

## 急性胃腸炎患者からのロタウイルスの検出

春日 邦子<sup>1)</sup> 山辺 靖子<sup>1)</sup> 酒井 利郎<sup>1)</sup> 海保 郁男<sup>1)</sup>  
 時枝 正吉<sup>1)</sup> 内村真佐子<sup>1)</sup> 市村 博<sup>1)</sup> 太田原美作雄<sup>1)</sup>  
 福田トヨ子<sup>2)</sup> 鈴木 和夫<sup>2)</sup>

Rotavirus Infection associated with Acute Gastroenteritis

Kuniko KASUGA, Yasuko YAMABE, Toshirou SAKAI, Ikuo KAIHO,  
 Masayoshi TOKIEDA, Masako UCHIMURA, Hiroshi ICHIMURA,  
 Misao OHTAWARA, Toyoko FUKUDA and Kazuo SUZUKI

## Summary

The fecal specimens of 499 patients with acute gastroenteritis in infants, children and adults were collected for the study on the cause of the patients, during the period from October 1982 to June 1984. Rotavirus was detected by the ELISA (enzyme linked immunosorbent assay) and electron microscopy. All specimens were also examined bacterial enteropathogens.

Rotavirus was detected in 49 patients (9.8%), including 16 cases in infants and 6 cases in children. And the virus also occurred in 27 patients of adults. Adenovirus was detected in 3 patients and small round particles of 30 to 35 nm in diameter in 3 patients. Bacterial enteropathogens were isolated from 120 cases (24.0%), mainly Campylobacter.

Rotavirus was most frequently detected from October to April but only a few during summer. Rotavirus infection in adults had similar seasonal pattern to in children. Patients in adults had diarrhea, vomiting, nausea and respiratory symptom.

## I はじめに

1973年Bishopらの報告<sup>1)</sup>以来ロタウイルス (Rotavirus) は、世界各地で検出され<sup>2,3,4)</sup> 温帯地方における冬期乳児下痢症の主要な病原体であることが明らかにされている。また、最近ではヒトロタウイルスの細胞培養での増殖に成功し<sup>5)</sup>、その構造と機能についての研究も進んでいる。

本症の好発年齢は0才後半から2才であるが、学童の集団下痢症<sup>6)</sup>や家族内感染と思われる成人<sup>7)</sup>からも検出されることから、乳幼児特有の感染症ではないことが明らかにされてきた。しかしながら、現在までの報告は乳幼児を対象としたものがほとんどで、成人の罹患例については極めて少ない。<sup>8,9,10)</sup>

そこで著者らは、乳幼児から成人にいたる急性胃腸炎

患者について、ロタウイルスの検索を試み、その臨床像について検討を加えたので報告する。また、電子顕微鏡 (以下EMと略す) により認められた他のウイルス粒子像および細菌学的検索結果についても合わせて報告する。

## II 材料および方法

## 1. 材料

1982年10月から1984年6月までの1年9か月間の間に、市原市T病院に来院した乳幼児から成人にいたる急性胃腸炎患者499例の糞便を用いた。

## 2. ロタウイルスの検索

酵素抗体法<sup>11)</sup> (以下ELISA法と略す) とEM観察を併用した。ELISA法はAbbott社のRotazymeキットを用いた。これは、一次反応抗体としてビーズに付着させた抗サルロタウイルス (SA-11) 抗体を、二次反応抗体としてperoxidaseでラベルした抗SA-11抗体を、酵素測定用基質としてo-phenylenediamineを用いるもの

1) 千葉県衛生研究所

2) 辰己病院

(1984年9月29日受理)

である。酵素反応をIN塩酸で停止させた後、波長492 nmにおける吸光度を日立200-10型分光光度計で測定することにより抗原量を求めた。EMの試料は、Bishopらの方法<sup>3)</sup>により患者便を精製し、2%酢酸ウランによるネガティブ染色を施した。EMは日本電子100Sを用い加速電圧80KVで観察した。アデノウイルス、小型球状粒子についてはEM像所見によった。

### 3. 細菌学的検索

患者便をBTB培地、SS寒天培地、TCBS寒天培

地に塗抹培養し出現するコロニーを常法<sup>12)</sup>に従い同定した。更に、大腸菌については、1検体あたり5コロニーを釣菌し、そのエンテロトキシン産生性を調べた。

