

香川県における A 群ロタウイルスの遺伝子型別検出状況調査

Investigation of detection status of group A Rotavirus genotypes
in Kagawa Prefecture

有塚 真弓 桑原 憲司 細井 綾子 寺嶋 由佳理
Mayumi ARIZUKA Kenji KUWAHARA Ayako HOSOI Yukari TERAJIMA

要 旨

胃腸炎の起因ウイルスである A 群ロタウイルスは、特に小児において重症化する場合のある注意すべきウイルスである。A 群ロタウイルスのゲノムは 11 分節の 2 本鎖 RNA であり、このうち VP7 (G 遺伝子型) と、VP4 (P 遺伝子型) を分析することで疫学解析に利用されてきた。香川県で病原体定点等の医療機関より送付された糞便検体から検出された A 群ロタウイルス 45 件の遺伝子型について調査を行った結果、2016 年は、G2P[4]型 17 件、2017 年は G3P[8]型 15 件、G9P[8]型 1 件、2018 年は G9P[8]型 2 件、2019 年は G8P[8]型 1 件、G9P[8]型 1 件であった。そのうち 5 検体について、11 分節の遺伝子型を確認したところ、2017 年に検出された G3P[8]型は G3-P[8]-I2-R2-C2-M2-A2-N2-T2-E2-H2 であった。また、2019 年に検出された G8P[8]型は G8-P[8]-I2-R2-C2-M2-A2-N2-T2-E2-H2 であり、2018 年および 2019 年に検出された G9P[8]型は G9-P[8]-I1-R1-C1-M1-A1-N1-T1-E2-H1 であったことなどが確認された。

キーワード： 香川県 ロタウイルス 感染症発生動向調査

I はじめに

ロタウイルスは、胃腸炎の起因ウイルスであり感染力が強く、特に小児においては重症化する場合があります。必要なウイルスである。主な症状は、下痢、嘔吐、発熱などであるが、腎不全や脳炎等の重篤な合併症をひきおこす場合がある。

ロタウイルスのうちヒトへの感染が確認されているのは A~C 群であるが、大きな流行をおこすのは A 群である。季節性があり、春先をピークとした流行がみられることが多い¹⁾。

日本でのワクチン接種については、2011 年 11 月 (ロタリックス) および 2012 年 7 月 (ロタテック) に任意接種として導入され、2020 年 10 月 1 日より定期予防接種となった。これにより、ロタウイルス胃腸炎の患者数、また流行する遺伝子型の動向が注目されている^{2) 3)}。

A 群ロタウイルスのゲノムは 11 分節の 2 本鎖 RNA であり⁴⁾、遺伝子型の表記方法として、VP7-VP4-VP6-VP1-VP2-VP3-NSP1-NSP2-NSP3-NSP4-NSP5 の順に、G_x-P[x]-I_x-R_x-C_x-M_x-A_x-N_x-T_x-E_x-H_x (x は型番号) のように羅列表記することが 2008 年に Rotavirus Classification Working Group (RCWG) により提唱された⁵⁾。このうち中

和抗原を有する外殻たんぱく質 VP7 (G 遺伝子型) と、スパイクたんぱく質 VP4 (P 遺伝子型) を分析することで疫学解析に利用されてきた。ワクチンの導入以前は日本でヒトから検出される A 群ロタウイルスの G および P 遺伝子型は G1P[8]、G2P[4]、G3P[8]、G4P[8]、G9P[8]型が主流であったが、近年は G8 型の増加や、動物ロタウイルス遺伝子とのリアソートメント (遺伝子再集合) による新しい遺伝子型の出現など、流行する型に変化がみられる⁶⁾。

II 材料及び方法

調査期間は 2016 年 1 月から 2021 年 12 月とし、香川県感染症発生動向調査事業に定められた病原体定点等の医療機関より送付された糞便検体から検出された A 群ロタウイルスについて解析した。

検査方法は、国立感染症研究所病原体検出マニュアル⁷⁾に従って VP7 (G 遺伝子型) と VP4 (P 遺伝子型) について RT-PCR 法で増幅し、その一部についてシーケンス解析を行った。遺伝子型の判定は BLAST および遺伝子解析ツール「Rotavirus A Genotype Determination」を用いて行った。さらに、一部の検体では、11 分節の塩基

