

秋田県に於ける日本脳炎ウイルスの侵淫について

昭和42年

日本脳炎流行予測事業を中心として

秋田県衛生科学研究所細菌病理科
秋田県立中央病院中央検査部微生物検査科

須 藤 恒 久

秋田県衛生科学研究所細菌病理科

小 林 運 蔵
茂 木 武 雄
児 玉 栄 一 郎

秋田経済大学附属短期大学

園 部 寿 昭

はじめに

三年周期の日本脳炎多発年として警戒された昭和42年にも秋田県に於ては一例も日本脳炎患者の発生をみず、本県はここ二年間連続して日本脳炎の発生をみていない。とは言うものの本県にも日本脳炎ウイルス（以下略して日脳ウイルスと呼ぶ）の侵淫がなかつたわけではない。昭和41年は、独自に、又、昭和42年には初めて、厚生省の全国日脳流行予測事業に参加して、屠場豚の血清につき日脳ウイルスに対する赤血球凝集抑制（HAI）抗体を調査した結果兩年共、8月下旬から9月にかけては明らかなHAI陽性豚が、高率に認められ、昭和42年には、9月3日日脳ウイルス汚染地と指定されたのである。本稿では、本県に於ける日脳ウイルスの侵淫時期、程度及びその範囲を明らかにするために昭和42年に行つた調査結果についてのべてみたい。

検査材料及び方法

1) 流行予測事業としての屠場豚の血清による調査

主として秋田市近郊の豚を処理する秋田屠畜場を調査屠畜場とし厚生省の指定に従い、5月1回、6、7、8月毎週、9月2回、10月1回の計17回、毎週20頭の血清を採取して検査した。一方秋田市近郊の豚のHAI陽性率が上昇した8月下旬と9月、県南及び県北に於ける陽性率を調査する目的で、本荘、横手及び、大館屠畜場に於て、生後5～8ヶ月の豚血清各20件を採取し検査を行なつた。血清はすべて屠殺時の放血を速かに採取し検査方法は厚生省指定の方法によつて行なつた。

2) 養豚場に於ける個体別継続調査

秋田市に近い二ヶ所の養豚場を選び、昭和42年6月現在3～4ヶ月の仔豚から、10日又は、14日の間隔で、耳朵より漏紙法又は静脈採血を

行ない、抗体の変動を調査した。1ヶ所は、個人経営の養豚場で約300頭を飼育し、他の1ヶ所は組合経営の種豚及び、肉用豚約500頭を飼育している処である。漏紙法を用いた場合、採血は東洋漏紙No1を用いた。

非特異的抑制物質の除去は、倉田の方法に従つてカオリン処理又は、アセトン処理した。漏紙を先ず0.4 mlの碳酸緩衝液で溶出後、2 mlのアセトンを加えて振盪し遠心する。これをもう一回くり返し、次で、アセトンを真空乾燥により除去し、0.4 mlの碳酸緩衝液を加えて10倍稀釈血清を得その後、0.05 mlの50%ガチョー血球を加え4℃に1時間おいて非特異的凝集素を吸収し、遠心後の上清を56℃30分非働化したものを10倍稀釈血清とみなした。この処理血清について予研の方法により日脳HAI抗体を測定した他、一部マイクロタイター⁴⁾をも用いた。マイクロタイターを用いた場合は、緩衝液、抗原や血球の濃度及び反応時間はすべて、予研の方法と同一としたから、容量は、血清1滴(0.025 ml)、抗原1滴(0.025 ml)血球2滴(0.05 ml)を用い、血清の稀釈は、0.025 mlのdilutorを用いて、マイクロプレート上で行なつた。

3) 2ME感受性抗体の測定

静脈採血の血清に、HAI抗体を証明した際はすべて厚生省の指定通り血清を2メルカプトエタノール(2ME)によつて処理し、2ME感受性抗体を測定した。即ち、血清0.2 mlに0.2モルの2ME、0.2 mlを加え、37℃1時間反応させ、それに冷アセトン4.0 mlを加え以下非特異抑制物質の除去と同様処理した。

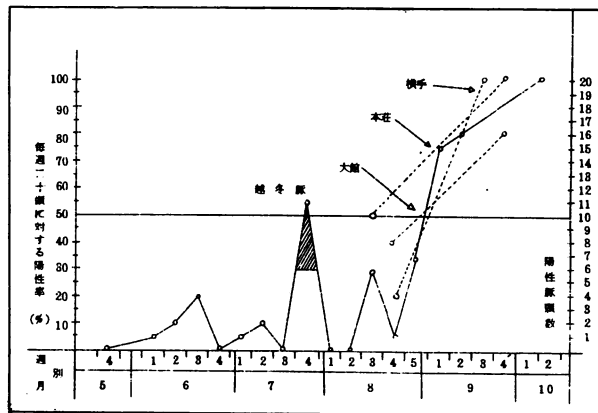
2ME感受性抗体の判定は、8倍以上のHAI価の減少をもつて陽性とした。

4) 養豚場に於けるコガタアカイエカの発生動態調査

HAI抗体の連続調査を行つた個人経営養豚場に於てコガタアカイエカの状況を、加藤式ドライアイストラップを使用して調査した。二箇のドライアイストラップを一箇所づつ豚舎から約20米はなして設置し7月中旬以後毎週1回ドライアイス8 Kgを用いて一夜の捕獲蚊を種類別に分析し、コガタアカイエカの月別分布を検討した。又、組合経営の養豚場には、福止製ライトトラップを1ヶ設置し、毎週1回一夜の蚊の分布を調査した。

調査成績

月週別と場豚の陽性率比較図(昭和42年度)



Ⅱ) 屠場豚に於ける月別HAI抗体の変動

1) 秋田屠畜場に於ける屠場豚月週別HAI抗体陽性率を表1及び図に示した。これらの表、図でも明らかな如く、5月、6月のHAI抗体陽性率は低く、陽性豚の抗体価も6月の2頭が×640を示した他は、×80以下でありこれは、母体からの抗体と考えられ2ME耐性抗体であつた。×6400を示したものは2MEで $\frac{1}{4}$ に低下したが、耐熱抗体とみなした。7月上旬は、6月と同様陽性率は

10%以下であつたが、7月25日採取の20頭中11頭が、HAI抗体陽性であり、その中の4頭は×640~×2560を示し、又、×2560を示した1頭は2ME感受性抗体と判明した。この高い抗体を示した豚は、いずれも同一養豚場に於て飼育されていたものであり發育不良で生後の正確な月数は不明であつたが、恐らく越冬豚と考えられた。然しながらその中の一頭が2ME感受性抗体

表1 日脳流行予測、と場豚HI抗体調査
と場名、秋田畜産公社 (昭和43年度)

採取 月日	豚 数			H I 抗 体 価										陽 性 計 (%)	2ME抗体 保有数(%)	
	月	週		<10	10	20	40	80	160	320	640	1280	2560			
5.24	5	4	20	20	1											
6. 5		1	"	19										1	(5)	
12		2	"	18			1	1						2	(10)	
19		3	"	16			1	1			2			4	(20)	
26		4	"	20												
7. 8		1	"	19							1			1	(5)	
10		2	"	18	1			1						2	(10)	
17		3	"	20												
25		4	"	9	6				1		2	1	1	11	(55)	1 (9)
31		1	"	20												
8. 7		2	"	20												
15	8	3	"	14		1			1	1	1	1	1	6	(30)	5 (32)
21		4	"	19								1		1	(5)	1 (100)
28		5	"	18				1	1	2	1	1	1	7	(35)	3 (48)
9. 4		1	"	5					1	1	2	8	8	15	(75)	5 (38)
11		2	"	4						8	11	1	1	16	(80)	7 (44)
10.2	10	1	"	0		1	1		1	7	5	8	2	20	(100)	3 (15)
計		17	340	254	8	2	3	4	5	14	25	11	14	86	(25)	25 (29)

体を有していたことはこの推定に反するものであった。8月中旬以後、突然HAI陽性率の上昇と2ME感受性抗体の出現が継続して起り、9月上旬の2回陽性率は7.5%及び8.0%であり、又、2ME感受性抗体も3.3%及び、4.4%を示し、9月8日日本県は日脳ウイルス汚染地区に指定された。10月はHAI抗体が1.0%陽性となったが、2ME感受性抗体は、1.5%とすでに耐性抗体に移行していたものが大部分であった。2ME

感受性抗体は、8月15日採取の20頭中6頭がHAI抗体陽性で、その中5頭が2ME感受性であったことが最高率であった。

2) 県北及び県南に於けるHAI抗体保有率
秋田市近郊豚のHAI抗体が陽性を示した頃の8月上旬及び9月下旬、県南の本荘、横手及び県北大館に於て採取した血清のHAI抗体保有率は表2に示した如く、8月は5.0、4.0、及び2.0%

表2 県北県南、由利地区と場豚のHI抗体調査

と場名	採取月日	成績豚数	H I 抗体価									陽性計 (%)	2ME抗体保有数(%)		
			<10	10	20	40	80	160	320	640	1280			2560	
県北	8.21	10	6			1					1	1	1	4(40)	3 (75)
大館と場	9.22	10	2		1			1	1	2	3			8(80)	4 (50)
県南	8.24	10	8						1			1		2(20)	2 (100)
横手と場	9.19	10	0						4	2	3	1		10(100)	6 (60)
由利	8.18	10	5			1	1				2	1		5(50)	4 (80)
本荘と場	9.22	10	0		1			1	5	3				10(100)	4 (40)
計		60	21		2	1	1	3	11	8	9	4		39(65)	23 (59)

備考 2-ME感受性抗体の保有率(%)はHI抗体陽性豚数に対する保有率である。

とまだ低かったが、9月には各々8.0%乃至100%であった。このことから県に於ては殆んど同時期に、全県にわたって日脳ウイルスの侵淫があつたものと考えられた。

B) 養豚場に於けるHAI抗体の個体別継続調査

(1) 秋田市新屋の一養豚場の場合
本養豚場の豚については、10頭につき、7

月2回、8月8回、9月2回計7回調査した。採血は、7月及び8月の初回の1回は漏紙法により行ない以後は耳朶より静脈血を採取した。その結果、7月には、10頭中8頭が2回共にX160を示してHAI抗体陽性であったが8月以後は消失し、9月、10月にいたつても再陽転しなかつたので本養豚場には、日脳ウイルスの侵淫がなかつたと考えられる。

(2) 秋田市追分地区の養豚場での結果
本養豚場では、毎回20頭宛採血し、7月3

回、8月3回、9月4回、10月3回計13回の検査を行なった。又、本件については、全て、濾紙法採血であり、又、血清処理はカオリンを用いHAIは常用法によつて行なわれたので、 $\times 40$ 以上をもつてHAI陽性とした。

尚、本件の成績は秋田県家畜保健所よりの提共されたものである。

本養豚場では、7月にはHAI陽性豚がなく、8月には7%陽性となつたが、9月には、急上昇し87%陽性となり、又、10月には98%と殆んど全部が陽性豚となつた。これは、県内の屠場豚の陽性化と期を一にするものである。

C) コガタアカイエカの月別発生について

HAI抗体の個別連続調査を行つた個人経営養豚場に集来した蚊の月週別分布をみた。本養豚場から約100mはなれた畑の中に直径約1.5mの用水池がありその周辺にはアツが繁つていたので、蚊の発生は考えられたのであつたが、実際にドライイストラップで捕えられた蚊の数は、極めて少なく、コガタアカイエカは全く認められずに終つた。

ライトトラップを使用した他の一カ所の養豚場に於けるコガタアカイエカの動態をみた処、ここでは、8月と9月に集来が認められたが頻度は少なく、他の種類の蚊を含めた全数の1.2~1.5%にすぎなかつた。

