

ノロウイルス感染症の解析

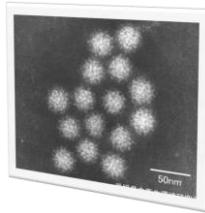
Analysis of Norovirus Infectious Disease

5班 金子純也 中野裕光 汪澄
(指導教員 イリチュ(佐藤)美佳)

1. ノロウイルスとは

ノロウイルスとは

- 感染性胃腸炎を引き起こすカリシウイルス科に属するウイルス
- ヒトが唯一の受容性動物であり、腸壁細胞に感染して増殖
- 数個から数百個という少ないウイルスの侵入で成立
- 遺伝子の違いで大きくG-IとG-IIIに分類
- 非常に高い多様性
- 冬季に流行



ノロウイルスの歴史

1968年アメリカのオハイオ州ノーウォークの小学校において
集団食中毒が発生



1972年に電子顕微鏡により観察で形態が明らかになり、
SRSV(小型球体ウイルス)あるいはノーウォーク様ウイルス
(Norwalk-like viruses)と呼ばれる



2002年国際ウイルス命名委員会によってノロウイルスという
正式名称が決定され、世界で統一される

ノロウイルスの症状

- 吐き気、嘔吐、下痢、腹痛、発熱
- 自覚症状の出ない場合もあるが、
酷い場合には激しい悪寒や熱を伴う
- 発熱は高くても38℃以下までが多く、
持続期間は1～3日程度
- 予後は良好(後遺症などは残らない)
- 回復後も、感染者から2週間以上に渡って
ノロウイルスが排出される場合もある

ノロウイルスの感染経路

ノロウイルスに汚染された食品を介する感染

便や吐物に接触した手を介する感染(接触感染)

嘔吐行為及び嘔吐物から舞い上がる飛沫を間近で
吸い込むことによる感染(飛沫感染)

吐物や下痢便に残存したウイルスを含む小粒子が
何らかの原因で舞い上がり、間近とは限らない場所
で吸入することによる感染(空気感染)

ノロウイルスの予防

- 加熱が必要な食品は中心まで十分に加熱する
- 手洗いの徹底
- 調理台や調理器具の消毒

ノロウイルスの治療と対策

- 現状では効果のある抗ウイルス剤はないので、整腸剤や痛み止めなどの対症治療のみ
- 水分と栄養の補給を充分に行い、脱水症状がひどい場合には輸液を行う治療が必要

ノロウイルスの免疫学データ

食中毒統計

医師の届け出によって保健所が検査し、厚生労働省にウイルス性中毒として報告され集計されている。

感染症発生動向調査(週報)

冬季の感染症胃腸炎関連ウイルスとして集計されている。感染症胃腸炎は感染症法の5類感染症定点把握疾患に分類されている。

病原微生物検出情報(月報)

地方衛生研究所で検査され、ノロウイルスであることが確認されたものが集計されている。

ノロウイルスに関する研究

- ノロウイルス感染症の動物実験モデルは確立していない。
- 培養細胞へ感染させる試みも成功していない。
- 糞便材料以外からの検出は非常に困難であり、感染経路を特定できない事例が多い。

ノロウイルスに関する基礎的な研究は遅れている

2. 背景と目的

背景

- 2006年、日本だけでなくヨーロッパ諸国でもノロウイルスが爆発的に増加
- アメリカ、香港、オーストラリア、アフリカなどの国々でも同様に集団感染の報告数が増加
- 日本では、2006年9月から2007年6月までに1001事例の報告があり、これは代表的な感染性胃腸炎を引き起こすウイルスの約9割である

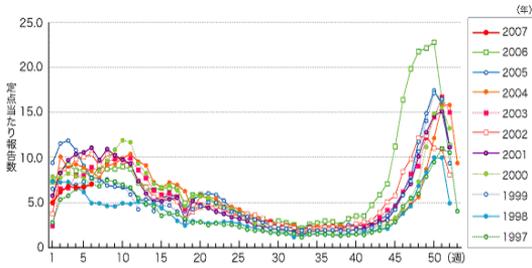


図. 感染性胃腸炎の年別・週別発生状況 (1997年~2007年第6週)

厚生労働省HP~ノロウイルスに関するQ&A-

目的

ノロウイルスの基礎的な研究の遅れ

何故2006年に爆発的に流行したのかについて研究した論文は、ほとんど見当たらない。

- I. ノロウイルスについてのこれまでの知見をまとめ、データ解析により新たな知見を見出す。
- II. 東京都のデータを統計的に解析し、ノロウイルスの今後の動向を予測する予測式を作成する。

