

県内における百日咳の多発と住民の 免疫保有状況について (第2報)

森田盛大* 金 鉄三郎* 高山和子*
山脇徳美*

I はじめに

激減したと考えられていた百日咳が最近各地で多発していることが報告されているが、本県においても伝染病統計にだされている数値よりもかなり多くの患者がここ数年発生している模様である^{1,2,3,4}。しかも、患者の好発年齢が2才以下であり、百日咳ワクチン(DPT又はDP)の集団接種対象年齢が2才以上であるということと相反しているため、予防接種対策に多くの論議を生んでいるのである。このようなことから、我々は昨年度より百日咳の発生実態や住民の免疫保有率を明らかにすべく調査をはじめたわけである⁵。本報では、当所に依頼されてきた百日咳患者の血清学的及び細菌学的検査成績、並びに県内住民の百日咳凝集素保有分布調査成績について報告する。

II 調査方法

A. 被検血清

被検血清は、①1976年1—12月に本荘市、秋田市、山本郡の3地区の住民100名から採取したもの、②1976年3月—1977年3月までに百日咳又は百日咳様患者100名から採取したベア血清又は単味血清である。いずれも被検時迄-20°Cに保存した。

B. 百日咳凝集素価測定方法

予研から分与された百日咳凝集抗原(旧株の東浜株、新株の山口、小林株)及び抗百日咳血清を用いて既報の如くマイクロタイマー法⁵により百日咳凝集素価を測定した。

C. 百日咳菌分離方法

百日咳又は百日咳様患者48名についてボルデージャング培地を用いて曝気法により検体採取を行ない、百日咳菌の分離を行なった。尚、ボルデージャング培地

Difco製のものを用い、これに予め滅菌生理食塩水で3回洗浄した人血球を15%の割に加えて使用した。

III 調査成績

A. 百日咳又は百日咳様患者についての調査成績

当所に依頼されてきた百日咳又は百日咳様患者数は100名であるが、表1.に示す如く1976年11月に最も多かった。地域的には、表2.に示す如く、秋田市が最も多かったが、依頼病院が限定されたことから、これが県内の百日咳患者の地域的分布を示すものではないと考えられた。年齢別にみると、0—1才が全体の48%を占めた(表3.)。

表1. 百日咳又は百日咳様患者の年次別、月別発生

疾患	年次別		1976										1977			計
	月別	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
百日咳又は百日咳様疾患		6	1	4	3	11	14	10	9	18	12	8	4	0	100	

表2. 百日咳又は百日咳様患者の地域別発生

疾患	地域別							計	
	秋田市	本荘市	男鹿市	能代市	南秋田郡	由利郡	河辺郡		山本郡
百日咳又は百日咳様疾患	52	6	1	3	4	25	2	7	100

(1976.3—1977.3)

表3. 百日咳又は百日咳様患者の年齢別分布

疾患	年齢区分(才)										計
	0—1	2—3	4—6	7—9	10—12	不明					
百日咳又は百日咳様疾患	47	25	18	4	2	4	100				

この100名の患者の内、血清学的又は細菌学的に百日咳と診断されたものは24名であった(表4.)。即ち、ベア血清で新株抗原に対して有意上昇を示したものは18名、有意上昇と共に百日咳菌の分離されたものは3名、百日

*秋田県衛生科学研究所

表4.

血清学的又は細菌学的に百日咳と診断された症例

No.	患 者 氏 名	年 令 (※)	性 別	発 病 年 月	採血 病日	百日咳凝集素価		百日咳 菌分離	ワクチン 接種 (※※)	備 考 (居 住 地)
						旧 株 (東 浜 株)	新 株 (山口, 小林株)			
1	S. H	2y	♀	51-3	12	×40	×1280	nt	-	(秋 田 市)
					35	×40	×1280			
2	F. R	5y	♀	51-3	24	<×10	×20	nt	?	(")
					49	<×10	×80			
3	O. R	1y	♀	51-6	22	<×10	<×10	+	-	(")
					35	<×10	×80			
4	N. S	9m	♂	51-6	8	<×10	<×10	-	-	(本 荘 市)
					36	<×10	×10			
5	O. M	1y	♂	51-7	20	<×10	<×10	+	-	(南 秋 田 郡)
					33	<×10	<×10			
6	N. T	3m	♂	51-7	15	<×10	×10	nt	-	(秋 田 市)
					25	<×10	×40			
7	I. M	2y	♀	51-7	20	<×10	<×10	-	-	(")
					28	<×10	×20			
8	H. Y	6y	♀	51-7	10	×80	×320	nt	-	(")
					34	×320	×1280			
9	I. R	3y	♂	51-7	14	×20	×40	-	-	(")
					28	×80	×320			
10	K. H	5m	♂	51-8	14	<×10	<×10	+	-	(")
					25	<×10	×20			
11	T. J	2y	♀	51-8	19	<×10	×10	+	?	(")
					31	<×10	×20			
12	K. K	2y	♀	51-8	30	<×10	<×10	nt	?	(山 本 郡)
					35	<×10	×40			
13	O. S	9y	♂	51-8	4	×10	×40	nt	-	(秋 田 市)
					14	×80	×160			
14	N. T	1y	♂	51-8	15	×20	×160	-	?	(")
					22	×80	×640			
15	W. N	1y	♀	51-8	13	<×10	×20	nt	-	(南 秋 田 郡)
					25	×10	×80			
16	M. K	1y	♂	51-9	1	<×10	<×10	nt	-	(男 鹿 市)
					8	<×10	×10			
17	T. M	1y	♂	51-9	17	<×10	<×10	nt	?	(能 代 市)
					32	<×10	×20			
18	K. R	1y	♀	51-11	12	<×10	<×10	nt	-	(秋 田 市)
					35	<×10	×10			
19	K. H	4y	♀	51-11	6	×80	×20	nt	?	(")
					21	×80	×80			
20	S. Y	5m	♂	51-11	5	<×10	×10	nt	?	(由 利 郡)
					12	×10	×20			
21	K. S	1y	♀	51-12	27	<×10	×320	nt	-	(秋 田 市)
					60	<×10	×320			
22	T. T	4y	♂	51-12	10?	<×10	<×10	nt	-	(由 利 郡)
					60?	<×10	×10			
23	O. M	2y	♀	52-1	14	<×10	×10	nt	?	(山 本 郡)
					28	×20	×160			
24	K. T	2y	♀	52-2	4	<×10	<×10	nt	?	(")
					17	<×10	×10			

※ y : 才, m : 月令 ※※DPT又はDP nt : not tested

咳菌のみが分離されたものは1名、有意上昇はないが新株に対して320倍以上の抗体価(旧株抗体価40倍又は10倍以下)を示したものは2名であった。具体的にこの24名の両株に対する抗体価の病日推移をみたのが図1., 2.であるが、新株抗体価の上昇→に比較して、旧株抗体価の上昇したのは8例に過ぎなかった。又、回復期血清につ

いて、両抗原に対する抗体を比較すると、図3.に明らか如く、例を除きすべて新株抗体価が高かった。次に年令別に患者発生分布をみると、0-1才が12名(50%) 2-3才が7名(29.2%) 4-6, 才が4名(16.7%)そして7-9才が1名(4.2%)であった。

地域的には、秋田市が14名で約58%を占めた。月別に

は。8月が6名、7月が5名、以下11月、12月、6月、9月、3月、1月、2月の順に多かった。

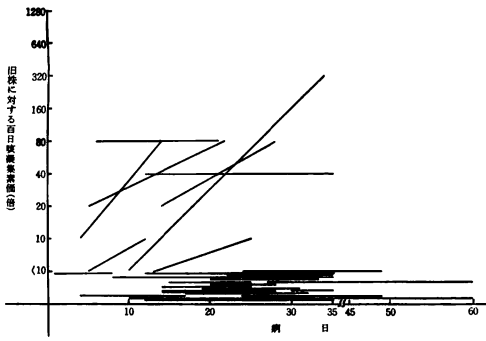


図1. 血清学的又は細菌学的に百日咳と診断された患者の旧株抗体の病日推移

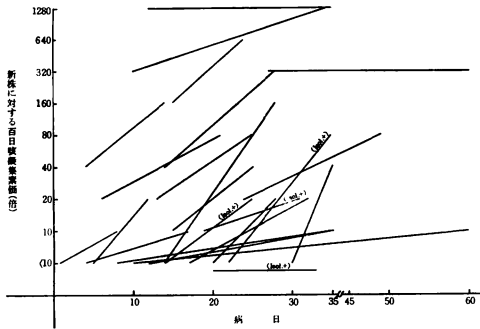


図2. 血清学的又は細菌学的に百日咳と診断された患者の新株抗体の病日推移

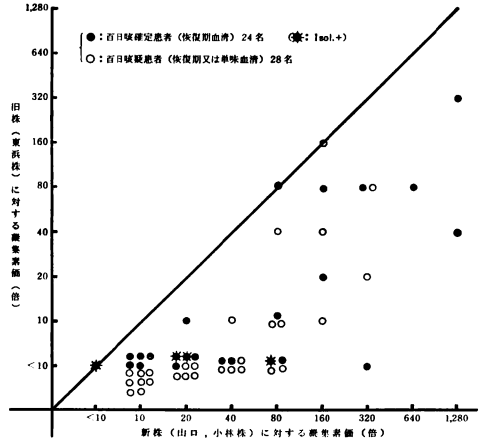


図3. 血清学的又は細菌学的に百日咳と診断された患者及びその疑いとされた患者における両抗原に対する抗体価の比較

次に、血清学的に百日咳感染が疑われたものは、表5. に示す如く、28名であった。即ち、ワクチン株の旧株に対して抗体が検出されずに流行株の新株に対してのみ抗体が検出されたものが20名。又、有意上昇はないが、新株抗体価が旧株のそれより高いものが5名、及び新株抗体価が回復期血清で2倍上昇しているものが3名であった。具体的にこの28名の回復期血清（第2回 血清）又は単味血清（第1回目血清しか得られない場合）の両株に対する抗体価をプロットしたのが図3.である。

血清学的（ペア血清）又は細菌学的に百日咳が否定されたものは26名であった。残りの22名は急性期の単味血清しか得られず、しかもいずれの抗原に対しても抗体の

表5. 血清学的に百日咳の疑われた症例

No.	患者氏名	年齢(※)	性別	発病年月	採血病日	百日咳凝集素価		百日咳菌分離	ワクチン接種(※※)	備考(居住地)
						旧株(東浜株)	新株(山口, 小林株)			
1	T. K	1Y	♀	51—3	57	<× 10	× 10	—	—	(秋田市)
2	O. M	1Y	♀	51—3	9	<× 10	× 10	—	—	(")
3	K. Y	3Y	♀	51—3	13	× 40	× 40	nt	—	(")
					20	× 40	× 80			
4	S. I	5Y	♀	51—4	7	<× 10	× 10	—	1期	(")
5	K. K	1Y	♀	51—5	16	<× 10	× 10	—	—	(")
					36	<× 10	× 10			
6	S. M	1Y	♀	51—7	75	<× 10	× 40	nt	?	(由利郡)
7	H. Y	3Y	♂	51—7	12	<× 10	× 20	—	—	(秋田市)
					36	<× 10	× 10			
8	N. T	8m	♂	51—7	16	<× 10	× 20	—	—	(本荘市)
9	H. M	7Y	♀	51—7	24	× 80	× 160	nt	—	(秋田市)
					57	× 80	× 320			

10	I. K	1y	♀	51-7	14 28	<× 10 × 10	× 40 × 80	-	?	(")
11	I. T	1y	♂	15-8	25 39	× 10 × 10	× 80 × 80	-	-	(")
12	S. H	1y	♂	51-8	29	<× 10	× 10	nt	-	(由 利 郡)
13	H. Y	3y	♀	51-8	72	<× 10	× 80	nt	-	(能 代 市)
14	I. S	3y	♀	51-8	30	<× 10	× 40	-	?	(山 本 郡)
15	H. K	3y	♀	51-9	20	<× 10	× 20	nt	-	(能 代 市)
16	T. T	1y	♂	51-9	12	<× 10	× 20	nt	?	(山 本 郡)
17	S. M	5y	♀	51-9	16	<× 10	× 80	nt	-	(河 辺 郡)
18	W. D	1y	♂	51-10	49	<× 10	× 40	nt	-	(秋 田 市)
19	K. K	2y	♂	51-10	31	× 20	×320	nt	?	(本 荘 市)
20	K. A	2y	♂	51-11	8	<× 10	× 10	nt	?	(")
21	S. M	2y	♀	51-11	10	<× 10	× 10	nt	?	(")
22	H. N	1y	♀	51-11	14	× 10	× 40	nt	?	(由 利 郡)
23	M. M	1y	♀	51-12	10 14	× 10 × 10	×160 ×160	nt	-	(秋 田 市)
24	T. G	4y	♂	51-12	18 47	<× 10 <× 10	× 10 × 20	nt	2期	(")
25	S. G	4y	♂	51-12	48 83	× 80 ×160	× 80 ×160	nt	2期	(由 利 郡)
26	Y. J	6y	♂	52-1	25 43	× 40 × 40	×160 ×160	nt	-	(秋 田 市)
27	H. A	?	♂	52-2	4	<× 10	× 40	nt	1期	(")
28	T. D	9m	♂	52-2	1 53	<× 10 <× 10	× 20 × 20	nt	-	(")

※ y : 才, m : 月令, ※ DPT又はDP

検出されなかったものであり回復期血清が得られなければ確定できなかった症例である。

B. 県内住民の百日咳凝集素保有調査成績

本荘市、秋田市及び山本郡の各住民から採取した被検血清について、旧株及び新株の両抗原に対する百日咳凝集素保有分布を調査した結果、図4.に示す如く、2—3才群以上では、いずれの抗原に対しても70—100%の保有率を示した。しかし、最も患者の集積している0—1才群以上では、旧株に対して10%及び新株に対して20%という低保有率を示した。又、新株に対する保有率が旧株のそれを上廻ったのはこの0—1才群と2—3才群であった。昭和50年の秋田市外旭川地区住民の免疫保有率⁵⁾を比較したのが図5.である。図に明らかな如く、旧株抗体保有率は0—1才群で20%の差はあるが、他の年齢群では有意差がない。これに対して今回の0—1才群を除く他の年齢群の新株抗体保有率は50年のそれより著しく高かった。

