

# 県内住民のA群溶連菌に対するT凝集素保有状況について (第3報)

山脇徳美\* 後藤良一\* 金鉄三郎\*  
森田盛大\* 石田名香雄\*\*

## I. はじめに

本県における猩紅熱患者発生数は全国の上位を占めて来たことから、我々は昭和47年から猩紅熱の多発要因を解明すべく、細菌学的、血清学的調査<sup>1)~7)</sup>を行ってきた。また、溶連菌感染の実態を明らかにするため、昭和51年度よりA群溶連菌に対するT凝集素を指標として県内地域住民の血清疫学的調査<sup>8,9)</sup>を実施してきたが、本報では昭和51~53年度の3ケ年に亘って調査した秋田県内住民の年令別A群溶連菌T凝集素保有状況について報告する。

## II. 材料と方法

### A. 被検血清

被検血清は昭和51年度から昭和53年度にかけて本荘市住民77名、秋田市住民130名と湯沢市住民132名から採取したもので被検時まで-20℃に保存した。

### B. A群溶連菌T凝集素価測定方法

A群溶連菌に対するT凝集素価の測定方法は、既報<sup>2,3,7)</sup>の如く、マイクロタイター法であるが、測定したT凝集素のタイプはT1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 22, 23, 25, 27, 28, 44, 49, B3264及びImp. 19型の21種類である。

## III. 成績

### A. 年令別A群溶連菌T凝集素保有状況

県内住民339名の年令別A群溶連菌に対するT凝集素保有状況は図1.に示す如くであった。すなわち、0~3才群におけるT凝集素保有率は約10%の低率であったが、4~6才群から保有率が急激に上昇し、4~6才群で40%、7~9才群で78%、10~12才群で82%のピークに達していた。以後の年令群では減少する傾向が見られ、13~15才群で80%、16才以上の年令群では約70%のT凝集素保有率であった。全年令群では52%のT凝集素保有率であった。

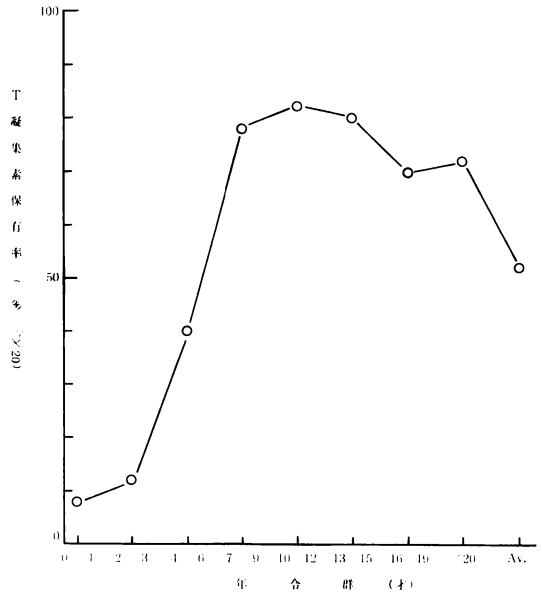


図1. 年令別A群溶連菌T凝集素保有分布

### B. 年令別、T型別凝集素保有分布

図2.は、T凝集素保有者を母集団として年令別及びT型別毎にT凝集素の保有頻度を算出し、図示したものである。

図1.でT凝集素保有率が低率であった0~3才群では検出されたT凝集素の種類も少なかった。一方、T凝集素保有率が高率となる4~6才群からは検出されたT凝集素の種類も多くなった。またT型別に保有率をみると、0~3才群ではT4型の保有率が高くなっているが、7才から19才群ではT12型の凝集素保有率が50~60%と最も高率で、次いでT4, 5, 14, 28, 44型などの保有率が高かった。20才以上の年令群では、保有率は低くなるが、18種類という最も多くのT凝集素が検出された。

### C. 年令別T凝集素保有種類数

そこで、1人で何種類のT凝集素を保有しているかを年令別に図示したのが図3.である。すなわち、0~3才群では1種類のみT凝集素を保有している者がほとんど

\*秋田県衛生科学研究所 \*\* 東北大学医学部細菌学教室

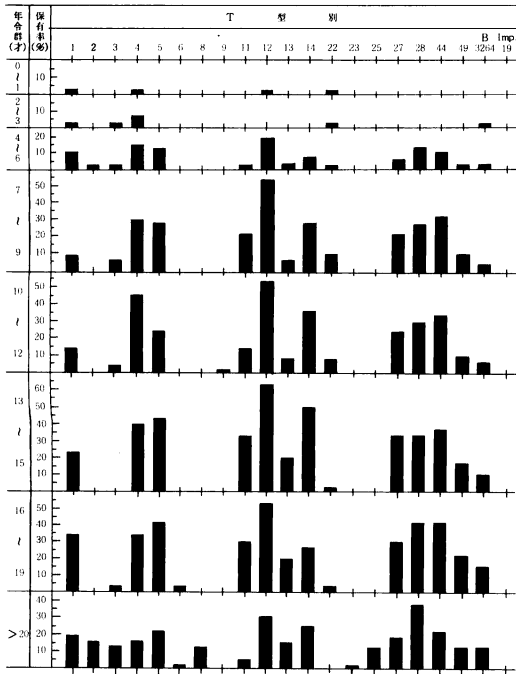


図2. 年令別, T型別A群溶連菌T凝集素保有分布

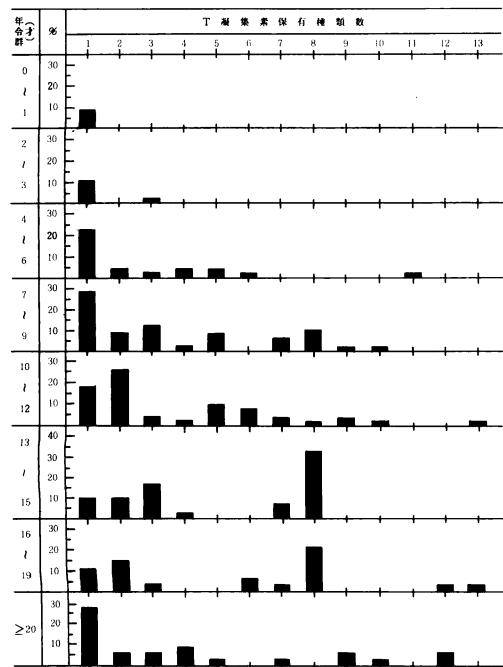


図3. 年令別A群溶連菌T凝集素保有種類数

どであったが、4～6才群からは1人で多種類のT凝集素を保有する者が多くなり、13～15才では約半数の者が8種類ものT凝集素を保有していること、また、1人で13種類ものT凝集素を保有している者がいることなどが観察された。しかし、20才以上になると1人で多くの種類のT凝集素を保有している者もいるが、1人で1種類のT凝集素を保有している者が多くなっていった。

**D. 秋田県と東京都の小児(4～15才)のT型別凝集素保有分布**

次に、秋田県と東京都の小児(4～15才)におけるT型別凝集素保有状況をもてみると、図4に示す如くであった。すなわち、昭和47～49年に秋田県内のA群溶連菌保菌者と昭和49～50年に都立豊島病院の猩紅熱患者から採取した血清のT型別凝集素保有状況を比較した結果、秋田の溶連菌保菌者の凝集素保有率ははるかに高率となっていた。また、今回調査した秋田の健康小児のT凝集素保有率も東京の猩紅熱患者の凝集素保有率を上廻っていた。

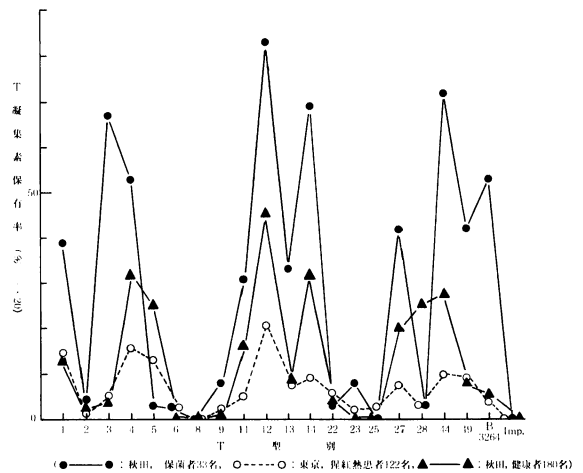


図4. 秋田と東京の小児(4～15才)のT凝集素保有分布

**E. 地域別T凝集素保有状況**

このように秋田県と東京都でT凝集素保有率に相違がみられたことから、秋田県内においても同様の相違があるのではないかと考え、図1を各地域毎に分けてみた結果、図5.の如きT凝集素保有分布パターンが得られた。すなわち、0～3才群では大きな相違はみられなかったが、4～6才群から地域によりT凝集素保有率が異なり、湯沢地区では65～95%の高い保有率であったが、本荘地区では40～70%と他の地域に比し低率であった。

また、年令別, T型別の凝集素保有率にも図6., 7.に示した如く、調査地域による相違がみられた。すなわち、本荘地区では検出されたT凝集素の種類も少なく、保有

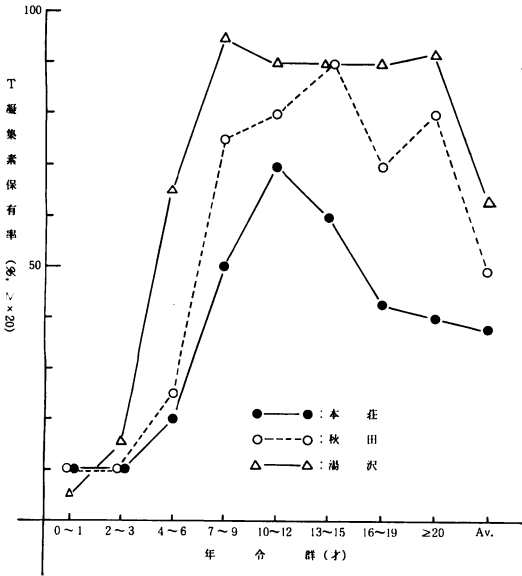


図5. 年令別A群溶連菌T凝集素保有分布

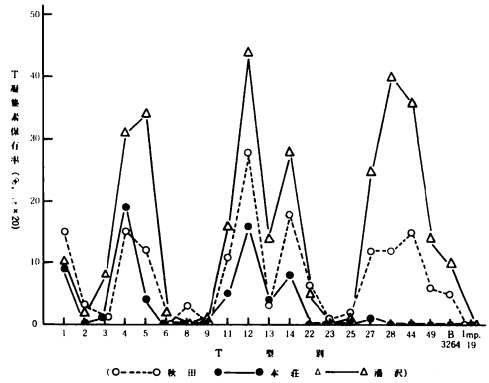


図6. T型別A群溶連菌T凝集素保有分布

率も低かったが、湯沢地区では検出されたT凝集素の種類も多く、保有率も高くなっていた。一方、秋田地区は本荘地区と湯沢地区の中間的T凝集素保有率であった。

#### IV. 考 察

我々は昭和47年から本県に多発する猩紅熱の多発要因

を解析するために、細菌学的、血清学的調査<sup>1)~7)</sup>を行ってきた。そして保菌検査の弱点—検出されたA群溶連菌の範囲内でしか疫学的解析ができない—を補完しようと考え、昭和51年度から、T凝集素を指標としたA群溶連菌の血清疫学調査<sup>8)9)</sup>を実施してきたわけである。得られた成績は、加齢と共にT凝集素保有率が上昇し、また、保有するT凝集素の種類も増加していることから、A群溶連菌の感染頻度が加齢と共に高くなっていくことが明らかになった。これを年令群別にみても、0~3才群ではT凝集素保有率も低く、保有するT凝集素の種類も少ないことから溶連菌感染頻度は低いのが、4~6才群から年令群が高くなるにつれて溶連菌感染頻度も急激に高くなっていった。これは、0~3群では家庭という限られた行動範囲で生活しているが、4~6才群からは、幼稚園などでの集団生活がはじまり、また、小学校低学年、高学年、中学生へとすすむにつれてその生活行動範囲がますます拡大していくことにより溶連菌感染頻度も高くなっていくことを示しているものと考えられる。一方、図3.に示した如く、20才以上の年令群では1人で1種類のT

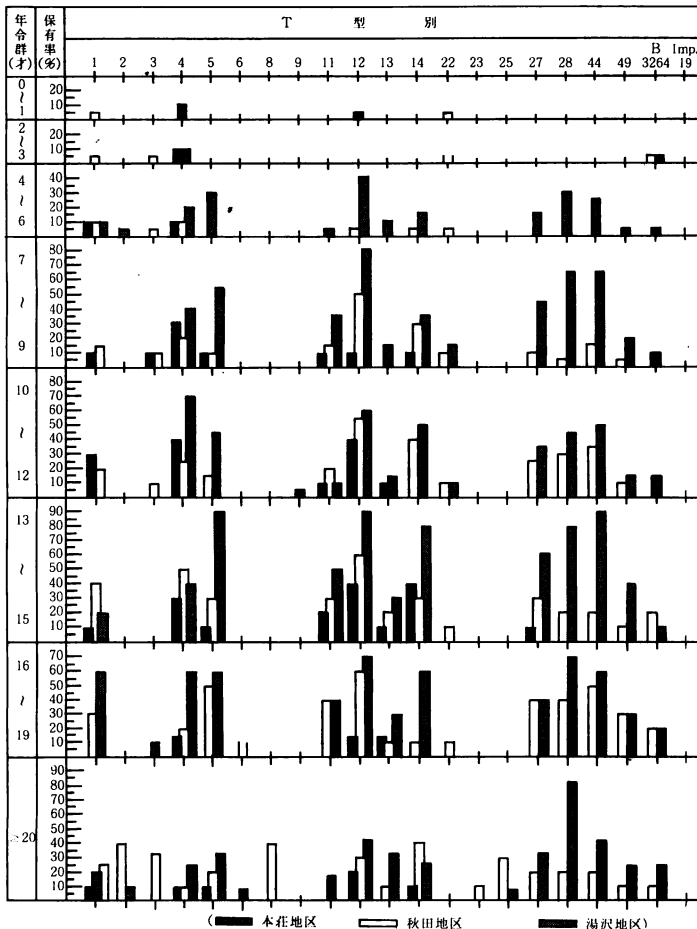


図7. 年令別、T型別A群溶連菌T凝集素保有分布

凝集素を保有している者が最も多くなっていた。これがこの年令群における過去の感染タイプ数が少なかったことを示すのか、或いは、T凝集素産生の減少を示すのかは、今回の調査では明らかにすることができなかった。従って、T凝集素の産生持続期間を明らかにするため、もし可能であれば、同一対象者を長期に渡ってフォローアップして行ってみたいと考えている。

県内住民の保有するT凝集素のタイプをみると、T12型が最も多く、T4, 28, 44型の順序であった。また、検出されなかったT凝集素はImp. 19の1種類であったことから、本県は多種類のA群溶連菌に侵襲されていることは明らかであろう。その意味において、本県での溶連菌対策の前進が望まれるのである。

一方、年令別、T型別凝集素保有分布から、過去の侵襲菌型の推移をおおよそ推定することも可能と考えられる。例えば、20才以上の年令群では、T28型菌に対するT凝集素保有率が最も高率であったことから、かつてこの菌型の溶連菌がかなり活発に侵襲していたことが推定される。また、4～19才群でT12型の凝集素保有率が最も高いことは、ここ10数年間、T12型菌が侵襲菌型の主流であったこと、あるいはまた、0～3才群でのT4型の凝集素保有率がT12型のそれより高いことはT4型菌がT12型菌に変わって主侵襲菌になりつつあることをそれぞれ示すものと考えられる。

次に秋田県と東京都の小児（4～15才）におけるT凝集素保有状況についてみると、秋田の溶連菌保菌者及び健康者のT凝集素保有率が東京の猩紅熱患者のそれを上廻ったが、これは秋田と東京における溶連菌の侵襲に及ぼす地域性や季節性などの相連がここに反映したためではないかと考えられる。同様に、秋田県内においても溶連菌に地域性があることが今回の調査で示唆された。すなわち、本荘地区においては検出されたT凝集素は9種類と少なく、T型別凝集素保有率も低かったのに対して、湯沢地区では検出されたT凝集素は18種類と多く、T型別凝集素保有率も本荘や秋田地区よりも高率であったからである。

ところで、猩紅熱自体はペニシリンなどの抗菌剤により容易に治療できるが、現在、猩紅熱及び溶連菌感染に引き続いて起きるリウマチ熱、腎疾患、心臓疾患などの続発疾患がクローズアップされている。この続発疾患の発症機構についてはいまだ明確にされていないが、これらの疾患が溶連菌感染に引き続いて起きることは既に明らかにされている。<sup>11)～13)</sup>この観点から加齢と共にいろいろな菌型の溶連菌の感染を積み重ねていくことに注目しなければならない。それは、このような溶連菌感染を積み重ねていく過程で続発疾患が惹起させると考えられるからである。

本県では、このような続発疾患（リウマチ熱と急性腎炎一糸球体腎炎か否かは不明）の患者が昭和51年9月～52年8月と昭和53年4月～54年3月の2年間に223名発生し、猩紅熱及び溶連菌感染症と診断された患者（2101名）の10.6%にも及んでいることが判明している<sup>10)14)</sup>。従って、今後の猩紅熱対策は、猩紅熱の予防だけでなく、溶連菌感染症と続発疾患をも対象としたものでなければならぬ。

