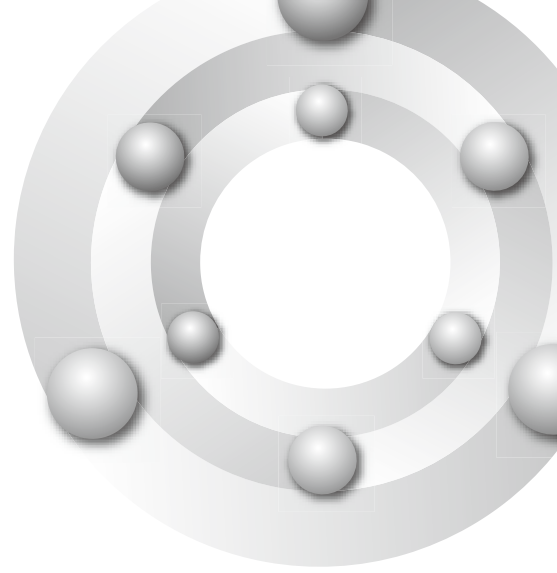


臨床と検査

～病態へのアプローチ～ (VOL.98)

ロタウイルス感染性胃腸炎

rotavirus gastroenteritis



はじめに

急性感染性胃腸炎は、世界における小児の死亡者・罹患者の多い疾患の一つであり、5歳未満の小児死亡者数は年間180万人にのぼるという報告もある。その中で、ロタウイルスは特に乳幼児の重症急性胃腸炎の主要な原因病原体で、世界では5歳未満の小児で約50万人の死亡があるとされている。その80%以上が発展途上国で起こっている。しかし、ロタウイルスは環境中でも安定しており、感染力が非常に強いため、衛生状態が改善されている先進国でもその感染予防はきわめて難しく、事実上生後6カ月から2歳をピークに、5歳までに世界中のほぼすべての児がロタウイルスに感染するとされている。わが国における死亡者は稀ではあるが、それでも感染者数は非常に多い。定点報告対象5類感染症で、指定届出機関は週毎に保健所に届け出なければならぬ。

疫学

わが国におけるロタウイルス胃腸炎のサーベイランスは、5類感染症定点把握疾患として全国約3000箇所の小児定点から、感染性胃腸炎の一部としてサーベイランスが実施されているのみである。現状では一部の地域で行われた研究結果から全国の患者数を推計する以外、国内の患者数を把握する方法はない。

ある調査研究によると、わが国における感染性胃腸炎患者のうち、ロタウイルスの占める割合は年間を通して42～58%と推計され、入院率は5歳未満の小児で4.4～12.7 (1000人・年あたり)、すなわち、5歳までにロタウイルス胃腸炎で入院するリスクは15～43人に1人と考えられている。また、入院患者の70～80%は2歳以下との報告がある。

感染性胃腸炎の流行曲線は毎年、年末年始

にピークがあり、秋口にかけて減少をたどるが、ロタウイルスは年末から報告されるようになり、ピークは春先に認められる。

病原体

ロタウイルスはレオウイルス科のロタウイルス属に分類され、11分節の二重鎖RNAゲノムを含む直径約100nmの粒子である。粒子は、コア、内殻、外殻の3層構造からなる正二十面体タンパク質カプシドを有する。ウイルス粒子の内殻蛋白質VP6の抗原性により、A～G群の7種類に分類される。ヒトへの感染が報告されているロタウイルスは、主にAとC群である。B群ロタウイルスのヒトへの感染も報告されているが、極めてまれである。

外殻蛋白VP7、VP4は独立した中和抗原を有し、VP7に対する血清型をG血清型、VP4に対する血清型をP血清型とする。一般的にVP7の免疫原性が強いため、ウイルス粒子の抗原性はG血清型と一致する。G血清型、P血清型はこれまでにそれぞれ27、35種類報告されており、理論上はそれらの組み合わせにより多数の遺伝子タイプが存在する。

臨床症状

ロタウイルスは小腸の腸管上皮細胞に感染し、微絨毛の配列の乱れや欠落などの組織病変の変化を起こす。これにより腸からの水の吸収が阻害され下痢症を発症する。通常2～4日間の潜伏期間をおいて発症し、主に乳幼児に急性胃腸炎を引き起こす。主症状は下痢（血便、粘血便は伴わない）、嘔気、嘔吐、発熱、腹痛であり、通常1～2週間で自然に治癒するが、脱水がひどくなるとショック、電解質異常、時には死に至ることもある。通常は発熱と嘔吐から症状が始まり24～48時間後に頻繁な水様便を認める。成人も感染、発病しピークは20～30歳代と50～