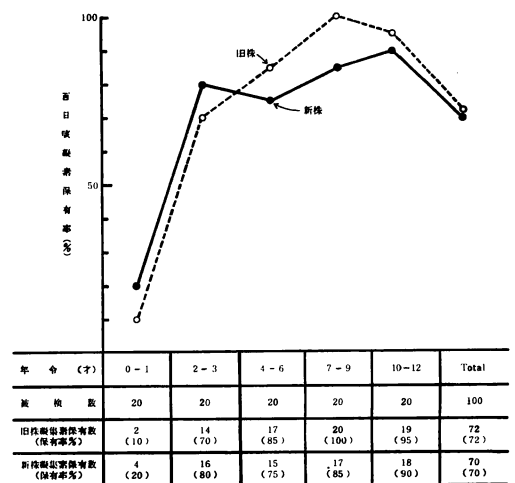


図4. 県内住民の年齢別百日咳凝集素保有状況

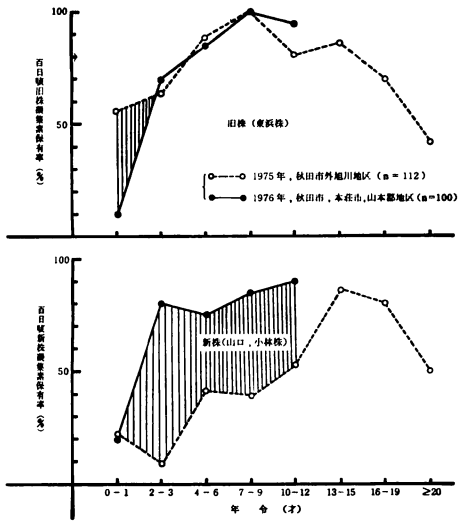


図5. 1975年と1976年の年齢別百日咳抗体保有率の比較

IV 考 察

昭和40年代における百日咳罹患者数は、男鹿市からの届出が多かった48年の43名を除くと、多くて23名、少ない年は僅か1名に過ぎなかった⁶⁾。予防接種が効を奏して、百日咳もジフテリアの如く激減していくものと考えられてきた。しかし、1975年(昭和50年)前後より百日咳の多発又は流行例が報告^{1,2,3,4)}され始め、本県においても1976年の届出数が63名にも達した。

このようなことを背景として、我々は、百日咳予防対策に資することを目的として、県内における百日咳患者の把握(細菌学的及び血清学的診断)と住民の免疫保有率を昨年度⁵⁾から開始したわけである。

患者の把握については、昭和51年から県内5医療機関のご協力を得て、必要に応じて分離培地をサプライすると共に被検血清を送付していただき血清学的及び細菌学的百日咳病原診断を行ってきた。その結果、被検者100名の内24名(内4名菌分離陽性)が百日咳と診断された。又、28名は血清学的にみてほぼ百日咳に間違いのないと考えられた。両者を加えると52名である。この他に、須藤らは同年にペア血清で少なくとも21名の患者を確認し、又、県内各医療機関から271名の百日咳又はその疑いの患者について発生報告をうけている⁷⁾。これを勘案すると、1976年には届出のあった63名よりかなり多くの百日咳患者が的生したのと考えられる。

我々が細菌学的及び血清学的に百日咳又はその疑いが

濃厚と実験室診断した52名の患者の年齢をみると、0—1才が25名(48.1%)、2才が9名(17.3%)、3才が6名(11.5%)、及び才4以上が12名(23.1%)であり、2—3才以下が全体の76.9%を占めている。特に問題となるのは、集団予防接種の対象とならない0—1才群に患者の約半数が集中していることである。これを裏付けるように、0—1才群の免疫保有率はたかだか20%(新株)に過ぎなかった。しかも、ワクチン株の旧株抗原に対するよりも流行株の新株抗原に対する保有率が10%上廻まわっていることに注意しなければならない。

現行の予防接種法によると、0—1才群がうけられる百日咳予防接種(DPT)は個別接種に限定されている。予防接種事故がこのような措置を生んだと考えられるが、ワクチン自体により高度な安全性が期待されるようになれば、今一番必要な0—1才群への集団接種も可能になるであろう。それを早期に期待したい。

次に、住民の免疫保有率について前回の秋田市外旭川地区住民の場合⁵⁾と比較した結果、旧株抗体保有率に有意差がない(但し、0—1才群で20%の差あり。)のにもかかわらず、今回の2—12才の新株抗体保有率が1975年のそれより約38—71%高く、特に、2—3才群の差が顕著であった。この差が母集団の名種性状の差に由来するものか、或いは、新株の侵襲が著しかったことを示すのか、結論づけたいが、上述の如き患者発生からみると、後者と考えたい。このような顕著な侵襲を背景にして多数の百日咳患者が発生したのではなかろうか。いずれにせよ、この免疫保有率については更に解析を加えて報告したい。

V 結 論

1976年3月—1977年3月、県内に発生した100名(5医療機関の協力)の百日咳又は百日咳様患者について細菌学的及び血清学的病原診断を行なった結果、24名(内4名は菌分離陽性)が百日咳と診断され、又、28名が血清学的に百日咳の疑いが濃厚と診断された。一方、1976年1月—12月にかけて秋田市、本荘市及び山本郡の3地区の住民100名から採取した血清について、百日咳抗体保有率測定した結果、2—12才群の新株(山口、小林株)抗体保有率が1975年の秋田市外旭川地区住民のそれより約34—71%高く顕著な百日咳菌侵襲が示唆された。

稿を終るにあたり、本調査に御協力下さいました由利組合総合病院岡村敏弘先生、秋田組合総合病院院長沼雄峯先生、秋田市立総合病院鈴木カツ子及び水野純子両先生、山本組合総合病院岡田信親先生、神坂医院神坂陽先生、並びに、百日咳抗原と抗血清を分与していただいた

予防細菌第一部の佐藤勇治先生に深謝します。

文 献

- 1) 橋本禎嗣たち, 男鹿地方における百日咳の観察, 秋田県医師会雑誌, 26, 18—22 (1974)
- 2) 宮本 泰たち, 百日咳の地域的流行例, 感染学症雑誌, 48, 179—191 (1974)
- 3) 岡山県医師会, 岡山県における百日咳・同疑患者発生の状況とその対策, 岡山県医師会報, 454, 3—8 (1975)
- 4) 厚生省「予防接種の副反応および改良に関する研究班, 予防接種, 風疹, 百日咳に関する資料, 69—72 (1976)
- 5) 森田盛大たち, 秋田県における百日咳免疫保有調査成績について, 秋田県衛生科学研究所報, 20, 41—53 (1975)
- 6) 秋田県環境保健部, 秋田県衛生統計年鑑, 183 (1974)
- 7) 須藤恒久たち, 私信 (1977)

A群溶連菌に対する年齢別T凝集素保有状況について

森田盛大* 金 鉄三郎* 山脇徳美*
高山和子* 石田名香雄**

I はじめに

猩紅熱は細菌性伝染病の残された課題の1つといえるが、本県ではこれまで猩紅熱が多発し、その発生率が全国有数という汚名を与えられている。

このことから、我々は昭和47年からこの多発要因を明らかにすべく調査を積み重ねてきたが(1~7)、本報では海岸部の県南由利地方における年齢別A群溶連菌T凝集素保有状況について報告する。

II 実験方法

A. 被検血清

0~15才の年齢群の被検血清は昭和51年1~12月にかけて由利組合総合病院で受診した溶連菌感染症以外の患者60名から、20才以上の年齢群の被検血清は同時期に風疹免疫保有検査のため同地方の住民10名から、及び16~19才群の被検血清は昭和50年のポリオ流行予測時に秋田市内の健康住民7名からそれぞれ採取し、被検時迄に-20°Cに保存した。

B. A群溶連菌T凝集素測定方法

A群溶連菌に対するT凝集素の測定方法は当所で開発したマイクロタイター法(2,3,7)である。

III 成績

A. 年齢別A群溶連菌T凝集素保有率

まず、年齢別にT凝集素保有状況をみたのが図1.である。0~1才群と2~3才群でT凝集素の検出されたものは僅か1名(10.0%)ずつで、T-4型に対する凝集素であった。しかし、4~6才群から保有率が上昇しは

じめ、7~9才群で50%、そして10~12才群で70.0%のピークに達した。以後の年齢群では60.0%台の保有率を示したが、地区の異なる(秋田市)16~19才群のみが42.9%の低率を示した。全年令群では、被検者77名(n)中保有者31名(x)で40.2%の保有率であった。

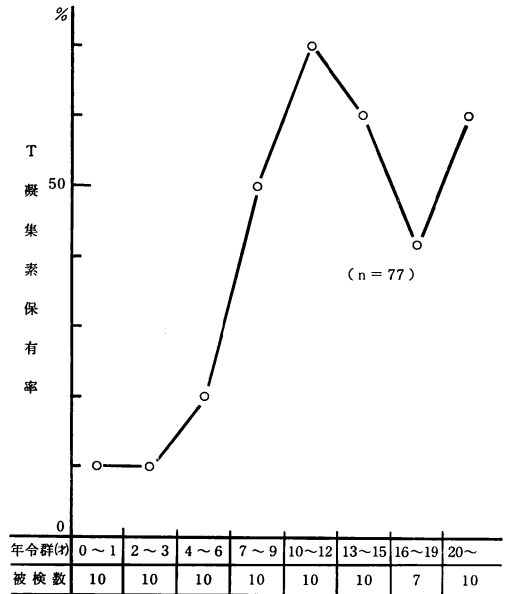


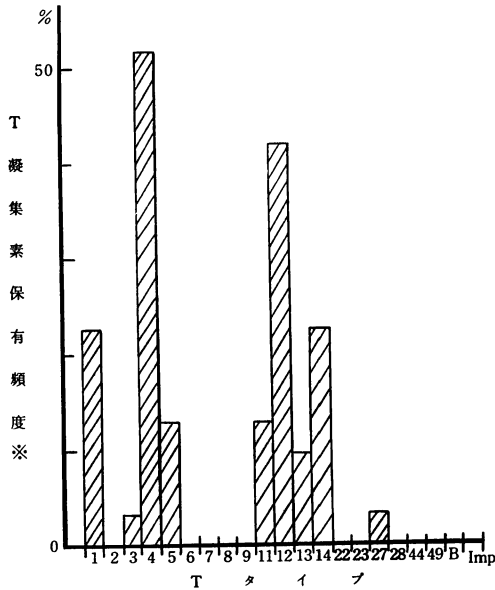
図1. 年齢別T凝集素保有パターン (≥10)

B. タイプ別T凝集素保有頻度

T凝集素の保有頻度をTタイプ別にみたのが図2.である。即ち、いずれかのタイプのT凝集素の検出された31名(x)を集団として、それぞれのタイプ別にT凝集素の検出率を算出した。最も高頻度に検出されたTタイプは4型(51.6%)であり、次いで12型(41.9%)、14型(22.6%)の順序であった。T凝集素の検出されなかったタイプは、2, 6, 7, 8, 9, 22, 23, 28, 44, 49 B, Impであった。

*秋田県衛生科学研究所

**東北大学医学部細菌学教室

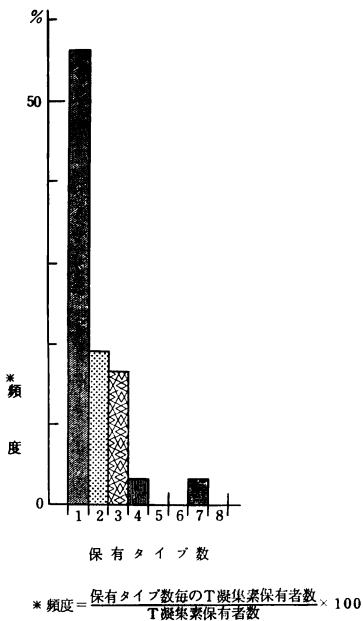


$$\text{※頻度} = \frac{\text{Tタイプ毎のT凝集素保有者数}}{\text{T凝集素保有者数}} \times 100$$

図2. T凝集素のタイプ別保有頻度

C. T凝集素保有者の保有タイプ数

次に、T凝集素を保有する者（ x ）について幾種類（タイプ数）のT凝集素が検出されるかをみたのが図3である。1種類しか保有していないものが保有者全体（ x



$$\text{※頻度} = \frac{\text{保有タイプ数毎のT凝集素保有者数}}{\text{T凝集素保有者数}} \times 100$$

図3. T凝集素の保有タイプ数

）の58.1%を占めた。又、2種類保有率は19.4%、3種類保有率は26.1%であった。4種類又は7種類という多数のタイプのT凝集素を保有するものが3.2%ずつ観察された。これを年齢別にならべ直してみると図4.の如くなる。即ち、年齢の上昇と共に保有するT凝集素タイプの種類が増加し、溶連菌感染が加齢と共に増大していることが示唆された。

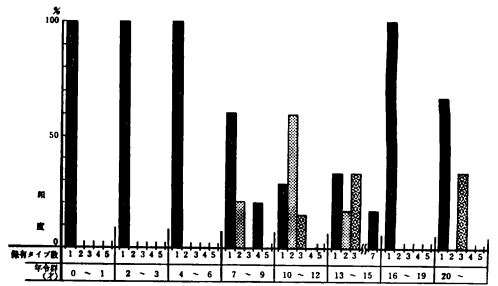


図4. 年齢別T凝集素の保有タイプ数

IV 考 察

我々は、昭和47年から猩紅熱の多発要因を解析するべく細菌学的、血清疫学的調査を行ない、その都度得られた成績を報告してきた(1~7)。例えば、初期に行なった県内西目地区と十字地区における同一被検者を対象にした追跡保有調査(1,4)では、猩紅熱多発地区と非多発地区の児童の保有率には大差がないが、検出Tタイプをみると明らかに差異がみられること、又、保菌率は集団生活を開始する幼稚園の年齢群から上昇し小学校高学年でピークに達することなどである。

しかし、このような細菌学的手法（菌分離）による溶連菌の疫学調査は溶連菌動態の1時期1断面をみているにすぎず、必ずしもその動態を写していないきらいがあった。このようなことから、我々は血清疫学的手法をもこの多発要因の解析に加えるべくT凝集素の測定を検討してきた。その結果、このT凝集素測定が抗菌療法の行なわれている患者の血清学的診断には必ずしも適当でないが、血清疫学的手法としては有用であることを明らかにした。

