

平成30年度（第13回）秋田県健康環境センター研究発表会抄録

厚生労働科学研究費補助金（食品の安全確保推進研究事業）

生カキ喫食後の胃腸炎症例におけるノロウイルス排泄状況と免疫応答

斎藤 博之 秋野 和華子 佐藤 寛子
清水 優子*1 早川 智*1 牛島 廣治*1 野田 衛*2

1. 背景と目的

平成29年の食中毒統計によると、全国で1年間に16,464人が食中毒による健康被害を受けており、その内52%に相当する8,496人がノロウイルス（NoV）の感染によるものである（原因物質別患者数の第1位）。同様に事例数においても、全食中毒事例1,014例の約2割に相当する214事例がNoVによって引き起こされている（原因物質別事例数の第3位）。NoVによる食中毒は、調理人の手からウイルスが食品に付着・混入するケースが多いが、生カキ喫食によるものも散見されている。本県においても昨年12月に生カキ喫食後に発症した患者からの2次感染事案が発生し、3月にも生カキが疑われる有症苦情事案があった。このように、カキの生食が原因でNoVによる感染性胃腸炎を発症することは一般に広く知られているが、検出されたウイルスの解析情報に比べて、感染者側の情報は不足している。今回、我々はカキが原因の胃腸炎症例について、ウイルス排泄状況と便中・血中抗体価の推移を調べる機会を持った。その結果、食中毒予防や事例対応において、これまでより具体的な啓発に役立つデータが得られたので報告する。

2. 方法

症例は現在53歳男性（血液型はA型、分泌型）。過去にNoV-GI.4に1回（2009年）、GII.4に2回（2006年と2012年）、GII.17に2回（2015年8月と10月）の感染歴がある。2016年2月22日13:00頃に「生食用」と表示されているカキを生食したところ、2月25日1:30頃に胃部不快感が出現。その後、悪寒、全身倦怠感、腹部膨満感、放屁が見られたが、嘔吐・下痢はなし。同日8:45に固形便を排泄。翌2月26日11:00頃に症状が軽快し、固形便を排泄。以降、自覚症状はなくな

った。2月24日から3月23日にかけて採取した糞便24検体と血清7検体について、GI.2, GI.3, GI.4, GII.3, GII.4, GII.6, GII.17で作製したVLP（人工抗原）を用いてELISAを行い、IgGとIgAを測定した。また、糞便とカキ残品からRNAを抽出し、NoV検出を試みた。

3. 結果

カキ残品からは、NoV-GI.2, GI.4, GII.4, GII.17が検出された。糞便からは、NoV GI.2が検出され、図に示したとおり、定量値は発症初日のものが 9.34×10^6 copies/g、2日目のものが 1.03×10^{10} copies/gであった。以降は漸減しつつ3月13日まで18日間NoV GI.2の排泄が続いた。

免疫学的所見としては、GI.2以外の型に対する便中IgAは、発症後速やかに上昇したが2日目には低下に転じ、9日目から12日にかけて再度上昇する2峰性を示した。一方、発症の原因と考えられるGI.2に対する便中IgAについては、発症直後の急速な応答は見られず、9日目から12日にかけて緩やかに上昇した。血中の抗NoV-GI.2 IgGとIgAは発症2日目以降から著明に上昇し、15日目にピークとなった（8倍以上）。同時に測定したGI.3, GI.4, GII.3, GII.4, GII.6, GII.17については、GI.3とGI.4ではIgG, IgAともに8倍以上の上昇が認められたが、他はIgAのみ軽度上昇が見られた。

4. 考察

今回の症例は4種類のNoVに汚染されたカキを生食したことが原因であったが、過去に感染して免疫記憶のある型に対しては便中IgAが速やかに上昇し、感染歴のないGI.2のみが腸管内で増殖・排泄されるに至ったものと推察される。また、GI.2に対する便中IgAの上昇と同じタイミ

*1 日本大学医学部病態病理学系微生物学分野、*2 国立医薬品食品衛生研究所

ングで、他の型に対する抗体も再誘導されたことが2峰性を示した理由と考えられる。我々は昨年の本発表会で、何かの型に感染した場合に、それ以外の型に対する抗体も誘導され得ることを報告したが、今回の結果はそれを支持している。本研究で測定した遺伝子型の中で、NoV-GI.3, GI.3, GI.6 に関しては感染歴が確認できていないが、免疫応答が GI.4, GI.4, GI.17 と同じパターンであったことから、本人が気付かない内に感染を受けていた可能性が