3. 分析方法

分析方法

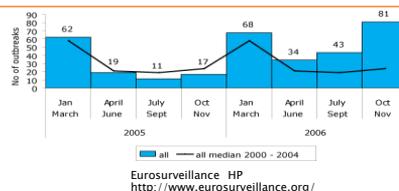
- ノロウイルスが2006年に日本で大流行した経緯や海外(ヨーロッパ)のノロウイルスについて文献やデータを調査し、比較検討する。
- 東京都の感染症胃腸炎のデータを用い、他の感染症との関係性を調査する。気候条件との関係も調査し、ノロウイルスの今後の動向を予測する指標を作成する。

4-1. 国際比較

ヨーロッパのノロウイルス

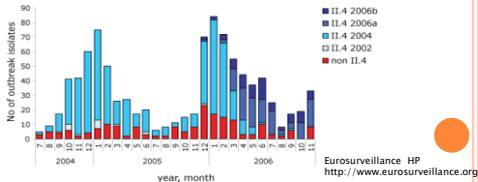
2006年、ハンガリーでのノロウイルスの増加

- 2006年1~11月までに2005年の約2倍である223件のノロウイルス感染者が報告された
- 2006年10,11月には2005年の約4倍の感染者が報告された
- 感染者の多くは病院、高齢者施設、保育所や学校などの施設で感染した



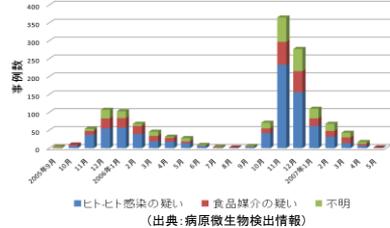
2006年におけるヨーロッパ全体での増加

- 2006年夏季には、ハンガリーのほかにオランダ、デンマーク、アイルランド、フィンランド及びノルウェーにおいて感染者数の増加が報告された
- 2006年10,11月の集団感染の原因であるノロウイルスの遺伝子型の約8割がG II.4型
- G II.4のうち47%がG II.4 2006a、22%がG II.4 2006b



日本のノロウイルス

- ヨーロッパと同じように高齢者施設、小学校、保育所などでの集団感染
- 2006年9月～2007年6月までの1001事例の報告のうち、G IIの遺伝子型別まで調査された313事例中299事例がG II.4型であった
- ノロウイルスの感染経路は食中毒からヒト-ヒト感染疑いが急増



日本における変異型G II.4

- 2002,2004年に、ヨーロッパにおいて流行したG II.4 2002及びG II.4 2004は同時期に日本にも存在していた
- 2006年においてもG II.4 2006a,2006bが日本に存在していたことを2007年9月に国立感染症研究所病原体ゲノム解析研究センターが発表

昨年流行 ノロウイルス 新型だった

国立感染症研究所

2007年9月12日(水) 読売新聞 朝刊

変異型G II.4の特徴

- 不特定多数の密接な接触によって、人から人へ伝播しやすい
医療・社会保険施設の環境において、他の型と比較して高い伝染性がある
- 変異しやすく、2002年に変異型のG II.4 2002が出現、2004年にもG II.4 2004が出現しノロウイルスが流行した
- 2006年度においても、変異型であるG II.4 2006が出現し再び流行

ノロウイルス流行

大きな関係性

変異型ノロウイルス出現

4-2. データ解析

ノロウイルス感染症のデータ

感染症発生動向調査

ノロウイルスは感染性胃腸炎として「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」(感染症法)によって5類感染症に指定され、小児科定点把握が義務付けられている。