このようなことを背景にして、今回の調査を行なったわけであるが、得られた成績は、溶連菌保菌率パターンをうらうちするように、加齢と共にT凝集素保有率が上昇し、又、保有するT凝集素の種類も増加したのである。家庭という限ぎられた行動半径の生活環境内から集団生活をする幼稚園、そして更に行動半径のひろがりを加えた小学校低学年、高学年へとすすむにつれて、溶連菌の感染頻度も順次高くなり、又同時に、このような集

団内で感染した児童は溶連菌を家庭に運搬するという役割をも荷なっているということが血清疫学的にも明らかにされた。勿論、加令と溶連菌に対する感受性又は猩紅熱起病率はある年令を境にして逆相関していくものと考えられるから、感染頻度の加令に伴う上昇が直ちに猩紅熱に結びつくものでないことはいうまでもない。

一方、保有するT凝集素のタイプをみると、T4型とT12型が高率であったが、T4型菌は西目地区で行なった保菌調査で昭和48年4月まで毎回検出されたタイプである。

そして、T12型菌はそれ以後T4型菌と交代するかの如く出現したタイプであり、又、同年からエリスロマイシン耐性菌として全国的に流行し、本県でも角館町^{2,3)}や本荘市での流行⁵⁾が認められた菌型である。被検血清を地域的及び年令的により広範囲から採取することにより概ねいつ頃、どこで、どのようなタイプの溶連菌が侵襲の主流を占めていたかの解析も可能と考えられるので、今後、血清疫学的な調査に勢力を注いでいきたい。いずれにしろ、猩紅熱多発の背景に著しい溶連菌の侵襲があることは間違いなく、このことは、東京と秋田の小児のT凝集素保有率と保有タイプ数を比較した時、秋田のそれらが東京地区を大きく上廻っていたことからみても容易に理解されるのである。

ところで、抗菌療法の発達に伴い一次疾病としての猩紅熱自体は治療が容易であり、それほど問題(疾病の重篤性)がないと考えられるが、溶連菌感染にひそむ大きな問題点はリウマチ熱、腎炎やひいては心臓疾患などの二次疾病或いは続発疾患である。この観点から、第4図にも示した如く、加令と共にいろいろなタイプの溶連菌の感染を積み重ねていくことに注意しなければならないと思う。即ち、このような溶連菌感染を積み重ねていく過程の中で二次疾病の引金がかかれるからである。従って、猩紅熱対策は単に猩紅熱のみならず溶連菌感染症と二次疾病を含めた広範な領域を対象にしていかなばならない⁶⁾。しかし、現状の予防衛生行政にはこの理解と認識がうすい。

敢えて苦言を呈すれば、伝染病予防法という法律のワク内でしか溶連菌感染症をとらえようとせず、しかも又、それすらも軽んずる傾向が予防衛生行政サイドにあるとするのは言い過ぎであろうか。今日の伝染病を含めた所謂微生物感染症にはいろいろなむずかしい問題が含まれているが、それだけに多くの地道な調査が要求され、又、それをふまえた先見的な予防衛生行政努力も要求されていると云ってよいであろう。溶連菌感染症もその問題点の一つである。この問題に関する研究サイドと行政サイドの理解と認識を相互に深めていく努力を期待したい。

V 結 論

本荘由利地方の住民(一部秋田市住民)から採取した被検血清を用いて溶連菌に対するT凝集素の保有状況を調査して次の結論を得た。

1. T凝集素保有率は4~6才群から上昇し、10~12才群に70.0%のピークが認められたこと、及び、保有T凝集素タイプの種類が加令と共に増加することから溶連菌感染の頻度が年令の増加とともに高くなることが血清学的に明らかとなった。
2. 保有T凝集素のタイプはT4型が最も高率であり、次いでT12型であり、これまで同地区で行なった溶連菌保菌調査の結果と相関した。
3. これらのT凝集素保有率と保有Tタイプの種類は東京地区のそれらより高率且つ多く、本県における猩紅熱多発の要因の一つが溶連菌感染度の高さにあると考えられた。

文 献

- 1) 白取剛彦たち：猩紅熱に関する疫学的研究，感染症学雑誌，47，510—513 (1973)
- 2) 森田盛大たち：角館町に発生したT12型菌による猩紅熱の流行とその血清疫学，秋田県衛生科学研究所報，18，67—72 (1974)
- 3) 森田盛大たち：猩紅熱の流行を起したT12型A群溶連菌に関する血清疫学的研究，感染症学雑誌，49，121—127 (1975)
- 4) 森田盛大たち：猩紅熱多発要因に関する調査成績報告書—西目地区と十文字地区における3ケ年の溶連菌調査，—unpublished data，(1975)
- 5) 森田盛大たち：本荘市で流行した猩紅熱の細菌学的及び血清学的調査成績報告書，unpublished data (1976)
- 6) 森田盛大たち：細菌性伝染病の代表選手—見なおされるべき溶連菌感染症，—メディカルトリブユン，昭和51年4月8日号
- 7) 森田盛大たち：A群溶連菌T抗原に対する抗体産生とその検出意義，感染症学雑誌，51，128—135 (1977)

サルモネラ菌の生活環境汚染実態 に関する調査研究 (第2報)

森田 盛大* 金 鉄三郎* 山脇 徳美*
高山 和子*

I はじめに

近年、飼料や畜産品の輸入増大とともに、サルモネラ菌の生活環境内への侵淫が注目されているが^{1~6)}、我々は本県における実態を明らかにするため昭和50年から調査を開始した⁷⁾。

本報では、県内3大河川、と畜場及び下水道処理場について行なった51年度の調査成績を中心に報告する。

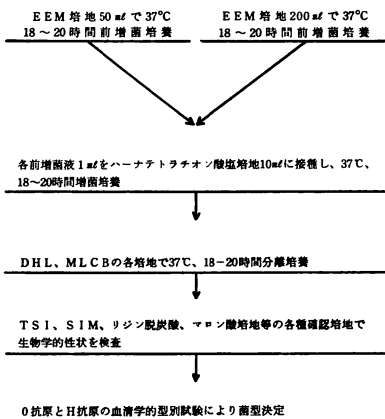
II 実験方法

A. 被検材料

昭和51年7月16日~8月4日(第1回)と8月27日~9月26日(第2回)の各期間に表1.と図1.に示す地点の

表1. サルモネラ菌分離同定方法

<p>① 河川水(米代川, 雄物川, 子吉川)</p> <p>イ) 1河川につき5地点を選定した上で各地点ともその川幅を5等分した箇所からそれぞれ2まづつ採水。 (3河川×5地点×5箇所×2回=150検体)</p> <p>↓</p> <p>0.45μミリポアフィルターを通過 ↓</p> <p>通過後のフィルターを前増菌培養に供す</p>	<p>② と畜場汚水</p> <p>1と畜場につき汚水(浄化槽流入直前)を10箇所から100mlずつ採取。 (4と畜場×10箇所×2回=80検体)</p> <p>③ 秋田下水道処理場生し尿と生下水いずれも100mlずつ10箇所から採取 (2糞尿×10箇所×2回=40検体)</p>
---	--



河川水150検体(1検体2ℓ), 浄化槽流入直前のと畜場汚水80検体(1検体100ml)及び秋田市下水道処理場生し尿と生下水各20検体(1検体100ml)をそれぞれ採取し、即日検査に供した。

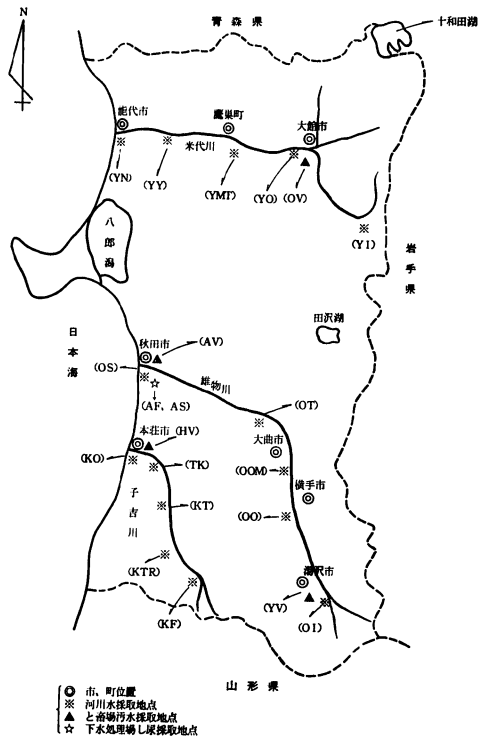


図1. 被検材料採取場所

B. サルモネラ菌の検査方法

各検体からのサルモネラ菌の検出方法は表1.に示す如くであるが、河川水については各検体(2ℓずつ)を0.45μのミリポアフィルターで通過したフィルターを直接EEM培地に入れて前増菌培養した。

尚、昭和50年度に分離したサルモネラ菌のH抗原の血清学的試験は国立衛生試験所衛生微生物部のご協力を得て行なった。

*秋田県衛生科学研究所

Ⅲ 成績と考察

河川水からのサルモネラ菌の検出結果は表2.に示す如くである。先ず河川水についてみると、3河川の平均陽

性率は8.7%であったが、個別にみると、米代川では14%（50検体中検体陽性）、雄物川では8%（50検体中4検体陽性）及び子吉川では10%（50検体中5検体陽性）であった。

表2. 3大河川からのサルモネラ菌分離成績（昭和51年度）

河川	採取地点	実施時期 被陽性菌 検数	51. 7.16~51. 8. 4 (第1回)		51. 8.27~51. 9.16 (第2回)		
			被検数	サルモネラ菌分離陽性数 (分離率%)	菌型 : 株数	被検数	サルモネラ菌分離陽性数 (分離率%)
米代川	石通橋 (Y I)	5	0 (0)		5	0 (0)	
	扇田橋 (Y O)	5	1 (20)	S.typhimurium : 1	5	1 (20)	S.typhimurium : 1
	鷹巣橋 (Y M T)	5	1 (20)	S.typhimurium : 1	5	2 (40)	S.typhimurium : 1 S.java : 1
	富根橋 (Y Y)	5	2 (40)	S.typhimurium : 2	5	0 (0)	
	能代橋 (Y N)	5	0 (0)		5	1 (20)	S.enteritidis : 1
雄物川	岩崎橋 (O I)	5	0 (0)		5	0 (0)	
	雄物川橋 (O O)	5	0 (0)		5	0 (0)	
	大曲橋 (O O M)	5	3 (60)	S.schwarzengrund : 3	5	1 (20)	S.seftenberg : 1
	岳見橋 (O T)	5	0 (0)		5	0 (0)	
	新屋新橋 (O S)	5	0 (0)		5	0 (0)	
子吉川	伏見橋 (K F)	5	1 (20)	S.panama : 1	5	0 (0)	
	長泥橋 (K T R)	5	0 (0)		5	0 (0)	
	滝沢橋 (K T)	5	0 (0)		5	0 (0)	
	二十六木橋 (T N)	5	0 (0)		5	1 (20)	S.london : 1
	本荘大橋 (K O)	5	1 (20)	S.isangi : 1	5	2 (40)	S.infantis : 2
合 計		75	10 (13.3)		75	8 (10.7)	

又、扇田橋（大館市、鷹巣橋（鷹巣町）、大曲橋（大曲市）、本荘大橋（本荘市）など人口密度の比較的高い市町部の下流域において検出率が高かったが、県内で最も人口密度の高い秋田市の新屋新橋の流域からは50年度7)（表4参照）と同様に検出されなかった。河口部流域では更に多くの個所から検体採取をする必要があるのかもしれない。又、人口密度との相関をみるためには、3大河川に限らず、これらの河川に流入する中小の河川についても調査する必要があるだろう。勿論、これらの地域におけるネズミや家畜類についても考慮しなければなるまい。いずれにせよ、3大河川の調査をもう少し継続した後にこれらの点について検討していく考えである。ところで、これらの河川から検出された菌型をみる

と、S.typhimuriumが7株（38.9%）と最も多く、次いでS.schwarzengrundが3株（16.7%）、S.infantisが2株（11.1%）であり、他の6種のサルモネラ菌は各1株ずつであった。但し、S.enteritidisが検出されたのは今回が最初である。

次に、と畜場汚水についてみると、表3.に示す如く、最も高率且つ多種類の菌型が検出されたのは本荘ミートプラント（20検体中9検体陽性、45%）であり、次いで、秋田と畜場の35%（20検体中7検体陽性）であったが、大館及び湯沢の両と畜場はいずれも5%の検出率であった。検出菌型はやはりS.typhimurium（38.9%）が高頻度に検出されたが、S.panamaも約33%を占めた。一方、下水処理場の生し尿と生下水からは32.5%の

検出率でサルモネラ菌が検出された。検出菌型は上記と同様に *S.typhimurium* が全体の64.3%を占めた。このように、と畜場汚水や下水処理場から高率にサルモネラ菌が検出されたことは人集団へのサルモネラ菌の既侵襲と今後の波及の増加が考えられるのである。

次に、50, 51年度における上記の各検体から検出された菌型を合計して各菌型毎の出現頻度をみると、表4.と5.に示す如く、*S.typhimurium* が全体の約43%を

占め、次いで、*S.essen*, *S.panama*, *S.seftenberg*, *S.london*, *S.schwarzengrund* とつづいている。51年度に初めて検出された菌型は *S.london*と*S.schwarzengrund*を筆頭に *S.anatum*, *S.enteritidis* など5種類である。逆に、50年度においてのみ、検出されたのは *S.montevideo* 1種類のみならず、県内におけるサルモネラ菌の侵襲がかなりのスピードで進捗していることが示唆された。

表3. と畜場汚水及び下水処理場からのサルモネラ菌分離成績 (昭和51年度)

検体	実施時期	51. 7.16~51. 8. 4 (第1回)			51. 8.27~51. 9.16 (第2回)		
		被検数	サルモネラ菌分離陽性数 (分離率%)	菌型 : 株数	被検数	サルモネラ菌分離陽性数 (分離率%)	菌型 : 株数
と畜場汚水	大館と畜場	10	1 (10)	<i>S.essen</i> : 1	10	0 (0)	
	秋田 "	10	2 (20)	菌型未決定 : 2	10	5 (50)	<i>S.typhimurium</i> : 5
	湯沢 "	10	0 (0)		10	1 (10)	" : 1
	本荘 ミートプラント	10	8 (80)	<i>S.panama</i> : 6 <i>S.typhimurium</i> : 1 <i>S.london</i> : 1	10	1 (10)	<i>S.infantis</i> : 1
	合計	40	11 (27.5)		40	7 (17.5)	
秋田下水処理場	生し尿	10	2 (20)	菌型未決定 : 2	10	9 (90)	<i>S.typhimurium</i> : 8 <i>S.london</i> : 1
	生水	10	1 (10)	<i>S.typhimurium</i> : 1	10	1 (10)	<i>S.anatum</i> : 1 <i>S.kottbus</i> : 1
	合計	20	3 (15)		20	10 (50)	

