

成人における A 群ロタウイルスの施設内集団感染 2 事例の検討

¹⁾ 山梨県衛生公害研究所, ²⁾ 恵信甲府病院山上 隆也¹⁾ 横山 宏²⁾

(平成 18 年 8 月 28 日受付)

(平成 19 年 1 月 16 日受理)

Key words: rotavirus, adult, outbreak

要 旨

福祉施設の成人入所者に発生した A 群ロタウイルス (ARV) の集団感染を 2 事例経験した。事例 1 は 2000 年 3 から 4 月に高齢者施設で発生し、入所者 93 名中 14 名 (68~93 歳, 平均 85 歳) が下痢, 嘔吐, 発熱を主症状に発症した。患者の糞便 7 件から ARV が検出され, G 血清型はすべて G2 であった。事例 2 は 2006 年 4 月に障害者施設で発生し、入所者 51 名中 15 名 (28~64 歳, 平均 48 歳) が下痢, 嘔吐, 発熱を主症状に発症した。患者の糞便 11 件から ARV が検出され, G 血清型はすべて G1 であった。事例 1, 2 ともに ARV の感染経路は特定できなかった。

集団事例から検出された ARV の G 血清型は同時期中で市中で小児の散発事例から検出された ARV の G 血清型と一致していた。また, 集団事例の発生時期は散発事例の多発する 2~5 月とほぼ一致していた。以上のことから, ARV による成人の集団事例と市中における散発事例とは何らかの関連性のある可能性が示唆された。

今回 ARV の検出に用いた抗原検出キット 3 種類の中では ELISA 法の検出率が最も高かったが, RT-PCR 法の検出率はさらに高かった。よって, 集団感染事例でのウイルス検索には RT-PCR 法が最も有用であると考えられた。

〔感染症誌 81: 256~260, 2007〕

はじめに

A 群ロタウイルス (ARV) は小児下痢症の主要な原因ウイルスとして知られ, 保育所や学校, 病院内での集団感染事例がしばしば報告されている。臨床症状としては腹痛, 嘔吐, 発熱, 下痢などがみられ, 予後は一般に良好であるが, 乳幼児や栄養状態によっては脱水などで重篤になる場合があり注意が必要である。

ARV による下痢症は年齢の上昇とともに減少し, 成人では不顕性感染が大部分であると考えられてきた。しかし, 最近では成人における施設内集団感染事例の報告が散見されてきており¹⁾²⁾, 感受性者の増加が指摘されている。

今回筆者は成人の施設入居者に発生した ARV 集団感染事例 (集団事例) を 2 事例経験したのでその概要について報告するとともに, 成人の集団事例と市中における小児の散発胃腸炎 (散発事例) との関連性, ARV 検出に有用な検査法について検討したので報告する。

対象と方法

1. 検査対象

2000 年 3 月に高齢者施設で発生した集団事例の患者糞便 13 件, 2006 年 4 月に知的障害者施設で発生した集団事例の患者ならびに非発症者の糞便 12 件, 市中における小児の散発事例として 1999 年 9 月から 2006 年 8 月までの 7 シーズン (9 月から 8 月までを 1 シーズンとした) に山梨県内の定点医療機関で小児 (0~12 歳, 平均 4.2 歳) の感染性胃腸炎患者から採取した糞便 303 件を検査対象とした。

検体は採取後直ちに保冷して搬送し, 当日中に検査を行った。

2. ウイルス検索

対象検体についてノロウイルス, アデノウイルス, ARV の検出を行った。ノロウイルスはリアルタイム RT-PCR 法³⁾による遺伝子検出, アデノウイルスはイムノクロマト法の市販キット「ディップスティック ‘栄研’ アデノ」(栄研化学) による抗原検出を行った。ARV の検出には集団事例では ELISA 法, イムノク

別刷請求先: (〒400-0027) 甲府市富士見 1-7-31

山梨県衛生公害研究所

山上 隆也

ロマト法, ラテックス凝集法による抗原検出, RT-PCR 法⁴⁾による遺伝子検出の 4 法を併せて実施した. 散発事例ではイムノクロマト法による抗原検出を行った.