### III 結果

調査期間中の月別のウイルスおよび細菌検出状況を図1に示した。ロタウイルスの検出は、おもに10月から始まり、1月から3月をピークとして4月ごろまで続いた。

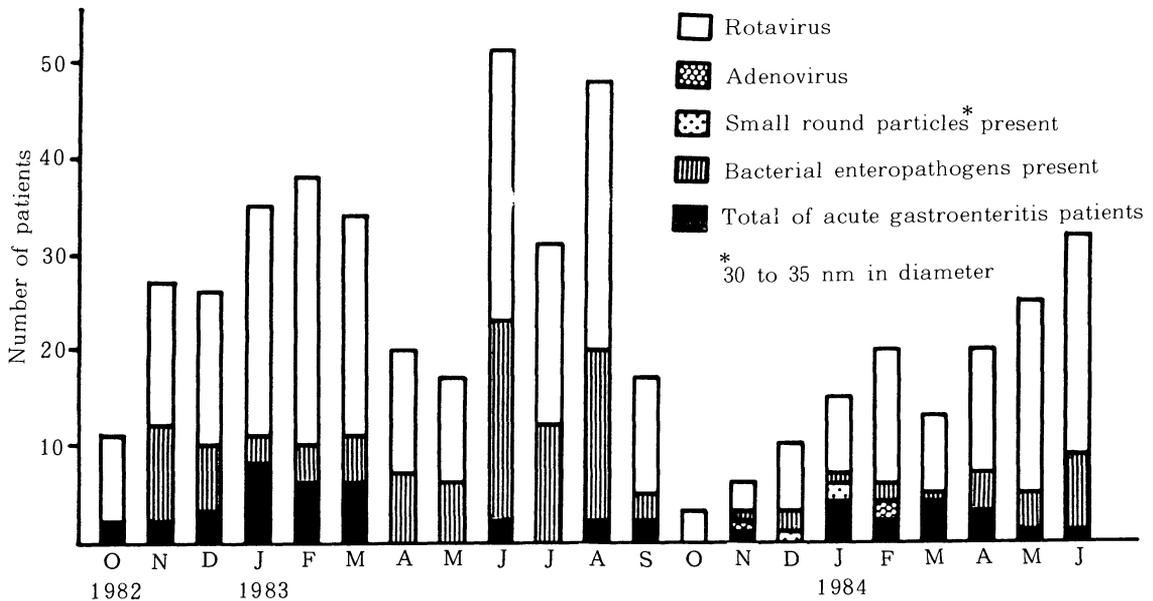


Fig 1. Monthly distribution of Rotavirus, Adenovirus, Small round particles and Bacterial enteropathogens in acute gastroenteritis patients.

また、夏季にも陽性例がみられ、乳幼児で4例、小児で2例、成人で2例であった。今回の一連の調査で、ロタウイルスは成人からも多数検出され、乳幼児と同様に冬季に流行がみられた。アデノウイルス (Adenovirus)は、1983年11月に4才男児、1984年2月に13才女児と2才女児から検出された。直径30~35nmの小型球状粒子は、1983年12月に2才女児、1984年1月に成人から2例検出された。

細菌検出陽性例は、春から夏にかけて多くみられ、7、8月では検体数の半数近くを占めた。また、冬季に検出される細菌の大多数は、カンピロバクター (Campylobacter) であった。ロタウイルスとカンピロバクターが同時に検出された症例が、1982年12月に35才男性、1983年6月に2才男児、1984年に5才男児にみられた。

表1にウイルスおよび細菌の検査結果を示した。検査をおこなった499例中ウイルス性の病原体が54例 (10.8%)、細菌性の病原体が120例 (24.0%) 検出された。

そのうちロタウイルスは49例 (9.8%) から検出され、流

Table 1. Detection of enteropathogens from 499 specimens of feces.

