2003年から2004年における新潟県内の感染性胃腸炎の発生動向とノロウイルス流行型の動態分析

田村　務・渡部　香・広川　智香・渡邉香奈子・西川　眞

Outbreaks of Gastroenteritis by Norovirus in 2003, 2004 and their Genotype Analysis

Tsutomu Tamura, Kaori Watanabe, Chika Hirokawa, Kanako Watanabe and Makoto Nishikawa

Outstanding epidemics of viral gastroenteritis occurred in Niigata prefecture in 2003-2004 winter. The highest number of outpatients to sentinel pediatrics clinics was 30.4 in average in a week, while 16.7 in Japan by national surveillance study on infectious disease. Thirty four mass outbreaks were also reported in a season. Geographical study in chronological order revealed gastroenteritis epidemics spread from some foci to all over the prefecture within 5 weeks since outpatient average reached 5.

Lordsdale typed Norovirus was detected mainly from pediatrics patients and adults from outbreak cases, while other genotypes were also detected but sporadically. It is notable that Snowmountain typed Norovirus were observed as dominant type only in Sado island where 40 km distant from mainland. Some outbreaks occurred preceding to pediatrics outpatients began to increase. This findings shows Norovirus outbreak amplifies sporadic cases to epidemics.

Keywords：Norovirus, gastroenteritis, epidemics, genotype, geographical study

1　目　　的

ノロウイルスは冬季に流行する急性胃腸炎の主要な病原ウイルスで，例年，ノロウイルスによる小児の感染性胃腸炎が流行し，保育園，学校，病院，高齢者福祉施設等（以下「施設等」とする.）における集団感染や食中毒の発生など，社会的に多大な影響を及ぼしている.

我々のグループ[1), 2)]は，ノロウイルスを原因とする小児感染性胃腸炎と施設等における集団胃腸炎事例が密接に関連し，人から人への感染により地域に感染拡大していると分子疫学的観点から報告した．今回，小児感染性胃腸炎の経時的・地理的推移に，ノロウイルスによる集団胃腸炎事例の発生時期を重ね，地域においてどのように流行が起こるのか，またその予防策について検討した.

また，Kageyama ら[3)]は，1997年から2000年にかけて埼玉県内の集団胃腸炎事例の患者から検出されたノロウイルスの遺伝子型別を行い，26種もの遺伝子型のノロウイルスの感染が一地域内で発生していると報告した.

そこで，小児感染性胃腸炎と集団胃腸炎事例から検出されるノロウイルスの遺伝子型別，経時的検出動向を調べ，ノロウイルス流行型の動向を解析した.

2　方　　法

2．1　感染性胃腸炎の流行動向の解析

新潟県の感染症サーベイランスにおける感染性胃腸炎に関するデータのうち，新潟県全体と保健所所管区域ごとの，１週間あたりの定点あたりの患者届け出数（以後，「定点あたり患者数」とする.）をデータとして使用した．なお，新潟県の感染症サーベイランスでは，小児科定点が62カ所で，県内14の保健所の所管区域毎に分け算出している.

これらの小児感染性胃腸炎の発生状況に関するデータにノロウイルスが検出された食中毒を含む施設等における集団胃腸炎事例と，感染症サーベイランスの病原体定点において採取された小児感染性胃腸炎の患者便（以後，「サーベイランス検体」とする.）からの検出状況を重ね，経時的，地理的な胃腸炎の流行動向を解析した.

2．2　胃腸炎起因ウイルスの検出と遺伝子型別

小児の胃腸炎起因ウイルスとして，ノロウイルスの他，ロタウイルス，アデノウイルスについても検索した．ノロウイルスについては遺伝子の塩基配列による系統樹解析をもとにグルーピングし，遺伝子型別の検出動向を経時的に調べた.

２．２．１　検　体

2003 年 9 月から 2004 年 12 月までの間に採取された，感染症サーベイランスの病原体定点における小児感染胃腸炎の患者便 145 検体及び食中毒の疑い事例を含む県内で発生した 38 件のノロウイルスによる集団胃腸炎事例の患者便を用いた．

２．２．２　ノロウイルスの検査法

糞便からのノロウイルス遺伝子の検出は，RT － PCR 法により，ウイルス遺伝子の RNA ポリメラーゼ領域を増幅する方法で行った．また，一部の検出株ではカプシド領域を補助的に検索した．

ウイルス RNA の抽出は Extragen Ⅱ（TOSOH，JP）を使用した．逆転写は，酵素に MMLV-RT（Invitorogen，USA）を使用し，プライマーに NV81（-），Yuri22R（-），Random Primer（Promega，USA）＋ Oligodt（15）（Promega，USA）を使用した．PCR 反応は，ポリメラーゼ領域の増幅は西川[1]の方法により，カプシド領域の増幅は「ノロウイルスの検出法について」（平成 15 年 11 月 5 日，食安監発第 1105001 号）に準じて実施した．プライマーには NV82，SM82/NV81，Yuri22F/Yuri22R，G1SKF/G1SKR，COG2F/G2SKR を用い，酵素は Taq DNA Polymerase（BIOTECH INTERNATIONAL，Australia）を使用した．

