

3

特

集

東京都における SRSV (Small Round Structured Viruses) が関与した胃腸炎について

近年、病因細菌が不明となった食中毒事件及び有症苦情の患者ふん便から SRSV が検出されている。特に、生カキを喫食した患者ふん便から SRSV が検出され、生カキの喫食が SRSV の検出される胃腸炎に関係していることは、ほぼ明らかである。

一方、カキが関与していない発生については、「インフルエンザ」や「風邪」と診断され、有症苦情として終わることが多い。食品中からの SRSV の検出法が確立されていないことや、汚染経路が明確になっていないことが、原因不明となる理由である。

SRSV に関連する特集記事は、昭和 62 年版食中毒概要に、「カキによると推定される冬季集団下痢症について」ということでまとめられている。

今回は、その後、新たに蓄積された SRSV が検出された食中毒事件等のデータをまとめるとともに、SRSV に関する最近の知見を掲載した。参考資料としてお役立ていただければ幸いである。

なお、本文では、最も狭義の SRSV (Norwalk ウイルスを含むいくつかのウイルス) について述べることにする。

1 胃腸炎の原因となるウイルス

ウイルス性胃腸炎といっても、原因となるウイルスは多様である。表 1 に胃腸炎の原因となるウイルスを示した。

1973 年頃より以前は、適切なウイルス検査法が確立されていなかったため、ウイルス性胃腸炎は、原因不明の下痢症として注目されていた。その後、下痢症患者のふん便材料を直接、電子顕微鏡を用いて観察することにより、1972 年に Norwalk ウイルス、1973 年にロタウイルスが確認された。このことが、ウイルス性下痢症に関する一連の研究の大きな転機となり、その後の多くの研究者の工夫と努力により、現在のウイルスの分類が確立されるに至った。

表 1 胃腸炎の原因となる主なウイルス

分 類	形状・大きさ	特 徴
ロタウイルス Rota virus	正 20 面体 70nm	乳児嘔吐下痢症 (嘔吐・白色水様下痢) 病院内感染、シカ が原因と考えられる
腸管アデノウイルス Enteric-Adeno virus	正四面体 70~80nm	子供に多く発見される
エンテロウイルス Entero virus		胃腸炎に起因するかは不明 腸管に常在
エコーウイルス Echo virus		水で見つかるため、汚染の指標となることがある
コサッキーウイルス Coxsackie virus		
ポリオウイルス Polio virus		
SRSV (Structured)		粒子構造に特異構造がある
① ヒト腸管カリシウイルス Human-Enteric -Calici virus	星形の星状 30~38nm	
② アストロウイルス Astro virus	球形・星状 28~30nm	
③ SRSV (ノルウォークウイルス等) 突起構造 Norwalk virus	突起構造 27~38nm	カキからの検出がみられる

2 SRSV (Small round structured virus)の分類と生状

(1) SRSVの分類

SRV (Small round virus)とは、ウィルスの分類学に基づく名称ではなく、形態の類似した一連のウイルスにつけられた呼び名である。ヒト胃腸炎ウイルスの中には、未だに分類上の位置づけが確立されていないものがある。それらのうち、ロタウイルスより小さく球形のものは、便宜的にSRV (Small round virus, 小型球形ウイルス) と総称されてきた。

SRVは粒子の大きさと粒子表面の特徴により“Featureless”と“Structured”の2群に大別される。

“Structured”は、さらにアストロウイルス、カリシウイルス、SRSV (Norwalk様ウイルス: Norwalkウイルスを含むいくつかのウイルスを示す)の3群に分類される。

1972年、SRSVに属するNorwalkウイルスが、はじめて非細菌性胃腸炎の起因物質であると報告された。以後、各国でSRSVに係わる調査研究が行われ、米国では、疫学調査に基づいて、Norwalkウイルスが食品や飲料水を介する胃腸炎の起因物質であることが明らかにされている。

