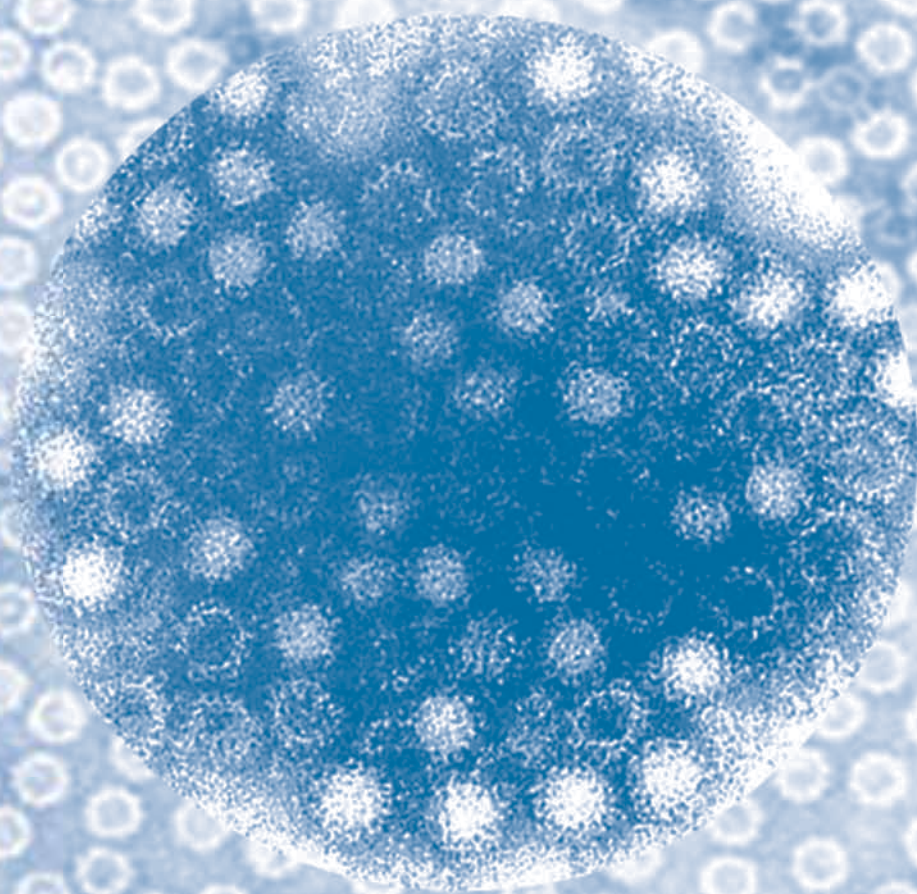


第11回

日本小児消化管感染症研究会

プログラム・抄録集



会期◆2015年 2月7日[土]

会場◆大阪大学中之島センター
大阪府大阪市北区中之島4-3-53

当番世話人◆田中 智之 国保日高総合病院

2015

第11回 日本小児消化管感染症研究会

プログラム・抄録集

会 期 ◆ 2015年 2月7日 [土]

会 場 ◆ 大阪大学中之島センター 3F 講義室
大阪府大阪市北区中之島4-3-53
<http://www.onc.osaka-u.ac.jp/reservation/outline>

当番世話人 ◆ 田中 智之
国保日高総合病院

第11回 日本小児消化管感染症研究会事務局
大阪府立急性期・総合医療センター 小児科内
田尻 仁
〒339-8551 大阪市住吉区万代東3-1-56
TEL: 06-6692-1201(代表) FAX: 06-6695-3559
E-mail: jsgpgid_2005@gh.opho.jp

ご 挨拶

第11回日本小児消化管感染症研究会

当番世話人 田中 智之 国保日高総合病院

第11回日本小児消化管感染症研究会を開催させて頂くにあたり、一言ご挨拶申し上げます。

小児消化管感染症と言えば、細菌では腸管出血性大腸菌を筆頭にカンピロバクター等、またウイルスではノロウイルス、ロタウイルス等があげられます。

なかでも性別問わず全年齢層が感染対象となるノロウイルス感染症は小児期に占める患者数は突出しています。

ノロウイルス感染者には対症療法しかありません。細胞培養によるノロウイルス分離法がまだ確立されておらず、ワクチンなどの積極的な治療はまだ先の事のように思われていました。しかし、2014年9月のScience (Vol. 346, no. 6210)にノロウイルスをヒト腸管B細胞を用いて分離成功したとの論文が掲載されました。マウスノロウイルスについても同様に分離できた、と報告し方法論的にノロウイルス分離方法が正しいことを強調しています。

