

# 流行性嘔吐・下痢症の流行とその起因ウイルスについて

山西重機・山本忠雄・岡崎秀信・水島利治\*

## I はじめに

Winter vomiting disease と呼ばれる流行性嘔吐・下痢症は、予後良好なウイルス性疾患ではあるが、その病原と考えられる原因ウイルスが多彩である関係で現在のところ不明の部分も多いが、臨床的、疫学的にもいくつかの特徴があって嘔気、嘔吐を主症状として、軽度の発熱でもって突然に発症し、ヒトからヒトへの二次感染がみられ、従来からウイルス性の疾患であると考えられていたが、1973年 Bishop 以来、Rotavirus の電子顕微鏡による糞便中ウイルス粒子の直接観察する方法などによって、本疾患も段々と新しい粒子が確認されるようになってきた。

しかし、現在のところ細胞培養が大部分のウイルスについて不能のため、暗中模索の状態では将来の重要な課題となっている。

今回我々は、県下の感染症サーベイランス事業で本疾患の流行状況の把握ならびにウイルス検索を試みたので、流行とその原因ウイルスについて概要を報告する。

## II 調査方法

材料は、サーベイランス定点から送付されてきた糞便を用い、電子顕微鏡による直接観察法をとった。

粒子の抽出精製は、Bishop らの Rotavirus の方法を基として、表 1 のように粒子の確認を行った。

また、患者発生状況については、定点報告の患者数を集計した。

表 1 小型ウイルス粒子の検査法

糞便 (10% 乳剤 DW) — 等量フルオロカーボン
↓
ホモジナイズ
↓
遠心 (3,000 rpm 30分) 上清
↓
遠心 (1,000 rpm 30分) 上清
↓
超遠心 (4,000 rpm 2時間) 40% しょ糖液にのせる
↓
沈渣 (PBS 再浮遊)
↓
ネガティブ染色 (1% 酢酸ウラニル液)
↓
電子顕微鏡観察

\* 高松小児科談話会

## III 調査結果

### 1) 流行性嘔吐・下痢症の患者発生状況について

本県では厚生省感染症サーベイランス事業指定の18疾病のうち、その他の感染性下痢症の項目を流行性嘔吐・下痢症とその他の感染性下痢症の2つに区分して集計している。

表 2 のように本疾病の発生は、10月に0であったものが、11月に入って流行の兆が見えはじめ、10日頃より増加し、12月をピークとして以後減少している。

施設における集団発生例も表 3 のようにそのほとんどが12月の多発期に発生し、また1月、2月には報告されていないがインフルエンザ疾患との関連も考えられる。

また、患者の年齢分布を11月から1月の流行期でとらえてみると、2才以下が大部分を占める Rotavirus を主要原因とする乳児嘔吐下痢症とは異なって、3才以上が81.3%を占め、3才から9才児に多発する傾向にあった。

### 2) 小型ウイルス粒子の分離状況について

電子顕微鏡による直接観察で、表 4 のように4種類の小型球状のウイルス粒子を検出した。

表 2 流行性嘔吐・下痢症の患者発生状況について

年 月	<1	1	2	3	4	5	6-9	>10	計
10	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11	12	32	40	61	88	68	143	49	493
12	19	54	97	108	101	118	355	109	961
1	18	26	28	49	33	35	79	34	302
2	8	19	18	14	10	11	29	10	119
3	5	13	15	15	10	6	13	4	81
4	1	1	7	7	7	5	11	3	42
5	0	1	12	9	9	4	8	3	46
6	0	2	1	0	4	3	7	3	20

表 3 患者集団発生例について

施設名	発生時間	在校生徒数	発生状況	処置
K幼稚園	56.11.20	319	82 / 319 (25.7%)	学級閉鎖
Z幼稚園	56.12.10	178	10 / 36 (27.9%)	学級閉鎖
M小学校	56.12.11	540	13 / 33 (39.4%)	学級閉鎖
H小学校	56.12.16	878	8 / 41 (19.5%)	学級閉鎖