考 察

秋田県に於ては、従来、日本脳炎患者の発生は西日本各県の発生に比較すれば、極めて少ない。日本脳炎多発年といわれた昭和42年には、一例も発生していない。しかし乍ら過去に於ては、昭和30年~39年には、血清学的に、日本脳炎と診断された159例がみつめられている。¹⁾このように本県で日本脳炎の発生が少ない原因としては先ず第一に本県は真夏と言へども気温が低いことが考えられる。特にコガタアカイエカの有毒化に最も重要な関係を有すると言われる平均気温25~28℃と言ふ高さは本県では少なく、特に平均

気温28℃以上に達することは稀である⁸⁾。

このようなことから本県ではコガタアカイエカは少ないものと考えられる。今回の調査に於ても、本県では屠場豚は8月中旬以後に於てようやくHAI抗体陽性豚が多くなり、10月には100%に達したが、2ME感受性抗体の調査で100%を示したことはなく8月中旬に最も高い80%を示して居り、10月上旬にも15%存在したことから8月中旬に発生したコガタアカイエカによつて9月中旬迄の間に一応の日脳ウイルスの伝播が行なわれたものと思われるが、その濃度は必ずしも高いものではないと想定される。

これは2ME感受性抗体の持続は、感染終了後4週であることにもとづいている。

この伝播は、県の南北をとわずに行なわれていることは、県南、県北の屠場豚にHAI陽性豚が認められていることから明らかである。豚に於けるHAI抗体陽性と同じく県内在住者の間にも、HAI抗体の保有者は以外に多く、40才以上では、概100%を示していることから本県在住者にもやはり不顕性感染が起つていることが明らかにされている。⁹⁾

本県に於ける日脳ウイルスの起原については、全国の場合と同じく問題である。屠場豚2ME感受性抗体の調査でみる限りに於ては、6月12日に僅か2頭ではあつたが、2MEによつて4倍の抗体低下をみた豚があつたことは日脳ウイルスの本県内の土着を思わせるものであるが、この点については、今後の研究にまきたい。

総 括

昭和42年秋田県内に於ける日本脳炎ウイルスの流行予測事業の一環として、屠場豚のHAI抗体保有率並びに2ME感受性抗体の推移、養豚場のHAI抗体の継続調査並びにコガタアカイエカの発生動態を調査し次の如き結果を得た。

- 1) 屠場豚によるHAI抗体保有率は、8月下旬以後漸く上昇し10月には100%を示した。
- 2) 2ME感受性抗体は、7月下旬に現われて、8月中旬に最も高く80%を示し漸次下降したが

100%には達しなかつた。

- 2) 養豚場に於けるHAI抗体の連続調査では、1ヶ所の養豚場では、母体からのHAI抗体の量を7月にみとめ以後はHAI抗体の上昇をみとめず、他の1ヶ所に於ては、8月にHAI抗体陽性豚があらわれ10月には98%に達した。
- 3) コガタアカイエカの発生を養豚場で調査した限りでは極めてわずかであつた。

以上のことから本県では、日脳ウイルスの侵淫はあるが、期間は、8月上旬の短期内に限られるものと考えられ、且その濃度も低いものと推定される。又、本県に於ける日脳ウイルスの起原については、今後の究明にまちたい。

文 献

- 1) 児玉栄一郎, 他 秋田衛研所報P21, 1965
- 2) 厚生省公衛局 昭和42年日本脳炎流行予測事業実施要領
- 3) 日本公衆衛生協会 微生物検査必携P451
昭和41年 東京
- 4) 信藤謙蔵 モダンメディア, 11, 368, 1965
- 5) J, E, Sevr: J, Immunology, 88, 369, 1962
- 6) 加藤陸奥雄 衛生害虫叢書IV, 蚊の生態,
D. D. T. 協会, 1955
- 7) 三田村篤太郎 東北のコロニー, No15, 84,
1967 (今野二郎) より引用
- 8) 秋田地方気象台 秋田県農業気象月報P7,
1967, No7
- 9) 須藤恒久, 他 秋田県立中央病院医学雑誌投稿中

昭和42年秋田県内、ポリオの 流行予測調査結果について

秋田県衛生科学研究所細菌病理科

秋田県立中央病院中央検査部微生物検査科

須 藤 恒 久

秋田県衛生科学研究所細菌病理科

坂 本 昭 男
庄 司 キ ク

秋田県立中央病院中央検査部微生物検査科

森 田 盛 大
蔦 谷 登 美 子

昭和36年に初められた生ワクチンの投与により我が国のポリオウイルスによる所謂ポリオは急速に減少した。

例えば昭和41年に38名、昭和42年には僅かに25名の発生とされ、生ワクチン以前の昭和35年の5,608名²⁾と比較すると誠にめざましいワクチンの効果である。

ところが最近、このようにポリオが減少したために、ワクチンに対する関心がやゝすらいで来た¹⁾と云われその結果として、一部の地区ではポリオウイルスに対する中和抗体保有率の減少が認められて来ているという³⁾。

このような時に、昭和42年秋田県では初めて厚生省の指定事業として、平鹿郡大雄村田根森地区と、男鹿市船越地区に於て、ポリオウイルスの感染源調査並びに感受性調査を実施したことは、意義深いことと云うべきである。

以下にこの両地区で行なつたポリオ流行予測調査の結果についてその概要をのべる。

A) 予測調査地区の概要

1) 男鹿市船越地区

秋田県男鹿市船越は男鹿保健所管内にあり、秋田県中央部から日本海に突出した男鹿半島の基部にあたる。八郎潟から日本海に通ずる河口に面する砂地の平坦地である。

交通としては国鉄男鹿線の船越駅があり、秋田まで23.4km、男鹿まで16.2kmである。道路は県道(秋田一船川線、船越一能代線の分岐点)であり、交通は比較的便利である。船越地区の面積は7.14km²、世帯数928、総人口4,415人であり、男、2,084人、女、2,331人である。

産業は主として農業であるがその他、漁業、商業を生業とするものもあり、又、会社、官公庁への勤務者も多い。

飲料水は、戸別の井戸水をホームポンプなどで汲み上げて使用している。

過去5年以内にポリオ患者はなく、赤痢は昭和37

年4名、昭和40年に6名発生している。その他の伝染病の集団発生はない。

ポリオワクチンの投与に関しては表1の如くであり昭和40年、41年に若干投与率が減少している。

2) 平鹿郡大雄村、田根森地区

横手保健所管内にあり、平鹿郡の西部、雄物川の真岸にあり、平坦地である。本地区面積は15.19 Km²である。地質は東部に腐植質泥炭、石油、ガス含有土質がある他は概ね壤植土の耕地であり殆んど水田でしめられる。

交通は東西に県道横手一大森線が貫き、南北には野崎一浅舞線及び大曲一沼館線が走る。人口は、4,020人であり、主産業は農業である。飲料水は80%が水道を利用し、残りは井戸水を用いている。

過去5年以内にポリオ患者の発生はないが、7名の赤痢患者の発生があった。

又、昭和40年10月、田根森小学校に於て発熱性疾患が流行し、95名の罹患者があつたが、ウイルス学的検査の結果Adenovirus 3型と決定した⁴⁾。但し本小学校にはプールがなく、経口伝染によるものと推定される。

昭和41年のポリオ生ワクチン投与率は98%である。

B) 検体採取とウイルス分離方法及び中和抗体測定法

I) 採取対象

1) 糞便、厚生省の指定に従い感染源調査として0~1, 2~8, 4~6, 7~9, 10~12の各年令区分毎に、8~10名採取した。採取は、自然排便又は、グリセリン浣腸により排便したもの⁵⁾の指頭大を直ちに検体採取液10mlを含む、大型遠心管に取り、これをドライアイスで凍結後-70℃に検査まで保存した。

糞便の採取は、船越地区昭和42年8月25日61名、及び、昭和43年1月26日、43名

(前回と同一個人)より計104検体を採取した。

田根森地区では、昭和42年9月5日44名より、又、昭和43年2月15日50名より、計94検体を採取しウイルス分離を行なつた。

2) 血清

感受性調査として、0~1, 2~8, 4~6, 7~9, 10~12, 13~15, 16~19, 及び20以上⁶⁾の8年令区分毎に10名~12名より採血したが12年以下の各年令区分共、8~10名迄は感染源調査対象者と同一個人である。

従つて採取は、1回目の感染源調査と同時に、船越地区にて100名より、又、田根森地区にては、100名より採取した。

血液は血清分離後-20℃に検査まで保存した。

II) ウイルス分離方法及び同定

糞便からの抽出液の作製は、-70℃に保存しておいた糞便を、氷水中にて融解し、遠心管のまま、パイロフロッカーにて均等化後、4℃にて10,000rpm, 30分の遠心を行ない、上清を小試験管に分注し、一部は再び-70℃に保存し、一部を細胞に接種した。

細胞は、カニクイザル腎細胞をRappaport⁶⁾の方法にて調製、4%牛血清加LH液でチューブを作製した。細胞維持液は、2%仔牛血清及び抗生物質を加えたEagleのMinimum Essential Medium (MEM)を用いた。

血清はすべてポリオウイルスの抑制物質を含まぬことをチェック後の同一ロットを用いた。分離検体の接種は1本のチューブ当り0.1ml接種し1検体当り2本のチューブを用いた。検体接種後、87℃に2時間静置後維持液を交換し、次で88℃の廻転培養機にかけ、5日目に液を交換して10日間観察した。細胞病原性効果(CPE)をみとめた場合は、そのまま-70℃に急速凍結後2~8代継代して同定を行なつた。

同定には予研より分与された各種抗エンテロウイルス単味血清及びSchmidt-Pool血清⁷⁾を用いた。抗血清は20μl/mlに稀釈したものを用いた。

Ⅲ) 中和抗体測定

細胞はすべてHEP-2細胞を用い、増殖液は15%牛血清加MEMを、又、維持液は2%仔牛血清加MEMを用いた。

添加抗生物質及びポリオウイルス抑制物質に対する注意はウイルス分離のものと同様にした。

抗原として使用したウイルス株は、東北大学細菌学教室より分与されたポリオウイルスMahoney株(I型)、MEF-1株(II型)、Sauvaget株(III型)をHEP-2細胞で継代したものを使用した。

抗原ウイルスの感染価はHEP-2細胞を用い、33℃の廻転培養にて、7日目にReed-Muench法にてTOD50を測定し、その100TOD50/0.1mlを攻撃ウイルスとした。

中和抗体価測定法

予指定の測定方法を用いて中和抗体価を測定した。

血清0.5mlを先ず維持液(M.M)にて $\frac{1}{4}$ に稀釈後、56℃30分非動化し、更にこれを $\frac{1}{16}$ 、 $\frac{1}{64}$ に稀釈した

各稀釈血清の0.3mlに、あらかじめ稀釈しておいた抗原ウイルス液0.3mlを加え、更に、これにMM、2.4mlを加えた後、37℃に3時間おき、次で4

℃に一夜(16時間)反応させた。ウイルス対照としてはウイルス液1mlにMM、9.0mlを加え同様に処理した。1稀釈段階、1型毎に2本のHEP-2細胞を用意、接種に先き立ち、増殖液をすて、前記のウイルス、血清混合液1mlを接種した。これを33℃の廻転培養にかけ、1週間観察した。ウイルス対照の感染価を同時に測定し、32~320TOD50以内にあることを確めた。

中和抗体価はReed-Muench法に従い50%中和抗体価を測定したが、 $\frac{1}{4}$ 血清稀釈で2本共中和されない場合は<4;と現わした。

又、 $\frac{1}{64}$ 稀釈で2本共中和された場合は>64として現わした。

C) 検査成績

1) ウイルス分離結果

第1回目採取の糞便より、5株のウイルスが分離された(表1)即ち、船越地区の61検体からはCoxsackie B-4(5才♂)1株、ECHO-4(9才♀)1株で他の株はポリオI、II、III、Coxsackie A-9、ECHO-4、ECHO-14、ECHO16、ECHO-18では同定されず、SP-2(E-4、E-14、E-