この論文からは、最も重要な継代培養によってウイルスの増殖が確認されたのか、何代まで継代できたか、は明らかではありません。

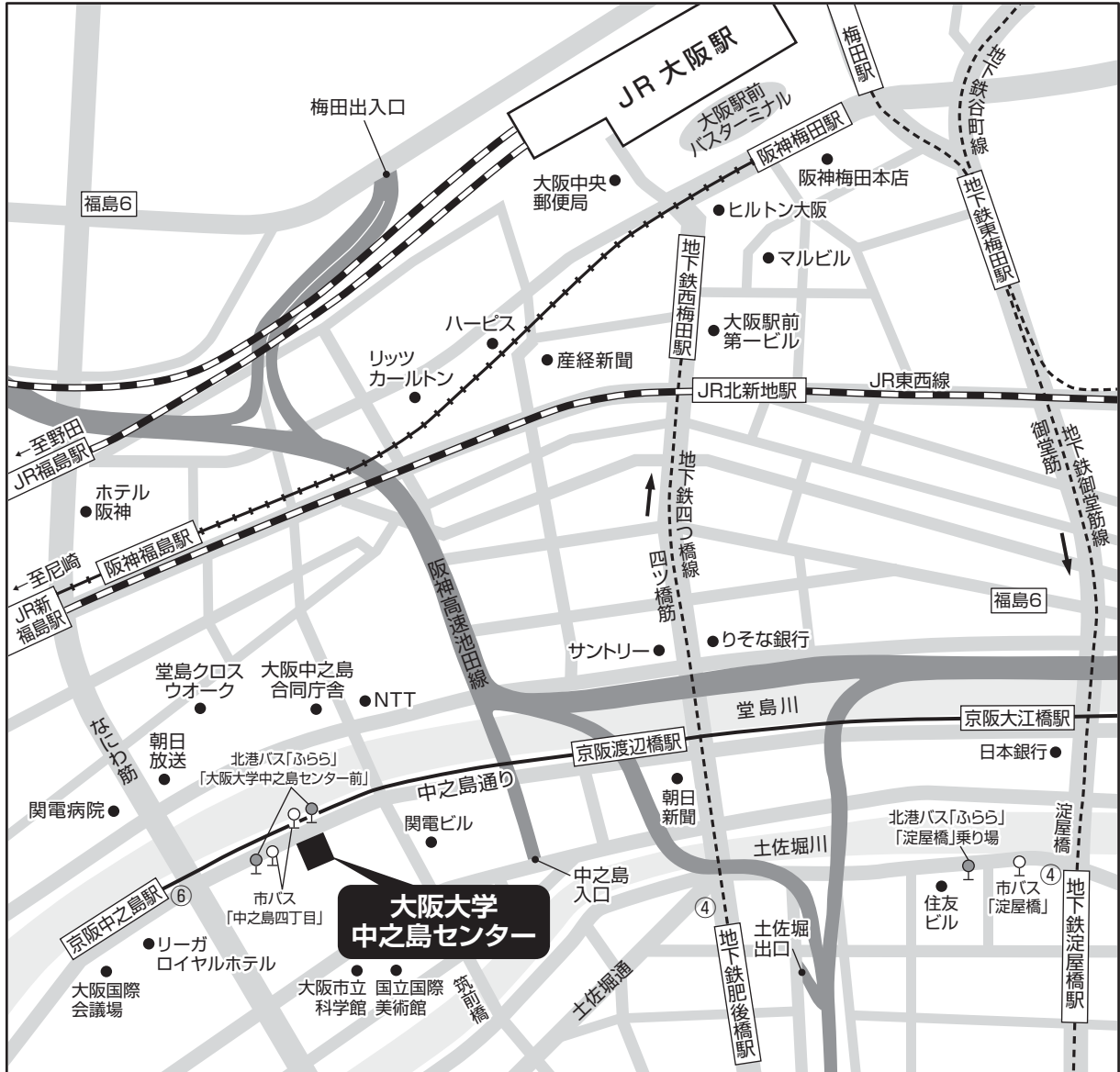
もし、継代培養が出来ているのなら、将来的にはノロウイルスワクチンによる感染予防に直結と思われる、今後の進展に期待したいと考えます。

今回の研究会では、基調報告、特別講演のほかに一般演題12題の応募を戴きました。基調講演では、感染症における微生物—ヒト—環境の三角関係の持つ意味の重要性についてご講演して戴きたく、北海道大学大学院工学研究院環境創生工学部門 准教授 佐野 大輔先生に「胃腸炎ウイルスの感染制御因子」と題してお願い致しました。色々な微生物情報は水環境に集まります。そこから得られる様々なウイルス情報は、ワクチン逃避株、変異株等を知る上での重要な手がかりとなります。また、特別講演には、世話人会でも話題となりました日本におけるA型肝炎発生現状について、国立感染症研究所ウイルス二部第五室 室長 石井 孝司先生に「日本におけるA型肝炎の現状について」のご講演を戴くことになりました。本邦でのA型肝炎発生の現状について様々な角度からの解析・情報を戴くことは、今後の流行防止に役立たせて戴く貴重な資料と考えます。

