

現代感染症事情

寒い時期に猛威を振るう ノロウイルスとロタウイルス

藤田保健衛生大学医学部ウイルス・寄生虫学講座教授

谷口孝喜

構成●藤原ゆみ *composition by Yumi Fujiwara*

イラストレーション●小湊好治 *illustration by Koji Kominato*

冬のウイルス感染症はインフルエンザがよく知られているが、主に激しい下痢や嘔吐などの症状が出る消化管系のウイルス感染症もこの時期に増加する。なかでも11月から2月にかけて流行するノロウイルス感染症、また3月から5月にかけて増えるロタウイルス感染症には特に注意が必要だ。

なぜノロウイルスは集団感染例が多いのでしょうか。まずは、その感染力の強さにあります。ウイルスの粒子数が10～100個で感染するとされ、感染すると便や吐物にウイルスが大量に排出されます。しかも、症状があらわれない不顕性感染の場合や、症状が治まったあともしばらくはウイルスを排出しています。こうした排泄物の処理時に体についたウイルスや、嘔吐したときに舞い上がったウイルスを含む飛沫が口から侵入することによって感染してしまうのです。

また、ノロウイルス自体は長時間、空気中に浮遊しないとされていますが、排泄物を処理した雑巾や嘔吐場所などに残ってしまったウイルスが埃などと一緒になり、その埃が感染源になるといわれています。そのため、排泄物の不適切な処理によって、感染が拡大することがあります。実際に、ある小学校では、吐物を処理した雑巾を水洗いし廊下に干していたところ、その後、多数の生徒が感染するという事例がありました。



谷口孝喜(たにぐち・こうき)
1974年、北海道大学理学部卒業。85年、札幌医科大学医学部講師。93年、札幌医科大学医学部助教授。98年より現職。専門はロタウイルスを中心とした下痢症ウイルスの研究。所属学会：日本ウイルス学会、日本臨床ウイルス学会、日本ワクチン学会、日本分子生物学会、日本寄生虫学会。

ノロウイルスにはアルコール消毒は効果がない

ノロウイルスは調理者の手にノロウイルスが付着して感染が広がることが知られていますが、ノロウイルスに汚染された海水で育った二枚貝、特に牡蠣が直接感染源となる場合もあります。これは牡蠣が二枚貝の特性として、毎日1トンもの水を出し入れするために中腸腺という内臓にウイルスを蓄積してしまうためです。また、環境面から考えると、排泄物は下水で処理されますが、現状では細菌は消毒できてもウイルスまではなかなか除去しきれません。そのため、海水にノロウイルスが流出し、牡蠣に影響を与えるという悪循環を生んでしまうのです。

ただし、加熱して食べれば感染の可能性は低くなります。アサリやハマグリなども二枚貝ですが、牡蠣と違い生で食べる機会がないため問題にならないのです。なお、最近では、ウイルス検査を行い、ウイルスが検出されている間は生食用としては出荷しないとする産地も多くあります。

これらに加え、ノロウイルスの遺伝子が多様であり、また腸管免疫はあまり持続しないことから、同じ人が何度も感染するというのも感染を拡大させる要因となっています。

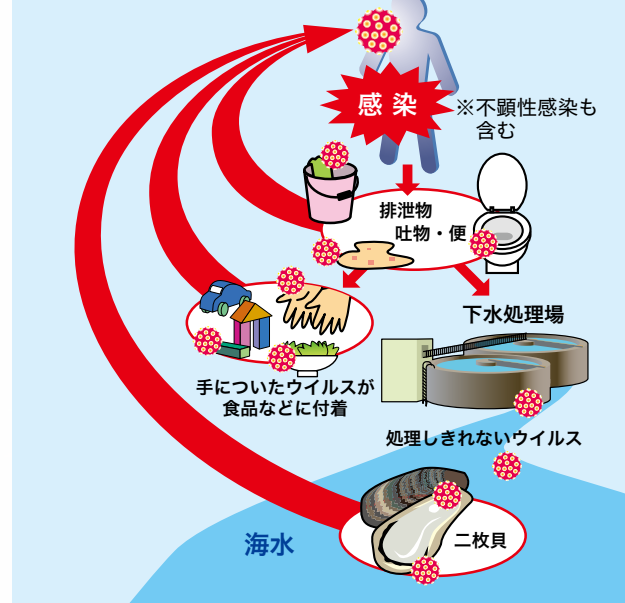
ノロウイルスに感染をしない、かつ拡大させないためには、牡蠣などを生で食べない、手をよく洗ってウイルスを洗い流す、感染者の排泄物を適切に処理するなどの対応策が求められます。特に排泄物の処理は重