表1 男鹿市船越地区及び平鹿郡大雄村田根森地区のウイルス分離結果

地区名 時期	男鹿市船越地区								平鹿郡大雄村地区							
	第1回 42.8.25				第2回 43.1.26				第1回 42.9.5				第2回 43.2.15			
年令	被検例数	分陽性 離数	ポリ オ	ボ外の オも 以の	被検例数	分陽性 離数	ポリ オ	ボ外の スも 以の	被検例数	分陽性 離数	ポリ オ	ボ外の オも 以の	被検例数	分陽性 離数	ポリ オ	ボ外の オも 以の
0	7				6				8				4			
1	8				2				5				6			
2	5				5				5				3			
3	8				8				8				6			
4	2				2				8				3			
5	6	1	1:O	OXB4	5				2				5			
6	2				2				8				3			
7	3				2				1				1			
8	7				6				1				1			
9	8	1	1:E-4		1				6	1	1:未 可定		6			
10-14	20	1	1:未 可定		9				12	1	1:未 可定		12			
計	61	3	0	3	43	0	0	0	44	2	0	2	50	0	0	0

16, E-17, E18の混合抗血清)では中和された。

又、田根森地区の44検体から2株分離されポリオI, II, III, ECHO-6, Coxsackie B-1, CoxB-3, CoxB-5, CoxB-6では中和されず混合抗血清(CoxB-1, CoxB-3, CoxB-5, CoxB-6)では中和された。

第2回目、船越43検体、田根森50検体からは一株もウイルスは分離されなかつた。

2) ポリオウイルス中和抗体価検査結果
(感受性調査結果)

両地区の年齢別、ポリオ型別中和抗体保有率(4倍及び64倍スクリーニング)を表2, 3及び図1, 2に示した。

表2 男鹿市船越地区住民のポリオウイルスに対する中和抗体の保育状況

年齢	被検人員	4倍スクリーニング							64倍スクリーニング						
		I型	II型	III型	1つの型のみ(+)	2つの型(+)	3つの型(+)	3つ共(-)	I型	II型	III型	1つの型のみ(+)	2つの型(+)	3つの型(+)	8型共(-)
0~1	11	2 (%) 182	4 864	1 91	1 91	3 273		7 638	1 91	1 91	1 91	1 91	1 91	0	9 817
2~3	11	6 545	10 909	7 638	2 182	3 273	5 454	1 91	1 91	6 547	4 364	4 364	3 273	0	4 364
4~6	12	9 75	12 100	9 75	2 167	2 167	8 667	0	5 417	3 250	2 167	3 250	2 167	1 84	6 500
7~9	12	8 667	12 100	11 915	1 84	3 25	8 667	0	4 338	5 417	3 250	3 667	2 167	0	2 167
10~12	18	16 889	18 100	18 100	0	2 111	16 889	0	8 444	6 333	10 556	9 500	6 333	1 55	2 111
13~15	10	9 90	10 100	10 100	0	1 10	9 90	0	3 30	2 20	5 50	3 30	2 20	1 10	4 400
16~19	12	11 917	12 100	10 833	0	3 25	9 75	0	4 428	2 167	7 588	3 25	5 417	0	4 388
20~	14	13 928	14 100	13 928	0	2 143	12 857	0	7 50	7 50	6 438	6 438	4 285	2 143	2 143
計	100	74 74	92 92	79 79	6 6	19 19	67 67	8 8	33 33	32 32	38 38	37 37	25 25	5 5	33 330

表3 平鹿郡大雄村田根森地区住民のポリオウイルスに対する中和抗体の保育状況

年齢	被検人員	4倍スクリーニング							64倍スクリーニング						
		I型	II型	III型	1つの型のみ(+)	2つの型(+)	3つの型(+)	8型共(-)	I型	II型	III型	1つの型のみ(+)	2つの型(+)	3つの型(+)	8型共(-)
0~1	10	9	9	6	0	3	6	1	4	7	2	1	6	0	3
		90	90	60		30	60	10	40	70	20	10	60	0	30
2~8	11	10	11	8	0	4	7	0	5	6	2	4	8	1	3
		90.9	100	72.7		36.4	63.6		45.4	54.7	18.2	36.4	27.3	9.1	27.3
4~6	13	9	13	10	1	5	7	0	1	6	3	4	3	0	6
		69.2	100	76.9	7.7	38.5	53.8		7.7	46.1	23.1	30.8	23.1	0	46.2
7~9	17	16	16	17	0	2	15	0	8	6	3	7	5	0	5
		94.1	94.1	100		11.8	88.2		47.1	35.3	17.6	41.2	29.4	0	29.4
10~12	15	14	15	12	0	4	11	0	6	6	3	8	2	1	4
		93.3	100	80		26.7	73.3		40	40	20	53.3	13.3	6.7	26.7
13~15	11	10	11	11	0	1	10	0	7	5	7	3	5	2	1
		90.9	100	100		9.1	90.9		63.6	45.4	63.6	27.3	45.4	18.2	9.1
16~19	13	11	13	13	0	2	11	0	6	6	4	8	4	0	1
		85.3	100	100		15.4	84.6		46.2	46.2	30.8	61.5	30.8	0	7.7
20~	10	8	9	7	1	4	5	0	6	3	4	1	6	0	3
		80	90	70	10	40	50		60	30	40	10	60	0	30
計	100	88	98	85	3	25	72	1	43	44	29	36	34	4	26
		88.0	98.0	85.0	3.0	25.0	72.0	1.0	43	44	29	36	34	4	26

図、表に明らかな通り、船越地区では、0-1才の、ポリオウイルス各型に対する抗体保有率が低く、III型にはわずかに9.1%の保有率であった。しかし、それ以上の年齢群では、4倍スクリーニングでみると保有率は急上昇している。型別でみると、II型に対して最も高く、I型に対してはIII型よりむしろ保有率がひくい傾向をみる。大雄地区では、0-1年群でも、I、II型に90.9%で、それ以上の年齢では、II型に対する保有率は90%以上であるが、I型に対しては4-6年

群が69.2%と谷を示し、又、7-9年群の94.1%を頂点として次第に低下して居り、20才以上で80%であった。III型に対しては0-1年群で、63.6%、その後上昇して7-9年群は100%であり、10-12年児は80%と谷を示し、又、13-15年及び16-19年の100%を経て20年以上では70%の保有率と低下している。各型別抗体保有率では以上の如く高低があるが、ポリオの8つの型のいずれにも抗体を有していない例は、船越にて0-1年児の11名中の7名、

図1 男鹿市船越地区ポリオ中和抗体保有率 (%)

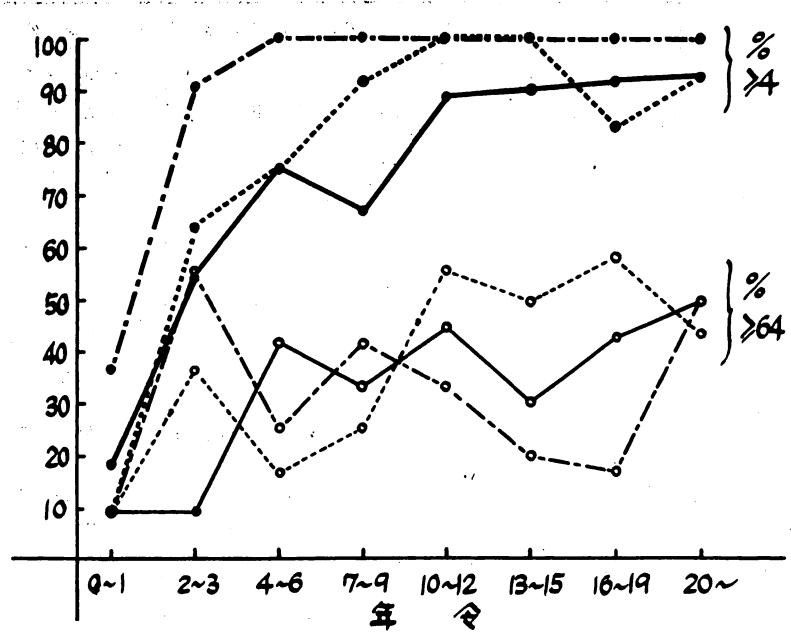
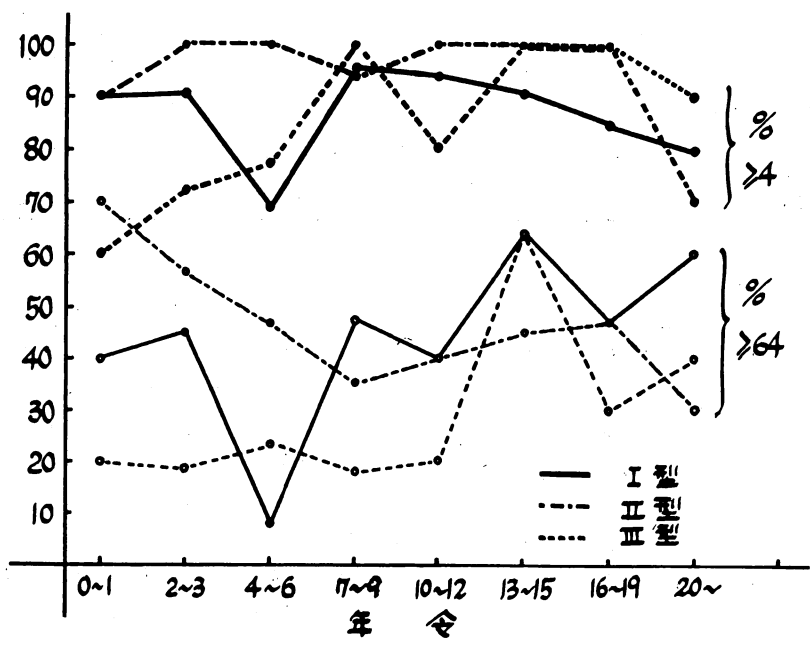


図2 平鹿郡大雄村, 田根森ポリオ中和抗体保有率 (%)



(68.6%)と、2～8年児11名中の1人(9.1%)と計8名あつたが、大雄では0～1年に唯一人あつたのみで他のすべての被検者は、一つの型以上のポリオウイルスに対する中和抗体を保有していた。しかも、両地区共、2～8年児以上の年齢群では、8つの型のポリオウイルスに対する抗体の保有者が1つ又は2つの型しか抗体を有しないものより多くみられた。

64倍スクリーニングでは、保有率は4倍スクリーニングに比して著しくひくい。即ち、64倍スクリーニングでは、4倍スクリーニングと異なる。0～1年児は、船越では、各型共9.1%の保有率であり、以後、各型共、60%には達せず、しかも、必ずしも年齢の上昇に沿つては上昇して居らず、高低がある。

大雄では、0～1年児でも割合高率であるが、各年齢群共、それと異同様な保有率であつた。

8つの型共保有していないものは、4倍スクリーニングでは極めてわずかであつたが、64倍スクリーニングでは、各年齢群共相当みとめられ、平均26～88%、8つ共に陰性であつた。

考 察

秋田県は2ヶ所に於て、初めて、ポリオウイルス流行予測調査を行なつた結果、感染源調査では両地区からポリオウイルスは分離されなかつた。又、中和抗体でみた、感受性調査では、船越の0～1年を除けば、4倍スクリーニングでみると、まず殆んどの人が、ポリオウイルスに対して中和抗体を保有していた。このことは、昭和36年に始まつた生ワクチンの投与の効果の現われであることは明らかである。

船越地区に8型共に抗体を保有していないものが0～1に68.6%あつたことは、同地区のワクチン投与率が、昭和40年昭和41年に低下して80%であつたことに合致する。又、これら抗体陰性の乳児はすべてワクチンを服用していないものであつたことは、野外ポリオウイルスに感染する機会の殆んどなくなつた現在では服用を徹底させる以外に放置すれば、こうした抗体のないしかも、