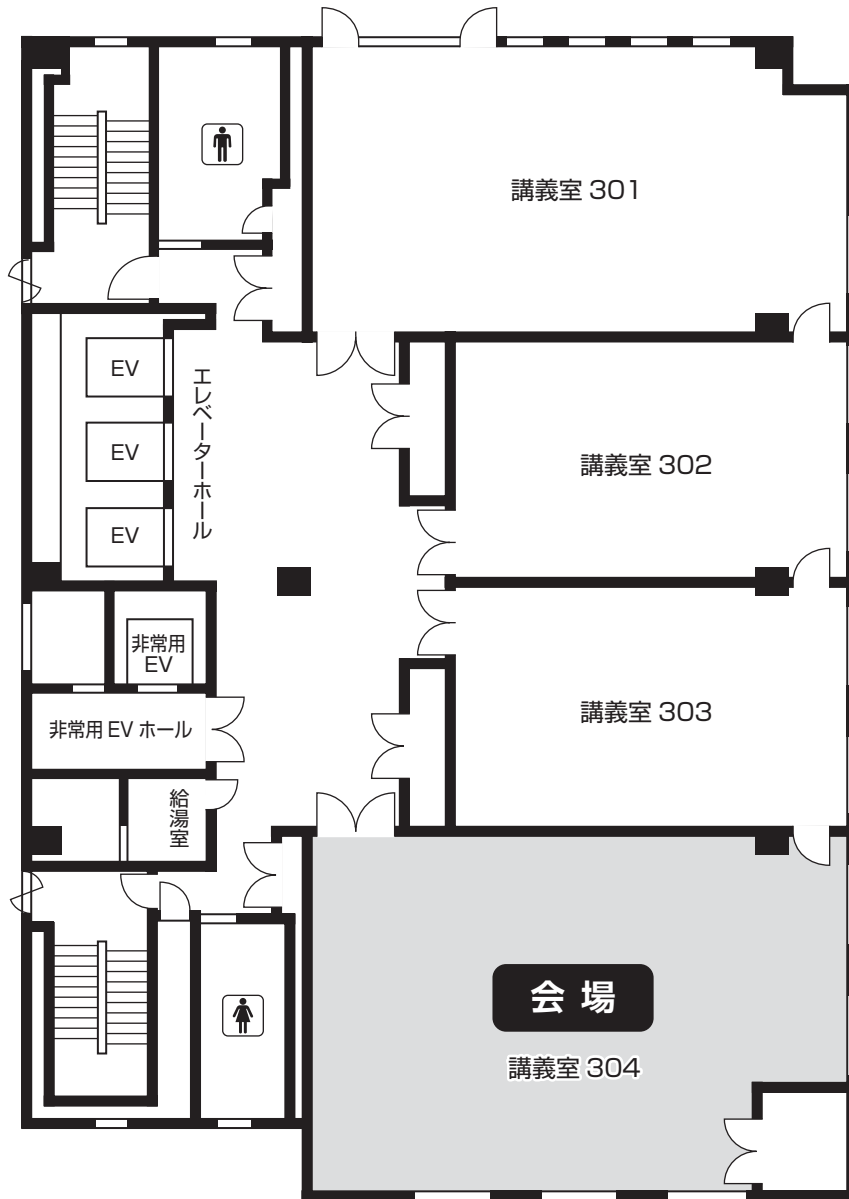
今回の研究会の基調講演、特別講演は、診療現場には直接結びつかないかもしれませんが、しかし、その背景を理解して戴くことは、小児感染症予防に必ず寄与するものと考えます。

おわりに、本会開催に当たり、多くの方々にたくさんのご指導とご協力を賜りました。ここに厚く御礼申し上げます。

会場アクセス図



会場案内図



参加者へのご案内

- 受付時間：午前10：00から開始
- 参加費：3,000円
プログラム・抄録集、ネームカードをお受け取りください。
初期研修医・学生は無料です。
- 単位取得：日本小児科学会専門医研修記録簿用単位 3単位
ネームカードには「研修会参加証明書」がついており、大切に保管してください。再発行はいたしません。
- その他：会場内では、携帯電話やポケットベルの呼出音、情報電子機器のアラーム音などが鳴らないようご注意ください。会場内は禁煙となっております。
- 世話人会：13:00より、講義室303にて行います。

座長・演者の先生へのご案内

〈座長の先生へ〉

1. 受付をお済ませになり、開始15分前までに次座長席にお付きください。
2. プログラムの円滑な進行のため、定刻通りの進行にご協力ください。

〈演者の先生へ〉

1. 口演時間は8分、口演後の討論時間は4分です。
2. 発表はコンピューター・プレゼンテーションで、下記の条件でご準備下さい。
 - 基本的には、Windows PowerPointで作成されたデータのみを受け付け致します。
CD-R、CD-ROM、DVDは受付致しませんので、USBメモリでのご準備をお願い致します。
 - データは研修会終了後、事務局の責任で消去いたします。
 - 当日は「試写コーナー」を設置いたします。発表20分前までにデータの確認をお願いいたします。
 - 当日のスライド操作はご自身で行っていただきます。
 - その他、Macなどご自身のノートパソコンの持ち込み希望の場合は、事前に事務局に御連絡下さい。ノートパソコンの持ち込みを行う場合は事前にご自身での動作確認をお願いいたします。液晶プロジェクターとの接続用端子および外部電源用アダプタをご持参ください。
 - 口演会場では、以下の機材をご用意いたします：液晶プロジェクター・ノートパソコン・レーザーポインター。
 - 動画使用の希望や、その他に何か確認事項があれば事務局とご相談ください。

第11回日本小児消化管感染症研究会 プログラム

午前の部

開会の辞 10:30～10:35

当番世話人 田中 智之(国保日高総合病院)

一般演題1 10:35～11:00

座長：中山 佳子(信州大学 医学部 小児医学講座)

