

ノロウイルスによる胃腸炎の流行とウイルスの変異

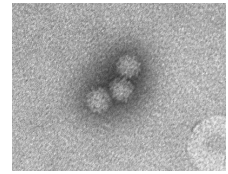
新潟県保健環境科学研究所
ウイルス科 専門研究員 田村 務

ノロウイルスの分類

■ Caliciviridae カリシウイルス科

4つの属

- Vesivirus属
- Lagovirus属
- Sapovirus属
- Norovirus属



5つのジェノグループ

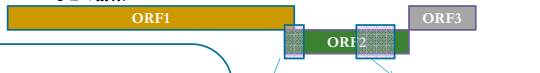
- ◆ GI ヒト
 - ▲ ジェノタイプ GI.1 ~ G.15
- ◆ GII ヒト・豚
 - ▲ ジェノタイプ GII.1 ~ GII.19(ヒト) ... GII.4
 - ▼ 変異株 (Variant) 1996, 2002, 2003 Asia, 2004, 2006a, 2006b, 2007a, 2008a
- ◆ GIII 動物(牛)
- ◆ GIV ヒト
- ◆ GV 動物(マウス)

ノロウイルスの遺伝子の構造と検査法

5'末端 一本鎖RNA(+), 約7600塩基

非構造タンパクをコードする RNA依存性RNAポリメラーゼなどの酵素

構造タンパクをコードする ウイルスの殻を形成 粒子形成に関するタンパク



検査法
培養細胞で増殖不可能

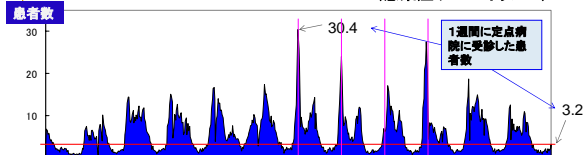
RT-PCR法による遺伝子増幅・検出

- ・遺伝子型分類
- ・変異領域の遺伝子の確認
- ➡ 遺伝子解析

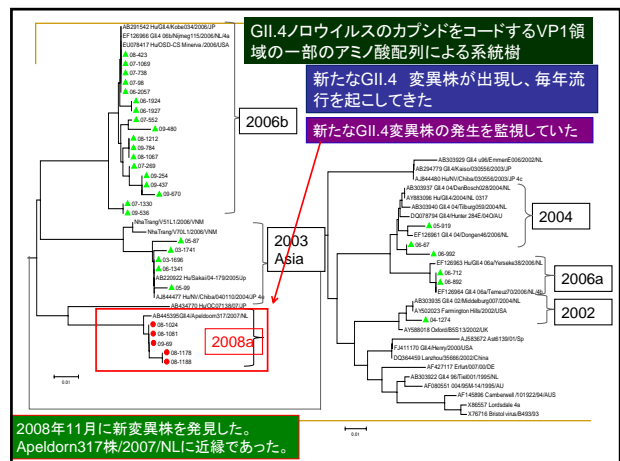
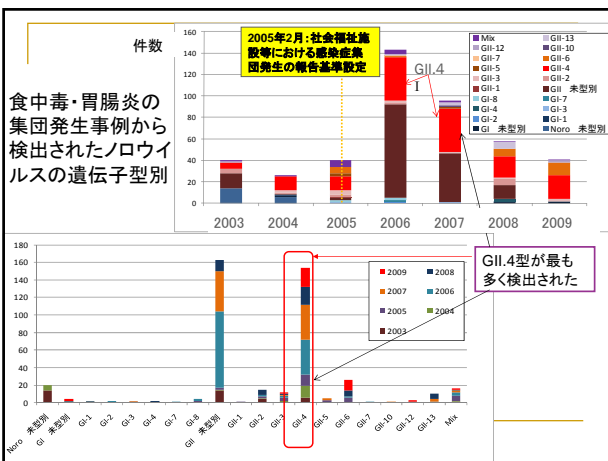
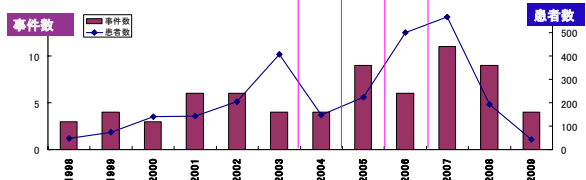
保存領域
組替え部位
検出に使用

超可変領域
P2 サブドメイン
抗原エピトープの存在
変異株の系統樹解析部位

新潟県の小児感染性胃腸炎の定点病院あたり週間患者数の推移 (感染症サーベイランス)