表4 小型ウイルス粒子の分離状況

ウイルス	月	81/10	11	12	82/1	2	3	4	5	6	計
カリシウイルス様粒子							1	1	2	1	5
30~35 nm ウイルス粒子		1	1		1		1		1		5
25~30 nm ウイルス粒子①		1	4	1		4	1		1	1	13
25~30 nm ウイルス粒子②		1	1					2			4
計		3	6	1	1	4	3	3	4	2	27

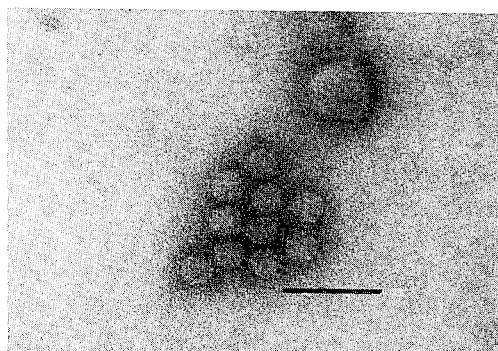
① 周縁なめらか。 ② 周縁粗造で中心のぬけているもの。

写真1



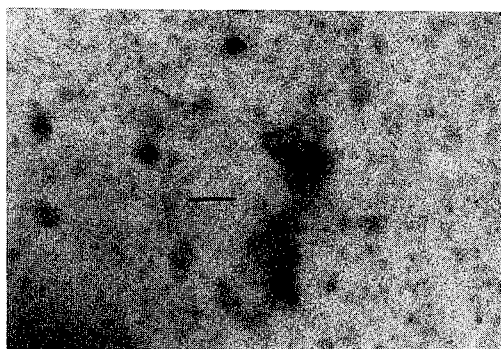
スケールは100 nm

写真2



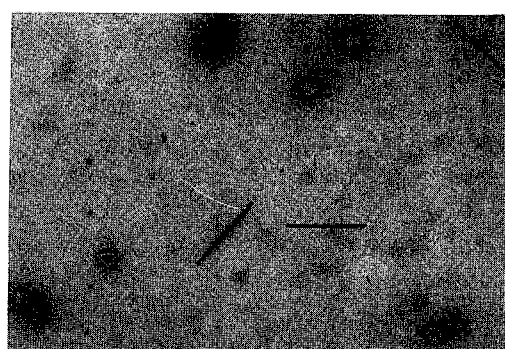
スケールは100 nm

写真3



スケールは100 nm

写真4



スケールは100 nm

写真1は、大きさ30nmのCalicivirusでダビデの星状の周縁不規則で判然としない板状陥凹を有する表面構造の球状粒子で流行期を過ぎた3月頃より5株確認することができた。

写真2は、大きさが30~35 nmの辺縁明瞭な球状粒子で分離時期は一定せず、本流行間に5株検出できた。

また写真3は、写真2と同様の粒子形態であるがより辺縁明瞭で、大きさが25~30 nmの球状粒子で、分離粒子の大部分を占め13株検出できた。

写真4は、大きさ25~30 nmの辺縁スパイク状の球状粒子で中心のぬけたものも同時に混在するもので分離は少数であった。

なお、集団発生におけるウイルス検索は全て陰性で、ウイルス粒子を確認することはできなかった。

## 2) 小型ウイルス粒子の培養について

電子顕微鏡で確認されたウイルス粒子をMK細胞(アフリカミドリザル腎初代細胞)、HEL細胞、MA 104細胞などで培養を試みたが、増殖をみることはできな

表 5 流行性下痢症の臨床症状について

		流行性下痢症	ロタウイルス下痢症	アデノウイルス下痢症	備 考
発 熱		23.1 %	48.3 %	17.4 %	38°C以上
嘔 吐		94.5	69.6	17.4	1~2 (38%) 2~3 (22%) 4~5 (14%) 頻 回 (26%)
下 痢		6.6	100	100	軟便まで含めると 17.6%
呼 吸 器 症 状		-	58.0	52.2	
脱 水		-	23.3	-	
発 疹		-	11.6	-	
頭 痛		3.3			
腹 痛		56.0			

った。

#### 4) 臨床症状について

表 5 のとおりで、嘔吐を必発の主症状として、腹痛、発熱を伴い、下痢症状は 6.6 % と少数例のみで、呼吸器症状、脱水症状等はみられず、通院日数も 1 日から 3 日と比較的軽く、予後良好で 4 日から 6 日を要し、ほとんどが下痢を生ずる乳児嘔吐下痢症とはやや異なる症状であった。