01 *Helicobacter pylori* 感染小児における血中抗体の解析

○奥田 真珠美^{1,2)}、赤田 純子²⁾、福田 能啓²⁾

1) 兵庫医科大学 ささやま医療センター 小児科、2) 兵庫医科大学 地域総合医療学

02 *Helicobacter pylori* 感染症における galectin 発現についての検討

○細井 賢二、工藤 孝広、佐藤 真教、宮田 恵理、松村 成一、大林 奈穂、

幾瀬 圭、神保 圭佑、青柳 陽、藤井 徹、大塚 宜一、清水 俊明

順天堂大学 小児科

基調講演 11:00～12:00

座長：田尻 仁(大阪府立急性期・総合医療センター)

胃腸炎ウイルスの感染制御因子

佐野 大輔 北海道大学大学院環境創生工学部門 准教授

教育セミナー 12:10～13:00

共催：デンカ生研株式会社

座長：沖津 祥子(日本大学医学部病態病理学系微生物学分野)

最近のノロウイルス研究トピックス

片山 和彦 国立感染症研究所 ウイルス第二部第一室 室長

休憩 13:00～13:30

(世話人会：講義室 303)

午後の部

世話人会報告 13:30～13:40

代表世話人 田尻 仁(大阪府立急性期・総合医療センター小児科)

次回当番世話人挨拶 13:40～13:45

特別講演 13:45～14:45

座長：田中 智之(国保日高総合病院)

日本における A 型肝炎の現状について

石井 孝司 国立感染症研究所 ウイルス第二部第五室 室長

一般演題 2 14:45～15:25

座長：窪田 満(埼玉県立小児医療センター 総合診療科)

03 ロタウイルスによる二相性けいれんと遅発性拡散能低下を呈する急性脳症の1例

○山田 真平、池野 郁、横井 彩乃、三谷 祐介、黒田 文人、清水 正樹、
新井田 要、谷内江 昭宏
金沢大学 医薬保健研究域 医学系 小児科

04 ウイルス抗原検出診断薬を用いたノロウイルス感染症の診断経験

○磯浦 喜晴、小野 厚
大阪府済生会泉尾病院 小児科

05 ロタ腸炎と比較したノロウイルス腸炎入院例の臨床的特徴の検討

○高野 智子、丸山 朋子、木村 貞美、野間 治義、植田 仁、恵谷 ゆり、
楠本 義雄、田尻 仁
大阪府立急性期・総合医療センター 小児科

一般演題 3 15:25～15:50

座長：高梨 さやか(東京大学大学院医学系研究科 発達医科学教室)

06 ノロウイルス感染症の流行と遺伝子型

○左近 直美¹⁾、駒野 淳²⁾
1)大阪府立公衆衛生研究所 ウイルス課、2)独立行政法人国立病院機構 名古屋医療センター

07 Multiple Astrovirus MLB1, MLB2, VA2, and Classic Human Astrovirus Clades in Children with Acute Gastroenteritis in Japan

○Pattara Khamrin¹⁾、Aksara Thongprachum²⁾、高梨 さやか²⁾、沖津 祥子¹⁾、
水口 雅²⁾、早川 智¹⁾、牛島 廣治¹⁾
1)日本大学医学部 微生物学教室、2)東京大学医学系研究科 発達医科学教室

一般演題4 15:50～16:30

座長：牛島 高介(久留米大学医療センター 小児科)

08 「溶血性尿毒症症候群(HUS)の診断・治療ガイドライン」と2014年経験したHUSの2例

○川村 尚久¹⁾、宮崎 敬士¹⁾、岡本 直之¹⁾、吉川 聡介¹⁾、奥村 謙一¹⁾、五十嵐 隆²⁾、大西 真³⁾

1) 独立行政法人労働者健康福祉機構 大阪労災病院 小児科、
2) 国立成育医療研究センター、3) 国立感染症研究所 細菌第一部

09 小児の腸管出血性大腸菌感染症における溶血性尿毒症症候群合併に関連する因子の検討

○田尻 仁¹⁾、西 順一郎²⁾、山元 公恵³⁾、牛島 高介⁴⁾、清水 正樹⁵⁾、石毛 崇⁶⁾、清水 俊明⁷⁾

1) 大阪府立急性期・総合医療センター 小児科、2) 鹿児島大学病院 小児科、
3) 鹿児島市医師会病院 小児科、4) 久留米大学医療センター 小児科、
5) 金沢大学医薬保健研究域医学系小児科、6) 群馬大学病院 小児科、7) 順天堂大学 小児科

10 抗菌薬未使用にて偽膜性腸炎を発症した8才男児の1例

○関 祥孝^{1,2)}、新道 悠²⁾、嶽間澤 昌史²⁾、古賀木 綿子²⁾、桑原 浩徳^{2,3)}、石原 潤²⁾、大矢 崇志²⁾、神田 洋²⁾、岩元 二郎²⁾

1) 公立八女総合病院 小児科、2) 麻生飯塚病院 小児科、3) 大分こども病院 小児科

一般演題5 16:30～16:55

座長：河島 尚志先生(東京医科大学小児科)

11 敗血症様の症状を呈したヒトパレコウイルス3型感染症の新生児例

○宮田 京、野間 治義、高野 智子、田尻 仁
大阪府立急性期・総合医療センター 小児科

12 腸管不全でHPN(Home Parenteral Nutrition)施行中、敗血症により神経症状を呈した症例の臨床経過

○池田 妙¹⁾、福岡 智哉²⁾、小西 絢子²⁾、山田 寛之²⁾、恵谷 ゆり²⁾、位田 忍²⁾

1) 大阪府立母子保健総合医療センター 小児神経科、2) 同 消化器内分泌科

閉会の辞 16:55～17:00

永田 智(東京女子医科大学 小児科)