## V. 結 論

昭和51～53年度、県内住民339名から採取した血清を用いて、T凝集素を指標としたA群溶連菌の血清疫学調査を行い、次のような成績を得た。

1. T凝集素保有率は集団生活をする4～6才群から上昇し、10～12才群で82%のピークに達したこと、及び保有するT凝集素の種類が加齢と共に増加することから、少なくとも青年期までは溶連菌の感染頻度が加齢と共に高くなることが血清疫学的に明らかになった。
2. 保有T凝集素をT型別にみるとT12型が最も多く、次いでT4, 28, 44型の順序であったが、主侵襲菌型が、最近、T12型からT4型へと移行していることが明らかとなった。
3. 秋田県は東京地区と比較し溶連菌の侵襲が顕著であること、また、同じ秋田県内でも、溶連菌の侵襲に地域差のあることが示唆された。
4. 保有T凝集素のタイプを年令別にみたとき、A群溶連菌の本県におけるこれまでの侵襲推移をT型別におおよそ推定することができた。
5. このように、T凝集素を指標とした血清疫学調査はA群溶連菌の疫学像を解明する上に有力な手段であることが再確認された。

## 文 献

- 1) 白取剛彦たち：猩紅熱に関する疫学的研究，感染症疫学雑誌，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学的研究，感染症疫学雑誌，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，一見なおされるべき溶連菌感染症一，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)
  - 8) 森田盛大たち：A群溶連菌に対する年齢別T凝集素保有状況について，秋田県衛生科学研究所報，21，47-49 (1977)
  - 9) 山脇徳美たち：A群溶血連鎖球菌に対する年齢別T凝集素保有状況について（第2報）-秋田市住民について-，秋田県衛生科学研究所報 22, 43-47, (1978)
  - 10) 秋田県環境保健部：秋田県微生物感染症情報報告書 4-5 (1977)
  - 11) E. V. Potter, et al, The families of patients with acute rheumatic fever or glomerulo nephritis in Trtnidad, Am. J. Epidemiol., 106, 130-138 (1977)
  - 12) 畔柳武雄たち編：感染の免疫病理，第1版，医学書院，感染症と心臓における免疫過程（京極方久）160-196. 感染症と腎臓における免疫過程（篠塚輝治）197-215 (1971)
  - 13) Burnet M: Rheumatic fever (McCartyM. and E. H. Freimer, : Immunology II), W.H.Freeman Co., 132-139 (1976)
  - 14) 秋田県環境保健部：秋田県微生物感染症情報 第15号 (1979)

## 百日咳患者の血清学的検査と県内住民の百日咳凝集素保有状況について (第4報)

山脇徳美\* 高山和子\* 後藤良一\*  
金鉄三郎\* 森田盛大\*

### I. はじめに

我々は昭和50年度より、県内における百日咳の発生実態や住民の免疫保有状況を明らかにすべく調査を行ってきた。本報では、昭和53年度に実施した百日咳又は百日咳様患者の血清学的検査と湯沢市住民を対象にした百日咳凝集素保有分布調査について概要報告する。

### II. 材料と方法

#### A. 被検血清

被検血清は、①昭和53年4月~54年3月の1年間に県内の医療機関から当所に依頼されてきた百日咳様患者65名から採取したペア血清(32名)と単味血清(33名)、②昭和53年7月に湯沢市住民237名(0~1才群63名, 2~3才群26名, 4~6才群51名, 7~9才群33名, 10~12才群21名, 13~15才群13名, 16~19才群10名, 20才以上20名)から採取したものである。いずれも被検時まで-20℃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-東浜株, 新株-山口, 小林株)及び、抗百日咳菌血清を用いて既報<sup>1)</sup>の如くマイクロタイター法により百日咳凝集素価を測定した。

### III. 成績

#### A. 百日咳又は百日咳様患者の血清学的検査成績

昭和53年度中に当所に依頼されてきた百日咳又は百日咳様患者の年次別、月別発生数

| 年次別          | 53 |   |   |   |   |    |    |    |    |   |   |   | 54 |   |   | 計  |
|--------------|----|---|---|---|---|----|----|----|----|---|---|---|----|---|---|----|
|              | 月別 |   |   |   |   |    |    |    |    |   |   |   |    |   |   |    |
|              | 4  | 5 | 6 | 7 | 8 | 9  | 10 | 11 | 12 | 1 | 2 | 3 | 1  | 2 | 3 |    |
| 百日咳又は百日咳様患者数 | 15 | 2 | 1 | 6 | 7 | 10 | 6  | 0  | 7  | 7 | 4 | 0 |    |   |   | 65 |

表2. 百日咳又は百日咳様患者の年齢別分布

| 年齢区分(才)      | 0~1 | 2~3 | 4~6 | 7~9 | 10~12 | 計  |
|--------------|-----|-----|-----|-----|-------|----|
| 百日咳又は百日咳様患者数 | 50  | 10  | 3   | 1   | 1     | 65 |

表3. 血清学的に百日咳と診断された症例

| No. | 患者氏名 | 年齢  | 性別 | 発病年月  | 採血病日 | 百日咳凝集素価      |                | ※※<br>ワクチン接種種 | 備考<br>(居住地) |
|-----|------|-----|----|-------|------|--------------|----------------|---------------|-------------|
|     |      |     |    |       |      | 1日株<br>(東浜株) | 新株<br>(山口・小林株) |               |             |
| 1   | Y・T  | 2y  | ♀  | 54.1  | 22   | <×10         | <×10           | —             | 秋田市         |
|     |      |     |    |       | 30   | ×20          | ×40            |               |             |
| 2   | M・M  | 11y | ♀  | 53.12 | 40   | ×10          | >×1280         | 2期            | 南秋田郡        |
|     |      |     |    |       |      |              |                |               |             |
| 3   | N・S  | 2y  | ♂  | 53.7  | 15   | ×80          | ×20            | 1期3回          | 秋田市         |
|     |      |     |    |       | 38   | ×640         | ×640           |               |             |
| 4   | Y・W  | 1y  | ♀  | 53.4  | 16   | <×10         | <×10           | —             | "           |
|     |      |     |    |       | 27   | <×10         | ×20            |               |             |
| 5   | I・H  | 1m  | ♂  | 53.7  | 13   | ×10          | <×10           | —             | "           |
|     |      |     |    |       | 40   | ×40          | ×80            |               |             |
| 6   | M・K  | 1y  | ♂  | 53.7  | 8    | <×10         | <×10           | —             | "           |
|     |      |     |    |       | 31   | ×10          | ×40            |               |             |
| 7   | Y・Y  | 11m | ♀  | 53.8  | 10   | <×10         | <×10           | —             | "           |
|     |      |     |    |       | 26   | ×10          | ×80            |               |             |

|    |     |     |   |      |    |      |      |   |   |
|----|-----|-----|---|------|----|------|------|---|---|
| 8  | K・Y | 2 y | ♂ | 53.8 | 9  | ×10  | ×20  | — | " |
|    |     |     |   |      | 29 | ×640 | ×320 |   |   |
| 9  | A・T | 9 m | ♀ | 53.8 | 11 | <×10 | <×10 | — | " |
|    |     |     |   |      | 21 | <×10 | ×10  |   |   |
| 10 | M・I | 1 y | ♀ | 53.4 | 9  | ×10  | ×10  | — | " |
|    |     |     |   |      | 17 | ×10  | ×40  |   |   |
| 11 | G・K | 1 m | ♂ | 53.4 | 12 | <×10 | <×10 | — | " |
|    |     |     |   |      | 22 | <×10 | ×10  |   |   |
| 12 | M・A | 5 m | ♀ | 53.9 | 3  | ×20  | ×40  | — | " |
|    |     |     |   |      | 19 | ×20  | ×160 |   |   |
| 13 | K・I | 1 y | ♂ | 53.4 | 9  | ×10  | ×40  | — | " |
|    |     |     |   |      | 17 | ×10  | ×320 |   |   |

\* y : 才, m : 月令, \*\* DPT 又は DP

咳様患者は65名で、その月別発生数は表1に示す如く、4月に最も多かった。また、年令別患者数は表2に示す如く、0～1才群が50名と全体の78%を占め、百日咳又は百日咳様患者が年々0～1才群で増加する傾向が見られた。<sup>2,3)</sup>

この65名の患者の内、表3に示すペア血清で12名、単味血清で1名の計13名(20%)の患者が血清学的に百日咳と診断された。これら13名の年令層は0～1才群が9名(69%)、2～3才群が3名(23%)、10～12才群が1名(8%)であった。

次に単味血清で、流行株である新株に対する抗体が検出されたもの20名と、ペア血清で有意上昇は認められなかったが、新株に対する抗体が検出されたもの12名計32名(49%)が血清学的に百日咳菌(新株)の感染が疑われた患者で、0～1才群が23名(72%)、2～3才群が6名(19%)、4～6才群が2名(6%)、7～9才群

が1名(3%)であった。

そして、8名がペア血清で血清学的に百日咳菌感染が否定された患者で、残り12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は検出されず、血清診断不可能な患者であった。

#### B. 湯沢市住民の百日咳凝集素保有分布調査成績

図1に湯沢市住民の年令別百日咳凝集素保有状況を示した。

まず旧株に対する凝集素保有率は、0～1才群で13%と低率であったが、2～3才群から急激に上昇し、7～9才群で100%のピークに達し、13～15才群まで100%の高い保有率が維持されていた。以後16～19才群で80%、20才以上の年令群では55%と保有率は減少していた。次に新株に対する凝集素保有率は、0～1才群で8%と低率であったが、2～3才群から上昇し、7～9才群で97%のピークに達していた。以後、10～12才群で71%、13

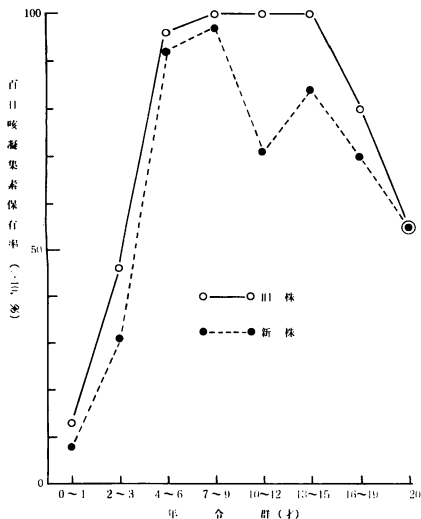


図1. 湯沢市住民の年令別百日咳凝集素保有率

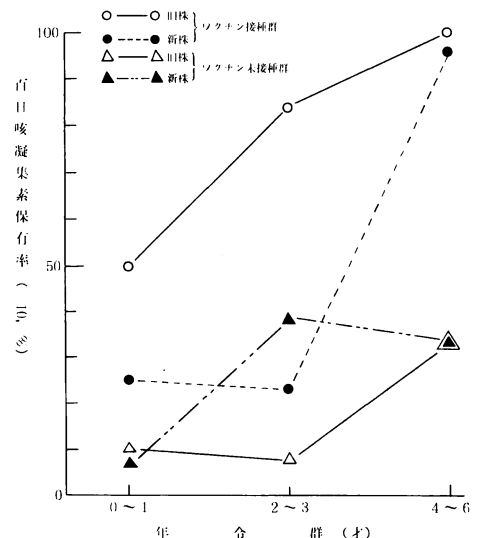


図2. 湯沢市住民(0～6才)のワクチン接種、未接種群別百日咳凝集素保有状況

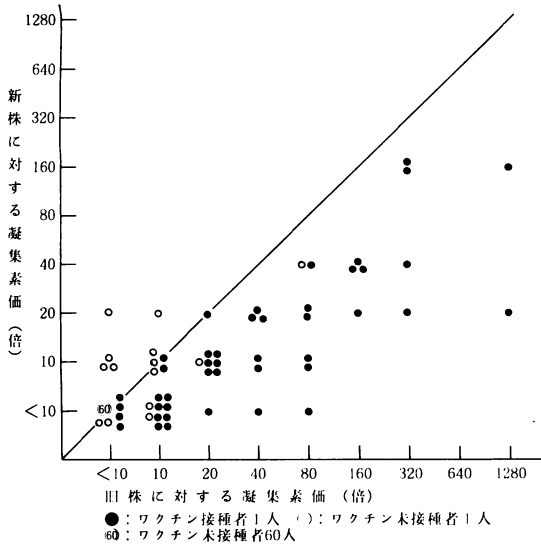


図3. 湯沢市住民(0~6才)のワクチン接種、未接種別百日咳凝集素価分布状況

~15才群で84%, 16~19才群で70%, 20才以上の年令群で55%と旧株に対する保有率と同様の傾向であった。

この湯沢市住民の年令別百日咳凝集素保有状況は(調査地区が異った)昭和51年度, 52年度の調査成績<sup>2)3)</sup>とほぼ同様のパターンを示した。

### C. 乳幼児(0~6才)のワクチン接種群と未接種群における百日咳凝集素保有状況

湯沢市の0~6才の乳幼児におけるワクチン接種群と未接種群の両抗原に対する凝集素保有状況は図2, 図3に示す如くであった。すなわち, ワクチン接種群では, ワクチン株である旧株に対する凝集素保有率は50~100%と高率であった。また新株に対する保有率は0~3才群で約25%, 4~6才群で96%と急激に上昇していた。次に, ワクチン未接種群では旧株に対する凝集素保有率は0~3才群で約10%, 4~6才群で33%に上昇していた。一方, 流行株である新株に対する凝集素保有率は0~1才群では7%であったが, 2~3才群では38%に上

昇し, また, 4~6才群では33%であった。

## IV. まとめ

1. 65名の百日咳又は百日咳様患者の血清学的病原診断を行った結果, 13名(20%)が百日咳と診断され, 32名(49%)が百日咳菌感染の疑いがあると診断された。

2. 血清学的に百日咳又は百日咳菌感染の疑いがあると診断された患者の71%は0~1才群の乳児であった。

3. 湯沢市住民の百日咳凝集素保有状況は調査地区が異った昭和51, 52年度の調査成績と同様のパターンを示し, 百日咳好発年令群の0~1才群における旧株及び新株に対する凝集素保有率は10%前後と低率であったが, ワクチン被接種年令群の保有率は高率であった。

4. ワクチン未接種群において, 新株に対する凝集素保有率が0~1才群では7%であったが, 2~3才群では38%に上昇していることから, 0~3才群のワクチン未接種者が百日咳菌の侵襲を受けていることが示唆された。

5. 4~6才群におけるワクチン未接種群の旧株に対する凝集素保有率の上昇は新株との間の共通抗原の存在による共上り現象と考えられる。同様に, ワクチン接種群の新株に対する凝集素保有率の上昇も, 新株百日咳菌の侵襲による上昇というよりも共通抗原による共上り現象と考えられる。

稿を終えるにあたり, 百日咳凝集抗原と抗血清を分与していただいた予研細菌第一部の佐藤勇治博士に深謝します。

## 文 献

1. 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 (1976)
2. 森田盛大たち: 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, 秋田県衛生科学研究所報, 21, 41-46 (1977)
3. 高山和子たち: 百日咳の病原診断と血清疫学に関する調査成績, 秋田県衛生科学研究所報, 22, 35-39 (1978)



## A群溶連菌の薬剤感受性試験成績について (第2報)

後 藤 良 一\* 山 脇 徳 美\* 金 鉄三郎\* 森 田 盛 大\*

### 1 はじめに

猩紅熱や溶連菌感染症等、特に小児、学童にとって重要な感染症の起原菌であるA群溶連菌は、新抗生剤の開発や抗菌療法の進展に伴い、比較的軽視される傾向にあった。しかし、わが国においては1960年代から例えば、テトラサイクリン耐性菌やエリスロマイシン耐性菌の如く耐性菌がづぎづぎと出現してきたことから、抗生剤の選定や耐性推移観察のため本菌に対する薬剤感受性試験が広汎に行なわれるようになった。1.2.3)

このことから、感染症定点観測時の各種疾患、罹患小児から分離したA群溶連菌についてデスク法による薬剤感受性試験を行なったので、今年度の結果を概略報告する。

### II 材料と実験方法

#### A 供試菌株

供試菌株は定点観測調査において、表1に示す患者(いずれも定点観測時)から既報の方法で分離した50株(T-12型15株, T-4型16株, その他19株)で、初代分離後Difco社製のTodd Hewitt Broth (T.H.Bと略記)に接種、被検時まで-20°Cに保存した。

#### B 感受性測定方法

前報<sup>4)</sup>の如く、再分離したT.H.B.培養菌液 0.1 mlを血液寒天上に塗抹接種し、これに各抗生剤のデスク(栄研製3濃度トリデスク)をセットした。37°C1夜培養後、阻止円の形成有無により感受性を測定したが、低濃度のデスクに感受性のあるものを感受性陽性、感受性のないものを感受性陰性とした。なお、今年度は昨年度の10種類の抗生剤にGM, CERの2種類を追加し供試した。

### III 成績と考察

図1は昨年度及び今年度のA群溶連菌感受性試験の結果であるが、今年度新たに追加したセファロsporin系

表1. A群溶連菌分離株の由来疾患と菌型

| 疾患名     | T 型  |      |     |      |     |     |       | 計     |
|---------|------|------|-----|------|-----|-----|-------|-------|
|         | 12   | 4    | 22  | 6    | 1   | 5   | B3264 |       |
| 猩紅熱     | 5    | 3    |     | 5    |     |     |       | 13    |
| 扁頭炎     | 7    | 3    | 1   | 2    |     |     | 1     | 14    |
| 咽頭炎     | 1    | 2    | 1   |      |     |     |       | 4     |
| 溶連菌感染症  |      | 5    |     | 3    | 1   |     | 1     | 10    |
| 急性上気道炎  | 1    | 1    |     |      |     | 1   |       | 3     |
| 手足口病    |      | 1    |     | 1    |     |     |       | 2     |
| アングーナ   |      | 1    |     |      |     |     |       | 1     |
| 急性気管支炎  |      |      |     | 1    |     |     |       | 1     |
| アフタ性口内炎 |      |      |     | 1    |     |     |       | 1     |
| 水痘      | 1    |      |     |      |     |     |       | 1     |
| 計       | 15   | 16   | 2   | 13   | 1   | 1   | 2     | 50    |
| 百分率(%)  | 30.0 | 32.0 | 4.0 | 26.0 | 2.0 | 2.0 | 4.0   | 100.0 |