## Ⅳ 考 察

急性の小児下痢症のなかで、乳児嘔吐下痢症については Bishop<sup>1)</sup> 以来の発見で Rotavirus, Adenovirus など、粒子の性状についても次第に明らかにされてきたが、本疾患ではその原因となるウイルスが単一に限定されず、各状態の下痢症もしくはそうでない糞便からいくつかのウイルス粒子が検出されているのが現況<sup>2) 3) 4)</sup> で、これら粒子が培養可能となった Rotavirus とは異なって、現在のところ培養細胞で増殖が不可能なため抽出粒子の免疫電顕法、その他抗原抗体反応等においても糞便からの抽出精製で粒子数も少なく、各機関における相互のチェックも困難で、ただ粒子の形態学的な同定が一般的となっている。

1981年から1982年にかけての県下の流行では 4 種類のウイルス粒子が検出されたが、現在国内でロタウイルス以外のウイルス粒子は石田ら<sup>5)</sup> の報告によると一応 5 グループに大別して①音更因子とその関連因子、②アストロウイルス、③カリシウイルス、④ノウウオークウイルス、⑤その他の小型球状粒子群としているが、これらとの関連においても形態学的な特徴から同定しているため判然としない部分も多くある。

今回の県下の流行は、11月から始まって初夏の頂まで

つづき、その間ウイルス粒子が 27 株検出できたが、電子顕微鏡による観察でも粒子数は少なく、直接観察法では少数粒子のための見のがし陰性例も少なくないと考えられるが、粒子数の少ない関係で他の方法も困難な現況となっている。

また、ロタウイルスにおける小児仮性コレラなどのように<sup>6)</sup> 疾病とウイルス粒子との間に関連性がなく、臨床症状についても関係があるように見られない。

本疾患は坂口ら<sup>7)</sup> の言うように乳児嘔吐下痢症に比べると有病期間も短かく、予後も良好で 1 シーズンにおける流行のなかでも個々によって症状も一定せず、個人差も大きいようである。

このような場合、感染症一般についても言えることであるが、原因ウイルスの確定には抽出粒子でもって、患者の血清抗体上昇の確実が必要でありその為にもウイルス粒子の増殖可能な培養細胞を見つけることが急がれるし、他の分離同定法の確立も望まれる。

## V 結 論

- 1) 県下での流行性嘔吐・下痢症の流行は、12月をピークとして11月から1月に多く患者が発生した。
- 2) 年齢分布では、3才以上が大部分を占めていた。
- 3) 原因ウイルスとして考えられる4種類の粒子を分離することができた。
- 4) 施設における集団発生患者からは、ウイルス粒子を確認することはできなかった。
- 5) 臨床症状は、急性の下痢症のなかでロタウイルス、アデノウイルスより軽く予後は良好であった。

## 文 献

- 1) Bishop, R.F., Davidson, G.P., Holmes, I.H. and

- Ruck, B.J.: Virus particles in epithelial cells of duodenal mucosa from children with acute non-bacterial gastroenteritis. Lancet, 2, 1281~390, 1983
- 2) 今野多助: 小児のウイルス下痢症, 臨床とウイルス, 4, 382~390, 1980
  - 3) 大石功ら: 嘔吐下痢症に関する研究, VII 大阪における乳児下痢症の起因ウイルスについて, 大阪府立公衆衛生研究所研究報告, 19, 17~22, 1981
  - 4) 梅津幸司ら: 宮城県で分離された音更群ウイルスの性状, 宮城衛研年報, 57, 30~32, 1982
  - 5) 石田名香雄ら: 本邦で検出された下痢症ウイルスの多様性, とくにロタウイルス以外の小球形ウイルス群について, ウイルス, 31, 167~170, 1981
  - 6) 山西重機ら: 県下における乳幼児下痢症の電顕観察からみた流行について, 香川県衛生研究所報, 9, 27~30, 1980
  - 7) 坂口孝ら: 幼児学童の流行性嘔吐・下痢症, 小児科 Mook, 小児の下痢症, 10, 59~66, 1980