日本における A 型肝炎の現状について

石井 孝司

国立感染症研究所 ウイルス第二部第五室 室長

【はじめに】 A 型肝炎は A 型肝炎ウイルス (hepatitis A virus, HAV) の感染による急性肝炎で、感染者の便中に排泄されたウイルスが主な感染源となり、感染者との接触や水、食品等を介して経口的に感染する。日本を含む先進諸国では衛生環境の改善、特に上下水道の整備に伴い A 型肝炎の大規模な集団発生は見られなくなってきた。しかしながら、A 型肝炎の発生数の減少により抗 HAV 抗体陽性者が減少したため、HAV への感受性者が人口の大多数となっており、何らかのきっかけで HAV が日本に流入した場合に A 型肝炎の流行をおこす危険性はむしろ増大していると考えられる。A 型肝炎は一般に予後良好な疾病ではあるが、数ヶ月間の療養を必要とし、Quality of Life の損失は大きい。

HAV の serotype (血清型) は 1 種類であるが genotype (遺伝子型) は I ~ VI 型に分類され、I ~ III 型にはそれぞれ A、B の subgenotype が存在する。ヒトからは主に I、III 型が検出され、特に IA は世界で最も多い genotype である。遺伝子型と病態の関連は認められていない。異なった遺伝子型の HAV から作られたワクチンでもすべての HAV 株の感染に対して有効である。日本の A 型肝炎ワクチン (エイムゲン) は不活化ワクチンであり、アフリカミドリザル腎臓由来細胞で培養した A 型肝炎ウイルス (KRM003 株) を高度に精製し、不活化後安定剤を加え凍結乾燥したワクチンである。なお、エイムゲンの使用適応が、2013 年 3 月から 16 歳未満の小児へも拡大された。小児への用法、用量も成人と同様である。接種方法は皮下または筋肉内に接種する。添付文書上も、筋肉注射することが小児を含めて認められた。

【日本における流行】 日本での A 型肝炎患者数は 150 人 / 年程度と 2007 年以降非常に低いレベルで推移していたが、2010 年は 3 月から全国各地で A 型肝炎が多発した。国立感染症研究所感染症情報センターのまとめでは、2010 年の A 型肝炎患者数は 346 人であった。合計 61 株について分子疫学的配列解析を行なったところ、2010 年の流行株は genotype IA が 44 株、IB が 1 株、III A が 16 株であり、その大部分は IA の 2 つのクラスターと III A の 1 つのクラスターに分類されることが判明した。

IA のクラスターの 1 つは 2006 年に日本で滋賀、新潟などで小流行した株と類似しており、また同じクラスターに属する株が 2001 年から継続して検出されていることから、少なくとも 10 年程度前から日本に常在していた株であると推定される。一方、IA のもう 1 つのクラスターに属する株はフィリピンとの関連が示唆された。本クラスターに属

する株は、この2010年春季の流行の後は輸入感染例以外はほとんど確認されておらず、一過性に日本で流行した後は定着しなかったものと推察される。感染原因については、食材などが疑われるが現在まで明らかになっていない。

日本において、従来 Genotype IIIA に属する HAV の報告は非常に少なかったが、2010年の株の30%近くは IIIA であった。韓国では2006年から A 型肝炎が大流行しており、2009年には患者数は2万人近くに達しているが、その原因となっている HAV の genotype は IIIA である。2010年に日本で検出された IIIA の株は、この韓国で大流行した IIIA 株と同じクラスターに属しており、韓国での流行の原因となった株の日本への流入が示唆された。以上の解析の結果から、2010年に A 型肝炎が多発した理由は、従来日本に常在していた株に加え、フィリピン由来の可能性のある株が新たに日本で流行し、また韓国で大流行した株も一部日本に流入してきたためであると結論された。

2011年のはじめには千葉市及びその近辺で A 型肝炎患者が多発し、最終的には49名におよぶ大規模な集団発生事例となった。これらの患者から検出された HAV の配列は、解析された領域はすべてほぼ同一配列であり、同一感染源からの集団発生を強く示唆するものとなった。患者発生は1月下旬に集中しており、千葉市環境保健研究所による調査の結果、同一の寿司店で喫食していたことが確認された。本寿司店の調理従事者2名からも患者のものと同一の配列を持つ HAV が検出され、うち1名は11月下旬に急性 A 型肝炎を発症していたことが確認されたことから、調理従事者により直接、あるいは調理施設等を介して間接的に汚染された食品(寿司)が集団感染の原因であったと結論された。なお、このウイルスは2010年のクラスターでは IA-1 に属しており、日本に常在している株と考えられる。