現在も、生カキに関与した事例を中心に、SRSVが関与した胃腸炎事例が国内外で多く報告されており、食品との因果関係も含めた調査研究が続けられている。

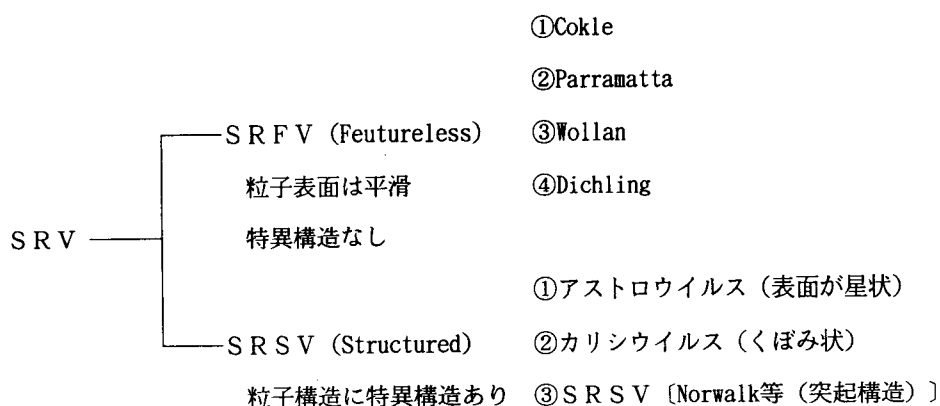
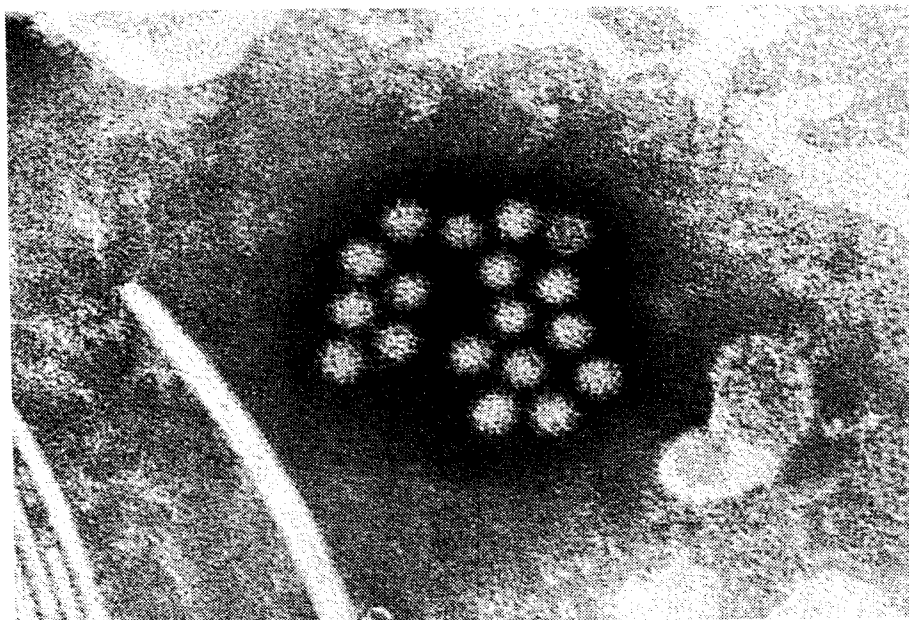


図1 SRVの分類



SRSVの電子顕微鏡写真

(1) SRSVの生物学的性状

- ・耐性：pH 3の溶液に3時間、または20%エーテルに4℃24時間で放置されても失活しない。また、60℃30分の加熱処理や3.75~6.25ppmの塩素イオン30分処理でも安定。
- ・最小感染ウイルス量：現在のところ明らかにされていない
- ・胃腸炎の原因とされる根拠
 - ① 発症者のふん便中からはSRSVが検出されるが、回復後は検出されない。
 - ② 回復期の患者の血清中に抗体価の上昇が認められる。
 - ③ ウイルスを含むふん便の乳剤の遠心上清をフィルター除菌後、健康者（ボランティア）に飲ませると、急性胃腸炎が再現される。

