

## [別紙 2]

### 審査の結果の要旨

氏名 秋原志穂

本研究は保育施設における下痢症発生頻度とその病因ウイルスを明らかにし、その病態や遺伝子系統的解析、免疫反応について明らかにするために東京都内の保育園の乳幼児を対象とし研究を行った。14ヶ月間、定期的に検体を採取しウイルス検出を行うとともに、園児の症状を観察する前向き研究を行ったものであり、下記の結果を得ている。

1. 1999年6月から2000年7月までの14ヶ月間で下痢の集団発生は5回観察された。そのうち1回はアストロウイルスとノーウォーク様ウイルス(NLVs)の混合感染によるものであり、1回はNLVsのよるもの、1回はアストロウイルスだけによるものであった。ほかの2回は病因が確定できなかった。今までにアストロウイルス、NLVsの保育園での集団発生を経時的に報告したものはなく、他の保育園でもこれらの集団発生が多く発生している可能性がある。
2. アストロウイルスの集団発生は2回とも6月に観察された。従来アストロウイルス下痢症は冬期に多いことが報告されているが、アストロウイルスが夏期における下痢の原因になっている可能性を示唆するものである。
3. アストロウイルスとNLVs感染の症状を比較した結果、下痢を起こす回数はアストロウイルスよりNLVs感染の方が多く、ウイルスの排せつの期間もNLVsの方が長いことが明らかとなった。一方、発熱や下痢の持続期間には差がなかった。また、ウイルスに感染していても症状のない無症候の感染はア

ストロウイルス感染では約 50%と多く、NLVs 感染では 7%と少なかった。

4. 今まで NLVs の排せつ期間は成人のボランティア実験での結果しか報告されていなかったが、本研究における乳幼児の自然感染の調査結果から、成人の場合より長いことが分かった。

5. アストロウイルスのシーケンスの結果、1回目と2回目の集団発生は同一のウイルスによって引き起こされていることがわかり、ローカルエリアでの流行が示唆された。一方、NLVs は1回目の1999年6月と2回目の12月のウイルス株は、同じ genogroup II の中でも違うクラスターの株であった。6月に NLVs に感染していた児は、12月にも感染し8ヶ月の間に2回感染しており、免疫が完全に感染を阻止しないことが示唆された。

6. アストロウイルスの便中の sIgA の反応について経時的に観察した結果、個人により差があり、ウイルス感染後すぐに抗体の上昇が見られない場合もあった。

以上、本論文は保育施設の乳幼児において、ウイルス性下痢症の集団発生が頻回に起きていることを明らかにした。今まで、我が国ではこのような前向き研究はなく、特にアストロウイルスと NLVs の集団発生の頻度と特徴を明らかにしたことは、今後の保育施設内等でのウイルス性下痢症の予防に貢献することが多く、学位の授与に値するものと考えられる。