

ノロウイルスの不顕性感染の実態調査について

北川和寛 富田望 鈴木理恵 柏木佳子 金成篤子 風間秀元
微生物課

要 旨

腸管系ウイルス特にノロウイルスの不顕性感染者の実態解明を目的とし、食中毒の発生要因として重要な調理従事者と感染症リスクが高い保育園児について調査を行った。その結果、健常者の調理従事者 4,292 検体中 20 検体 (0.5 %), 保育園児 273 検体中 9 検体 (3.3 %) からノロウイルスが検出された。

また、不顕性感染者及び食中毒事例の発症者についてノロウイルスが消失するまでの期間を経時的に調査した結果、概ね 2 から 3 週間程度、長期の者では 1 ヶ月程度ウイルスを排出することが確認された。

さらに、検出されたノロウイルスの塩基配列を解析した結果、感染期間中同一個体内でウイルスが変異し塩基配列が変化しているものを確認した。

キーワード：不顕性感染、ウイルス消失期間、分子疫学的解析

はじめに

腸管系ウイルス、特にノロウイルスは集団感染や地域流行だけでなく食中毒の原因物質として知られており、ときに大規模化し、抵抗力の弱い患者は重症化する場合もあることから社会的に大きな問題となっている^{1, 2)}。これまでではウイルスを保有する二枚貝などを加熱不十分のまま喫食したことが主な原因とされてきたが、近年はウイルスに感染した調理従事者による二次汚染が原因とされる事例が多く報告されている¹⁾。

これまでの報告からノロウイルスの不顕性感染の割合は 0.1 ~ 1 % 程度と報告されているが^{3, 4)}、その後の二次感染や地域流行との関連性などに関する調査はほとんど行われていない。

そこで、ノロウイルスの不顕性感染の実態解明を目的として、食中毒発生リスクが高い調理従事者と免疫力が低く感染リスクが高い保育園児を対象としてノロウイルス不顕性感染の実態を調査した 3 年間の結果について報告する。

材料及び方法

1 調査期間

2013 年 10 月 (2013/14 シーズン) ~ 2016 年 3 月 (2015/16 シーズン)

2 調査対象

1) ノロウイルス不顕性感染の実態調査
学校給食センター、社会福祉施設、病院等 14 施設の調理従事者（健常者）から採取した便 4,292 検体及び保育所 1 施設の園児便 273 検体、職員便 133 検体を用いた。

2) ノロウイルス消失期間の調査

不顕性感染の実態調査及び食中毒事例の不顕性感染者（調理従事者等）47 名と食中毒事例の発症者 23 名について、約 1 週間毎に採取し、ウイルス検出状況を調査した。

3) ノロウイルス分子疫学的解析

不顕性感染者及び感染症発生動向調査（以下、“散発事例”とする。）より検出された 259 検体及び食中毒事例より検出された 12 検体を用いた。

4) 経時的ウイルス性状の解析

ウイルス消失期間の調査にて陽性だった Genogroup I (以下、“G I”とする。) 4 症例及び Genogroup II (以下、“G II”とする。) 18 症例を用いた。

3 遺伝子検査方法

対象検体について通知法⁵⁾に従い核酸を抽出し、逆転写ポリメラーゼ連鎖反応法（RT-PCR）を行った。得られた増幅産物を精製後、ダイレクトシークエンス法により塩基配列を決定し、ノロウイルス遺伝子型分類ツール⁶⁾又はML法による系統樹解析を行った。

結果及び考察

1 不顕性感染の実態調査

1) 調理従事者

2013年10月～2015年9月までに採取した4,292検体中20検体においてノロウイルスが検出され、検出率は0.5%であった。これまでに報告された不顕性感染検出率と概ね同等であった^{3, 4)}（表1）。

県内定点医療機関において感染性胃腸炎と診断された患者報告数をシーズン毎（9月～翌年8月）に集計した（図1）。2013/14及び2014/15シーズン共に感染性胃腸炎の流行期である1月にノロウイルスが最も多く検出された（図1、表1）。一方、感染性胃腸炎の患者報告が少ない4月から8月の時期においてもウイルスが検出されており、感染性胃腸炎が流行する冬季以外も年間を通じノロウイルスの不顕性感染者が存在する可能性が示唆された。