ARV 抗原の検出には市販のキットを用い, ELISA 法は「ロタクロン」(TFB), イムノクロマト法は「イムノカード ST ロタウイルス」(TFB), ラテックス凝集法は「ロタレックスドライ」(第一化学薬品)で添付文書に従い実施した.

ARV 陽性例については市販のモノクローナル抗体セット「ロタ MA」(セロテック)を用いた ELISA 法⁵⁾, Gouvea らの nested RT-PCR 法⁴⁾で外殻糖蛋白 VP7 による G (Glycoprotein) 血清型を同定した.

成 績

1. 集団事例の概要

1) 事例 1

2000 年 3 月 13 日から 4 月 8 日までの 27 日間に, 高齢者福祉施設の入居者 93 名のうち 14 名 (15.1%) が下痢, 嘔吐, 発熱等を発症した (Table 1). 3 月 13 日に初発患者が認められた後, 17 日に 3 名, 22 日までに 3 名が発症して 1 つのピークを形成した. その後 29 日に 2 名, 4 月 8 日までに 5 名が発症して 2 つ目のピークを形成して終息した. 脱水症状が認められた 4 名に輸液を行ったが, その他に重症例はなく, 全員が 2~4 日で治癒した. 施設の職員に発症者は認められなかった.

当該施設は 2 階建てで各階に約半数ずつ入居していたが, 発症者 14 名のうち 13 名は 1 階に居住していた. 入居者はトイレや手洗い, 食事などの日常生活動作に介助が必要な者, 歩行が困難な者もあり, 昼間はリハビリや共同作業を行っていた. 食事は施設内で調理した給食を喫食していたが, 発症者が 1 階入居者に集中していたことから食中毒の可能性は低いと考えられた.

発症者のうち糞便採取ができなかった初発患者を除く 13 名について糞便のウイルス検査を行った. 症状の無かった他の入居者と施設職員についての糞便検査は実施できなかった. 当初は成人患者であることからノロウイルス, アデノウイルス感染を疑ったが, いずれも検出されなかった. このため ARV 検査を行ったところ, 患者糞便 13 件のうち 7 件から ARV が検出され (Table 2), G 血清型はすべて G2 であった.

2) 事例 2

2006 年 4 月 20 日から 27 日に, 知的障害者施設の入居者 51 名のうち 15 名 (29.4%) が下痢, 嘔吐, 発熱等を発症した (Table 1). 初発患者は 4 月 20 日に認められ, 続いて 24 日に 1 人が発症, 26 日に 7 人の発症ピークを示して終息した. 重症例は認められず, 全員が数日で治癒した. 施設の職員に発症者は認めら

Table 1 Case summaries and clinical symptoms

	Case 1	Case 2
Date of onset	Mar.13, 2000	Apr.20, 2006
No. of patients/residents (%)	14/93 (15.1)	15/51 (29.4)
Age (years)	68-93 (85)*	28-64 (48)*
Duration of stay (years)	unclear	2-21 (14)*
Clinical symptoms (%)		
Diarrhea	100	83.3
Vomiting	75	66.7
Stomach ache	13	0
Fever ($\geq 37^{\circ}\text{C}$)	100	100

*range (mean)

れなかった.

当該施設の入居者は A 棟と B 棟の 2 棟に分かれて居住していたが, 発症者は A 棟 (1 階 23 名中 6 名, 2 階 19 名中 5 名), B 棟 (9 名中 4 名) のいずれにも認められた. 入居者は自立支援を目的に昼間は外部施設で作業する者もいるが, ほとんどの者は施設内で行動を共にしていた. また, トイレ, 手洗いなど基本的な日常生活動作は自身で可能であった. 食事は施設内で調理した給食を共通に喫食していたが, 初発から発症ピークまでに間隔が空いていたことから, 食中毒ではなく初発患者から他に感染が広がったものと推測された.

発症者 15 名のうち 12 名, 発症しなかった入所者 36 名のうち 1 名から糞便を採取してウイルス検査を行った. 施設職員についての糞便検査は実施できなかった. 当初は成人患者であることからノロウイルス, アデノウイルス感染を疑ったが, いずれも検出されなかった. このため ARV 検査を行ったところ, 発症者の糞便 12 件のうち初発患者の糞便を含む 11 件から ARV が検出され (Table 2), G 血清型はすべて G1 であった. 非発症者 1 名から ARV は検出されなかった.

