

健康文化

血液型とウイルス感染

木藤 伸夫

「血液型で性格がわかる」、「血液型の違いによる今日の運勢」など、様々なところで血液型の違いによる性格判断や、その日の運勢占いなどを目にする機会があります。信じてはいないが少し気になる、「今日の運勢は良い」と言われると何となく気分が良くなる、という方が多いのではないのでしょうか。ところで、「O型の人にはウイルスに感染しやすく、B型の人には感染しにくい」などと言われたら皆さんはどうお感じになるのでしょうか。「何を言っているのだ」とお怒りになる方もいらっしゃるかもしれませんが、話を進めましょう。

今回取り上げるノロウイルスについて、最初に発見の歴史的背景などをまとめておきます。ご存知の方も多いと思いますが、日本では冬に生ガキなどを食べることで起きる急性胃腸炎の原因として知られているウイルスです。2006年以降の週別検出数が厚生労働省から発表されています(図1)。週毎の集計のためグラフがわかりにくいかもしれませんが、10月に入ると流行が始まり、3月頃までが流行のピークであることがわかります。2006年～2007年にかけての冬季に大流行が起こり、2006年には3万人近くの患者が出ています。その後落ち着きましたが、毎年1万人以上の患者が出ています。このウイルスは以前小球形ウイルス(SRSV)と呼ばれていましたが、近年ノロウイルスの名前が定着したようです。また、ノロウイルスと同じカリシウイルス科には札幌医科大学で発見されたサポウイルスが含まれています。こちらはノロウイルスと異なり、主に小児の嘔吐・下痢の原因となりますが、ノロウイルスと同様の監視対象になっています。食中毒の原因となるウイルスは他にもいくつかありますが、他のウイルスが主に乳幼児が感染するのに対し、ノロウイルスだけが乳幼児以外にも成人、高齢者までのすべての年齢層に感染し、食中毒、胃腸炎の集団発生の原因となります。

ノロウイルスについては、無菌性の腸炎として1929年にZahorsky⁽¹⁾が論文にまとめたものが最初の記載とされ、その後米国では彼によって提唱された”winter vomiting disease”という病名で呼ばれており、まさに冬季に流行

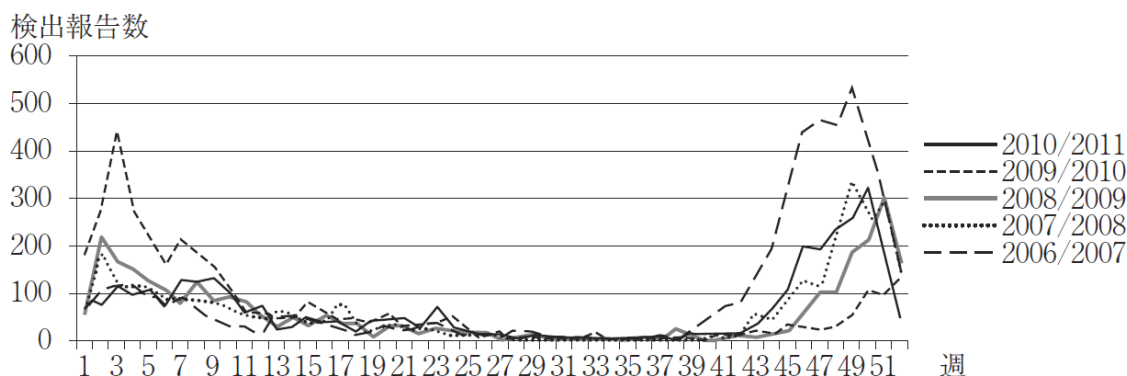


図1 週別 SRSV (ノロウイルス、サポウイルス) 検出報告数、過去4シーズンとの比較、2006/07～2010/11シーズン (病原微生物検出情報：2011年8月1日作成を改変)

し嘔吐を伴う病気ということがわかります。実験動物や培養細胞などでウイルスが増やせなかったことから、ウイルスの発見に時間がかかり、1972年に初めて原因ウイルスが確認されました。このウイルスの発見から遡ることおよそ4年、1968年にオハイオ州 Norwalk の小学校で急性胃腸炎患者の集団発生が起きました。10月30日の午後、児童と教師58人が悪寒、嘔吐、腹痛を訴えました。翌31日午前中も31人の患者が発生し、11月1日までに107人の患者が吐き気などを訴えました。最終的には学校の児童、教師232人中116人(50%)が発症するという集団発生になりましたが、最初の患者発生から24時間以内という短時間で、患者の80%以上が発症しています。幸い病状は長く続かず、大半は12～24時間程で回復したと記載されています。このケースでは入院が必要になるほどの重篤な患者はいませんでした。生徒のおよそ半数が学校のカフェテリアで昼食を食べていましたが、患者発生の割合は弁当持参の児童と変わらず、また町の給食センターで調理されたものがカフェテリアで提供されていましたが、同じ食べ物が配られていた他の小学校では患者が発生していなかったことから、この給食が原因ではないと考えられています。学校独自の井戸を使っていたため井戸水が感染源として疑われましたが、結局原因はわからなかったようです。この時に患者から採取した検体が保存されており、4年後アメリカ国立衛生研究所の Kapikian 博士が電子顕微鏡を使い、糞便中に患者血清で凝集したウイルスを発見しました⁽²⁾。「ウイルスが原因で急性胃腸炎が発症し、原因ウイルスは糞便中に排出される」という、現在ではよく知られたウイルスが原因となる胃腸炎の概念がこの時確立したと言われているようです。Kapikian 博士は、翌年のA型肝炎ウイルス発見の論文にも名前が載っていて、同じ手法で肝炎ウイルスが発見されたことがわかります。ノロウイルスは世界中で発生する非細菌性の流行性急性胃腸炎の90%以上の原因であるとされ、米国で発生