(3) 免疫

米国の2研究グループが、SRSVの免疫についてボランティア実験を行った。その結果、SRSVに対する感受性者と非感受性者がいることが判明した。

つまり、非感受性者には、繰り返しウイルスを投与しても発症しないことが確認された。この生体内作用は、現在のところ明らかにされていない。

また、ウイルスの投与により抗体を持った被験者は、その後免疫効果を持つが、この効果は、6か月頃から

急激に弱まり、2年ほどで消失することが証明された。

(4) SRSV検索方法

①検査材料の採取について

〔ふん便〕

採取期間：発症後48時間~72時間以内（感染初期）に採取することが望ましい。

保存方法：最適保存温度は4℃（カビが繁殖しやすいため長期保存の場合は冷凍するが、なるべく冷凍はしないほうがよい）

必要量：出来るだけ多量に採取できることが望ましい。

培養細胞試験 0.01g ~0.1g

ELISA法 0.01g

電子顕微鏡観察 1g~10g

核酸電気泳動 1g~5g

PCR法 0.01g ~1g

〔血液〕

採取期間：抗体産生前（発症直後）及び回復期（感染後2~3週間）の患者血液（ペア血清）を採取。

保存方法：血液の状態では、冷凍せずに冷蔵のまま保存する。血清は、冷凍でも冷蔵でもよい。

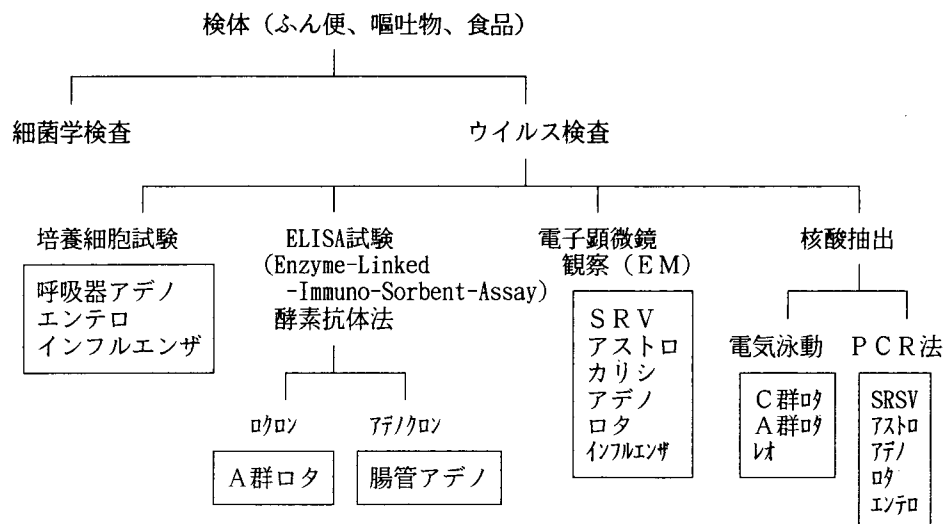


図2 ウイルス別検査法（都立衛生研究所）

必要量： 血液、血清ともに1 mlあれば、数回の検査が可能。

②検査方法

食中毒起因菌の検出されなかった検体を中心に、都立衛生研究所ウイルス研究科は、図2の方法でウイルスの検索を実施している。

③直接電顕法（EM法）

患者ふん便を直接、電子顕微鏡で観察し、ウイルス粒子を確認する。この方法は、SRVのような細胞培養が困難なウイルスを検索する際には必要不可欠である。しかし、設備や専門的な技術及び経験が要されるため、より簡便な方法が求められた。

ウイルスの形状により判断するため、SRSVとしての確認が困難な場合がある。そのため、都立衛生研究所で行ったEM法の結果は、SRVと表記している。

④ウエスタンブロット法（WB法）

SRSV抗原に対する発病者の急性期と回復期のペア血清の抗体価の上昇を比較し、感染を確認する方法。判定は、両者のWB反応バンドを比較し、回復期血清に強い染色バンドを認めた場合、WB反応陽性とした。