要です。なぜなら、ノロウイルスにはアルコール消毒は効果がないからです。なぜ効果がないかというと、ノロウイルスはエンベロープを持たないからです。エンベロープというのはウイルスを覆う膜で脂質を含んでいます。そのため、脂質を溶解するアルコールは、エンベロープを持つウイルスには有効ですが、持たないウイルスには効果がないのです。エンベロープを持たないウイルスには、次亜塩素酸ナトリウム、一般家庭で使えるものとしては塩素系漂白剤が有効です。エンベロープの有無によって、ウイルスを不活化する方法が異なるということを知っておきましょう。ただし、ウイルス一般にいえることは熱に弱いということで、70℃以上で数分以上処理すると死滅します。具体的な予防策を図2に示しましたので、参考にしてください。

現在、ノロウイルス胃腸炎には治療薬やワクチンはありません。しかしながら、通常、2～3日で症状が治まり予後は良いとされています。ただし、下痢や嘔吐による脱水症状には注意が必要で、特に子どもや高齢者では重症化しやすいといわれています。そのため、最近ではワクチンの開発が進められているところです。ワクチンの接種対象として、子どもや高齢者の他に、飲食店や食品会社の従事者などが考えられます。

さて、ノロウイルス胃腸炎と同じく注意したい腸管感染症に、ロタウイルス胃腸炎があります。ロタウイルスは1973年に見つかったウイルスですが、ずいぶんと前から乳幼児の胃腸炎は、散発例や集団発生例で知られており、病原体の解明が進められていました。

■図1 ノロウイルス感染経路



じつは前述のノロウイルスもそうですが、下痢便を電子顕微鏡で観察することで検出されました。

感染力が極めて強いロタウイルス

ロタウイルスは1個から10個で感染するといわれているほど、極めて感染力が強く、便などから大量のウイルスが排泄されます。そのため、発展途上国だけではなく衛生状態が良い先進国でも5歳までにほぼすべての乳幼児がロタウイルスに感染し、生後6カ月～2歳が感染のピークだとされています。ちなみに前述したノロウイルスよりも感染力が強く、排泄されるウイルス量も多いのです。

■図2 ノロウイルス感染予防

自分を守る

生牡蠣、生野菜に注意
トイレの後、食事の前は十分な手洗いがい

他人を守る

調理器具をよく洗う。
症状がなくなっても、ウイルスを排出していることを自覚する。
下痢便、吐物の取り扱いに注意する。

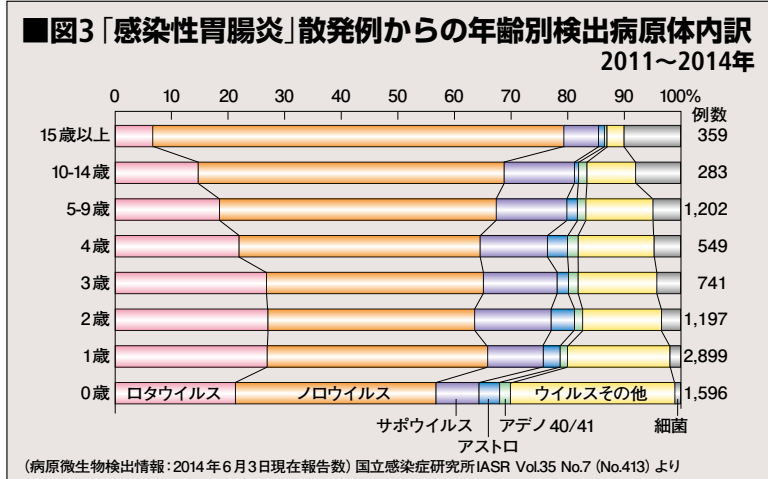
消毒液の簡単な作り方

家庭用塩素系漂白剤(衣類用・台所用漂白剤)を使用
※塩素濃度が5%(50,000ppm)の場合

- 0.1%次亜塩素酸ナトリウム液(1,000ppm)の作り方
便や吐物が付着した床、衣類、トイレには、水道水で50倍に希釈する。
- 0.02%次亜塩素酸ナトリウム液(200ppm)の作り方
おもちゃ、調理器具、手で触れる部分には、水道水で250倍に希釈する。