２．２．３　ロタウイルス，アデノウイルスの検査法

ラテックス凝集反応キット，ロタアデノドライ（第一化学薬品）を用いた．

２．２．４　ノロウイルス遺伝子の塩基配列の解析

RT-PCR で陽性となった検体の一部について，ダイレクトシークエンス法により，ABI PRISM 310 を使用して遺伝子の塩基配列を決定した．

2003-2004 シーズンの遺伝子解析に供した検体は 54 件 54 株，2004-2005 シーズン前期の遺伝子解析に供した検体は 8 件 9 株である．集団胃腸炎事例ではシークエンスを採取した検体から代表株 1 ～ 2 株を選択した．合計 63 株のノロウイルス遺伝子株について．ポリメラーゼ領域 222 塩基部位を基に，Mega 3 を用いた NJ 法[4]により分子系統樹を作製し，遺伝子型別を行った．

３　結　　果

３．１　新潟県の小児感染性胃腸炎の発生動向

感染性胃腸炎の流行は，例年，10 月から翌年の 6 月頃まで継続する．そこで，定点あたり届け出数が最も減少する 33 週で区分し，8 月の第 33 週から 12 月までをシーズン前期，1 月から第 32 週までをシーズン後期とした．なお，5 年間のうち 4 年間の流行曲線で，定点あたり患者数が 3 から 5 に増加する際に，流行曲線の立ち上がりが見られることから，5 以上の場合を流行と表現した．

県全体の定点あたり患者数の動向を Fig. 1 に示した．例年シーズン前期に流行のピークがあり，2003-2004 シーズンでは，定点あたり患者数は 50 週で 30.4，2004-2005 シー

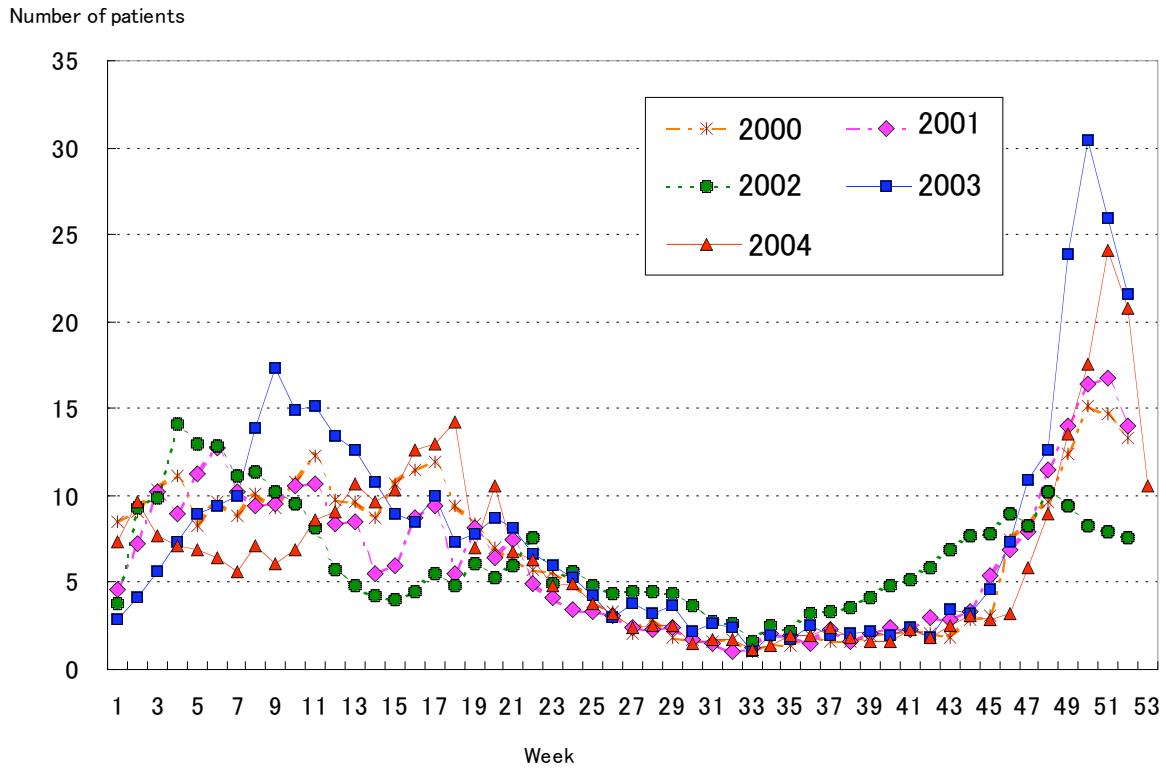
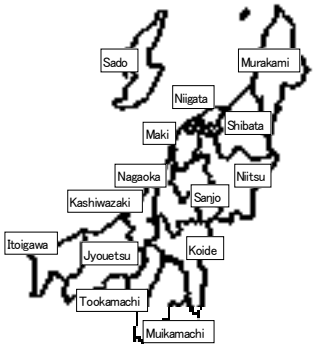


Fig.1 Infectious gastoenteritis patients reported per sentinel weekly during 2000 to 2004 in Niigata prefecture.