する食中毒による胃腸炎の半数でこのウイルスが原因となっています。

さてこのノロウイルスですが、33もの遺伝子型に分けられていて、非常に多様性に富んだ集団です。ウイルス遺伝子がRNAであるため、突然変異を起こしやすいのも特徴です。これは以前紹介したインフルエンザウイルスの場合に似ています。ノロウイルスはヒト以外の動物には感染しないため動物実験が行えず、培養細胞への感染もうまくいかないため試験管内の実験ができませんでした。そのためノロウイルスに関する研究は遅れていましたが、ブレークスルーになったのは最初に発見されたノロウイルス(Norwalkウイルスと呼ばれています)のウイルスゲノム(一本鎖のRNAゲノム)の解読でした。ゲノム情報に基づき、バキュロウイルスという遺伝子発現用のウイルスを使って、昆虫の培養細胞でウイルスタンパク質を合成させることが可能となりました⁽³⁾。このようにして合成させたノロウイルスタンパク質は、自分で集合して親ウイルスにそっくりなウイルス粒子を作ります。ウイルスゲノムをもたない空っぽのウイルス粒子ですが、その形や抗血清との反応性が本物のノロウイルスによく似ていたのでウイルス様粒子(virus-like particle (VLP))と呼ばれ、ウイルス受容体を探す実験に使われました。その結果分かったことは、Norwalkウイルスは血液型を決めている糖鎖を使って腸管の細胞に吸着するということでした。血液型にはいろいろな種類がありますが、よく知られているのがABO式血液型を決めている糖鎖です。糖鎖に含まれる糖の種類によりそれぞれの血液型が決まります。また、ルイス抗原と呼ばれている糖鎖もABO式血液型と同じ材料から合成され、ルイス式血液型を決める糖鎖になります。両者は非常によく似た構造で、ルイス抗原もノロウイルスの受容体となります。これらの糖鎖は赤血球の表面だけではなく、気道や腸管の粘膜上皮細胞にも発現し、唾液や粘液などの体液中にも含まれる場合があります。赤血球以外の細胞や体液中にも血液型糖鎖をもつ人は分泌型と呼ばれ、赤血球にしか糖鎖がない人は非分泌型と呼ばれます。Norwalkウイルスが利用するのはこのABO式血液型を決めている糖鎖でした。これは何を意味するかと言うと、血液型の違いによりNorwalkウイルスに感染する人と感染しない人がいるということです。動物実験ができなかったため、ノロウイルスを使った実験はボランティアを頼りに行われていました。この実験で、血液型の違いにより感染し易さが違うことに気が付いたのが米国ベイラー医科大学のHutson博士で⁽⁴⁾、O型の血液型の人々が感染しやすい傾向にあることを見つけました。逆にB型のヒトは感染しにくく、感染しても発症しにくい傾向にあることが示されました。さらに分泌型と非分泌型のボランティア

実験から、Norwalk ウィルスは分泌型でO型のヒトに最も感染しやすいことが明らかにされました⁽⁵⁾。この実験では非分泌型の人一人も感染しませんでした。その後上で触れた人工的なウィルス粒子（VLP）を用いた実験から、Norwalk ウィルスはO型のヒトが持つH型糖鎖（O型抗原）に吸着することが確認され、ボランティアによる実験結果の正しさが確認されたわけです。非分泌型のヒトはノロウィルスの侵入口である腸管上皮にウィルス受容体が無いわけですから、ノロウィルスに感染しないわけです。ウィルスは細胞表面の糖鎖を受容体として感染することが多いのですが、血液型抗原糖鎖を受容体とするウィルスとしてはノロウィルスが最初の発見となりました。それではO型以外の人はノロウィルスに対して抵抗性があるということで安心して良いのでしょうか。実は上の実験で使われたウィルスがNorwalk ウィルスだということに落とし穴があります。このウィルスは最初に発見されたノロウィルスですが、上で述べたように現在世界中で33種類の遺伝子型のノロウィルスが見つかっています。これらのウィルスは大きく遺伝型GIとGIIの二つに分けることができ、Norwalk ウィルスはGIに属します。ところが、現在世界中で流行の主流となっているノロウィルスはGII型（GII.4）で、O型、A型、B型のいずれの血液型糖鎖でも結合することができます。ということで、日本人の20～25%といわれる非分泌型の血液型のヒトを除き、全ての血液型のヒトが流行しているノロウィルスに感染する機会があるということになります。結局、ウィルスは全ての人に平等に感染するように進化しているということでしょうか。それがウィルスにとって最も効率よく子孫を残すことになる訳ですから。