考えられる。血中 IgA と IgG については、発症2日目から、GI.2, GI.3, GI.4 に対する抗体が上昇し始め15日目でピークとなった。GI.2 に対する血中抗体は速やかに上昇したものの、ウイルスの排泄が18日間続いたことから、感染防御への寄与は少ないものと考えられる。

NoV に感染した場合には激しい嘔吐と下痢が起こると一般には知られているが、本症例では胃部不快感だけで下痢はなく、むしろ便秘とガス貯留が主訴となった。これは、感染によって腸管の蠕動運動が低下することで、内容物が滞留・異常発酵を起こす麻痺性イレウスが生じていたものと考えられる。食中毒事例の際の聞き取り調査項目として、典型的な嘔吐・下痢・発熱だけではなく、症状の多様性を考慮して、胃部の異常、便性状の変化(便秘も含む)、倦怠感などを加えると、NoV 感染者の把握がよりの確になるものと考えられる。同様に、多くの食品取扱施設で実施されている健康チェックにおいても項目を工夫することで、感染者が知らずに調理に関わるリスクを低減させられることが期待できる。

カキによる食中毒事例では、同一事例であっても複数の遺伝子型の NoV が検出されることがあるが、どの NoV が腸管内で増殖するかは、免疫記憶の状態に依存することが本研究によって裏

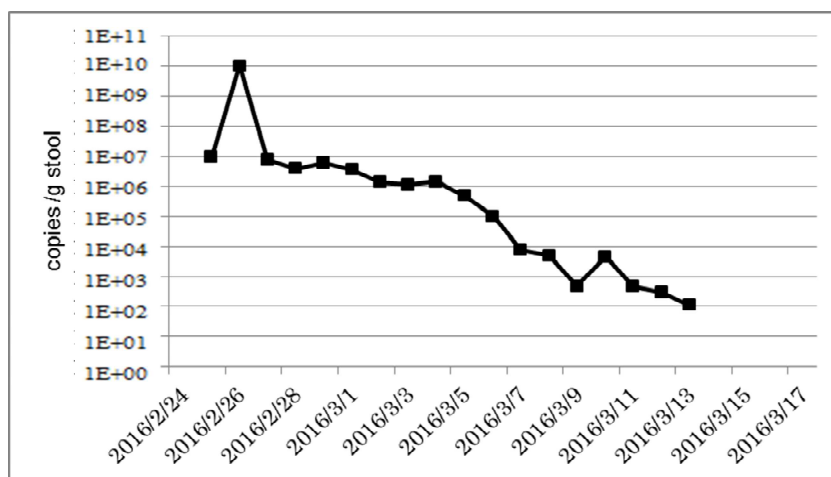


図 糞便中への NoV-GI.2 の排泄状況

付けられた。また、NoV による食中毒がなかなか減少を見ない理由の1つとして、軽症例や不顕性感染例からの2次感染が挙げられている。本症例は発症2日目で回復したが、その時のNoV排泄量が最も高く、以後は症状がないにもかかわらず18日間にわたってNoVを排泄し続けた。2次感染防止のためには、手洗い等の衛生管理の重要性があらためて強調されるものと考えられる。また、本症例は「生食用」の表示があるカキを生食したことによりNoVに感染したが、食品衛生法における生食用カキの成分規格は細菌のみ(一般細菌数: 50,000 以下/g, E. coli 最確数: 230 以下/100g)であり、ウイルスに関して安全性は担保されていないことを啓発する必要がある。

5. 結論

- ・4種類のNoVを取り込んだが、免疫記憶のない型だけが排泄された(カキ事例の特徴)。
- ・典型的な嘔吐や下痢はなく、逆に便秘が主訴となった(聞き取り調査における工夫)。
- ・症例は軽症で2日目に回復したが、NoVの排泄は18日間続いた(2次感染の防止)。
- ・「生食用」カキであってもNoVに感染する可能性がある(啓発のポイント)。