Weeks	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52
Niigata Prefect.	2.0	2.1	2.2	2.0	2.4	1.9	3.5	3.3	4.6	7.3	10.9	12.6	[illegible]	30.4	[illegible]	[illegible]
Sado	1.0			1.5	6.5	[illegible]	[illegible]	8.0	6.5	14.0	13.0	8.0	6.0	10.0	9.0	9.0
Murakami	0.7			1.3	0.3	0.7			2.0	2.7	0.7	5.0	10.0	3.3	6.3	6.3
Shibata	1.3	0.8		1.2	1.5	0.5	0.5	0.7	1.0	4.0	2.8	2.3	6.5	8.3	9.0	19.7
Niigata	1.9	3.6	1.5	3.7	2.6	3.4	7.6	3.2	4.8	5.9	10.2	10.4	18.7	[illegible]	38.6	[illegible]
Niitsu	7.8	4.8	11.8	5.0	9.4	5.2	9.0	11.4	14.4	11.6	13.8	[illegible]	43.4	56.0	61.8	59.0
Maki	1.5	1.0	1.8	1.8	3.3	2.3	3.0	2.3	10.5	14.8	32.5	26.0	40.8	51.5	[illegible]	17.0
Sanjo	1.8	2.4	1.4	1.0	1.8	1.0	1.8	2.8	3.2	8.2	18.0	14.2	[illegible]	[illegible]	[illegible]	11.6
Nagaoka	1.8	0.8	1.8	1.2	0.7	1.2	1.5	1.5	4.0	[illegible]	[illegible]	18.3	39.8	36.5	[illegible]	13.0
Kashiwazaki	2.3	3.0	2.3	1.0	1.7	2.7	2.7	2.0	2.0	4.7	9.3	7.0	[illegible]	[illegible]	[illegible]	17.0
Koide								0.7		1.3		7.9	18.3	8.7	6.0	9.3
Muikamachi	0.7	0.3	1.0	0.3	0.3		1.3	1.3	1.3	4.3	3.1		9.3	5.7	5.3	5.0
Tookamachi					0.5							5.0		6.5	5.6	[illegible]
Jyouetsu	1.2	3.3	2.5	2.8	2.7	2.3	4.2	7.2	5.0	11.0	13.7	[illegible]	34.3	[illegible]	[illegible]	[illegible]
Itoigawa	3.0	5.0	4.0	1.0	1.7				3.0	1.0	4.0	7.5	[illegible]	57.5	51.5	20.5

0～5	
5～10	
10～15	
15～20	
20～25	
25～30	
30～35	
35～	



1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	Weeks
7.4	9.7	7.7	7.2	6.9	6.4	5.6	7.1	6.1	6.9	8.6	9.0	10.7	9.7	10.3	12.6	13.0	14.3	7.0	10.5	6.7	6.3	4.8	4.9	Niigata Prefect.
3.5	11.5	3.0	12.0	12.0	10.0	6.0	11.5	4.0	[illegible]	10.5	3.5	3.0	4.5	7.5	7.0	7.0	17.5	5.5	8.0	5.0	6.5	3.5	1.5	Sado
5.7	8.7	6.3	5.7	3.3	2.7	2.3	1.0	2.3	2.3	2.3	2.0	0.7	2.0	0.7	2.0	4.3	7.0	0.7	1.7	1.0	0.7	0.3	0.3	Murakami
5.2	4.5	4.0	6.0	8.5	6.2	3.3	4.2	4.3	3.5	2.3	6.3	3.8	4.3	3.8	7.3	6.7	5.5	2.8	3.3	3.8	2.5	4.2	3.5	Shibata
9.8	11.6	7.6	7.5	9.7	6.9	5.6	8.0	6.5	8.2	7.9	11.5	14.9	10.3	13.6	11.9	16.4	19.7	8.5	13.9	8.4	7.2	5.1	5.2	Niigata
[illegible]	29.6	19.8	19.2	9.0	[illegible]	19.6	17.8	14.0	15.0	[illegible]	19.0	25.2	[illegible]	32.4	41.8	[illegible]	24.2	17.2	19.8	[illegible]	12.4	16.6	17.2	Niitsu
4.8	5.3	7.5	5.0	6.0	6.3	6.5	8.8	5.5	12.3	[illegible]	11.3	14.3	[illegible]	13.0	14.3	13.8	15.8	7.3	8.0	5.3	6.8	2.8	4.3	Maki
5.2	3.8	2.8	2.6	3.0	1.0	1.6	2.4	2.0	2.8	10.2	5.6	3.8	8.4	7.0	6.4	9.2	12.0	5.4	8.8	4.0	6.8	2.6	4.4	Sanjo
6.2	7.5	8.5	[illegible]	6.0	4.8	4.7	7.0	5.7	2.5	6.3	9.2	9.7	12.2	7.5	14.8	16.0	9.3	4.5	6.3	5.0	5.0	1.8	2.3	Nagaoka
8.7	14.3	18.7	17.3	15.3	10.7	10.3	10.0	9.0	7.3	12.0	9.7	15.3	18.0	13.0	14.0	18.3	25.3	12.7	16.0	10.3	13.7	12.3	8.7	Kashiwazaki
0.0	1.0	0.0	0.3	0.3		0.7	1.3	3.3	8.3	1.3	2.0	3.0		2.0									0.3	Koide
2.3	4.0	4.7	4.0	4.3	6.0	5.3	4.7	4.0	2.7	[illegible]	4.7	6.7	6.7	8.0	7.7	10.0	4.7	4.0	3.7	5.0	3.0	2.3	2.7	Muikamachi
11.0	2.0	4.5	2.0	1.5	1.5	1.0	2.0	3.0	2.5	0.5	2.0	2.5	2.5	0.5	5.0	7.5	3.5	3.5	1.5		1.0	1.5	1.5	Tookamachi
3.0	12.5	9.3	7.2	6.8	5.0	3.3	10.0	10.7	11.5	12.2	15.3	18.3	10.3	12.7	18.0	[illegible]	[illegible]	10.0	15.5	10.3	10.0	5.8	6.0	Jyouetsu
9.5	9.5	3.5	3.0	3.5	2.5	5.0	2.5	3.5	4.5	0.5	4.0	6.5	1.5	2.0	1.0	2.5	6.0	8.0	41.5	11.0	5.5	3.0	3.0	Itoigawa