都立衛生研究所と国立予防衛生研究所の共同研究により、SRSVの特異抗体を検索する方法へと応用された。

通常の食中毒調査では、患者の血清を採取しないため、実施は稀である。

⑤遺伝子増幅法（PCR法）

1985年、米国シータス社によって開発されたDNA増幅法である。標的とする遺伝子に、二つのプライマー（合成のはじめとなる短い塩基鎖）に挟まれたDNA領域を、鋳型特異耐熱性ポリメラーゼによりDNA合成を行わせ増幅させる。

サンプル量が少なくても検査可能であるが、遺伝子構造が判明しているウイルス検体である必要がある。

PCR法を導入することにより、SRSVの他にカリシウイルス、アストロウイルスの区別が可能になった。このため、都立衛生研究所のウイルス研究科の本法による検査は、平成6年度以後SRSVと表記している。

3 SRSVの発生事例

(1) 国内での発生

1966年、全国的に生カキが原因と考えられる食中毒様事件が相次いだ。これを契機に、病因物質及び汚染経路の調査が進められた。

さらに、翌年以降も同様の発生が見られたため、昭和57年、厚生省は「カキが原因食品と推定される下痢症の原因物質究明について」の通知を出した。

一方、北海道（医療施設 1978年 4月 患者数34人）、東京（小学校 1986年 3月 患者数575人）など、生カキの関与しない学校や事業所の集団給食施設における同様の発症も見られた。これらの患者ふん便からもSRSVが検出された。

その他、国内外での報告は表2のとおりである。

表2 各国における食品関連SRSV性胃腸炎事件の報告例

No.	発生地域	病原ウイルス	発生年月	患者総数	推定原因食品
1.	米国・ニュージャージー	Norwalk	1979年12月	2 集団63人	グリーンサラダ
	フロリダ	Norwalk	1980. 1	6 人	カキ
	フロリダ	Norwalk	1980.11	277人	サラダ
	ミネアポリス	Norwalk	1982. 8	推定3000人以上	生クリーム (食品取扱者)
	ニューヨーク	Norwalk	1982. 5~12	推定：夏443人 冬574人	主に蛤 主にカキ
	不明	Norwalk	1983. 1	2 集団130人	ハム(食品取扱者)
	ベルモント	Snow Mountain	1983. 1	2 集団61人	サンドイッチ (食品取扱者)
	ニューヨーク	Snow Mountain	1984.11	129人	ハンバーグ/フレンチ フライ(食品取扱者)
	ペンシルバニア	Norwalk	1987. 9	2 集団908人	かき氷
2.	オーストラリア・各地	Norwalk	1978. 6~7	推定2000人以上	カキ
3.	英国・ロンドン	SRSV	1983. 1	2 集団181人	カキ
	ロンドン	SRSV	1985. 9	206人	メロン(食品取扱者)
	ロンドン	SRSV	1985.12	57人	コンソメスープ (食品取扱者)
4.	日本・愛媛	Hawaii	1982. 1	29人	カキ
	埼玉	SRSV	1983.1~1984.12	4 事件139人	カキ
	東京	SRSV	1983.1~1985. 4	25事件236人	カキ
	大阪	SRSV	1984.12~1987.3	8 事件205人	カキ
	福岡	SRSV	1987. 2	435人	給食
	福岡	SRSV	1987.12~1988.5	5 事件208人	カキ, 給食?, 不明
	大阪	SRSV	1988. 3	4人	ホタテ貝

(2)東京都での発生

東京都では、平成元年から平成6年に都内で発生した食中毒調査に係わる事例のうち、①食中毒起因菌が検出されなかったもの、②カキが関与した事件に係わるもの、③その他、特にウイルスの検査を要すると考えられる事例等のふん便検体について、ウイルス検査を実施した。

