

## 神経症状を伴ったロタウイルス胃腸炎

篠崎 邦子, 山中 隆也, 時枝 正吉, 松野 重夫<sup>1)</sup>

### Neurologic involvement in patients with rotavirus gastroenteritis

Kuniko SHINOZAKI, Takaya YAMANAKA, Masayoshi TOKIEDA  
and Shigeo MATSUNO

#### I はじめに

ロタウイルスは、乳幼児下痢症の最も主要な病因ウイルスである。これらロタウイルス胃腸炎の中に、時として痙攣を伴ったり、脳症、脳炎を呈することが報告されている<sup>1,2)</sup>。

今回、我々は、神経症状を伴ったロタウイルス胃腸炎患者7症例について、髄液、血清、咽頭ぬぐい液からRT-PCRによりロタウイルスゲノムの検出をしたので報告する。

#### II 材料および方法

##### 1. 材料

今回用いた神経症状を伴ったロタウイルス胃腸炎患者7症例を、表1に示した。症例1は、小児の原因不明の急性脳症の一つとし

て近年問題になっている、出血性ショック症候群（水様下痢、嘔吐などの前駆症状の後、DIC、肝障害、腎障害を示す）と診断されたものである<sup>3)</sup>。症例2～5、7は嘔吐、下痢などの胃腸炎症状を示し、2～3日後に痙攣が出現した。いずれも1週間余で回復し、予後は良好であった。症例6は、胃腸炎症状はなく発熱、頭痛、頸部痛により髄膜炎が疑われ入院した。なお、全ての症例で、髄液所見に異常は認められなかった。これらの症例からの髄液、咽頭ぬぐい液、血清、便を材料とした。

##### 2. 方法

検体からの核酸の抽出は、グアニジンチオシアネートを加えた後、RNAIDキット（BIO101社製）を用いて行った。RT-PCRは、Gouveaらの方法<sup>4)</sup>に従って行った。1st PCRは、Beg 9とEnd 9のA群特異的プライマーペアを用い、Nested PCRはVP7血清型特異的プライマーペアで同定した。

表1 神経症状を伴ったロタウイルス胃腸炎患児症例

症例	性	年齢(才)	診断名	発病日	検体採取日	検体
1	女	1	出血性ショック症候群	92/7/25	92/7/27	髄液、血清、便
2	女	2	胃腸炎、痙攣	94/1/22	94/1/27	髄液、血清、便
3	男	4	胃腸炎、痙攣	94/11/28	94/12/1	髄液、咽頭ぬぐい液、便
4	女	1	胃腸炎、痙攣	96/2/9	96/2/12	髄液、咽頭ぬぐい液、便
5	女	1	胃腸炎、痙攣	96/2/24	96/2/27	髄液、咽頭ぬぐい液、便
6	男	12	髄膜炎疑い	96/2/22	96/2/23	髄液、咽頭ぬぐい液、便
7	男	1	胃腸炎、痙攣	96/4/19	96/4/21	髄液、咽頭ぬぐい液

表2 ロタウイルスRT-PCRの結果

症例*	RT-PCR (血清型, G型)			
	髄液	咽頭ぬぐい液	血清	便
1	+	(2)	+	(2)
2	+	(2)	+	(2)
3	-	-	-	(1)
4	+	(3)	+	(3)
5	+	(3)	+	(3)
6	+	(3)	+	(3)
7	-	-	-	-

\* 全ての症例の便材料は、A群ロタウイルスEIA 陽性であった。

#### III 結果

ロタウイルスRT-PCRの結果を表2に示した。髄液は7例中5例、咽頭ぬぐい液は5例中3例、血清は2例中2例からロタウイルスゲノムを検出した。これらはいずれも1st PCR陰性で、Nested PCRで陽性になった。症例1、2は髄液と血清が陽性、症例4、5、6は髄液と咽頭ぬぐい液が陽性であった。血清型は、症例1、2はG2、症例3、5、6はG3であった。便について、RT-PCRによる血清型別を行ったところ、症例1はG2、症例5、6はG3で他の検体と同じ血清型であったが、症例2は髄液、血清がG2に対して便はG1、症例4は髄液、咽頭ぬぐい液がG3に対して便はG2とG3の混合（G3バンドは弱くG2のバンドが強い、図1）であった。これらの症例は重複感染を起こしていたと思われる。

なお、症例1について、10病日、24病日の髄液、血清についてRT-PCRを行ったところ、10病日の検体からロタウイルスゲノムを検出した。

千葉県衛生研究所

1) 国立感染症研究所

(1997年11月14日受理)