Fig. 2 − 1　Average number of outpatient with gastroenteritis in pediatric clinics in Niigata prefecture during 37th week in 2003 to 24th week in 2004.

Pediatric samples：▲:Norovirus positve,　▼:Rotavirus positive,　◆:Adenovirus positive,　△:Viruses are not detected.

Outbreak cases：✹:Outbreak of gastroenteritis caused by Norovirus by person to person infection,　☆: Foodborne outbreak of gastroenteritis caused by Norovirus.

Weeks	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	
Niigata Prefect.	2.0	2.4	1.9	2.5	3.1	2.9	3.2	5.9	8.9	13.6	17.5	24.1	20.8	10.6	Niigata Prefect.
Sado	[illegible]	2.0	1.5	1.5	0.5	1.0	0.5	4.5	6.5	5.0	2.0	10.0	8.0	2.5	Sado
Murakami			0.7	1.3	1.0	0.3	3.7	3.0	1.0	3.7	3.7	1.3	2.0	4.0	Murakami
Shibata	0.7	1.5	3.3	2.2	3.2	3.2	1.8	2.7	[illegible]	7.0	[illegible]	12.2	7.8	5.8	Shibata
Niigata	0.7	5.8	2.2	3.3	4.4	4.1	4.4	[illegible]	10.4	[illegible]	17.8	19.2	18.9	8.7	Niigata
Niitsu	5.4	5.2	3.2	5.4	6.4	8.0	4.4	5.2	10.0	13.2	13.4	[illegible]	[illegible]	16.0	Niitsu
Maki	2.8	1.8	1.8	1.5	3.0	1.8	2.5	5.5	9.3	12.0	[illegible]	39.3	44.3	31.5	Maki
Sanjo	1.0	1.0	2.8	0.6	2.2	1.2	2.0	2.0	8.4	6.6	[illegible]	48.0	[illegible]	16.4	Sanjo
Nagaoka		1.7	1.7	2.0	2.8	2.3	[illegible]	19.5	[illegible]	[illegible]	35.7	49.5	23.3	8.5	Nagaoka
Kashiwazaki	2.3	3.0	2.7	3.0	5.7	5.7	3.3	10.3	10.0	42.0	59.7	47.7	45.7	14.3	Kashiwazaki
Koide							[illegible]								Koide
Muikamachi	3.0	1.0	0.7	1.3	1.7	2.0	0.3	3.3	3.7	3.3	4.3	9.7	8.3	3.3	Muikamachi
Tookamachi	1.0						2.0		1.5	3.5	4.5	3.5	1.5	5.0	Tookamachi
Jyouetsu	0.8	1.5	1.0	1.5	2.5	2.7	4.7	4.2	6.7	10.2	19.2	[illegible]	[illegible]	12.5	Jyouetsu
Itoigawa	1.0	0.5	1.0	13.0	5.5	1.0	2.0	11.5	9.5	6.0	8.5	6.5	16.0	8.5	Itoigawa

0～5	
5～10	
10～15	
15～20	
20～25	
25～30	
30～35	
35～	

Fig. 2 − 2　Average number of outpatient with gastroenteritis in pediatric clinics in Niigata prefecture during 40th week to 53th week in 2004.