60歳代に認められる。

遺伝子型が異なってもある程度の交差免疫が成立するため、感染を繰り返すごとに症状は軽くなっていく。しかし、1回の感染ではその後の発症予防は不完全であり、乳幼児期以降も再感染を繰り返すが、感染を繰り返すと症状は軽症化する。一般的に新生児は不顕性感染に終わることが多く、おそらく母体由来の免疫によると考えられている。ロタウイルスに感染している小児と接触した成人のうち30～50%が感染すると言われていたが、ほとんどの場合、過去の感染で獲得した免疫の効果で不顕性感染に終わることが多い。

合併症としては、脱水症とそれに伴う各種の病態が主である。脱水の程度や臨床的重症度は他のウイルス性胃腸炎より重いことが多い。このほか、重度脱水症から生じる腎前性腎不全や高尿酸血症とそれに続く尿酸結石、腎後性腎不全、加えて、胃腸炎以外の疾患、例えば中枢神経疾患との関連性を疑わせる症例報告やウイルスの全身感染を示唆する報告もなされている。ロタウイルス脳炎・脳症の特徴としては、けいれんが難治性で、後遺症を残した症例が38%にのぼり予後不良であった。これらの患者は、急性胃腸炎の好発年齢の1～2歳児に合致して報告が多くなっている。

診断

患者の症状や家族など周囲の感染状況などを総合的に判断して、ロタウイルスを原因と推定して診療が行われることが多いが、臨床現場で用いられる診断法には、迅速診断検査（イムノクロマト法）を用いた診断法がある。便を用いてウイルス抗原を抗原抗体反応で検出する方法であり、15～20分程度で結果が判明する。遺伝子診断法をgold standardとしてイムノクロマト法を評価した結果、感度は95%前後となっており、また市販されているキット同士の比較でも大きな差は認められていない。ただし、この検査法は結果が早く出るメリットはあるが、キットがA群ロタウイルス特異抗体を使用しているためB、C群のロタウイルスは検出できず、感染していても陽性とならない場合もある。

治療・予防

臨床的にロタウイルス胃腸炎に特異的な治療

法はなく、発熱、下痢、脱水、嘔吐に対する対症療法を行う。治療法としては点滴、経口補液、整腸剤の投与がある。一般的には臨床的重症度が軽症の場合は経口補液、あるいは外来での静脈輸液を行う。中等症以上の場合は入院して静脈輸液、経口補液を併用する。また、合併症があるときには合併症に準じた治療を行う。

感染経路は、主にヒトとヒトの間で起こる糞口感染が主なルートと考えられているが、ロタウイルス感染下痢患者は便1g当たり1010個と多量のウイルスを排泄し、これが次の感染源となる。従って、オムツの適切な処理、手洗いの徹底、汚染された衣類等の次亜塩素酸消毒などによる処置が感染拡大防止の基本となる。しかし、これまで述べたように、環境中でも安定しており、感染力が非常に強く、ウイルスが10～100個程度のごくわずかな粒子の経口感染で感染が成立する。たとえ、衛生状態が改善されていてもウイルスの感染予防はきわめて難しく、事実上世界中のほぼすべての児がロタウイルスに感染し、胃腸炎を発症するとされている。また、初感染時に重症化することが知られており、ロタウイルス感染症が原因の重症な合併症（急性脳症や多臓器不全など）が数多く報告されていることも考え合わせると、ロタウイルスワクチンによるロタウイルス感染予防は、重症胃腸炎並びに合併症の予防という両面から必要性が高いといえる。

おわりに

ロタウイルス胃腸炎は初回感染時の症状が最も重く、2回目以降の感染は症状が軽くなる。ロタウイルスワクチンはこの性質を応用し、重症化を予防することが目的のワクチンである。我が国においては、2種類（単価と5価）の経口生ワクチンが承認されていて、任意で接種を受けることができる。対象者はいずれも乳児であり、具体的な接種期間は、単価ロタワクチン（2回接種）の場合は生後6～24週の間、5価ワクチン（3回接種）の場合は生後6～32週の間となる。どちらのワクチンも1回目の接種は14週6日までが推奨されており、上手に取り入れて予防に繋げていきたいものである。