

第12 ロタウイルス感染症

要約

ロタウイルスワクチンが2020年10月から定期接種化されたことに伴い、2020年度からロタウイルス感染症の流行予測調査を実施している。ロタウイルスに関しては、抗体価の測定方法が確立しておらず感受性調査の実施が困難であるため、流行株の監視による感染源調査を実施している。2022年度は本調査の3年度目であり、これまでの新潟県、大阪府、兵庫県に加えて長崎県が参加し、合計4自治体において調査が実施された。各自治体の医療機関において急性胃腸炎患者の便検体を採取し、qPCRによるスクリーニングを実施した。本年度は合計46名の急性胃腸炎患者から検体が採取されたが、ロタウイルス陽性検体は1例もなかった。本年度も昨年度と同様、新型コロナウイルス感染症に対する感染対策の影響と、ロタウイルスワクチン定期接種の効果が相乗的に作用し、ロタウイルスの流行は大幅に抑制されていると考えられる。ただし、医療機関の業務圧迫により、本来であれば採取されるべき検体が適切に採取されていなかった可能性がある点は、考慮に入れておくべきである。また、依然として、ワクチン定期接種化前に出生した世代にはワクチン未接種者が多くいる点には注意が必要であり、今後、国内外の人流や感染対策の状況、新たな流行株の発生等によっては、ロタウイルスの流行状況が一変する可能性も否定できないため、本調査の継続によってロタウイルスの流行状況とワクチンの接種状況を引き続き把握していくことは重要と考えられる。

1. まえがき

ロタウイルス感染症は、レオウイルス科 (family *Reoviridae*) ロタウイルス属 (genus *Rotavirus*) のロタウイルス (*Rotavirus*、以下 RV) に感染することによって引き起こされる、胃腸炎を主症状とする急性感染症である。特に乳幼児において重症化しやすく、従来から乳幼児における感染性胃腸炎の主要な原因と見なされていた。一般的な症状としては、下痢・嘔吐、およびそれに伴う脱水症が見られ、発熱を伴うことも多い。更に腎不全や肝障害、中枢神経系の合併症を引き起こすこともある。主に糞口感染により伝播し、患者便中に大量のウイルス粒子が排出される。感染力が非常に高く、保育施設や小学校等で集団感染が発生しやすい。

RV 感染症は、従来、感染症法に基づく感染症発生動向調査の5類感染症小児科定点把握対象疾患として、全国約3,000箇所の小児科定点から「感染性胃腸炎(※病原体は問わない)」として患者サーベイランスが実施され、このうち約10% (約300箇所) の医療機関が病原体定点に指定され、「感染性胃腸炎」の患者から採取された検体を地方衛生研究所に送付して病原体サーベイランスが実施されてきた。これに加えて、2013年第42週(2013年10月14日)からは、5類感染症基幹定点把握対象疾患に指定され、全国約500の基幹定点から「感染性胃腸炎(病原体がロタウイルスであるものに限る。)」(「ロタウイルス胃腸炎」と呼称されることも多い)として患者サーベイランスが実施されている。RVの流行には季節性があり、報告数は例年2月から5月にかけて多く、特に会計年度の区切りである3月から4月に

かけてピークが見られる。従って、感染症流行予測調査では1つの流行シーズンが2つの調査年度にまたがるため、前年度のデータを合わせて考察する必要がある。

わが国で利用されているRVワクチンは現在2種類あり、単価（G1P[8]）のロタリックス（グラクソ・スミスクライン社）と、5価（G1、G2、G3、G4、P[8]）のロタテック（MSD社）がある。ロタリックスは2011年11月から、ロタテックは2012年7月から任意接種が開始されていたが、2020年10月から定期接種化されることになったため、それに先立ち2020年4月から感染症流行予測調査の感染源調査を開始することになった。感染症流行予測調査対象者におけるRVワクチンの接種率は、定期接種化前は70～80%程度であったが、定期接種化後はほぼ100%に近い水準に達している（<https://www.niid.go.jp/niid/ja/y-graphs/667-yosoku-graph.html>）。

RVの分類はやや複雑である。まず、RVは内殻を構成するVP6の抗原性に基づいてA～J群（E群は検出例が少ないため削除）に分類されており、そのうちヒトへの感染が報告されているのはA、B、C群の3種類である。ヒトの間で流行を起こすのはほとんどがA群ロタウイルス（Rotavirus A、以下RVA）であることから、通例としてRVAを単に「ロタウイルス」と称することが多い。現在利用されているRVワクチンはRVAに対するものであり、他の群に対する予防効果は期待できない。感染症流行予測調査もRVAを対象とするものである。

RVAにはある程度の種特異性があり、基本的にはヒトのRVAはヒトの間で、動物のRVAは同一あるいは類縁の動物種の間で流行する。しかし、稀に動物種を越えて種間伝播する例も報告されており、動物のRVAがヒトに感染して胃腸炎を発症させることもある。