See remarks on marks in Fig. 2 − 1 .

ズンでは 51 週に 24.1 と最高値となった．いずれの年も，全国最高値の 16.71，15.83 を上回った．

シーズン後期は，例年 22 週頃まで定点あたり患者数が５から 15 程度に変動し，以後夏に向けて減少する傾向があった．2003-2004 シーズン後期では，県全体の定点あたり患者数は 18 週で 14.3 とシーズン後期の最高値となったが，前期より低く，その後しだいに減少した．

３．２　地域別の小児感染性胃腸炎の発生動向

地域別の小児感染性胃腸炎の発生動向を Fig.2-1，2-2 に示す．縦軸に保健所所管区域ごとに分けた地区を北から配置し，横軸に週数をとり，患者数の多少を濃淡で表現した．数値は，各地区ごとのの定点あたり患者数を示す．

感染性胃腸炎の流行は，県内の各地域で同一時期に発生せず，流行に時間的なずれが認められた．

2003-2004 シーズンでは，佐渡地区，新津地区及び上越地区を中心に流行が認められ，51 週で全県下に感染性胃腸炎の流行が広まった．シーズン後期の胃腸炎患者の地域別発生動向は，新津地区で 16 週にピークがみられるものの，シーズン前期と異なり，各地域の患者数は増減を繰り返した．

2004-2005 シーズン前期では，前年と異なり，柏崎・長岡地区を中心として流行が拡大した．

３．３　ノロウイルス及びその他の下痢症ウイルスの検出状況

小児胃腸炎患者の検体を連続的に確保できたのは，14 地区のうち４地区の病原体定点からであった．

対象とした期間内で，小児胃腸炎患者の検体から検出されたノロウイルスは，Table 1 のとおりである．2003-2004 シーズンにおける胃腸炎検体総数に対するノロウイ検出率は 39.2％，2004-2005 前期までは 46.5％で，ノロウイルスが最も高率に検出されたが，ウイルスが検出されない事例もあった．ノロウイルスを検出した集団胃腸炎事例を Table 2 に示した．2003-2004 シーズンでは，高齢者福祉施設で最も多くの集団発生があった．

Table 1　Detection of viruses from pediatric patients

	Total patients of gastroenteritis	*Norovirus*	Group A *Rotavirus*	*Adenovirus*	Other virus ※	Not detected
September 2003 ～ May 2005	102	40	6	2	14	45
September 2004 ～ December 2004	43	20	0	3	4	16

※ Parecho virus, Coxackie virus, Polio virus, Echo virus

Table 2　Outbreaks of gastroenteritis due to Norovirus

	September 2003 ～ May 2004	September 2004 ～ December 2004
Person to person infection	22	2
Kindergarten	4	
Elementary and junior high school	5	
Nursing home	13	
Hospital		1
Other		1
Foodborne infection (include suspected case)	12	2
Shellfish related infection	4	
Others	8	2