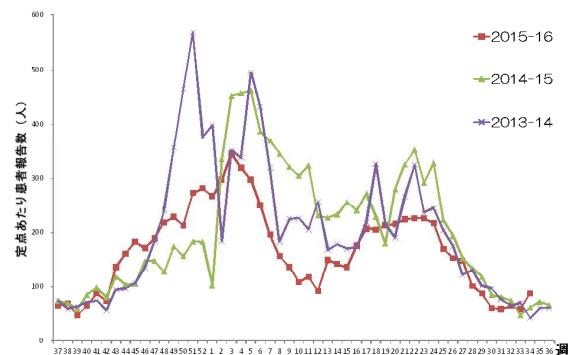


図1 感染性胃腸炎患者報告数

2) 保育所園児・職員

2015年10月～2016年3月までに採取した園児273検体中9検体からノロウイルスが検出された。詳しくは示さないが感染性胃腸炎の流行期である1月から3月に多く検出された。検出率は3.3%であり、調理従事者の6倍以上高率であった。職員は133検体全てにおいてウイルスを認めなかった。

ヒトに感染するノロウイルスは、主にG IとG IIの2つの遺伝子群がある⁷⁾。

本調査でノロウイルス陽性だった調理従事者の遺伝子群はG Iが6検体、G IIが13検体、G IとG II検出が1検体であった。保育園児は9検体全てがG IIであった。一般的に感染性胃腸炎患者から検出される遺伝子型の多くはG IIが報告されているが、調理

表1 ノロウイルス不顕性感染の実態調査

2013-14		10月	11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月
検体数		178	185	188	182	185	187	188	182	199	186	165
陽性数		3		1		1		1		1		1
検出率（%）		1.6		0.5		0.5		0.5		0.6		
2014-15	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	4月	5月	6月	7月	8月
検体数		166	181	181	183	177	175	179	175	174	175	174
陽性数		1		1		4		2		1		1
検出率（%）		0.6		0.6		2.3		1.1		0.6		1.7
2015-16	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月					
検体数		167	52	53	50	41	42	35				
陽性数		2		5		2		5.7				
検出率（%）		4.9		11.9		5.7						
2015-16	10月	11月	12月	1月	2月	3月						
検体数		24	23	21	23	21	21					
陽性数		20		9		0.5		3.3		0		
検出率（%）		0.5		3.3		0						

対象別総計			
調理従事者	園児	保育所職員	
4292	273	133	
20	9		
0.5	3.3	0	

従者、保育園児共に不顕性感染者から検出されるウイルスについても G II が多く検出される結果となった。

2 ノロウイルス消失期間

不顕性感染者と食中毒事例の発症者について、約 1 週間毎に検体を採取し、体内からウイルスが消失するまでの期間を調査した（表 2）。不顕性感染者については検体採取日を起點に消失期間を算定した。

1) 成人（調理従事者、食中毒）

不顕性感染の実態調査及び食中毒事例の不顕性感染者（調理従事者等）47 名中追跡できた 39 名の内最もも多い期間は 15～21 日の約 3 週間、次いで 8～14 日の約 2 週間であった。

不顕性感染の実態調査及び食中毒事例の発症者 23 名中追跡できた 19 名の内最もも多い期間は 15～21 日の約 3 週間、次いで 22 日～28 日の約 4 週間であり不顕性感染者と概ね同等の結果であった。

2) 保育所園児

不顕性感染者 8 名中最も多い期間は 15～21 日の約 3 週間であった。

発症者 4 名中最も多い期間は 15～21 日の約 3 週間であり不顕性感染者と同等の結果であった。

成人、保育園児ともに発症者域の多くは 3 週間から 4 週間程度は体内にノロウイルスが存在し、長期的にウイルスを排出している事が示唆された。また、感染日が不明な不顕性感染者について正確なウイルス排出期間を確認することは困難であるが、発症者と同等に長期にわたりウイルスを排出することが確認された。