RVAのゲノムは11遺伝子分節（セグメント）からなる2本鎖RNAで構成されており、6種類の構造タンパク質（VP）と6種類の非構造タンパク質（NSP）がコードされている。各セグメントの遺伝子型は非常に多彩であり、ヒトRVAと他の動物RVAとの間で遺伝子再集合（リアソートメント）が起こり、新たなウイルス株が発生し流行することがある。従って、ウイルス株の型を正確に把握するためには、全セグメントを解析して全遺伝子型構成を明らかにする必要がある。現在までに遺伝子型による重症度の違いは報告されていないが、感染性や病原性については未だ不明な点が多い。また、自然感染やワクチン接種によって得られる防御免疫（交差反応）の範囲についても未だ詳細な検証がなされていない。

現状では汎用的なRVAの抗体価測定方法が確立されていないため、感受性調査を行うことは困難である。従って、感染症流行予測調査としては、当面、感染源調査のみを実施する。ただし、検出されたRVAについては極力フルゲノム解析を行うことで、流行株の状況を詳細に把握することとする。RVA流行株の分布は流行シーズン間の差および地域差が大きいことが知られているため、なるべく多くの地域で長期的に調査を行うことが望ましい。

2. 感染源調査

(1) 調査目的

RVAの流行状況を詳細に把握することにより、RVワクチンの定期接種の効果を確認するとともに、新たな流行株の発生の有無を監視する。

(2) 調査対象

各自治体で概ね 1~2 か所の医療機関（RV 感染症患者が受診する可能性の高い医療機関）を選定し、その医療機関を受診した 15 歳以下の患者のうち、1 日 3 回以上の水溶性下痢を認め、経静脈輸液を行った者を対象とした。ただし、受診時点で下痢の持続期間が 2 週間以上の者、院内感染が疑われる者を除いた。また、過去に本調査の対象となったことがある者は、前回から 2 か月以上経過していることとした。

2022 年度は新潟県、大阪府、兵庫県、長崎県の 4 府県で調査が計画された。

(3) 調査時期

原則として 2022 年 4 月から 2023 年 3 月までの 1 年間、通年で行った。

(4) 調査内容

各自治体で月初めから順番に 10 名の該当患者を対象に便検体を採取した。検体は便が望ましいが、やむを得ない場合は直腸スワブも可とした。患者の受診時あるいは受診後なるべく速やかに便検体を採取した。

便検体に PBS(-)を加えて 10%便懸濁液とし、これから RNA を抽出した。この RNA サンプルについて、リアルタイム PCR 法にて RVA のスクリーニングを行った。また、他の下痢症ウイルスとの重複感染の可能性を確認するため、ノロウイルスおよびサポウイルスについてもリアルタイム PCR で検査を行った。RVA 陽性と判定された検体については、次いで multiplex-PCR 法による VP7 遺伝子の遺伝子型判定を行うが、本年度は RVA 陽性と判定された検体は無かった。

更に、リアルタイム PCR 法にて RVA 遺伝子の定量値が 10^4 コピー以上であった検体については、国立感染症研究所にて次世代シーケンサー等によるフルゲノム解析を行い、ウイルス株の遺伝子型構成を調査するが、本年度は該当する検体が無かった。

(5) 調査結果

A) 調査対象の患者

2022 年度に本調査の対象となった患者は、新潟県 2 名、大阪府 0 名、兵庫県 1 名、長崎県 43 名の合計 46 名であった（表 1）。年齢別の対象者数は、0~5 か月群 6 名、6~11 か月群 9 名、1 歳 14 名、2 歳 6 名、3 歳 3 名、4 歳 3 名、5 歳 1 名、7 歳 1 名、8 歳 3 名であった。

採取した検体のうち、リアルタイム PCR 法で RVA が検出されたのは 0 名、ノロウイルス G I は 0 名、ノロウイルス G II は 3 名、サポウイルスは 1 名、すべて陰性は 42 名であった（表 2）。ノロウイルス G II の 3 名はいずれも長崎県で 2023 年 1 月に採取されたもの、サポウイルスの 1 名は新潟県で 2022 年 7 月に採取されたものであった。

重症度を示す Vesikari Score（最大値は 20 で、11 以上は重症と判定される）で重症と判定された例は 1 名のみであったが、この原因となった病原体は不明である。けいれんや脳症等の中樞神経系の症状が確認された例はなかった（表 3）。