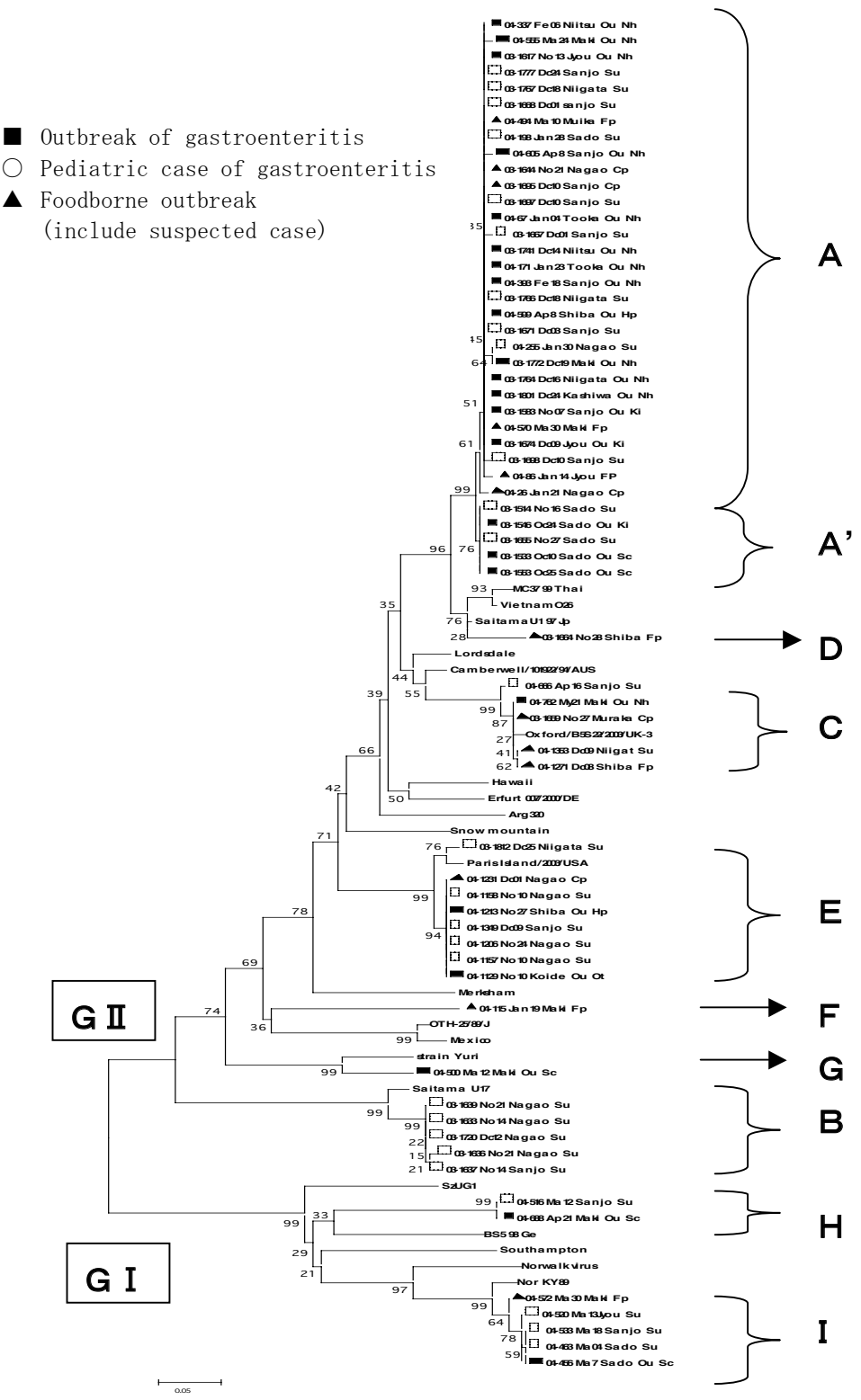


Fig. 3　Phylogenic analysis and genotyping of 63 strains of Norovirus. These strains are divided A ～ I of 10 clusters. Accession number of reference strains to DDBJ database are as follows; MC37 99 Thai（AY237415），VietnamO26（AF504671），SaitamaU1 97 jp（AB039775），Hawaii（U07611），Erfurt007/2000/DE（AF312518），Lordsdale（X86557），Camberwell（AF145896），Oxford/B5S19/2002/UK（AY588019），SmowMountain（U70059），Arg320（AF090817），Paris/Island/2003/USA（AY652979），Merksham（X81879），OTH25（L23830），Mexico（U22498），StrainYuri（AB009876），SaitamaU17（AB039779），SZUG1（AB039774），BS5 98Ge（AF093797），Southampton（L07418），Norwalk virus（M87661），Nor KY89（L23828）．Accession number of other strains is sited in Table 3.

Fig.2-1，2-2に，サーベイランス検体及び集団胃腸炎事例におけるノロウイルス検出例を，定点あたり患者数の推移の上に，マーカーで表した．

シーズン前期にノロウイルスが検出された小児患者は，定点あたり患者数が10を超える流行期に多数みられたが，定点あたり患者数が5以下では，2003-2004シーズンの佐渡地区40週目の1.5，長岡地区45週目の4.0のように流行の前から認められたものもあった．また，2003-2004シーズンにおける，ノロウイルスが検出された集団胃腸炎事例は，感染性胃腸炎の流行がピークを迎えた49週から51週に多くみられ，ノロウイルスが検出された小児患者と同様に，定点あたり患者数が5以下の，佐渡地区の42週目の2.5，新潟地区の42週目の3.4，三条地区の45週目の3.2，上越地区の45週目の5.0と，流行の初期にも認められた．

2004-2005シーズン前期では集団胃腸炎事例の発生は少なかったが，小出地区の46週目に中越地震の避難所で集団感染が確認された．この時期，小出地区の小児科定点からの感染性胃腸炎の発生報告はなかったが，隣接の長岡地区では，感染性胃腸炎の発生が多かった．新発田地区の48週時の定点あたり患者数6.5のように，感染性胃腸炎の流行の初期に集団胃腸炎事例が発生した．

3．4　ノロウイルス遺伝子の系統樹解析によるグルーピング

検出されたノロウイルス63株のRNAポリメラーゼ領域222塩基を基に，Nj法により分子系統樹を作成した（Fig.3）．系統樹解析により，GⅡ系を8遺伝子型に，GⅠ系を2つの遺伝子型に分類した．最も多く検出された遺伝子型は，GⅡ系のSaitamaU1 97 Jp株（AB039775）に近縁の型で，ポリメラーゼ領域の塩基配列では95.9～96.4％の相同性があり，GⅡ系のLordsdale株（X86557）とは90.1～90.5％の相同性であった．これを仮にA株群とすると，2003－2004シーズン検出事例54株のうち30株がこのグループに分類された．佐渡検出株は系統樹上A株群に近縁であるが，A株群とは222塩基中3塩基，74アミノ酸中1アミノ酸が異なっていたことから，A'株群とした．A株群及びA'株群の一部の株について，カプシド領域の塩基配列を調べたところ，A株群はLordsdale株に近縁であるが，A'株群はカプシド領域がSnow Mountain株（U70059）に近縁であり，A株群とA'株群は，別のタイプであることがわかった．このほか，長岡地区のサーベイランス検体4株と隣接する三条地区の検体1株がB株群に属し，GⅠ系では，Hに2株，Iに5株が分類された．

