

集団発生事例から検出された Norovirus 遺伝子の解析

熊谷 邦彦¹⁾ 石川 和子¹⁾ 三上 稔之¹⁾
阿部 幸一¹⁾ 畑山 一郎¹⁾

1) 青森県環境保健センター

Key Words : ①ノロウイルス ②カプシド ③ポリメ
ラーゼ ④遺伝子解析

I. はじめに

ノロウイルス(以下NV)は、+の一本鎖RNAを遺伝子とする感染性胃腸炎の主な原因ウイルスであり、冬季を中心に流行する。また感染力が強く、しばしば集団発生を引き起こす。特に2006年12月現在、西日本を中心に例年より感染性胃腸炎の報告が多い。このように、感染性胃腸炎の主因ウイルスであるにもかかわらず培養系が確立されていないため、感染機構の研究は他のウイルスに比べて遅れている。現在は、カプシド領域のPCR産物をシーケンスすることにより遺伝子型を決定し、型間の関連性を推定している。結果として、NVはGenogroup I(GI)とGenogroup II(GII)の二つの遺伝子群に分類され、さらにそれぞれ15種類と18種類の遺伝子型に分類されている。

II. 目的

2005/06シーズンの県内では、NVを原因とする、感染性胃腸炎の集団発生が18事例あった。特に、10月から1月の集団発生事例では、全国的に高齢者福祉施設を中心に集団発生を引き起こしていると報告されている遺伝子型をもつNVが検出された。本研究ではこの遺伝子型について、カプシド領域に加えて、RNA依存性RNAポリメラーゼ(以下ポリメラーゼ)領域の塩基配列解析を行い、分子系統樹を作成して全国の状況と比較した。また、分子系統樹から、カプシド領域の解析が主流となっている現在、ポリメラーゼ領域の解析がどれほど有効なのかを検討をしたので報告する。

III. 研究方法

2005. 10月~2006. 1月までの集団発生6事例からRT(Reverse transcription)-PCR法により検出されたNV遺伝子23検体について、カプシド領域(プライマー: COG2F,G2SKR 387bp) およびポリメラーゼ領域(プラ

イマー: NV81,NV82/SM82 330bp) の塩基配列をダイレクトシーケンス法により決定し、分子系統樹を作成した。^{1,2)}

IV. 結果

カプシド領域の遺伝子型は、6事例すべてでNV GII/4型(代表株:GII/4/Bristol/93/UK)に分類された。一方、ポリメラーゼ領域の遺伝子型については、5事例がNV GII/12型(代表株:GII/12/SaitamaU1/97/JP)に近縁であった。これらはSaitamaU1型と呼ばれている。また、Kronemanら³⁾は2002型(代表株:Farmington Hills/2002/USA2)と2004型(代表株:Hu/GII.4/2004/NL2)と呼ばれるNV GII/4型(以下GII/4型)のポリメラーゼ領域変異株を報告しているが、残りの1事例は2002型に分類された。また、GII/4型内での各事例がなしているクラスターは、カプシドおよびポリメラーゼ領域で同じような傾向で分けられた。つまり、ポリメラーゼ領域の分子系統樹で1つのクラスターをなしていた5事例は、カプシド領域の分子系統樹でも1つのクラスターをなしていた。

V. 考察

2004年末から2005年当初にかけて、全国の高齢者施設等でノロウイルスによる集団発生が多数報告され、原因の多くはGII/4型であった。2005/06シーズンにおいて、本県の集団発生事例は、カプシド領域の解析から、GII/4型を原因とするものが18事例中10事例あり、2004/05シーズンの全国的な傾向と同一であることが示唆された。

カプシド領域でGII/4型と決定されたものの一部については、ポリメラーゼ領域の解析も実施した。愛木ら⁴⁾は2004/05シーズンにおいて、全国で検出されたGII/4型のポリメラーゼ領域変異株を分類し、その内訳はSaitamaU1型が50%、2004型が48%、2002型が1%であった。本県でも、SaitamaU1型が検出された。2004/05シーズンの特徴として、2004型と呼ばれる変異株が全国的に報告されたが、2005/06シーズンにおいて本県で検出されたGII/4型には、2004型は見出されなかった。2004/05シーズンに本県で検出されたNVの解析を実施していないので、2004型が検出されなかった理由および2005/06シーズンへのつながりは不明であった。

今回実施した解析により、GII/4型ポリメラーゼ領域の変異とカプシド領域の変異は、分子系統樹のクラスターとして相関しているように思われた。従って、NVの変異を見るときには、すべてのNVについてカプシドおよびポリメラーゼ領域双方を解析する必要性はない

かもしれない。しかし、これは現在主流となっているカプシド領域の解析だけで十分だということではない。なぜならば、国内外で両遺伝子領域の解析による、互いに異なる遺伝子型間でのNVリコンビナント（遺伝子組換え）株が報告されているからである。よって、疫学的な状況を加味しつつ、カプシドおよびポリメラーゼ領域を解析することは必要である。

VI. 文献

- 1) 濱野雅子他：胃腸炎ウイルスの研究（平成17年度），岡山県環境保健センター年報，30，101-114，2005
- 2) 吉澄志摩他：高齢者施設におけるノロウイルス集団感染事例の発生状況－北海道，病原微生物検出情報，26（12），9-10，2005
- 3) Kroneman,A.,et.al: High number of norovirus outbreaks associated with a GG II 4 variant in the Netherlands and elsewhere : Dose this herald a world increase? ,Eurosurveillance,10,51-52,2005
- 4) 愛木智香子他：欧米で流行しているノロウイルスG II / 4 変異型の国内での検出状況，病原微生物検出情報，26（12），3-4，2005