- 処理にあたる人は、マスク、手袋、(ゴーグル)を着用する。
 - 処理にあたる人以外の人を遠ざける。
 - ふぎとった雑巾、タオルは、ビニール袋に入れて捨てる。
 - 吐物、下痢便のあった場所は、広めに塩素系漂白剤で消毒する。
 - 汚れた衣服は、まず水洗いし、塩素系漂白剤で消毒する。
 - 洗濯機で洗濯する。
- ただし、幼稚園、保育園、学校では、衣類の洗浄を避ける。汚染した衣類はそのままビニール袋に入れて密封し、保護者に持って帰ってもらう。

感染性胃腸炎の原因病原体の報告数で最多なのはノロウイルス、2位はロタウイルス、3位はサボウイルスとなっている。



症状は主に水のような下痢で、2割ほどにみられる米のとぎ汁のような白色便が特徴的です。また、嘔吐や発熱もみられます。初感染がもっとも重症化しやすく、よって乳幼児で激しい下痢や嘔吐などがあらわれます。

注意すべきは下痢や嘔吐による脱水症状であり、先進国では適切な経口補液や輸液などによって生命にかかわるケースはとても少ないですが、発展途上国では処置が遅れ、多くの乳幼児が亡くなっています。そして、稀ではありますが、脳炎、脳症、急性腎不全などの重篤な合併症を引き起こし、死に至ることもあります。ロタウイルスによる乳幼児の死亡数は、世界で年間、約40万人だといわれています。

一度感染しても再感染しますが、何度も感染していくうちに症状が軽くなり、成人の場合は症状が出ないことが多いようです。しかし、軽症、もしくは無症状でもウイルスは排出しているため、感染源にはなりません。

ロタウイルスの感染を防ぐためには、どうしたらよいのでしょうか。ロタウイルスもエンベロープを持たないウイルスのため、排泄物処理ではノロウイルスと同じような対策が求められます。しかし、感染力が強く予防が困難なため、前述したように再感染では軽症化するというロタウイルスの特質を利用して、ワクチンが開発されました。現在、日本でも任意接種として、2つのワクチン、ロタリックス内用液とロタテック内用液が使用されています。

そもそもロタウイルスには、多くの遺伝子型（血清型という言葉が使われることもある）があります。ロ

タウイルスの外層には、VP4、VP7というタンパク質があり、これが腸管への吸着、侵入に関与すると考えられています。VP7の遺伝子によって規定されている遺伝子型はGタイプと呼ばれ、27型あります。VP4の遺伝子によって規定されている遺伝子型はPタイプで、35型あり、これらが組み合わさって、例えばG1P[8]、G2P[4]などさまざまな遺伝子型が存在するのです。また、一人の人が異なる型の複数のロタウイルスに混合感染すると、それぞれの遺伝子が再集合し、さらに

組み合わせが増えていくこともあります。とはいえ、地域によって異なる場合もありますが、9割以上はG1P[8]、G2P[4]、G3P[8]、G4P[8]、G9P[8]の5種が占めていて、もっとも多いのはG1P[8]だとされています。なお、今のところ遺伝子型による症状や感染力の違いはあまりみられていません。

ワクチンの話に戻すと、ロタリックスはヒトロタウイルスのG1P[8]を弱毒化したワクチンで、ロタテックは、ウシロタウイルスのG6P[5]をベースとし、ヒトロタウイルスのG1、G2、G3、G4を規定するVP7遺伝子、あるいはP[8]を規定するVP4遺伝子を組み込んだ5種類のウイルスを混合したワクチンです。

ロタウイルスに有効なワクチン

このような特定の遺伝子型をもとにしたワクチンで、多様な遺伝子型に対応できるのかと疑問に思う人もいるかもしれません。しかしながら、遺伝子型が異なっても、抗体が働きウイルスを中和する、もしくは感染細胞を傷害することがわかっています。これを交叉免疫といいます。そのため、ロタリックス、ロタテックともに、前述した流行株である5種のロタウイルスに効果があるとされています。また、他の遺伝子型にかんしても、ある程度の効果があるという報告があります。一方で、効果がない遺伝子型もあるという報告もあり、研究が進められています。

気になるワクチンの副反応ですが、重篤なものに腸重積があり、特に初回接種後にリスクがわずかですが高まるといわれています。腸重積とは、腸の一部が同じ腸の中にもぐり込んでいる状態で、放置すると腸組

織が壊死してしまいます。腸重積では、いつもより泣く、元気がない、顔色蒼白、便に粘液の混じった血液を認めるなどの異常がみられます。早期に受診し、対処すれば回復することがほとんどです。発生頻度は少ないとされていますが、日本国内のデータは現在集計中です。

