

Punita Gauchan 論文内容の要旨

主 論 文

Continued Circulation of G12P[6] Rotaviruses Over 28 months in Nepal: Successive Replacement of Predominant Strains

ネパールで28か月にわたり連続して流行した G12P[6]型ロタウイルス：
優勢株の引き続く交代

Punita Gauchan, 中込とよ子, Jeevan B. Sherchand, 横尾美智代,
Basu Dev Pandey, Nigel A. Cunliffe, 中込 治

Tropical Medicine and Health, in press

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科新興感染症病態制御学系専攻
(主任指導教員：中込 治 教授)

緒 言

ロタウイルスは乳幼児における重症下痢症の原因としてもっとも重要な病因である。ロタウイルス下痢症の予防のためにワクチンが開発されてきた。ワクチンによる防御免疫の形成にはウイルス粒子の2つの表面抗原（G型およびP型）が関与していると考えられてきており、その地域的および継時的変化とその要因の探究がロタウイルスの分子疫学の中心的課題になっている。ネパールでは、当教室による先行研究により世界の他の地域にはほとんど見られない遺伝子型である G12P[6] のロタウイルス株が優勢を占め、この優勢状態が長期にわたり続いていることが見いだされた。温帯地方での研究によれば、各流行期に新しい株が出現し、同一の遺伝子型が2つ以上の流行期にまたがって優勢となるときの、同じ株ではなく異なる株が流行することが報告されている。しかし、温帯地方では、ロタウイルスの流行には強い季節性があり、各流行期の間に流行が断絶する期間（すなわちウイルス株が消失する期間）があるため、新しい株がどこから侵入してくると考えられている。本研究は、ネパールでは、年間を通してロタウイルスが流行していることから、同一の遺伝子型が連続して流行するときに、同一のウイルス株が連続して流行するのか、それとも新しいウイルス株に次々と置き換わっていくのかという問題の解明に適した条件がそろっていると考え、この問いに明確な答えを出すことを目的とした。

対象と方法

ネパールの首都カトマンズにある同国最大のカンティ小児病院において、2007年11月から2010年2月までの28か月間に検出された539のロタウイルス陽性検体を出発材料とした。便検体の10%乳剤から QIAamp Viral RNA Mini Kit (QIAGEN) によりゲノム RNA を抽出し、ポリアクリルアミドゲル電気泳動法 (PAGE) によりゲノム11分節の泳動パターン (electropherotype) を調べ、electropherotype が同一の検体を同一のウ

イルス株と定義した。G12P[6]のロタウイルスの同定は RT-PCR 法により、185 検体を同定した。このうち、PAGE により electropherotype を決定できたものは 147 検体であった。

結 果

G12P[6]型のロタウイルス検体で electropherotype を決定できた 147 検体を 15 の electropherotype に分類することができた。すなわち、28 か月間に 15 株の G12P[6]型のロタウイルスが流行していたことになる。このうち、出現頻度が 10%以上あった優勢株は、LP1, LP24, and LP27 の 3 株であり、それぞれの相対出現頻度は 10%, 32% および 38%であった。LP1 は 2007 年 11 月から 2008 年 4 月まで流行し、この期間の G12P[6]ウイルスの 62%を占めた。LP24 は 2008 年 10 月に出現し、2009 年の 3 月まで優勢株として流行し、この期間の G12P[6]ウイルスの 79%を占めた。LP27 は、LP24 がまだ優勢を保っていた 2009 年 3 月に初出現し、翌月には 60%を占めるようになり、2010 年 2 月には 100%を占めるまでになった。LP27 が出現していた期間全体では、G12P[6]ウイルスの 67%を占めた。

考 察

ネパールでは G12P[6]型のロタウイルスが連続して優勢遺伝子型として流行しているが、本研究により、これが単一の G12P[6]株が連綿として流行しているのではなく、一時期には 1 つの優勢株が少数の劣勢株とともに一定期間流行し、これが新たな優勢株に次々と置き換わっていくというダイナミックな変化をしていることがわかった。このようなダイナミックな変化に関しては、Doan et al (2011)が G2 型ロタウイルスの VP7 遺伝子の 34 年間にわたる変化をデータベースに登録されたすべての G2 型ロタウイルス塩基配列情報を解析することにより発見している。本研究は、このようなダイナミズムがウイルスの「遺伝子分節」レベルだけではなく、ウイルス「株」のレベルでも起こっていることを明らかにしたと考える。ロタウイルスは、次々に出現するウイルス株のプールの中から、そのときの条件にもっとも適したウイルス株が選択され、優勢を占め、これが一時期続くと、また新しいより適したウイルス株によってとってかわられるという進化のしかたをしているものと考えられる。