年長者の集団が出来る恐れがあり問題となることである。

このようなことから、我々は、今回の調査結果を各個人に通知し、抗体のないものには必ず次回に服用させることを指導したが、このようなことは流行予測事業を行なう上で、是非必要なことと考えるものである。

生ワクチンの普及により、ポリオウイルスによるポリオが殆んどなくなつたかの如くになり最近やや、ポリオワクチンに対する関心がうすれて来たと云われているが、本県でも、船越地区に於て若干この傾向をみとめたので注意すべきことであると考えられる。

以前は年齢と共に上昇していたポリオ中和抗体の保有率が、大雄村の成人に於て、より年少者より低かつたことは一つの注目すべきことであつた。これは恐らくここ数年来ポリオの野外ウイルスが減少して来て居り、しかもワクチン非接種の成人に感染すべきウイルスのなくなつて来たことを示すものと考えてよからう。将来の免疫を完全にするにはこうした抗体陰性の成人に対しての対策も考えなければ、いつか成人ポリオの発生するおそれが出て来るであろう。

総 括

昭和42年ポリオ流行予測事業として、男鹿市船越と、平鹿郡大雄村田根森の住民を対象としたウイルス分離及び、中和抗体の検査を行ない次の結果を得た。

- 1) 第1回目の8月～9月のウイルス分離では、105名よりポリオウイルス以外のウイルスが5株分離されたが、これらは、Oxsaokle B-4, EOH0-4, 及び、未同定8株である。第2回目の1-2月の検査では、98名より1株も分離されなかつた。
- 2) ポリオウイルスに対する中和抗体保有率は、4倍スクリーニングでみると2～8年児以上ではⅡ, Ⅲ型に対する保有率がⅠ型に対するよりも若干高く、80～100%であつた。64倍スクリーニングでは、4倍スクリーニン

グの $\frac{1}{2} - \frac{1}{8}$ の保有率であり、年令と共には上昇せず、むしろ横道を示していた。

引用文献

- 1) 厚生省大臣官房統計調査部 昭和42年伝染病統計
- 2) 厚生省大臣官房統計調査部 昭和35年伝染病及び食中毒統計 P 27 東京 昭37
- 3) 厚生省公衆衛生局防疫課
昭和41年度ポリオ流行予測事業結果報告
P 2 昭42
- 4) 須藤恒久他, 秋田衛研所報 10, 31, 昭41
- 5) 須藤恒久他, 秋田衛研所報 11, 62, 昭42
- 6) Lennette, E. H. (Editor) Diagnostic Procedures for Viral and Rickettsial Diseases, 3rd Ed. P 92 New York, 1964
- 7) Schmidt, N. J. et al; J. Immunol 87, 628, -
- 8) 厚生省公衆衛生局防疫課
流行予測事業ポリオ検査術式 昭42
- 9) 多ヶ谷勇, 公衆衛生協会編 微生物検査必携 P 475, 昭41

昭和42年秋田県内に発生した

インフルエンザの限局性流行について

秋田県衛生科学研究所細菌病理科

秋田県立中央病院中央検査部微生物検査科

須藤 恒久

秋田県立中央病院中央検査部微生物検査科

森田 盛大

蔦谷 登美子

秋田県衛生科学研究所細菌病理科

坂本 昭男

我々は、県内に発生した集団カゼは情報を受け次第出張検診を行いその病原確認につとめている。昭和42年中に発生した集団カゼについて検査を行なった結果は別記の如く1月から4月初め迄発生した集団流行はいずれもインフルエンザではなく他の原因によるものであることを認めていた。然し乍ら所謂インフルエンザの流行期とは考えられていない4月半ば以後に於て、小学校及び中学校の一学級内のみ流行したもの及び一山村部落の殆んど全戸に患者が発生した集団カゼがインフルエンザであることを確認したので報告する。

流行第1例

秋田県雄勝郡東成瀬村は、奥羽沿線より約80 Km離れた栗駒山に近い山村で、農業並びに林業が重要産業である。過去2年以内にインフルエンザワクチンの接種は行なわれていない。

流行の概要

8月20日頃同村の某氏が上京し帰村した翌日発熱し数日臥床したと云うが詳細不明である。8月26日頃より同村にある村立診療所を訪れる患

表1 インフルエンザの限局性流行 昭和42年 秋田県

時期	4月中旬	5月下旬	6月中旬	
地区	雄勝郡東成瀬村	南秋田郡琴浜村	湯沢市	
規模	全村	中学校 一学級内	小学校 一学級内	
罹患率	小中学生 96.5% (大柳) 通学世帯 100% (")	学級内 78%	学級内 78%	
臨床像	突発高熱, 筋痛, 頭痛	軽度発熱, 頭痛, 咽頭痛	中等度発熱, 頭痛, 咳嗽, 咽頭痛	
予防接種歴	3年以内 (-)	1年以内 (-)	6ヶ月前 75% 接種	
推定侵入経路	旅行着 (東京)	修学旅行 (関東, 東京)	修学旅行 (北海道)	
検査成績	分離	$\frac{(+)}{8} 2$, A-2型	$\frac{(+)}{4} 3$, B型	$\frac{(+)}{8} 2$, B型
	血清診断	$\frac{(+)}{14} 10$ (?) 4	$\frac{(+)}{9} 8$ (-) 1	$\frac{(+)}{5} 5$

者の中に発熱頭痛などをうったえるものが多くなつたことを診療所の医師が確認している。大部分は突然の発熱、頭痛、腰痛などが主であり、中には咳嗽を訴えるものもあつた。4月10日頃より患者数が激増し罹患者は保育所の幼児から老年迄に及んだ。主として調査した大柳小学校に於ける流行は、4月6日頃より罹患者が現われ4月10日頃より急激に欠席数が上昇した。即ち10日、8%、11日15%、12日18%、18日17%、14日28%で延罹患者数は表1の様に96%に達したので15日より休校の措置をとり県に報告した。大柳小中学校のあ

大柳小中学校のある大柳部落における流行は極めて激しく、小中学校に在学している生徒の家庭では全62戸に患者が発生しており、在学家庭の人口から算出した罹患者率は71.8%に達している。

患者の発生は殆んど同村にのみ限られたものの如くであり、4月下旬で略終つたが近接町村では流行を認めていない。

検査成績

4月16日、内の台部落にある診療所に受診した患者及び大柳小学校の罹患教師及び、大柳僻地診療所周辺の患者など15名から血液を採取し、又、その中7名よりは、分離材料を採取した。ベア血清は12名から得られたがインフルエンザウイルスに対するHAI抗体価を検査した結果表2の様に12名の全員に於てインフルエンザA₂型分離株(588)に対するHAI価の有意上昇が確認された。又、孵化鶏卵による分離では2名よりインフルエンザA₂型を分離した。

表2 東成瀬村に流行したインフルエンザA₂型の検査成績

症例No	年 性 令	ウ分 イル ス離	採 血 病 日	H A I 価				
				5 8 8 (流行株)		カヤノ	(A-1) FMI	(B) 昭島
				A ₂ 村上	村上			
722	58 ♀	-	2	128	<32	<32	128	<32
			14	512	1024	256	128	<32
723	40 ♀	+ (588)	2	82	<32	<32	<32	<32
			14	64	256	<32	<32	<32
724	7 ♂	-	4	64	<32	<32	<32	64
			16	≥2048	≥2048	≥2048	<32	64
725	14 ♂	-	2	128	<32	64	<32	512
			14	512	512	1024	<32	512
726	15 ♂	-	2	64	<32	128	<32	32
			14	512	512	≥2048	<32	32
727	24 ♂	-	5	128	<32	<32	256	64
			17	512	256	512	256	64
729	5 ♂	-	8	128	<32	<32	<32	<32
			20	256	1024	64	<32	<32
780	7 ♂	-	8	128	<32	64	<32	<32
			20	≥2048	≥2048	≥2048	<32	<32
781	41 ♂	-	8	128	<32	64	64	<32
			20	1024	1024	≥2048	64	<32
782	14 ♂	-	8	64	32	128	<32	64
			20	≥2048	≥2048	≥2048	<32	64
783	9 ♀	-	6	≥2048	512	≥2048	<32	<32
			18	≥2048	≥2048	≥2048	<32	<32
784	12 ♂	+	2	128	<32	64	<32	32
			14	1024	≥2048	≥2048	<32	32

流行第 2 例

南秋田郡琴浜村 潟西中学校

八郎潟の西岸にある農村

インフルエンザの予防接種はここ数年間行なっていない。

同校の 8 年生が 5 月 11 日より 15 日迄、日光東京方面に修学旅行した。

流行の概要

1 年生 A 組 (在籍 27 名) にのみ流行が発生している。5 月 18 日に初発患者と思われるものが発病し 19 日 2 名、20 日 8 名、21、22 日は休日で 23 日に及び 9 名の欠席となった。同日出校しているものの中 12 名は何らかの症状を訴えているので罹患者は 27 名中の 21 名であり 78

%の罹患率である。同校では 24 日以後 8 日間学級閉鎖を行ない以後他の学級への波及をみていない。(表 1)

主要症状

発熱は 37.5° ~ 38.8°C で咽頭痛が主であり、頭痛を訴えるものもあり、鼻出血をみたものもあるが概して全身症状は軽度であり、咳嗽が割合に認められ、症状からはインフルエンザよりもむしろ他の原因が疑われた。

検査成績

5 月 28 日午後、同日出校していた罹患生徒 12 名中 9 名につき採血した他、同日若干の急性気道感染症状を訴えていた教師 2 名についても検査を行った。(表 8)

表 3 琴浜村 潟西中学校に流行したインフルエンザ B 型の検査成績

症例No	年 性 令	分 離	採血 病日	価				
				H 昭 島	A 天 草	I 5 5 7 流行株	5-7 6	A ₂ 村 上
846	18 ♀		2	128	128	128	64	256
			17	512	1024	≥2048	512	256
847	18 ♀		3	128	128	32	<32	256
			18	512	512	512	256	256
848	18 ♀	+	2	64	64	64	32	128
			17	≥2048	1024	1024	1024	128
849	12 ♀		2	<32	32	32	32	64
			17	512	512	512	256	64
850	12 ♂	+ (557)	2	128	128	128	64	256
			17	256	512	512	256	256
851	12 ♂		3	64	64	64	64	512
			18	64	64	64	64	512
852	18 ♀	+	2	<32	<32	32	32	1024
			17	512	256	1024	512	1024
854	13 ♂		4	32	32	32	<32	128
			19	2048	2048	2048	2048	128
855	12 ♂	-	2	32	64	64	32	64
			17	128	128	256	128	128
856	30 ♂			<32	<32	<32	<32	64
				<32	<32	<32	<32	32
857	29 ♂			<32	32	32	32	512
				<32	32	32	<32	512

2週間後のベア血清につきインフルエンザウイルスに対するHAI試験を行ない表に示すように生徒9名中7名にインフルエンザB型に対する、HAI価の有意上昇を認め、又、分離材料4件中3件より孵化鶏卵によりインフルエンザB型を分離した。

以上のことから本流行はインフルエンザB型ウイルスによるものと確認した。軽度の症状を呈していた2名の教師はいずれもインフルエンザBの感染ではないことが認められた。

流行第3例

湯沢市幡野小学校

湯沢市の西北部、金谷町にあり農家を中心とした部落である。

在籍児童数262名でインフルエンザの予防接種は、昭和41年11月17日197名及び11月24日195名、接種率は75%である。

(表1)

流行の概要

昭和42年6月10日、5年の一女生徒が発熱、頭痛などの症状で発病欠席した。同生徒の兄(中学三年生)はその一週間前北海道への修学旅行より帰着した後発熱、咽頭痛などにて臥床したと云う。