表4. 昭和50年度に分離したサルモネラ菌の菌型と株数

検体	菌型 : 株数
河川水	<i>S.typhimurium</i> : 5 <i>S.essen</i> : 3
	<i>S.essen</i> : 2
	<i>S.panama</i> : 2 <i>S.typhimurium</i> : 1 菌型未決定 : 1
と畜場汚水	<i>S.typhimurium</i> : 1
	<i>S.seftenberg</i> : 1 菌型未決定(4, 12 : d : —) : 5
	<i>S.essen</i> : 1
	(分離陰性)
秋田下水処理場	<i>S.essen</i> : 4 <i>S.typhimurium</i> : 3 <i>S.seftenberg</i> : 2 <i>S.montevideo</i> : 1
	<i>S.typhimurium</i> : 7 <i>S.panama</i> : 2 <i>S.infantis</i> : 1

表5. 昭和50~51年度に検出されたサルモネラ菌株数と菌型別出現頻度

菌型	検出菌株数 (出現頻度%)		
	50年度	51年度	Total
<i>S.typhimurium</i>	17(40.5%)	22(44.9%)	39(42.9%)
<i>S.essen</i>	10(23.8%)	1(2.0%)	11(12.1%)
<i>S.panama</i>	4(9.5%)	7(14.3%)	11(12.1%)
<i>S.seftenberg</i>	3(7.1%)	1(2.0%)	4(4.4%)
<i>S.infantis</i>	1(2.4%)	3(6.1%)	4(4.4%)
<i>S.london</i>	0(0.0%)	3(6.1%)	3(3.3%)
<i>S.anatum</i>	0(0.0%)	1(2.0%)	1(1.1%)
<i>S.kottbus</i>	0(0.0%)	1(2.0%)	1(1.1%)
<i>S.schwarzengrund</i>	0(0.0%)	3(6.1%)	3(3.3%)
<i>S.isangi</i>	0(0.0%)	1(2.0%)	1(1.1%)
<i>S.java</i>	0(0.0%)	1(2.0%)	1(1.1%)
<i>S.enteritidis</i>	0(0.0%)	1(2.0%)	1(1.1%)
<i>S.montevideo</i>	1(2.4%)	0(0.0%)	1(1.1%)
菌型未決定	6(14.3%)	4(8.2%)	10(11.0%)
Total	42(100%)	49(100%)	91(100%)

去年度に引き続き、昭和51年度も県内3大河川水(150検体)、4と畜場汚水(80検体)及び秋田市下水処理場生し尿と生水(各20検体)からのサルモネラ菌の検出を行ない、次の如き成績を得た。

1. 河川水からのサルモネラ菌の検出率は平均8.7% (米代川14%, 子吉川10%, 雄物川8%)であった。又、と畜場汚水から平均22.5%, 生し尿から平均55%, 生水から平均10%の検出率でサルモネラ菌が検出された。
2. 検出菌型は*S.typhimurium*(44.9%), *S.panama*(14.3%), *S.london*(6.1%), *S.infantis*(6.1%), *S.schwarzengrund*(6.1%)の順に検出されたが、この他に本年度は50年度に検出されなかった*S.enteritidis*など5種の菌種を含む7種類のサルモネラ菌がそれぞれ1株(2.2%)ずつ検出された。

稿を終えるにあたり、H抗原の血清学的型別試験についてご指導を賜った国立衛生試験所衛生微生物部鈴木昭及び河西勉両博士、並びに検体採取にご協力下さいました環境衛生課、各保健所及び秋田市下水処理場に深謝します。

- 1) 内田耕博たち：京都府下のサルモネラ汚染調査，京都府衛生研究所年報，16，23—28（1971）
- 2) 来住輝彦：大阪市内環境のサルモネラ汚染，大阪市立衛生研究所報，34，106（1971）
- 3) 熊 正昭：*Salmonella*に関する調査研究(第2報) 長崎県衛生公害研究所報，13，88—91（1973）
- 4) 菊井立子たち：岡山県におけるサルモネラの環境汚染について(第1報)，岡山県衛生研究所報，20，29—34（1973）
- 5) 鈴木 昭たち：輸入冷凍家禽肉のサルモネラ汚染に関する調査研究，食品衛生学雑誌，15，159—176（1974）
- 6) 河西 勉たち：輸入肉由来サルモネラ菌型—補遺— 国立衛生試験所報告，93，138—141（1975）
- 7) 篠原信之たち：1974年以降に経験したサルモネラ感染症例，愛媛県衛生研究所報，37，5—8（1976）
- 8) 森田盛大たち：県内におけるサルモネラ菌の生活環境内侵襲実態調査について(第1報)，秋田県衛生科学研究所報，20，37—39（1976）

県内住民のジフテリア抗毒素 保有状況について (第1報)

金 鉄三郎* 高山 和子* 山脇 徳美*
佐藤 宏康* 森田 盛大* 田村 啓二**

I はじめに

本県におけるジフテリア患者の発生(表1.参照)は昭和35年の617名をピークとして以後減少方向をたどり、昭和50年代に入ってから殆んど発生していない。この激減した要因の主柱はやはり予防接種と考えられるが、ワクチン接種率の推移をみながら、今後なおその発生動向を監視していく必要がある。

我々は、このような観点から、本年度から県内住民のジフテリア免疫保有状況を継続的に観察していくこととしたが、本報では由利地区住民のジフテリア抗毒素保有状況を調査したので概略報告する。

表1. 年次別ジフテリア患者発生状況

年 次	ジフテリア患者発生数*	
	全 国	秋 田 県
昭 和 30 年	15,557	173
" 31 "	18,395	158
" 32 "	15,423	231
" 33 "	15,641	207
" 34 "	17,936	464
" 35 "	14,921	617
" 36 "	9,790	408
" 37 "	7,451	314
" 38 "	4,866	236
" 39 "	2,744	91
" 40 "	2,159	57
" 41 "	1,520	48
" 42 "	1,207	73
" 43 "	807	53
" 44 "	616	11
" 45 "	596	5
" 46 "	433	6
" 47 "	319	5
" 48 "	250	0
" 49 "	173	1

*秋田県衛生統計年鑑より引用

II 実験方法

A. 被検血清

被検血清は昭和51年1—12月、由利地区の0~15才と20才以上の住民70名並びに昭和50年秋田市の16~19才の住民10名から採取し、被検時迄-20°Cに保存した。

B. ジフテリア抗毒素価測定方法

仙台細菌化学研究所と予研から分与されたジフテリア毒素(M-46株)と標準抗毒素を用いて、流行予測調査術式にもとずいたカラーチェンジ方法により抗毒素価を測定した¹⁾。

III 成 績

A. 年齢別ジフテリア抗毒素保有率

先ず、0.005 iu/mlの抗毒素価でスクリーニングした抗毒素保有率についてみると、図1.に示す如く、1才以

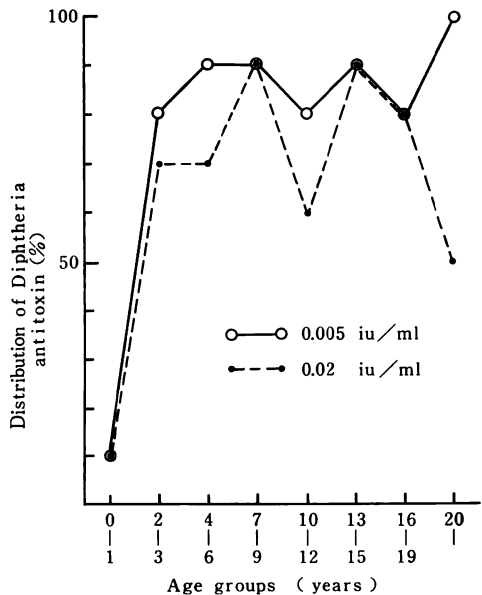


図1. 年齢別ジフテリア抗毒素保有パターン
—0.005iu/ml及び0.02iu/mlスクリーニング—

*秋田県衛生科学研究所

**仙台細菌化学研究所

下では10%と極めて低率であるが、2～3才以上の年齢群では80%以上の保有率であった。又、0.02iu/mlの抗毒素価でスクリーニングすると、20才以上の年齢群で50%に保有率が低下したが、他の年齢群では0.005iu/mlのスクリーニングパターンと有意差はなかった。

B. 年齢別ジフテリア抗毒素価分布

次に、各年齢群におけるジフテリア抗毒素価を測定した結果図2.に示す如き成績が得られた。2～19才の各年齢群では0.1—0.3iu/mlの幾何平均抗毒素価であった。

しかし、20才以上の年齢群では約0.065iu/mlの抗毒素価を示し、成人に至り次第に抗毒素価が漸減していくことが示唆された。

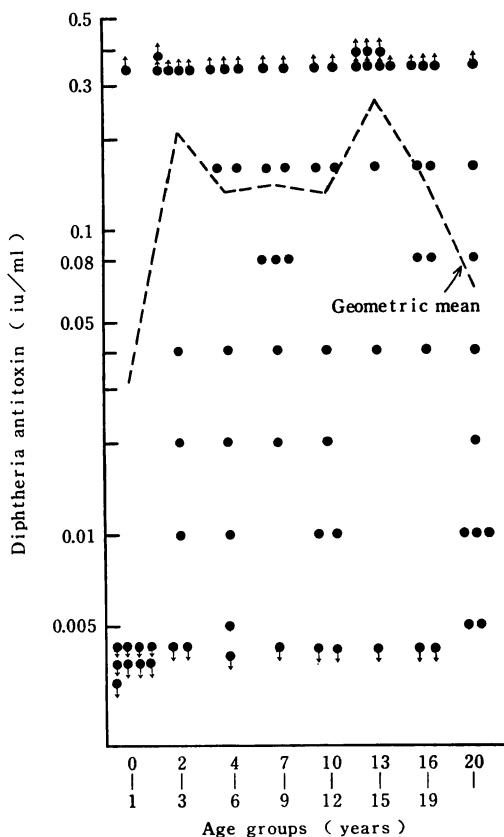


図2. 年齢別ジフテリア抗毒素価分布

IV 結 論

由利地区住民（一部秋田市住民）のジフテリア抗毒素保有状況をカラーチェンジ方法で調査した結果、0～1才群を除く他の2才以上の各年齢群は0.005iu/ml抗毒素価クリーニングで80～100%の保有率を示した。又、各年齢群の幾何平均抗毒素価は2～19才群で0.1—0.3iu/mlであった。

文 献

- 1) 厚生省：流行予測調査術式（1975）

大曲市内の幼稚園に発生した嘔吐下痢症の 病因と R V L A の血清疫学に関する研究

森 田 盛 大* 佐 藤 宏 康* 原 田 誠 三 郎*
 庄 司 キ ク* 金 鉄 三 郎* 天 野 保 二**
 須 藤 恒 久*** 石 田 名 香 雄****

I はじめに

嘔吐や下痢などを主症状とする急性非細菌性胃腸炎 Acute non-bacterial gastro enteritis (以下 ANB^{1),2)} G) はウイルス性下痢症、乳幼児急性下痢症 (白色便性下痢症)、冬期嘔吐症、嘔吐下痢症など様々な名称の疾患群を包括しているが、主に夏期に多発する下痢症の病原である腸内ウイルスやアデノウイルス以外、その病原は最近にいたる迄明らかにされなかった。しかし、1973年に Bishop³⁾ や Flewett^{4),5),5)} らが急性乳幼児下痢症患者の小腸粘膜や糞便中に直径70~75nmの Reo virus like agent (R V L A) を電顕で検出し、更に、1972年、Kapikian⁷⁾ らがアメリカオハイオ州の Norwalk の小学校で流行した嘔吐下痢症患者の便から免疫電子顕微鏡法 (I E M) という新しい手法を用いて直径 27nm のパルボウイルス型のウイルス粒子を検出したことから、ANBG に関する病原学的解析が進化した。しかし、R V L A についてはそのウイルス像、免疫像及び疫学像がかなり明らかにされてきたが、なお不詳の点が多いし、又、パルボウイルスタイプの agent については漸く解明の糸口が開かれたにすぎない。我々は、これらのウイルス学的進展を背景にして、1975年12月中旬秋田県内の幼稚園に流行した嘔吐下痢症の病原分析を行なって Norwalk agent⁷⁾ に類似するウイルス様粒子を I E M 法によって検出し、又、I E M 法による血清学的診断法の開発にアプローチすると共に、県内における R V L A の疫学像を明らかにしたので報告する。

II 調査方法

A. 被検血清と糞便材料の採取

(1) 1975年12月中旬、秋田県大曲市内の幼稚園で流行した嘔吐下痢症患者21名から採取した急性期と回復期の

血清と糞便。

(2) 1971年と1975年、秋田市と小坂町の健康住民99名から採血した血清。

血清は-20°C、糞便は-70°Cでそれぞれ使用時迄保存した。

B. 糞便からのウイルス様粒子の検出方法

(1) 嘔吐下痢症患者の糞便からのウイルス粒子の検出方法は、Kapikian⁷⁾ らの方法に準じて図1.の如く行なっ

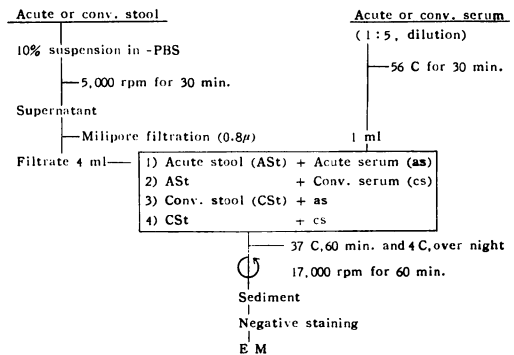


図1. I E M 法 (I)