表 2 ウイルス消失期間調査

消失期間	成人		保育園児	
	不顕性感染者 (調理従事者) n = 39	発症者 (食中毒等) n = 19	不顕性感染 n = 8	発症者 n = 4
7日以下	5	0	1	0
8～14日	12	1	1	0
15～21日	14	11	1	1
22～28日	4	5	3	2
29日以上	4	2	2	1

3 ノロウイルス分子疫学的解析

不顕性感染者（調理従事者）、食中毒事例及び散発事例により検出された 232 検体について系統樹解析（Capsid 領域約 240bp）を実施した（図 2）。

散発事例では 2 検体が G I, 230 検体が G II で、うち 136 検体が G II.4, 44 検体が G II.3, 28 検体が G II.6 の遺伝子型に分類され、これらが県内の流行の主体であったことが示唆された。G II.4 に分類された 136 検体中 92 検体は、2012 年に流行した 2012 変異株（JX459908/Sydney）の類似株であった。これらウイルスの不顕性感染者、散発事例及び食中毒事例の検体は、2013 年の 12 月から 2016 年 3 月に採取された検体であり、県内の県北、県中、会津、郡山、いわき地方から搬入された検体である点から、長期間に渡り県内で広域に地域流行しているウイルスであることが示唆された。

調理従事者から検出された遺伝子型は、G I.2 が 3 検体、G I.3 が 2 検体、G I.4 が 1 検体、G II.3 が 1 検体、G II.4 が 6 検体、G II.6 が 4 検体、G II.17 が 1 検体であった。保育園児からの検出は G II.3 が 3 検体、G II.4 が 5 検体、G II.17 が 1 検体であった。G II 検出事例は調理従事者、保育園児共に地域流行している遺伝子型と概ね同型に分類された。また、調理従事者、保育園児から検出された G II.3, G II.4, G II.4_Sydney, G II.6, G II.17 の検体は散発事例と塩基配列が一致した。

系統樹解析結果より保育園児 8 検体は 6 系統に分類されたことから同一施設でも多様なウイルスに侵淫されていることが明らかとなった。また、G II.3 や G II.4 検出事例は同時期に同じ塩基配列のウイルスが検出されたことから施設内感染が疑われた。

食中毒事例の遺伝子型は 2014 年に新規遺伝子型として流行した G II.17 が 12 検体中 9 検体と大部分を占める結果であり、G II.17 は食中毒を引き起こしやすい可能性が考えられた。そのうち食中毒事例より検出された 5 検体は、保育園児や散発事例より検出される塩基配列と一致していた。