6月18日、同クラス86名中の9名が同様症状にて発病欠席、14日11名、15日16名の欠席となる。同日出校していた20名中罹患していたものが12名で、86名のクラス中28名(78%)が罹患している。同校では15日より8日間学級閉鎖を行ない、以後他の学級への波及をみていない。主要症状は38℃~39℃の発熱で頭痛、咽頭痛、疲労、脱力感を訴えているものが大部分である。軽度の咳嗽もみとめられた。

検査成績

6月15日午後、検診を行なう。

既に学級閉鎖した後であり、患者の家を訪問して5名の児童から採血、中8名よりは咽頭材料を採取した。(表4)

2週間後に採取した恢復期血清とのベア血清について型の通りインフルエンザウイルスのHAI試験を行なつた処、表4の様に材株を採取した5名全例にB型インフルエンザに対するHAI抗体価の有意上昇を認めた。又、分離材料を採取した8例について発育鶏卵による分離を行ない2例よりインフルエンザB型が分離された。従つて本流行はインフルエンザB型によるものであることを確認した。

表4 湯沢市幡野小学校に流行したインフルエンザB型の検査成績

症状No	年 性 令	分 離	採 血 病 日	H A I 価				
				昭 島	天 草	5 5 7	5 7 6 (流行株)	A ₂ 村 上
881	10 ♂	+	4	82	<82	<82	<82	512
			10	≥2048	≥2048	≥2048	≥2048	256
882	10 ♂	+ (576)	2	64	82	82	<82	256
			16	≥2048	1024	1024	512	256
883	10 ♀		3	64	<82	<82	<82	256
			13	≥2048	≥2048	≥2048	≥2048	256
885	10 ♂		3	82	<82	<82	<82	128
			18	1024	512	256	512	128
886	10 ♂		2	64	82	<82	<82	128
			16	1024	512	256	256	128

考 案

インフルエンザの流行は一般に初秋から晩春にかけて起るものとされて居り、⁵⁾厚生省の流行予測事業でも9月～1月の検査に重点が置かれている。

私共は4月中旬一山村に於けるインフルエンザA₂の流行をみ、また5、6月に於て学校内のしかも一学級に限られたインフルエンザBの流行を確認したが、これらの流行の間にいくつかの興味ある共通点を見とめている。

先ず、その地区へのウイルスの侵入経路について考えると、いずれの場合も住民の旅行が関係していることでありその旅行先が一応インフルエンザの発生が認められていた土地である。従つて、旅行先で感染して持ちこまれたと推察される。

第二の共通点は、予防接種が行なわれなかつたか、又は、行なわれても既に6ヶ月以上経過していることである。特にインフルエンザA₂の流行した山村では、昭和40年以後は予防接種を行なっていないし、特に、一般住民は殆んどうけて居ない。しかも、そこに持ちこまれたのが伝搬性の強いA₂型であつたために殆んど全部落民の感染となつたものと考えられる。ここで注目すべきことは予防接種6ヶ月後に発生したインフルエンザBの学級内流行では表に示すように検査した児童のいずれもが、流行株に対し急性期には抗体がなかつたことであり、昭島株に対しては抗体が認められたことから或は若干の抗原性の変異があつたものではないかと思われるが、この点については、ウイルスを既に予研に送付しているのでいずれ判明することと思われる。

第三に、これらの流行はA₂は当該山村に於てのみ認められたこと、又、B型は学級内に於てのみ流行し、他のクラスに波及しなかつたが、これは前者に於ては交通が極めて不便な土地であり、感染者の流出がなかつたことによると思われ、後者に於ては学校に於て一早く学級閉鎖の処置をとつたことが他への波及を防いだものと思われる。

いずれにしても季節はずれのこうした流行は、ウイルスの株の保存に重要な役割を果しているものとして注目されるが、一方疫学的に病原検査を

行なう場合は夏期に、しかも極めて限局したインフルエンザの流行があるものであることに注意を払う必要があると考えるものである。

総 括

昭和42年4月から6月にかけて、秋田県内の8ヶ所に於て発生した集団カゼはインフルエンザであることが確認された。

即ち、ウイルス分離並びに血清診断により一山村部落の殆んど全戸が罹患した流行はA₂型インフルエンザであり、小学校及び中学校の各一学級内にのみ発生した流行はB型インフルエンザであつた。

これらの流行は、季節的にインフルエンザ非流行期に発生していることから疫学的並びに、インフルエンザの種の保存上注目すべきものであると考えることについてのべた。

引用 文 献

- 1) 須藤恒久, 他 秋田衛研所報 10, 81, 1966
- 2) 須藤恒久, 他 秋田衛研所報 11, 62, 1967
- 3) 須藤恒久, 他 秋田衛研所報 12, 61, 1968
- 4) Lonnette, E. H.; Diagnostic Procedures for Viral and Rickettsial Disease, 3rd Ed. P. 455, New York, 1964
- 5) Horsfall, F. L. & Tamm, I.; Viral and Rickettsial Infections of Man, 4th Ed. P. 717, Philadelphia, 1965

赤血球凝集抑制 (HAI) 抗体による

風疹の血清疫学

秋田県衛生科学研究所細菌病理科

秋田県立中央病院中央検査部微生物検査科

須 藤 恒 久

秋田県立中央病院中央検査部微生物検査科

森 田 盛 大

蔦 谷 登 美 子

1967年 Stewart 等¹⁾により開発された、赤血球凝集抑制 (HAI) 抗体の検査方法は、現在用いられている他の方法、即ち、中和、補体結合反応あるいは、螢光抗体法に比較すると、最も鋭敏で、信頼性が高くしかも、技術的にも費用の点でも問題点が少なく、多数の検査を行う疫学的観察には最良のもの^{1)~4)}と考えられる。

我々は、この Stewart らによつて開発された方法に若干の改良を加えより鋭敏で、読み易い方法を確立し、既に発表した^{5), 6)}この方法により秋田県に於ける風疹ウイルスの侵淫状態を血清学的に検査した。

本稿では、この疫学的調査により得られた結果特に20才以上の成人に於ける高度の抗体保有状況とその意義についてのべたい。

検査材料及び方法

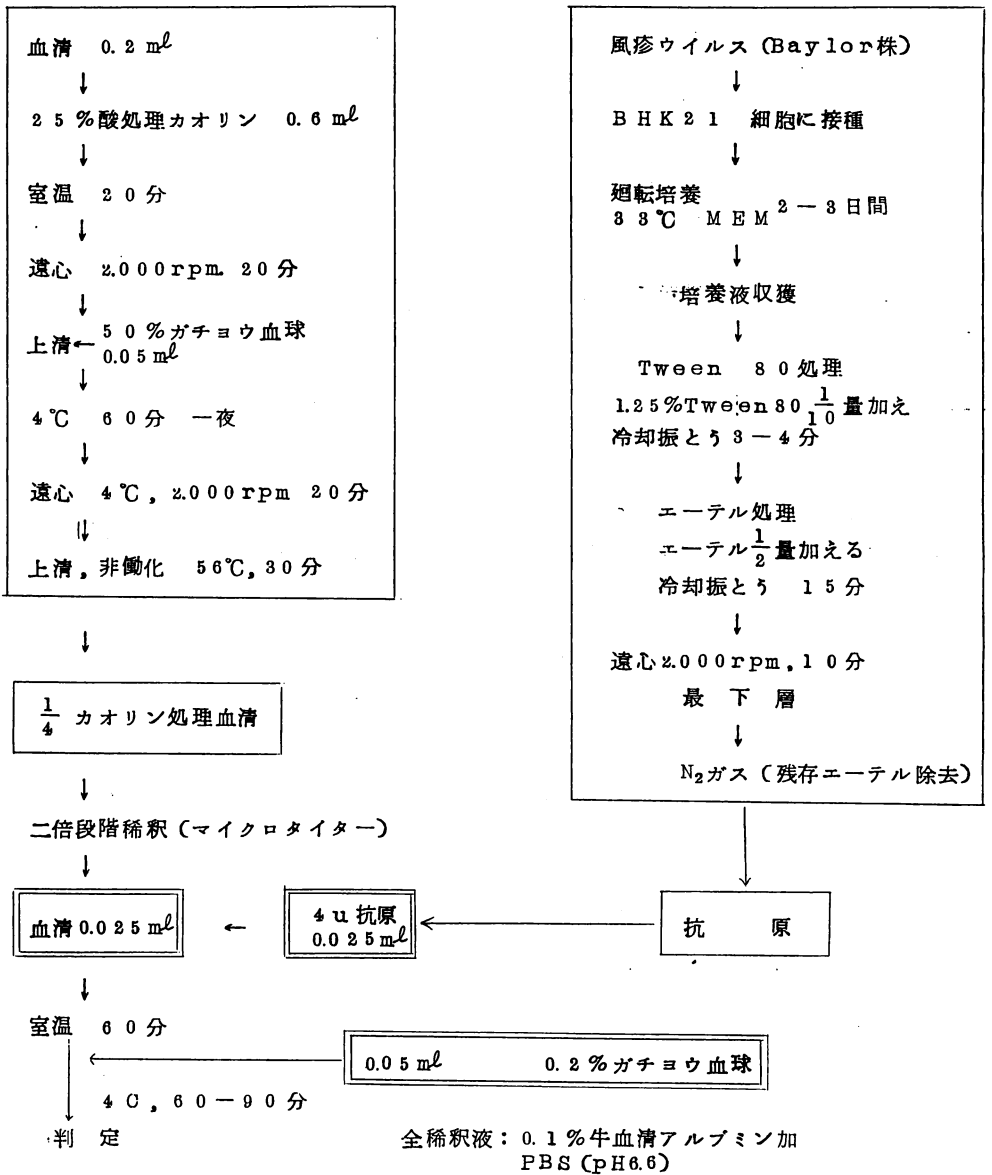
国立予防衛生研究所甲野部長より分与された風疹ウイルス BAYLOR 株により抗原を作製した。細胞も同じく甲野部長より分与された BHK21 細胞を使用した。

抗原の作製法は既に発表した⁵⁾如く、BHK21 細胞の単層細胞に、Eagle の Minimum Essential Medium (MEM) の Hanks 溶液を牛血清は加えずに維持液とし、それに、BAYLOR 株

を接種し、24~72時間毎に液層を収穫した。収穫した培養液はプールしてから、Tween 80 とエーテルの混合液で処理したが、それにより抗原価は、2-8倍上昇し、128~256倍を示した。被検血清は、全て、秋田県内で採取したものであり、1957年のもの75件、1965年のもの116件、1967年及び1968年に採取したのもの4857件及び395件である。これらは急性気道感染症、無菌性髄膜炎などの急性期血清か、又はポリオ或は、日本脳炎の抗体調査のため採取したもので、採取当時に風疹には罹患していないものである。これらの血清は、検査迄すべて-20℃に保存しておいたものであるが、風疹抗体検査にあたり、25%酸処理カオリン (Fisher) で処理し、ガチヨウ血球で非特異的凝集素を吸収した。HAI 価の測定には、マイクロタイター⁶⁾を用い Stewart らの方法¹⁾に特に溶液と血球の点で⁵⁾改変を改めた我々の方法を使用した (図1)。即ち反応に用いる溶液としては、すべて0.1%に牛血漿アルブミンを加えた PBS (pH 6.6) を用いたがこれによつて Stewart らの原法よりは明らかに明瞭なパターンを得ることが出来た。ガチヨウ血球は0.2%のものを用いた。前もつてカオリンと、ガチヨウ血球で処理した血清を、マイクロタイターの0.025ml^lのデイリューターを用いて2倍段階に稀釈し、次いで、1滴

図1

風疹の H A I 抗体価測定法



(0.025 ml) の抗原 (4 単位) を加える。そして 1 時間室温 (20-25°C) におき、次でプレートを氷室にうつす。それからあらかじめ 4°C に冷却しておいたガチヨウ血球懸濁液 2 滴 (0.05 ml)