\* 秋田県衛生科学研究所

表2. 薬剤名, 記号, 薬剤濃度

| 記号  | 薬剤名          | H*         | M*        | L*          | 記号  | 薬剤名        | H          | M          | L         |
|-----|--------------|------------|-----------|-------------|-----|------------|------------|------------|-----------|
| Pc  | ペニシリン        | 10 U       | 2 U       | 0.5 U       | JM  | ジョサマイシン    | 15 $\mu$ g | 5 $\mu$ g  | 2 $\mu$ g |
| PcA | アミノベンジルペニシリン | 20 $\mu$ g | 5 $\mu$ g | 2 $\mu$ g   | MDM | マイデカマイシン   | 15 $\mu$ g | 5 $\mu$ g  | 2 $\mu$ g |
| OM  | オレアンドマイシン    | 15 $\mu$ g | 5 $\mu$ g | 2 $\mu$ g   | CM  | クロラムフェニコール | 30 $\mu$ g | 10 $\mu$ g | 5 $\mu$ g |
| EM  | エリスロマイシン     | 10 $\mu$ g | 2 $\mu$ g | 0.5 $\mu$ g | TC  | テトラサイクリン   | 30 $\mu$ g | 10 $\mu$ g | 5 $\mu$ g |
| LcM | リンコマイシン      | 15 $\mu$ g | 5 $\mu$ g | 2 $\mu$ g   | CEX | セファレキシン    | 30 $\mu$ g | 10 $\mu$ g | 5 $\mu$ g |
| GM  | ゲンタマイシン      | 10 $\mu$ g | 5 $\mu$ g | 2 $\mu$ g   | CER | セファロリジン    | 25 $\mu$ g | 10 $\mu$ g | 5 $\mu$ g |

\* H, M, L: 抗生剤濃度 H: 高濃度 M: 中濃度 L: 低濃度

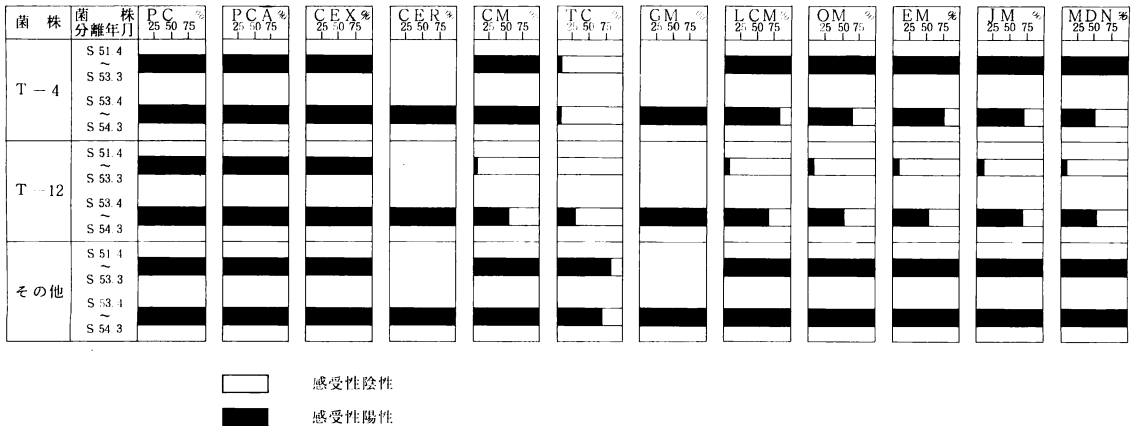


図1. A群溶連菌の薬剤感受性成績

のCER及びアミノ配糖体系のGMは被検菌型のすべてに対して感受性が認められた。このCERに対する感受性は、同じ系列抗生剤であるCEXの感受性が昨年度の被検菌型のすべてに対して100%であったことから、十分に予測されたことであった。一方GMについては、岡村たちが県南本荘市周辺の患児から分離したA群溶連菌について感受性調査を実施した結果、GMに対する感受性はT-4型33%, T-12型18.7%, その他の菌型50%の耐性であったと報告<sup>5)</sup>しているが、今回の成績はすべて感受性があり、岡村たちの成績と大きな相違が認められた。従って、今後測定方法や被検菌、地域性或いは疾患由来性などを検討しての成因を明らかにする必要があるだろう。

次に、T-4型菌については、昨年度TC単独耐性だけが観察されたが、今年度は、TCに加えて、マクロライド系抗生剤(OM, MDM, EM, JM)とLCMに対する多剤耐性菌が出現した。しかし、猩紅熱研究会の資料では、今年はTC単独耐性菌が90%強に観察されたと

報告しているし、また、丸山たちの1975年の調査でも、<sup>2)</sup> T-12型以外の菌型にマクロライド系耐性菌を確認していない。このことから、マクロライド系耐性被検4型菌の30%以上を含めた多剤耐性菌の今後の動向が注目された。

又、T-12型菌については、昨年度の成績ではTCに対して100%, CM, マクロライド系抗生剤及びLCMに対して約90%それぞれ耐性であったのに対して、今年度はTCに対して70%, CMに対して50%, マクロライド系抗生剤に対して60%が耐性となり、やや多剤耐性菌の減少傾向が観察された。猩紅熱研究会でも、T-12型の多剤耐性菌が大巾に減少していることを報告<sup>6)</sup>しているが、今回の成績はこれと同様な傾向を示すものと考えられる。

一方、T-12型とT-4型の多剤耐性を比較してみると、T-12型ではTC, マクロライド系抗生剤, LCM及びCMに対して多剤耐性であるのに対して、T-4型の場合は、TC, マクロライド系抗生剤及びLCMに対して多剤耐性であった。

最後にT-4型、T-12型以外の菌型に対しては、今年も昨年同様70%強のTC単独耐性菌だけが観察された。

#### IV 結 論

1. 53年度、T-4型においてマクロライド系抗生剤を含む多剤耐性菌が観察され、その出現率は40%強であった。
2. T-12型菌の多剤耐性菌は大巾に減少する傾向にあった。
3. ペニシリン系及びセファロスポリン系抗生剤に対する耐性菌は認められなかった。
4. T-4型、T-12型以外の菌型においては、TC単独耐性菌だけが観察された。

稿を終るにあたり検体採取に多大のご協力を賜った由利組合病院小児科、秋田組合病院小児科、山本組合病院小児科に深謝します。

#### 文 献

- 1) 御簾納孝次郎たち：最近猩紅熱患者から分離した溶連菌の薬剤感受性 特にエリスロマイシン耐性菌の出現について，感染症学雑誌，46，80-82（1972）
- 2) 丸山静男たち：最近1年間に臨床材料より分離したA群溶連菌の血清型と抗生剤感受性について，感染症学雑誌，50，173-178（1974）
- 3) 穴戸春美たち：国立仙台病院小児科外来患児より分離されたA群溶連菌の薬剤感受性とT型別について，感染症学雑誌，52，364-368（1978）
- 4) 山脇徳美たち：A群溶連菌の薬剤感受性試験成績について（第1報），秋田県衛生科学研究所報，22，41-42（1978）
- 5) 岡村敏弘，私信（1979）
- 6) 猩紅熱研究会資料（1979）

# サルモネラの生活環境汚染実態に 関する調査研究 (第4報)

後藤良一\* 山脇徳美\* 金鉄三郎\* 森田盛大\*

## I はじめに

近年、わが国における飼料及び畜産品の輸入量の増加は、生活環境内からのサルモネラ検出率の上昇や菌型の多様化を示していると指摘されている。(1~7)

このようなことを背景として、我々は昭和50年度から継続して本県における生活環境内におけるサルモネラの浸淫状況を調査してきたが、今年度はこれまでのと畜場汚水、下水処理場生し尿と生下水及び河川水のうち、サルモネラ検出率が低率であった河川水にかわって、我々の生活に最も身近な食品にスポットをあてて調査することにした。また、今年度から食中毒起因菌として注目されつつあるSalmonella arizonaeをも含めて検索することにした。

本報では、と畜場汚水、下水処理場生し尿と生下水及び食品として主に食肉と食肉製品についてその実態調査を行なったので概略報告する。

## II 調査方法

### A 被検材料

と畜場汚水と終末処理場生し尿及び生下水は既報(8,9,10)と同様の場所、つまり、大館と畜場、秋田畜産公社、本荘ミートプラント及び県南食肉センターの浄化槽へ流入直前の汚水及び秋田終末処理場から生し尿及び生下水を採取した。

又、食品は秋田卸売市場から秋田保健所の協力により採取したものを検査に供した。

### B 分離同定方法

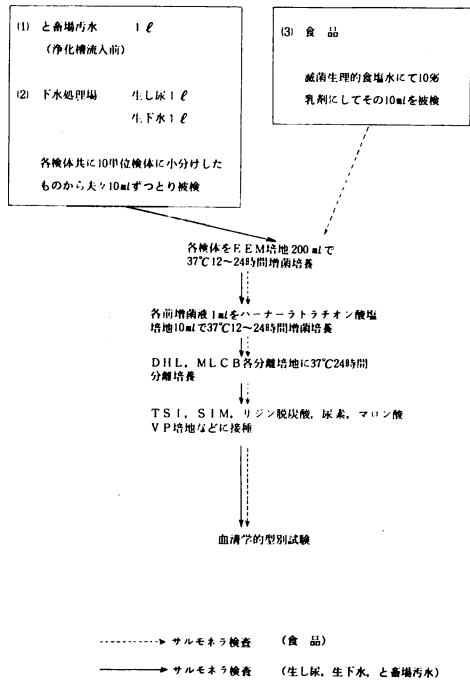
1. と畜場汚水と終末処理場生し尿及び生下水  
既報(8,9,10.)と同様に、被検体を2回増菌後、表1に示した如くDHL培地及びMLCB培地に分離培養し、疑わしいコロニーを鉤菌して生化学的性状試験及び血清学的型別試験を行なった。

### 2. 食品

生理的食塩水にて食品の10%乳剤をつくり、その10mlをEEM培地にて前増菌後、以下表1のとおりサルモネラ

の検索を行なった。

表1. サルモネラ検査



## III 調査成績

食品からのサルモネラ検出成績は表2に示すとおりであるが、77被検体のうち陽性は2件であった。すなわち、S. meleagridisが食肉製品の豚ホルモンから、S. arizonaeが魚介類のシジミ貝から夫々検出された。S. meleagridisは我々の生活環境汚染調査で始めて検出された菌型であるが、坂崎(12)は牛から、Wolff(13)は犬から夫々検出している。また、S. arizonaeは前述の如く、食中毒起因菌として注目されている。このS. arizonaeは、は虫類、両棲類及び節足動物にも高頻度に保菌されていることが報告されており、S. arizonaeの検出されたシジミ貝の生活圏がこれらの保菌動物と重複する部分が多いことから、

\* 秋田県衛生科学研究所

表2. 食品におけるサルモネラ菌検出成績

| 食品名    | 第1回(53年6月) |     |                | 第2回(53年8月) |     |    |
|--------|------------|-----|----------------|------------|-----|----|
|        | 被検数        | 陽性数 | 菌型             | 被検数        | 陽性数 | 菌型 |
| 食肉     | 12         | 0   |                | 11         | 0   |    |
| 食肉加工品  | 3          | 1   | S. meleagridis | 2          | 0   |    |
| そう菜類   | 10         | 0   |                | 11         | 0   |    |
| 魚肉ねり製品 | 5          | 0   |                | 5          | 0   |    |
| 鮮魚介類   | 9          | 1   | S. arizonae    | 6          | 0   |    |
| 海藻類    | 2          | 0   |                | 1          | 0   |    |
| 合計     | 41         | 2   |                | 36         | 0   |    |

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

| 採取地点   | 被検数<br>陽性数<br>菌型 | 第1回(S53・6) |                           |                                   | 第2回(S53・9) |                           |  |
|--------|------------------|------------|---------------------------|-----------------------------------|------------|---------------------------|--|
|        |                  | 被検数        | サルモネラ菌<br>分離陽性数<br>(分離率%) | 菌型:株数                             | 被検数        | サルモネラ菌<br>分離陽性数<br>(分離率%) | 菌型:株数  |
| と畜場汚水  | 大館               | 10         | 3 (30)                    | S. typhimurium : 3                | 10         | 2 (20)                    | 群別不明 : 2   |
|        | 秋田               | 10         | 1 (10)                    | S. london : 1                     | 10         | 5 (50)                    | S. B群 : 2<br>S. typhimurium : 1<br>S. london : 2 |
|        | 県南               | 10         | 3 (30)                    | S. manhattan : 1<br>S. london : 2 | 10         | 10 (100)                  | S. typhimurium : 8<br>S. london : 2              |
|        | 本荘               | 10         | 2 (20)                    | S. B群 : 2                         | 10         | 9 (90)                    | S. give : 9<br>S. london : 1<br>S. infantis : 1  |
|        | 合計               | 40         | 9 (22.5)                  |                                   | 40         | 26 (65)                   |  |
| 下水処理場水 | 生し尿              | 10         |                           |                                   | 10         | 2 (20)                    | S. london : 2                                    |
|        | 生下水              | 10         | 3 (30)                    | S. typhimurium : 3                | 10         |                           |  |
|        | 合計               | 20         | 3 (15)                    |                                   | 20         | 2 (10)                    |  |

表4. と畜汚水と終末処理場, 生し尿, 生下水におけるサルモネラ菌汚染状況

|       | 年度  | 50   | 51   | 52   | 53   | 平均   |
|-------|-----|------|------|------|------|------|
|       |     | と畜場  | 大館   | 5.0% | 5.0% | 0%   |
|       | 秋田  | 35.0 | 35.0 | 65.0 | 30.0 | 41.3 |
|       | 県南  | 5.0  | 5.0  | 15.0 | 65.0 | 22.5 |
|       | 本荘  | 0    | 45.0 | 10.0 | 55.0 | 27.5 |
|       | 平均  | 11.3 | 22.5 | 22.5 | 43.8 |      |
| 終末処理場 | 生し尿 | 50.0 | 55.0 | 15.0 | 10.0 | 32.5 |
|       | 生下水 | 50.0 | 10.0 | 20.0 | 15.0 | 23.8 |
|       | 平均  | 50.0 | 32.5 | 17.5 | 12.5 |      |

保菌動物からシジミ貝への S. arizonae 伝播の可能性が考えられる。今後、シジミ貝を中心とした S. arizonae の伝播経路を明らかにしていく必要があるだろう。

次に、表3と表4はと畜場汚水と終末処理場生し尿及び生下水におけるサルモネラ菌検出成績であるが、と畜場汚水の成績のうち、昨年度まで10%前後の低い検出率を示していた県南食肉センターの汚水から今年度は65%もの高い検出率でサルモネラが検出された。また、年度別にみると、今年度は43.8%の検出率で、昨年度(22.4%)の約2倍の検出率であったことから、サルモネラの家畜への侵襲がかなり急速に進行していることが示唆された。

一方、下水処理場生し尿及び生下水からの検出率は今年度も漸減傾向を示した。

さて、表5は各菌型の検出状況を年度別及び検体別にみた成績であるが、52年度までの成績では検出菌数がほぼ30株と数の上では一定していたにもかかわらず、50年度6菌型、51年度7菌型、52年度10菌型と年々菌型の多様化が観察された。ところが、今年度は逆に検出菌数は43株と急激に増加したが、5菌型検出されたにすぎず、菌型の偏在化がみられた。また、サルモネラ菌型のなかで豚に

表5. サルモネラ菌分離成績

| 群  | 項目<br>血清型                             | 年 度        |            |            |            |    | 検 体    |              |        | 群別小計 |
|--|---------------------------------------|------------|------------|------------|------------|----|--------|--------------|--------|------|
|  |                                       | 50         | 51         | 52         | 53         | 計  | と畜場汚水  | 生 尿<br>生 下 水 | 尿 水    |      |
| B  | S.essen                               | 6          |            |            |            | 6  | 3      |              | 3      | } 81 |
|  | S.derby                               |            |            | 4          |            | 4  | 4      |              |        |      |
|  | S.agona                               |            |            | 8          |            | 8  | 7      |              | 1      |      |
|  | S.typhimurium                         | 13         | 16         | 6          | 14         | 49 | 29     |              | 20     |      |
|  | S.typhimurium var copenhagen<br>U. T. | 4          | 2          | 2          | 6          | 12 | 2<br>9 |              | 2<br>3 |      |
| C  | S.livingstone                         |            |            | 1          |            | 1  | 1      |              |        | } 6  |
|  | S.infantis                            | 1          | 2          | 1          |            | 4  | 2      |              | 2      |      |
|  | S.montevideo                          | 1          |            |            |            | 1  |        |              | 1      |      |
|  | U. T.                                 |            |            |            |            |    |        |              |        |      |
| B・C <sub>1</sub> 群 合 計<br>B. C <sub>1</sub> 群株数<br>全株数 × 100 (%) |                                       | 25<br>(83) | 20<br>(58) | 22<br>(73) | 20<br>(47) |    |        |              |        |      |
| C <sub>2</sub>   | S.manhattan                           |            |            |            | 1          | 1  | 1      |              |        | } 2  |
|  | S.kottbus                             |            | 1          |            |            | 1  |        |              | 1      |      |
| D <sub>1</sub>   | S.panama                              | 2          | 8          | 1          |            | 11 | 6      |              | 5      | } 11 |
|  | U. T.                                 |            |            |            |            |    |        |              |        |      |
| E <sub>1</sub>   | S.anatum                              |            | 1          |            |            | 1  |        |              | 1      | } 29 |
|  | S.london                              |            | 3          | 1          | 10         | 14 | 10     |              | 4      |      |
|  | S.give                                |            |            | 4          | 10         | 14 | 11     |              | 3      |      |
|  | U. T.                                 |            |            |            |            |    |        |              |        |      |
| E <sub>4</sub>   | S.senftenberg                         | 3          | 1          | 2          |            | 6  | 1      |              | 5      | 6    |
| 不明   | U. T.                                 |            |            |            | 2          | 2  | 2      |              |        | 2    |
| 合 計  |                                       | 30         | 34         | 30         | 43         |    | 88     |              | 49     |      |