分子疫学的解析の結果から、地域流行株と

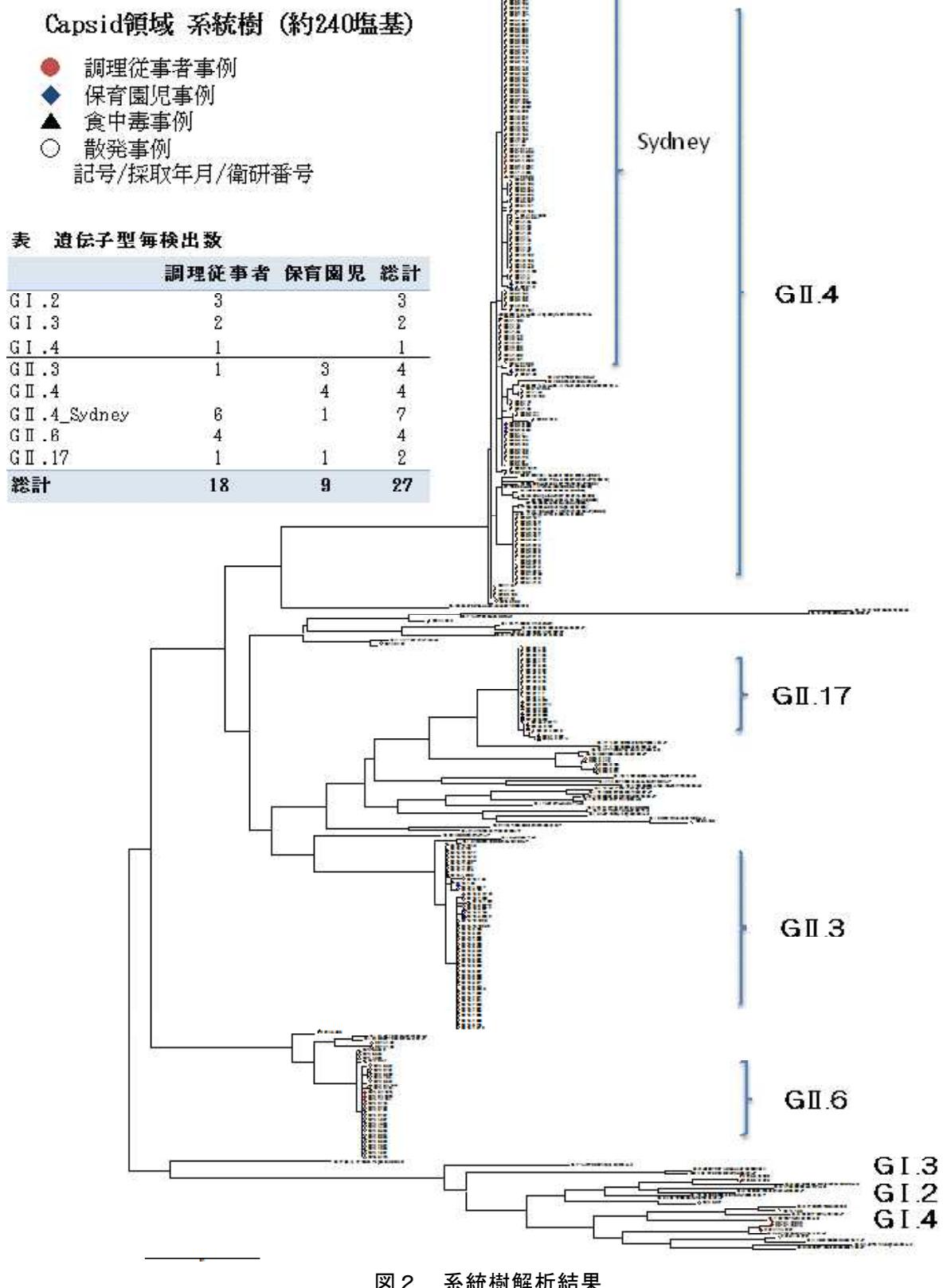


図2 系統樹解析結果

食中毒事例及び不顕性感染者から検出された株は密接に関与しており、地域流行株が食中毒を引き起こす要因になることが改めて示唆され、調理従事者や乳幼児施設は感染症流行の動向に留意することも必要であると思われた。

4 経時的ウイルス性状の解析（症例毎）

1) アミノ酸配列の比較

ウイルス消失期間の調査にて陽性だった症例について ORF (Open Reading Frame) 2 領域の推定アミノ酸配列 (G I 78 配列, G II 67 配列) の比較を行った（図 3）。

G I 4 症例中 2 症例にアミノ酸の変異が認められた。うち 1 症例が点変異、1 症例は約 16 % 程度のアミノ酸に違いが認められた。一方、G II は 18 症例中 5 症例においてアミノ酸に変異を認めた。うち 2 症例が点変異、3 症例は約 20 ~ 22 % 程度のアミノ酸に違いが認められた。ノロウイルスは進化スピードが早く、変異を繰り返すことでヒトの免疫機構から逃れることができているが⁸⁾、不顕性感染者の体内においてもウイルス性状（抗原性）が変化する可能性が示唆された。また、4 症例のアミノ酸の多くが変化していたことから共感染によるキメラウイルスの存在が考えられた。

2) 遺伝子型の比較

アミノ酸配列の比較より（図 3）アミノ酸変異が大きい症例についてジェノタイピングツールを用いて ORF2 領域の遺伝子型の同定を行った結果、4 症例全て検体採取日の違いにより異なる遺伝子型が検出された（表 3）。ノロウイルスは ORF1 と ORF2 の junction 領域を基点に遺伝子組み替えが頻繁に起きるキメラウイルスの存在が知られている⁹⁾。同一個体内におけるキメラウイルスの有無を確認するため新たに ORF2 に加え ORF1 領域について遺伝子検査を実施し、遺伝子領域毎の遺伝子型を再同定した（表 3）。