2014年の全国における A 型肝炎の報告数は、第48週までに42都道府県から累積421例となり、ここ10年ではすでに最も発生数の多い年となっている。週別の推移では、第8週から宮城県を中心とした限局的な流行が見られたが、その後、西日本を中心とした報告が多くなり、全国のピークであった第9～10週において、九州及び瀬戸内地方から全体の約7割が報告されたものの、報告は西日本にとどまらず、関東から東北まで広く患者発生が見られた。流行状況把握のため A 型肝炎患者159例の糞便または血清から HAV ゲノムの配列を決定し、流行状況を分子疫学的に解析したところ、遺伝子型の内訳は、IA が137例、IIIA が18例、IB が4例であった。宮城県を中心とした第8週からの流行の遺伝子型は IIIA で、韓国で流行した IIIA と近縁であった。また、ほぼすべての株が同一配列であったことから、単一の感染源からの小流行と考えられた。一方、IA のうち約75%にあたる103例は、遺伝子配列解析を行った領域の配列はほぼ完全に同一であり、しかも宮城県から鹿児島県まで広範囲に渡り同時期に検出されるという非常に特異な特徴を示した。このように、2014年春季の A 型肝炎の流行は、その60%以上が同一の株を原因とするものであったことが分子疫学的解析で明らかとなっ

た。このような流行の特徴から、おそらく限局された地域で同一時期にこの広域型 HAV に汚染された食材などが短期間に全国規模で流通し、同一株による全国的な流行を発生させたものと推察される。

【おわりに】 いまから 60 年前には A 型肝炎常在国であった日本も、上下水道の整備など公衆衛生環境の改善により、現在では世界でも最も A 型肝炎の少ない国の 1 つになっている。しかしながら、そのために皮肉にも現在では HAV に対する抗体を持たない感受者が大多数となっており、何らかのきっかけで A 型肝炎が流行をおこす危険性は、以前と比べむしろ増大していると考えられる。2014 年の流行はその典型である。また、2010 年の日本全国での広域流行は韓国、フィリピンからの新たな株の流入が原因と考えられ、海外からの流入の危険も現実のものであることを示している。さらに、重症化しやすい高齢者でも感受者が増加していることにも今後は注意を払う必要がある。幸い、A 型肝炎は安全でかつ効果の高いワクチンがすでに実用化されている。今後は感染源や感染経路対策だけでなく、個人の積極的な予防対策、感染症に対する意識の向上が望まれる。特に、A 型肝炎流行地への渡航者、医療従事者、介護従事者、生鮮魚介類を扱う生産者や調理従事者、高齢者などへの A 型肝炎ワクチン接種を積極的に推奨すべきと思われる。

胃腸炎ウイルスの感染制御因子

佐野 大輔

北海道大学大学院環境創生工学部門 准教授

ノロウイルス及びロタウイルスによる感染症に対し、遺伝的に耐性を持つ個体が存在する。この胃腸炎ウイルスの感染に対する耐性に関する一連の話の発端は、2003年に Nature Medicine 誌で発表された Lindesmith らによる報告に示されている¹⁾。すなわち、ノロウイルスのプロトタイプである Norwalk virus (遺伝子型は GI.1) を用いたヒトへの経口投与実験において、分泌 (Secretor、以下 Se) 遺伝子を保持する 55 個体 (Se + 個体) のうち 34 個体 (62%) では感染が成立したが、Se 遺伝子の機能欠失型変異を有する 22 個体 (Se- 個体) では 1 個体も感染成立が認められなかった。Se 遺伝子は血液型決定抗原 (histo-blood group antigen : HBGA) と呼ばれるオリゴ糖の合成に関わる遺伝子であり、O 型抗原の合成過程においてガラクトースにフコースを転移する酵素 α (1,2) fucosyltransferase をコードしている。Se 遺伝子は主に分泌細胞で多く発現しており、その結果、Se + 個体では唾液や腸管上皮細胞表面もしくは腸管上皮粘液中に HBGA が発現・分泌される。この HBGA のうち、O 型抗原及び A 型抗原が Norwalk virus 粒子と特異的に吸着することから、分泌液中もしくは腸管上皮細胞表面上への HBGA 発現により、Norwalk virus の感染が促進されると考えられた。これ以後、ノロウイルス粒子と HBGA との相互作用に関する数多くの研究が行われており、遺伝子型ごとに HBGA 認識プロファイルが異なることや、疫学上最も重要な遺伝子型である GI.4 が他の遺伝子型と比べて幅広い HBGA を認識することなどが報告されている²⁾。

近年では、ノロウイルスだけでなくロタウイルスも HBGA と相互作用することが報告されている。2012年に Nature 誌において、ロタウイルス (HAL1166株) の細胞接着に関わる外殻タンパク質 (VP8*) が A 型抗原を認識することが報告された³⁾。これ以後、Se 遺伝子の有無が A 群ロタウイルスの感染成立に影響を与えていること⁴⁾ や、ロタウイルスもノロウイルスと同様に遺伝子型ごとに HBGA 認識プロファイルが異なる⁵⁾ ことなどが立て続けに報告されている。

HBGA と胃腸炎ウイルスの相互作用に関する研究が進む中、著者らのグループは、HBGA 様物質を分泌する腸内細菌に着目した。ヒトは非自己の HBGA に対する血中抗体を有するが、この血中抗体が合成される理由は、腸内細菌の中に HBGA 様物質を保持する菌株が存在するからとされている⁶⁾。そこで、著者らのグループは健常者ふん便から複数の HBGA 陽性菌株を取得し、そのうちの一株が *Enterobacter cloacae* であること、この株が主に A 型抗原様物質を細胞外物質として分泌していること、さらにはこの分泌された A 型抗原様物質がノロウイルス粒子を特異的に捕捉することが可能であ