Enteropathogen	Number of specimens detected (%)	
	Number	(%)
Viral	54	(10.8)
Rotavirus	49	(9.8)
Adenovirus	3	(0.6)
Small round particles	3	(0.6)
Bacterial	120	(24.0)
Campylobacter	98	(19.6)
Salmonella	9	(1.8)
Vibrio parahaemolyticus	9	(1.8)
E. coli (enterotoxigenic)	2	(0.4)
Yersinia	1	(0.2)
Aeromonas hydrophila	1	(0.2)

急性胃腸炎患者からのロタウイルスの検出

行期である1982年10月～1983年4月では191例中27例(14.1%)、1983年10月～1984年4月では87例中14例(16.1%)であった。カンピロバクターは98例(19.6%)と最も高率に検出され、検出された病原体の6割近くを占めた。

ロタウイルスが検出された49例の年齢についてまとめたものを図2に示した。ロタウイルスは各年齢層から検出されたが、その中で0～5才の乳幼児が最も多く16例であった。6～19才での検出例は少なく、20才以上の成人では各年代から検出され、最高年齢は67才であった。そこで、年齢別の検出状況をさらに明らかにするため、1982年10月～1983年4月および1983年10月～1984年4月にかけての流行期のみについて、0～5才、6～19才、20才以上の年齢群に分けて比較をおこなった。(表2) 0～5才では41例中12例(29.3%)で、他の報告例<sup>7,13)</sup>に比べて検出率はかなり低かった。これは、偶発的にT病院の乳幼児患者が少なく、典型的な冬期下痢症を示すものが少なかったためではないかと思われる。6～19才では82例中4例(4.9%)と最も少ない検出状況であった。20才以上の成人では155例中25例(16.1%)で、検出率は比較的高かった。

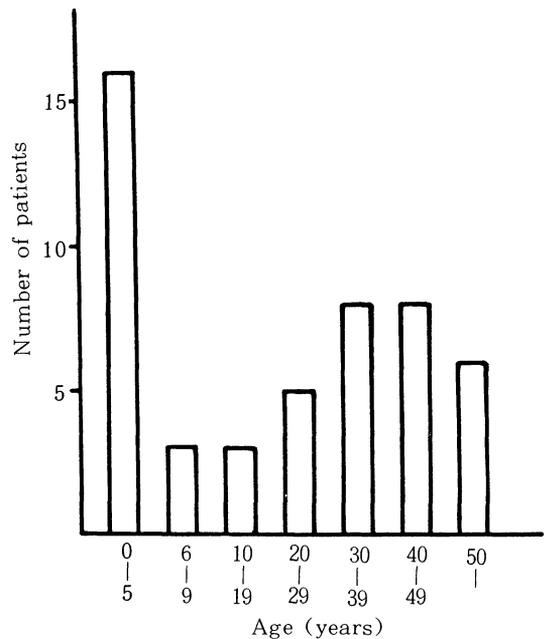


Fig 2. Distribution of Rotavirus-infected age

Table 2. Comparison of frequency of Rotavirus infection among 3 groups of age of patients during the prevalent period.\*

Age (years)	Number of patients examined	Number of Rotavirus positive (%)
0 - 5	41	12 (29.3)
6 - 19	82	4 (4.9)
20 <	155	25 (16.1)

\* The period from October 1982 to April 1983. and from October 1983 to April 1984

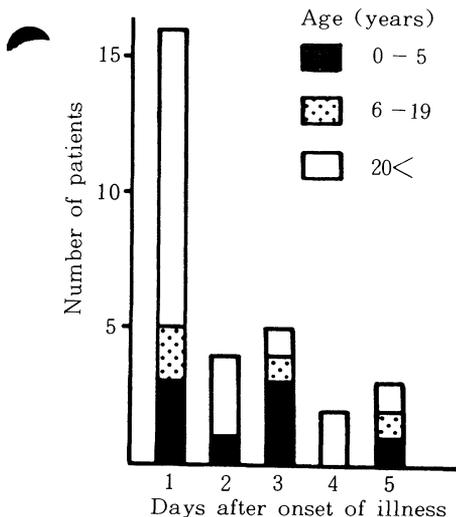


Fig 3. Days after onset of illness at the time when Rotavirus was detected.

図3はロタウイルス検出者の来院時の病日数である。第1病日の材料が最も多く、第5病日まで検出された。また、成人例でも4、5病日の材料からも検出された。糞便中のウイ

Table 3. Comparison of the value of O.D. by ELISA for detection of Rotavirus among 3 groups of patients.