配列について同様に解釈し、それぞれの遺伝子型を決定した。

Ⅲ 結果及び考察

1 報告数と検出数

感染症法に基づく感染症発生动向調査として定点医療機関から得られた報告数は、香川県では、2018年から減り始め、2020年は3件、2021年は0件と激減した。これは、県内でもロタウイルスワクチンの助成が開始され、さらに定期接種化によって流行が抑えられたことによるものと推測される。

また、当センターで検出されたロタウイルス数は、報告数の推移と同様に、2018年以降激減した。

表 1 報告数と検出数

	報告数		検出数	
	全国	香川県	全国	香川県
2016年	5,266	152	757	21
2017年	4,991	156	861	20
2018年	3,234	44	447	2
2019年	4,703	25	791	2
2020年	251	3	21	0
2021年	91	0	15	0

2 VP7 (G 遺伝子型) と VP4 (P 遺伝子型)

ロタウイルスが検出された検体について、G および P 遺伝子型を調査した結果、遺伝子型が確認できたものについて表 2 に表す。

2016年は、G2P[4]型 17 件、2017年はG3P[8]型 15 件、G9P[8]型 1 件、2018年はG9P[8]型 2 件、2019年はG8P[8]型 1 件、G9P[8]型 1 件であった。非常に少ない件数ではあるものの、全国の報告による G 遺伝子型の推移と大きな違いはない⁸⁾。

表 2 G および P 遺伝子型

	検出数	G2P[4]	G3P[8]	G8P[8]	G9P[8]
2016年	21	17			
2017年	20		15		1
2018年	2				2
2019年	2			1	1
2020年	0				
2021年	0				

3 11 分節の遺伝子型

G および P 遺伝子型が判明したもののうち、一部の検体について 11 分節の遺伝子型を確認した。対象として 2016年のG2P[4]型、2017年のG3P[8]型、2018年のG9P[8]型、2019年のG8P[8]型およびG9P[8]型のそれぞれ 1 検体 (合計 5 検体) を解析した。

表 3 11 分節遺伝子型

	検出年	遺伝子型
1	2016年	G2-P[4]-I2-R2-C2-M2-A2-N2-T2-E2-H2
2	2017年	G3-P[8]-I2-R2-C2-M2-A2-N2-T2-E2-H2
3	2018年	G9-P[8]-I1-R1-C1-M1-A1-N1-T1-E2-H1
4	2019年	G9-P[8]-I1-R1-C1-M1-A1-N1-T1-E2-H1
5	2019年	G8-P[8]-I2-R2-C2-M2-A2-N2-T2-E2-H2

2016年に検出された G2P[4]型 17 検体のうち 1 検体を解析した結果は G2-P[4]-I2-R2-C2-M2-A2-N2-T2-E2-H2 であり、従来から検出されてきた遺伝子型構成であった。

2017年のG3P[8]型 15 検体のうち、解析した 1 検体は G3-P[8]-I2-R2-C2-M2-A2-N2-T2-E2-H2 であり、2015年以降日本で多く報告されている^{9) 10)} equine-like G3P[8] (ウマ様 G3) 株と同様の遺伝子型構成であった。2017年検出の他の G3P[8] 型検体についても、VP6 および NSP4 のシーケンス解析を行ったところ、結果はすべて G3-P[8]-I2-E2 型であったため、これらも DS1-like G3P[8] (equine-like G3P[8]) 型であったことが推測される。このため 2017年の香川県内での流行は equine-like G3P[8]によるものであったと考えられる。

2018年および2019年のG9P[8]型は、いずれも NSP4 のみが E2 型に置き換わったモノリアソータント (遺伝子再集合体) 株の G9-P[8]-I1-R1-C1-M1-A1-N1-T1-E2-H1 であり、2018年に東京¹¹⁾ や大阪¹²⁾ 等で検出された株と同様の遺伝子型構成であった。そこで、2017年に検出された G9P[8] 型についても、NSP4 を解析したところ、こちらは E1 型であり、その他の分節についても、一部解析不能であったものの、Wa-like 遺伝子群であることに矛盾はなかった。

