

【目的】 一般に季節性ヒトインフルエンザA型・B型ウイルス (IAV/IBV) は上気道感染を起こし、上気道症状、発熱、倦怠感などの症状を引き起こす。一方で IAV/IBV の症例の中には、腹痛・嘔吐・下痢といった腹部症状を認める症例が散見される。その病態を考えるにあたって、感染部位は上気道に限定されるものではなく、消化管などの他臓器にも拡がっているのではないかと考えられる。本研究では、『IAV/IBV の腸管感染を証明すること』、『IAV/IBV が腸管内の環境で不活化されずに感染力を有したまま小腸・大腸に到達し、腸管上皮に感染を起こすメカニズムを解明すること』を目的とした。

【方法】 IAV/IBV と診断された全 22 症例に対して糞便、喀痰を採取し RNA の検出・定量を行い、前向き観察研究を行った。また上気道で感染、増殖したウイルスを含んだ痰や鼻汁を嚥下し腸管感染を起こすモデルを考案した。粘液と IAV/IBV を混和した上で、人工消化液によってウイルスや RNA が不活化・分解されないか評価を行い、さらにヒト結腸癌由来細胞とヒト小腸、大腸初代培養細胞を用いて IAV/IBV 感染実験を行った。またマウスを用いて IAV/IBV を経口投与し腸管感染が起こるか評価を行っている。

【結果】 IAV/IBV 感染者 22 例の糞便よりウイルス RNA が検出されたのは 8 例 (36.4%) であった。糞便 IAV 陽性群は 5 例 (71.4%) に下痢を認め、陰性群に比して有意に下痢が出現した。また長期解析例では痰検体のウイルス RNA が消失後も長期にわたり、便検体からは 1.0×10^5 copies/g 程度の RNA を検出し続けた。また腸炎発症例は S 状結腸粘膜に線状発赤と軽度びらんを認め、PCR・免疫組織化学染色にて同部位よりウイルス RNA・抗原が検出された。

基礎研究では、胃酸暴露環境下において粘液中の pH 低下速度は極端に遅くなる事が明らかになった。また粘液中の IAV/IBV は胃酸や胆汁膵液と暴露後も感染力を維持して生存し、粘液粘度と生存率には正の相関が認められた。ヒト結腸癌由来細胞とヒト小腸・大腸初代細胞での感染実験では IAV/IBV 感染細胞を多数認め、同細胞の糖鎖解析では SAα2,6、SAα2,3 両方のシアル酸レセプター発現が認められた。

本研究課題の目的と概要