ることを示した⁷⁾。このノロウイルス吸着性腸内細菌に関する著者らによる報告の後、腸内細菌由来 HBGA がノロウイルスの感染に寄与する可能性を示す成果が報告された。2014年11月に Science 誌で発表された研究によると、*Enterobacter cloacae* の存在によりヒトノロウイルスの B 細胞への感染が促進された⁸⁾。腸管細菌由来 HBGA の存在意義そのものは現時点で不明であるが、ヒト組織と類似した物質を分泌することによって、オプソニン化により体内から排除されることを免れ得ることは、腸内細菌が腸管内で優占する上で重要かもしれない。

以上に述べたように、ヒト由来もしくは腸内細菌由来 HBGA がノロウイルス及びロタウイルスの感染に重要な役割を果たしていることを示唆する結果が数多く報告されているが、とくにヒト由来 HBGA の寄与について、否定的な結果も報告されている。国立感染研究所のグループは、小腸の生検サンプルを用いてノロウイルス粒子との結合実験を行ったところ、ノロウイルス粒子の小腸組織への取り込みは HBGA 発現とは無関係に生じたことを報告している⁹⁾。HBGA の存在がノロウイルスとロタウイルスの感染において必要十分条件であるか否かについて、まだ結論は出ていない状況にある。これらの研究は、in vitro でのノロウイルス感染系確立、さらにはノロウイルス及びロタウイルスの感染制御因子の解明に寄与するものと考えられ、今後のさらなる進展が望まれる。

【参考文献】

- 1) Lindesmith et al., 2003. Nature Medicine, 9 (5), 548-553.
- 2) Shirato et al., 2008. Journal of Virology, 82 (21), 10756-10767.
- 3) Hu et al., 2012. Nature, 485, 256-260.
- 4) Imbert-Marcille et al., 2014. The Journal of Infectious Diseases, 209, 1227-1230.
- 5) Huang et al., 2012. Journal of Virology, 86 (9), 4833-4843.
- 6) Springer et al., 1961. Journal of Experimental Medicine, 113, 1077-1093.
- 7) Miura et al., 2013. Journal of Virology, 87, 9441-9451.
- 8) Jones et al., 2014. Science, 346, 755-759.
- 9) Murakami et al., 2013. PLoS One, 8 (6), e66534.

最近のノロウイルス研究トピックス

片山 和彦

国立感染症研究所 ウイルス第二部第一室 室長

ノロウイルス (Norovirus, NoV) は世界中に広く分布し、年間数十万人から数百万人に及ぶ非細菌性急性胃腸炎患者を発生させ続けており、先進諸国における経済的なダメージは甚大である。NoV は、2012/13 シーズンに 2006/7 シーズンに次ぐ大流行を記録した。このように NoV による集団食中毒事件数、食中毒患者数は、食中毒の原因別ベスト 10 において不名誉な第 1 位を記録し続けていることに変わりはない。何故、NoV は培養細胞で増殖させることができないのか？ヒトに感染する NoV は何処ヒトのみに感染するのか？何故、毎年冬季に流行するのか？何故、ヒトは何度も NoV に感染してしまうのか？など、未だに多くの疑問が未解決のまま残されている。

近年、NoV に関する研究には、目覚ましい進展があった。長年のウイルス様中空粒子作製の努力が実り、ELISA システム、イムノクロマトグラフィーによる NoV 抗原検出システムが完成し、体外診断薬として販売された。ついにベッドサイドでの NoV 診断を実現したのである。分子生物学的アプローチは、NoV のリバースジェネティクスシステムを実現させた。構造生物学的アプローチは、生化学的研究成果を可視化することに成功した。培養細胞で増殖させることのできるネズミノロウイルス (MNV) を用いた基礎研究は、ヒトに感染する NoV の感染増殖機構のモデルとして利用されている。このように最新の研究成果は、NoV の細胞への侵入機構、複製機構、粒子形成機構に残された多くの謎に迫る扉を開き、さらにはノロウイルスに対する宿主の免疫応答の謎にも迫りつつある。

本講演では、NoV について概説するとともに、小児の感染事例の解析を含む最新の NoV 研究のトピックスを紹介しながら、NoV 流行のメカニズム、感染防御、ワクチン開発の可能性について考えてみる。

01 *Helicobacter pylori* 感染小児における血中抗体の解析

○奥田 真珠美^{1,2)}、赤田 純子²⁾、福田 能啓²⁾

1) 兵庫医科大学ささやま医療センター 小児科、2) 兵庫医科大学 地域総合医療学

【目的】 *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 感染は乳幼児期に成立したのち、無症状で胃に慢性持続感染する。小児の感染診断として抗体測定法は感度が悪く推奨できないという報告が多いが感染初期である小児の抗原蛋白解析は行われていない。我々は、感染小児の血清を用いて感染初期に出現する抗体に特異的な抗原蛋白質を明らかにすることを目的とし、血清プロテオーム解析を行った。

【対象と方法】 対象は便中抗原または尿素呼気試験で感染ありと診断した2～18歳の22名(平均7.9 ± 4.3歳)で基礎疾患なし14名、あり8名で感染なしの2名を対照とした。日本人分離株 CPY2052 の全蛋白質を二次元電気泳動後、血清イムノプロット解析およびゲルの高感度 CBB 染色を行い、イムノプロット陽性スポットを染色ゲルから切り出して質量分析に供した。また8つの部分的 CagA リコンビナント蛋白質を大腸菌に発現させ、その粗抽出液を SDS-PAGE 後、血清イムノプロット解析を行った。