検査は、主にEM法で行い、必要に応じてPCR法及びWB法を用いた。PCR法は、平成6年度以降の検体について行った。

平成元年から平成6年にかけて、都内で発生した病因物質不明の食中毒及び有症苦情の件数 183件、患者

数 3,115名のうち、SRSVが検出された事件の月別発生状況を示したものが図3-1、図3-2である。毎年、主に11月から3月を中心に、4、5月まで発生が確認されている。しかし、平成6年では、夏期の発生も確認されている。このことは、平成6年4月より、検査法にPCR法が導入されたことにより検出率が高まった結果であると考えられる。

また、平成元年から平成6年のカキの流通期間内で、SRSVの検査を実施したカキが関与した事例は 112件で、うち60件からSRSVが検出された(図4-1、図4-2)。この図からも、SRSVにカキが関与している割合が高いことがうかがわれた。

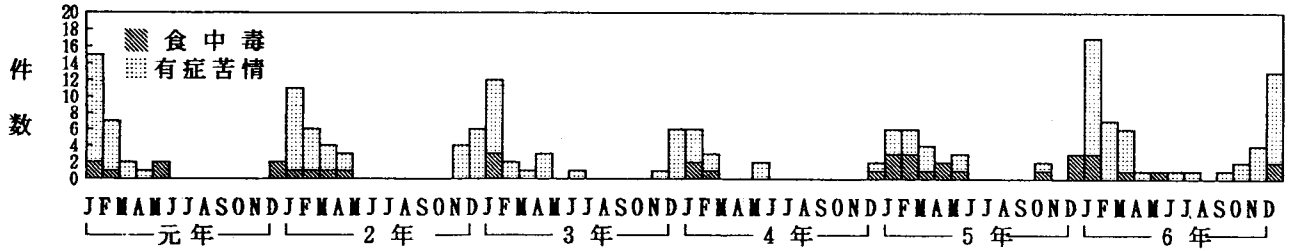


図3-1 SRSVを検出した食中毒及び有症苦情事件数の推移

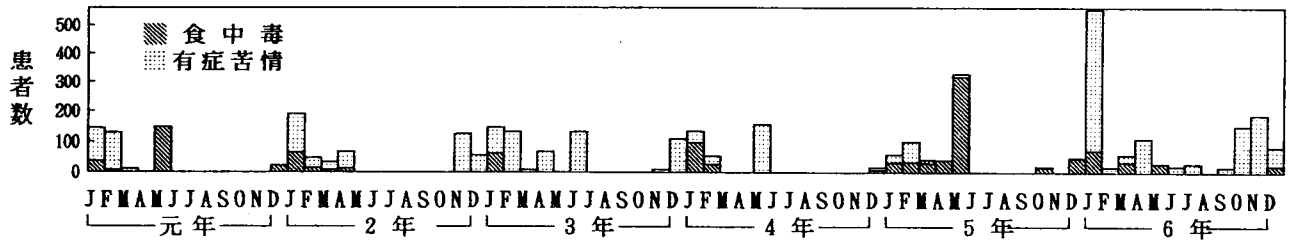


図3-2 SRSVを検出した食中毒及び有症苦情事件患者数の推移

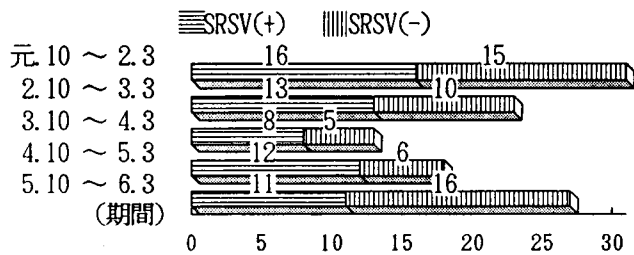


図4-1 カキの関与した事件数

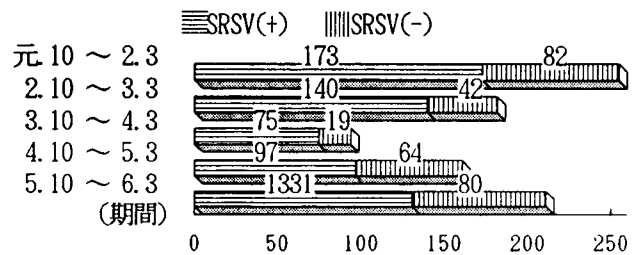


図4-2 カキの関与した事件患者数

①カキが関与した事例

1966年12月、都内の料亭で大学生27名が、忘年会を催した際、生カキを喫食した25名が、約38時間の潜伏時間を経て、下痢、腹痛、おう吐、発熱等の症状を呈した。これを契機に、生カキが関与した胃腸炎についての調査研究が進められたが、当時は原因をウイルスと結び付けるには至っていなかった。この事件後、12月24日までに、都内でカキが原因と思われる食中毒様事件が55件に昇ったため、都衛生局は、特定の地域のカキに対し喫食停止の措置を行った。

以降、生カキによる同様の発生は、1966年ほどの規模ではないものの、毎年見られている。

現在では、国内外の報告により、これらカキによる下痢症には、SRSVが関与している説が有力になってきている。また、WB法、PCR法等、検査技術の進歩により、より高率にSRSVの検出が期待できるようになった。

②カキが関与していない事例

SRSVが検出される発生には、生カキが関与していないものも多い。以下は、都内で起きた集団給食施設の一例である。