B) 遺伝子型の解析結果

本年度は RVA が検出された検体は無かったため、RVA の遺伝子型検査やゲノム解析は実施しなかった。

3. 考察

2022 年度は感染症流行予測調査におけるロタウイルス感染症の 3 年度目の調査であった。RV ワクチンが定期接種となってから 1 年半以上が経過している。また、2020 年度(初年度)、2021 年度に続き、2022 年度も新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の流行が本調査に与えた影響は大きかった。2022 年から COVID-19 の主要流行株が比較的弱毒のオミクロン株に移行したため、行動規制が緩和され、緊急事態宣言は発令されなかったものの、感染者数や死者数は非常に多く、医療機関の業務が大幅に圧迫され、本調査の実施が困難な状況が継続していた。従って、本年度の調査では、本来であれば採取されるべき検体が適切に採取されていなかった可能性がある点は、考慮に入れておくべきである。一方、保育施設や、学校等における衛生管理の意識は依然として高く、そこに RV ワクチン定期接種化の効果が上乗せされているため、RVA の流行は起こりにくい状況が維持されていたと考えられる。感染症発生動向調査によれば、2019 年以前までは RV 胃腸炎の報告数は例年 4000 例前後、定点当たりで 10 前後を推移していたが、2020 年は 250 例 (定点当たり 0.52)、2021 年は 91 例 (同 0.19)、2022 年は 98 例 (同 0.21) とほぼ横ばいである。ただし、2023 年は速報値で 154 例 (同 0.32) と微増傾向が見られている。また、2023 年 1 月に発生した高齢者施設における RV が原因の食中毒事例では、発症者 28 名、うち 1 名の死亡が確認されている。

2022 年度の本調査では RVA 陽性の検体は 1 例も検出されなかったが、ワクチン定期接種化前の世代にはワクチン未接種者が多くいる点については、依然として注意が必要である。また、2021 年度に報告されたような動物ロタウイルスによる感染・発症事例も存在するため、今後も油断は禁物である。

RVA はその遺伝子型の多彩さ、宿主域の広さ、感染力の強さ等を考慮すると、完全な撲滅は困難なウイルスであると考えられる。今後、国内外の人流や感染対策の状況、新たな流行株の発生等によっては、RVA の流行状況が一変する可能性も否定できない。そのため、本調査の継続により、RVA の流行状況とワクチンの接種状況を引き続き把握していくことは重要と考えられる。

4. 参考文献

- 1) 厚生労働省 国立感染症研究所：ロタウイルスワクチンに関するファクトシート (平成 24 年 9 月 18 日)
- 2) 厚生労働省：予防接種情報：ロタウイルス
[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kekkaku-kansenshou03/rota_index.html]

- 3) 国立感染症研究所：感染症発生動向調査（IDWR）
[<https://www.niid.go.jp/niid/ja/idwr.html>]
- 4) 国立感染症研究所：病原微生物検出情報（IASR）：＜特集＞ロタウイルス、2019年、
Vol.40 No.12 (No.478)
- 5) 国立感染症研究所：感染症流行予測調査（NESVPD）
[<https://www.niid.go.jp/niid/ja/yosoku-index.html>]
- 6) 栃木県：報道発表 食中毒の発生について
[<https://www.pref.tochigi.lg.jp/e07/houdou/20230125syokucyuudokukinnsimeirei.html>]

国立感染症研究所 ウイルス第二部第一室
 感染症危機管理研究センター第六室
 感染症疫学センター第十一室

表1 ロタウイルス感染症感染源調査数, 2022年

都道府県 Prefecture	Age (year)	Total	2022										2023				
			4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月			
新潟県	0	1-5か月	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		6-11か月	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	2		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	3		1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	4		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	5		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	6		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	7		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	8		1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	9		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	10		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	11		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	12		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	13		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	14		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	total	2	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	
兵庫県	0	1-5か月	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
		6-11か月	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	1		1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	2		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	3		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	4		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	5		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	6		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	7		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	8		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	9		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	10		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	11		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	12		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	13		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
	14		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
15		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	total	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
長崎県	0	1-5か月	6	0	0	0	0	0	2	0	1	0	1	0	2		
		6-11か月	9	0	0	0	2	0	3	0	0	0	1	1	2		
	1		13	0	0	1	2	0	2	2	2	1	2	0	1		
	2		6	0	0	0	3	0	0	0	1	0	1	1	0		
	3		2	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0		
	4		3	0	0	0	1	0	2	0	0	0	0	0	0		
	5		1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0		
	6		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	7		1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0		
	8		2	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0		
	9		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	10		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	11		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	12		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	13		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
	14		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
15		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
	total	43	0	0	1	9	0	9	4	4	2	7	2	5			
総計		46			2	10		10	4	4	2	7	2	5			

表2 ロタウイルス感染症 都道府県別スクリーニング, 2022年

都道府県 Prefecture	ウイルス Virus	Total	2022									2023		
			4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月
総計		46	0	0	2	10	0	10	4	4	2	7	2	5
合計	ロタウイルス	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ノロウイルスG I	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ノロウイルスG II	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0
	サポウイルス	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
	すべて陰性	42	0	0	2	9	0	10	4	4	2	4	2	5
新潟県	ロタウイルス	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ノロウイルスG I	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ノロウイルスG II	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	サポウイルス	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
	すべて陰性	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
	合計	2	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0
兵庫県	ロタウイルス	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ノロウイルスG I	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ノロウイルスG II	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	サポウイルス	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	すべて陰性	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	合計	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
長崎県	ロタウイルス	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ノロウイルスG I	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ノロウイルスG II	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0
	サポウイルス	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	すべて陰性	40	0	0	1	9	0	9	4	4	2	4	2	5
	合計	43	0	0	1	9	0	9	4	4	2	7	2	5