ORF1 と ORF2 の両領域の解析が可能であった Case1, Case15 と Case21 は遺伝子型の結果からキメラウイルスは認められなかったが、採取日が異なる検体において異なる遺伝子型のウイルスを認めた事からノロウイルス

表 3 経時的遺伝子型の確認

採取年月日 (衛研No.)	ORF2領域		ORF1&2領域	
	ORF2	ORF1	ORF2	ORF1
Case1 2015.1.8 (A3043)	G I .2		G I .P2	G I .2
	G I .4		G I .P2	G I .2
Case15 2016.1.12 (B232)	G II .3		G II .P12	G II .3
	G II .4_Sydney		G II .P6	G II .4_Sydney
Case17 2016.2.7 (B298)	G II .4_Sydney		G II .P6	G II .4_Sydney
	G II .3		-	G II .3
Case21 2016.2.25 (A4877)	G II .4_Sydney		G II .P6	G II .4_Sydney
	G II .3		G II .P12	G II .3
2016.3.3 (A4878)	-		G II .P12	G II .3

感染症は同時又は感染後に複数タイプのウイルスに重複感染しやすい可能性が示唆された。

謝 辞

本調査を行うにあたり、検体の採取にご協力いただきました調理従事者、保育所関係者、県民の皆様、定点医療機関の諸先生方、保健所の皆様に深く感謝いたします。

引用文献

- 1) 西尾治, 秋山美穂, 愛木智香子, 他. ノロウイルス食中毒について. 食品衛生学雑誌 2005 ; 46 : 235-245.
- 2) 松永健司. ノロウイルス感染症低年齢児にみられる重症化要因. 小児感染免疫 2010 ; 22 : 133-138.
- 3) 細見卓司, 谷脇妙, 松本一繁, 他. 高知県の社会福祉施設従事者におけるノロウイルス及びサポウイルスの保持状況について. 高知県衛生研究所年報 2011 ; 57 : 35-46.
- 4) 水越文徳, 鈴木尚子, 船渡川圭次, 他. ノロウイルス及びサポウイルスの不顕性感染者の実態調査. 栃木県保健環境センター年報 2014 ; 19 : 37-39.
- 5) 厚生労働省医薬食品局食品安全部監視安全課長通知：ノロウイルスの検出法（平成 25 年 10 月 22 日付け食安監発 1022 第 1 号）
- 6) NoroNet
<http://www.rivm.nl/mpf/norovirus/typingtool>
2016/10/31
- 7) 片山和彦. ノーオークウイルス（ノロウイルス）の遺伝子型 2014 年版. 病原微生物検出情報 2014 ; 35 : 173-175.

検出情報 2014 ; 35 : 173-175.

8) 本村和嗣, 横山勝, 岡智一郎, 他. ノロウイルスのゲノム解析と流行発生のしくみ. 日本伝染病学会機関誌 2012 ; 86 : 563-568.

9) Fukuda S, Sasaki Y, Takao S. et al. Recombinant norovirus implicated in gastroenteritis outbreaks in Hiroshima Prefecture, Japan. J Med Virol 2008 ; 80 : 921-928.