それではノロウィルスに感染しないようにするにはどのような対策が必要でしょうか⁽⁶⁾。ノロウィルスは一般的には食品を介した食中毒として知られていて、10～100個のウィルス粒子があれば感染するという感染力が非常に強いウィルスです。糞便中にウィルスが排出され、下水処理場の浄化処理で除かれなかったウィルスが海中で貝に濃縮されます。以前はカキなどの二枚貝を食べることが原因となる事が多かったようですが、近年ではこれが減少し、調理従事者により汚染された食品が原因となる事例が増加しているようです。さらに、ヒトからヒトへの直接感染も起こっています。さらには嘔吐物による汚染から生じた粉塵が原因と考えられる集団発生も起こっているので紹介しておきましょう⁽⁷⁾。2006年はノロウィルスによる食中毒の患者数が27,616名に達する（前年度比18,889名増）という大流行の年でした。その年の年末12月2～3日にかけて、都内ホテルの披露宴会場を中心に、当該ホテル利用者372名と従業員72

名の合計 442 名が発症するという集団発生が起きました。発端は披露宴に出席したホテル利用者が、ホテル 3 階と 25 階で絨毯に嘔吐したことです。3 階と 25 階に患者発生が集中し、嘔吐物を処理して発症した従業員のウイルスとホテル利用者のウイルスの塩基配列が一致したことから、この嘔吐物を原因とする集団発生であると考えられています。興味深いのは 3 階利用者の発症が 12 月 2 日以降減少したのに対して、25 階利用者の発症はその後も 6 日まで継続した点です。原因として考えられているのは空調の換気能力で、25 階では絨毯から舞い上がる粉じんの除去が十分ではなかったため、患者の発生が続いたと考えられています。たった一人の嘔吐が原因となり、442 名の患者発生となった訳です。後でも触れますが、嘔吐物や便の処理には細心の注意を払い、きちんと消毒することが重要です。このホテルのような事例では自分でどれだけ注意しても感染を防ぐことができませんので、不特定多数の人が集まるような場所の管理者へは、徹底した注意喚起が必要かと思われまます。

ノロウイルスの感染対策として、ワクチンや抗ウイルス薬の開発などが試みられているようですが、身近で今すぐできる対策として厚生省が一般家庭向きに公表している感染予防の方法を紹介しておきます。感染を予防するうえで最も重要で効果的な方法として、「流水・石鹼による手洗い」があげられています。特におなかの調子が悪い時には、念入りに洗うことが必要です。手洗いはあらゆる感染症に対して有効ですので、ノロウイルスの流行する冬場だけに限らず、常に手を徹底して洗う習慣を身につけて下さい。また、調理においては、貝類は十分に加熱し、調理に使用したまな板や包丁は熱湯消毒（85℃、1分以上）が有効であると勧められています。嘔吐物や下痢便には大量のウイルスが含まれているため、マスク、手袋をつけて処理すること、場合によってはメガネをかけることも必要とされています。ふき取りに使った雑巾等はビニール袋に入れて密封し、そのまま破棄することが良いと思います。汚れた場所や衣類などは、市販の塩素系消毒剤（ピューラックス、ミルトンなど）や漂白剤（ハイター、ブリーチなど）で消毒できます。洗濯する場合は、まずバケツなどで塩素系消毒剤を使って消毒してから、洗濯機で洗うようにして下さい。いきなり洗濯機で洗うと他の衣類にウイルスが広がります。食中毒に対する対策はどのような病原体に対しても基本的に同じです。ノロウイルスは感染力が強いということと、塩素系消毒剤でないと殺せない点に注意が必要です（アルコールはあまり効果がありません）。これから寒くなるとカキなどがおいしくなりますが、手洗いや調理器具の消毒に気をつけて楽しまれたらよいのではないのでしょうか。

参考・引用文献

1. Winter vomiting disease. J. Infect. Dis., **119**: 668-673, 1969
2. Visualization by immune electron microscopy of a 27-nm particle associated with acute infectious nonbacterial gastroenteritis. J. Virol., **10**: 1075-1081, 1972
3. Expression, self-assembly, and antigenicity of the Norwalk virus capsid protein. J. Virol., **66**: 6527-6532, 1992
4. Norwalk virus infection and disease is associated with ABO-histo-blood group type. J. Infect. Dis., **185**: 1335-1337, 2002
5. Human susceptibility and resistance to Norwalk virus infection. Nature Med., **9**, 548-553, 2003
6. 厚生労働省、食中毒に関する情報
(<http://www.mhlw.go.jp/topics/syokuchu/>)
7. ノロウイルス食中毒と感染性胃腸炎、食衛誌、**51**: 279-284, 2010
(http://www.jstage.jst.go.jp/article/shokueishi/51/6/51_279/_article/-char/ja)

(名古屋大学理学部准教授、生命理学専攻)