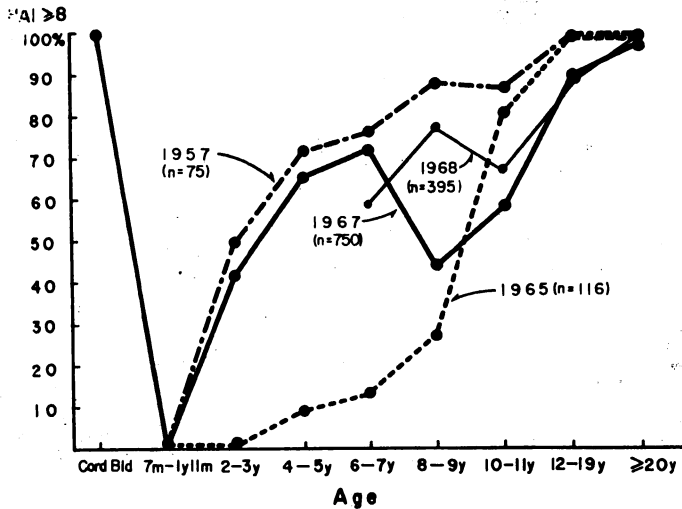
を加えてそのまま 4°C におく。1 時間半後にとり出してパターンを読み、完全に凝集の抑制された処の血清稀釈倍数の逆数をもって H A I 価とした。H A I 価 8 倍以上をもって抗体陽性と判定した。

結 果

1957, 1965, 1967 及び 1968 年の各年に於ける年齢別 H A I 抗体保有率を図 2 に示した。

1965 年には、4 才以下で抗体陽性を示したものがなく、又、9 才以下のものの陽性率は、極めて低かったが、これに、過去 4 年間に風疹の流行がなかったことを示すものである。

図 2 年齢別、年度別風疹 H A I 抗体保有率 (秋田県, 1957 1965 1967 1968 年 1886 名)



これに対して 10 才では、9.8% の保有率を示し又、12 才以上は 100% であつた。このことは 1961 年以後 1966 年迄風疹の流行がなかったと云うことと符号するものである。これに対して、1966 年春に始まり 1967 年夏迄続いた風疹の流行のあつた 1967 年に採取した血清では、全く様相が異つてゐる。即ち 1967 年では、生後 7 ヶ月から 2 年迄は、H A I 陽性者はないが、3 年児から抗体陽性が現われはじめて、以後年齢と共に上昇している。8-9 才で一時的保有率が下がつてゐるが（これは地域差によるものと考えられる）20 才以上では 100% を示している。

1957 年と 1968 年に採取した血清に於ても畧 1967 年と同様なカーブを示して居り、特に 20 才以上では、風疹流行の有無に関せず 100% を示している。地域的な調査は図 3, 4 に示し

た如くで、小中学生の抗体保有率には若干の差が認められる。特に注目すべきことは、奥羽線から約 30 Km はなれた山間にある東成瀬村では、検査した 100 人の小中学生の全員が抗体を有せず、同地区では少なくとも過去 15 年間風疹ウイルスの侵襲がなかったことが明らかであり、極めて稀な地区と考えられる。

1967 年及び 1968 年に採取した血清の 1122 例について H A I 抗体価の分布を分析した結果は図 5 に示した。臍帯血では、16~128 倍の価を示しているが、この価はすべて各母体血の 2 倍の価であつた。(表)

次に 2-11 才の小児では 512 倍又は、それ以上の価のものが多数をしめていた。その後高い価をもつものは年齢の上昇と共に次第に減少して行き 64~256 倍の中等度の価を示

図3 1967年秋田県児童、生徒の風疹抗体保有率 (n=473)

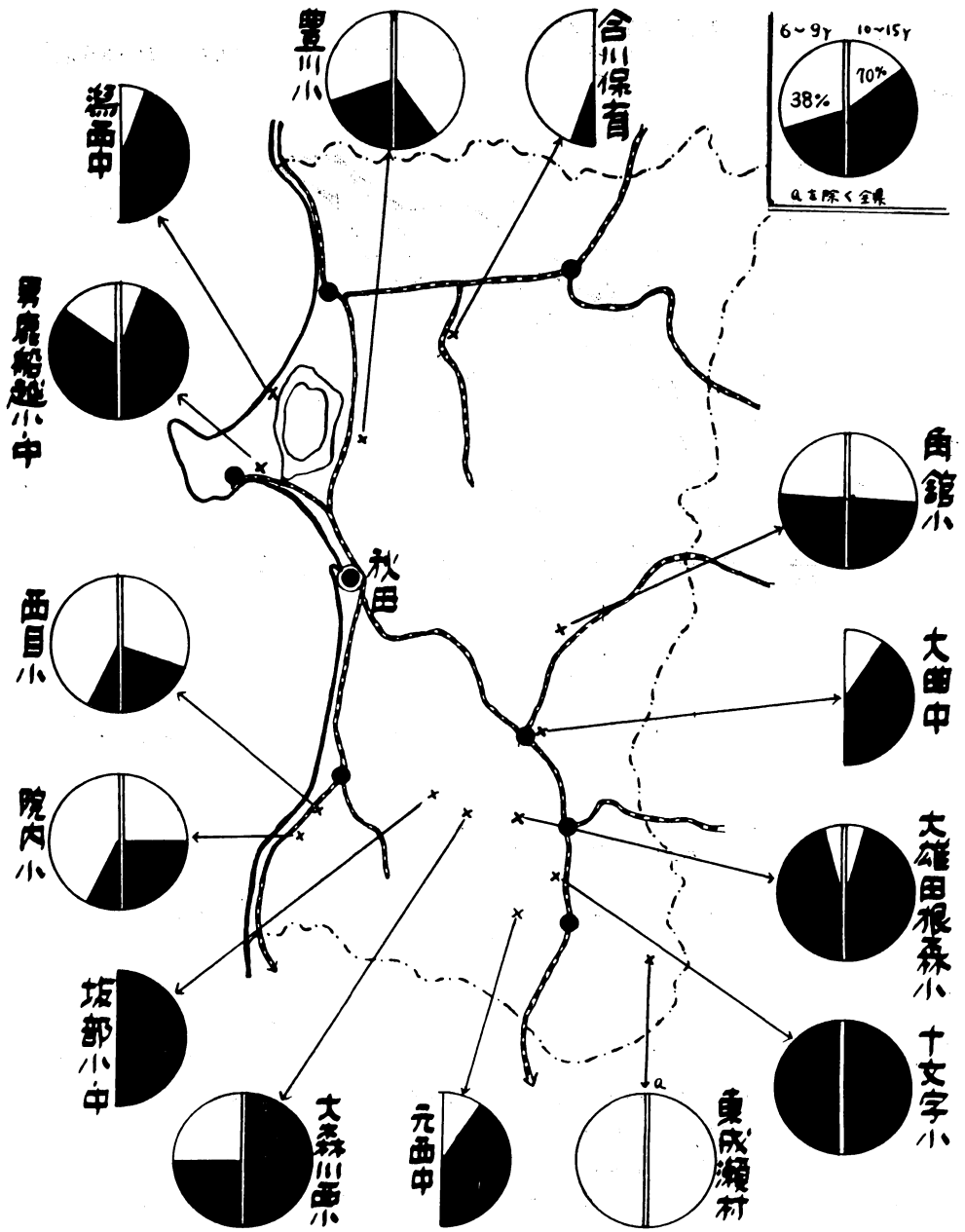
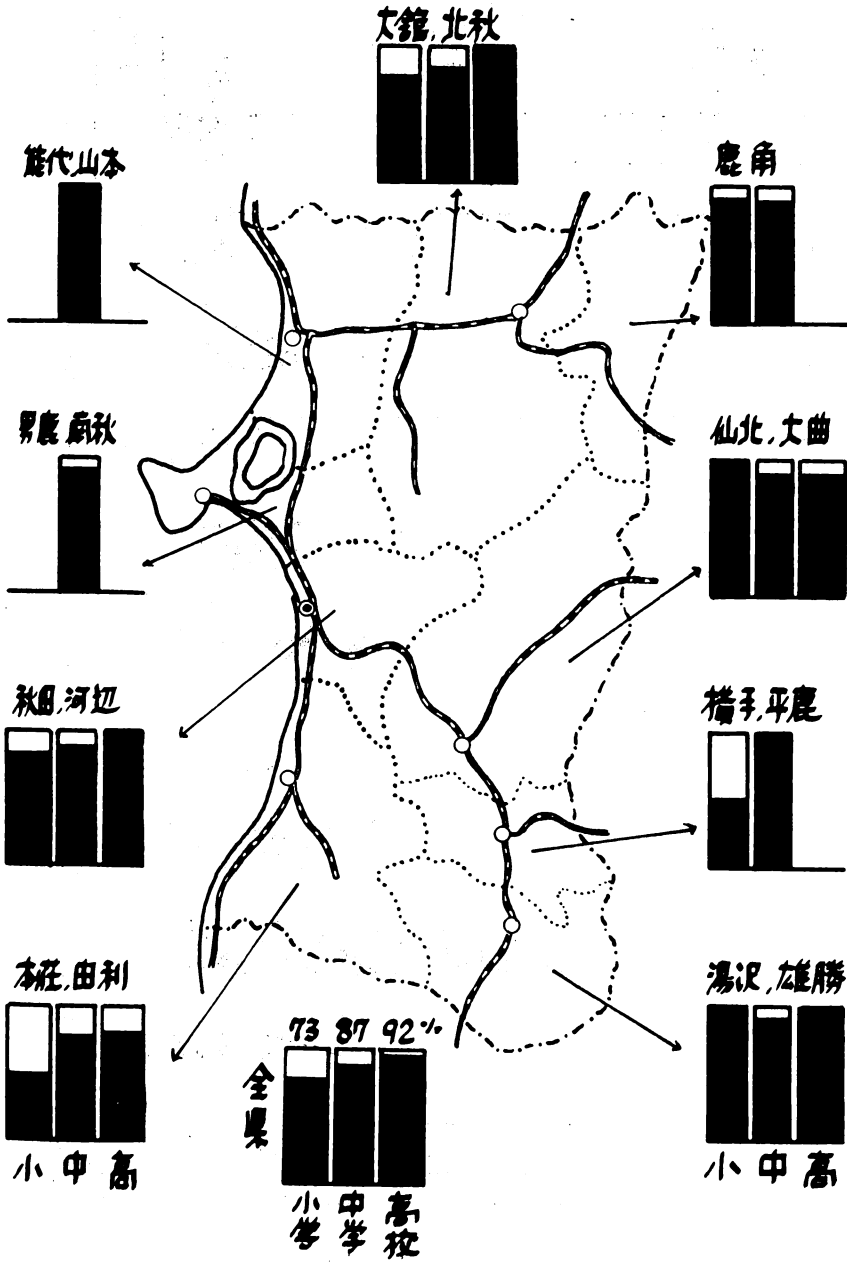
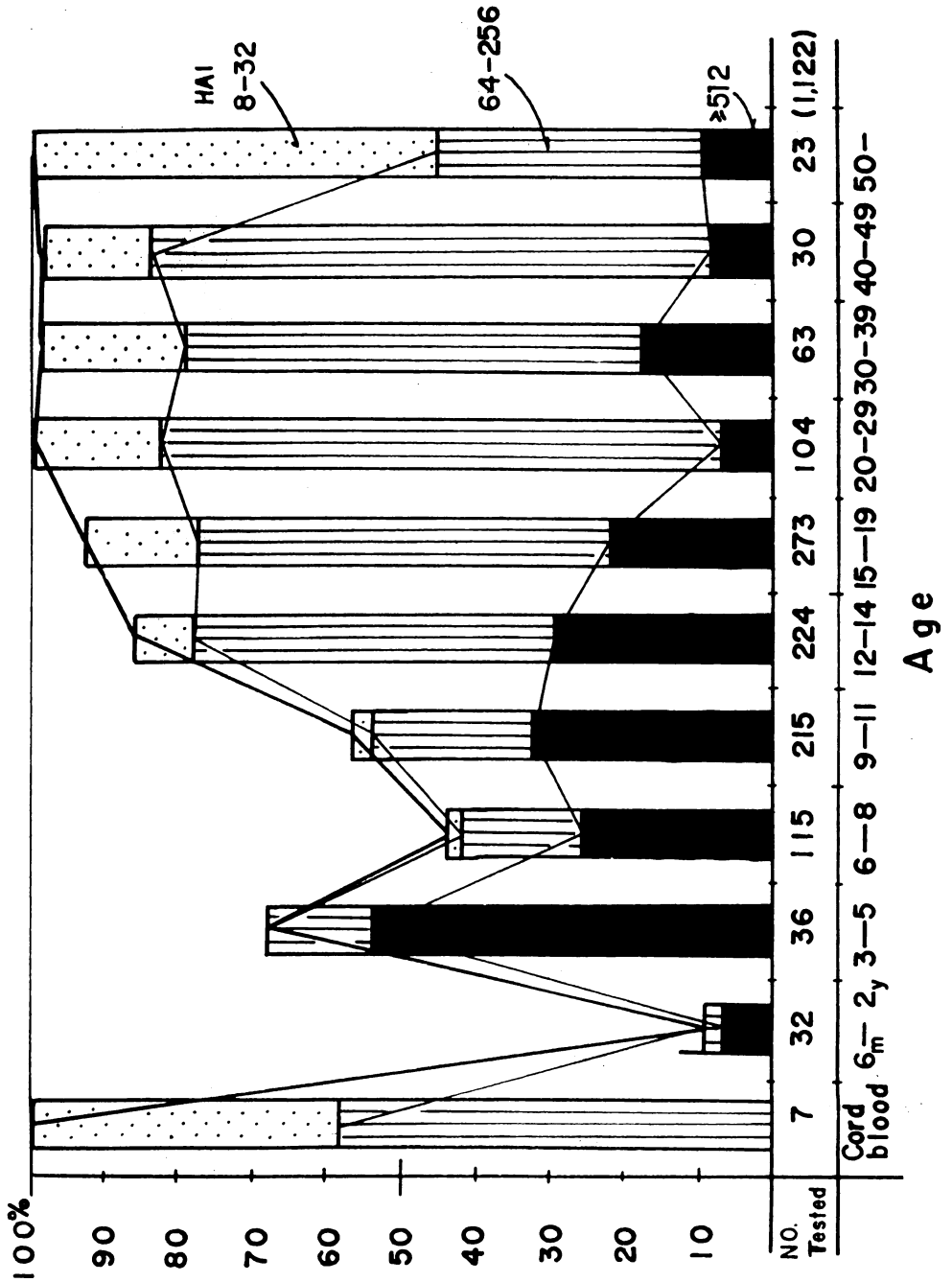