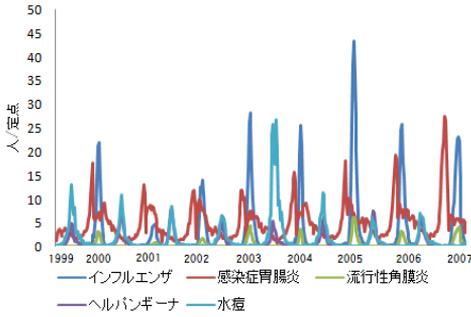
麻疹、百日咳、風疹、咽頭結膜熱、細菌性骨髄膜炎など
その他23疾患

感染症胃腸炎、インフルエンザ、流行性角膜炎、ヘルパンギーナ、水痘

使用したのは感染症法が公布され、定点把握が始まった1999年の13週目から2007年の19週目までのそれぞれ427個のデータ

その他の感染症との関連性

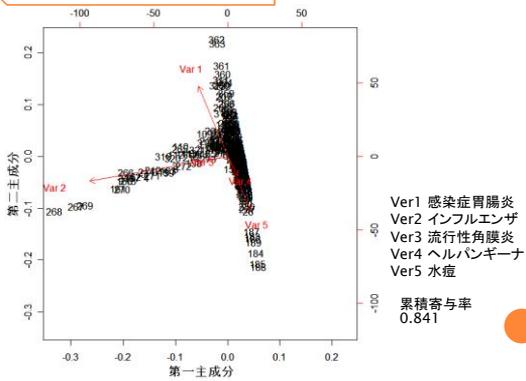
各感染症の定点あたりの報告数



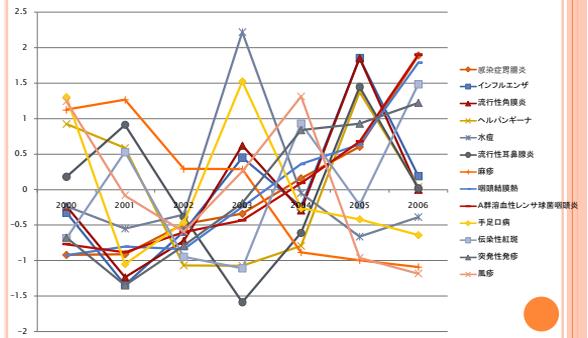
感染性胃腸炎とその他の感染症との相関関係

指標	インフルエンザ	流行性角膜炎	ヘルパンギーナ	水痘
相関関係	0.182	0.147	-0.321	-0.308

バイプロット分析結果

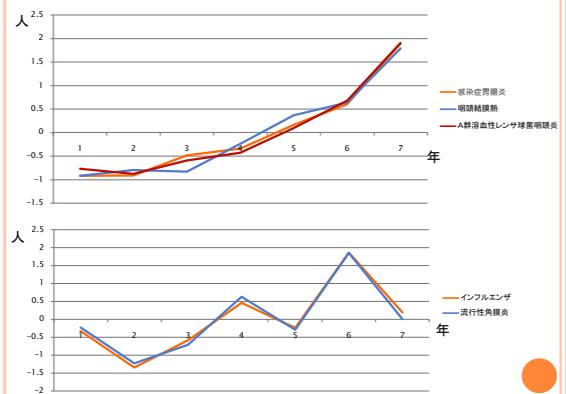
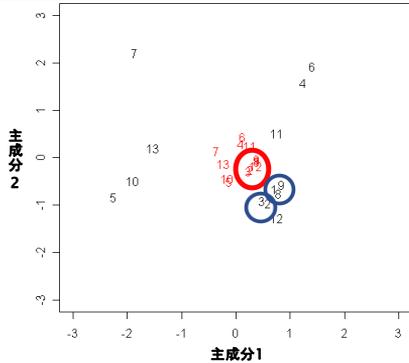


その他の感染症との関連性



主成分分析と関数主成分分析の結果

(関数主成分分析: J.O. Ramsay and B.W. Silverman, 1997)



ノロウイルス感染症と気候の関係性

用いた気候データ

気象庁の気象統計情報から東京都(東京)の平均湿度、平均気圧、降水量、平均気温、平均風速

感染性胃腸炎と気候の相関関係

指標	平均湿度	平均気圧	降水量	平均気温	平均風速
相関関係	-0.502	0.377	-0.145	-0.633	0.022

平均湿度と平均気温に高い負の相関

重回帰分析結果

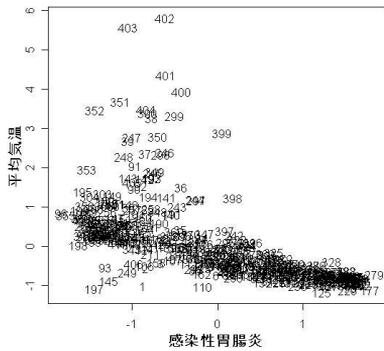
目的関数: 感染性胃腸炎
説明関数: 平均湿度、平均気圧、降水量、平均気温、平均風速

