⁴⁾は東京都で行われた1978～1980年の定点観測について、その他の感染性下痢症発生数が11～2月に急増し、4月以降減少することを報告している。

2 ウィルスの検出

電顕法あるいはRPHA法によって糞便材料より検出されたウィルスを、発生地区毎に経時に示すと表1のようである。検体 112例中46例にロタウイルスあるいは直径約40nmの小球形ウイルス様粒子（以下小型ウイルスと略す）が検出され、12発生地区すべてにウィルスが見出された。両ウイルスを図2及び3に示した。免疫電顕法による病原診断は、組血清の入手が限られていたため一部についてのみ

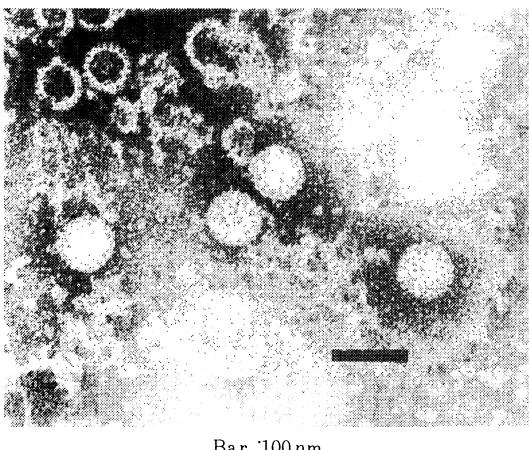


Fig. 2 Rotavirus from diarrheal feces

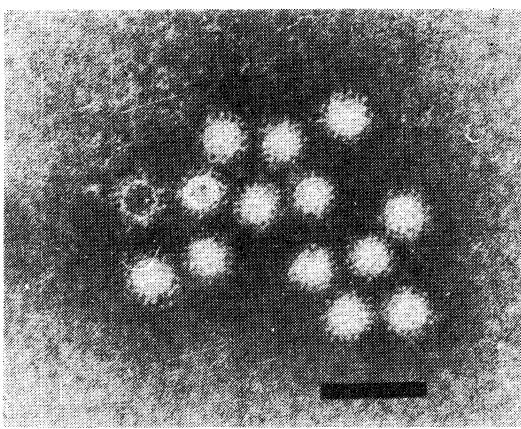


Fig. 3 Small, round virus-like particle from diarrheal feces

の実施であるが、表1に示したように小型ウイルスの検出された4例について行い得た。

電顕法により観察を行った発生例中、No.1, 9, 11及び12の地区において上記2種のウイルスが同時に検出された。No.1例は札幌市の一児科病棟での流行であるが、検出頻度及び免疫電顕法の結果によって小型ウイルスによる流行とみなすことができ、ロタウイルスによっては流行的発生に至らずに終息した。他の3地区の例では、両ウイルスの検出はいずれも1～2例であり、どちらが各地区での発生の主原因であるか不明であるが、下痢症の週間発生情報によると、この両者による流行が同時にあったものと思われる。

RPHA法は電顕法に比べて簡便であり、検体数の多いときは非常に有効であるが、ロタウイルスの検出感度に対する評価は、電顕法よりもすぐれているとするもの^{5), 6)}、逆に電顕法の方がよりすぐれているとするもの⁷⁾など、必ずしも一致していない。表1に示した検体についてはこの二法の比較を行っていないが、札幌市内における急性胃腸炎散発例より得た糞便検体についてロタウイルスの検出を試みたところ、35例中4例が両法によってロタウイルス陽性2例がRPHA法により疑陽性という結果が得られた。RPHA法は検体中のウイルス粒子数の少ない場合は有効な手段と思われる。しかし、電顕法によっては、4例のロタウイルスの他にアデノウイルス2例、小型ウイルス2例が検出されており、胃腸炎起因ウイルスの検索に電顕法は不可欠であろう。

3 培養細胞によるウイルス分離

HeLa 細胞を用いて常法通りウイルス分離を試みたところ、表1中No.7の発生例で、3検体よりポリオウイル3型が分離同定された。このうち2例は電顕によってロタウイルスも同時に検出されていたものである。この結果を示すと表2のようである。この地区では、1983年12月9日にポ

Table 2 Detection of Rotavirus and Poliovirus type 3 due to Polio Vaccine from Patients with Acute Gastroenteritis

(Memuro-cho)

Case No.	Age (years)	Sex	Onset (Collection)	Agent	EM	TC
1	0	F	'83.12.22	(-)	Poliovirus 3	
2	1	M	"	Rotavirus	(-)	
3	0	M	"	Rotavirus	Poliovirus 3	
4	0	F	'83.12.23	Rotavirus	Poliovirus 3	
5	0	F	"	Rotavirus	(-)	
6	1	M	"	Rotavirus	(-)	
7	0	M	'83.12.24	(-)	(-)	