2019年に検出された G8P[8]の遺伝子型は2014年に北海道でアウトブレイク¹³⁾ した株と同様の遺伝子型構成である G8-P[8]-I2-R2-C2-M2-A2-N2-T2-E2-H2 であった。そこで、この株と各分節の一部を比較したところ、いずれも高い一致率 (98.9%以上) であった。そのため 2014

年以降、日本および東南アジアを中心に流行が続いた¹⁴⁾ bovine-like G8P[8] (ウシ様G8) が2019年には香川県にも存在していたと考えられる。

4 まとめ

香川県で、ロタウイルスの検出が多かった2016年は、従来の遺伝子型である G2P[4]型による流行であったことが推測される。しかし、2017年以降に検出されたものの多くは、日本でロタウイルスワクチンが導入された以降に発見された遺伝子型であった。

2018年以降、香川県におけるロタウイルスの報告数、検出数ともに激減した背景には、ワクチン接種の普及、また2020年以降については、新型コロナウイルスの流行による感染症対策の影響も考えられる。今後、リアソートメントによる新たな遺伝子型の出現等によるアウトブレイクの発生も否定できないため、今後もロタウイルスの発生状況と遺伝子型の推移には注意を払う必要がある。

文献

- 1) 国立感染症研究所: IASR 週別ロタウイルスの検出報告数, <https://nesid4g.mhlw.go.jp/Byogentai/Pdf/data14j.pdf> (令和4年9月22日閲覧)
- 2) 国立感染症研究所ウイルス第二部(藤井克樹): ロタウイルスワクチン導入後の流行株の変化, IASR, 40, 204-205, (2019年12月号)
- 3) 野口篤子: 日本におけるロタウイルスワクチンの効果, IASR, 40, 212-213, (2019年12月)
- 4) 小林宣道, 他: ロタウイルス, ウイルス, 50(2), 157-172, (2000)
- 5) Matthijnsens J, et al.: Uniformity of rotavirus strain nomenclature proposed by the Rotavirus Classification Working Group (RCWG)., Arch Virol., 156(8), 1397-1413, (2011)
- 6) 国立感染症研究所: ロタウイルス 2004年9月～2019年8月, IASR, 40, 201-203, (2019年12月号)
- 7) 国立感染症研究所: 病原体検出マニュアル「ロタウイルス」(第2版), (令和元年6月)
- 8) 国立感染症研究所: IASR シーズン別ウイルス検出状況(胃腸炎ウイルス), <https://nesid4g.mhlw.go.jp/Byogentai/Pdf/data96j.pdf> (令和4年9月1日閲覧)
- 9) Utsumi T, et al.: Equine-like G3 rotavirus strains as predominant strains among children in Indonesia in 2015-2016., Infect Genet Evol., 61, 224-228, (2018)
- 10) Komoto S, et al.: Characterization of unusual DS-1-like G3P[8] rotavirus strains in children with diarrhea in Japan., J Med Virol., 90(5), 890-898, (2018)
- 11) Fujii Y, et al.: Molecular Characteristics of Novel Mono-Reassortant G9P[8] Rotavirus A Strains Possessing the NSP4 Gene of the E2 Genotype Detected in Tokyo, Japan., Jpn J Infect Dis., 73(1):26-35, (2020)
- 12) 左近直美, 他: 新生児集中治療室 (NICU) におけるロタウイルス集団発生, IASR, 40, 109, (2019)
- 13) Kondo K, et al.: Clinical and Molecular Characteristics of Human Rotavirus G8P[8] Outbreak Strain, Japan, 2014, Emerg. Infect. Dis., 23(6), 968-970, (2017)
- 14) Tacharoenmuang R, et al.: Full Genome Characterization of Novel DS-1-Like G8P[8] Rotavirus Strains That Have Emerged in Thailand: Reassortment of Bovine and Human Rotavirus Gene Segments in Emerging DS1-Like Intergenogroup Reassortant Strains, PLoS One, 11(11), e0165826, (2016)