対しての侵襲主流菌といわれる<sup>11)</sup> S. derby が4株全てと畜場汚水から検出され、本県においても豚と S. derby の関連の深さをうかがわせた。ところで、鳥類由来のサルモネラといわれるB群、C<sub>1</sub>群<sup>6)</sup>の全検出菌数に対する比率が、今年度初めて50%を割る結果となり注目される。

#### IV まとめ

本報では、昭和53年度に実施したと畜場汚水、終末処理場生し尿と生下水及び食品のサルモネラ分離検出成績についてのべた。要約すれば、と畜場汚水からのサルモネラ検出率の上昇と食品からS. meleagridis及びS. arizonae が分離されたことである。

稿を終えるにあたり、検体採取にご協力下さいました県環境衛生課、各保健所、秋田終末処理場に深謝します。

#### 文 献

- 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，16，26—28（1978）
- 2) 来住輝彦：大阪市環境のサルモネラ汚染，大阪市衛生研究所報，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)
- 9) 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2報）秋田県衛生科学研究所報, 21, 51-54 (1977)
- 10) 後藤良一たち：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3報）秋田県衛生科学研究所報, 21, 51-54 (1978)
- 11) 辺野喜正夫たち：新細菌性食中毒, 南山堂, 東京, 250 - 255 (1972)
- 12) 辺野喜正夫たち：新細菌性食中毒, 南山堂, 東京, 91 (1972)
- 坂崎利一たち：日本細菌学雑誌, 10, (1)59 (1955)より引用
- 13) 辺野喜正夫たち：新細菌性食中毒, 南山堂, 東京, 87 (1972)
- Wolff A.etal: Amer. J. Publ. Health, 38, 403 (1970)より引用

# 県内住民のジフテリア抗毒素保有 状況について (第3報)

山 脇 徳 美\*      高 山 和 子\*      佐 藤 宏 康\*  
後 藤 良 一\*      金    鉄三郎\*      森 田 盛 大\*

## I はじめに

予防接種などの普及により、本県においては、昭和50年代に入ってからジフテリア患者は発生していない。しかし、昭和49年から50年にかけて混合ワクチン接種事故が多発したことから、混合ワクチン(DPT, DP, DT)の接種率の低下が懸念された。このようなことから、ワクチン接種率の推移をみると共に、今後のジフテリア流行を推する資料とするために、我々は昭和51年度から県内住民のジフテリア抗毒素保有状況<sup>1,2)</sup>を調査してきた。本報では昭和53年度に湯沢市住民を対象としてジフテリア抗毒素保有状況を調査したので報告する。

## II 材料と方法

### A. 被検血清

被検血清は、昭和53年7月に湯沢市住民237名(0~1才群63名, 2~3才群26名, 4~6才群51名, 7~9才群33名, 10~12才群21名, 13~15才群13名, 16~19才群10名, 20才以上20名から採取したもので、被検時まで-20℃に保存した。

### B. ジフテリア抗毒素価測定方法

予研から分与されたジフテリア毒素と標準抗毒素を用い、流行予測調査術式にもとづいたカラーチェンジ法<sup>3)</sup>によりジフテリア抗毒素価を測定した。

## III 成 績

### A. 年令別ジフテリア抗毒素保有状況

0.005iu/mlと0.02iu/mlの毒素価でスクリーニングした湯沢市住民の抗毒素保有状況は図1に示す如くであった。すなわち、0.005iu/mlでスクリーニングした抗毒素保有状況についてみると、0~1才では3%と極めて低保有率であったが、ワクチン被接種対象年令に達する2~3才群からは加齢と共に保有率が上昇し、追加免疫が終る13~15才群で保有率100%のピークに達していた。16~19才群で50%、20才以上の年令群では75%の

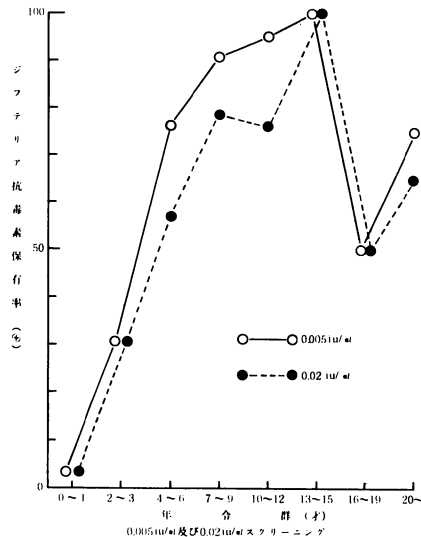


図1. 湯沢市住民の年令別ジフテリア抗毒素保有状況

抗毒素保有率であった。又、0.02iu/mlでスクリーニングした抗毒素保有状況についてみると、0.005iu/mlスクリーニングと同様のパターンが得られた。

### B. 年令別ジフテリア抗毒素価分布

各年令群におけるジフテリア抗毒素価分布状況は図2に示す如くであったが、抗毒素価を年令群毎に幾何平均してみると、0.005iu/mlスクリーニングの抗毒素保有パターンと類似のパターンが得られた。すなわち、0~3才群では0.005iu/ml未満の低い幾何平均抗毒素価であったが、4~5才群からは加齢と共に幾何平均抗毒素価が上昇し、抗毒素保有率がピークに達していた13~15才群で0.2iu/mlの最も高い幾何平均抗毒素価が得られた。

### C. 乳幼児(0~6才)におけるワクチン接種群と未接種群のジフテリア抗毒素保有状況

湯沢市の乳幼児(0~6才)におけるワクチン接種群と未接種群のジフテリア抗毒素保有状況(0.005iu/mlスクリーニング)は図3の如くであった。すなわち、ワクチン接種群では、0~1才群が25%の低抗毒素保有率であ

\* 秋田県衛生科学研究所



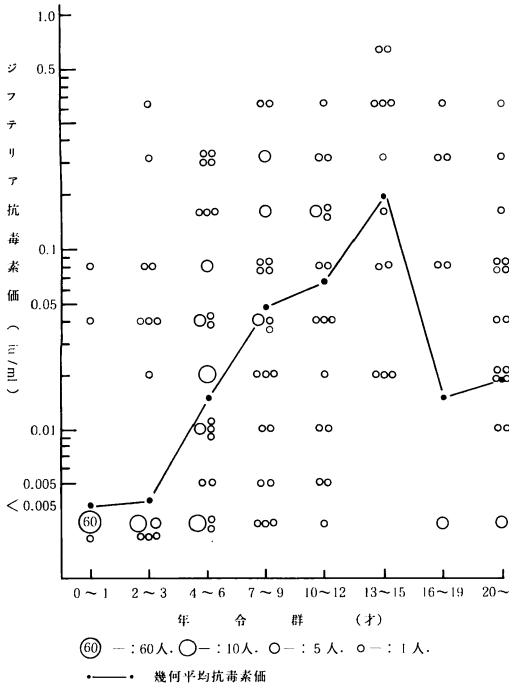


図2. 湯沢市住民の年齢別ジフテリア抗毒素価分布

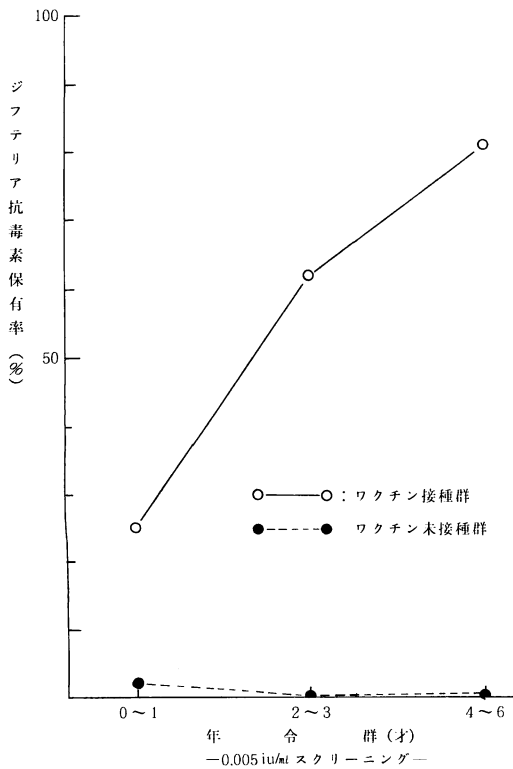


図3. 湯沢市乳幼児（0～6才）のワクチン接種、未接種群別ジフテリア抗毒素保有状況

ったのに対して、2～3才群では62%、4～6才群では81%と加齢と共に抗毒素保有率が上昇する傾向を示した。しかしワクチン未接種群では、0～1才群で母体由来の移行免疫と思われる乳児（生後1カ月）1人に抗毒素が検出されたのみで、他は全員抗体陰性（0.005iu/ml未満）であった。

#### IV まとめ

1. 湯沢市住民のジフテリア抗毒素保有状況は0～1才群で抗毒素保有率が3%と極めて低率であったが、以後加齢と共に保有率が上昇し、13～15才群で100%のピークに達し、16才以上の年齢群では保有率が減少する傾向が認められた。
2. 各年齢群の幾何平均抗毒素価は0～3才群では0.005iu/ml未満と低幾何平均抗毒素価であったが、4才以上の年齢群では、0.01iu/ml以上の幾何平均抗毒素価であった。
3. 乳幼児におけるワクチン接種群の抗毒素保有状況は、0～1才群で25%、2～3才群で62%、4～6才群で81%の抗毒素保有率であった。一方、ワクチン未接種群では、0～1才群で母体由来の移行免疫と考えられる1名（生後1ヶ月）の抗体保有者を除くと、全員が抗毒素価陰性（0.005iu/ml未満）であった。

#### 文 献

- 1) 金鉄三郎たち：県内住民のジフテリア抗毒素保有状況について（第1報），秋田県衛生科学研究所報，21，55-56（1977）
- 2) 高山和子たち：県内住民のジフテリア抗毒素保有状況について（第2報），秋田県衛生科学研究所報，22，55-56（1978）
- 3) 厚生省：流行予測調査術式（1977）

## 1977~1978年における「かも」からのA型インフルエンザウイルスの分離成績について (第2報)

森田 盛大\* 庄 司 キ ク\* 伊 藤 陽 子\* 久 松 公 子\*  
 高 橋 久 美 子\* 佐 藤 宏 康\* 高 山 和 子\* 山 脇 徳 美\*  
 後 藤 良 一\* 原 田 誠 三 郎\* 佐 々 木 光 穂\* 天 野 保 二\*\*  
 小 田 切 孝 人\*\*\* 有 川 二 郎\*\*\* 山 根 誠 久\*\*\* 石 田 名 香 雄\*\*\*

### I 緒 言

世界的大流行を起すA型インフルエンザウイルスの出現機序<sup>1)</sup>については、抗原循環説に対応して、遺伝的再結合現象を根拠としたレコンビナント説<sup>2)</sup>が注目されているが、これまでに明らかにされたA型インフルエンザウイルスの赤血球凝集(HA又はH)抗原は、人系で5種類、馬系で2種類、鳥系で9種類、また、ニューラミニダーゼ(NA又はN)抗原は、人系で2種類、馬系で2種類及び鳥系で6種類である。

我々は、このレコンビナント説を想定して、鳥系のHAとNAの各抗原の種類を調査してきた<sup>3)</sup>が、本報では、1977~1978年にかけて行なった「かも、からのA型インフルエンザウイルスの分離成績を中心にして報告する。

### II 材料と方法

#### A. 「かも、からのウイルス分離材料採取

ウイルス分離材料は、表1に示す如く、県内4地区で狩猟開始日の11月15日にハンターが射殺した460羽及び環境庁の許可(学術研究を目的として)を得て1978年3月1日~3月15日に鳥獣捕獲許可証(第171~187号)を所持した捕獲員が射殺した78羽の「かも、から採取した合計525検体の気管擦過液と538検体の総排泄口ぬぐい液である。

採取液は牛血清アルブミンを0.1%の割合に加えたSLEにストレプトマイシン1000r/ml, ペニシリン1000u/ml, アクロマイシン50r/ml, クロロマイセチン20r/ml及びマイコスタチン10r/mlを添加したものである。被検材料は当日現地で採取(氷浴)後衛研に持ち帰り-70℃に凍結保存した。

#### B. 「かも、からの被検血清採取

「かも、からの被検血清は表4に示す14羽(1978年3月の環境庁の鳥獣捕獲許可調査時)の凝固した心血から

採取し、被検時迄、-20℃に保存した。

#### C. ウイルス2分離方法と同定方法

ウイルス分離と同定の方法は既報<sup>3)</sup>と同様であるが、同定に用いた抗Hsw1, HO, H1, H2, H3, Hav1~9, Heq1, Heq2, 及び抗N1, N2, Neq2, Nav1~6の各抗血清は、Dr. Webster, R. G. から分与されたものである。また、NA及びニューラミニダーゼ活性阻止(NAI)試験はWebsterらの方法<sup>9)</sup>により行った。

#### D. 赤血球凝集抑制試験

赤血球凝集抑制(HAI)試験は、被検血清を形の如くRDE処理した後、A/Turkey/Oregon/71(Hav1 Hav2), A/duck/Akita/34/78(Hav2 Nav5), A/duck/Akita/65/77(Hav4 Nav6), A/tern/S. Africa/61(Hav5 Nav2), A/duck/Akita/470/78(Hav6 N2), A/duck/Akita/239/77(Hav6 Nav2), A/NJ/8/76(Hsw1 N1), A/USSR/92/77(H1 N1)及びA/Yamanashi/2/77(H3 N2)の各抗原を用いてマイクロタイター法により実施した。

#### E. 電子顕微鏡による形態学的観察

電顕による分離インフルエンザウイルスの形態学的観察は既報の方法<sup>3)</sup>により実施した。

### III 成 績

ウイルス分離成績は、表1に示す如く、1063検体から20株(分離1.9%)のA型インフルエンザウイルスが検出された。年別にみると、1977年は僅か0.5%の分離率であったが、1978年には2.9%と上昇し、採取年による変動がみられた。採取部位別には前報<sup>3)</sup>と同様、総排泄口ぬぐい液が気管擦過液より約2倍分離率が高かった。「かも、の種類によってみてみると、非渡り鳥(地かも)系のカルガモからは9株(分離率1.6%)分離されたのに対し