リオ生ワクチンの投与が行われており、ポリオウイルスの分離された患者3名はいずれもワクチン投与を受けていた。一方、他の4名は投与を受けていなかった。胃腸炎の発症時期は12月22～24日であり、ポリオウイルス3型の腸管内での増殖、排泄時にも、ロタウイルスはこれに干渉を受けずに感染、増殖したことを示す成績であった。他の地区的全検体についても分離試験を行ったが結果は陰性であった。

考 察

小児に多発する急性胃腸炎は、公衆衛生の向上により従来のように重篤な疾患ではなくなった。しかし、表1にみるとおり年間を通して発生がみられ、患者数も定点観測によるだけで8,000名を越え、決して少ないとは言えず、サーベイランス事業の対象19疾患に対する患者報告数の約14%を占めていた。前1982年の占める割合も14%以上であり、風疹や麻疹などが、いわゆる流行年と非流行年とによって患者数が大きく変動するのと異り、小児科領域における急性胃腸炎の重要性を示すものであろう。

1年余にわたる定点観測の結果、ロタウイルス及び小型ウイルスの2種の起因ウイルスを検出した。著者らは、1982年に新得町及び函館市的小児の間に発生した急性胃腸炎糞便検体中に、相互に形態的に類似したウイルス様粒子を検出し、これらの粒子と本報告中の札幌の小児に検出した粒子との間に、軽度ではあるが、抗原的に関連性があることを確認している⁸⁾。本粒子と形態的に類似と思われる音更因子⁹⁾との間にも抗原性の関連の有無をみたが、結果は否定的であった。しかし、音更因子の中には抗原性の差異が認められるといわれ¹⁰⁾、結論は後の検索に待ちたい。またカリシウイルスとの関連性も認められなかつた¹¹⁾。このように、著者らの検出した小型ウイルスは現在までのところ、所属不明であるが、形態的な類似粒子は北海道だけでなく本州各地の胃腸炎患児からも検出されており^{12) 13) 14)}、相互の関連性について一部検討も加えられている。以上のこととは胃腸炎起因ウイルスの多様性を示すと共に、成績の項で述べたように、培養細胞で増殖不可能なウイルスのために電顕法が有用かつ必須であることを示すものであろう。

結 語

1983年1月～1984年3月までの間、感染症サーベイランス事業によって北海道における急性胃腸炎の発生状況及び起因ウイルスの検索を行い、次の結果を得た。

1. 1983年の急性胃腸炎患者は、乳児嘔吐下痢症3,900名、その他の感染性下痢症4,374名であった。後者の患者発生のパターンは、前者ほど著明ではないが、冬期に多発を示

すものであった。

2. 道内9地区における12発生例より糞便検体112件を採取し、電顕法あるいはRPHA法によってロタウイルス27件、小型ウイルス（直径約40mm）19件を検出した。小型ウイルス検出例中4例について免疫電顕法により、病原診断を行なった。
3. 更に35件の糞便検体を用いて、電顕法とRPHA法とのロタウイルス検出感度を比較した。同一4検体中に両法によってロタウイルスが検出され、ほぼ同等の成績を示した。しかし電顕法によってはアデノウイルス2件及び小型ウイルス2件をも観察した。

謝 辞

糞便検体の採取に御協力下さいました各地の医療機関及び保健所の関係各位に感謝の意を表します。

文 献

- 1) 病原微生物情報、増刊号(1981)
- 2) 沢田春美他：道衛研所報、30, 18 (1980)
- 3) 実方剛他：医学のあゆみ、109, 319 (1979)
- 4) 今川八束：臨床とウイルス、9, 437 (1981)
- 5) 実方剛他：臨床とウイルス、9, 79 (1981)
- 6) 白川良一他：臨床とウイルス、9, 353 (1981)
- 7) 勝島矩子他：臨床とウイルス、11, 247 (1983)
- 8) 沢田春美：第42回日本公衆衛生学会総会(1983)
- 9) Taniguchi, K. et al : J. Clin. Microbiol., 10, 730 (1979)
- 10) 谷口孝喜他：第29回日本ウイルス学会総会(1981)
- 11) 千葉峻三：私信
- 12) 石田名香雄他：ウイルス、31, 167 (1981)
- 13) 病原微生物情報、第24号、1 (1982)
- 14) 病原微生物情報、第26号、1 (1982)
- 15) 糸山龍夫他：第42回日本公衆衛生学会総会(1983)