2. 散発事例における検出状況

小児の散発事例から ARV が検出されたのは冬期を中心とする 10~5 月であった. 検出数は全体の 90% が 2~5 月であり, 3 月が最も多かった (Fig. 1). 7 シーズンに検出された ARV の G 血清型は G3 が最も多く, 次いで G1 であり, G2, 4, 9 は単発的で少数であった (Table 3).

考 察

ARV は冬期に多発する小児下痢症の起因ウイルスとして知られ, ノロウイルス感染よりも臨床的重症度は高いといわれている⁶⁾⁷⁾. わが国では成人の発症例は稀と考えられてきたが, 成人における ARV の集団事例は 2000 年冬期以降散見されてきており, 2000 年 4 月には神戸市の福祉施設¹⁾, 2001 年 1 月には東京都の高齢者施設²⁾での発生が報告されている. 臨床症状は

Table 2 Result of group A rotavirus detection

	Sample No.	ELISA*1	ICA*2	LA*3	RT-PCR
Case 1	1	+	+	+	+
	2	-	-	-	-
	3	-	-	-	-
	4	-	-	-	-
	5	+	+	+	+
	6	-	-	-	-
	7	+	-	-	+
	8	-	-	-	-
	9	-	-	-	-
	10	+	+	+	+
	11	+	+	+	+
	12	+	+	+	+
	13	+	+	+	+
	No. of detected (%)	7 (53.8)	6(46.2)	6(46.2)	7(53.8)
Case 2	1	+	+	+	+
	2	+	+	+	+
	3	+	+	+	+
	4	+	+	+	+
	5	-	-	-	+
	6	-	-	-	-
	7	+	+	+	+
	8	-	-	-	+
	9	-	-	-	+
	10	+	+	+	+
	11	-	-	-	-
	12	+	+	+	+
	13	+	-	-	+
	No. of detected (%)	8 (61.5)	7(53.8)	7(53.8)	11(84.6)
Total	No. of detected (%)	15 (57.7)	13(50.0)	13(50.0)	18(69.2)

*1: Enzyme linked immunosorbent assay kit "ROTAclone"

*2: Immunochromatographic assay kit "ImmunoCard ST Rotavirus"

*3: Latex agglutination kit "Rotalex Dry"

+ : Positive

- : Negative

いずれの事例も今回の事例1, 2と同様に下痢, 嘔吐, 発熱が主症状であり, 一般的に小児にみられる臨床症状とほぼ同様であった。

ARVは外殻糖蛋白VP7の抗原性により15種類のG血清型に型別され, わが国で検出されるARVのほとんどはG1~4であるが⁸⁾, 最近ではG9の検出報告数が増加してきている。ARVの感染防御免疫はG血清型に特異的といわれていることから, G血清型の流行の推移を把握することは流行防止対策として重要である。

2000~2001年に発生した成人の集団事例において

検出されたARVは神戸市, 東京都, 今回報告した事例1のいずれもG2であったが, さらに2006年には新潟県でG2による成人グループの集団食中毒⁹⁾が発生しており, 成人の集団事例とARVのG2との関連性が推測される。G2は2000年以前の約10年間, 散発的に数例は検出されていたものの大きな流行はみられなかった。このためG2に対する免疫が低下してきていることが考えられ, このことが集団事例の要因となったのではないかと思われた。しかし, 今回報告した事例2の患者糞便からはG1が検出されたことから, G2以外のARVも成人における集団事例の原因

となることが示唆された。成人に対する病原性と G 血清型との関連性について、今後さらに事例を蓄積して検討する必要があると考える。

市中の散発事例から検出された ARV の G 血清型分布をみると、事例 1 の発生した 1999/2000 シーズンには G1, G2, G9, 事例 2 の発生した 2005/2006 シーズンには G1, G3 が検出された。同様に全国的にも 2000~2001 年には G2 が増加傾向にあったこと、2005/2006 シーズンには G1 が多かったことが報告されており¹⁰⁾、集団事例から検出された ARV の G 血清型と市中で流行する ARV の G 血清型とは一致していた。また、集団事例の発生時期も散発事例の多発する 2~5 月とほぼ一致しており、ARV による成人の集団事例と市中における散発事例とは何らかの関連性のある可能性が示唆された。