\*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

\*\*\*東北大学医学部細菌学教室

表1. 1977~1978年, “かも、からのウイルス分離成績

| “かも、<br>の種類 | 採取場所<br>採取年<br>採取月日<br>採取部位 | 北秋田郡<br>米代川流域 |       | 能代市<br>沼       |               | 八郎潟             |              | 山内村<br>相野々ダム    |              | 小計             |                | 合計              |                   |                 |
|-------------|-----------------------------|---------------|-------|----------------|---------------|-----------------|--------------|-----------------|--------------|----------------|----------------|-----------------|-------------------|-----------------|
|             |                             | 1977          | 1978  | 1977           | 1978          | 1977            | 1978         | 1977            | 1978         | 1977           | 1978           |                 |                   |                 |
|             |                             | 11・15         | 11・15 | 11・15          | 11・15         | 11・15           | 3・1~3・15     | 11・15           | 11・15        | 11・15          |                |                 |                   |                 |
| カルガモ        | T                           | 0/11          |       | 0/53           | 0/25          | 0/23            | 0/12         | 1/22            | 0/69         | 1/63           | 0/156          | 2/122           | 2/278<br>(0.7)    | 9/560<br>(1.6)  |
|             | C                           | 0/13          |       | 0/52           | 3/25          | 0/26            | 0/12         | 1/22            | 0/69         | 3/63           | 0/160          | 7/122           | 7/282<br>(2.5)    |                 |
| コガモ         | T                           |               |       |                | 0/1           | 0/10            | 0/34         | 2/29            | 0/2          | 0/3            | 0/12           | 2/67            | 2/79<br>(2.5)     | 8/161<br>(5.0)  |
|             | C                           | 1/1           |       | 0/2            | 0/1           | 1/10            | 0/34         | 4/29            | 0/2          | 0/3            | 2/15           | 4/67            | 6/82<br>(7.3)     |                 |
| マガモ         | T                           |               |       | 0/3            |               | 0/7             | 0/13         | 1/10            | 0/4          | 0/5            | 0/14           | 1/28            | 1/42<br>(2.4)     | 1/84<br>(1.2)   |
|             | C                           |               |       | 0/3            |               | 0/7             | 0/13         | 0/10            | 0/4          | 0/5            | 0/14           | 0/28            | 0/42<br>(0)       |                 |
| キンクロハジロ     | T                           |               |       |                | 0/2           | 0/25            | 0/12         | 2/59            |              |                | 0/25           | 2/73            | 2/98<br>(2.0)     | 2/202<br>(1.0)  |
|             | C                           |               |       |                | 0/2           | 0/31            | 0/12         | 0/59            |              |                | 0/31           | 0/73            | 0/104<br>(0)      |                 |
| オナガガモ       | T                           |               |       |                |               | 0/2             |              |                 | 0/1          |                | 0/3            |                 | 0/3<br>(0)        | 0/6<br>(0)      |
|             | C                           |               |       |                |               | 0/2             |              |                 | 0/1          |                | 0/3            |                 | 0/3<br>(0)        |                 |
| ヒドリガモ       | T                           |               |       |                |               |                 | 0/4          |                 |              |                |                | 0/4             | 0/4<br>(0)        | 0/8<br>(0)      |
|             | C                           |               |       |                |               |                 | 0/4          |                 |              |                |                | 0/4             | 0/4<br>(0)        |                 |
| ホシバジロ       | T                           |               |       |                |               |                 | 0/3          | 0/18            |              |                |                | 0/21            | 0/21<br>(0)       | 0/42<br>(0)     |
|             | C                           |               |       |                |               |                 | 0/3          | 0/18            |              |                |                | 0/21            | 0/21<br>(0)       |                 |
| 小計          | T                           | 0/11          |       | 0/56           |               | 0/67            | 0/78         | 6/138           | 0/76         |                | 0/210          | 7/315           | 7/525<br>(1.3)    | 13/538<br>(2.4) |
|             | C                           | 1/14          |       | 0/57           |               | 1/76            | 0/78         | 5/138           | 0/76         |                | 2/223          | 11/315          | 13/538<br>(2.4)   |                 |
| 合計          |                             | 1/25<br>(4.0) |       | 0/113<br>(0)   | 3/56<br>(5.4) | 1/143<br>(0.7)  | 0/156<br>(0) | 11/272<br>(4.0) | 0/152<br>(0) | 4/142<br>(2.8) | 2/433<br>(0.5) | 18/630<br>(2.9) | 20/1,063<br>(1.9) |                 |
|             |                             | 1/25<br>(4.0) |       | 3/169<br>(1.8) |               | 12/571<br>(2.1) |              | 4/294<br>(1.4)  |              |                |                |                 |                   |                 |

註1. T:気管, C:総排泄口, 註2. 分離陽性数/被検数, 註3. ( )内は分離陽性率%

て、シベリア地方などから渡ってくるとみられるコガモからは8株(5.0%),マガモからは1株(1.2%),キンクロハジロからは2株(1.0%)で、他のオナガガモ、ヒドリガモ、ホシバジロからはいずれも分離されなかった。

分離されたウイルスの抗原構成を“かも、の種類別にみると、表2.に示す如く、カルガモからは3種類以上(1976年分を加えると5種類以上)、コガモからは6~8種類、マガモからは1種類、キンクロハジロからは1~2種類の異なる抗原構成をもつウイルスが検出された。

これを抗原構成別にまとめてみると、表3.の如く、H抗原はav7が4株(1976年分を加えると6株)、av2が2

株、av3が2株、av6が2株(1976年分を加えると4株)、及びav4とeq2がそれぞれ1株ずつであった。

また、N抗原についてみると、avが4株、av1が2株、N2が1株(1976年分を加えると5株)、及びav2とav5が各1株ずつであった。なお、抗原構成が(?)とされたものは現在同定中のものである。

次に分離ウイルスの電顕像をみると、図1., 2., 3.に示す如く、形態は概ね球形で、サイズも80~150nmであったが、中には、図1の左側のような多形性のももみられた。また、図2のように、内部の構造たんばくが露出したものも観察された。

最後に、“かも、の保有するHAI抗体の検出を試み

表2. 1976～1978年県内の「かも、から分離された  
A型インフルエンザウイルス

| 「かも、の種類 | 抗原構成                 | 分離株数 |
|---------|----------------------|------|
| カルガモ    | Hav 2 Nav 5          | 1    |
|         | Hav 3 N?             | 1    |
|         | Hav 6 N 2            | 2*   |
|         | Hav 7 N 2            | 2*   |
|         | Hav 7 Nav 6          | 1    |
|         | H(?) N(?)**          | 6    |
| コガモ     | Hav 2 (or av 6) N(?) | 1    |
|         | Hav 4 Nav 6          | 1    |
|         | Hav 6 N 2            | 1    |
|         | Hav 6 N(?)           | 1    |
|         | Hav 7 Nav 1          | 1    |
|         | Hav 7 Nav 2          | 1    |
|         | Hav 7 Nav 6          | 1    |
|         | H(?) Nav 1           | 1    |
| マガモ     | Heq 2 Nav 6          | 1    |
| キンクロハジロ | Hav 3 N(?)           | 1    |
|         | H(?) N(?)            | 1    |

\* 1976年に分離されたもの

\*\* (?)は未同定

表3. 1976～1978年県内の「かも、から分離された  
A型インフルエンザウイルス

| 抗原構成                   | 分離番号                  |
|------------------------|-----------------------|
| Hav 2 Nav 5            | 78-34*                |
| Hav 4 Nav 6            | 77-65                 |
| Hav 6 N 2              | 76-63, 76-347, 78-470 |
| Hav 7 Nav 1            | 78-468                |
| Hav 7 Nav 2            | 77-239                |
| Hav 7 Nav 6            | 78-469, 78-482        |
| Hav 7 N 2              | 76-310, 76-311        |
| Heq 2 Nav 6            | 78-485                |
| H(?) Nav 1             | 78-484                |
| Hav 2 (or av 6) N(?)** | 78-203, 78-232        |
| Hav 3 N(?)             | 78-629, 78-852        |
| H(?) N(?)              | (株数7……いずれも<br>1978年分) |

\* 分離年(西暦末尾2桁)一検体番号, \*\* (?)は未同定

た結果, 表4.に示す如く, 14羽中1羽(カルガモ)から  
A / USSR / 92 / 77抗原に対する抗体が検出された。

#### IV 考 察

A型インフルエンザウイルスのRNAは, 1本鎖のバ

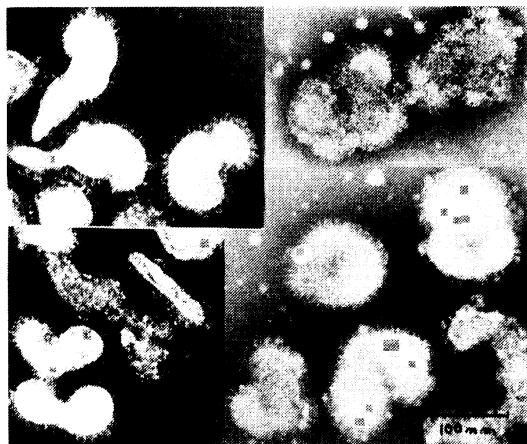


図1. 78-470株\* の電顕像

\* A / duck / Akita / 470 / 78 (Hav 6 N 2)

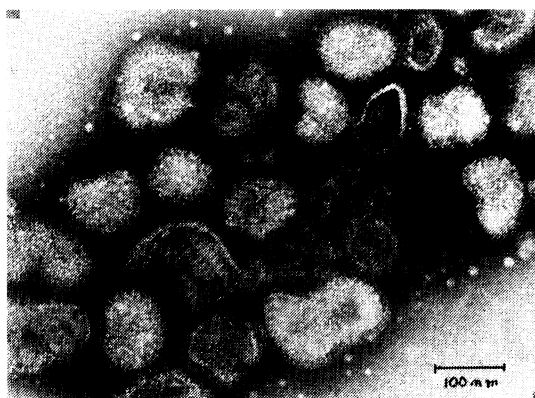


図2. 78-484株\* の電顕像

\* A / duck / Akita / 484 / 78 (H? Nav 1)

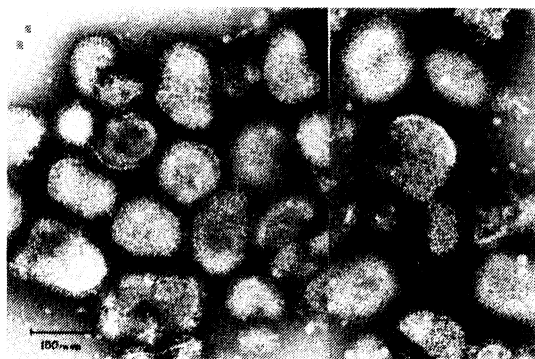


図3. 78-232株\* の電顕像

\* A / duck / Akita / 232 / 78 (Hav 3 N ?)

ラインフルエンザウイルスと異なり, 8本のRNA分節  
から構成されているため, 2種類のA型インフルエンザ  
ウイルスを in vitro や in vivo で2重感染することに

表 4. 1978年3月に採取した“かも、血清中のHAI抗体検出

| Na | か も の<br>種 類 | NA 抗原 |    | A / Turkey / Oregon / 71<br>(Hav 1 Nav 2) | 78-34<br>(Hav 2 Nav 5) | 77-65<br>(Hav 4 Nav 6) | A / tern / S. Africa / 61<br>(Hav 5 Nav 2) | 78-470<br>(Hav 6 Nav 2) | 77-239<br>(Hav 7 Nav 2) | A / NJ / 8 / 76<br>(Hsw 1 N 1) | A / USSR / 92 / 77<br>(H 1 N 1) | A / 山梨 / 2 / 77<br>(H 3 N 2) |
|----|--------------|-------|----|---|------------------------|------------------------|--|-------------------------|-------------------------|--------------------------------|---------------------------------|------------------------------|
|    |              | 種類    | 種類 |   |                        |                        |  |                         |                         |                                |                                 |                              |
| 1  | キンクロハジロ      | —     | *  | —   | —                      | —                      | —  | —                       | —                       | —                              | —                               | —                            |
| 2  | ”            | —     | —  | —   | —                      | —                      | —  | —                       | —                       | —                              | —                               | —                            |
| 3  | ”            | —     | —  | —   | —                      | —                      | —  | —                       | —                       | —                              | —                               | —                            |
| 4  | ”            | —     | —  | —   | —                      | —                      | —  | —                       | —                       | —                              | —                               | —                            |
| 5  | ”            | —     | —  | —   | —                      | —                      | —  | —                       | —                       | —                              | —                               | —                            |
| 6  | ”            | —     | —  | —   | —                      | —                      | —  | —                       | —                       | —                              | —                               | —                            |
| 7  | コガモ          | —     | —  | —   | —                      | —                      | —  | —                       | —                       | —                              | —                               | —                            |
| 8  | ”            | —     | —  | —   | —                      | —                      | —  | —                       | —                       | —                              | —                               | —                            |
| 9  | ”            | —     | —  | —   | —                      | —                      | —  | —                       | —                       | —                              | —                               | —                            |
| 10 | ”            | —     | —  | —   | —                      | —                      | —  | —                       | —                       | —                              | —                               | —                            |
| 11 | ”            | —     | —  | —   | —                      | —                      | —  | —                       | —                       | —                              | —                               | —                            |
| 12 | カルガモ         | —     | —  | —   | —                      | —                      | —  | —                       | —                       | —                              | —                               | —                            |
| 13 | ”            | —     | —  | —   | —                      | —                      | —  | —                       | —                       | —                              | 64                              | —                            |
| 14 | マガモ          | —     | —  | —   | —                      | —                      | —  | —                       | —                       | —                              | —                               | —                            |

\* HAI 抗体価32倍以下

より、容易に“あいの子、のレコンビナントウイルスを作成し得る。このことが、新しい汎流行ウイルスの発生機序に関するレコンビナント説のよりどころとなっているわけであるが、そのベースとなる哺乳類や鳥類などにおけるA型インフルエンザウイルスの種類、殊に、鳥類については、Webster たちの成績<sup>7)8)</sup>をはじめとして、近年数多く報告されてきている。本邦では、根路銘たち<sup>4)</sup>と著者らが参加している山根たち<sup>5)6)</sup>の報告が中心であるが、前者の場合は、東南アジアからの輸入鳥についての調査で、Hav 7 Neq2, Hav 4 Neq 2, Hav 4 Nav 1の抗原構成をもつインフルエンザウイルスを検出している。これに対して、後者の場合は、渡り鳥系や非渡り鳥系の“かも、を中心に調査し、Hav 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 並びに、N 2, Neq 2, Nav 1, 2, 3, 4の組み合わせによるウイルスを検出している。

今回の調査では、Hav 7のHA抗原を有するものが最も多かったが、これまで本邦で報告されていないHav 2が新たに検出され、また、NA抗原でもNav 5やNav 6が新たに検出されるなど、8種類以上にわたる抗原構成のA型インフルエンザウイルスが分離された。従って、上述の山根たちの成績と合わせると、鳥類から本邦で未だ検出されていないHA抗原は人系のH 1, H 2,

H 3, 馬系のHeq 1, NA抗原ではN 1とNeq 1のみとなった。しかし、本報の12株の如く、未同定又は既知の抗血清で同定されがたい分離株が存在することはこれらの分離株の中から上記抗原を有するものや新しい抗原を有するものが見つけられる可能性も若干残されている。

このように、鳥類から数多くのタイプのHAやNA抗原が検出されたが、この中でも、人系のN 2抗原および馬系のHeq 1やNeq 2などの抗原を有するものが存在したと、或いは、“かも、の血清中に人系ウイルスに対する抗体が検出されたこと一連でも鳥からH 3 H 2に対する抗体が検出されている<sup>10)</sup>、或いは又、同一の“かも、から2種類のウイルスが同時に検出されたこと(78-469株と78-470株)などの成績は、レコンビナント説を想定した時、興味深いものと考えられた。すなわち総排泄口から排泄されたウイルスが湖沼を汚染し、他のウイルスを保有している次の“かも、へと経口伝播していく可能性、或いは、人系ウイルスのその場への混入汚染の可能性などが合わさり、“かも、という宿主での同時感染が成立し、レコンビナントウイルスの出現が想定されるからである。その意味でも、人インフルエンザや豚インフルエンザなどの流行後に“かも、の保有するウイルスやHAI抗体を精査することや本邦の“かも、の

渡りコースであるシベリア地方の成績などを観察することなどは、今後本調査をすゝめていく上に、必要になってくるものと考えられる。勿論、*「かも」*にのみレコンビナントの場を求めようとするものではなく、その可能性のある宿主の1つとしてみていくわけである。また、出来得るならば、他のウイルスの汚染の恐れのないような場での2重感染実験——勿論、感染ウイルスやレコンビナントウイルスが他に絶体波及しないような——なども今後慎重に考えていきたい。

## V 結 論

1977～1978年、県内4地区で採取したカルガモ、コガモ、マガモ、キンクロハジロなど7種類の*「かも」*の気管擦過液525検体と総排泄口ぬぐい液538検から20株A型インフルエンザウイルスを分離した。

抗原構成は Hav 2 Nav 5, Hav 4 Nav 6, Hav 6 N 2, Hav 7 Nav 1, Hav 7 Nav 2, Hav 7 Nav 6, Hav 7 N 2, Heq 2 Nav 6 などであった。

稿を終えるにあたり、本調査に御協力下さいました県林政課、秋田、山本、男鹿、北秋田各農林事務所、県自然保護課、秋田県猟友会、大潟村猟友会、並びに、環境庁に深甚の謝意を表します。

## 文 献

- 1) 植竹久雄編：ウイルス学，1版，理工学社，オルソミキソウイルス科（森田盛大たち），277—295(1979)。
- 2) Kilbourne, E.D. : The influenza viruses and influenza, I, Academic Press, Antigenic variation of influenza viruses (Webster, R.G. &

Laver, W.G.), 269—314 (1975)

- 3) 森田盛大たち：「かも」からのインフルエンザウイルスの分離（第1報），秋田県衛生科学研究所報，21 75—78 (1977)
- 4) 根路銘国昭たち：鳥類から分離したオルソミキソウイルスの特性，第26回日本ウイルス学会総会抄録（東京），117 (1978)
- 5) 山根誠久たち：「かも」からのインフルエンザウイルスの分離（第2報），第2回日本ウイルス学会総会抄録（東京），118 (1978)
- 6) Yamane, N., et al : Isolation of orthomyxoviruses from migrating and domestic ducks in northern Japan in 1976—1977, J.J. Med. Sci. Biol., 31, 407—415 (1978)
- 7) Webster, R.G., et al : Ortho—and Paramyxoviruses from migrating feral ducks : Characterization of a new group of influenza A viruses, J. gen. Virol. 32, 217—225 (1976)
- 8) Shortridge, K.F., et al : Isolation and characterization of influenza A viruses from avian species in Hong Kong, Bull. World Health Organ., 55, 15—16 (1977)
- 9) Webster, R.G. & Champbell, C.H. : An inhibition test for identifying the neuraminidase antigen of influenza viruses, Avian diseases, 16, 1057—1066 (1972)
- 10) WHO : WHO expanded programme on the ecology of influenza viruses ; Consultation on the ecology of influenza viruses, London, 23—24 February (1979)

## 1978年、秋田県で流行した手足口病（HFMD）の病原診断成績と血清疫学的研究

原田 誠三郎\* 佐藤 宏康\* 森田 盛大\*

### I. はじめに

我が国における手足口病（HFMD）は、1969年から1970年、1973年および1975年の3回<sup>1,2,3,4</sup>にわたり、コクサッキーウイルスA16（CA16）とエンテロウイルス71（E-71）により流行を起こして来たが、さらに1978年にもHFMDが全国的に大流行した。