平成6年10月、中野区内の保育園で園児数名が欠席している旨の連絡をうけた。調査の結果、同様の症

状を示したものは、園児及び保母の28名で、そのうち12名の患者ふん便からSRSVが検出された。一部から食中毒起因菌（サルモネラ、カンピロバクター）が検出されたが、菌型試験等の結果、事件と無関係であるとの結論に達した。さらに、発症した保母1名のペア血清について、WB法による試験を実施したところ、SRSVに対する抗体価の上昇が認められた。なお、受診者に対する医師の診断は、風邪であった。

園児及び保母の患者の主な症状は、おう吐24名、腹痛17名、下痢16名、発熱16名、倦怠感 8名等であった。また、有症園児5名の家族にも、類似の症状があることが判明した。喫食状況調査は、発症園児25名について、患者発生のピーク日から遡って調査した結果、患者全員の共通食は、ピーク日の2日前の給食であることが確認された。

以上から、本件は保育園の給食が原因食ではないかと疑ったが、①汚染経路が確認できない、②園児の父母からの発症があるため、感染症も疑われる、③医師の診断が風邪である等の理由から食中毒として処理をしなかった。

しかし、保育園は二次的発生の予防対策として、事件探知後速やかに給食業務を自粛したほか、父母の協力を得て2日間の閉園を行った。（＝苦情等による事件処理状況No. 236）

表3 SRSVを検出した食中毒事例（カキ関与）

発生年月	平成6年1月	平成6年1月	平成6年1月	平成6年1月
喫食場所	飲食店（一般）	飲食店（一般）	飲食店（一般）	飲食店（一般）
調査対象者数	78名	24名	67名	50名
患者数	38名	12名	22名	33名
原因食品	酢カキ	湯通したカキ	生食用殻付カキ	生食用殻付カキ
潜伏時間	12～68時間	12～68時間	22～56時間	6～70時間以上
初発症状	下痢	腹痛	吐き気	吐き気
症状				
吐気	24名(63%)	9名(75%)	17名(77%)	24名(73%)
嘔吐	14名(37%)	6名(50%)	14名(64%)	12名(36%)
腹痛	23名(61%)	7名(58%)	15名(68%)	16名(48%)
下痢	30名(79%)	9名(75%)	20名(91%)	23名(70%)
発熱	15名(39%)	8名(67%)	12名(55%)	15名(45%)
電顕法(SRV)	4/15	2/14	5/13	2/14
PCR法(SRSV)	—	—	—	—
WB法(SRSV)	—	—	—	—

