（書式１８）課程博士

学　位　論　文　要　約

博士論文題目　Genetic diversity of group A rotaviruses detected from environmental and clinical samples in the Philippines（フィリピンにおいて環境検体および臨床検体から検出されたA群ロタウイルスの遺伝的多様性）

東北大学大学院医学系研究科医科学専攻
病理病態学講座　微生物学分野
氏名　今川稔文

【背景】

下痢症は世界で非常に多く死者を出す病気のひとつで、中でも特にロタウイルスによる胃腸炎は途上国の小児を中心に重要な感染症である。ロタウイルスには G タイプ（G1-27）と P タイプ（P[1]-[35]）の組み合わせで様々な遺伝子型が存在するが、人に感染するものは主に G1P[8]、G2P[4]、G3P[8]、G4P[8]、G9P[8]で、これらで全体の 9 割以上を占めると言われている。しかし G5P[6]、G9P19]などのまれな遺伝子型のロタウイルスも報告されており、これらのロタウイルスは動物から人への感染や、ヒトロタウイルスとブタなどの動物を宿主とするロタウイルスの間でのリアソートメントで生じた可能性が指摘されている。近年ロタウイルスに対するワクチンが導入されて一定の効果が認められているものの、ワクチンの効果が小さい稀な遺伝子型が発生し流行を起こすことが懸念される。

【目的】

本研究では、同地域から採取された臨床検体および環境検体を用いて地域で流行しているロタウイルスの遺伝子型を明らかにすることを目的とした。

【方法】

2012 年 7 月から 2013 年 6 月まで、フィリピン共和国レイテ島タクロバン市内の病院に下痢で入院している５才未満の小児から便検体を採集した。リアルタイム PCR 法によりノロウイルスおよびロタウイルスの検出を行い、大部分を占めるロタウイルスに関して G および P 遺伝子型を決定した。また、同時期に市内を流れる 3 河川から毎月 2 回河川水を採取し、ポリエチレングリコール沈殿法でウイルスを濃縮し、ノロウイルス、ロタウイルスについてリアルタイム PCR 法を用いてウイルスゲノムの定量を行った。ロタウイルスについては VP7 および VP4 遺伝子について PCR 後クローニングを経て、塩基配列により各 G、P 遺伝子型を決定した。

【結果】

臨床検体 241 検体のうちリアルタイム PCR で、151 検体（62.7%）がロタウイルス、29 検体（12.0%）がノロウイルス GII、2 検体（0.8%）がノロウイルス GI 陽性であった。ロタウイルスの遺伝子型は G2P[4]が最も多く、次いで G1P[8]、 G3P[8]、G4P[6]、G5P[6]、G9P[8]が検出された。ヒトロタウイルスでは稀である G4P[6]、G5P[6]について、全 11 遺伝子分節の塩基配列を解析したところ、TGE13-39（G4P[6]）で 8 遺伝子、TGE13-85（G4P[6]）で 9 遺伝子、TGE13-77（G5P[6]）で 9 遺伝子がブタロタウイルス由来である可能性が示唆された。また、これら 3 つのウイルスが持つ遺伝子分節同士で互いに高い相同性を持つものがあった。河川水では解析した 35（書式１２）検体中、ロタウイルスが 30 検体（85.7%）、ノロウイルス GII が 6 検体（17.1%）、ノロウイルス GI が 7 検体（20.0%）検出された。河川水中のロタウイルスの遺伝子型は VP7 で G1、G2、G3、G4、G5、G9、VP4 で P[3]、P[4]、P[6]、P[8]、P[13]であった。河川水からは G2、P[4]など臨床検体でも多く検出された遺伝子型以外に、G5、P[3]、P[13]など動物由来を疑う遺伝子型も検出された。また、臨床検体で検出された G5P[6]の VP7 および VP4 と相同性の高い G5 および P[6]が河川水から見つかった。

【考察】

本研究より調査地域ではさまざまな遺伝子型のロタウイルスが流行しており、G4P[6]、G5P[6]など人ではまれな遺伝子型も感染を起こしていることが分かった。検出された G4P[6]、G5P[6]はブタ由来を疑う遺伝子を多く持ち、互いに相同性の高い遺伝子を持っていたことから、これらの遺伝子型のヒトでの検出はブタからヒトへの異種間感染およびリアソートメントが重要な役割を持っていたことが示唆された。このように、人と動物が共通の生活圏にいることが多い途上国では動物由来のロタウイルスに暴露する機会が多く、まれな遺伝子型が発生しやすいと考えられる。このようなウイルスが流行を起こした場合、既存のワクチンの有効性が懸念されるため、今後も稀な遺伝子型の発生、流行には注意しておく必要があることが示唆された。