Case1 (G I)	Ⓐ A3043	D A P Q S A D G A S G A G Q L V P E V N T A D P L P M E P V A G P T T A V A T A G Q V N M I D P W I V V N N F V Q S P Q G E F T I S P N N T P G D I L F D O
	Ⓑ A3106	D A T P S A D G A T G A G Q L V P F V N T A D P L P I D P V A G S S T A L A T A G Q V N I I D P W I I N N F V Q A P Q G F F T I S P N N T P G D V I L F D O
	Ⓒ A3133	D A T P S V D G A T G A G Q L V P E V N T A D P L P I D P V A G S S T A L A T A G Q V N L I I D P W I I N N F V Q A P Q G F F T I S P N N T P G D V I L F D O
	Ⓐ A4045	D A P T N M D G T S G A G Q L V P E A N T A E P I S M E P V A G A A T A A A A T A G Q V N M I D P W I V M N N Y V Q A P Q G E F T I S P N N T P G D I L F D O
Case2 (G I)	Ⓑ A4111	D A P T N M D G T S G A G Q L V P E A N T A E P I S M E P V A G A A T A A A A T A G Q V N M I D P W I V M N N Y V Q A P Q G E F T I S P N N T P G D I L F D O
	Ⓒ A4113	D A P T N M D G T S G A G Q L V P E A N T A E P I S M E P V A G A A T A A A A T A G Q V N M I D P W I V M N N Y V Q A P Q G E F T I S P N N T P G D I L F D O
	Ⓐ A2731	D A P Q S A D G A S G A G Q L V P E V N T A D P L P M E P V A G P T T A V A T A G Q V N M I D P W I V V N N F V Q S P Q G E F T I S P N N T P G D I L F D O
	Ⓑ A2736	D A P Q S A D G A S G A G Q L V P E V N T A D P L P M E P V A G P T T A V A T A G Q V N M I D P W I V V N N F V Q S P Q G E F T I S P N N T P G D I L F D O
Case3 (G I)	Ⓒ A2738	D A P Q S A D G A S G A G Q L V P E V N T A D P L P M E P V A G P T T A V A T A G Q V N M I D P W I V V N N F V Q S P Q G E F T I S P N N T P G D I L F D O
	Ⓐ A2739	D A P Q S A D G A S G A G Q L V P E V N T A D P L P M E P V A G P T T A V A T A G Q V N M I D P W I V V N N F V Q S P Q G E F T I S P N N T P G D I L F D O
	Ⓒ A2854	D A P Q S A D G A S G A G Q L V P E V N T A D P L P M E P V A G P T T A V A T A G Q V N M I D P W I V V N N F V Q S P Q G E F T I S P N N T P G D I L F D O
Case4 (G I)	Ⓐ A3070	D A T P S A D G A T G A G Q L V P E V N T A D P L P I D P V A G S S T A L A T A G Q V N L I I D P W I I I N N F V Q A P Q G E F T I S P N N T P G D V I L F D O
	Ⓑ A3134	D A T P S V D G A T G A G Q L V P E V N T A D P L P I D P V A G S S T A L A T A G Q V N L I I D P W I I I N N F V Q A P Q G E F T I S P N N T P G D V I L F D O
	Ⓒ A3136	D A T P S V D G A T G A G Q L V P E V N T A D P L P I D P V A G S S T A L A T A G Q V N L I I D P W I I I N N F V Q A P Q G E F T I S P N N T P G D V I L F D O
Case5 (G II)	Ⓐ A3531	A P S N D G S A A G L V P E G N N E T L P L E P V A G A A I I A P V T G Q N N I I D P W I R T N F V Q A P N G E F T V S P R N S P G E I
	Ⓑ A3606	A P S N D G S A A G L V P E G N N E T L P L E P V A G A A I I A P V T G Q N N I I D P W I R T N F V Q A P N G E F T V S P R N S P G E I
	Ⓒ A3724	A P S N D G S A A G L V P E G N N E T L P L E P V A G A A I I A P V T G Q N N I I D P W I R T N F V Q A P N G E F T V S P R N S P G E I
Case6 (G II)	Ⓐ A3532	A P S N D G S A A G L V P E G N N E T L P L E P V A G A A I I A P V T G Q N N I I D P W I R T N F V Q A P N G E F T V S P R N S P G E I
	Ⓑ A3540	A P S N D G S A A G L V P E G N N E T L P L E P V A G A A I I A P V T G Q N N I I D P W I R T N F V Q A P N G E F T V S P R N S P G E I