表4 SRSVを検出した集団発生事例（カキ関与なし）

発生年月	平成6年10月	平成6年12月	平成6年5月	平成6年12月
喫食場所	保育園	小学校	社員食堂	飲食店（一般）
調査対象者数	86名	508名	53名	24名
患者数	28名	173名	29名	21名
推定原因食品	給食及びおやつ	給食	給食	アサリ調理品
潜伏時間	不明	不明	32～56時間	8～84時間
初発症状	不明	吐き気	下痢	吐き気
症状				
吐気	不明	126名(73%)	20名(69%)	14名(67%)
嘔吐	24名(86%)	119名(69%)	14名(48%)	9名(43%)
腹痛	17名(61%)	114名(66%)	15名(52%)	10名(48%)
下痢	16名(57%)	60名(53%)	26名(90%)	13名(62%)
発熱	16名(57%)	94名(54%)	21名(72%)	14名(67%)
電顕法(SRV)	8/18	2/8	0/28	2/6
PCR法(SRSV)	12/18	8/8	15/28	4/6
WB法(SRSV)	1/1	—	—	—

(3) 海外での報告

海外における主な報告は表2のとおりであるが、特に生カキを原因食としたものが多く報告されている。

最近では、1993年9月フロリダで、特定の地域で採取された生カキを喫食した71名が、下痢、吐き気を主とした症状を呈し、多くの患者ふん便から、SRSVが検出されたと報告されている。この時期、類似の報告を多く受けていたフロリダの行政局は、カキの養殖場及び海水の細菌学的汚染状況を調べたが、汚染は認められなかった。その後、行政当局は、このカキ採取海域の閉鎖を試みたところ、カキ喫食者の胃腸炎報告が無くなったと述べられている。

4 都内で発生したSRSVによる食中毒及び苦情事例における臨床症状

平成6年にSRSVが関与したと疑われる食中毒及び有症苦情は54件で、患者数は、1,248名であった。このうち臨床症状について、以下のとおりまとめた。なお、調査に際し、患者の協力が得られない事例もあったため、調査が可能であった結果を有効患者として集計した。

・潜伏時間（有効患者 196名）図5： 2～70時間以上（Mo 36～40時間）

・初発症状（有効患者 453名）図6：

吐き気	162名(36.8%)
おう吐	38名(8.4%)
下痢	55名(12.1%)
腹痛	123名(25.2%)

・主症状（有効患者 714名）図7：

吐き気	628名(88.0%)
おう吐	507名(71.0%)
下痢	464名(65.0%)
水様性	216名(46.6%)
軟便	70名(15.1%)
粘液便	21名(4.5%)
粘血便	0名(0%)
不明	157名(33.8%)
腹痛	312名(43.7%)
発熱	438名(61.3%)
37℃未満	20名(4.6%)
37℃台	187名(42.7%)
38℃台	168名(38.5%)
9℃以上	29名(6.6%)
不明	34名(7.8%)
悪寒	256名(35.9%)
倦怠感	367名(51.4%)
脱力感	191名(40.1%)
頭痛	286名(40.1%)
臥床	120名(16.8%)