一方、秋田県内においても1978年4月から8月下旬にかけて、県内全域の乳幼児間にHFMDの流行がみられそのピークは6月であった。

このようなことから我々は、県内に流行を起こしたHFMDの病原ウイルスを明らかにするために、HFMD患者からのウイルス分離およびHFMD患者ベア血清58例について血清学的病原診断を行なった。さらに、秋田県男鹿市地区の健康者から1970年と1978年に採取したシングル血清183例を用いて病原ウイルスの疫学像をも明らかにした。本報ではこれらの結果について報告する。

### II. 実験材料および実験方法

#### A. 実験材料

##### 1. ウイルス分離材料

当所で実施している県内3ヶ所の定点観測病院小児科とその附属乳幼児委託所ならびに大館市立総合病院小児科で、HFMDと臨床診断された計71名の患者から採取した分離材料を用いた。すなわち、咽頭拭液49件、糞便17件、水泡液1件、髄液2件である。

##### 2. 被検血清

血清学的病原診断には、1978年5月下旬から6月下旬の間に大館市立病院小児科でHFMDと臨床診断された患者ベア血清58例を用いた。また、血清疫学的調査には秋田県男鹿市の健康住民183名（1970年100名、1978年7月83名）から採取した血清を用いた。被検血清はいずれも使用時迄-20℃に保存した。

#### B. 実験方法

##### 1. 使用細胞

各実験には、ミドリザル腎細胞（GMK）、当所で作

整した初代カニクイザル腎細胞（MK）、ヒト胎児繊維芽細胞（HE）およびヒト胎児繊維芽細胞由来の株化細胞（HEAJ）の4種類を用いた。また、これらの各細胞培養のチューブやマイクロプレートは、使用前にPBSで1回洗浄後、2%胎児コウシ血清（FCS）加維持MEM液に交換したが、HEAJ細胞の維持液には血清を添加しなかった。

##### 2. ウイルス分離

前処理した各細胞培養チューブにウイルス分離材料をそれぞれ0.2mlずつ接種し、37℃の回転培養でウイルス分離を行なったが、糞便抽出液については接種後37℃に1時間静置し、さらに液交換をして回転培養を行なった。

##### 3. 分離ウイルスの同定

ウイルスの同定はチューブ法による中和試験により行なった。すなわち、先の処理チューブを用いてウイルスの感染価測定を行ない、100TCID<sub>50</sub>/mlに調整されたウイルス液0.2mlに等量の既知ウイルス抗血清を加えて混合し、さらに37℃の孵卵器に1時間反応させたウイルス混合液を0.2mlずつチューブに接種し、37℃の孵卵器で細胞変性効果（CPE）の阻止を指標として10日間回転培養により観察した。なお、同定に用いたパラインフルエンザウイルスの各抗血清は市販のものを用いると共に、その他のアデノ、コクサッキーA7（CA7）、およびコクサッキーB4（CB4）、の抗血清は当所で作製したものを用いた。また、E-71の抗血清は秋田大学医学部微生物学教室の須藤教授から分与されたものを用いた。

##### 4. 中和用ウイルスの調製

予研から分与されたE-71のNagoya株および須藤教授から分与された2種類のウイルス（CA16（G・10）と1978年秋田県内のHFMD患者から分離したE-71の8020株）を用いて、以下の処理を行ない中和用ウイルスとした。すなわち、GMK細胞に2~7代継代後凍結融解を3回行ない、3,000rpm、10分間の粗遠心を行ない、その上清ウイルス液を20kcで3分間超音波処理を行なった後、3,000rpm、10分間遠心し、その上清ウイルス液をポアサイズ0.2μのミリポアフィルターで濾過した。

### 5. 中和抗体価測定方法

病原診断には、CA16 (G・10)、E-71 (Nagoya) およびE-71の8020株のウイルスを用いて、マイクロタイター法による中和抗体価測定を実施した。

また、血清疫学的調査にはCA16 (G・10) およびE-71 (Nagoya) の各ウイルスを用いて、4倍スクリーニングによる中和抗体保有状況の変動をGMK細胞を用い、チューブ法で行なった。

なお、中和抗体価の算出方法はReed Muench法<sup>7)</sup>で行なった。

## III. 成 績

### 1. HFMD患者のウイルス学的および血清学的病原診断

1978年の本県におけるHFMD患者の流行概況は、図1に示すごとく6月をピークとして4月から9月までみられ、その累積患者数は2272名であった。さらに、この流行期のHFMD患者についてウイルス学的および血清学的病原診断に供した被検患者数は表1の71名と表2の58名であった。この内、咽頭拭液、糞便、水疱液を用いてウイルス分離検査のできたものは、71名であったが、検出されたウイルスのうち52株(37名)はE-71ウイルスと同定され、他にはパラインフルエンザウイルスの1型

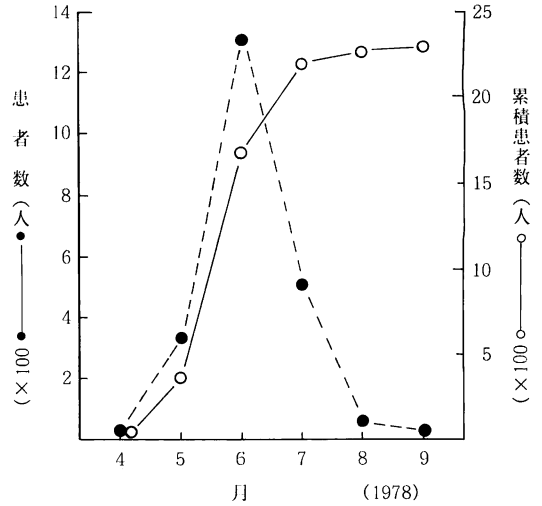


図1. 手足口病患者発生状況

が2株、アデノウイルス1株、ポリオウイルス2型が1株、CA7が1株、CB4が1株、未同定ウイルスが1株それぞれ検出されたがCA16ウイルスは全く検出されなかった。

つぎに、ペア血清の得られた58名についてCA16(G・10)とE-71 (Nagoyaおよび8020株) の3ウイルスに対する中和抗体価の病日推移をみると、図2のごとき

表1. 手足口病患者からの分離材料

| 年齢群 | 検体数<br>患者数    | 分離材料および分離使用細胞 |               |               |            |             |              |            |            |              |            |              |   | ウイルス分離同定 |
|-----|---------------|---------------|---------------|---------------|------------|-------------|--------------|------------|------------|--------------|------------|--------------|---|----------|
|     |               | 咽頭拭液          |               |               | 糞便         |             |              | 水疱液        |            |              | 髄液         |              |   |          |
|     |               | HE            | MK            | HEA J         | HE         | MK          | HEA J        | HE         | MK         | HEA J        | HE         | MK           | HEA J   |          |
| 0-1 | 19/34<br>(56) | 3/21<br>(14)  | 6/25<br>(24)  | 13/19<br>(68) | 0/8<br>(0) | 1/9<br>(11) | 5/12<br>(42) | 0/1<br>(0) | 0/1<br>(0) | 1/1<br>(100) | 0/1<br>(0) | 0/1<br>(0)   | Enterovirus-71(26), Adeno(1)<br>Polio-2(1), Parainf.-1(1)                                       |          |
| 2-3 | 18/23<br>(78) | 1/3<br>(33)   | 6/16<br>(38)  | 13/16<br>(81) | 0/4<br>(0) | 4/5<br>(80) |              |            |            |              |            |              | Enterovirus 71(21), Cox.A-7(1)<br>Parainf.-1(1) 未同定(1)  |          |
| 4-5 | 4/8<br>(50)   | 0/2<br>(0)    | 2/5<br>(40)   | 1/4<br>(25)   |            |             |              |            |            |              |            | 1/1<br>(100) | Enterovirus-71(3)<br>Cox.B(1)   |          |
| 6-7 | 2/3<br>(67)   |               | 1/2<br>(50)   | 1/1<br>(100)  |            |             |              |            |            |              |            |              | Enterovirus-71(2)   |          |
| 8-9 | 0/3<br>(0)    | 0/1<br>(0)    | 0/1<br>(0)    | 0/1<br>(0)    |            |             |              |            |            |              |            |              |   |          |
| 計   | 43/71<br>(61) | 4/15<br>(15)  | 15/31<br>(31) | 28/68<br>(68) | 0/8<br>(0) | 1/8<br>(8)  | 9/53<br>(53) | 0/1<br>(0) | 0/1<br>(0) | 1/1<br>(100) | 0/1<br>(0) | 0/1<br>(0)   | Enterovirus-71(52), Adeno(1)<br>Polio-2(1), Cox.A-7(1)<br>Parainf.-1(2)<br>Cox.B-4(1)<br>未同定(1) |          |

HE: ヒト胎児繊維芽細胞

MK: 初代カニクイザル腎細胞

HEA J: ヒト胎児繊維芽細胞由来の株化細胞



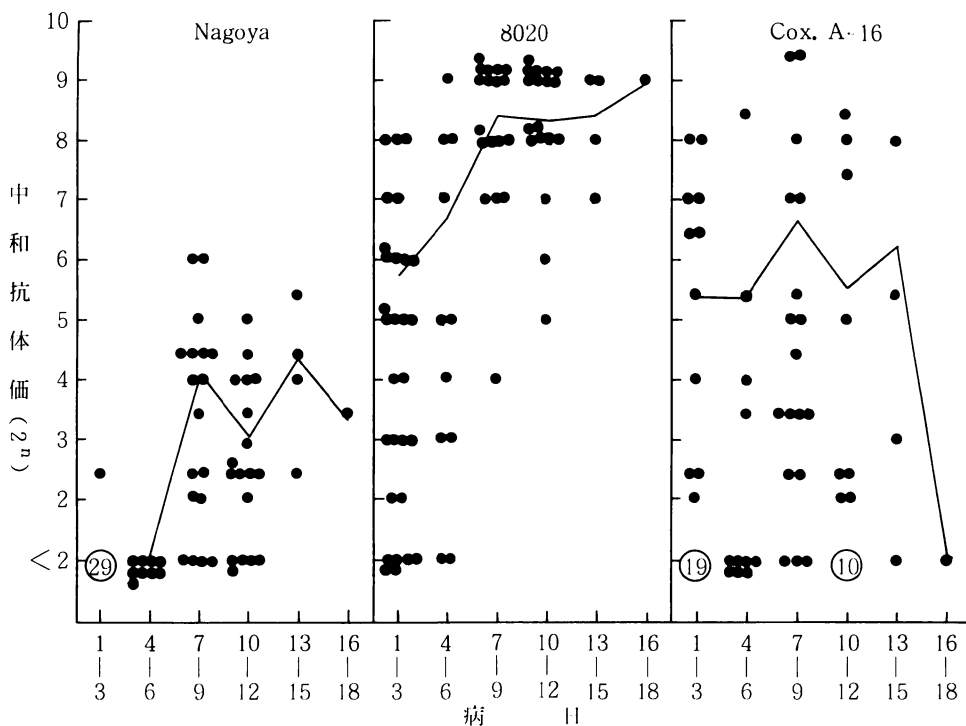


図2. 各ウイルスの中和抗体価の病日推移

成績が得られた。Nagoya株に対しては6病日までは殆んど中和抗体 ( $\geq \times 4$ ) が検出されず、7-9病日以降になってから4-64倍の抗体が検出されるようになった。8020株に対しては、発病初期からかなり高い中和抗体価の検出が病日の経過と共に持続する傾向がみられ、中和抗体価レベルでもNagoya株に対するものよりも高値を示した。一方、CA16ウイルスに対しても8020株と同様に発病初期から高い中和抗体価を示すものがみられたが、その傾向は7-9病日をピークとして以後低下を示した。そこで、これらのペア血清間における各ウイルスに対する中和抗体価の有意上昇を指標とした血清学的病

表2. 各ウイルスに対する中和抗体価の有意上昇の比較

| 使用抗原<br>(有意上昇数)   | 有意上昇率 (%)               |                         |                          |
|-------------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------|
|                   | Cox.A-16                | Nagoya                  | 8020                     |
| Cox. A-16<br>(13) | /                       | $\frac{9}{13}$<br>(69)  | $\frac{13}{13}$<br>(100) |
| Nagoya<br>(29)    | $\frac{9}{29}$<br>(31)  | /                       | $\frac{19}{29}$<br>(66)  |
| 8020<br>(30)      | $\frac{13}{30}$<br>(43) | $\frac{19}{30}$<br>(63) | /                        |

原診断を行なった結果、表2に示すごとく8020株に有意上昇を示したのは30名(51%)であり、Nagoya株に有意上昇を示したのは29名(50%)である。これに対してG・10株に対しては13名(22.4%)にすぎなかった。また、1978年の分離株の8020株に対して有意上昇を示したにもかかわらずNagoya株に有意上昇を示さなかったものは10名(33%)に認められた。一方、CA16ウイルスにのみ有意上昇を示したものはみられなかった。そこで、3種の使用ウイルスのいずれかに対して中和抗体価の有意上昇を示した41名について、各ウイルスに対する上昇相関を整理してみると表2のごとき成績が得られた。すなわち、CA16ウイルスに対して有意上昇を示した13名の内、8020株に対しても有意上昇を示したのが13名(100%)である。Nagoya株に対して有意上昇を示した29名中、9名がCA16ウイルスに対して、また、19名が分離株に対してそれぞれ有意上昇を示していた。一方、8020株に対しては30名(51%)が有意上昇を示し、その中で19名がNagoya株に対して有意上昇を示し、さらにCA16ウイルスにも17名が有意上昇を示した。このようにHFMD患者のペア血清の中和抗体価の有意上昇態度をみる限りにおいては、E-71ウイルスを主流行としてCA16ウイルスの同時流行の可能性も考えられたが、本年のウイルス分離成績からみるとCA16ウイルスは全く検出されず、本ウイルスの流行は認めがたかった。い

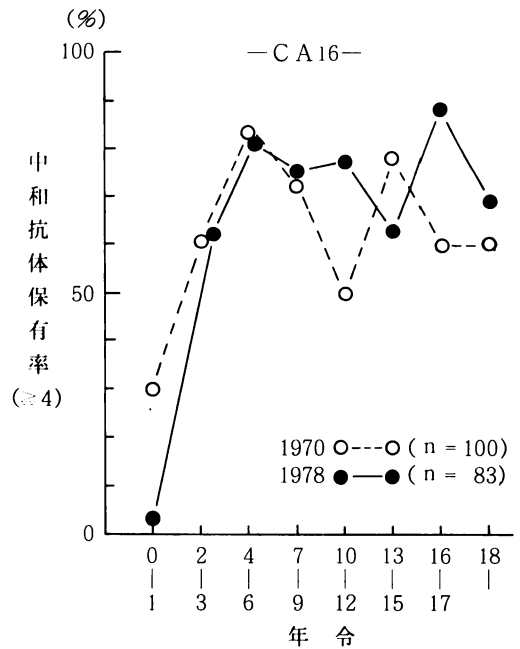
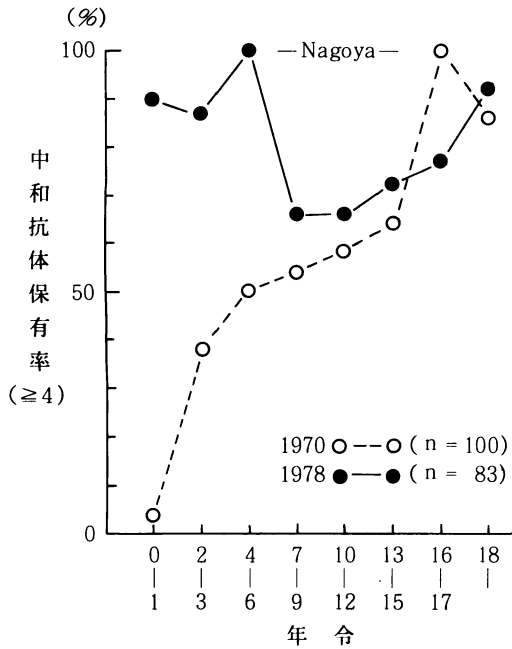


図3. 年令別の各ウイルスに対する中和抗体保有分布の変動

れにしる被検患者58名中41名は少なくともE-71ウイルス感染と判定された。

#### 2. CA16ウイルスとE-71ウイルスの血清疫学

上述のように、1978年のHFMDの病原ウイルスとしてウイルス分離面からE-71ウイルス、血清学的診断面から同ウイルスに加えてCA16ウイルス関与も考えられたことから、1970年と1978年に県内の男鹿市住民から採取した被検血清を用いて、両ウイルスに対する中和抗体保有率の変動を観察してみた。その結果、図3のごとき成績が得られた。すなわち、1978年におけるE-71ウイルスのNagoya株に対する中和抗体(≥×4)の保有状況を1970年のそれと比較してみると、0-6才群、特に0-1才群における抗体保有率が0%から90%と著しく上昇していたことから、明らかにE-71ウイルスの著明な侵襲が主として1978年においてあったことが推定された。一方、CA16(G・10)ウイルスについてみると0-1才群と16-17才群を除き殆んど変動は観察されず、しかも、0-1才群では1978年の場合保有率は0%で、CA16ウイルスの侵襲が1977-1978年にあったことを推定することができなかった。