2004-2005シーズン前期の検体は，サーベイランス事例と集団胃腸炎事例9株のうち，6株は同一のE株群に属し，NCBIのデータバンクでは，Hu/C14/2002/AU株（AY845056）に近縁であった．残りのサーベイランス検体及び食中毒事例の2株は，2003-2004シーズンのC株群に属した．いずれも，2003-2004シーズンに最も流行したA株群とは別の型であった．

3．5　遺伝子型別ノロウイルスの検出動向

ノロウイルス検出小児事例と集団胃腸炎事例について，系統樹解析でグルーピングした結果およびその他のウイルスの検出状況を基に，2003-2004シーズン期間内で，どのようなタイプの下痢症ウイルスがいつ検出されたかをTable 3にまとめた．

全期間を通じて，A株群が最も多く検出された．特に，急激に胃腸炎の患者数が増加したシーズン前期の45週から51週で多く検出された．また，この期間に，B株群が

Table 3　Distribution of genotyped Norovirus detected from outbreak and pediatric case from 40th week in 2003 to 21th week in 2004.

	Genotype by phylogenic analysis	Related strain in DDBJ database	Weekly	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
Norovirus	Not classified		Outbreak case														1																				
			Pediatric case			2					1						1			1			1			1	1			1							
	A	SaitamaU1（AB039775）	Outbreak case						1	2	1			3	2	1		1	1	2		1		1			1		1	1	2						
			Pediatric case	1						1	2		2	3	2					1	1																
	A'	SaitamaU1（AB039775）/ Snow Mountain virus（AY134748）	Outbreak case			1	3																														
			Pediatric case	1						1										1																	
	B	OC00018/2000/JP（AF315815）	Pediatric case						2	3				1																							
	C	Lelystad_Nh/2002/NL（AY766266）	Outbreak case									1																									1
			Pediatric case																													1					
	D	Cts4C-2000-jp（AB046339）	Outbreak case									1																									
	E	Sagunt/364/2001/Sp（HCA487794）	Pediatric case													1																					
	F	T1-96-J（AB020558）	Outbreak case																	1																	
	G	Kahoku 2002（AB088386）	Outbreak case																								1										
	H	Uppsala/IV11029/2002/SE（AJ626567）	Outbreak case																														1				
			Pediatric case																								1										
	I	SRSV-KY-89/89/J（L23828）	Outbreak case																							1				1							
			Pediatric case																							1	1	1									
Group A *Rotavirus*			Pediatric case																	1								2	1						1	1	
Enteric *Adenovirus*			Pediatric case													1																					

長岡地区に限定して，45週，46週で少数検出された．A'株群は，佐渡地区に限定して，本土で流行がピークを迎えるより早い時期に，サーベイランス検体，集団胃腸炎事例から検出された．

各地区の定点あたり届け出数が増減を繰り返したシーズン後期では，A株群が継続してサーベイランス検体，集団胃腸炎事例から検出されたなか，10週からはA株群とは別のC，G，H，I株群などのノロウイルスがサーベイランスや集団胃腸炎事例で検出され，また，ロタウイルスも4週，11週以降に検出された．

4　考　　察

2003-2004シーズン前期における県内の小児感染性胃腸炎の流行は，ピーク時の定点あたり患者数が全国値の16.1を大きく上回り，県全体で30を超え，過去5年間のうちで最も大きな流行となった．また，流行は，県内全域に急速に拡大した．この期間内に，ノロウイルスが胃腸炎患者のサーベイランス検体から最も多く検出されたことから，小児感染性胃腸炎の流行を引き起こした主要な病原体はノロウイルスであると考えられた．また，シーズン内にノロウイルスによる集団胃腸炎事例も34例と多発し，小児のみならず，高齢者，施設等に従事する成人にも感染が確認された．

感染性胃腸炎の流行とノロウイルス検出動向をみるため，定点あたり患者数とノロウイルスが検出されたサーベイランス検体及び集団胃腸炎事例を重ねて図にした．これにより，集団胃腸炎は感染性胃腸炎の流行期に発生していたことが再認識されたが，流行の初期にも多発していたことが判明した．流行初期における胃腸炎の集団発生は，地域での感染密度を上昇させ，流行の拡大要因となっていると考えられ，流行初期の段階での集団事例の発生予防が，地域における流行の拡大を抑制するために重要と考えられた．