た。即ち、糞便を-PBS (PH7.2, M/15) で10%乳剤として 5,000rpm, 30分間遠心し、上清を 0.8μ のミリポアフィルターで濾過した。この濾液 4 ml に 1 : 5 に希釈したベア血清をそれぞれ 1 ml づつ添加し、37°C, 60分間、4°C で一夜インキュベートし、次いで、17,000 rpm, 60分間遠心した。沈渣を数滴の蒸留水に再浮遊したものをネグライブ染色し、電顕 (日本電子100B型) でウイルス様粒子の存否を観察した。

(2) 急性乳幼児下痢症患者便からの R V L A の検出は Bishop⁹⁾ らの方法に準じて図2.の如く行なった。即ち、ホモジナイズした糞便をトリフロロカーボンで処理して遠心し、ポリエチレングリコールで沈澱させ、蔗糖濃度

*秋田県衛生科学研究所 **秋田大学医学部研究機器センター ***秋田大学医学部微生物学教室
 ****東北大学医学部細菌学教室

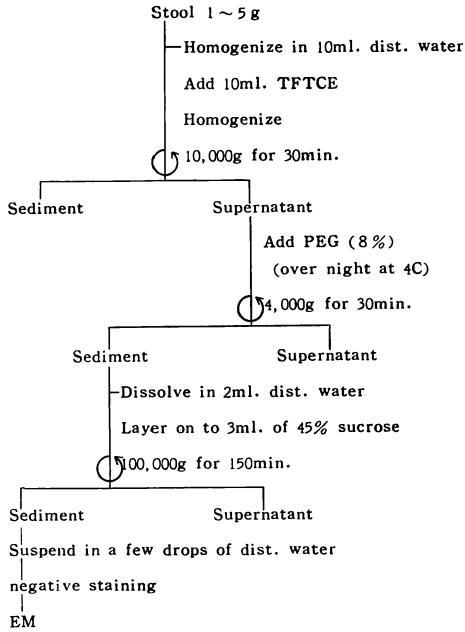


図2. ウイルス精製法 (Bishop)

勾配法にて濃縮精製し、ネガティブ染色を行なって電顕観察を行なった。

C. ペア血清間におけるウイルス様粒子の検出態度の比較方法

嘔吐下痢症患者から検出されたウイルス様粒子 (Norwalkagent 様粒子, 平均直径30nm) の検出態度を患児8名のペア血清を用いて, 図3.の方法で比較検討した。即ち, 図2.の方法で直径30nmのウイルス様粒子の比較的多く検出されたNo.1, 5, 8, 10の便材料をプールして乳剤をつくり, 5,000rpm, 30分遠心した上清をミリポア-濾過 (Poresize 0.8 μ) 濾液 5mlづつに-PBSで1:5に希釈したペア血清をそれぞれ別々に1mlづつ加えて37°C, 60分間, 4°C 1夜インキュベートした後,

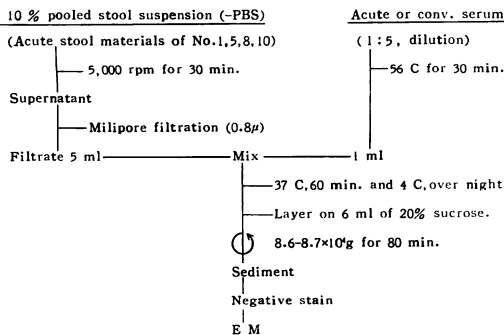


図3. IEM法 (II)

20% sucrose 液 6 ml 上へのせ, 8.6~8.7 $\times 10^6$ g 80分間遠心。沈渣を数滴の蒸留水に再浮遊し, ネガティブ染色を行なった後, 電顕観察を行なって, 比較的30nmの粒子数の多い総視野3ヶ所の粒子数を測定した。各組合せで測定された粒子数の総和から平均粒子数を算出し, この平均値 (20個) を中心に分散を考え, 30nmの粒子数1—15個, (十), 16—30個 (廿), 31—45 (卅), 46以上 (卅), 全く粒子の観察されない場合 (-) として表現した。

D. RVLAに対する補体結合 (CF) 抗体価の測定方法

Bishop らの方法によって精製したRVLAのCF抗原 (東北大学医学部小児科学教室鈴木宏博士から分与された)の2単位を用いて急性乳幼児下痢症患者と嘔吐下痢症患者のペア血清, 並びに健康住民から得た血清におけるRVLAに対する補体結合抗体価をマイクロタイター法により測定した。^{10), 11), 12)}

III 成績

A. 大曲市内幼稚園で流行した嘔吐下痢症についての調査成績

(1) 流行概況と細菌学的及びウイルス学的検査成績
1975年12月中旬, 秋田県大曲市内の幼稚園で嘔吐, 腹痛, 下痢を主症状 (図4.) とする一見食中毒様の患者が

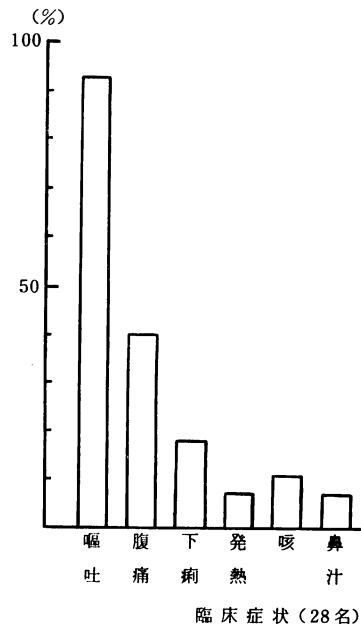


図4. 嘔吐下痢症の臨床症状 (問診表による)

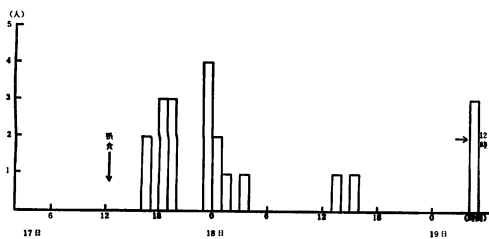


図5. 患者発病日時 (21名)

図5.に示す如く発生した。しかし、患者糞便や原因食品のマスターテーブルにもとずく推定原因食品及び調理人糞便から既知の食中毒菌は、表1.に示す如く、全く検出されなかった。又、潜伏期間が二峰性の分布を示すこと

表1. ウイルス学的及び細菌学的検査成績

患者 No.	年齢	性別	検体 (糞便) 番号	ウイルス分離					アデノ C F		病原細菌分離				
				MK	GMK	HE	HEp	SM*	急性期	回復期	ブドウ球菌	サルモネラ	腸炎ビブリオ	ウエルシュ	病原菌 大腸炎
1	5	♂	5230	—	—	—	—	—	× 64	× 128	—	—	—	—	—
2	6	♂	5231	—	—	—	—	—	× 16	× 16	—	—	—	—	—
3	5	♂	5232	—	—	—	—	—	× 32	× 32	—	—	—	—	—
4	6	♀	5233	—	—	—	—	—	× 32	× 32	—	—	—	—	—
5	6	♂	5234	—	—	—	—	—	× 32	× 32	—	—	—	—	—
6	5	♀	5235	—	—	—	—	—	× 16	× 16	—	—	—	—	—
7	4	♀	5236	—	—	—	—	—	× 64	× 64	—	—	—	—	—
8	4	♂	5237	—	—	—	—	—	× 64	× 64	—	—	—	—	—
9	3	♀	5238	—	—	—	—	—	× 64	nt	—	—	—	—	—
10	6	♂	5239	—	—	—	—	—	× 8	× 16	—	—	—	—	—
11	5	♂	5240	—	—	—	—	—	× 32	nt	—	—	—	—	—
12	4	♀	5241	—	—	—	—	—	× 128	× 64	—	—	—	—	—
13	5	♂	5242	—	—	—	—	—	× 16	× 16	—	—	—	—	—
14	5	♀	5243	—	—	—	—	—	× 8	nt	—	—	—	—	—

* 生後48時間以内の哺乳マウス

(2) IEM法による患者便からのウイルス粒子の検出成績

嘔吐下痢症を示した4~6才の上記幼稚園児21名から発症3日以内の急性期血清と23病日前後の回復期血清、並びに急性期と発病後38日目の糞便をそれぞれ採取し、表2.に示す如き組合せで図1.に示したIEM法により、糞便中のウイルス粒子の検出を試みた。その結果、図6, 7.に示す如き平均直径30nmのウイルス様粒子の凝集像が10名中6名の糞便から検出された、しかも、急性期便と回復期血清の組合せで最も高率に検出され、特異的抗体

と同時期に同様の患者が大曲市内の他の幼稚園の小児にも発生していることが明らかとなったことから、食中毒説は否定され、ウイルス感染症が想定された。しかし、表1.に示す各種培養細胞及び哺乳マウスを用いたウイルス分離—培養検査もすべて陰性の結果しか得られず、又、ペア血清間におけるアデノウイルスに対するCF抗体価の有意上昇も認められなかったことから、上述の方法で検出されるようなウイルス感染症は否定された。一方、1975年末~1976年初頭にかけて秋田市内に流行した急性乳幼児下痢症などからRVLAが高率(90%)に検出されたことから、このagentが本流行の病原としての可能性が推定され、以下の如き実験に着手した。

の関与が示唆された。一方、図8.に示す如き phage も2名の便に観察されたが、明らかに上記30nmの粒子と形態像が相異し、しかも血清採取時期と相関しなかった。又、RVLAは精細な検討にもかかわらず、その存在を認めることができなかった。

検出された平均直径30nmのウイルス様粒子は、時には中空 empty の粒子を含み、又、直径27nmの Norwalk agent と比較すると、やや大型のようにもみえるが、形態学的には、そのEM像が Norwalk agent と極めて類似していた。冬期間の侵淫が想定されるパライン

表2. IEM法(I)によるウイルス様粒子 (30nm) の検出成績

Patients			Detection of the virus-like particles (30nm) by IEM			
No.	Age (Years)	Sex	1) ASst+as	2) ASst+cs	3) CSst+as	4) CSst+cs
1	5	M	+	+	-	+
2	6	M	-	-	-	-
3	5	M	-	-	nt	nt
5	6	M	+	+	-	-
7	4	F	-	-	-	-
8	4	M	-	+	-	-
10	6	M	-	+	-	-
12	4	F	-	+	nt	nt
13	5	M	+	+	-	-
14	5	F	-	-	nt	nt

ASst: Acute stool CSst: Conv. stool, as: Acute serum, cs: Conv. serum, M: Male, F: Female, nt: not tested.



図6. 凝集したウイルス様粒子 (PTA negative染色)

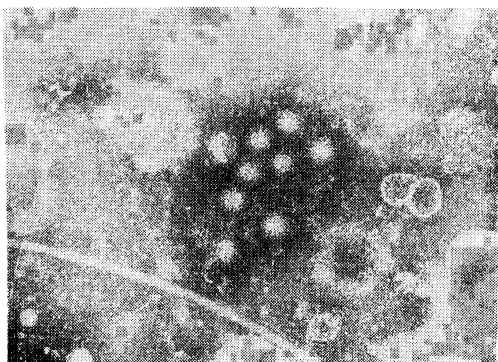
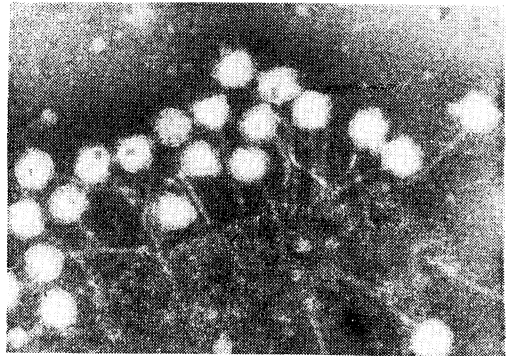


図7. 凝集したウイルス様粒子 (PTA negative染色)



(100nm, × 200,000).

図8. phage (PTA negative 染色)

フルエンザウイルス (150~600nm) やアデノウイルス (60~85nm) と形態学的にも又、大きさも全く異っている。coliphage MS2の24nm, coliphage $\phi \times 174$ の24nmより大きい¹³⁾か、夏期に侵淫の顕著となる腸内ウイルス (15~30nm) よりは若干直径が大きい。これらのことから、下痢や嘔吐を惹起する腸内ウイルスやアデノウイルスの如き既知ウイルスやファージなどの粒子ではないと考えられた。そして、このウイルス様粒子が回復期血清を添加すると、高率に糞便から検出されることから、本嘔吐下痢症の agent としての可能性が高いと考えられた。

(3) ペア血清間におけるウイルス様粒子の検出態度と R V L A に対する C F 抗体価の比較

上述の I E M 法によって平均直径 30nm のウイルス様粒子が比較的高率に検出された No.1, 5, 8, 10 の 4 名の糞便をプールし、ペア血清間におけるウイルス様粒子の

表3. I E M (II) 法によるウイルス様粒子 (30nm) の検出とペア血清の R V L A - C F 抗体価

Patients			Detection of the virus-like particles by IEM		Titers of CF antibody against RVLA	
No.	Age (Years)	Sex	Acute serum Pooled stool	Conv. serum Pooled stool	Acute serum	Conv. serum
1	5	M	++	++	32	32
5	6	M	+	nt	8	8
8	4	M	+	###	16	16
10	6	M	++	++	<8	<8
13	5	M	+	++	8	8
15	4	F	+	nt	16	16
16	4	F	nt	nt	<8	<8

17	5	M	nt	nt	8	8
18	4	M	+	+	nt	nt
19	3	F	+	+	nt	nt
20	5	F	+	+	nt	nt
21	4	M	+	+	ut	nt

Pooled stool: Acute stool materials of No.1, 5, 8 and 10. RVLA: Reovirus-like agent. nt: not tested.