#### IV. 考 察

1978年の4月から8月下旬にかけて、口腔粘膜と四肢末端の水疱性発疹を特徴とする特異な急性発疹性疾患<sup>8,9)</sup>

のHFMDの流行が、秋田県内の乳幼児間にみられた。このようなことからこの病原ウイルスを検索する目的で、HFMD患者についてウイルス学的ならびに血清学的病原診断を行なった。ウイルス学的検索においてはHFMDの主病原ウイルスと思われるE-71ウイルスが52株検出されたが、CA16ウイルスは全く検出されなかった。一方、3種のウイルスを用いて行なった血清学的病原診断では、8020株に対する中和抗体価の有意上昇例数が58例中30例と最も多く、ついでNagoya株の29例であったことから、県内に流行したHFMDの病原ウイルスをE-71と推定した。また、中和抗体価の有意上昇を示した例数について、病日推移と中和抗体価出現との関連性から病原ウイルスの推定を試みた。一般にHFMDウイルスの潜伏期間は、およそ3-6日と推定<sup>10)</sup>されていることから、口腔粘膜や四肢末端に水疱性発疹等が観察される頃には、血液中に多少の抗体が存在し、それが病日の経過に伴って上昇していくのが一般的傾向と思われるが、今回、中和抗原として用いたNagoya株では、それに対する中和抗体価の値が他の2ウイルスに比して低値に観測され、これが中和反応の低さによるものか、あるいは、用いた細胞GMKとNagoya株の培養系に由来するものなのか、これらの点については明らかな答えが得られなかった。しかし、3種類の使用抗原に対する中和抗体価の幾何平均値において病日の経過と共に抗体価の上昇傾向を示したのはNagoya株と8020株で、こ

の点からもE-71ウイルスがHFMDの病原ウイルスであることが推定された。また、CA16ウイルスでは病日初期にすでに高い中和抗体価の出現<sup>11, 12, 13</sup>が今回もみられた。この高い抗体価が今期のE-71ウイルスの感染による免疫獲得によるものなのか、あるいは以前から保有していたCA16ウイルスの免疫にE-71ウイルスの感染がmodifyした結果によるものかについては明確な答えは得られなかったが、三輪<sup>14</sup>たちや須藤<sup>15</sup>によれば、1973年のE-71ウイルス流行時にもCA16ウイルスに対して有意の抗体上昇を示した患者がみられたことなどから、今期のE-71ウイルス流行でも30例中13例(43%)にCA16に対する有意の抗体上昇が認められ、E-71の感染がCA16の抗体価に対して何らかの影響を与えたものと考えられた。つぎに、E-71ウイルスの8020株の有意上昇例数は30例(51%)を示し、最も多かった。また、抗体価も病日初期から高いものがみられ、その傾向は病日の経過に伴ってみられた。上述のことから、病日と抗体価の推移においてもNagoya株類似(E-71)の感染が推定された。さらに、今期流行のHFMDの病原ウイルスを明らかにするために行なった血清疫学的調査の結果、特に0-1才群における抗体保有率が0%から90%に著しい上昇がみられ、さらにCA16ウイルスに対してはほとんど変動が観察されず、しかも、1978年の0-1才群では保有率は0%であった。このようなことから、1977-1978年にかけてはE-71ウイルスの侵襲が推定されたが、CA16ウイルスがこの期間に侵襲したことは推定しえなかった。

## V. 総括

1978年、秋田県内で流行したHFMDの病原を明らかにするために、HFMD患者についてウイルス学および血清学的病原診断を行なうと共に、血清疫学的調査も試み、以下の成績を得た。

1) HFMD患者71名からの分離ウイルスは、E-71ウイルスが52株分離され最も多かった。また、他の分離ウイルスではパラインフルエンザウイルス1型が2株、アデノウイルス1株、コクサッキーウイルスA7型が1株、未同定ウイルスが1株、ポリオウイルス2型が1株、さらに、コクサッキーウイルスB4型が1株分離された。なお、CB16ウイルスは今期流行したHFMD患者の分離材料から全く分離されなかった。

2) さらに、HFMD患者ペア血清58例について、CA16のG・10株、1978年秋田で分離されたE-71の8020株およびE-71のNagoya株のウイルスを用いて中和抗体価の有意上昇を指標とした血清学的病原診断を行なった結果、8020株に対する有意上昇例が30例(51%)と最

も多く、ついでNagoya株の29例(50%)とCA16の13例(22%)であった。

3) つぎに、いずれかのウイルスに対して有意上昇を示した中和抗体価をウイルスごとに病日別にプロットして幾何平均してみると、Nagoya株と8020株が、比較的、病日数の経過に伴って抗体価が出現する傾向を示した。

4) 1970年と1978年の被検血清を用いた血清疫学的調査では、1978年の6才以下の低年齢群に87-100%のNagoya株に対する高い抗体保有率がみられたのに対し、同年の特に0-1才群にはCA16ウイルスに対する抗体保有率が全くみられなかった。

5) 以上の成績から1978年秋田県内に流行したHFMDの主病原ウイルスはE-71ウイルスによるものと推定された。

## 附記

なお、本文の要旨は昭和53年9月29日盛岡市で行なわれた第32回日本細菌学会東北支部総会で報告した。終始御指導を賜りました秋田大学医学部微生物学教室の須藤恒久教授、ならびにウイルスを分与下さいました国立予防衛生研究所ならびに多大の御協力をいただいた大館市立病院小児科の牧田郁夫、工藤真生および高橋義博の各先生に深謝します。

## 文献

- 1) 名取克郎：1969-1970年に流行したHand, Foot and Mouth Diseaseにおけるウイルス学的検討、臨床とウイルス、2、85-90(1974)
- 2) 杉山一夫たち：1969-70年に流行した手足口病(HFMD)症例より分離されたウイルスの性状について、ウイルス、26、26-33、(1976)
- 3) 大石功たち：Hand, Foot and Mouth Disease<sup>\*</sup>に関する研究II. 1970年に流行したHFMDからのウイルス分離について、大阪府立公衆衛生研究所研究報告公衆衛生編、9、60-62(1971)
- 4) 平山宗宏：手足口病に関する血清疫学的研究-昭和46年度厚生省研究班成績のまとめ-、臨床とウイルス、2、73-75(1974)
- 5) 東昇たち：編集新ウイルス学、II. 朝倉書店、東京、386-393(1972)
- 6) 赤尾頼夫たち：マイクロタイターによるウイルスの微量中和反応、臨床検査、Vol.16 no.5、9-20(1972)
- 7) 北村敬：組織培養を用いたウイルスの定量、ウイルス検査のための組織培養技術、179-208(1976)
- 8) 渡辺悌吉：手足口病、臨床医、Vol.1 No.8 74-77(1975)
- 9) 渡辺悌吉：手足口病(HFMD)の臨床像、臨床と

- ウイルス, Vol. 2 No. 1, 76-80 (1974)
- 10) 川上勝朗: 1・ウイルス疾患患者の隔離と消毒法, 臨床医, Vol. 1 No. 8, 60-62 (1975)
  - 11) 須藤恒久たち: エンテロウイルスの感染と発症との関係—HFMD流行の要因に関する考察—, 小児科臨床, Vol. 25, no. 10, 20-24 (1972)
  - 12) 須藤恒久: Hand, Foot and Mouth Disease, 小児医学, Vol. 15 no 1, 44-62 (1972)
  - 13) 川名林治たち: Hand, Foot and Mouth Diseaseの臨床ウイルス学的研究, 治療(J. Therap.) Vol. 54 No. 9, 124-128 (1972)
  - 14) 三輪智恵子たち: 1973年岐阜県で流行した手足口病についてのウイルス学的研究, 第22回日本ウイルス学会総会抄録, 3041, (1974) 仙台
  - 15) 須藤恒久: 我国に再度の流行を起こした Hand Foot & Mouth Disease 病原ウイルスの血清学的性状からみた流行要因, 第23回日本ウイルス学会総会抄録, 2002, (1975) 札幌

# 1979年前期の県内におけるA (H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>) 型インフルエンザの流行について

森 田 盛 大\* 佐 藤 宏 康\* 庄 司 キ ク\*  
高 山 和 子\* 原 田 誠三郎\* 高 橋 久美子\*  
伊 藤 正 剛\*\* 石 川 透\*\*

## I 結 言

1978年の県内におけるインフルエンザは、これまでのA (H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>)型と新たに登場したA (H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>)型の両インフルエンザウイルスの同時又は混合流行という形式をとり、約4万人の児童らがこのいずれか又は両者のインフルエンザに罹患した<sup>1)</sup>。このことから、1979年に流行するウイルスがA (H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>)型かA (H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>)型のいずれであるかという点で興味もたれてきたが、今回流行したのは、我々も予測してきた如く<sup>2)</sup>、A (H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>)型ウイルスであった。しかし、その流行規模はかなり小規模なものであった。本報では、1979年1月から6月にかけてのA (H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>)型ウイルスの流行状況や患者の病原診

断成績などについて報告する。

## II 材料と方法

### A. ウイルス分離材料と被検血清

ウイルス分離材料は、1979年1~6月、表2.に示す86名の患者からS L E液で採取した咽頭ぬぐい液で、いずれも検査時迄-70℃に保存した。

被検血清は同じ表2.に示す69名から採取した急性期と回復期のペア血清(一部単一血清)で、いずれも検査時迄-20℃に保存した。

### B. ウイルス分離検査方法

ウイルス分離はカニクイサル腎初代培養細胞とフ化鶏

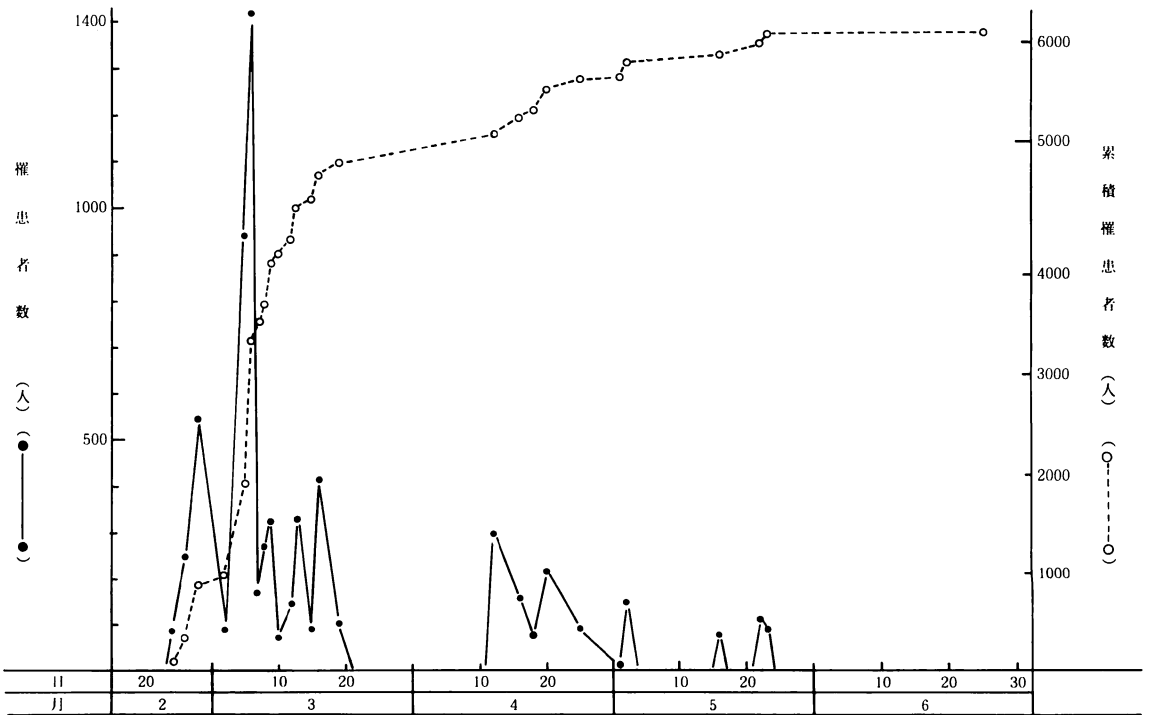


図1. 1979年の県内における集州かぜの発生状況

\* 秋田県衛生科学研究所

\*\* 秋田県公衆衛生課

卵（卵令10-11）を用いて形の如く行なったが、赤血球凝集又は赤血球吸着活性が陽性の場合、継代確認後、抗A/USSR/92/77（ $H_1N_1$ ）、抗A/山梨/2/77（ $H_3N_2$ ）、及び抗B/神奈川/3/76などの各ニワトリ免疫血清を用いて同定した。

### C. 血清学的検査方法

赤血球凝集抑制（HAI）試験と粗S抗原を用いた補体結合試験の血清学的検査方法は既報<sup>7)</sup>の如くであった。

## III 成 績

### A. 集団かぜと感染症患者発生情報収集システムからみたインフルエンザ様罹患患者の発生状況

1979年2～6月の県内における集団かぜは幼稚園と小中学校の51施設に発生し、その罹患患者数は昨年<sup>8)</sup>の1/6にすぎない6,426名（在籍者数の43.3%）、また、欠席者数は1,876名であった。その発生推移は、図1.に示す如く、3月上旬をピークとする第1波と4月中旬をピークとする第2波とからなり、6月下旬に終息した。また、県内各地域への波及推移をみると、図2.と図3.に明らかな如く、第1波は2月24日に角館町に発生（これは検査

の結果インフルエンザではなかった）したことから始まり、県南部と県中央部で流行した。第2波は主として山本郡や北秋田郡の県北部の一部に流行したにとどまった。

一方、感染症患者発生情報収集システム<sup>9)</sup>で観察されたインフルエンザ様患者の発生状況（図4.）は、1月から県南部で始まり、3月下旬をピークとするものであったが、その中心は、やはり、県南部で次いで県中央部であった。県北部からの患者発生は6月末に至るまで僅か8名にすぎなかった。なお、1月のインフルエンザ様疾患がA（ $H_1N_1$ ）型インフルエンザであった否かは不明であるが、仮にそうであったとすれば、流行を早期に予知する上で、見逃すことのできない発生であり、その意味においても、本情報収集システムは意義あるものと考えられた。

このように、流行の規模は昨年<sup>8)</sup>に比して小さかったが、流行の中心は県南部の地域であったといえる。そこで、ちなみに、流行前の1978年7月に測定した県南の湯沢地区住民のA/USSR/92/77抗原に対するHAI抗体保有状況<sup>4)</sup>をみると、図5.の如く、集団かぜの対象となった6-9才群と10-19才群の抗体陰性率（抗体価8倍以下）はそれぞれ66.7%と38.5%であり、特に前者

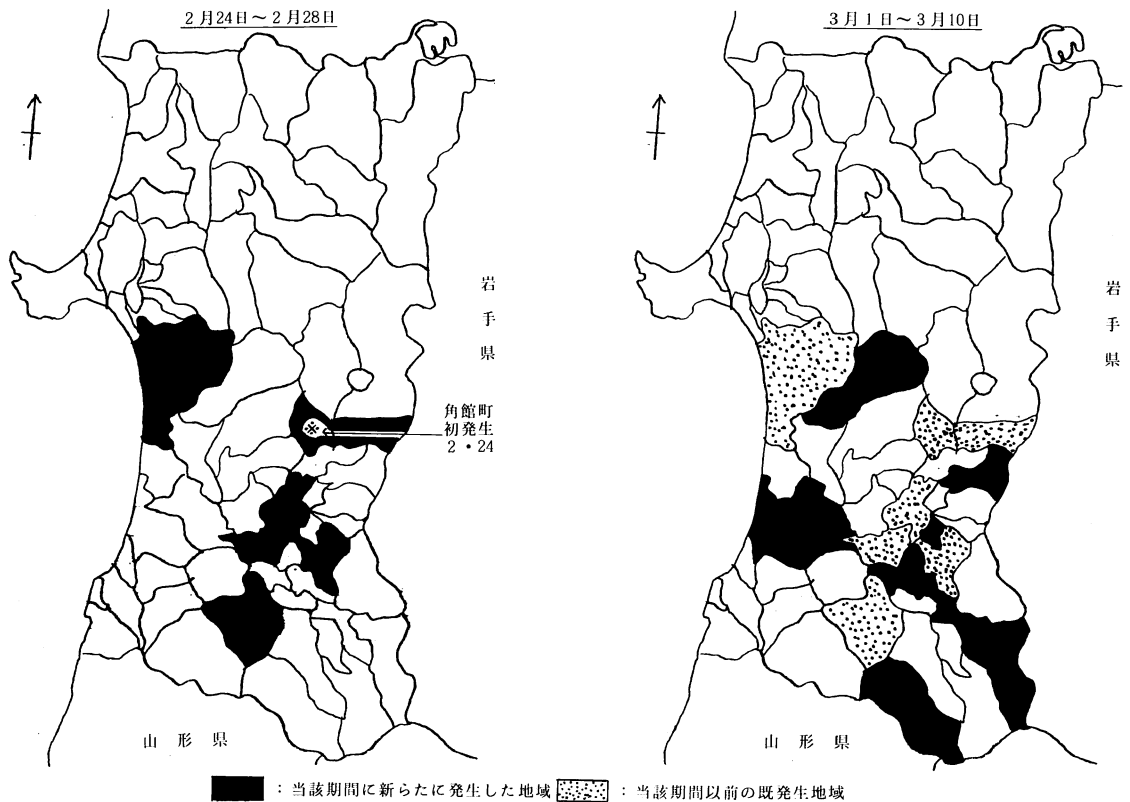


図2. 1979年の集団かぜの地域別波及推移(1)