【結果】 血清二次元イムノプロット解析により、24蛋白質を同定した。2血清以上が反応したスポットから、疾患小児血清のみが反応した9蛋白質、疾患小児血清がより多く反応する4蛋白質、感染小児血清の大多数が反応する4蛋白質をグループ化した。全ピロリ菌陽性小児血清が CagA と反応し、CagA 分解物とも反応した。部分的リコンビナント CagA 蛋白質を含む大腸菌蛋白質抽出液に対する各血清の反応から、主要な抗原部位は CagA の中央領域であった。

【結語】 今回の検討では陽性小児の22検体すべてが CagA に反応し、感染後最初に出現する抗体は CagA に対するものであった。年少小児の抗 *H. pylori* 抗体検査には抗原として CagA が含まれていることが必須である。

02 *Helicobacter pylori* 感染症における galectin 発現についての検討

○細井 賢二、工藤 孝広、佐藤 真教、宮田 恵理、松村 成一、大林 奈穂、
幾瀬 圭、神保 圭佑、青柳 陽、藤井 徹、大塚 宜一、清水 俊明
順天堂大学 小児科

【目的】 Galectin は、感染症や自己免疫疾患などの炎症性疾患に関与することが報告されている。今回、我々は *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) の感染胃粘膜における Galectin (Gal) の発現について検討した。

【方法】 対象は平均年齢13歳2か月、*H. pylori* 感染児6例、非感染児6例の小児12例。上部内視鏡にて生検採取した胃粘膜内 Gal-1、Gal-3、Gal-9、GAPDH の発現を real time-PCR にて検討した。

【結果】 *H. pylori* 感染胃粘膜における Gal-1、Gal-3 の発現は対照と比較し有意差を認めなかったが、Gal-9 の発現は胃前庭部で有意に低く ($p=0.0253$)、胃体部では有意に高かった ($p=0.0337$)。

【考察】 Gal-9 の発現は胃前庭部と胃体部とでは動向が逆転していた。胃体部と胃前庭部では炎症制御機構が異なっている可能性が考えられた。

03 ロタウイルスによる二相性けいれんと遅発性拡散能低下を呈する急性脳症の1例

○山田 真平、池野 郁、横井 彩乃、三谷 祐介、黒田 文人、清水 正樹、
新井田 要、谷内江 昭宏
金沢大学 医薬保健研究域 医学系 小児科

【はじめに】二相性けいれんと遅発性拡散能低下を呈する急性脳症 (AESD) は発症初期において複雑型熱性けいれんと鑑別が困難であり、速やかな診断と積極的治療介入へむけた strategy の確立が急務となっている。今回我々は、ロタウイルスによる AESD の一例を経験したので報告する。

【症例】1歳9ヵ月女児。ロタウイルス腸炎による嘔吐症状を認めていたが、第1病日にけいれん重積となった。人工呼吸下に抗痙攣療法およびステロイドパルス療法を行ったが、第8病日の頭部 MRI で皮質下白質の異常信号を認めた。初回発作後持続脳波モニタリングを行ったが、経過中に高振幅徐波を認め、MRI 異常所見が出現する前に発作波を検出した。抗痙攣療法により、AESD の secondary seizure にあたる臨床的な痙攣発作を抑制することはできたが、脳波上の subclinical なけいれんを抑制することはできず、その後の病勢の進行を抑えることはできなかった。この症例の反省を踏まえ、その後経験した HHV-6 による AESD 症例では、初回発作後早期から脳波での burst suppression を指標とした昏睡療法を導入した。その結果、頭部 MRI で皮質下白質の異常信号は認めず、脳萎縮の程度も抑制でき予後を改善できた。

【考察】AESD に特異的な生化学的マーカーは確立しておらず、臨床症状から複雑型熱性けいれんとけいれん重積型脳症の早期からの鑑別は困難であるが、初回発作時のサイトカインプロファイルにより鑑別を行い、脳症の場合には早期からの抗炎症療法と持続脳波を用いたモニタリングの下、burst suppression を指標とした昏睡療法を導入することで予後の改善が期待できる可能性が考えられた。

第11回日本小児消化管感染症研究会
プログラム・抄録集

当番世話人：田中 智之

事務局：大阪府立急性期・総合医療センター 小児科内科
担当：田尻 仁
〒339-8551 大阪市住吉区万代東3-1-56
TEL：06-6692-1201（代表） FAX：06-6695-3559
E-mail：jsgpgid_2005@gh.opho.jp

出版： 株式会社セカンド
（株）セカンド
学会サポート <http://www.secand.jp/>
〒862-0950 熊本市中央区水前寺4-39-11 ヤマウチビル1F
TEL：096-382-7793 FAX：096-386-2025

第11回 日本小児消化管感染症研究会事務局

〒558-8558 大阪市住吉区万代東3-1-56
大阪府立急性期・総合医療センター 小児科内
事務局：田尻 仁
TEL: 06-6692-1201 FAX: 06-6695-3559
E-mail: jsgpgid_2005@gh.opho.jp