O. D. *	Number of patients		
	0 - 5	6 - 19	20 <
0.1 - 0.5	8	3	15
0.6 - 1.0	4	1	6
1.0 <	4	2	6

\* Optical density measured at 492 nm.

ルス量を知るためELISA法による吸光度を表3に示した。年齢が高くなると吸光度の小さいものが多数を占めるが、成

Table 4. Clinical symptoms in Rotavirus infection among 3 groups of patients. \*

Symptom	Number of patients (%)		
	0-5	6-19	20<
Fever	7 (53.8)	2 (40)	11 (44)
Vomiting	7 (53.8)	5 (100)	8 (32)
Stool			
Watery	10 (76.9)	5 (100)	20 (80)
Loose	3 (23.1)	0	5 (20)
Stool frequency of 5 times over per day	7 (53.8)	2 (40)	11 (44)
Respiratory symptom	2 (15.4)	1 (20)	15 (60)

\* 13 patients were in 0 to 5 years, 5 patients in 6 to 19 years and 25 patients in 20 years over.

人でも吸光度1.0以上を示すものが多く、なかには吸光度2.0以上のももみられた。表4は年齢群別の臨床症状をまとめたものである。0～5才では発熱するものが多く、嘔吐も半数以上にみられた。また、下痢の回数も多く重症であった。6～19才では例数は少ないが嘔吐、嘔気の割合が高かった。20才以上では嘔吐より嘔気の割合が高く、風邪様症状を示すものが多かった。下痢症状は全体的に軽症であったが、なかには1日10回もの激しい下痢を示すものもみられた。

なお、家族内感染と思われる症例が5例みられた。1例は、10才の子供と43才の父親で子供の発病3日後に父親も下痢をおこし、糞便からロタウイルスを検出し同居感染を確認した。2例は、42才と36才の男女と31才と26才の男女間の感染例で、いずれも糞便中のロタウイルスを検出した。残りの2例は、同居者に罹患者がみられたが年齢は確認できなかった。

#### IV 考察

ロタウイルスは、冬期に多発する乳幼児下痢症の主要な原因であることが知られている。また、本症は乳幼児だけでなく、学童や成人でも感染がおこることが知られているが、その報告例は少ない。今回の乳幼児から成人にいたる幅広い年齢層の急性胃腸炎患者の調査では、乳幼児から最高67才まで、各年齢層からロタウイルスを検出した。また、年齢別の検出状況に特徴がみられ、6～19才では少なく、20才以上の成人では各年代から一様に検出された。

Wenmanら<sup>10)</sup>は、乳幼児のいる家庭を対象としてロタウイルスの検索をおこない、成人の感染例が多くみられたと報告している。成人の集団発生例として、老人ホーム<sup>14)</sup>と

軍隊駐屯地<sup>15)</sup>での報告がある。またBonsdorffら<sup>9)</sup>は、散発例で子供との接触のない成人での感染をみている。今回の調査で成人のロタウイルス検出者が多くみられ、その臨床症状も軽いものばかりでなく、下痢が4、5日続くものもみられ、ウイルス排泄量も決して少なくなかった。これらのことから、成人が乳児感染の仲介を担っている可能性が高いと思われる。

著者らは以前、千葉県住民0～30才のロタウイルス抗体保有状況を調査し<sup>16)</sup>、年齢別の平均抗体価が2才で急激に上昇した後大きな変化がみられないことから、再感染がおこっているものと考えた。また、山口らは<sup>17)</sup>乳児院でのロタウイルス感染の長期観察をおこない、乳児に再感染や不顕性感染が頻繁に起こることを報告している。前述したWenmanら<sup>10)</sup>は、成人感染例の多くはロタウイルスに対する抗体を急性期から保有しており、再感染であることを確認している。今後、更に血清学的な検討を加え、学童や成人のロタウイルス感染について明らかにしていきたい。

現在ヒトロタウイルスは、3～4の血清型が確認されており<sup>18,19)</sup>この異なるタイプの抗原の存在が再感染をおこす大きな要因と思われる。また、本症の感染防御には血清抗体では十分でなく、腸管の局所免疫が重要である<sup>10,20)</sup>と考えられている。このことが再感染や不顕性感染をおこしやすくしている要因とも考えられる。