図4 1968年1月, 2月秋田県児童生徒風疹 HAI 抗体保有率 (39校, 395名)



すものが多くなって来る。50才以上では、8-1し抗体保有率としてはやはり100%であった。3.2倍の低い値のものが最も多くなっている。但

図5 年齢別風疹HAI抗体価分布(秋田県在住者, 19672~19682)



臍帯血と母体血の
風疹H A I 価の比較

No	H A I 価	
	母体血	臍帯血
935	64	128
936	32	64
937	32	64
941	32	64
938	16	32
940	16	32
939	8	16

考 察

H A I の用いられる以前に行なわれていた中和抗体測定法—アフリカミドリ猿腎細胞と、E O H O 11 型ウイルスの干渉を応用した方法—は、正確で再現性のある風疹ウイルスの抗体価測定法として常用するわけには行かなかつたものである。従つて、風疹ウイルスの疫学的検索、特に集団の抗体価の測定と云う仕事は立ちおくれた。我国では、妊娠年令にある婦人の 85% は抗体陰性と云われていたが、このことも中和抗体の測定で行なわれたものである故に真にそうであるか否か疑問が残されていた。それは、中和によつて測定される抗体価は、あまりに低いものであつたからである。H A I の方法の確立により極めて鋭敏に且高い抗体価をみとめるようになった故、本法は直ちに広く疫学面に応用され得るのである。そこで我々は、凡そ 5 年毎に流行する風疹の抗体調査を 1957 年の血清及び 1966~67 年の流行前後の 1965, 1967, 1968 の各年に県内で集められた血清について H A I 抗体の分析によつて行なつたわけである。その結果先ず判明したことは 20 才以上の人では流行の年に関せず常に 100% の抗体保有率であつたことである。

次に抗体価についてみると最も高い抗体価を示した年令群の有する抗体価は、風疹患者の恢復期血清の抗体価と同様であつて殆んど 512 倍以上を示していた。

それに対して 64~256 倍という中等度の抗体価は、20-40 才という年令層に多くみとめられ、又 12-19 才に於ては、この中等度の抗体価をしめるものも年令の上昇と共に次第に多くなつてゐる。50 才以上になると最も低い抗体価即ち 8-32 倍のものが最も多い。

このことから学令期を中心とした小児期に殆んどものが風疹ウイルスに感染したあと、その時に生じた抗体を終生もちつづけているものであらうと思われる。しかも我国では、殆んど先天性風疹症候群のみとめられないことの原因として 20 才以上の方は、凡そ 100% に抗体を保有しているために妊娠時に風疹に罹患するという例が極めて稀なためであらうと考えるものである。

総 括

最近開発され、我々がより明確且、手軽な方法に改良した風疹ウイルスに対する H A I 抗体測定法により、秋田県在住者総計 1436 名につき抗体検索による疫学的観察を行ない次の結果を得た。

- 1) 臍帯血は全例成人レベルの抗体を保有していた。
- 2) 乳幼児から 10 年頃迄の小児の抗体保有率は年令と共に上昇するが、血清採取年次及び地域により差が認められ流行後に高い傾向を示した。
- 3) 20 才以上では年次に限らず常に 100% の保有率を示す。
- 4) 感染により上昇した風疹 H A I 抗体価は極めてゆるやかに、下降しらがら終生保持しつづけられるものであることを集団の抗体レベルより観察し得た。

稿を終るに当り、風疹ウイルス並びに、B H K - 21 細胞を分与された予研甲野部長に謝意を表します。

尚、本研究の一部は、秋田県立中央病院医学部研究費に依つた。

- 引用文献
- 1) G.L. Stewart, et al. New Engl. J. Med. 276, 554-557, 1967
 - 2) P. H. Halonen, et al. Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 125, 162-167, 1967
 - 3) A. M. Field, et al. Lancet, 2, 182-184, 1967
 - 4) E. H. Lennette, et al. J. Immunol. 99, 785-798, 1967
 - 5) 森田盛大, 他 ウイルス 18, 15-22, 1968
 - 6) J. L. Sever. J. Immunol. 88, 820-829, 1962
 - 7) T. Nagayama, et al. Fukuoka Acta Medica, 57, 303-305, 1966
 - 8) 須藤恒久, 他 医学のあゆみ 64, 225-230, 1968

集団服薬による猩紅熱の流行防止対策

— 秋田県内一小学校に於ける

流行に際しての実例 —

秋田県衛生科学研究所細菌病理科

秋田県立中央病院中央検査部微生物検査科

須 藤 恒 久

秋田県衛生科学研究所細菌病理科

茂 木 武 雄

小 林 運 蔵

庄 司 キ ク

秋田県立中央病院中央検査部微生物検査科

熊 谷 新 子

土 谷 英 子

蔦 谷 登 美 子

猩紅熱患者は伝染病予防法によって隔離収容されるが、その患者の属していた集団、特に学校などでは溶連菌感染症の潜在流行があることが知られながらも何らその蔓延防止の具体的手段がとられないのが現状である。

私共は最近、秋田県内一小学校を中心とした猩紅熱の流行に於て、その学校生徒、職員全員にペニシリン等の投与を行なうことにより、保菌者の著るしい減少を確認し一応の蔓延防止効果をあげ得たと思われるので報告したい。

流行の概要

本小学校は生徒数598名、校長以下職員は26名である。校舎は昭和41年に新築した近代的建築である。

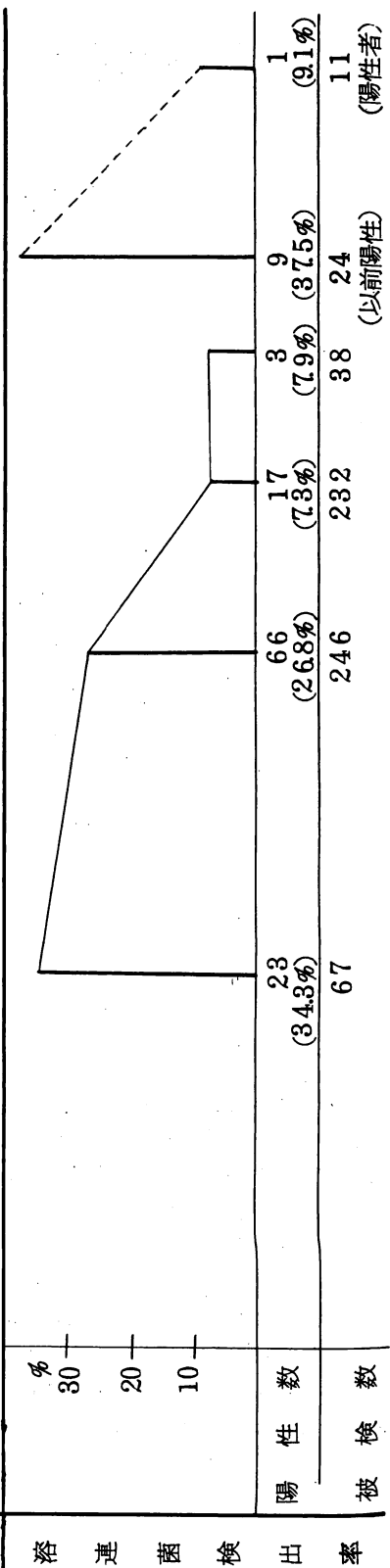
昭和42年9月29日、4年生に1名の猩紅熱患者が発生し、更に10月5日に4年生1名、9日には1年生と5年生各1名が続発した。以後図に示した如く10月中に14名の患者が発生した

西目小学校の猩紅熱の流行に際して行つた予防投薬及び溶連菌検査の経過

猩紅熱患者分布	9月		10月			11月			12月
	29日	30日	10日	20日	30日	10日	20日	10日	
6									
5			●	●	●	●	●	●	
4	●		●	●					
3		●							
2				●	●				
1		●	●	●	●	●	●	●	

全校生徒，職員 624名
 溶連菌陽性者
 溶連菌消失困難者

シンセパン 250mg/日
 アルピオシンT (特異体質と思われる10名にのみ)
 500mg/日
 タオシン (菌消失困難なもの9名にのみ)
 400~600mg/日



が11月には蔓延防止策の効果があつた故か8名の発生にとどまり、12月には全く発生をみず終息した。尚、前記18名の小学生患者の他、同村内ではこの期間内に幼児5名と中学生3名、総計26名の猩紅熱患者が発生している。同村は極めて健康管理が行きとどいて居り、他に届出のなかつた猩紅熱患者は発生して居らないことが殆んど確実である。

患者の大部分は同校の校医により、一部は組合病院小児科医により診断された後、地区組合立の伝染病棟に収容され治療をうけた。

集団検査の方法

10月20日の初回検査から、12月7日の終末検査迄6回、延618名につき菌検査を行なつた。方法は綿棒にて咽頭をぬぐい、その綿棒を試験管内の2mlのBrain heart infusion broth に浸した後、ゴム栓をして持ち帰り、その液1白金耳を1枚の5%人保存血加Heart infusion agarの平板に塗沫し37°Cに培養した。24時間後に明らかな溶血環を呈するコロニーにつき純培養して β 溶血を再確認¹⁾、又、Todd-Hewitt 培地に於ける発育状態¹⁾、並びにパントラシンに対する感受性の有無を検査した。