検出態度を比較検討した。得られた結果は表3.に示す如くであった。即ち、各試料から観察された粒子数の総和から求めた1試料当りの平均検出粒子数を基準値として各血清毎の検出粒子数を比較した結果、8例中4例の回復期血清において急性期血清を用いた場合よりも検出粒子数が多く観察された。他はベア血清間に差が殆んど認められなかった。このことは、少なくとも本粒子に対する抗体産生の行なわれていることを示しており、又、抗原として用いる試料中のウイルス様粒子数を定量的にコントロールすることによってIEM法による血清学的診断の可能性を示したものと考えられる。一方、RVLAに対するCF抗体価を測定したが、表3.の如く、いずれのベア血清においてもCF抗体価の上昇は認められず、血清学的にもRVLAの関与が否定された。

B. RVLAに関する血清疫学調査成績

秋田市及び小坂町の住民99名についてRVLAに対するCF抗体保有状況を調査した結果、図9.及び表4.に示す如き成績が得られた。即ち、各地区の被検集団が小さいためバラつきが大きいので両地区を総和して試みる

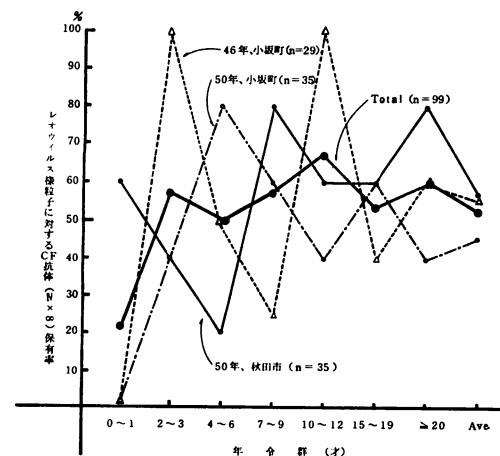


図9. 秋田県住民における Reovirus-like agent に対する年齢別補体結合抗体保有率

表4. RVLAに対する年齢別CF抗体保有率

年齢	小坂町 1971年	小坂町 1975年	秋田市 1975年	総計
0-1	0/4 (0.0)	0/5 (0.0)	3/5 (60.0)	3/14(21.4)
2-3	4/4 (100)	2/5 (40.0)	2/5 (40.0)	8/14(57.1)
4-6	1/2 (50.0)	4/5 (80.0)	1/5 (20.0)	6/12(50.0)
7-9	1/4 (25.0)	3/5 (60.0)	4/5 (80.0)	8/14(57.1)
10-12	5/5(100.0)	2/5 (40.0)	3/5 (60.0)	10/15 (66.7)
15-19	2/5 (40.0)	3/5 (60.0)	3/5 (60.0)	8/15(53.3)
≥20	3/5 (60.0)	2/5 (40.0)	4/5 (80.0)	9/15(60.0)
平均陽性率	16/29 (55.2)	16/35 (45.7)	20/35 (57.1)	52/99 (52.5)

と、RVLAの罹患年齢層である0-1才群では21.4%であるが、以後の年齢層では50-66.7% (ピークは10-12才群) の保有率を示した。

IV 考 察

急性非細菌性胃腸炎 (ANBG) は、一般に9月~3月にかけて流行形式で発生し、急性呼吸器感染症に次いで多発するウイルス感染症と考えられているが、疾患そのものは自己限定性 self-limited¹⁾ で予後が良好であるのが一般的である、このANBGの病原については、これまで腸球菌説、体質異常説、ウイルス説、腸管外感染説¹⁴⁾ などの諸説が論議されてきたが、1945年の Reimann¹⁵⁾ 1947年の Gorden¹⁶⁾ 1953年の Jordan¹⁷⁾ らの患者糞便汚液の志願者への慎重な経口投与実験などから、先ず感染性が明らかにされ、又、同時に糞便を細菌汚過器で通していることから細菌やプロトゾアが否定され、ウイルス説が台頭してきたのである。しかし、Gorden と Jordan が可能な限りのウイルス学的手法を以て志願者糞便からのウイルス分離に努めたが、すべてネガティブの結果に終り、ウイルス説の確証が得られずに経過してきた。しかし、Dolin¹⁸⁾ らが Norwalk の ANBG 患者便を1.2μのミリポアフィルターで汚過した汚液にストレプトマイシンとオーレオマイシンを加え行なった志願者への経口投与実験などから、ウイルス説が再確認されたといえよう。そして、Bishop¹⁹⁾ らや Flewett¹⁹⁾ らの精力的な電顕によるウイルス粒子の観察、更に、Kapikian¹⁹⁾ らの免疫学的特異性を利用したIEM法の導入により、いくつかの agent の存在が明らかにされ、ウイルス説確証へのウイルス学的突破口が開かれたのである。即ち、乳幼児の急性乳幼児下痢症によって代表されるANBGにRVLA、児童~大人の嘔吐下痢症に代表されるAN

BGに Norwalk agent の如きパルボウイルスの関与が明らかにされたのである。又、tropical sprue などから Mathan らがオルソミキソウイルスとコロナウイルスに類似した粒子、Tomkins らは arenavirus 様粒子²¹⁾ (Pleomorphic virus-like 粒子) などの存在も報告している。いずれにせよ、これらのいろいろなウイルス様粒子の検出意義、或いは病原意義、更に又、これらのウイルス学的性状や分類などに関する解析が急がれているのが現状である。この中で、RVLAは比較的研究が進展し、少なくとも急性乳幼児下痢症の agent としてほぼ確立されたと考えられるが、それでも尚且つ不詳の点も多い。例えばグローバルな疫学像もさることながら、地域性に密着した疫学像の解析、環境の免疫度とその内での伝播形式、免疫の持続性、或いは感染防禦としての体液性と細胞性免疫の関与意義、更にワクチンの問題など山積しているのである。その意味において、著者は後述の如き地域的な疫学的解析を試みたのである。

パルボウイルスと考えられる病原群についても、単一の agent なのか、或いは複数以上存在するのか、複数以上存在するとすれば、ウイルス学的差異や抗原性の差異更に培養の問題など先ず明らかにされねばならない。パルボウイルス群に属すると考えられる既知の検出ウイルス粒子には、上述の直径 27nm の Norwalk agent をはじめとして、1971年3月ハワイホノルルで Norwalk の場合と類似の臨床像と疫学像を有する ANBG を惹起した Hawaii agent²⁴⁾、1971年6月メリーランド州の Montgomery County agent²⁴⁾、Madeley らの $28 \pm 0.5 \text{ nm}$ ^{13), 25)} の星状形の Astrovirus、Paver らの 22nm の粒子、Appleton らの 29~30nm の粒子などがある。Norwalk agent, Hawaii agent, montgomery County agent の 3 agents について志願者への交叉感染実験の結果からみる限り、Norwalk agent と Hawaii agent 間に抗原性の類似がみられないが、Norwalk と Montgomery County の両 agents 間には抗原性の交叉がみられる²⁸⁾。しかし、Astrovirus との相関性については不詳である。著者が今回の大曲市内の嘔吐下痢症から検出した 30 nm のウイルス様粒子は粒子直径の大きさからいえば、Norwalk agent より若干大きい、形態学的には Astrovirus よりも Norwalk agent に類似している。このようなパルボウイルスタイプのウイルス粒子が検出された例は本邦では殆んど報告されていない。本粒子が回復期血清を用いた場合、特異的に高率に検出されるこ

と、及び、ANBGと関連するような既知の病原性細菌やウイルスが全く検出されなかったことなどから、この粒子が本流行の agent と推定されたのである。しかし、本粒子がウイルスとしての諸種性状を有するのか否か、ANBGのいろいろな agent、特にパルボウイルスタイプの agent 間における位置づけについては更に明らかにされねばならない。一方、著者は本粒子を比較的多く含有する糞便をプールした粗精製粒子液を抗原として、ベア血清を用いた IEM法による血清学的診断法について検討し、その可能性のあることを明らかにしたが、今後定量的な血清学的診断法の開発を検討していく考えである。

V 結 論

著者は、急性非細菌性胃腸炎の病原像を明らかにすべく、1975年12月中旬秋田県大曲市内の幼稚園で流行した嘔吐下痢症の病原解析、並びに急性乳幼児下痢症の agent である RVLA の疫学的解析について研究し、以下の如き結論が得られた。

1. 嘔吐下痢症患者糞便からは既知の病原性細菌やウイルスは検出されなかった。しかし、患者糞便とベア血清を用いて IEM法を試みた結果、急性期便と回復期血清の組合せで10例中6例から平均直径 30nm のウイルス様粒子を検出した。
2. この粒子は Norwalk agent より若干粒子の直径が大きい、形態学的には類似していることから、パルボウイルス群に相当するのではないかと推定される。
3. 又、この粒子を含む4名の糞便をプールし、これを抗原粒子として IEM法による血清学的診断について検討し、その可能性のあることを確かめた。
4. RVLA に対する CF 抗体の保有状況は 0-1 才群で 21.4%、2-3 才群以降では 50-66.7% の保有率であり、罹患年令層の 0-1 才群は明らかに低率であった。

稿を終えるにあたり、被検材料の採取に御協力下さいました大曲保健所塩谷太郎所長、今野 等主任専門技術員及び各係員の方々、並びに RVLA の CF 抗原を分与して下さいました東北大学医学部小児科学教室鈴木 宏及び今井 明両博士に心から感謝します。

文 献

- 1). Blacklow, N. R., et al., Acute infectious nonbacterial gastroenteritis : Etiology and pathogenesis, *Ann. Int. Med.*, 76, 993-1008 (1972)
- 2). Agus, S. G., et al., Acute infectious nonbacterial gastroenteritis : Intestinal histopathology, *Ann. Int. Med.*, 79, 18-25 (1973)
- 3). Bishop, R. F., et al., Virus particles in epithelial cells of duodenal mucosa from children with acute non-bacterial gastroenteritis, *Lancet*, 2, 1281-1283 (1973)
- 4). Flewett, T. H., et al., Virus particles in gastroenteritis, *Lancet*, 2, 1497 (1973)
- 5). Flewett, T. H., et al., Relation between viruses from acute gastroenteritis of children and newborn calves, *Lancet*, 2, 61 (1974)
- 6). Flewett, T. H., et al., Diagnostic electron microscopy of faeces, *J. Clin. path.*, 27, 603-614 (1974)
- 7). Kapikian, A. Z., et al., Visualization by immune electron microscopy of a 27 nm particle associated with acute infectious nonbacterial gastroenteritis, *J. virol.*, 10, 1075-1081 (1972)
- 8). Adler, J. L., et al., Winter vomiting disease, *J. Infect. Dis.*, 119, 668-673 (1963)
- 9). Bishop, R. F., et al., Detection of a new virus by electron microscopy of faecal extracts from children with acute gastroenteritis, *Lancet*, 1, 149-151 (1974)
- 10). Kapikian, A. Z., et al., Reovirus-like agent in stools : Association with infantile diarrhea and development of serologic tests, *Science*, 185, 1049-1053 (1974)
- 12). Kapikian, A. Z., et al., Antigenic relationships among five reoviruslike(RVL) agents by complement fixation(CF) and development of new substitute CF antigens for the human RVL agent of infantile gastroenteritis, *Pro. Soc. Exp. Biol. Med.*, 152, 535-539 (1976)
- 13). Madeley, C. R., et al., Viruses in infantile gastroenteritis, *Lancet*, 2, 124 (1975)
- 14). 鈴木 宏たち, 冬期流行の乳幼児急性下痢症 (いわゆる白色便性下痢症) の糞便ウイルス (レオウイルス様因子), *小児科臨床*, 29, 49-54 (1975)
- 15). Reiman, H. A., et al., The cause of epidemic diarrhea, nausea and vomiting (Viral dysentery ?), *Pro. Soc. Exp. Biol. Med.*, 59, 8-9 (1945)
- 16). Gorden, I., et al., Transmission of epidemic gastroenteritis of fecal filtrate, *J. Exp. Med.*, 86, 409-422 (1947)
- 17). Jordan, W. S., et al., A study of illness in a group of Cleveland families. VII. Transmission of acute non-bacterial gastroenteritis to volunteers : evidence for two different etiologic agents, *J. Exp. Med.*, 98, 461-475 (1953)
- 18). Dolin, R., et al., Transmission of acute infectious nonbacterial gastroenteritis to volunteers by oral administration of stool filtrates, *J. Infect. Dis.*, 123, 307-312 (1971)
- 19). Dolin, R., et al., Biological properties of Norwalk agent of acute infectious nonbacterial gastroenteritis, *Pro. Soc. Exp. Biol. Med.*, 140, 578-583 (1972)
- 20). Mathan, M., et al., Pleomorphic virus-like particles in human faeces, *Lancet*, 1, 1068-1069 (1975)
- 21). Tomkins, A. M., et al., Virus-like particles in jejunal mucosa, *Lancet*, 2, 36-37 (1975)
- 22). 今野多助たち, 乳児腸炎ウイルス (レオウイルス様因子感染症, 小児科), 17, 9-16 (1976)
- 23). Wyatt, R. G., et al., Induction of diarrhea in clostrum derived from newborn Rhesus monkeys with the human reovirus-like agent of infantile gastroenteritis, *Arch. Virol.*, 50, 17-27 (1976)
- 24). Schreiber, D. S., et al., The small intestinal lesion induced by Hawaii agent of acute

- infectious nonbacterial gastroenteritis, *J.Infect.Dis.*, 129, 705-708 (1974)
- 25). Madeley, C.R., et al., 28 nm particles in faeces in infantile gastroenteritis, *Lancet*, 2, 451-452 (1975)
- 26). Paver, W.K., et al., A small virus in human faeces, *Lancet*, 1, 237-239 (1973)
- 27). Appleton, H., et al., Viruses and gastroenteritis in infants, *Lancet*, 1, 1297 (1975)
- 29). Wyatt, R.G., et al., Comparison of three agents of acute infectious nonbacterial gastroenteritis by cross-challenge in volunteers, *J.Infect.Dis.*, 129, 709-714 (1974)
- 29). 今井 明たち, 仮性小児コレラにおける Reovirus-like agent の免疫血清反応, *日本小児科学会雑誌*, 80, 355-360 (1976)

1976年度の秋田県内における風疹の流行について —病原診断と風疹免疫保有検査成績—

森田盛大* 庄司キク* 佐藤宏康*
原田誠三郎* 奈良篤子* 須藤恒久**

I はじめに

本県における風疹の流行は1975年から始まったが、1976年度においても引続き著しい流行がみられた。

本報では、1976年1月～1977年3月までに行なった風疹様発疹症の血清学的病原診断、風疹後脳炎とみられる患者のウイルス学的及び血清学的検査、並びに「不幸な子供を生まない運動」の一環として行なわれた成人女性の免疫保有検査などの成績について報告する。

II 実験方法

A. 被検血清

1976年1月～1977年3月にかけて、風疹の病原診断や免疫保有検査を目的として県内各医療機関で3,023名から採取した血清を被検血清とした。血清はいずれも被検時迄 -20°C に保存した。