ワクチンは感染を完全に防ぐものではありません。あくまでも重症化を防ぐという意味で有効です。また、感染する前に、そして副反応の腸重積のリスクを低減するために、初回接種は6週から14週+6日までに接種（投与）

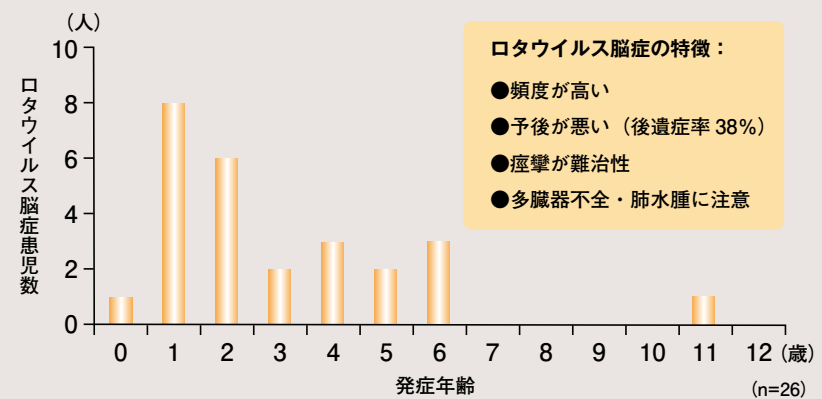
する必要があります。ロタリックスは生後6週から生後24週まで2回、ロタテックは生後6～32週間に3回の接種を完了するようにします。またワクチンに関係なく、乳児では常に生後3～6カ月をピークに、原因は明確ではない（ロタウイルスの感染にはよらない）腸重積の自然発症があります。この紛れ込みのリスクを避けるためにも、早期での接種が必要となります。

ロタウイルスは前述したように多様な遺伝子型があります。しかも、発展途上国では衛生状態が悪く、飲料水に下水が混入したり、洪水などが起きたりすると複数の遺伝子型の混合感染が一気に起こります。また、ロタウイルスには、牛、豚、羊、猿、馬、猫、犬、鳥など私たちの身近な動物が感染するものもあります。こうした動物特有のロタウイルスはヒトへの感染力は弱いのですが、例えば動物の糞便で汚染された水を飲むなど多くのウイルスが侵入すれば感染し、ヒトロタウイルスの遺伝子と混ざり合ってしまう。こうした動物ロタウイルスからの感染、そして近年のグローバル化にともなう人の移動などが加わり、さらにロタウイルスの遺伝子型を複雑にしています。

新しい次世代のワクチンの開発

実際に、私たちはフィリピンでG12P[4]という遺伝子型を発見しました。その後、ネパールやミャンマーでもこの遺伝子型による感染が増加していることがわかりました。このように次々と新しい遺伝子型が発見

■図4 ロタウイルス胃腸炎による脳症の発症



(森島恒雄：ウイルス、59: 59-66、2009年より)

脳症は1歳児に発症が多い。早い時期のワクチン接種が必要だ。

されているのです。こうした中、今あるワクチンの効きめが悪い遺伝子型があらわれる可能性はゼロではありません。

ロタウイルスはワクチン開発が先行し、ウイルスそのものにおいてはまだまだ未解明の部分が多いウイルスです。そこで、私たちの研究室ではリバーシジェネティクス（逆遺伝学）という手法を用いた研究を、ロタウイルスにおいて世界で初めて開始しました。リバーシジェネティクスとは、簡単にいうと遺伝子の特定部分を人為的に変えることによって、その遺伝子の機能を解析することです。この研究では、新たなロタウイルスをつくり出すことで、増殖や病原性にかかわる重要な部分など、いまだ明らかになっていないロタウイルスの分子メカニズムの解明に取り組んでいます。こうした研究が進めば、多様な血清型の抗原を持ったウイルスをつくりあげたうえに、病原性に関する部分を壊し、より効果的で安全な新しいワクチンを開発することも可能になります。遺伝子操作は簡単なことではありませんが、次世代の治療や予防に向けて研究を進めているところです。

ロタウイルスはノロウイルスよりも知名度が低く、ノロと混同されがちではありますが非常に重要な感染症です。また、ワクチンもあり重症化を予防できる感染症でもあります。ぜひロタウイルスやワクチンについて知っていただき、未来ある乳幼児をロタウイルスから守ってほしいと思います。