潜伏時間は、2時間から70時間以上と幅があったが、多くは36時間から48時間であり、一般に報告されているSRSVの潜伏時間と同様の傾向を示した。

初発症状は、個人差があるものの吐き気、腹痛が中心であった。

主な症状は、吐き気、嘔吐を中心に、下痢、発熱と続いた。下痢は水様性が最も多く、発熱は37℃台、38℃台が多く39℃以上は極僅かであった。

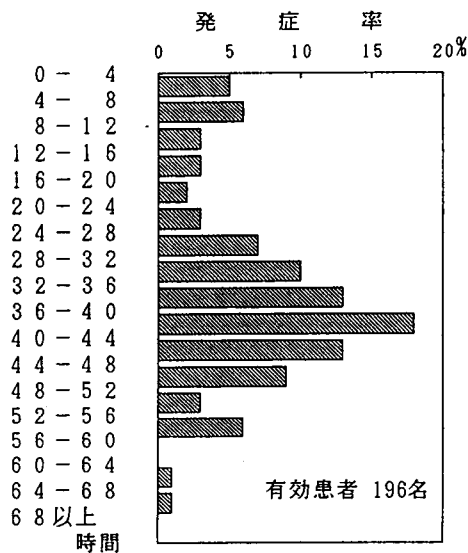


図5 SRSV検出患者の潜伏時間

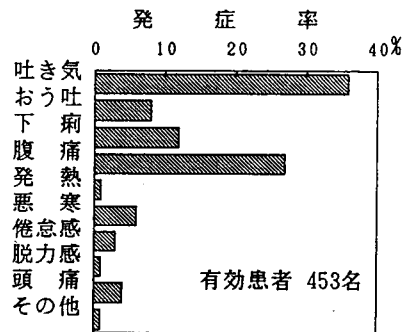


図6 SRSV検出患者の初発症状

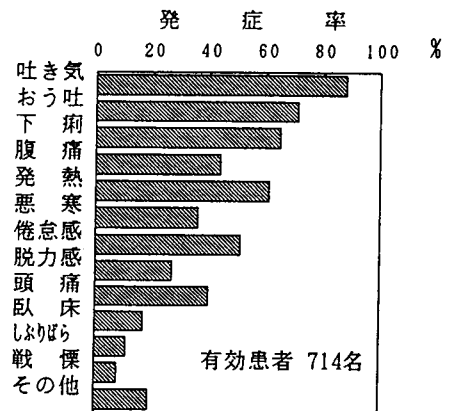


図7 SRSV検出患者の主症状

(8) 防止対策

SRSVによる胃腸炎は、食品との因果関係や病理作用が明確になっていない上、感受性や免疫による個体差がある。また、人から人への感染も疑われているため、防止策を提示することは困難である。

しかし、過去の報告からSRSV関与の胃腸炎が飲食に起因している可能性は高く、特に生カキでは、SRSV関与がほぼ確定していると言える。そのため、SRSVでの発症を防ぐ方法として、カキの生食を避ける。殊に、過去に発症したことがある人や基礎疾患のある人は、喫食を避けることが望ましい。

また、SRSVは細菌に比べ、酸や熱に耐性があるものの、十分な加熱により失活する。仮にSRSVの胃腸炎が食品を介して起こるものであるとするならば、細菌性の食中毒に準じた防止策は、十分効果を成すと考えられる。

(9) 今後の対応

SRSVが検出される胃腸炎は、医師の診断により、食中毒と感染症の両方の分野から扱われている。そのため、これに関する調査やデータの解析には煩雑さがともなう。

SRSVが食中毒の原因物質と認められるためには、

①食品を介するものであるか②SRSVの生体内病原作用等、解決されるべき課題が多数ある。

また、最近では、カキが全く関与しない発生も増加している。そのため、それらに対する原因究明のための調査について、より幅広く実施する必要がある。

一方、多くの研究者が、最新の検査法を駆使しSRSV研究に力を注いでおり、ごく近い将来、食品からのSRSV検出が可能になるであろう。

これらSRSVの調査研究に貢献するためにも、食中毒調査をとおした情報の収集及びデータの活用に務めていくことが重要である。

〈参考文献〉

①安東 民衛：「Small Round Structured Viruses (SRSV) - 最近注目されている胃腸炎ウイルス」．モダンメディア36巻 8号 '90 [ウイルスとリケッチア]

②村上美代子 (埼玉県衛生研究所)：「SRSVに起因する食品由来の胃腸炎集団発生 第1報カキ関連の胃腸炎発生」．感染症学雑誌第65号第 9号

③関根ら（東京都立衛生研究所微生物部）：「東京都におけるSmall Round Structured Virusesに起因する急性胃腸炎集団発生について（1985年 2月～1991年 6月）．感染症学雑誌第66号第 7号

④善養寺 浩（杏林大学保健学部）：「カキによる感染症」

⑤宇田川ら（国立予防衛生研究所）、安東ら（都立衛生研究所）：ウエスタンプロッド法による小球形ウイ

ルス（SRSV）の血清疫学．臨床とウイルス Vol.17 No .2 1989. 6

⑥Virus Gastroenteritis Associated with Consumption of Raw Oysters—Florida, 1993. MMWR Vol. 43 No. 24

⑦食水系感染症と細菌性食中毒（坂崎 利一 編集）．中央法規出版（1991）