B. ウイルス学的検査材料

1976年5月～1977年1月、県内で発生した風疹後脳炎と疑われる患者9例中6例からリコール、咽頭拭液及び便などをウイルス分離材料として採取し、被検時迄 -70°C に凍結保存した。

C. 風疹赤血球凝集抑制(HAI)抗体の測定方法

森田らの方法¹⁾で風疹HA抗原を作成し、須藤らのアクリノール法によって風疹HAI抗体価を測定した。IgM抗体価は吉川らの方法¹⁵⁾により測定した。

D. ウイルス分離方法

風疹後脳炎と推定される患者からのウイルス分離はGMK, HE, MKの各細胞と一部哺乳マウスを用いて形の如く行なった。但し、風疹ウイルスの分離はECHO11型ウイルス(100TC₅₀/ml)の干渉方法により行なった。

III 成績

A. 風疹様患者の血清学的病原診断成績

1979年1月～1977年3月迄、県内各医療機関から576名の風疹様患者の血清学的病原診断を依頼されたが、得られた成績は表1, 図1, 及び2.に示す如くであった。

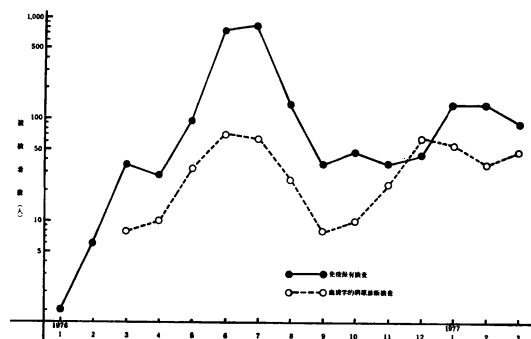


図1. 風疹HI抗体測定被検者数の月別推移

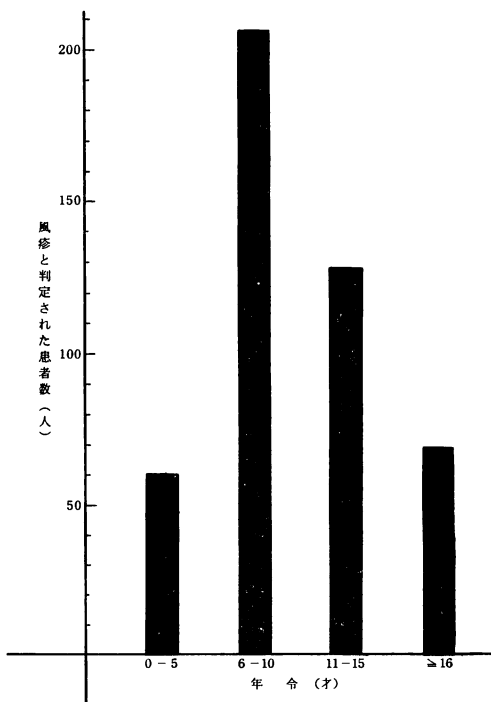


図2. 血清学的に風疹と判定された患者の年齢別分布

*秋田県衛生科学研究所 **秋田大学医学部微生物学教室

即ち、血清学的に風疹と診断されたものは576名中463名(80.4%)であったが、月別にみると6—7月(前半)と12—1月(1977年)の2つにピークがみられた。年齢別にみると、6—10才群が最も高率(44.5%)であり、次いで、11—15才群の27.7%であった。両群を合わせると、患者の72%を占めた。0—5才群及び16才以上群は13.0—14.9%の占有率であった。

B. 風疹後脳炎と疑われた患者のウイルス学的及び血清学的検査成績

風疹後脳炎と推定された患者9名が(6—12才) 図1.

に示した風疹患者のピークとパラレルに発生した³⁾が、この9名の発生状況、臨床症状、経過、ウイルス学的及び血清学的検査成績は表1.に示す如くである。即ち、被検材料の採取できなかった1例を除いて、他の8例はいずれも風疹に罹患直後であったことが血清学的に確認された。この内、ウイルス分離の行なわれたのは7例であったが、2名の患者(№4と№7)の咽頭ぬぐい液から風疹ウイルスが分離された。しかし、リコールや便から風疹ウイルスは検出されなかった。又、CPEを示す他のウイルスも検出されなかった。哺乳マウス接種も陰性の結果しか得られなかった。

表1. 中枢神経症状発現風疹症例

症例番号	1	2	3	4	5	6	7	8	9
氏名	桜○和○	佐○木○弥	佐○実○子	真○弘○	大○一○	松○信○	佐○綾○	沼○る○子	大○美○子
年齢・性	6-11 男	9-0 男	8-1 女	11-10 男	12-10 女	10-11 男	6- 女	8-0 女	12-2 女
発病地名	大瀉村	大瀉村	鹿角市	秋田市	大曲市	秋田市	大館市	天王町	鹿角市
診療病院名	中通病院	秋大附属病	鹿角組合病	秋大附属病	仙北組合病	秋大附属病	大館公立	秋田市立	大館市立
風疹発病日	51-5-9	51-5-29	51-6-8	51-6-19	51-6-26	51-8-10	51-8-4	51-11-20	52-1-29
発熱期間	5-10遠足	5-29~30	6-8~9	6-20~24	6-26	8-10	8-4~8		1-30
前駆症状	5-11発熱39	し眠、嘔吐	—	頭痛食不振	食欲不振	手の振せん			嘔吐、頭痛
脳症状発現日	5-13嘔吐下痢				頭痛(++)	元気不良(5)	8-8(5)	11-22(3)	1-31(3)
(風疹病日)	5-15(7)	6-2(5)	6-12(5)	6-24(6)	6-30(5)	8-15(6)			
発現	痙攣	+	+	+	-	+	+	+	+
意識障害	+	+	+	+	-	+	+	+	+
病的反射	+	+	+	+	-	+	+	+	+
症状	項部強直	+	-~+	+	±	+	+	+	+
発熱		39	40~	39.3			++	40	39
髄液	性状 水様透明	水様透明	(死後施行) 水様透明	水様透明	水様透明	水様透明		水様透明	水様透明
所見	圧(mm)	305~300		160~130	220~150	230~180			140
	Nonne		+	+	-	+			+
	Pandy		++	+	+	++			++
	蛋白量mg/dl	28	68	44	34	47			126
	糖量	75	nd	70	73	60			88
細胞数(種類)	94/3 殆単核球	191/3		9/3 L5:4N	29/3	26/3 L:N=9:4		48/3 L:N=45:3	114 L:L=67:47
経過(転帰)	全治(急速) 25病日退院	全治(遷延した) 3週にて退院	死亡(6-13)	全治(急速)	全治(急速)	全治(急速)	全治	全治 11-25(6) より殆正常	全治
血清風疹HI抗体価(病日)	512(9) 512(37)	128(5) 256(10)	採血なし	128(6) 512(21)	256(6) 1024(10)	128(5) 512(15)	<8(6) 128(13)	16(3) 256(7)	8(3) 256(7)
ウイルス分離等	分離行なわす。	分離不施行	死後の髄液極微量入手 分離陰性	咽頭(+) (6病日) 髄液、血液糞便(-)	髄液、咽頭何れのウイルスも分離されず(6病日)	髄液、咽頭糞便(7) (13病日) よりのウイルス分離陰性	咽頭(+) (13病日) 髄液(-) 他種ウイルス(-)	咽頭拭液より Rub.(+)	髄液、咽頭拭液よりのウイルス分離陰性

C. 成人女性の風疹免疫保有検査成績

2.に示す如く、風疹様患者の血清学的病原診断実施件数とほぼ平行に増減したが、1977年3月末迄の実施総数は2,438件であった。

「不幸な子供を生まない運動」の一環として行なわれた成人女性の風疹免疫保有検査の実施件数は、図1.と表

表2. 風疹 HI 抗体価測定成績

被検者区分	年次別 月別	1976												1977			合計	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	1	2	3		
		被検者数	1	6	36	28	96	728	853	147	37	48	37	46	140	141		94
風疹 HI 抗体保有者数 (保有率%)	1	4	31	22	80	626	728	132	32	40	30	42	126	131	76	2,101 (86.2%)		
風疹 HI 抗体保有検査成績	妊婦	被検者数		1	19	19	69	267	297	61	29	36	31	43	116	67	51	1,106
		HI 抗体保有者数 (保有率%)		1	17	16	57	233	244	55	26	31	26	40	106	63	54	957 (86.5%)
	風疹と判定された人数 (内推定者数)						4 (1)	1	1			1 (1)	1	5	1	2 (1)	16 (3)	
	今回の流行中における風疹感染が疑われた人数						1	13	4		1	1	2	6	3	8	40	
非妊婦	被検者数	1	5	17	9	27	461	556	86	8	12	6	3	24	74	43	1,332	
	HI 抗体保有者数 (保有率%)	1	3	14	6	23	395	484	77	6	9	4	2	20	68	32	1,144 (85.9%)	
	風疹と判定された人数 (内推定者数)			2			1	1							1		5	
	今回の流行中における風疹感染が疑われた人数	1		3			1	11	51	11			1		1	6	5	91
風疹血清学的病原診断成績	被検者数*	1		13	19	39	88	74	38	14	18	32	73	62	41	64	576	
	0 ~ 5 才				3	1	14	13	3	1	1	2	4	11	3	4	60	
	6 ~ 10 才			5	1	11	23	37	11	5	6	13	44	17	12	21	206	
	11 ~ 15 才				3	14	29	10	6	2	2	8	11	13	11	19	128	
	16 才以上			3	3	7	6	5	6		1	1	7	15	10	5	69	
	計			8	10	33	72	65	26	8	10	24	66	56	36	49	576	
合計	2	6	49	47	135	816	927	185	51	66	69	119	202	182	158	3,014		

*風疹後脳炎の疑われた9名は加えられていない。

この内、妊婦は1,106名、非妊婦は1,332名であった。免疫保有率は妊婦で86.2%、非妊婦で85.9%とほぼ同率であった。一方、表3.に示す如く、妊婦で風疹に罹患したものは13名及び妊娠期間に風疹の感染を受けたと推定されたものは3名であった。

て今回の流行期に風疹に罹患した——妊娠時期であったか否かはわからない——と判定されたものは40名であった。非妊婦でペア血清で風疹と判定されたものは5名、及び、単一血清で128~256倍の抗体価を示したものは91名をかぞえた。

又、128~256倍の抗体価 (IgM抗体価未測定) を示し

表3. 妊婦の風疹罹患例及び風疹罹患推定例

No.	患者氏名	年令	妊娠月令	住 所	検査実施年	血清 No.	採血病日 (患者接触 後日数)	風疹 HI 抗体価	IgM— HI 抗体価	判定
1	O. T	28	5	南 秋 田 郡	1976. 6	18635	(16)	< 8	nt	?
					" . 7	19854	(43)	16	nt	
2	F. J	24	2	仙 北 郡	1976. 6	18014	4	32	nt	風疹
					" . 6	18805	18	128	nt	

3	S. R	27	9	大館市	1976. 6	18030	3	< 8	nt	"
					" . 6	18605	19	64	nt	
4	M. Y	27	5	大曲市	1976. 6	18946	(4)	< 8	nt	"
					" . 7	20141	(31)	128	nt	
5	F. C	22	4	山本郡	1976. 7	19905	6	512	nt	"
6	S. H	22		北秋田郡	1976. 8	20397	?	< 8	nt	"
					" . 9	20507	?	64	nt	
7	S. Y	30	3	湯沢市	1976.11	20759	?	< 8	nt	?"
					" .11	20794	?	16	nt	
8	I. S	25	2	由利郡	1976.12	20858	3	16	nt	風疹
					" .12	20953	16	256	nt	
9	W. T	26	8	仙北郡	1977. 1	21012	5	16	nt	"
					" . 1	21291	28	64	nt	
10	O. K	34	3	大曲市	1977. 1	21113	?	< 8	nt	"
					" . 1	21326	?	32	nt	
11	K. A	24	5	鹿角郡	1977. 1	21063	2	< 8	nt	"
					. 2	21381	28	256	nt	
12	S. K	23	3	平鹿郡	1977. 1	21328	3	16	nt	"
					" . 2	21560	20	256	nt	
13	S. F	21	5	本荘市	1977. 2	21443	5	64	32	"
					" . 2	21669	27	128	32	
14	K. H	21	3	横手市	1977. 3	21833	?	32	nt	"
					" . 4	21965	?	256	nt	
15	S. H	23	4	能代市	1977. 1	21019	13	>512	32	"
16	S. E	22	4	仙北郡	1977. 3	21722	?	256	8	?"