	Ⓐ A1057	N P S D G S A A N L V P E V N N E V M A L E P V V V G A A I I A P V A G Q Q N V I I D P W I R T N F V Q A P G G E F T V S P R N A P G E I
Case7 (G II)	Ⓑ A1197	N P S D G S A A N L V P E V N N E V M A L E P V V V G A A I I A P V A G Q Q N V I I D P W I R T N F V Q A P G G E F T V S P R N A P G E I
	Ⓒ A1209	N P S D G S A A N L V P E V N N E V M A L E P V V V G A A I I A P V A G Q Q N V I I D P W I R T N F V Q A P G G E F T V S P R N A P G E I
	Ⓐ A1213	N P S D G S A A N I V P F V N N F V M A I F P V V V G A A I I A P V A G Q O N V I I D P W I R T N F V Q A P G G E F T V S P R N A P G E I
	Ⓒ A1212	N P S D G S A A N L V P E V N N E V M A L E P V V V G A A I I A P V A G Q Q N V I I D P W I R T N F V Q A P G G E F T V S P R N A P G E I
Case8 (G II)	Ⓐ A1215	N P S D G S A A N L V P E V N N E V M A L E P V V V G A A I I A P V A G Q Q N V I I D P W I R T N F V Q A P G G E F T V S P R N A P G E I
	Ⓑ A1220	N P S D G S A A N L V P E V N N E V M A L E P V V V G A A I I A P V A G Q Q N V I I D P W I R T N F V Q A P G G E F T V S P R N A P G E I
	Ⓐ A3641	N P S D G S A A N L V P E V N N E V M A L E P V V V G A A I I A P V A G Q Q N V I I D P W I R T N F V Q A P G G E F T V S P R N A P G E I
Case9 (G II)	Ⓐ A1728	N P S D G S A A N L V P E V N N F V M A I F P V V V G A A I I A P V A G Q Q N V I I D P W I R T N F V Q A P G G E F T V S P R N A P G E I
	Ⓒ A3732	N P S D G S A A N L V P E V N N E V M A L E P V V V G A A I I A P V A G Q Q N V I I D P W I R T N F V Q A P G G E F T V S P R N A P G E I
	Ⓐ A3733	N P S D G S A A N L V P E V N N E V M A L E P V V V G A A I I A P V A G Q Q N V I I D P W I R T N F V Q A P G G E F T V S P R N A P G E I
Case10 (G II)	Ⓐ A1216	N P S D G S A A N L V P E V N N E V M A L E P V V V G A A I I A P V A G Q Q N V I I D P W I R T N F V Q A P G G E F T V S P R N A P G E I
	Ⓑ A1247	N P S D G S A A N L V P A V N N E V M A L E P V V V G A A I I A P V A G Q Q N V I I D P W I R T N F V Q A P G G E F T V S P R N A P G E I
Case11 (G II)	Ⓐ A1067	N P S D G S A A N L V P E V N N E V M A L E P V V V G A A I I A P V A G Q Q N V I I D P W I R T N F V Q A P G G E F T V S P R N A P G E I
	Ⓑ A1208	N P S D G S A A N L V P E V N N E V M A L E P V V V G A A I I A P V A G Q Q N V I I D P W I R T N F V Q A P G G E F T V S P R N A P G E I
Case12 (G II)	Ⓐ A2029	A P S N D G S A A N L V P E A T N E V M A L E P V V V G A S I I A P V V V G Q Q N I I D P W I R E N F V Q A P Q G E F T V S P R N S P G E M
	Ⓑ A2123	A P S N D G S A A N L V P E A T N E V M A L E P V V V G A S I I A P V V V G Q Q N I I D P W I R E N F V Q A P Q G E F T V S P R N S P G E M
Case13 (G II)	Ⓐ A3222	A P S N D G S A A G L V P E G N N E T L P L E P V A G A A I I A P V T G Q N N I I D P W I R T N F V Q A P N G E F T V S P R N S P G E I
	Ⓒ A3641	A P S N D G S A A G L V P E G N N E T L P L E P V A G A A I I A P V T G Q N N I I D P W I R T N F V Q A P N G E F T V S P R N S P G E I
	Ⓐ A3525	A P S N D G S A A G L V P E G N N E T L P L E P V A G A A I I A P V T G Q N N I I D P W I R T N F V Q A P N G E F T V S P R N S P G E I
Case14 (G II)	Ⓐ A4639	T P S N D G A A G L V P E I N N E A M A L D P V A G A A I I A P L T G Q Q N I I D P W I M N N F V Q A P G G E F T V S P R N S P G E V