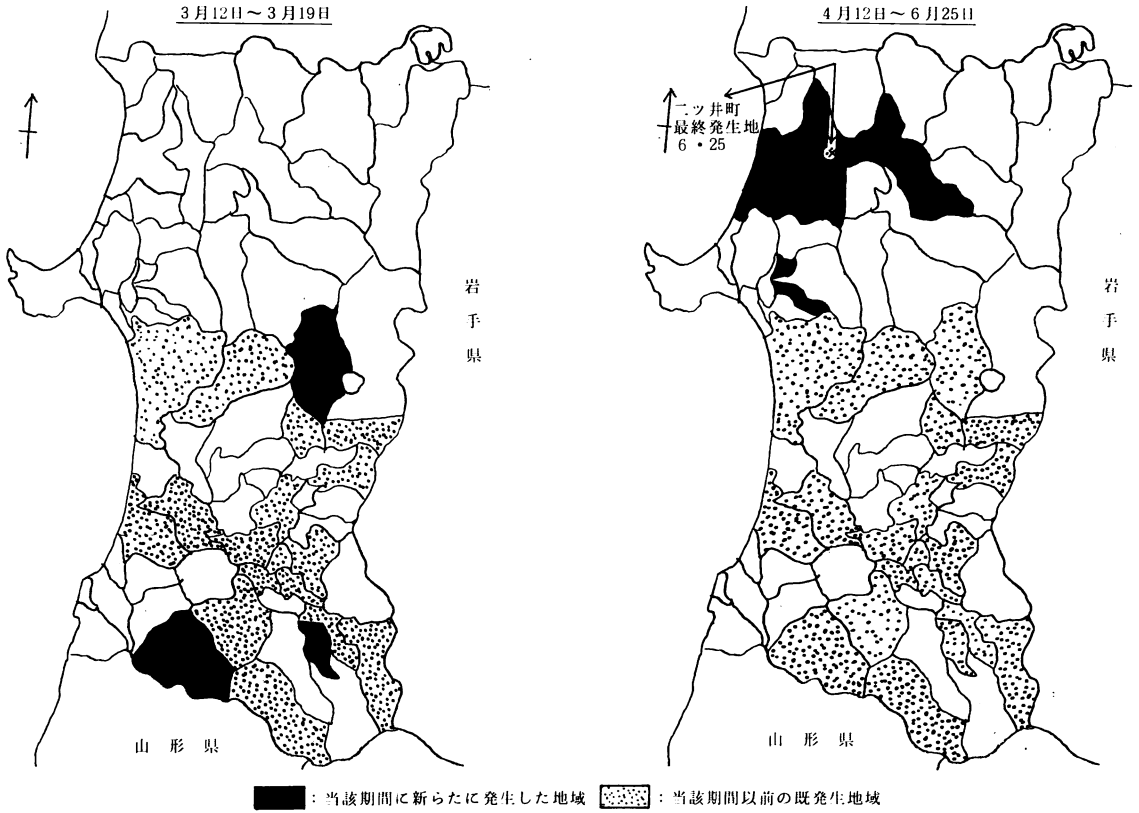


図3. 1979年の集団かぜの地域別波及推移(2)

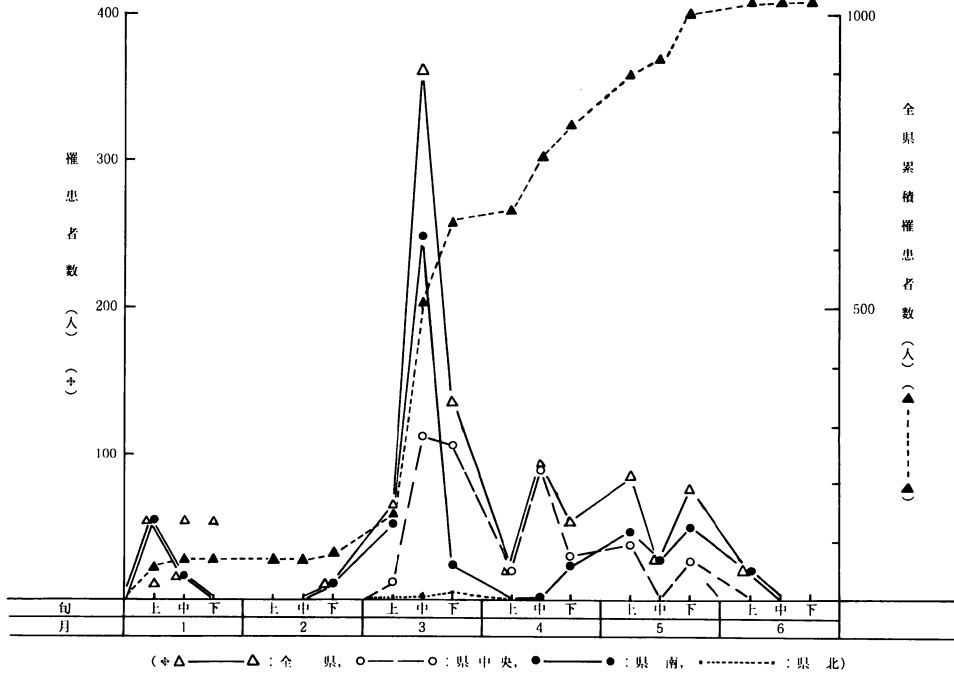


図4. 1979年感染症患者発生情報収集システムからみたインフルエンザ様罹患者の発生状況

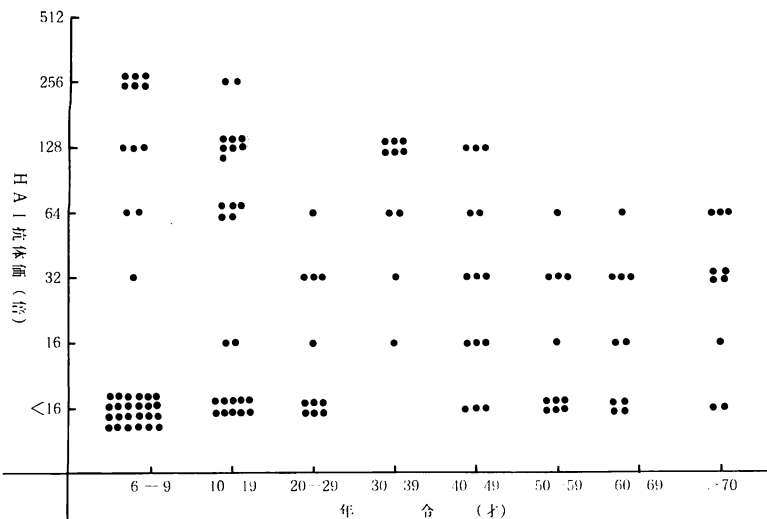


図5. 湯沢市住民のA/USSR/92/77に対するHAI抗体保有状況(53年7月)

の陰性率が高率であった。他の県南地域の住民については調査していないが、このような陰性率の高さが今回県南で流行した要因の1つとなったものと考えられる。

いずれにせよ、本年前期のA(H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>)型インフルエンザの流行規模は小さかったが、ワクチン効果測定や今後のA(H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>)型ウイルスの消長に関する調査も含めて、幅広く調査して、今後のインフルエンザ予防対策に連結していく必要性が認められた。

**B. A(H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>)型インフルエンザ罹患者の発現症状**  
ウイルス分離検査と血清学的検査のいずれか又は両者

表1. 問診表からみたA(H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>)型インフルエンザ罹患者35名の症状発現率

| 症 状 別     |           | 問診表からみた症状発現率(%)*           |       |      |
|-----------|-----------|----------------------------|-------|------|
|           |           | インフルエンザワクチン<br>(53・11~12月) |       | 平 均  |
|           |           | 接 種                        | 非 接 種 |      |
| 発         | 36.0~36.9 | 43.8                       | 35.6  | 37.1 |
|           | 37.0~37.9 | 37.5                       | 21.1  | 28.6 |
| 熱<br>(°C) | 38.0~38.9 | 6.3                        | 31.6  | 20.0 |
|           | 39.0~39.9 | 0.0                        | 15.8  | 8.6  |
|           | ≥ 40      | 0.0                        | 5.3   | 2.9  |
|           | 頭痛        | 25.0                       | 42.1  | 34.3 |
|           | 悪心・嘔吐     | 18.8                       | 15.8  | 17.1 |
|           | 腹痛        | 18.8                       | 10.5  | 14.3 |
|           | 下痢        | 12.5                       | 10.5  | 11.4 |
|           | 全身倦怠      | 31.3                       | 15.8  | 22.9 |
|           | 鼻漏鼻閉      | 50.0                       | 73.7  | 62.9 |
|           | 咽頭痛       | 12.5                       | 42.1  | 28.6 |
|           | 咳         | 62.5                       | 84.2  | 74.3 |

\* (症状発現者数/A型インフルエンザ罹患者数) × 100

でA(H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>)型インフルエンザ罹患者と診断されたもののうち、問診表の得られた35名についてその発現症状をみたのが表1.である<sup>1)</sup>。咳の74.3%を最高にして、鼻漏鼻閉、頭痛、発熱(38~40度)などがつづいたが、腹痛、下痢、悪心嘔吐などの消化器系症状を発現したものは9名(25.7%)であった。これをワクチン接種者と非接種者とに分けてみると、概して、非接種者の方が発現率が高い傾向を示した。

**C. A(H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>)型インフルエンザについての病原診断成績**

上述の調査中に100名の集団かぜ罹患者と感染症定点観測<sup>2)</sup>のインフルエンザ様罹患者について病原検索を行なったが、得られた成績は表2.に示す如くであった。

先ず、A(H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>)型ウイルスの分離陽性率は29.1%で、すべて全国で検出されているA/Brasil/11/78株と類似する抗原構造を有するものであったことが後に予研で行なわれた抗原分析で明らかとなった。

血清学的検査では、HAI試験で69名中32名(46.3%)、CF試験で36名(52.2%)がA(H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>)型ウイルス感染と判定された(但し、CF試験では亜型は決定できないので、HAI試験とウイルス分離検査の結果からA(H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>)型ウイルス感染と判定した)。また、A/USSR/92/77株と分離株のA/Akita/3/79株に対する急性期血清と回復期血清のHAI抗体価と集団かぜのA(H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>)型インフルエンザ罹患者小児についてみると、図6.と表3.の如く、A/USSR/92/77抗原に対する抗体価が分離株のそれを上廻ったが、これはA/USSR/92/77株を用いたワクチンや昨年の感染—昨年罹患したものは今回あまり罹患していないといわれているが<sup>3)</sup>—でA(H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>)型ウイルスの1次抗原記憶 primary antigenic memory が与えられたため<sup>4)</sup>と考えられる。

以上の検査によるA(H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>)型インフルエンザの最終病原診断確定率は48%であったが、最後に、ワクチン接種の有無による罹患者状況をみると、表4.の如く、非接種者の罹患者率が接種者のそれより若干上廻ったにせよ、有意差ではなかった。勿論、これは集団かぜ発生施設の小児全体について観察したものではないから、明



表2. 1979年1～6月、インフルエンザ様患者の病原診断成績

| 調査別      | A (H <sub>1</sub> N <sub>1</sub> ) 型インフルエンザウイルスについての病原診断確定内容 |          |          |          |  |              |              |       |      |      |      |
|----------|--|----------|----------|----------|--|--------------|--------------|-------|------|------|------|
|          | 被検患者総数   | 診断確定患者総数 | 診断確定率(%) | ウイルス分離検査 |  |              | 血清学的検査       |       |      |      |      |
|          |  |          |          | 被検患者数(A) | A(H <sub>1</sub> N <sub>1</sub> )型ウイルス陽性患者数(B) | ウイルス陽性分離率(C) | 診断確定患者数と率(%) |       |      |      |      |
|          |  |          |          |          |  |              | 被検患者数(D)     | HAI試験 |      | CF試験 |      |
| 確患者定数(E) | 確定率(F)   | 確患者定数(G) | 確定率(I)   |          |  |              |              |       |      |      |      |
| 集団かぜ     | 69   | 35       | 50.7     | 59       | 15   | 25.4         | 59           | 24    | 40.7 | 28   | 47.5 |
| 感染症定点観測  | 31   | 13       | 41.9     | 27       | 10   | 37.0         | 10           | 8     | 80.0 | 8    | 80.0 |
| 計        | 100  | 48       | 48.0     | 86       | 25   | 29.1         | 69           | 32    | 46.3 | 36   | 52.2 |

註1. C (%) = (B/A) × 100, F (%) = (E/D) × 100, I (%) = (G/D) × 100.

註2. CF試験でA型インフルエンザ感染と診断されたものはウイルス分離検査又はHAI試験のいずれかでA (H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>) 型感染であることを確認。

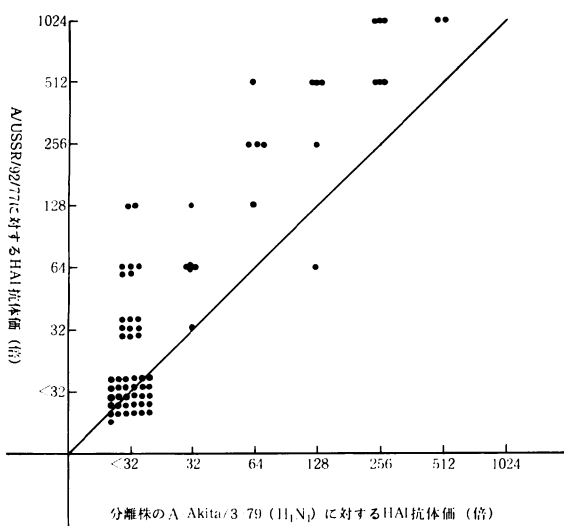


図6. A (H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>) 型インフルエンザ罹患者ペア血清のA/USSR/92/77とA/Akita/3/79に対するHAI抗体価の比較

(註) すべてのウイルス分離と血清学的検査のいずれか又は両者でA (H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>) 型インフルエンザと診断された37名。

表3. A (H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>) 型インフルエンザ罹患者の急性期及び回復期の抗体価

| 採血期    | 抗体抗原<br>病日(日) | HAI抗体価(倍)                                     |   | CF抗体価(倍)             |
|--------|---------------|---|---|----------------------|
|        |               | A/USSR/92/77 (H <sub>1</sub> N <sub>1</sub> ) | A/Akita/3/79 (H <sub>1</sub> N <sub>1</sub> ) | A/USSR/92/77の粗CF-S抗原 |
| 急性期(A) | 4.3           | 2.8   | 0   | 9.0                  |
| 回復期(B) | 18.7          | 44.0  | 11.0  | 45.2                 |
| B/A比   |               | 15.7  | 11.0  | 5.0                  |

註 ウイルス分離と血清学的検査のいずれか又は両者でA (H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>) 型インフルエンザ罹患と診断されたもののうち、採血病日の判明した26名について集計。抗体価は幾何平均(抗体価32倍以下は陰性として計算)、病日は単純平均をして算出した。

表4. A (H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>) 型インフルエンザ罹患者のワクチン接種状況

| 接種状況    | A (H <sub>1</sub> N <sub>1</sub> ) 型インフルエンザ罹患者数 (%) |
|---------|---|
| ワクチン接種  | 16名 (45.7%)   |
| ワクチン非接種 | 19名 (54.3%)   |

註 ウイルス分離と血清学的検査のいずれか、又は、両者でA (H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>) 型インフルエンザと診断されたもののうち、ワクチン接種症の判明した35名。ワクチン接種は昭和53年11月中旬～12月上旬に2回実施。また、患者は昭和54年2月24日～3月1日に罹患したもの。

確なことは言われない。

ただ、概して言えば、有意差がなかったような傾向がみられたということである。

#### IV 結 論

1979年1～6月にかけての県内におけるインフルエンザの流行状況と病原診断成績について述べたが、それは以下の如く要約される。

- 1) 本年のインフルエンザの流行は2月下旬から開始し、3月上旬(第1波)と4月中旬(第2波)にピークがあったが、その規模は、集団かぜ罹患者数からみると、昨年の約6分の1程度の小さなものであった。地域別にみると、第1波は県南部と県中央部、第2波は一部の県北部で流行した。
- 2) 発現症状を集団かぜ罹患者の問診表からみてみると、咳が最も高率で、次いで、鼻漏鼻閉、頭痛、発熱(38～40℃)などが主な症状であったが、消化器系の症状は、25.7%に認められた。また、ワクチン接種者は非接種より症状発現率が小さい傾向がみられた。
- 3) ウイルス分離検査と血清学的検査(HA I 試験とCF 試験)により、被検患者100名中48名がA(H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>)型インフルエンザ罹患者と診断された。また、分離された25株のインフルエンザウイルスはすべてA/Brazil/11/78株と類似の抗原構造をもつA(H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>)型ウイルス

と同定され、本ウイルスが本年の流行病原と決定された。

稿を終えるにあたり、本調査に御協力下さいました幼稚園、小学校、中学校、保健所及び関連病院の方々に深甚の謝意を表します。

#### 文 献

1. 森田盛大たち：1978年1～3月に発生したA/香港かぜとA/ソ連かぜによる集団かぜについて、秋田県衛生科学研究所報，22，57—64(1978)
2. 甲野礼作たち：臨床ウイルス学，1，講談社サイエレティフィック，血清学的検査法(森田盛大)，45—85(1978)
3. 森田盛大たち：秋田県における1976～1977年度の感染症定点観測成績について，臨床とウイルス，6，214—232(1978)
4. 佐藤宏康たち：昭和53年度のインフルエンザ流行予測調査成績，秋田県衛生科学研究所報，23，(1979)
5. 山根誠久：私信(1979)
6. Morita, M., et al: Antigenic memory in man in response to sequential infections with influenza A viruses, J. Infect. Dis., 126, 61—68(1972)