#### V まとめ

1982年10月から1984年6月までの1年9か月間に、市原市T病院に来院した乳幼児から成人にいたる急性胃腸炎患者499例について病原検索をおこない以下の結果を

得た。

1. ロタウイルスは、晩秋から冬季に集中して検出されるが、夏季にも陽性例がみられた。また、成人での検出例も冬季に多かった。

2. ウイルス性の病原体は54例(10.8%)で、そのうちロタウイルス49例(9.8%)、アデノウイルス3例(0.6%)、小型球状粒子3例(0.6%)であった。細菌性の病原体は120例(24.0%)でその多くはカンピロバクターであった。

3. ロタウイルス感染は、乳幼児から成人まで幅広い年齢層でみられ、学令期では少なく、成人での罹患は比較的多かった。

4. 成人でのロタウイルス感染者の臨床症状は、概して軽症であったが、嘔吐、嘔気、風邪様症状がみられ、なかには1日10回の激しい下痢をおこす者もあった。また、糞便中のウイルス量も決して少なくなく、成人間の家族内感染もみられた。

#### 文献

- 1) Bishop, R. F., Davidson, G. P., Holmes, I. H. and Ruck, B. J. (1973): Lancet, 2, 1281
- 2) Flewett, T. H., Bryden, A. S. and Davies, H. (1973): Lancet, 2, 1497
- 3) Bishop, R. F., Davidson, G. P., Holmes, I. H. and Ruck, B. J. (1974): Lancet, 1, 149-151
- 4) 鈴木宏, 遠藤広子, 五十嵐裕, 中川洋, 田村庸, 今野多助 (1975): 小児科臨床, 28, 37~42
- 5) Wyatt, R. G., James, W. D., Bohl, E. H., Theil, K. W., Saif, L. J., Kalica, A. R., Greenberg, H. B., Kapikian, A. Z., and Chanock, R. M. (1980): Science, 207, 189-191
- 6) 原稔, 向山淳司, 齊藤芳子, 鶴原喬, 多ヶ谷勇 (1974): 臨床とウイルス, 5, 51~57
- 7) 勝島矩子, 坂本美千代, 坪井礼子, 安達みち子, 赤林静枝, 沓沢とよ子, 貴田岡節子 (1977): 小児科, 18, 995~1004
- 8) Meurman, O. H. and Laine, M. J. (1977): New Engl J Med, 296, 1298-1299
- 9) Von Bonsdorff, C. H., Hovi, T., Makela, P. and Morttinen, A. (1978): J Med, Virol., 2, 21-28
- 10) Wenman, W. H., Hinde, D., Felthan, S. and Gurwith, M. (1979): New Engl J Med, 301, 303 - 306
- 11) Yolken, R. H., Kim, H. W., Clem, T., Wyatt, R. G., Kalica, A. R., Chanok, R. M. and Kapikian, A. Z. (1977): Lancet, 2, 263-267
- 12) 微生物検査必携細菌検査(1978), 日本公衆衛生協会
- 13) 堀野清孝, 小賀坂良一, 秋原実, 我妻嘉孝, 千葉峻三, 中尾享 (1977): 臨床とウイルス, 5, 45~50
- 14) Halvorsrud, J. and Örstavik, I. (1980): Scand J Infect Dis, 12, 161-164
- 15) Meurman, O. H. and Laine, M. J. (1977): New Engl J Med, 296, 1298-1299
- 16) 春日邦子, 山辺靖子, 仲村雅士, 時枝正吉, 市村博, 曾田研二, (1982): 千葉衛研報告, 6, 33~36
- 17) 山口英明, 山内学, 花田直樹, 柴田元博, 西川和夫, 永井秀, 森島恒雄, 磯村思无, 鈴木栄 (1984): 臨床とウイルス, 12, 87~92
- 18) Kapikian, A. Z., Cline, W. L., Greenberg, H. B., Wyatt, R. G., Kalica, A. R., Banks, C. E., James, H. D., Flores, and Chanock, R. M. (1981): Infect Immunity, 33, 415-425
- 19) 浦沢正三 (1982): 臨床とウイルス, 10, 8~11
- 20) Talty, M. R., Bogger-Goren, S., Li, P., Carmody, P. J., Barrett, H. J. and Ogra, P. L. (1981): J Med Virol, 8, 215-222