IV 考 察

本県における風疹の流行は1965～1967年以来8年振りの流行であった。このため、無免疫保有者の蓄積が懸念されていた。今回の流行の端緒は1975年であったが、流行の規模が拡大したのは1976年に入ってからであった。図1.にも示した如く、患者発生の第のピークは6月～7月前半で、盛夏に一旦減少した後、秋季に再増加し冬期に入って第2のピークを形成した。そして、1977年の春を迎えてもなお流行が継続している。流行期間3ヶ年とみれば、1977年の後半が終熄ポイントと予測されるが、なお予断をゆるさない。年令別にみると小学生の6～10才群が最も多いが、留意しなければならないことは16才

以上の年令群でも予想外に患者が発生していることである。

後述の如く、10数名の妊婦の風疹罹患を含めて、150数名の成人が今回の流行時に風疹に罹患したと決定又は推定された事実も高年令における風疹感染が多かったことを示すものであろう。

このような流行下において、本県では9名の風疹後脳炎と推定される患者が発生したが、1名の死亡例を除き予後は良好であった³⁾。従来、風疹後脳炎の発生は風疹罹患者5,000～6,000人に1例の割合と推定されてきたが⁴⁾⁵⁾、これを積算根拠とすれば、少なくとも、1977年1月迄に45,000～54,000人の風疹患者が県内で発生したことになる。風疹後脳炎は麻疹や水痘などの如く脳の脱髄巣はみ

られず、むしろ、急性中毒性脳症といわれているが⁶⁾、その原因として四家は①風疹ウイルスによる直接の作用、②風疹以外の潜在性ウイルスの活性、③アナフィラキシー反応などが考えられていると述べている⁷⁾。脳からの風疹ウイルスの分離はこれまでに成功しておらず、又、我々もリコールからのウイルス分離を試みたが、いずれも陰性であった。しかし、最近、布上はリコール中の細胞に蛍光抗体法により風疹ウイルスの存在を認めている⁸⁾。いずれにせよ、1名の死亡例を除き、少なくとも数日前までは風疹に罹患していたことは抗体価の高さや有意抗体価上昇から明らかである。今度の流行で観察された風疹の臨床症状は従来より重いのではないかともいわれているが⁹⁾、それがために9名という風疹合併症が発生したのかもしれない。しかし、今回の流行規模が従来より大きかったために罹患患者数が多くなり、必然的に風疹後脳炎の如き風疹合併症が目についたのかもしれない。この辺については今後さらに詳細な検討が必要であらう。

次に、風疹の流行に際して問題となるのが先天性奇形児の発生である。1965～1967年の流行の場合、県内では先天性奇形児の発生は報告されていない。風疹の疫学研究班によれば、先天性風疹症候群の発生は九州や関西に比較的多かったが、関東以北で非常に少なかった¹⁰⁾。本県でその発生をみなかったのは成人女子の約100%が免疫を保有していたことによるものと考えられる¹¹⁾。

しかし、この流行から18年間経た今回の流行時、即ち、1976年2月、県内の16～25才の小学校教師や幼稚園保母638名について風疹免疫保有調査を実施した結果、約86%の保有率であり、更に又、角館地区の如く、地域によっては60～70%台の保有率地域もみられたことから妊婦への影響が心配されるようになった。8年間の空白の結果、1967年当時の12～14才の約10%の抗体陰性者が妊娠適令期を迎えたわけである。このことから、本県では「不幸な子を生まない運動」の一環として妊娠適令期の成人女子を対象に免疫保有体制をひくことになった。当所は秋大医が実施する秋田市を除く県内全域を対象として1976年5月から検査が開始し、それ以前にも若干行なわれた分も含めて、1977年の3月末迄2,438名について検査を行なった。その検査数の月別変化は風疹患者数とパラレルに推移しており、対象者の風疹に対する関心が周囲の風疹患者発生に依存していると考えられた。さて、被検成人女性の免疫保有率は86.2%であり、先の小学校教師や幼稚園保母のそれとほぼ同率であった。この内、妊婦の保有率をみると同様に86.5%であった。しかし、約13.5%の無免疫者が妊婦に存在していたということが少なくとも13名の妊婦の風疹罹患を生んだものと考えられる。妊婦の風疹罹患推定3名及び疑いのもの40

名、非妊婦で風疹罹患5名及び疑いのもの91名を先の13名に加算すると、成人女性の母集団では6.3% (2,438名中153名)が今回の流行の影響をうけたものと考えられるのである。特に、妊婦の5.2% (1,106名中57名)に注目しなければなるまい。そして、風疹罹患又は推定の妊婦16名の地域をみると、仙北郡5名、北秋田郡2名、平鹿郡2名、山本郡2名、由利郡2名、雄勝郡1名、南秋田郡1名、鹿角郡1名であり、仙北地方が全体の約31%を占めた。そして、1977年4月～6月にも数名の妊婦の風疹罹患が確認されている。いずれにせよ、13～14%の無免疫保有者から更に多くの風疹罹患患者の発生が予測されることから、今秋から開始する任意の成人女性の風疹予防接種対策とともに、この検査体制を維持して先天性風疹症候群の発生を未然にふせいでいかねばならない。小平らの高崎市における調査によれば、風疹流行最盛期に妊娠初期であった妊婦群では妊娠後期～満期における死産発生率が然らざる群より約2倍高いという事実を見出している。1977年6月から、本県の免疫保有検査体制は風疹ワクチンの接種も考慮して対象範囲が拡大されたが、妊娠適令女性は、先天性風疹症候群の予防、上述の如も産科学的影響、或いは風疹ワクチン接種の必要有無などを考慮して、予め免疫保有検査をうけておくことが必要であらう。

V 結 論

1976年1月～1977年3月、風疹又は風疹後脳炎の血清学的及びウイルス学的病原診断を576名について並びに「不幸な子を生まない運動」の一環として成人女性の風疹免疫保有検査を2,438名について夫々実施し、次の結論を得た。

1. 576名の風疹様患者の内血清学的に風疹と診断されたものは463名(80.4%)であり、1976年6～7月と1976年12月～1977年1月にピークがみられた。
2. 風疹後脳炎の疑われた患者9名(6～12才)の内、死亡例1名を除く8例は脳炎発症直前に風疹に罹患していたことが血清学的に確認され、又、この内2名の咽頭ぬぐい液から風疹ウイルスが分離された。
3. 成人女性の風疹HAI抗体保有率($\times \geq 8$)は86.2% (2,438名中2,101名)であった。又、妊婦群と非妊婦群に保有率の有意は全くなかった。
4. 妊婦で血清学的に風疹罹患と診断されたものは13名及び推定されたものは3名であったが、地域別みると、仙北地方が多かった。
5. これらの成績に若干の考察を加えた。

文 献

- 1) 森田盛大たち, 風疹ウイルスの赤血球凝集反応(HA)ならびに同抑制反応(HI)の術式に関する研究, ウイルス, 18, 15—22 (1968)
- 2) 須藤恒久たち, 風疹免疫検査における基本要領, 臨床とウイルス, 4, 42—46 (1976)
- 3) 佐藤宏康たち, 1976年秋田県内における中枢神経症状発現の風疹症例について, 臨床とウイルス, 5, 65—66 (1977)
- 4) Sherman, F.E., étal., Acute encephalopathy complicating rubella, J.A.M.A., 192, 675—681 (1965)
- 5) Margolis, F.J., Postrubella encephalomyelitis, J. Pediat., 23, 158—162 (1943)
- 6) 甲野礼作, 風疹の臨床ウイルス学, 日本医師会雑誌 55, 1443—1459 (1966)
- 7) 四家正一郎, 風疹の合併症, 日本医事新報, №2722 29—32 (1976)
- 8) 布上 董, 髄液による風疹抗原及び抗体の検出, 第18回臨床ウイルス談話会抄録, 20 (1977)
- 9) 平山宗宏, 風疹の流行とその対策, 日本医事新報, №2720, 25—27 (1976)
- 10) 風疹の疫学研究班, わが国における風疹および先天性風疹症候群の実態調査成績 (1969)
- 11) Suto, T., et al., High incidence of adults with rubella antibody in northern Japan, Japan. J. Microbiol., 15, 143—147 (1971)
- 12) 吉川ひろみたち, 風疹ウイルス感染症におけるIgM抗体の消長, 第24回目ウイルス学会演説抄録, 1077 (1976)

風疹流行時に浸淫したEcho—9型 ウイルスについて

佐藤 宏 康* 原田 誠三郎* 庄 司 キ ク*
高山 和 子* 森田 盛大*

I はじめに

秋田県における今時風疹の流行は昭和50年初夏頃から始まり、51年5月から52年3月まで間歇的に風疹ウイルスが分離されている。また風疹患者5,000~6,000人に1人の割合で出現するといわれる中枢神経症状をともなった患者もみられ、その一部についてはすでに報告した¹⁾。しかし風疹流行時発疹をともない臨床的に風疹と診断された患者のすべてが、風疹患者であったのだろうか。風疹の血清学的病原検査依頼のうちで、臨床的には風疹と診断されたが、血清学的に風疹が否定された症例が経験された。そこで私たちは風疹が否定された45のベア血清および風疹、又は発疹症と臨床的に診断された患者からのウイルス分離を実施した結果、風疹流行時にEcho-9の浸淫が確認されたので報告する。

II 材料及び方法

A. 血清学的検査

1. 被検血清：昭和50年4月から10月までに風疹又は風疹の疑い（一部発疹症例含む）で検査依頼され、風疹が否定された45ベア血清。
2. 中和試験：Echo-9, CoxA-9, CoxA-10, Echo-16各標準株を抗原として、flat 又はU plateを用いたマイクロタイター法によった²⁾。

B. ウイルス分離、同定、

患者の咽頭ぬぐい液（一部糞便の10%乳剤）を常法に従って処理したのち、初代MK, HEp#2, GMK, HE（人由来線維芽）細胞および生後48時間以内の哺乳マウスに接種した。細胞による分離では2代まで継代した。同定はシュミットのプール血清と予研腸内ウイルス部より分与された抗 Echo-9家兔血清（R-90, T5/71）の50 uを用いた。

C. 風疹ウイルスの検出

患者の咽頭ぬぐい液をGMK培養チューブ2~3本に

0.2mlずつ接種、継代しながら2週間培養後100TCD50/1.0mlのEcho-11を干渉させ、CPEを示さないものを干渉陽性し（風疹ウイルス分離陽性）とした。

III 結 果

45ベア血清（Echo-9については47ベア血清）の各ウイルスに対する検査結果は表1.に示した通りで、Echo-9に対し有意の抗体上昇を示したのは3名で、いずれも1才以下の小児（表2.）であった。又、256倍以上の高い抗体価を示した者のうち、Echo-9の6例の年齢は0才、5才各1例、他は11~14才であった。またCoxA-10の256倍以上は4才の1例、Echo-16の3例は13~18才であった。

表1. 風疹が否定された風疹患者の血清学的検査成績

判 定	標 準 株			
	Echo-9	CoxA-10	CoxA-9	Echo-16
4倍以上の差	3	0	0	0
256倍以上	6	1	0	3
256倍以下	38	44	45	42
計	47	45	45	45

一方、発疹症、上気道炎、風疹と診断された13名の患者からのウイルス分離と血清学的検査成績は表2.に示した。即ち、分離11例中4例から5株のEcho-9、及びCoxA-9が1株分離された。又、臨床的に風疹、発疹症と診断された者のうちベア血清の得られた3症例は血清学的にはいずれもEcho-9感染であったことが判明した。

51年5月から52年3月までの風疹患者、発疹症及び上気道炎などと臨床的に診断された患者の咽頭ぬぐい液からの風疹ウイルス分離成績は表3.の通りで、52年1月と3月を除く毎月、風疹ウイルスは分離され、風疹患者からの分離率は83.8%(26/31)であったが、非風疹患者から4株の風疹ウイルスが分離されたことが注目された。

*秋田県衛生科学研究所

表2. 風疹, 発疹症, などと診断された患者からのウイルス分離と血清学的検査成績

患者氏名	性	年齢	臨床診断名	分離材料	分離ウイルス	材料採取日	E.9に対する中和抗体価	血清採取月/日
H. S	F	11m	発疹症	TS ¹⁾	—	7/26	<4	7/26
S. S	M	1	〃	〃	—	〃	<4	〃
S. O	F	1	〃	〃	—	8/ 2	<4	8/ 2
S. H	F	0	〃	〃	—	〃	512	〃
M. A	F	11m	〃	〃	—	〃	<4	〃
H. Y	M	7m	〃	〃	E.9	9/13	24	〃
M. Y	M	4	発疹をともなう上気道炎	〃	—	10/ 4	32	10/ 4
T. K	M	2	上気道炎	〃	E.9	〃	<4	〃
S. S	M	1	発疹をともなう上気道炎	〃	CoxA-9	〃	<4	〃
M. O	M	3	風疹	〃	E.9	8/ 9	32	8/ 9
H. N	M	10m	発疹症	TS St ²⁾	E.9 E.9	8/23	8 384	8/23 10/ 4
S. P	F	1	風疹	nt ³⁾	nt	〃	8 512	7/22 7/31
T. Y	M	9m	風疹	nt	nt	〃	6 64	8/12 8/24

1) 咽頭ぬぐい液, 2) 糞便, 3) 検査せず,

表3. 風疹症例からの月別風疹ウイルス分離成績

年・月	風疹患者			非風疹患者 風疹ウイルス(+)
	検体数	風疹ウイルス(+)	風疹以外のウイルス(+)	
51. 5	2	2		
6	6	6		
7	8	8		
8	3	1	※ HSV① E.9 ①	
9	1	1		
10	2	2		
11	3	2		急性上気道炎① 上気道炎① パラインフルエンザ①
12	5	3		
52. 1	0	0		
2	1	1		気管支炎①
3	0	0		
計	31	26	2	4

※Herpes Simplex Virus

IV 考 察

臨床的には風疹と診断されながら, 血清学的には否定された45ペア血清について, 51年度中に分離された発疹性ウイルスEcho-9, CoxA-9, Echo-16, 及び全国的に流行したCoxA-10に対する血清学的検索を実施したところ, 有意の抗体上昇を認めたのはEcho-9の3例(表1.)

だけであり, いずれも1才以下の小児であった(表2.). 又, 風疹, 発疹症, 上気道炎と診断された患者からのウイルス分離では, Echo-9, CoxA-9 が分離されたが, Echo-9 の分離期間は7月下旬から10月であることからEcho-9 の主なる浸襲はこの期間と推定され分離症例も含めて, Echo-9 感染者の多くは3才以下の小児であったと考えられる。このように臨床的には風疹と診断された患者の中にEcho-9 感染が混存し, 風疹の流行をモデルファイしていた可能性が考えられ, 特に夏期の3才以下の小児での風疹患者では, この点を考慮する必要があると考えられる。又, 春と秋にみられる溶連菌感染なども考慮する必要があり, 臨床的に風疹と診断された患者の数%は他の発疹性疾患であったと思われる。一方風疹又は風疹疑似患者からの風疹ウイルス分離率は83.8% (26/31) と高率であったが, 非風疹患者から4株のEcho-11干渉陽性因子が分離されたが, これらの4株はParamyxo, Adeno, Eentero, Herpes などではなく, 風疹ウイルスと推定され, これらの症例は風疹の不顕性感染型又は発疹を発現しない不全型と考えられる。

V 結 語

臨床的には風疹と診断された45のペア血清, および風疹, 発疹症例からのウイルス分離, 風疹患者からの風疹ウイルス分離の結果, 次の如き結論が得られた。

文 献

1. Echo-9感染者年齢は3才以下であったと思われ、その主なる侵襲は7～10月であったと推定された。
 2. 風疹患者からの風疹ウイルス分離率は83.8% (26/31)であったが、非風疹患者からの風疹ウイルス分離が4例認められた。
- 1) 佐藤宏康たち：1976年秋田県内における中枢神経症状発現の風疹症例について，臨床とウイルス，5（2），65—66（1977）
 - 2) 佐藤宏康たち：各種マイクロトレイ法の比較とその応用，臨床とウイルス，5（4）印刷中，（1977）