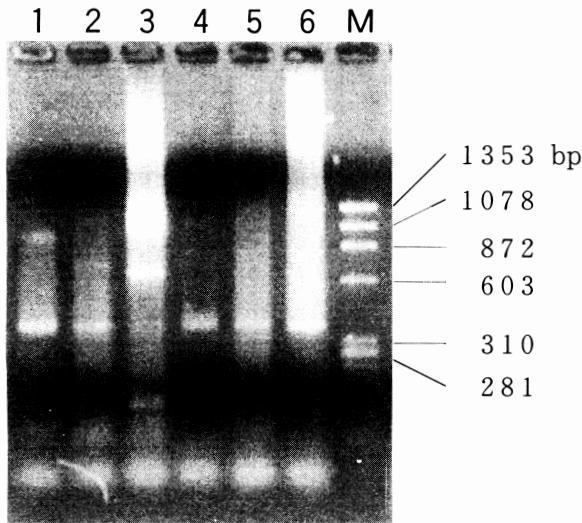


図1 症例5, 6のRT-PCRの電気泳動パターン

1 : 症例5の髄液, 2 : 症例5の咽頭ぬぐい液, 3 : 症例5の便  
 4 : 症例5の髄液, 5 : 症例6の咽頭ぬぐい液, 6 : 症例6の便  
 M : マーカー  
 1, 2, 4, 5, 6は3型(374bp), 3は2型(652bp)と3型のバンドがみられた。

#### IV 考察

ロタウイルス胃腸炎に伴って痙攣が認められたり, 稀に脳症, 脳炎を呈することが報告されている<sup>1),2)</sup>。しかし, これまで便材料以外の検体からのロタウイルスの分離培養の報告はほとんどなく, 神経症状の発現は, 中枢神経系へのウイルスの侵襲によるものかどうかは明らかにされていない。近年, RT-PCRを用いて髄液, 血清からのロタウイルスゲノム検出が報告されている<sup>5),6)</sup>。今回, 我々も神経症状を伴ったロタウイルス胃腸炎患者の髄液, 血清から同様の結果を得た。これらの結果は, ロタウイルスの中枢神経系への直接の侵襲を示唆している。

ロタウイルスは便中に多量に排出され, 糞口感染により伝播すると考えられている。しかし, 小児では胃腸炎と共に上気道症状を伴うことが多く, 呼吸器を介する伝播があり得るか否かが問題となっている。牛島らは, ロタウイルス胃腸炎患児の嘔吐前の咽頭ぬぐい液からロタウイルスゲノムを検出したと報告している<sup>5)</sup>。今回我々も, 神経症状を伴ったロタウイルス胃腸炎患児, 2~4病日の咽頭ぬぐい液5例中3例からロタウイルスゲノムを検出した。ロタウイルスゲノム検出した3例中2例は, 嘔吐は発症日にみられ, 咽頭ぬぐい液は嘔吐後のものであったが, 1例(症例6)は嘔吐前のものであった。このことから, 嘔吐により咽頭に付着したウイルスを検出した可能性も否定はできないが, 咽頭にウイルスが残っていることが示されたことから, 飛沫感染を起こす可能性はあると思われた。

#### V まとめ

神経症状を伴ったロタウイルス胃腸炎患者7症例について, 髄液, 血清, 咽頭ぬぐい液からのRT-PCRによるロタウイルスゲノムの検出を試みた。髄液7例中5例, 血清2例中2例, うがい液5例中3例が陽性であった。血清型は, 2例はG2, 3例はG3であったが, 便の血清型が他の検体と異なるものがみられ重複感染が認められた。

#### 謝辞

検体採取にご協力いただきました千葉県こども病院の牧野道子先生, 田辺雄三先生, 千葉市立病院の杉岡竜也先生, 杉本和夫先生に深謝します。

#### 参考文献

- 1) Ushijima H., Bosu K., Abe T. and Shinozaki T. (1986) : Suspected rotavirus encephalitis., Arch. Dis. Child., 61, 692-694
- 2) Kaidan I., Shif I., Keren G. and Passwell J.H. (1992) Rotavirus encephalopathy evidence of central nervous system involvement during rotavirus infection., Pediatr. Infect. Dis. J., 11, 773-775
- 3) Makino M., Tanabe Y., Shinozaki K., Matsuno S. and Furuya T. (1996) Haemorrhagic shock and encephalopathy associated with rotavirus infection., Acta Paediatr. 85, 632-634
- 4) Gouvia V., Grass R., Woods P., Taniguchi K., Clark F., Forrester B. and Fang Z. (1990) Polymerase chain reaction amplification and typing of rotavirus nucleic acid from stool specimens., J. Clin. Microbiol., 28, 276-282
- 5) Ushijima H., Xin K., Nishimura S., Morikawa S. and Abe T. (1994) Detection and sequencing of rotavirus VP7 gene from materials (stools, sera, cerebrospinal fluids and throat swabs) by reverse transcription and PCR., J. Clin. Microbiol., 32, 2893-2897
- 6) 本郷和久, 小西 徹, 増子香織, 吉田和司, 松沢純子, 野村恵子, 山本習子, 八木信一, 荒木和子, 阿部敏明, 宮脇利男 (1997) ロタウイルス胃腸炎罹患時に無熱性痙攣が認められた4症例についての検討, 第28回日本小児感染症学会抄録集, 101