今回、事例 1, 2 ともに給食調理従事者、介護職員についてはウイルス検査を実施しておらず、感染経路の詳細な検討はできなかった。しかし、事例 1 では自由に行動できる者が少なく、職員の介護を受けている者が多かったことから、介護職員を介して感染が拡大

した可能性が考えられた。また、事例 2 では入居者は自活しており、比較的自由に行動していたことから、入居者同士が施設内で交流するなかで感染が拡大していった可能性が考えられた。

Iijima ら¹¹⁾は成人における ARV の施設内集団事例は閉鎖環境下で長期間免疫刺激のないことが要因であると指摘しており、成人であっても施設等の長期入居者は ARV に対して感受性が高くなっていることが推察される。今回、事例 1 では施設入居者の入居期間は不明であったが、事例 2 では長期間入居している者が多く、このような長期入居者は年齢に拘わらず ARV 感染に対して注意が必要であると思われた。さらに、事例 1 のような高齢者では免疫力が低下していることから、入居期間の長さにも拘わらず感染に対する注意が必要ではないかと考えられた。

以上のことから、市中で流行する ARV が何らかの経路でこのような施設内に侵入すれば、容易に集団感染を引き起す危険性のあることが推察された。ARV の施設内への侵入を防止するには、市中における ARV の流行状況を常に把握することが重要である。また、下痢症が発生した場合には、成人患者であっても ARV を検査項目に加えることが必要であると考えられた。

ARV の病原診断法としては検出原理の異なる抗原検出キットが各社から市販されており、臨床検査によく利用されている¹¹⁾。しかし、集団下痢症のウイルス検索には急性期の糞便採取が困難な場合や非発症者を検査対象とする場合があるため、感度の高い検出法が求められている。今回、市販の抗原検出キットの中では ELISA 法の検出率が最も高かったが、市販キットよりも RT-PCR 法の検出率はさらに高かった。検体は冷蔵搬送して直ちに検査を行ったことから、この結果は検体の取り扱いに起因するものではなく、検出法の違いによるものと考えられる。よって、集団下痢症発生時のウイルス検索には RT-PCR 法による遺伝子検出が最も適していると考えられた。しかし、市販キットは操作が簡便で迅速な検出法であることから、急性

Fig. 1 Monthly distribution of group A rotaviruses from sporadic diarrhea

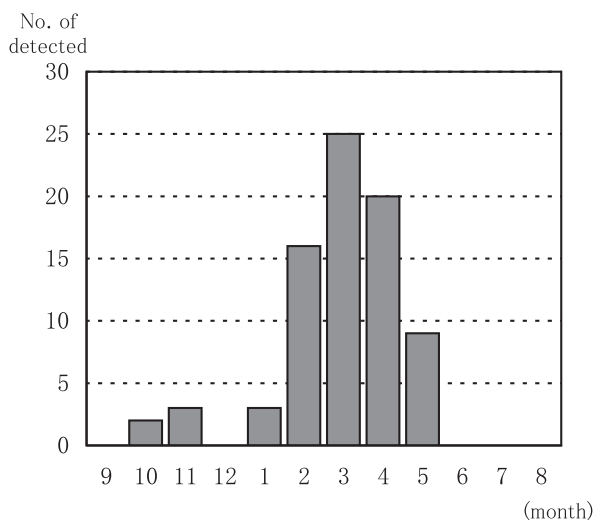


Table 3 Serotypes of group A rotavirus detected

Serotype	Season (from September to August)							Total	(%)
	1999/2000	2000/2001	2001/2002	2002/2003	2003/2004	2004/2005	2005/2006		
G1	1	1	4	9	-	3	6	24	(38.1)
G2	2	-	1	-	-	-	-	3	(4.8)
G3	-	-	10	6	5	1	5	27	(42.9)
G4	-	-	-	-	-	4	-	4	(6.3)
G9	1	-	-	-	-	-	-	1	(1.6)
Not Typed	-	-	-	1	2	1	-	4	(6.3)
Total	4	1	15	16	7	9	11	63	