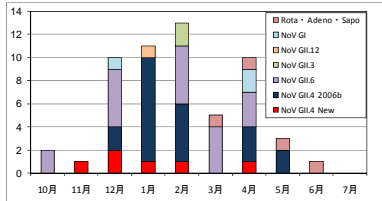


新潟県のノロウイルスによる食中毒の件数と患者数の推移 (食中毒統計)

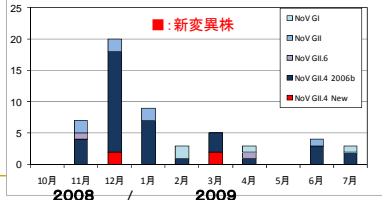


2008a新変異株の検出状況の推移

食中毒を含む胃腸炎の集団発生事例から検出されたノロウイルス

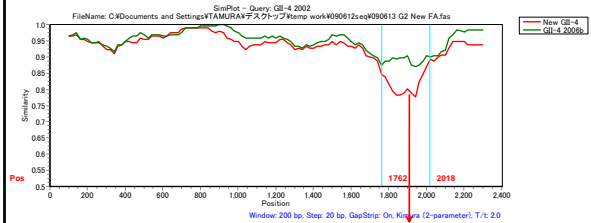


小児胃腸炎患者から検出されたノロウイルス



GII.4 2006b株と2008a新変異株との相同性

—VP1遺伝子のSimPlotによる相同性の比較—



※2006b株と2008a株を、2002株を参照株として比較した。

P2領域の相同性が低い
 ...ノロウイルスの殻の表面に突き出た部位をコードする遺伝子の変異があった。

GII.4変異株のエピトープ(抗体結合部位)と推測される部位のアミノ酸の変化

Epidemic Strains	Epitope (AA position of VP1)											
	A(SiteA*)	B	C	D(SiteA*)	E							
	393	394	395	340	376	296	372	296	297	298	329	355
GII.4.1987 Camberwell	D	-	H	A	Q	S	N	S	H	D	K	S
GII.4.1997 Grimsby	G/N	-	N	E	Q	S	N	S	H	D	K	S/T
GII.4.2002 Farmington Hills	N	G	A/T	G	E	T	N	T	H	N	R	D
GII.4.2003 Asia Sakai	S	S	A	G	E	T	D	T	R	T	K	S
GII.4.2003 Asia Nha Tran/VNM/2006	S	S	A	G	E	S	D	S	R	N	K	S
GII.4.2004 Hunter	S	T	T	R	E	A	S	A	Q	N	K	S
GII.4.2006a Yerseke38/2006/NL	S	T	T	R	E	T	S	T	Q	E	K	S
GII.4.2006b Nijmegen115/2006/NL	S	T	T	G	E	S	E	S	R	N	K	S
GII.4.2006b Ehime1/2006/JP	S	T	T	G	E	S	E	S	R	D	K	S
GII.4.2006b Niigata08-1065	G	T	T	G	E	S	E	S	R	N	K	S
GII.4.2007-8 OOO7138/07/JP Osaka	S	T	T	S	E	S	D	S	R	N	K	S
GII.4.2008-9New Apeldoorn317/2007/NL	D	T	A	A	D	S	D	S	R	N	K	S
GII.4.2008-9New Niigata08-1080	D	T	A	A	D	S	D	S	R	N	K	S

※新変異株2008aの抗原性が過去の株と、どの程度異なるかは不明
 ※Donaldson EF, Lindesmith LC, Lobue AD, Baric RS. Norovirus pathogenesis: mechanisms of persistence and immune evasion in human populations. Immunol Rev. 225:190-211.(2008). の表を改変

ノロウイルス感染症の流行

- 複数のジェノタイプが流行に関与
- なかでもジェノタイプGII.4型が胃腸炎の流行に関与
 - ... 新たな変異株の出現と流行が繰り返して起こっていた
 - ... 抗体結合部位が変化し免疫を回避している可能性がある。

- **GII.4の新変異株の発生監視... 流行の予測、予防**
 2008年10月から2009年7月の間に胃腸炎の集団発生事例52事例中6事例から新変異株を検出した。
 今後、この株の動向が注目される。
 ...なぜGII.4だけが流行するのかわかっていない。

◎今シーズン: 11月、12月に流行が起こっていない...?
 手洗い、マスクの効果か?
 —GII.4ノロウイルスのEmergenceの終息か?—

糖の分解性状など表現型、生物型の検査
 抗原性の検査



微生物検査における遺伝子検査の導入



分子疫学
 疫学的な関連性を遺伝子レベルで解析

現場における疫学調査
 患者—調理従事者 発症?
 Diffuse outbreak

遺伝子検査