$$Y = -0.637 \times X_1 - 0.011$$

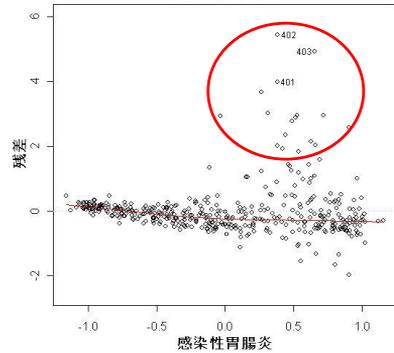
X_1 : 平均気温

決定係数	重相関係数
0.401	0.633
係数	
平均気温 (定数)	-0.637 -0.011

感染性胃腸炎と平均気温



感染性胃腸炎と残差



重回帰分析結果

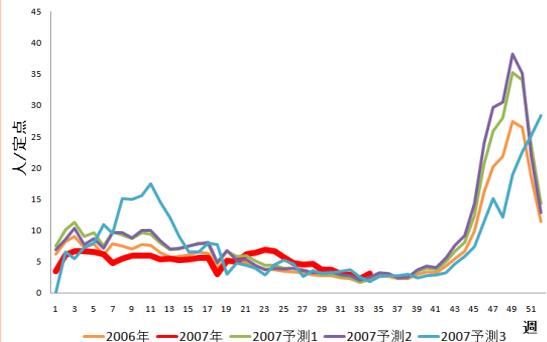
目的関数: 感染性胃腸炎
説明関数: 平均湿度、平均気圧、降水量、平均気温、平均風速

$$Y = -0.507 \times X_1 - 0.174$$

X_1 : 平均気温

決定係数	重相関係数
0.677	0.823
係数	
平均気温 (定数)	-0.507 -0.174

2007年感染症胃腸炎の予測



5. まとめ

社会的見地(世界)

- 2002年にはG-II.4 2002、2004年にはG-II.4 2004という新型のノロウイルスが発見
- 2006年においてもG-II.4 2006という新型が発見



大きな関連性

- 2006年、ノロウイルスは日本だけでなく世界各国で大流行
- ヨーロッパでは2002年と2004年にも大流行

社会的見地(日本)

G-II.4 2002とG-II.4 2004は日本でも確認



G-II.4 2006も日本に存在していた可能性が高い
(中間報告での予測)



**2007年9月に国立感染症研究所
病原体ゲノム解析研究センターが
G-II.4 2006a,2006bの存在を確認と発表**

工学的見地

- 感染症胃腸炎と平均湿度、平均気温とは負の相関
- 特に平均気温と密接な関係があり、平均気温が約4℃低下することで定点辺りの報告者数が1人増加
- 2007年は2006年以上にノロウイルスが流行する恐れがあり、注意が必要

課題

- 2006年の大流行が変異型ウイルスのG II.4 2006iによって引き起こされたことが判明したが、なぜそのウイルスが流行したのかを調査
- 今回ノロウイルスとの関係を調査した感染症の他にも感染症があることから、今回調査しなかった感染症との調査
- 詳細な気象条件との関係性の調査

6. 今後の課題

参考文献

- IDSC国立感染症研究所感染症情報センター
<http://idsc.nih.go.jp/iasr/index-j.html>
- 国立医薬品研究所～海外におけるノロウイルス関連情報～
<http://www.nihs.go.jp/hse/food-info/microbial/noroindex.html>
- 神戸市環境保健研究所微生物部
<http://www.city.kobe.jp/cityoffice/18/menu03/h/kanken/biseibutu/biseibutu.top.html>
- ウイルス性中毒, 林志直, 東京健安研七年报, *Ann. Rep. Tokyo Metr. Inst. P. H.*, 54, 11-15, 2003
- 京都市HP http://www.city.kyoto.jp/koho/ind_h.html
- インフルエンザ感染モデルの提案とFCMIによる各国・地域別エイズ実態評価
筑波大学大学院システム情報工学研究科リスク工学専攻2002年度リスク工学グループ演習4班
<http://www.risk.tsukuba.ac.jp/group-study/pdf/2002/2002group-4-resume.pdf>

参考文献

- 三重県感染症情報センター
<http://www.kenkou.pref.mie.jp/default.htm>
- ノロウイルスに関するQ&A～厚生労働省～
<http://www.mhlw.go.jp/topics/syokuchu/kanren/yobou/040204-1.html#13>
- 札幌市衛生研究所HP
<http://www.city.sapporo.jp/eiken/various/index.html>
- 気候の変化と感染症発生動向との関連について 大野賢次, 高知衛研報
Rep. Pub. Hlth. Kochi, 50, 31-36, 2004
- 気象庁HP <http://www.jma.go.jp/jma/index.html>
- Mika Akixuki, Kazue Nakagawa, Tatsuya Kato, Tsuyosi Ogata, and Yoshikazu Nakamura: Comparison of the Incidence of Norovirus Infection in Homes for the Elderly.
Jpn. J. Infect. Dis., 58, 2005
- Eurosurveillance HP <http://www.eurosurveillance.org>