期の患者糞便を対象とする医療機関での臨床検査には有用な方法であるものと思われた。

文 献

- 1) Iijima Y, Iwamoto T, Nukuzuma S, Ohishi H, Hayashi K, Kobayashi N : An outbreak of rotavirus infection among adults in an institution for rehabilitation : long-term residence in a closed community as a risk factor for rotavirus illness. *Scand J Infect Dis* 2006 ; 38 : 490—6.
- 2) 千村百合, 安中めぐみ, 柴崎澄枝, 安達桂子, 新開敬行, 貞升健志, 他 : 日本の高齢者施設における A 群ロタウイルス感染症の集団発生の 1 事例. *感染症誌* 2002 ; 76 : 450—4.
- 3) Kageyama T, Kojima S, Shinohara M, Uchida K, Fukushi S, Hoshino FB, *et al.* : Broadly Reactive and Highly Sensitive Assay for Norwalk-like Viruses Based on Real-time Quantitative Reverse transcription-PCR. *J Clin Microbiol* 2003 ; 41 : 1548—57.
- 4) Gouvea V, Glass RI, Woods P, Taniguchi K, Clark HF, Forrester B, *et al.* : Polymerase Chain Reaction Amplification and Typing of Rotavirus Nucleic Acid from Stool Specimens. *J Clin Microbiol* 1990 ; 28 : 276—82.
- 5) Taniguchi K, Urasawa T, Morita Y, Greenberg HB, Urasawa S : Direct Serotyping of Human Rotavirus in Stools by an Enzyme-Linked Immunosorbent Assay Using Serotype 1-, 2-, 3-, and 4-Specific Monoclonal Antibodies to VP7. *J Infect Dis* 1987 ; 155 : 1159—66.
- 6) Pang XL, Honma S, Nakata S, Vesikari T : Human Caliciviruses in Acute Gastroenteritis of Young Children in the Community. *J Infect Dis* 2000 ; 181 (Suppl 2) : S288—94.
- 7) 松永健司, 赤澤英樹, 北堀吉映, 足立 修, 芳賀敏実, 今井俊介 : ロタウイルス感染症とノロウイルス感染症との比較検討—奈良県感染症サーベイランス一定点より. *病原微生物検出情報* 2005 ; 26 : 11—3.
- 8) Zhou Y, Nakayama M, Hasegawa A, Kim B, Nishimura S, Chiba S, *et al.* : Serotypes of Human Rotaviruses in 7 Region of Japan from 1984 to 1997. *J J A Inf D* 1999 ; 73 : 35—42.
- 9) 田村 務, 西川 眞, 新井田良平, 渡辺和伸, 吉岡 丹 : 成人グループに発生した A 群ロタウイルスによる食中毒. *病原微生物検出情報* 2006 ; 27 : 156.
- 10) 国立感染症研究所, 厚生労働省結核感染症課 : ロタウイルス 2004 年現在. *病原微生物検出情報* 2005 ; 26 : 1—2.
- 11) 山上隆也, 大屋とし子, 大石陽子, 嶋村 博 : 原理の異なる A 群ロタウイルス抗原検出キットの比較検討. *臨床検査* 2003 ; 47 : 1053—5.

Two Cases of Group A Rotavirus Outbreak among Adults

Takaya YAMAGAMI¹⁾ & Hiroshi YOKOYAMA²⁾

¹⁾Yamanashi Institute for Public Health, ²⁾Keishin Kofu Hospital

Two cases of group infections with the group A rotavirus (ARV) occurred among adult residents at welfare facilities. Case 1 occurred at a care facility for the elderly between March and April of 2000, where 14 patients aged 68 to 93 (average : 85) of 93 residents developed cardinal symptoms of diarrhea, vomiting and fever. ARV was found in 7 stool samples and their G-serotype was G2. Case 2 occurred at a facility for the disabled in April 2006, where 15 patients aged 28 to 64 (average : 48) of 51 residents developed cardinal symptoms of diarrhea, vomiting and fever. ARV was found in 11 stool samples and their G-serotype was G1. The ARV route of infection was not specified in either case.

Since G2 was identified among sporadic diarrheas in the general public during the 1999/2000 season when Case 1 occurred, and similarly for G1 during the 2005/2006 season for Case 2, there may be an associations between group-infection cases among adults and sporadic diarrhea in the general public.

Of the three types of antigen detection kit and RT-PCR used to detect ARV for this study, RT-PCR showed the highest detection. RT-PCR was considered to be the most effective in detecting the virus for group infection cases.