両シーズンとも，シーズン前期の感染性胃腸炎の流行は，県全体の定点あたり患者数が5を超えた週から5週間でピークに達し，県全体に急激に流行が拡大した．また，感染性胃腸炎が流行する前にサーベイランス検体からノロウイルスが検出されることから，これらを指標とした流行予測情報を学校や施設等に迅速に提供し，集団発生と流行の防止策をとる必要があると思われる．

2003-2004シーズン中に検出されたノロウイルスの遺伝子型別の結果，A株群に分類した，Lordsdale系，SaitamaU1 97 Jp株に近い型が，シーズン前期の流行がピークとなる時期を含め，シーズン中の全期間を通して検出された．このことから，県内の2003-2004シーズンの流行の主体は，Lordsdale系の株であることがわかった．

Lordsdale型のノロウイルスによる胃腸炎の流行は，日本ではIritaniら[5]，海外ではLopmanら[6]，Vipondら[7]が報告しており，この型の感染性が強いことが疑われた．

本土でLordsdale系A株群の流行が始まる頃，佐渡地区では，カプシド領域の遺伝子塩基配列がSnow Mountain株に近縁で，A株群とは異なるA'株群がサーベイランス検体や集団胃腸炎事例の検体から検出された．地理的な隔たりから，本土と佐渡地区では流行するタイプが異なったものと考えられた．

翌2004-2005シーズンの前期に検出されたノロウイルスの遺伝子型はHu/C14/2002/AU株に近縁のE株群で，2003-2004シーズンに爆発的に流行したA株群とは異なっていたことから，シーズンによって流行型が異なるものと推測された．

小児の感染性胃腸炎の流行は，シーズン前期の一峰性のピークを形成する急激な流行期とシーズン後期の緩慢な流行期に分けられる．国立感染症研究所感染症情報センターでは，全国の感染性胃腸炎の患者報告数の推移とウイルスの検出報告数を比較し，シーズン後期の推移はロタウイルスの検出状況に類似していることから，この時期の胃腸炎はロタウイルスによるものと考察している[8]．

2003-2004シーズン前期は，A株群のノロウイルスを主体とした県内全体に及ぶ流行が起こったと考えられるがシーズン後期では，A株群が継続して検出された他，いくつかの遺伝子型のノロウイルスやロタウイルスなど複数の胃腸炎起因ウイルスが10週以降に多く検出されたことから，多様なウイルスが小規模な流行を起こしているものと推測された。しかし，未だ例数が少ないことから，このような現象の解明のため，今後さらに調査年数を重ね，データの蓄積が必要であると思われる．

また，ウイルスが検出されないサーベイランス検体も存在することから，今後さらに多くの下痢症を起こす病原体を対象とした研究が必要であると考える．

5　ま　と　め

- シーズン始めの，感染性胃腸炎の流行の初期段階においてもノロウイルスによる集団胃腸炎事例が発生しており，これが地域の流行をさらに拡大する要因になると考えられる．
- 迅速なサーベイラン体制の維持と検出情報の伝達は，ノロウイルスによる感染性胃腸炎の流行と集団発生の防止に役立つものと考えられる．
- 2003年末（50週）に定点あたり届け出数30.4を記録した感染性胃腸炎の主要な病原体は，Lordsdale型のノロウイルスによるものであった．シーズン中に発生した集団胃腸炎事例34件のうち，30件でLordsdale型のノロウイルスが関与していた．
- シーズン前期では，1つあるいは少数のタイプのノロウイルスが多くのサーベイランス検体，集団胃腸炎事例から検出されたが，シーズン後期では，シーズン前期で流行した型のノロウイルスの他，別の型のノロウイルスやロタウイルスが検出された．
- 佐渡地区では，本土と異なる型のノロウイルスによる流行があり，流行する型に地域的な差異が認められた．

本研究は，保健医療科学院特別課程衛生科学特論コースの一環として行った．

謝　　辞

本研究を進めるにあたりご指導いただいた，新潟大学大学院医歯学総合研究科国際感染医学講座公衆衛生学分野鈴木　宏教授，国立感染症研究所感染症情報センター第六室　西尾　治博士に対し，ここに感謝申し上げます．

文　　献

1）西川　眞：新潟医学雑誌，**117**，251（2003）．
2）西川　眞，渡辺　香，広川　智香，渡邉　香奈子，田村　務：新潟県保健環境科学研究所年報，**19**，70（2004）．
3）Kageyama T. et al.：J. Clin. Microbiol.，**42**，2988（2004）．
4）Kumar S.，Tamura K. and Nei M.：Briefings in Bioinformatics，**5**，150（2004）．
5）Iritani N, et al.：J.Clin.Microbiol.，**41**，1756（2003）．
6）Lopman B. et al.：Lancet，**363**，682（2004）．
7）Vipond I. B. et al.：J. Clin. Virol.，**30**，243（2004）．
8）病原微生物検出情報，24：321（2003）．