

# 論文内容要旨

論文題目

小児下痢症患者と急性胃腸炎の集団発生事例から

検出された *Norovirus* (NV) の分子疫学

責任講座： 細菌学 講座

氏 名： 村田 敏夫

## 【内容要旨】

背景： *Norovirus* (以下 NV) は、ヒト下痢症起因ウイルスの中の重要な病原体の一つである。冬期に流行する小児下痢症の患者から検出されるほか、成人では食中毒や各種施設内における胃腸炎の集団発生の原因として認められる。分子疫学的研究から、NV 遺伝子は Genogroup I と Genogroup II に大別され、各々の Genogroup 内には更に複数のクラスターが存在し、遺伝学的にきわめて多様性を示すウイルスであることが明らかとなっている。

目的： 地域で流行している小児下痢症の患者と急性胃腸炎の集団発生事例から検出された NV 遺伝子の塩基配列を比較して、両者の関連性について明らかにすることを目的とした。また、食中毒の主な原因食品であるカキは、1 個の中に塩基配列の異なる複数種の NV が含まれていると考えられている。そこで、カキを喫食した事例の有症者の体内で複数種の NV が増殖しているか否かについて NV 遺伝子をクローニングすることにより検討した。

対象と方法： 2000 年 4 月から 2001 年 7 月の間に山形県内の小児科を受診した下痢症患者の糞便 305 検体と、同時期の 5 件の集団発生事例における有症者の糞便 59 検体を対象にした。RT-PCR 法で NV 遺伝子を検出し、一部の PCR 産物について塩基配列を決定し進化系統樹を作成した。NV 遺伝子のクローニングは TA クローニング法で行った。

結果と考察： 小児下痢症患者の糞便 131 検体から NV 遺伝子を検出した。このうち 15 株について系統樹解析を行ったところ Genogroup I に 1 つ、Genogroup II に 2 つの合計 3 つのクラスターに分類され、複数の NV による流行が確認された。

カキを喫食していない 3 件の集団発生事例では、各事例内で検出された NV 遺伝子の塩基配列はすべて同一であり、各事例とも単一の NV によって引き起こされていたことが明らかになった。また、小児下痢症患者から検出した NV 遺伝子とも類似しており、地域の小児間で流行していた NV との関連性が示唆された。一方、カキを喫食して発生した 2 件の事例では、有症者 10 人の検体から検出された NV 遺伝子は 5 つのクラスターに分類され、多様性が認められた。このうち小児下痢症患者の NV 遺伝子と一致したのは一例のみであった。

カキを喫食した事例の NV 遺伝子から得られた複数のクローンの塩基配列を比較した結果、1 人の有症者からは 1 種類のウイルス遺伝子が検出される傾向がみられた。カキの喫食によって複数種の NV に感染したとしても、ヒトの個体内では 1 種類のウイルスが選択的に増殖すると推測された。

平成17年1月26日

山形大学大学院医学系研究科長 殿

## 学位論文審査結果報告書

申請者氏名：村田 敏夫

論文題目：小児下痢症患者と急性胃腸炎の集団発生事例から検出された  
*Norovirus*(NV)の分子疫学

審査委員：主審査委員

深尾 彰



副審査委員

早 二 (青)



副審査委員

山川 光徳



審査終了日：平成17年1月6日

### 【 論 文 審 査 結 果 要 旨 】

*Norovirus* (NV)の感染経路を遺伝子レベルで解明しようとした論文である。小児下痢症患者 131 検体の糞便中から検出された NV と県内で食中毒と思われる 5 件の集団発生事例の患者から NV の遺伝子について RT-PCR 法によりポリメラーゼ領域の塩基配列を決定し系統樹解析を行った。その結果、集団発生事例のカキの喫食によらないとされた 3 事例から検出され NV の塩基配列は小児下痢症患者のものと類似していた。カキの喫食によると疑われた集団発生の 2 事例で検出された NV の塩基配列は多様性が見られ小児下痢症のものとの関連が認められなかった。また、カキの中には塩基配列の異なる複数の NV が含まれていると考えられていることから、1 個体から検出された PCR 産物をサブクローニングして得られたクローンの塩基配列を比較したところ、1 人の患者からは 1 種類のウイルス遺伝子しか検出されない傾向が見られた。このことは、カキの喫食によって多様な NV に暴露しても個体内では 1 種類の NV が選択的に増殖することを示唆している。

NV 感染については、最近各地で集団発生事例が報告されているが、その伝播様式については必ずしも明らかになっていない。小児と成人の間で NV の伝播があったことを遺伝子レベルで解明した本研究の意義は大きいものと考えられ、また今後の NV 感染予防対策を講じる上でも科学的証拠として重要な示唆を与えるものとみなされることから、本審査委員会では学位（医学博士）に十分値するものと判断した。