菌型は全て神奈川県衛生研究所の宮本泰博士によりT凝集反応による型別試験³⁾が行なわれた。一部の分離株についてはディスク法により抗生剤感受性試験を行なつた。

血清学的検査は菌検査と同日採血して、ASLO価の測定を行なつた。一部伝染病棟入院中及び退院時の血清についても検査した。

ASLO価は296名総計552件の血清につき田所の方法²⁾に準じて測定し、抗体価の追求及び断面検査に資したが、断面検査では166単位以上を示したものをASLO 価上昇者とみなした。

集団投薬の薬剤 及び投与方法

10月20日の菌検査の結果小学校内に明らかな保菌者流行が確認されたので、11月6日より

全生徒、職員624名に対して、フェノキシエチルペニシリン(シンセ・ペン)1回125mg、1日2回、5日間の投与を行なつた。

但し10月20日に溶連菌陽性を示したものは更に5日間計10日間投与した。

その後、11月15日の検査に、尚菌陽性のものでは更に5日間服用させた。その日の菌検査陽性のものについてはトリアセチルアンドマイシン(タオシン)1回200mg、1日2回(1例の高学年児は8回)、5日間投与した。

尚、全校生徒シンセペン投与時に際し、あらかじめ全生徒中から特異体質者と思われるもの10名を除外し、これらの生徒についてはアルピオンT懸濁液1回250mg、1日2回、5日間投与した。

服薬は全て学校内に於て行なつた。

検査成績

1) 保菌状態との関係

10月20日及び11月6日の投薬前及び投薬後の11月15日、22日及び保菌者のみについて行なつた11月27日、12月7日の検査成績を図に示した。

10月20日は猩紅熱患者の多発した1年海組及び4年竹組児童について行なつたものであつたが、前者に於て31%、後者にては36.8%、平均34%の保菌率であり明らかな溶連菌の保菌者流行の存在が確認された。

その後も患者数は図に示した如く発生したので11月6日より発生防止対策として、抗生剤の集団投与を行なうこととなり、同日迄に患者発生があつた学級及び職員計246名につき検査し、66名(26.8%)の保菌者を確認した。

11月6日から5日間のシンセペン投薬後の保菌者の減少を確認するため11月15日に行なつた検査では282名中17名(7.3%)の陽性に止り抗生剤投与の効果が認められた。

11月17日及び21日に新に2名の猩紅熱の発病をみた5年松組について11月22日に検査

したが保菌者は38名中8名であつた。

シンセペン投薬後尚菌陽性を呈して投薬を続け
た者及び、猩紅熱として入院加療後出校した者な
ど24名について11月27日に行なつた検査で
は9名(37.5%)と高率の保菌率をみたがこれ
らの9名については更にトリアセチルオレアンド
マイシンを投与することによつて、12月7日、
1名の保菌を残すのみとなつた。

特異体質者として10名はシンセペンの代りに
アルピオンTを投与されたが5日間の投与によ
つて検査した7名の全員菌陰性の結果を得た。

2) 検出溶連菌の型別について

総計119株について神奈川県衛研 宮本泰博士に
依頼してT凝集反応によつて行なわれた型別分析
結果は、表1に示す如く、大部分は6型であり、

第1表 分離菌株の型別分析結果*

菌 型	保菌者	猩紅熱 患 者	計
A 群 1型	12	0	12
6型	48	7	50
8又は25型	1	0	1
11型	1	0	1
12型	28	0	28
22型	1	0	1
A 群 型 不 明	12	0	12
非A群, G群, 又は Viridans?, 又は, 不明	19	0	19
計	112	7	119

* 神奈川県衛研 宮本博士による分析

その他1型, 11型, 12型, 22型もありA群
ながらも型別不可能のものと、 β 溶血を呈するが
パストライン感受性がやや低くA群以外の溶連菌
又はViridansと考えられるものがあつた。

同一人に於て2回又は3回検出された場合殆ん
どは同型であつたが1例のみは初め6型で後12

型が検出された。又、猩紅熱に罹患したものは6
型のみで、保菌者では6型と12型及び1型が多
く認められた。12型の検出されたものでも臨床
的には腎炎の発生を認めなかつた。

長期抗生物質の投与を要したものについてみる
と12型のものが多く、6型の検出されたもので
はフェノキシエチルペニシリンにより早期に菌の
消失が認められた。

分離株の中18株につき、8濃度デスク法によ
り各種抗生物質に対する感受性試験を行なつたが
表の如く、カナマイシンにはむしろ感受性が低い
傾向があつた。

3) ASLO価の検査成績

ASLO価を検査した296名中140名は1
回以上166単位以上を呈した。又、菌検査陽性
を呈した85名についてはその中の60名が、
166単位以上を呈し、中には2500単位のもの
もあつた。又、菌陰性者211名中の80名に比
し明らかに高率であつた。

第2表 学童のASLO価と溶連菌分
離結果との関係

ASLO価 \ 溶連菌分離	1回以 上分離 された もの	陰 性	計
166又はそれ以上 に上昇したことのあ るもの	60	80	140
125又はそれ以下 の価のみを示したも の	25	131	156
計	85	211	296
2回以上の検査間に 2管以上上昇のあつ たもの	14	2	16
2回以上の検査間に 上昇をみないもの	66	175	241

猩紅熱として入院加療をうけたもの18名の中ASLO価の上昇をみたものは9名であり、これらのものではASLO価最高1,250単位を呈したのも認められた。

第3表 猩紅熱患者として治療されたものの治療後の菌検査結果及びASLO価

菌型	ASLO価 ≥166	<125	検査 せず	計
不明又は 分離陰性	5	4	2	11
溶連菌A群6型	4	1	2	7
計	9	5	4	18

保菌を確認されたが発病にはいたらなかったものでもASEG価の変動、特に上昇が認められたものも存在した。

分離菌株の型別とASLO価との関係についてみると6型の分離されたものではASLO価上昇が80名あり、12型では12名であった。1型の分離されたものでは9名中ASLO価の上昇していたものは2名のみであった。

考 察

猩紅熱はジフテリアの場合と同様、保菌者に対しては何らの規制のない法定伝染病である。従つて、定型的に発病したもののみを対象として防疫措置を行なつても、集団に対する発病或は蔓延防止は行なわれ得ない。

ジフテリアの場合はトキソイドの接種により発病防止を行なうことが出来るが猩紅熱の場合は、予防接種がないので蔓延防止の手段は濃厚感染をさけるために疎散させる以外にないとされている。

猩紅熱の流行防止対策として患者の属していた集団に対し予防的に抗生物質を与えることは、我国でも昭和8年北海道根室市に於て行なわれ、好成績をあげている。

今回の集団投与はフェノキシエチルペニシリン

第4表 分離溶連菌の型別とASLO価との関係

菌型※	ASLO価 1回以上 166又はそれ以上を示した もの	125以下のみを示した もの	計
G群、又は群不明 又はViridans?	8	7	15
A群、型不明	6	3	9
A群 1型	2	7	9
6型	30	4	34
※※※ 6及び12型	1	0	1
8又は25型	0	1	1
11型	0	1	1
12型	12	2	14
22型	1	0	1
計	60	25	85

※……型別は神奈川県衛研宮本泰博士による。
※※……日を異にして2種分離された症例。

(シンセベン) が用いられ、一人、1日250mg、5日間の投与が行なわれている。

私共は、今回の流行が殆んど小学校内に於て起つたことから、保菌者の検査、或は、一撃投薬が行ない易く、且もしこれで、より多くの患者の発生が防止できるならば、各患者に要する入院、治療費の総額に比し、必ずや低額でまかなえるであろうと考えて全生徒、職員への一撃投薬にふみきつたのであつた。

溶連菌の保菌率は正常に於ては5~7%と云われて居るが、本校に於て行なつた初回の検査では34%と明らかに高率をしめし、保菌者流行の存在が確認された。その後2週間この保菌率は変わらず、その間患者も発生したがシンセベン5日間の

註 PO—ペニシリン	KM—カナマイシン	B—バシトラシン
EM—エリスロマイシン	CER—セファロジン	Bは昭和ディスク
OM—オレアンドマイシン	POM—メチルフェニルイソキサゾールペニシリン	A、Bは米国アブジ ンディスク
LM—ロイコマイシン	LOM—リンコマイシン	他は榮研ディスク
OM—クロラムフェニコール	AT—アルピオシント	
TO—テトラサイクリン	SX—スルフイソキサゾール	

あつたことも注目に値すると思われる。

テトラサイクリン耐性のものは全然みとめられず、ペニシリンにも高い感受性を示したことから投与は必ずしも合成ペニシリンではなくともペニシリンGでもよかつたと思われるが、これが注射であること、又、ショックの問題もあり、内服で行ない得るペニシリンVでも或は同様の効果を示したものと考へられる。

次にASLO価と分離菌型について考察すると分離菌型の相異によりASLO価の上昇がみられたことは興味ある事実である。

猩紅熱として収容され退院後にも菌陰性を示したものは全て6型であつたことから、今回猩紅熱の病像を呈したものは、本県内初侵入と考へられる6型によるものと考えたのであつたが、これらの患者ではASLO価の上昇が認められていた。又、健康保菌者にて止つたものでも6型分離者の大半はASLO価の軽度の上昇を認めている。又12型の分離されたものでも同様である。然乍ら1型の分離されたものでは9名中ASLO価100単位以上に達したものは2名にすぎず、1型の感染ではASLO価の上昇が少いのではないかと云う印象を受ける。このことは菌株によりASLO価の上らないものもあると云われて居るけれどもそれは菌型の分析を行ない株毎ではなくして菌型毎の性状とも云いかえられるべきものかとも思われている。

もしそうであるならば、或る型の流行ではASLO価だけの検査では血清学的には全く把握出来ず、やはり、抗ヒアルロニダーゼ価⁶⁾又は赤血球凝集反応⁹⁾などを用いなければならぬものと考えられる。

総括

- 1) 昭和42年9月末より11月にかけて、秋田県内1小学校に溶連菌A群6型による猩紅熱の流行をみとめた。
- 2) 保菌検査の結果84%の保菌率をみとめ、その大部分はA群6型であり、その他12型、1型が主なものであつた。
- 3) ASLO価と分離菌型の関係をみると、6型12型の分離されたものでは一般に上昇して居り、1型の分離されたものでは上昇しなかつた。
- 4) 猩紅熱の発病防止並びに保菌率の低下を目的として全校生徒、職員にフェノキシエチルペニシリンを5日間投与し、保菌率は7.3%に減少し、以後猩紅熱多発を防止し得た。

以上のことから保菌者流行のある時に行なう抗生物質の投与は溶連菌感染症の発生防止に有効なものと考えられる。

稿を終るに当り、菌型同定に御尽力いただいた神奈川県衛生研究所宮本泰博士に感謝致します。又、集団投薬は、一部、明治製菓、日本アブジョン、及び、三共の各社の御厚意によつたことを附記し、謝意を表します。

引用文献

- 1) 厚生省監修：微生物検査必携，43，日本公衆衛生協会，東京，昭41
- 2) 厚生省監修：微生物検査必携，667，日本公衆衛生協会，東京，昭41
- 3) 宮本 泰：臨床検査，11，303，昭42
- 4) 北海道衛生部：昭和37年38年北海道根室市における猩紅熱集団発生。
- 5) 宮本 泰，他：日伝染会誌，40，32，昭41

6) 福岡良男, 安藤清平: 臨床検査, 10,
1258, 昭41

7) 小坂 享: 防疫情報, 353, 日本公衆衛生
協会, 東京, 昭38

8) 御簾納孝次郎他: 日伝染会誌, 41, 175
昭42

9) 西村俊夫, 他: 医学のあゆみ, 64, 572
昭43