	Ⓑ A4642	T P S N D G A A G L V P E I N N E A M A L D P V A G A A I I A P L T G Q Q N I I D P W I M N N F V Q A P G G E F T V S P R N S P G E V
	Ⓒ A4645	T P S N D G A A G L V P E I N N E A M A L D P V A G A A I I A P L T G Q Q N I I D P W I M N N F V Q A P G G E F T V S P R N S P G E V
Case15 (G II)	Ⓐ D232	T P S N D G A A G L V P C I N N E A M A L D P V A G A A I I A P L T G Q Q N I I D P W I M N N F V Q A P G G E F T V S P R N S P G E V
	Ⓑ A4659	N P S D G S A A N L V P E V N N E V M A L E P V V V G A A I I A P V A G Q Q N V I I D P W I R N N F V Q A P G G E F T V S P R N A P G E I
Case16 (G II)	Ⓐ B256	N P S D G S A A N L V P E V N N E V M A L E P V V V G A A I I A P V A G Q Q N V I I D P W I R N N F V Q A P G G E F T V S P R N A P G E I
	Ⓑ A4654	N P S D G S A A N L V P E V N N E V M A L E P V V V G A A I I A P V A G Q Q N V I I D P W I R N N F V Q A P G G E F T V S P R N A P G E I
Case17 (G II)	Ⓐ B298	N P S D G S A A N L V P E V N N E V M A L E P V V V G A A I I A P V A G Q Q N V I I D P W I R N N F V Q A P G G E F T V S P R N A P G E I
	Ⓑ A4677	T P G N D O A A O L V P C I N N E A M A L D P V A G A A I I A P L T G Q Q N I I D P W I M N N F V Q A P G G E F T V S P R N S P G E V
Case18 (G II)	Ⓐ B310	A P S N D G S A A G L V P E G N N E T L P L E P V A G A A I I A P V T G Q Q N I I D P W I R T N F V Q A P G G E F T V S P R N A P G E I
	Ⓑ A4663	A P S N D G S A A G L V P E G N N E T L P L E P V A G A A I I A P V T G Q Q N I I D P W I R T N F V Q A P G G E F T V S P R N A P G E I
Case19 (G II)	Ⓐ B324	N P S D G S A A N L V P E V N N E V M A L E P V V V G A A I I A P V A G Q Q N V I I D P W I R N N F V Q A P G G E F T V S P R N A P G E I
	Ⓑ A4664	N P S D G S A A N L V P E V N N E V M A L E P V V V G A A I I A P V A G Q Q N V I I D P W I R N N F V Q A P G G E F T V S P R N A P G E I
	Ⓒ A4675	N P S D G S A A N L V P E V N N E V M A L E P V V V G A A I I A P V A G Q Q N V I I D P W I R N N F V Q A P G G E F T V S P R N A P G E I
Case20 (G II)	Ⓐ B330	N P S D G S A A N L V P E V N N E V M A L E P V V V G A A I I A P V A G Q Q N V I I D P W I R N N F V Q A P G G E F T V S P R N A P G E I
	Ⓑ A4671	N P S D G S A A N L V P E V N N E V M A L E P V V V G A A I I A P V A G Q Q N V I I D P W I R N N F V Q A P G G E F T V S P R N A P G E I
	Ⓒ B334	N P S D G S A A N L V P E V N N E V M A L E P V V V G A A I I A P V A G Q Q N V I I D P W I R N N F V Q A P G G E F T V S P R N A P G E I
Case21 (G II)	Ⓐ A4668	N P S D G S A A N L V P E V N N E V M A L E P V V V G A A I I A P V A G Q Q N V I I D P W I R N N F V Q A P G G E F T V S P R N A P G E I
	Ⓒ A4674	T P S N D G A A G L V P E I N N E A M A L D P V A G A A I I A P L T G Q Q N I I D P W I M N N F V Q A P G G E F T V S P R N S P G E V
	Ⓐ A4679	T P S N D G A A G L V P E I N N E A M A L D P V A G A A I I A P L T G Q Q N I I D P W I M N N F V Q A P G G E F T V S P R N S P G E V
Case22 (G II)	Ⓐ B368	T P S N D G A A G L V P E I N N E A M A L D P V A G A A I I A P L T G Q Q N I I D P W I M N N F V Q A P G G E F T V S P R N S P G E V
	Ⓑ A4688	T P S N D G A A G L V P E I N N E A M A L D P V A G A A I I A P L T G Q Q N I I D P W I M N N F V Q A P G G E F T V S P R N S P G E V

図3 繰時的アミノ酸配列の確認